

## Network funzionali dei segnali molecolari in Fisiologia

**L'apprendimento e il sonno**

Prof. Angelone Tommaso – 22/11/2022- Autori: Mannarino, Rodinò, Zanella, Vladasel e Galluccio - Revisionatori: Panarello, Gervasi, Raponi, Fortino

I processi di apprendimento sono legati a tutto ciò che abbiamo visto fin ora, ovvero stimolo sensoriale, elaborazione della memoria e conservazione a lungo termine. Dunque, l'apprendimento si attiva grazie alle cellule capaci di conservare memoria.

L'apprendimento può assumere due forme in base alle operazioni svolte durante l'acquisizione dell'informazione:

- **Non associativo**, avviene quando l'organismo è esposto ad un unico tipo di stimolo, dunque viene indotto specificatamente e si distingue in abitudine e sensibilizzazione.
  - L'abitudine è una forma di assuefazione ad uno stimolo ripetuto, riconosciuto come non importante per l'organismo. Da non confondere con l'adattamento (aumento della soglia di risposta di un organo di senso, dovuto ad una stimolazione continua).
  - La sensibilizzazione è l'aumento della risposta ad una vasta gamma di stimoli dopo che al soggetto è stato somministrato uno stimolo intenso o doloroso.
- **Associativo**, ha quattro forme:
  - Apprendimento percettivo;
  - Apprendimento stimolo-risposta, che comprende:
    - Condizionamento classico
    - Condizionamento strumentale
  - Apprendimento motorio;
  - Apprendimento relazionale.

L'apprendimento percettivo è la capacità di imparare a riconoscere gli stimoli percepiti in precedenza e a distinguerli da altri simili: identificazione e categorizzazione di oggetti, esseri animali, situazioni. È realizzato mediante modificazioni sinaptiche all'interno dei sistemi sensoriali cerebrali.

L'apprendimento stimolo-risposta è secondario ad una stimolazione specifica, in quanto rappresenta la capacità di imparare ad eseguire un determinato comportamento in presenza di uno stimolo specifico. Implica il rafforzamento delle connessioni tra sistemi sensoriali e motori.

L'apprendimento motorio è guidato da sistemi sensoriali, soprattutto dai processi motori, in quanto si tratta di un apprendimento di situazioni di movimento ripetitive e comporta modificazioni sinaptiche all'interno dei sistemi motori.



*Un esempio di apprendimento motorio è imparare ad andare in bicicletta.*

Nella visione d'insieme (vedi immagine a destra), lo stimolo genera cambiamenti molecolari e diventa percettivo, cioè si ha la consapevolezza di ciò che si vuole imparare.

L'apprendimento relazionale rappresenta la capacità di:

- Riconoscere gli oggetti attraverso più di una modalità sensoriale;
- Riconoscere la localizzazione relativa degli oggetti nell'ambiente;
- Ricordare la sequenza con cui si svolgono gli eventi durante episodi particolari.

*Ad esempio, guardando per la prima volta una bottiglia mai vista, la si categorizzerà subito in una bottiglia per la forma e, di conseguenza, si apprenderà che tutto ciò che ha la forma di una bottiglia ha la stessa funzione. Questo riconoscimento indica un rafforzamento delle connessioni sinaptiche perché vi è sia un apprendimento che un ricordo delle passate esperienze, ricordando la funzionalità associata alla forma della bottiglia.*

L'apprendimento relazionale, inoltre, implica il rafforzamento delle connessioni sinaptiche tra aree corticali associative diverse.

L'apprendimento stimolo-risposta include due categorie principali di apprendimento:

- Il **condizionamento classico**, in cui l'organismo apprende le relazioni tra uno stimolo e l'altro, può essere appetitivo o difensivo.
- Il **condizionamento strumentale o operante**, che consente all'organismo di apprendere le relazioni tra uno stimolo ed il comportamento dell'organismo stesso, quale ad esempio la produzione di succhi gastrici.

L'apprendimento associativo è stato analizzato da:

- *I. Pavlov* (1849-1936), interessato a capire come gli animali potessero imparare ad associare determinati stimoli, ossia come mai alcuni stimoli tendono ad avere luogo insieme.
- *B.F. Skinner* (1904-1990), interessato a capire come gli animali apprendessero l'associazione stimolo-risposta, ossia come mai alcuni stimoli tendono ad essere associati a determinate risposte comportamentali.

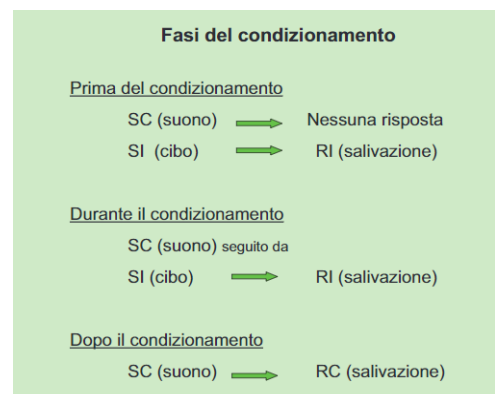
## IL CONDIZIONAMENTO CLASSICO DI PAVLOV

Pavlov osservò che l'introduzione di cibo nella bocca di un cane provocava un immediato aumento del flusso salivare.

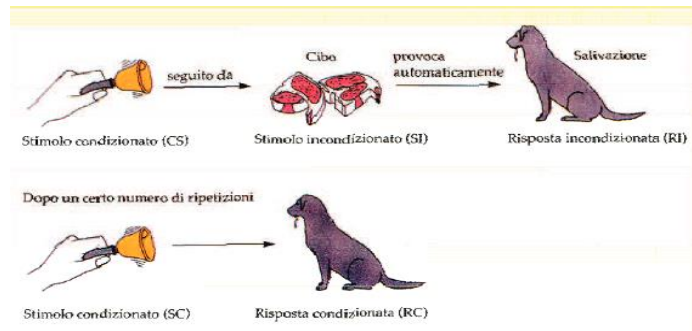
Egli riteneva che questa relazione stimolo-risposta fosse una conseguenza di un riflesso, ovvero una sequenza automatica geneticamente inscritta nel sistema nervoso nel cane.

