

## Network funzionali dei segnali molecolari in Fisiologia

**TRASDUZIONE SENSORIALE, SNA E FOTOTRASDUZIONE**

Prof. Angelone Tommaso – 20/10/2022- Autori: Zanella, Fazari, Dimasi e Manieri - Revisionatori: Gervasi, Canino, Panarello, Raponi, Carleo e Fortino

**TRASDUZIONE SENSORIALE**

*Si continua il discorso della lezione precedente sui sensi e sulla trasduzione dell'informazione legata ad essi.*

Nel recettore si crea una corrente che ha il compito di trasdurre (= *trasformare*) il segnale in un segnale elettrico.

Lo stimolo (*che può essere trasdotto tramite i canali CNG o TRP*) viene tradotto in modo diverso a seconda del recettore coinvolto:

- **Recettore di tipo I:** codifica direttamente il segnale e genera una scarica di potenziale che viene trasmessa direttamente all'area deputata a codificare lo stimolo.  
*In altre parole, il segnale viene codificato in una scarica di potenziali d'azione che viaggiano lungo l'assone fino al SNC.*
- **Recettore di tipo II:** evoca il rilascio di neurotrasmettitore, genera un potenziale post-sinaptico (PSP) nel neurone fino ad arrivare all'area deputata che poi codifica il segnale stesso.  
*In altre parole, il recettore di tipo II genera PSP nel neurone afferente primario e i PSP vengono codificati in una scarica di potenziali d'azione che viaggiano lungo l'assone fino al SNC.*

**CODIFICAZIONE DEL SEGNALE**

Il segnale viene codificato anche in base all'intensità dello stimolo.

L'informazione relativa all'**intensità** dello stimolo viene codificata come frequenza dei potenziali d'azione nelle fibre nervose afferenti.

La frequenza dei potenziali d'azione può variare: ci sono segnali che hanno una frequenza che va scemando nel tempo e segnali che hanno una frequenza tendenzialmente costante.

La frequenza, quindi, dipende dallo stimolo ed è proporzionale allo stimolo percepito, ma non allo stimolo reale (*perché esso dipende da come viene codificato il segnale*).

La **percezione** varia in modo **non lineare** con l'ampiezza dello stimolo.

*La differenza tra sollevare 1kg e 2kg non è uguale alla differenza tra sollevare 10kg e 11kg.*

La **legge di Weber** è una legge che codifica la trasduzione e la percezione del segnale.

Essa afferma che la differenza minima fra due stimoli percepiti è data dal prodotto tra una costante e l'intensità dello stimolo.

Da ciò si intuisce che questa differenza è dipendente dall'intensità.

Formula della Legge di Weber:  $\Delta S = K \times S$

$\Delta S$  = minima differenza percepibile tra due stimoli

$K$  = costante

$S$  = intensità dello stimolo

La legge di Stevens, invece, mette in rapporto l'intensità dello stimolo, l'intensità percepita e la soglia.

Formula della Legge di Stevens:  $I = K(S - S_0)^n$

$I$  = intensità percepita

$S$  = intensità dello stimolo

$S_0$  = intensità soglia

Per la maggior parte delle modalità sensoriali  $n < 1$  e ciò vuol dire che la maggior parte degli stimoli sensoriali sono direttamente legati alla differenza che si crea tra la soglia necessaria per lo stimolo stesso e l'intensità. Fa eccezione il dolore, il quale ha una genesi diversa e ha trasmissioni più complesse sebbene ci sia una soglia (la quale è soggettiva).

### **DEFINIZIONI IMPORTANTI**

**Soglia assoluta del segnale:** il valore fisico per cui lo stimolo è percepibile nel 50% dei casi.

**Soglia differenziale (= di discriminazione) del segnale:** differenza fisica tra due stimoli tale per cui essi sono discriminati (=distinti) nel 75% dei casi

Il valore di soglia è influenzabile da molti fattori che dipendono sia dalle condizioni di stimolazione che dal soggetto sperimentale.

**Fenomeni di adattamento:** variazione della soglia di percezione o discriminazione.

È il valore in cui lo stimolo raggiunge una stasi.

*Può essere differente dalla percezione perché ognuno può avere una percezione maggiore o minore di uno stimolo in base alle proprie capacità, in base al proprio modo di essere.*

Gli stimoli sensoriali vengono decodificati grazie al codice di frequenza dell'intensità della stimolazione. L'intensità dello stimolo è codificata come **frequenza di scarica di potenziali d'azione** nelle fibre nervose afferenti.

Un'altra caratteristica è il **rumore**.

*Tutte le misurazioni effettuate dai recettori sensoriali sono in presenza di rumore.*

- **Segnale** = porta informazione
- **Rumore** = non porta informazione; è il segnale dello stimolo che non codifica nulla di importante e che va resettato per avere lo stimolo stesso.

