

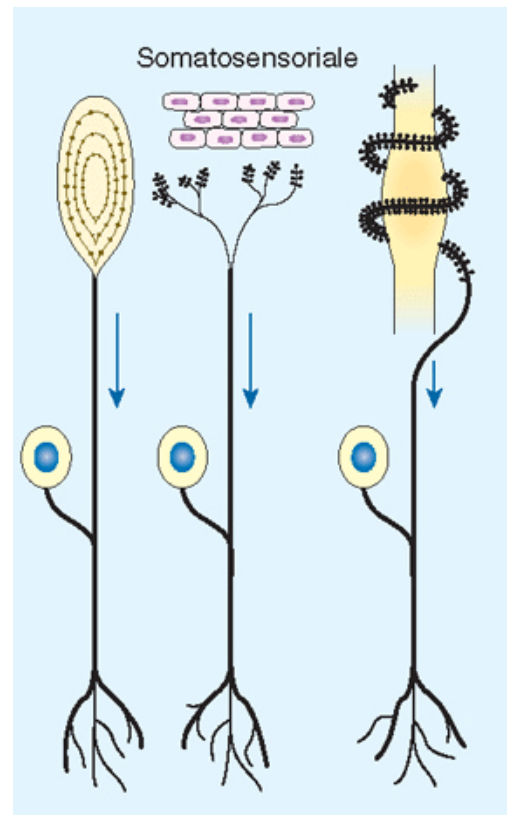
3.2 IL SISTEMA SOMATOSENSORIALE

- **Recettori sensoriali cutanei: proprietà e distribuzione**
- **I termocettori**
- **I meccanocettori**
- **Le vie sensoriali centrali**
- **Percezione degli stimoli dolorifici**
- **I canali TRPV1**
- **Il dolore riferito**

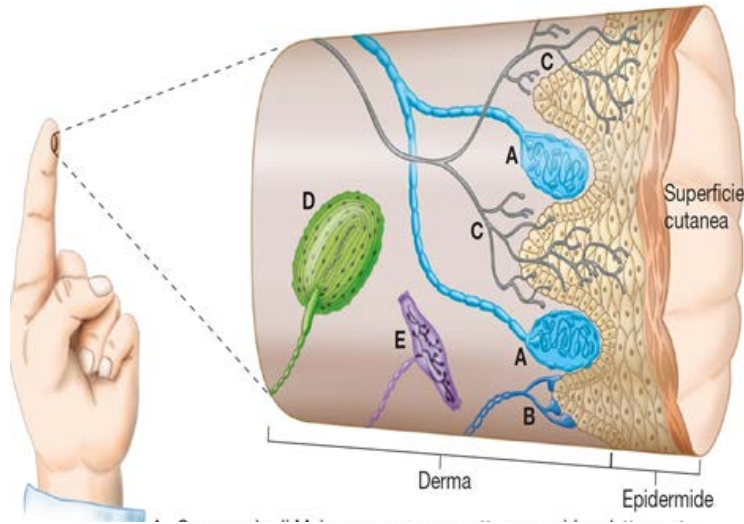
Il sistema somatosensoriale:
percezione di stimoli **tattili**
(pressione e vibrazione)
variazioni di **temperatura**
sensazioni **dolorifiche**
variazioni della **postura**.

•Le **sensazioni somatiche** relative alla superficie del corpo sono percepite da meccanocettori (stimoli pressori e vibrazioni), da termocettori (variazioni di temperatura) e nocicettori (stimoli dolorifici).

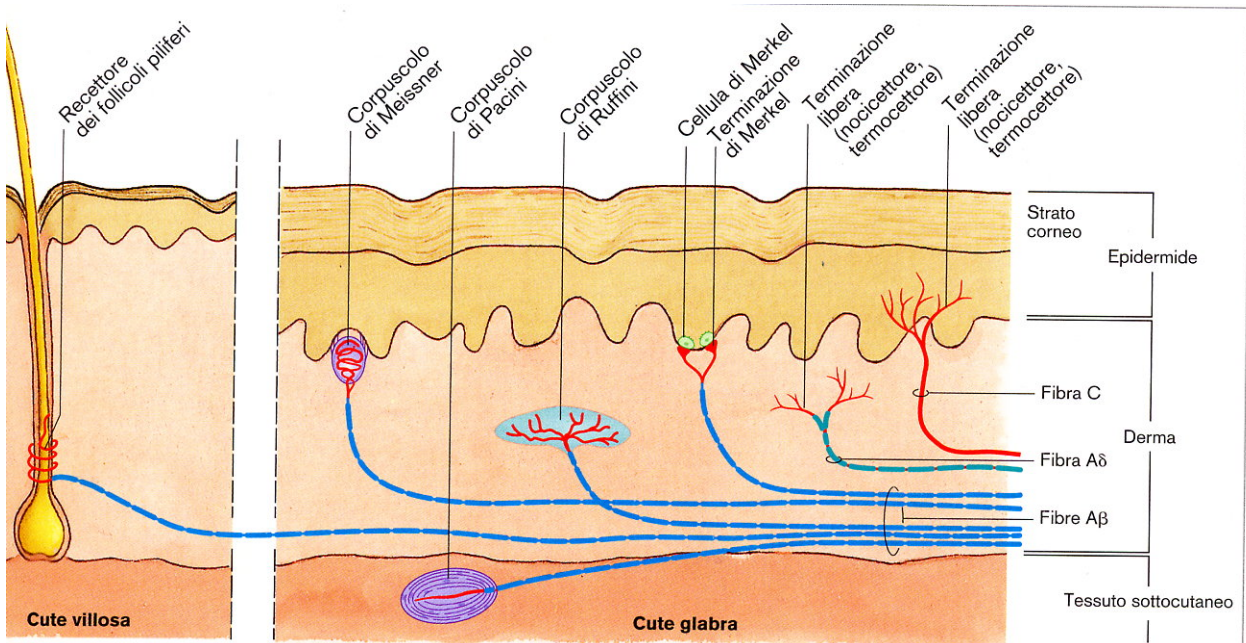
•La **propriocezione** relativa alla posizione del corpo avviene per mezzo di recettori nei muscoli (fusi neuromuscolari), nei tendini (recettori tendinei del Golgi), nei legamenti e nelle articolazioni.



- **Recettori sensoriali cutanei, specializzati nella sensibilità tattile**



- A) **CORPUSCOLO MEISSNER** - meccanicettore rapido adatt., tatto e pressione
- B) **CORPUSCOLO MERKEL**- meccanicettore lento adatt., tatto e pressione
- C) **TERMINAZIONE NERVOSA LIBERA**- nocicettori, meccanicettori,termocettori lento adatt.
- D) **CORPUSCOLO PACINI**- meccanicettori rapido adatt.; vibrazione e pressione profonda
- E) **CORPUSCOLO RUFFINI**- meccanicettori lento adatt.; stiramento cutaneo



Proprietà dei recettori cutanei

- sono innervati da assoni afferenti mielinizzati (fibre $A\beta$, $A\delta$) e non-mielinizzati (fibre C)

A lento adattamento:

▪ *dischi di Merkel:*

-discriminazione statica delle **forme, margini e superfici** (*contatto e pressione*).
-lento adattamento.

-strato basale dell'epidermide dei polpastrelli, labbra, genitali esterni

▪ *corpuscoli di Ruffini:*

-strutture fusiformi localizzate in profondità nel derma.

-legamenti dentari e nelle articolazioni.

-lentissimo adattamento.

-Sensibili al contatto a alla distensione cutanea (*pressione e tensione*), tatto e propriocezione.

A rapido adattamento

▪ *corpuscoli di Meissner:*

-recettori di forma allungata formata da capsula di tessuto connettivo e cellule di Schwann.

-Rispondono al *contatto, sfioramento*, lievissima *pressione* sulla cute, *vibrazioni* a bassa frequenza (30-50 Hz), come oggetti ruvidi (*contatto e vibrazione*).

-Presenti sulle cellule basali dell'epidermide

▪ *corpuscoli di Pacini:*

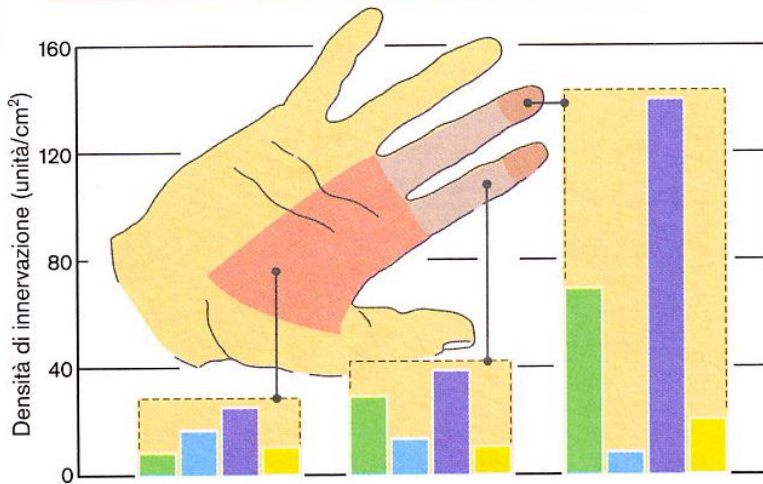
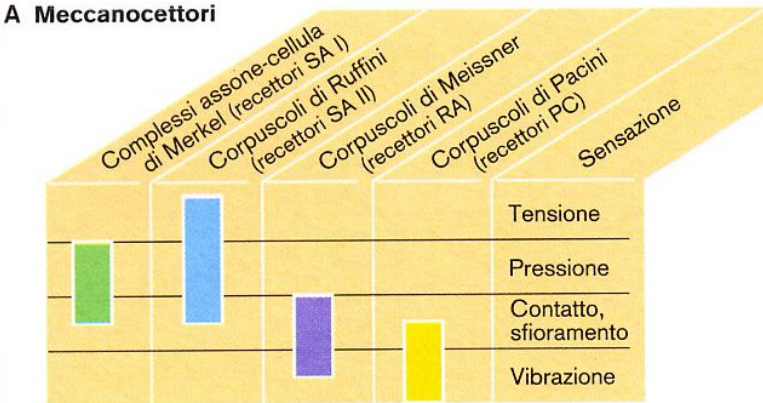
-terminazioni incapsulate contenenti strati di lamelle concentriche

-Rispondono a stimoli di *contatto* a elevata frequenza (300 Hz); sensazioni di vibrazione o solletico (*vibrazione*).

