

# *SISTEMA NERVOSO*

**SISTEMA NERVOSO  
PERIFERICO**

**SISTEMA NERVOSO  
CENTRALE**

Encefalo e midollo  
spinale

**SISTEMA  
AUTONOMO**

**SIMPATICO**

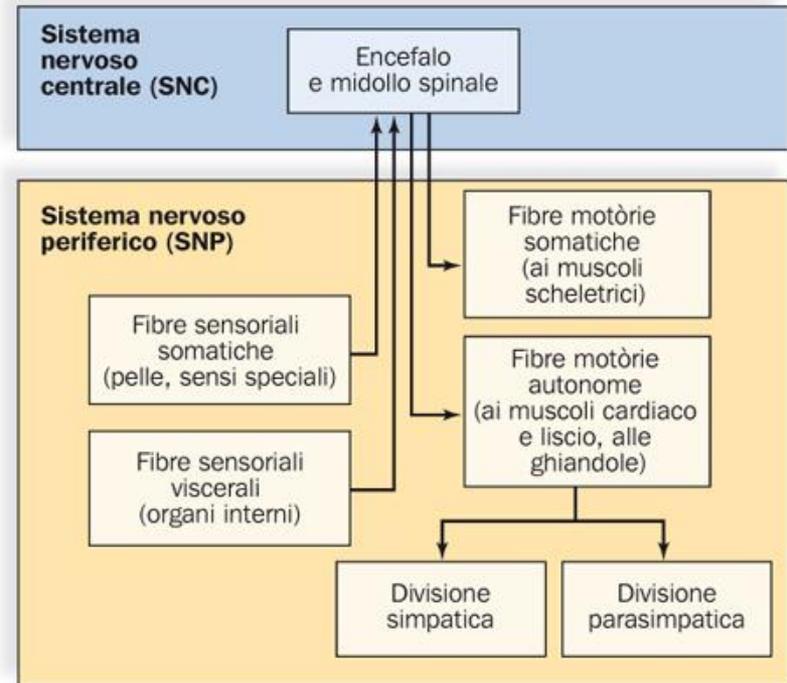
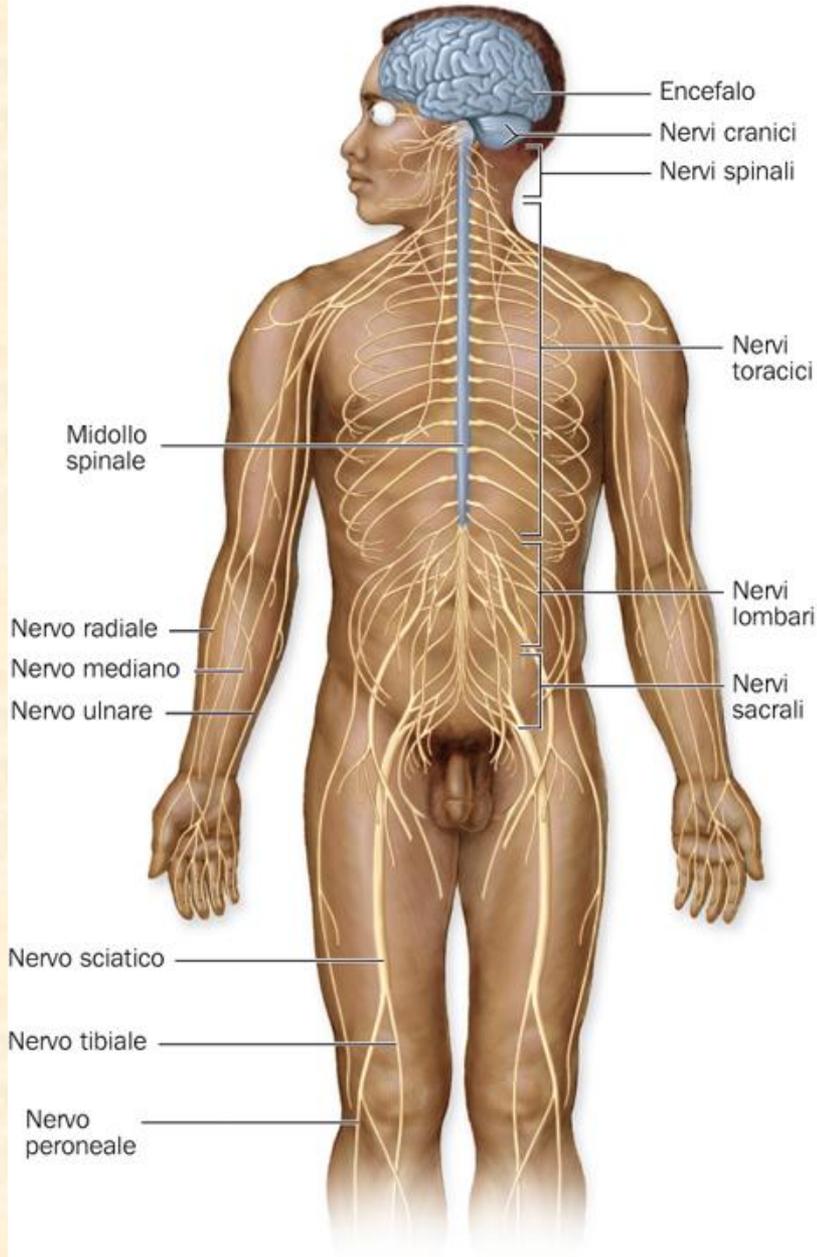
**PARASIMPATICO**

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.

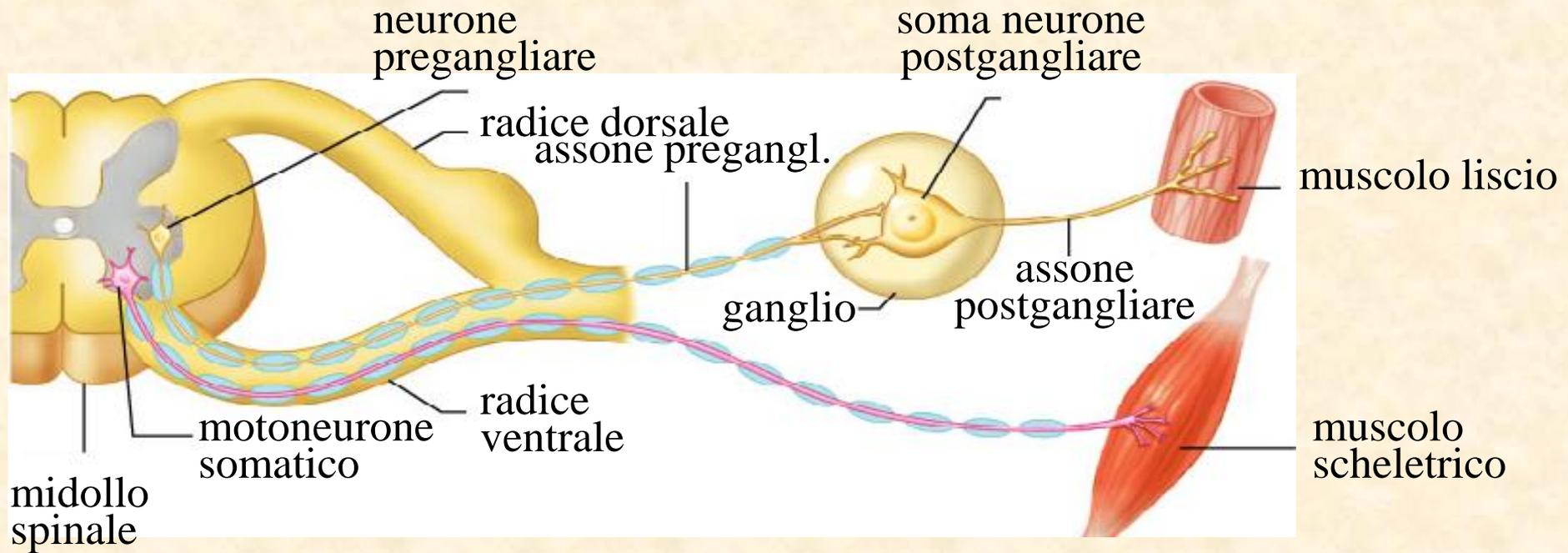
## Sistemi motori autonomo e somatico

- **Sistema motorio somatico**

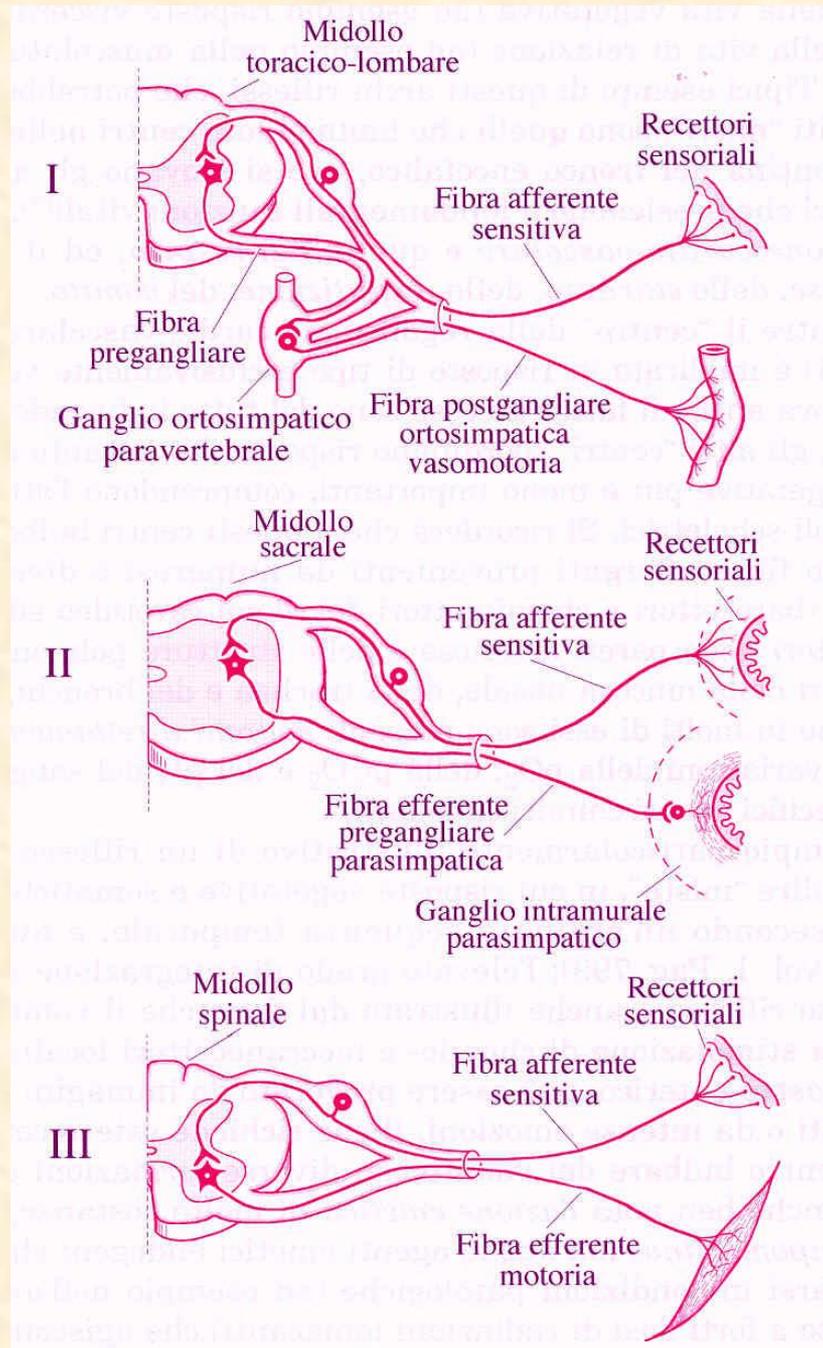
- Un motoneurone si estende dal SNC al muscolo scheletrico
- Gli assoni sono mielinici, conducono gli impulsi rapidamente

