



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE**



Dipartimento di  
**Scienze della vita**



Corso di Laurea Magistrale in *Medicina e Chirurgia*

Corso di **FISIOLOGIA UMANA**

a.a. 2025-26

**NEUROFISIOLOGIA**

**Sistema Autonomo**

Lorenzo Cingolani  
lcingolani@units.it

# PROGRAMMA DETTAGLIATO

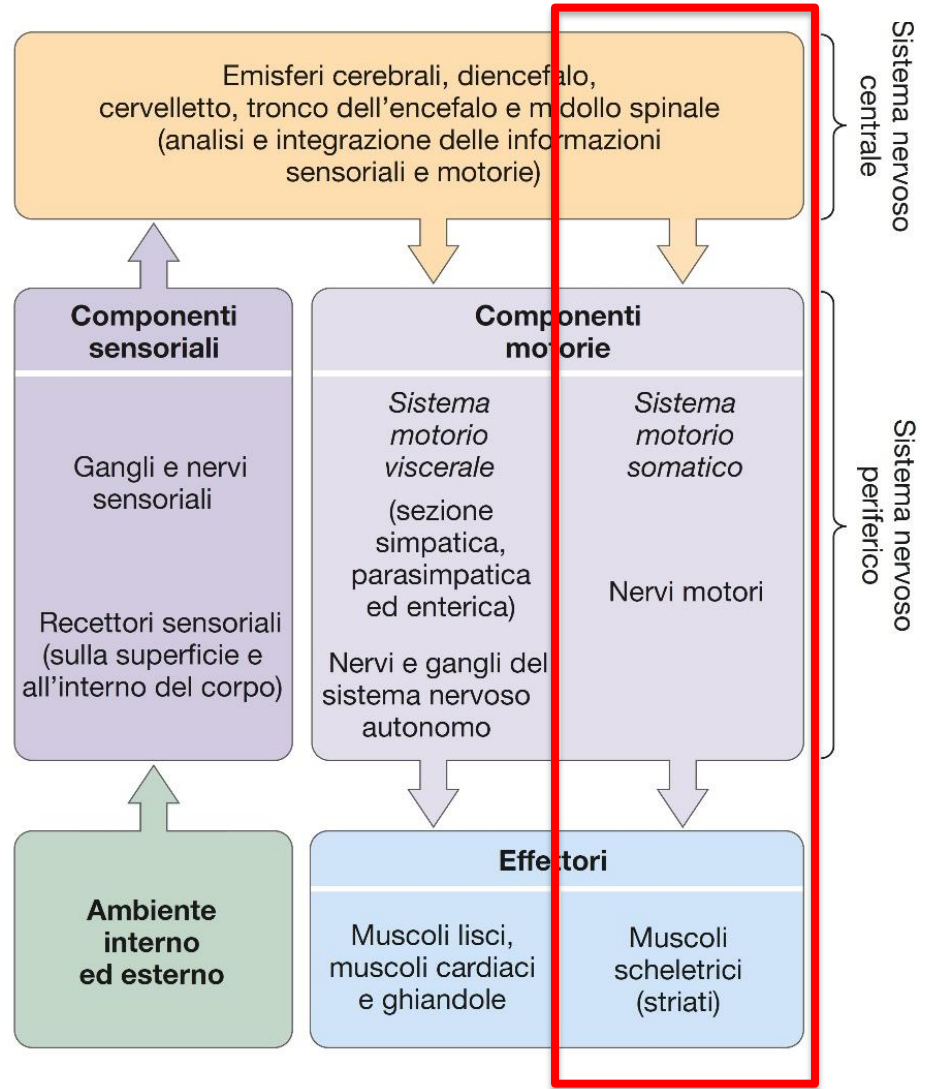
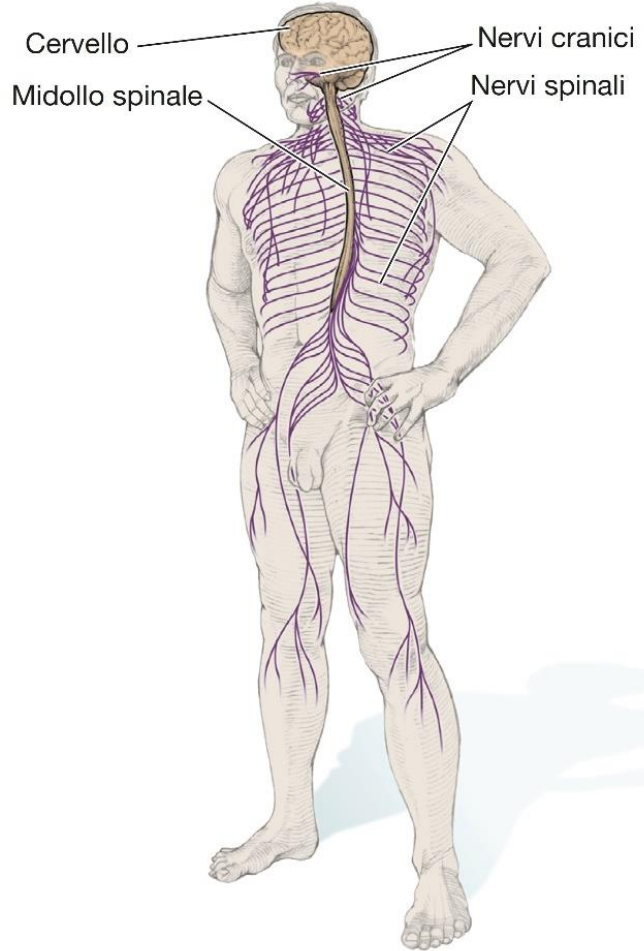
---

- **Organizzazione funzionale del sistema nervoso autonomo (SNA)**
  - **Simpatico**
  - **Parasimpatico**
  - **Enterico**
- **Neurotrasmissione nel SNA**
  - **Neurotrasmettitori principali**
  - **Recettori (nicotinici, muscarinici, adrenergici)**
- **Applicazione fisiologica**
  - **Regolazione del sistema cardiovascolare**

# Anatomia del Sistema Nervoso

**Sistema nervoso centrale**

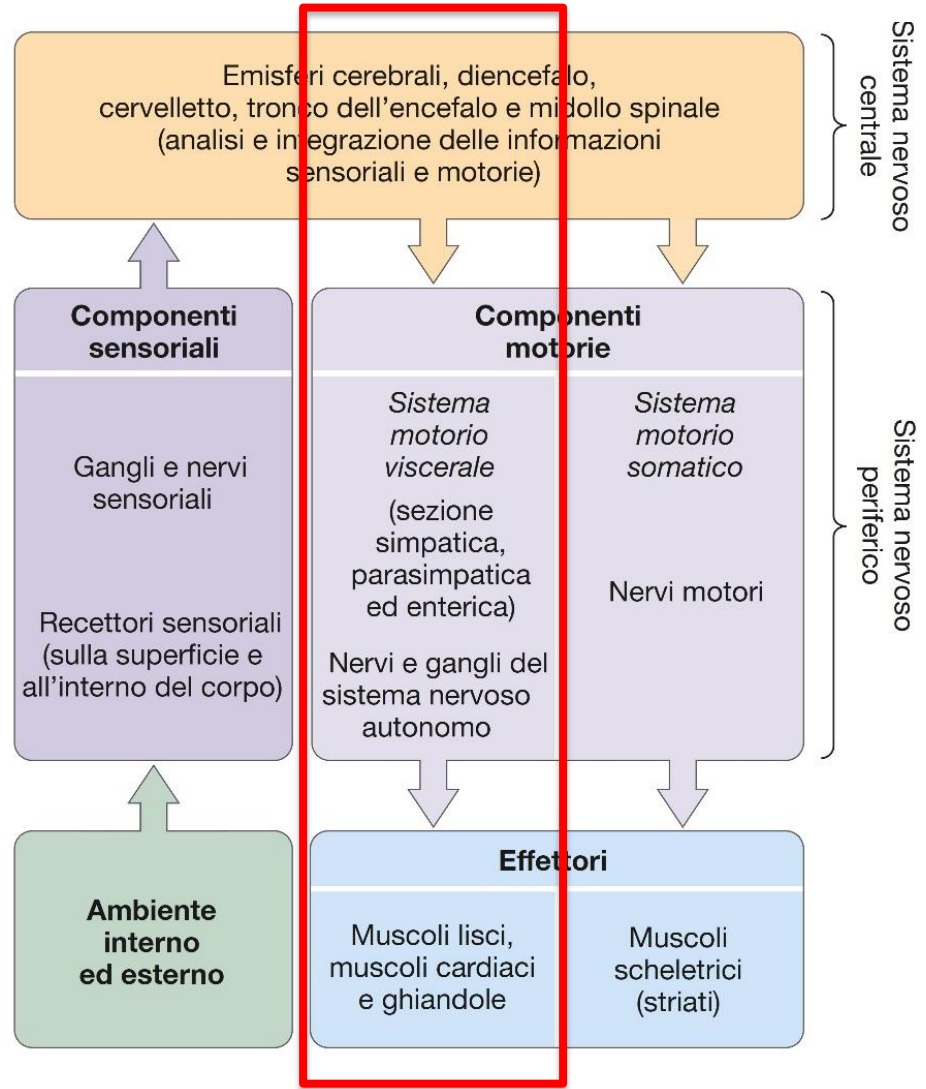
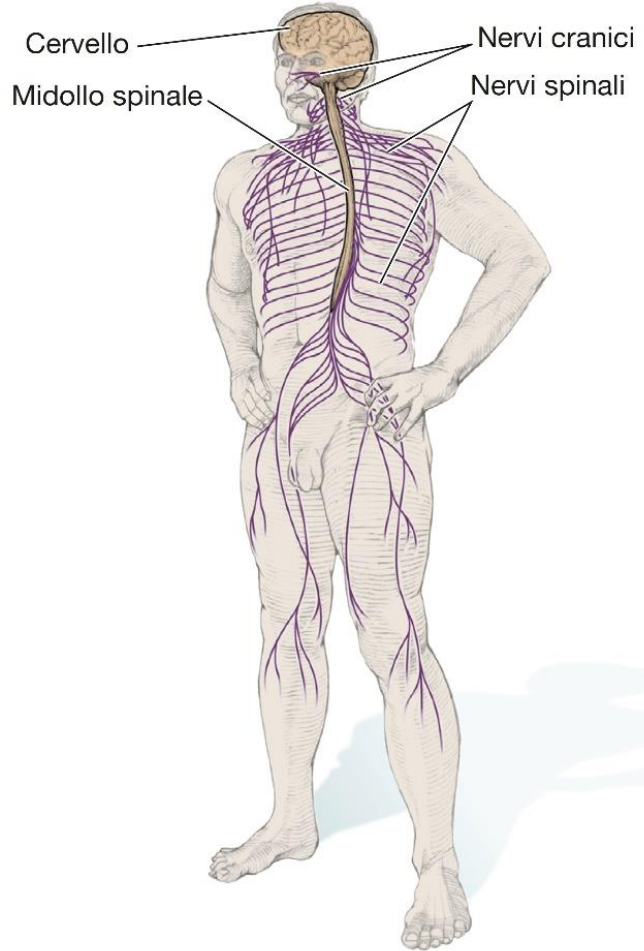
**Sistema nervoso periferico**



# Anatomia del Sistema Nervoso

**Sistema nervoso centrale**

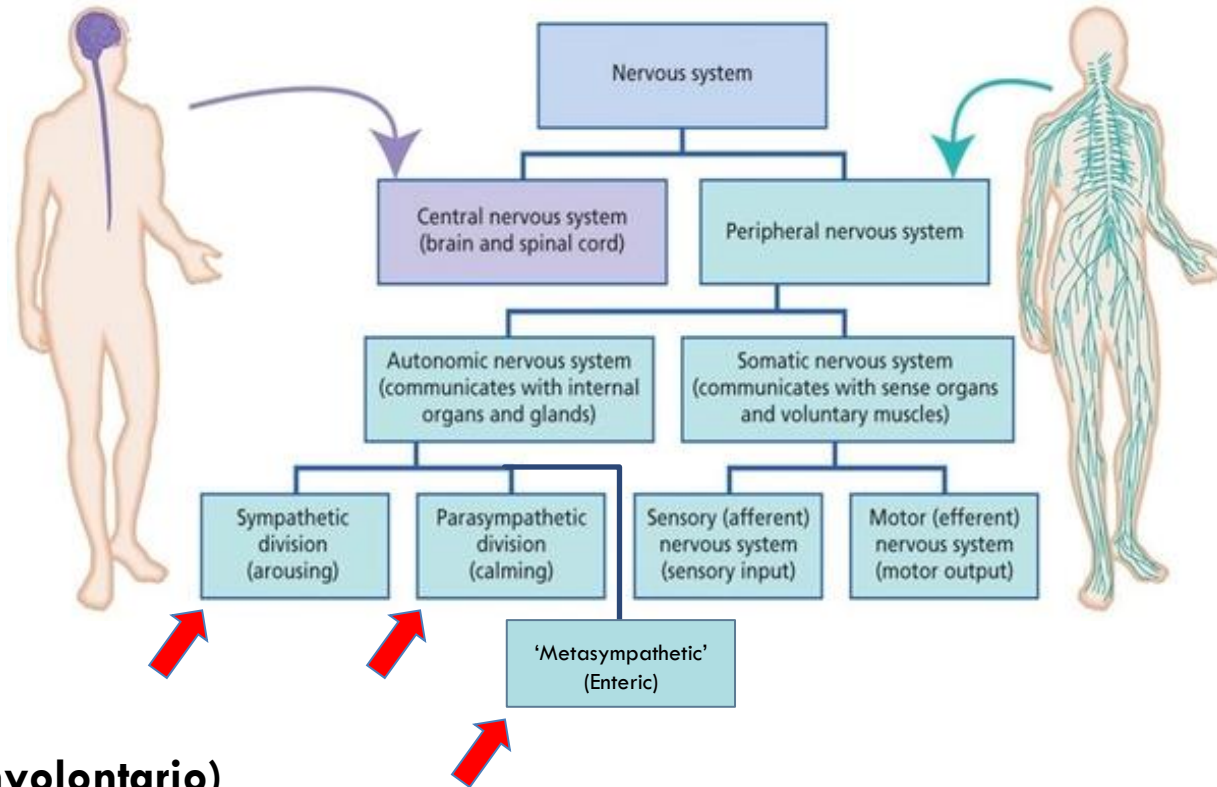
**Sistema nervoso periferico**



# Sistema nervoso periferico (SNP)

## ➤ SNP somatico (volontario)

- Trasmette gli stimoli sensoriali dagli organi di senso al SNC
- Controlla i movimenti muscolari volontari
- Neuroni:
  - **afferenti (sensoriali)**
  - **efferenti (motori)**

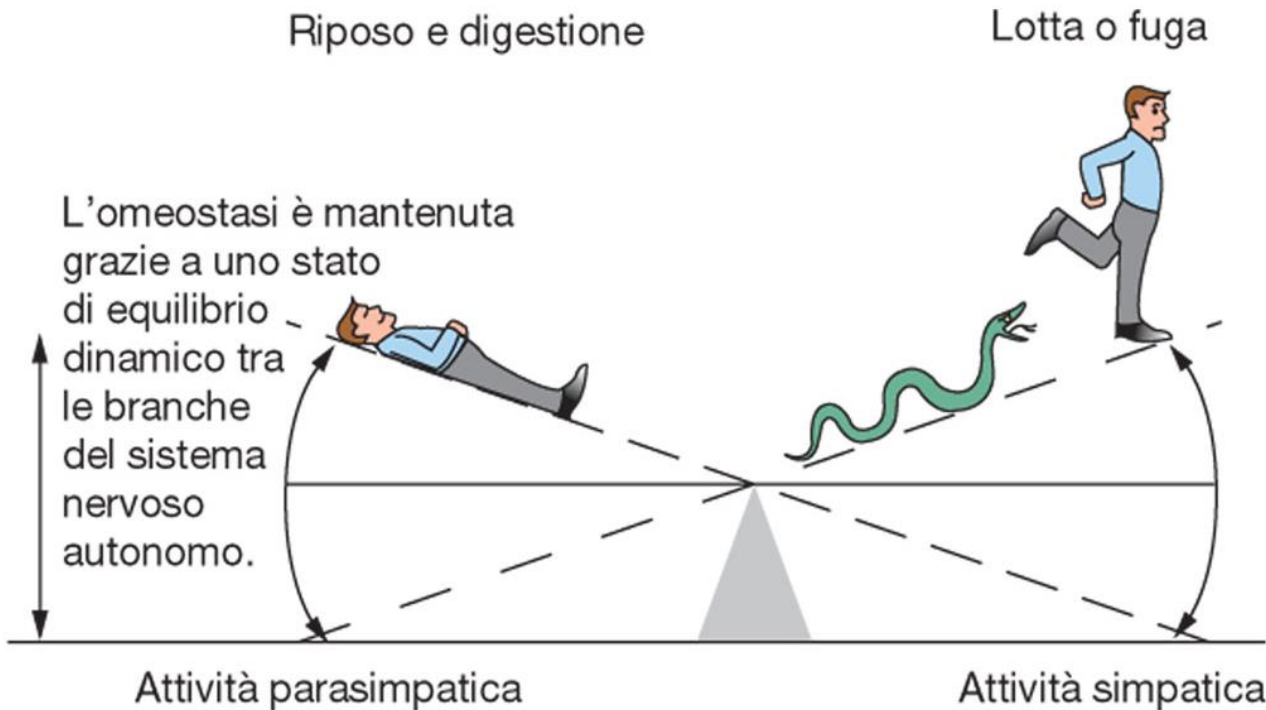


## ➤ SNP autonomo (vegetativo, involontario)

- Regola le funzioni viscerali involontarie (es. frequenza cardiaca, pressione arteriosa, digestione, respirazione)
- **Sistema simpatico** → risposta **“fight or flight”** (combatti o fuggi)
- **Sistema parasimpatico** → **“rest and digest”** (riposo e digestione), mantiene l'omeostasi
- **Sistema enterico** → controlla l'innervazione del tratto gastrointestinale (spesso definito **“secondo cervello”**)

# Sistema nervoso autonomo (SNA)

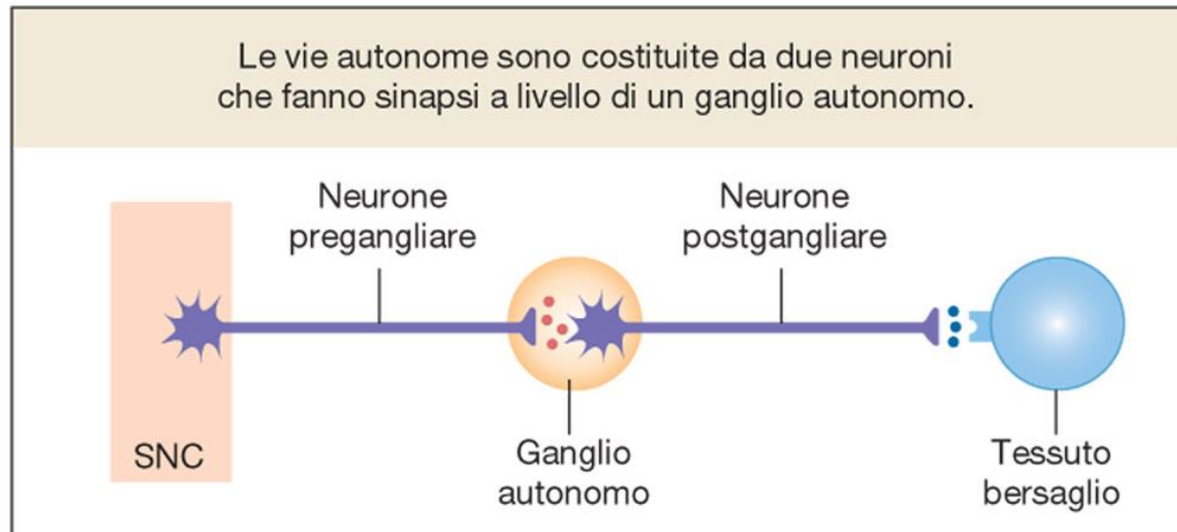
E' suddiviso in **simpatico** (o ortosimpatico) e **parasimpatico** a cui competono funzioni opposte: **“fight or flight”** e **“rest and digest”**.



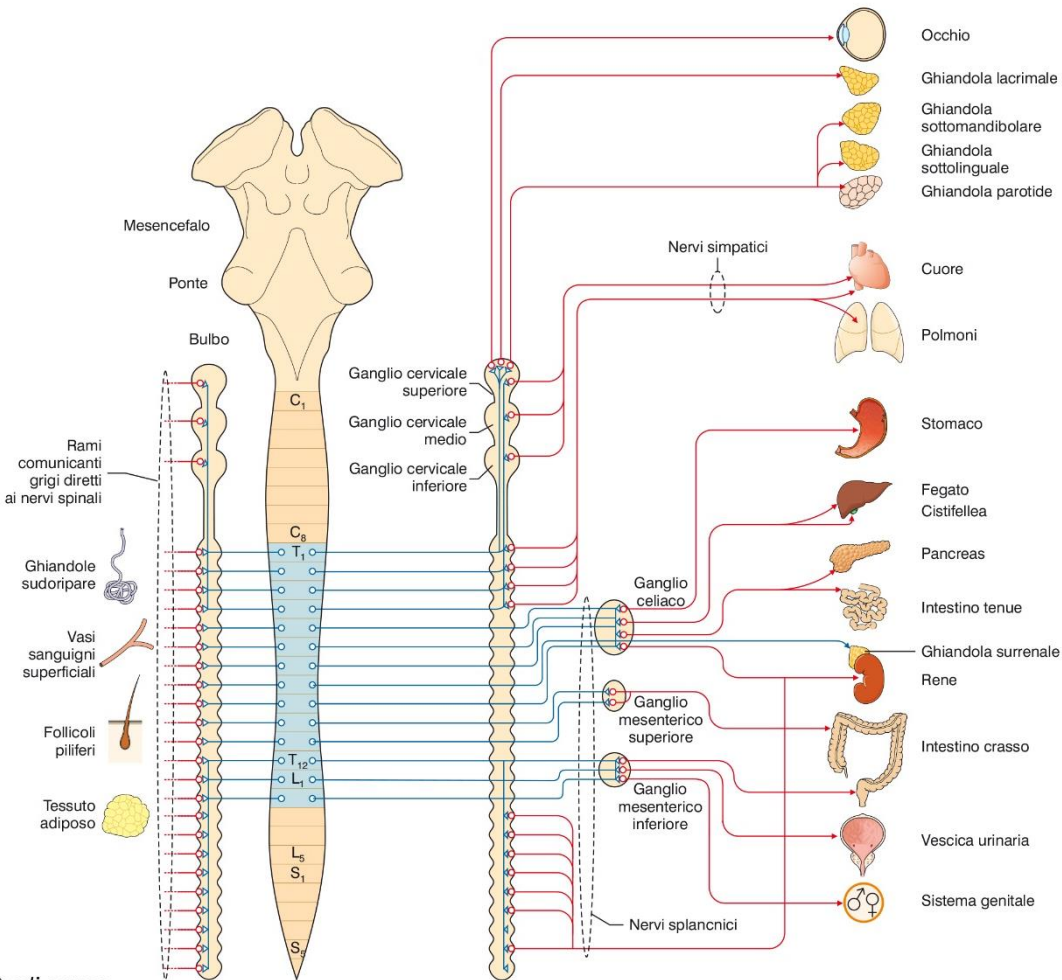
Es. vista di un serpente: risposta motoria = scappare, emozionale = tremare, svenire, vuoto allo stomaco, mediata da sistema simpatico

# Sistema nervosa autonomo (SNA)

- La maggior parte degli organi interni è sottoposto a un doppio controllo in cui una delle 2 branche del SNA è eccitatoria (generalmente il simp.) e l'altra è inibitoria (generalmente il parasimp.). Ci sono alcune eccezioni (le vedremo).
- **Le vie autonome sia simap. che parasimp. sono costituite da due neuroni efferenti collegati in serie**
- Il n. pregangliare origina nel SNC e proietta a un ganglio autonomo situato all'esterno del SNC. Qui il soma del n. postgangliare riceve la sinapsi dal pre-gangliare e proietta verso il tessuto bersaglio.



