

TERMINOLOGIA



LOBO LIMBICO

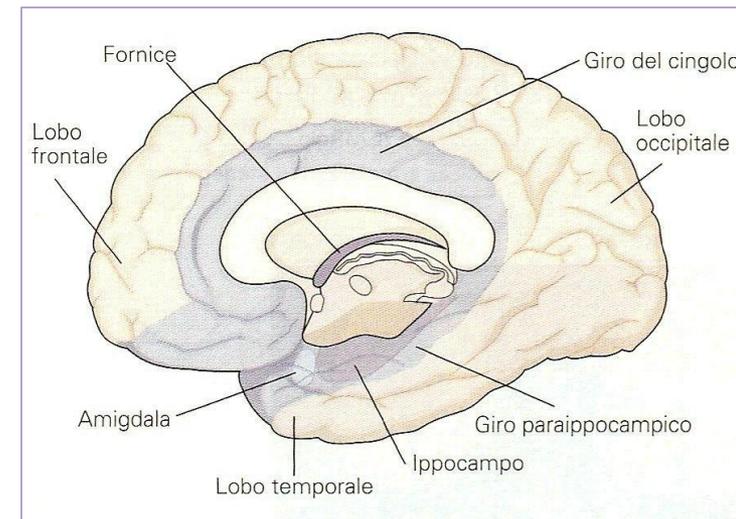
Limbus: margine, anello di corteccia disposto sulla faccia mediale di ciascun emisfero intorno alle strutture di passaggio tra telencefalo e diencefalo.

“le grande lobe limbique”

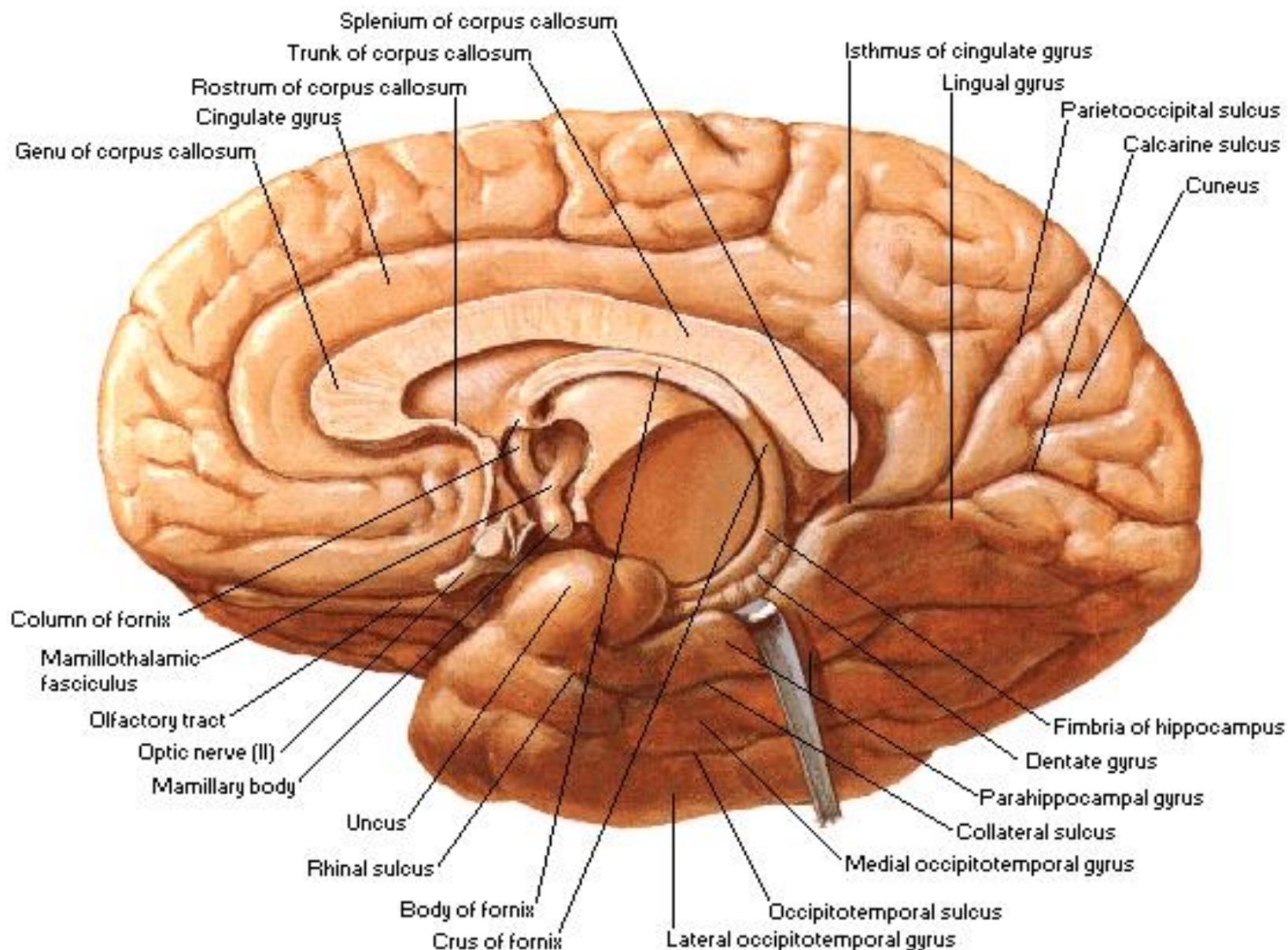
Broca, 1878

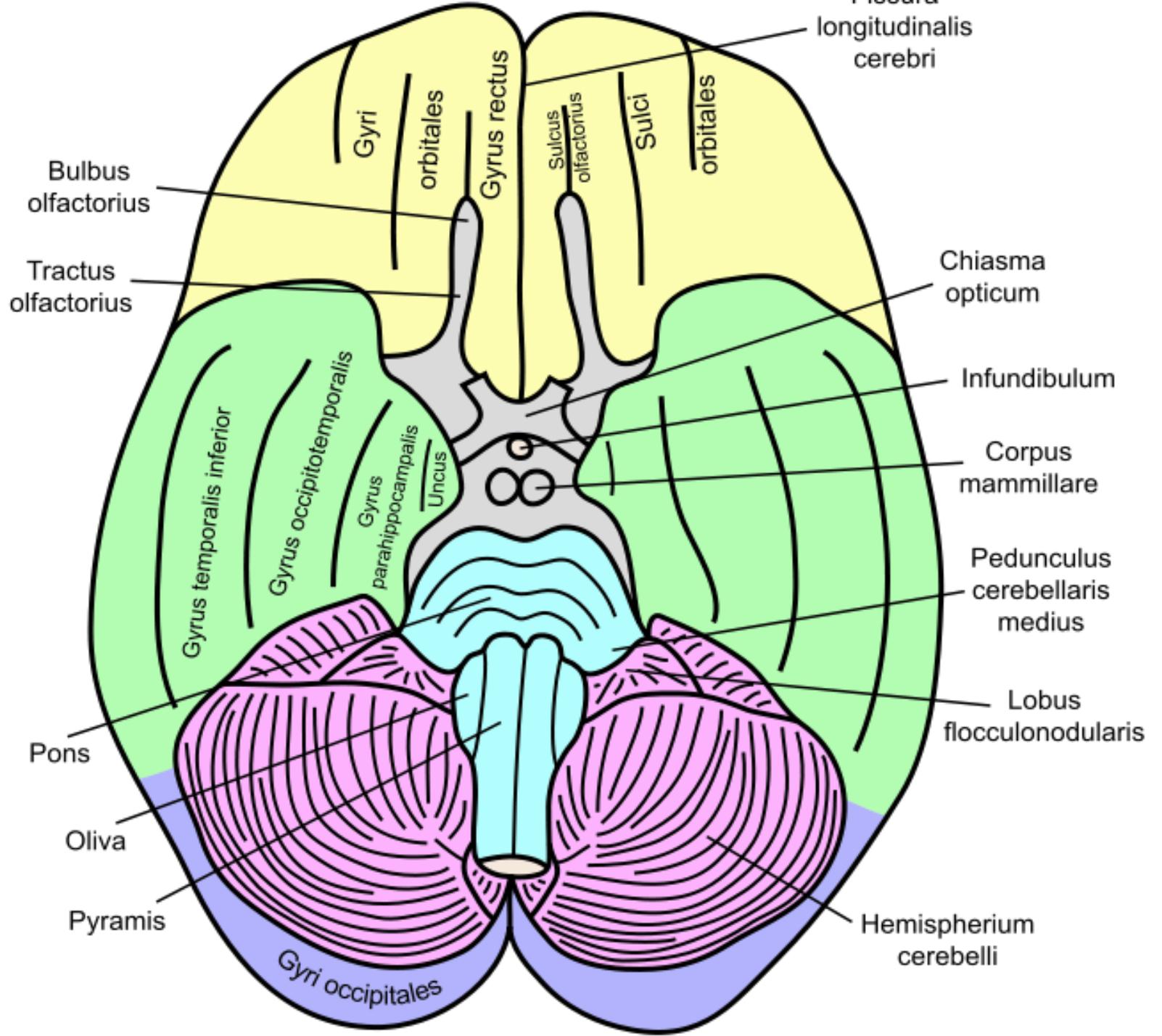
SISTEMA LIMBICO

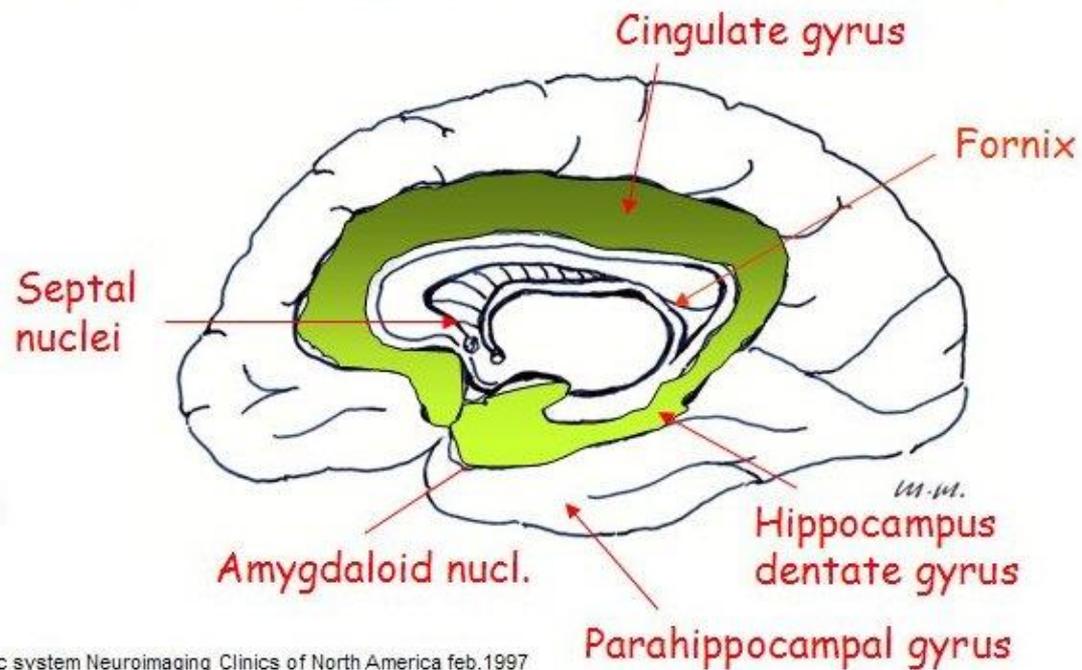
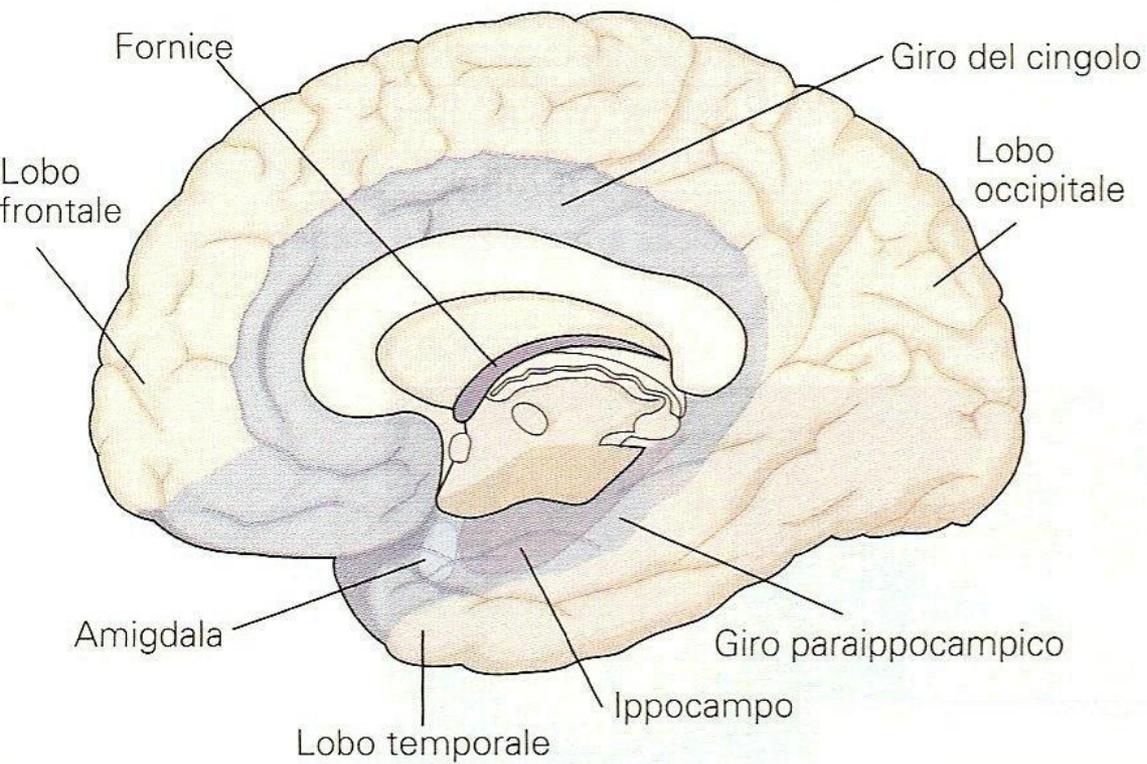
Tutte quelle strutture dell'encefalo che, come parti di un sistema funzionale integrato, esplicano funzioni inerenti lo stato emotivo di un soggetto, la memoria, la motivazione...

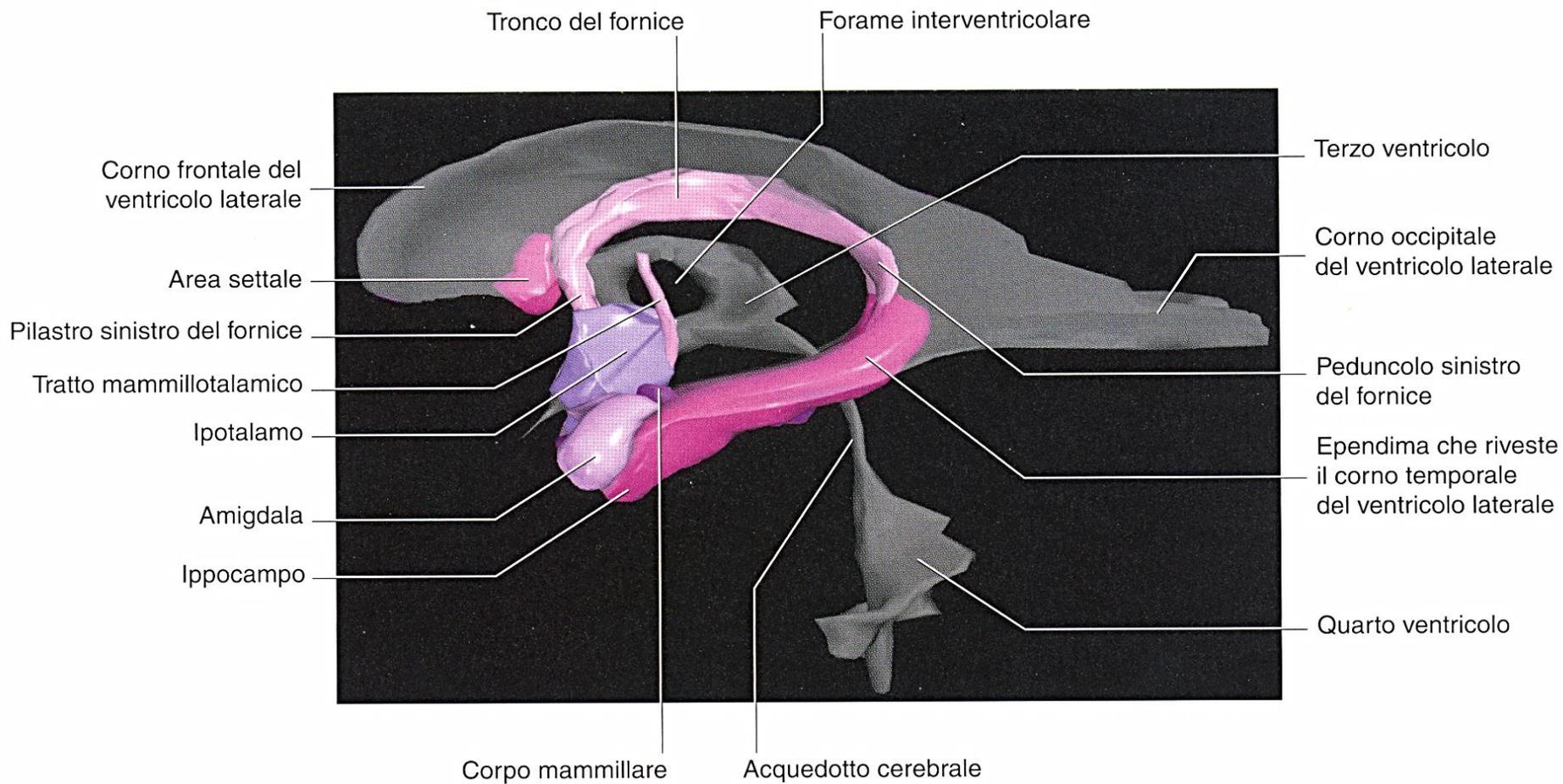


Medial View









FUNZIONI DEL SISTEMA LIMBICO

- Elaborazione dei comportamenti legati alla sopravvivenza della specie (appetito, sonno, sessualita', libido, ...)
- Sistema della motivazione e della ricompensa
- Elaborazione delle emozioni e delle risposte vegetativo/endocrine alle quali si accompagnano
- Processi di memorizzazione
- Scelte morali\etiche

Sistema limbico

- Nel cervello umano **apprendimento, ricordi ed emozioni di una persona sono gestiti separatamente da percezione e movimento** e sono legati alla funzionalità di questo sistema
- 2 strutture quali **amigdala ed ippocampo**, sono importanti rispettivamente per emozioni e memoria
- Essi ricevono afferenze dalla corteccia limbica; questa da aree associative superiori
- **Si ritiene che tutte le patologie psichiatriche implicino disfunzioni del SL**

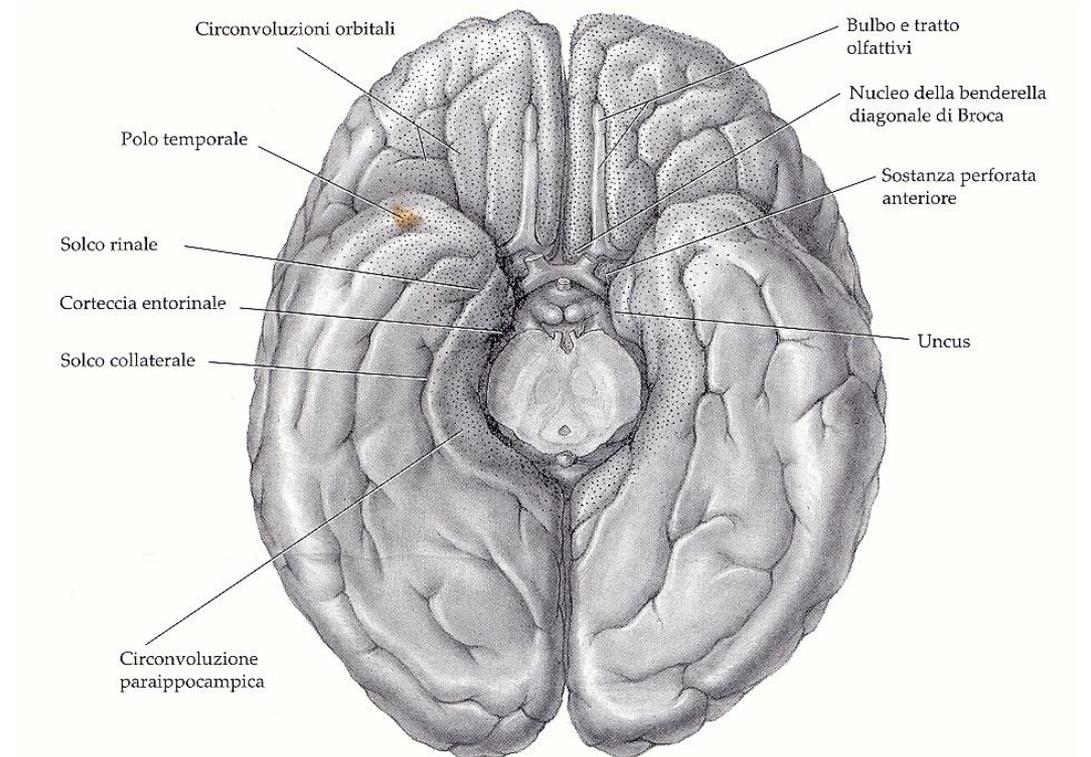
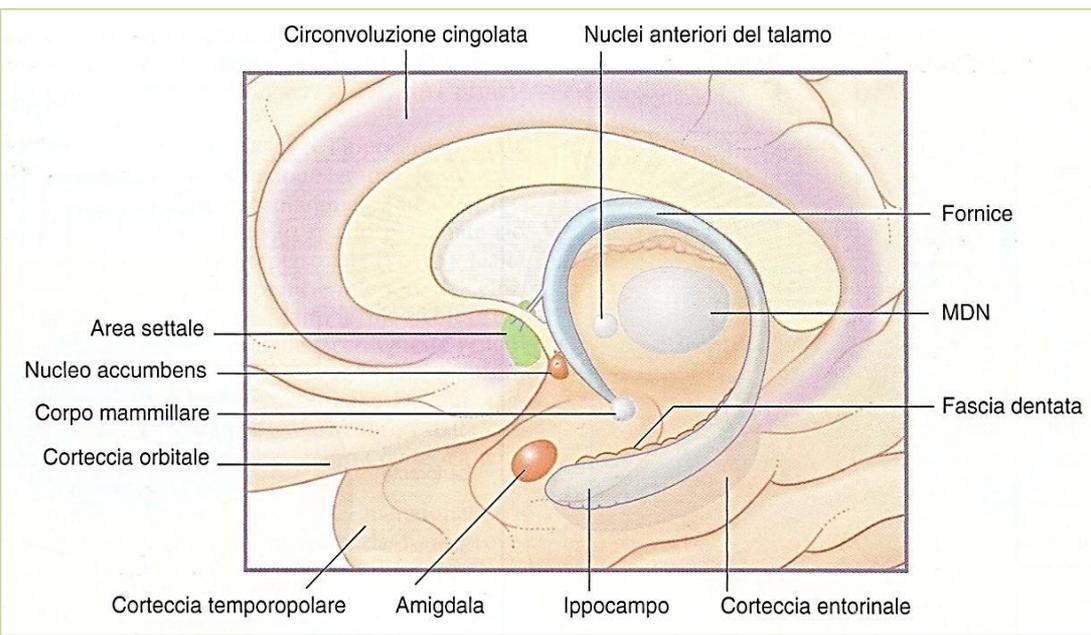
COMPONENTI DEL SISTEMA LIMBICO

In termini neuroanatomici, il sistema limbico si ritiene composto da aree **corticali** e **non corticali** (sottocorticali, diencefaliche e del tronco dell'encefalo).

Tali componenti sono inoltre definite:

centrali quando sono intimamente associate con il sistema limbico, oppure

estese se sono connesse con le funzioni limbiche, ma non confinate nel sistema limbico



COMPONENTI CORTICALI

centrali:

- **formazione ippocampale**, che consiste di tre sottoparti (contenute nel lobo temporale)
- **giro paraippocampale**
- **giro del cingolo**

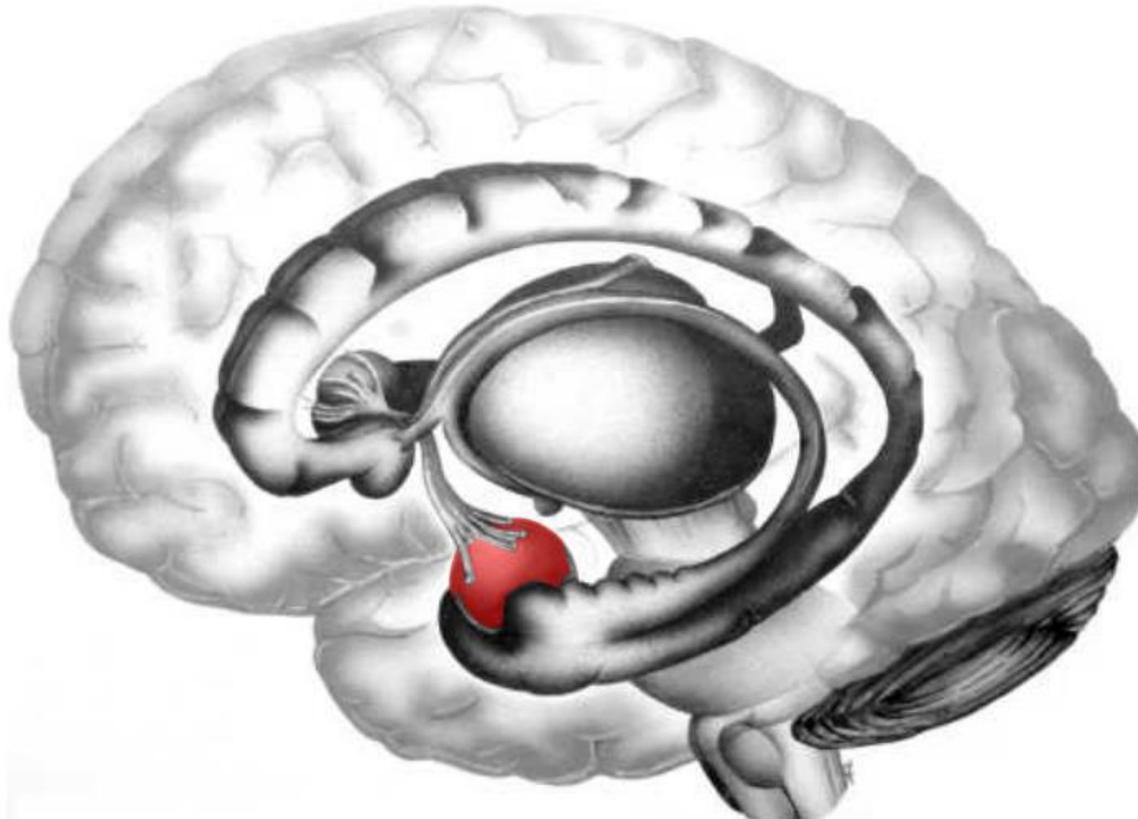
estese: (Corteccia limbica associativa)

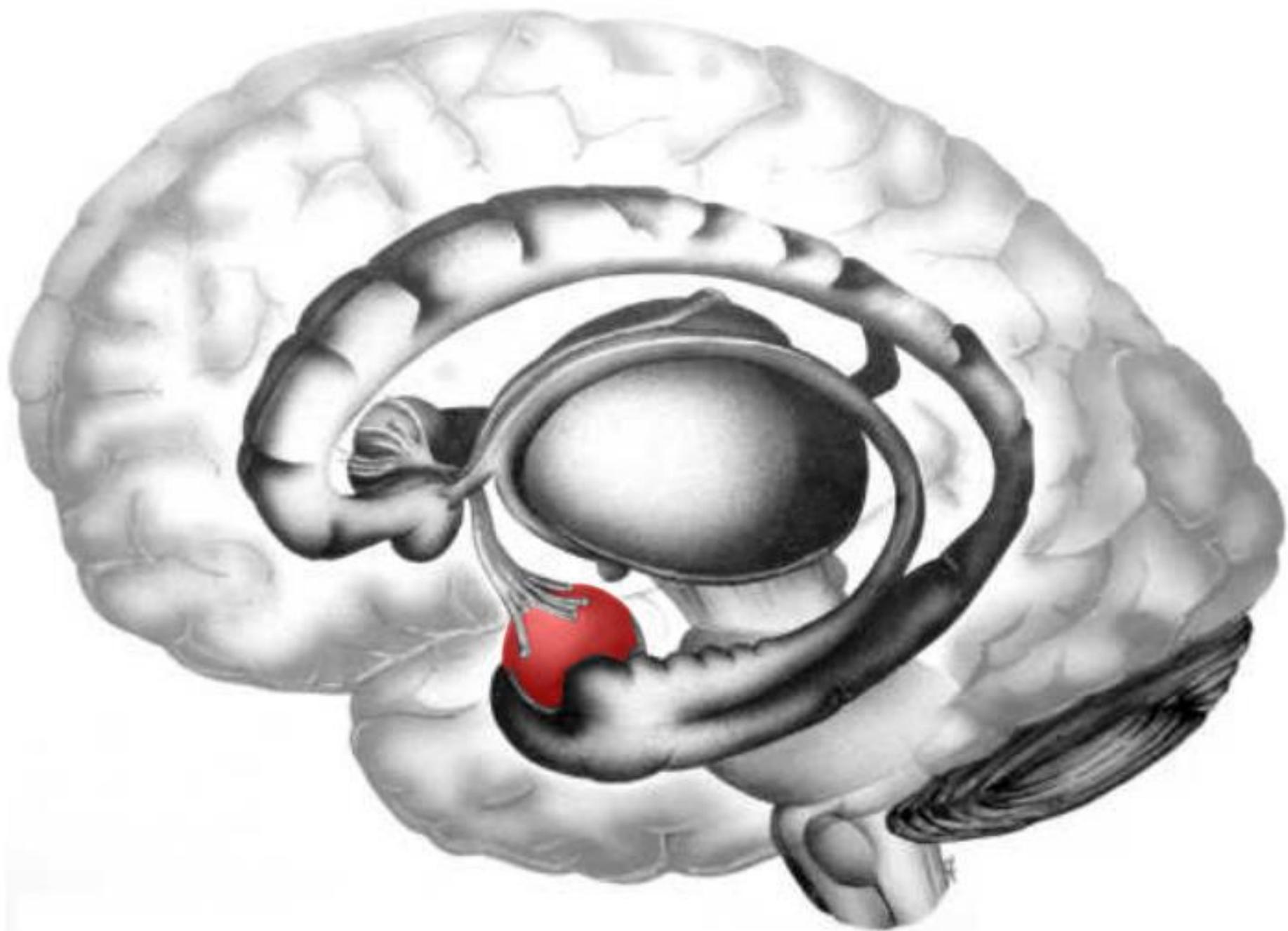
- aree della corteccia prefrontale e orbito-frontale del lobo frontale
- aree del lobo temporale

COMPONENTI NON CORTICALI

Nel Prosencefalo (Telencefalo)

- Il corpo amigdaloideo rappresenta una componente limbica **centrale** ed è anatomicamente uno dei nuclei basali. Dal punto di vista funzionale, e attraverso le sue connessioni, esso è componente principale del sistema limbico.





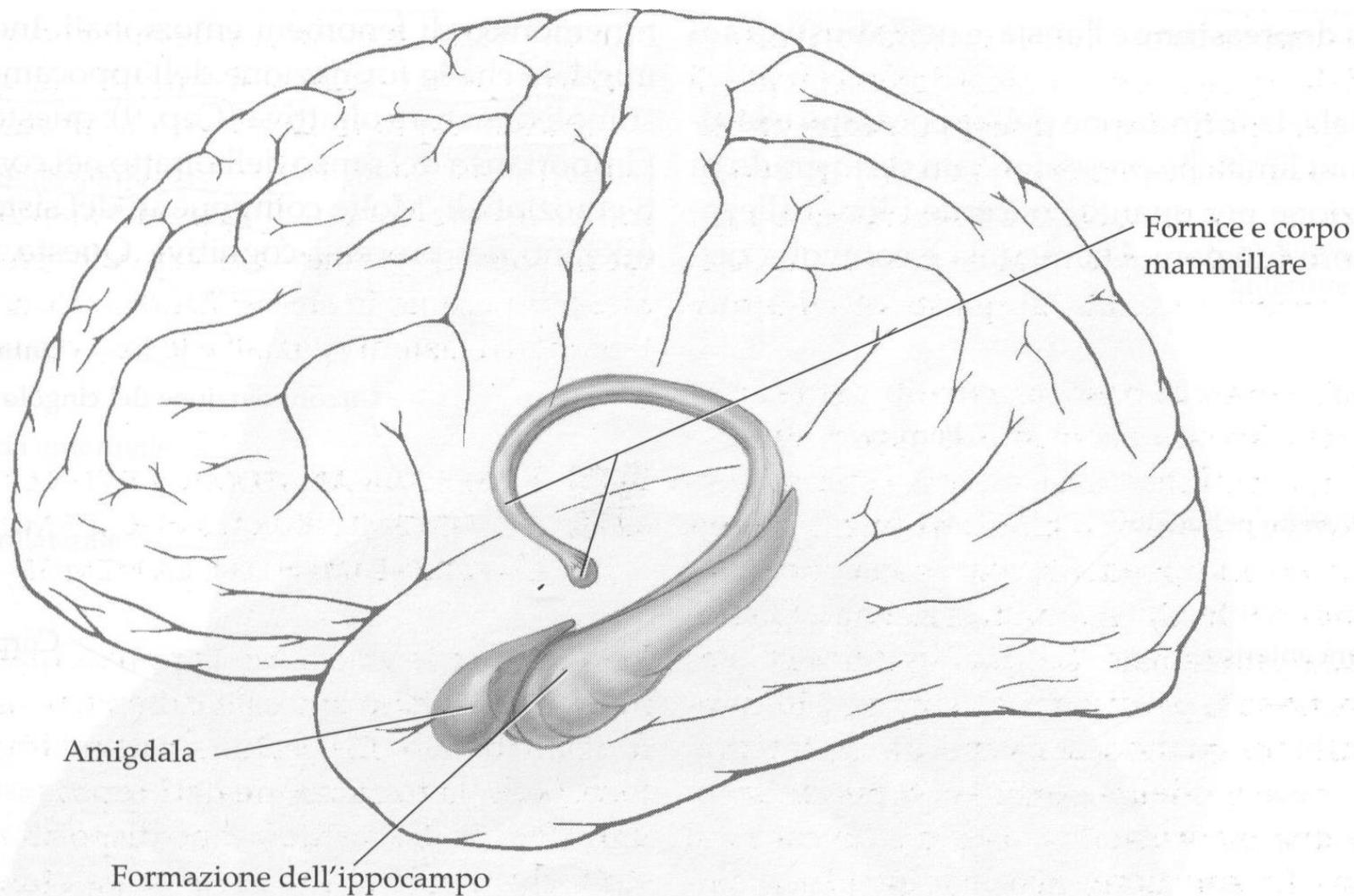
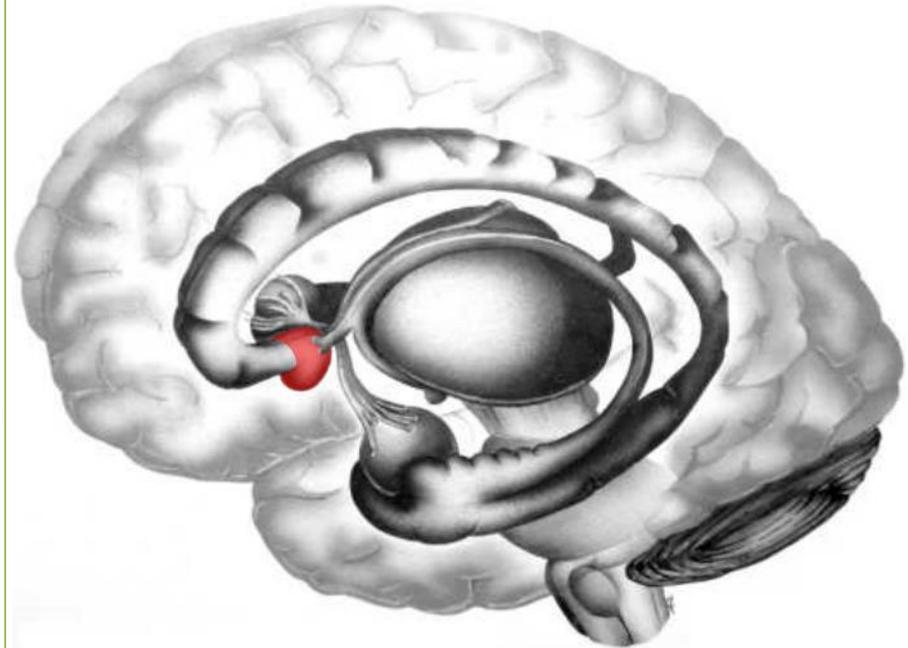
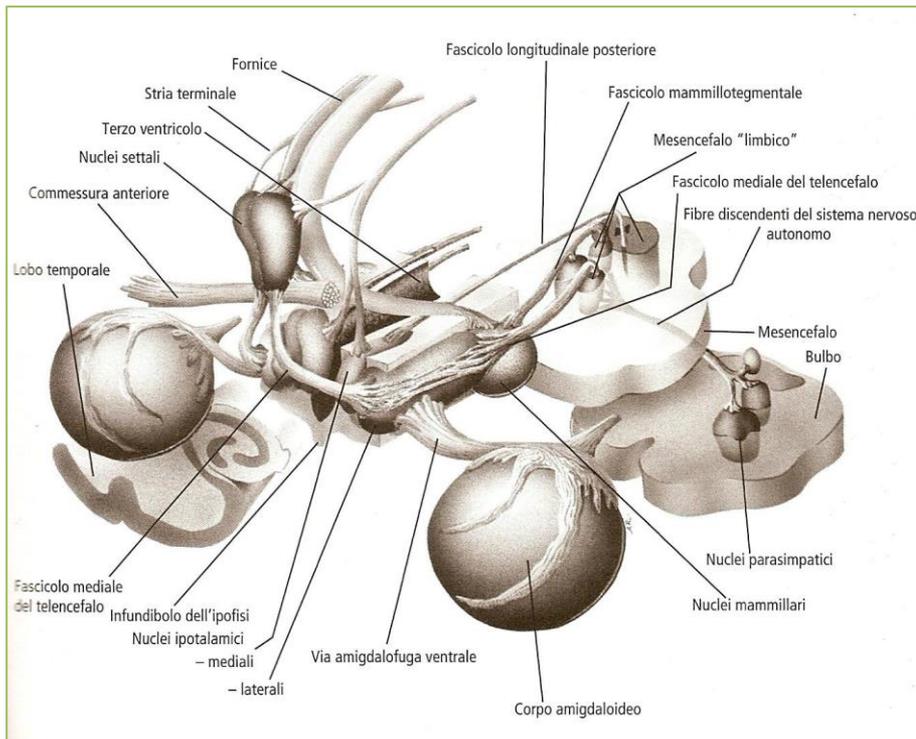


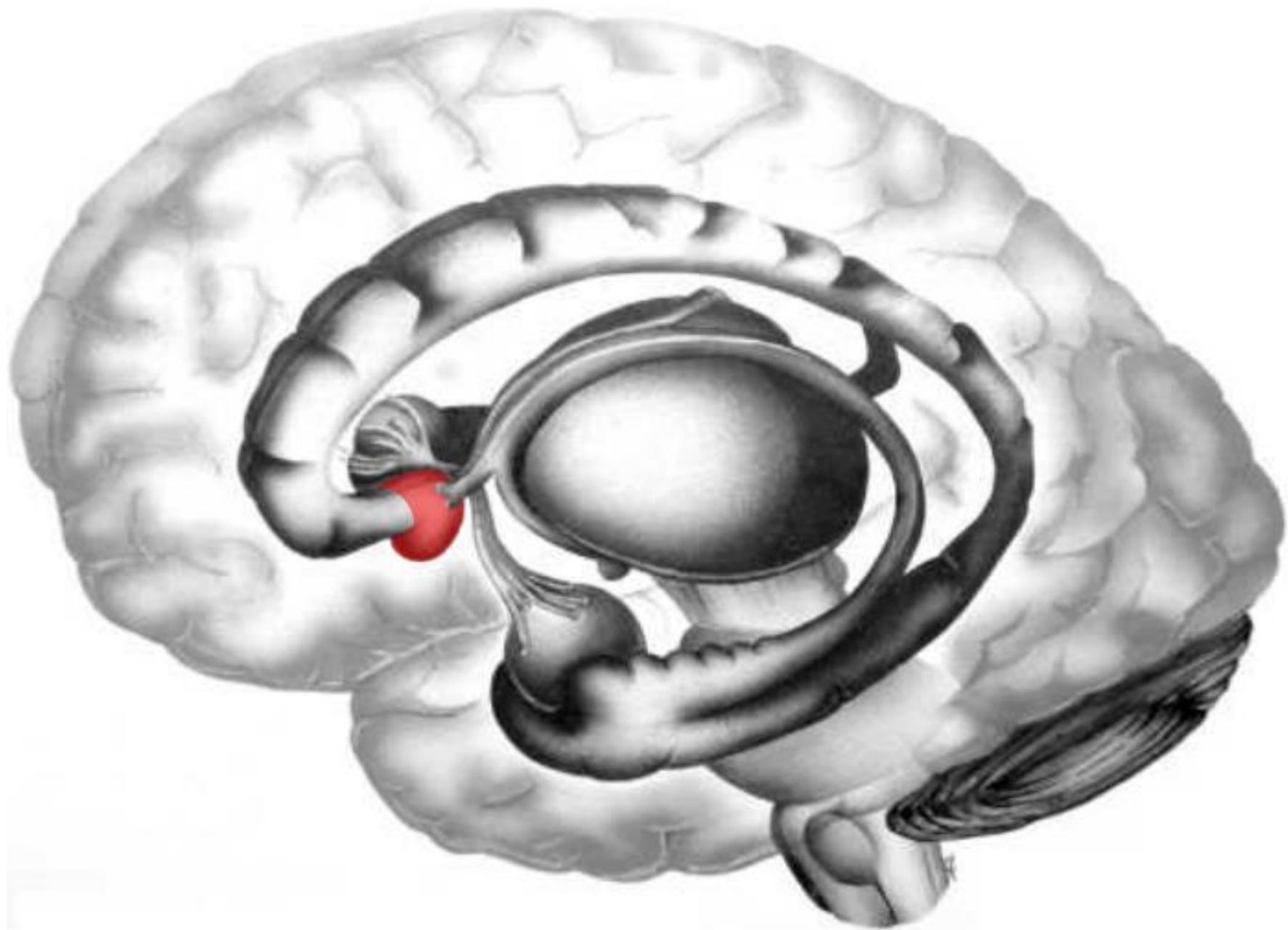
Figura 16-1. Visione tridimensionale dell'amigdala e della formazione dell'ippocampo. Sono mostrati il fornice, che rappresenta la via efferente della formazione dell'ippocampo, e i corpi mammillari, una delle formazioni cui esso proietta.

