

NUCLEI DELLA BASE

Nuclei della base

- Nomenclatura «confusa e variabile» a seconda delle diverse branche delle neuroscienze e dei periodi storici
- In origine, tutti i nuclei immersi nella porzione basale degli emisferi cerebrali (caudato, putamen, pallido, nucleo accumbens, talamo, nucleo subtalamico, amigdala, claustrum)
- In seguito, solo quelli che *se danneggiati* producono disordini del controllo motorio, con l'inclusione di sostanza nera e area tegmentale ventrale

Definizioni

Nuclei della base autenticamente telencefalici (caudato, putamen, pallido, nucleo accumbens)

Altri nuclei non telencefalici (Nucleo subtalamico, Sostanza nera, Area tegmentale ventrale)

Classificazione dei nuclei della base secondo l'origine

Origine telencefalica

- Putamen
- Nucleo caudato
- Nucleo accumbens

Origine diencefalica

- Globus pallidus
- Nucleo subtalamico

Origine mesencefalica

- Sostanza nera
- Area tegmentale ventrale

Glossario

- *Nucleus accumbens septi pellucidi*
“il nucleo che si appoggia al setto pellucido”
- *Putamen*
“guscio”, che avvolge il pallido
- *Amigdala*
“mandorla”

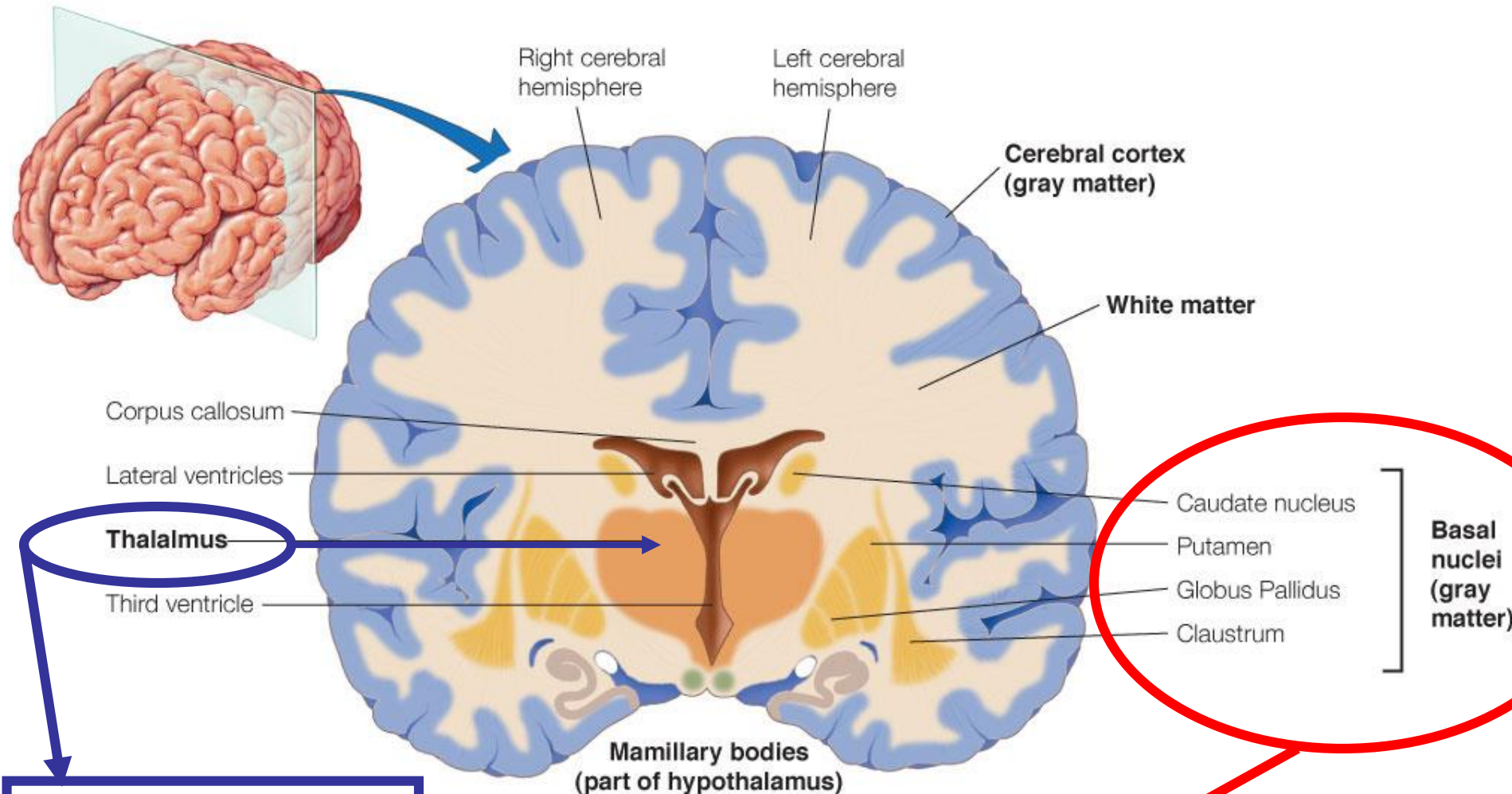
Striato, o corpo striato – insieme di Caudato, Putamen, Pallido e Accumbens

Nucleo Lenticolare, o Lentiforme – insieme di Putamen e Pallido

Si usano comunemente anche le seguenti definizioni:

Striato dorsale, (neostriato), costituito dalle voluminose porzioni più dorsali e laterali del caudato, del putamen e del pallido.

Striato ventrale, (paleostriato) costituito da nucleo accumbens, parti ventromediali del caudato e del putamen. In rapporto funzionale col sistema limbico



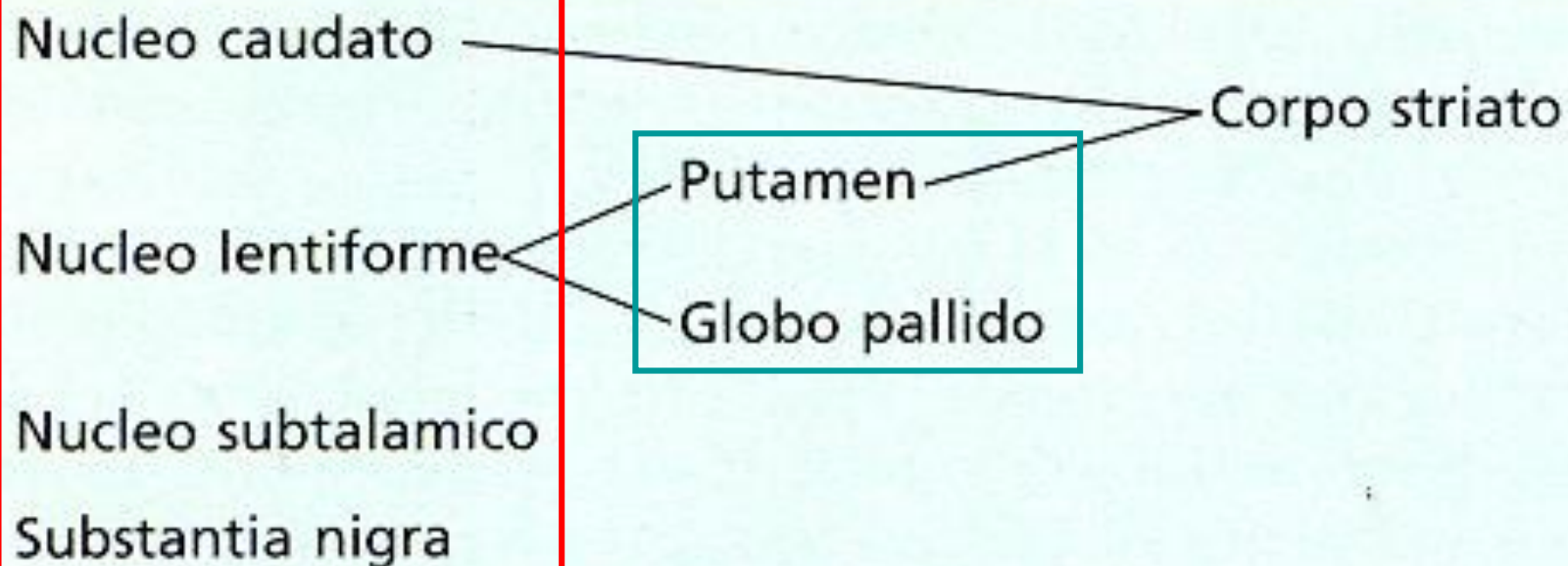
cross-sectional view

© Brooks/Cole - Thomson Learning

DIENCEFALO
Posizione mediale

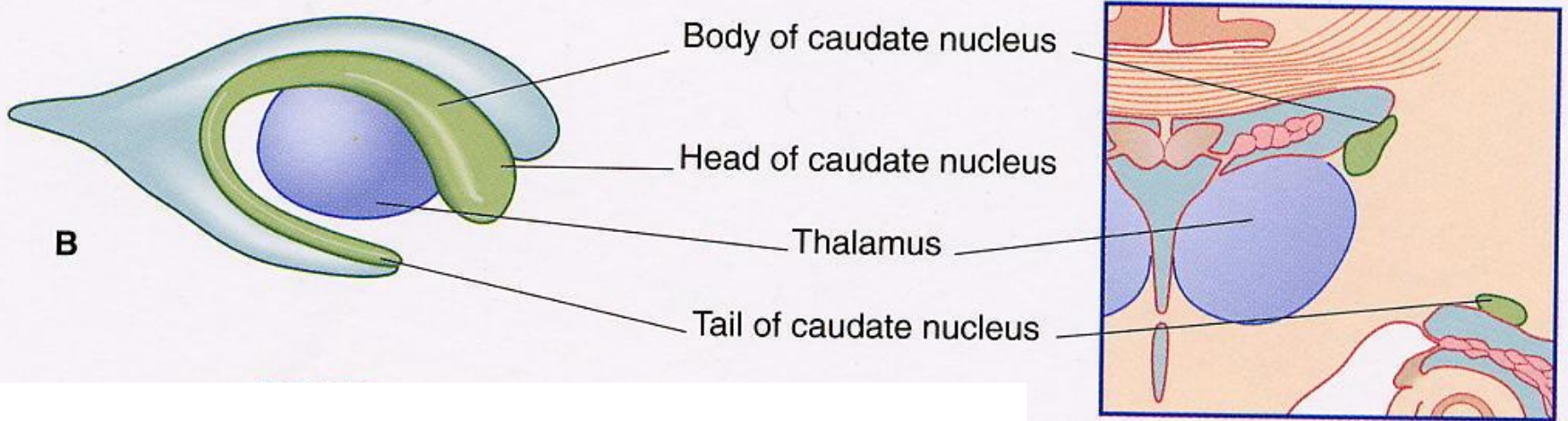
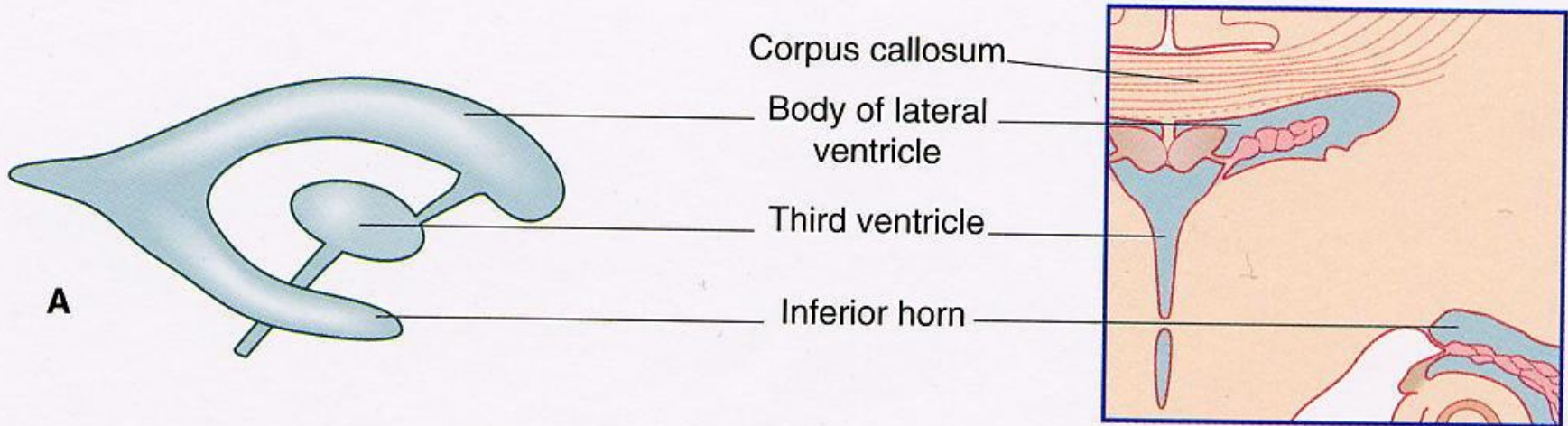
NUCLEI BASALI
TELENCEFALICI
Posizione laterale

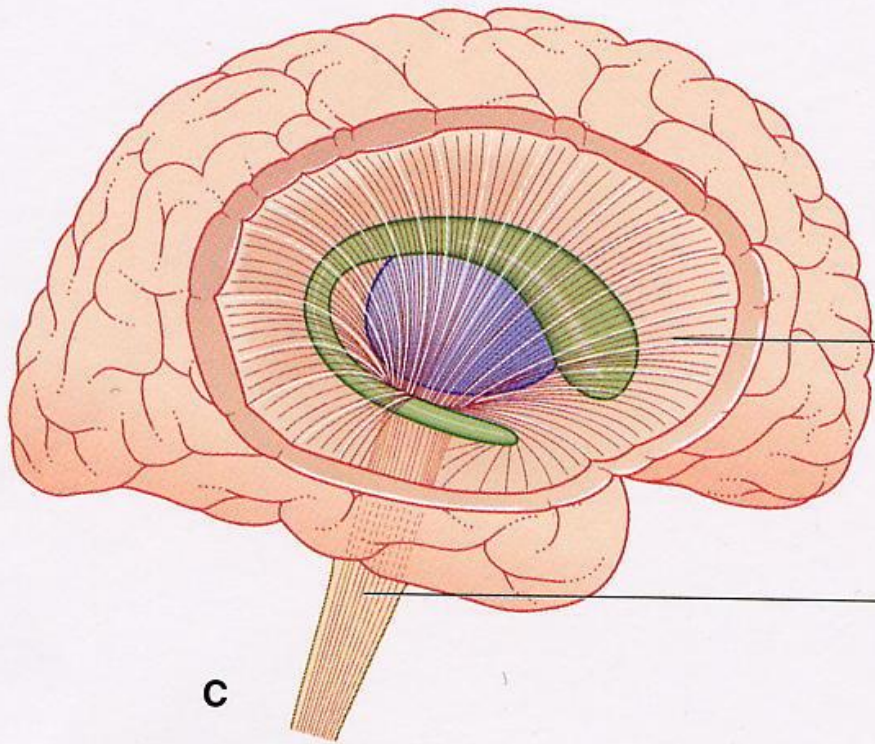
Tabella 2.1 Nomenclatura dei gangli della base



Striato = Caudato + Putamen

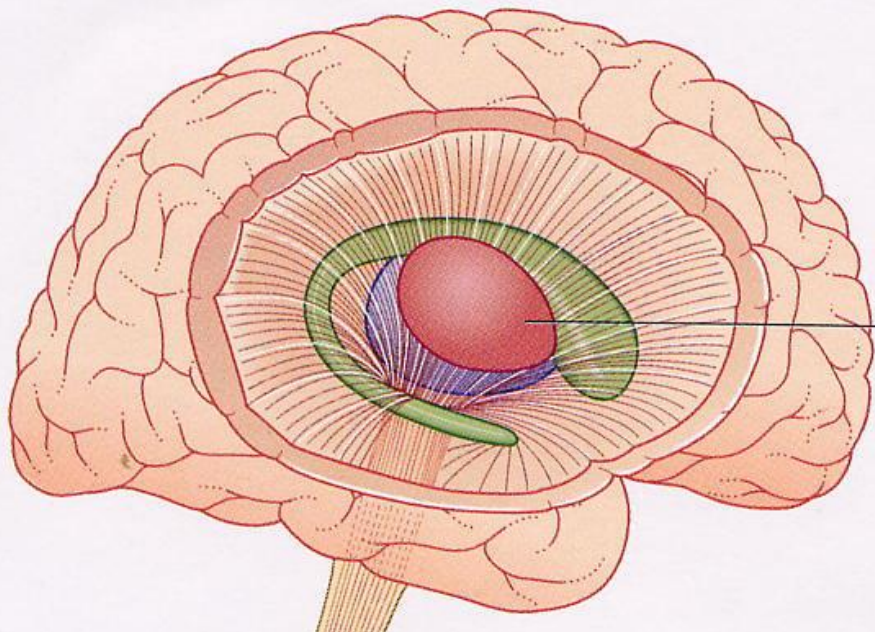
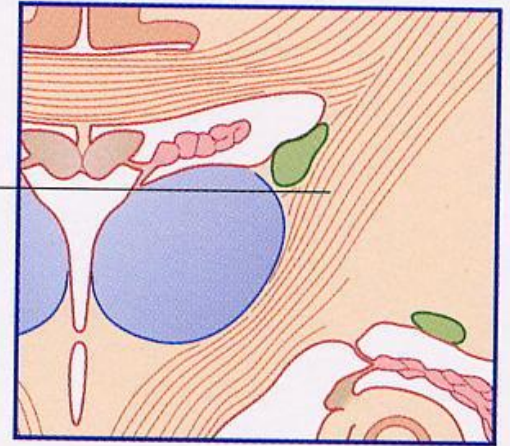
Pallido = Globo pallido



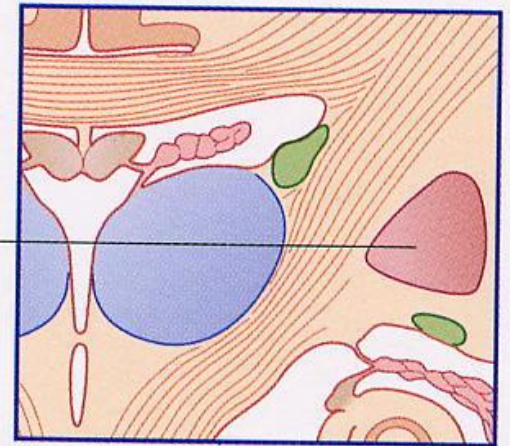


Corona radiata

Crus of midbrain



Lentiform nucleus



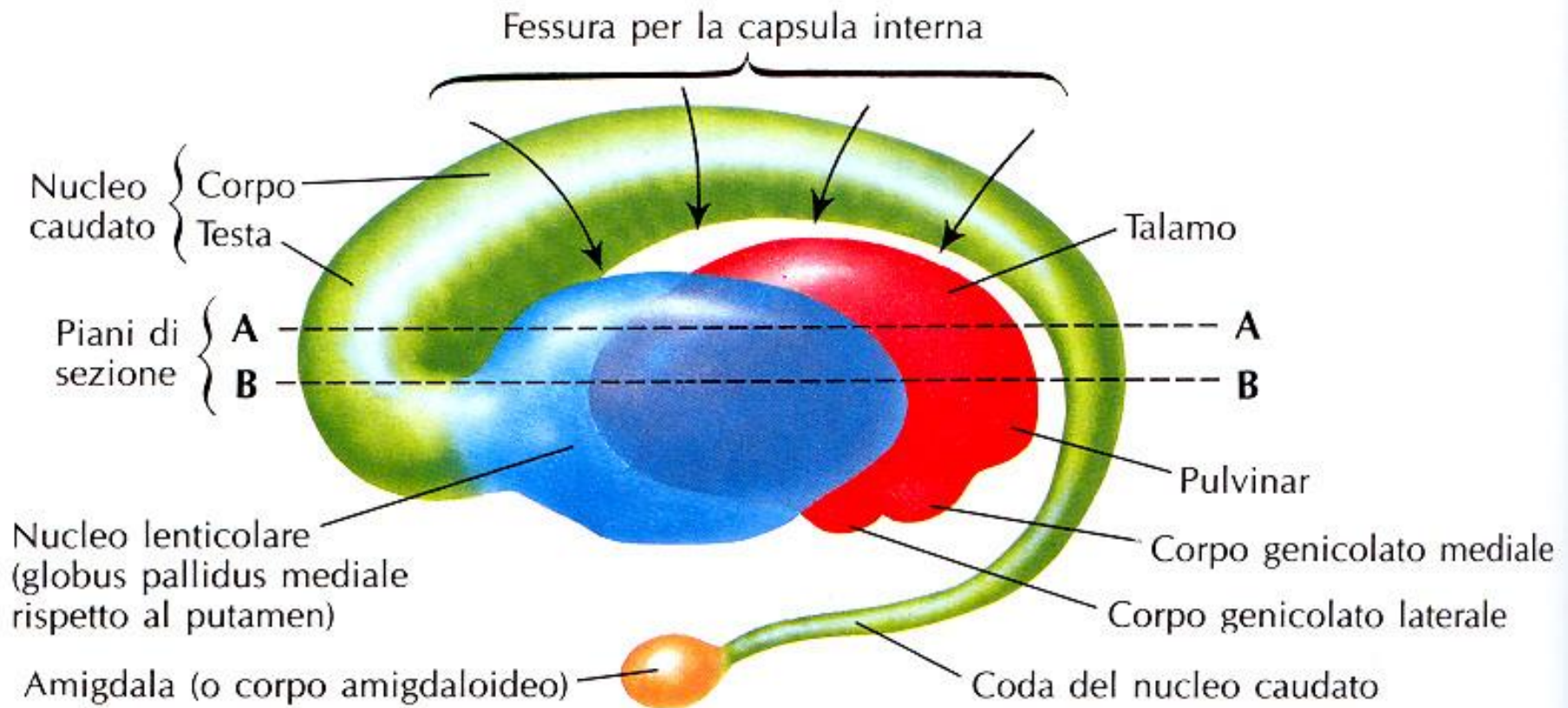
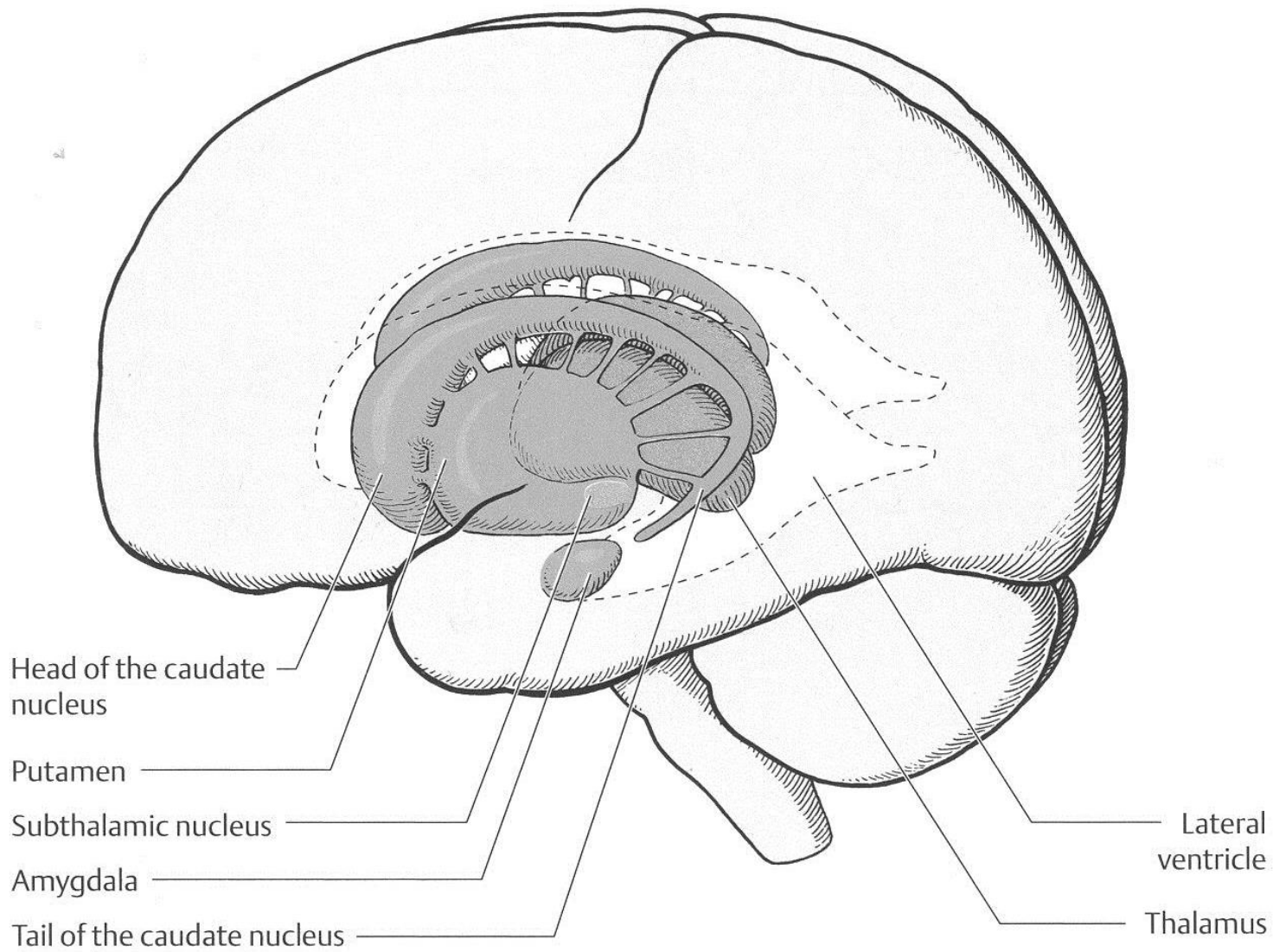
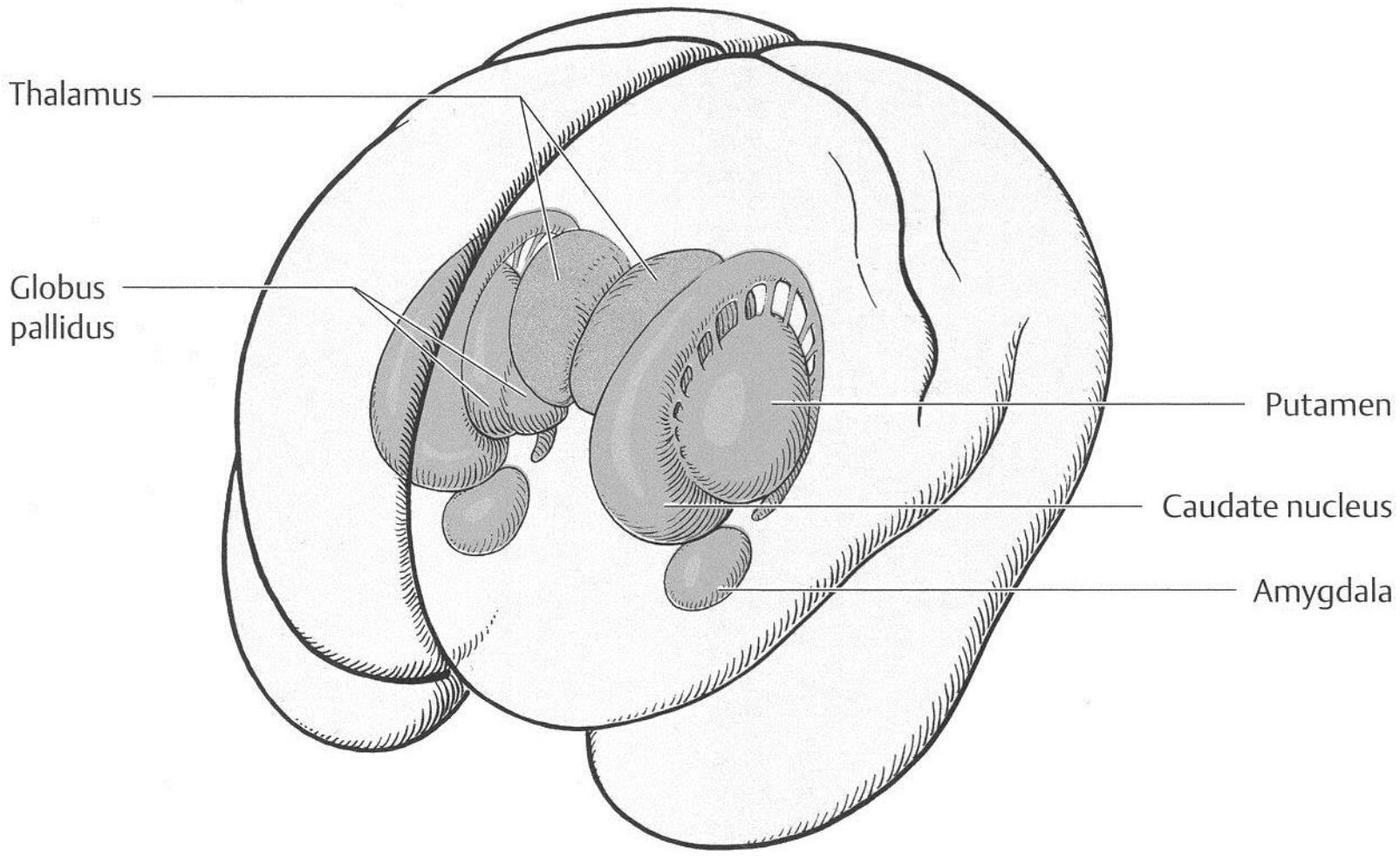


Illustrazione schematica dei rapporti fra il talamo, il nucleo lenticolare, il nucleo caudato e l'amigdala, visti dal lato sinistro





