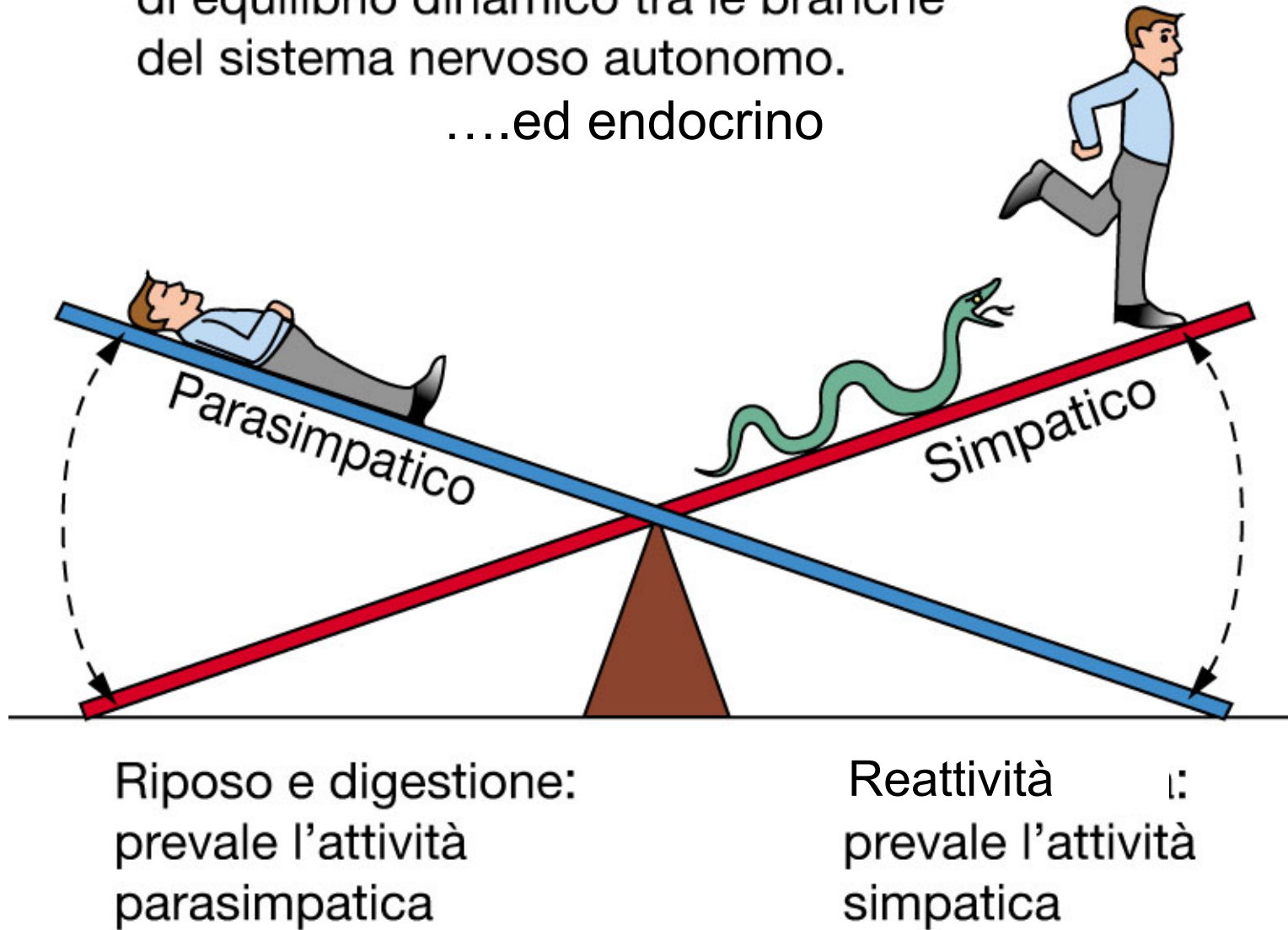
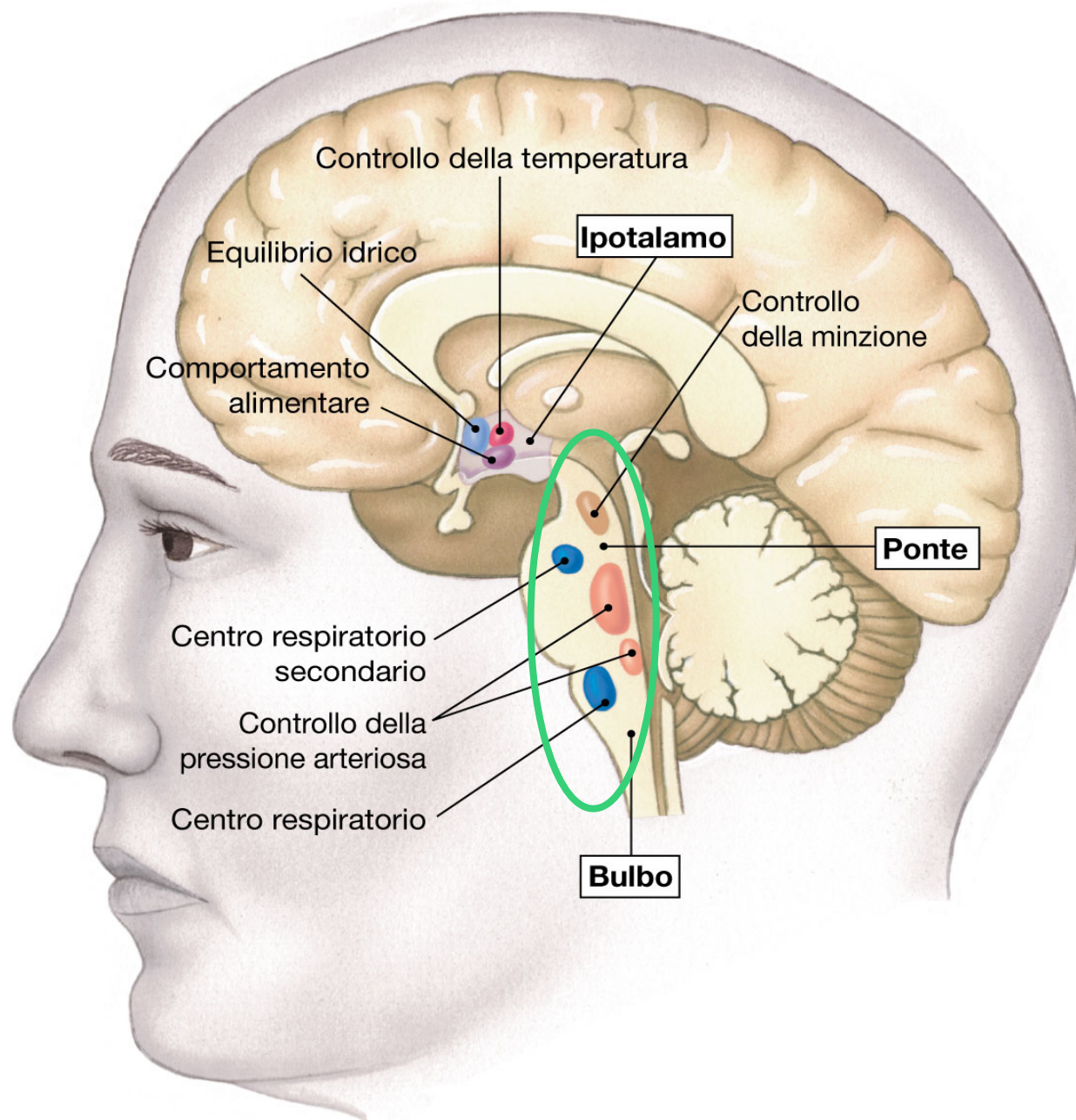
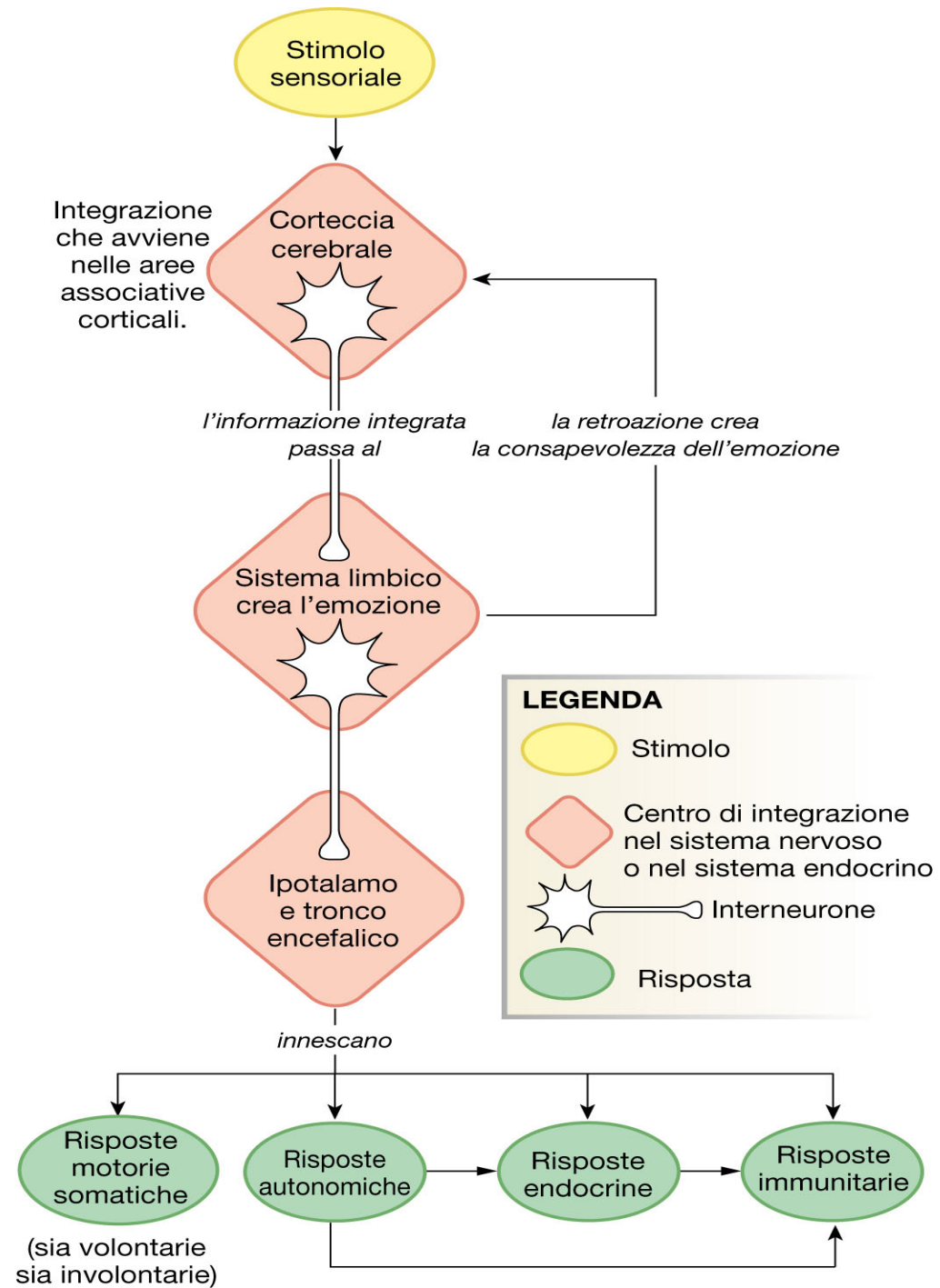


L'omeostasi è mantenuta grazie a uno stato di equilibrio dinamico tra le branche del sistema nervoso autonomo.

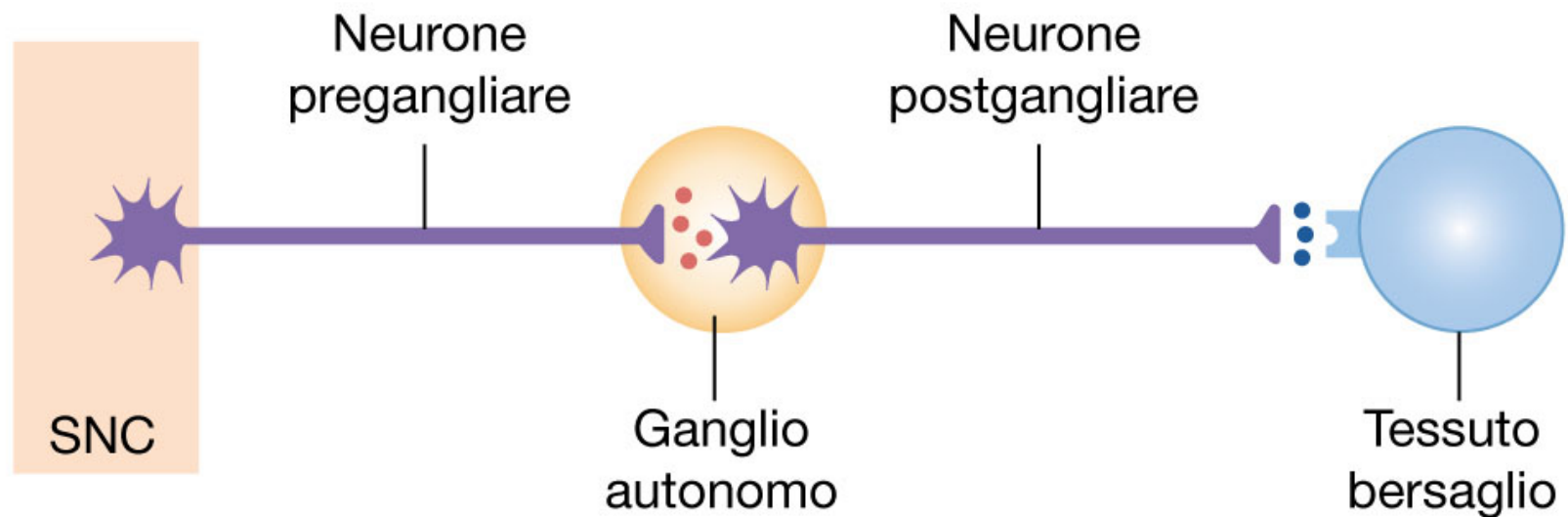
....ed endocrino



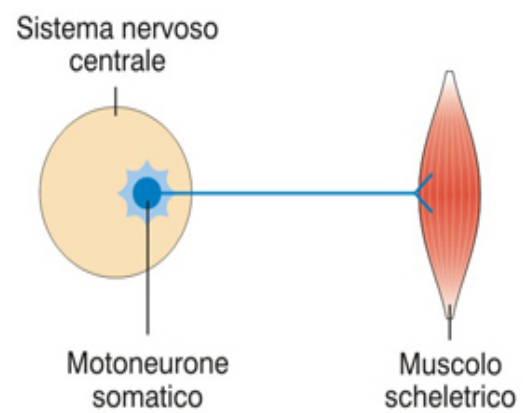




Le vie autonome sono costituite da due neuroni che fanno sinapsi a livello di un ganglio autonomo.

