

SISTEMA NERVOSO

**SISTEMA NERVOSO
PERIFERICO**

**SISTEMA NERVOSO
CENTRALE**

Encefalo e midollo
spinale

**SISTEMA
AUTONOMO**

SIMPATICO

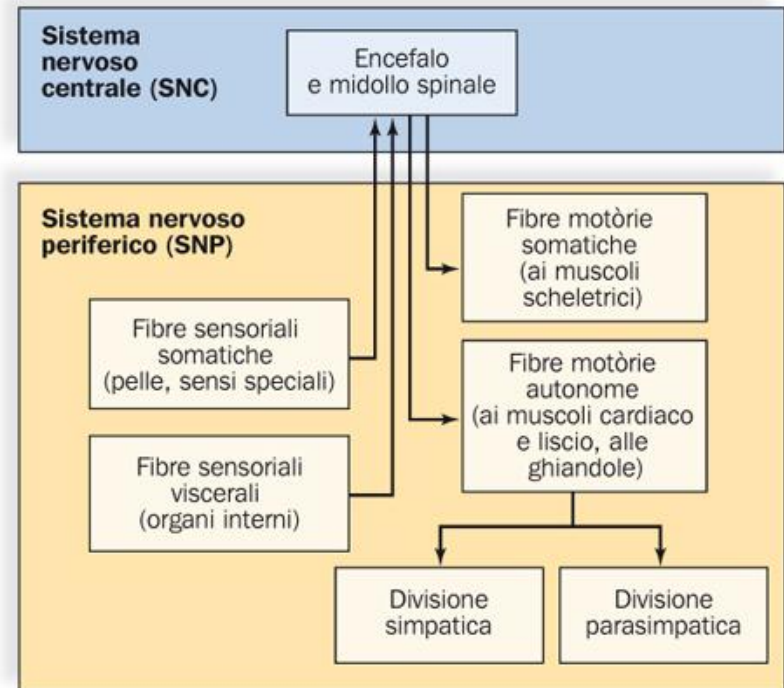
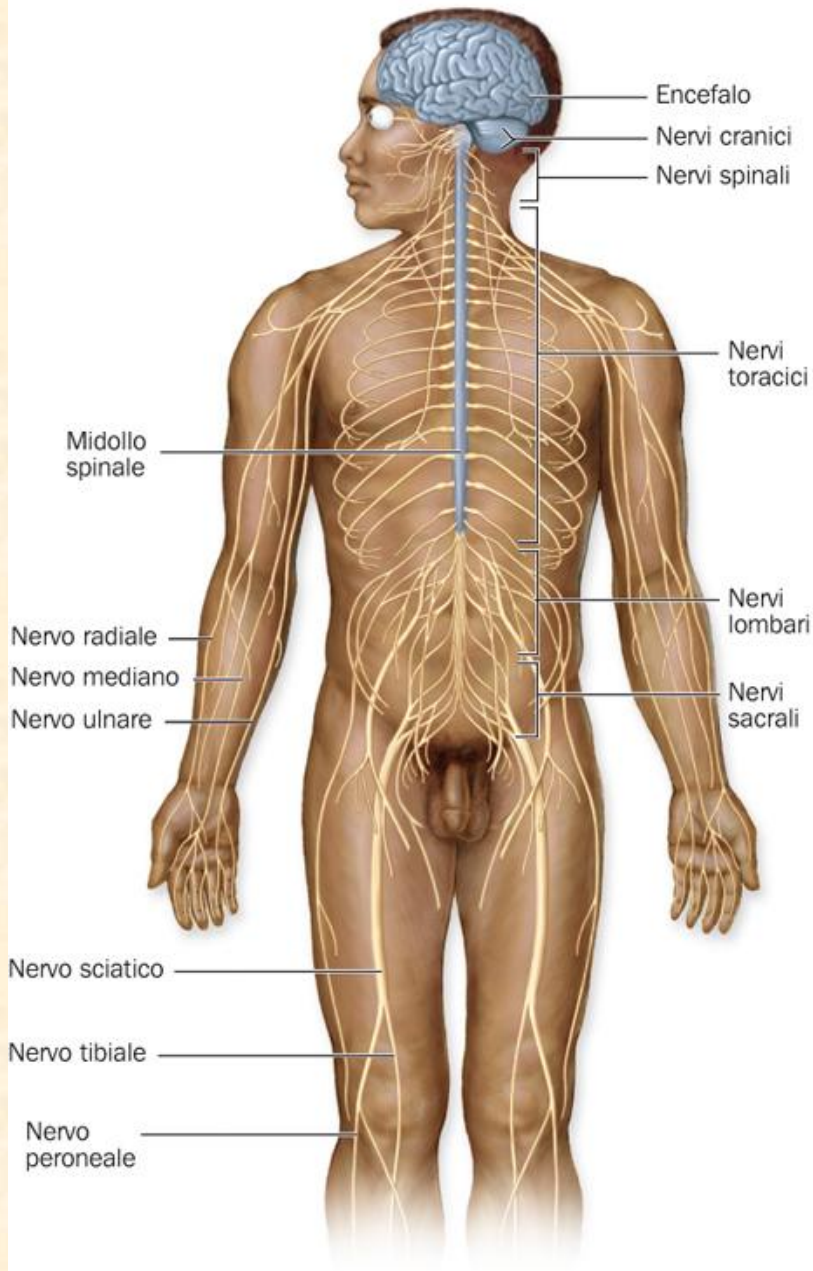
PARASIMPATICO

Involontario, musc liscio, cuore,
ghiandole, ecc

**SISTEMA
SOMATICO**

Coinvolto nell'attività volontaria, come la
contrazione dei muscoli scheletrici

ANATOMIA SNC e SNP



ANATOMIA e FISILOGIA SNA

Anatomia del sistema nervoso autonomo



- Il sistema nervoso autonomo è costituito da 3 parti: simpatico, parasimpatico ed enterico.
- L'organizzazione di base, a due neuroni, dei sistemi simpatico e parasimpatico, è costituita da un neurone pre-gangliare, il cui corpo cellulare è situato nel SNC, e da un neurone postgangliare, avente il corpo cellulare nel ganglio autonomo.
- Il sistema parasimpatico è connesso al SNC per mezzo di:
 - sezione craniale (nervi cranici III, VII, IX, X)
 - sezione sacrale.
- I gangli parasimpatici sono localizzati generalmente in prossimità o all'interno degli organi bersaglio.
- Le vie simpatiche lasciano il SNC a livello della sezione toracica e della sezione lombare del midollo spinale attraverso le radici ventrali. I gangli simpatici formano due catene paravertebrali, alle quali si aggiungono alcuni gangli in posizione mediana.
- Il sistema nervoso enterico è costituito da neuroni situati nei plessi intramurali del tratto gastrointestinale. Riceve l'innervazione dai sistemi simpatico e parasimpatico, ma può agire autonomamente nel controllo delle funzioni motorie e secretorie dell'intestino.

Fisiologia del sistema nervoso autonomo



- Il sistema autonomo controlla la muscolatura liscia (viscerale e vascolare), le secrezioni esocrine (e alcune endocrine), la frequenza e la forza di contrazione del cuore, e alcuni processi metabolici (quali l'utilizzazione del glucosio).
- I sistemi simpatico e parasimpatico esercitano, in alcuni distretti, azioni opposte (ad es. nel controllo della frequenza cardiaca e sulla muscolatura liscia gastrointestinale); ma non in altri (ad es. nelle ghiandole salivari e nel muscolo ciliare).
- L'attività simpatica aumenta durante lo stress (risposta "combatti o fuggi"), mentre l'attività parasimpatica predomina durante il periodo di "sazietà e riposo". Entrambi i sistemi esercitano un controllo fisiologico continuo di organi specifici in condizioni normali, cioè quando l'organismo non si trova in nessuna delle due situazioni estreme.

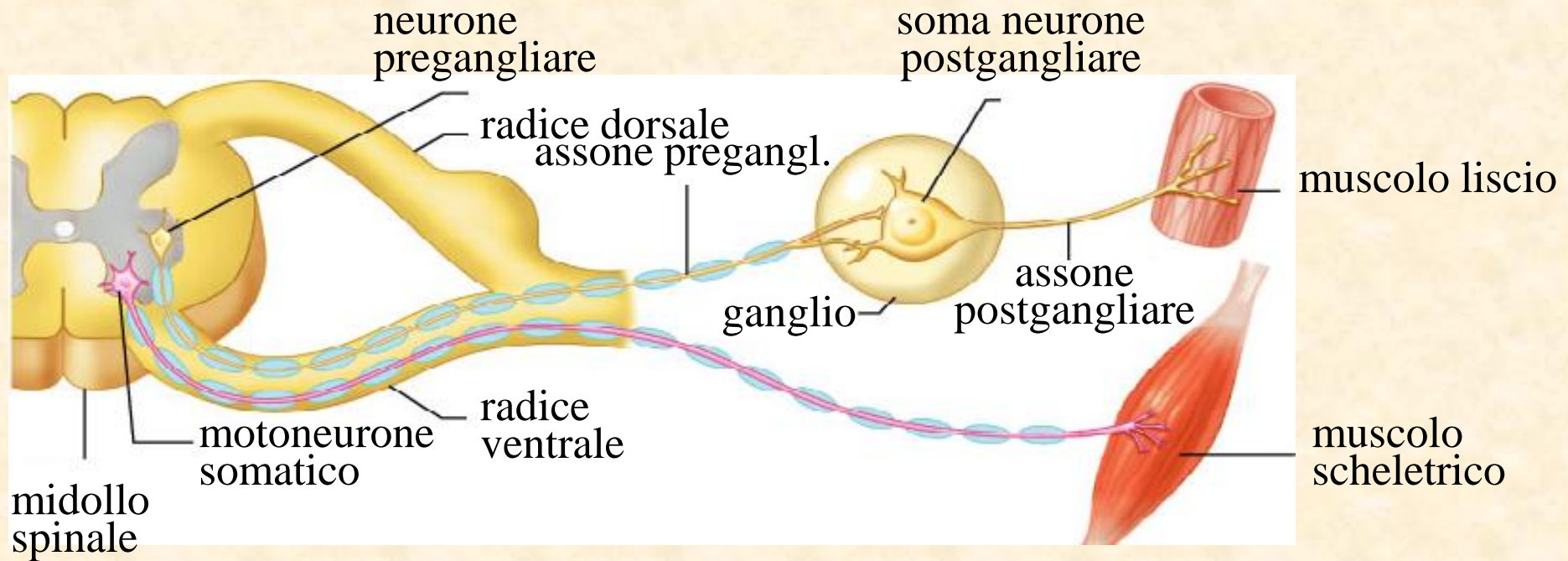
Sistemi motori autonomo e somatico

- **Sistema motorio somatico**

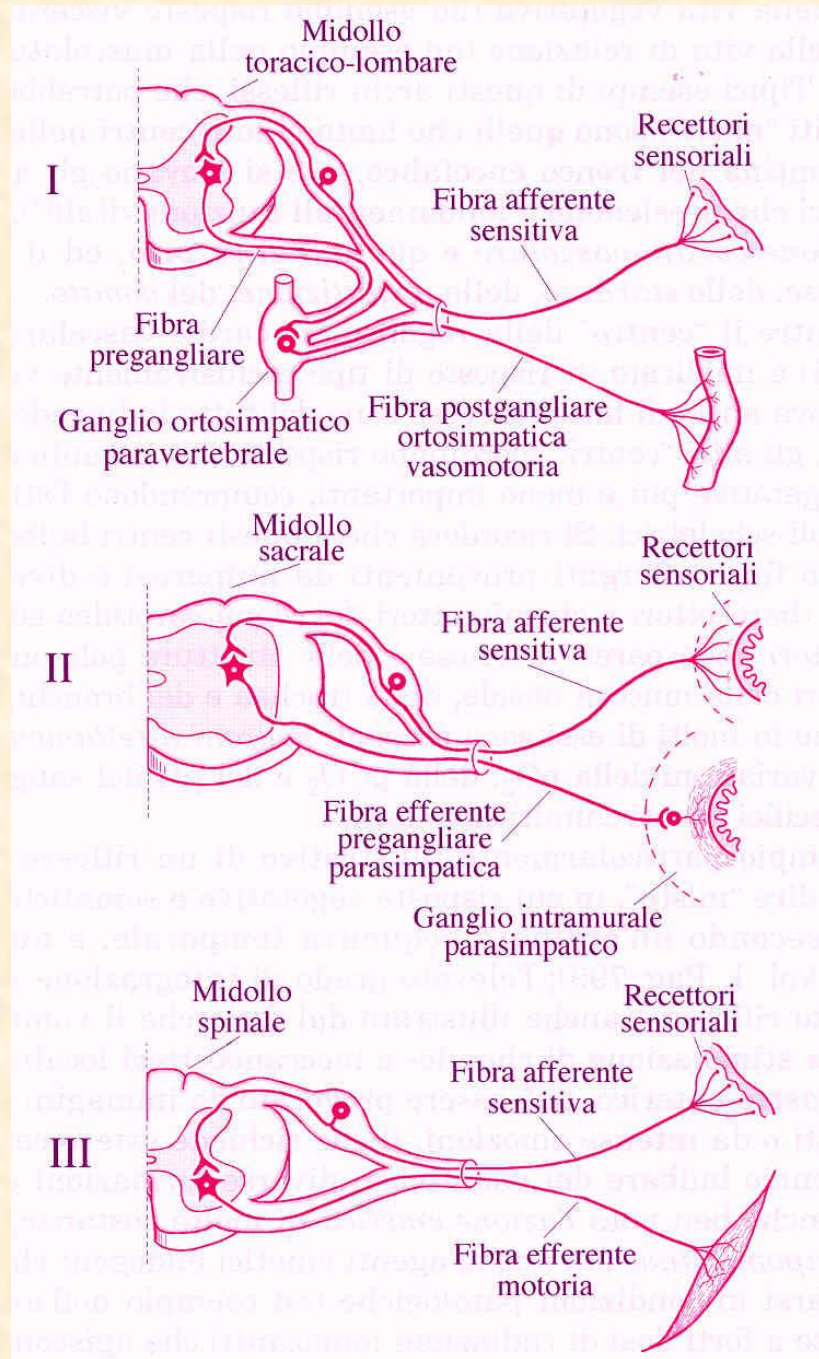
- Un motoneurone si estende dal SNC al muscolo scheletrico
- Gli assoni sono mielinici, conducono gli impulsi rapidamente

- **Sistema nervoso autonomo**

- Una catena di due motoneuroni
 - Neurone pregangliare
 - Neurone postgangliare
- La conduzione è più lenta, dovuta ad assoni poco o per niente mielinizzati

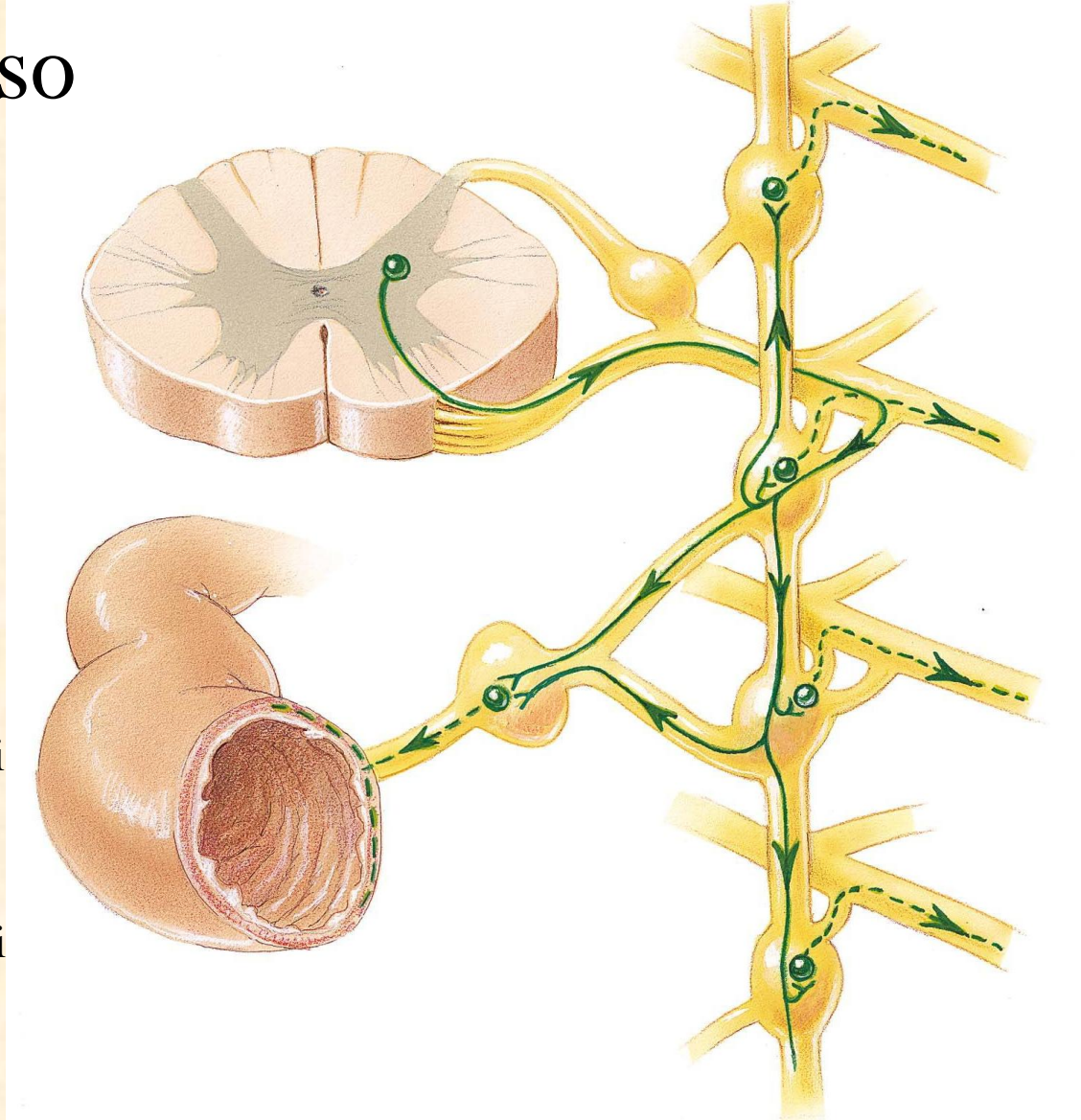


Confronto tra l'organizzazione anatomica delle vie motorie somatiche e autonome



Il Sistema Nervoso Autonomo

- Il SNA è la parte del sistema nervoso periferico che regola quelle attività corporee che generalmente *non sono sotto il controllo della coscienza*
- É costituito da un gruppo speciale di neuroni che innervano:
 - La muscolatura cardiaca
 - La muscolatura liscia (pareti dei visceri e dei vasi sanguigni)
 - Gli organi interni
 - Cute (muscoli piloerettori e ghiandole sudoripare)