Pavlov notò, però, che dopo alcuni giorni di tali interventi sperimentali il cane produceva più saliva del solito vedendo o udendo cose che precedevano l'assunzione del cibo. Si trattava di un *riflesso condizionato o appreso*.

Nell'immagine possiamo notare come i due stimoli (SC e SI) vengano presentati in istanti determinati, senza alcun rapporto con ciò che sta facendo l'animale sottoposto a condizionamento.



- Prima del condizionamento, se il cane sente un suono, non attiva la risposta, se però sente un odore, lo riconosce.
- Durante il condizionamento il suono attiva la salivazione solo con la contemporanea visione del cibo, dopo il condizionamento basta ascoltare il suono per attivare la salivazione.



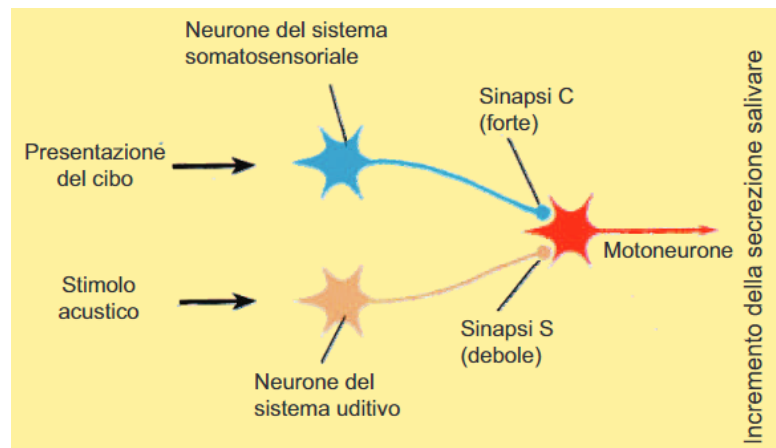
Dunque, c'è stata un'associazione tra lo stimolo neutro e la risposta che diventa condizionata.

*Nell'immagine è rappresentato il modello neurale semplificato del condizionamento classico.*

Si noti che quando viene somministrato uno stimolo acustico, immediatamente prima della somministrazione del cibo, si rafforza la sinapsi S.

Avviene dunque una sommazione delle sinapsi sul sistema motorio e un rafforzamento della connessione motoneuronale.

In seguito, basterà solo il sistema uditivo per attivare la risposta.



La legge di Hebb (1949) afferma che *se una sinapsi si attiva ripetutamente, avverranno al suo interno cambiamenti strutturali che la rinforzeranno*. Cambiamenti che abbiamo già visto nella **plasticità sinaptica**.

### **IL CONDIZIONAMENTO OPERANTE (SKINNER 1938)**

Secondo questo scienziato, l'apprendimento è il risultato del condizionamento mediante rinforzo di una risposta selezionata tra le tante possibili in un dato contesto. Dunque, esiste uno stimolo adeguato (capace di indurre un apprendimento) che viene rinforzato dalla presenza di un altro stimolo. Questo rinforzo dello stimolo determina un **condizionamento operante**.

Un topo affamato, introdotto nella *Skinner-box*, durante l'attività esplorativa preme casualmente una leva.

La pressione fa emettere una pallina di cibo (rinforzo positivo) e ciò succederà ogni volta che il ratto preme la leva.

Si è così instaurato un condizionamento operante: si può dire che l'animale abbia appreso che un certo comportamento (la pressione della leva) è seguita dalla somministrazione di cibo (stimolo).

La legge degli effetti afferma che in generale, i comportamenti operanti che ricevono una ricompensa tendono ad essere mantenuti, mentre quelli seguiti da conseguenze negative, anche se non dolorose, tendono ad essere evitati.

Gli psicologi sperimentali concordano sul fatto che questa semplice regola, detta **legge degli effetti**, guidi la maggior parte dei comportamenti volontari.

Questo comportamento si è notato sia negli animali che nell'uomo.

*Ad esempio, l'uomo è tendenzialmente portato a mangiare la cioccolata in quanto produce stimoli positivi, piuttosto che le sostanze acide, in quanto producono sensazioni negative.*

Quindi, quando ci si avvicina a qualcosa di acido, o che non ci piace, ci si avvicina con diffidenza; al contrario, con le cose correlate al cioccolato, si ha un condizionamento positivo su quell'effetto e quindi si mangiano senza diffidenza.

I rinforzi possono essere primari o secondari:

- I **rinforzi primari** sono quelli che soddisfano i bisogni primari dell'individuo (uomo o animale), quali la fame, la sete, il sonno;
- I **rinforzi secondari** sono tutti gli eventi che soddisfano bisogni non primari e che fungono da intermediari tra il comportamento e il rinforzo primario, dunque stimoli non necessariamente legati alla sopravvivenza: complimenti, soldi, premi (in cibo nel caso di animali).

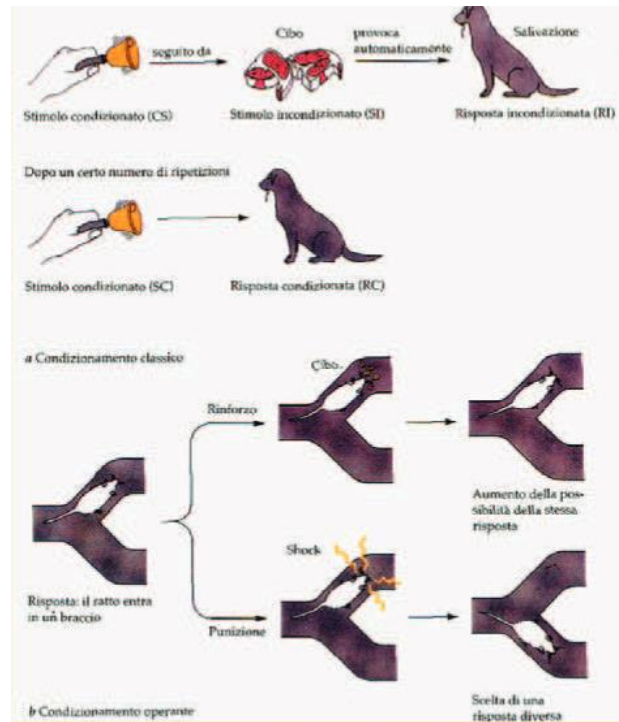
La differenza tra il condizionamento classico e quello operante è che quello classico stabilisce una relazione di consequenzialità, cioè un'associazione tra due stimoli (lo stimolo condizionato e quello incondizionato).