# Le fibre simpatiche e parasimpatiche escono dal midollo spinale in diverse regioni

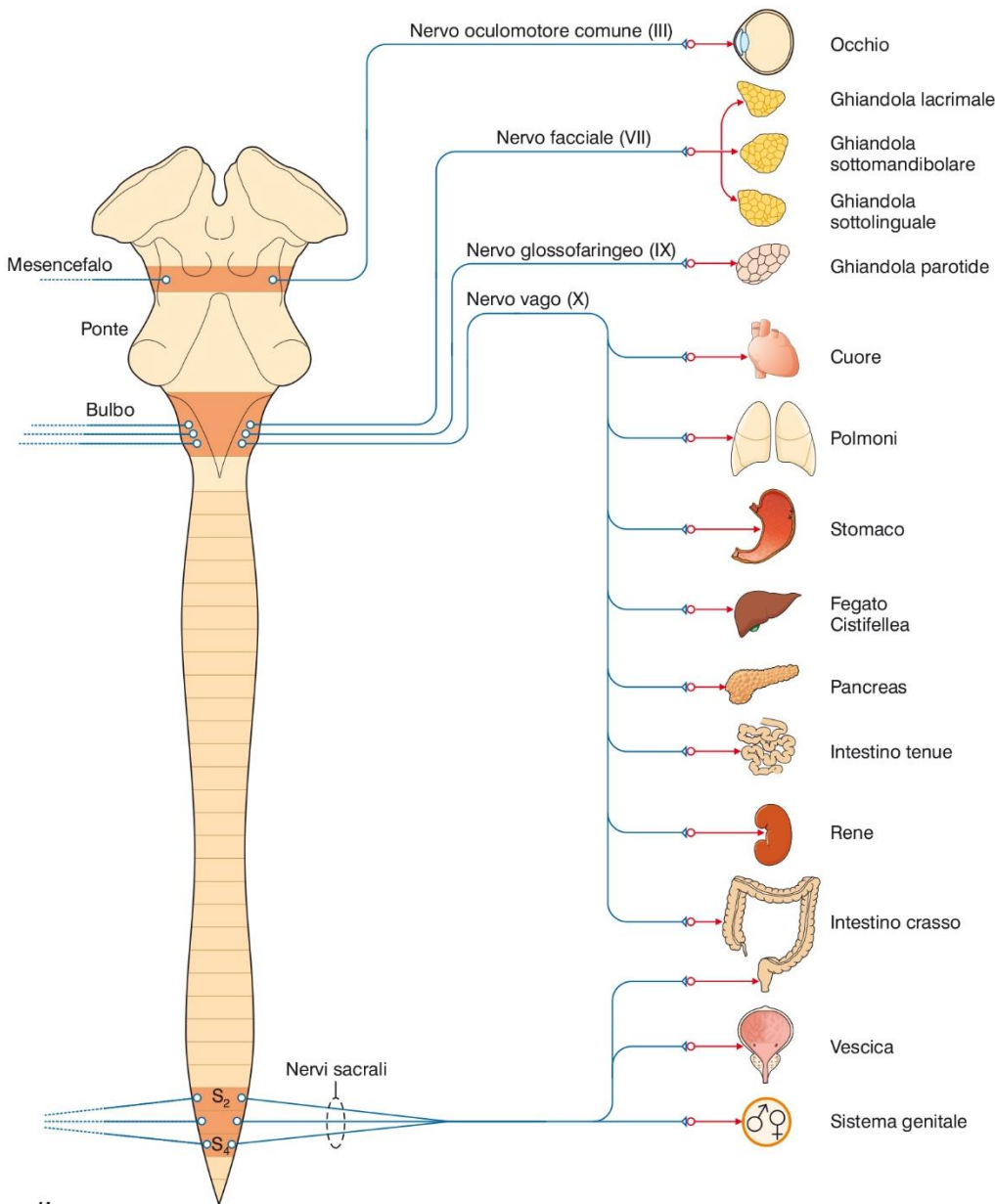


## Simpatico (toracolombare)

➤ Le fibre pregangliari simp. escono dal midollo spinale a livello toracolombare (T1-L2) e contattano:

- **Catena paravertebrale (o simpatica):** i gangli simp. sono in gran parte situati a livello di una catena paravertebrale che decorre parallela al midollo spinale
- **Gangli prevertebrali:** celiaco, mesenterico superiore, mesenterico inferiore...

# Le fibre simpatiche e parasimpatiche escono dal midollo spinale in diverse regioni

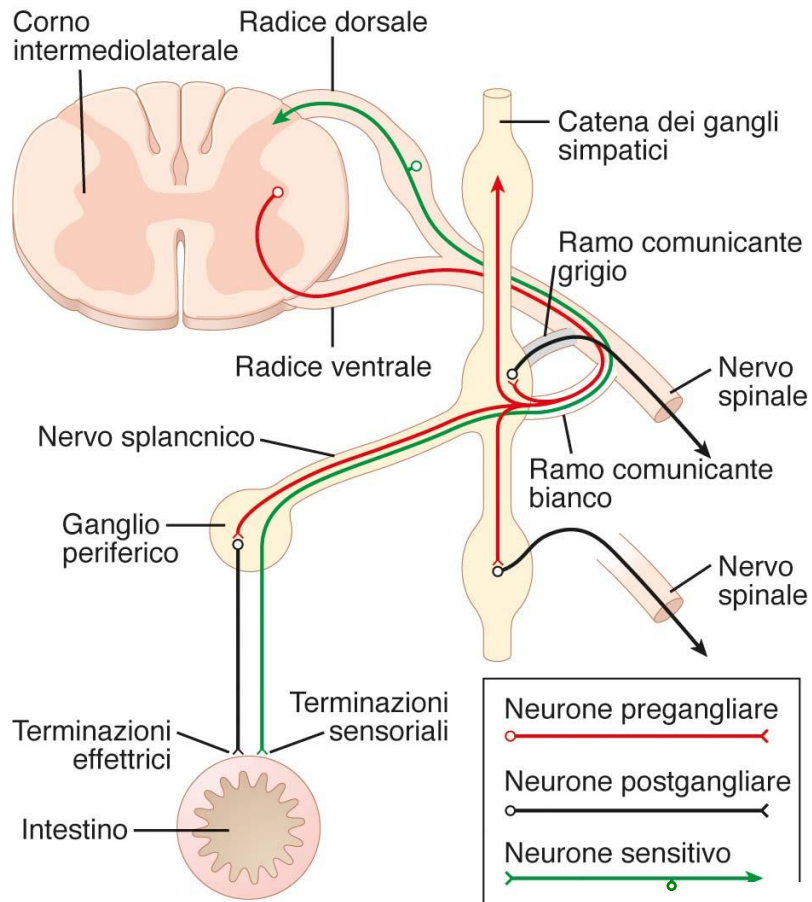
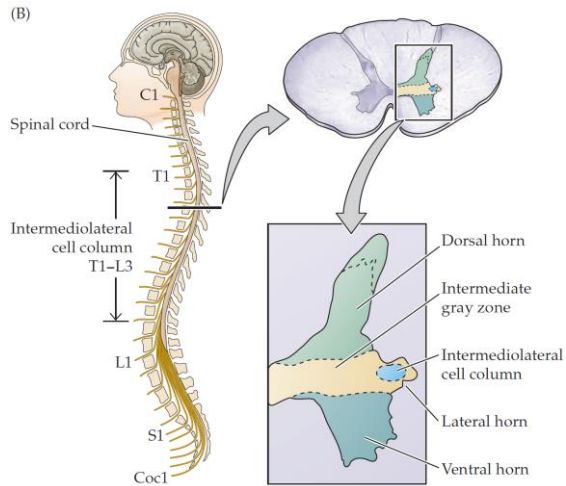


## Parasimpatico (craniosacrale)

➤ Le fibre pregangliari parasimp. Escono

- dal mesencefalo/bulbo attraverso i nervi cranici III, VII, IX e X (quest'ultimo è il nervo vago = 75% di tutte le fibre parasimp.)
- a livello sacrale (sementi S2-S4) attraverso i nervi pelvici.

➤ I gangli parasimp. si trovano in prossimità se non addirittura a contatto degli organi bersaglio.



## Via efferente simpatica

### Neurone pre-gangliare

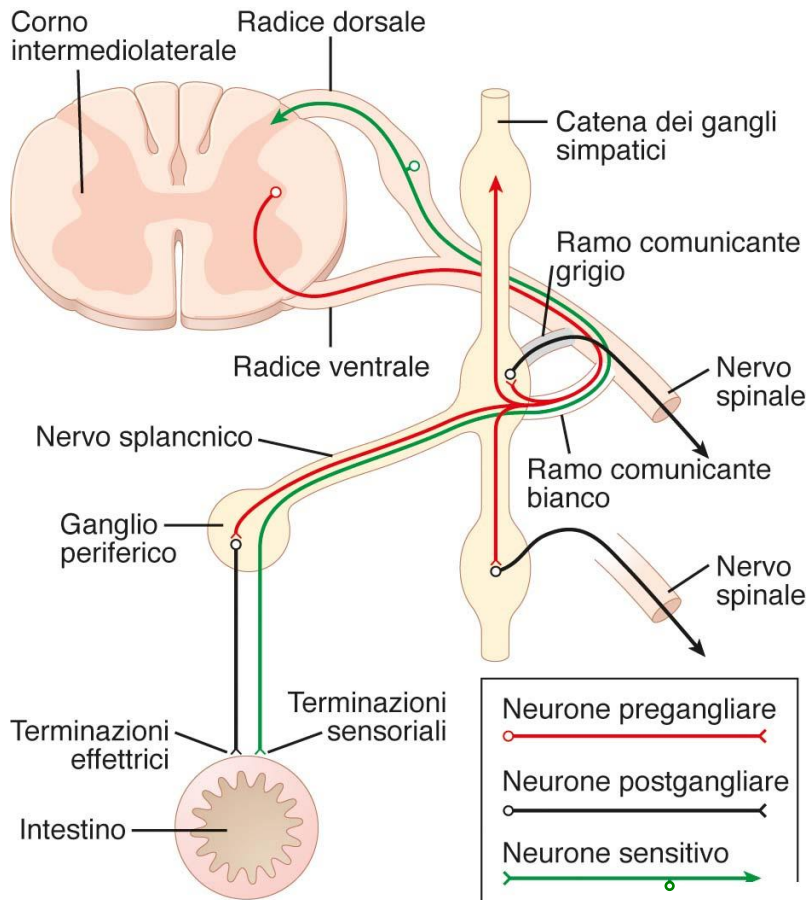
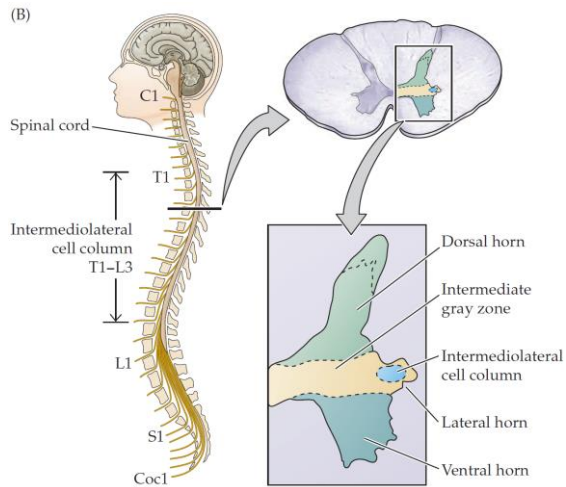
➤ Corpo cellulare: **corno intermedio-laterale (T1–L2)**

➤ Assone (fibra B mielinica):

- esce dalla **radice ventrale** insieme agli assoni dei motoneuroni somatici
- entra nel ganglio paravertebrale tramite **ramo comunicante bianco**

➤ **Possibili percorsi:**

1. Sinapsi nello **stesso ganglio para-vertebrale**
2. Sinapsi in **gangli para-vertebrali più rostrali o più caudali** attraverso cordone intermedio
3. Sinapsi in **gangli pre-vertebrali**
4. → **Midollare del surrene** (rilascio catecolamine)



## Via efferente simpatica

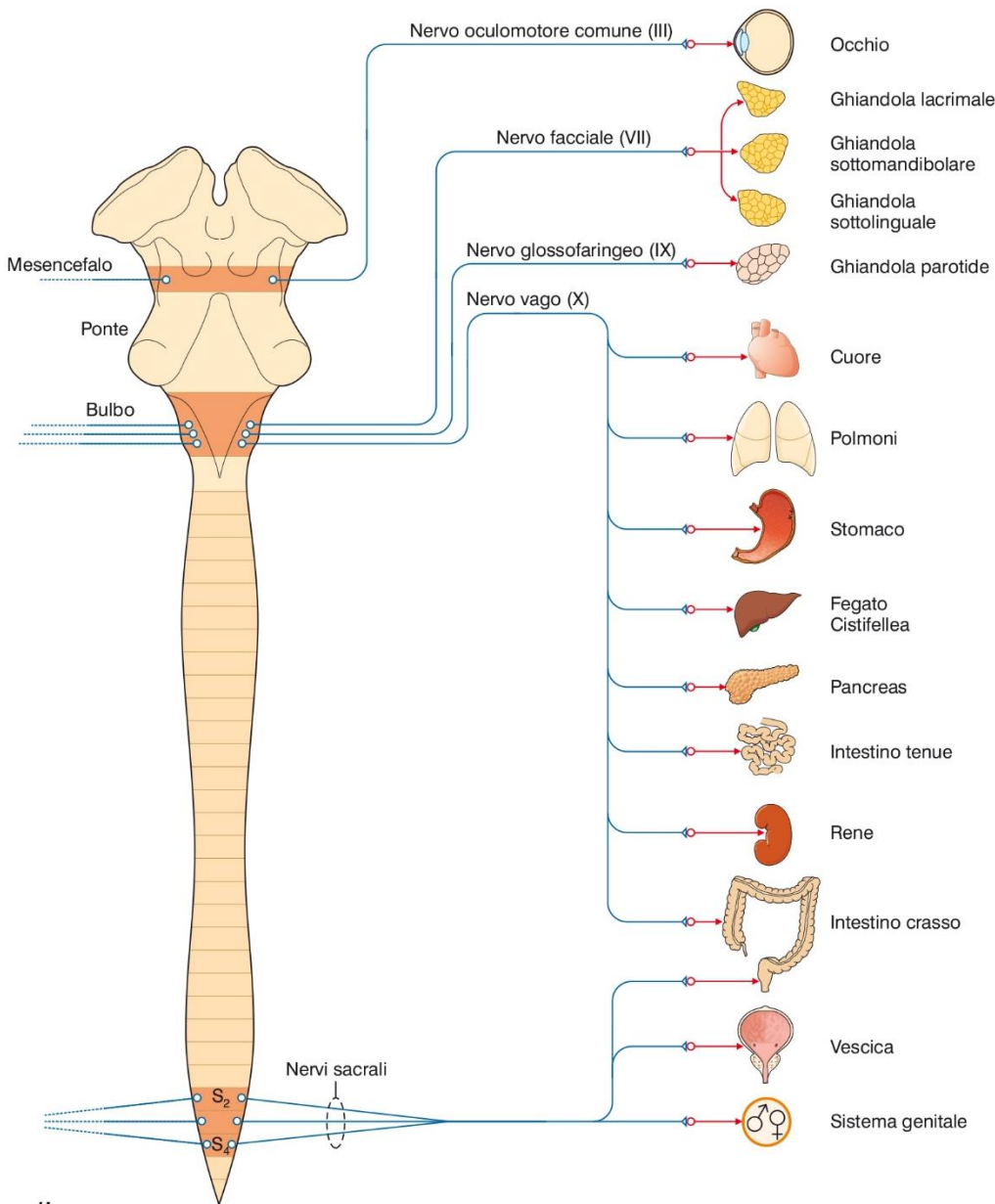
### Neurone post-gangliare

➤ Corpo cellulare: **gangli para- o pre-vertebrali**

➤ Assone (fibra C amielinica → **organi bersaglio**)

1. Rientrano nel corrispondente nervo spinale attraverso **rami comunicanti grigi**
2. Attraverso il cordone intermedio per unirsi ad altri nervi spinali
3. Emergono dal ganglio e si dirigono come rami nervosi periferici spesso accompagnando i vasi arteriosi → **visceri**

# Le fibre simpatiche e parasimpatiche escono dal midollo spinale in diverse regioni

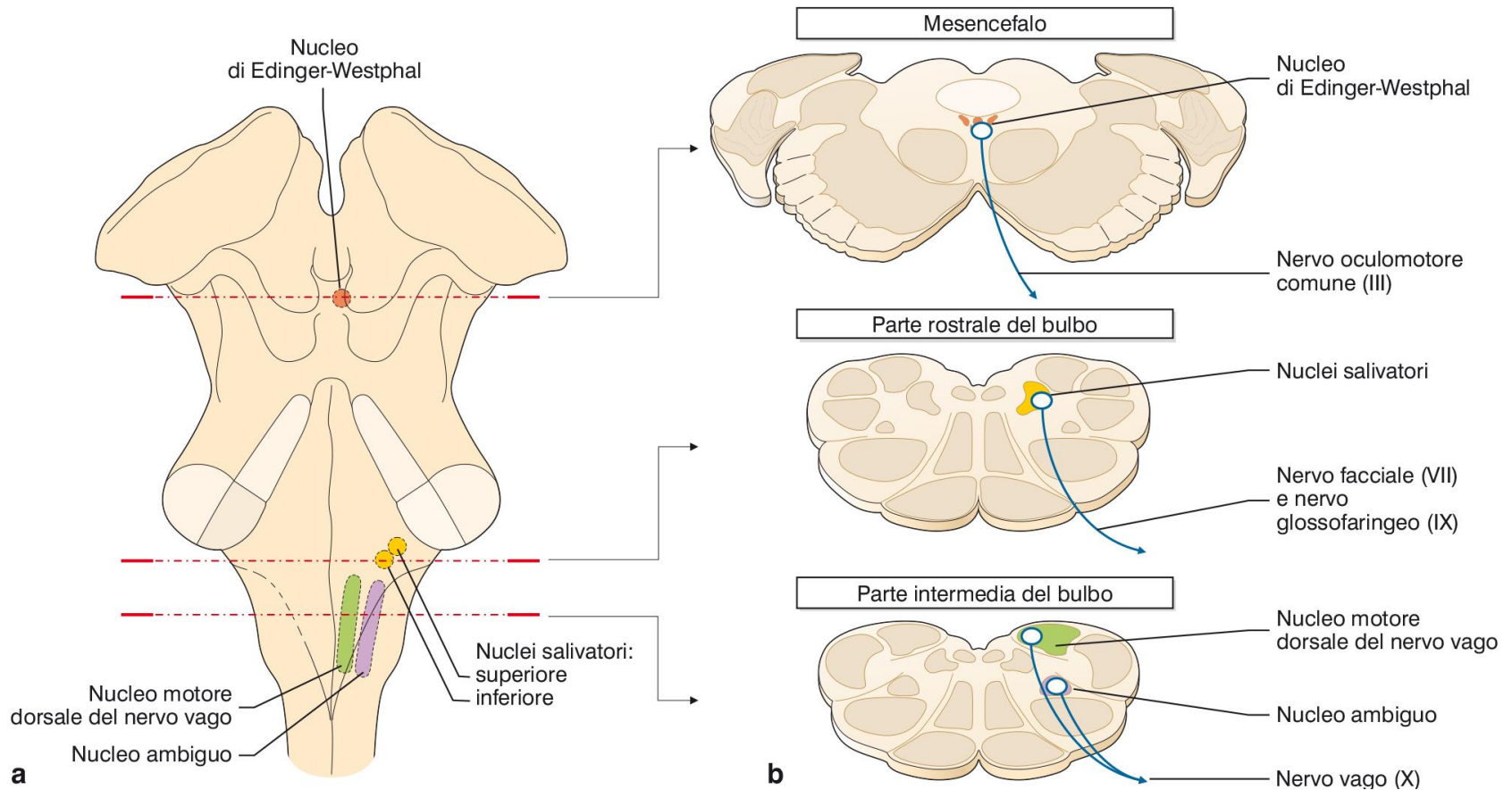


## Parasimpatico (craniosacrale)

➤ Le fibre pregangliari parasimp. Escono

- dal mesencefalo/bulbo attraverso i nervi cranici III, VII, IX e X (quest'ultimo è il nervo vago = 75% di tutte le fibre parasimp.)
- a livello sacrale (sementi S<sub>2</sub>-S<sub>4</sub>) attraverso i nervi pelvici.

➤ I gangli parasimp. si trovano in prossimità se non addirittura a contatto degli organi bersaglio.



