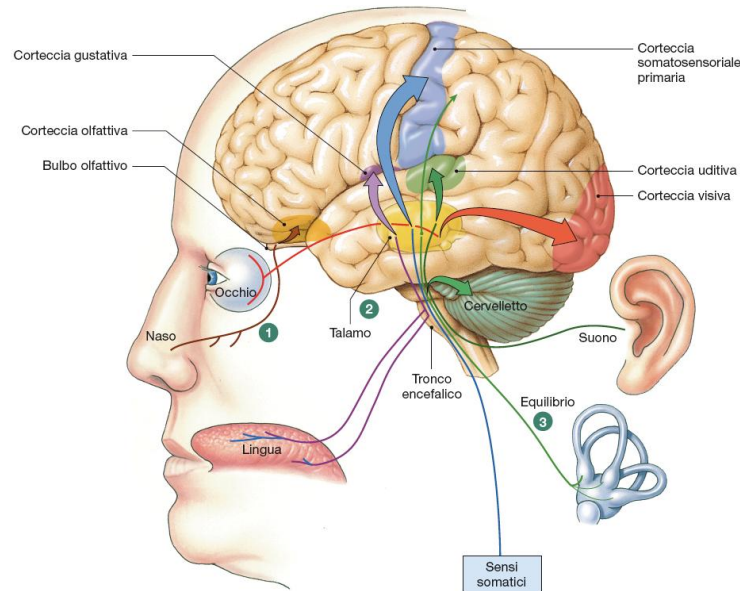


I neuroni hanno la capacità di rispondere a stimoli esterni e codificarli secondo un linguaggio comprensibile al cervello permettendo di ottenere sensazioni, evocare riflessi, coordinare i movimenti



I sistemi sensoriali: la nostra finestra sul mondo

La qualità degli stimoli naturali che raggiungono l'organismo richiede la presenza di “analizzatori periferici”,

i recettori sensoriali,

Terminali specializzati di un neurone o cellule non-neuronali sensibili ad un certo tipo di stimolo, “trasduttori di energia”.

Trasduzione

Conversione dello stimolo in una variazione del potenziale di membrana recettoriale: POTENZIALE DI RECETTORE, presupposto necessario perché si possa dar origine ad un potenziale d'azione, il messaggio nervoso.

Recettori nervosi

cellule accessorie

terminazioni nervose



sensibilità
cutanee
propriocettori
enterocettori

Recettori / cellule sensoriali

cellule di origine non nervosa
(connettivale, epiteliale, muscolare)

cellula di sostegno

cellule sensoriali



Es. cell ciliate apparato vestib. e acustico

Taglietti e Casella, Elementi di Fisiologia e Biofisica della cellula, La Goliardica Pavese

I recettori sensoriali

In base alla provenienza degli stimoli si distinguono in:

- o **Esterocettori** se ricevono stimoli dall'ambiente esterno all'organismo (corpuscoli sensitivi cutanei, fotorecettori, recettori olfattivi)
- o **Enterocettori** situati nei visceri toracici e addominali, nelle pareti dei vasi (barocettori, chemiocettori).
- o **Propriocettori** situati in profondità di muscoli, tendini e articolazioni, dove raccolgono stimoli e inviano informazioni riguardanti posizione e movimento degli arti, tronco e capo.

Recettori sensoriali-in base alla specifica sensibilità del recettore

- **Meccanorecettori**

- Recettori cutanei
 - Pacini (vibrazione, derma)
 - Ruffini (pressione, derma)
 - Meissner (vibrazione, in epidermide)
 - Merkel (pressione, in epidermide)
- Cellule ciliate
 - Acustiche (udito)
 - Vestibolari (equilibrio)
- Propriocettori
 - Fusi neuromuscolari (stiramento muscolare)
 - Organi tendinei del Golgi (stiramento delle articolazioni)
- Recettori di stiramento nei visceri
- Alcuni nocicettori

- **Termocettori**

- Recettori del caldo
- Recettori del freddo

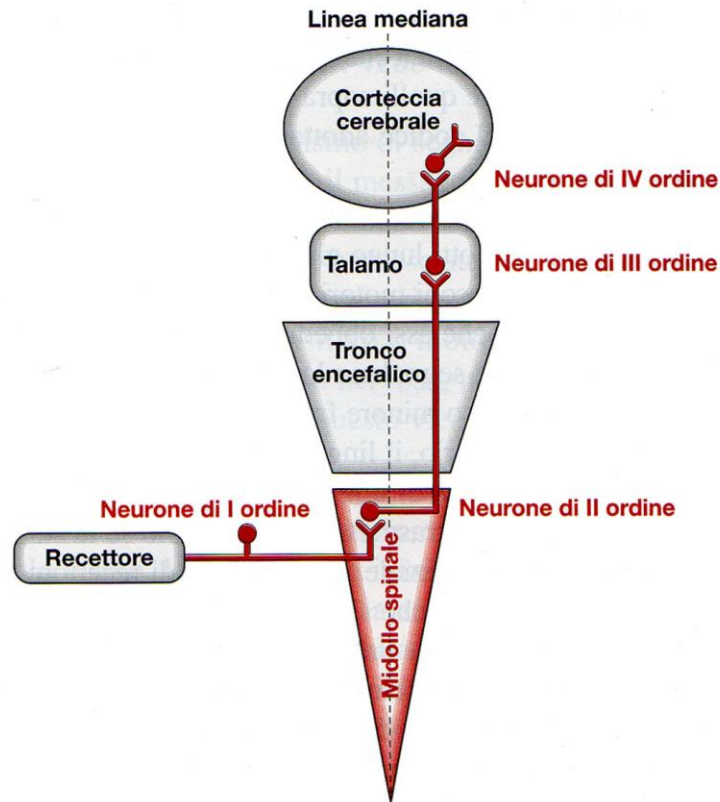
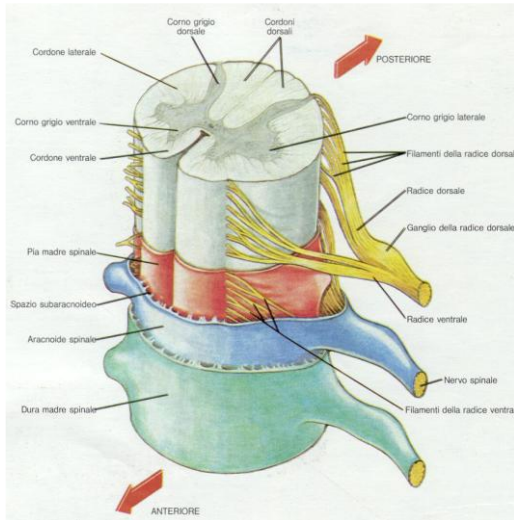
- **Chemorecettori**

- Neuroni olfattivi
- Cellule gustative
- Alcuni nocicettori
- Altri (recettori dei glomi carotidei, etc)

Fotorecettori

Coni
Bastoncelli

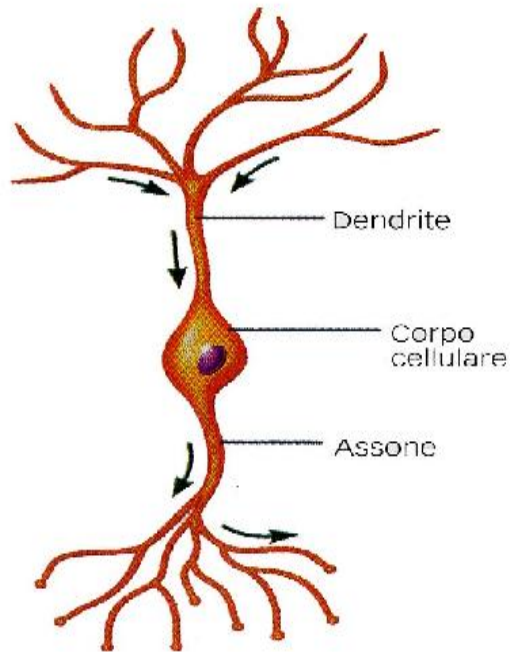
Organizzazione delle vie sensoriali



I recettori periferici trasmettono le informazioni al SNC attraverso una successione ordinata di neuroni, di primo, secondo, terzo e quarto ordine. Il **neurone sensitivo primario**, il cui corpo cellulare si trova nel ganglio della radice dorsale del midollo spinale, conduce in senso ascendente le informazioni sensoriali.

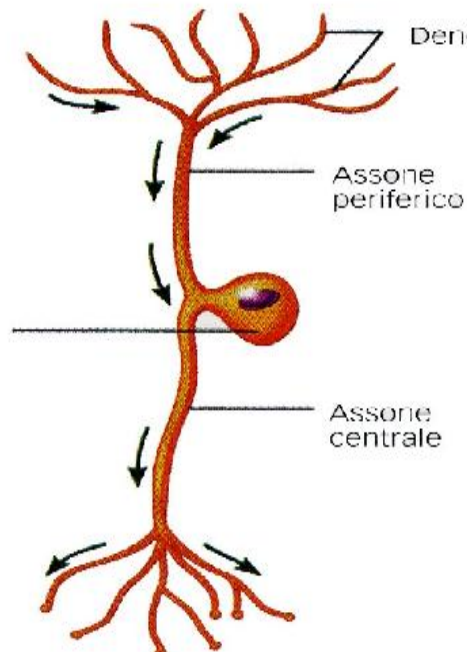
Diversi tipi di neuroni

**Sensibilità
visiva, olfattiva**



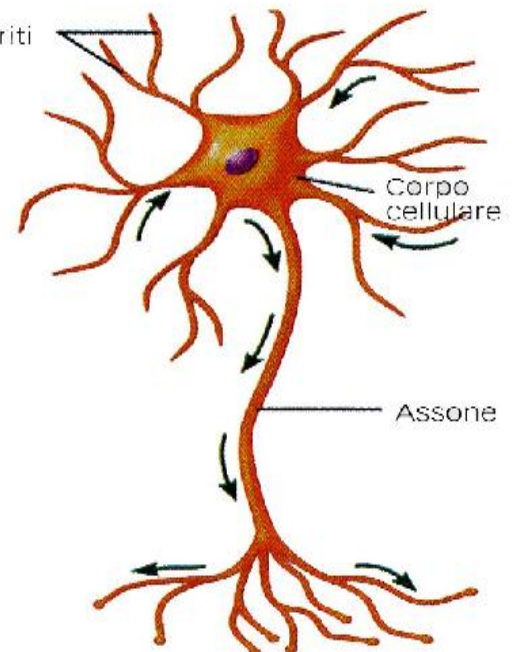
BIPOLARE

Neuroni afferenti



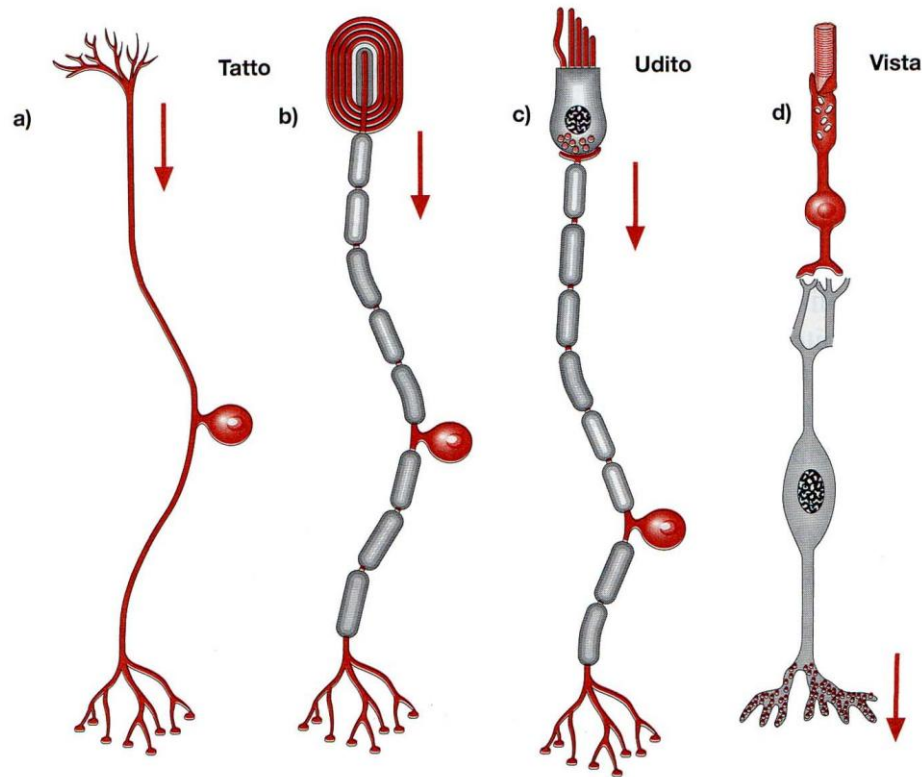
PSEUDO-UNIPOLARE

Tanti neuroni del SN



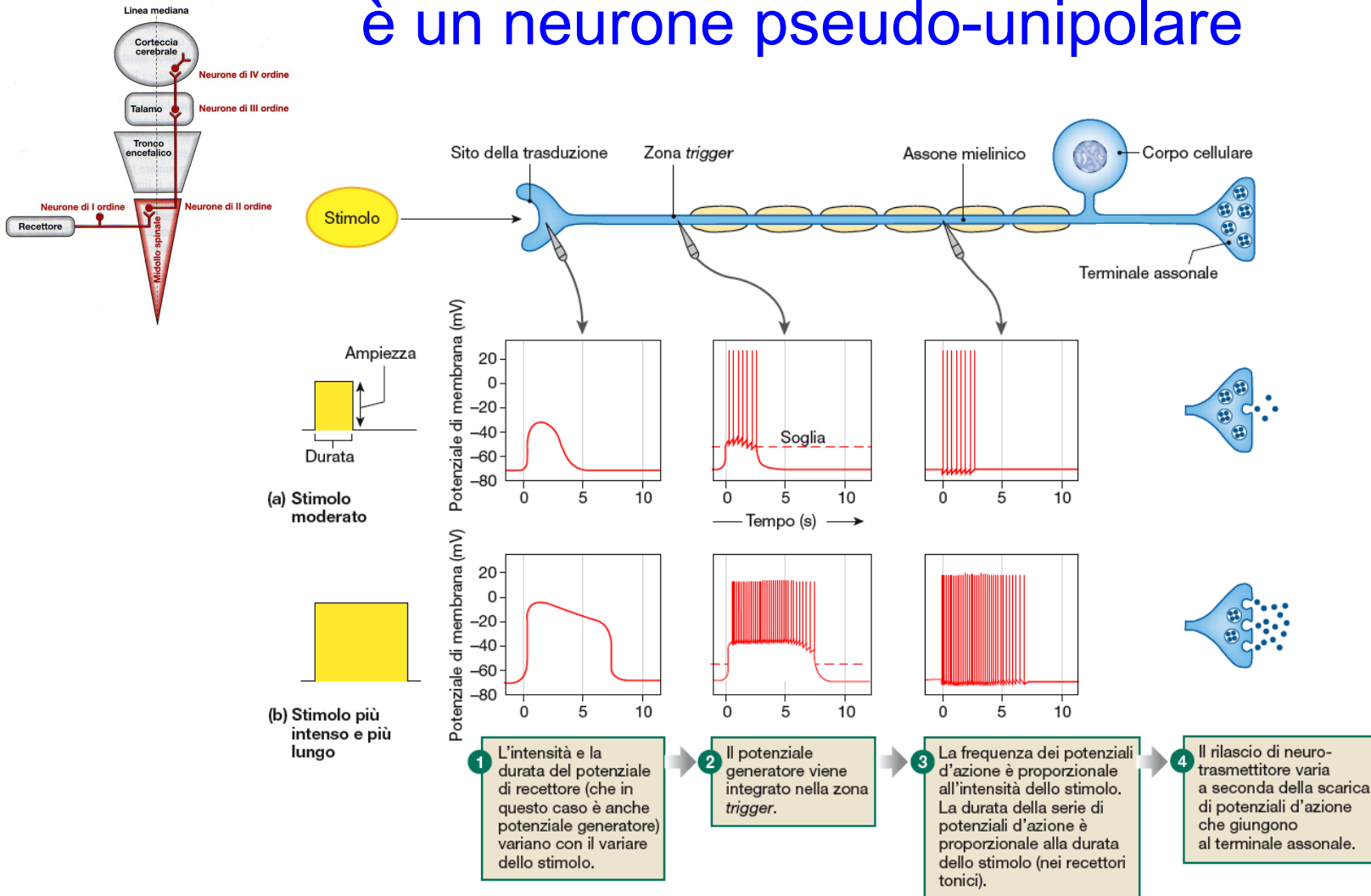
MULTIPOLARE

Differenti i tipi di “recettori sensoriali”



La morfologia della struttura recettoriale è molto diversa a seconda del tipo di recettore. I recettori non generano potenziali d'azione, questi ultimi nascono a livello del neurone sensitivo primario.

La cellula gangliare delle corna dorsali è un neurone pseudo-unipolare



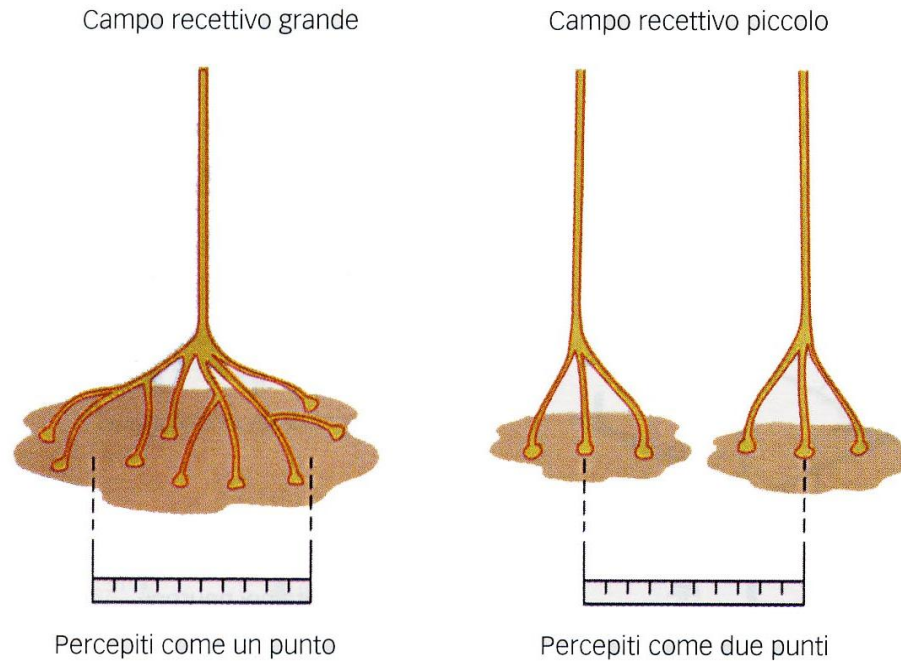
UNITA' SENSORIALE : recettore + fibra nervosa afferente



CAMPO RECETTIVO: insieme dei recettori periferici che, se stimolati, producono una modificazione dell'attività del neurone sensitivo.

ACUITA' TATTILE: capacità di distinguere due stimoli tattili separati l'uno dall'altro, precisione con la quale uno stimolo è percepito.

Più piccoli sono i campi recettivi,
maggiore sarà la capacità discriminativa.



Fisiologia umana, EdiSES

L'acuità tattile dipende dalle **dimensioni dei campi recettivi** (due stimoli che incidono sullo stesso campo recettivo vengono percepiti come un unico stimolo).

