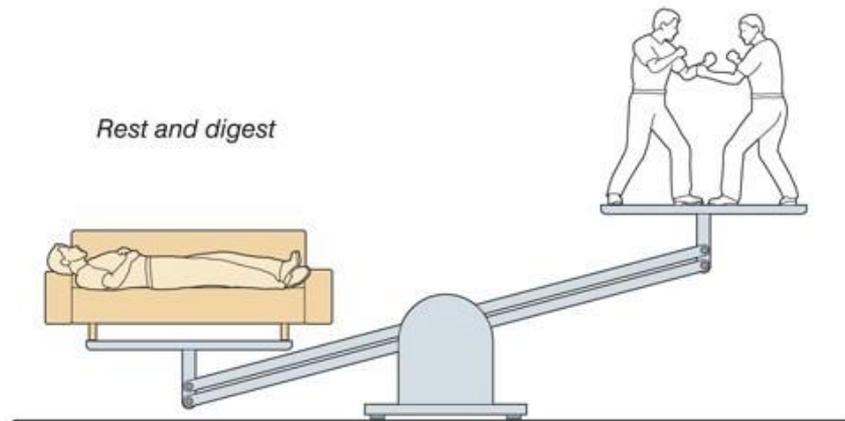


Il Sistema Nervoso Autonomo (SNA)

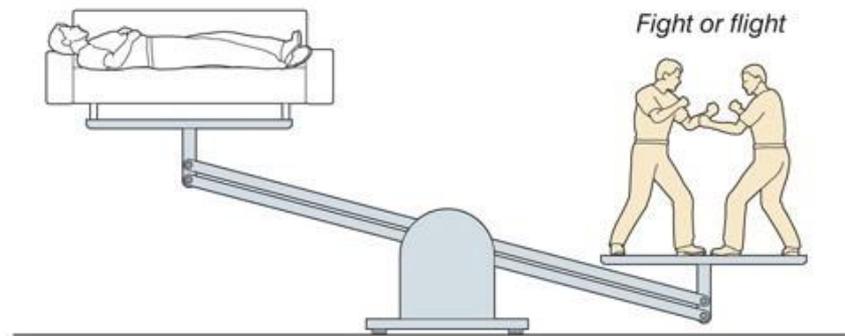
obiettivi

- Organizzazione generale
- Specifica organizzazione: le divisioni simpatico e parasimpatico
- sinapsi pregangliari (recettori nicotinici)
- sinapsi Postgangliari parasimpatico (recettori muscarinici)
- sinapsi Postgangliari simpatico (recettori noradrenergici)
- Funzioni di ANS: chiuso circuito di retroazione e controllo in ANS
- riflessi autonomici tipici



Rest and digest

Attività
parasimpatica



Fight or flight

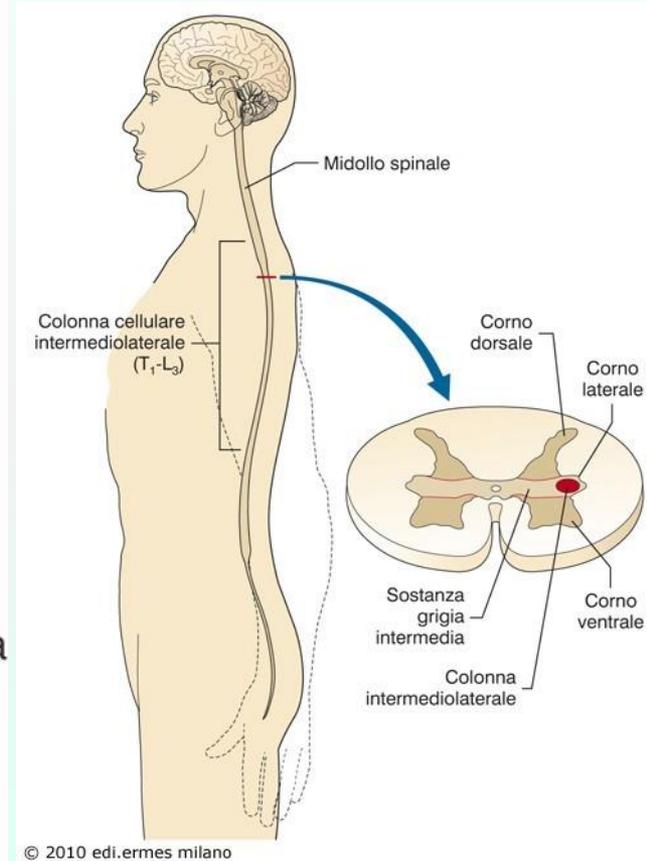
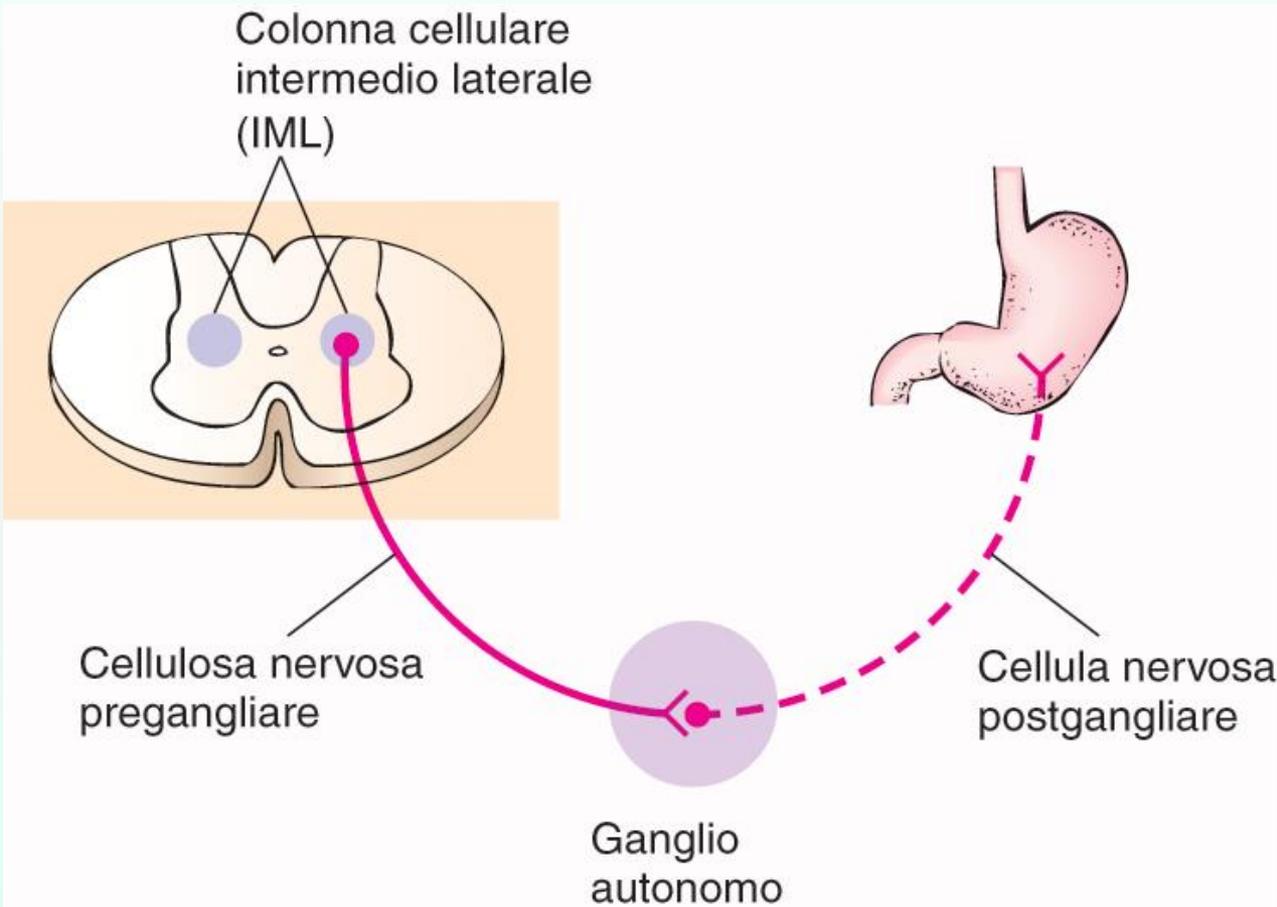
Attività
simpatica

SNA- Intro/Organizzazione

- Il SNA contribuisce all'omeostasi interna controllando, con azioni indipendenti di autocontrollo, le funzioni viscerali.
- E' organizzato in due sezioni: parasimpatico e (orto)simpatico
- Nel SNA si comprende anche il Sistema Nervoso Enterico (SNE).

- Il SNA ha componenti centrali e periferiche
- Centrali: sistema limbico, ipotalamo, tronco dell'encefalo, midollo spinale (MS)
- Periferiche: gangli e nervi

SNA - Organizzazione



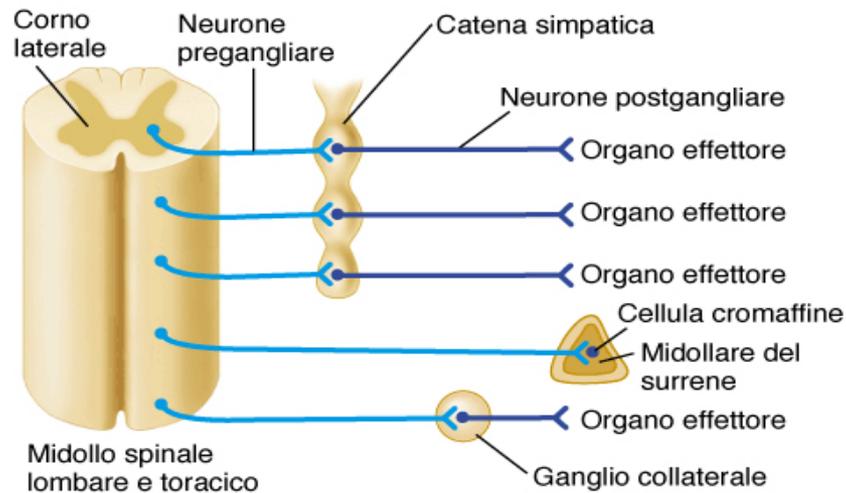
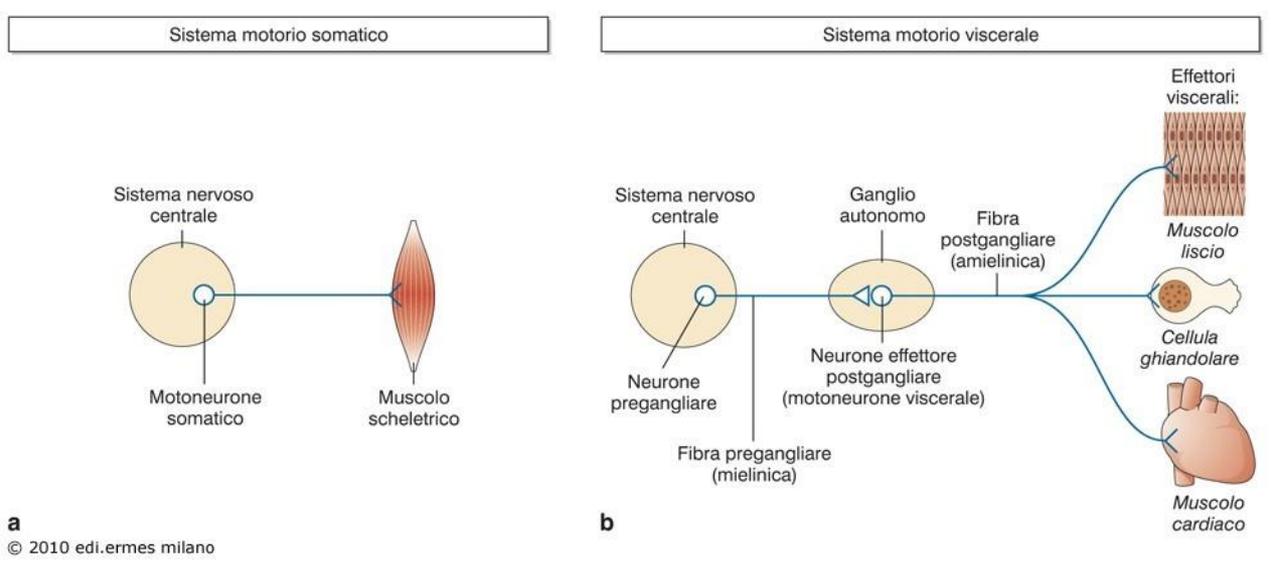
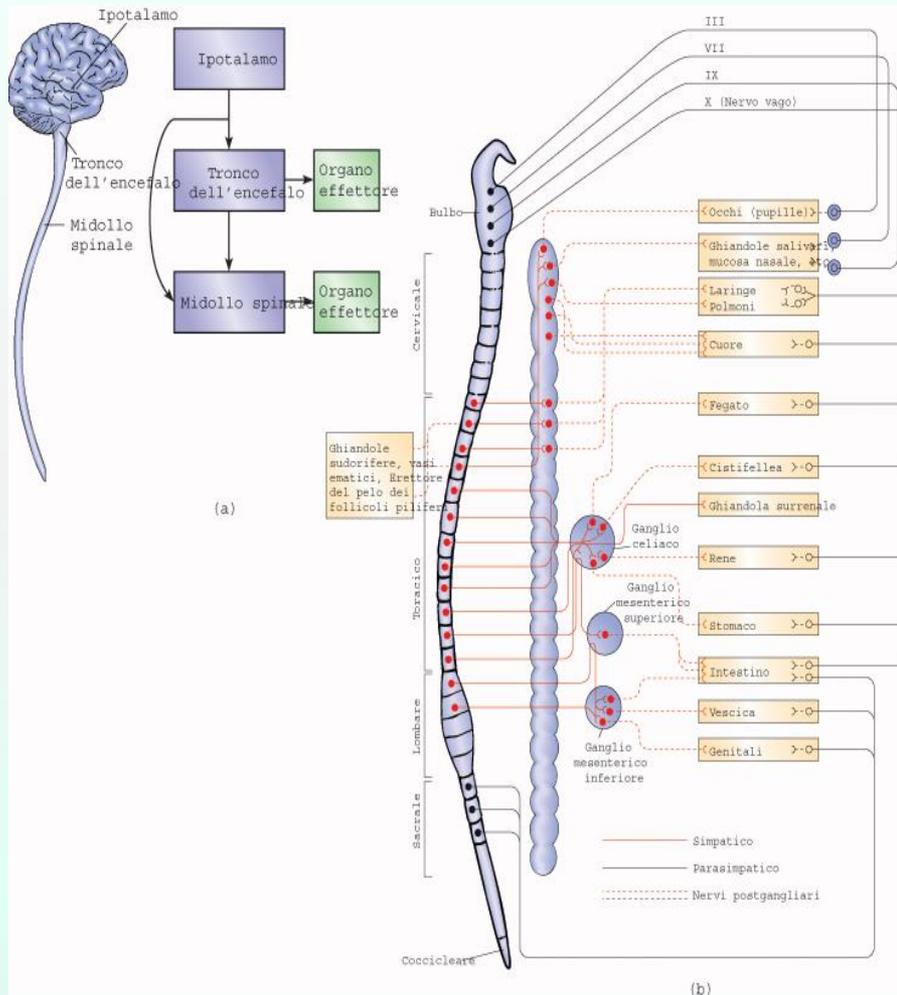


