

# **NETWORK FUNZIONALI DEI SEGNALI MOLECOLARI IN FISIOLOGIA**

**MEDICINA E CHIRURGIA – TD**

**Docente: Prof. Tommaso Angelone**

# TESTI CONSIGLIATI

- A scelta dello studente tra:
- Conti “Fisiologia Medica” (I e II vol.) ed. edi-ermes
- Guyton, Hall “Fisiologia Medica” ed. Edra
- Grassi, Negrini, Porro, “Fisiologia Umana”, Poletto Editore
- Pape, Kurtz, Silbernagl “Fisiologia” ed. EdiSES
- Koeppen, Stanton “Berne & Levy Fisiologia” Casa Ed. Ambrosiana
- Boron, Boulpaep “Fisiologia Medica” ed. Edra

# Programma

- INTRODUZIONE ALLO STUDIO DELLA FISIOLOGIA
- FISIOLOGIA DEL NEURONE E DELLA SINAPSI
  - Biofisica delle membrane eccitabili
- FISIOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO
  - Fisiologia della sensibilità
    - Fisiologia del dolore
    - Fisiologia della vision
    - Fisiologia dell'udito
  - Fisiologia del gusto e dell'olfatto
  - Sistema nervoso vegetative
    - Ipotalamo.
  - Fisiologia delle emozioni
    - Ciclo Sonno e veglia
    - Linguaggio
  - Memoria e apprendimento
- FISIOLOGIA DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE
- FISIOLOGIA DELL'APPARATO CARDIOVASCOLARE
  - FISIOLOGIA DELLA RESPIRAZIONE
    - FISIOLOGIA DEL RENE
    - SISTEMA DIGERENTE
  - METABOLISMO ENERGETICO
  - SISTEMA ENDOCRINO

# Metodi e criteri di valutazione dell'apprendimento

La modalità di verifica dell'apprendimento prevede una prova scritta e una prova orale incentrata su tutte le altre discipline previste dal corso.

Le modalità d'esame saranno inoltre adeguate alle particolari esigenze degli/delle studenti/studentesse con disabilità certificate ai sensi delle leggi 104/92 e 118/71 o con Disturbo specifico di apprendimento (DSA) certificato ai sensi della legge 170/2010), facendo riferimento alle indicazioni fornite dalla Delegata alle attività concernenti l'integrazione degli Studenti con disabilità e con disturbi specifici di apprendimento nell'Ateneo.

In particolare, la parte scritta sarà composta da due parti; 1) quiz scritto composto da domande a risposta multipla (tra 10-20 domande; tempo a disposizione: 1-1,5 min per ciascuna domanda); 2) coloro che superano il primo step faranno una lunga domanda a tema su una parte specifica del corso (tempo a disposizione: tra 15-30 min).

L'esito positivo della prova scritta consentirà l'accesso alla prova orale incentrata su tutte le altre discipline previste dal corso.

La prova scritta può essere svolta con validità 1 anno. Se uno studente non supera la prova orale, la prova scritta deve essere ripetuta.

Punteggi della prova scritta:

A) Domande a risposta multipla (max 11 punti; sufficiente = 6 o più):

- 100% punto per ogni risposta corretta;
- 0% punto per ogni risposta mancante;
- -25% punto per ogni risposta sbagliata.

(Le percentuali si riferiscono al valore attuale della singola domanda)

B) Domanda a saggio lungo: (max 22 punti, sufficiente = 12 o più) .

Punteggio finale: A+B (sufficiente = 18 o più).

La prova orale sarà di persona.

# Obiettivi formativi (in termini di risultati di apprendimento attesi)

**Competenze Specifiche:** Lo studente deve conoscere le modalità di funzionamento dei diversi organi del corpo umano, la loro integrazione dinamica in apparati ed i meccanismi generali di controllo funzionale in condizioni fisiologiche. Il Corso di fisiologia si propone di fornire allo studente le premesse necessarie alla comprensione delle discipline che seguiranno nel corso degli studi preclinici e clinici.

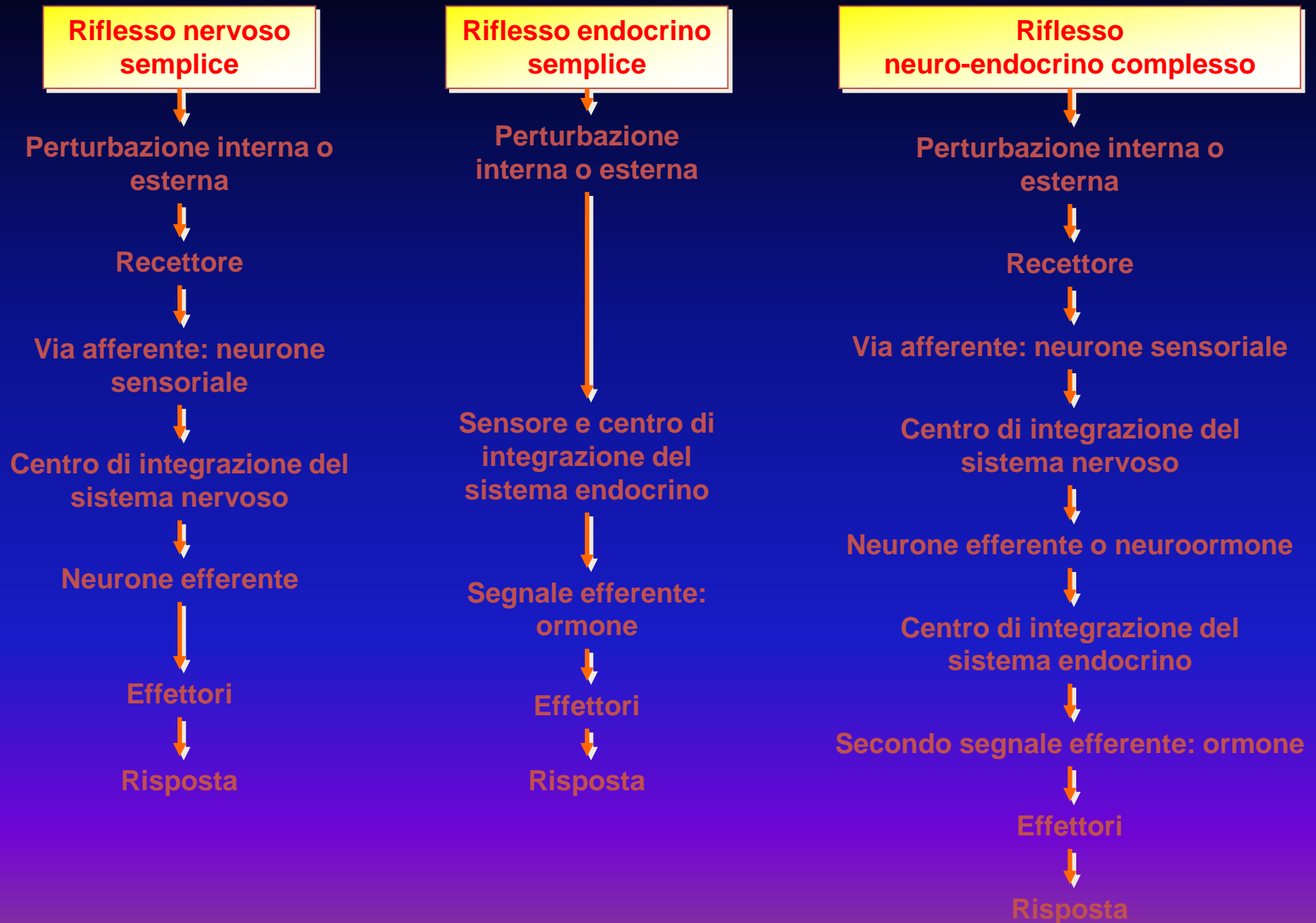
**Competenze Trasversali:** Acquisire la capacità di definire le indagini diagnostiche appropriate e di valutarne criticamente i risultati.

Essere in grado di discutere il trattamento razionale e appropriato delle malattie, nonché le misure preventive.

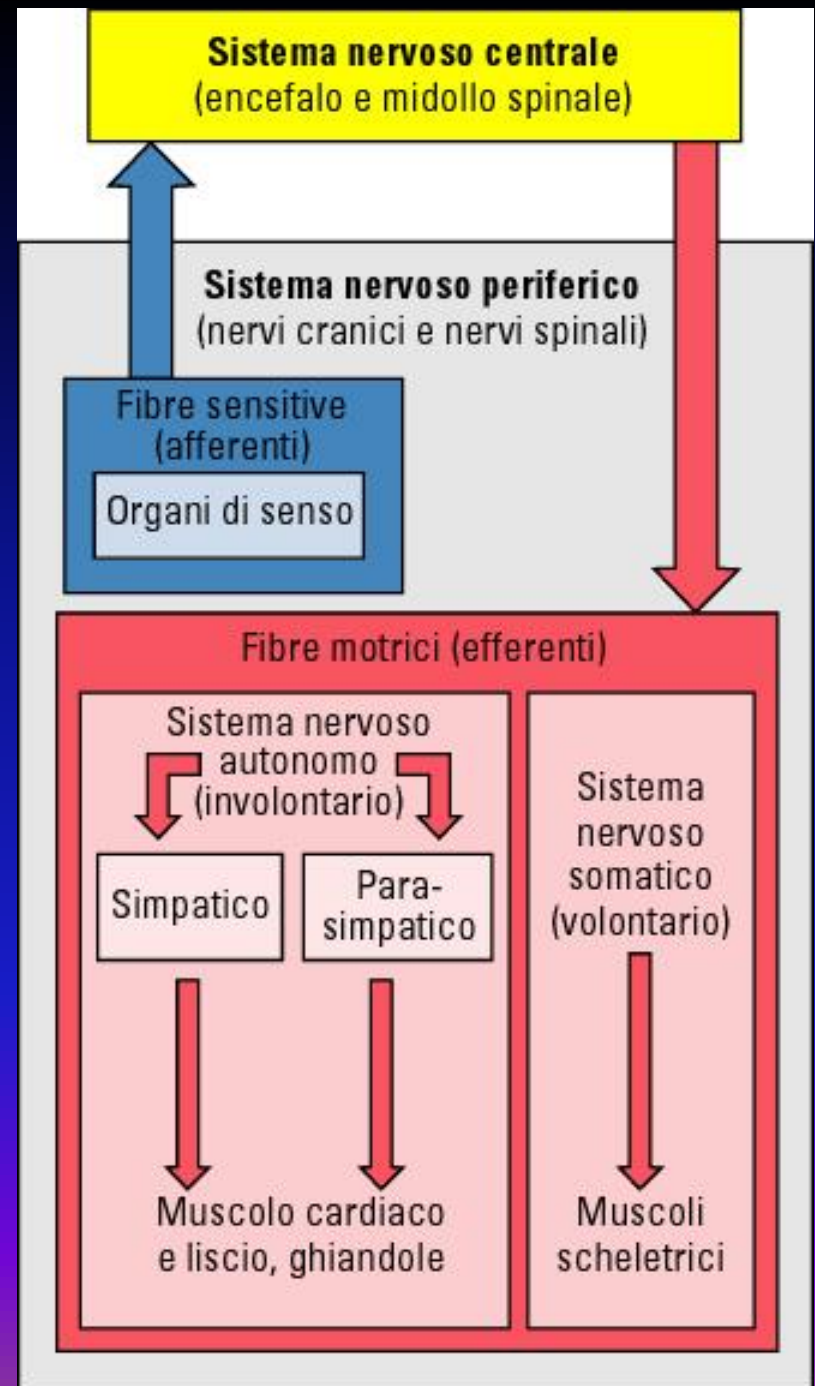
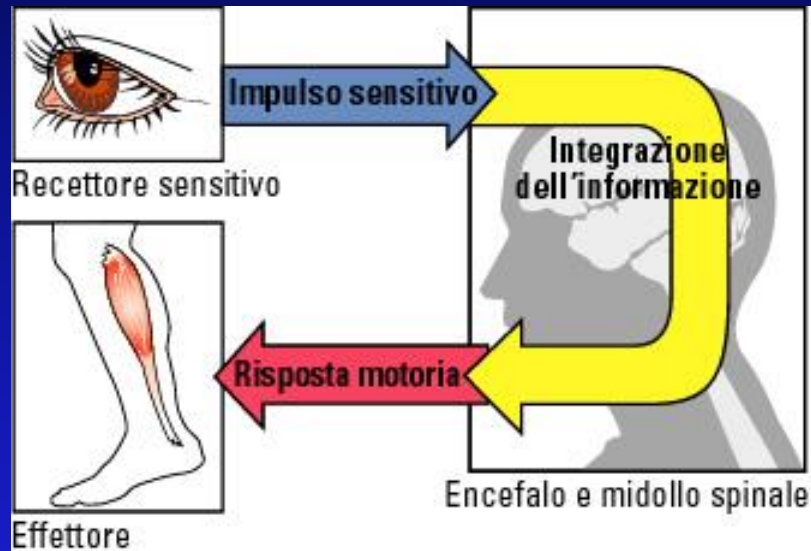
## Prerequisiti

La fisiologia è lo studio scientifico del funzionamento normale dell'organismo vivente, in termini di processi fisici e chimici. Prerequisiti sono conoscenze di matematica, fisica, chimica, biochimica. Il funzionamento dell'organismo si basa sulla sua struttura a livello macro- e microscopico: prerequisiti sono quindi le conoscenze di anatomia e istologia.

# Controllo dell'omeostasi

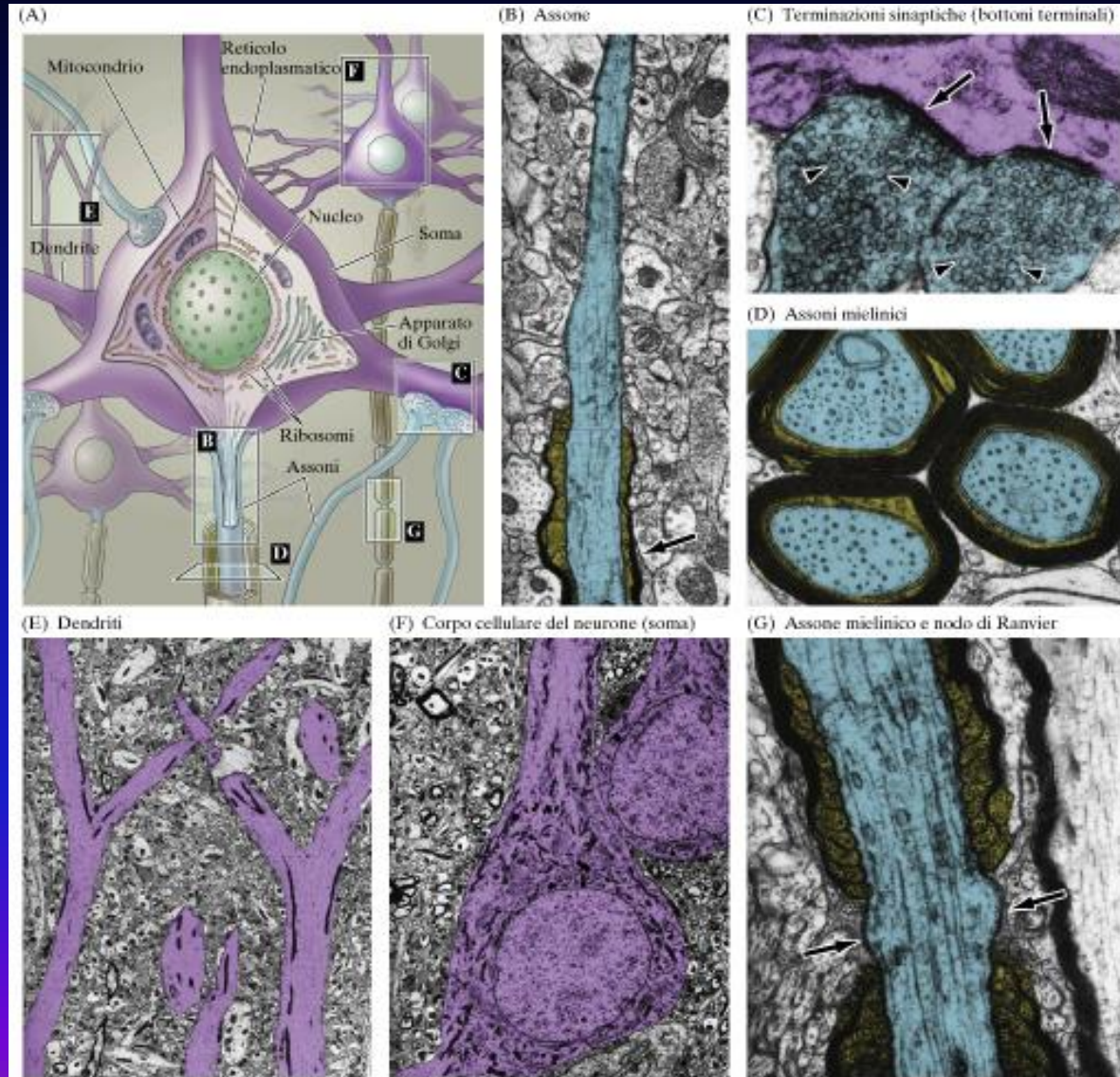
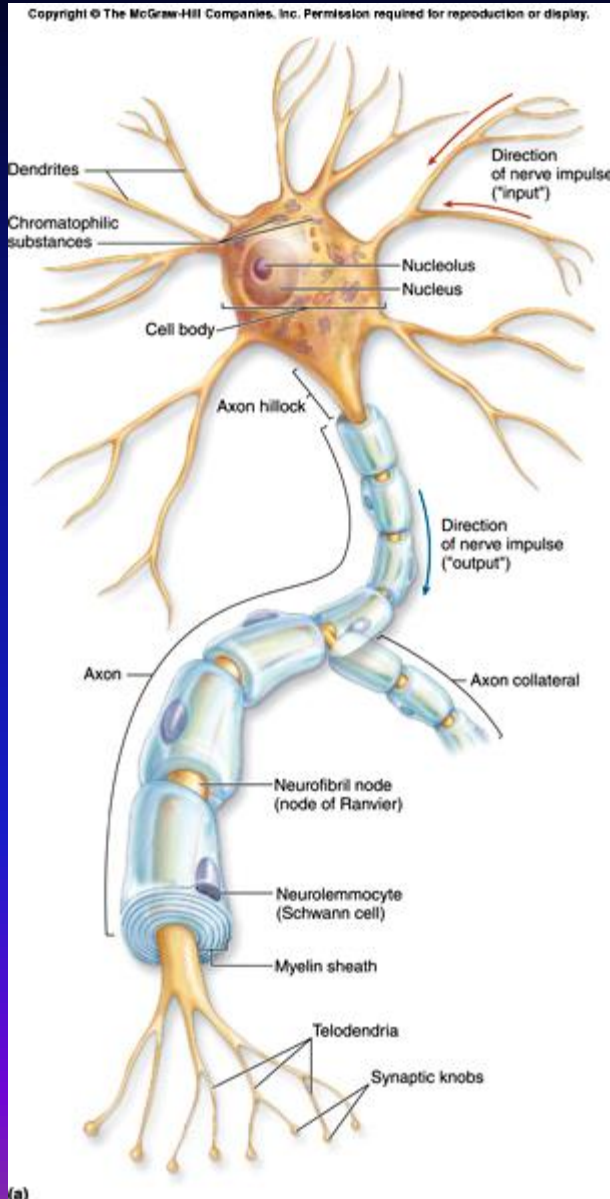


