



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



Dipartimento di
Scienze della vita



Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Corso di FISILOGIA UMANA

a.a. 2025-26

NEUROFISIOLOGIA 1

Sistema Motorio I

Motoneuroni Inferiori

Lorenzo Cingolani
lcingolani@units.it

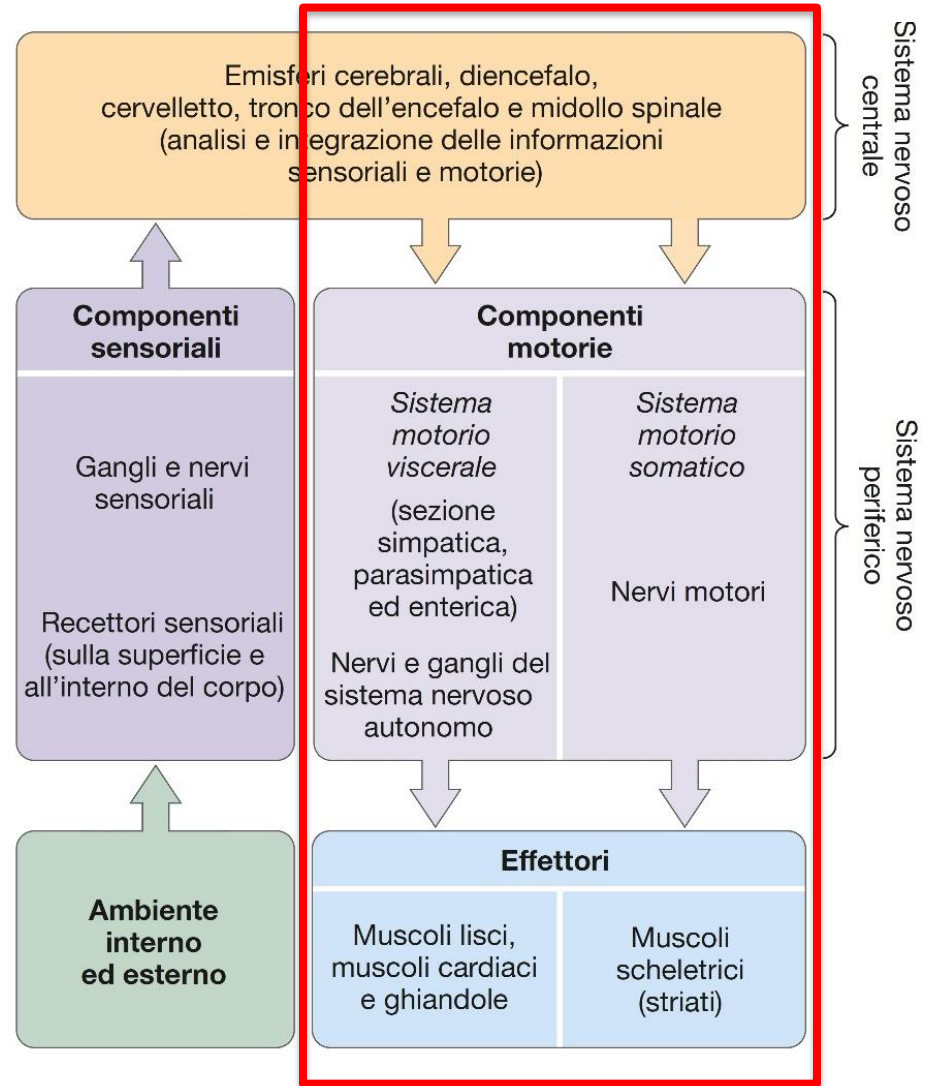
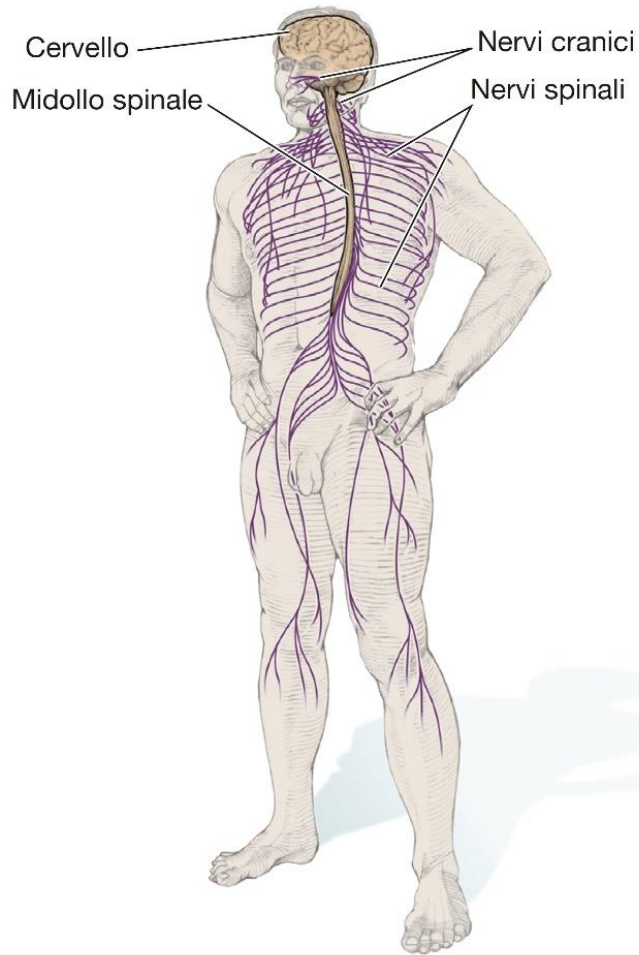
PROGRAMMA DETTAGLIATO

- **Organizzazione generale del sistema motorio:** Organizzazione dei circuiti intrinseci al midollo spinale ($MN\alpha$, $MN\gamma$, interneuroni)
- **Organi propriocettivi e movimenti riflessi:** Fusi muscolari e riflesso di stiramento; Organi tendinei del Golgi e riflesso per la regolazione della forza muscolare
- **Riflessi complessi:** Riflesso di flessione ed estensorio crociato; riflessi posturali e di locomozione
- ***Central pattern generators*** spinali e del tronco encefalico
- **La sindrome del MN inferiore**

Anatomia del Sistema Nervoso

Sistema nervoso centrale

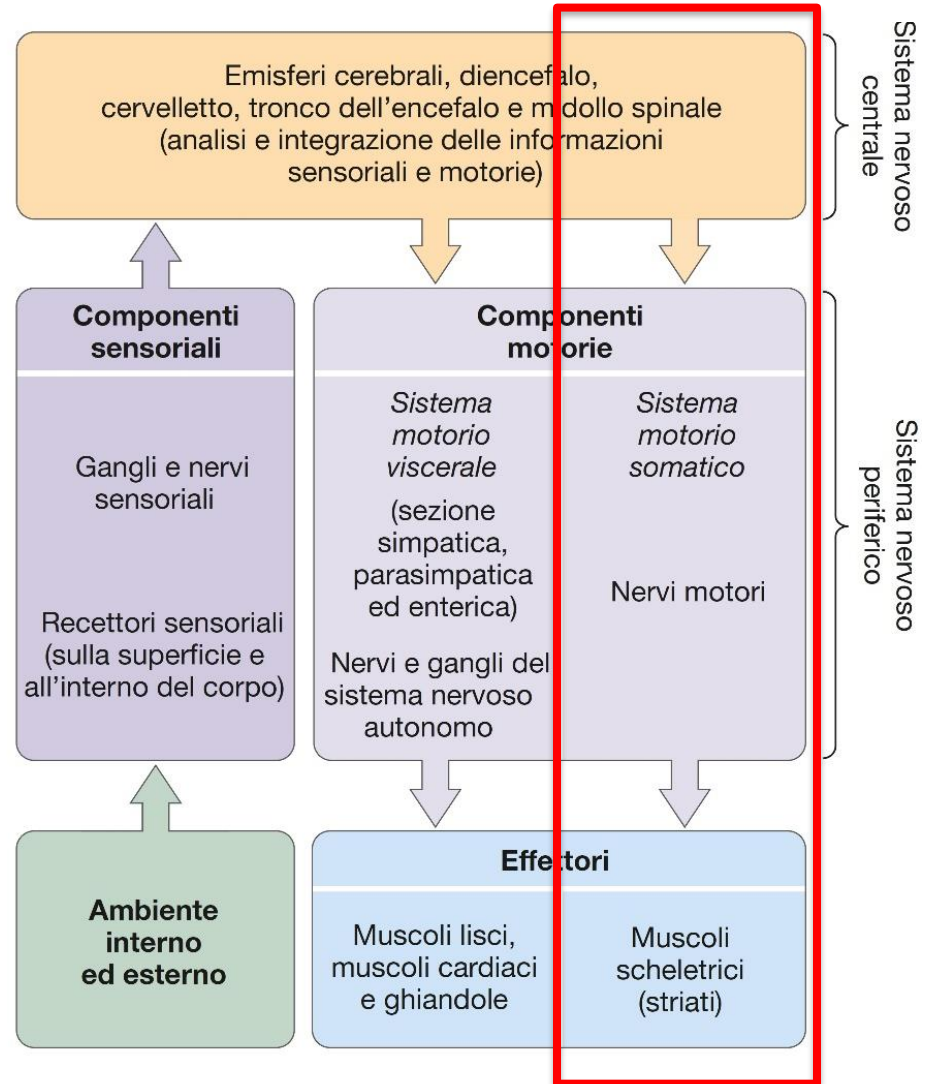
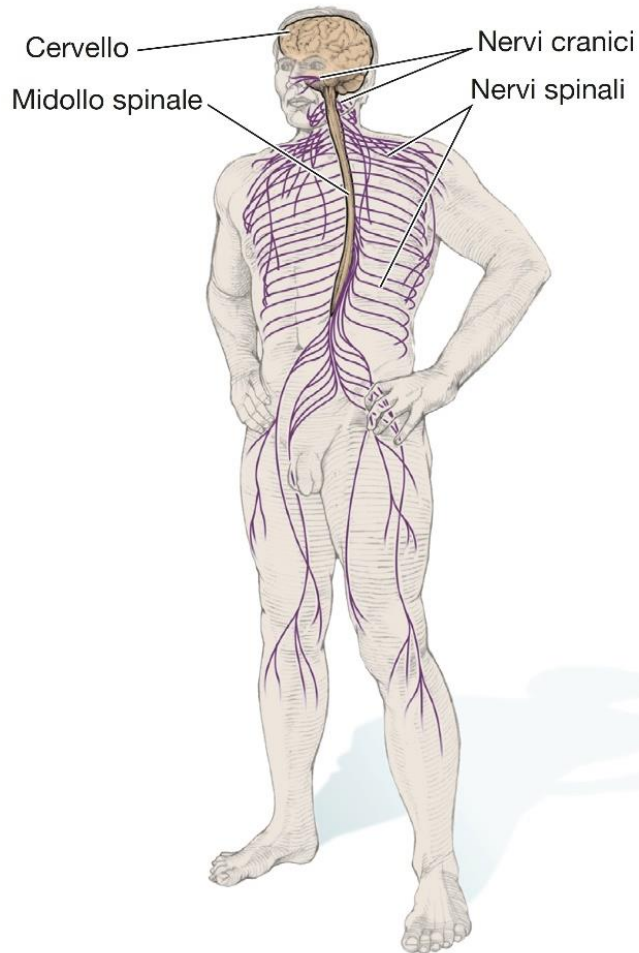
Sistema nervoso periferico