- **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

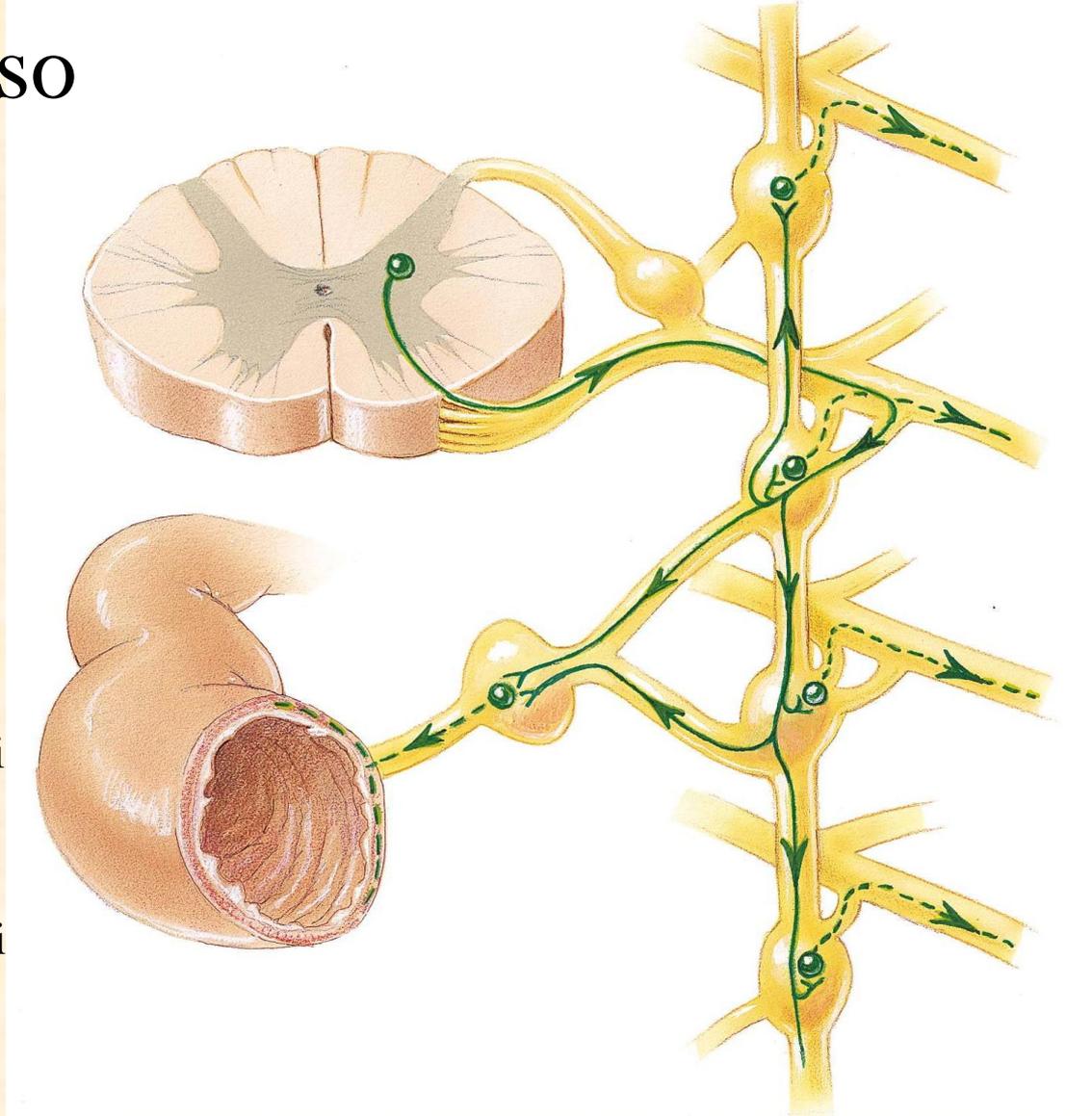


# Confronto tra l'organizzazione anatomica delle vie motorie somatiche e autonome



# 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

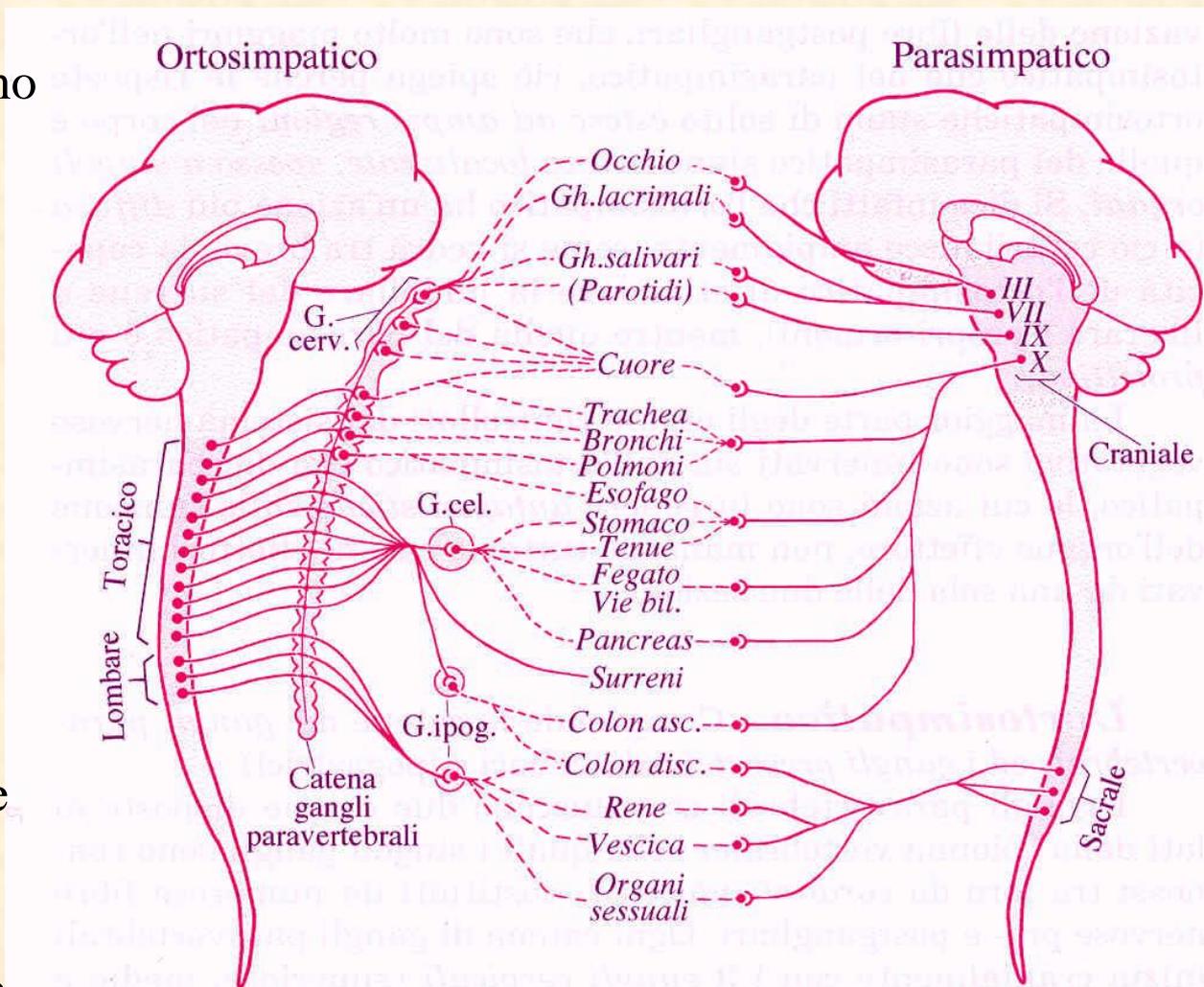
- regola l'attività del muscolo liscio, del muscolo cardiaco e di alcune ghiandole
- le strutture coinvolte: neuroni afferenti viscerali – neuroni efferenti viscerali – centri di integrazione nel cervello
- riceve input dal sistema limbico e da altre regioni cerebrali

# 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

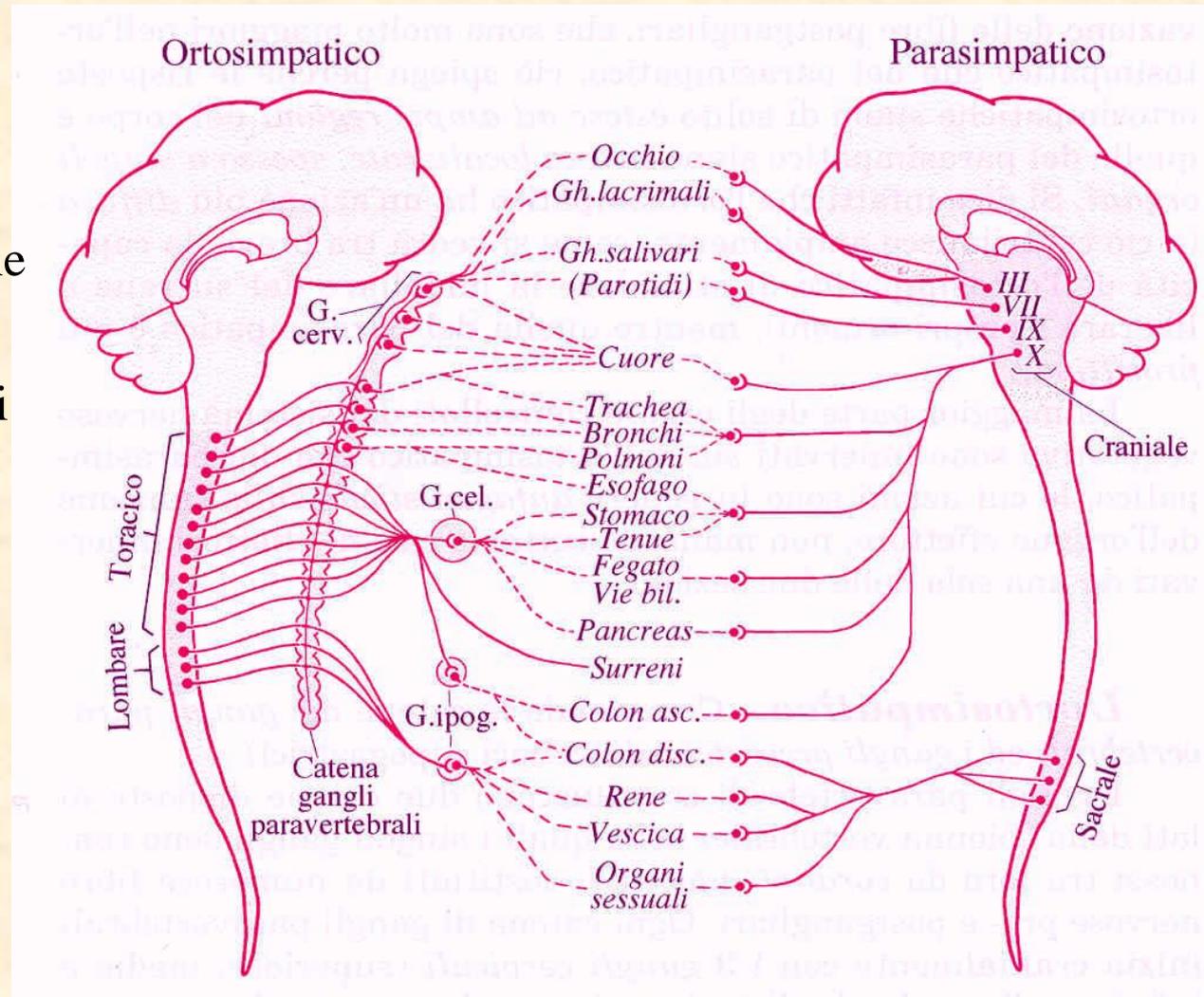


# Organi innervati dal simpatico

- 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

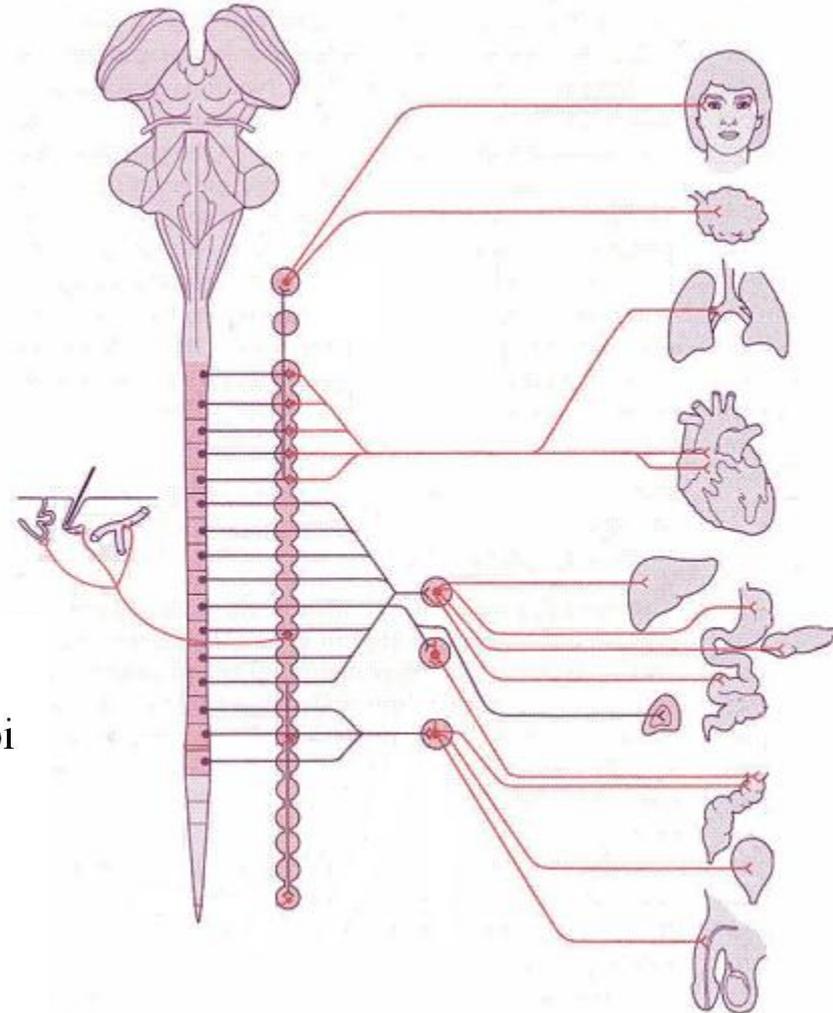
- Simpatico toracolombare
  - corpi cellulari pregangliari nei segmenti toracici e nei primi due lombari del midollo spinale

- **Organizzazione di base:**

- Fuoriuscita da T<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>
- Alimenta gli organi viscerali e strutture delle regioni superficiali del corpo
- Contiene più gangli della divisione parasimpatica: Alcuni sono paravertebrali e altri prevertebrali

