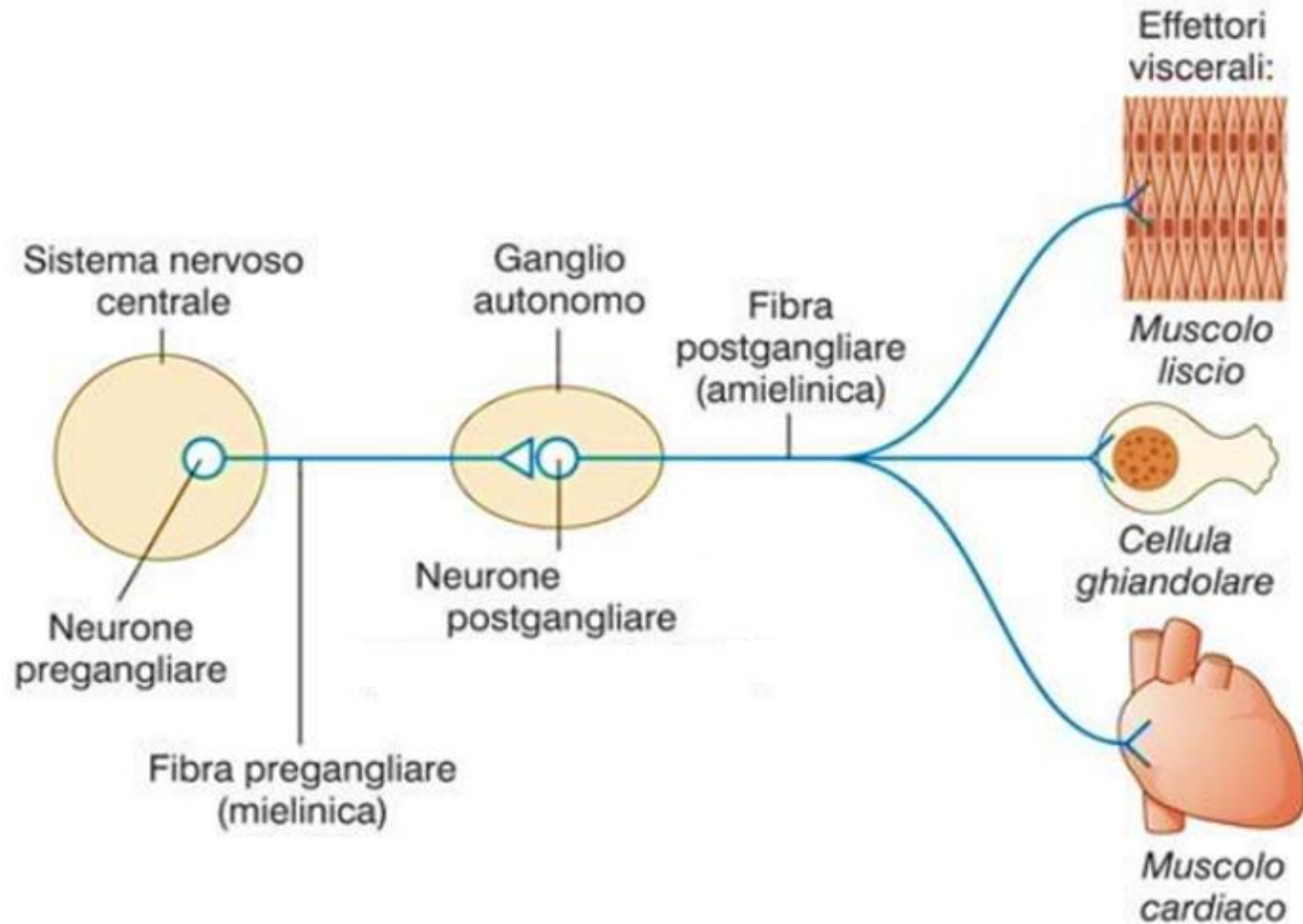


# SISTEMA NERVOSO AUTONOMO (SNA)

- E' costituito da strutture anatomicamente e fisiologicamente distinte che lavorano in maniera sinergica.
- Regola attività organi interni agendo a livello di ghiandole, tessuto adiposo, tessuto linfoide, vasi sanguigni, muscolatura liscia e cardiaca.
- Regola funzioni involontarie (**N.B. Non innerva i muscoli scheletrici, la cui contrazione dipende da motoneuroni  $\alpha$ , sottoposto a controllo volontario da parte della corteccia motoria**) come pressione arteriosa, frequenza cardiaca, respirazione, temperatura corporea, secrezione ghiandolare, digestione, riproduzione.

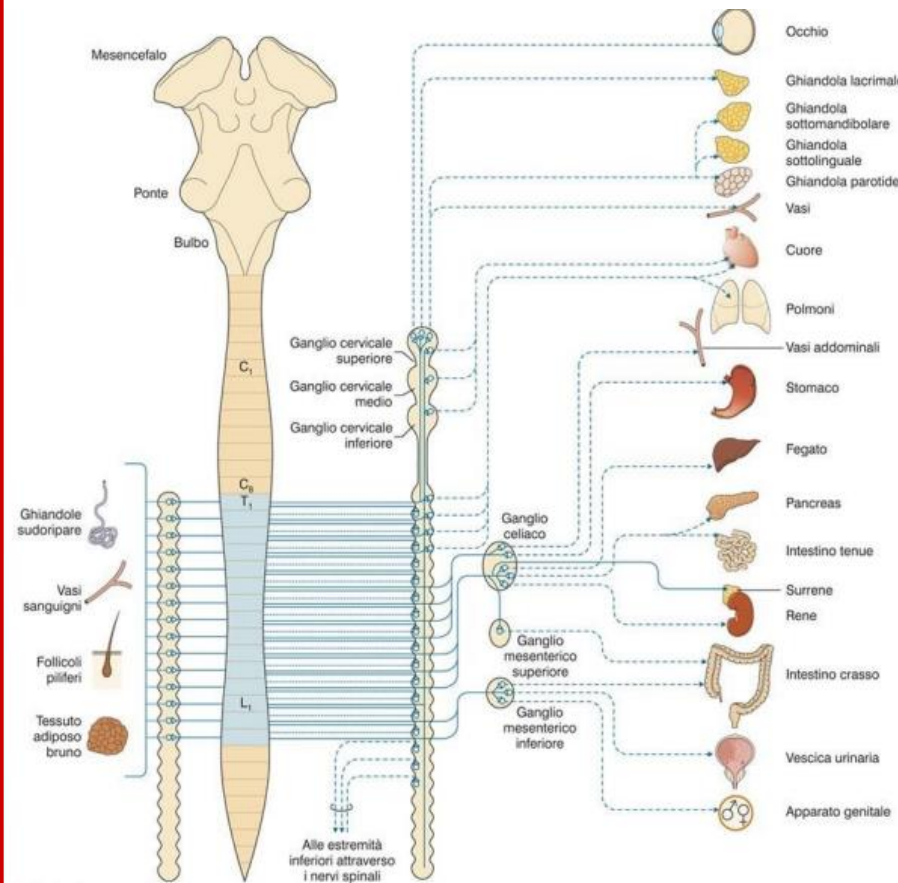
## Sistema motorio viscerale



**Figura.** Organizzazione SNA: neurone primario o pregangliare-fibra pregangliare- neurone secondario o postgangliare-fibra postgangliare-effettori viscerali.

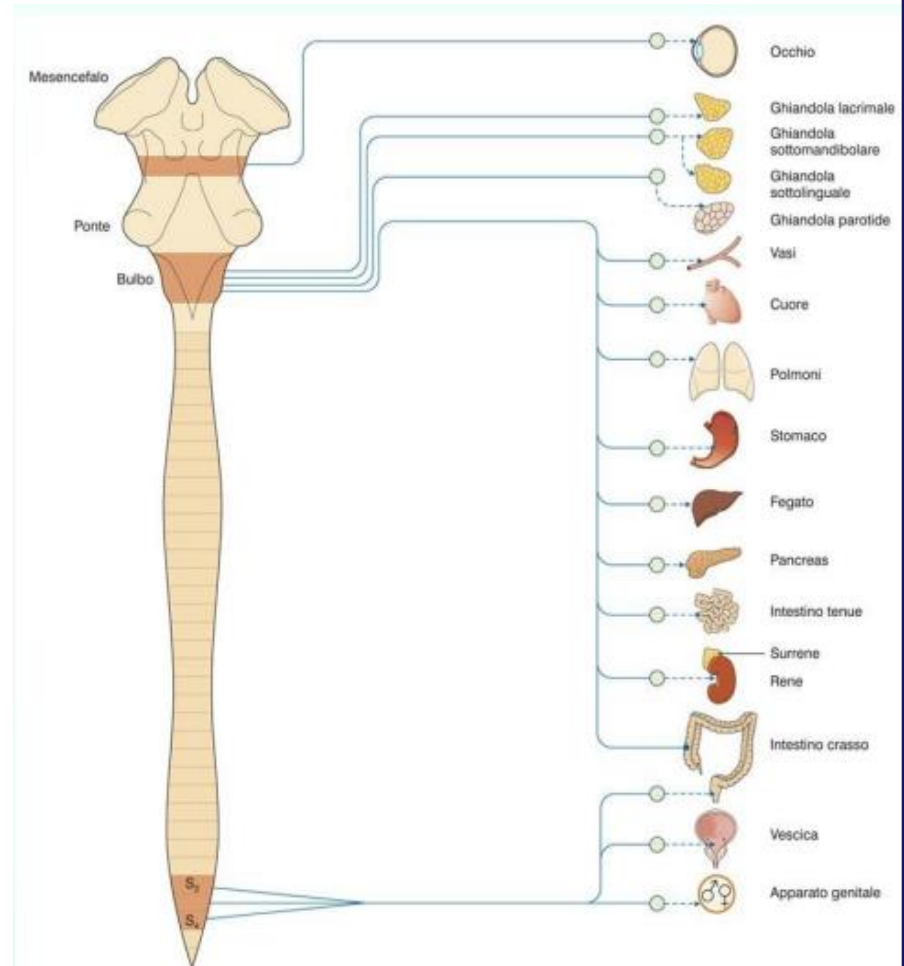
# Il sistema nervoso autonomo

## DIVISIONE SIMPATICA



«attacco o fuga»

## DIVISIONE PARASIMPATICA



«riposo e digestione»

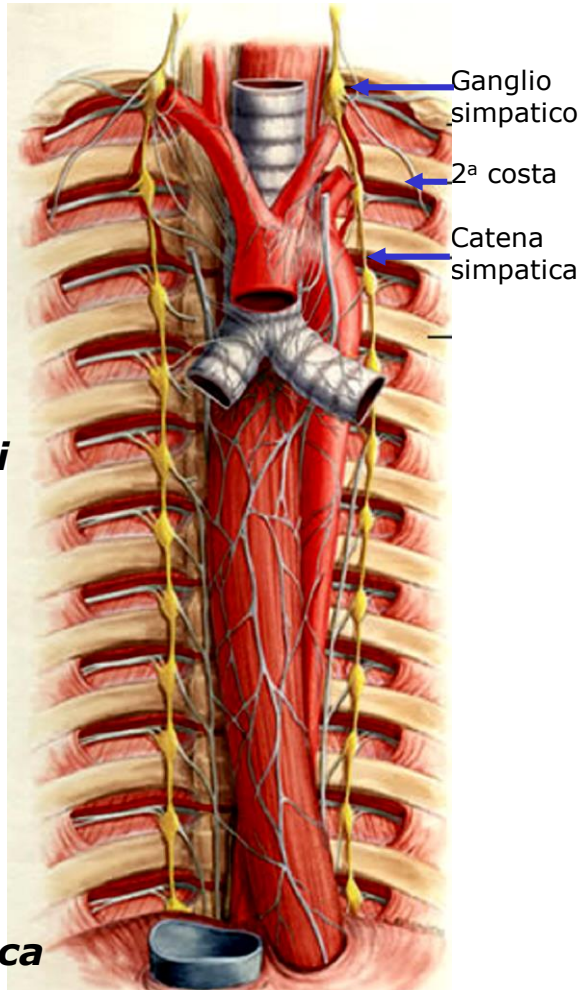
Figura. Organizzazione in una visione posteriore.

# Sistema nervoso simpatico

## Da T1 ad L2 GANGLI

- 3 cervicali
- 12 toracici
- 3-4 lombari

Neurone pregangliare nel corno laterale di sostanza grigia (VII lamina)



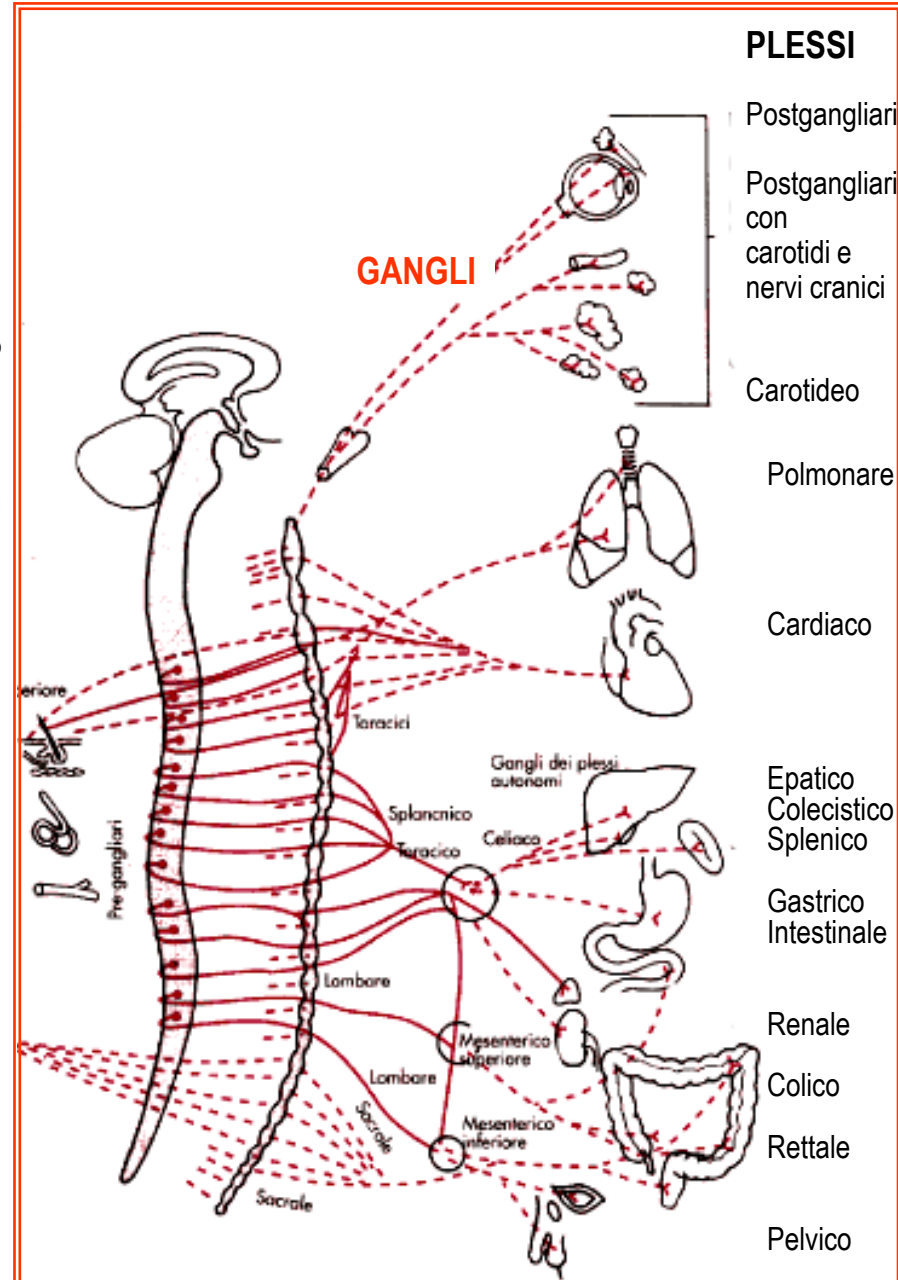
**Fibre pregangliari dai nervi splanchnici innervano la midollare del surrene**



**Rilascio di catecolamine in circolo**



**Amplificazione dell'azione simpatica**



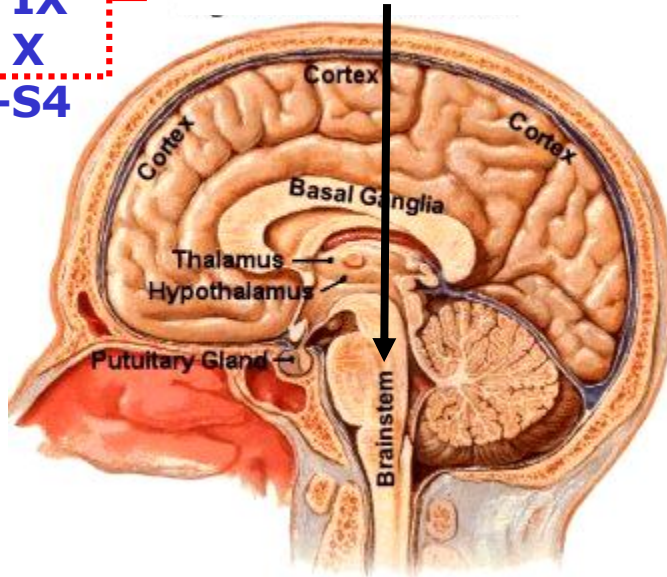


# Sistema nervoso parasimpatico

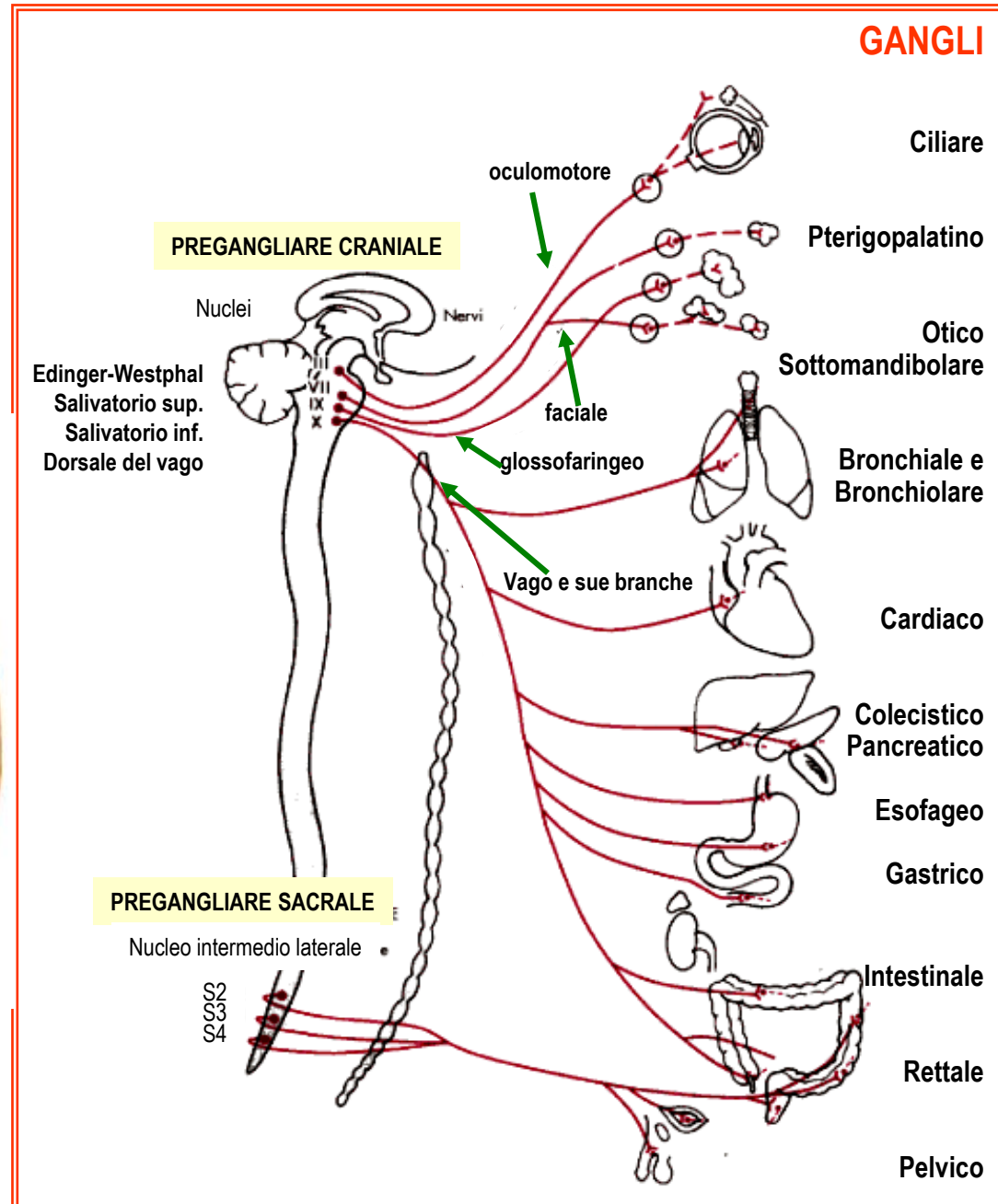
**Nucleo di Edinger-Westphal (CN III oculomotore comune)**  
**Nucleo salivatorio superiore (CN VII facciale)**  
**Nucleo salivatorio inferiore (CN IX glossofaringeo)**  
**Nucleo motorio dorsale del vago e nucleo ambiguo (CN X Vago)**

