

Psicosociologia della  
Tossicodipendenza

**Cap. 1a**  
**Tossicodipendenza**  
**Aspetti neurobiologici**



# Terminologia



## NEURONE

- Il neurone rappresenta l'unità funzionale del sistema nervoso ed il suo ruolo consiste nel trasmettere informazioni anche a lunga distanza da una parte all'altra del sistema stesso.

## SINAPSI

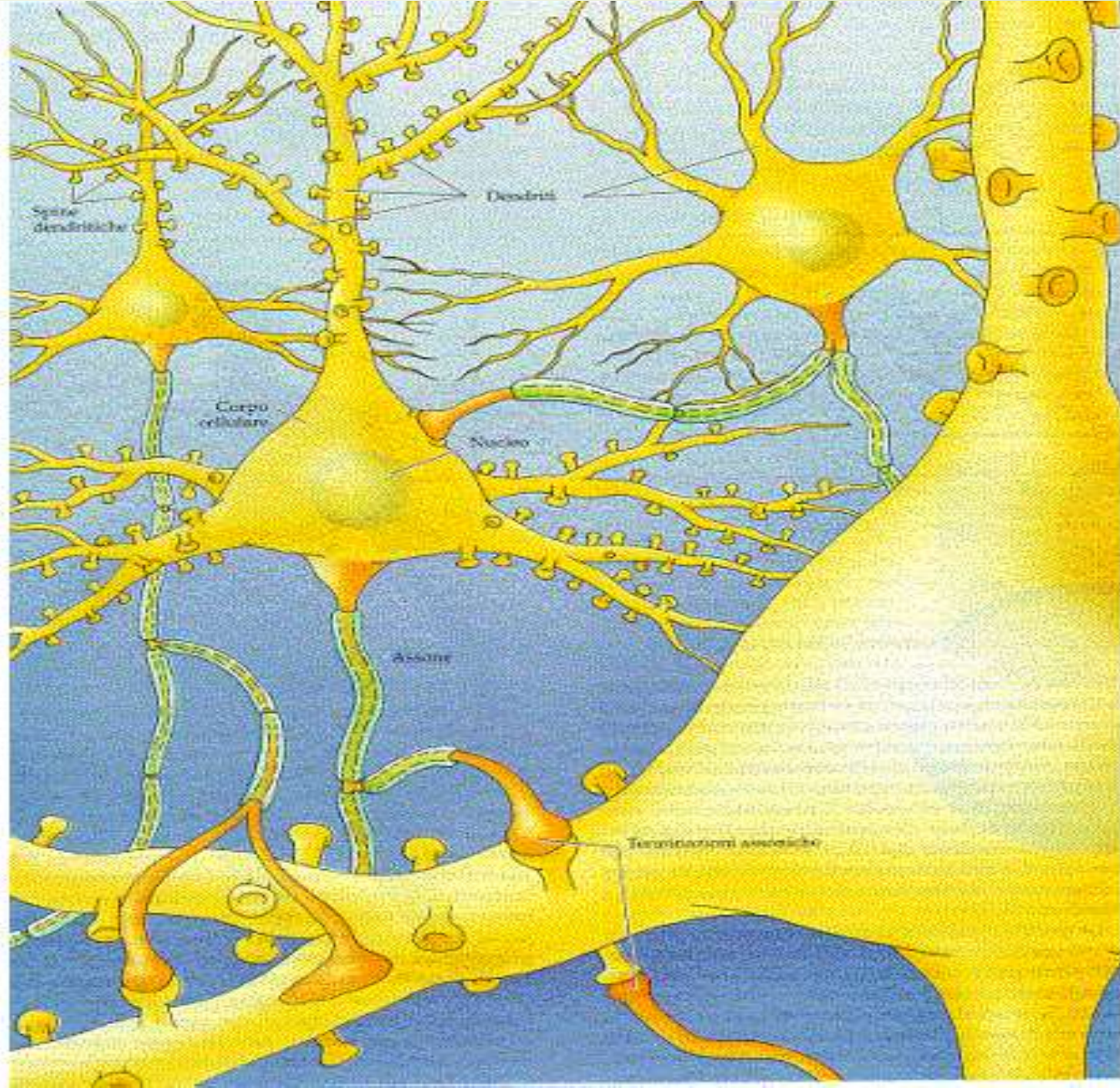
- Lo spazio sinaptico o sinapsi è uno spazio di  $200 \text{ \AA}$  che separa la terminazione nervosa di un neurone da quella del neurone adiacente.

