

Cos'è il Morbo di Parkinson

- E' una delle più comuni forme patologiche che interessano il movimento.
- Fu descritto per la prima volta, nel 1817, da **James Parkinson**:

“moto tremolante involontario, con forza muscolare ridotta, di parti non in azione, anche quando vengono sorrette; con propensione a piegare il tronco in avanti ed a passare da un'andatura al passo alla corsa; assenza di alterazioni sensitive e dell'intelletto.”

www.fisiokinesiterapia.biz

Segni clinici del Morbo di Parkinson

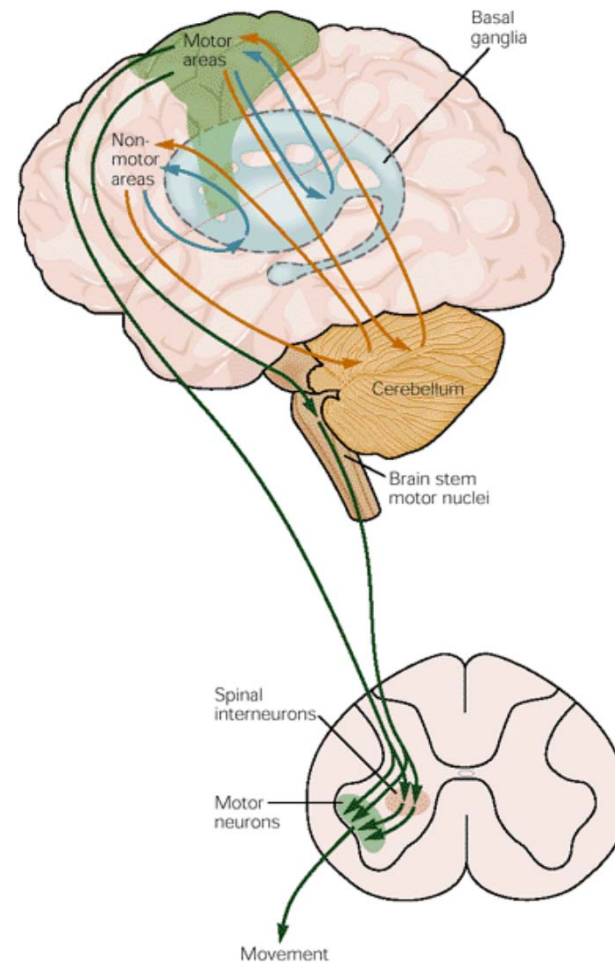
- Tremore a riposo: ritmico (tre-quattro cicli al minuto) che compare inizialmente in una mano ed è più evidente a riposo o durante situazioni di stress.
- Rigidità: resistenza al movimento passivo
- Bradicinesia: rallentamento nel compiere movimenti volontari
- Perdita dei riflessi posturali

Cos'è il Morbo di Parkinson

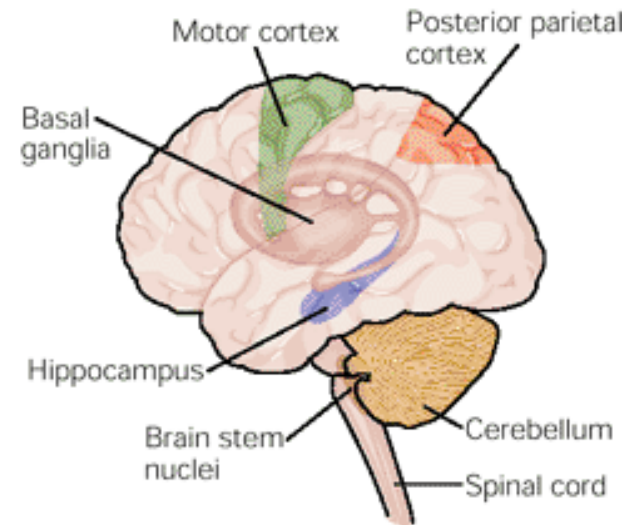
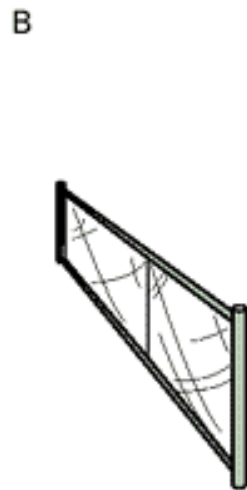
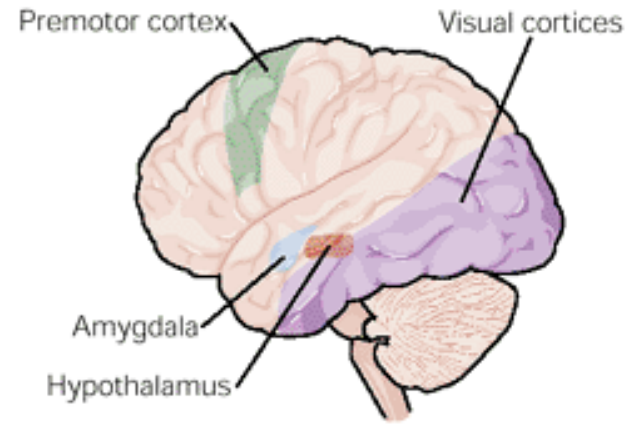
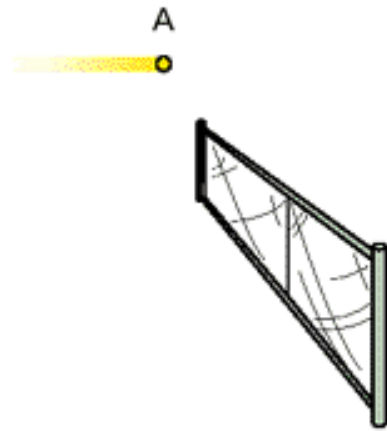
- E' la più importante affezione del sistema extrapiramidale, caratterizzata dalla diminuzione del neurotrasmettitore **DOPAMINA** nel CORPO STRIATO del cervello per degenerazione della SUBSTANTIA NIGRA, pars compacta, che invia fibre efferenti allo STRIATO.

