

INDICE

GENERALITÀ	1
Struttura del sistema nervoso centrale	5
Neuroni specchio	10
NERVI CRANICI	13
Olfattivo: I paio	14
Ottico: II paio	14
Oculomotore: III paio	14
Trocleare: IV paio	16
Trigemino: V paio	16
Abducente: VI paio	19
Faciale: VII paio	19
Acustico: VIII paio	20
Glossofaringeo: IX paio	21
Nervo vago: X paio	21
Accessorio: XI paio	24
Ipoglosso: XII paio	24
SISTEMA NERVOSO PERIFERICO	29
Nervi spinali	29
Plesso cervicale	32
Nervo cervicale discendente	32
Nervo frenico	32
Plesso brachiale	33
Nervo muscolocutaneo (C5-C7)	34
Nervo mediano (C5-C7)	34
Nervo cutaneo mediale del braccio (C8, T1)	35
Nervo cutaneo mediale dell'avambraccio (C8, T1)	35
Nervo ulnare (C7-T1)	35
Nervo radiale (C5-T1)	36
Nervo ascellare	36

Nervi intercostali	37
Plesso lombare	38
Nervo ileo-ipogastrico	39
Nervo ileo-inguinale	39
Nervo genito-femorale.....	39
Nervo cutaneo laterale della coscia	39
Nervo otturatore	39
Nervo femorale	39
Plesso sacrale	40
Nervo cutaneo posteriore della coscia.....	41
Nervo ischiatico	41
Plesso pudendo	42
Plesso coccigeo.....	42
SISTEMA NERVOSO CENTRALE	43
Sviluppo del sistema nervoso	43
Anatomia macroscopica degli organi nevrassiali	44
Midollo spinale	44
Encefalo.....	52
Bulbo.....	53
Ponte.....	53
Mesencefalo.....	53
Cervelletto.....	55
Quarto ventricolo.....	58
Diencefalo	59
Componenti dei nervi cranici	70
Nervi del romboencefalo	70
Nervi del mesencefalo	72
Nervi del diencefalo	72
Nervi del telencefalo	72
Telencefalo	72
Solchi cerebrali	76
Lobi e circonvoluzioni dell'emisfero cerebrale.....	77
Lobo frontale.....	78
Lobo parietale	79

Lobo occipitale	79
Lobo temporale.....	80
Lobo limbico.....	80
Lobo dell'insula	81
Corteccia cerebrale o pallio	81
Paleopallio	81
Archipallio.....	82
Neopallio.....	82
Struttura della corteccia neopalliale (o isocortex)	82
Caratteristiche delle cellule nervose della corteccia cerebrale.....	83
Strati della corteccia cerebrale.....	84
Aree della corteccia cerebrale e loro importanza funzionale	87
Aree del lobo parietale	89
Aree del lobo temporale	90
Aree del lobo occipitale	90
Aree del lobo limbico.....	91
Centri del linguaggio	91
Sostanza bianca dell'emisfero cerebrale.....	92
Fibre associative.....	93
Fibre commessurali	93
Fibre di proiezione.....	94
Ventricoli laterali	96
Corno inferiore del ventricolo laterale	100
Corno posteriore del ventricolo laterale.....	101
Generalità sull'archipallio	101
Capsula interna.....	104
Struttura e vie del corpo striato.....	105
Principali vie efferenti proiettive dalla corteccia cerebrale.....	106

GENERALITÀ

Si è soliti distinguere tra sistema nervoso di relazione, che ci consente di relazionarci con l'ambiente circostante, costituito dal Sistema Nervoso Centrale (SNC) e dal Sistema Nervoso Periferico (SNP), e sistema nervoso autonomo o viscerale, che regola le attività vegetative del nostro organismo, indispensabili al mantenimento dell'omeostasi del nostro corpo. Il sistema nervoso viscerale comprende:

- il **simpatico** (ortosimpatico);
- il **parasimpatico**.

Il sistema nervoso centrale è costituito dall'**encefalo** (contenuto nella scatola cranica) e dal **midollo spinale** (contenuto nel canale vertebrale) (**Figura 1**).

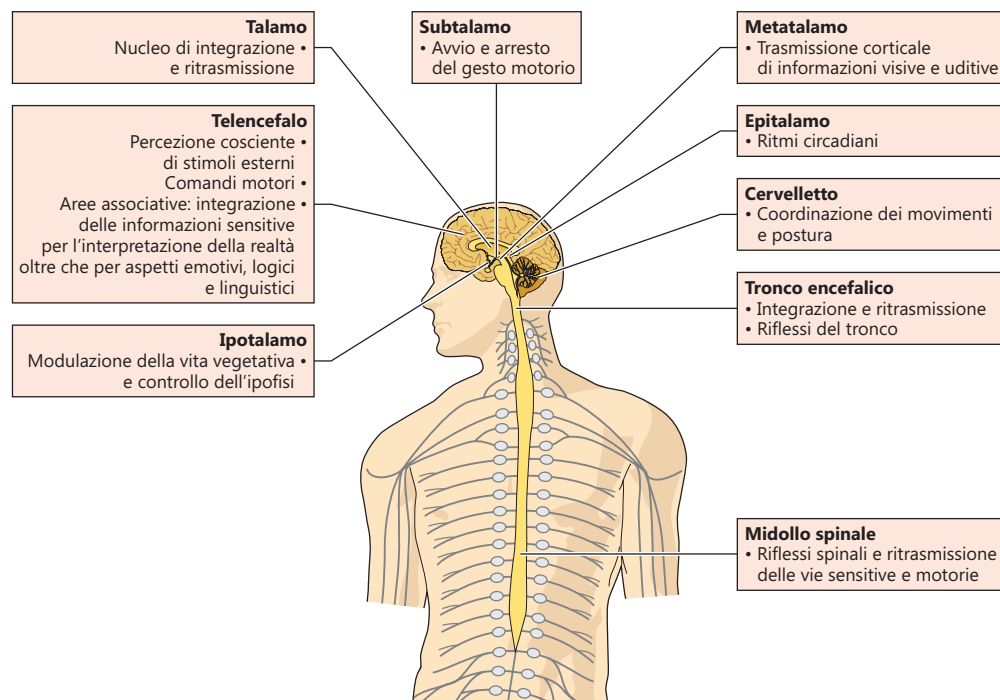


Figura 1. Sistema nervoso centrale: organizzazione schematica degli organi, con le relative principali attività fisiologiche.