SNA

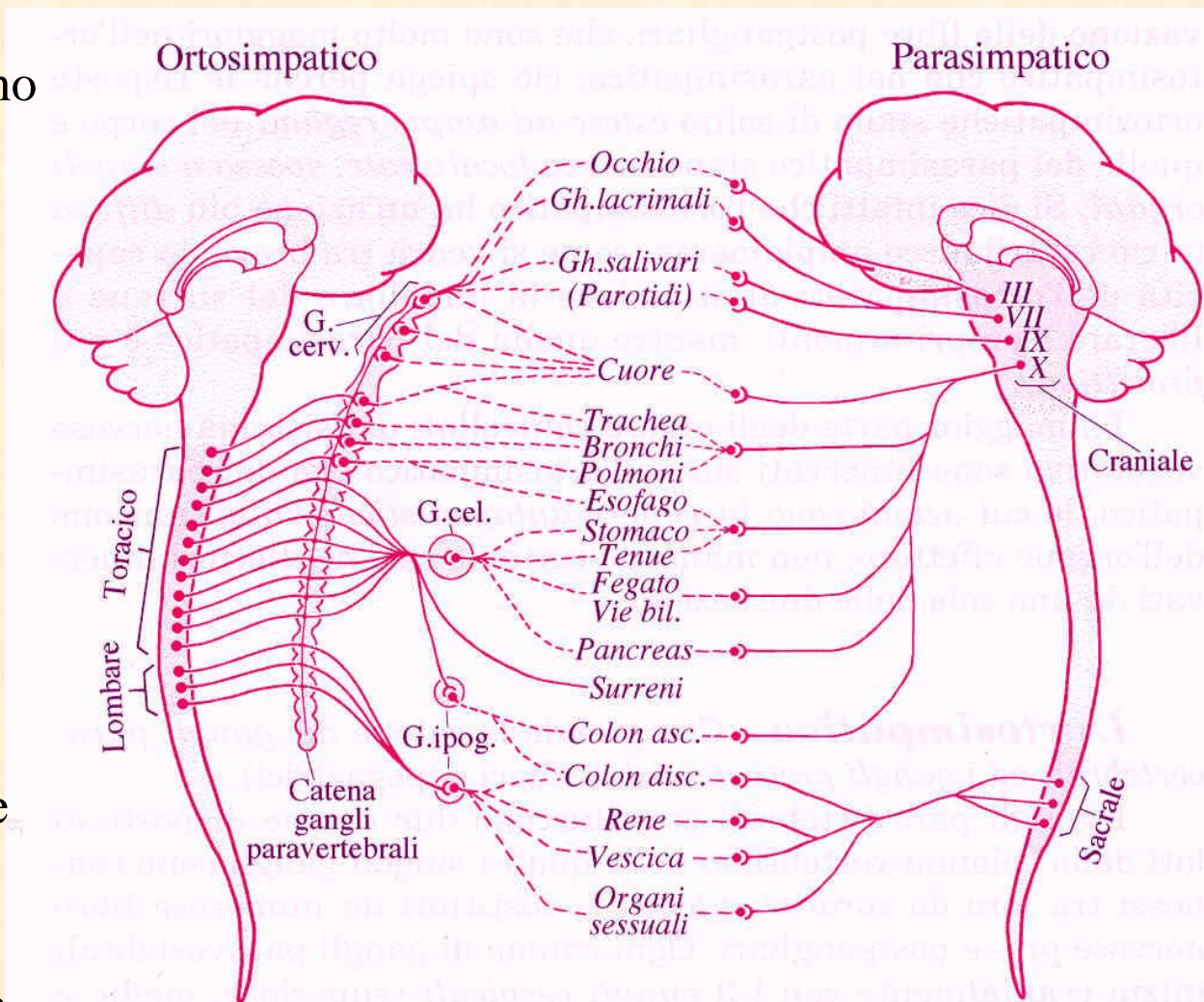
- regola l'attività del muscolo liscio, del muscolo cardiaco e di alcune ghiandole
- le strutture coinvolte: neuroni afferenti viscerali – neuroni efferenti viscerali – centri di integrazione nel cervello
- riceve input dal sistema limbico e da altre regioni cerebrali

Elementi principali

- neurone pregangliare
 - corpo cellulare nel cervello o nel midollo spinale
 - l'assone è una fibra mielinica di tipo B che va ai gangli autonomi
- neurone postgangliare
 - corpo cellulare fuori dal SNC in un ganglio autonomo
 - l'assone è una fibra mielinica di tipo C che termina in un effettore viscerale

Suddivisione del sistema nervoso autonomo

- Divisioni Orto- e Parasimpatica
 - Per lo più innervano le stesse strutture
 - Ma causano effetti opposti
- Ortosimpatico – “lotta, fuga, o paura”
 - attivato durante l’esercizio fisico, l’eccitamento e le emergenze
- Parasimpatico – “riposo e digestione”
 - Coinvolto nel risparmio energetico

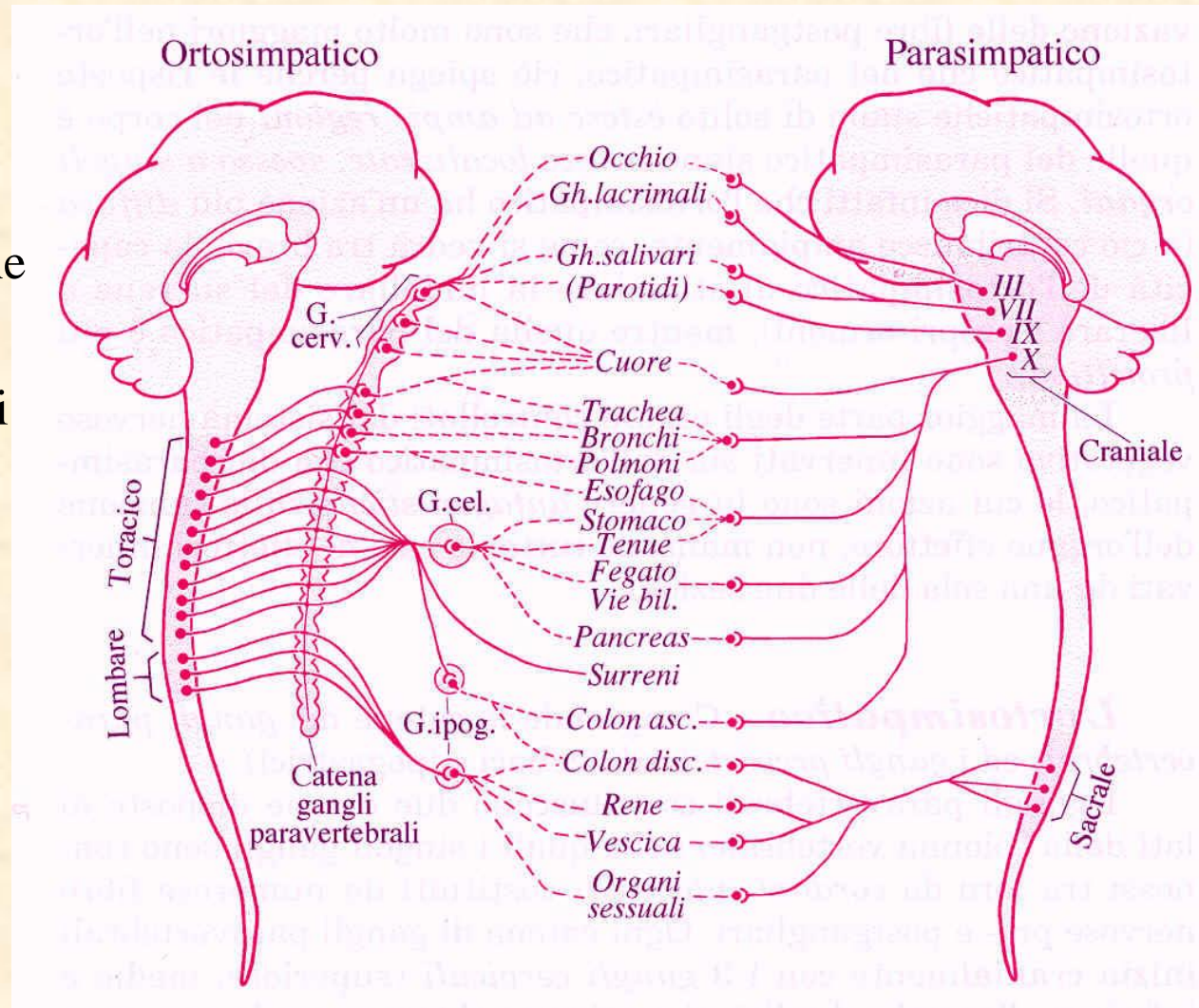


Organi innervati dal simpatico

- strutture innervate dai singoli nervi spinali
 - ghiandole sudoripare, mm erettori dei peli, vasi cutanei e muscolari
- i plessi toracico e craniale forniscono:
 - cuore, polmoni, esofago e vasi toracici
 - plesso carotideo per le strutture della testa
- nervi splanchnici dei gangli prevertebrali:
 - tratto GI dallo stomaco al retto, organi urogenitali

Differenze anatomiche tra le divisioni ortosimpatica e parasimpatica

- Lunghezza delle fibre postgangliari
 - Ortosimpatiche: lunghe
 - Parasimpatiche: corte
- Diramazione degli assoni
 - Assone ortosimpatico: fortemente diramato
 - Influenza diversi organi
 - Assoni parasimpatici: poche diramazioni
 - Effetto localizzato



La sezione simpatica

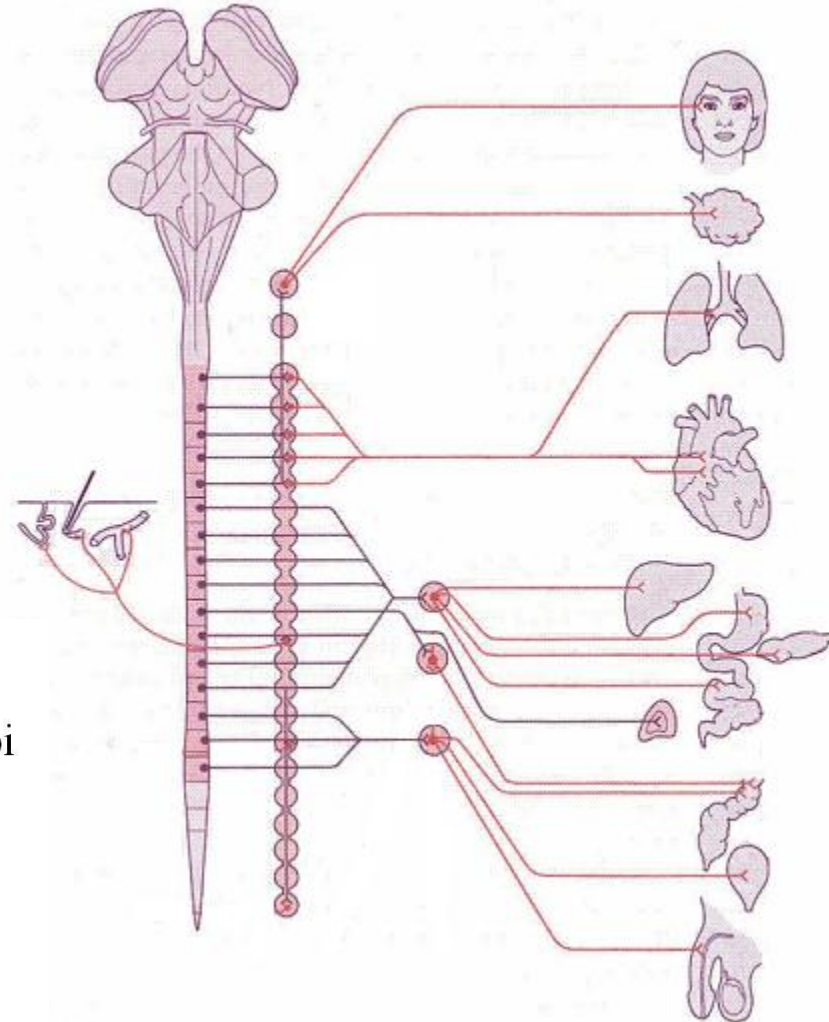
- Simpatico toracolombare
 - corpi cellulari pregangliari nei segmenti toracici e nei primi due lombari del midollo spinale

- **Organizzazione di base:**

- Fuoriuscita da T₁-L₂
- Alimenta gli organi viscerali e strutture delle regioni superficiali del corpo
- Contiene più gangli della divisione parasimpatica: Alcuni sono paravertebrali e altri prevertebrali

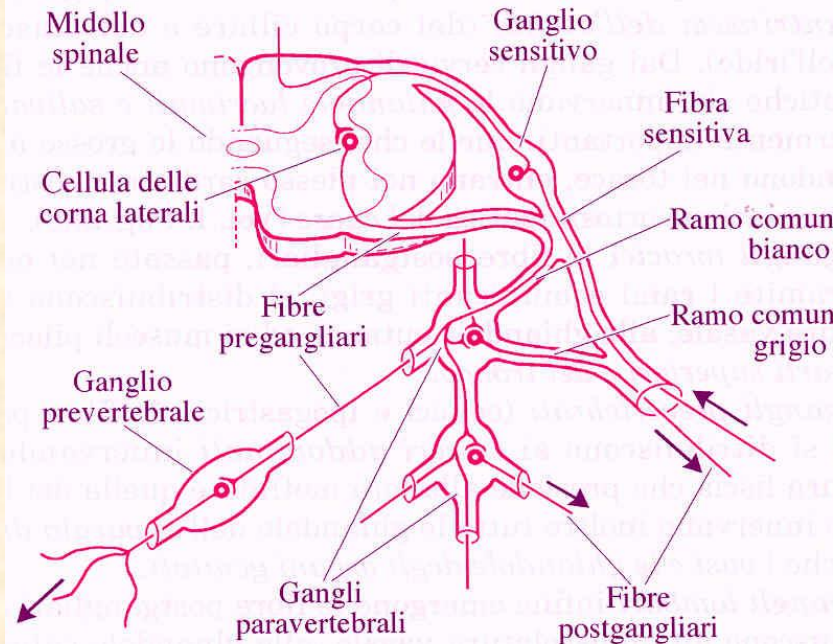
- Gangli simpatici

- gangli del tronco (catena del simpatico) vicino ai corpi vertebrali
- gangli prevertebrali vicino ai grandi vasi addominali
 - celiaco
 - mesenterico superiore
 - mesenterico inferiore



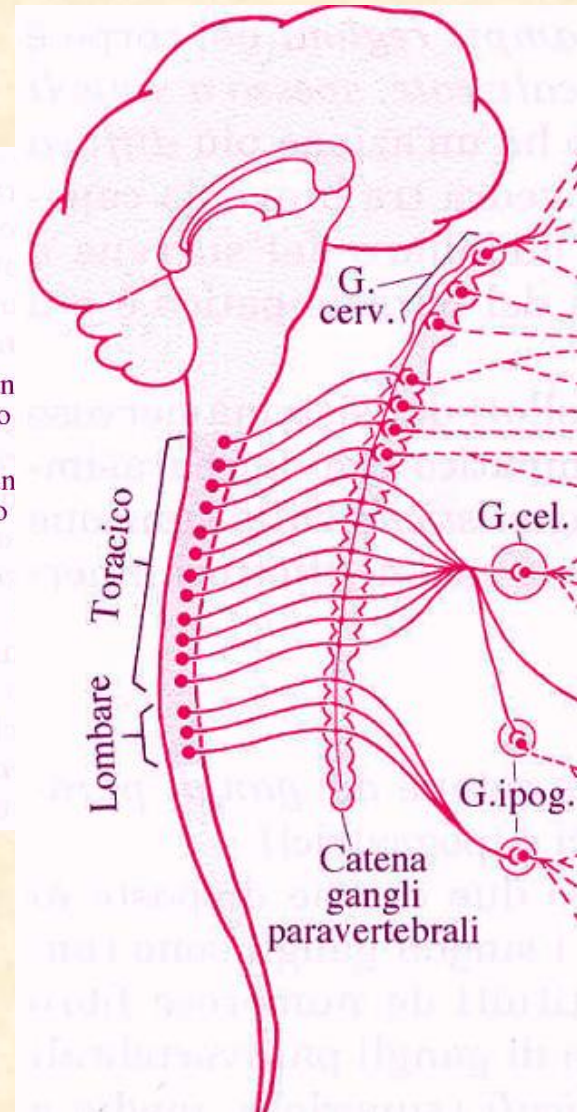
Gangli della catena paravertebrale

- Localizzati su entrambi i lati della colonna vertebrale
- Collegati tramite brevi tratti della catena ortosimpatica paravertebrale
- Uniti ai rami ventrali attraverso i rami comunicanti bianchi
- Principali gangli: cervicale sup. medio e inf., ecc.



Gangli prevertebrali

- Spaiati, non organizzati in maniera segmentale
- Si riscontrano solo a livello addominale e pelvico
- Giacciono anteriormente alla colonna vertebrale
- Principali gangli: Celiaco, ipogastrico superiore e inferiore



La sezione parasimpatica

- Parasimpatico craniosacrale
 - corpi cellulari pregangliari nei nuclei dei quattro nervi cranici e del midollo spinale sacrale

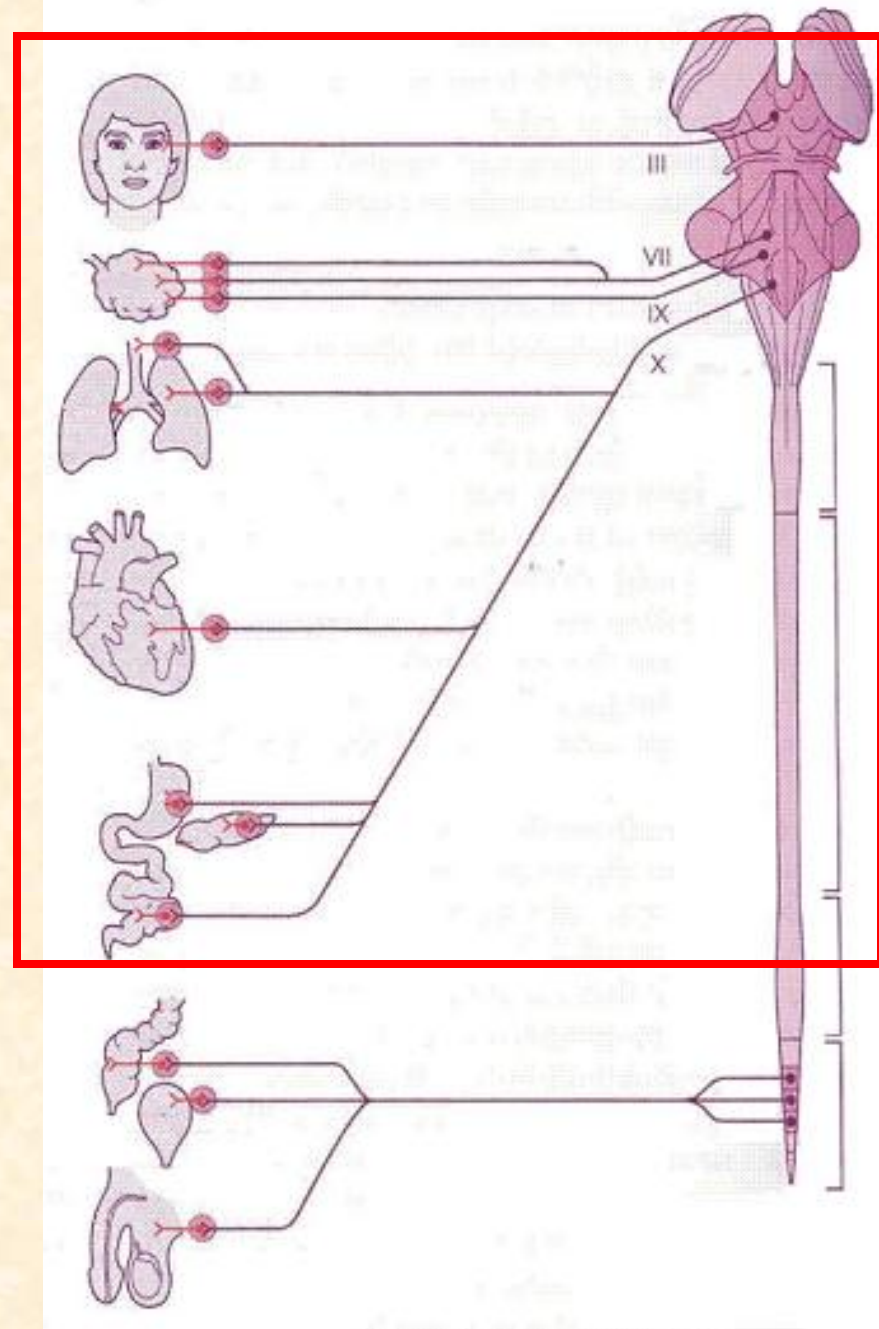
- **Uscita craniale**

- Proviene dal cervello
- Innerva gli organi della testa, collo, torace, e addome

Le fibre pregangliari corrono attraverso:

- Il nervo oculomotore (III)
- Il nervo facciale (VII)
- Il nervo glossofaringeo (IX)
- Il nervo vago (X)

I corpi cellulari dei neuroni pregangliari sono localizzati nei nuclei dei nervi cranici del **tronco encefalico**



La sezione parasimpatica (cont.)