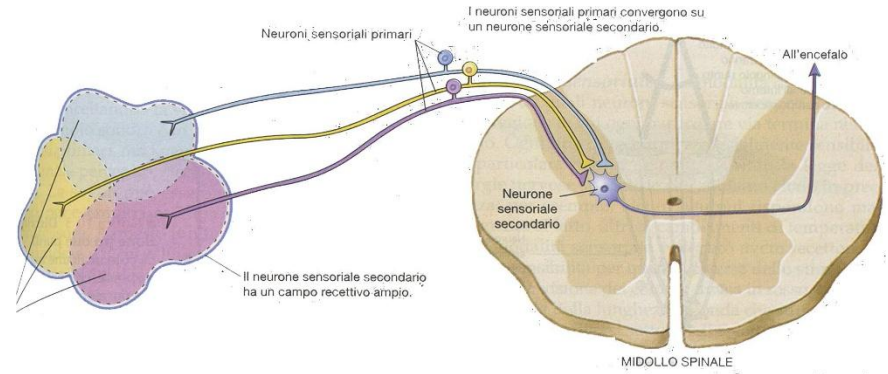
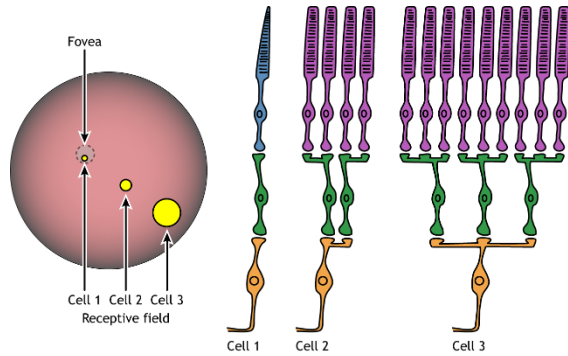
L'acuità tattile dipende dalla dimensione dei campi recettivi ma anche da:

densità dei campi recettivi,

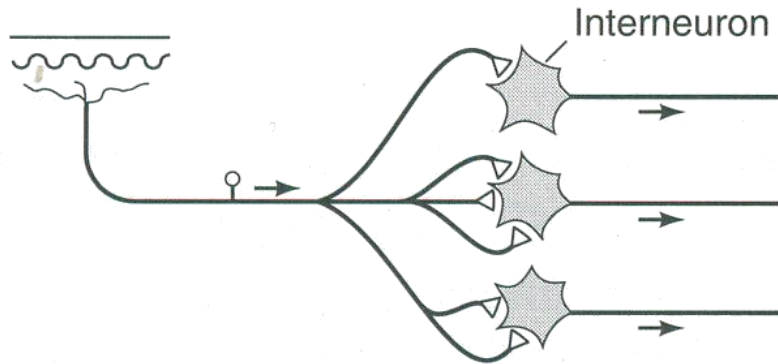
dal sovrapporsi di essi,

dal fenomeno di inibizione laterale.

Convergenza

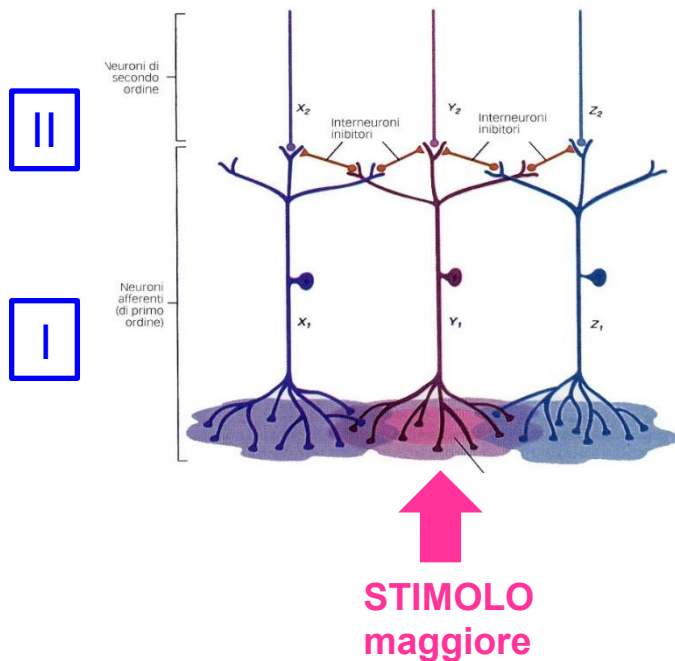


Divergenza

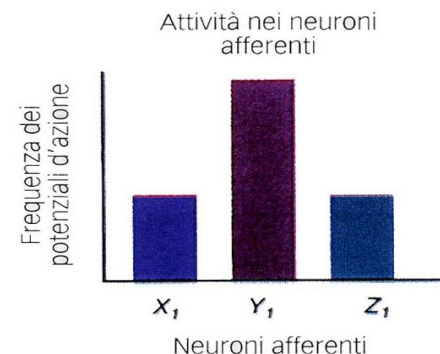


Inibizione laterale

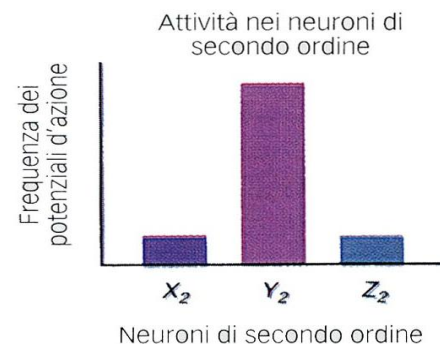
Relazione non lineare tra intensità dello stimolo e frequenza dei potenziali d'azione



Afferenti I ordine



Afferenti II ordine



Maggiore l'**intensità** dello stimolo, maggiore il numero di recettori attivati e, in ogni fibra afferente, maggiore la frequenza dei potenziali d'azione generati dal recettore.

La presenza di zone inibitorie nei campi recettivi aumenta il contrasto tra stimoli contigui facilitando la risoluzione spaziale

**TABELLA 9.2 SOGLIA
PER LA DISCRIMINAZIONE DEI DUE PUNTI
IN VARIE REGIONI CORPOREE**

REGIONE CORPOREA	SOGLIA PER LA DISCRIMINAZIONE (mm)*
Labbra (maggiore acuità)	1
Dito indice	2
Pollice	3
Palmo della mano	10
Alluce	10
Fronte	18
Pianta del piede	22
Mammella	31
Addome	36
Spalla	38
Schiena	42
Coscia	46
Braccio	47
Polpaccio (minore acuità)	48

* Distanze minori indicano una maggiore acuità tattile.

Fonte: Weinstein and Kenshalo, editors, *The Skin Senses*, copyright 1968. Per gent. conc. di Charles C. Thomas Publisher, Ltd., Springfield, Illinois.

La sensibilità tattile

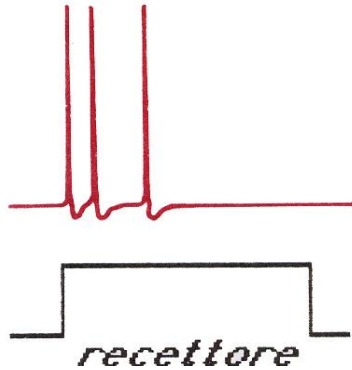
Mediata da recettori cutanei sensibili a stimoli meccanici. Nell'uomo l'organo di elezione per questa sensibilità somato-sensoriale è la mano.

I “meccanocettori” forniscono al SNC informazioni riguardanti il contatto fisico, la pressione, lo stiramento, la tensione cutanea, la presenza di vibrazioni.

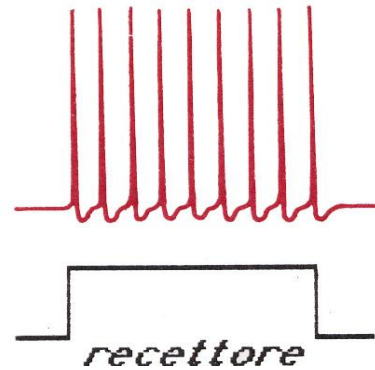
A livello cutaneo i meccanocettori si distinguono per:

- LOCALIZZAZIONE
- ADATTAMENTO
- DIMENSIONI DEL CAMPO RECETTIVO

Adattamento dei recettori sensoriali



Recettori a **rapido adattamento** rispondono brevemente solo all'instaurarsi o al venir meno dello stimolo.

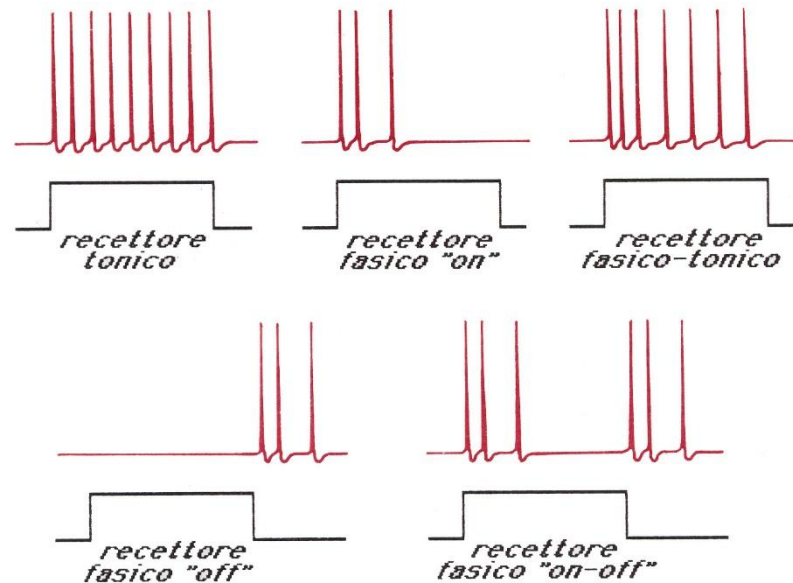


Recettori a **lento adattamento**, rispondono per l'intera durata di applicazione dello stimolo

Capacità di adattamento

I **recettori tonici** non hanno adattamento.

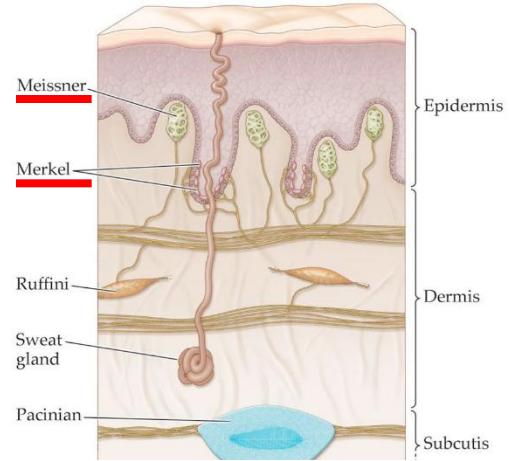
I **recettori fasici** si adattano rapidamente allo stimolo, ce ne sono di *on*, *off* e *on-off*. Non possono codificare l'informazione relativa alla durata di uno stimolo ma possono rivelare la componente "dinamica" che accompagna la nascita e la fine di uno stimolo.



A livello superficiale, i **dischi di Merkel** (LA) sulle dita e intorno alla bocca, associati a cellule epidermiche. Hanno **lento adattamento**, informazioni costanti durante lo stimolo.

I **corpuscoli di Meissner** (RA), subito sotto l'epidermide, sono i più comuni meccanocettori della cute glabra (polpastrello, palmo della mano, pianta dei piedi)

Piccoli campi recettivi, connessi a fibre sensitive veloci Aβ. **Adattamento veloce**, per stimoli tattili dinamici e vibrazioni a bassa frequenza, deformazioni meccaniche veloci, vedi rugosità



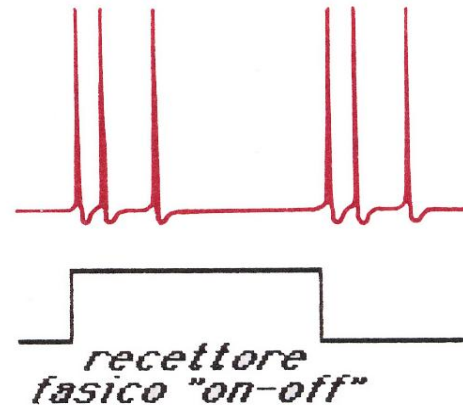
I corpuscoli del Pacini e quelli di Ruffini sono in profondità. I **corpuscoli di Ruffini** sono presenti nelle articolazioni, per la percezione tattile grossolana, rispondono a lungo allo stiramento.

Entrambi hanno **campi recettivi più grandi**

		campi recettivi	
		piccolo	grande
adattamento	rapido	corpuscolo di Meissner 	corpuscolo di Pacini
	lento	corpuscolo di Merkel 	corpuscolo di Ruffini

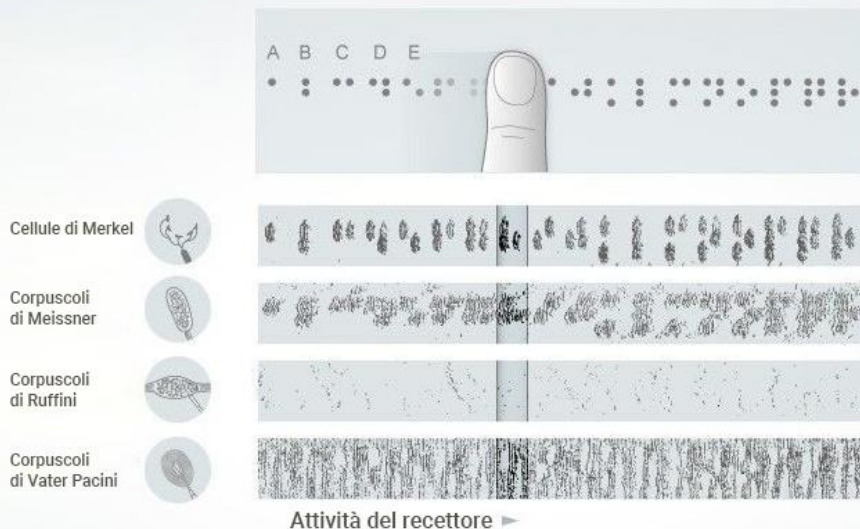


Corpuscolo del Pacini, recettore on-off, sensibili a vibrazioni ad alta frequenza. La deformazione del corpuscolo apre canali Na^+



Adatta rapidamente quindi in grado di rilevare frequenze di vibrazione più elevate, il movimento rapido di uno stimolo

Come reagiscono i recettori cutanei al Braille



		campi recettivi	
		piccolo	grande
adattamento	rapido	corpuscolo di Meissner 	corpuscolo di Pacini
	lento	corpuscolo di Merkel 	corpuscolo di Ruffini

Passando il dito sul Braille, i diversi meccanocettori reagiscono diversamente:

le cellule di Merkel si attivano per tutto il tempo che la pelle, all'interno del loro campo ricettivo, sfiora il rispettivo punto. Forniscono quindi al cervello informazioni sulla forma, dettagli statici dei punti.

I corpuscoli di Meissner adattano rapidamente quindi rilevano piccoli dettagli nel rilievo di superficie.

I corpuscoli di Ruffini reagiscono allo stiramento della pelle e sono quindi inadatti a inviare informazioni al cervello riguardo alla forma e alla spaziatura dei punti.

I corpuscoli di Pacini si attivano con la vibrazione.

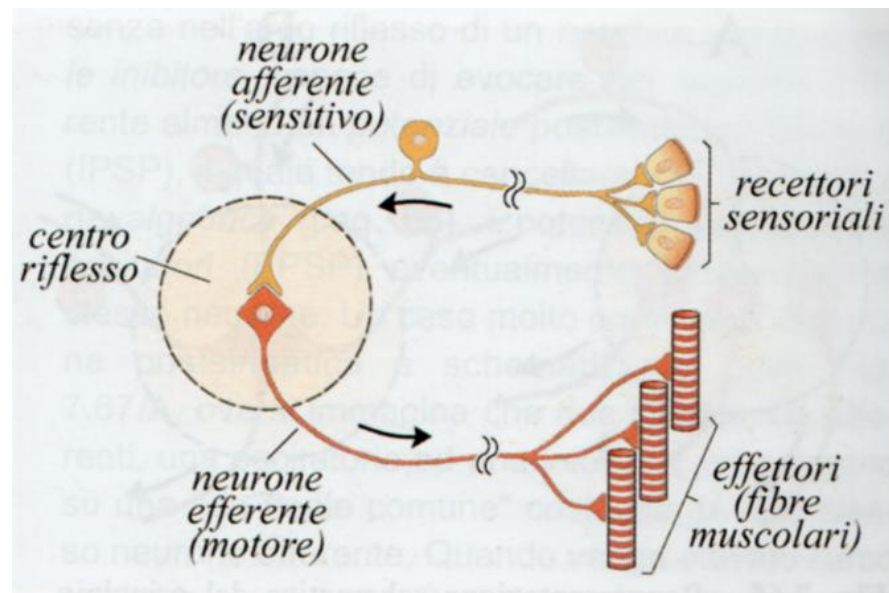
L'attivazione dei diversi recettori permette la descrizione delle caratteristiche spaziali e temporali degli stimoli meccanici applicati alla cute; stimoli puntiformi sulla cute e profondi attivati da stimoli pressori di maggiore intensità

L'abilità di discriminazione tattile è nettamente superiore nei soggetti non vedenti rispetto ai vedenti. Ciò suggerisce l'esistenza di una plasticità del cervello, che permette appunto l'incremento delle abilità di discriminazione tattile occupando aree normalmente deputate ad altri compiti. Nei soggetti non vedenti, nei quali la via di elaborazione dei dati visivi è interrotta, l'elaborazione di forme attraverso il canale tattile si estende alla corteccia visiva.