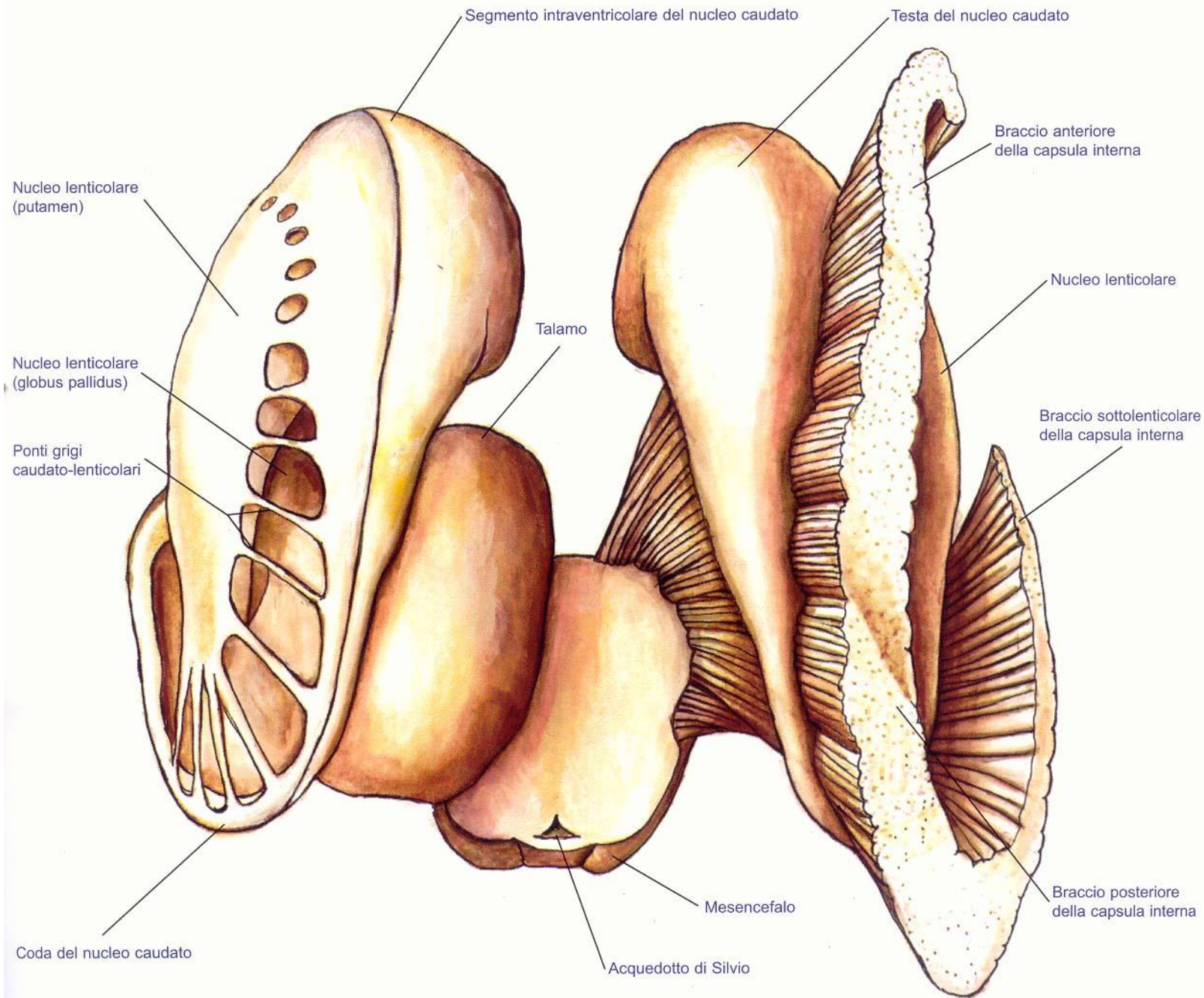
Thalamus

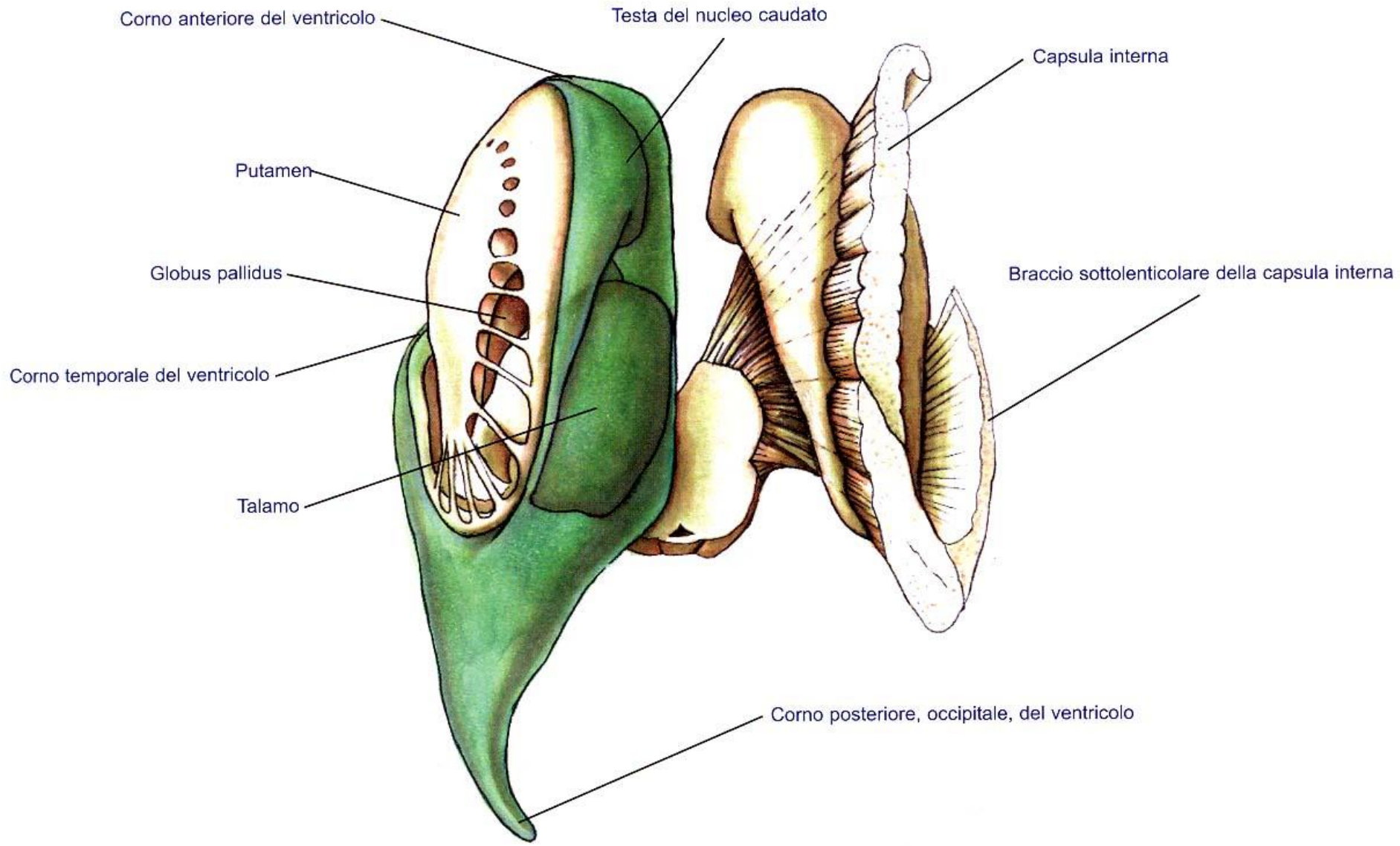
Globus
pallidus

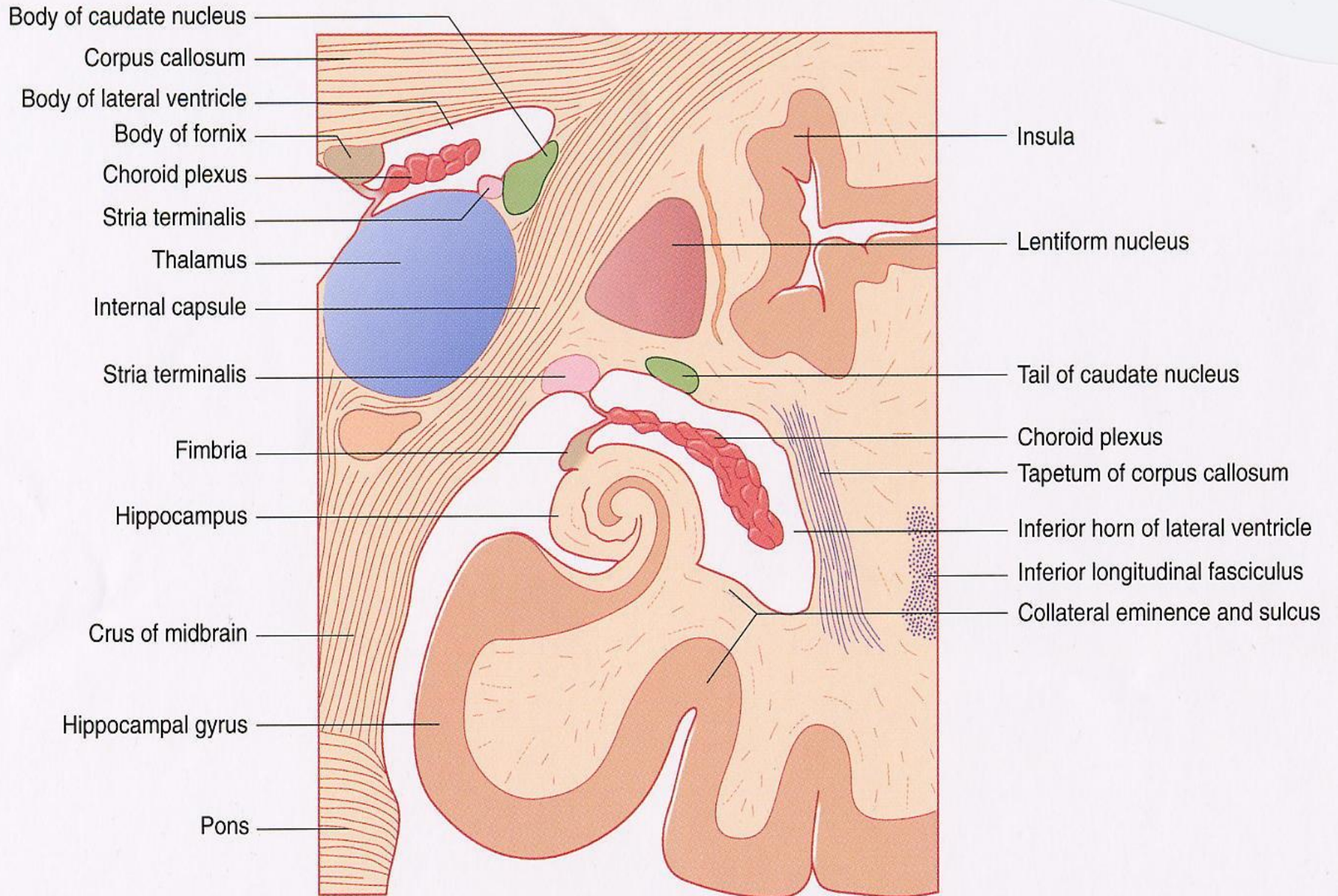
Putamen

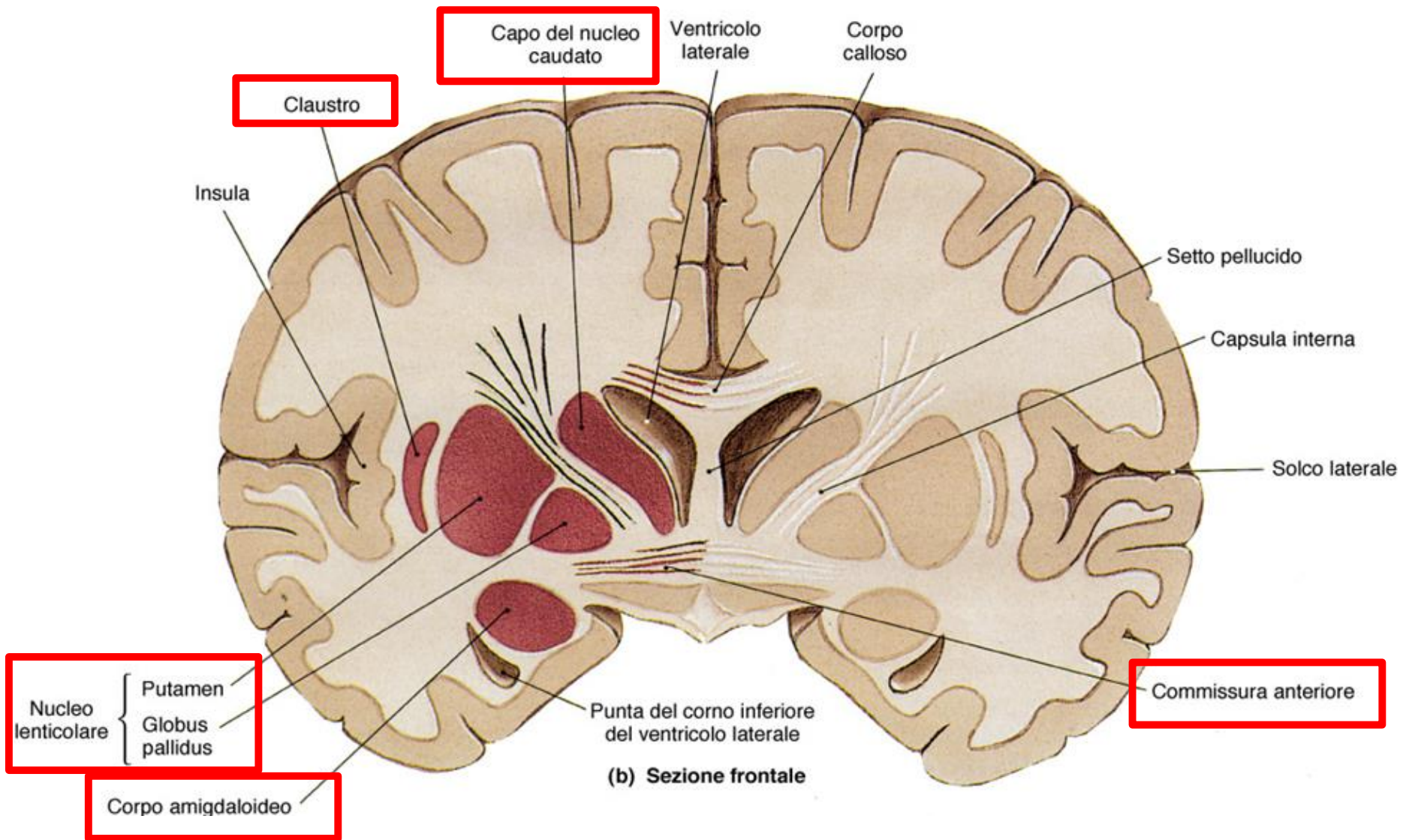
Caudate nucleus

Amygdala





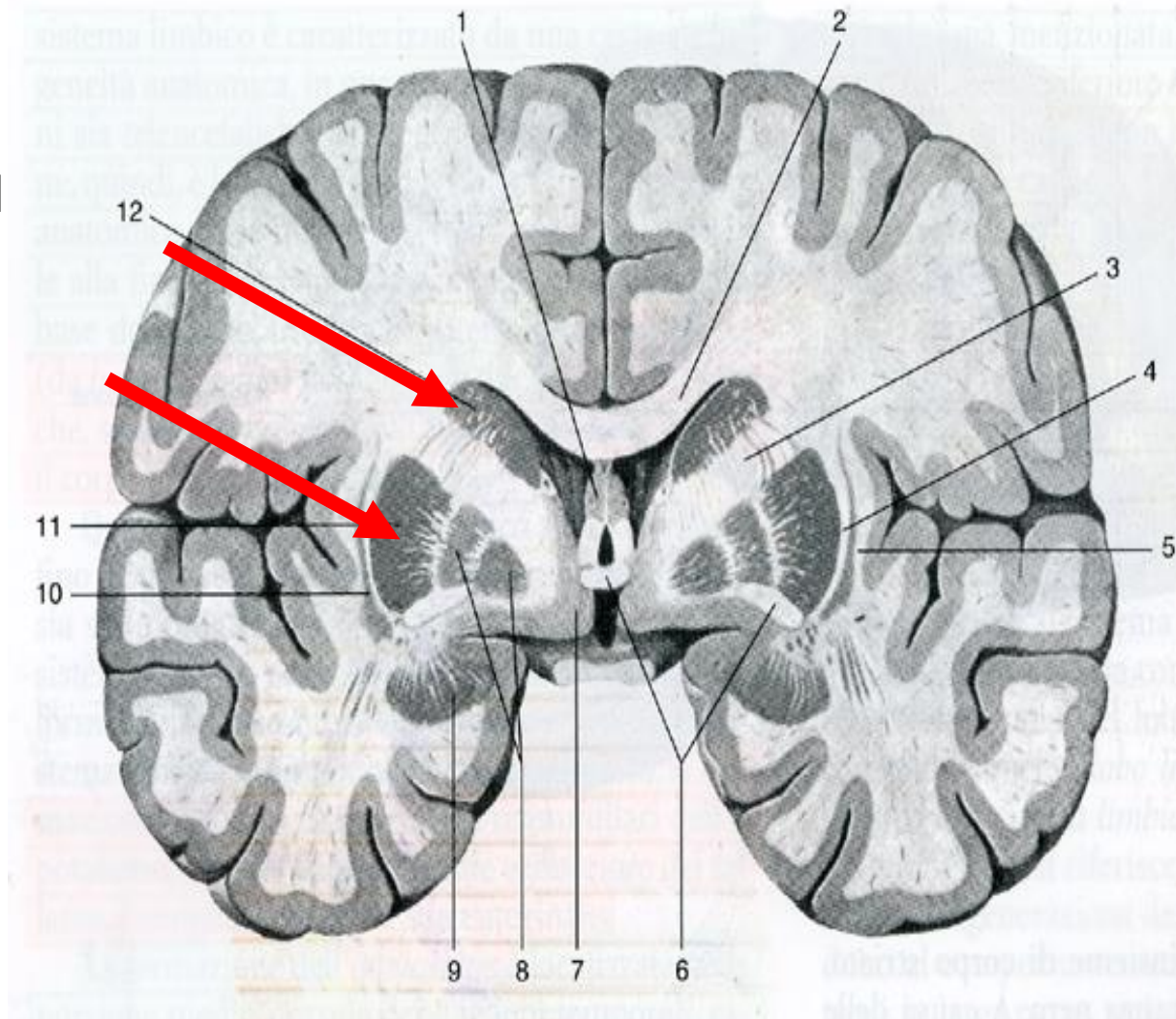




CORPO STRIATO

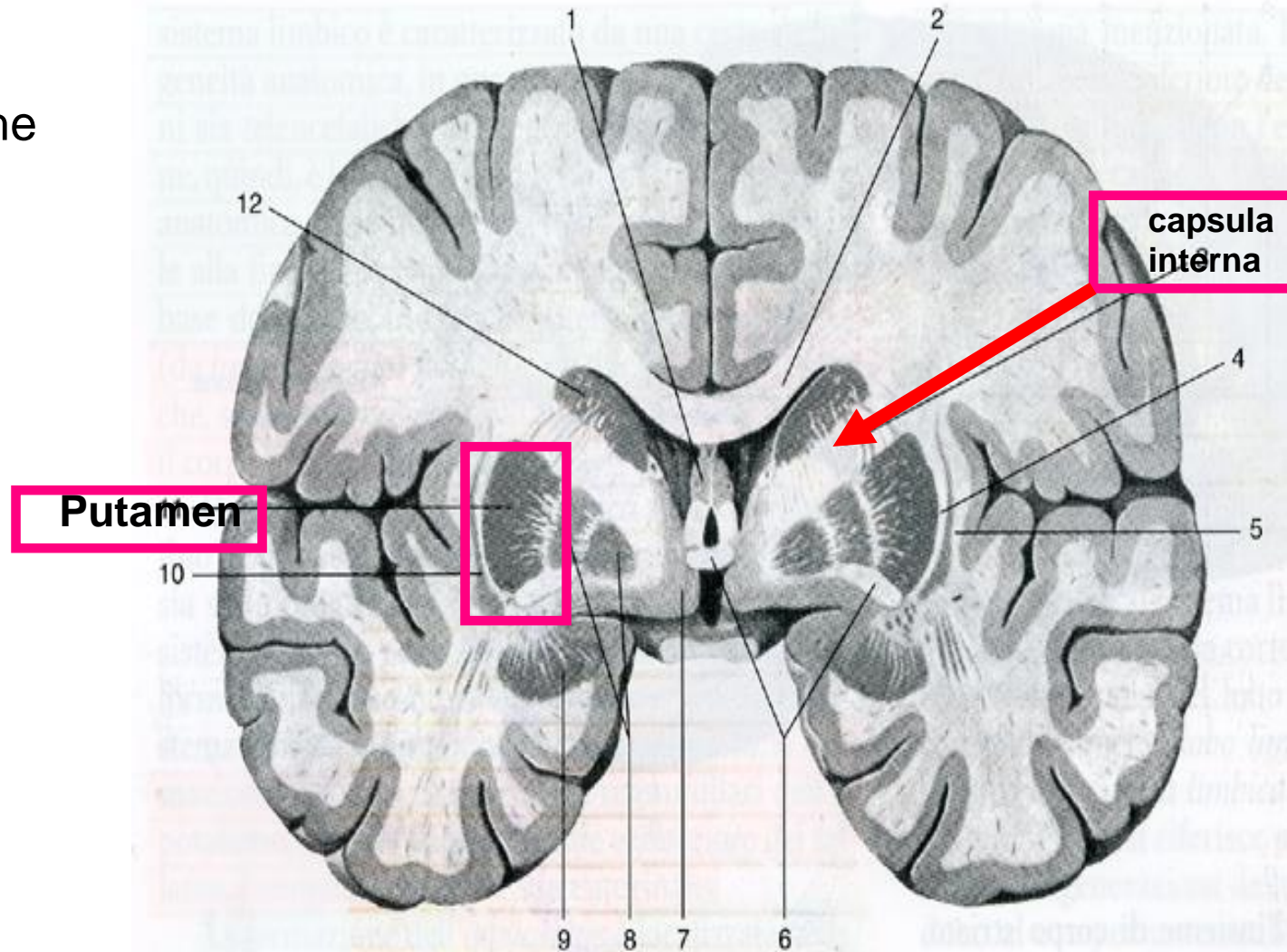
FORMATO DA N.
CAUDATO E PUTAMEN
questi nuclei sono
attraversati da fascetti di
fibre mielinizzate e non
(striature)

Composti da neuroni
grandi e piccoli
fortemente interconnessi



Putamen

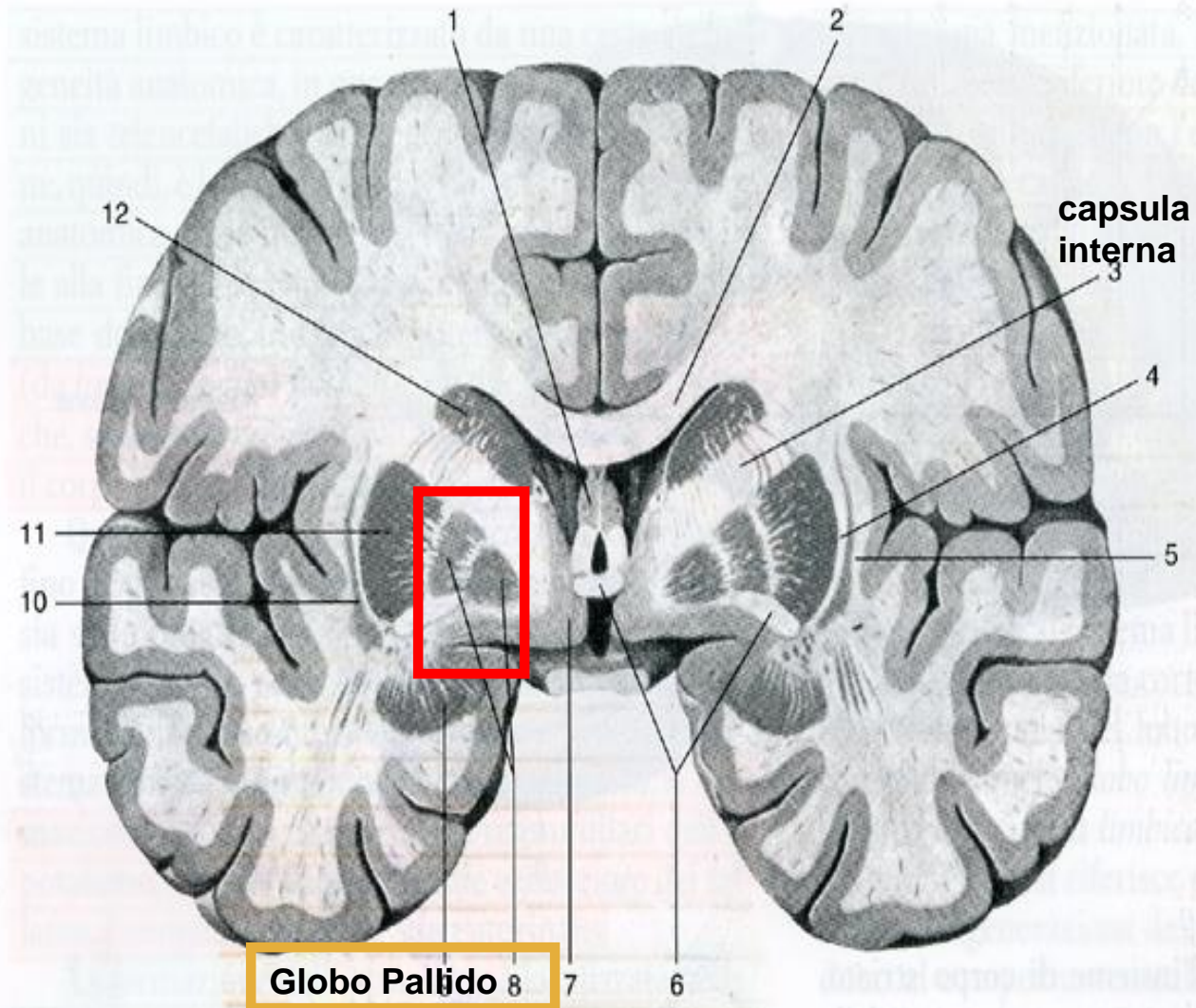
posizionato
ventrolateralmente
al nucleo caudato,
da cui è separato
dalle fibre mieliniche
della **capsula
interna**



Globo Pallido

ha derivazione
diencefalica

globo pallido
esterno (laterale) e
interno (mediale)



Lesioni dei nuclei della base

Disfunzioni e patologie di vario genere

❑ Disturbi del movimento

In relazione al controllo delle attività motorie (azione indiretta, come il cervelletto)
(Parkinson, Huntington, La Tourette, Emiballismo,)

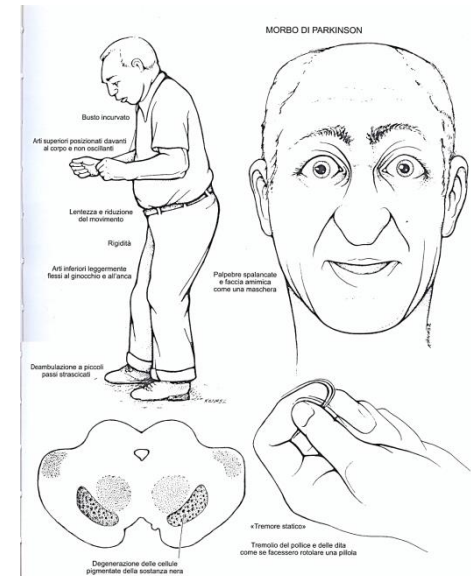
Huntington



Emiballismo



Parkinson



❑ Disturbi neurologici e psichiatrici

In relazione al controllo del sistema cognitivo

Alterazioni delle facoltà intellettive, degli stati emotivi,

Componenti dei nuclei della base

(suddivisi a seconda delle loro connessioni)

Nuclei afferenti (striato)¹

1. Nucleo caudato
2. Putamen²
3. Nucleo accumbens

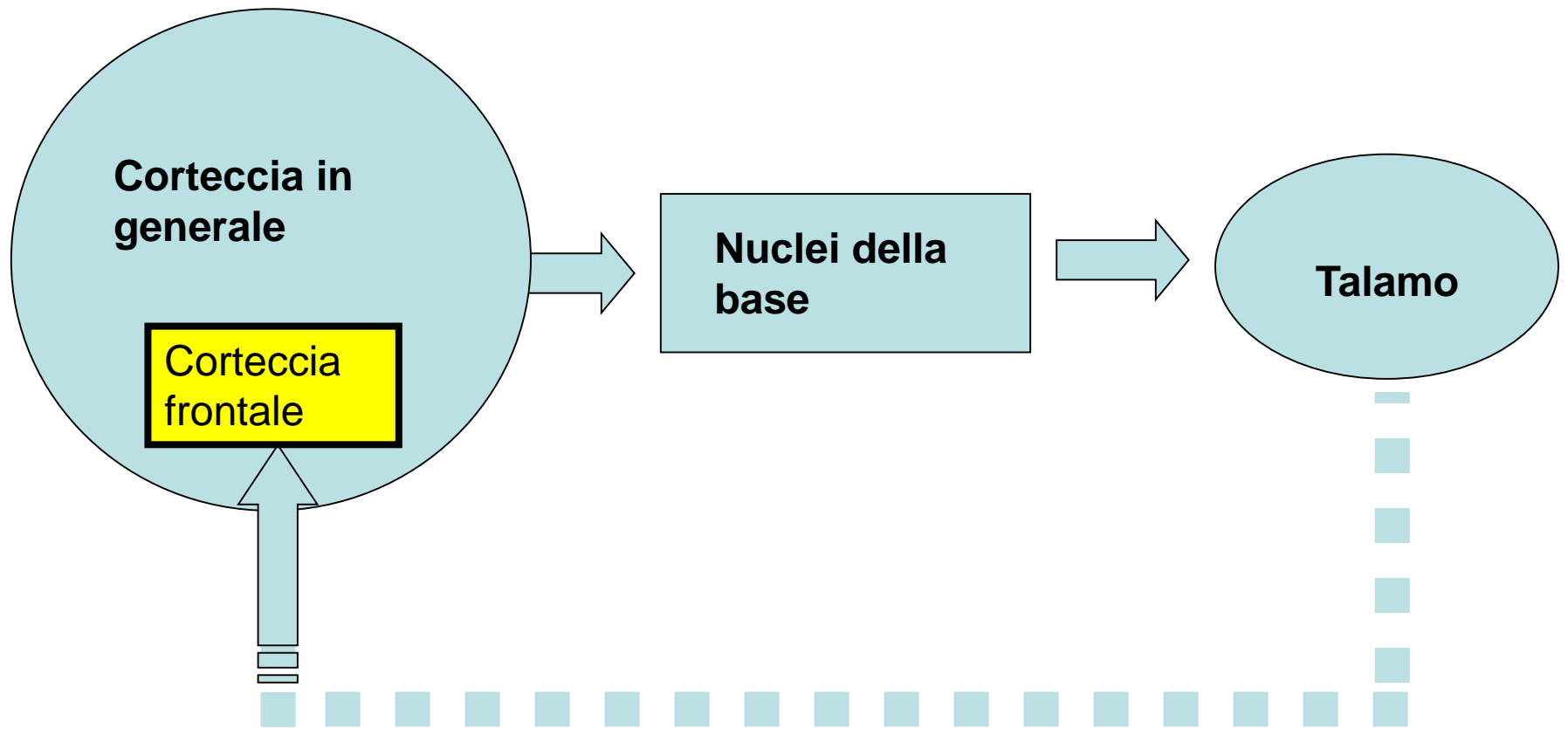
Nuclei efferenti

1. Globus pallidus, segmento interno²
2. Pallido ventrale
3. Pars reticulata della sostanza nera

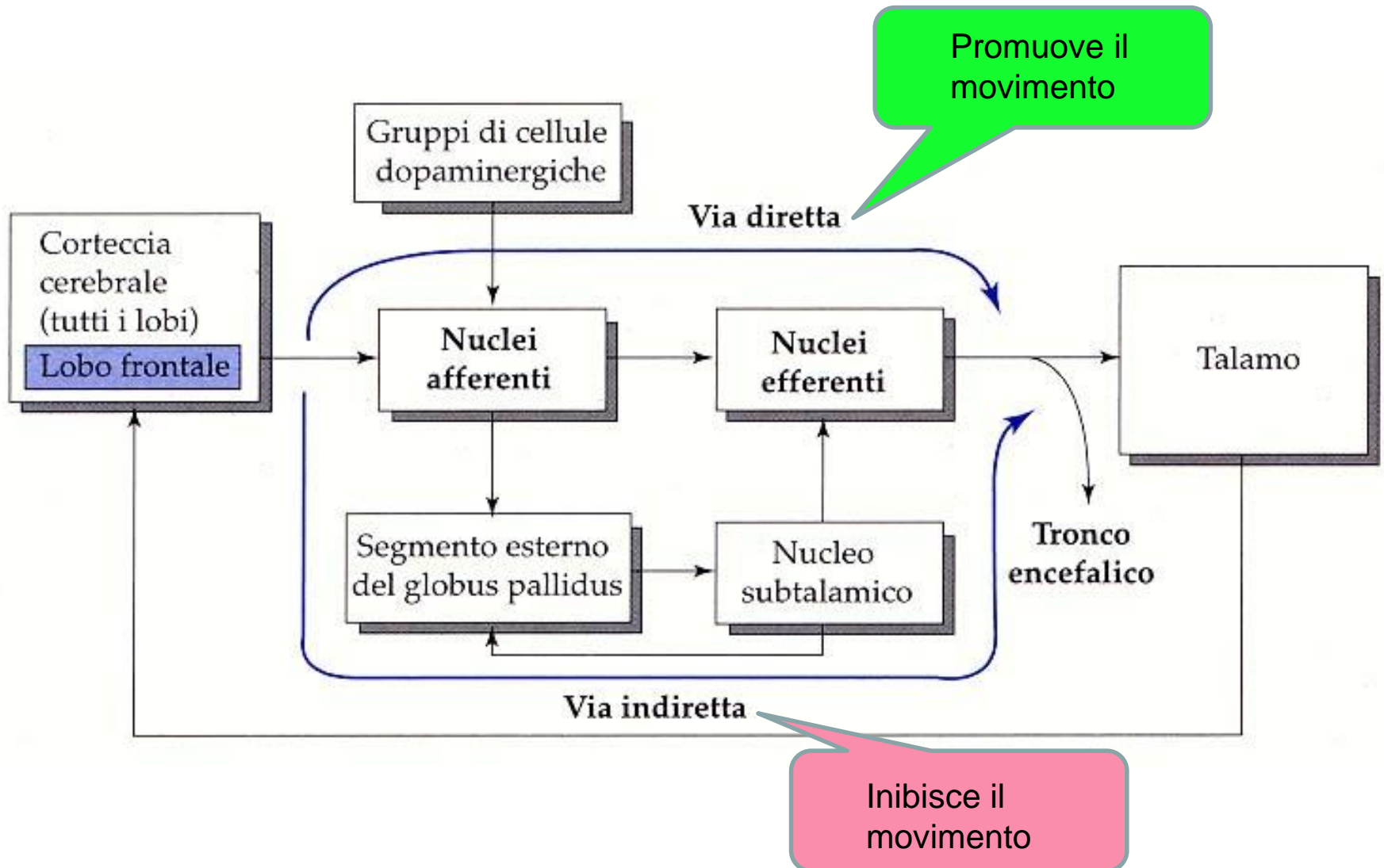
Nuclei intrinseci

1. Globus pallidus, segmento esterno
2. Nucleo subtalamico
3. Pars compacta della sostanza nera
4. Area tegmentale ventrale