Encefalo:

- **tronco encefalico**: bulbo, ponte, mesencefalo;
- **cervelletto**;
- **diencefalo**;
- **telencefalo**.

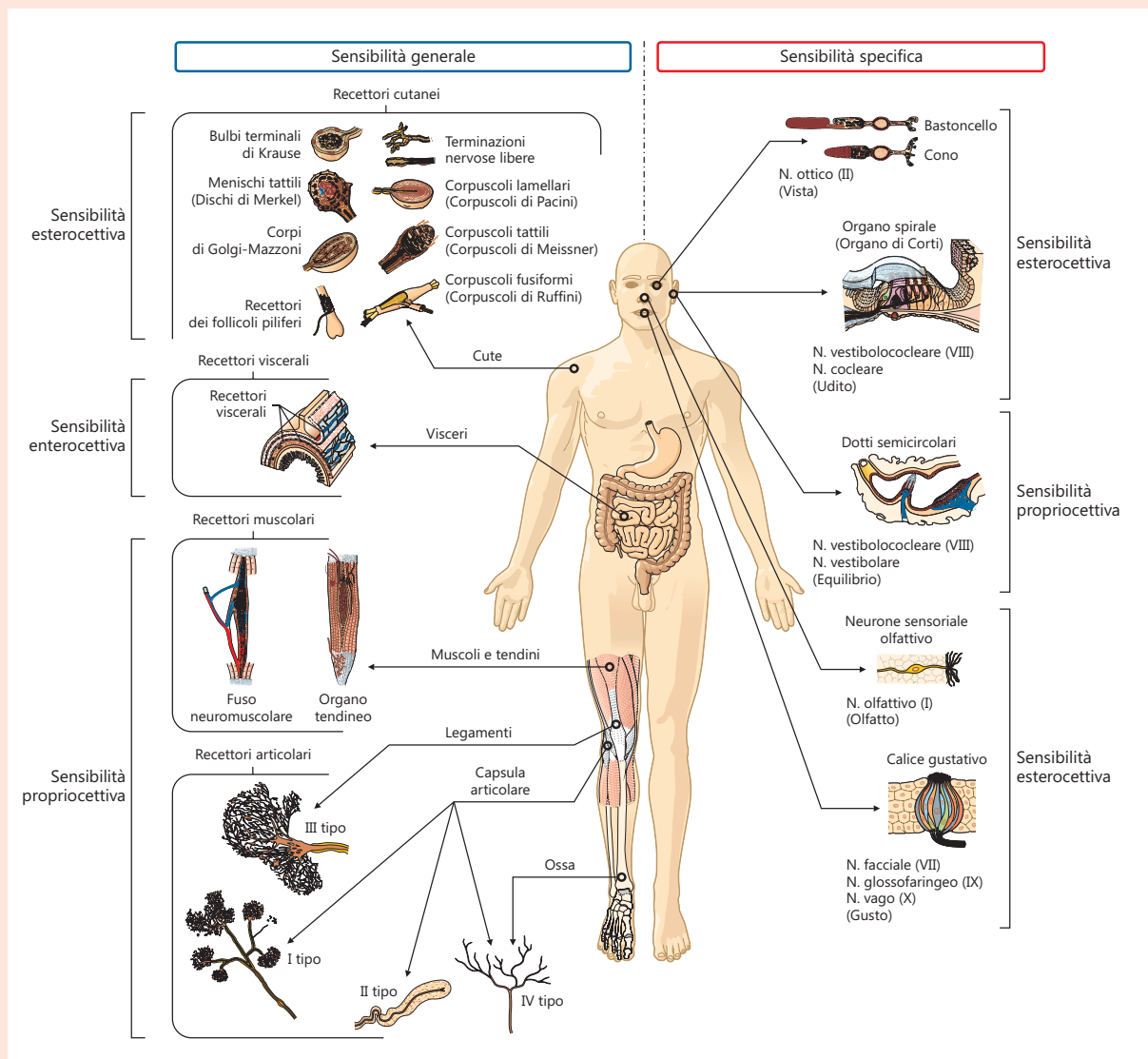
Il sistema nervoso periferico è formato dai gangli e da nervi che raggiungono gli organi e i tessuti periferici del corpo. A questa definizione topografica corrisponde anche una differenza funzionale: nel SNP si ha solo la trasmissione di segnali afferenti, cioè diretti verso gli organi nervosi centrali, o efferenti, che inviano comandi alla periferia; l'integrazione ed elaborazione dei segnali avviene invece a più livelli integrati tra loro nel SNC. Il compartimento afferente sensitivo è dotato in periferia di recettori sensibili a piccole variazioni di energia: pressocettori, termocettori, nocicettori,

recettori di senso. Il compartimento efferente o motore veicola invece comandi indirizzati ai muscoli scheletrici, alla muscolatura liscia degli organi o alle ghiandole per stimolarne la secrezione. Nel neurone si può osservare una distribuzione di parti grigie e parti bianche disomogenea nei diversi organi. La sostanza grigia contiene essenzialmente ammassi di neuroni raggruppati in nuclei, la sostanza bianca è invece formata dai prolungamenti dei neuroni organizzati in fasci di fibre mieliniche che connettono tra loro diverse parti del neurone (**Box 1**).

Box 1 - Recettori della sensibilità generale e specifica

La sensibilità esteroceettiva cosciente relativa alle informazioni che provengono dai recettori diffusi ubiquitariamente nella cute e nelle mucose poste in continuità con la stessa (cavità orale, congiuntiva oculare, orifizio anale, vestibolo vaginale eccetera) rappresenta la **sensibilità esteroceettiva generale**, distinta dalla **sensibilità esteroceettiva specifica** che, invece, trae origine da recettori altamente differenziati e presenti esclusivamente in organi specializzati localizzati nella testa (occhio, orecchio, mucosa olfattiva, lingua e organi del cavo orale).

I recettori responsabili della trasduzione degli stimoli esteroceettivi generali sono sensibili alla pressione tattile grossolana o *protopatica* e discriminativa o *epicritica* (menischi tattili di Merkel, corpuscoli tattili di Meissner, corpuscoli lamellari di Pacini e corpuscoli sensitivi



fusiformi di Ruffini), alla temperatura (bulbi terminali di Krause) e al dolore (terminazioni nervose libere).