*Esempio: se stiamo in silenzio in aula sentiamo delle persone che parlano all'esterno e questo per il nostro udito è un "rumore", ossia il disturbo alla voce del professore che sta spiegando la lezione e che noi studenti abbiamo l'interesse di ascoltare. Il rumore, infatti, si sovrappone alla voce del professore e perciò per avere una percezione chiara della sua voce l'orecchio si deve eliminare il rumore. Infatti, se stiamo in silenzio sentiamo questo disturbo ma se siamo concentrati sulla voce del professore non lo sentiamo, e ciò avviene perché aumentiamo la soglia resettando così i rumori di fondo.*

Il **rumore termico** è la stimolazione che porta il recettore ad essere responsivo di un segnale che non porta nessun tipo di informazione.

*Ad esempio, nell'olfatto, il rumore potrebbe essere dovuto ad altri profumi presenti nell'ambiente e per poter avere un'effettiva informazione su ciò che si sta annusando (per codificarlo) lo si avvicina al naso in modo da eliminare il rumore di fondo.*

A differenza dell'olfatto, nell'orecchio questo avviene automaticamente (*sebbene il rumore debba essere di intensità sopportabile perché se troppo alto diventa un problema*).

**DIGRESSIONE:** Quando approfondiremo l'udito vedremo che la nostra membrana timpanica, che è elastica, viene stimolata costantemente da questi rumori di fondo e a lungo andare può creare problemi all'elasticità della membrana (*perché è sempre bombardata*) e di conseguenza aumenta man mano la soglia e ciò può portare ad ipoacusia (*riduzione o perdita del senso dell'udito*).

Ciò può avvenire, ad esempio, in chi ascolta la musica o in chi lavora con martelli pneumatici.

Questa membrana si può paragonare pertanto ad un elastico poiché tirandolo costantemente si arriva ad un punto in cui esso si “*affloscia*” e non funziona più.

L'uomo non ne è cosciente, ma costantemente resetta i rumori e man mano perde la capacità di ascoltare le onde a bassa frequenza.

Per esempio, per quanto riguarda l'energia percepita dai fotorecettori, lo stimolo efficace è una radiazione elettromagnetica con lunghezze d'onda tra 400 e 750 nm (**spettro del visibile**); è interessante come il nostro occhio riesca a percepire l'energia luminosa, che deriva da un fotone, senza degradazione causata dal rumore termico (*perché per la vista non c'è un rumore che può disturbare*).

L'occhio si adatta alla visione calibrando la luce con i movimenti della pupilla, dilatazione e costrizione, in modo da far cadere la luce sulla **fovea** (*il punto che permette la visione discriminativa, la quale è assente la notte per l'uomo*).

- 1 pda (un potenziale d'azione) = 1 ms
- Massima frequenza possibile = 1 kHz
- Minima frequenza possibile: 0 Hz
- La scarica contiene rumore, quindi, la banda codificabile da una singola fibra è  $<10^3$

*Questi numeri servono per darci un'idea generale!*

L'ampiezza di banda dei sistemi sensoriali viene estesa grazie alla presenza di:

- **Ridondanza:** fenomeno mediante il quale alcune popolazioni di recettori rispondono allo stesso stimolo amplificandone l'azione.  
*Popolazioni con uguale stimolo, ma diversa soglia.*
- **Adattamento:** aggiustamenti del guadagno e della soglia dei recettori.  
*Come detto precedentemente, il recettore si adatta amplificando o riducendo il segnale stesso.*

## **CHEMOCETTORI**

I chemocettori sono recettori che vengono stimolati da **sostanze chimiche**.

Lo stimolo efficace è dato dal legame chimico del recettore con la molecola.

Il rumore è dovuto, in questo caso, a quelle molecole che non portano l'informazione e disturbano il legame del recettore con le molecole di interesse.

Ad esempio, durante il masticamento di un panino la triturazione libera le molecole. Qui il disturbo potrebbe essere causato da molecole residue di ciò che si è mangiato precedentemente che va a disturbare il legame riducendo così l'effetto (*in questo caso il gusto del panino*).

## **MECCANOCETTORI**

I meccanocettori sono i recettori responsivi allo **stimolo meccanico**.

*Per esempio, le cellule ciliate acustiche rispondono alle vibrazioni “schiacciandosi” in base all'intensità delle onde che arrivano (esiste nell'uomo, però, una soglia uditiva di 20μPa).*

I minimi movimenti (*avvertiti come suoni*) hanno un'ampiezza corrispondente a solo il 10% del rumore termico e, quindi, il segnale deve essere necessariamente amplificato (*l'uomo ha la capacità di incrementare il segnale affinché possa essere codificato*).

