

Fisiologia Umana

Il Sistema Nervoso

Metodi di Indagine del SN

- **Anatomia** (struttura del sistema)
A diversi livelli di dettaglio e relativa sia alle strutture che alle connessioni
- **Fisiologia** (Funzionamento del sistema)
Elettrofisiologia, biochimica
- **Embriologia**
- **Farmacologia** (Effetto di farmaci)
sia a fini diagnostici e terapeutici che conoscitivi
- **Psicologia e Psicofisica** (Risposte "soggettive" a stimoli)
Percezione sensoriale
- **Modellistica e Simulazione** (hardware e software)

Cervello e Comportamento

Le **Neural Sciences** cercano di spiegare il comportamento sulla base dell'attività del cervello

Alcune domande:

I *processi mentali* sono localizzati in aree specifiche del cervello o rappresentano l'attività emergente dell'intero cervello?

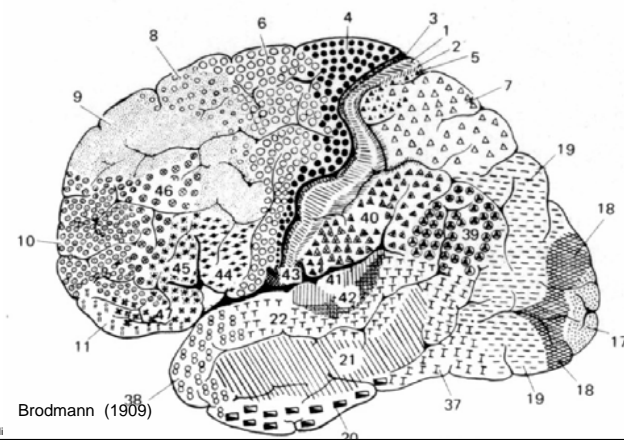
Se i processi sono localizzati quali regole legano l'anatomia e la fisiologia al comportamento (percezione, pensiero, movimento)?

A che livello di dettaglio lavorare (singolo neurone, nuclei etc.)?

Quale parametro considerare (elettrico, chimico, fisico)?

Cenni storici

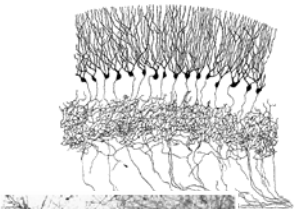

Anatomia




Fisiologia AA 2005/2006

Cenni storici Istologia


Fino alla scoperta del microscopio l'idea prevalente era che il cervello fosse una ghiandola e che l'elaborazione avvenisse mediante fluidi.

1624



Alla fine del 1800 Camillo Golgi e Santiago Ramon I Cajal descrivono la struttura delle cellule nervose (i neuroni) - *silver staining method*.



Giulio Sandini

5

Fisiologia AA 2005/2006

Cenni storici (elettro) fisiologia

- 1809 Rolando stimola elettricamente la corteccia
- 1820 Inventato il Galvanometro
- Nel 1900 si scopre che l'attività elettrica di un neurone influenza l'attività di altri neuroni
- 1906 - Charles S. Sherrington descrive le sinapsi e la corteccia motoria
- 1929 - Hans Berger pubblica i primi risultati sull'eeg

Alla fine del diciottesimo secolo Luigi Galvani scopre che i tessuti nervosi producono elettricità



Giulio Sandini

6

Fisiologia AA 2005/2006

Cenni storici Farmacologia

Alla fine del diciannovesimo secolo Claude Bernard, Paul Ehrlich e John Langley scoprono che alcuni farmaci interagiscono con specifici recettori.

1963 - John Carew Eccles, Alan Lloyd Hodgkin and Andrew Fielding Huxley share Nobel Prize for work on the mechanisms of the neuron cell membrane

1976 - Erwin Neher and Bert Sakmann develop the patch-clamp technique

<http://faculty.washington.edu/chudler/hist.html>

Giulio Sandini

7

Fisiologia AA 2005/2006

Cenni storici Psicologia e Comportamento

Lo studio del comportamento umano inizia già nell'antichità

Uno studio sistematico del comportamento inizia a metà del XIX secolo con Charles Darwin e le sue ricerche sull'evoluzione e sul comportamento animale.

