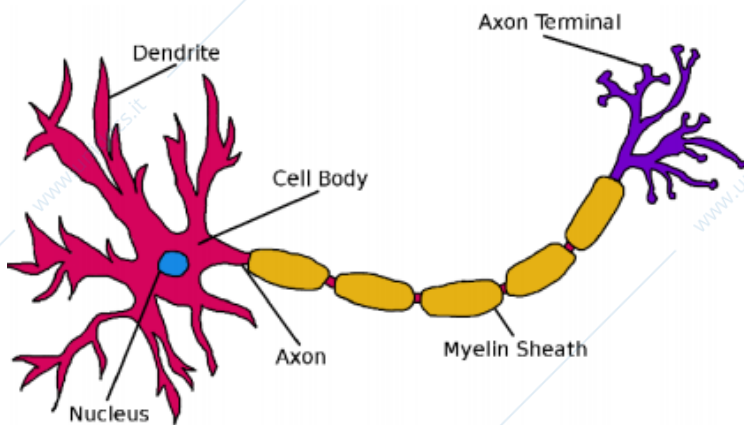


## Neuroni:

Il tessuto nervoso è composto da cellule nervose, *neuroni*, insieme a un tessuto di supporto chiamato *neuroglia* che si trova solo nel cervello e nel midollo spinale. I neuroni sono cellule altamente differenziate e specializzate a causa della loro struttura complessa.

I neuroni sono costituiti da:

1. Un corpo cellulare detto *soma* la cui morfologia caratterizza il tipo di cellula, qualificandola come stellata, piramidale etc
2. Due tipi di *prolungamenti citoplasmatici* : i **dendriti** e l'**assone**, con diversa funzione anatomica. Mentre i dendriti convergono sul soma, l'assone trasmette attività in luoghi diversi.



## Albero dendritico:

- Le pergole dendritiche ricevono input sinaptici
- Le varie morfologie dendritiche sono usate per classificare i tipi neuronali di Cajal. La morfologia dendritica è direttamente collegata alla funzione neuronale
- La posizione e la densità del pergolato dendritico determinano il tipo e il numero di input che un neurone può campionare
- Le dimensioni e la forma degli alberi dendritici regolano le loro proprietà elettroniche passive, mentre la distribuzione dendritica dei canali ionici denota la conduttanza attiva della membrana

## Assone:

Nel sistema nervoso maturo lo scopo primario dell'assone è di propagarsi e rigenerare i potenziali di azione in modo consistentemente veloce e , secondariamente, fornire supporto per i bisogni energetici della cellula.

## Funzioni dei neuroni:

Morfologicamente ogni neurone è costituito da due domini distinti:

1. Il dominio *somatodendritico* contiene: il corpo cellulare (soma), dendriti multipli e una breve regione dell'assone prossimale adiacente al soma (poggio dell'assone)
2. Il dominio *assonale* proietta a lungo l'assone lontano dal poggio dell'assone verso il prossimo neurone, nel circuito neuronale o verso un tessuto bersaglio dove si ramifica in assoni terminali che formano le sinapsi

A livello funzionale:

1. Il flusso di informazioni si origina nel dominio somatodendritico, che riceve input sinaptico da neuroni vicini o distanti
2. L'informazione viene successivamente trasmessa al dominio assonale che invia segnali al neurone nel circuito neuronale o verso tessuti bersaglio