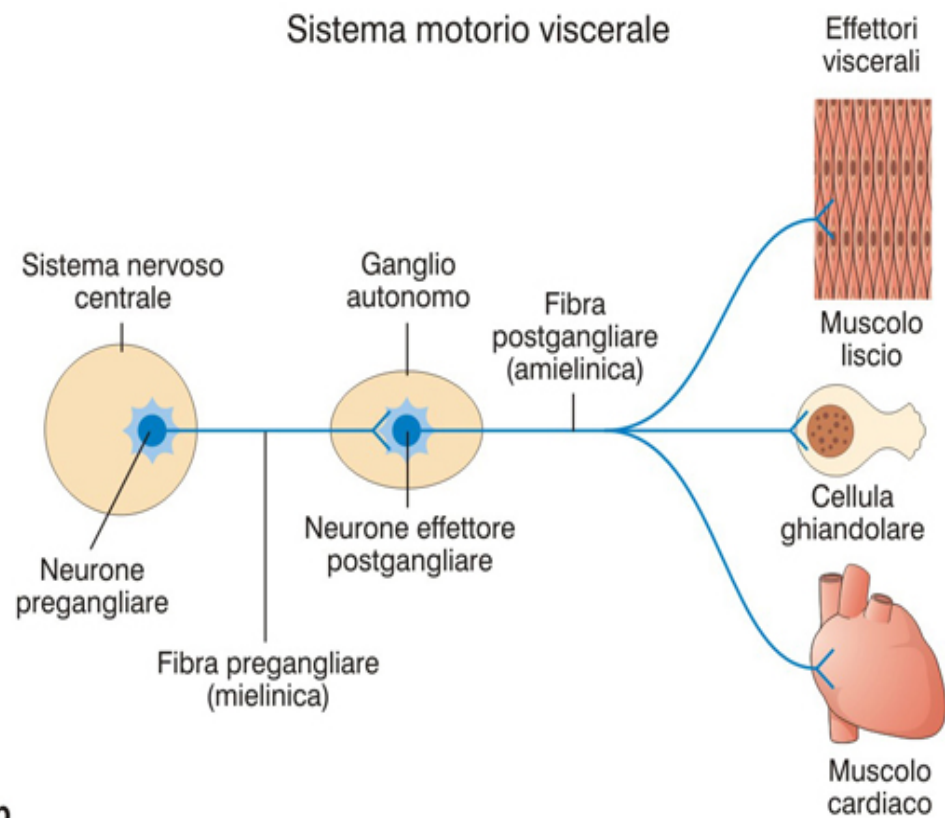


Sistema motorio somatico

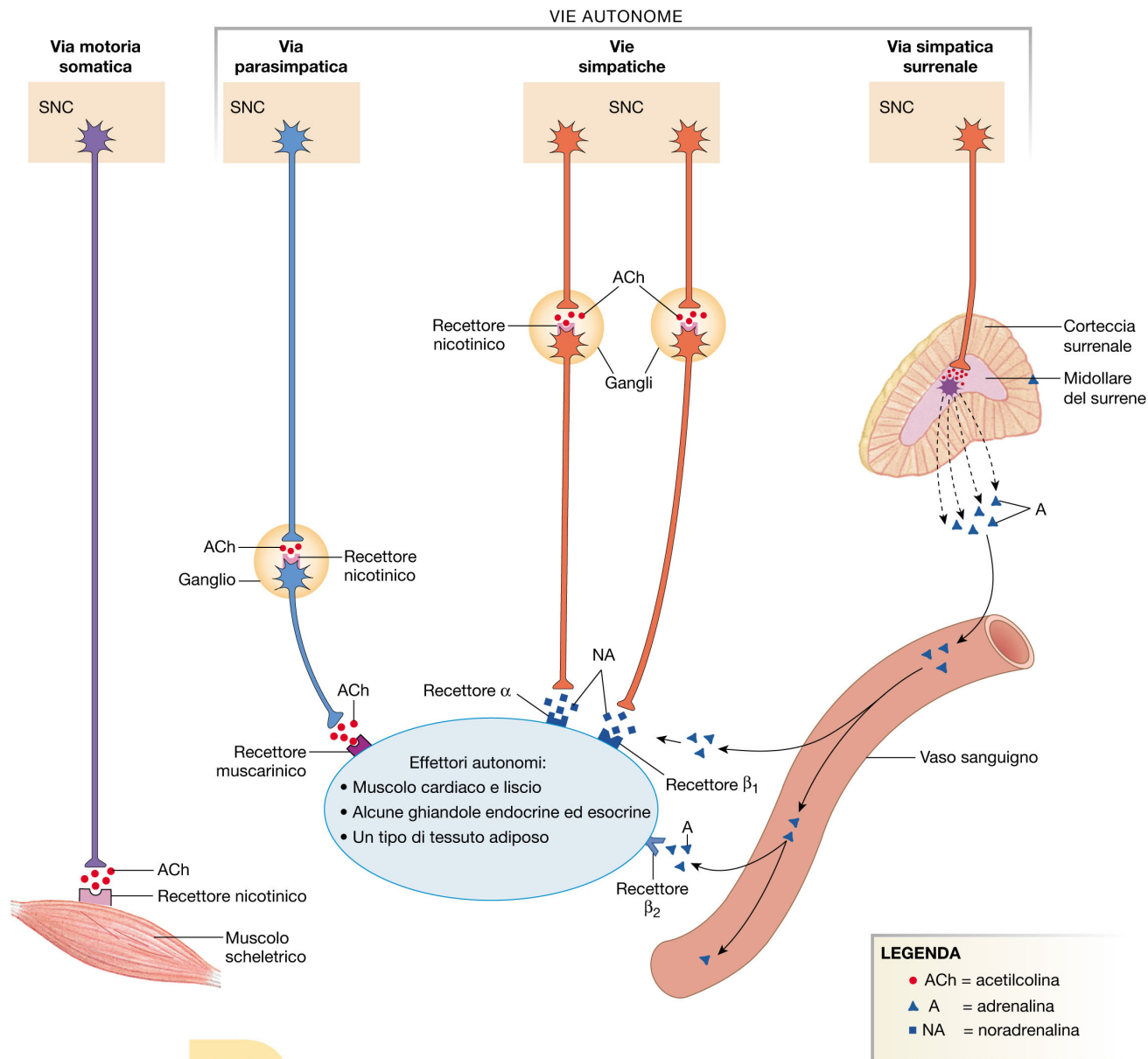


a

Sistema motorio viscerale



b

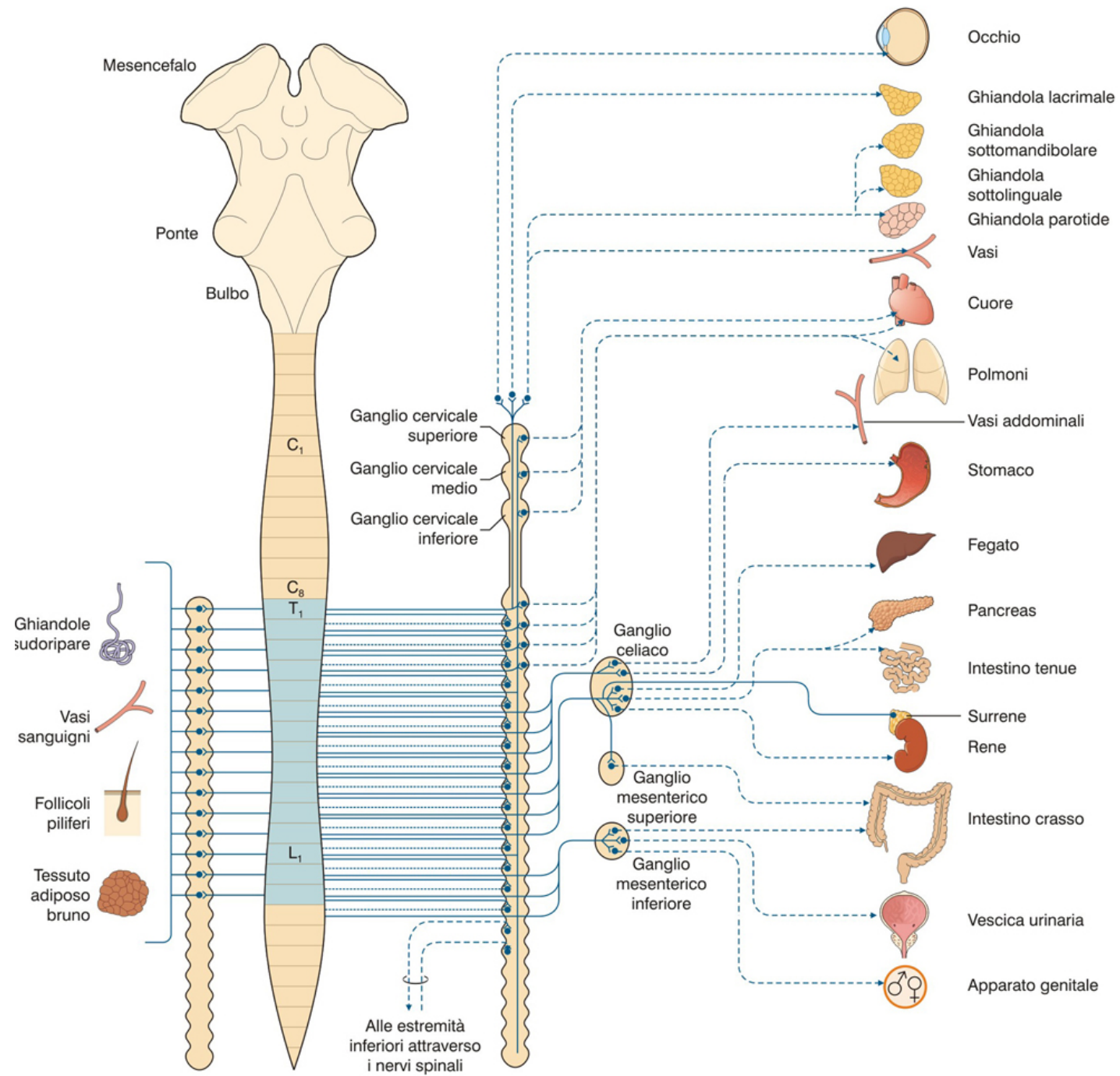


DOMANDE SULLA FIGURA

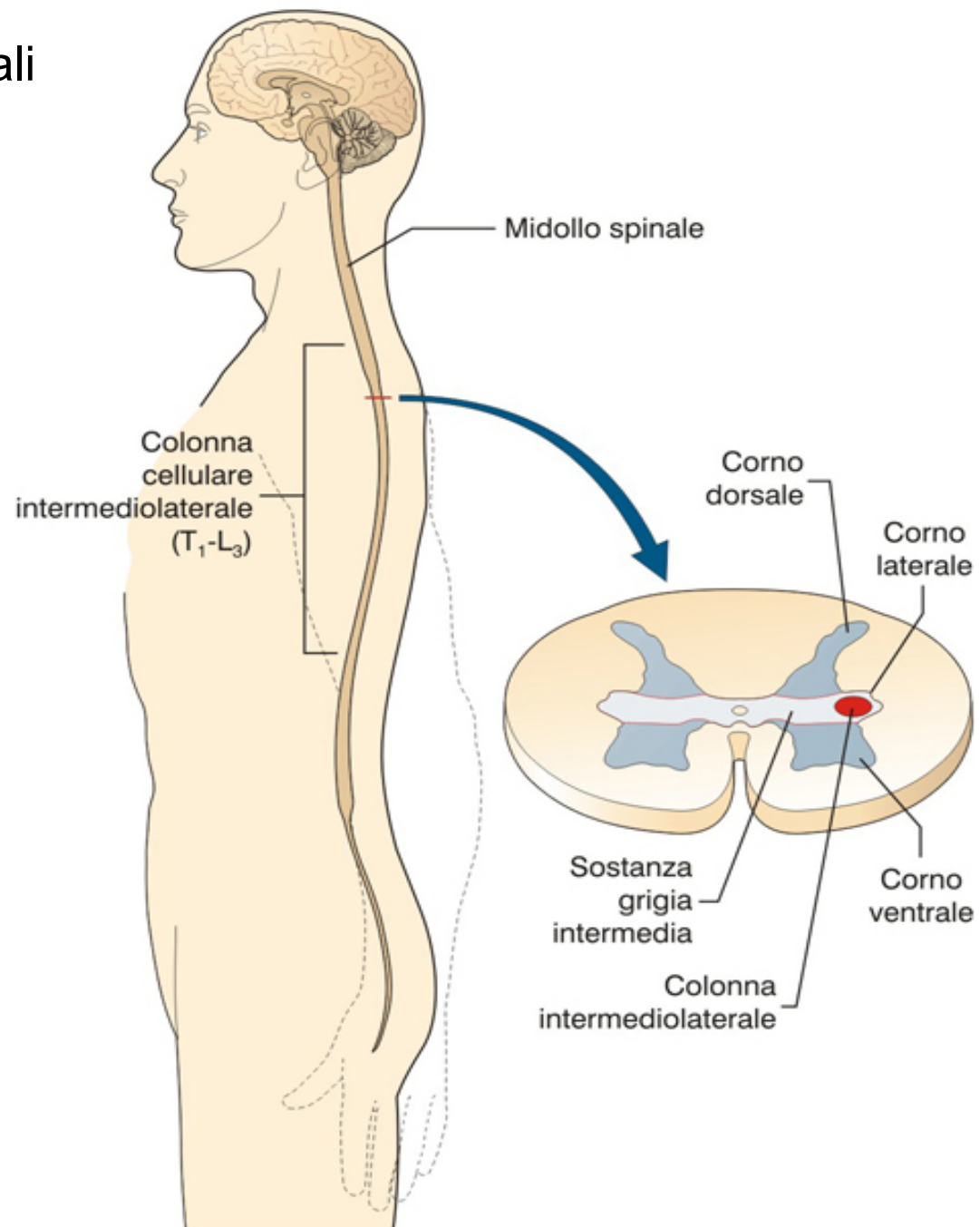
Utilizzando la figura, confrontate:

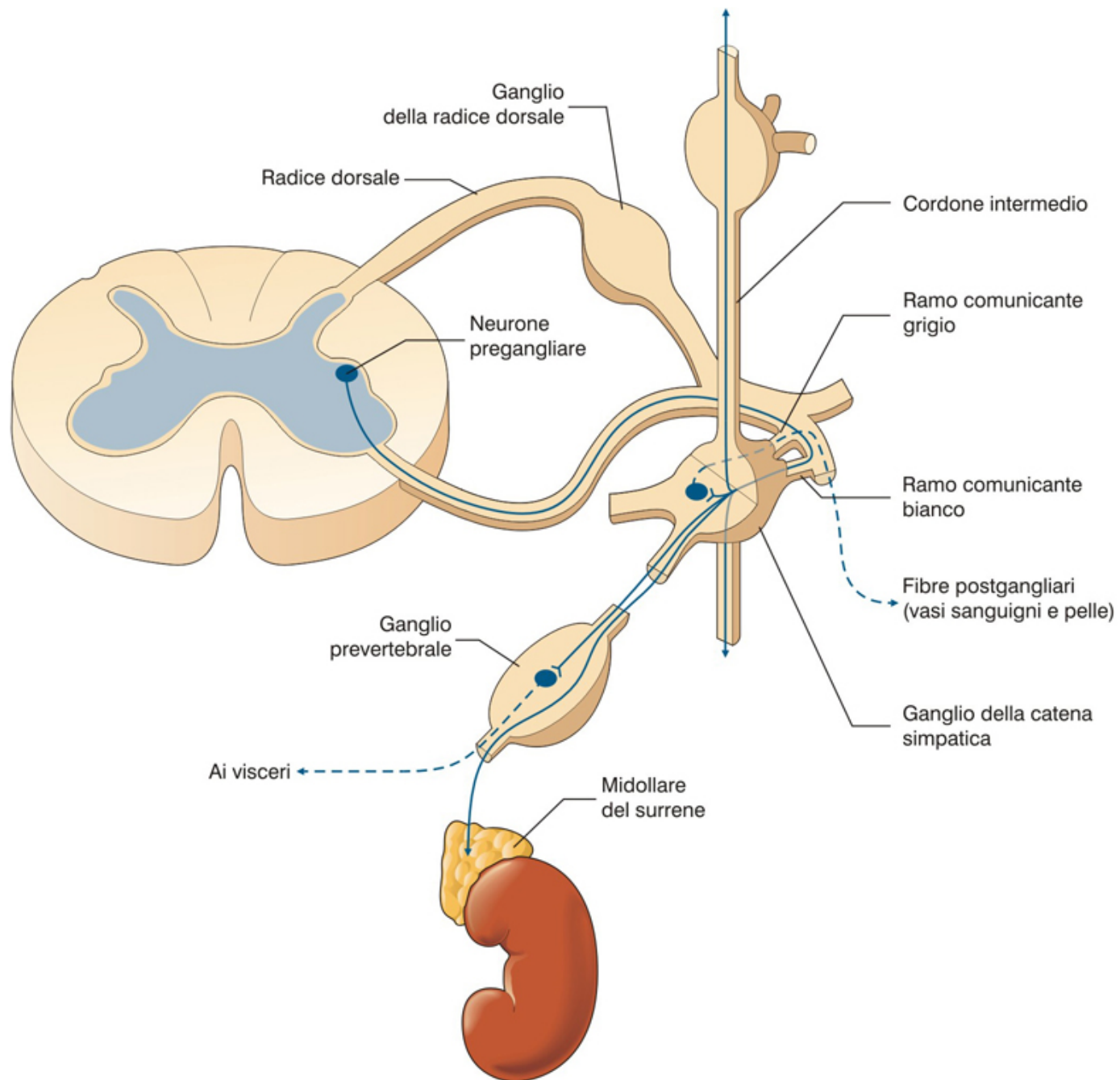
- il numero di neuroni che compongono le vie motorie somatiche e le vie autonome
- i recettori sulle cellule bersaglio delle vie motorie somatiche, simpatiche e parasimpatiche
- i neurotrasmettitori utilizzati sulle cellule bersaglio delle vie motorie somatiche, simpatiche e parasimpatiche
- i sottotipi di recettori per l'adrenalina e quelli per la noradrenalina
- la collocazione dei gangli delle vie simpatiche e parasimpatiche.