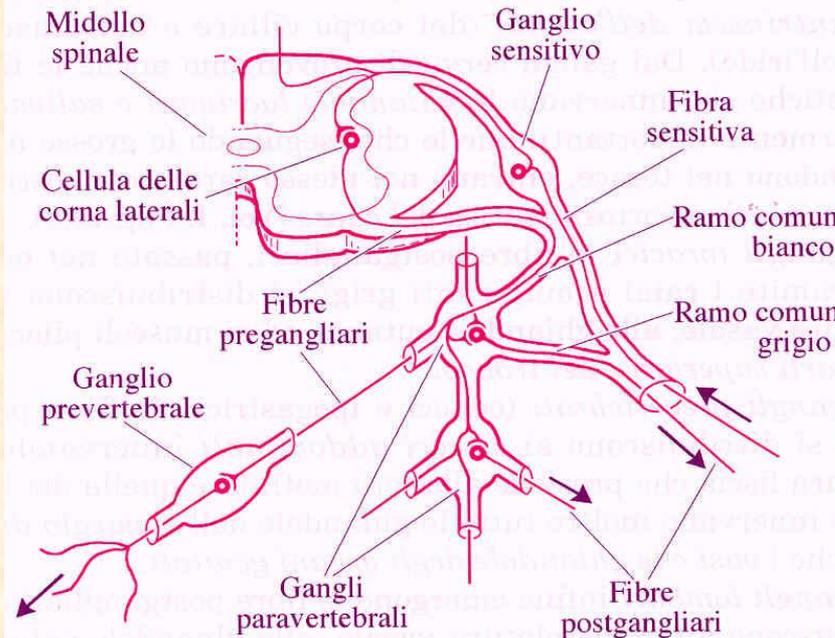
- Gangli simpatici

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



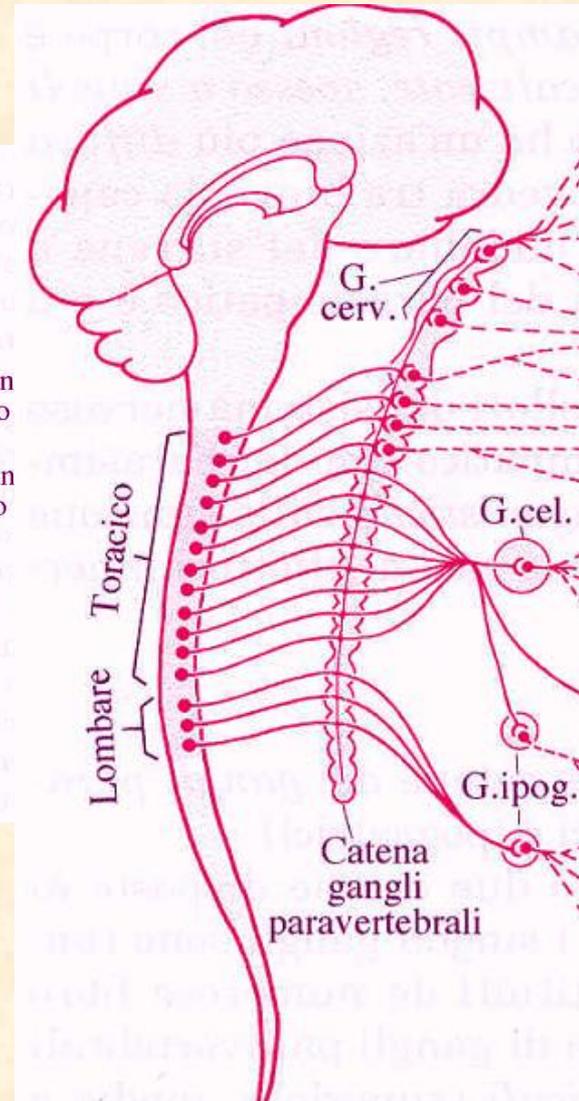
## Gangli della catena paravertebrale

- 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

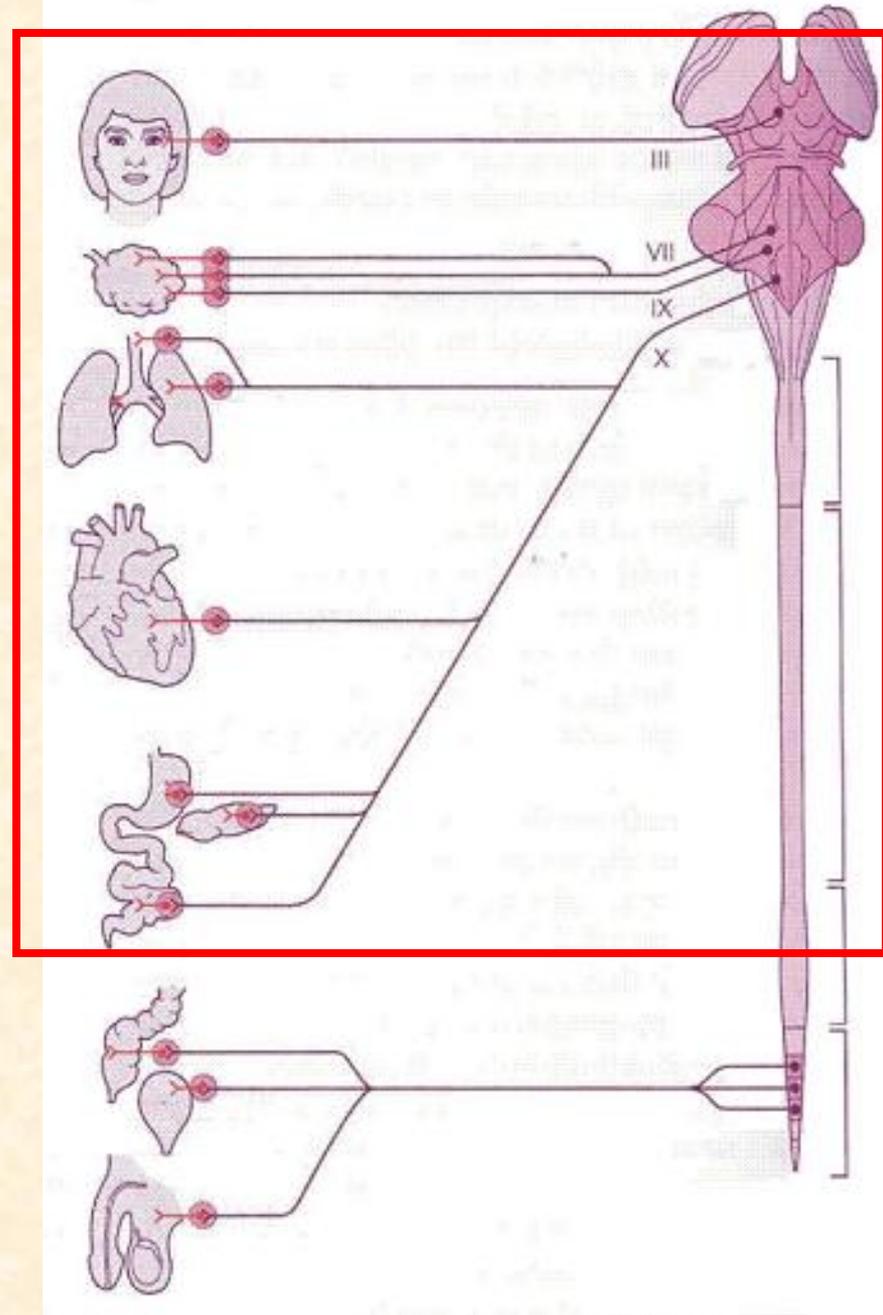
- **Uscita craniale**

- 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**

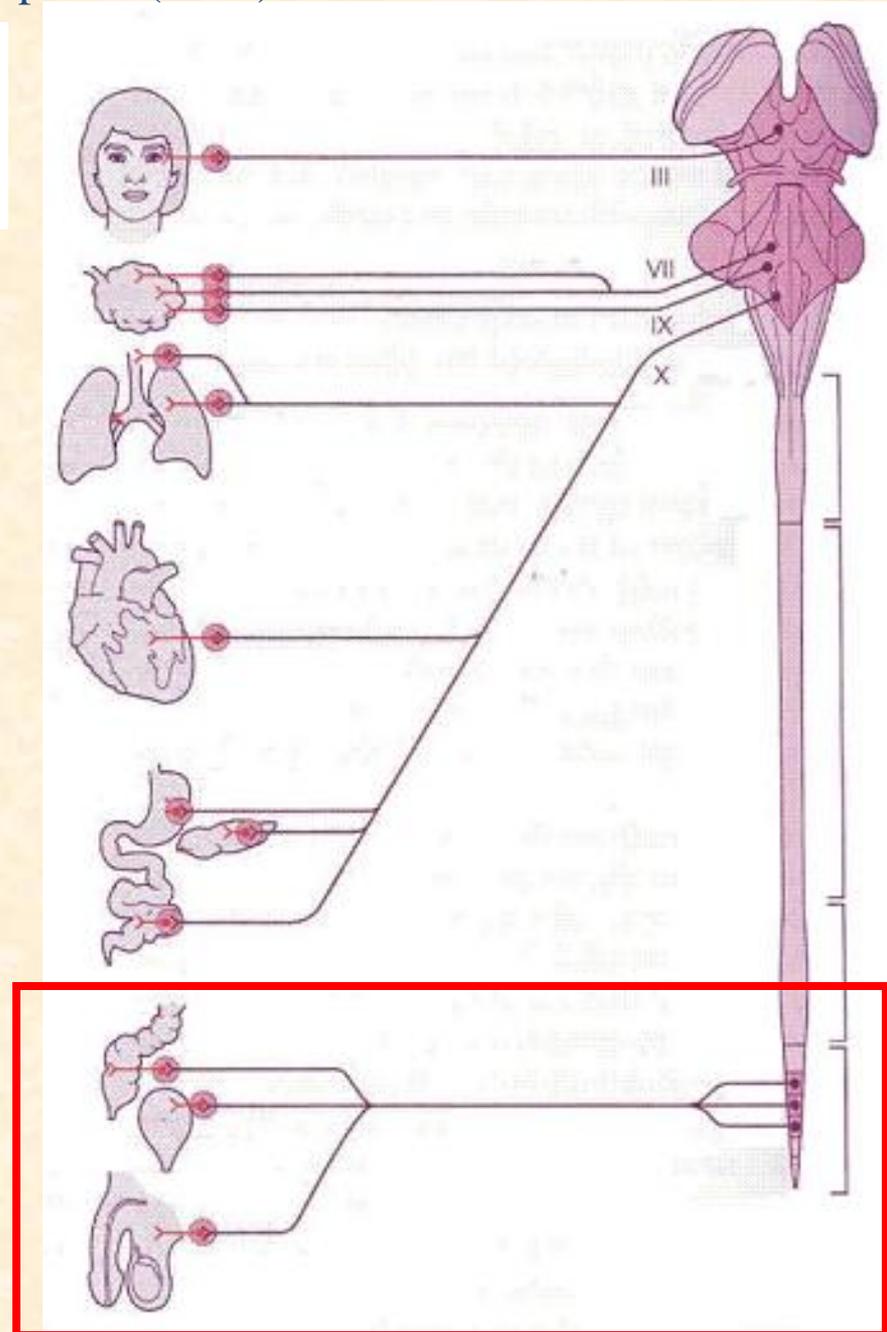
- Innerva i rimanenti organi addominali e pelvici

Emerge da S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>

- **Corpi cellulari pregangliari**

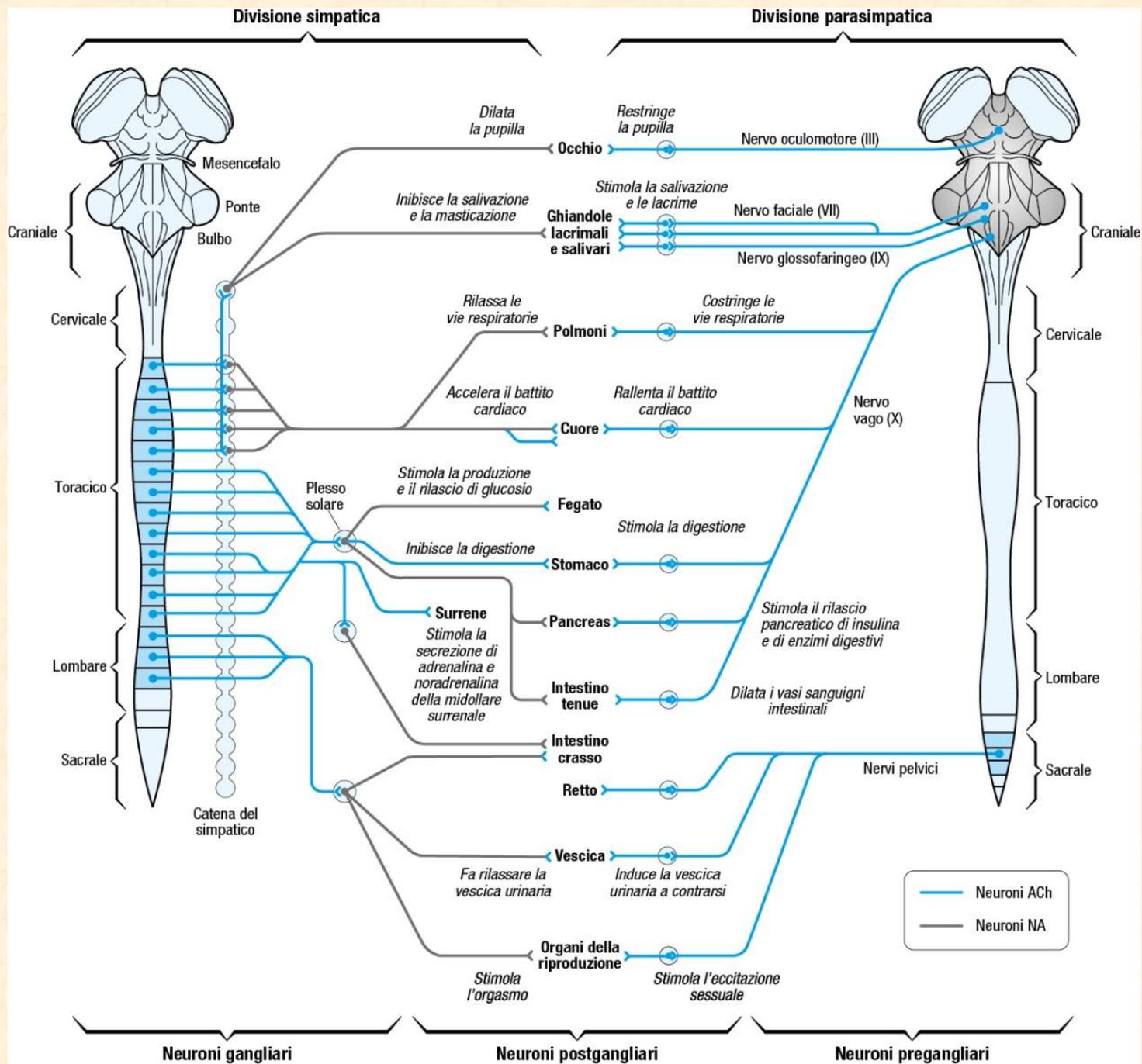
- Localizzati nella regione motoria viscerale della sostanza grigia spinale

- 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

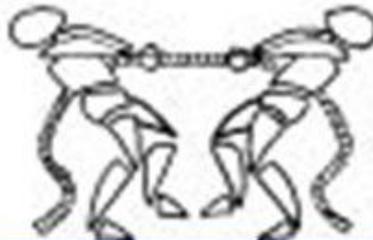
- Il sistema parasimpatico esercita un controllo di breve durata e localizzato
- Il sistema simpatico esercita effetti duraturi e diffusi



# 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:

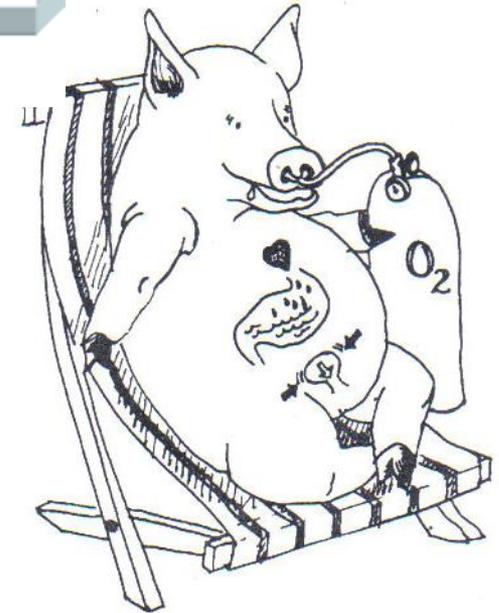
- Digestione
- Crescita
- Difese immunitarie
- Immagazzinamento energia



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

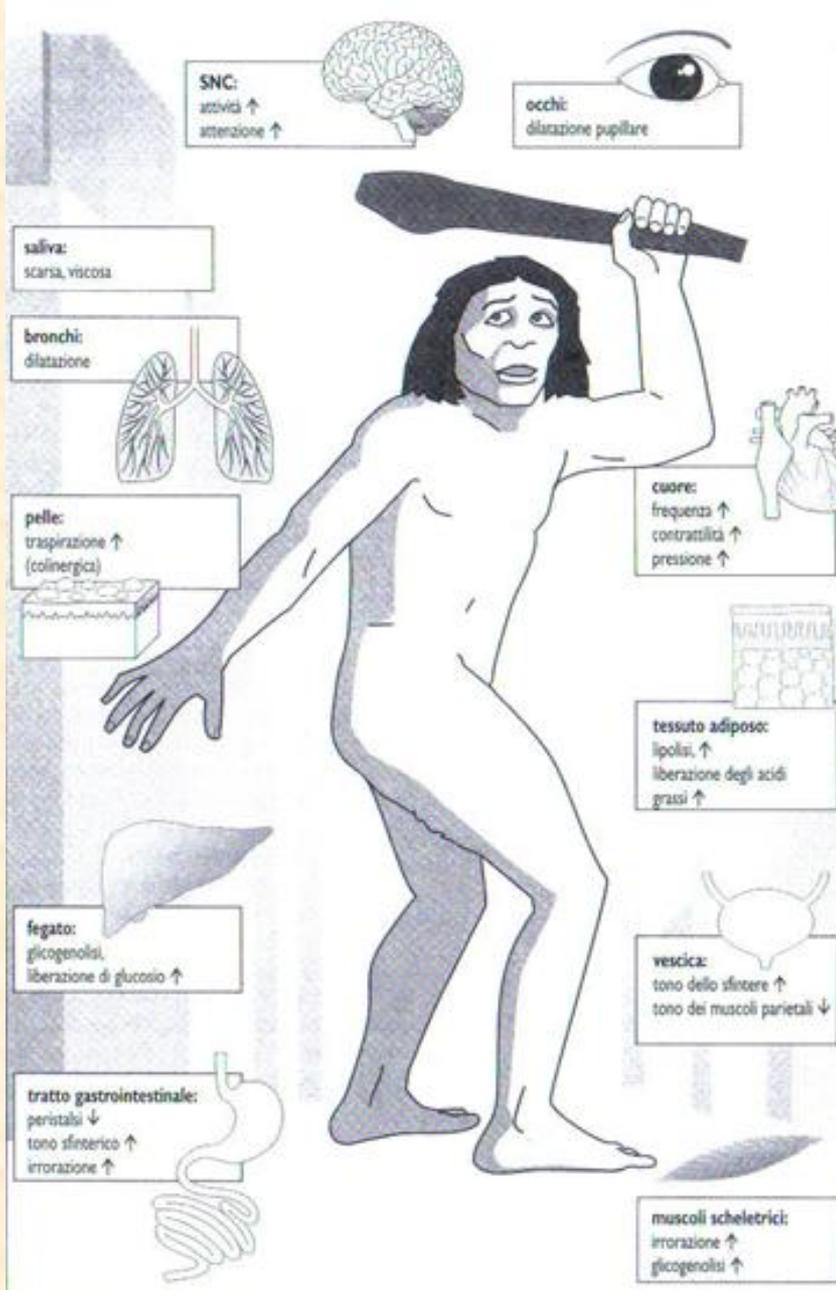


**Figura 2.2** La risposta "combatti o fuggi" dimostra la capacità di fornire energia per le funzioni vitali da parte del sistema nervoso simpatico. La riduzione delle secrezioni polmonari e la broncodilatazione aumentano l'ossigenazione sanguigna. L'aumento della frequenza e della contrattilità cardiaca 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).



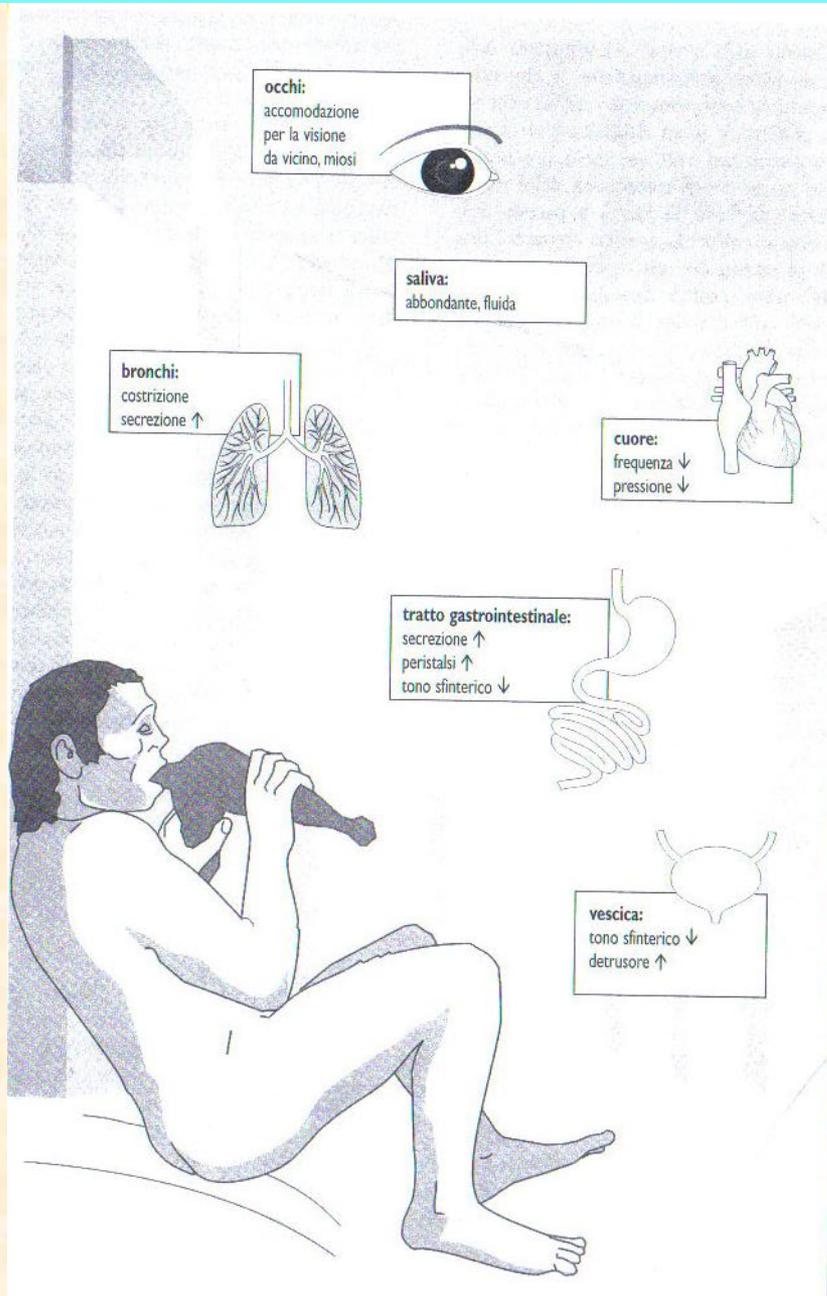
**Figura 2.3** Il cuore parasimpatico del maiale batte pigramente mentre il suo tratto gastrointestinale consuma energia. Il maiale sta sbavando per l'aumento delle secrezioni. Ha bisogno di respirare ossigeno perché i bronchioli sono sottoposti a contrazione. Sta emettendo feci ed urinando ed ha un'erezione (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