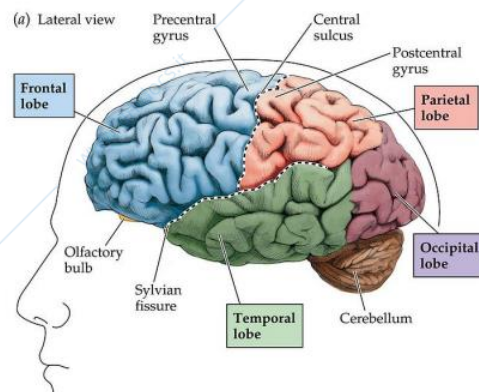
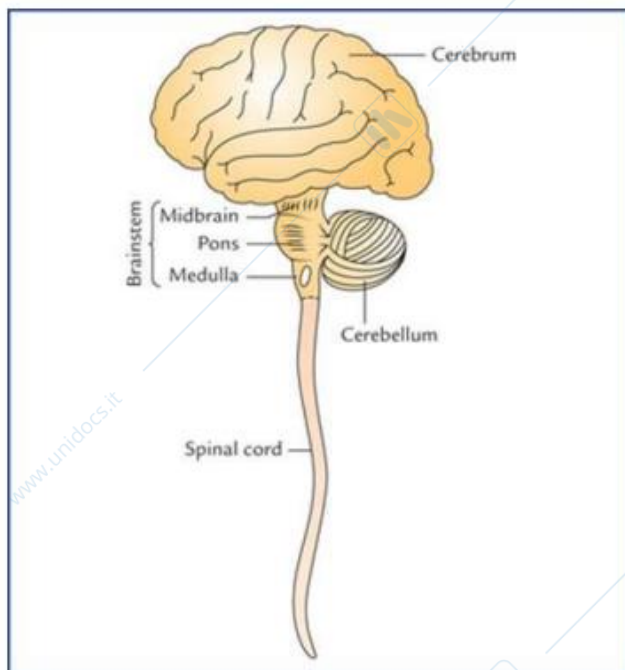
### Cellule GLIA:

Le cellule *GLIALI* sono più numerose dei neuroni. Il termine generico gliali individua vari tipi di cellule (astrociti, oligodendrociti, microglia, cellule epiteliali, ecc) con una funzione trofica e di supporto. Sono essenziali per fornire supporto metabolico ai neuroni e per la mielinizzazione delle fibre assoni.

### Sistema nervoso centrale (CNS):

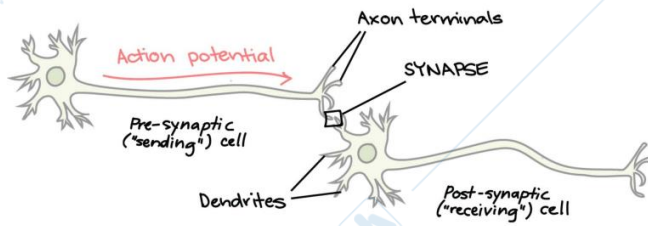
Il sistema nervoso centrale (CNS) è composto da diverse strutture che nel cranio-caudale sono:

1. Midollo spinale
2. Tronco cerebrale (midollo allungato, ponte di Varolio, mesencefalo)
3. Cervelletto
4. Diencefalo
5. Telencefalo (gangli della base, sostanza bianca e corteccia): è diviso in due emisferi dalla *fessura interemisferica*. Ogni emisfero è diviso in lobi e ogni lobo è attraversato dai solci che delimitano le criconvoluzioni



### Funzionalità dei neuroni:

la funzionalità dei neuroni è garantita dalla membrana cellulare, che rappresenta un filtro selettivo estremamente sottile (0,005 micro m) ed è costituita da un doppio strato fosfolipidico. Sulla membrana cellulare si trovano recettori specifici per prodotti chimici (esogeno ed endogeno) e canali ionici specifici.



### Trasmissione sinaptica:

I canali voltaggio-dipendenti sulla membrana cellulare presinaptica eseguono una doppia funzione:

1. Depolarizzano la membrana presinaptica: innescano il potenziale d'azione
2. Producono una corrente di grande intensità tale da generare una variazione del potenziale d'azione anche nella cellula postsinaptica

Tutti i neuroni (piramidali e non piramidali) stabiliscono delle connessioni interneuronali attraverso le sinapsi, composte dal corpo cellulare, dai dendriti e dagli assoni (?)

La trasmissione sinaptica può essere elettrica o chimica.