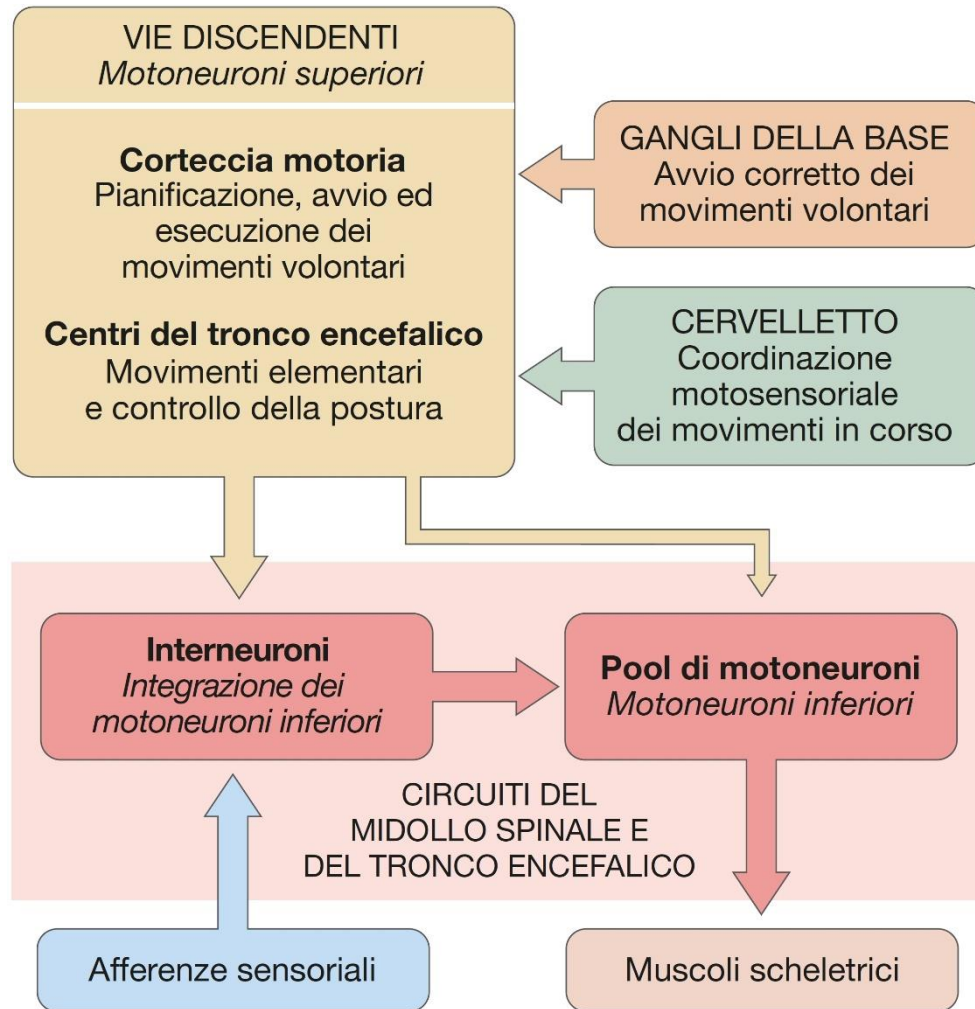
Anatomia del Sistema Nervoso

Sistema nervoso centrale

Sistema nervoso periferico



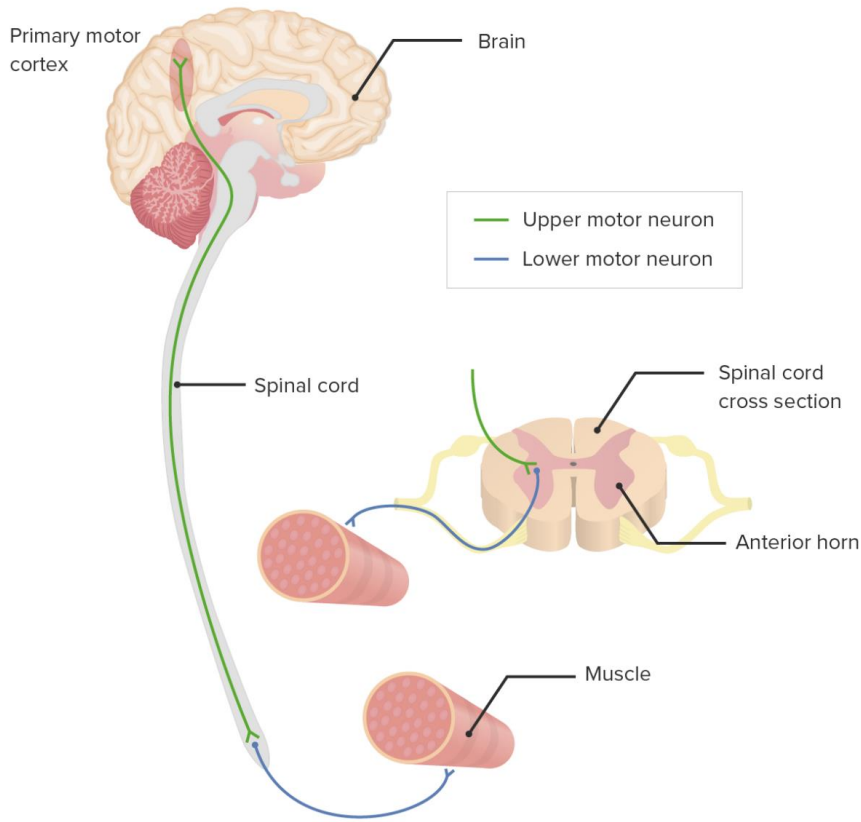
Organizzazione del sistema motorio



Il controllo del movimento avviene attraverso quattro vie principali:

- **Midollo spinale e circuiti del tronco encefalico**
Comprende i **motoneuroni inferiori** e interneuroni dei circuiti locali.
Questo sistema può generare movimenti riflessi in risposta a stimoli sensoriali, anche in assenza di controllo centrale.
- **Sistemi discendenti**
Comprendono i **motoneuroni superiori** nella **corteccia motoria, premotoria** e in **specifici nuclei del tronco encefalico**.
Proiettano soprattutto sugli interneuroni, solo in minima parte sui MN inferiori.
- **Cervelletto**
Corregge gli errori di movimento, confrontando i movimenti pianificati con quelli effettivamente eseguiti.
- **Gangli della base**
Inibiscono i MN superiori per impedire movimenti indesiderati e preparano i circuiti all'inizio dei movimenti voluti.

Motoneuroni superiori e inferiori



MT inferiori partecipano a due tipi di controllo del movimento:

- circuiti locali che regolano i **movimenti riflessi** (senza intervento dei centri superiori)
- circuiti che ricevono **input dai centri superiori** per il controllo dei movimenti volontari

Motoneuroni superiori

I corpi cellulari si trovano:

- in alcuni nuclei del tronco encefalico (nuclei vestibolari, collicolo superiore, formazione reticolare)
- nella corteccia motoria e, in parte, nella corteccia premotoria

I loro **assoni**:

- contattano neuroni locali nel tronco encefalico e nel midollo spinale
- questi neuroni locali, attraverso assoni relativamente corti, proiettano ai motoneuroni inferiori

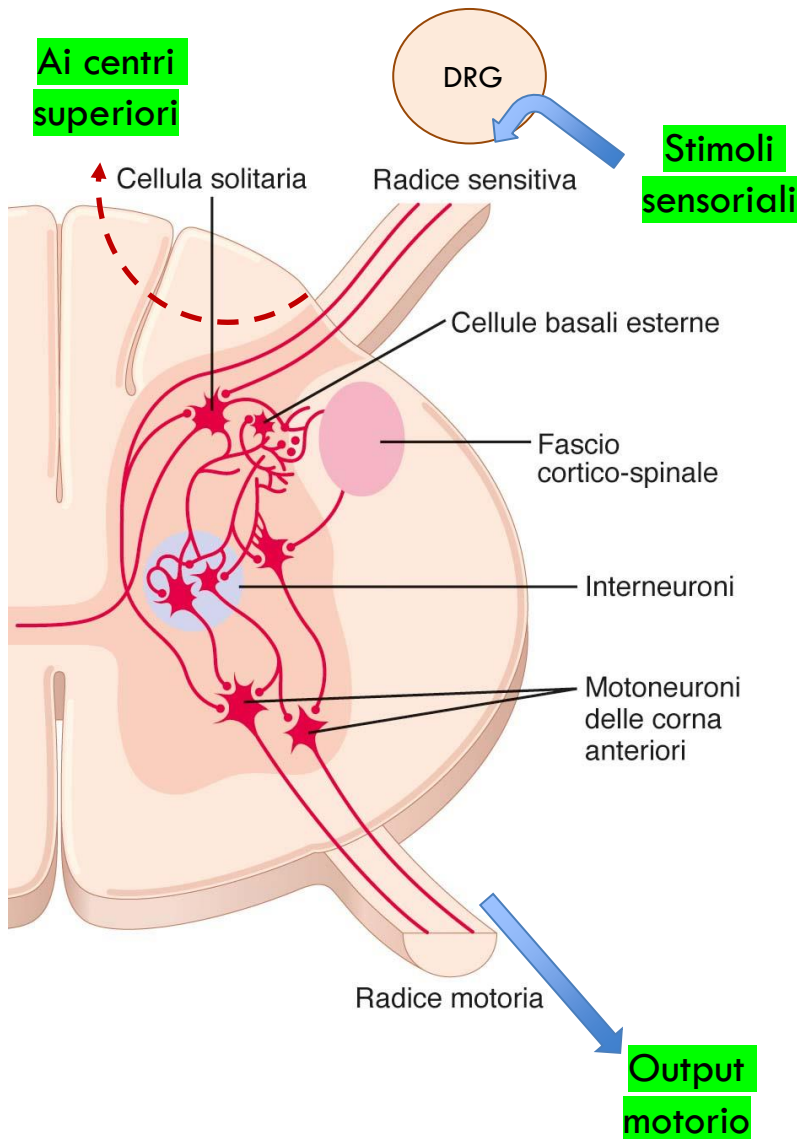
Motoneuroni inferiori

I corpi cellulari si trovano:

- nelle corna ventrali della materia grigia del midollo spinale
- nei nuclei motori dei nervi cranici, a livello del tronco encefalico

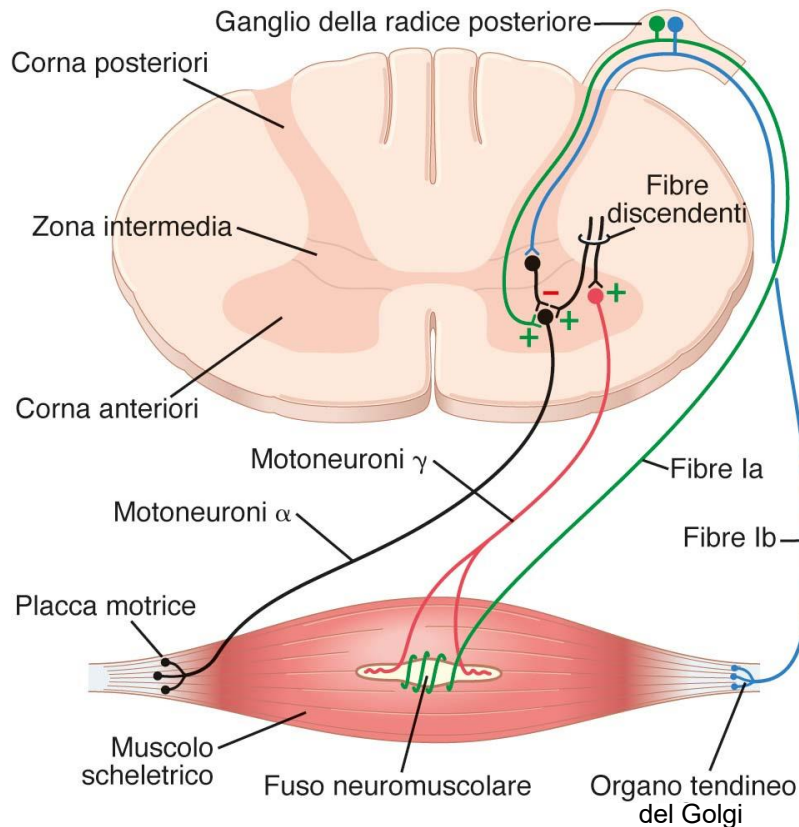
I loro **assoni** formano la componente motoria dei nervi spinali o cranici.

Motoneuroni inferiori



- Gli **stimoli sensoriali** raggiungono il midollo spinale attraverso le **radici dorsali**, costituite dalle diramazioni centrali dei neuroni sensoriali dei **gangli delle radici dorsali**
- Una volta entrate nel midollo, le **fibre afferenti** si **biforcano**:
 - una diramazione contatta direttamente **neuroni locali** (interneuroni o motoneuroni) → mediazione dei **riflessi spinali**
 - un'altra diramazione **sale** verso i **centri superiori** del tronco encefalico o della corteccia
- Nella **materia grigia** del midollo sono presenti numerosi **interneuroni locali**, che integrano e modulano l'attività motoria
- I **motoneuroni inferiori α e γ** si trovano nelle **corna ventrali** della materia grigia:
 - i **MN α** proiettano ai muscoli scheletrici per iniziare il movimento
 - i **MN γ** innervano le **fibre intrafusali** del fuso neuromuscolare

Motoneuroni inferiori



➤ Motoneuroni α (MN α)

Fibre di tipo **A α** → controllano il **movimento** dei muscoli scheletrici

I loro assoni raggiungono il muscolo target e formano la **giunzione neuromuscolare** (*unità motoria*)

➤ Motoneuroni γ (MN γ)

Fibre di tipo **A γ** → controllano la **contrazione delle fibre intrafusali** dei **fusi neuromuscolari** (propriocezione)

➤ Interneuroni spinali

Estremamente numerosi, svolgono funzioni **integrative** all'interno del midollo spinale, inclusi i **movimenti riflessi**.

Le **fibre discendenti** per il controllo motorio contattano quasi sempre **interneuroni**, e solo raramente direttamente i **motoneuroni**.

➤ Afferenze propriocettive

Il muscolo striato riceve innervazione sensoriale da fibre:

- **Ia** → provenienti dai **fusi neuromuscolari**
- **Ib** → dagli **organi tendinei del Golgi**

Velocità di conduzione delle fibre sensoriali

Dipende da:

Diametro assonale (maggiore diametro → conduzione più rapida)

Presenza di mielina (più mielina → conduzione più rapida)

Fibre A: mielinate, diametro maggiore → conduzione più rapida.

Comprendono la maggior parte delle fibre sensoriali e i neuroni motori

Fibre C: non mielinate, diametro più piccolo → conduzione più lenta.

Comprendono i nocicettori e i neuroni motori del sistema nervoso autonomo.

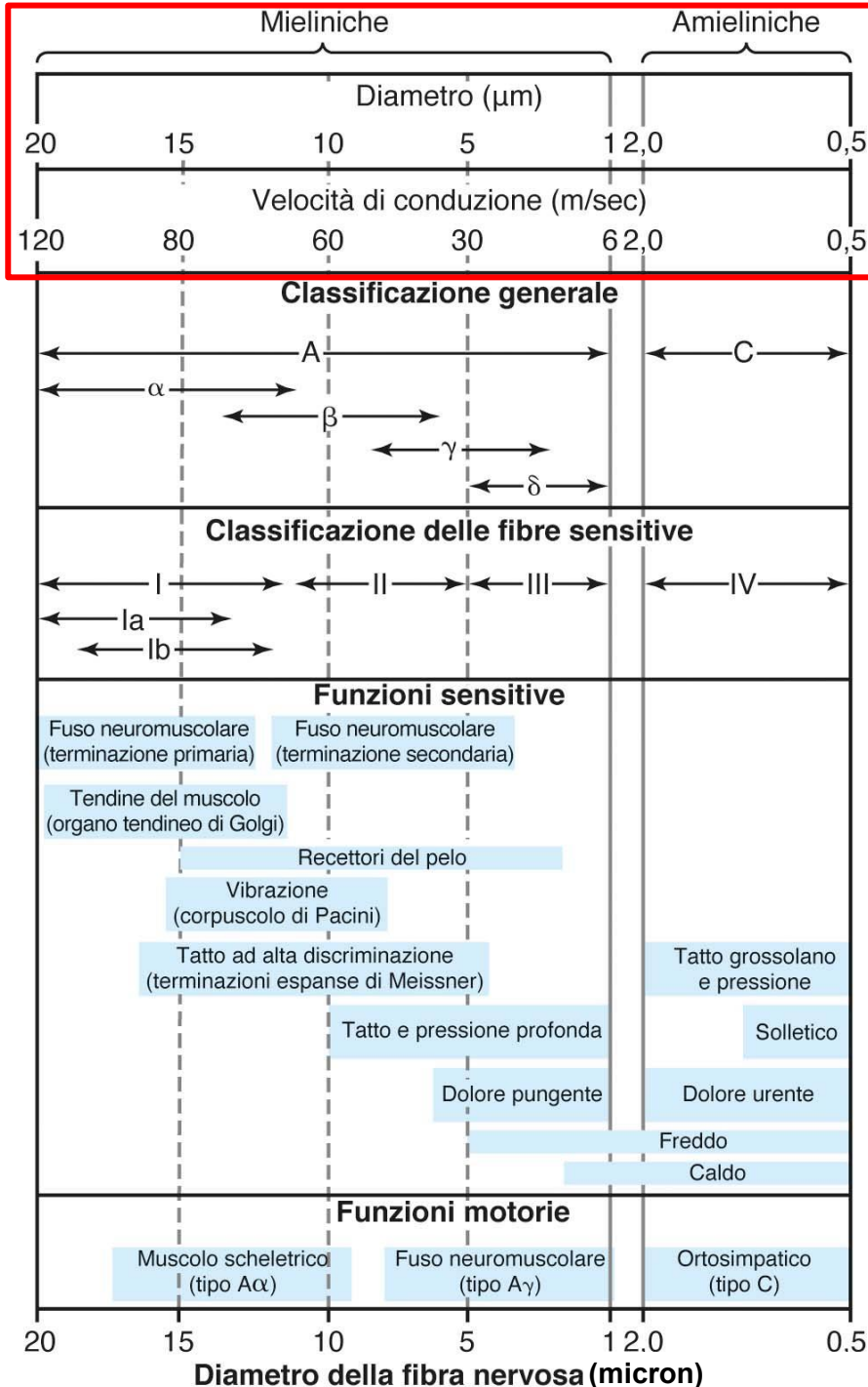
Le fibre sensoriali sono anche suddivise in:

Gruppo Ia e Ib ↔ A α

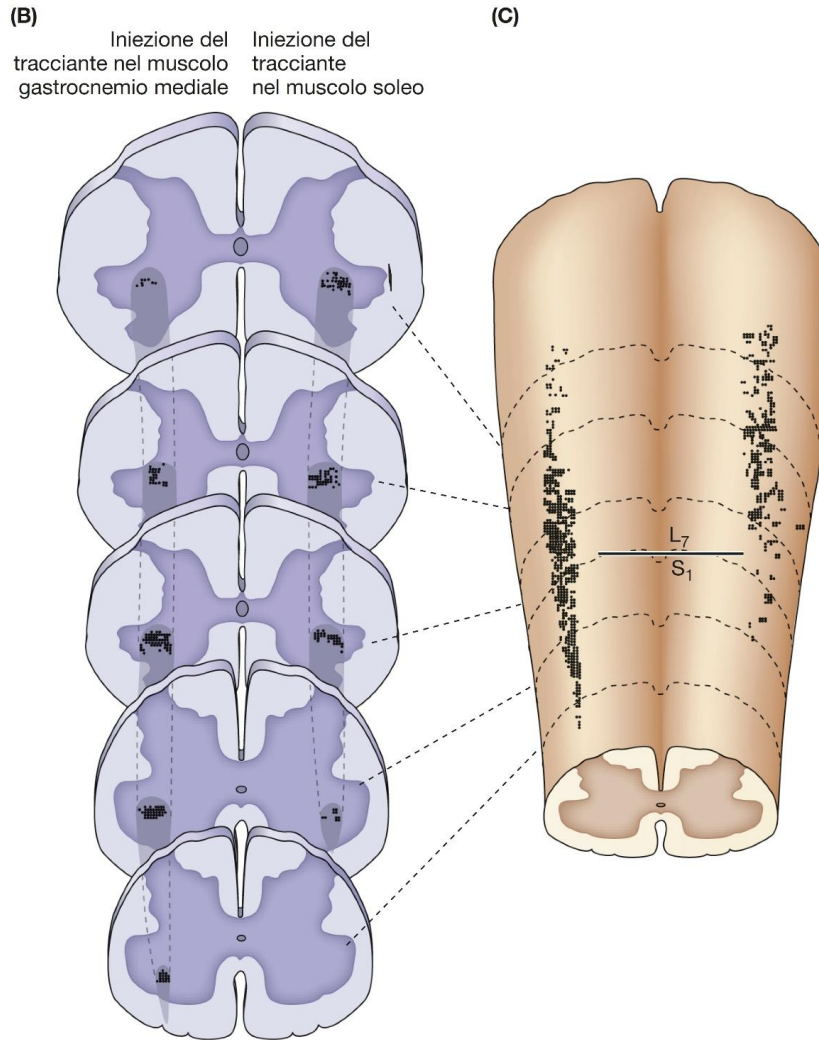
Gruppo II ↔ A β e A γ

Gruppo III ↔ A δ

Gruppo IV ↔ C



Organizzazione spaziale dei MN α nel midollo spinale



Esiste una **relazione spaziale ordinata** tra i **pool di MN α** e i **muscoli da essi innervati**.

Questa relazione è evidente:

- **in senso longitudinale**, lungo l'asse del midollo spinale
- **in senso medio-laterale**, all'interno della materia grigia

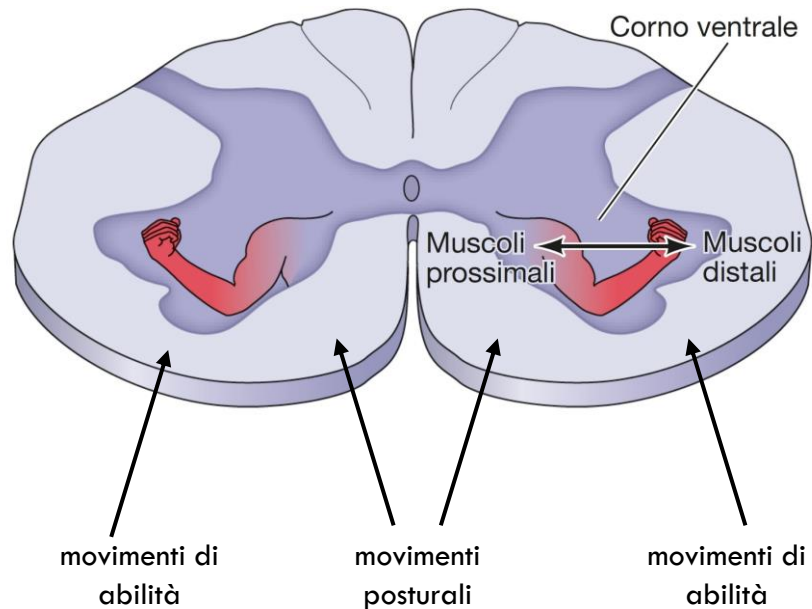
Esempio a livello lombare/sacrale:

- **Lato sinistro:** MN α che innervano il **muscolo gastrocnemio** (parte posteriore del polpaccio)
- **Lato destro:** MN α che innervano il **muscolo soleo** (posteriore del polpaccio, più profondo)

L'insieme di tutti i MN α che innervano un singolo muscolo forma un **pool motorio**, distribuito su **più segmenti spinali**

A livello cervicale si trovano i pool dei MN α che innervano gli arti anteriori.

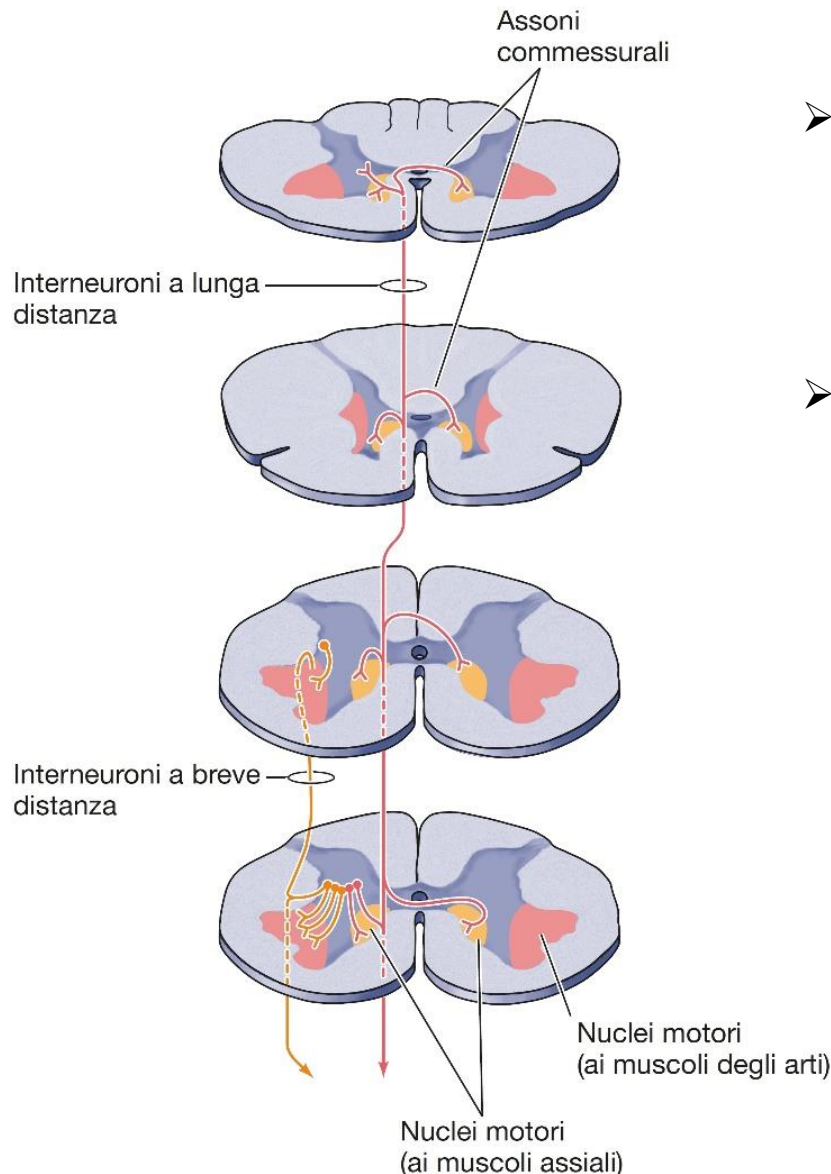
Organizzazione spaziale dei MN α nel midollo spinale



Organizzazione 'somatotopica'

- I **motoneuroni** che innervano la **muscolatura assiale** sono localizzati **più medialmente** nel midollo spinale.
- I **motoneuroni** che innervano la **muscolatura distale** sono localizzati **più lateralmente**
- I **muscoli assiali** sono coinvolti nel **controllo della postura**
→ sotto il controllo dei **nuclei motori del tronco encefalico**
- I **muscoli distali** sono responsabili dei **movimenti fini e di abilità**
→ sotto il controllo dei **centri motori corticali**

Fibre propriospinali e organizzazione dei circuiti locali



- **Oltre metà** delle fibre ascendenti e discendenti del midollo spinale sono **fibre propriospinali**, proiezioni di **interneuroni inibitori** che connettono uno o più segmenti spinali
- **Organizzazione medio-laterale dei circuiti locali**
 - **Regione mediale**: interneuroni che contattano i **MN posturali** → hanno assoni **lunghi e ramificati**, spesso **decussano**, coordinando entrambi i lati del corpo e su diversi segmenti spinali
 - **Regione laterale**: neuroni che contattano i **MN per movimenti fini** → assoni **brevi** e con **connettività ristretta**, per un controllo più preciso.

Meccanorecettori specializzati per la proprioccezione

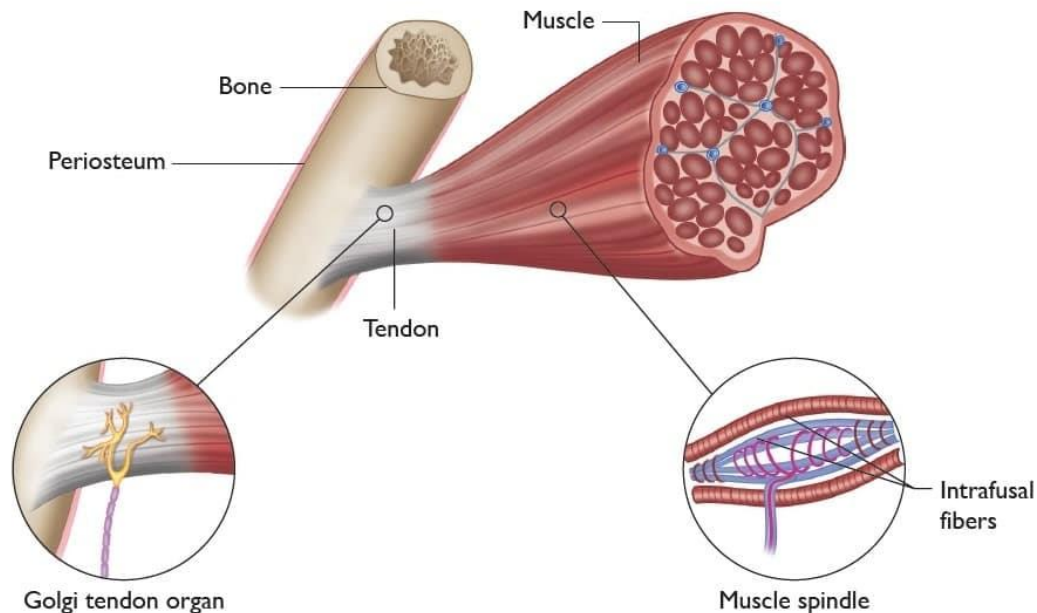
Il controllo della funzione muscolare richiede:

- l'attivazione della contrazione da parte dei **MN α**
- e un **feedback continuo** su **lunghezza**, **tensione** e **velocità di variazione** del muscolo

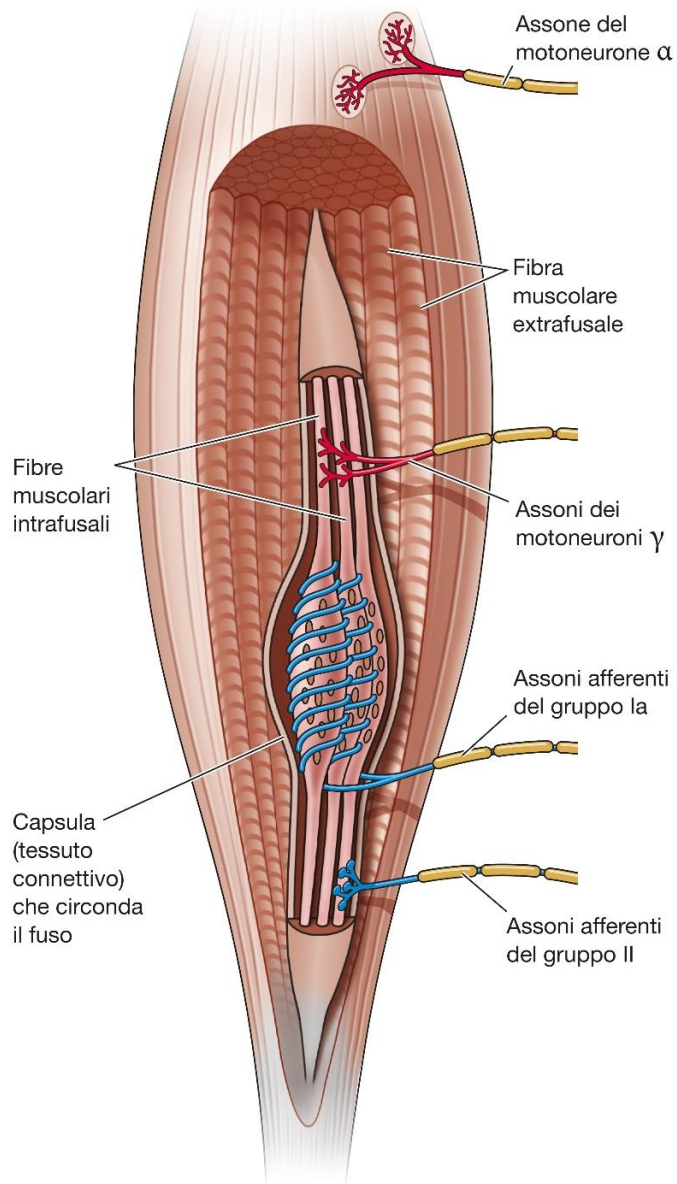
Gli **organi propriocettivi** principali sono:

- **Fusi neuromuscolari**
- **Organi tendinei del Golgi**

Agiscono in modo **involontario**, fornendo un **controllo intrinseco** della forza e della tensione muscolare. Inoltre, inviano in modo continuo al SNC informazioni su **posizione** e **movimento** delle varie parti del corpo.