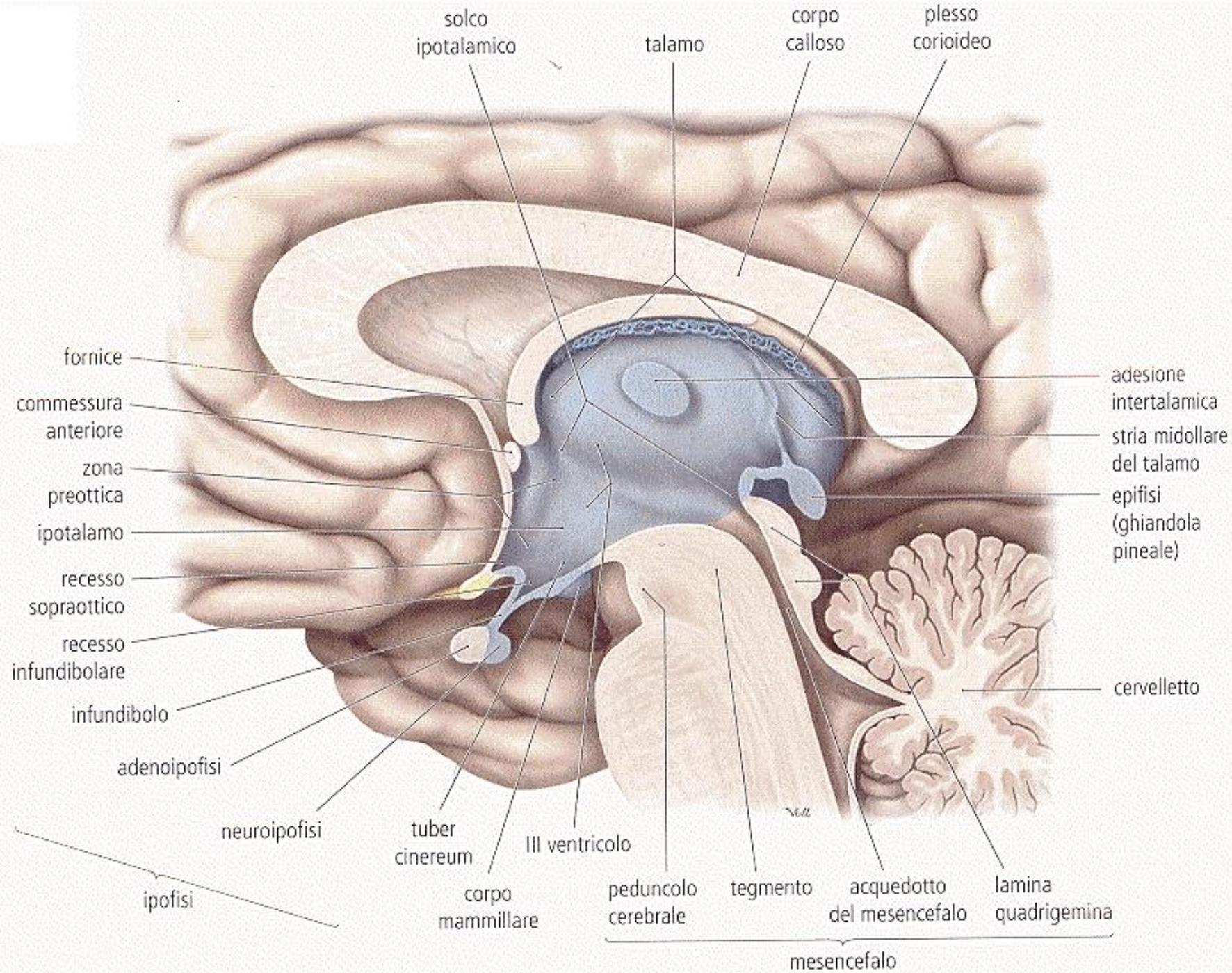
COMPONENTI NON CORTICALI

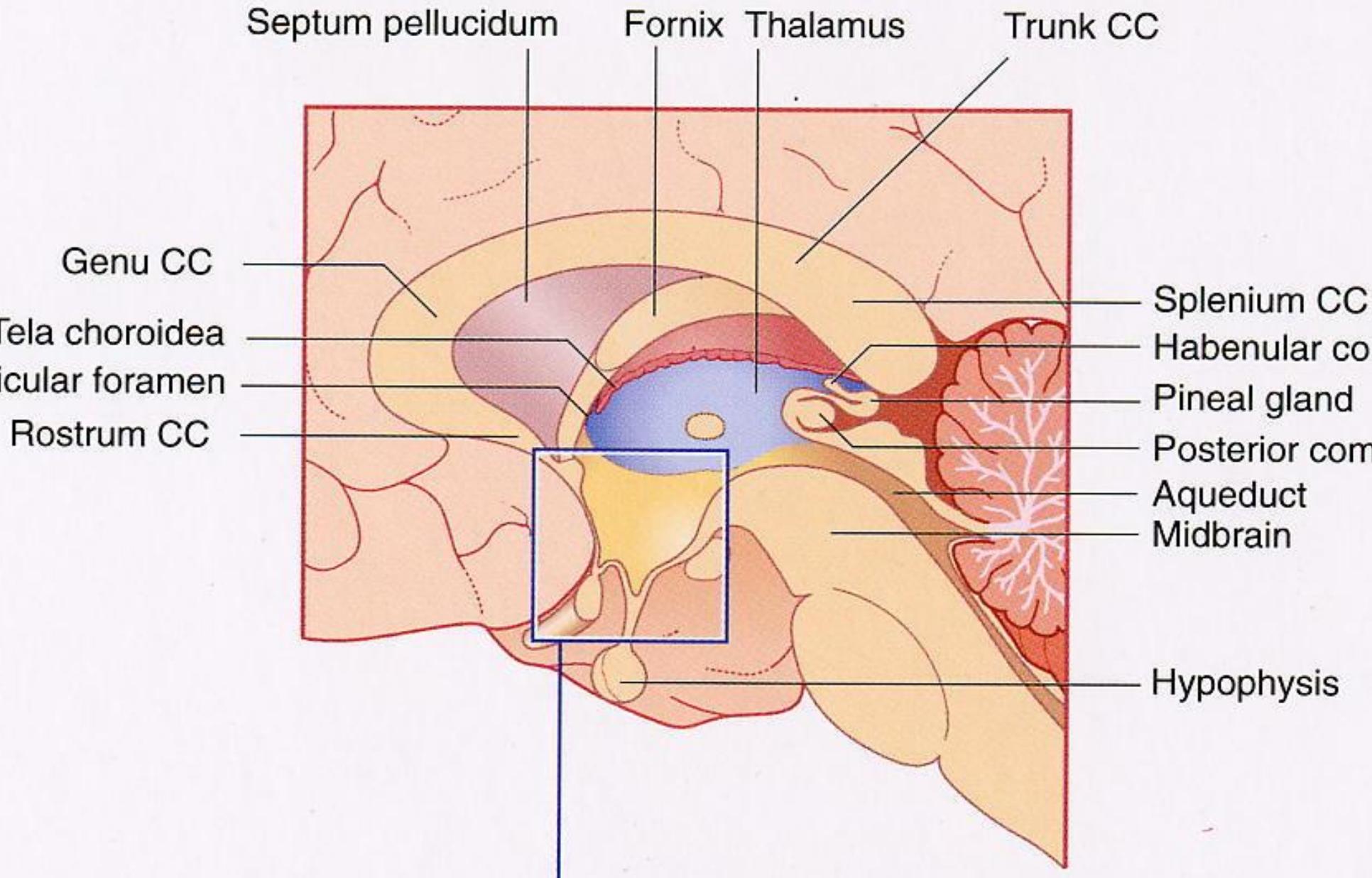
Nel Prosencefalo (Telencefalo)

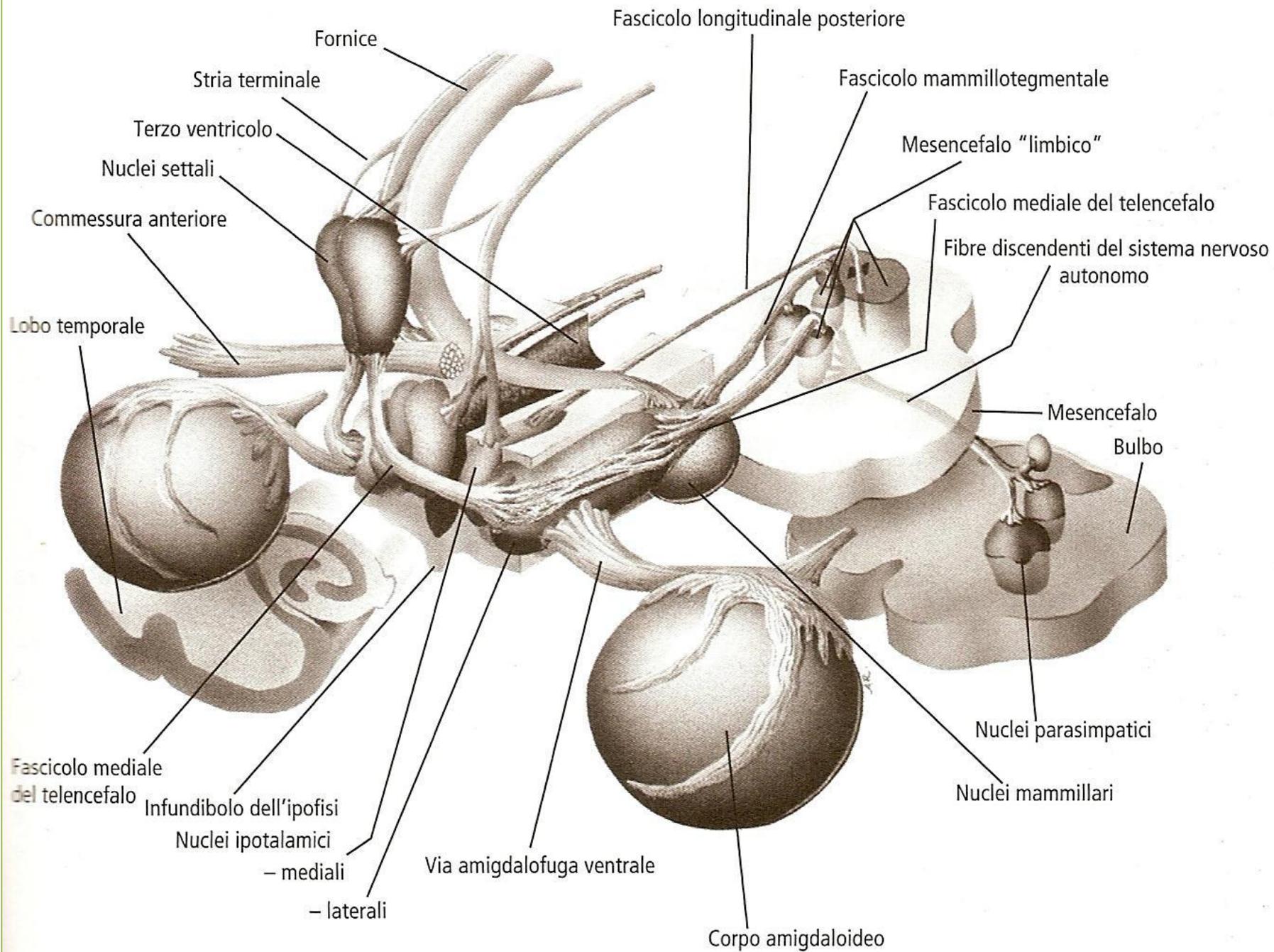
• La regione settale include due componenti: i giri corticali disposti **inferiormente al rostro del corpo calloso**, la corteccia settale e alcuni dei nuclei profondamente disposti rispetto a questa, **i nuclei settali**. Il termine regione settale include sia i giri corticali che i nuclei







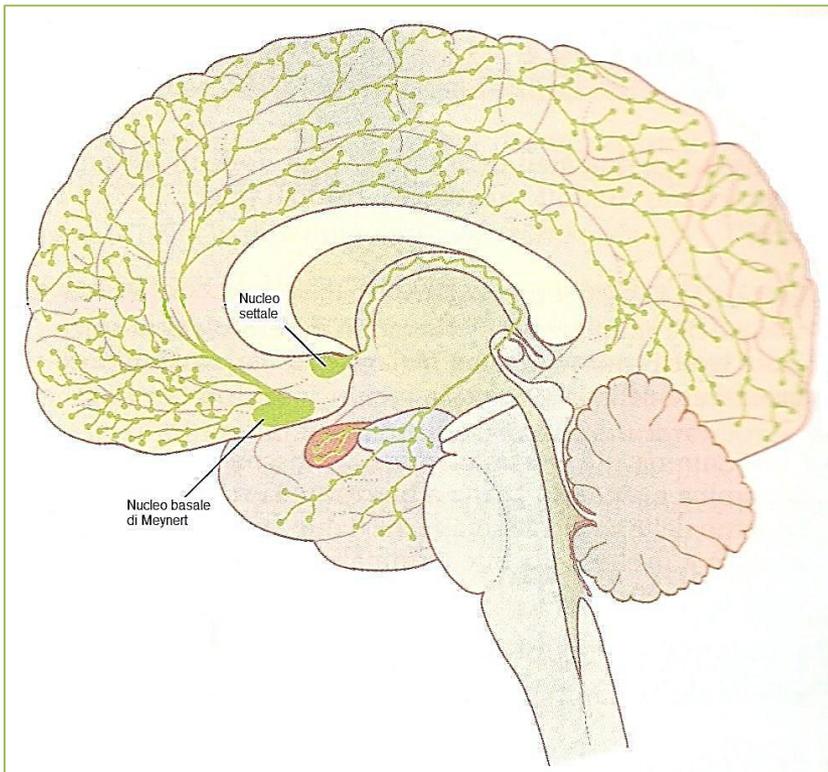




COMPONENTI NON CORTICALI

Nel Prosencefalo (Telencefalo)

• Il prosencefalo basale. Regione sottocorticale composta da numerosi raggruppamenti cellulari localizzati lateralmente rispetto all'ipotalamo e inferiormente rispetto alla commessura anteriore. Questa regione presenta connessioni con numerose aree corticali limbiche e con la corteccia prefrontale. Uno dei nuclei più importanti è il **nucleo basale di Meynert**.

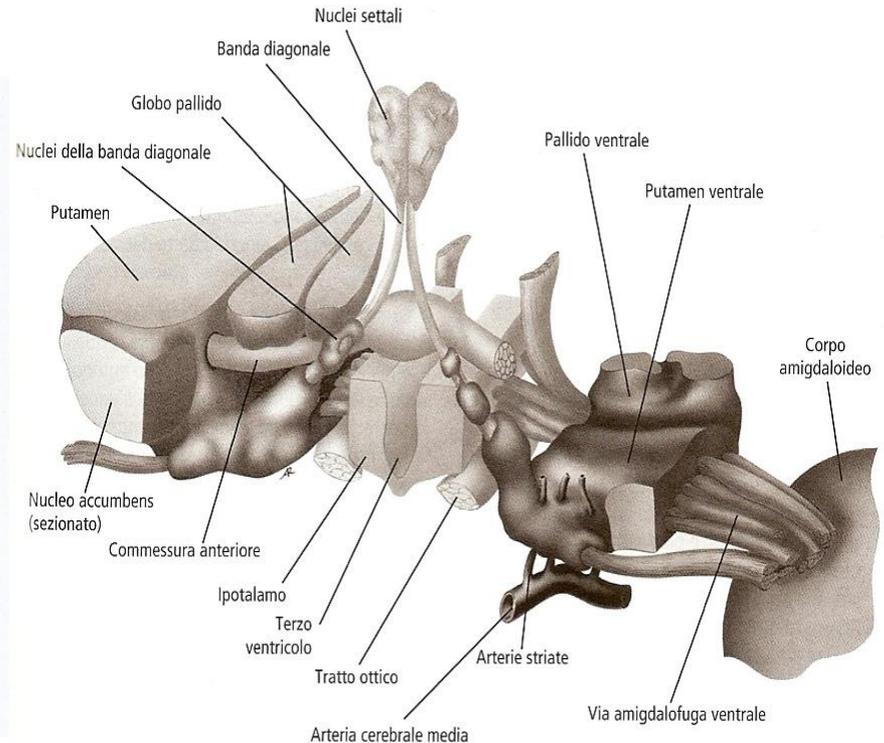
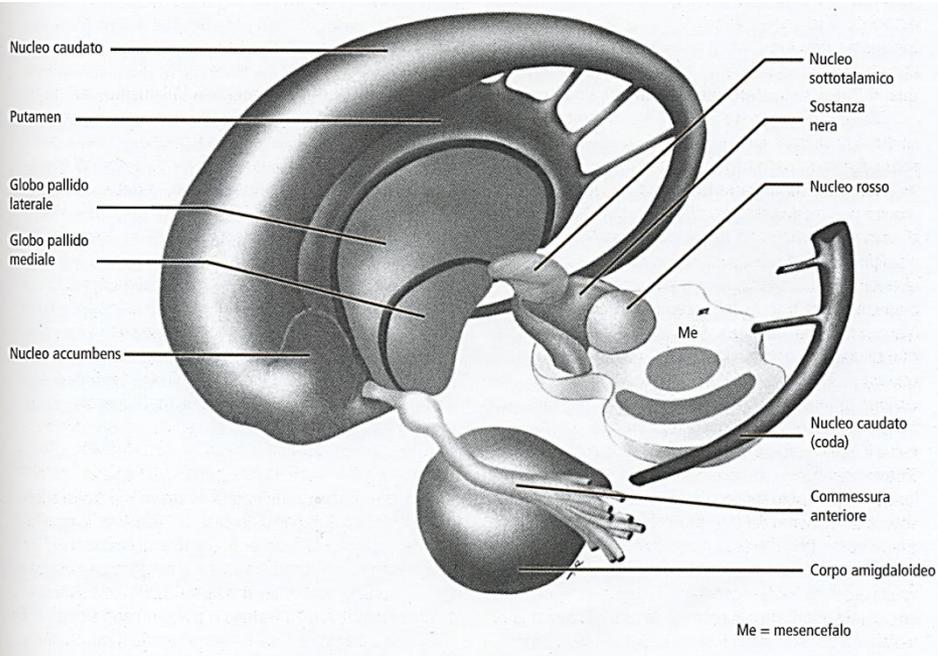


- Circonvoluzione paraterminale
- Nucleo della benderella diagonale di Broca
- Sostanza perforata anteriore
- Nucleo basale di Meynert
- *Striato ventrale*
- *Pallido ventrale*
- *Nucleo accumbens*
-

COMPONENTI NON CORTICALI

• Il prosencefalo basale

Si sa oggi che la porzione ventrale del *putamen* e quella del *globo pallido* sono coinvolte nelle funzioni limbiche e rappresentano parti estese del sistema limbico. Queste componenti funzionali sono denominate **striato ventrale e pallido ventrale**. Il *nucleo accumbens* rappresenta una specifica area nucleare adiacente alla regione dei nuclei settali e al neostriato.



Nucleo caudato

Putamen

Globo pallido laterale

Globo pallido mediale

Nucleo accumbens

Nucleo sottotalamico

Sostanza nera

Nucleo rosso

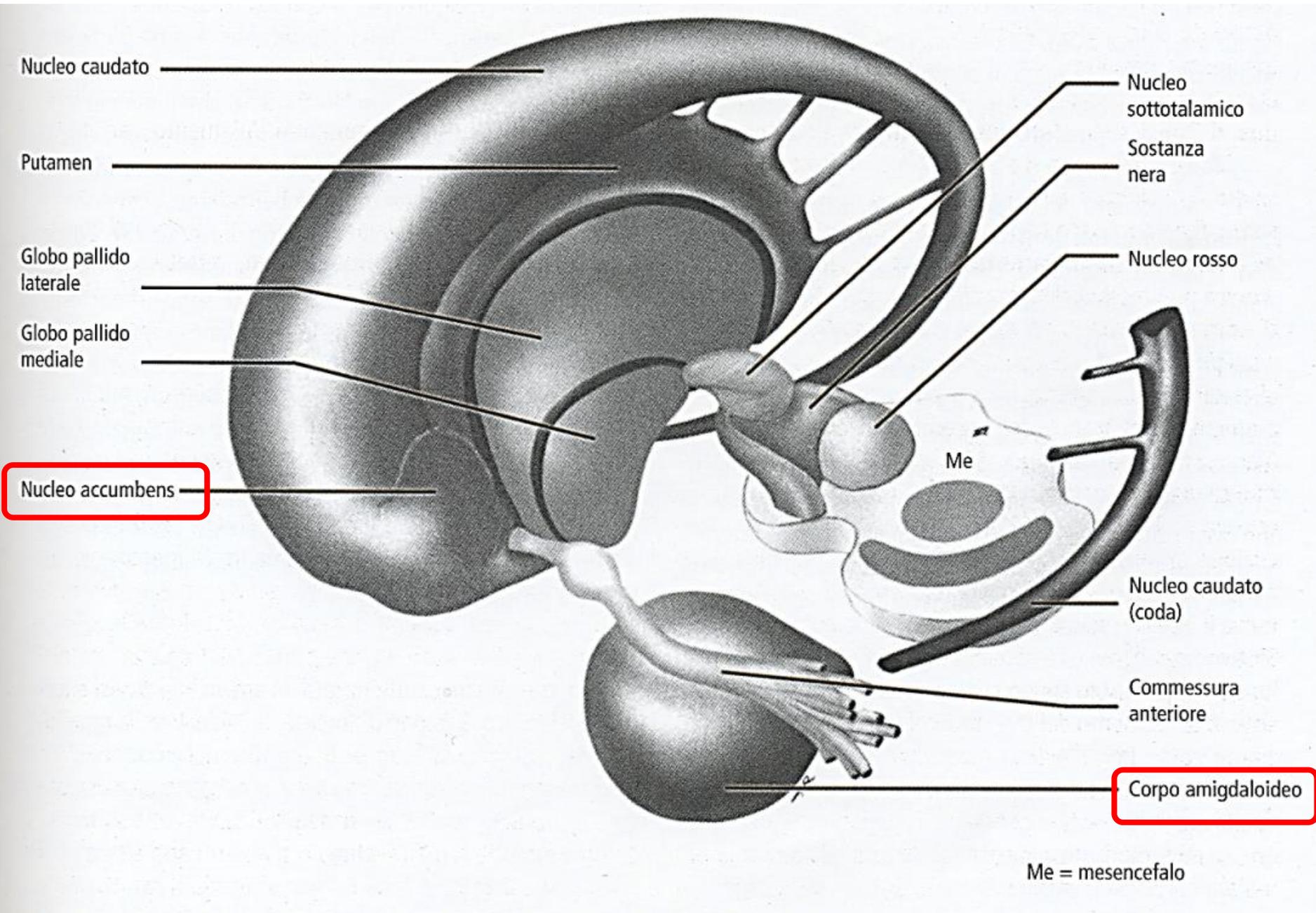
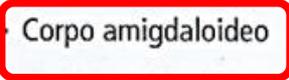
Me

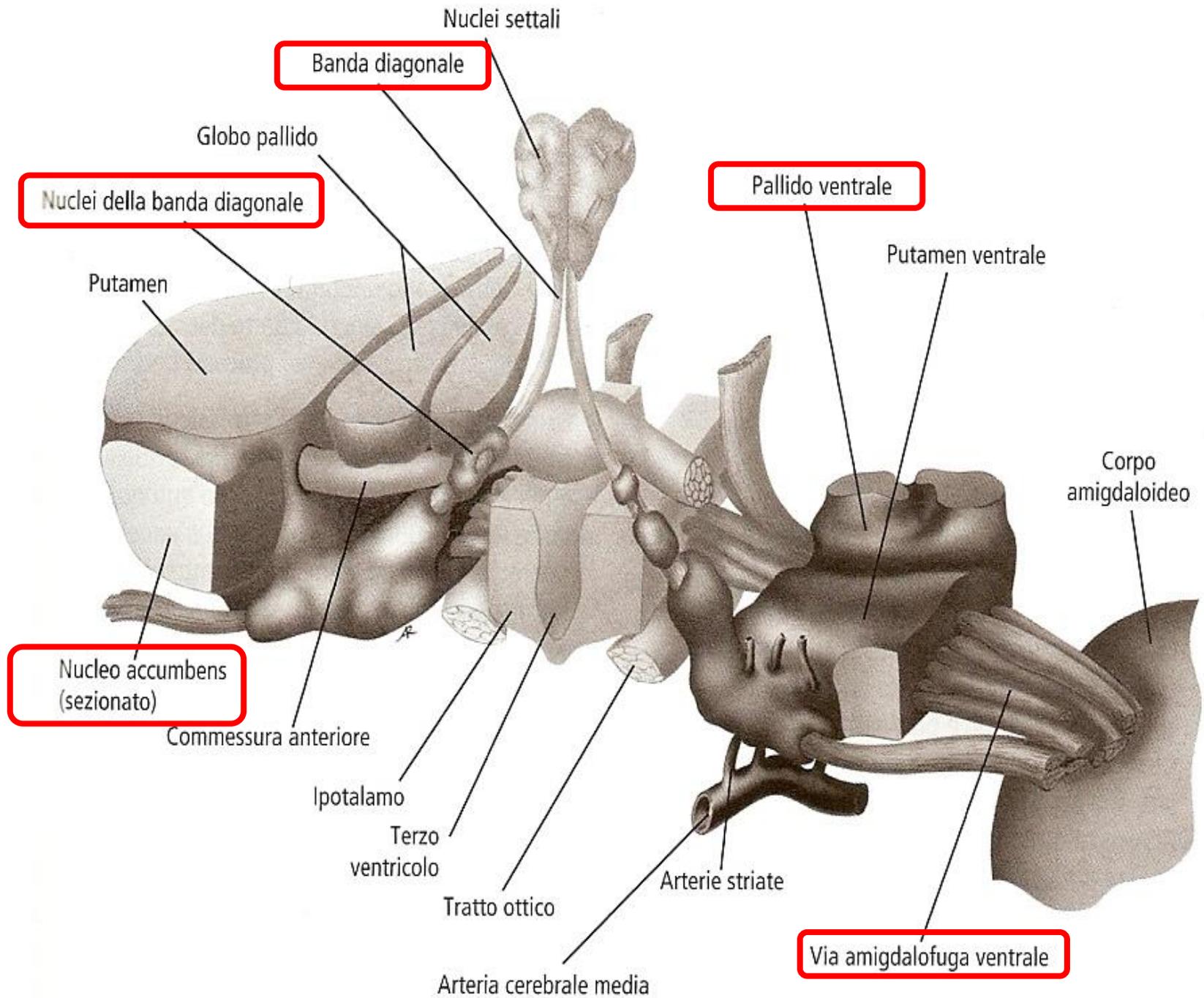
Nucleo caudato (coda)

Commissura anteriore

Corpo amigdalideo

Me = mesencefalo

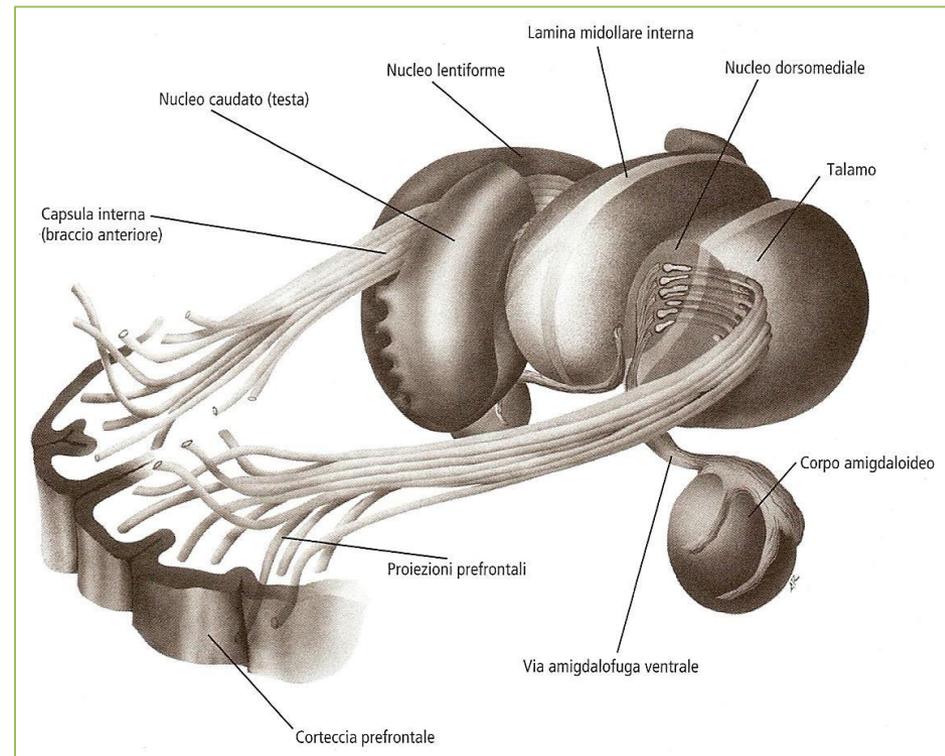
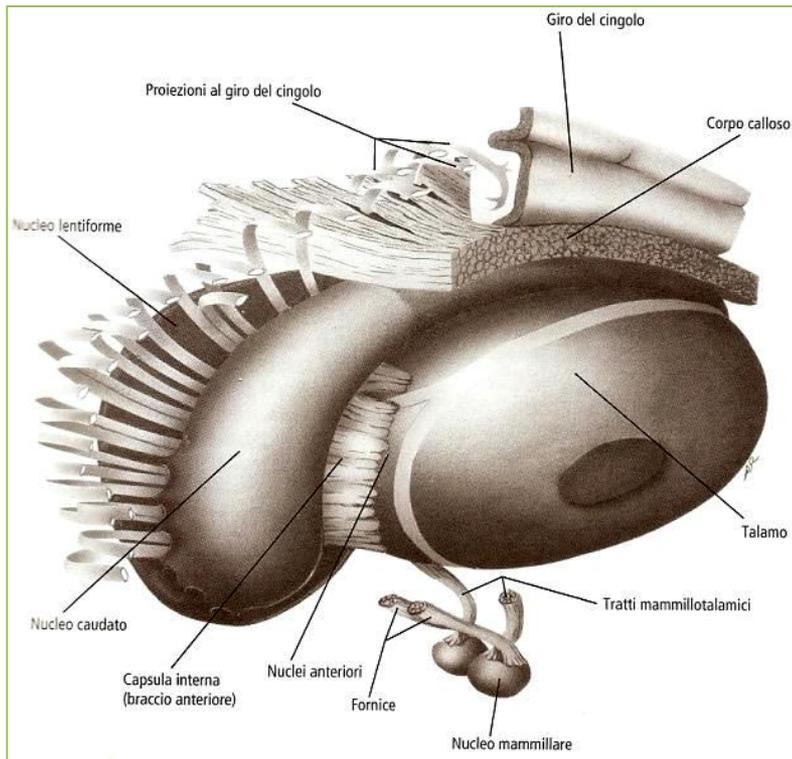




COMPONENTI NON CORTICALI

Nel Diencefalo

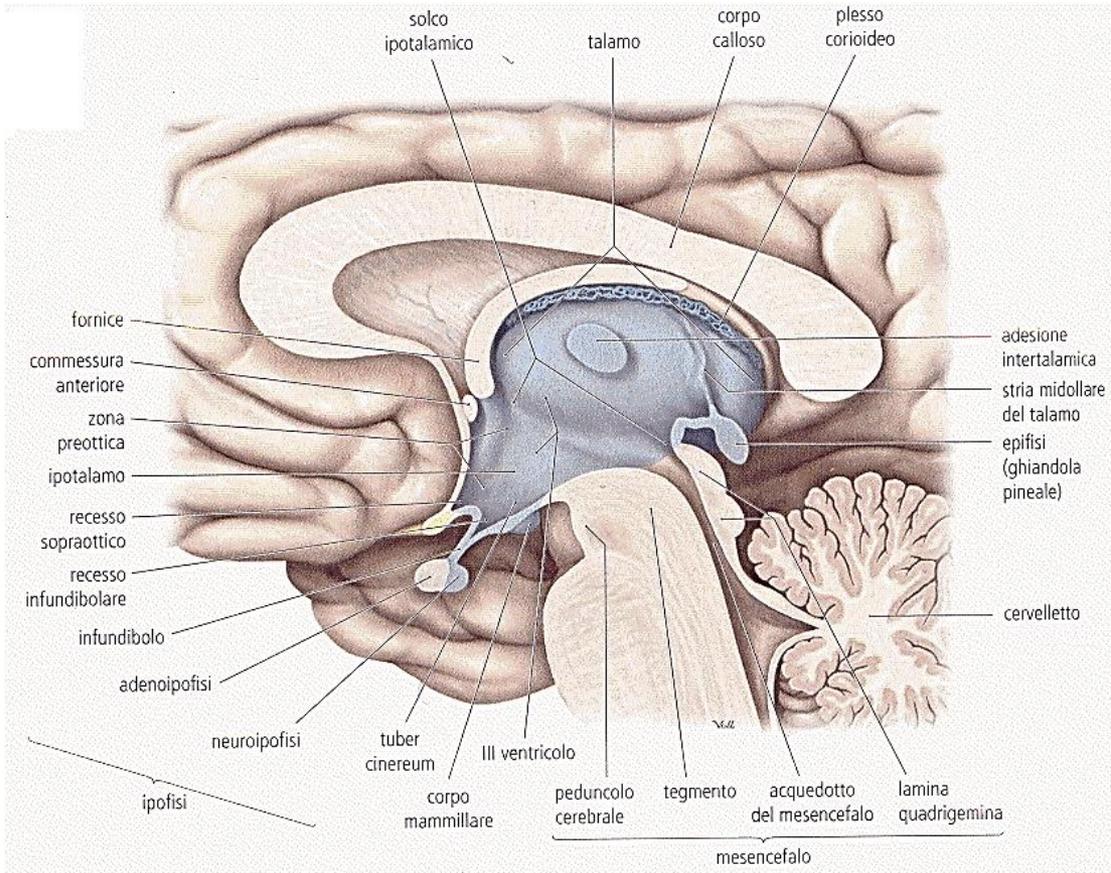
Dei nuclei del talamo, il gruppo dei *nuclei anteriori* e il *nucleo dorsomediale* sono inseriti in una parte delle vie del sistema limbico; ritrasmettono infatti informazioni dai nuclei sottocorticali alla componente corticale del sistema limbico (il giro del cingolo e le aree della corteccia prefrontale).