### Trasmissione sinaptica elettrica:

Nel caso di sinapsi elettriche esiste una continuità citoplasmatica tra il terminale pre e post sinaptico (gap junction). La trasmissione nervosa attraverso le sinapsi elettriche è molto rapida, perché è il risultato del passaggio diretto della corrente generata dai canali voltaggio-dipendenti delle cellule presinaptiche, con un ritardo praticamente nullo. Le sinapsi elettriche spesso interconnettono intere popolazioni di neuroni e, in questi casi, la funzione è quella di sincronizzare le loro risposte.

### Trasmissione sinaptica chimica:

Nelle sinapsi chimiche i terminali presinaptici e postsinaptici sono divisi dalla *schisi sinaptica*, uno spazio intersinaptico di 30-50 nano m. Il potenziale elettrico generato nel terminale assonale induce il rilascio di un neuromediatore chimico dalle vescicole presinaptiche, che si diffonde nella fessura sinaptica, legando specifici recettori e determinando l'apertura dei canali ionici che quindi modificano il potenziale della membrana postsinaptica. Il ritardo sinaptico varia da 0,3 a diversi ms.

### Potenziali postsinaptici:

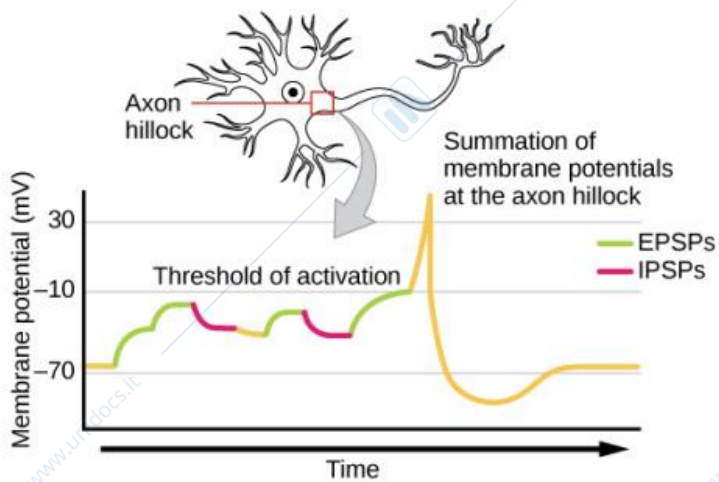
I potenziali postsinaptici possono essere eccitatori o inibitori a seconda del rilascio del neuromediatore:

- Il principale neuromediatore inibitore del sistema nervoso centrale è l'*acido butirrico gamma-amino* (GABA). Recettori GABA postsinaptici formano canali permeabili al cloro. L'attivazione di questi canali determina l'ingresso di ioni  $\text{Cl}^-$  che iperpolarizzano la membrana di neuroni e aumentano la conduttanza durante la fase di riposo.
- Il principale neurotrasmettitore eccitatorio è il *glutammato* (Gu). Il glutammato forma canali permeabili agli ioni  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}^+$ . Le correnti ioniche che attraversano questi canali sono responsabili nella fase iniziale di un potenziale eccitatorio veloce postsinaptico.

### Assone hillock:

Le sinapsi eccitatorie si trovano di solito su dendriti, mentre quelle inibitorie si trovano principalmente sul corpo cellulare dei neuroni. L'integrazione finale degli input sinaptici è fatta dal poggio dell'assone, che è

l'area di corpo cellulare più vicina al segmento iniziale dell'assone. Ha la più alta densità di canali  $\text{Na}^+$  dell'intera cellula e quindi avrà anche la soglia più bassa di attivazione del potenziale d'azione.