SNA-S

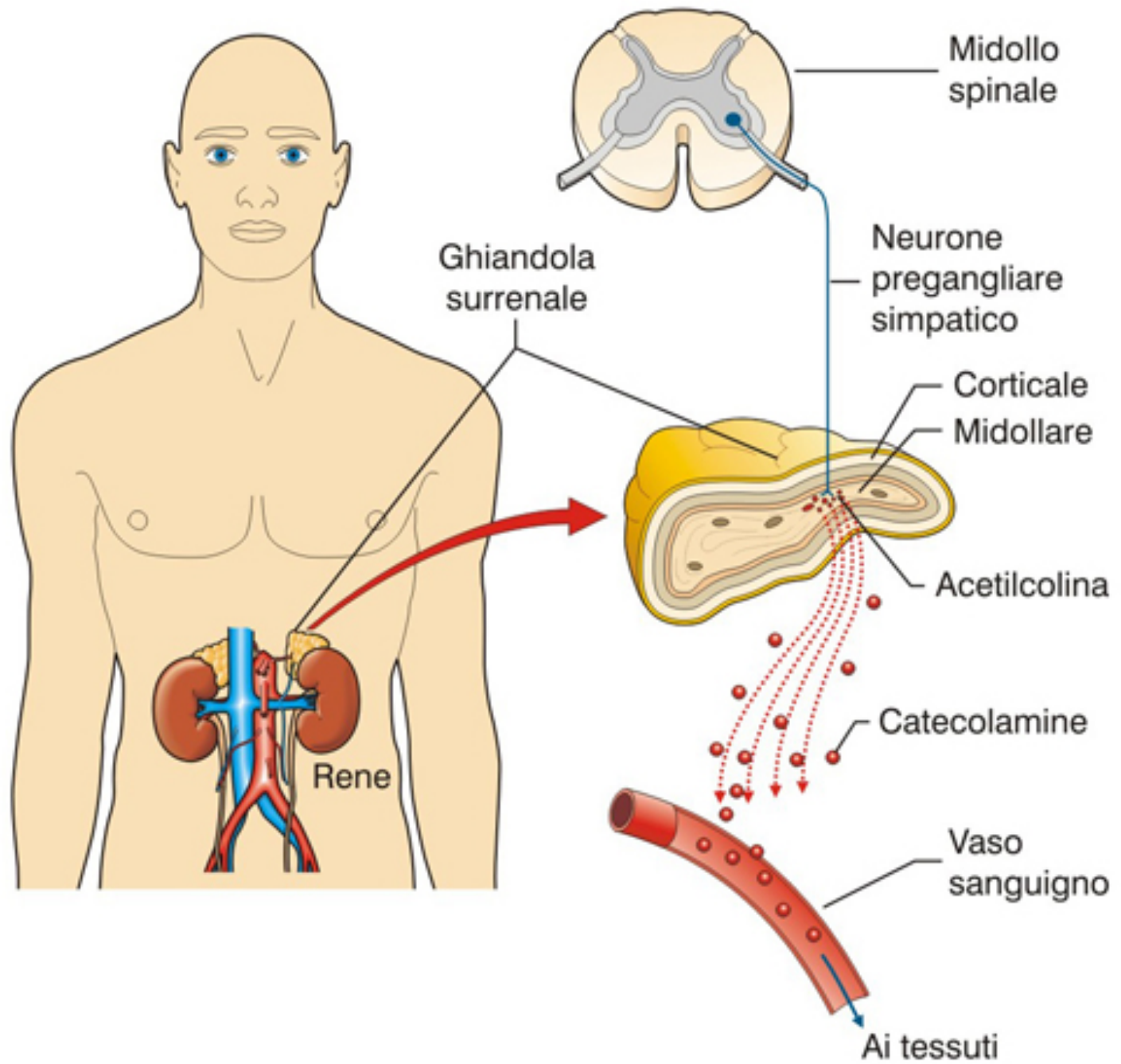


Neur- Prevertebrali

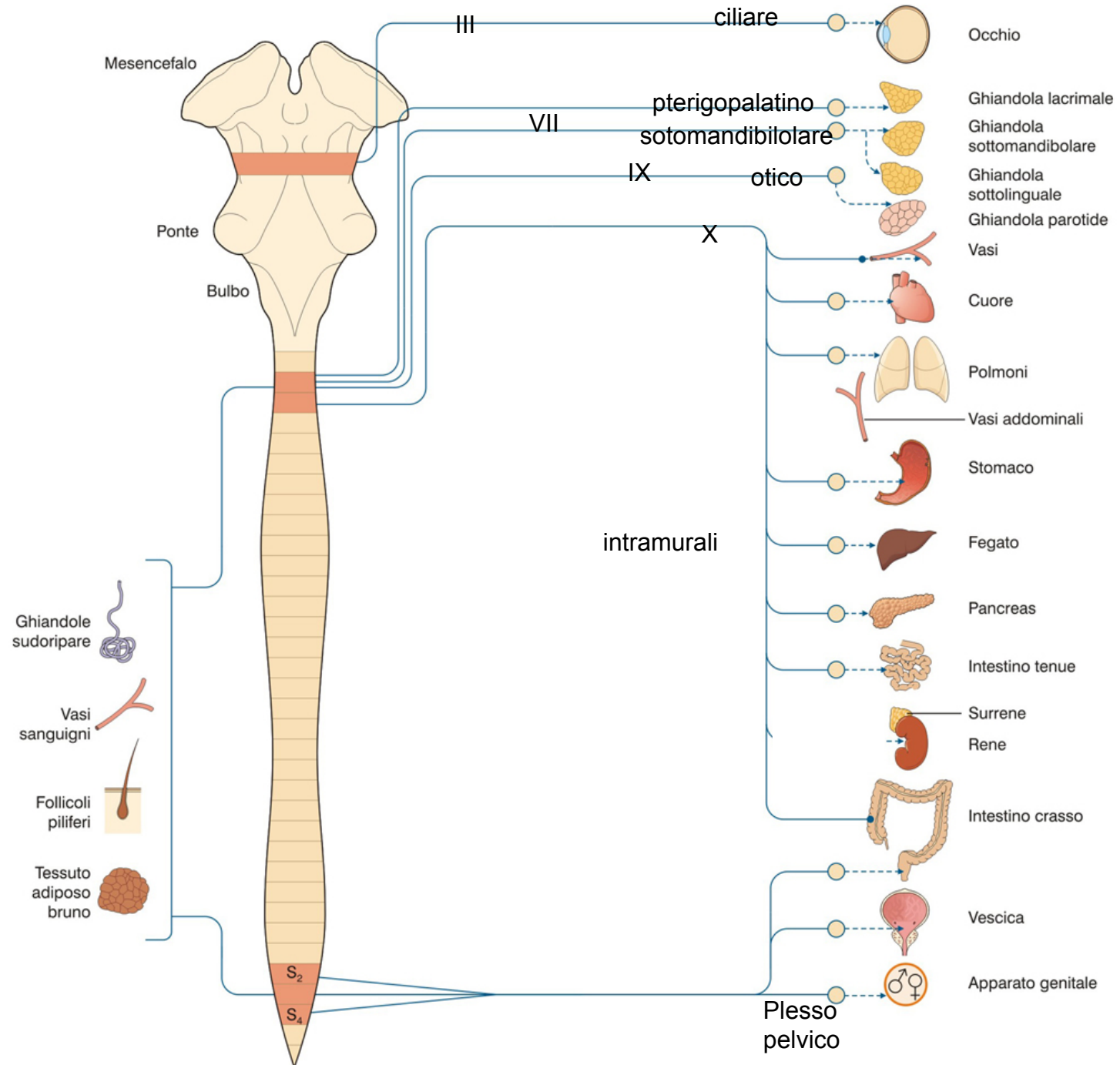


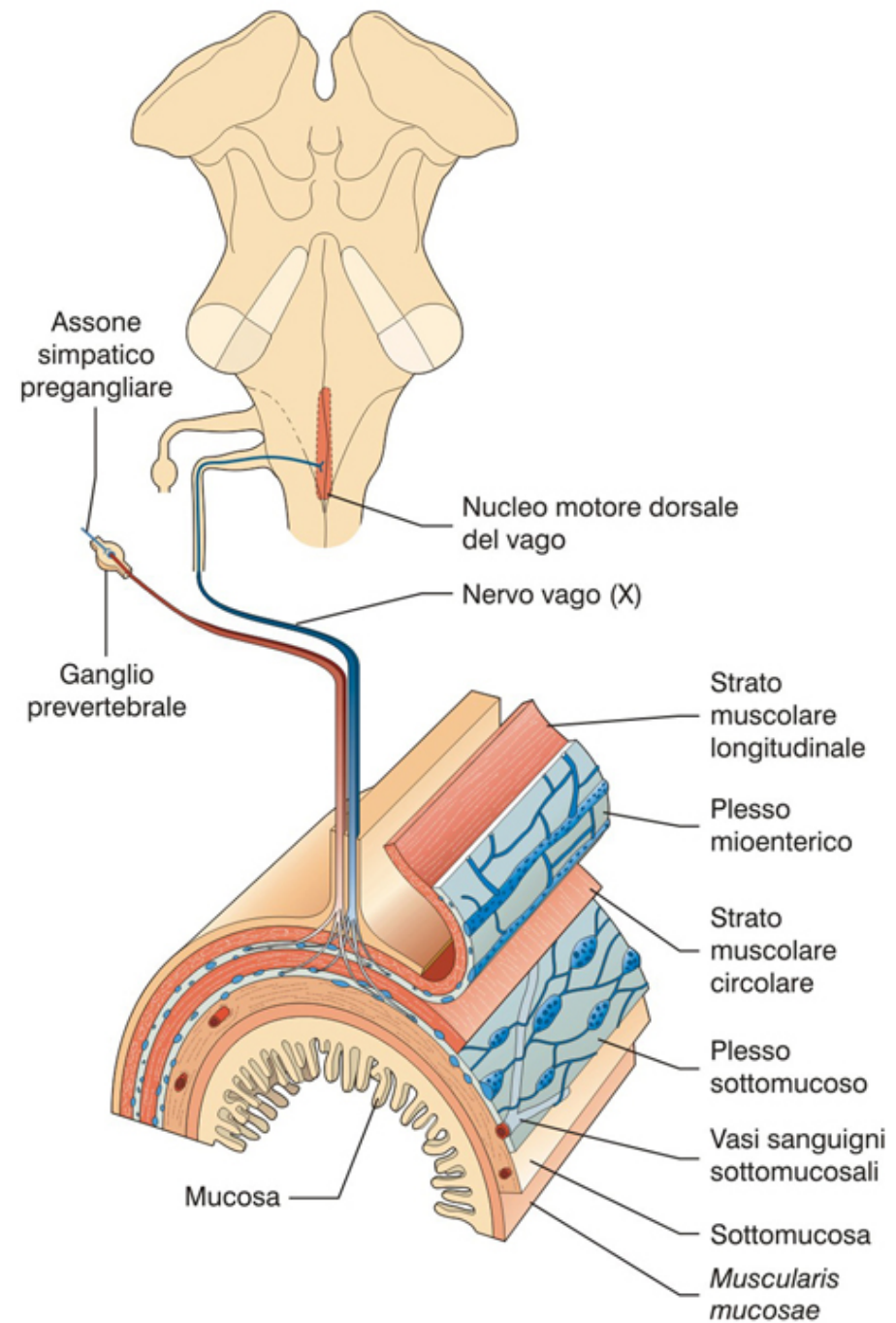
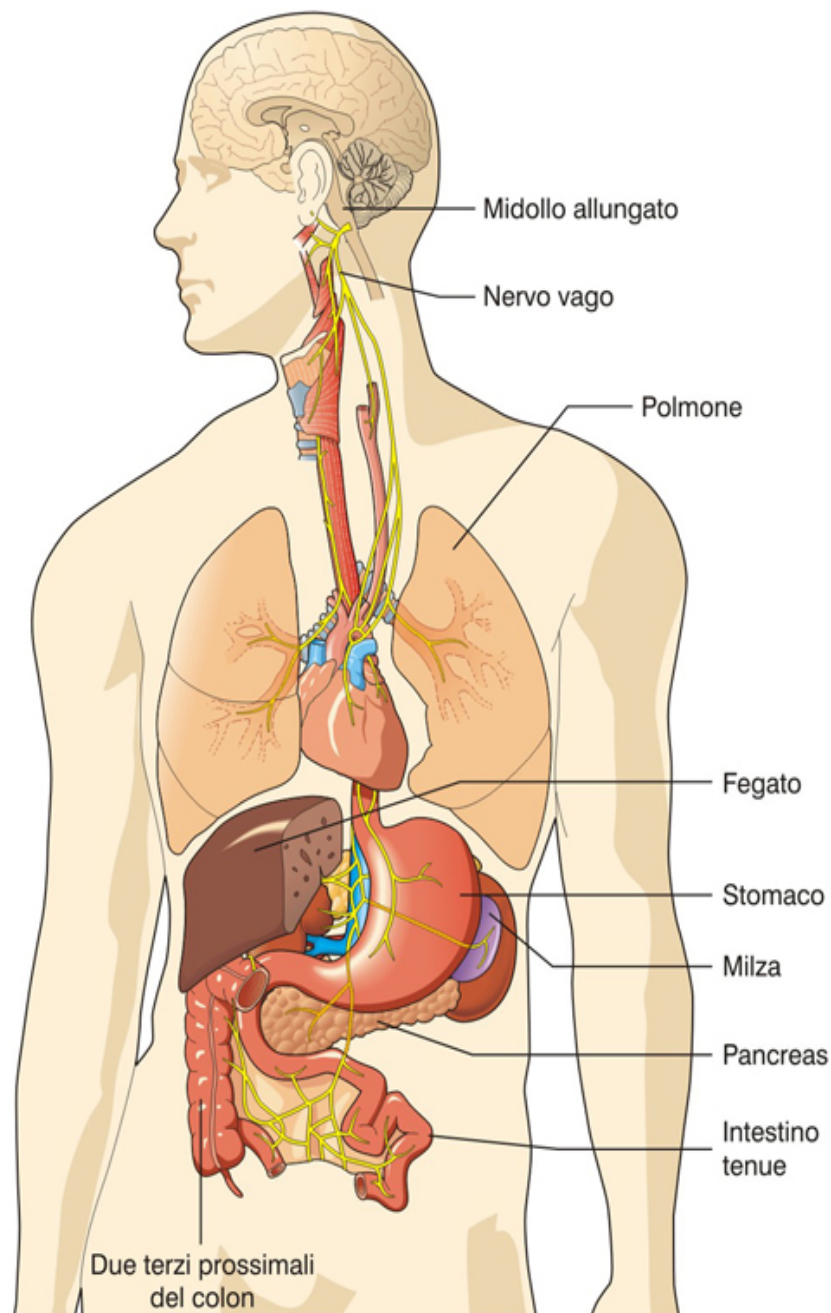