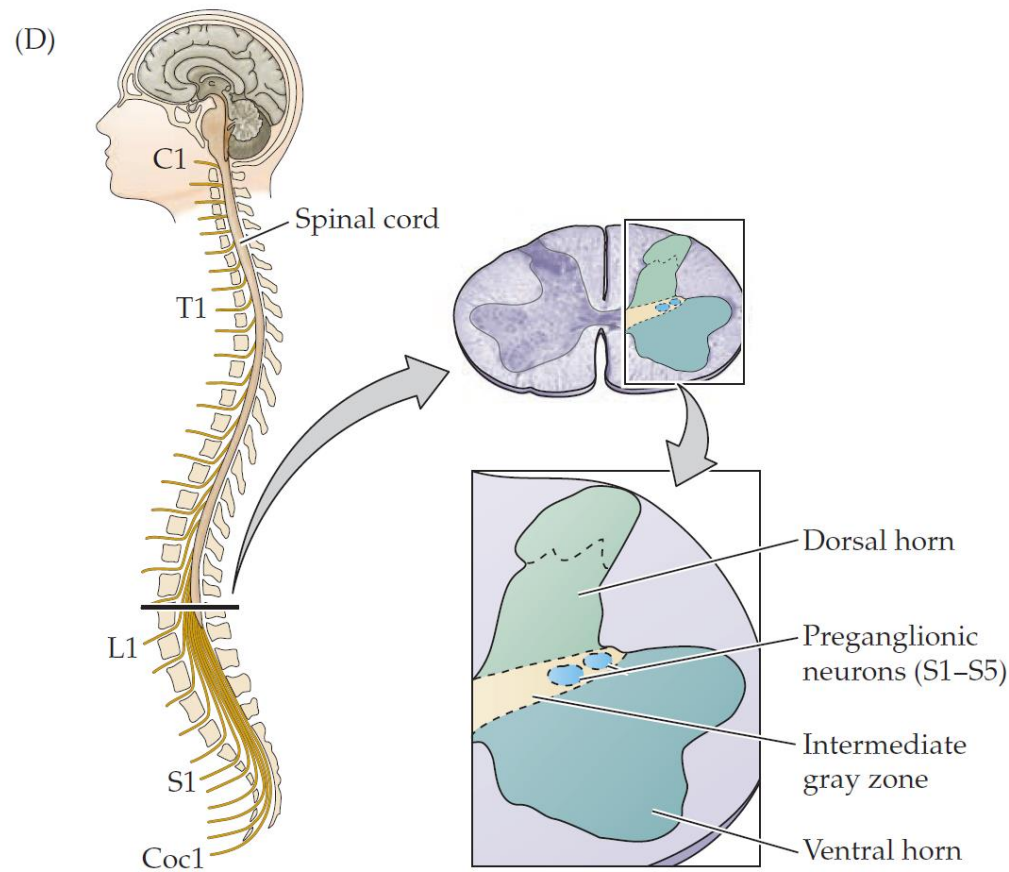
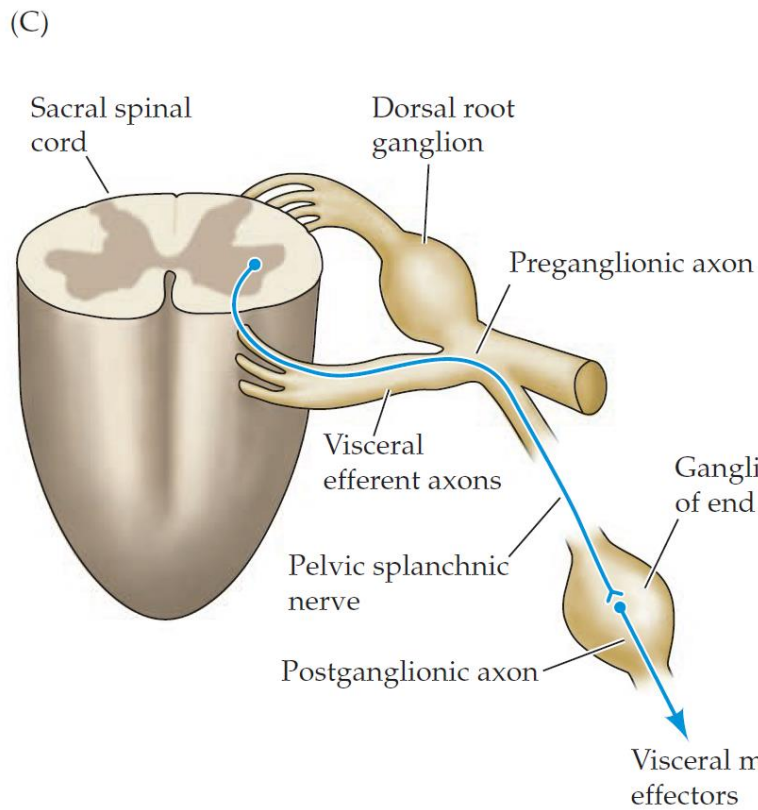
## Via efferente parasimpatica del tronco encefalico

**Mesencefalo: Nucleo di Edinger–Westphal** → nervo oculomotore (III) → **costrizione pupillare**

**Bulbo: Nuclei salivatori (superiore e inferiore)** → ghiandole salivari e lacrimali → **secrezione salivare e lacrimale**

**Nucleo ambiguus (componente viscerale)** → innervazione cardiaca (via nervo vago) → **effetto cardio-inibitorio**

**Nucleo motore dorsale del vago** → controllo di cuore, polmoni, tratto gastrointestinale



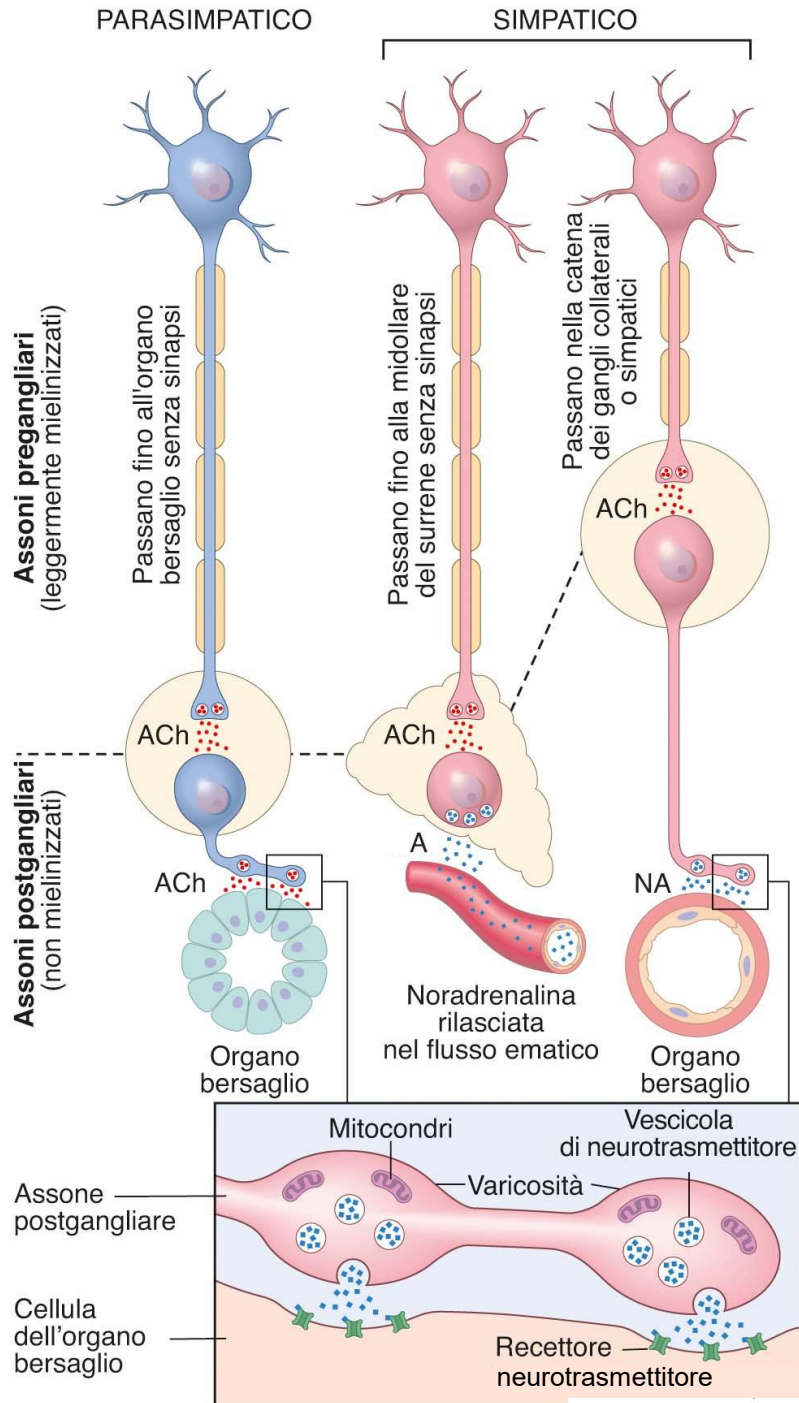
## Via efferente parasimpatica sacrale

**Origine:** Neuroni pregangliari nella **sostanza grigia laterale** dei segmenti sacrali **S2–S4**

Posizione analoga ai neuroni simpatici della **colonna intermediolaterale toracica**

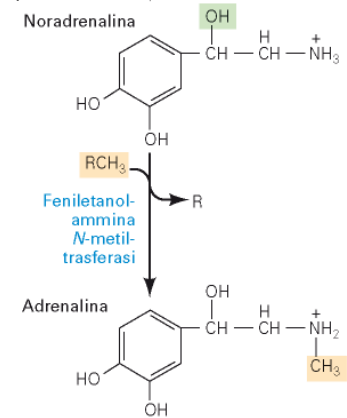
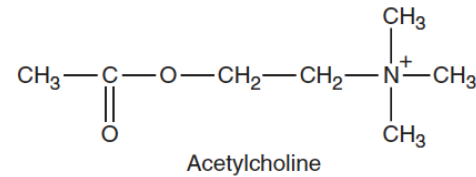
**Decorso:** Assoni → **nervi splancnici pelvici**

**Bersagli:** colon distale (ultimo terzo), retto, vescica, organi riproduttivi



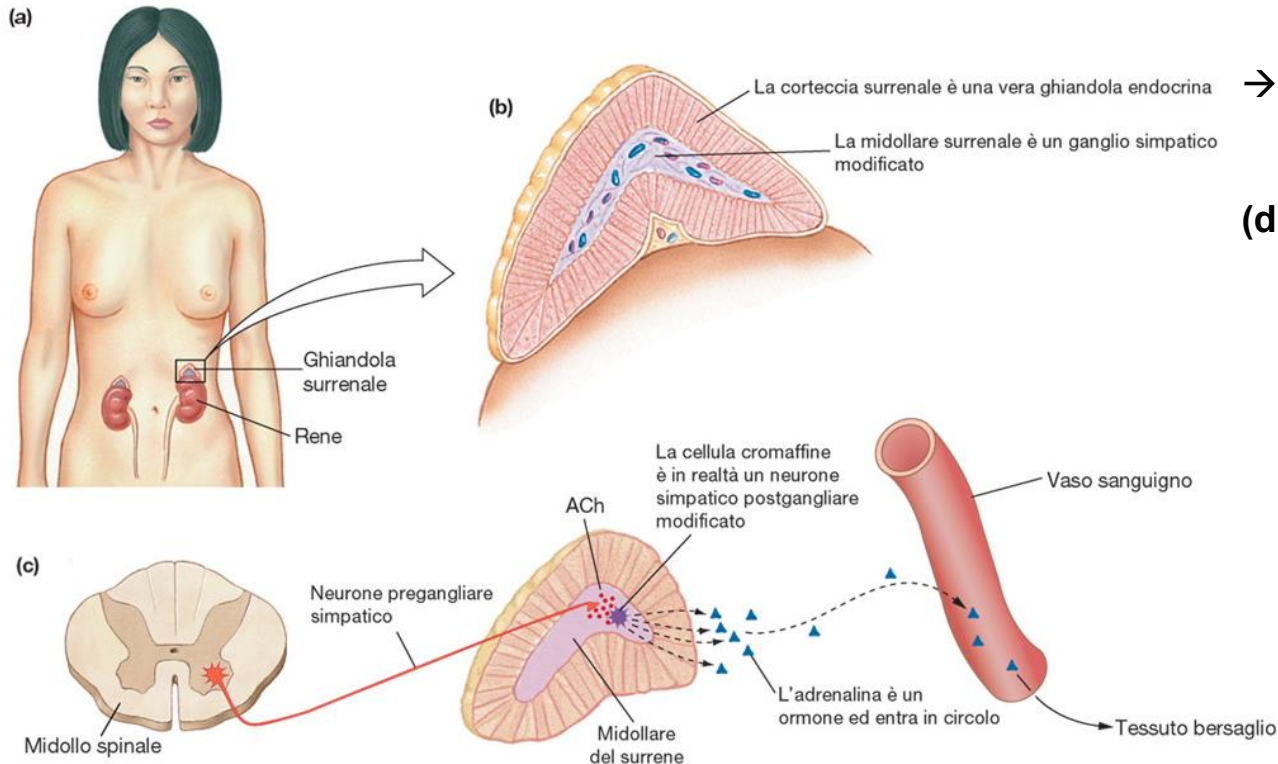
# Neurotrasmettitori del SNA

- **Neuroni pre-gangliari**
  - Tutti **colinergici** (ACh)
- **Sistema parasimpatico**
  - Neuroni pos-tgangliari:
    - **colinergici** (ACh)
- **Sistema simpatico**
  - Neuroni postgangliari:
    - prevalentemente **noradrenergici** (noradrenalina = norepinefrina)
  - Eccezioni:
    - Ghiandole sudoripare → colinergici
    - Alcuni vasi sanguigni → colinergici
  - **Midollare del surrene**: principalmente **adrenalina** (epinefrina)



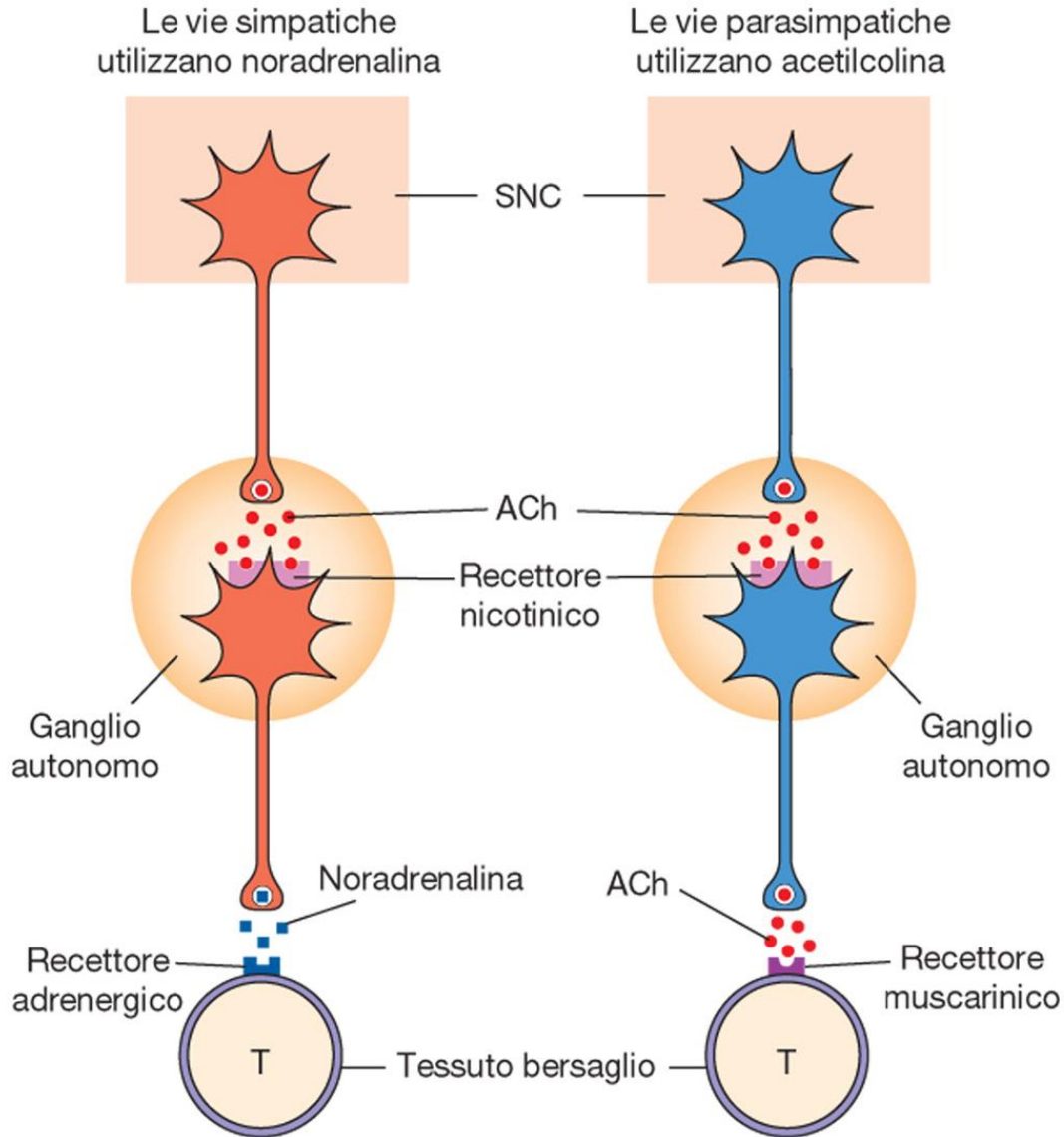
# La midollare del surrene

- La midollare del surrene attivata dal **SNA simpatico** secreta catecolamine (principalmente adrenalina (80%) e noradrenalina (20%))
- Durante lo sviluppo embrionale il tessuto nervoso deputato alla secrezione delle catecolamine (NA & A) si divide in: SNA simpatico e midollare del surrene.
- Mentre la parte corticale è una vera ghiandola endocrina di origine epidermica, la midollare è un differenziamento funzionale in senso endocrino del SNA e può essere considerata come un ganglio simpatico modificato la cui funzione è rilasciare grandi quantità di A in circolo



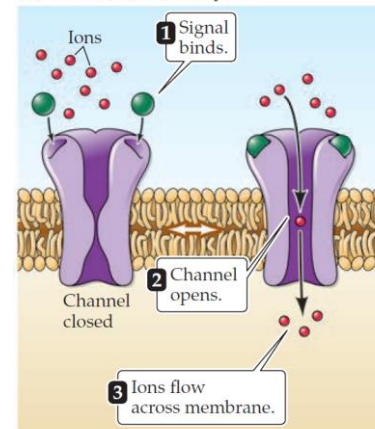
→ **Ormoni glucocorticoidi**  
**(sotto controllo ipofisario**  
**(di adrenocorticotropina; ACTH)**

# Neurotrasmettitori del SNA

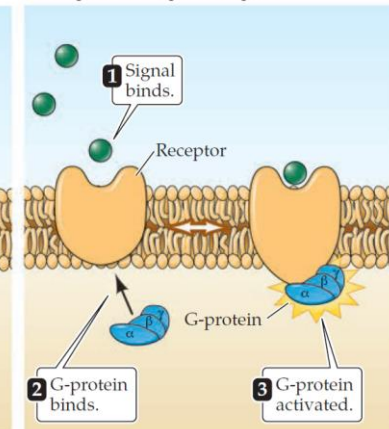


- Recettore nicotini = recettori ionotropici per l'ACh (simili a quelli della giunzione neuromuscolare)
- Recettori muscarinici = recettori metabotropici per l'ACh (ce ne sono di diversi tipi)
- Recettori adrenergici = recettori metabotropici per N e A ( ce ne sono di diversi tipi)

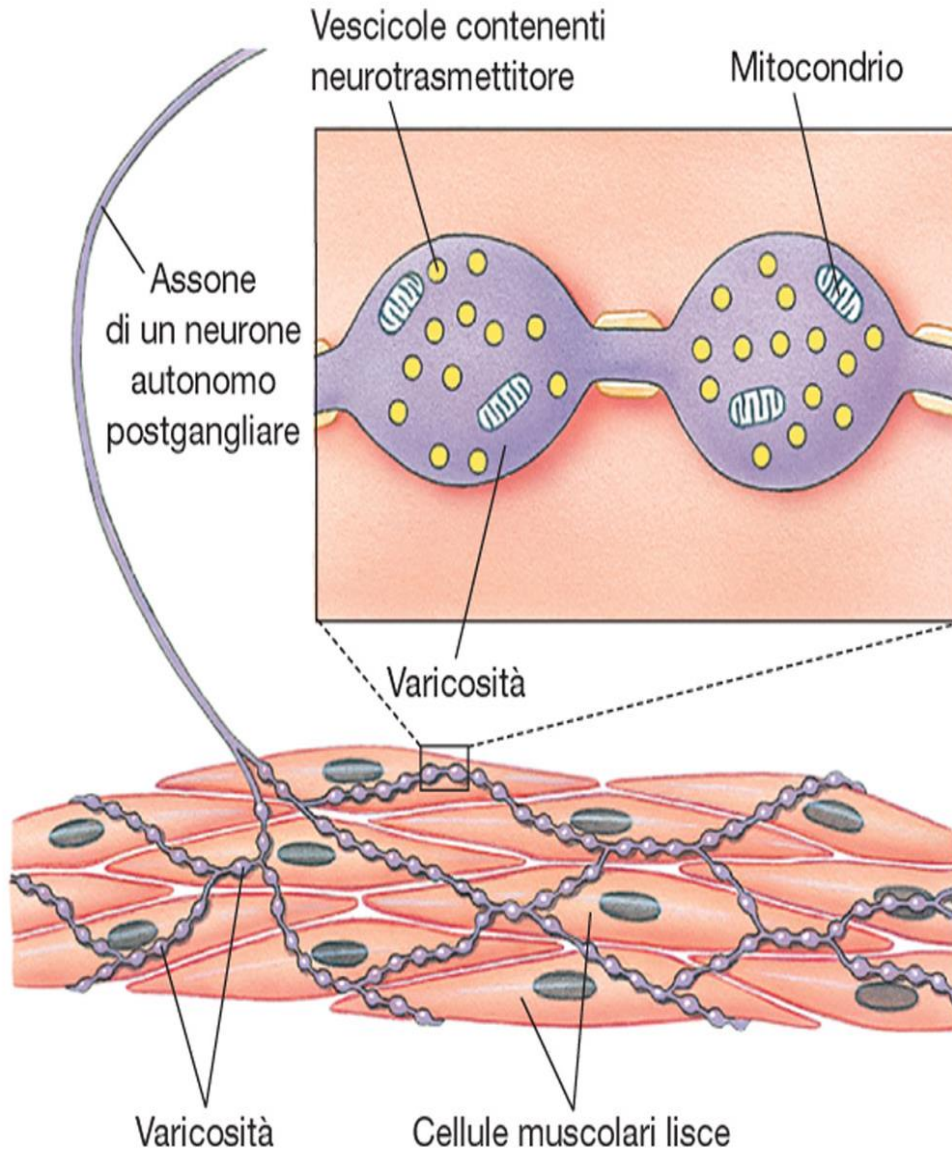
(A) Channel-linked receptors



(C) G-protein-coupled receptors



# Giunzione neuroeffettrice

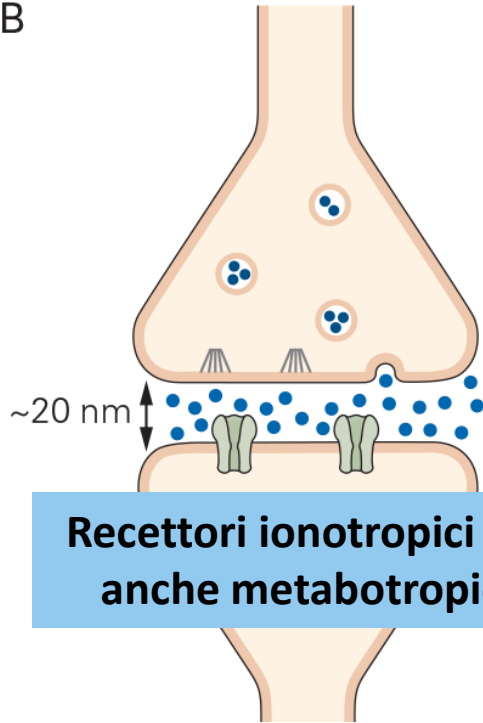


**La 'sinapsi' tra neurone post-gangliare e organo bersagliosi differenzia dalle sinapsi del SNC**

Gli assoni formano numerose varicosità contenenti NT. I recettori postsinaptici non si concentrano sotto alle varicosità, rilascio meno diretto, il NT diffonde con modalità quasi **paracrina**, influenza area molto vasta (più cellule).