## NEUROTRASMETTITORE

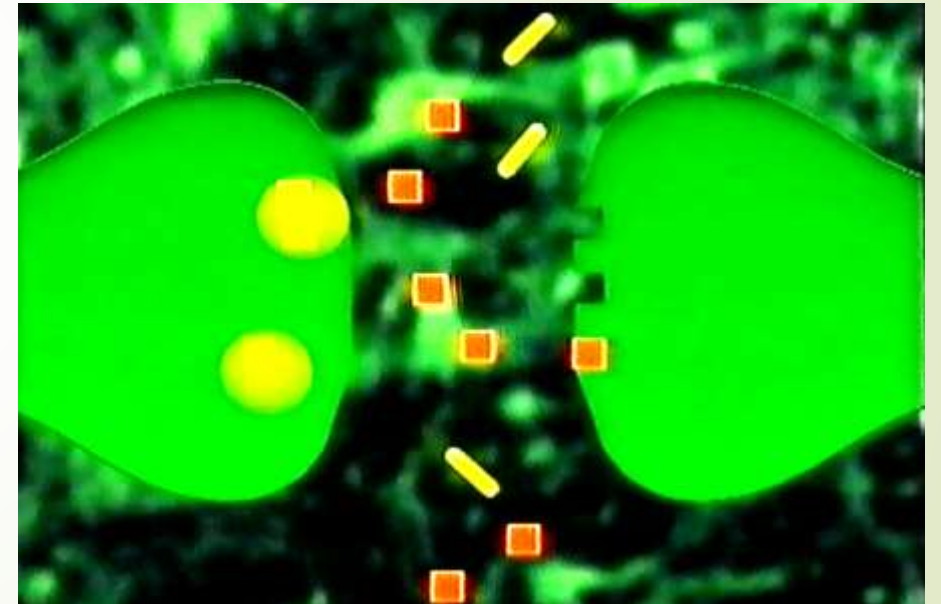
- Il neurotrasmettitore è una sostanza chimica che viene liberata a livello della sinapsi, in seguito ad un impulso elettrico neuronale.
- La liberazione del neurotrasmettitore permette la comunicazione tra neuroni adiacenti.