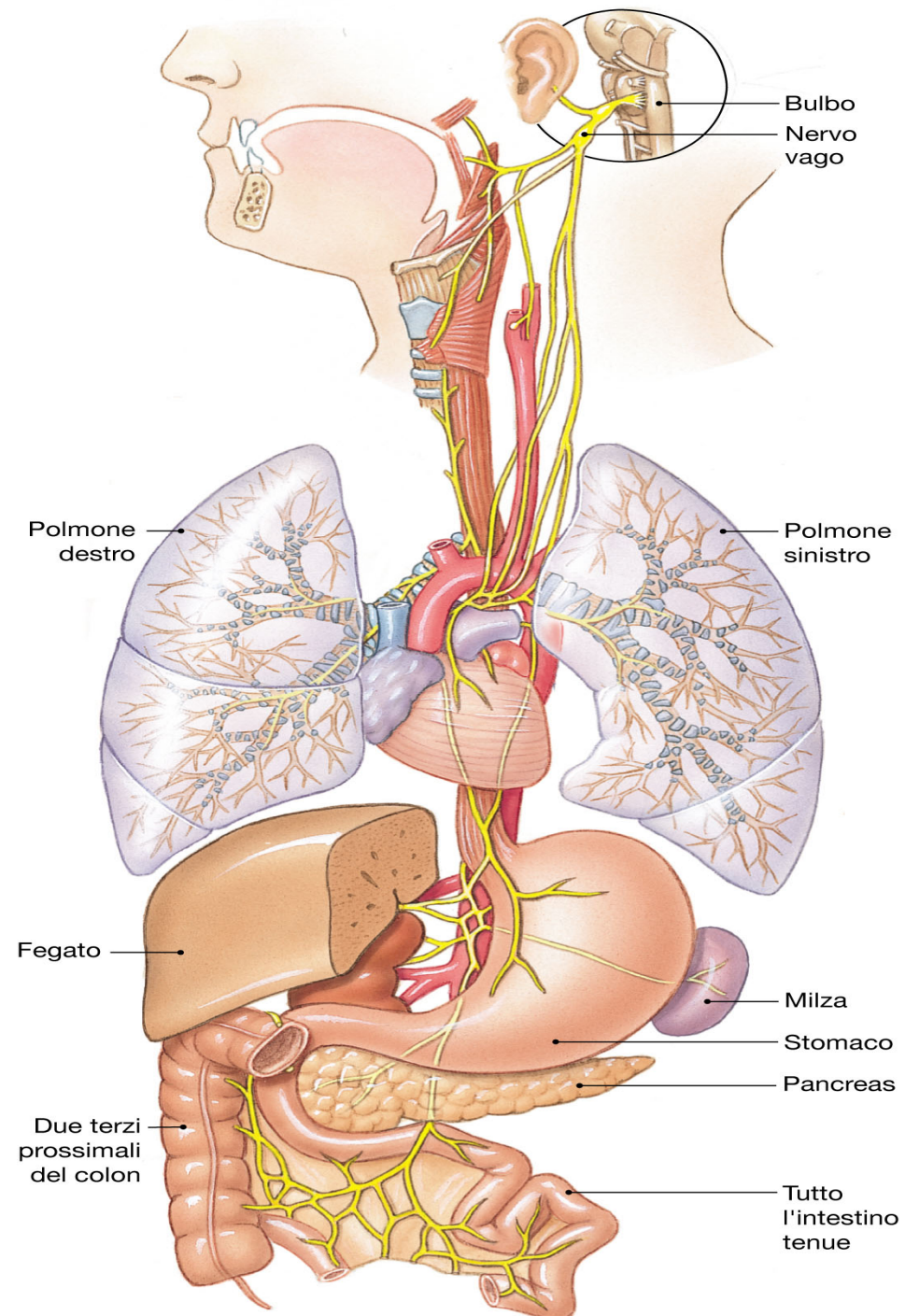
Adrenalina

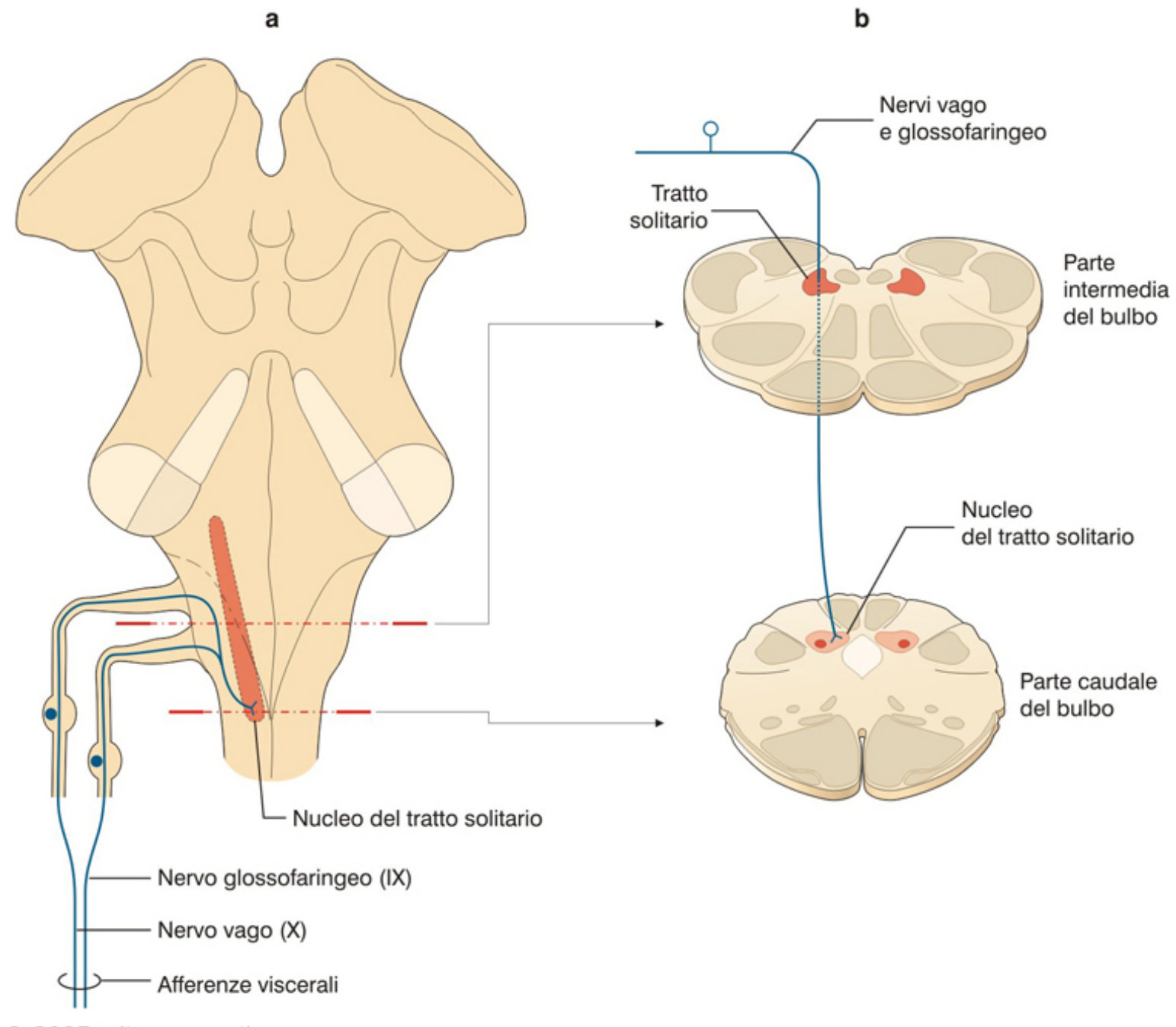


SNA-P

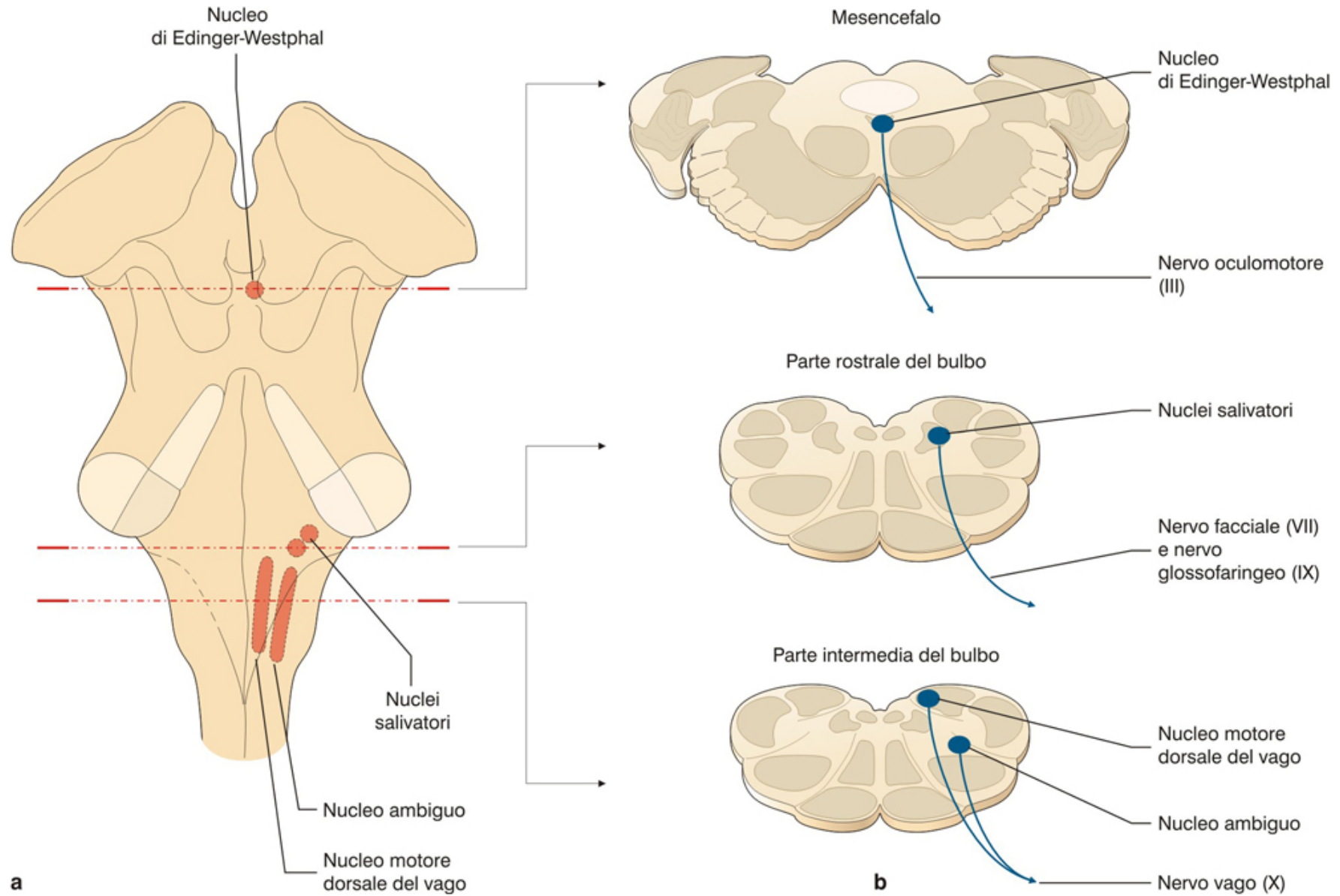


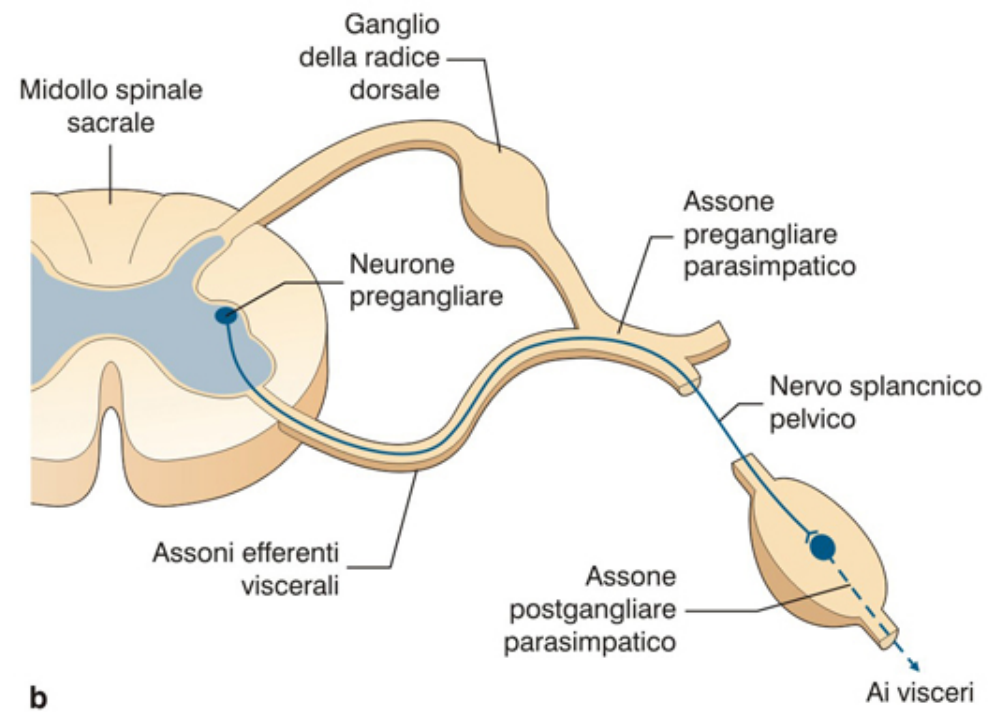
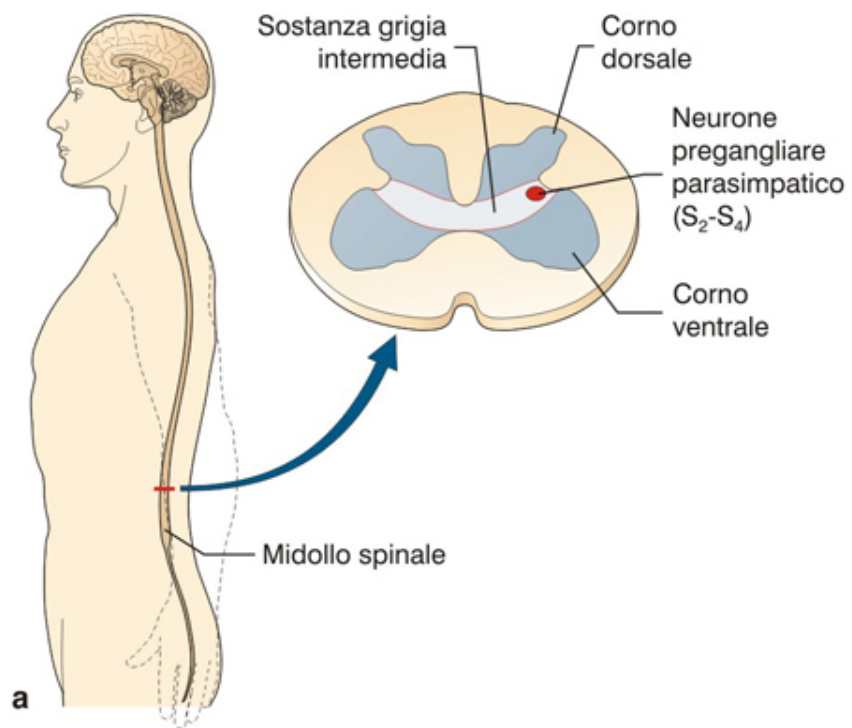