#### Potenziale d'azione:

- In condizioni di riposo la concentrazione di ioni  $\text{K}^+$  all'interno della cellula è circa 30-50 volte più grande rispetto all'esterno, dove la concentrazione di  $\text{Na}^+$  è 10 volte più grande di quella intracellulare. Le concentrazioni degli ioni sono mantenute costanti da una pompa ionica attiva, e in condizioni di riposo i canali di  $\text{K}^+$  sono aperti mentre quelli di  $\text{Na}^+$  sono chiusi; ciò corrisponde a una differenza di potenziale di circa  $-70\text{mV}$ , con più cariche negative all'interno della cellula
- Il potenziale d'azione che sta alla base della propagazione dell'impulso nervoso riflette la rapida apertura e chiusura dei canali selettivi di  $\text{K}^+$  e  $\text{Na}^+$ , in risposta ai cambiamenti del potenziale della membrana. Dopo uno stimolo si provoca l'apertura molto rapida dei canali  $\text{Na}^+$  ( $\text{Nav}$ ) attivati dalla tensione di depolarizzazione della membrana.
- Mentre i canali  $\text{Nav}$  sono temporaneamente aperti, il potenziale della membrana è momentaneamente regolato dalla diversa concentrazione di ioni  $\text{Na}^+$ , più bassa all'interno della cellula e più alta fuori. La depolarizzazione transitoria della membrana innesca, successivamente, l'apertura più lenta dei canali  $\text{K}^+$  ( $\text{Kv}$ ), che in seguito ripolarizzano la membrana verso il potenziale di riposo.
- Il potenziale d'azione viene generato in 1 ms, la ripolarizzazione avviene in 2-3 ms. Immediatamente dopo la generazione di un potenziale d'azione la membrana è refrattaria ad altre stimolazioni, inizialmente in modo assoluto e poi in modo relativo (innalzano la soglia di eccitabilità)
- I cambiamenti delle cariche elettriche all'interno e all'esterno della cellula, meno importanti rispetto a quelli che generano il potenziale d'azione, possono dar vita ad altre differenze di potenziale elettrico

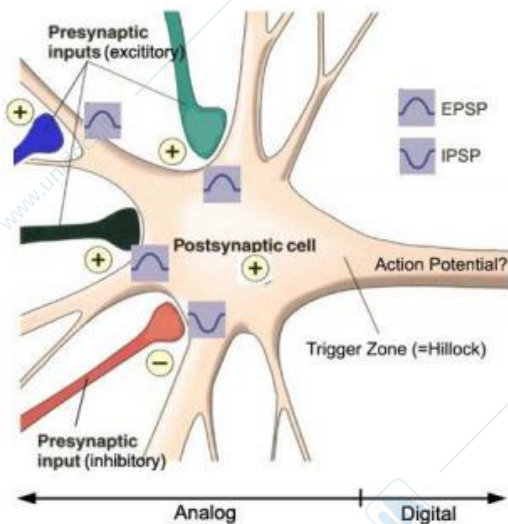
#### Potenziali postsinaptico:

Durante questo breve periodo gli ioni  $\text{Na}^+$  entrano nella cellula, riducendo la negatività del potenziale di riposo di 1-5 mV e realizzano un *potenziale postsinaptico eccitatorio* (EPSP), che impiega circa 15 ms per scomparire completamente. D'altra parte i neuromediatori inibitori possono determinare un aumento del potenziale di riposo ( $-70\text{mV}$ ) fino a valori di  $-75\text{mV}$ , che consente l'ingresso degli ioni  $\text{Cl}^-$  nella cellula e la fuoriuscita di  $\text{K}^+$ . Il *potenziale postsinaptico inibitorio* (IPSP) viene raggiunto e persiste per circa 15ms.

### Origine dell'attività elettrica del cervello:

L'elettroencefalografia è una rappresentazione grafica della differenza di tensione tra due diverse posizioni cerebrali tracciate nel tempo. L'EEG consiste nella registrazione dell'attività bioelettrica del cervello dal cuoio capelluto. L'attività sincronizzata di aggregati cellulari di grandi dimensioni può essere rilevata da registrazioni extracellulari; in questo caso i segnali che vengono registrati sono detti *segnali di campo*.