•CN III  
 •CN VII  
 •CN IX  
 •CN X  
 •S2-S4

**Nel bulbo**



Afferenze pre-gangliari prendono origine da neuroni del tratto encefalico e sacrale del midollo spinale



# Ganglio del sistema nervoso simpatico

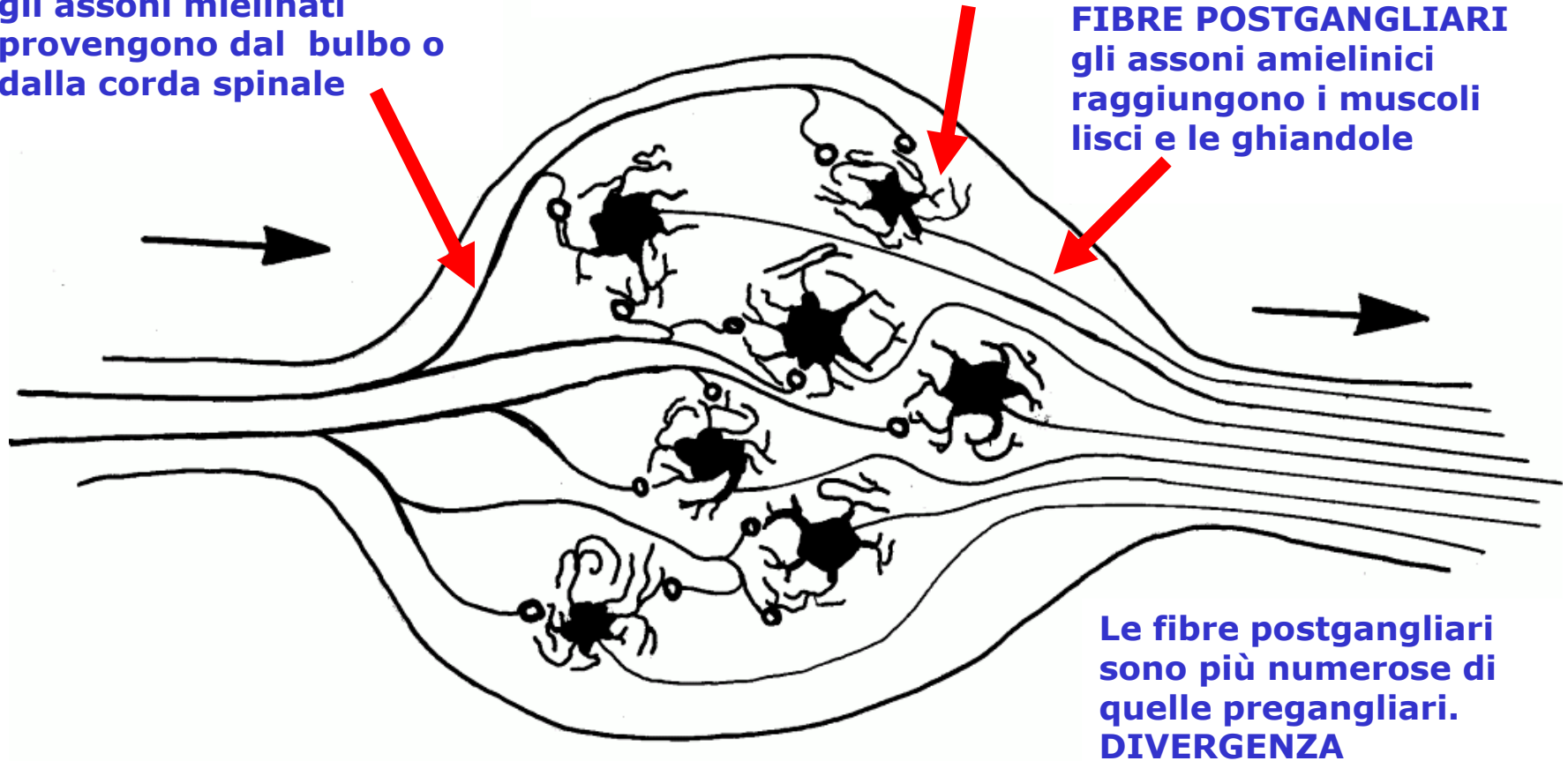
## FIBRE PREGANGLIARI

gli assoni mielinati  
provengono dal bulbo o  
dalla corda spinale

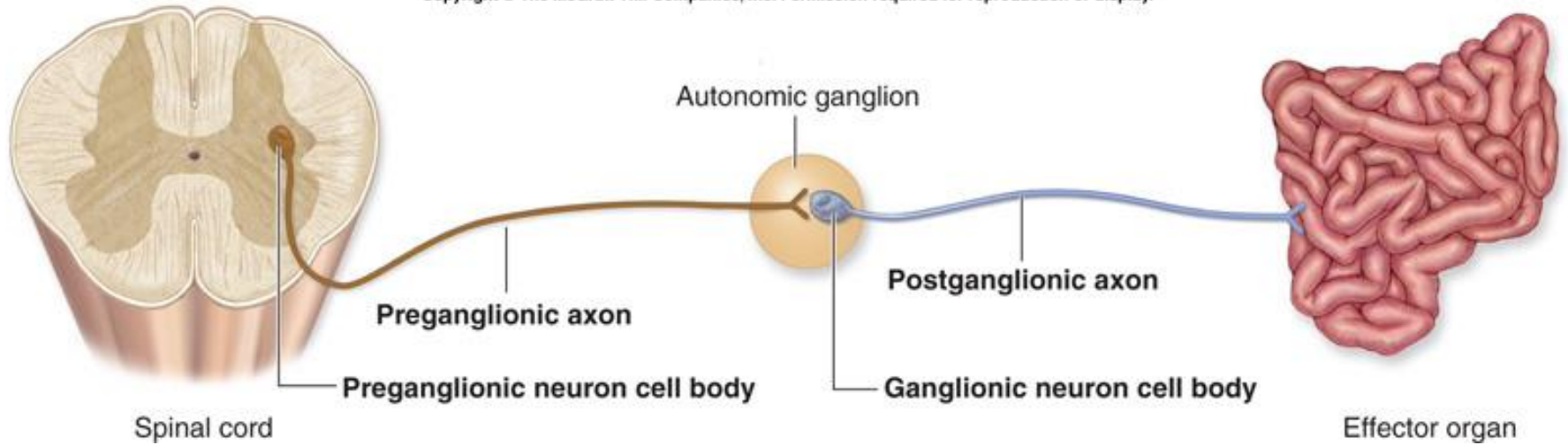
## Corpi cellulari

## FIBRE POSTGANGLIARI

gli assoni amielinici  
raggiungono i muscoli  
lisci e le ghiandole



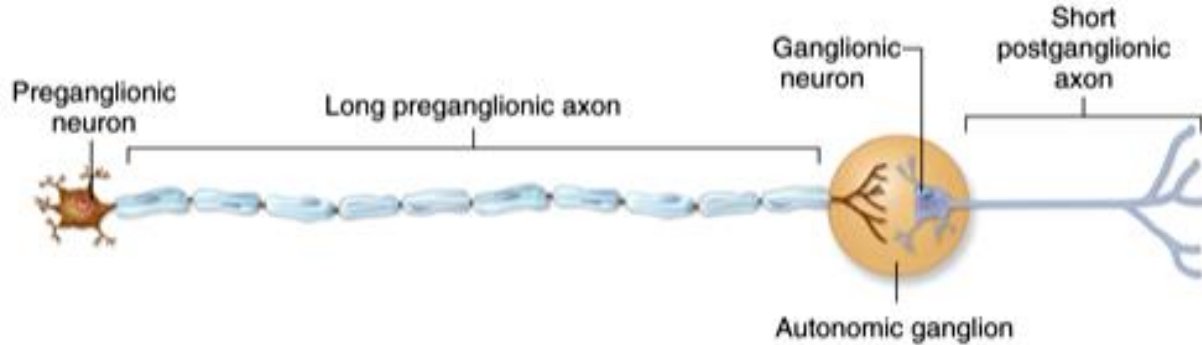
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



### *Innervazione **solo** simpatica*

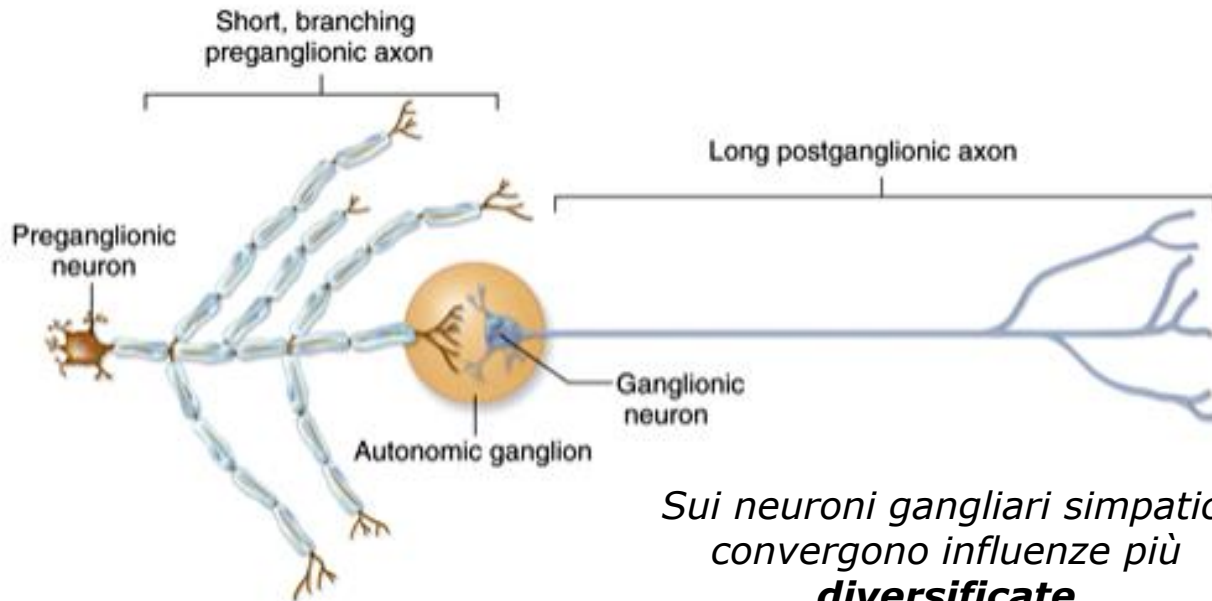
- *Ghiandole sudoripare*
- *Midollare del surrene*
- *Maggior parte delle arterie*

## Parasympathetic Division



→ Assone pregangliare lungo, termina in un ganglio situato all'interno o nelle vicinanze dell'organo che innerva.

## Sympathetic Division

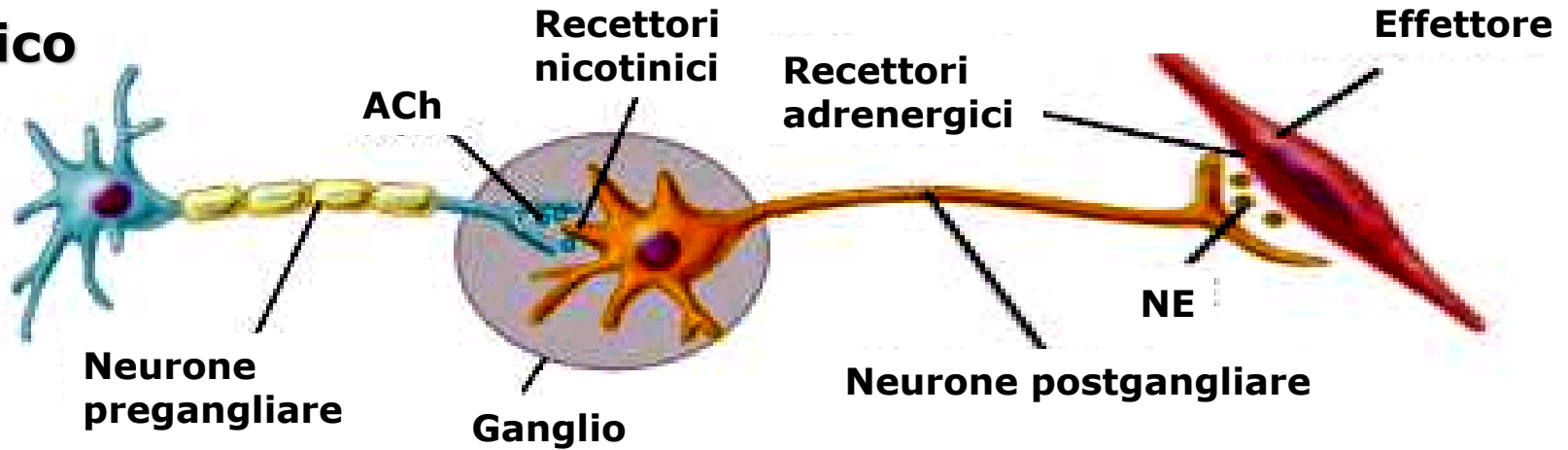


→ Assoni pregangliari corti, terminano in strutture vicine. Assoni post-gangliari lunghi. Assoni di un ganglio si distribuiscono in maniera diffusa e innervano molti organi.

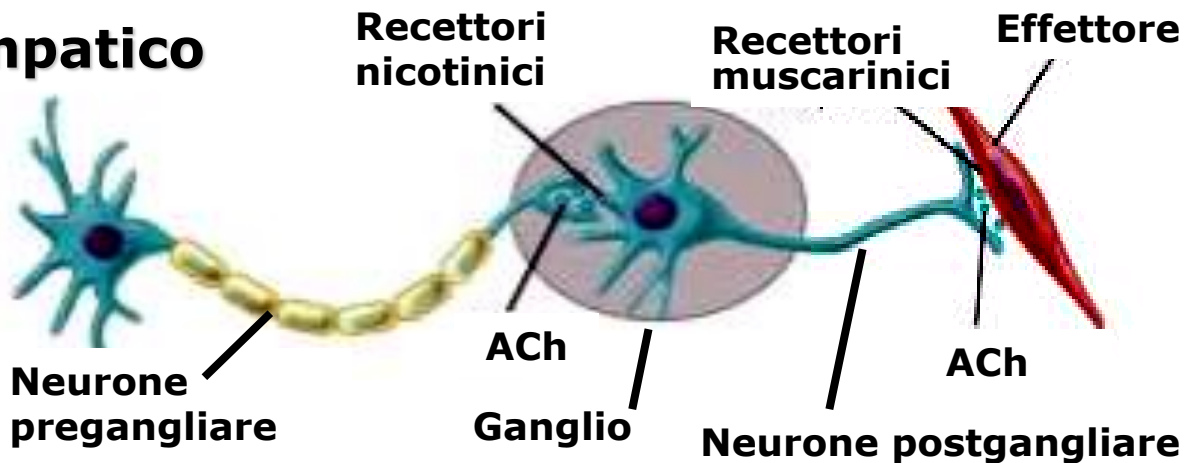


# Neuroni del Sistema Nervoso Autonomo

## Simpatico



## Parasimpatico

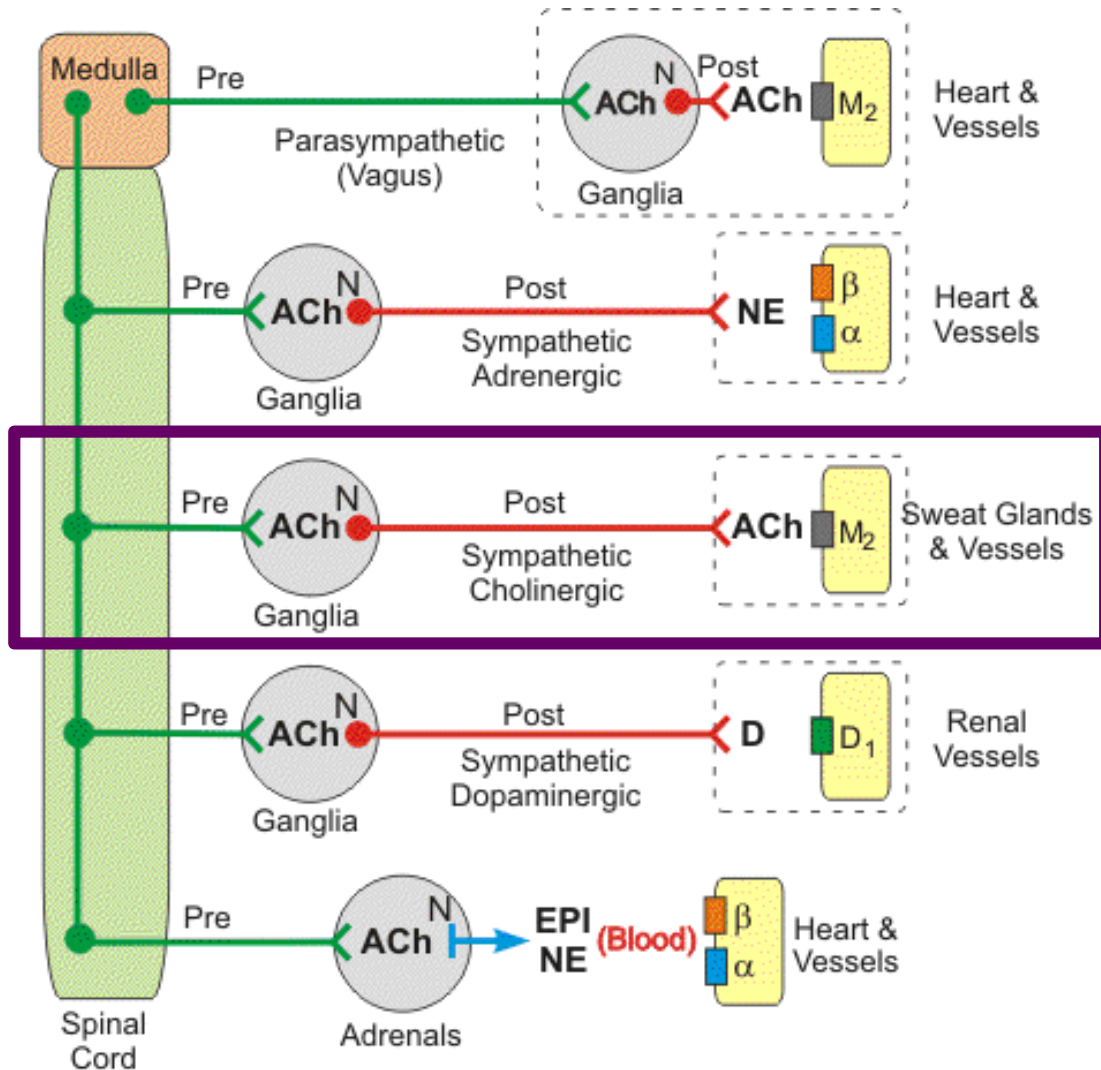


# RICAPITOLANDO..

- SN simpatico: risposta «lotta o fuga», in caso di stress o pericolo
- SN parasimpatico: fase di riposo
- Per la maggior parte del tempo il controllo autonomico delle funzioni corporee è finemente regolato da entrambe le divisioni del sistema nervoso autonomo.