Gli animali (*per esempio i cani*) hanno una soglia acustica molto più bassa e riescono a sentire suoni a frequenza più alta e/o suoni a distanze più elevate rispetto all'uomo.

*Per questo motivo, i cani hanno paura dei tuoni perché sentono il suono in maniera molto più amplificata.*

## **CAMPO RECETTORIALE**

L'insieme di stimoli in grado di attivare un determinato recettore, forma il **campo recettoriale**.

Nei sistemi visivo e tattile il campo recettoriale consiste di una **regione spaziale precisa**:

- Nel sistema tattile vi è la **zona cutanea**;
- Nel sistema visivo si ha la **fovea** (*una zona precisa all'interno della quale deve “cadere” la luce affinché si possa avere una visione discriminativa*).

Nei sistemi acustico-vestibolare, olfattivo e gustativo, i campi recettoriali sono localizzati in **spazi astratti** e sono legati ad una maggiore frequenza di stimoli che delimitano il campo stesso (*es. frequenze nel sistema acustico*).

*Alcune parti di campi recettoriali di più recettori possono sovrapporsi.*

La **localizzazione** del segnale dipende anche dai recettori adiacenti.

A livello spaziale si ottiene soprattutto nel **plesso dell'epidermide** all'interno del quale, sebbene si abbia una localizzazione specifica e di conseguenza selettiva (*in quanto se, ad esempio, si punzecchia il braccio, si è in grado di percepire l'area specifica e, nell'insieme, individuarla*), non si è in grado di individuare il punto specifico (=la sede).

Per quanto riguarda il sistema visivo, il numero dei recettori è importante poiché esso va ad incrementare la **capacità discriminatoria**.

*Se ad esempio si guarda un'immagine, il numero di pixel che la compongono nella nostra retina sono i recettori: più recettori si è in grado di attivare e più è possibile ottenere una risoluzione nitida.*

Nello specifico, infatti, chi porta gli occhiali ha una capacità ridotta, se non del tutto assente, di **accomodazione** e, pertanto, di far “cadere” la luce nella zona specifica della fovea.

*Per tutti i sensi, quindi, è molto importante attivare un numero elevato di recettori in modo tale da dare al cervello la capacità di discriminare in modo sempre più specifico.*

In tutti i sistemi sensoriali, i recettori sono confinati nelle zone che sono strettamente legate alla funzione che devono svolgere.

*Ad esempio, nelle mani, rispetto al braccio, è presente una maggiore densità di recettori in quanto vi è una maggiore capacità discriminativa.*

Nella zona in cui uno stimolo viene percepito, lì vi è una **stimolazione**.

In **assenza** di inibizione laterale, la divergenza dei segnali dai recettori danneggia la localizzazione del segnale; mentre, in **presenza** di inibizione laterale il feedback inibitorio migliora la localizzazione del segnale a livello dei neuroni afferenti secondari.

È ciò che accade per i **segnali somatici**, a livello della cute e dei visceri.

*Infatti, i recettori viscerali non forniscono una localizzazione specifica neppure per il dolore.*

La **capacità di informazione** è legata al numero di recettori e quindi alla capacità con la quale viene trasmessa.

*Tuttavia, essa dipende anche dalla cinetica.*

I recettori **tonici** seguono fedelmente lo stimolo, mentre i recettori **fasici** seguono le variazioni dello stimolo nel tempo.

I recettori del **dolore** mostrano un andamento temporale anomalo, dovuto all'**iperalgesia** (*patologica accentuazione della capacità di avvertire uno stimolo dolorifico*)

## Capacità di informazione

Modalità	Numero recettori	Capacità di informazione (bit/s)
Vista	$2 \cdot 10^8$	$10^7$
Udito	$3 \cdot 10^4$	$10^5$
Tatto	$10^7$	$10^6$
Gusto	$3 \cdot 10^7$	$10^3$
Olfatto	$7 \cdot 10^7$	$10^5$

La capacità di informazione non è solo funzione del numero di recettori!!!

Lo stesso **stimolo**, in condizioni diverse, può generare risposte di diversa ampiezza.

Fenomeni di **adattamento** e **modulazione** riadattano la risposta sensoriale alle necessità dell'organismo (es. *adattamento della retina al buio*).

In generale, consideriamo **vie sensoriali**:

- i recettori periferici,
- i nervi afferenti primari,
- le stazioni di rilascio subtalamiche,
- il talamo,
- la corteccia primaria,
- le cortecce secondarie.

A tutti i livelli il **flusso di informazione** è bidirezionale (*sistemi efferenti*).

## SISTEMA NERVOSO AUTONOMO (SNA)

Il sistema nervoso autonomo è una parte specializzata del sistema nervoso.