-Presenti nel tessuto sottocutaneo e tessuti profondi (pareti vescica)

Distribuzione dei recettori cutanei e tipi di risposta

A Meccanocettori



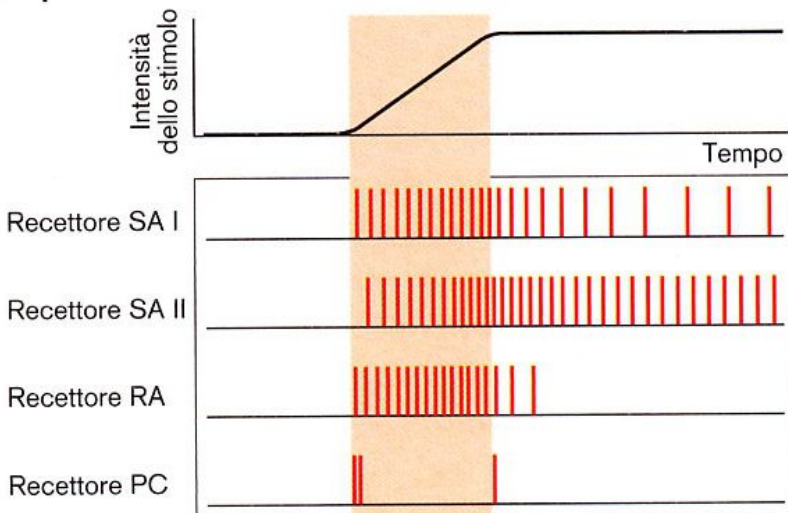
- i recettori tattili hanno diversa distribuzione sulla cute nelle diverse zone del corpo

- recettori a *lento adattamento* (SA) rispondono con treni di PA tonici anche dopo la variazione dello stimolo

- recettori a *rapido adattamento* (RA) rispondono con treni di PA solo durante la variazione dello stimolo

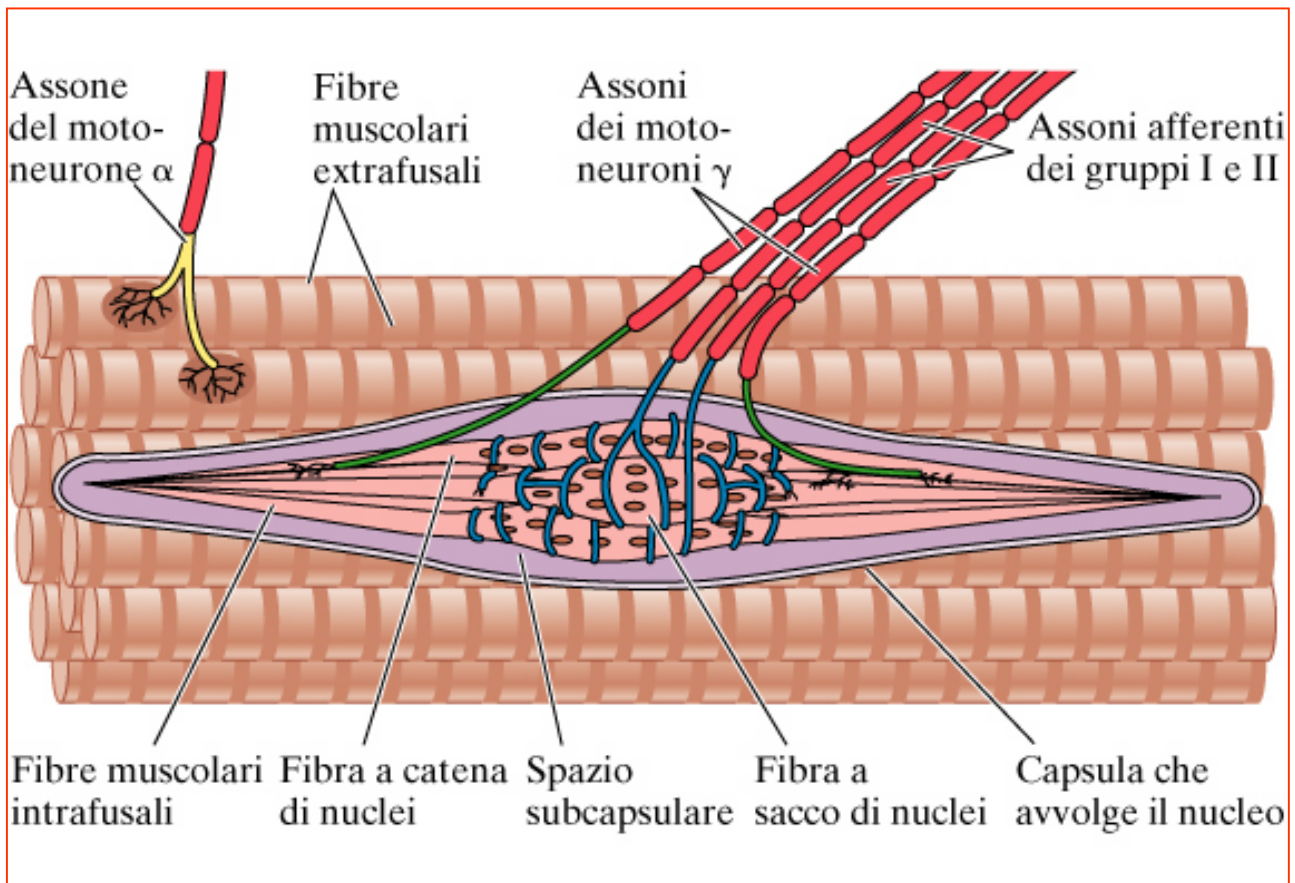
- i *corpuscoli di Pacini* (PC) rispondono solo all'inizio e alla fine della variazione dello stimolo (*recettore di accelerazione*)

B Risposta ad uno stimolo meccanico



• I meccanicettori specializzati nella proprioccezione

- forniscono informazioni sulla posizione degli arti e di altre parti del corpo
- *fusi neuromuscolari, organi tendinei del Golgi, recettori delle articolazioni*
- fusi neuromuscolari: presenti nel muscolo scheletrico, costituiti da 4-8 fibre muscolari intrafusali innervate centralmente dai meccanicettori che danno origine agli assoni afferenti di tipo I e II.
- le fibre intrafusali sono innervate alle estremità da *motoneuroni γ* efferenti che regolano la lunghezza del fuso per mantenerlo sempre attivo durante una contrazione