# Particolare del sistema

nervoso

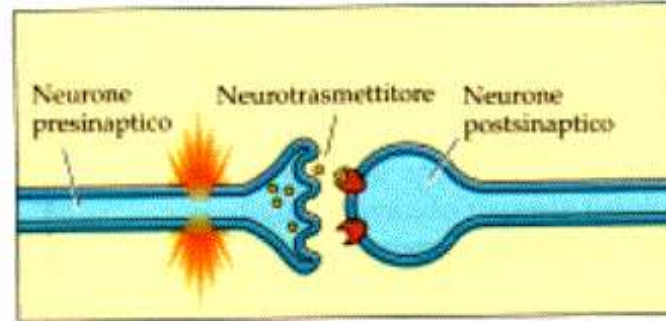


# Neurotrasmettitore - Sinapsi

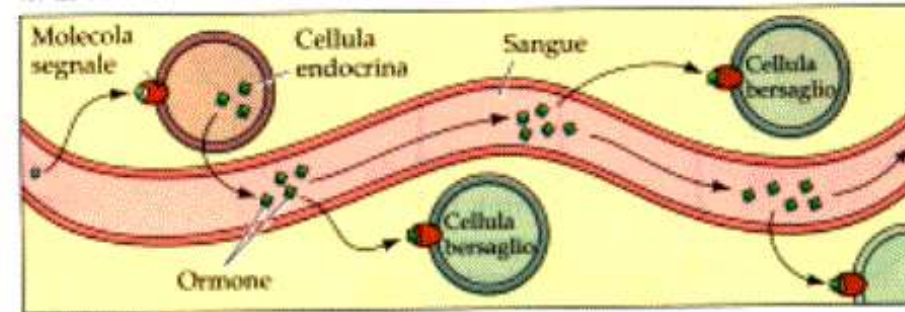


# Particolari dello scambio intracellulare

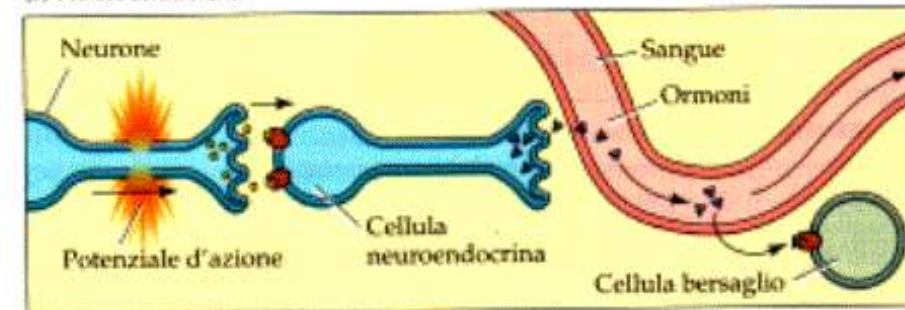
(a) Neurocrina



(b) Endocrina



(c) Neuroendocrina