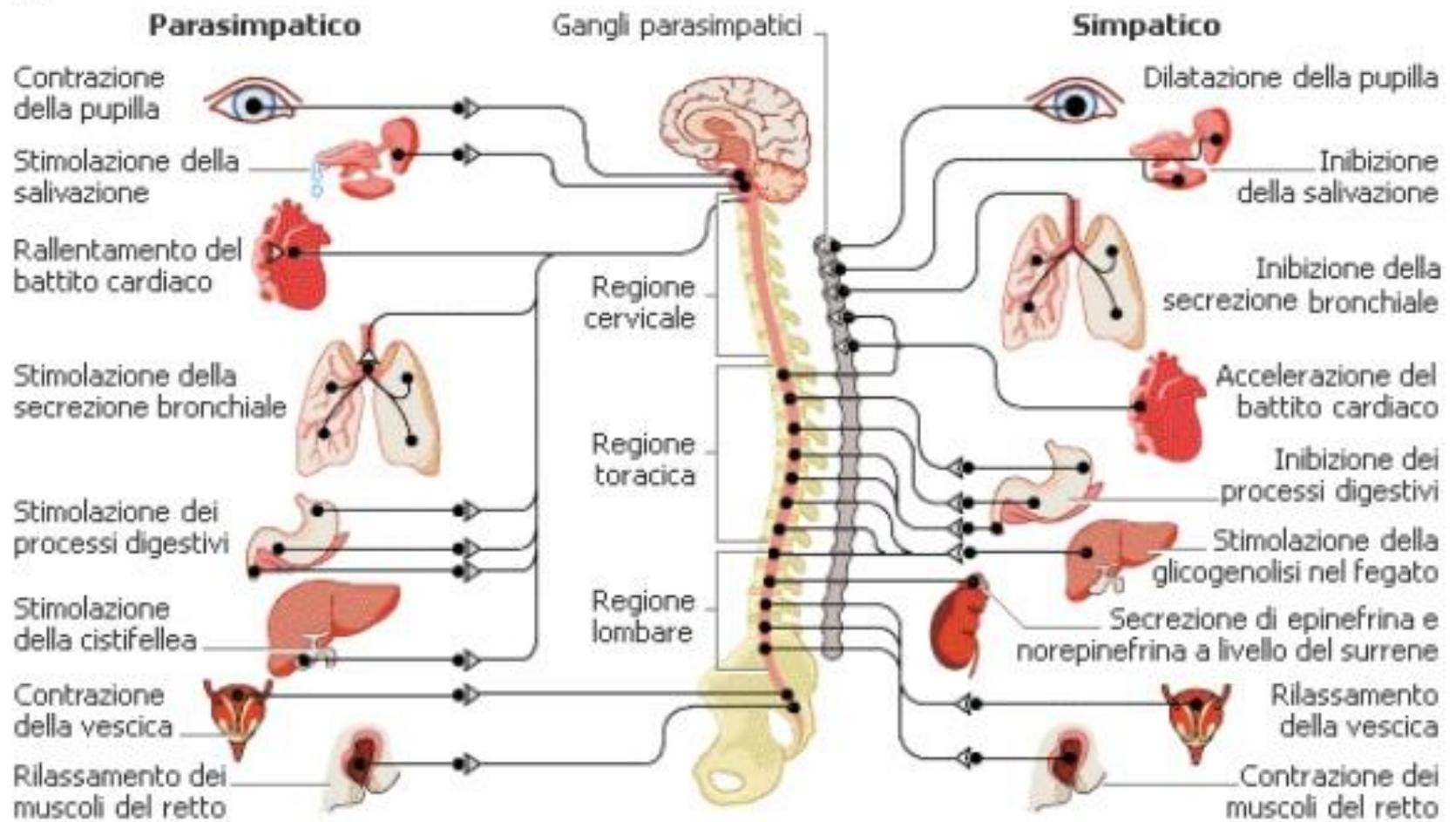
- Meccanismi che aiutano a conservare e recuperare l'energia corporea durante il riposo
- Normalmente prevalgono sugli impulsi simpatici
- risposte tipo SLUDD = salivation, lacrimation, urination, digestion & defecation e 3 diminuzioni: frequenza cardiaca, diametro delle vie aeree e diametro pupillare

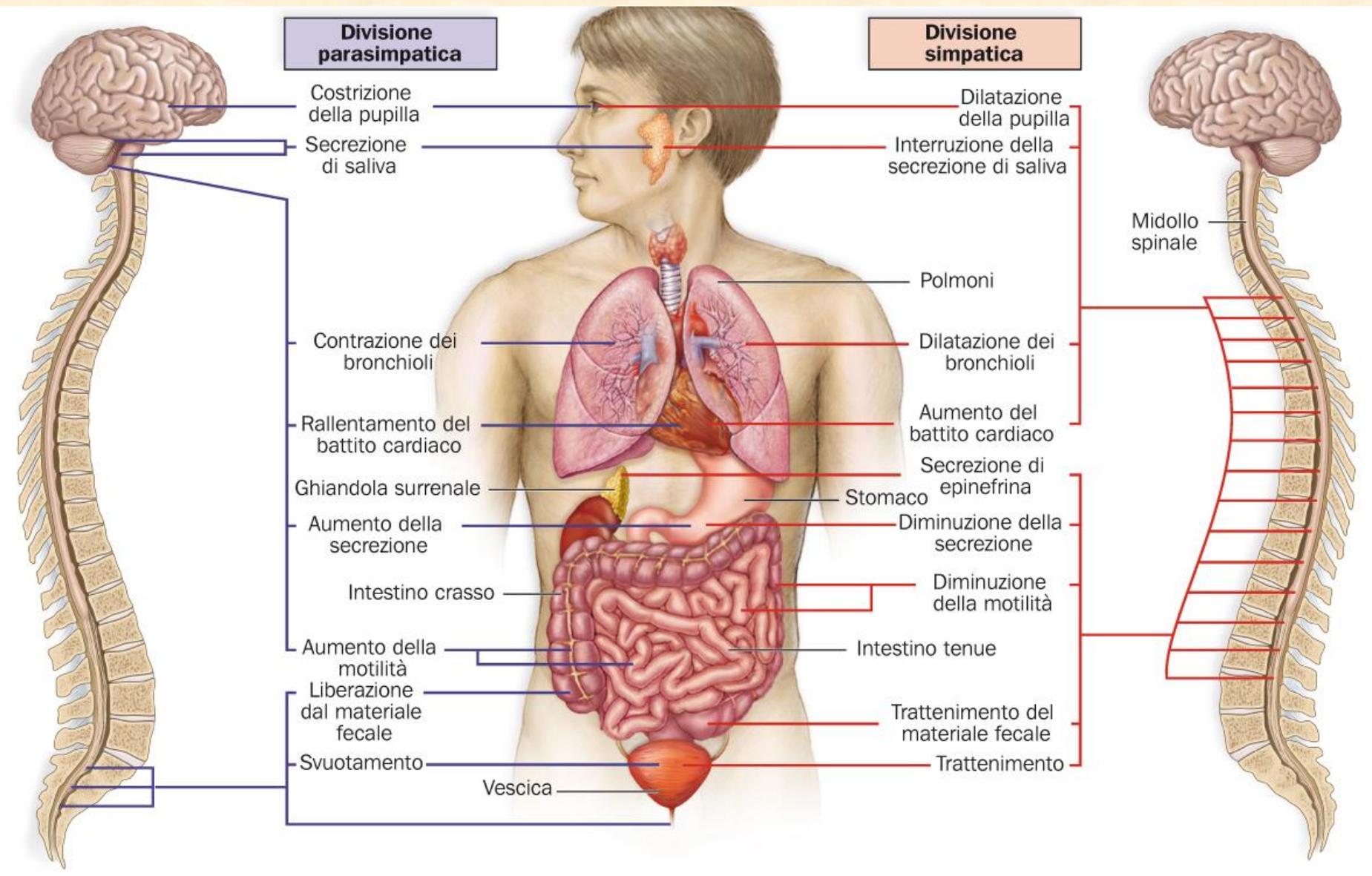
## CASO PARTICOLARE: PAURA PARADOSSA

- 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

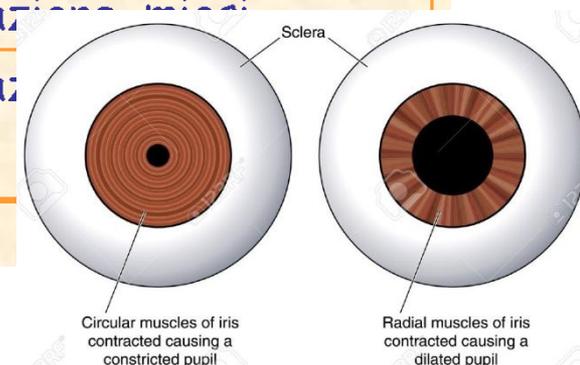
E' anche detto **sistema neurovegetativo** e regola l'attività di organi involontari quali cuore, polmoni, apparato digerente, vasi sanguigni e ghiandole esocrine. E' costituito da due sezioni (**simpatica e parasimpatica**) che agiscono in maniera opposta:





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

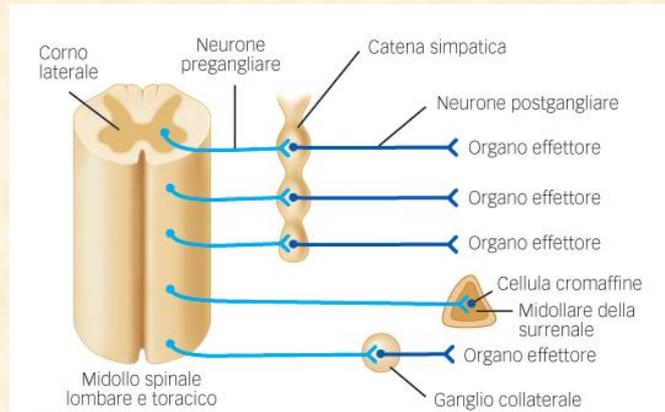
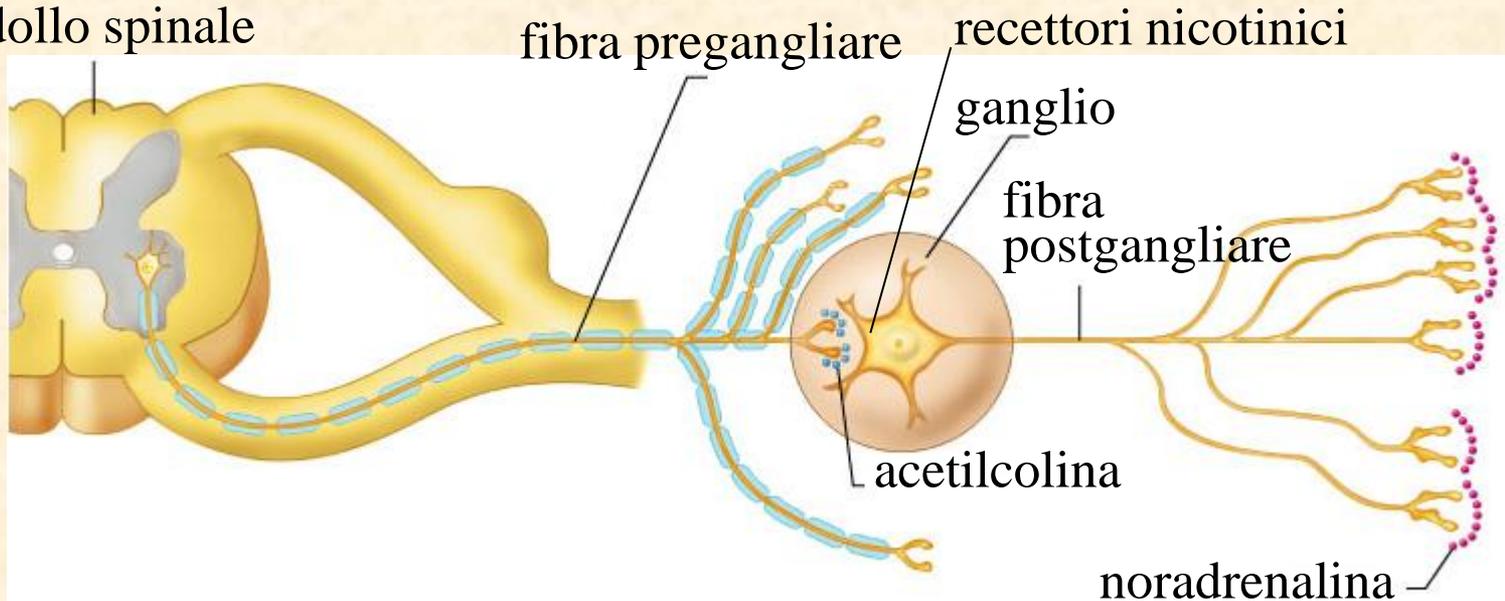
<b>ORGANO EFFETTORE</b>	<b>SIMPATICO</b>	<b>PARASIMPATICO</b>
<b>Cuore</b>	Aumento di: frequenza, forza contrazione conduzione	Riduzione di: frequenza, periodo refrattario
<b>Stomaco</b>	Diminuzione di tono e motilità, contrazione sfinteri	Aumento di: tono e motilità; rilascio sfinteri, stimolazione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



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

# Differenze neurochimiche tra **simpatico** e parasimpatico

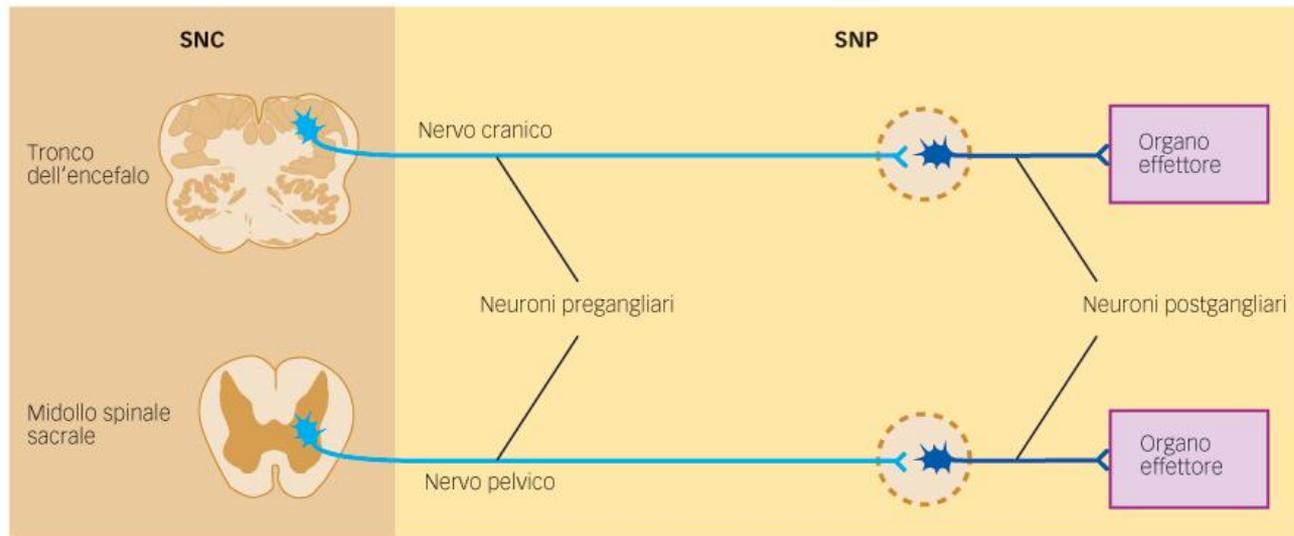
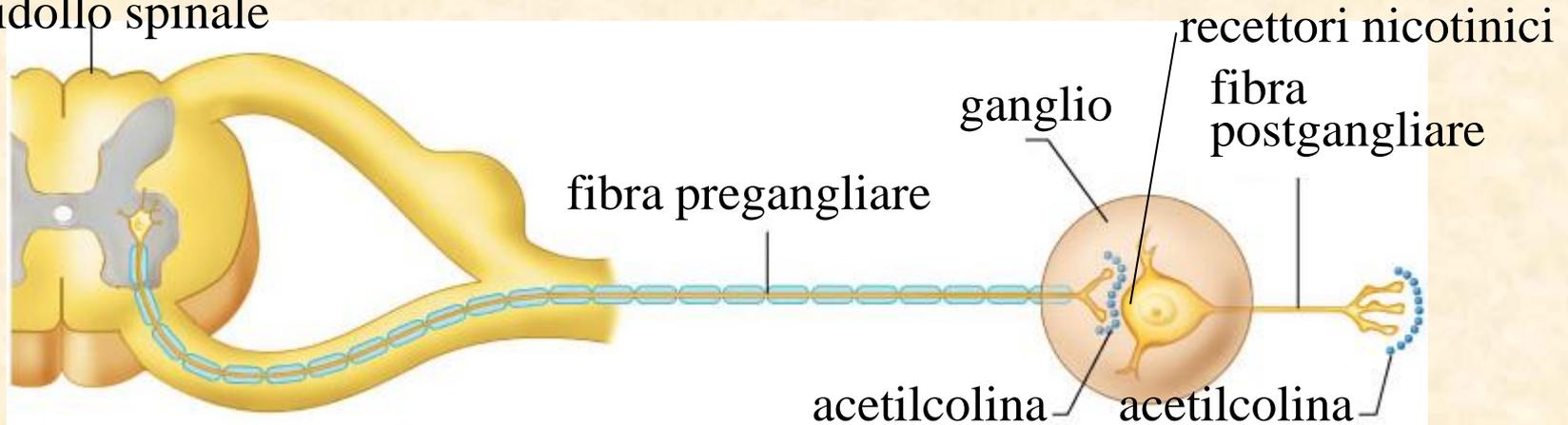
A) via ortosimpatica  
midollo spinale