- Gangli parasimpatici
 - gangli terminali nella parete dell'organo

- **Uscita sacrale**

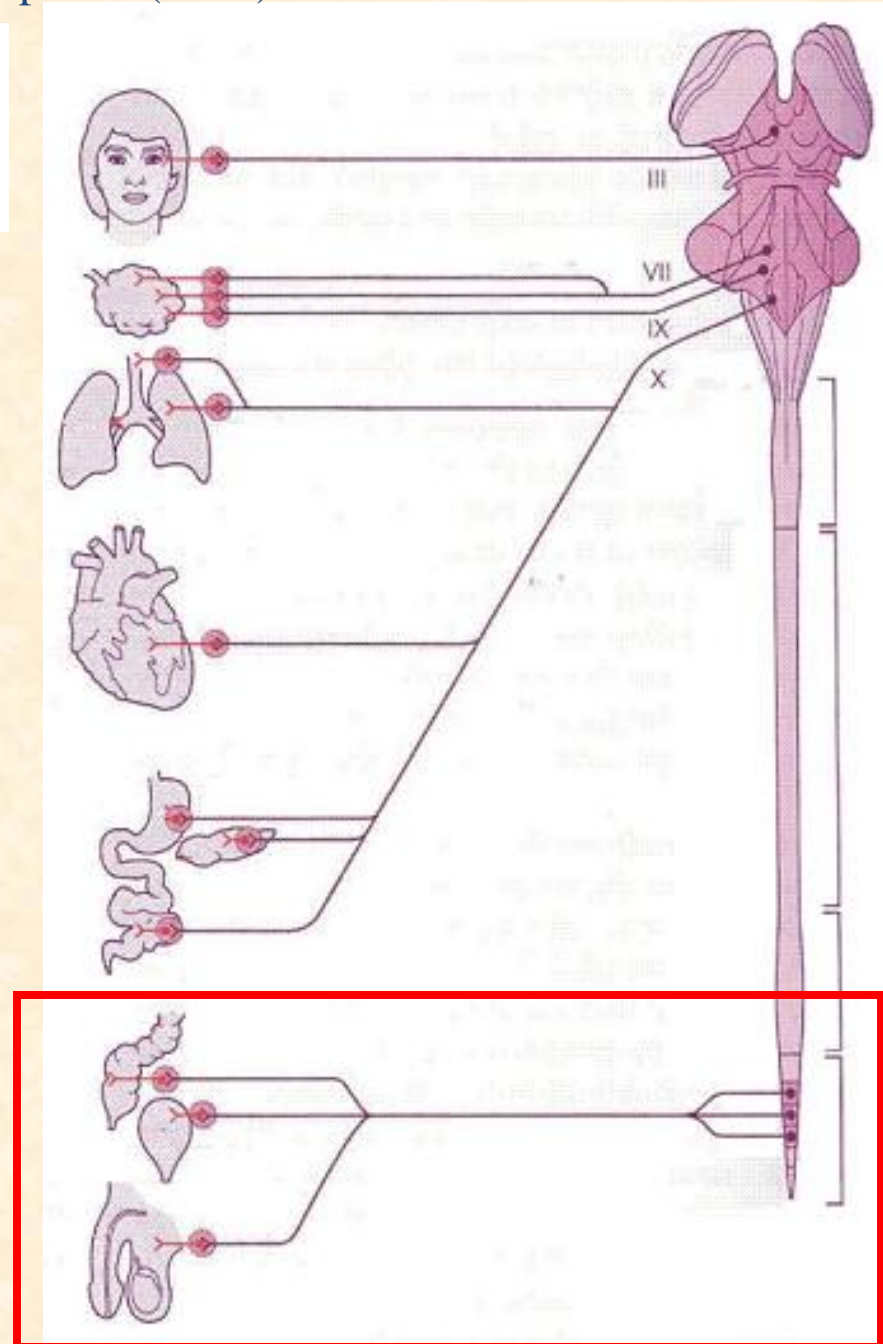
- Innerva i rimanenti organi addominali e pelvici

Emerge da S₂-S₄

- **Corpi cellulari pregangliari**

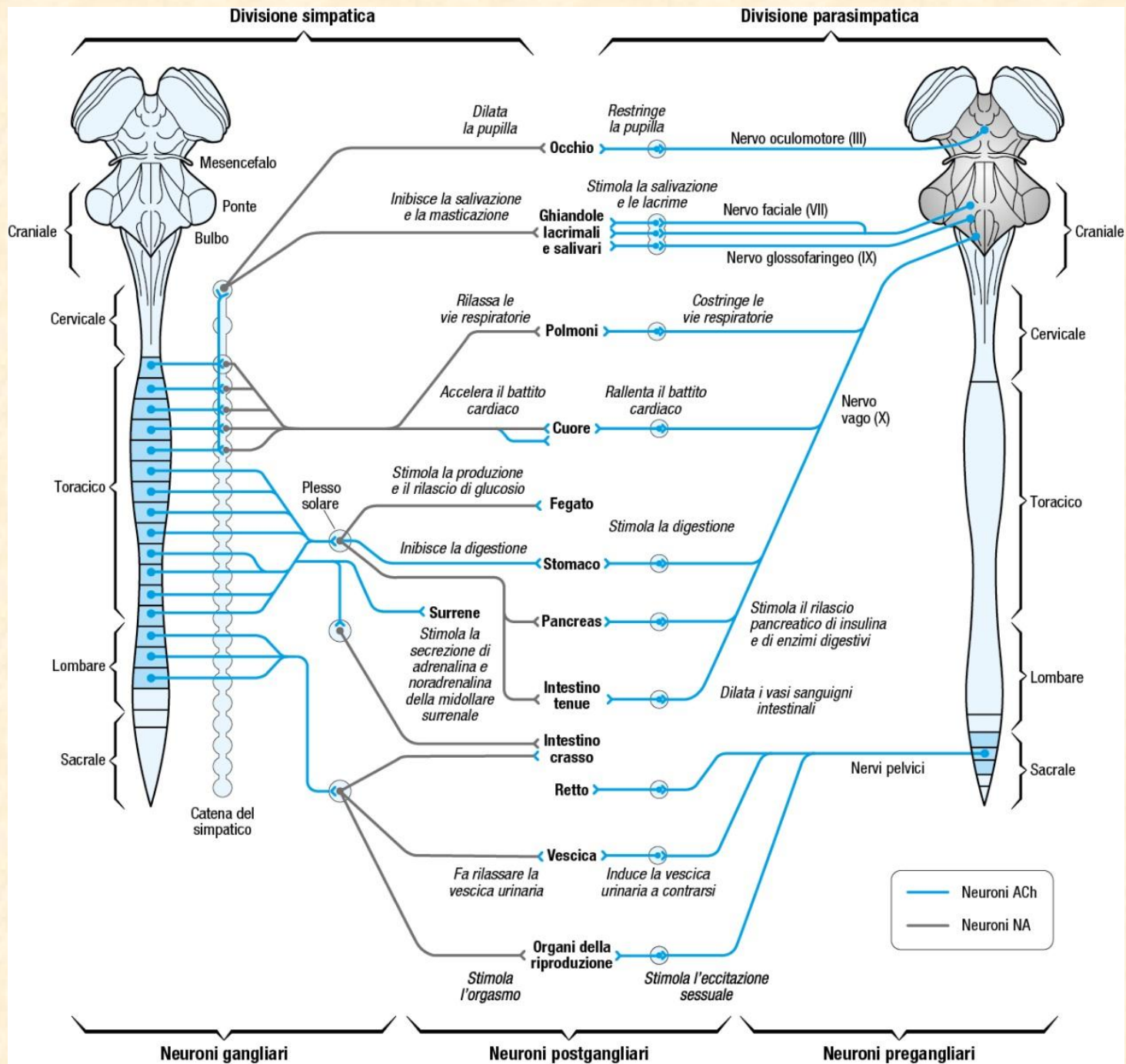
- Localizzati nella regione motoria viscerale della sostanza grigia spinale

- Formano i nervi pelvici splancnici
- le fibre pregangliari terminano su gangli terminali nelle pareti degli organi bersaglio
- innervano la muscolatura liscia e le ghiandole nel colon, negli ureteri, nella vescica e negli organi riproduttivi



Effetti localizzati del Parasimpatico vs effetti diffusi del Simpatico

- Il sistema parasimpatico esercita un controllo di breve durata e localizzato
- Il sistema simpatico esercita effetti duraturi e diffusi



Antagonismo dei due sistemi



Spesso le azioni del simpatico
e del parasimpatico si
oppongono una all'altra



SISTEMA NERVOSO AUTONOMO

DIVISIONE ORTOSIMPARICA

Neuroni pregangliari nelle corna laterali grigie dei segmenti spinali T_1-L_2

Le fibre pregangliari sono inviate a

Gangli vicino al midollo spinale

Le fibre pregangliari rilasciano ACh, stimolando i neuroni postgangliari

Che inviano fibre postgangliari a

Organi bersaglio

La maggior parte delle fibre postgangliari rilascia NA

Risposta del tipo "lotta o scappa"

DIVISIONE PARASIMPARICA

Neuroni pregangliari del midollo allungato e della porzione laterale delle corna grigie anteriori in S_2-S_4

Gangli sugli o vicino agli organi

Le fibre pregangliari rilasciano ACh, stimolando i neuroni postgangliari

Organi bersaglio

Tutte le fibre postgangliari rilascia ACh

Risposta del tipo "riposa"

Il sistema simpatico media le risposte della reazione di "lotta e fuga"

SIMPATICO

Tende ad essere attivo durante una situazione di emergenza (reale o immaginaria):

- Attacco
- Fuga
- Paura



PARASIMPATICO

Tende ad essere attivo in situazioni quali:

- Digestione
- Crescita
- Difese immunitarie
- Immagazzinamento energia



Il sistema parasimpatico media le risposte della reazione di "riposa e digerisci"



Figura 2.2 La risposta "combatti o fuggi" dimostra la capacità di fornire energia per le funzioni vitali da parte del sistema nervoso simpatico. La riduzione delle secrezioni polmonari e la broncodilatazione aumentano l'ossigenazione sanguigna. L'aumento della frequenza e della contrattilità cardiaca accresce la gittata cardiaca. La contrazione arteriolare devia il sangue dalla cute e dal tratto digestivo mentre le arteriole del cuore e dei muscoli scheletrici si dilatano per fornire una maggiore quantità di sangue a questi stessi organi. Glicogeno e lipidi si degradano e viene sintetizzato glucosio per produrre energia. Si riducono la motilità e le secrezioni gastrointestinali e si trattiene l'urina (perché non si può lottare con un orso mentre si sta urinando).

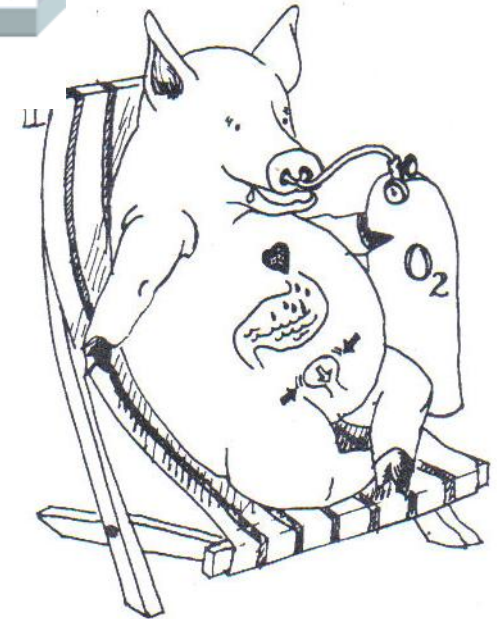
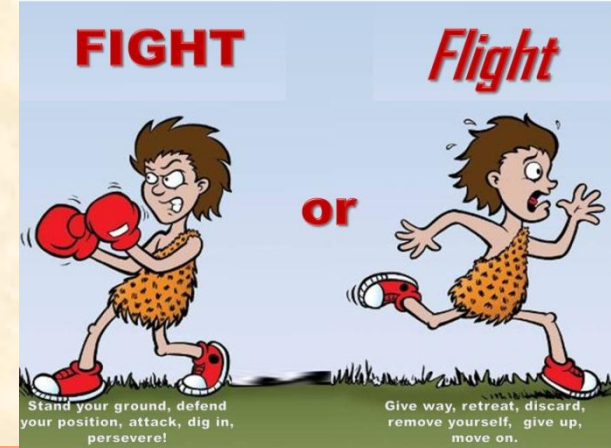
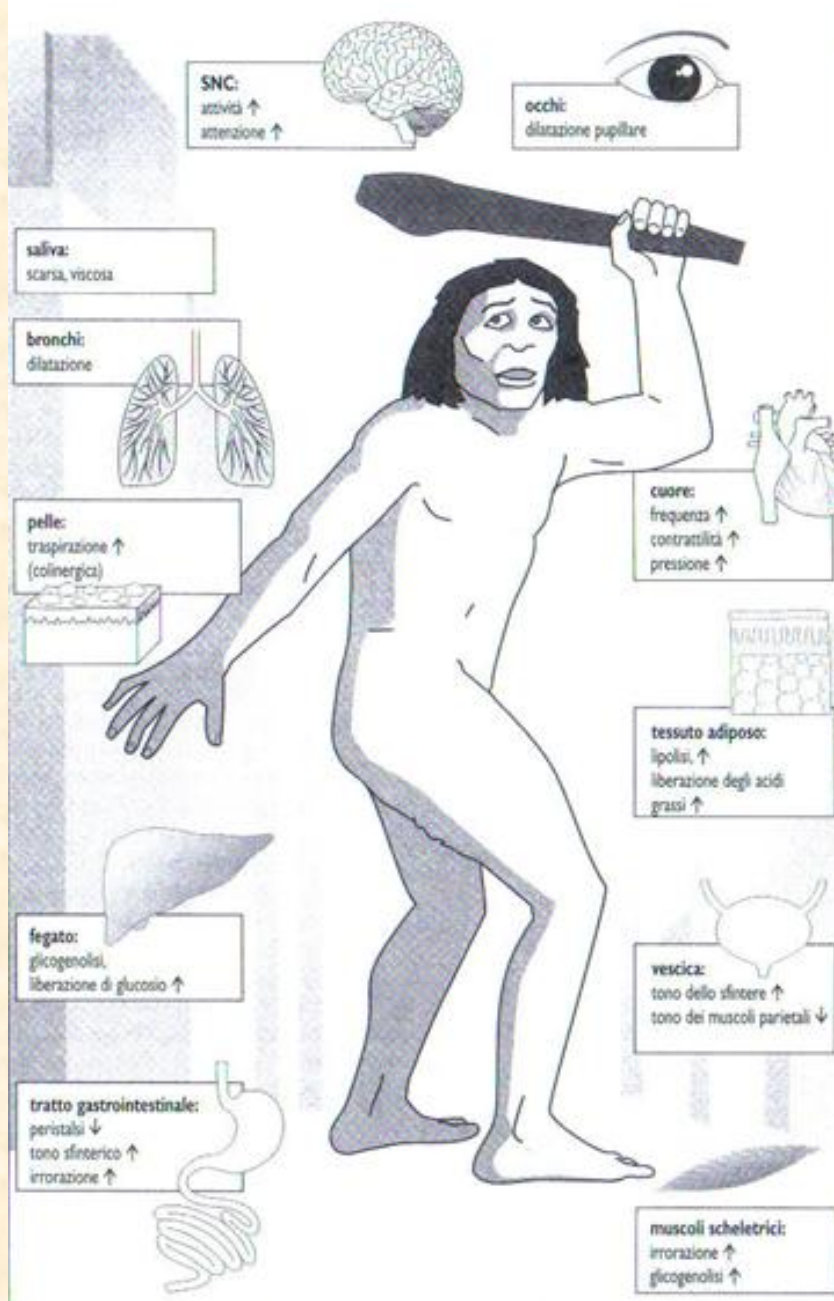


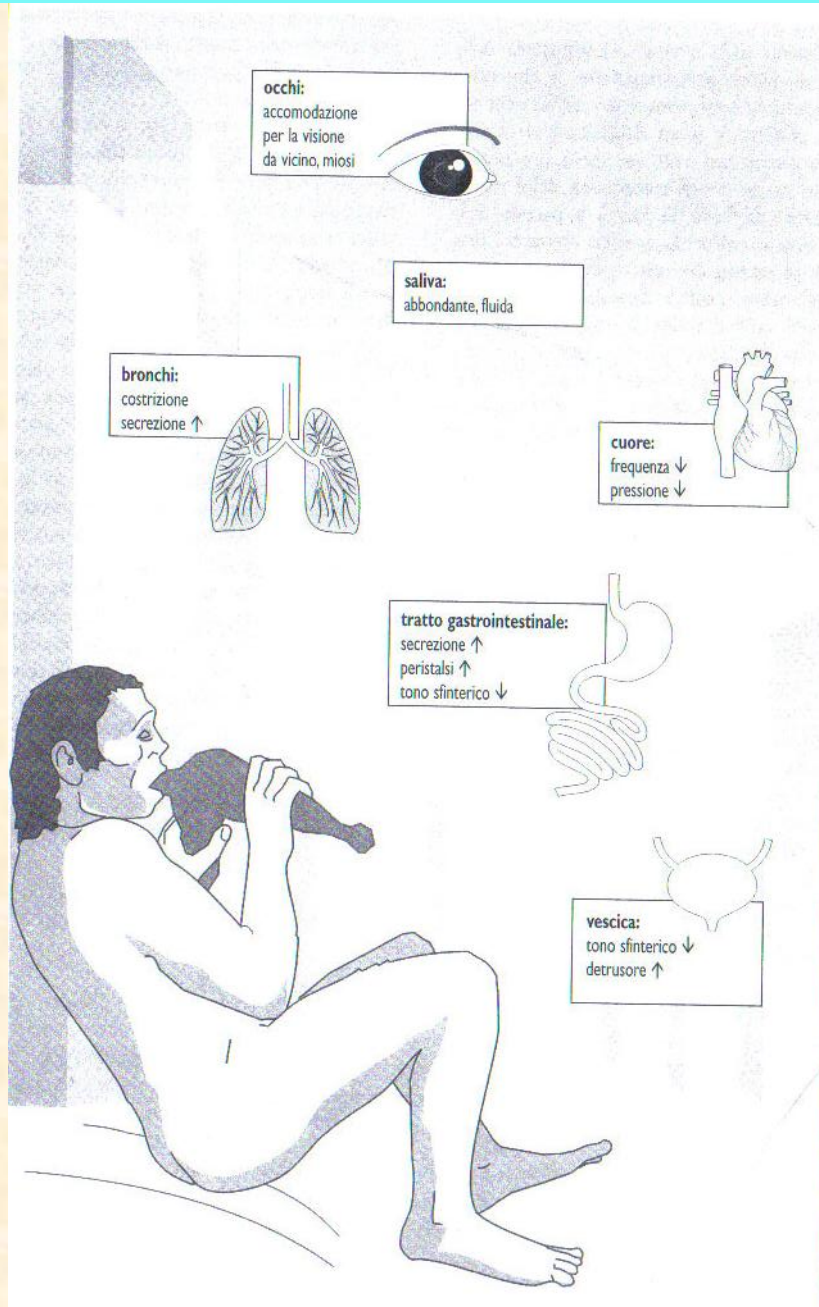
Figura 2.3 Il cuore parasimpatico del maiale batte pigramente mentre il suo tratto gastrointestinale consuma energia. Il maiale sta sbavando per l'aumento delle secrezioni. Ha bisogno di respirare ossigeno perché i bronchioli sono sottoposti a contrazione. Sta emettendo feci ed urinando ed ha un'erezione (dovete immaginarvi tutto poiché per pudore non è stata disegnata nessuna di queste funzioni). (Il sistema simpatico, tuttavia, controlla l'ejaculazione). Osservate come sono strette le sue pupille in confronto a quelle dilatate del ragazzo spaventato della Fig. 2.2.