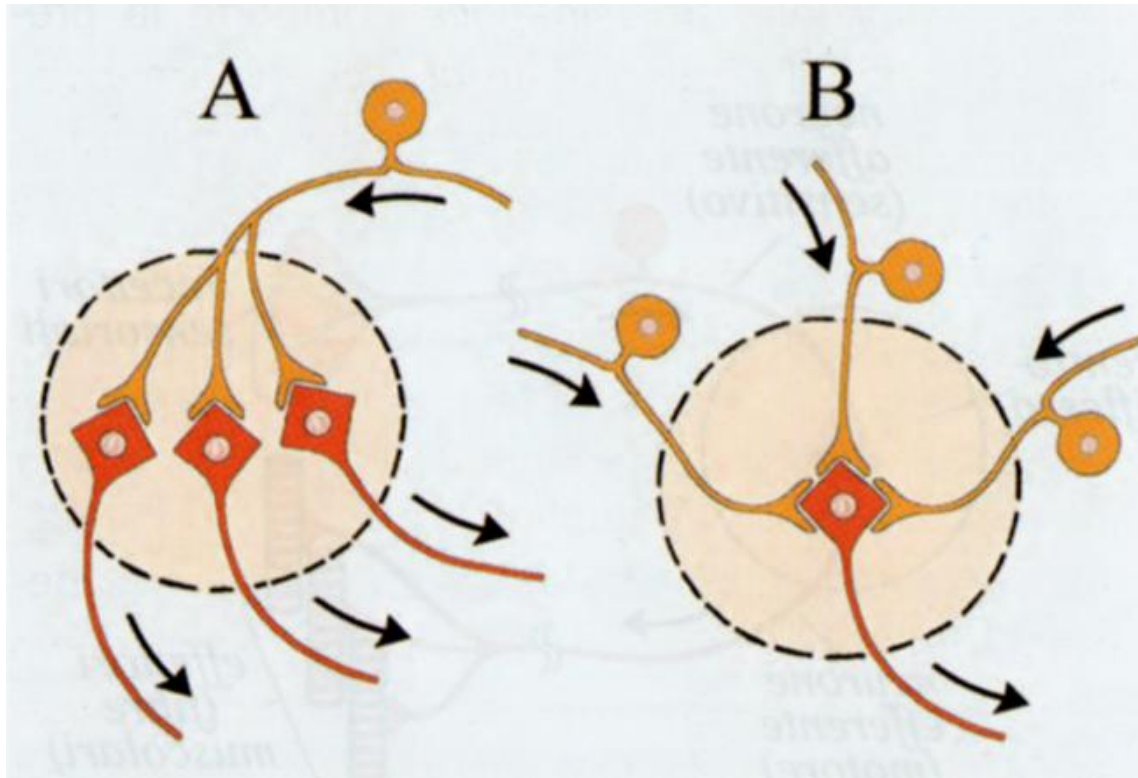
<https://www.handfacts.ch/it/capolavoro/perche-il-tatto-e-vitale/>

Arco riflesso

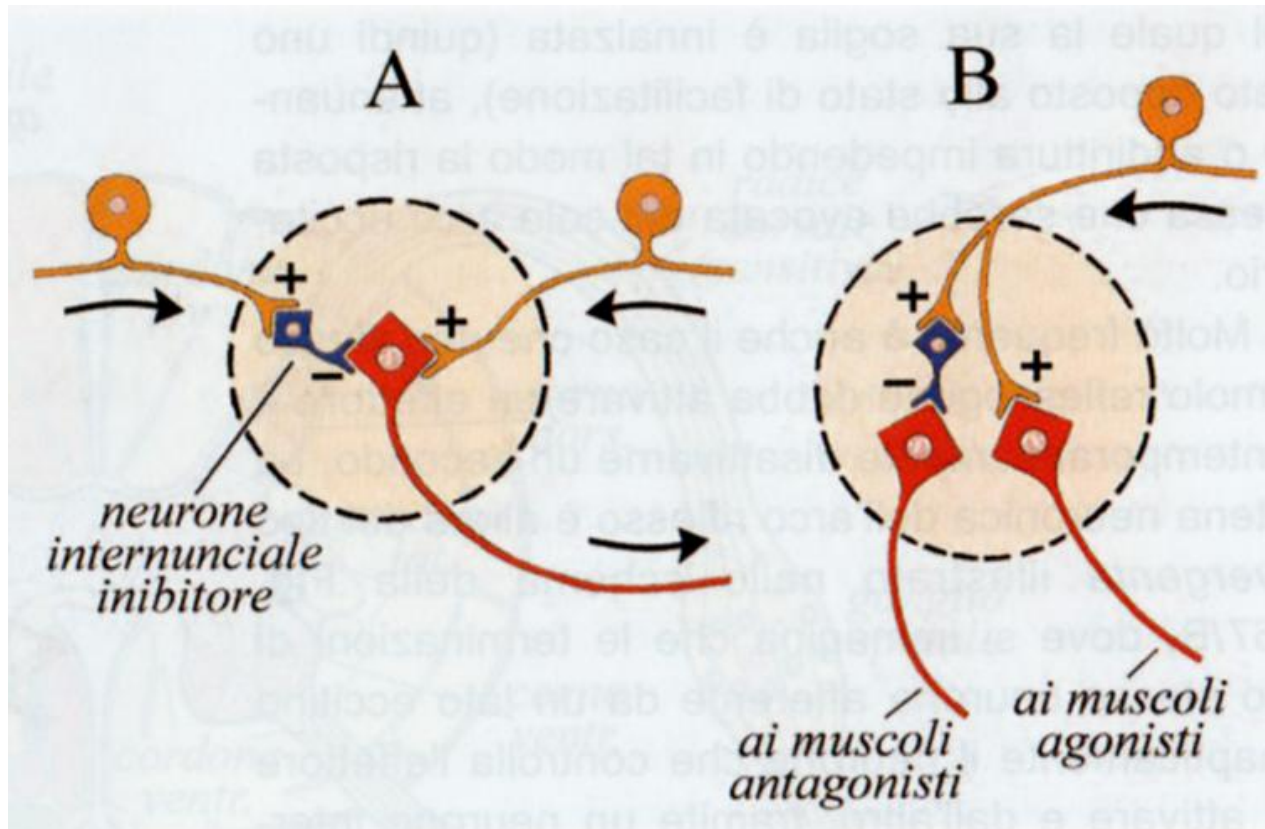
Il più semplice arco riflesso è il monosinaptico: riflesso motorio con due neuroni (afferente sensitivo ed efferente)



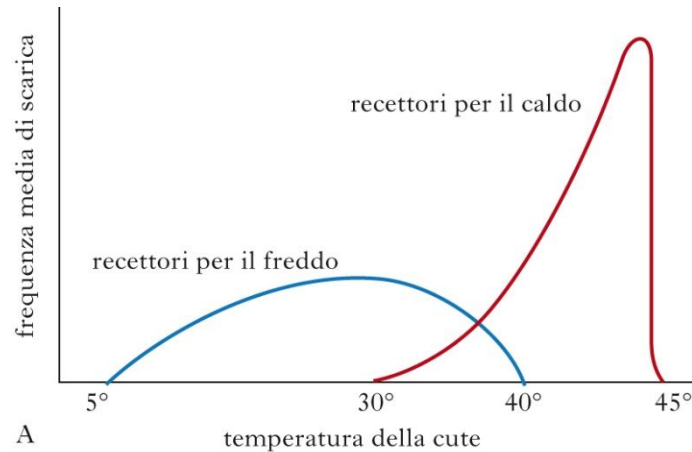
Divergenza e convergenza in un arco riflesso monosinaptico



Riflessi inibitori: numerosi come gli eccitatori



I recettori termici del caldo e freddo



Terminazioni libere nello strato sottocutaneo

La variazione di temperatura attiva canali cationici specifici

I NOCICETTORI sono POLIMODALI

La maggior parte dei recettori rispondono a stimoli specifici (i fotorecettori alla luce, i recettori cutanei a stimoli meccanici etc..) ma i nocicettori rispondono a una grande varietà di stimoli, sono polimodali

I nocicettori traducono segnali meccanici, termici, chimici in potenziali graduati di recettore

Nocicettori

Terminazioni assoniche libere distribuite in cute, arterie, muscoli, articolazioni, vie biliari, urinarie, meningi, hanno alta soglia di sensibilità a:

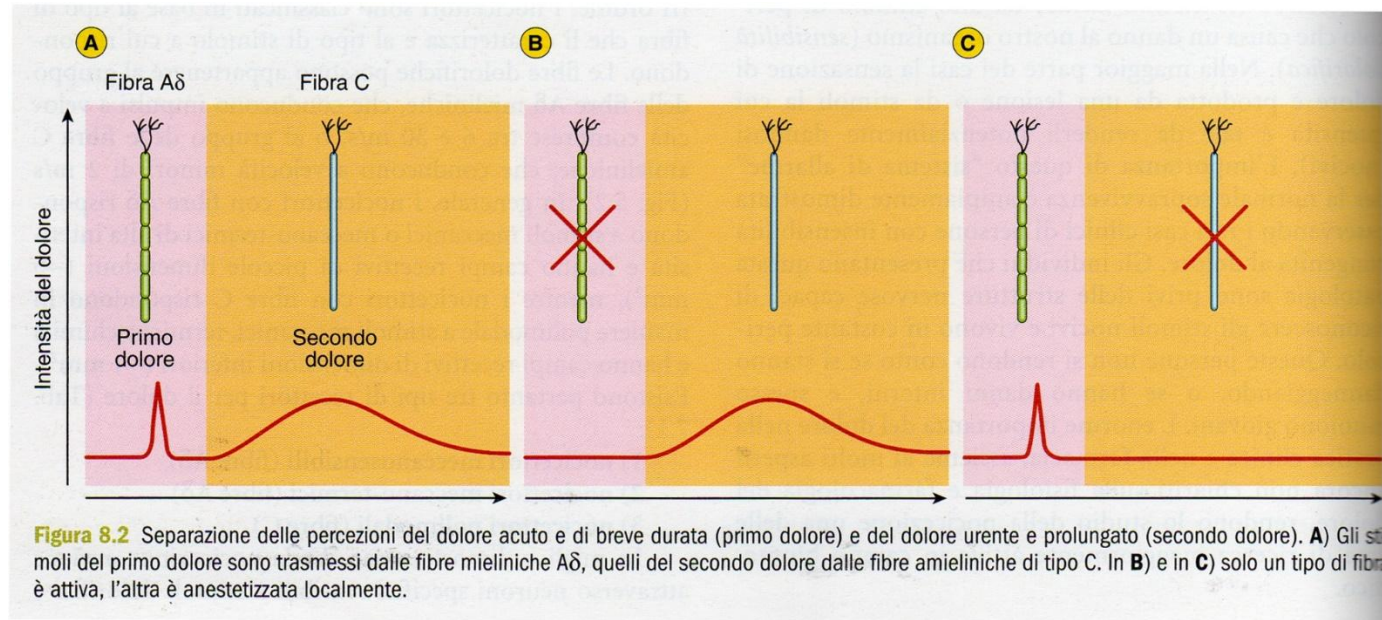
Stimoli esterni: caldo/freddo ($> 45^{\circ}\text{C}$ e $< 5^{\circ}\text{C}$), forti stimoli meccanici o stimoli chimici (acido o capsaicina)

Stimoli interni: bradichinina, acido, prostaglandine, ATP, alto K^+ , istamina

Neuroni sensoriali di I ordine formano sinapsi nel SNC liberando glutammato o sostanza P

Il segnale dolorifico è raccolto sia da terminazioni nervosa libere che fanno capo a fibre mieliniche sottili, A δ (5-30 m/s) che da fibre amieliniche, C (0.5-2 m/s)

percezione del dolore acuto o prolungato

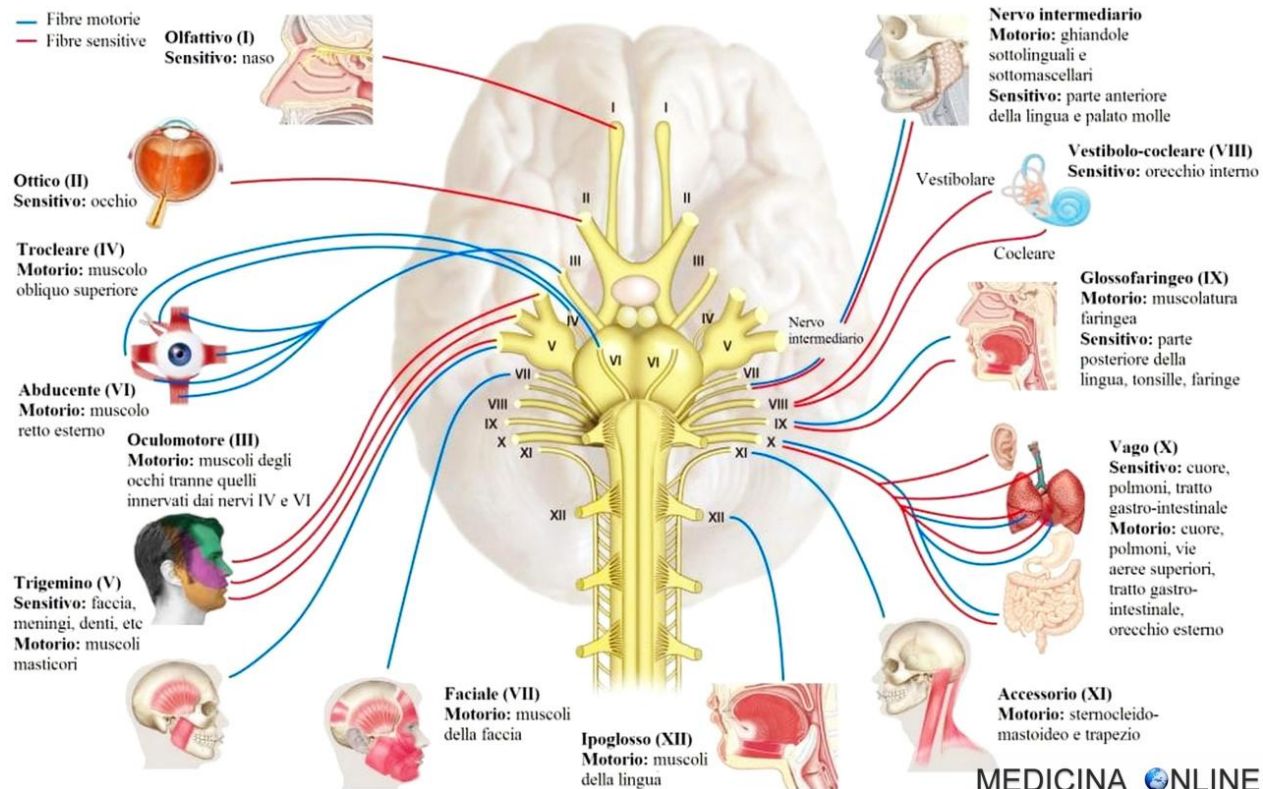


Fisiologia EdiSES, Dalle molecole ai sistemi integrati

La trasduzione nocicettiva è mediata da una grande varietà di proteine di membrana con diverse sensibilità ai vari stimoli
Canali TRP (V1,V2,M8, A1), permeabili a Na⁺ e Ca²⁺, stimolati da temperatura > 43 °C, acidi, capsaicina
P2X, si aprono in presenza di ATP

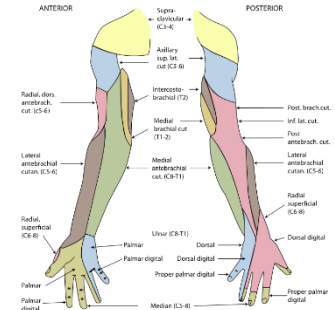
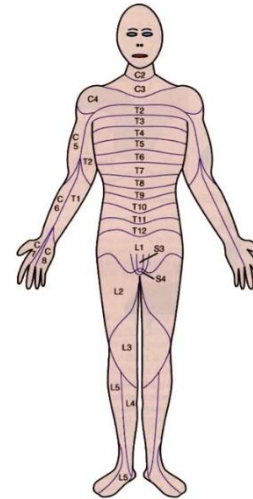
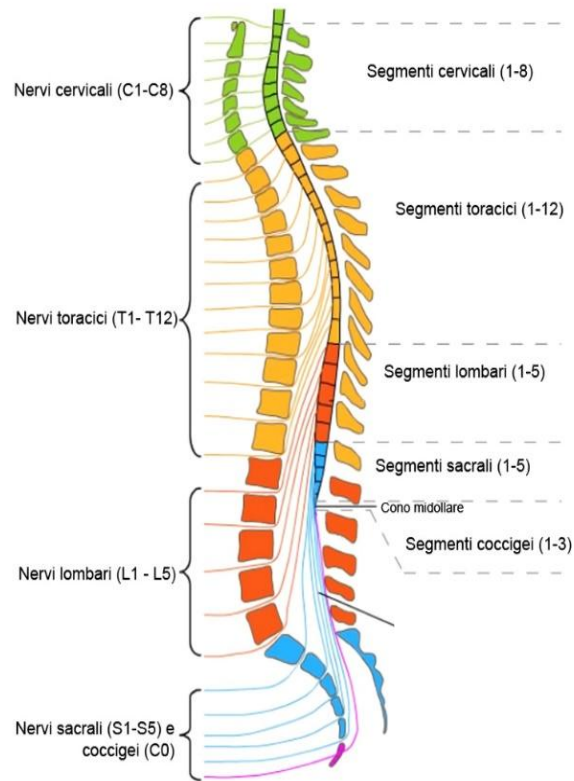
12 paia di nervi cranici

Mediante i loro assoni, stabiliscono contatti con la muscolatura, le ghiandole e gli organi di senso della testa e del collo.



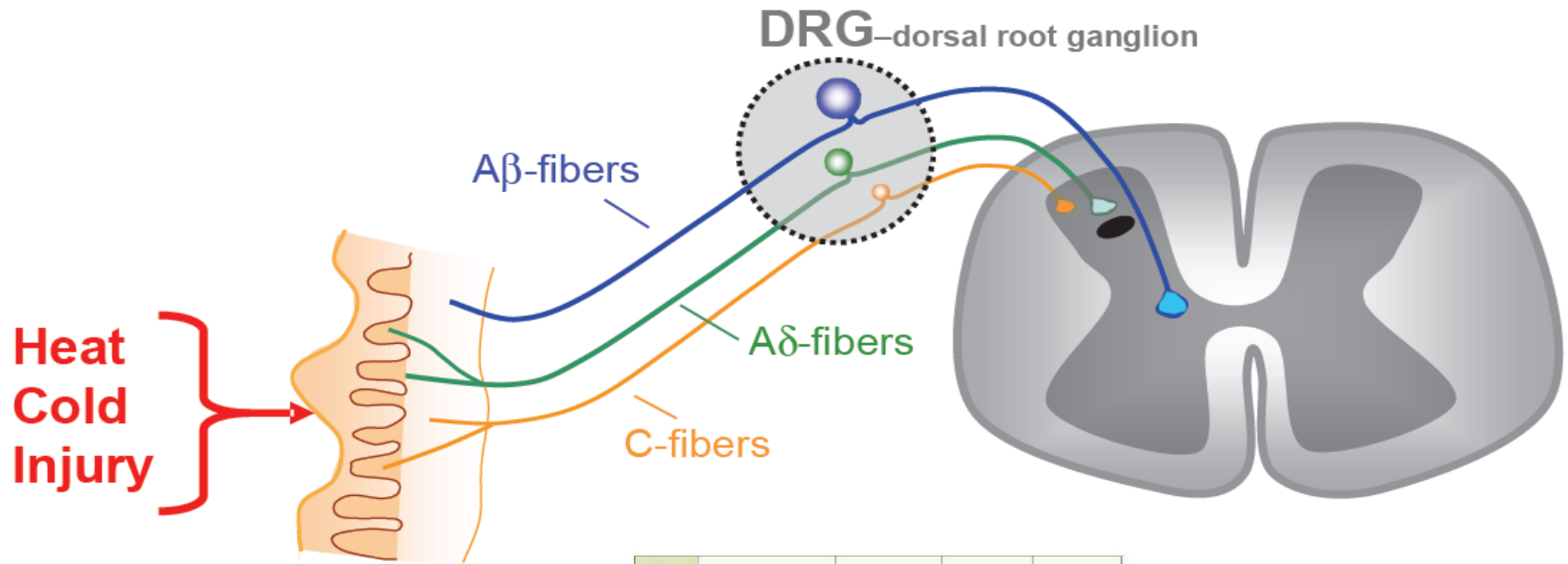
Rappresenta un'eccezione il nervo vago (X paio) che a differenza degli altri prende contatto con diversi organi toracici e addominali. Le terminazioni afferenti del vago sono coinvolte nella formazione di chemocettori, termocettori, osmorecettori, meccanocettori.