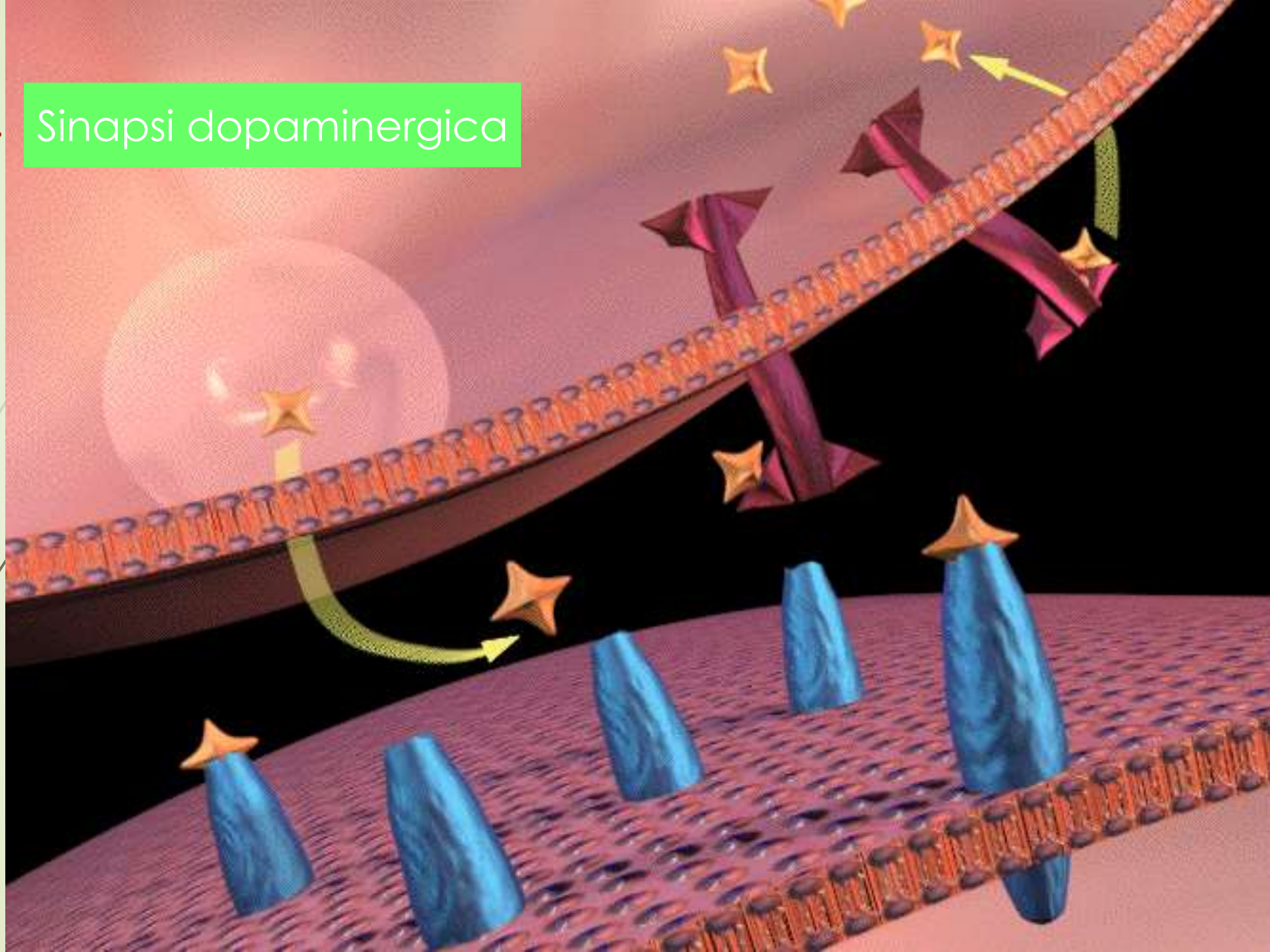
# Modificazioni cerebrali



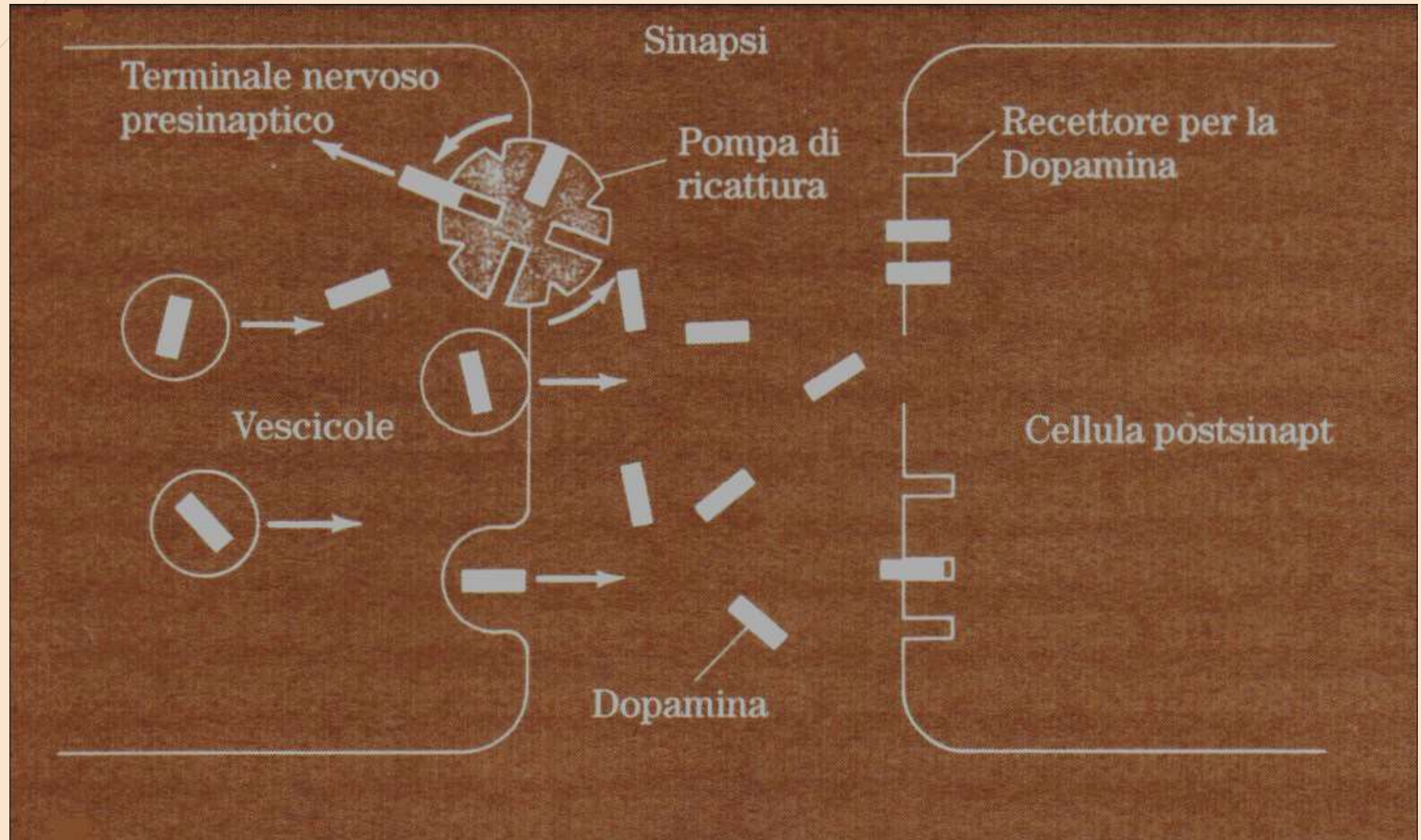
- ▶ Oggi sappiamo che, nonostante le molte differenze, la maggior parte delle sostanze d'abuso
  - ▶ aumenta il tono cerebrale
    - ▶ della dopamina e
    - ▶ della serotonina.