# Il sistema nervoso



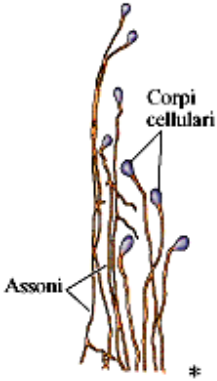


# Il neurone

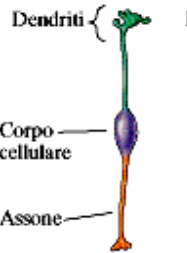


# Alcuni tipi di neuroni

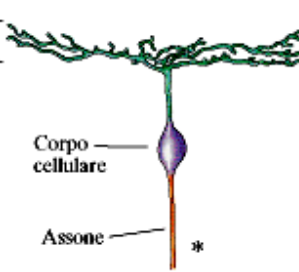
(A) Neuroni nel nucleo mesencefalico del V nervo cranico



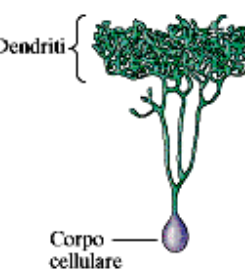
(B) Cellula bipolare della retina



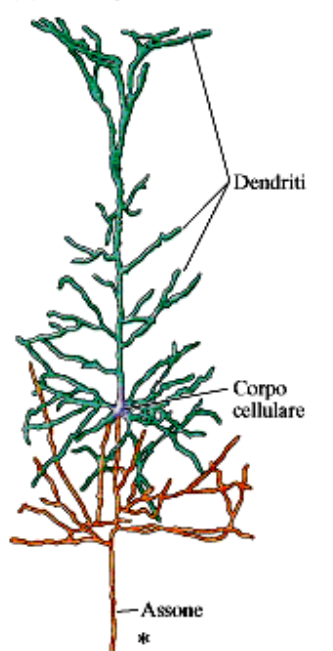
(C) Cellula gangliare della retina



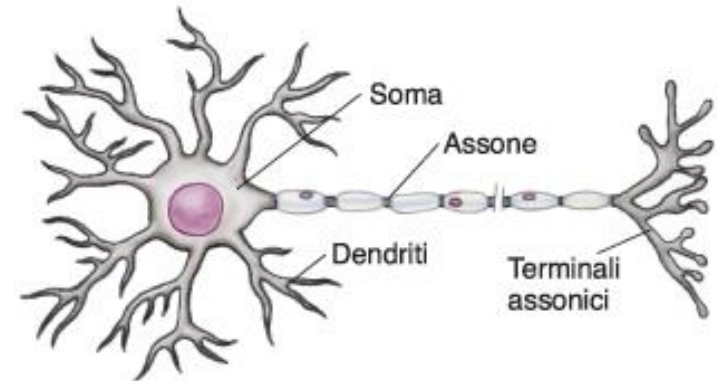
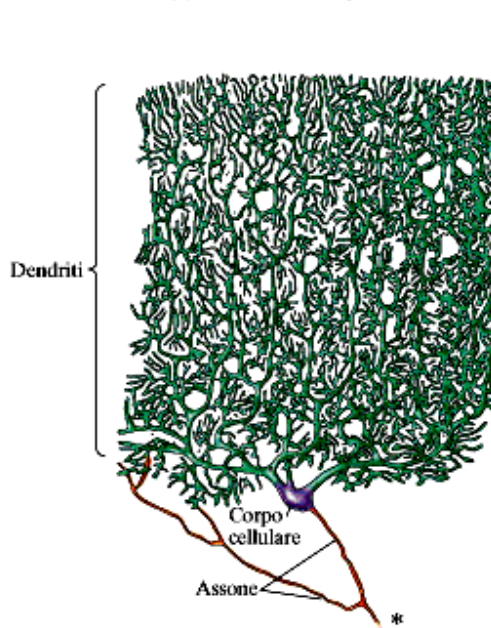
(D) Cellula amacrina della retina



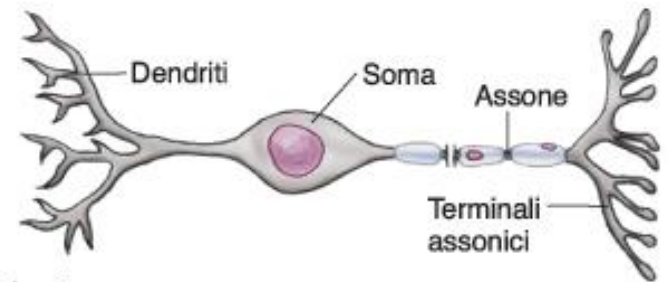
(E) Cellula piramidale della corteccia



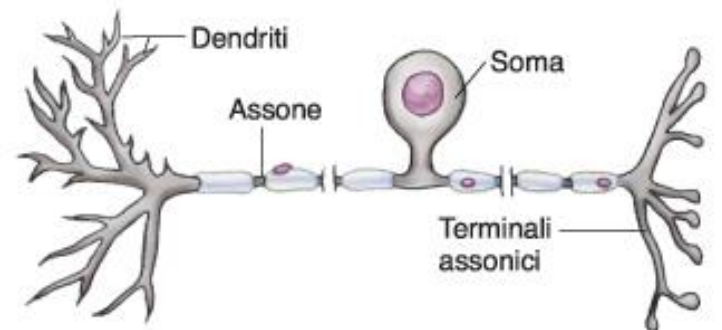
(F) Cellule di Purkinje del cervelletto



Multipolare



Bipolare



Pseudounipolare

# Le cellule neuroglialia

- Sono cellule diverse dalle cellule nervose e più numerose (rapporto 3:1)
- Non sono coinvolte direttamente nelle connessioni sinaptiche ed elettriche
- Hanno funzione di sostegno, preservano i contatti sinaptici e mantengono la capacità di comunicazione tra i neuroni
- Funzioni: - mantengono ambiente ionico delle cellule nervose
  - modulano attività sinaptica controllando il reuptake del neurotrasmettitore
  - facilitano (o impediscono in alcuni casi) lo sviluppo del SN e il recupero del danno cellulare

TRE SONO I TIPI DI CELLULE GLIALI : - ASTROCITI

- OLIGODENDROTICI

- CELLULE MICROGLIALI



## ASTROCITI

- LIMITATI AL SNC (ENCEFALO E MIDOLLO SPINALE) HANNO RAMIFICAZIONI A STELLA
- FUNZIONE PRINCIPALE è MANTENERE UN ADEGUATO AMBIENTE CHIMICO PER LA TRASMISSIONE NERVOSA

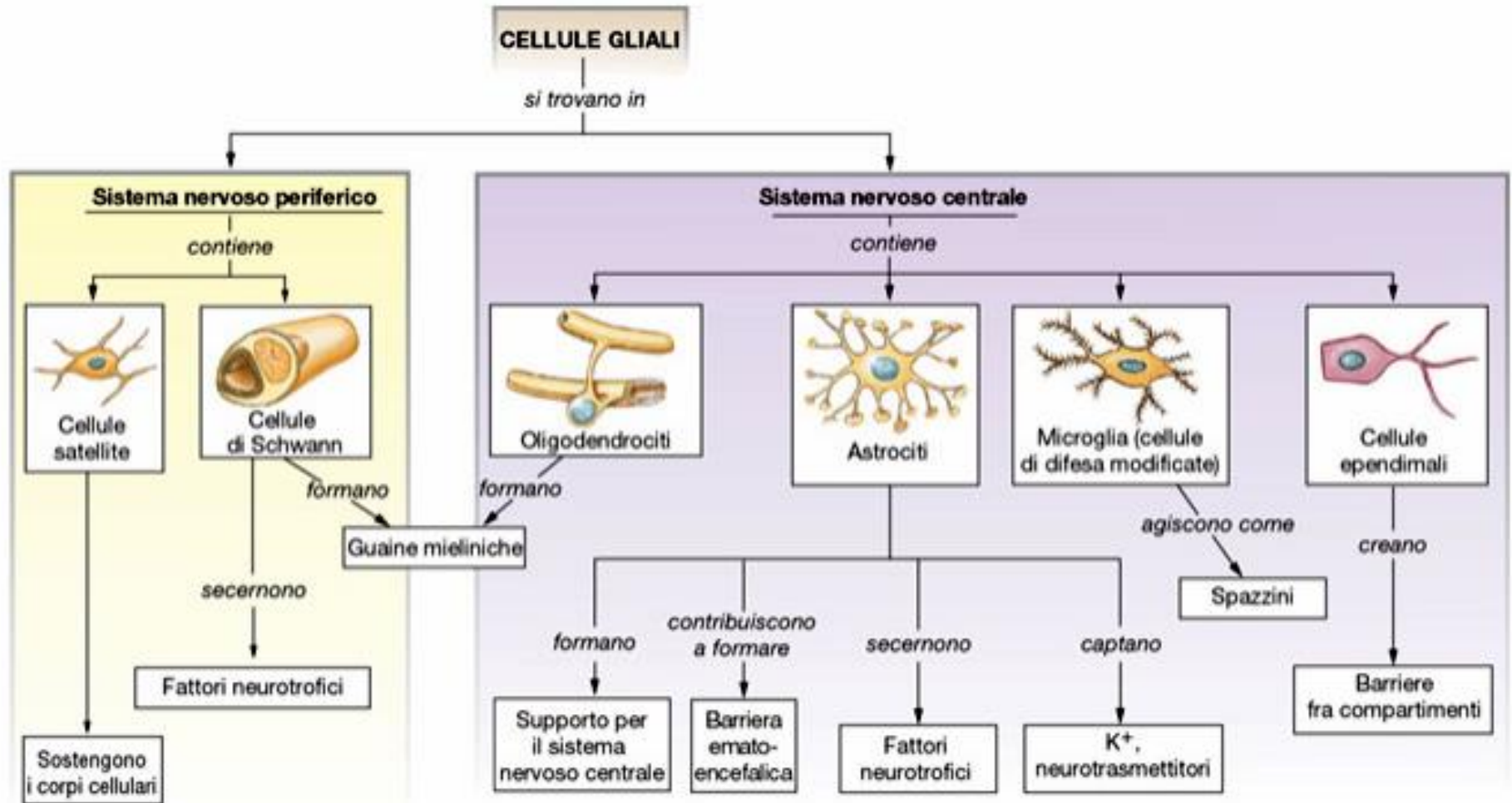
## OLIDENDROCITI

- CREANO UN RIVESTIMENTO LMAINARE DI NATURA LIPIDICA, DETTO MIELINE, ATTORNO AD ALCUNI ASSONI
- LA MIELINA MANTIENE LA VELOCITÀ DI PROPAGAZIONE DELL'IMPULSO NERVOSO
- NEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO SONO LE CELLULE DI SCHWANN CHE PRODUCONO MIELINA

## CELLULE MICROGLIALI

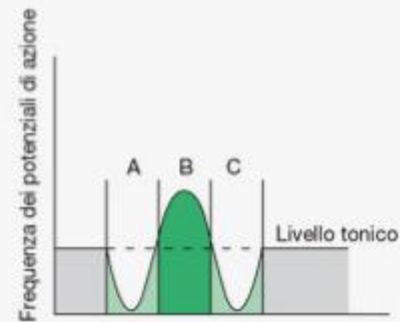
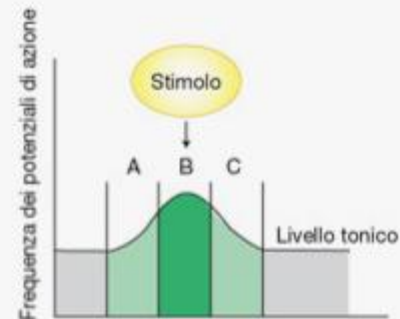
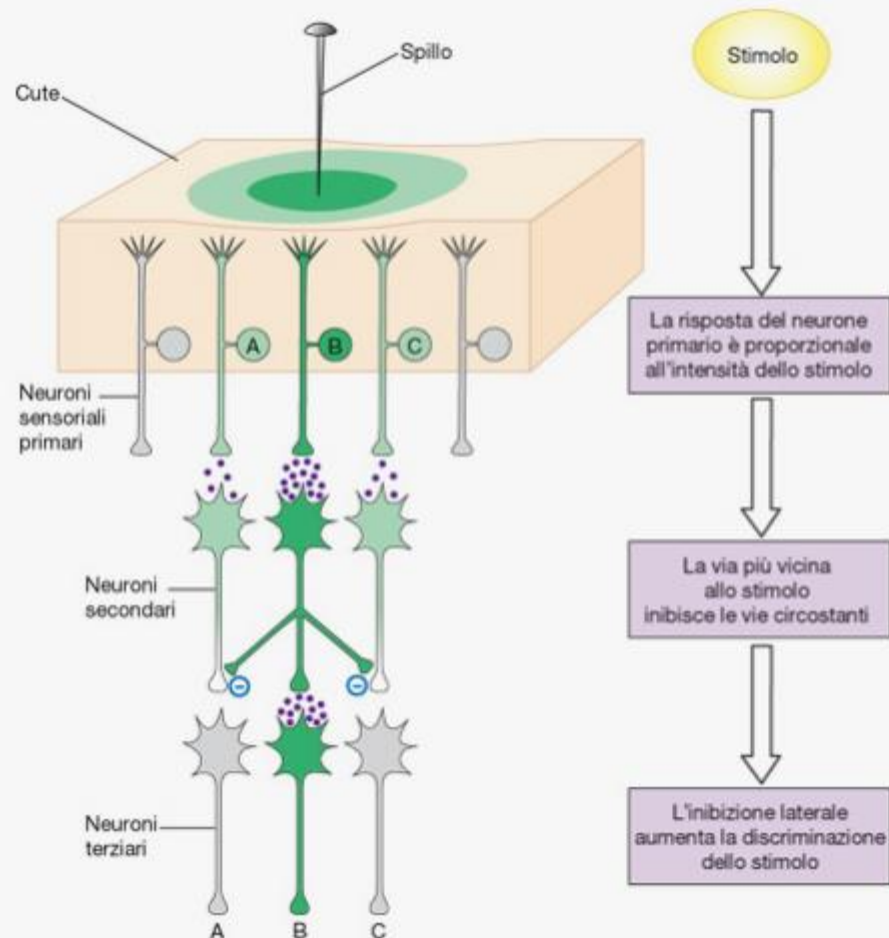
- SONO DERIVATE DALLE CELLULE STAMINALI EMPOIETICHE
- PROPRIETÀ COMUNI CON I MACROFAGI
- SONO CELLULE "SPAZZINO" RIMUOVONO FRAMMENTI CELLULARI DERIVATI DA UN DANNO CEREBRALE O DAL RICAMBIO CELLULARE.

# Cellule gliali



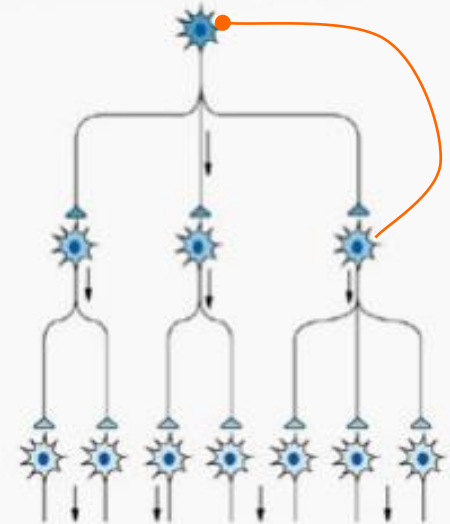
# Associazioni fra neuroni

## Inibizione laterale

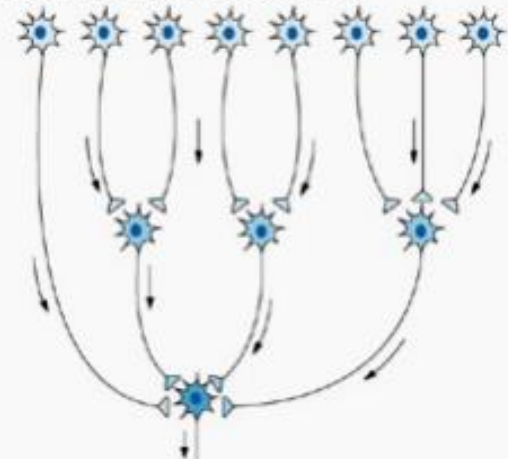


## divergenza

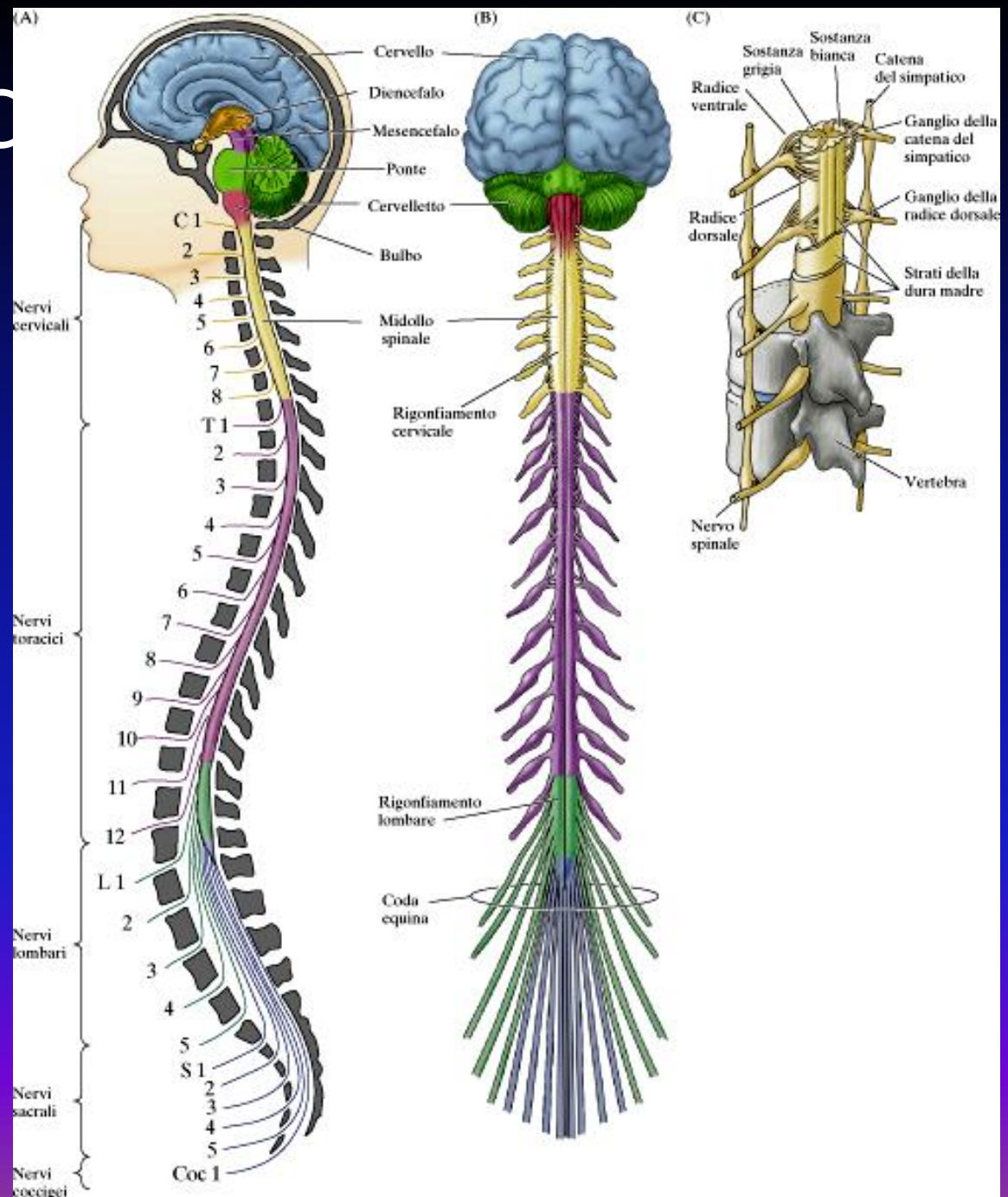
(a) In un **circuito divergente**, un singolo neurone presinaptico si ramifica per andare ad influenzare numerosi neuroni postsinaptici.