Il condizionamento operante, invece, consiste nell'istaurarsi di un rapporto di previsione tra una risposta ed uno stimolo.

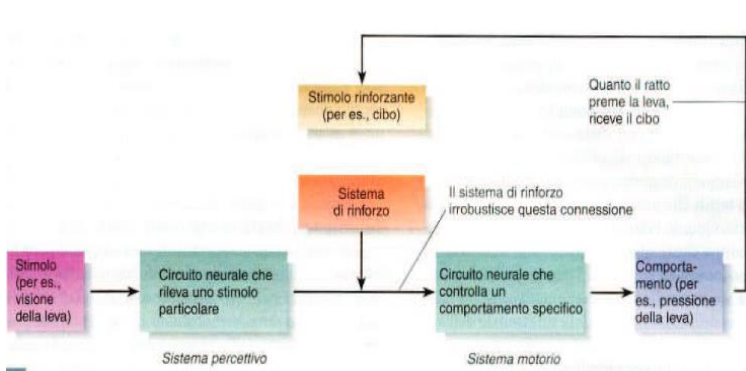
*Nelle rappresentazioni sono raffigurate le procedure sperimentali per il condizionamento classico ed il condizionamento operante.*

Nel condizionamento classico (a), due stimoli (SC e SI) vengono presentati in istanti determinati, senza alcun rapporto con ciò che sta facendo l'animale sottoposto a condizionamento.

Nel condizionamento operante (b), l'animale sottoposto a condizionamento controlla la presentazione del rinforzo o della punizione comportandosi in un modo o in un altro.



*In basso si osserva il modello neurale semplificato del condizionamento strumentale.*



Partendo sempre dal Grafico di Pavlov si può notare come il condizionamento classico da associazione consiste nell'associare uno stimolo iniziale a uno significativo, successivamente anche in assenza dello stimolo significativo; infatti, si verificherà una risposta simile a quella che si avrebbe in presenza di quest'ultimo.

Quindi basta anche un solo stimolo per avere l'effetto di condizionamento operante (*cioè la messa in atto di un comportamento che se rinforzato positivamente si presenta con una maggiore frequenza e diventa quindi una modalità di apprendimento dell'organismo*).

Di seguito un esempio per comprendere il condizionamento operante (la Gabbia di Skinner): il topo, venne inserito in una gabbia, dove erano presenti due leve, una leva trasmetteva una scossa elettrica, mentre l'altra dava una piccola quantità di cibo.

Inizialmente il topo esplorò la gabbia e per caso premette la leva che dava la scossa, poi quella che gli dava il cibo.

Dopo vari tentativi capì quale leva andasse a suo favore (quella che dava il cibo) e capì che non doveva più premere quella che dava la scossa. Si parla in questo caso di "condizionamento operante".

*Un altro esempio: quando tocchiamo il termosifone da piccoli e ci bruciamo smettiamo di toccarlo, da grandi, che abbiamo esperienza, lo toccheremo perché siamo più coraggiosi e abbiamo capito che non è una fonte di calore esagerata, ma ci avviciniamo sempre con sospetto perché non sappiamo mai qual è il grado di calore.*

## **FISIOLOGIA DEL SONNO**

Il sonno è vitale per la sopravvivenza, non si può non dormire. Se non si dorme per un po' di tempo, si muore perché è necessario il riposo affinché il nostro organismo possa ripristinare le energie iniziali a seguito di attività motorie, ad esempio.

Quando dormiamo, non vuol dire che non abbiamo nessuna attività, perché ci sono comunque attività motorie e attività cellulari che si mantengono.

Il sonno è una funzione basilare e ha la stessa importanza dell'alimentarsi e del respirare; quindi, lo possiamo classificare come un'attività irreversibile delle funzioni cerebrali e avviene grazie a cicli sonno-veglia, perché esistono dei meccanismi ormonali che ci permettono di filtrare una parte del sonno e anche di svegliarci.

Durante il sonno, i livelli di adrenalina e corticosteroidi, che sono quelli associati alla veglia (ci rendono svegli e ci fanno sentire presenti) si abbassano, dando la possibilità all'organismo di sfruttare, ad esempio, l'ormone della crescita prodotto dall'ipofisi nelle ore notturne.

Durante il sonno vi è anche una piccola diminuzione della temperatura corporea (di circa un grado). Questo abbassamento coincide con livelli bassi di adrenalina, questo però fino a quando altri ormoni si attivano e ci permettono di svegliarci.

Verso le 5 del mattino vi è una discrepanza tra quello che ci induce il sonno; quindi, la melatonina (stimolata da una riduzione della luce) e i livelli ormonali delle attività che ricominciano, di conseguenza addormentarsi di mattina è difficile, infatti, superata la fase del sonno generalmente non ci si addormenta più.

Gli esseri umani hanno quindi un ciclo sonno-veglia regolato dai ritmi circadiani.

Il ciclo circadiano è un processo che coinvolge messaggi chimici e nervosi che influenzano anche digestione, minzione, evacuazione, crescita, ecc...

Noi siamo abituati a rispondere ciclicamente a degli stimoli perché facciamo più o meno le stesse cose quotidianamente. Anche la liberazione della bile, ad esempio, avviene all'incirca sempre nello stesso momento (con un discostamento di qualche tempo). Quando si digeriscono i pasti, si rischia, se questo processo non avviene per molto tempo, di avere formazione di calcoli a livello della colecisti perché essa ha il compito di concentrare la bile (che è uguale alla bile epatica, ma più concentrata).

Dato che c'è un'abitudine circadiana a rilasciare la bile, nel momento in cui essa non viene rilasciata, ma trattenuta nella colecisti, viene in qualche modo concentrata con riassorbimento dell'acqua e questo processo può (non sempre) indurre la formazione di calcoli con tutta una serie di complicanze. Si tratta di un esempio di come siamo soggetti ai vari processi ormonali e non solo ai ritmi sonno-veglia. Quindi il ritmo circadiano è una complicazione ciclica di quello che avviene nelle 24h e i nuclei soprachiasmatici, cioè i due nuclei

dell'ipotalamo, hanno la funzione di controllare il ciclo sonno-veglia, ma questo avviene perché essi ricevono le informazioni sulla luce ambientale attraverso la retina, che possiede la melanopsina (una proteina). Successivamente il nucleo soprachiasmatico analizza l'informazione e la invia al ganglio cervicale superiore affinché la ghiandola pineale attivi o inibisca la produzione di melatonina.

