

A scanning electron micrograph (SEM) of a neuron, showing its cell body and several long, branching processes extending outwards. The neuron is rendered in a light gray color against a darker background, highlighting its intricate structure.

CORSO DI NEUROFISIOLOGIA CELLULARE (a.a. 2024-2025)

M. Egle De Stefano

Sfondo
Petrone et al., (2020)
Preservation of neurons in an
AD 79 vitrified human brain.
Plos One 15(10): e0240017.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240017>

«Using scanning electron microscopy (SEM) and advanced image processing tools, we describe the direct visualization of neuronal tissue in vitrified brain and spinal cord remains which we discovered in a male victim of the AD 79 eruption in Herculaneum. We show exceptionally well preserved ancient neurons from different regions of the

Il sistema nervoso è il centro d'interazione con la realtà esterna

Il sistema nervoso consente l'interazione con la realtà (oggettiva) mediante processi di *percezione sensoriale* e *motricità*.

Genera una *rappresentazione cosciente* (soggettiva) e ne ritiene *memoria* tramite *l'apprendimento*

Lo *stato di coscienza* definisce il livello di interazione con l'ambiente, regolato dai *ritmi circadiani*. La maggior parte delle informazioni sensoriali (circa il 90%) non emerge a livello di coscienza. Tuttavia ne rimane una traccia subconscia

Funzioni correlate alla coscienza sono *l'orientamento temporo-spaziale* e la generazione dello *schema corporeo* che consente l'appropriata localizzazione dell'individuo nel tempo e nello spazio e la *coscienza di se* (autocoscienza)

Meccanismi in grado di regolare l'interazione con la realtà: l'attenzione (selettiva e generalizzata), l'emozione, il tono dell'umore, la motivazione

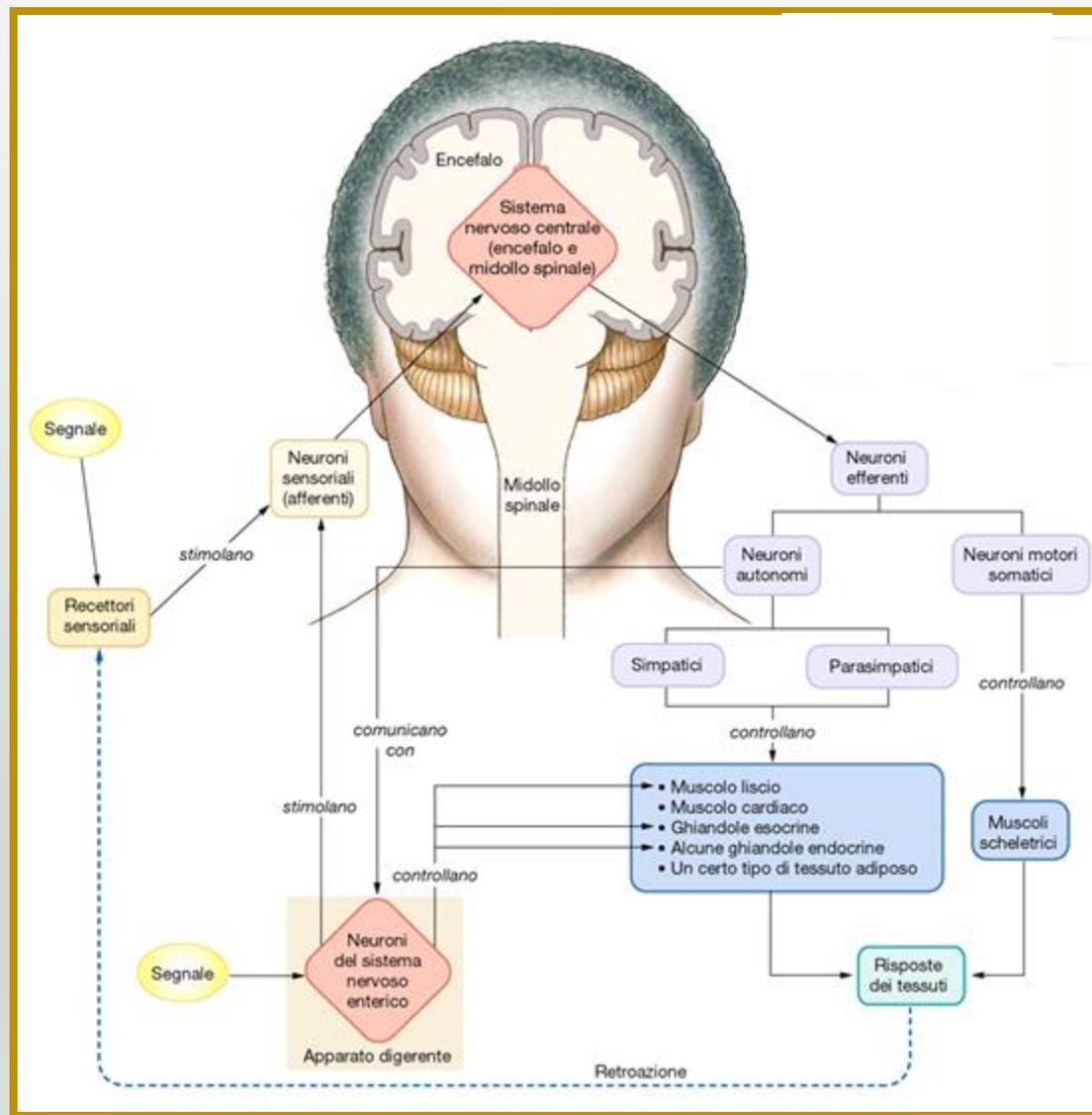
Il *pensiero* è un'elaborazione astratta della realtà e della memoria, e può venire espresso mediante il *linguaggio* o altre rappresentazioni figurative