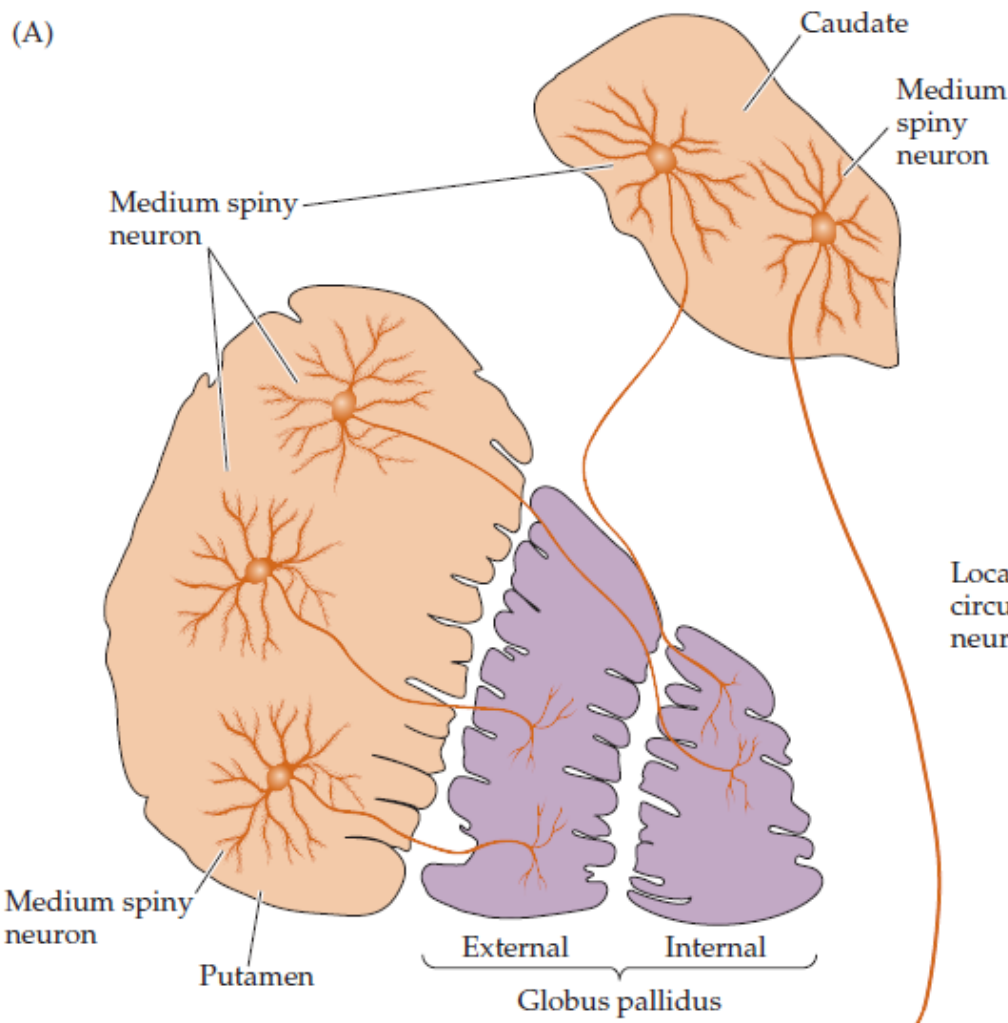
Circuiti fondamentali interconnessioni in serie



Schema generale dei flussi di informazioni attraverso i nuclei della base



(A)



(B)

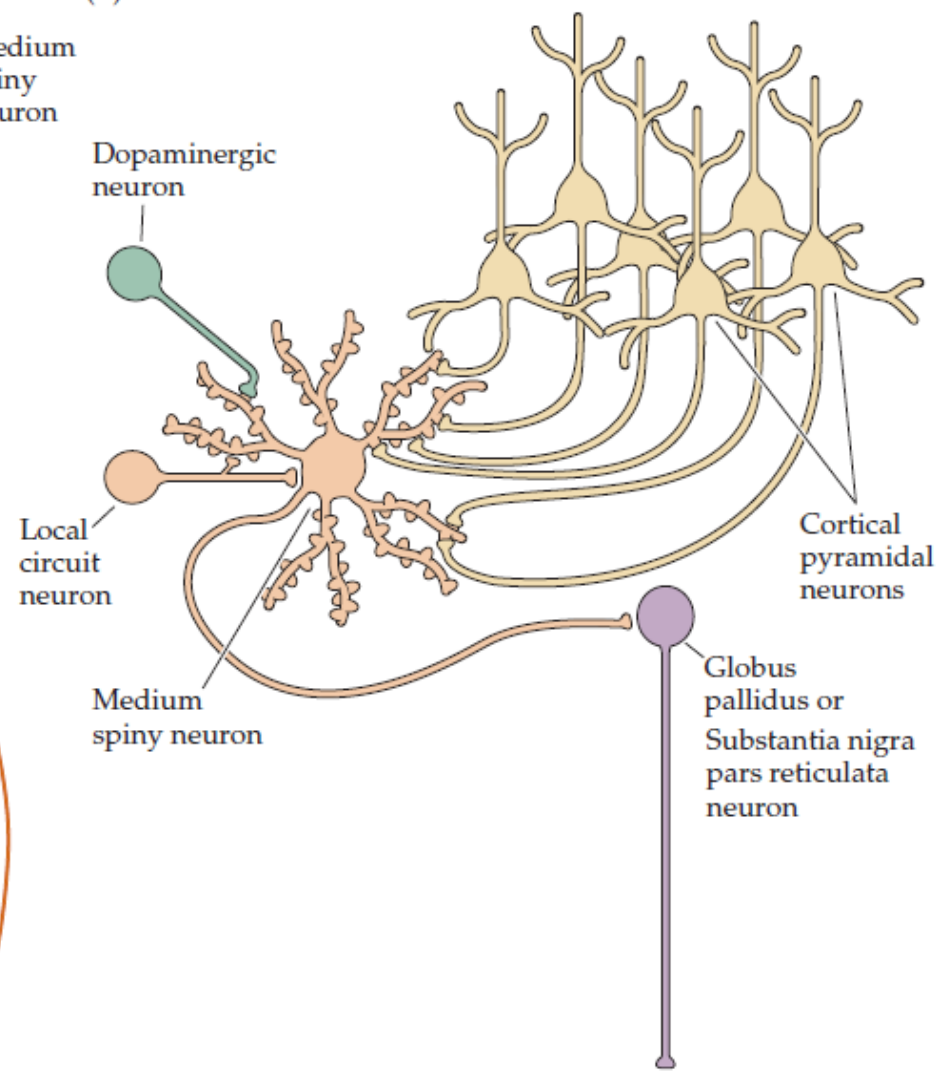
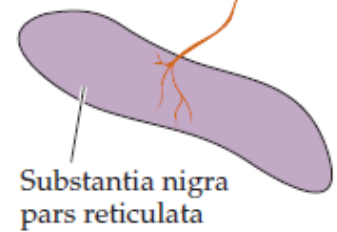


Figure 17.3 Neurons and circuits of the basal ganglia. (A) Medium spiny neurons in the caudate and putamen. (B) Diagram showing convergent inputs onto a medium spiny neuron from cortical neurons, dopaminergic cells of the substantia nigra, and local circuit neurons. The primary output of the medium spiny cells is to the globus pal-



TALAMO

Circuiti dei nuclei della base

4 circuiti principali **IN PARALLELO**

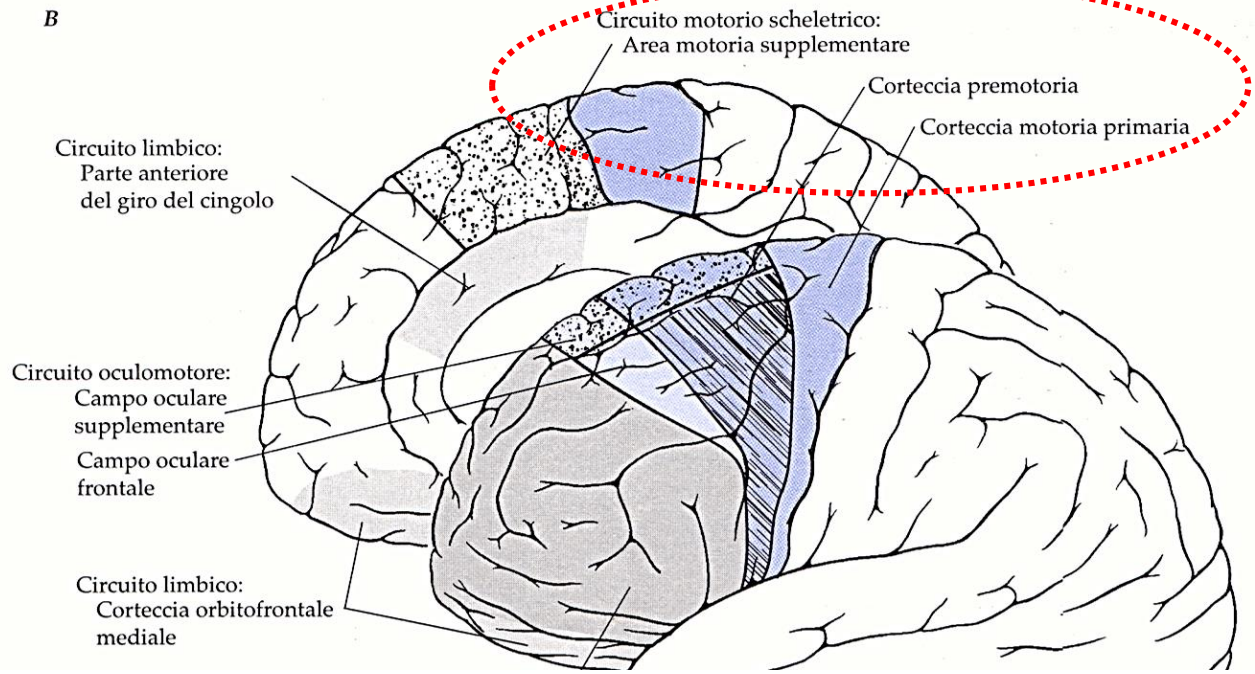
- Circuito motorio scheletrico
- Circuito oculomotore
- Circuito della corteccia prefrontale (cognitivo)
- Circuito limbico

Circuiti dei nuclei della base

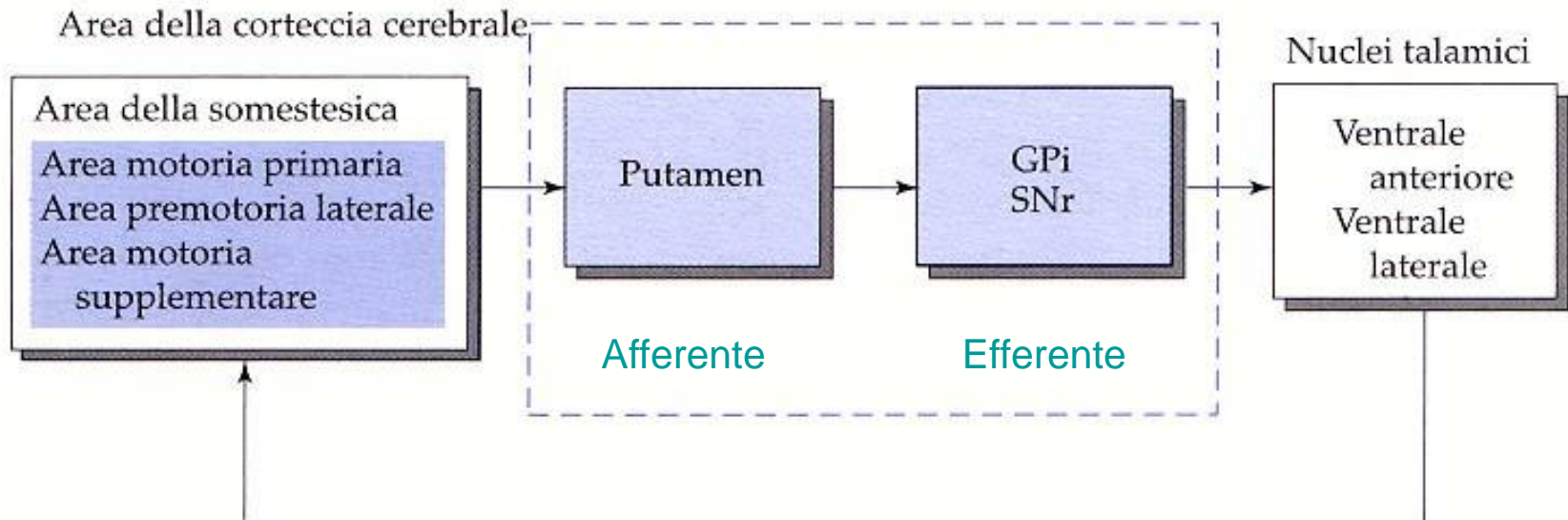
Ogni circuito si fonda su 3 aspetti importanti

- Origina da numerose aree corticali accomunate da funzioni molto simili
- Percorre specifici nuclei della base e nuclei del talamo, o parti di essi
- Raggiunge come proiezione finale aree del **lobo frontale**

Controllo della muscolatura del tronco, degli arti, del volto



A 1. Circuito motorio scheletrico



Circuito chiuso
Circuito aperto

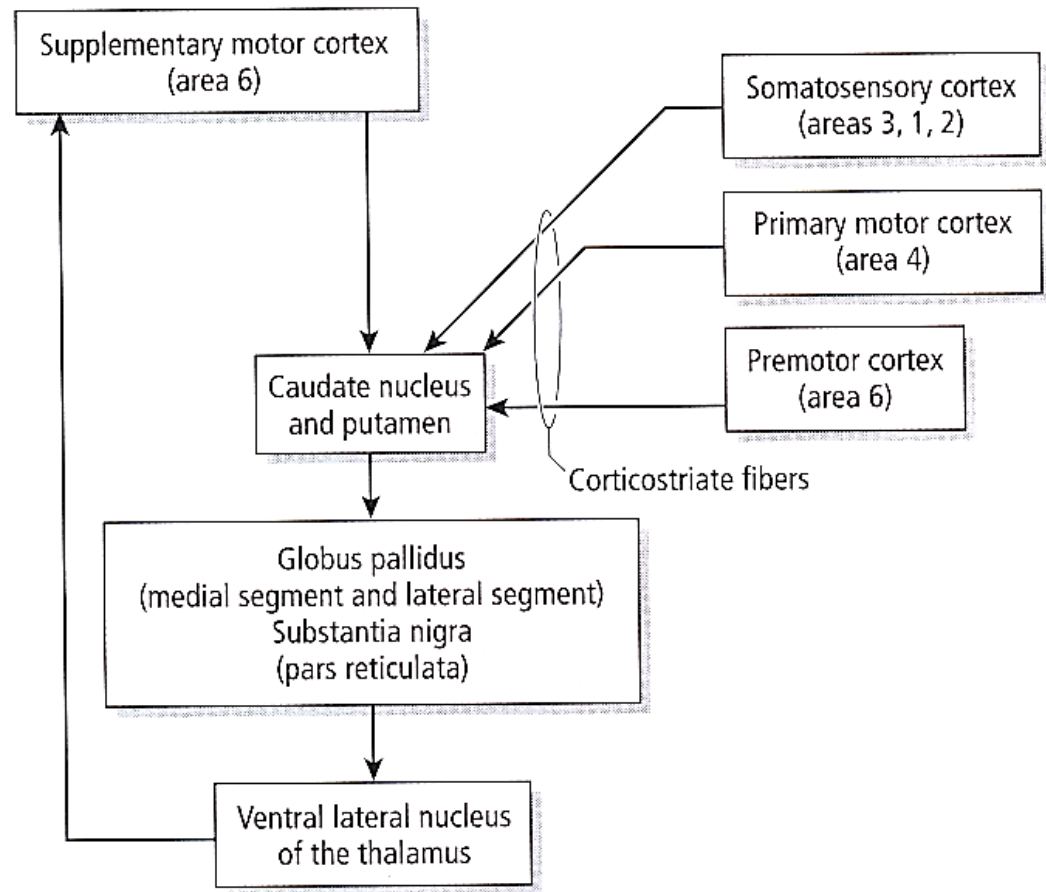
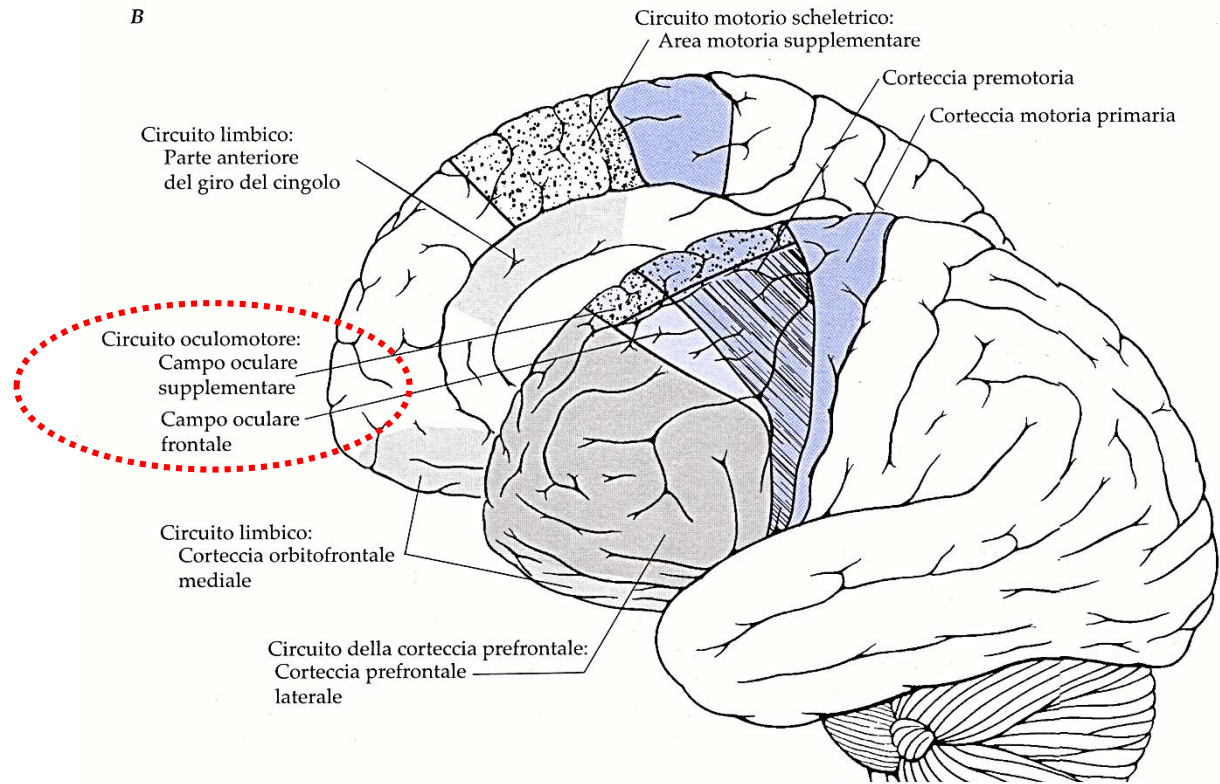
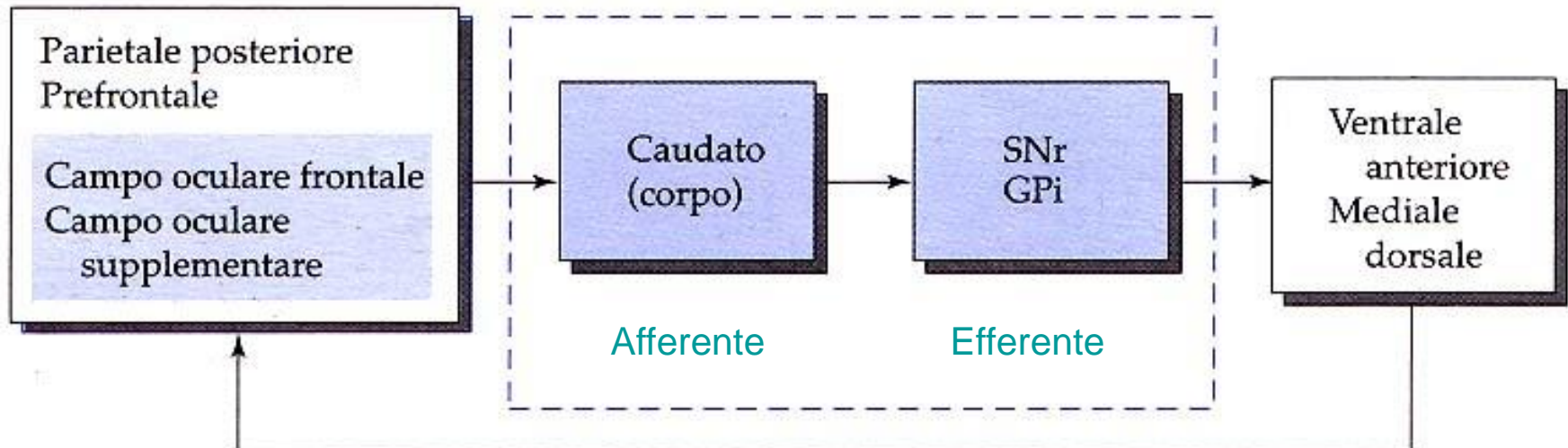


Figure 12.14 • Sensory–motor loops. In the closed loop, information flows from the supplementary motor cortex to the caudate nucleus and putamen, and from there to the globus pallidus and the substantia nigra, continuing to the thalamus and then back to the supplementary motor cortex. In the open loop, input is contributed by the somatosensory cortex, primary motor cortex, and premotor cortex to the closed loop. (Modified from Noback, CR *et al.* (1996) *The Human Nervous System*, 5th edn. Williams & Wilkins, Baltimore; fig. 24.5.)

Controllo dei movimenti saccadici degli occhi



2. Circuito oculomotore



Circuito chiuso
Circuito aperto

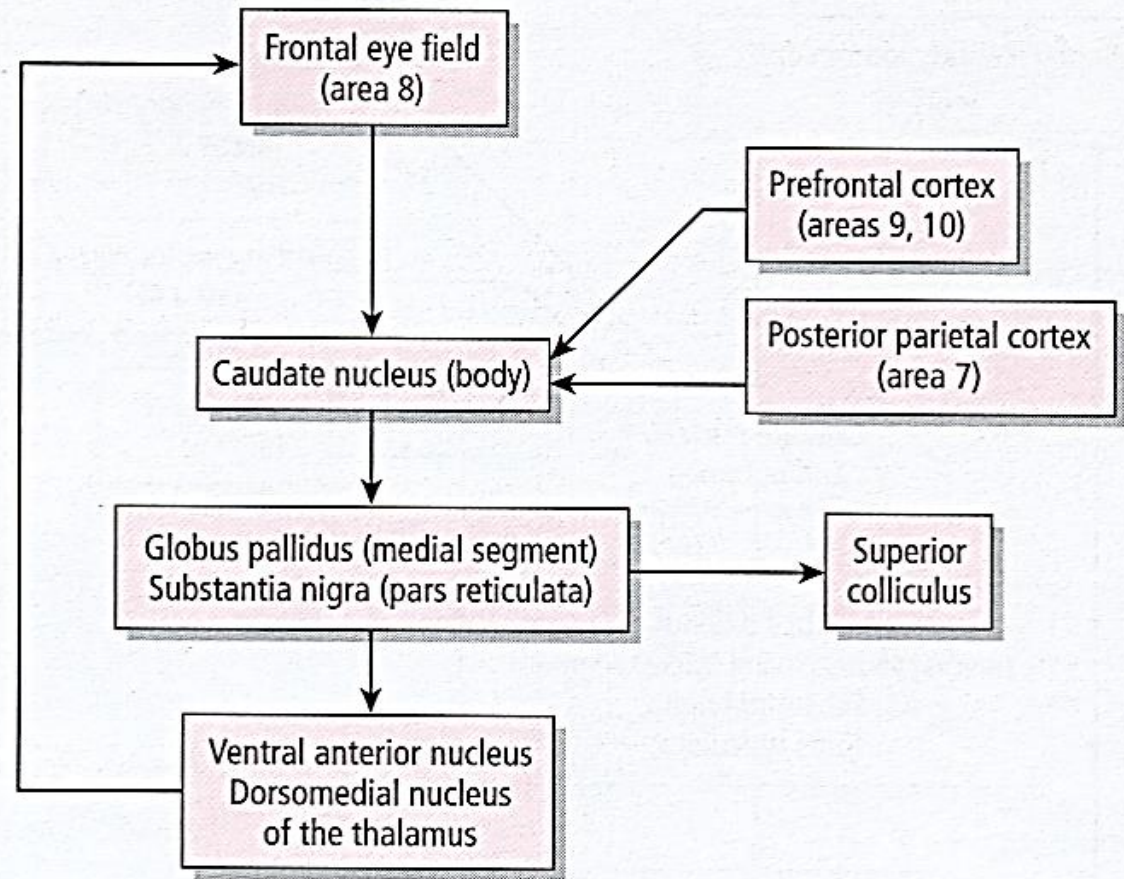
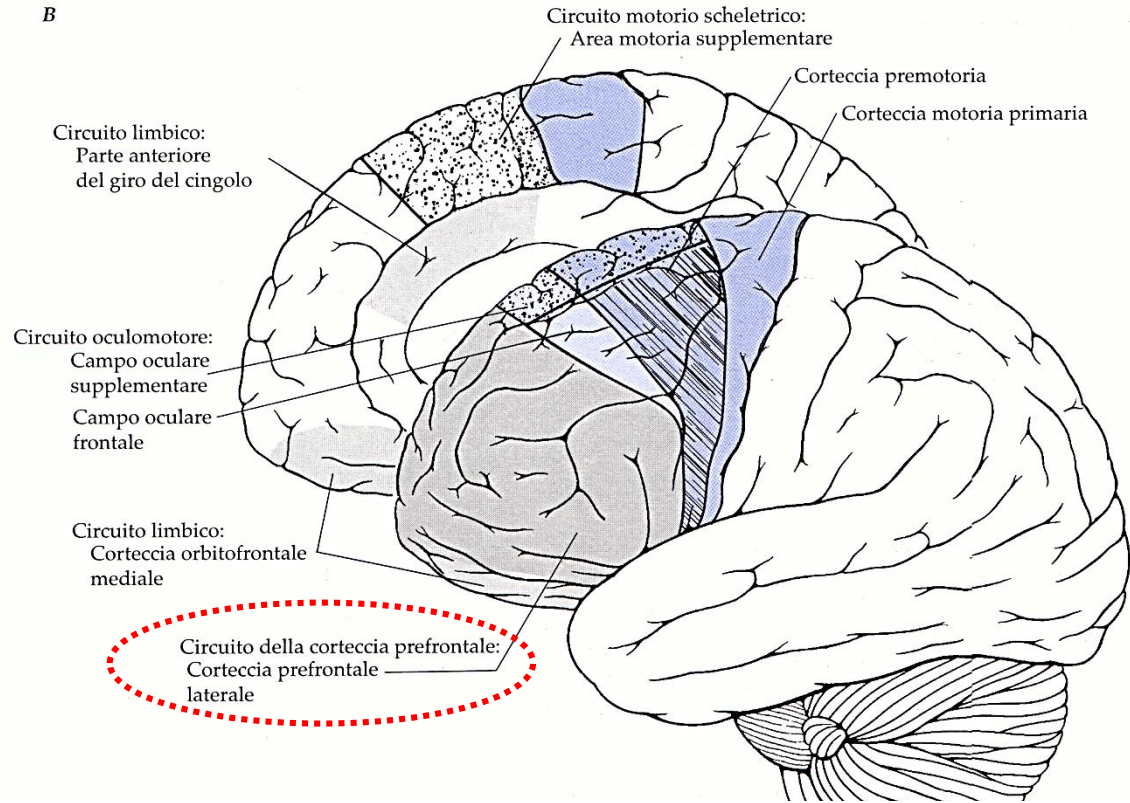
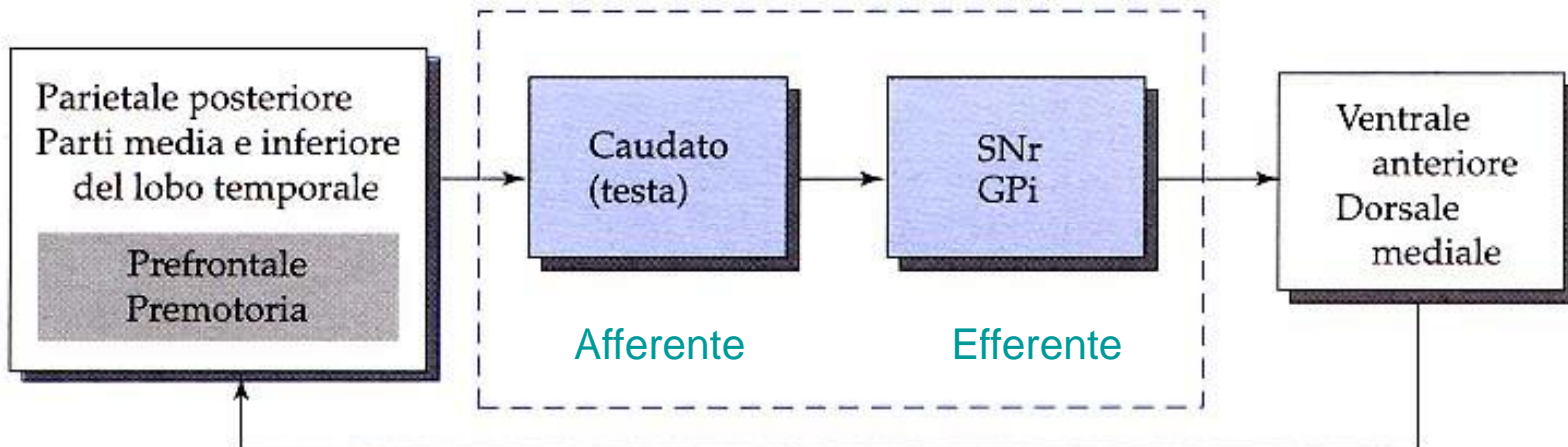


Figure 12.15 ● Oculomotor loops. In the closed loop, information flows from the frontal eye field to the caudate nucleus and then to the globus pallidus and the substantia nigra and from there to the thalamus and then back to the frontal eye field. In the open loop, input is contributed by the prefrontal cortex and the posterior parietal cortex to the closed loop. (Modified from Noback, CR *et al.* (1996) *The Human Nervous System*, 5th edn. Williams & Wilkins, Baltimore; fig. 24.7.)