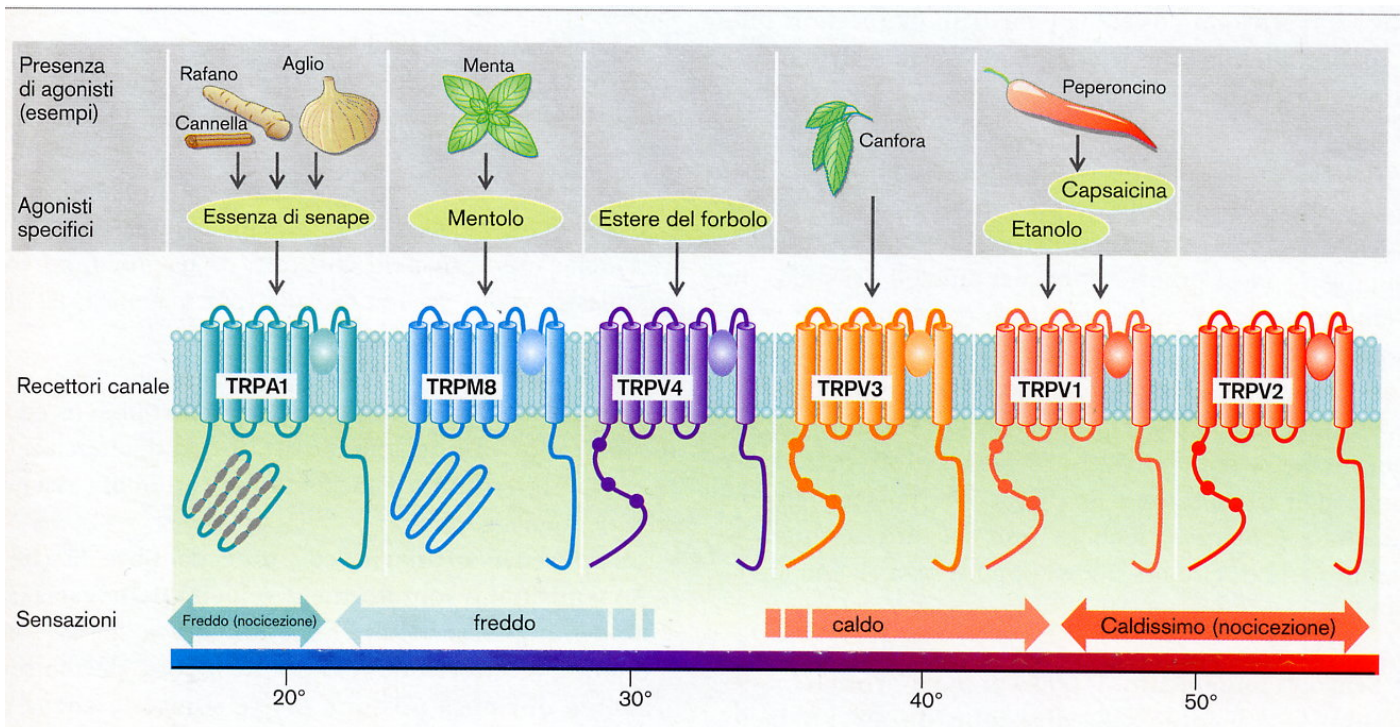


Fuso neuromuscolare

SOMATOSENSORIALE

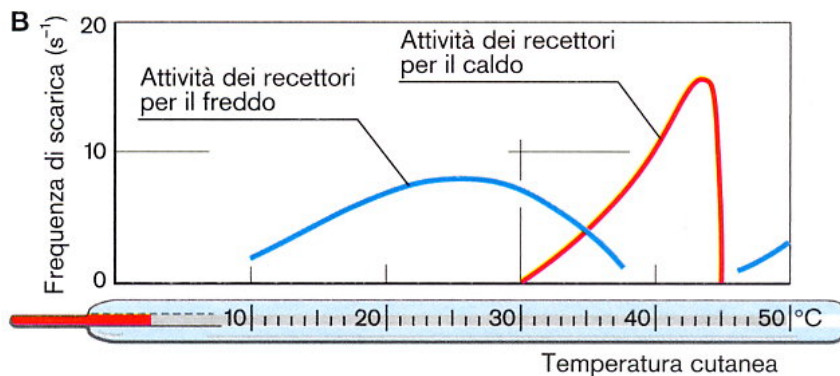
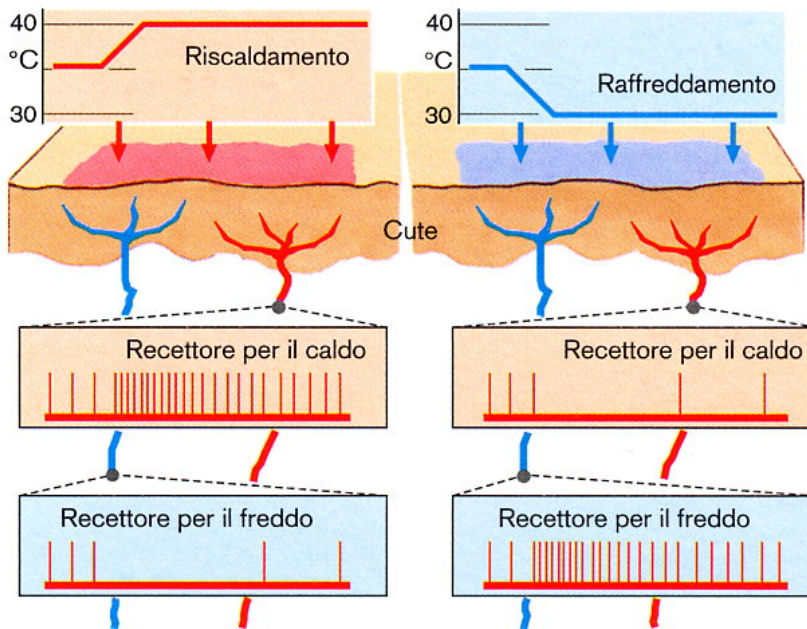
• I termocettori

- esistono due tipi di termocettori: recettori per il *freddo* e recettori per il *caldo*
- sono terminazioni nervose libere (*freddo fibre A δ* ; *caldo fibre C*) situate immediatamente al di sotto dell'epidermide
- sono coinvolti canali TRP (*Transient Receptor Potential*); sono canali permeabili a Na⁺, Ca²⁺ e K⁺ (*depolarizzano*)
- TRPM8 e TRPV4 (sensibili al *freddo*) e i TRPV3 (sensibili al *caldo*)
- TRPV1 e TRPV2 (sensibili alle *alte temperature, nocicezione*) e TRPA1 (sensibili alle *basse temperature, nocicezione*)



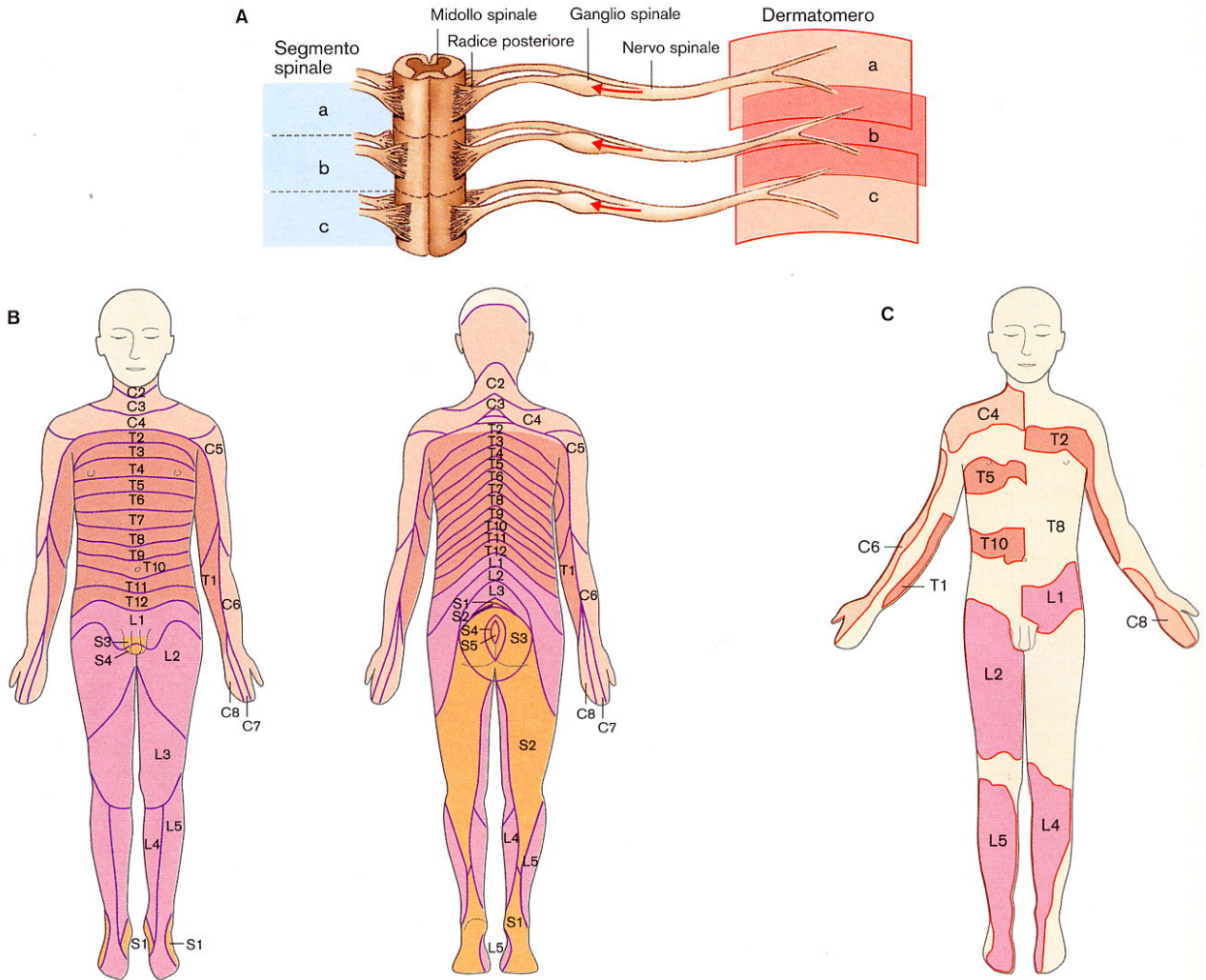
Risposte alla variazione di temperatura

A Risposte recettoriali



- i recettori del freddo e del caldo sono entrambi basalmente attivi a temperature corporee
- i recettori del freddo si depolarizzano di più se la temperatura scende
- i recettori del caldo si depolarizzano di più se la temperatura sale
- agiscono simultaneamente in maniera opposta ad ogni variazione di temperatura

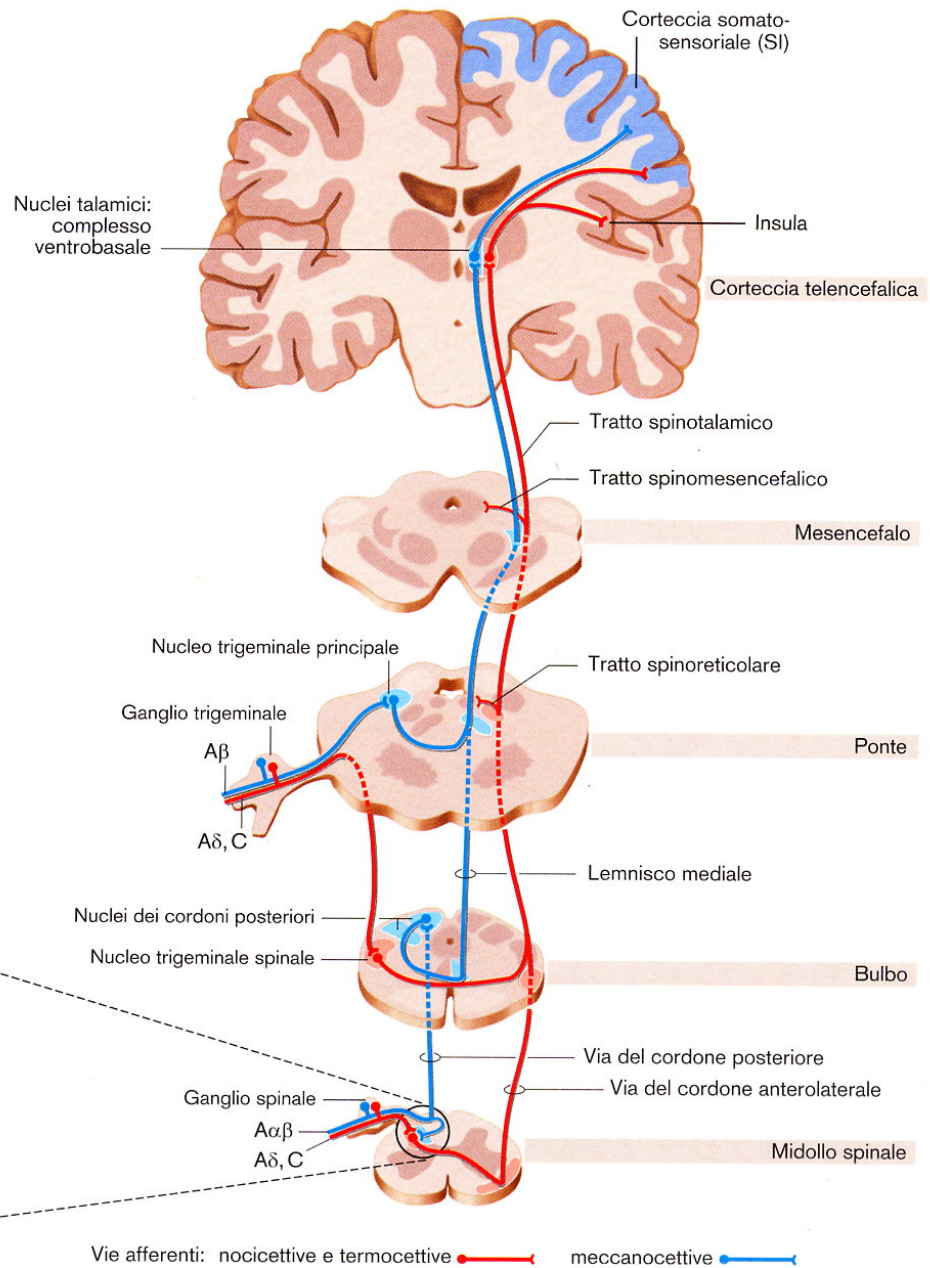
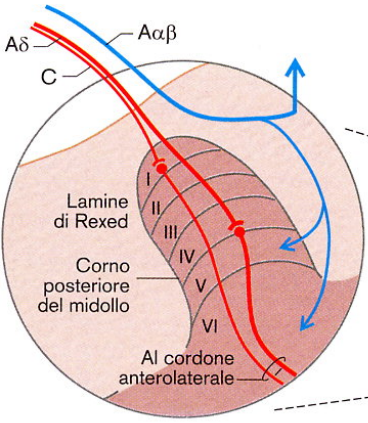
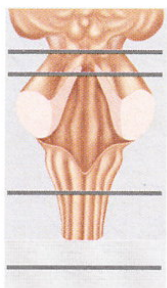
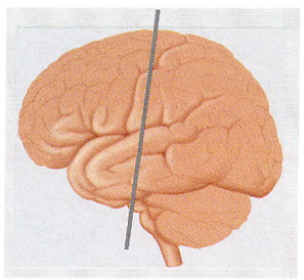
I dermatomeri