La luce può ostacolare il ciclo, la sera, infatti, c'è una riduzione della luminosità esterna e se vogliamo metterci a dormire comunque dobbiamo abbassare la luce dell'ambiente in cui ci troviamo.

Tutti questi processi, anche di minima riduzione della luce, favoriscono il processo del sonno.

È importante sottolineare che una lesione ai nuclei soprachiasmatici è associata ad alterazione dei ritmi sonno-veglia, dimostrando quindi quanto essi siano fondamentali per il sonno.

I ritmi non sono principalmente dovuti a differenti risposte dell'organismo alla luce-buio, caldo-freddo, ma sono generati da processi biologici. Possiamo mettere in correlazione i livelli di melatonina ematica, il livello di cortisolo e la temperatura.

I livelli di melatonina ematici e la temperatura hanno andamento simile nel corso delle 24 ore; quindi, la sera aumenta il quantitativo di entrambi per poi diminuire drasticamente durante la mattina.

Il cortisolo durante la sera si abbassa per poi iniziare ad aumentare di nuovo verso le tre di mattina, quindi esso ci permette di svegliarci.

Dalle 3 alle 5 la temperatura corporea diminuisce seguendo il ciclo della melatonina

Quando abbiamo la febbre, durante la giornata, la temperatura aumenta perché viene meno la protezione dei potenti antinfiammatori e antipiretici endogeni.

La mattina, quando ci alziamo, abbiamo sempre la temperatura più bassa, anche se influenzati.

*NB: I livelli di cortisolo possono anche aumentare la temperatura corporea. In quasi tutti gli esseri viventi molti processi rispettano il ritmo circadiano. Per esempio, ci sono persone che riescono a svegliarsi allo stesso orario la mattina a prescindere dalla sveglia perché abitano il cervello attraverso la ripetizione di questa azione nel tempo. Essa rappresenta, infatti, una stimolazione ciclica (cioè ripetuta nel tempo). Quindi nei mammiferi il sistema circadiano è registrato dal nucleo soprachiasmatico, dai fotorecettori retinici e dall'epifisi o ghiandola pineale, che secerne la melatonina, la cui quantità gestisce il sonno. Si ricordi che il principale regolatore rimane comunque il nucleo soprachiasmatico, che riceve informazioni dalla retina.*

*Questo sistema è paragonabile ad un'autostrada: quando il traffico diminuisce (la luce), si produce più melatonina.*

I neuroni del nucleo soprachiasmatico esprimono i recettori GABA-ergici; quindi, la sostanza più importante è il GABA che durante il giorno attiva i recettori e durante la notte ne inibisce la funzione.

Poi nell'epifisi o ghiandola pineale viene prodotta la melatonina che aumenta durante la notte e raggiunge valori minimi durante il periodo di luce. La melatonina è infatti l'ormone del buio.

Nel '53 due psicologi statunitensi, studiando il sonno dei neonati, scoprirono la fase REM (Rapid Eye Movement) del sonno. Oggi sappiamo che ci sono due fasi: rem e non-rem.

La polisonnografia registra le varie fasi del sonno e viene usata per studiare e diagnosticare i disturbi del sonno, analizzando le onde cerebrali.

Tutto questo lo si fa grazie ad un elettroencefalogramma (EEG) che serve a registrare le attività del cervello e attraverso un elettrooculogramma (EOG) che permette di registrare il movimento degli occhi; quindi, si abbina l'attività elettrica cerebrale con il movimento degli occhi (utile ad effettuare la stadiazione del sonno).

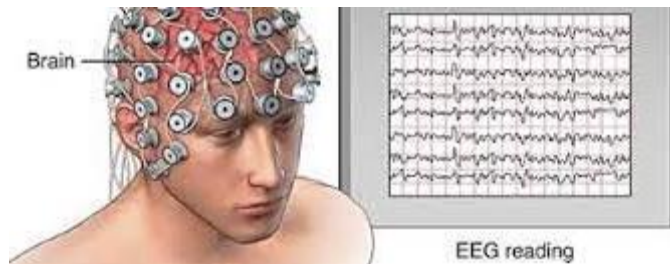
Attraverso la polisonnografia vengono analizzati contemporaneamente l'attività cerebrale, l'attività dell'occhio e attraverso l'elettrocardiogramma, anche l'attività cardiaca che è legata a quella cerebrale; infatti, il cuore si adatta alle quantità di ossigeno e sangue che deve arrivare al cervello perché possa effettuare le sue funzioni.



Sulla base di tre principali modificazioni che si verificano a livello del tracciato elettroencefalografico (EEG), del tono muscolare e sulla base di determinati movimenti oculari, distinguiamo nel sonno due fasi: fase detta NON REM e la fase detta REM (rapid eye movements).

Per **elettroencefalogramma (EEG)** si intende un **esame strumentale** che permette la registrazione dell'attività elettrica dei neuroni superficiali, riproducendola sul tracciato sotto forma di onde. Registra la differenza di potenziale elettrico esistente tra coppie di elettrodi posizionati sulla testa in corrispondenza di diverse aree della superficie del cervello (corteccia cerebrale).

Tali elettrodi, posti sulla cute, sono collegati ad un amplificatore che raccoglie gli impulsi elettrici e li invia a un registratore e a un'apparecchiatura in grado di tradurli in un grafico; tale registrazione può avvenire o su un supporto cartaceo o su un dispositivo elettronico esterno.



Quando gli elettrodi, fissati alla cute con l'ausilio di collarini adesivi, cerotti o di una cuffia apposta precablata, vengono posizionati sullo scalpo e vengono collegati alla macchina, sullo schermo iniziano a comparire delle onde che si differenziano tra loro in base alla loro forma in: alfa, beta, delta e theta.