La **sensibilità propriocettiva** proviene da recettori posti più profondamente rispetto ai precedenti e, più precisamente, nelle capsule articolari, nei muscoli scheletrici e nelle giunzioni miotendinee. Tali recettori, responsabili della trasduzione degli stimoli propriocettivi, sono sensibili allo stato di contrazione dei muscoli (fusi neuromuscolari), di tensione dei tendini (organi tendinei di Golgi), di posizione di legamenti, capsule e piatti articolari. Una particolare forma di sensibilità propriocettiva, *statocinetica* o *cinestesica*, è generata dalla posizione della testa nello spazio e dalle sue variazioni nel tempo (accelerazione/decelerazione lineare e angolare) indispensabili per il mantenimento dell'equilibrio in condizioni statiche e dinamiche. Il recettore in grado di trasdurre tali stimoli è localizzato nell'orecchio interno e rientra, quindi, fra gli organi di senso specifici.

La **sensibilità enterocettiva** proviene da recettori posti nella parete dei visceri e in grado di percepire stimoli dolorifici, pressori e chimici. Gli enterocettori sono sempre di tipo protopatico (poco discriminanti) e le informazioni incoscienti che trasducono vengono utilizzate per i riflessi vegetativi, mentre quelle coscienti sono generalmente di tipo dolorifico (nocicettori a terminazione libera). Nel loro insieme la sensibilità esterocettiva generale e la sensibilità propriocettiva danno luogo alla **sensibilità somatica**, che a sua volta, insieme alla sensibilità enterocettiva, dà luogo alla **sensibilità generale**.

L'arco riflesso è l'unità più elementare della struttura del nostro sistema nervoso. Nel momento in cui siamo a contatto con uno stimolo nocicettivo, uno stimolo che può essere potenzialmente nocivo, noi reagiamo immediatamente attraverso una struttura del sistema nervoso che viene chiamata arco riflesso (se ci pungiamo o tocchiamo un oggetto bollente immediatamente ritiriamo la mano). L'arco riflesso serve per dare risposte immediate a stimoli di varia natura, in particolare a stimoli nocicettivi. Il neurone che porta l'impulso verso il sistema nervoso centrale è il **neurone afferente** sensitivo; invece, il neurone che ci consente di dare la risposta è il neurone motore o motoneurone o **neurone efferente**, verso la periferia (**Box 2**).

Box 2 - Arco riflesso

Il midollo spinale svolge un ruolo fondamentale mettendo in relazione i recettori sensitivi periferici con la componente effettrice. Quest'attività, nota appunto come **arco riflesso spinale**, può realizzarsi direttamente, per connessione tra una fibra sensitiva e un motoneurone (riflesso monosinaptico; **Figura a**), o attraverso l'interposizione di altre cellule (dette interneuroni), che consentono la realizzazione di riflessi complessi (polisinaptici; **Figura b**).

Gli archi riflessi costituiscono risposte automatiche a stimoli che insorgono all'esterno o all'interno del corpo e rappresentano il livello di integrazione più semplice del sistema nervoso.

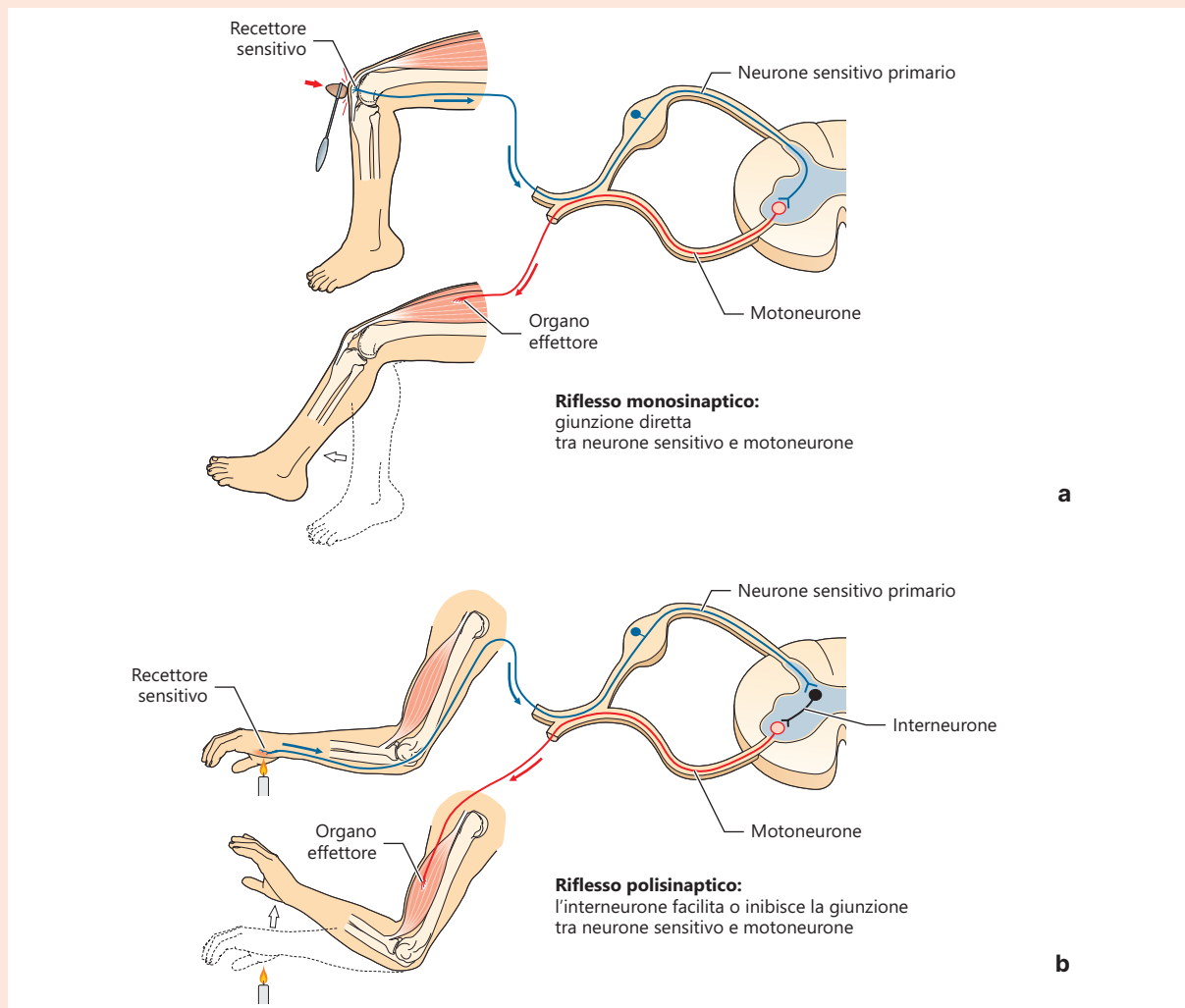
Alcuni degli stimoli che generano risposte riflesse somatiche derivano dallo stiramento o dalla contrazione di muscoli. Altre risposte riflesse sono generate da stimoli dolorifici, che possono indurre movimenti a scopo protettivo (vedi **Figura b**).