Conseguenze dell'attivazione del sistema simpatico



- dilatazione delle pupille
- aumento della frequenza cardiaca, della forza di contrazione e della pressione sanguigna
- diminuzione del flusso ematico negli organi non essenziali
- aumento del flusso ematico nei muscoli scheletrico e cardiaco
- le vie aeree si dilatano e la frequenza respiratoria aumenta
- aumenta la glicemia

Conseguenze dell'attivazione del sistema parasimpatico



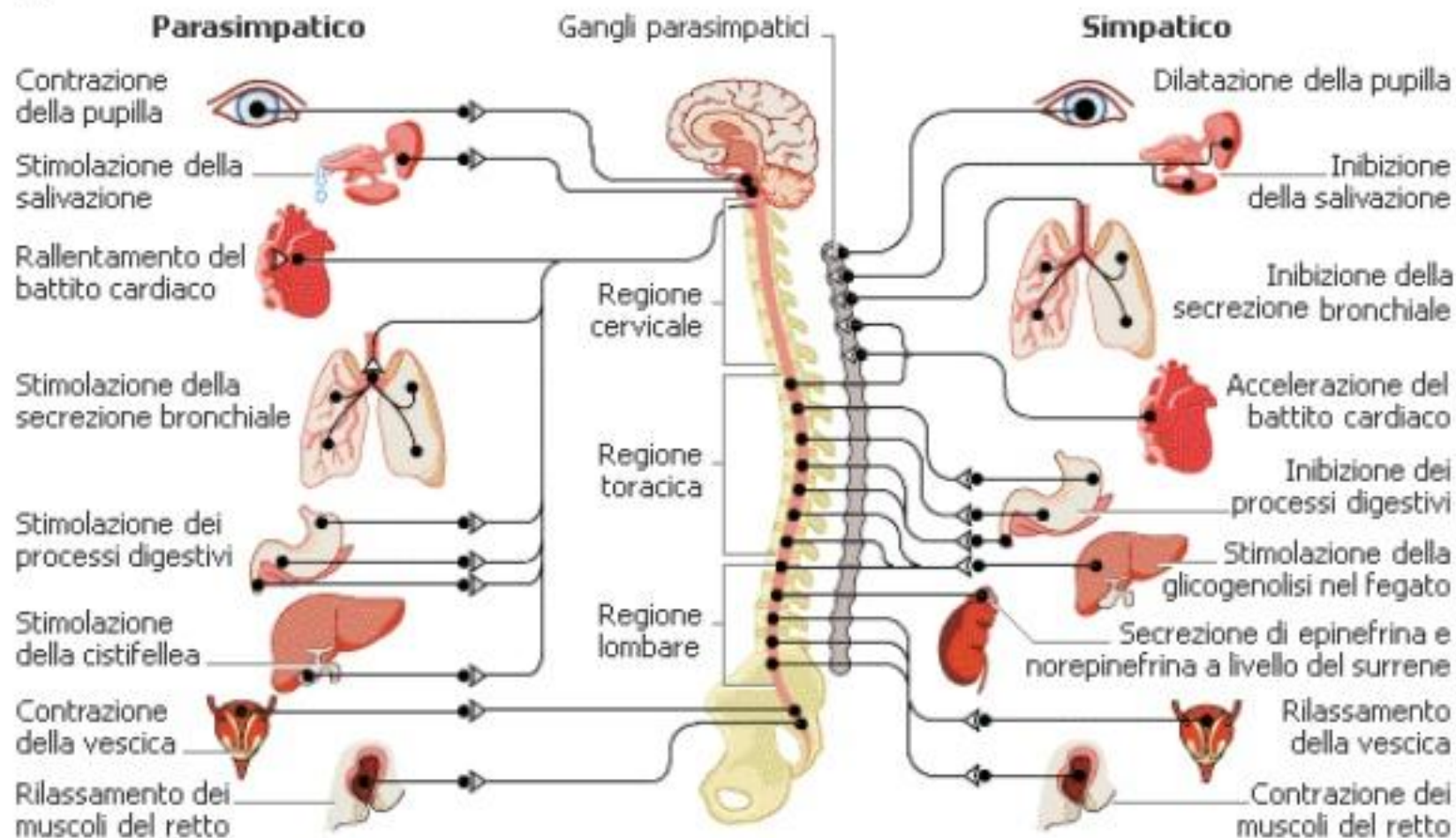
- Meccanismi che aiutano a conservare e recuperare l'energia corporea durante il riposo
- Normalmente prevalgono sugli impulsi simpatici
- risposte tipo SLUDD = salivation, lacrimation, urination, digestion & defecation e 3 diminuzioni: frequenza cardiaca, diametro delle vie aeree e diametro pupillare

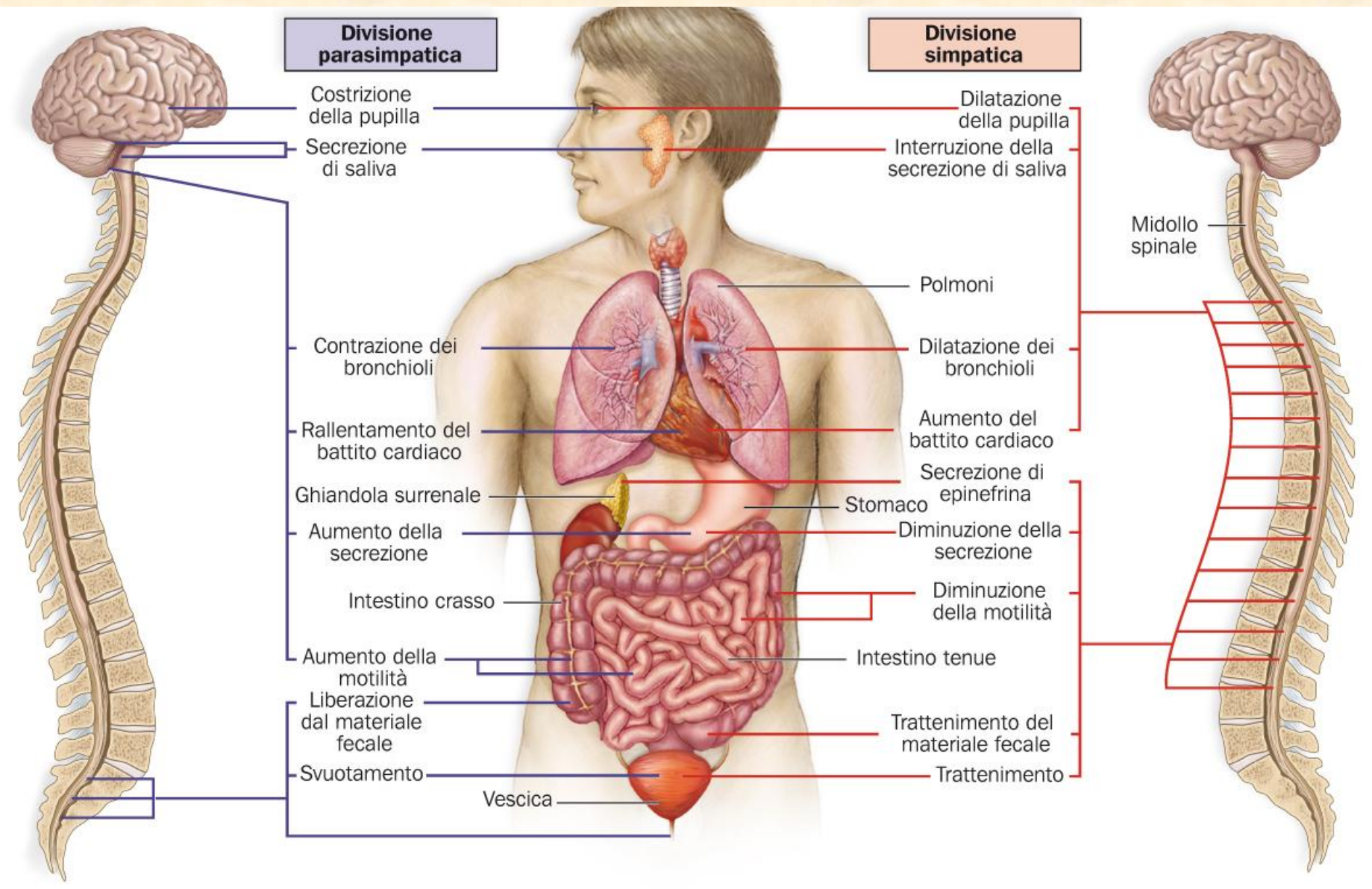
CASO PARTICOLARE: PAURA PARADOSSA

- paura paradossa quando non c'è via di fuga o di vittoria
 - causa l'attivazione massiva della divisione simpatica
 - perdita della continenza fecale e urinaria

Sistema nervoso autonomo

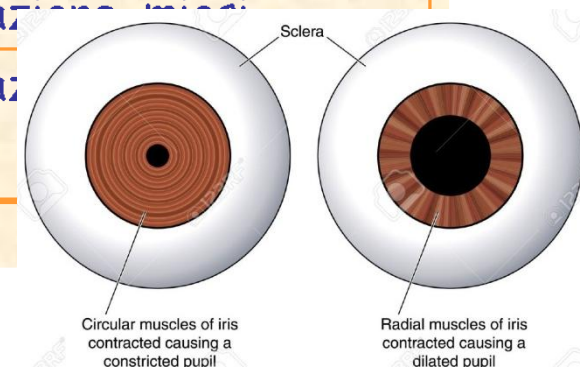
E' anche detto **sistema neurovegetativo** e regola l'attività di organi involontari quali cuore, polmoni, apparato digerente, vasi sanguigni e ghiandole esocrine. E' costituito da due sezioni (**simpatica e parasimpatica**) che agiscono in maniera opposta:





Il sistema nervoso autonomo, con le due divisioni parasimpatica e simpatica e le varie parti del corpo da esse controllate.

ORGANO EFFETTORE	SIMPATICO	PARASIMPATICO
Cuore	Aumento di: frequenza, forza contrazione conduzione	Riduzione di: frequenza, periodo refrattario
Stomaco	Diminuzione di tono e motilità, contrazione sfinteri	Aumento di: tono e motilità; rilascio sfinteri, stimolazione secrezione
Fegato	Glicogenolisi	Manca innervazione
Vie biliari	Diminuzione flusso biliare	Contrazione aumento flusso biliare
Occhio: m. radiale dell'iride m. sfintere dell'iride	Contrazione, midriasi Mancata innervazione	Mancata innervazione Contrazione miopi
Muscolo ciliare	Rilasciamento	Contrazione vicino



ORGANO EFFETTORE	SIMPATICO	PARASIMPATICO
Ghiandole salivari	Vasocostrizione	Vasodilatazione e secrezione
Ghiandole lacrimali	Vasocostrizione	Vasodilatazione e secrezione
Polmone	Rilasciamento muscolo bronchiale	Contrazione muscolo bronchiale; stimolazione secrezione
Rene	Vasocostrizione	Mancata innervazione
Vescica: detrusore trigono e sfinteri	Rilasciamento contrazione	Contrazione Rilasciamento
Organi genitali: tessuto erettile	Manca innervazione	Contrazione sfinteri venosi: erezione

Differenze neurochimiche tra **simpatico** e parasimpatico

A) via ortosimpatica
midollo spinale

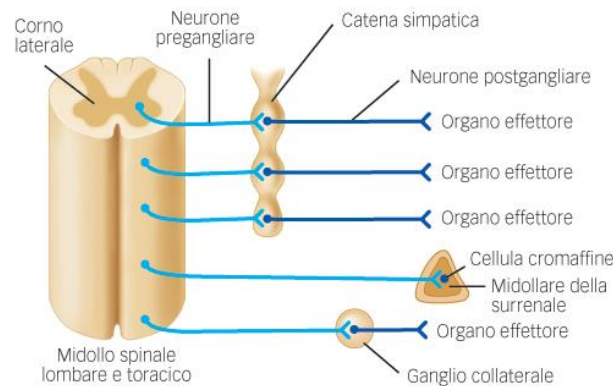
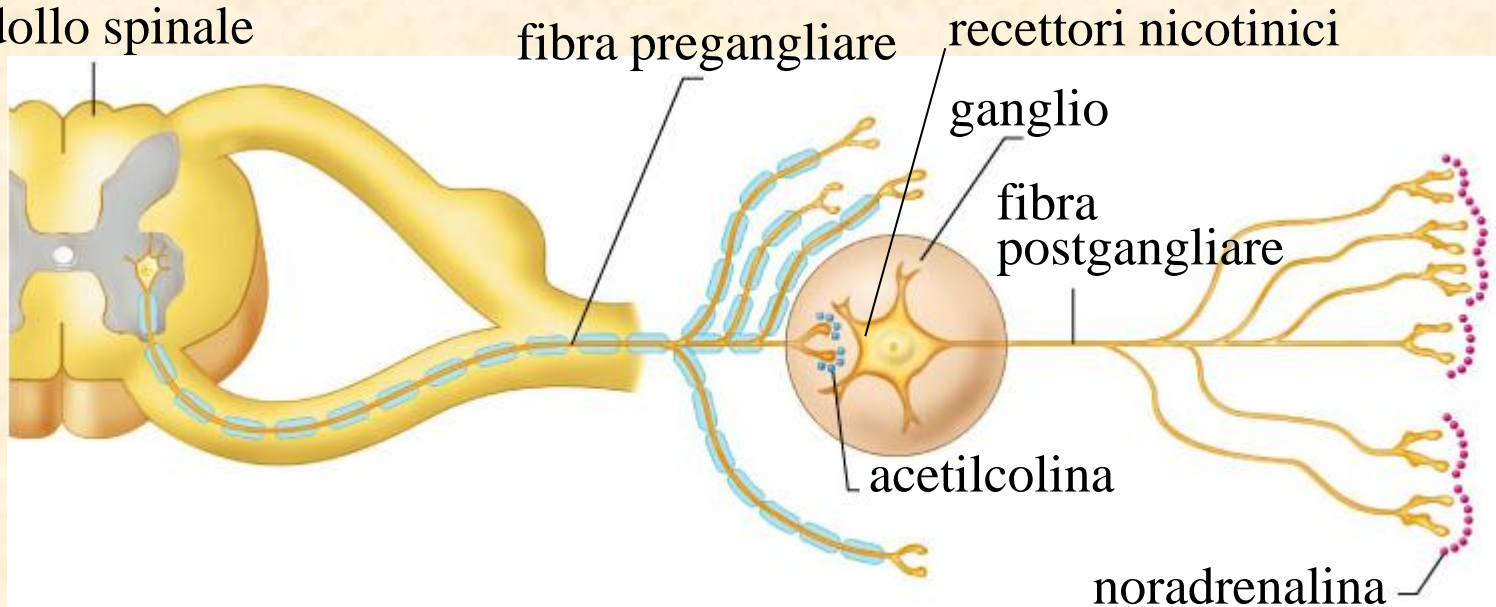


Figura 12.3 Anatomia delle connessioni dei neuroni pregangliari e postgangliari del sistema nervoso simpatico. La maggior parte dei neuroni simpatici pregangliari forma sinapsi con neuroni postgangliari situati nei gangli della catena simpatica; alcuni neuroni simpatici pregangliari innervano cellule secretorie della midollare del surrene; altri neuroni pregangliari simpatici formano sinapsi in gangli collaterali che sono indipendenti dalla catena simpatica.