COMPONENTI NON CORTICALI

Nel Diencefalo

• L'ipotalamo giace inferiormente e alquanto anteriormente rispetto al talamo, e nell'insieme costituisce una componente importante del sistema limbico

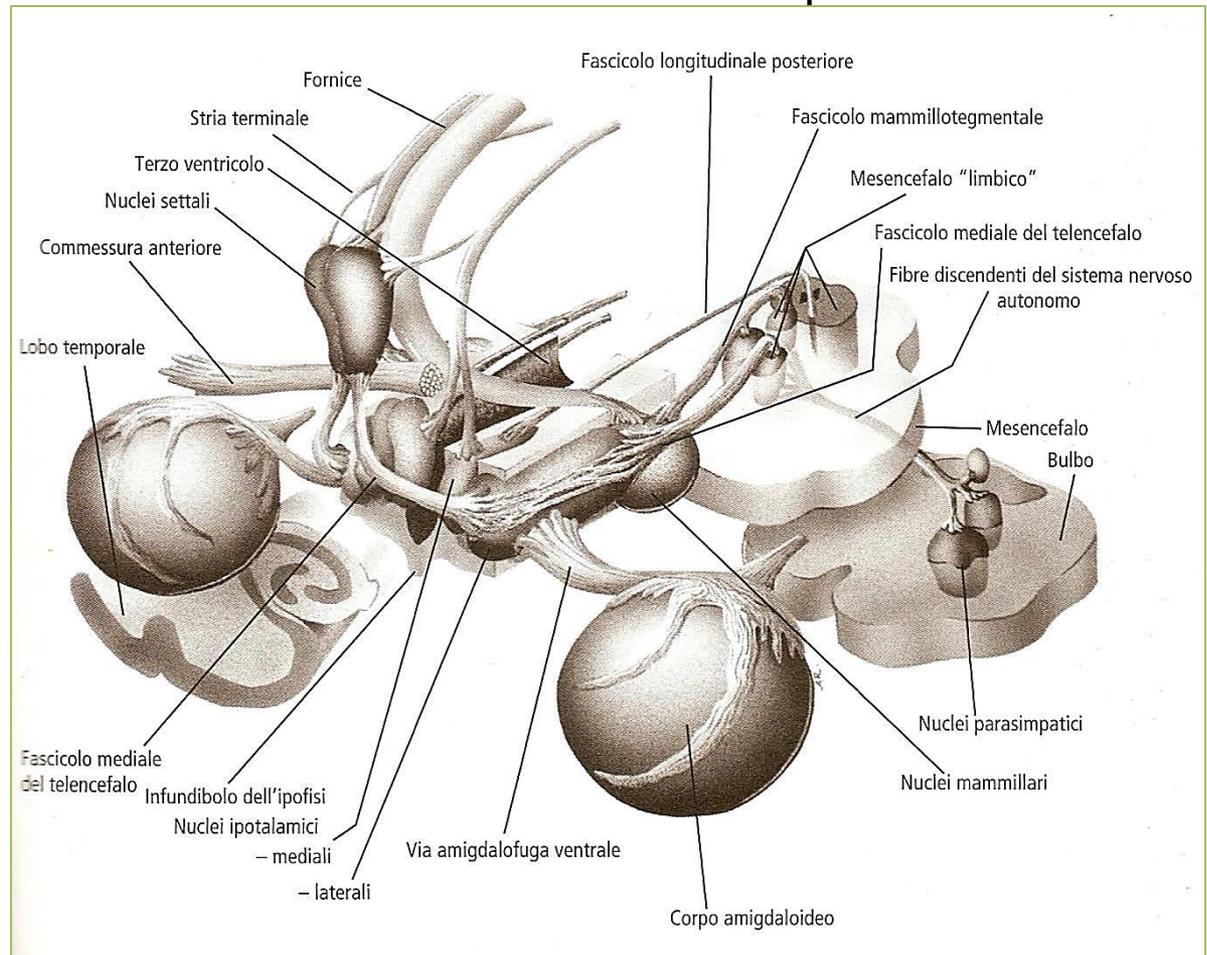


COMPONENTI NON CORTICALI

Nel Mesencefalo

Le componenti estese del sistema limbico comprendono nuclei localizzati a livello del mesencefalo, che nell'insieme costituiscono il *mesencefalo limbico*, che corrisponde a **varie porzioni della formazione reticolare (FR)**.

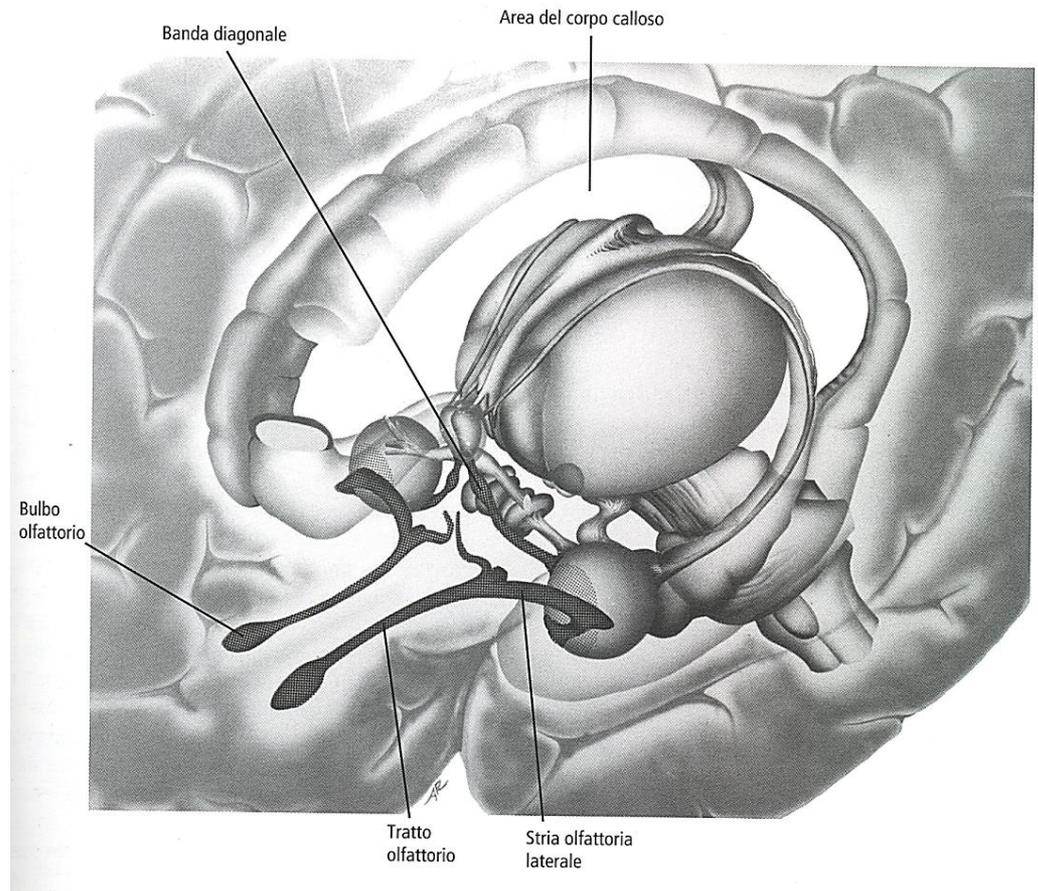
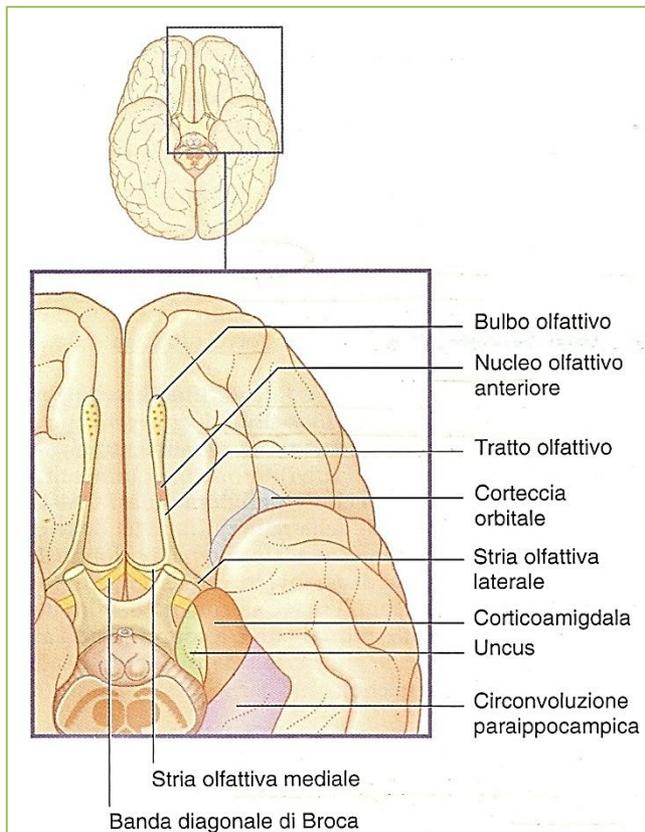
Numerosi fasci discendenti interconnettono centri limbici superiori con il mesencefalo limbico.



COMPONENTI NON CORTICALI

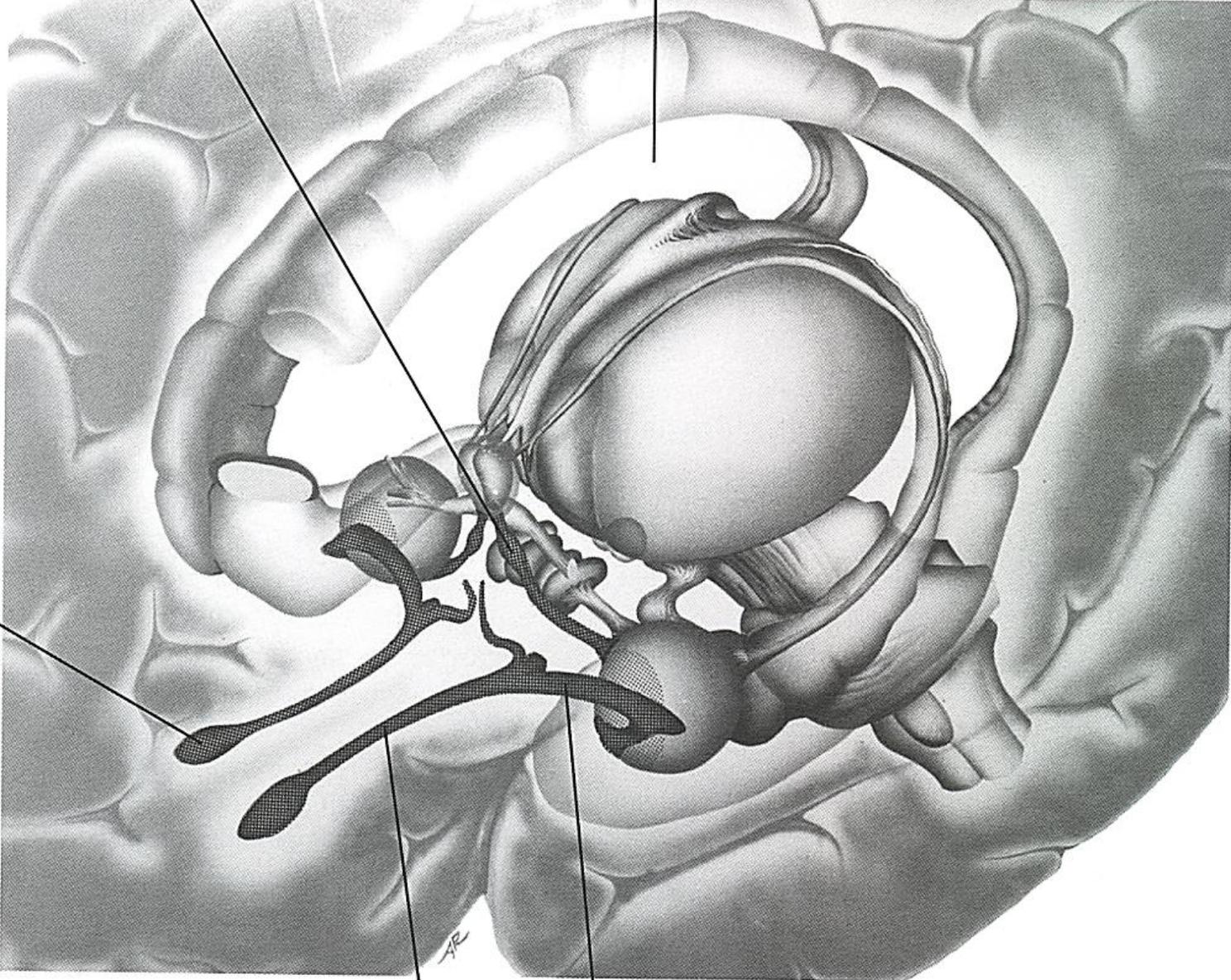
Sistema olfattivo

Il sistema olfattivo è descritto con il sistema limbico perché molte delle sue componenti terminano in corrispondenza delle aree limbiche. Le afferenze olfattive proiettano direttamente al sistema limbico (senza ritrasmissione talamica).



Banda diagonale

Area del corpo calloso



Bulbo olfattorio

Tratto olfattorio

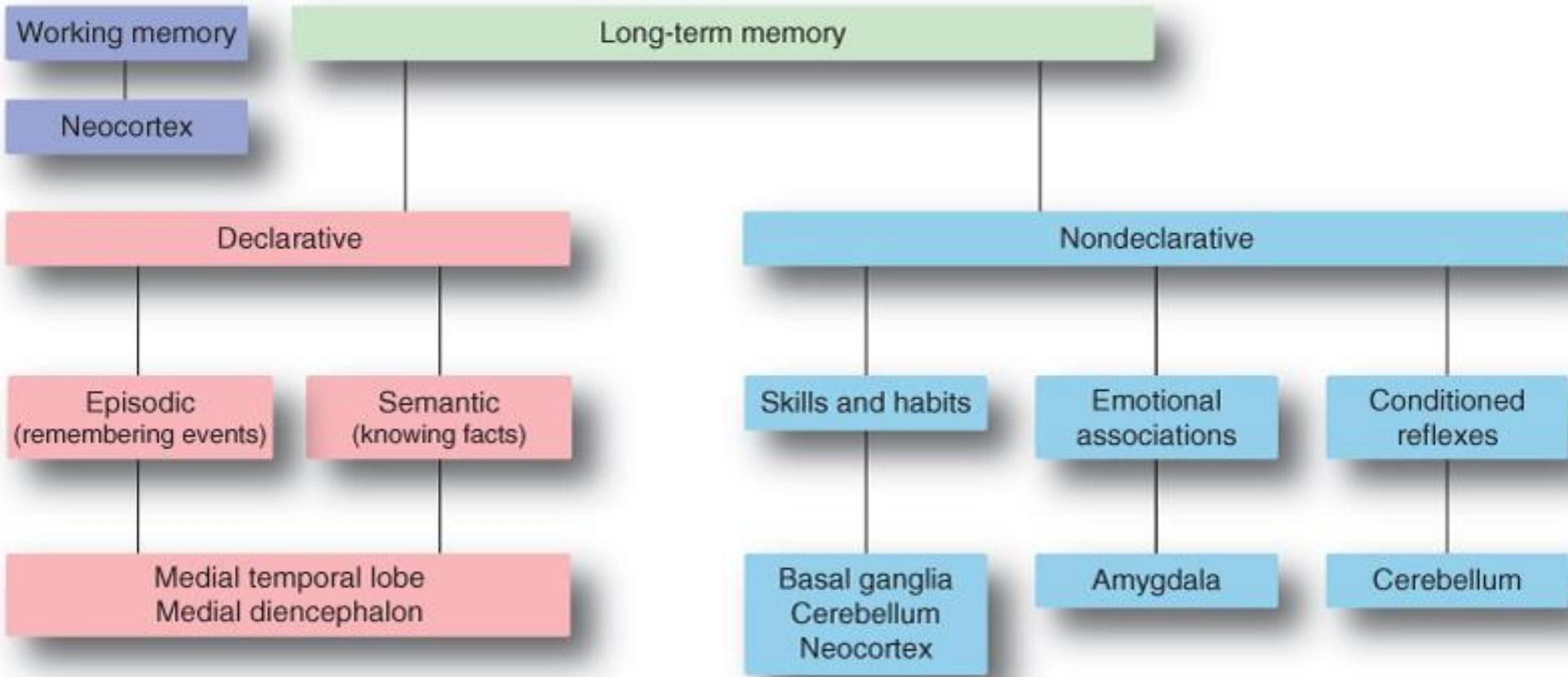
Stria olfattoria laterale

Tabella 16-1. Componenti del sistema limbico

Principali parti encefaliche	Struttura	Componenti
Emisfero cerebrale (telencefalo)	Corteccia limbica associativa	Orbitofrontale Del cingolo Entorinale Polo temporale Peririnale Paraippocampica
	Formazione dell'ippocampo	Ippocampo (corno d'Ammon) Subiculum Giro dentato
	Amigdala	Corticomediale Basolaterale Nucleo centrale ¹
	Striato ventrale	Nucleo accumbens Tubercolo olfattivo Putamen e caudato ventromediali
Diencefalo	Talamo	Nucleo anteriore Nucleo dorsale mediale Nuclei della linea mediana
	Ipotalamo	Nuclei mammillari Nucleo ventromediale Area ipotalamica laterale
	Epitalamo ²	Abenua
Mesencefalo	Parti della sostanza grigia periacqueduttale e della formazione reticolare	

Ippocampo e memoria

- Paziente HM (1926-2008)
- Nel 1953 un paziente di nome H.M. fu trattato chirurgicamente con asportazione bilaterale dell'ippocampo e dell'amigdala per epilessia resistente alla terapia farmacologica.
- HM soffri da quel momento di un grave disturbo della memoria **episodica anterograda**.
- Aveva **memoria a breve termine e procedurale**: poteva acquisire nuove abilità motorie, ma non riusciva a ricordare come le aveva acquisite.



Classificazione dei tipi di memoria.

Nolte: The Human Brain.

Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

- La memoria **dichiarativa o esplicita** è molto duttile; essa si divide in *episodica* (riguarda eventi ed esperienze personali) e *semantica* (riguarda la conoscenza di fatti e nozioni).
- Sono stati definiti vari stadi di elaborazione:
- Consapevolezza/registrazione – brevissima
- Memoria **a breve termine**, da pochi secondi ad un'ora, dipende da attenzione e motivazione
- Questi eventi dipendono dall'attività sinaptica
- **Consolidamento** e Memoria **a lungo termine**. Di durata variabile, anche molto lunghi, richiedono sintesi proteica e spesso adattamento della struttura cellulare.

- La memoria **implicita** o **procedurale** è più rigida e strettamente connessa alle condizioni originali in cui ha avuto luogo l'apprendimento. Essa non dipende direttamente **da processi consci**, né il suo ricordo richiede una ricerca conscia delle tracce mnemoniche. E' una memoria che **si instaura lentamente**, a seguito della ripetizione di molti tentativi e si **esprime soprattutto sotto forma di prestazioni e non di parole**. Le diverse forma di memoria implicita vengono acquisite con forme diverse di apprendimento con l'intervento di aree diverse della corteccia. La memoria implicita può essere definita come un sistema della consuetudine, come la conoscenza che è **espressa nel corso di una prestazione** senza che i soggetti abbiano la consapevolezza di possederla.

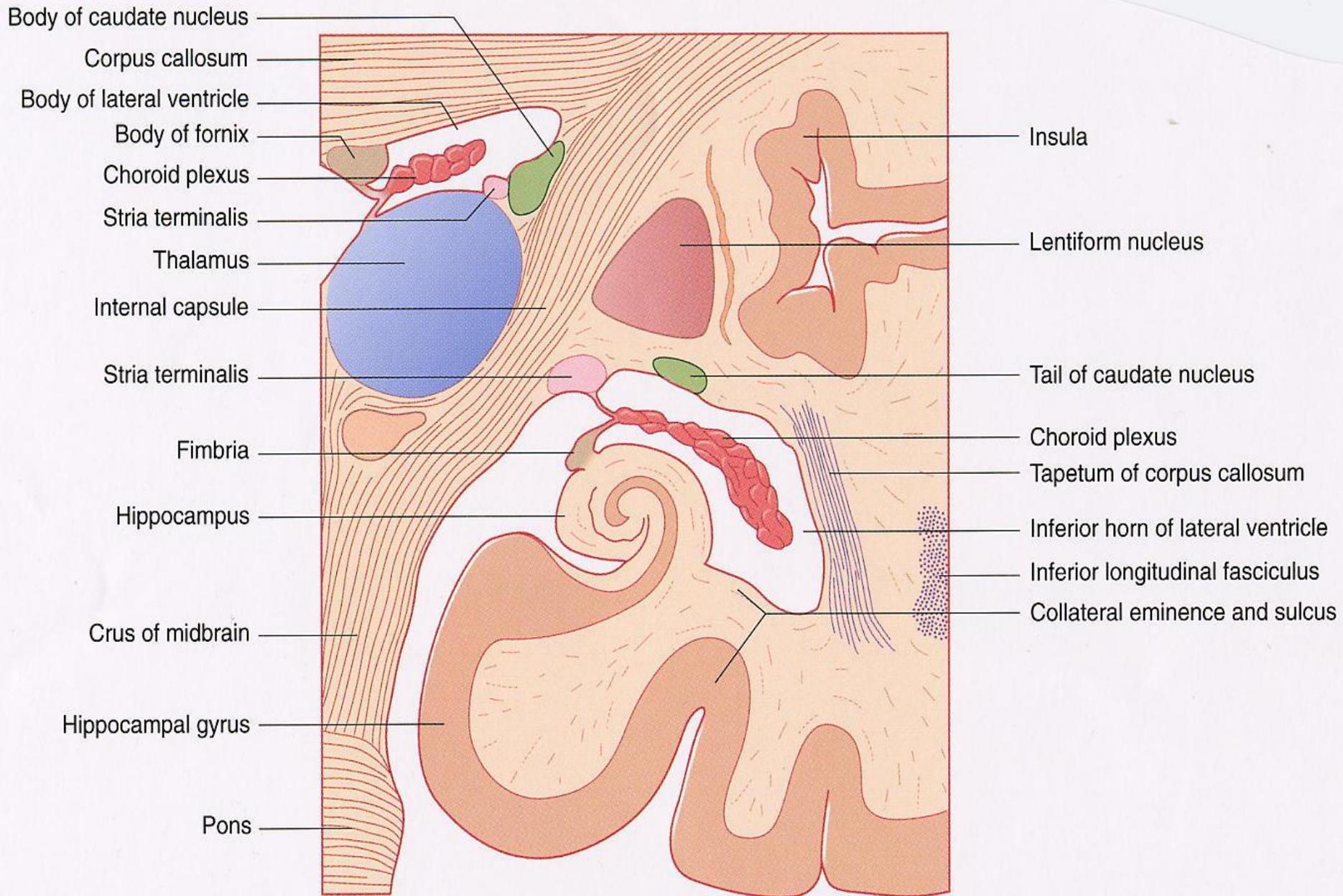
- Deficit **anterogrado**: dal momento della lesione in avanti
- Deficit **retrogrado**: dal momento della lesione all'indietro

Ippocampo e memoria

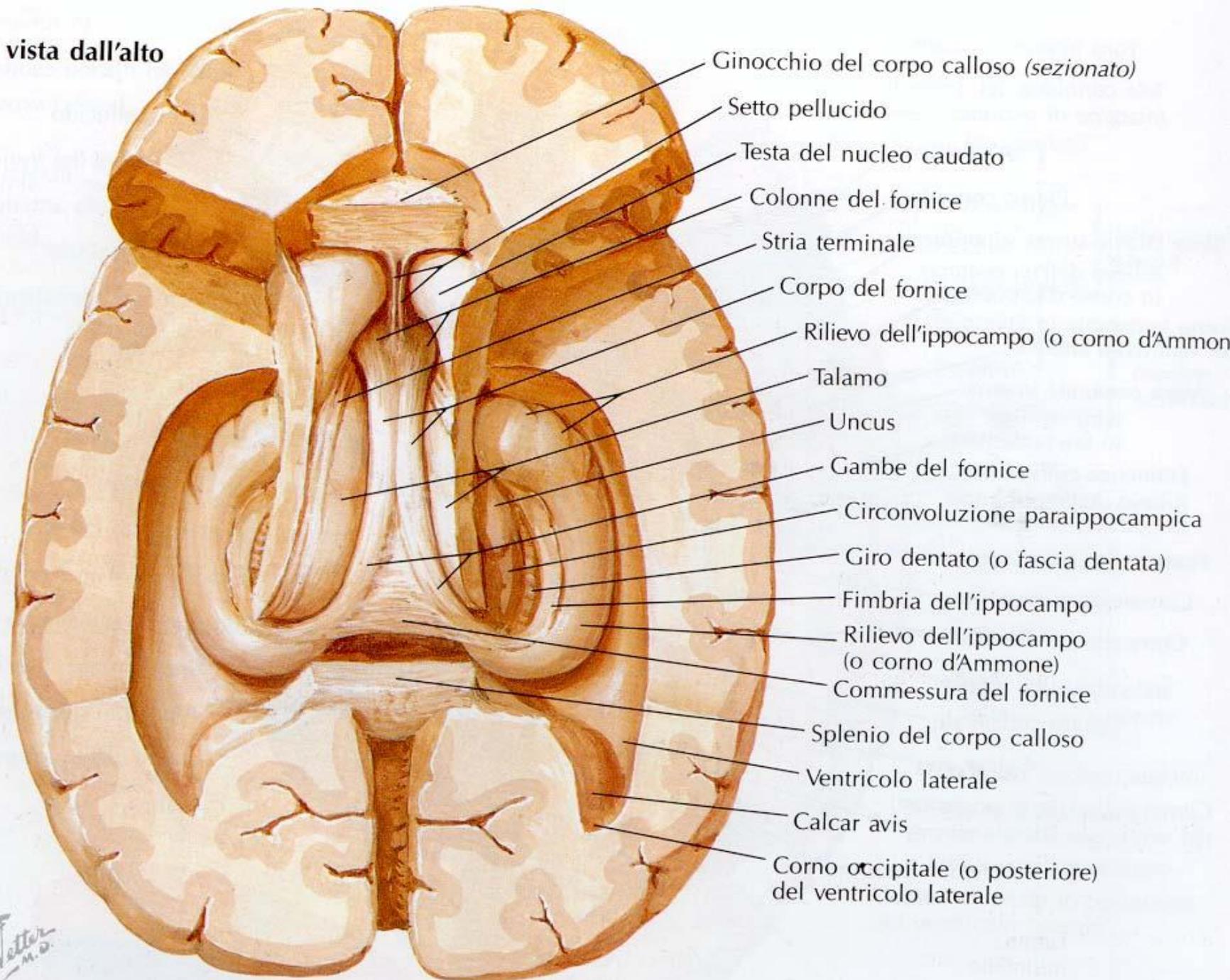
- Paziente HM (1926-2008)
- Nel 1953 un paziente di nome H.M. fu trattato chirurgicamente con asportazione bilaterale dell'ippocampo e dell'amigdala per epilessia resistente alla terapia farmacologica.
- HM soffrì da quel momento di un grave disturbo della memoria **episodica anterograda**.
- Aveva **memoria a breve termine e procedurale**: poteva acquisire nuove abilità motorie, ma non riusciva a ricordare come le aveva acquisite.

- Non era in grado di organizzare nuove memorie episodiche a lungo termine
- Ebbe solo ricordi anteriori al 1950
- Intelligenza e capacità linguistiche normali
- L'epilessia migliorò notevolmente
- Visse tutta la vita in casa di cura, oggetto di continue ricerche mediche
- Il suo caso dimostrò in modo conclusivo il ruolo fondamentale della parte mediale del lobo temporale nella memoria

- I neuroni ippocampali sono molto sensibili alla mancanza di ossigeno.
- a seguito di attacco cardiaco od ischemia si sviluppano quadri simili a quello del paziente HM
- Alcolismo, sindrome di Korsakoff



Dissezione vista dall'alto



F. Netter
M.D.

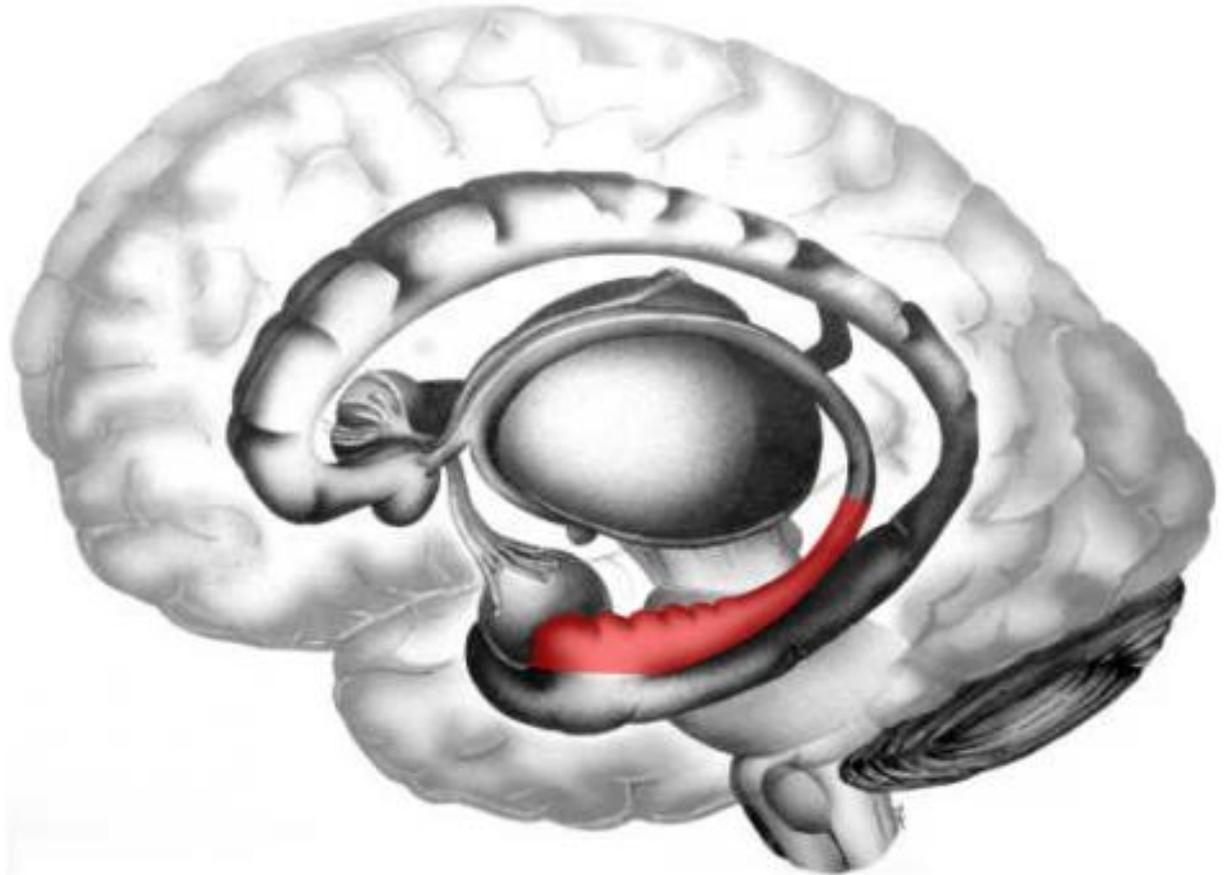


FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

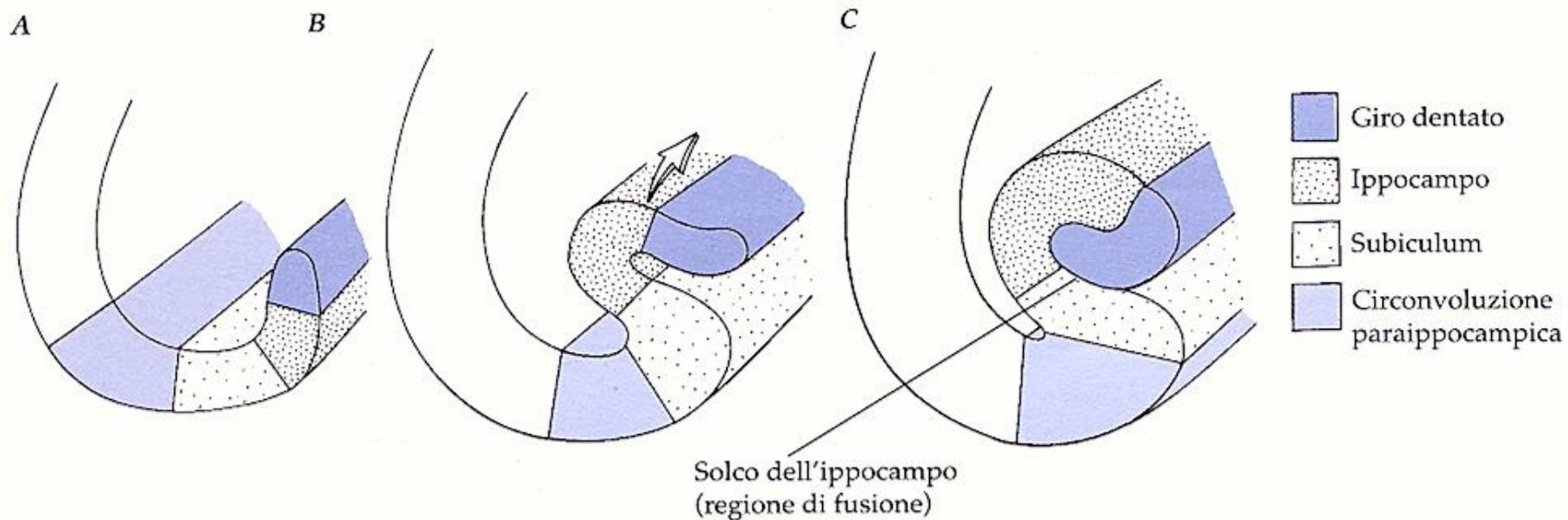
La formazione ippocampale include aree corticali filogeneticamente antiche, che nell'uomo presentano un numero di strati inferiore a sei e sono localizzate profondamente sulla superficie mediale del lobo temporale.

Comprende 3 parti:

- 1- L'ippocampo proprio**
- 2- Il giro dentato**
- 3- La regione subicolare**



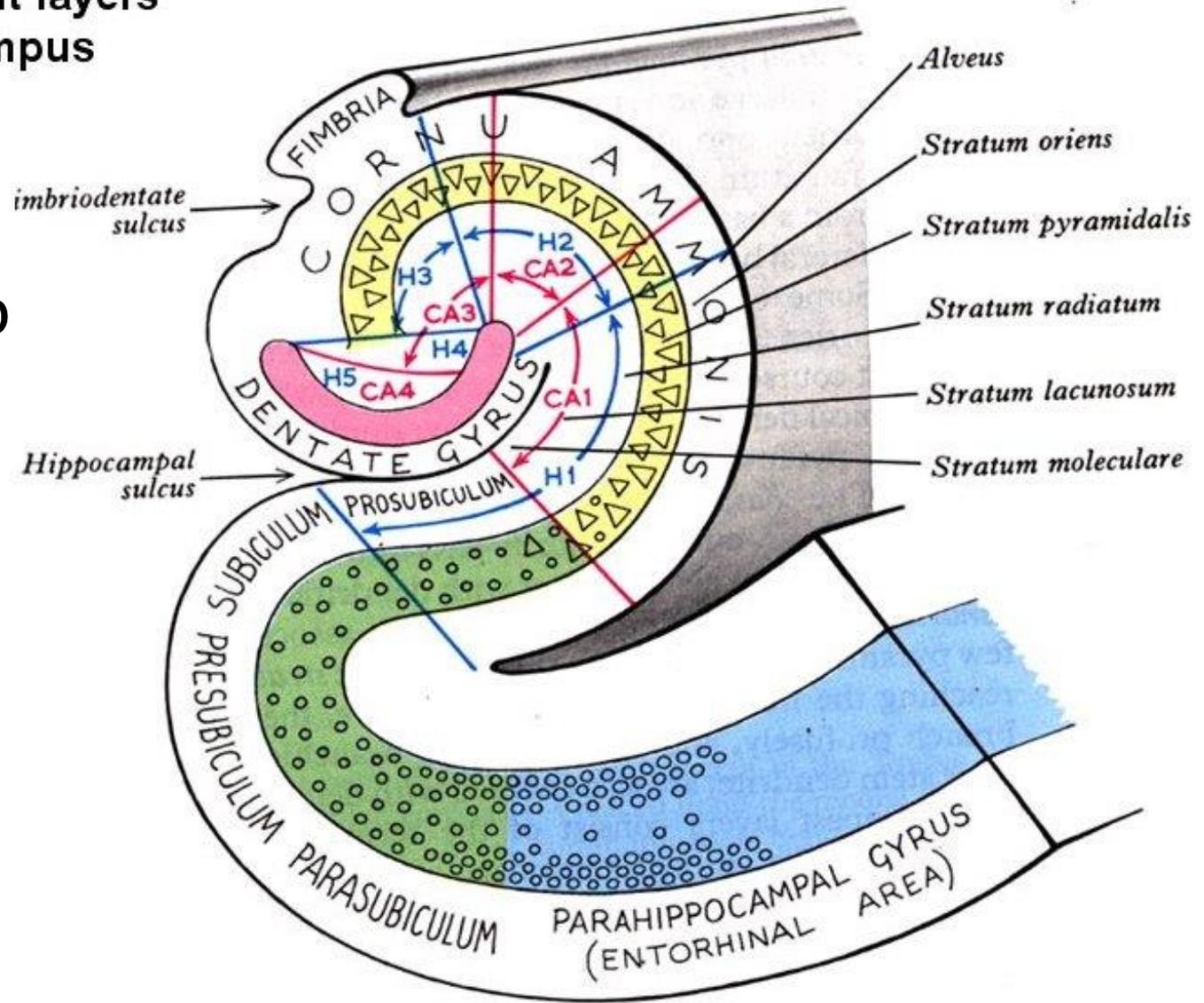
Morfogenesi dell'ippocampo



Struttura ippocampo

The different layers of hippocampus

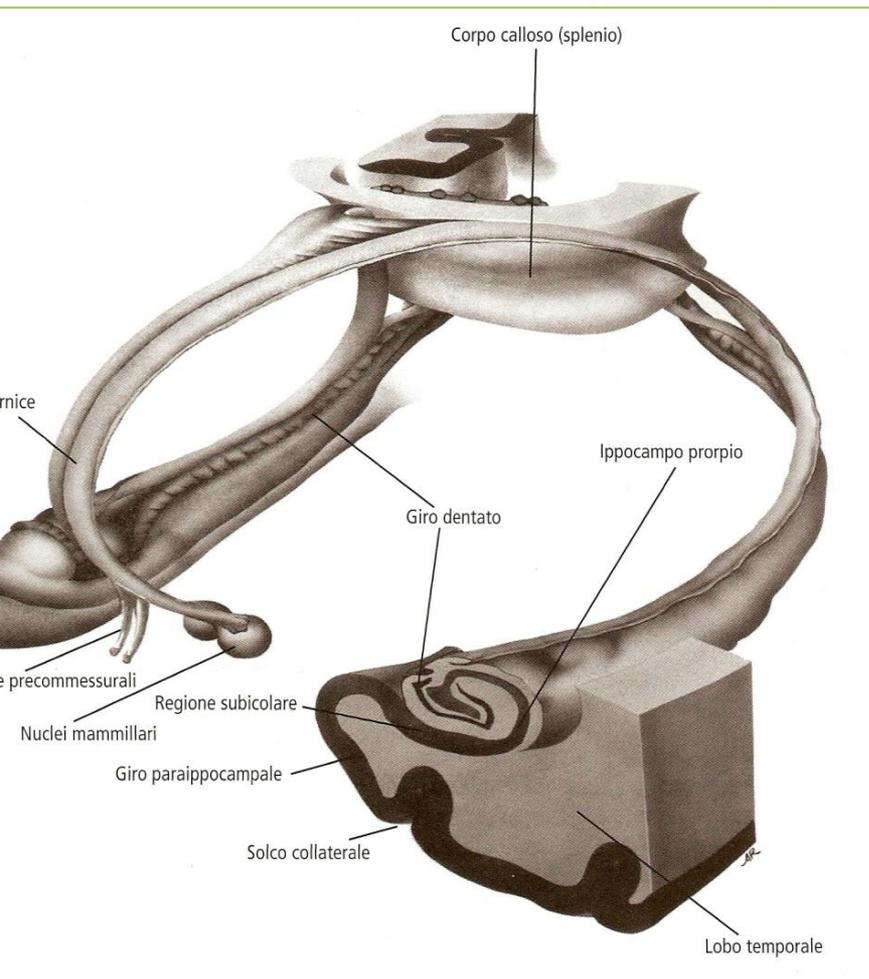
- 3 strati;
- Giro dentato
- Ippocampo
- subiculum



FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

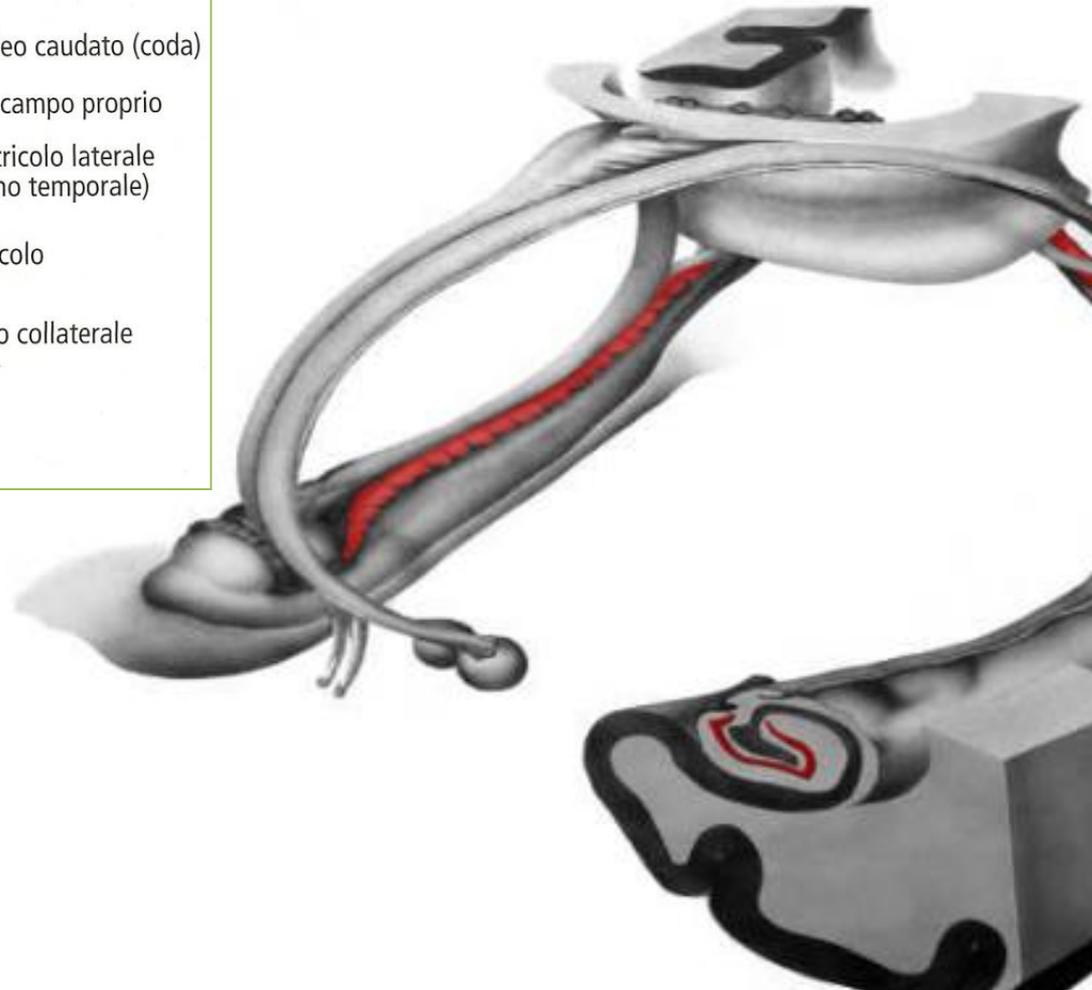
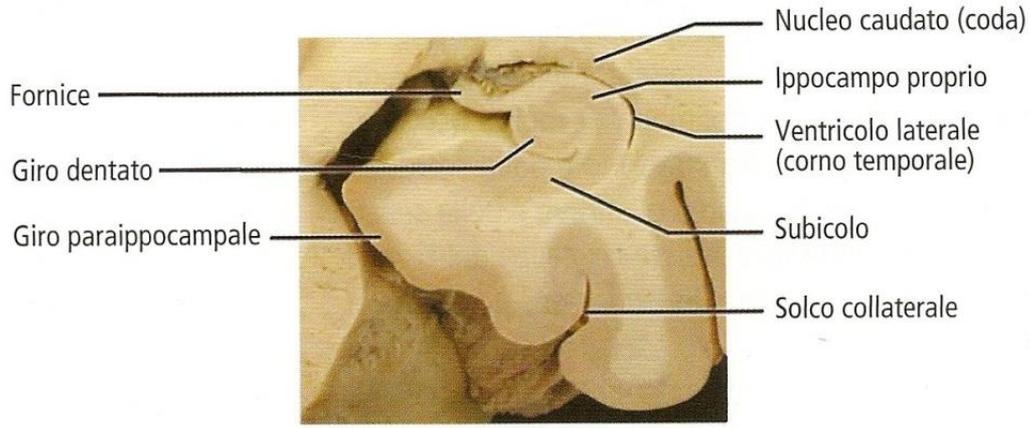


1- L'ippocampo proprio: un'area corticale trilaminare, che durante lo sviluppo si avvolge su se stessa nella profondità del lobo temporale fino a non poter essere più visualizzabile sulla superficie degli emisferi cerebrali. Questa forma una vasta area, che determina un voluminoso rilievo nel corno temporale del ventricolo laterale



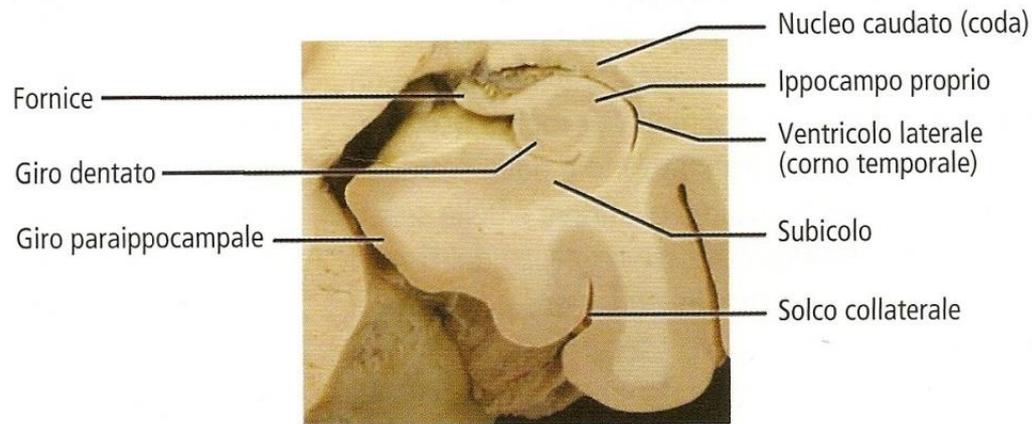
FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

2- Il giro dentato: anche questa è un'area corticale trilaminare, situata sulla superficie dell'encefalo; si presenta come un sottile ponte di sostanza grigia dentellato. Durante il processo di sviluppo il margine della corteccia si distacca e si pone in rilievo assumendo la denominazione di giro dentato. La sua superficie corticale presenta dentellature, dalle quali prende il nome.



FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO

3- La regione subicolare (subiculum): rappresenta un'area corticale di transizione nel passaggio dalla corteccia trilaminare della formazione ippocampale all'area a sei strati del giro paraippocampale. Essa continua con la sostanza grigia del *giro paraippocampale*, localizzato sulla superficie inferiore dell'encefalo.



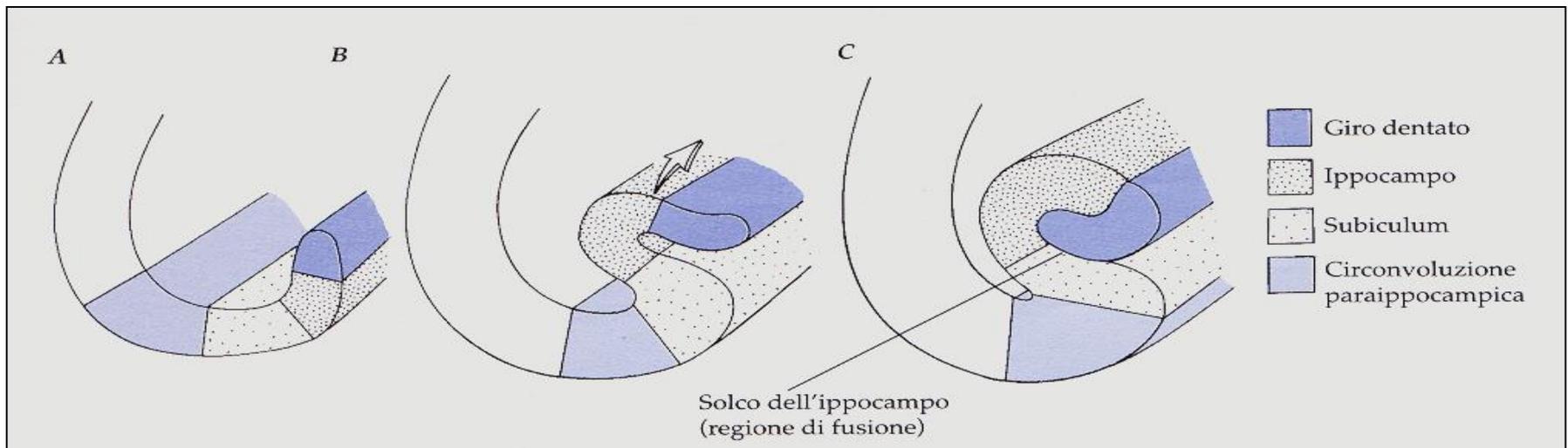
Tipi di corteccia presenti nella formazione dell'ippocampo

Continuità della sostanza grigia dall'ippocampo proprio, disposto medialmente, attraverso una zona intermedia, la regione subicolare, fino alla sostanza grigia del giro paraippocampale.

L'ippocampo proprio consta di una corteccia di 3 strati

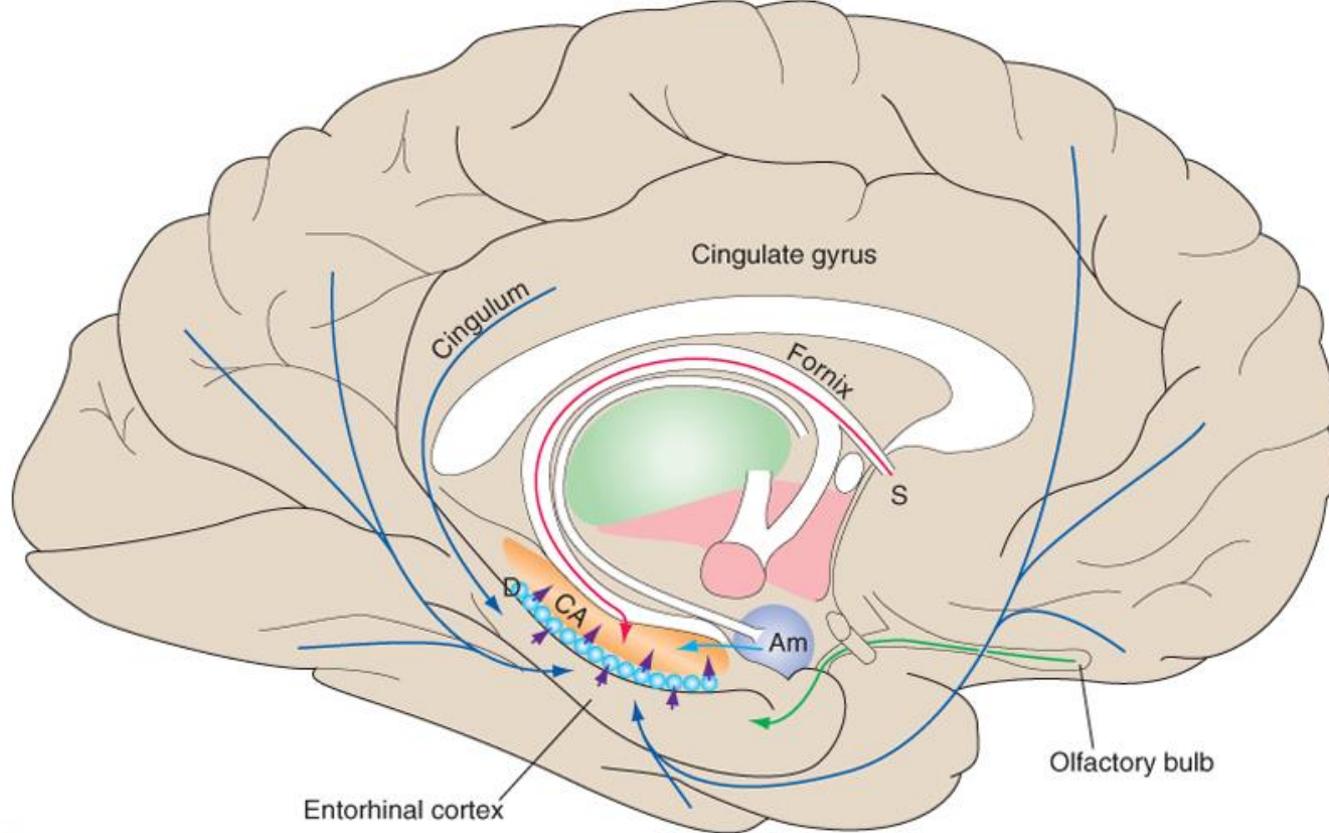
La regione subicolare consta di 4 o 5 strati

Il giro paraippocampale è per lo più formato da neocorteccia, con la caratteristica struttura a 6 strati.



Circuiti ippocampali

- Da cortecce associative es. PTO
- Verso aree temporali mediali (co peririnale, co paraippocampica e co entorinale)
- Verso Ippocampo
- Verso altre aree associative (consolidamento)
- Diversi circuiti in parallelo



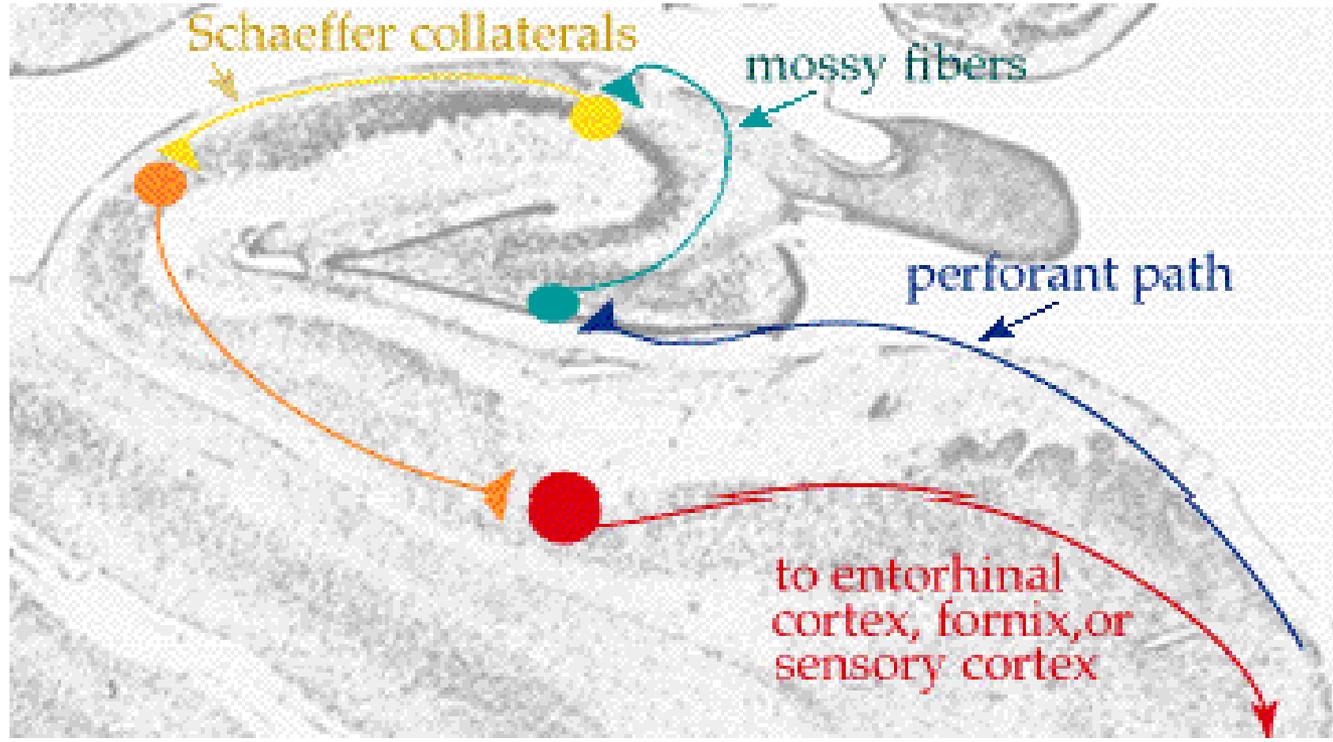
Nolte: The Human Brain.
 Copyright © 2009 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

AFFERENZE DELL'IPPOCAMPO:

- corteccia entorinale, peririnale, paraippocampica
- amigdala
- nuclei settali
- ippocampo controlaterale
- locus coeruleus.

(Modified from an illustration in Warwick R, Williams PL: Gray's anatomy, Br ed 35, Philadelphia, 1973, WB Saunders.)

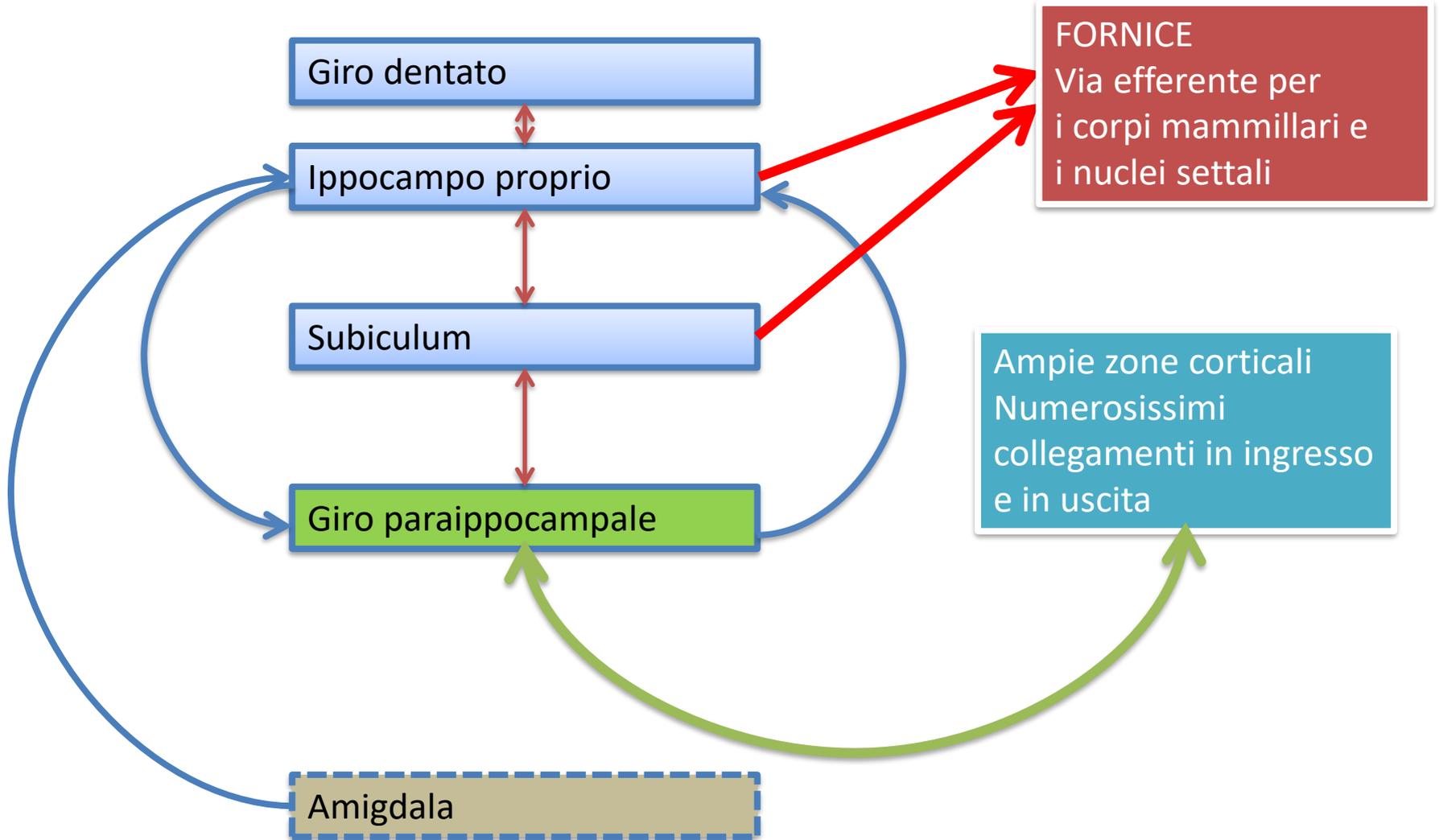
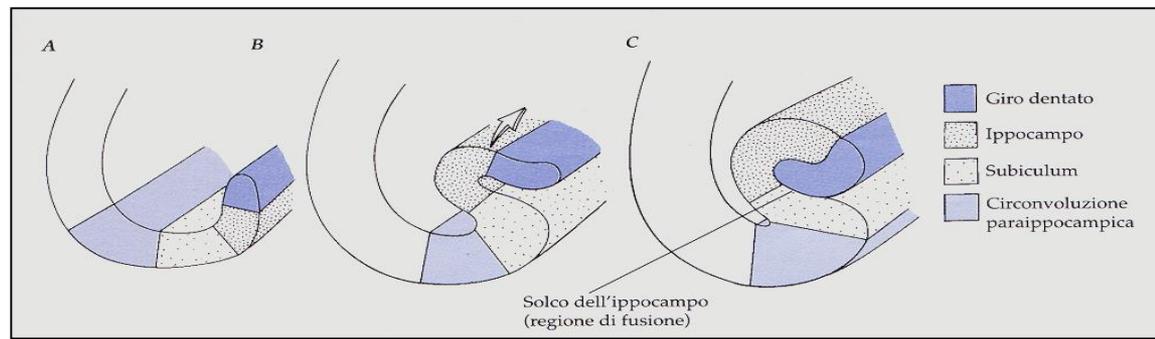
- L'informazione entra nell'ippocampo mediante il tratto perforante (perforant path) i cui assoni originano da neuroni della corteccia entorinale e fanno sinapsi a livello del **giro dentato**. I neuroni del giro dentato inviano i loro assoni, che prendono il nome di fibre muscoidi (mossy fibers), all'area **CA3**. Quest'ultima, attraverso il fascio collaterale di Schaeffer, invia assoni all'area **CA1** dalla quale altre fibre si distaccano per raggiungere il **subiculum**. Il subiculum è responsabile della principale efferenza dall'ippocampo, di tutti gli outputs che escono da questa struttura, inviando assoni alla corteccia entorinale ed ai corpi mammillari attraverso il **fornice**



- Nel lobo limbico memoria, comportamenti ed emozioni sono collegati tra loro. L'ippocampo è coinvolto nel consolidamento della working memory a breve termine nella memoria dichiarativa a lungo termine.
- Lesioni della sola amigdala causano solo alterazione di elementi mnemonici legati alle emozioni, mentre un danno selettivo dell'ippocampo o delle aree associative con cui è in connessione (corteccie peririnale e paraippocampica) determina evidenti effetti sulla memoria esplicita.
- la corteccia entorinale rappresenta la principale porta d'ingresso verso l'ippocampo attraverso la via perforante che proietta al nucleo dentato. Essa rappresenta, inoltre, il più importante canale di output dell'ippocampo stesso. E' per tali motivi allora che le lesioni della corteccia entorinale risultano particolarmente gravi. Il morbo di Alzheimer, che è la forma degenerativa più importante che colpisce la memoria esplicita, si localizzano a livello della corteccia entorinale

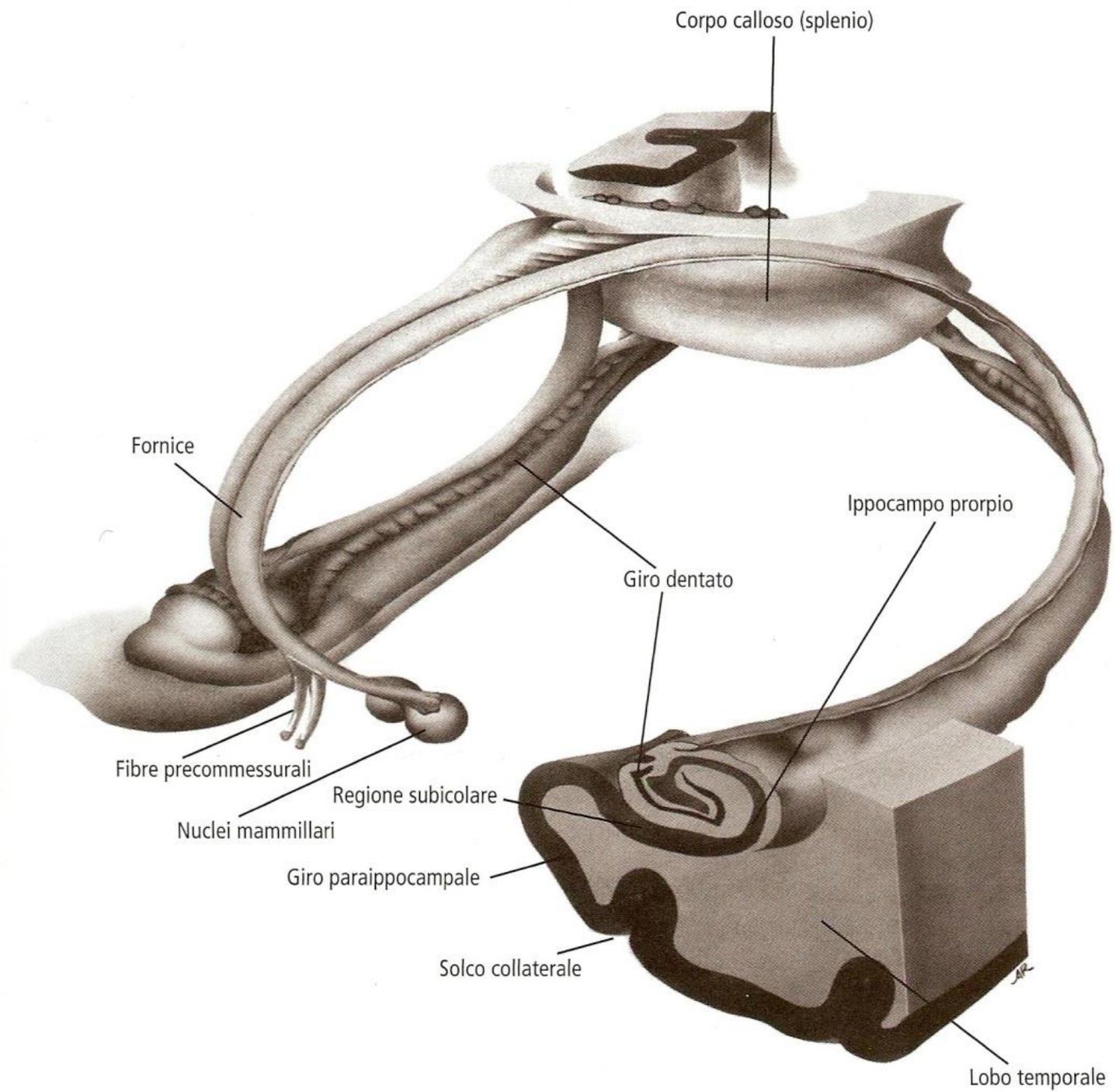
- Esiste una sorta di lateralizzazione delle funzioni e delle risposte a livello degli ippocampi. L'ippocampo destro si attiva nei processi di apprendimento ambientale. Le memorie legate all'orientamento spaziale comportano una maggiore attività dell'ippocampo di destra. L'ippocampo sinistro è connesso con la memoria verbale. Il ricordo di parole, oggetti, persone richiede un'attività più intensa dell'ippocampo dell'emisfero sinistro (dominante).
- Mentre l'ippocampo è la sede *transitoria* delle tracce di memoria a lungo termine, le aree associative rappresentano il deposito ultimo delle tracce di memoria esplicita.

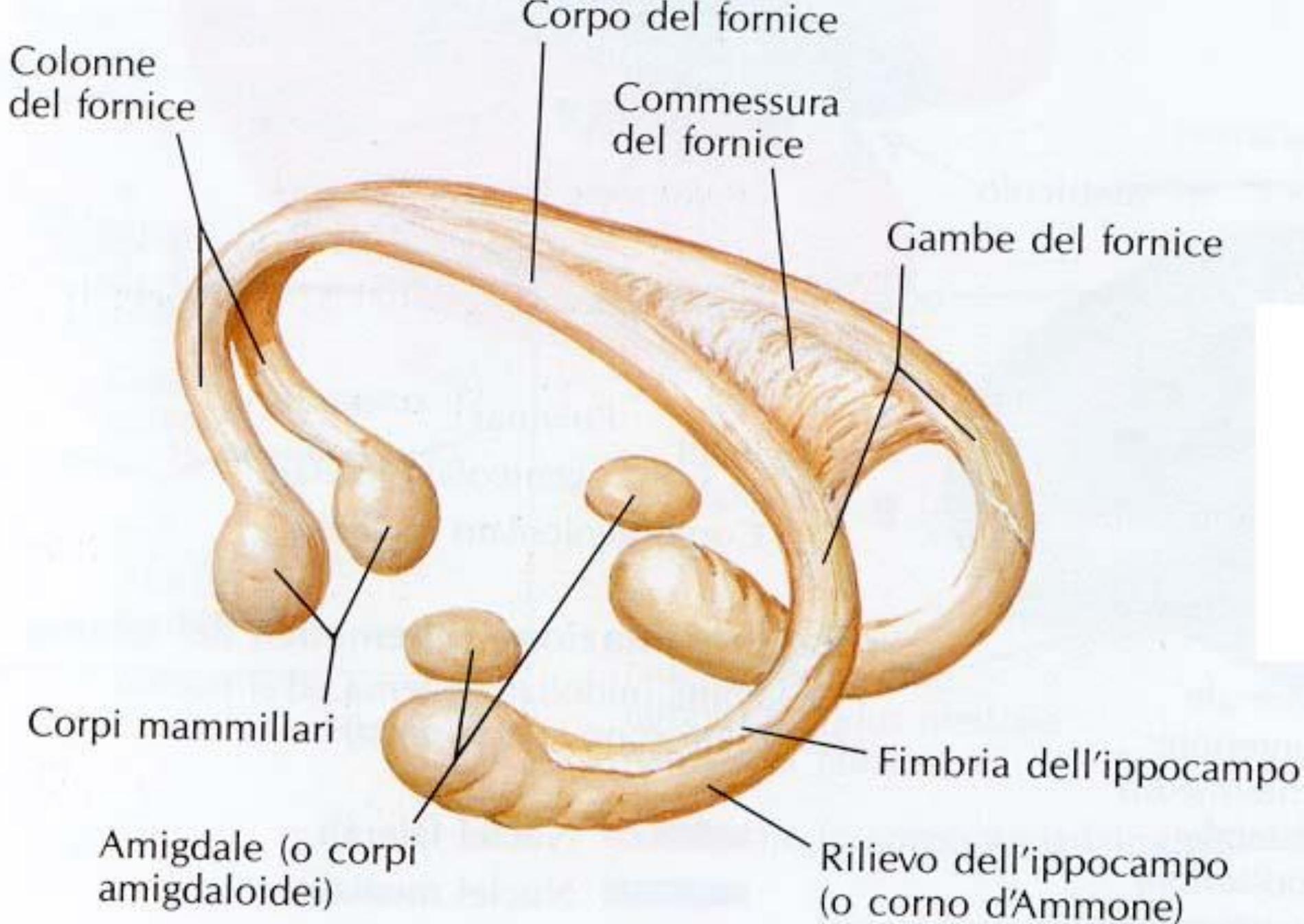
CONNESSIONI DELL'IPPOCAMPO



FORNICE

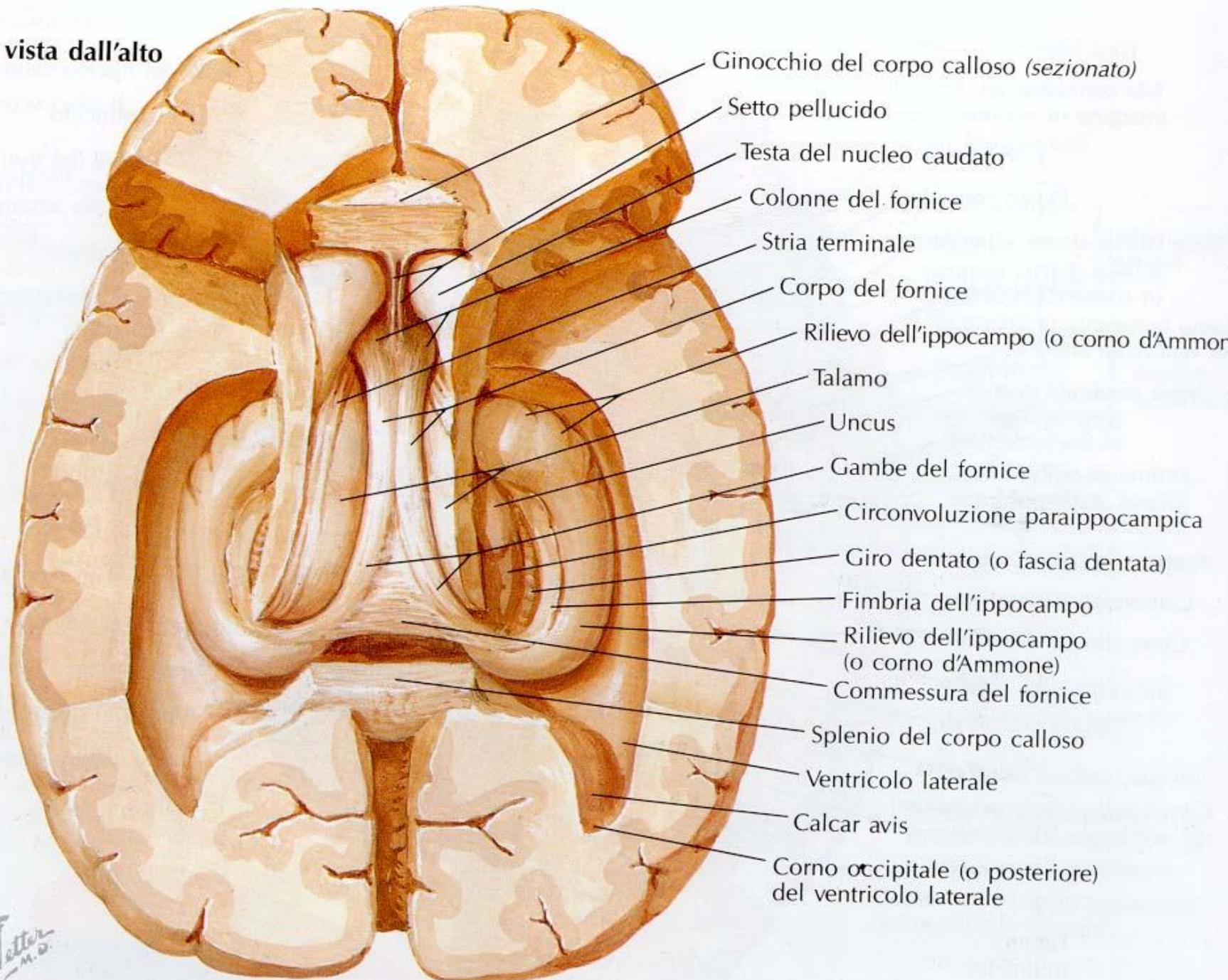
- Il fornice è un fascio di fibre che originano dalla formazione ippocampale e decorrono superiormente rispetto al talamo, dove sono localizzati i fornici dei due lati, disposti appena inferiormente al corpo calloso
- Le fibre terminano **nella regione settale** e nei **nuclei mammillari** del diencefalo.