Connesso con le funzioni cognitive e quelle comportamentali esecutive (intenzione di compiere movimenti)



3. Circuito della corteccia prefrontale



Circuito chiuso
Circuito aperto

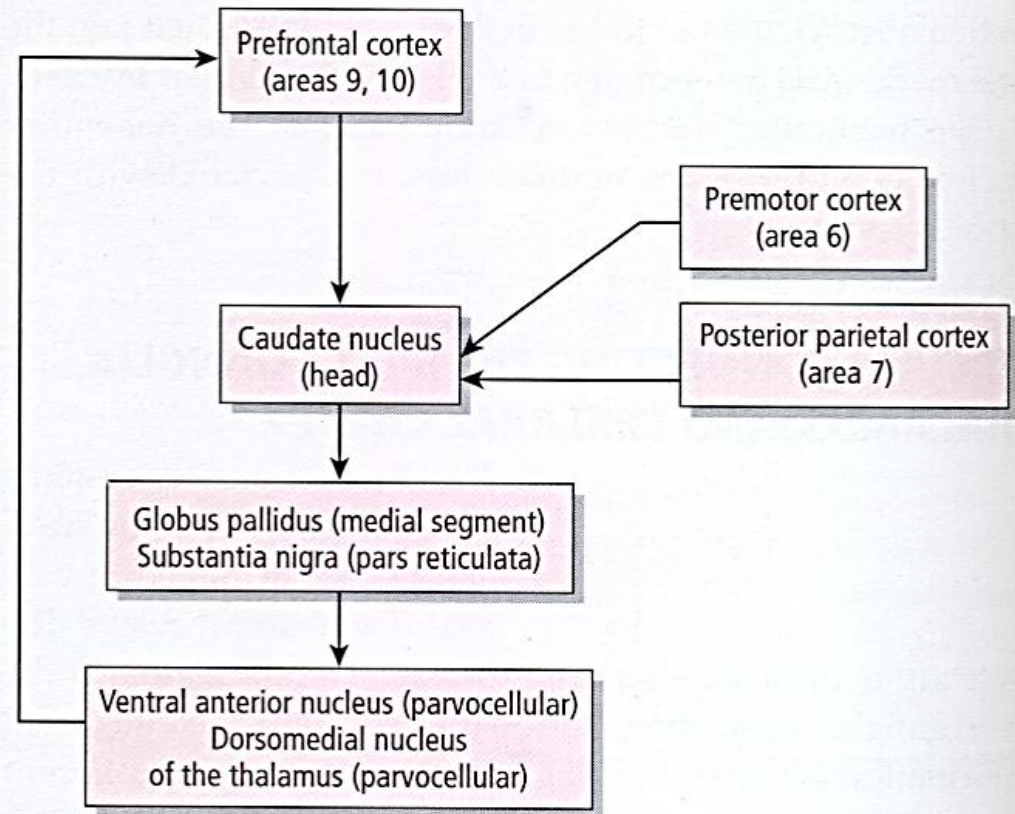
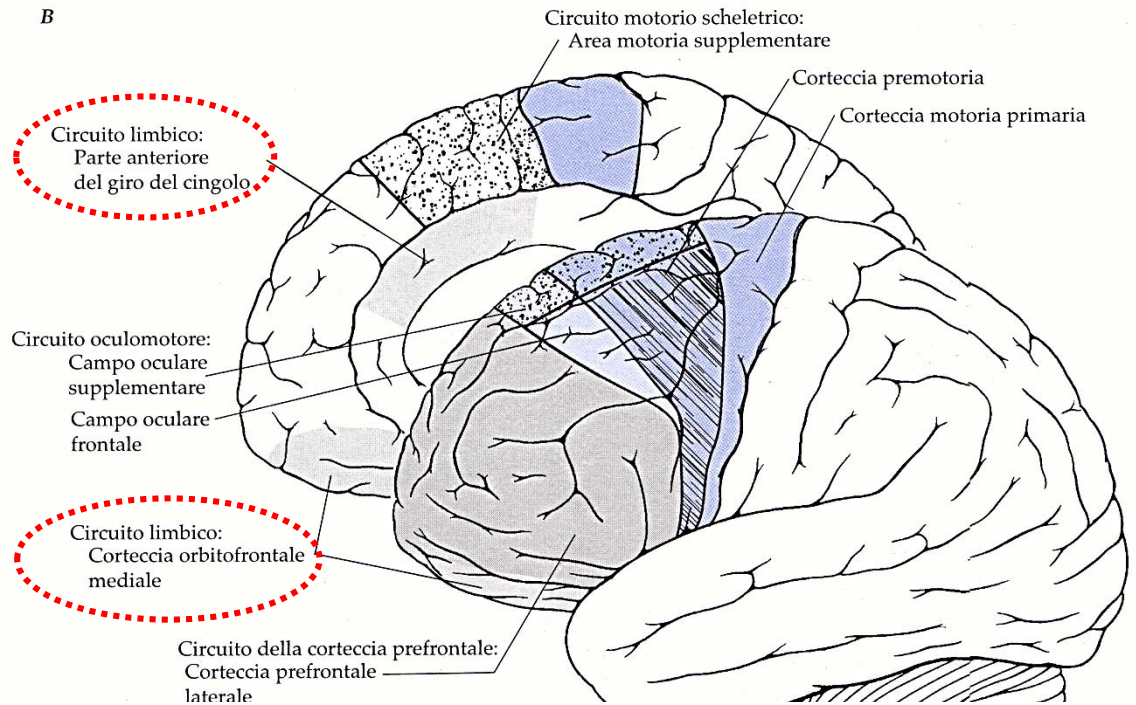
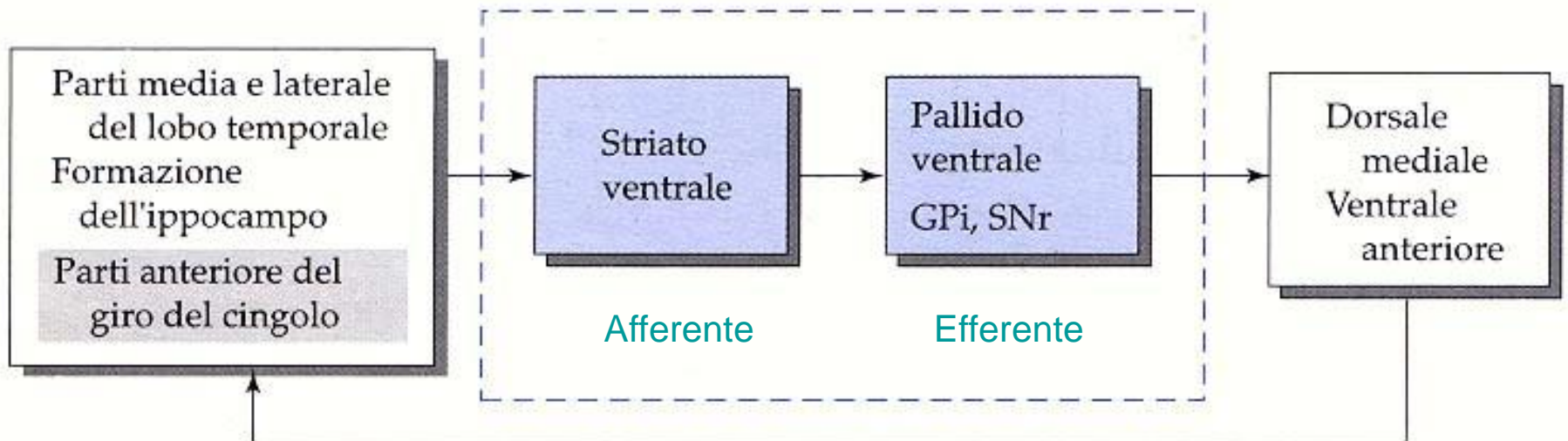


Figure 12.16 • Association loops. In the closed loop, information flows from the prefrontal cortex to the caudate nucleus and then to the globus pallidus and the substantia nigra and from there to the thalamus and then back to the prefrontal cortex. In the open loop, input is contributed by the premotor and posterior parietal cortex to the closed loop. (Modified from Noback, CR *et al.* (1996) *The Human Nervous System*, 5th edn. Williams & Wilkins, Baltimore; fig. 24.6.)

Regolazione del comportamento e degli stati emozionali (aspetti emotivi del movimento, espressione motoria delle emozioni)



4. Circuito limbico



Circuito chiuso
Circuito aperto

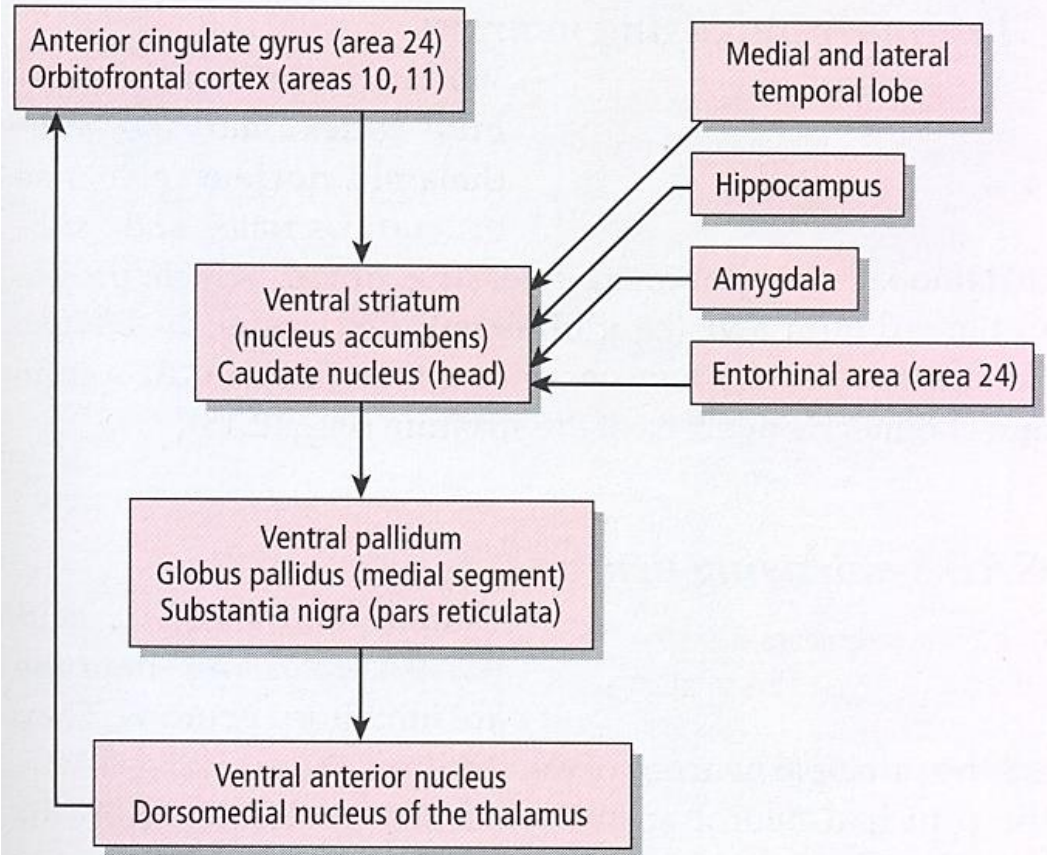
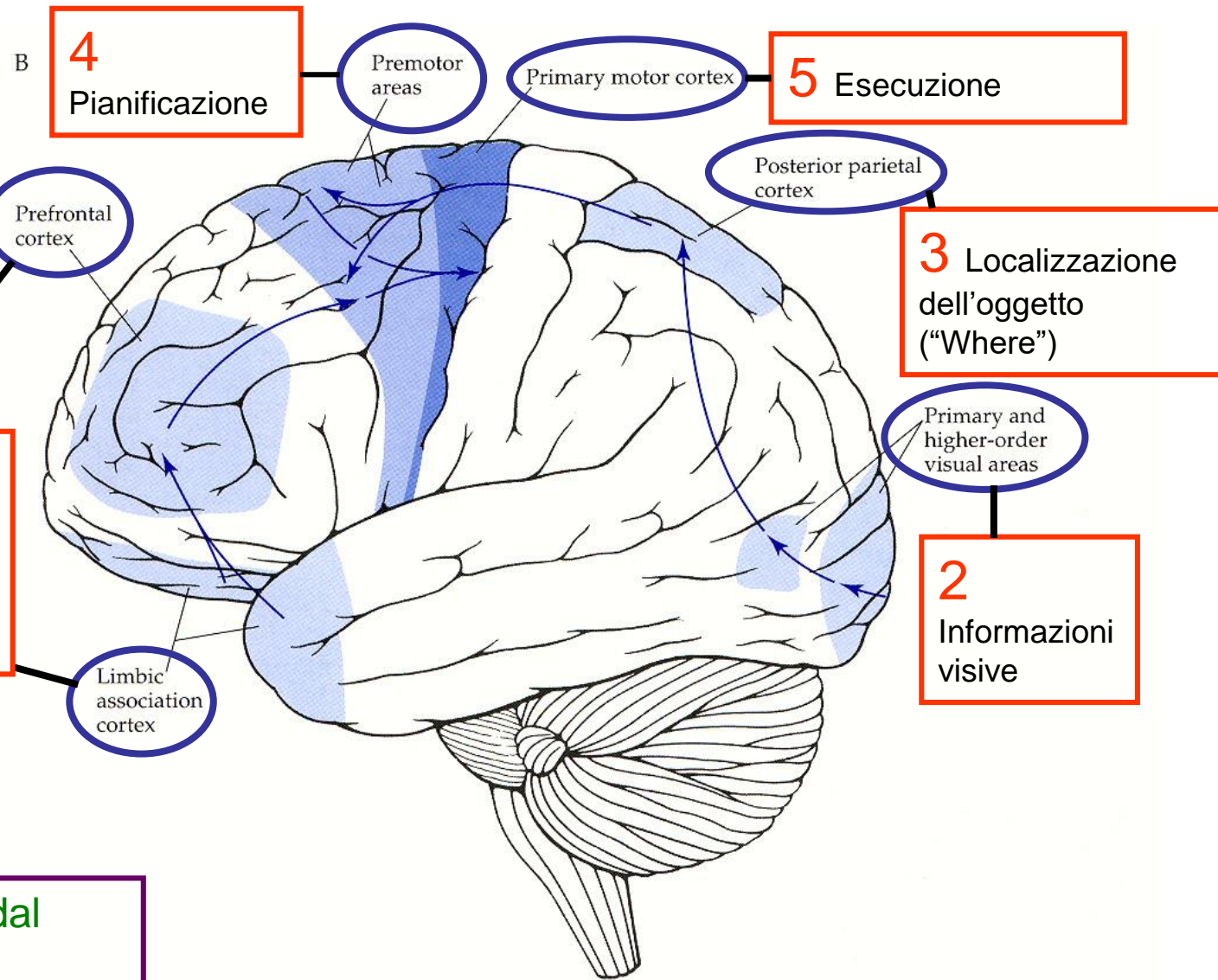


Figure 12.17 • Limbic loops. In the closed loop information flows from the anterior cingulate gyrus and orbitofrontal cortex to the ventral striatum and the caudate nucleus and then to the ventral pallidum, globus pallidus, and substantia nigra, and from there to the thalamus and then back to the anterior cingulate gyrus and orbitofrontal cortex. In the open loop, input is contributed by the medial and lateral temporal lobe, hippocampus, amygdala, and entorhinal area to the closed loop. (Modified from Noback, CR *et al.* (1996) *The Human Nervous System*, 5th edn. Williams & Wilkins, Baltimore; fig. 24.8.)

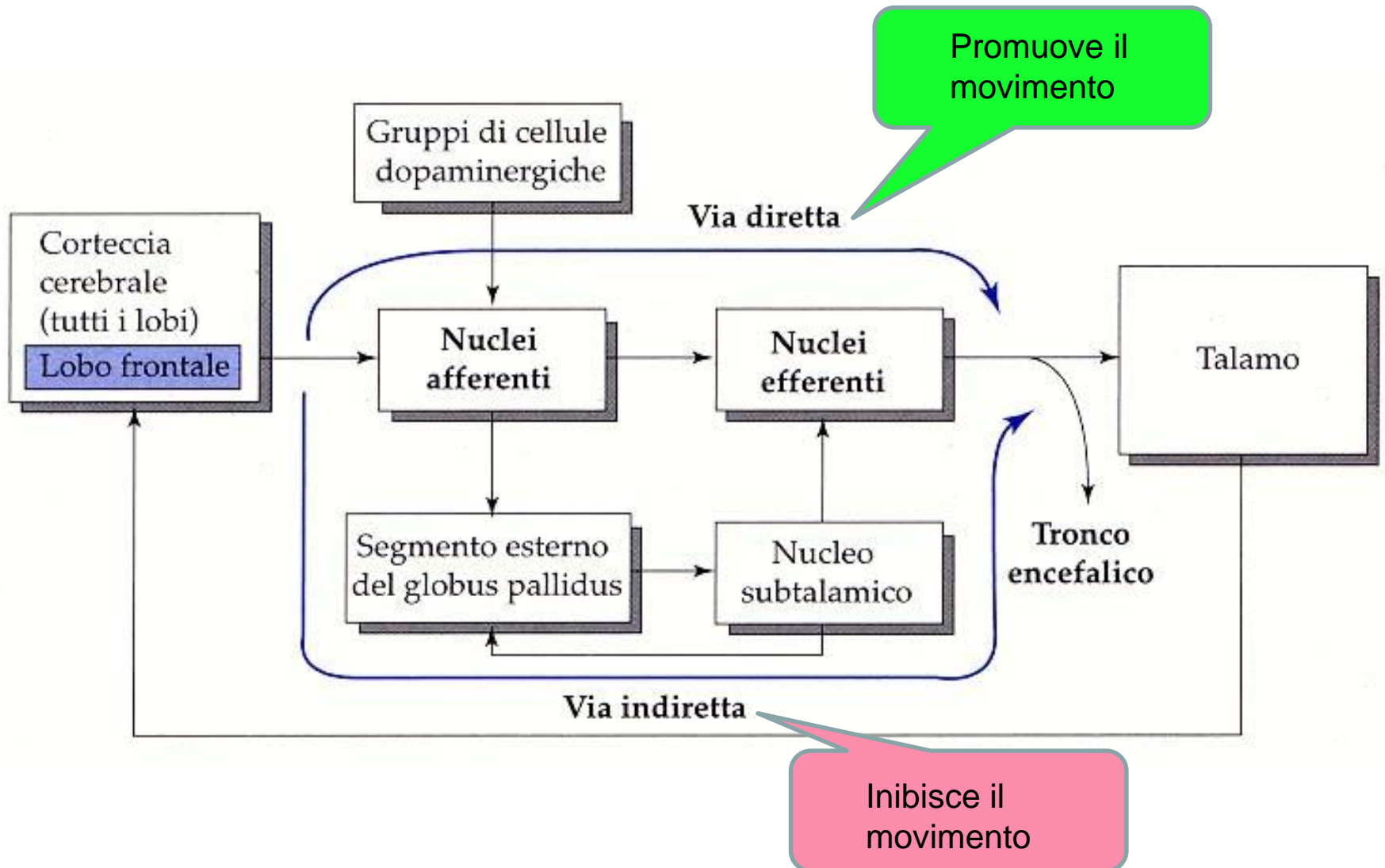


Movimento guidato dal sistema visivo.

Esempio: afferrare un oggetto

Figure 10-1 (continued). B. Key cortical regions for controlling movement. The limbic and prefrontal association areas are involved in the initial decision to move, in relation to motivational and emotional factors. In reaching to grasp an object, the visual areas process information about the location and shape of the object. This information is transmitted, via the posterior parietal lobe, to the premotor areas, which are important in movement planning. From there, information is transmitted to the primary motor cortex, from which descending control signals are sent to the motor neurons.

Schema generale dei flussi di informazioni attraverso i nuclei della base



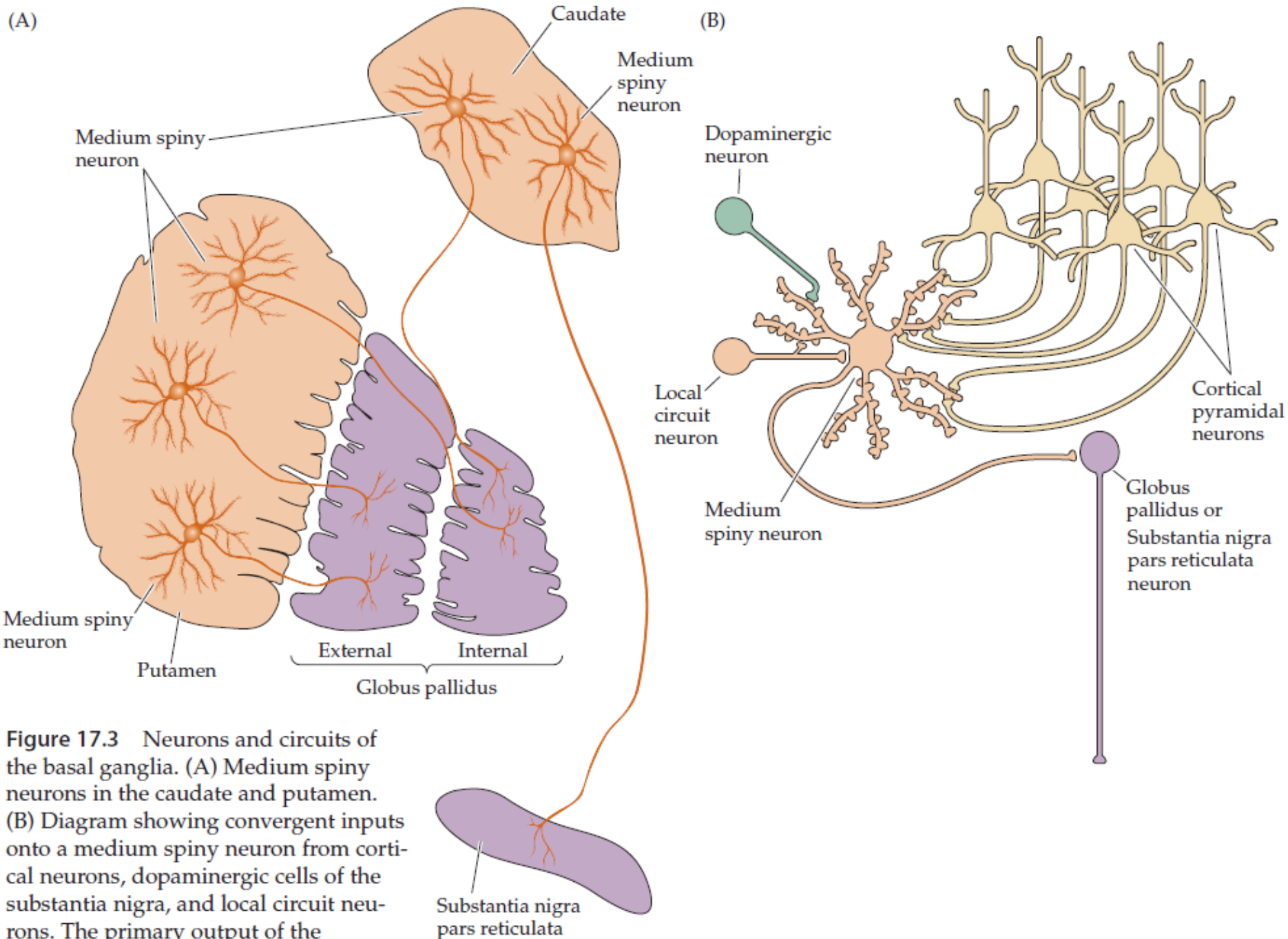


Figure 17.3 Neurons and circuits of the basal ganglia. (A) Medium spiny neurons in the caudate and putamen. (B) Diagram showing convergent inputs onto a medium spiny neuron from cortical neurons, dopaminergic cells of the substantia nigra, and local circuit neurons. The primary output of the medium spiny cells is to the globus pal-

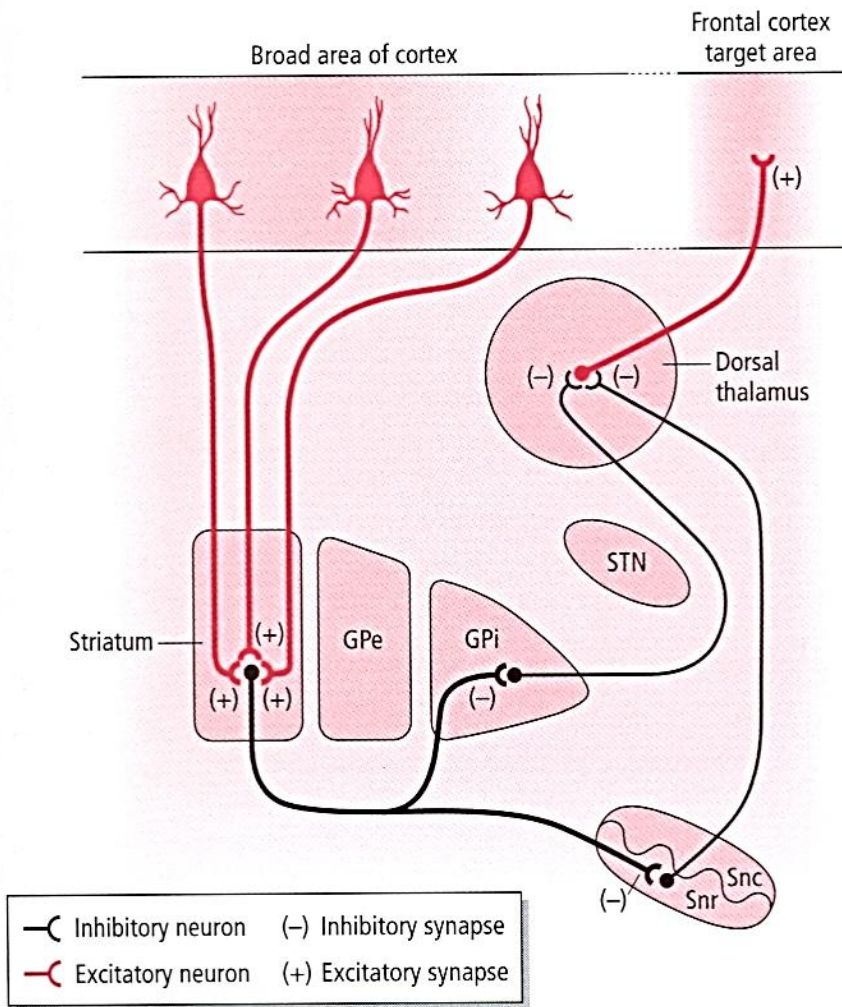


Figure 12.20 • The direct loop of the basal ganglia. GPe, globus pallidus (external segment); GPi, globus pallidus (internal segment); Snc, substantia nigra (pars compacta); Snr, substantia nigra (pars reticulata); STN, subthalamic nucleus. (Modified from Burt, AM (1993) *Textbook of Neuroanatomy*. WB Saunders, Philadelphia; fig. 16.3.)

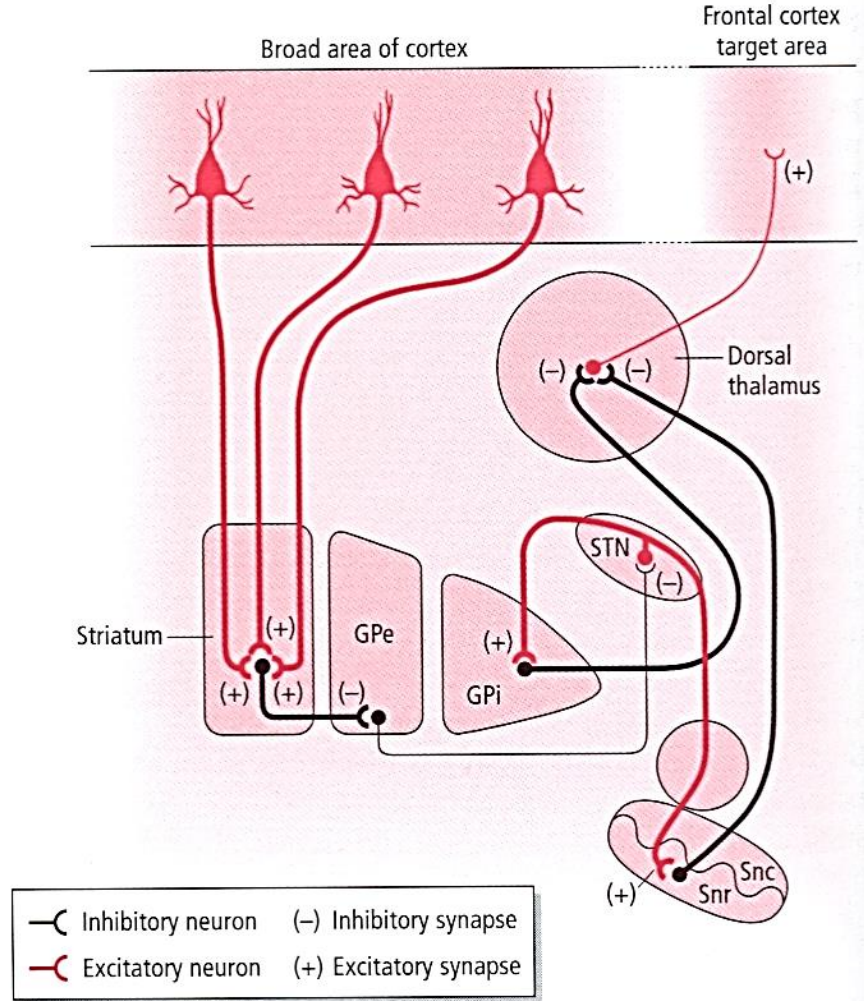


Figure 12.21 • The indirect loop of the basal ganglia. GPe, globus pallidus (external segment); GPi, globus pallidus (internal segment); Snc, substantia nigra (pars compacta); Snr, substantia nigra (pars reticulata); STN, subthalamic nucleus. (Modified from Burt, AM (1993) *Textbook of Neuroanatomy*. WB Saunders, Philadelphia; fig. 16.4.)