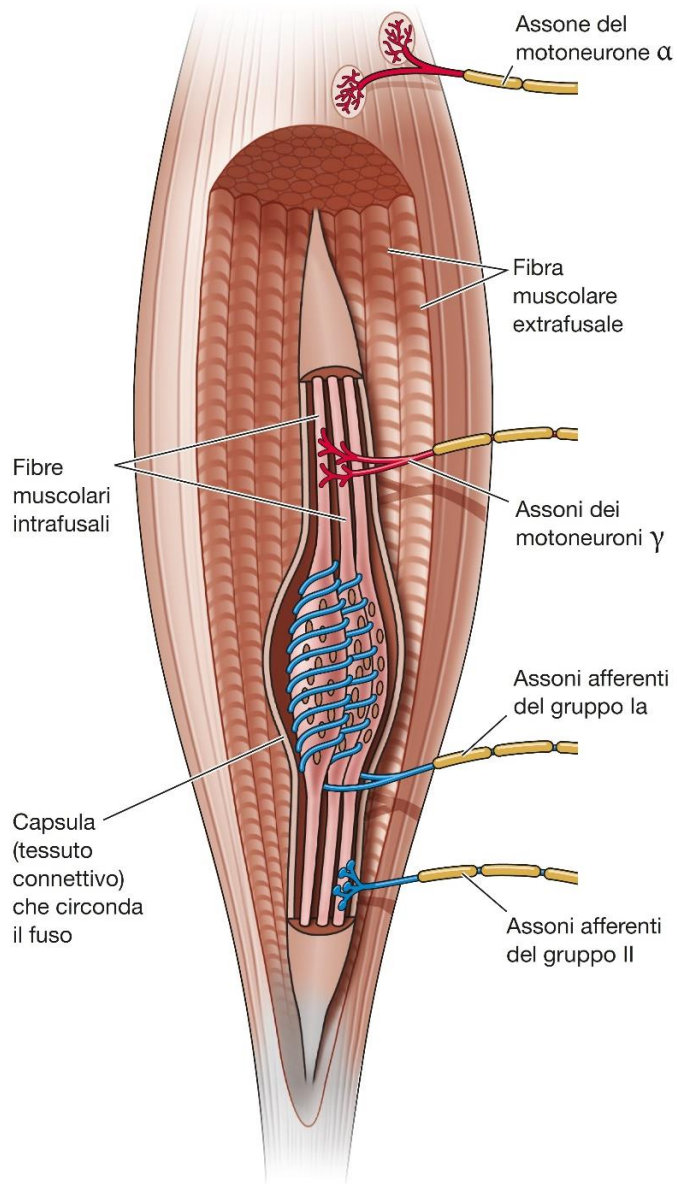


Fusi neuromuscolari



- Presenti in quasi tutti i **muscoli striati** (lunghezza media: **3-12 mm**)
- Costituiti da **8-10 fibre intrafusali** circondate da una **capsula connettivale**, disposte **in parallelo** alle fibre **extrafusali** (contrattili)
- **Struttura e funzione**
 - Le **fibre intrafusali** sono muscolari, ma la **porzione centrale è non contrattile** → funzione **sensitiva**
 - Le **estremità** sono **contrattili** e innervate dai **motoneuroni γ (MN γ)**
 - La **variazione di lunghezza** delle fibre intrafusali regola la **sensibilità** delle fibre sensoriali afferenti
- **Afferenti sensoriali**
 - Le terminazioni sensoriali si **avvolgono** attorno alla porzione centrale del fuso
 - I **canali ionici da stiramento** presenti nei terminali nervosi si attivano per:
 - **stiramento del muscolo**, oppure
 - **contrazione delle estremità** indotta dai MN γ

Fusi neuromuscolari



Terminazioni primarie (afferenti Ia)

- Diametro grande, mielinizzate
- Sensibili alle **variazioni di lunghezza** del muscolo
- Codificano **velocità** e **direzione** del movimento

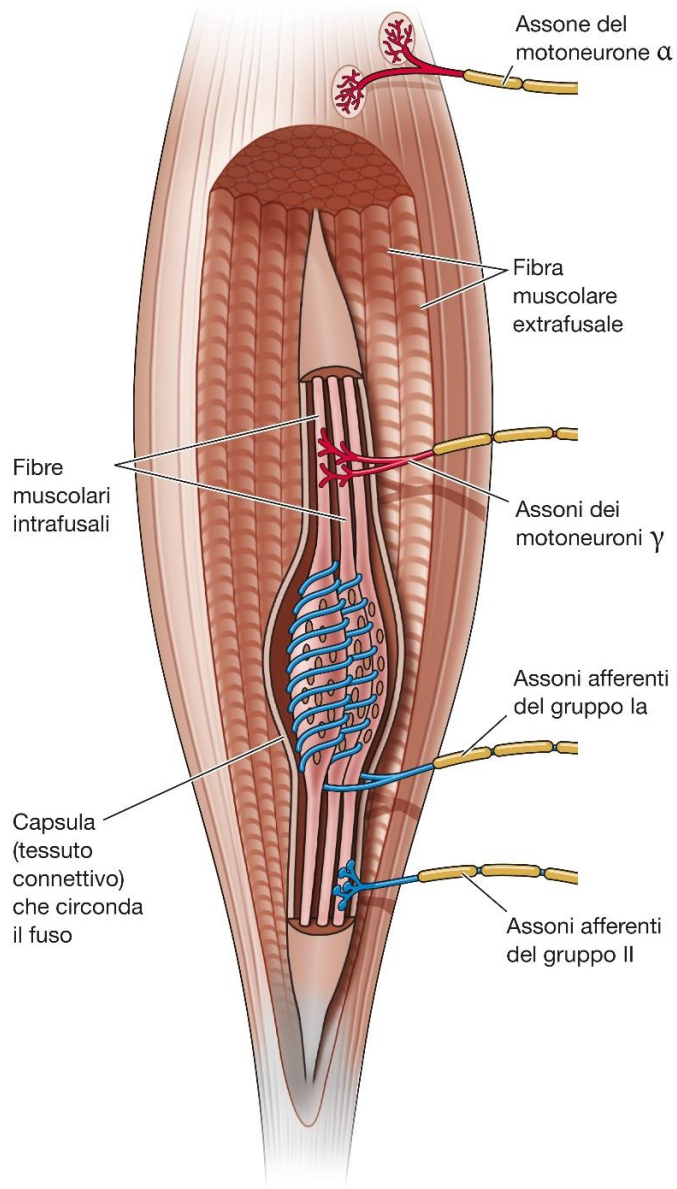
Terminazioni secondarie (afferenti II)

- Diametro minore
- Risposta sostenuta durante **lunghezza costante**
- Codificano la **posizione statica** degli arti

I fusi neuromuscolari segnalano sia l'**allungamento** ($\uparrow$ frequenza di firing) sia l'**accorciamento** ($\downarrow$ frequenza di firing) del muscolo.

Massima densità di fusi in muscoli **extraoculari, della mano e del collo**

Fusi neuromuscolari



Risposte dei fusi neuromuscolari allo stiramento

Stiramento lento del muscolo

- Aumento della frequenza di firing di **afferenti Ia e II**
- **Risposta 'statica'** → il firing rimane elevato per tutto il tempo in cui il muscolo resta stirato

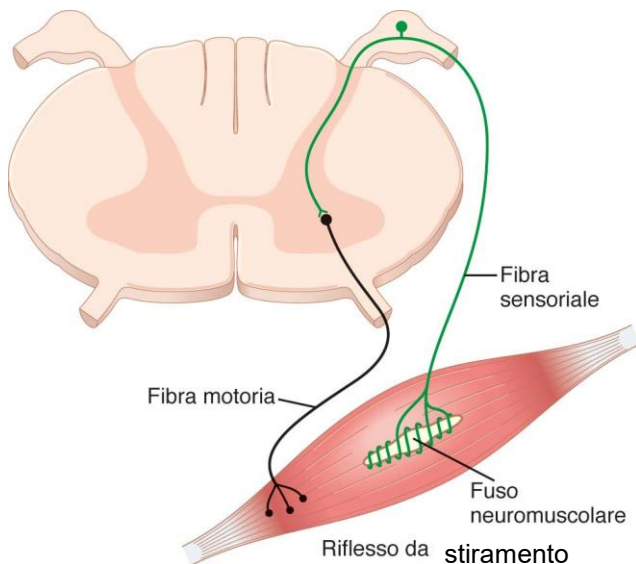
Stiramento rapido del muscolo

- Attivazione intensa solo degli **afferenti Ia**
- **Risposta 'dinamica'** → il firing è proporzionale alla velocità di allungamento e dura solo durante lo stiramento
- Quando l'allungamento termina, rimane solo la **risposta statica**

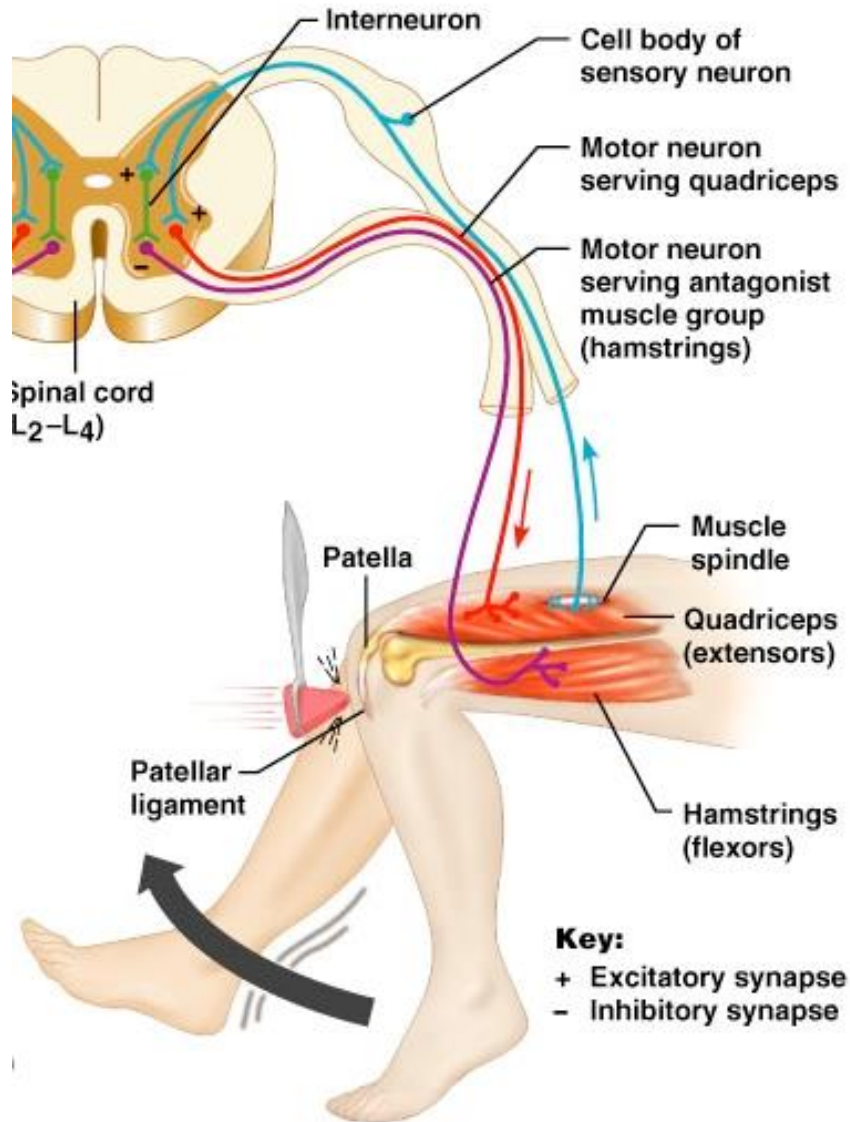
Durante l'**accorciamento muscolare**, si osserva una **riduzione della frequenza di firing**.