Esso regola le attività degli organi interni agendo a livello di ghiandole, tessuto adiposo, tessuto linfoide, vasi sanguigni, muscolatura liscia e cardiaca

*N.B: non innerva i muscoli scheletrici la cui contrazione dipende da motoneuroni  $\alpha$ , sottoposto a controllo volontario da parte della corteccia motoria.*

Controlla, inoltre, **funzioni involontarie** (come la pressione arteriosa, frequenza cardiaca, respirazione, temperatura corporea, secrezione ghiandolare, digestione, riproduzione).

Il sistema nervoso autonomo (a differenza del sistema nervoso somatico dove troviamo il neurone, l'assone e l'organo recettore) è caratterizzato dalla presenza di un **ganglio**, ovvero un insieme di sinapsi tra fibra pregangliare e fibra postgangliare.

Il ganglio autonomo, in base alla sua localizzazione, è la stazione di passaggio tra la prima e la seconda via di trasmissione dello stimolo nervoso.

Il sistema nervoso autonomo si suddivide in simpatico e parasimpatico.

La **componente simpatica**, detta anche “*attacco o fuga*”, ha fibre che si generano a livello cervicale, toracico e lombare.

La **divisione parasimpatica**, detta anche “*riposo e digestione*”, possiede fibre che si generano solo a livello cranico-sacrale.

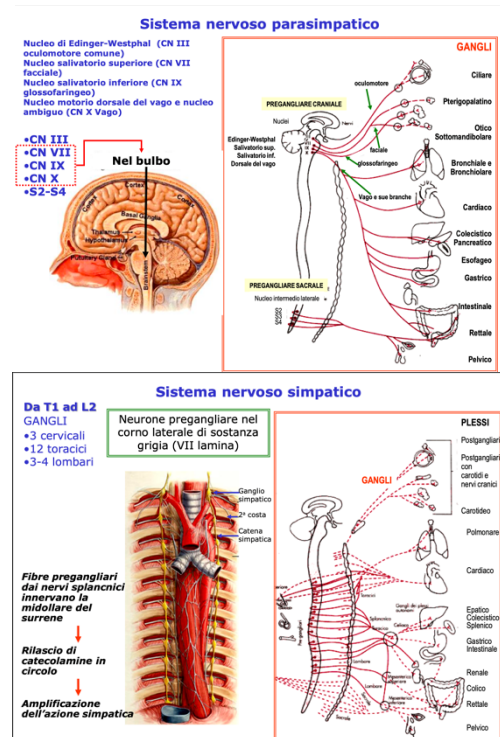
I due sistemi innervano gli stessi organi, ma con azione contrapposta: laddove il simpatico stimola il parasimpatico inibisce e viceversa, avendo così un bilanciamento di effetti.

Nel sistema nervoso simpatico le fibre pregangliari innervano strutture a livello carotideo, polmonare, cardiaco, splenico, gastrointestinale, renale, colico, rettale e pelvico.

La caratteristica principale è che il ganglio si trova **vicino** alla zona di origine.

Il sistema nervoso parasimpatico è invece caratterizzato dalla presenza di diversi nuclei quali: **Nucleo di Edinger- Westphal** (CN III oculomotore comune), **Nucleo salivatorio superiore** (CN VII facciale), **Nucleo salivatorio inferiore** (CN IX glossofaringeo) e **Nucleo motorio dorsale del vago e nucleo ambiguo** (CN X Vago).

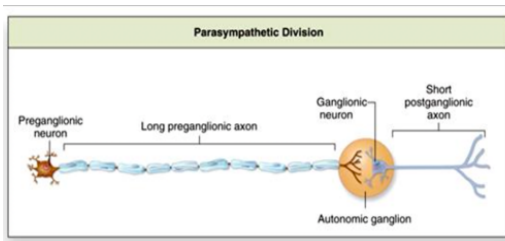
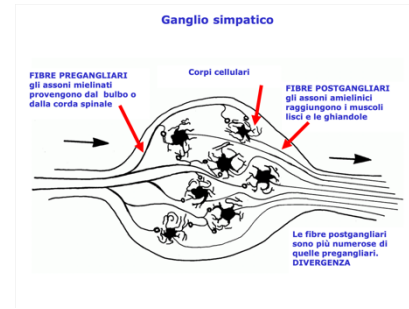
Il ganglio del parasimpatico si trova più vicino all'organo effettore rispetto a quello simpatico (catena del rosario-paravertebrale).



Nel sistema gangliare troviamo i corpi cellulari, ovvero un insieme di connessioni tra fibre pregangliari e postgangliari.