(b) In un **circuito convergente**, molti neuroni presinaptici convergono per influenzare un numero minore di neuroni postsinaptici.

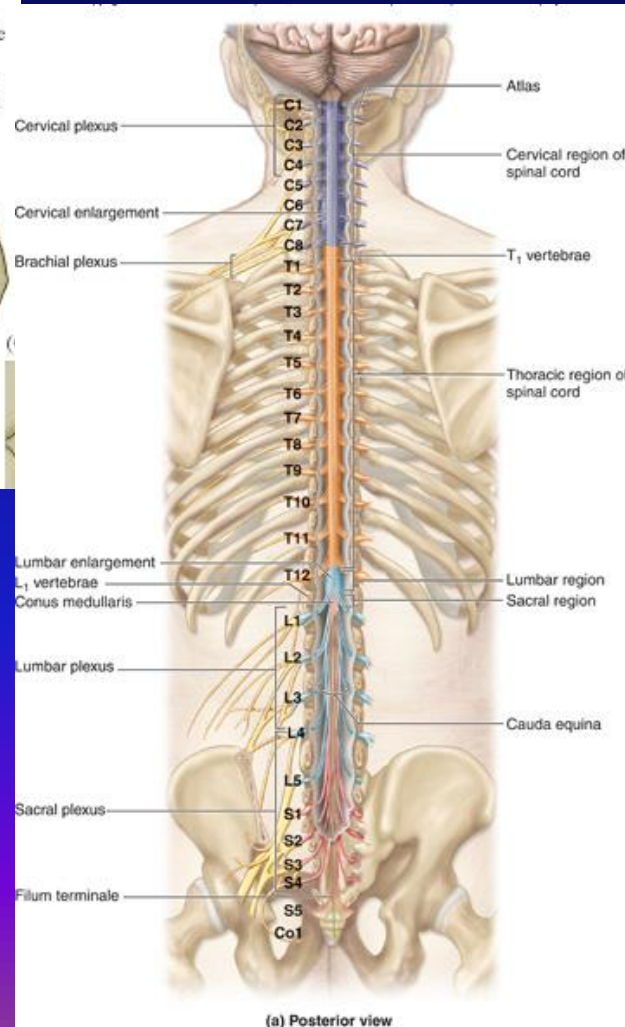
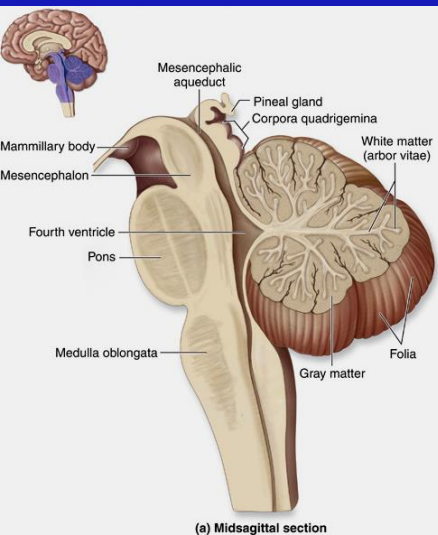
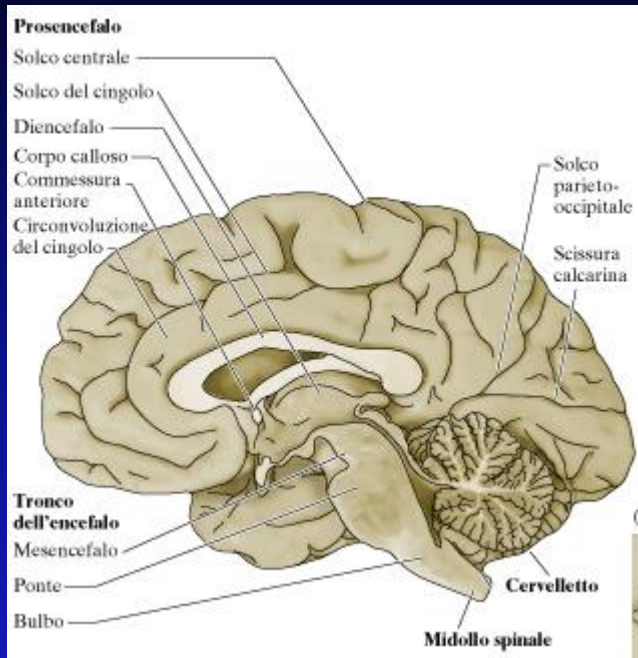


# Organizzazione generale del SNC

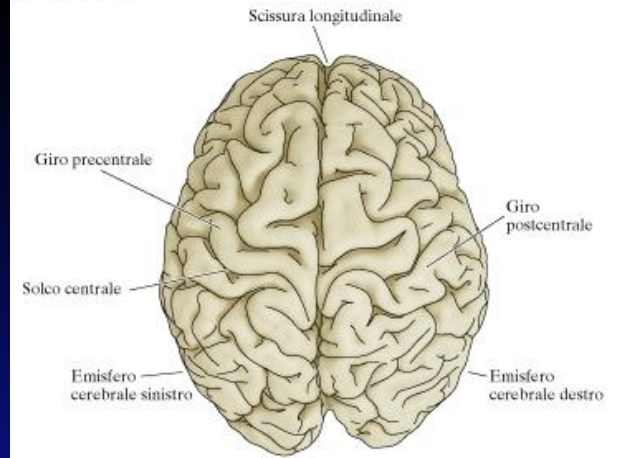




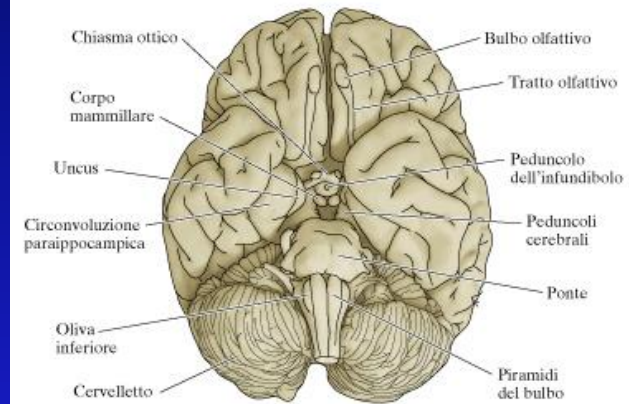
# Organizzazione generale del SNC



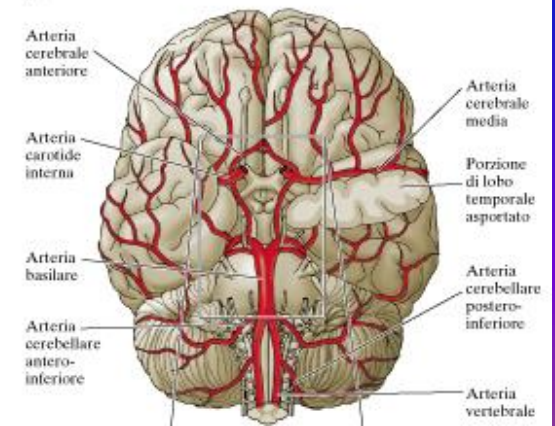
(A) Vista dorsale



(B) Vista ventrale



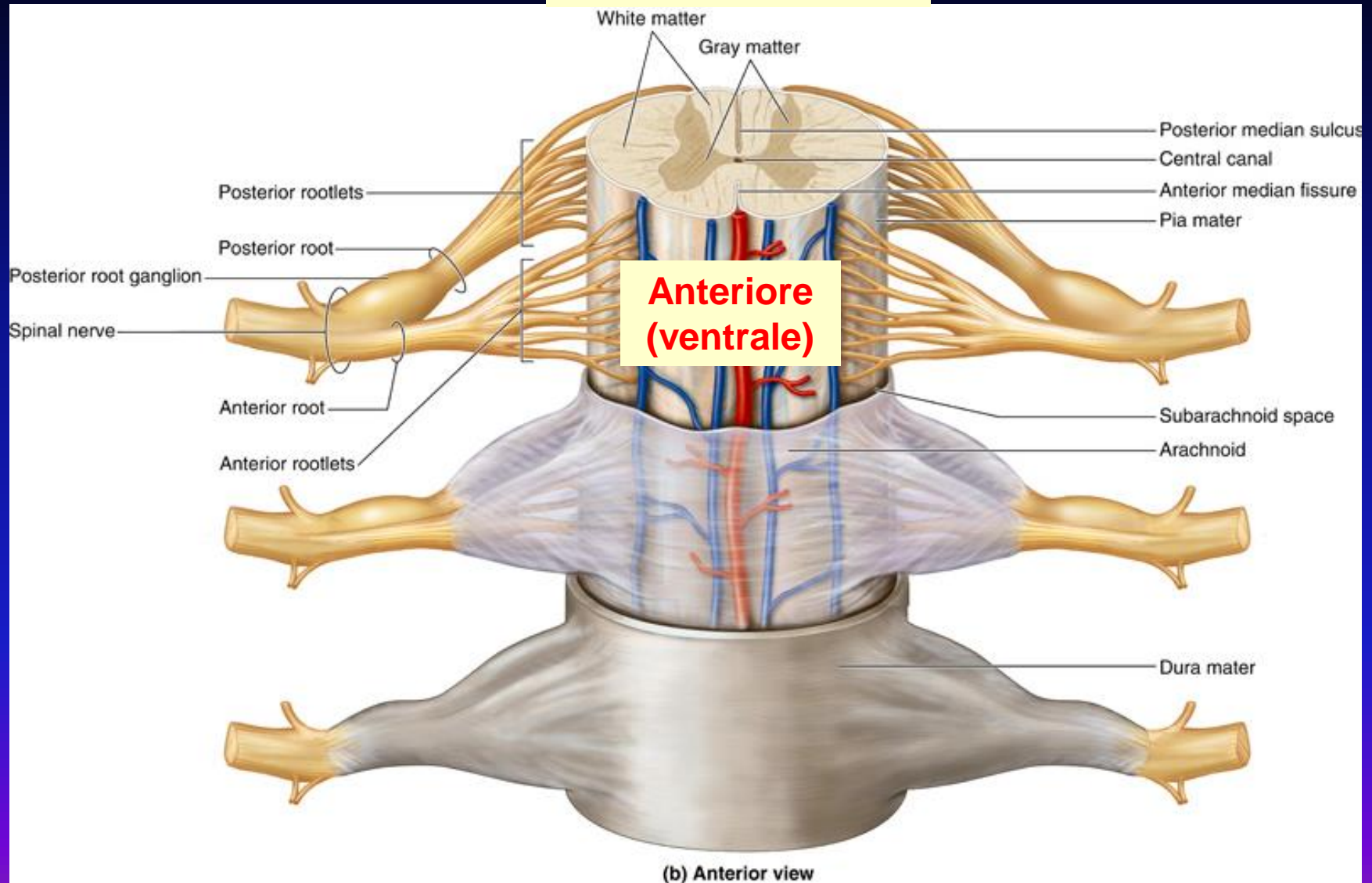
(A)