Il pensiero segue una *logica* interna, che può essere acquisita mediante l'esperienza o derivare da un *giudizio* di analogia o confronto

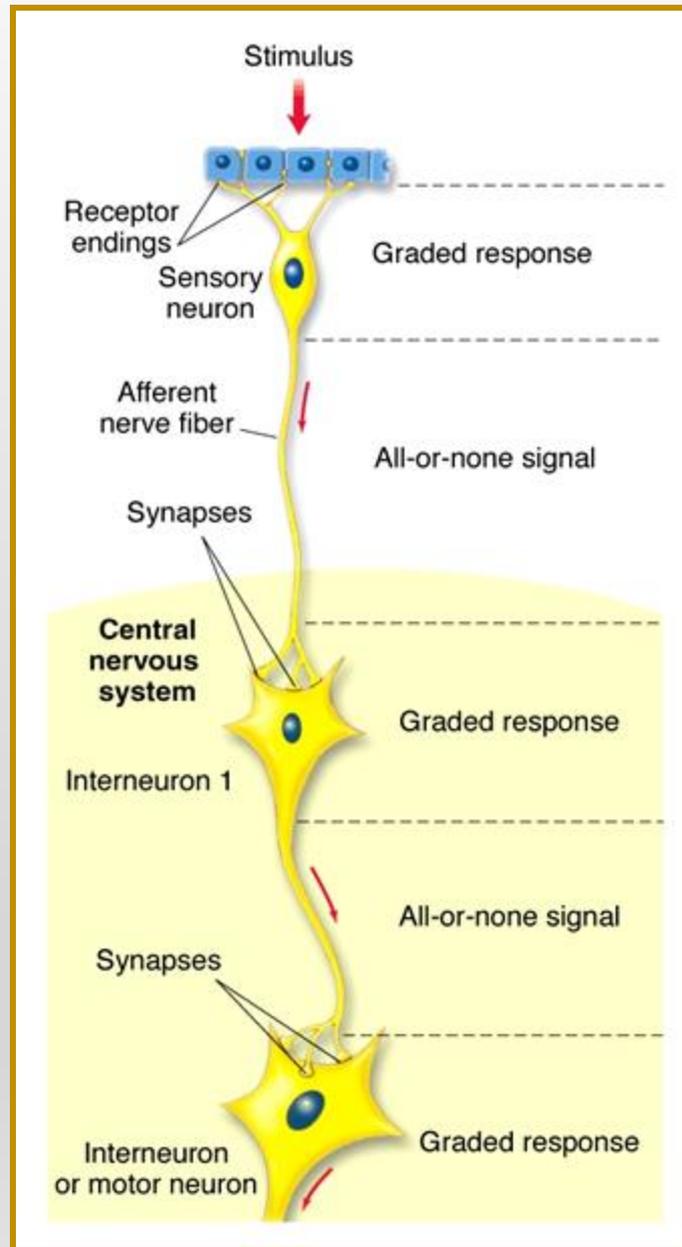
Il sistema nervoso è il centro di controllo dell'ambiente interno