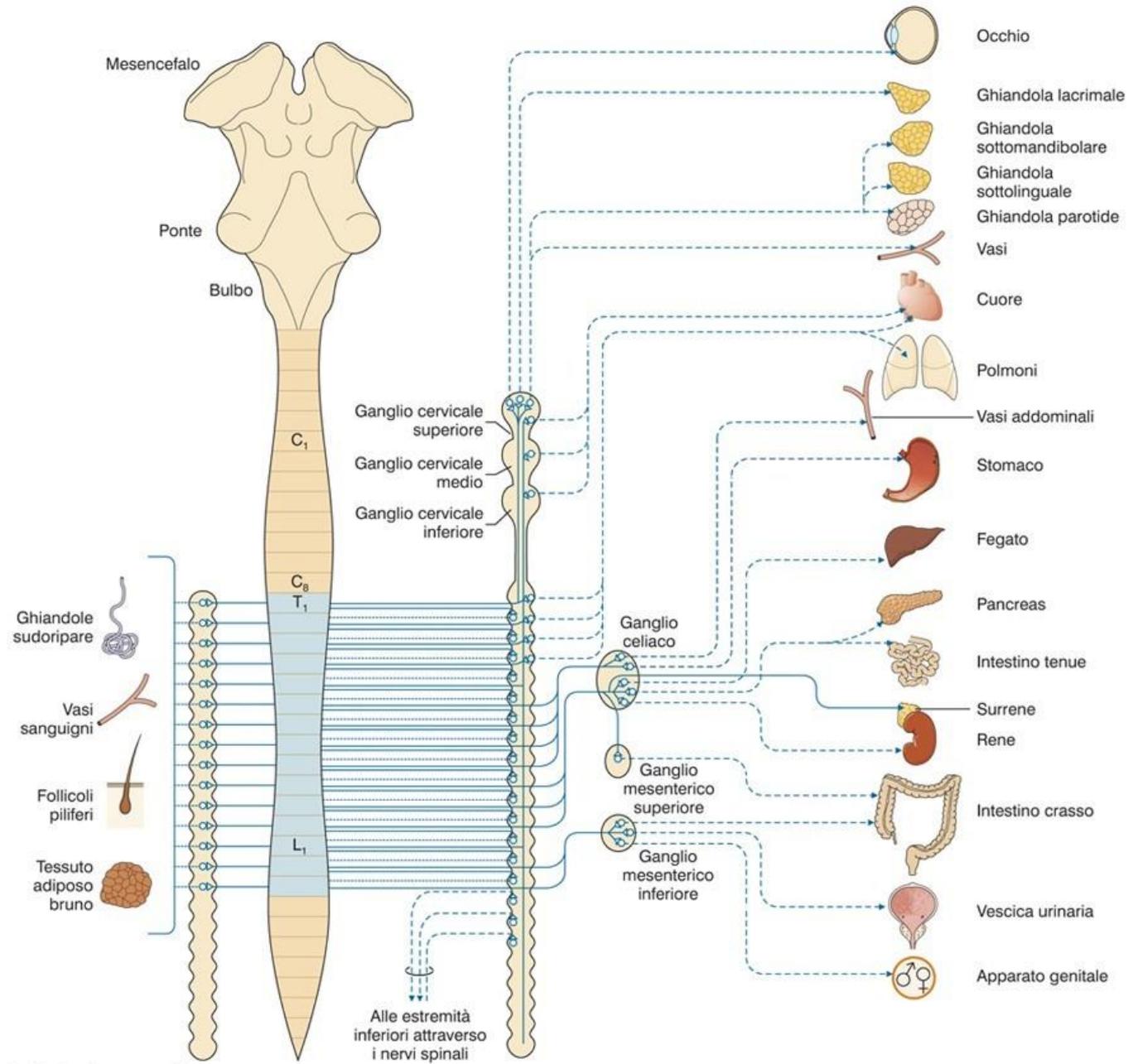
FIGURA 11.3 Anatomia delle connessioni dei neuroni pregangliari e postgangliari nel sistema nervoso simpatico. La maggior parte dei neuroni simpatici pregangliari forma sinapsi con neuroni postgangliari situati nei gangli della catena simpatica; alcuni neuroni simpatici pregangliari innervano le cellule secretorie della midollare del surrene; altri neuroni pregangliari simpatici formano sinapsi in gangli collaterali, che sono indipendenti dalla catena simpatica.

SNA- Organizzazione

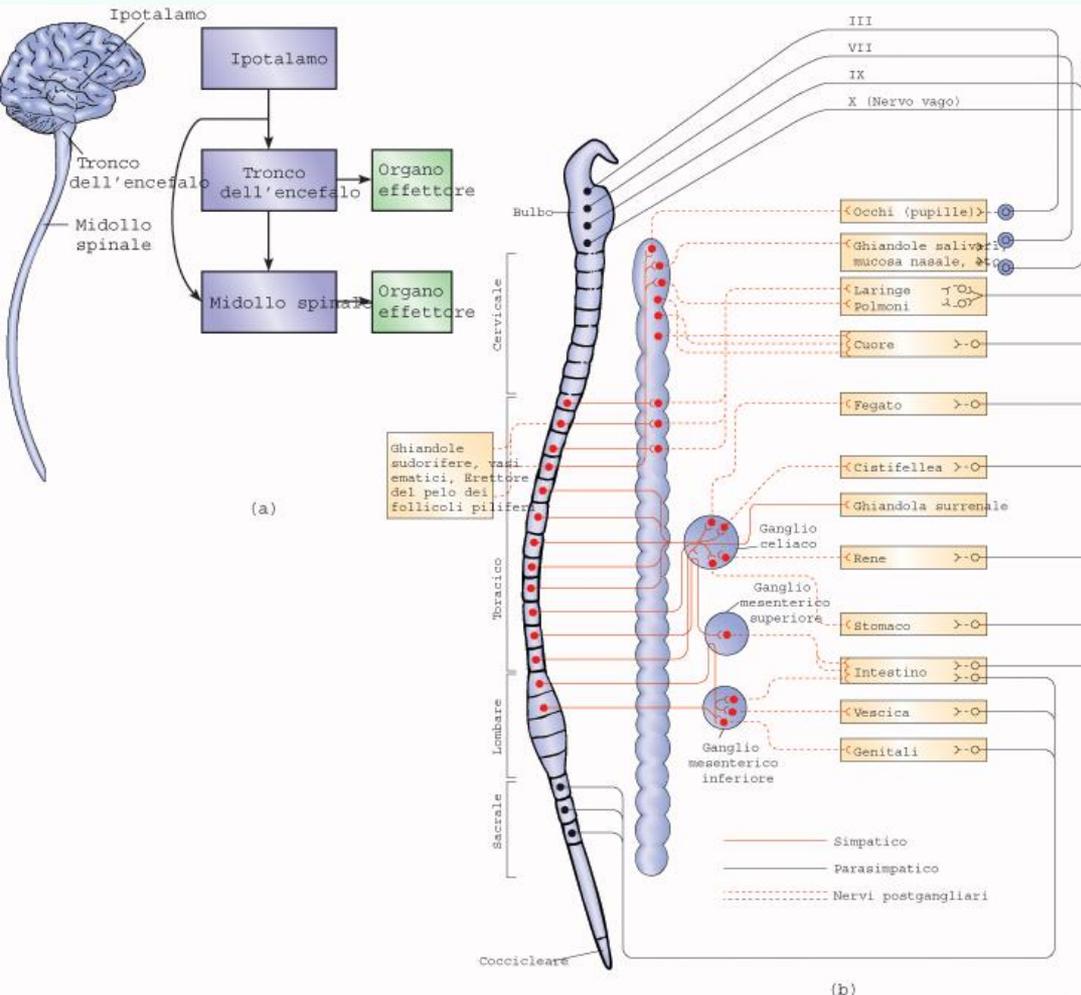


- **Simpatico:** risposte allo stress; attiva simultaneamente più organi (**divergenza**)
- **Parasimpatico:** attività vegetative; attiva simultaneamente meno organi

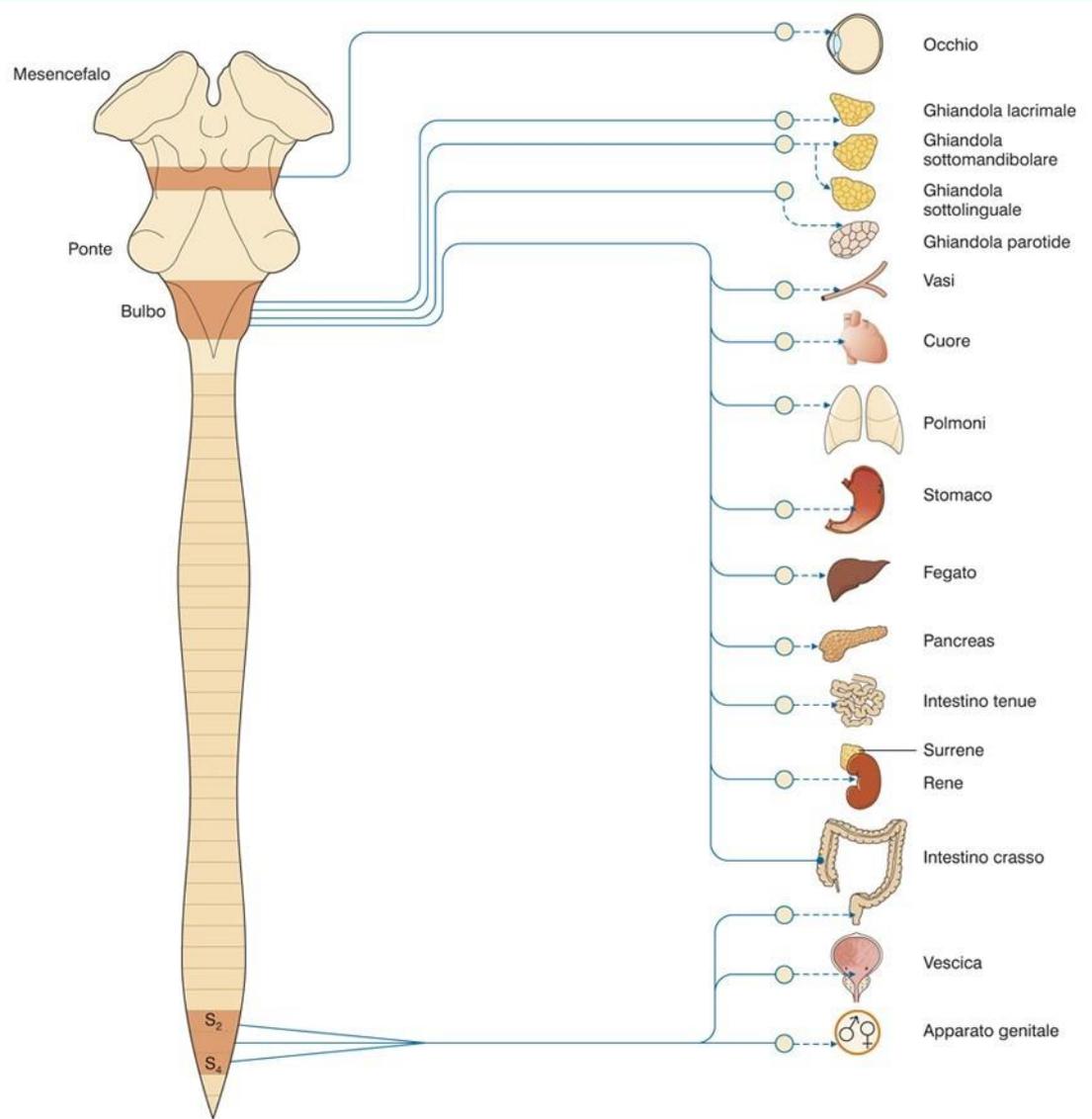
- **Simpatico**
 - le fibre nervose emergono da MS da T1 a L2
 - I corpi cellulari di queste fibre risiedono nei **nuclei intermedi laterali (cellule pregangliari)**
 - Cellule dei **gangli** nella catena dei **gangli paravertebrali**
 - Gangli celiaco, mesenterico superiore, mesenterico inferiore
 - **Cellule nervose postgangliari** con assoni che formano sinapsi con cellule degli organi bersaglio



