

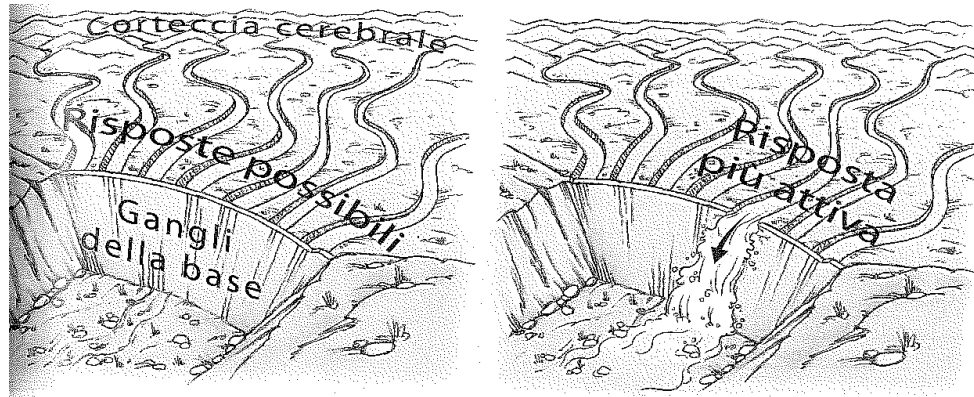
Università degli Studi G. d'Annunzio, Chieti-Pescara
Corso di Laurea in *Scienze e Tecniche Psicologiche*
Insegnamento di Psicobiologia II – AA 2017-2018

Prof.ssa Giorgia Committeri

I nuclei della base

I nuclei della base

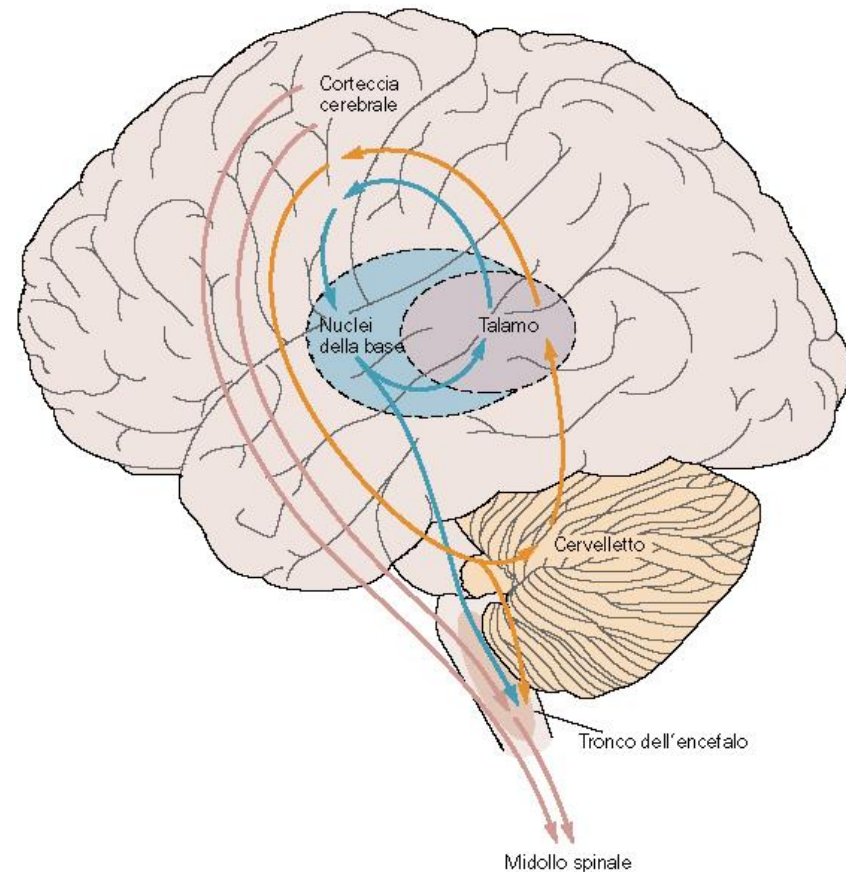
- Implicati in funzioni motorie ma anche in aspetti di ordine superiore del comportamento (che mettono in relazione emozioni, ricompense, funzioni esecutive, umore...)
- Integrano l'attività corticale in un unico output comportamentale, contribuendo soprattutto alla selezione delle azioni: 'mettono a fuoco' particolari movimenti attraverso interazioni fra una via eccitatoria "permissiva" (via diretta) che facilita i movimenti goal-oriented, e una via inibitoria (via indiretta) che inibisce i movimenti in competizione, rivali



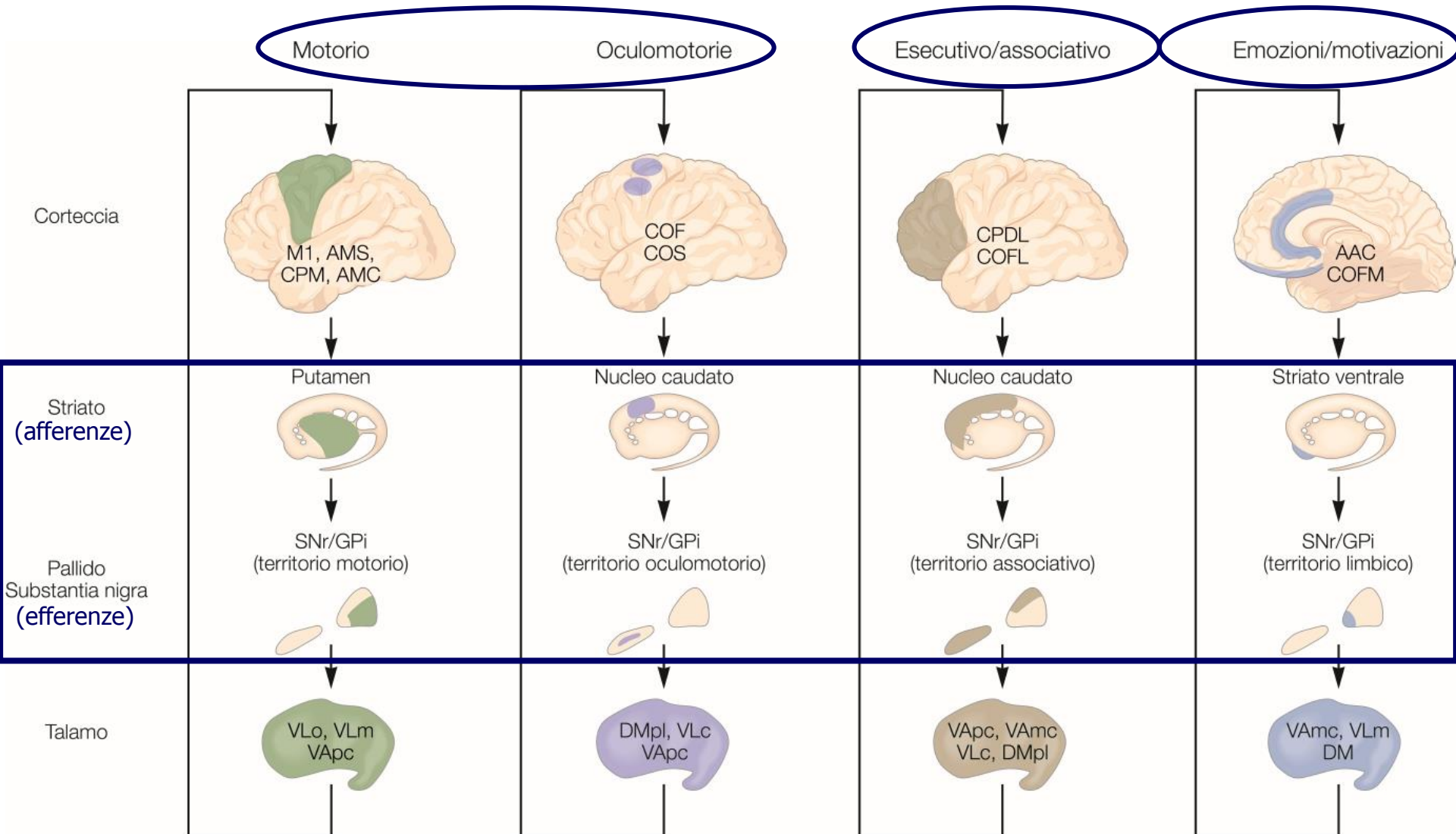
- Ruolo nell'apprendimento motorio (memoria procedurale) e di forme di comportamento associate a rinforzi/ricompense e punizioni/esiti sfavorevoli (forte coinvolgimento della dopamina)
- Strutture centrali del sistema cosiddetto «extra-piramidale»