L'EEG di superficie è il risultato di potenziali di campo prodotti dalle fluttuazioni dell'attività elettrica di grandi popolazioni di neuroni corticali; questi flussi di correnti extracellulari sono generati dalla somma spaziale dei potenziali postsinaptici delle cellule attivate.



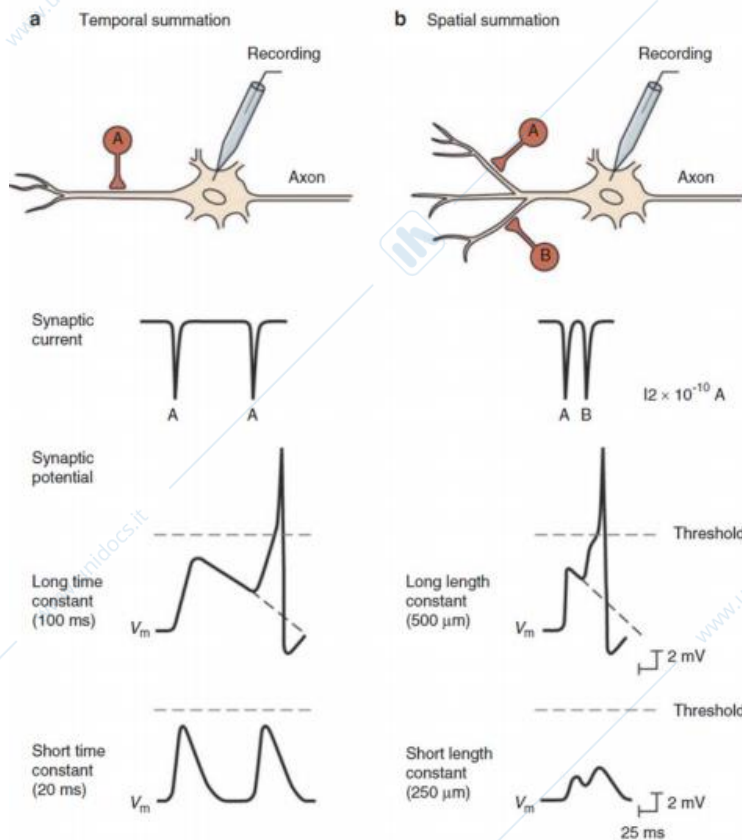
### Sommatoria PSP:

La costante di tempo di una cellula postsinaptica influenza l'ampiezza della depolarizzazione causata da EPSP consecutivi, prodotti da un singolo neurone postsinaptico (A). Qui la corrente sinaptica, generata dal neurone postsinaptico, è la stessa per entrambi gli EPSP

- In una cellula con una costante di tempo lunga, il primo EPSP non si decompone completamente quando viene attivato il secondo EPSP; quindi gli effetti depolarizzanti di entrambi i potenziali sono additivi, portano il potenziale di membrana al di sopra della soglia e innescano un potenziale d'azione
- In una cellula con una costante di tempo breve il primo EPSP decade nel potenziale di riposo prima che venga attivato il secondo EPSP. Il secondo EPSP da solo non causa abbastanza depolarizzazione per innescare il potenziale d'azione.

La costante di lunghezza di una cellula postsinaptica influenza l'ampiezza di due EPSP prodotti da due neuroni presinaptici (A,B).

- Se la distanza tra il sito dell'input sinaptico e la zona di trigger è solo una costante di lunghezza, la somma dei due potenziali si traduce in una depolarizzazione sufficiente per superare la soglia e innescare il potenziale d'azione.
- Se la distanza fra le sinapsi e la zona di trigger è uguale a due costanti di lunghezza, la somma non sarà sufficiente per innescare un potenziale d'azione.



### Generazione EEG:

L'EEG è la rappresentazione grafica della differenza di potenziale tra un *elettrodo attivo*, posto sopra al sito in cui si svolge l'attività neuronale, e un *elettrodo indifferente* situato a una certa distanza dal primo. L'EEG è una misura dinamica poiché la differenza di potenziale è rappresentata in funzione del tempo.