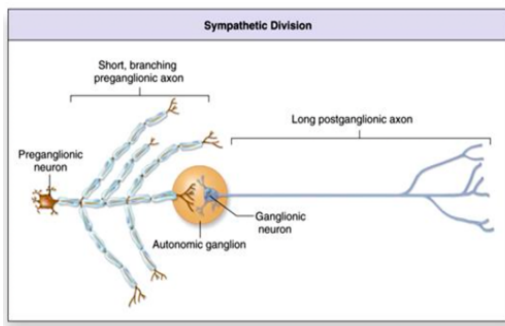
Le sinapsi di natura chimica sono uguali in entrambe le sezioni simpatica e parasimpatica, la divergenza è presente a livello **dell'organo effettore**.

L'innervazione diventa solo simpatica nelle ghiandole sudoripare, nella midollare del surrene e nella maggior parte delle arterie.



L'assone pregangliare è sempre mielinico in entrambe le sezioni simpatico e parasimpatico e amielinico, invece, dal ganglio fino all'organo effettore.

Nel **sistema parasimpatico**, l'assone pregangliare è più lungo, termina in un ganglio situato all'interno o nelle vicinanze dell'organo che innerva e il postgangliare è più corto.



Nel **sistema simpatico**, l'assone pregangliare è più corto e termina in strutture vicine mentre l'assone post-gangliare è più lungo.

In entrambi i sistemi, la prima trasmissione sinaptica (= *dal primo neurone al secondo neurone a livello gangliare*) è sempre di natura **colinergica**, quindi, il neurotrasmettitore che viene rilasciato è l'**acetilcolina** che agisce sui recettori di tipo nicotinico.

Sull'organo effettore nel sistema parasimpatico si trova come neurotrasmettitore sempre acetilcolina, mentre nel sistema simpatico si trovano anche la **noradrenalina o norepinefrina** e **dopamina**.

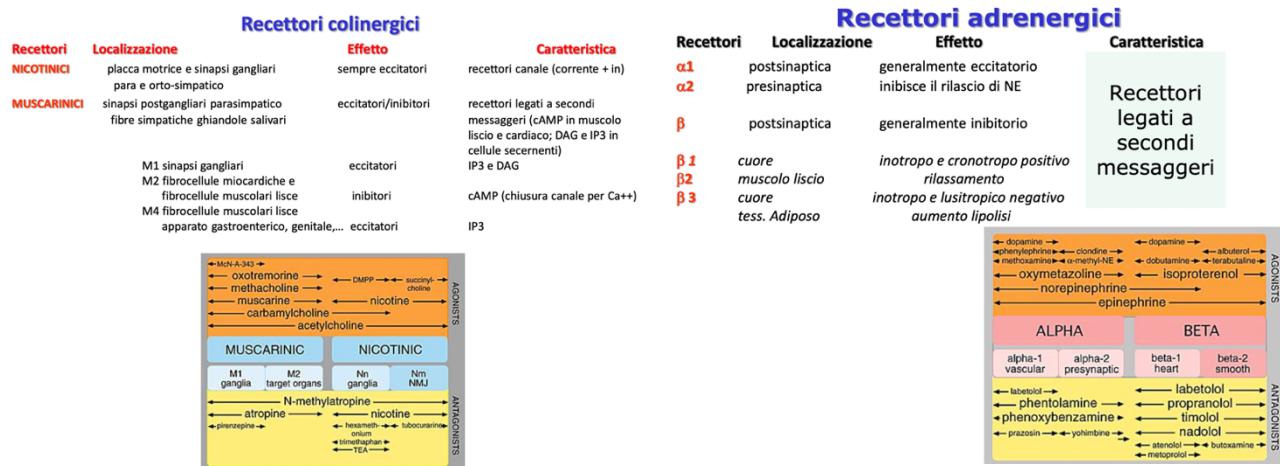
## **SISTEMA NERVOSO VISCERALE VS SISTEMA NERVOSO SOMATICO**

Il sistema nervoso viscerale controlla l'omeostasi dell'organismo, mentre il sistema nervoso somatico ha la funzione di adattamento all'ambiente esterno.

<b>CARATTERISTICHE DEL SISTEMA NERVOSO VISCERALE</b>
È 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 <b>"combatti o scappa"</b>
Diviso in sistema nervoso simpatico (sistema toraco-lombare) e sistema nervoso parasimpatico (sistema cranio-sacrale)
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

**SISTEMA NERVOSO VISCERALE E SISTEMA NERVOSO SOMATICO A CONFRONTO**

CARATTERISTICHE	SISTEMA NERVOSO SOMATICO	SISTEMA NERVOSO VISCERALE
Effettori	Muscoli scheletrici (volontari)	Muscolo liscio, cardiaco, ghiandole
Funzione generale	Adattamento all'ambiente esterno	Omeostasi dell'ambiente interno
N. neuroni dal SNC all'effettore	1	2
Gangli esterni al SNC	0	Catene gangliari, gangli collaterali e terminali
Neurotrasmettitore	ACh	ACh, Noradrenalina, Adrenalina, dopamina
Effetti del danno neuronale sull'effettore	Paralisi del muscolo ed atrofia	Riduzione della velocità di risposta

