

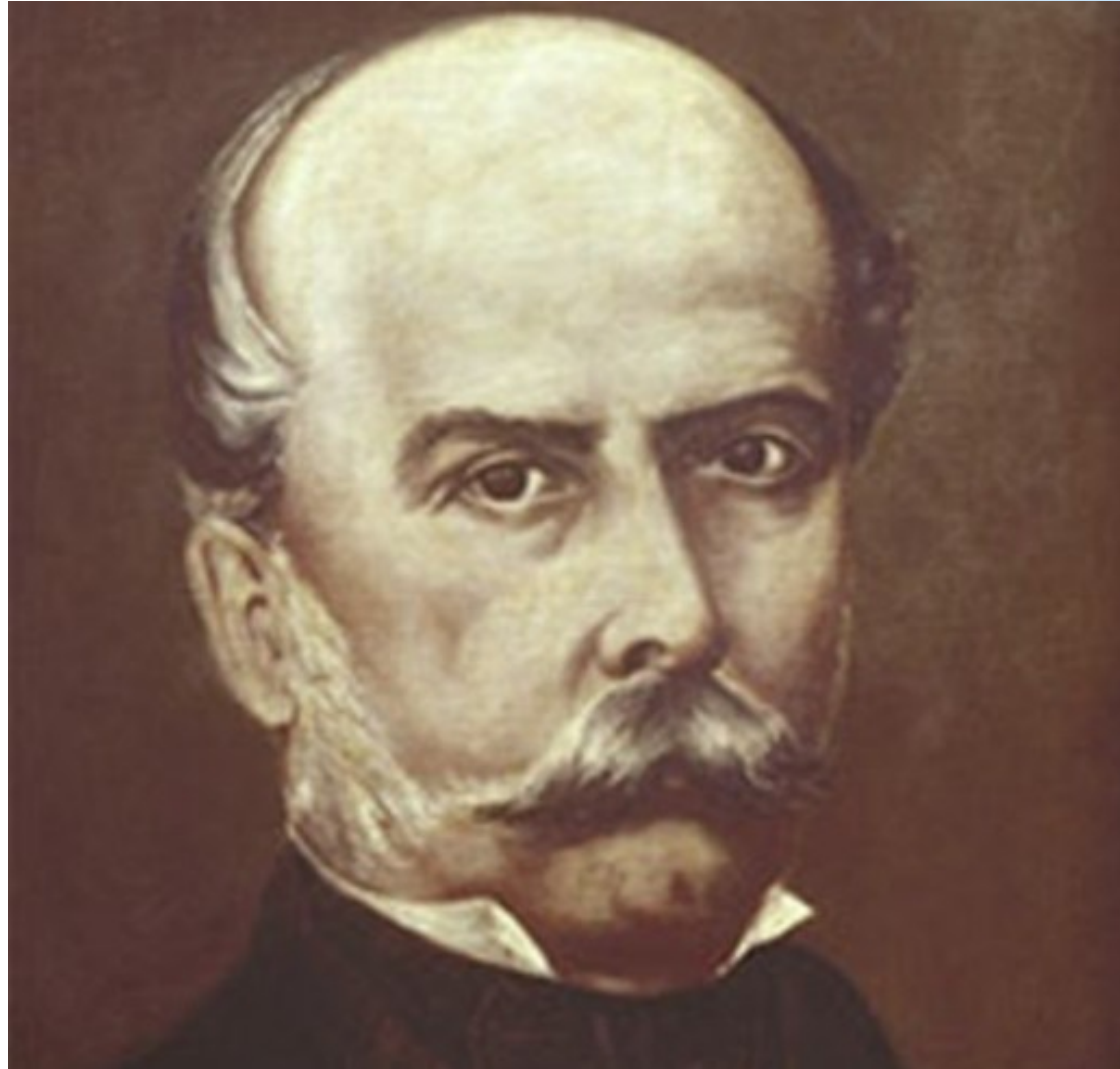
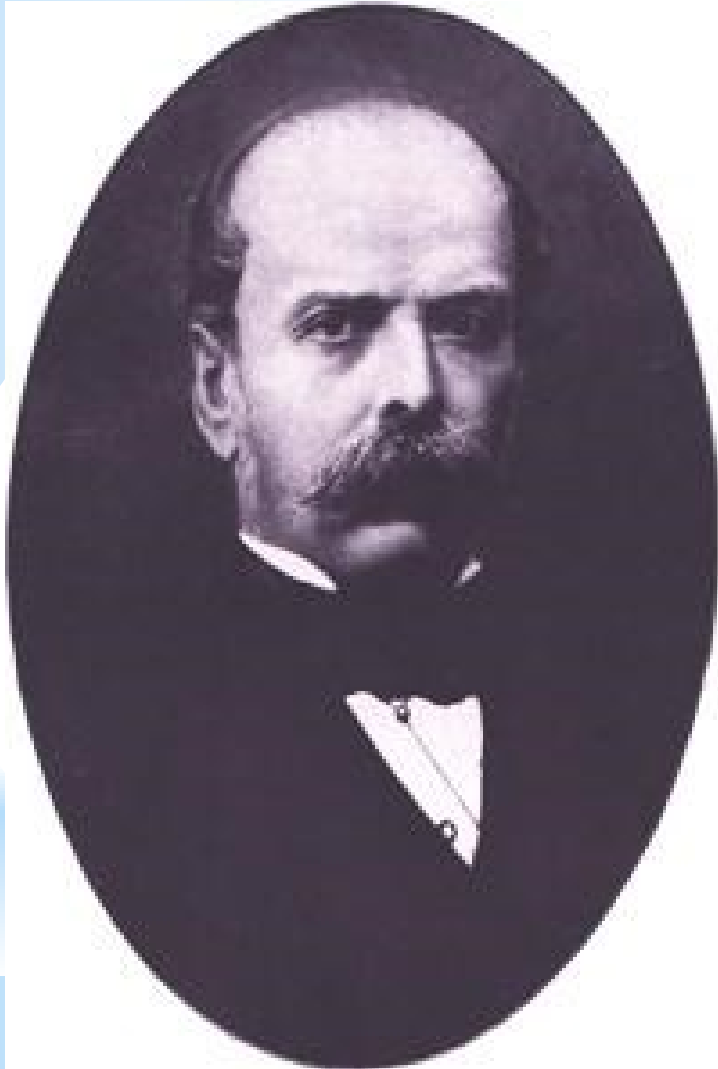
Filippo Pacini e la prima scoperta di un recettore di senso