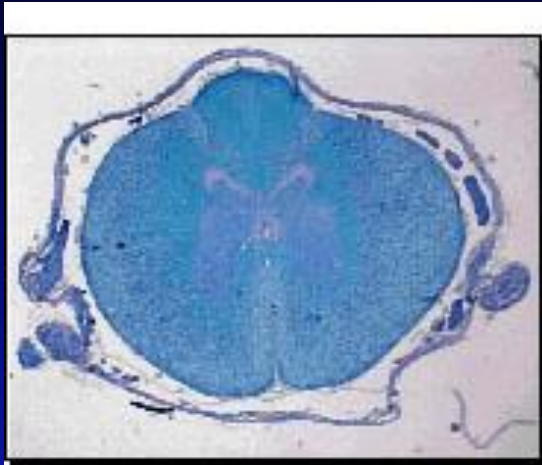


# Il midollo spinale

**Posteriore (dorsale)**



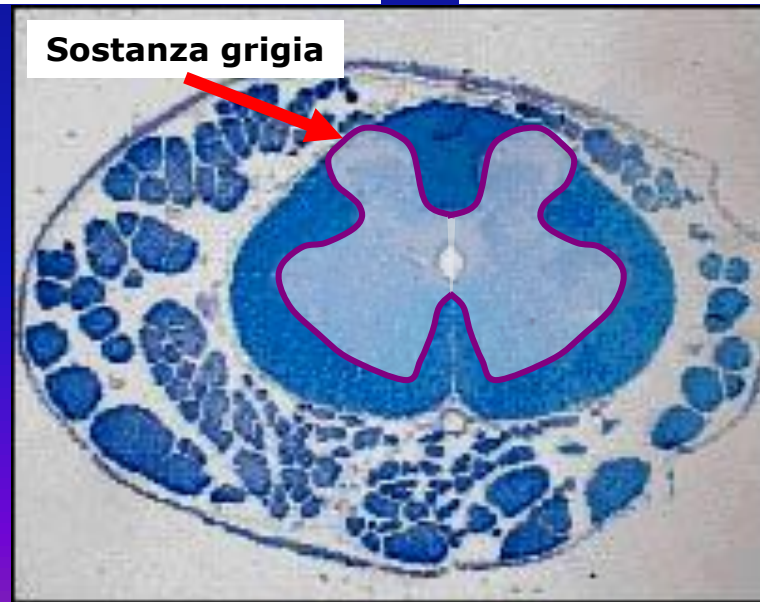
# Il midollo spinale



**Segmento spinale toracico**



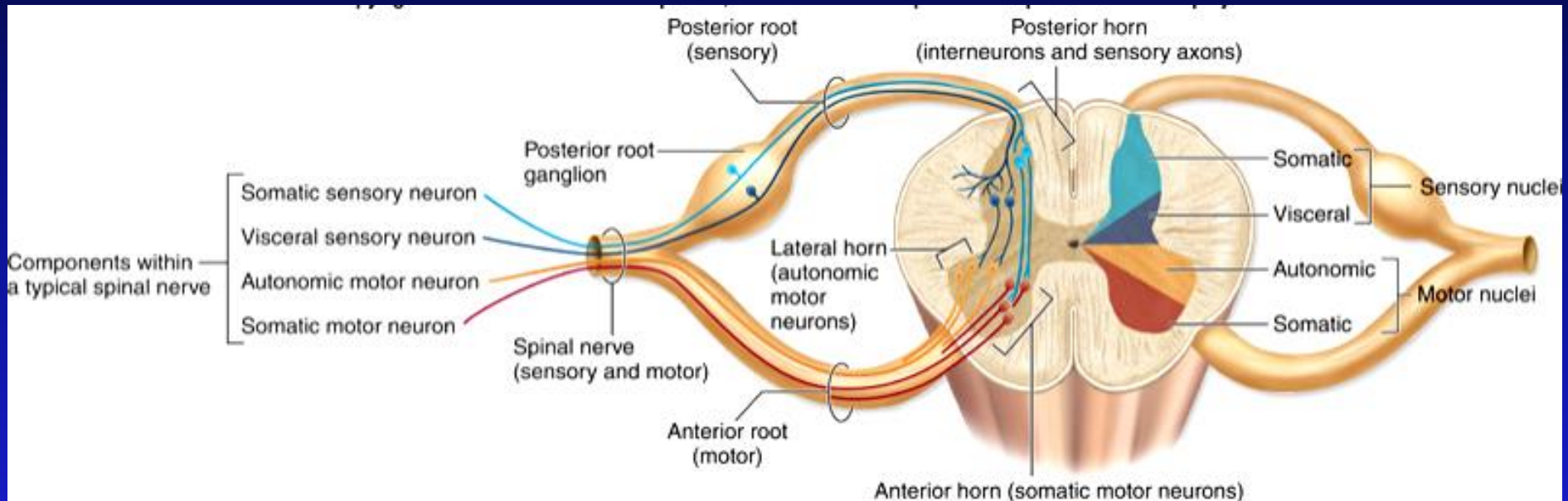
**Segmento spinale cervicale**



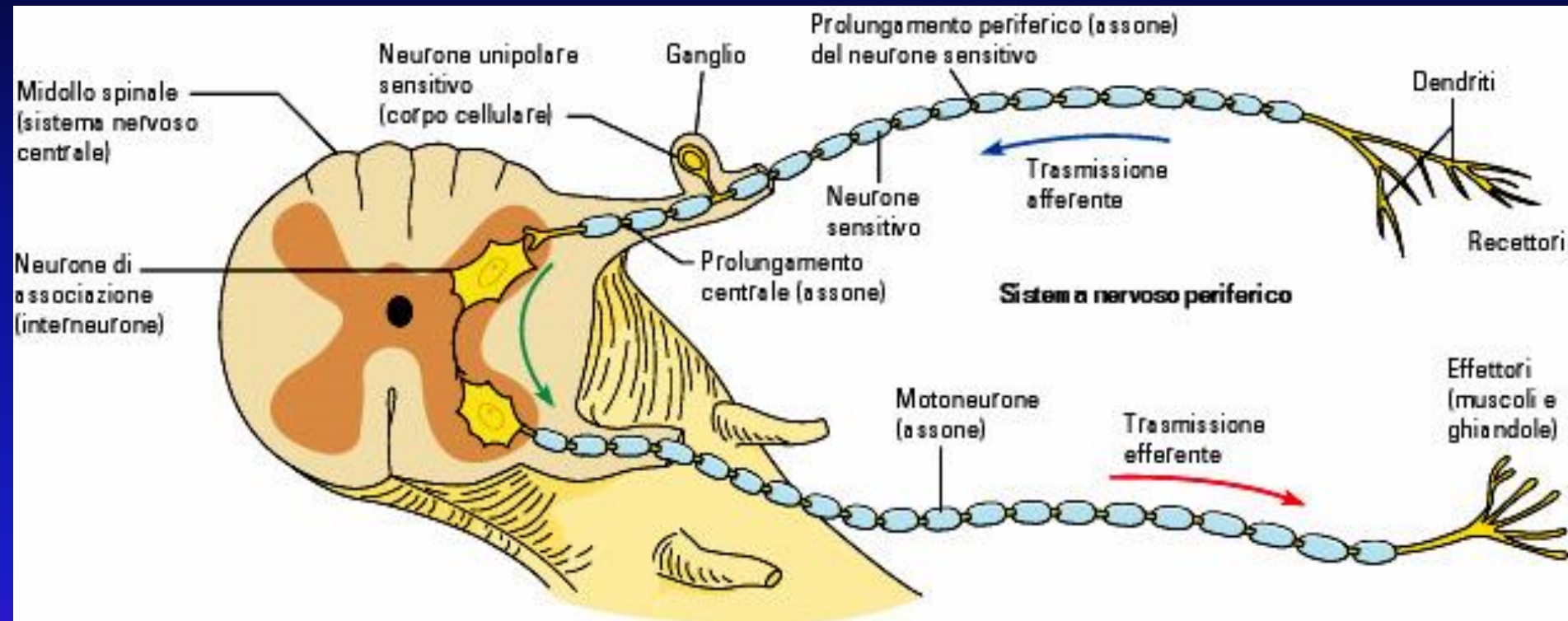
**Sostanza grigia**

**Segmento spinale lombosacrale**

# Organizzazione del midollo spinale



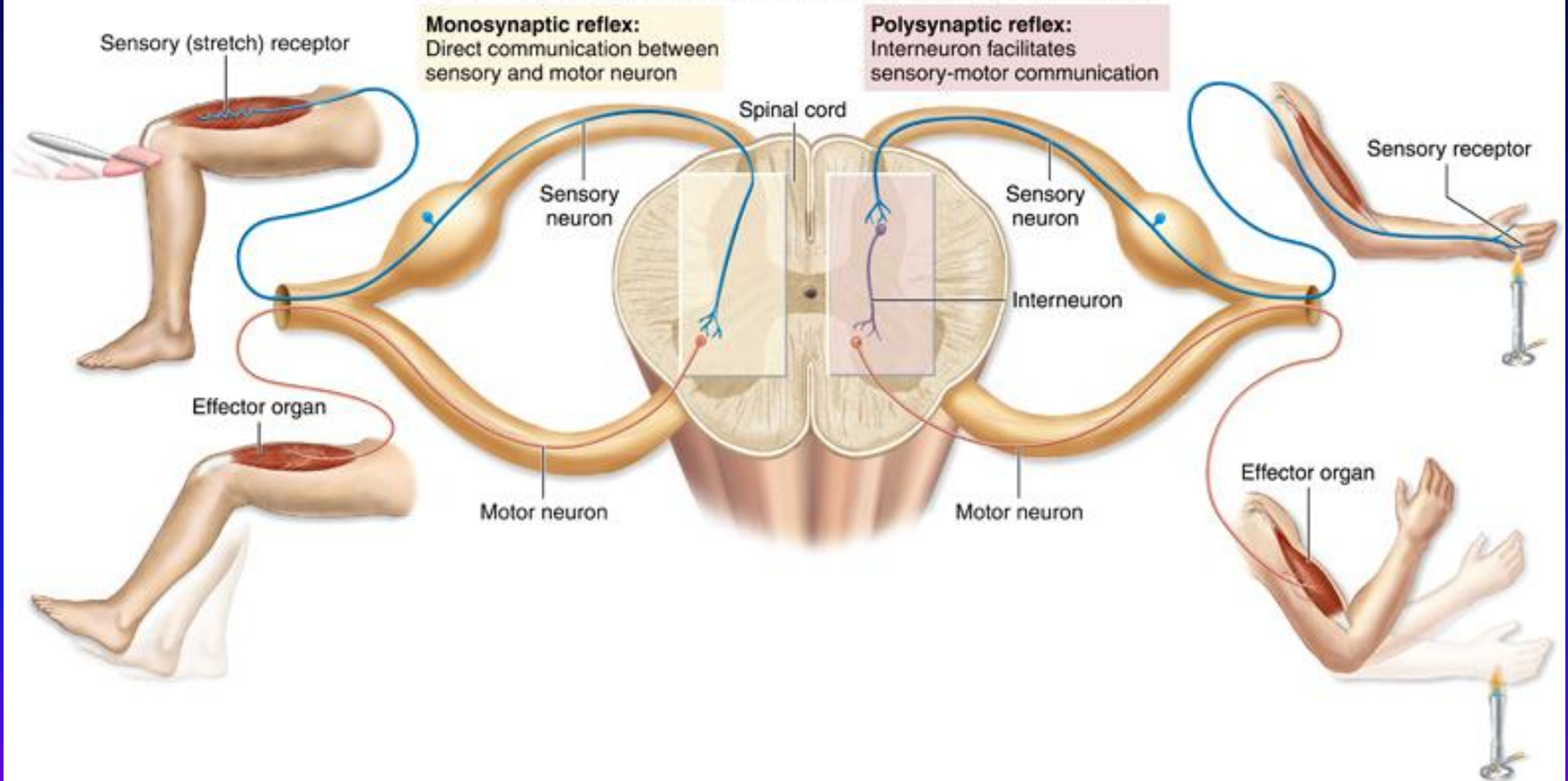
# Arco riflesso



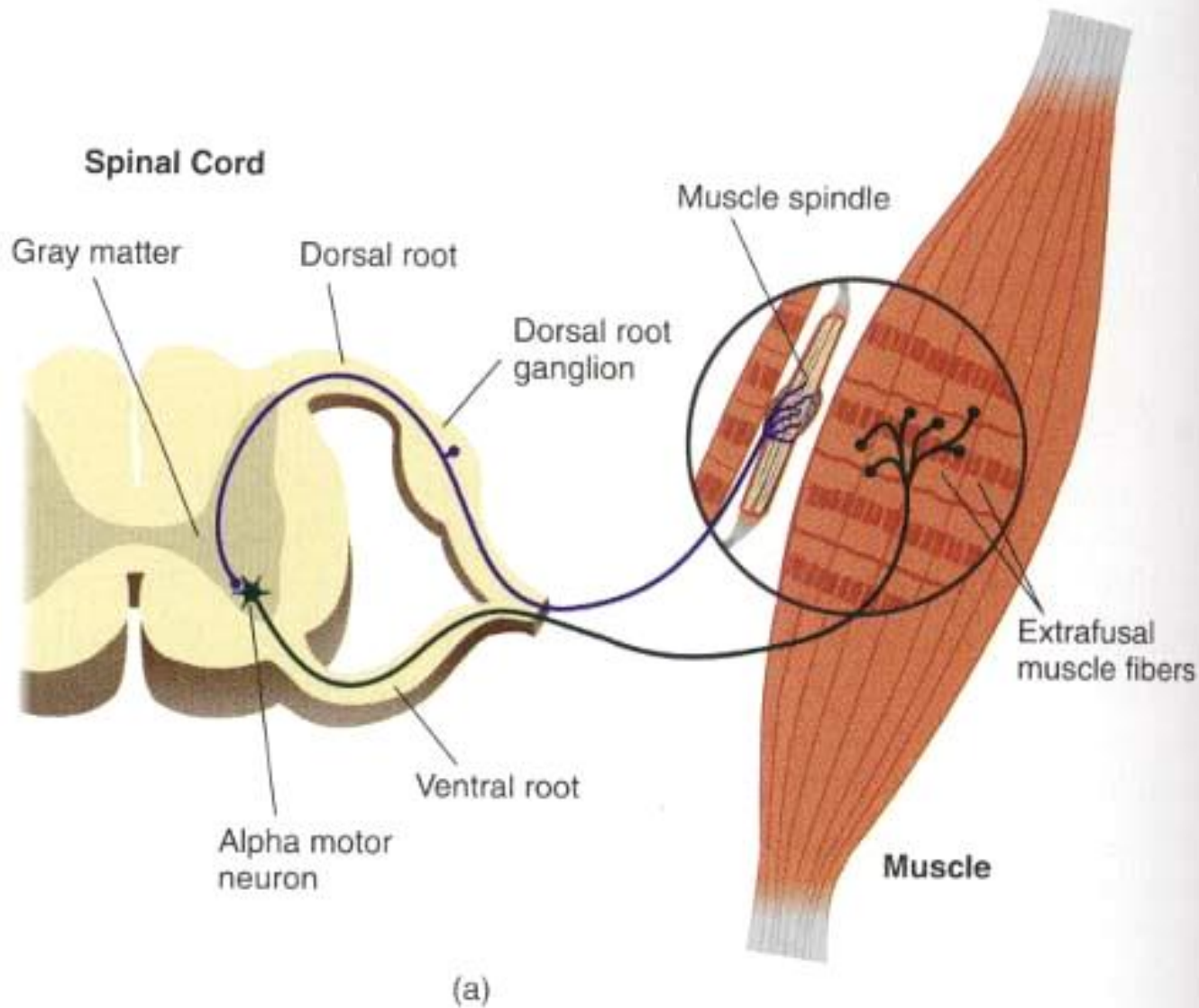


# Azioni riflesse

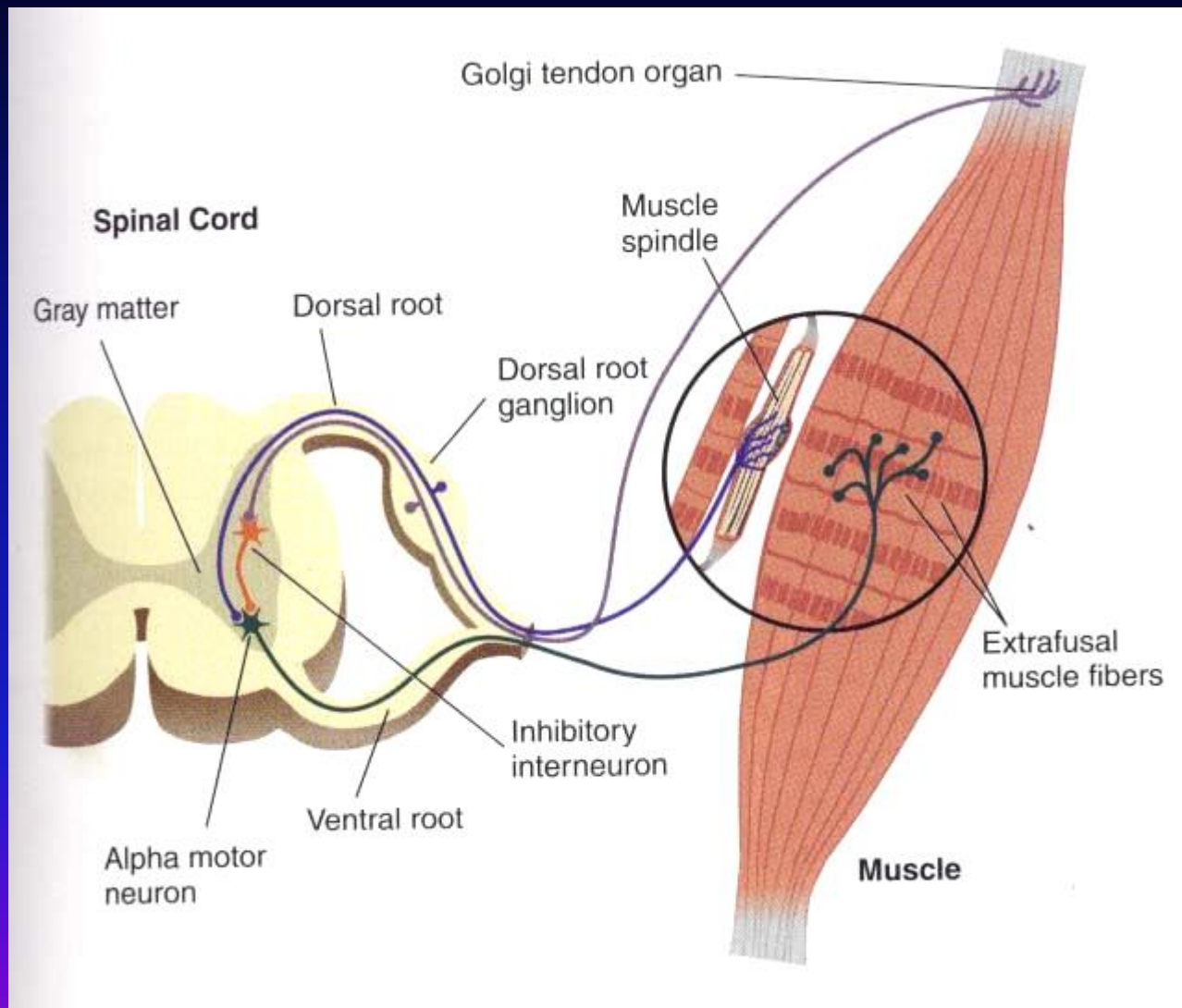
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



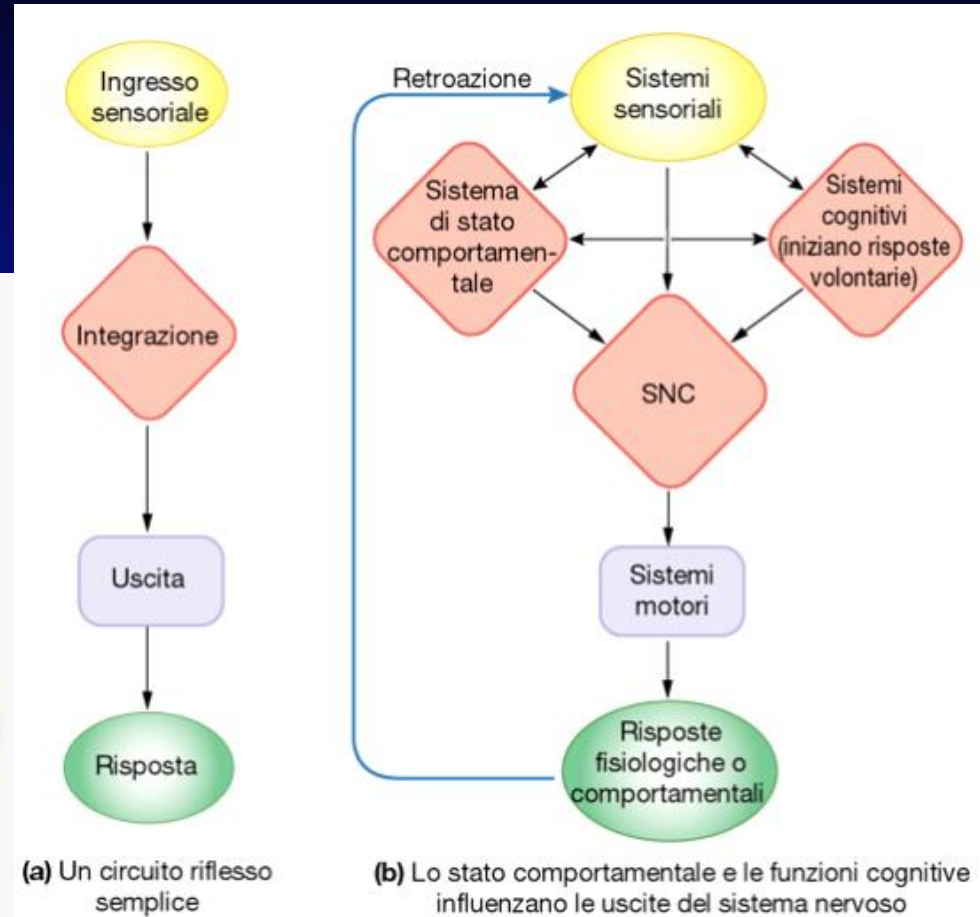
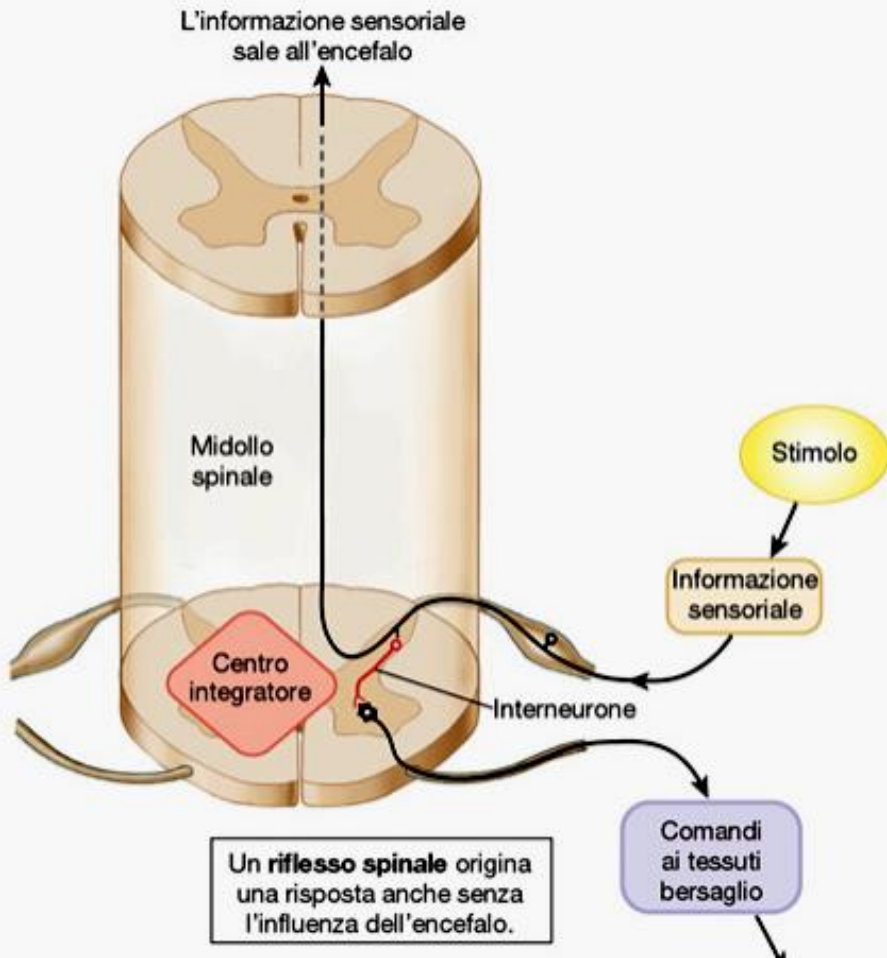
# Arco riflesso monosinaptico



