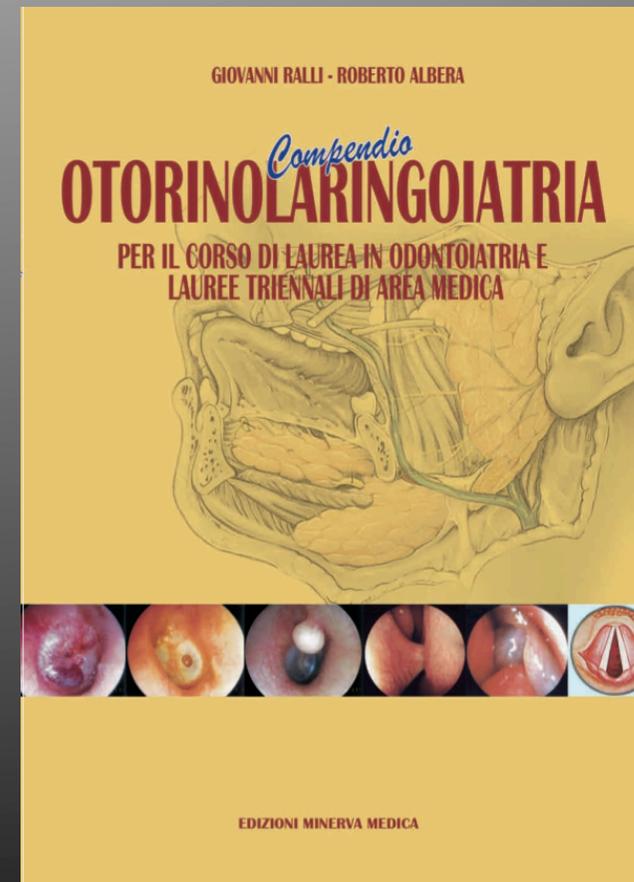


Giovanni Ralli (gralli@libero.it)

Dipartimento di Organi di Senso  
Università di Roma La Sapienza

Lezione V 14 aprile 2015

# Orecchio interno



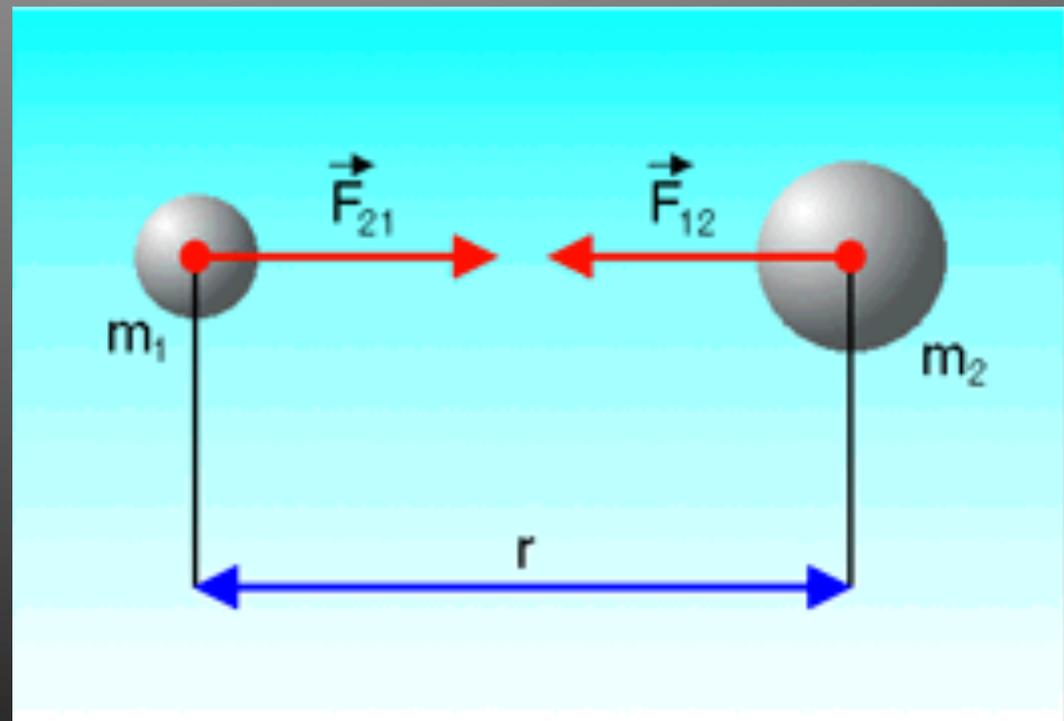
# ORECCHIO

L'adattamento dell'uomo sul pianeta Terra ha richiesto il perfezionamento di alcune sensibilità specifiche che sono assolute dall'orecchio tra le quali la sensibilità al campo gravitazionale.

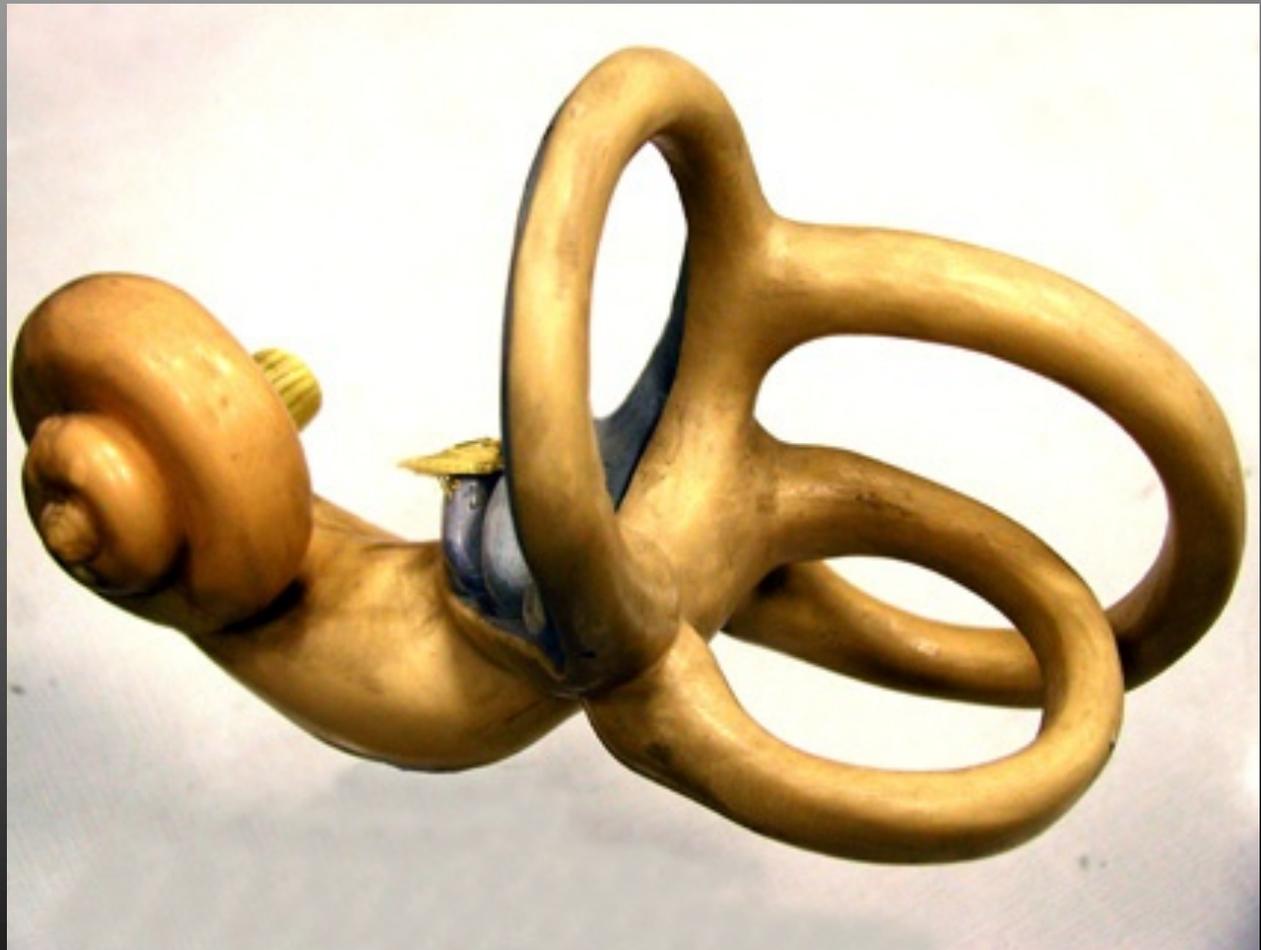
Per raggiungere questo risultato utilizza una strategia complessa che comporta la codifica delle stimolazioni ambientali in segnali bioelettrici

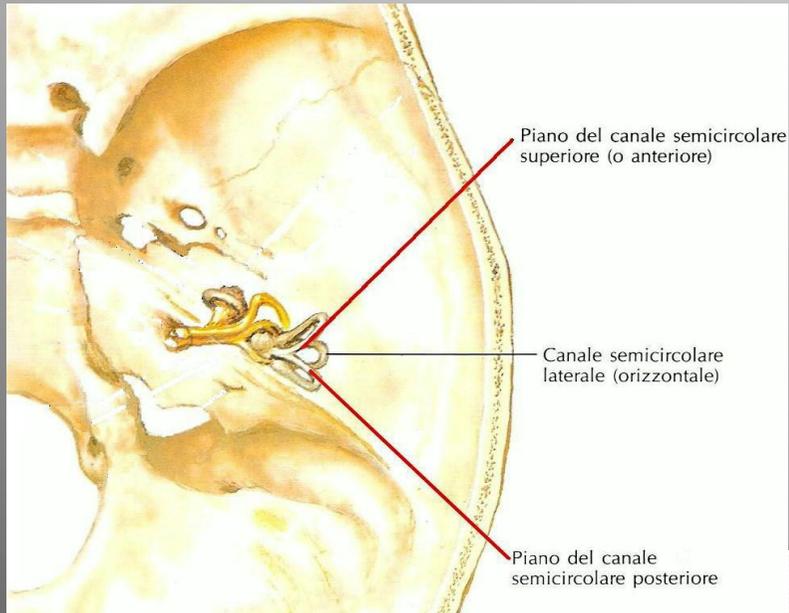
## La gravitazione in fisica classica

La legge di gravitazione universale afferma che due punti materiali si attraggono con una forza di intensità direttamente proporzionale al prodotto delle masse dei singoli corpi e inversamente proporzionale al quadrato della loro distanza

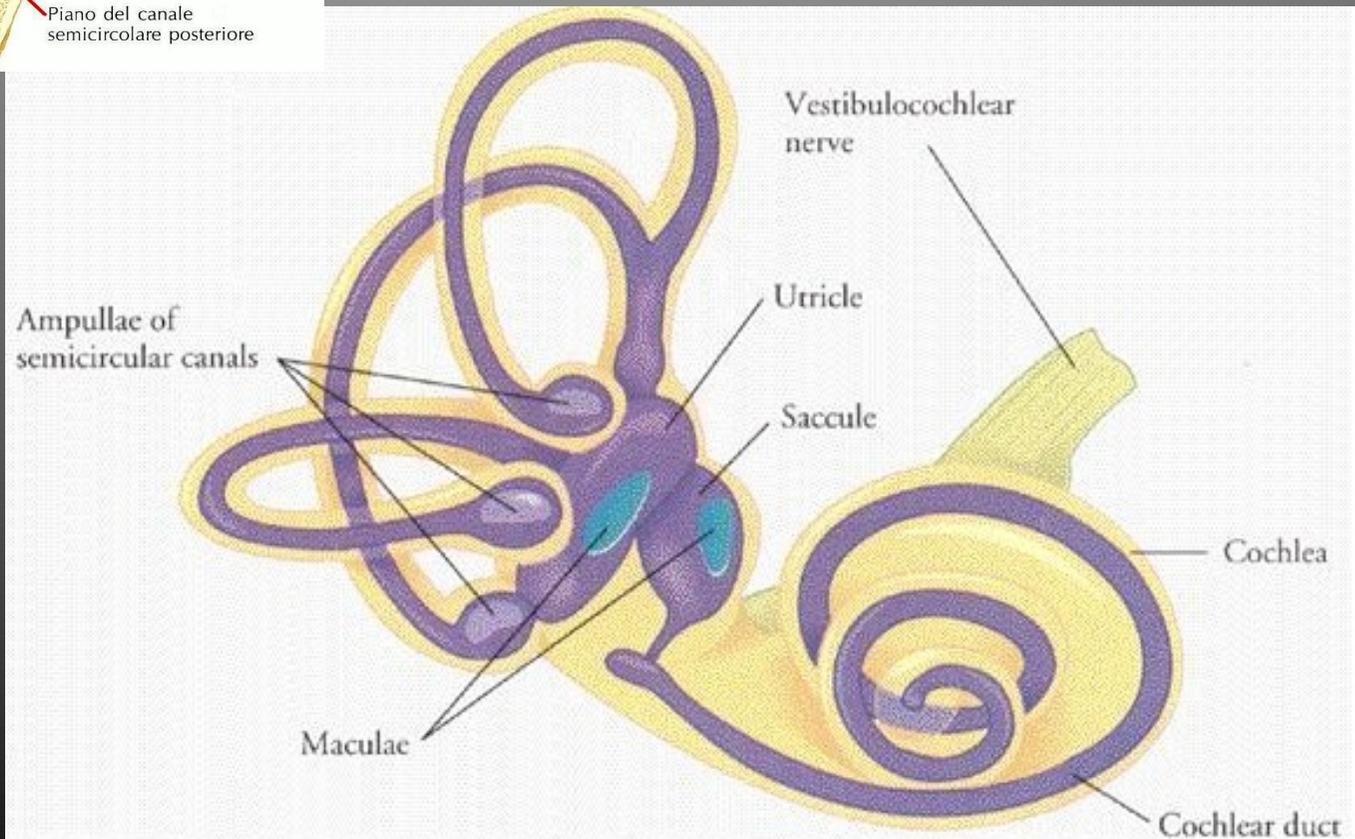


Il labirinto posteriore è formato dal vestibolo e dai canali semicircolari





All'interno del labirinto osseo sono presenti cinque organi cavi (i tre canali semicircolari membranosi, l'utricolo e il sacco) comunicanti tra loro e contenenti endolinfa. In ciascuna di queste strutture è presente un sensore specifico deputato alla sensibilità propriocettiva stato cinetica.



# Fluidi labirintici

- Il labirinto e' bagnato da due fluidi diversi:
  - Perilinfia (nello spazio perilinfatico, in giallo): alto Na, basso K
  - Endolinfia (all'interno del labirinto membranoso, in azzurro): alto K, basso Na, bassissimo Ca



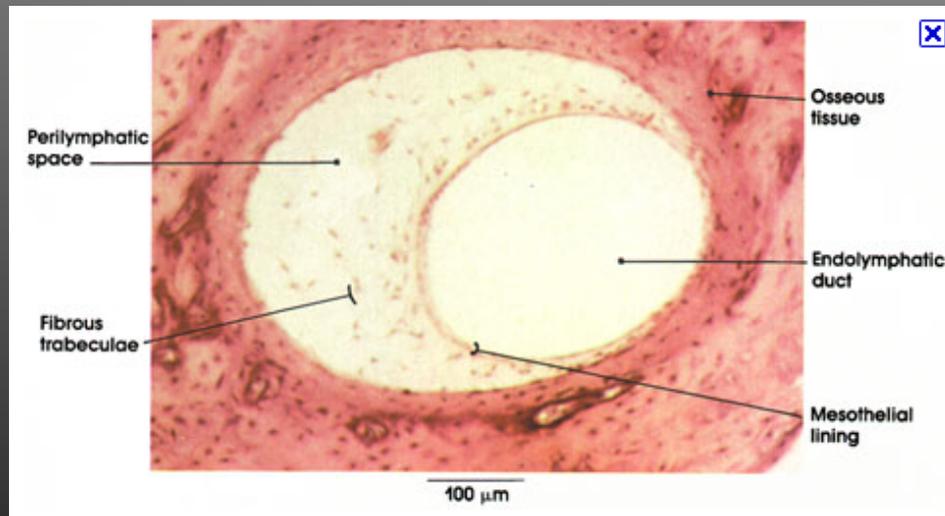
L'endolinfia viene continuamente prodotta dall'azione delle cellule della **stria vascolare** (coclea) e dalle **dark cells** (vestibolo) e riassorbita dal sacco endolinfatico

The endolymphatic spaces of the saccule, utricle and semi-circular canals show much smaller resting potentials of a few mV.

Tra l'endolinfa e la perilinfa c'è una differenza di potenziale di + 80 mv

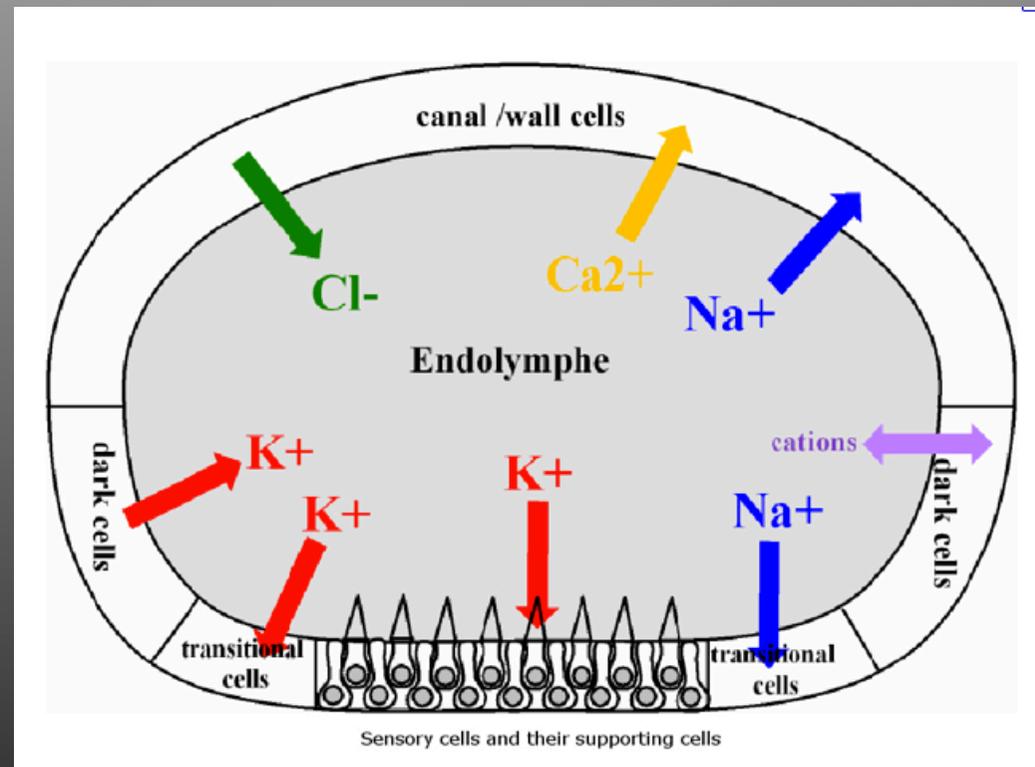
La differenza tra il potenziale della cellula e la perilinfa è di -60 mv .

La differenza tra la cellula e l'endolinfa è di -140mv



Sezione di un canale semicircolare

The boundary of this compartment is composed of several cell types: sensory cells (or hair cells), supporting cells, transitional cells, dark cells and canal/wall cells. Each cell type is involved in different ion fluxes that result in the ion homeostasis of the endolymph. The high  $K^+$  concentration ( $\pm 140$  mM) is necessary for the genesis of the vestibular sensory information.



Sezione della ampolla di un canale semicircolare

La trasduzione dello stimolo meccanico in segnale bioelettrico è operata dalle cellule .