Differenze neurochimiche tra **simpatico** e parasimpatico

B) via parasimpatica midollo spinale

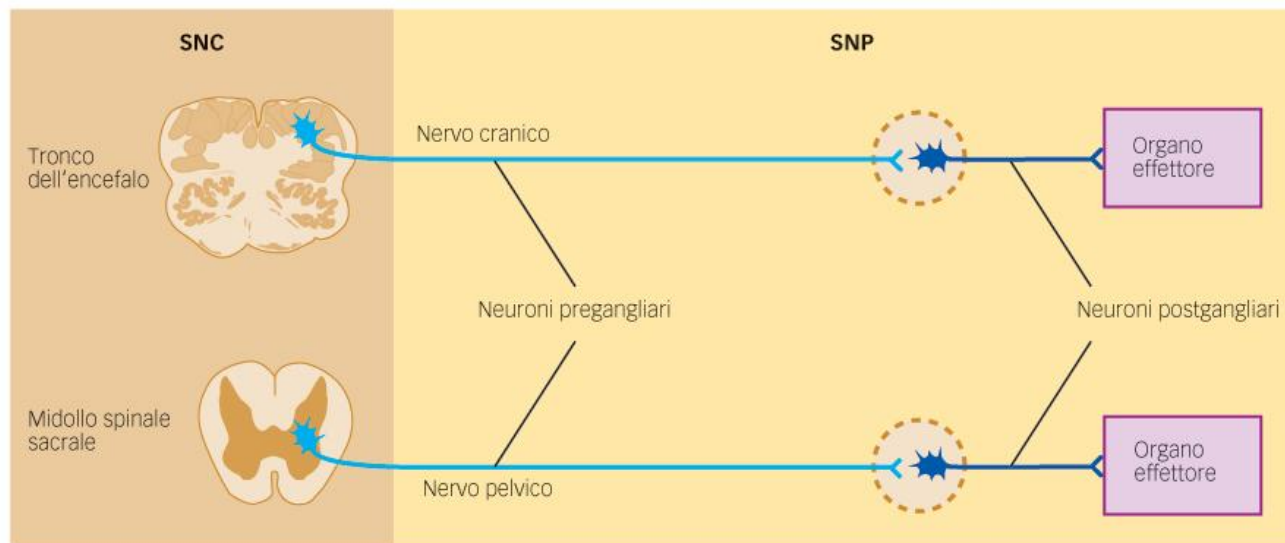
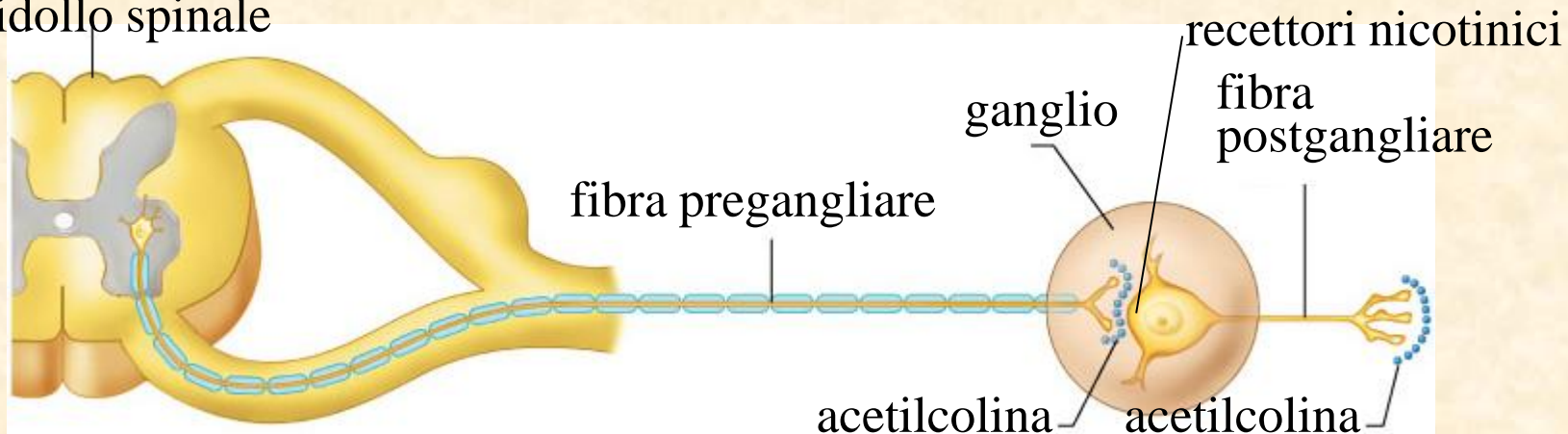
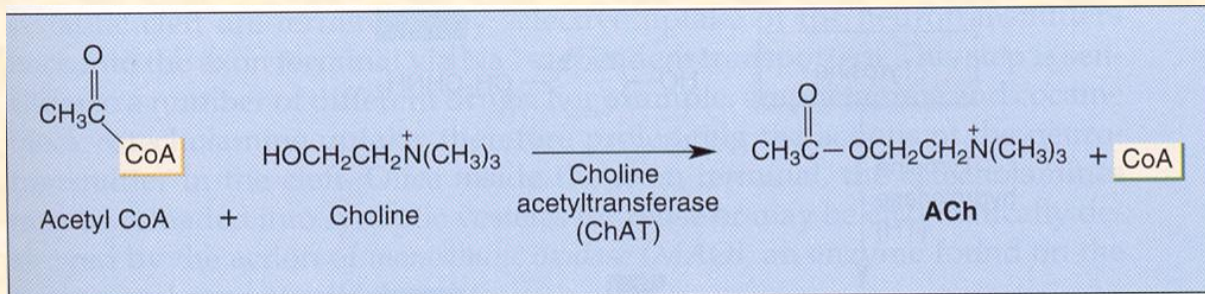


Figura 12.6 Vie nervose del sistema parasimpatico. I neuroni pregangliari parasimpatici originano sia nel tronco dell'encefalo, sia a livello del midollo spinale sacrale ed i loro assoni si trovano nei nervi cranici e pelvici. Questi assoni formano sinapsi con neuroni postgangliari in gangli posti in vicinanza o all'interno degli organi effettori.

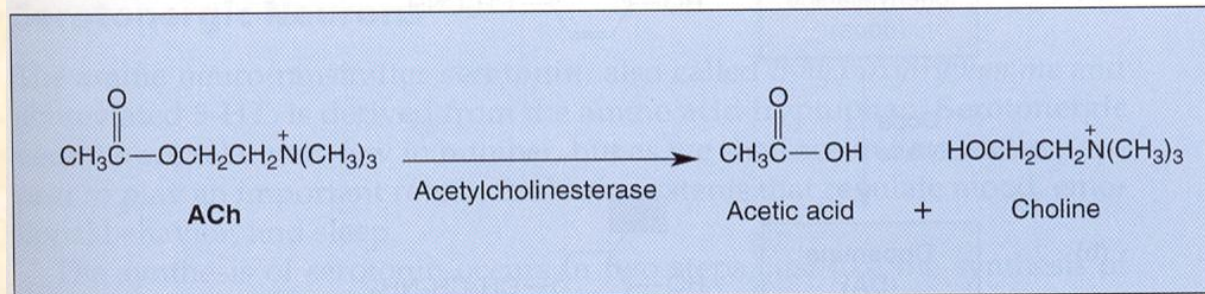
Neurotrasmettitore pregangliare

Parasimpatico

Ortosimpatico

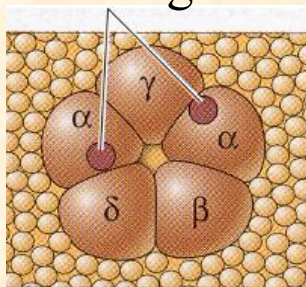


(a)

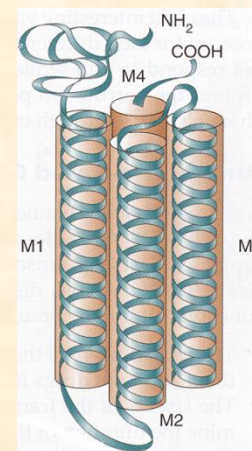
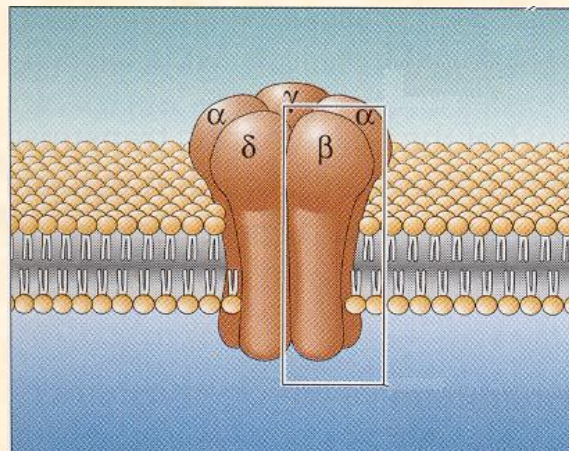


Recettori pregangliari nicotinici

siti di binding dell'Ach

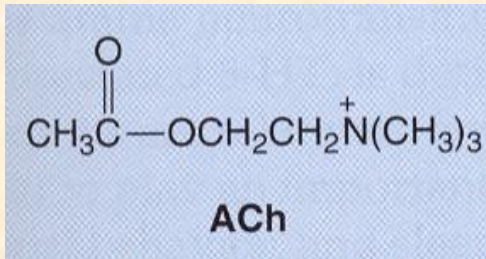


antagonista: curaro



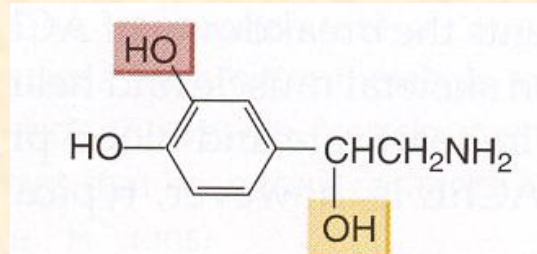
Neurotrasmettitori postgangliari

Parasimpatico



Acetilcolina

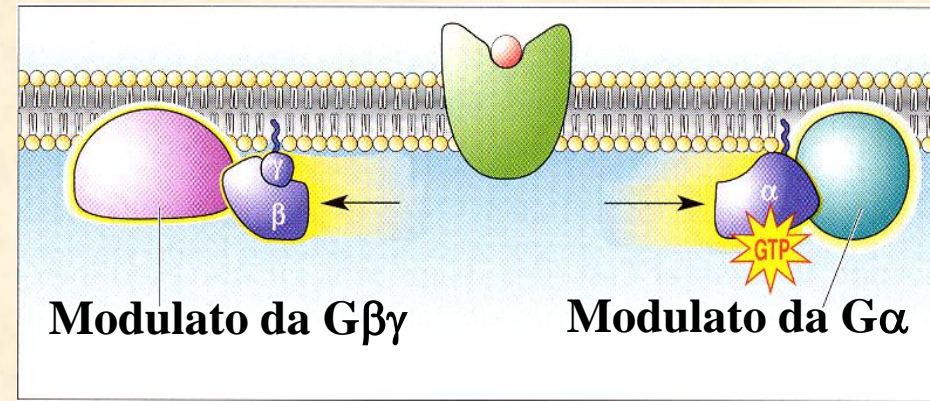
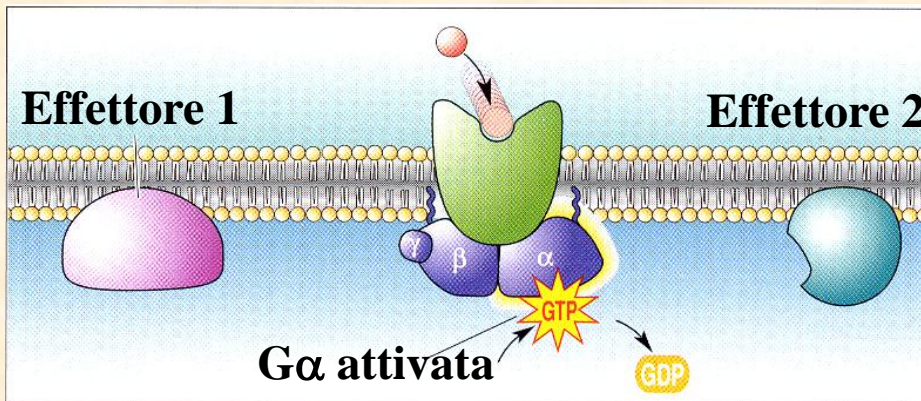
Ortosimpatico



Noradrenalina

Eccezioni: gh.
sudoripare, muscoli
piloerettori (ACh)

Recettori postgangliari (metabotropici)



Ortosimpatico

Recettori adrenergici: α_1 , β_1 , (eccitatori) α_2 , β_2 (inibitori)

Antagonista: propranolol

Parasimpatico

Rec. colinergici muscarinici: m_2

Antagonista: atropina

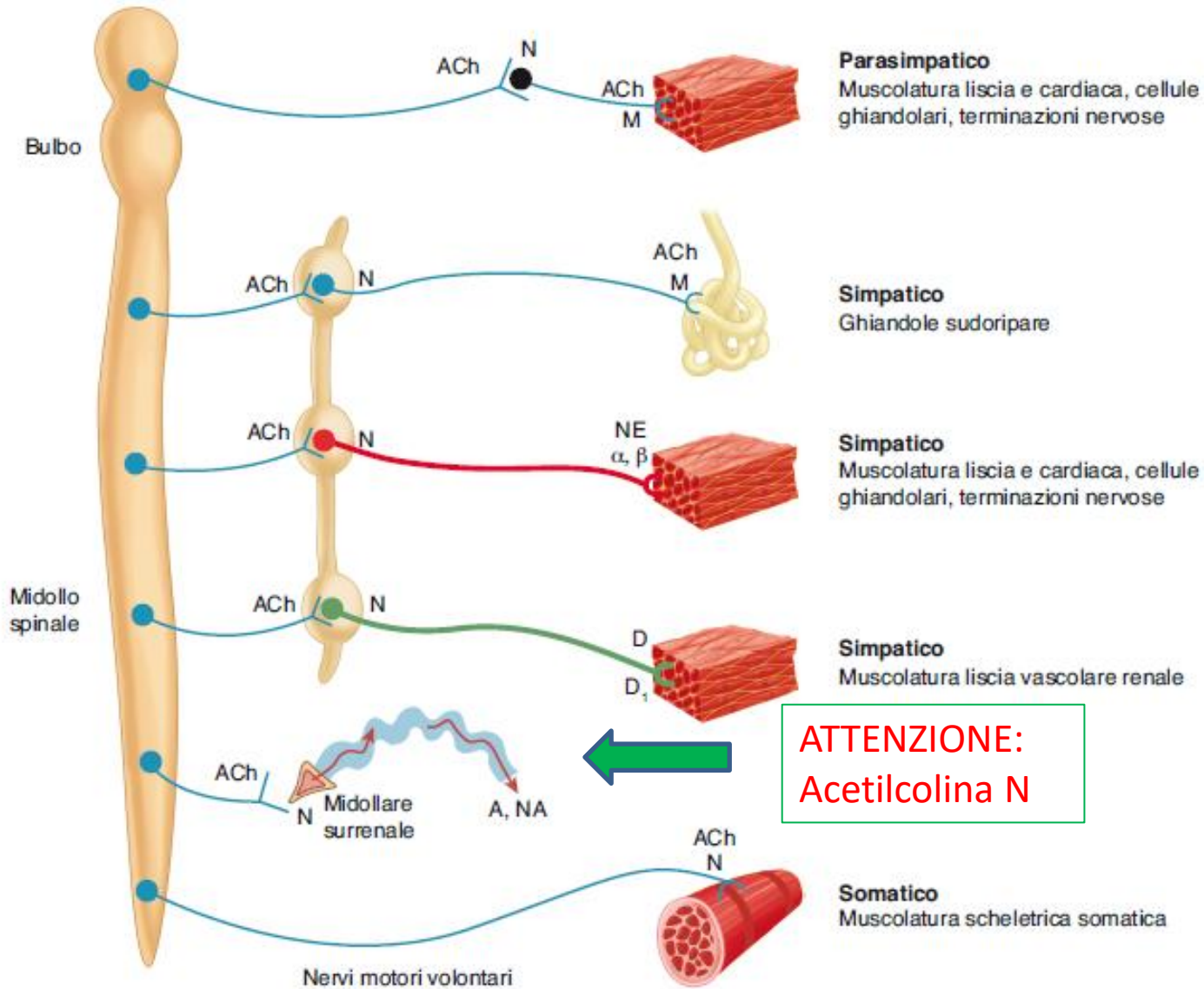


Figura 6-1. Diagramma schematico che mette a confronto alcuni aspetti anatomici e neurotrasmettitoriali nei nervi motori autonomi e somatici. Vengono presentati solo i trasmettitori primari. I gangli parasimpatici non vengono presentati in forma figurativa (ma solo schematizzati in alto, N.d.T.) poiché sono localizzati vicino o all'interno della parete dell'organo innervato. I nervi colinergici sono mostrati in blu, quelli noradrenergici in rosso e quelli dopaminergici in verde. Bisogna notare che alcune fibre simpatiche postgangliari liberano acetilcolina o dopamina, piuttosto che noradrenalina. La midollare surrenale, un ganglio simpatico modificato, riceve fibre simpatiche pregangliari e libera adrenalina e noradrenalina in circolo. (A, adrenalina; ACh, acetilcolina; D, dopamina ed un suo recettore; M, recettori muscarinici; N, recettori nicotinici; NA, noradrenalina e suoi recettori.)

AZIONI NICOTINICHE DELL'ACH SU ORGANI PERIFERICI

- Muscoli scheletrici
- Ghiandole surrenali
- Gangli simpatici periferici
- Contrazione
- Liberazione di adrenalina e noradrenalina
- Attivazione del sistema simpatico con liberazione di noradrenalina

Tabella 6-2. Principali tipi di recettori del sistema nervoso autonomo con comprovati o probabili effetti sui tessuti effettori periferici autonomi

Denominazione del recettore	Localizzazioni caratteristiche	Effetti del legame recettoriale
Colinocettori		
Muscarinico M ₁	Neuroni del SNC, neuroni simpatici postgangliari, alcuni siti presinaptici	Formazione di IP ₃ e DAG, aumento del calcio intracellulare
Muscarinico M ₂	Miocardio, muscolatura liscia, alcuni siti presinaptici e neuroni del SNC	Apertura dei canali del potassio, inibizione della adenililciclastasi.
Muscarinico M ₃	Ghiandole esocrine, vasi (muscolatura liscia ed endotelio); neuroni del SNC	Come per i recettori M ₁
Muscarinico M ₄	Neuroni del SNC; probabilmente, terminazioni nervose singole	Come per i recettori M ₂
Muscarinico M ₅	Endotelio vasale, soprattutto del circolo cerebrale; neuroni del SNC	Come per i recettori M ₁
Nicotinico N _N	Neuroni postgangliari, alcune terminazioni colinergiche presinaptiche	Apertura di canali per Na ⁺ e K ⁺ , depolarizzazione
Nicotinico N _M	Giunzioni neuromuscolari scheletriche	Apertura di canali per Na ⁺ e K ⁺ , depolarizzazione
Adrenocettori		
Alfa ₁	Cellule effettrici postsinaptiche, specialmente della muscolatura liscia	Formazione di IP ₃ e DAG, aumento del calcio intracellulare
Alfa ₂	Terminazioni nervose presinaptiche adrenergiche, piastrine, adipociti, muscolatura liscia	Inibizione dell'adenililciclastasi, diminuzione del cAMP
Beta ₁	Cellule effettrici postsinaptiche, specialmente a livello di cuore, adipociti, cervello; terminazioni nervose presinaptiche adrenergiche e colinergiche, apparato iuxtaglomerulare renale, epitelio del corpo ciliare	Stimolazione dell'adenililciclastasi, aumento del cAMP
Beta ₂	Cellule effettrici postsinaptiche, specialmente della muscolatura liscia e di quella cardiaca	Stimolazione dell'adenililciclastasi, aumento del cAMP. In determinate condizioni, attiva le proteine G _i nel cuore
Beta ₃	Cellule effettrici postsinaptiche, specialmente adipociti; cuore	Stimolazione dell'adenililciclastasi, aumento del cAMP ¹
Recettori dopaminergici		
D ₁ (DA ₁), D ₅	Cervello; tessuti effettori, specialmente muscolatura liscia del letto vascolare renale	Stimolazione dell'adenililciclastasi, aumento del cAMP
D ₂ (DA ₂)	Cervello; tessuti effettori, specialmente muscolatura liscia; terminazioni nervose presinaptiche	Inibizione dell'adenililciclastasi, aumento della conduttanza al potassio
D ₃	Cervello	Inibizione dell'adenililciclastasi
D ₄	Cervello, sistema cardiovascolare	Inibizione dell'adenililciclastasi

¹ La funzione di recettori β_3 cardiaci è scarsamente conosciuta, ma l'attivazione di questi recettori *non* sembra indurre aumento della frequenza o della forza di contrazione.