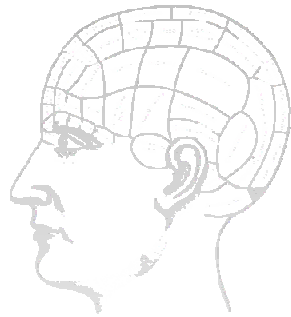
experimental psychology: studio del comportamento umano e animale in condizioni controllate

ethology: studio del comportamento degli animali nel loro ambiente naturale

Giulio Sandini

8

Cenni storici Psicologia e Comportamento

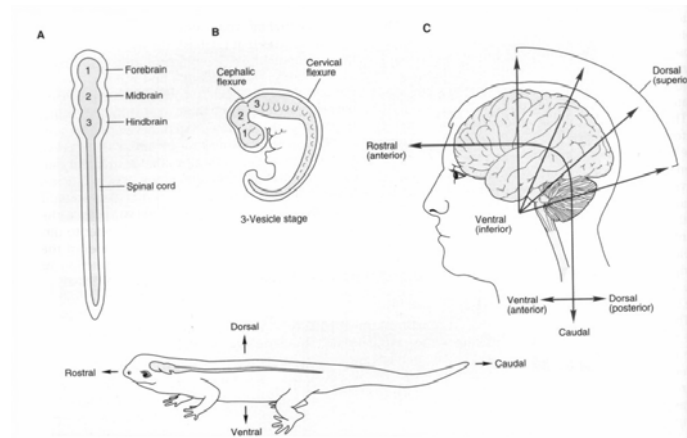


Il tentativo di mettere in relazione “biologia” e comportamento inizia già alla fine del XVIII secolo con Franz Joseph Gall: aree discrete della corteccia cerebrale controllano funzioni specifiche

Il cervello non è un unico organo ma è formato da un insieme di almeno 35 organi a ciascuno dei quali corrisponde una facoltà mentale (anche concetti astratti quali la generosità e la pazienza)

L'uso di queste facoltà provoca una crescita degli organi per cui è possibile, analizzando la forma del cranio caratterizzare il carattere degli individui (*phrenology*)

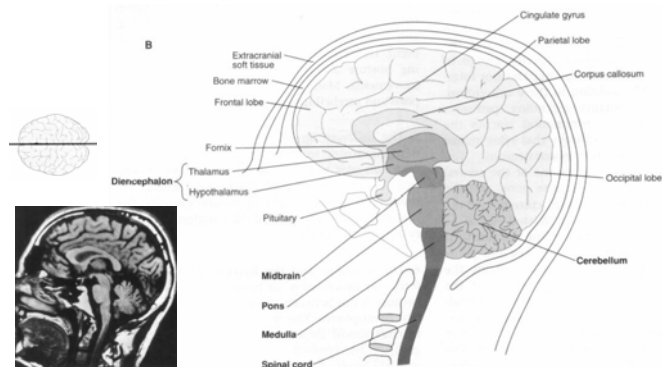
Struttura del sistema nervoso



Sistema Nervoso

Sistema Nervoso Centrale: Cervello e midollo spinale

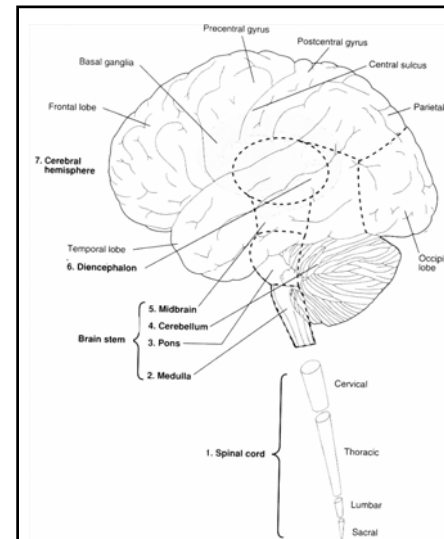
Sistema nervoso periferico: I neuroni che controllano i muscoli e i recettori periferici



SNC

Il sistema nervoso centrale è formato da 7 parti principali:

- 1) **Midollo spinale:** riceve informazioni sensoriali dagli arti e dagli organi interni e controlla i motoneuroni
 - 2) **Medulla**
 - 3) **Pons**
 - 4) **Cervelletto**
 - 5) **Midbrain**
- } *Brain Stem*
- 6) **Diencefalo**
 - 7) **Emisferi cerebrali** “ricoperti dalla corteccia cerebrale contengono i nuclei della base, l'ippocampo e l'amygdala