CIRCUITO MOTORIO SCHELETRICO

Circuiti delle connessioni fra i nuclei della base e le proiezioni talamo corticali

La via diretta

Putamen

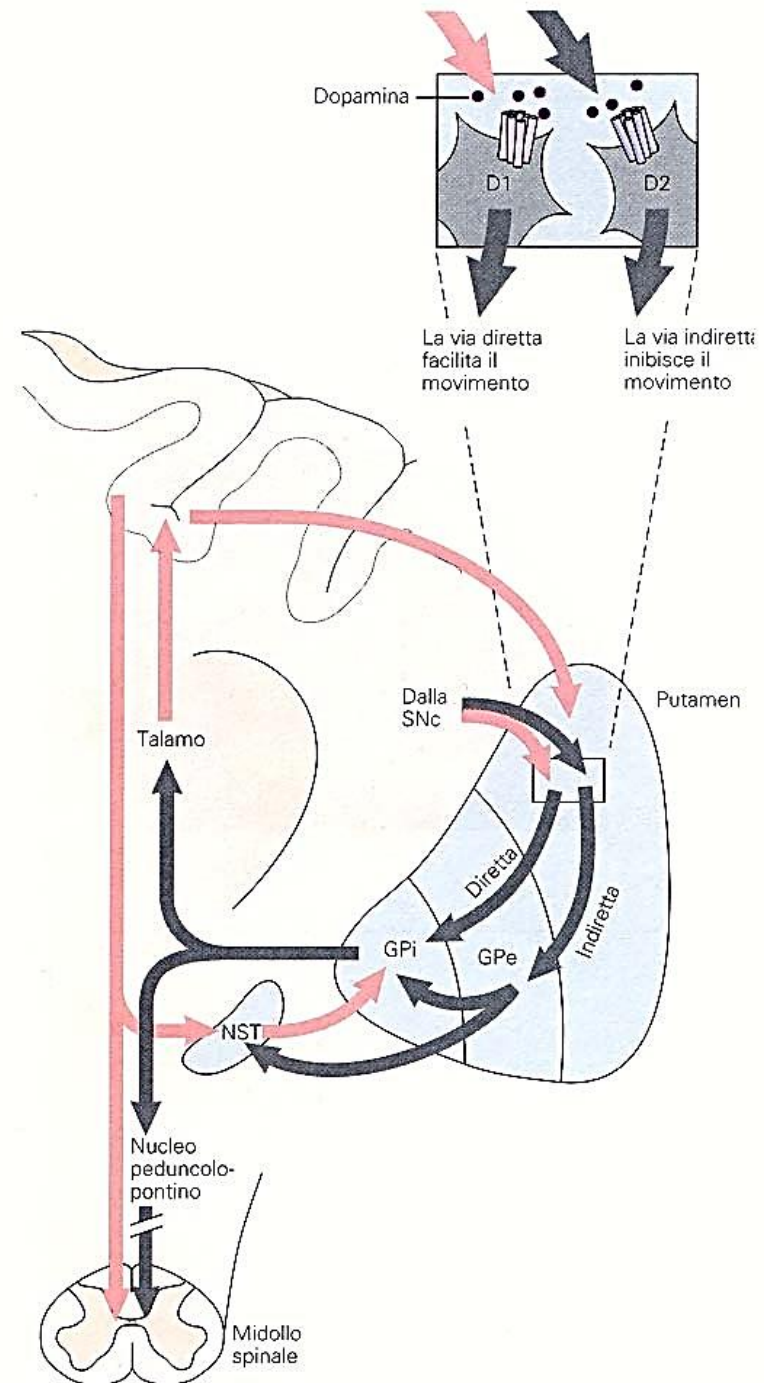


Segmento interno del pallido



Talamo

Prevede una doppia inibizione, che disinibisce (attiva) le proiezioni talamo-corticali
(risultato: **facilitazione del movimento**)



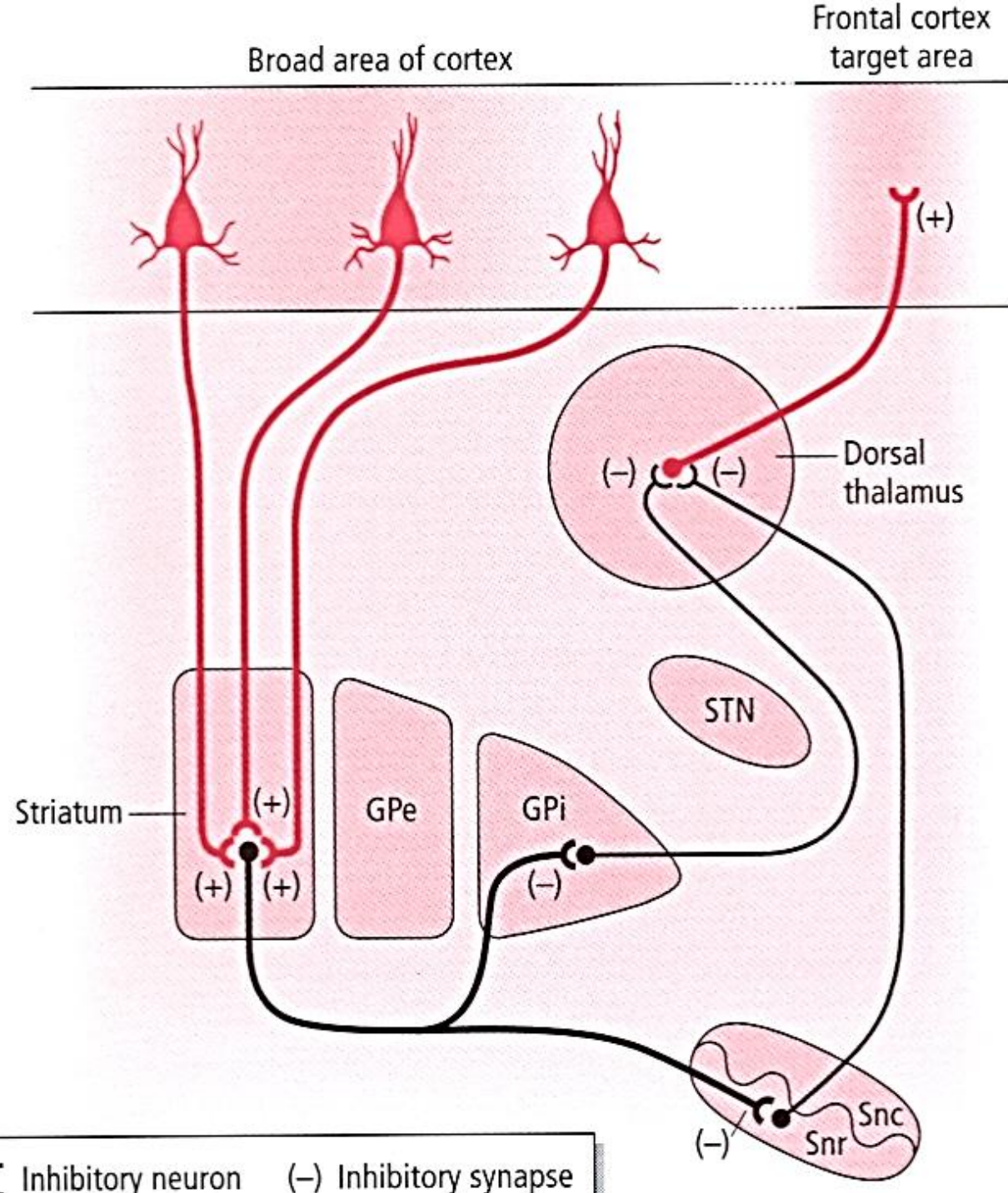
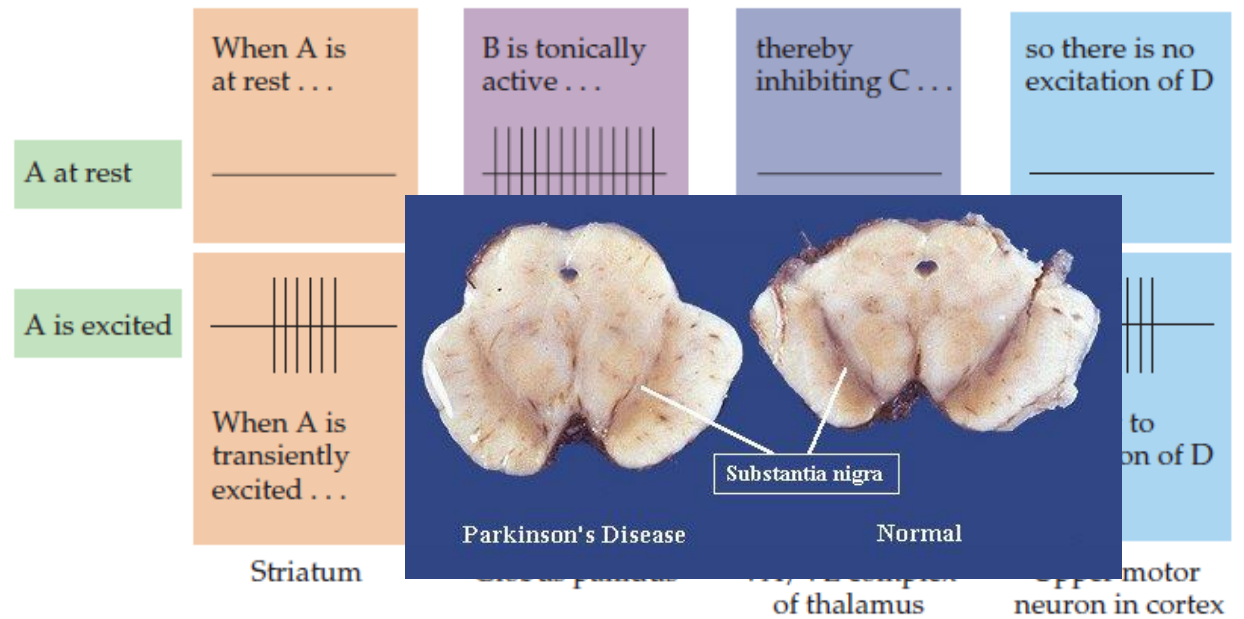
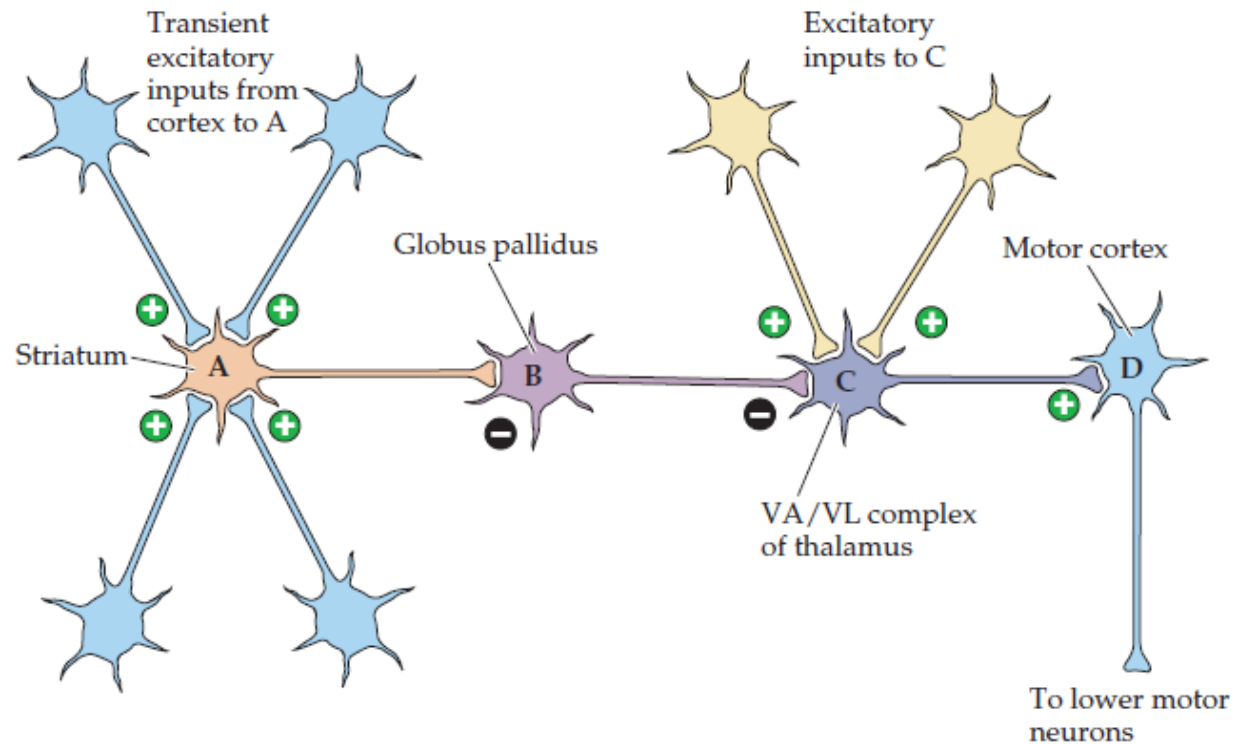
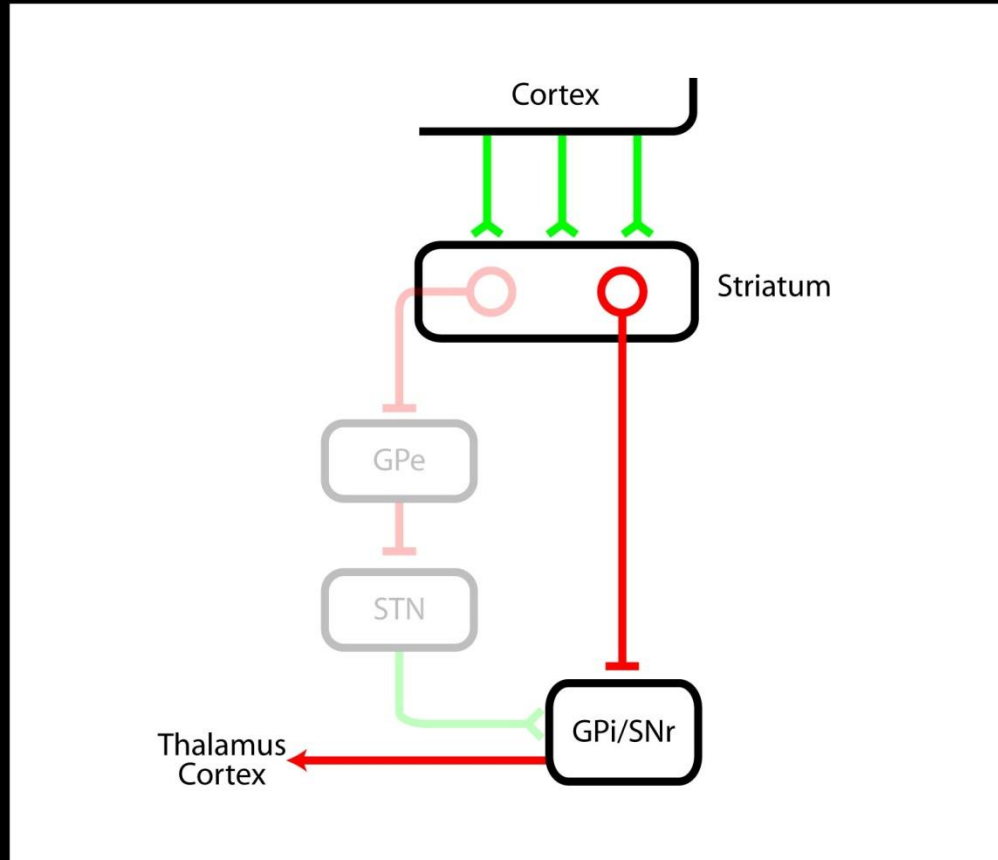


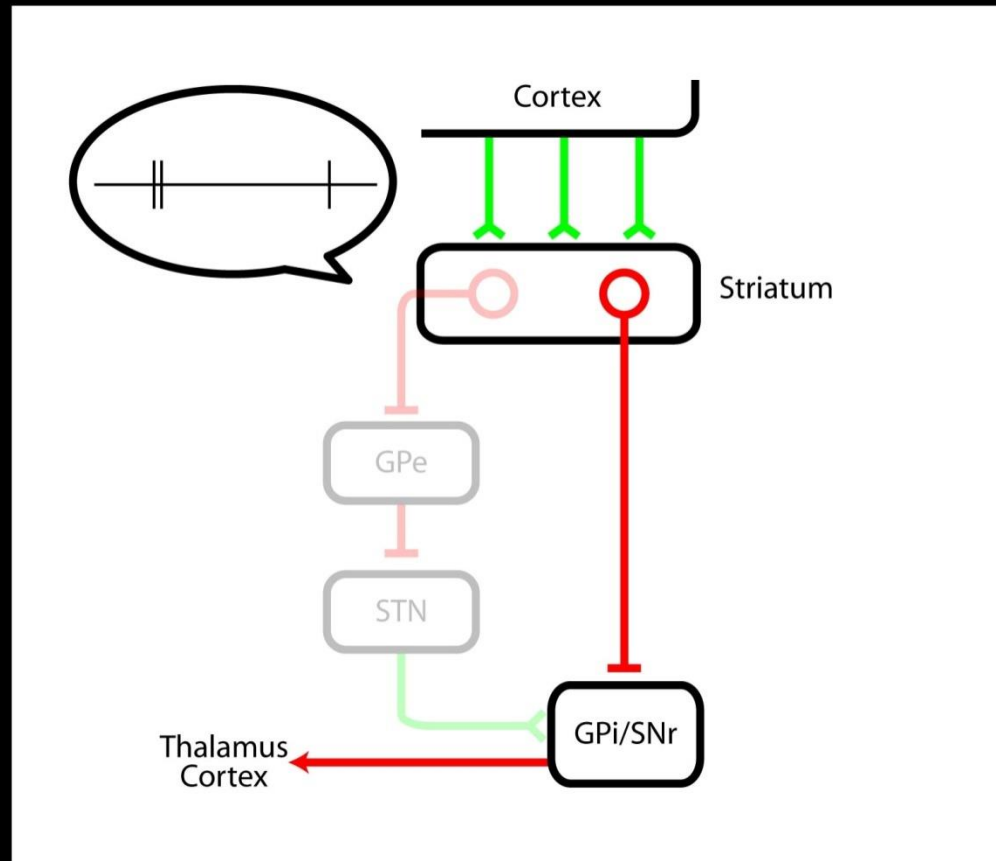
Figure 17.6 A chain of nerve cells arranged in a disinhibitory circuit. *Top:* Diagram of the connections between two inhibitory neurons, A and B, and an excitatory neuron, C. *Bottom:* Pattern of the action potential activity of cells A, B, and C when A is at rest, and when neuron A fires transiently as a result of its excitatory inputs. Such circuits are central to the gating operations of the basal ganglia.



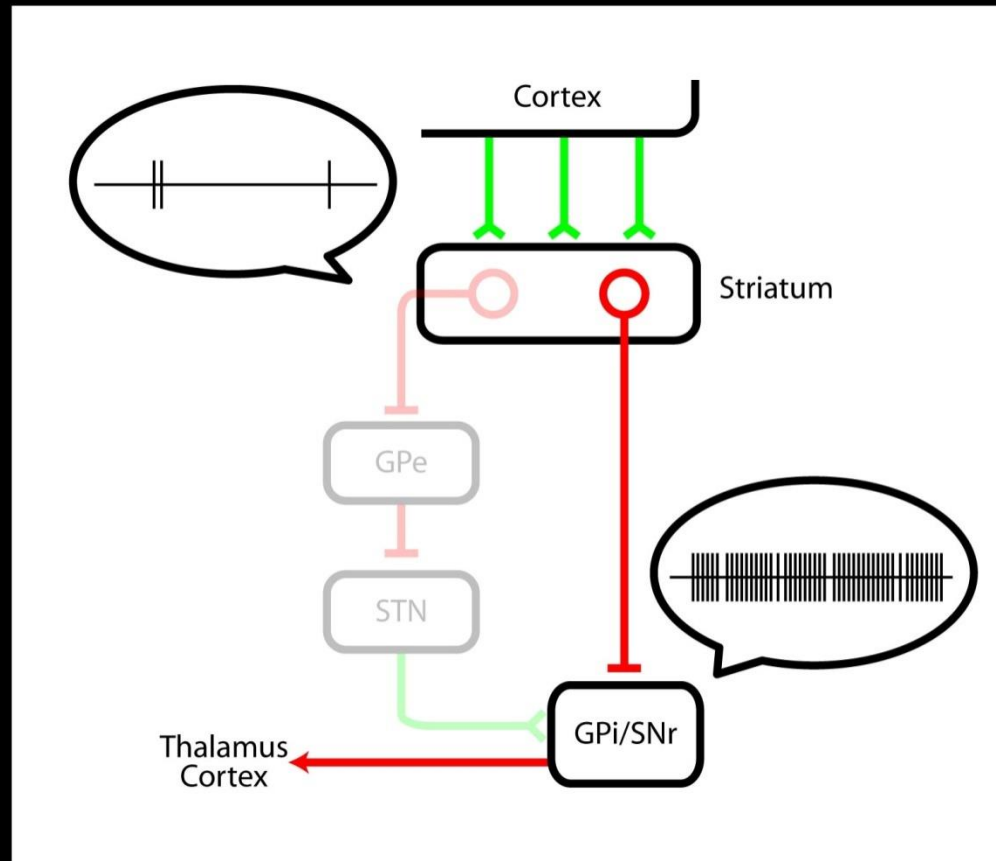
Direct Pathway



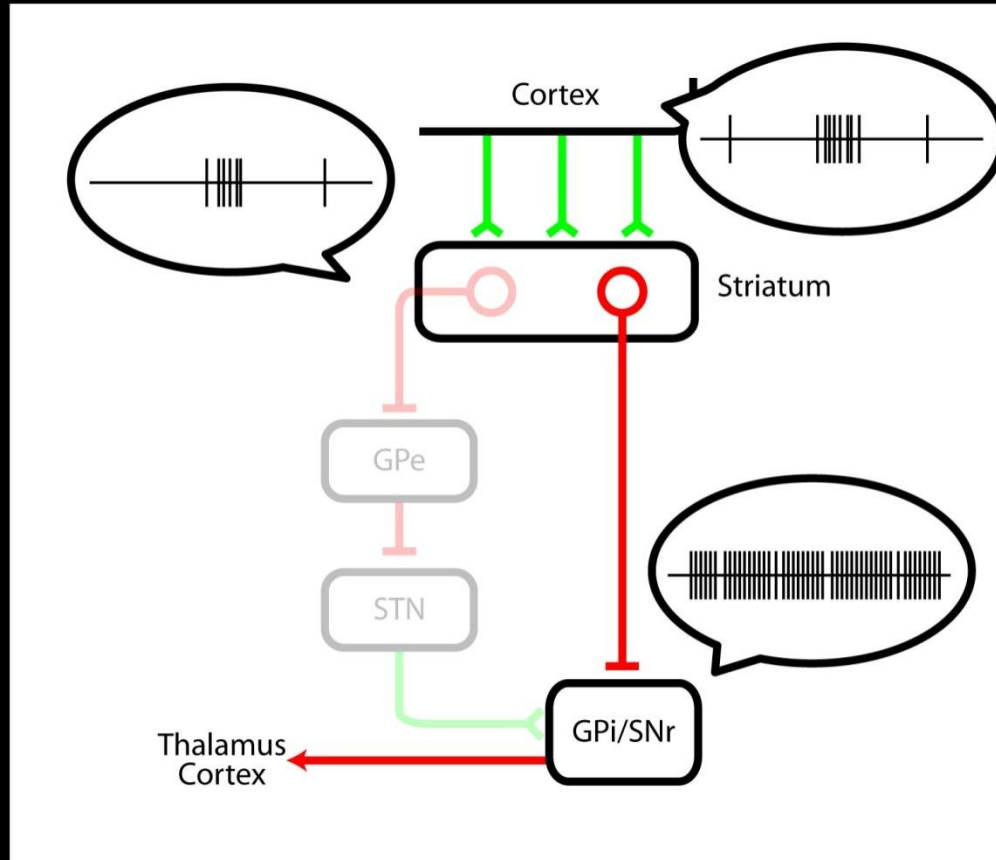
Basal firing rates in the striatum are very low, and dependent upon strong cortical excitation.



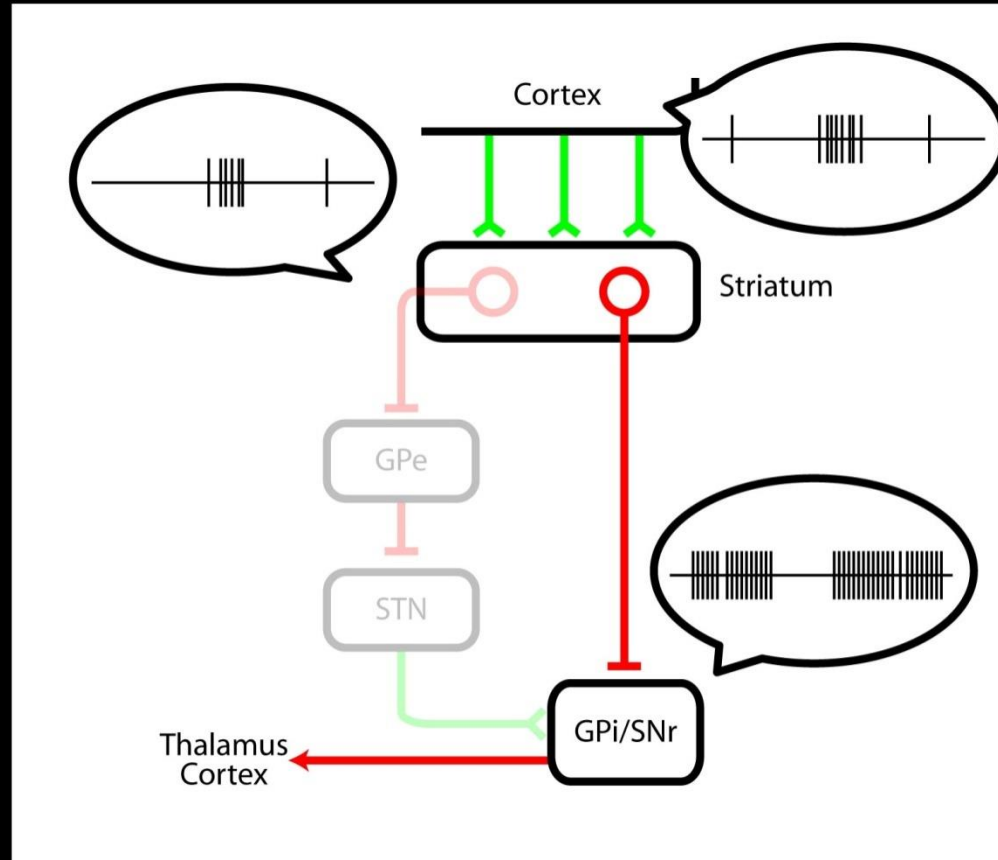
Under these conditions, striatal firing has little impact on GPi/SNr discharge



Phasic cortical excitation drives excitatory discharge in the striatum.



This causes a *transient* inhibition of GPi/SNr firing.



Activation of the direct pathway promotes action.