SISTEMA NERVOSO e NEUROTRASMETTITORI LIBERATI

AUTONOMO

SIMPATICO

PARASIMPATICO

INNERVAZIONE SIMPATICA DALLA MIDOLLARE DEL SURRENE

Neurone pregangliare

Trasmittitore gangliare

Acetilcolina

Acetilcolina

Acetilcolina

Trasmittitore neuroeffettore
Adrenalina liberata nel sangue

Midollare del surrene

Recettore nicotinico Nn

Recettore nicotinico Nn

Recettore nicotinico Nn

Neuroni postgangliari

Noradrenalina

Acetilcolina

Recettore adrenergico

Recettore adrenergico

Recettore muscarinico M1,2,3,4,5.

SOMATICO

Assenza di gangli

Acetilcolina

Recettore nicotinico (Nm)

MUSCOLO STRIATO



Tabella 6-3 Effetti diretti dell'attività del sistema nervoso autonomo su alcuni organi e sistemi.
Gli effetti dei farmaci che agiscono sul sistema nervoso autonomo sono simili, ma non identici

Organo	Effetto del			
	Simpatico		Parasimpatico	
	Azione ¹	Recettore ²	Azione	Recettore ²
Occhio				
Iride				
Muscolo radiale	Contrazione	α_1
Muscolo circolare	Contrazione	M_3
Muscolo ciliare	(Rilasciamento)	β	Contrazione	M_3
Cuore				
Nodo senoatriale	Accelerazione	β_1, β_2	Rallentamento	M_2
<i>Pacemakers</i>				
(segnapassi) ectopici	Accelerazione	β_1, β_2
Forza contrattile	Aumento	β_1, β_2	Diminuzione (atri)	M_2
Vasi sanguigni				
Vasi della pelle, splanchnici	Contrazione	α
Vasi della muscolatura scheletrica	Rilasciamento	β_2
	(Contrazione)	α
	Rilasciamento ³	M^3 ←
Endotelio			Liberazione di EDRF ⁴	M_3, M_5^5
Muscolatura liscia bronchiolare	Rilasciamento	β_2	Contrazione	M_3
Tratto gastroenterico				
Muscolatura liscia				
Pareti	Rilasciamento	$\alpha_2^6 - \beta_2$	Contrazione	M_3
Sfinteri	Contrazione	α_1	Rilasciamento	M_3
Secrezione	Aumento	M_3
Muscolatura liscia genitourinaria				
Parete della vescica	Rilasciamento	β_2	Contrazione	M_3
Sfintere	Contrazione	α_1	Rilasciamento	M_3
Utero in gravidanza	Rilasciamento	β_2
	Contrazione	α	Contrazione	M_3
Pene, vescicole seminali	Eiaculazione	α	Erezione	M
Pelle				
Muscolatura liscia pilomotoria	Contrazione	α
Ghiandole sudoripare				
Eccrine (termoregatorie)	Aumento	M ←
Apocrine (stress)	Aumento	α
Funzioni metaboliche				
Fegato	Gluconeogenesi	β_2, α
Fegato	Glicogenolisi	β_2, α
Adipociti	Lipolisi	β_3
Rene	Liberazione di renina	β_1

³La muscolatura liscia vascolare presente nei muscoli scheletrici possiede fibre simpatiche colinergiche dilatatrici.

⁴L'endotelio della maggior parte dei vasi libera EDRF (fattore di rilasciamento derivato dall'endotelio), che causa marcata vasodilatazione in risposta a stimoli muscarinici. Tuttavia, a differenza dei recettori innervati da fibre colinergiche simpatiche presenti nei vasi della muscolatura scheletrica, questi recettori muscarinici non sono innervati e rispondono solo ad agonisti muscarinici circolanti.

⁵I vasi cerebrali si dilatano in risposta all'attivazione dei recettori M_5 .

⁶Probabilmente attraverso l'inibizione dell'attività parasimpatica.

Organo	Effetto del sistema simpatico	Recettore adrenergico	Effetto del sistema parasimpatico	Recettore colinergico
Altro				
Endotelio	Nessun effetto	–	Attivazione della sintesi di NO	M ₃
Ghiandole salivari	Secrezione (+)	α, β	Secrezione (+++)	M ₃
Ghiandola lacrimale	Nessun effetto	–	Secrezione	M ₃
Rene	Secrezione di renina	β ₁	Nessun effetto	–
Fegato	Glicogenolisi e gluconeogenesi	α ₁ , β ₂	Nessun effetto	–
Midollare del surrene	Secrezione di adrenalina e noradrenalina			N (α ₃) ₂ (β ₄) ₃

Tabella 12.1 Effetti dell'attivazione del sistema simpatico e del sistema parasimpatico su organi e apparati.

Tabella 12.2 Caratteristiche biochimiche e farmacologiche dei recettori adrenergici.

Famiglia	Sottotipi	Proteina G	Meccanismi di trasduzione
α_1	α_{1A}	G_q	↑ IP-3/DAG
	α_{1B}	G_q	↑ IP-3/DAG
	α_{1D}	G_q	↑ IP-3/DAG
α_2	α_{2A}	G_i/G_o	↓ cAMP ↑ permeabilità al K^+ ↓ permeabilità al Ca^{2+}
	α_{2B}	G_i/G_o	↓ cAMP ↓ permeabilità al Ca^{2+}
	α_{2C}	G_i/G_o	cAMP
β	β_1	G_s	↑ cAMP
	β_2	G_s	↑ cAMP
	β_3	G_s	↑ cAMP

Tabella 12.2 Caratteristiche biochimiche e farmacologiche dei recettori adrenergici.

Tabella 12.3 Caratteristiche biochimiche e farmacologiche dei recettori muscarinici.

Sottotipo recettoriale	Proteina G	Meccanismi di trasduzione
M ₁	G _{q/11}	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca ²⁺] _i
M ₂	G _i /G _o	↓ cAMP ↑ permeabilità al K ⁺ ↓ permeabilità al Ca ²⁺
M ₃	G _{q/11}	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca ²⁺] _i
M ₄	G _i /G _o	↓ cAMP ↑ permeabilità al K ⁺ ↓ permeabilità al Ca ²⁺
M ₅	G _{q/11}	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca ²⁺] _i

Tabella 12.3 Caratteristiche biochimiche e farmacologiche dei recettori muscarinici.

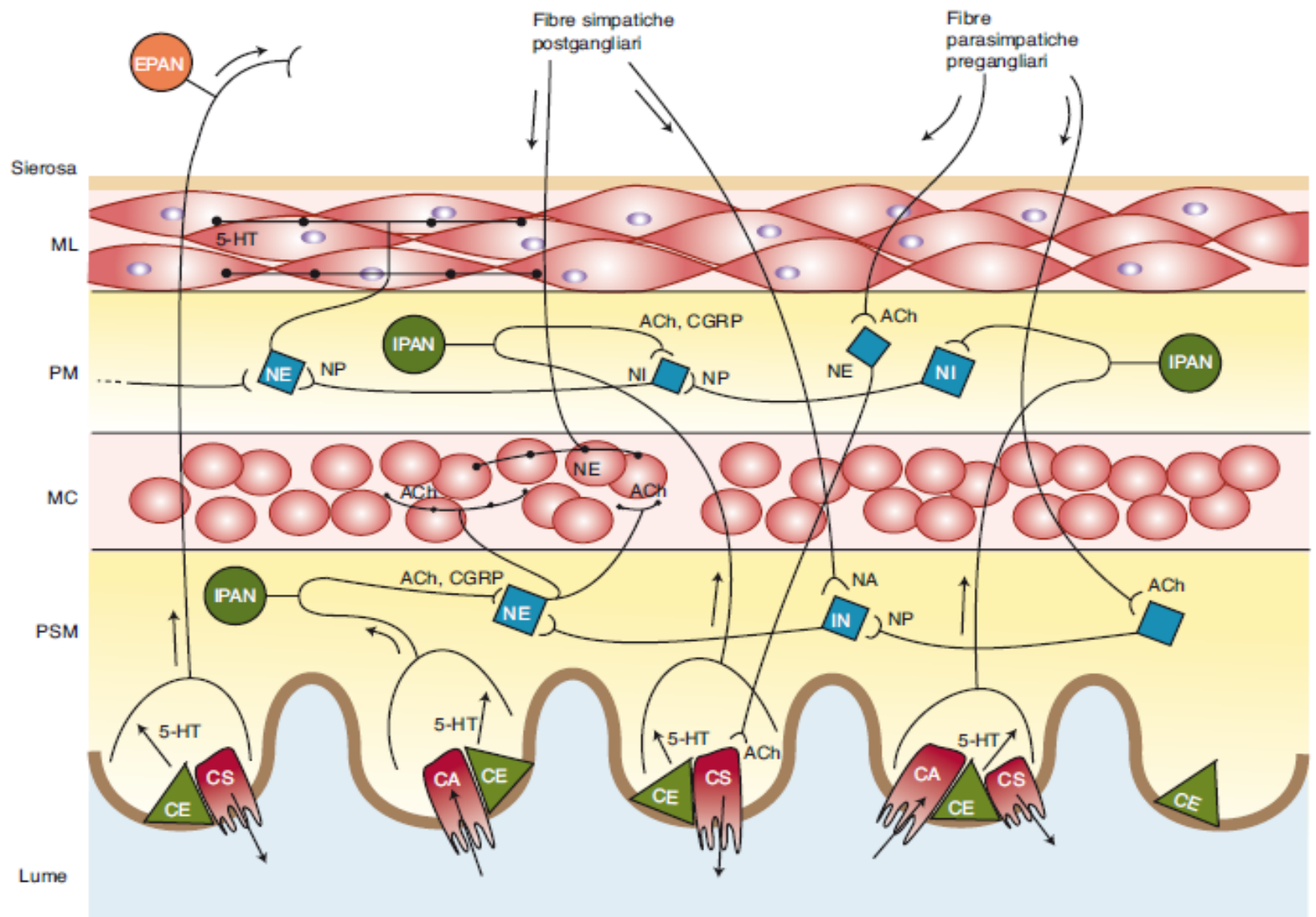
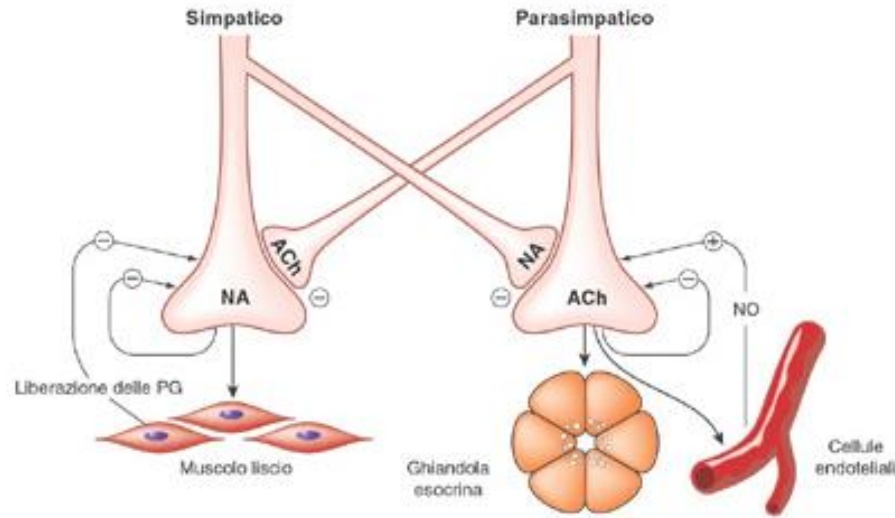


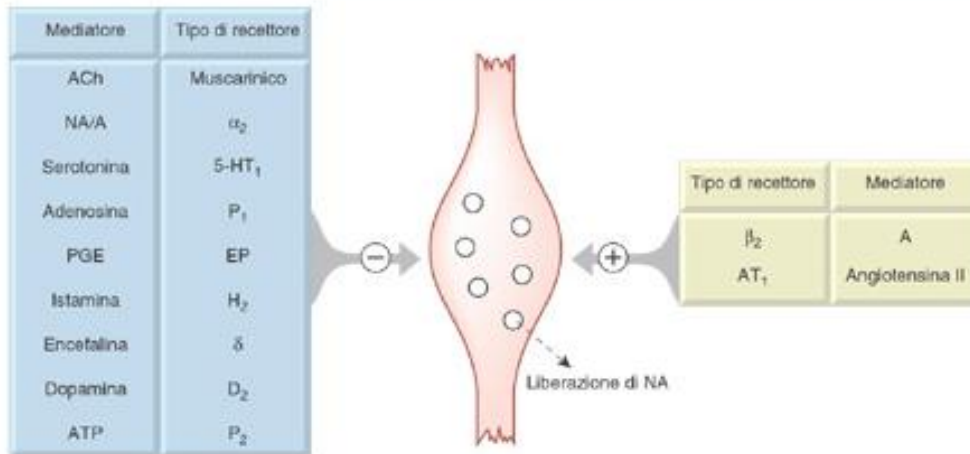
Figura 6-2. Un diagramma molto semplificato della parete intestinale e di alcuni dei circuiti del sistema nervoso enterico (SNE). Il SNE riceve impulsi sia dal sistema simpatico che da quello parasimpatico ed invia impulsi afferenti ai gangli simpatici ed al sistema nervoso centrale. Molte sostanze con funzione trasmettitoriale o neuromodulatrice sono state identificate nel SNE: si veda tab. 6-1. (ACh, acetilcolina; CA, cellula assorbente; CE, cellula enterocromaffine; CS, cellula secretoria; EPAN, neurone afferente primario estrinsecio; 5-HT, serotonina; IPAN, neurone afferente primario intrinsecio; MC, strato muscolare circolare; ML, strato muscolare longitudinale; NA, nora-drenalina; NE neurone eccitatorio; NI, neurone inibitorio; NP, neuropeptidi (CGRP: *calcitonin gene-related peptide*, N.d.T.); PM, plesso mioenterico; PSM, plesso sottomucoso.)

Regolazione presinaptica della liberazione del trasmettitore dalle terminazioni nervose colinergiche ed adrenergiche.

A



B



Terminale nervoso noradrenergico

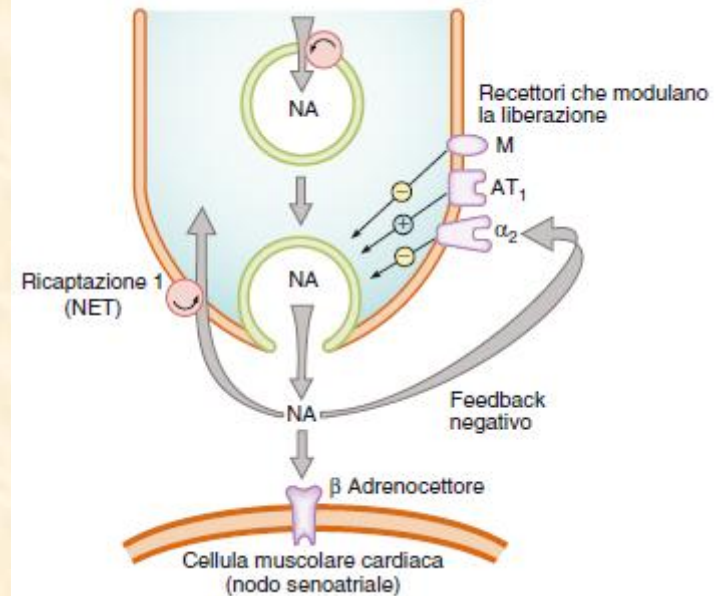
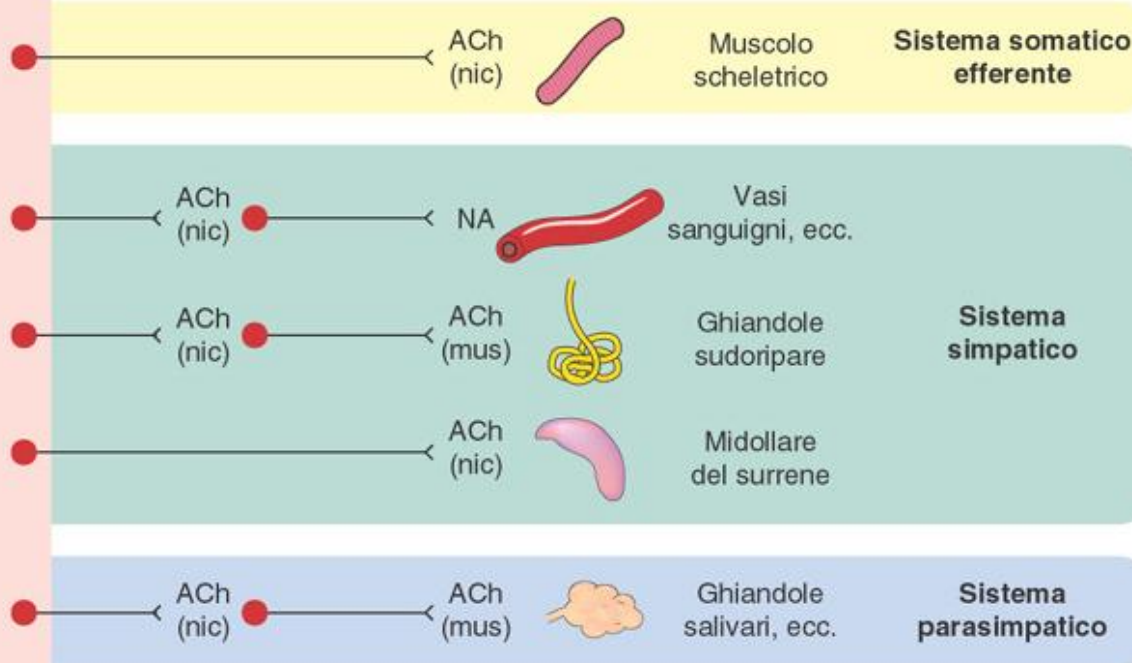


FIGURA 6-3. Integrazione locale del controllo del SNA attraverso la modulazione della liberazione di neurotrasmettitori. Nell'esempio mostrato, la liberazione di noradrenalina (NA) da una terminazione nervosa simpatica è modulata dalla noradrenalina stessa, che agisce a livello di autorecettori α_2 presinaptici, dall'acetilcolina e dall'angiotensina II. Molti altri modulatori (vedi testo) influenzano il processo di liberazione. AT₁, recettore dell'angiotensina II; M₁, recettore muscarinico; NET, trasportatore della noradrenalina.