4° Convegno Nazionale sui centri diurni Alzheimer

VITO TOSO
neurologo

Pistoia 31 maggio-1 giugno 2013

*Filippo Pacini (1812-1883)



* Difficoltà in vita

- * Nato in una famiglia di men che mediocri condizioni di fortuna (1812)
- * Studi in seminario e abbandono della carriera ecclesiastica (1830)
- * Fallito il progetto matrimoniale per incertezze nella sua posizione di insegnante (1846)
- * Cure costanti di due sorelle, una inferma in casa per molti anni, l'altra ricoverata in manicomio, mantenuta in posto distinto

Relazione e catalogo dei manoscritti di Filippo Pacini esistenti nella R. Biblioteca Nazionale Centrale di Firenze.

Cav. Dott. Aurelio Bianchi prof. par. di patologia e clinica medica nella R. Università di Parma Roma 1889

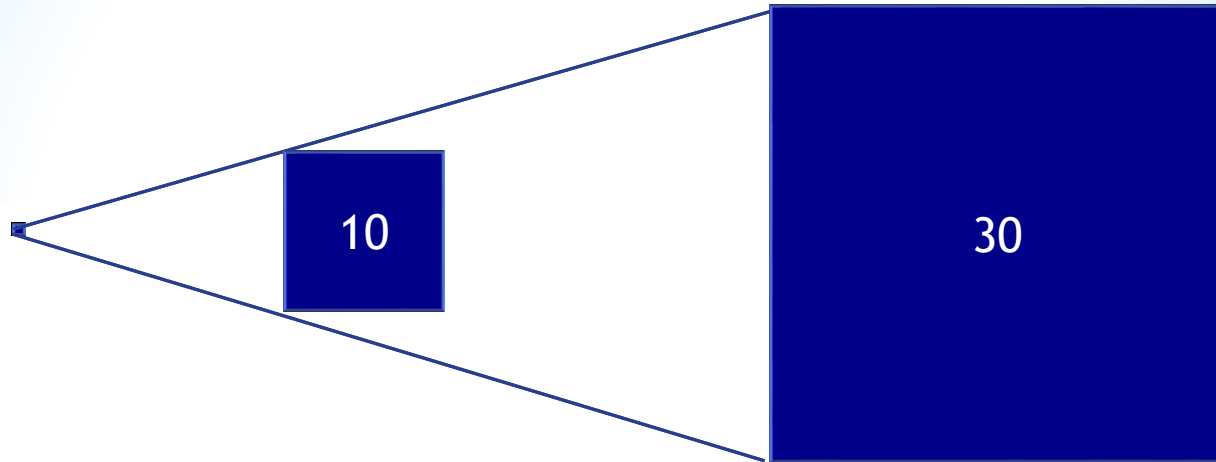
* Difficoltà in vita

- * Da studente ha lavorato nella stanza anatomica della scuola medica di Pistoia
- * Con un microscopio da sé acquistato, che ingrandiva di circa 10 volte, ha descritto come recettore nervoso quello che era considerato un “pacchetto di grasso” nei nervi della mano (1831)
- * Con un microscopio di GB Amici, regalato da un paesano, ha descritto e disegnato i corpuscoli
- * Reazione fredda e priva di commenti della Società Medico-Fisica di Firenze alla presentazione della scoperta (1835)