- **Coordina le funzioni comportamentali con lo stato interno dell'organismo mediante il sistema nervoso vegetativo e l'asse neuroendocrino**
- **Controlla le funzioni viscerali (cardiovascolare, respiratoria, renale e gastroenterica)**
- **Influenza il sistema immunitario (asse neuroimmunitario)**
- **Instaurazione di meccanismi di controllo a *feedforward* e *feedback***

Modello di circuito neuronale: trasmissione dei segnali tra neuro



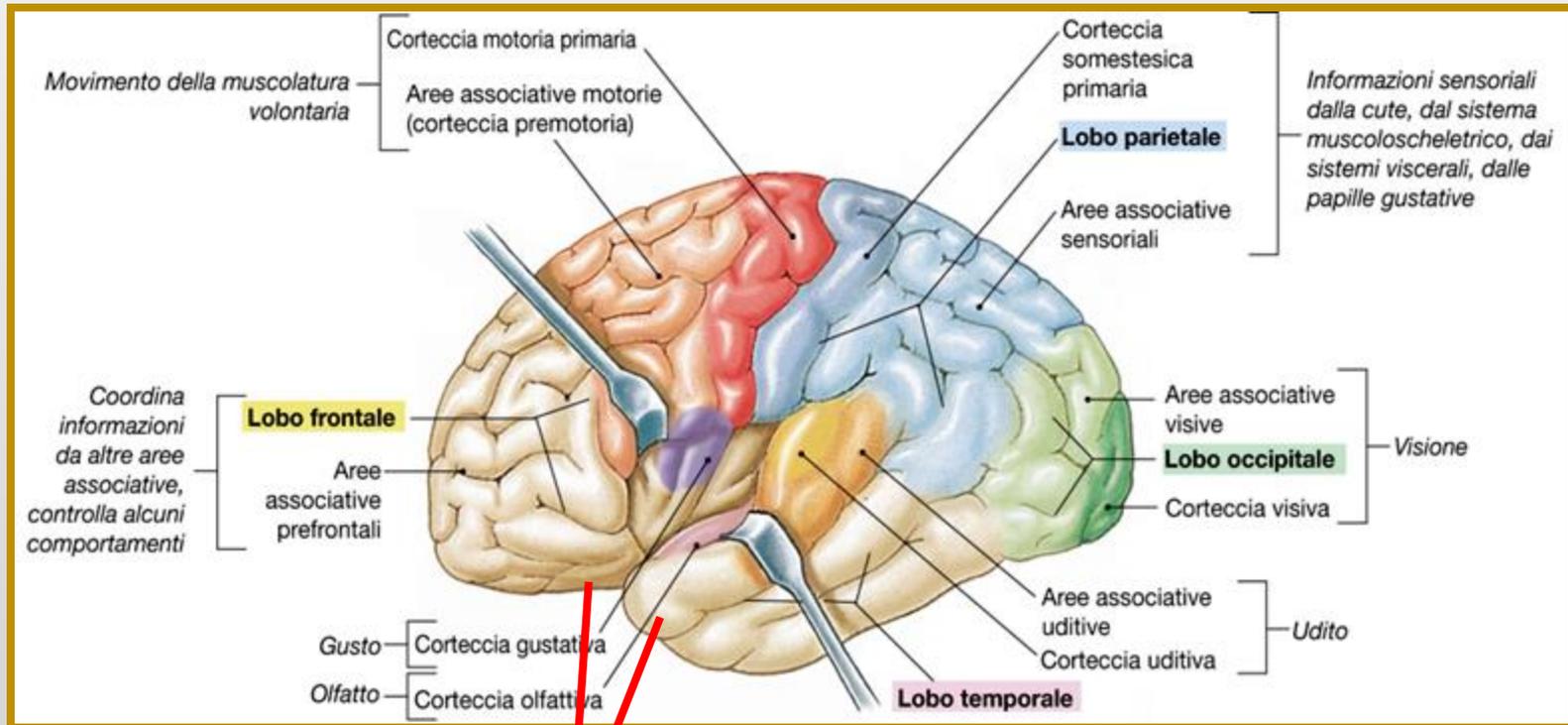
Modello di circuito neuronale: trasmissione dei segnali tra neuro