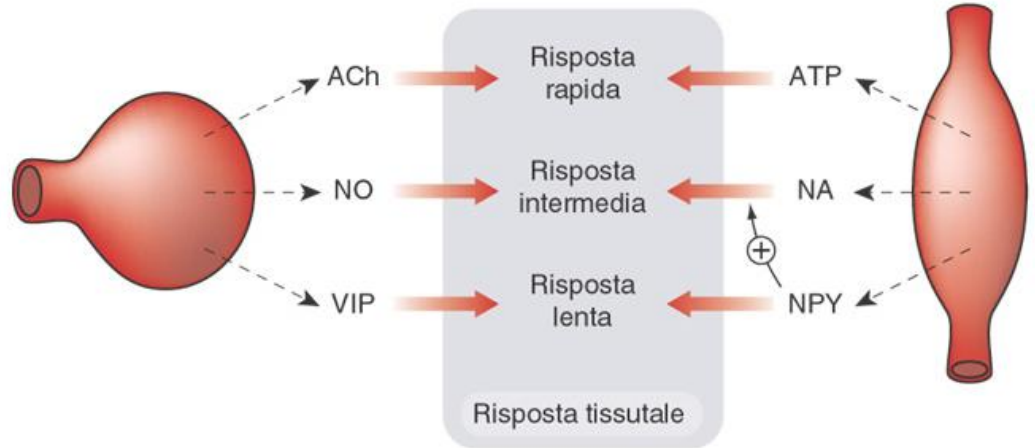
SISTEMA NERVOSO CENTRALE



Principali cotrasmettitori dei neuroni post gangliari:
 VIP: peptide vasoattivo intestinale
 NPY: neuroptide Y

Parasimpatico

Simpatico



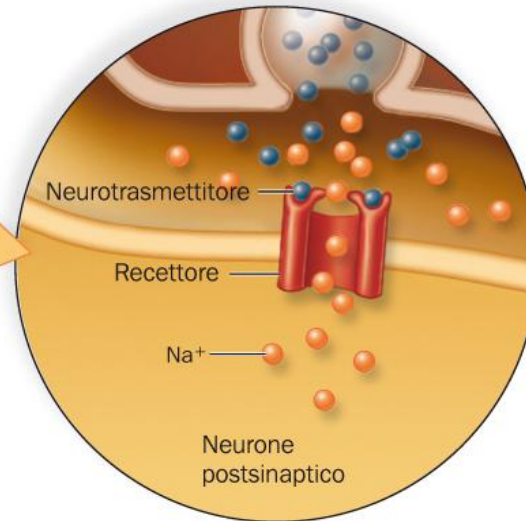
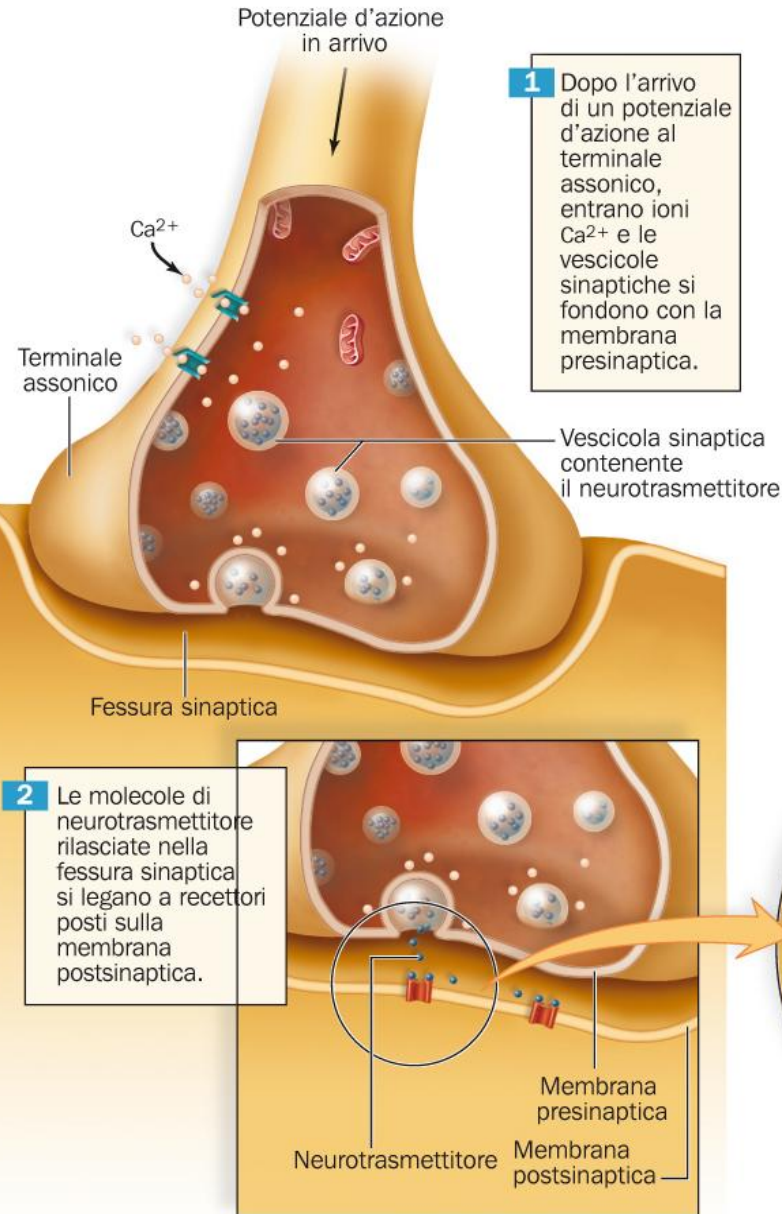
ALTRI TRASMETTITORI DEL SNP

Tabella 9.2 Esempi di trasmettitori NANC (non-adrenergici, non-colinergici) e co-trasmettitori nel sistema nervoso periferico

Trasmettitore	Localizzazione	Funzione
Non-peptidi		
ATP	Neuroni simpatici postgangliari (ad es. nei vasi sanguigni, dotto deferente)	Depolarizzazione veloce/contrazione della muscolatura liscia
GABA, 5-HT	Neuroni enterici	Riflessi peristaltici
Dopamina	Alcuni neuroni simpatici (ad es. rene)	Vasodilatazione
NO	Nervi pelvici	Erezione
NO	Nervi gastrici	Svuotamento gastrico
Peptidi		
Neuropeptide Y	Neuroni simpatici postgangliari (ad es. vasi sanguigni)	Facilita l'attività costrittrice della NA; inibisce la liberazione di NA
VIP	Innervazione parasimpatica delle ghiandole salivari Innervazione NANC della muscolatura liscia delle vie aeree	Vasodilatazione; co-trasmettitore con ACh Broncodilatazione
GnRH	Gangli simpatici	Depolarizzazione lenta; co-trasmettitore con ACh
Sostanza P	Gangli simpatici Neuroni enterici	Depolarizzazione lenta Co-trasmettitore con ACh
CGRP	Neuroni sensoriali amielinici	Vasodilatazione; perdita di liquidi dai vasi; infiammazione neurogenica
Sostanza P		

GABA, acido gamma-aminobutirrico; 5-HT, 5-idrossitriptamina; NO, ossido di azoto; NA, noradrenalina; ACh, acetilcolina; GnRH, fattore rilasciante le gonadotropine; CGRP, peptide correlato al gene della calcitonina; VIP, peptide intestinale vasoattivo.

La comunicazione tra neuroni avviene a livello delle sinapsi



3 Quando un neurotrasmettitore eccitatorio si lega a un recettore, gli ioni Na^{+} diffondono nel neurone postsinaptico e, raggiunto il valore di soglia, danno inizio al nuovo potenziale d'azione.

ZANICHELLI

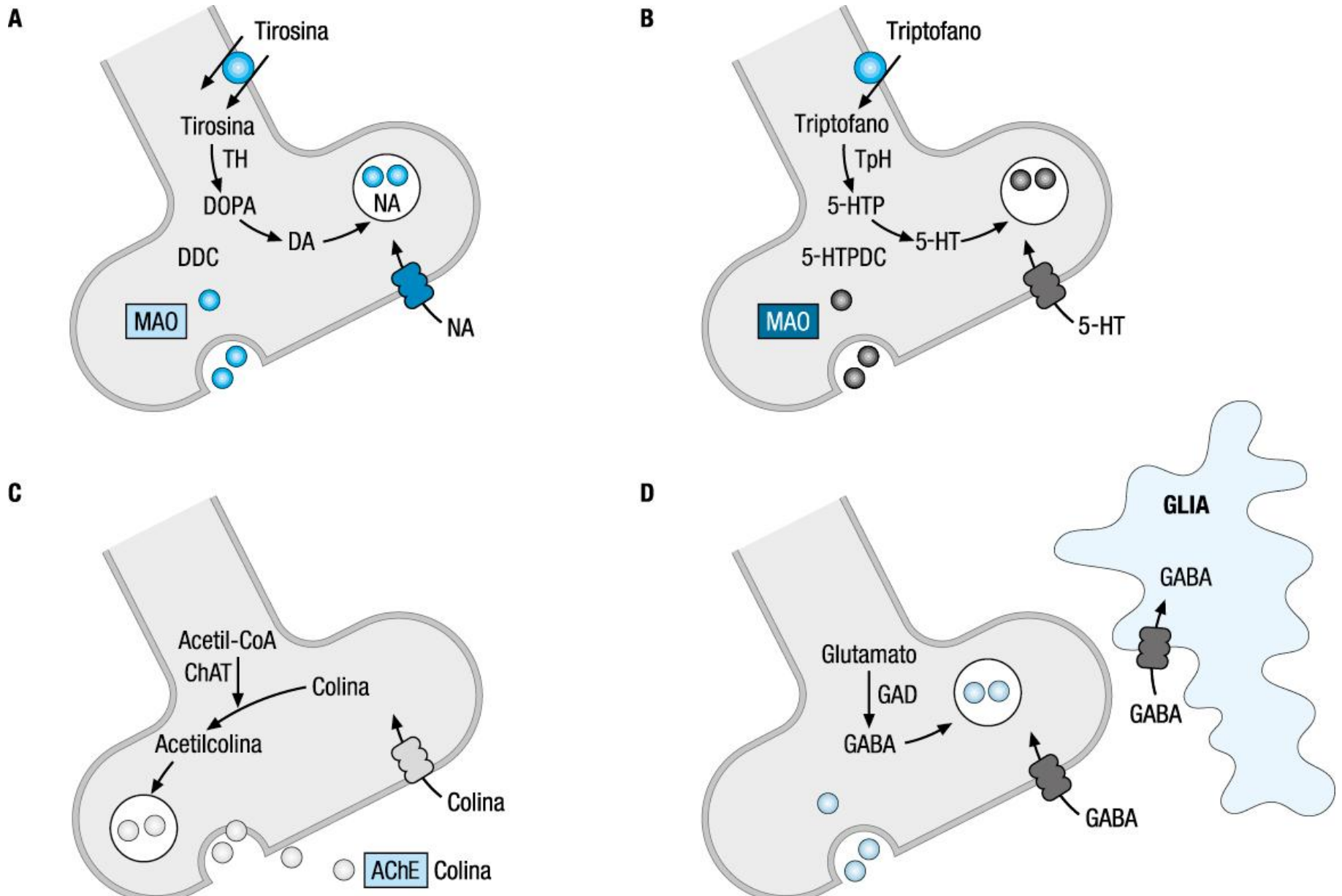


Figura 11.4 Schema delle terminazioni nervose noradrenergiche (A), serotoninergiche (B), colinergiche (C) e GABAergiche (D).

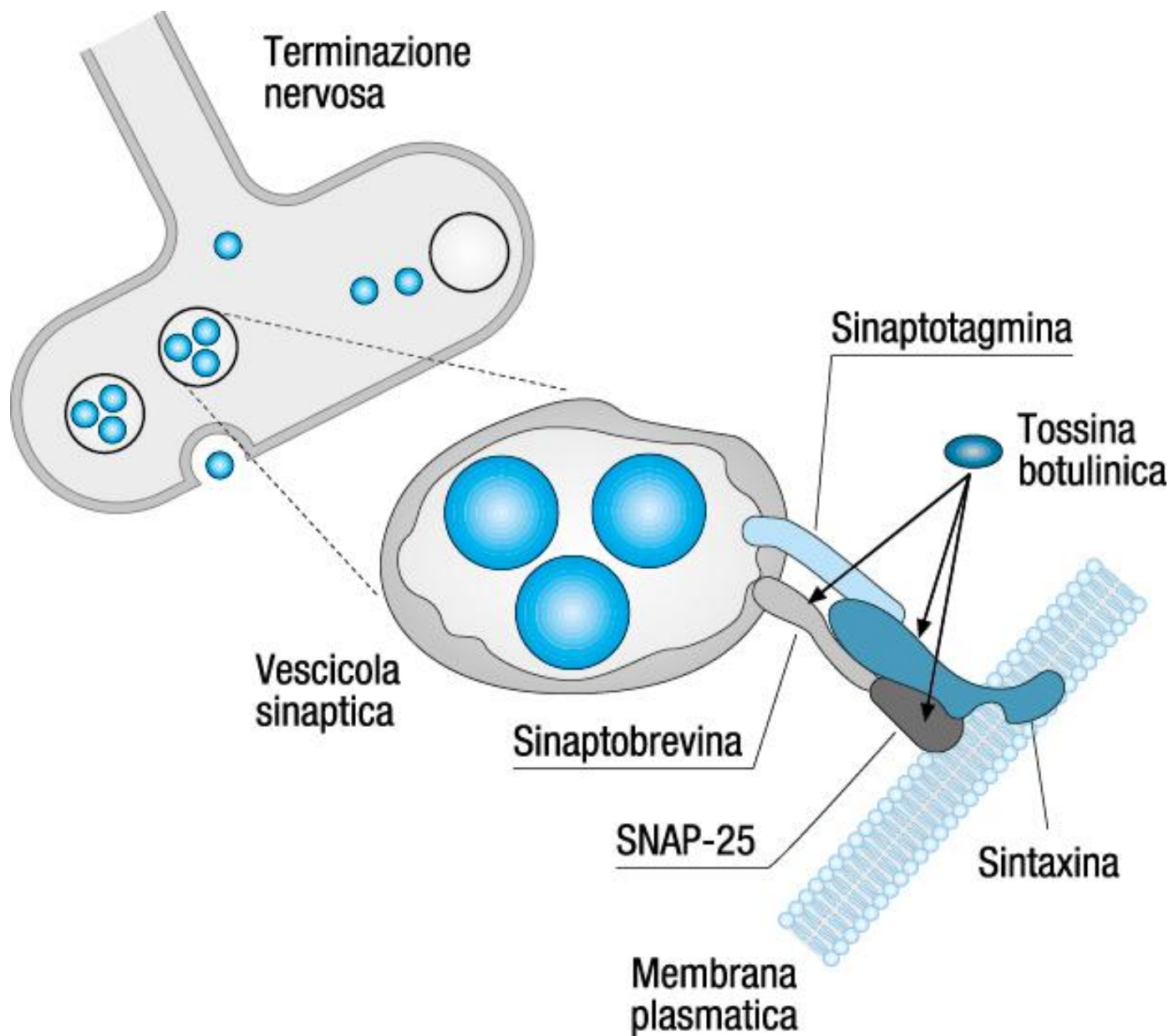
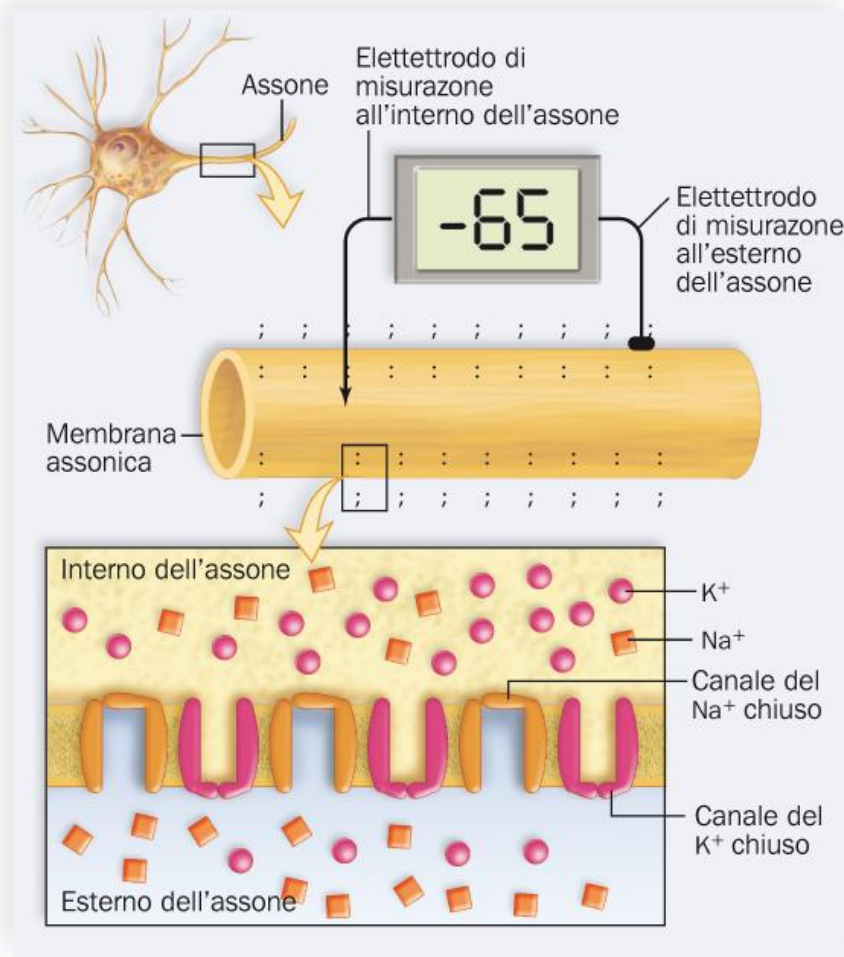


Figura 11.3 Schema del meccanismo d'azione della tossina botulinica.

La membrana di un neurone inattivo è soggetta al potenziale di riposo

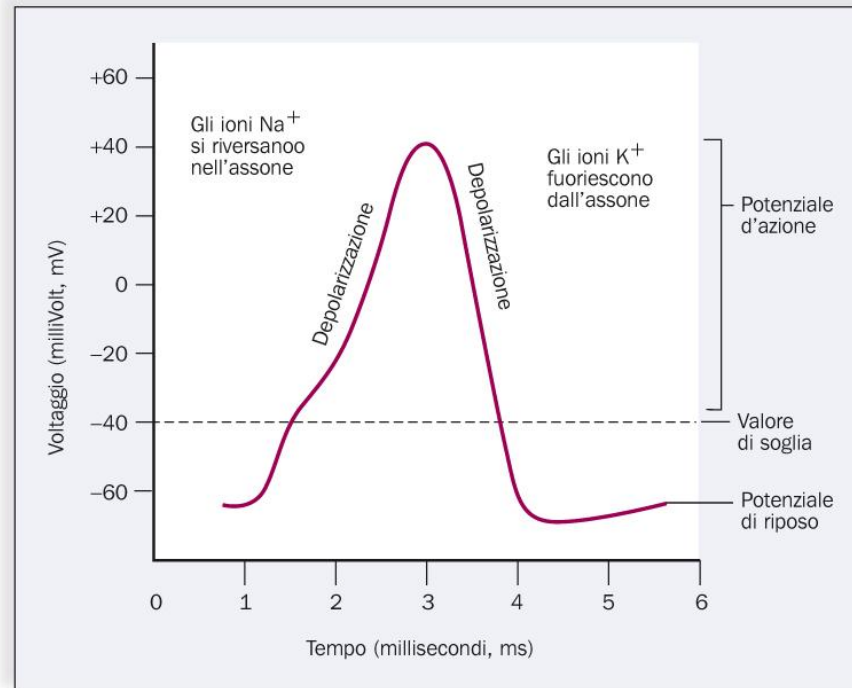


Quando un neurone è inattivo, cioè non sta conducendo impulsi, il suo **potenziale elettrico di riposo** è di circa **-65 mV**; il segno negativo indica che l'interno della cellula è più negativo rispetto all'esterno. Il potenziale dipende dalla concentrazione di ioni (**Na^+** e **K^+**) all'interno e all'esterno della membrana assonica.