# Giunzione neuroeffettrice

B



**Recettori ionotropici ma  
anche metabotropici**

**Recettori metabotropici**

**Trasmissione sinaptica 'classica': uno a uno**

**Trasmissione paracrina: uno a pochi**

**Trasmissione ormonale (ad es. adrenalina dal surrene) : uno a molti**

# Afferenze sensoriali del SNA

**Visceri** → **Afferenze viscerali** (DRG, nervi IX e X) → **Nucleo del tratto solitario (NTS, bulbo)** → **Integrazione centrale**

## Risposte coordinate

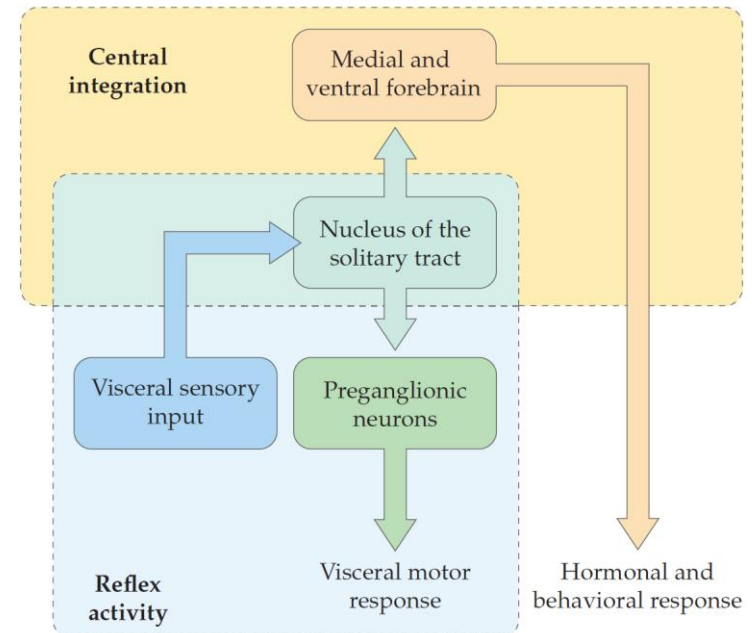
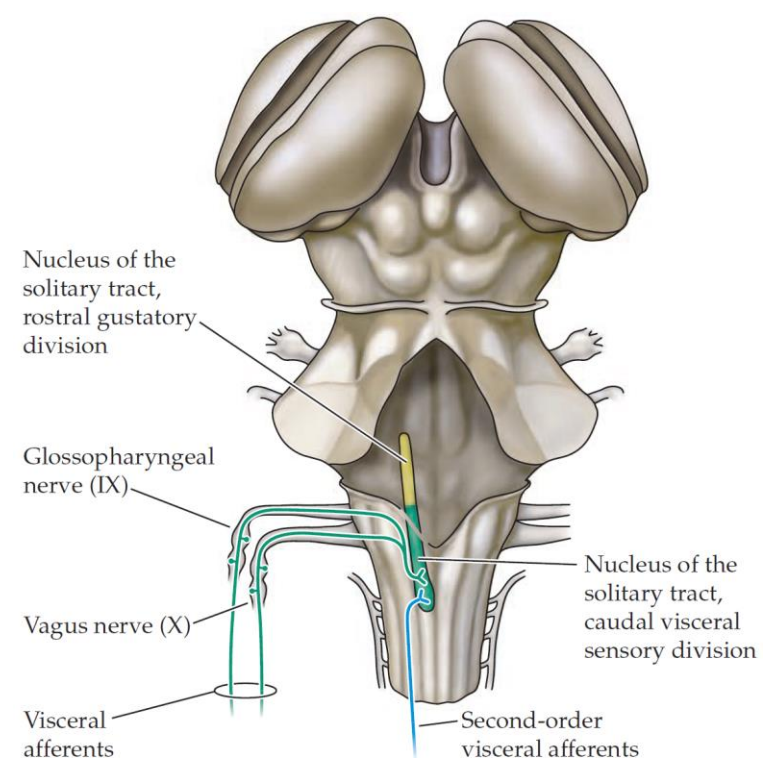
- viscerali (autonomiche)
- somatiche
- neuroendocrine
- Comportamentali

## Funzioni

- Feedback per **riflessi locali**
- Segnalazione di condizioni rilevanti (es. stress, dolore viscerale)

## Caratteristica clinica

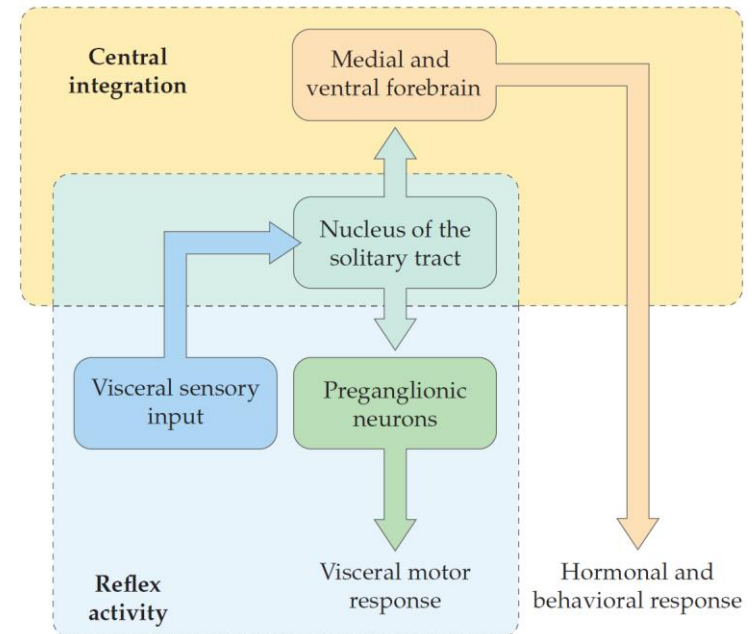
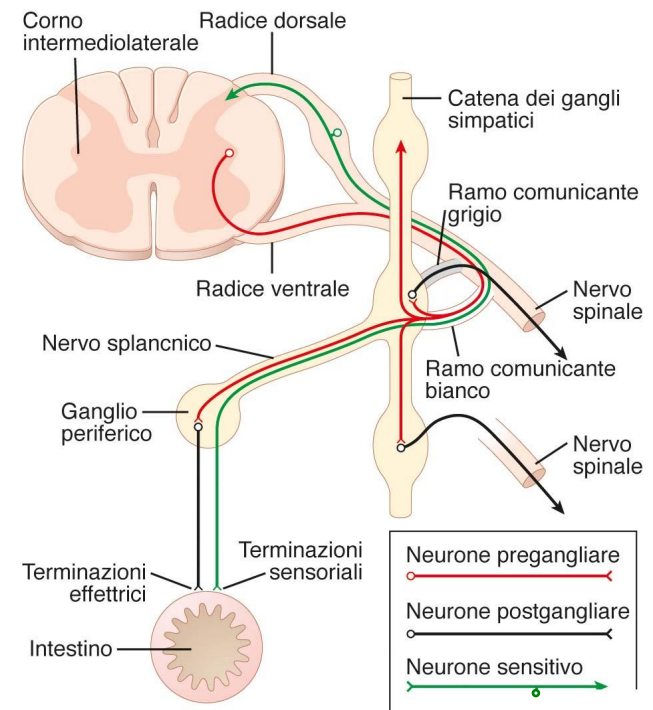
- Innervazione **scarsa**  
→ sensazioni **diffuse, poco localizzate**



# Afferenze sensoriali del SNA

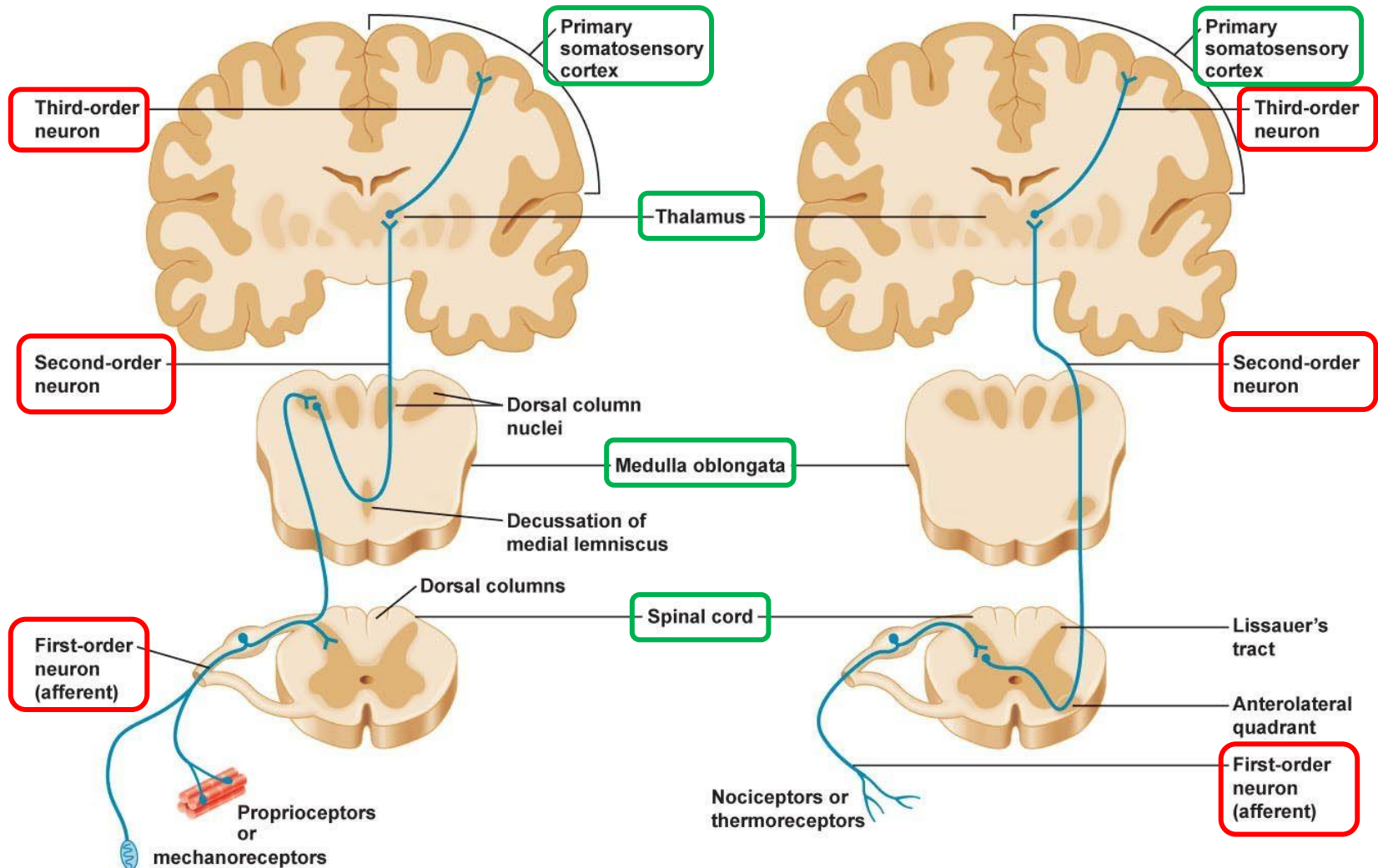
## Afferenze viscerali spinali

- **Origine:** Neuroni sensoriali nei **gangli delle radici dorsali (DRG)**
- **Proiezioni centrali** terminano nel midollo spinale:
  - **corno dorsale**
  - **sostanza grigia intermedia** vicino al **corno laterale** dove ci sono i neuroni pre-gangliari simpatici e parasimpatici  
→ Coinvolte nei **riflessi locali**
- **Vie ascendenti**
  - **Neurone di secondo ordine nel corno dorsale**
  - Molti appartengono al **sistema anterolaterale** che ascendono nella **sostanza bianca ventrolaterale**
  - Raggiungono:
    - **talamo (complesso ventrale posteriore)**
    - **nucleo del tratto solitario (NTS)**



# Sistema colonna dorsale lemnisco-mediatale

# Sistema anterolaterale



(a) Dorsal column–medial lemniscal pathway

(b) Spinothalamic tract

# Dolore riferito

- Nel **corno dorsale del midollo spinale** sono pochi i neuroni del secondo ordine dedicati esclusivamente al **dolore viscerale**.
- Il dolore proveniente dagli **organi interni** generalmente è trasmesso da **neuroni che ricevono anche afferenze cutanee**.  
→ una **disfunzione viscerale** può essere **percepita dal paziente come dolore cutaneo**.  
**es.: Angina pectoris causata da insufficiente afflusso di sangue al cuore è riferita come dolore alla parte superiore della gabbia toracica con irradiazione a braccio e mano sinistra**

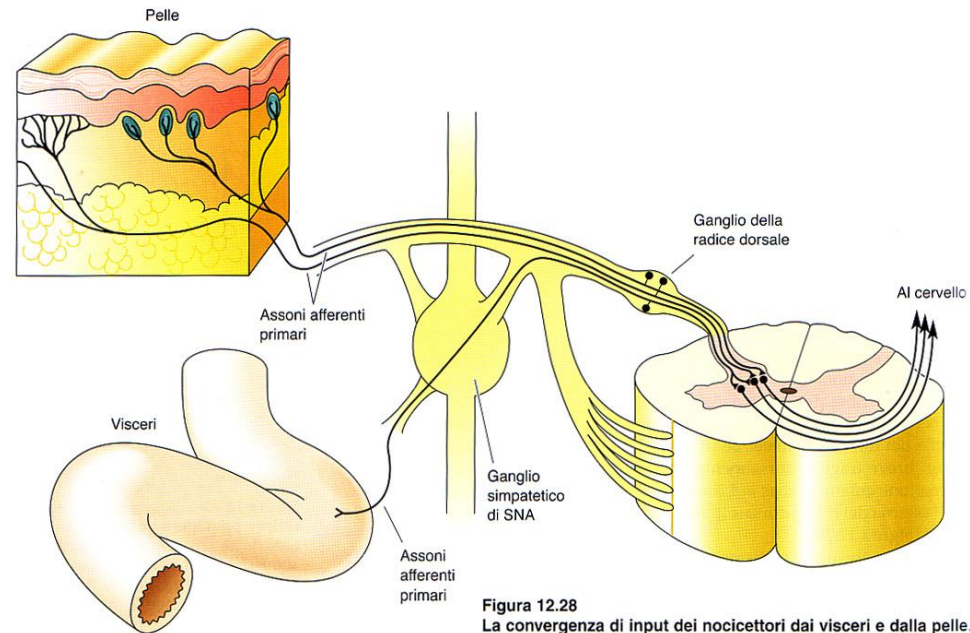
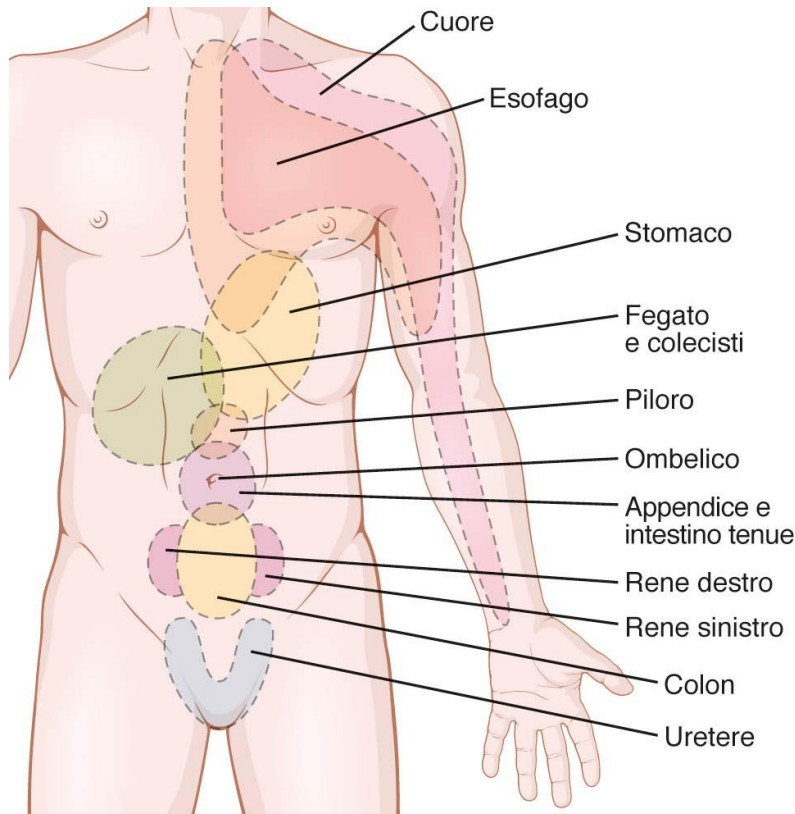
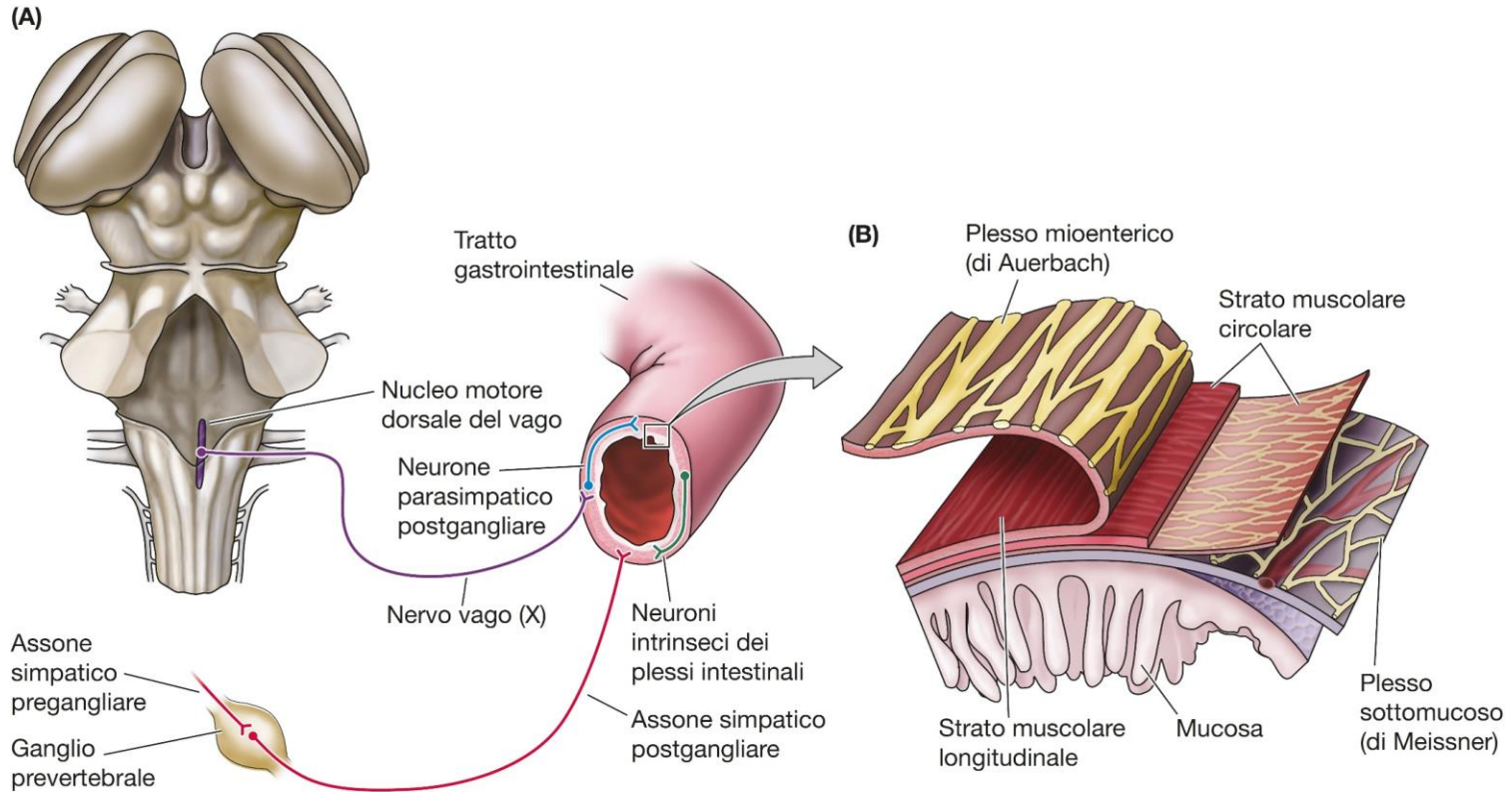


Figura 12.28  
La convergenza di input dei nocicettori dai visceri e dalla pelle.

# Sistema nervoso enterico



- Enorme numero di neuroni nel tratto gastrointestinale, **più numerosi che nel midollo spinale**
- Reti neuronali complesse (**plessi enterici**)
- Attività regolata da **riflessi locali propri**
- Molte funzioni persistono anche senza input simpatico/parasimpatico → es. **peristalsi** (anche in preparati isolati)
- Considerato una componente distinta **del SNA** → Il SNE è un “**secondo cervello**” capace di funzionare indipendentemente

# Regolazione della funzione gastrointestinale

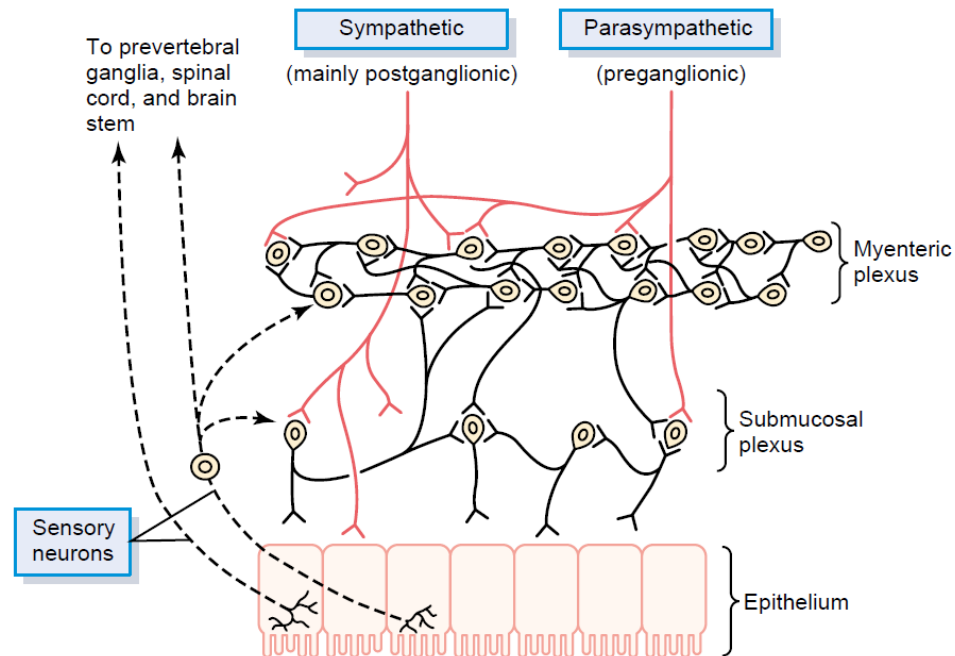
## Controllo nervoso

Il **sistema nervoso autonomo** controlla il tratto gastrointestinale mediante

- una componente **estrinseca** (**simpatica e parasimpatica**)
- una componente **intrinseca**: **il sistema nervoso enterico**

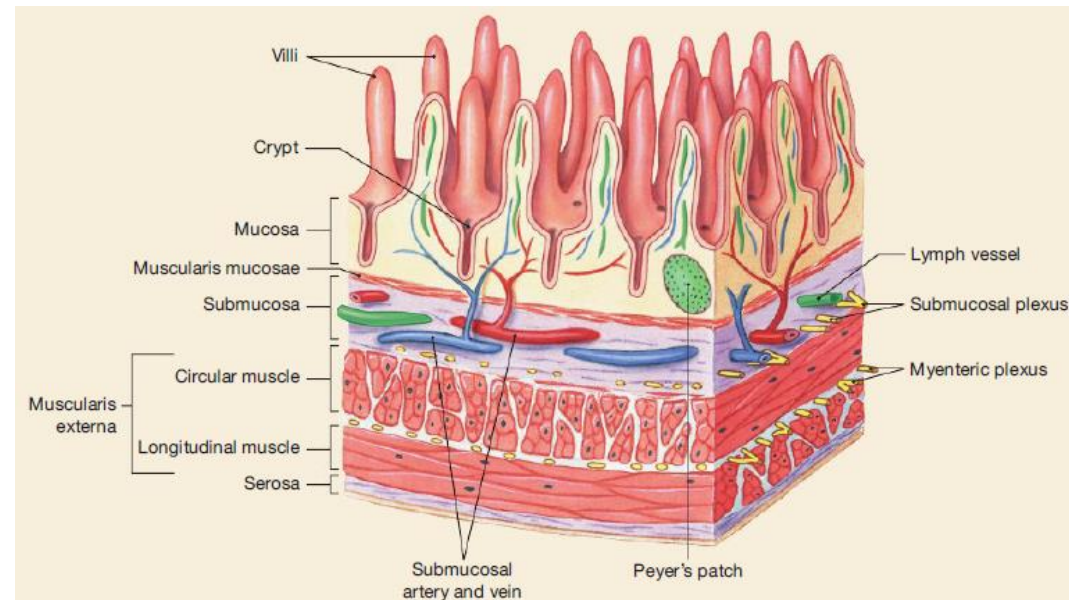
## Controllo nervoso - Componente estrinseca

- **L'innervazione parasimpatica afferente ed efferente** rileva l'informazione sensoriale dei meccanorecettori e chemorecettori e **aumenta la motilità gastrointestinale e l'attività enzimatica-digestiva** (riposa e digerisci).
- **L'innervazione simpatica** ha fibre sensoriali nel lume gastrointestinale e fibre efferenti che **riducono la motilità gastrointestinale e l'attività enzimatica-digestiva**