Sistema Nervoso Autonomo: ruolo cruciale nel mantenimento dell'OMEOSTASI dell'organismo.

# Sistema Nervoso Autonomo



- A livello dei gangli del SNA, il **trasmettitore** rilasciato ai terminali delle **fibre pre-gangliari** simpatiche e parasimpatiche è l'Acetilcolina (ACh).

- Terminazioni pre-gangliari contengono vescicole con ACh, queste terminazioni formano delle sinapsi con neuroni situati nei gangli.

CNS = central nervous system; Pre = preganglionic; Post = postganglionic;  
 ACh = acetylcholine; N = nicotinic receptor; NE = norepinephrine; EPI = epinephrine;  
 D = dopamine; M<sub>2</sub> = muscarinic receptor; β = β-adrenoceptor; α = α-adrenoceptor;  
 D<sub>1</sub> = dopaminergic receptor

# Effetti opposti esercitati dalle sezioni simpatica e parasimpatica del sistema nervoso autonomo su alcuni organi bersaglio

## Tessuto bersaglio

### Occhio

Muscoli radiali dell'iride

Muscoli sfinteri dell'iride

Muscoli ciliari (che controllano lo spessore della lente)

### Ghiandole lacrimali

### Ghiandole salivari

### Arteriole

### Cuore

Cellule pace-maker

Miociti ventricolari

### Tratto gastrointestinale

Muscoli sfinterici

Motilità e tono della muscolatura liscia

Secrezione delle ghiandole esocrine

Cistifellea

Fegato

### Vescica urinaria

### Midollare della ghiandola surrenale

## Effetto simpatico

Dilatazione della pupilla

Rilasciamento (messa a fuoco di oggetti distanti)

Stimola la produzione di una piccola quantità di saliva viscosa ("bocca secca")

Vasocostrizione, in particolare delle arteriole che portano il sangue alla pelle

Aumenta la frequenza del battito cardiaco

Aumenta la forza di contrazione

Contrazione

Inibizione

Inibizione

Inibisce la contrazione

Aumenta la glicogenolisi e, di conseguenza, la concentrazione di glucosio ematico

Nessun effetto

Stimola la secrezione

## Effetto parasimpatico

Costrizione della pupilla

Contrazione (messa a fuoco di oggetti vicini)

Stimola la produzione di lacrime

Stimola la produzione di una grande quantità di saliva diluita

Poco o nessun effetto

Diminuisce la frequenza del battito cardiaco

Diminuisce la forza di contrazione

Rilasciamento

Stimolazione

Stimolazione

Stimola la contrazione

Nessun effetto

Contrazione dei muscoli

Nessun effetto

### ***Caratteristiche del Sistema nervoso Viscerale***

**INVOLONTARIO**: attività non controllata dal SNC

Neuroni efferenti motori al muscolo liscio degli organi interni come il **tratto digestivo, la vescica, i vasi sanguigni, le ghiandole, il muscolo ciliare, il cuore**

Fondamentale nel mantenimento dell'omeostasi interna

Prepara il corpo alla risposta "**combatti o scappa**"

Diviso in **SISTEMA N. SIMPATICO** (sistema toracolombare) e **SISTEMA N. PARASIMPATICO** (sistema craniosacrale)

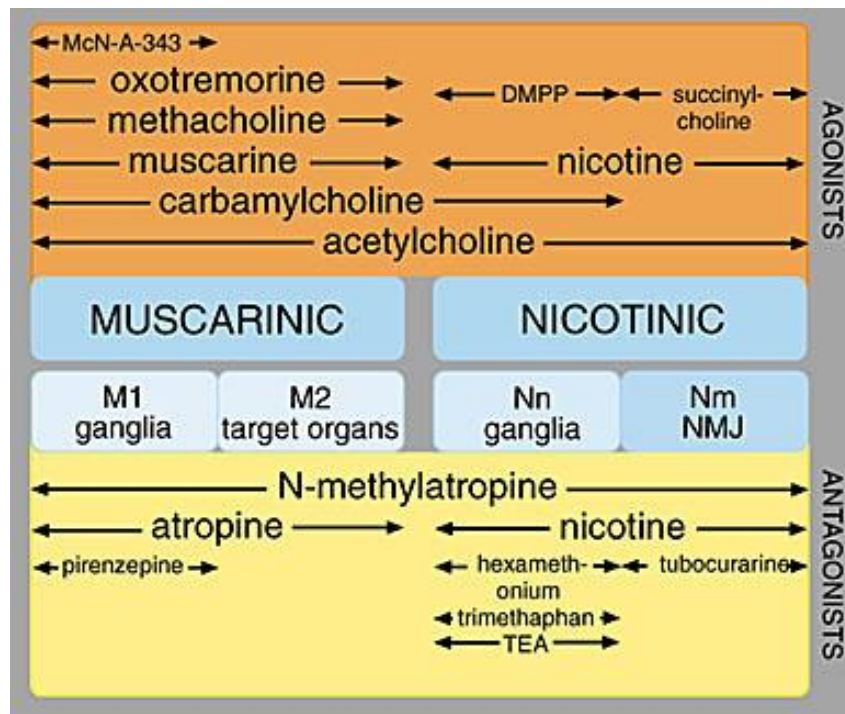
3 tipi di gangli (**vertebrali, prevertebrali, terminali**) e 2 tipi di neuroni (**pregangliari dal SNC al SNA e postgangliari dai gangli autonomi agli effettori viscerali**)

<b><i>Caratteristiche</i></b>	<b><i>Sistema Nervoso Somatico</i></b>	<b><i>Sistema nervoso Viscerale</i></b>
<i>Effettori</i>	Muscoli scheletrici (volontari)	Muscolo liscio, cardiaco, ghiandole
<i>Funzione generale</i>	Adattamento all'ambiente esterno	Omeostasi dell'ambiente interno
<i>N. di neuroni dal SNC all'effettore</i>	1	2
<i>Gangli esterni al SNC</i>	0	Catene gangliari, gangli collaterali e terminali
<i>Neurotrasmettitore</i>	ACh	Ach, Noradrenalina, Adrenalina
<i>Effetti del danno neurale sull'effettore</i>	Paralisi del muscolo ed atrofia	Riduzione della velocità di risposta



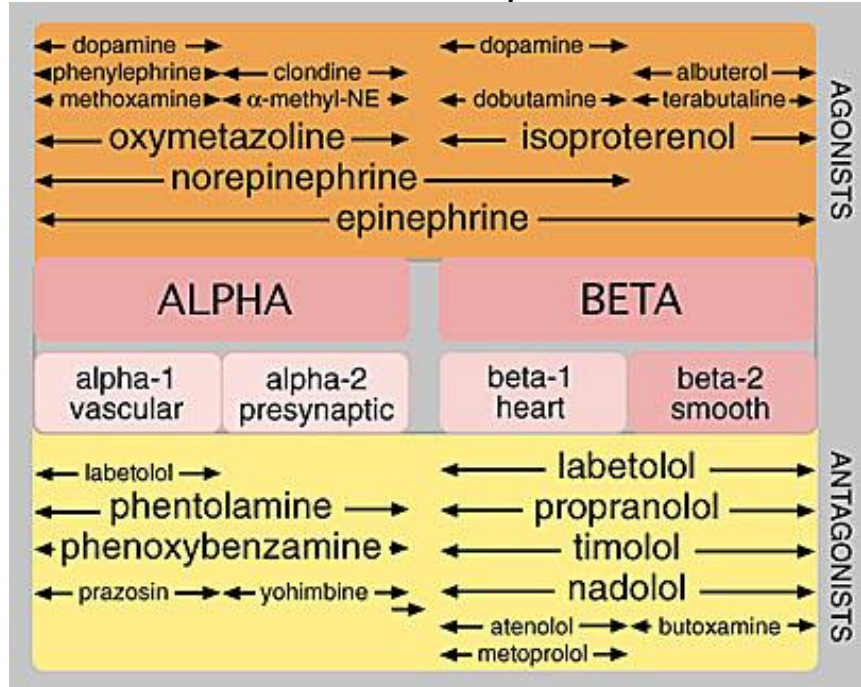
# Recettori colinergici

Recettori	Localizzazione	Effetto	Caratteristica
<b>NICOTINICI</b>	placca motrice e sinapsi gangliari para e orto-simpatico	sempre eccitatori	recettori canale (corrente + in)
<b>MUSCARINICI</b>	sinapsi postgangliari parasimpatico fibre simpatiche ghiandole salivari	eccitatori/inibitori	recettori legati a secondi messaggeri (cAMP in muscolo liscio e cardiaco; DAG e IP3 in cellule secernenti) IP3 e DAG
	<b>M1</b> sinapsi gangliari	eccitatori	
	<b>M2</b> fibrocellule miocardiche e fibrocellule muscolari lisce	inibitori	cAMP (chiusura canale per Ca <sup>++</sup> )
	<b>M4</b> fibrocellule muscolari lisce apparato gastroenterico, genitale,...	eccitatori	IP3



# Recettori adrenergici

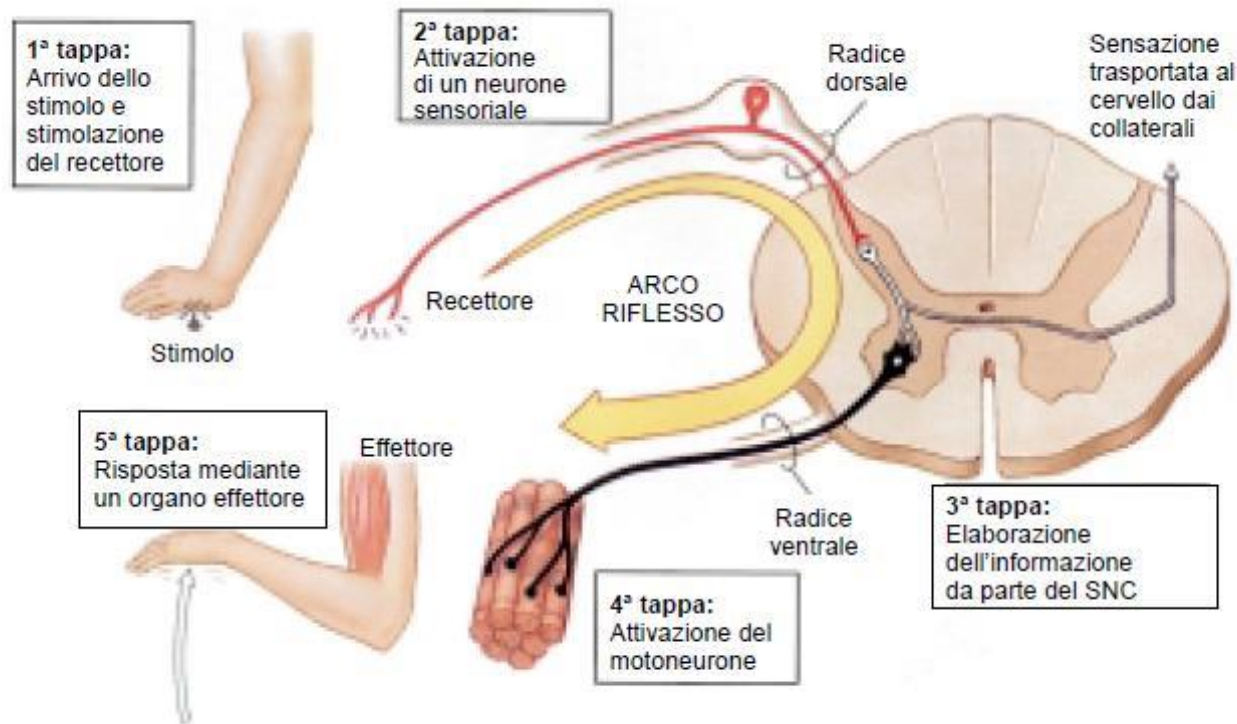
Recettori	Localizzazione	Effetto	Caratteristica
$\alpha 1$	postsinaptica	generalmente eccitatorio	Recettori legati a secondi messaggeri
$\alpha 2$	presinaptica	inibisce il rilascio di NE	
$\beta$	postsinaptica	generalmente inibitorio	
$\beta 1$	cuore	inotropo e cronotropo positivo	
$\beta 2$	muscolo liscio	rilassamento	
$\beta 3$	cuore tess. Adiposo	inotropo e lusitropico negativo aumento lipolisi	



Tipo di recettore	Affinità per i neurotrasmettitori	Effettori in cui si trova	Effetto sull'effettore
Nicotinico	ACh dalle fibre autonome pre-gangliari	In tutti i corpi cellulari post-gangliari del sistema autonomo e nella midollare del surrene	Eccitatorio
	ACh dai motoneuroni	Nelle placche motrici delle fibre dei muscoli scheletrici	Eccitatorio
Muscarinico	ACh dalle fibre parasimpatiche post-gangliari	Nel muscolo cardiaco, nella muscolatura liscia, nella maggior parte delle ghiandole esocrine e in alcune ghiandole endocrine	Eccitatorio o inibitorio, a seconda dell'effettore
$\alpha_1$	Maggiore affinità per la noradrenalina (dalle fibre post-gangliari simpatiche) che per l'adrenalina (dalla midollare del surrene)	Nella maggior parte dei tessuti bersaglio del sistema simpatico	Eccitatorio
$\alpha_2$	Maggiore affinità per la noradrenalina che per l'adrenalina	Negli organi del tratto gastrointestinale	Inibitorio
$\beta_1$	Uguale affinità per la noradrenalina e per l'adrenalina	Nel cuore	Eccitatorio
$\beta_2$	Affinità solo per l'adrenalina	Nella muscolatura liscia delle arteriole e dei bronchioli	Inibitorio

# Circuito dell'arco riflesso

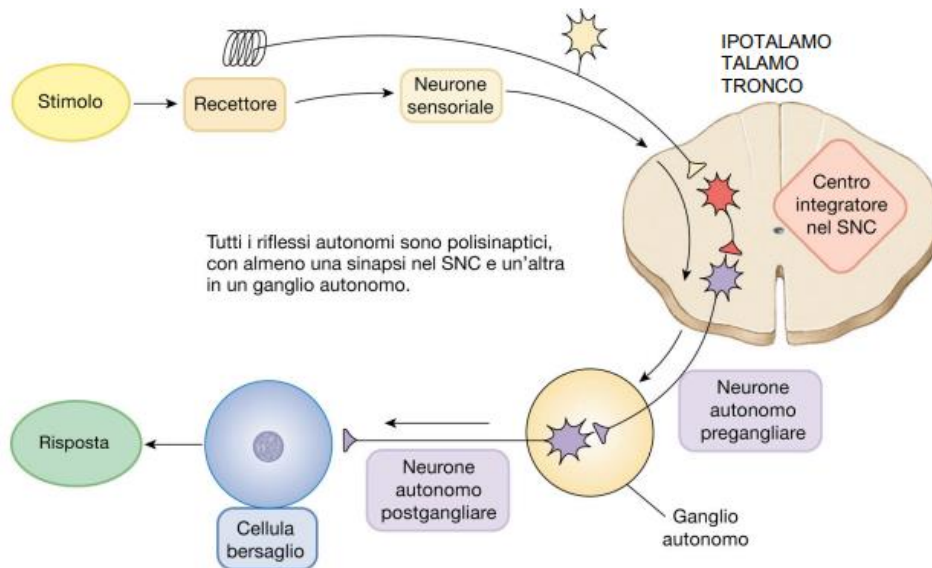
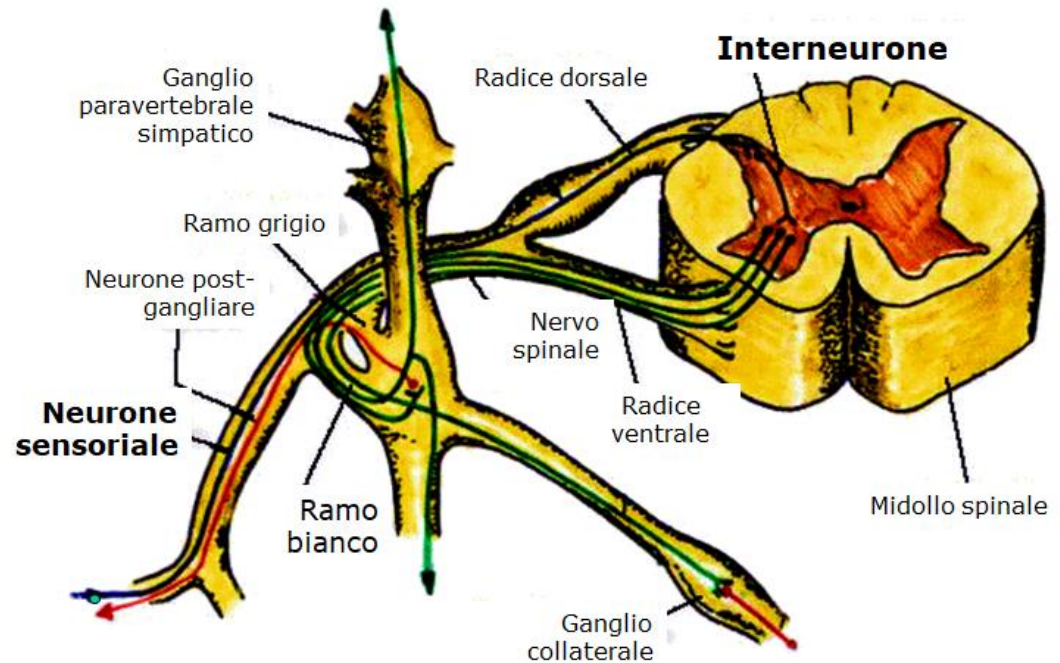
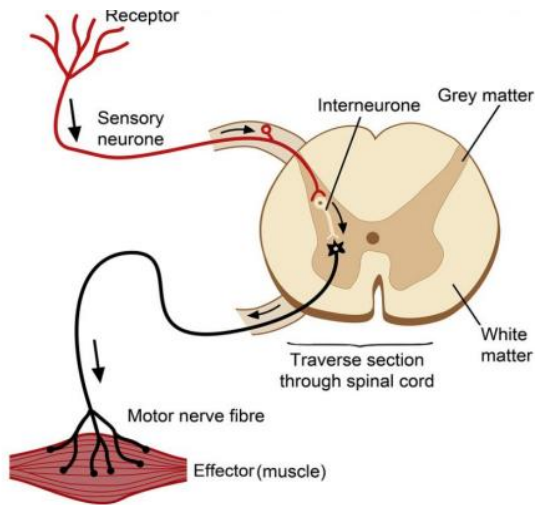
- L'*input* di attivazione del SNA prevede la variazione di un parametro interno/esterno che si ripercuote sull'organismo. Informazioni sensoriali si hanno grazie a recettori disseminati nel corpo.
- Se l'informazione sensoriale percepita (es. variazioni di un parametro) non passa dalla corteccia cerebrale, non si è consapevoli della risposta, RISPOSTA RIFLESSA.
- SN simpatico e parasimpatico funzionano attraverso il circuito dell'**arco riflesso**.