**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.

La differenza tra riflesso somatico e quello viscerale è che quello somatico è un arco riflesso semplice, dove si ha una fibra afferente ed una fibra efferente (es. *riflesso patellare*) mentre quello viscerale, è sempre un riflesso semplice, ma che prevede anche un passaggio gangliare: quindi vi è una **fibra afferente, una sinapsi ed una fibra efferente.**



## SISTEMA NERVOSO ENTERICO

È un sistema nervoso localizzato a livello viscerale e viene chiamato anche “*piccolo cervello*” in quanto, a livello intestinale, è in grado di controllare tutti i processi di svuotamento sia delle ghiandole che dell'intestino.

È costituito da due plessi: **PLESSO MIENTERICO DI AUERBACH** (*controlla la muscolatura liscia intestinale*) e **PLESSO SOTTOMUCOSO DI MEISSNER** (*monitora le secrezioni ghiandolari*).

Entrambi i plessi hanno dei circuiti di azione ed inibizione che permettono all'intestino di svolgere la funzione di **PERISTALSI**.

I plessi sono collegati con il sistema di innervazione simpatica tramite dei segmenti toraco-lombari del midollo spinale e con il sistema di innervazione parasimpatica tramite il nucleo motorio dorsale del nervo vago.

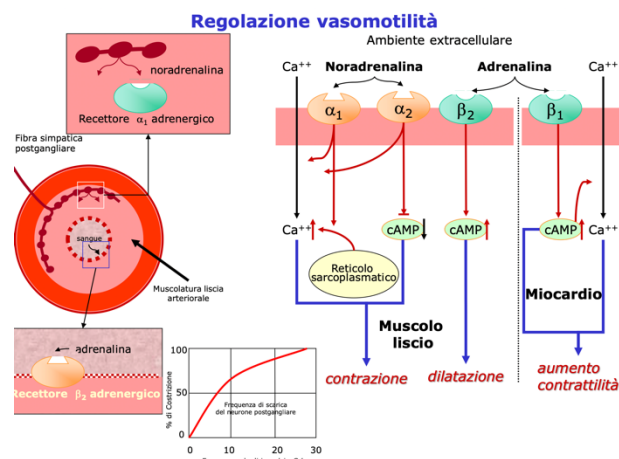
Vi è una connessione tra SNC e GI: si creano dei circuiti per cui il sistema gastrocolico funzioni da ‘*piccolo cervello*’.

*Ad esempio, quando una persona mangia, il cibo va nello stomaco e quest'ultimo comunica attraverso un'interazione di vie interne con il colon e l'ampolla rettale, inducendone lo svuotamento. Dopo pranzo, infatti, molto spesso si può avere lo stimolo alla defecazione o solitamente dopo un paio di pasti. Questo avviene grazie alla comunicazione tra stomaco e colon.*

## REGOLAZIONE VASOMOTILITÀ

Per vasomotilità s'intende la capacità dei vasi sanguigni di contrarsi o dilatarsi modificando il loro calibro ai fini dell'omeostasi corporea.

La sua regolazione avviene grazie al sistema autonomo attraverso trasmissione adrenergica.



## IPOTALAMO

Situato alla base del prosencefalo; è importante perché controlla molte funzioni omeostatiche (*come fame, sete, temperatura, pressione arteriosa, attività riproduttiva e sistema feedback*).

## LA VISTA

La vista permette di convogliare a livello del cervello la luce necessaria per dare una forma, un colore e un significato a ciò che vediamo.

L'occhio, che di per sé è il raccogliatore degli stimoli luminosi, è strettamente connesso al nervo ottico, che prosegue nel **chiasma ottico**, nella **zona del genicolato laterale** e da qui finisce nella **corteccia occipitale** (*che è la zona che ci permette di vedere, in quanto sede della codifica delle immagini*).

## **IL GLOBO OCULARE**

Il fascio luminoso deve superare la lente (il cristallino deve essere limpido, altrimenti una sua alterazione prova una patologia chiamata CATARATTA) e convogliare in una zona specifica detta FOVEA; qui ci sono dei recettori specifici per la luce che permettono una visione discriminativa. Se i fasci convogliano lateralmente ci può essere una visione ma non è discriminativa.