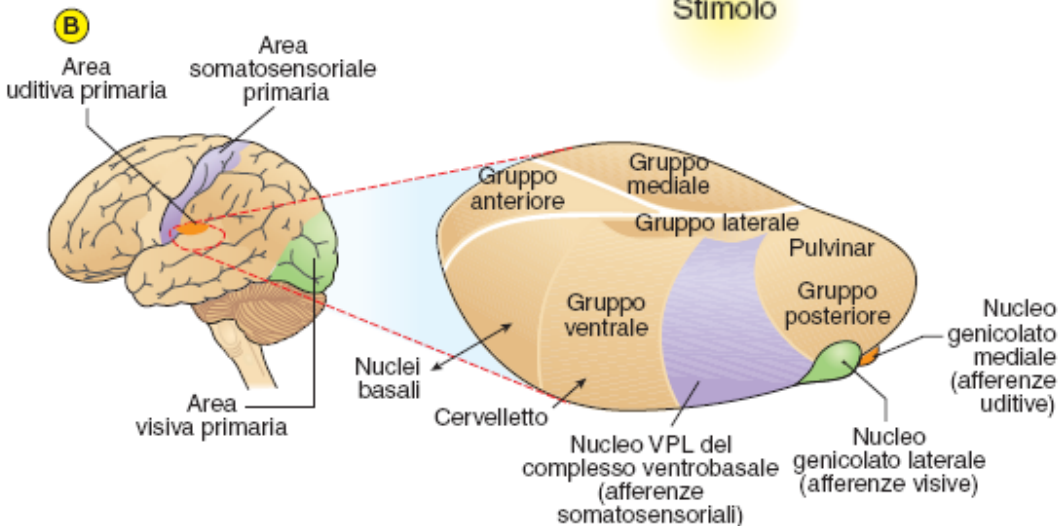
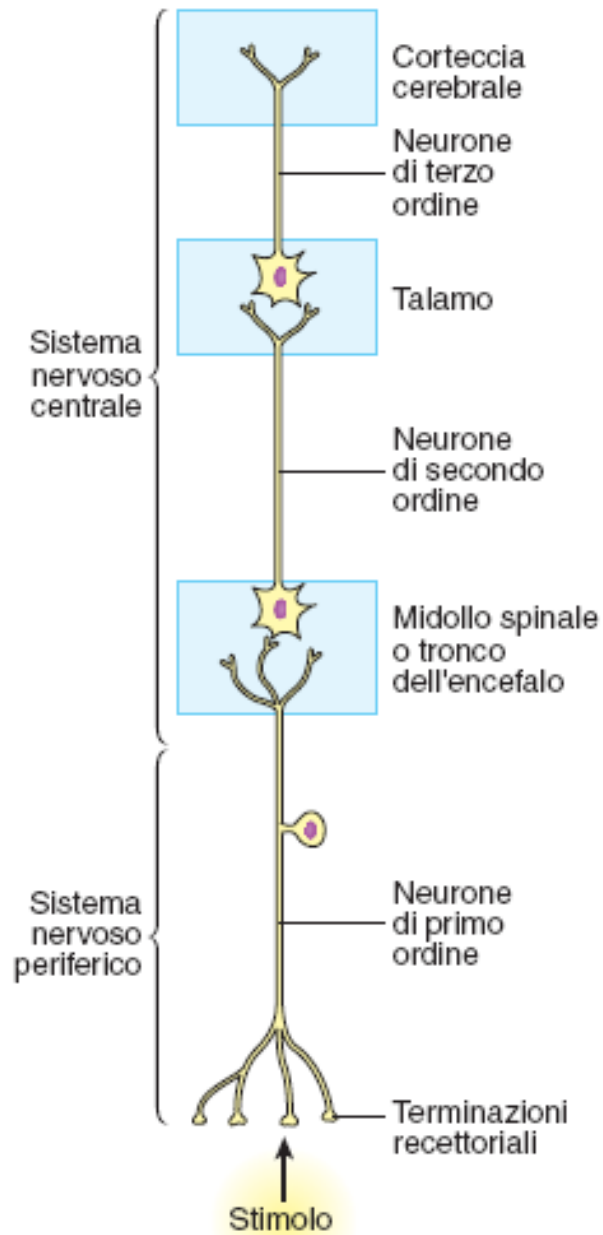
- l'area cutanea innervata dalle fibre sensoriali che entrano in una **radice dorsale** (*posteriore*) del midollo spinale si definisce **dermatomero**
- ogni dermatomero è associato ad uno specifico gruppo di nervi spinali
- la conoscenza della localizzazione dei dermatomeri è importante da un punto di vista clinico, perché consente di individuare le regioni spinali responsabili dei disturbi della sensibilità

SOMATOSENSORIALE

Le vie sensoriali centrali



Percorso dell'informazione sensoriale



VIE ASCENDENTI SOMATOSENSORIALI SPINALI

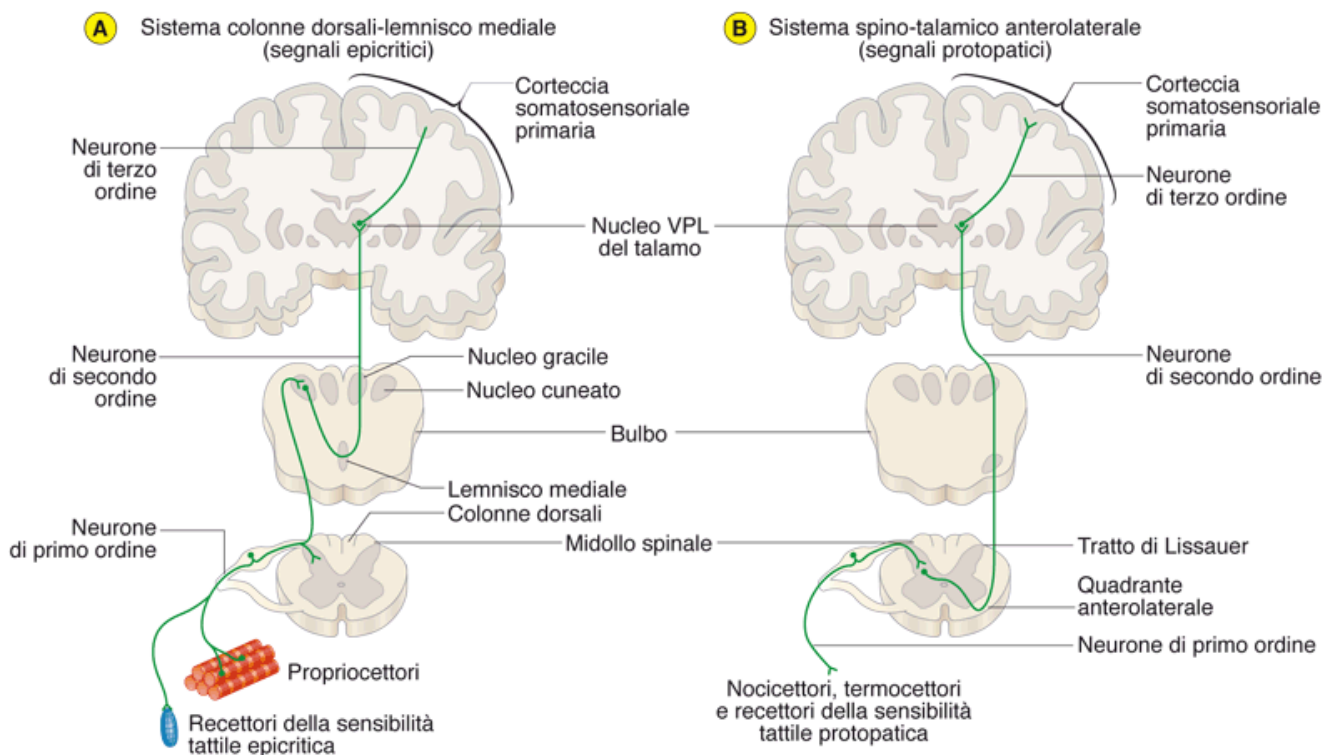


Figura 7.6 Vie ascendenti somatosensoriali spinali. (A) Il sistema colonne dorsali-lemnisco mediale, che trasmette afferenze meccanocettive di tipo epicritico (sensibilità tattile superficiale e pressoria con elevata capacità discriminativa della localizzazione e dell'intensità dello stimolo, percezione delle vibrazioni, di stimoli che si muovono sulla cute, senso di posizione e cinestesia) provenienti da circa 1/3 posteriore della testa e dal resto del corpo. (B) Il sistema spino-talamico anterolaterale, che trasmette i segnali di tipo protopatico (sensibilità termica e dolorifica, tatto grossolano, solletico e prurito) provenienti da circa 1/3 posteriore della testa e dal resto del corpo. VPL: ventrale posteriore laterale.