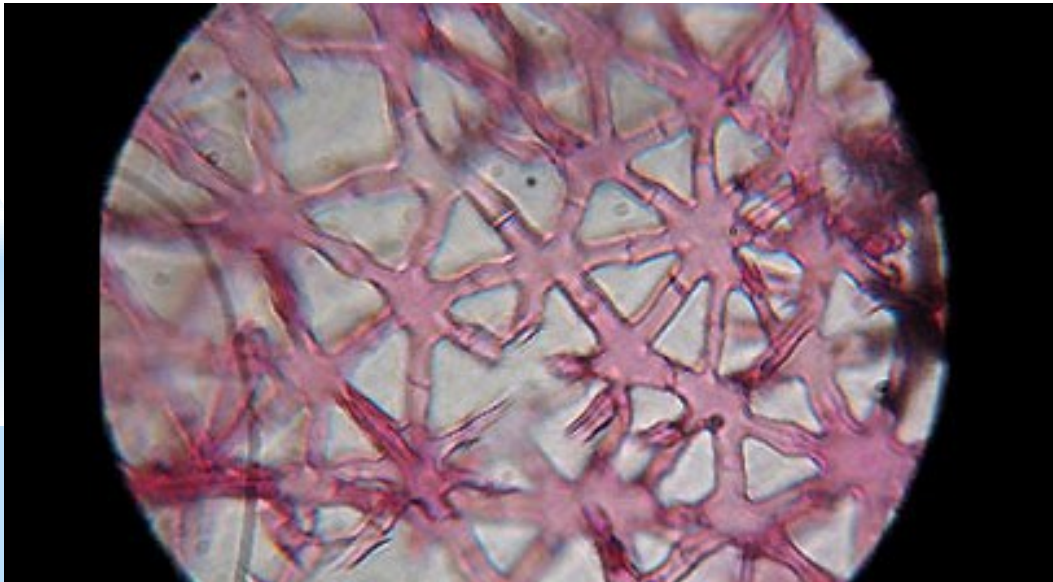
* Istologia: nei primi 50 anni dell'800

- * Tessuti tagliati a mano
- * Esaminati prevalentemente a fresco
- * Raramente utilizzate tinture vegetali
- * Durata limitata dei preparati inclusi in resine o trementina veneziana
- * Montati a caldo o a freddo in balsamo del Canada

* Microscopio nel 1831



aberrazione sferica



aberrazione cromatica



* Difficoltà in vita

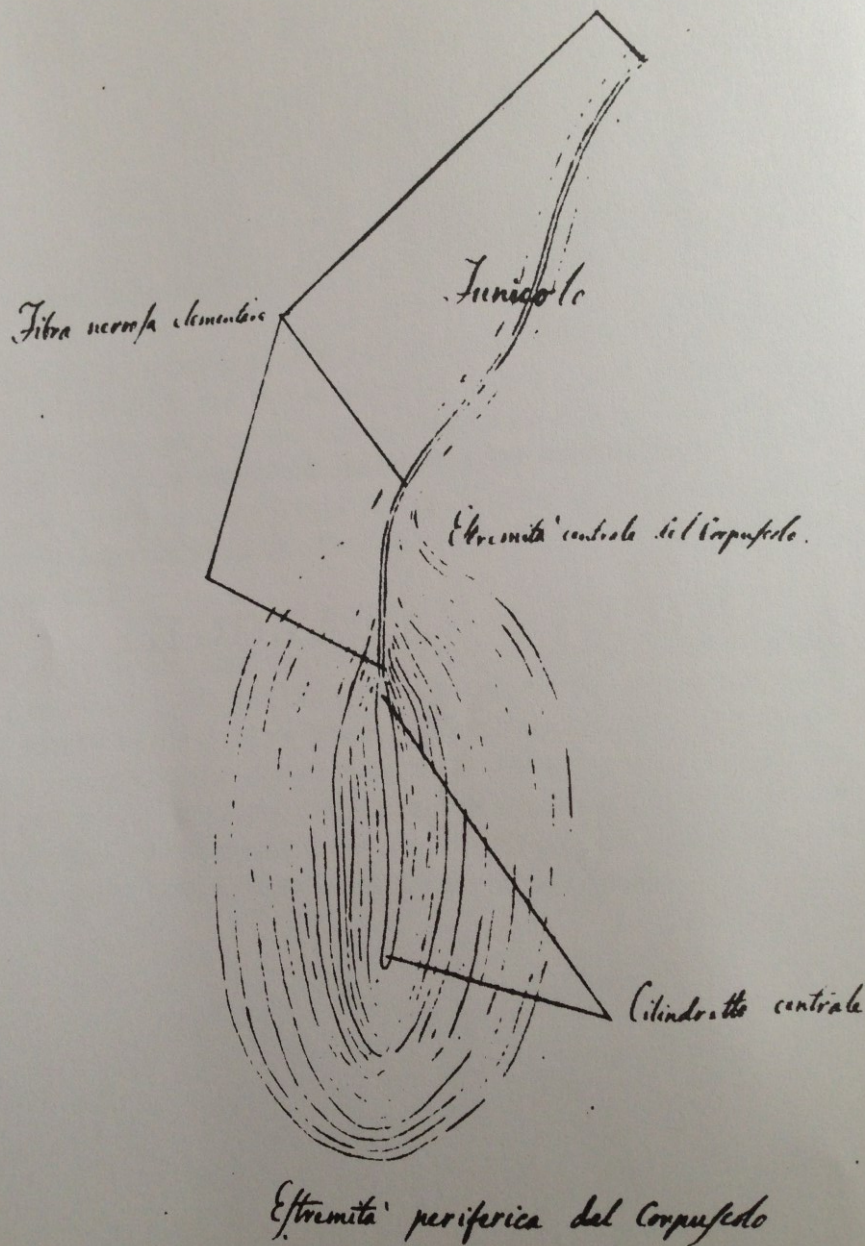
- * Da studente ha lavorato nella stanza anatomica della scuola medica di Pistoia
- * Con un microscopio da sé acquistato, che ingrandiva di circa 30 volte, ha descritto come recettore nervoso quello che era considerato un “pacchetto di grasso” nei nervi della mano (1831)
- * Con un microscopio di GB Amici, regalato da un paesano, ha descritto e disegnato i corpuscoli
- * Reazione fredda e priva di commenti della Società Medico-Fisica di Firenze alla lettura del testo inviato da Pacini (1835) (*cospirazione del silenzio*)