Alcuni riflessi sono **eccitatori**, in quanto attivano i motoneuroni che innervano i muscoli causando un movimento. Altri sono **inibitori** e prevengono l'attivazione di un motoneurone.

Vi sono, poi, i riflessi spinali di tipo **viscerale**, i quali sono alla base dell'attività della muscolatura liscia degli organi interni e delle ghiandole.

Il riflesso somatico più semplice è il **riflesso monosinaptico**, in cui l'assone di un neurone sensitivo proveniente da un recettore muscolare entra nel midollo spinale attraverso la radice

posteriore e termina direttamente su un motoneurone nel corno anteriore della sostanza grigia (vedi **Figura a**). L'assone del motoneurone esce attraverso la radice anteriore e termina su un muscolo in prossimità del recettore stimolato. Un riflesso miotatico, come il riflesso patellare, in cui la gamba si solleva in risposta a un leggero colpo sul legamento patellare, è un esempio di riflesso monosinaptico. I riflessi monosinaptici, tuttavia, sono piuttosto inusuali. I riflessi spinali sono quasi sempre **riflessi polisinfaptici** e coinvolgono due o più sinapsi tra l'assone sensitivo in entrata e il motoneurone (vedi **Figura b**). In questo caso l'assone del neurone sensitivo termina su un interneurone delle corna posteriori della sostanza grigia, che a sua volta può trasmettere segnali in direzioni diverse: può connettersi con un motoneurone dello stesso lato (*omolaterale*), del lato opposto (*controlaterale*), oppure può inviare segnali mediante un assone collaterale che si allunga cranialmente o caudalmente per raggiungere motoneuroni situati in altri segmenti spinali o interneuroni situati nei centri encefalici.



Il collegamento tra il SNC e gli altri apparati avviene a opera del **SNP**. Il SNP è costituito da cordoni nervosi, i **nervi**, i quali vanno dagli organi centrali alla periferia del corpo. Questi hanno la possibilità e la capacità di trasportare stimoli nervosi e, in base alla direzione con la quale gli stimoli vengono trasportati, i nervi si classificano in: **nervi sensitivi**, che trasportano lo stimolo nervoso in direzione **centripeta** (cioè dalla periferia al SNC; si tratta quindi di stimoli la cui origine è al di fuori del SNC); **nervi motori**, quando lo stimolo decorre in direzione **centrifuga**. Ciò indica che uno stimolo motorio origina sempre dal SNC. La coordinazione che avviene tra il SNC e il SNP riguarda sia la vita di relazione sia la vita vegetativa dell'individuo.

Vita di relazione: possibilità di un individuo di stabilire rapporti con l'ambiente che lo circonda.

Vita vegetativa: attività svolta da organi del corpo la cui funzione non può essere regolata dalla volontà dell'individuo stesso, a differenza della vita di relazione che viene invece controllata dalla volontà stessa dell'individuo. L'attività di questi organi avviene in modo involontario, autonomo. Questi organi devono essere ugualmente regolati, perché è necessario che nel sistema nervoso ci sia una parte che regoli la vita vegetativa di un individuo.

La regolazione della vita di relazione avviene essenzialmente ogni qualvolta uno stimolo che si origina dalla periferia dell'organismo e, quindi, a livello della cute, viene portato al SNC e, per ogni stimolo sensitivo originatosi, questo invia una risposta agli organi interessati a tale stimolo. Nella vita vegetativa gli stimoli sensitivi si originano da organi la cui funzione è indipendente dalla volontà. Tali organi sono il miocardio (componente muscolare del cuore), le ghiandole (organi che hanno capacità secretiva), tutti gli apparati provvisti di muscolatura liscia (digerente, respiratorio, urinario, genitale) (**Tabella 1**).

Tabella 1 Funzioni del sistema nervoso autonomo

Organo o funzione	Effetti simpatici	Effetti parasimpatici
Pupilla	Dilatazione	Costrizione
Ghiandole lacrimali	–	Secrezione acquosa, profusa
Ghiandole salivari	Secrezione viscosa, spessa	Secrezione acquosa, profusa
Ghiandole nasali	–	Secrezione acquosa, profusa
Ghiandole sudoripare	Aumento di secrezione	–
Ritmo cardiaco	Accelerazione	Rallentamento
Vasi coronarici	Dilatazione	Costrizione
Vasi sanguigni cutanei	Costrizione	Dilatazione
Coagulazione del sangue	Aumento	–
Regolazione del livello di glucosio nel sangue	Aumento	–
Bronchi	Dilatazione	Costrizione
Peristalsi intestinale	Diminuzione	Aumento
Produzione di urina	Diminuzione	–
Organi genitali maschili	Eiaculazione	Erezione
Muscoli erettori dei peli	Contrazione	–

Struttura del sistema nervoso centrale

Il tessuto nervoso è formato da cellule chiamate neuroni e da un tessuto di sostegno di tali cellule: tessuto della **neuroglia o glia**.

Il **neurone** è una cellula formata da una porzione centrale, il pirenoforo (soma o corpo cellulare).

Il **pirenoforo** è la parte della cellula nella quale sono contenuti il nucleo, il citoplasma e gli organi citoplasmatici necessari per il suo metabolismo e lo svolgimento delle sue funzioni. Oltre al pirenoforo, il neurone presenta prolungamenti costituiti da estroflessioni della membrana citoplasmatica, all'interno delle quali è contenuto in piccole quantità il citoplasma.