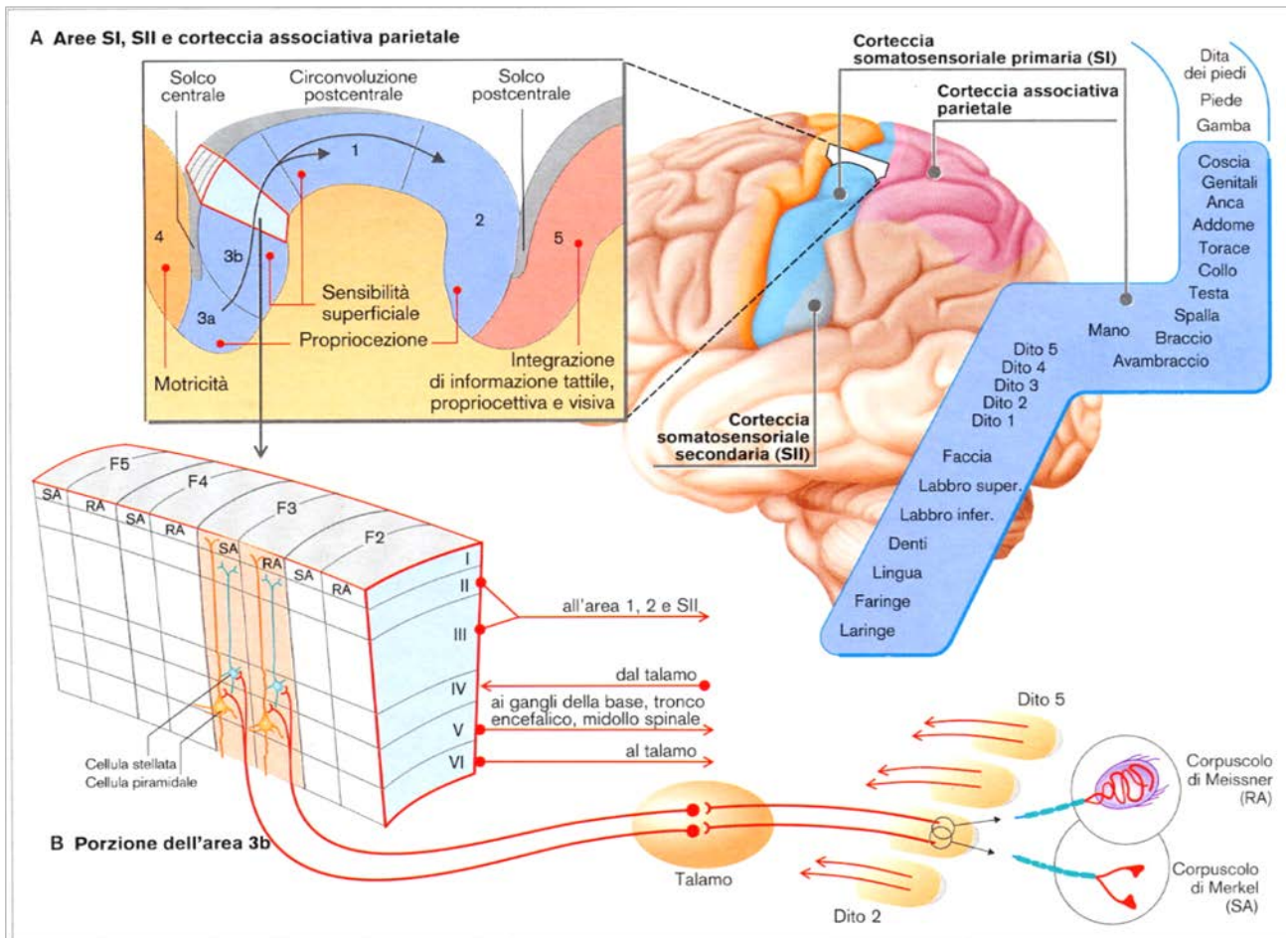


E. Carbone, G. Aicardi, R. Maggi

Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati

EdiSES

La corteccia somatosensoriale



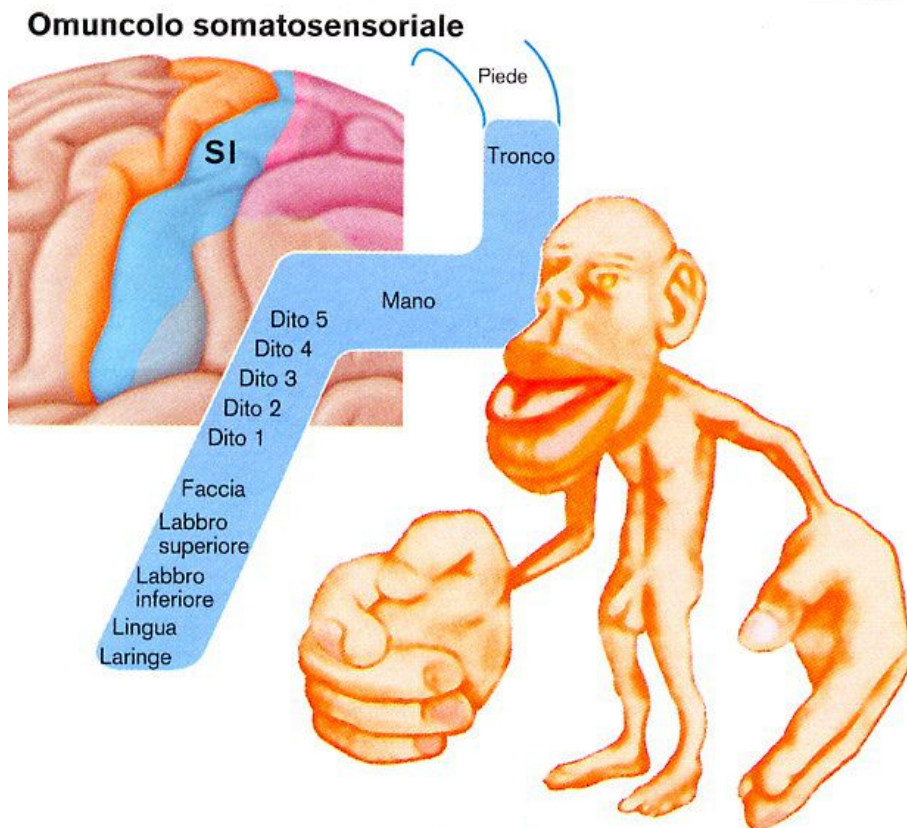
La corteccia somatosensoriale primaria SI:

- riceve la maggior parte delle proiezioni dirette talamo-corticali somatosensoriali (suddivisa in *lamine I-VI* e *colonne* proporzionali al numero di recettori di un'area sensitiva)
- i neuroni di quest'area si attivano in risposta solo a stimoli somatosensoriali (non ad altri stimoli sensoriali)
- la stimolazione elettrica di questi neuroni evoca sensazioni somatosensoriali

La **corteccia somatosensoriale posteriore SII** è definita anche *corteccia somatosensoriale associativa* perché svolge funzioni di integrazione tra le diverse modalità sensoriali e tra funzioni sensoriali e motorie

L'homunculus somatosensoriale

- la **distribuzione topografica** dei neuroni corticali che si attivano in risposta alla stimolazione dei recettori tattili non è proporzionale alle dimensioni delle superficie corporea che le genera
- piccole zone del nostro corpo possono occupare grosse aree di corteccia
- i recettori tattili non sono distribuiti in modo uniforme nelle diverse regioni cutanee. Dove c'è **maggiore acuità** tattile c'è **maggiore densità**