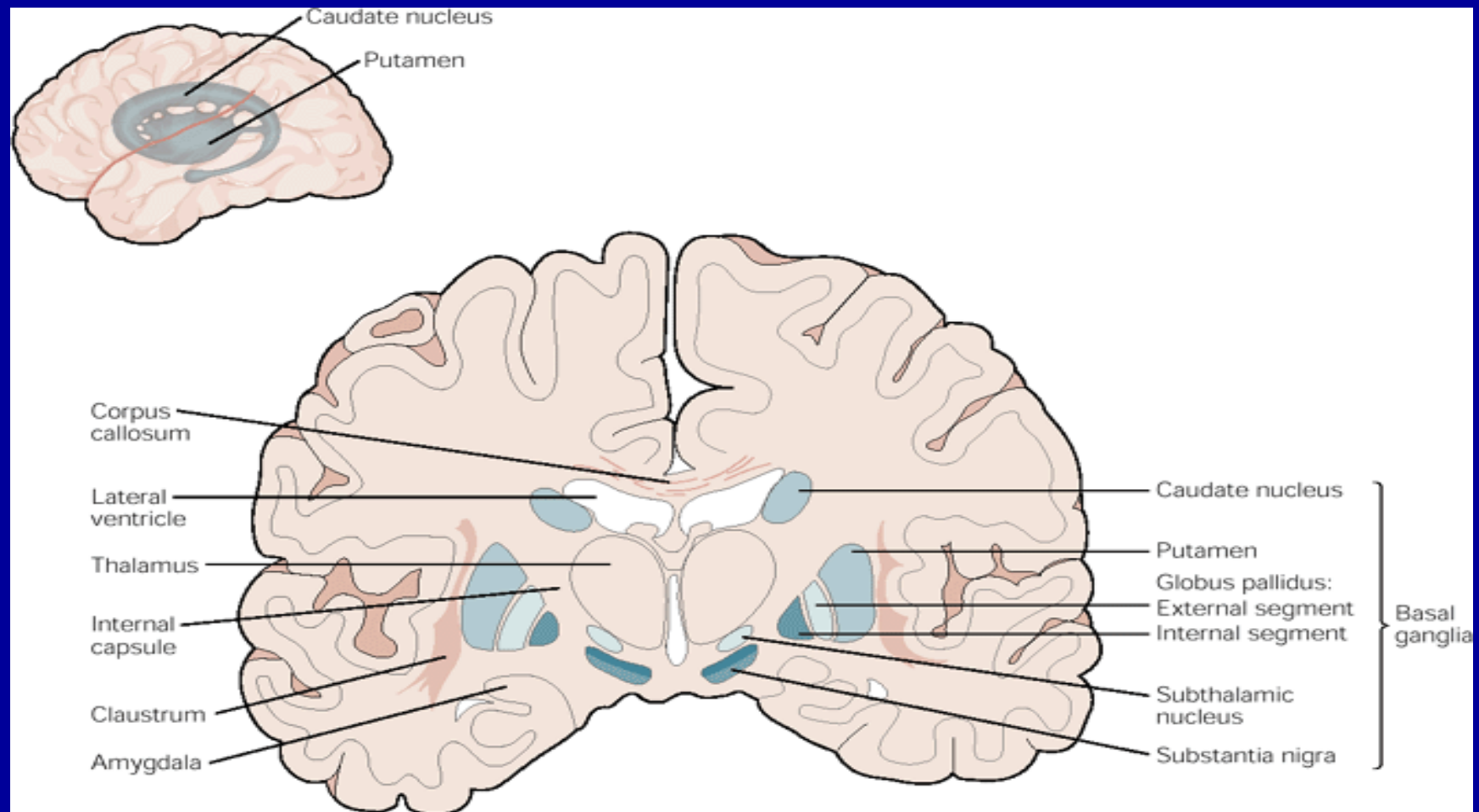
Sistema piramidale ed extrapiramidale

- Le risposte motrici volontarie sono elaborate da particolari aree corticali, le aree motrici, ed inoltrate ai centri effettori del tronco e del midollo spinale, attraverso due sistemi discendenti: il sistema piramidale ed il sistema extrapiramidale.
- Il sistema piramidale collega le aree motrici della corteccia cerebrale con i neuroni motori del tronco encefalico e del midollo spinale. Le fibre del sistema piramidale originano da neuroni (motoneuroni superiori), detti cellule piramidali, contenuti nelle varie aree motrici della corteccia cerebrale. Nel bulbo, esse si collocano nella porzione ventrale, costituendo formazioni longitudinali, chiamate PIRAMIDI.
- Il sistema extrapiramidale è così chiamato, semplicemente perché è costituito da fibre filogeneticamente più antiche, che decorrono al di fuori del sistema piramidale e prevede anche alcuni centri intercalati tra aree corticali motrici e motoneuroni effettori.



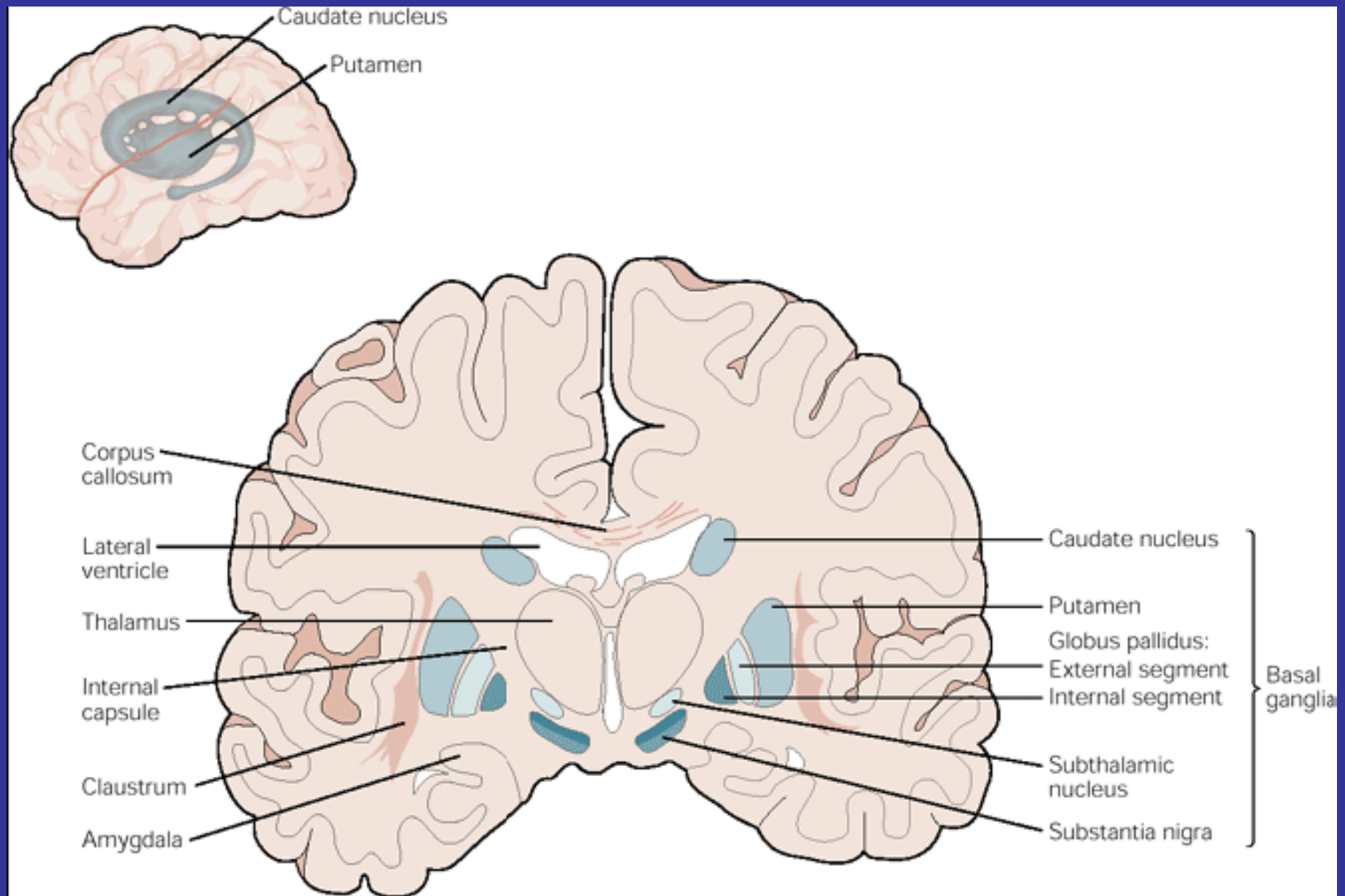
The motor systems have three levels of control—the spinal cord, brain stem, and forebrain—organized both serially and in parallel. The motor areas of the cerebral cortex can influence the spinal cord either directly or through the descending systems of the brain stem. All three levels of the motor systems receive sensory inputs and are also under the influence of two independent subcortical systems: the basal ganglia and the cerebellum. (The basal ganglia and cerebellum act on the cerebral cortex through relay nuclei in the thalamus, which are omitted from the diagram for clarity.)