Abbiamo due tipi differenti di prolungamenti. Tutti i neuroni presentano un **neurite** o **assone**, prolungamento sempre presente nella cellula. Si presenta lungo, regolare nella superficie esterna e funzionalmente è quel prolungamento che trasporta lo stimolo in direzione centrifuga (dal centro alla periferia). Il secondo tipo di prolungamenti è costituito dai **dendriti**: possono mancare in un neurone, possono essere presenti in numero di uno o più. Morfologicamente differiscono dal neurite o assone e si presentano più grossi, più tozzi, più corti, più irregolari sulla superficie esterna perché tendono a ramificarsi. Essendo più corti rimangono sempre nella vicinanza del corpo cellulare.

Funzionalmente i dendriti sono i prolungamenti con i quali uno stimolo decorre in direzione centripeta (dall'esterno verso l'interno). Raccolgono lo stimolo alla periferia e lo portano al corpo cellulare, il quale lo rielabora ritrasmettendolo tramite il neurite. I dendriti sono in numero variabile, quindi i neuroni vengono classificati in base al numero di dendriti e, quindi, al tipo di neurone corrisponde una funzione ben precisa di ogni neurone.

I neuroni sono **unipolari**, cioè presentano un solo prolungamento che è il neurite, mancano quindi i dendriti. Si tratta di cellule nervose che hanno possibilità di mandare lo stimolo tramite il neurite, ma non la possibilità di riceverlo mediante il dendrite. Perciò, la cellula, per ricevere lo stimolo, dovrà dislocarsi nel punto in cui lo stimolo si origina; la cellula stessa col pirenoforo prenderà lo stimolo per riportarlo mediante il neurite alla periferia. Questo tipo di cellule nervose così dislocate costituiscono un **neuro-epitelio**. Si portano cioè in posizione epiteliale a rivestire una cavità (es. cellule olfattive). Sono quindi cellule sensitive, cioè specializzate nella ricezione di stimoli sensitivi e, quindi, fuori dal SNC in posizione neuro-epiteliale.

I neuroni con due prolungamenti si chiamano **bipolari**. Un prolungamento è un dendrite, l'altro sarà un neurite. Il dendrite porta lo stimolo al corpo cellulare, il neurite allontana lo stimolo del corpo cellulare. Non sono molto diffuse e vengono interpretate come cellule nervose che mantengono caratteri embrionali, cioè cellule che si sono fermate durante la loro evoluzione, per cui le ritroviamo localizzate in poche strutture. Esse sono numerose durante lo sviluppo del SNC, che però poi si differenziano in cellule nervose del **tipo a T**. Come aspetto queste cellule hanno caratteristiche del tipo embrionale, cioè non evolute, ma per funzione sono simili alle cellule che per la forma si denominano cellule a T.

Cellule a T: si tratta di neuroni pseudo-unipolari, perché dal corpo cellulare si origina un solo prolungamento che, dopo breve decorso, si divide in due branche. Entrambe le branche hanno struttura di neuriti, derivando dalla divisione di un singolo prolungamento, ma dal punto di vista funzionale una si comporta da neurite e l'altra da dendrite.

Queste cellule costituiscono il punto da cui si originano tutti gli stimoli sensitivi e sono localizzate nei gangli sensitivi (gangli spinali e, nella maggior parte, gangli dei nervi cranici) del sistema nervoso periferico.

Neuroni multipolari: possiedono un assone e molteplici dendriti. Si dividono in:

- neuroni di tipo I di Golgi: con neurite molto lungo;
- neuroni di tipo II di Golgi: con neurite breve, di lunghezza simile a quella dei dendriti.

I neuroni multipolari si trovano principalmente nel SNC.

Tra i neuroni di I tipo di Golgi, vi sono le **cellule radicolari motrici** (o motoneuroni), che hanno la caratteristica di emettere un assone che lascia il SNC per raggiungere il sistema nervoso periferico, dove costituisce la componente efferente (motoria) dei nervi periferici. Le cellule radicolari motrici si classificano in base all'organo effettore che innervano. Le cellule radicolari somato-motrici inviano il loro neurite ai muscoli striati, controllando i movimenti volontari. Le cellule radicolari visceromotorie, invece, innervano gli organi viscerali (miocardio, muscolatura liscia e ghiandole), regolando funzioni involontarie.

Quindi, definiamo cellula radicolare visceromotrice un neurone multipolare localizzato nel SNC il cui neurite porta lo stimolo motore a un organo, come il miocardio, la cui funzione non è sotto il controllo della volontà (**Figura 2**).

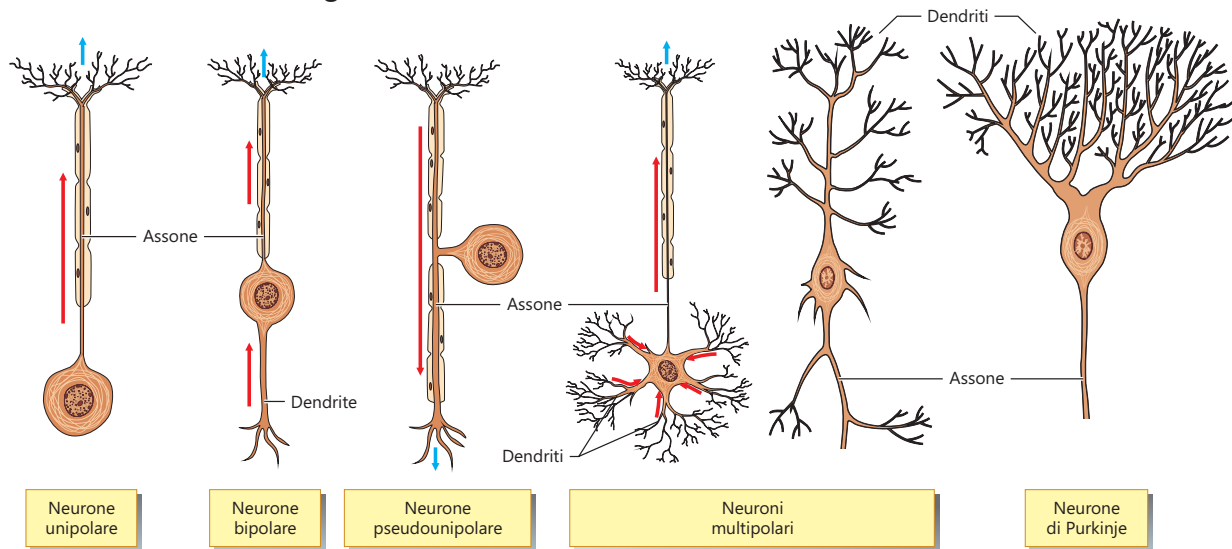


Figura 2. Tipi di neuroni. Le frecce rosse indicano la direzione dell'impulso nervoso lungo l'assone, mentre le frecce blu la direzione del rilascio del mediatore chimico.