I nuclei o gangli della base

- Non stabiliscono connessioni afferenti ed efferenti dirette con il midollo spinale
- Principali afferenze dalla corteccia cerebrale (e dal talamo)
- Principali efferenze al tronco e, attraverso il talamo, alle cortecce prefrontali, premotorie e motoria primaria, ma diffuse a tutta la corteccia, all'ippocampo, all'amigdala
- = componenti principali di circuiti rientranti cortico-sottocorticali che connettono corteccia cerebrale e talamo e sono organizzati selettivamente, in modo topografico



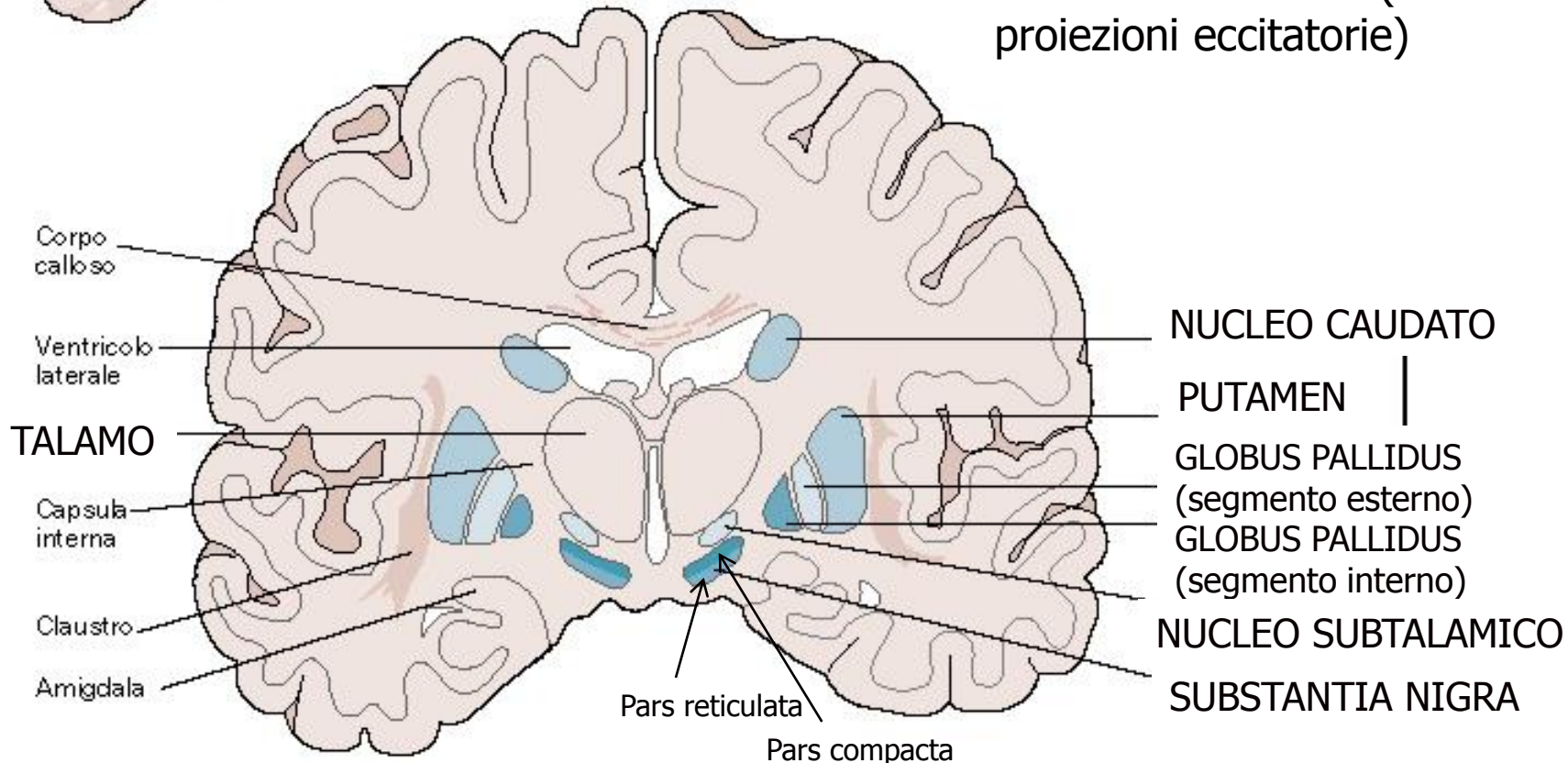
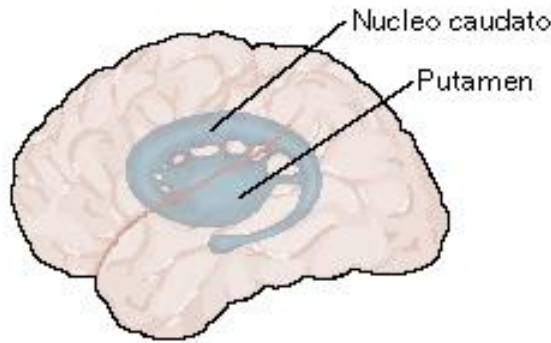
Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

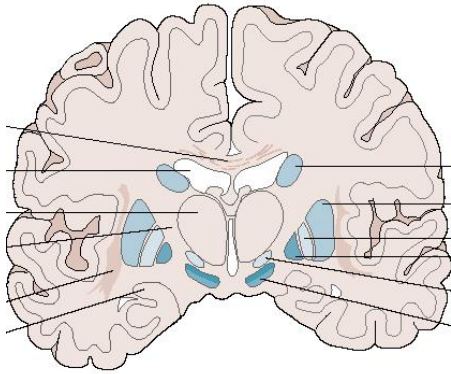


I nuclei della base

Quattro formazioni:

1. striato (caudato, putamen e striato ventrale)
2. globus pallidus (segmento esterno ed interno)
3. substantia nigra (pars reticulata e pars compacta)
4. nucleo subtalamico (uniche proiezioni eccitatorie)