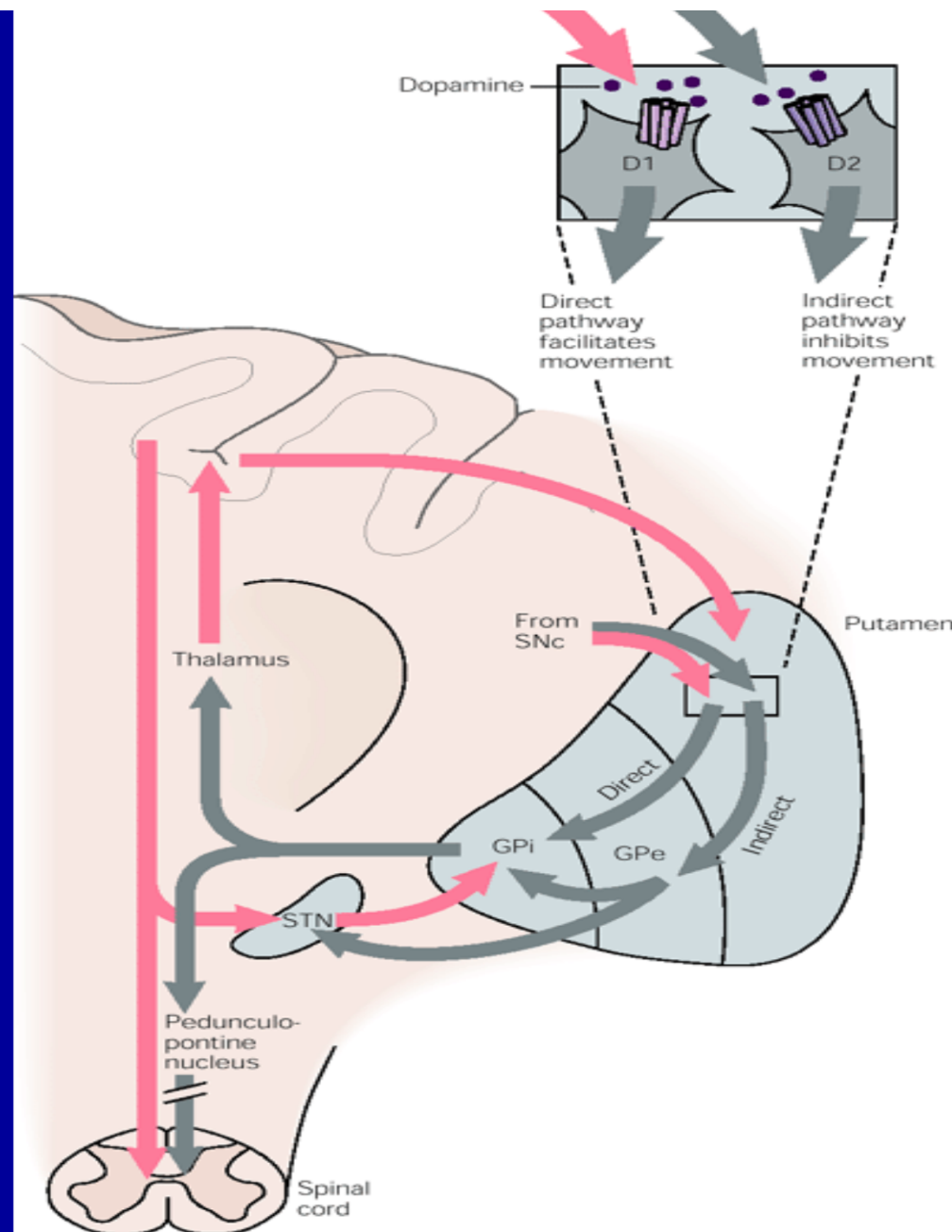




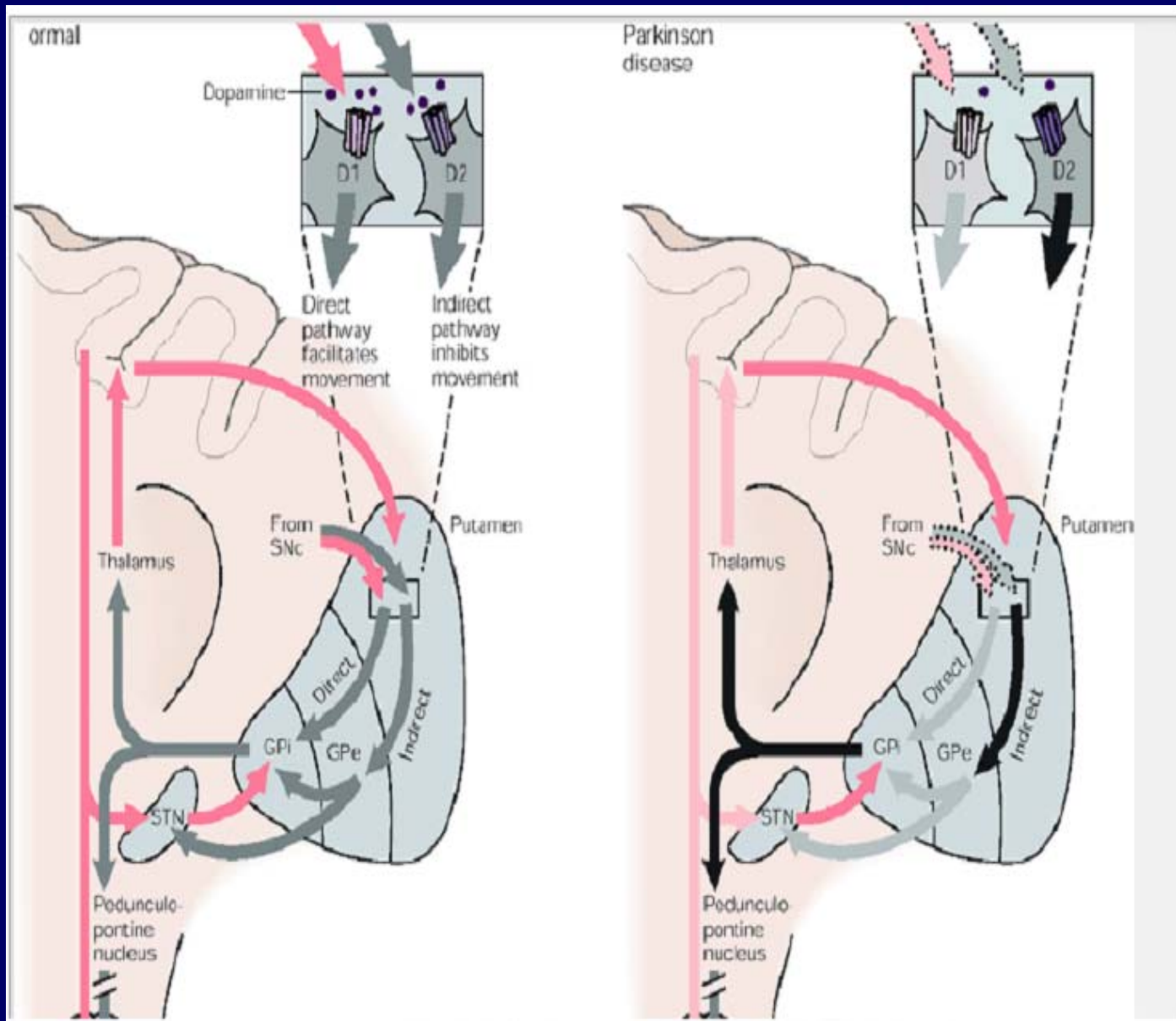
The four principal nuclei of the basal ganglia are (1) the striatum, (2) the globus pallidus (or pallidum), (3) the substantia nigra (consisting of the pars reticulata and pars compacta), and (4) the subthalamic nucleus. The striatum consists of three important subdivisions: the caudate nucleus, the putamen, and the ventral striatum (which includes the nucleus accumbens). Except at its most anterior pole, the striatum is divided into the caudate nucleus and putamen by the *internal capsule*, a major collection of fibers that run between the neocortex and thalamus in both directions. All three subdivisions of the striatum have a common embryological origin.