## **LA RETINA**

È un disco circolare di 42mm ed è costituita da coni e bastoncelli che sono definiti **FOTORECETTORI**. I coni sono responsabili della visione della luce e dei colori, mentre i bastoncelli sono responsabili della visione notturna e della percezione del bianco e nero (non sono in grado di distinguere i colori).

## **ANATOMIA DELLA RETINA**

La retina è formata da vari strati di cellule: **cellule bipolari, cellule gangliari, cellule orizzontali e cellule amacrine**.

Essa è altamente vascolarizzata: questo è importante perché queste cellule sono molto delicate e la pressione intraoculare influisce in maniera significativa sulla vista.

*Ad esempio, una persona affetta da glaucoma con una pressione intraoculare alta può subire un distacco della retina.*

Nei diabetici il fondo oculare viene valutato per capire se vi sono danni.

La retina umana contiene 3 milioni di coni e 100 milioni di bastoncelli. La differenza di numero sta nella differenza di funzioni.

I **FOTORECETTORI** passano le informazioni alle cellule bipolari, amacrine e orizzontali che a loro volta trasmettono lo stimolo a livello ganglionare, poi a livello ottico e da qui nel talamo.

## **DIFFERENZA TRA CONI E BASTONCELLI**

Il **cono** è più lungo rispetto al bastoncello e i coni sono localizzati principalmente nella **FOVEA**.

La localizzazione dei coni nella fovea ci garantisce la **massima acuità visiva**: muoviamo in continuazione gli occhi per centrare l'immagine sulla fovea (**movimenti saccadici**); la lente si adatta alla luce.

La caratteristica importante dei fotorecettori è data dal **segmento esterno**; esso contiene una serie di dischi impaccati che derivano dalla membrana esterna del fotorecettore.

I dischi permettono alla retina un turnover cellulare. I dischi dei coni e dei bastoncelli sono diversi tra di loro.

Giocano un ruolo importante i **fotopigmenti**: retinale (che deriva dalla vitamina A) e le opsine.

Il fotopigmento dei bastoncelli è la **rodospina** (**opsina + retinale**).

I coni hanno la capacità di poter assorbire la luce attraverso diversi fasci dello spettro del visibile e si distinguono in:

- **CONO S:** sensibile a lunghezze d'onda corte,
- **CONO M:** sensibile a lunghezze medie,
- **CONO L:** sensibile a lunghezze lunghe.

Quando la luce entra in contatto con i fotorecettori si attivano le **cellule bipolari**, che attivano le cellule ganglionari che a loro volta innescano un potenziale d'azione.

La RODOPSINA è una proteina di membrana importante per la fototrasduzione (*conversione dello stimolo luminoso in segnale elettrico*).

La rodopsina è sintetizzata a livello interno ed esposta all'esterno sulla membrana.

Essa è importante per la fototrasduzione (= *il passaggio di una stimolazione di una molecola che nel campo di conformazione libera energia che viene tradotta in un **meccanismo d'azione** che arriva al cervello sotto forma di segnale luminoso*).

La rodopsina è formata da diversi segmenti transmembrana, assorbe la luce nello spettro del visibile ed è importante la sua isomerizzazione.

Infatti, la rodopsina attraverso la luce cambia la sua conformazione da **11-cis-retinale** in **tutto-trans-retinale** mediante lo spostamento di un atomo, con produzione di energia che rappresenta il segnale che permette il cambiamento conformazionale. Inizialmente i dischi intercalari contengono 11-cis-retinale.

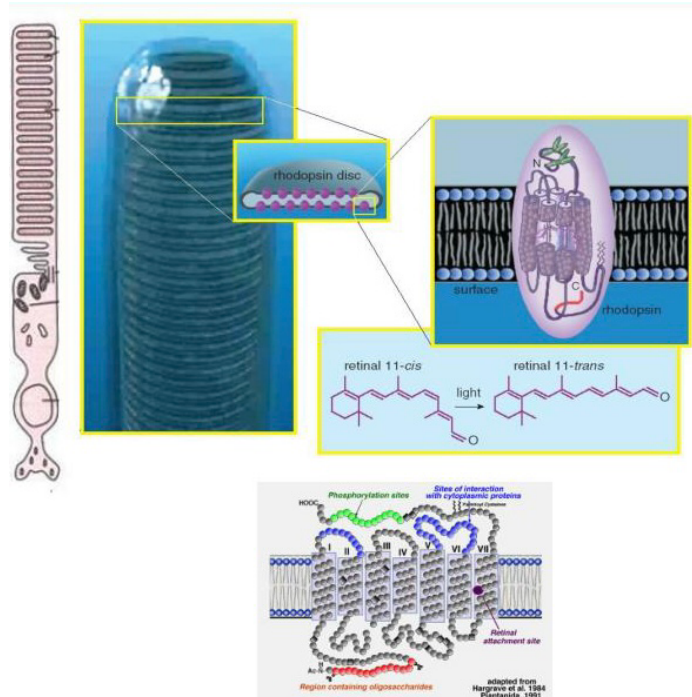
### TAPPE DEL PROCESSO DI FOTOTRASDUZIONE

Ogni molecola di **rodopsina** attiva 500 molecole di **trasducina** e questo è il primo segnale di amplificazione del segnale stesso.