L'EEG di superficie misura la differenza di potenziale elettrico tra le diverse aree del cuoio capelluto e riflette la corrente che scorre nella corteccia cerebrale durante l'attivazione sinaptica dei dendriti di molti neuroni piramidali, che si trovano appena sotto la superficie del cranio.

### Potenziali d'azione VS potenziali postsinaptici:

Poiché i potenziali d'azione sono i maggiori potenziali elettrici generati dai neuroni, potrebbero sembrare la fonte principale delle differenze di potenziale registrate sul cuoio capelluto; in realtà contribuiscono solo in minima parte alla genesi dell'EEG. I potenziali d'azione non possono essere la causa del segnale EEG per due motivi:

- 1) L'ampiezza del campo elettrico prodotto dalla propagazione del potenziale d'azione diminuisce molto più rapidamente dell'ampiezza dei campi prodotti dai potenziali postsinaptici.
- 2) La durata dei potenziali d'azione è molto breve, 1 ms, ed è insufficiente per ottenere un'adeguata sincronizzazione di grandi popolazioni neuronali corticali.

Al contrario i flussi delle correnti sinaptiche nello spazio extracellulare durano circa 10-40 ms, quindi i potenziali postsinaptici possono sommarsi in modo più efficiente; inoltre creano campi elettrici sufficientemente grandi da poter essere registrati dall'esterno, anche senza una perfetta sincronizzazione.

Il potenziale postsinaptico eccitatorio o inibitorio mostra anche altre peculiarità che lo rendono diverso dal potenziale d'azione:

- a. Non ha una soglia
- b. È graduato, ovvero la sua ampiezza è proporzionale all'entità dello stimolo e pertanto non risponde alla legge "tutti o nessuno" come il potenziale d'azione
- c. È locale
- d. Non ha tendenza a propagarsi senza decremento (come il potenziale d'azione) ma diminuisce man mano che si allontana dalla sua fonte

### Generazione EEG:

La genesi dell'EEG si basa sui flussi di correnti ioniche generate dai neuroni nello spazio extracellulare. Per capire l'origine dei potenziali extracellulari postsinaptici possiamo immaginare una corrente ionica che fluisce dentro la cellula attraverso la membrana sinaptica e verso l'esterno tramite l'ampia superficie della membrana extrasinaptica.

La corrente ionica netta viene quindi registrata come tensione esistente, attraverso la resistenza dello spazio extracellulare. Dato che questa resistenza è molto bassa, rispetto all'elevata resistenza della membrana, la tensione transmembrana è uguale al prodotto della corrente per la resistenza della membrana.

La conduttività elettrica dei tessuti biologici dipende da :

- a. La distanza tra generatore ed elettrodo di registrazione
- b. La diffusione spaziale
- c. L'orientamento del generatore (se i neuroni sono orientati in parallelo e attivati in modo sincrono, l'ampiezza del segnale registrato da remoto è maggiore)

Il contributo elettrico di ciascun neurone corticale è molto scarso e il segnale deve attraversare diversi strati di tessuti non neuronali, tra cui le meningi, il liquido cefalorachidiano, le ossa del cranio e la pelle. Ogni strato ha proprietà di conduzione diverse che attenuano il segnale elettrico prima che raggiunga gli elettrodi. Di conseguenza sono necessari migliaia di neuroni attivati contemporaneamente per generare un segnale EEG abbastanza forte da essere rilevato dagli elettrodi sulla superficie del cuoio capelluto.

Per determinar un segnale EEG visibile è necessaria l'attivazione sincrona di 100 neuroni corticali in un'area di almeno  $6 \text{ cm}^2$ . Pertanto l'ampiezza del segnale EEG dipende soprattutto dalla sincronizzazione delle cellule attivate. Se l'attivazione sincrona di questo gruppo di cellule si ripete più volte, l'EEG risultante sarà caratterizzato da onde ampie e ritmiche.