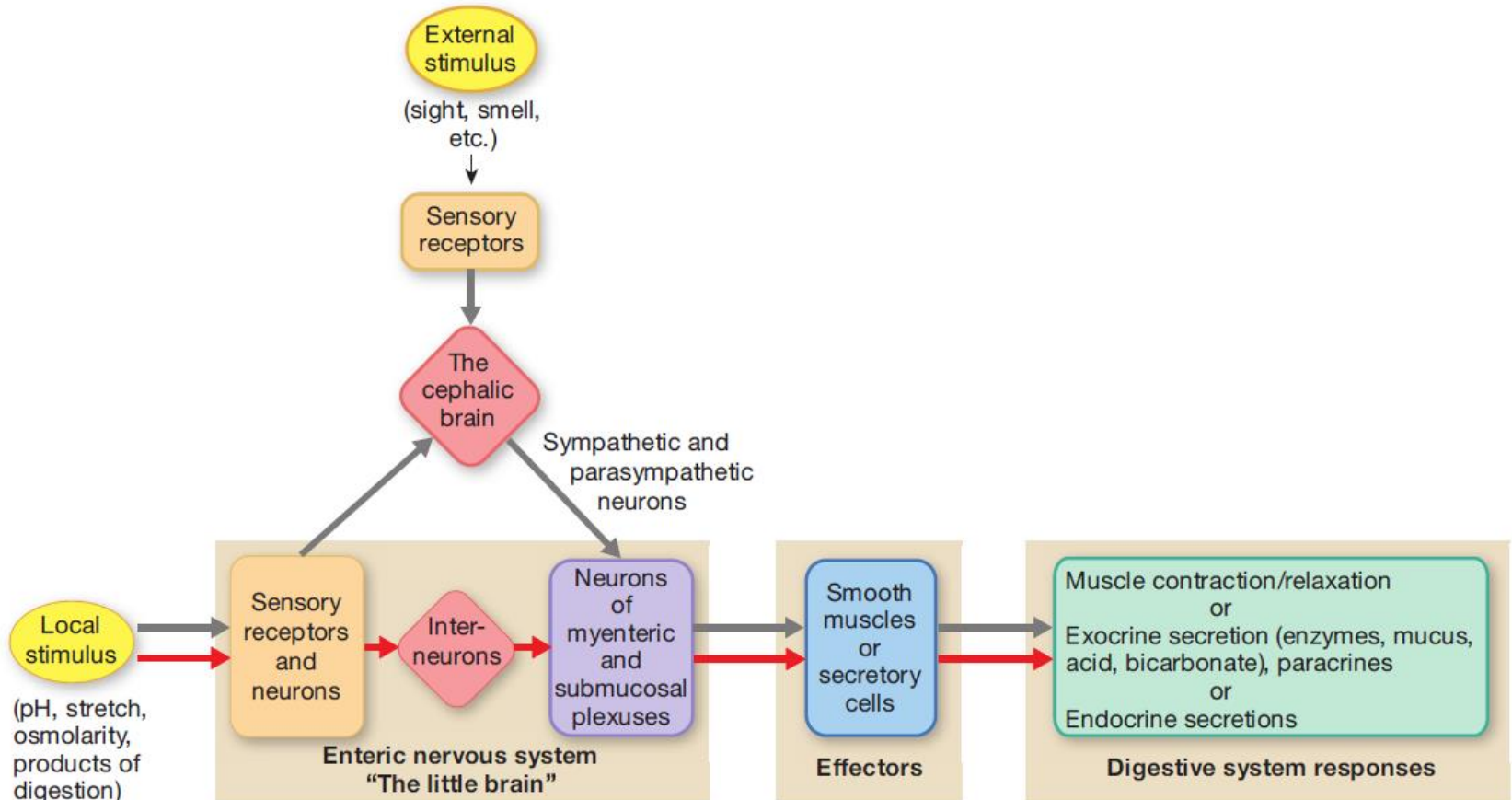
# Controllo nervoso - La componente intrinseca

- Neuroncini intrinseci risiedono completamente nella parete dell'intestino, possono controllare le funzioni del tratto gastrointestinale in assenza dell'innervazione simpatica-parasimpatica (**riflessi corti**)
- Il **plesso sottomucoso o di Meissner**: contiene **neuroni sensoriali** che ricevono segnali dal lume del canale alimentare, la rete neurale integra le informazioni sensoriali (**interneuroni**) e avvia risposte appropriate da parte di **neuroni efferenti** del plesso sottomucoso che controllano principalmente la **secrezione** dalle cellule epiteliali.
- I **neuroni efferenti del plesso mioenterico o di Auerbach** influenzano principalmente la motilità.
- Ci sono molti neurotrasmettitori nel SNE.
- Tra i più noti: **serotonina** (aumento motilità; più del 90% della serotonina del corpo si trova nello stomaco)



# Controllo nervoso integrato

- Il SNE può lavorare in isolamento ma può anche inviare informazioni sensoriali al SNC e ricevere informazioni attraverso il sistema nervoso autonomo (simpatico e parasimpatico) (**riflessi lunghi**)



## KEY

Stimulus

Receptor

Integrating center

Efferent path

Tissue response

Short reflexes

Long reflexes

# Stimolazione autonoma della secrezione gastrica

## ➤ Ruolo del parasimpatico (nervo vago)

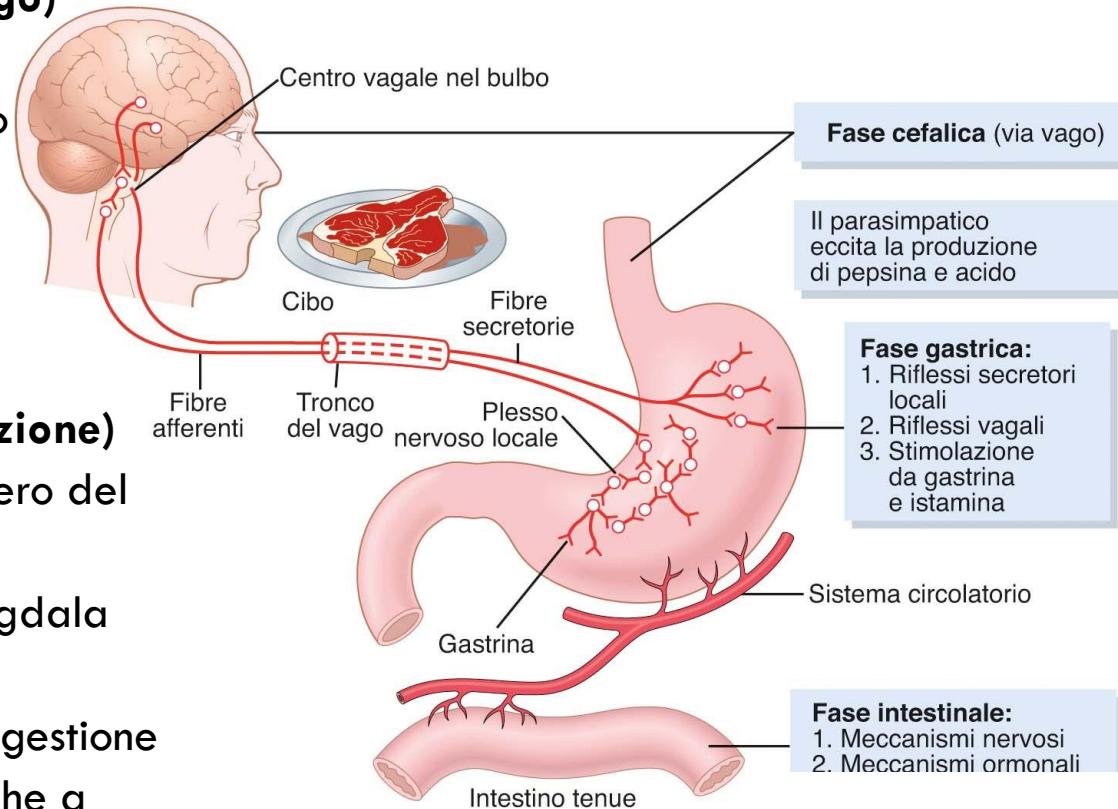
**ACh** stimola:

- cellule **principali** → pepsinogeno
- cellule **parietali** → HCl
- cellule **mucose** → muco

## ➤ Fasi della secrezione gastrica

### 1. Fase cefalica (~30% della secrezione)

- Stimoli: vista, odore, gusto, pensiero del cibo
- Vie: corteccia → ipotalamo/amigdala → nervo vago
- Attiva la secrezione prima dell'ingestione
- Stimoli emotivi → secrezione anche a digiuno → possibile contributo a **ulcera**



# Stimolazione autonoma della secrezione gastrica

## ➤ Ruolo del parasimpatico (nervo vago)

### ACh stimola:

- cellule **principali** → pepsinogeno
- cellule **parietali** → HCl
- cellule **mucose** → muco

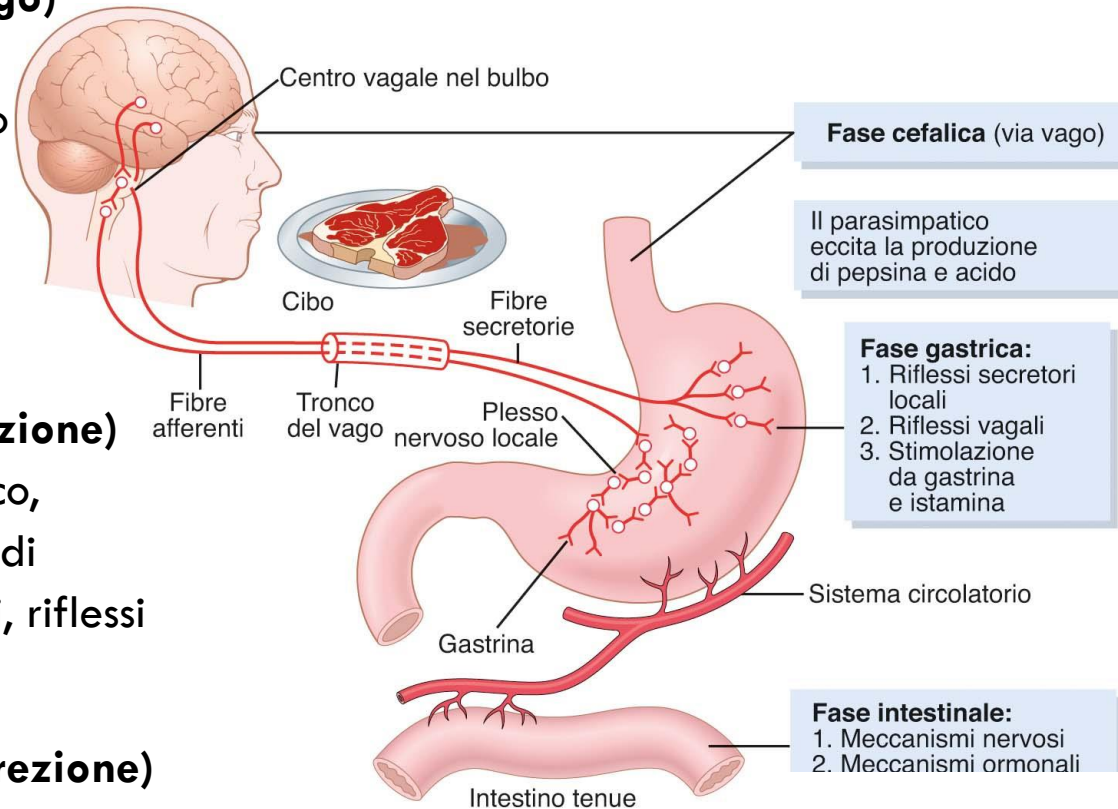
## ➤ Fasi della secrezione gastrica

### 2. Fase gastrica (~60% della secrezione)

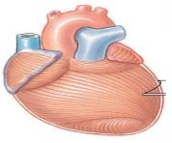
- Stimoli: distensione dello stomaco, presenza di peptidi/amminoacidi
- Meccanismi: riflessi vago-vagali, riflessi enterici locali, gastrina

### 3. Fase intestinale (~10% della secrezione)

- Attivata dal chimo nel **duodeno**
- Stimoli riflessi + ormonali



La secrezione gastrica è regolata da **vago + riflessi locali + ormoni**, in tre fasi coordinate

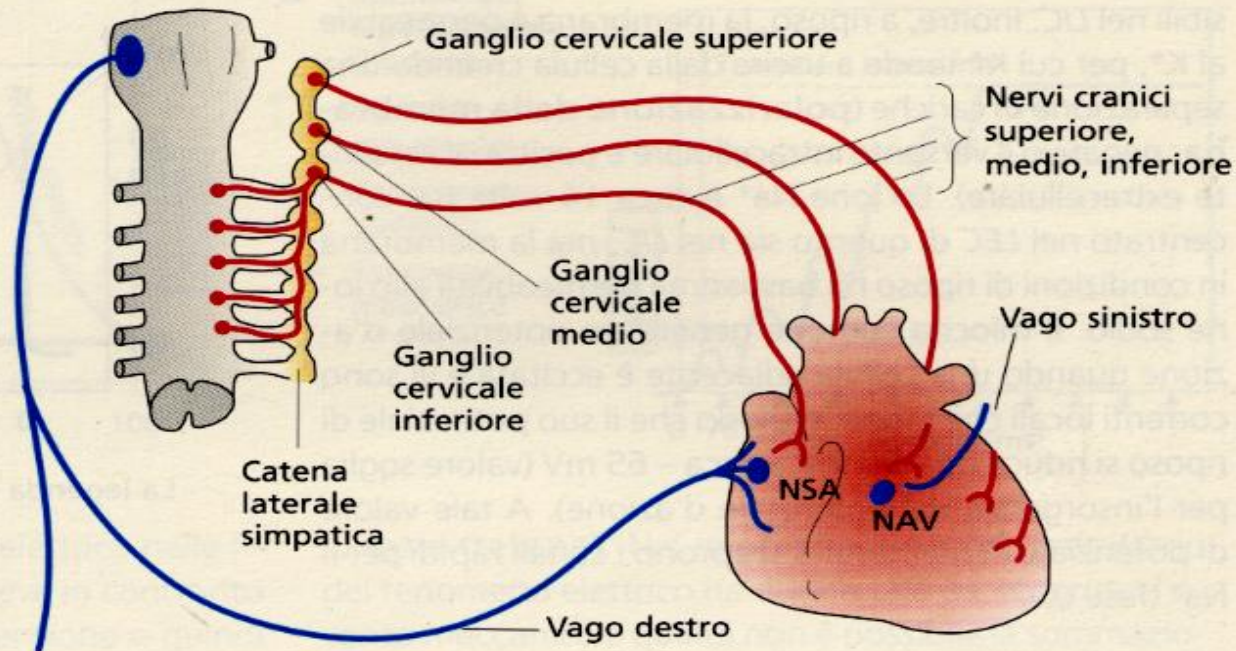


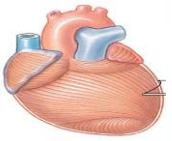
## L'innervazione del miocardio

L'innervazione del cuore è fornita da entrambe le componenti del **sistema nervoso autonomo** (SNA). La trasmissione neuromuscolare a livello cardiaco è simile a quella del **muscolo liscio**, poiché non esiste una struttura specializzata quale la **placca neuromuscolare del muscolo scheletrico**. A livello delle terminazioni nervose si ha libera-

zione del mediatore in corrispondenza di molteplici siti e il neurotrasmettitore raggiunge i recettori molecolari specifici posti sulle cellule cardiache diffondendo nello spazio interstiziale. Si ricordi che l'innervazione del cuore modula, ma non causa, l'attività contrattile che si manifesta spontaneamente e in modo ritmico.

La figura illustra l'innervazione del cuore. Per chiarezza sono stati disegnati solo **il vago** di destra e la colonna laterale **simpatica** di sinistra. Si sono anche indicati il nodo seno-atriale (NSA) e il nodo atrio-ventricolare (NAV). Il SNA è organizzato come quello somatico, la base funzionale è l'arco riflesso: si ha l'attivazione di recettori viscerali che, una volta stimolati, inviano impulsi lungo le vie afferenti dell'autonomo al SNC; queste informazioni vengono integrate a vari livelli e impulsi vengono trasmessi via le fibre efferenti agli effettori viscerali.





## Controllo nervoso (SNA) dell'attività cardiaca

Il cuore batte in modo autonomo ma è anche capace di adattarsi alle esigenze dell'organismo a seguito di stimolazioni nervose e endocrine.

Le seguenti proprietà dell'attività cardiaca possono essere modificate dall'attività dell'innervazione del **SN autonomo simpatico (Noradrenalina)** e **parasimpatico (vago; Ach)**

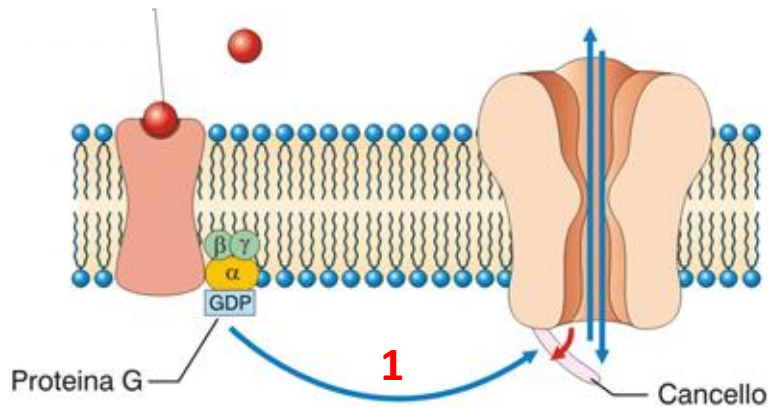
E dalla liberazione di **Adrenalina (midollare surrene)** nel plasma:

- capacità pacemaker (ritmicità o CRONOTROPISMO -/+)
- velocità di propagazione eccitazione (conducibilità o DROMOTROPISMO -/+)

**Regolazione grazie a recettori metabotropici**

# Recettori metabotropici

## NEUROTRASMETTITORE



**Livello 1:**  $G_{\beta/\gamma}$  regolano un canale ionico

**Livello 2:**  $G_{\alpha}$  regola un enzima il cui prodotto regola un canale ionico

**Livello 3:**  $G_{\alpha}$  regola un enzima il cui prodotto regola un secondo enzima il cui prodotto regola un canale ionico

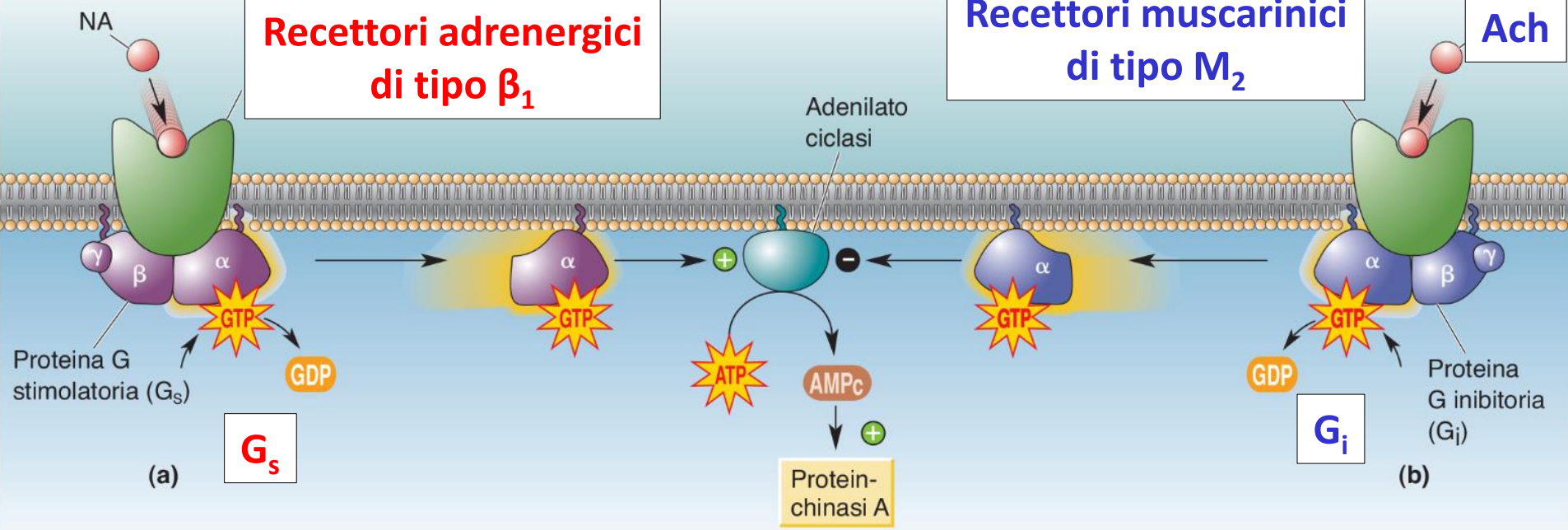
# Recettori metabotropici

**Adrenalina o  
Noradrenalina**

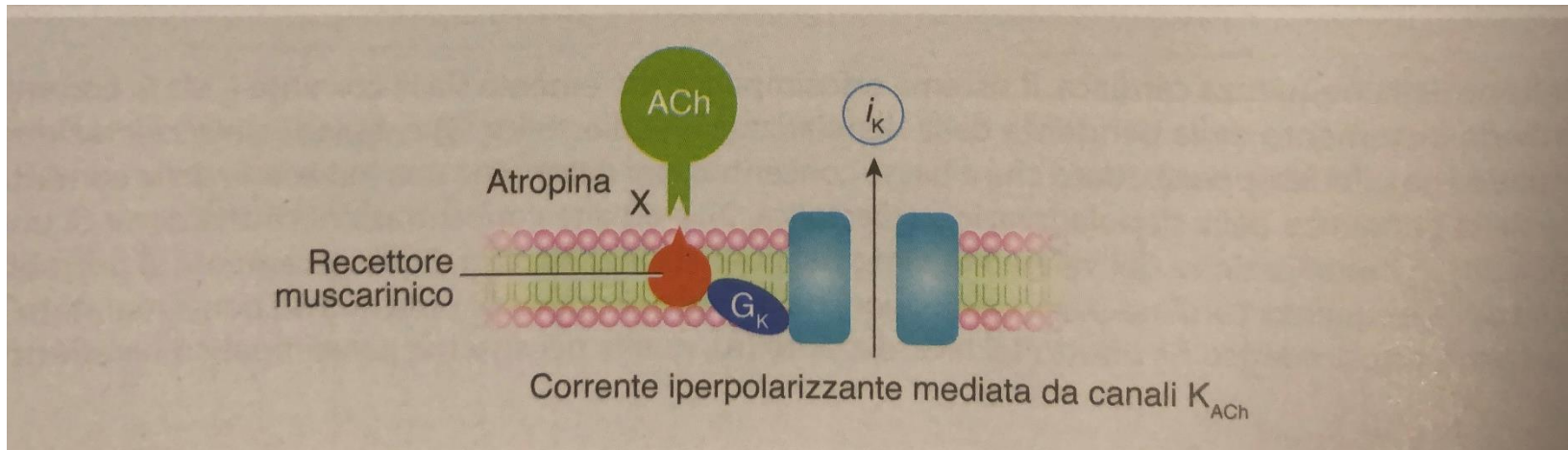
**Recettori adrenergici  
di tipo  $\beta_1$**