Ogni cellula possiede decine di stereociglia che sono estroflessioni citoplasmatiche di forma cilindrica e un chinociglio che ha le caratteristiche del flagello

Le stereociglia sono di lunghezza progressivamente maggiore avvicinandosi al chinociglio e disposte in linee parallele

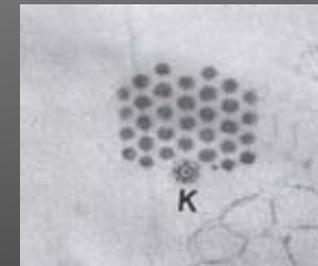
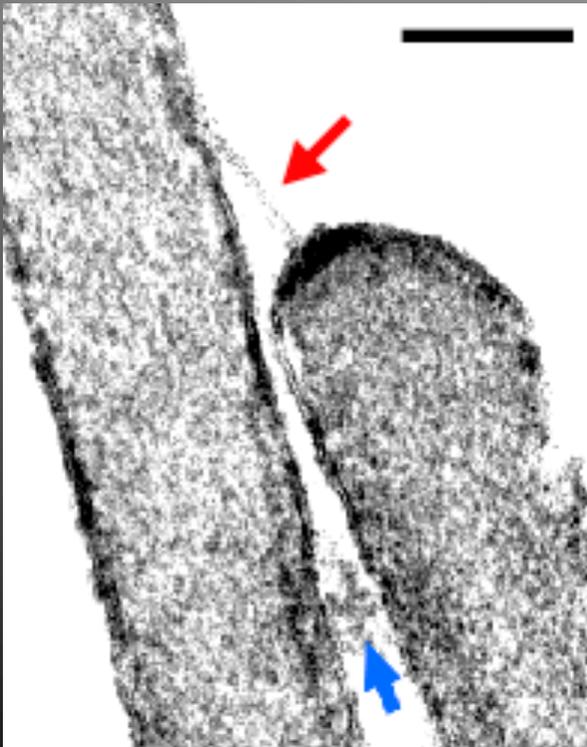
Ogni stereo ciglio è collegato con un filamento proteico TIP-LINK allo sterociglio adiacente della stessa linea



Alle estremità il tip-link si collega ai bordi di una proteina canale( canale di trasduzione)

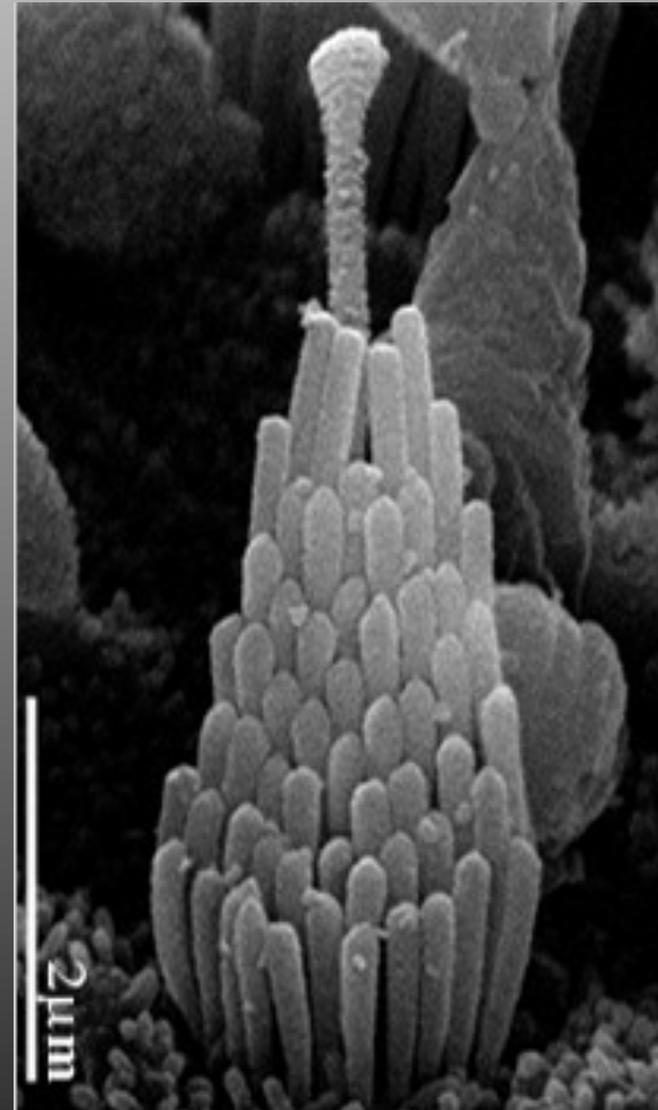
Se il tip-link è sottoposto a trazione il canale si apre , se a flessione il canale si chiude .

Se flette verso il chinociglio , grazie alle diverse altezze delle stereociglia , il tip-link si stira e i canali si aprono .



La cellula cigliata è una sofisticata struttura traduttrice dotato di una precisa organizzazione morfo-funzionale che permette di rispondere selettivamente agli stimoli diretti lungo il suo asse di depolarizzazione .

Stimoli diretti perpendicolarmente all' apparato cigliare non modificano lo stato di risposta bioelettrica

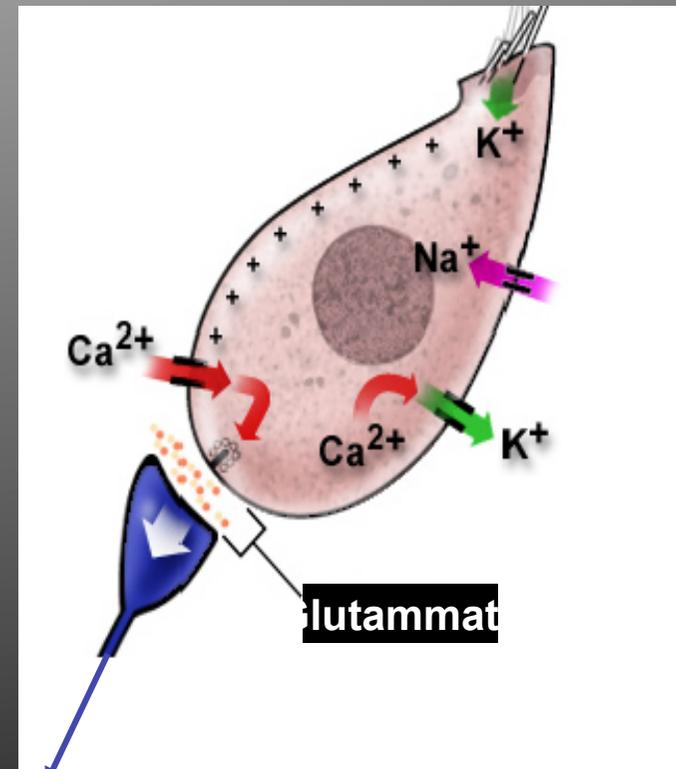


Grazie alla differenza di potenziale tra l' interno della cellula e l' endolinfa si genera un flusso di ioni  $K^+$  all' interno della cellula attraverso i canali aperti .

L' ingresso del  $K$  determina una depolarizzazione della cellula ( potenziale di recettore ).

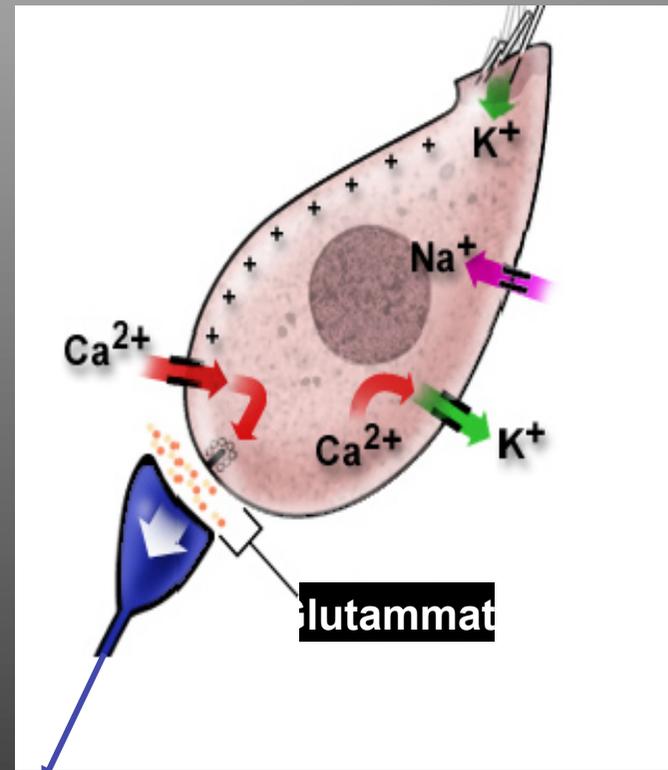
La depolarizzazione favorisce l' apertura dei canale posti alla base della cellula permeabili agli ioni  $Ca$  .

Questo potenzia la depolarizzazione e permette di liberare i neurotrasmettitori a livello della base .



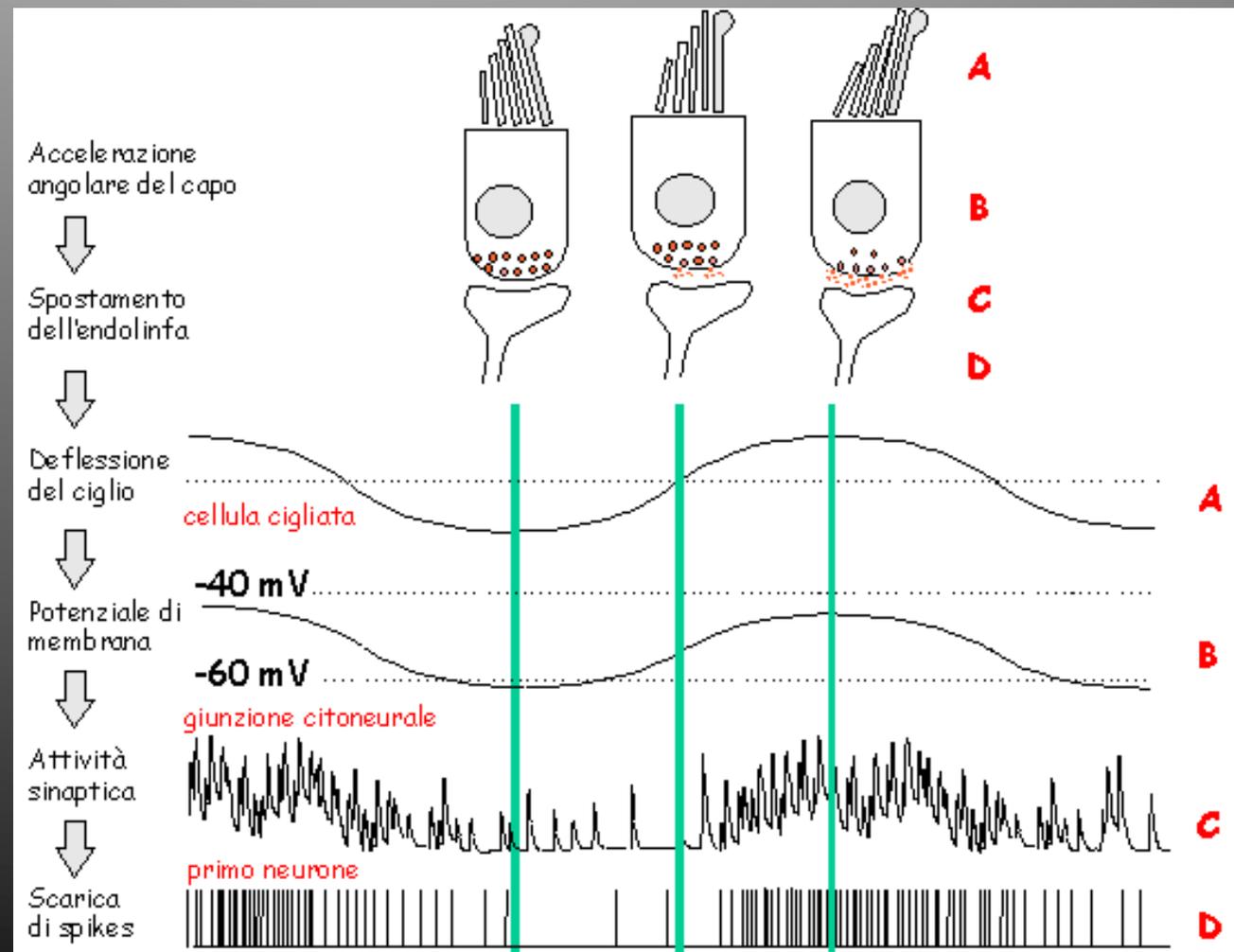
AI SNC

Dopo la depolarizzazione meccanismi di estrusione di ioni  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{K}^{+}$  si attivano (pompe metaboliche) e la cellula riprende il potenziale originario .



AI SNC

La flessione verso il chinociglio determina una depolarizzazione mentre all'opposto una iperpolarizzazione e un arresto della attività di base .

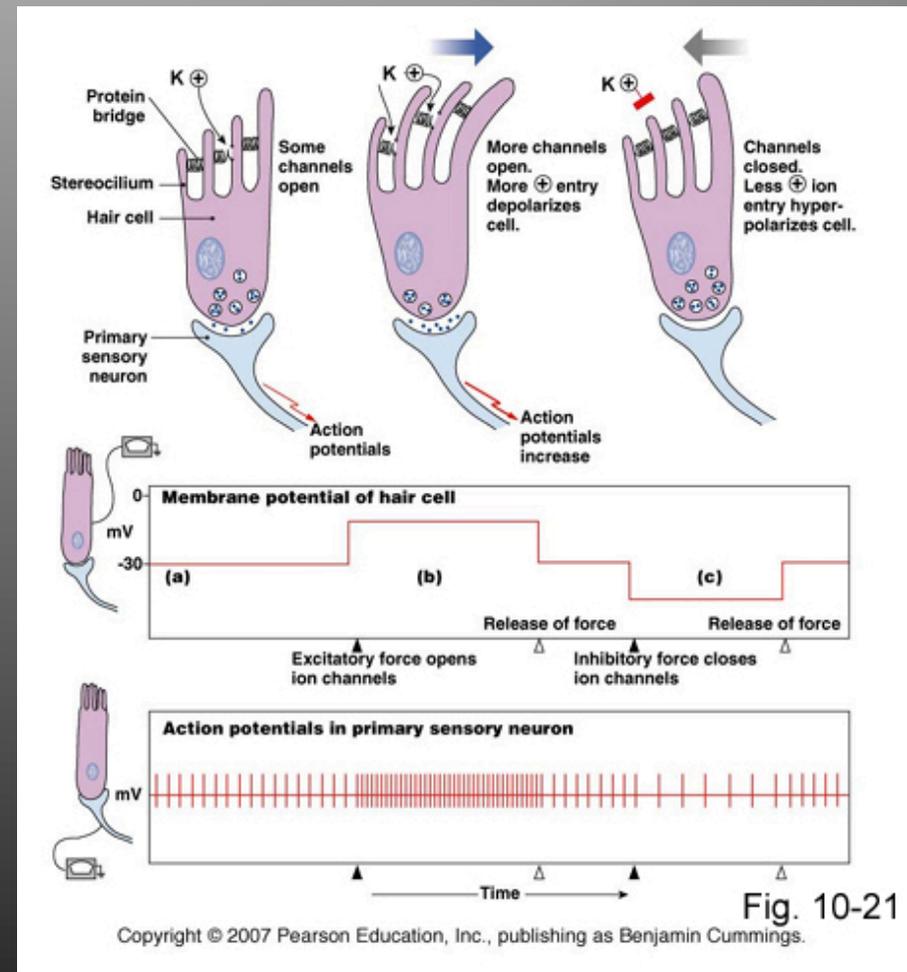


L'entità della deflessione del ciglio determina una depolarizzazione proporzionata e la quantità di neurotrasmettitore liberato e l'entità dello stimolo al ganglio di Scarpa è direttamente proporzionato.

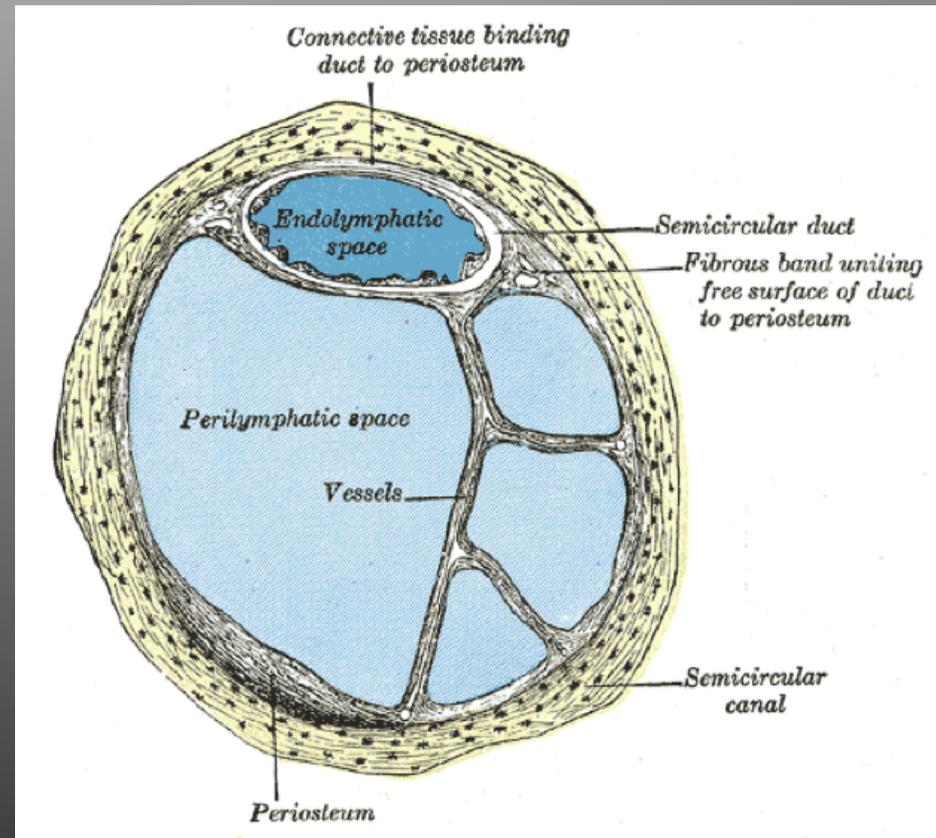
In questo modo il recettore misura l'intensità dello stimolo meccanico e lo traduce in un codice di segnali bioelettrici.

Quando la cellula è a riposo i tip-  
link non sono completamente  
rilasciati e i canali non sono  
completamente chiusi e qualche  
ione passa

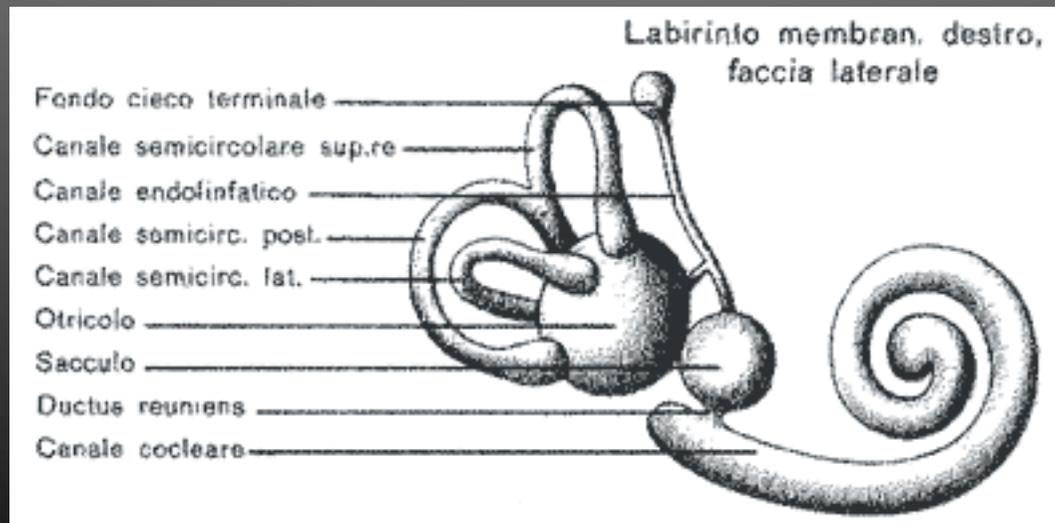
Anche in assenza di stimolazione  
vi è un certo livello di attività  
basale .



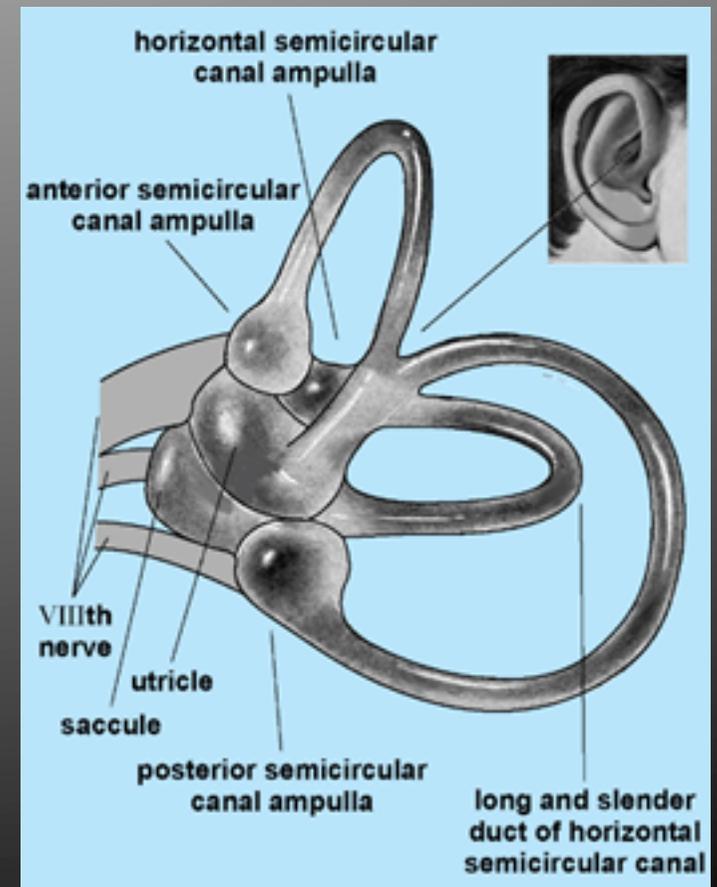
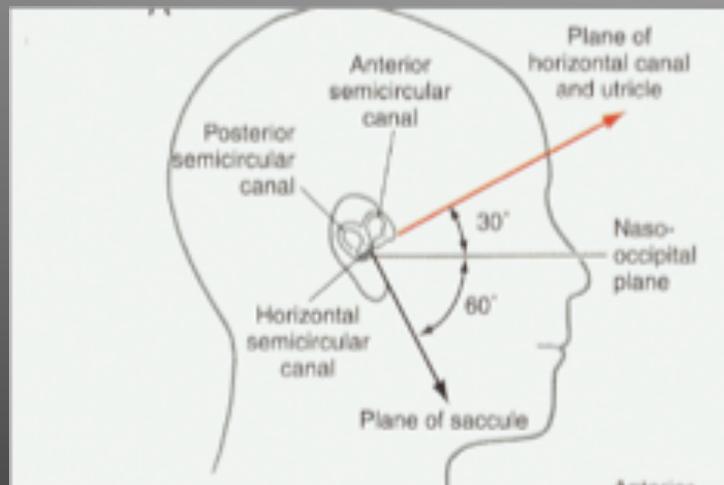
# Canali semicircolari



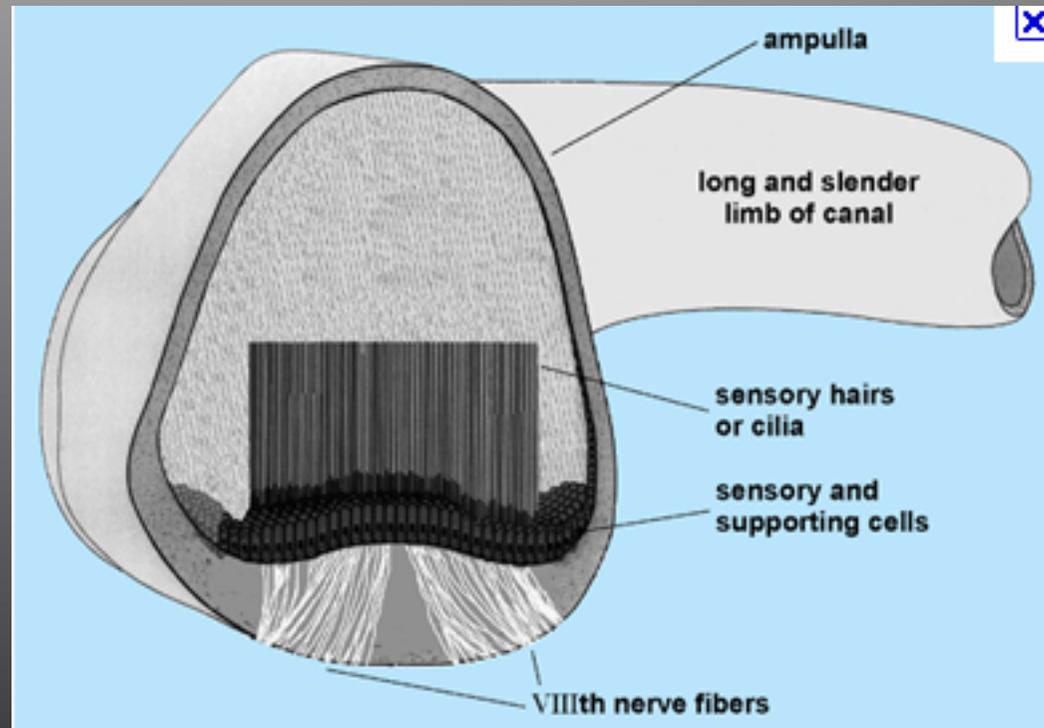
I canali semicircolari hanno la forma di un semicerchio. Il canale semicircolare laterale è orientato sul piano orizzontale mentre gli altri due sono orientati rispettivamente sul piano verticale anteriore (canale semicircolare superiore) e posteriore (canale semicircolare posteriore).