* Microscopio orizzontale di GB Amici

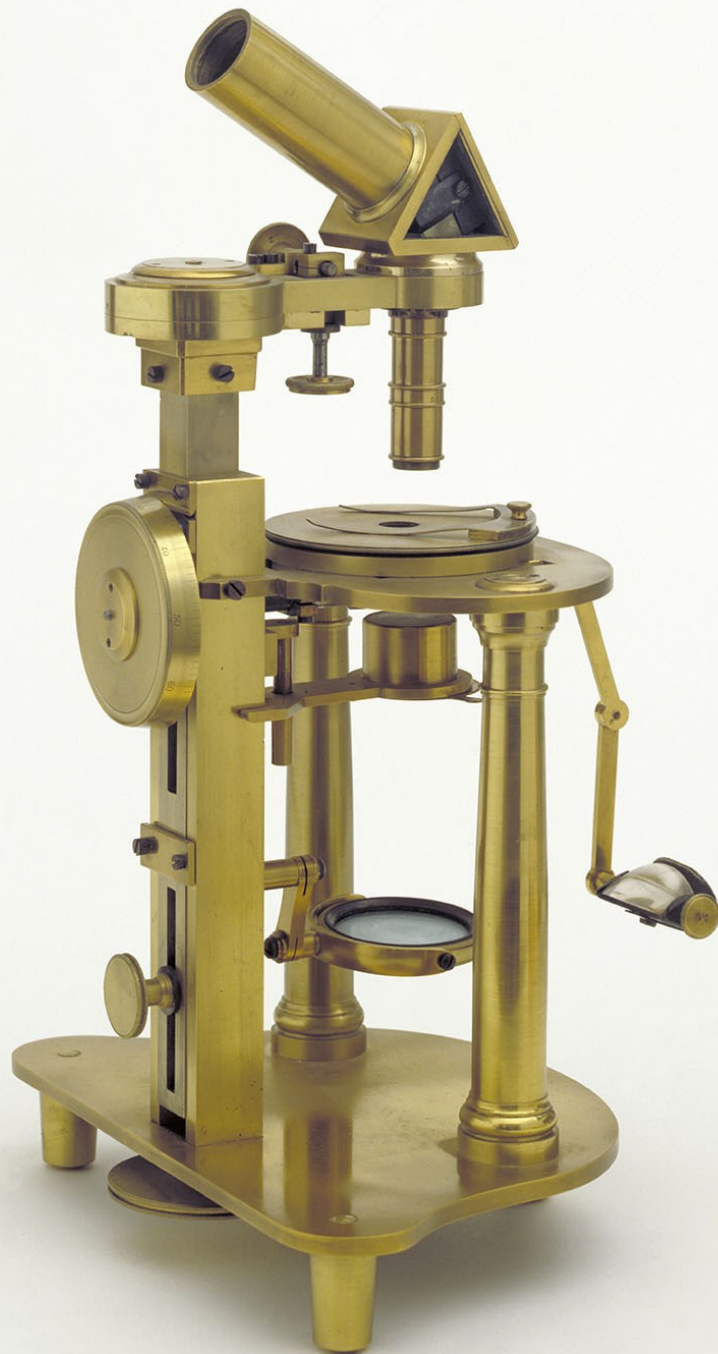


*Studio dei corpuscoli e del funicolo

- *Adottando il sistema di tagli e compressioni, osservando a occhio nudo o al microscopio:
 - *Varie capsule concentriche
 - *Linee per fenomeno di rifrazione e in parte diffrazione
 - *Spazi intercapsulari ripieni di limpidissimo umore
 - *Un ligamento tiene unite distalmente le capsule
 - *Anche il funicolo è costituito da numerosi canaletti



...certi piccoli corpi, o globetti di figura elissoide, bianchi-opachi, o di colore opalino, della lunghezza di due terzi di linea circa, situati lungo i rami digitali del nervo mediano e cubitale...



* **Microscopio
ideato da
F. Pacini
(1845)
realizzato da
G.B. Amici
regalato da
N. Puccini**

Disegno di Pacini e sua descrizione

- Collegamento con il nervo (funicolo)
- Distribuzione del funicolo nel globetto
- Linee oscure, curve e concentriche
- Sottili linee longitudinali all'inizio del funicolo



*Stralci dalla relazione alla Società Medico-Fisica

...che fossero di natura nervosa, la quale idea fu tosto repressa dal considerare, che quando ciò fosse stato non sarebbero certamente sfuggiti al sagacissimo occhio indagatore dei profondi anatomici.....ed in conseguenza sarebbero un nuovo genere di ganglii che si potrebbero distinguere col nome di ganglii del tatto...

22 novembre 1835

* Congiunture sulla natura e funzione

- * Gemme che protrudono dai nervi
 - * alcune si ramificano
 - * altre tendono alla forma sferica
- * Disposizione a strati
 - * analogia con l'organo elettrico della torpedine
 - * simili a pila voltiana con elementi conduttori a forma di capsula
- * Due poli: uno esterno uno nel sistema nervoso
 - * elettricità statica
- * Gli stimoli modificano questa elettricità statica