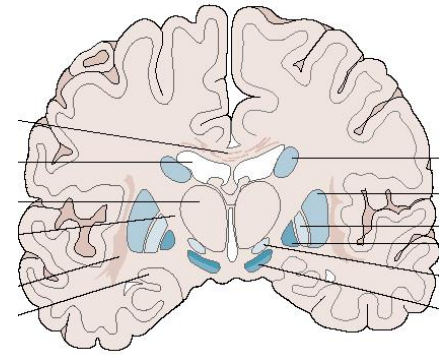




Striato

- Caudato, putamen e striato ventrale (che comprende il nucleo accumbens)
- E' la formazione che riceve le principali afferenze ai nuclei della base: tutte le aree della corteccia cerebrale inviano proiezioni eccitatorie glutammatergiche a zone specifiche dello striato
- Riceve anche segnali eccitatori dal talamo, proiezioni dopaminergiche dal mesencefalo e serotoninergiche dai nuclei del rafe (nel tronco, medialmente)
- Proietta al pallidus e alla substantia nigra, da cui originano le principali proiezioni efferenti dei nuclei della base

Globus pallidus e substantia nigra



- Il segmento interno del globus pallidus e la pars reticolata della substantia nigra sono i due nuclei da cui prendono origine le vie efferenti
- Sono funzionalmente simili: utilizzano GABA e scaricano tonicamente ad alta frequenza, inibendo i loro nuclei bersaglio del talamo e del tronco
- Lo striato proietta al segmento interno del pallidus attraverso due vie principali, con effetti finali opposti:
 - la via diretta (che collega direttamente striato e segmento interno del pallidus) con effetto finale eccitatorio
 - la via indiretta (che collega striato e segmento interno del pallidus passando per il segmento esterno del pallidus ed il nucleo subtalamico) con effetto finale inibitorio

Via diretta e indiretta



Connessioni eccitatorie



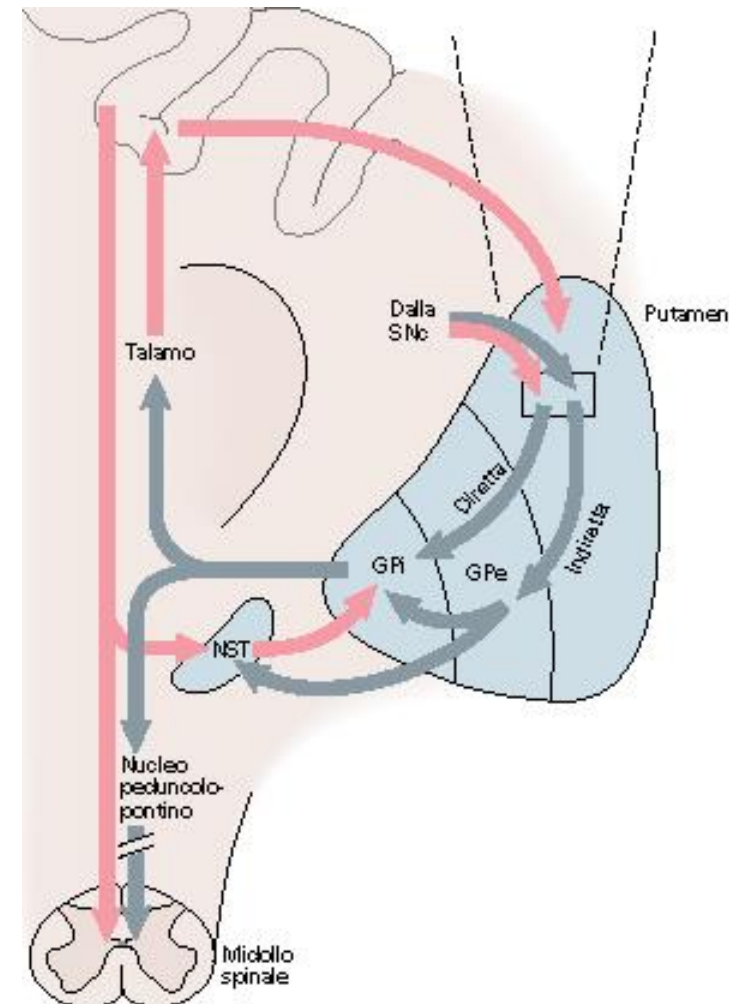
Connessioni inibitorie

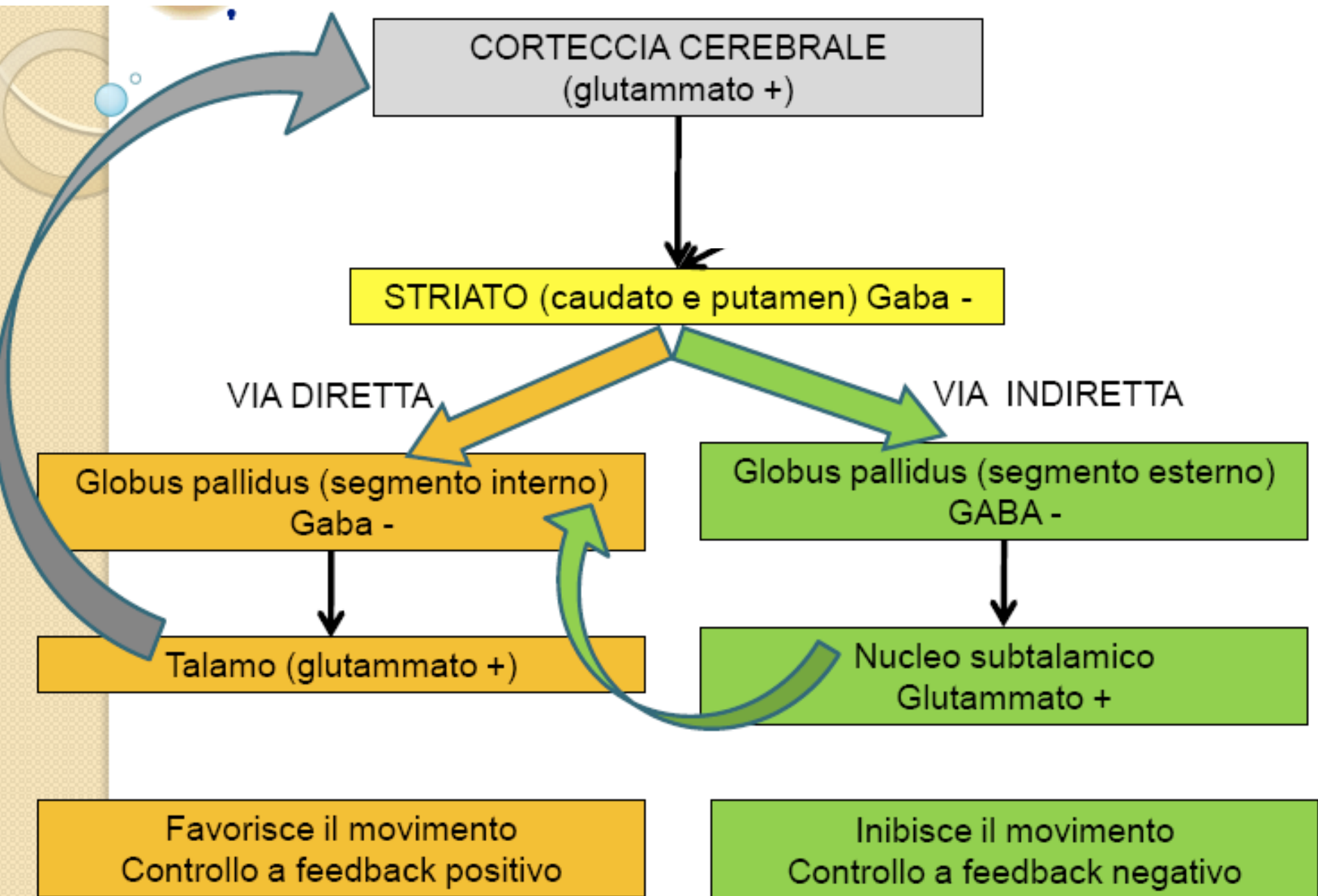
VIA DIRETTA: corteccia – striato –
Globus Pallidus interno (GPi) –
Talamo/Tronco – corteccia