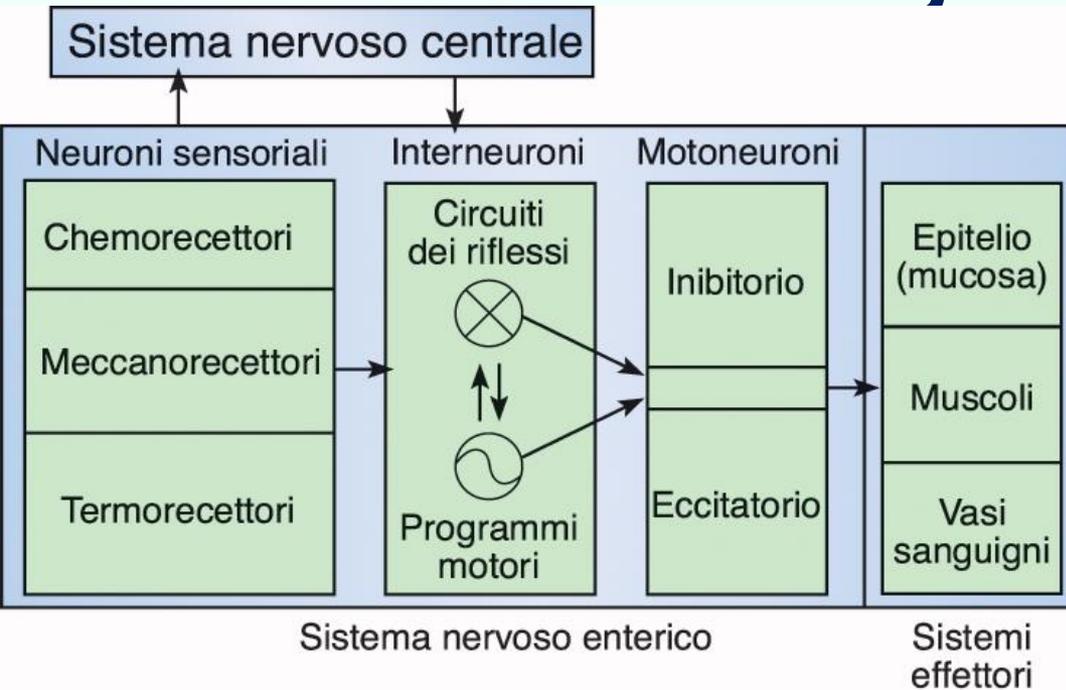
SNA- Organizzazione



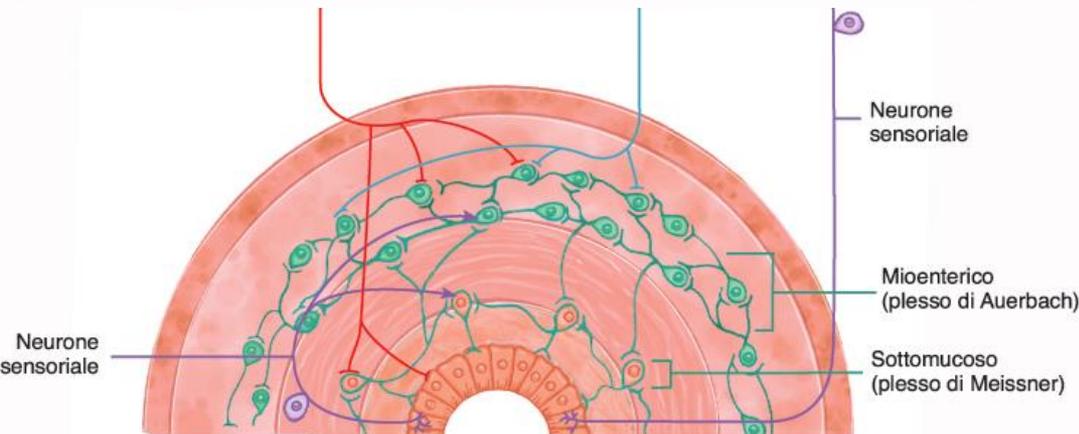
- Parassimpatico
 - **Fibre pregangliari** mieliniche e amieliniche dal tronco encefalico
 - III, VII, IX, X paio dei NC, dal MS, segmenti sacrali S2, S3 e S4
 - Queste fibre innervano le cellule nervose postgangliari raggruppate vicino o all'interno dell'organo bersaglio
 - La gran parte degli organi ha innervazione simpatica e parassimpatica



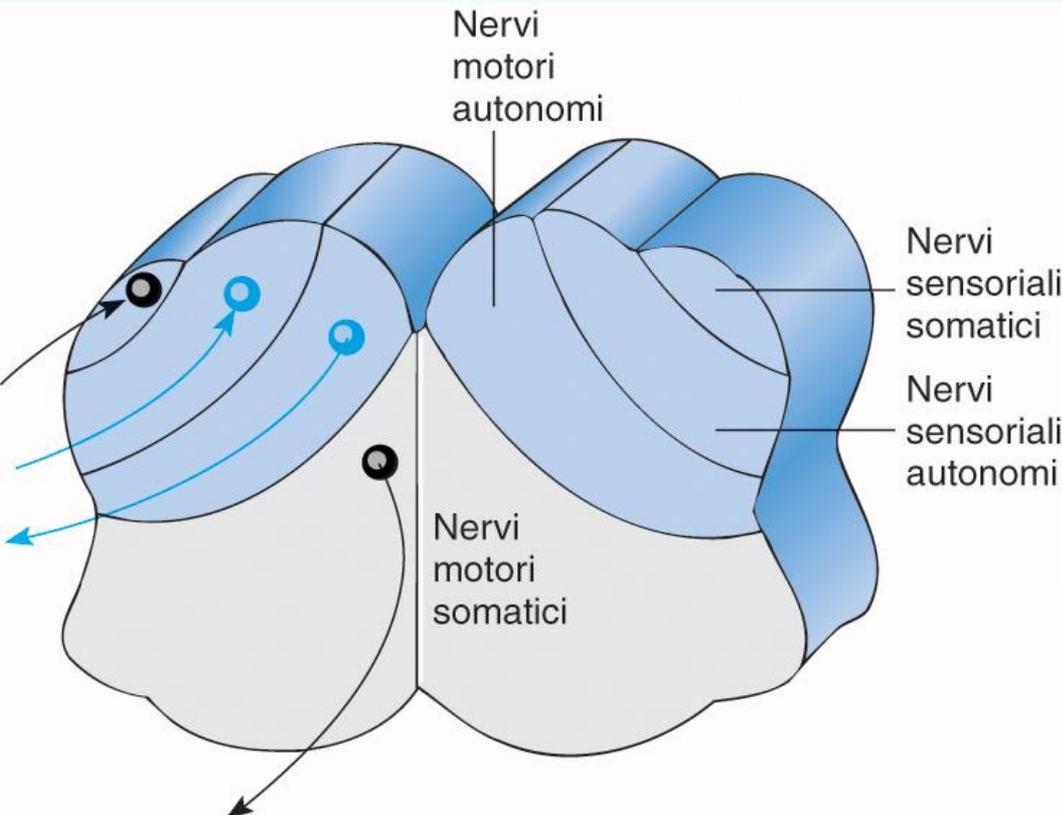
SNA- Organizzazione



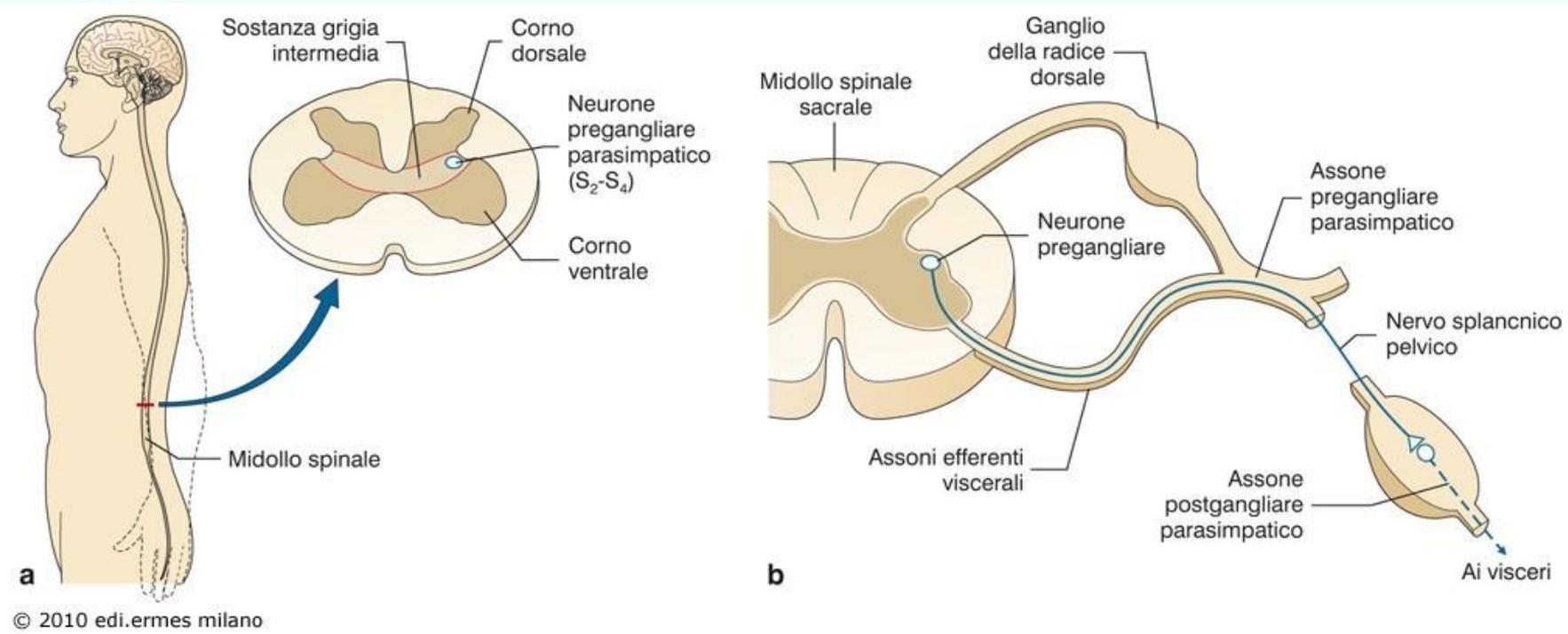
- SNE
 - Ha funzioni indipendenti
 - Possiede recettori e utilizza le informazioni sensoriali per integrare riflessi motori locali
 - Plessi Mioenterico e Sottomucoso

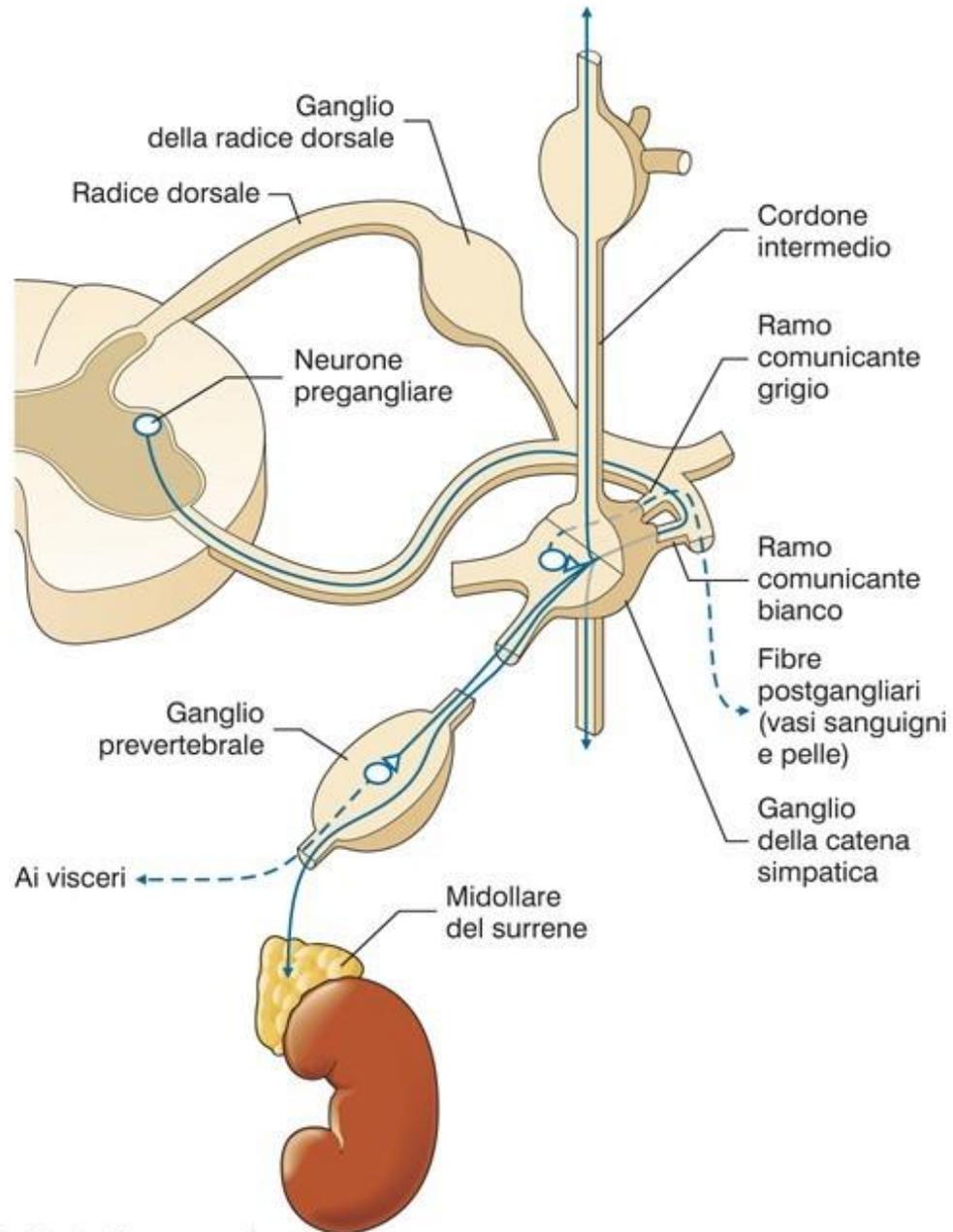


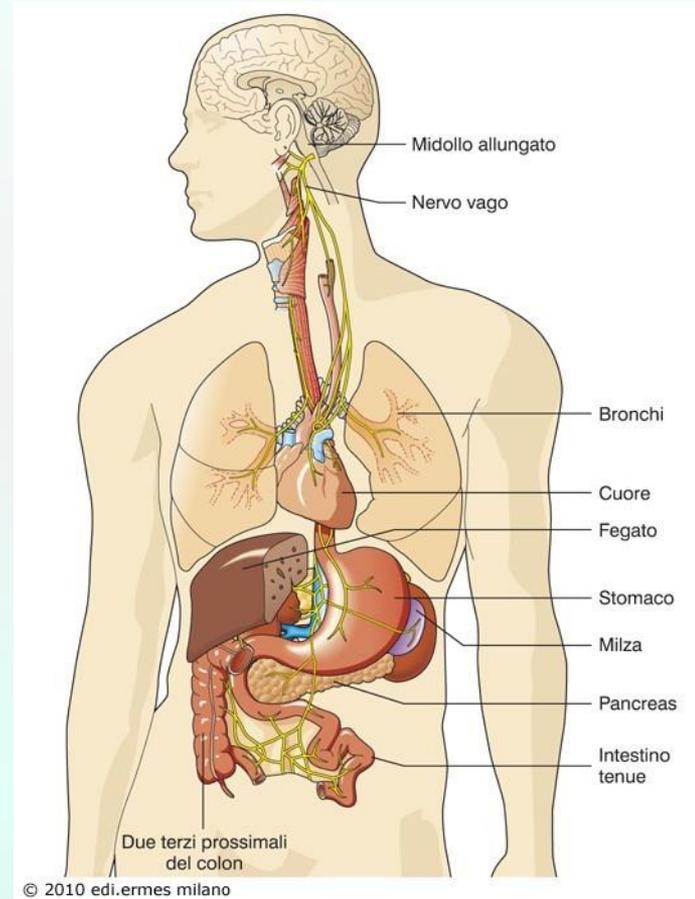
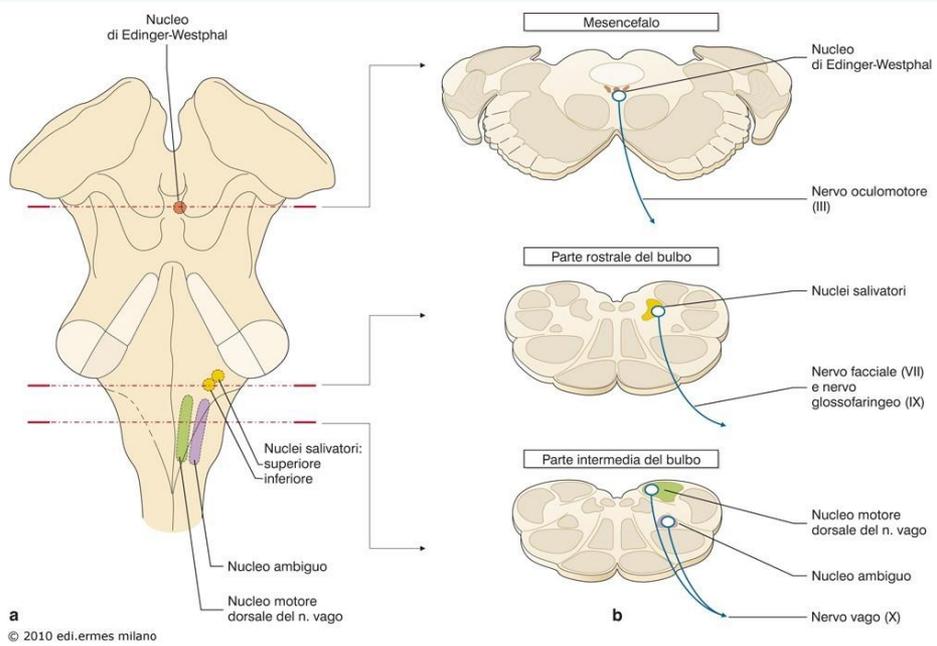
SNA- Organizzazione