# Arco riflesso polisinnaptico

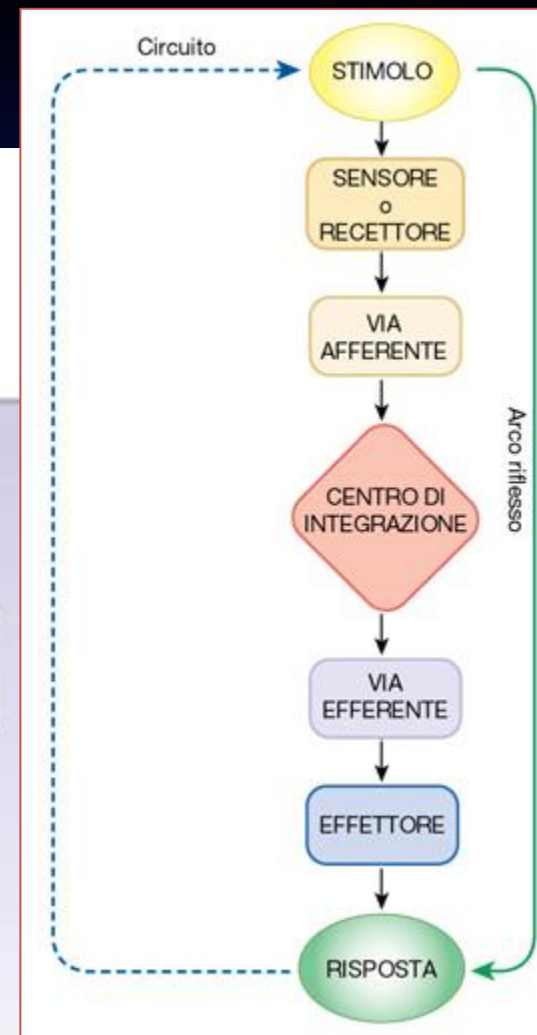
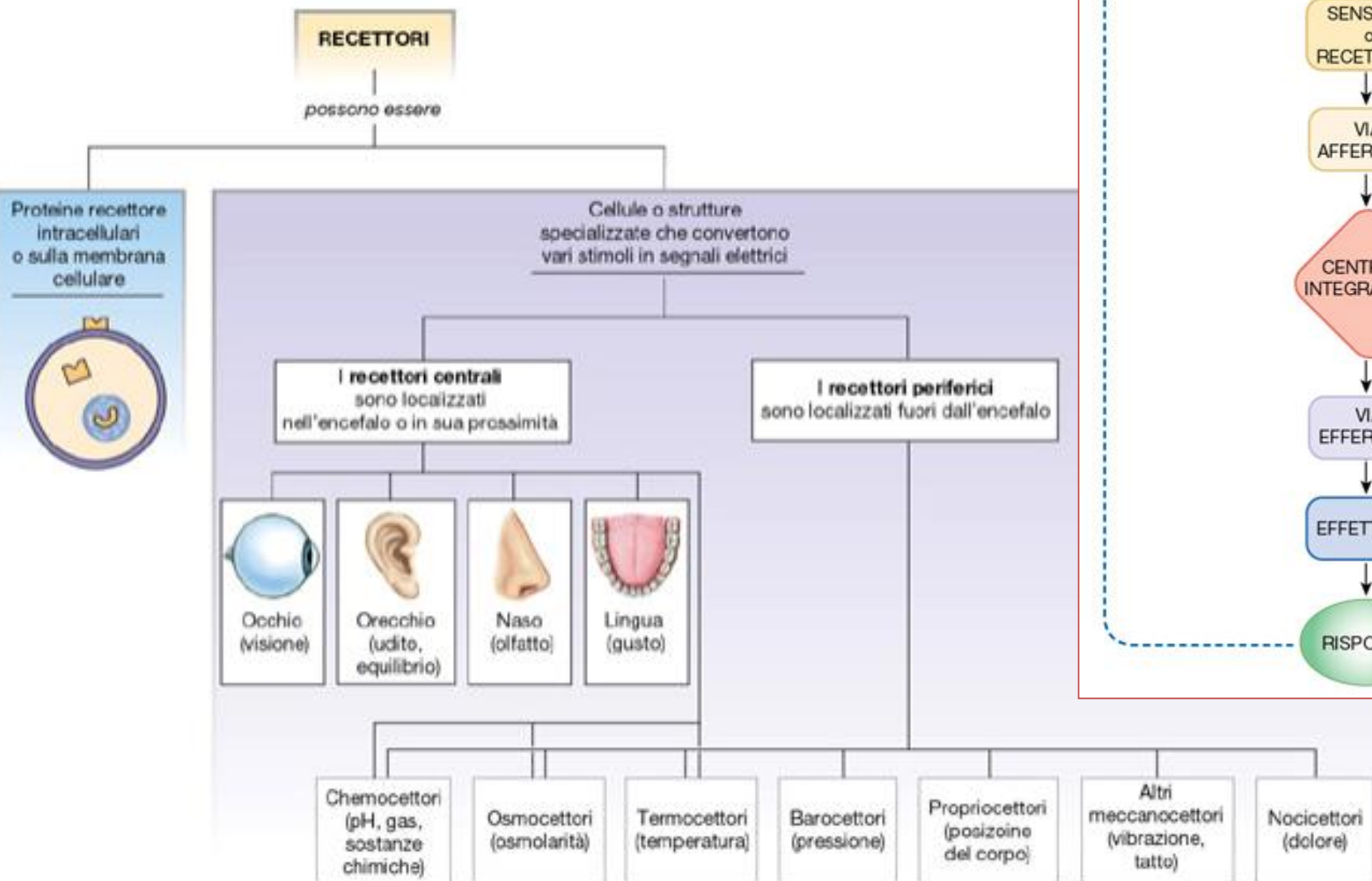


# Ingresso degli stimoli

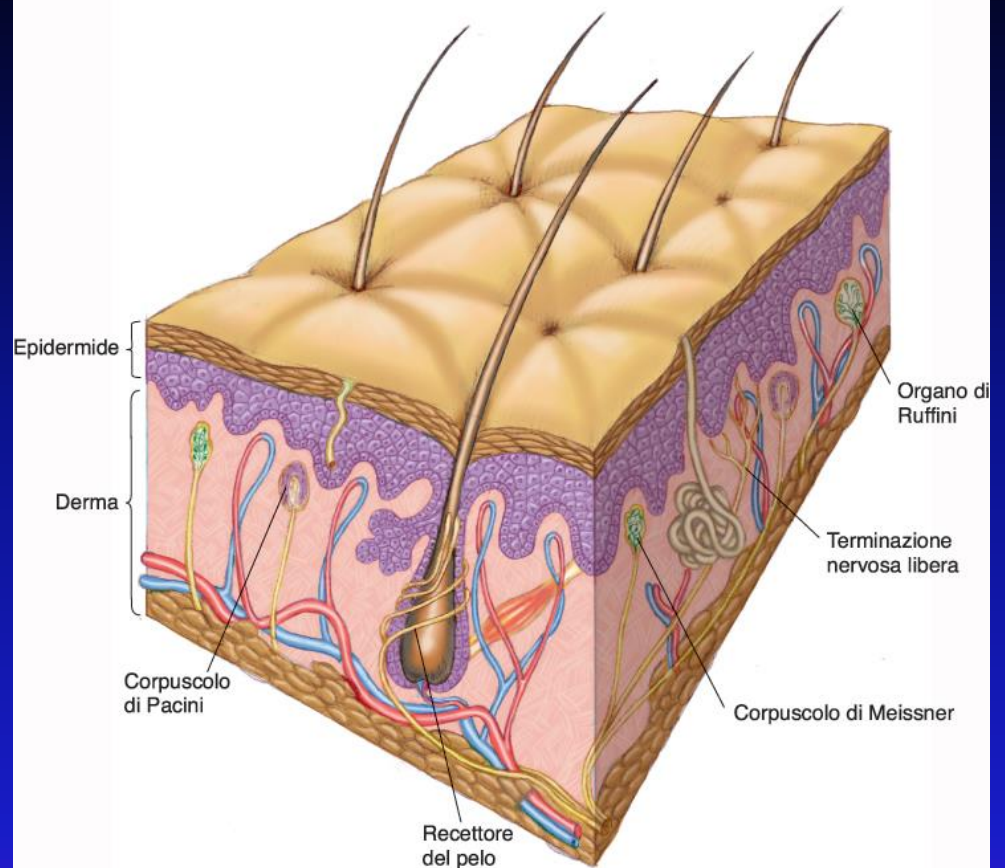
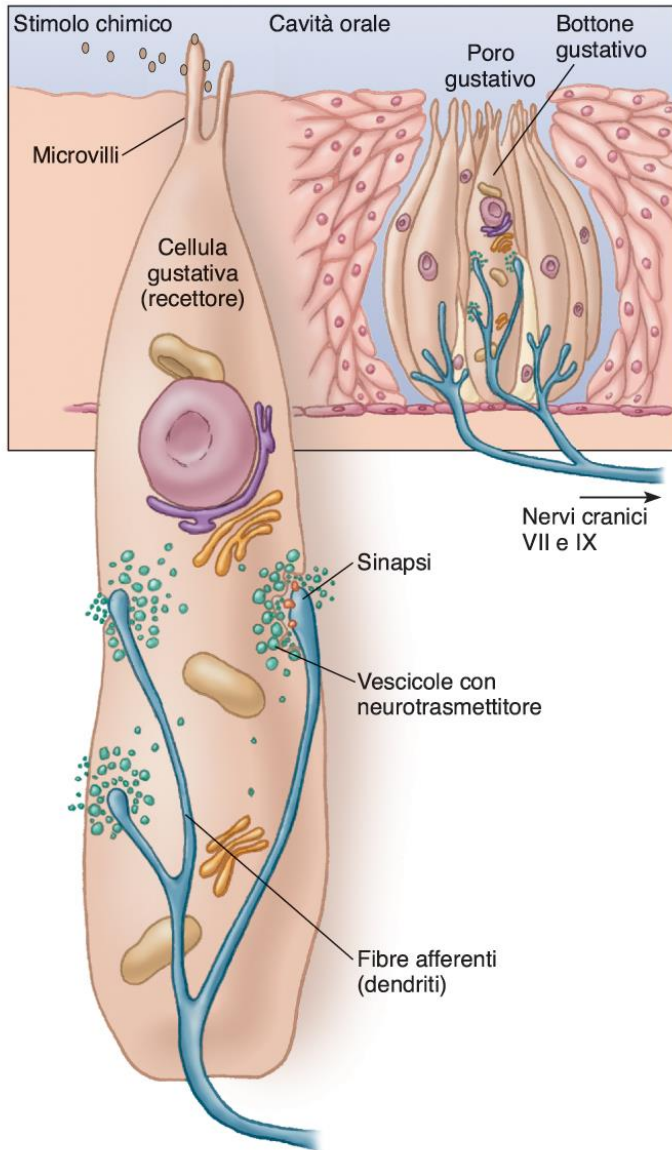




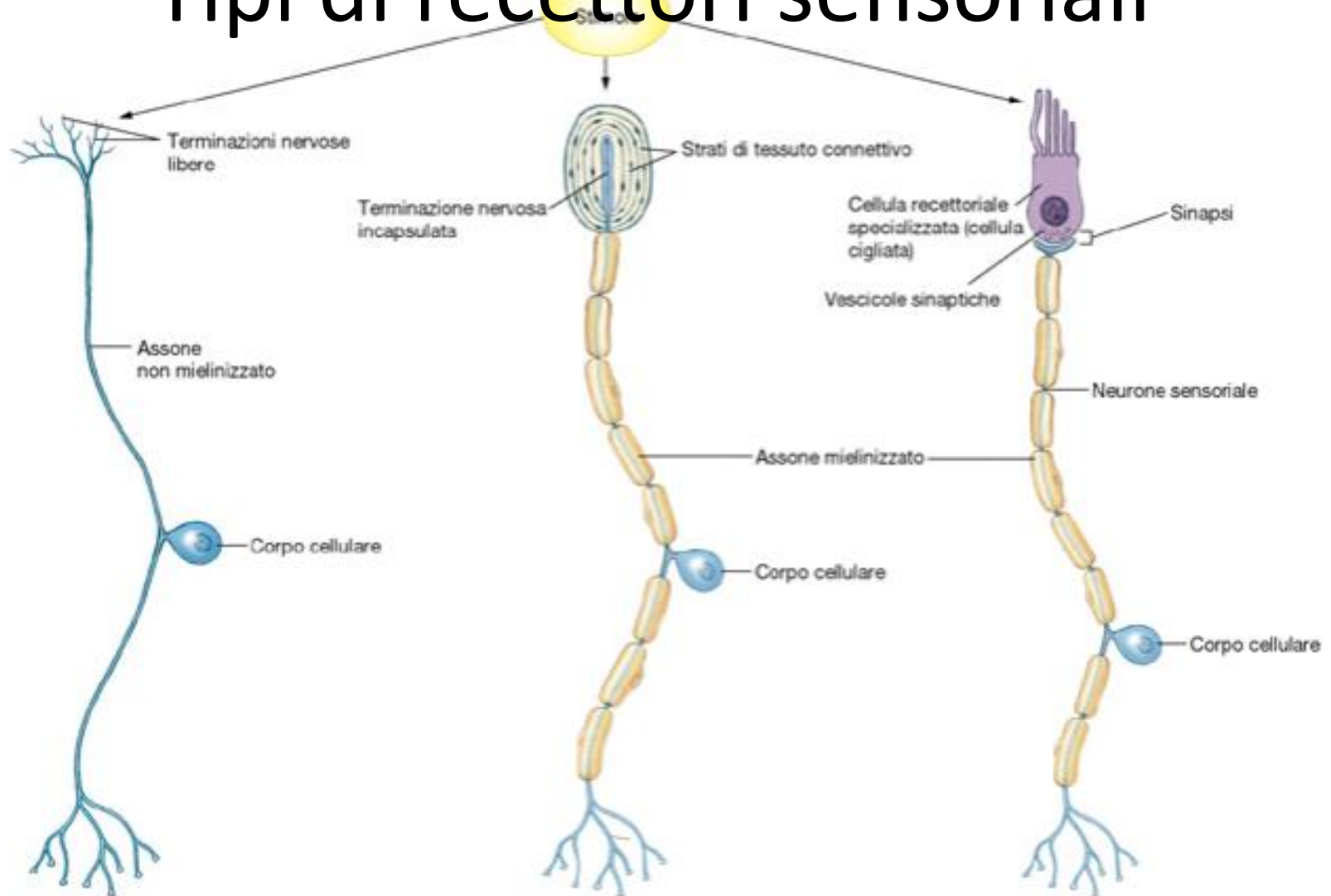
# Recettori



# Recettori sensoriali



# Tipi di recettori sensoriali

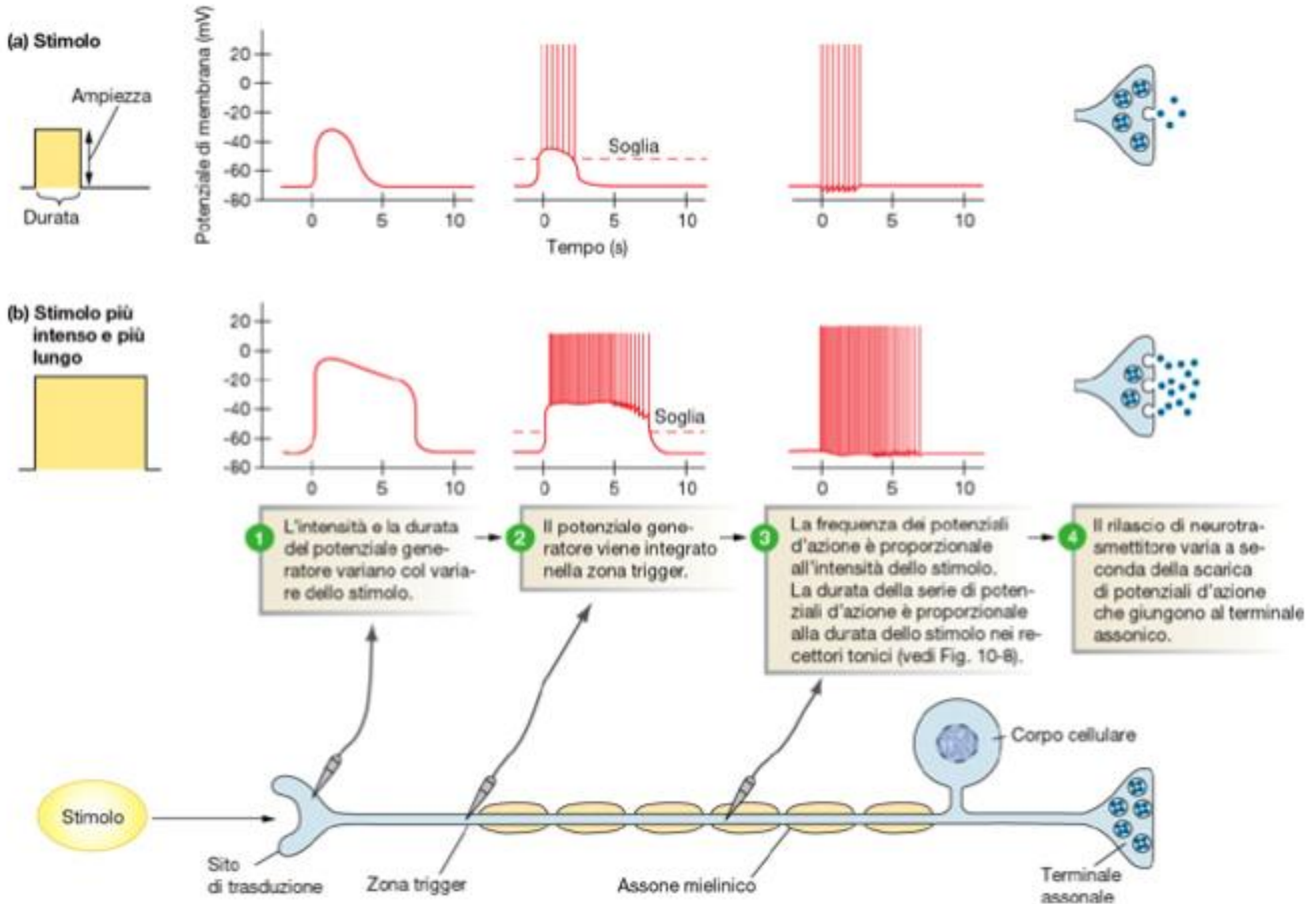


(a) I **recettori semplici** sono terminazioni assoriali libere.

(b) I **recettori complessi** sono costituiti da una terminazione nervosa racchiusa in una capsula di tessuto connettivo.

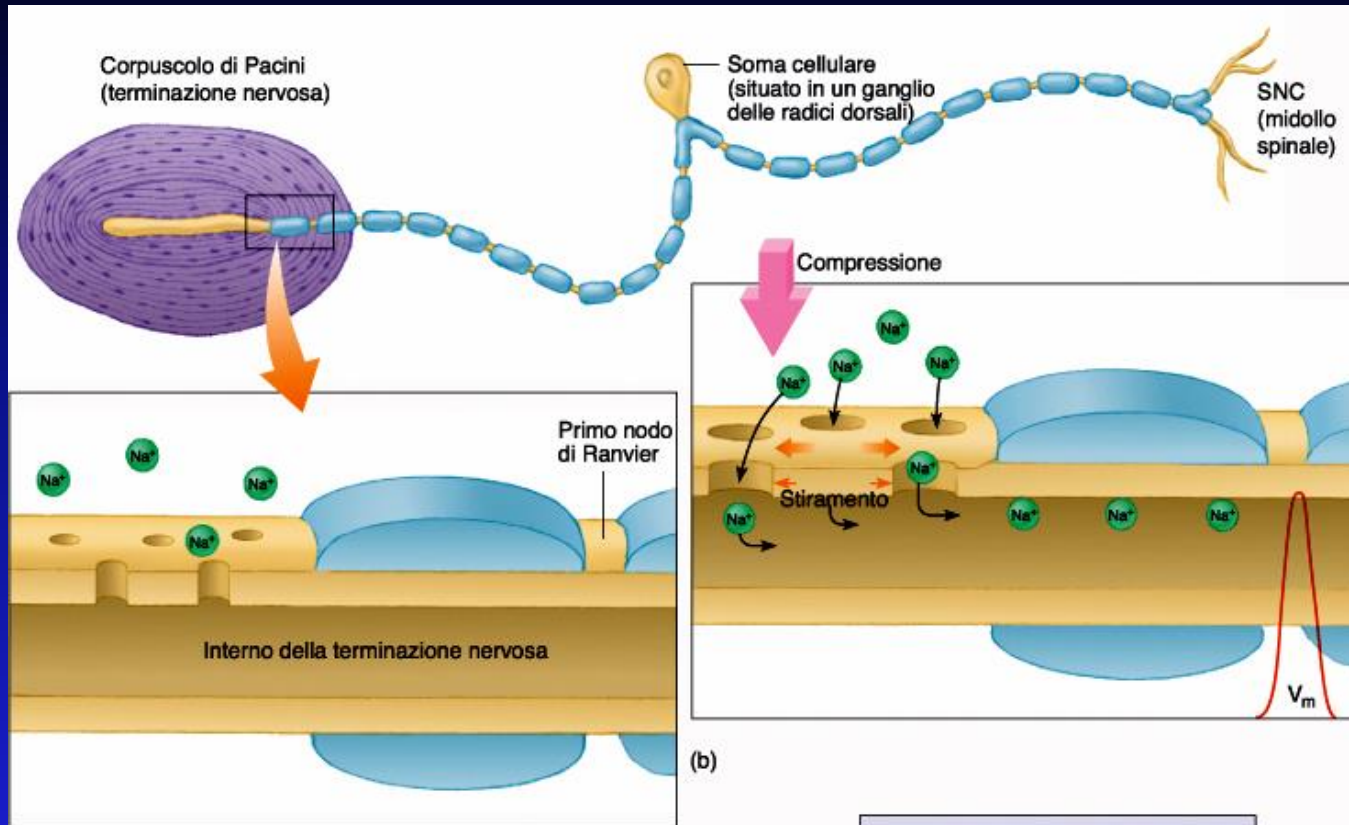
(c) La maggior parte dei **recettori dei sensi speciali** è costituita da cellule che rilasciano un neurotrasmettitore su un neurone sensoriale, che poi può scatenare un potenziale d'azione.