Le caratteristiche di queste onde:

- dipendono dallo stato di vigilanza del paziente e hanno varie bande di ampiezza;
- presentano fasi stazionarie;
- ritmi che non sempre vengono completamente codificati;

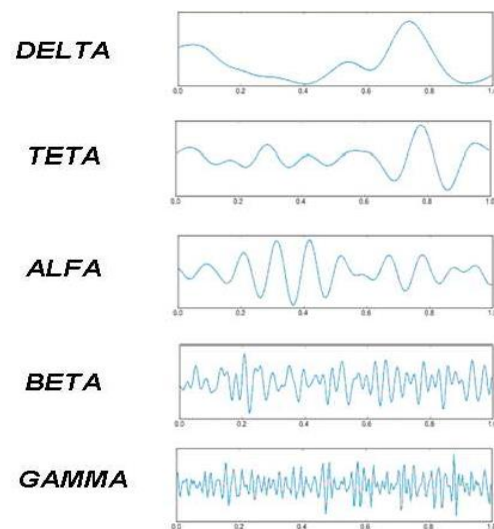
Questo esame, **poco invasivo per il paziente**, è utile nella definizione di episodi critici quali disturbi del sonno, disturbi di memoria o altre manifestazioni transitorie con o senza alterazione dello stato di coscienza.

Inoltre, si tratta di un esame indispensabile per porre una diagnosi quanto più precisa di epilessia.

Nell'ultimo caso, se è prevista l'analisi dell'attività cerebrale durante il sonno, è probabile che il medico richieda al paziente di non dormire (o dormire meno ore) la sera precedente l'esame. Il tracciato costituito da onde di frequenza e ampiezza differente, appare disordinato.

Nello specifico le onde:

- **beta** descrivono uno stato di veglia vigile, un tono muscolare medio alto; sono ripide e regolari, a basso voltaggio e alta frequenza;
- **alfa** risultano più alte di frequenza; sono caratteristiche delle condizioni di veglia ma a riposo mentale e non sono presenti nel sonno, fatta eccezione per lo stadio [R.E.M.](#);
- **delta**, ampie e a bassa frequenza, sono caratteristiche del sonno NON R.E.M.;
- **theta** sono presenti nei primi minuti dell'addormentamento, quando si è ancora in uno stato di dormiveglia;



Le fasi caratterizzanti del sonno sono la **fase rem** e la **fase non rem**.

La fase rem è detta tale per il movimento rapido degli occhi, ed è quella in cui si fanno sogni molto intensi.

Il cervello presenta di conseguenza una cospicua attività cerebrale, a dimostrazione del fatto che durante il sonno non è a riposo.

Tuttavia, va precisato che la natura di questa stimolazione cerebrale, detta attività onirica, si discosta dalle caratteristiche primarie dell'attività cerebrale da svegli.

L'attività onirica attiva la fase della memoria e dell'elaborazione delle esperienze giornaliere, ma anche la visione, l'udito e la concentrazione.

Il sonno presenta un'alternanza regolare di fasi **non-REM** e **REM**, costituita da cicli di durata simile tra loro.

Il sonno **NON REM** costituisce il 75% del sonno totale, ed è diviso in 4 fasi:

- stadio 1: le onde beta che caratterizzano lo stato di veglia vengono sostituite dalle onde alfa;
- stadio 2: arriva il sonno vero e proprio e con esso le onde theta;
- stadio 3: sonno profondo, alle onde theta si affiancano le onde delta;
- stadio 4: le onde delta hanno il sopravvento.

Dopo essersi addormentato, il soggetto passa progressivamente dallo stadio 1 del sonno *non-REM* allo stadio 2, dopodiché passa allo stadio 3 o allo stadio 4.

### **Fasi del sonno:**

- stadio dell'**addormentamento**: progressivo distacco dall'ambiente, l'attività cerebrale si riduce e le onde alfa vengono sostituite; la chiusura degli occhi coincide con la riduzione dello stimolo retinico alla corteccia occipitale (non è più necessario elaborare ciò che ci circonda);



- stadio del **sonno leggero**: il sonno inizia a prevalere; tuttavia, si è ancora responsivi alla veglia, un minimo rumore o la presenza di stimoli esterni disturba;
- stadio del **sonno profondo**: caratterizzato dalla presenza di onde più lunghe, ampie e lente. Rappresenta il sonno vero e proprio, con carattere rigenerativo poiché un'eventuale carenza provoca stress al cervello.

Tra i 70 e i 90 minuti dopo l'addormentamento, una volta conclusosi lo stadio 4 della fase non REM, si verifica la prima fase di sonno REM che dura circa 20 minuti.

Alla fine della prima fase di sonno *REM* si conclude il primo ciclo che dura dagli 80 ai 100 minuti.

Dopo il primo ciclo ne seguono altri di durata piuttosto costante ma dove il sonno REM tende ad aumentare in durata a scapito del sonno *non-REM*.

In particolare, degli stadi 3 e 4 (sonno profondo) si fanno più brevi.

Durante la notte il sonno REM costituisce circa il 25% della durata totale del sonno. È possibile che tra i vari cicli vi siano momenti di veglia.

Nelle fasi del sonno REM, non solo gli occhi si muovono, ma anche il corpo subisce dei cambiamenti: il battito cardiaco accelera, la pressione arteriosa aumenta, e il respiro diventa meno regolare.

Questa fase coincide con un sonno leggero ed agitato che non comporta un recupero effettivo di energie.

Il sonno REM è caratterizzato da un'attività rapida e sincronizzata ad alte frequenze, che ricorda lo stato di veglia.

Per quanto concerne la capacità di controllo dei movimenti va specificato che, sebbene i sogni possano darci l'impressione di essere attivamente responsabili dei movimenti del corpo, non possediamo la capacità di ricreare lo stesso movimento nella realtà. Sognare un movimento non equivale alla replica reale dello stesso.

Il sonno è l'elaborazione della realtà in funzione delle emozioni e sensazioni, che sfocia in associazioni particolari nei sogni.

La paralisi del sonno è dovuta all'incapacità di controllo dei movimenti: il cervello elabora un'emozione forte e risponde con un automatismo (urlo, movimento), tuttavia il nucleo motorio non si attiva perché non è una risposta cosciente, manca la coscienza.