Effetto finale eccitatorio
per dis-inibizione del talamo

VIA INDIRETTA: corteccia – striato
– **Globus Pallidus esterno (GPe)**
– **Subtalamo** – GPi –
Talamo/Tronco – corteccia

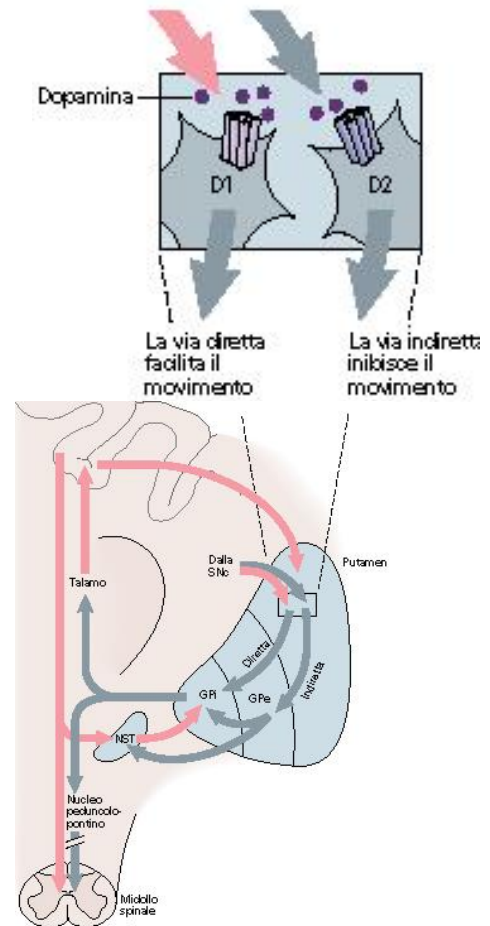
Effetto finale inibitorio
per ulteriore inibizione del talamo

