

NEUROSCIENZE

CAPITOLO 1

I FONDAMENTI

L'encefalo ed il midollo spinale sono organizzati secondo due assi principali: l'asse rostro-caudale e l'asse dorso-ventrale. Il sistema nervoso centrale è prevalentemente costituito da strutture identiche nelle metà destra e nella metà sinistra. Se una struttura è connessa con strutture di entrambi i lati, la sua connessione è detta bilaterale.

Il SNC e le strutture che lo costituiscono sono tutte tridimensionali e i tre assi che lo formano sono: il piano orizzontale (divide il SNC in parti dorsali e ventrali), il piano frontale (che divide il SNC in parti rostrali e caudali) e il piano sagittale mediano che divide il SNC in 2 metà simmetriche (destra e sinistra). Strutture che si trovano vicino al piano sagittale mediano sono definite mediali mentre strutture che si trovano lontane da esso sono definite laterali.

Una sezione frontale deve essere guardata da dietro, una sezione orizzontale dall'alto ed una sagittale in modo che la parte anteriore rimanga sulla sinistra dell'osservatore.

IL SISTEMA NERVOSO: anatomia

Il sistema nervoso è formato dal sistema nervoso centrale (SNC) e dal sistema nervoso periferico.

Il SNC è costituito dal midollo spinale e dall'encefalo. Il midollo spinale (MS) rappresenta la parte posta più in basso del SNC ed è contenuto nel canale vertebrale (canale osseo costituito dalle vertebre e rivestito da 3 membrane – le meningi). Il MS viene classicamente suddiviso in 4 segmenti principali: cervicale, toracico, lombare e sacrale. Il MS riceve, attraverso i nervi sensitivi, l'informazione sensoriale dalla cute, dalle articolazioni e dai muscoli di tutto il corpo (tranne la faccia) e controlla, per mezzo dei nervi motori, tutti i muscoli striati del corpo, permettendo così l'attività motoria.

L'encefalo, rivestito anch'esso dalle 3 meningi, è alloggiato nella scatola cranica ed è costituito dal cervello, dal tronco dell'encefalo e dal cervelletto.

Il tronco dell'encefalo sostiene il cervello ed è costituito da 3 parti principali: il bulbo, il ponte ed il mesencefalo. Il bulbo rappresenta l'estensione in su del midollo spinale ed è collegato al cervelletto tramite il peduncolo cerebellare. Nel bulbo sono contenuti molti centri vitali che regolano le funzioni respiratoria, cardiovascolare e gastrointestinale; la sua lesione porta alla morte.

Il ponte contiene strutture che mettono in comunicazione gli emisferi cerebrali con il cervelletto.

Il mesencefalo poi contiene centri importanti nel controllo dei stimoli visivi ed uditivi.

Le 3 componenti del tronco dell'encefalo ricevono informazioni riguardanti la sensibilità della faccia attraverso dei nervi cranici (che controllano i movimenti della bocca e degli occhi).

Nel tronco dell'encefalo sono localizzate strutture che hanno la funzione di controllare sensibilità particolari (come il gusto e l'udito).

Il cervelletto non appartiene al tronco dell'encefalo ma viene comunemente raggruppato al tronco con il quale occupa la fossa cranica posteriore. Il cervelletto è così definito perché presenta una organizzazione simile a quella del cervello (essendo costituito da un mantello corticale). Il cervelletto è molto importante per la coordinazione dei movimenti.

La porzione più in alto del tubo neurale prende il nome di acencefalo, che è costituito da 2 parti: il diencefalo ed il telencefalo. Il diencefalo viene suddiviso in 2 settori: il talamo e l'ipotalamo.

Il talamo è posto al centro del cervello e rappresenta una grande stazione dove arrivano tutte le informazioni sensoriali dalla periferia. L'ipotalamo invece serve a regolare la secrezione ormonale.

Anche la sua lesione è mortale. Il telencefalo costituisce gli emisferi cerebrali ed è composto dai gangli della base e dalla corteccia cerebrale. Gli emisferi cerebrali sono collegati tra di loro da un robusto fascio di fibre definito corpo calloso.

Sezionando una qualsiasi struttura del SNC, essa appare costituita da regioni di color grigio (sostanza grigia) e da regioni di color bianco (sostanza bianca). Alcune cellule della sostanza grigia sono costituite da un corpo cellulare o soma e da prolungamenti ramificati che si distribuiscono attorno al corpo cellulare e che vengono chiamati **dendriti**. Un prolungamento, di solito più lungo degli altri, lascia il corpo cellulare ed entra nella sostanza bianca. Questo prolungamento viene chiamato assone. Queste cellule, presenti solo nella sostanza grigia sono chiamati neuroni. Ci sono poi cellule presenti sia nella sostanza grigia, sia nella sostanza bianca: queste cellule sono le cellule gliali (sono molto più numerose dei neuroni, e rappresentano l'impalcatura che dà la forma al SNC. Alcune cellule gliali presenti nella sostanza grigia e altre cellule gliali presenti in quella bianca si avvolgono attorno agli assoni dei neuroni dando loro una guaina isolante (guaina mielinica). La sostanza bianca quindi appare costituita dagli assoni delle cellule nervose e dal loro rivestimento mielinico.