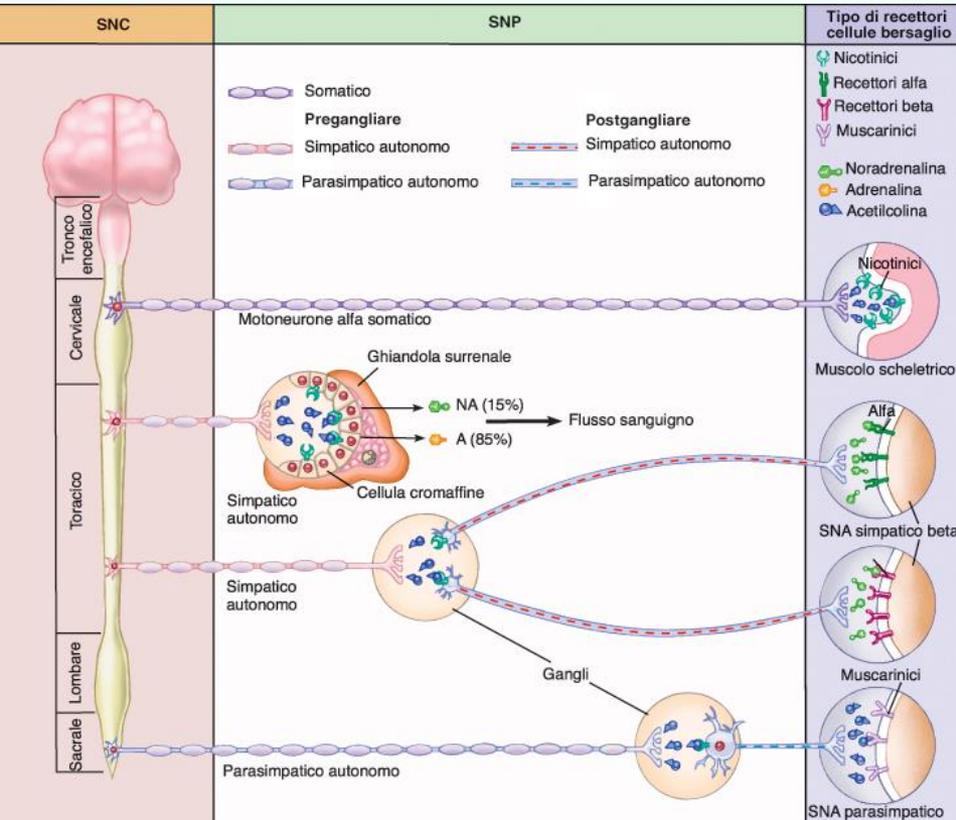
- Organizzazione del SNA nel MS
 - Le fibre delle C. pregangliari escono dalle **radici ventrali**, mentre le fibre sensoriali entrano dalle **radici dorsali**. I corpi cellulari di queste fibre risiedono nei gangli delle radici dorsali
- Organizzazione del SNA nel Tronco dell' Encefalo
 - Fibre sensoriali autonome sono segregate rispetto alla fibre sensoriali somatiche
 - I nervi autonomi efferenti lasciano il tronco dall' encefalo in regioni più laterali delle fibre efferenti somatiche







Distribuzione dei neurotrasmettitori



- Due principali neurotrasmettitori
 - **Acetilcolina:** 1) terminazioni sinaptiche dei neuroni pregangliari; 2) terminazioni sinaptiche postgangliari parasimpatiche
 - **Noradrenalina:** terminazioni sinaptiche postgangliari simpatiche, con eccezione delle ghiandole sudorifere ed i vasi dei muscoli scheletrici (acetilcolina)
- Fibre colinergiche ed adrenergiche

Recettori

- **Recettori colinergici:**

- **Nicotinici:** su corpi cellulari cellule gangliari postsinaptiche; muscolo scheletrico
- **Muscarinici:** su organi bersaglio

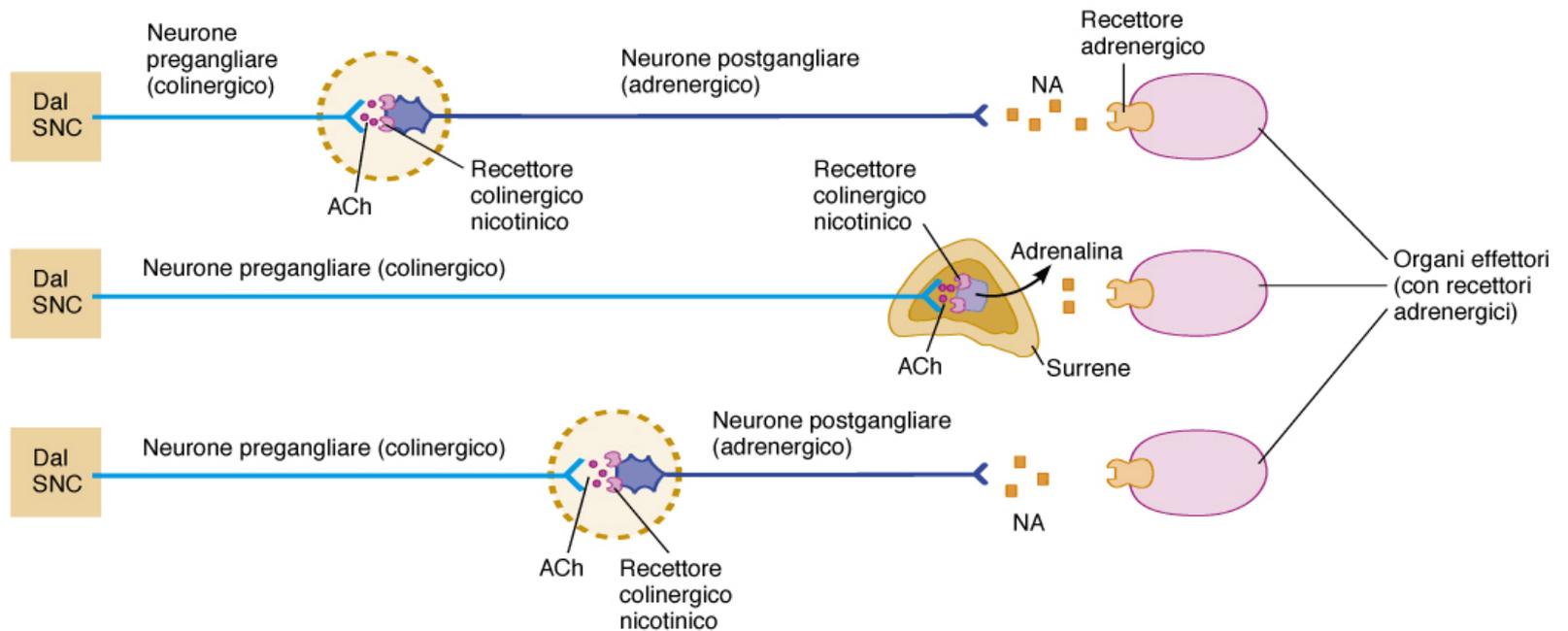
- **Recettori adrenergici:**

- **Recettori alfa (a):**

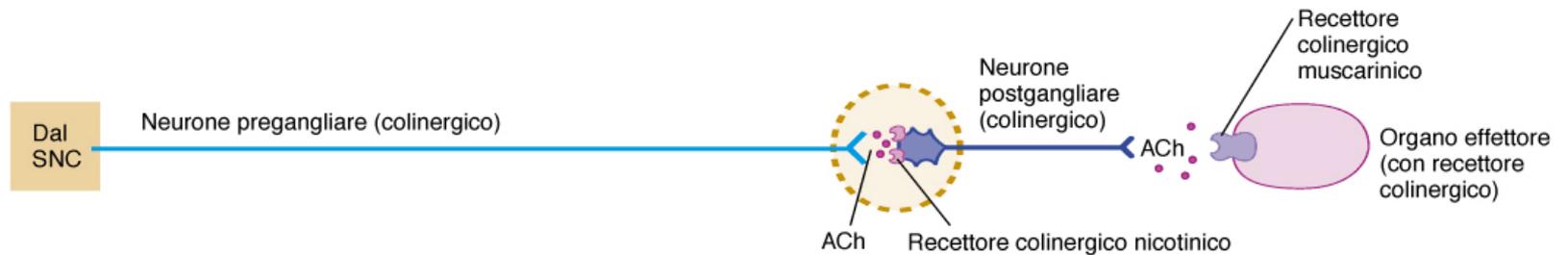
- **α_1 :** la noradrenalina mostra maggiore affinità dell' adrenalina (*azione vasocostrittrice*)
- **α_2 :** la noradrenalina mostra maggiore affinità dell' adrenalina

- **Recettori alfa (b):**

- **β_1 :** noradrenalina e adrenalina hanno la stessa affinità
- **β_2 :** adrenalina ha maggiore affinità (*azione vasodilatatrice*)

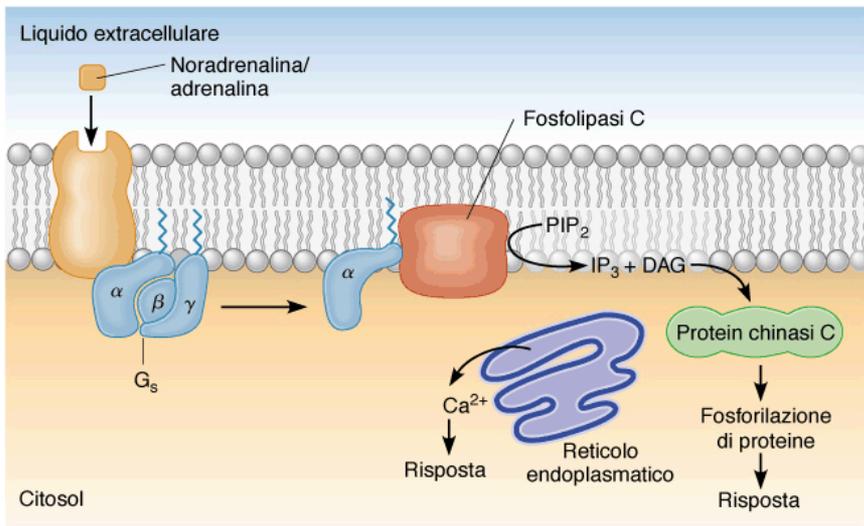


(a) Sistema nervoso simpatico

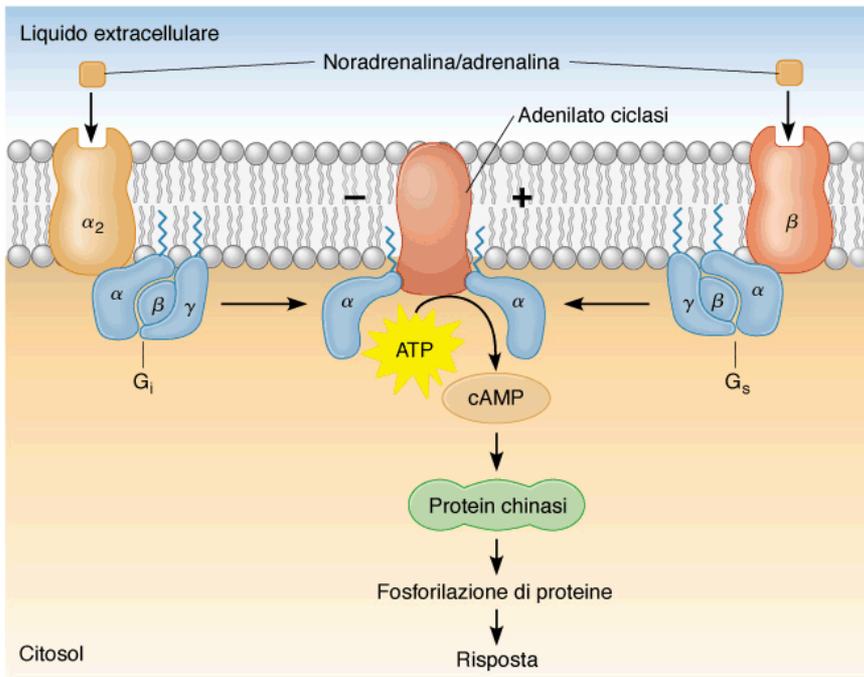


(b) Sistema nervoso parasimpatico

FIGURA 11.7 Neurotrasmettitori e recettori nel sistema nervoso autonomo. (a) Neurotrasmettitori e recettori delle tre distinte vie anatomiche del sistema nervoso simpatico. In tutti i casi, i neuroni pregangliari rilasciano acetilcolina (ACh), che si lega a recettori colinergici nicotinici di neuroni postgangliari o di cellule endocrine della midollare del surrene. I neuroni postgangliari rilasciano noradrenalina (NA), che si lega a recettori adrenergici sugli organi effettori. (b) Neurotrasmettitori e recettori del sistema nervoso parasimpatico. L'acetilcolina è rilasciata dai terminali dei neuroni pregangliari e postgangliari; essa si lega a recettori colinergici nicotinici sui neuroni postgangliari e a recettori colinergici muscarinici sugli organi effettori.