→ passaggio diretto dell'impulso da un neurone afferente ad uno efferente (che può innervare, per esempio, un muscolo o una ghiandola)



# Archi riflessi viscerali

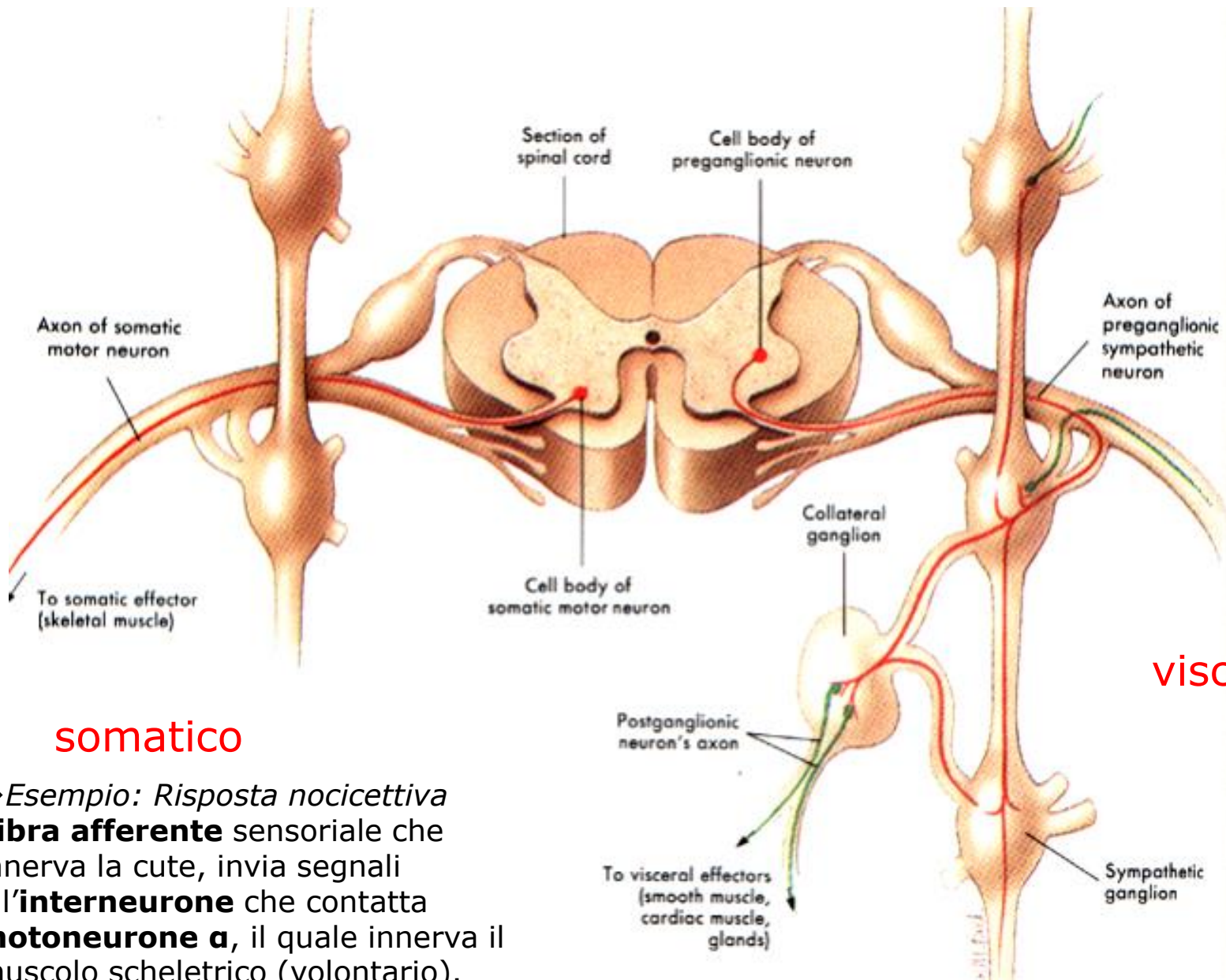


→ *Esempio: diminuzione della temperatura*

**Fibra afferente** sensitiva invia informazioni raccolte a livello cutaneo a **interneurone** che contatta il **neurone pre-gangliare**, il quale con il suo assone lascia il SNC e contatta il **neurone secondario** che prenderà contatto con **l'effettore**



# Confronto archi riflessi viscerali e somatici



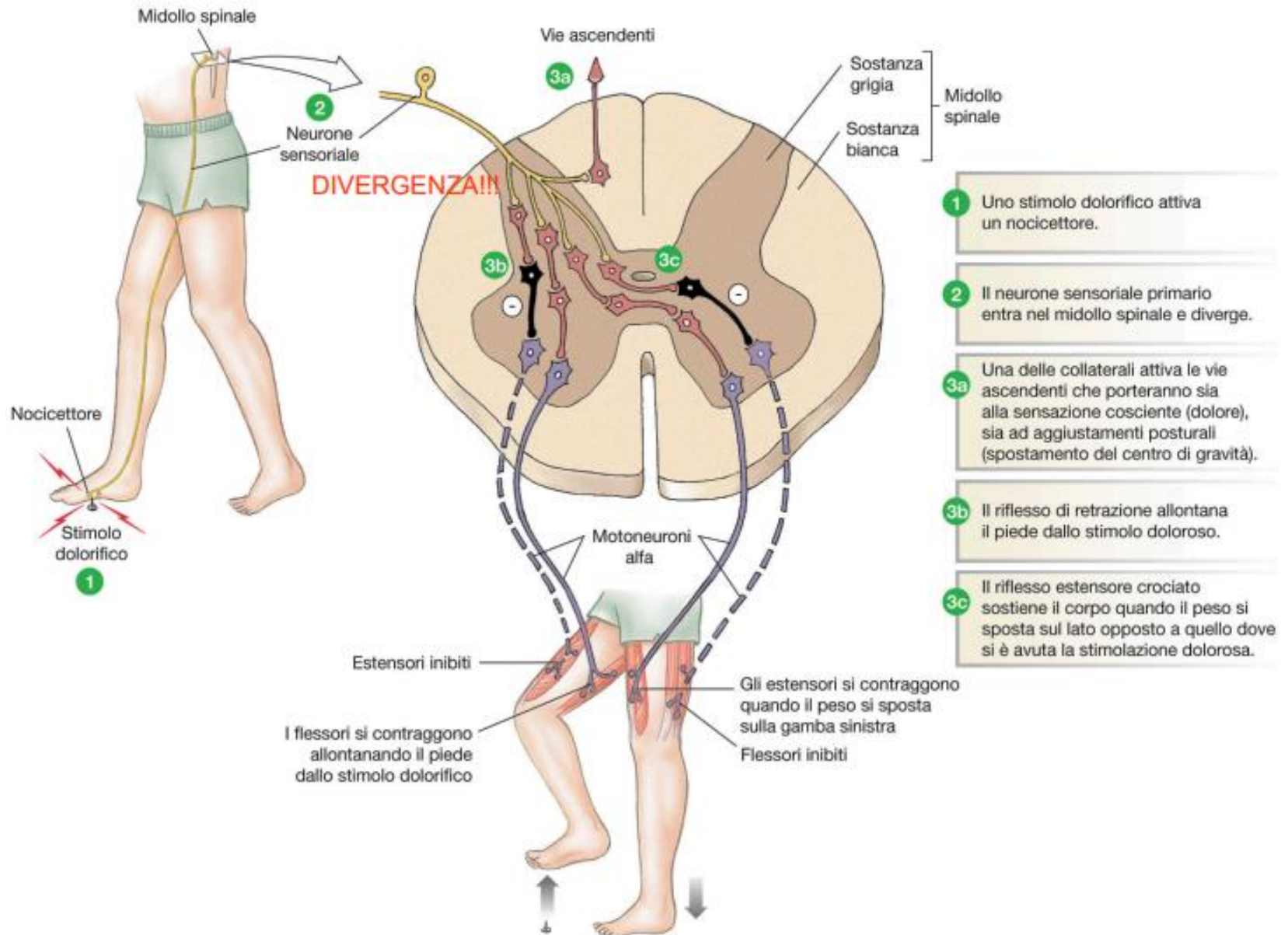
somatico

→ Esempio: Risposta nocicettiva

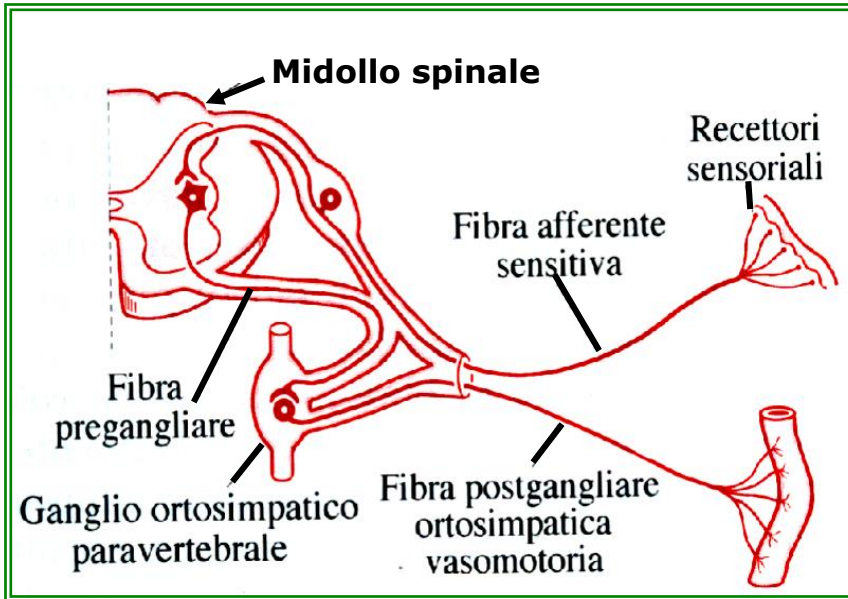
**Fibra afferente** sensoriale che innerva la cute, invia segnali all'**interneurone** che contatta **motoneurone  $\alpha$** , il quale innerva il muscolo scheletrico (volontario).

# Riflessi somatici

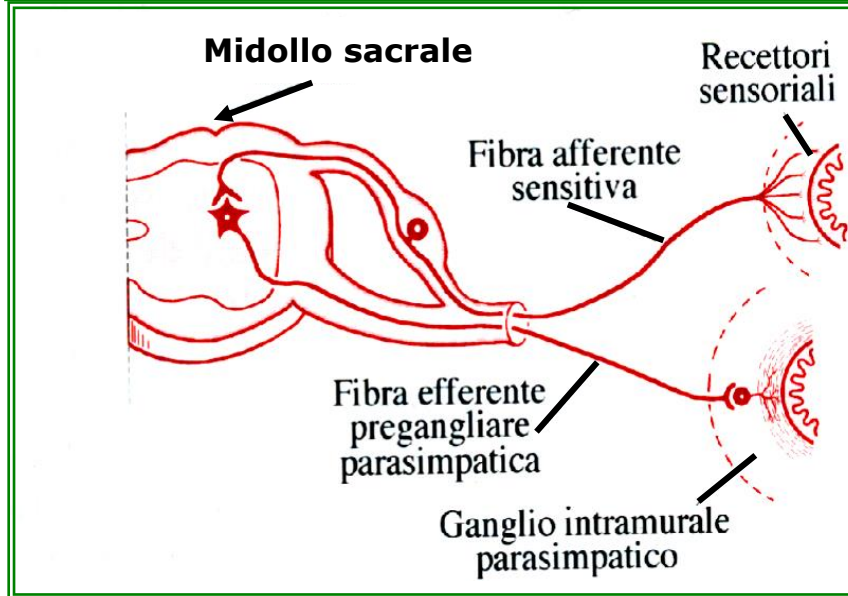
## Riflesso flessorio: allontanamento di un arto da uno stimolo nocivo



# Archi riflessi viscerali e somatici

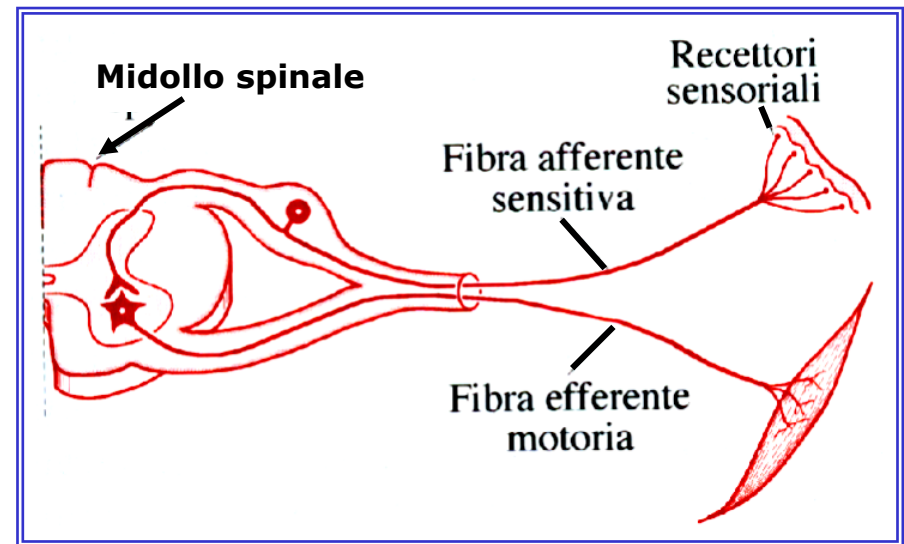


**Arco riflesso simpatico**



**Arco riflesso parasimpatico**

**Arco riflesso somatico**

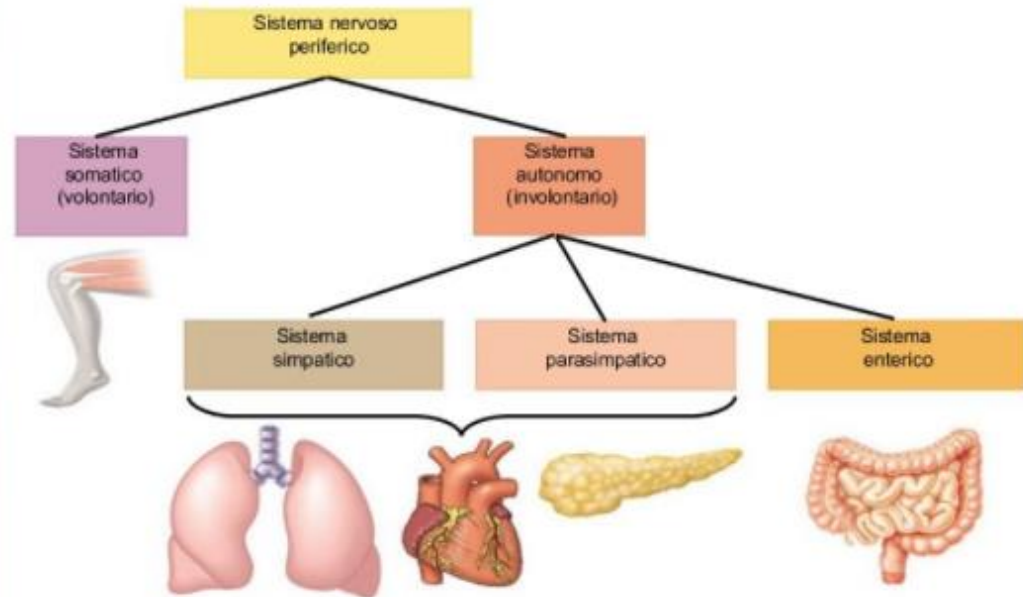




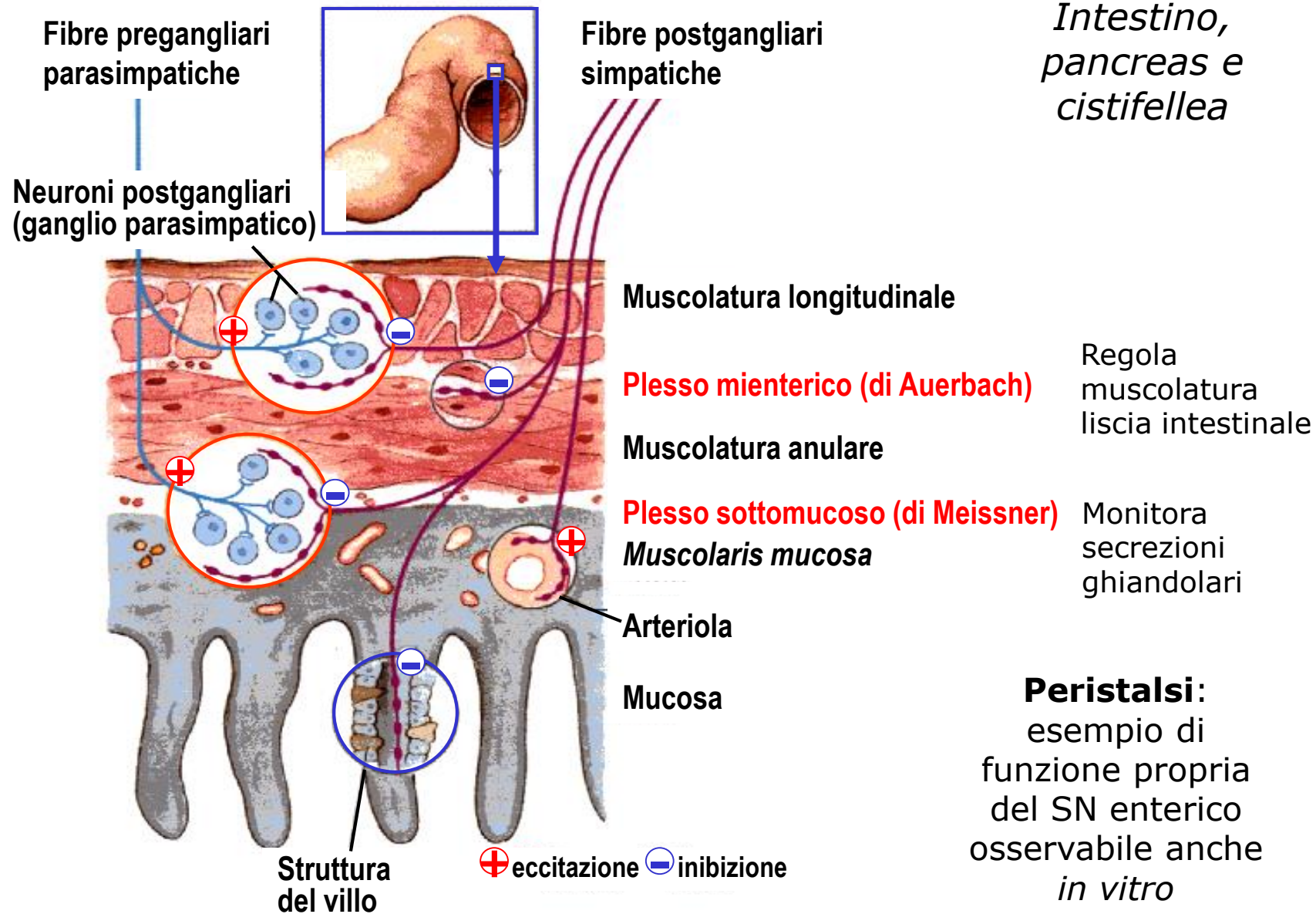
# SISTEMA NERVOSO ENTERICO

- Numero cospicuo di neuroni attribuibile al controllo di funzioni gastrointestinali.
- **Sistema Nervoso Enterico:** una terza divisione del SNA, definita semi-indipendente (attività regolata dal simpatico e dal parasimpatico).