### QUALI SONO LE CARATTERISTICHE DEL SONNO REM?

È un sonno desincronizzato, nel quale si manifestano dei rapidi movimenti oculari (dai quali prende appunto il nome, REMs = Rapid Eye Movements); viene definito come una 'tempesta' neurovegetativa ed è caratterizzato da intensa attività onirica (si sogna molto). Inoltre, vi è l'impossibilità ad evocare riflessi tendinei in quanto vi è l'inibizione dei motoneuroni  $\alpha$  e sono presenti le onde Ponto – Genicolo – Occipitali, flusso sanguigno agli organi genitali ed è presente una discreta vigilanza al risveglio.

**Domanda della classe: Vengono inibiti i motoneuroni  $\alpha$  tranne che quelli del muscolo dell'occhio?**

**Risposta: Sì. Anche se ricordiamo che i muscoli dell'occhio sono composti prevalentemente da muscolatura liscia, e che i motoneuroni  $\alpha$  sono responsabili dei movimenti che ci permettono di mantenere una determinata postura.**

#### TRACCIATO EEG DELLO STADIO REM

È un tracciato caratterizzato e dominato da onde  $\beta$  ad alta frequenza (desincronizzazione corticale), da una regolare attività  $\theta$  a livello ippocampale e da onde monofasiche pontogenicoloccipitali (PGO), ossia eventi di discreta ampiezza che originano a livello del ponte e sono poi trasmessi al corpo genicolato laterale talamico e alla corteccia visiva primaria.

CARATTERISTICA DISTINTIVA DELLO STADIO REM è la **riduzione delle capacità di regolazione omeostatica.**

Si verifica atonia dei muscoli antigravitari (esclusi occhio, orecchio medio, diaframma), un aumento della frequenza cardiaca e respiratoria, una perdita del controllo della temperatura corporea e contrazione della pupilla (miosi).

#### ADDORMENTAMENTO

Fase in cui si passa da uno stato di veglia ad uno stato di rilassamento che prevede la chiusura degli occhi.

#### FASI DI SONNO NON REM: 60' – 90'

Esempi di tracciati nelle diverse fasi:

1. FASE S1: dura tra i 3 e i 12 minuti; caratterizzata da una diminuzione delle onde  $\alpha$  (veglia fisiologica) ed un aumento delle onde  $\theta$ .
2. FASE S2: dura tra i 10' e i 20': caratterizzata da fusi e complessi k, rallentamento del tracciato e prevalenza di onde  $\theta$ .
3. FASE S3: dura circa 10' ed è caratterizzata da onde delta; compaiono **fusi e complessi k**.  
*(Sul tracciato di un elettroencefalogramma, i fusi del sonno (in inglese: sleep spindles) sono dei treni di onde con frequenza di 12-16 Hz e della durata di 0,5-1,5 secondi, che compaiono all'inizio dello stadio 2 del sonno e perdurano (in alternanza con i Complessi K) per tutta la durata del sonno non-REM). Fonte Wikipedia*
4. FASE S4: dura tra i 30 e 50' ed è caratterizzata da onde delta. Presente rallentamento, e possibile nottambulismo ed insorgenza di incubi.

#### FASI DI SONNO REM: Durano circa 20-30'

Caratterizzate da un EEG con intensa desincronizzazione; movimenti oculari rapidi; possono comparire aritmie cardiache e modificazioni respiratorie con apnee anche di 10-30".

La durata del sonno REM è massima nel neonato e diminuisce via via con l'avanzare dell'età.

**VARIAZIONI DEL SONNO CON L'ETA':** riduzione età dipendente della quantità di sonno. Nei bambini il sonno supera anche le 12 ore; negli anziani oltre gli 85 anni il sonno si riduce a 4-5 ore per notte.

Un giovane adulto ha bisogno di 7-8 ore di sonno per riposare bene.

Un giovane adulto raggiunge la fase REM circa 90' dopo l'addormentamento.

Il neonato ha bisogno di vari cicli di addormentamento. Il sonno nel neonato è importante per lo sviluppo cerebrale. Già a partire da 1-3 anni si inizia ad avere un ciclo notturno completo.

Il riposo pomeridiano è soltanto un riposo post- prandiale. Non ha nulla a che vedere con i cicli del sonno.

Alcuni animali, come ad esempio i delfini, sono in grado di dormire coinvolgendo un solo emisfero cerebrale, cosa non possibile per noi umani.

#### CONFRONTO TRA FASE NON REM E FASE REM

	SONNO NON REM	SONNO REM
EEG	Grande ampiezza onde lente	Bassa ampiezza
TONO MUSCOLARE	Ridotto antigravitario	Atonia completa
RIFLESSI SPINALI	Lieve riduzione	Notevole inibizione motoneuroni $\alpha$
EVENTI FASICI	Scossette muscolari	Movimenti oculari rapidi
SOGLIE SENSORIALI	A stimoli significativi	Soglie innalzate ma frequenti risvegli
FREQUENZA CARDIACA/RESP.	Regolare	Irregolare

#### 3 SISTEMI IMPLICATI NEL PASSAGGIO SONNO – VEGLIA

1. Sistema reticolare attivante (RAS) che favorisce la veglia
2. Sistema ipotalamico del sonno (HSS) che favorisce il sonno
3. Sistema del sonno REM che è responsabile della fase di sonno REM

Vi è poi un orologio circadiano (che ha sede nel nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo) che influenza le attività di RAS, HSS e del centro pontino generatore del REM.

#### CAPACITA' DI RISPONDERE AGLI STIMOLI

La soglia di risposta agli stimoli periferici aumenta gradualmente dallo stadio 1 allo stadio 4 del sonno NREM e rimane elevata durante il sonno REM.

Come si questa disconnessione visto che il cervello è continuamente attivo anche durante il sonno?

Grazie alla chiusura del cancello ipotalamico. Non c'è più un passaggio a livello talamico degli stimoli.

**La regolazione del sonno dipende da diversi ordini di fattori:**

1. **Un fattore vigilanza**, regolato dall'attivazione transitoria del sistema RAS e dalla liberazione rapida di neurotrasmettitori che inducono l'attivazione corticale.
2. **Un processo circadiano**, controllato dall'orologio biologico interno, che fa sì che il sonno abbia luogo nella fase del giorno più adatta per la specie umana.
3. **Un processo omeostatico** determinato dalla durata della veglia precedente.
4. **Un processo ultradiano** che regola l'alternanza del sonno REM e NREM.