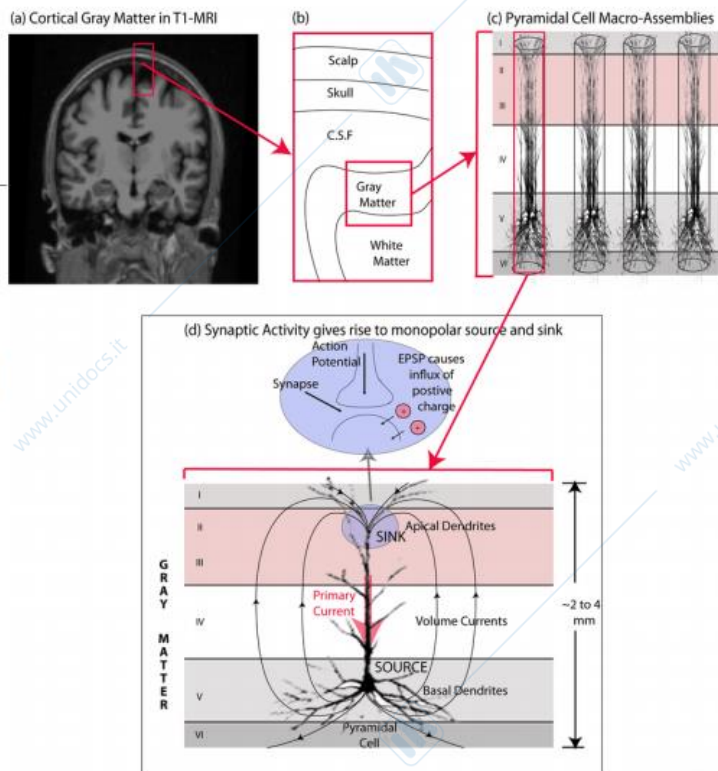
Quando uno strato di neuroni piramidali non si attiva in modo coerente, la corrente eccitatoria non sarà zero e il segnale EEG sarà costituito da fluttuazioni.

La polarità del potenziale registrato dipende dal sito e dalla profondità dell'insorgenza dell'attività sinaptica (è importante distinguere il sito da cui si origina la corrente (fonte) e il punto verso il quale si dirige). L'attività registrata dall'EEG è quella degli strati più superficiali.

I cambiamenti del potenziale nell'EEG sono dovuti al flusso corrente nei dipoli fluttuanti, formati dai dendriti delle cellule corticali e dal soma. La corrente che scorre attraverso il volume conduttore dalla "fonte", presso il soma e i dendriti basali, al "pozzo" presso i dendriti apicali, sostiene l'EPSP.

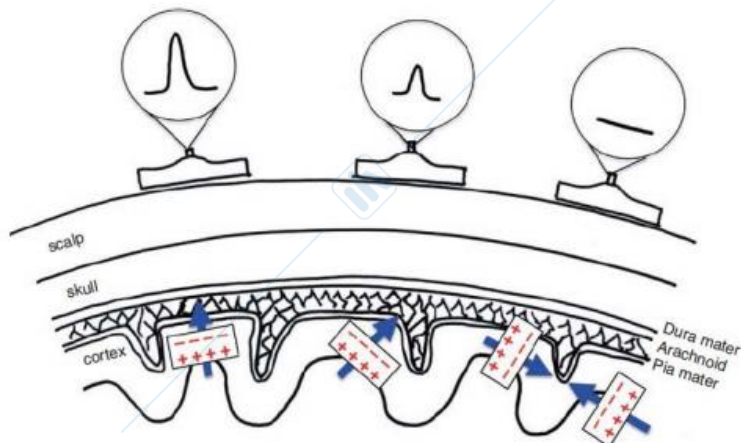
All'ingresso della corrente nel pozzo (sink) si otterrà deflessione verso l'alto potenziale, indicando un potenziale negativo di depolarizzazione (EPSP). All'uscita della corrente dalla sorgente, si otterrà una deflessione verso il basso che indica un potenziale di iperpolarizzazione positiva (PSP).