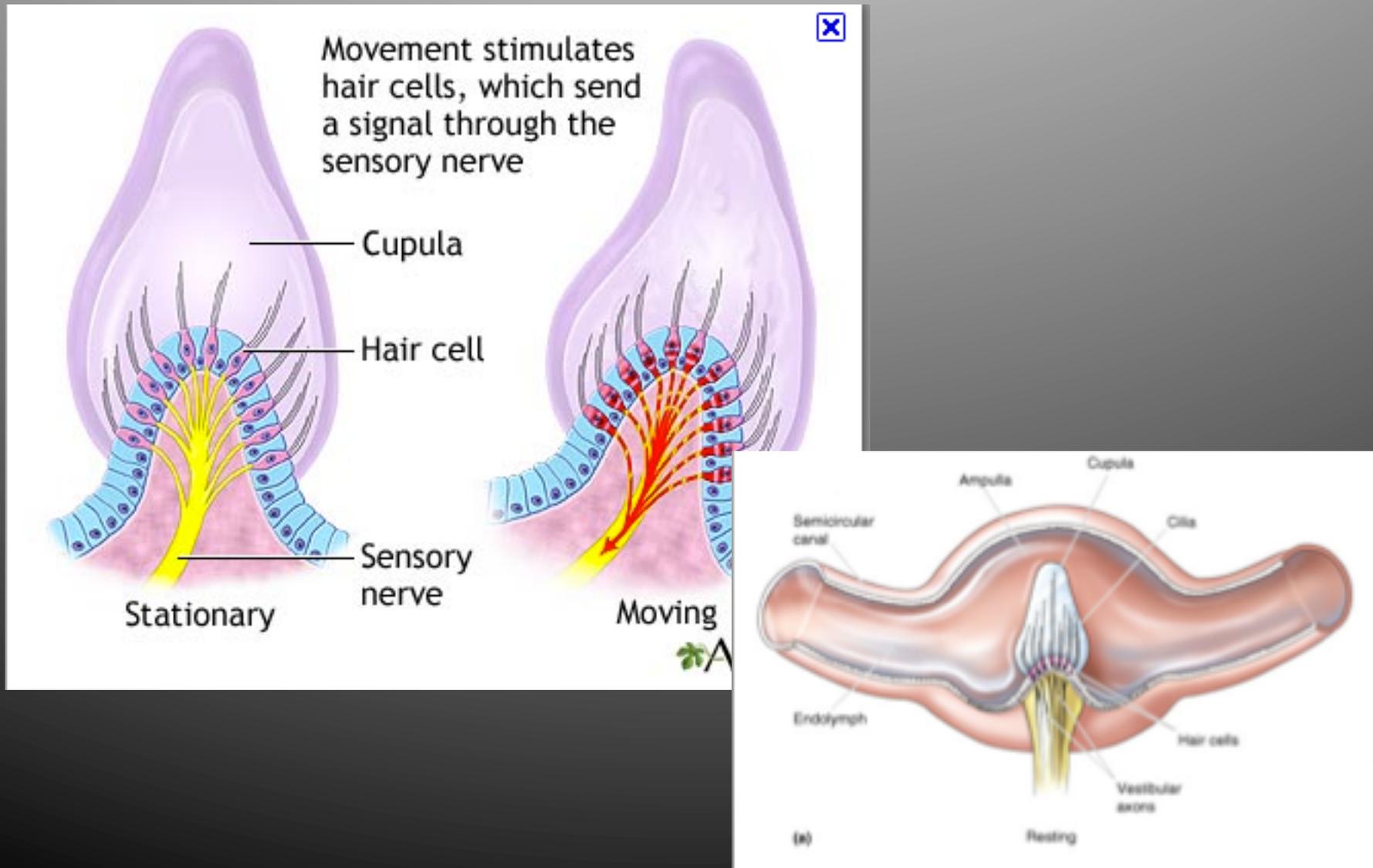
I tre canali sono disposti secondo tre piani perpendicolari tra loro con una inclinazione di circa  $30^\circ$  sul piano orizzontale .



In prossimità di uno dei loro sbocchi nell' utricolo ogni canale presenta una dilatazione , ampolla , nel quale è contenuto l' epitelio sensoriale disposto ortogonalmente all' asse del canale "Cresta ampollare "

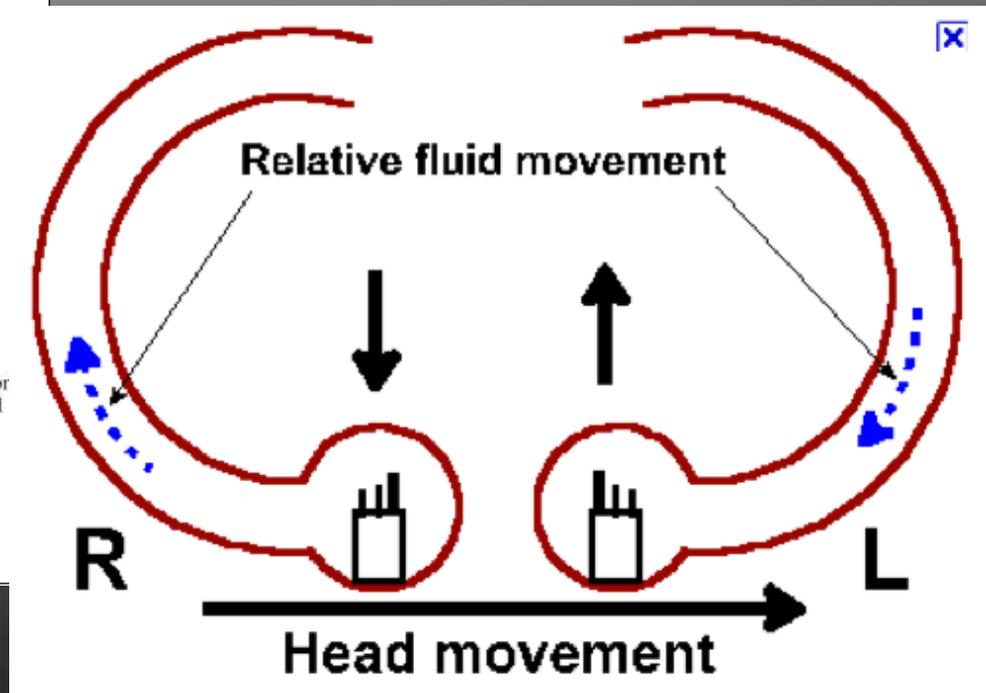
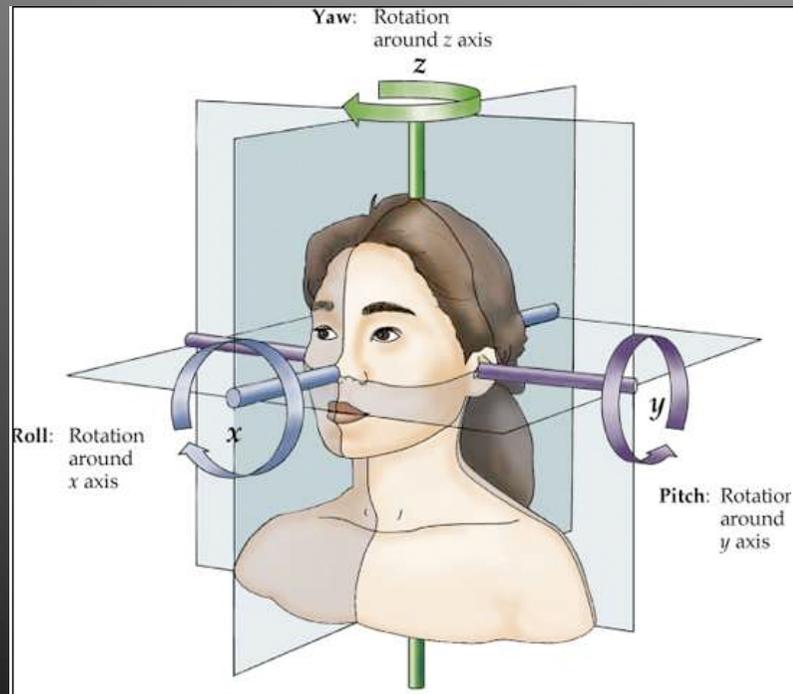


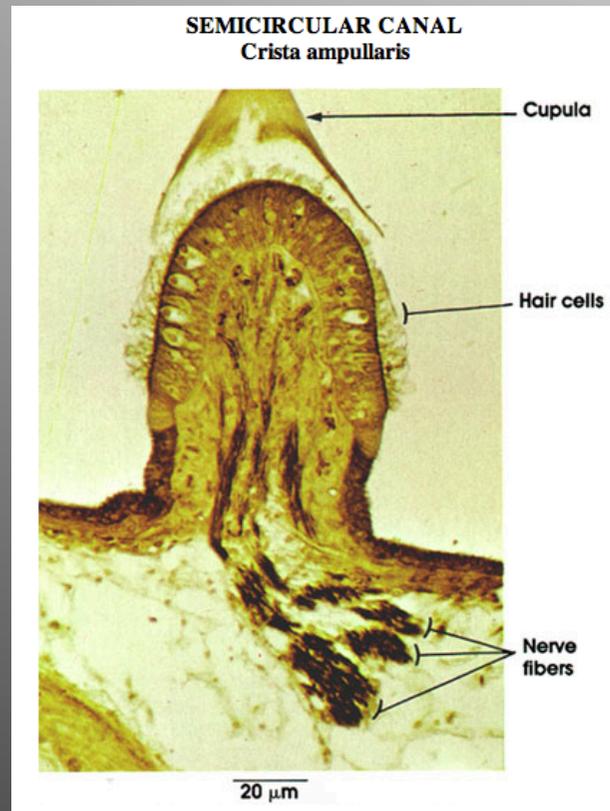
La cupola ha la stessa densità della endolinfa e le ciglia dell'epitelio sensoriale sono inglobate in essa



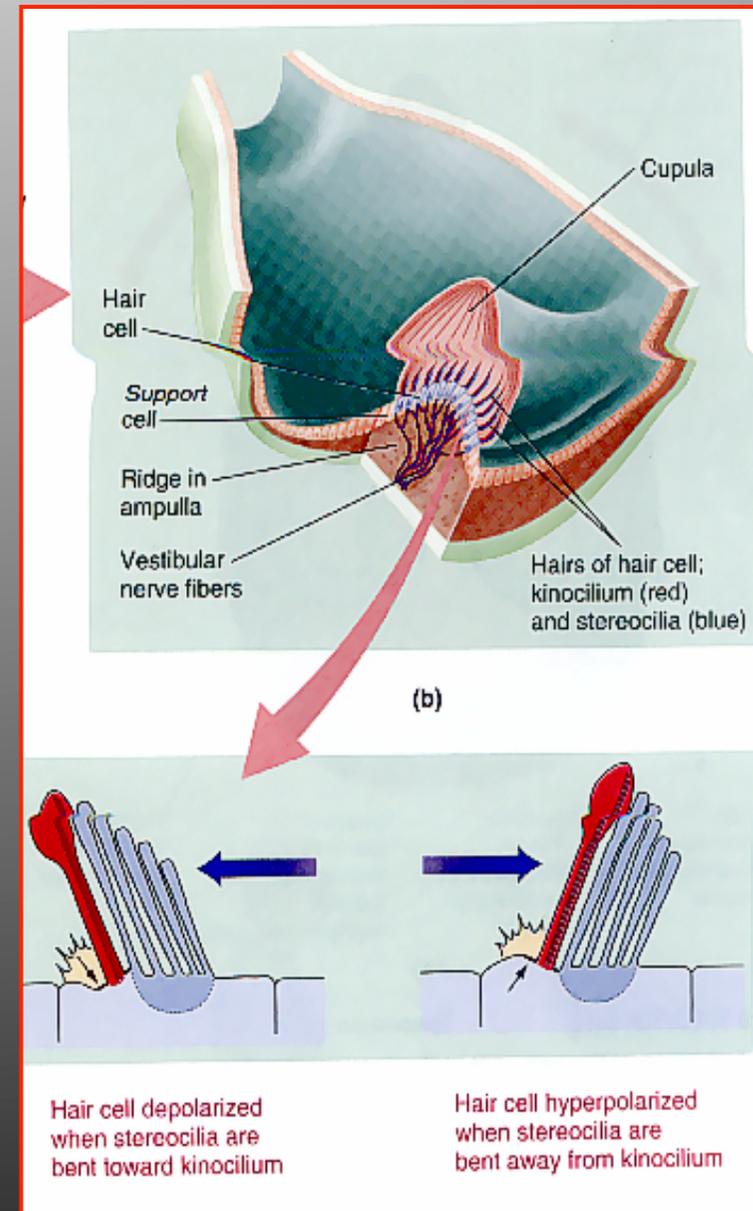
I canali semicircolari rappresentano un sistema in grado di potenziare senza turbolenze le correnti di endolinfa indotte da un movimento angolare del capo sullo stesso piano del canale .

Un movimento sul piano orizzontale provoca correnti nei due canali orizzontali e non nei canali posti sugli altri piani .





Le cellule alla sommità della cupola rispondono alle accelerazioni ad alta frequenza mentre quelle ai margini della cupola alle accelerazioni a bassa frequenza



La cresta è sensibile alle accelerazioni angolari .

Quando il capo ruota sullo stesso piano di un canale , l' endolinfa a causa della sua inerzia , segue con ritardo il movimento del dotto membranoso in cui è contenuta .

Si genera una corrente endolinfatica diretta lungo l' asse del canale di movimento opposto a quello del capo . Questa induce una distorsione della cupola e quindi una stimolazione delle cellule sensoriali .

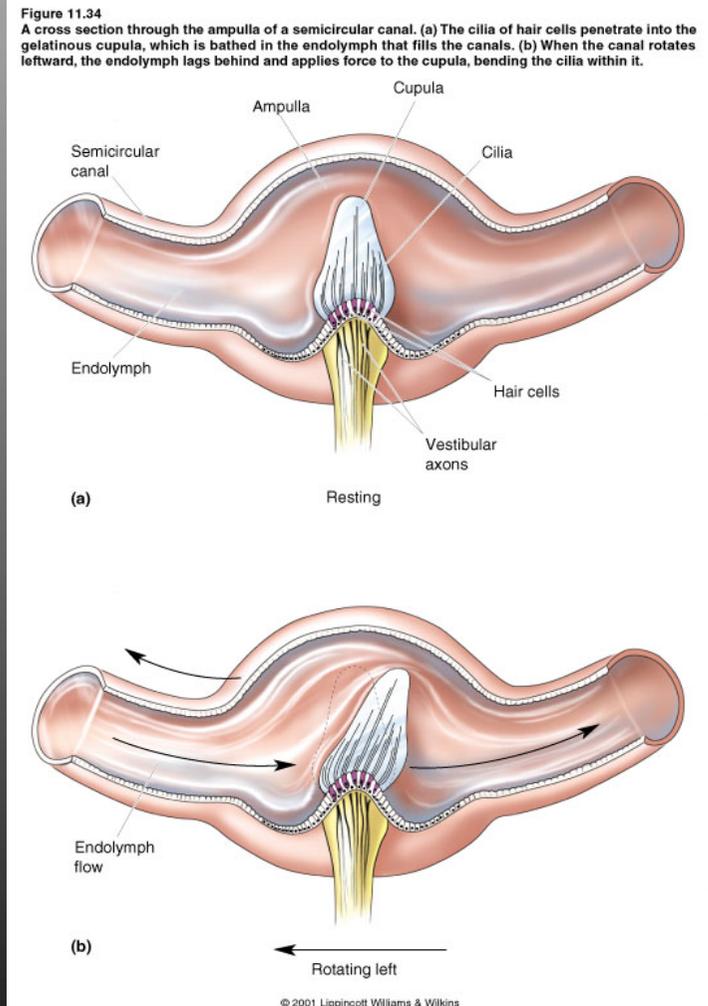
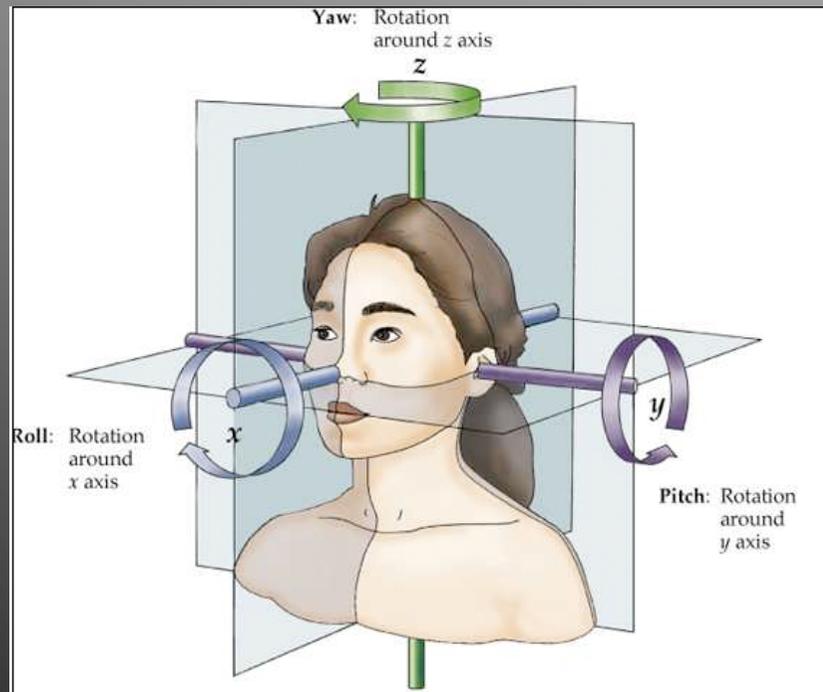
Al termine del movimento , l' endolinfa continua per un breve tempo il suo movimento e quindi stimolerà nuovamente in senso opposto le cellule cigliate .