#### SONNO E MEMORIA

In termini di apprendimento il sonno è strettamente legato alla memoria; se pensiamo a dei bambini, essi nello stato di veglia apprendono ed elaborano le informazioni, mentre nello stato di sonno le informazioni vengono consolidate.

Quando si dice: “Dormi che devi crescere” si intende proprio il meccanismo secondo il quale durante il sonno determinate informazioni vengono consolidate.

Già dall’inizio del secolo scorso era nota la stretta relazione tra processi di memoria e sonno nei termini di influenza positiva sui processi di apprendimento e consolidamento di nuove informazioni.

Nello specifico i bambini nello stato di veglia apprendono ed elaborano le informazioni che successivamente consolidano mediante il sonno. Risulta dunque evidente l’importanza attribuita al sonno in età infantile.

*Dormire ascoltando registrazioni può favorire l’apprendimento?*

**No**, ma sfruttando la fase REM ciò potrebbe permettere l’acquisizione di alcune informazioni. Tuttavia, è necessario che il soggetto abbia consapevolezza del processo di apprendimento per far sì che esso si verifichi: il cervello è sottoposto a stimoli continui che non riesce ad elaborare e depositare; di conseguenza, poiché questo processo è passivo e non associativo, non ha efficacia se non per il consolidamento di informazioni acquisite da svegli.

Il sonno notturno e persino i brevi riposini pomeridiani possono favorire alcune forme di memoria sia dichiarativa che non dichiarativa.

I meccanismi alla base di queste evidenze sono:

- La disconnessione sensoriale associata al sonno riduce il rischio di interferenza con il consolidamento di memorie appena acquisite;
- Il sonno permette la riattivazione off-line dei circuiti nervosi attivati durante la fase di apprendimento;
- Durante il sonno, più che durante la veglia, i circuiti nervosi rilevati per l’apprendimento e la memoria possono essere attivati in maniera graduale e intercalata: ciò favorisce l’integrazione delle nuove memorie con quelle già acquisite;
- Le intense scariche nervose tipiche di alcune fasi del sonno potrebbero facilitare alcune modificazioni molecolari importanti per il consolidamento sinaptico e per allargare la rete di associazioni.

## **SONNO E SOGNO**

Sembra che la maggior parte dei sogni si verifichi al risveglio dal sonno REM (sogni carichi di emotività) e la restante al risveglio dal sonno non-REM (sogni più realistici).

Il sogno si configura come l’elaborazione delle informazioni contenute nel cervello, associate alle emozioni provate durante la giornata. Questo determina l’instaurazione di strane associazioni, dovute all’interpretazione soggettiva delle informazioni da parte del cervello.

Quando sogniamo una cosa triste avvertiamo l’emozione con la stessa intensità di quando siamo svegli.

Secondo alcune ipotesi si ritiene che il rapido movimento degli occhi durante la fase REM (Rapid Eye Movement) del sonno avvenga così velocemente per inseguire le scene immaginate nel sogno.

## **DEFINIZIONE DI SOGNO**

Il sogno è un' *esperienza mentale tipica*, ma forse non esclusiva del sonno, con caratteristiche percettive, svolgimento sequenziale, eventuali elementi di bizzarria e frequente vissuto di partecipazione personale, accompagnata da alienità rispetto all' *hic et nunc* del dormiente, da inefficienza dell'esame di realtà e da perdita di controllo volontario del pensiero.

La ricerca sperimentale non ha ancora chiarito le funzioni specifiche del sogno.

Alcune ipotesi suggestive si ispirano ad un criterio genericamente adattativo.

L'attività onirica *avrebbe un ruolo integratore e regolatore delle informazioni ricevute durante la veglia*.

Sarebbe responsabile di una sorta di metabolizzazione degli apprendimenti utili o funzionali alla condizione psicologica attuale del sognatore.

## **DEFINIZIONI DI SOGNO IN FREUD**

- Sogno: soddisfazione allucinatoria di desiderio (pag. 122-128 – “*L'interpretazione dei sogni*”)
- Sogno: soluzione di compromesso (come il sintomo nevrotico) tra desideri rimossi, che tendono a riemergere e le istanze difensive dell'io.
- Funzione del sogno: guardiano del sonno (pag. 218 – “*L'interpretazione dei sogni*”)

## **ESPERIMENTI SULLA DEPRIVAZIONE DEL SONNO**

Il primo esperimento, effettuato da **Patrick e Gilbert** nel 1896, dimostrò che la privazione del sonno comporta varie alterazioni per il soggetto.

Nell'esperimento vennero osservati 3 soggetti che non dormirono per 90 ore.

Effetti registrati:

- *sonnolenza vincibile solo con stimoli forti;*
- *illusioni visive;*
- *tempi di reazione e memoria diminuiscono;*
- *forza muscolare diminuisce;*
- *acutezza visiva aumenta;*
- *presenza di micro-sonni;*
- *recupero rapido.*

L'esperimento più lungo venne tuttavia effettuato nel 1964 da **Randy Gardner** che rimase sveglio per 264 ore (... *He stayed awake for 11 days in a row without sleeping and made it into the Guinness Book of Records...*).

Sintomatologia insorta:

- **II notte:** difficoltà a mettere a fuoco, stop TV;
- **III notte:** calo umore, lieve atassia (mancanza di coordinamento dei movimenti), lieve disartria (mancanza di coordinamento linguistico);
- **IV notte:** irritabilità, calo di concentrazione, calo di memoria, illusioni visive;

- **V-IX**: allucinazioni, peggiore atassia e disartria;
- **XI notte**: frammentazione del pensiero (senza elementi psicotici), allucinazioni, visione fortemente deteriorata, estrema difficoltà nel linguaggio;

Successivamente dormì per 15 ore e svegliandosi spontaneamente. Si sentiva bene, solo un po' sonnolento: tutti i disturbi spariti. Nei 2 sonni seguenti dormì 4 e 2.5 ore oltre le 8 normali.

Dopo un certo limite il cervello non riesce più a coordinarsi e il recupero del sonno è importante affinché il circuito neuronale si mantenga.