**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

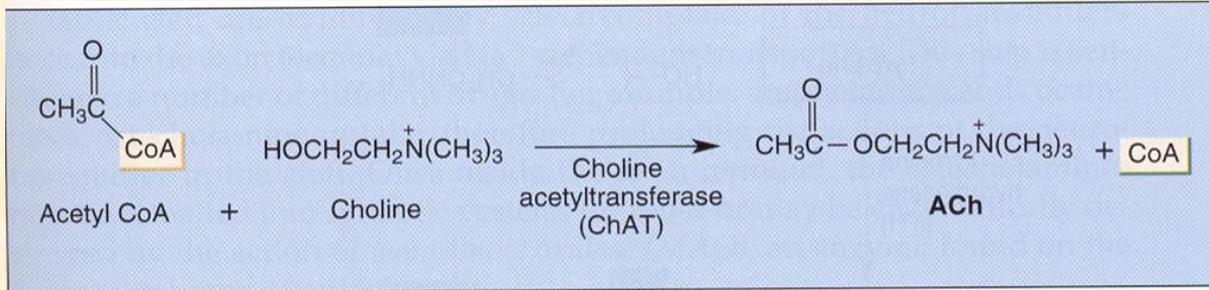


**Figura 12.6 Vie nervose del sistema parasimpatico.** I neuroni pregangliari parasimpatici originano sia nel tronco dell'encefalo, sia a livello del midollo spinale sacrale ed i loro assoni si trovano nei nervi cranici e pelvici. Questi assoni formano sinapsi con neuroni postgangliari in gangli posti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

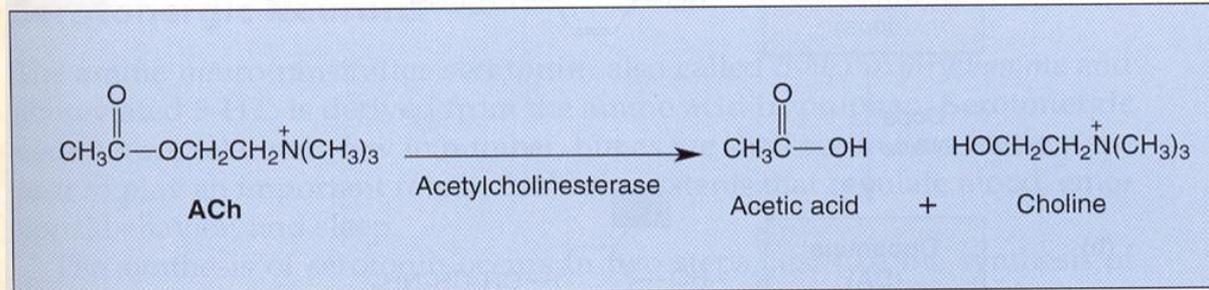
# Neurotrasmettitore pregangliare

Parasimpatico

Ortosimpatico

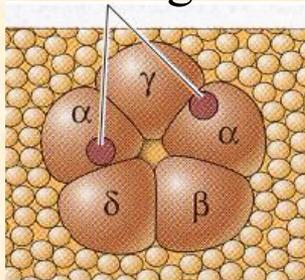


(a)

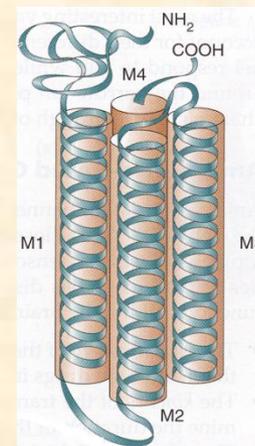
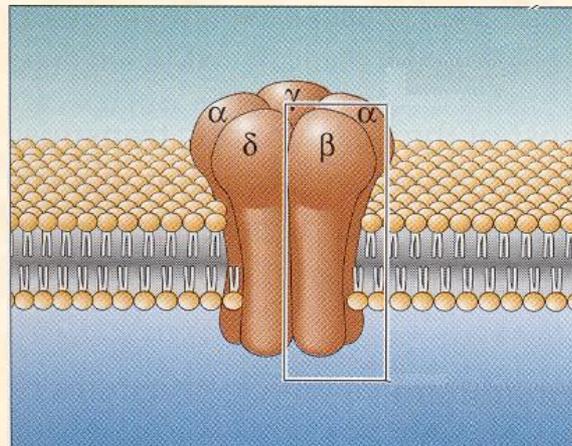


## Recettori pregangliari nicotinici

siti di binding dell'Ach

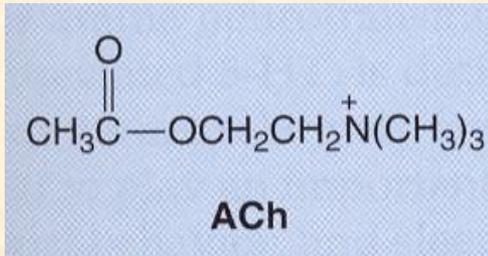


antagonista: curaro



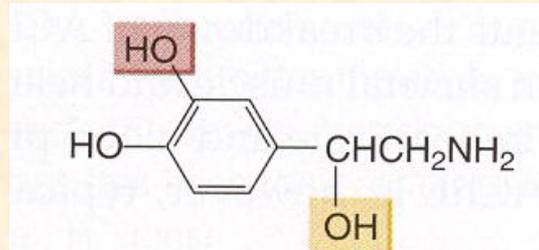
## Neurotrasmettitori postgangliari

Parasimpatico



Acetilcolina

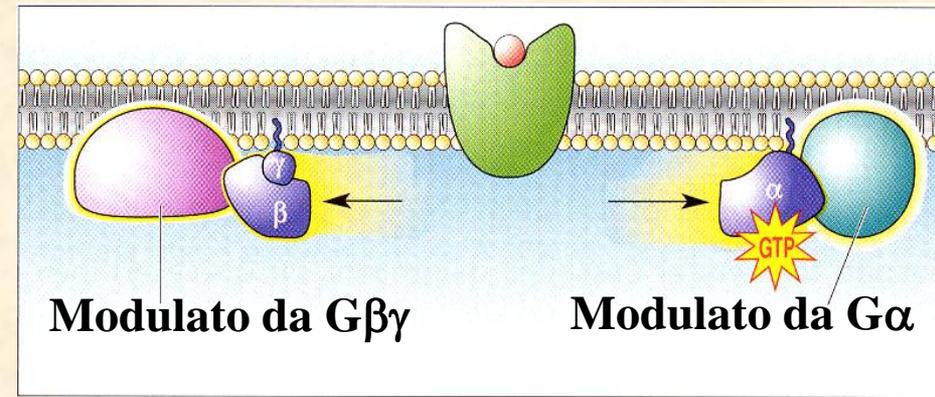
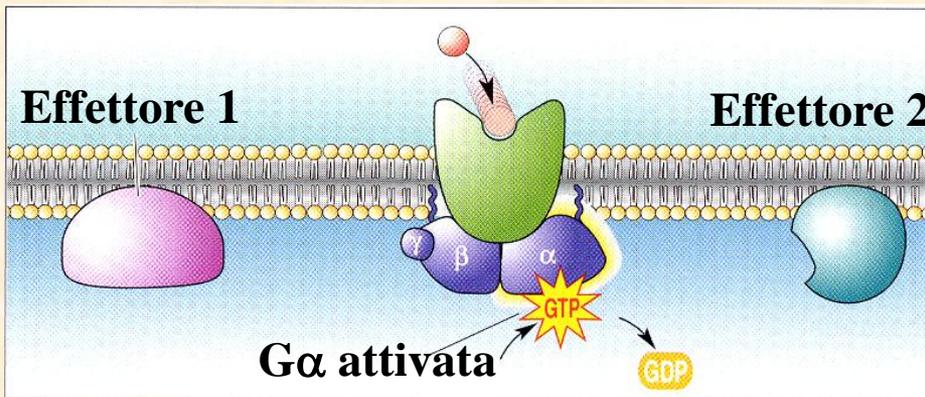
Ortosimpatico



Noradrenalina

Eccezioni: gh.  
sudoripare, muscoli  
piloerettori (ACh)

## Recettori postgangliari (metabotropici)



Ortosimpatico

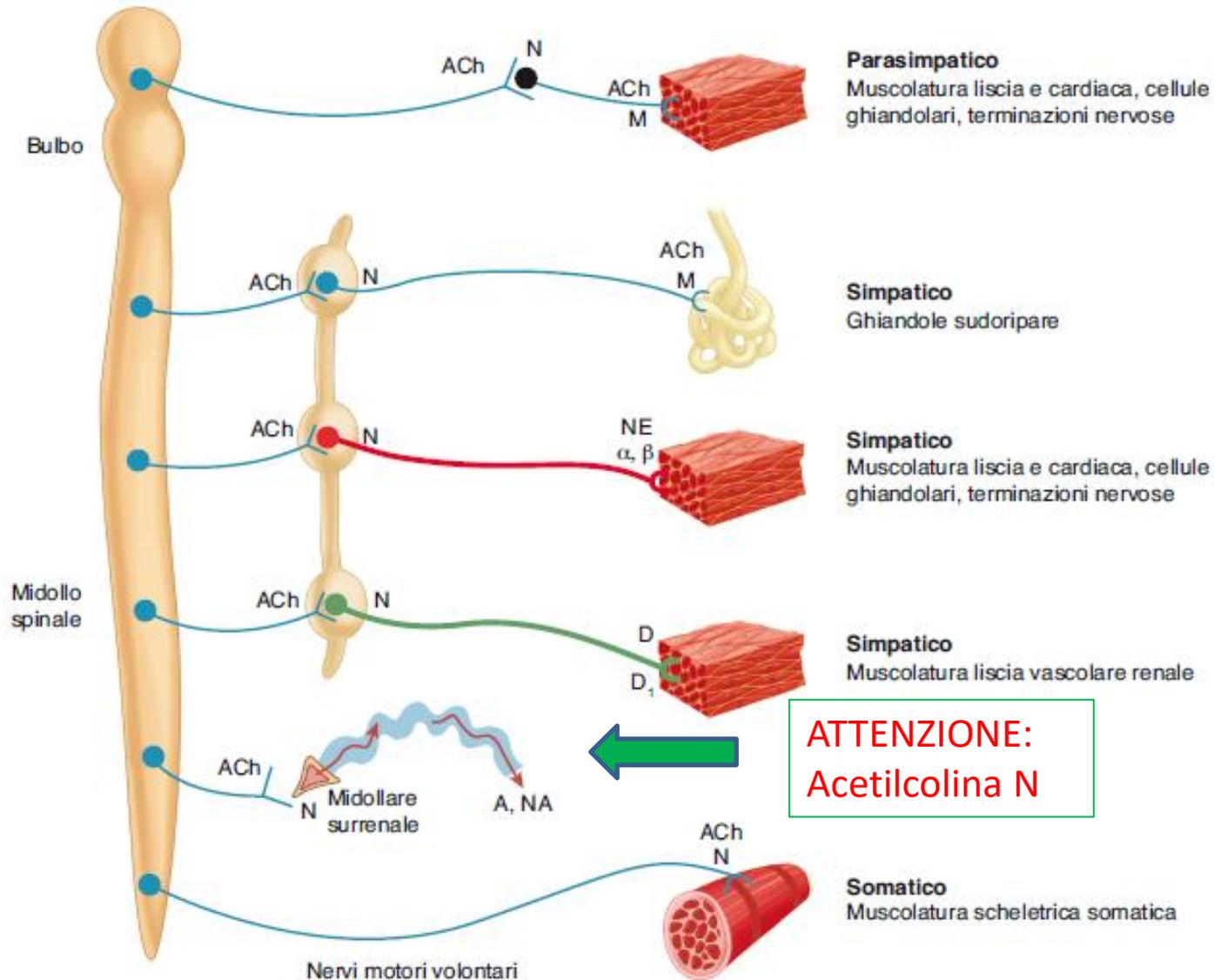
*Recettori adrenergici:*  $\alpha_1$ ,  $\beta_1$ , (eccitatori)  $\alpha_2$ ,  $\beta_2$  (inibitori)

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

<sup>1</sup> La funzione di recettori  $\beta_3$  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

Recettore  
nicotinico  
Nn

Recettore  
nicotinico  
Nn

Recettore  
nicotinico  
Nn

Midollare del surrene

Trasmittitore  
neuroeffettore

Adrenalina  
liberata nel sangue

Noradrenalina

Acetilcolina

Recettore  
adrenergico

Recettore  
adrenergico

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

Neuroni  
postgangliari

## 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 <sup>1</sup>	Recettore <sup>2</sup>	Azione	Recettore <sup>2</sup>
Occhio				
Iride				
Muscolo radiale	Contrazione	$\alpha_1$	...	...
Muscolo circolare	...	...	Contrazione	$M_3$
Muscolo ciliare	(Rilasciamento)	$\beta$	Contrazione	$M_3$
Cuore				
Nodo senoatriale	Accelerazione	$\beta_1, \beta_2$	Rallentamento	$M_2$
<i>Pacemakers</i>				
(segnapassi) ectopici	Accelerazione	$\beta_1, \beta_2$	...	...
Forza contrattile	Aumento	$\beta_1, \beta_2$	Diminuzione (atri)	$M_2$
Vasi sanguigni				
Vasi della pelle, splanchnici	Contrazione	$\alpha$	...	...
Vasi della muscolatura scheletrica	Rilasciamento	$\beta_2$	...	...
	(Contrazione)	$\alpha$	...	...
	Rilasciamento <sup>3</sup>	$M^3$ ←	...	...
Endotelio			Liberazione di EDRF <sup>4</sup>	$M_3, M_5^5$
Muscolatura liscia bronchiolare	Rilasciamento	$\beta_2$	Contrazione	$M_3$
Tratto gastroenterico				
Muscolatura liscia				
Pareti	Rilasciamento	$\alpha_2^6 - \beta_2$	Contrazione	$M_3$
Sfinteri	Contrazione	$\alpha_1$	Rilasciamento	$M_3$
Secrezione	...	...	Aumento	$M_3$
Muscolatura liscia genitourinaria				
Parete della vescica	Rilasciamento	$\beta_2$	Contrazione	$M_3$
Sfintere	Contrazione	$\alpha_1$	Rilasciamento	$M_3$
Utero in gravidanza	Rilasciamento	$\beta_2$	...	...
	Contrazione	$\alpha$	Contrazione	$M_3$
Pene, vescicole seminali	Eiaculazione	$\alpha$	Erezione	M
Pelle				
Muscolatura liscia pilomotoria	Contrazione	$\alpha$	...	...
Ghiandole sudoripare				
Eccrine (termoregolatorie)	Aumento	M ←	...	...
Apocrine (stress)	Aumento	$\alpha$	...	...
Funzioni metaboliche				
Fegato	Gluconeogenesi	$\beta_2, \alpha$	...	...
Fegato	Glicogenolisi	$\beta_2, \alpha$	...	...
Adipociti	Lipolisi	$\beta_3$	...	...
Rene	Liberazione di renina	$\beta_1$	...	...

<sup>3</sup>La muscolatura liscia vascolare presente nei muscoli scheletrici possiede fibre simpatiche colinergiche dilatatrici.

<sup>4</sup>L'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.

<sup>5</sup>I vasi cerebrali si dilatano in risposta all'attivazione dei recettori  $M_5$ .

<sup>6</sup>Probabilmente attraverso l'inibizione dell'attività parasimpatica.