Fisiologia AA 2005/2006

La Corteccia Cerebrale è suddivisa in quattro lobi: **frontale, parietale, temporale e occipitale**

Le convoluzioni cerebrali hanno la funzione di aumentare la superficie della corteccia (evoluzione) e presentano delle regolarità fra individui (solchi e giri si ritrovano simili in tutti gli individui)

Ciascun emisfero elabora informazioni *controlaterali*

Gli emisferi non sono simmetrici (sia anatomicamente che funzionalmente)

Giulio Sandini 82 KS 13

Fisiologia AA 2005/2006

"We Speak with the left hemisphere"

Nel 1861 **Pierre Paul Broca** descrive il caso di un paziente che, pur essendo in grado di capire il linguaggio parlato non è in grado di parlare e/o scrivere correttamente.

Il paziente non presenta danni motori che giustificano questa incapacità ed è in grado di articolare singole parole e di modulare melodie musicali.

L'esame del cervello del paziente dopo la morte rivela una lesione nella zona posteriore del lobo frontale dell'emisfero sinistro. Osservazioni analoghe vengono fatte per altri otto pazienti.

Nel 1876 **Carl Wernicke** descrive il caso di un paziente che pur essendo in grado di articolare parole non è in grado di comprendere il linguaggio parlato

La lesione cerebrale è in una zona diversa

Wernicke propone il modello dell'*elaborazione distribuita*: solo le funzioni elementari sono svolte da singoli nuclei specializzati mentre quelle complesse richiedono interconnessioni fra aree diverse.

Giulio Sandini 14

Broadman ha identificato anatomicamente 52 diverse aree delle corteccie cerebrali.

Per molte di queste aree è stata trovata successivamente una specializzazione funzionale.

Il fatto che funzioni di "alto livello" non siano localizzate aumenta la **plasticità** del cervello: le aree rimaste si riorganizzano.

La *rappresentazione della coscienza* è distribuita: lesioni localizzate distruggono solo in parte la coscienza (ad esempio la capacità di riconoscere i volti o di associare odori a oggetti).

Nei pazienti "split brain" ciò che è mostrato all'emisfero destro è riconosciuto ma non è possibile articolare il nome.

Giulio Sandini 15

Fisiologia AA 2005/2006

Le cellule del sistema nervoso

L'enorme variabilità e complessità dei comportamenti dipende dal numero elevato di neuroni (circa 100 miliardi) e dalla complessità delle interconnessioni (i singoli componenti sono poco diversi fra loro)

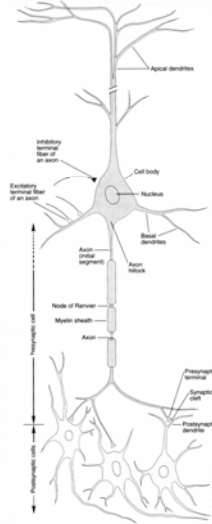
Alcune domande:

- 1) Che "linguaggio" viene usato nella comunicazione?
- 2) Come sono interconnessi i neuroni?
- 3) Che relazione c'è fra schemi di interconnessione e comportamento?
- 4) Come si modifica il comportamento con l'esperienza?

Il tessuto nervoso è composto da due classi di cellule:
le **cellule nervose** (neuroni) e le **cellule gliali**

Giulio Sandini 16

Il Neurone



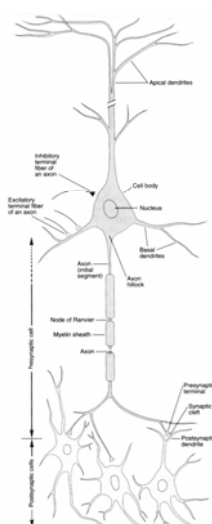
Nel **neurone** si possono identificare 4 aree morfologiche: il nucleo (o **soma**), i **dendriti**, l'**assone** e i **terminali pre-sinaptici**.

I dendriti rappresentano gli "ingressi" del neurone mentre l'assone è l'uscita.

I segnali elettrici trasmessi lungo l'assone (**potenziali d'azione** o spikes) sono impulsivi con un'ampiezza di circa 100 mV e con una durata di circa 1 ms. Il segnale si propaga ad una velocità che varia da 1 a 100 m/s.

L'alta velocità di conduzione è ottenuta per mezzo della **guaina mielinica**.