CIRCUITO MOTORIO SCHELETRICO

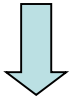
Circuiti delle connessioni fra i nuclei della base e le proiezioni talamo corticali

La via indiretta

Putamen



Segmento esterno del pallido



Nucleo subtalamico



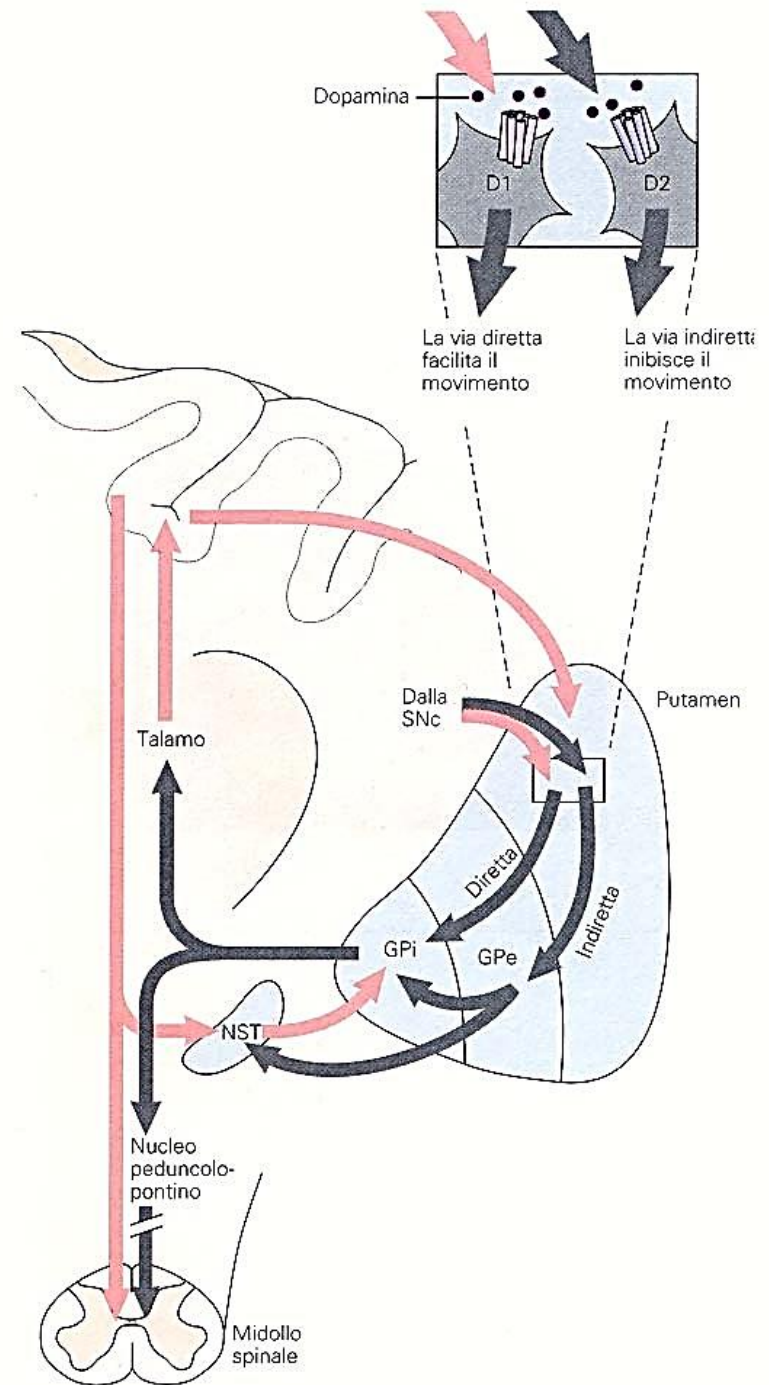
Segmento interno del pallido



Talamo

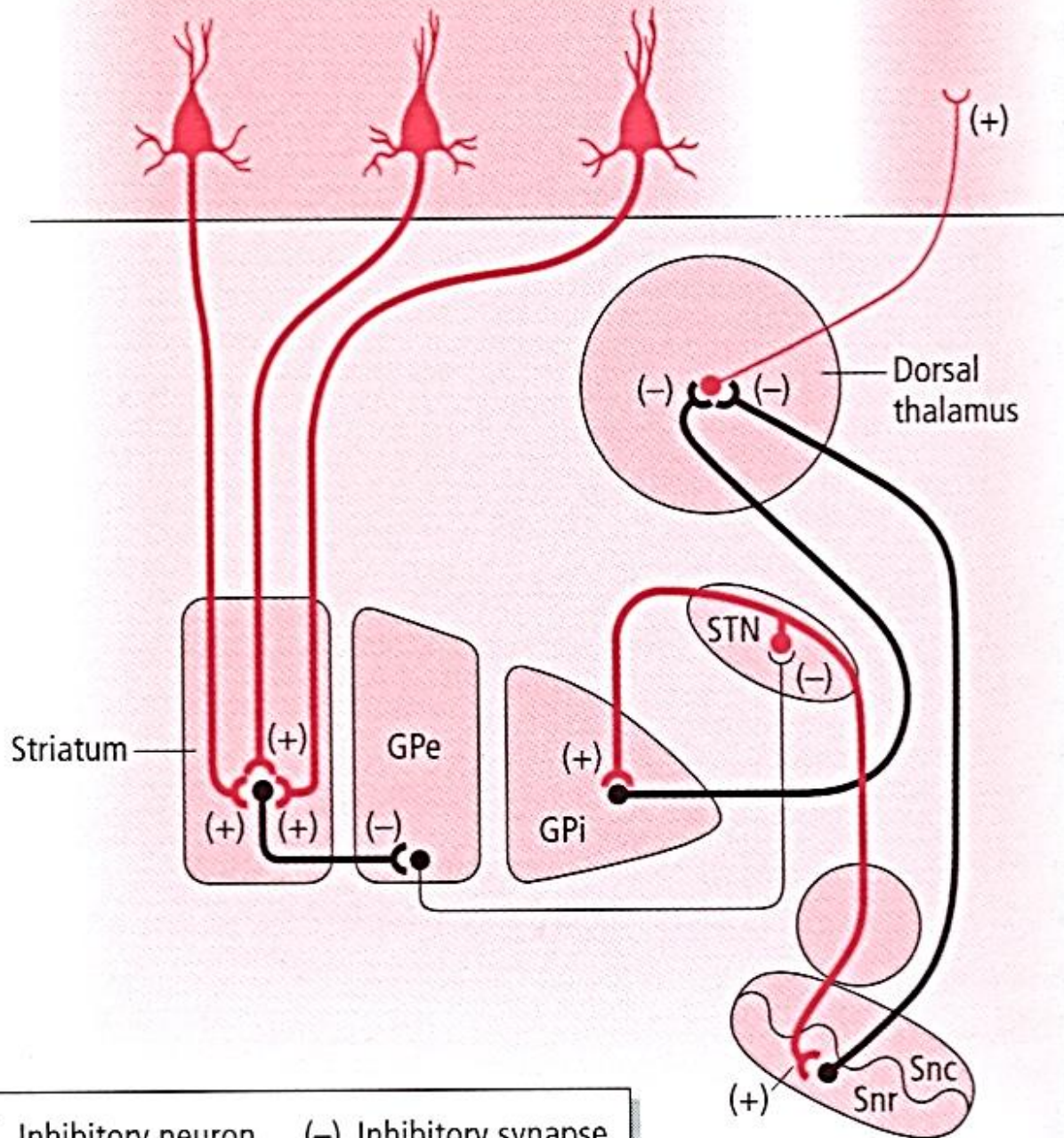
Prevede una doppia inibizione, che disinibisce (attiva) il nucleo subtalamico, il quale eccita il segmento interno del pallido che può così esercitare la sua azione inibitoria sulle proiezioni talamo-corticali

(risultato: **inibizione del movimento**)



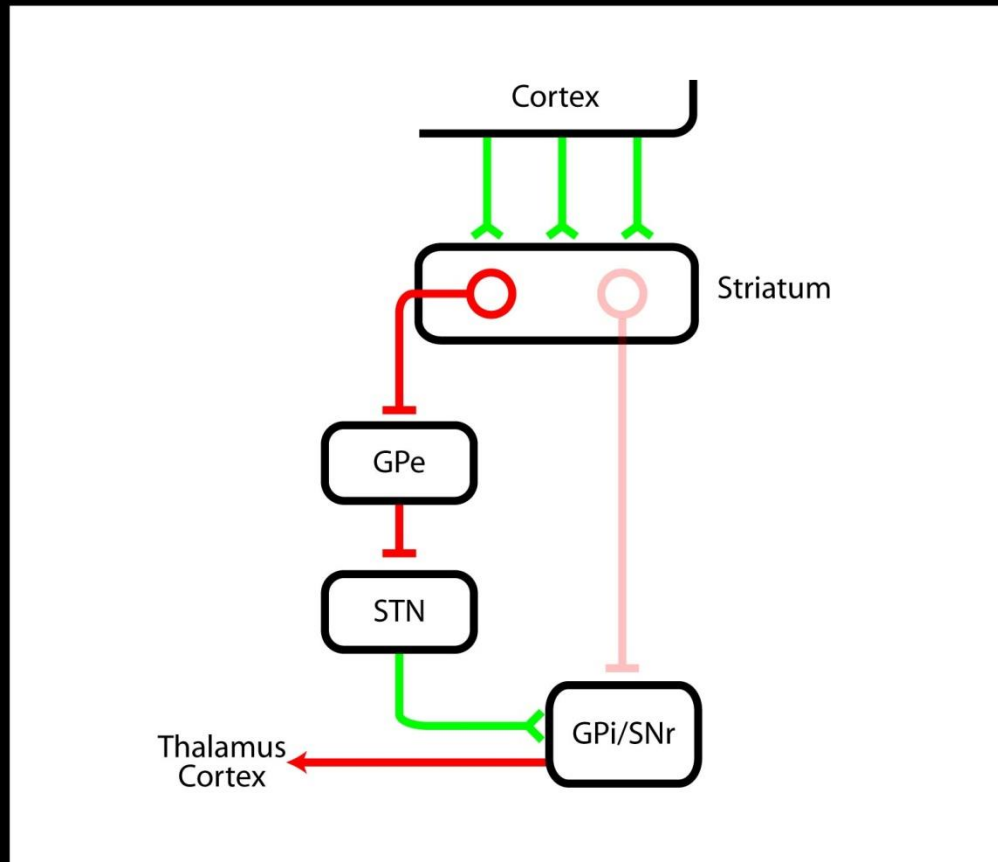
Broad area of cortex

Frontal cortex target area

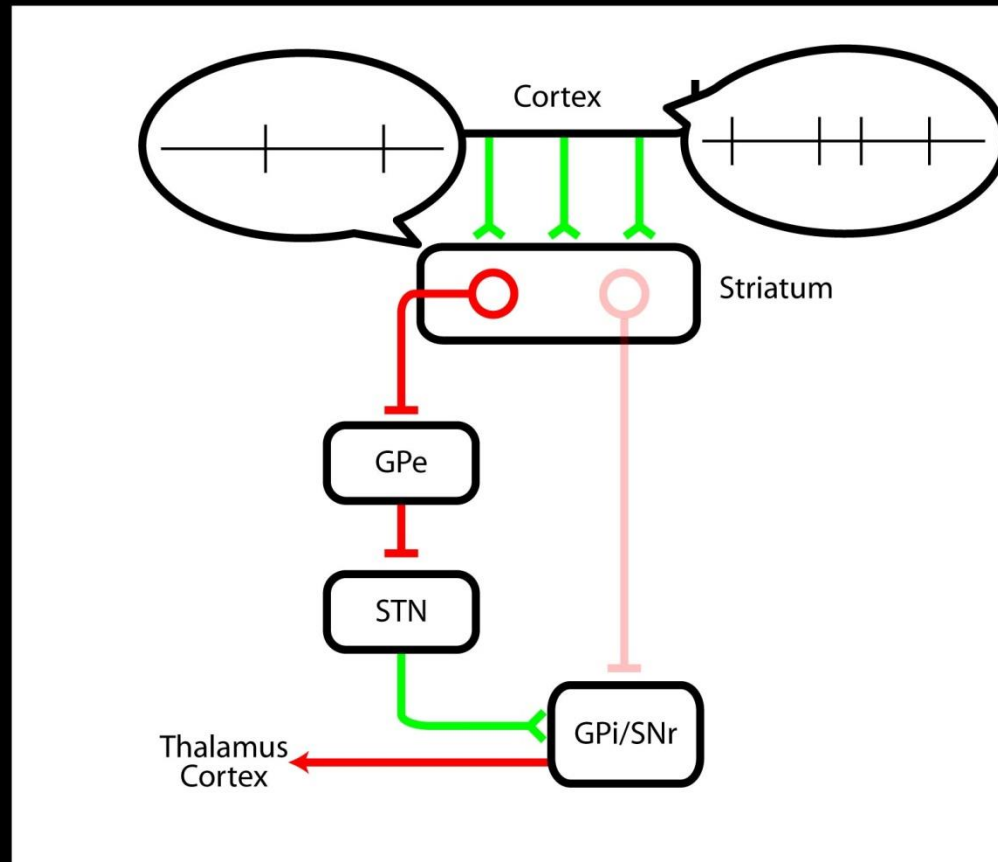


—| Inhibitory neuron (-) Inhibitory synapse

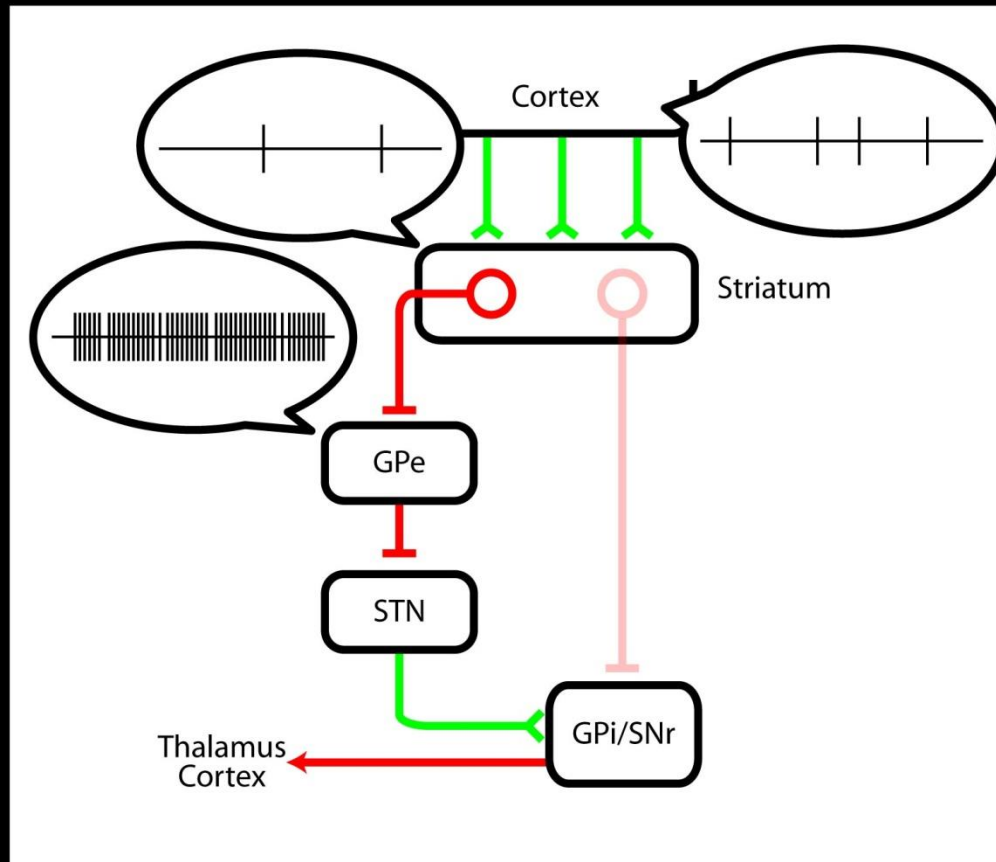
Indirect pathway

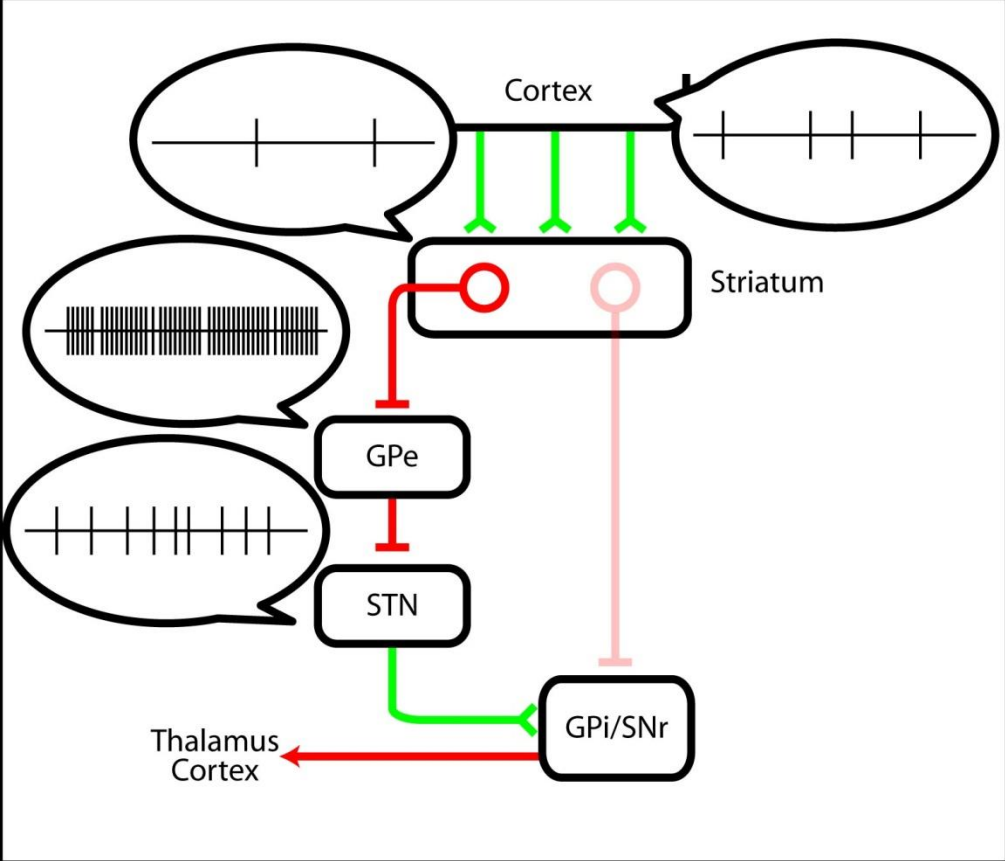


Striatal neurons have low tonic firing rates;
again, dependent upon strong cortical inputs

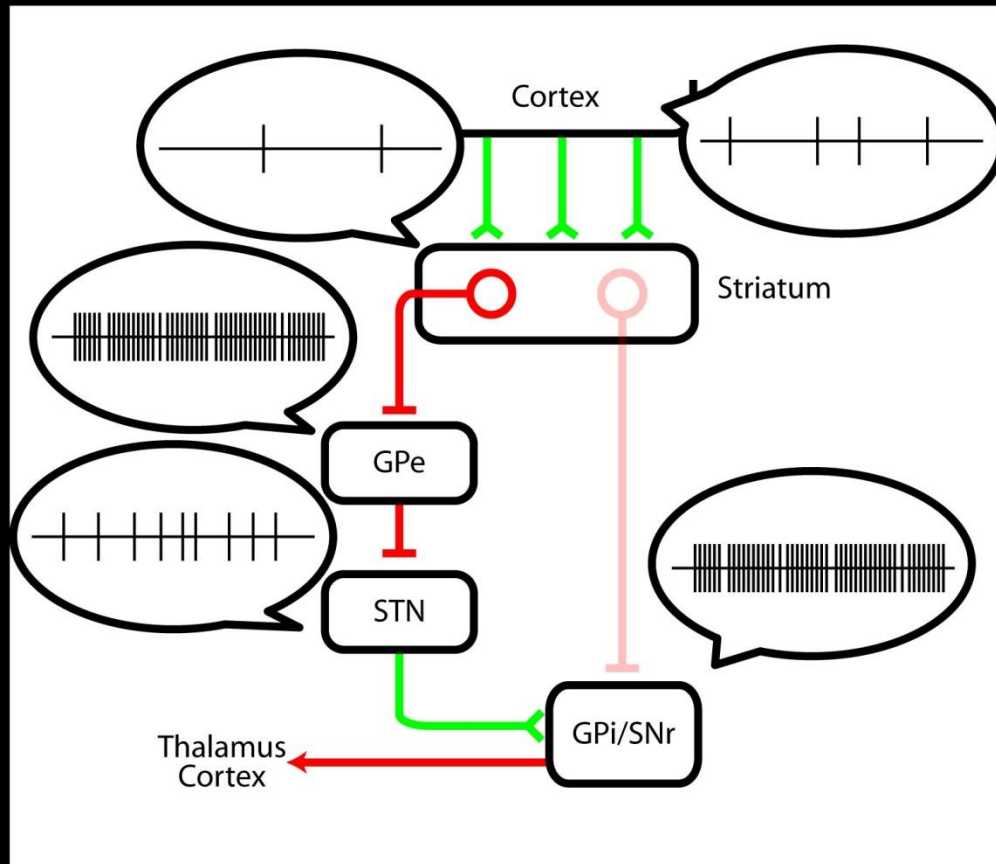


**GPe neurons are similar to those in GPi;
they have high tonic firing rates**

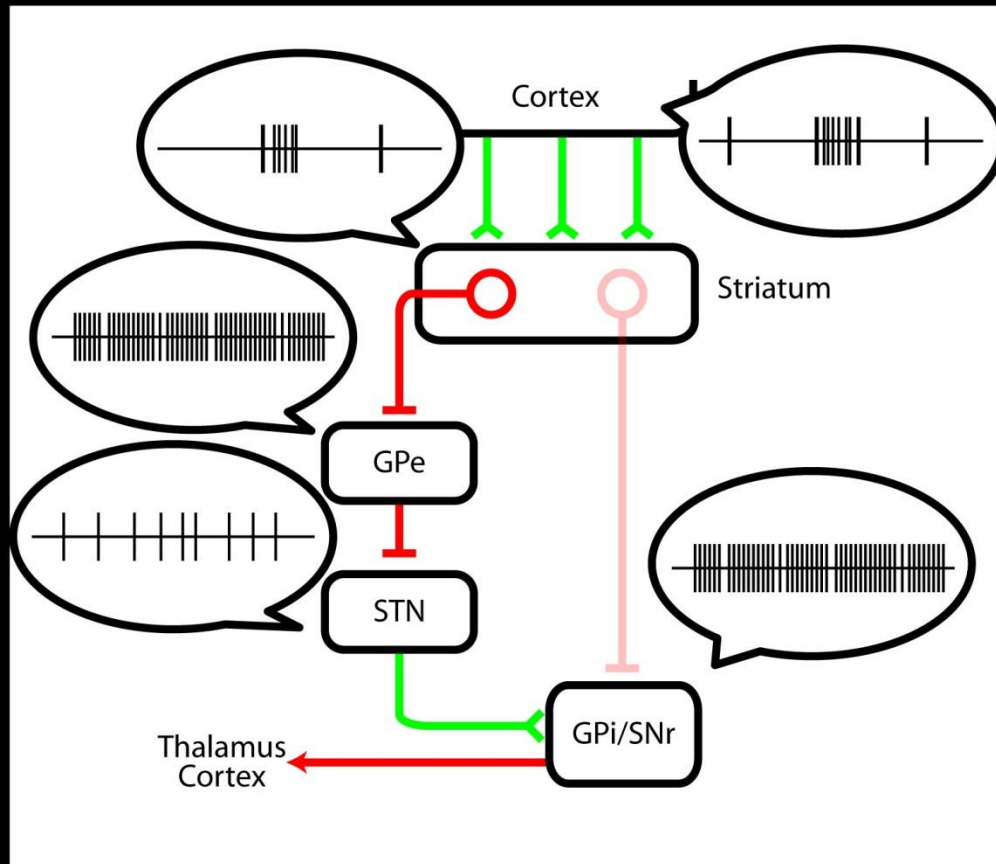




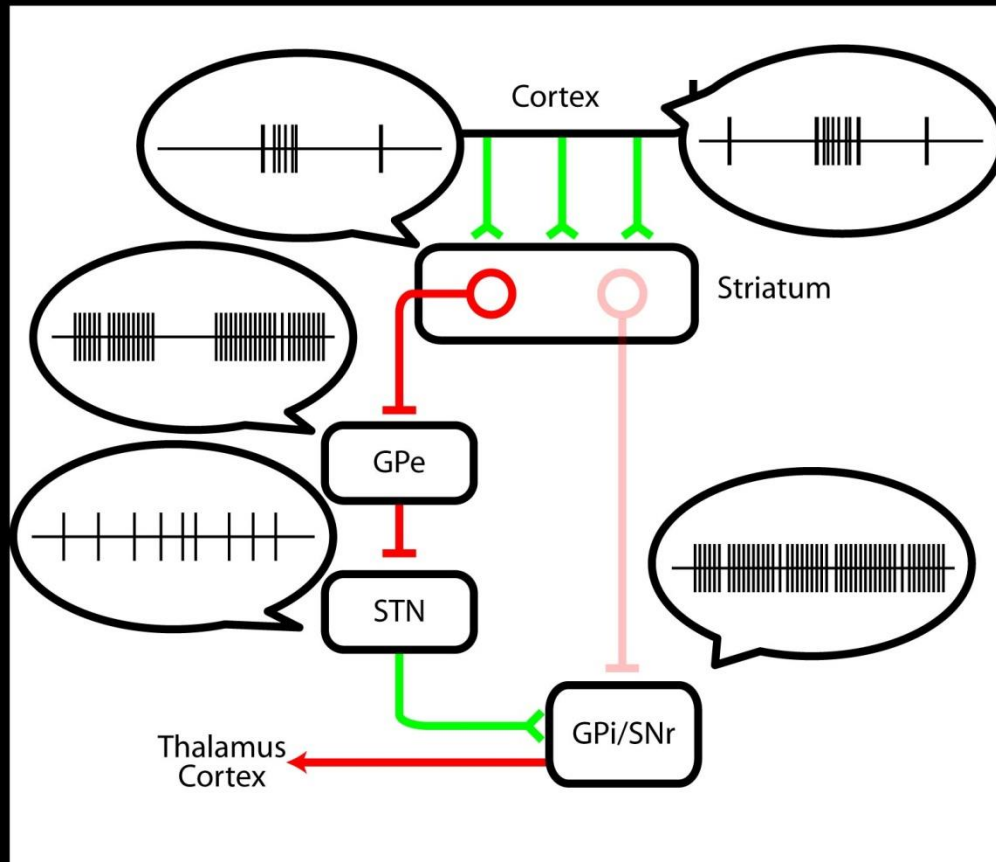
Firing under quiescent conditions (in the absence of movement)



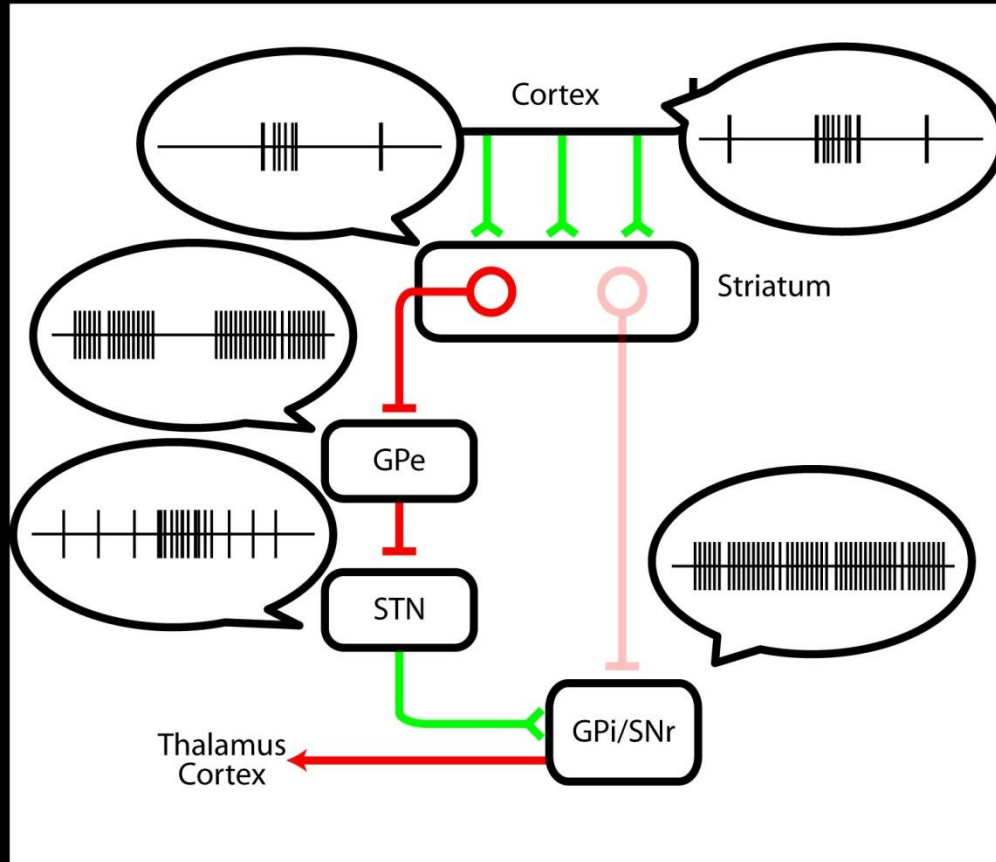
What happens with strong, phasic cortical excitation?



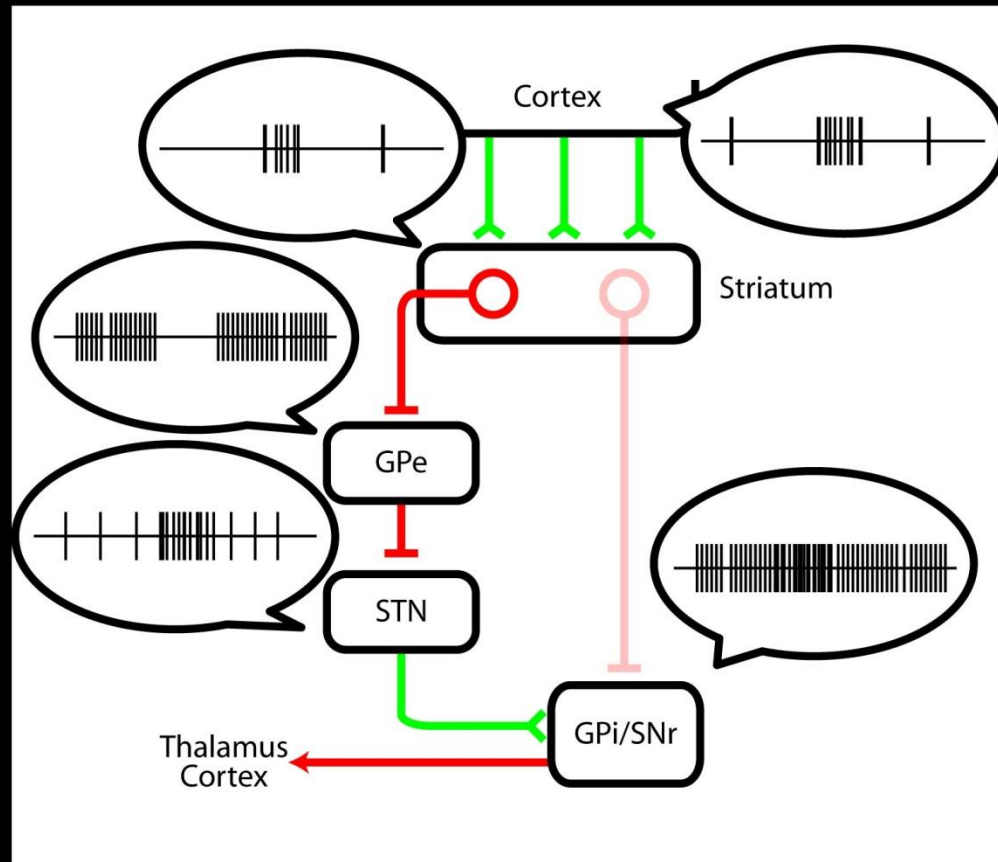
Transient inhibition of GPe firing...



Followed by phasic excitation of the STN (through disinhibition)...