→ A livello dell'intestino, pancreas, cistifellea e organi accessori troviamo neuroni non riconducibile al SN simpatico e parasimpatico.

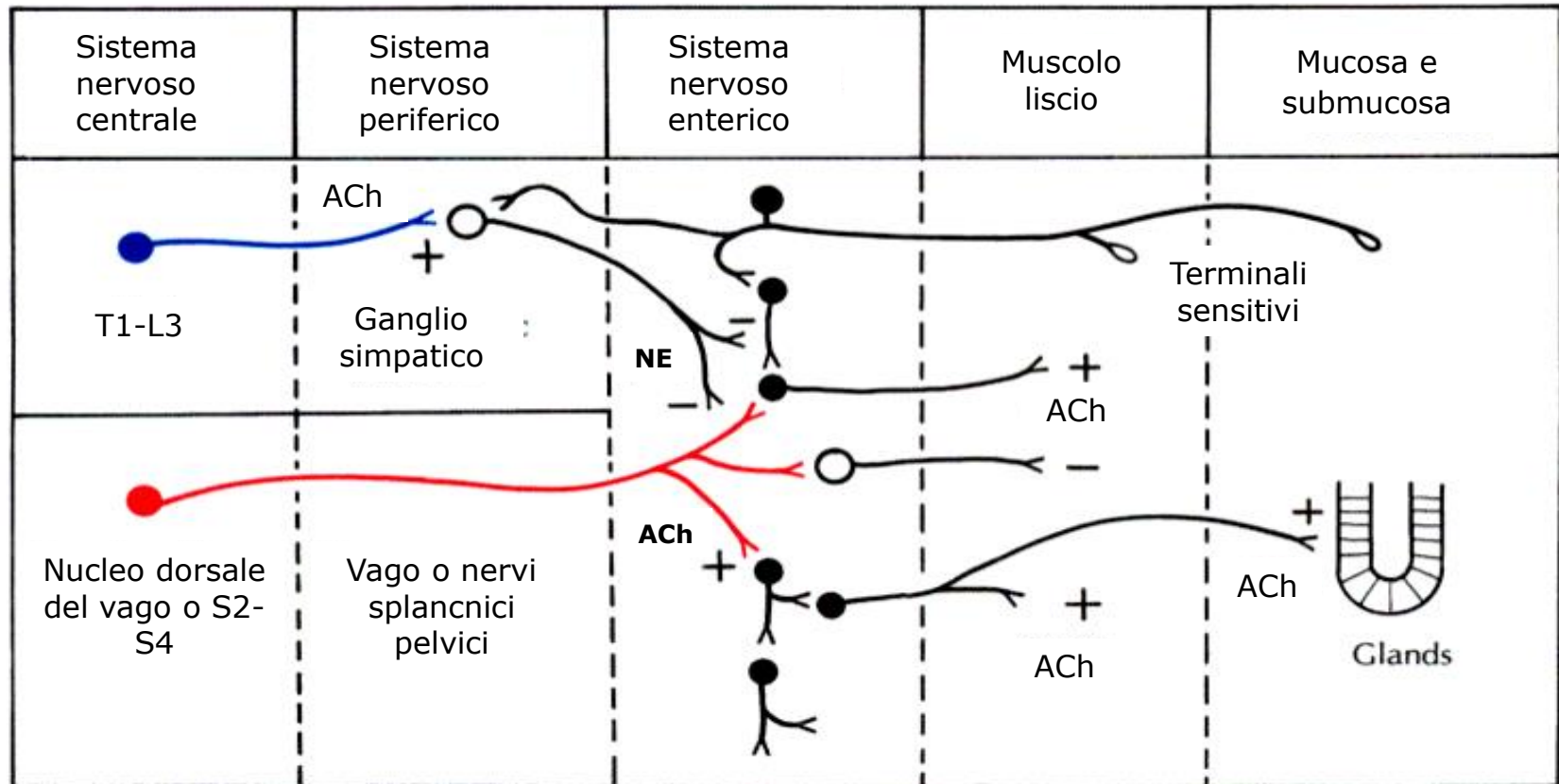


# Il sistema nervoso enterico e plessi enterici





# Il sistema nervoso enterico



**Il plesso submucoso di Meissner è nello strato sottomucoso. Il plesso mienterico di Auerbach è tra lo strato longitudinale (esterno) e quello circolare di muscolo liscio. Ogni plesso è composto da piccoli gangli autonomi connessi da fibre amieliniche**

- Segmenti toraco-lombari del midollo spinale **innervazione simpatica**
- Nucleo motorio dorsale del nervo vago (tronco encefalico e midollo spinale) **innervazione parasimpatica (I nervo toracico e III lombare)**

Neuroni sensoriali-interneuroni-motoneuroni

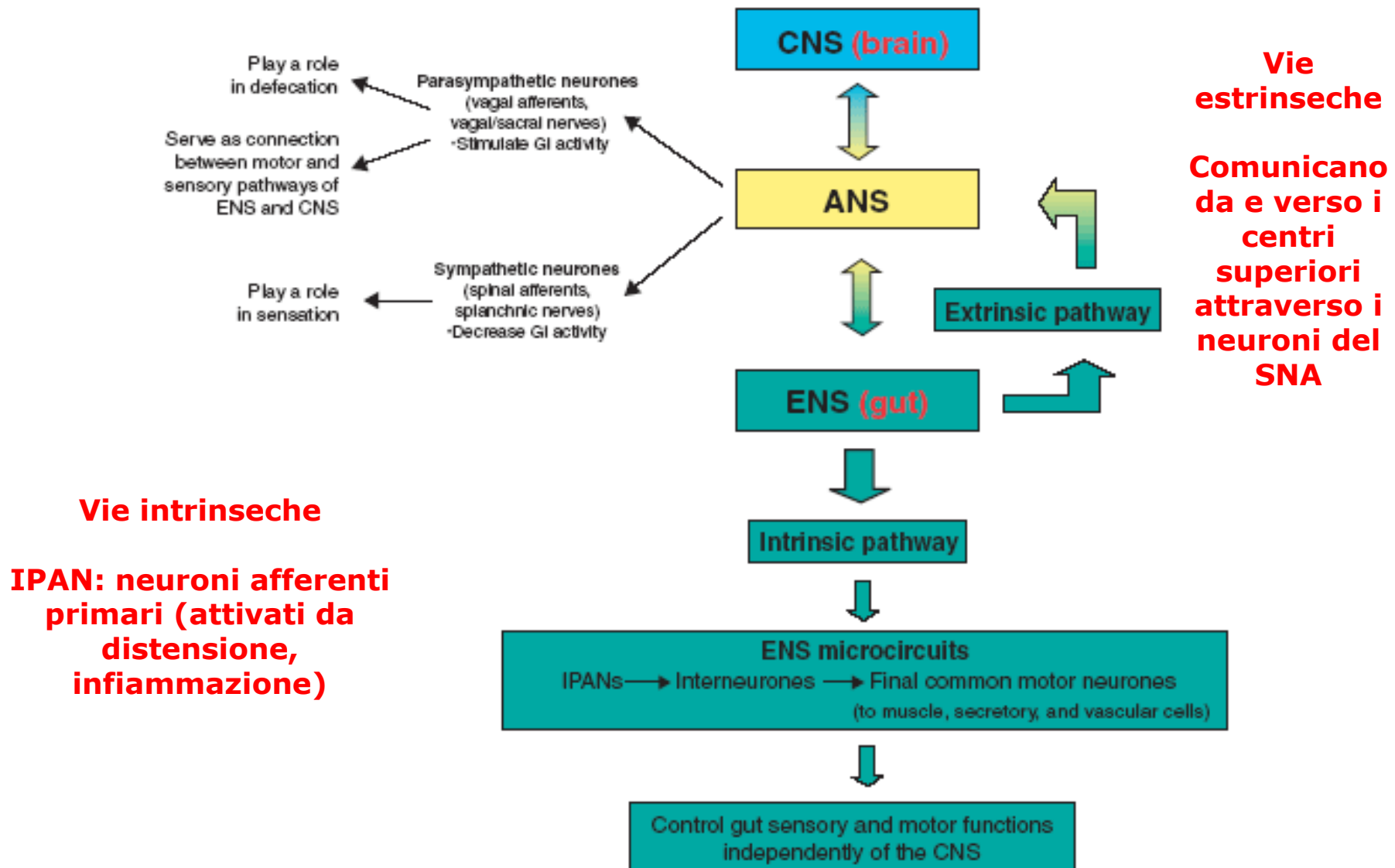
I plessi mienterici e submucosi sono unificati.

# Connessioni cervello-sistema GI

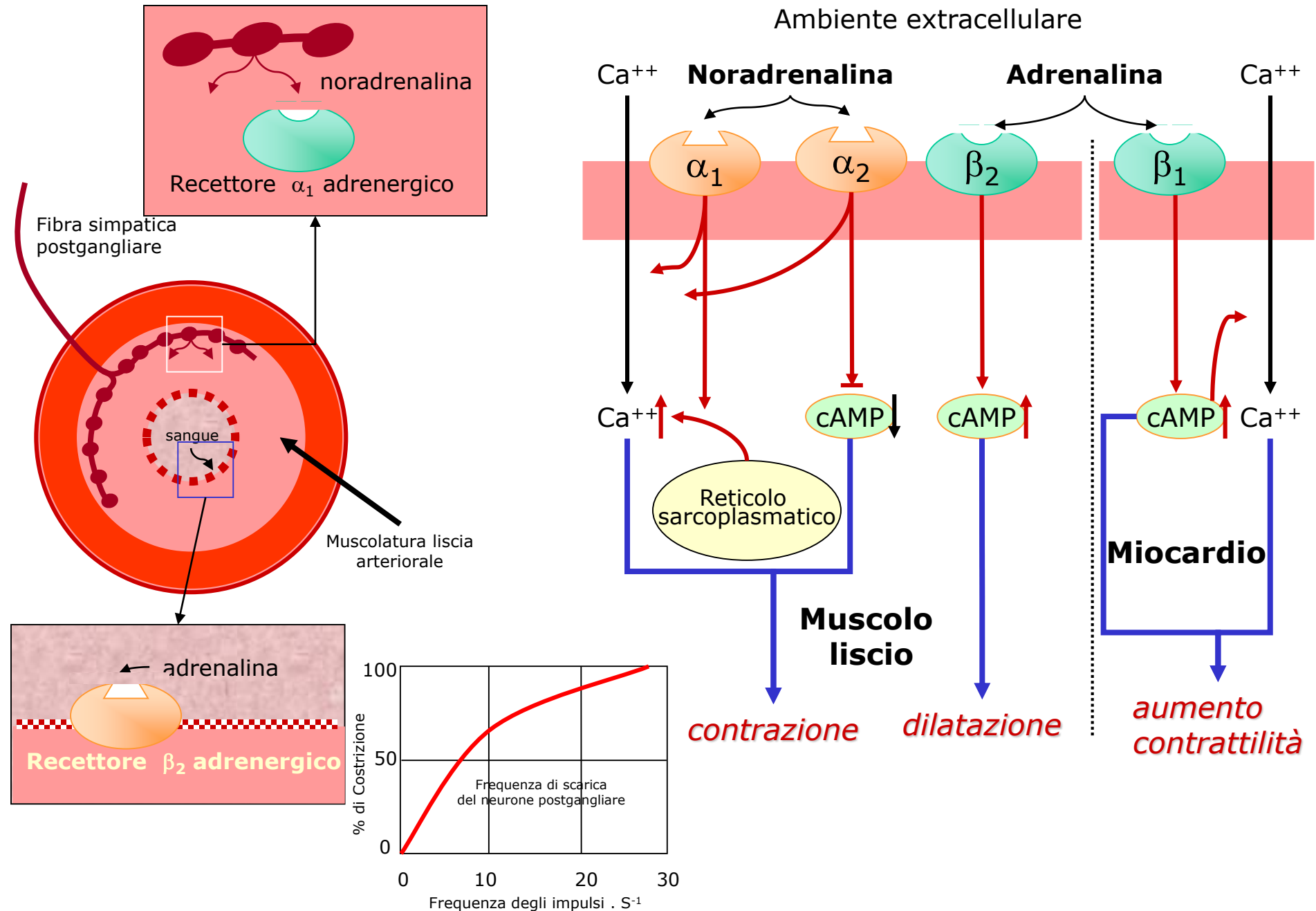
Il riflesso gastro-colico funziona come un piccolo cervello

Medscape®

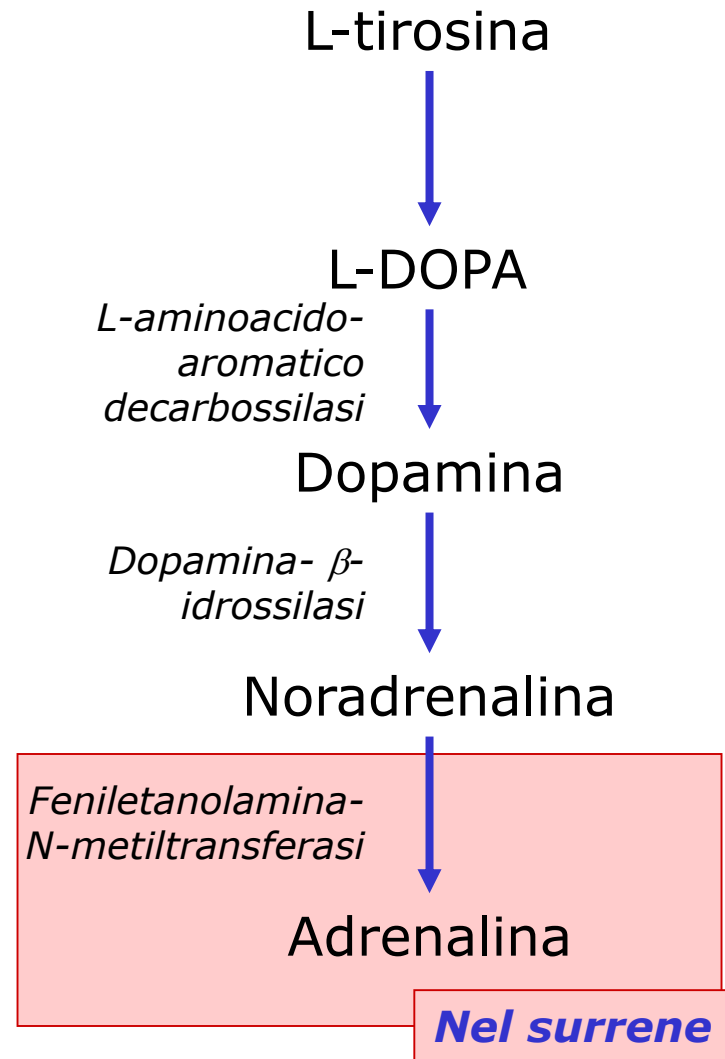
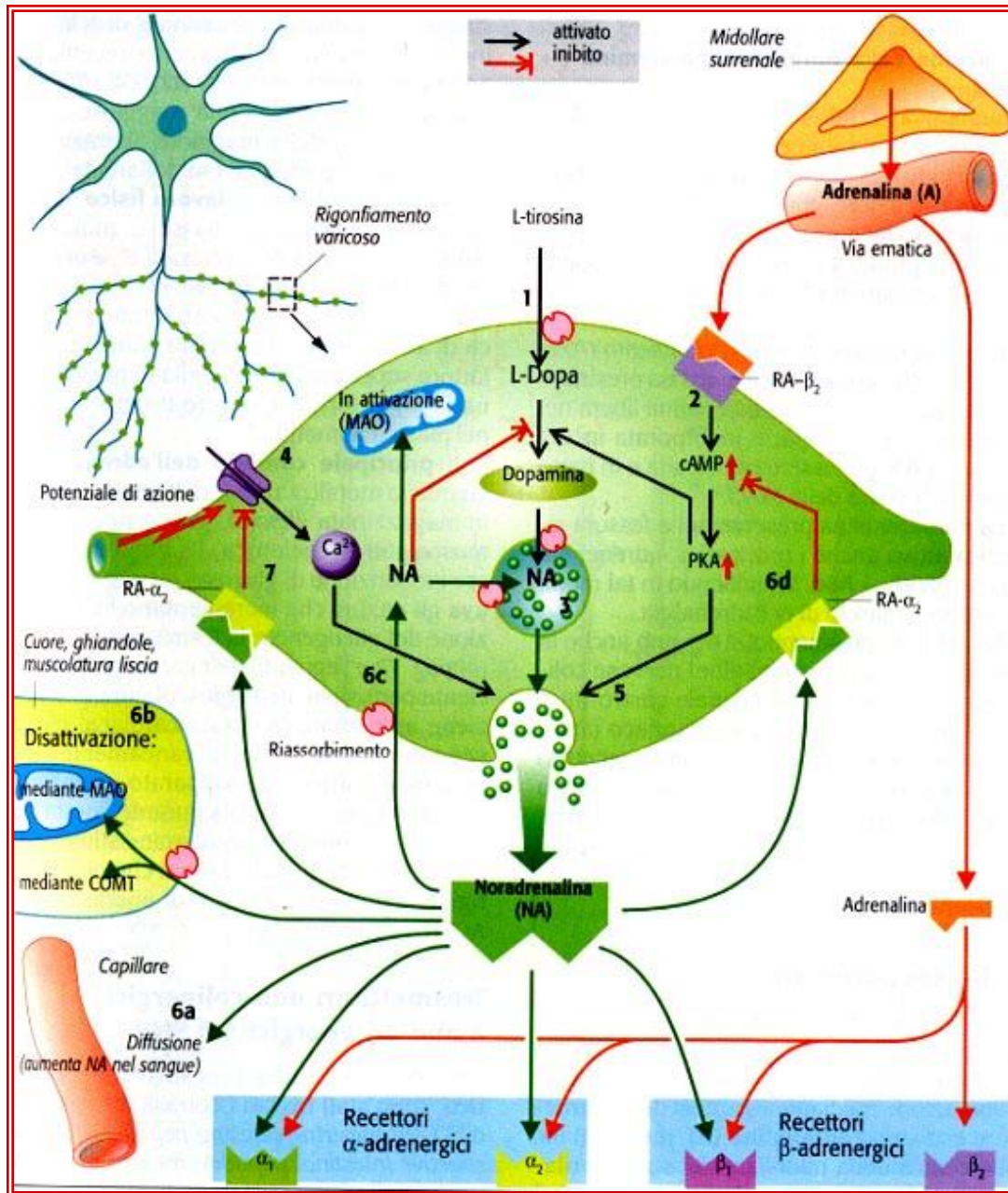
www.medscape.com