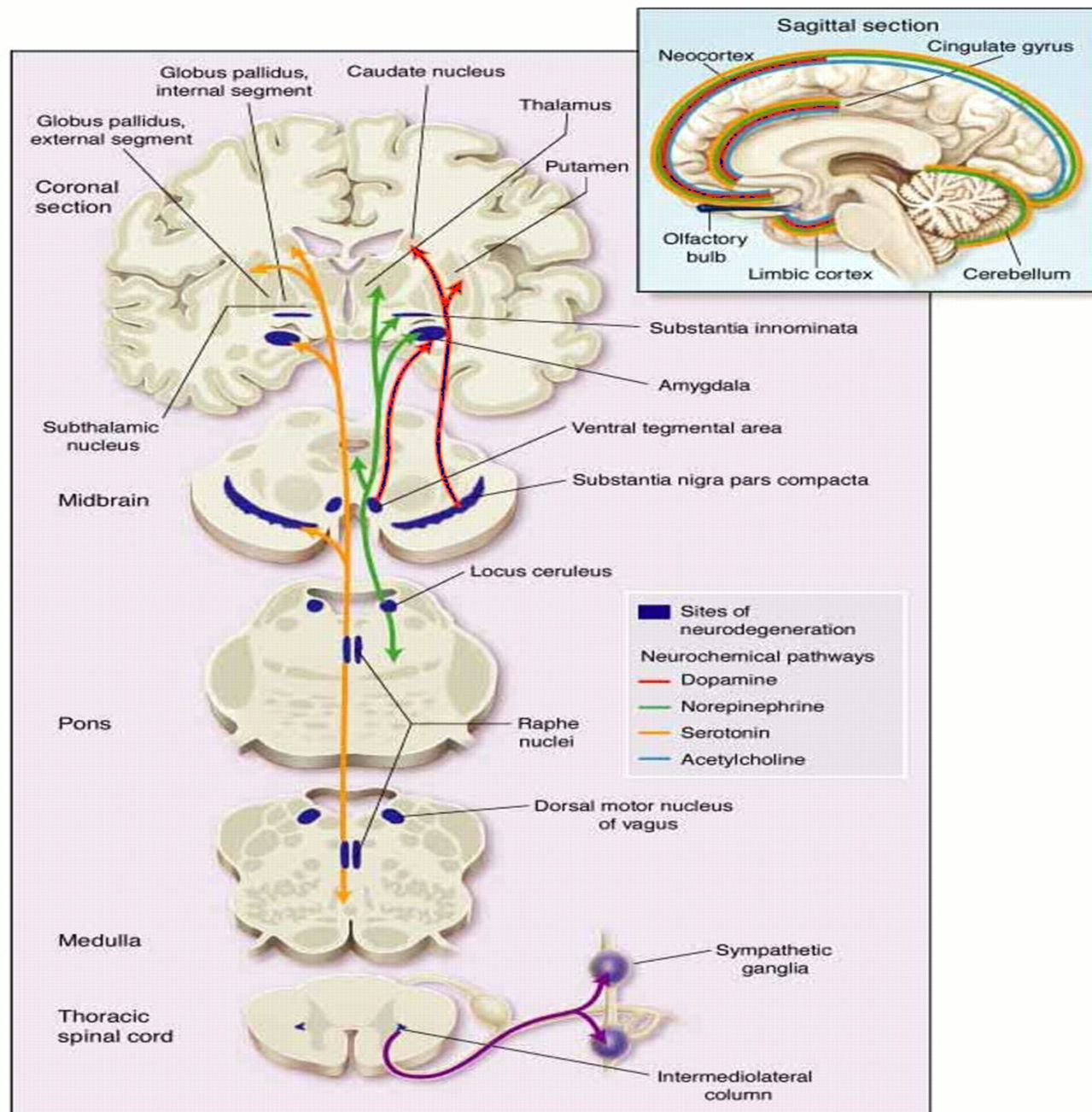
Sistema extrapiramidale: Nuclei della base e rapporti con le strutture circostanti



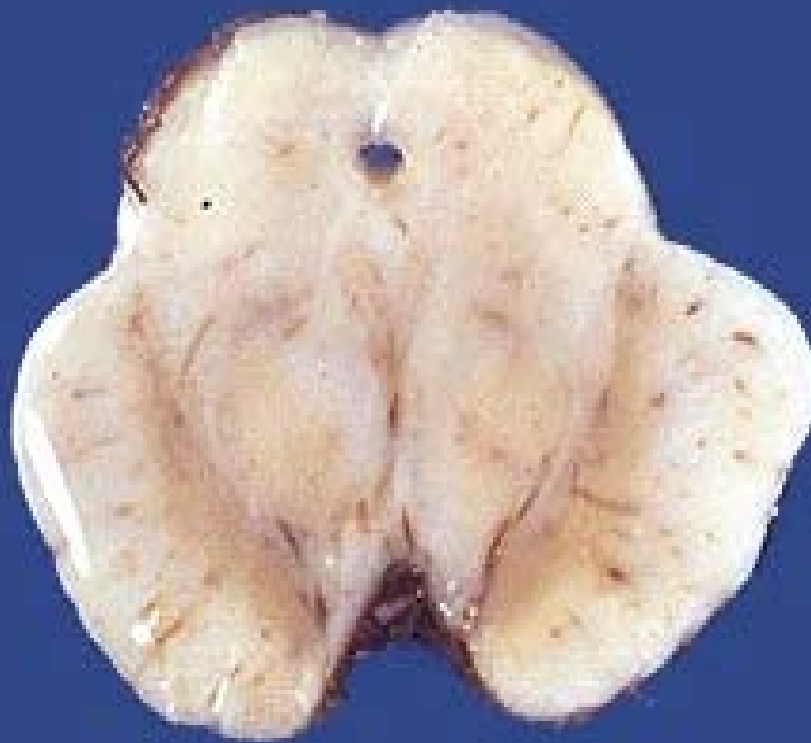


Connessioni anatomiche del circuito nuclei della base-talamo-corteccia: via diretta e via indiretta dallo striato ai nuclei della base.