- IL SISTEMA VENTRICOLARE

All'interno del SNC ci sono 4 cavità, definite ventricoli, in comunicazione tra di loro. I primi 2 ventricoli sono localizzati negli emisferi cerebrali, il terzo occupa invece una posizione mediana tra i due emisferi. Il quarto ventricolo si trova tra il ponte ed il bulbo. I ventricoli cerebrali contengono un insieme di vasi responsabile della produzione del liquido che serve per mantenere costante la composizione dell'ambiente esterno dei neuroni (liquido extracellulare).

- I NERVI PERIFERICI

I nervi periferici si distinguono in nervi spinali (che sono connessi solo con il MS), e nervi cranici (che invece sono collegati con il tronco dell'encefalo). I nervi periferici sono costituiti dagli assoni delle cellule nervose il cui soma è localizzato a livello del SNC (fibre motorie) o in particolare strutture dette gangli (fibre sensitive). Le fibre motorie sono anche definite efferenti perché trasportano comandi in uscita dai neuroni del SNC (motoneuroni). Le fibre sensitive sono anche definite afferenti perché trasportano al SNC informazioni provenienti dalle articolazioni e dai muscoli. La maggior parte dei nervi periferici sono nervi misti (sensitivi e motori – contengono entrambi i tipi di fibre). I nervi vengono definiti anche nervi somatici perché rappresentano la branca periferica del sistema nervoso somatico (deputato al controllo volontario dei movimenti). Compongono i nervi periferici anche le fibre nervose che appartengono al sistema nervoso autonomo.

Definizione: i nervi sono fasci di assoni rivestiti da una guaina protettiva di tessuto ricco di vasi che forniscono l'apporto di ossigeno. Gli assoni che passano all'interno dei nervi si distinguono in: fibre mieliniche) e fibre amieliniche. Le fibre mieliniche sono costituite, oltre che dalla membrana propria dell'assone, anche dalla cellula di Schwann, che si avvolge attorno all'assone. La guaina mielinica si interrompe periodicamente tra una cellula di Schwann ed un'altra, lasciando l'assone privo di rivestimento mielinico (nodo di Ranvier). Questa organizzazione strutturale che è presente anche nelle fibre del SNC, si ripete anche nelle fibre amieliniche, dove però l'assone è molto più piccolo.

IL NEURONE

Il cervello umano è costituito da 25 miliardi di neuroni che sono capaci di generare e trasmettere informazioni attraverso impulsi elettrici. Nel 1900 molti scienziati erano convinti che la comunicazione tra un neurone e l'altro avvenisse attraverso una continuità tra cellula e cellula.

Altri studi hanno poi portato alla teoria del neurone:

- a. Il neurone è un'unità anatomica (i prolungamenti di 2 neuroni, sono separati tra di loro);
- b. Il neurone è un'unità funzionale che viene influenzato dall'attività elettrica solo dei neuroni con cui contrae rapporti. Le strutture che si occupano della comunicazione tra un neurone e

- l'altro sono dette sinapsi – un neurone quindi elabora i segnali che gli arrivano da un altro neurone a monte e li trasmette ad un neurone a valle;
- c. Il neurone nasce da un'unica cellula.

Esistono fino a 10.000 diversi tipi di neuroni, che hanno tutti una caratteristica: la lunghezza dell'assone. Esistono i neuroni di proiezione (che sono cellule con assoni molto lunghi – fino 1 m – e che sono definiti di I tipo) e gli interneuroni (cellule con assone corto che si distribuisce vicino al corpo cellulare – definiti di II tipo).

I neuroni si possono classificare per il numero dei prolungamenti che si staccano dal soma.

Le **cellule unipolari** possiedono un unico processo principale che si suddivide in 2 parti: una con funzione di dendrite e l'altra con funzione di assone. I **neuroni bipolari** invece presentano 2 prolungamenti che si originano da due parti opposte del corpo cellulare (uno rappresentato dall'albero dendritico e l'altro dall'assone). Esistono poi i **neuroni multipolari**, che sono i più numerosi e che presentano prolungamenti dendritici multipli ma un solo prolungamento assonale (sono un es. gli interneuroni). I neuroni sono dotati di strutture che permettono di inviare segnali ad altre cellule anche a grande distanza e in maniera rapida.