31 paia di nervi spinali



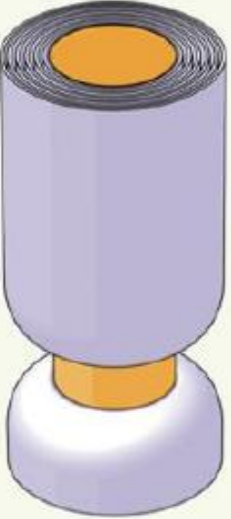
I nervi spinali sono nervi misti che nascono dall'unione delle due radici del midollo spinale. In essi decorrono le informazioni afferenti ed efferenti

Meccanocettori, termocettori e nocicettori

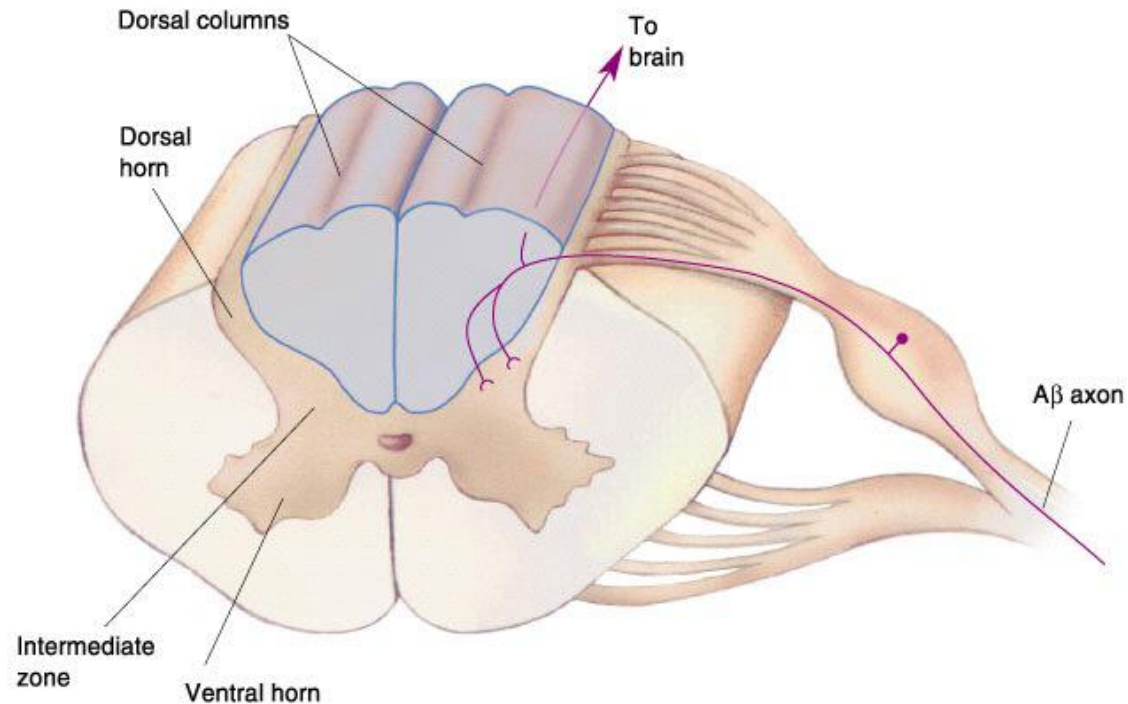
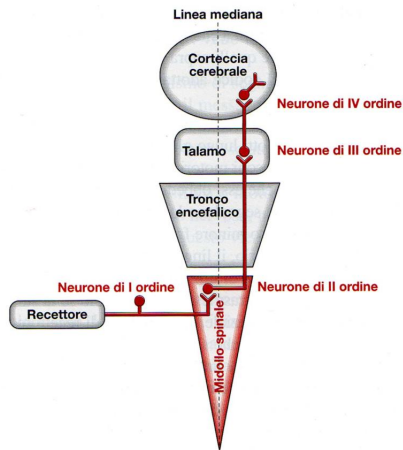


Axons from skin	A α	A β	A δ	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
Diameter (μ m)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

Afferenze sensoriali

Axons from skin	$A\alpha$	$A\beta$	$A\delta$	C
Axons from muscles	Group I	II	III	IV
				
Diameter (μm)	13–20	6–12	1–5	0.2–1.5
Speed (m/sec)	80–120	35–75	5–30	0.5–2
Sensory receptors	Proprioceptors of skeletal muscle	Mechanoreceptors of skin	Pain, temperature	Temperature, pain, itch

Stimoli tattili fini e propriocettivi decorrono lungo le COLONNE DORSALI



È la via della sensibilità propriocettiva ($A\alpha$), vibratoria, tattile e pressoria fine ($A\beta$)

Le informazioni riguardanti **tatto fine / proprioccezione e temperatura, dolore, tatto grossolano** contenute in uno stimolo cutaneo decorrono lungo vie separate fino alla corteccia

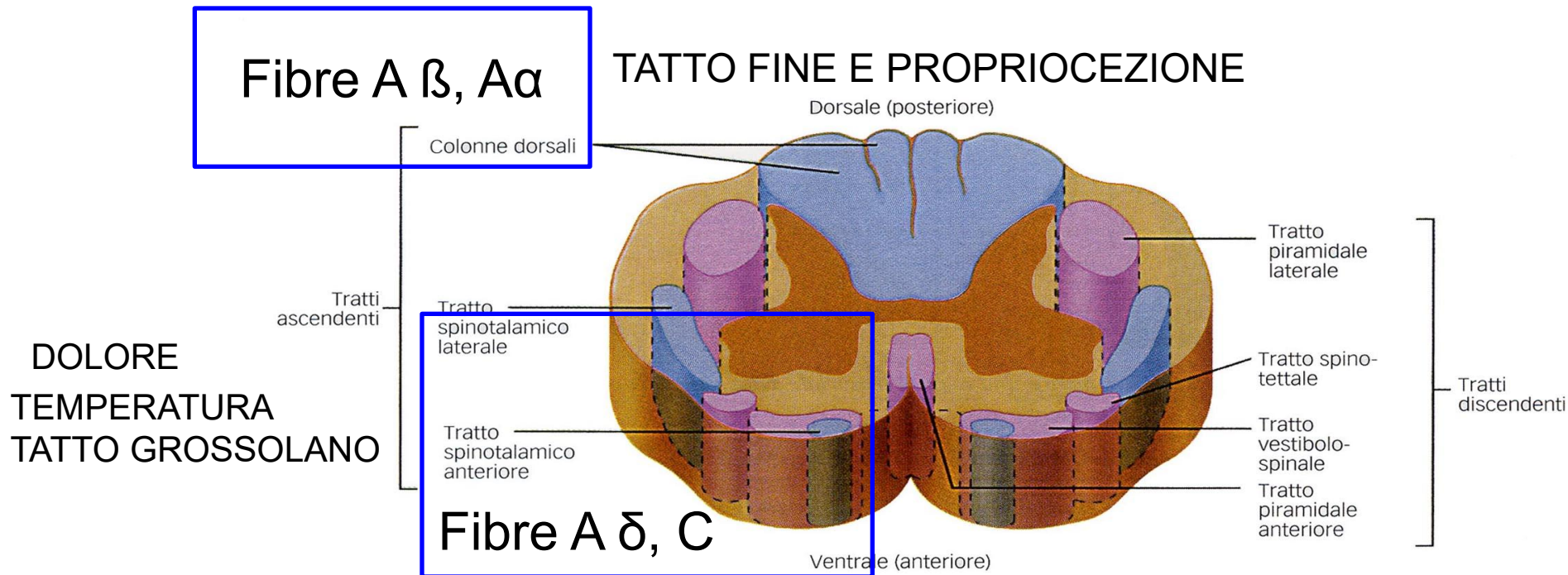
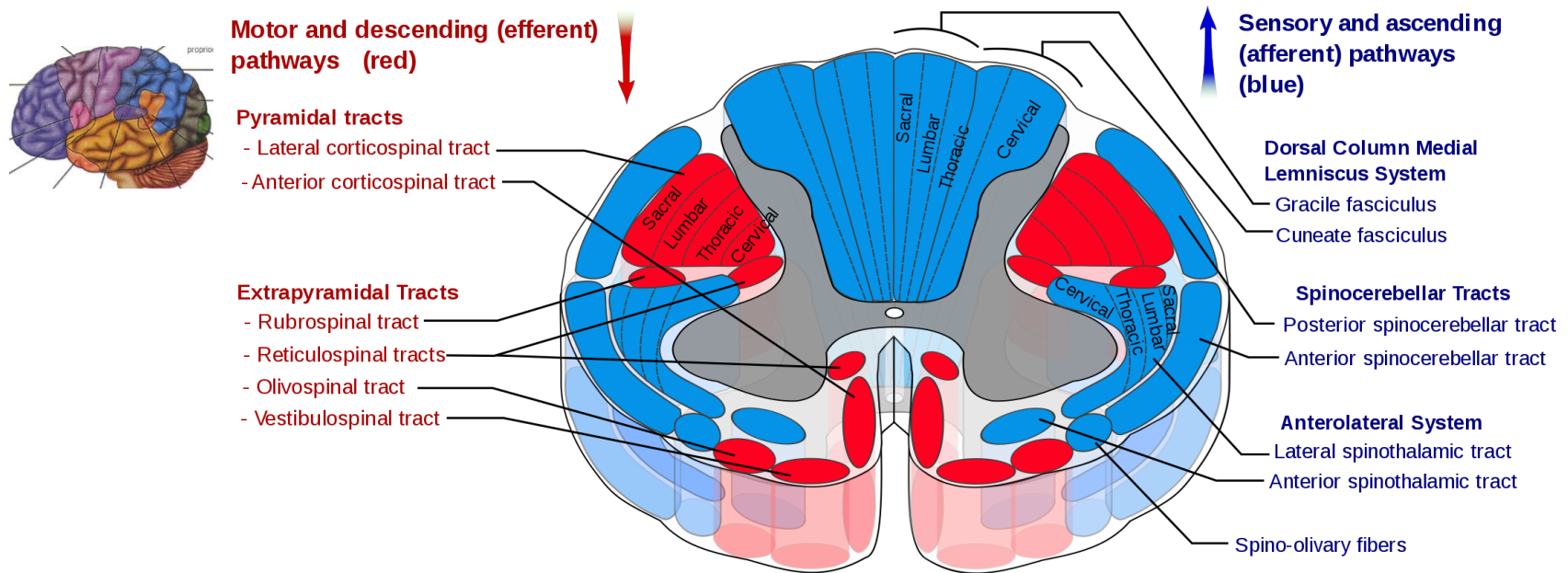


FIGURA 8.8 Sezione trasversale dei tratti della sostanza bianca del midollo spinale. La sostanza bianca del midollo spinale è formata da tratti longitudinali che vanno dal cervello al midollo spinale o decorrono tra differenti segmenti del midollo spinale. I tratti ascendenti trasmettono informazioni dal midollo spinale al cervello, mentre i tratti discendenti trasmettono informazioni dal cervello al midollo spinale. In questa figura sono illustrate solo alcune vie nervose.

Vie ascendenti somatosensoriali-midollo spinale (in BLU)



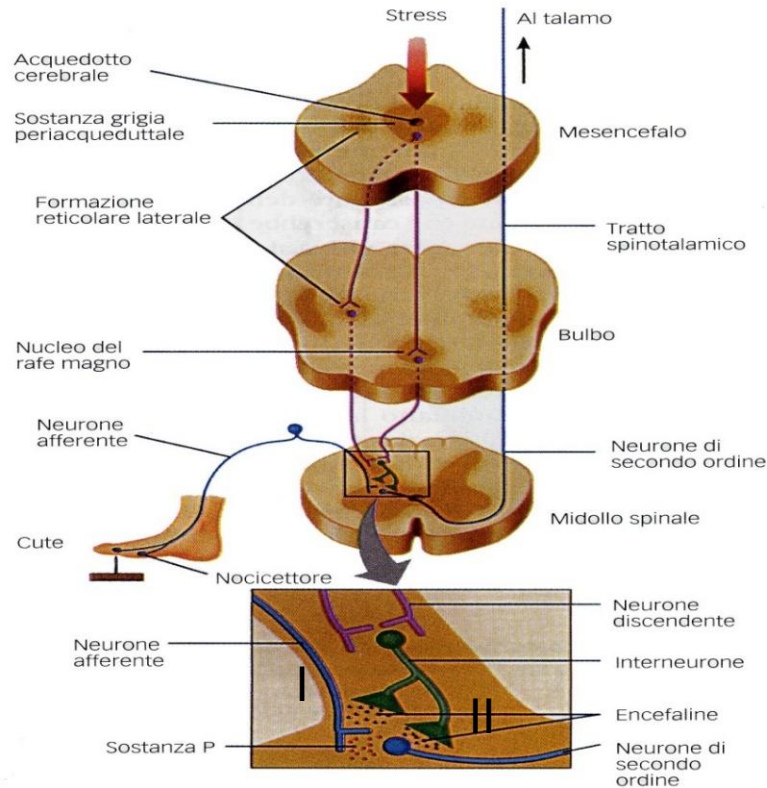
Il sistema di trasmissione ascendente colonne dorsali-lemnisco mediale trasmette informazioni dai meccanocettori e propriocettori al talamo. Organizzazione spaziale anche all'interno delle colonne dorsali: le vie nervose relative agli arti inferiori decorrono nella porzione mediale, quelle relative agli arti superiori, al tronco e al collo decorrono nella porzione laterale.

Analgesia endogena in situazioni di stress:

vie discendenti possono influenzare l'attività del sistema SPINO-TALAMICO a livello della sinapsi tra neurone di primo ordine e neurone di secondo ordine

L'informazione nocicettiva viene inviata al SNC tramite il **tratto spino-talamico**. Le fibre sensoriali nocicettive primarie rilasciano sostanza P o glutammato

Vie discendenti liberano serotonina e stimolano interneuroni che liberano encefaline.



Fisiologia umana, EdiSES

Oppioidi endogeni – inibizione del dolore

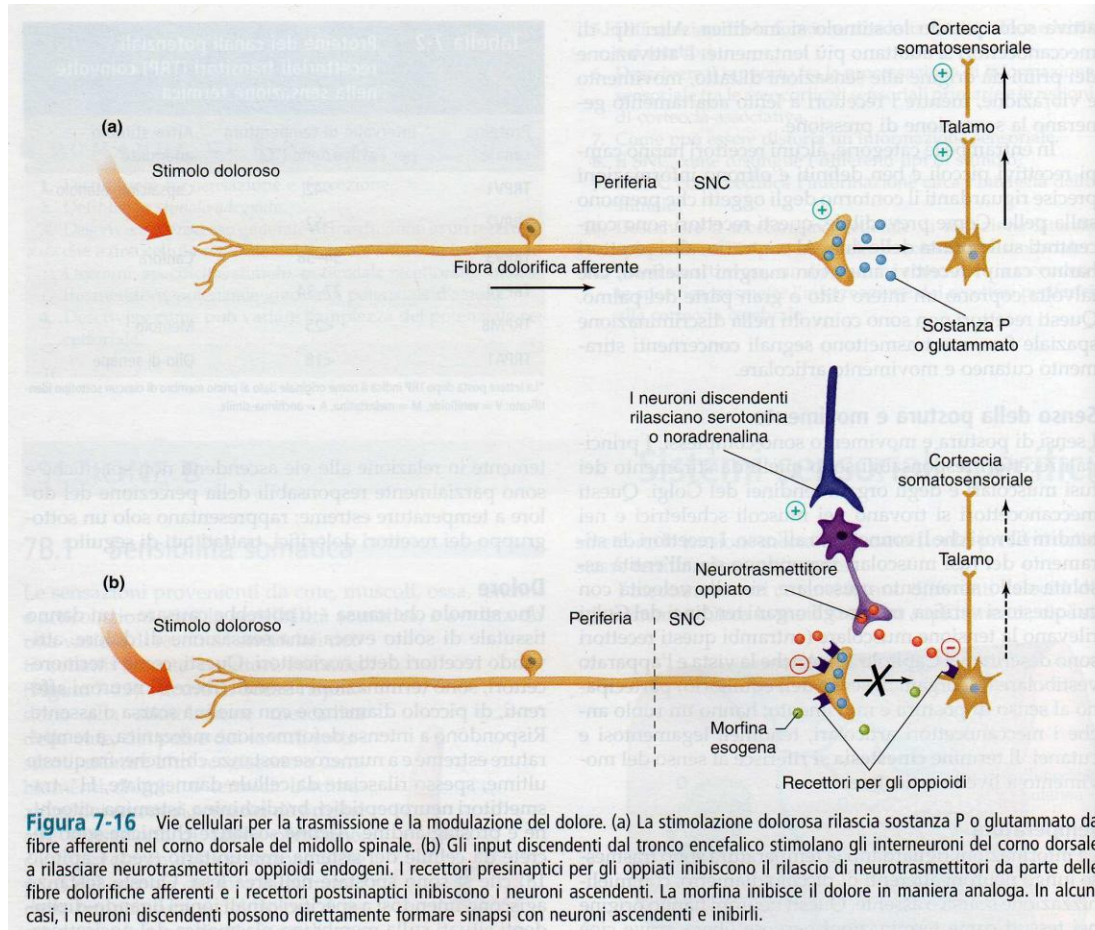
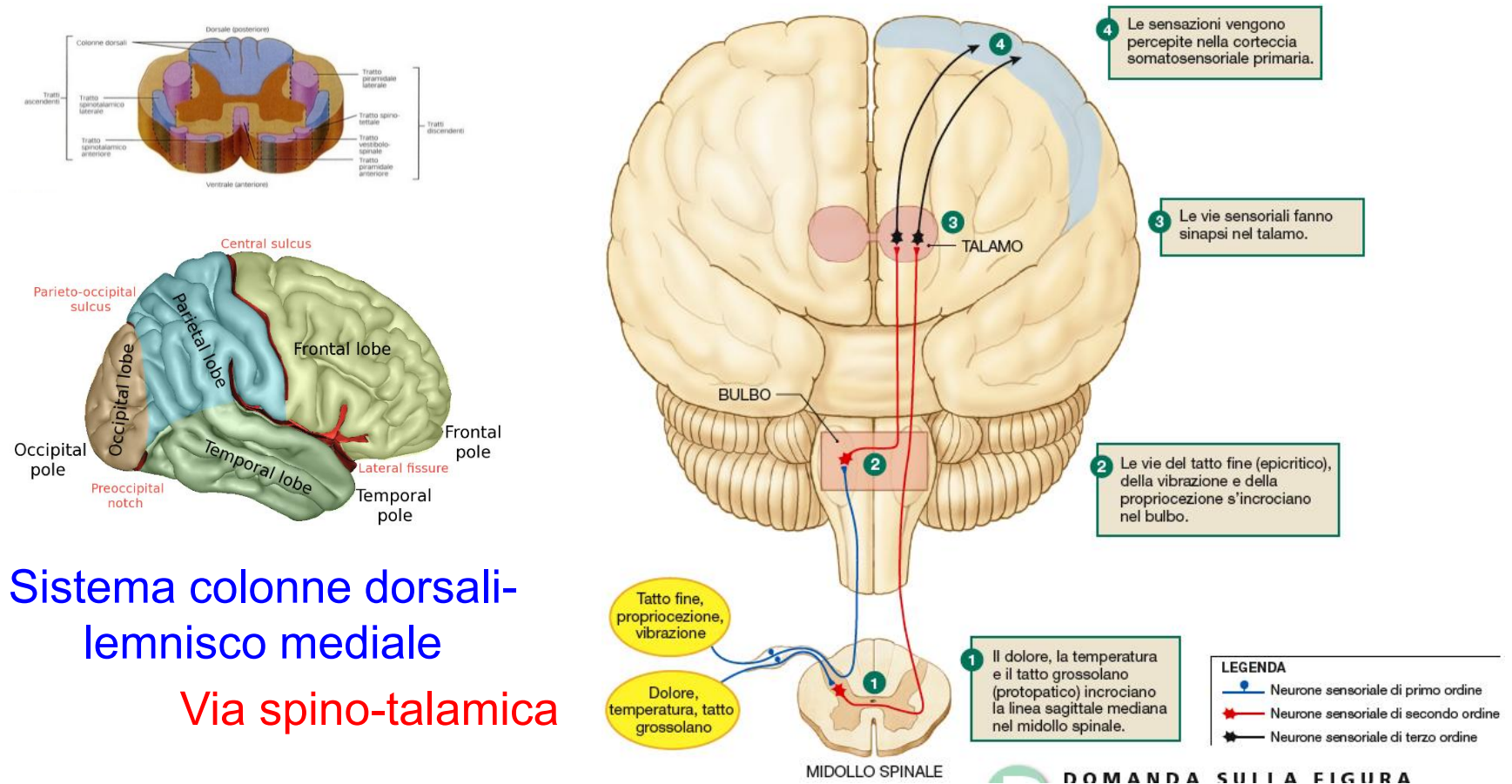


Figura 7-16 Vie cellulari per la trasmissione e la modulazione del dolore. (a) La stimolazione dolorosa rilascia sostanza P o glutammato da fibre afferenti nel corno dorsale del midollo spinale. (b) Gli input discendenti dal tronco encefalico stimolano gli interneuroni del corno dorsale a rilasciare neurotrasmettitori oppioidi endogeni. I recettori presinaptici per gli oppioidi inibiscono il rilascio di neurotrasmettitori da parte delle fibre dolorifiche afferenti e i recettori postsinaptici inibiscono i neuroni ascendenti. La morfina inibisce il dolore in maniera analoga. In alcuni casi, i neuroni discendenti possono direttamente formare sinapsi con neuroni ascendenti e inibirli.