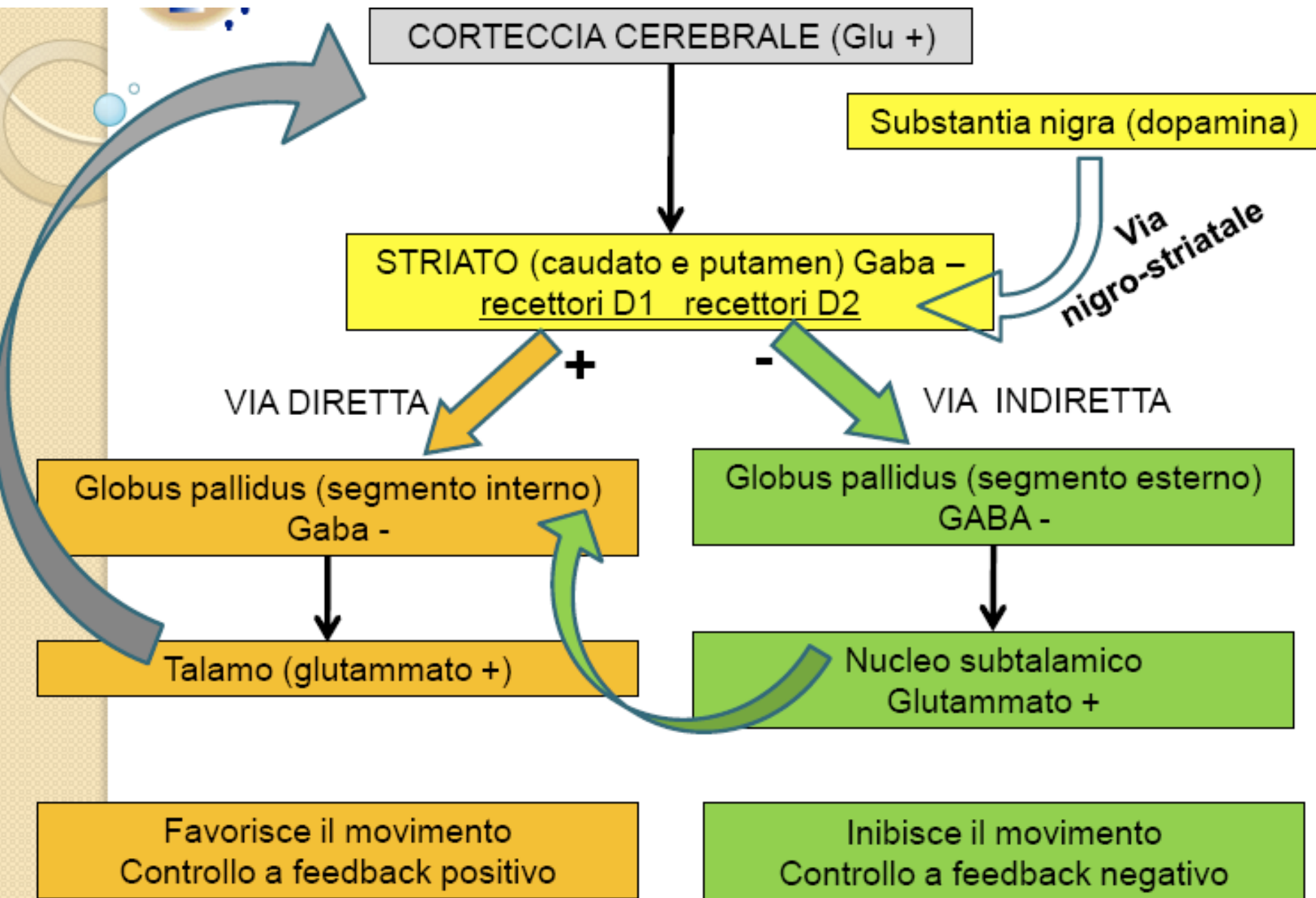




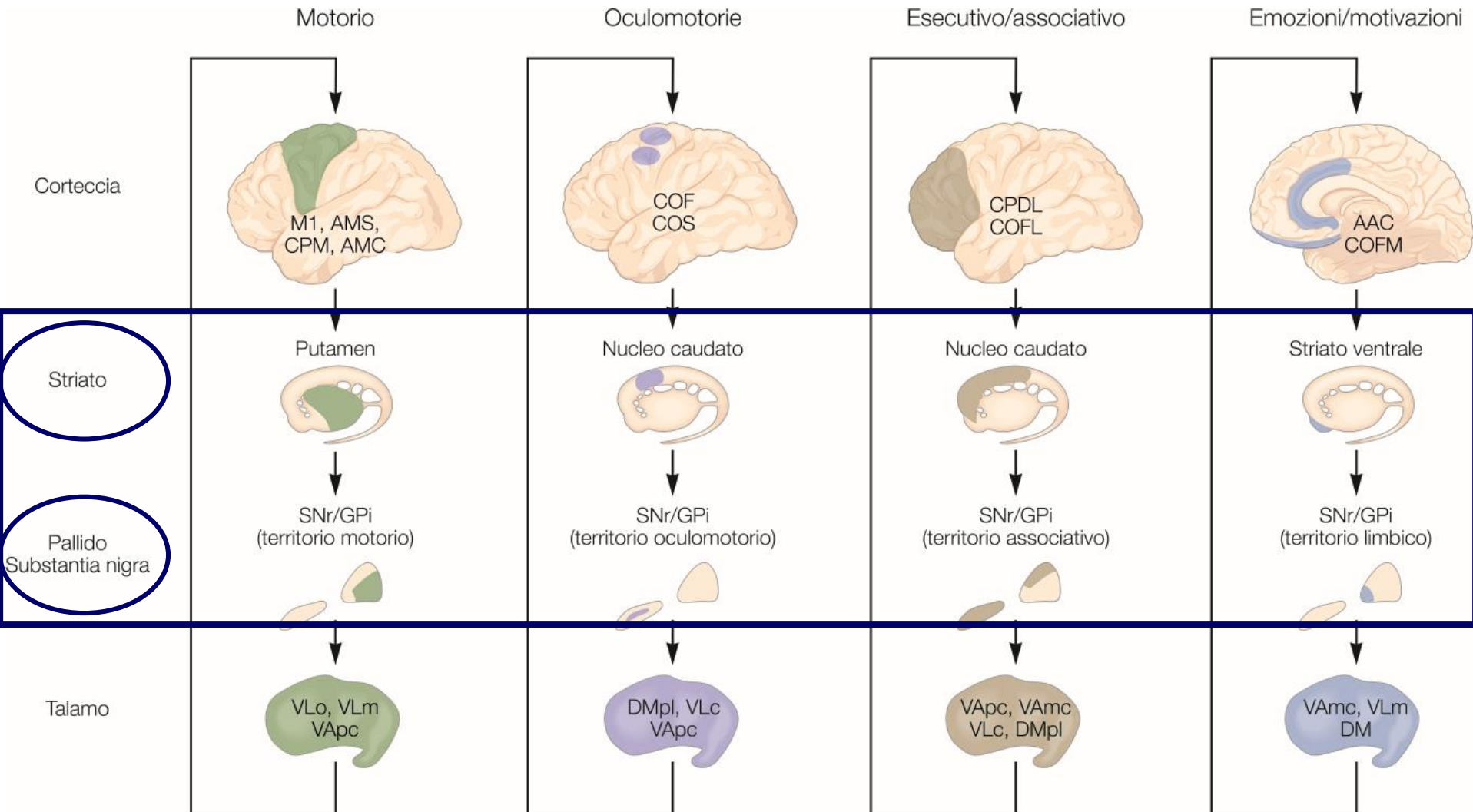
Via diretta e indiretta

- Le due vie sono influenzate in maniera opposta dalle proiezioni dopaminergiche della pars compacta della substantia nigra allo striato:
 - La via diretta è eccitata, tramite i recettori D1
 - La via indiretta è inibita, tramite i recettori D2
- Effetto finale equivalente: riduzione dell'inibizione dei neuroni talamo-corticali (= eccitatorio)
- La dopamina quindi regola l'equilibrio fra le due vie
- Molti dei neuroni dopaminergici vengono attivati da segnali di rinforzo del comportamento: segnalano una discrepanza, l'errore nella predizione della ricompensa, fra l'attesa di una ricompensa e la sua somministrazione
- Questo segnale innesca la liberazione di dopamina, che contribuisce a modellare il comportamento, rinforzando le sinapsi...
- Striato implicato nell'apprendimento motorio e nella formazione delle caratteristiche dei comportamenti abituali (memoria procedurale)



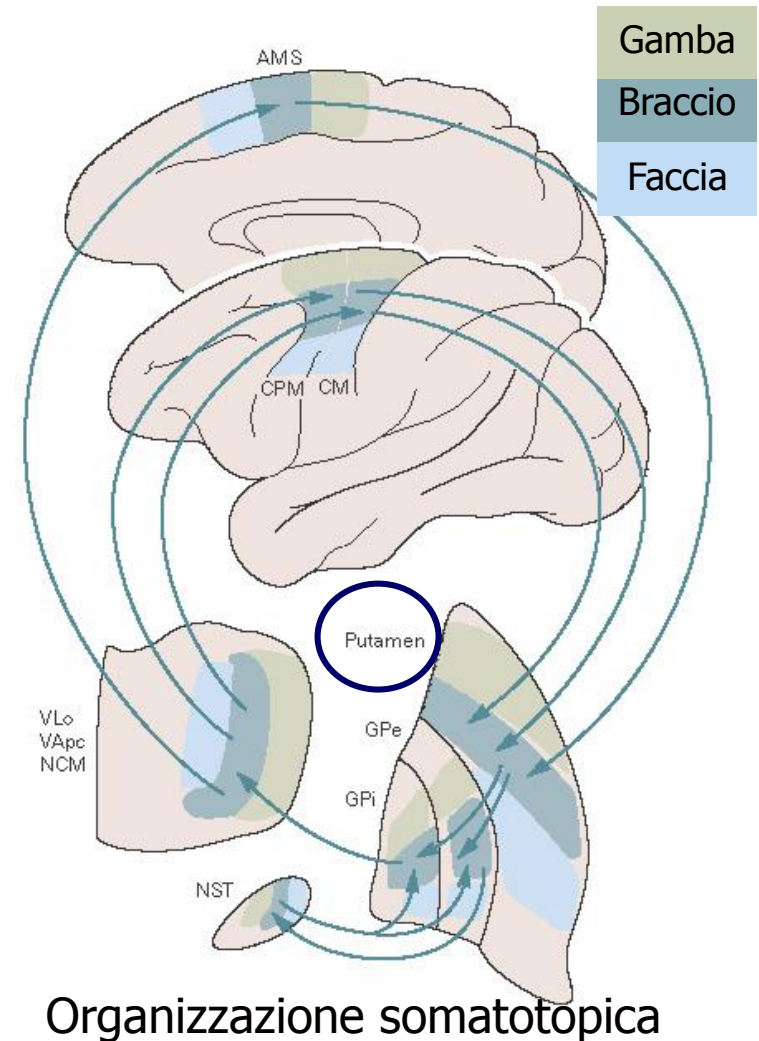
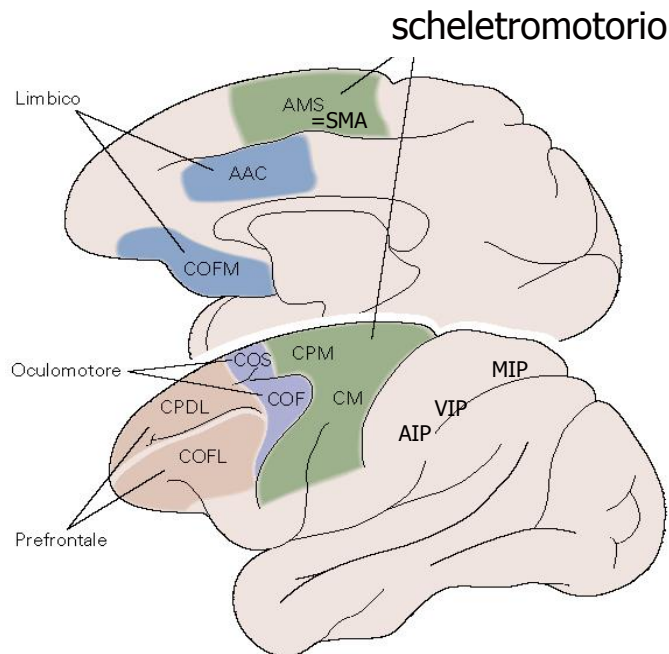