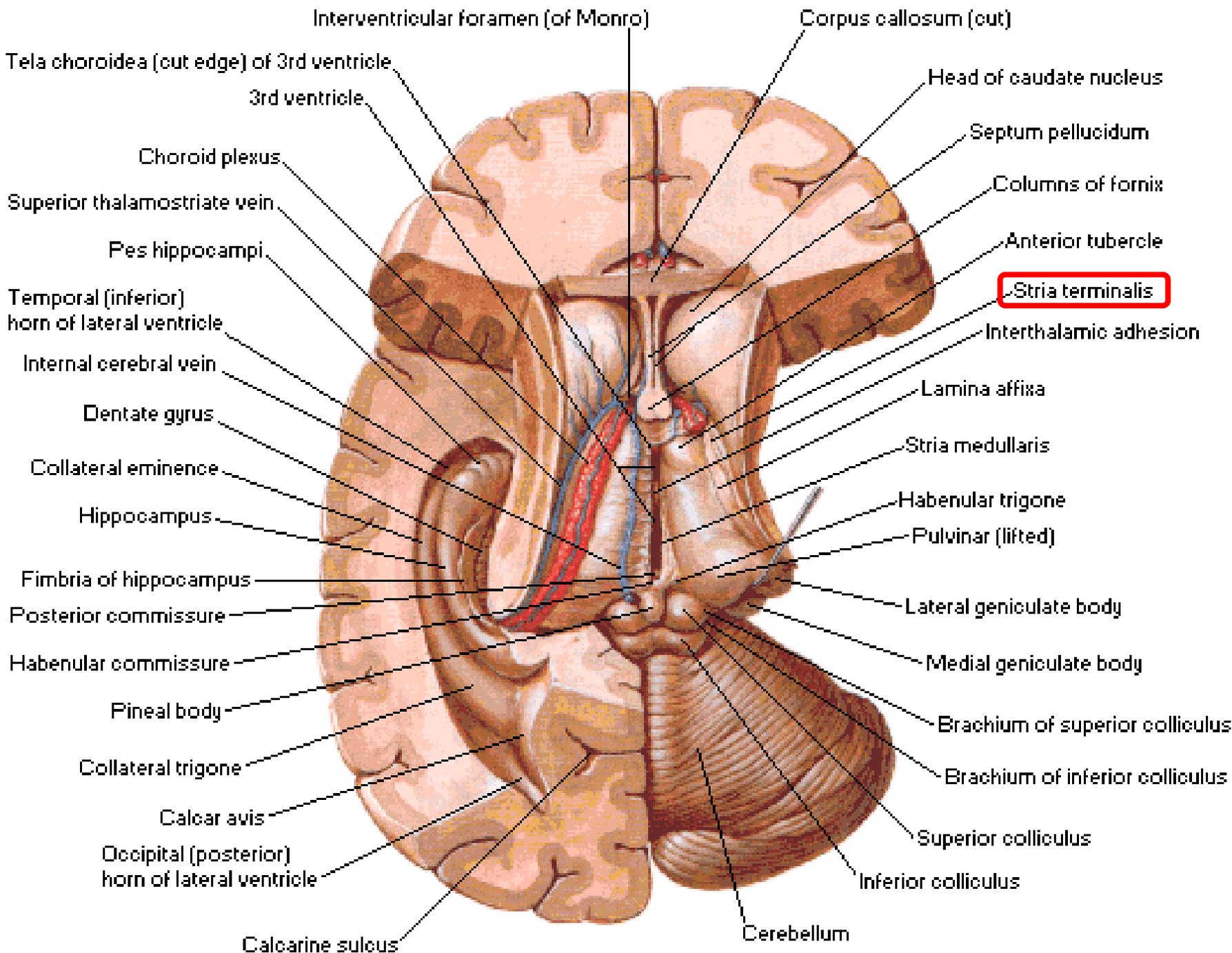


Fornice (schema)

Dissezione vista dall'alto



F. Netter
M.D.

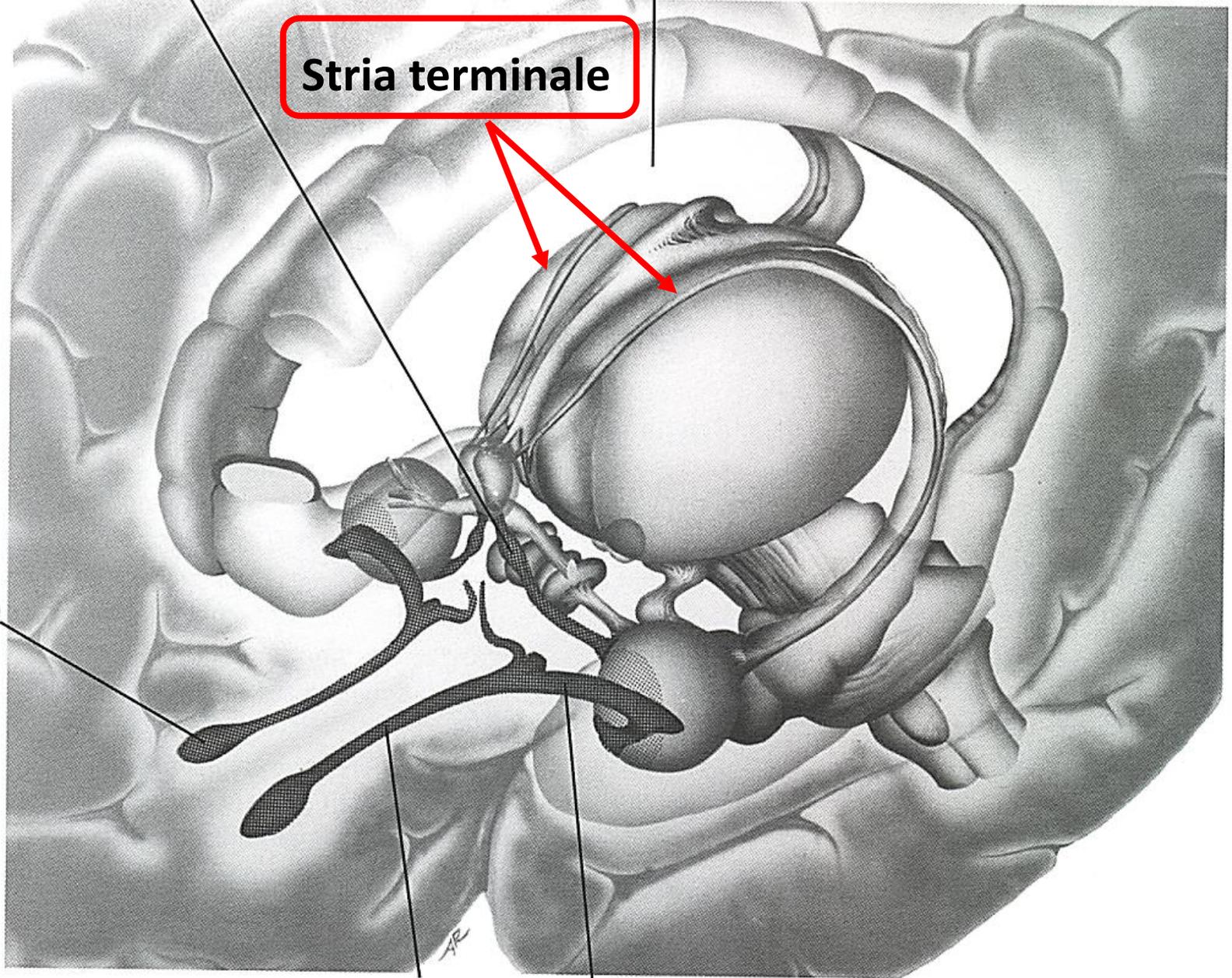


Banda diagonale

Area del corpo calloso

Stria terminale

Bulbo olfattorio



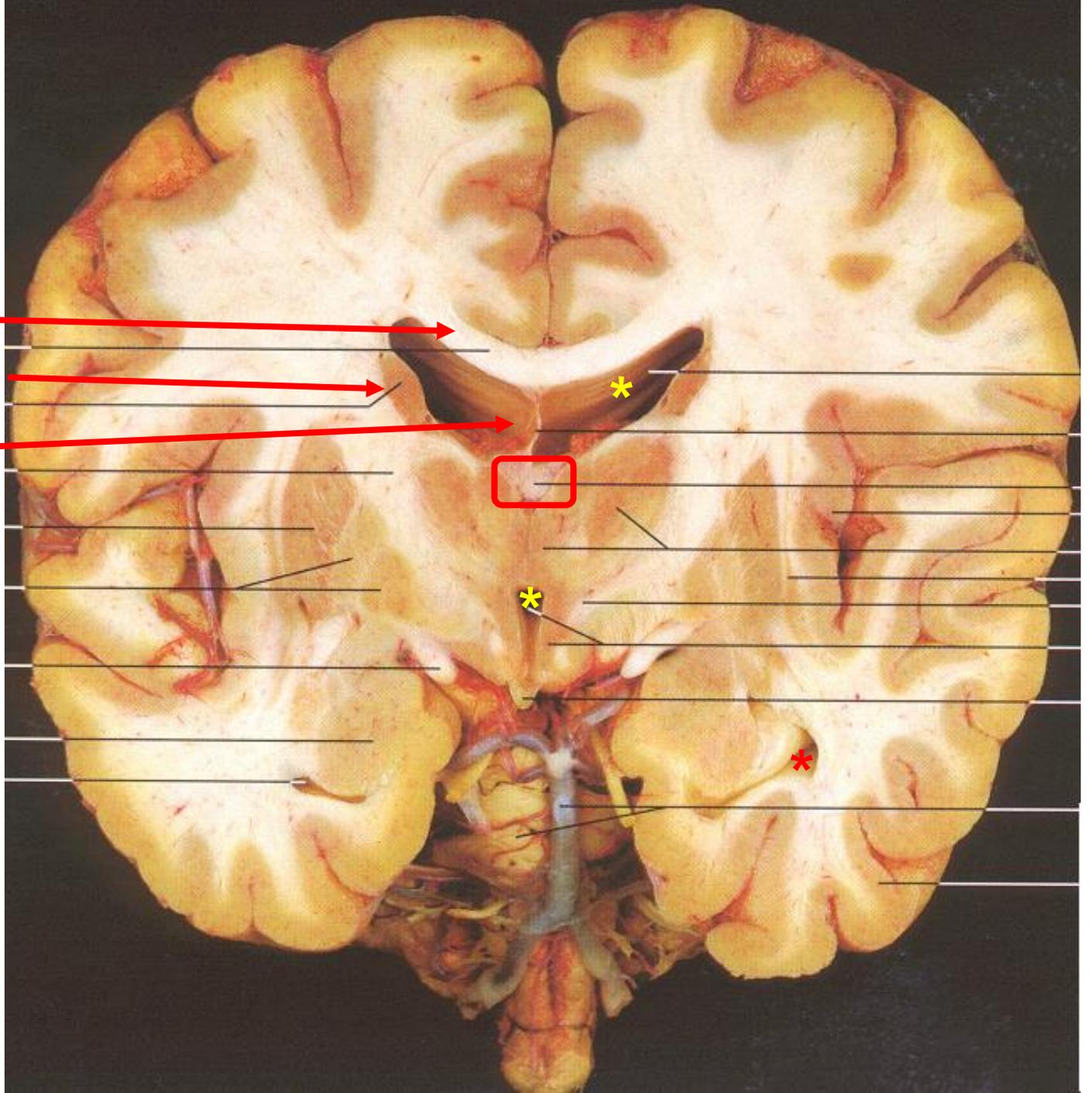
Tratto olfattorio

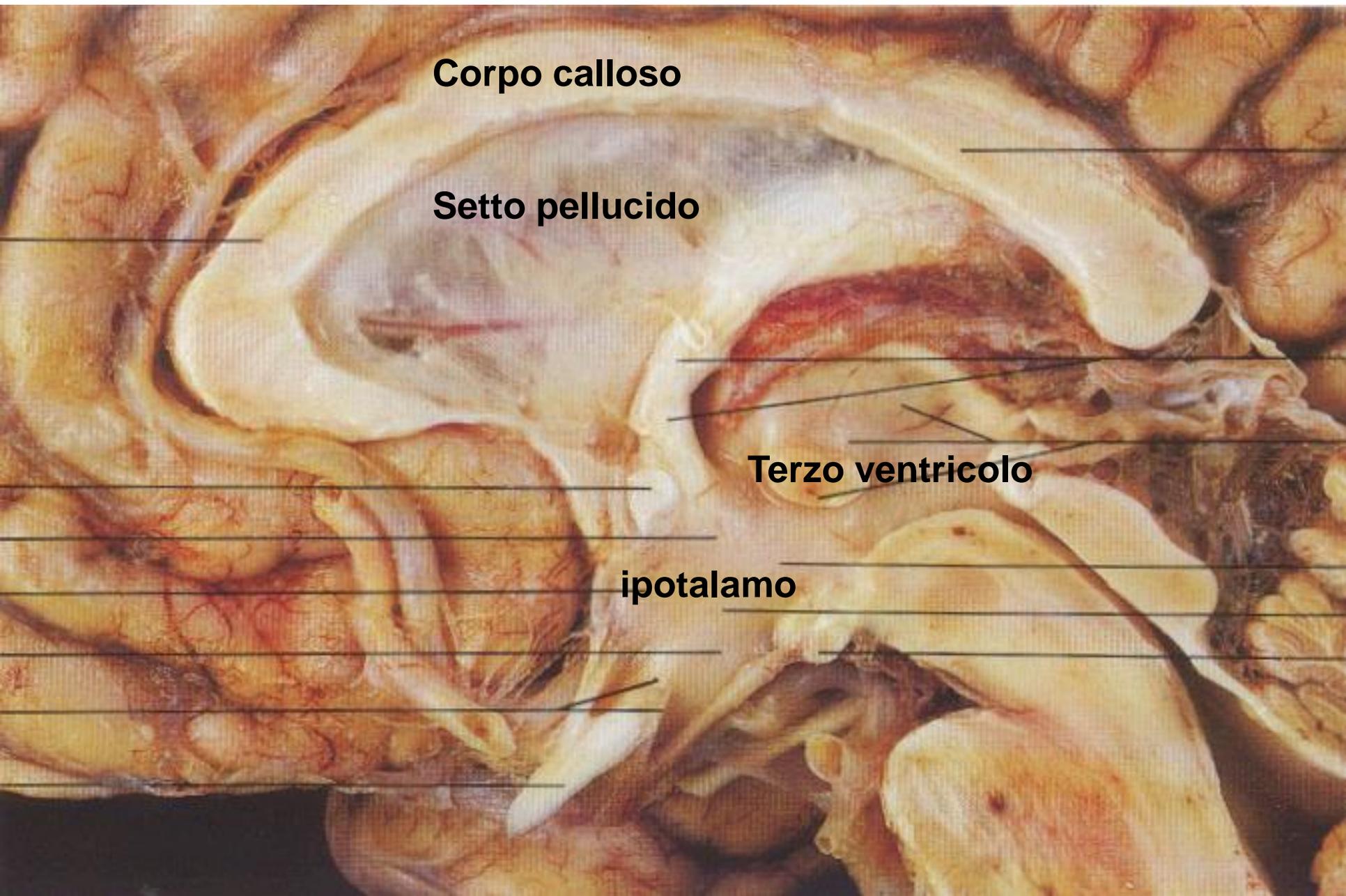
Stria olfattoria laterale

Corpo calloso

Nucleo caudato

Setto pellucido





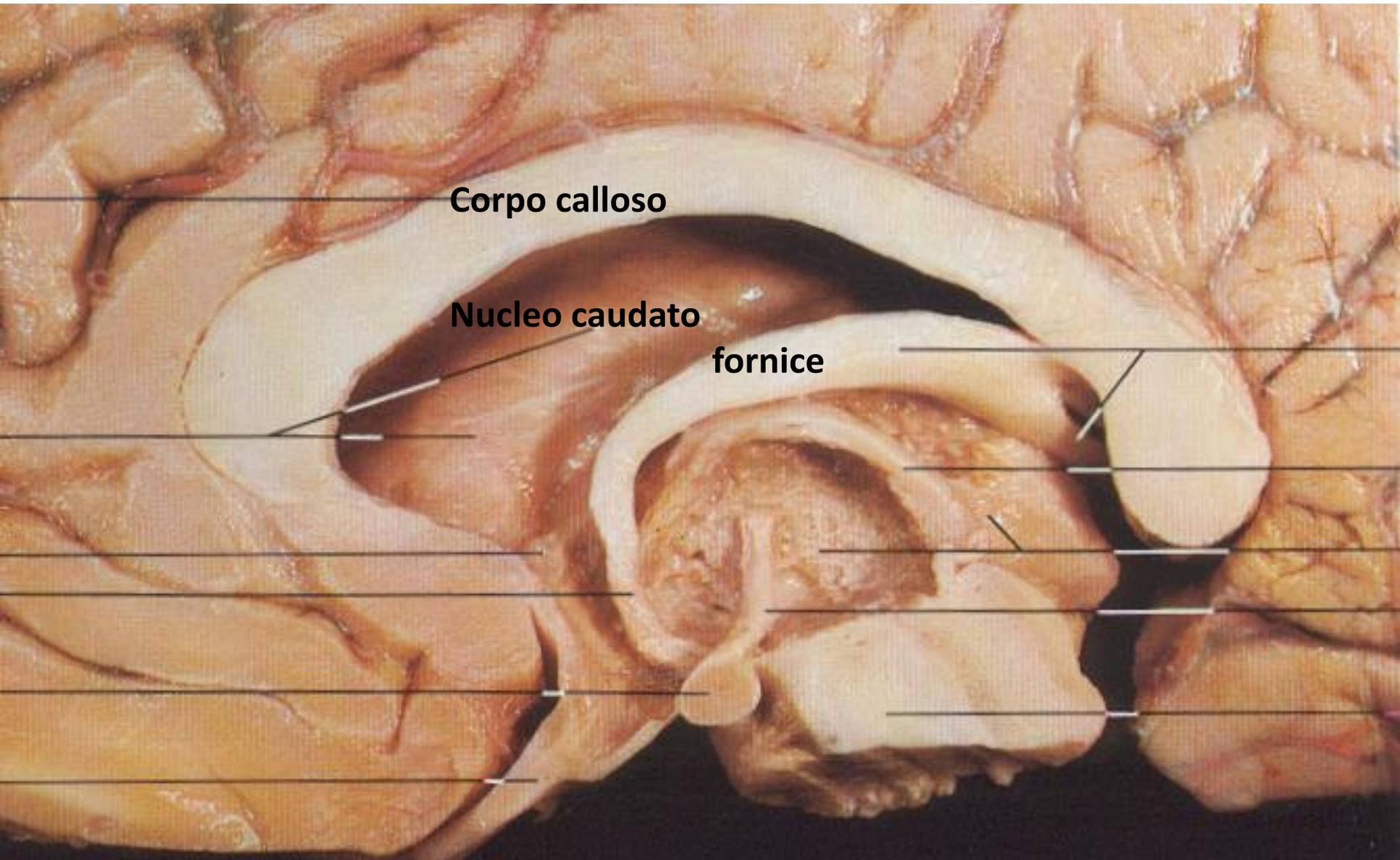
Corpo calloso

Setto pellucido

Terzo ventricolo

ipotalamo

Rimosso il setto pellucido, si vede il nucleo caudato che forma parte della parete laterale del ventricolo

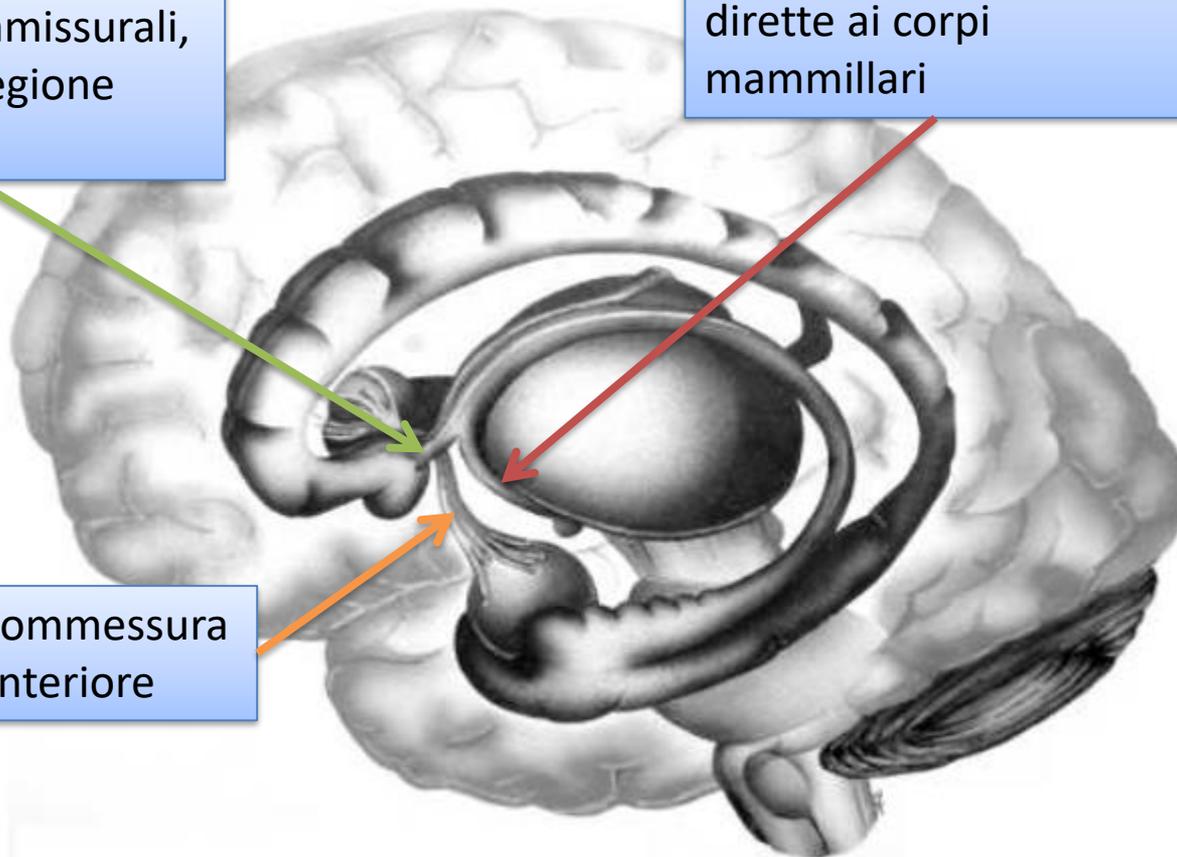


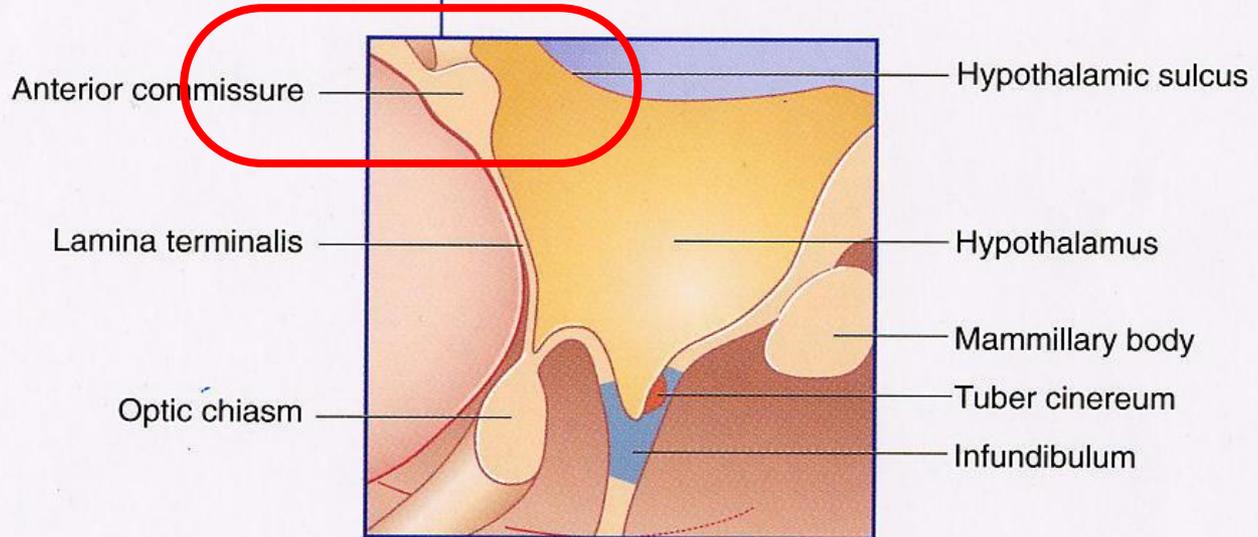
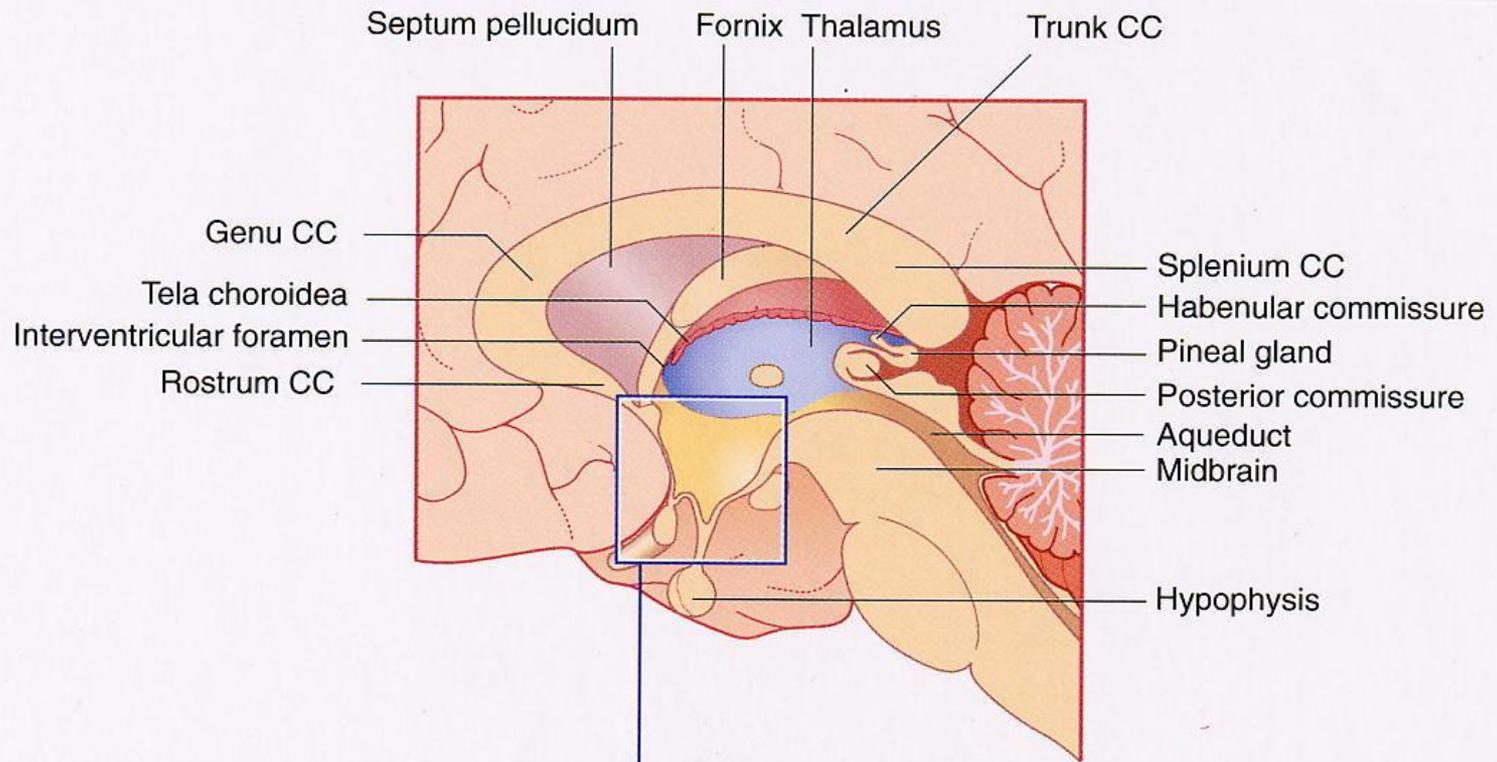
Riferimento topografico importante: *Commissura anteriore*
(connette controlateralmente amigdala, formazione ippocampale, giro paraippocampale, parte anteriore del lobo temporale)

Fibre precommissurali,
dirette alla regione
settale

Fibre
postcommissurali,
dirette ai corpi
mammillari

Commissura
anteriore



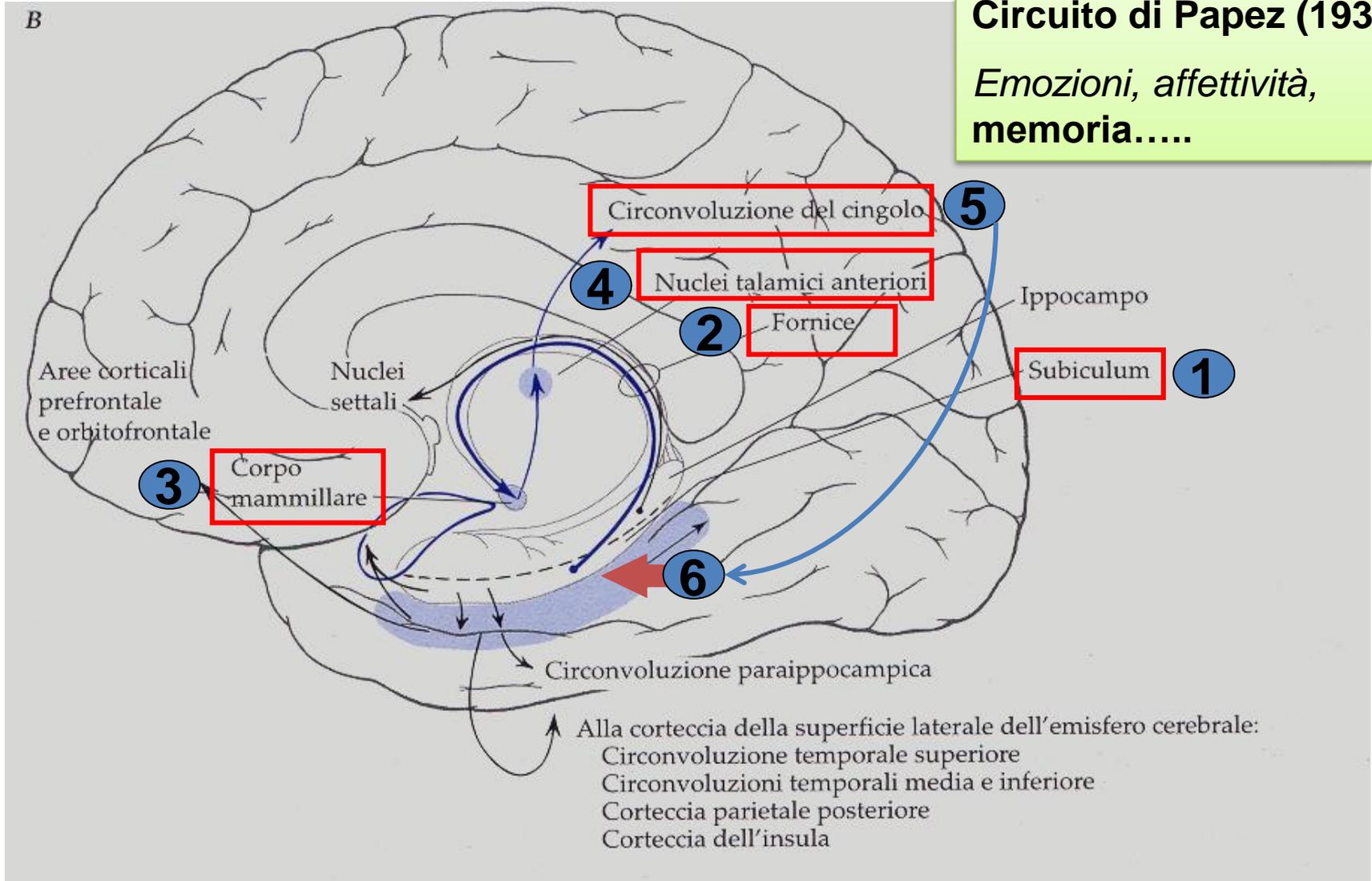


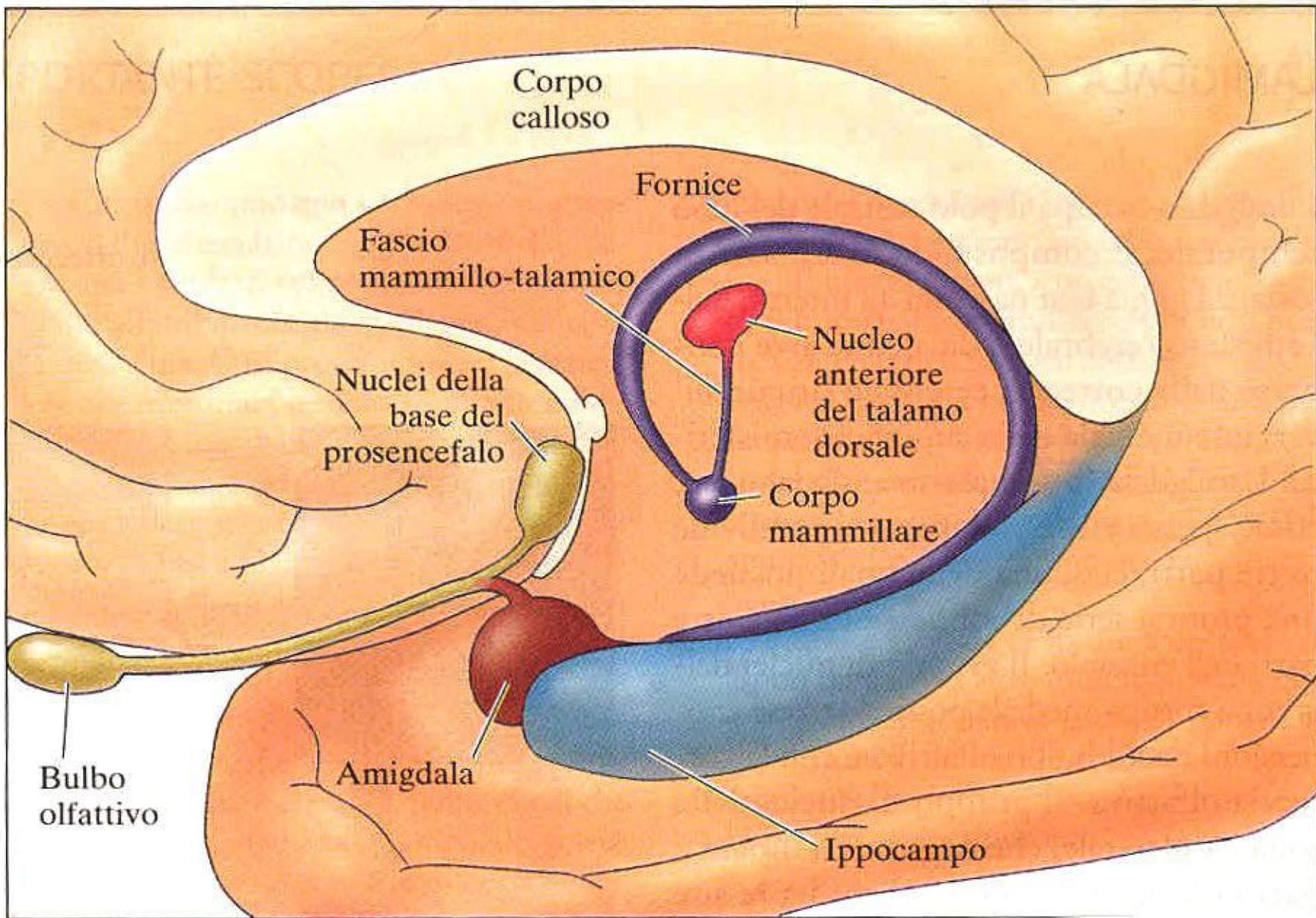
Attraverso il fornice e i corpi mammillari ai nuclei anteriori del talamo e al giro del cingolo

Le fibre del fornice (che veicolano informazioni dalla formazione ippocampale) possono essere seguite fino ai nuclei mammillari (come fibre postcommesurali). Un voluminoso tratto origina dai nuclei mammillari, il tratto **mammillotalamico**, e le sue fibre sono dirette a nuclei di associazione del talamo, chiamati gruppo dei **nuclei anteriori**. Gli assoni dai nuclei anteriori del talamo decorrono attraverso il braccio anteriore della capsula interna e terminano in corrispondenza della corteccia del giro del cingolo, dopo aver preso parte alla costituzione del corpo calloso

Dal subiculum verso i corpi mammillari

1-6
Circuito di Papez (1937)
Emozioni, affettività, memoria.....