Gli oppioidi endogeni sono sostanze prodotte naturalmente nel corpo, come le endorfine, le encefaline, le dinorfine.

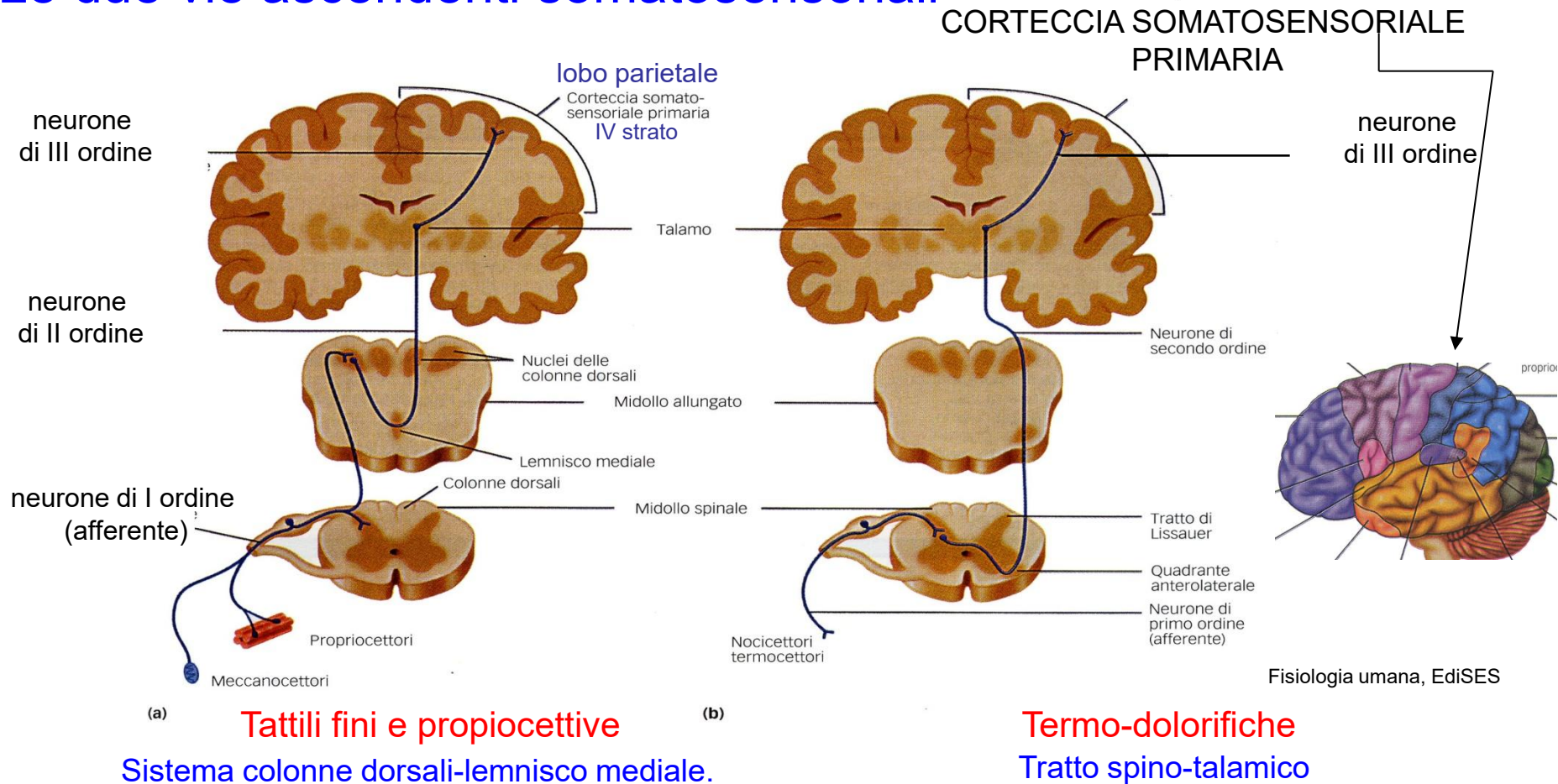
I due emisferi ricevono e controllano le parti controlaterali del corpo



Sistema colonne dorsali-
lemnisco mediale

Via spino-talamica

Le due vie ascendenti somatosensoriali

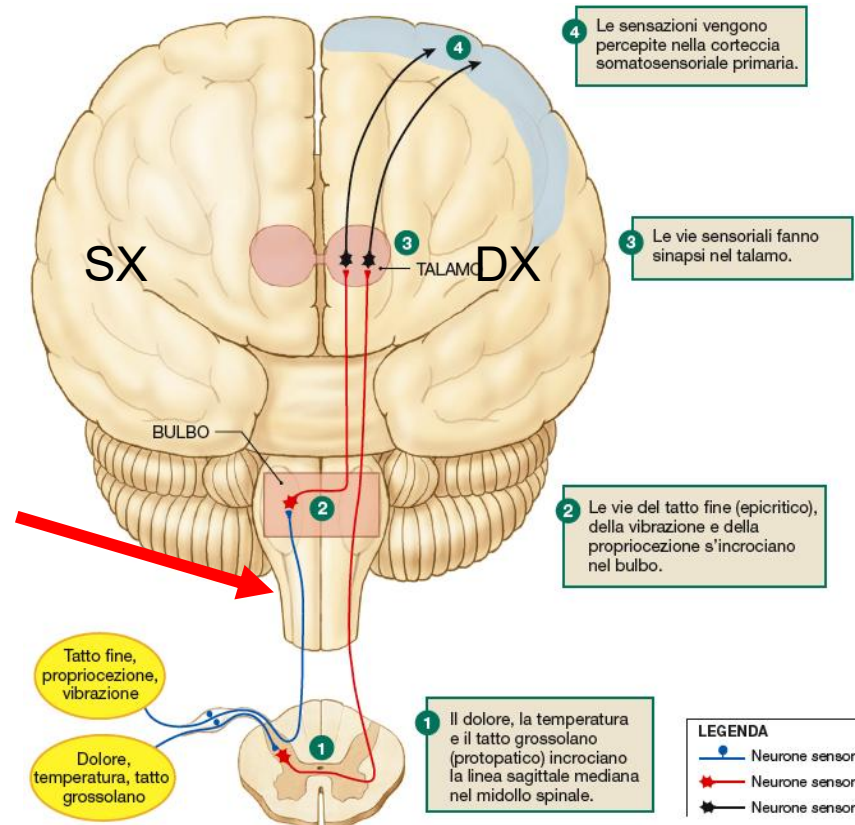


A livello di midollo spinale le vie tattili e propriocettive viaggiano ipsilateralmente e quelle termo-dolorifiche viaggiano controlateralmente.

Un coagulo di sangue danneggia le vie sensoriali che passano attraverso la porzione inferiore sinistra del bulbo. Quali sensazioni saranno **ALTERATE**? Nella parte sinistra o destra del corpo?

Danno alle vie sensoriali della proprioccezione e tatto fine provenienti dalla parte SX del corpo

Danno alle vie sensoriali del dolore e termoccezione provenienti dalla parte DX del corpo



Homunculus somestesico

Rappresentazione TOPOGRAFICA del corpo sulla corteccia : le informazioni provenienti da aree del corpo vicine sono proiettate verso le aree corticali contigue

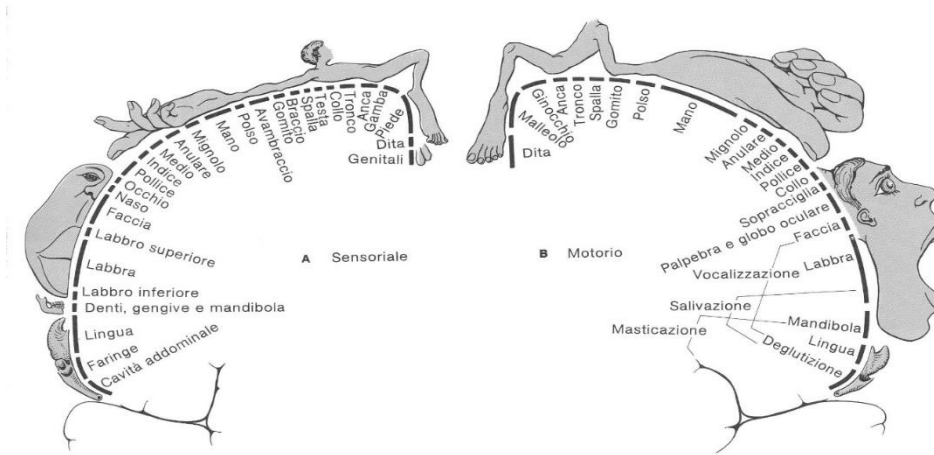
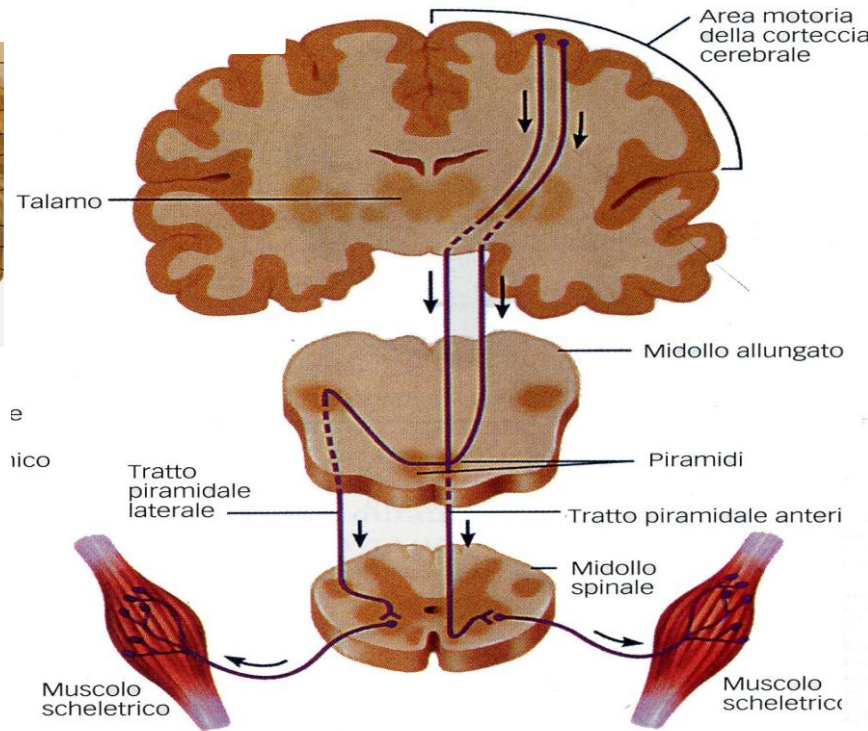
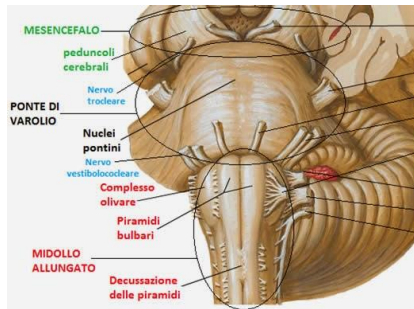


Figura 11.12 L'homunculus sensoriale e quello motorio rappresentati rispettivamente sulla corteccia sensoriale e quella motoria. (A) Mappa di una sezione trasversale della corteccia somatosensoriale, in cui è rappresentata la posizione delle aree corrispondenti a determinate proiezioni periferiche (cioè, a quei siti della periferia dove vengono soggettivamente "sentiti" gli stimoli applicati sulla corteccia). Circa metà dell'intera corteccia somatosensoriale umana riceve le informazioni provenienti dal viso e dalle mani. (B) Mappa di una sezione trasversale della corteccia motoria dell'uomo, in cui viene mostrata la posizione dei neuroni corticali che vanno a innervare i motoneuroni del cervello e del midollo spinale, che a loro volta controllano l'attività di specifici muscoli scheletrici.

Randall et al., Fisiologia animale, Zanichelli

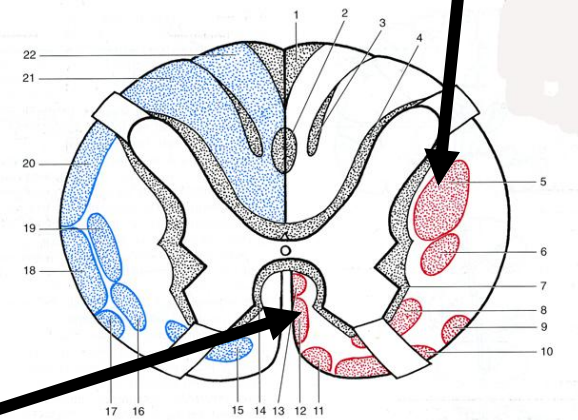
La dimensione della regione della corteccia che riceve specifiche informazioni somatiche provenienti da una specifica area del corpo **non è necessariamente proporzionale** alla dimensione della regione corporea ma, piuttosto, alla sua acuità sensoriale.

Sistema discendente piramidale cortico-spinale



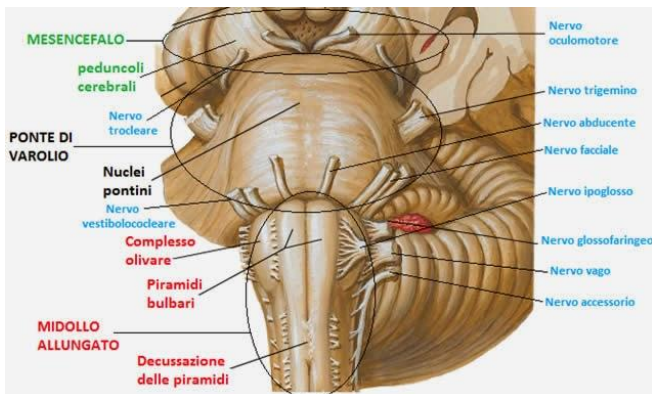
Decussazione delle piramidi nel midollo allungato.
Fibre A α dalla corteccia motoria I, le altre aree motorie proiettano con fibre A δ

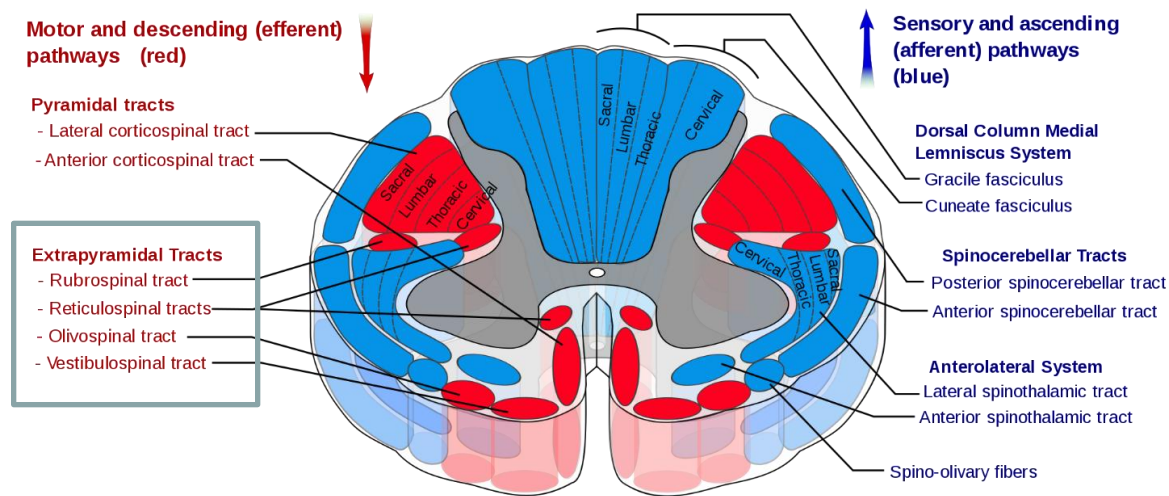
90% crociato



10% diretto ventrale

Per innervazione dei muscoli del tronco e della parte prossimale degli arti (muscolatura antigravitaria).



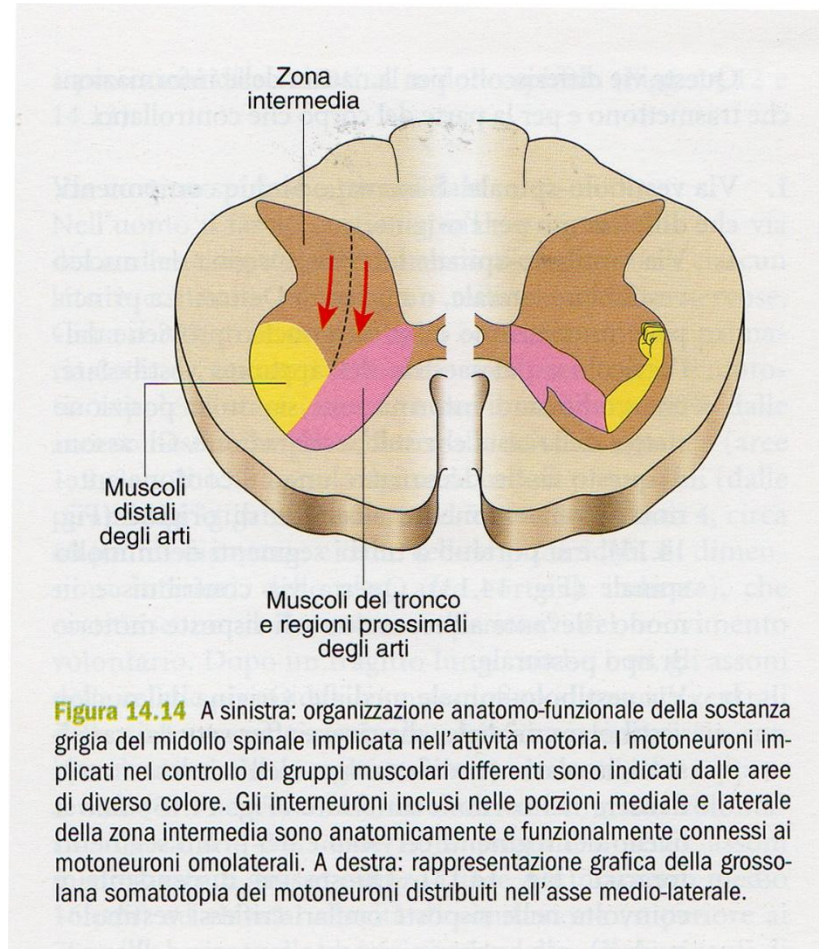


Le vie extrapiramidali partono dalla corteccia motoria secondaria e si dirigono nella formazione reticolare del ponte e del midollo e hanno come “bersagli” i motoneuroni nel midollo spinale che sono coinvolti nei riflessi, nella locomozione, nei movimenti complessi e nel controllo posturale.

Mentre il sistema piramidale controlla i movimenti volontari, **quello extrapiramidale interviene nella regolazione del tono muscolare e dei movimenti automatici**: movimenti espressivi, sincinesie pendolari, pendolamento degli arti superiori durante la marcia, scrittura, masticazione, fonazione, deglutizione, stazione eretta e in altri atteggiamenti del corpo.