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

**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.

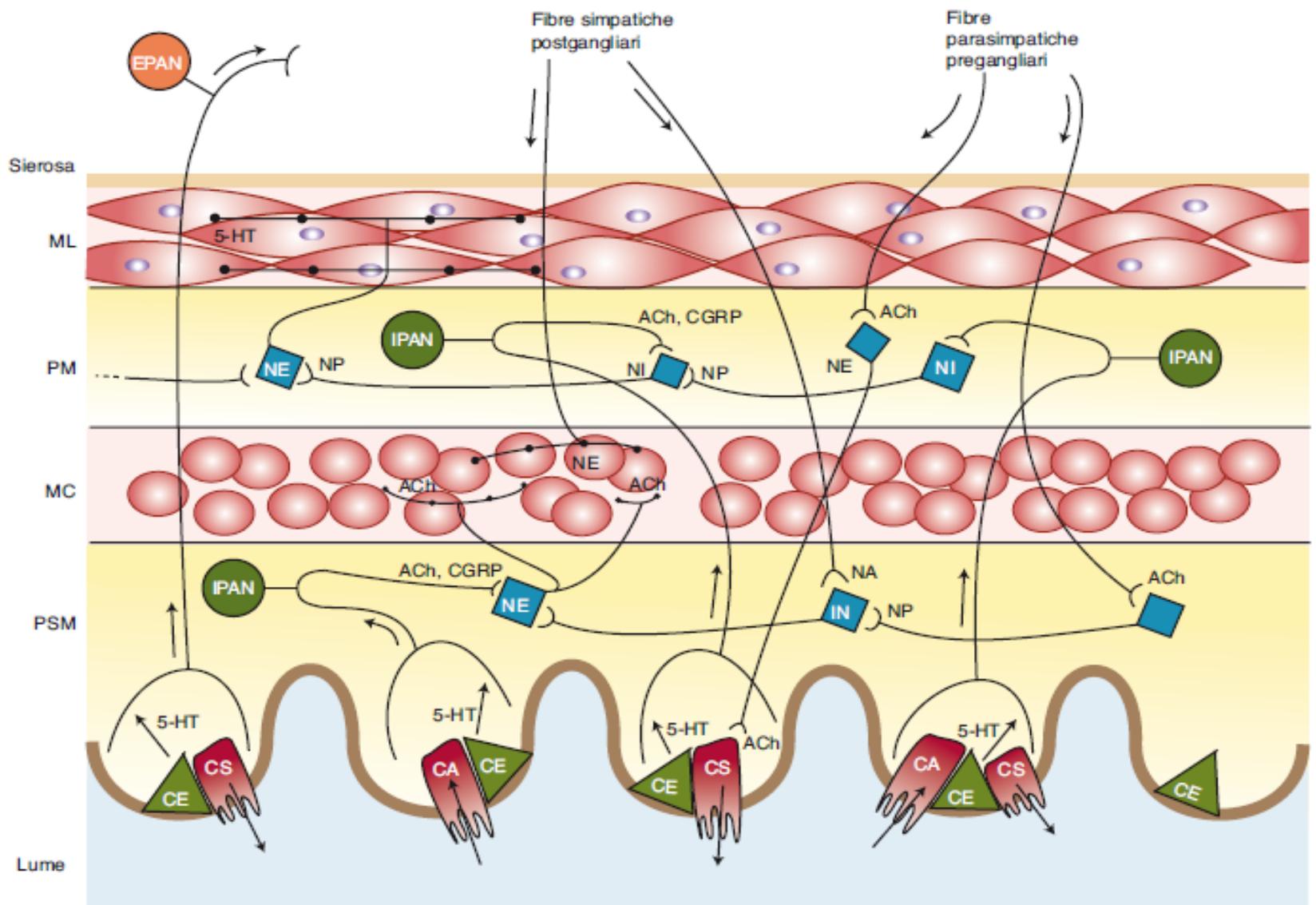
Famiglia	Sottotipi	Proteina G	Meccanismi di trasduzione
$\alpha_1$	$\alpha_{1A}$	$G_q$	↑ IP-3/DAG
	$\alpha_{1B}$	$G_q$	↑ IP-3/DAG
	$\alpha_{1D}$	$G_q$	↑ IP-3/DAG
$\alpha_2$	$\alpha_{2A}$	$G_i/G_o$	↓ cAMP ↑ permeabilità al $K^+$ ↓ permeabilità al $Ca^{2+}$
	$\alpha_{2B}$	$G_i/G_o$	↓ cAMP ↓ permeabilità al $Ca^{2+}$
	$\alpha_{2C}$	$G_i/G_o$	cAMP
$\beta$	$\beta_1$	$G_s$	↑ cAMP
	$\beta_2$	$G_s$	↑ cAMP
	$\beta_3$	$G_s$	↑ 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 <sub>1</sub>	G <sub>q/11</sub>	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub>
M <sub>2</sub>	G <sub>i</sub> /G <sub>o</sub>	↓ cAMP ↑ permeabilità al K <sup>+</sup> ↓ permeabilità al Ca <sup>2+</sup>
M <sub>3</sub>	G <sub>q/11</sub>	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub>
M <sub>4</sub>	G <sub>i</sub> /G <sub>o</sub>	↓ cAMP ↑ permeabilità al K <sup>+</sup> ↓ permeabilità al Ca <sup>2+</sup>
M <sub>5</sub>	G <sub>q/11</sub>	↑ IP-3/DAG ↑ [Ca <sup>2+</sup> ] <sub>i</sub>

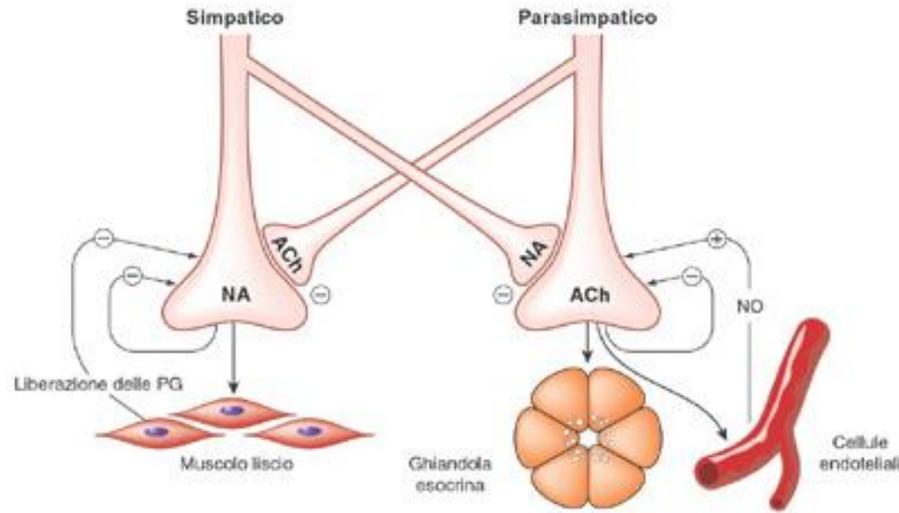
**Tabella 12.3** Caratteristiche biochimiche e farmacologiche dei recettori muscarinici.



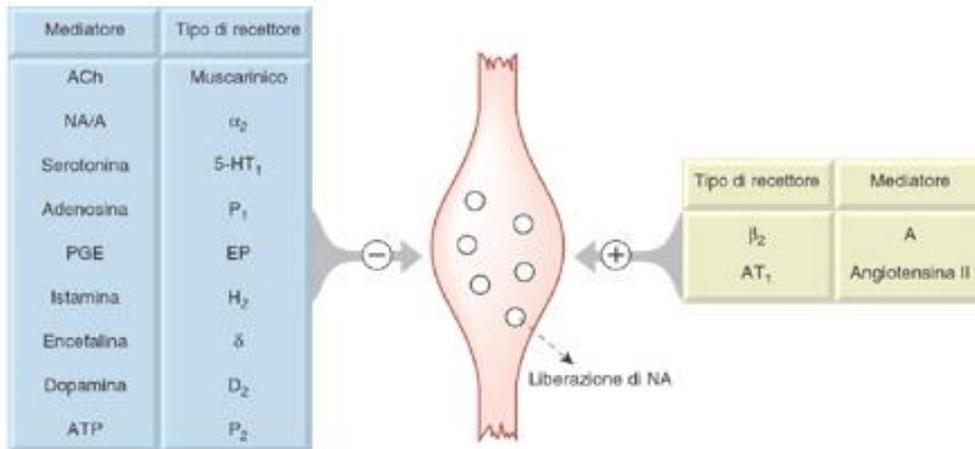
**Figura 6-2.** Un diagramma molto semplificato della parete intestinale e di alcuni dei circuiti del sistema nervoso enterico (SNE). Il SNE riceve impulsi sia dal sistema simpatico che da quello parasimpatico ed invia impulsi afferenti ai gangli simpatici ed al sistema nervoso centrale. Molte sostanze 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, noradrenalina; 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.

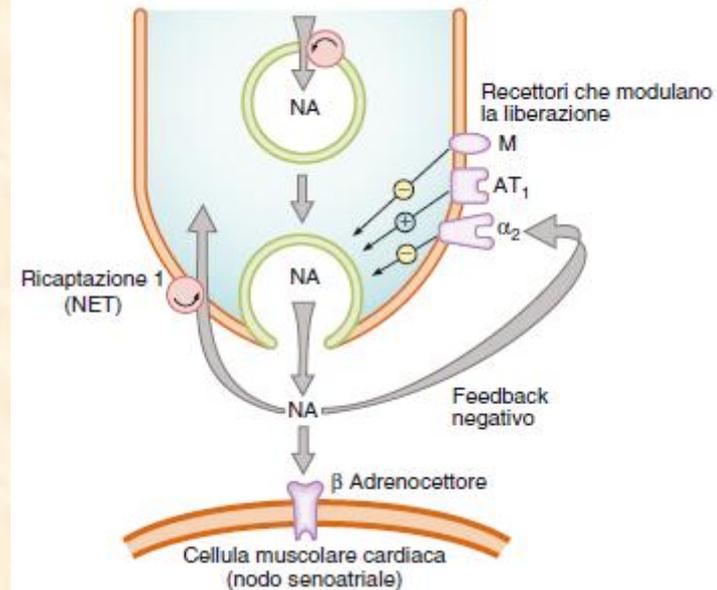
A



B

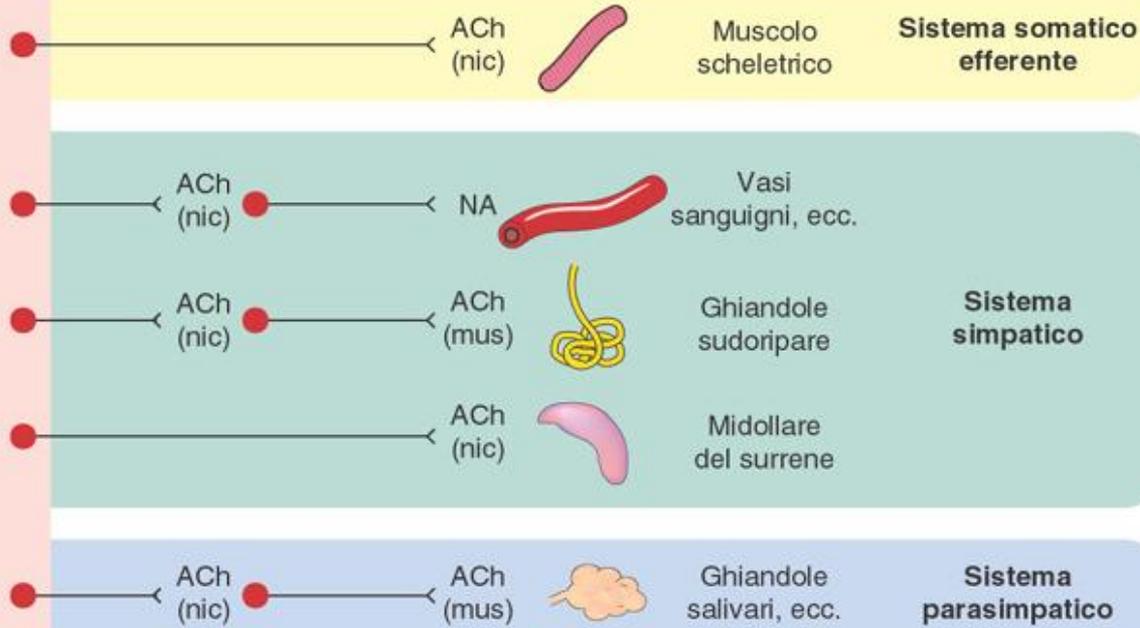


## Terminale nervoso noradrenergico



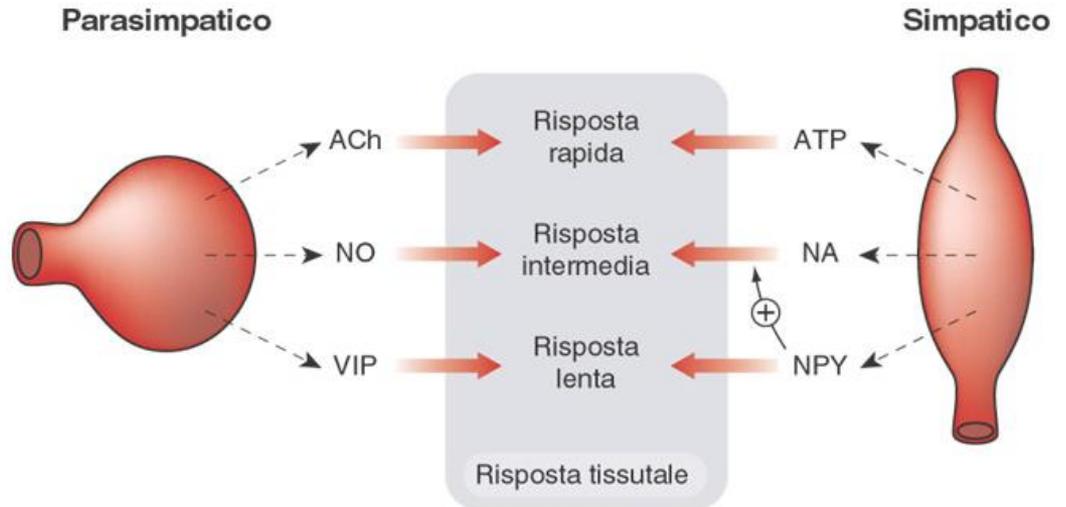
**FIGURA 6-3.** Integrazione locale del controllo del SNA attraverso la modulazione della liberazione di neurotrasmettitori. Nell'esempio mostrato, la liberazione di noradrenalina (NA) da una terminazione nervosa simpatica è modulata dalla noradrenalina stessa, che agisce a livello di autorecettori  $\alpha_2$  presinaptici, dall'acetilcolina e dall'angiotensina II. Molti altri modulatori (vedi testo) influenzano il processo di liberazione. AT<sub>1</sub>, recettore dell'angiotensina II; M<sub>1</sub>, recettore muscarinico; NET, trasportatore della noradrenalina.

**SISTEMA NERVOSO CENTRALE**



**Principali cotrasmettitori dei neuroni post gangliari:**

VIP: peptide vasoattivo intestinale  
 NPY: neuroptide Y



## 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
<b>Non-peptidi</b>		
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
<b>Peptidi</b>		
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.

# RILASCIO DI NEUROTRASMETTITORI

Il rilascio del NT è provocato dall'arrivo dell'impulso nervoso che depolarizza la Membrana e fa aumentare il  $Ca^{2+}$  intracellulare. Il  $Ca^{2+}$  favorisce la fusione delle vescicole con la membrana e il rilascio del NT oltre a favorire altri eventi cellulari.