Anteriormente
aree motorie e tre aree associative
(parieto-temporo-occipitale,
prefrontale e limbica)

Scissura di Rolando

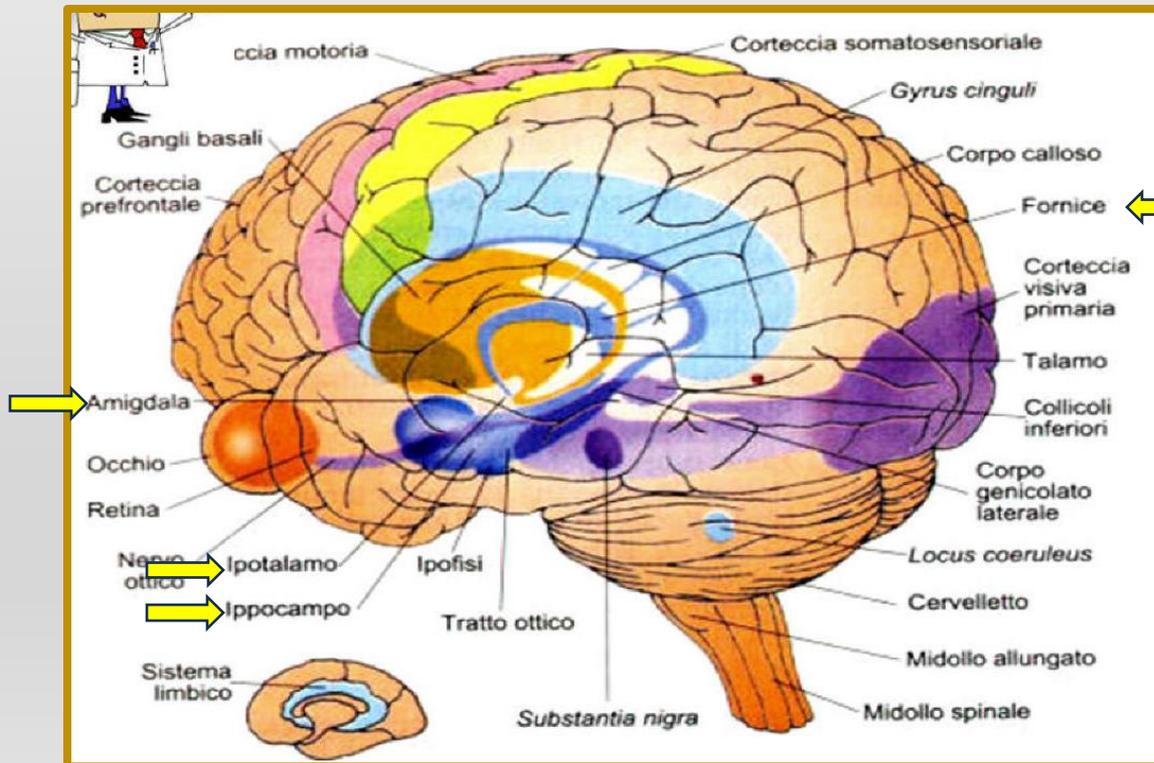
Posteriormente
aree per le varie modalità
sensoriali (eccetto per il sistema
olfattivo)



corteccia associativa limbica

Cervello emozionale: Il sistema limbico

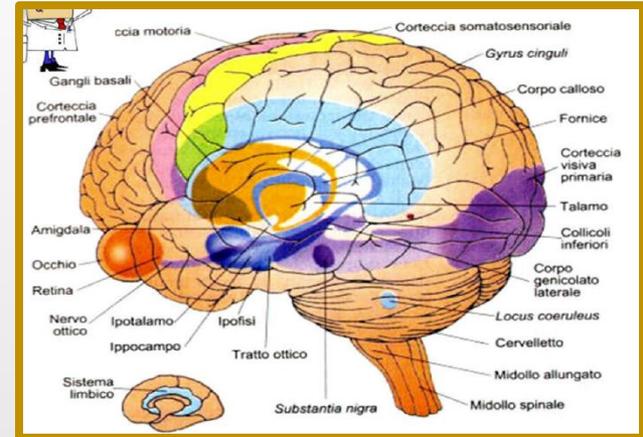
- ✓ **Ippocampo:** sede della **memoria emotiva** (permette di ricordare le informazioni sensitive-sensoriali relative agli eventi vissuti);
- ✓ **Amigdala:** principale centro in cui vengono gestite le emozioni e dove ha origine la paura.
- ✓ **Ipotalamo:** riceve impulsi dall'amigdala e dall'Ippocampo e le trasferisce al Talamo;
- ✓ **Fornice:** fibre nervose che connettono l'ippocampo con le altre regioni encefaliche, trasmettendo le informazioni emotive