(a) Fosfatidilinositolo bisfosfato (PIP₂) e recettori α₁



(b) cAMP e recettori α₂ e β

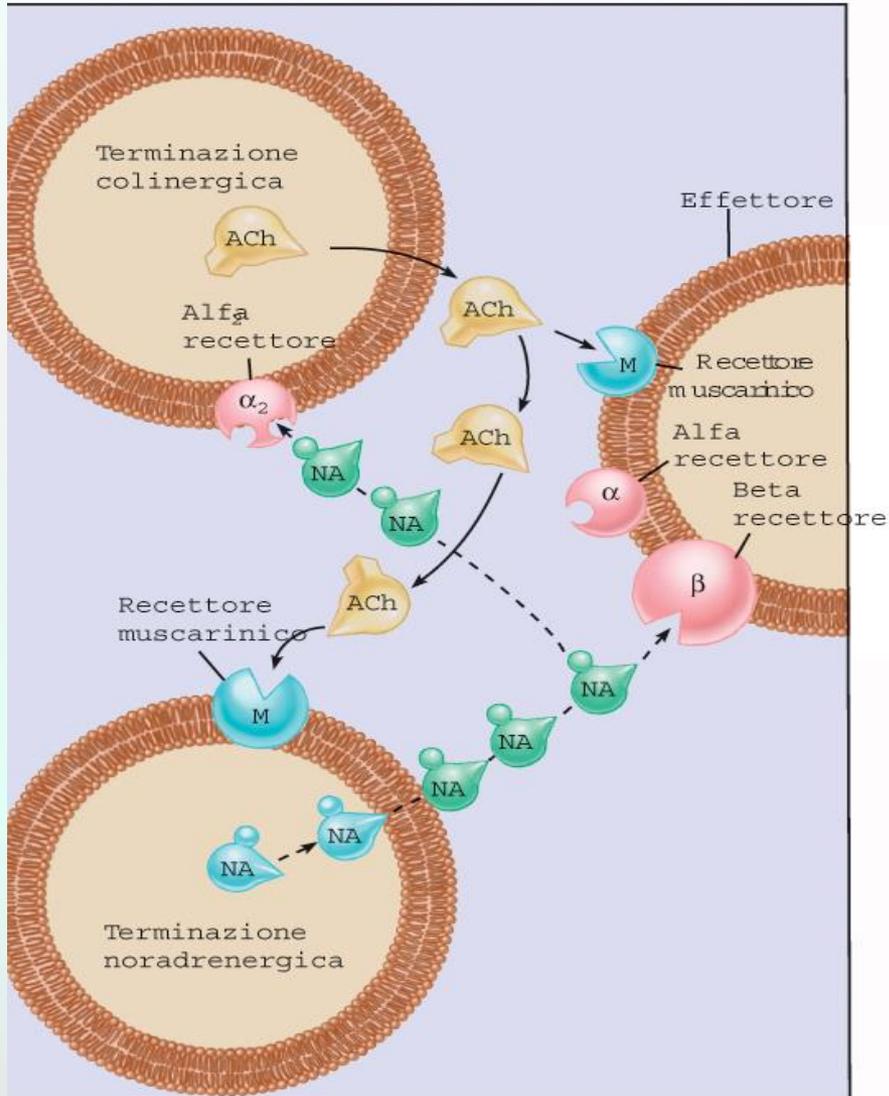
Meccanismi di traduzione del segnale negli organi effettori

Il legame di adrenalina o noradrenalina con recettore α₁ (alfa 1) - adrenergico innesca l'attivazione del sistema del secondo messaggero fosfatidilinositolo.

Il legame di adrenalina o noradrenalina con recettore α₂ (alfa 2) - adrenergico inibisce la formazione di secondo messaggero cAMP, mentre il legame con recettore β (beta) - adrenergico attiva la formazione del cAMP.

Recettori e modulazione dell'azione

Esempio: innervazione cardiaca



- I recettori α_2 che si trovano nelle terminazioni presinaptiche delle fibre nervose pregangliari simaptiche e parasimpatiche inibiscono il rilascio dei neurotrasmettitori
- La noradrenalina rilasciata dai neuroni del simaptico è inibita dai recettori α_2 e muscarinici presenti sulle terminazioni presinaptiche

Recettori

- Quindi, la risposta finale di un certo distretto dipende dalla **relativa prevalenza di un tipo di recettore rispetto all'altro**, il tutto complicato dalla possibile presenza dei due neuromediatori.
- Esempio, i vasi cutanei, muscolari e cardiaci. Sul muscolo liscio dei **vasi cutanei prevalgono gli α_1 recettori**; questi vasi possono solo **vasocostringersi**. D'altra parte, i vasi **muscolari e coronarici** possono dilatarsi perché **prevalgono i β_2 recettori** sui quali l'adrenalina ha effetti **vasodilatanti**.

Distribuzione dei recettori

Organi effettori	Effetti colinergici	Recettori	Effetti adrenergici
<i>Occhio</i>			
Muscolo radiale dell'iride	Contrazione (miosi)	a	Contrazione (midriasi)
Muscolo sfintere dell'iride	Contrazione per la visione da vicino	b ₂	Rilassamento per la visione lontana
Muscolo ciliare			
<i>Cuore</i>			
Nodo senotariale	Diminuzione de ritmo cardiaco	b ₁	Aumento del ritmo cardiaco
Atri	Diminuzione della contrattilità e velocità di conduzione	b ₁	Aumento della contrattilità
Nodo atrioventricolare e sistema di conduzione ventricoli	Diminuzione della velocità di conduzione Lieve diminuzione in contrattilità	b ₁ b ₁	Aumento della velocità di conduzione Aumento della contrattilità Aumento della velocità di conduzione Aumento dell'automaticità e frequenza dei pacemakers idiopatici Aumento dell'automaticità e frequenza dei pacemakers idiopatici
<i>Vasi ematici</i>			
Coronarie	NS	a b ₂	Costrizione Dilatazione
Cute e mucosa	NS	a	Costrizione
Muscolo scheletrico	NS	a	Costrizione
Cerebrali	NS	a	Dilatazione
Polmonari	NS	a b ₂	Costrizione Dilatazione
Organi addominali	NS	a b ₂	Costrizione Dilatazione
Ghiandole salivari	NS	a	Costrizione

Distribuzione dei recettori

Organi effettori	Effetti colinergici	Recettori	Effetti adrenergici
<i>Rene</i>			
Tubuli prossimali	NN	a	Stimolazione riassorbimento del sodio
Secrezione di renina		b ₂	Aumento della secrezione di renina
<i>Polmone</i>			
Muscolatura bronchiale	Contrazione	b ₂	Rilassamento
Ghiandole bronchiali	Dilatazione		Incerto
<i>Stomaco</i>			
Motilità e tono	Aumento	a ₂ , b ₂	Diminuzione (normalmente)
Sfinteri	Rilassamento	a	Contrazione (normalmente)
Secrezione	Stimolazione	a	Inibizione (?)
<i>Intestino</i>			
Motilità e tono	Aumento	a ₂ , b ₂	Diminuzione (normalmente)
Sfinteri	Rilassamento	a	Contrazione (normalmente)
Secrezione	Stimolazione	a	Inibizione (?)
<i>Cistifellea e dotti</i>	Contrazione	b	Rilassamento
<i>Vescica Urinaria</i>			
Detrusore	Contrazione	b ₂	Rilassamento (normalmente)
Trigono e sfintere	Rilassamento	a	Contrazione
<i>Uretere</i>			
Motilità e tono	Incerta	a	Aumento
Trigono e sfintere			
<i>Utero</i>			
	Variabile	a	Gravidanza: contrazione
	Rilassamento	b ₂	No gravidanza: rilassamento

Distribuzione dei recettori

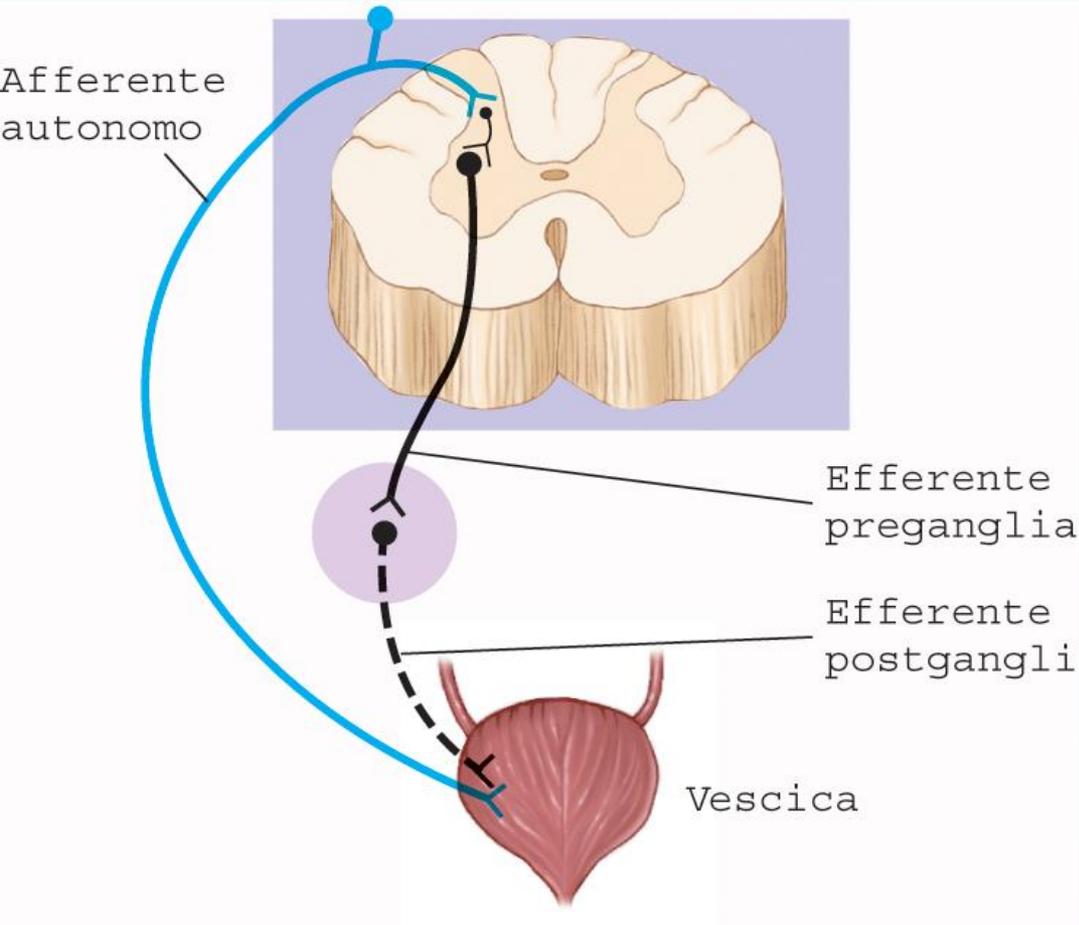
Organi effettori	Effetti colinergici	Recettori	Effetti adrenergici
<i>Organi sessuali maschili</i>	Erezione	a	Eiaculazione
<i>Cute</i>			
Muscoli		a	Contrazione
Pilomotori			
Ghiandole sudoripare sudorifere	Secrezione generalizzata	a	Secrezione localizzata (*)
<i>Capsula splenica</i>		a	Contrazione
<i>Ghiandola surrenale</i>	Secrezione di adrenalina e noradrenalina		
<i>Muscolo scheletrico</i>		b ₂	Glicogenolisi
<i>Fegato</i>		a, b ₂	Glicogenolisi e gluconeogenesi
<i>Pancreas</i>			
Acini	Secrezione	a	Diminuzione secrezione
Isolotti (cellule beta)		a	Diminuzione secrezione
		b ₂	Aumento secrezione
<i>Cellule adipose</i>		a, b ₁	Lipolisi (termogenesi)
<i>Ghiandole salivari</i>	K ⁺ e secrezione H ₂ O	a	K ⁺ e secrezione H ₂ O
		b ₁	Secrezione di amilasi
<i>Ghiandole lacrimali</i>	Secrezione		Non chiara
<i>Ghiandole nasofaringee</i>	Secrezione		Non chiara

*: sui palmi delle mani e in altri punti (sudorazione adrenergica)