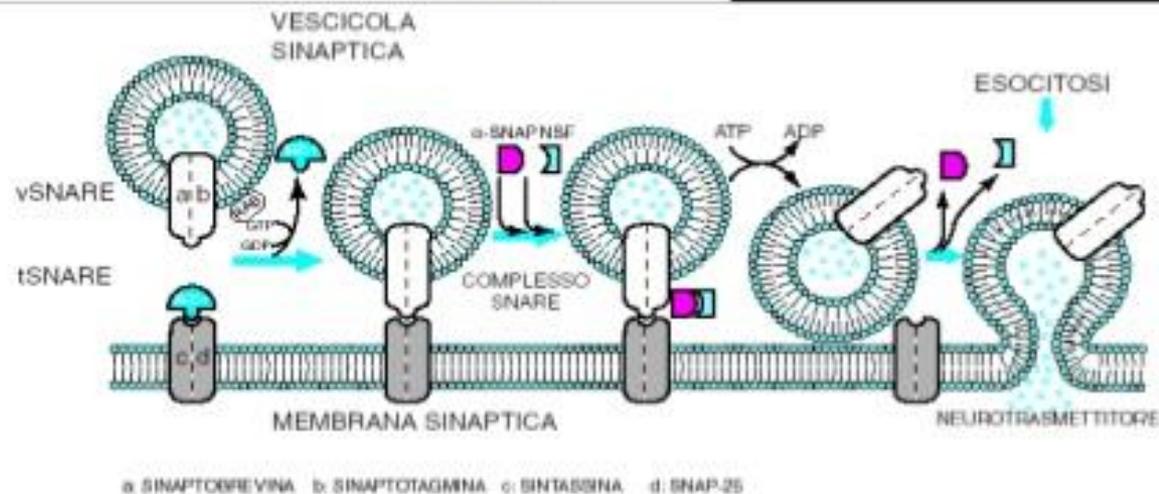
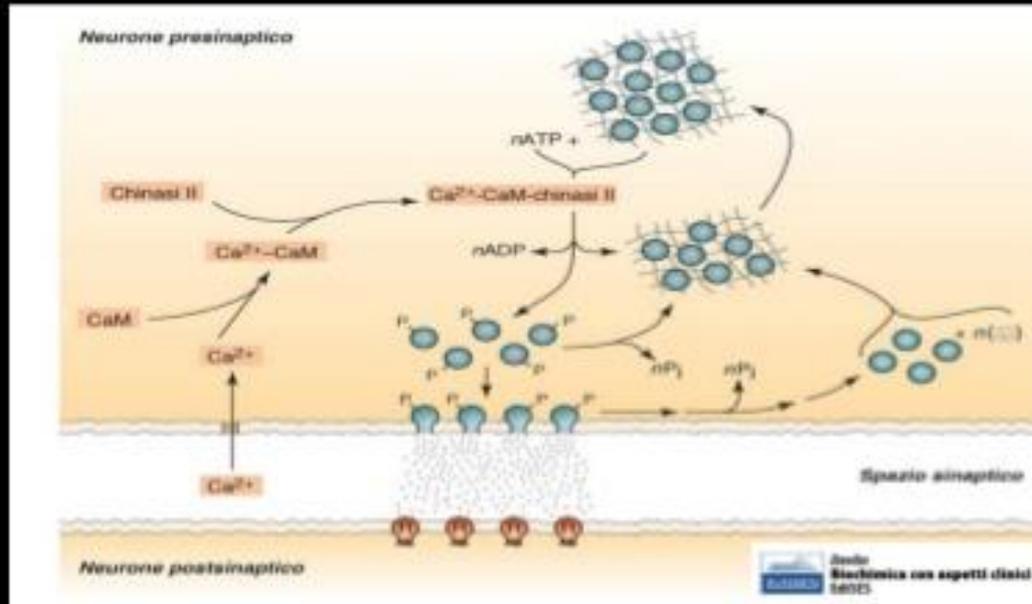
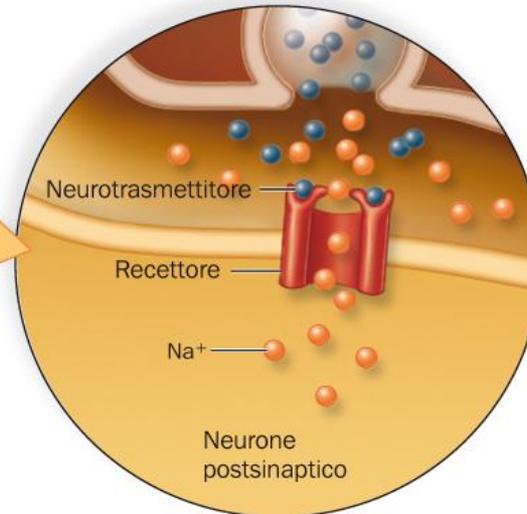
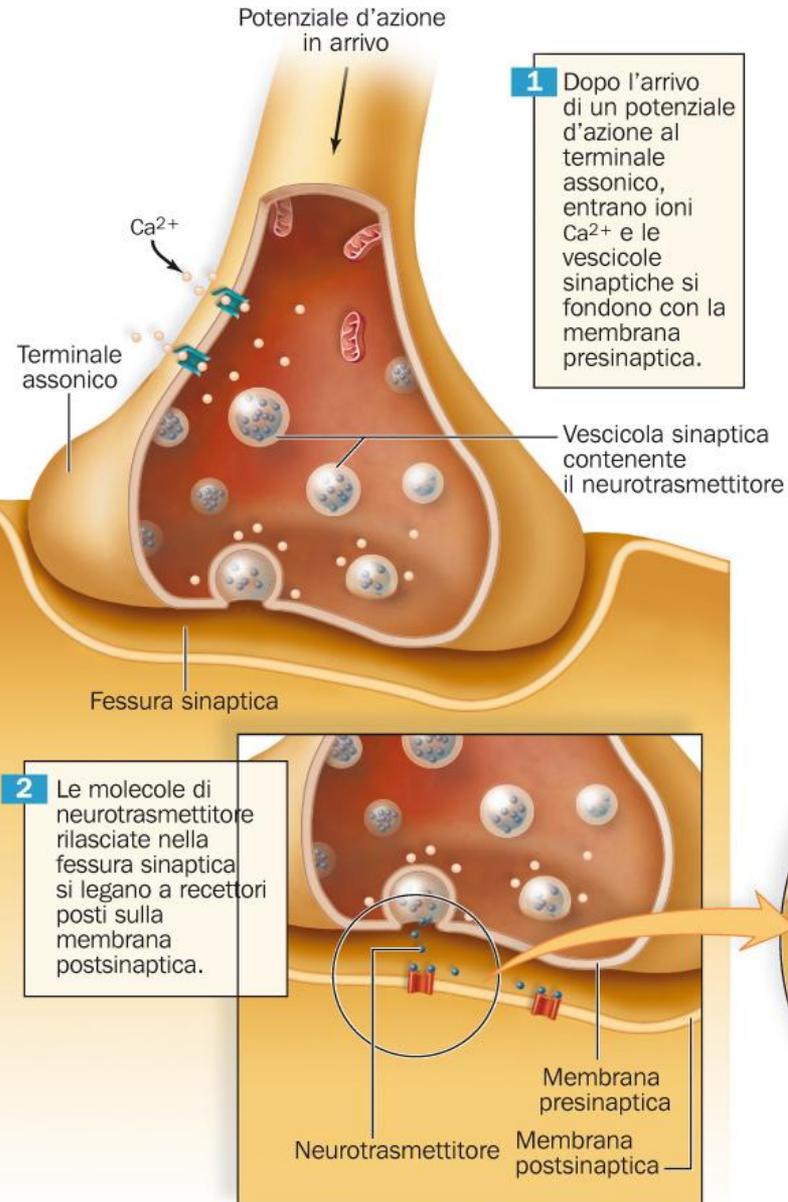


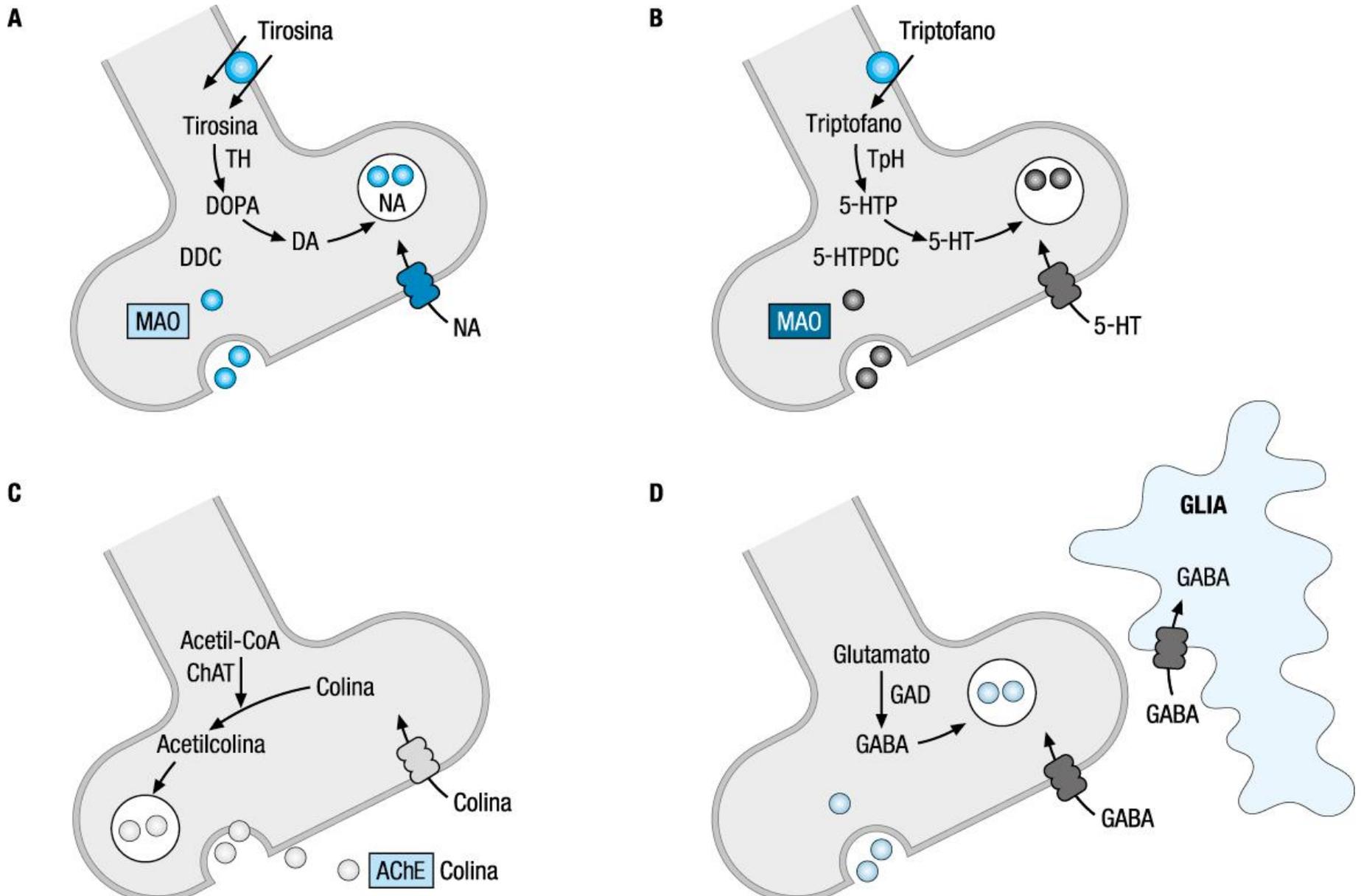
Fig. 23.9. Rilascio del neurotrasmettitore nello spazio intersinaptico per esocitosi. Schema del modello di fusione mediato dal complesso SNARE (v-SNARE + t-SNARE).

## La comunicazione tra neuroni avviene a livello delle sinapsi

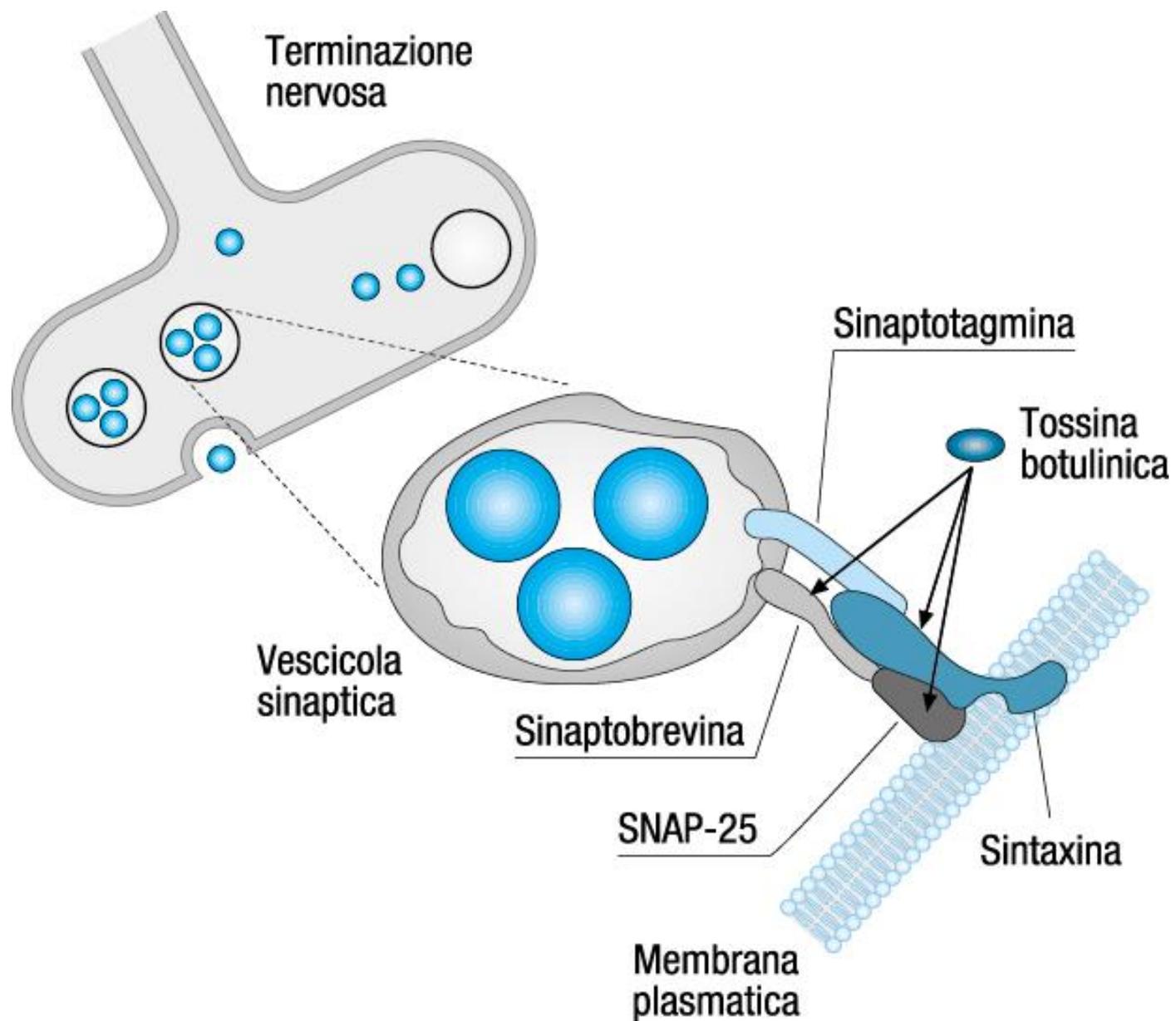


3 Quando un neurotrasmettore eccitatorio si lega a un recettore, gli ioni  $\text{Na}^{+}$  diffondono nel neurone postsinaptico e, raggiunto il valore di soglia, danno inizio al nuovo potenziale d'azione.

**ZANICHELLI**

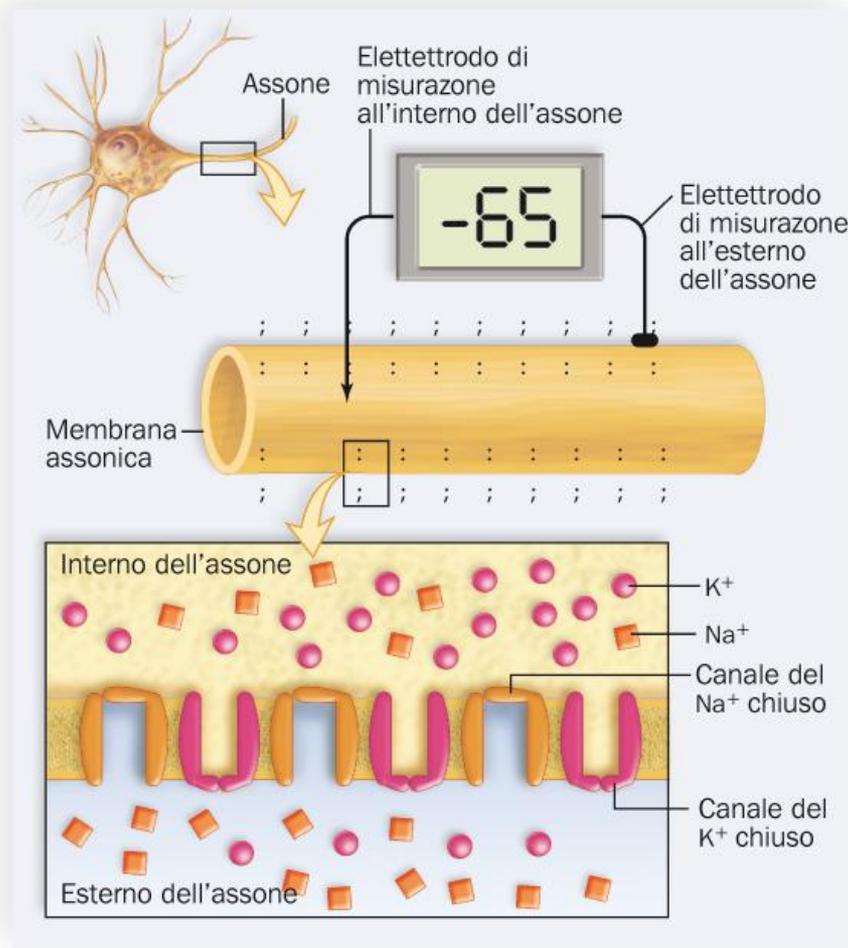


**Figura 11.4** Schema delle terminazioni nervose noradrenergiche (A), serotoninergiche (B), colinergiche (C) e GABAergiche (D).