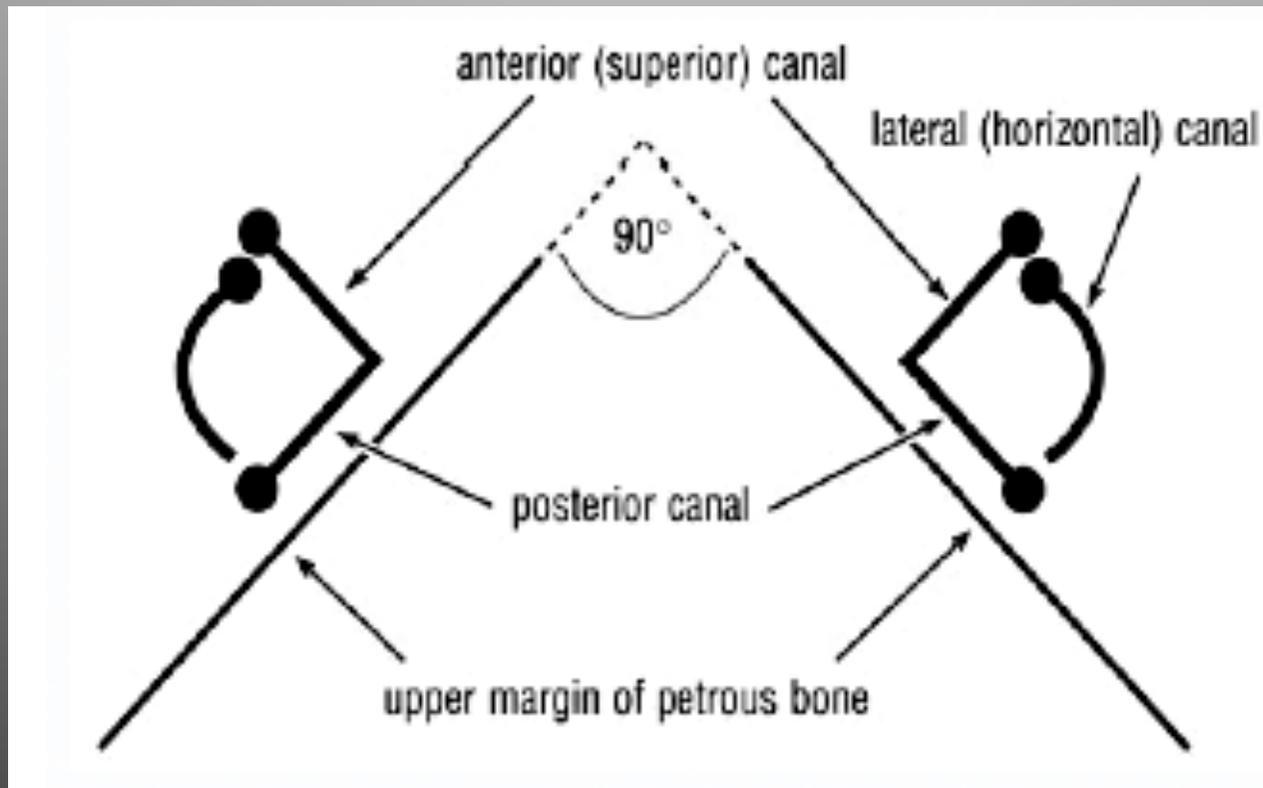
I ciuffi delle ciglia hanno lo stesso orientamento parallelo all'asse del canale .

Il recettore è sensibile ad accelerazioni angolari pari a  $0,1^\circ/\text{sec}$  .

La deflessione della cupola è maggiore nella sua parte centrale e pertanto i recettori centrali sono sensibili a stimoli di bassa intensità mentre i periferici vengono reclutati solo per stimolazioni più intense .

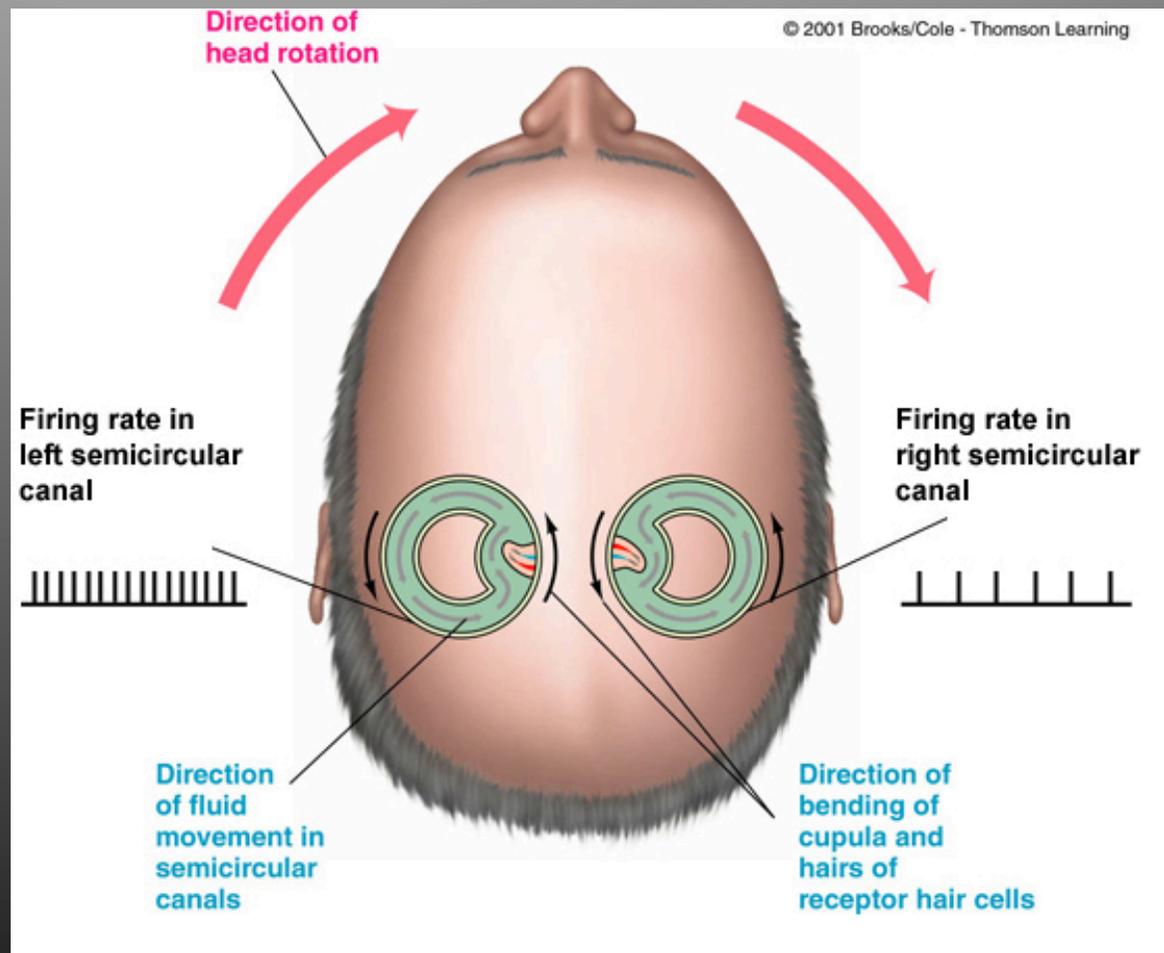
Le correnti endolinfatice sono in grado di provocare movimenti della cupola contenuta nella cresta ad una estremità del canale .





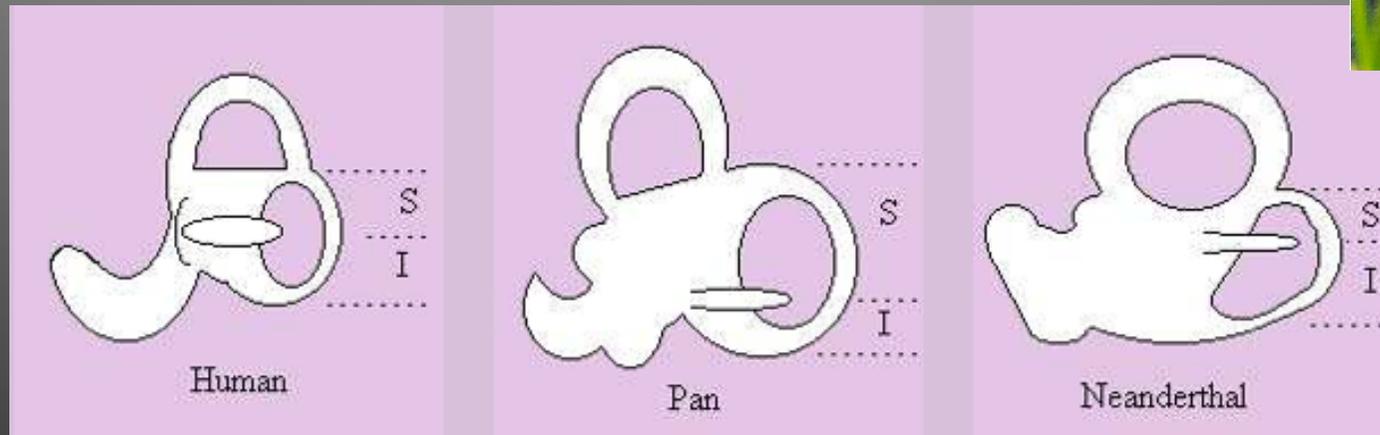
I canali semicircolari operano in coppia in maniera opposta

Ogni movimento della testa è in grado di sollecitare entrambi i canali posti sullo stesso piano



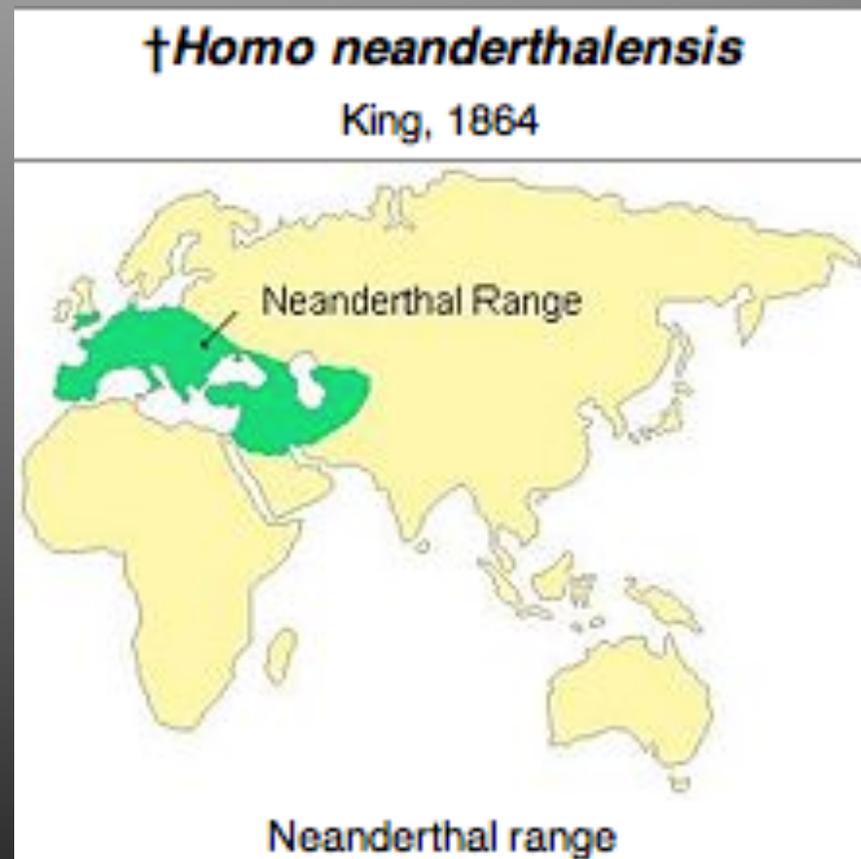


© Emmanuelle Grundmann



The diagrams below show the difference between modern humans, Neanderthals, and chimpanzees. When comparing the values of  $S/I$ , humans generally have a value close to 1, chimpanzees have values greater than 1, and Neanderthals have values less than 1.

L' Homo di Neanderthal è stato una delle specie umane di maggior successo in assoluto. Per 250.000 anni ha dominato l'Europa, un continente stretto dalla morsa delle ere glaciali e popolato da belve e animali selvatici.



# Utricolo e Sacculo

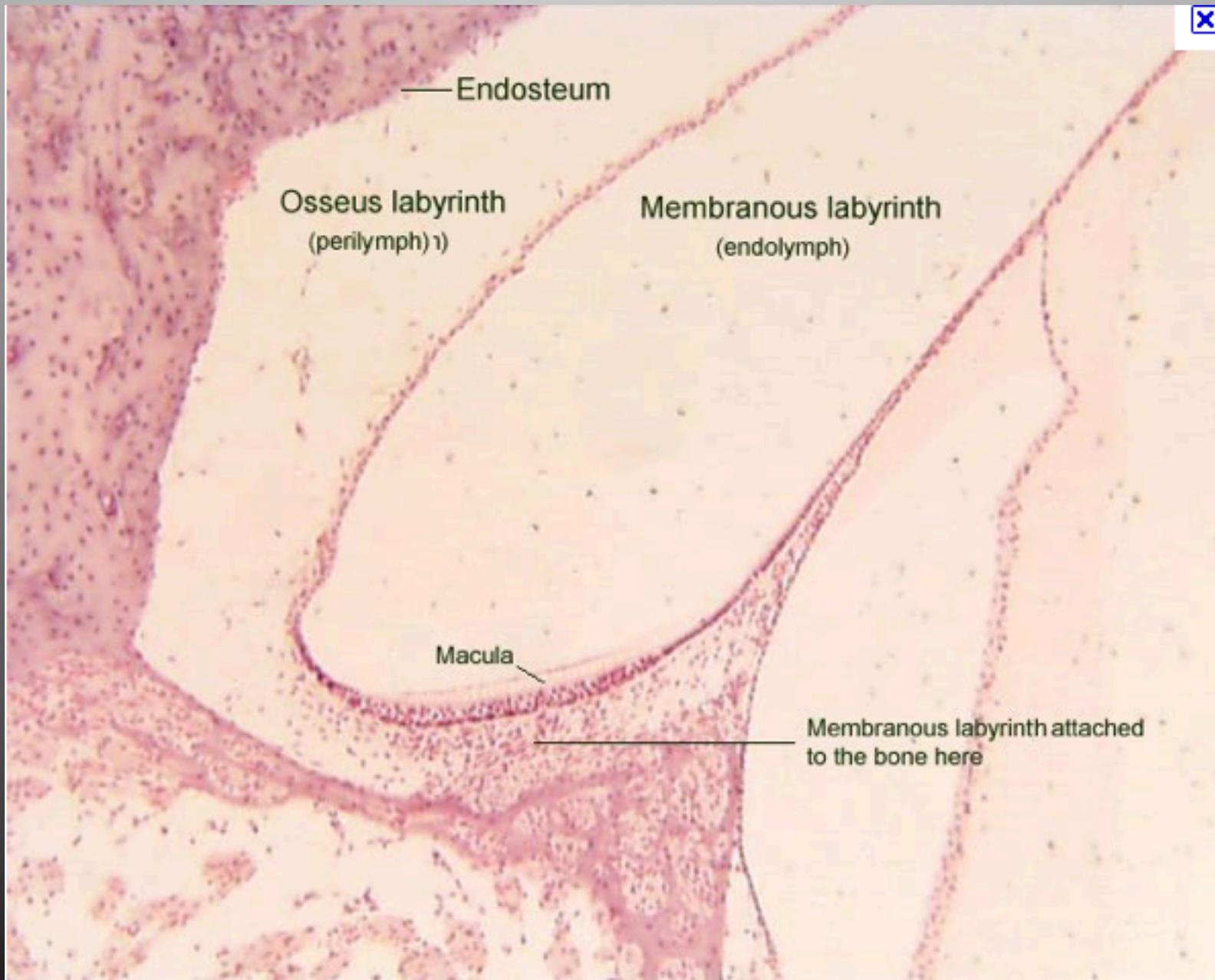
L'utricolo forma ovoidale è lungo 3-4 mm, situato nella parte superiore del vestibolo; riceve lo sbocco dei canali semicircolari e medialmente presenta l'orifizio di imbocco del ramo utricolare del dotto endolinfatico.

Nella parte mediale dell'utricolo si trova una zona discoidale in cui l'epitelio di rivestimento si differenzia in cellule recettrici e in cellule di sostegno. La zona prende il nome di macula dell'utricolo e in essa sono accolti i recettori neurosensoriali. La macula dell'utricolo è posta sul piano orizzontale.

Il sacculo è più piccolo dell'utricolo ed è situato al di sotto di questo; presenta medialmente l'orifizio d'imbocco del dotto endolinfatico e inferiormente l'orifizio del canale reuniente che lo collega al condotto cocleare. Il ramo utricolare e quello sacculare del dotto endolinfatico si uniscono nel canale endolinfatico che termina nel sacco endolinfatico .

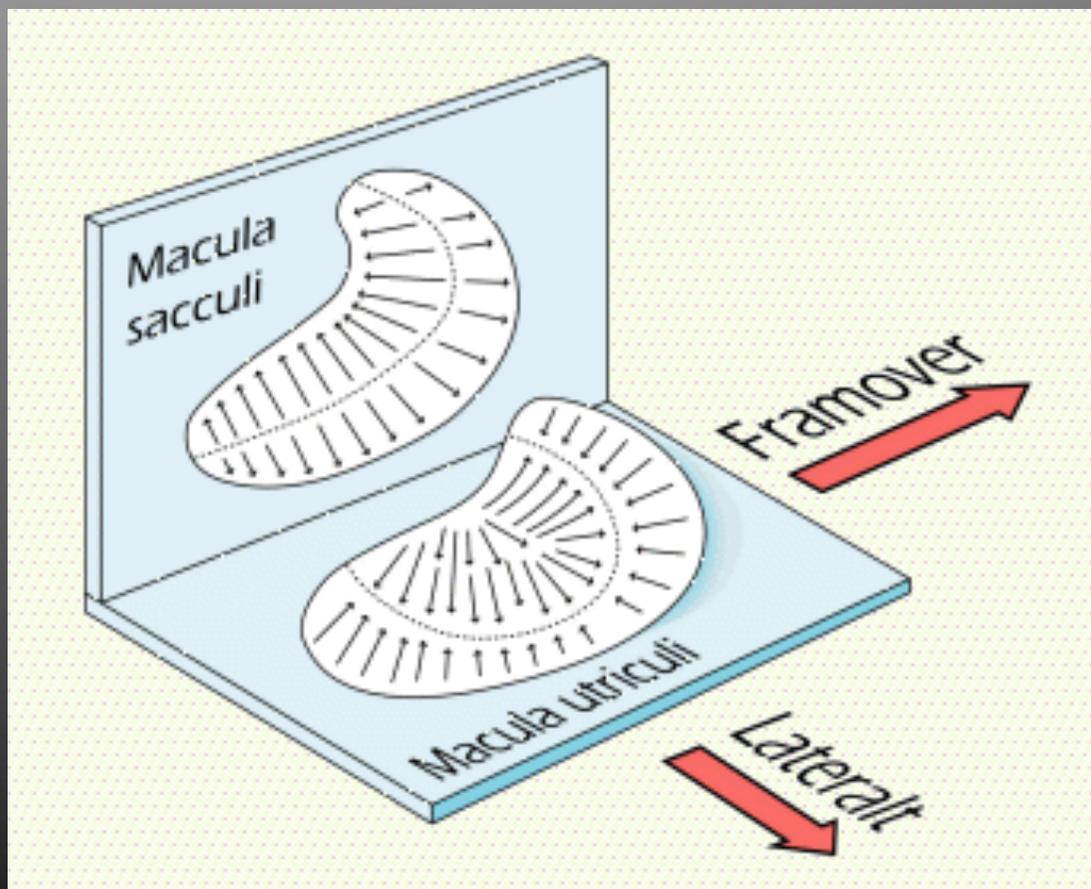
Anche nel sacculo si trova una struttura chiamata macula del sacculo composta da cellule neurosensoriali.

La macula del sacculo è posta sul piano verticale.