## **DISTURBI DEL SONNO**

I disturbi del sonno sono frequenti e comuni. Quando il disturbo del sonno non è originato da fattori psichici o da modificazioni del normale bioritmo, possono risultare utili alcuni semplici provvedimenti che aiutano il nostro corpo. I più comuni e frequenti disturbi del sonno sono le *parainsonnie*, il *russamento* e l'*insonnia*.

### ***PARAINSONNIE***

Il termine parainsonnie comprende un insieme di disturbi e di manifestazioni fisiche che evidenziano durante il sonno e rendono il riposo notturno difficile e non ristoratore. I più frequenti e comuni sono il *bruxismo* e il *sonnambulismo*.

#### ***Bruxismo***

È il digrignamento dei denti mentre dormiamo. Questo movimento con il passare del tempo può causare danni alla dentatura tanto che i denti presentano faccette di usura sulla superficie masticante. Si presentano indolenzimenti, dolori ai muscoli interessati dal serramento, dolori all'articolazione temporo-mandibolare e a volte cefalea.

#### ***Il sonnambulismo***

Il sonnambulismo è un disturbo caratterizzato da ***movimenti motori*** veri e propri che possono essere involontari e la fascia di età più frequentemente colpita va dai 5 ai 12 anni e l'incidenza tende a scomparire dopo l'adolescenza.

Molti specialisti associano il sonnambulismo ad aspetti neuritici, psicotici o nevrotici: il sonnambulismo avviene nella fase 3, 0 e 4 del sonno NREM e quindi i casi di sonnambulismo si verificano nelle prime due-tre ore del sonno.

Il tempo di attività dei movimenti supera raramente i cinque minuti; chi è affetto da questo disturbo può arrivare a uscire dal letto mentre sta ancora dormendo e camminare, uscire di casa [...] mantenendosi in stato di incoscienza, anche se la maggior parte dei sonnambuli non cammina, ma si limita a sedersi sul letto ed eseguire gesti come lavarsi e vestirsi.

Sulle cause le opinioni sono discordanti, anche se tecnicamente vi è una ipereccitabilità della corteccia cerebrale che da un lato impedisce il sonno profondo e dall'altro mantiene attivi i meccanismi di veglia e di sonno.

Si pensa che svegliare i sonnambuli sia assai pericoloso perché questo potrebbe causargli un infarto, dei danni di cervello, o un qualcos'altro: in realtà il vero pericolo non è tanto nell'interruzione improvvisa del sonno quanto nello shock che può provocare il disorientamento.



## **RUSSAMENTO**

All'origine del russamento c'è ***un'ostruzione delle alte vie respiratorie***.

Durante il sonno vi è un rilassamento dei muscoli della parte superiore e interna della gola, tale rilassamento determina un rilascio dei tessuti del palato molle nella parte posteriore della gola che, di conseguenza vibrano a ogni respiro e al passaggio dell'aria determinando, così, il russamento.

## **Apnea notturna**

L'apnea notturna è un problema più serio ed è caratterizzato da un *blocco temporaneo della respirazione* che può essere di breve o lunga durata; ciò causa una **carenza di ossigeno al cervello**. Se prolungata, la paralisi respiratoria può portare a malattie cardiovascolari perché il cuore deve pompare più sangue per portare più ossigeno al cervello, andando sotto eccessivo sforzo; quindi, l'apnea a lungo andare può portare gravi problemi.

Nei casi gravi di apnea il sonno REM è ridotto, il sonno profondo è insufficiente, l'apporto di ossigeno al cervello è scarso e tutto ciò può creare anche disturbi a livello intellettuale.

## **INSONNIA**

Questa è una *sensazione di sonno insufficiente, disturbato o poco ristoratore* ed è inadeguato a mantenere le comuni attività quotidiane.

L'insonnia, quando diventa un problema importante e si cronicizza, incide sia sulla qualità del sonno che sulle condizioni fisiche del soggetto, il quale aumenta il proprio livello di stress.

Si classifica in base al periodo di comparsa durante la notte e alla durata:

### ♦ **Comparsa:**

- Iniziale: difficoltà nell'addormentamento;
- Centrale: risveglio prolungato o frequenti risvegli nel corso della notte;
- Terminale: risveglio mattutino precoce.

### ♦ **Durata:**

- Transitoria: alcuni giorni;
- A breve termine: meno di 4 settimane;
- Cronica: più di 4 settimane.

Uno dei motivi che più di frequente determina l'insonnia, in tutte le sue forme, è sicuramente la condizione psicologica e mentale della persona.

Gli effetti dell'insonnia sono molteplici: stanchezza, difficoltà di concentrazione, tensione, irritabilità, riduzione dell'efficienza lavorativa, cefalea, nausea, dolori muscolari, disturbi della memoria, sonnolenza diurna.

## **Narcolessia**

La narcolessia è un disordine neurologico caratterizzato da una *incontrollabile ed improvvisa sonnolenza diurna*.

La patofisiologia della narcolessia è basata su alterazione del sistema nervoso centrale ed in particolare dei centri per la regolazione del ritmo sonno-veglia.

I sintomi fondamentali della narcolessia (cataplessia, allucinazioni ipnagogiche e paralisi nel sonno) sembrano essere fondamentalmente una simulazione del sonno REM.

Esperimenti clinici effettuati negli anni Novanta dall'equipe di Jerome M. Siegel sui cani narcolettici hanno evidenziato che una insolita attività del midollo allungato fosse responsabile delle cataplessie, mentre l'Università di Lione ha dimostrato che un danno nelle regioni superiori del tronco cerebrale che si collegano al midollo allungato incida nella malattia, così come un'altra area del tronco cerebrale chiamata *locus ceruleus*, le cui cellule diventano inattive prima e durante la cataplessia ed il sonno.

In base a questi studi, due sarebbero le cause concomitanti per lo sviluppo della malattia:

1. La mancata fonte di eccitazione dei motoneuroni causata dalla sospensione delle cellule noradrenaliniche;
2. L'attivazione del sistema parallelo nel midollo spinale che inibisce i motoneuroni.

Una terza ipotesi è stata proposta dai ricercatori del Seiwa Hospital di Tokyo, che hanno verificato il collegamento tra la narcolessia e alcuni fattori ambientali ancora ignoti, che scatenano una reazione autoimmune, capace di danneggiare i neuroni che regolano il risveglio e il tono muscolare.