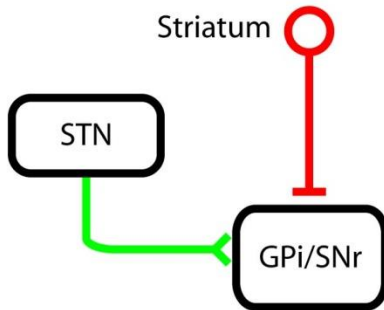
And finally, a increased rate of discharge in the output nuclei -



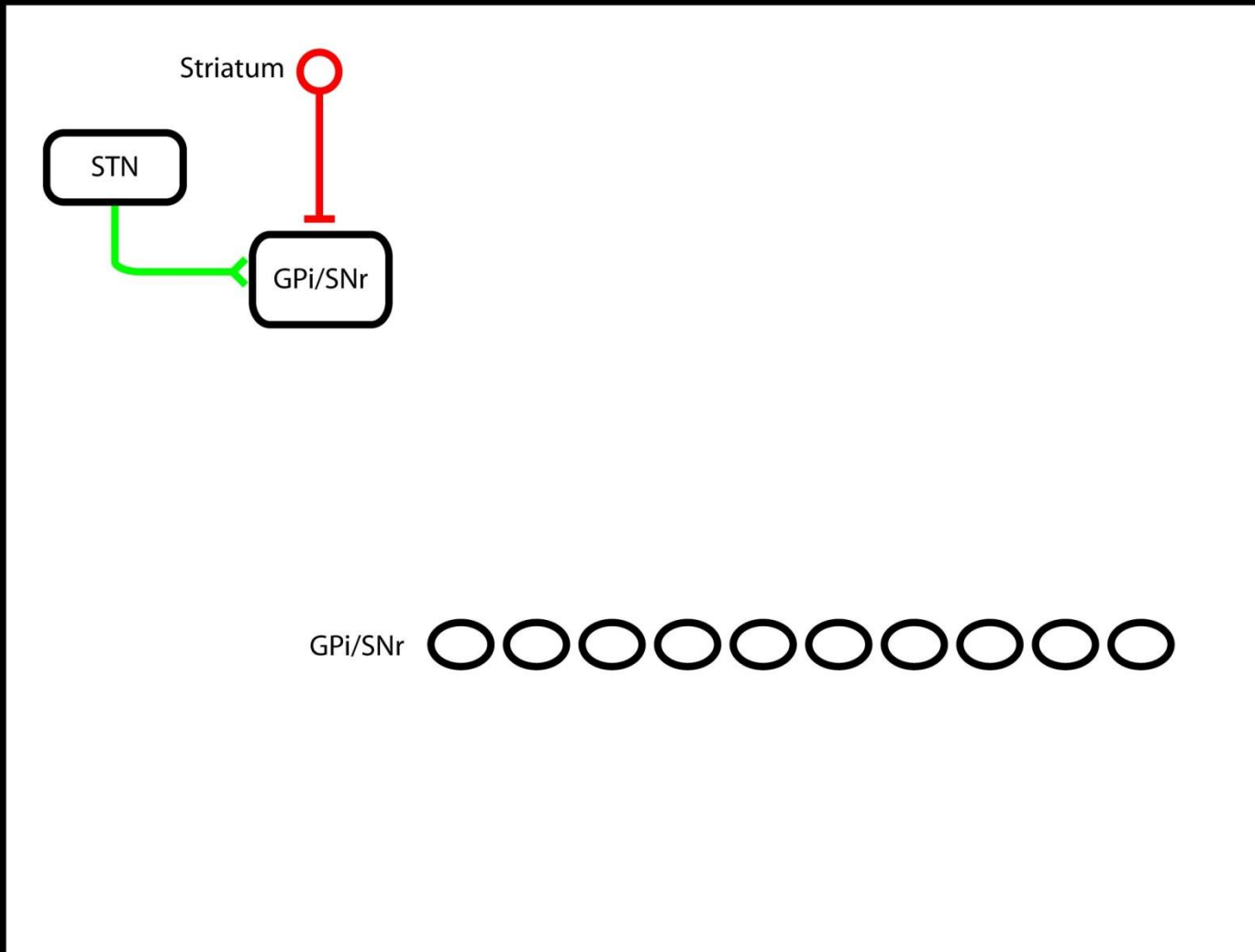
Activation of the indirect pathway suppresses action.

I pathways diretto ed indiretto collaborando possono facilitare una specifica azione sopprimendo le alternative

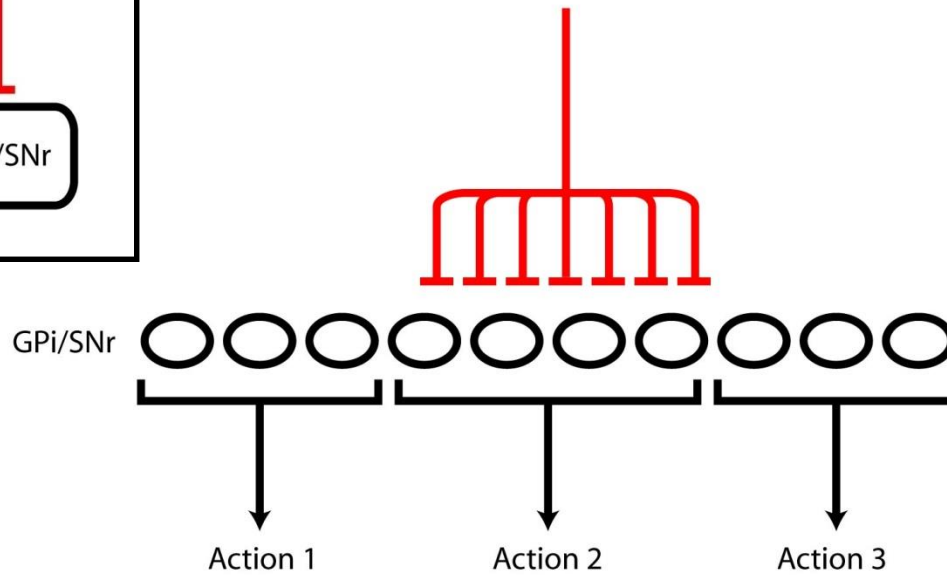
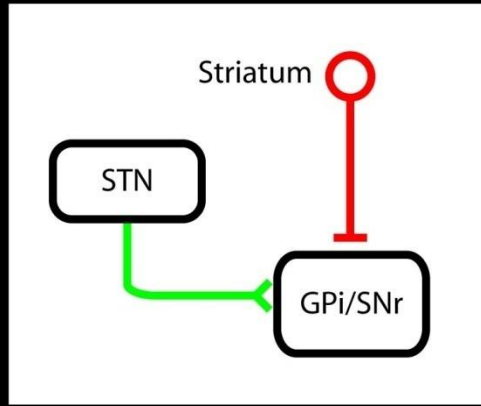
Action selection



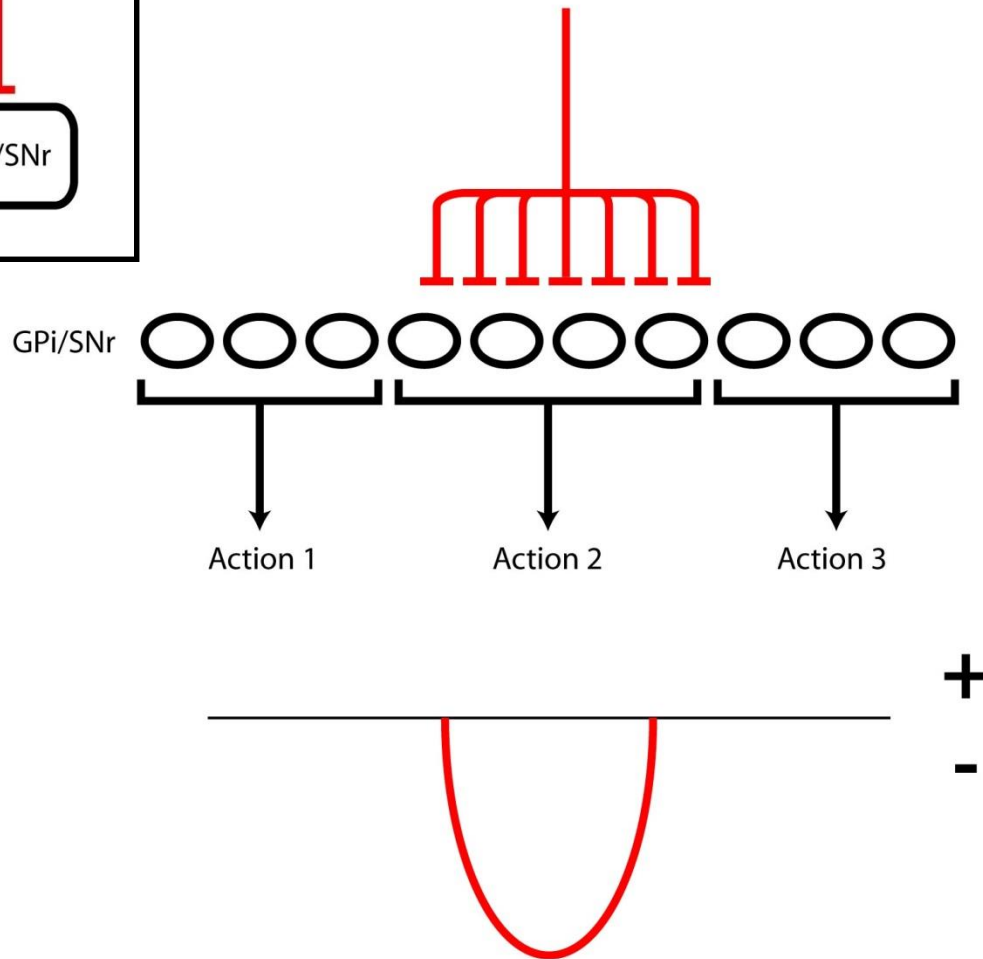
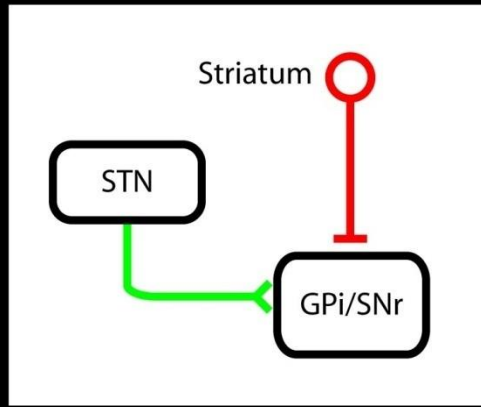
Action encoding in output nuclei of the BG



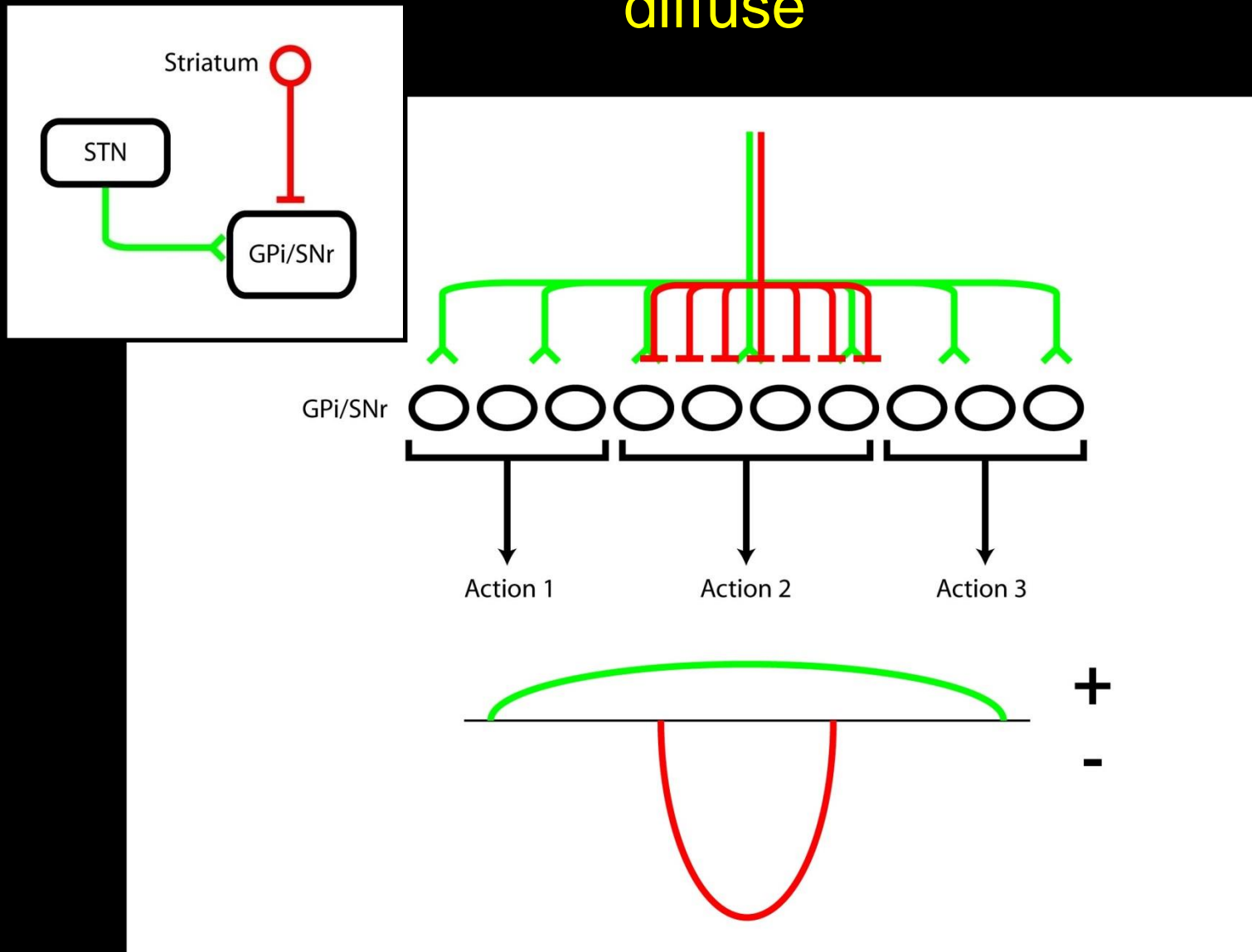
Direct pathway inputs are focused and robust



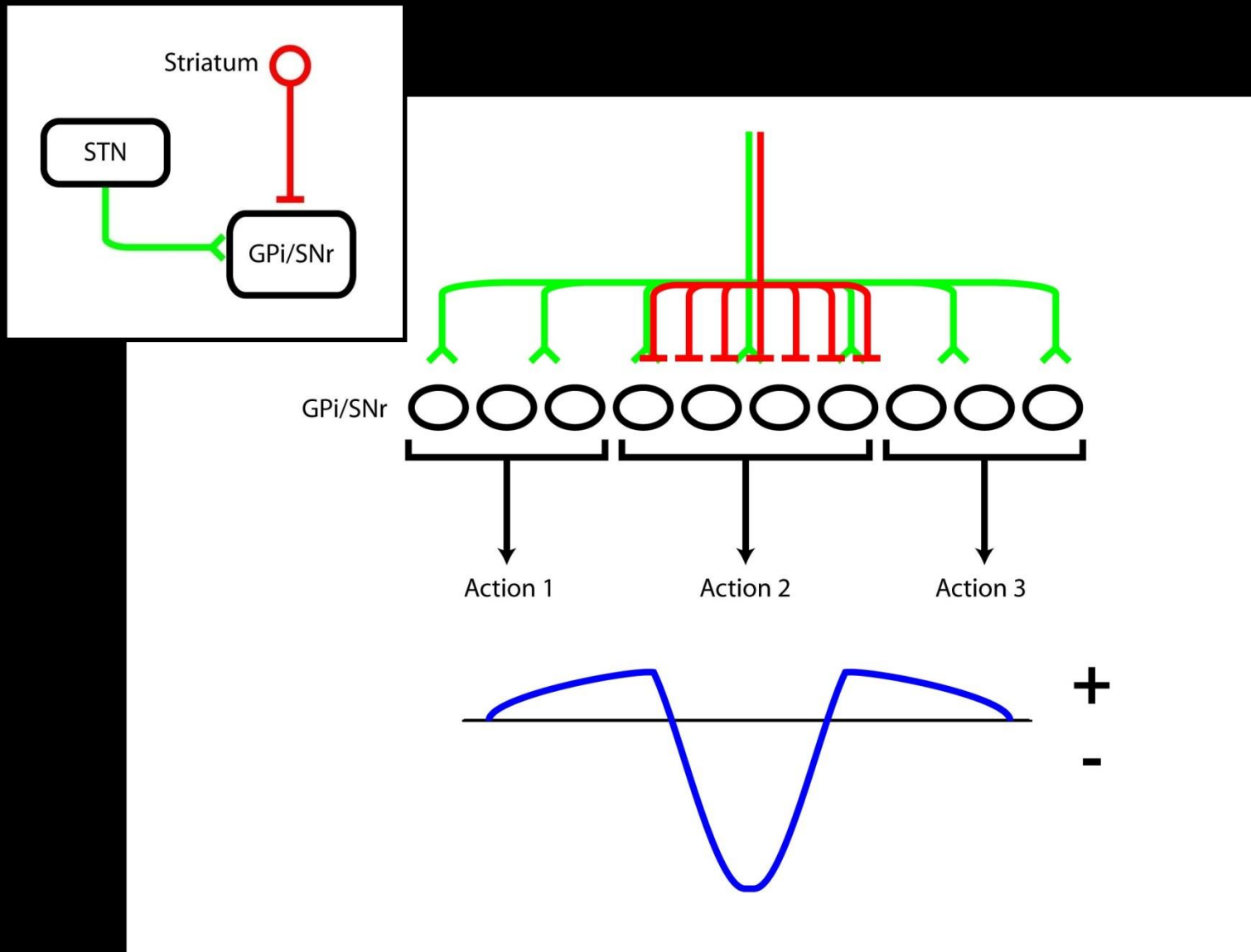
Direct pathway inputs are focused and robust



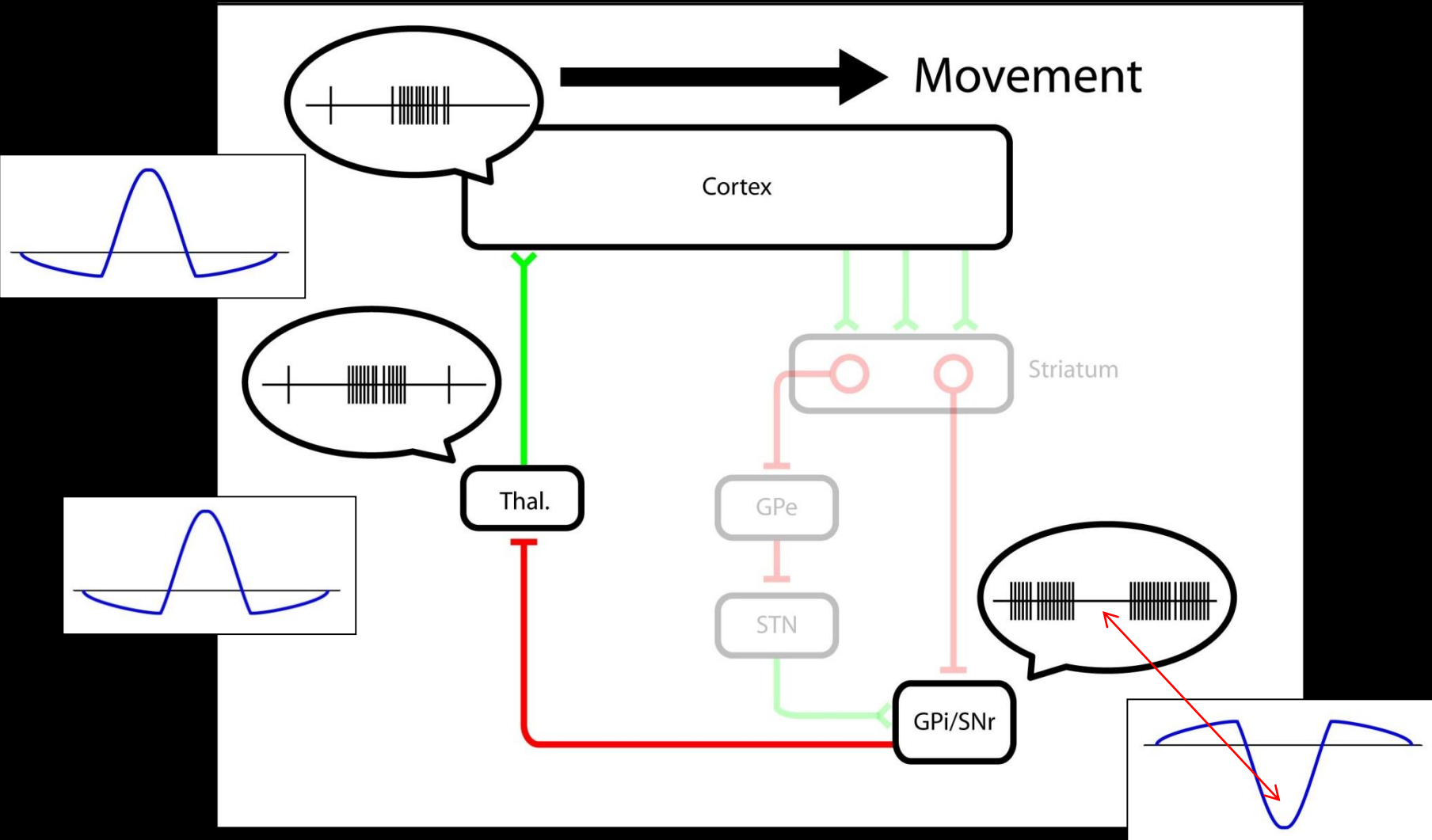
Indirect pathway inputs are widespread and diffuse



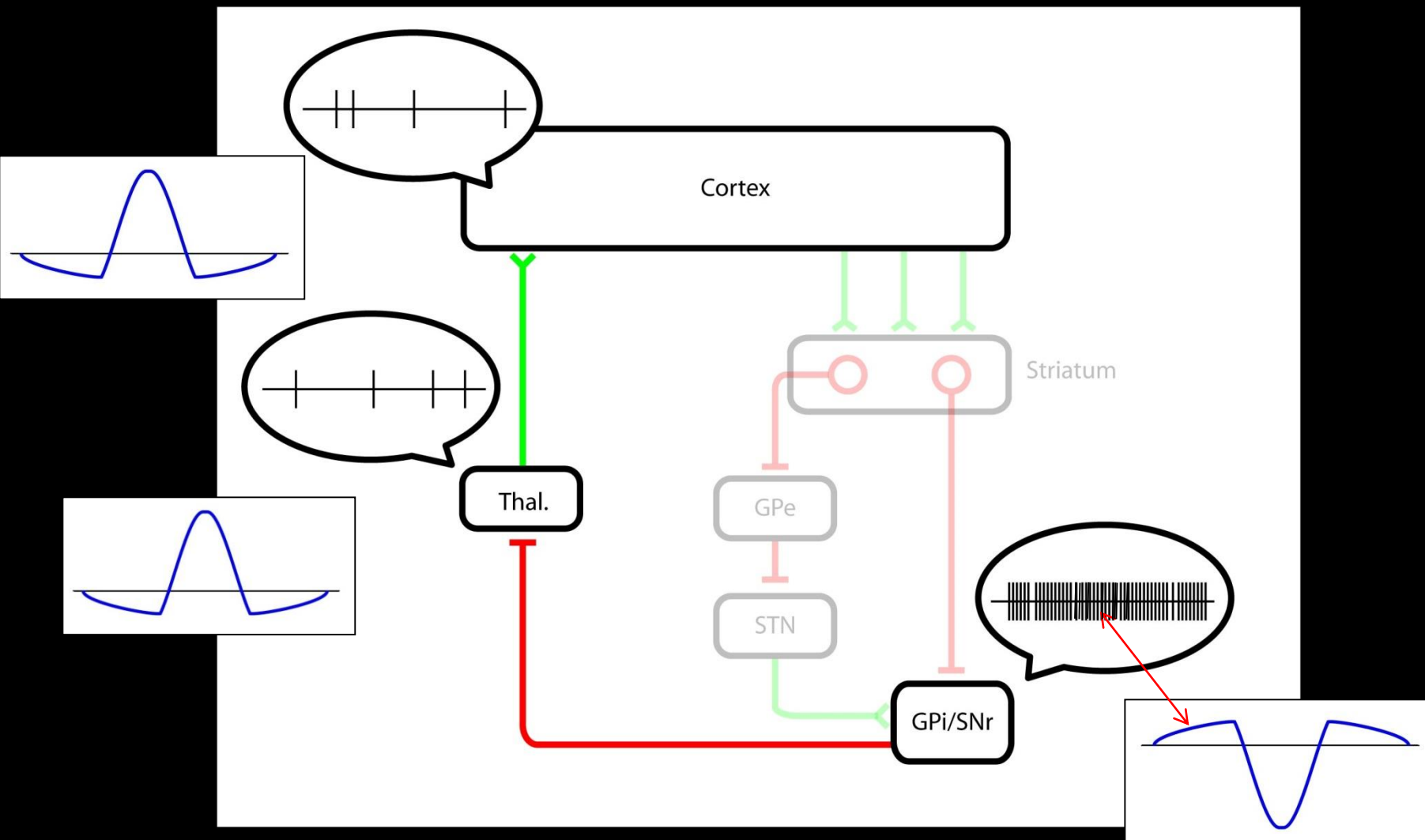
Together, these inputs create a center-surround mechanism for action selection



Movement modulation occurs through *disinhibition* of thalamocortical target regions



Competing alternatives are actively inhibited



PORZIONE MESENCEFALICA DEI NUCLEI DELLA BASE

*La sostanza nera e l'area tegmentale ventrale
contengono neuroni dopaminergici*

Sostanza nera

Costituita da due parti

- Pars reticulata (appartiene ai nuclei efferenti e proietta al talamo e al tronco encefalico)
- Pars compacta (appartiene ai nuclei intrinseci, contiene neuroni **dopaminergici** i cui assoni formano il fascio nigrostriatale). Se lesa, Parkinson

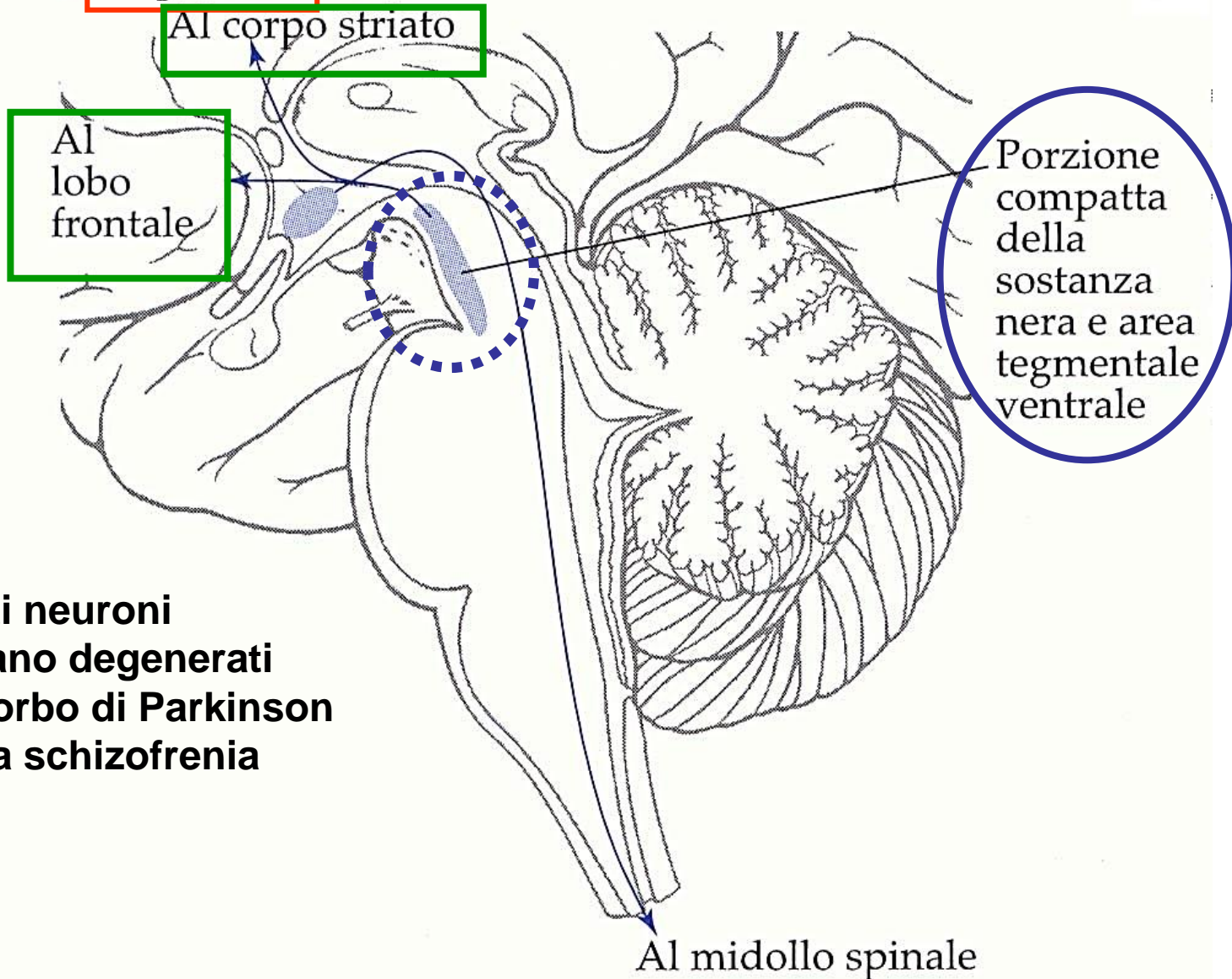
Area tegmentale ventrale

Come la pars compacta della SN, appartiene ai nuclei intrinseci, proietta allo striato e al lobo frontale. Se lesa, si può instaurare schizofrenia e depressione

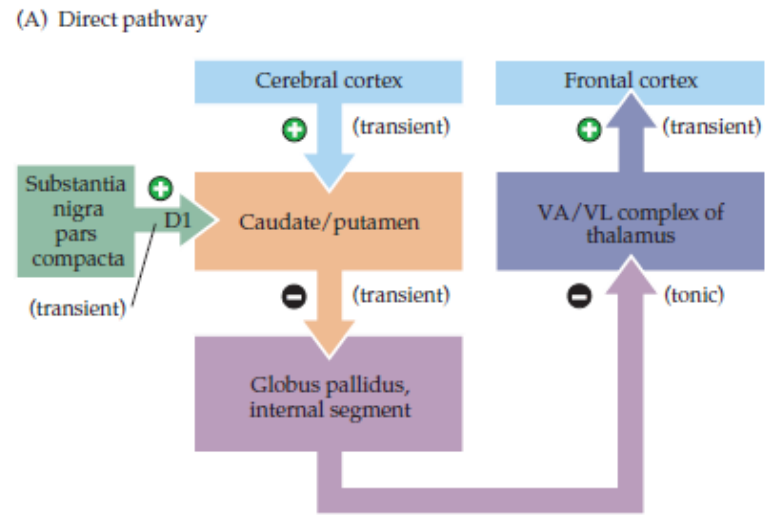
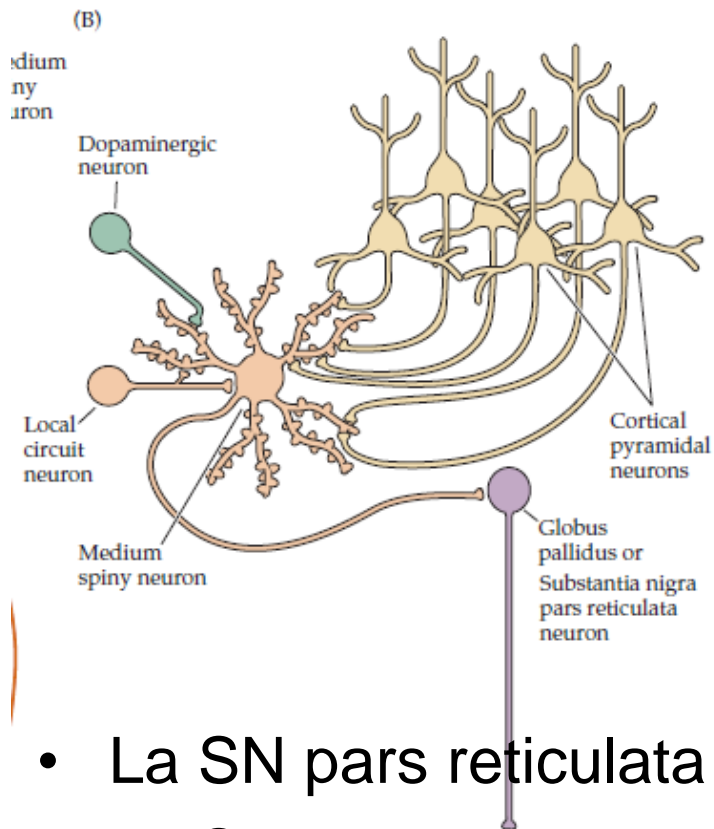
B1