**Recettori muscarinici  
di tipo  $M_2$**

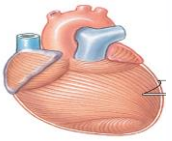
**Ach**



# Sistema parasimpatico

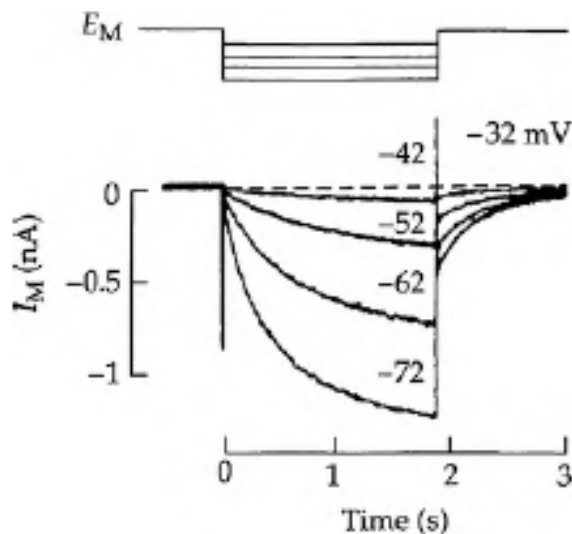


**Maggiore attivazione di un canale K<sup>+</sup> responsabile della fase 3 di ripolarizzazione del PA, effetto inibitorio (livello 1 di regolazione)**



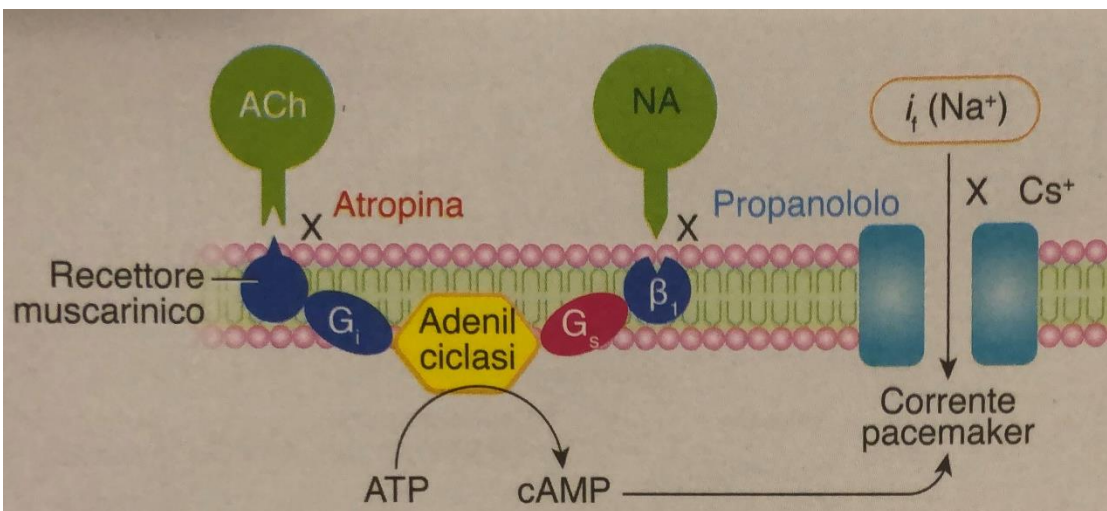
Basi ioniche della risposta dell'autoritmicità:  
 the funny current ( $I_f$ ) or  $I_Q$  (queer) or  $I_{AR}$  (anomalously  
 rectifying) or  $I_h$  (hyperpolarization-activated)

(A)  $I_h$  IN VOLTAGE CLAMP

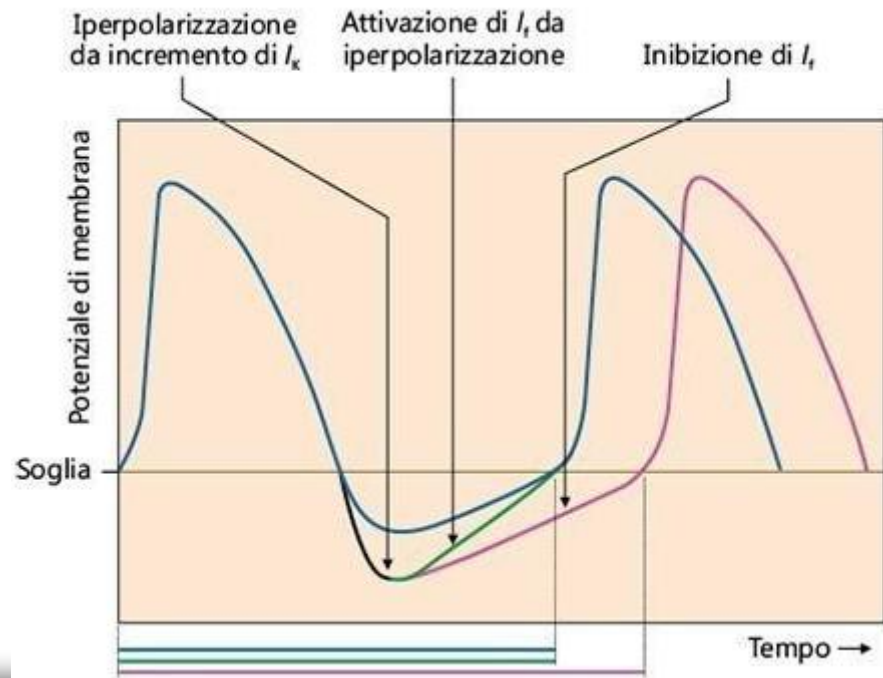
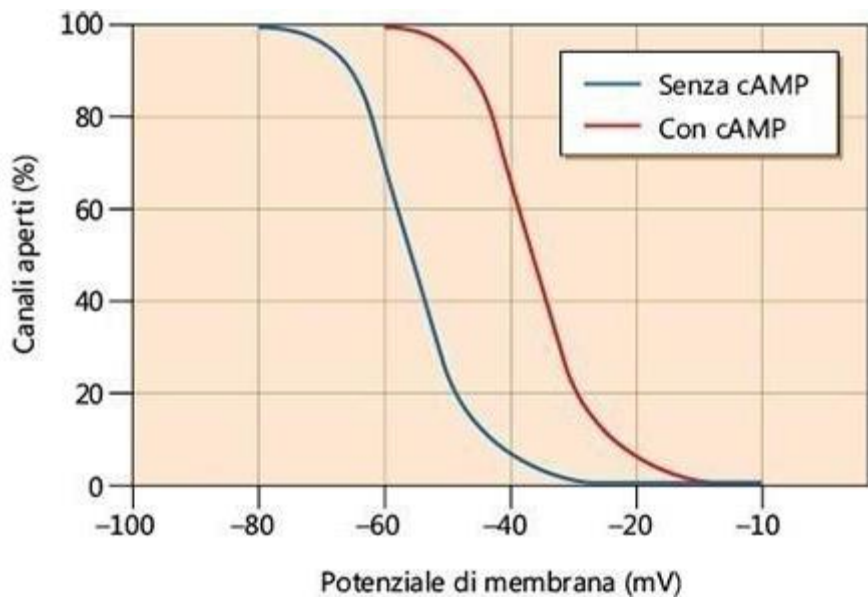


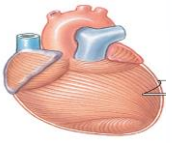
**5.15  $I_h$  and Cardiac Pacemaking** A cell isolated from the pacemaker region (sinoatrial node) of the rabbit heart is studied by the whole-cell method.  $T = 35^\circ\text{C}$ . (A) Voltage steps negative from  $-32$  mV elicit a slowly activating inward current that deactivates slowly on return to  $-32$  mV. (B) Current-clamp recording. The slowly depolarizing voltage trajectory of the pacemaker potential (between action potentials) lingers in the voltage range where  $I_h$  can become activated. [From DiFrancesco et al. 1986.]

# Sistema parasimpatico



Minore attivazione della corrente  $I_f$  responsabile della lenta depolarizzazione durante la fase 4, effetto inibitorio (livello 2 di regolazione)





## Controllo nervoso (SNA) dell'attività cardiaca

Il cuore batte in modo autonomo ma è anche capace di adattarsi alle esigenze dell'organismo a seguito di stimolazioni nervose e endocrine.

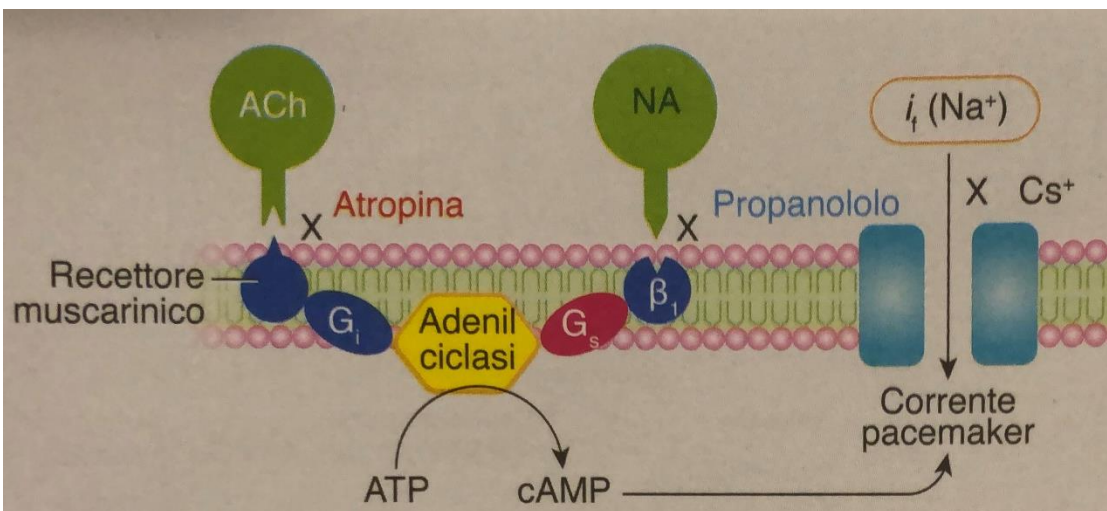
Le seguenti proprietà dell'attività cardiaca possono essere modificate dall'attività dell'innervazione del **SN autonomo simpatico (Noradrenalina)** e **parasimpatico (vago; Ach)**

E dalla liberazione di **Adrenalina (midollare surrene)** nel plasma:

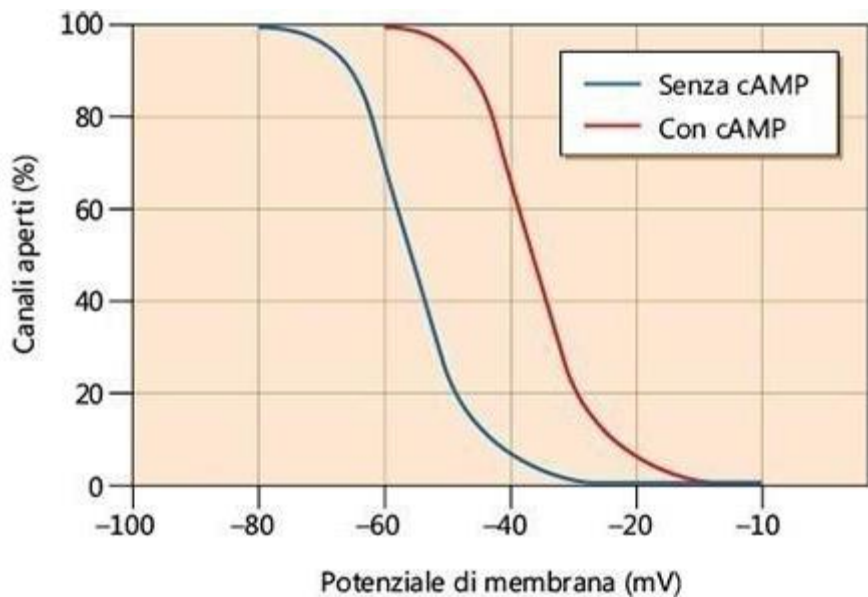
- capacità pacemaker (ritmicità o CRONOTROPISMO -/+)
- velocità di propagazione eccitazione (conducibilità o DROMOTROPISMO -/+)

**Regolazione grazie a recettori metabotropici**

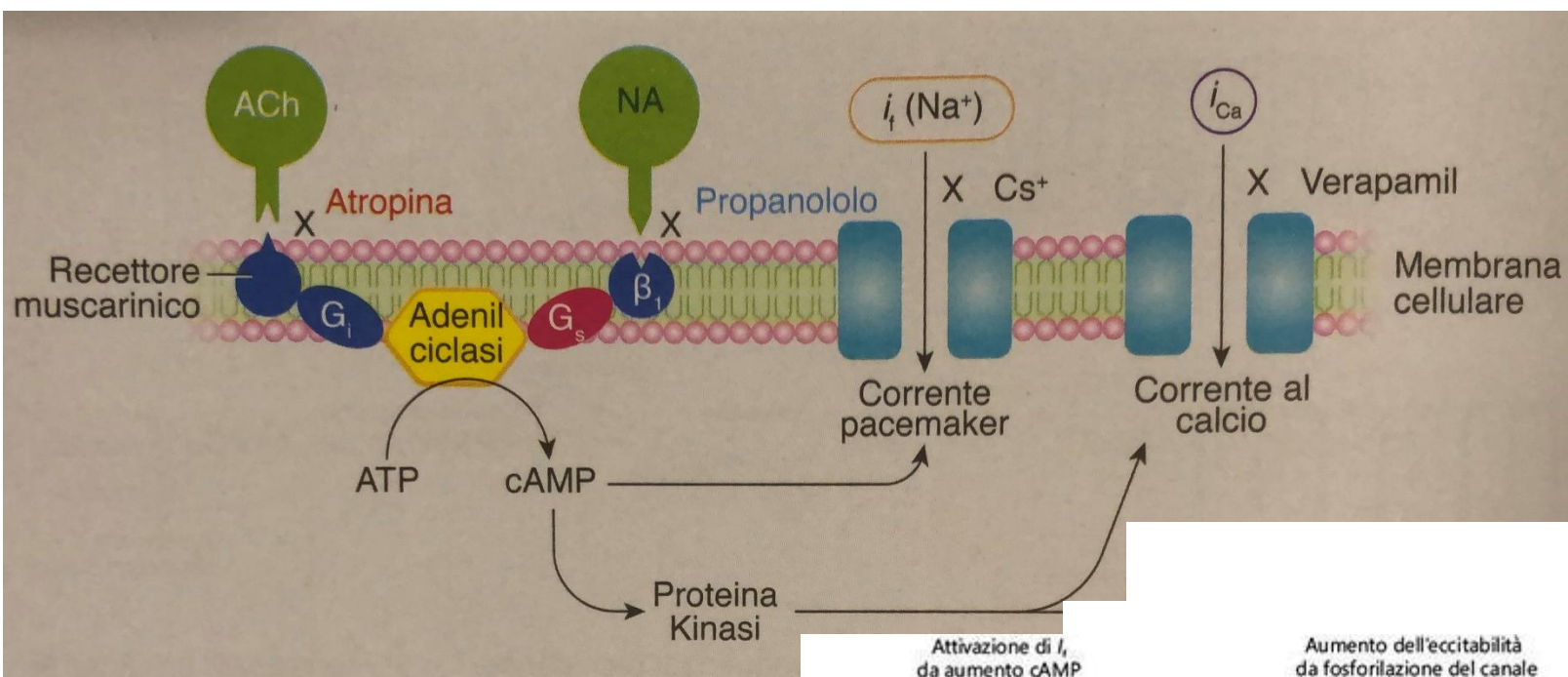
# Sistema simpatico



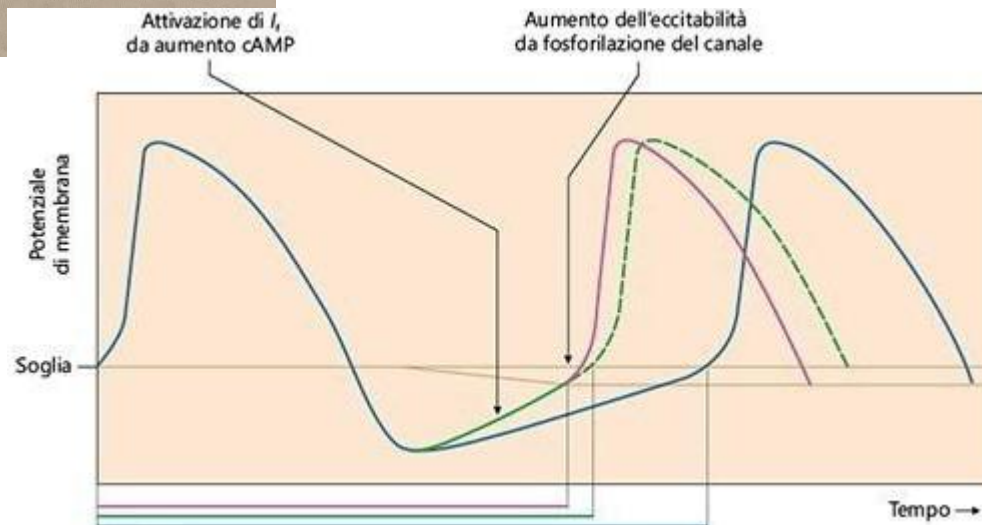
**Maggiore attivazione della corrente  $I_f$  responsabile della lenta depolarizzazione durante la fase 4, effetto eccitatorio (livello 2 di regolazione)**

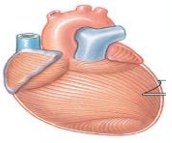


# Sistema simpatico



**Maggiore attivazione della corrente Ca<sup>2+</sup> V-dip L-type responsabile della fase 0 del PA, effetto eccitatorio (livello 3 di regolazione)**





## Controllo nervoso (SNA) dell'attività cardiaca

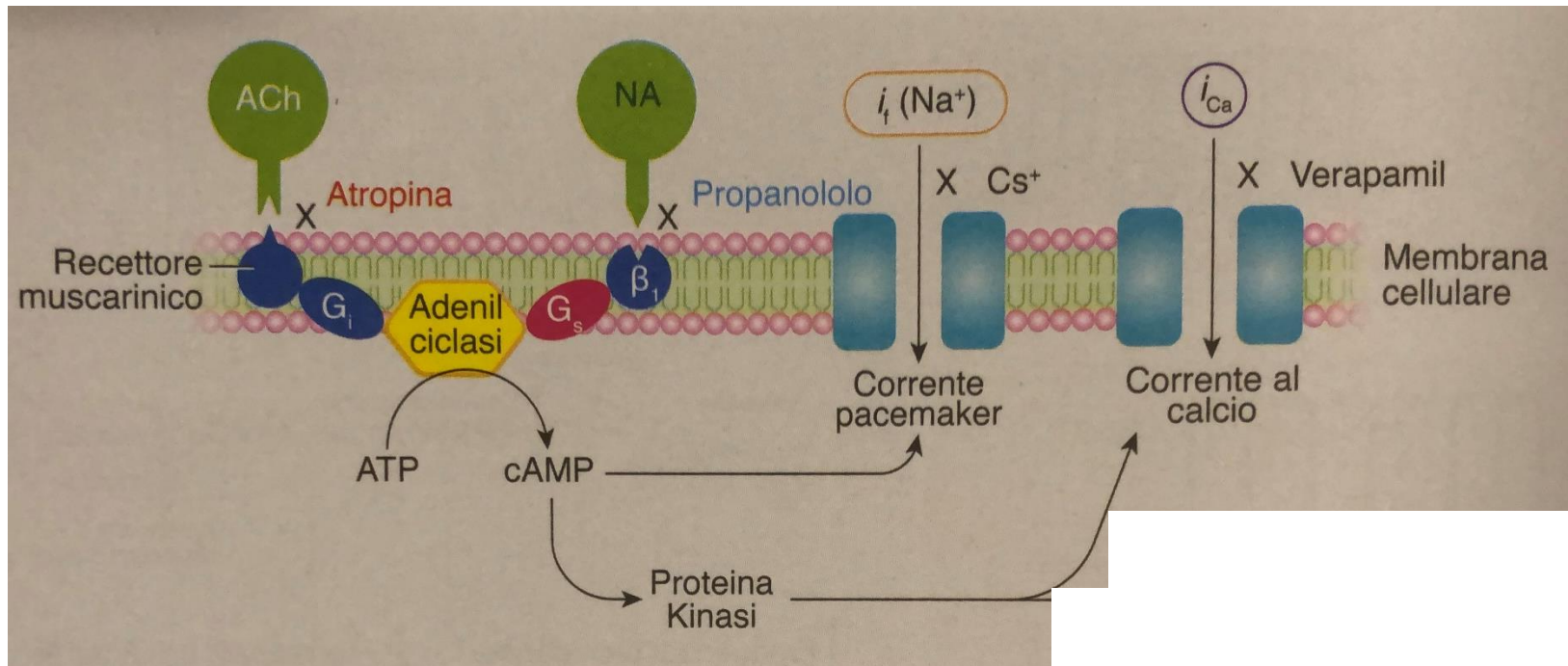
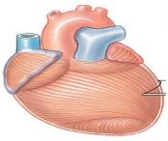
Il cuore batte in modo autonomo ma è anche capace di adattarsi alle esigenze dell'organismo a seguito di stimolazioni nervose e endocrine.

Le seguenti proprietà dell'attività cardiaca possono essere modificate dall'attività dell'innervazione del **SN autonomo simpatico (Noradrenalina)** e **parasimpatico (vago; Ach)**

E dalla liberazione di **Adrenalina (midollare surrene)** nel plasma:

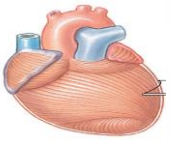
- capacità pacemaker (ritmicità o CRONOTROPISMO -/+)
- velocità di propagazione eccitazione (conducibilità o DROMOTROPISMO -/+)

**Regolazione grazie a recettori metabotropici**



La somministrazione di atropina (bloccante dei recettori muscarinici) in presenza di practololo (bloccante dei recettori  $\beta_1$ ) induce un aumento della frequenza cardiaca da 70 a 110 b/m (frequenza cardiaca

intrinseca) in assenza di practololo da 70 a 160 b/m. Per cui, in condizioni di riposo, vi è sia un tono parasimpatico inibitore sia un tono ortosimpatico eccitatore; il tono parasimpatico è comunque dominante.



## Controllo nervoso (SNA) dell'attività cardiaca

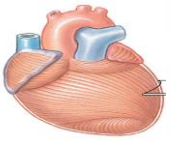
Il cuore batte in modo autonomo ma è anche capace di adattarsi alle esigenze dell'organismo a seguito di stimolazioni nervose e endocrine.