# Ricezione degli stimoli

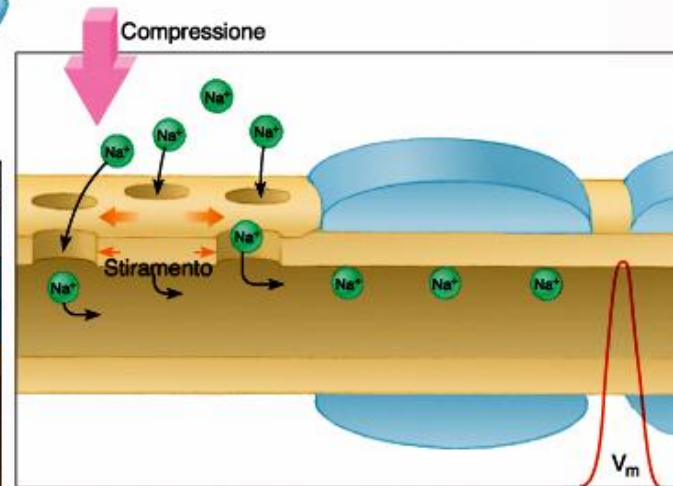




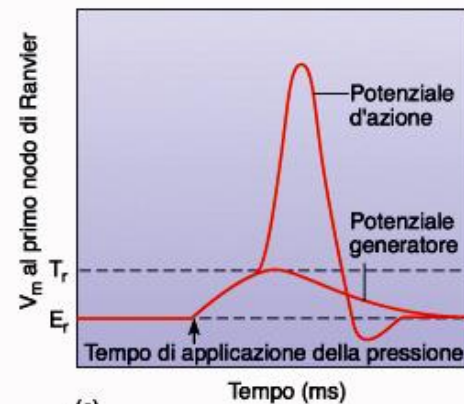
# Recettori sensoriali



(a)

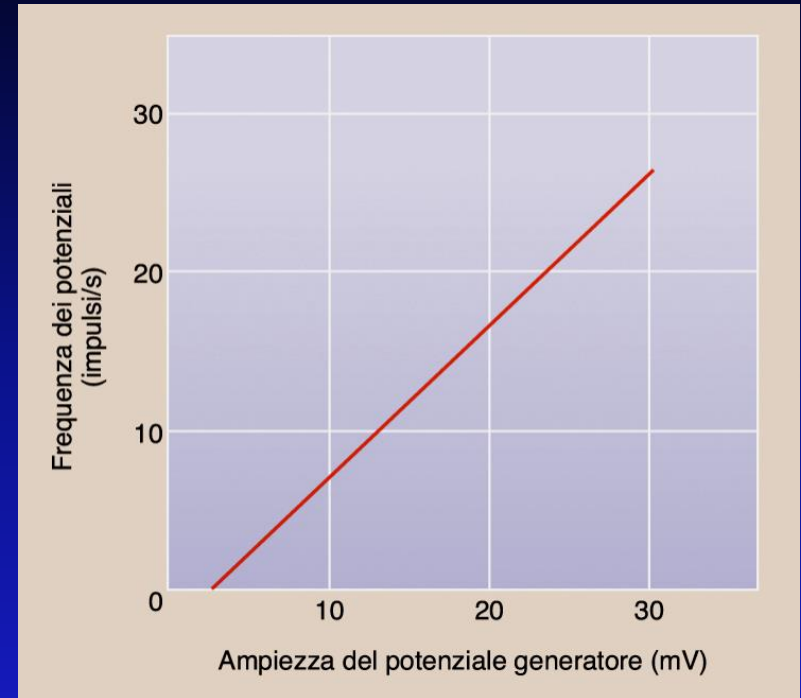
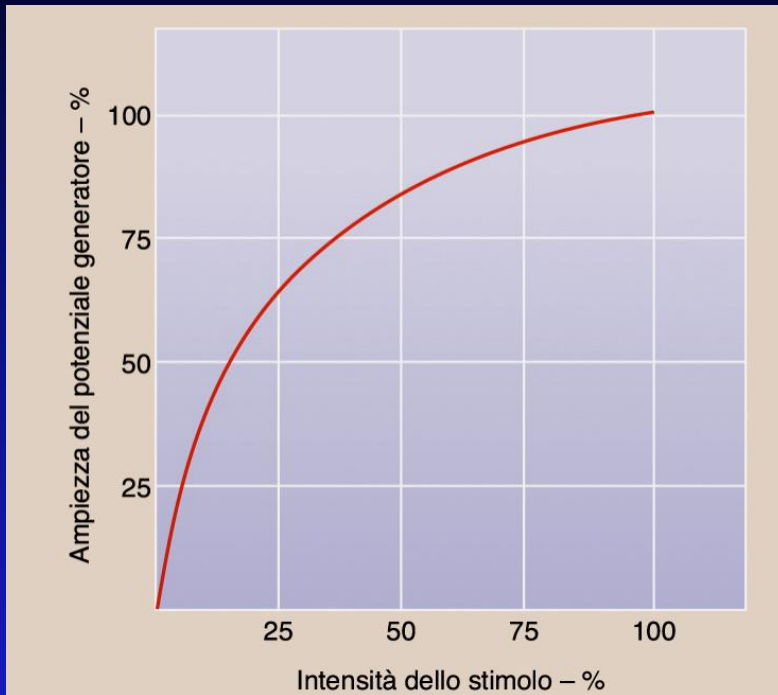


(b)



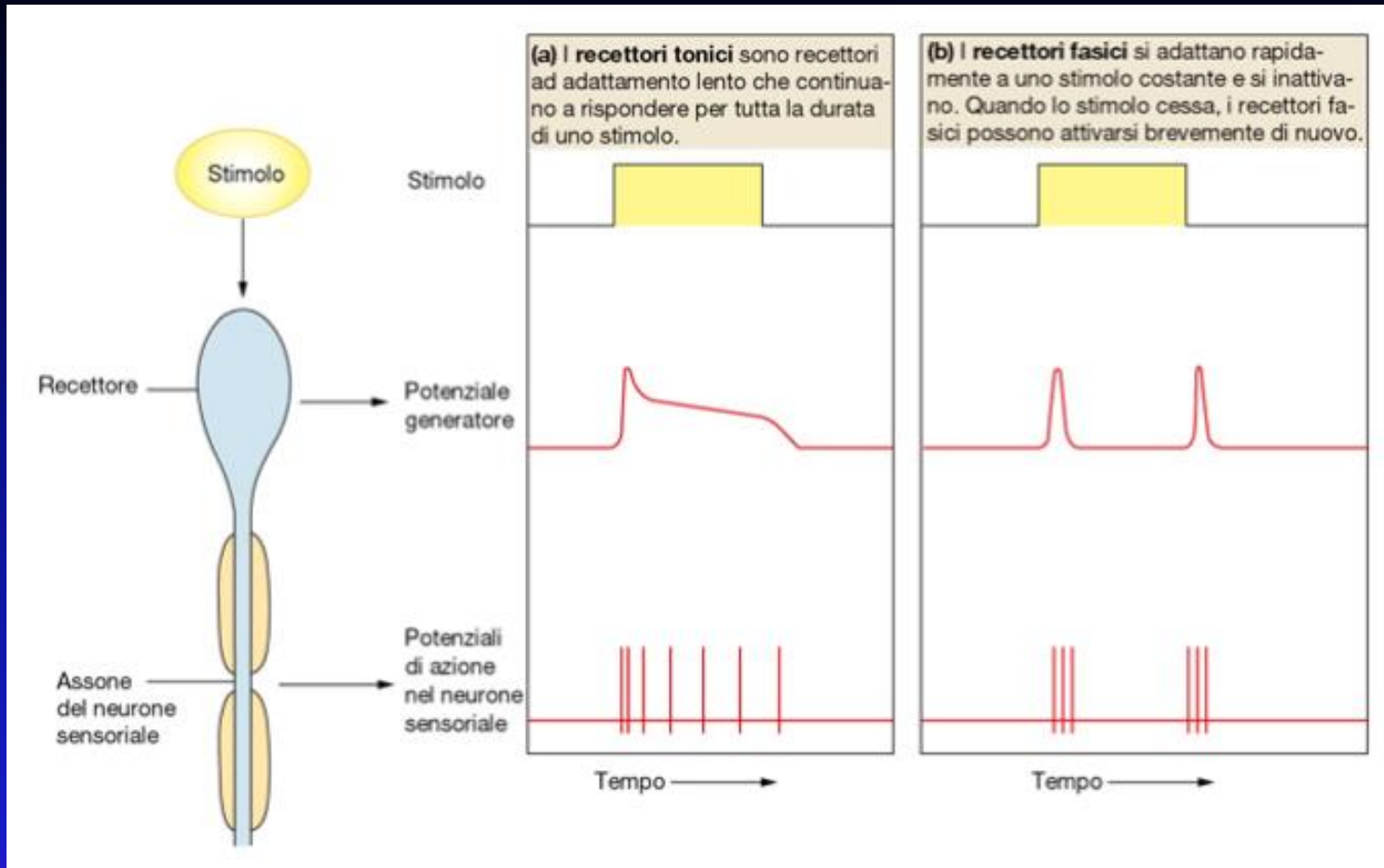
(c)

# Recettori sensoriali



**La frequenza dei potenziali è direttamente proporzionale all'intensità dello stimolo**

# Recettori sensoriali



**I recettori si classificano in base all'adattamento.**

**Tonici:** non si adattano o si adattano lentamente (scarica di impulsi a frequenza costante)

**Fasici:** si adattano rapidamente rispondendo con una scarica di impulsi all'inizio e/o alla fine di uno stimolo (*fasici on, fasici off*)

**Fasico-tonici:** adattamento parziale (scarica iniziale ad alta frequenza e scarica terminale costante a bassa frequenza)

# 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.

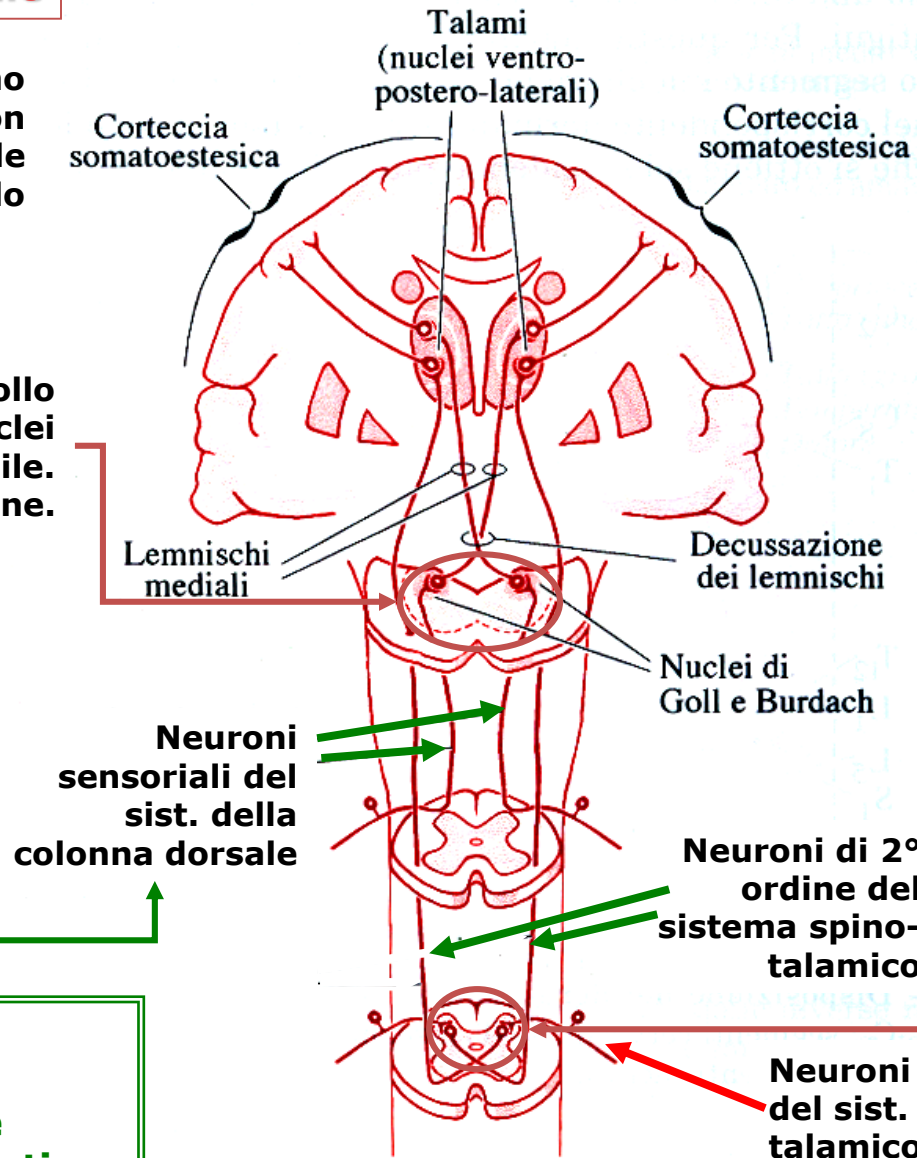
**Tatto fine**  
**Pressione fine**  
**Sensazioni fasiche**  
**Postura e movimenti**

## Sistema spino-talamico

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

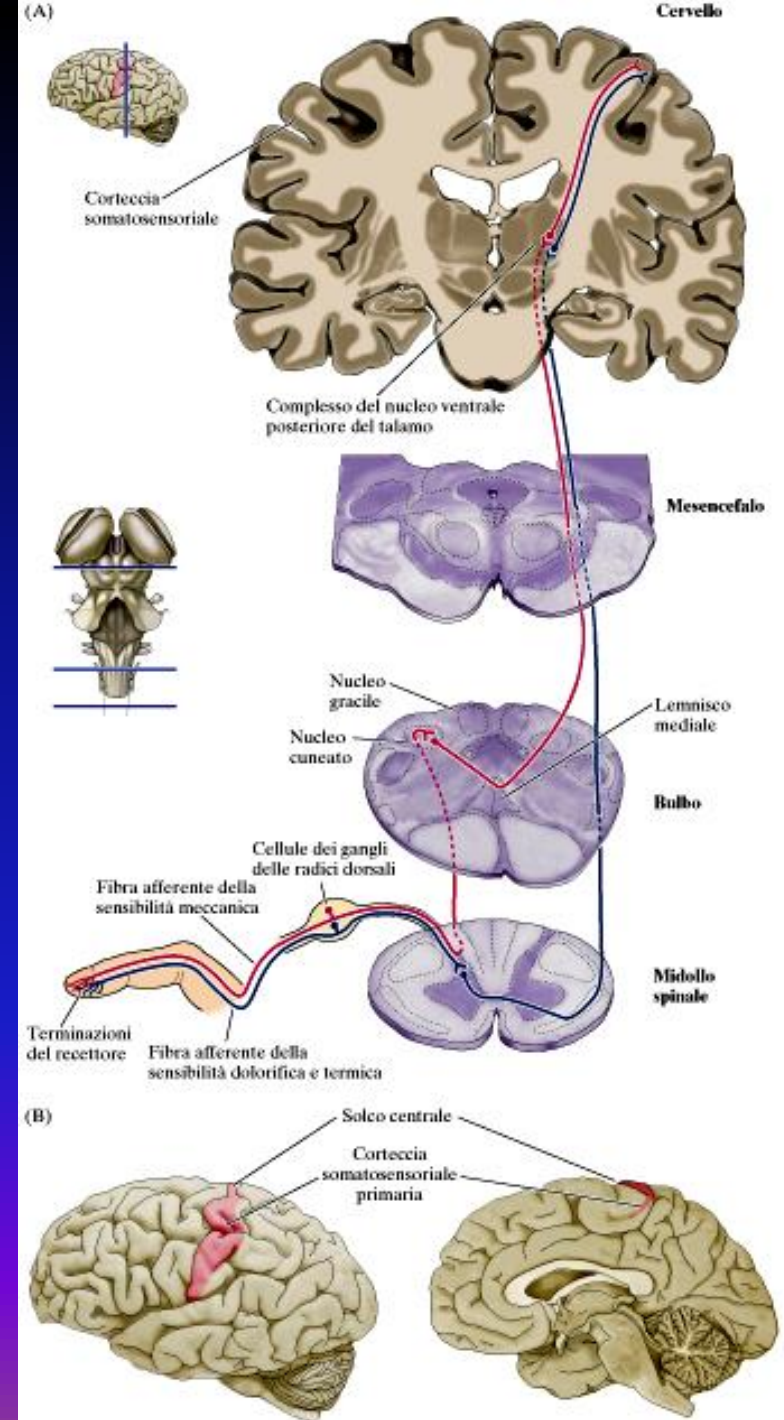
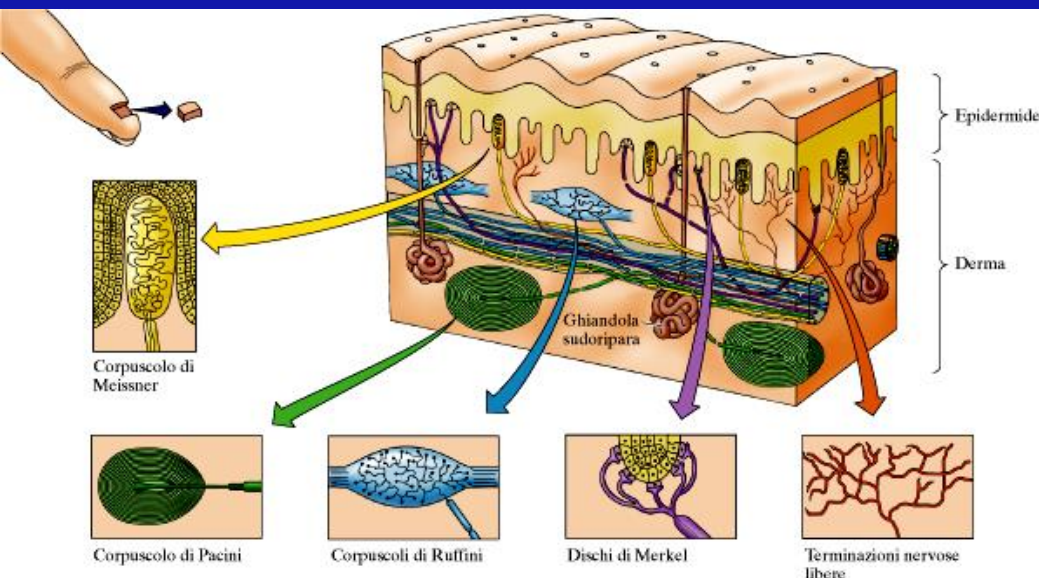
1<sup>a</sup> sinapsi nel midollo spinale nel segmento d'ingresso del nervo spinale. Decussazione.