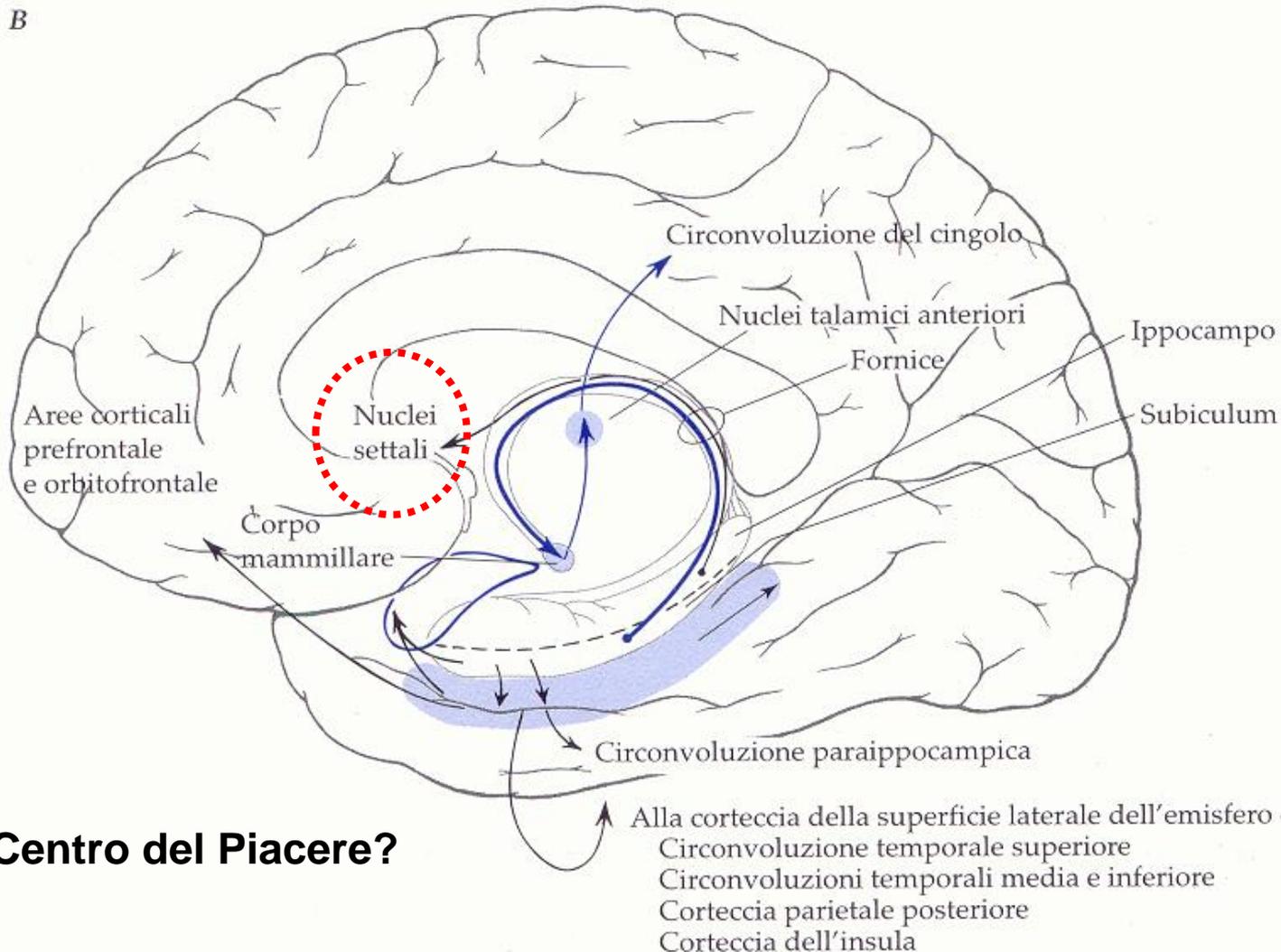




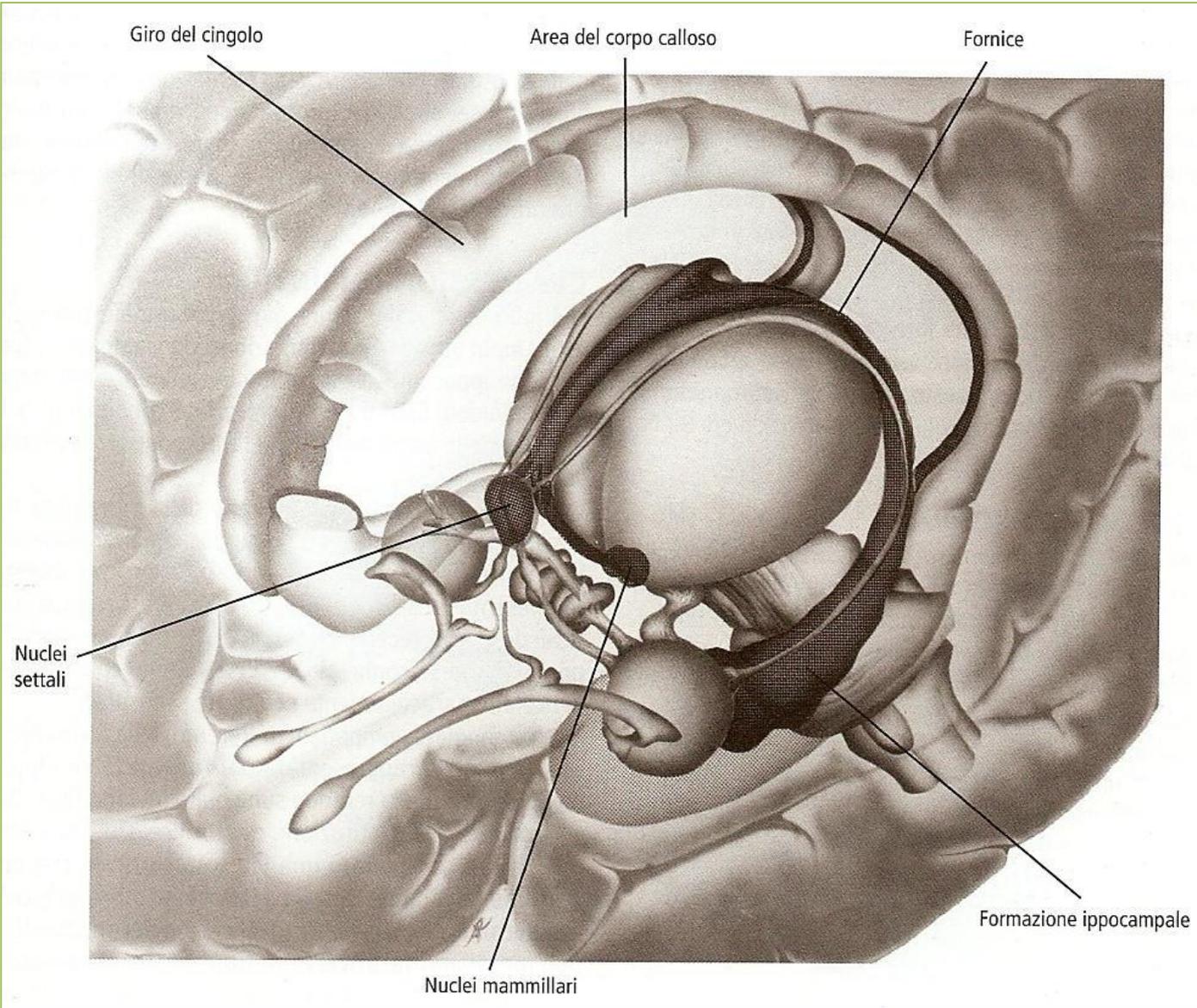
EFFERENZE DALLA FORMAZIONE DELL'IPPOCAMPO CHE UTILIZZANO IL FORNICE

Dall'ippocampo propriamente detto ai nuclei settali

B

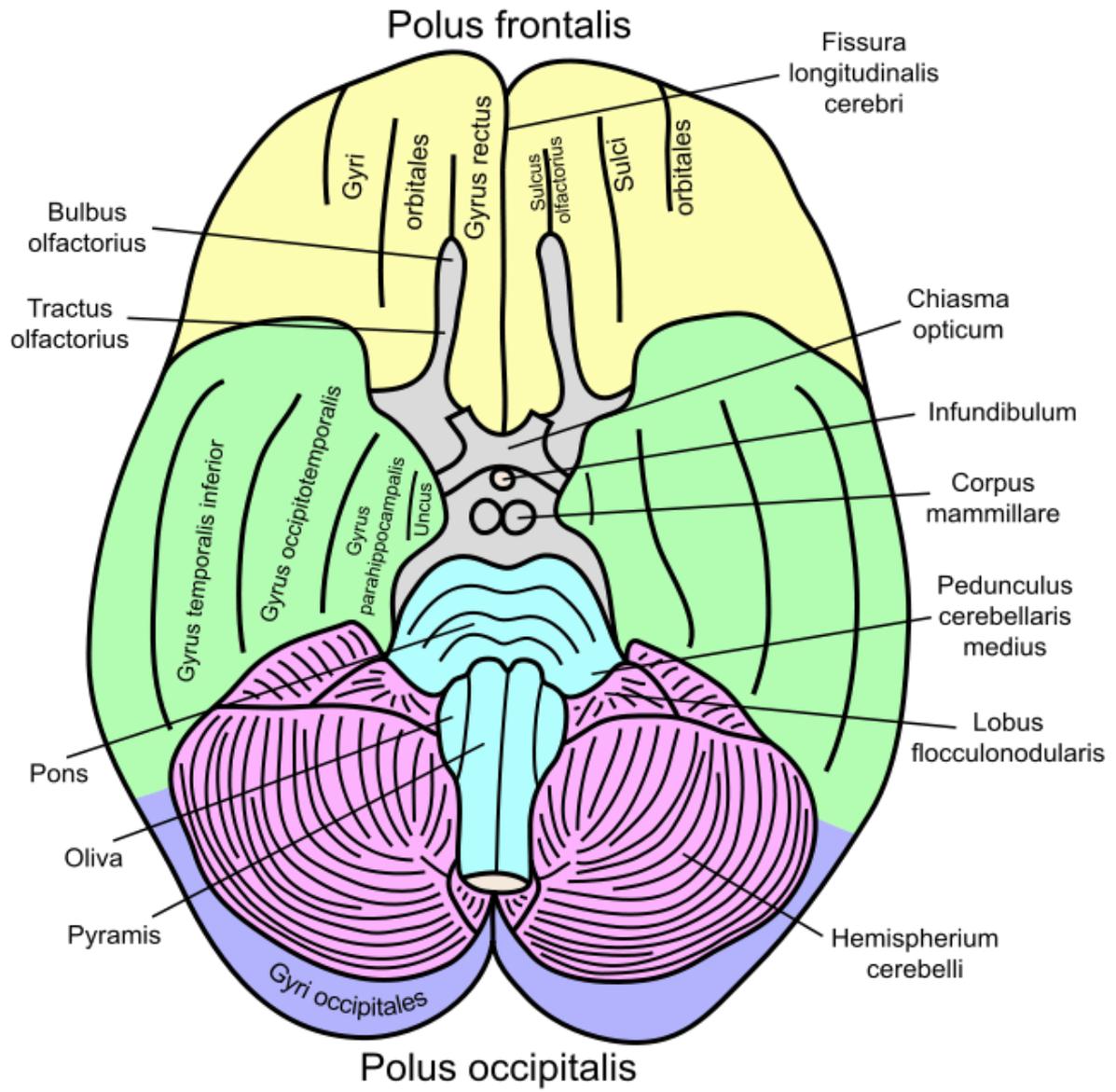


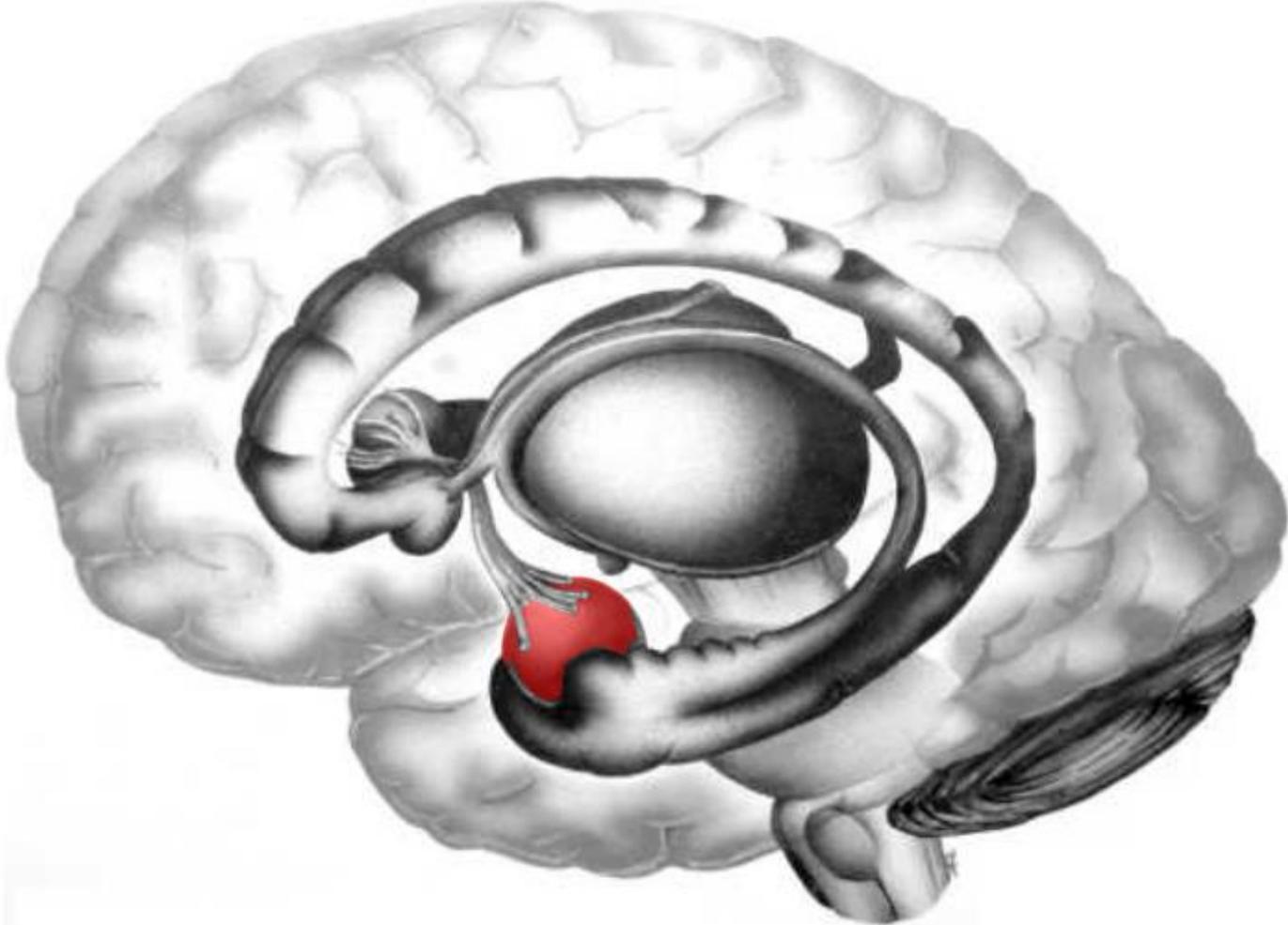
Centro del Piacere?

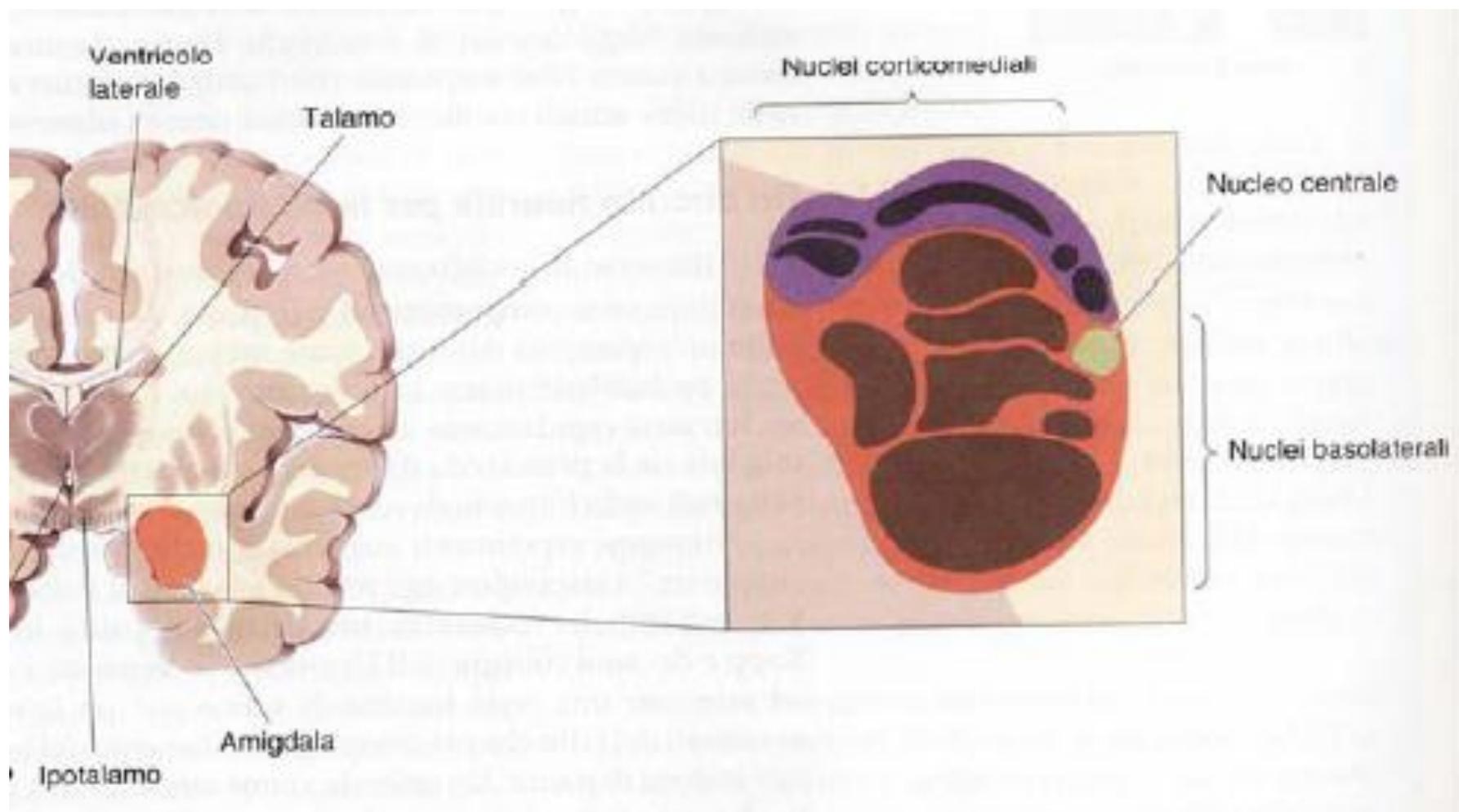


Amigdala

- **COMPLESSO NUCLEARE SOTTOCORTICALE**
localizzato nella porzione supero-mediale del polo temporale, profondamente rispetto all'uncus del giro paraippocampale.
- Si trova anteriormente alla formazione dell'ippocampo e alla coda del nucleo caudato; sopra e di fronte all'estremità anteriore del corno temporale del ventricolo laterale.







Stimolazione elettrica dell'amigdala

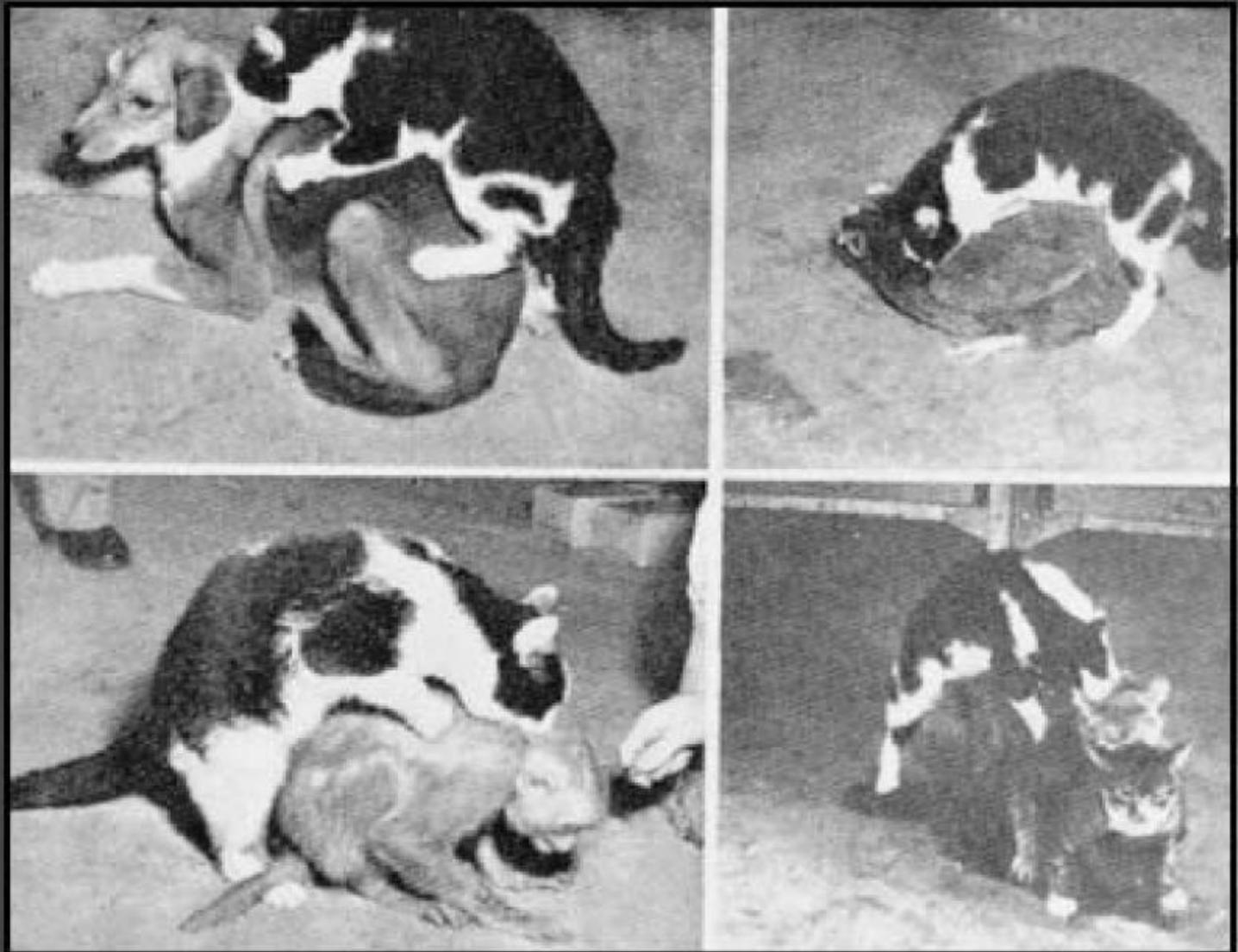
- Nell'animale: blocco del comportamento spontaneo, innesco di reazioni di attacco/fuga, posizione di attacco, espressioni di aggressività, aumento della PA e ritmo cardiaco, aumento di ormoni in circolo (corticosterone). Questi effetti dell'amigdala comprendono e sono mediati da stimolazione dell'ipotalamo
- Nell'uomo, la stimolazione dell'amigdala evoca reazioni di forte **paura**

Sindrome di Kluver-Bucy

Nel 1939, Kluver e Bucy dimostrarono che la rimozione bilaterale delle regioni temporali mediali (che includeva l' amigdala) produce un quadro caratteristico di sintomi (Sindrome di Kluver-Bucy):

- Appiattimento delle emozioni: gli animali non mostrano segni di paura o rabbia in situazioni che prima evocavano queste emozioni.
- Placidita': animali prima selvatici diventano mansueti, si avvicinano agli altri animali e all' uomo senza paura.
- Iperoralita', tendenza ad esaminare e portare alla bocca qualunque oggetto, **(cecità psichica)**.
- Comportamento sessuale eccessivo ed inappropriato.
- Ipermetamorfosi: apparente tendenza ad emulare ed imitare comportamenti di altri animali.

iperfagia



Sindrome di Klüver-Bucy : Sessualita' eccessiva ed inappropriata

AMIGDALA

L'amigdala svolge un ruolo centrale, decidendo a quali stimoli rispondere e come, coordinando le risposte agli stimoli in ingresso nel circuito limbico, risposte che possono essere:

- autonome (mediate dall'ipotalamo)
- comportamentali: fuga, immobilità, aggressione, resa (mediate dall'ipotalamo)
- motorie (mediate dai nuclei della base)
- emozionali (mediate dalla corteccia)



Afferenze

Corteccia orbitofrontale mediale e laterale

Giro paraippocampale

Stimoli olfattivi,
attraverso la stria
olfattoria laterale

Aree corticali
sensitive

Talamo

Informazioni
gustative e
sensitive viscerali



Efferenze

Stria
terminale

Ipotalamo

Regione Settale

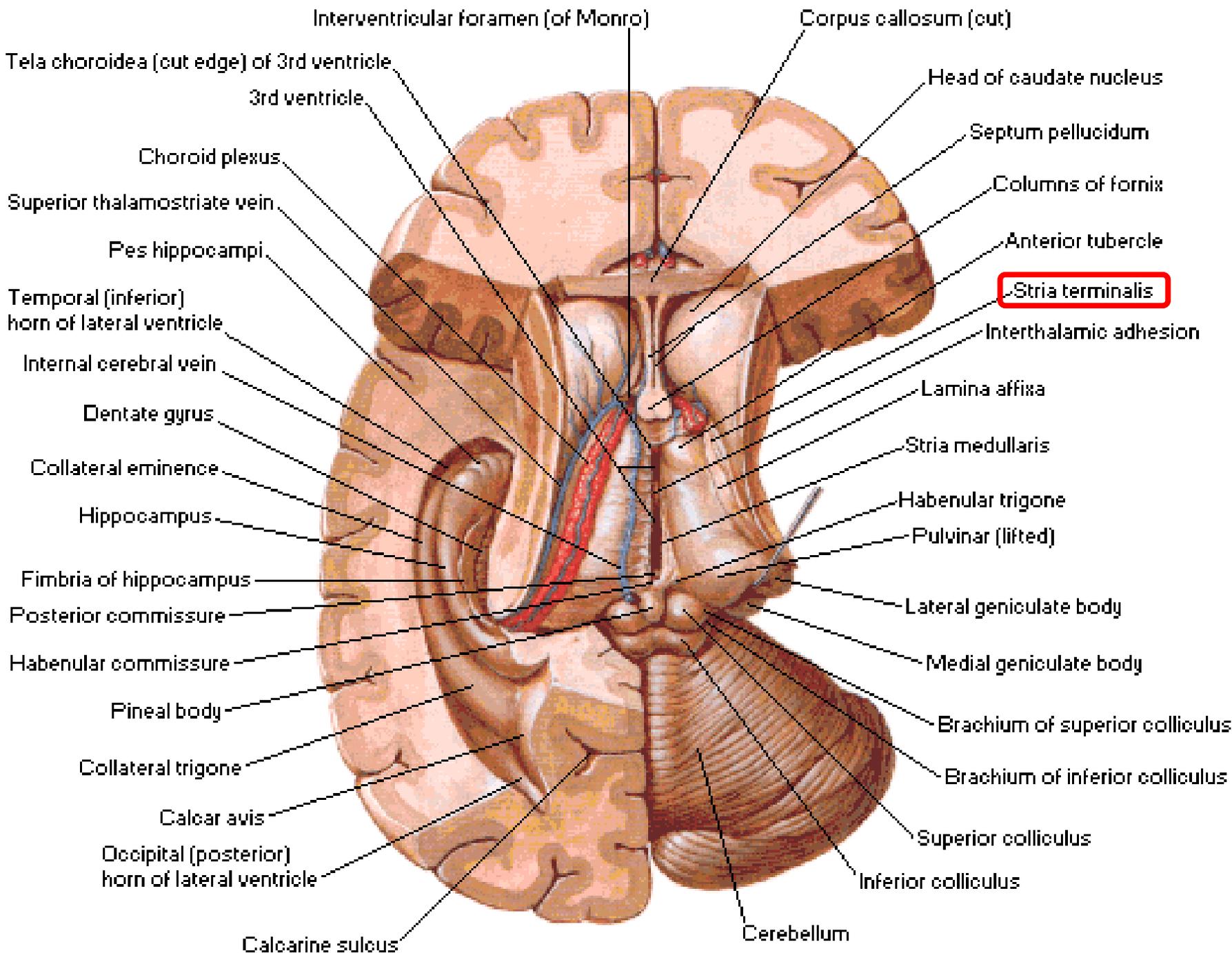
Via Amigdalofuga
ventrale

Talamo

Ipotalamo

Centri viscerali
del tronco
encefalico

Striato, corteccia



Banda diagonale

Area del corpo calloso

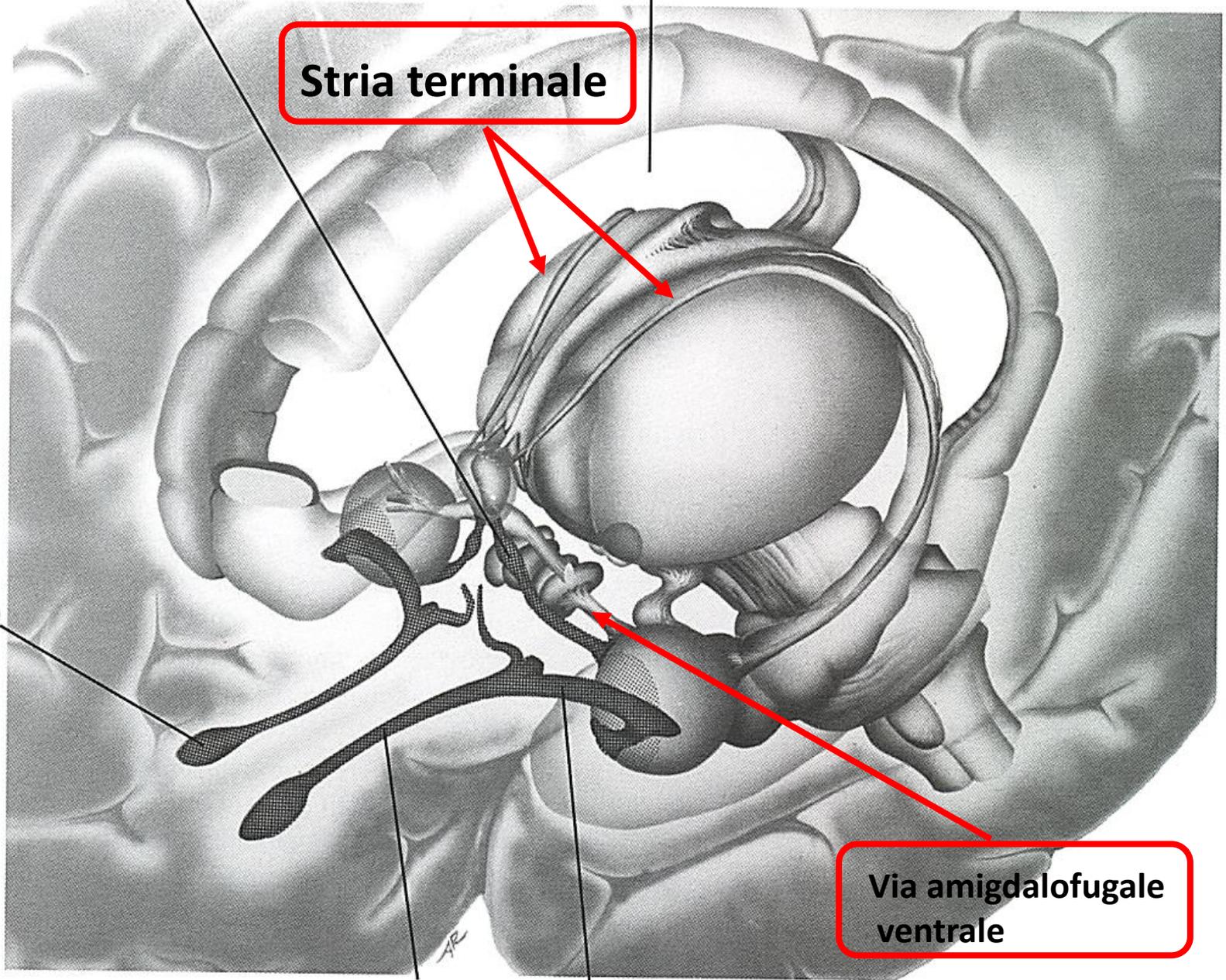
Stria terminale

Bulbo olfattorio

**Via amigdalofugale
ventrale**

Tratto olfattorio

Stria olfattoria
laterale



Afferenze

Corteccia orbitofrontale mediale e laterale

Giro paraippocampale

Stimoli olfattivi,
attraverso la stria
olfattoria laterale

Aree corticali
sensitive

Talamo

Informazioni
gustative e
sensitive viscerali



Efferenze

Stria
terminale

Ipotalamo

Regione Settale

Via Amigdalofuga
ventrale

Talamo

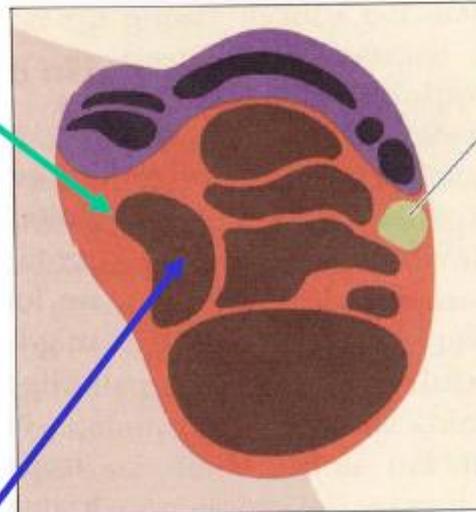
Ipotalamo

Centri viscerali
del tronco
encefalico

Striato, corteccia

Aree corticali
somatosensoriali:
elaborazione accurata
degli stimoli sensoriali

Più lenta ma più accurata
(se lesionata...)



Nucleo
basolaterale

Talamo: stimoli sensoriali
in arrivo

Rapida: consente reazioni
immediate...
ma imprecisa

AMIGDALA

Ruolo nel comportamento emozionale

- Implicata nelle esperienze emozionali
- Consente, ad esempio, di **riconoscere** il contenuto emozionale di un avvenimento (es. discorso)
- Determina l'espressione comportamentale delle emozioni, a quale stimoli rispondere e come sono coordinate le risposte somatiche e viscerali:
- **può evocare risposte emotive violente** (paura, ansia, attacco, fuga)



Americas Funniest Home Videos- Scare Video.mp4



Famous Scarecrow on the Porch gets Punched - Original Video Released.mp4

Specializzazione emisferiche e differenze legate al sesso

- Specializzazioni emisferiche:
- l'amigdala dx se stimolata induce sensazioni di tristezza e paura, quella sx anche sensazioni gradevoli. Legata al sistema di gratificazione e centri del piacere.
- Amigdala dx: emozioni relative a memoria episodica e dichiarativa
- Amigdala sx: emozioni legate a luoghi e altri stimoli
- Le due amigdale sono sistemi indipendenti ma coordinati di immagazzinamento, codifica, interpretazione e recupero delle emozioni

Specializzazione emisferiche e differenze legate al sesso

- L'amigdala si sviluppa più rapidamente e raggiunge la sua massima funzionalità nelle femmine prima che nei maschi. Questi (sia bambini che adulti) mostrano però amigdale di dimensione maggiore, probabilmente per la presenza di recettori x gli androgeni, che determina la maggior massa di nuclei nell'amigdala maschile.
- La somministrazione di immagini negative stimola maggiormente l'amigdala sx nelle donne, la dx negli uomini.
- L'amigdala dx sembra essere maggiormente legata ad una risposta fisica, mentre la destra richiama più dettagli nei ricordi e stimola la rielaborazione

- La componente emotiva delle risposte comportamentali o psichiche degli individui è ritrasmessa alla corteccia frontale, dove viene pianificata la possibile risposta decisionale. In questo modo, la risposta dell'individuo contiene l'aspetto emotivo della situazione contingente. Assai numerose ed estese sono le proiezioni del corpo amigdaloidale sullo striato e su molte aree della neocorteccia, attraverso le quali può esercitare grande influenza sul sistema motore somatico e sulle attività corticali

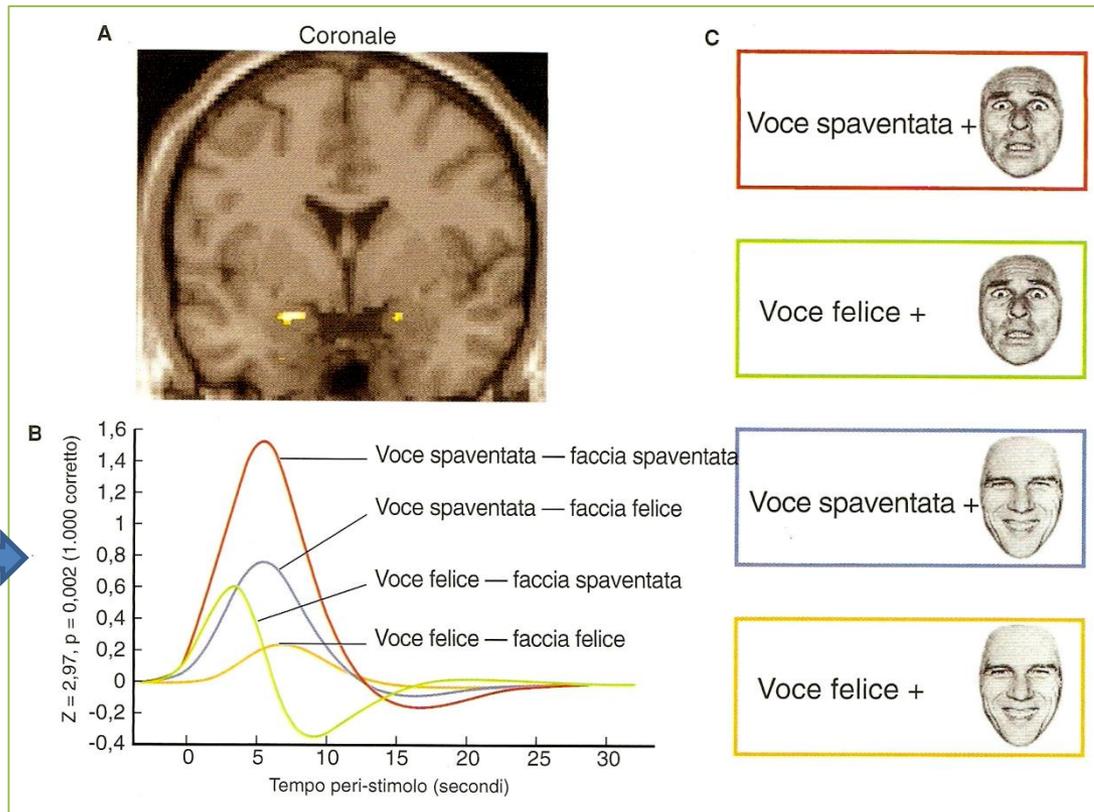
AMIGDALA

Danni amigdala: incapacità di riconoscere il significato emotivo dell'espressione del viso o di un messaggio, o di un tono di voce



A. Hitchcock, 1960, Psycho

Svolge un ruolo fondamentale nella percezione ed espressione della PAURA

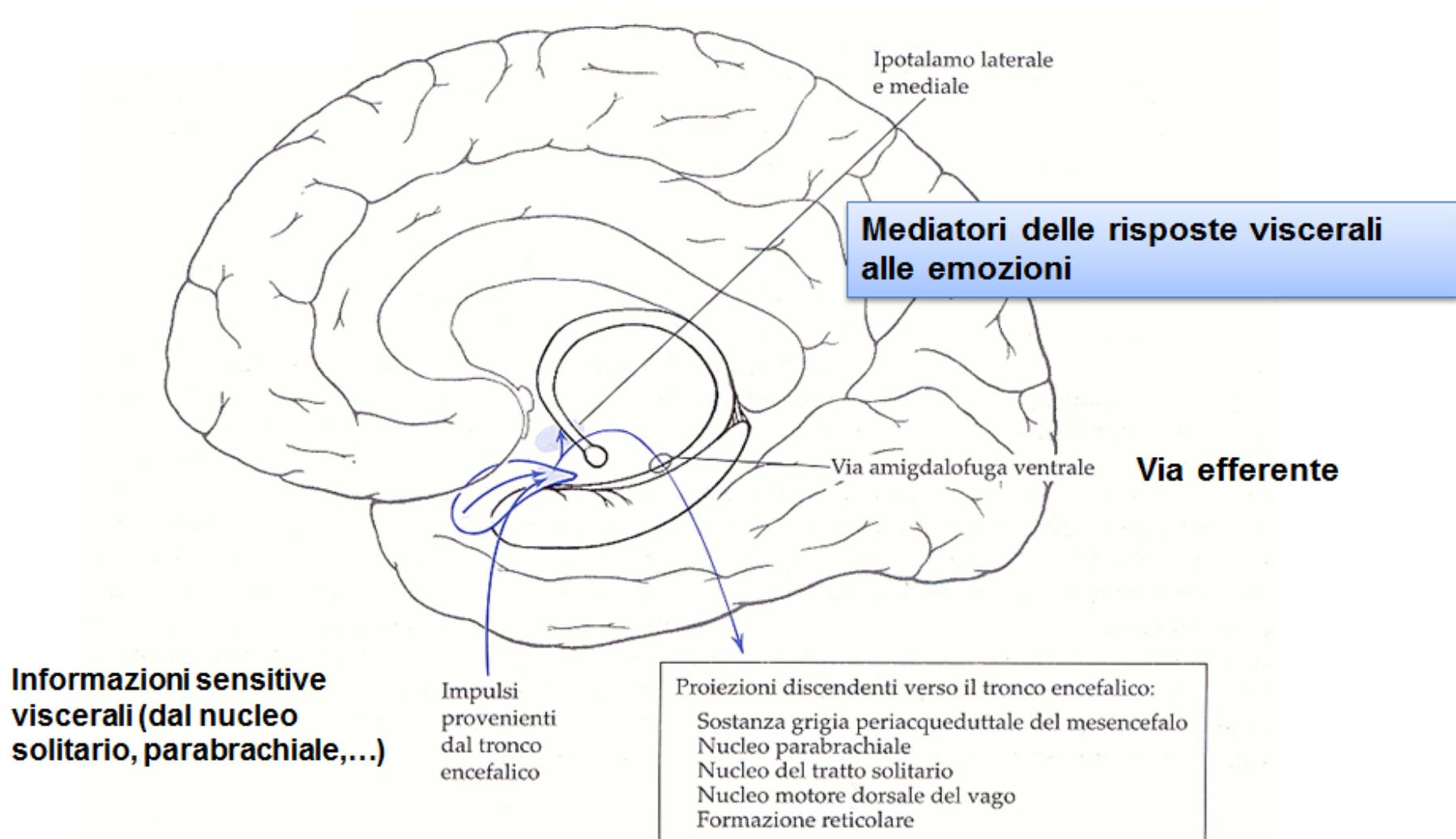


Risposta della RM funzionale

Amigdala

- funzioni:
- comportamento **alimentare**: parte corticomediale → fame
- parte basolaterale → sazietà
- comportamento **sessuale**: nella parte corticomediale
- recettori ormoni sessuali
- afferenze visive e olfattive
- comportamento **aggressivo**: stimolazione → aggressività
- lesione → docilità, indifferenza
- afferenze visive e olfattive
- connessioni con il sistema nervoso vegetativo e con il sistema ACTH-cortisolo (via ipotalamo)