Le seguenti proprietà dell'attività cardiaca possono essere modificate dall'attività dell'innervazione del **SN autonomo simpatico (Noradrenalina)** e **parasimpatico (vago; Ach)**

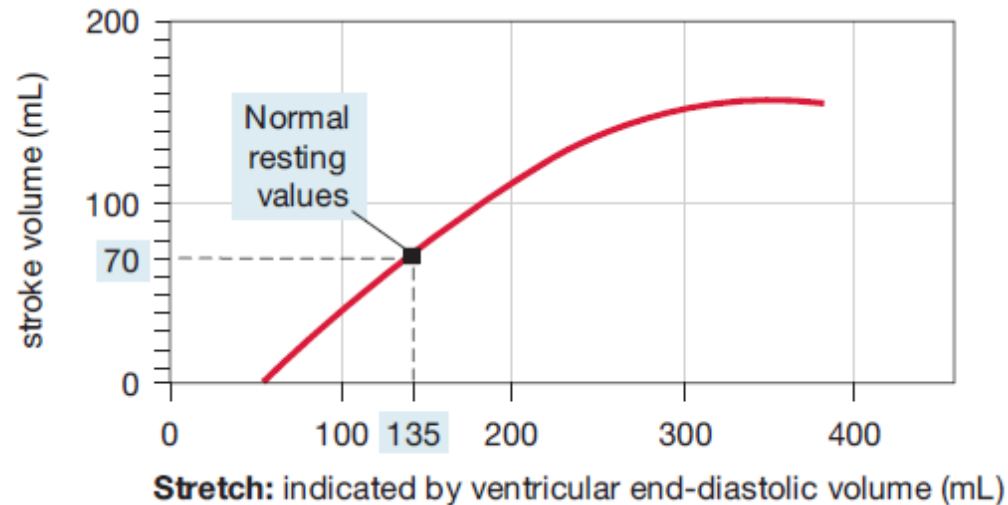
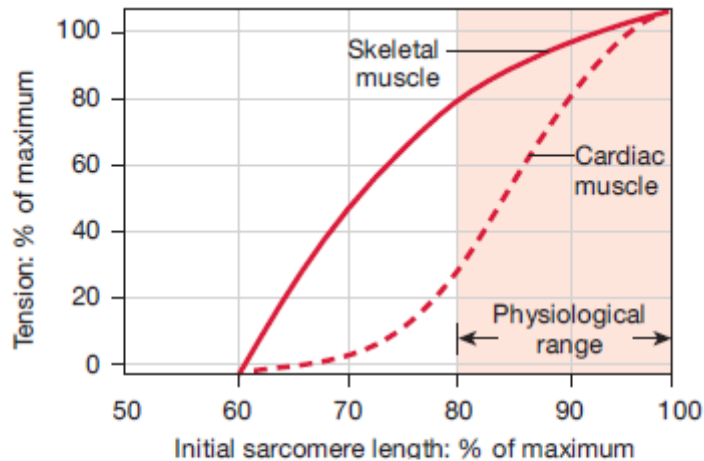
E dalla liberazione di **Adrenalina (midollare surrene)** nel plasma:

- capacità pacemaker NSA (frequenza cardiaca o **CRONOTROPISMO -/+**)
- velocità di propagazione eccitazione (conducibilità o **DROMOTROPISMO -/+**)
- forza di contrazione (contrattilità o **INOTROPISMO +**)

**Regolazione grazie a recettori metabotropici**



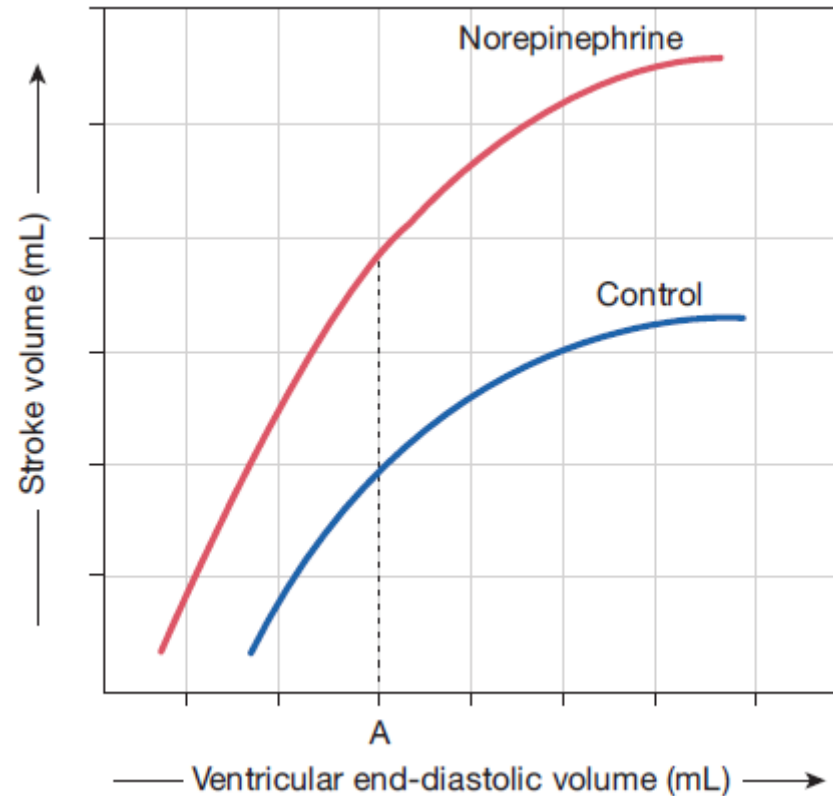
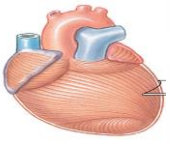
## Il ciclo cardiaco: legge del cuore di Starling



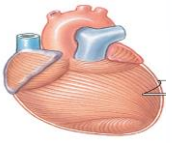
● **FIGURE 14-12** *Increasing stretch on a cardiac muscle increases its force of contraction.* These data represent tension developed during isometric contraction. The physiological range is the sarcomere length in which the muscle normally functions.

Sia per i muscoli cardiaci che scheletrici, **la tensione generata è proporzionale alla lunghezza iniziale delle fibre muscolari.** Più è lungo il sarcomero quando inizia una contrazione, maggiore è la tensione sviluppata.

**Se sangue aggiuntivo arriva nei ventricoli, i muscoli si allungano, e si contrarranno più energicamente, espellendo più sangue.**



Qualsiasi sostanza chimica che influenza la contrattilità è chiamata **inotropa**. Se una sostanza chimica aumenta la forza di contrazione, si dice che ha un effetto **inotropo positivo**. Il sistema simpatico (con noradrenalina = norepinefrina & adrenalina circolante) ha azione inotropica positiva. Il sistema parasimpatico (con Ach) ha in linea di principio **azione inotropica negativa** ma **l'innervazione vagale del ventricolo è estremamente limitata e l'effetto è minimo**.

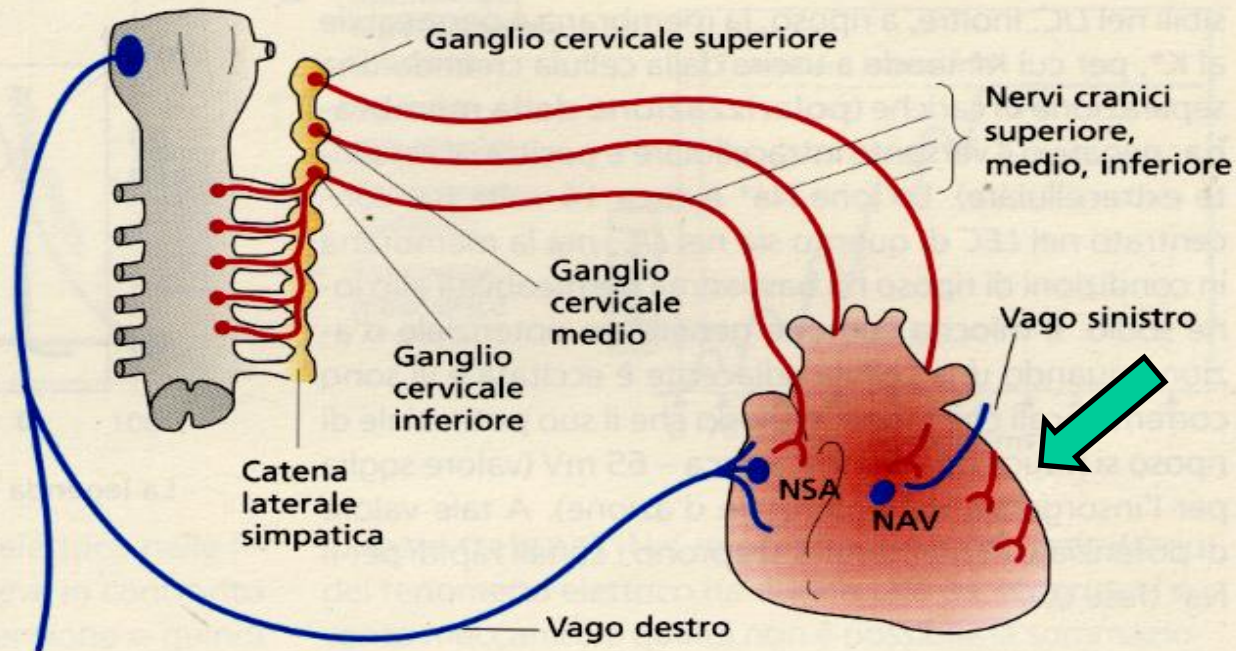


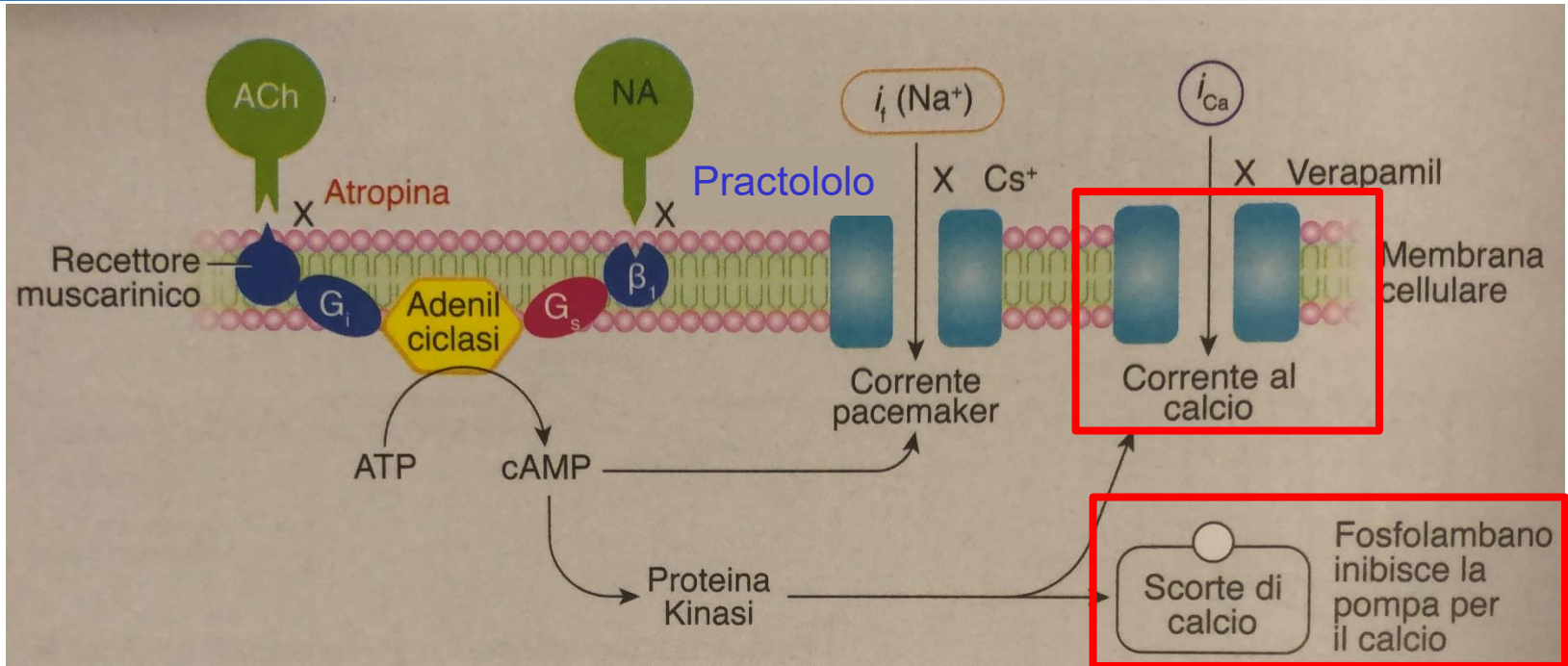
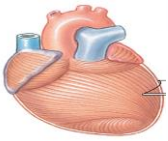
## L'innervazione del miocardio

L'innervazione del cuore è fornita da entrambe le componenti del **sistema nervoso autonomo** (SNA). La trasmissione neuromuscolare a livello cardiaco è simile a quella del **muscolo liscio**, poiché non esiste una struttura specializzata quale la **placca neuromuscolare del muscolo scheletrico**. A livello delle terminazioni nervose si ha libera-

zione del mediatore in corrispondenza di molteplici siti e il neurotrasmettitore raggiunge i recettori molecolari specifici posti sulle cellule cardiache diffondendo nello spazio interstiziale. Si ricordi che l'innervazione del cuore modula, ma non causa, l'attività contrattile che si manifesta spontaneamente e in modo ritmico.

La figura illustra l'innervazione del cuore. Per chiarezza sono stati disegnati solo **il vago** di destra e la colonna laterale **simpatica** di sinistra. Si sono anche indicati il nodo seno-atriale (NSA) e il nodo atrio-ventricolare (NAV). Il SNA è organizzato come quello somatico, la base funzionale è l'arco riflesso: si ha l'attivazione di recettori viscerali che, una volta stimolati, inviano impulsi lungo le vie afferenti dell'autonomo al SNC; queste informazioni vengono integrate a vari livelli e impulsi vengono trasmessi via le fibre efferenti agli effettori viscerali.

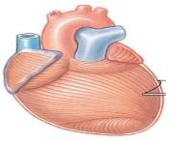




Noradrenalina e adrenalina hanno un effetto **inotropo positivo** (=aumento contrattilità) dovuto a:

1. **Fosforilazione canali Ca<sup>2+</sup> V-dip** (L-type) con conseguente aumento influsso Ca<sup>2+</sup>
2. **Fosforilazione fosfolambano** (è un inibitore della SERCA) con conseguente riduzione dell'azione inibitoria → SERCA più attiva → più Ca<sup>2+</sup> accumulato nel RS (anziché essere espulso all'esterno da PMCA e antiporto Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>) → più Ca<sup>2+</sup> disponibile per il ciclo successivo di contrazione

La fosforilazione del fosfolambano ha anche un effetto **lusitropo positivo** (=aumento velocità di rilassamento dopo contrazione) che va di pari passo con l'effetto **cronotropo positivo** di noradrenalina e adrenalina.

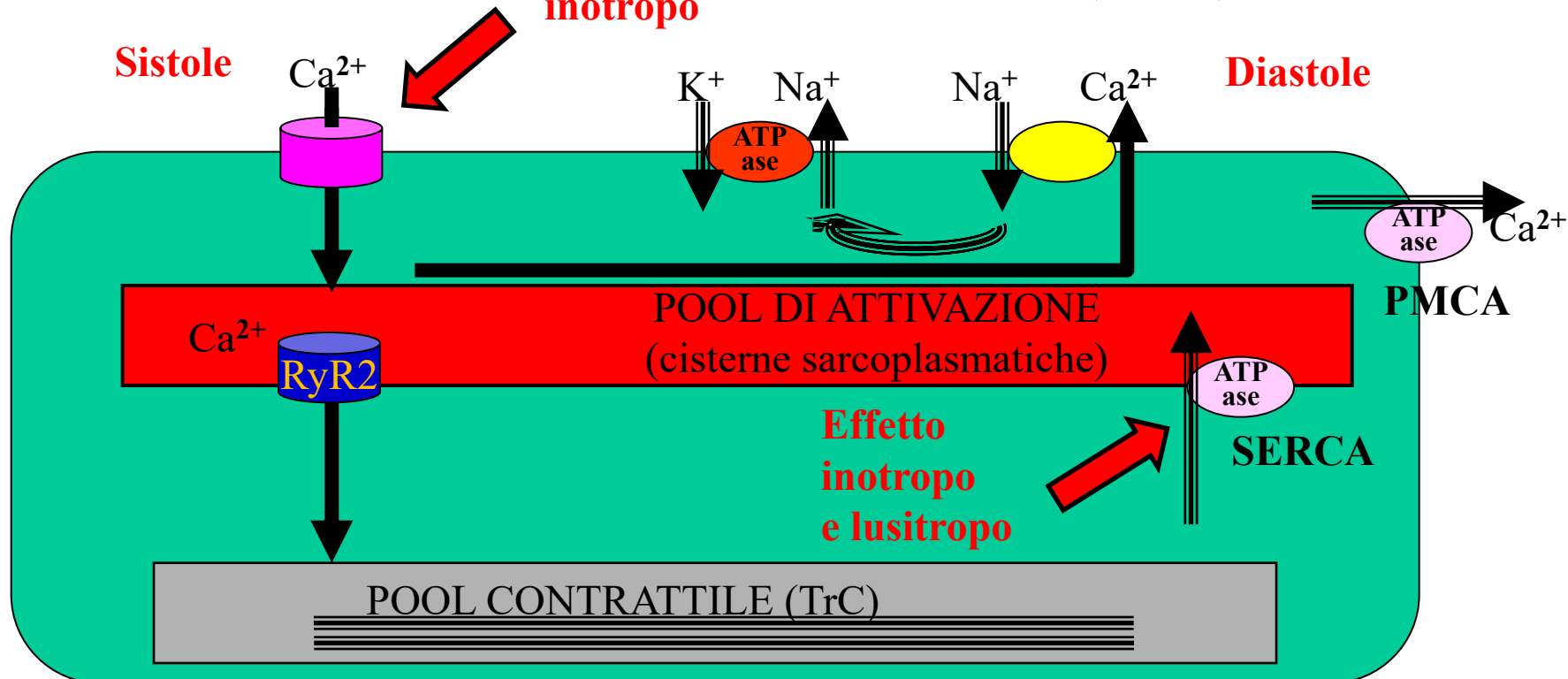


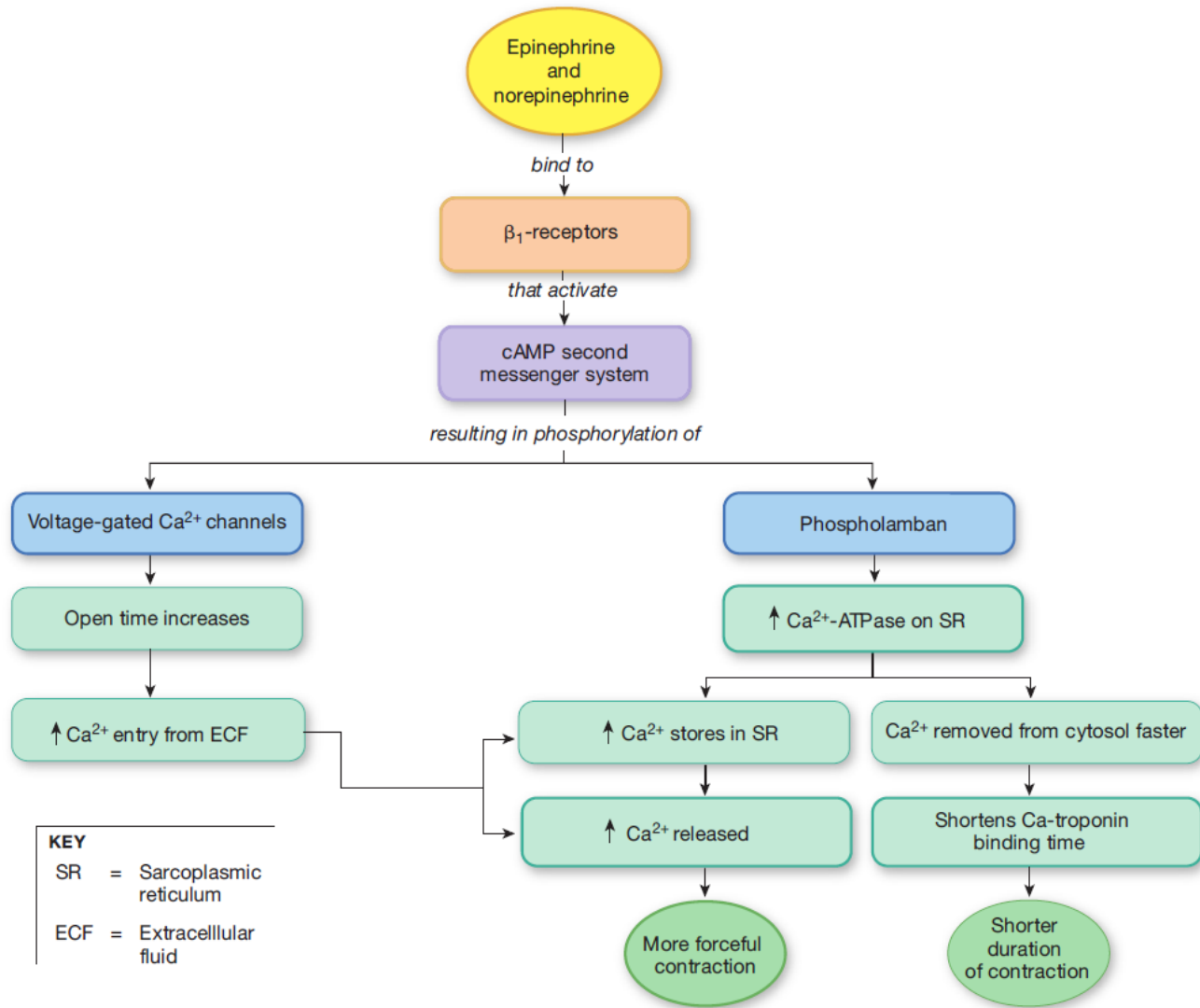
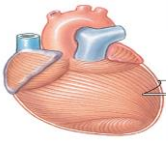
## ACCOPPIAMENTO ECCITAZIONE-CONTRAZIONE

$\text{Ca}^{2+}$  extracellulare  $10^{-3}$  M (mM)  
intracellulare citosolico  $10^{-7}$  M (100 nM)  
intracellulare reticolo  $10^{-4}$  M (100  $\mu\text{M}$ )

**Rilasciamento:** chiusura canali RyR2, attivazione pompa CaATPasi (SERCA) del Ret. Sarcoplasmatico + scambiatore Na/Ca + CaATPasi di membrana (PMCA)

**Effetto inotropo**

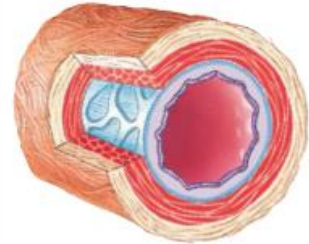
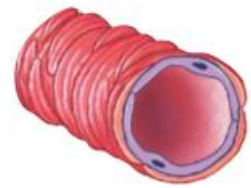