**Tatto grossolano**  
**Pressione grossolana**  
**Dolore**  
**Temperatura**



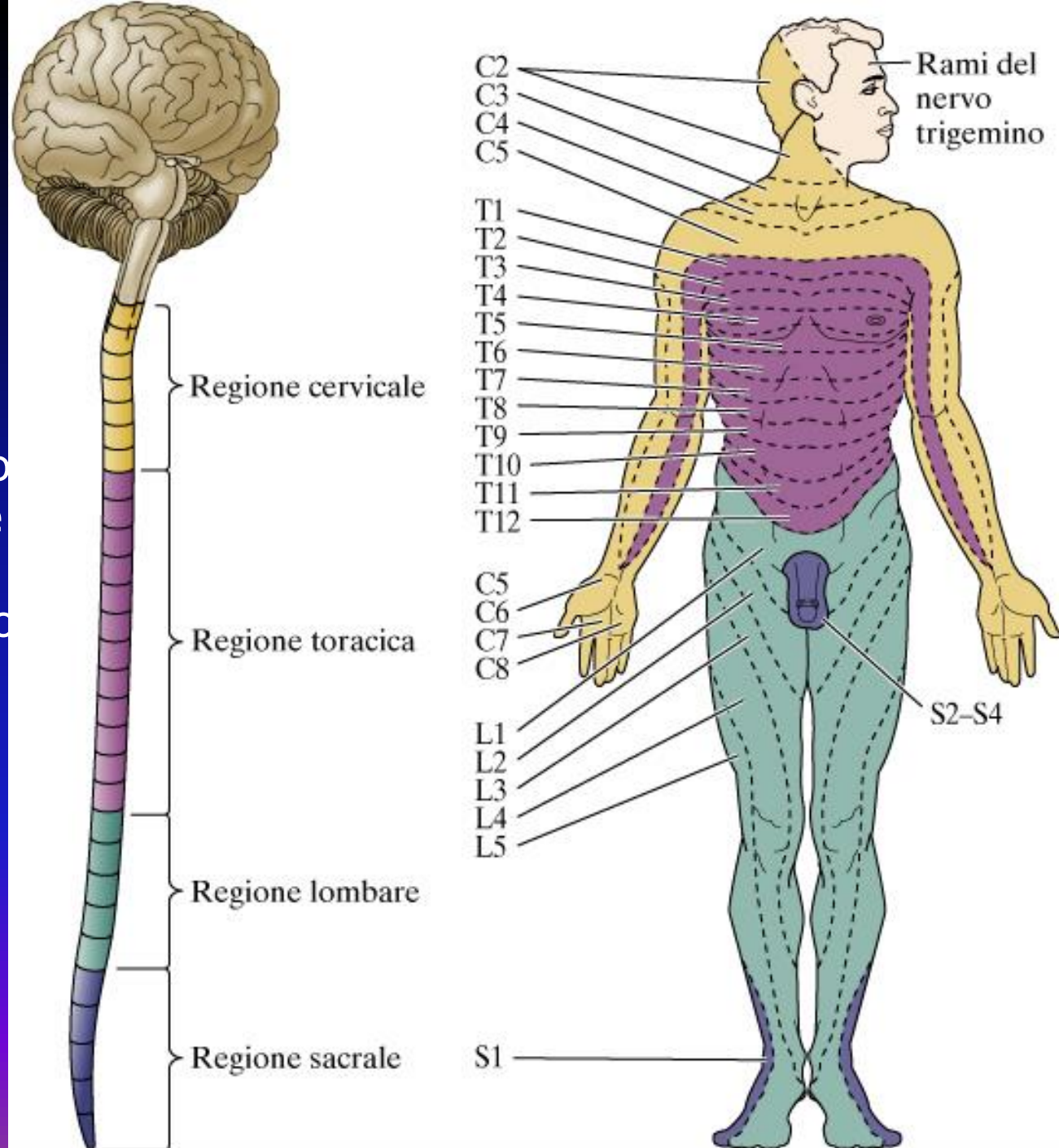


# Vie nervose ascendenti



# Dermatomeri

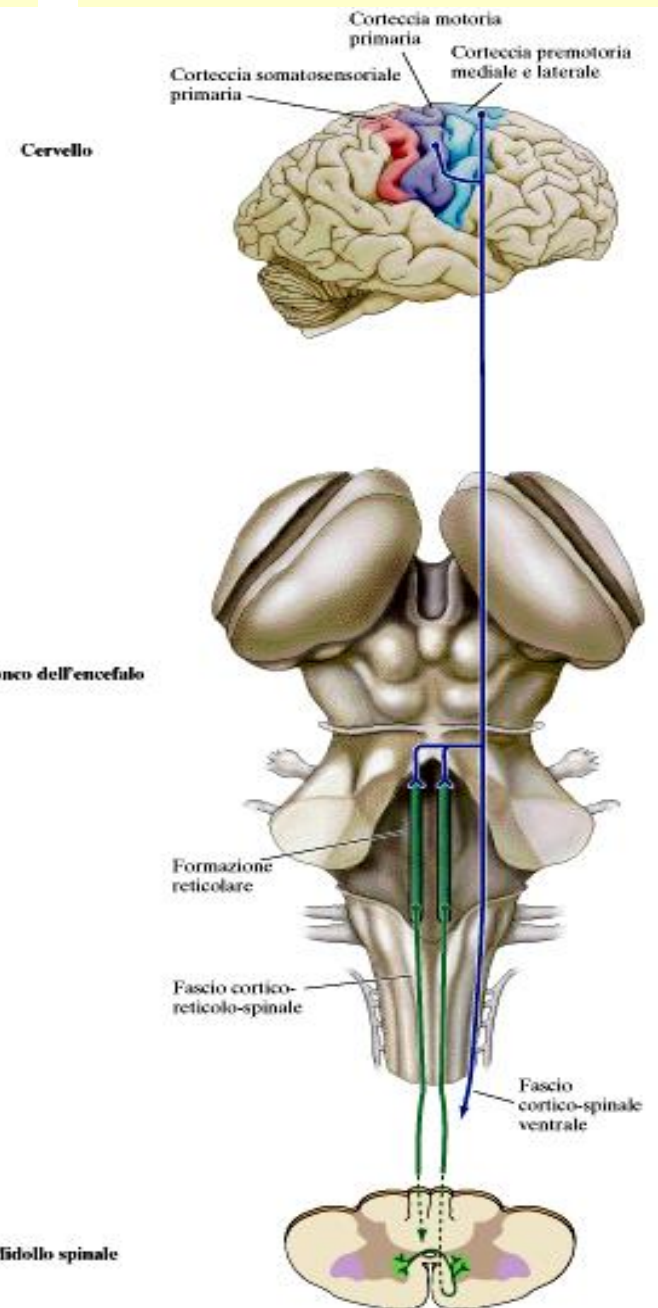
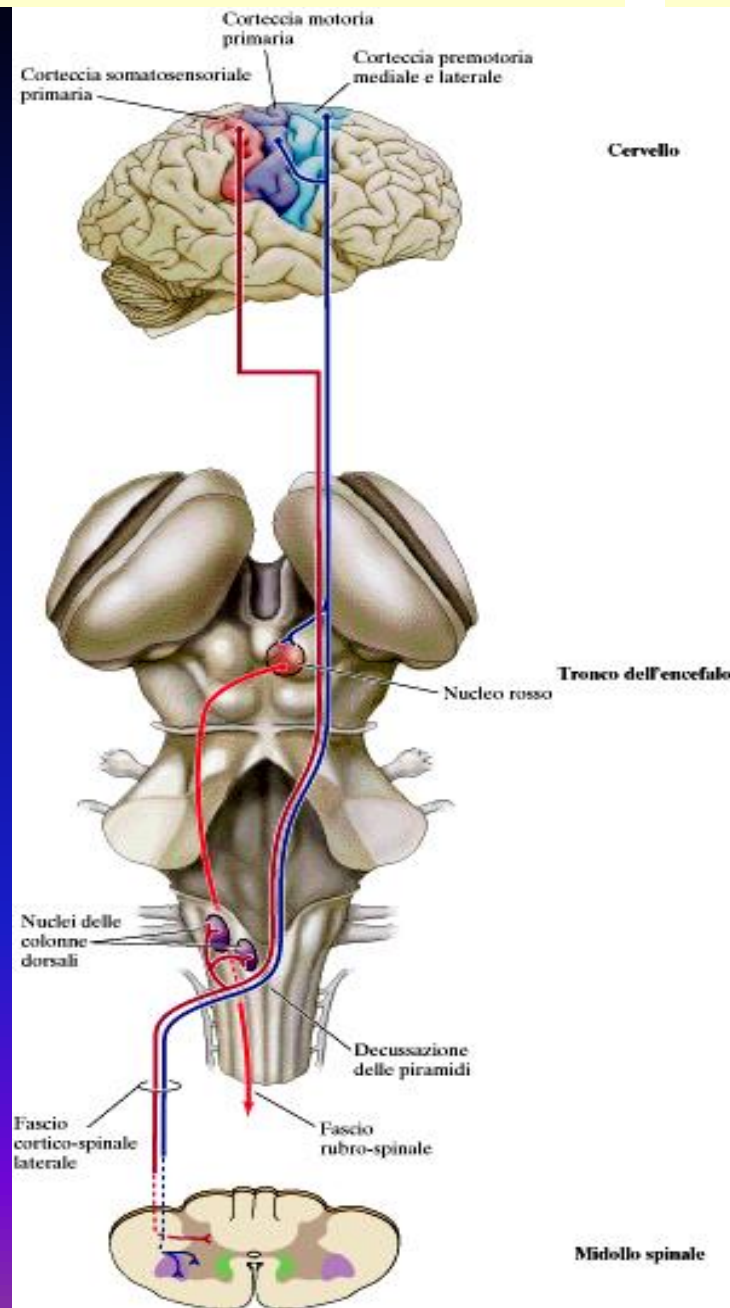
Regione cutanea innervata dal ganglio di una singola radice dorsale e dal corrispondente nervo spinale.



## Fasci cortico-spinali laterali e rubro-spinali

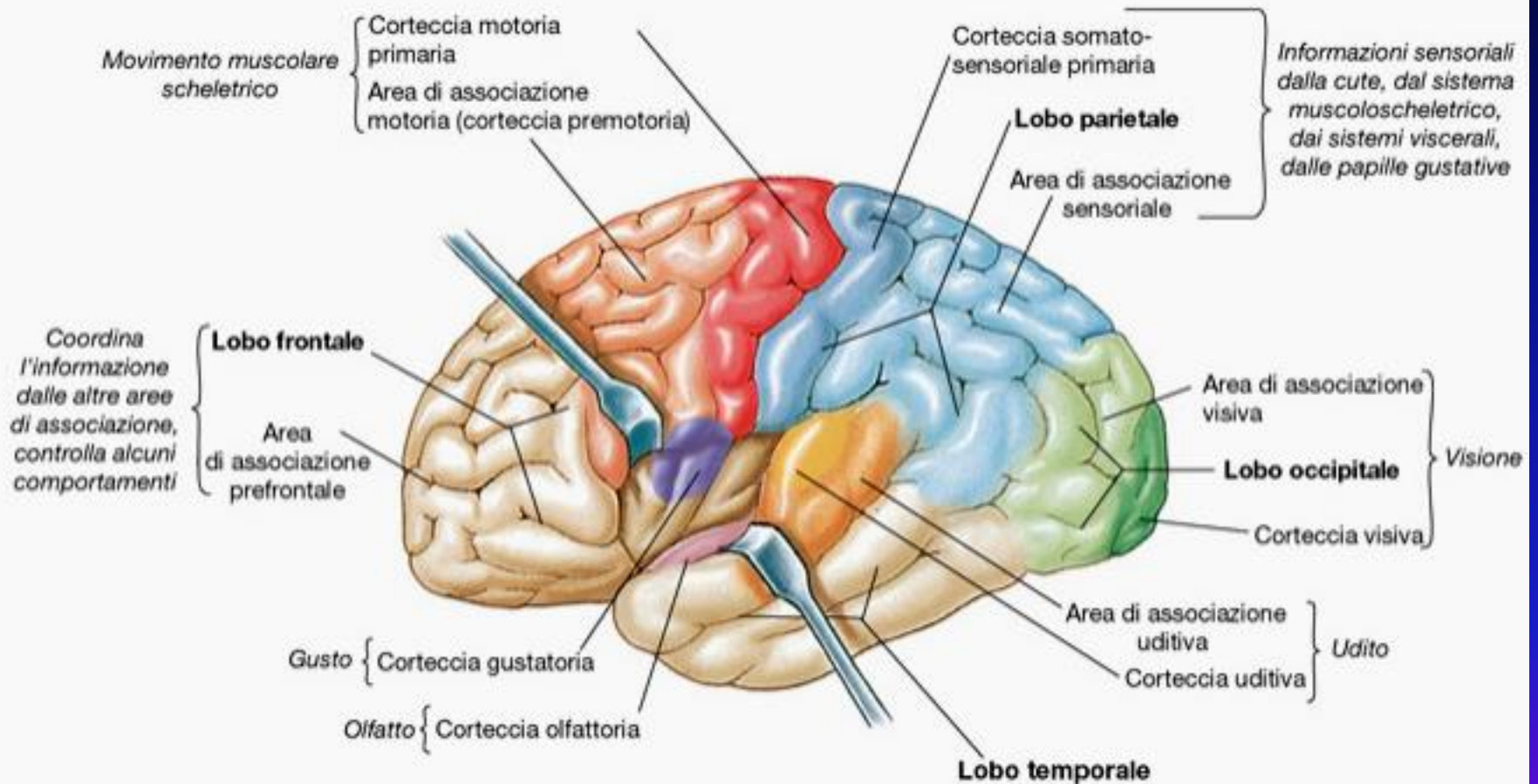
## Fasci cortico-reticolo-spinali e cortico-spinale ventrale

# Vie nervose discendenti

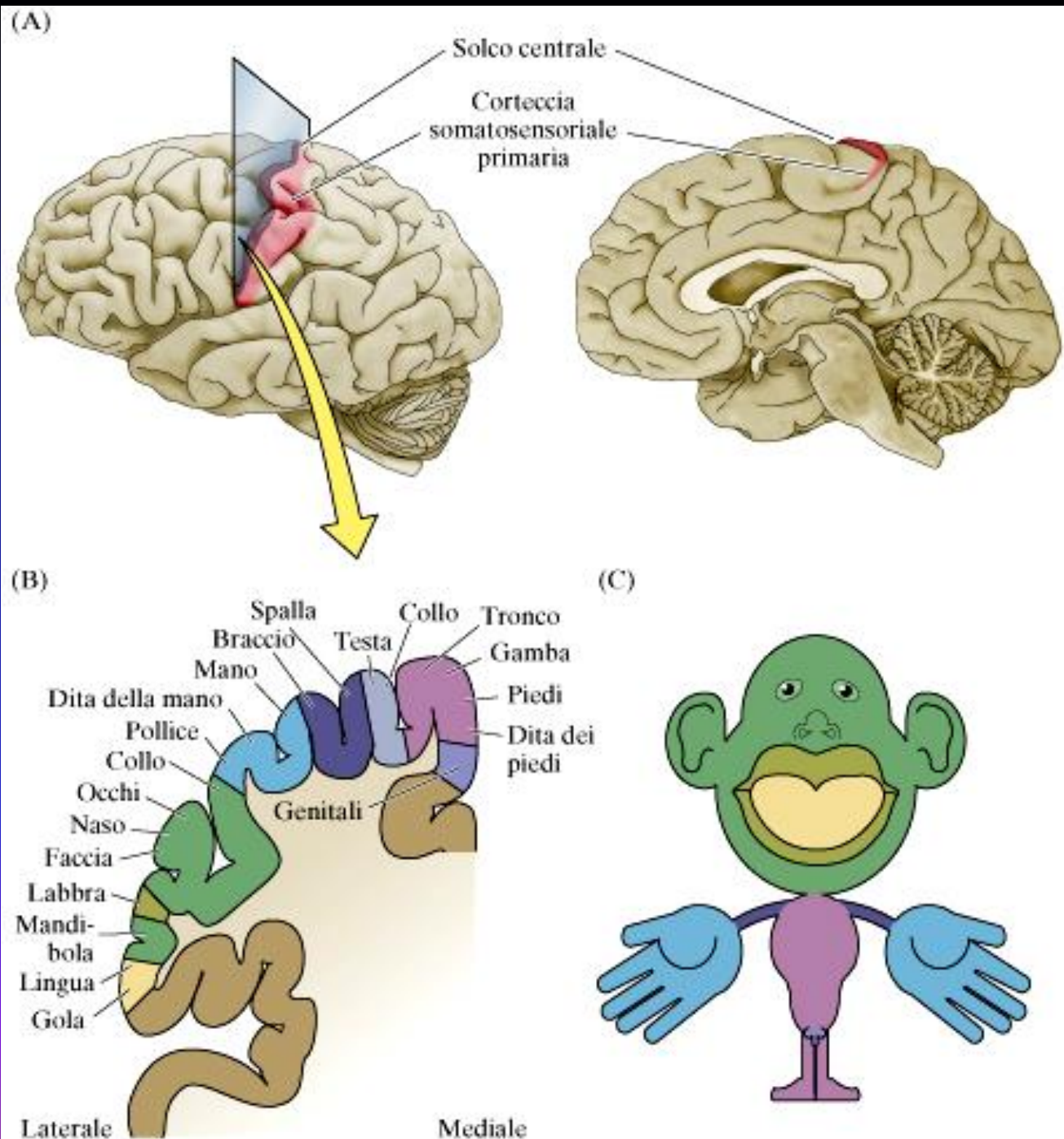




# La corteccia



# topografica a della corteccia somato- sensoriale primaria





# STRUTTURE ENCEFALICHE

## Corteccia cerebrale

Funzioni:

Pensiero

Movimento volontario

Linguaggio

Ragionamento

Percezione

La parola "corteccia" e' stata utilizzata per similitudine con quella degli alberi, poiche' e' uno strato di cellule che riveste la superficie esterna del cervello. Lo spessore della corteccia cerebrale varia da 2 a 6 mm. La parte destra e quella sinistra della corteccia cerebrale sono interconnesse da uno spesso strato di fibre nervose, detto "corpo calloso". Nei mammiferi superiori, come l'uomo, la corteccia cerebrale ha molte sporgenze e rientranze. Una sporgenza della corteccia cerebrale si chiama giro ed una rientranza si chiama solco. I mammiferi inferiori, come i topi e i conigli, hanno pochissimi giri e solchi.

# Cervelletto

Funzioni:

Movimento

Equilibrio

Postura

La parola "cervelletto" significa "piccolo cervello". Il cervelletto e' situato subito sopra il tronco cerebrale. In un certo senso, assomiglia un po' al cervello: e' suddiviso in emisferi ed e' rivestito dalla corteccia (cerebellare).

## Tronco dell'encefalo

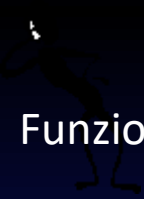
Funzioni:

Respiro

Battito cardiaco

Pressione del sangue

Col termine "tronco dell'encefalo" si intende la parte del cervello che si trova fra il talamo ed il midollo spinale. Fra le strutture che fanno parte del tronco dell'encefalo vi sono il bulbo, il ponte, il mesencefalo, il tetto e la formazione reticolare. Alcune di queste regioni sono responsabili delle piu' elementari funzioni vitali quali la respirazione, il mantenimento della frequenza cardiaca e della pressione del sangue.



# Ipotalamo

Funzioni:

Temperatura corporea

Emozioni

Fame

Sete

Ritmi circadiani

L'ipotalamo e' situato alla base del cervello ed e' composto da diverse regioni. Ha grossomodo le dimensioni di un pisello (pesa circa 1/300 di tutto il cervello), ma e' responsabile di aspetti importantissimi del comportamento. Una funzione importante dell'ipotalamo e' quella di controllare la temperatura corporea. L'ipotalamo funziona come un "termostato" rilevando i cambiamenti della temperatura corporea e producendo segnali atti a mantenerla costante o modificarla. Ad esempio: se sei troppo caldo, l'ipotalamo lo rileva ed emette segnali in grado di far dilatare i vasi cutanei, facendo si' che il sangue si raffreddi piu' in fretta. L'ipotalamo controlla anche l'ipofisi.