Principali connessioni dell'amigdala

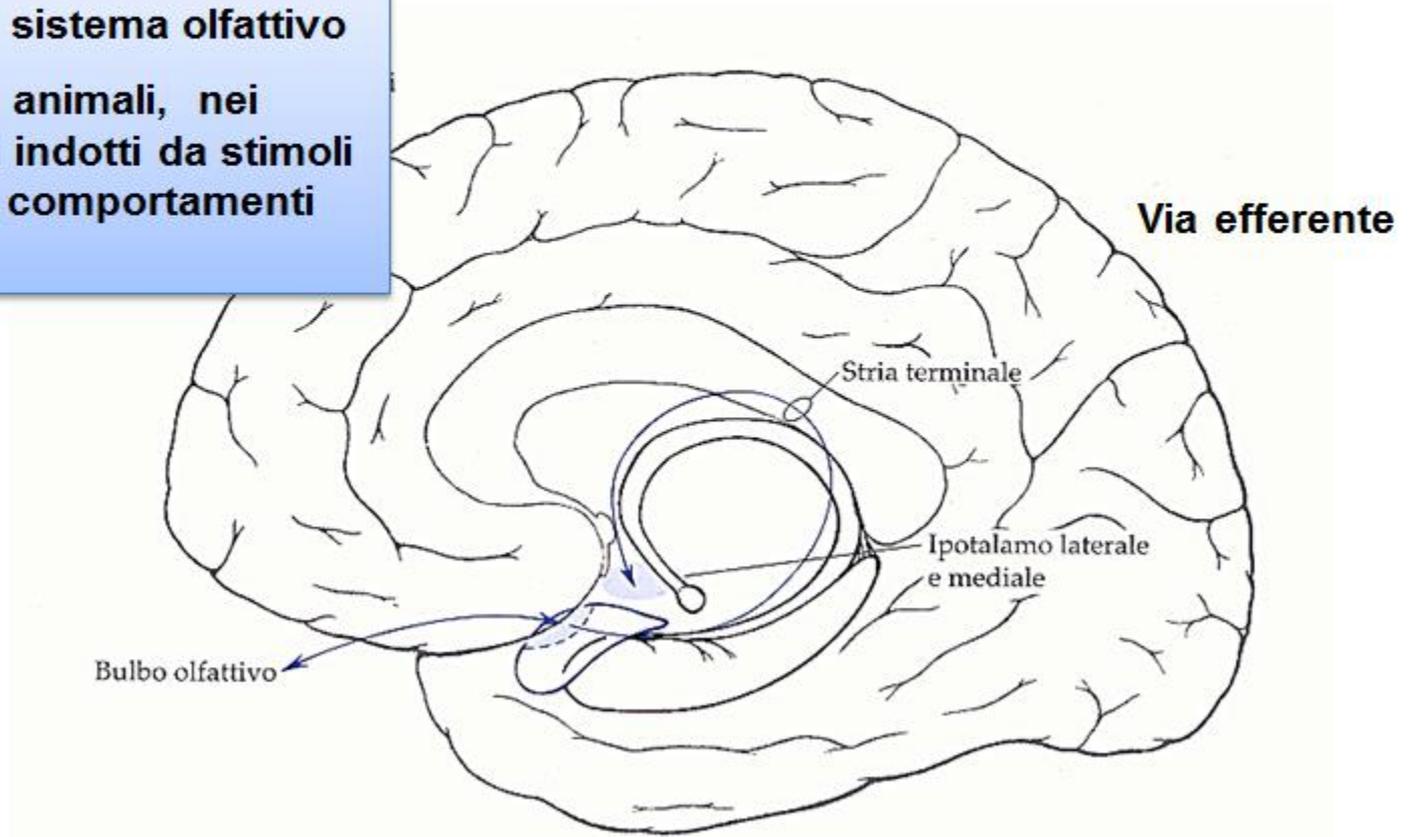


Effetti «discendenti» sul tronco encefalico

Principali connessioni dell'amigdala

Collegati con il sistema olfattivo

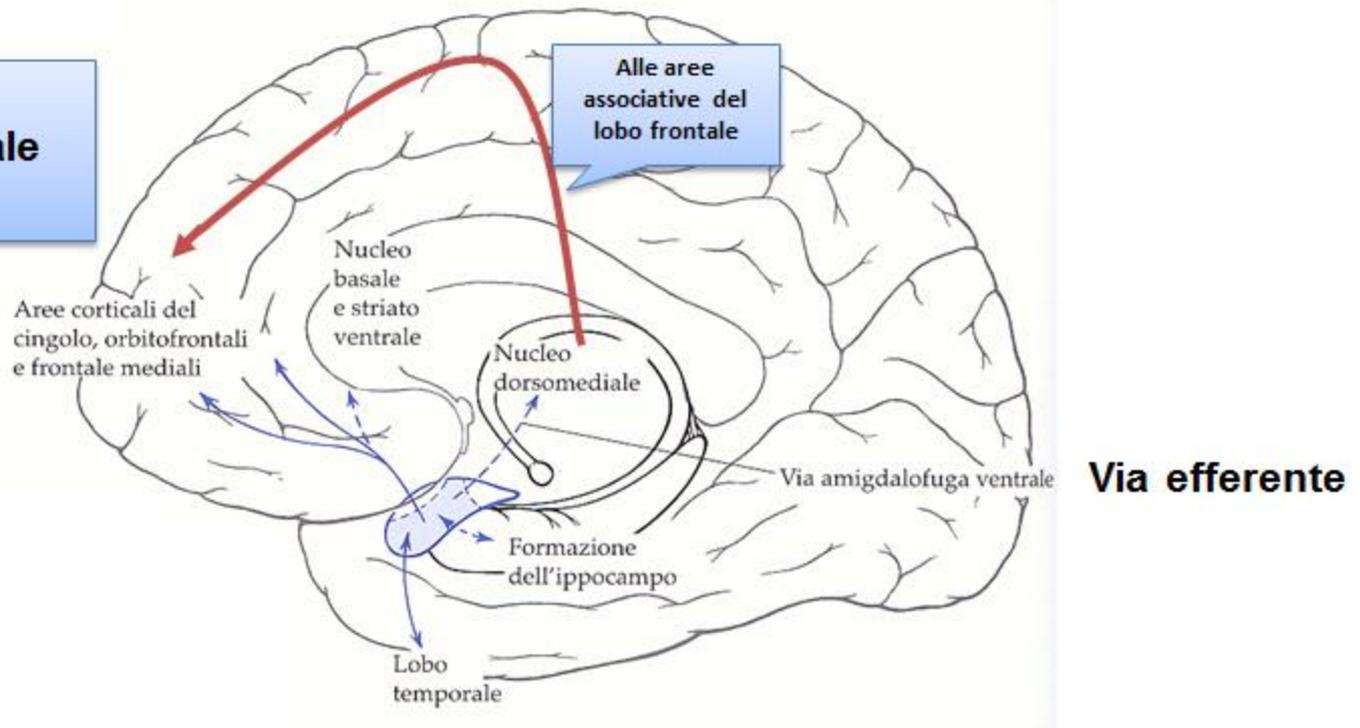
Coinvolti, negli animali, nei comportamenti indotti da stimoli olfattivi (ad es. comportamenti sessuali)



Effetti correlati all'olfatto

Principali connessioni dell'amigdala

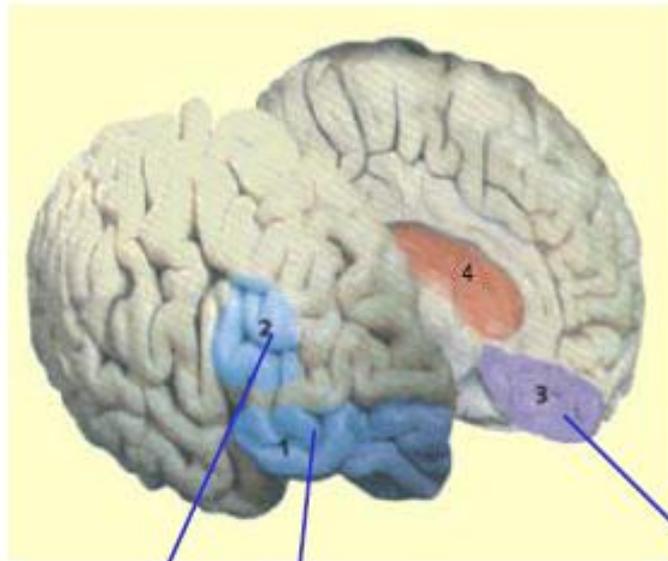
Conferiscono significato emozionale agli stimoli



Effetti «ascendenti» su ampie zone della corteccia

Corteccia Prefrontale

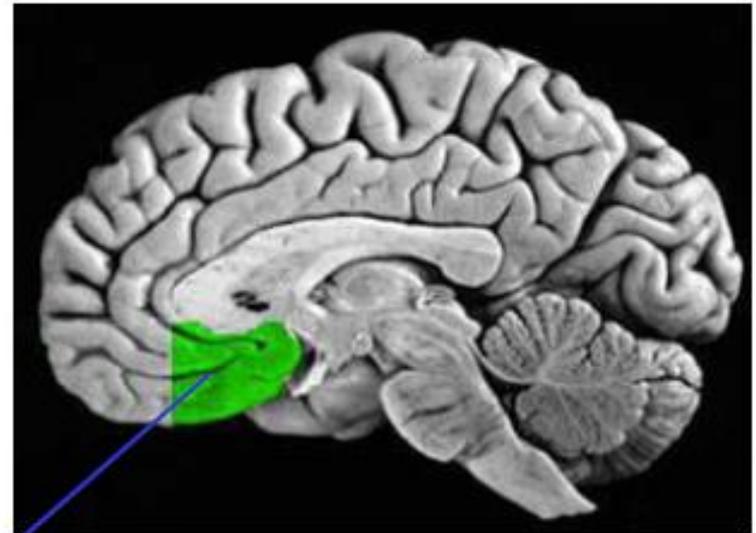
- Mediale (mPF)
- Laterale (IPF)



IPF

corteccia
orbito-frontale

mPF



La corteccia orbitofrontale mediale inibisce l'attività dell'amigdala, realizzando il controllo corticale delle emozioni.

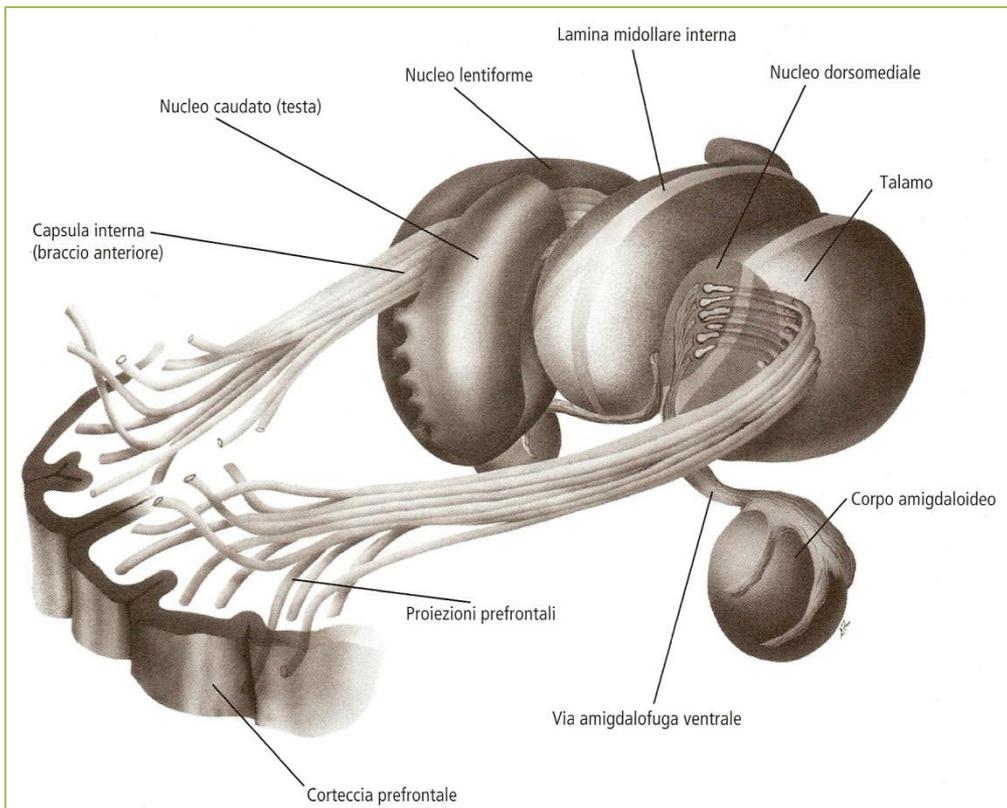
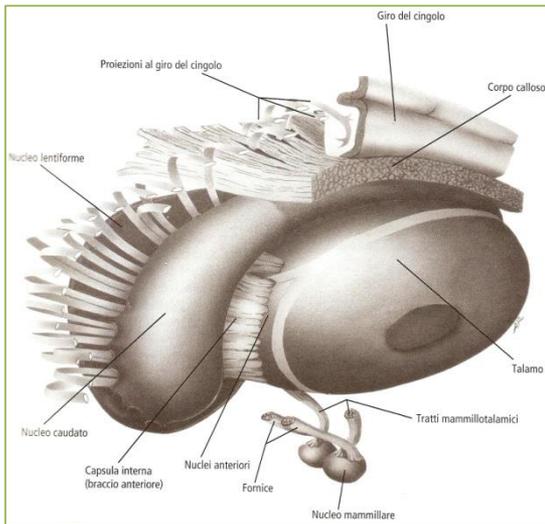
Le connessioni tra corteccia e amigdala aumentano durante l'evoluzione, **maturano lentamente durante lo sviluppo**, sono modulate dall'esperienza e contribuiscono a caratterizzare la personalità dell'individuo

PHINEAS GACE

TALAMO LIMBICO

- ✓ NUCLEI ANTERIORI
- ✓ NUCLEO LATERALE DORSALE
- ✓ NUCLEO DORSOMEDIALE

Riceve informazioni sullo stato emotivo dall'**amigdala** (via amigdalofuga ventrale) e le ritrasmette alla **corteccia prefrontale** (braccio anteriore della capsula interna).



Tali connessioni sono coinvolte nelle:

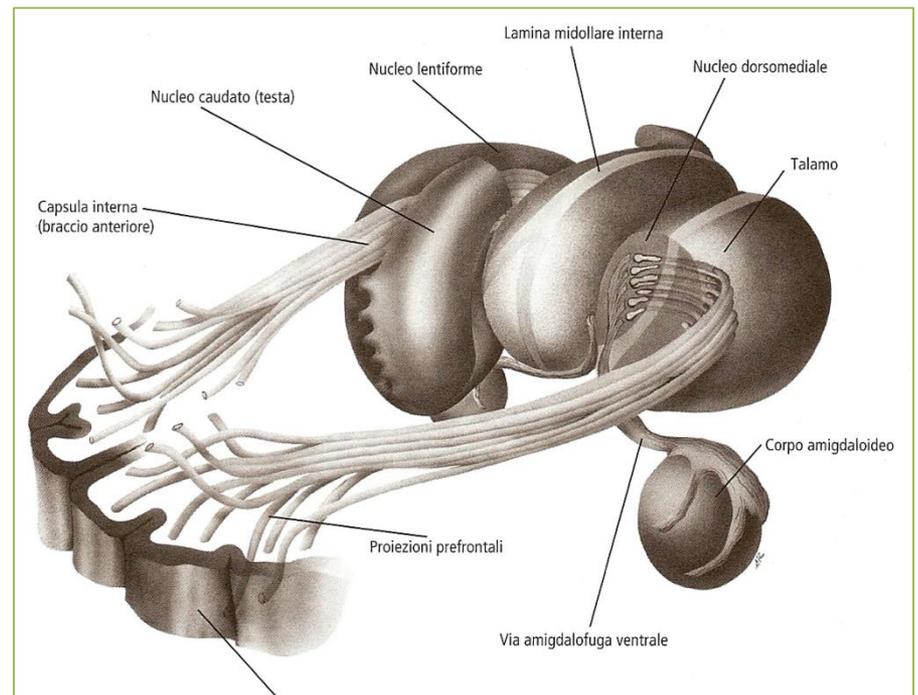
- **REAZIONI UMANE AL DOLORE;**
- esperienze di gratificazione e punizione;
- **ELABORAZIONE DELLA SOFFERENZA**
(componente emotiva dell'esperienza vissuta).

Caso di Phineas Gage e lobotomia frontale.

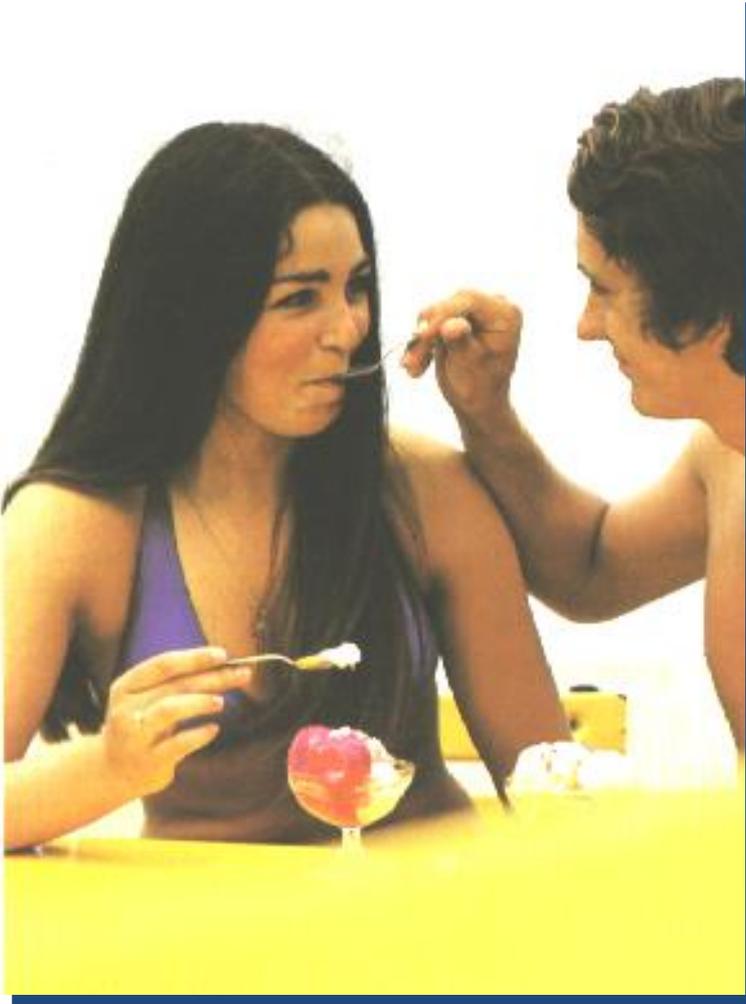
NUCLEO DORSOMEDIALE

- nel disegno è mostrato il talamo di entrambi i lati, con particolare attenzione alla massa nucleare mediale di ciascuno di essi, il nucleo dorsomediale, uno dei più rilevanti tra i nuclei di associazione del talamo.
- Inferiormente è disposto il corpo amigdaloidale e con esso un suo fascio di associazione, la via amigdalofuga ventrale, le cui fibre proiettano al nucleo dorsomediale. Questa via veicola le informazioni emotive al talamo. Il nucleo dorsomediale riceve informazioni da varie altre fonti, inclusi altri nuclei talamici e alcuni nuclei ipotalamici.
- Il nucleo dorsomediale proietta in maniera consistente al lobo frontale, in particolare alle aree della corteccia più anteriori, ossia alla corteccia prefrontale. Le proiezioni così integrano la componente emotiva dell'esperienza vissuta o della risposta comportamentale

•La nostra comprensione del sistema limbico oggi include le sue estese connessioni con la corteccia prefrontale, specificamente con la porzione orbitaria e mediale del lobo frontale; nel loro complesso tali connessioni prendono il nome di prosencefalo limbico. Estese aree del sistema limbico e della corteccia associativa del lobo frontale, in particolare le sue porzioni orbitarie e mediali, sono coinvolte nelle reazioni umane al dolore, particolarmente al dolore cronico, così come nelle esperienze di gratificazione e punizione e nell'elaborazione di fatti o accadimenti tristi.



Nuclei settali

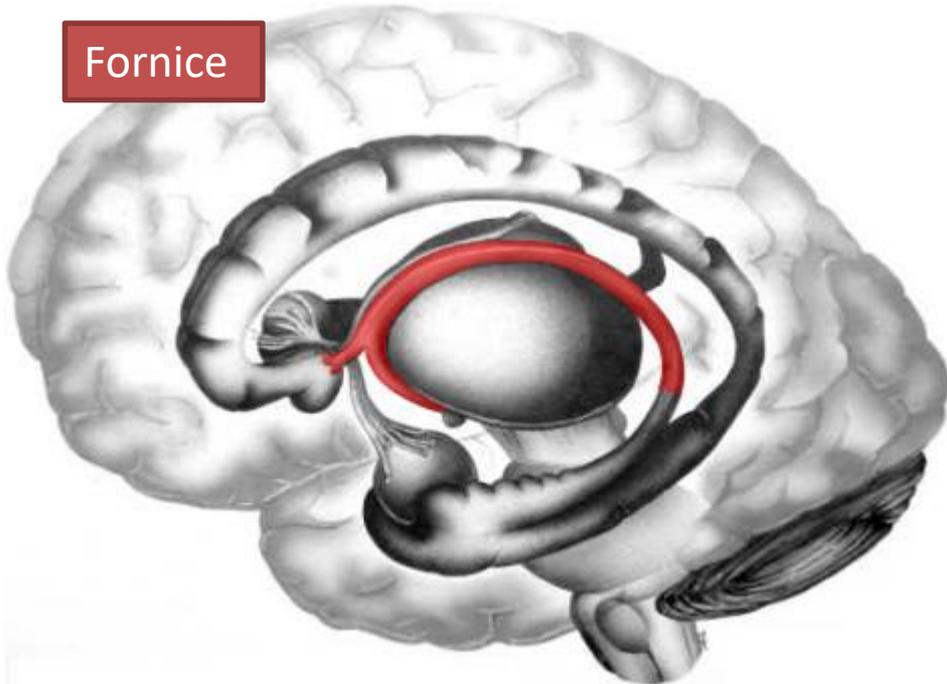


Probabilmente implicati nei comportamenti fortemente motivati relativi all'assunzione di cibo e alla riproduzione

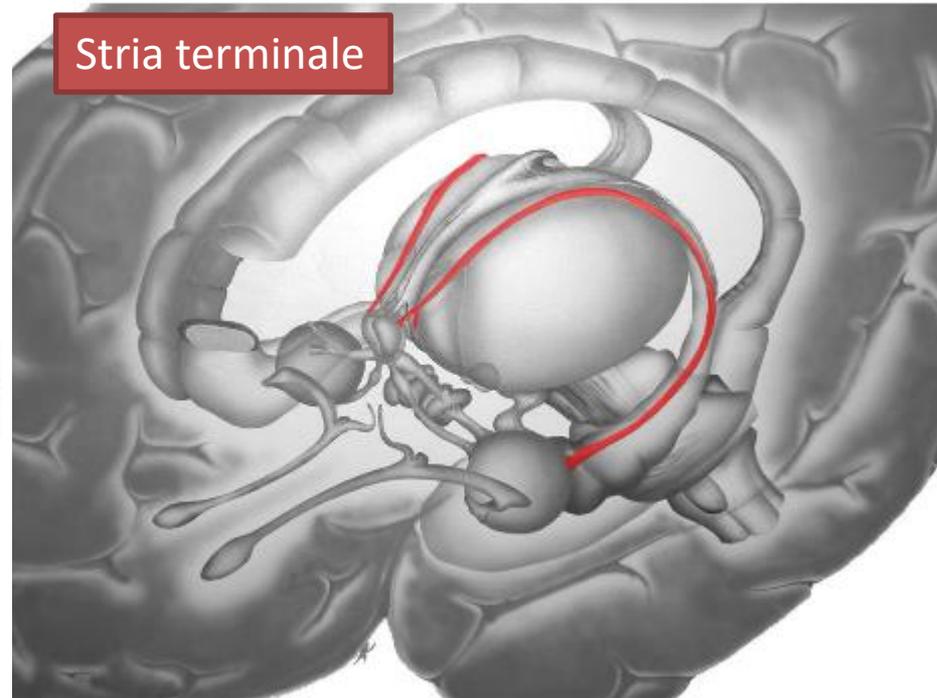
REGIONE SETTALE

- La regione settale include sia aree corticali che sottocorticali appartenenti al prosencefalo.
- I nuclei che giacciono profondamente rispetto a questa regione sono chiamati nuclei settali
- La regione settale riceve afferenze dalla formazione ippocampale attraverso le fibre precommessurali del fornice e del corpo amigdaloido attraverso la stria terminale.
- La maggiore connessione della regione settale con l'ipotalamo e il mesencefalo limbico avviene attraverso il fascicolo mediale del telencefalo.

Fornice



Stria terminale



PROSENCEFALO BASALE

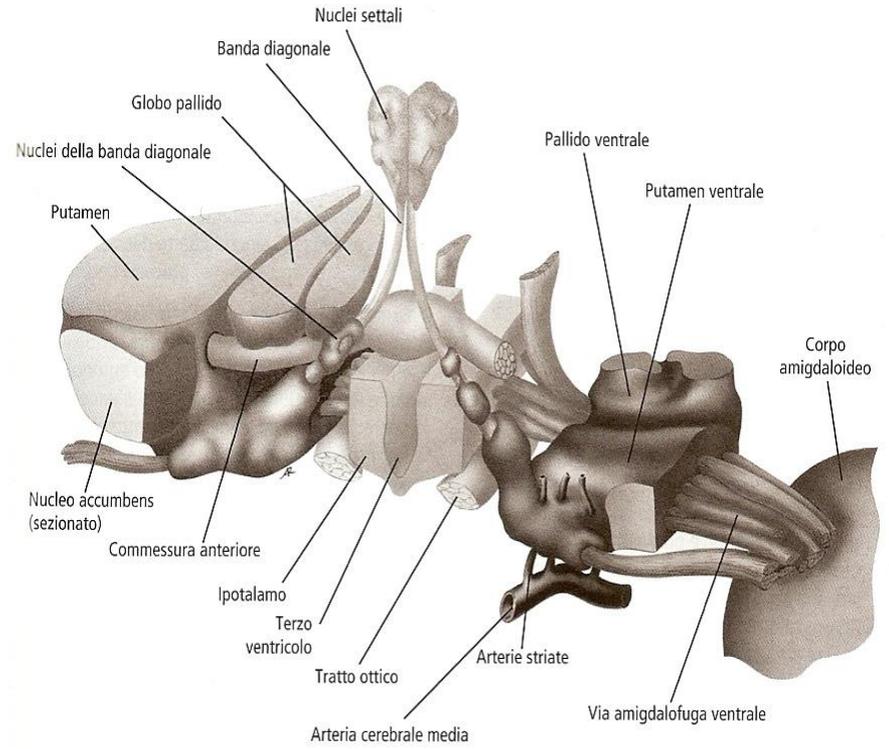
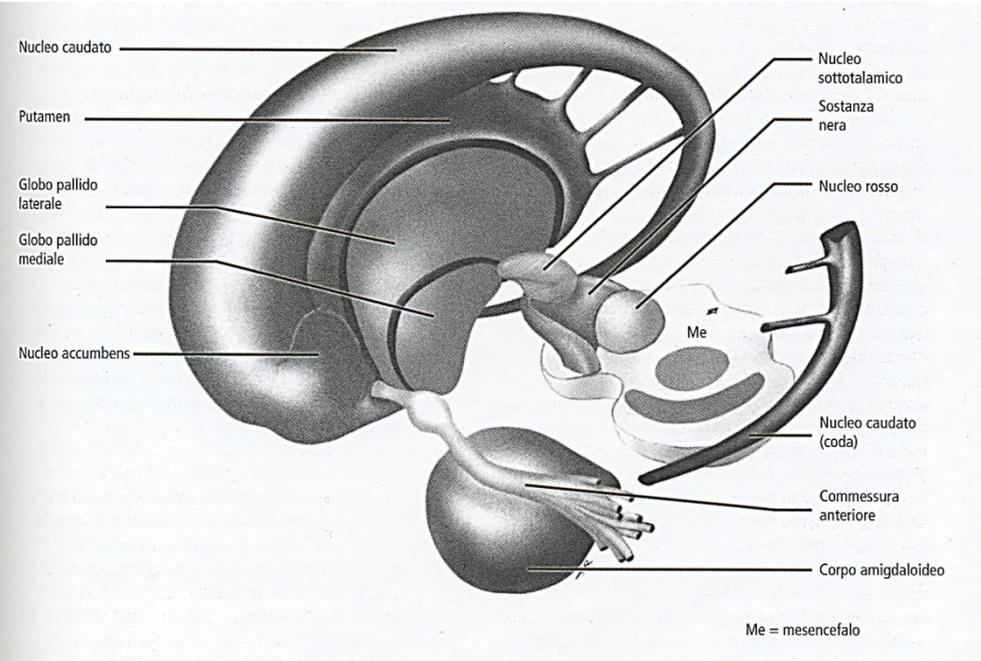
Quest'area, precedentemente chiamata "sostanza innominata", contiene un'ampia varietà di aggregati neuronali.

Essa è localizzata inferiormente alla commessura anteriore e lateralmente all'ipotalamo. Nello studio macroscopico dell'encefalo, questa regione può essere osservata sulla superficie inferiore dell'encefalo, laddove il tratto olfattorio termina dividendosi nella stria olfattoria laterale e in quella mediale.

Il prosencefalo basale contiene un gruppo di differenti strutture:

- raggruppamenti di voluminose cellule colinergiche, collettivamente chiamate nucleo basale della sostanza basale (nucleo di Meynert);
- le porzioni ventrali del putamen e del globo pallido, chiamate striato ventrale e pallido ventrale;
- nucleo accumbens, che può includere diversi tipi di neuroni entro i suoi mal definiti limiti anatomici;
- gruppi di cellule posti in continuità con il corpo amigdaloideo, e per questo chiamati corpo amigdaloideo esteso.

PROSENCEFALO BASALE



NUCLEO ACCUMBENS

Nucleo accumbens septi pellucidi -“il nucleo che si appoggia al setto pellucido”.

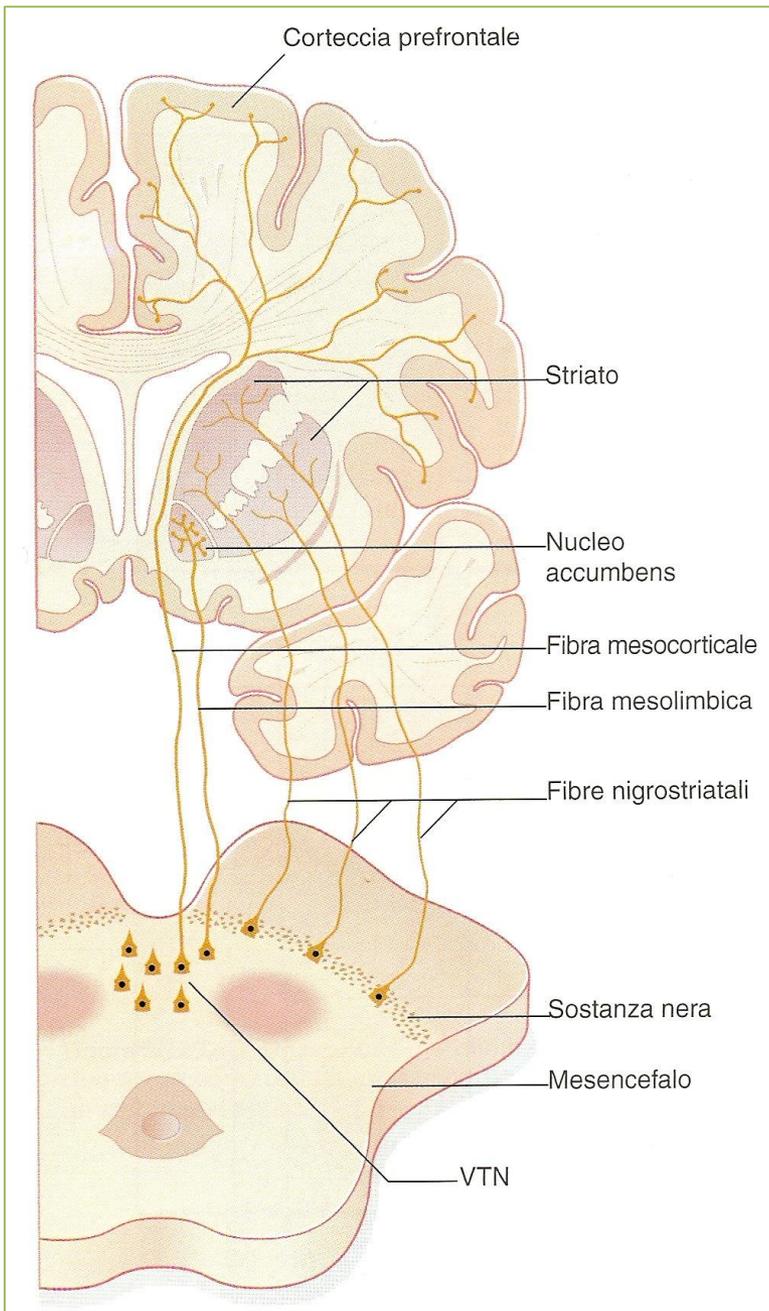
✓ STATI MOTIVAZIONALI

- Stati impulsivi
- Aspirazioni personali e sociali

✓ La stimolazione elettrica di questo nucleo induce un intenso senso di benessere (terapia del dolore).

✓ DIPENDENZE

Le sostanze d'abuso provocano un potenziamento della **TRASMISSIONE DOPAMINERGICA MESOLIMBICA E MESOCORTICALE** (area tegmentale ventrale del mesencefalo → nucleo accumbens / corteccia prefrontale).



Significato del prosencefalo basale

Riassumendo, la regione del prosencefalo basale presenta importanti connessioni con altre parti del sistema limbico.

Esiste un contingente cospicuo diretto alla corteccia prefrontale, attraverso il nucleo dorsomediale del talamo

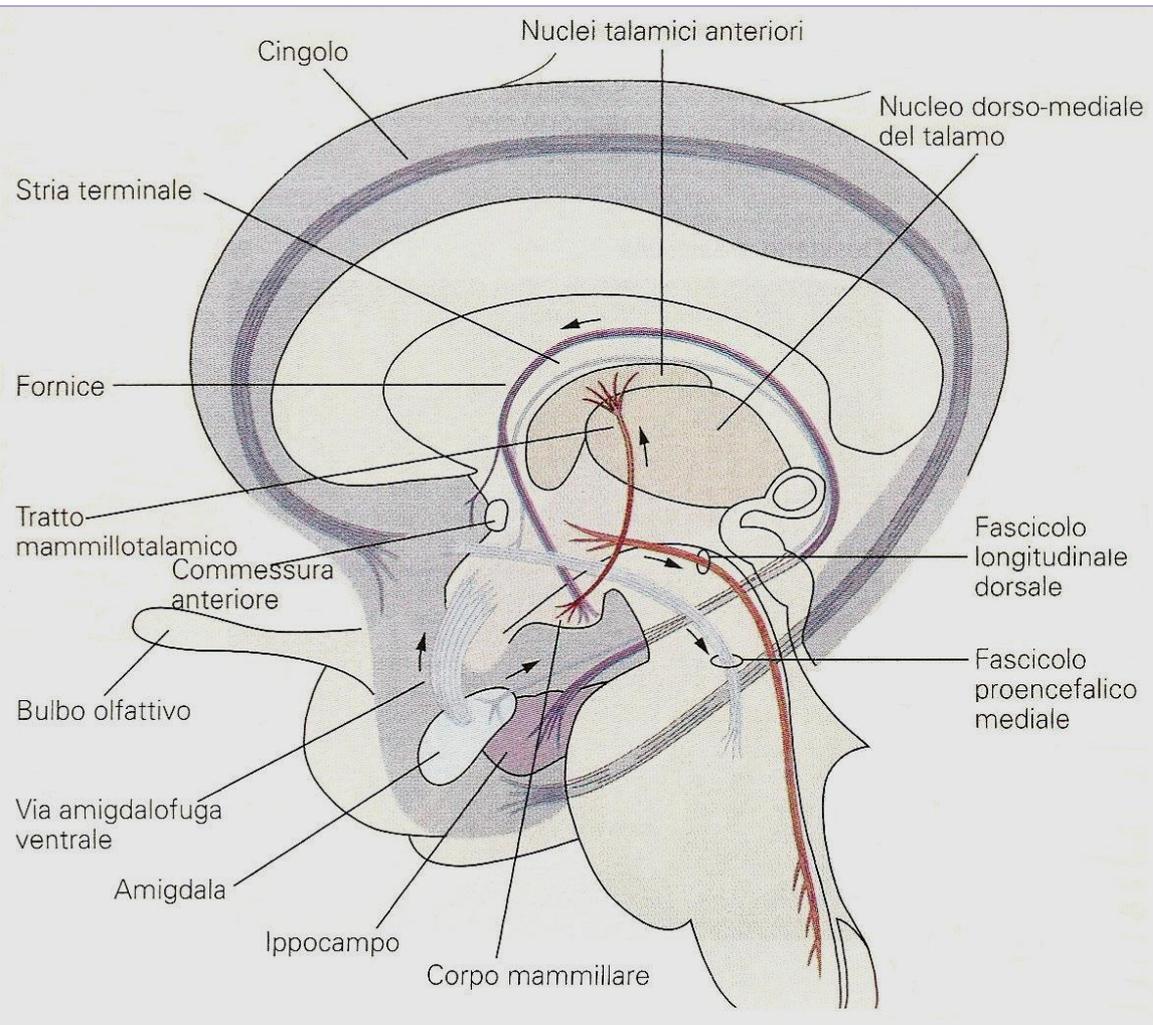
Si ritiene dunque che il prosencefalo basale abbia importanti influenze sullo stato delle emozioni, così come sulle funzioni cognitive e sulle componenti emotive. I neuroni colinergici presenti in quest'area potrebbero svolgere un ruolo fondamentale nella funzione mnesica.

IPOTALAMO

- Alcune delle maggiori afferenze all'ipotalamo provengono dalle strutture del sistema limbico, incluso il corpo amigdaloso (attraverso la stria terminale e la via amigdalofuga ventrale) e dalla formazione ippocampale (attraverso il fornice). La stimolazione di una particolare, piccola regione dell'ipotalamo può produrre una varietà di comportamenti (per esempio vergogna o rabbia), similmente a quanto accade in seguito alla stimolazione del corpo amigdaloso.
- Alcune funzioni vitali, come la fame e la sete, l'istinto sessuale (per il mantenimento della specie), il controllo della temperatura corporea, sono regolate dalle strutture limbiche. Molti dei meccanismi recettoriali per queste funzioni sono localizzati in alcuni neuroni ipotalamici altamente specializzati. L'ipotalamo risponde in due modi differenti: come struttura neuroendocrina controlla l'attività della ghiandola ipofisi, e come struttura neurale è connesso al sistema limbico e può agire in un comparto effettore che si basa sul sistema nervoso autonomo

- Il suo ruolo neurale è svolto da alcune aree di piccole dimensioni che, attraverso una rete di neuroni del sistema nervoso centrale, coordinano le funzioni del sistema nervoso autonomo, influenzando così le attività del sistema nervoso simpatico e quelle del sistema nervoso parasimpatico. Questa coordinazione viene assicurata da un gruppo di strutture del tronco dell'encefalo e del prosencefalo riccamente interconnesse, che formano una rete di neuroni.
- Le risposte comportamentali alla fame, alla sete o alle variazioni di temperatura esterna producono tipicamente una serie di complesse attività motorie per lo più automatiche, così come adattamenti autonomici e variazioni ormonali.
- In aggiunta, nell'Uomo, si produce uno stato di disagio quando si percepisce il freddo, la fame, la sete, che si può definire la risposta emotiva a questi stati.
- Connessioni aggiuntive sono richieste per le attività e i comportamenti motori somatici

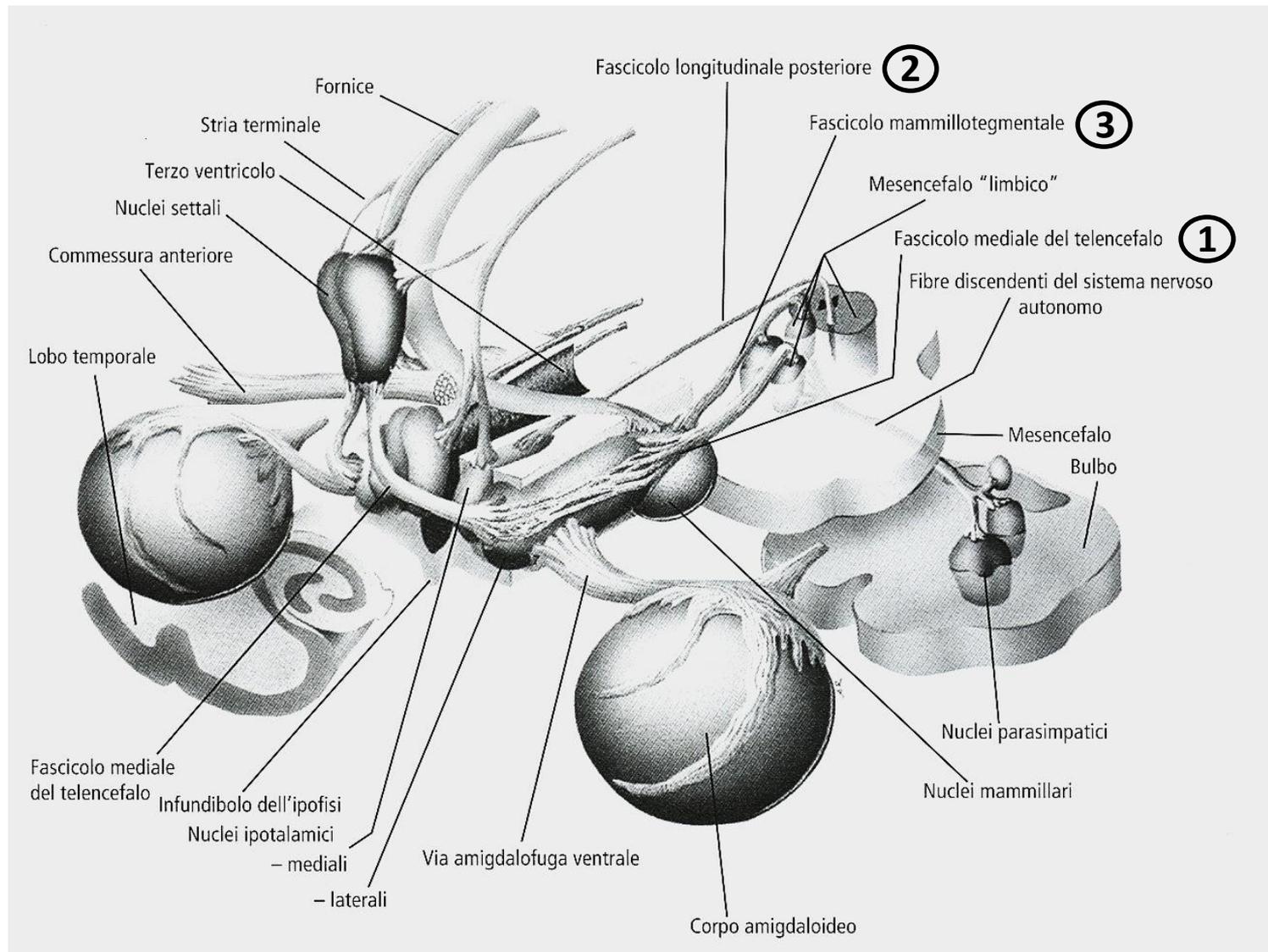
Controllo ipotalamico sul **SISTEMA NERVOSO AUTONOMO**



All'ipotalamo giungono informazioni sulla sensibilità viscerale ritrasmesse dalla sostanza grigia delle **colonne afferenti viscerali** del midollo spinale e dai **nuclei afferenti viscerali generali e speciali** del tronco dell'encefalo (nucleo del tratto solitario).