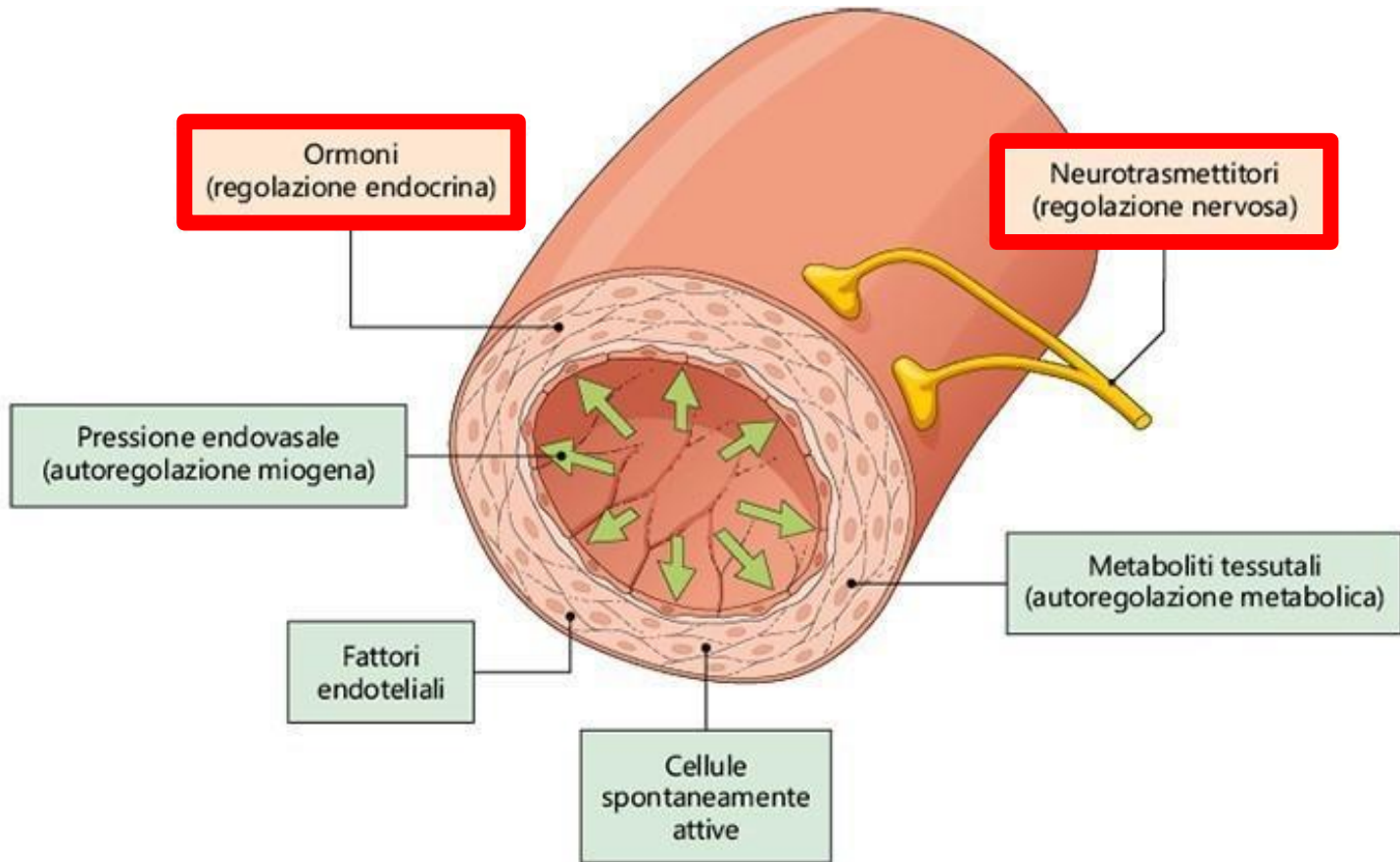
**Effetti inotropo positivo**

**lusitropo positivo**

# Sistema circolatorio

|           | Mean diameter      | Mean wall thickness | Endothelium | Elastic tissue | Smooth muscle | Fibrous tissue |   |
|-----------|--------------------|---------------------|-------------|----------------|---------------|----------------|---|
| Artery    | 4.0 mm             | 1.0 mm              | Low         | High           | High          | Low            |    |
| Arteriole | 30.0 $\mu\text{m}$ | 6.0 $\mu\text{m}$   | Low         | Low            | High          | Low            |    |
| Capillary | 8.0 $\mu\text{m}$  | 0.5 $\mu\text{m}$   | High        | Low            | Low           | Low            |    |
| Venule    | 20.0 $\mu\text{m}$ | 1.0 $\mu\text{m}$   | Low         | Low            | Low           | High           |   |
| Vein      | 5.0 mm             | 0.5 mm              | Low         | Low            | Low           | High           |  |

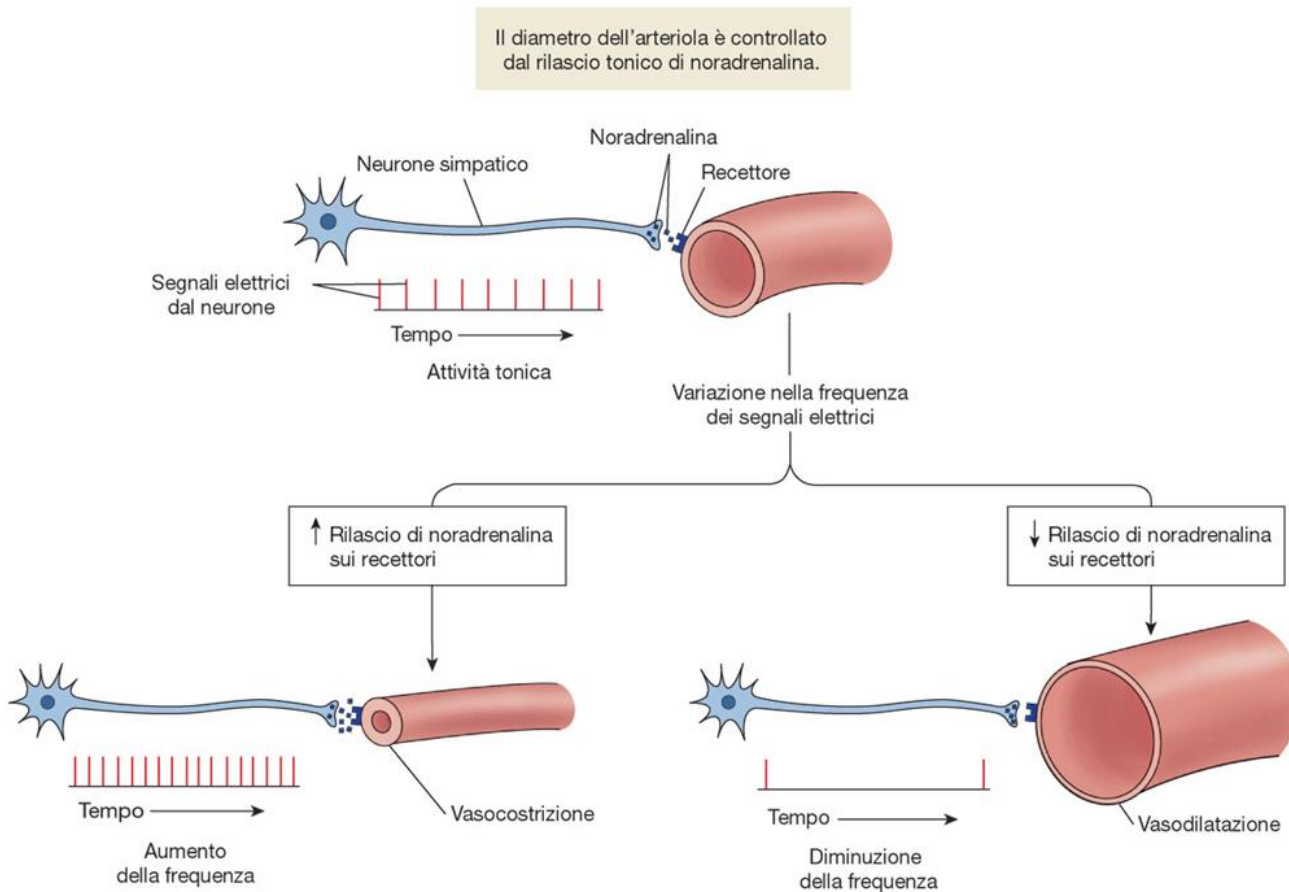
# Sistema circolatorio



# Sistema circolatorio

## Controllo nervoso

Sistema nervoso autonomo simpatico → **noradrenalina** azione **vasocostrittiva tonica** via **recettori adrenergici  $\alpha_1$**  ( $G_q \rightarrow PLC \rightarrow IP_3$  e DAG  $\rightarrow Ca^{2+}$ ) nella maggior parte dei distretti (principalmente sui **distretti renale, enterico, splenico, cutaneo**).



# Recettori metabotropici

## Controllo nervoso

Noradrenalina

Recettori adrenergici di tipo  $\alpha_1$

Membrana neuronale

PKC

1 PIP<sub>2</sub>

2 PLC

IP<sub>3</sub>

DAG

Ca<sup>2+</sup>

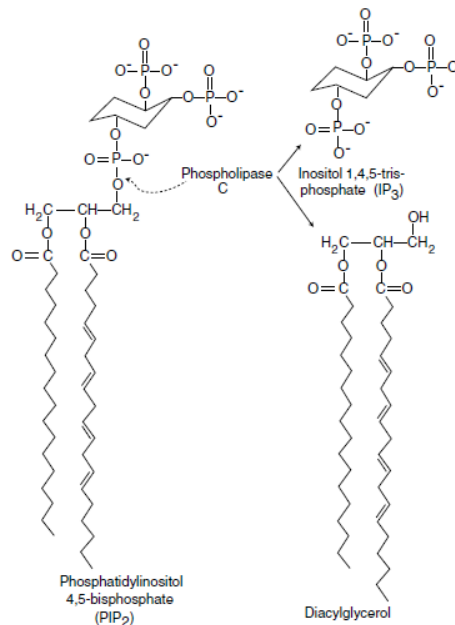
Contrazione (cioè costrizione)

G<sub>q/11</sub>

Proteina G attivata

RE liscio

Ca<sup>2+</sup>



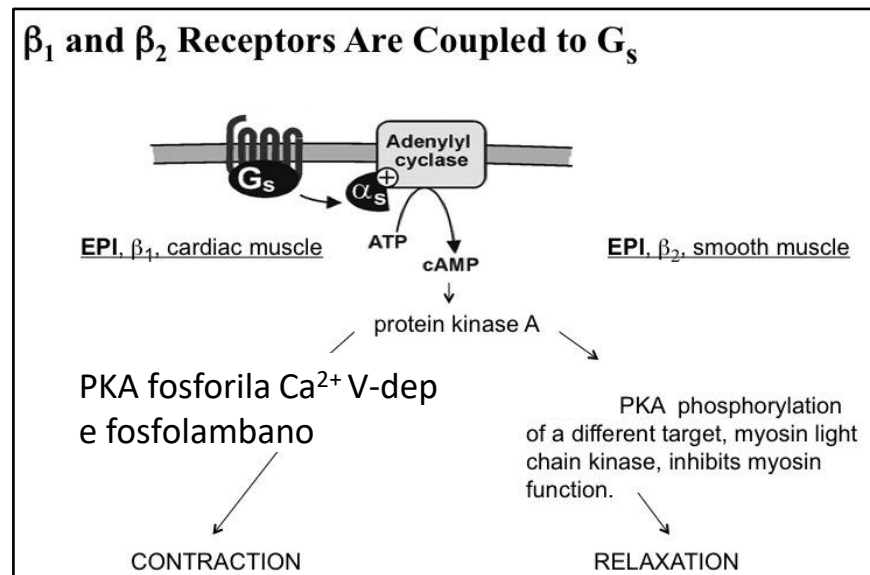
# Sistema circolatorio

## Controllo endocrino

Midollare della ghiandola surrenale → **adrenalina** azione **vasodilatatrice** via **recettori adrenergici  $\beta_2$**  ( $G_s \rightarrow cAMP \rightarrow PKA \rightarrow$  fosforilazione miosina → **inibizione miosina** → **rilassamento**) per vasi di **muscolo scheletrico, fegato, ghiandola surrenale, cuore** (risposta attacco e fuga)

Azione vasocostrittiva per la maggior dei distretti come per la noradrenalina ma recettori adrenergici  $\alpha_1$  hanno affinità maggiore per NA che non per A.

L'azione principale di A è vasodilatatrice sui distretti indicati sopra a meno che la [A] non salga troppo. **Quindi NA e A hanno azioni differenti in questo caso.**



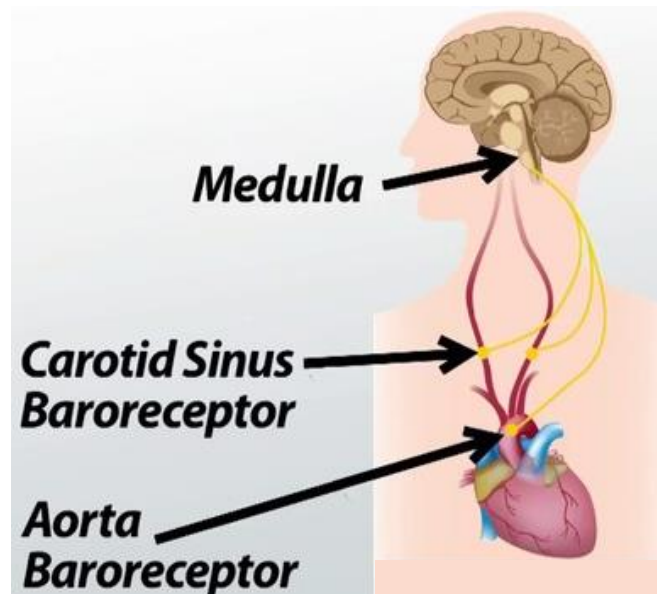
## I barocettori o pressocettori arteriosi

---

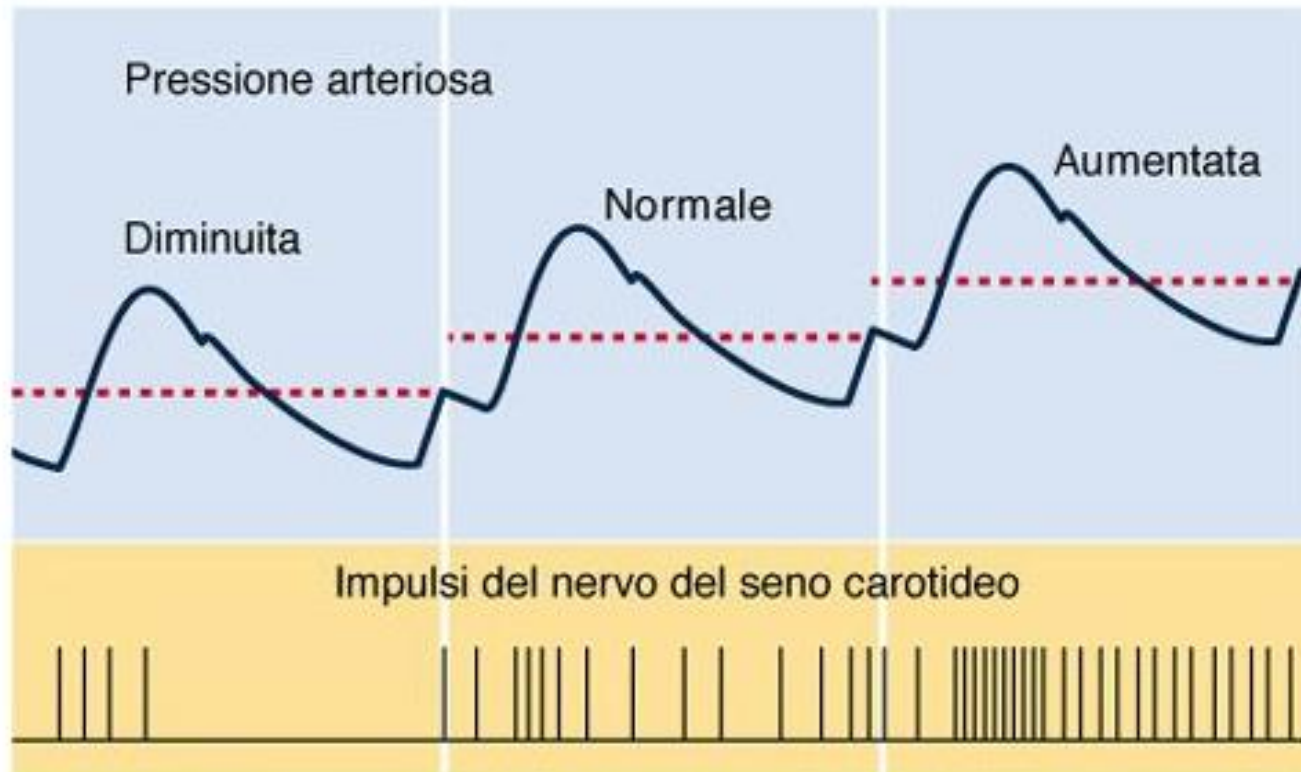
Sono localizzati principalmente **nell'avventizia** a livello del **seno carotideo** e **dell'arco aortico**

Sono costituiti da **terminazioni amieliniche** di ramificazioni di fibre nervose

Sono sensibili a **deformazioni e stiramenti delle pareti arteriose**

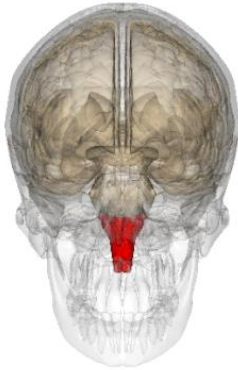


## Attività dei barocettori durante il ciclo cardiaco

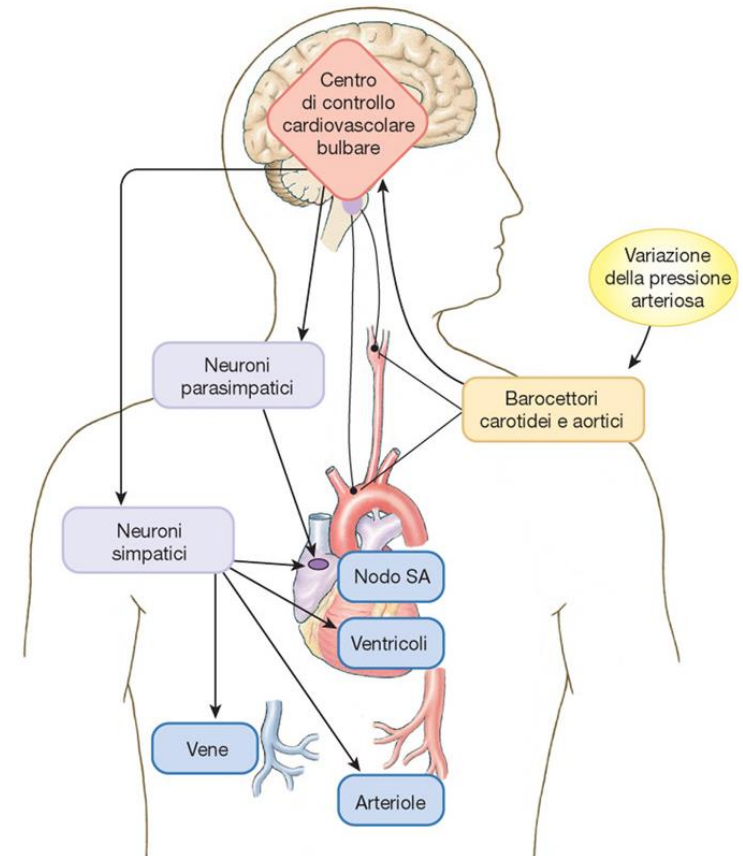


**I barocettori sono tonicamente attivi**

## Controllo delle pressione arteriosa

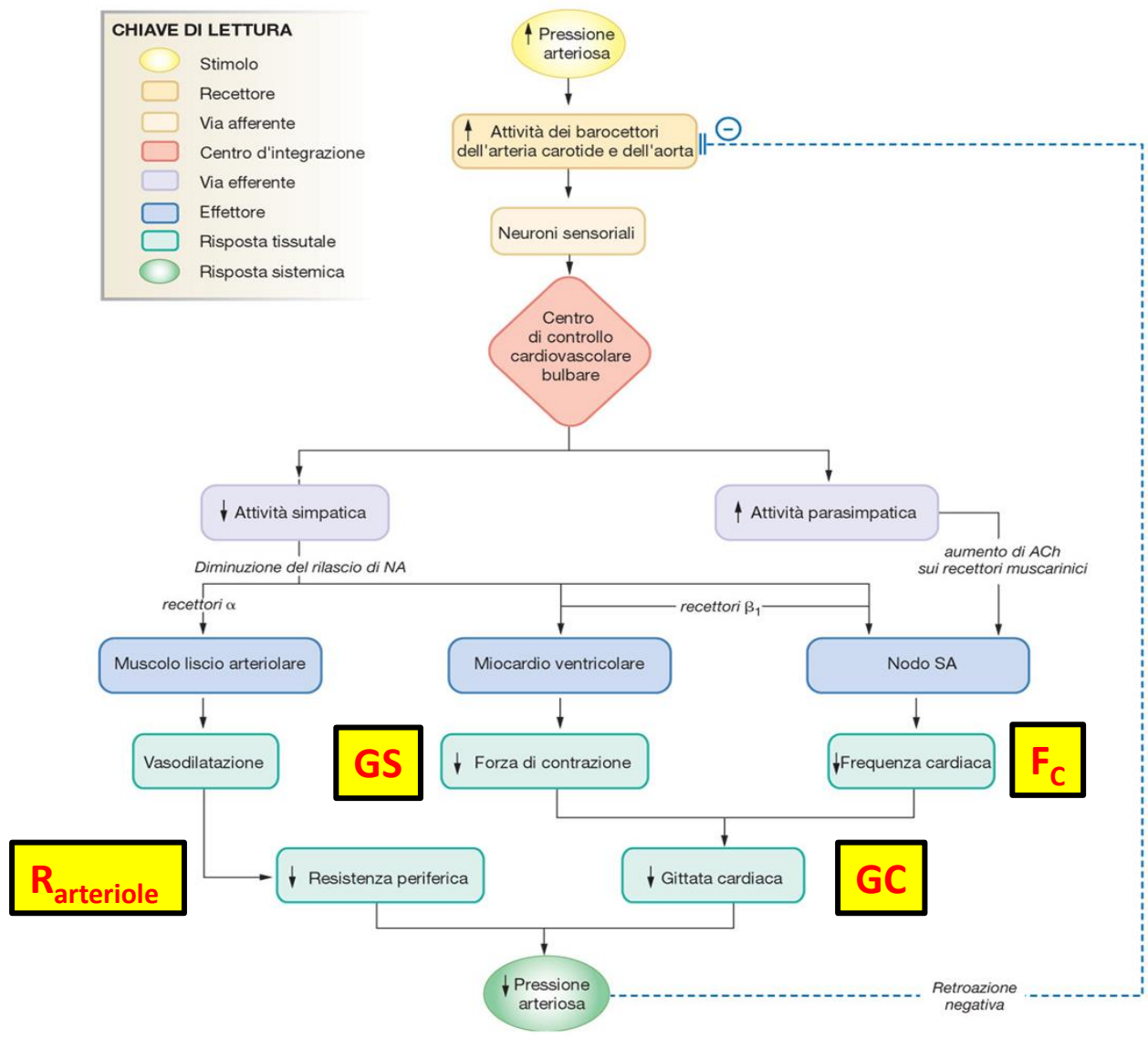


Il **centro di controllo cardiovascolare (CCCV)** nel bulbo (o **midollo allungato**) riceve info sensoriali (**riflesso barocettivo**) dai **barocettori carotidei** (pressione sangue al cervello) e **aortici** (pressione sangue al corpo) che contengono recettori di stiramento tonicamente attivi (più stiramento → più PA). **CCCV** inibisce **vie simpatiche** e **stimola vie parasimpatiche** con conseguente **riduzione pressione arteriosa entro 2 battiti cardiaci dallo stimolo** (regolazione a breve termine, ad es. in seguito a emorragia o esercizio fisico).



# Sistema circolatorio

## Controllo delle pressione arteriosa

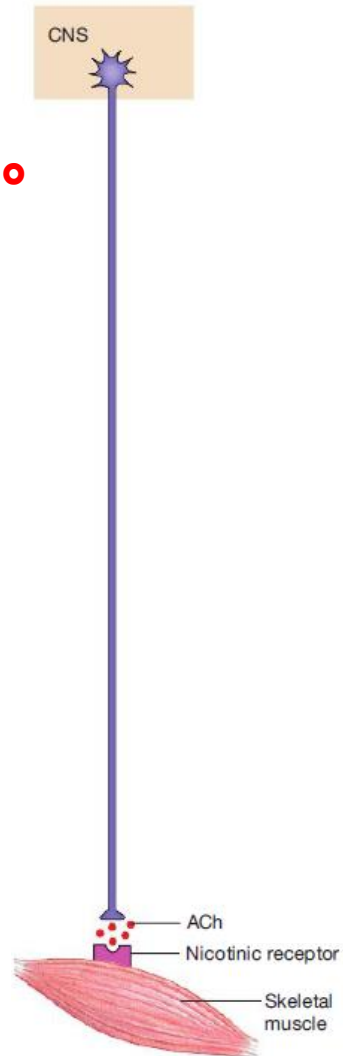


$$\text{Pressione arteriosa media} \approx \text{GC} * R_{\text{arteriole}} = (\text{GS} * F_C) * R_{\text{arteriole}}$$

# Riassumendo

Il SNA è suddiviso in **simpatico** (**ortosimpatico**) e **parasimpatico** a cui competono funzioni rispettivamente **“fight or flight”** e **“rest and digest”**.

SOMATIC MOTOR PATHWAY



AUTONOMIC PATHWAYS

**KEY**  
● ACh = acetylcholine  
▲ E = epinephrine  
■ NE = norepinephrine