Riflesso miotatico

- Quando un muscolo si **allunga rapidamente**, i **fusi neuromuscolari** si attivano
- Ne risulta una **contrazione riflessa** del muscolo allungato e dei **muscoli sinergici**, accompagnata dal **rilassamento degli antagonisti**
- Il riflesso si **oppone a variazioni improvvise** della lunghezza muscolare
- È **molto rapido** ($< 1\text{ s}$) e mediato principalmente da **fibre Ia**
- **Circuito monosinaptico**
Le **fibre Ia** entrano nel midollo spinale e **attivano direttamente i motoneuroni α (MN α)**
→ contrazione del **muscolo inizialmente stirato**
- **Tipi di riflesso da stiramento:**
 - **Dinamico (Ia)** → $< 1\text{ s}$, risposta immediata allo stiramento rapido
 - **Statico (Ia e II)** → mantiene il livello di contrazione fino all'intervento dei comandi volontari



Riflesso patellare



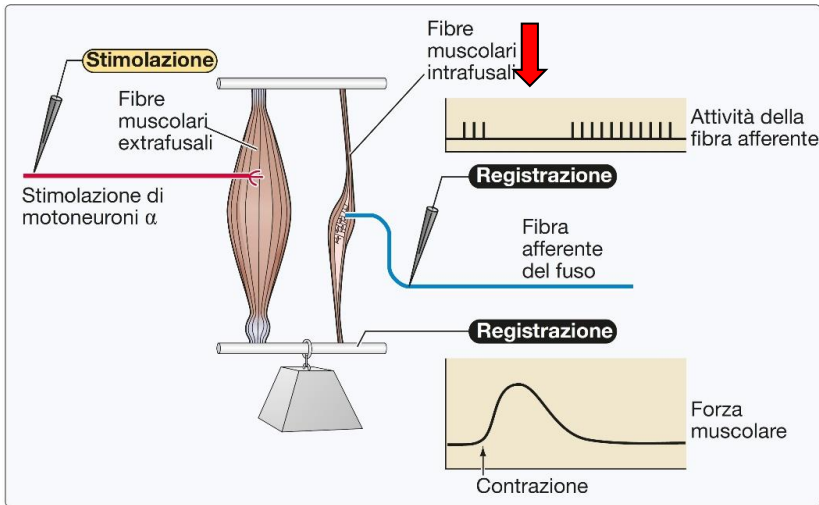
- Il **riflesso patellare** è un esempio di **riflesso miotatico**
→ Il colpo del martelletto sul tendine provoca un **rapido stiramento del muscolo quadricipite**
- A livello del midollo spinale:
 - Gli **assoni propriocettivi (afferenti Ia)** formano **sinapsi eccitatorie** con i **MN α** del **muscolo omonimo** e dei **muscoli sinergici**
 - Formano **sinapsi inibitorie**, tramite **interneuroni glicinerfici**, con i **MN α** dei **muscoli antagonisti**
- Questo sistema prende il nome di **innervazione reciproca**:
produce la **contrazione del muscolo stirato** e il **rilassamento del suo antagonista** (quadricipite vs flessore posteriore)
- I **muscoli** sono mantenuti a un livello costante di **stiramento**, detto **tono muscolare**, controllato da questo meccanismo
- Alterazioni del tono e dei riflessi spinali sono indicative di **patologie neurologiche o neurodegenerative**

Skeletal Muscle Tone

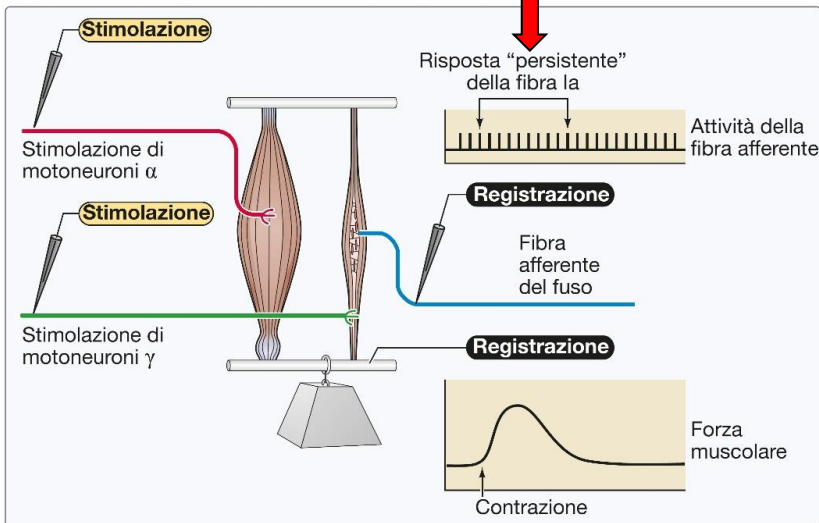


Co-attivazione α - γ

(A) Stimolazione del motoneurone α senza stimolazione del motoneurone γ

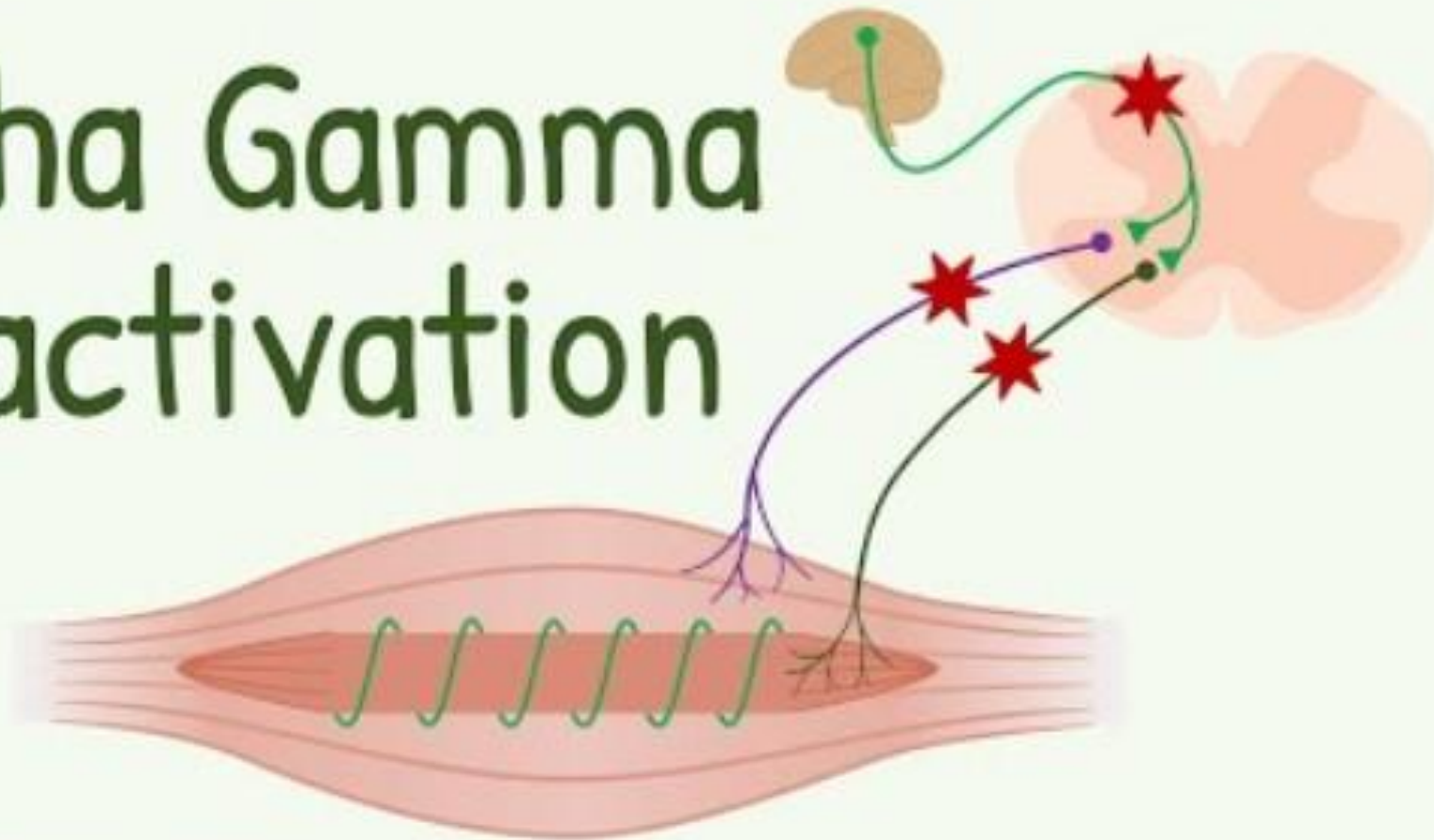


(B) Stimolazione del motoneurone α e del motoneurone γ

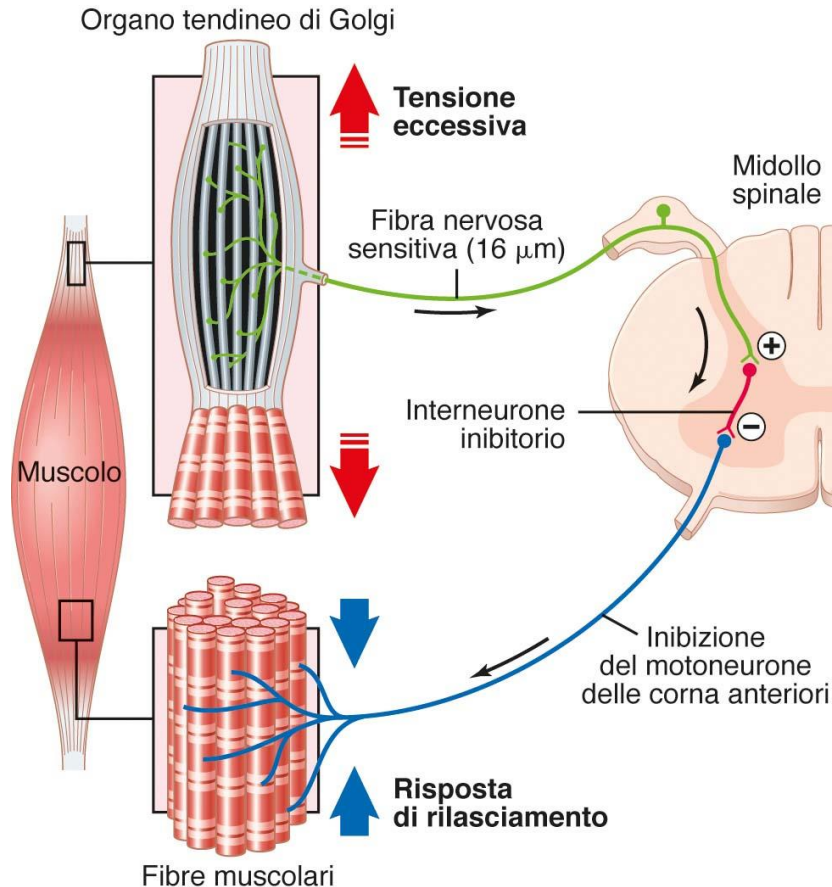


- Durante la **contrazione volontaria** di un muscolo, vengono **co-attivati** i **MN α** e i **MN γ**
- Questo garantisce che i **fusi neuromuscolari** restino in **tensione**, continuando a fornire feedback sensoriale anche durante la contrazione.
- Se il muscolo si contrae **senza attivazione dei MN γ** , il neurone propriocettivo **interrompe il firing**
- Se invece **MN α** e **MN γ** vengono **attivati insieme**, l'afferenza sensoriale **rimane attiva** e continua a informare il SNC sul livello di stiramento