Inoltre, è possibile classificare i neuroni sulla base del tipo di neurotrasmettitore sintetizzato a livello del corpo neuronale (**Tabella 2**).

Tabella 2 Classificazione citochimica dei neuroni

Tipo di neuroni	Neurotrasmettori
Aminergici	
Colinergici	Acetilcolina
Monoaminergici	Dopamina, noradrenalina, adrenalina, serotonina
Aminacidergici	GABA, glicina, taurina, acido glutammico, acido aspartico
Purinergici	Nucleotidi purinici
Peptidergici	
Ipotalamici magnocellulari	Ossitocina, ormone antidiuretico
Ipotalamici parvicellulari	RH, <i>Releasing Hormones</i> (tireoliberina, gonadoliberina, corticoliberina, somatoliberina, prolattoliberina) IH, <i>Inhibiting Hormones</i> (prolattostatina, somatostatina) MIF, <i>Müllerian Inhibiting Factor</i>
Centrali e periferici	Sostanza P, colecistochinina, neurotensina, somatostatina, bombesina, motilina, gastrina, VIP, angiotensina II, endorfina, encefalina, oressina, nocicettina/orfanina
Anandaminergici	Cannabinoidi endogeni
Nitrossidergici	Monossido d'azoto
Neuroni del SNC, neuroni del SNP	

Le cellule della neuroglia o glia, sono elementi indispensabili per la crescita neuronale e per la regolazione della comunicazione sinaptica. Le cellule gliali rappresentano inoltre la popolazione cellulare quantitativamente prevalente del SNC, con un rapporto di cellule gliali/neuroni pari a 10/50 su 1. Nel SNC si distinguono: gli **astrociti**, cellule gliali con forma stellata che si dispongono

ricoprendo i corpi cellulari, i dendriti e le giunzioni sinaptiche. Essi giocano un ruolo fondamentale nella formazione e nel mantenimento della barriera ematoencefalica; gli **oligodendrociti**, responsabili della mielinizzazione degli assoni del SNC; le **cellule endoteliali**, che si organizzano in forma di epitelio monostratificato rivestendo le pareti dei ventricoli encefalici e la parete del canale centrale del midollo spinale; le cellule della microglia, aderenti alla parete dei capillari sanguigni, con attività fagocitaria. Nel SNP sono presenti le **cellule di Schwann**, in grado di mielinizzare gli assoni, e le **cellule satelliti**, che rivestono il corpo dei neuroni gangliari.

La **sinapsi** costituisce una struttura specializzata che consente il passaggio dell'impulso nervoso fra due neuroni (sinapsi interneuroniche) o fra un neurone e un altro tipo cellulare o cellule muscolari (placca motrice). Le sinapsi interneuroniche possono avvenire fra l'assone e il corpo cellulare (sinapsi asso-somatiche) o i dendriti (sinapsi asso-dendritiche) o più raramente con un altro assone (sinapsi asso-assoniche). In una sinapsi si distinguono il **neurone presinaptico** (regione pre-sinaptica), uno **spazio intersinaptico** e il **neurone postsinaptico** (regione postsinaptica). Nella regione presinaptica sono presenti i neurotrasmettitori (mediatori chimici) che vengono rilasciati nello spazio intersinaptico e si andranno a congiungere con i recettori presenti nella regione postsinaptica, determinando così l'eccitazione della membrana postsinaptica e l'instaurarsi di un potenziale d'azione (**Box 3**).

Box 3 - Sinapsi

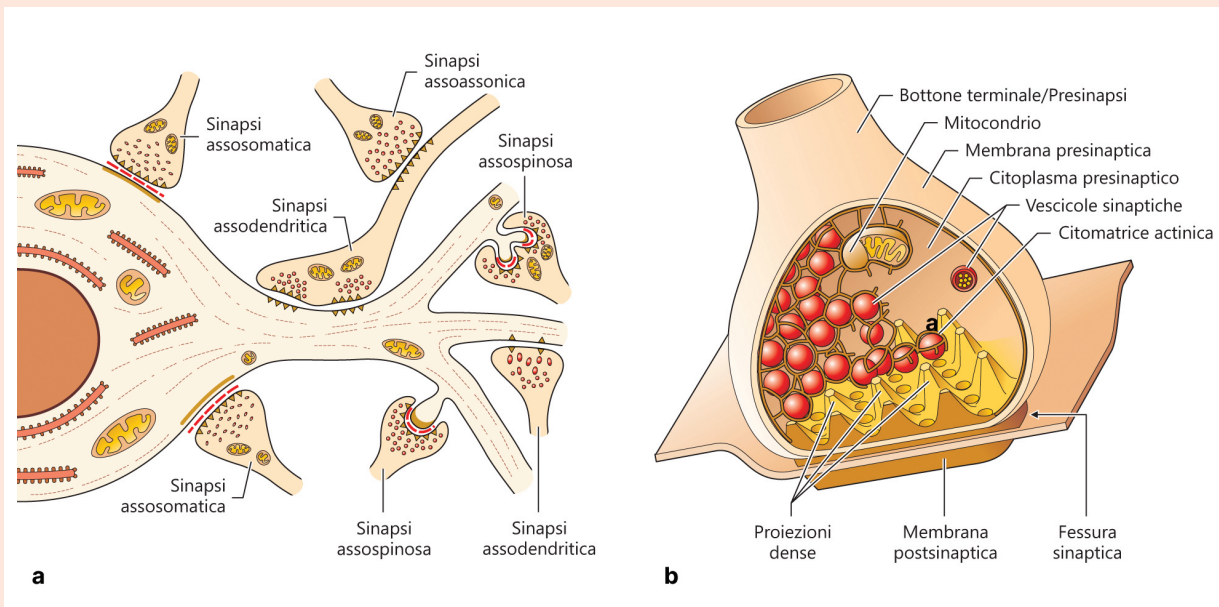
La trasmissione dei segnali elettrici prodotti a livello del corpo del neurone e propagati lungo l'assone avviene attraverso giunzioni specifiche fra due neuroni, le **sinapsi interneuronali** o semplicemente *sinapsi* (**Figura a**), ovvero fra un neurone e una cellula non nervosa, le **giunzioni citoneurali** (*giunzione neuromuscolare*).