# Sinapsi dopaminergica

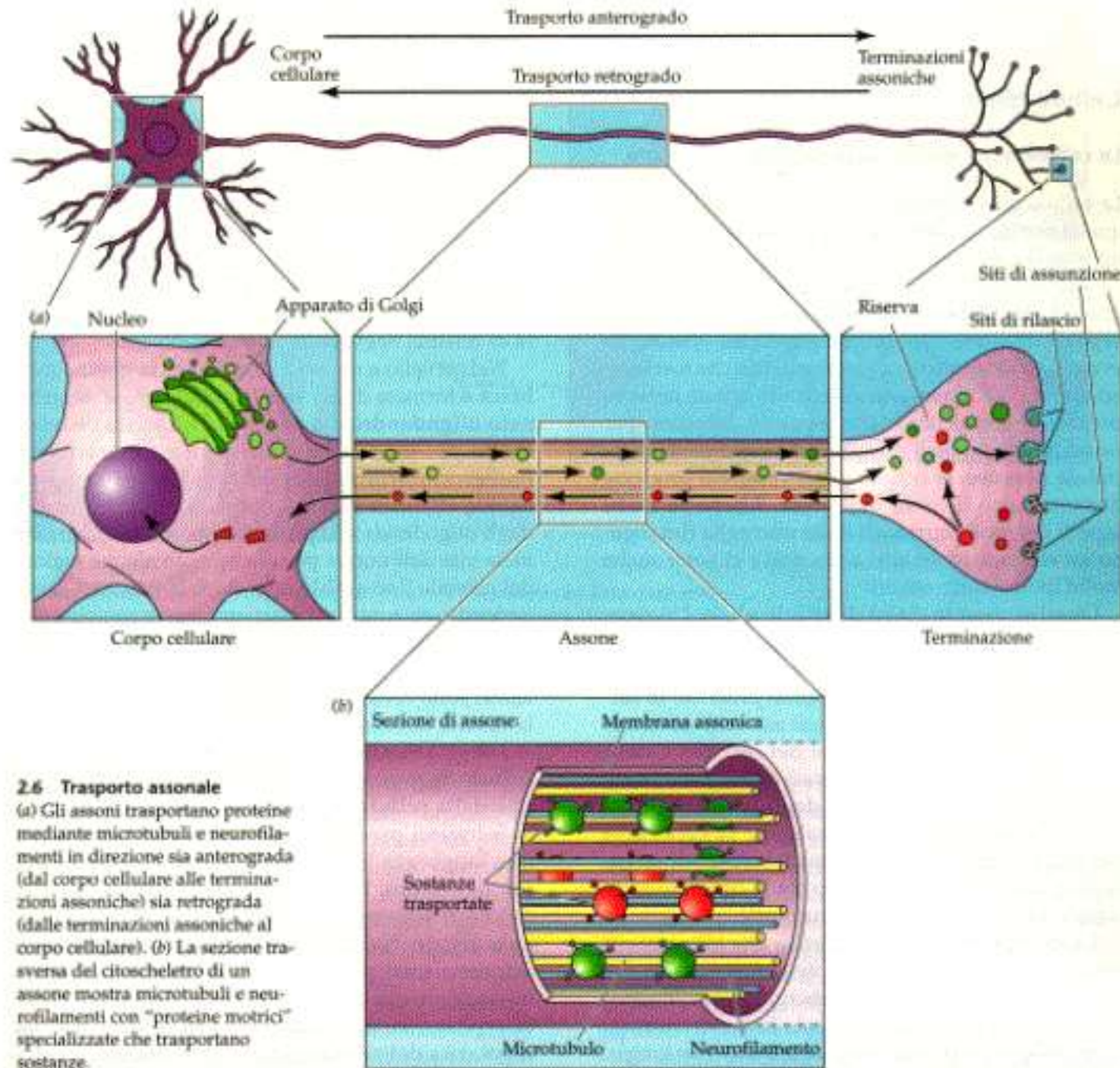


# Funzionamento della Sinapsi





# Particolari del trasporto assonale



# Base del cervello

- Il sistema mesolimbico ascendente dall'area A10 allo striato (nucleo accumbens del setto, tubercolo olfattorio), amigdala e ippocampo.