Il neurone



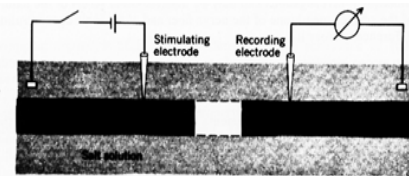
Il tipo di informazione trasmessa non è codificata dalla forma del segnale ma dal "**percorso**" seguito nel cervello.

Vicino alle terminazioni l'assone si ramifica ed entra in contatto con altri neuroni. Il punto di contatto è chiamato **sinapsi**. La cellula che invia il segnale è chiamata **cellula presinaptica**, quella che riceve è chiamata **cellula postsinaptica**.

I **terminali presinaptici** sono degli ingrossamenti dell'assone che non sono anatomicamente collegati alla cellula postsinaptica. Questa separazione è chiamata **synaptic cleft**.

I neuroni si differenziano quasi esclusivamente per la loro forma (vale a dire il numero e la forma dei terminali)

Il principio di funzionamento del neurone



Il neurone a riposo è **polarizzato** con una ddp di -70 mV (potenziale di membrana a riposo). La concentrazione di ioni negativi è maggiore all'interno del neurone.

Iperpolarizzazione: aumento della polarizzazione (e.g. -90mV)

Depolarizzazione: diminuzione della polarizzazione (e.g. -50mV)

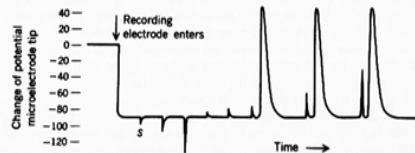
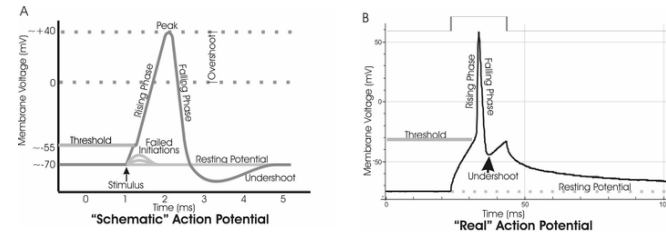


Figure 1-10 Method of stimulating and recording with a single giant fiber. Full description in text. (From Katz, 1966.)

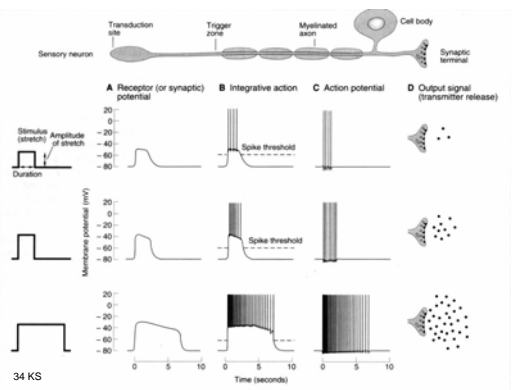
Se, in conseguenza di ciò che avviene sulle sinapsi, il neurone si depolarizza a valori maggiori di circa -50mV, viene generato un **potenziale d'azione**. I potenziali d'azione (o **spikes** o **impulsi nervosi**) hanno la stessa forma e ampiezza. Il segnale viene codificato nella **frequenza di scarica**.

Action Potential



Il treno di impulsi viaggia lungo l'assone e raggiunge la regione terminale dell'assone.

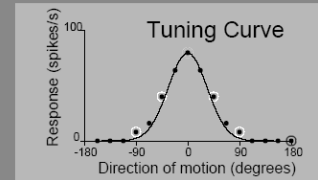
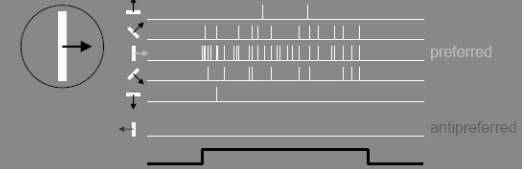
Gli impulsi stimolano il rilascio di **neurotrasmettitori** (il segnale d'uscita). Anche il segnale d'uscita, come quello d'ingresso, è *analogico*.



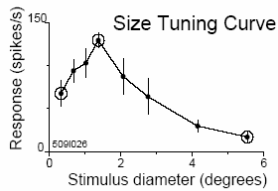
L'ampiezza del segnale d'uscita è determinata dall'ampiezza della depolarizzazione che, a sua volta è determinata dal numero e dalla frequenza degli impulsi.