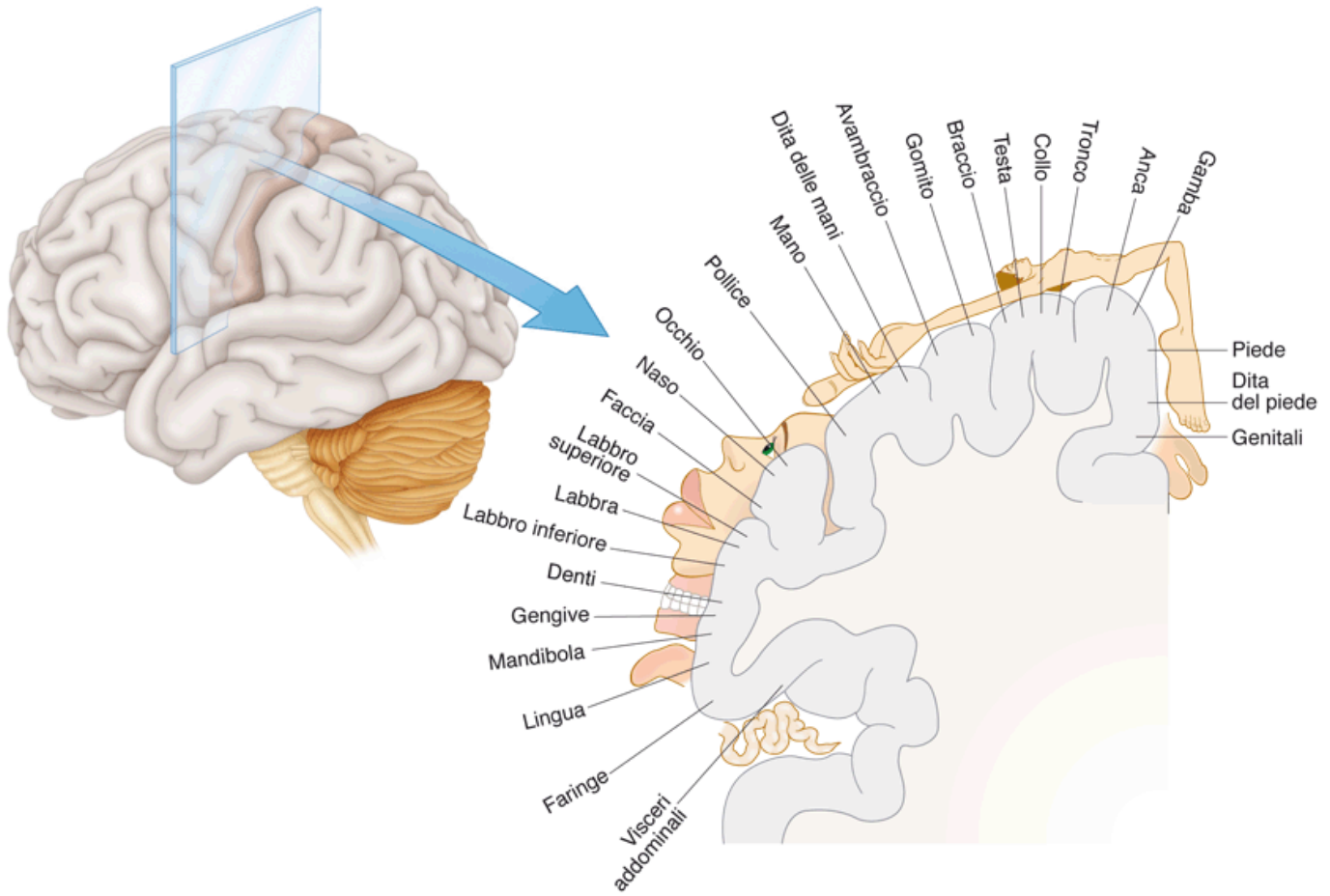


Figura 7.9 Mappa somatotopica (homunculus somatosensoriale) della superficie corporea sulla corteccia somatosensoriale primaria (S1).



E. Carbone, G. Aicardi, R. Maggi
 Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati
Edises

• Percezione degli stimoli dolorifici

La percezione del dolore è causata dall'attivazione di terminazioni nervose libere (**nocicettori**, o recettori del dolore) di neuroni somatici sensoriali.

I nocicettori trasformano stimoli meccanici, termici, chimici in potenziali graduati, poi convertiti in treni di PA lungo l'assone del neurone.

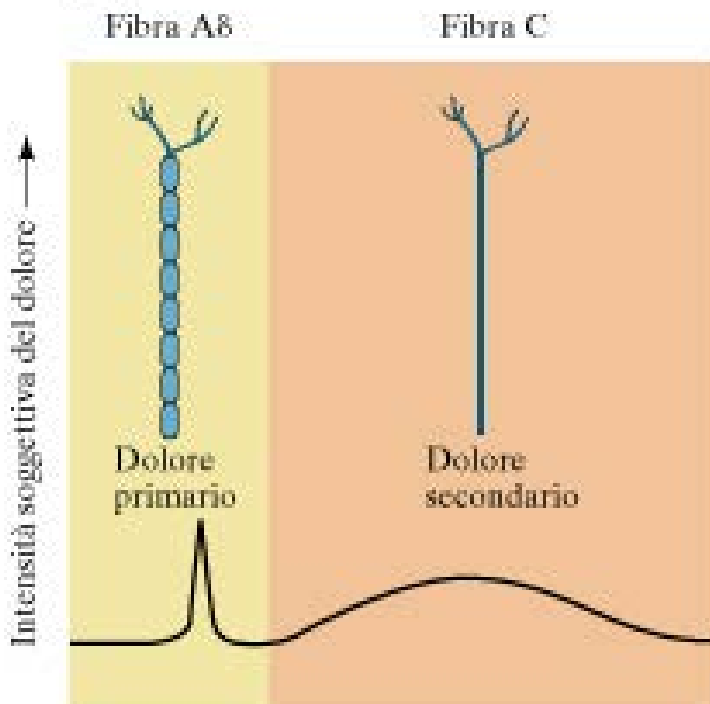
Gli assoni che trasportano l'informazione dolorifica sono di tipo:

Aδ	mielinizzati	v = 20 m/s
C	non mielinizzati	v = 2 m/s

tre classi principali di nocicettori:

- nocicettori **A δ** meccanici
- nocicettori **A δ** meccano-termici
- nocicettori **C** polimodali (rispondono a stimoli termici, meccanici e chimici)

(A)

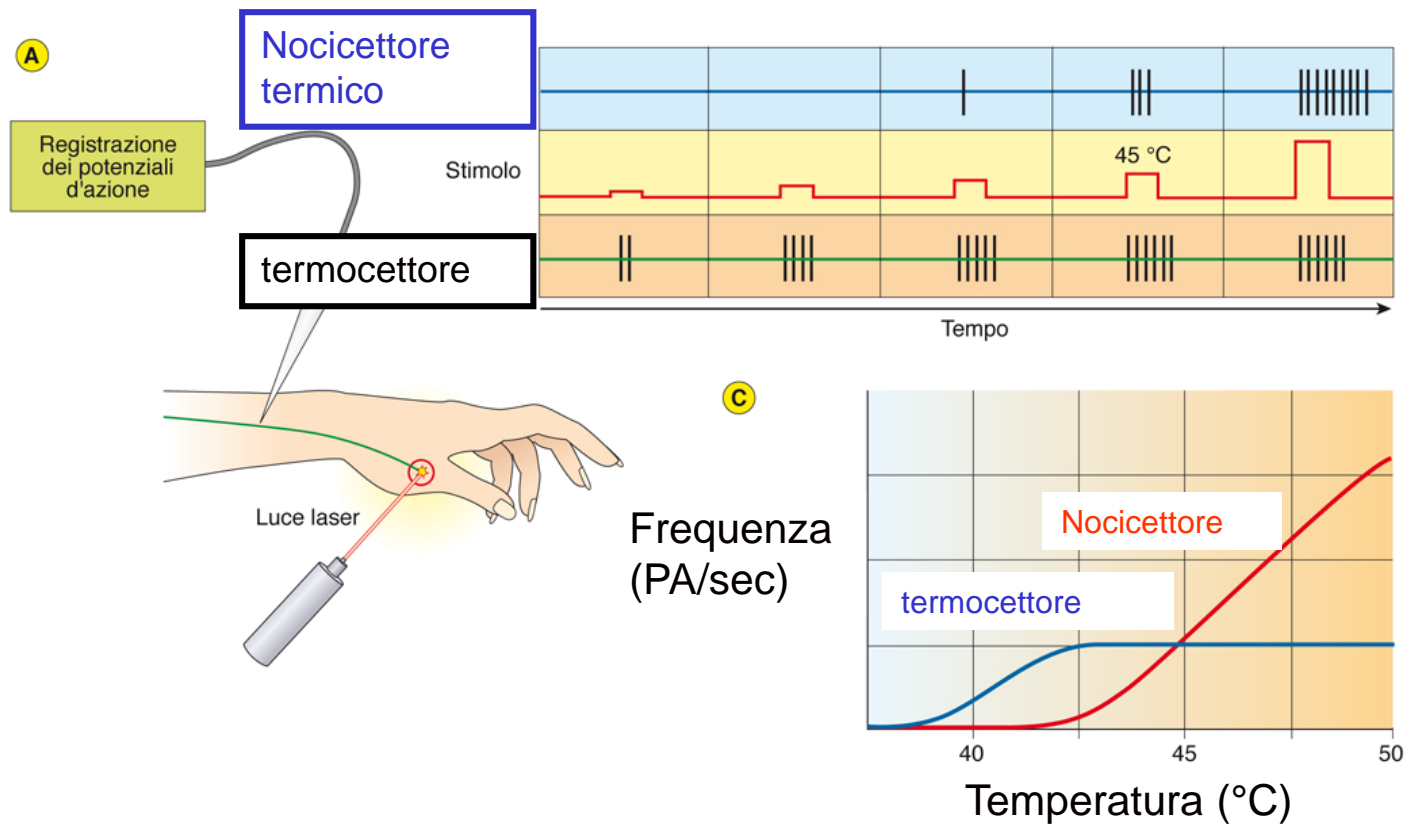


Possono essere separate due classi di percezioni dolorifiche:

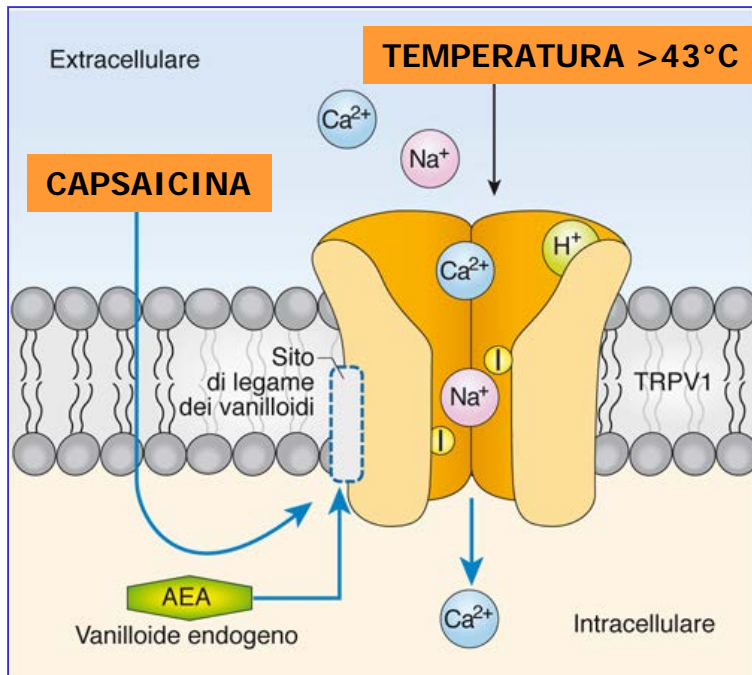
- una prima percezione di dolore breve ed intensa propagata attraverso fibre A δ .
- una seconda percezione più ritardata e prolungata, propagata attraverso fibre C.