Nuclei della base e circuiti talamo-corticali



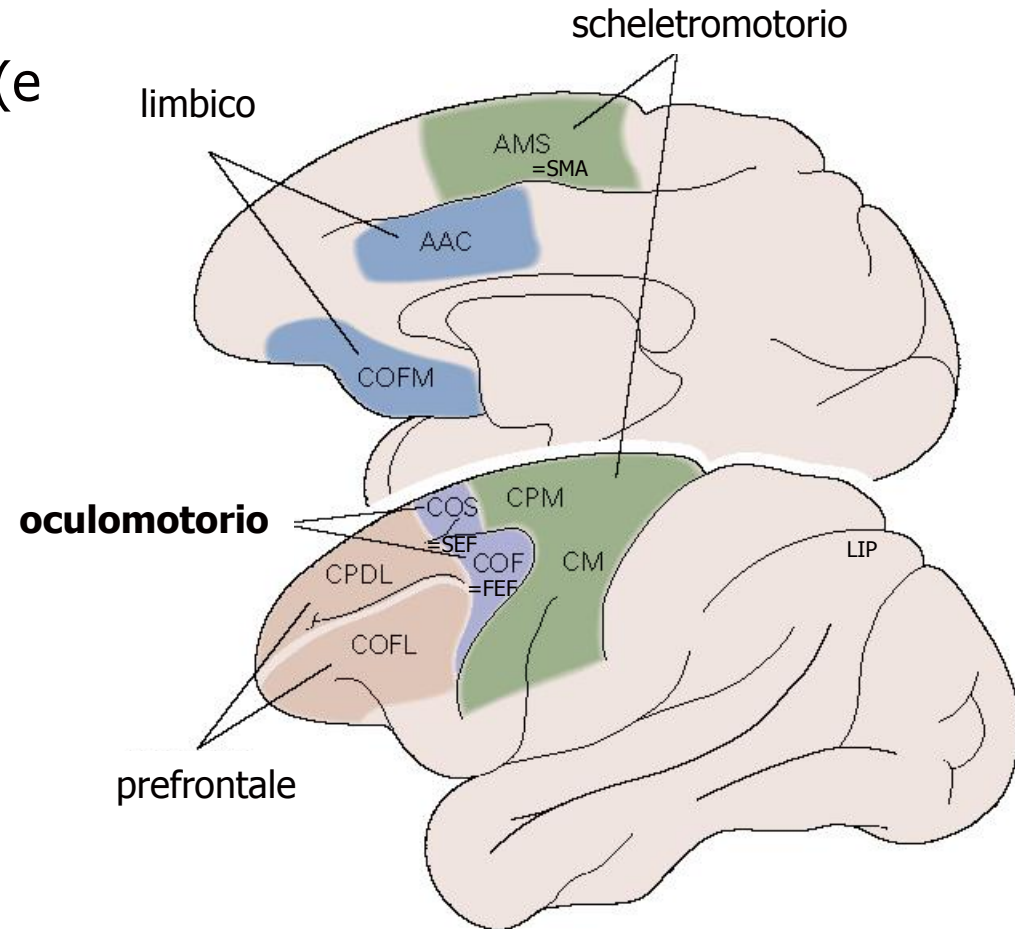
Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

- **Circuito *scheletromotorio*:** origina (e termina) a livello delle aree motorie precentrali (M1 o CM, PM o CPM, e SMA o AMS), verso il putamen, implicato nel controllo e apprendimento dei movimenti corporei (preparazione ed esecuzione del movimento, sequenze di movimenti...)



Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

- **Circuito *oculomotorio*:** origina (e termina) da FEF e SEF; verso il caudato, che inibisce la pars reticulata della substantia nigra; effetto di disinibizione dei neuroni efferenti del collicolo superiore (come il segmento interno del pallido disinibisce il talamo nel circuito scheletromotorio)