Elettrofisiologia del nervo



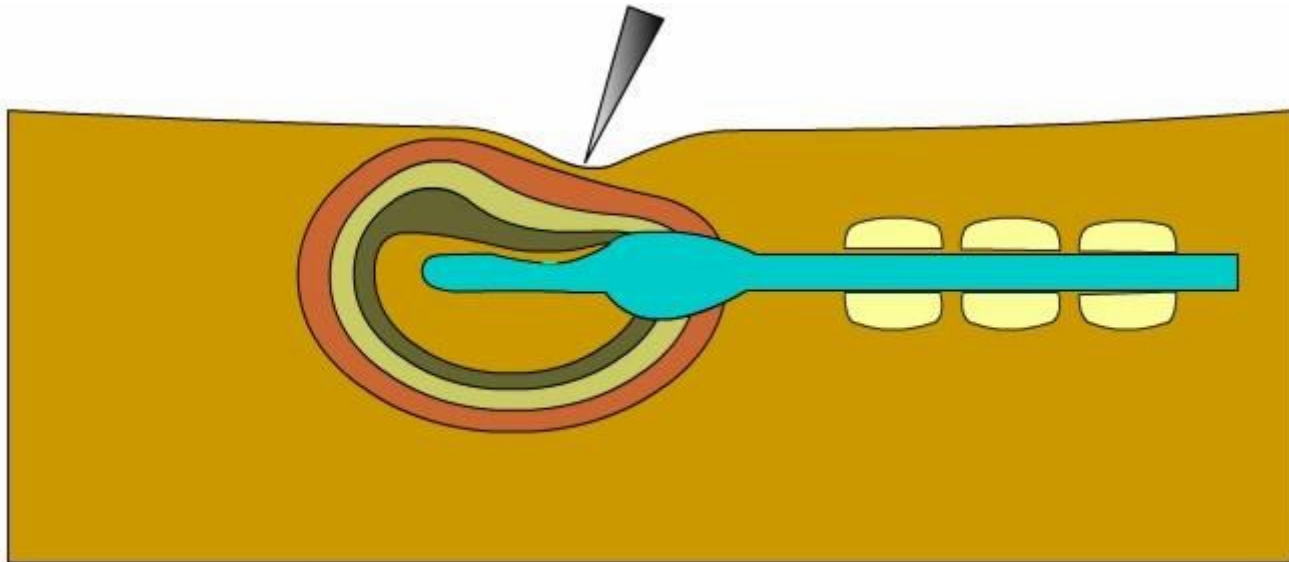
- * 1790 Luigi Galvani descrive l'elettricità animale (biologica)
- * 1825 Leopoldo Nobili inventa il galvanometro astatico (fig.)
- * 1842 Carlo Matteucci misura il potenziale di “lesione” nel muscolo e nel nervo
- * 1843 Emil Du Bois Reymond afferma che il potenziale di “lesione” è legato a un fluido elettrico. Cita “la regola del Pacini”
 - * la lamina con cui si raccorda il nervo diventa negativa al momento della scarica elettrica del gimnoto
- * 1850 Herman Ludwig Helmholtz misura la velocità di conduzione del nervo

Come viene trasformata l'energia meccanica in energia elettrica dai recettori tattili?

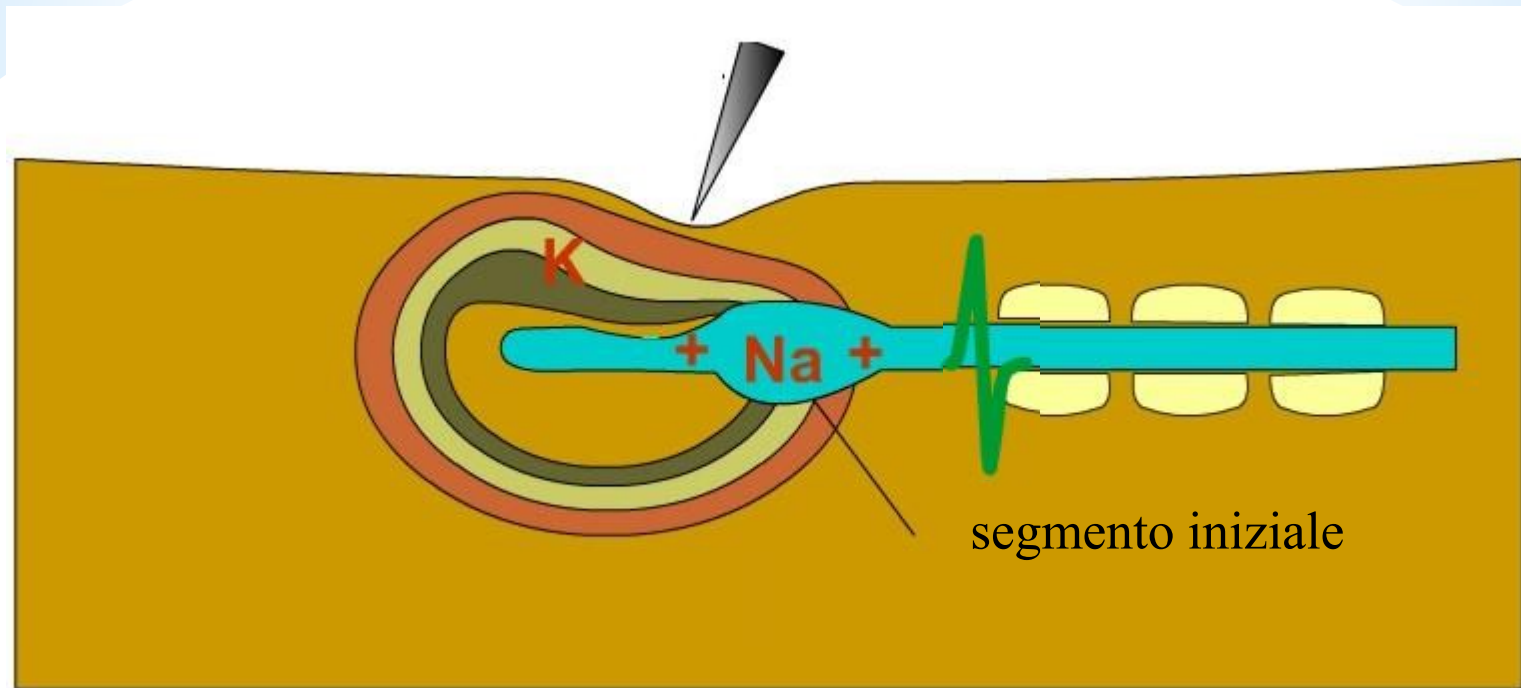
Prendiamo come esempio un *corpuscolo di Pacini*