- ✓ **Emozioni,**
- ✓ **Rabbia**
- ✓ **Ira**
- ✓ **Repulsione**
- ✓ **Attrazione sessuale**
- ✓ **Olfatto**
- ✓ **Ricordo delle sensazioni**
- ✓ **Pensiero, decisione istintiva**

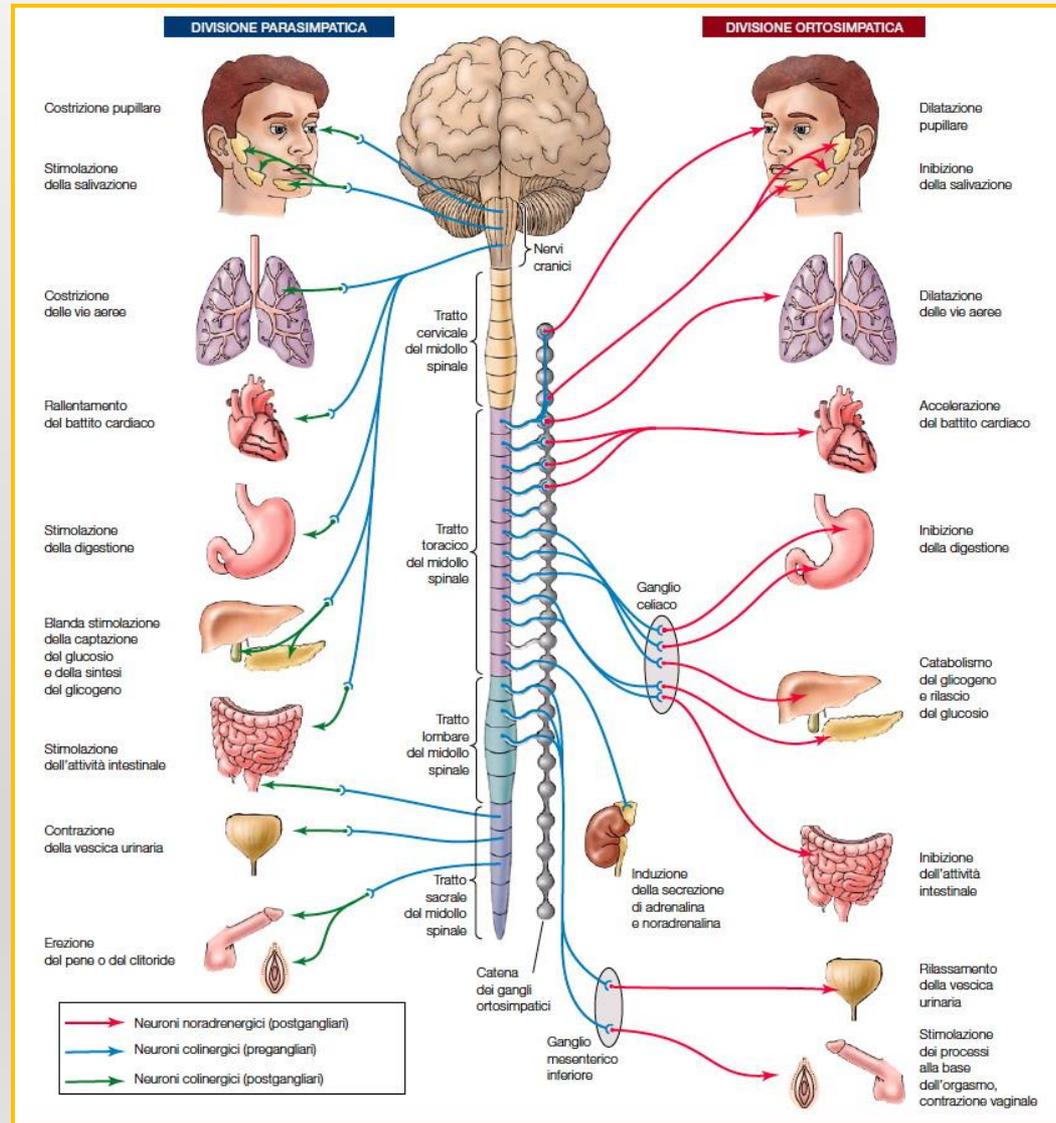
Cervello emozionale: Il sistema limbico

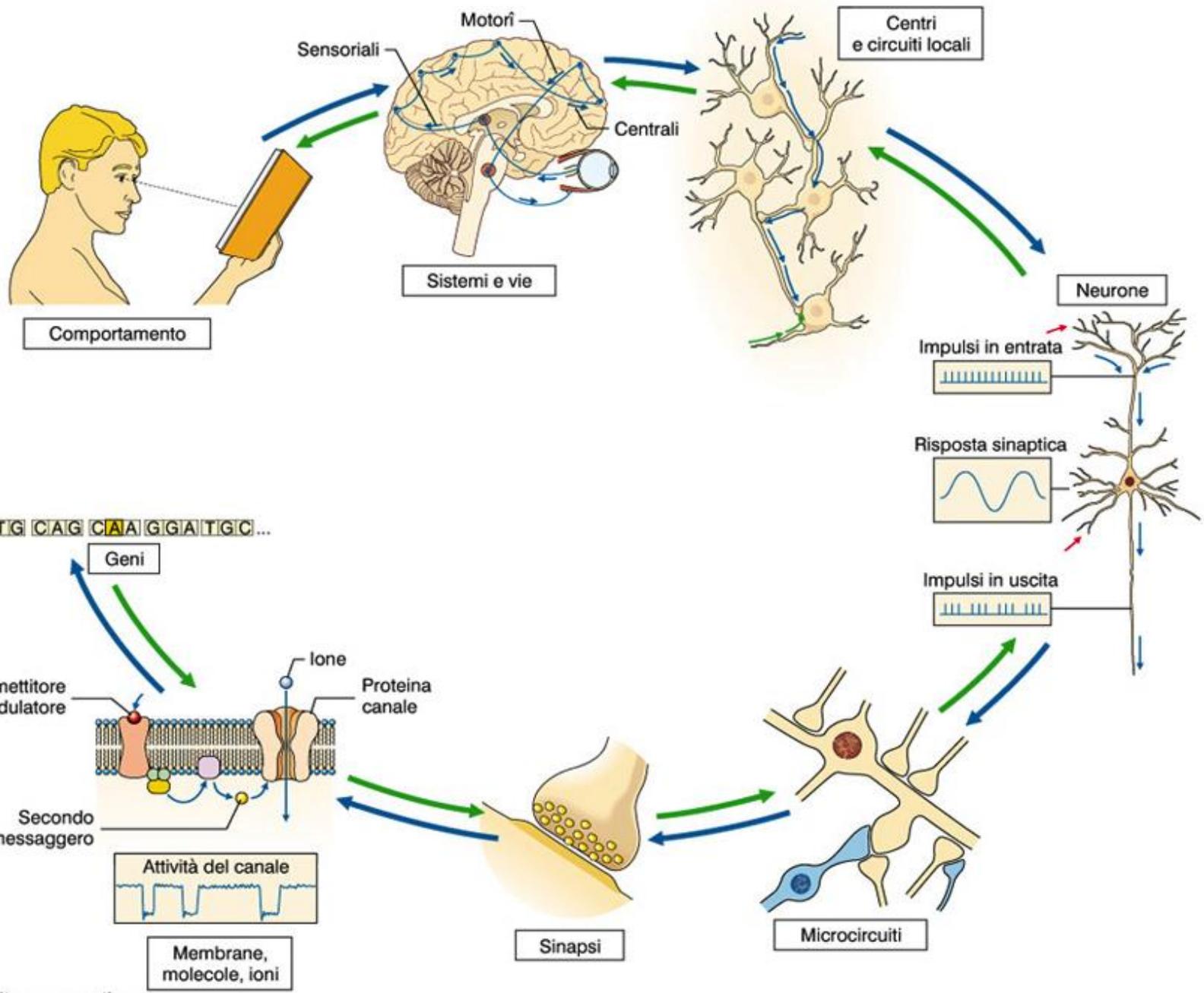
Emozioni e olfatto...il primo senso



- La nostra vita emotiva affonda le sue radici nel senso dell'olfatto (lobo olfattivo o rinencefalo)
- Nel regno animale l'olfatto è fondamentale per la sopravvivenza
- Per l'uomo gli stimoli olfattivi sono «*meno importanti*», e il sistema olfattivo primitivo (tipico del regno animale) si è evoluto assumendo altri ruoli a partire dagli antichi **centri emozionali** che, per la loro organizzazione ad anello nella parte superiore del tronco encefalico prendono il nome di **sistema limbico**
- Il sistema limbico si arricchisce di funzioni come le **reazioni emotive**, che comprendono le quattro funzioni della sopravvivenza (**nutrizione, lotta, fuga, riproduzione**) e le emozioni (**ira, rabbia, paura, piacere, desiderio,...**)
- Un ulteriore stadio evolutivo dota il sistema limbico di funzioni come l'**apprendimento** e la **memoria**
- Il sistema limbico opera influenzando il **sistema endocrino** e il **sistema nervoso autonomo**

Il sistema nervoso autonomo: Il sistema Simpatico e Parasimpatico





Neuroscienze partono dalla Neurofisiologia Cellulare