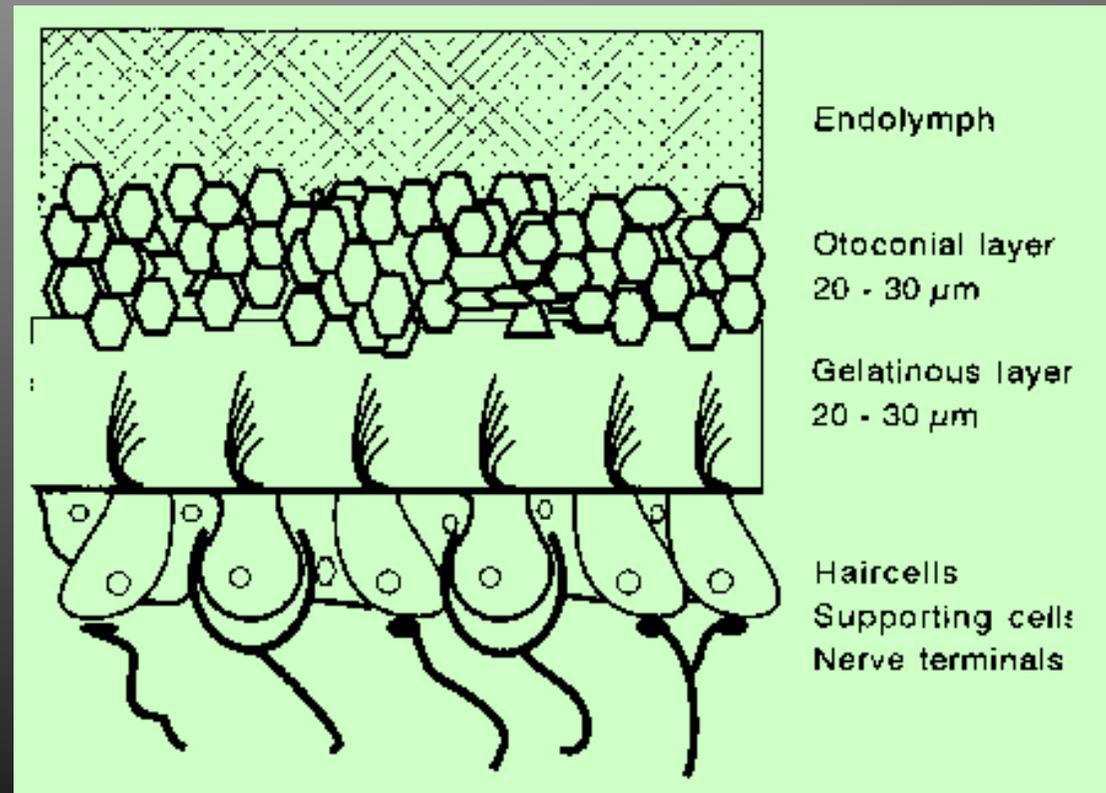
Vestibular part of the ear showing the osseus and membranous labyrinths

Le macule non sono sensibili alle correnti endolinfatich

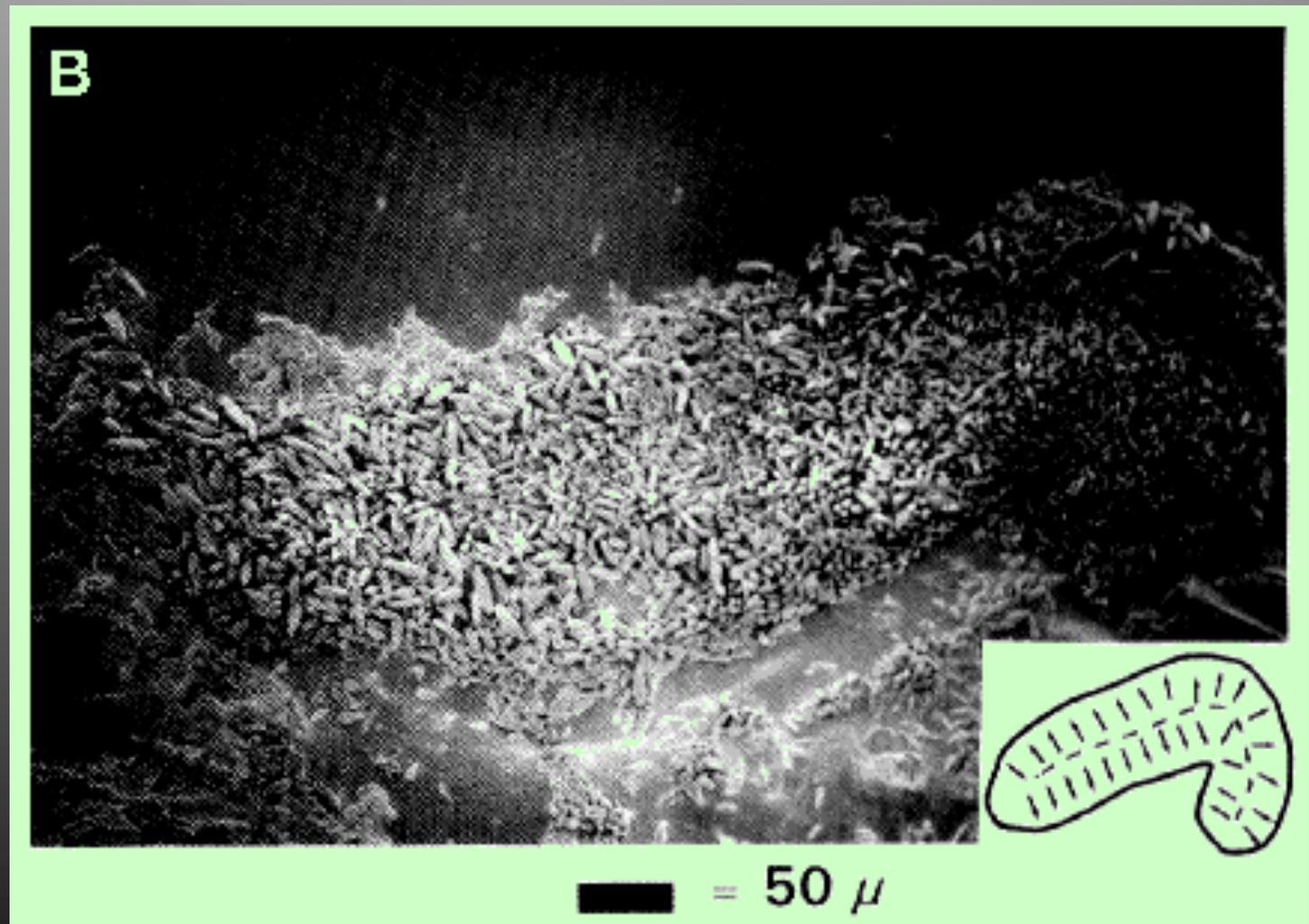


The maculae in mammals are covered with otoconia or statoconia, which are calcite crystals, a calcium carbonate structure with a specific weight of 2.95 grams per cubic centimeter (Parker, 1980). The shape of the otoconia is mostly hexagonal, but variations in shape exist. The size of the otoconia can vary from 3 to 30  $\mu\text{m}$  and regional differences exist in both the utricle and the saccule (Lim et al. 1973).

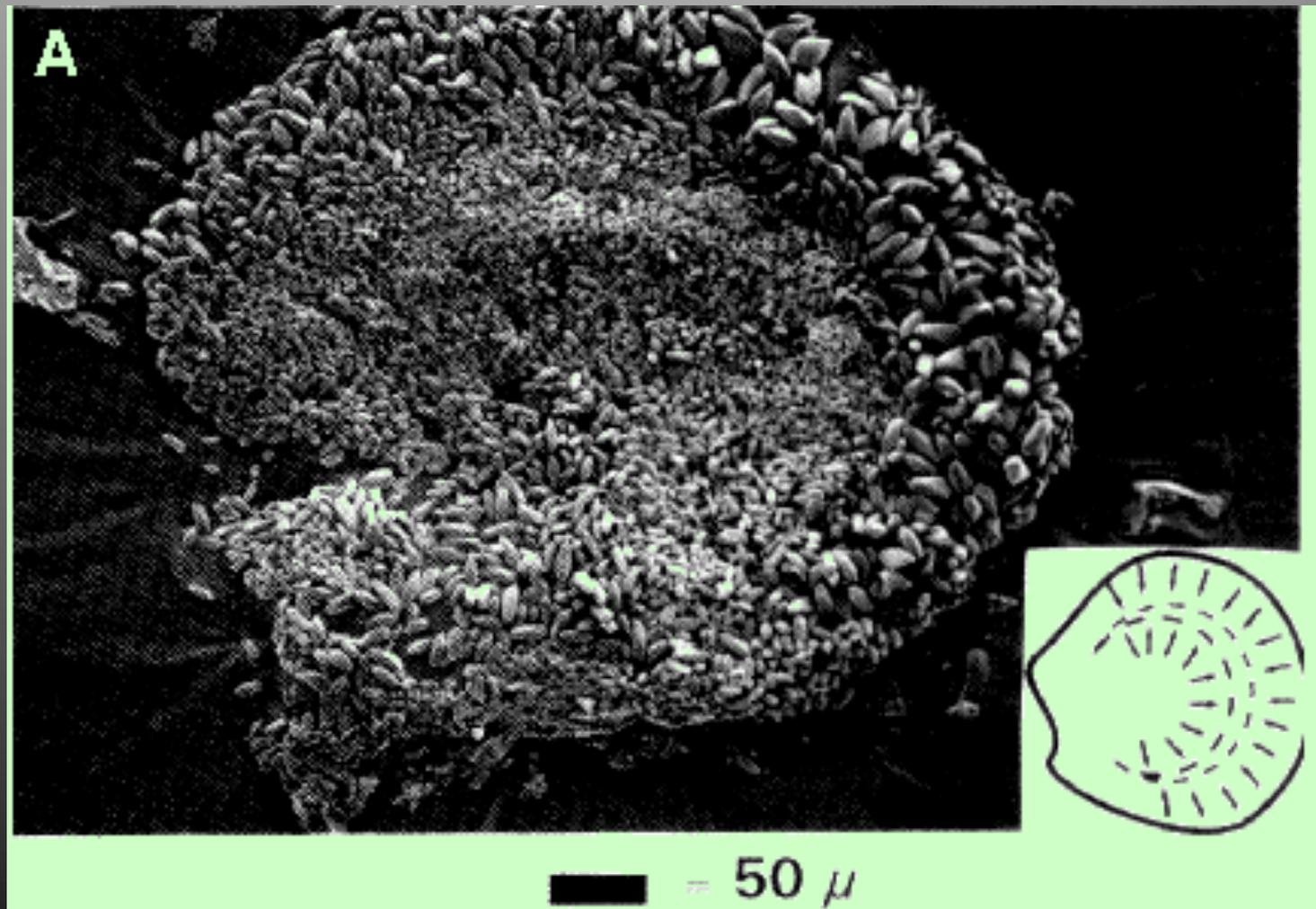
The underlying structure is called the otolith or gelatinous membrane.



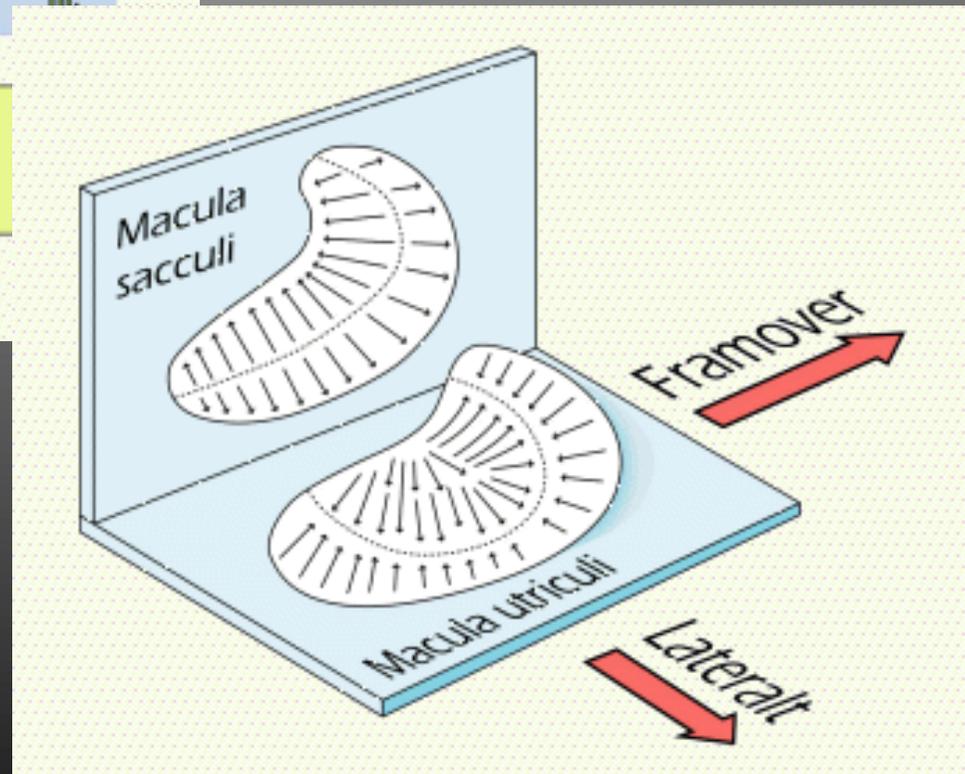
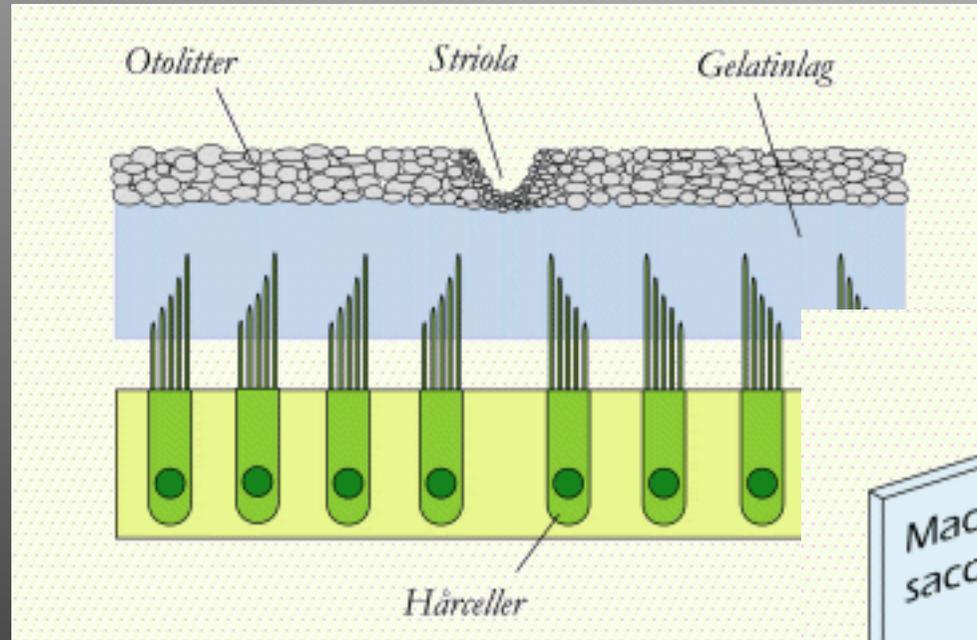
Macula del sacculo



# Macula dell' utricolo



## Disposizione dell'epitelio sensoriale



# Le vie vestibolari

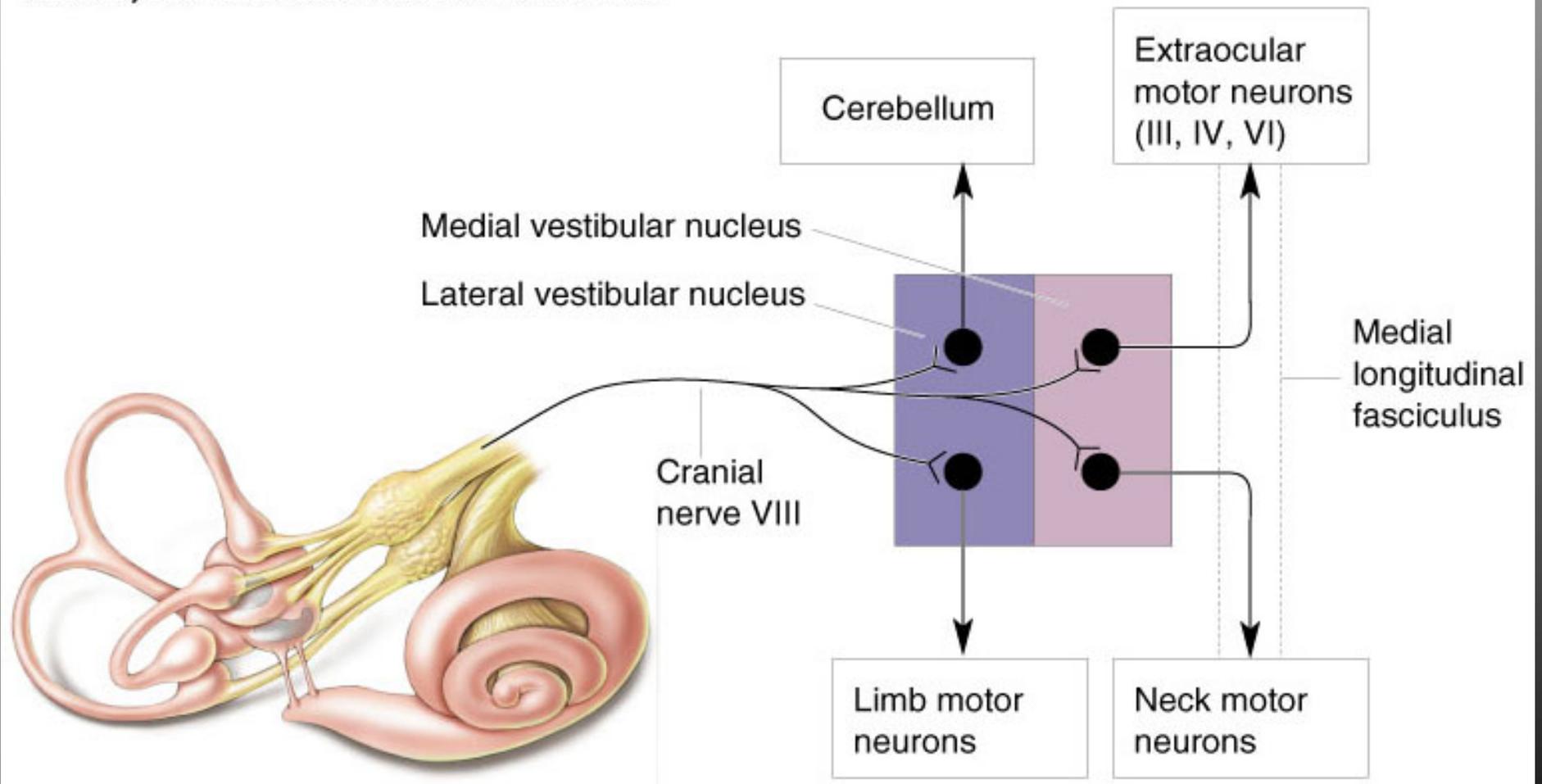
Le afferenze labirintiche tramite il nervo vestibolare penetrano nel tronco encefalico a livello della fossetta laterale del bulbo e si distribuiscono al complesso dei nuclei vestibolari.

Questo complesso del tronco encefalico è composto da quattro nuclei principali (superiore, mediale, laterale, discendente).

I nuclei vestibolari sono interconnessi tramite fibre commisurali, che per la maggior parte sono mutuamente inibitorie. Le connessioni commisurali permettono lo scambio di informazioni tra i nuclei vestibolari dei due lati con quelle visive.

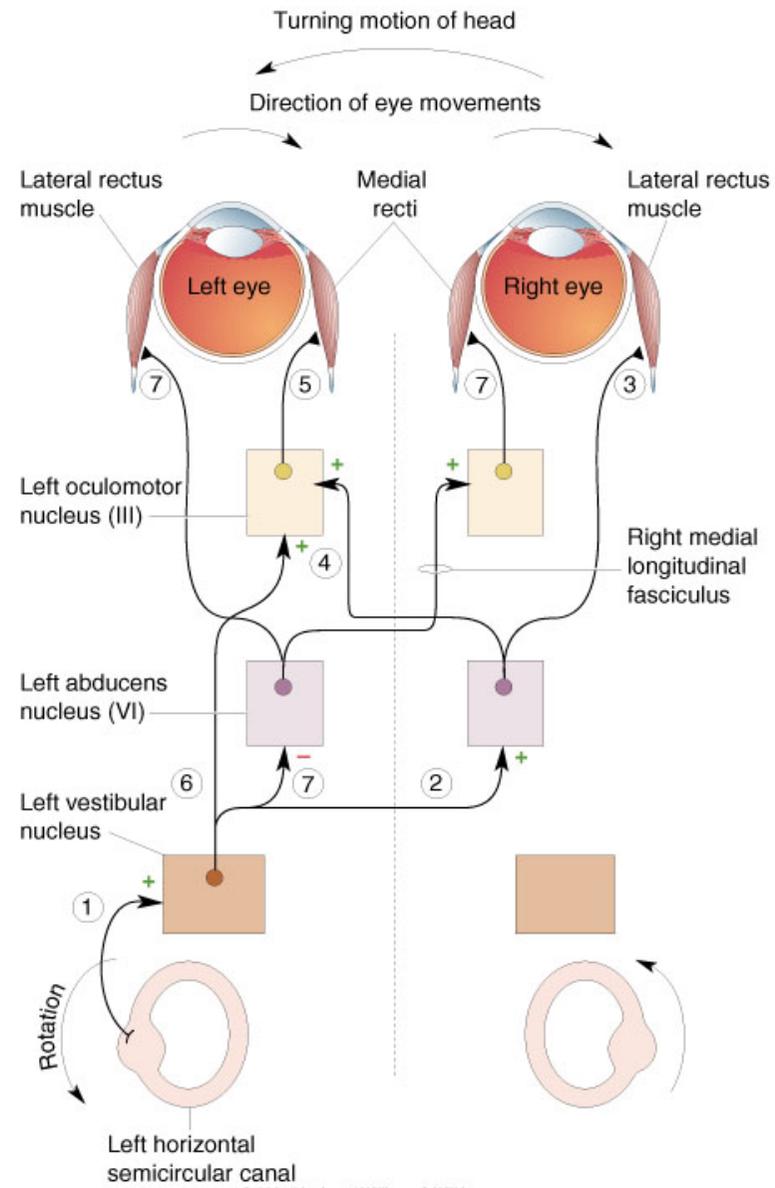
I nuclei vestibolari integrano le afferenze vestibolari ipsilaterali e controlaterali con quelle propriocettive, corticali, cerebellari, al fine di controllare le uscite motorie complesse sia involontarie riflesse che volontarie.