Le molecole del neurotrasmettore passano attraverso la sinapsi e provocano una variazione del **potenziale post-sinaptico** che può essere **inibitoria** (iperpolarizzante) o **eccitatoria** (depolarizzante).

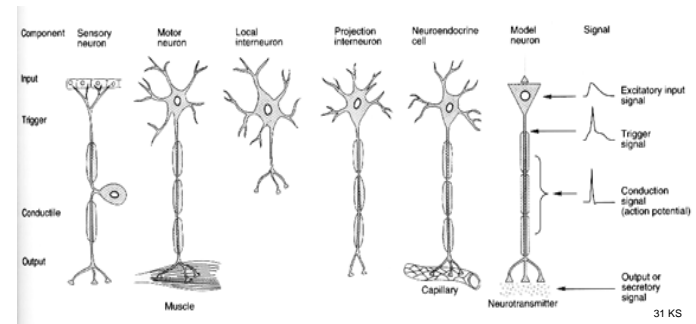
Complex Direction Selective (DS) Cell



Iso-Orientation Surround Suppression



Funzione - Forma



Nonostante la forma diversa il principio di funzionamento dei neuroni non cambia

A Unipolar cell
Dendrite
Axon
Cell body
Invertebrate neuron

B Bipolar cell
Dendrites
Cell body
Axon
Bipolar cell of retina

C Pseudo-unipolar cell
Central axon
Single bifurcated process
Cell body
Peripheral axon to skin and muscle
Ganglion cell of dorsal root

D Three types of multipolar cells
Dendrites
Cell body
Axon
Motor neuron of spinal cord

Apical dendrite
Cell body
Basal dendrite
Axon
Pyramidal cell of hippocampus

Dendrites
Cell body
Axon
Purkinje cell of cerebellum 26 KS

Giulio Sandini 25

A seconda del numero di terminali (**processes**) i neuroni si distinguono in:
Unipolari: l'albero dendritico si ramifica dall'assone. Soprattutto negli invertebrati.
Bipolari: l'albero dendritico e l'assone partono separatamente dal soma.
PseudoUnipolari: rappresentano una classe speciale di cellule unipolari. Sono i neuroni che trasportano informazione sul tatto, pressione e dolore nel midollo spinale. In queste cellule l'assone si divide in due, un ramo va al cervello, l'altro ai muscoli e alla pelle.
Multipolari: singolo assone e uno o più dendriti. Mediamente hanno circa 10,000 contatti. Le cellule di Purkinje possono avere fino a 150,000 contatti.
 I neuroni si classificano anche in: **sensoriali** (o afferenti), **motoneuroni** e **interneuroni**.
 Gli **interneuroni** sono i più numerosi e si distinguono a loro volta in **relay neurons** (trasmissioni a grandi distanze) e **local interneurons** che effettuano elaborazioni locali.

A Simple Circuit

Primary motor cortex
Primary somatic sensory cortex
Thalamus
Cerebral cortex
Visual cortex
Dorsal column nuclei
Efferent pathway
Afferent pathway
Skin
Muscle

Medial lemniscus
Dorsal column
Brain stem
Spiral cord
Primary sensory neuron
Primary afferent fiber
Receptor ending

Giulio Sandini 26

Sinapsi

I collegamenti elettrici hanno la funzione di rendere omogenea l'attività di neuroni vicini fra loro (background)

Esistono due tipi di sinapsi:
Sinapsi Elettriche
Sinapsi Chimiche

I collegamenti chimici sono, invece, più localizzati

Sinapsi Elettrica

Presynaptic Postsynaptic

Sinapsi chimica

Presynaptic Postsynaptic

Giulio Sandini 27

Integrazione temporale e spaziale

A Temporal summation

Recording
Axon

Synaptic current
A A

Synaptic potential
V_m

Long time constant (100 ms)

Short time constant (20 ms)

B Spatial summation

Recording
Axon

Synaptic current
A B

Synaptic potential
V_m

Long length constant (1 mm)

Short length constant (0.33 mm)

224 KS

25 ms

Giulio Sandini 28

Le cellule della glia

Le cellule gliali sono molto più numerose dei neuroni (da 10 a 50 volte) e non hanno una funzione direttamente collegata all'elaborazione e alla trasmissione.