▲ Tabella 7-2 Proprietà dei Tipi di Recettori del Sistema Autonomo

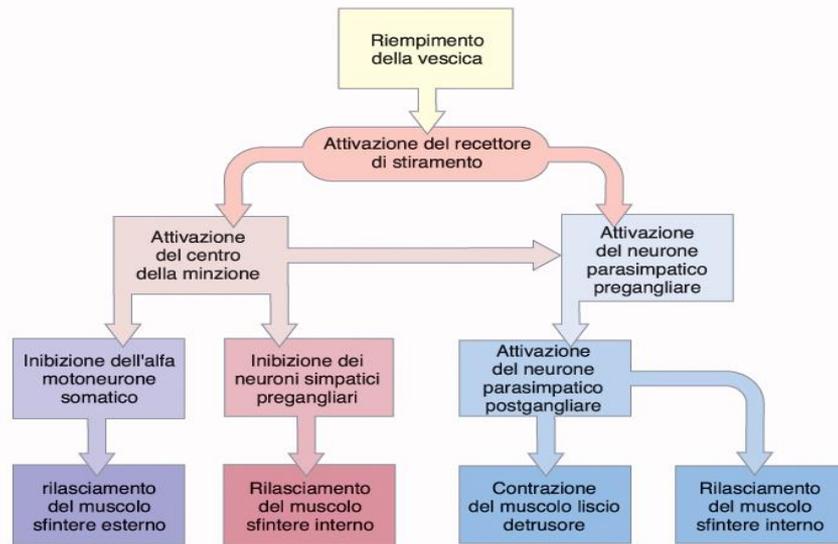
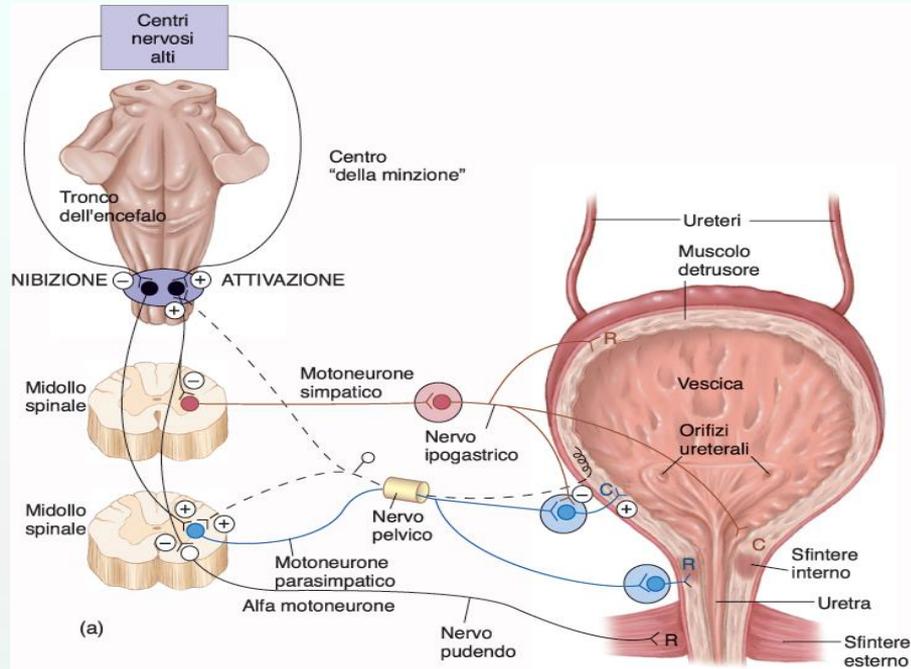
Tipo di recettore	Affinità per i neurotrasmettitori	Effettori in cui si trova	Effetto sull'effettore
Nicotinico	ACh dalle fibre autonome pre-gangliari	In tutti i corpi cellulari post-gangliari del sistema autonomo e nella midollare del surrene	Eccitatorio
	ACh dai motoneuroni	Nelle placche motrici delle fibre dei muscoli scheletrici	Eccitatorio
Muscarinico	ACh dalle fibre parasimpatiche post-gangliari	Nel muscolo cardiaco, nella muscolatura liscia, nella maggior parte delle ghiandole esocrine e in alcune ghiandole endocrine	Eccitatorio o inibitorio, a seconda dell'effettore
α_1	Maggiore affinità per la noradrenalina (dalle fibre post-gangliari simpatiche) che per l'adrenalina (dalla midollare del surrene)	Nella maggior parte dei tessuti bersaglio del sistema simpatico	Eccitatorio
α_2	Maggiore affinità per la noradrenalina che per l'adrenalina	Negli organi del tratto gastrointestinale	Inibitorio
β_1	Uguale affinità per la noradrenalina e per l'adrenalina	Nel cuore	Eccitatorio
β_2	Affinità solo per l'adrenalina	Nella muscolatura liscia delle arteriole e dei bronchioli	Inibitorio

Riflessi regolati dal SNA



- **Arco riflesso autonomo**
- Lo stato degli organi bersaglio viene trasmesso al SNC da vie sensoriali
- All'interno del MS queste informazioni sono trasmesse verso l'alto al cervello ed ai neuroni nei nuclei intermediolaterali

Tipici riflessi regolati dal SNA

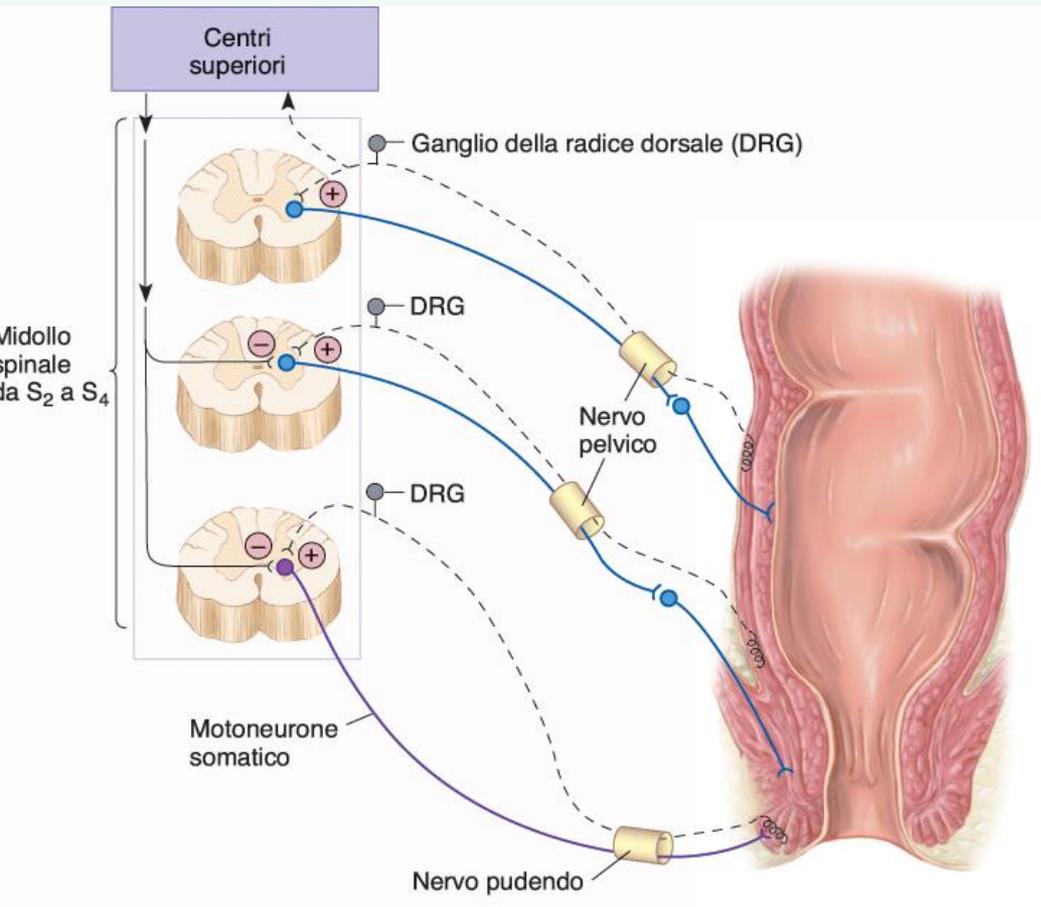


- **Minzione (Continenza)**
- **Muscolo detrusore:** innervato da terminazioni nervose sensoriali (stiramento)
- **Muscolo sfintere interno:** muscolo liscio, fibre parasimpatiche (nervi pelvici), fibre simpatiche (nervi ipogastrici)
- **Muscolo sfintere esterno:** muscolo striato scheletrico, motoneuroni del nervo pudendo sotto il controllo volontario di centri superiori
- I segnali della branca simpatica facilitano la vescica a riempirsi rilassando la muscolatura ed inibendo l'attività dei gangli parasimpatici e diminuendo la capacità contrattile del muscolo detrusore.

Tipici riflessi regolati dal SNA

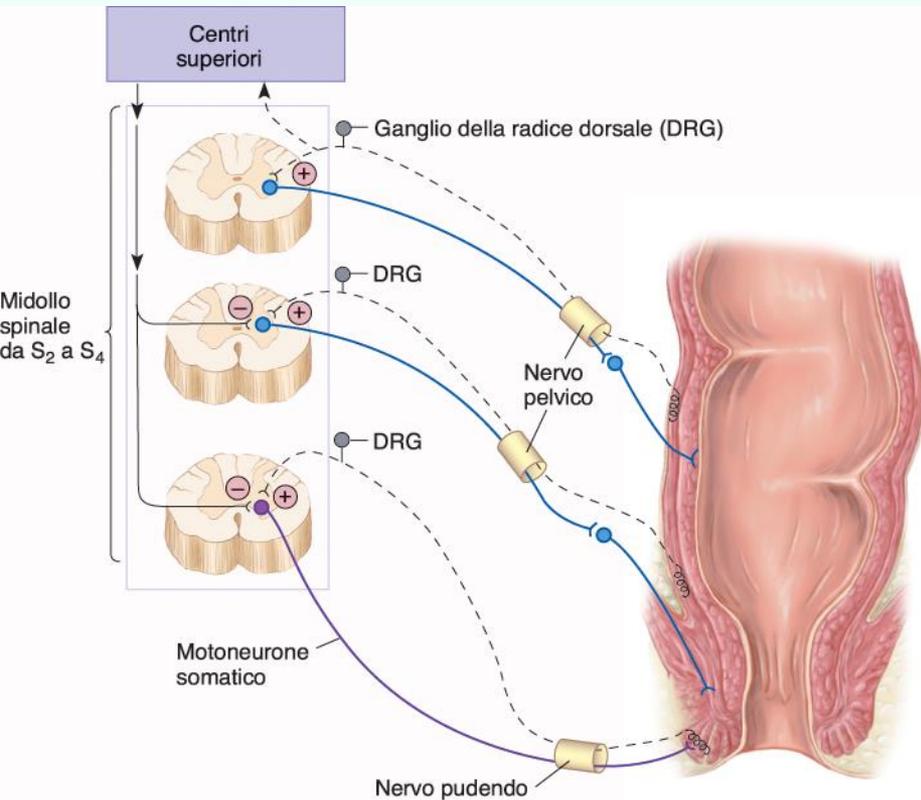
Defecazione

:La sensazione cosciente si origina quando le feci entrano nel retto



- I muscoli del retto sono dotati di meccanocettori
- Gli sfinteri interni non sono sotto il controllo volontario
- Gli sfinteri esterni sono innervati da motoneuroni dei segmenti S₂-S₄
- La muscolatura dello sfintere esterno è tonicamente contratta dall'attivazione dei motoneuroni

Tipici riflessi regolati dal SNA

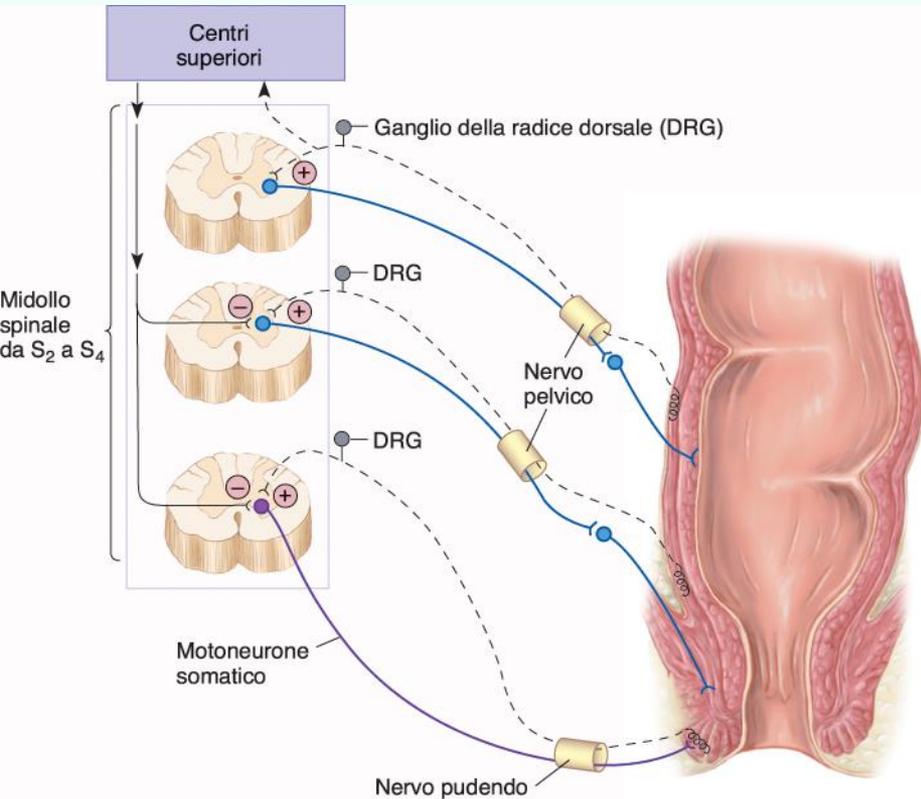


Quando il retto si riempie di feci, i meccanocettori trasmettono informazioni al midollo spinale attraverso il nervo pelvico. Le afferenze sensoriali eccitano i neuroni parasimpatici pregangliari che attivano i neuroni postgangliari che innervano i muscoli lisci di colon e retto.

I muscoli lisci si contraggono e le feci sono forzate verso l'orifizio anale. Lo sfintere anale interno si rilascia per un riflesso evocato dalla distensione rettale (riflesso anorettale).

I meccanocettori inviano informazioni anche ai centri cerebrali: urgenza alla defecazione.

Tipici riflessi regolati dal SNA

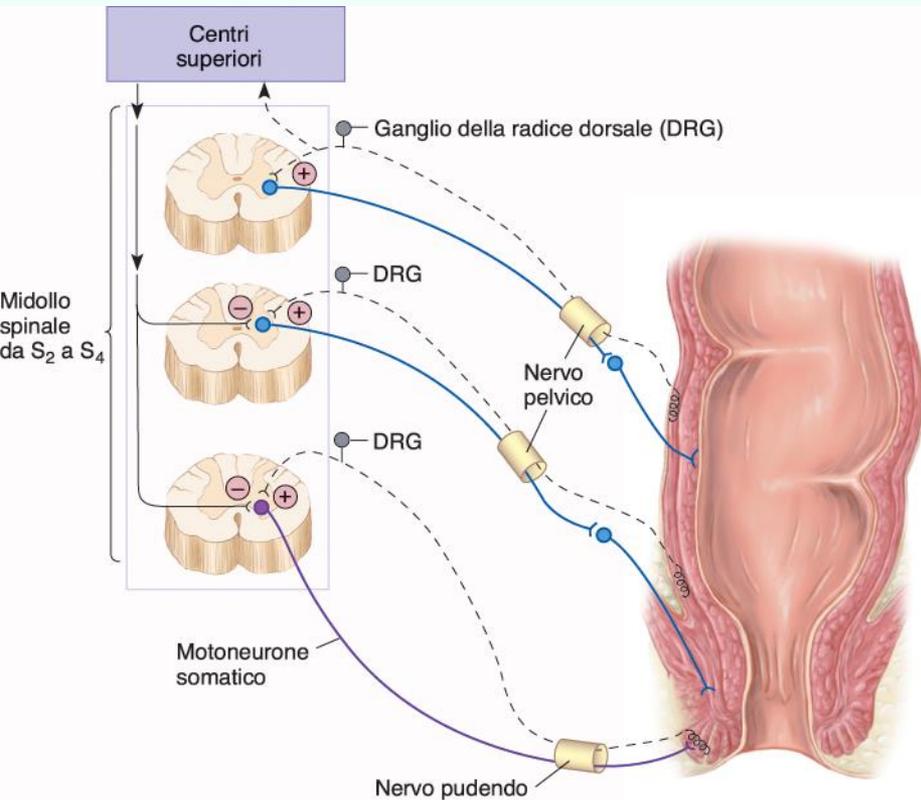


I centri superiori inviano anche impulsi discendenti ai neuroni parasimpatici pregangliari per facilitare il riflesso della defecazione e a quelli che causano il rilasciamento dello sfintere interno

Il canale anale superiore è ricco di terminazioni sensoriali che sono in grado di valutare la consistenza delle feci

Se non si defeca, lo sfintere esterno si contrae più tenacemente, i muscoli del colon distale e del retto si rilasciano, i meccanocettori diminuiscono la frequenza di scarica e il tono dello sfintere interno aumenta e la defecazione viene ritardata sino all'arrivo di una ulteriore quantità di feci

Tipici riflessi regolati dal SNA



La defecazione inizia perché i motoneuroni del nervo pudendo che innervano lo sfintere esterno sono inibiti dall'attivazione dei nervi parasimpatici pregangliari.