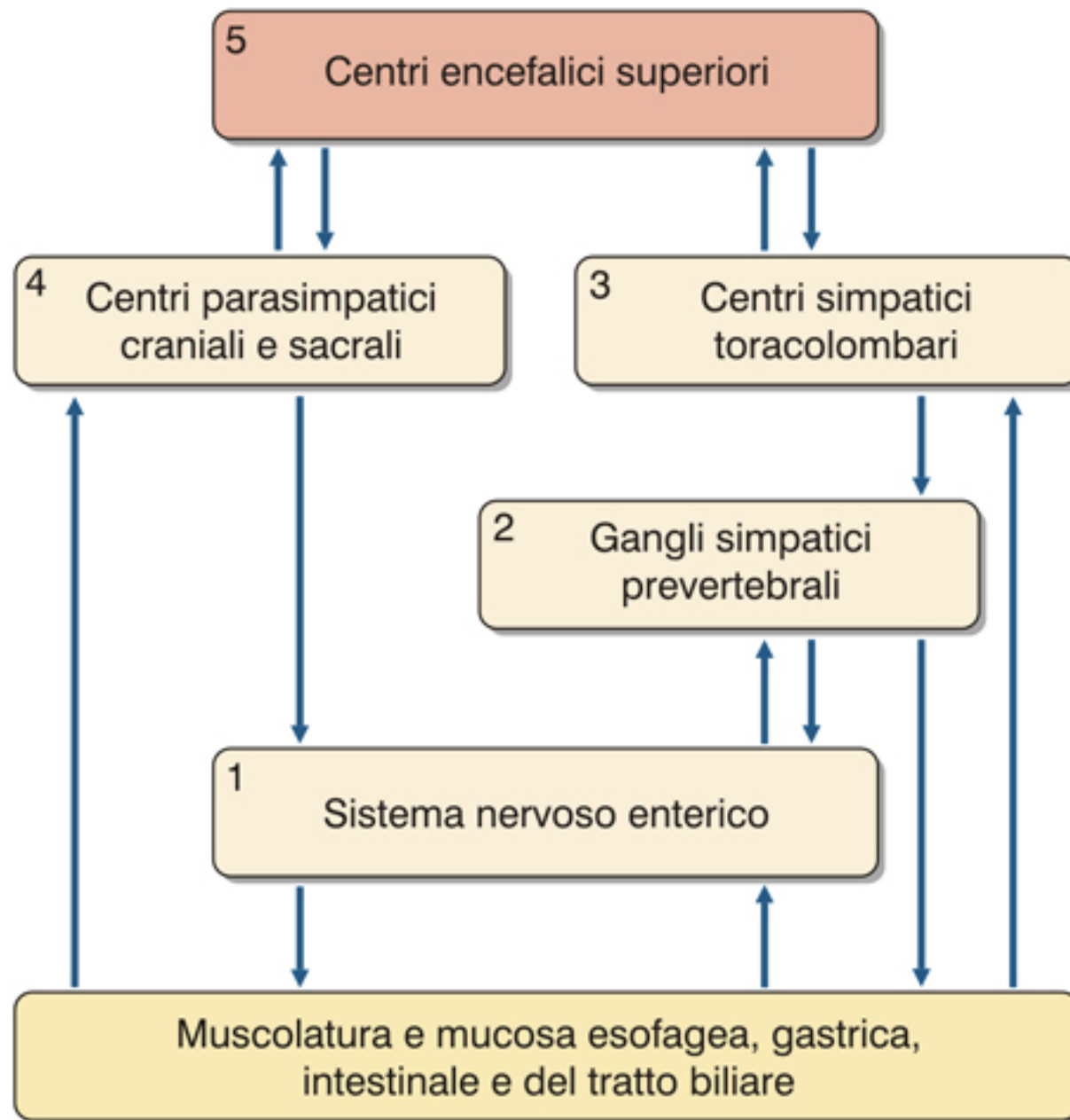




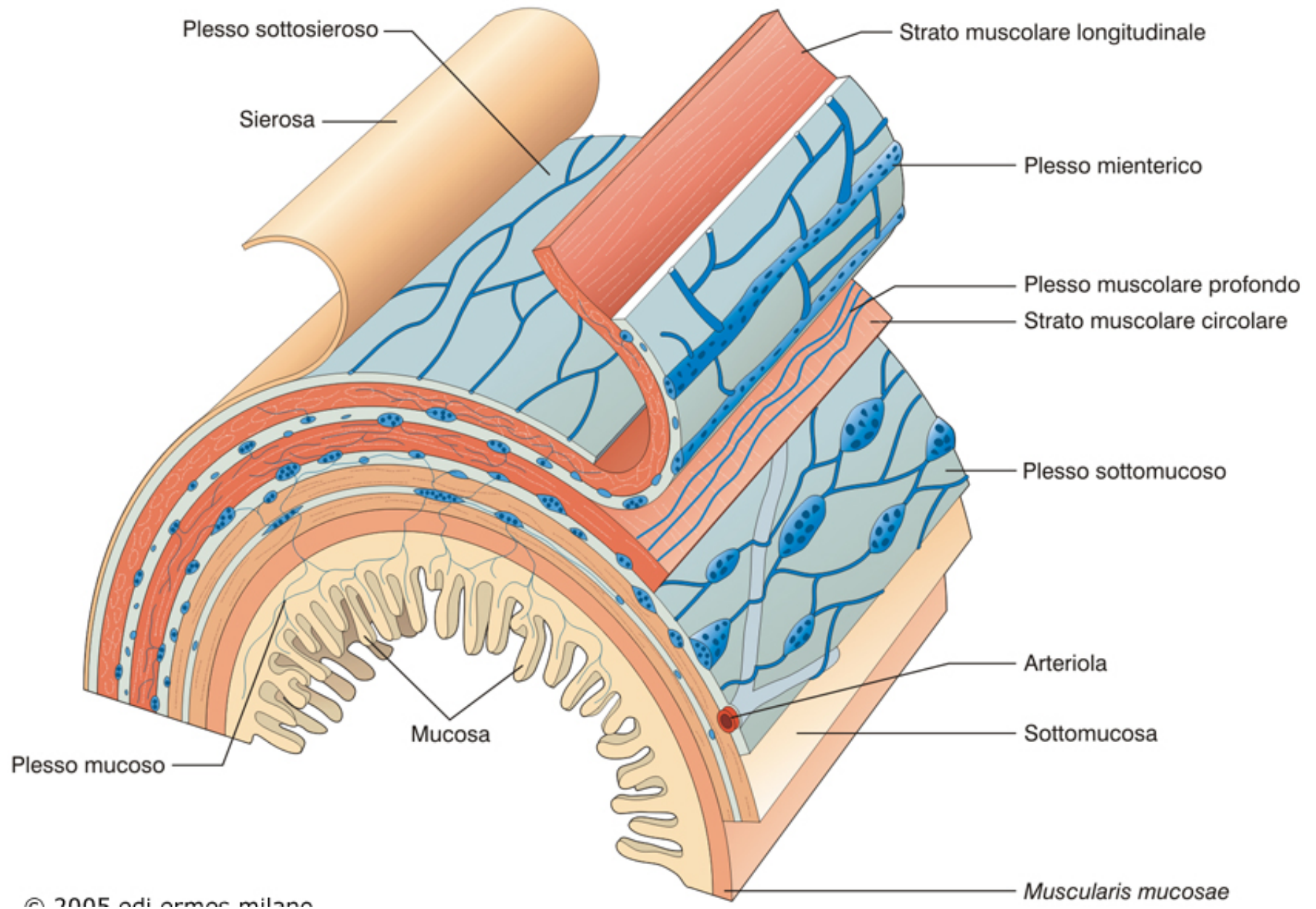
NucleiP

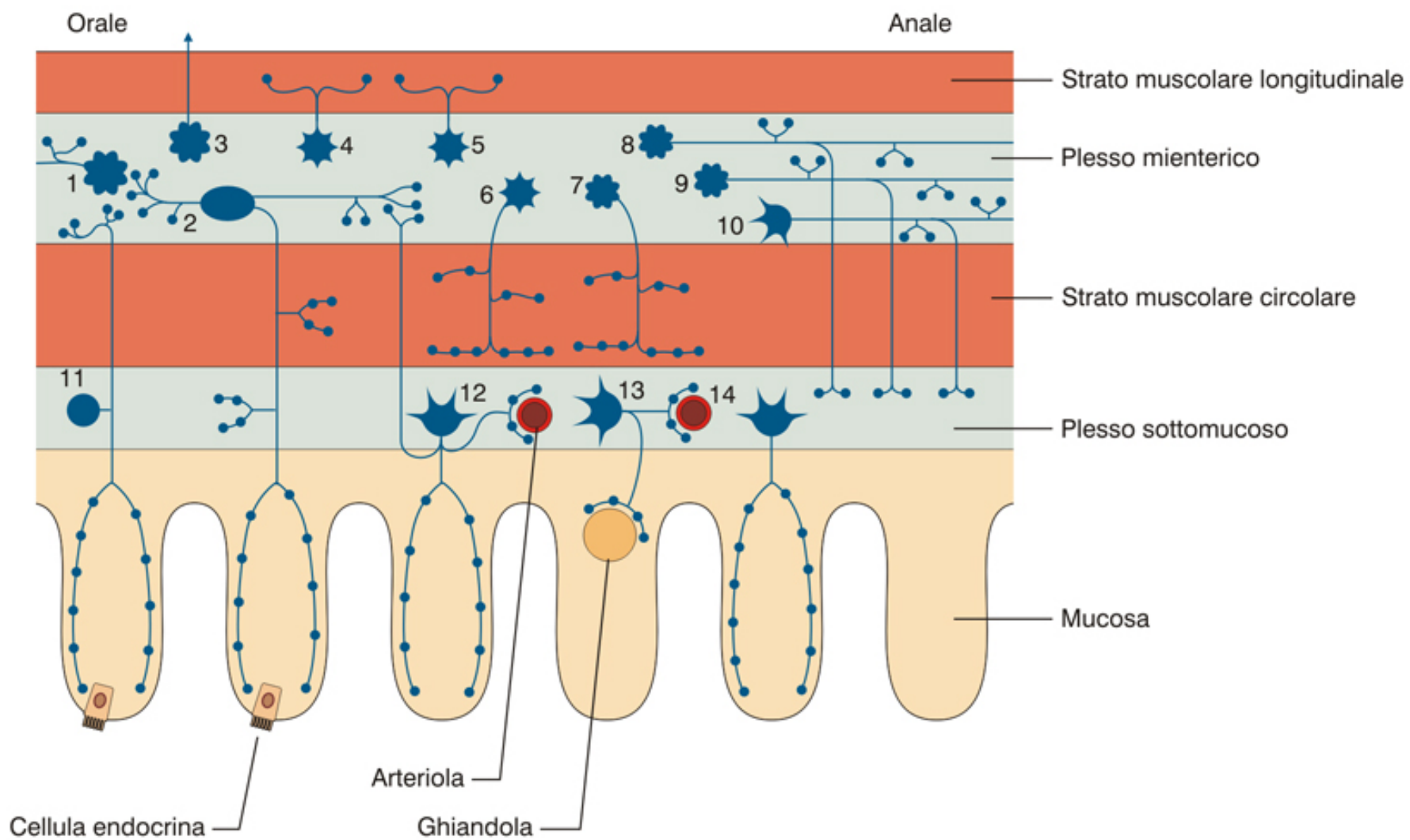






Sistema Nervoso Gastroenterico





Efferenze sensoriali

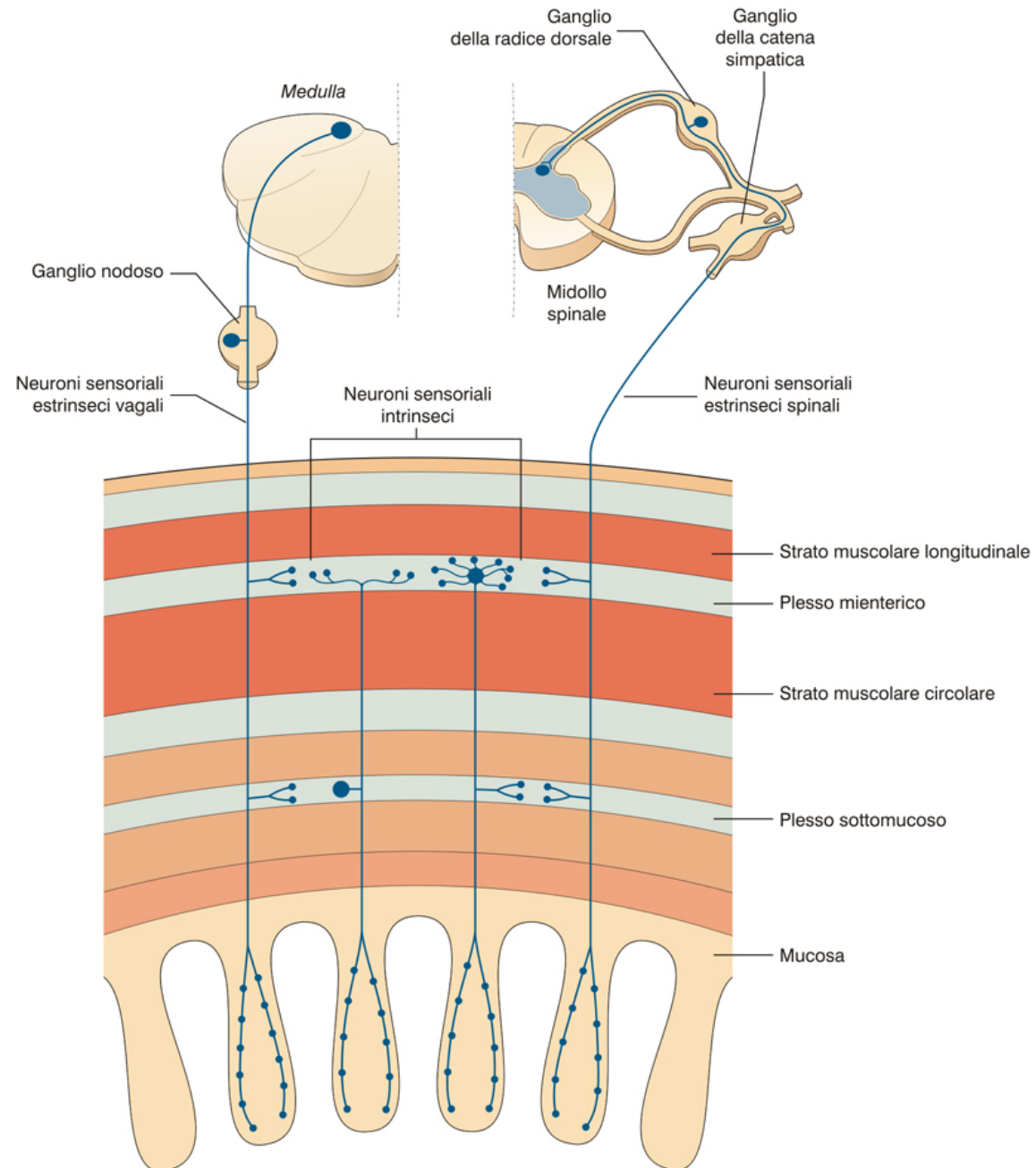
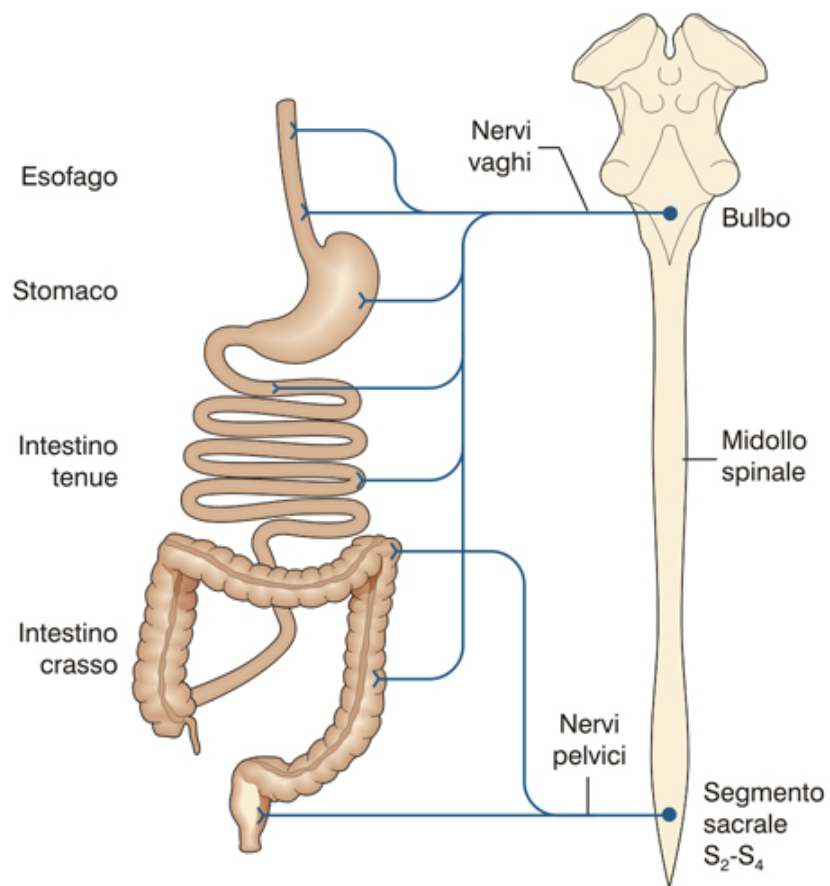


Tabella 50.3 Messaggeri chimici identificati nel sistema nervoso enterico e loro funzione

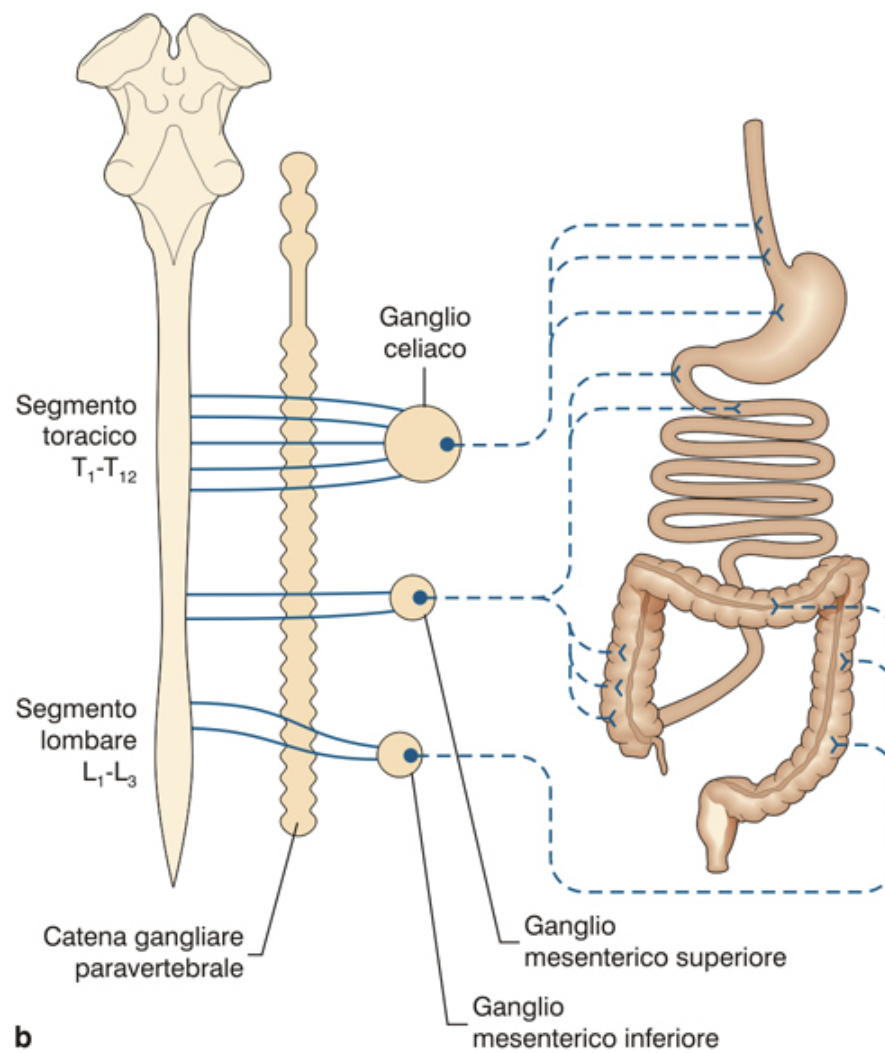
<i>Messaggeri chimici</i>	<i>Funzione</i>
Acetilcolina	Trasmettitore principale di tutti i neuroni motori ascendenti e interneuroni discendenti; trasmettitore eccitatore delle cellule endocrine, epiteliali, muscolari e neuronali
CGRP	Neuromodulatore enterico a funzione non definita (probabilmente coinvolto nella trasmissione di alcuni neuroni sensoriali intrinseci); mediatore delle fibre afferenti; evoca vasodilatazione
Colecistochinina	Probabile cotrasmettitore eccitatore
Dinorfina (e peptidi correlati)	Probabile cotrasmettitore e/o modulatore
Enkefaline (e peptidi correlati)	Probabile coinvolgimento nell'inibizione della liberazione dei trasmettitori
GABA	Probabile modulatore della liberazione di trasmettitori primari
Galanina	Neuromodulatore; coinvolto nei meccanismi di controllo della liberazione di altri trasmettitori
Glutammato	Probabile modulatore eccitatore
GRP	Trasmettitore eccitatore delle cellule G
Neuropeptide y	Il suo stato di trasmettitore non è noto
Noradrenalina	Trasmettitore inibitore di neuroni efferenti estrinseci simpatici; evoca vasocostrizione
Monossido d'azoto	Trasmettitore inibitore delle cellule muscolari; trasmettitore neuroneuronale; evoca vasodilatazione
Serotonina	Trasmettitore eccitatore neuro-neuronale
Somatostatina	Neuromodulatore; trasmettitore inibitore delle cellule G
Tachichinine (SP, NKA, NKB, NPK, NP γ)	Cotrasmettitori eccitatori a livello muscolare e neuronale assieme all'acetilcolina; azione prosecretoria a livello della mucosa; coinvolti nei meccanismi di trasmissione dei neuroni sensoriali intrinseci
VIP (PHI, PHM, PACAP)	Cotrasmettitori inibitori a livello del muscolo; funzione prosecretoria sulla mucosa

CGRP, peptide correlato al gene della calcitonina; GRP, peptide che libera la gastrina (noto anche come bombesina); GABA, acido γ -aminobutirrico; SP, sostanza P; NKA, neurochinina A; NKB, neurochinina B; NPK, neuropeptide K; NP γ , neuropeptide γ ; VIP, peptide intestinale vasoattivo; PHI, peptide istidina-isoleucina; PHM, peptide istidina-metionina; PACAP, peptide pituitario attivante l'adenilatociclastasi.

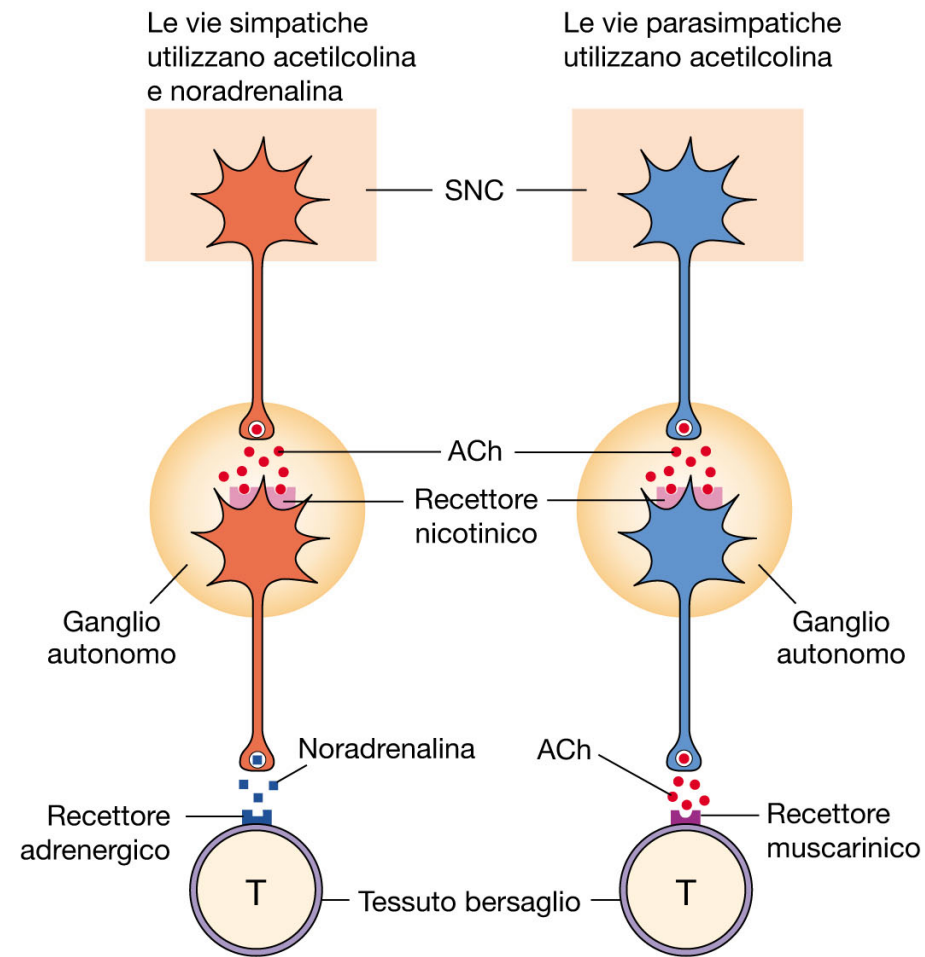


a

© 2005 edi ermes milano



b



DOMANDE SULLA FIGURA

- Identificate tutti i:
 - neuroni colinergici
 - neuroni adrenergici
 - neuroni pregangliari
 - neuroni postgangliari
- Quale via avrà i neuroni pregangliari più lunghi?
(Suggerimento: vedi Fig. 11-5)

Neurotrasmettitori

TABELLA 11-1 Neurotrasmettitori autonomi postgangliari

	SISTEMA SIMPATICO	SISTEMA PARASIMPATICO
Neurotrasmettitore	Noradrenalina	Acetilcolina (ACh)
Tipi di recettore	α - e β -adrenergici	Colinergici nicotinici e muscarinici
Sintetizzato a partire da	Tirosina	AcetilCoA + Colina
Inattivato dall'enzima	Monoamino ossidasi (MAO) nei mitocondri delle varicosità	Acetilcolinesterasi (AChE) nello spazio sinaptico
Sostanza ricatturata nella varicosità	Noradrenalina	Colina

TABELLA 11-4 Confronto tra i sistemi simpatico e parasimpatico

	SIMPATICO	PARASIMPATICO
Livello di origine dal SNC	Dal 1° segmento toracico fino a 2° segmento lombare	Tronco encefalico e 2°-4° segmento sacrale
Sede dei gangli periferici	Principalmente nella catena simpatica paravertebrale; 3 gangli sono localizzati vicino all'aorta discendente	A contatto o in prossimità degli organi bersaglio
Struttura della regione da cui viene rilasciato il neurotrasmettitore	Varicosità	Terminali assonali e varicosità
Neurotrasmettitore della sinapsi postgangliare	Noradrenalina (neuroni adrenergici)	ACh (neuroni colinergici)
Inattivazione del neurotrasmettitore alla sinapsi	Ricaptazione nella varicosità, diffusione	Degradazione enzimatica, diffusione
Recettori sulle cellule bersaglio	α e β	Muscarinici
Sinapsi gangliare	ACh su recettori nicotinici	ACh su recettori nicotinici
Sinapsi fra neurone postgangliare e cellula bersaglio	NA su recettore alfa o beta	ACh su recettori muscarinici