ZANICHELLI

La membrana di un neurone attivo è soggetta al potenziale d'azione

Un **potenziale d'azione** è un rapido cambiamento della polarità misurata tra l'esterno e l'interno della membrana assonica che si verifica in corrispondenza di un impulso nervoso. L'andamento del **voltaggio** è associato allo spostamento degli ioni Na^+ e K^+ da un lato all'altro della membrana.

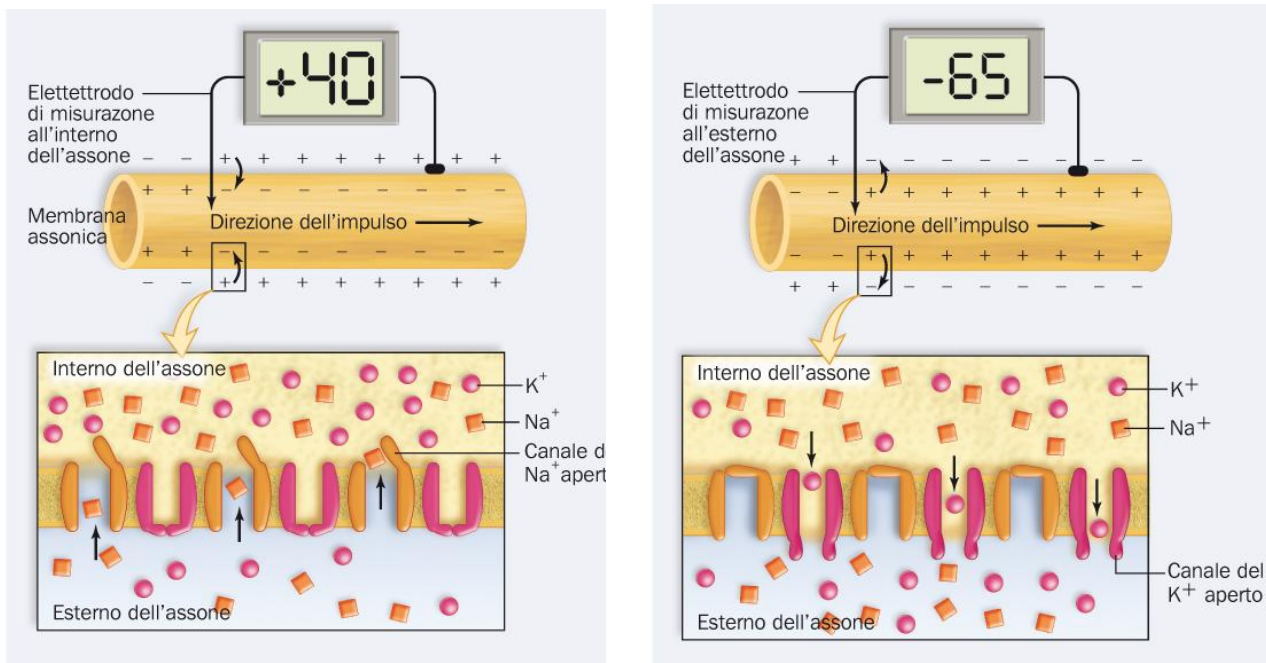


ZANICHELLI

L'apertura dei canali del sodio e l'apertura dei canali del potassio

Quando ha inizio un potenziale d'azione, l'accesso dei canali del sodio si apre e quindi gli ioni Na^+ si riversano nell'assone. Ciò provoca una **depolarizzazione**, poiché la carica all'interno dell'assone cambia da un valore negativo a uno positivo.

Quando il potenziale d'azione termina, si ha una **ripolarizzazione**, poiché l'interno dell'assone ritorna nuovamente negativo grazie alla fuoriuscita degli ioni K^+ dall'assone.



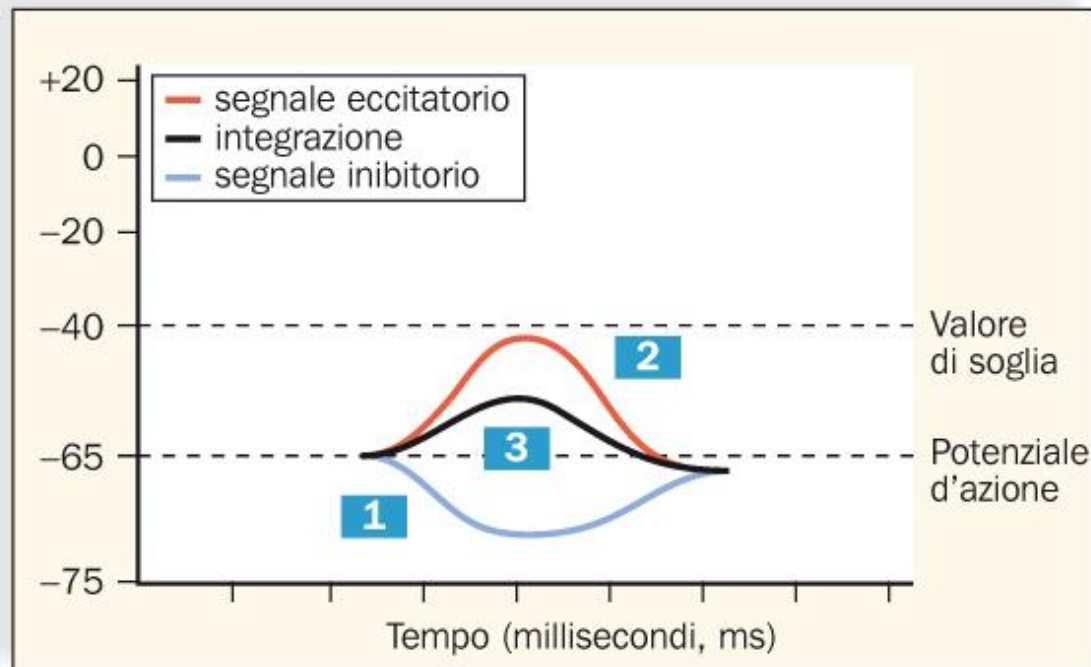
ZANICHELLI

La regione di «quasi contatto» tra un terminale assonico e il dendrite (o corpo cellulare) di un altro neurone si chiama **sinapsi**. Un impulso nervoso in forma elettrica non può attraversare una fessura sinaptica, perciò la trasmissione attraverso la sinapsi viene mediata da molecole chiamate **neurotrasmettitori**.

Con questo raffinato **sistema di trasmissione elettrico/biochimico**, il sistema nervoso centrale integra gli stimoli provenienti dal mondo esterno e li traduce in modo da generare una risposta appropriata, passando l'informazione da un neurone all'altro.

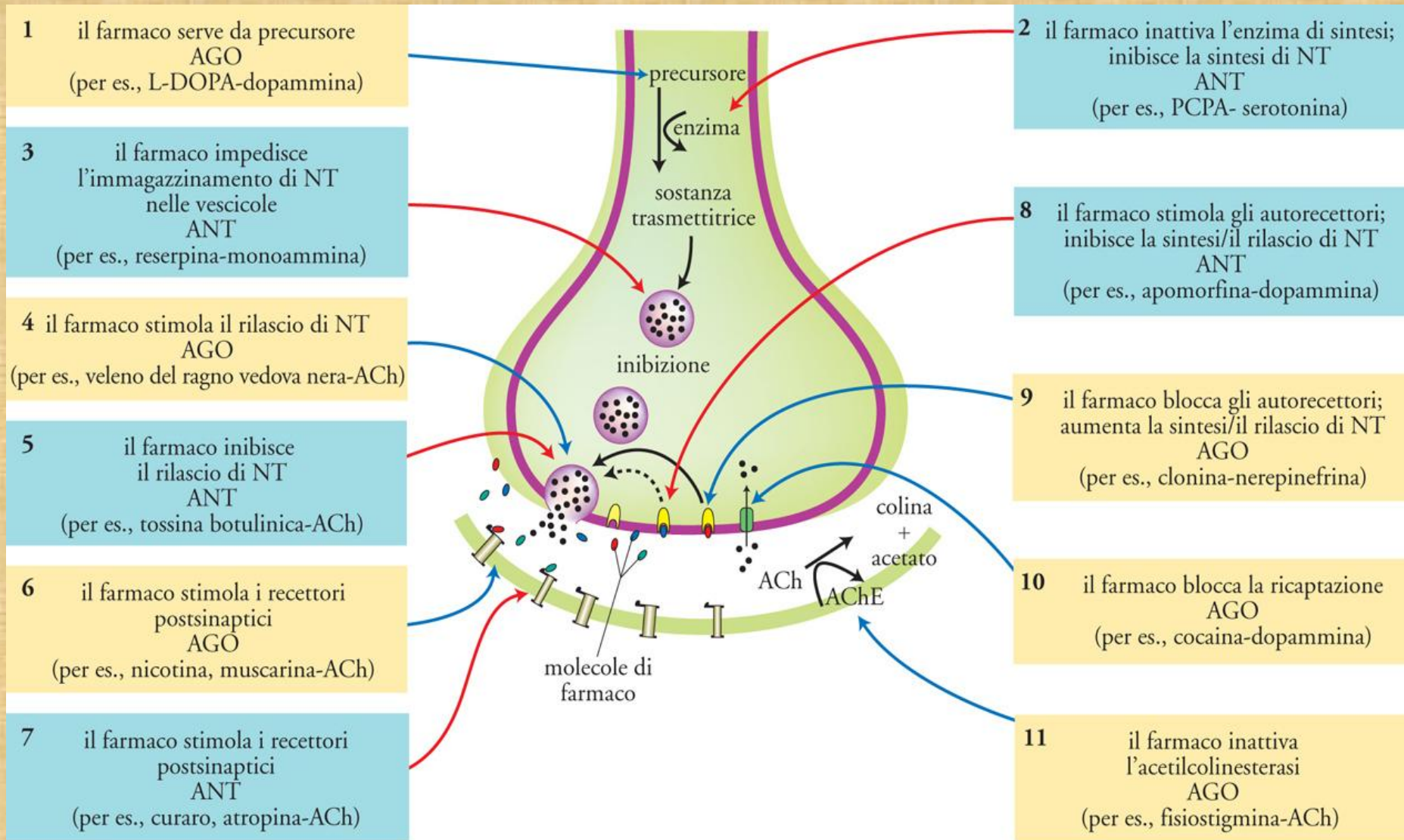
L'integrazione è la somma elaborata di segnali eccitatori e inibitori

Il grafico illustra un caso di integrazione sinaptica in cui (1) i **segnali inibitori** sono in sovrannumero rispetto (2) ai **segnali eccitatori** ricevuti dal neurone; quindi, (3) dopo l'**integrazione**, il valore soglia non viene raggiunto e l'impulso nervoso non parte.



ZANICHELLI

TRASMISSIONE NEURONALE E BERSAGLI FARMACOLOGICI



FARMACI DEL SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO

✓ ORGANIZZAZIONE E FUNZIONAMENTO DELLA SINAPSI COLINERGICA E ADRENERGICA

- ✓ **PARASIMPATICOMIMETICI** (diretti: agonisti dei recettori M e N, indiretti: inibitori della AChE)
- ✓ **PARASIMPATICOLITICI** (antagonisti dei recettori M e N, bloccanti neuromuscolari, inibitori rilascio di ACh)
- ✓ **SIMPATICOMIMETICI** (diretti: agonisti dei recettori α e β , indiretti: che potenziano l'effetto di NA)
- ✓ **SIMPATICOLITICI** (diretti: antagonisti dei recettori α e β , indiretti: che inibiscono o diminuiscono il rilascio di NA)

Tabella 6-4. Fasi della neurotrasmissione autonoma: effetti di farmaci.

Processo	Esempi di farmaci	Sito	Azione
Propagazione del potenziale d'azione	Anestetici locali, tetrodotossina ^a , saxitossina ^b	Assone nervoso	Blocco dei canali del sodio; blocco della conduzione
Sintesi del neurotrasmettitore	Emicolinio	Terminali nervosi colinergici: membrana	Blocca la captazione di colina e rallenta la sintesi
	α -metiltirosina (metirosina)	Terminali nervosi adrenergici e midollare del surrene: citoplasma	Blocca la sintesi
Immagazzinamento del neurotrasmettitore	Vesamicolo	Terminali colinergici: vescicole	Previene l'immagazzinamento, depleta il trasmettitore
	Reserpina	Terminali adrenergici: vescicole	Previene l'immagazzinamento, depleta il trasmettitore
Liberazione del neurotrasmettitore	Vari ^c	Recettori sulla membrana dei terminali nervosi	Modula la liberazione
	ω -conotossina GVIA ^d	Canali del calcio del terminale nervoso	Riduce la liberazione del neurotrasmettitore
	Tossina botulinica	Vescicole colinergiche	Previene la liberazione
	Alfa-latrotossina ^e	Vescicole adrenergiche e colinergiche	Causa una liberazione massiva
	Tiramina, amfetamina	Terminali nervosi adrenergici	Promuove la liberazione del neurotrasmettitore

^aTossina del pesce palla, tritone della California.

^bTossina del Gonyaulax (organismo delle maree rosse).

^cNoradrenalina, dopamina, acetilcolina, angiotensina II, varie prostaglandine, ecc.

^dTossina della lumaca di mare del genere Conus.

^eVeleno del ragno vedova nera.

Ricaptazione del trasmettitore dopo la liberazione	Cocaina, antidepressivi triciclici	Terminali nervosi adrenergici	Inibiscono la ricaptazione; aumentano gli effetti del neurotrasmettitore sui recettori postsinaptici
	6-Idrossidopamina	Terminali nervosi adrenergici	Distrugge le terminazioni
Attivazione o blocco dei recettori	Noradrenalina	Recettori sulle giunzioni adrenergiche	Si lega ai recettori α ; causa attivazione
	Fentolamina	Recettori sulle giunzioni adrenergiche	Si lega ai recettori α ; ne previene l'attivazione
	Isoproterenolo	Recettori sulle giunzioni adrenergiche	Si lega ai recettori β ; attiva l'adenilato ciclasi
	Propranololo	Recettori sulle giunzioni adrenergiche	Si lega ai recettori β ; ne previene l'attivazione
	Nicotina	Recettori sulle giunzioni colinergiche nicotiniche (gangli autonomi, placche neuromuscolari)	Si lega ai recettori nicotinici; apre i canali ionici nella membrana postsinaptica
	Tubocurarina	Placche neuromuscolari	Ne previene l'attivazione
	Betanecolo	Recettori, cellule effettrici parasimpatiche (muscolatura liscia, ghiandole)	Si lega ed attiva i recettori muscarinici
	Atropina	Recettori, cellule effettrici parasimpatiche	Si lega ai recettori muscarinici e ne previene l'attivazione
Inattivazione enzimatica del neurotrasmettitore	Neostigmina	Sinapsi colinergiche (acetilcolinesterasi)	Inibisce l'enzima; prolunga ed intensifica l'azione del neurotrasmettitore
	Tranilcipromina	Terminazioni nervose adrenergiche (monoaminoossidasi)	Inibisce l'enzima; aumenta la quota di neurotrasmettitore immagazzinato

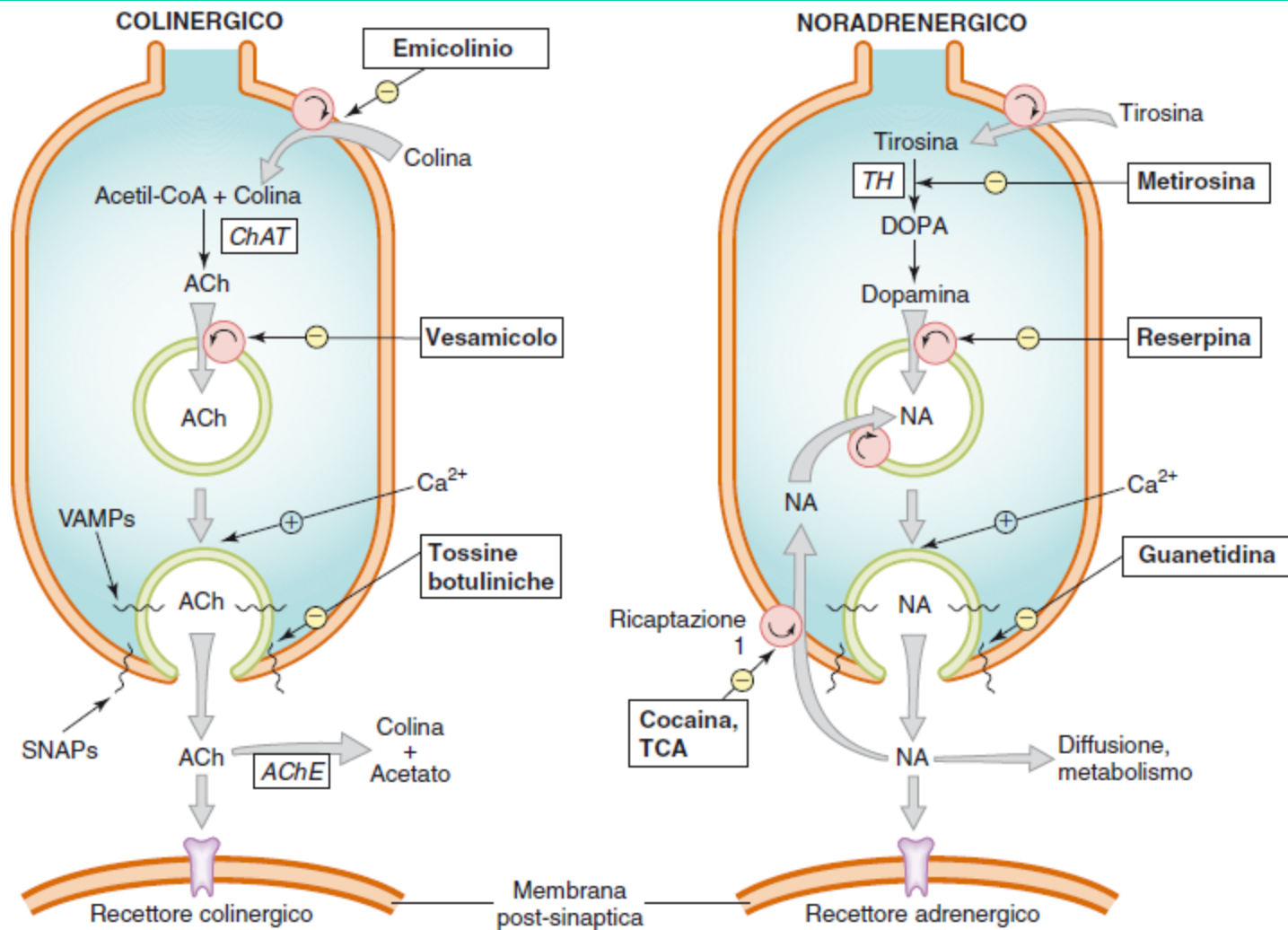


FIGURA 6-2. Dall'alto verso il basso sono mostrate le caratteristiche della sintesi, immagazzinamento, liberazione e terminazione dell'azione a livello di terminazioni nervose colinergiche e noradrenergiche. I cerchi indicano i trasportatori. ACh, acetilcolina; AChE, acetilcolinesterasi; ChAT, colina acetiltransferasi; DOPA, diidrossifenilalanina; NA, noradrenalina; NET, trasportatore della noradrenalina; TCA, antidepressivo triciclico; TH, tirosina idrossilasi.