**Figure 11.36**  
A summary of the central vestibular connections from one side.

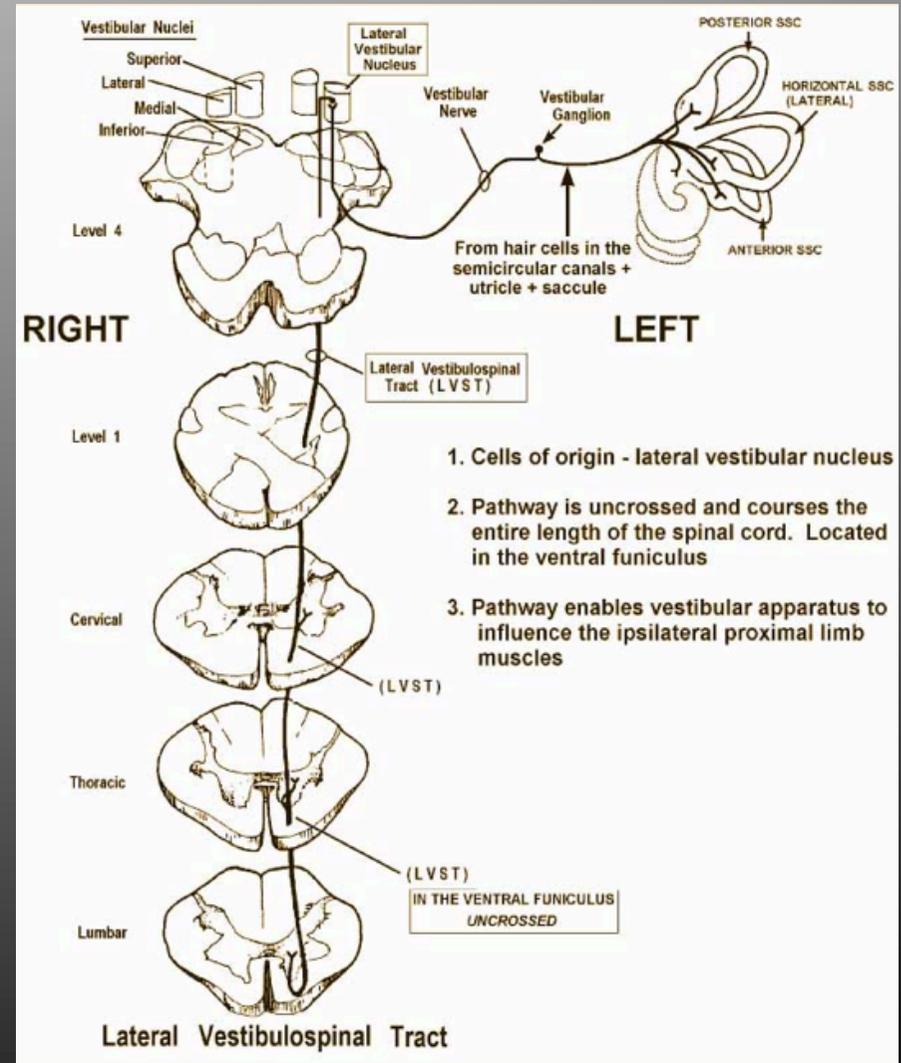
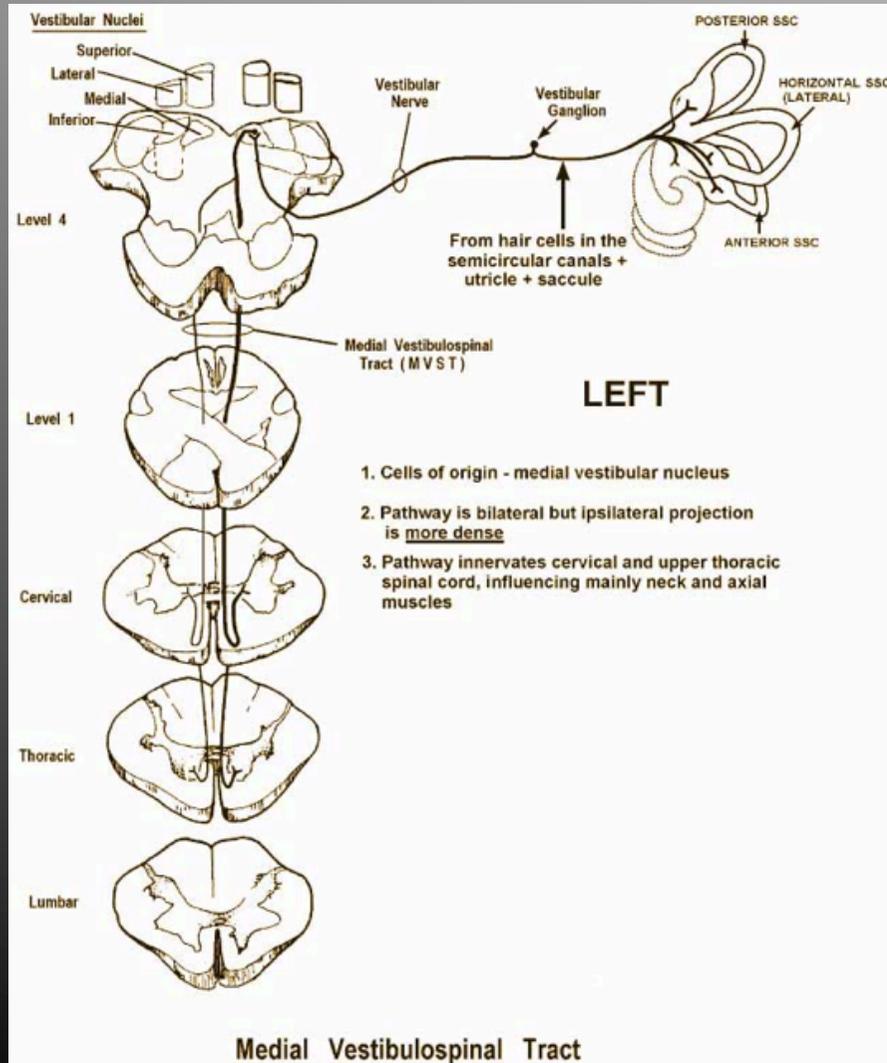


# Vestibular connections for the vestibulo-ocular reflex

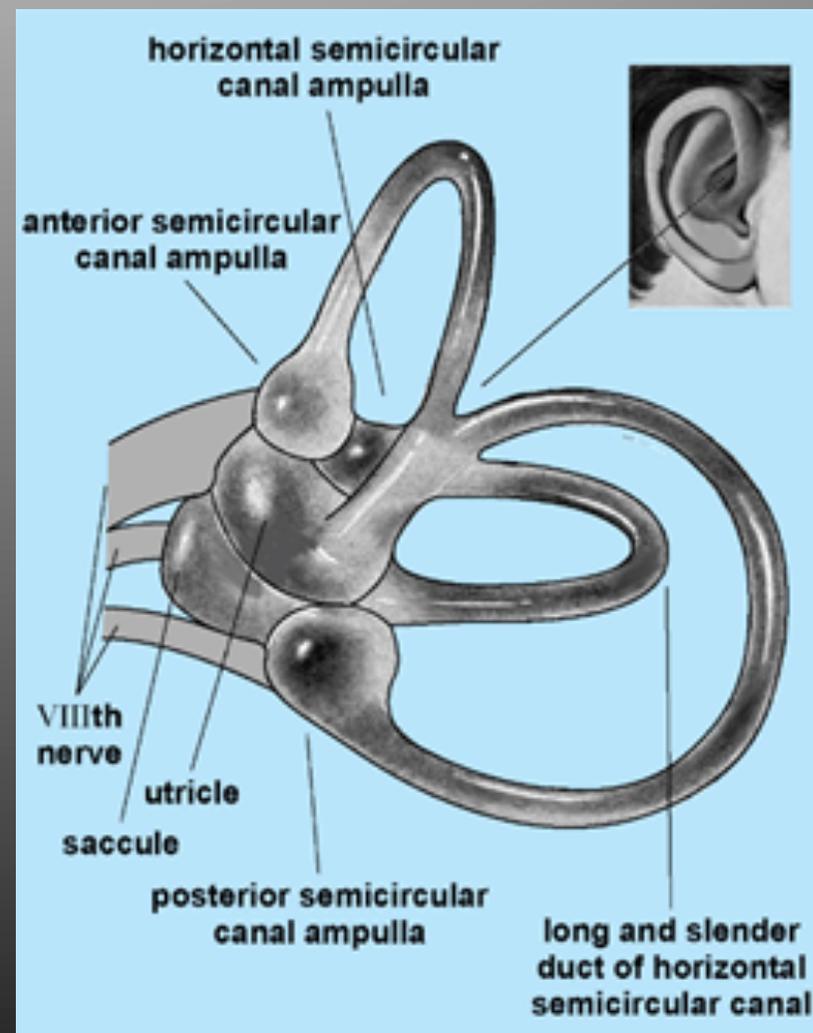
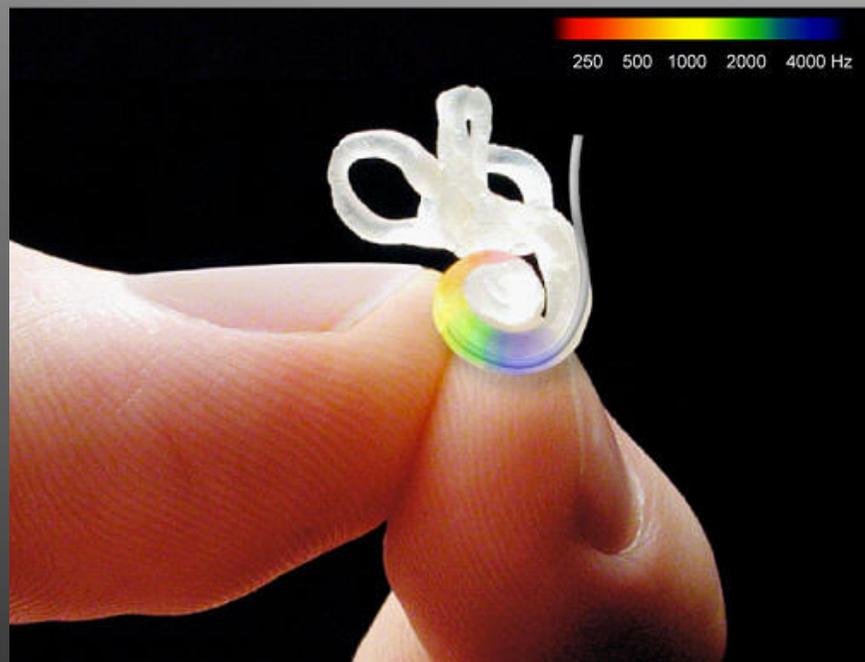
Figure 11.37  
Vestibular connections mediating horizontal eye movements during the VOR. These pathways are active when the head suddenly turns to the left, causing the eyes to turn to the right. Excitatory connections are in green; inhibitory connections are in red.



# Vie Vestibolo spinali



# SIGNIFICATO FUNZIONALE DEL LABIRINTO POSTERIORE



I sensori del labirinto posteriore operano alcune fondamentali funzioni :

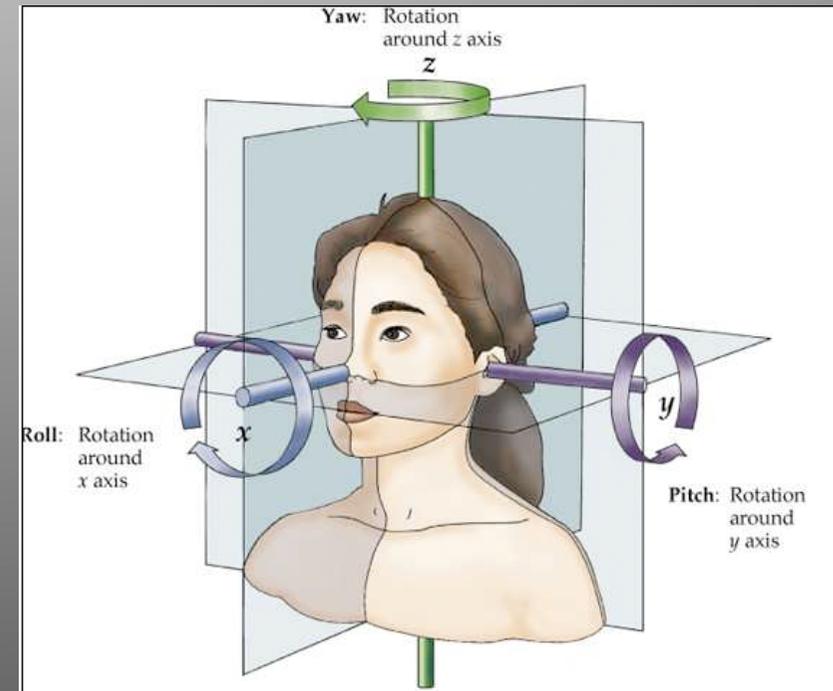
- a. Mantenimento della stabilità della visione
- b. Informazione sulla posizione del capo nello spazio
- c. Mantenimento della postura

## Mantenimento della stabilità della visione

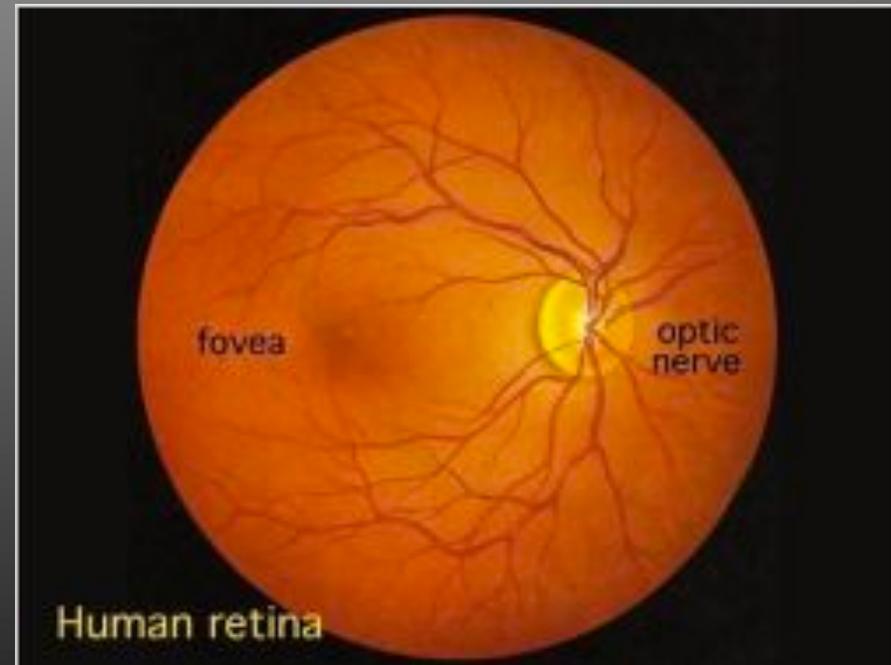
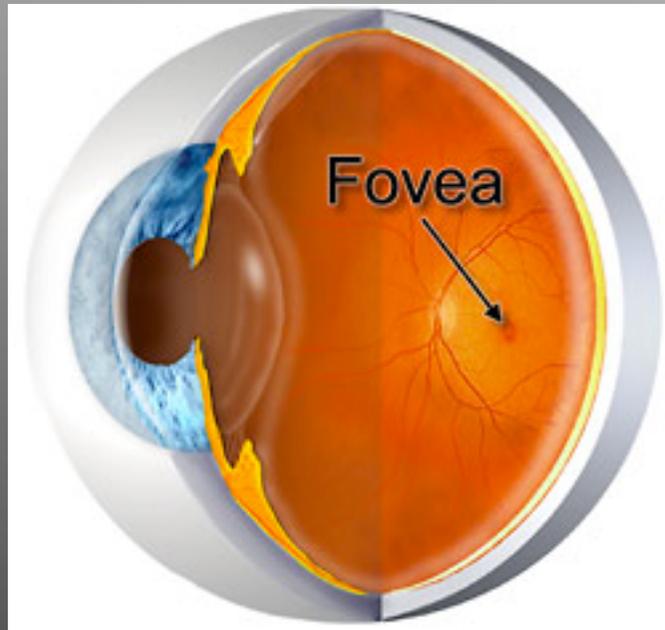
Il capo effettua movimenti rotatori sul suo asse e movimenti lineari di traslazione .

Il movimento di traslazione non richiede una correzione della posizione dei bulbi oculari mentre una accelerazione rotatoria richiede una contro-rotazione dei bulbi oculari che ha la finalità di mantenere una visione stabile del campo visivo .

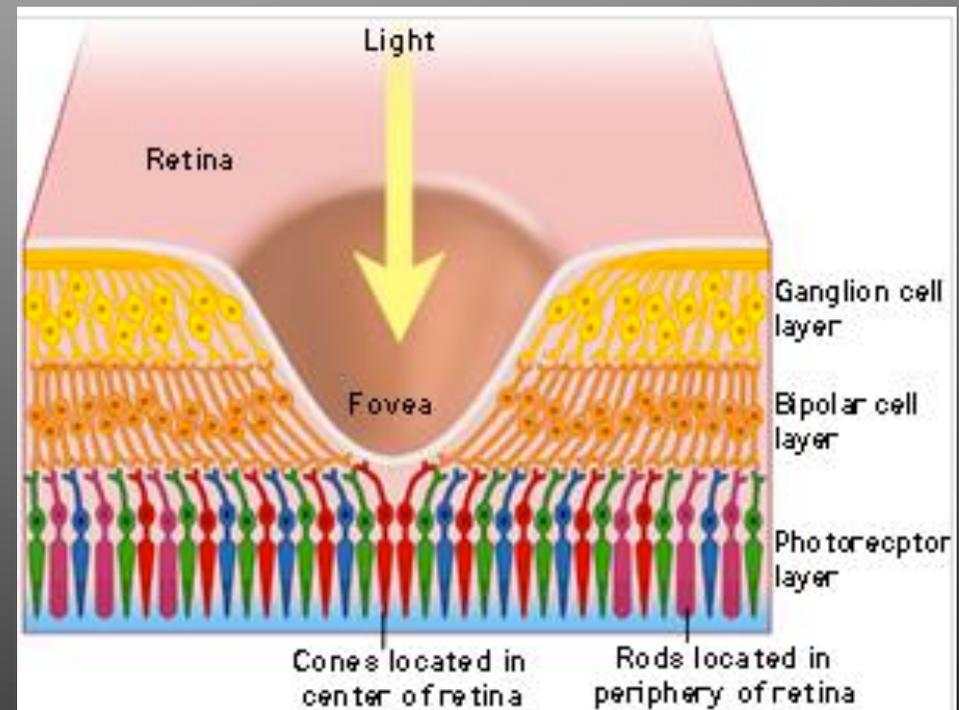
Tale fenomeno permette di avere una buona visione in movimento senza le limitazioni di una fovea piccola



La fovea è una piccola  
porzione della retina

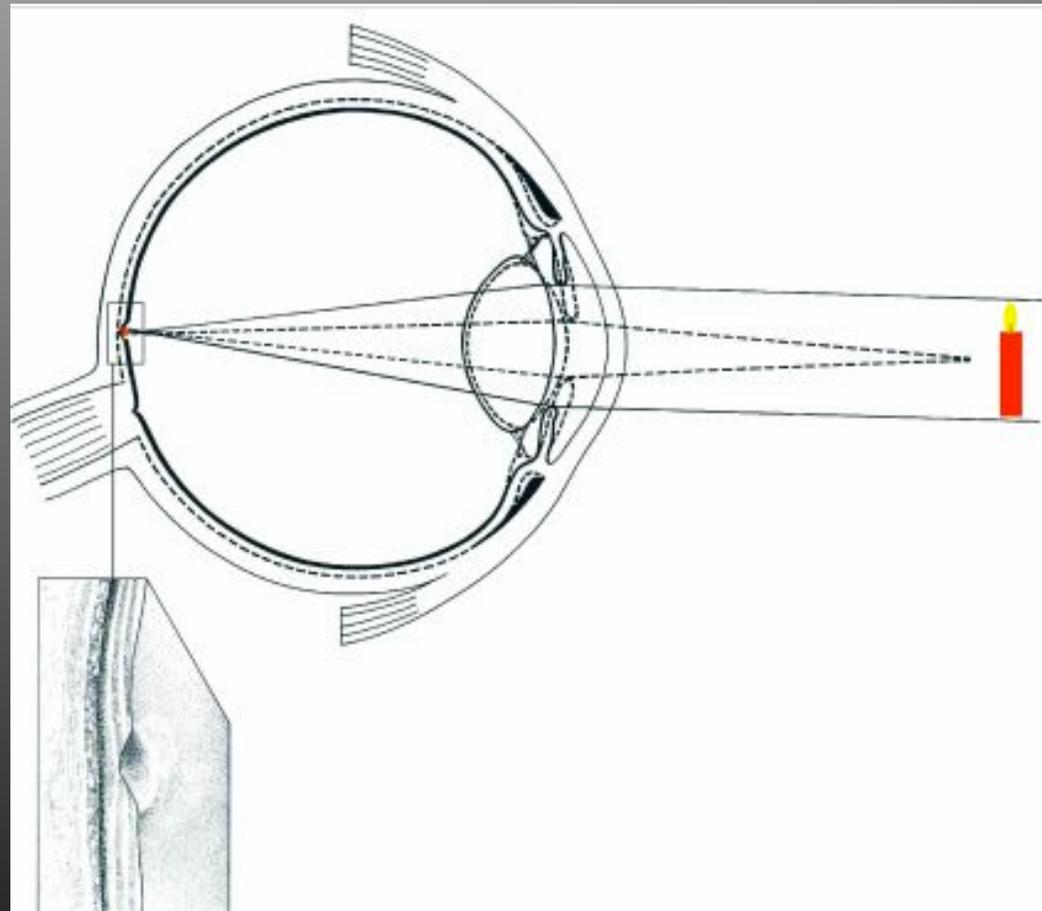


La fovea ha un diametro inferiore al mezzo millimetro. in questa zona la retina forma un piccolo infossamento; nella fovea è presente un forte addensamento di coni, mentre le cellule bipolari e gangliari sono ripiegate.



La fovea è zona di massima acuità visiva

Anche a livello della corteccia visiva, l'area destinata a ricevere l'informazione dalla fovea, è molto più rappresentata.