Dopamina

B2

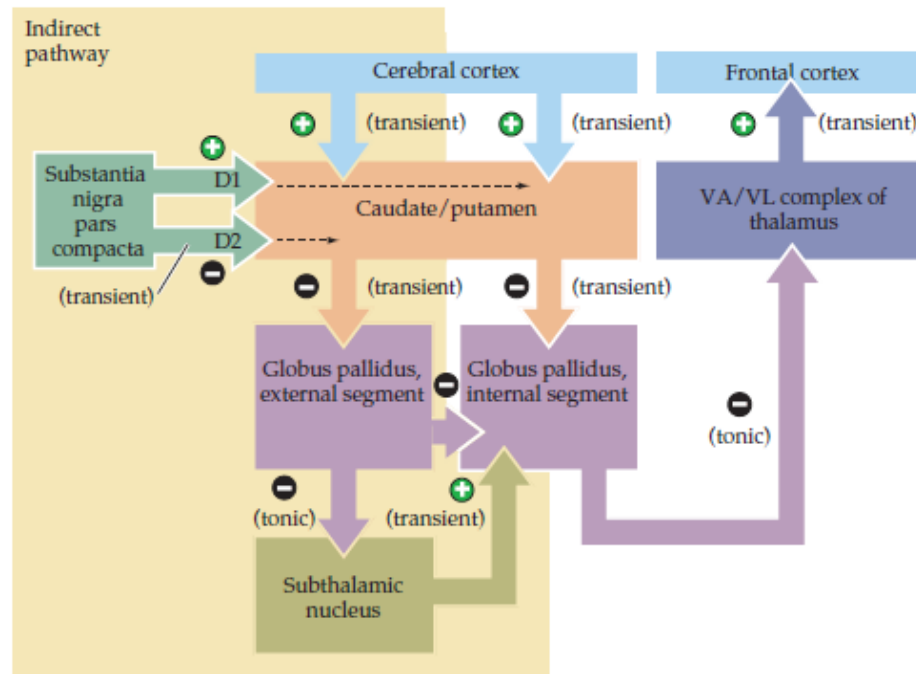


Questi neuroni risultano degenerati nel Morbo di Parkinson e nella schizofrenia



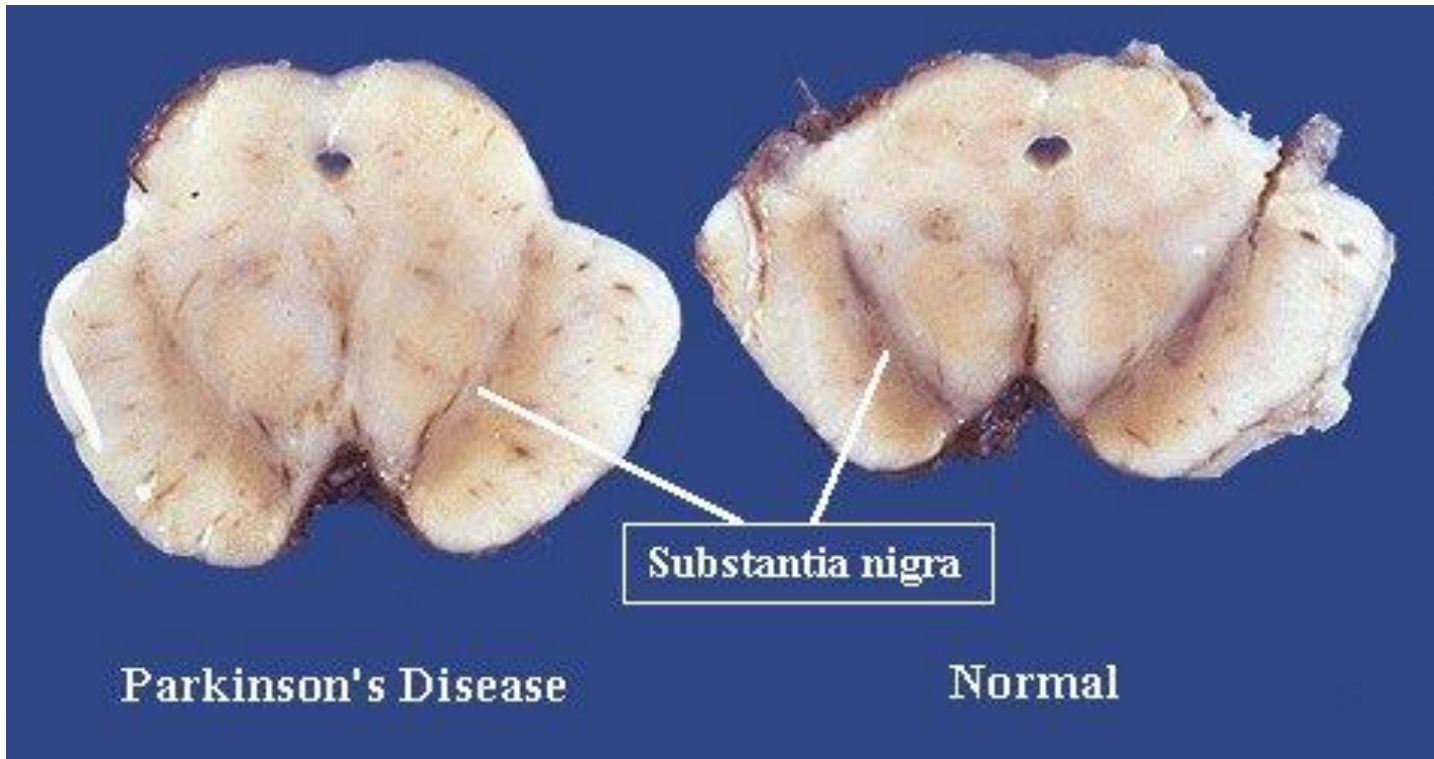
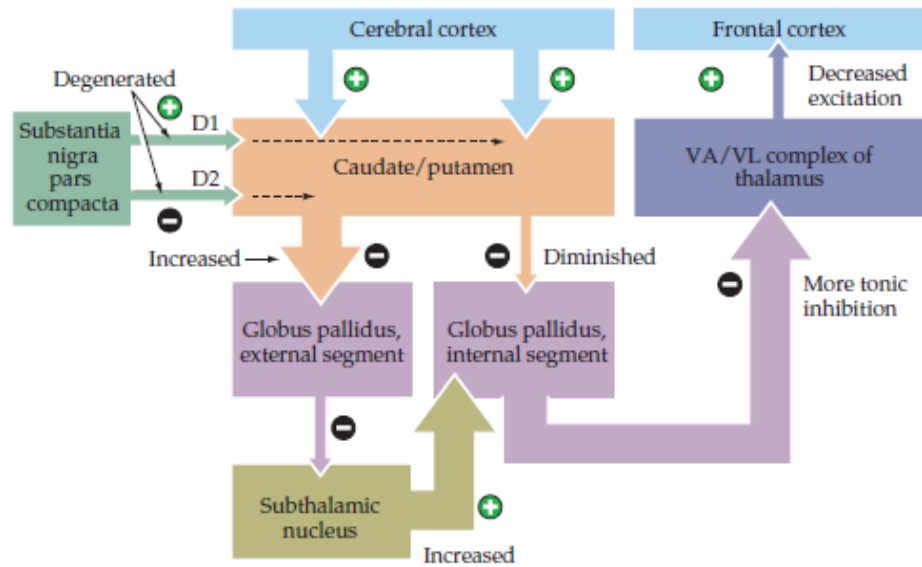
- La SN pars reticulata è GABAergica, ed inibitoria
- La SN pars compacta è dopaminergica- il suo effetto dipende dal tipo di recettore (D1 o D2) su cui agisce. I suoi neuroni contengono melanina

(B) Indirect and direct pathways



- La SN pars reticulata è GABAergica, ed inibitoria
- La SN pars compacta è dopaminergica- il suo effetto dipende dal tipo di recettore (D1 o D2) su cui agisce. I suoi neuroni contengono melanina

(A) Parkinson's disease (hypokinetic)

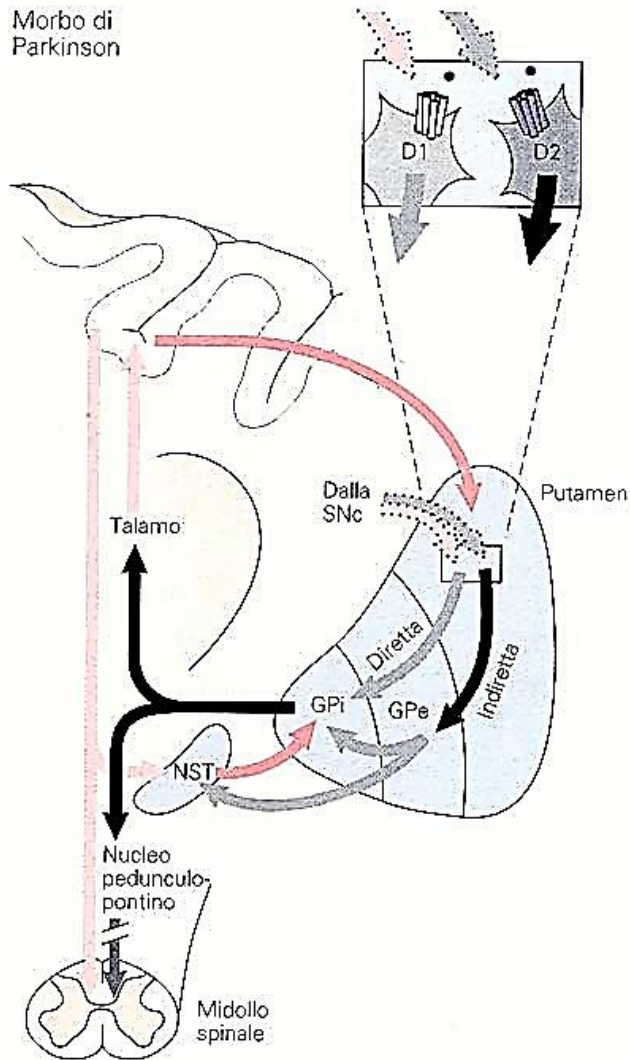


Disturbi ipocinetici: *Morbo di Parkinson*

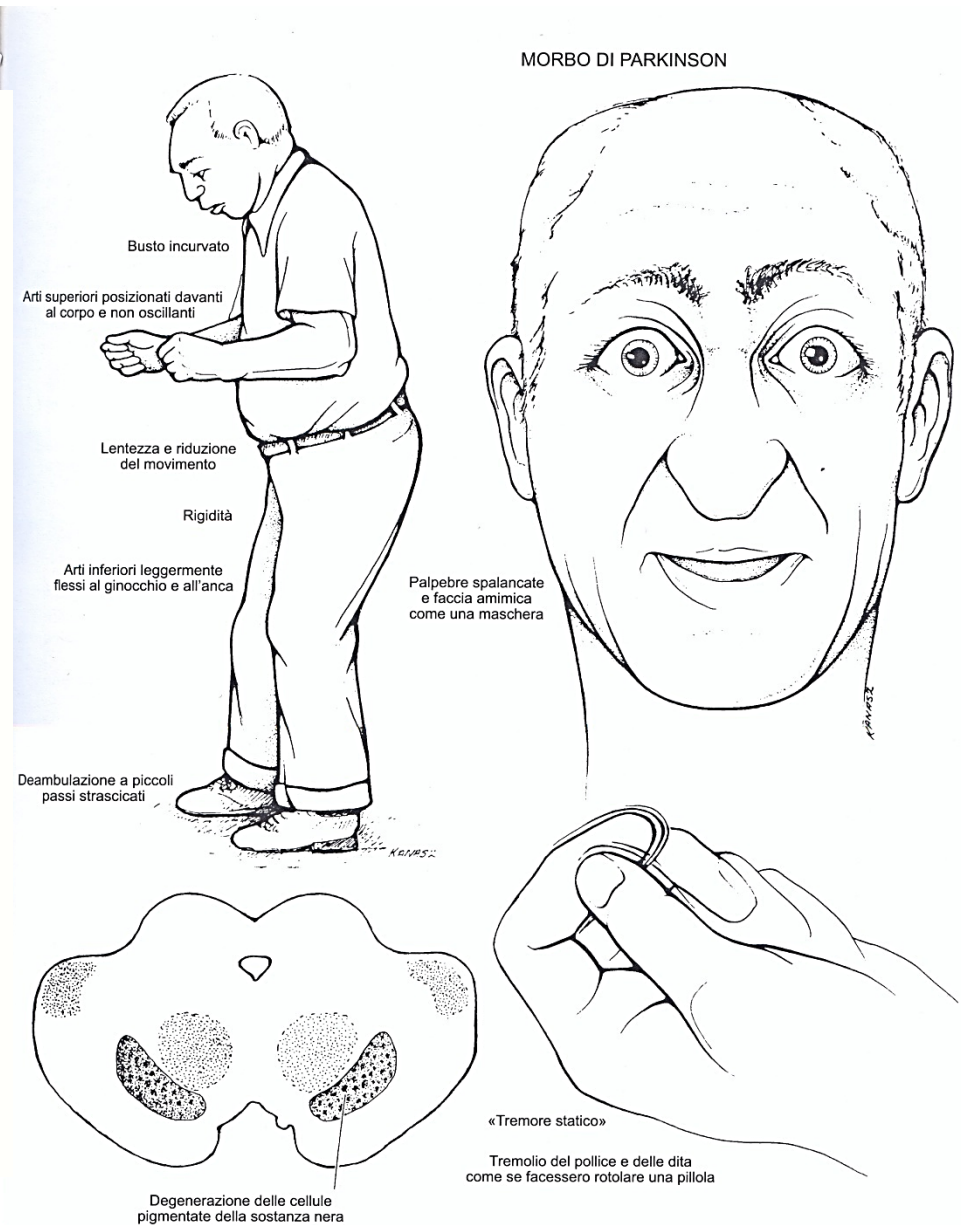
Riduzione anomala degli impulsi eccitatori verso la corteccia

Causa: lesione della via nigro-striatale

Morbo di Parkinson



MORBO DI PARKINSON



Deambulazione a piccoli passi strascicati

«Tremore statico»

Tremolio del pollice e delle dita come se facessero rotolare una pillola

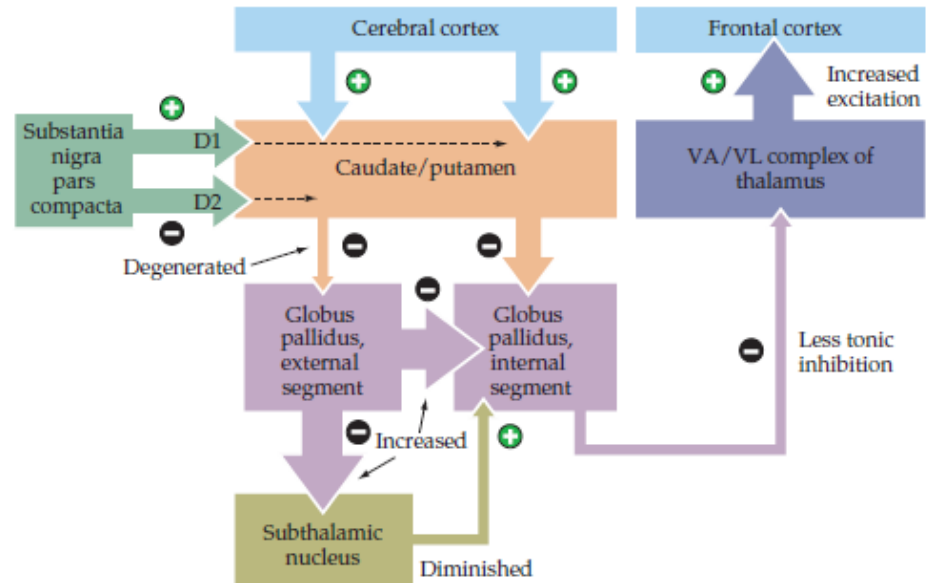
Degenerazione delle cellule pigmentate della sostanza nera

Morbo di Parkinson

- attualmente in Italia ci sono più di 200.000 malati di Parkinson, con circa 8.000-12.000 nuovi casi l'anno
- tremore "a riposo", con bassa frequenza, scompare durante i movimenti volontari
- Rigidità: aumentata resistenza al movimento passivo. Colpisce tutti i distretti muscolari: prima muscoli assiali poi prevalente in flessori ed adduttori: **capo flesso sul tronco, avambracci semiflessi ed intraruotati, cosce addotte e in leggera flessione sul tronco.**
- molta concentrazione per eseguire movimenti
- mimica facciale scarsa, espressione impassibile.
- deambulazione a piccoli passi, strisciati, con avvio molto problematico



(B) Huntington's disease (hyperkinetic)

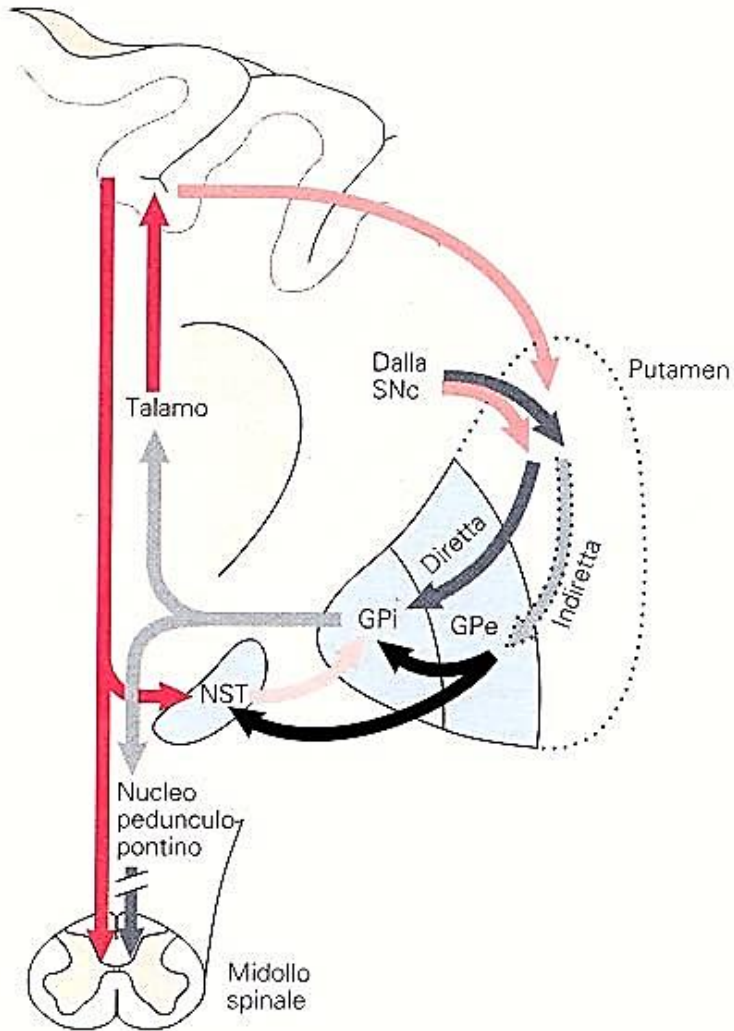


Disturbi ipercinetici: *Corea o malattia di Huntington*

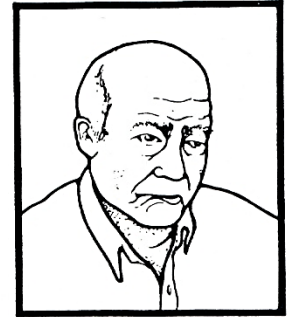
Aumento anomalo degli impulsi eccitatori verso la corteccia

Causa: lesione della via indiretta

Corea



COREA



Malattia di Huntington

malattia degenerativa del sistema extrapiramidale che rientra nel capitolo delle sindromi ipercinetiche.

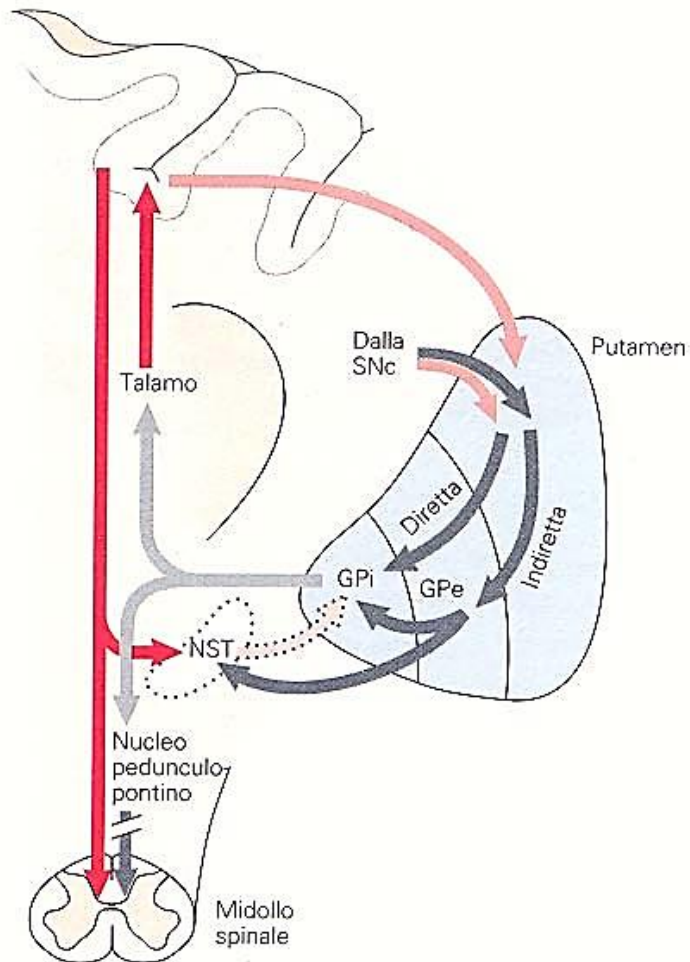
Tale patologia si presenta con progressiva compromissione dei sistemi motori con movimenti involontari rapidi della muscolatura facciale, degli arti, dapprima brevi e distali, poi sempre più duraturi e diffusi tanto da dare luogo ad una strana "danza" (corea). L'andatura si fa barcollante, torsioni del tronco. Anche la fonazione è modificata con voce monotona o a volte parola esplosiva. disturbi cognitivi e del comportamento.

Disturbi ipercinetici: *Emiballismo*

Aumento anomalo degli impulsi eccitatori verso la corteccia

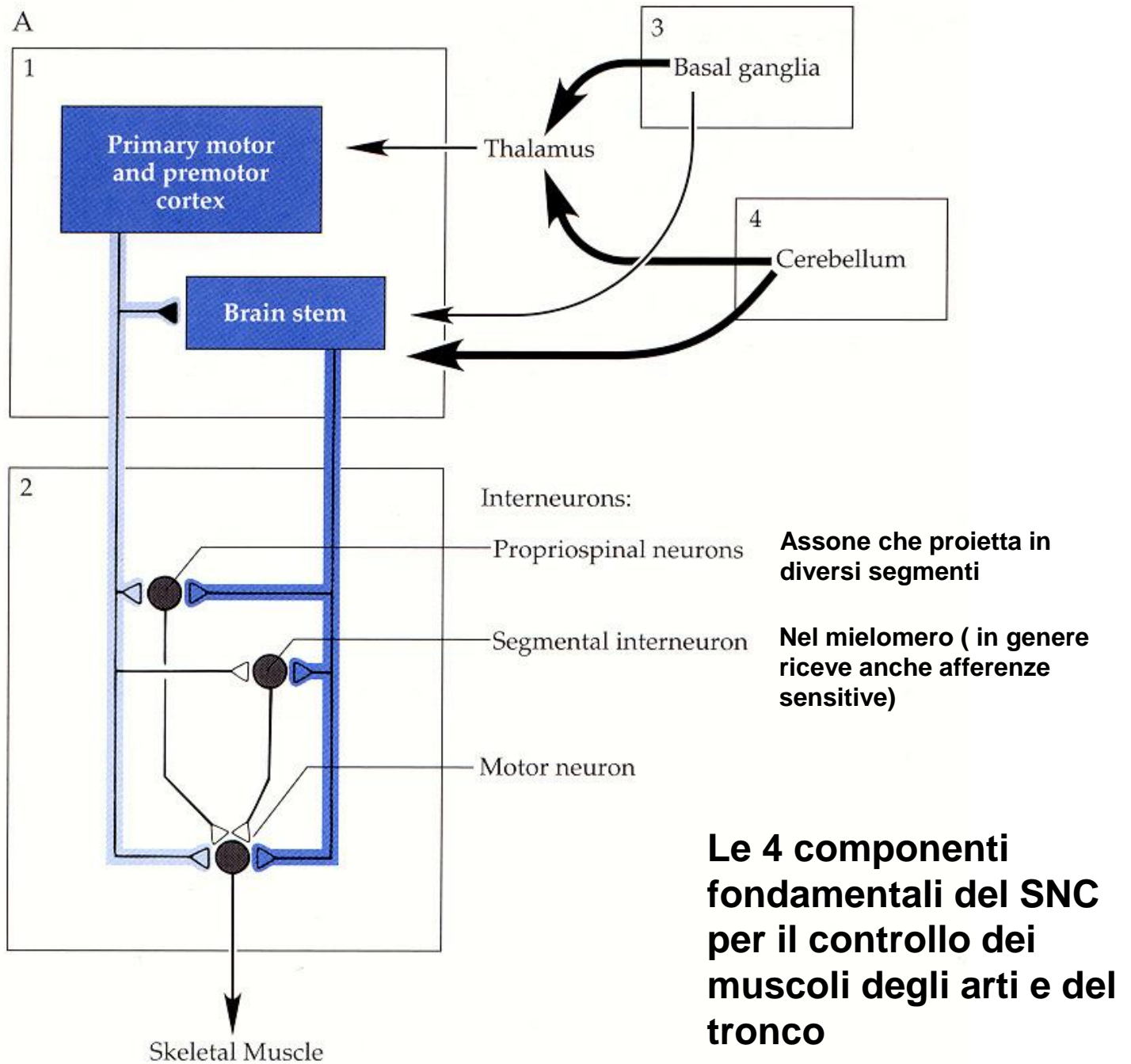
Causa: lesione del nucleo subtalamico

Emiballismo

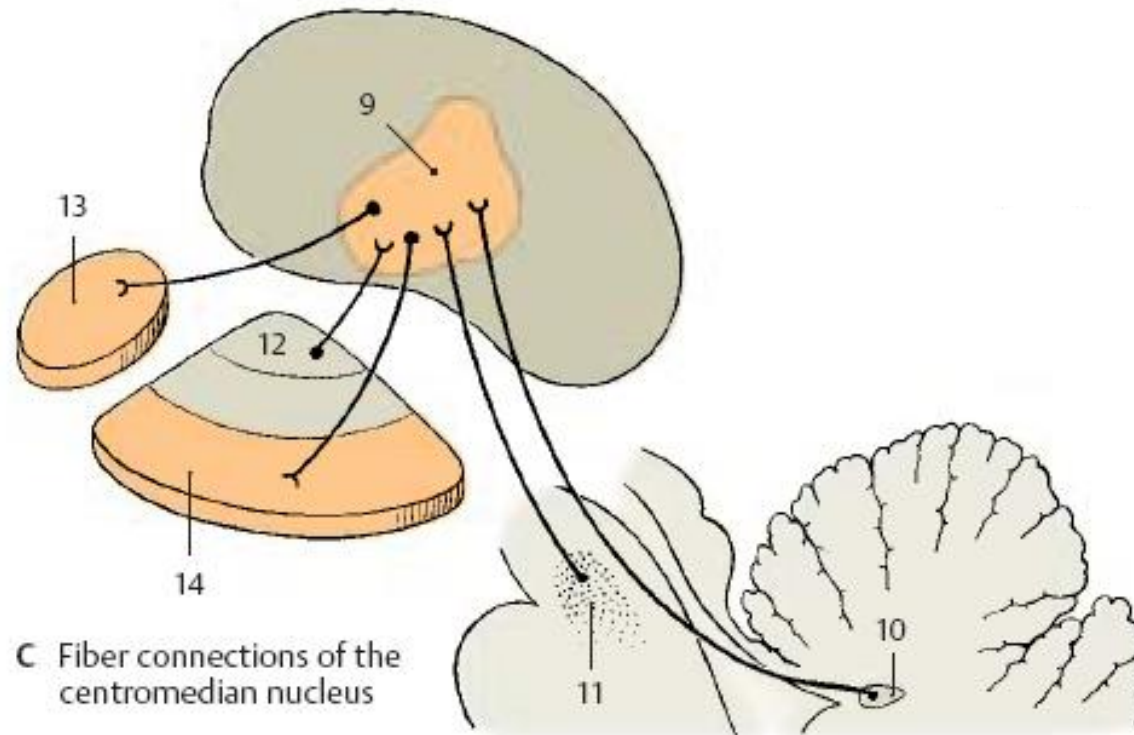


emiballismo

- Sindrome ipercinetica
- L'emiballismo è generalmente caratterizzato da movimenti involontari ampi, violenti, slanciati delle estremità.
- I movimenti sono spesso violenti e con un'ampia gamma di movimento.
- Sono continui e casuali e possono coinvolgere i muscoli prossimali e/o distali di un lato del corpo. In alcuni casi sono coinvolti anche i muscoli facciali.
- È comune che le braccia e le gambe si muovano assieme. Quanto più un paziente è attivo, tanto più aumentano i movimenti.



CONNESSIONI CON TALAMO E TRONCO ENCEFALICO



Nucleo centromediano: collega il neostriato con il cervelletto e la formazione reticolare pontomesencefalica. Regola i movimenti involontari

Efferenze verso il tronco encefalico

Nuclei della base



Nucleo
Peduncolopontino
*(nella FR, fra Ponte
Mesencefalo)*

Per il controllo del movimento durante la deambulazione e per la regolazione dello stato di vigilanza attraverso la Formazione Reticolare



Nucleo dorsale
del rafe
*(nella parte caudale
del Mesencefalo)*



Collicolo
superiore

Per un controllo più diretto dei movimenti saccadici

PROGRAMMA MOTORIO

- **Corteccia motoria:** seleziona un programma per ottenere un dato risultato
- **Gangli della base:** avviano il programma prescelto e bloccano tutti gli altri
- **Tronco encefalico e midollo:** effettuano i singoli passaggi del programma quando arriva il segnale dai centri superiori
- **Cervelletto:** confronta i risultati attesi con quelli osservati

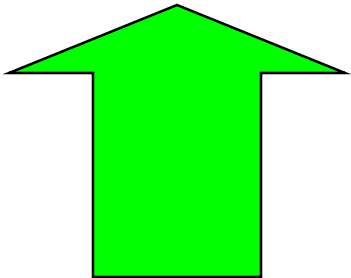
PROGRAMMA MOTORIO

Corteccia motoria: seleziona un programma per ottenere un dato risultato



PROGRAMMA MOTORIO

Gangli della base: avviano il programma prescelto e bloccano tutti gli altri



PROGRAMMA MOTORIO

Tronco encefalico e midollo: effettuano i singoli passaggi del programma quando arriva il segnale dai centri superiori



PROGRAMMA MOTORIO

Cervelletto: confronta i risultati attesi con quelli osservati



PLASTICITA' DEI PROGRAMMI MOTORI

- **Corteccia motoria:** modifica del programma motorio (direzione del movimento, NON contrazione di un dato muscolo)
- **Gangli della base:** memoria procedurale (imparare ad andare in bicicletta)
- **Cervelletto:** ottimizzazione del movimento (cosa contrarre per ottenere il programma motorio)

FINE