Alpha Gamma Coactivation

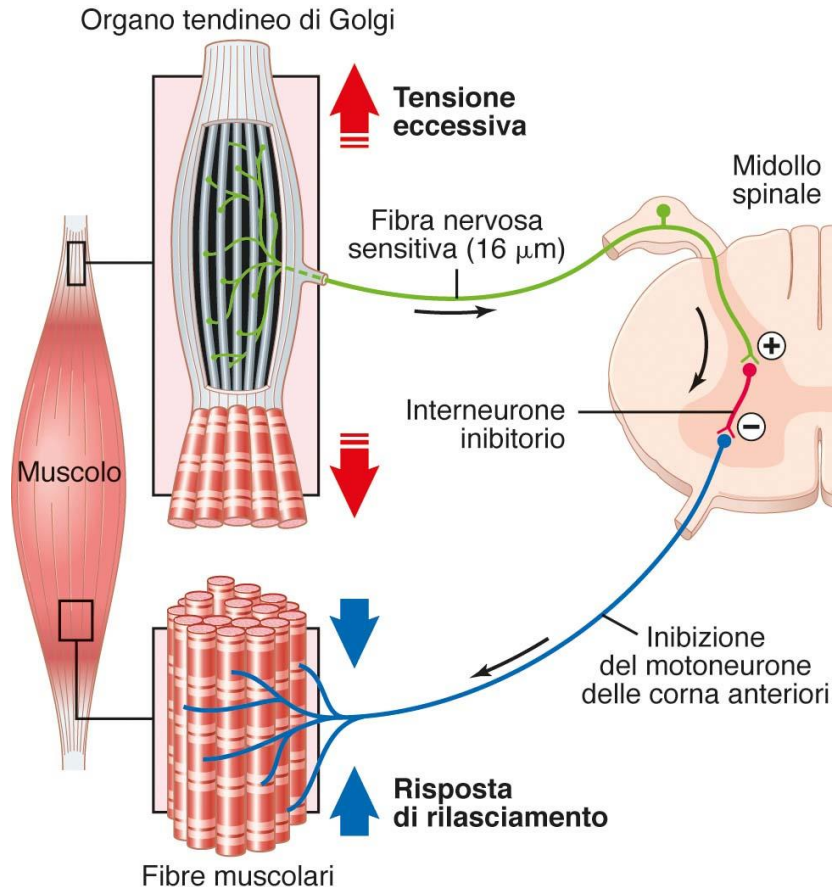


Organi tendinei del Golgi

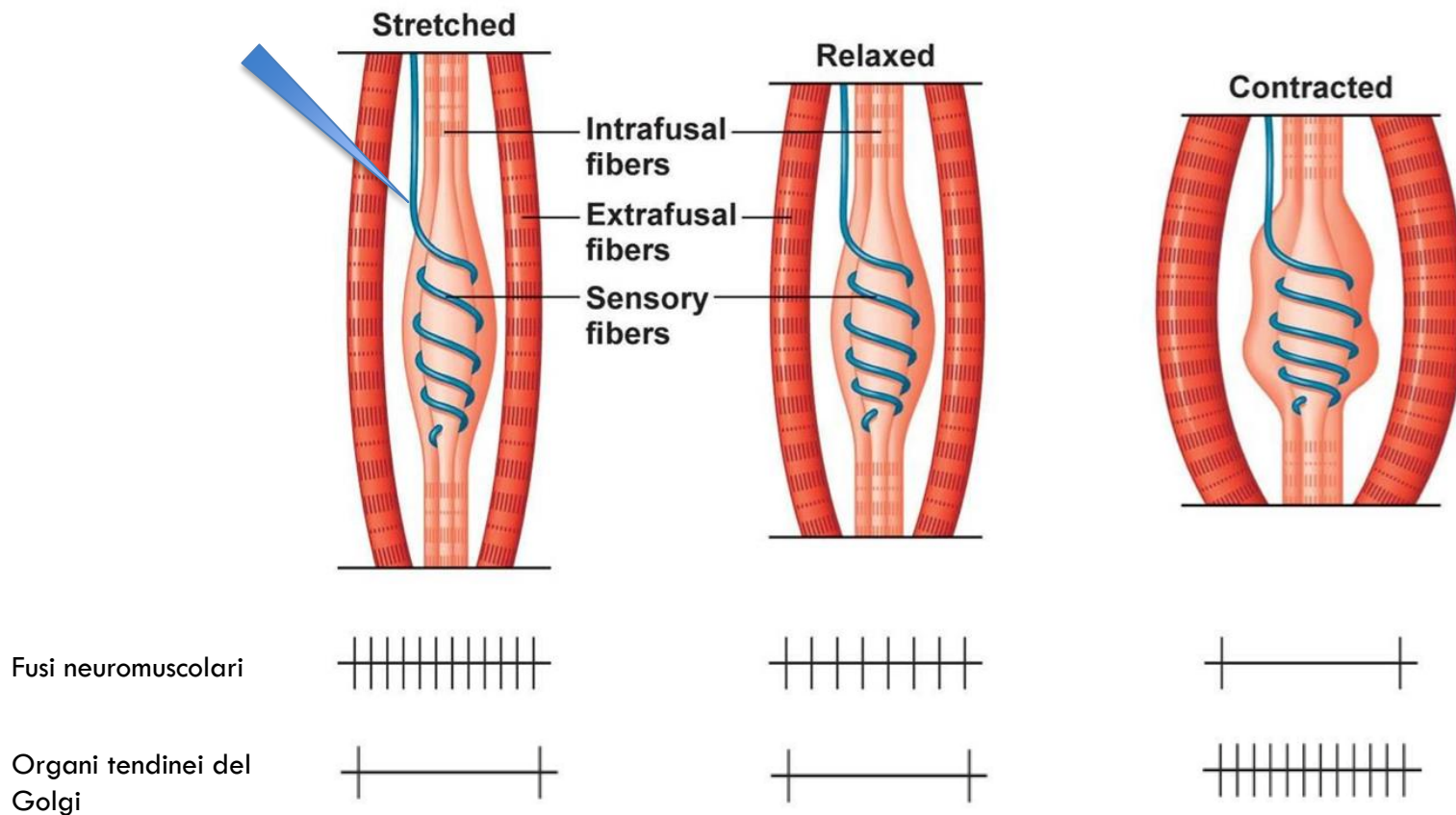


- **Recettori sensoriali incapsulati** all'interno dei tendini
- Ogni organo è collegato a **10-15 fibre muscolari** e innervato da **una sola fibra sensoriale Ib**
- Le **fibre Ib** (diametro leggermente minore delle Ia) si diramano tra le **fibre di collagene**
- Gli organi tendinei del Golgi sono disposti **in serie** rispetto alle fibre muscolari:
→ durante la **contrazione muscolare**, il tendine si **stira**, comprimendo le fibre e **attivando i canali meccanosensibili**
- Rilevano la **tensione (forza) muscolare**
- Producono una **risposta dinamica rapida** seguita da una **risposta statica prolungata**

Organi tendinei del Golgi



- **Contrazione muscolare** → **stiramento del tendine** → attivazione delle **fibre sensoriali Ib**
- Le fibre **Ib** contattano un **interneurone inibitorio glicinergico**, che **inibisce il MN α** del muscolo originariamente contratto → **rilassamento riflesso**
- **Gli organi tendinei del Golgi:**
 - **Proteggono** il muscolo da **forze eccessive**
 - **Uniformano** la tensione tra diversi fasci di fibre, inibendo selettivamente quelle **troppo sollecitate**



Fusi neuromuscolari

- Attivi anche a **riposo**
- **Aumentano** la loro attività quando il muscolo si **stira**
- Si **spengono** durante la **contrazione (accorciamento)**
- Sensibili alla **lunghezza** del muscolo

Organi tendinei del Golgi

- **Silenti** a riposo o durante l'allungamento
- Si **attivano** quando il muscolo si **contrae** (↑ tensione)
- Sensibili alla **tensione** esercitata sul tendine

Riflesso di flessione-estensione crociata

Riflesso di flessione (o di allontanamento)

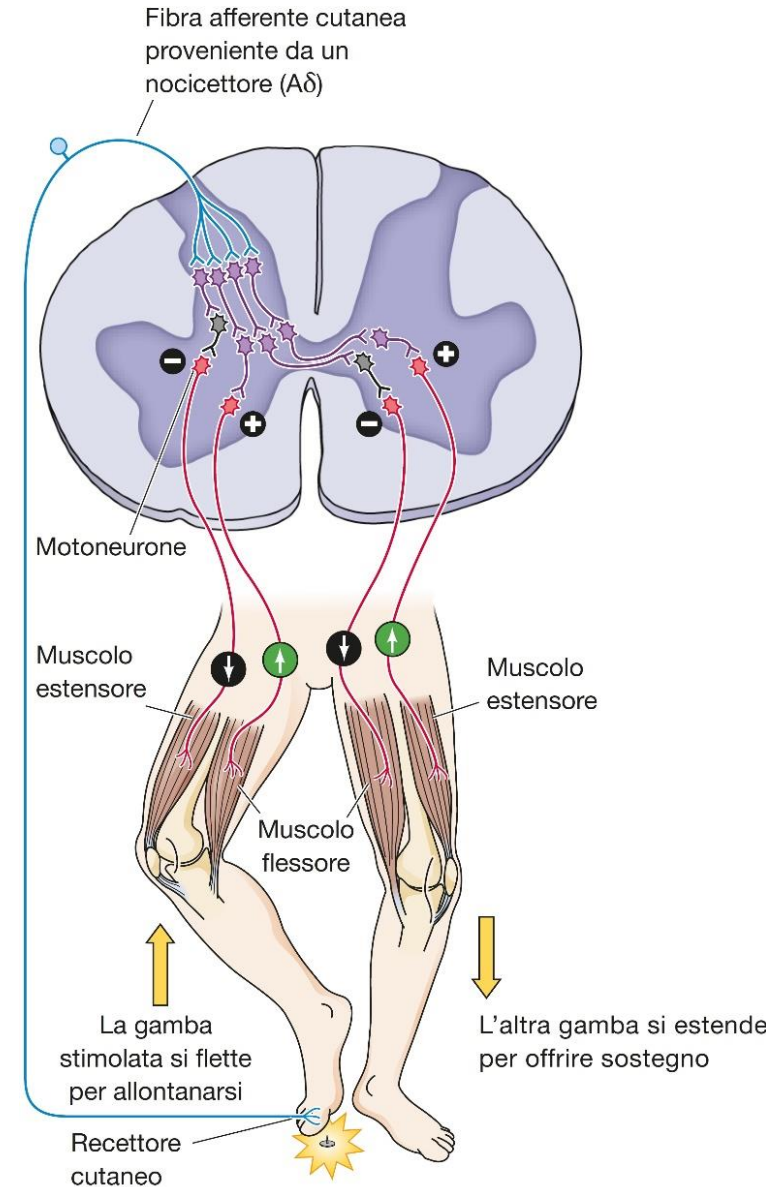
- Provoca l'**allontanamento rapido** di un arto da uno **stimolo doloroso** → *riflesso nocicettivo*
- È un **riflesso polisinaptico**, mediato da **nocicettori di tipo Aδ**, a **velocità di conduzione relativamente lenta**
- Coinvolge **interneuroni spinali** che inibiscono gli **estensori antagonisti**

Riflesso estensorio crociato

- Attivato **in parallelo** al riflesso di flessione
- Induce l'**estensione dell'arto opposto** per **mantenere la postura** e l'**equilibrio**

Caratteristiche circuitali. Gli interneuroni generano:

- **Circuiti divergenti**, per reclutare più gruppi muscolari dell'arto coinvolto
- **Circuiti di inibizione reciproca**, per rilassare gli antagonisti
- **Scariche postume prolungate**, che mantengono la risposta anche dopo la fine dello stimolo

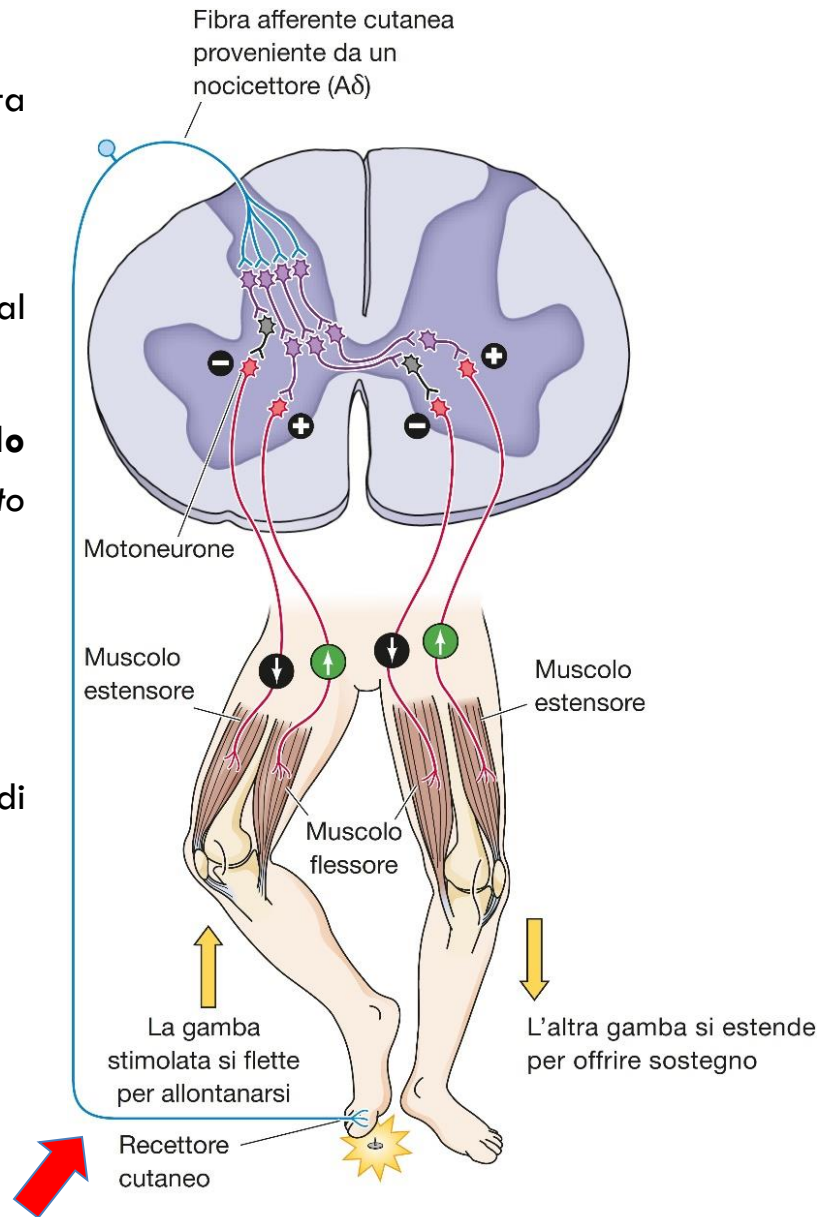
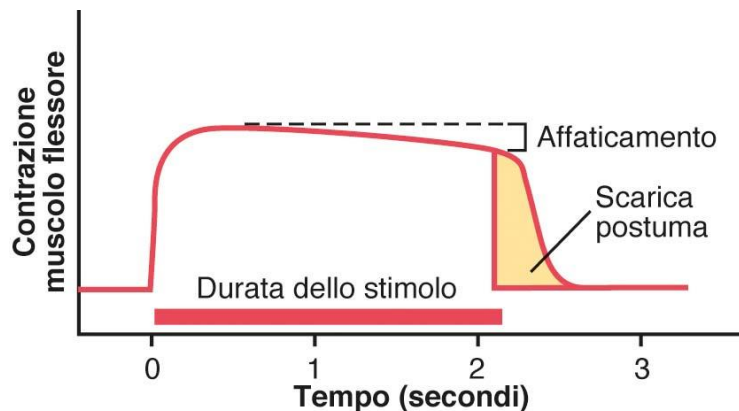


Miogramma del riflesso di flessione

- **Contrazione rapida** dei muscoli **flessori** dell'arto in risposta allo **stimolo doloroso**
- **Affaticamento** progressivo → tipico di tutti i **riflessi spinali**
- **Afterdischarge**: il muscolo impiega un certo tempo a tornare al livello basale dopo la fine dello stimolo
- L'**afterdischarge** è proporzionale all'**intensità dello stimolo** → è mediato da una **rete di interneuroni spinali** (*circuito riverberante*)