Identifica il gene che codifica per il primo sensore di temperatura: il recettore **TRPV1** (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*). TRPV1 è il recettore della capsaicina (composto del peperoncino che provoca una sensazione di bruciore), ma è anche sensibile alle temperature elevate, trasmettendo un'informazione dolorifica. La loro sovra-espressione induce molti stati dolorifici, tra cui il **dolore cronico**



← **David Julius**
University of California
San Francisco (CA)

Ardem Patapoutian
Scripps Institute, La
Jolla (CA)



Scopre una nuova classe di sensori di pressione (forza meccanica), recettore PIEZO2, che rispondono a stimoli meccanici nella pelle e negli organi interni

Premio Nobel per la Medicina 2021

Scopo del corso

Lo scopo del corso è di condurre ad una buona conoscenza di fattori e meccanismi che sono alla base della funzionalità dei circuiti nervosi.

L'obiettivo sarà raggiunto mediante l'analisi progressiva delle caratteristiche biofisiche delle membrane neuronali e delle loro proprietà elettriche, della generazione di segnali nervosi e della loro conduzione e trasmissione lungo i circuiti nervosi.

Programma

- Potenziale di membrana; Equilibri ionici: equazione di Nernst; equilibrio di Gibbs-Donnan; equilibrio elettrochimico ed equazione di Goldman

-Struttura e funzione dei canali ionici; Tecniche di misurazione di flussi ionici; Proprietà elettriche passive delle membrane: capacità e conduttanza; Propagazione passiva dei segnali elettrici: teoria del cavo, costante di tempo, costante di spazio