1^a fase: lo stimolo meccanico (pressione) deforma la membrana del corpuscolo

2^a fase: si aprono dei canali cationici, il Na⁺ entra e si depolarizza il recettore



3^a fase: se il potenziale del recettore generato nel segmento iniziale è sopra soglia, vengono generati dei potenziali d'azione che si propagano lungo l'assone



* Corpuscolo di Pacini

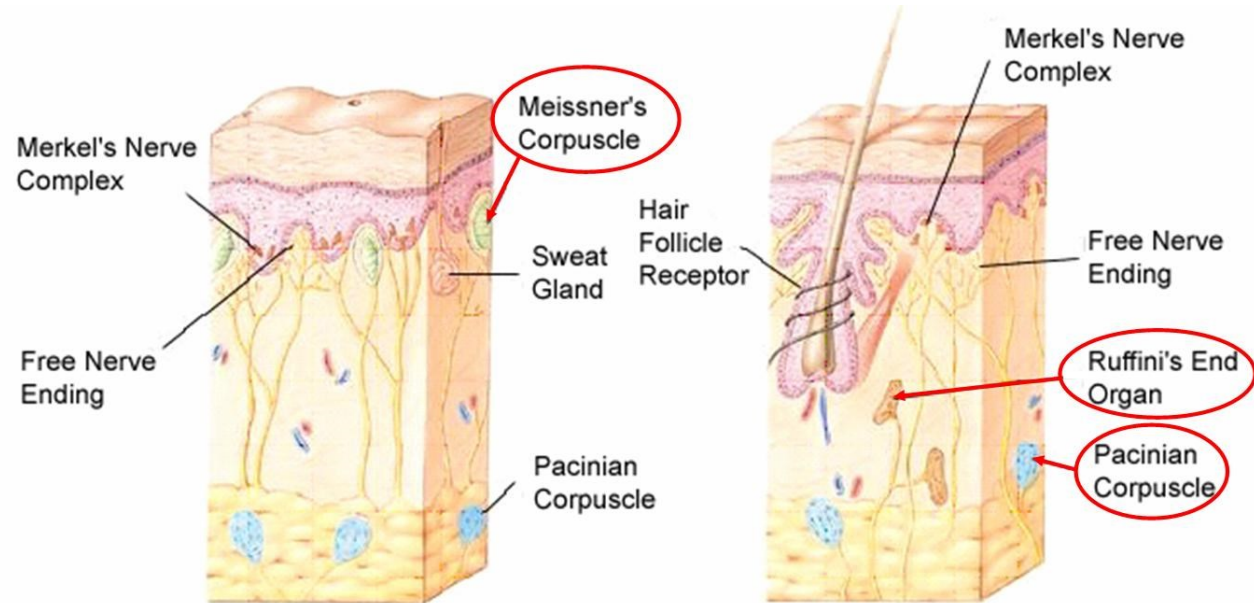
Più strati di connettivo (da 20 a 60)
c. di Schwann modificate
Separati da materiale gelatinoso
Lunghi 1-6 mm