- LA MEMBRANA CELLULARE

Il neurone, come ogni altra cellula, è separato dall'ambiente extracellulare dalla membrana plasmatica, la quale permette la permeabilità o impermeabilità di determinate sostanze. Le membrane cellulari sono costituite da proteine, lipidi e glucidi.

Quattro gruppi di proteine di membrana svolgono importanti funzioni nelle cellule nervose rendendole capaci di generare ed elaborare segnali elettrici e di trasmettere informazioni.

Un gruppo di proteine forma i cosiddetti **canali di membrana**, che permettono il passaggio di molecole o ioni. Un secondo gruppo di proteine è rappresentato dalle **pompe** che trasferiscono molecole da un lato all'altro della membrana. La più nota è la pompa sodio/potassio (Na^+/K^+) utilizzata per mantenere una differente concentrazione dei due ioni tra i due lati della membrana (gradiente). Un terzo gruppo di proteine costituisce i recettori di membrana, capaci di legare molecole specifiche. L'interazione molecola/recettore può produrre sostanze che si liberano all'interno della cellula.

- IL CITOSCHELETRO

Neurofilamenti, microfilamenti e microtubuli costituiscono il citoscheletro e sono elementi costituiti da diverse proteine. I **neurofilamenti** costituiscono il principale sistema di sostegno dei neuroni.

I **microfilamenti** sono i più sottili e si associano con la membrana esterna dei neuroni. I microtubuli rappresentano i binari lungo i quali avviene il trasporto degli assoni.

FONDAMENTI DI NEUROFISIOLOGIA

La fibra nervosa contiene energia elettrica. Le comunicazioni tra neuroni o tra cellule nervose e cellule muscolari avvengono attraverso impulsi elettrici. Per generare un segnale elettrico è sufficiente produrre una differenza di potenziale (ΔV) mediante una pila (che agisce come separatore di cariche elettriche). La trasmissione del segnale elettrico è ottenuta collegando alla pila un cavo coassiale. La membrana cellulare di un neurone può essere paragonata ad un separatore di cariche e l'assone ad un cavo coassiale: il citoplasma nell'assone è il conduttore interno, il liquido extracellulare invece è il conduttore esterno. I due conduttori sono separati dalla membrana cellulare (isolante) che limita il passaggio di corrente fra l'interno e l'esterno. La fibra nervosa nel trasferire le cariche elettriche incontra delle difficoltà che derivano dalla dimensione della fibra (il diametro del citoplasma contenuto nell'assone è molto piccolo e ciò determina un aumento delle resistenze che si oppongono al trasferimento delle cariche), e dalle caratteristiche della membrana del neurone (che non è un isolante perfetto perché possiede canali che permettono il passaggio di

cariche elettriche - ioni -). Il neurone riesce a superare le difficoltà adottando soluzioni che gli permettono di generare una differenza di potenziale tra interno ed esterno della membrana (**potenziale di riposo**), di modificarla (**potenziale d'azione**) e di trasferire il potenziale d'azione per tutta la lunghezza dell'assone.

- IL POTENZIALE DI RIPOSO

Prende il nome di potenziale di riposo la differenza di potenziale (ΔV) tra liquido intracellulare ed extracellulare. Tale potenziale è di -70 mV (interno negativo rispetto l'esterno).

La misurazione del potenziale di riposo si ottiene con il seguente esperimento: dopo aver isolato una cellula nervosa, la si pone in un bagno salino di composizione simile al liquido extracellulare. Nel bagno vengono inseriti 2 elettrodi registranti. Un voltmetro collegato ai 2 elettrodi non misura alcuna differenza di potenziale ($\Delta V = 0$) finché essi rimangono nel bagno salino. Allorché uno di essi penetra la membrana e viene a contatto con il liquido intracellulare, il voltmetro registra una differenza di potenziale. L'interno della cellula risulta negativo rispetto al bagno salino.

Come fa la membrana della cellula nervosa a generare questa differenza di potenziale?

La concentrazione esterna (extracellulare) di sodio (Na^+) è 10 volte superiore a quella interna (intracellulare) di potassio (K^+), mentre il potassio è 30 volte più concentrato nel liquido intracellulare rispetto a quello extracellulare.

E' regola generale che se uno ione è presente in concentrazioni diverse da una parte e dall'altra di una membrana semipermeabile, esso tende ad attraversarla fino ad eguagliare la propria concentrazione tra i due lati della membrana. La membrana delle cellule nervose è in grado di separare le cariche avendo una permeabilità diversa ai diversi ioni.