-Registrazioni elettrofisiologiche, potenziali e correnti di membrana: patch clamp, registrazioni intracellulari (voltage clamp, current clamp), registrazioni extracellulari, multi electrode array (MEA)

-Proprietà elettriche attive delle membrane: il potenziale d'azione: generazione, basi ioniche e sua propagazione; Canali ionici voltaggio-attivati; Velocità di propagazione del Potenziale d'azione e fattori che la influenzano; Blocco del voltaggio

-Trasmissione sinaptica elettrica; Trasmissione sinaptica chimica; Meccanismo di rilascio del neurotrasmettitore: proteine di membrana e solubili coinvolte nella liberazione del neuromediatore, natura quantica del rilascio, accoppiamento depolarizzazione-rilascio, ruolo del calcio; Neuromediatrici "classici" e neuromodulatori

-Recettori dei neuromediatrici: Recettori ionotropi (canali ionici ligando-attivati); meccanismi di *gating*; Recettori ionotropi per acetilcolina, glutammato, GABA, glicina, serotonina, purine e neuropetidi; Recettori metabotropi: vie di trasduzione del segnale; Recettori per acetilcolina, catecolamine, glutammato, GABA, neuropeptidi, purine

-Modulazione della trasmissione sinaptica; Co-rilascio di neurotrasmettitori; Un esempio di sinapsi eccitatoria: la giunzione neuromuscolare; Potenziali post-sinaptici; Il potenziale d'inversione; Sinapsi eccitatorie ed inibitorie