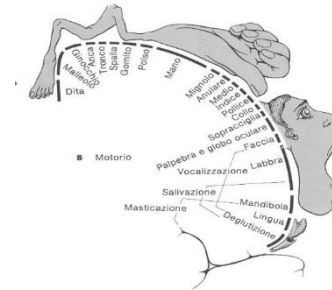
I danni al sistema piramidale possono infatti danneggiare il movimento volontario, mentre i danni al sistema extrapiramidale in genere determinano ipertonie, ipocinesie, comparsa di movimenti involontari (come tremori e tic) e spasmi

Somatotopia dei motoneuroni nell'asse medio-laterale del MS



Fisiologia EdiSES, Dalle molecole ai sistemi integrati

Plasticità corticale/Sindrome dell'arto fantasma



Aree della corteccia somatosensoriale attive stringono connessioni con l'area deafferentata, facendo quindi avvertire al soggetto sensazioni tattili e termiche riferite all'arto fantasma in seguito alla stimolazione delle aree topograficamente contigue nella rappresentazione corticale. Es. La stimolazione tattile del volto comporta sensazioni alla mano fantasma!



Olfatto

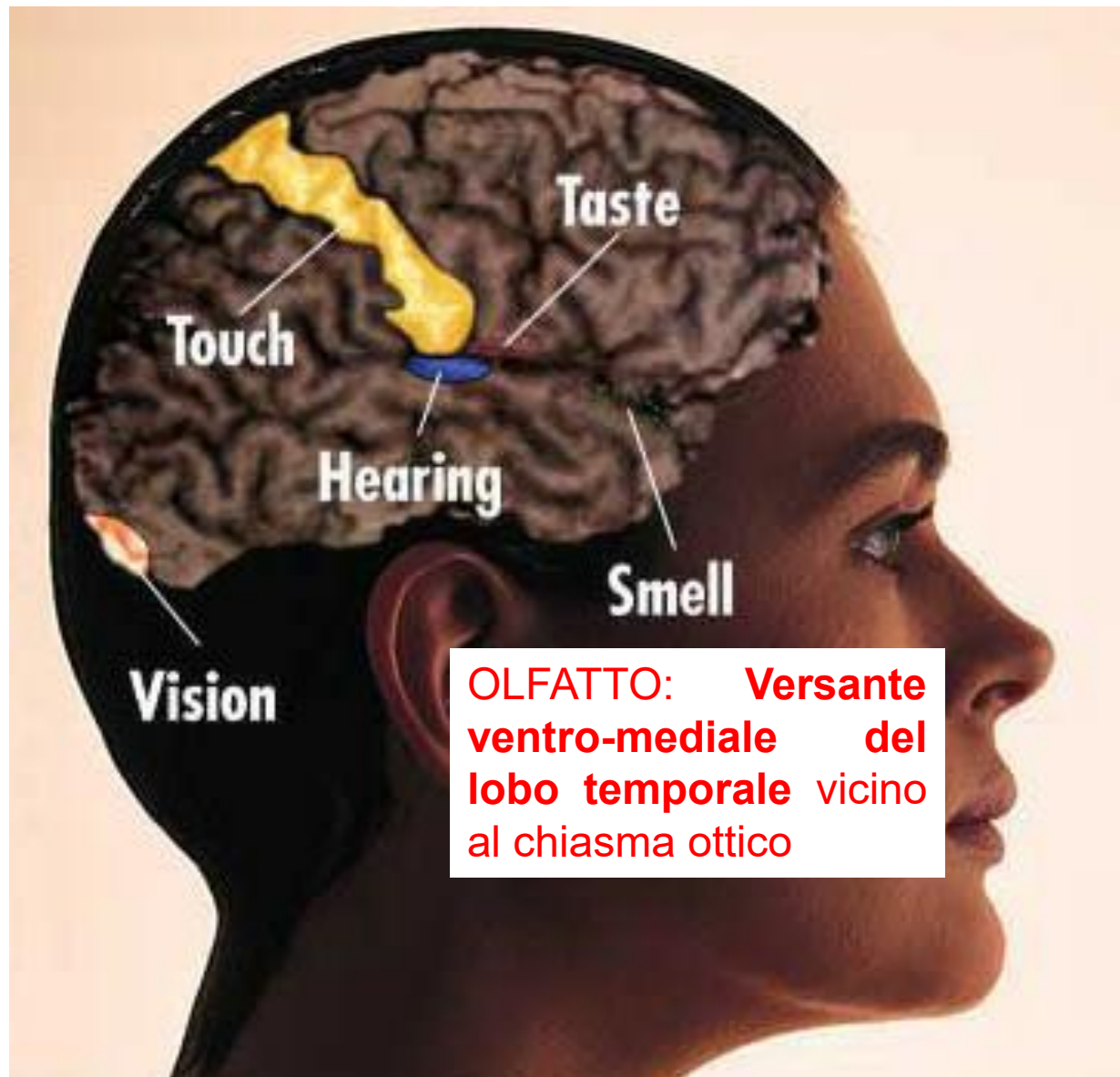
Probabilmente il senso primario
filogeneticamente più antico

L' olfatto ci permette di rilevare sostanze
chimiche presenti nell'aria
(CHEMOCEZIONE)

tramite strutture periferiche specifiche:

MUCOSA OLFATTIVA
sistema respiratorio

Centri della Percezione Sensoriale



Gli **odori** in natura sono un miscuglio di **svariate molecole odorose**, anche se normalmente percepite come un odore singolo



Le stesse molecole olfattive possono partecipare alla combinazione di più odori. L'Indolo è presente nel gelsomino, nel fegato di maiale e nelle feci

Caratteristiche chimico-fisiche delle sostanze odorose

- ✓ volatili
- ✓ basso peso molecolare (15-300 Da)
- ✓ idro- e liposolubili
- ✓ percepite a livelli pM

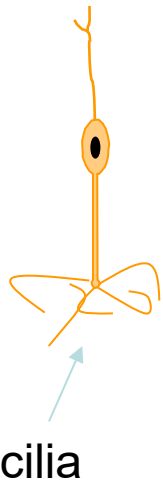
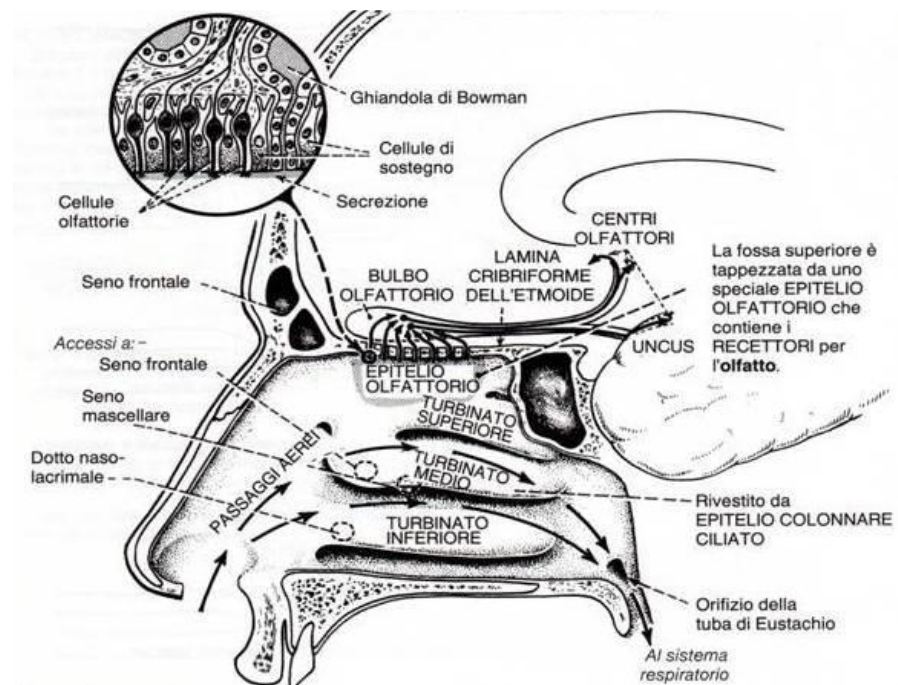
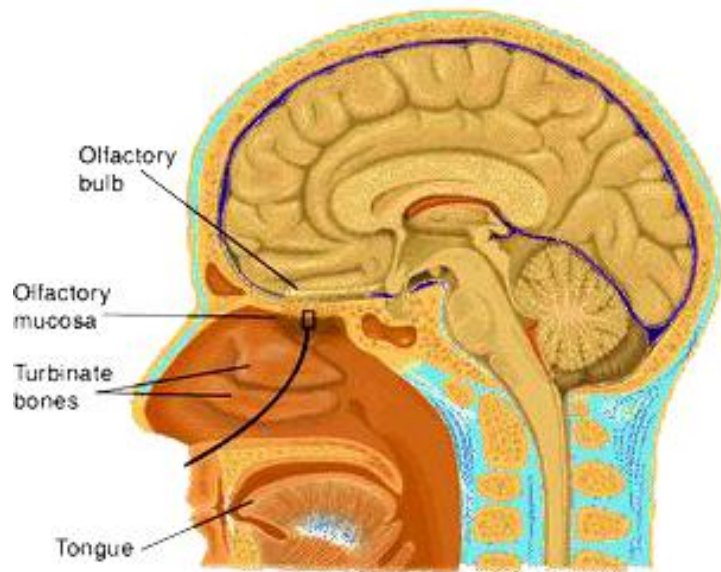
I neuroni olfattivi hanno un'alta R_m (fino a 30 G Ω),

piccole correnti producono
significativi aumenti di voltaggio

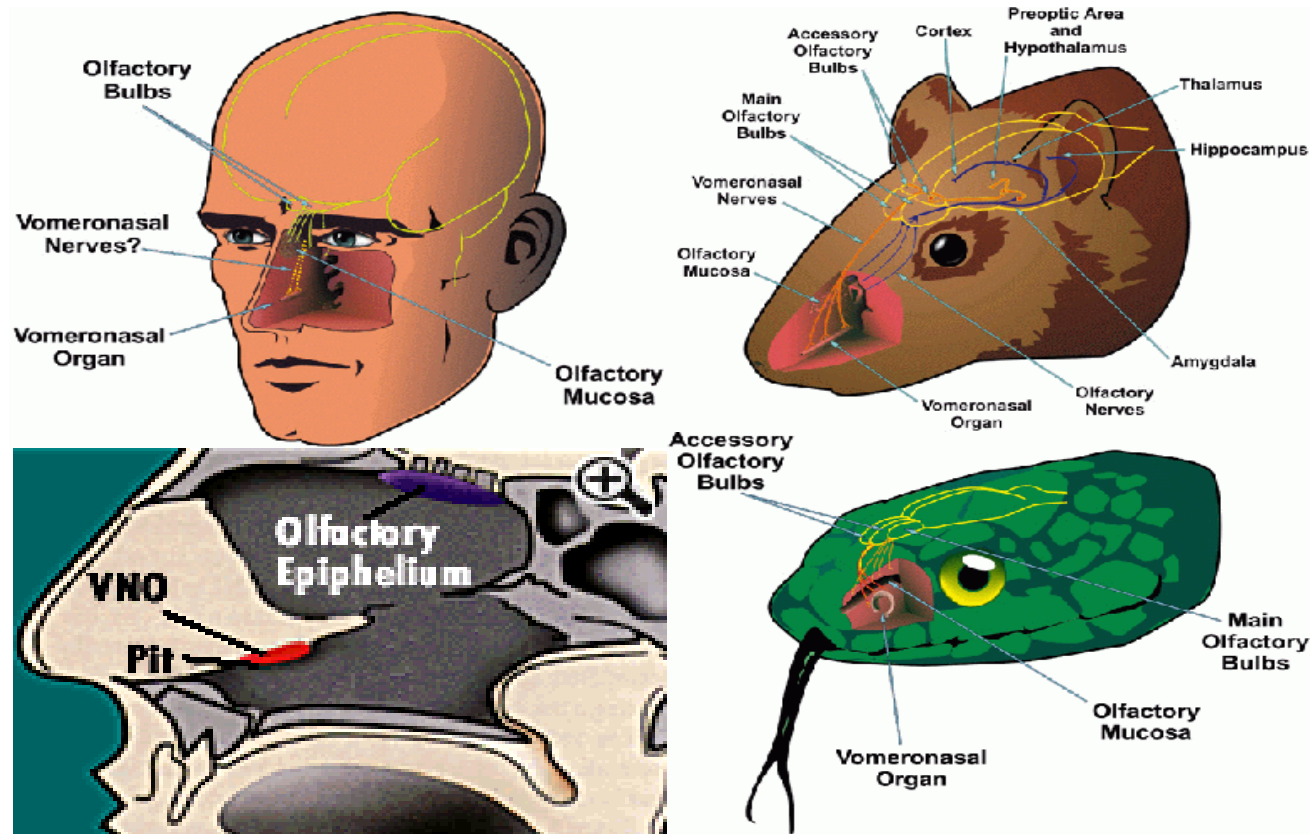
$$RI = V$$

Il sistema olfattivo

L'epitelio olfattivo si trova nella parte superiore posteriore della cavità nasale. Nell'uomo in ogni cavità nasale occupa circa 2-4 cm²



Epitelio olfattivo ed organo vomero nasale



Ferormoni: composti chimici rilasciati dagli animali che stimolano risposte ormonali in membri della stessa specie. Segnali chimici sociali.

gusto / cellule epiteliali-----olfatto /neurone bipolare

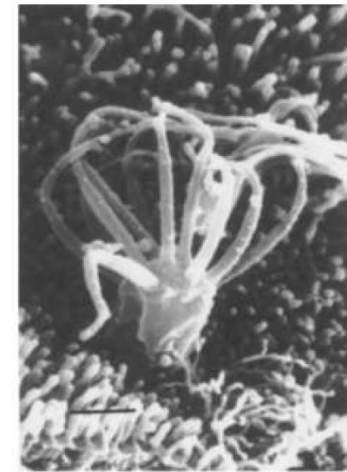
aree chemocettive
microvilli

cilia olfattive (4-25)

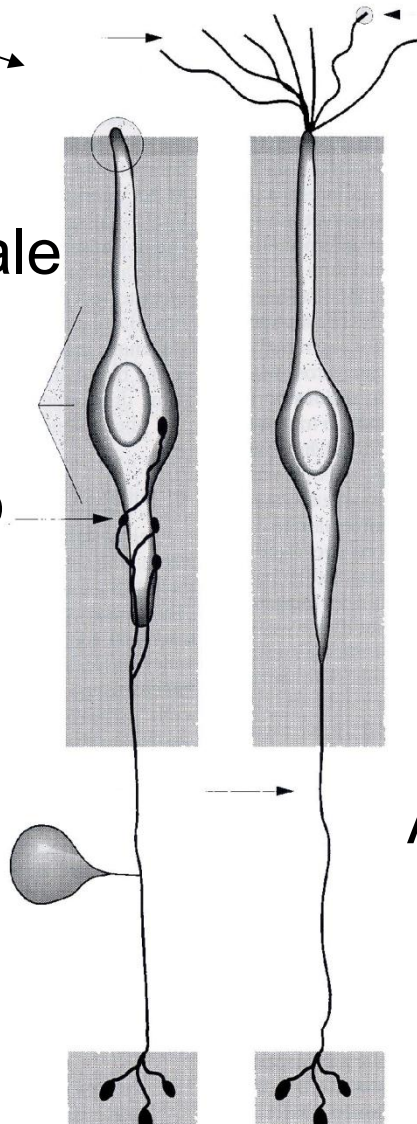
compartimento basolaterale

compartimento sinaptico

ciglia



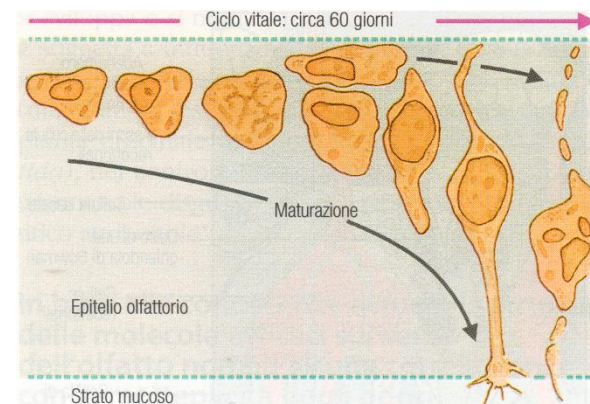
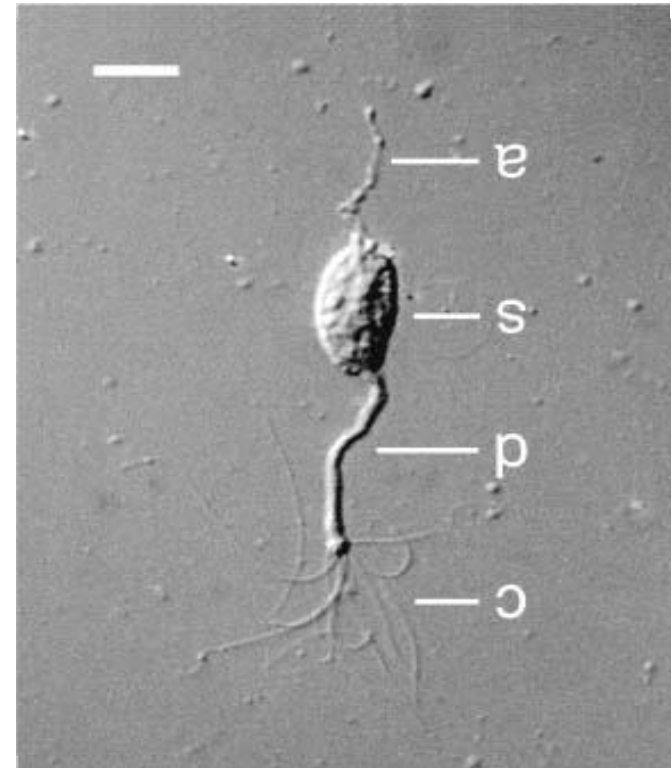
Assone amielinico che
si porta al bulbo
olfattivo



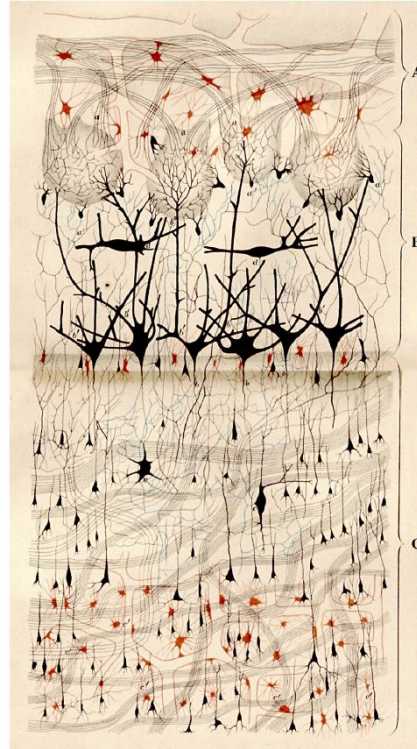
Il neurone olfattivo, ha un alto *turnover*

È un neurone bipolare costituito da **un unico dendrite** (d) che si estende dal soma (s) alla superficie libera dove termina con un piccolo rigonfiamento da cui si originano le **ciglia** (c). **Dal lato opposto del soma parte invece un fine assone amielinico** (a).

I neuroni olfattivi sono tra i pochi neuroni che vengono sostituiti periodicamente (30-60 gg) da parte delle cellule staminali (**neurogenesi continua**).