Dopamina

Neuropeptidi NPY GRH

Neuropeptidi VIP

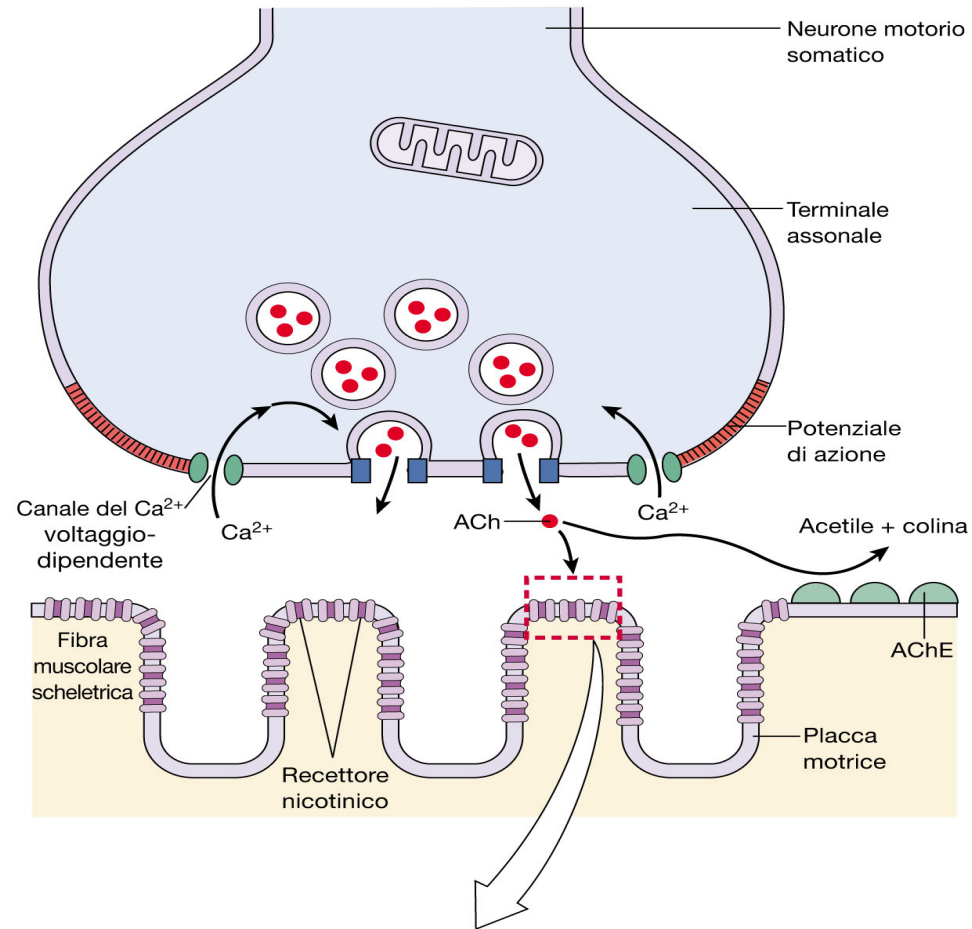
CGRP vasodilatatore

Fibre Non Adrenergiche Non Colinergiche NANC

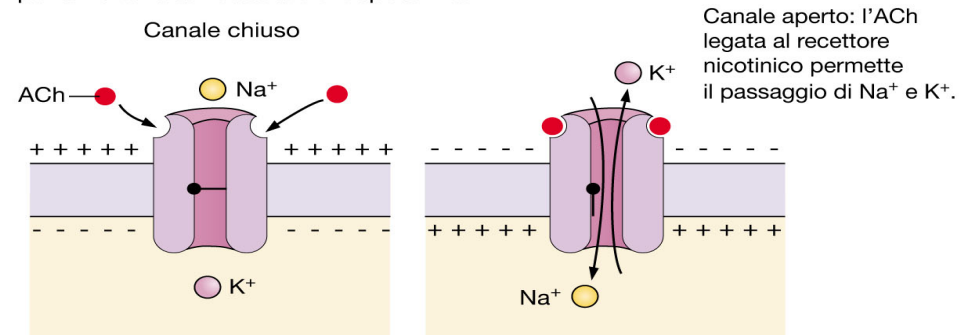
TABELLA 11-3 Agonisti e antagonisti di recettori colinergici e adrenergici

RECETTORI	NEUROTRASMETTITORI	AGONISTI	ANTAGONISTI	AGONISTI/ANTAGONISTI INDIRETTI
Colinergici	Acetilcolina			<i>Inibitori</i> dell'AChE*: neostigmina
Muscarinici		Muscarina	Atropina, scopolamina	
Nicotinici		Nicotina	α -bungarotossina (solo muscolare), tetraetilammonio (TEA) (solo gangliare), curaro	
Adrenergici	Noradrenalina (NA), Adrenalina (A)			Stimolano il rilascio di NA: efedrina, anfetamine Impediscono la ricaptazione di NA: cocaina
Alfa		Fenilefrina	«Alfa-bloccanti»	
Beta		Isoproterenolo	«Beta-bloccanti»: propranololo (β_1 e β_2), metoprololo (solo β_1)	
* AChE = acetilcolinesterasi.				

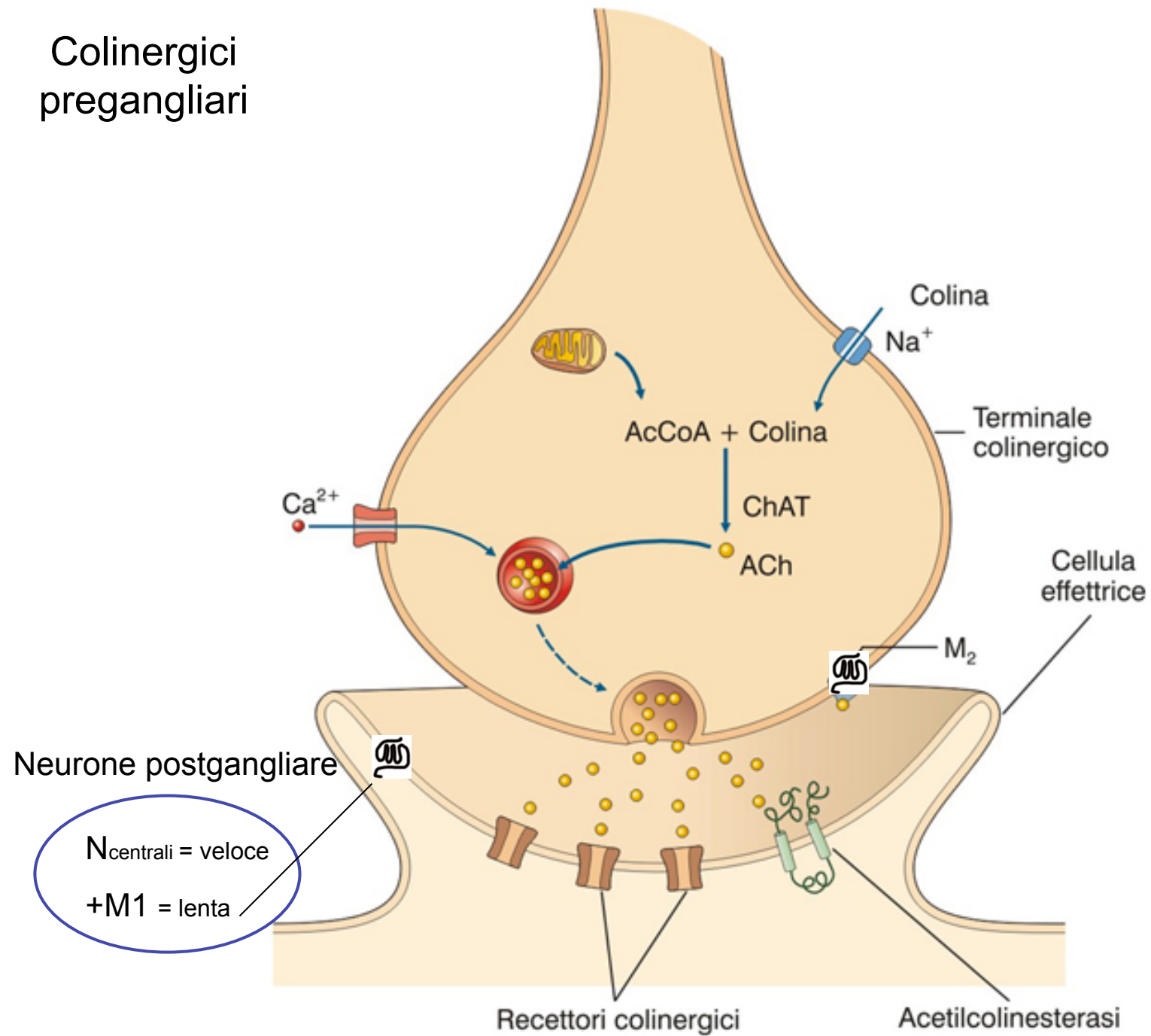
- (a)** L'acetilcolina (ACh) può legarsi a un recettore nicotinico sulla membrana muscolare oppure essere metabolizzata dall'acetilcolinesterasi (AChE).



- (b)** Il recettore colinergico nicotinico lega due molecole di ACh e apre un canale aspecifico per i cationi monovalenti. L'ingresso di ioni sodio supera l'uscita di ioni K^{+} , pertanto la fibra muscolare si depolarizza.



Colinergici pregangliari



Recettori colinergici postgangliari

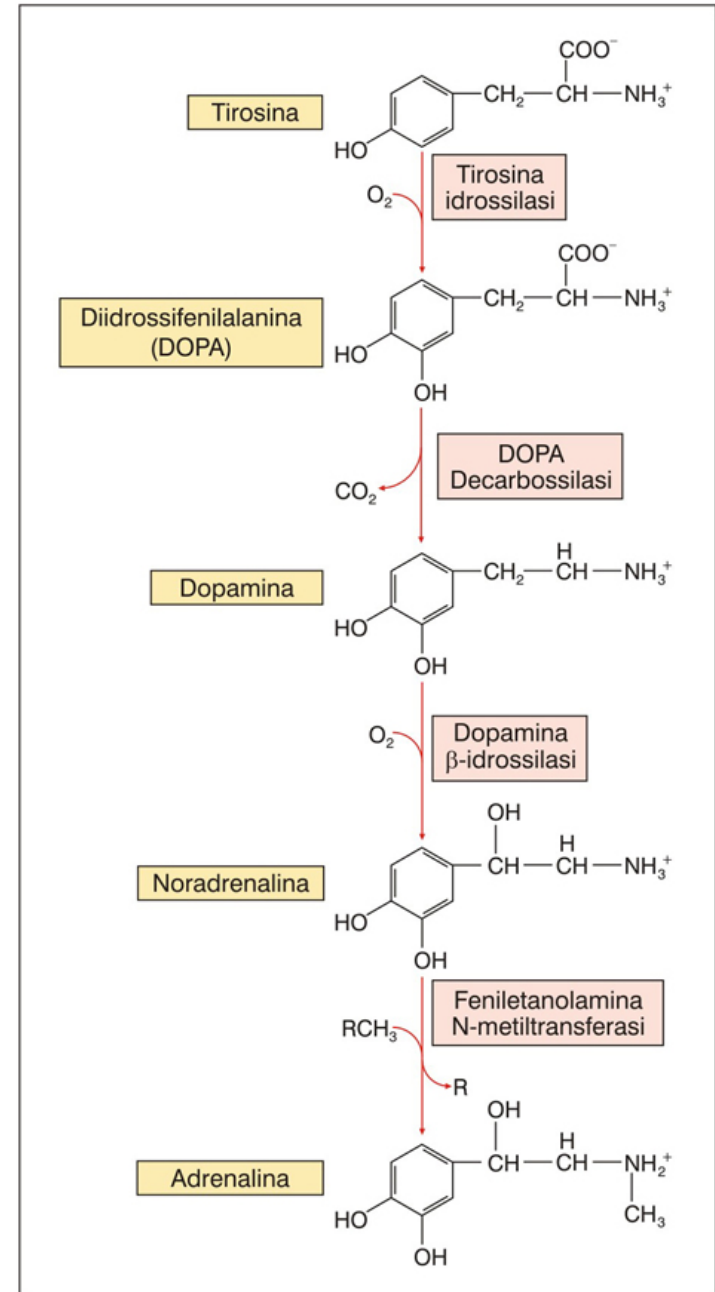
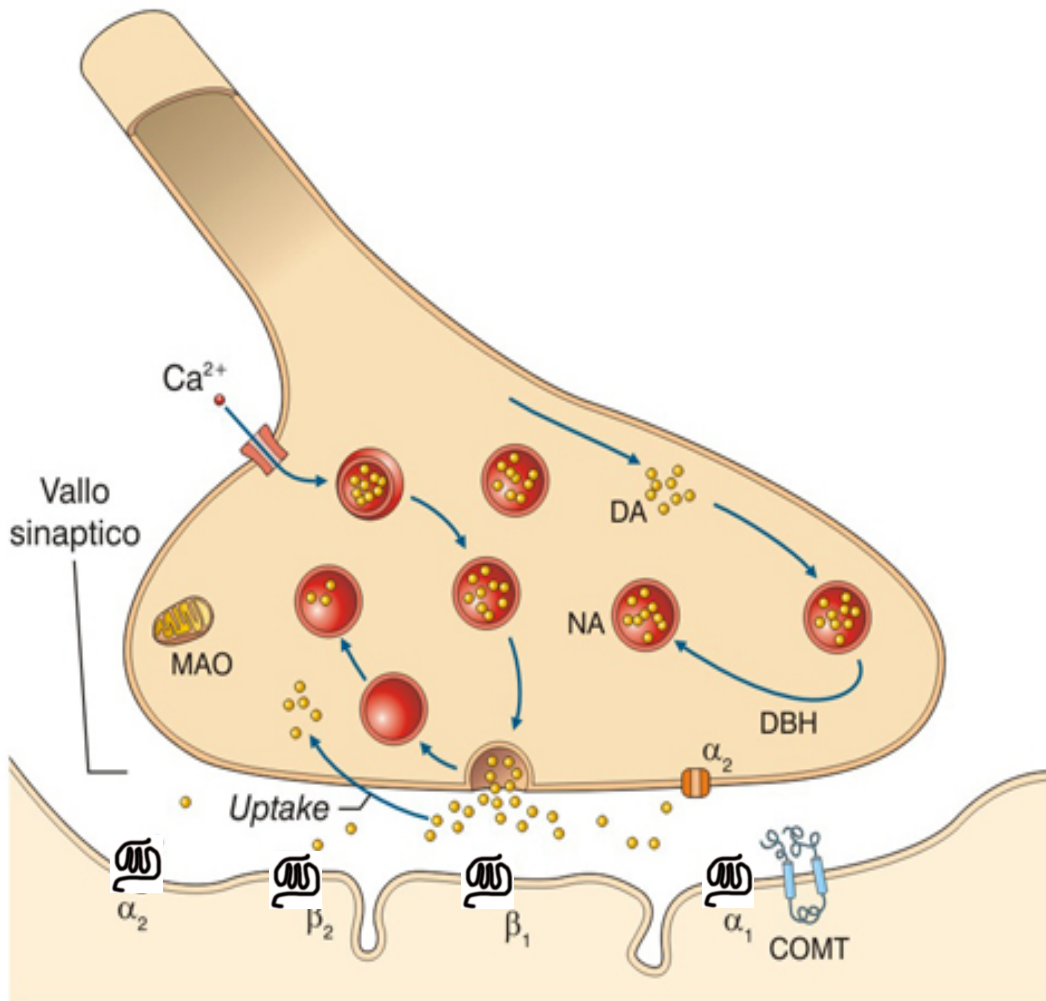
Tab. 27.1. I recettori muscarinici.