Aree di neurodegenerazione e processi neurochimici coinvolti nel morbo di Parkinson.

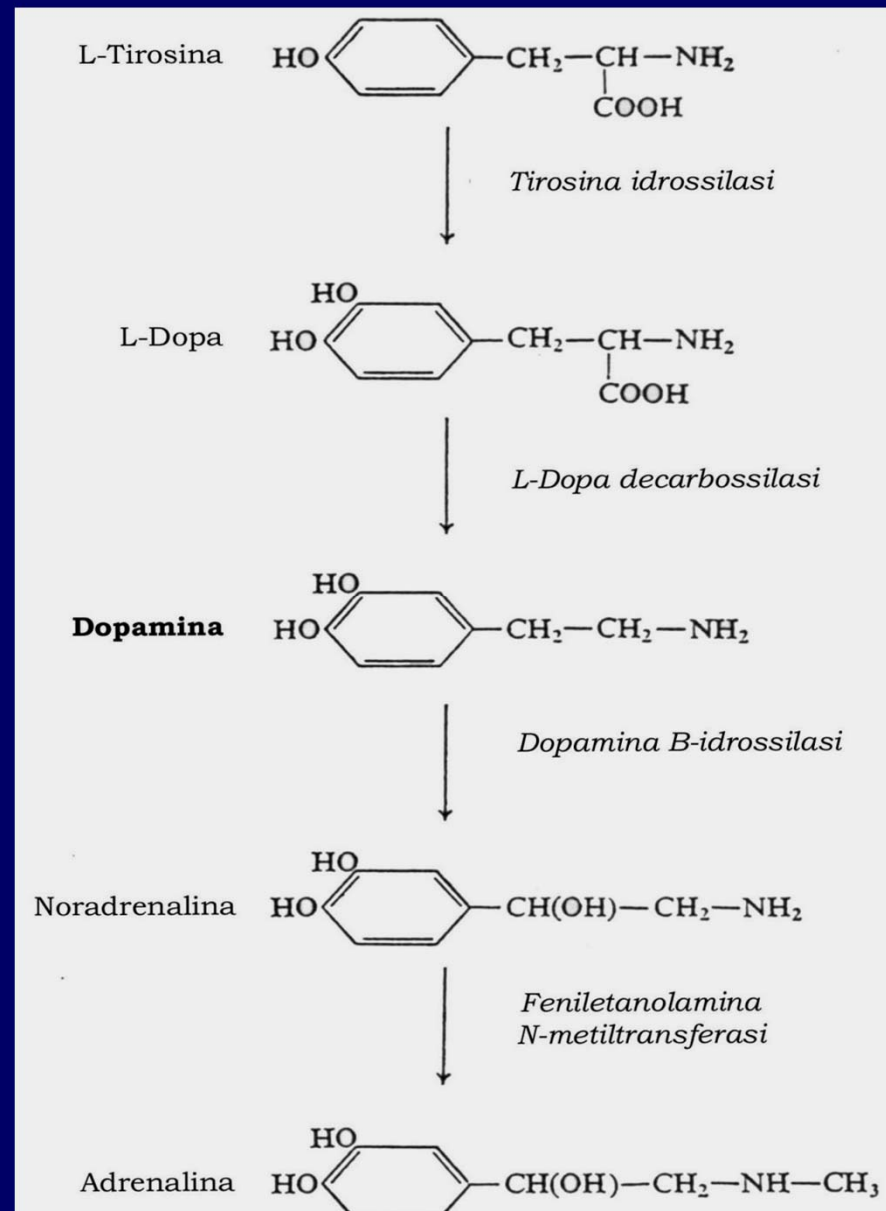


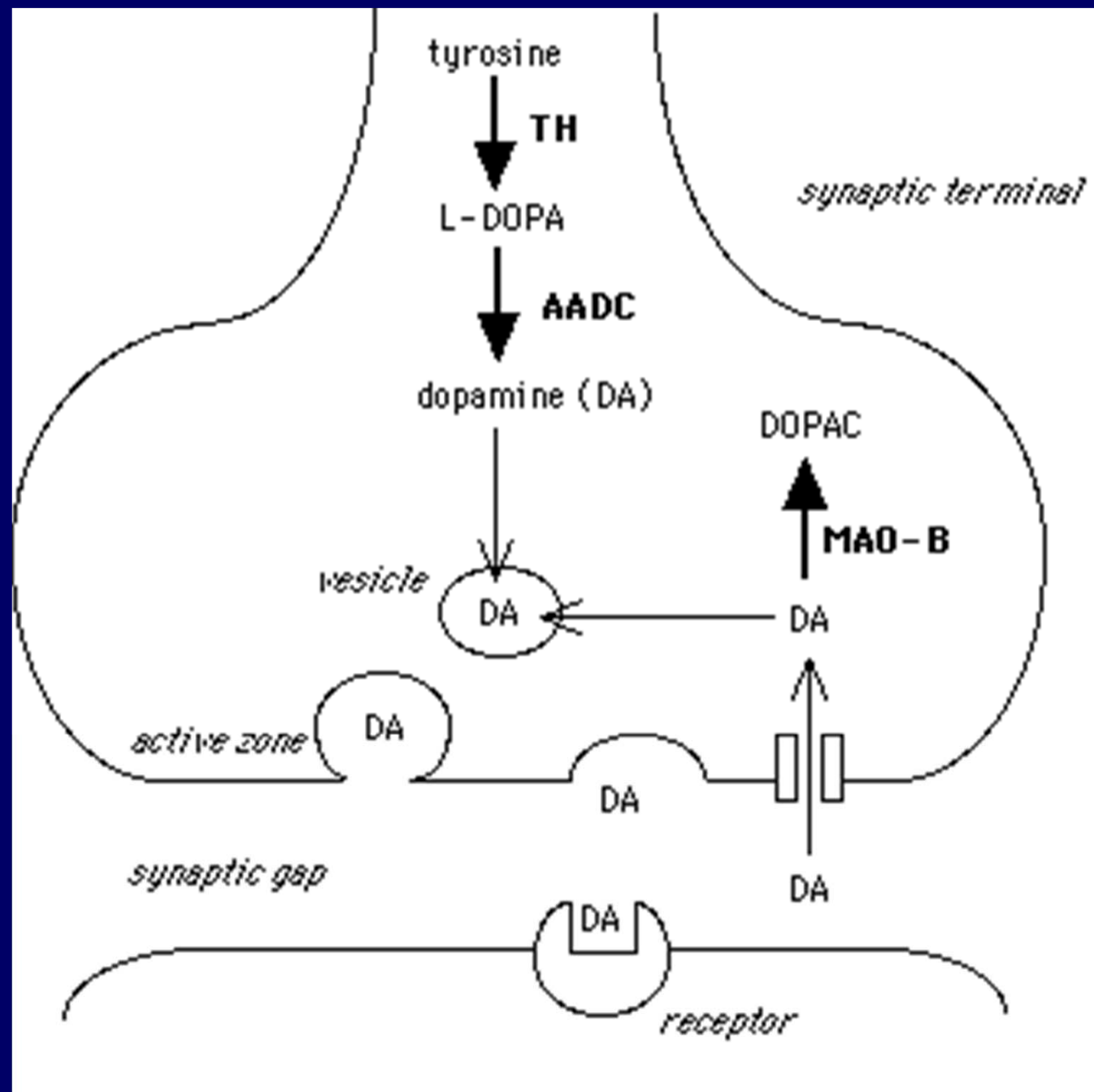
Parkinsonian Midbrain



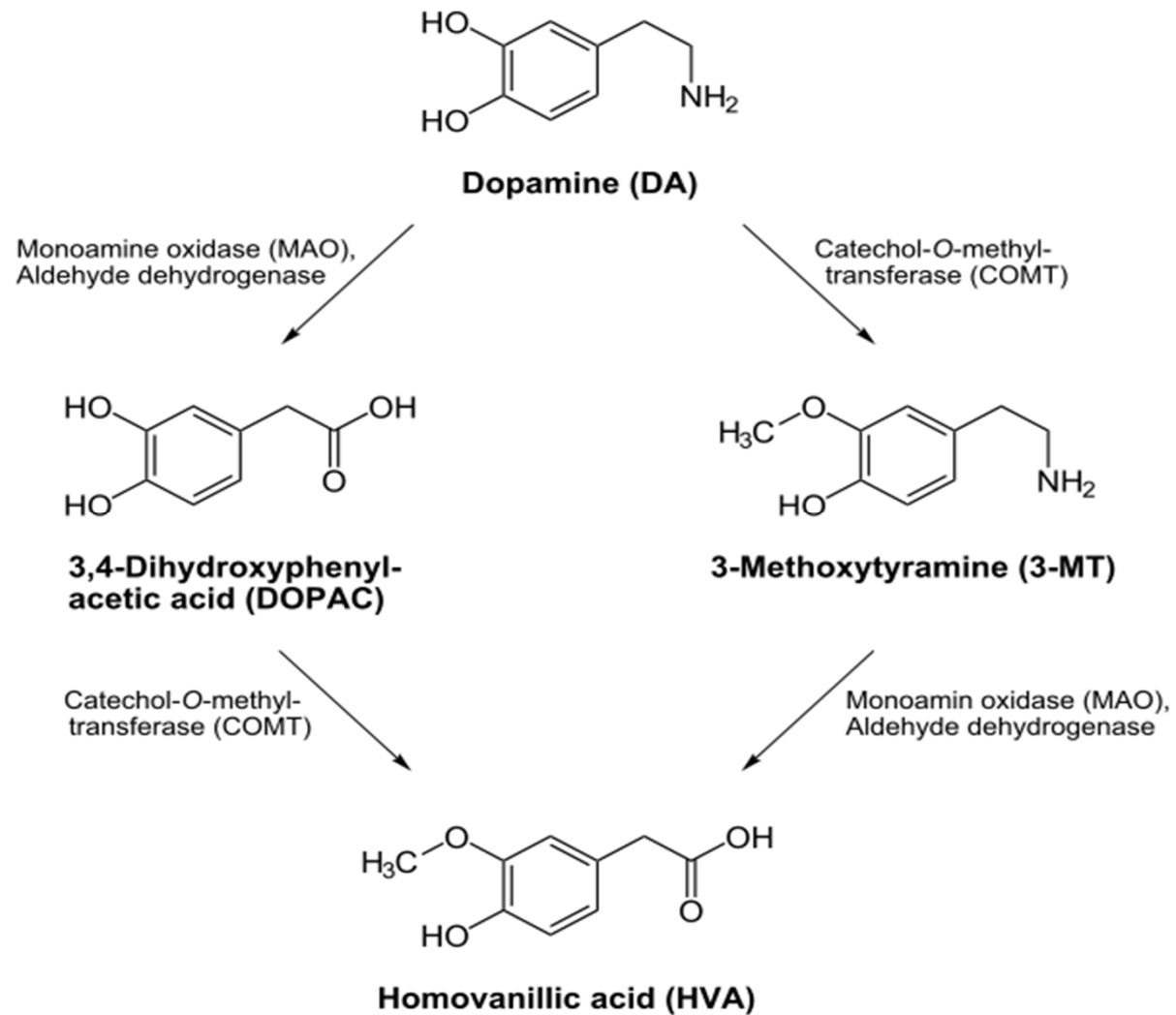
Human Normal Midbrain

Tappe di sintesi della Dopamina

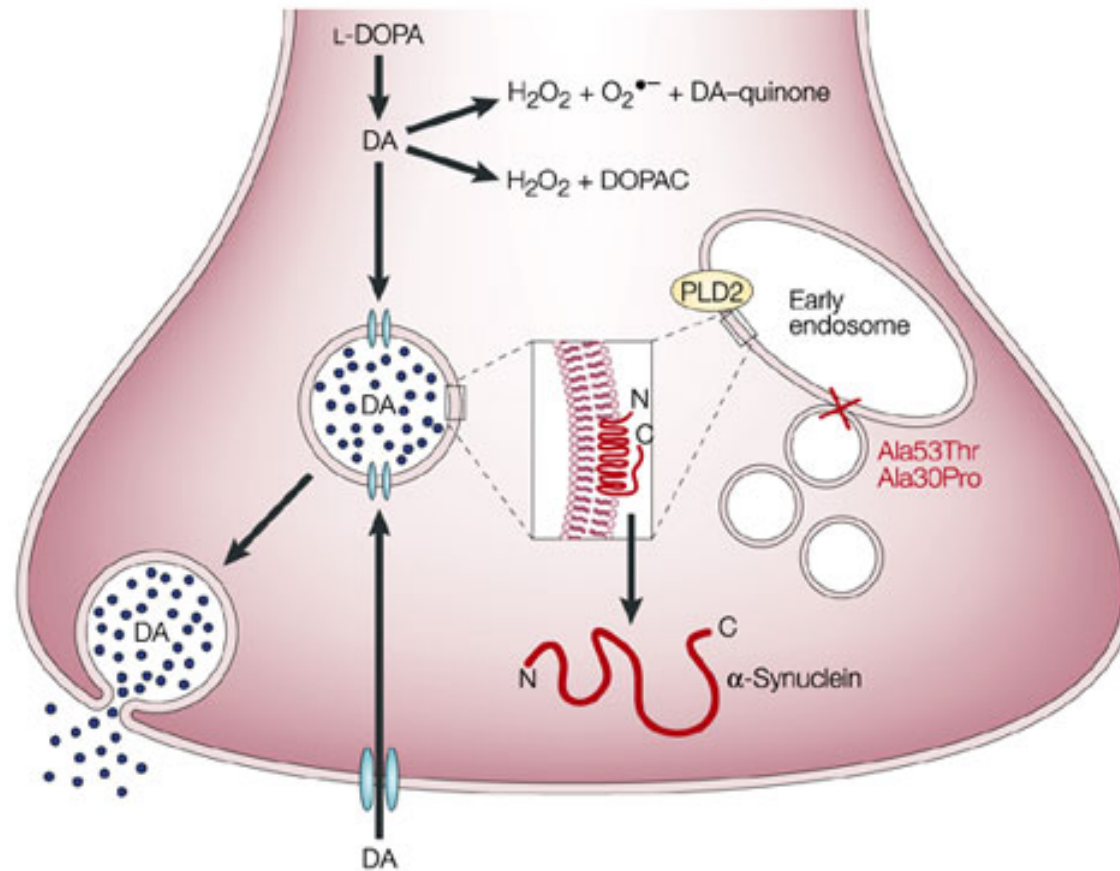




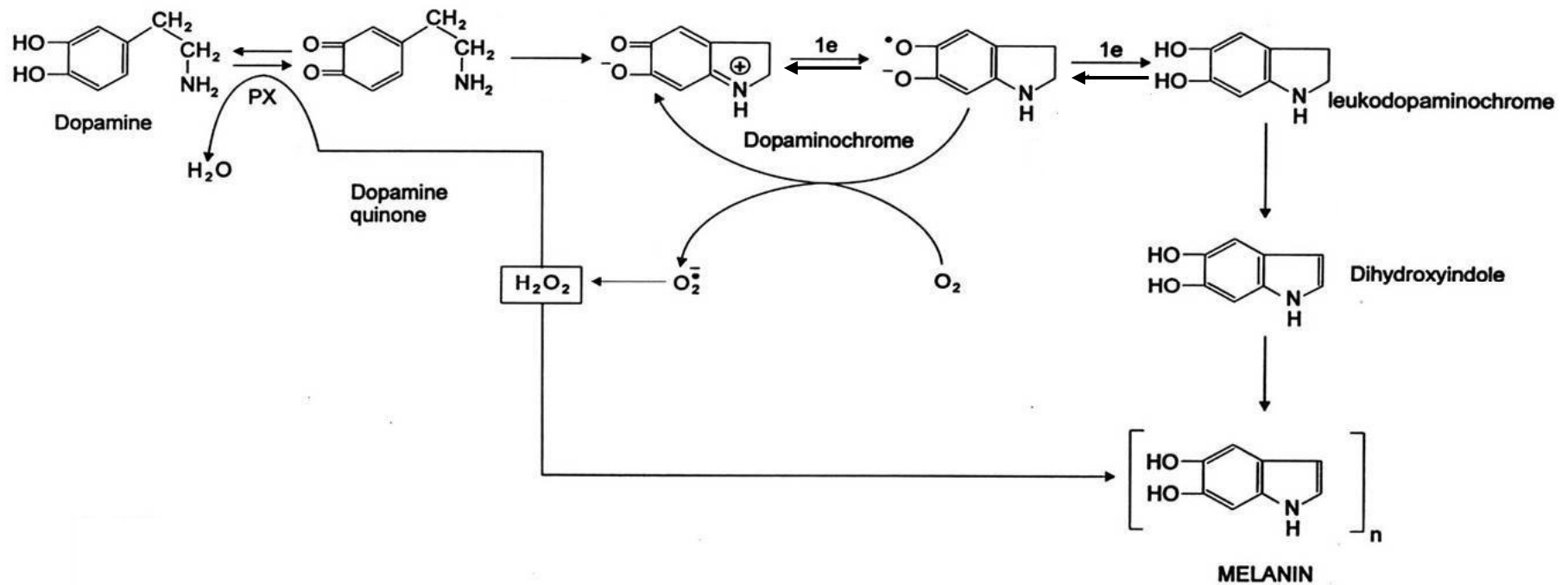
Catabolismo della Dopamina



Dopamina intracellulare



Neuromelanin formation

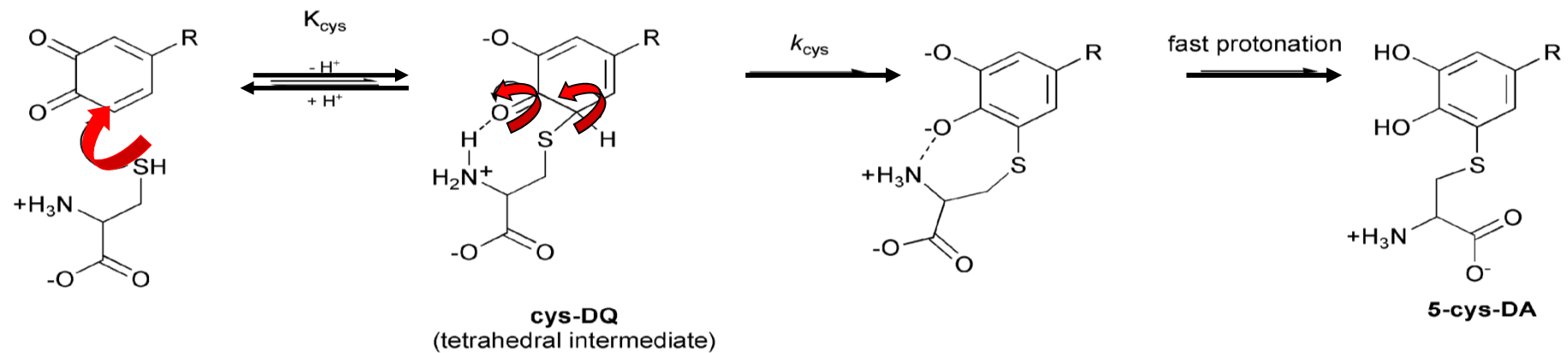