ES: un recipiente è diviso da una membrana. Nel compartimento di sinistra si pone una soluzione 0,15 di KCl, mentre nel compartimento di destra si pone una soluzione 0,15 di NaCl. In queste condizioni non esiste, almeno all'inizio, alcuna ΔV perché il numero degli ioni positivi e negativi è equivalente. Successivamente potassio (K^+) e sodio (Na^+) tenderanno a migrare nel compartimento opposto seguendo il proprio gradiente. Il K^+ , molto concentrato nel compartimento di sinistra, tenderà a fluire in quello di destra. Il Na^+ si comporterà allo stesso modo ma con direzione opposta. Se la membrana che separa i due compartimenti è più permeabile agli Na^+ piuttosto che ai K^+ , dopo un certo periodo più Na^+ saranno migrati a sinistra di quanti K^+ saranno migrati a destra. Questa differenza di permeabilità produce un potenziale di diffusione che caricherà la membrana positivamente a sinistra e negativamente a destra. Il compartimento ricco di K^+ , corrisponde al **liquido intracellulare**, mentre quello ricco di Na^+ corrisponde al liquido extracellulare, ed il potenziale di diffusione è simile al potenziale di riposo nella membrana. La membrana cellulare contiene dei canali che, se aperti, permettono il passaggio di piccoli ioni. In condizioni di riposo i canali aperti che permettono il passaggio di K^+ predominano rispetto a quelli per il Na^+ .

Tuttavia il potenziale di diffusione tende col tempo ad annullarsi quando le concentrazioni di K^+ e di Na^+ si equilibrano. Questo non avviene nelle cellule nervose perché esistono delle pompe Na^+/K^+ che espellono i Na^+ entrati e recuperano i K^+ usciti, così da mantenere invariate le concentrazioni dei due ioni nei compartimenti intra ed extracellulari.

Il potenziale di riposo (che ha valore di -70) dipende dalle concentrazioni ioniche dei due compartimenti intra ed extracellulari e dalla permeabilità della membrana.

Il potenziale di equilibrio per il K^+ non viene mai raggiunto dal potenziale di membrana perché esiste sempre una certa permeabilità al Na^+ e perché esistono le pompe sodio/potassio che mantengono costanti i gradienti di concentrazione dei due ioni.

Da qui abbiamo quindi visto la permeabilità delle membrane al K^+ e al Na^+ .

- IL POTENZIALE D'AZIONE

Per il potenziale d'azione l'esperimento è rappresentato dalla stimolazione elettrica di una fibra nervosa mantenuta in un bagno salino. L'esperimento si avvale di due elettrodi registranti e due

elettrodi stimolanti. Come si è visto, l'elettrodo registrante quando penetra la membrana si registra il potenziale di riposo (-70 mV). Se anche l'elettrodo stimolante penetra la fibra, la differenza di potenziale ai due lati della membrana aumenta (- 80 mV), diventa cioè più negativa e la membrana si **iperpolarizza**. Se la corrente stimolante è positiva, la differenza di potenziale ai due lati della membrana diminuisce (- 60 mV) e si parla di **depolarizzazione**. Appena la stimolazione viene interrotta il potenziale di membrana ritorna al valore di riposo (-70).

Ora, usando correnti positive che superano un certo valore (**soglia**), la depolarizzazione perde ogni relazione con lo stimolo e la polarità della membrana si inverte raggiungendo il valore di +30.

Questo fenomeno esplosivo prende il nome di **potenziale d'azione**.

Le correnti depolarizzanti o iperpolarizzanti iniettate non migrano solo attraverso la membrana nel punto di applicazione, ma anche lungo l'interno dell'assone.

Quando la membrana è depolarizzata si osserva che la permeabilità di Na^+ , scarsa in condizioni di riposo, aumenta in proporzione con l'entità della depolarizzazione. Aumentando questa permeabilità, questo ione Na^+ tende ad entrare all'interno dell'assone spinto dal gradiente chimico ed attirato dal gradiente elettrico. L'entrata di Na^+ contribuisce a depolarizzare ulteriormente la membrana, ma se il fenomeno è di limitata entità, la depolarizzazione è compensata dalla contemporanea uscita di K^+ . Se la depolarizzazione è di entità tale (soprasoglia) da permettere un forte ingresso di Na^+ , il fenomeno non può più essere compensato (**fenomeno del "tutto o nulla"**) e si instaura un circolo vizioso che porta all'aumento della permeabilità a Na^+ , fino a quando il potenziale di membrana tende a raggiungere il potenziale di equilibrio per il Na^+ . Il potenziale d'azione non raggiunge mai l'equilibrio per il Na^+ perché il K^+ esce in conseguenza della depolarizzazione facendolo fermare a +30. Il circolo vizioso prodotto dall'ingresso di Na^+ corrisponde ad un processo detto autorigenativo.