A sua volta l'ipotalamo proietta ai **nuclei efferenti viscerali generali** (Edinger-Westphal, salivatorio superiore ed inferiore, dorsale del vago e ambiguo) e **speciali** (motore del trigemino, motore del faciale, ambiguo) del tronco encefalico e alle **colonne efferenti viscerali** del midollo spinale (sostanza grigia intermedio-laterale).

L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.



MESENCEFALO "LIMBICO"

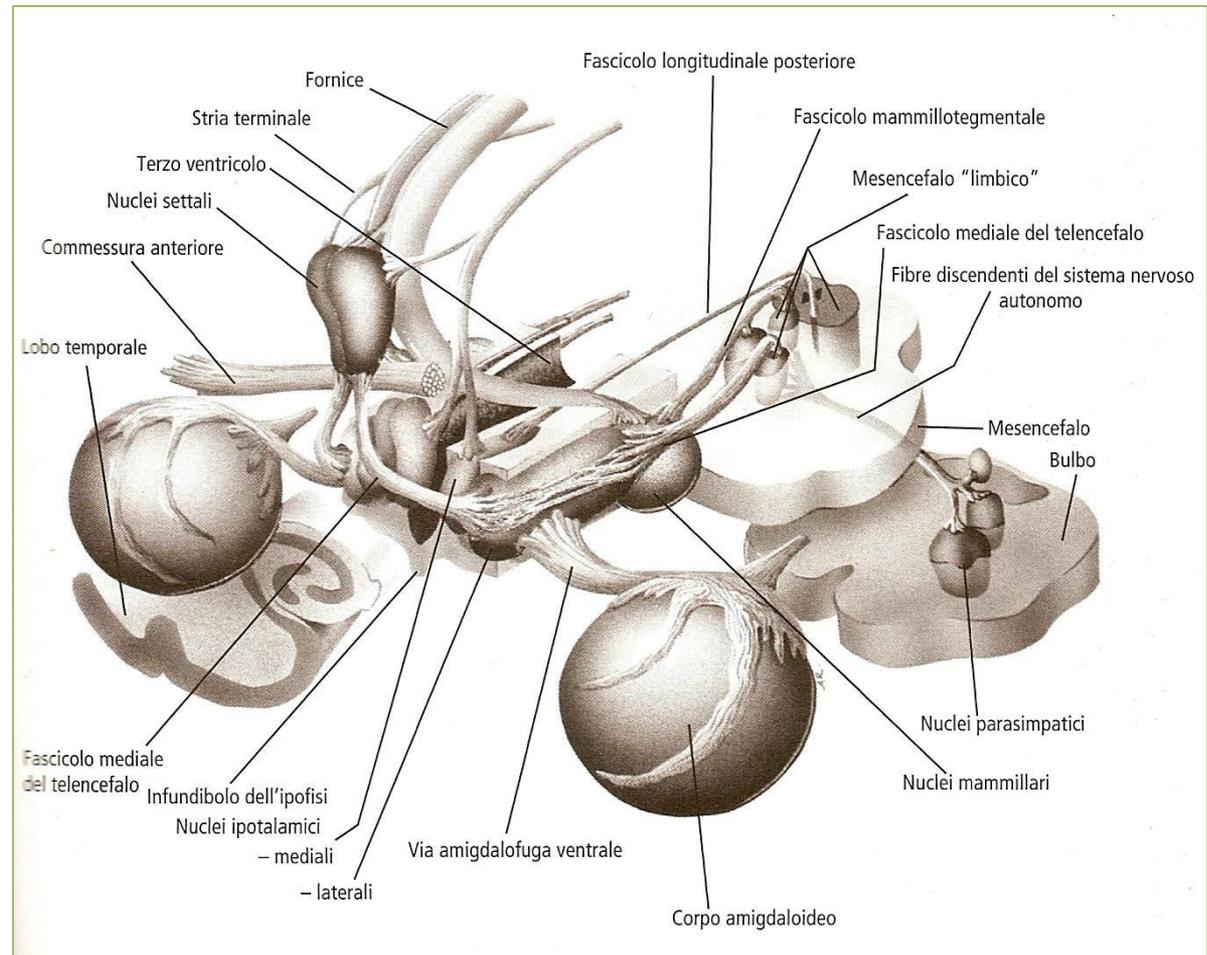
- Un certo numero di vie del sistema limbico termina nell'ambito della formazione reticolare del mesencefalo, inclusa la sostanza grigia centrale, facendo supporre che queste aree siano componenti del sistema limbico esteso. Ciò ha condotto ad adottare il termine di «mesencefalo limbico».
- Le due principali vie limbiche, il fascicolo mediale del telencefalo e il fascicolo mammillo- tegmentale, terminano nella formazione reticolare del mesencefalo. Da qui, apparentemente originano vie discendenti che veicolano le informazioni ai nuclei del sistema nervoso parasimpatico e ad altri nuclei localizzati nel ponte e nel bulbo (nucleo posteriore del nervo vago, nucleo del nervo faciale per le risposte emotive associate alla mimica facciale) e aree della formazione reticolare del bulbo implicate nei meccanismi di controllo cardiovascolare e respiratorio.

MESENCEFALO LIMBICO

✓ **SOSTANZA RETICOLARE DEL MESENCEFALO** (sostanza grigia centrale).

- Fascicolo mediale del prosencefalo
- Fascicolo mammillo-tegmentale
- Fascicolo longitudinale posteriore

✓ **AREA TEGMENTALE VENTRALE DEL MESENCEFALO**



Fasci che trasmettono informazioni dalle componenti limbiche telencefaliche e diencefaliche al mesencefalo (*e anche più in generale ad altre sedi del tronco encefalico per il reclutamento delle risposte mediate dal parasimpatico*)

1. **Fascicolo mediale del prosencefalo** (connette la regione settale col mesencefalo attraverso l'ipotalamo)
2. **Fascicolo longitudinale posteriore** (connette l'ipotalamo al mesencefalo limbico)
3. **Fascicolo mammillo-tegmentale**(connette i corpi mammillari con la FR mesencefalica)

OLFATTO

Il sistema olfattivo, deputato al senso dell'olfatto, è un sistema sensitivo che veicola afferenze direttamente al sistema limbico senza passare da alcuna stazione di trasmissione talamica

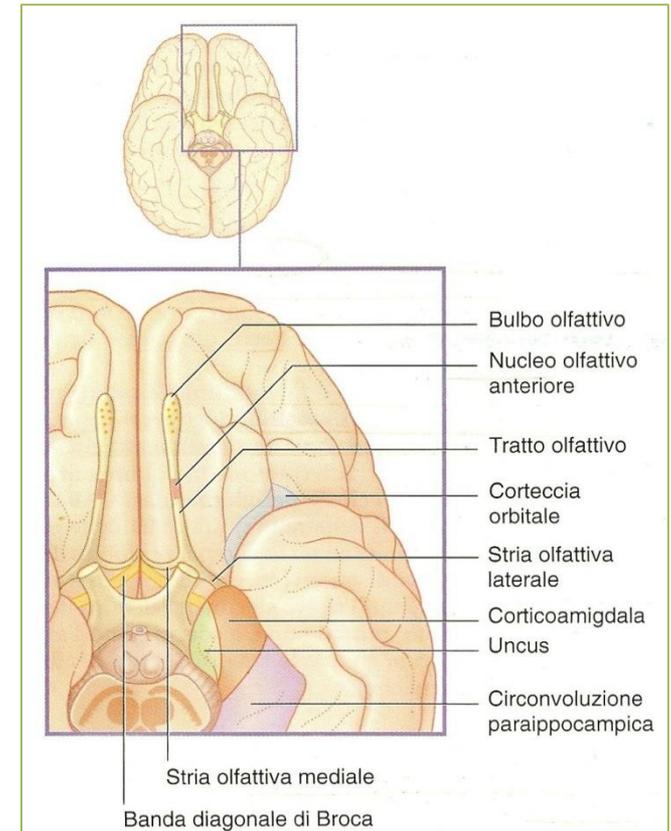
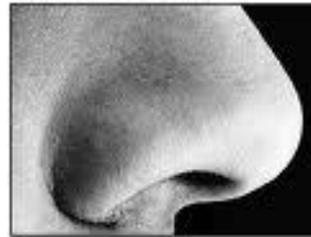
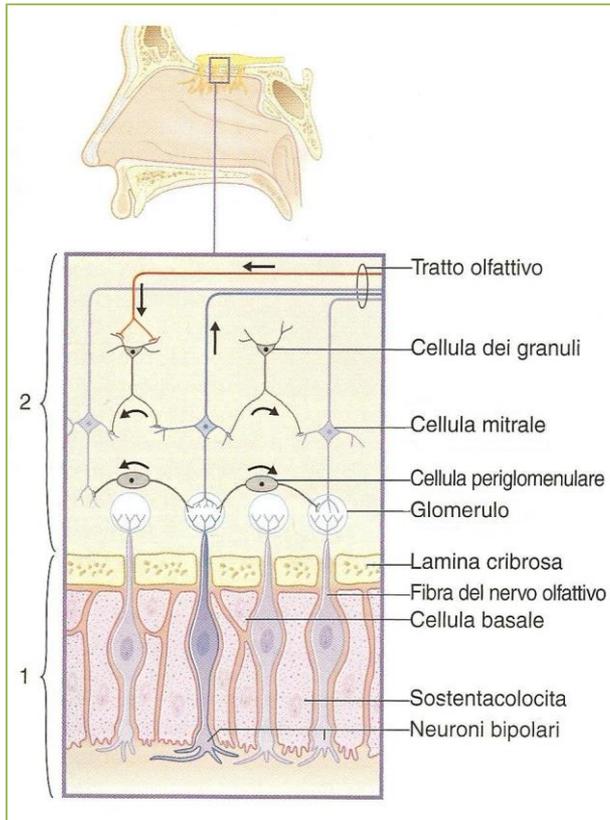
- Il sistema olfattivo è, tra i sistemi sensitivi, quello filogeneticamente più antico. Il suo grado di sviluppo dipende in qualche modo dalla specie, essendo maggiormente rappresentato negli animali che si sono evoluti sviluppando un elevato livello di attività olfattiva; nell'Uomo, invece, esso riveste scarsa rilevanza.
- Le sue parti componenti sono il nervo olfattorio, il bulbo olfattorio, il tratto olfattorio e le varie aree della corteccia olfattoria primaria sulla quale le fibre terminano, incluso il corpo amigdaloido e la corteccia disposta in corrispondenza dell'uncus del giro paraippocampale.
- L'olfatto rappresenta un sistema sensitivo molto interessante. Abbiamo tutti esperienza di un particolare odore che rievoca un flusso di memorie, spesso associate a una forte componente emotiva. Questo semplicemente dimostra le estese connessioni del sistema olfattivo con le componenti del sistema limbico e quindi con numerose parti dell'encefalo.

SISTEMA OLFATTIVO

Veicola afferenze direttamente alla corteccia olfattiva e al sistema limbico senza passare attraverso alcuna stazione di ritrasmissione talamica.

STRIA MEDIALE. *Fibre dirette a:*

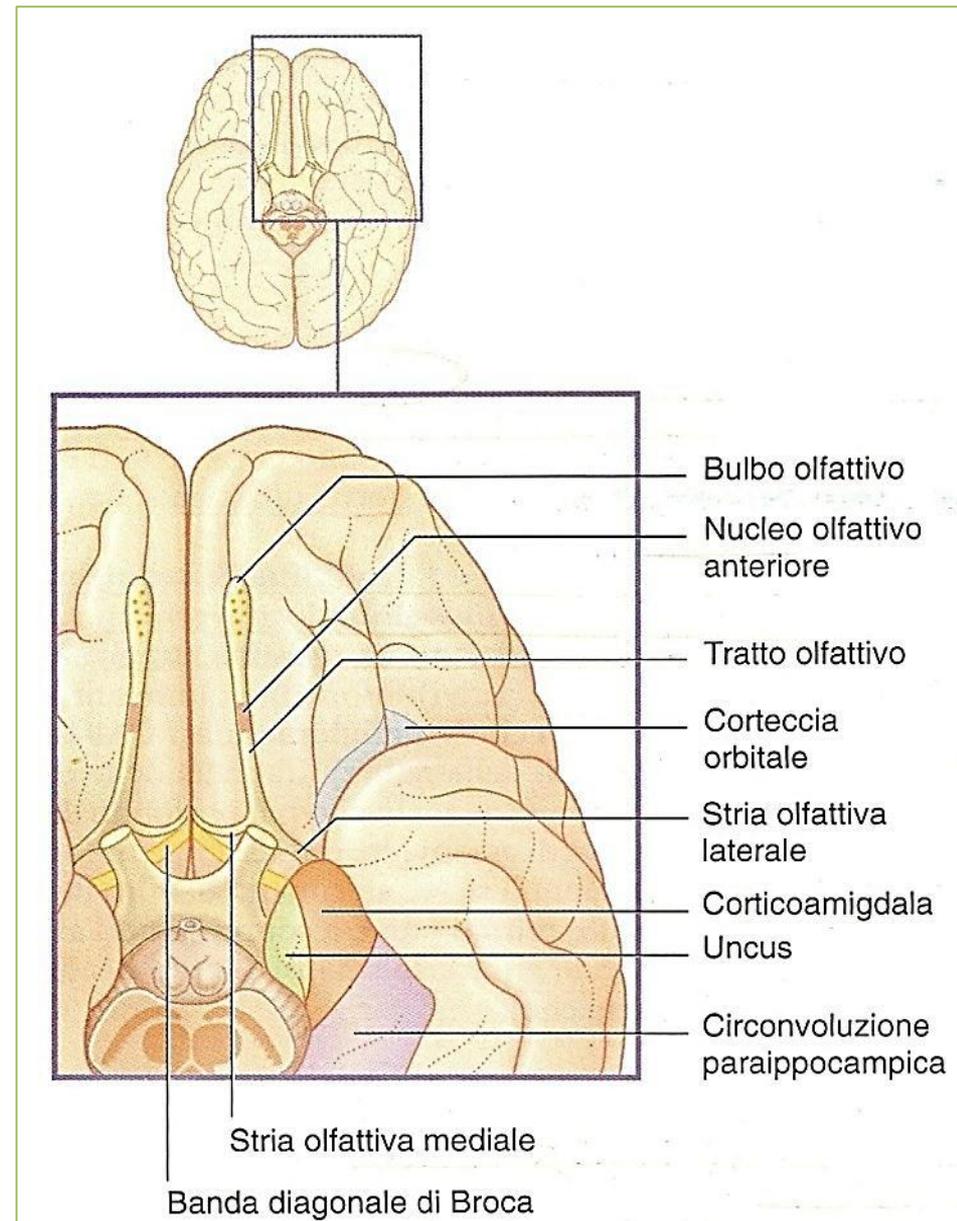
- area settale;
- bulbo olfattivo controlaterale (via commessura anteriore).

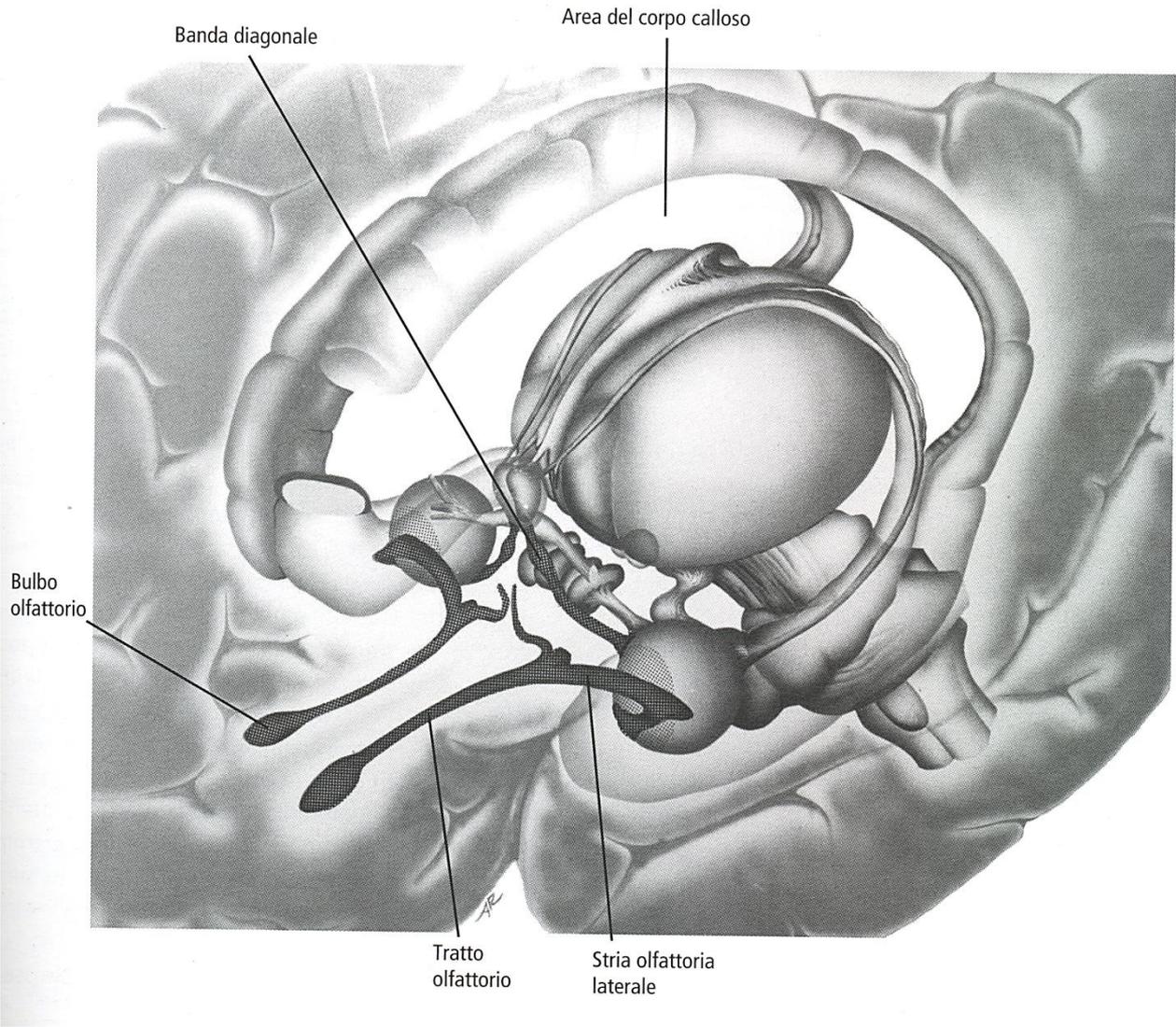


STRIA LATERALE. *Fibre dirette a:*

- lobo piriforme (amigdala+uncus+corteccia entorinale) → nucleo medio-dorsale del talamo → corteccia orbito-frontale .

La stria olfattoria laterale costituisce il principale tratto del sistema olfattivo, e termina in corrispondenza della corteccia dell'uncus del giro paraippocampale e dell'amigdala





CONNESSIONI OLFATTIVE

- Le connessioni del sistema olfattivo coinvolgono la corteccia limbica. Esse includono la corteccia della parte anteriore del giro paraippocampale, un'area a cui ci si riferisce come corteccia entorinale.
- Le afferenze olfattive terminano nel sistema limbico, coerentemente col fatto che una delle funzioni del sistema limbico è la riproduzione della specie. Ciò risulta importante in numerose specie ai fini dell'accoppiamento, nonché per l'identificazione del nido e del territorio.
- Influenze olfattive possono raggiungere anche altre parti del sistema limbico, incluso il corpo amigdaloideo e la regione settale. Attraverso le varie connessioni, l'informazione raggiunge il nucleo dorsomediale del talamo e quindi la corteccia orbito frontale

SISTEMA LIMBICO: SINTESI

- Dopo aver studiato accuratamente le strutture e le connessioni del sistema limbico, riteniamo opportuno offrire una sintesi delle basi anatomiche del vissuto emotivo. Non è facile comprendere in che modo il sistema limbico sia responsabile di alcune reazioni richieste dalla definizione di emozione
- Le componenti cardine del sistema limbico sono il lobo limbico (le regioni corticali, inclusa la formazione ippocampale, il giro paraippocampale e il giro del cingolo), il corpo amigdaloideo, l'ipotalamo e la regione settale. Tali strutture sono interconnesse da fibre di sostanza bianca (per esempio il circuito di Papez). Sotto molti punti di vista sembra che le strutture limbiche comunichino solo le une con le altre. Ciò che non è chiaro è il meccanismo secondo cui l'attività di queste strutture influenzi il resto dell'encefalo.
- **In quale modo il sistema limbico influenza le modificazioni dei sistemi fisiologici (endocrino e del sistema nervoso autonomo), l'attività motoria (comportamento) e lo stato mentale (reazioni psicologiche/psichiatriche)?**

Risposte del sistema limbico

Risposte fisiologiche

- Ormonali e omeostatiche (ipotalamo)
- Autonomiche (Sistema Nervoso Autonomo)

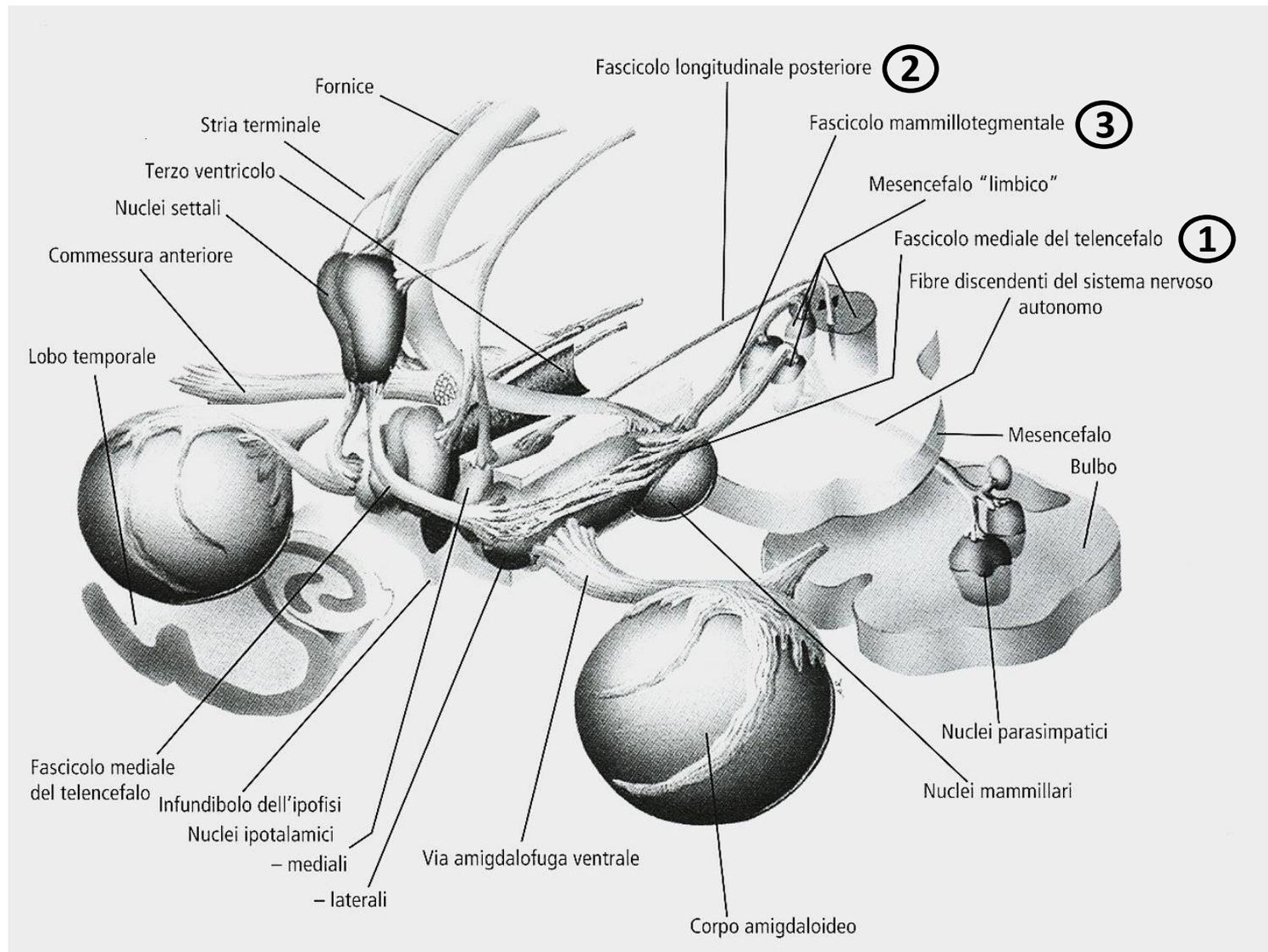
Risposte comportamentali

- Attività motorie legate al soddisfacimento dei bisogni primari (sete, fame, regolazione temperatura,), alle situazioni di lotta-fuga

Risposte psicologiche

- Coinvolgono le cortecce limbiche, attraverso cui le emozioni raggiungono il livello della consapevolezza e della coscienza ed entrano nei processi decisionali

L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.



L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.

**Conessioni fra
sistema limbico e
sistemi effettori
coinvolti nella
espressione
comportamentale delle
emozioni**

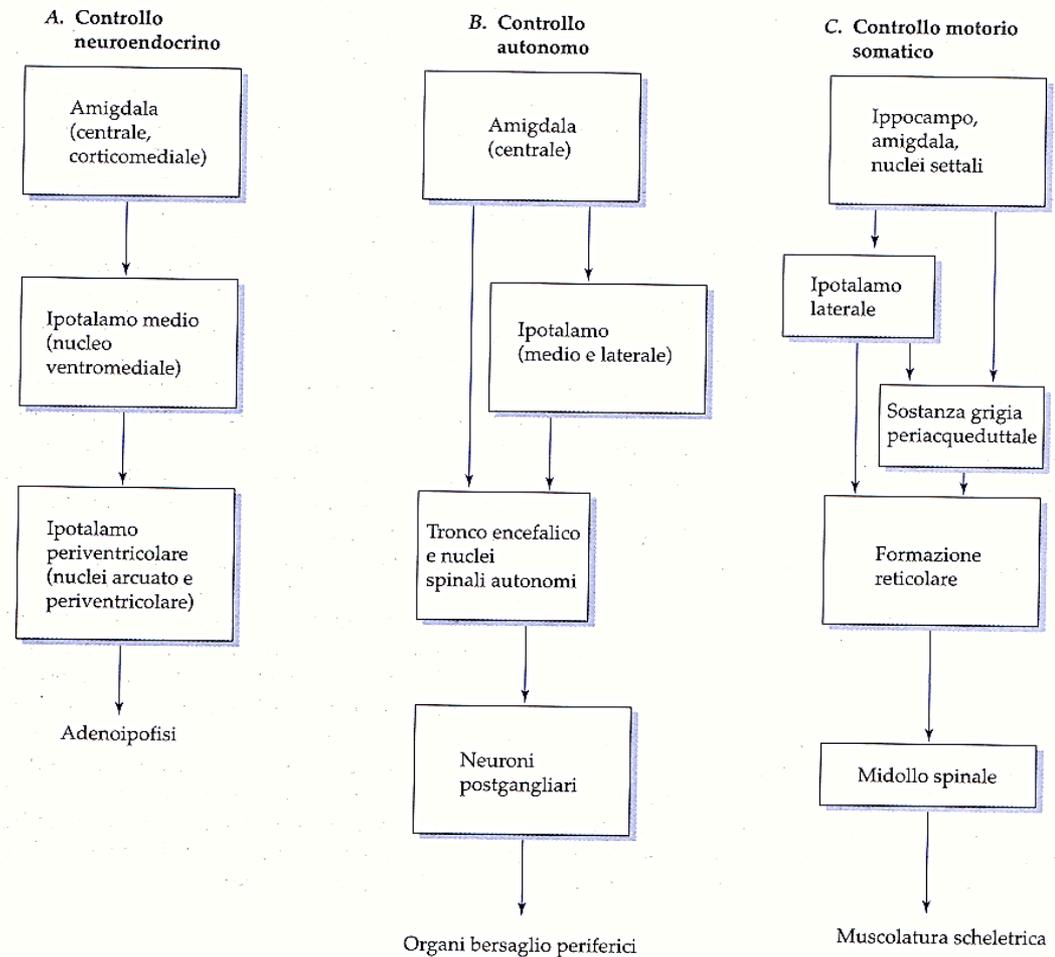
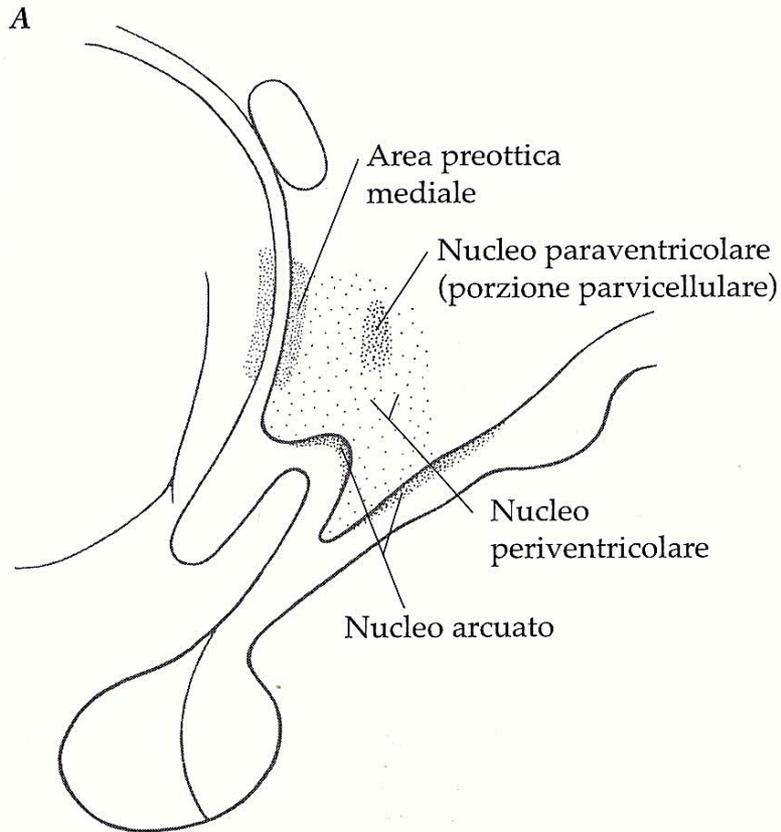


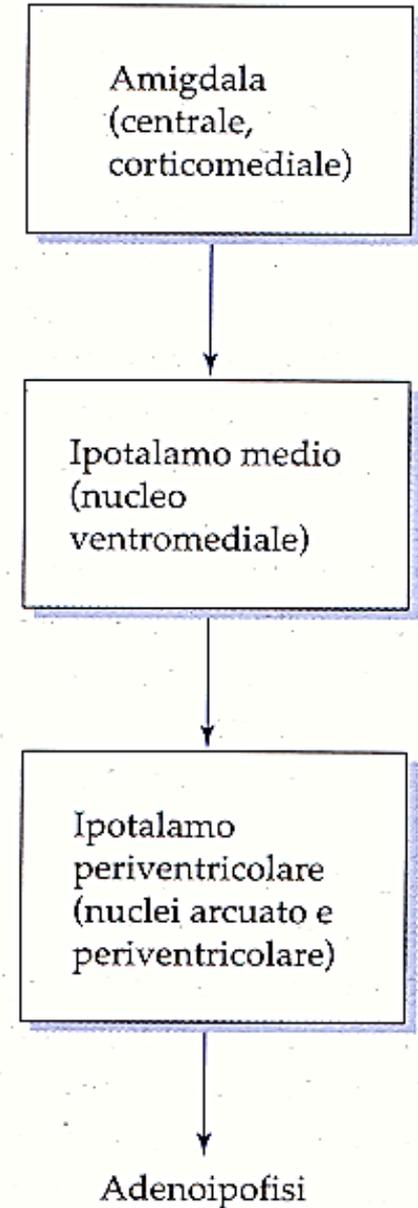
Figura 16-9. Relazioni tra il sistema limbico e i sistemi effettori. **A.** Il controllo neuroendocrino viene mediato dall'amigdala tramite l'ipotalamo periventricolare. **B.** Il controllo autonomo viene mediato sia dall'amigdala sia dall'ipotalamo laterale, tramite vie discendenti che prendono origine dal nucleo centrale dell'amigdala e dall'ipotalamo medio e laterale. **C.** Il controllo motorio somatico è mediato da proiezioni relativamente dirette verso la formazione reticolare, per i comportamenti stereotipati, e tramite un circuito telencefalico e diencefalico più complesso per il controllo più flessibile.

L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.

**Sistema parvicellulare
(Regione periventricolare)**

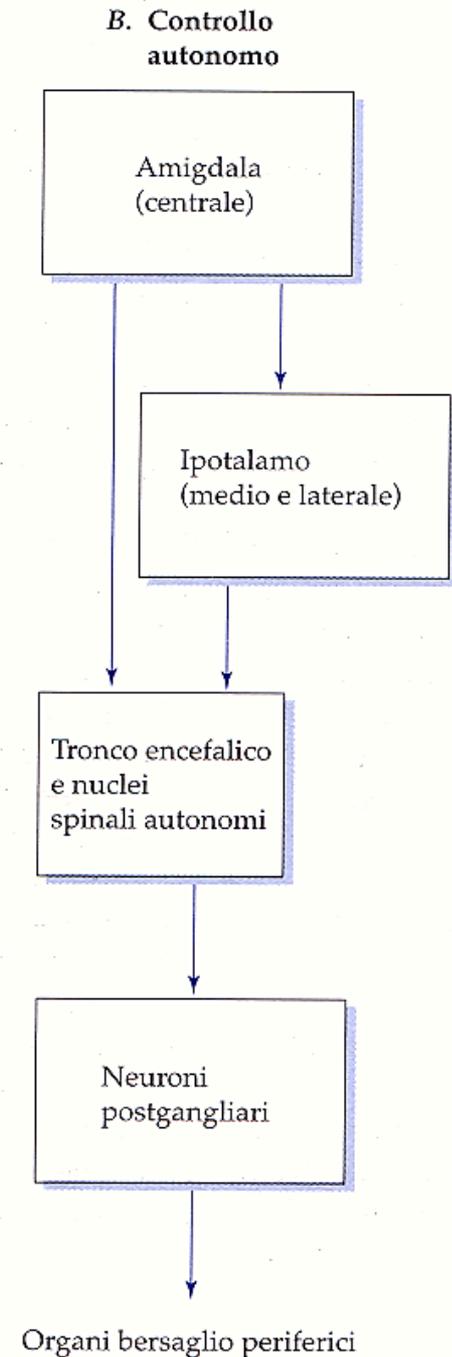


**A. Controllo
neuroendocrino**



L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.

Reazioni viscerali



L'ipotalamo non è soltanto un insieme di nuclei effettori del sistema nervoso autonomo, ma un centro di coordinazione che integra afferenze diverse in modo da permettere all'organismo di dare risposte vegetative e somatiche ben organizzate, coerenti e appropriate.

**Risposte stereotipate (reazioni di difesa, attacco/fuga, comportamenti sessuali,
Ad esempio, il ringhiare dei carnivori)**

C. Controllo motorio somatico



- **Risposte fisiologiche ormonali**

Risposte ormonali e omeostatiche: le variazioni ormonali sono regolate dall'ipotalamo e rappresentano parte delle risposte fisiologiche agli stati emotivi, sia nella fase acuta che in quella cronica.

- **Risposte fisiologiche autonome:**

Un ampio numero di risposte simpatiche e parasimpatiche accompagna gli stati emotivi: variazioni del diametro della pupilla (negli stati di paura), di salivazione, ventilazione, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e funzioni gastrointestinali. Queste sono controllate in parte dall'ipotalamo e dalle connessioni del sistema limbico con il mesencefalo e il bulbo.

•Risposte comporta mentali

- Gli adattamenti fisiologici spesso coinvolgono complessi schemi comportamentali. Consideriamo, per esempio, le attività motorie associate alla sete, alla regolazione della temperatura corporea e al soddisfacimento dei bisogni primari. Il corpo amigdaloido e l'ipotalamo sono coinvolti nella messa in atto di questi schemi comportamentali associati agli istinti primitivi.
- L'attività del sistema limbico coinvolge aree del mesencefalo, soprattutto la formazione reticolare e altri nuclei del tronco dell'encefalo in maniera specifica. Il miglior esempio è rappresentato probabilmente dalle espressioni facciali associate alle emozioni in risposta al dolore o a situazioni gradevoli, che sono generate dal tronco dell'encefalo, e la risposta base di lotta o fuga in situazioni di pericolo. Tutte queste attività presentano un numero considerevole di circuiti motori che ne permettono l'esecuzione. La parte ventrale dei nuclei basali e varie aree corticali rappresentano molto probabilmente le aree del sistema nervoso centrale coinvolte nelle attività motorie associate alle reazioni emotive.

- **Reazioni psicologiche**

Le aree della neocorteccia coinvolte nelle funzioni limbiche includono aree della corteccia prefrontale, il giro del cingolo e il giro paraippocampale.

L'attività in queste cortecce limbiche (e gli associati nuclei talamici) rappresentano la base anatomica delle reazioni psicologiche alle emozioni. Queste raggiungono il livello di consapevolezza e coscienza divenendo parte del substrato adottato dagli esseri umani nei processi decisionali.

Riassumendo,

il sistema limbico possiede numerose connessioni al di fuori di esso, attraverso le quali influenza il sistema endocrino, il sistema nervoso autonomo, l'attività motoria e le funzioni psicologiche dell'encefalo.

- Le regioni corticali filogeneticamente più antiche, come la formazione ippocampale, svolgono un ruolo aggiuntivo nella creazione di nuove tracce mnesiche, in rapporto soprattutto agli eventi recenti e alle nuove nozioni.
- Il sistema limbico è intricato e intrigante, nella misura in cui apre una finestra sul comportamento umano, andando oltre le semplici attività motorie e le modalità sensitive. Non risulta sempre chiaro quale sia il contributo di ogni singola parte alla funzione complessiva del sistema e le vie sono anatomicamente mal definite e probabilmente più complicate di quanto oggi si presume.

- Il sistema limbico con le sue componenti corticali e non corticali include una serie di funzioni: l'approvvigionamento del cibo, la riproduzione della specie, la reazione di "lotta o fuga", la capacità di percepire emozioni e la capacità di ricordare.
- È stato anche suggerito che alcuni mammiferi possiedano dei comportamenti caratteristici nei confronti dei nuovi nati, che dipenderebbero dalle strutture limbiche, com'è stato riconosciuto per alcuni roditori e per altri animali; una madre risponde al tono unico del pianto del proprio figlio: il giro del cingolo sembra essere l'area corticale dell'encefalo coinvolta in tale attività. Questa nozione per così dire *familiare* rappresenta un'altra delle funzioni limbiche.
- È anche interessante riflettere sull'elaborazione delle funzioni limbiche così strettamente associate allo sviluppo della consapevolezza del sé.