# Regolazione vasomotilità

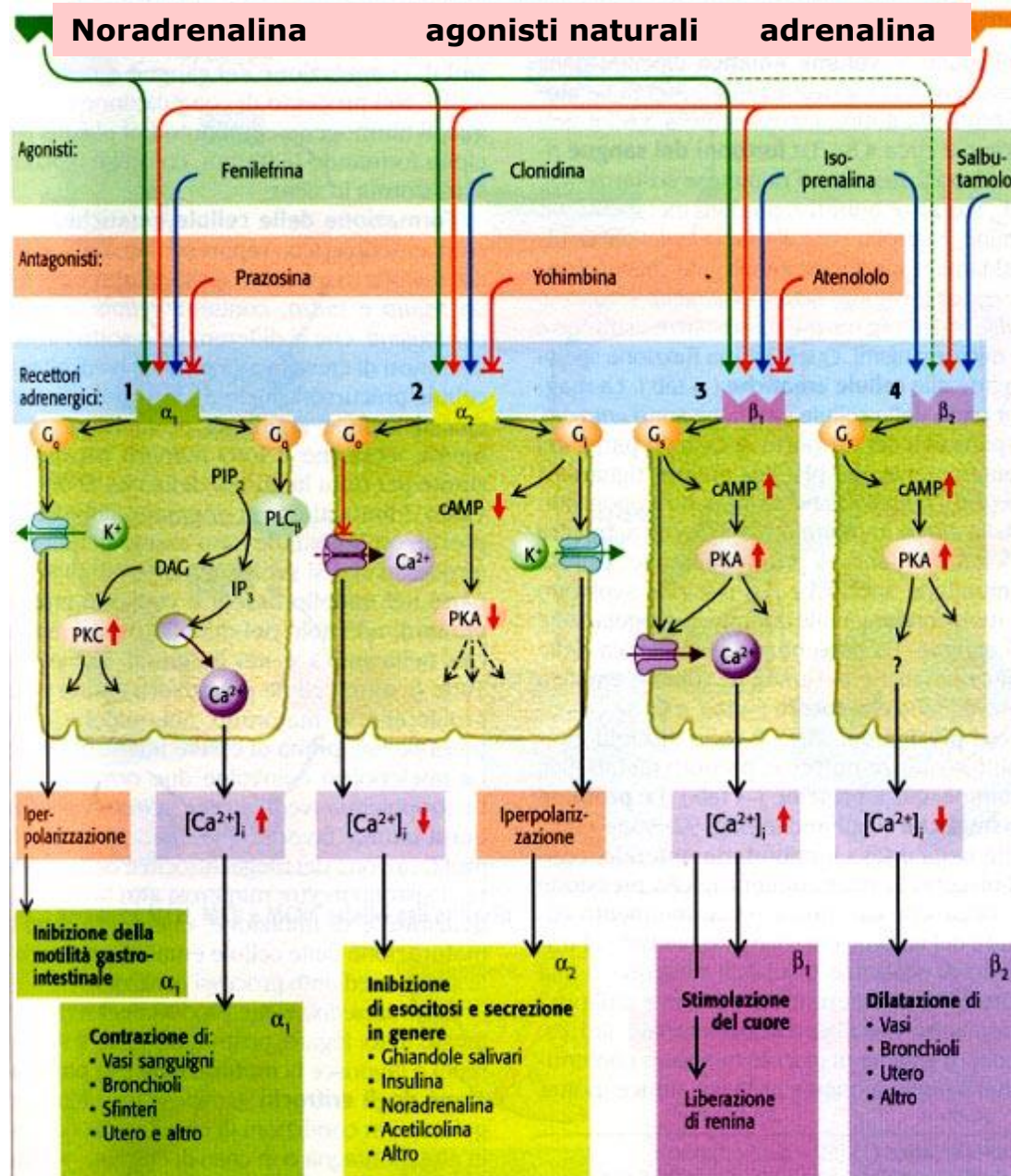


# Trasmissione adrenergica



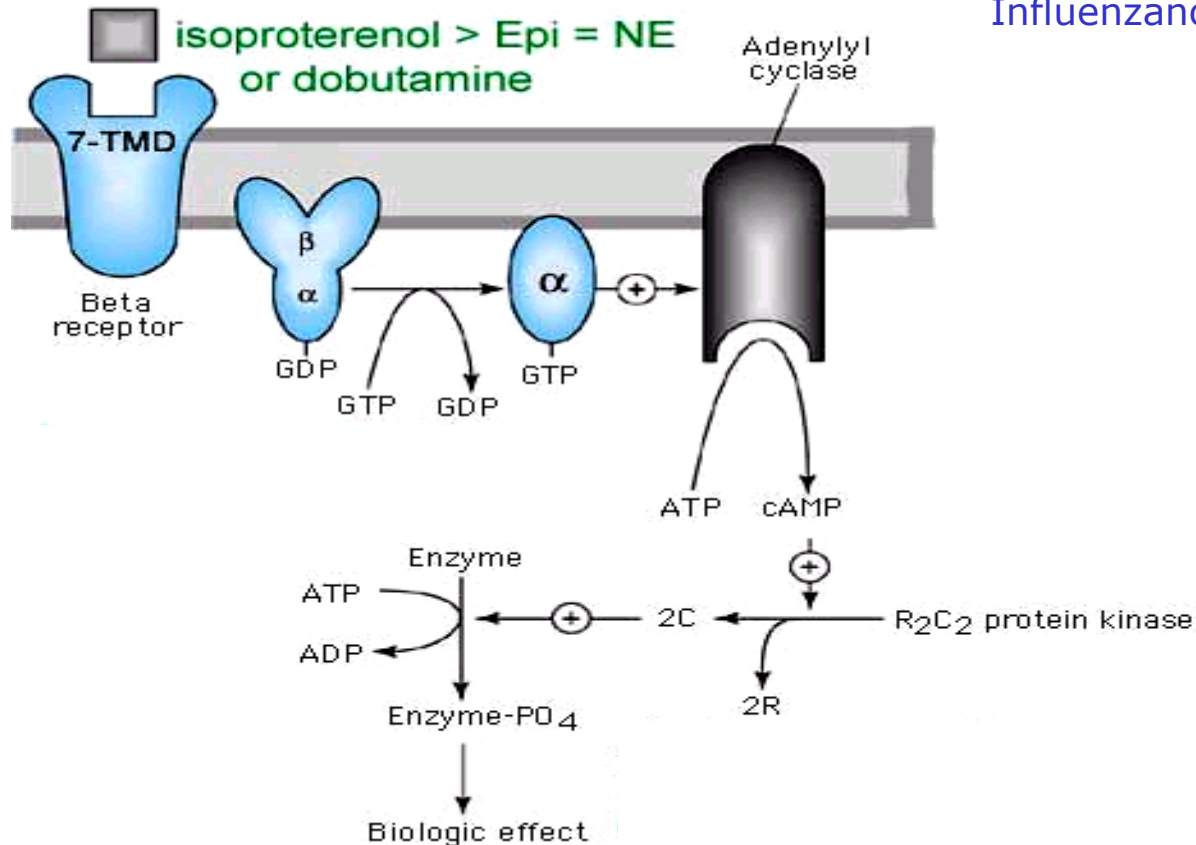


# Recettori adrenergici





# Recettori $\beta$ -adrenergici

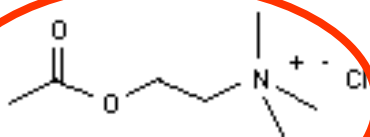


Influenzano l'attività cardiaca:

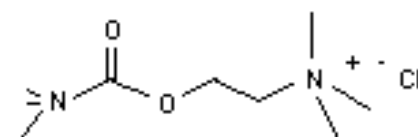
- Nodo SA: incrementano la frequenza
- Nodo AV: incrementano l'automaticità e la velocità di conduzione
- Atri e ventricoli cardiaci: incrementano l'automaticità e la velocità di conduzione

# Recettori colinergici

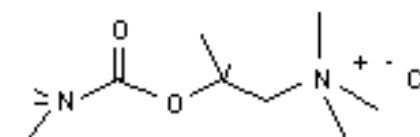
## agonisti



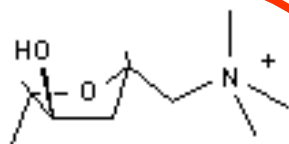
acetylcholine chloride



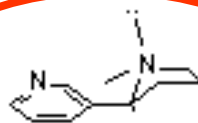
carbachol



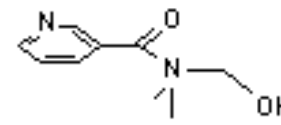
bethanechol



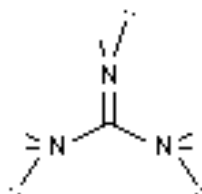
muscarine



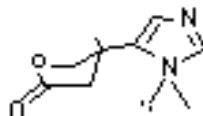
nicotine



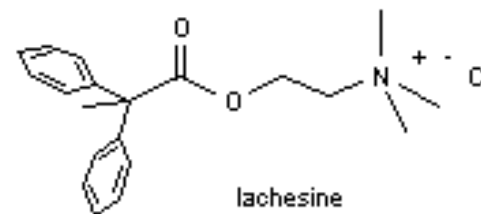
N-(hydroxymethyl)nicotinamide



guanidine



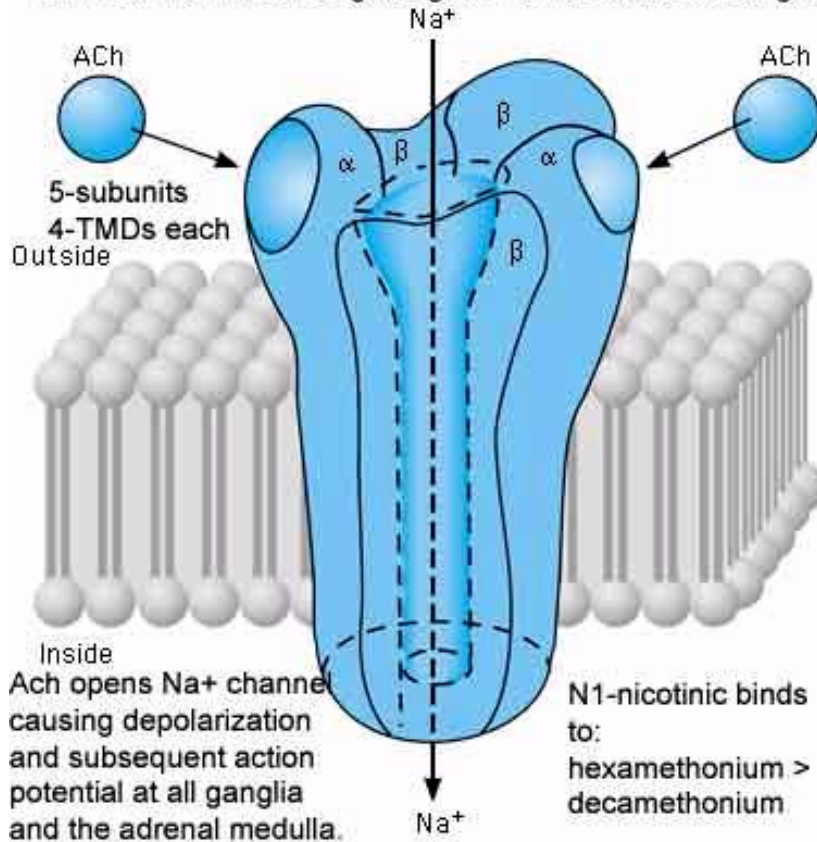
pilocarpine



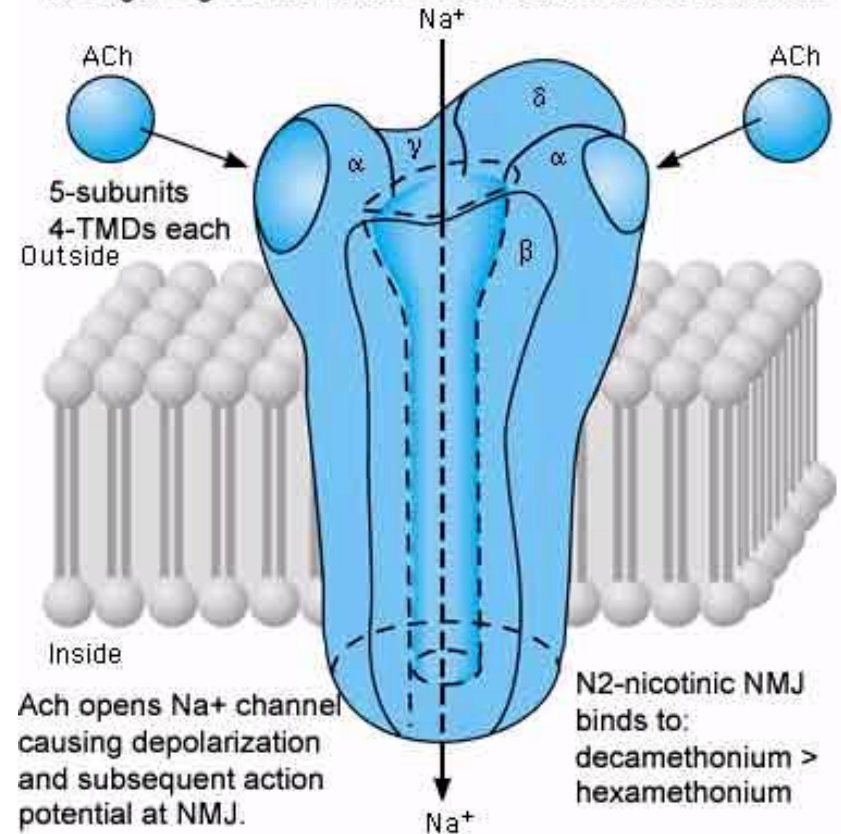
lachesine

# Recettori nicotinici

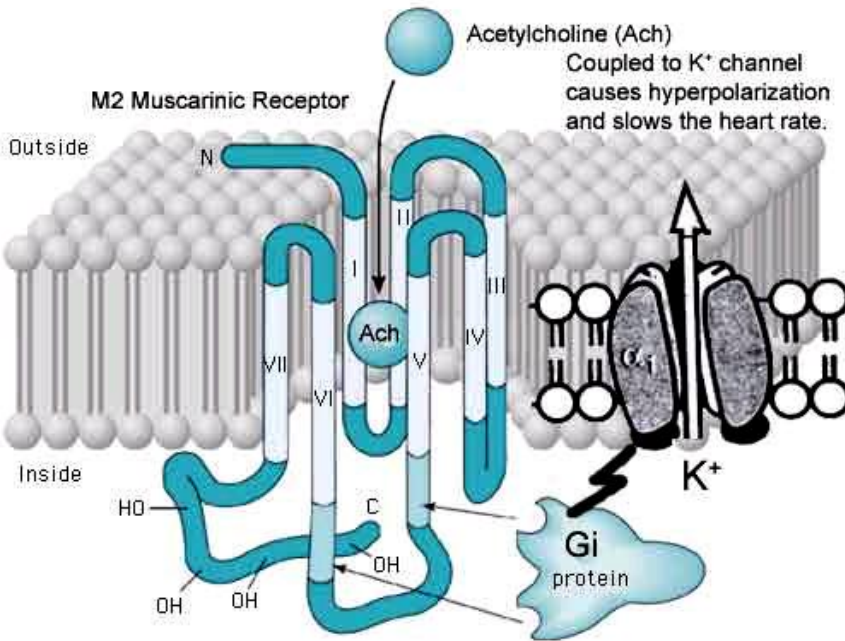
N1-Neuronal-nicotinic ligand-gated ion channel: at Ganglia



N2-Ligand-gated ion channel: at Neuromuscular Junction.