Il potenziale d'azione ha una durata molto breve (1 ms) ed è seguito da un rapido ritorno del potenziale di membrana a valori di riposo. Se il comportamento del potenziale d'azione dipendesse solo dall'aumento della permeabilità al Na^+ , la membrana rimarrebbe a polarità invertita.

Ad interrompere il processo autorigenativo intervengono meccanismi di inattivazione della permeabilità al Na^+ e di aumento della permeabilità al K^+ .

La variazioni della sua permeabilità avviene quindi in 3 passaggi: **1.** aumento della permeabilità al Na^+ ; **2.** inattivazione della permeabilità al Na^+ e **3.** aumento della permeabilità al K^+ .

I canali ionici possono essere di tipo passivo oppure controllati dal potenziale di membrana (canali voltaggio-dipendenti) che agisce sull'orientamento di alcune proteine (le porte) modificandolo.

L'apertura o la chiusura delle porte permette o impedisce il passaggio degli ioni e la permeabilità dipende dal numero dei canali attivati.

Si ha il cosiddetto periodo refrattario della membrana assonale che consiste nella impossibilità di evocare un potenziale d'azione con uno stimolo ad intensità di soglia. In questo periodo gli stimoli per raggiungere il potenziale di soglia devono produrre una maggior differenza di potenziale.

La normalità elettrica e chimica viene ristabilita grazie alle pompe attive sodio/potassio che eliminano l'eccesso di Na^+ e riaccumulano il K^+ all'interno della cellula.

Alcuni esperimenti hanno dimostrato che durante il potenziale d'azione si verificano flussi anche di ioni calcio (Ca^{++}). Il Ca^{++} entra passivamente nella cellula nervosa. Il suo contributo però è basso perché la sua permeabilità è 100 volte inferiore a quella del Na^+ .

- Propagazione del potenziale d'azione

Per condurre il segnale elettrico a distanza il neurone utilizza il potenziale d'azione che si propaga senza abbassamento del segnale. Abbiamo visto che le correnti elettriche si estendono per una certa distanza lungo la membrana dell'assone, distanza che è tanto maggiore quanto più grande è il diametro della fibra. Ciò dipende dal fatto che le fibre di diametro maggiore hanno una resistenza del liquido assonale minore e quindi una maggiore quantità di corrente fluirà lungo il citoplasma raggiungendo così distanze maggiori.

- SINAPSI

I segnali elettrici generati dai neuroni vengono trasmessi ad altri elementi nervosi o a cellule in grado di trasformare il messaggio nervoso in movimenti di segmenti (*muscoli striati*), o in secrezioni ghiandolari. La sede di trasmissione dei messaggi nervosi è chiamata “*sinapsi*”.

Ci sono diversi tipi di sinapsi: una prima sinapsi è la sinapsi neuromuscolare.

- Sinapsi neuromuscolare

La fibra nervosa di un singolo motoneurone, una volta raggiunto il muscolo, si sfiocca perdendo la guaina mielinica, ed entra in contatto con la membrana di una singola cellula muscolare.

Un motoneurone controlla più fibre muscolari striate all'interno di un muscolo. Questa organizzazione è definita *unità motoria*. Un singolo muscolo è quindi costituito da molte unità motorie. La membrana della fibra muscolare è detta *postsinaptica*. Nonostante le due membrane siano vicine, esse rimangono separate da una fessura sinaptica.

Il trasferimento avviene per mezzo di una secrezione di sostanze chimiche (mediatori) che si legano alla membrana del muscolo, ne modificano le proprietà elettrochimiche e determinano la nascita di un potenziale d'azione.

Il mediatore chimico della sinapsi neuromuscolare è rappresentato dall'*acetilcolina*.

L'interazione acetilcolina/recettore provoca i seguenti fenomeni: apertura dei canali per il Na⁺ e per il K⁺; nascita di una depolarizzazione locale nella membrana postsinaptica della placca motrice (*potenziale di placca*); nascita del potenziale d'azione nella membrana muscolare.

La cura parziale della placca motrice produce potenziali di placca insufficienti a produrre da soli potenziali d'azione. Se però ad un primo stimolo si succede un secondo stimolo, i due stimoli si sommano (viene cioè liberata in due volte la quantità di acetilcolina e può così nascere il potenziale d'azione).

- Sinapsi del sistema nervoso centrale

Le sinapsi a livello del SNC possono essere classificate, sulla base delle parti dei neuroni che vengono a contatto, in: sinapsi *asso-somatiche*, *asso-dendritiche* ed *asso-assoniche*. Il contatto tra due cellule può essere di 2 tipi: **1-** giunzioni che presentano una larga fessura sinaptica in cui è possibile identificare l'elemento presinaptico per la presenza di vescicole; **2-** giunzioni caratterizzate dall'assenza di vescicole presinaptiche. Queste sinapsi presentano un'organizzazione che permette il passaggio delle correnti da una cellula all'altra attraverso le discontinuità delle membrane (*sinapsi elettriche*). Il vantaggio delle sinapsi elettriche è rappresentato dalla grande velocità di trasmissione dell'impulso (non c'è ritardo sinaptico).