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

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

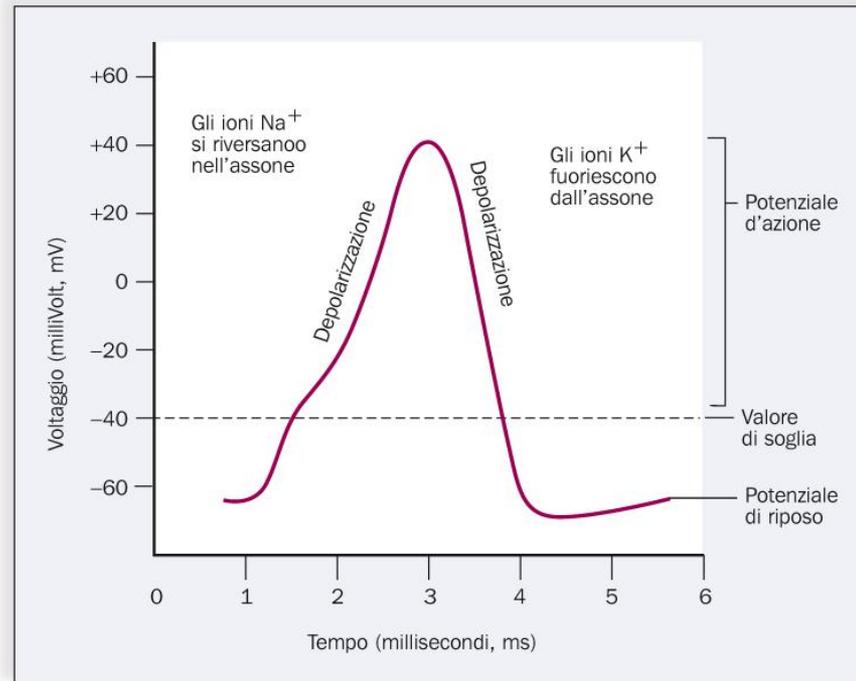


Quando un neurone è inattivo, cioè non sta conducendo impulsi, il suo **potenziale elettrico di riposo** è di circa **-65 mV**; il segno negativo indica che l'interno della cellula è più negativo rispetto all'esterno. Il potenziale dipende dalla concentrazione di ioni (**Na<sup>+</sup>** e **K<sup>+</sup>**) 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  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$  da un lato all'altro della membrana.

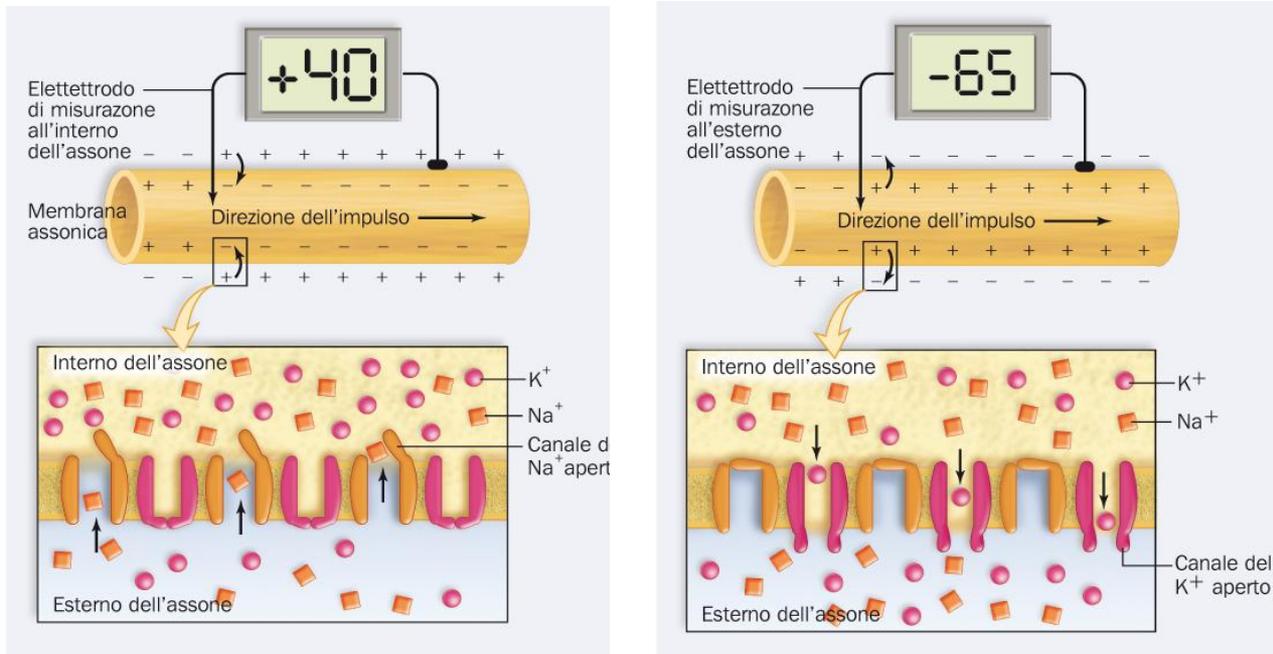


**ZANICHELLI**

# 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  $\text{Na}^+$  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  $\text{K}^+$  dall'assone.



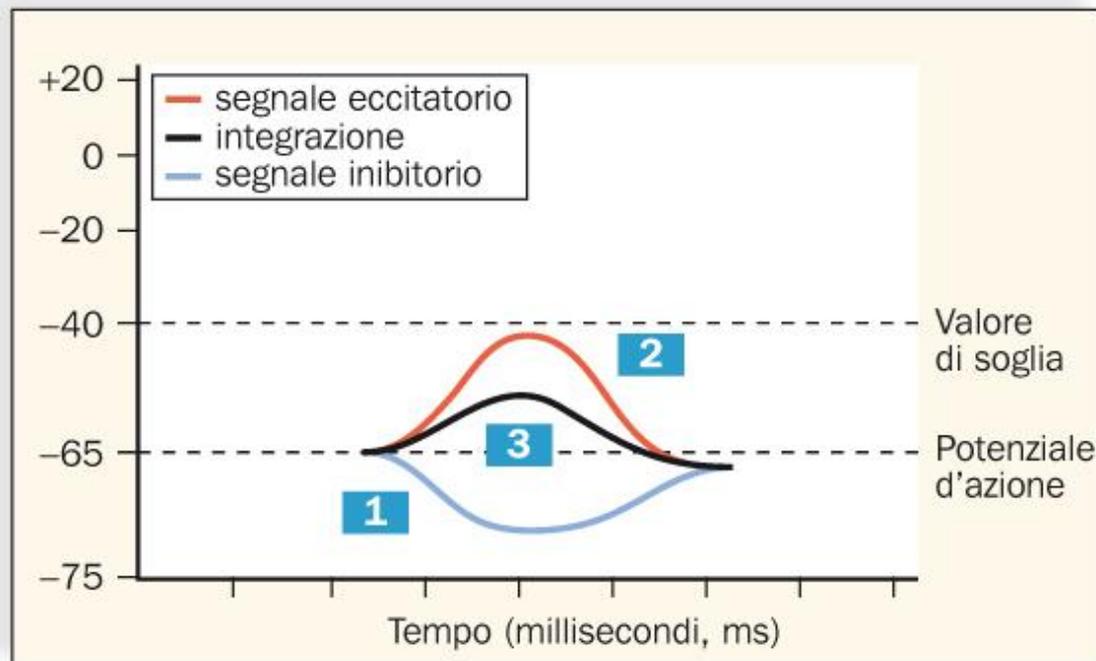
**ZANICHELLI**

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.

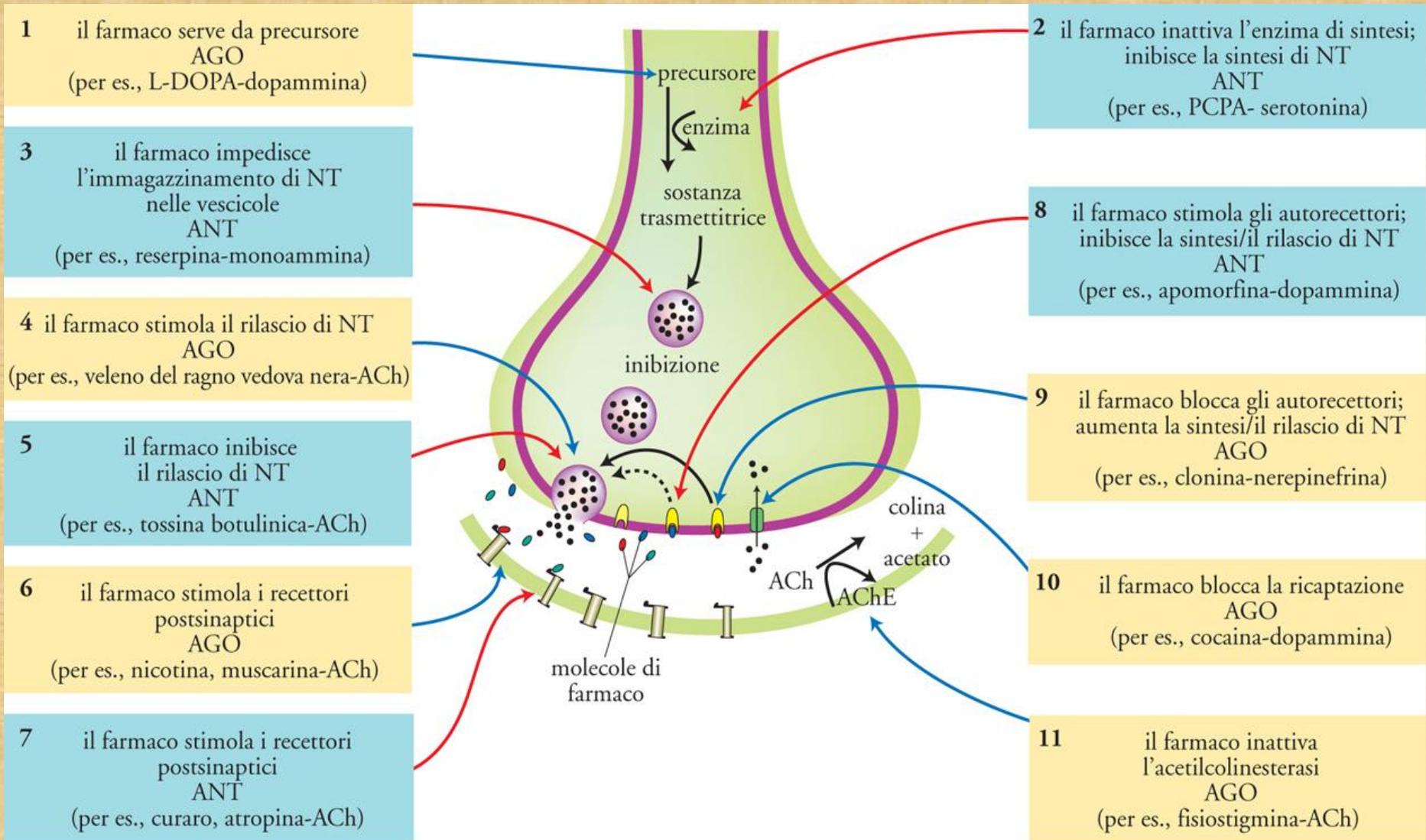
L'integrazione è la somma elaborata di segnali eccitatori e inibitori

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  $\alpha$  e  $\beta$ , indiretti: che potenziano l'effetto di NA)
- ✓ **SIMPATICOLITICI** (diretti: antagonisti dei recettori  $\alpha$  e  $\beta$ , 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 <sup>a</sup> , saxitossina <sup>b</sup>	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
	$\alpha$ -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 <sup>c</sup>	Recettori sulla membrana dei terminali nervosi	Modula la liberazione
	$\omega$ -conotossina GVIA <sup>d</sup>	Canali del calcio del terminale nervoso	Riduce la liberazione del neurotrasmettitore
	Tossina botulinica	Vescicole colinergiche	Previene la liberazione
	Alfa-latrotossina <sup>e</sup>	Vescicole adrenergiche e colinergiche	Causa una liberazione massiva
	Tiramina, amfetamina	Terminali nervosi adrenergici	Promuove la liberazione del neurotrasmettitore

<sup>a</sup>Tossina del pesce palla, tritone della California.

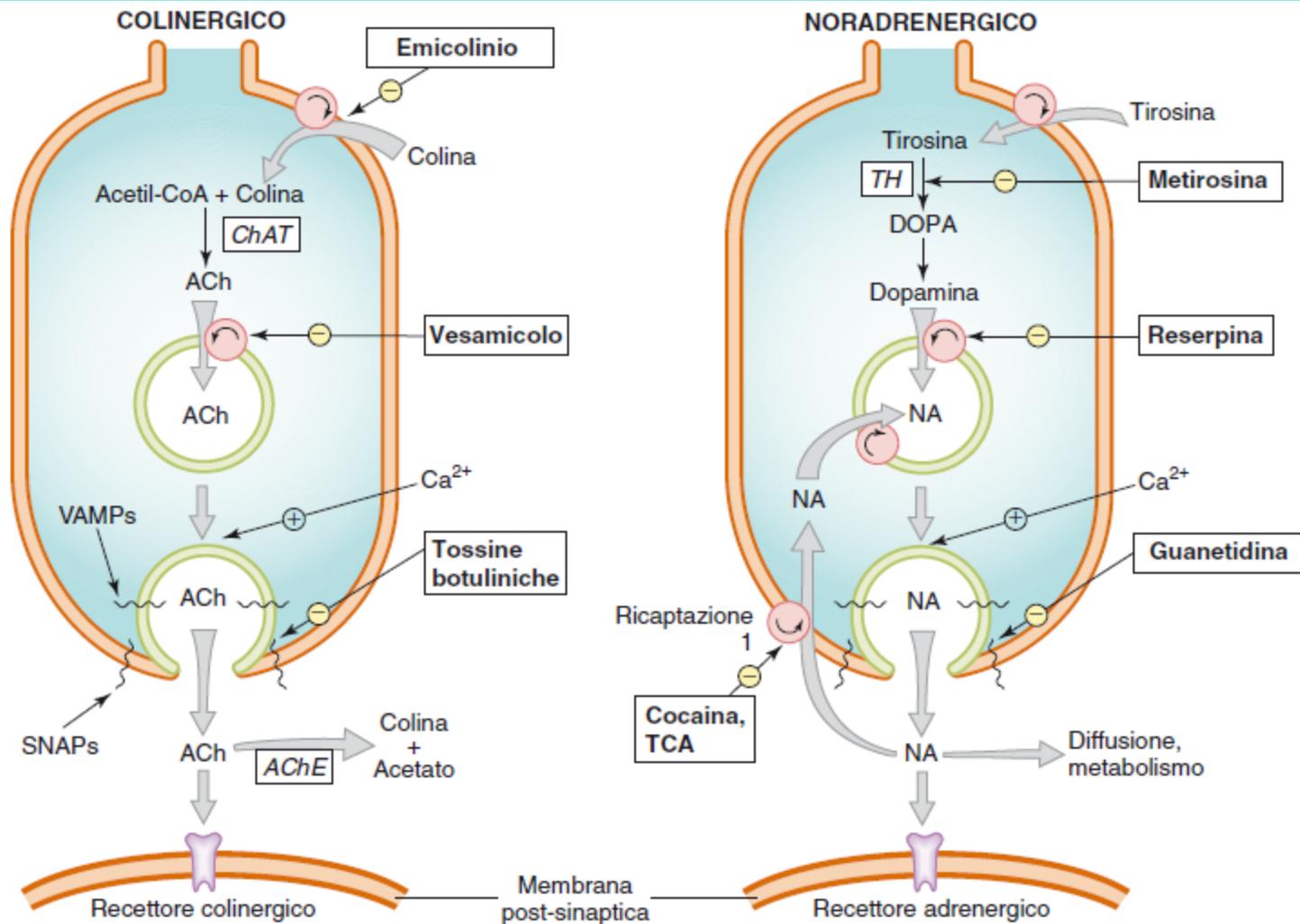
<sup>b</sup>Tossina del Gonyaulax (organismo delle maree rosse).

<sup>c</sup>Noradrenalina, dopamina, acetilcolina, angiotensina II, varie prostaglandine, ecc.

<sup>d</sup>Tossina della lumaca di mare del genere Conus.

<sup>e</sup>Veleno del ragno vedova nera.

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