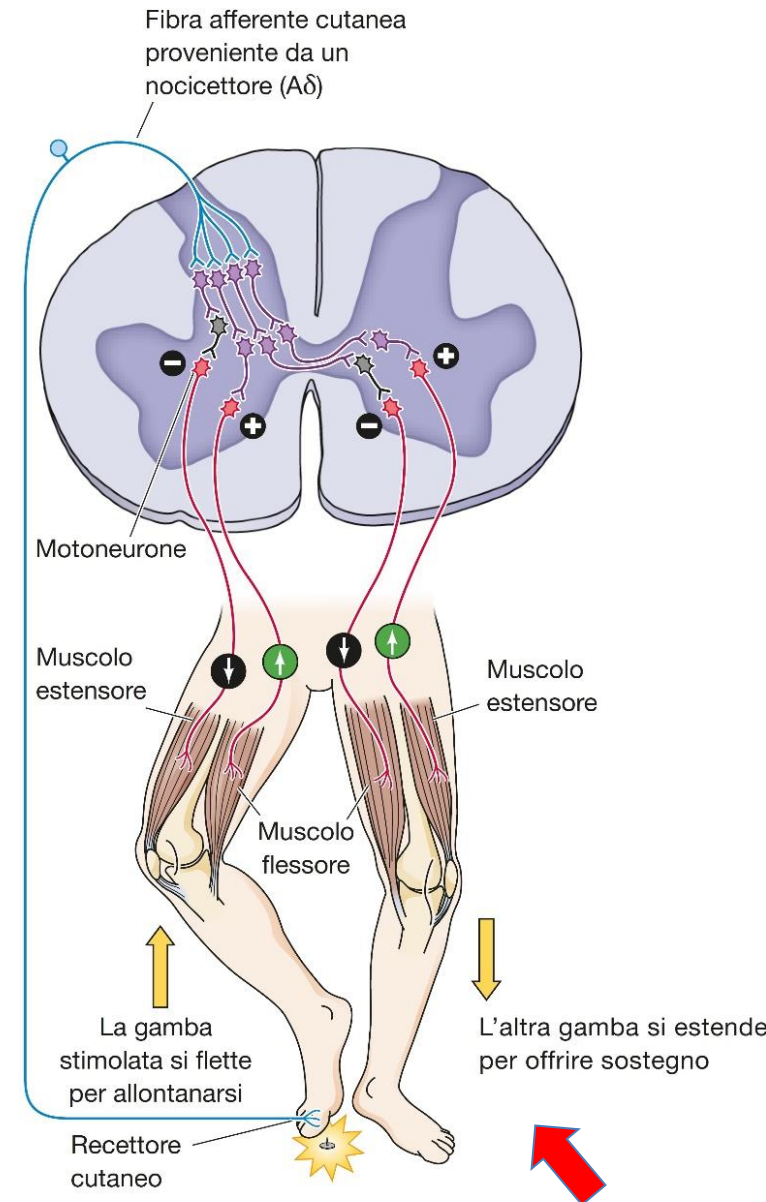
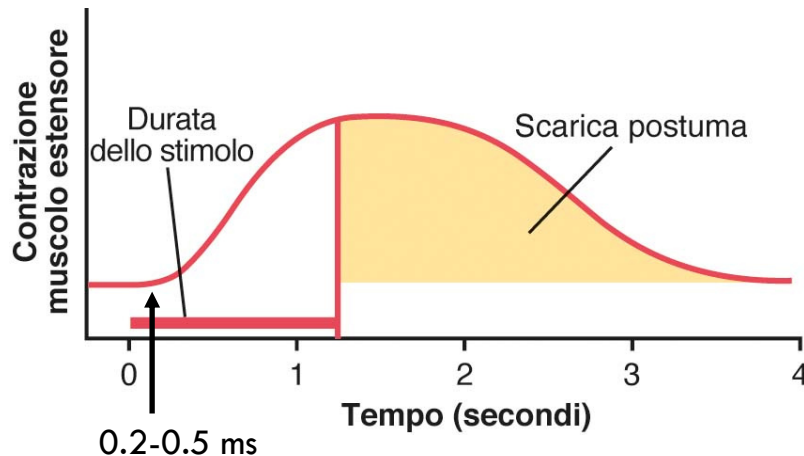
Il riflesso di flessione quindi:

- allontana **rapidamente** la parte colpita
- e la **mantiene lontana** dallo stimolo nocivo (durante la fase di afterdischarge)



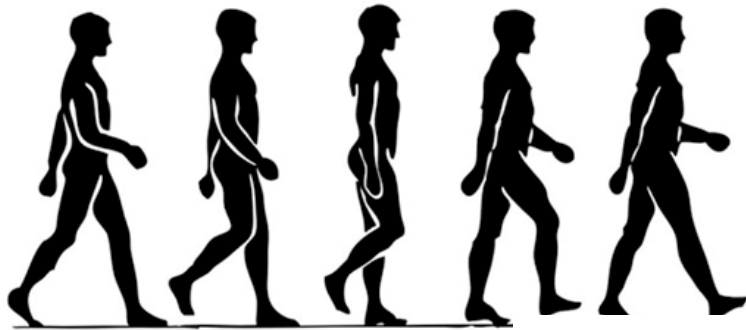
Miogramma del riflesso estensorio crociato

- Ha la funzione di **stabilizzare il corpo** durante l'allontanamento dallo **stimolo doloroso**
- Lo **stesso stimolo nocicettivo** attiva un **circuito polisinaptico** che:
 - **Attraversa la linea mediana** del midollo spinale
 - **Eccita i muscoli estensori** dell'arto opposto
 - **Inibisce i muscoli flessori** dello stesso arto
- Il **miogramma** mostra:
 - un **ritardo di attivazione** rispetto allo stimolo
 - un'**afterdischarge prolungata**, dovuta all'**attività riverberante** degli interneuroni spinali

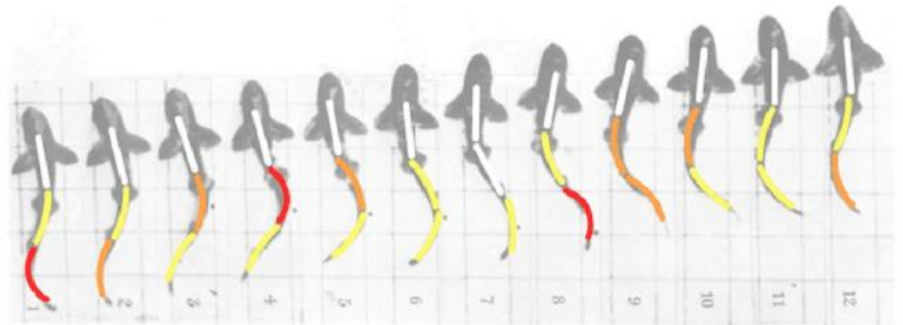


Central pattern generators

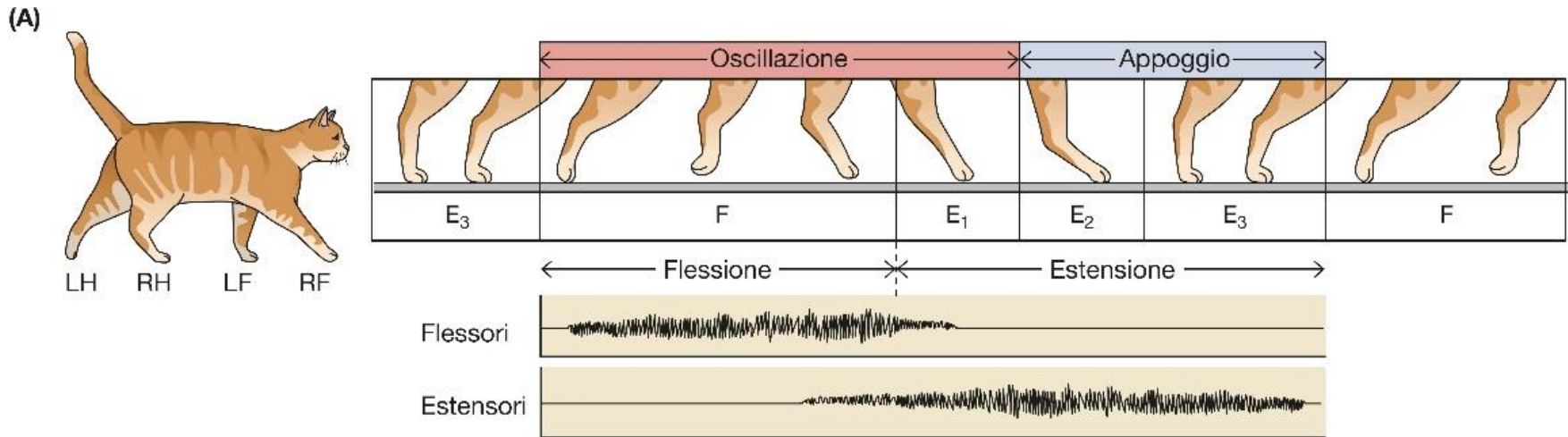
- Circuiti interni al midollo spinale sono necessari e sufficienti a generare e controllare **movimenti ritmici** come la locomozione, il nuoto o il volo



0% contraction
25% contraction
50% contraction
100% contraction

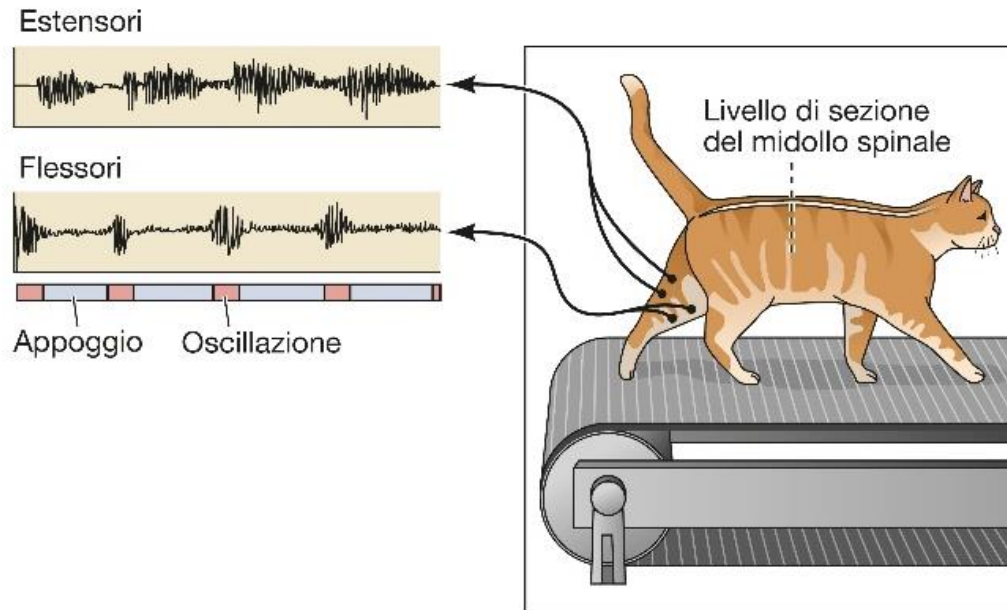


Controllo della locomozione



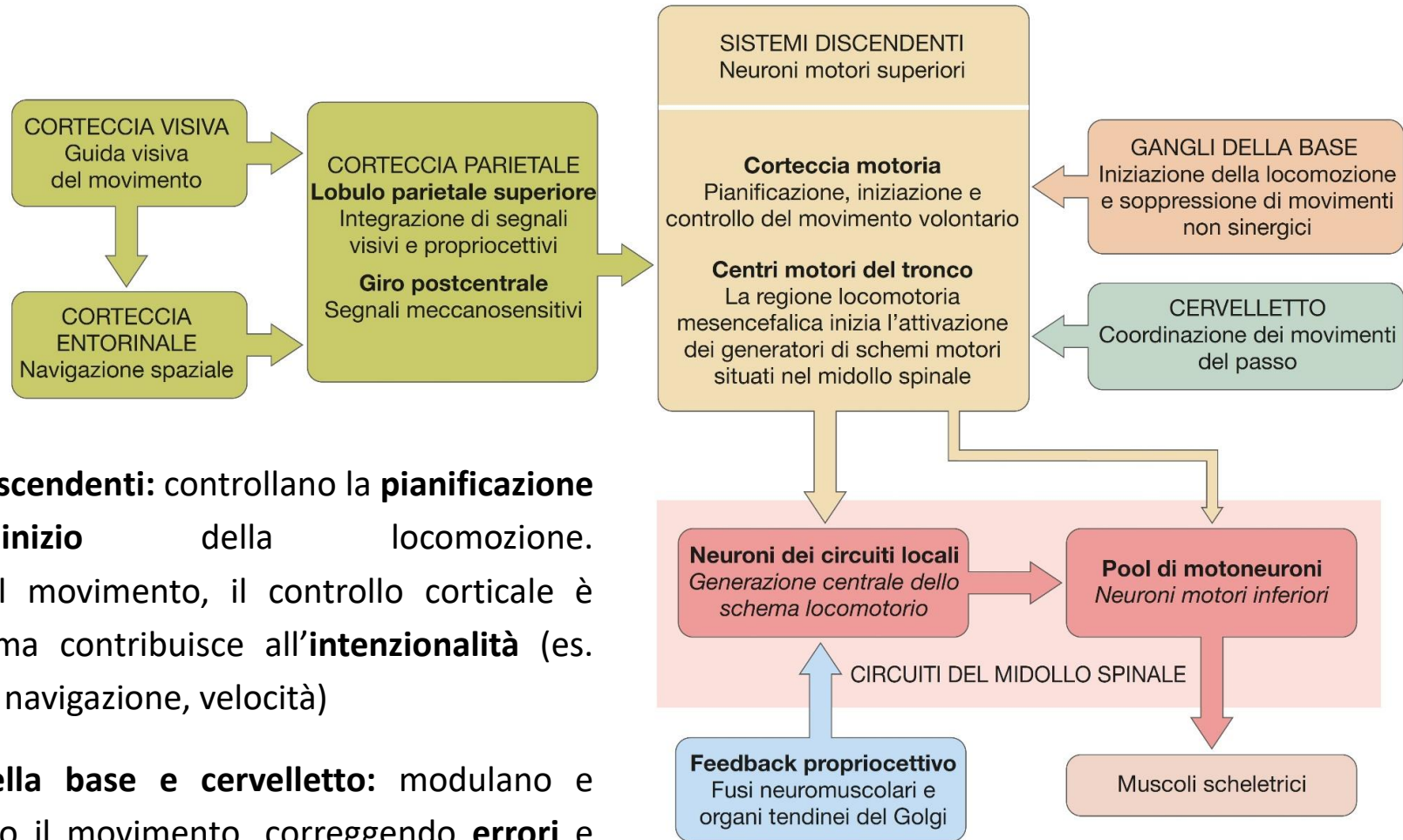
- Storicamente, gli studi sulla locomozione nei mammiferi sono stati condotti **nel gatto**
- La locomozione, nei **bipedi** e **quadrupedi**, si basa su fasi alternate di **appoggio** e **oscillazione** degli arti
- Durante queste fasi, **muscoli flessori ed estensori** si attivano secondo un **pattern stereotipato**

Controllo della locomozione



- I **central pattern generators (CPGs)** nel midollo spinale possono funzionare **anche in assenza di controllo centrale**
- In caso di **lesione toracica** che interrompe le vie discendenti, l'animale è comunque in grado di eseguire **movimenti coordinati** con le zampe posteriori, osservabili come pattern ritmico di **contrazione muscolare**.
- Il movimento del tapis roulant fornisce lo **stimolo sensoriale iniziale** necessario ad avviare il ciclo motorio

Circuiti che controllano la locomozione



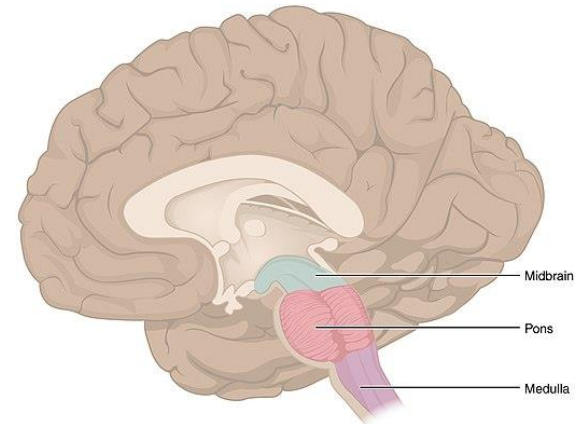
- **Sistemi discendenti:** controllano la **pianificazione** e l'**inizio** della locomozione. Durante il movimento, il controllo corticale è limitato, ma contribuisce all'**intenzionalità** (es. direzione, navigazione, velocità)
- **Gangli della base e cervelletto:** modulano e coordinano il movimento, correggendo **errori** e ottimizzando la **sequenza motoria**.
- **CPGs:** ricevono **feedback propriocettivo** continuo da muscoli e tendini, per adattare i movimenti ritmici alle condizioni ambientali.