Le sinapsi interneuronali sono costituite dall'apposizione di due aree di membrana differenzialmente specializzate prive del rivestimento gliale, di cui quella del neurone che trasmette è detta *membrana presinaptica* e permette la liberazione di un messaggero chimico, o *neurotrasmettitore*, mentre quella del neurone ricevente è la *membrana postsinaptica* ed è provvista di molecole proteiche con funzione di *recettori*, specifiche per tale neurotrasmettitore. Fra le due membrane rimane uno spazio, la *fessura* (o *intervallo*) *sinaptica*, in cui sono localizzate proteine che intervengono nella regolazione del mantenimento della giunzione e del metabolismo del neurotrasmettitore liberato (**Figura b**).

Questa giunzione, o **sinapsi chimica**, può aver luogo tra la terminazione assonica e il dendrite del secondo neurone (*sinapsi asso-dendritica*), oppure il corpo del secondo neurone (*sinapsi asso-somatica*), o infine l'assone del secondo neurone (*sinapsi asso-assonica*). In alcuni casi l'assone non mielinizzato non presenta bottoni terminali ma numerose varicosità lungo il suo decorso, che fungono da elementi presinaptici per altrettanti neuroni: si costituiscono così sinapsi multiple dette *sinapsi "en passant"*. In alcuni sistemi sensoriali, infine, sono presenti altri tipi particolari di sinapsi, come quelle dendro-dendritiche.

La **terminazione sinaptica** (bottone) (vedi **Figura b**) contiene comunemente mitocondri, cisterne di reticolo endoplasmatico liscio ed elementi del citoscheletro, ma gli elementi caratterizzanti sono le *vescicole sinaptiche*, di numero, forma, diametro e contenuto differenti secondo la specificità chimica del neurone. Queste vescicole sono in parte distribuite nell'assoplasma della terminazione, in parte addensate a ridosso della membrana presinaptica.

Le **vescicole sinaptiche** hanno, nella maggior parte dei casi, forma sferica con un diametro di 40-50 nm e possono contenere differenti neurotrasmettitori. Si calcola che ciascuna vescicola possa contenere fino a 10.000 molecole di neurotrasmettitore. Osservate al microscopio elettronico a trasmissione possono presentarsi sferiche e con contenuto trasparente, come quelle che contengono *acetilcolina* o *acido glutammico* (che hanno funzione eccitatoria), oppure avere un granulo denso all'interno, come quelle che contengono *noradrenalina*.



Vescicole sinaptiche appiattite o ellissoidali sono caratteristiche delle terminazioni contenenti neurotrasmettitori a funzione inibitoria, come la *glicina* e l'*acido γ -aminobutirrico* (GABA, γ -AminoButyric Acid). Vescicole di maggiori dimensioni (80-150 nm) a contenuto denso contengono in molti casi *neuropeptidi*. Le molecole del neurotrasmettitore possono essere sintetizzate nel corpo neuronale, e raggiungono la terminazione sinaptica per mezzo del trasporto assonico, oppure vengono prodotte nella terminazione sinaptica stessa.

L'arrivo alla terminazione sinaptica dell'impulso nervoso, cioè del potenziale elettrico propagatosi lungo l'assolemma, determina nella membrana presinaptica l'apertura di canali attraverso i quali si ha un flusso di ioni calcio verso l'interno della terminazione. L'aumento di concentrazione di ioni calcio che così si determina provoca la fusione delle vescicole sinaptiche con la membrana presinaptica e la conseguente liberazione, per *esocitosi*, del neurotrasmettitore, le cui molecole diffondono nella fessura sinaptica.

La **membrana postsinaptica** è un'area specializzata della membrana neuronale, morfologicamente identificabile per l'accumulo di materiale denso sulla sua faccia citoplasmatica, con particolare evidenza in alcune sinapsi (*sinapsi asimmetriche*) e meno rilevante in altre (*sinapsi simmetriche*). L'elemento caratterizzante di quest'area è dato da proteine di membrana specifiche per i neurotrasmettitori, i **recettori**. Il neurotrasmettitore liberato nella fessura sinaptica si lega infatti ai suoi recettori attivandoli in modo tale che questi, direttamente o indirettamente, determinino l'apertura o la chiusura di canali ionici. Il flusso di ioni che ne consegue modifica la conduttanza della membrana postsinaptica e il potenziale di membrana del neurone postsinaptico, producendo in tal modo un nuovo segnale (impulso). Questi fenomeni sono causati da recettori detti *ionotropici*. Altri recettori (detti *metabotropici*) inducono invece nel neurone postsinaptico la formazione di molecole (*messaggeri secondari*) che danno inizio a una serie di eventi biochimici.

Le sinapsi chimiche costituiscono un dispositivo che permette la trasmissione unidirezionale (dalla membrana presinaptica a quella postsinaptica) e l'amplificazione dei segnali, con un intervallo, o *ritardo sinaptico*, dell'ordine di frazioni o unità di millisecondi, dovuto al susseguirsi degli eventi indicati.

Nel cuore e nel sistema nervoso centrale è da considerarsi anche la presenza di **sinapsi elettriche**. Queste non utilizzano mediatori chimici, agiscono rapidamente e sono in genere bidirezionali. Sono giunzioni completamente diverse dalle sinapsi chimiche, essendo formate da una o più giunzioni comunicanti attraverso le quali si muovono flussi ionici e permettono

quindi la propagazione diretta delle variazioni di potenziale dalla membrana di una cellula alla successiva senza l'intervento di intermediari chimici. Sono presenti, oltre che nel miocardio (cellule *pacemaker* e cellule di Purkinje), nella muscolatura liscia intestinale (cellule interstiziali di Cajal) e nel sistema nervoso centrale (corteccia cerebrale, talamo, nucleo olivare inferiore, nuclei vestibolari, cervelletto) e periferico (ganglio ciliare). Le sinapsi di questo tipo garantiscono una trasmissione priva di ritardo sinaptico e l'attivazione sincrona degli elementi connessi, per cui risultano bidirezionali.