# Recettori muscarinici

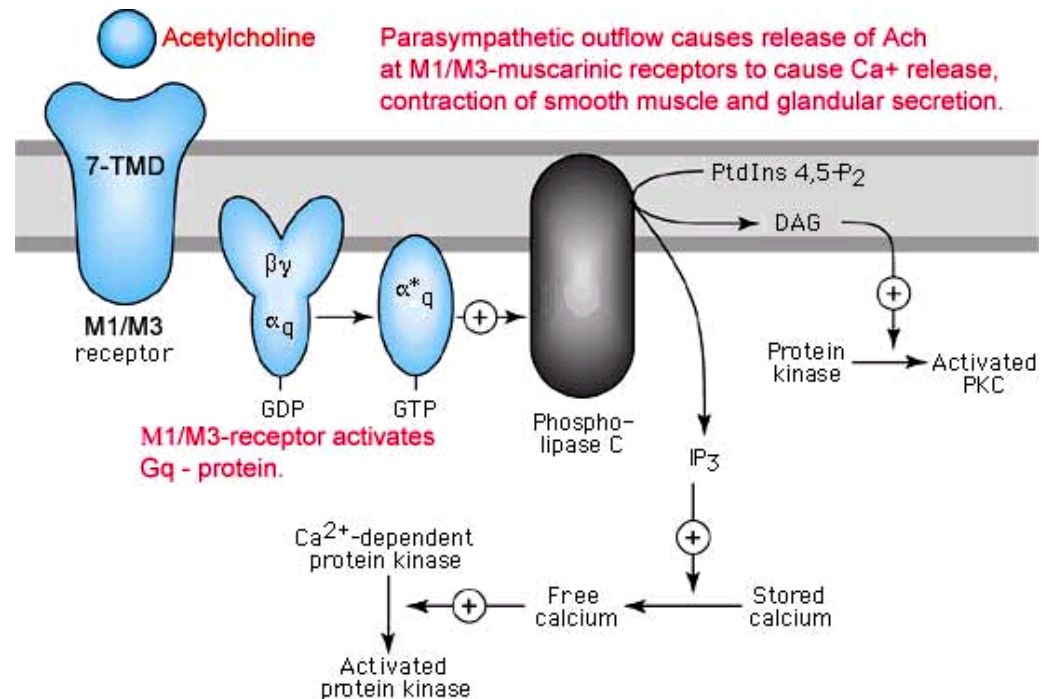


**M2**-induce iperpolarizzazione per apertura di un canale al  $K^+$ .

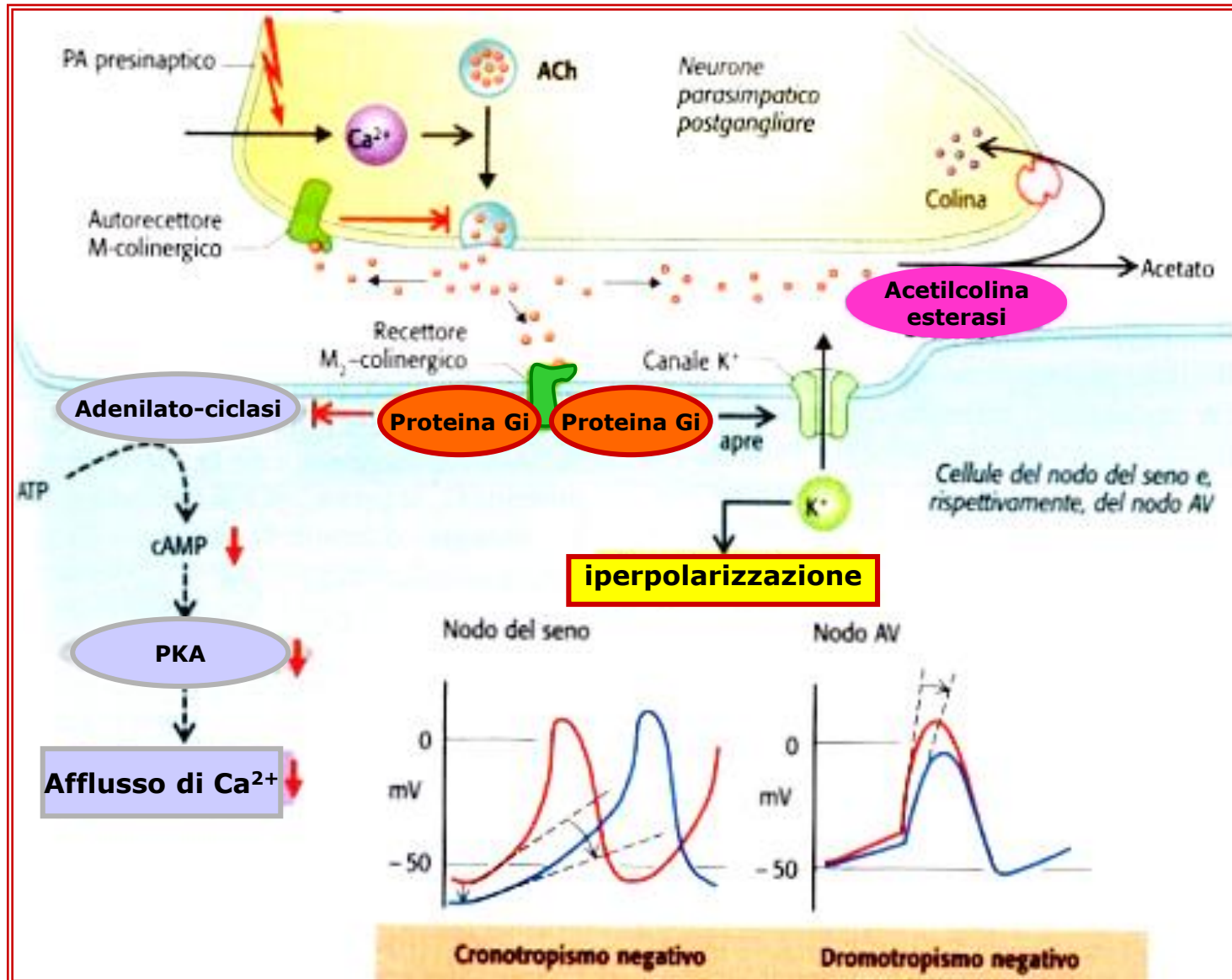
- Nodo SA: decresce la frequenza cardiaca.
- Nodo AV: decresce la velocità di conduzione
- Atri: decresce la contrattilità

**M3**-causa contrazione del muscolo liscio in:

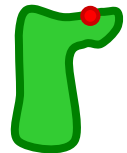
- Occhio: sfintere dell'iride e muscolo ciliare
- Polmoni: muscolo bronchiale e tracheale
- Stomaco ed intestino: incremento motilità e tono parasimpatico
- Ghiandole (lacrimali, bronchiali, salivari...) incremento secrezione.
- Vescica: muscolo detrusore
- Organi sessuali: induzione del rilascio di NO nell'endotelio vascolare



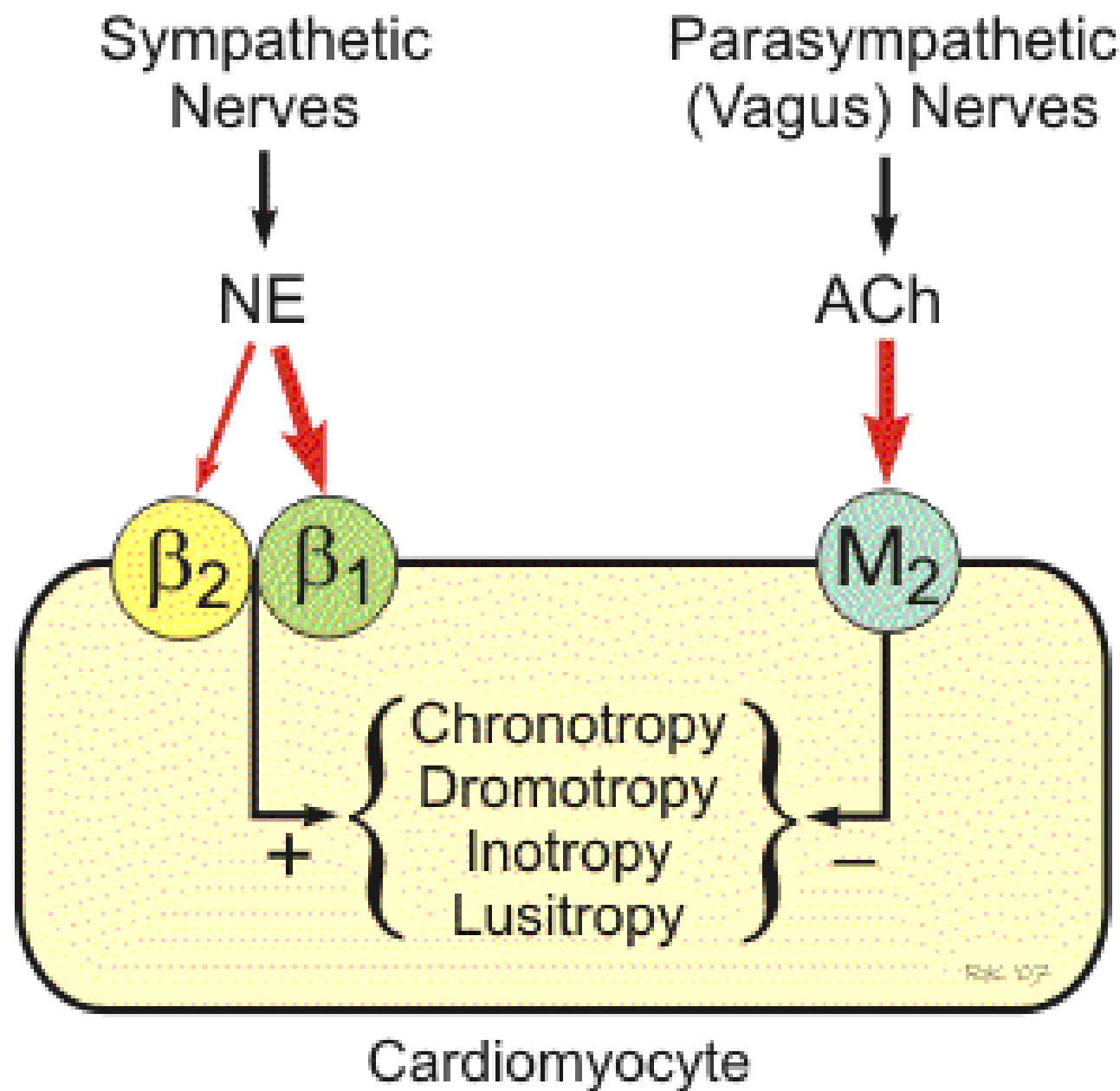
# Trasmissione colinergica nel cuore



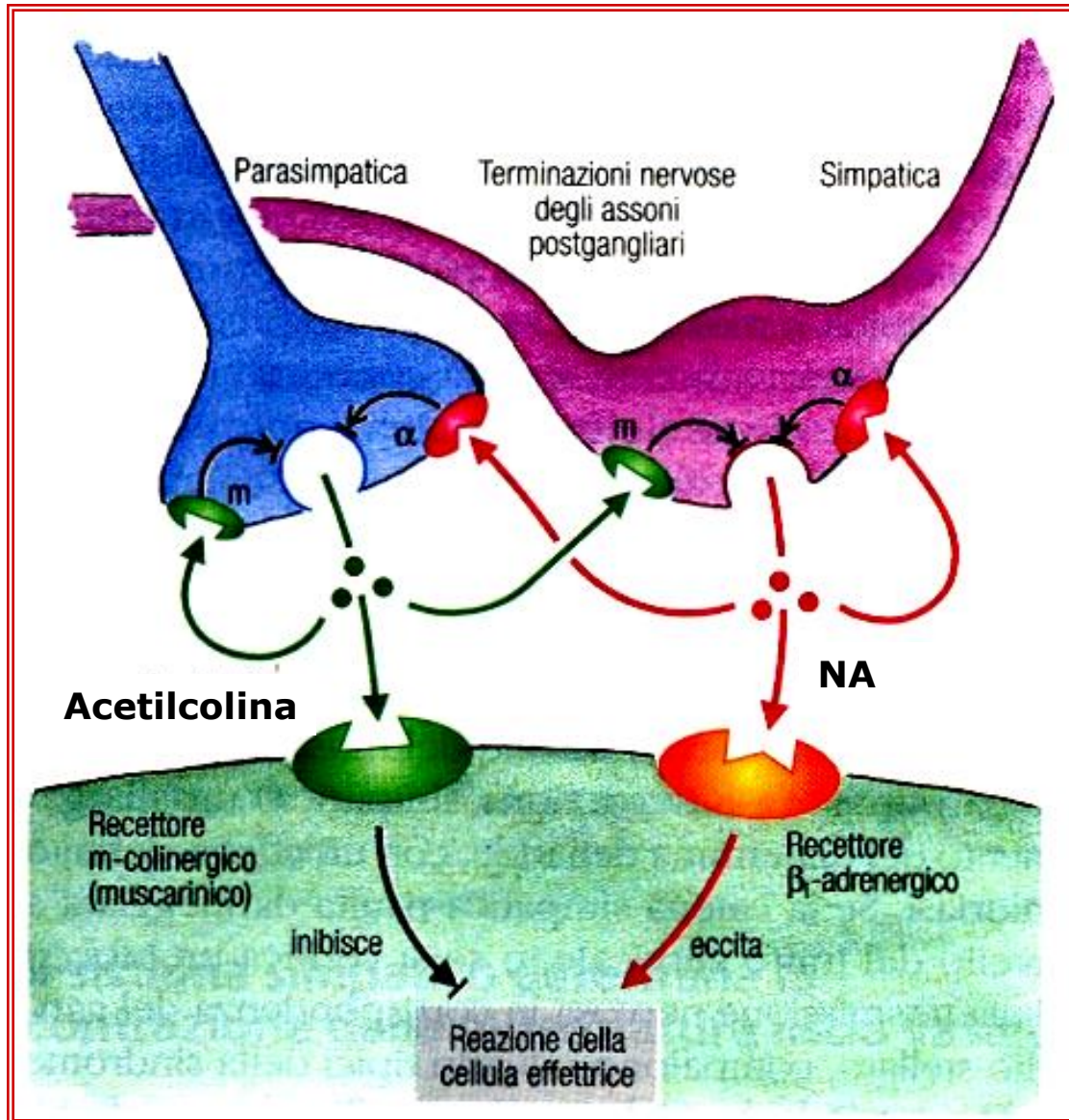
Recettore  
M<sub>2</sub>







# Autoregolazione sinapsi autonome



- ✚ L'attivazione degli autorecettori blocca la secrezione del neurotrasmettitore.
- ✚ L'attivazione dei recettori muscarinici presinaptici blocca il rilascio di NA.
- ✚ L'attivazione dei recettori adrenergici presinaptici blocca il rilascio di Ach.

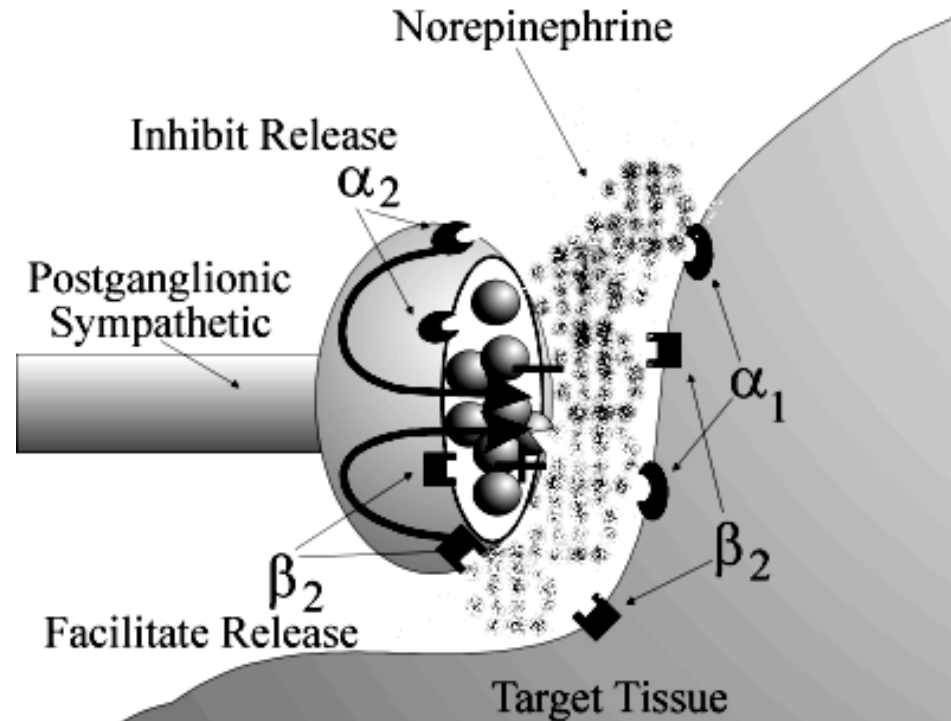
# Autoregolazione delle sinapsi adrenergiche

Il rilascio del neurotrasmettitore è regolato da autorecettori ( $\alpha_2$  e  $\beta_2$ ) presinaptici.

**l'attivazione degli  $\alpha_2$**

- **riduce il rilascio del neurotrasmettitore adrenergico**
- **riduce il rilascio parasimpatico di ACh, aumentando la reciprocità**

**$\beta_2$  facilitano il rilascio di NE se attivati dall'adrenalina circolante**



Anche il numero dei recettori può essere regolato

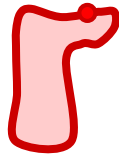
up-regulation (aggiunta di recettori nella membrana)

down-regulation (rimozione di recettori dalla membrana)

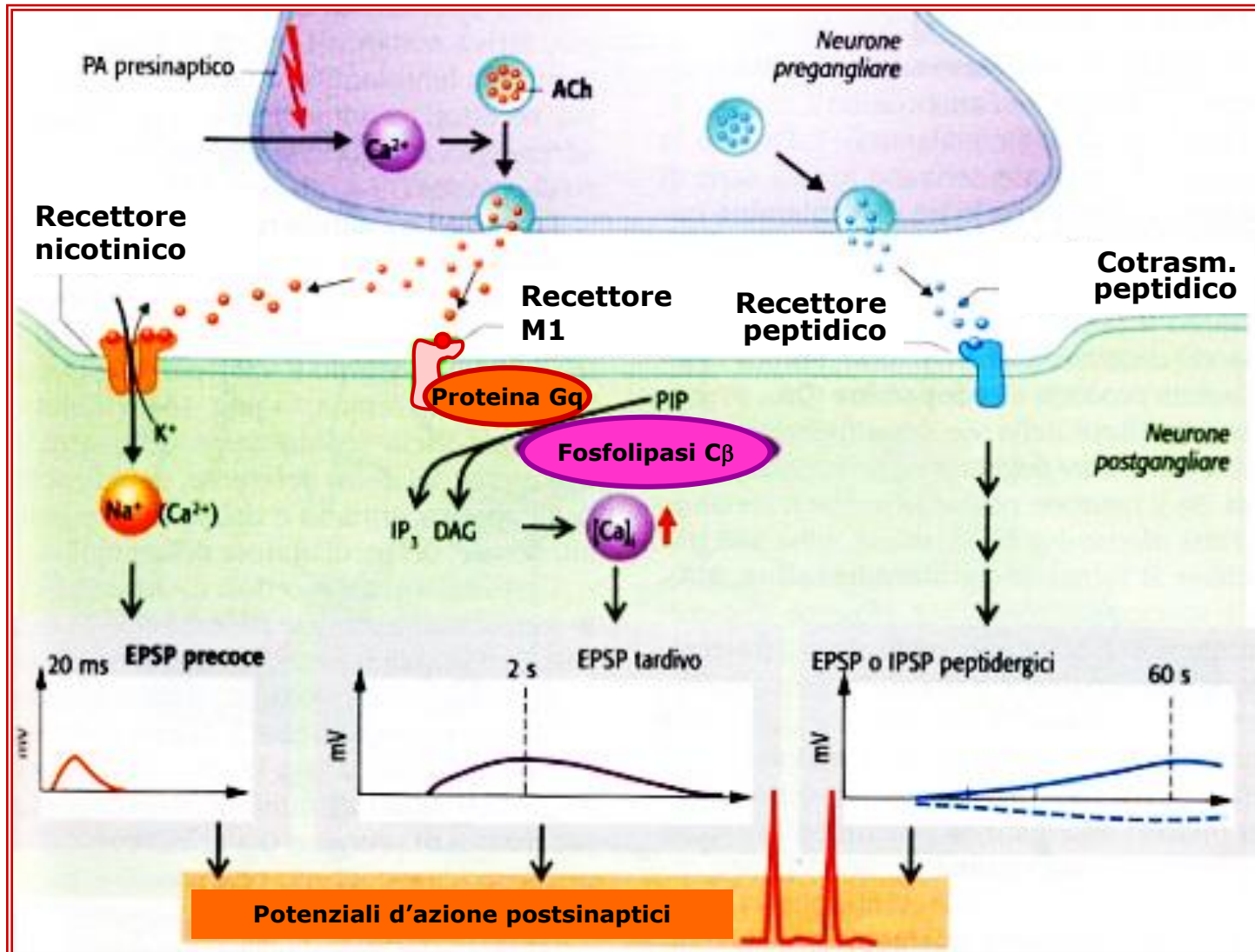
# Sinapsi colinergiche

Recettore

M<sub>1</sub>



gangli autonomi e cellule esocrine.