Corpuscoli descritti da altri anatomisti

Georg Meissner 1829-1905

Friederich Sigmund Merkel 1845-1919

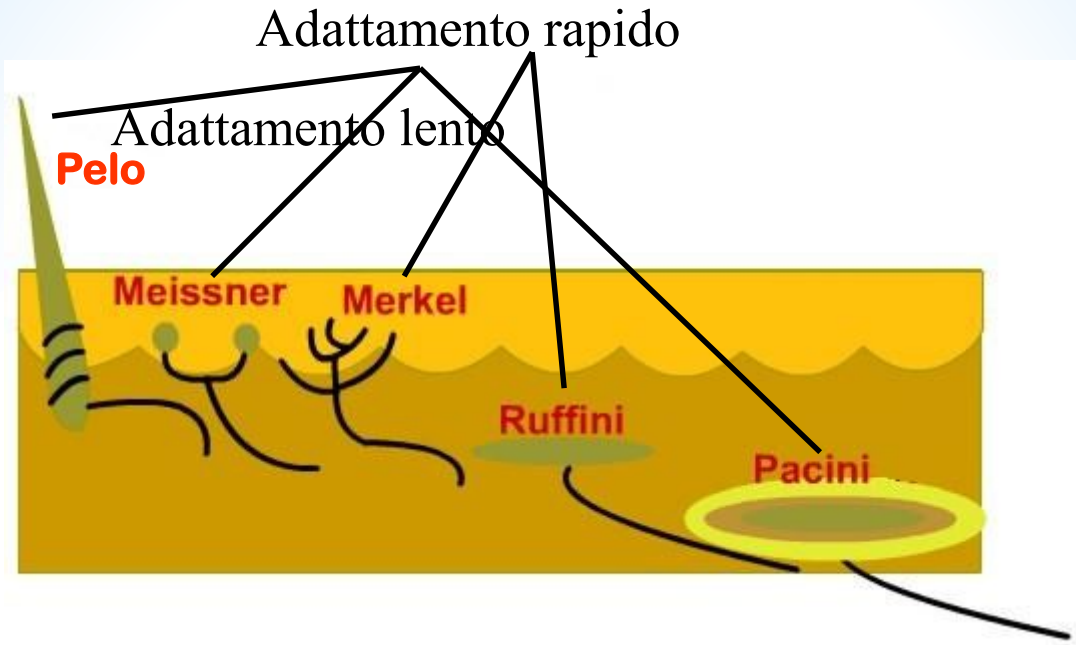
Angelo Ruffini 1864-1929



* Memoria di Henle

....Noi siamo ben obbligati al Pacini, di averci fatto conoscere dei corpuscoli si singolari...che per la loro relazione col sistema nervoso offrono un interesse fisiologico tutto particolare..... sia per la loro biforcazione sia per la loro terminazione a forma di rigonfiamento globoso...proposta di chiamarli “corpuscoli di Pacini”

(Ueber die Pacinischen Körperchen 1844)



Recettori di superficie/piccolo c. r.

Recettori profondi/grande c. r.

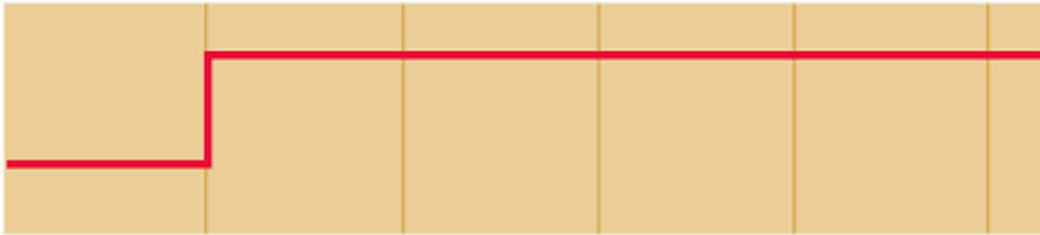
AR

AL

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Recettori di Meissner (1829-1905) La sensazione è quella di una vibrazione localizzata Usati per riconoscere la composizione di un oggetto</p> | <p>Corpuscoli del Pacini (1812-1883) Attivati da vibrazioni diffuse – ad es. il tocco della punta di una matita</p> |
| <p>Dischi del Merkel (1845-1909) Usati per la percezione fine dei bordi delle superfici</p> | <p>Corpuscoli del Ruffini (1864-1929) Attivati dallo stiramento della pelle – usati per segnalare la posizione delle articolazioni delle dita</p> |

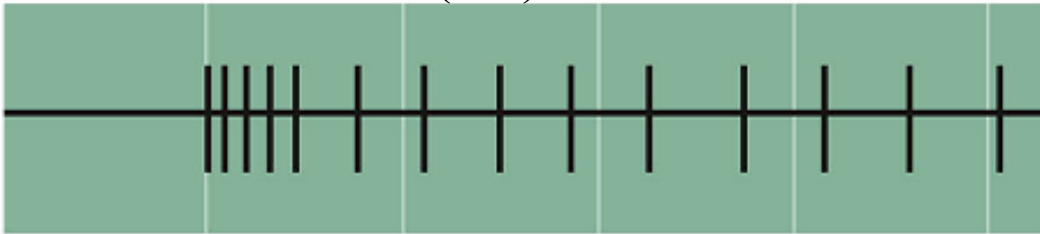
Adattamento nei meccanocettori

Stimolo



Con l'adattamento il numero di PdA/s si riduce nel tempo.

Adattamento lento (AL)



Ciò avviene in parte per modificazioni meccaniche, e in parte per la presenza a livello dell'encoder di canali del K^+ Ca^{2+} -attivati.

Adattamento rapido (AR)