# Talamo

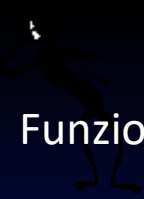
Funzioni:

Integrazione sensitiva

Integrazione motoria

Il talamo riceve informazioni sensitive e le ritrasmette alla corteccia cerebrale. Anche la corteccia cerebrale invia informazioni al talamo, che a sua volta le ritrasmette ad altre aree del cervello: prevalentemente alla stessa corteccia cerebrale.





# Sistema limbico

Funzioni:

Comportamento emotivo

Il [sistema limbico](#) e' un gruppo di strutture che comprende l'[amigdala](#), l'ippocampo, i corpi mammillari ed il giro del cingolo (o cingolato). Queste regioni sono importanti per il controllo delle risposte emotive alle situazioni esterne. L'ippocampo e' importante anche per la memoria.

## Ippocampo

Funzioni:

Apprendimento

Memoria

L'ippocampo è una parte del sistema limbico importante per la memoria e l'apprendimento.

## Gangli della base

Funzioni:

Movimento

I gangli della base sono un gruppo di strutture, fra cui il globus pallidus, il nucleo caudato, il nucleo subtalamico, il putamen e la nigra, importanti per la coordinazione dei movimenti.

# Mesencefalo



Funzioni:

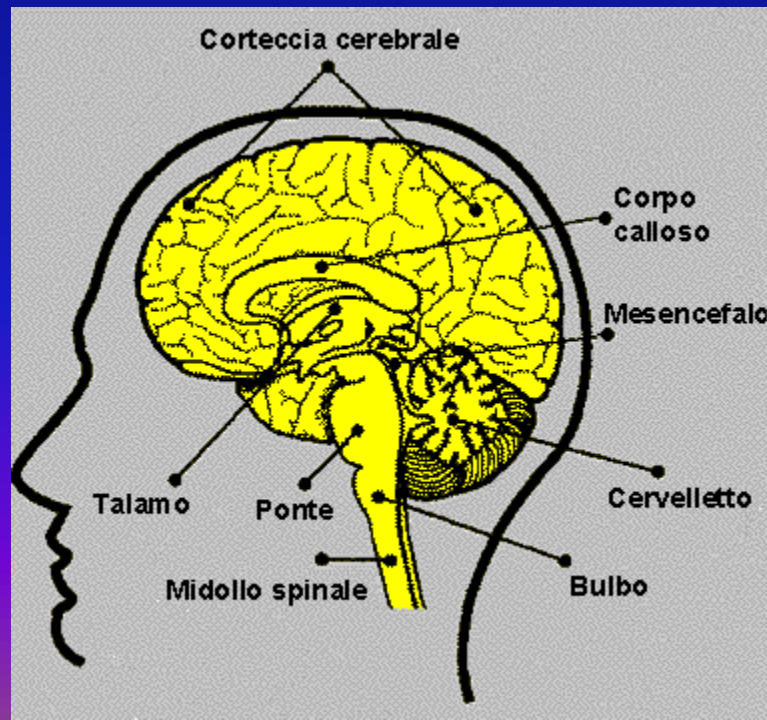
Visione

Udito

Movimenti oculari

Movimenti del corpo

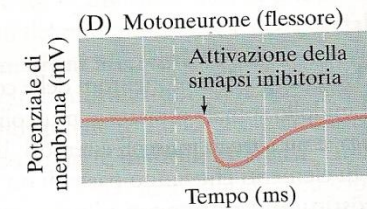
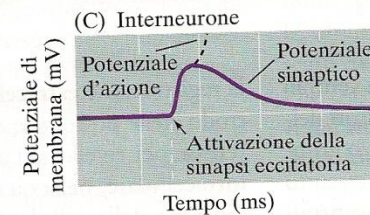
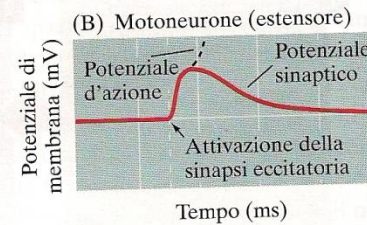
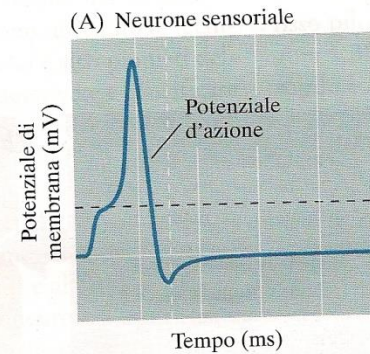
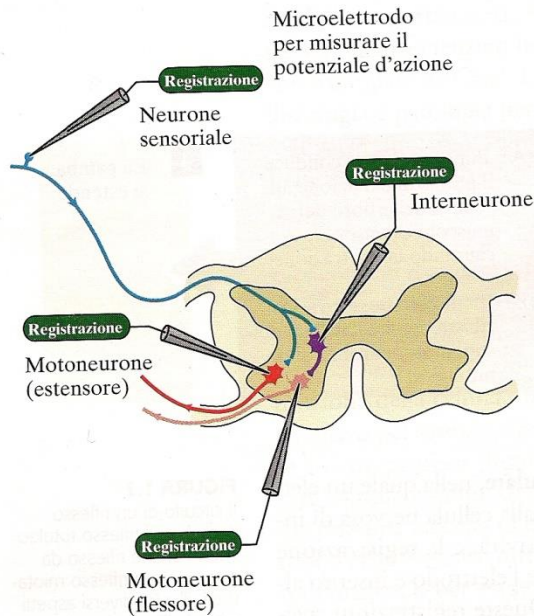
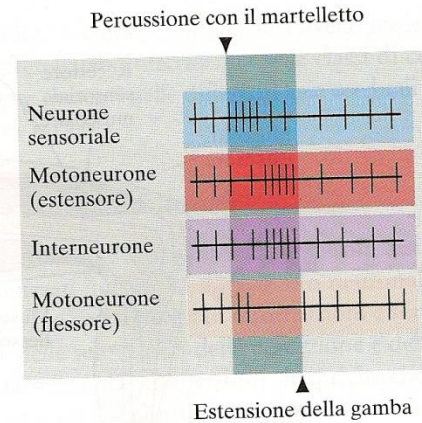
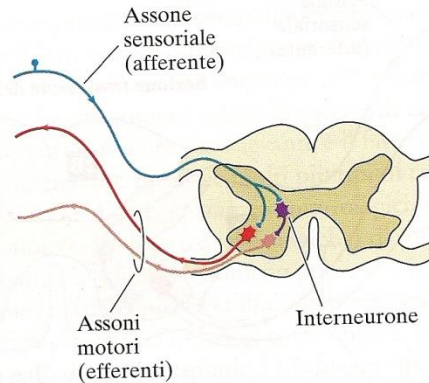
Il mesencefalo comprende strutture come i collicoli superiori ed inferiori ed il nucleo rosso .Rappresenta un'importante tappa intermedia lungo alcuni sistemi sensitivi e motori.



# Frequenza dei potenziali d'azione

**FIGURA 1.8**

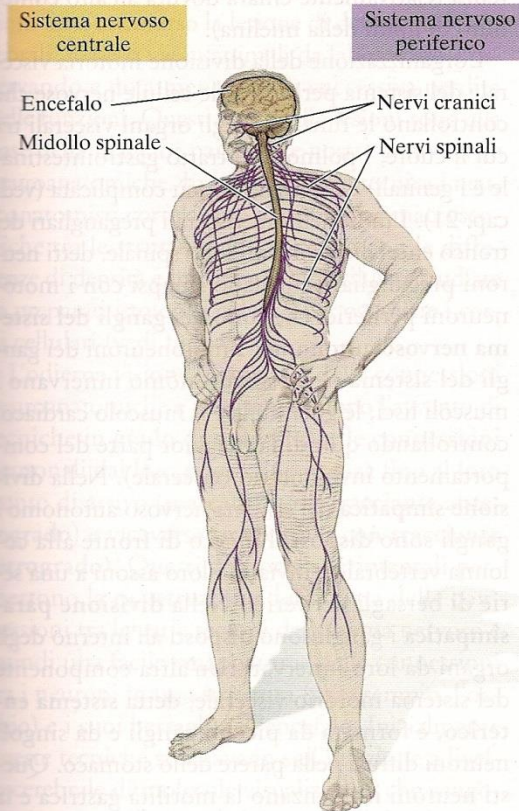
Frequenza dei potenziali d'azione (indicati mediante linee verticali) nelle diverse componenti del riflesso miotatico quando è attivata la via del riflesso. È da notare il meccanismo di modulazione degli interneuroni.



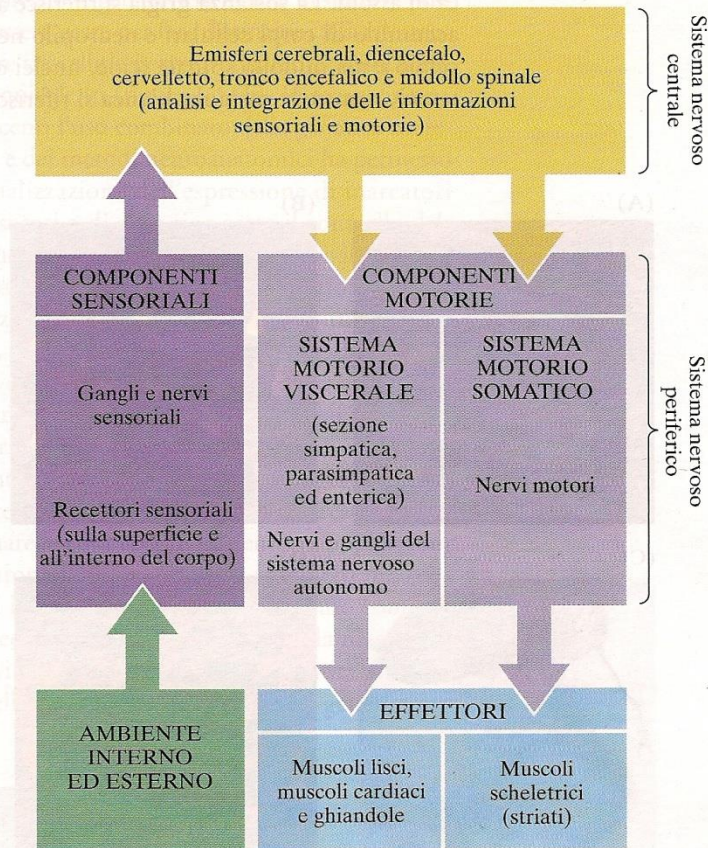


# Componenti del SNC

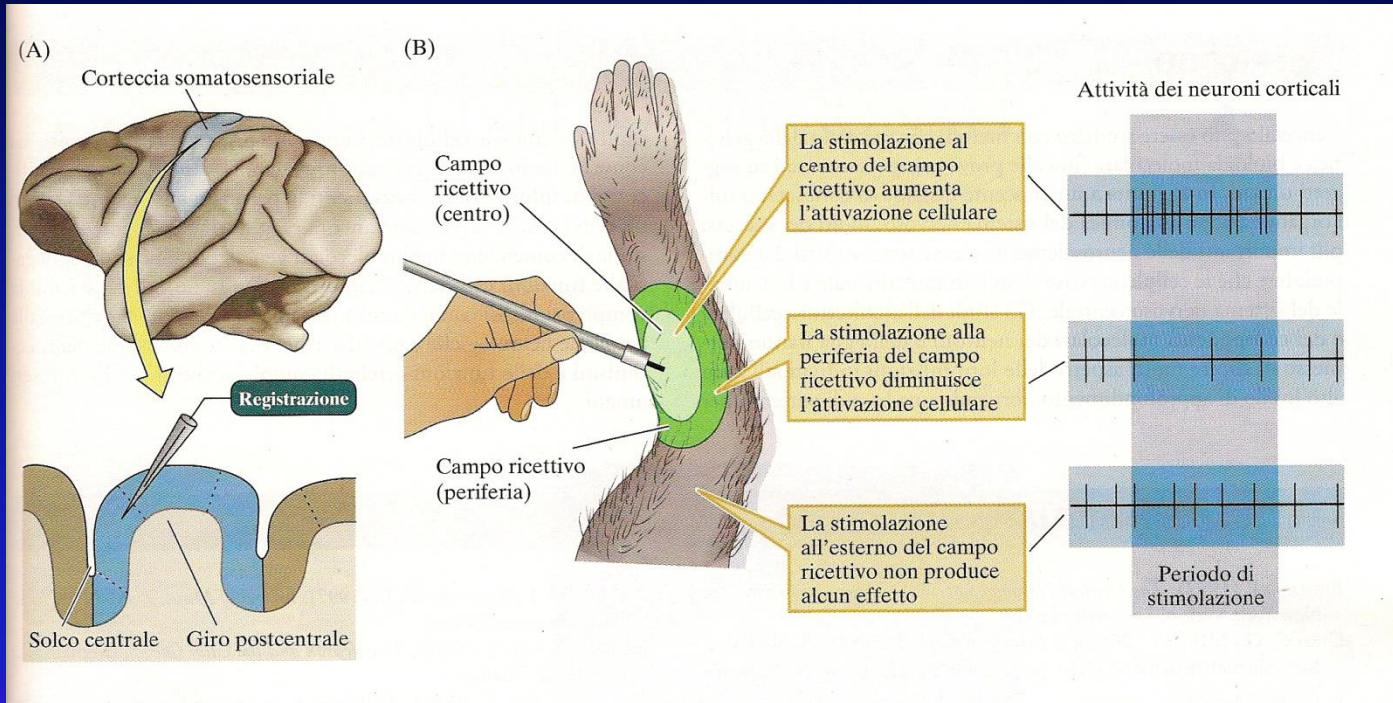
(A)



(B)



# Attività dei neuroni corticali





# Barriera emato-encefalica

- **Le cellule gliali (astrociti) si dispongono a formare uno strato continuo intorno ai capillari cerebrali. Sembra, però, che gli astrociti non siano essenziali per costituire la barriera emato-encefalica, ma sarebbero importanti per il trasporto degli ioni dal cervello al sangue.**

# **Funzioni della barriera emato-encefalica**

- **Proteggere il cervello da "sostanze estranee" presenti nel sangue, che potrebbero danneggiarlo**
- **Proteggere il cervello da ormoni e neurotrasmettitori liberati per agire in altre parti del corpo.**
- **Mantenere un ambiente costante per il cervello.**

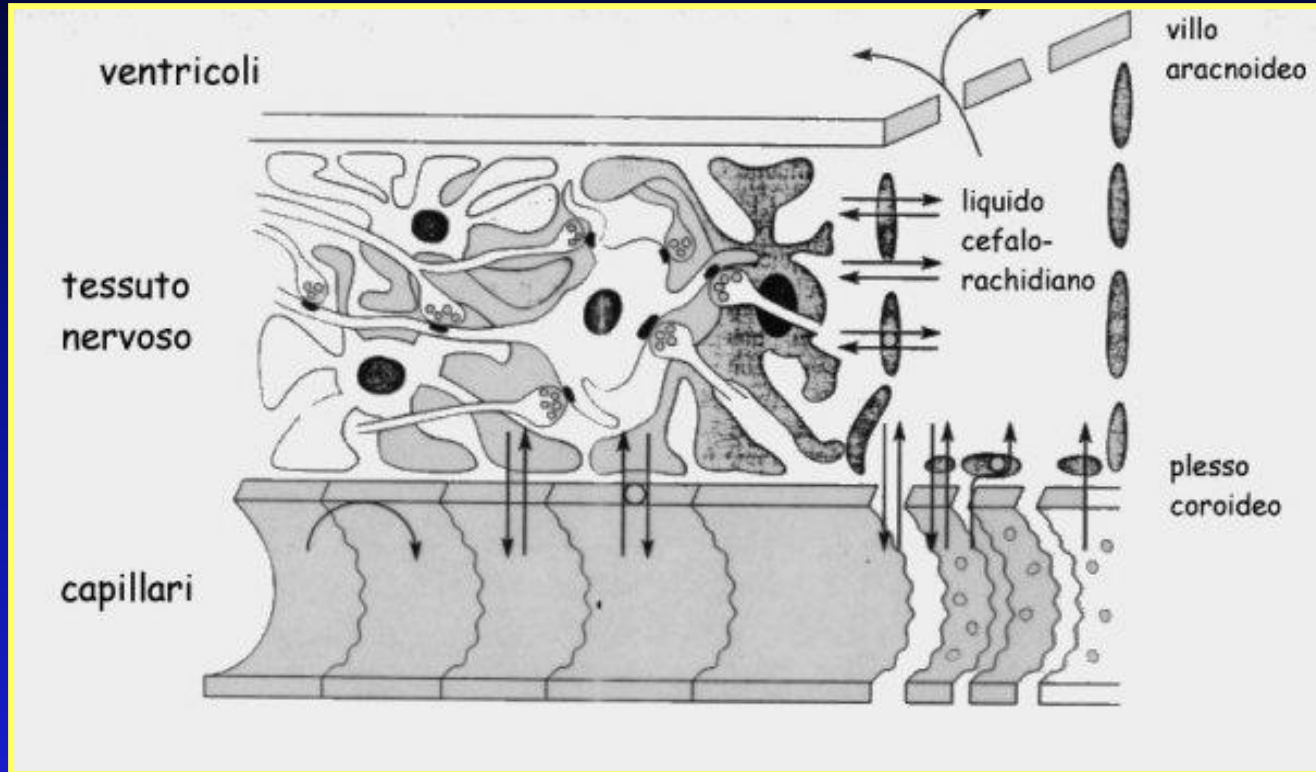
# Proprietà generali della barriera emato-encefalica

- Le grosse molecole non passano attraverso la barriera.
- Le molecole scarsamente solubili nei lipidi non penetrano nel cervello. Le molecole solubili nei lipidi (come i barbiturici e l'alcool) attraversano, invece, molto bene la barriera.
- Le molecole con elevata carica elettrica sono rallentate

## **La barriera emato-encefalica può essere annullata o ridotta dalle seguenti cause:**

- **Ipertensione**
- **Sviluppo: la barriera non è completamente formata alla nascita.**
- **Iperosmolarità: una sostanza presente nel sangue ad elevata concentrazione può attraversarla.**
- **Microonde.**
- **Radiazioni.**
- **Infezioni.**
- **Traumi, Ischemia, Infiammazioni**

# LA BARRIERA EMATOENCEFALICA



L'endotelio dei vasi cerebrali ha caratteristiche morfologiche e funzionali tali da costituire la barriera ematoencefalica che impedisce l'ingresso nel liquido interstiziale cerebrale di qualunque sostanza incapace di diffondere liberamente attraverso le membrane



# La Barriera Emato-Encefalica Contribuisce all'omeostasi del SNC

**I CAPILLARI DEL SNC SONO SIGILLATI DA  
GIUNZIONI SERRATE**

**I gas respiratori ed alcune molecole liposolubili diffondono liberamente.**

**Le sostanze nutritive vengono trasportate attivamente.**

**Quelle che potrebbero turbare l'omeostasi del SNC vengono bloccate.**

**GLI ASTROCITI SVOLGONO UN RUOLO FONDAMENTALE NEL PROMUOVERE LE  
GIUNZIONI SERRATE**

## **Nel SNC possono quindi penetrare soltanto:**

- farmaci con un adeguato coefficiente di distribuzione (direttamente dipendente dal coefficiente di ripartizione)
- farmaci capaci di utilizzare i sistemi di trasporto presenti a livello della barriera ematoencefalica

Lo stato di impermeabilità è ridotto a livello dei plessi coroidei e di altre regioni periventricolari, dove hanno normalmente luogo i processi di filtrazione e secrezione.

Inoltre, l'impermeabilità della barriera è ridotta in corso di infiammazione e infezione (meningite).