Nome Tipo	M ₁ nervoso	M ₂ cardiaco	M ₃ ghiandolare	M ₄ ?	M ₅ ?
Localizzazione	SNC (corteccia ippocampo), gangli, cellule parietali gastriche	atri, tessuto di conduzione, SNC (presinaptico)	ghiandole esocrine muscoli lisci endotelio	SNC polmone utero	SNC
Agonisti	ACh, CCh, McNA433	ACh, CCh	ACh, CCh	ACh, ?	ACh, ?
Antagonista selettivo	pirenzepina	tripitramina AFDX384	4-DAMP	MT3	?
Meccanismo di trasduzione	↑ IP ₃ , DAG ↑ Ca ²⁺ intracell ↑ cAMP	↓ cAMP ↑ correnti K ⁺ ↓ correnti Ca ²⁺	↑ IP ₃ , DAG ↑ Ca ²⁺ intracell ↑ cAMP	↓ cAMP ↑ canale K ⁺ ↓ canale Ca ²⁺	↑ IP ₃ , DAG ↑ Ca ²⁺ intracell ↑ cAMP
Proteine G	G _q /G ₁₁	G/G _o	G _q /G ₁₁	G _i /G _o	G _q /G ₁₁

CCh = carbacolo; DAG = diacilglicerolo; IP₃ = inositoltrifosfato; ↑ = aumenta; ↓ = diminuisce
MT3 = tossina del serpente mamba verde; 4-DAMP = 4-difenilacetossi-N-metilpiperidina metilioduro

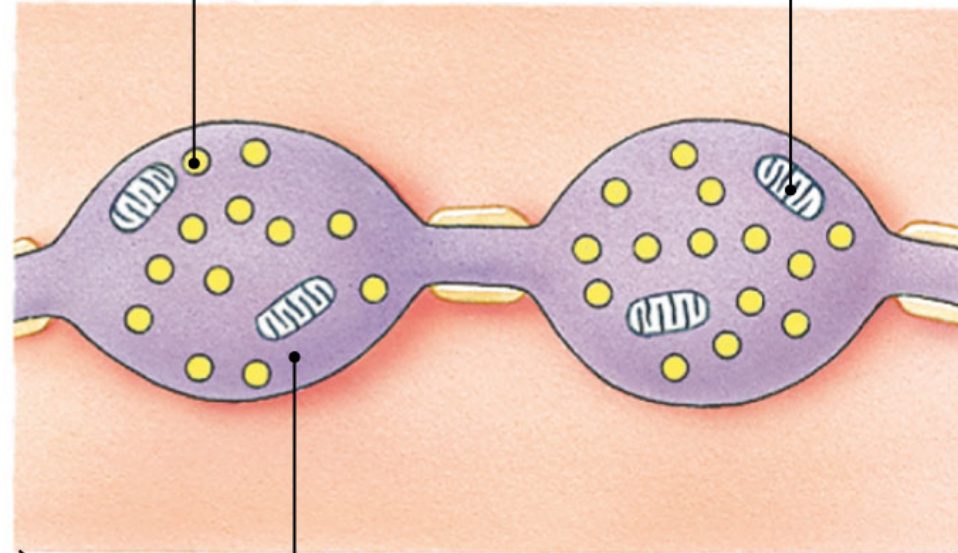
Adrenergici



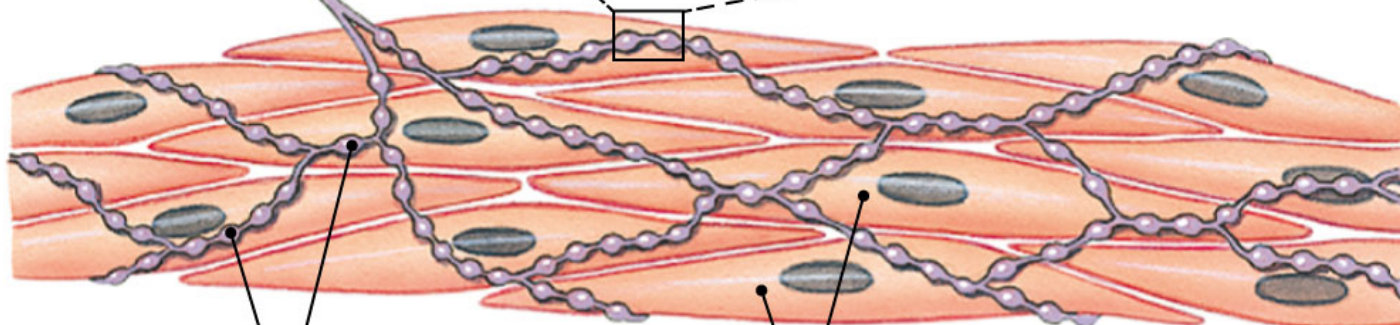
Assone
di un neurone
autonomo
postgangliare

Vescicola contenente
neurotrasmettitore

Mitocondrio

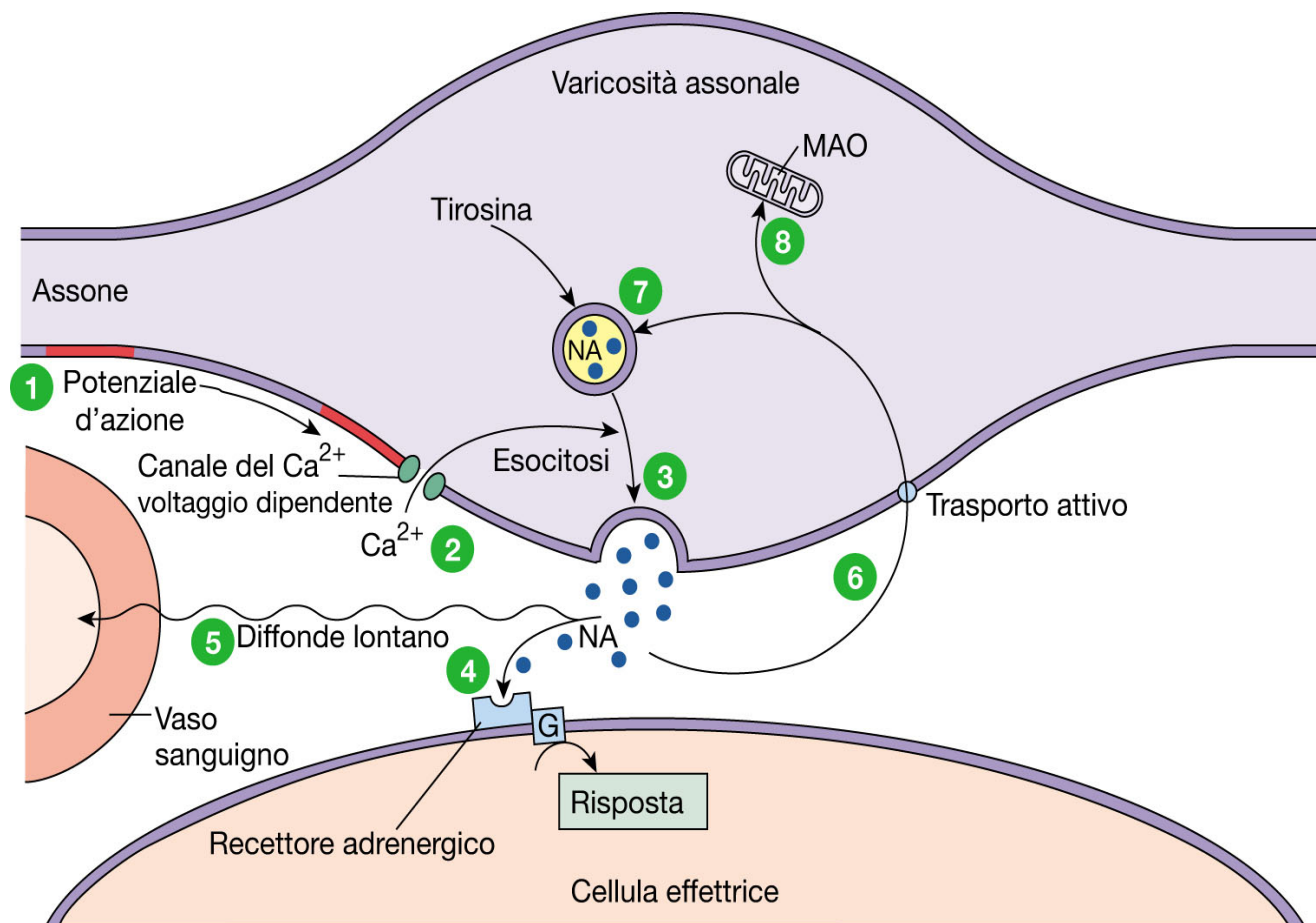


Varicosità



Varicosità

Cellule muscolari lisce



LEGENDA

- NA (noradrenalina)

- 1 Un potenziale d'azione raggiunge la varicosità.
- 2 La depolarizzazione apre i canali del Ca^{2+} voltaggio-dipendenti.
- 3 L'ingresso del Ca^{2+} provoca l'esocitosi del contenuto delle vescicole sinaptiche.
- 4 La NA si lega a un recettore adrenergico sulla cellula bersaglio.
- 5 L'attivazione cessa quando la NA diffonde, allontanandosi dalla sinapsi.
- 6 La NA viene ricaptata dall'assone.
- 7 La NA può rientrare nelle vescicole sinaptiche per essere poi rilasciata di nuovo.
- 8 La NA viene metabolizzata dalla monoamino-ossidasi (MAO).

TABELLA 11-2**Proprietà dei recettori adrenergici**

RECETTORE	SEDE	SENSIBILITÀ	SECONDO MESSAGGERO
α_1	Maggior parte dei tessuti bersaglio	NA > A*	Attiva la fosfolipasi C
α_2	Tratto gastrointestinale e pancreas	NA > A	Riduce AMPc
β_1	Muscolo cardiaco, rene	NA = A	Aumenta AMPc
β_2	Alcuni vasi sanguigni e muscolo liscio di alcuni organi	A > NA	
β_3	Tessuto adiposo	NA > A	Aumenta AMPc
* NA = noradrenalina (norepinefrina), A = adrenalina (epinefrina).			

Famiglia	Sottotipi	Meccanismi di trasduzione
α_1	α_{1A}	↑ IP-3/DAG
	α_{1B}	↑ IP-3/DAG
	α_{1C}	↑ IP-3/DAG
	α_{1D}	?
α_2	α_{2A}	↓ cAMP ↑ permeabilità al K^+ ↓ permeabilità al Ca^{2+}
	α_{2B}	↓ cAMP ↓ permeabilità al Ca^{2+}
	α_{2C}	↓ cAMP
β	β_1	↑ cAMP
	β_2	↑ cAMP
	β_3	↑ cAMP

ALFA-AGONISTI	IMPIEGO CLINICO PIÙ COMUNI
<i>A prevalente attività α_1-agonista</i>	
Metossamina	ipertensivo
Fenilefrina	decongestionante
Mefentermina	ipertensivo
Metaraminolo	ipertensivo
<i>α_2-agonista</i>	
Clonidina	antiipertensivo
Guanfacina	antiipertensivo
Guanabenz	antiipertensivo
α -metil-dopa	antiipertensivo
ALFA-ANTAGONISTI	
<i>Non selettivi</i>	
Fenossibenzamina	trattamento feocromocitoma
Fentolamina	trattamento feocromocitoma
Tolazolina	trattamento feocromocitoma
<i>A maggiore attività α_1-antagonista</i>	
Prazosin	antiipertensivo
Terazosin	antiipertensivo
Doxazosin	antiipertensivo
Trimazosin	antiipertensivo
Indoramin	antiipertensivo
Urapidil	antiipertensivo
<i>A maggiore attività α_2-antagonista</i>	
Yohimbina	impotenza maschile
BETA-AGONISTI	
<i>Non selettivi</i>	
Isoproterenolo	arresto cardiaco
Dobutamina	scompenso cardiaco
<i>β_2-selettivi</i>	
Metaproterenolo	asma
Terbutalina	asma
Albuterolo/Salbutamolo	asma
Pirbuterolo	asma
Ritodrina	controllo parto prematuro
BETA-ANTAGONISTI	
<i>Non selettivi</i>	
Propranololo	antiipertensivo, antianginoso, antiaritmico
Nadololo	antiipertensivo, antianginoso
Timololo	antiipertensivo, glaucoma
Pindololo	antiipertensivo
<i>β_1-selettivi</i>	
Metoprololo	antiipertensivo
Atenololo	antiipertensivo
Esmololo	tachicardie sopraventricolari
Acebutololo	antiipertensivo, antianginoso

Effetti

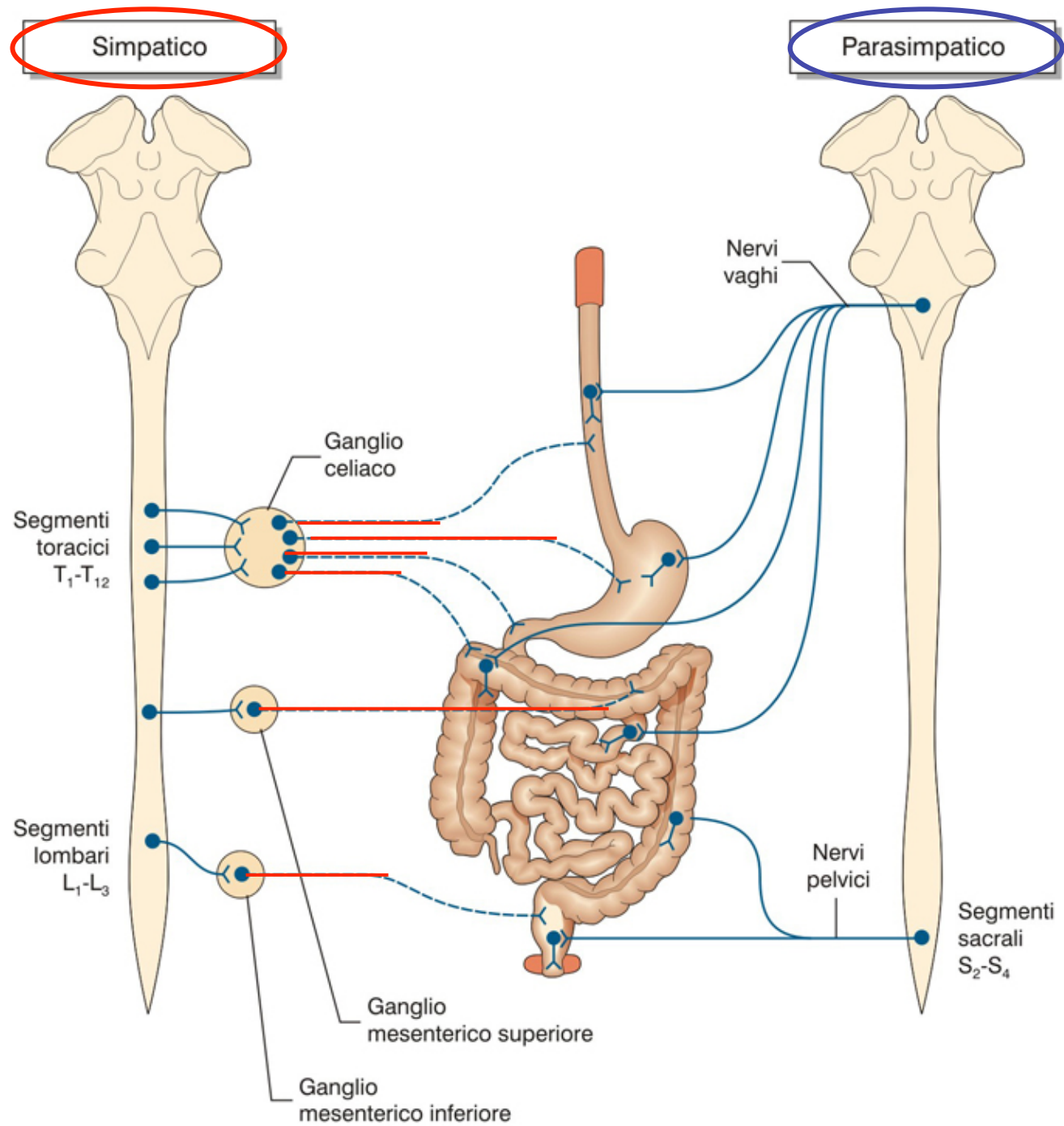
■ **Tabella 11-1** Risposte degli organi effettori agli impulsi nervosi autonomi.

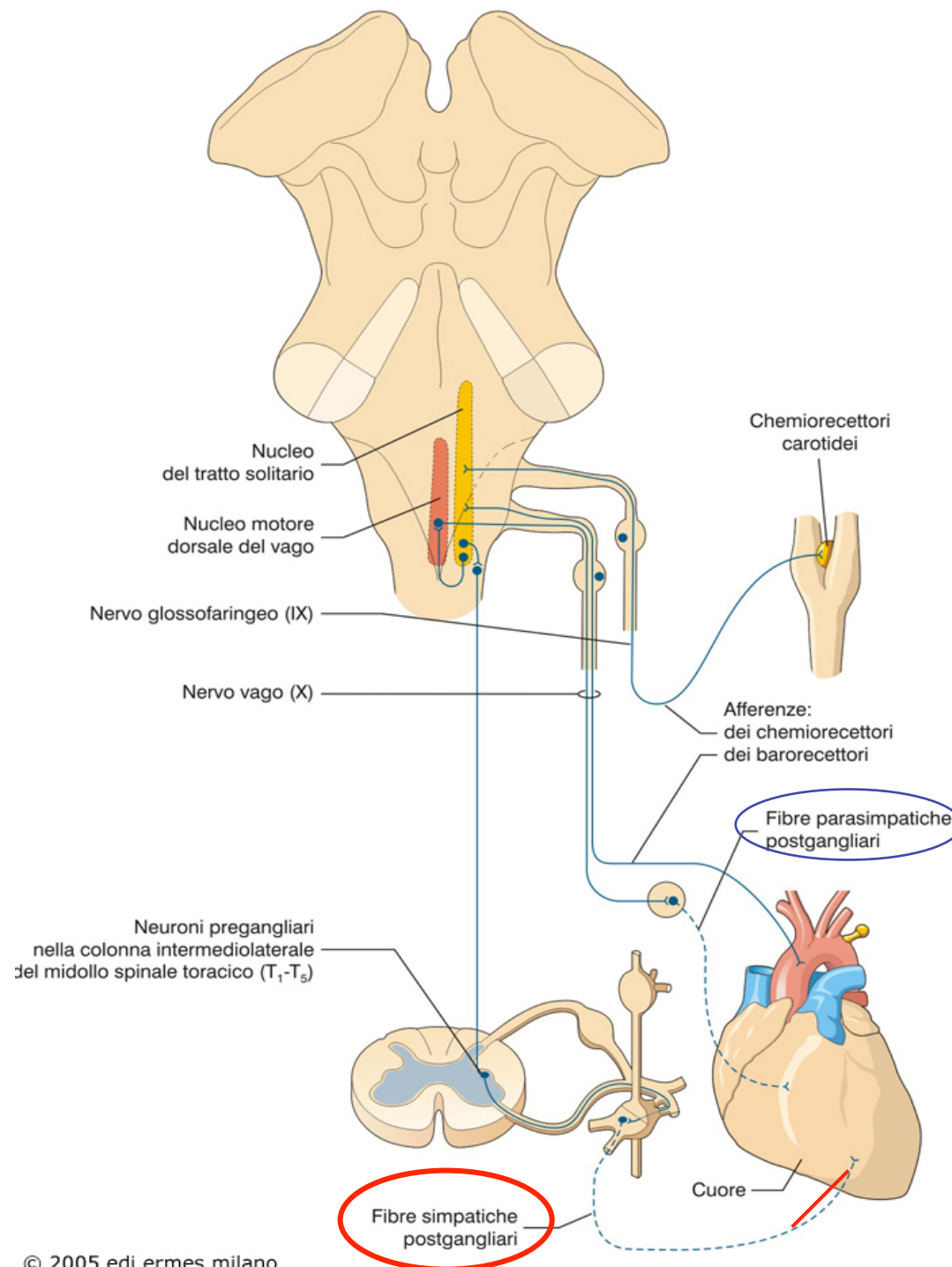
<i>Organi effettori</i>	<i>Tipo di recettore</i>	<i>Impulsi adrenergici¹, Risposte²</i>	<i>Impulsi colinergici¹, Risposte²</i>
Occhi	α		
Muscoli radiali, iride		Contrazione (midriasi) ++	–
Sfinteri muscolari, iride		–	Contrazione (miosi) +++
Muscoli ciliari	β	Rilasciamento per la visione da lontano +	Contrazione per la visione da vicino +++
Cuore			
Nodo S-A	β_1	Aumento della frequenza cardiaca ++	Riduzione della frequenza cardiaca; blocco vagale +++
Atri	β_1	Aumento della contrattilità e della velocità di conduzione ++	Riduzione della contrattilità e (solitamente) aumento della velocità di conduzione ++
Nodo A-V	β_1	Aumento dell'automatismo e della velocità di conduzione ++	Riduzione della velocità di conduzione; blocco A-V +++
Sistema His-Purkinje	β_1	Aumento dell'automatismo e della velocità di conduzione +++	Effetto scarso
Ventricoli	β_1	Aumento della contrattilità e della velocità di conduzione, dell'automatismo e della frequenza del pacemaker idioventricolare +++	Lieve riduzione della contrattilità
Arteriole			
Coronarie	α, β_2	Costrizione +; dilatazione ³ ++	Dilatazione +
Della cute e delle mucose	α	Costrizione +++	Dilatazione ⁴
Dei muscoli scheletrici	α, β_2	Costrizione ++; dilatazione ^{3,5} ++	Dilatazione ⁶ +
Cerebrali	α	Costrizione (lieve)	Dilatazione ⁴
Polmonari	α, β_2	Costrizione +; dilatazione ³	Dilatazione ⁴
Dei visceri addominali; renali	α, β_2	Costrizione +++; dilatazione ⁵ +	–
Delle ghiandole salivari	α	Costrizione +++	Dilatazione ++
Vene (sistemiche)	α, β_2	Costrizione ++; dilatazione ++	–
Polmone			
Muscoli bronchiali	β_2	Rilasciamento +	Contrazione ++
Ghiandole bronchiali	?	Inibizione (?)	Stimolazione +++