La nocicezione è distinta da altri stimoli sensoriali

- La nocicezione è percepita da neuroni specializzati (distinti dai recettori sensibili a stimoli meccanici o termici)
- Non deriva dalla sovrastimolazione di recettori che rispondono a stimoli meccanici o termici



• I canali TRPV1 (Transient Receptor Potential)

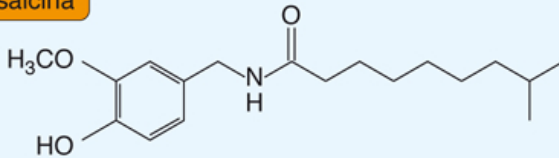


- Espressi nelle fibre C e A δ dei nocicettori
- Attivati da temperature $>43^{\circ}\text{C}$ e dalla capsaicina
- Composti da 4 subunità che contengono 6 segmenti transmembranali: struttura simile ai canali del K $^{+}$

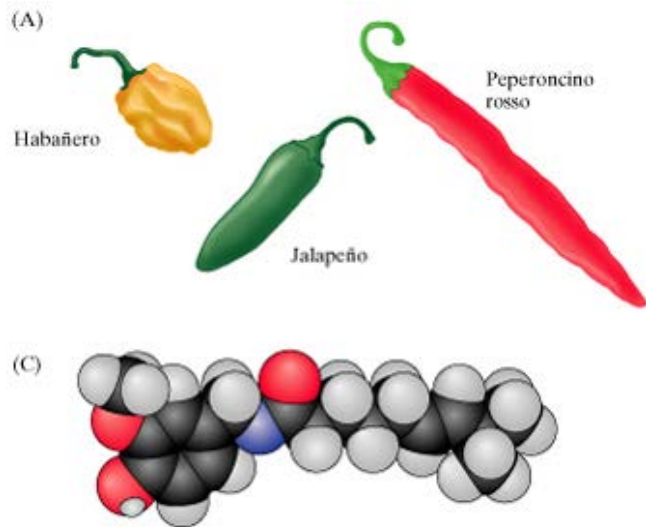
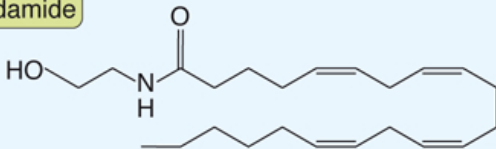
- I TRPV1 sono chiusi a riposo e, se aperti, permeabili a Na $^{+}$ /Ca $^{2+}$
 - **Quando sono attivati (aperti) causano depolarizzazioni e generano potenziali graduati**
 - i potenziali graduati si trasformano in potenziali d'azione che si propagano lungo le fibre sensoriali afferenti (C e A δ)
 - La soglia di attivazione è modulata da:
 - ioni H $^{+}$ (acidi) che agiscono esternamente
 - anandamide (AEA) che agisce intracellularmente
- L'**AEA** e i suoi derivati (**endovanilloidi**) sono sostanze endogene prodotte del metabolismo dei lipidi.
- Sono rilasciate dai tessuti periferici in risposta ad un danno tissutale
- La struttura chimica è simile a quella della **capsaicina**

La capsaicina

Capsaicina



Anandamide



- La **capsaicina** è l'ingrediente che conferisce le proprietà urenti del peperoncino
- Attiva il canale **TRPV1**, permeabile a Na^+ e Ca^{2+} (depolarizza)
- E' un irritante della mucosa della cavità orale e causa iperalgesia se iniettato nella pelle.

Applicazioni in Farmacia

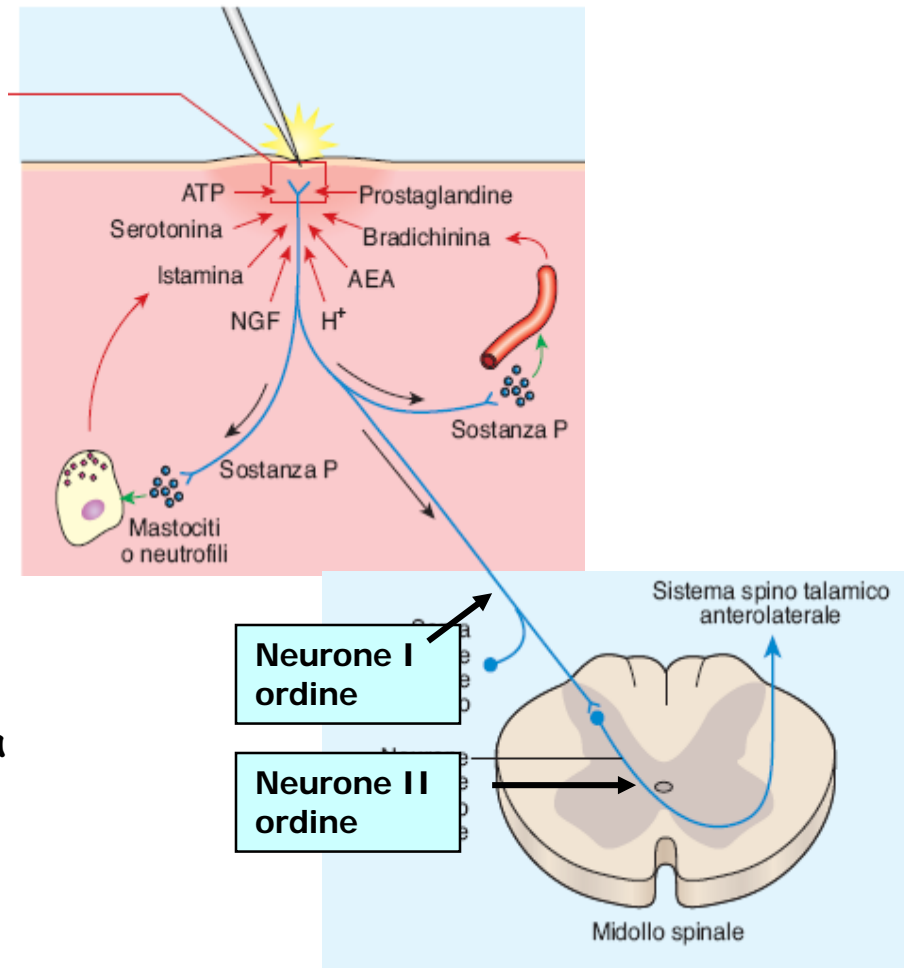
- Ripetute applicazioni di **capsaicina** desensitizzano le fibre dolorifiche e riducono il rilascio di sostanza P da fibre periferiche e centrali.
- E' usata nella clinica come analgesico e anti-infiammatorio
- Applicata topicamente come crema, allevia il dolore di artriti, neuralgie post-erpetiche e neuralgie del trigemino.

L'iperalgesia e la sensitizzazione dei nocicettori

L'**iperalgesia** è causata dall'interazione dei nocicettori con sostanze rilasciate nel tessuto danneggiato:

- bradichinina
- prostaglandine
- 5-HT
- H⁺ e K⁺
- istamina
- NGF
- AEA

Aumentano la sensibilità delle terminazioni nocicettive (riducono la soglia di attivazione).



Riflesso assonico

In presenza di uno stimolo nocicettivo, la stimolazione delle terminazioni nocicettive causa liberazione di:

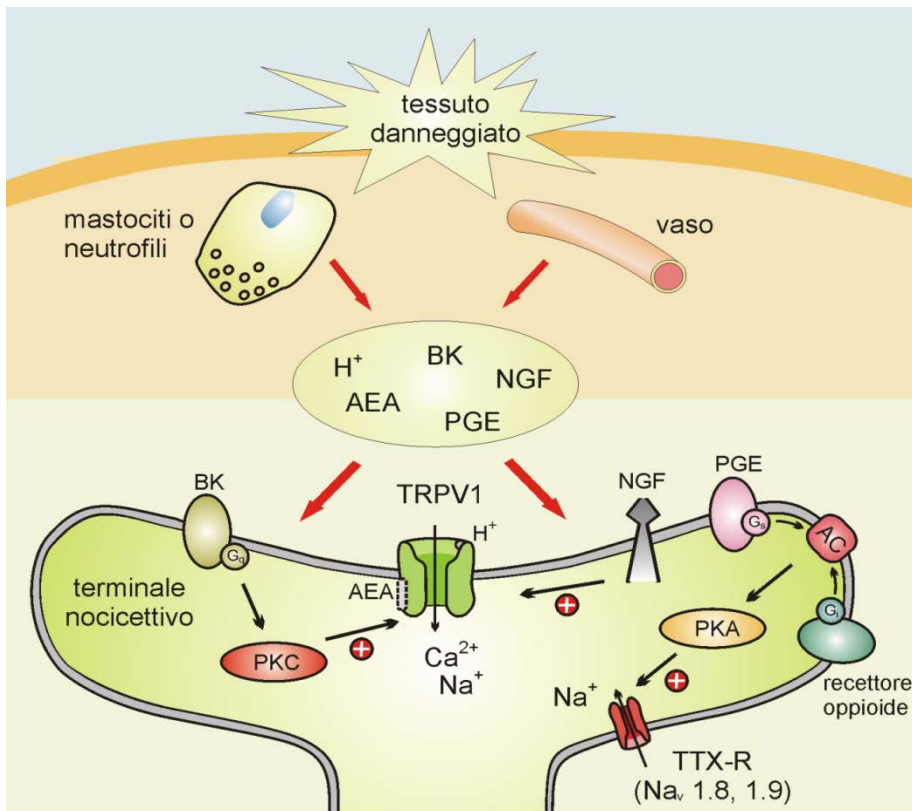
sostanza P

vasodilatazione

arrossamento, aumento della temperatura

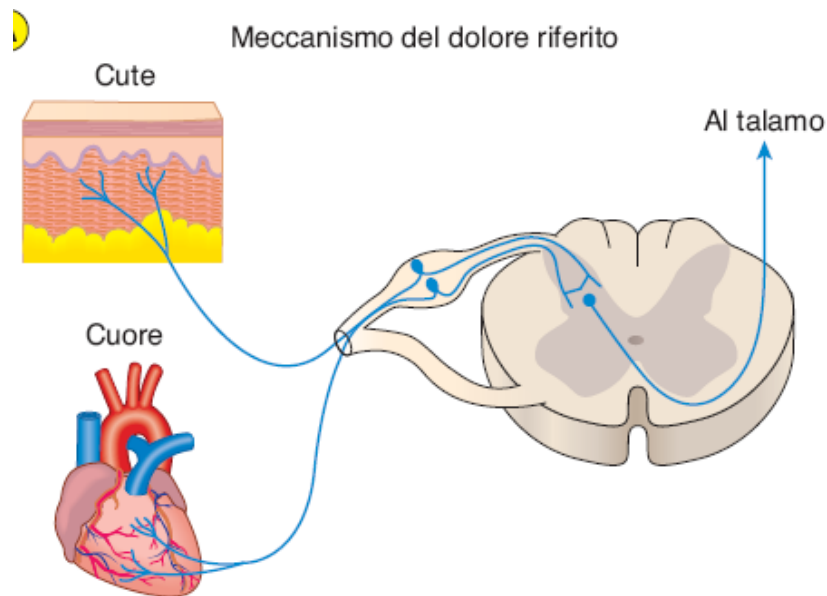
Ruolo dei canali TRPV1 e Na⁺ TTX-resistenti nell'iperalgnesia

- Alla base dell'iperalgnesia c'è un'up-regolazione dei TRPV1, canali del Na⁺-TTX resistenti e canali del Ca²⁺ T (a bassa soglia)
- L'NGF e la BK up-regolano i TRPV1 attraverso la PKC
- Le PGE up-regolano i canali del Na⁺ attraverso l'adenilato ciclasi e la via del cAMP/PKA. Meccanismo opposto mediato da oppiacei e cannabinoidi (CB₁ e CB₂)
- Diminuisce la soglia di attivazione dei potenziali d'azione nocicettivi



Il dolore riferito

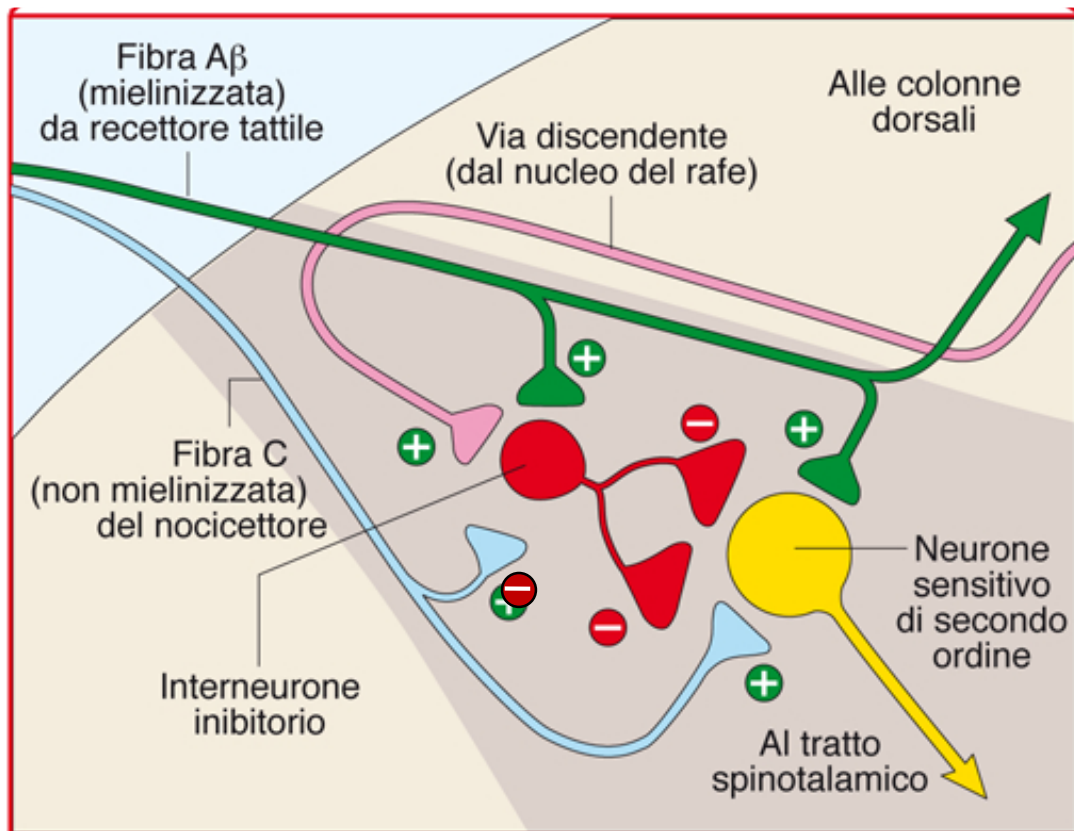
- Il dolore di origine cutanea è generalmente ben localizzato mentre quello di origine viscerale (o muscolare) è scarsamente localizzato.
- E' erroneamente percepito in zone periferiche (**dolore riferito**).



- A livello delle corna dorsali, le vie sensoriali cutanee e viscerali contattano neuroni spino-talamici comuni
- L'area somatosensoriale che percepisce lo stimolo dolorifico viscerale lo associa erroneamente alla regione cutanea corrispondente

La modulazione del dolore

Perché istintivamente massaggiamo una zona del corpo urtata accidentalmente?

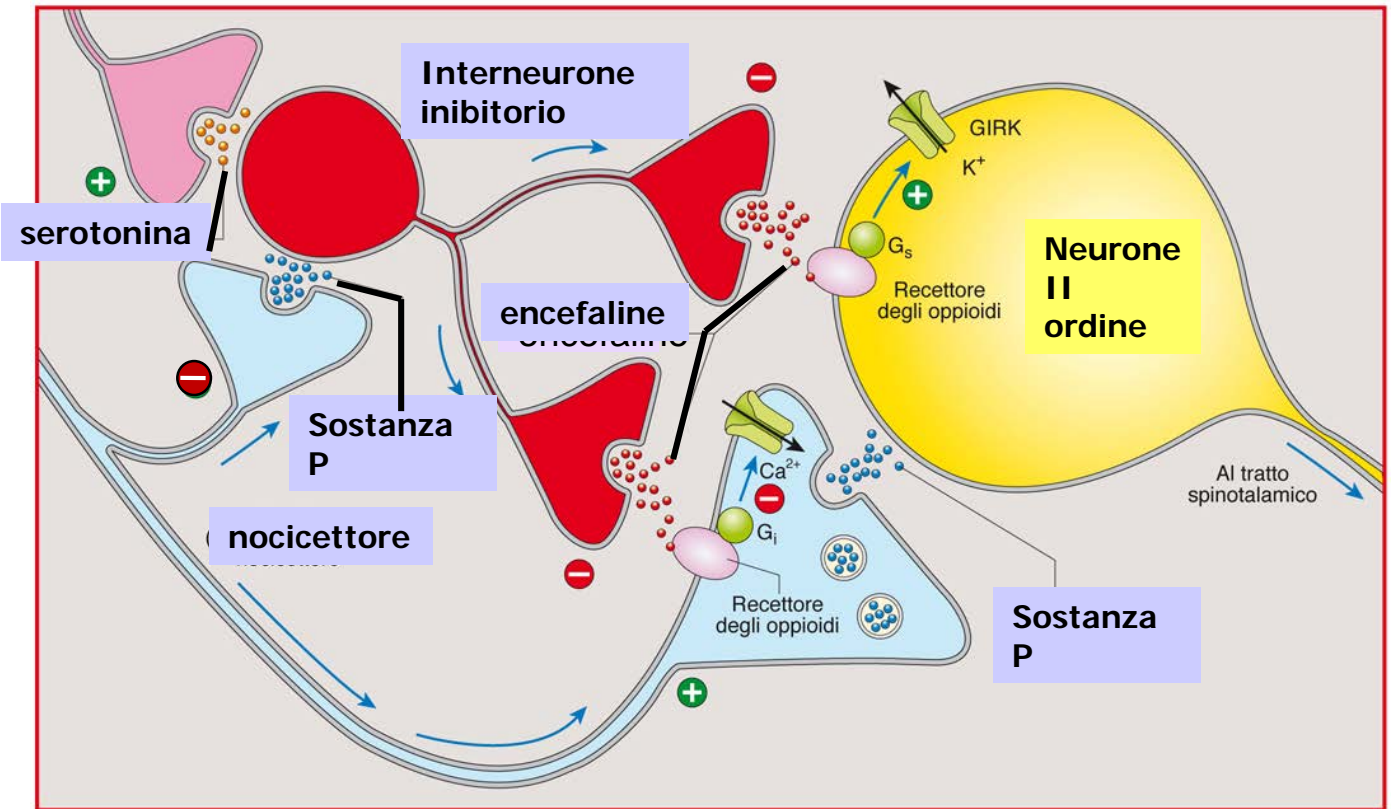


Lo stimolo tattile (massaggio) attiva le vie sensitive tattili (*fibre A β*) e quindi l'interneurone inibitorio in contatto con il neurone di secondo ordine

Gli oppiacei rilasciati dagli interneuroni inibitori hanno una doppia azione:

1 - bloccano il rilascio di sostanza P dalla terminazione nocicettiva inibendo i canali del Ca^{2+} presinaptici (N, P/Q) (*inibizione pre-sinaptica*)

2 - riducono l'eccitabilità del neurone spino-talamico dolorifico, aprendo canali del K^+ GIRK (*inibizione post-sinaptica*)



**Stimoli nocicettivi aprono la "gate",
stimoli non-nocicettivi (analgesici) la chiudono**