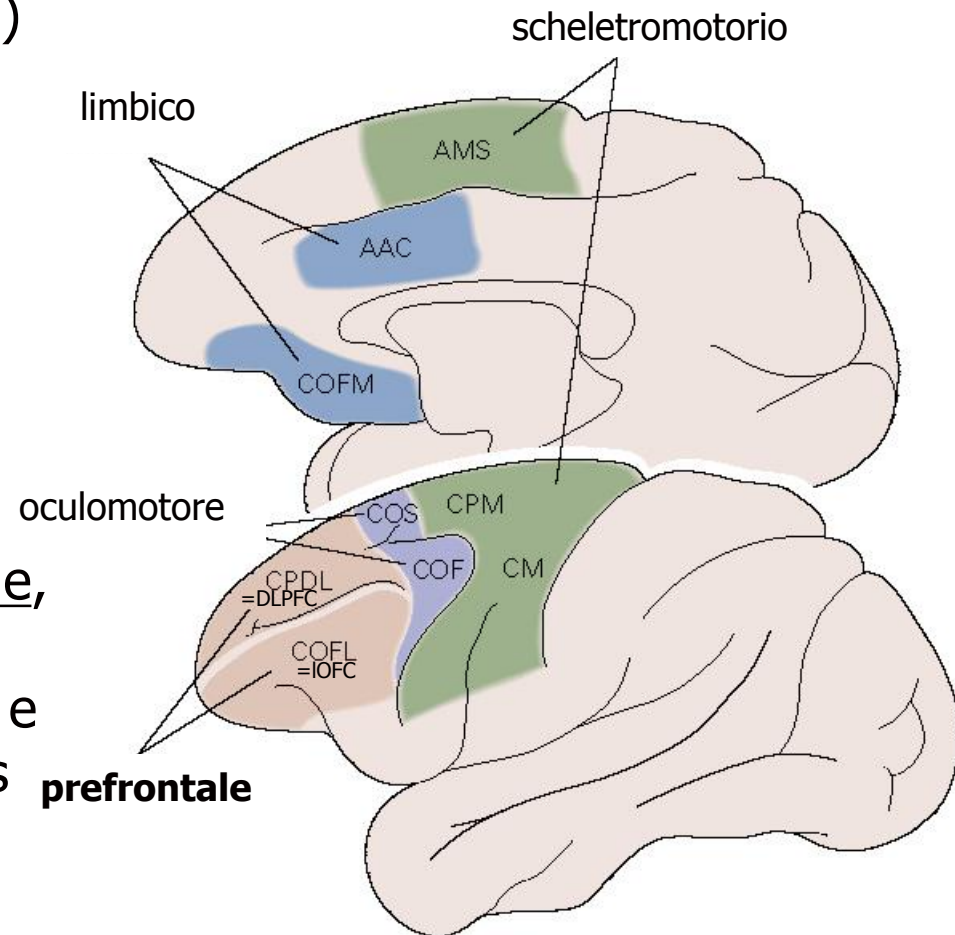


Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

- **Circuiti esecutivi/associativi**

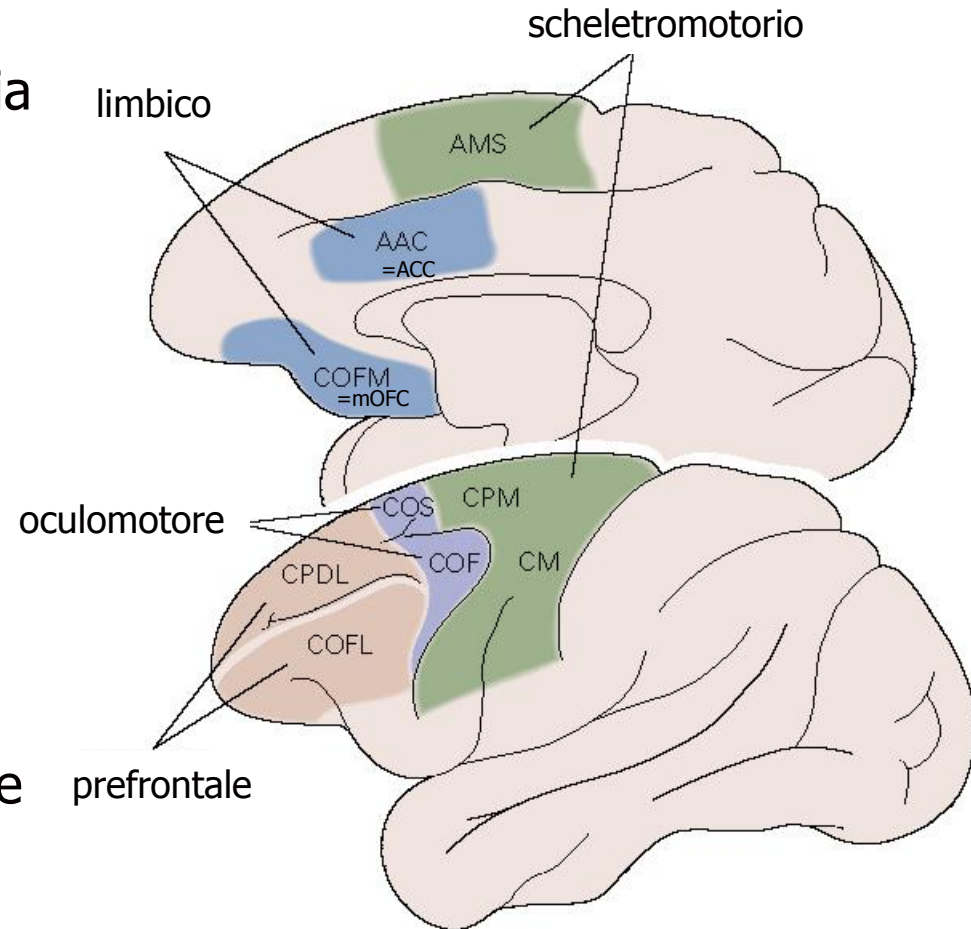
prefrontali: originano (e terminano) a livello della corteccia prefrontale, verso il nucleo caudate

- dorsolaterale (DLPFC o CPDL), implicato nelle funzioni "esecutive" (es. seguire regole, pianificare strategie)
- ventrolaterale (= orbitofrontale laterale, IOFC o COFL), implicato nella mediazione delle risposte empatiche e socialmente appropriate (es. Phineas Gage)

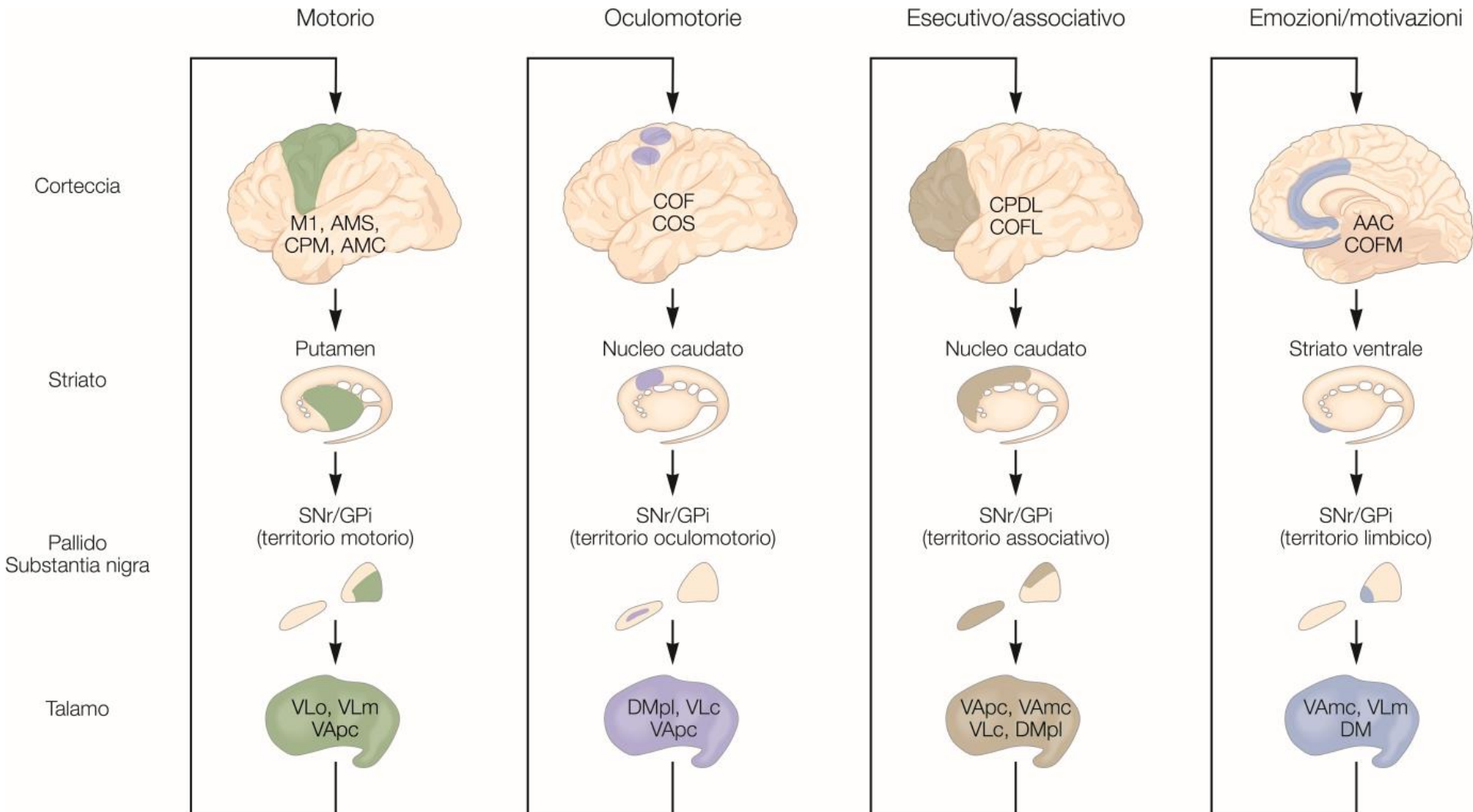


Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

- **Circuito *limbico*:** origina (e termina) dall'area anteriore del cingolo (ACC o AAC) e dalla corteccia orbitofrontale mediale (mOFC o COFM) (anche amigdala e ippocampo); proiezioni soprattutto verso lo striato ventrale (nucleo accumbens)
- Implicazione nel comportamento motivato (rinforzo), nell'apprendimento
- Aggiunge la componente emozionale al comportamento e "colora" di emozioni gli output corticali



Nuclei della base e circuiti talamo-corticali

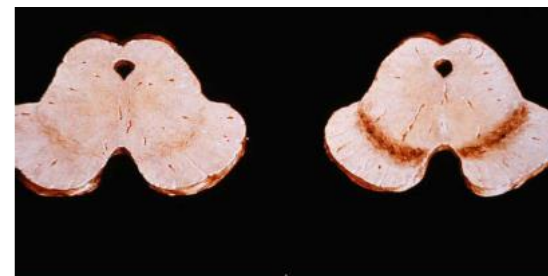


Processi patologici

- I processi patologici che riguardano i gangli della base possono provocare sia una riduzione che un eccesso di attività motoria: appiattimento delle azioni (es., apatia, mutismo acinetico) e intensificazione delle azioni (es., impulsività, sindrome da dipendenza ambientale)
- E anche disturbi neuropsichiatrici e comportamentali, a causa del loro ruolo nel controllo delle funzioni frontali (circuiti prefrontali e limbico)
- **Meccanismi neuronali simili tra alterazioni funzionali motorie e alterazioni comportamentali complesse (es. disturbo ossessivo-compulsivo)**
- Morbo di Parkinson malattia più nota, prima “malattia molecolare” (descritta nel 1817)
- Paradigma per lo studio delle relazioni fra neurotrasmettitori e malattie che alterano non solo i processi motori ma anche i processi cognitivi, l’umore e il comportamento