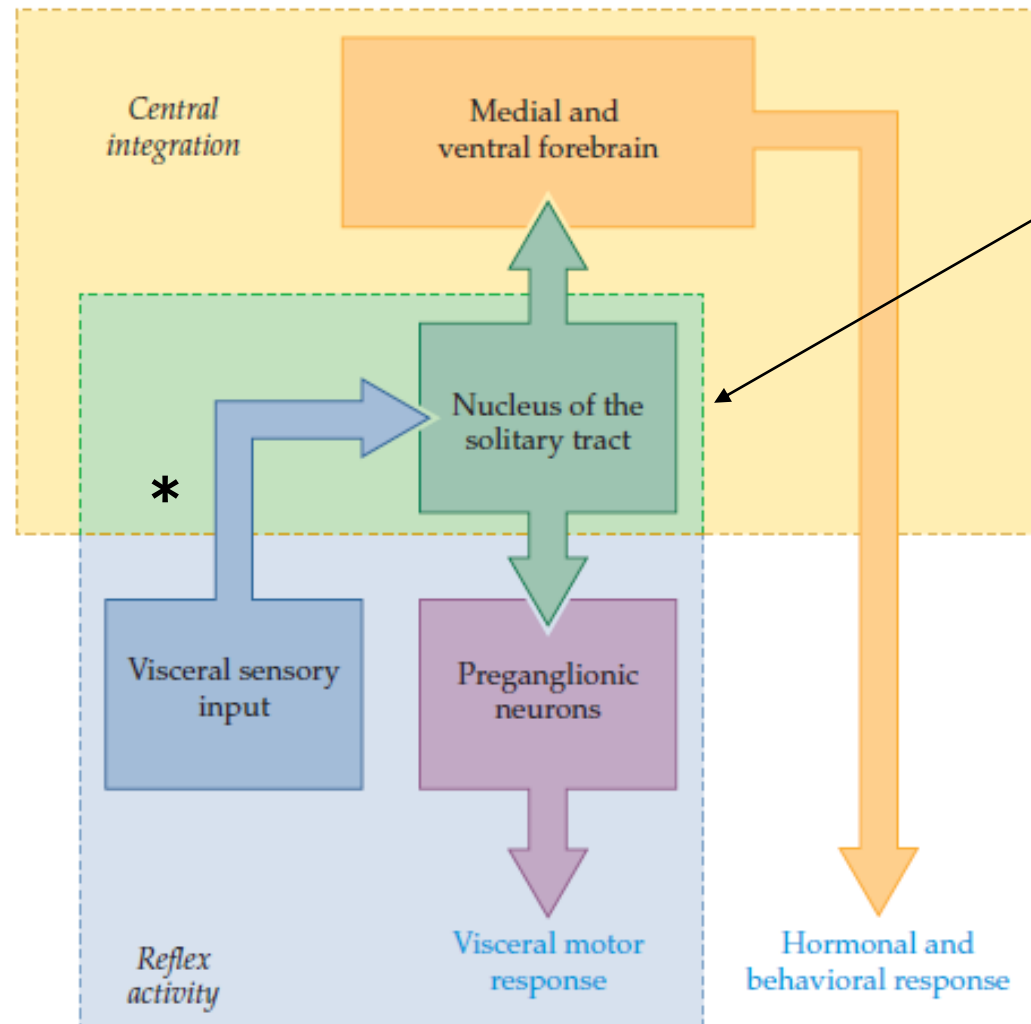


## Farmaci per lo studio delle sinapsi

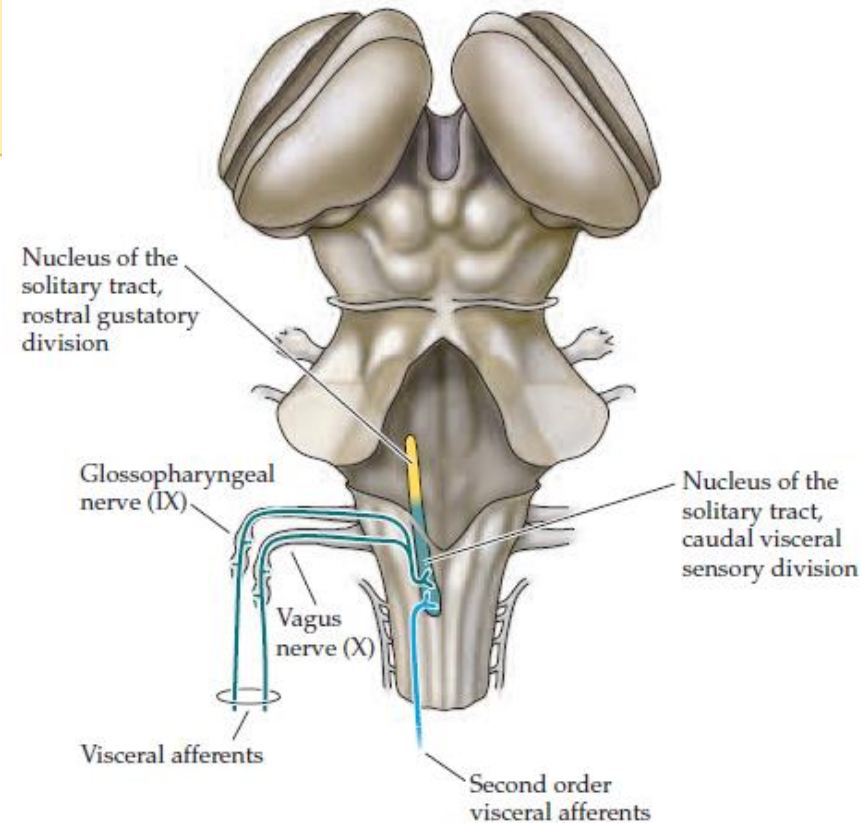
<b>Sostanza</b>	<b>Azione</b>
<b>TTX e Saxitossina (STX)</b>	<b>Blocco canali del Na<sup>+</sup></b>
<b>TEA</b>	<b>Blocco dei canali del K<sup>+</sup></b>
<b>Conotossine <math>\omega</math></b>	<b>Blocco dei canali del Ca<sup>++</sup></b>
<b>Acido kainico e Acido quisqualico</b>	<b>Agonisti recettore glutammato</b>
<b>Dizolcipina</b>	<b>Antagonista recettore glutammato</b>
<b>Bungarotossina <math>\beta</math></b>	<b>Blocco rilascio presinaptico</b>
<b>Muscimolo</b>	<b>Agonista recettore GABA<sub>A</sub></b>
<b>Bicucullina</b>	<b>Antagonista recettore GABA<sub>A</sub></b>
<b>Muscarina, Pilocarpina</b>	<b>Agonista recettori muscarinici</b>
<b>Atropina</b>	<b>Antagonista recettori muscarinici</b>
<b>Nicotina e Carbacolo</b>	<b>Agonisti recettori nicotinici</b>
<b>D-tubucurarina (curaro)</b>	<b>Antagonista recettori nicotinici</b>
<b>Bungarotossina <math>\alpha</math></b>	<b>Blocco irreversibile recettori nicotinici</b>
<b>Eserina</b>	<b>Inibitore acetilcolinesterasi</b>



# Chi regola le informazioni sensoriali viscerali a livello centrale?



Controlla le informazioni sensoriali convogliandole ai centri superiori di integrazione

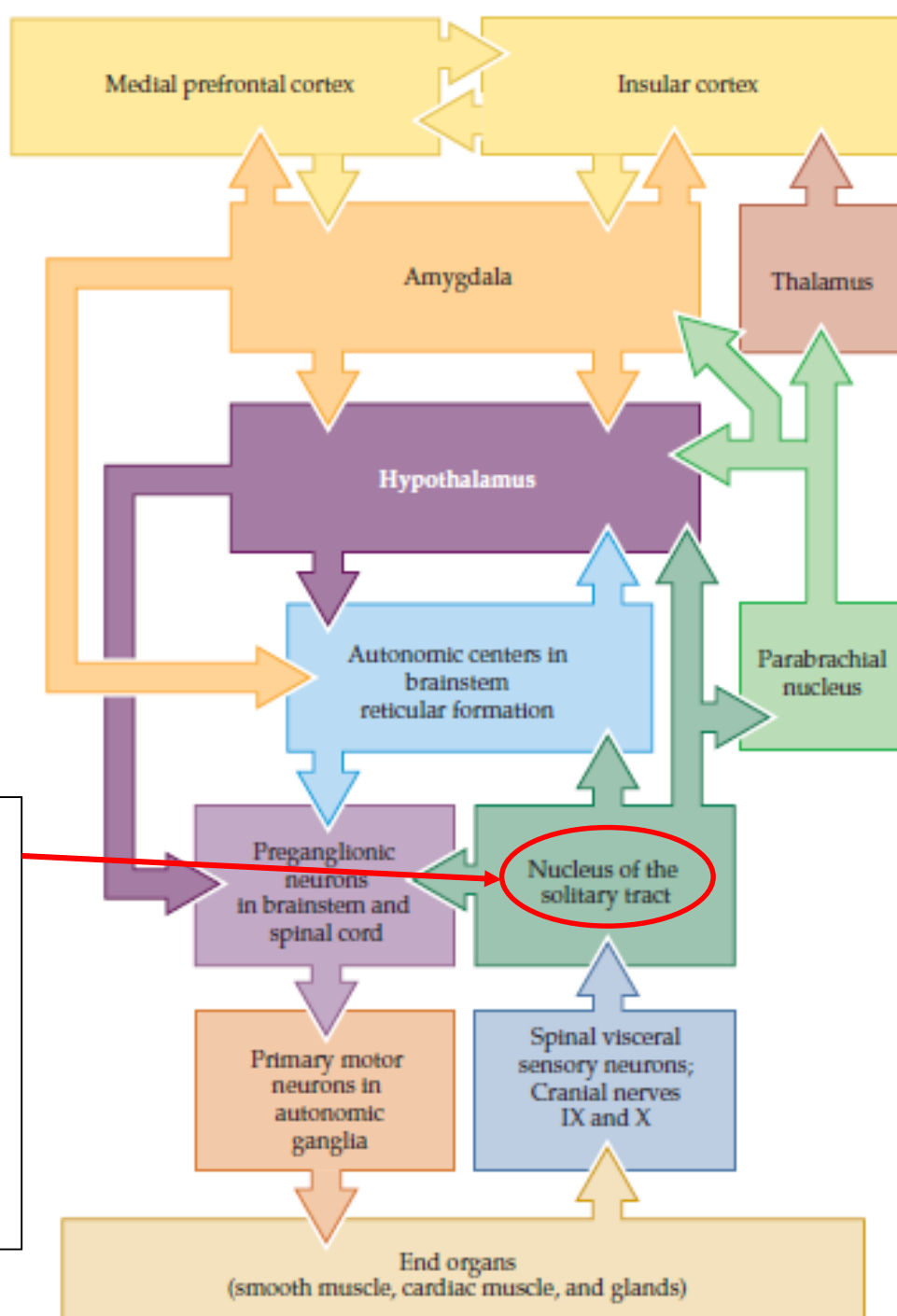


**\* Segnale afferente dai visceri**

**Via efferente**



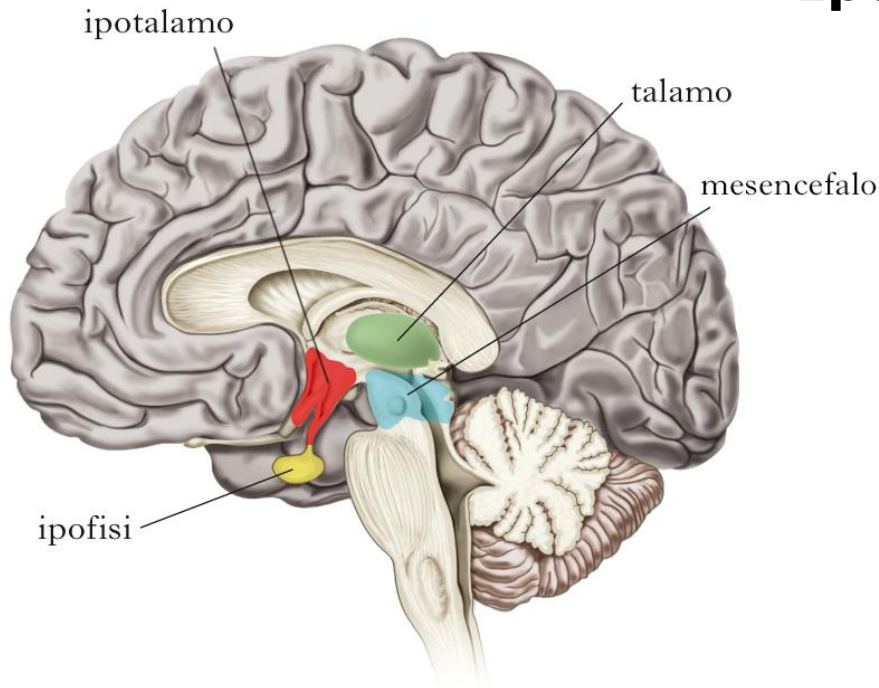
Proietta a livello dei centri di integrazione dell'**amigdala**, all'**ipotalamo**, al **talamo** e alla **corteccia pre-frontale** mediale e insulare



**Via afferente**  
fibre che portano gli impulsi nervosi dai recettori sensoriali che si trovano in periferia verso il SNC



# Ipotalamo



- Situato alla base del prosencefalo
- Occupa una posizione centrale nell'encefalo e confina con la ghiandola pituitaria
- Centro di controllo chiave dell'attività motoria viscerale e dell'omeostasi in generale

## Impressionante gamma di funzioni

*Controllo flusso sanguigno (regolazione gittata cardiaca, tono vasomotorio, osmolarità plasmatica, clearance renale)*

*Regolazione metabolismo energetico (glucosio ematico, comportamento alimentare, funzione digestiva, temperatura)*

*Regolazione attività riproduttiva*

*Coordina le risposte a situazioni ostili*

Sistema a feedback

Rilascio di sostanze attive

Sinergica azione di altre sostanze in circolo

Physiological mechanisms underlying hypothalamic function.

Contextual information  
(Cerebral cortex, amygdala, hippocampal formation)

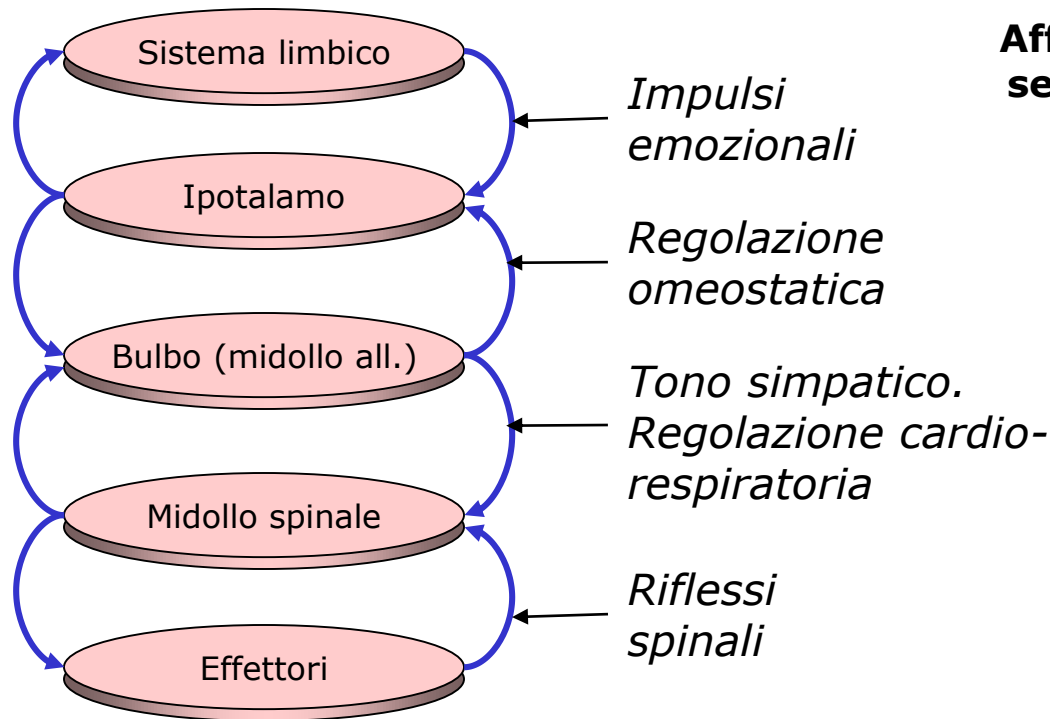
Hypothalamus  
(Compares input to biological set points)

Sensory inputs  
(Visceral and somatic sensory pathways, chemosensory and humoral signals)

Visceral motor, somatic motor, neuroendocrine, behavioral responses

# Attività del SN simpatico

## Riflessi spinali



Periferia viscerale  
o somatica

Nuclei bulbari latero-ventrali  
(vicino oliva)

Afferenze  
sensitive\*

Afferenze  
sensitive

Cordoni  
dorso-laterali s.b.

Neuroni pregangliari  
(VII lamina)

**Controllo  
sopraspinale**

Gangli simpatici

Neuroni  
postgangliari

Effettore

**Tono simpatico**

\*  
*Esterocettori  
Chemiocettori arteriosi  
Pressocettori vascolari  
Nocicettori  
Ipotalamo*

# Vie sensoriali ascendenti

## Sistema della colonna dorsale

Le fibre trasmettono rapidamente e con molta precisione le informazioni al cervello

1<sup>a</sup> sinapsi nel midollo allungato nei nuclei cuneato e gracile. Decussazione.

Neuroni sensoriali del sist. della colonna dorsale

Tatto fine  
Pressione fine  
Sensazioni fasiche  
Postura e movimenti

## Sistema spino-talamico

Le fibre trasmettono più lentamente e con meno precisione le informazioni al cervello

1<sup>a</sup> sinapsi nel midollo spinale nel segmento d'ingresso del nervo spinale. Decussazione.

Tatto grossolano  
Pressione grossolana  
Dolore  
Temperatura

Neuroni sensoriali del sist. spino-talamico