Le sinapsi chimiche presentano una trasmissione più lenta e sono utilizzate da quei neuroni responsabili di comportamenti molto variabili e complessi. La caratteristica delle sinapsi del SNC è quella di sfruttare differenze sia qualitative sia quantitative. La differenza quantitativa consiste nella presenza, sulla membrana di ogni neurone, di molti contatti sinaptici. La possibilità quindi che si origini un potenziale d'azione dipende dall'effetto contemporaneo di più sinapsi.

La differenza qualitativa invece è che a differenza delle giunzioni neuromuscolari che sono sempre eccitatorie, le sinapsi del SNC presentano anche sinapsi di tipi inibitorio.

Stimolando le fibre sensoriali afferenti si nota che si produce una depolarizzazione a livello della membrana dei motoneuroni che è stata definita potenziale *postsinaptico eccitatorio (EPSP)* e che è simile al potenziale di placca. Quando la depolarizzazione supera la soglia, si assiste alla nascita di un potenziale d'azione.

Quando invece si stimolano certe vie afferenti, nei motoneuroni del midollo spinale si assiste ad un aumento della polarizzazione della membrana. Questo potenziale è stato definito potenziale postsinaptico inibitorio (*IPSP*). Negli IPSP il K tenderà ad uscire mentre il Cl (più concentrato all'esterno) tenderà ad entrare determinando un aumento di cariche negative all'interno della cellula

e quindi un aumento della polarità della membrana. Le afferenze che terminano su di un neurone producono, a seconda del tipo di sinapsi, effetti eccitatori ed effetti inibitori che si sommano o si annullano. Il neurone può tenere in memoria, per un certo periodo di tempo, le informazioni che gli arrivano da varie fonti e “decidere” se far procedere l’informazione oppure no. Se l’effetto degli EPSP prevale su quello degli IPSP il messaggio verrà emesso, nascerà cioè un potenziale d’azione. Se invece l’effetto degli EPSP è debole o gli IPSP sono particolarmente intensi, l’informazione non verrà trasmessa e si perderà. La capacità di memoria di un neurone è data dal fatto che tanto più lunghi sono gli effetti postsinaptici, tanto maggiore è la capacità di un neurone di mantenere in memoria l’informazione. Il potenziale d’azione che nasce propagandosi sia verso l’assone, sia verso il soma ed i dendriti, produce l’azzeramento di tutti i potenziali postsinaptici.

- IL CERVELLO

La struttura del cervello risulta ben evidente sia in una sezione coronale, sia in una sezione orizzontale degli emisferi cerebrali.

Una sezione coronale mostra l’emisfero cerebrale rivestito da un mantello di sostanza grigia (corteccia cerebrale) che avvolge la sostanza bianca. I due emisferi cerebrali sono uniti da fibre che costituiscono il **corpo calloso**. Lateralmente c’è una grande struttura grigia, definita talamo, che è separata dal nucleo lenticolare (globo pallido + putamen) da un fascio di fibre detto capsula interna (queste fibre sono gli assoni delle cellule cortico-spinali, cortico-bulbari e cortico-pontine). Più ventralmente è posto poi l’ipotalamo. Dorsalmente al talamo è presente in nucleo caudato, che come altre strutture cerebrali ha una forma a C.

- I LOBI CEREBRALI

La superficie degli emisferi cerebrali dell’uomo è divisa da profonde scissure in lobi. La presenza ed il numero di solchi è molto variabile da specie a specie (l’uomo è quello che ha più solchi).

Gli emisferi sono simili ma non simmetrici. Ogni emisfero cerebrale presenta **3 facce** (una inferiore, una laterale e una mediale). La **faccia laterale** di ciascun emisfero è segnata da due profonde scissure: il solco centrale o **scissura di Rolando** (che ha una struttura verticale) e che separa il lobo frontale dal lobo parietale, ed il solco laterale o **scissura di Silvio**. Una scissura perpendicolare esterna poi segna il confine tra lobo parietale e lobo occipitale. Il lobo frontale è percorso da due solchi (solco frontale superiore e solco frontale inferiore). La **faccia mediale** è piana ed è rappresentata dal corpo calloso.

- L’ISOCORTECCIA

L’isocorteccia è composta da 6 strati, che sono: strato molecolare (I), strato granulare (II), strato piramidale esterno (III), strato piramidale interno (V), strato multiforme (VI).