Morbo di Parkinson

- Tremore ritmico a riposo, ipertono muscolare e rigidità
- Acinesia (difficoltà ad iniziare i movimenti volontari) e bradicinesia (lentezza nei movimenti)
- Alterazioni dell'equilibrio (postura flessa)
- Degenerazione dei neuroni dopaminergici della substantia nigra e dei fasci nigro-striatali
- Cause sconosciute (es. predisposizione genetica, infezione virale...)
- L'input dopaminergico dalla substantia nigra allo striato facilita i movimenti, quindi una riduzione dei livelli di dopamina provoca i sintomi descritti
- Importanza dell'iperattività della via indiretta a livello subtalamico
- Varie cure (precursori dopamina, LDopa; lesione GPint; stimolazione elettrica del nucleo subtalamico) ma nessuna del tutto efficace e senza effetti collaterali

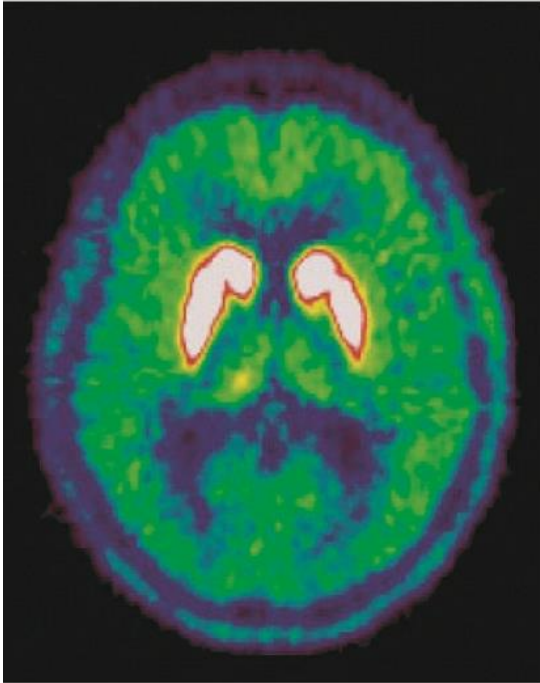


M. Parkinson

Normale

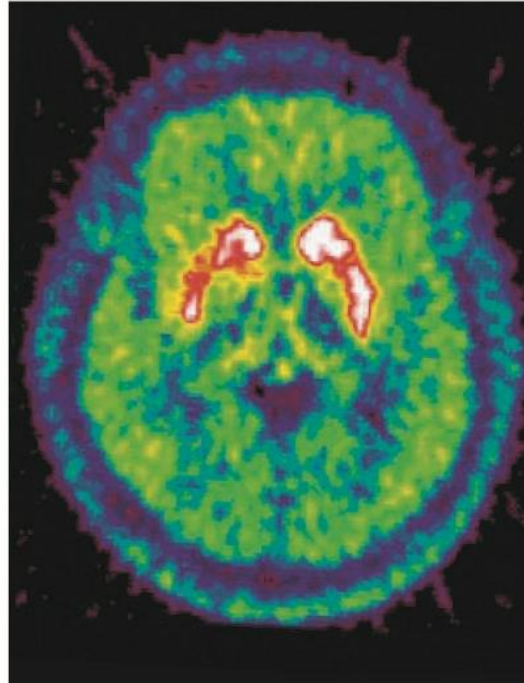
Morbo di Parkinson

Soggetto normale

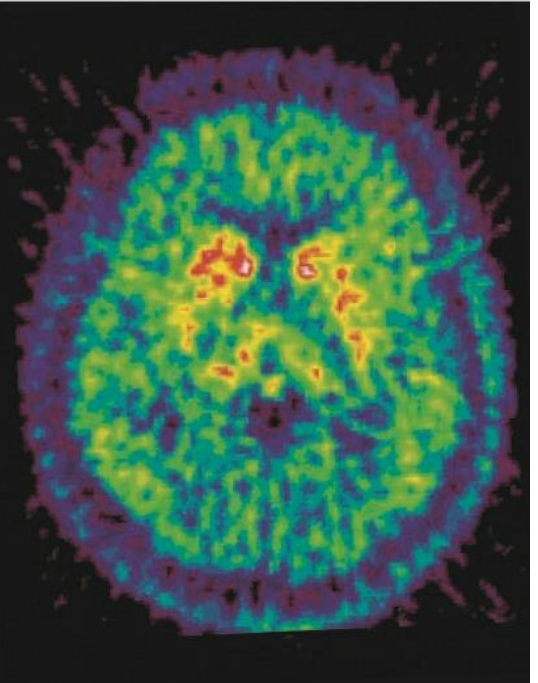


Gemello di un paziente di morbo di Parkinson

Asintomatico



Sintomatico (5 anni dopo)



Perdita di dopamina nello striato.

Processi patologici

- **Morbo di Huntington:**

- Ipercinesia, Movimenti involontari (Corea, dal greco = danza), Ipotonia, Alterazioni del linguaggio, Demenza
- Degenerazione dei neuroni colinergici e GABAergici dello striato: la diminuzione dell'attività efferente inibitoria sul talamo spiega i sintomi motori (ipoattività via indiretta)
- Ereditaria (all'insorgenza sembra contribuire anche la necrosi neuronale indotta dall'eccesso di glutammato)

- **Discinesia tardiva (iatrogena):**

- Movimenti involontari
- Causata dal trattamento prolungato con L-DOPA e farmaci antipsicotici

- **Disturbo ossessivo-compulsivo:**

- Alterazioni del circuito limbico (dell'apprendimento procedurale?)

- **Sindrome di Tourette:**

- Sintomi ossessivo-compulsivi associati a tic motori o vocali (ereditaria)

Esercitazioni

- I gangli della base:
 - a) Sono formazioni nervose corticali implicate nel movimento
 - b) Sono formazioni nervose corticali implicate nell'apprendimento motorio
 - c) Sono formazioni nervose sottocorticali implicate nel controllo del comportamento
 - d) Tutte le precedenti
- Lo striato:
 - a) E' costituito da globus pallido e putamen
 - b) E' costituito dal nucleo caudato, il putamen e lo striato ventrale
 - c) Non è implicato nell'apprendimento motorio
 - d) E' la fonte delle principali efferenze dei gangli della base

Esercitazioni

- La via diretta dei gangli della base:
 - a) Ha effetto finale eccitatorio per inibizione del talamo
 - b) Ha effetto finale inibitorio per ulteriore inibizione del talamo
 - c) Passa per il nucleo subtalamico
 - d) Nessuna delle precedenti
- Tra i processi patologici dei gangli della base troviamo:
 - a) Il morbo di Huntington, con iperattività della via indiretta
 - b) Il morbo di Huntington, con ipocinesia da ipoattività della via indiretta
 - c) Il morbo di Parkinson, con degenerazione della via cortico-striatale
 - d) Il morbo di Parkinson, con degenerazione della via nigro-striatale