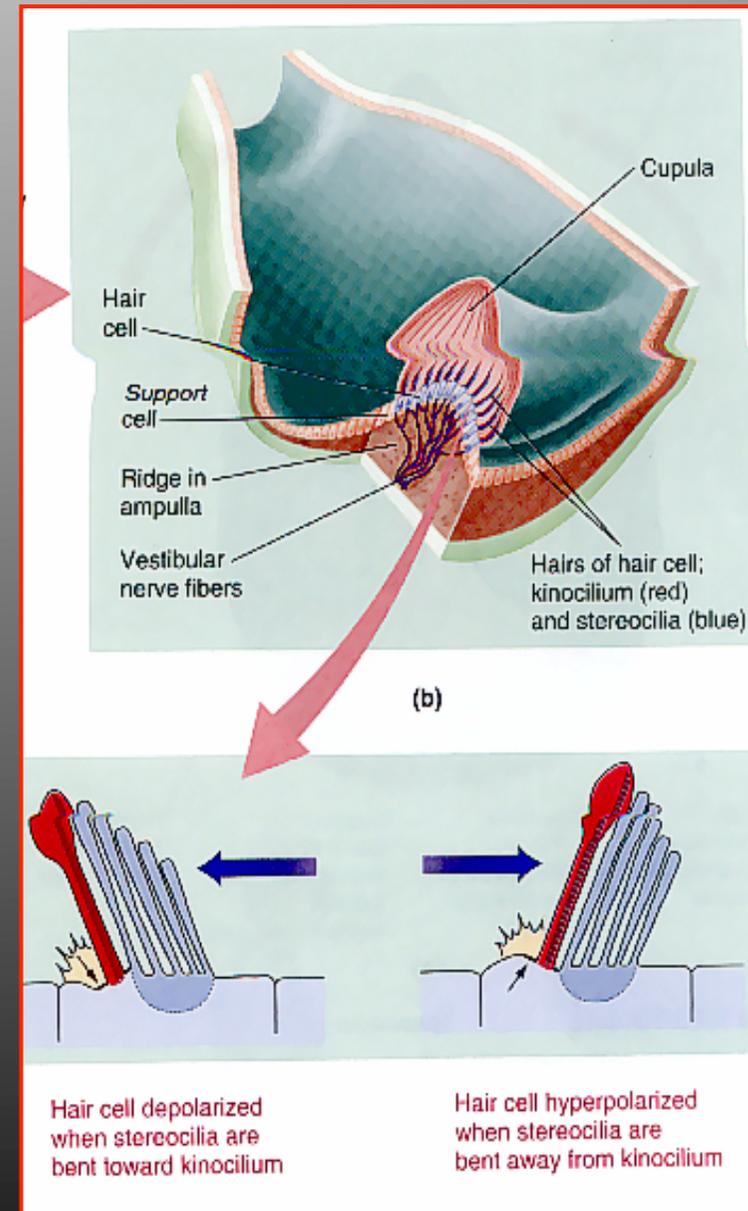


# Mantenimento della stabilità della visione

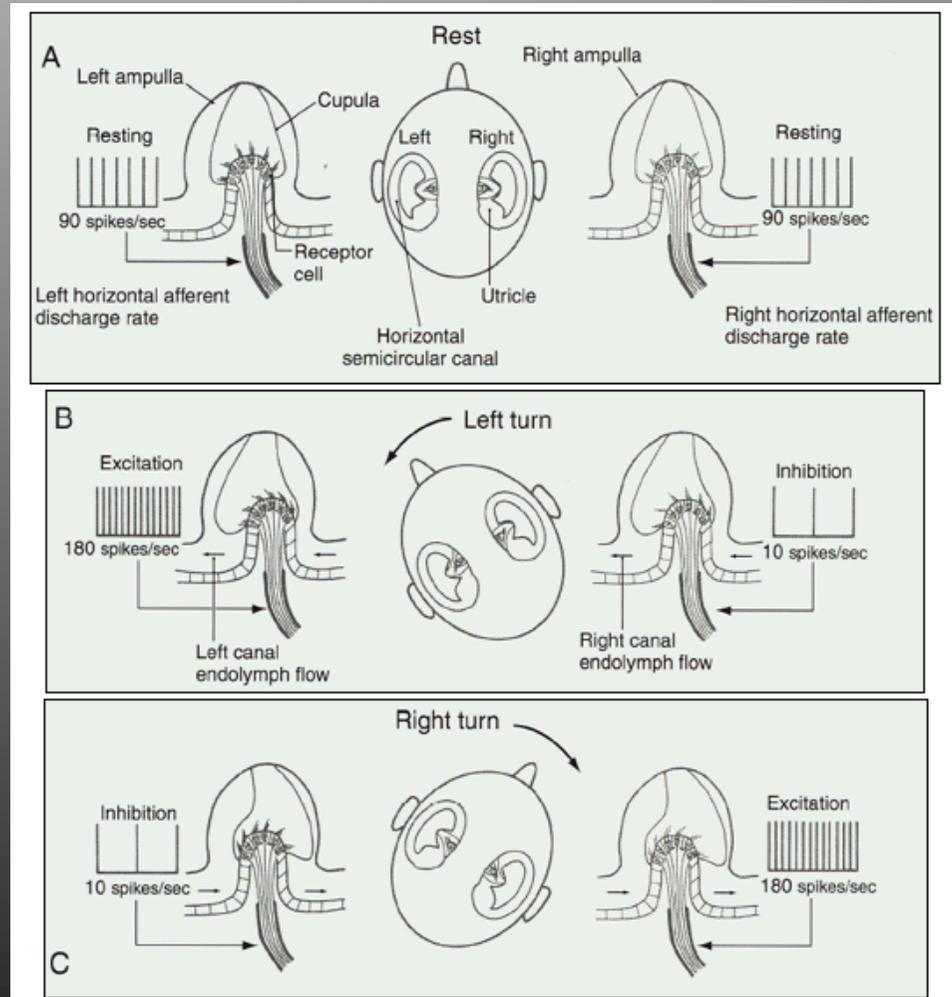
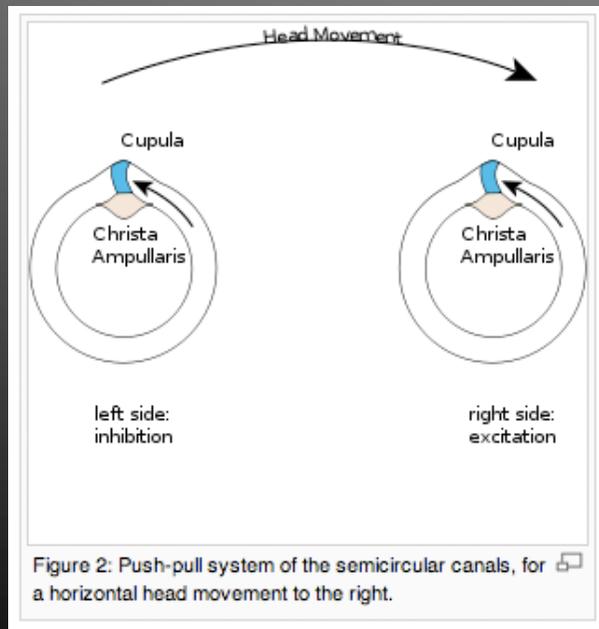
Il fenomeno è mediato prevalentemente dai recettori ampollari dei canali semicircolari.

I canali semicircolari sono insensibili alle accelerazioni lineari perché non determinano alcuno spostamento relativo della cupola rispetto l'endolinfa.

I ciuffi delle ciglia sono inglobati nella cupola che ha la stessa densità dell'endolinfa e oblitera il condotto.



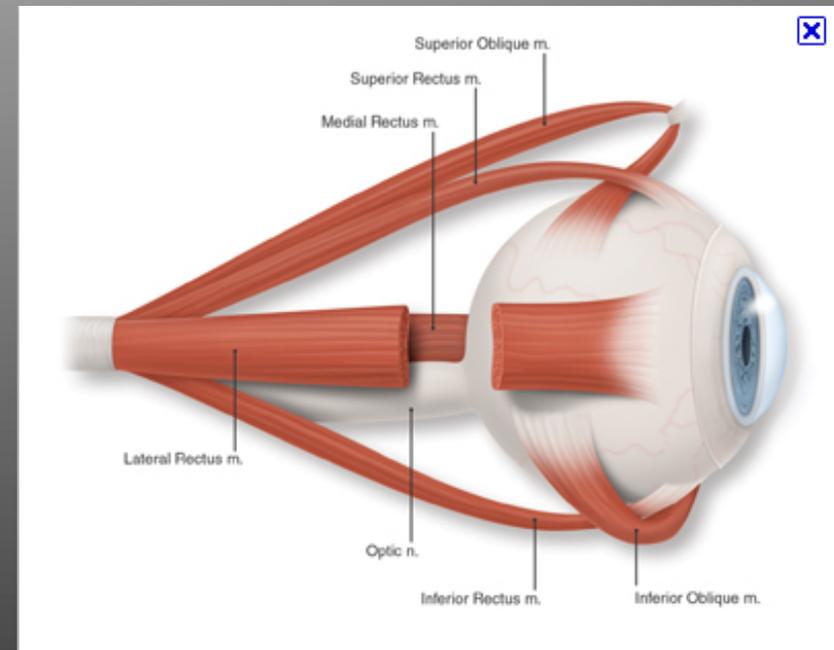
Una accelerazione rotatoria del capo provoca una asimmetria funzionale tra gli emi-sistemi vestibolari dei due lati



## Il riflesso vestibolo-oculare:

le informazioni relative alla rotazione del capo prendono origine dai recettori ampollari che le inviano ai nuclei vestibolari attraverso le fibre dei neuroni sensoriali del ganglio di Scarpa.

I nuclei vestibolari, a loro volta, le proiettano direttamente ai motoneuroni dei muscoli extraoculari attraverso il fascicolo longitudinale mediale e produrranno una attivazione/rilasciamento dei muscoli estrinseci dei bulbi oculari



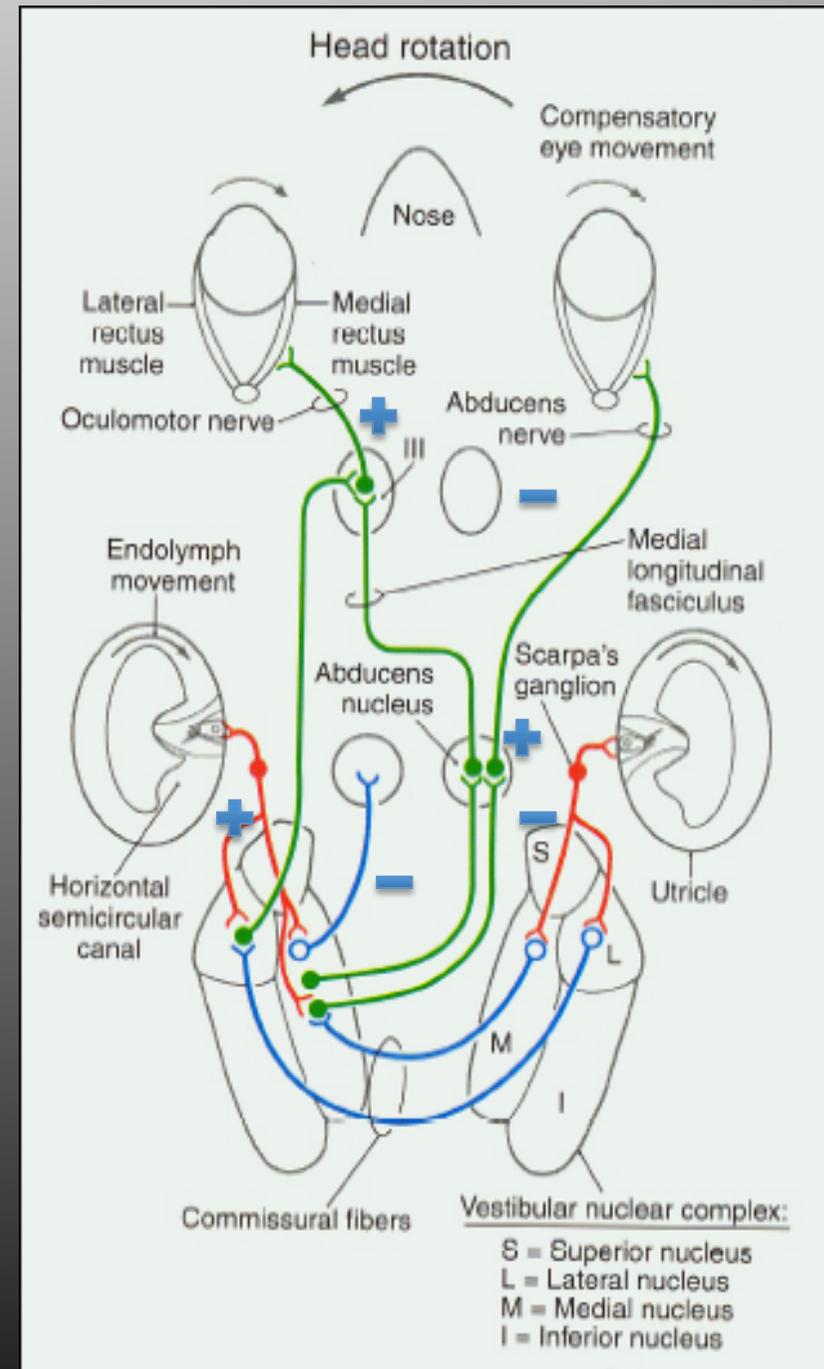
During a lefiward head turn, excitatory signals from the left horizontal semicircular canal afferents increase the firing rate of neurons in the left vestibular nuclei neurons

At the same time, inhibitory signals from the right vestibular nuclei are decreased via commissural neurons.

Neurons in the left vestibular nuclei then excite both the contralateral abducens motor neurons and interneurons, which, in turn, produce contraction in the right lateral rectus and the left medial rectus muscle

The resulting rightward eye movement keeps the object of interest on the fovea.

Through matching bilateral connections, the left lateral rectus and right medial rectus eye muscles are inhibited.







I sensori del labirinto posteriore operano alcune fondamentali funzioni :

- a. Mantenimento della stabilità della visione
- b. Informazione sulla posizione del capo nello spazio
- c. Mantenimento della postura

## Informazione sulla posizione del capo nello spazio

In presenza di una rotazione del capo ossia un' accelerazione angolare, l' asimmetria funzionale che si verifica tra le creste ampollari dei canali semicircolari dei due lati (uno attivato ed uno inibito) viene interpretata a livello cosciente come movimento rotatorio del capo.

La posizione e le accelerazioni lineari del capo nello spazio vengono decodificate da una modifica dello schema funzionale dei recettori maculari e portato a livello cosciente come posizione del capo rispetto al troco o come suo movimento lineare.

Gli organi otolitici sono sensibili alle accelerazioni lineari del capo generate dai movimenti di flessione e quelli di traslazione lineare e alle accelerazioni di gravità

1) informazione sulla posizione del capo nello spazio attraverso una via vestibolo-corticale, il cui decorso non è completamente noto

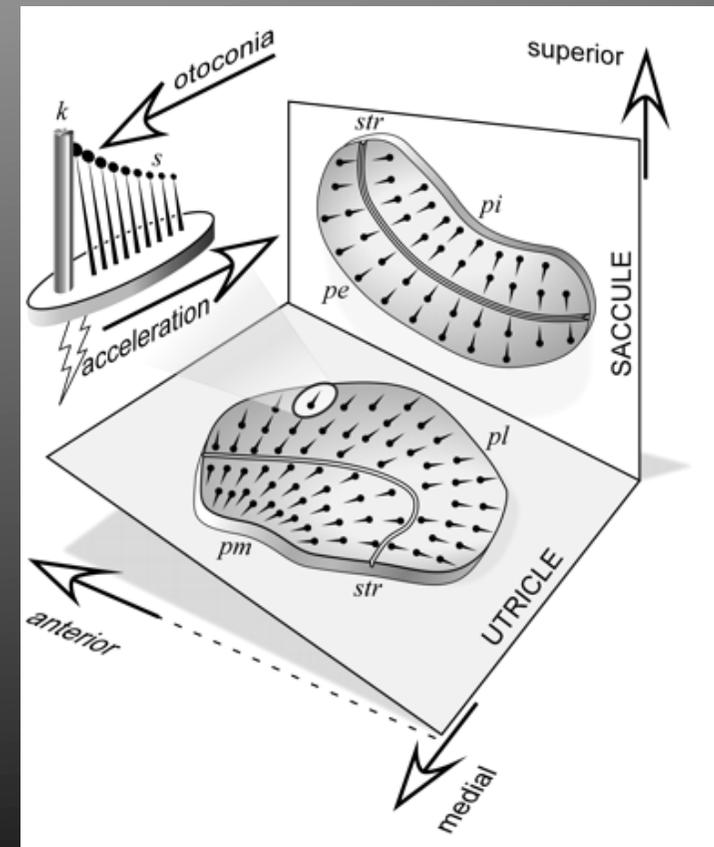
2) distribuzione corretta del tono muscolare antigravitario attraverso la via vestibolo-spinale

La macula dell'utricolo è posta su un piano orizzontale mentre quella del sacco è su un piano verticale . Ogni macula è divisa da una linea virtuale chiamata striola .

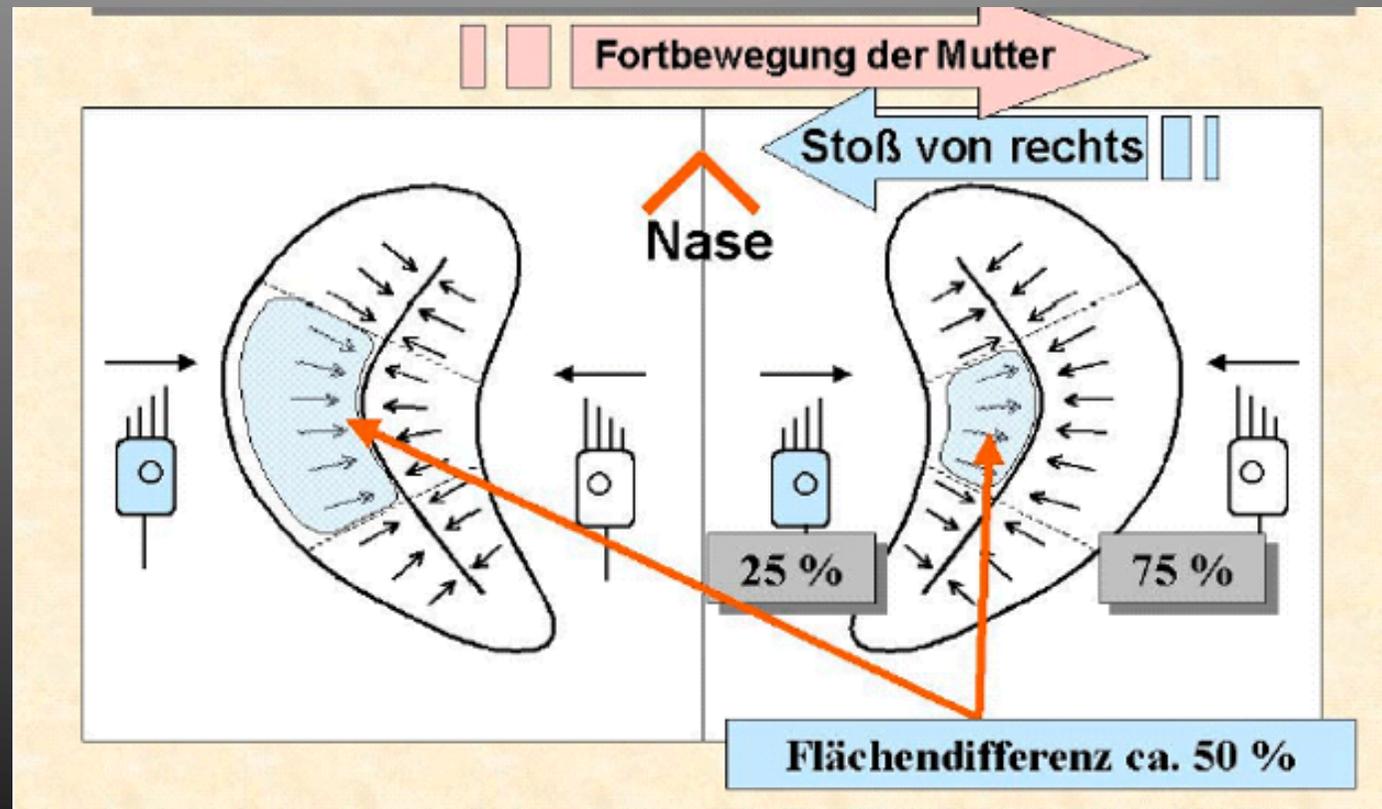
Nell'utricolo le ciglia sono orientate con il chino ciglio verso la striola.