Quindi, impulsi discendenti dalle aree sensorio-motorie della corteccia dirigono la defecazione coordinando le azioni autonome e somatiche.

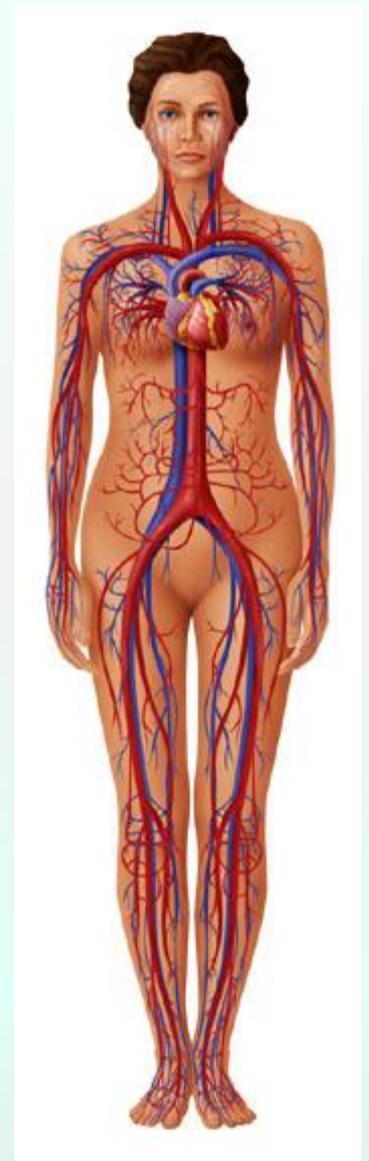
Tipici riflessi regolati dal SNA

Controllo della pressione arteriosa e baroriflesso

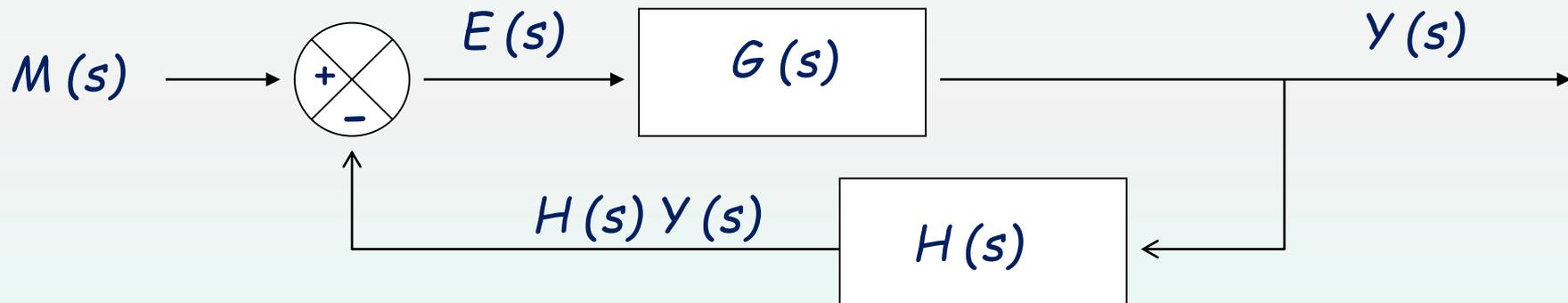
- trasporto di sangue **all'encefalo** ed al **cuore**
- fornire il sangue agli altri organi
- controllare la pressione capillare e la formazione di trasudato

Regolazione della circolazione

- Circolazione centrale (grande e piccolo circolo)
- Microcircolo



Sistema di controllo a retroazione negativa



Barocettori del seno carotideo

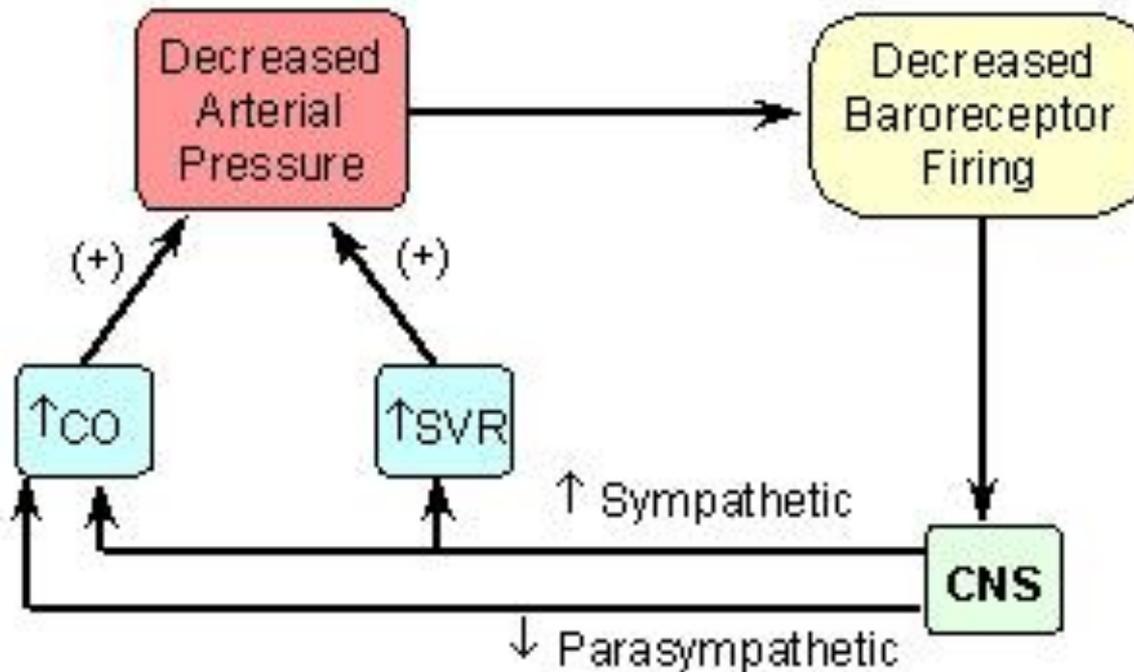
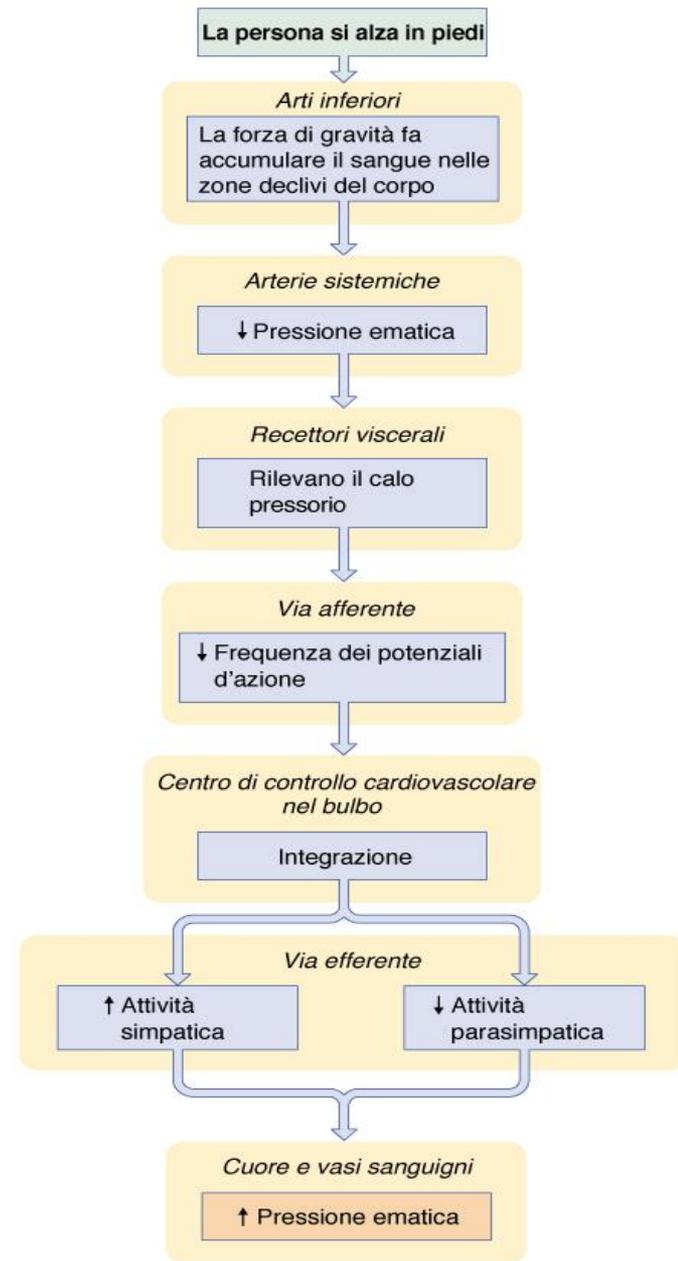


Figure 3. Baroreceptor feedback loop depicting a sudden decrease in arterial pressure (e.g., hemorrhage).

Risposta riflessa autonoma che controlla la pressione sanguigna quando il soggetto si alza in piedi



■ Stimolo iniziale

■ Risposta fisiologica

■ Risultato

Sistema Cardiovascolare Centrale

- **Centro Cardiovascolare del tronco encefalico**
 - integra i messaggi raccolti da vari recettori del nostro corpo
 - **chemorecettori** - CO_2 , O_2 e pH....
 - **meccanorecettori** - volume olmonare, somatici....
 - **termorecettori** - recettori per la temperatura
 - **barorecettori** - pressione arteriosa
 - **encefalo**

Centro Cardiovascolare del tronco encefalico

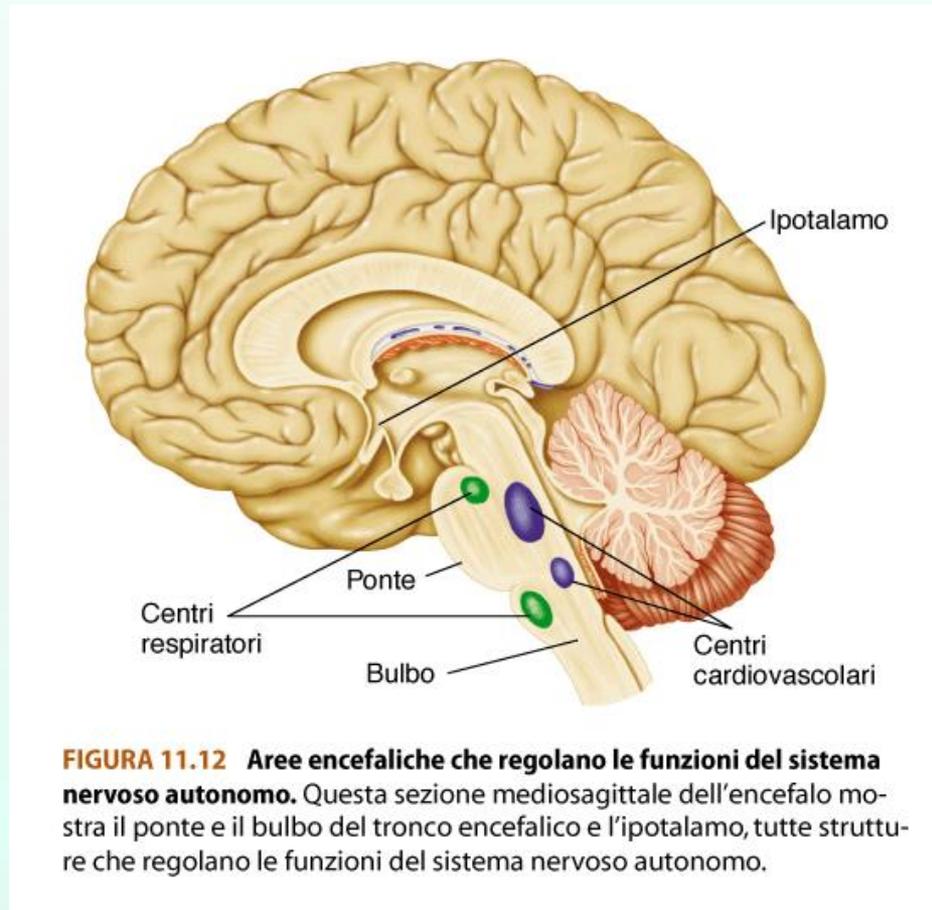
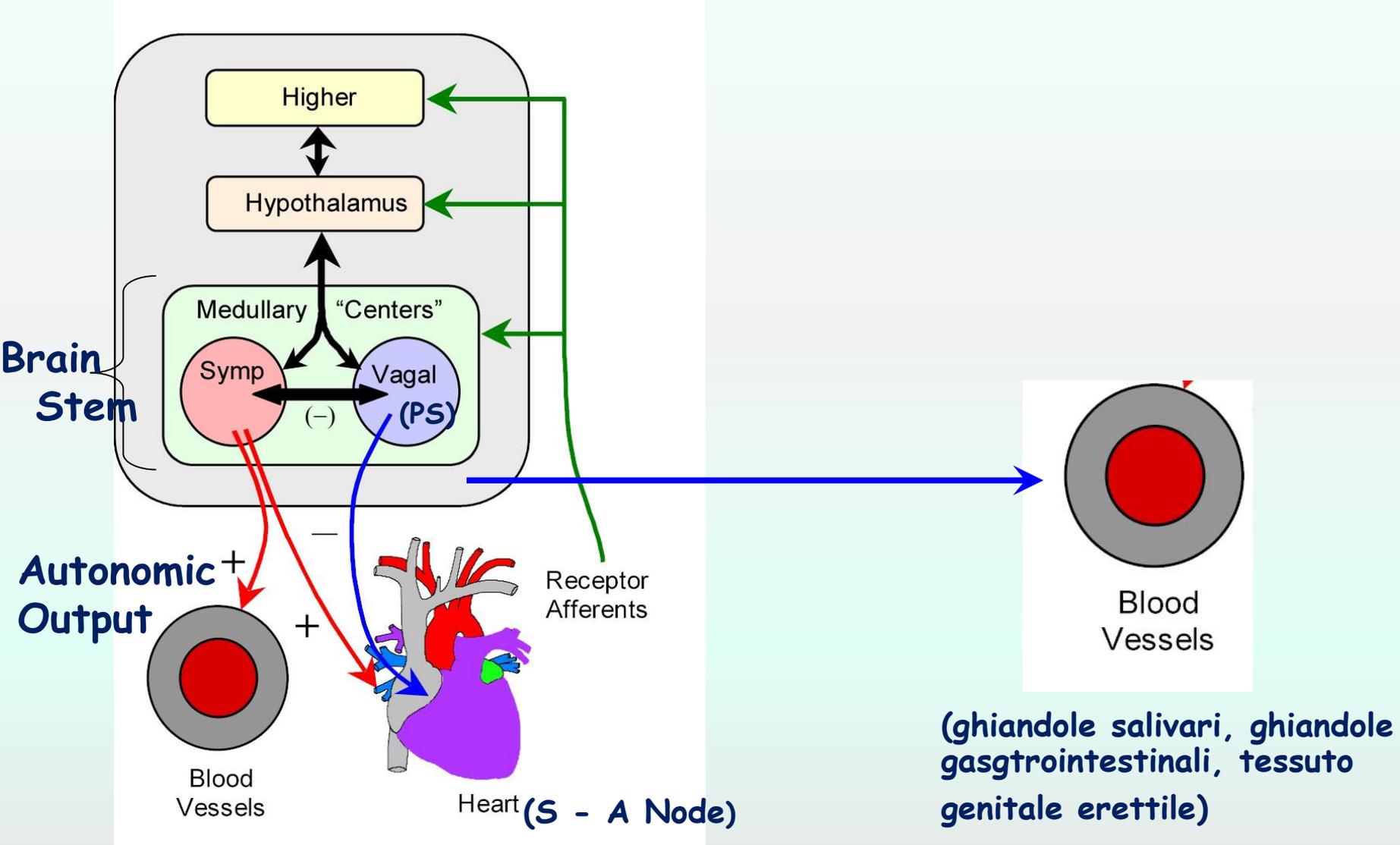