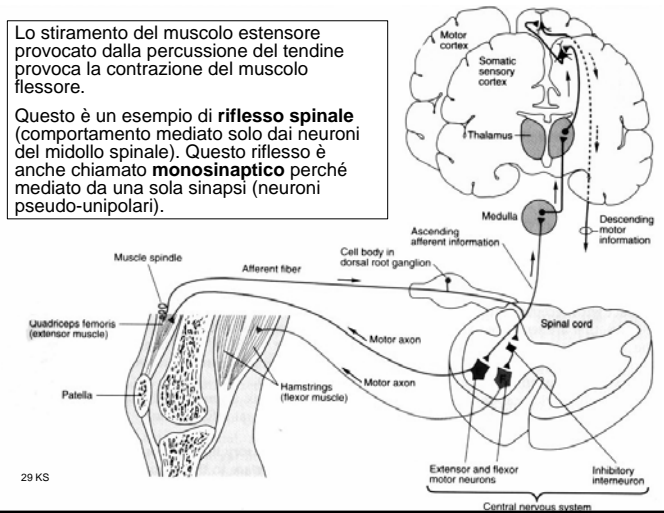
Hanno le seguenti funzioni:

- 1) strutturate (elementi di supporto e di separazione fra gruppi di neuroni)
- 2) producono la mielina
- 3) eliminiamo gli "scarti"
- 4) mantengono la concentrazione degli ioni potassio e producono e rimuovono neurotrasmettitori.
- 5) durante lo sviluppo guidano la crescita neuronale

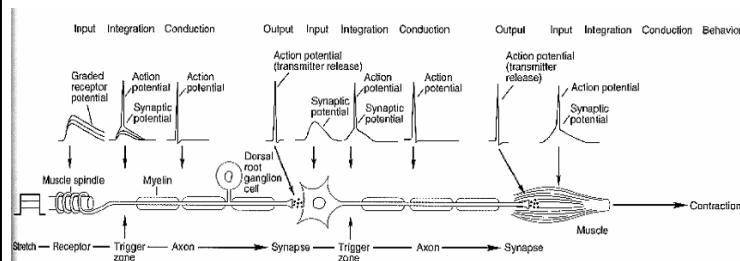
Il Riflesso Patellare

Lo stiramento del muscolo estensore provocato dalla percussione del tendine provoca la contrazione del muscolo flessore.

Questo è un esempio di **riflesso spinale** (comportamento mediato solo dai neuroni del midollo spinale). Questo riflesso è anche chiamato **monosinaptico** perché mediato da una sola sinapsi (neuroni pseudo-unipolari).



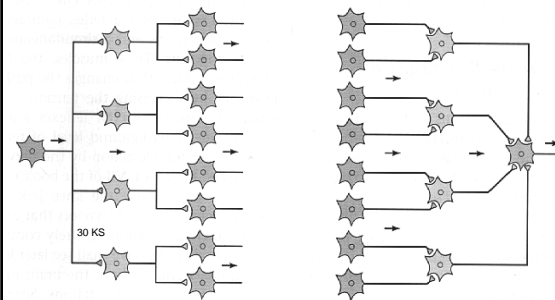
Stretch reflex



La maggior parte dei riflessi spinali sono **polisinaptici** e possono quindi essere controllati dal SNC.

A Divergence

B Convergence

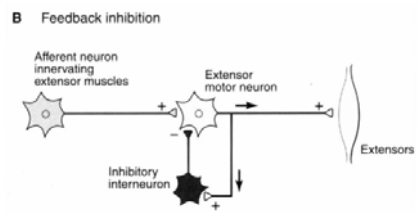
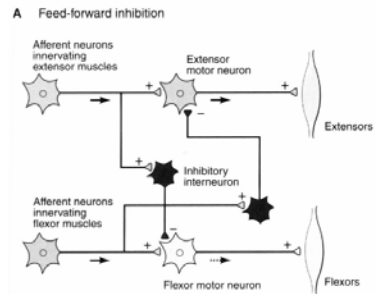


Reti Neurali

L'allungamento di un singolo muscolo provoca la stimolazione di centinaia di recettori ciascuno dei quali attiva da 100 a 150 motoneuroni: **divergenza neuronale**. Un singolo neurone può provocare una influenza distribuita.

Al contrario molte cellule sensoriali **convergono** su una singola cellula motoria: la cellula target integra l'informazione proveniente da diverse sorgenti.

Reti Neurali (alcuni semplici circuiti)



Giulio Sandini