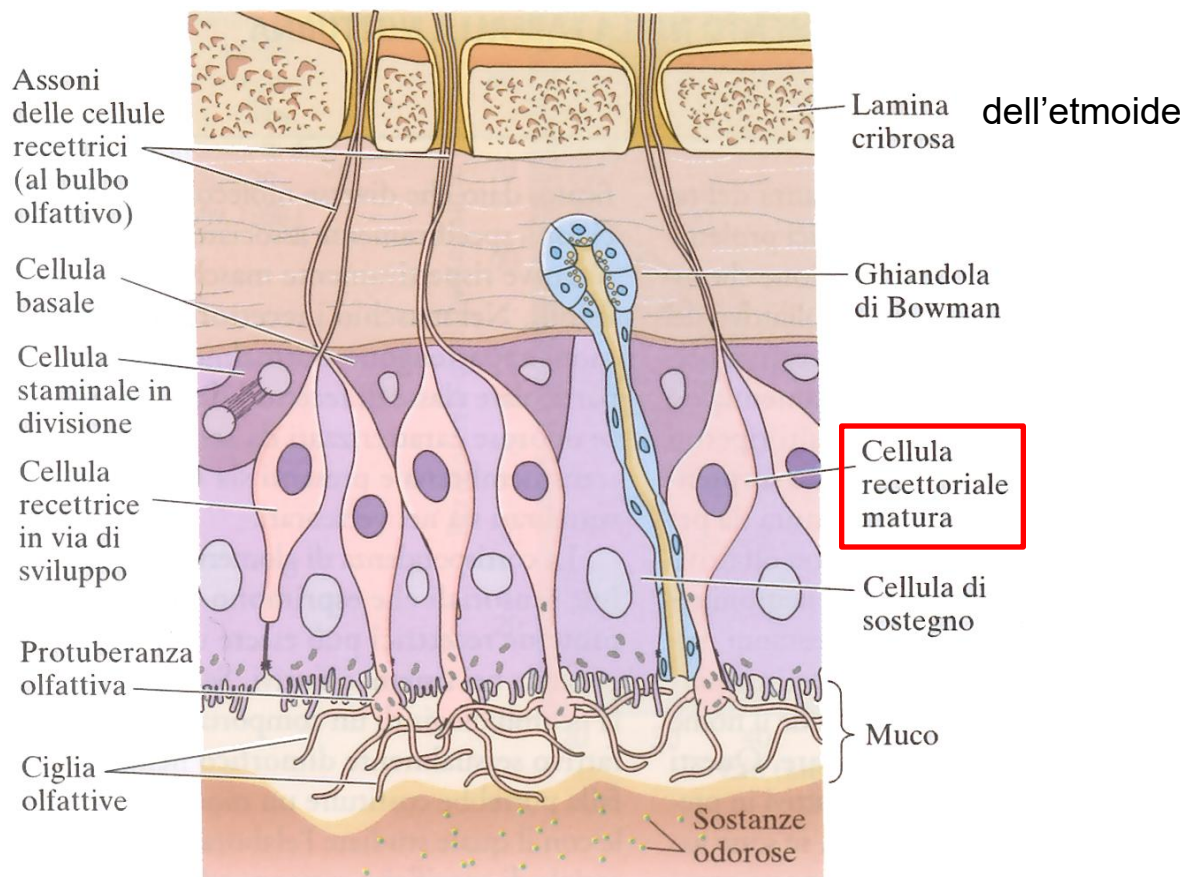


Le prime immagini di cellule nervose: Golgi e il bulbo olfattivo 1875

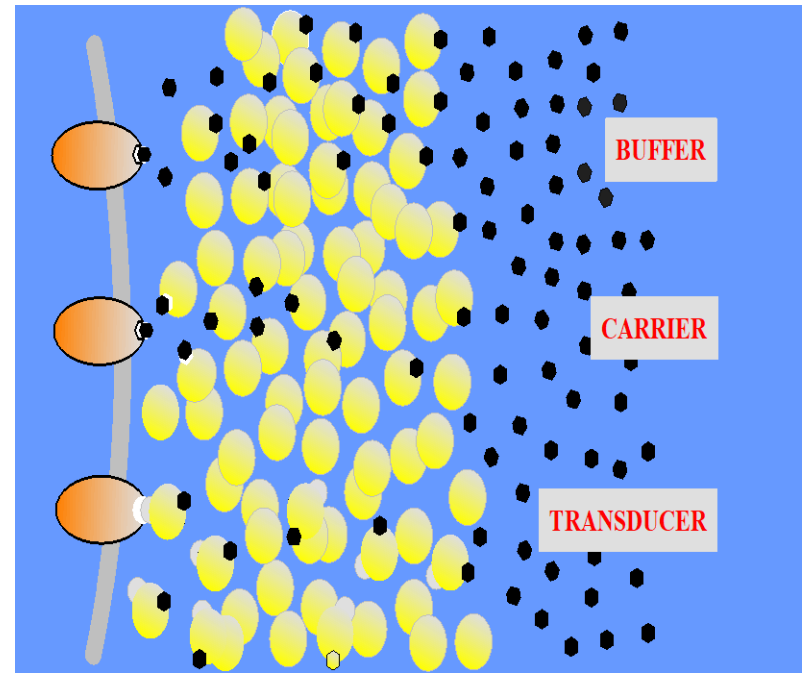
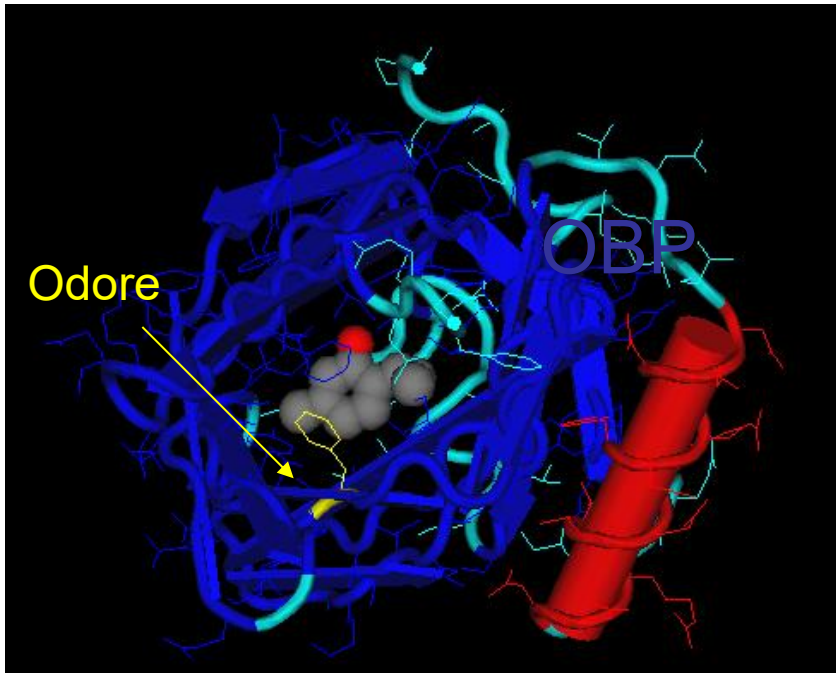


Impregnazione argantica

Nell'epitelio olfattivo I neuroni bipolari, cellule sensoriali olfattive



Proteine di legame delle sostanze odorose

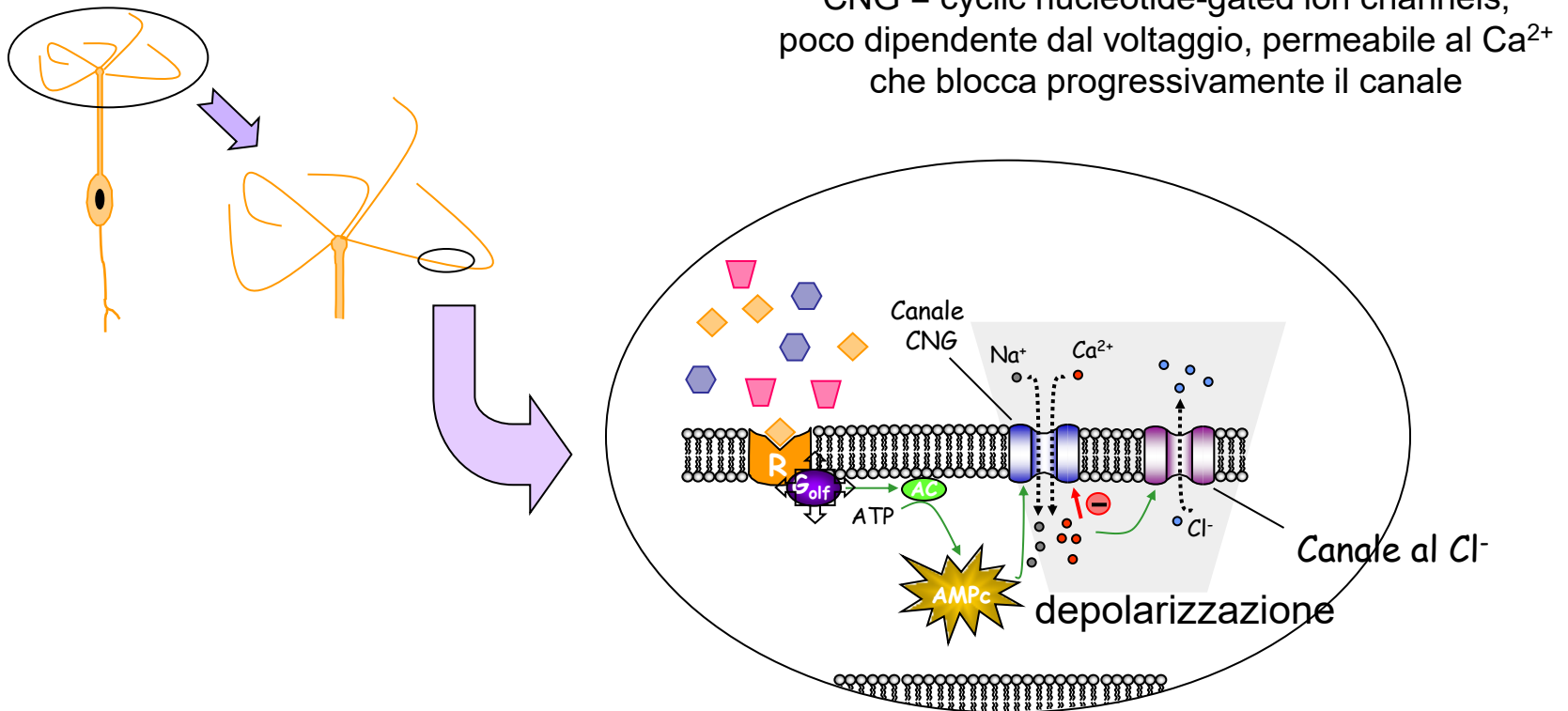


Il muco è una soluzione acquosa di mucopolisaccaridi, lisozima, Ig e protegge l'epitelio da disidratazione e temperature eccessive, o da agenti infettanti.

Le molecole volatili sono piccole molecole organiche spesso idrofobiche, non si dissolvono nel muco, sono trasportate verso i recettori, sulle ciglia, da Odorant Binding Protein (OBP).

Trasduzione del segnale olfattivo

La molecola odorosa, legandosi ad uno specifico recettore, attiva una proteina G e una cascata di eventi che porta alla trasduzione del segnale e alla formazione del potenziale di recettore quindi del potenziale d'azione



Il potenziale di recettore è dovuto principalmente alla fuoriuscita del Cl⁻

Termine dello stimolo olfattivo

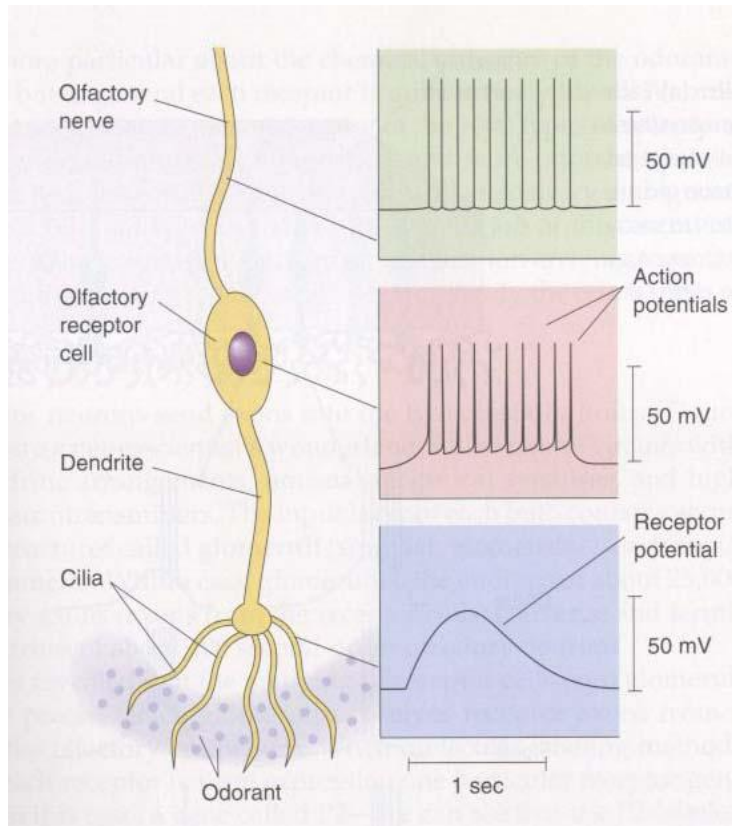
distacco della molecola odorosa

modificazioni enzimatiche

Adattamento

- meccanismo di feedback negativo degli ioni Ca^{2+}
- desensibilizzazione dei recettori olfattivi da parte di chinasi
- dalle proteine RSG (regulators of G-protein signaling)
- segnale inibitorio da parte del sistema nervoso centrale su neuroni del bulbo olfattivo

L'interazione tra molecola odorosa e neuroni sensoriali olfattivi avviene sulle ciglia



- Il legame di molecole odorose alle ciglia produce un potenziale di recettore depolarizzante
- La depolarizzazione invade il dendrite apicale e viene codificata in una scarica di potenziali d'azione
- Gli assoni dei neuroni olfattivi (fibre amieliniche) usciti dalla lamina cribrosa dell'etmoide si uniscono ad altri assoni a formare il nervo olfattivo, **il nervo cranico**

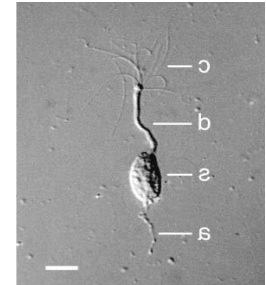
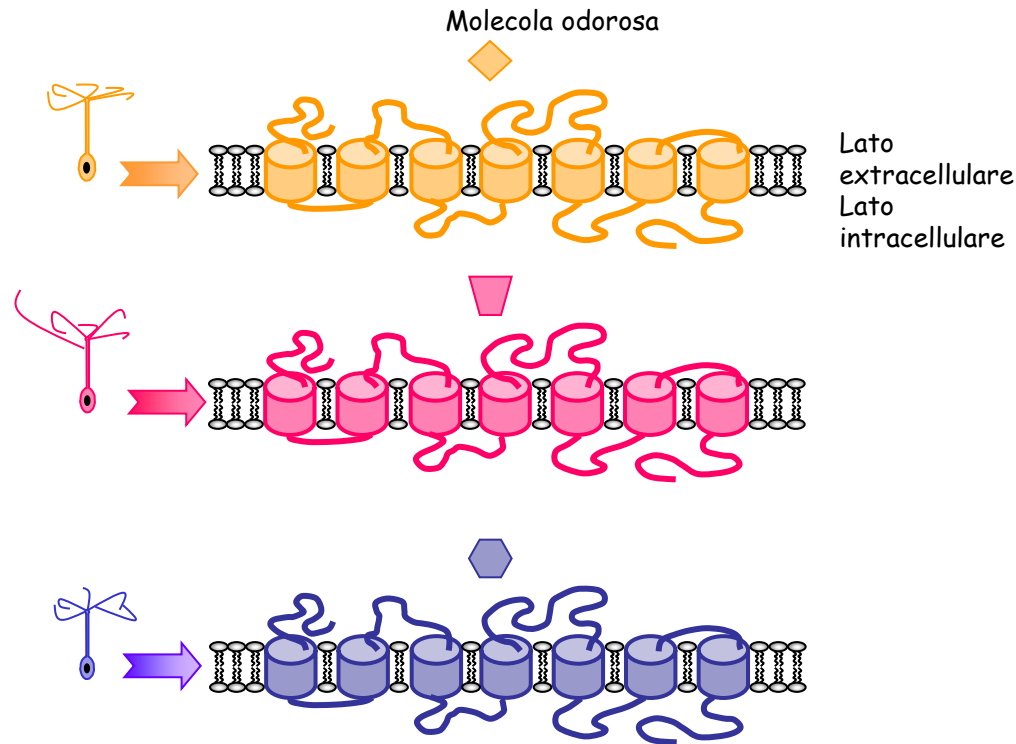
Codificazione dell'informazione

I segnali in uscita dagli organi sensoriali sono dati da potenziali d'azione che si propagano nelle fibre afferenti.

Il *pattern* di questi segnali fornisce al SNC informazioni sull'**intensità** (concentrazione) e **durata** dello stimolo

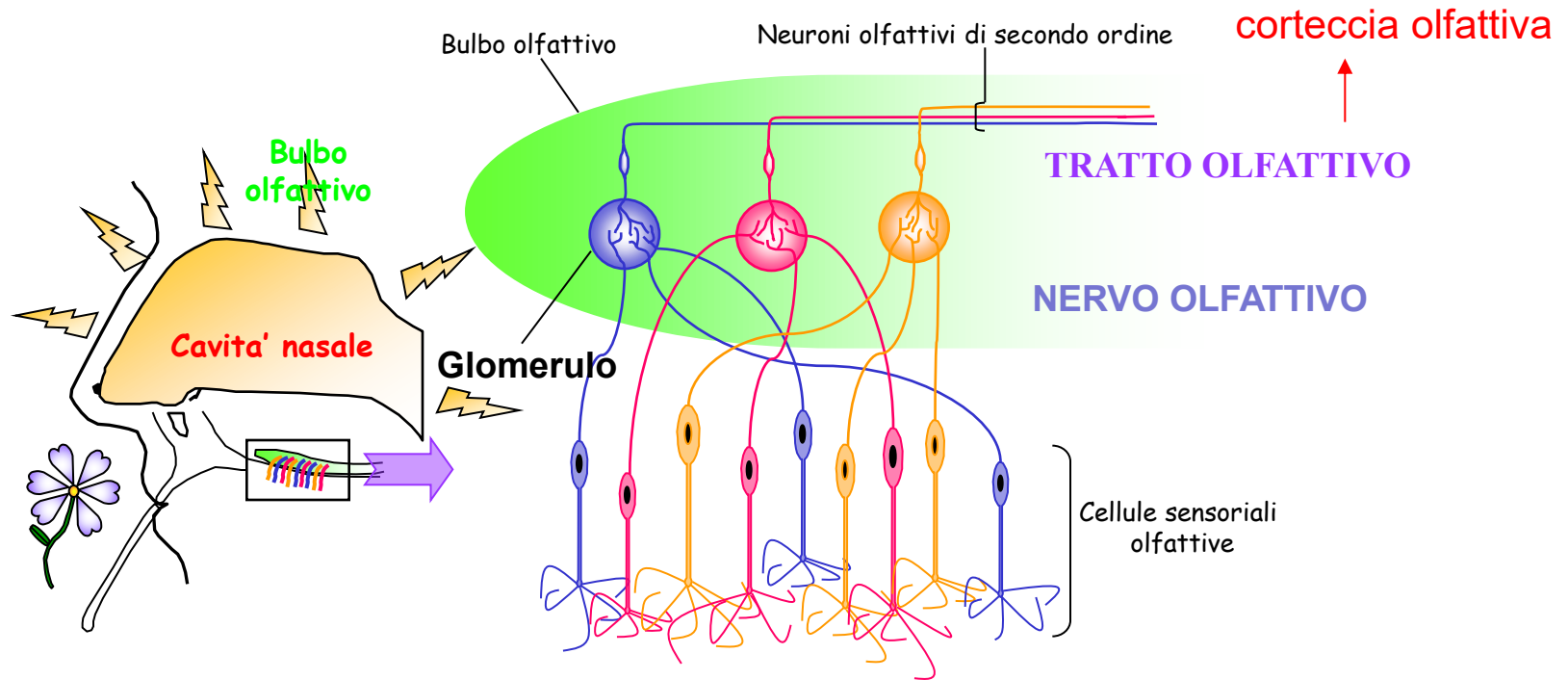
Recettori olfattivi

- ✓ nell'uomo 1000 tipi di recettori olfattivi diversi, funzionalmente attivi 350
- ✓ ogni neurone olfattivo esprime un solo recettore



Ogni recettore olfattivo ha un'affinità diversa per i suoi ligandi, aumentando la concentrazione della molecola odorosa aumenta il numero di recettori a cui si può legare

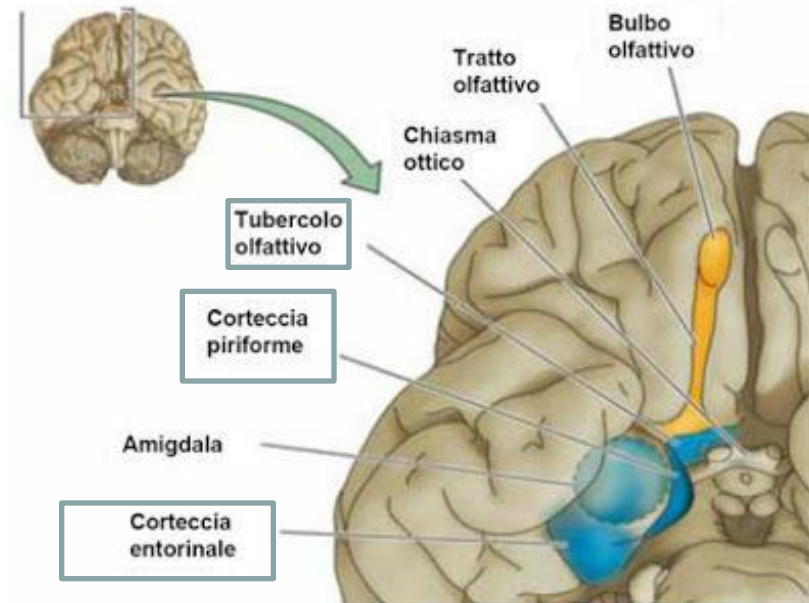
Percezione olfattiva



- All'interno dei glomeruli i neuroni olfattivi primary con assoni amielinici (I nervo cranico) contraggono sinapsi glutammatergiche con i II, le cellule mitrali e a pennacchio.
- Su un unico glomerulo convergono i neuriti di migliaia di neuroni olfattivi **tutti con lo stesso recettore** (sommazione spaziale delle risposte recettoriali) e i dendriti di circa 20 cellule mitrali che proiettano i loro assoni alla corteccia olfattiva.