- Il sistema mesocorticale connette l'area A10 con la corteccia prefrontale.
- Il sistema mesostriatale (o nigrostriatale) parte dalla substantia nigra (area A9) e raggiunge lo striato dorsale (ridisegnata da Di Chiara, 1990).



*Nucleus  
Accumbens  
(NAc)*

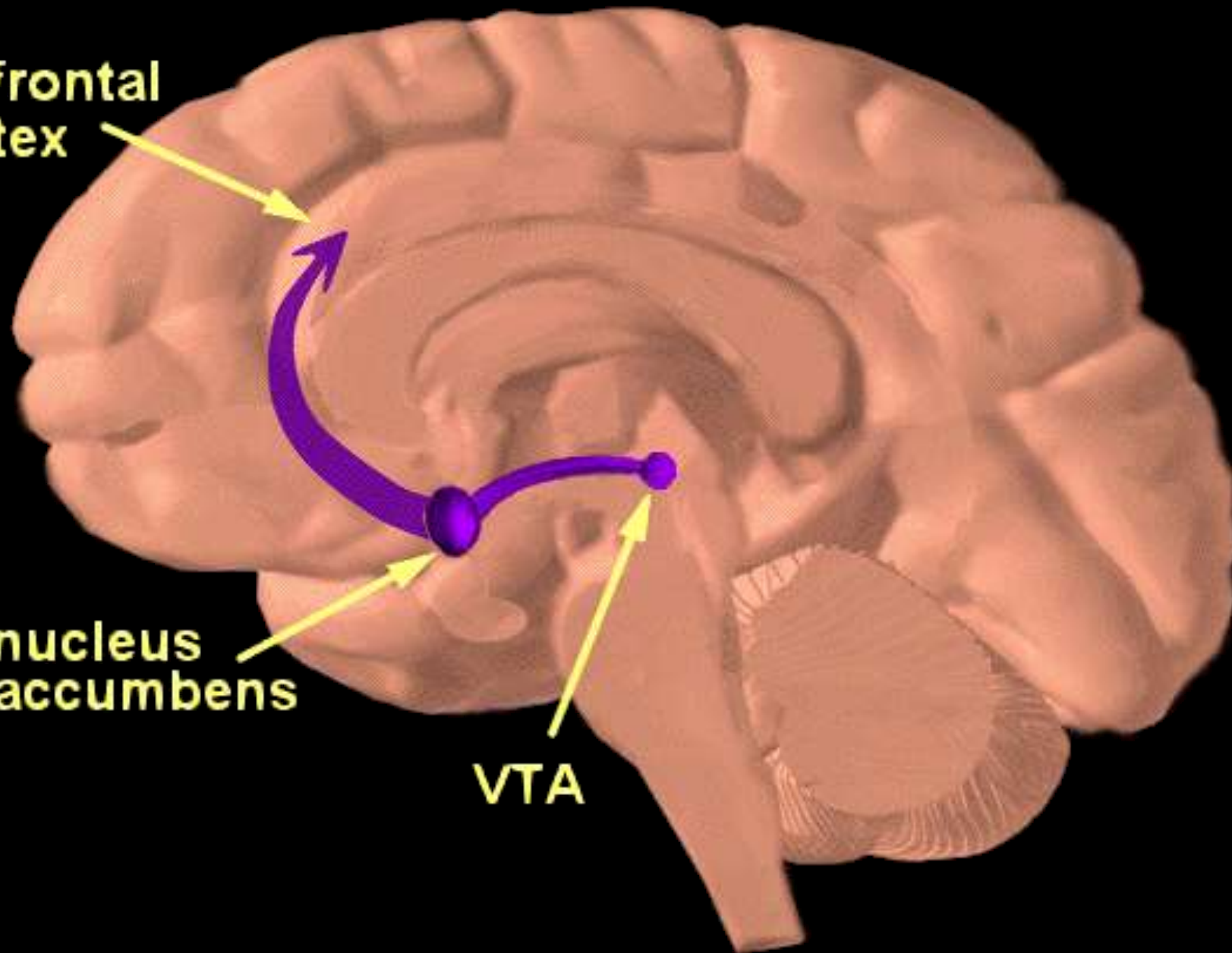
*Ventral  
Tegmental  
Area  
(VTA)*

Il circuito della  
"ricompensa"