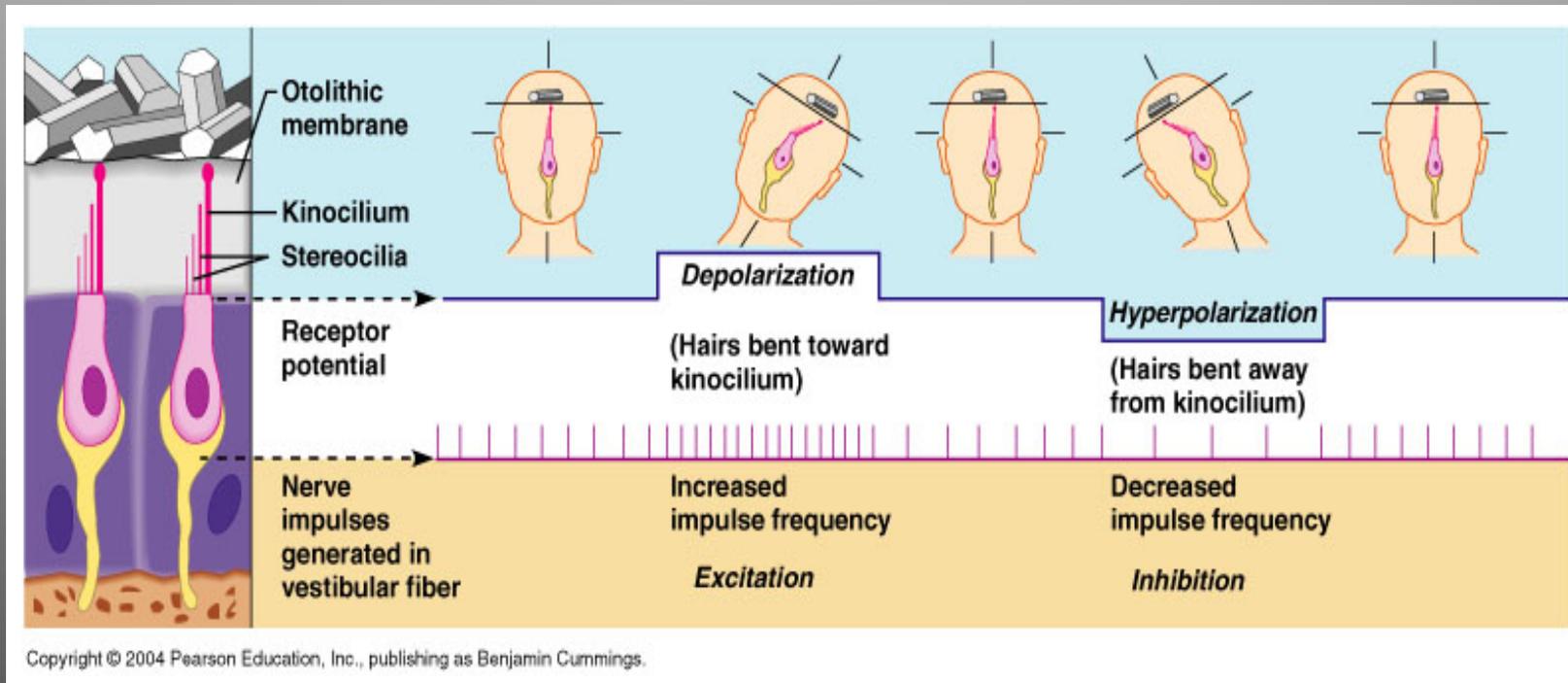
Nel sacco hanno un orientamento opposto verso la periferia.

La striola ha un andamento arcuato e pertanto l'orientamento dei ciuffi è in tutte le direzioni.



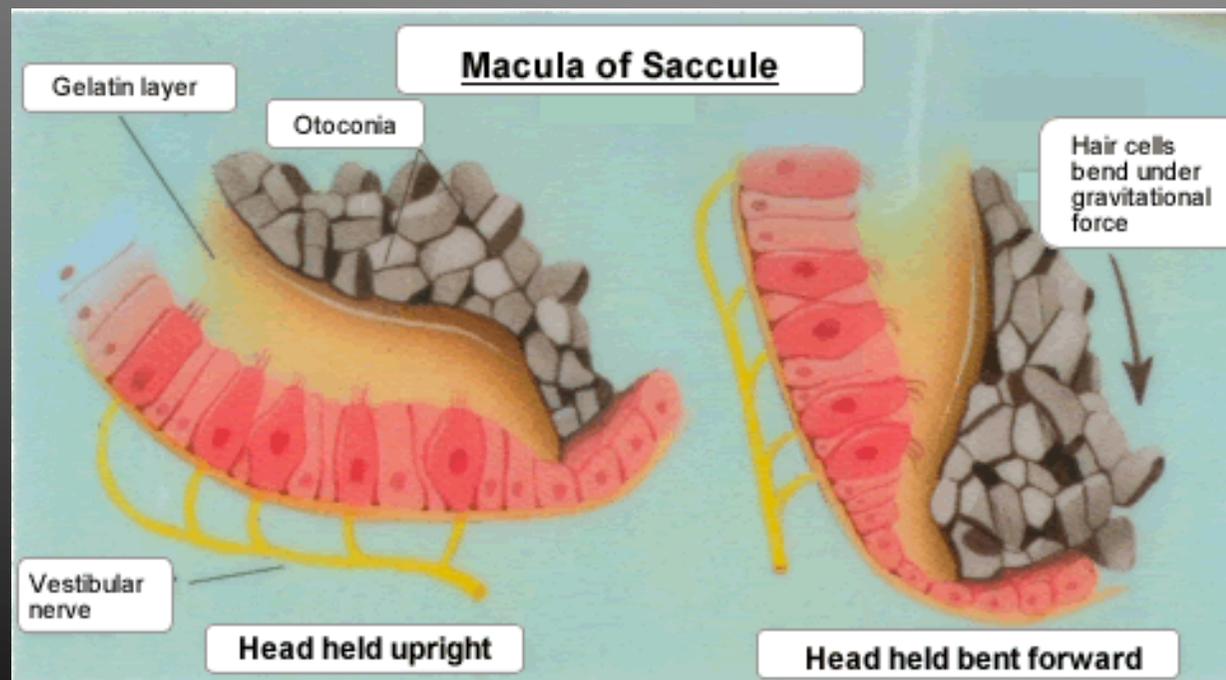
La disposizione speculare dei ciuffi permette la stimolazione (depolarizzazione) di un gruppo di cellule e la contemporanea iperpolarizzazione dell'opposto. Le macule dei due lati sono speculari e quindi si comportano sempre in modo opposto.





Gli organi otolitici segnalano sia la posizione statica della testa nello spazio , sia le caratteristiche dinamiche dei suoi movimenti traslatori.

Quando la testa flette il vettore gravitazionale provoca uno spostamento relativo della membrana rispetto la macula che si traduce in una deflessione delle ciglia .  
Quando la testa eretta è sottoposta ad un movimento di traslazione, la membrana otolitica rimane temporaneamente indietro rispetto alla macula

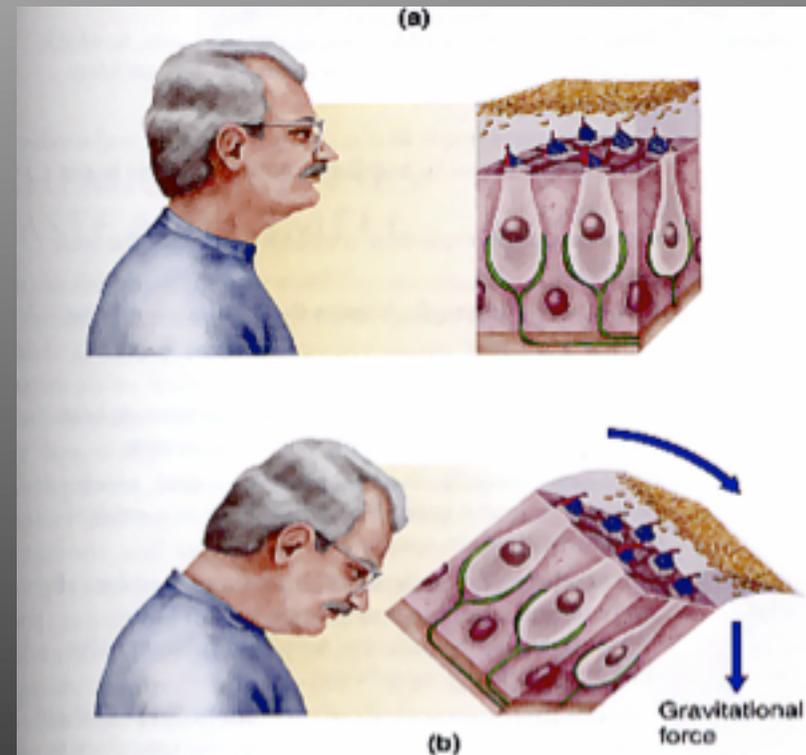


## Riflessi otolito-oculomotori

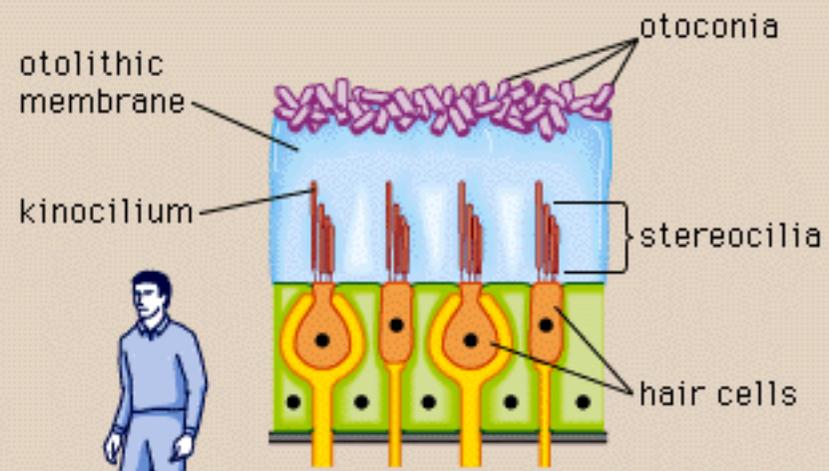
Le accelerazioni lineari che stimolano le macule dell'utricolo e del sacculo generano anch'esse movimenti oculari compensatori

Il piegamento in avanti della testa genera movimenti compensatori verticali.

Il piegamento laterale evoca una torsione compensatoria degli occhi (Ocular Counter Rolling) accompagnato da slivellamento dei bulbi anch'esso compensatorio, con abbassamento (IPOTROPIA) dell'occhio superiore ed innalzamento (IPERTROPIA) di quello inferiore.



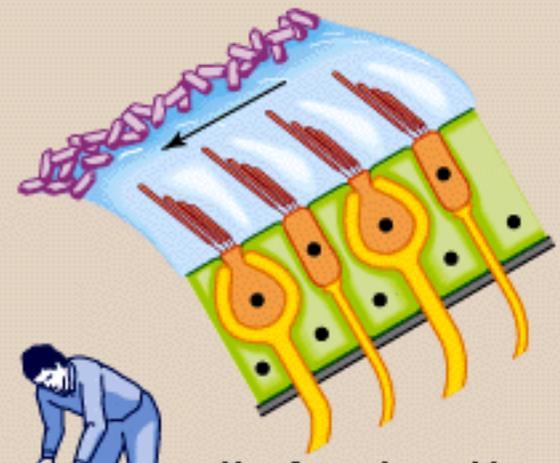
**B**



**upright section  
of the  
utricular macula**



head upright

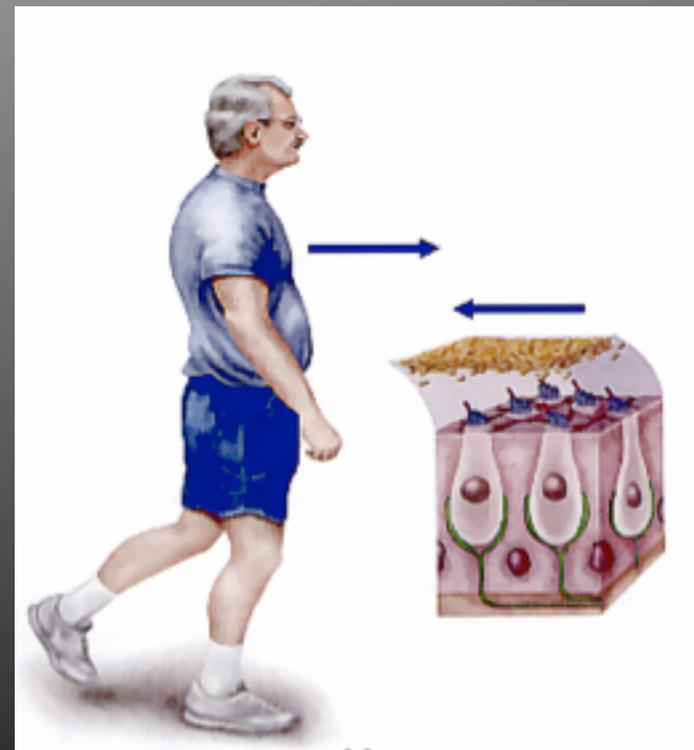
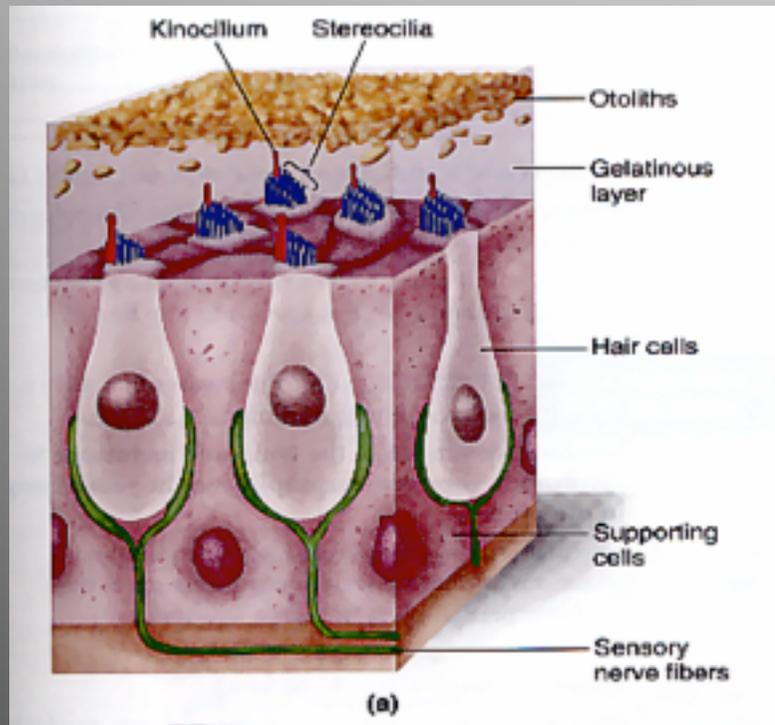


**displaced section  
of the  
utricular macula**



head bent forward

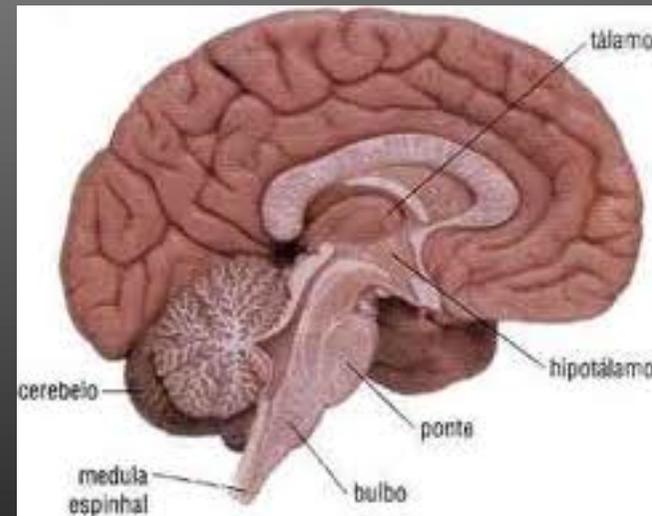




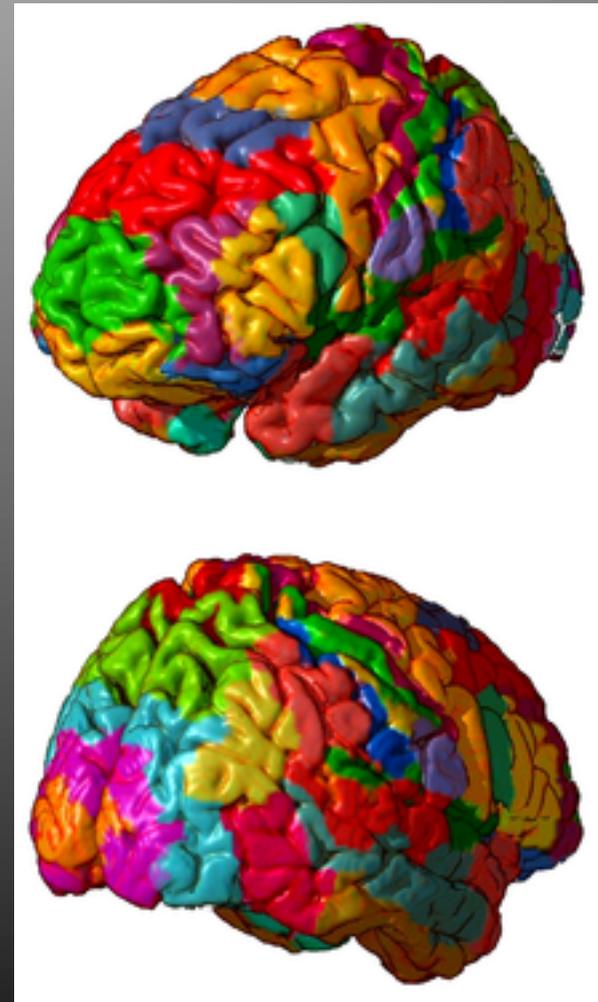
I nuclei vestibolari proiettano al nucleo ventrale laterale del talamo e da qui alla corteccia cerebrale.

Nell' uomo le principali proiezioni vestibolari si originano principalmente dei nuclei vestibolari superiore e laterale e, attraverso relay nei nuclei talamici ventrali, giungono ad una zona corrispondente all' area 2 di Brodmann. Poich. l' area 2 propriamente detta, oltre ad avere una differente citoarchitettura, .

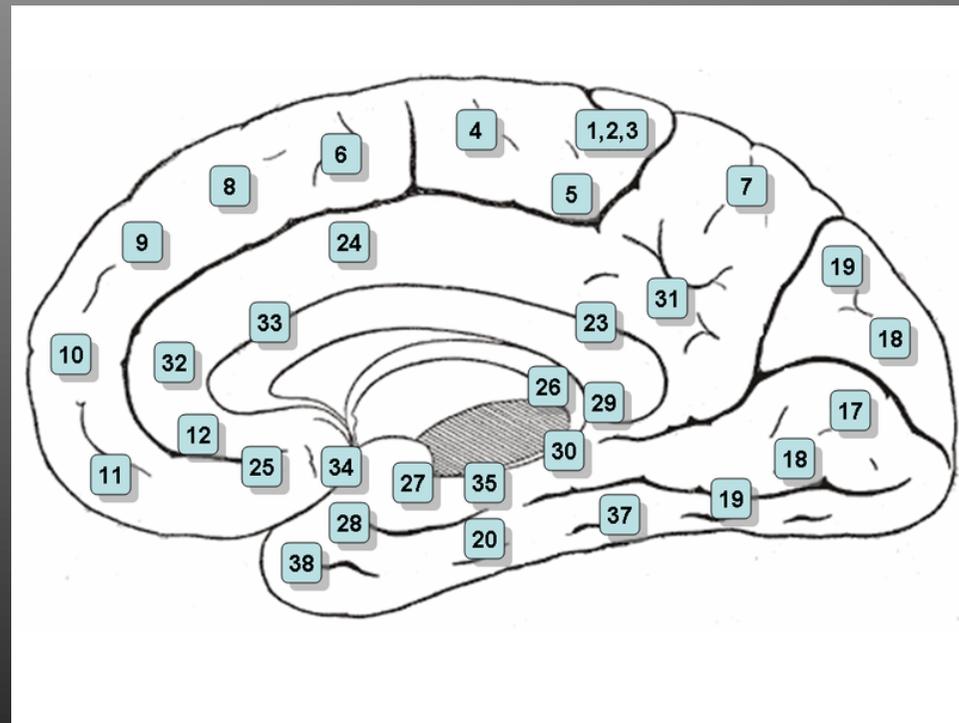
Le informazioni sensoriali (visive, vestibolari e propriocettive) che determinano la sensazione soggettiva della posizione del nostro corpo e dei movimenti in atto, si integrano a tre livelli: nuclei vestibolari, talamo e corteccia cerebrale.



Le aree di Brodmann furono originalmente definite e numerate dal neurologo tedesco Korbinian Brodmann basandosi sulla citoarchitettura corticale, ossia l'organizzazione dei neuroni (e delle fibre nervose) che si poteva osservare al microscopio ottico nella corteccia cerebrale usando la tintura di Nissl. Nel 1909 Brodmann pubblicò delle mappe comparative delle aree corticali negli umani,



le aree di Brodmann 1, 2 e 3 costituiscono  
la corteccia somato-sensoriale primaria



I sensori del labirinto posteriore operano alcune fondamentali funzioni :

- a. Mantenimento della stabilità della visione
- b. Informazione sulla posizione del capo nello spazio
- c. Mantenimento della postura

## Mantenimento della postura

Per conservare la postura eretta sia statica che dinamica è necessario un riassetamento del tono posturale antigravitario al fine evitare una caduta. Tale compito viene assolto dai recettori maculari che attraverso la via vestibolo-spinale modificano l'attività dei motoneuroni alfa e gamma dei muscoli degli arti inferiori, in particolare dai muscoli estensori, in modo da ottimizzare la risposta motoria.

Lo stesso fenomeno si verifica a livello degli arti superiori, del tronco e del collo.

## Riflessi vestibolo-spinali (VSR)

Attivano i muscoli estensori del collo, del tronco e degli arti (muscoli antigravitazionali) per prevenire la tendenza a cadere sotto l'accelerazione di gravità.

Rispettano il principio dell'innervazione reciproca: all'attivazione degli estensori corrisponde il rilasciamento dei flessori. Si tratta di riflessi più complessi rispetto ai precedenti in quanto vi è un numero maggiore di muscoli implicanti ed una maggiore possibilità di movimenti nello spazio.

Giovanni Ralli (gralli@libero.it)

Dipartimento di Organi di Senso  
Università di Roma La Sapienza

Lezione V 14 aprile 2015

# Orecchio interno