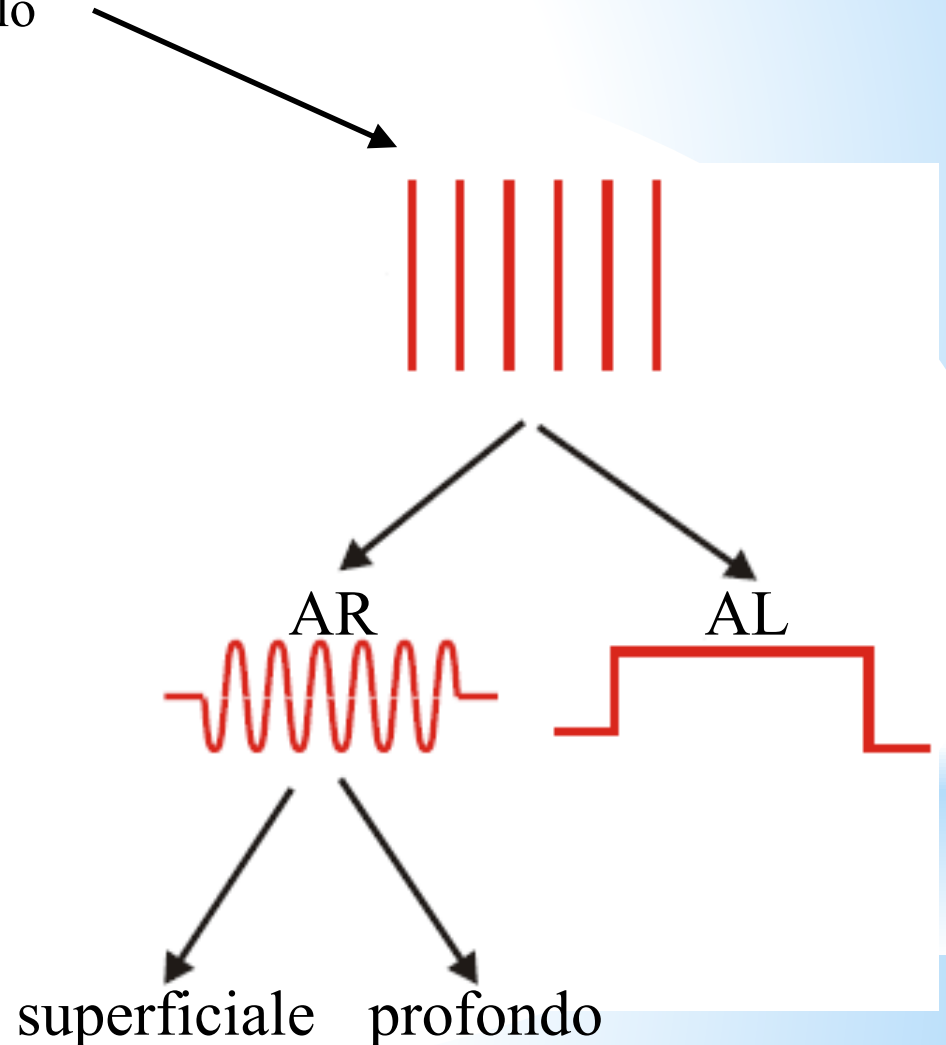


Come fa il cervello a determinare di quale tipo di stimolo si tratti?

Dipende dalla qualità dello stimolo

Se la fibra afferente è ad AR, allora lo stimolo sarà percepito come una vibrazione

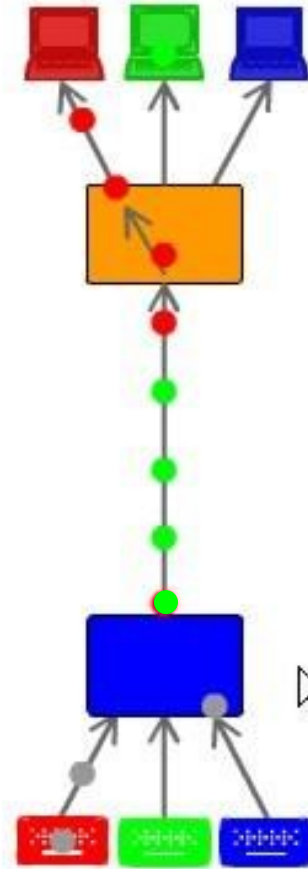
Se la fibra afferente è ad AL lo stimolo percepito sarà continuo



Il cervello deve sapere quale fibra afferente sta producendo quella risposta

Il senso del tatto risolve questo problema in un modo diverso.

A ciascun tipo di sensore tattile viene data una linea separata. Questa è chiamata la sua **linea etichettata**.



In internet vari messaggi viaggiano lungo un'unica linea comune.

Necessità della codifica e della decodifica.

Teach Neurology



Barts and The London

School of Medicine and Dentistry

A BLOG TO TEACH CLINICAL NEUROLOGY

Thursday, 29 March 2012

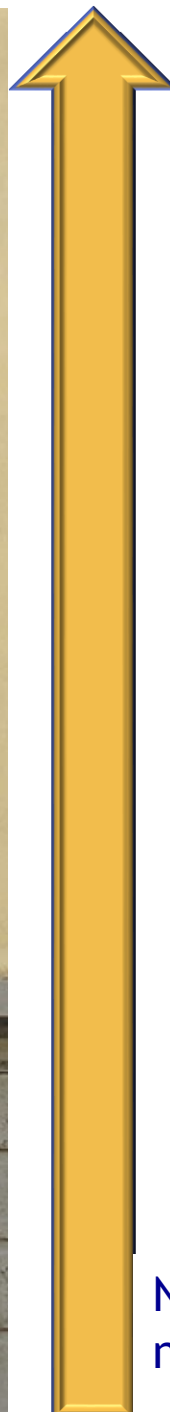
The transcription factor c-Maf controls touch receptor development and function.

Wende H, Lechner SG, Cheret C, Bourane S, Kolanczyk ME, Pattyn A, Reuter K, Munier FL, Carroll P, Lewin GR, Birchmeier C Science. 2012 Mar 16;335(6074):1373-6.

This study shows that the transcription factor c-Maf/c-MAF is crucial for mechanosensory function in mice and humans. The development and function of several rapidly adapting mechanoreceptor types are disrupted in c-Maf mutant mice. In particular, **Pacinian corpuscles**, a type of mechanoreceptor specialized to detect high-frequency vibrations, are severely atrophied. In line with this, **sensitivity to high-frequency vibration is reduced in humans carrying a dominant mutation in the c-MAF gene**. This work identifies a key transcription factor specifying development and function of mechanoreceptors and their end organs

* Malinconiche considerazioni

* La carriera di Filippo Pacini fu una continua tribolazione, una costante lotta contro l'indifferenza e l'invidia, contro l'ottusa negazione e la derisione della sua opera di scienziato al quale i suoi nemici non risparmiarono l'ultima e più cocente delle umiliazioni. *Oculos habent et non vident.*



Nel 1935 le ossa ritornano a Pistoia
nel Santuario di Santa Maria delle Grazie