L’isocorteccia è suddivisa in due tipi: la corteccia omotipica (contiene tutti i 6 strati) e la corteccia eterotipica (che occupa regioni dei lobi parietali – corteccia somatosensoriale -, temporali – corteccia uditiva -, occipitali – corteccia visiva). La mappa corticale dell’uomo presenta alcuni solchi fondamentali (centrale, silviano, temporale superiore). L’area motoria (area 4) è anteriore al solco centrale, mentre le aree somatosensoriali (aree 3, 1 e 2) sono situate dietro a questo solco.

La corteccia omotipica è stata considerata il substrato delle cosiddette **aree associative** (che sono quelle aree corticali la cui stimolazione elettrica non determina né effetti motori né sensoriali).

Le aree associative svolgono il compito di associare le informazioni provenienti dalle diverse aree sensoriali primarie e associare tra loro le aree sensoriali con quelle motorie.

La corteccia omotipica è la base anatomica sia delle cortecce sensoriali e motorie, sia delle cortecce associative. Le aree associative vengono raggruppate in 3 grandi regioni:

1- la corteccia parieto-temporo-occipitale;

- 2- [la corteccia limbica](#);
- 3- [la corteccia prefrontale](#).

La corteccia associativa parieto-temporo-occipitale è collegata alle aree somatiche, visive ed uditive e permette di percepire. La corteccia associativa limbica ci dà il movimento e il comportamento. La corteccia associativa prefrontale poi seleziona la risposta motoria più adeguata e permette di valutare le conseguenze delle proprie azioni. Le diverse funzioni del cervelletto dipendono quindi solo dalle diverse connessioni delle sue varie regioni corticali.

Questa particolare organizzazione anatomica della corteccia cerebellare la rende omogenea e priva di grandi differenze di struttura.

Per molto tempo gli emisferi cerebrali sono stati considerati simmetrici e questa simmetria è stata portata come argomento a favore di una impossibilità di localizzare anatomicamente funzioni superiori come ad esempio il linguaggio. Alcuni dati sperimentali però indicavano l'emisfero sinistro come l'emisfero dominante per le funzioni del linguaggio. Alcuni scienziati hanno analizzato dei cervelli umani aprendo la scissura di Silvio e confrontando l'estensione di sinistra (che contiene una classica area del linguaggio, l'area di Wernike) con quella di destra. L'area sinistra era più vasta nel 65% dei cervelli. Questo ha dimostrato che gli emisferi cerebrali dell'uomo, per quanto simili, non sono del tutto uguali.

- IL CORPO CALLOSO

Accanto alle connessioni cortico-corticali esiste un importante sistema di fibre, che connette tra di loro aree simili dei due emisferi e queste fibre sono dette **commisurali**. Queste fibre incrociano la linea mediana attraverso una struttura definita **corpo calloso**, che si sviluppa parallelamente al mantello corticale.

Esistono delle regioni corticali prive di connessioni callosali. Esse sono costituite dalle regioni di rappresentazione sensitiva e motoria delle dita della mano e dell'area visiva primaria. Una delle funzioni principali del corpo calloso è quella di unire la periferia sensoriale che è costituita da 2 metà simmetriche ma separate a livello degli emisferi cerebrali. Un'altra funzione poi è quella di permettere il passaggio di informazioni tra un emisfero e l'altro.

- IL TALAMO

Il talamo è una struttura simmetrica costituita da due masse ovali di sostanza grigia. Ogni massa non è omogenea ma è costituita da numerosi nuclei, divisi in 3 gruppi: **nuclei anteriori**, **nuclei mediali**, **nuclei laterali**. All'interno della lamina midollare interna sono presenti piccoli ammassi nucleari definiti nuclei intralaminari. Il talamo è poi ricoperto da una sottile lamina cellulare che prende il nome di **nucleo reticolare**.

I nuclei talamici sono considerati un importante sistema di trasmissione delle informazioni provenienti dalla periferia. Essi proiettano alla corteccia e ricevono poi le risposte.

Accanto alla classificazione anatomica esiste anche una classificazione funzionale, che divide i nuclei talamici in 2 tipi:

- **specifici**: rappresentano una stazione obbligatoria per la maggior parte delle vie ascendenti alla corteccia cerebrale. Essi ricevono afferenze da singole modalità sensoriali o motorie.
- **aspecifici**.

I nuclei talamici **specifici** si dividono in:

1. nuclei talamici associati alle vie sensoriali;
2. nuclei talamici associati alle vie motorie;
3. nuclei talamici associati a funzioni emozionali.

I nuclei talamici aspecifici presentano invece proiezioni molto più diffuse. Il talamo aspecifico può influenzare i dendriti di molte cellule degli strati sottostanti, creando sinapsi che però sono molto deboli e non in grado di far nascere potenziali d'azione. Con questa sinapsi, di modifica la capacità della corteccia di elaborare e rispondere a stimoli specifici come il sonno.