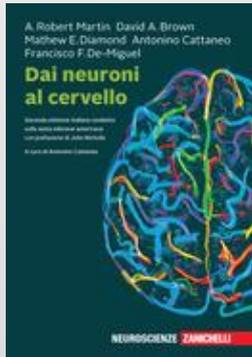
- **Integrazione sinaptica spaziale e temporale; La plasticità sinaptica (meccanismi molecolari di potenziamento e depressione a lungo termine); Le sinapsi silenti**
- **Processi reattivi neuronali a lesioni: danno assonale e rigenerazione nel sistema nervoso centrale e periferico; trasporto assonale**
- **Biologia della glia e rapporto glia-neurone (cenni)**

Durante il corso saranno svolti seminari di approfondimento su temi specifici da parte di docenti esterni

Testi consigliati



Testo: Principi di Neuroscienze
Autori: Kandel ER, Koester J.D, Mack SH, Siegelbaum SA
Casa Editrice: Casa Editrice Ambrosiana



Testo: Dai neuroni al cervello
Autori: Martin AR, Brown DA, Diamond ME, Cattaneo A De-Miguel FF
Casa Editrice: Zanichelli



Testo: Fisiologia: Molecole, cellule e sistemi (tomo I e II)
Autori: D'Angelo E, Peres A
Casa Editrice: Edi-Ermes

Per alcuni argomenti saranno distribuiti articoli scientifici specifici.

Modalità d'esame

1. L'esame si svolgerà in forma scritta con test a domanda aperta (5 domande, max 6 punti ciascuna) tramite la piattaforma exam.net.

2. Si potrà richiedere una domanda orale per incrementare il voto solo se all'esame scritto si sarà ottenuta una votazione pari o superiore a 27. L'incremento non potrà comunque superare i 2 punti.

P.S.: durante l'esame orale si potrà richiedere di disegnare grafici

3. L'esame si completa di un journal club i cui temi saranno un approfondimento di quelli trattati durante il corso. Gli articoli scientifici su cui svolgere il lavoro verranno assegnati nel mese di Novembre

- La presentazione del lavoro di gruppo (con file power point) sarà a Gennaio, al ritorno dalla pausa natalizia

- Il lavoro di gruppo sarà valutato nel suo complesso con un incremento (max +1) che sarà aggiunto alla valutazione dell'esame scritto

La presentazione del lavoro di gruppo è vista anche come un

Le 6 regole d'oro: se le seguite lo studio dell'esame sarà un «piece of cake»

- 1. Seguire le lezioni (aiuta nel diventare padroni della materia, a formulare connessioni logiche tra gli argomenti, ad avere un visione d'insieme, a comprendere il livello di complessità e profondità che si richiede, a stabilire un contatto diretto ed immediato con il docente)*
- 2. Scegliere il libro di testo che più vi è congeniale (si trovano anche di seconda mano e hanno prezzi concorrenziali)*
- 3. Avrete le diapositive del corso a supporto (le diapositive verranno depositate sul sito e-learning del corso _ è obbligatoria l'iscrizione)*
- 4. NON studiare solo sulle diapositive (non sono complete e non aiutano nella formulazione di un discorso fluido e nel fare i necessari collegamenti funzionali)*
- 5. NON studiare su sbobbinature (sono sempre e comunque parziali, e soprattutto possono essere errate se provengono da altri)*
- 6. NON studiare solo su appunti altrui! (il perché è intuitivo...)*

Altre informazioni

Gli studenti frequentati devono iscriversi al corso sulla piattaforma Moodle (e-learning), con la loro e-mail istituzionale (...@studenti.uniroma1.it):

<https://elearning.uniroma1.it/login/index.php>

Per chi non ha ancora una e-mail istituzionale, tutte le informazioni saranno riportate come allegati della Bacheca Docente del Catalogo del corso di studi

<https://corsidilaurea.uniroma1.it/it/users/egledestefanouniroma1>
Materiali didattici sul sito:

<https://elearning.uniroma1.it/login/index.php>

Per appelli ed iscrizione agli esami collegarsi al sito:

<http://www.infostud.uniroma1.it>

Orario di ricevimento

- ✓ *Durante il corso (I semestre): alla fine della lezione*
- ✓ *In altri periodi dell'anno: previo appuntamento via e-mail (egle.destefano@uniroma1.it)*