NEUROMELANINA: QUALI CERTEZZE

- nei neuroni **dopaminergici** dell'area tegmentale ventrale della **substantia nigra**
- nei neuroni **noradrenergici** del locus coeruleus
- nella popolazione C2 del midollo allungato
- CONTIENE: **dopaminocromo** (in substantia nigra)
noradrenocromo (in locus coeruleus)
- E' un **complesso polimerico** costituito da due classi di melanine:
 - *eumelanine* (monomeri indolici derivati dalla dopamina) insolubili di colore nero
 - *feomelanine* (monomeri benzotiazolici derivati dalla cisteinildopamina) solubili in alcali, di colore marrone.
- IMMAGAZZINA IL **FERRO** NELLA SUBSTANTIA NIGRA

NEUROMELANINA: QUALI IPOTESI.

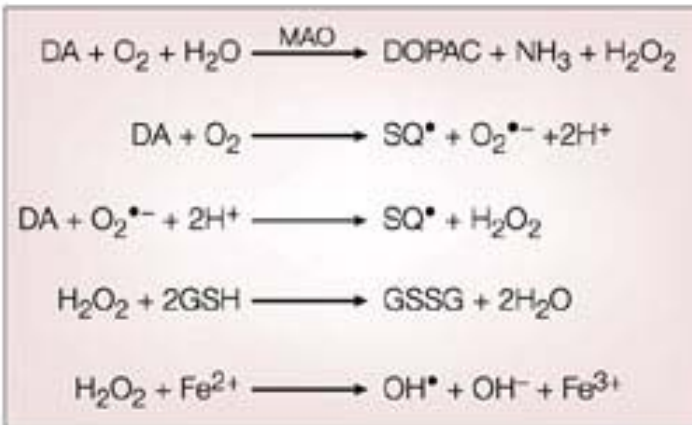
- **PROBABILE RUOLO PROTETTIVO:**
contiene ferro, ma anche Zn, Mn, Cu
- Accumula composti organici tossici
come l'1-metil-4-fenil-piridina (MPP+) e
pesticidi, come il paraquat
- La sintesi di neuromelanina fornisce un
meccanismo protettivo contro la tossicità
della dopamina, prevenendo il suo
accumulo nel citosol.