Infine vi è il **nucleo reticolare** del talamo che rappresenta un circuito che modula l'attività di tutti i nuclei talamici (riceve afferenze da tutta la corteccia). La sua efferenza rispetto agli altri nuclei è inibitoria.

- L'IPOTALAMO

L'ipotalamo è un'area piccola del cervello che è situata sotto i nuclei talamici. L'estensione dell'ipotalamo è limitata ed esso è costituito da numerosi raggruppamenti cellulari.

L'ipotalamo può essere suddiviso in 4 regioni: **regione periventricolare, regione mediale, regione laterale e regione posteriore.**

I nuclei dell'ipotalamo periventricolare controllano il sistema endocrino. La regione ipotalamica laterale è la parte dove giungono le informazioni somatiche ed olfattive.

La regione ipotalamica mediale poi è la regione che riceve la maggioranza delle afferenze da strutture libiche.

I SISTEMI SENSORIALI ED I SISTEMI MOTORI

Ci sono alcune principali vie che trasportano attraverso l'encefalo l'informazione relativa alle varie modalità sensoriali dalla periferia recettoriale alla corteccia cerebrale ed i comandi motoria dalla corteccia ai muscoli. Queste vie sono quasi sempre incrociate ed ogni via presenta interruzioni sinaptiche in stazioni intermedie.

- VIE SOMATOSENSORIALI

Le vie della sensibilità somatosensoriale trasportano le informazioni raccolte dai recettori (cutanei e muscolari) a varie strutture cerebrali che utilizzano per 3 scopi principali: la percezione somatosensoriali, lo stato di vigilanza ed il controllo del movimento.

Le fibre sensoriali presentano varie dimensioni dalle più piccole (amieliniche), alle grandi fibre mieliniche. La separazione di queste fibre già a livello periferico viene mantenuta lungo tutto il loro decorso ascendente verso la corteccia cerebrale. La porzione mediale dà origine al sistema dorsale, mentre la parte laterale dà origine al sistema anterolaterale. Questi 2 sistemi possiedono proprietà diverse. Anche la natura dell'informazione somatosensoriale trasportata dai due sistemi è diversa: il sistema dorsale è responsabile del tanto leggero e del senso di posizione, mentre il sistema anterolaterale è responsabile della sensibilità tattile grossolana e della sensibilità termica e dolorifica.

- Sistema dei cordoni posteriori e del lemnisco mediale

Questa via è una via diretta nella quale le fibre afferenti primarie non terminano nel midollo spinale ma ascendono esclusivamente lungo i cordoni posteriori. I neuroni secondari proiettano i loro assoni ai nuclei gracile e cuneato seguendo 2 percorsi diversi: parte delle fibre secondarie viaggia nei cordoni posteriori, ma parte ascende lungo il settore dorsale dei cordoni laterali. In A si può notare che le fibre che provengono dagli arti superiori terminano nel nucleo gracile, mentre quelle che provengono dagli arti inferiori terminano nel nucleo cuneato.

- Sistema anterolaterale

Questo sistema rappresenta la seconda grande via della sensibilità somatosensoriale e si occupa di direzionare informazioni che riguardano x es. il dolore, il caldo.

IL CERVELLETTO

Il cervelletto è una delle più interessanti strutture del SNC: il suo peso rappresenta solo il 10% di tutto il cervello, ma esso contiene più della metà dei neuroni cerebrali. Il cervelletto si presenta come una struttura voluminosa, situata sotto al tronco dell'encefalo. È costituito da una porzione mediana (verme) e da 2 emisferi. Esso poi è diviso in lobi (3), lobuli e lamelle. Il cervelletto è rivestito da un mantello corticale di sostanza grigia (**la corteccia cerebellare**).

Quattro sistemi afferenti raggiungono il cervelletto: *1- dalla periferia sensoriale; 2- dal tronco dell'encefalo; 3- dalla corteccia cerebrale; 4- dal bulbo.*

Le fibre afferenti raggiungono la corteccia cerebellare attraverso uno dei tre grandi fasci di sostanza bianca che costituiscono i peduncoli cerebellari superiore, medio e inferiore. I peduncoli cerebellari collegano il cervelletto con il tronco dell'encefalo. Le fibre afferenti terminano a livello della corteccia cerebellare. Le fibre efferenti invece lasciano il cervelletto impegnandosi in uno dei peduncoli cerebellari.

I GANGLI DELLA BASE

Le strutture che vengono considerate appartenenti ai gangli della base sono rappresentate dal **nucleo caudato**, dal **putamen** (che costituiscono il corpo striato), dal globo pallido e dal nucleo subtalamico.

Il corpo striato rappresenta la struttura ricevente dei gangli della base perché riceve importanti proiezioni dalla corteccia cerebrale.