Neuroni specchio

Questa scoperta, che ha rivoluzionato il mondo delle neuroscienze e della psicologia, è avvenuta in realtà per caso, evento noto nel mondo scientifico (e non solo) con il nome di *serendipity*. Il gruppo di ricerca dell'Università di Parma, guidato dal Prof. Giacomo Rizzolatti, stava infatti conducendo degli studi sulla corteccia cerebrale dei macachi, in particolar modo sulla zona F5 della corteccia premotoria, per studiare le aree coinvolte nel controllo dei movimenti della mano, attivate, per esempio, quando la scimmia afferrava o raccoglieva del cibo.

Una delle funzioni più importanti di quest'area cerebrale è quella di fornire la risposta motoria più appropriata a fronte di uno stimolo sensitivo, finalizzando e pianificando il movimento per portare a termine un compito specifico. Durante tale esperimento uno dei ricercatori stava prendendo un frutto per degli esperimenti successivi, quando all'improvviso il cervello della scimmia, in un'area che fino ad allora si pensava si attivasse solo per funzioni motorie, diede un segnale: alcuni neuroni reagirono (si "accesero"). Quello che notarono i ricercatori, in modo casuale e inaspettato, fu l'attivazione di quest'area cerebrale anche quando la scimmia non compiva attivamente il movimento, bensì lo vedeva eseguito dall'operatore attraverso una stimolazione visiva e non motoria: proprio per questa peculiarità, venne coniato il termine "neuroni specchio". Si arrivò alla conclusione che questi neuroni si attivino quando le scimmie compiono certe azioni, ma anche quando esse vedono compiere da altri la stessa specifica azione. Si ipotizzò pertanto che i neuroni specchio si comportino da veri e propri mediatori nella comprensione del comportamento altrui.

I neuroni specchio permettono di spiegare fisiologicamente la nostra capacità di porci in relazione con gli altri. Si attivano non solo quando compiamo un determinato comportamento ma anche quando osserviamo gli altri compierlo. L'uomo, pertanto, ripercorrerebbe nella sua mente l'azione che ha visto, cioè la imiterebbe e ne comprenderebbe pure il significato. In questo modo il bambino imparerebbe, per esempio, a sorridere e a sbadigliare. I *mirror neurons* si attivano non solo con l'azione ma anche con il linguaggio: per esempio, quando una persona ascolta frasi che descrivono azioni, come se fosse lei stessa a compierla. Queste cellule sono distribuite in alcune zone chiave del cervello, quali la corteccia prefrontale, le aree parietali inferiori (che sono associate al movimento e alla percezione, nonché al centro del linguaggio), il lobo parietale posteriore, il solco temporale superiore e nell'insula, che sono le regioni del cervello corrispondenti alla capacità umana di cogliere i sentimenti altrui, di comprenderne le intenzioni, oltre che di usare il linguaggio. Oltre a queste implicazioni, da alcuni esperimenti emerge che i neuroni specchio svolgano un ruolo importante anche per quanto concerne l'empatia: cioè, si dovrebbero attivare quando osserviamo una persona provare emozioni.

I neuroni specchio agiscono allo stesso modo sia quando siamo noi a compiere un'azione sia quando osserviamo un'altra persona compierla (guardare un incontro di box o un film d'azione). Il fatto che il nostro cervello reagisca allo stesso modo spiega l'apprendimento per imitazione, l'emulazione e anche l'empatia, perché viviamo l'azione di un altro come se fosse la nostra e ci aiuta a capirla.

Noi esseri umani sappiamo riconoscere i gesti delle altre persone, possiamo riconoscere le emozioni anche solo guardando il viso di qualcuno. Siamo molto influenzabili, tanto che gli stati d'animo degli altri possono cambiare il nostro umore. Quando qualcuno con cui lavoriamo è triste e il suo viso ci trasmette quella tristezza, non solo siamo capaci di capire che c'è qualcosa che non va in lui/lei, ma anche il nostro stato d'animo può esserne influenzato; l'empatia, infatti, non solo ci permette di capire cosa pensano gli altri, ma ci fa anche mettere nei loro panni. I neuroni specchio si possono attivare sia con l'udito sia con la vista, facendo o pensando un'azione, ma non avranno lo stesso impatto per ognuno di questi input; per questo, nel vedere qualcuno, potremmo riconoscere meglio una situazione rispetto che ascoltandola. Il rumore dei passi fa capire che un soggetto sta camminando, di riflesso si attivano tutti i neuroni di quello schema motorio. La *Mirror Therapy* costituisce una valida metodica di intervento nel miglioramento della funzionalità e della qualità di vita percepita non solo nel trattamento riabilitativo dei pazienti in fase postacuta, ma anche dei pazienti in fase cronica, in quanto la riduzione della sintomatologia algica contribuisce al residuo recupero funzionale (**Box 4**).

Box 4 - Neuroni specchio

Esperimenti effettuati originariamente sui primati hanno dimostrato la presenza di una particolare classe di neuroni identificati nell'area F5 della scimmia; tali neuroni, denominati *neuroni specchio*, si attivano quando l'animale esegue un'azione specifica, ma anche quando lo stesso osserva un altro individuo mentre compie un'azione simile. Si ipotizzò, pertanto, che questi neuroni si potessero comportare come dei veri e propri mediatori nella comprensione del comportamento di altri individui. Successivi studi di risonanza magnetica funzionale, stimolazione magnetica transcranica ed elettroencefalografia hanno dimostrato che questo tipo di neuroni esiste non solo nei primati non umani ma anche negli esseri umani.

In dettaglio, i neuroni specchio sono localizzati nella **corteccia prefrontale** e nelle **aree parietali** che sono associate al movimento e alla percezione, ma anche in corrispondenza del **solco temporale superiore** e dell'**insula**, ovvero delle regioni del cervello deputate alla percezione dei sentimenti altrui e alla comprensione delle intenzioni altrui. In tal modo, l'essere umano, nel momento in cui osserva un altro individuo compiere una determinata azione, ricostruisce l'azione che ha visto attivando i neuroni specchio.

Inoltre, i neuroni specchio si attivano con il linguaggio; per esempio, quando un individuo ascolta frasi che descrivono un'azione, lo stesso individuo è portato a comportarsi come se lui stesso compiesse quell'azione.

Tutto ciò starebbe alla base dell'apprendimento dei bambini, i quali imitano le persone adulte nei movimenti quotidiani, come per esempio il modo di camminare, di parlare e così via. A tal proposito, è stato dimostrato un ridotto funzionamento dei neuroni specchio nei bambini autistici che non comprenderebbero le comuni emozioni espresse dagli atteggiamenti degli altri individui.