FIGURA 11.12 Aree encefaliche che regolano le funzioni del sistema nervoso autonomo. Questa sezione mediosagittale dell'encefalo mostra il ponte e il bulbo del tronco encefalico e l'ipotalamo, tutte strutture che regolano le funzioni del sistema nervoso autonomo.

Sistema Cardiovascolare Centrale

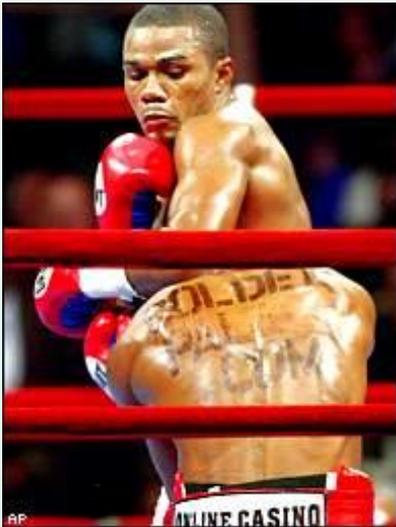
- Centro Cardiovascolare del Tronco encefalico
 - coordina gli output via effettori autonomici al
 - cuore
 - al muscolo liscio delle vene e delle arteriole
 - encefalo: centro di controllo della respirazione ed altre aree

Sistema Cardiovascolare Centrale



Controllo nervoso autonomico

- Simpatico
 - "sistema combatti o fuggi"
 - aumento di PA & CO



- Parasimpatico
 - funzioni vegetative
 - diminuzione di PA & CO



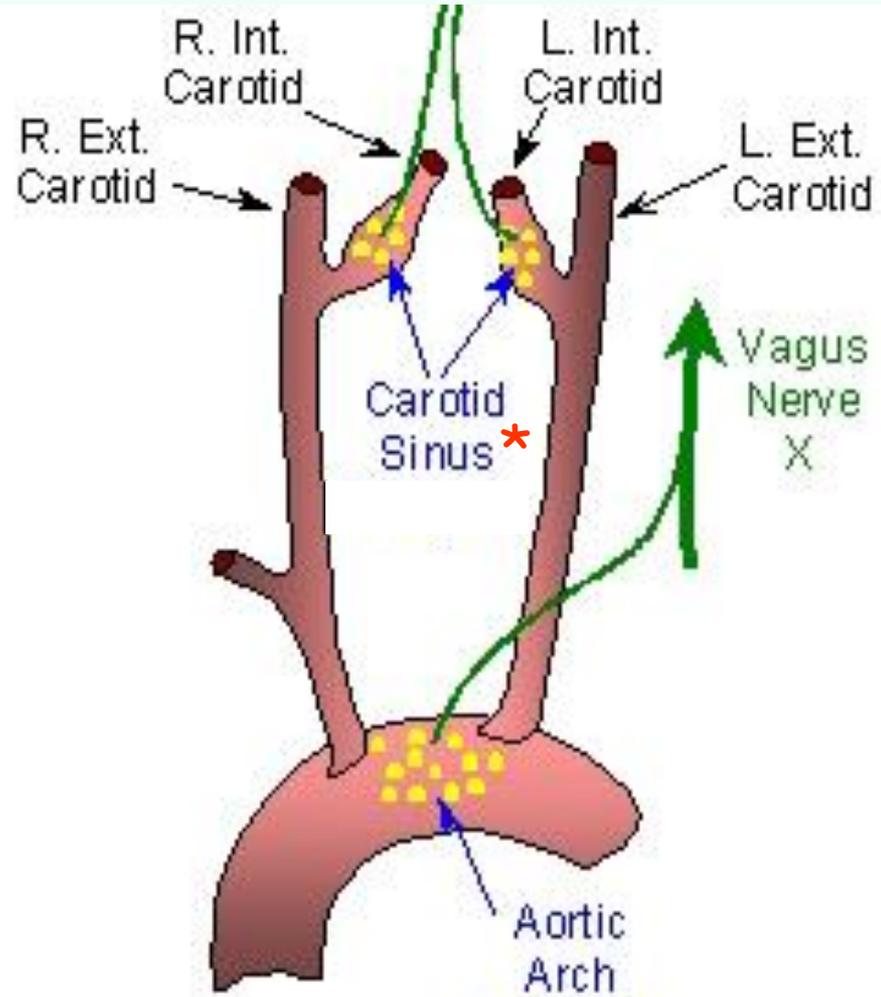
Barocettori Arteriosi

- Barocettori amielinici
 - anfibi, rettili e mammiferi
 - rispondono a valori di PA al di sopra della norma
- Barocettori mielinici
 - mammiferi
 - rispondono a valori di PA al di sotto della norma
- tipo di struttura è un barocettore ?
 - E' un meccanocettore

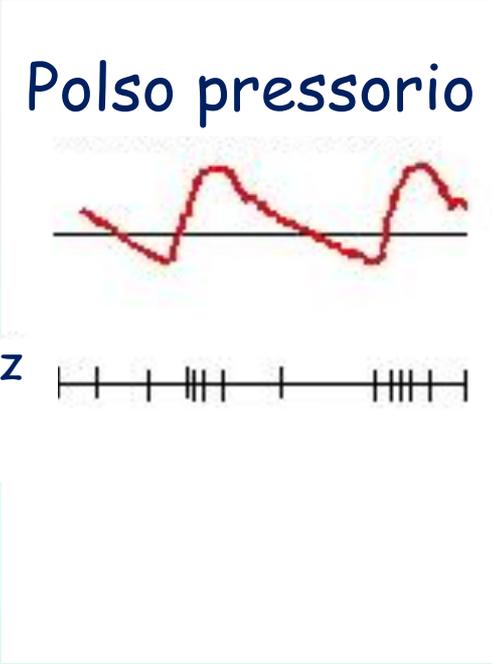
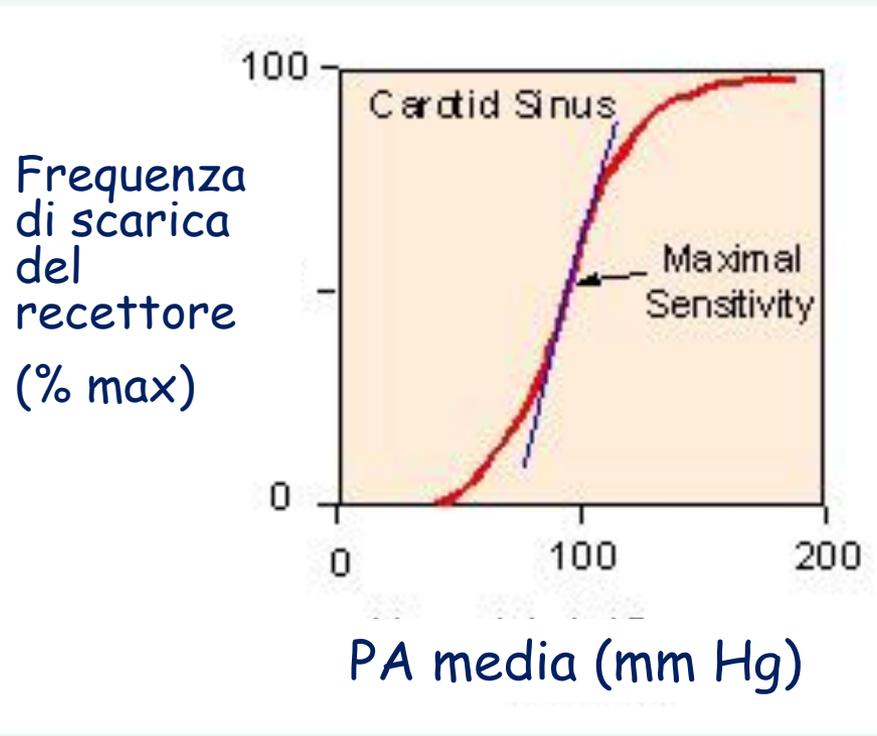
Terminazioni sensorie stimulate dalla distensione della parete vascolare dovuta all'aumento della pressione trasmurale

Localizzazione dei Barocettori Arteriosi

- **Seno carotideo***
- Arco aortico
- Succlavia
- carotide comune
- Arterie polmonari



Barocettori del Seno Carotideo



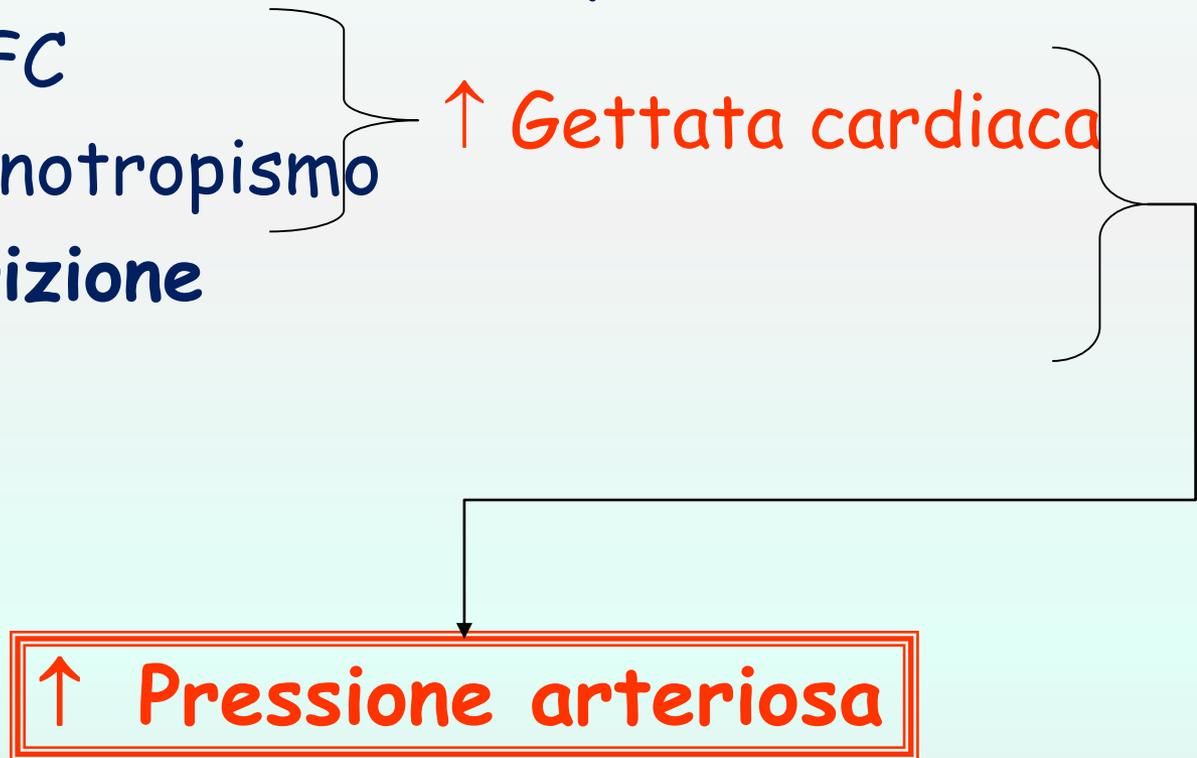
Barocettori del Seno Carotideo

Risposta alla diminuzione della pressione arteriosa (disinibizione simpatica)

- aumento FC
- aumento inotropismo
- vasocostrizione

↑ **Gettata cardiaca**

↑ **Pressione arteriosa**



Barocettori del Seno Carotideo

Risposta all'aumento della pressione arteriosa
(inibizione simpatica)

- diminuzione di FC
- diminuito inotropismo
- **vasodilatazione**

↓ **Gettata cardiaca**

↓ **Pressione arteriosa**

```
graph TD; A["– diminuzione di FC<br>– diminuito inotropismo<br>– vasodilatazione"] --- B["↓ Gettata cardiaca"]; B --- C["↓ Pressione arteriosa"]; A --- C;
```



Chemocettori arteriosi

- Localizzati nei corpi carotidei e aortici
 - regolano la ventilazione
 - regolano il sistema cardiovascolare

SANGUE

↑ CO₂
↓ O₂, pH

CHEMOCETTORI

↑ frequenza di scarica*

Vasocostrizione periferica
↓ FC

* Se l'animale non sta respirando

Bibliografia

- **Fisiologia Generale e Umana, Rhoades-Pflanzer**
 - Capitolo 10: SNA
- **Fisiologia dell'Uomo, autori vari, Edi.Ermes, Milano**
 - Capitolo 4: Il Sistema nervoso vegetativo
- **Fisiologia, Stanfield IV Ed.**
 - Capitolo 11