Ogni molecola di **fosfodiesterasi** attiva poi 4200 molecole di cGMP al secondo e il legame cGMP al canale ionico è un legame cooperativo (= *legame stabile e instabile allo stesso momento che si può osservare anche a livello dell'emoglobina*).

Una piccola variazione di cGMP è importante in quanto è in grado di modulare l'ampiezza del canale ionico e, quindi, la fototrasduzione stessa.

Il canale sodio, in questo caso, è **chemiodipendente**, dato che lega a sé molecole di cGMP.



Quando il canale lega cGMP è aperto, mentre, quando le molecole di cGMP si staccano, il canale è chiuso.

In assenza di luce, la **guanilato ciclasi** è fortemente attiva, quindi il canale al sodio è aperto, vi è depolarizzazione con conduttanza e un potenziale di base di circa -45 mV.

In presenza di luce, si attiva il processo di **fototrasduzione** in cui degli enzimi vanno a degradare il cGMP, facendo chiudere il canale e innescando nella cellula l'iperpolarizzazione.

La **trasduzione visiva o chemioelettrica** inizia quando la luce colpisce il retinale e, quindi, anche le opsine.

Grazie allo stimolo luminoso, l'11-cis-retinale diventa trans-retinale e attiva il GDP convertendolo in GTP che, a livello dei dischi intermembrana, attiva la cGMP fosfodiesterasi (*normalmente inibita da un inibitore che viene tolto dal GTP*).

La **fosfodiesterasi** (in forma attiva) trasforma il cGMP legato al canale ionico in 5-GMP, dissociandolo e permettendo la chiusura del canale (*che invece è aperto nella fase di buio*) e l'iperpolarizzazione della membrana (*che rappresenta un segnale per il cervello che in tal modo comprende come il recettore sia stato colpito dalla luce*).

A questo punto, avviene una riduzione della concentrazione intracellulare di Na<sup>+</sup> e Ca<sup>2+</sup> poiché gli ioni non possono più entrare nella cellula, ma possono solo uscire.

L'efflusso di Ca<sup>2+</sup> attiva la **guanilato ciclasi** che inibisce l'attività della fosfodiesterasi trasformando il GTP in cGMP che si rilega al **canale al sodio** (riaprendolo).

Una volta che il segnale è stato trasdotto, bisogna riportare il sistema alle condizioni iniziali: alcune molecole chiamate **arrestine** (la ***β-arrestina*** in particolare) si legano alla fosfodiesterasi **inattivandola** e permettendo la riconversione da trans-retinale in 11-cis-retinale, preparando il sistema a un nuovo processo di visione.

*L'intero ciclo avviene molto velocemente, visto che si viene continuamente bombardati da fotoni luminosi.*

## OPSINE

Le opsine hanno un peso molecolare di circa 30000 Dalton e sono contenute nei coni, dove si presentano in differenti tipologie in base al **colore** che devono trasdurre (*i bastoncelli invece contengono le rodopsine*). L'assorbimento della luce determina la trasformazione della molecola e vi è una reazione di isomerizzazione (*la quale è l'unica reazione luce-dipendente del processo*).

*Le altre sono reazioni termiche.*

## RODOPSINE

Nella prima fase, la **rodopsina** passa rapidamente attraverso una serie di intermedi altamente instabili:

- **Prelumirodopsina (o batorodopsina);**
- **Lumirodopsina;**
- **Metarodopsina I;**
- **Metarodopsina II** (*che è la forma attiva del recettore che determina variazioni elettriche nel fotorecettore*).

Al buio, si crea un corrente ionica con depolarizzazione della membrana mentre, in presenza di luce, il potenziale di questa corrente viene bloccato e la cellula si iperpolarizza; pertanto, al buio il neurotrasmettitore viene rilasciato, in presenza di luce il neurotrasmettitore (*che è il glutammato*) viene inibito.

È come se il cervello fosse preparato al buio e si dovesse organizzare alla luce (*a differenza di molti altri sistemi che sono preparati alla situazione di “calma” e si organizzano quando c'è lo stimolo*).

Il processo eccitatorio al buio è detto ON mentre quello inibitorio alla luce è detto OFF.

Ogni cono è collegato a **due recettori ON e OFF** che possono rispondere sia in modo eccitatorio sia in modo inibitorio (a seconda se ricevono o meno la luce).