SISTEMA CPG RESPIRATORIO



La respirazione è controllata da nuclei nel bulbo e nel ponte

- La **Vent. tranquilla** è attuata grazie a innervazione dei **m. scheletrici inspiratori** (m. intercostali est. e diaframma) da parte di motoneuroni che sono sotto controllo dell'attività spontanea di una rete di neuroni del **tronco encefalico** che funge da **respiratory rhythm generator** (**complesso pre-Bötzinger**). Tale attività autoritmica si basa su **neuroni pacemaker**
- L'attività ciclica autoritmica che controlla il ciclo inspirazione-espirazione è influenzata da info sensoriali provenienti da chemocettori per la CO_2 , H^+ , O_2
- ma anche dagli stati emozionali e controllo volontario.

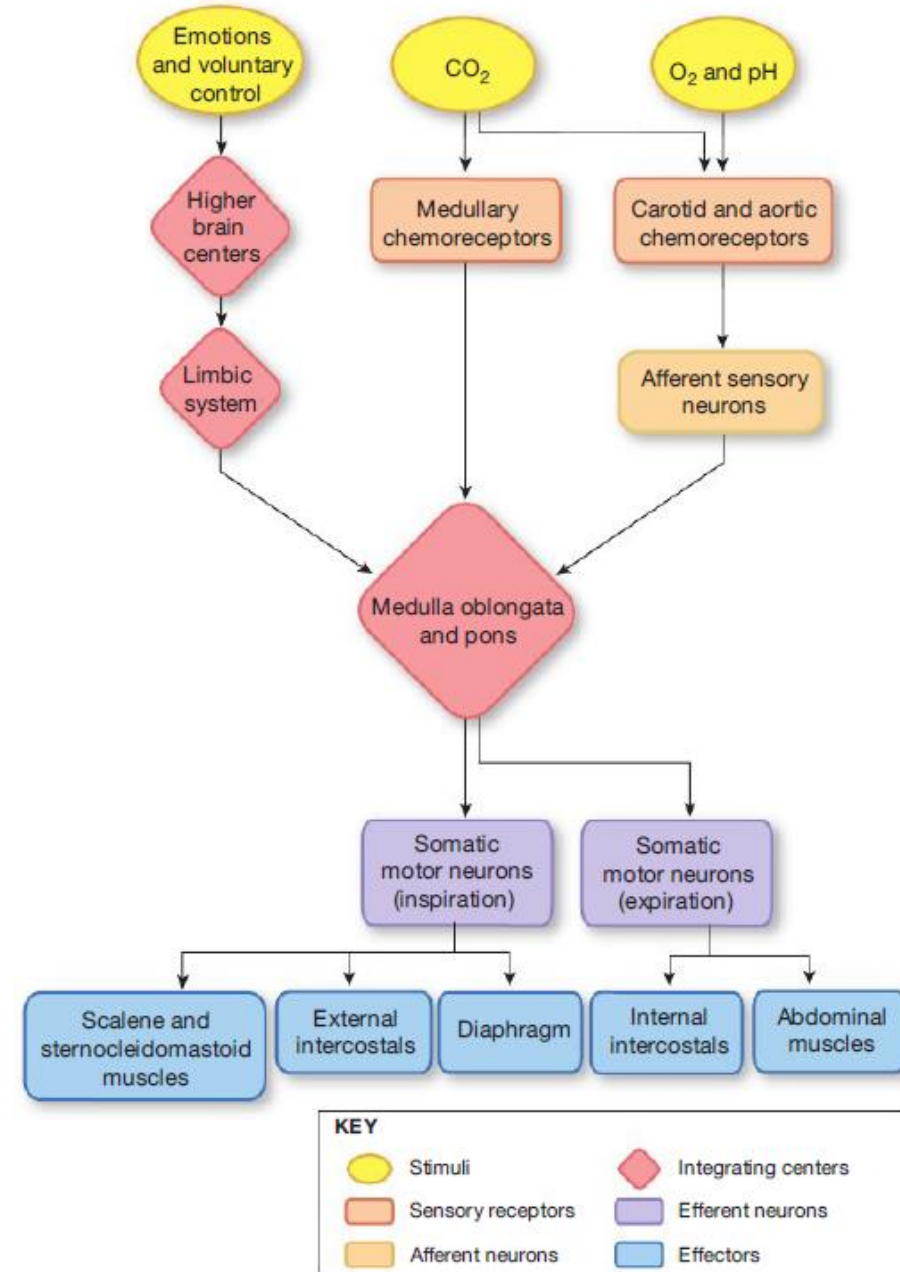


SISTEMA CPG RESPIRATORIO



La respirazione è controllata da nuclei nel bulbo e nel ponte

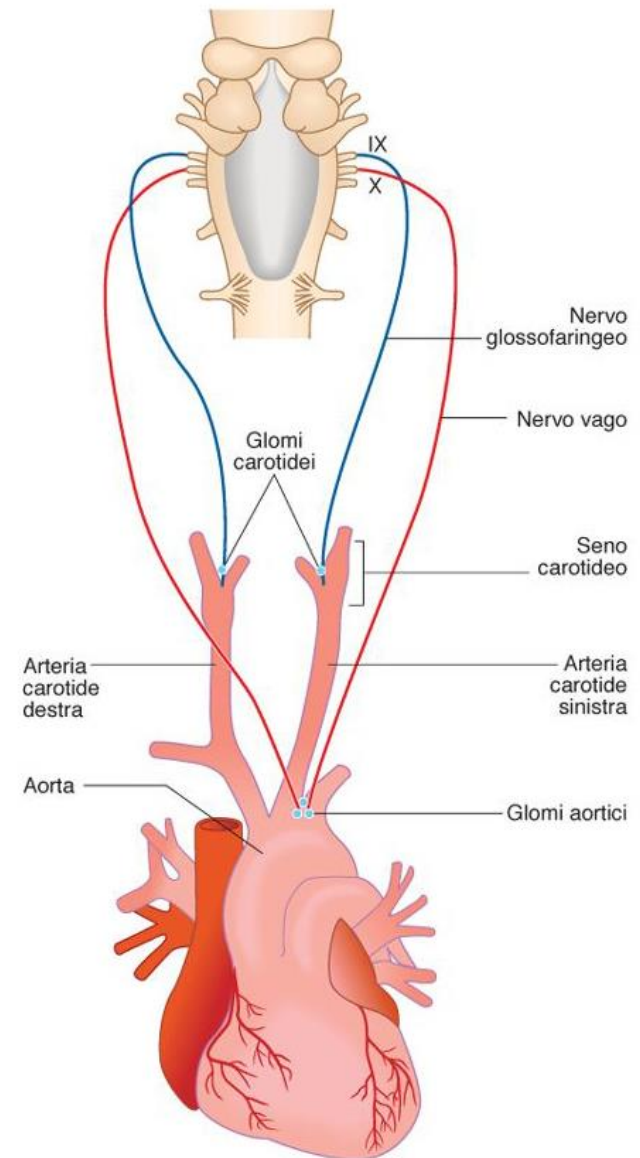
- La **Vent. tranquilla** è attuata grazie a innervazione dei **m. scheletrici inspiratori** (m. intercostali est. e diaframma) da parte di motoneuroni che sono sotto controllo dell'attività spontanea di una rete di neuroni del **tronco encefalico** che funge da **respiratory rhythm generator** (**complesso pre-Bötzinger**). Tale attività autoritmica si basa su **neuroni pacemaker**
- L'attività ciclica autoritmica che controlla il ciclo inspirazione-espirazione è influenzata da info sensoriali provenienti da chemocettori per la CO_2 , H^+ , O_2
- ma anche dagli stati emozionali e controllo volontario.



SISTEMA CPG RESPIRATORIO

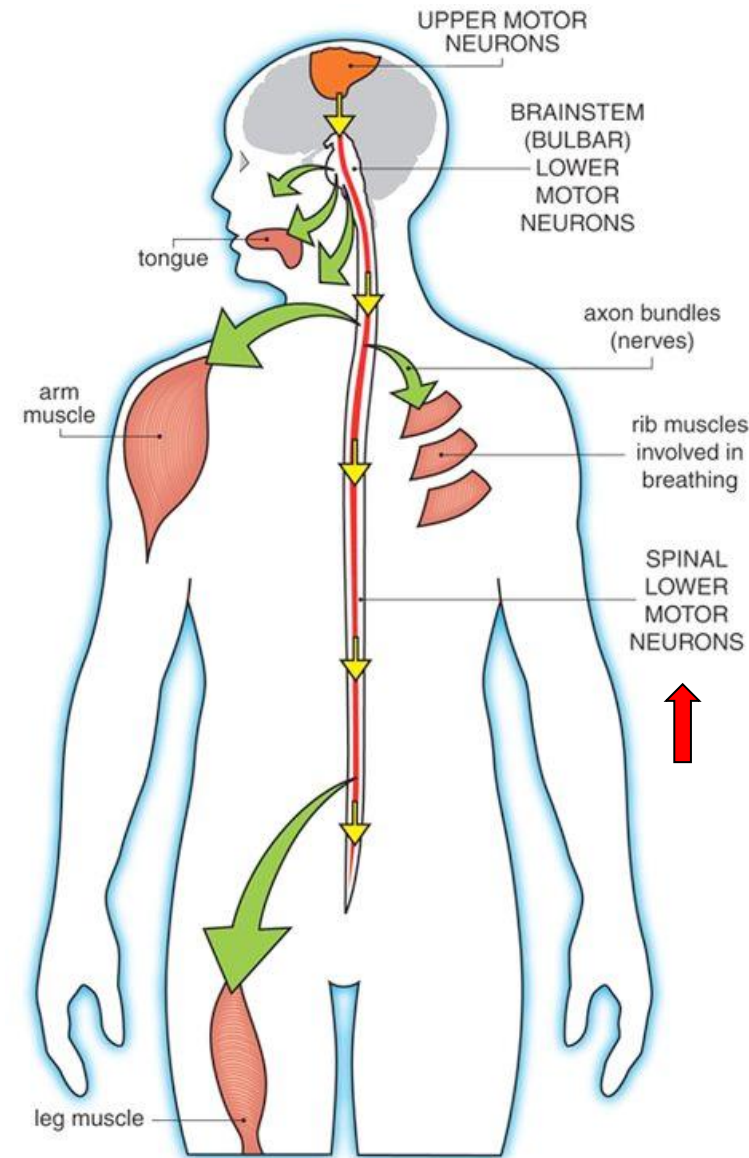


- CO_2 , O_2 e pH modulano l'attività dei nuclei respiratori
- I **Chemocettori Centrali** rispondono ai cambiamenti della **concentrazione di CO_2** del liquido cerebrospinale e sono posti sulla superficie ventrale del bulbo (vicino ai nuclei respiratori)
- I **Chemocettori Periferici** delle arterie carotidi (principali) e aorta (localizzati in prossimità dei barocettori coinvolti nel controllo della P_{art}) rilevano cambiamenti di P_{O_2} , P_{CO_2} e pH.



La sindrome dei motoneuroni inferiori

- È l'insieme di sintomi causati da danni ai **motoneuroni inferiori** nel **tronco encefalico** e/o nel **midollo spinale**.
- **Sintomi principali:**
 - **Paralisi** (perdita del movimento) o **paresi** (debolezza) dei muscoli interessati
 - **Perdita dei riflessi spinali**
 - **Ipotonia** (perdita del tono muscolare)
 - **Fibrillazioni spontanee**, tipiche delle fibre denervate
 - **Atrofia muscolare** da perdita di innervazione
- **Esempio:** *Sclerosi laterale amiotrofica (SLA, malattia di Lou Gehrig)*
 - Degenerazione progressiva e incurabile dei MN α nel midollo spinale e nel tronco encefalico
 - La forma familiare più comune è associata a **mutazioni del gene SOD1**, che codifica per una **superossido dismutasi** con funzione antiossidante



Riassumendo



- Il **sistema motorio** comprende **MN superiori e inferiori**, con ruoli e localizzazioni diverse
- Il **midollo spinale** ospita numerosi **interneuroni**, organizzati in circuiti complessi
- I **fusi neuromuscolari** mediano il **riflesso di stiramento (miotatico)**
- Gli **organi tendinei del Golgi** regolano la **forza muscolare** tramite circuiti riflessi
- Riflessi più complessi includono il **riflesso di flessione**, l'**estensorio crociato**, e i **riflessi posturali e locomotori**.
- I **central pattern generators (CPG)** generano movimenti **ritmici stereotipati**
- La **sindrome dei MN inferiori** presenta **sintomi specifici di lesione periferica**