Le sinapsi situate sul corpo cellulare vicino al poggio dell'assone, sono generalmente inibitorie, mentre quelle sulle spine dendritiche sono principalmente eccitatorie. La polarità dei segnali elettrici sarà quindi diversa a seconda del sito delle sinapsi eccitatorie (negli strati superficiali o profondi).



A riposo non vi è alcuna differenza di potenziale tra il soma e i dendriti delle cellule piramidali, poiché entrambi presentano cariche uniformemente positive sulla superficie della membrana e negative all'interno. Ciò cambia quando, ad esempio, a causa dell'effetto dei messaggi afferenti, si verifica una depolarizzazione dei dendriti e si genera un EPSP. Pertanto c'è un flusso di corrente che dal corpo cellulare (sorgente) ai dendriti (pozzo) che genera un campo elettrico la cui intensità può essere misurata come una differenza di potenziale tra due punti sulla stessa linea di forza generata da due cariche elettriche di segno opposto; questo costituisce un dipolo, la cui entità dipende dalla resistenza dei fluidi extracellulari.

In pratica i generatori neurologici non corrispondono esattamente a semplici dipoli unidimensionali. Qualsiasi fonte di attività abbastanza grande da essere registrata in EEG comprenderà almeno una piccola area della corteccia i cui neuroni sono attivi in modo sincrono. Questa fonte può essere considerata come un foglio tridimensionale, polarizzato attraverso lo spessore; se è abbastanza piccolo può comunque essere convenientemente rappresentato come un *dipolo equivalente*. Un'area più ampia della corteccia può essere curva o addirittura contorta e il dipolo equivalente diventa quindi una somma complessa di vettori.



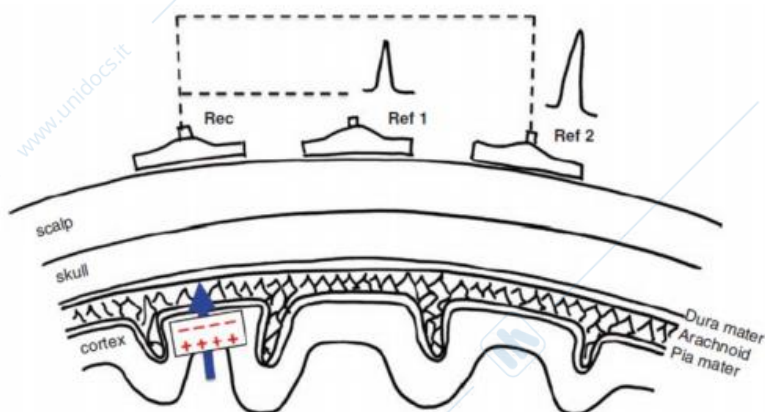
Mentre la grandezza del vettore è funzione della distanza dall'elettrodo di registrazione (per quanto riguarda i segnali bioelettrici cerebrali, il segnale forza è inversamente proporzionale al quadrato della distanza), la direzione del vettore rimane sempre la stessa. Se due o più vettri sono orientati contemporaneamente verso lo stesso elettrodo, possono essere sommati.

A seconda dell'orientamento del dipolo rispetto alla superficie corticale, possiamo distinguere:

1. Un dipolo *verticale* ( o radiale) orientato verticalmente rispetto alla superficie corticale
2. Un dipolo *orizzontale* (o tangenziale) situato in un solco o nella fessura interemisferica
3. Un dipolo *obliquo* se le estremità positiva e negativa non sono allineate

Pertanto gli elettrodi del cuoio capelluto possono registrare diversi tipi di segnale a seconda dell'orientamenti del dipolo.

L'ampiezza del segnale dipende dalla distanza tra i due elettrodi.



www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.



www.unidocs.it

www.unidocs.it



www.unidocs.it

www.unidocs.it



www.unidocs.it

www.unidocs.it

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari

www.unidocs.it - Appunti e dispense per superare i tuoi esami universitari