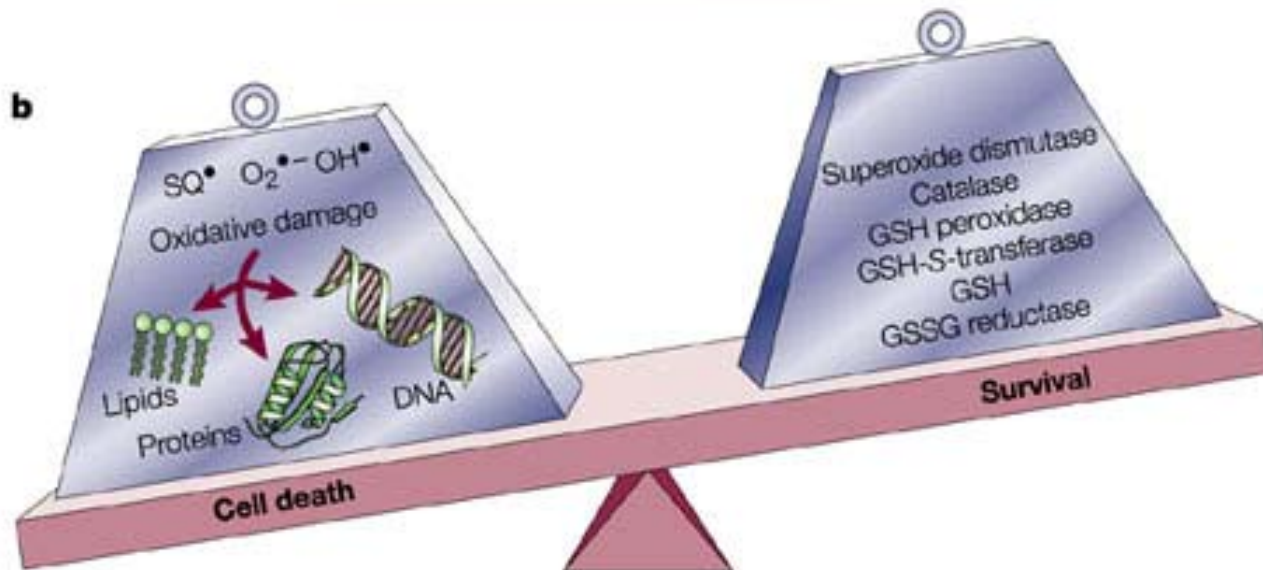
Formazione degli addotti : legame del Dopaminochinone con i gruppi sulfidrilici delle proteine.

Specie reattive dell'ossigeno e patogenesi del morbo di Parkinson

a

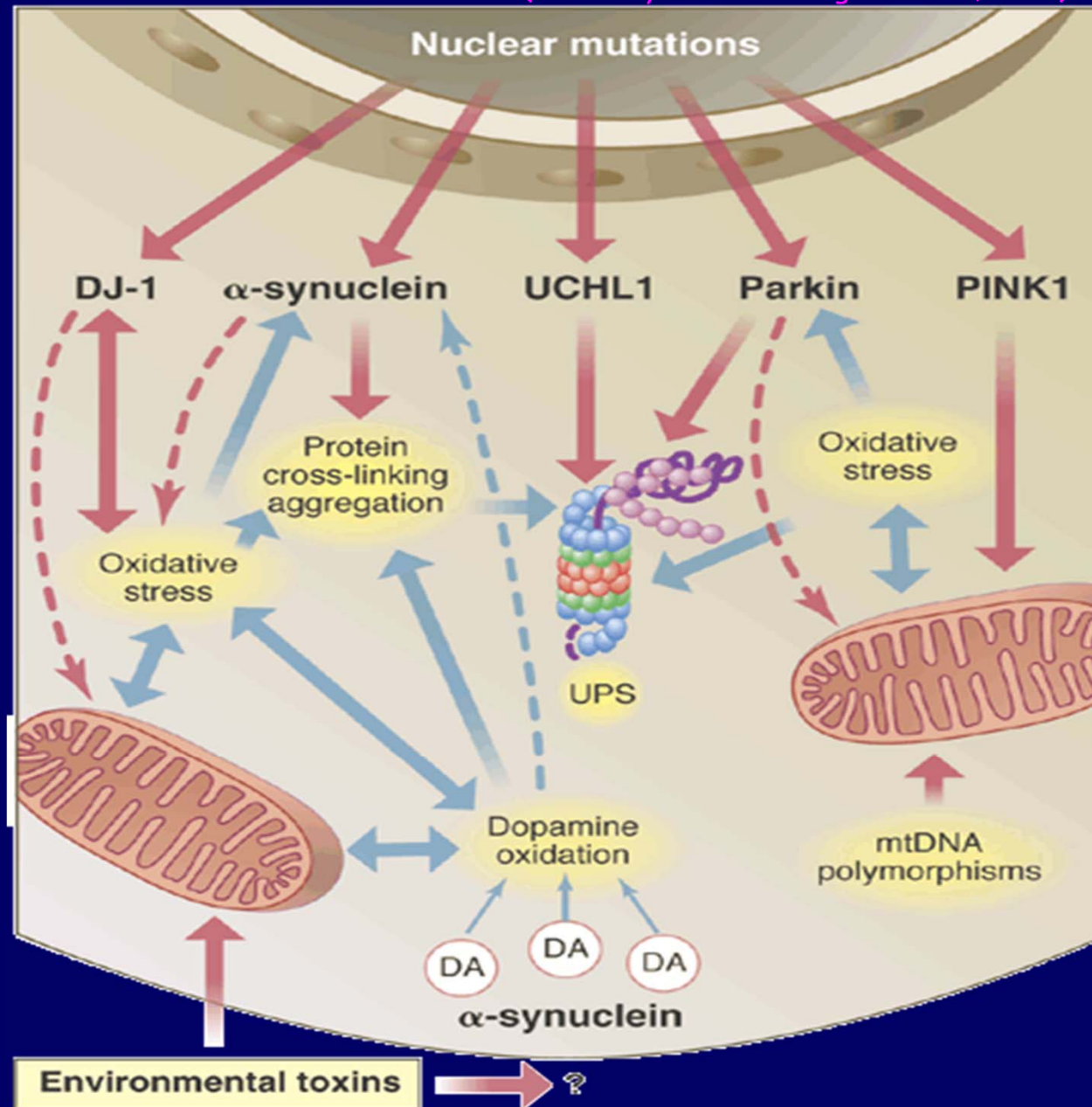


b



Parkinson's disease: Divergent Causes, Convergent Mechanisms

(Greenamyre and Hastings Science, 2004)



Alfa-sinucleina:
lega vescicole
citoplasmatiche

Parkina:
E3Ligasi

UHCL:
ubiquitina
idrolasi

PinK1: chinasi
mitocondriale

DJ1: probabile
ruolo nella
trasmissione
del segnale