CORTECCIA OLFATTIVA PRIMARIA:

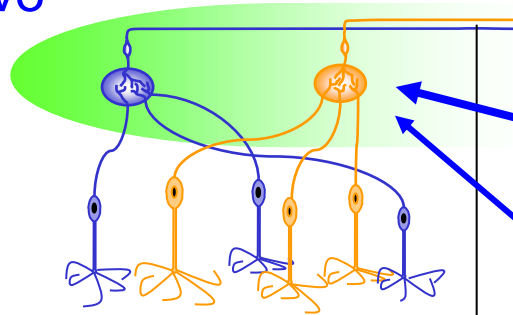
- Tubercolo olfattivo in area ventrale rostrale del cervello, lobo temporale
- Corteccia piriforme costituita dalla corticale dell'amigdala, zona intorno all'ippocampo
- Corteccia entorinale



Le vie della percezione olfattiva

Bulbo
olfattivo

Dal bulbo olfattivo l'informazione raggiunge direttamente la corteccia, **senza passare per il talamo !!!**.



Epitelio
olfattivo

CORTECCIA OLFATTIVA PRIMARIA:
Superficie inferiore lobo temporale

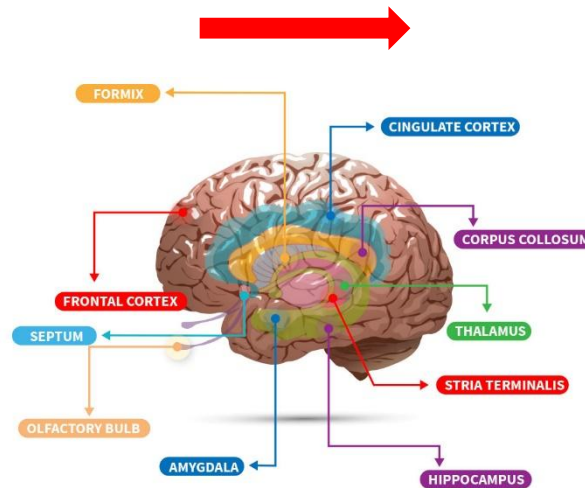
Ippocampo

Sistema gustativo

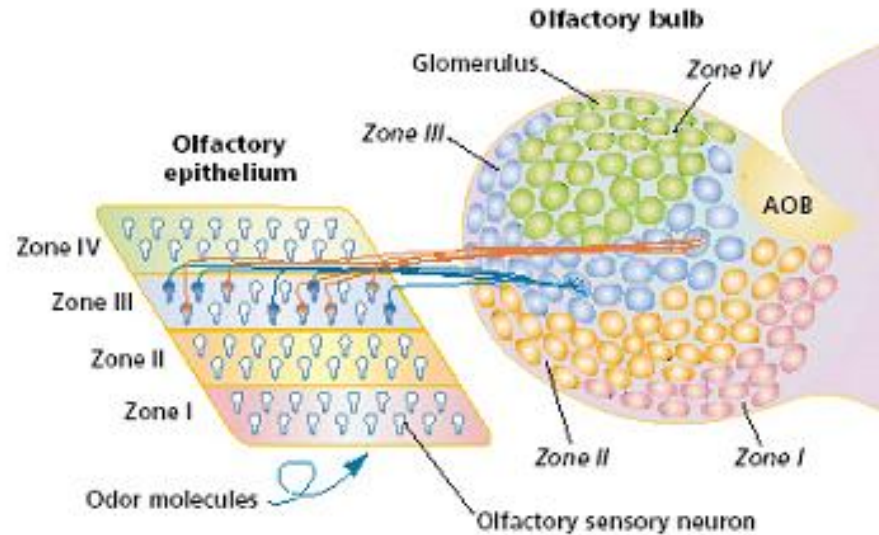
CORTECCIA OLFATTIVA SECONDARIA
orbito-frontale

TALAMO

Integra le informazioni olfattive con quelle gustative e visive per la percezione multifattoriale del sapore



La discriminazione olfattiva avviene attraverso un codice combinatorio di attivazione di neuroni sensoriali e glomeruli del bulbo olfattivo



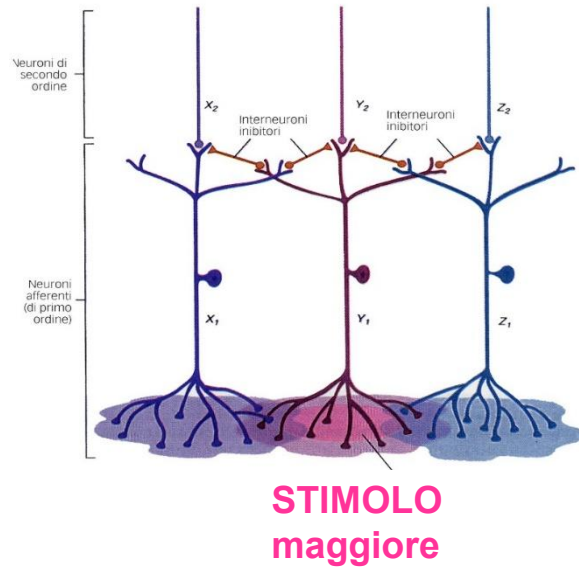
Mombaerts, 2001

L'organizzazione spaziale dei glomeruli è conservata tra gli individui. Nel bulbo mappe stereotipate degli *input* provenienti dai recettori.

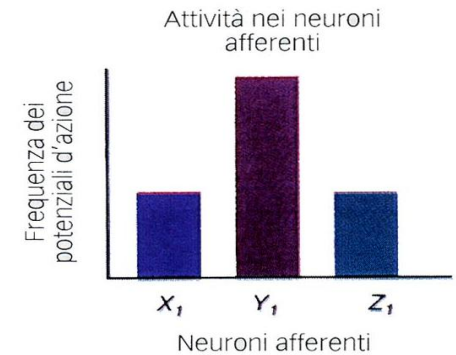
La codificazione di un odore avviene a livello del bulbo olfattivo che non è una stazione relay ma un centro associativo complesso, non semplicemente “trasmissivo”.

Inibizione laterale

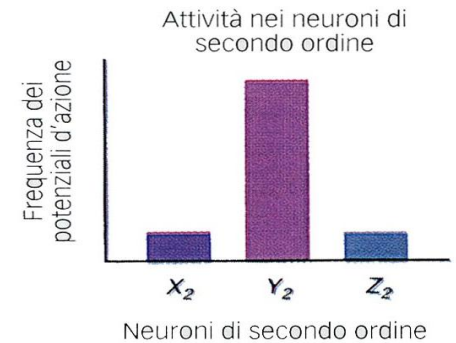
Relazione non lineare tra intensità dello stimolo e frequenza dei potenziali d'azione



I

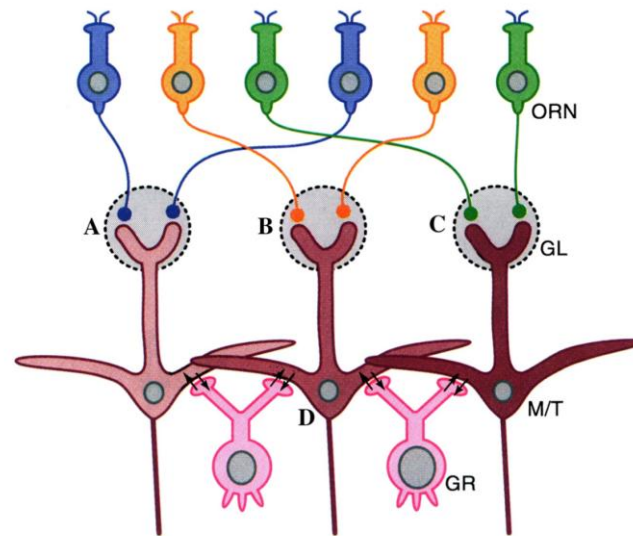


II



La presenza di zone inibitorie nei campi recettivi aumenta il contrasto tra stimoli contigui facilitando la risoluzione spaziale

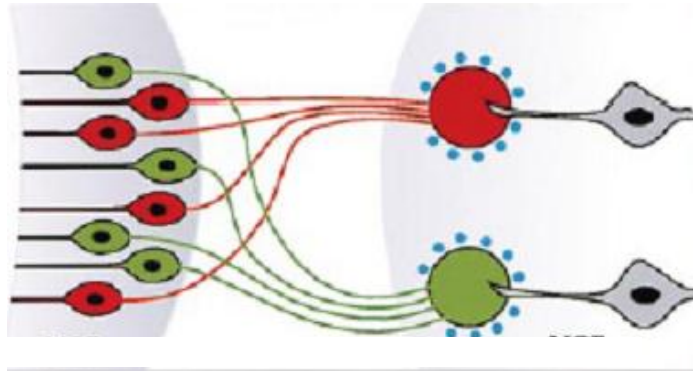
Inibizione laterale per affinare la discriminazione degli odori



I dendriti secondari delle cellule mitrali si estendono orizzontalmente formando sinapsi chimiche reciproche dendro-dendritiche con **cellule granulari GABAergiche** che sincronizzano l'attività delle cellule mitrali e mediano l'inibizione laterale nelle cellule mitrali.

Il bulbo riceve inoltre proiezioni discendenti da corteccia olfattiva primaria, amigdala, ippocampo in modo che esperienza, emozioni possono modulare la percezione degli odori già a livello del bulbo

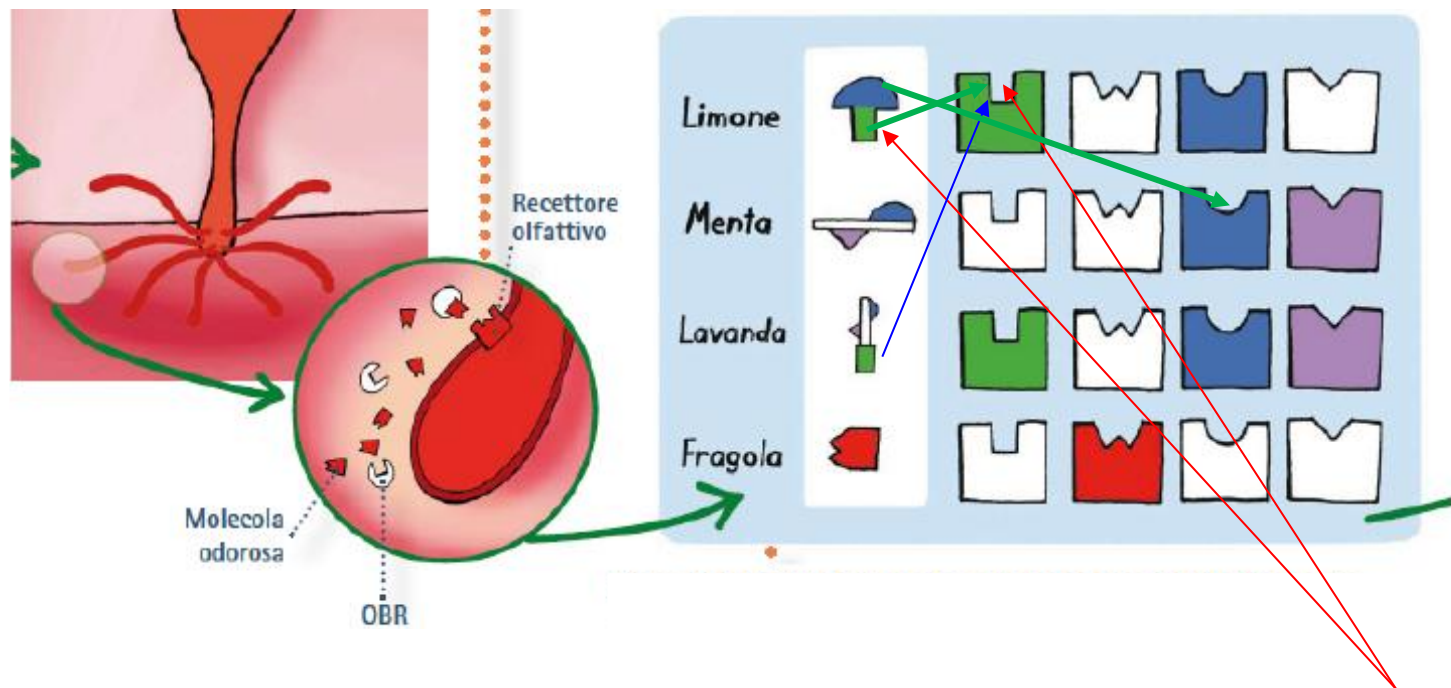
Recettori olfattivi e codice



Come discriminare un'infinità di odori simili?

Gli assoni dei neuroni olfattivi che
esprimono lo stesso recettore olfattivo
convergono con straordinaria precisione su 1 glomerulo.

**Per ogni odore è attivata una combinazione di
glomeruli che informa il cervello di cosa sta
odorando il naso.**

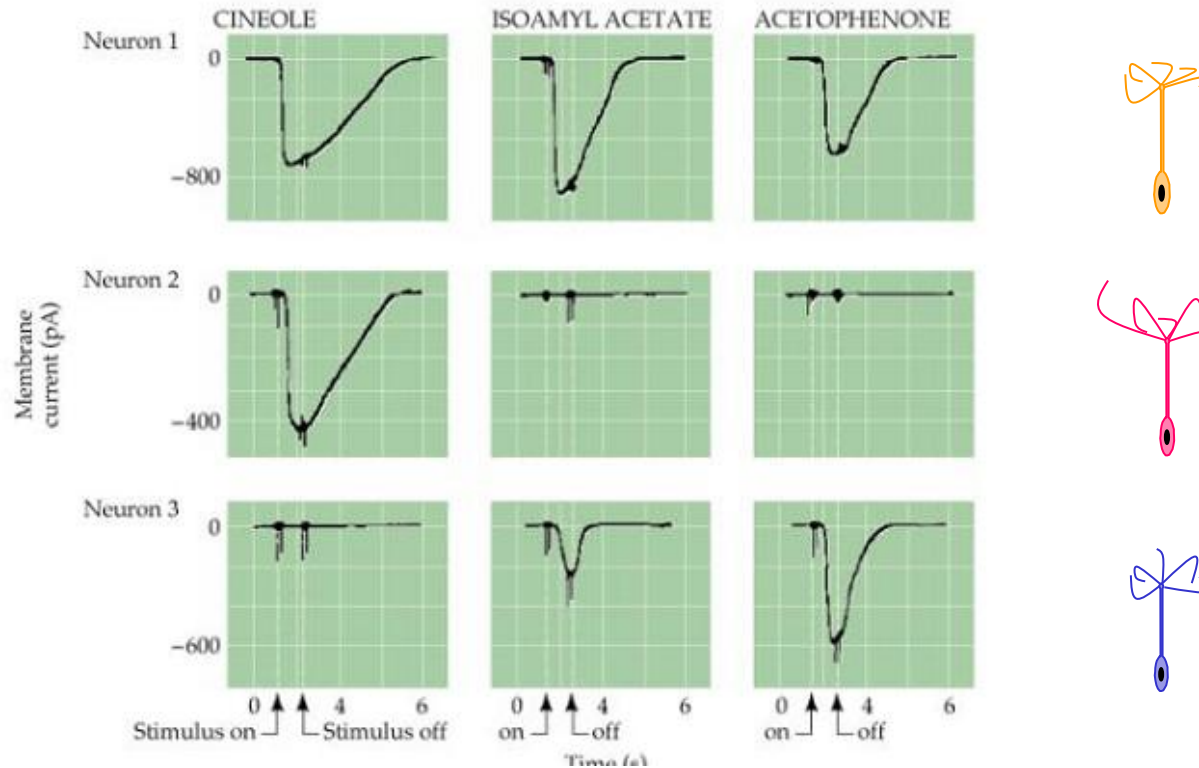


Il recettore riconosce solo una parte della molecola odorosa.

Se **molecole diverse** hanno parti simili, possono legarsi allo stesso recettore.

D'altra parte **ogni molecola può legarsi a più recettori** con le sue diverse porzioni. Si crea un codice di attivazione diverso che viene utilizzato ad es. per distinguere la menta dal limone.

Ogni singolo recettore olfattivo è sensibile in modo diverso a vari tipi di molecole odorose con struttura molecolare simile.



Ogni molecola odorosa, legandosi con diversa affinità a recettori presenti su neuroni diversi, attiva una combinazione di neuroni

Non c'è una semplice corrispondenza tra molecola odorosa e recettore!!

- Quasi ogni molecola odorosa attiva un certo numero di recettori diversi (di solito in diversa misura);
- quasi ogni recettore non è attivato da una molecola odorosa ma da più di una molecola odorosa.
- Ogni composto odoroso però attiva una combinazione unica e caratteristica di neuroni!
- Questo meccanismo combinatorio permette anche ad una ristretta gamma di recettori di distinguere un numero elevato di odori

Siamo in grado di percepire 10.000 odori!!!

La sensibilità dell'olfatto umano non è così elevata come quella di altri vertebrati



L'epitelio olfattivo 2-4 cm² nell'uomo,
18 cm² nel cane, 21 cm² nel gatto.

La soglia degli esseri umani per l'acido butirrico è 1000 volte superiore rispetto a quella di un cane

Soglia bassissima dell'uomo per l'odore del metil-mercaptano, composti simili sono addizionati al gas combustibile per rivelare le fughe di gas.