<i>Organi effettori</i>	<i>Tipo di recettore</i>	<i>Impulsi adrenergici¹, Risposte²</i>	<i>Impulsi colinergici¹, Risposte²</i>
Cellule adipose	α, β_1	Lipolisi ¹⁰ +++	–
Ghiandole salivari	α	Secrezione di potassio e di acqua +	Secrezione di potassio e di acqua +++
	β	Secrezione di amilasi +	–
Ghiandole lacrimali		–	Secrezione +++
Ghiandole nasofaringee		–	Secrezione ++
Epifisi	β	Sintesi di melatonina	–
Midollare surrenale		–	Secrezione di adrenalina e di noradrenalina
Fegato	α, β_2	Glicogenolisi, gliconeogenesi ¹⁰ +++	Sintesi di glicogeno +
Pancreas			
Acini	α	Riduzione della secrezione +	Secrezione ++
Isole (cellule β)	α	Riduzione della secrezione +++	–
	β_2	Aumento della secrezione +	–
Stomaco			
Motilità e tono	α_2, β_2	Riduzione (di norma) ⁷ +	Aumento +++
Sfinteri	α	Contrazione (di norma) +	Rilasciamento (solitamente) +
Secrezioni		Inibizione (?)	Stimolazione +++
Intestino			
Motilità e tono	α_2, β_2	Riduzione ⁷ +	Aumento +++
Sfinteri	α	Contrazione (di norma) +	Rilasciamento (solitamente) +
Secrezioni		Inibizione (?)	Stimolazione ++
Colecisti		Rilasciamento +	Contrazione +
Rene	β_2	Secrezione della renina ++	–
Vescica urinaria			
Detrusore	β	Rilasciamento (di norma) +	Contrazione +++
Trigone e sfintere	α	Contrazione +++	Rilasciamento ++
Uretere			
Motilità e tono	α	Aumento (solitamente)	Aumento (?)

■ **Tabella 11-1** Risposte degli organi effettori agli impulsi nervosi autonomi.

<i>Organi effettori</i>	<i>Tipo di recettore</i>	<i>Impulsi adrenergici¹, Risposte²</i>	<i>Impulsi colinergici¹, Risposte²</i>
Utero	α, β_2	Gravido: contrazione (α); non gravido: rilasciamento (β)	Variabile ⁸
Organi sessuali maschili	α	Eiaculazione +++	Erezione +++
Cute			
Muscoli pilomotori	α	Contrazione ++	–
Ghiandole sudoripare	α	Secrezione localizzata ⁹ +	Secrezione generalizzata +++
Capsula splenica	α, β_2	Contrazione +++; rilasciamento +	–





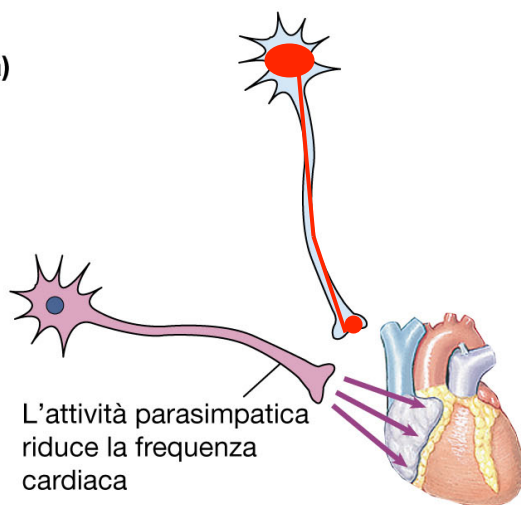
Antagonismo S-PS

Dei neuroni antagonisti controllano la frequenza cardiaca: alcuni la aumentano, mentre altri la riducono.

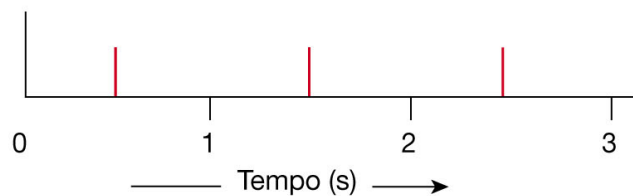
Neurone parasimpatico

Neurone simpatico

(a)



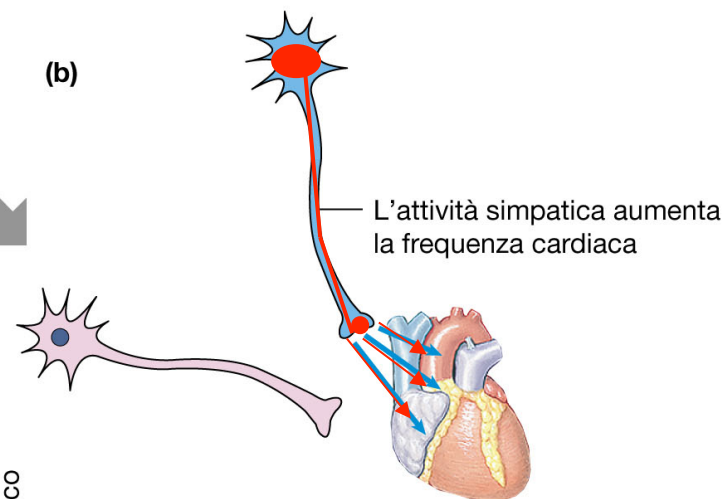
Battito cardiaco



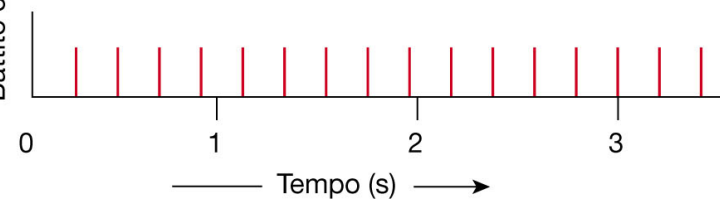
DOMANDA SULLA FIGURA

Quale valore assume la frequenza cardiaca in (a) e (b) espressa in battiti al minuto?

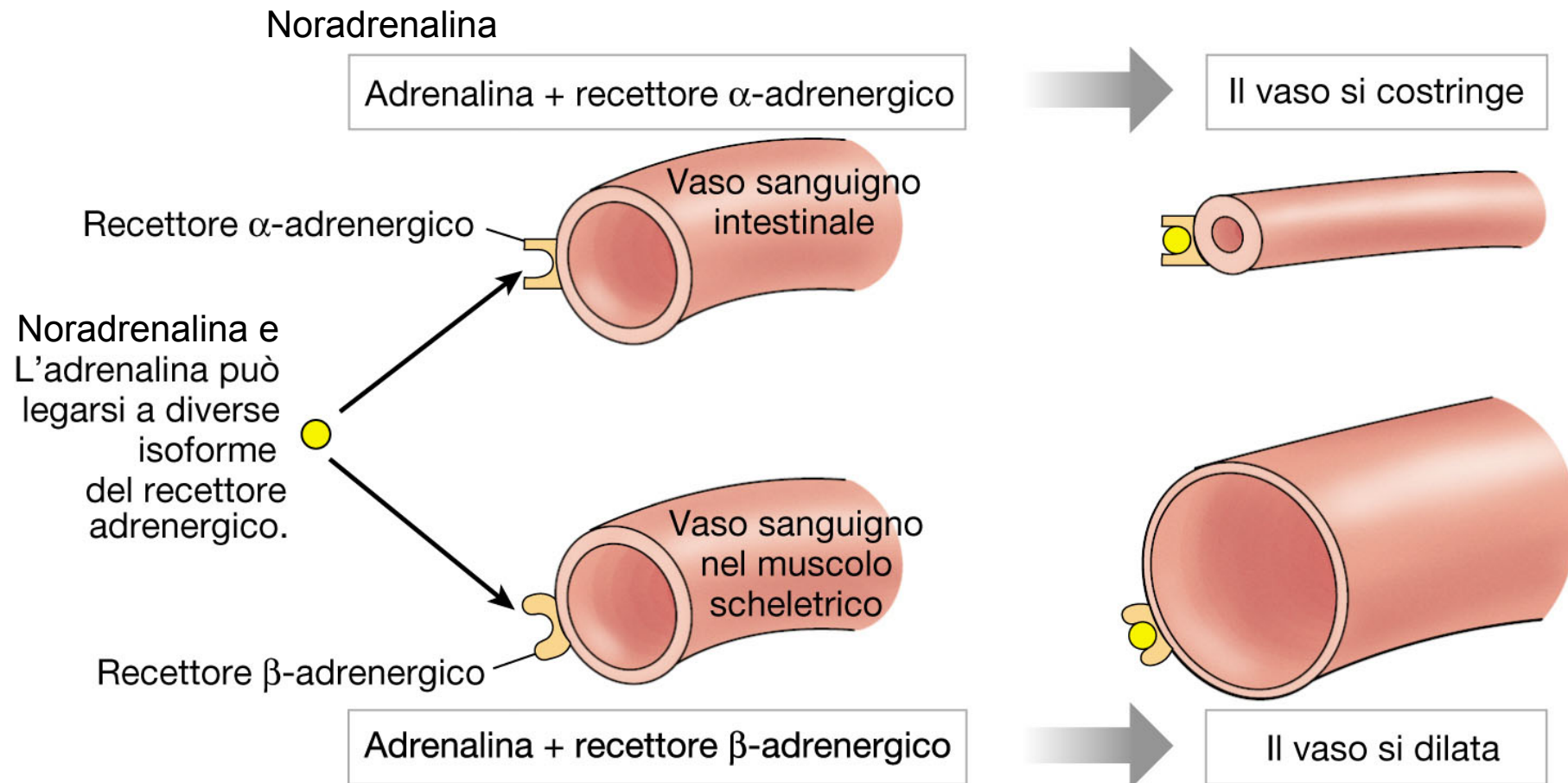
(b)



Battito cardiaco



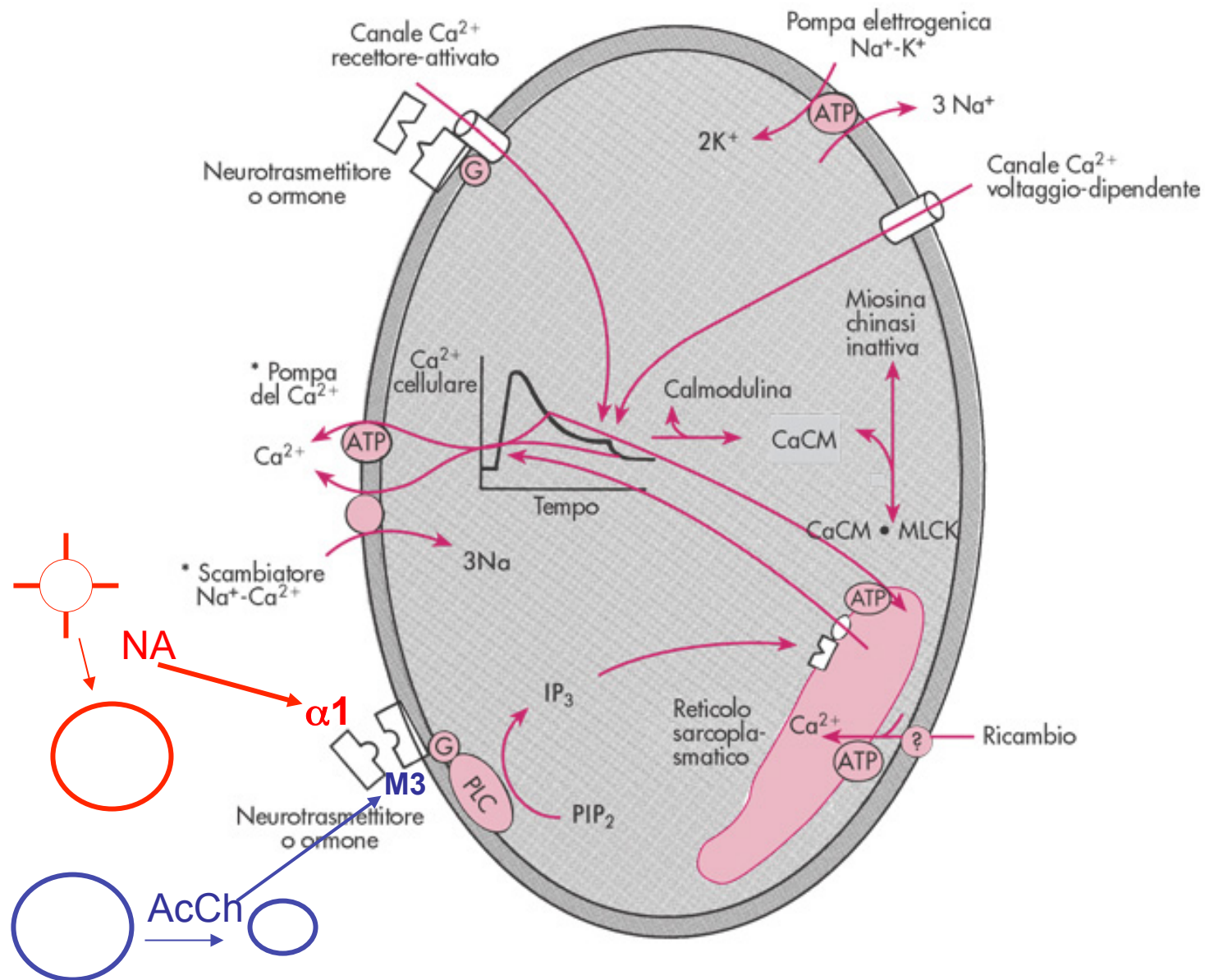
Antagonismo recettoriale



Adenilato Ciclasi--> cAMP--> PKA--> fosfatasi--> defosf CLM--> rilascio

ParaSimp--> Endotelio Vascolare--> AcCh--> M3--> Pi DAG--> Ca--> NOS--> Diffusione--> Muscolo liscio--> Guanilato Ciclasi--> cGMP--> PKG--> fosfatasi--> defosf CLM--> rilascio

Midriasi e Miosi



Riflessi Simpatici

RIFLESSI SIMPATICI

Riflesso cardioaccele-
ratore

Improvvisa diminuzione di pressione
arteriosa nell'arteria carotide

Aumento di frequenza cardiaca e
pressione arteriosa

Coordinato dal centro cardiaco
nel midollo allungato

Riflessi vasomotori

Cambiamenti della pressione
arteriosa nelle principali arterie

Variazione del calibro dei vasi
periferici per mantenere normali i
valori di pressione

Coordinati nel centro vasomotore
del midollo allungato

Riflesso pupillare

Basso livello di luce che raggiunge
i recettori visivi

Dilatazione pupillare

Eiaculazione

Stimoli erotici (tattili)

Contrazioni del muscolo *lisso*
~~pubico~~ con emissione di
seme (*schiuso*
involontario)

Riflessi Parasimpatici

RIFLESSI PARASIMPATICI			
Riflessi gastrici e intestinali	Pressione e contatto fisico con i materiali	Contrazione della muscolatura liscia che spinge i materiali e li mescola con le secrezioni	Attraverso il nervo vago
Defecazione	Distensione del retto	Rilasciamento dello sfintere anale interno	Richiede il rilasciamento volontario dello sfintere anale esterno
Minzione	Distensione della vescica urinaria	Contrazione delle pareti vescicali	Il passaggio dell'urina richiede il rilasciamento volontario dello sfintere esterno
Riflessi alla luce e consensuale alla luce	Fascio di luce nell'occhio	Costrizione bilaterale delle pupille	
Riflesso di deglutizione	Movimento di materiale nel faringe superiore	Contrazioni di muscolatura liscia che spingono il cibo verso lo stomaco	Coordinato dal centro della deglutizione del midollo allungato
Riflesso del vomito	Irritazione del rivestimento dell'apparato digerente	Inversione della normale azione muscolare liscia per espellere il contenuto	Coordinato dal centro del vomito nel midollo allungato
Riflesso della tosse	Irritazione del rivestimento dell'apparato respiratorio	Emissione esplosiva istantanea di aria	Coordinato dal centro della tosse nel midollo allungato
Riflesso cardioinibitore	<u>Improvviso aumento di pressione arteriosa nell'arteria carotide</u>	Riduzione di frequenza cardiaca e pressione arteriosa	Coordinato dal centro cardiaco nel midollo allungato
Eccitazione sessuale	Stimoli erotici (visivi o tattili)	Aumento di secrezioni ghiandolari. sensibilità $\pm$ con. carotidea	