prefrontal  
cortex

nucleus  
accumbens

VTA

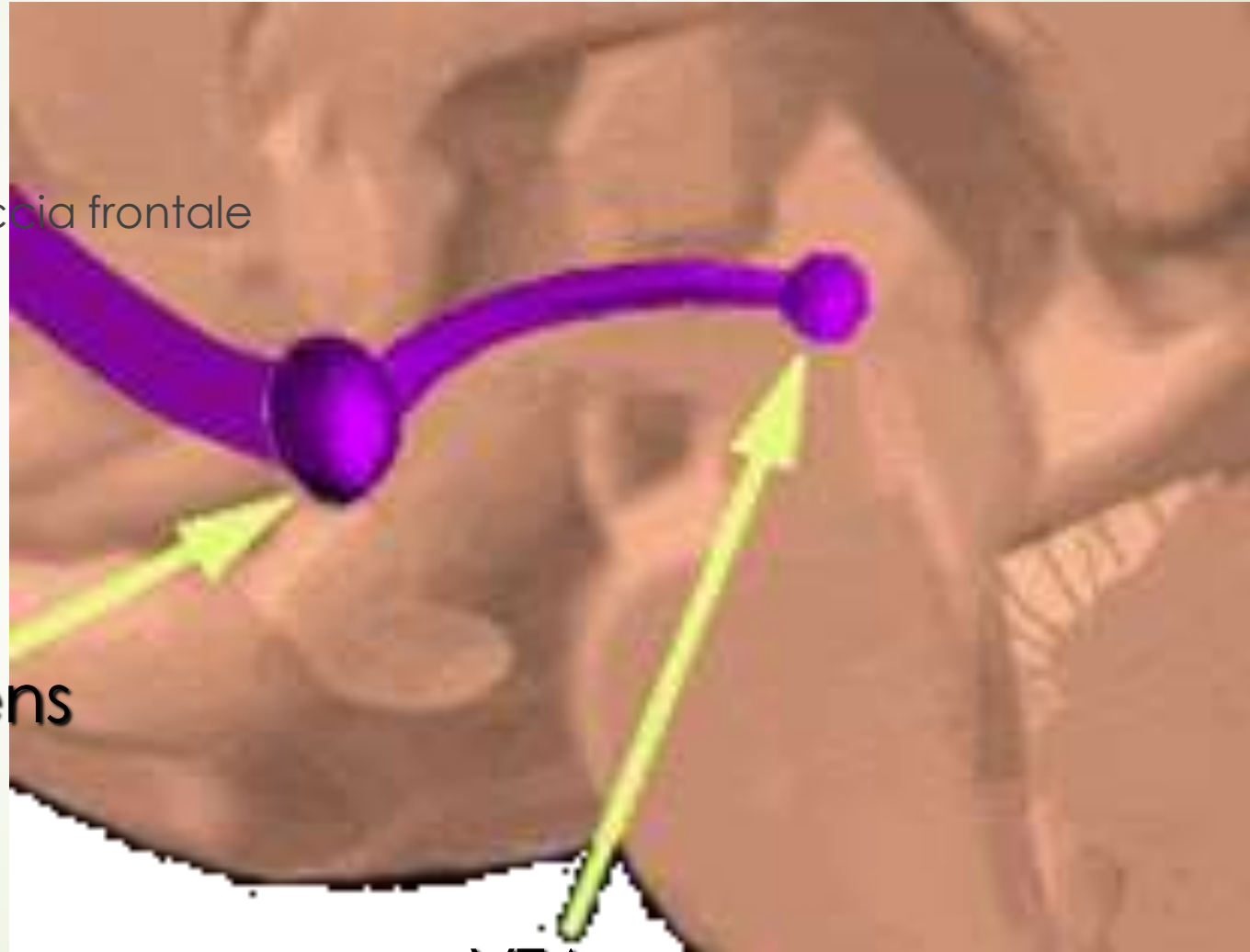


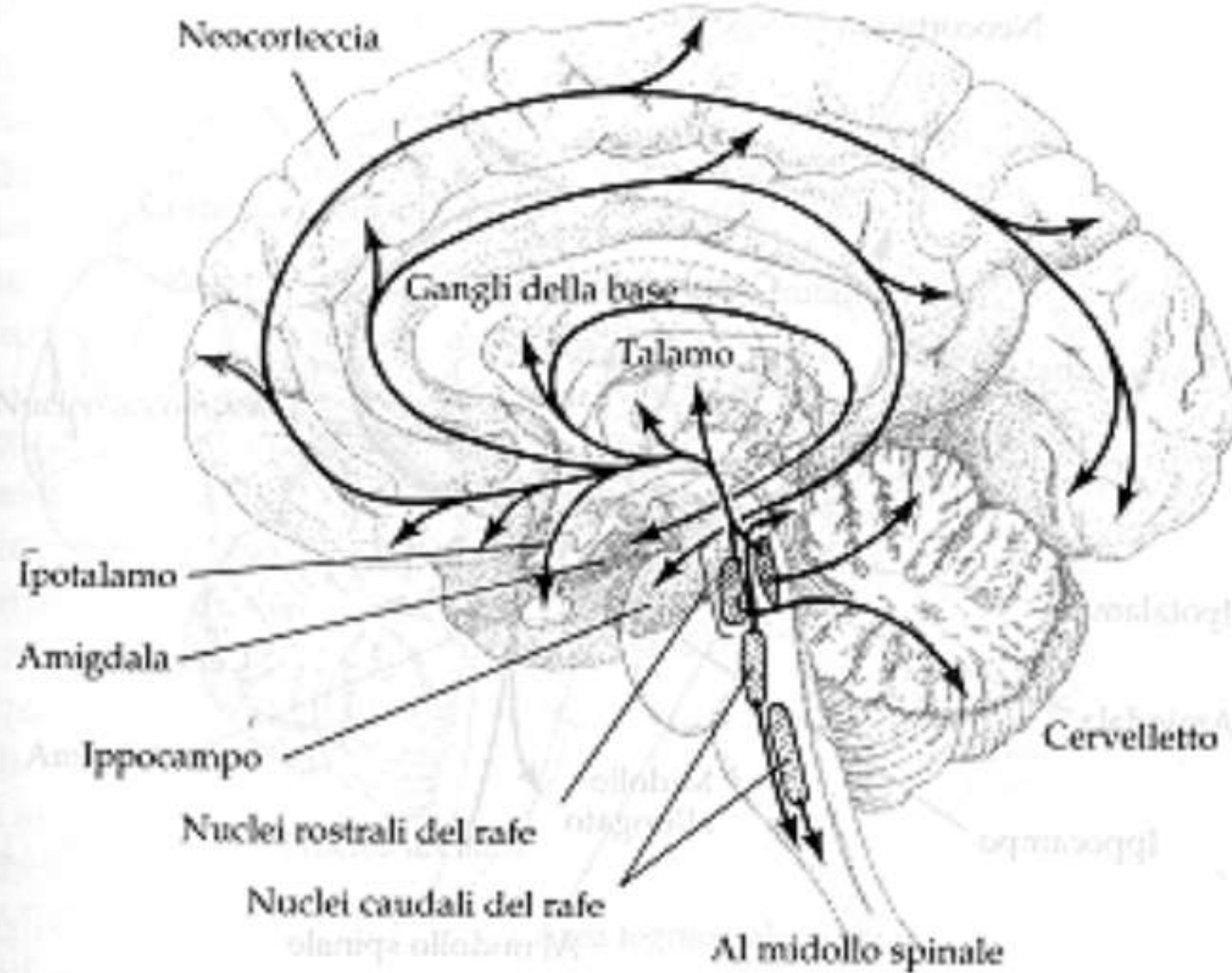
# Il circuito della "ricompensa"

➤ alla corteccia frontale

accumbens

VTA





Circonvoluzione  
del cingolo

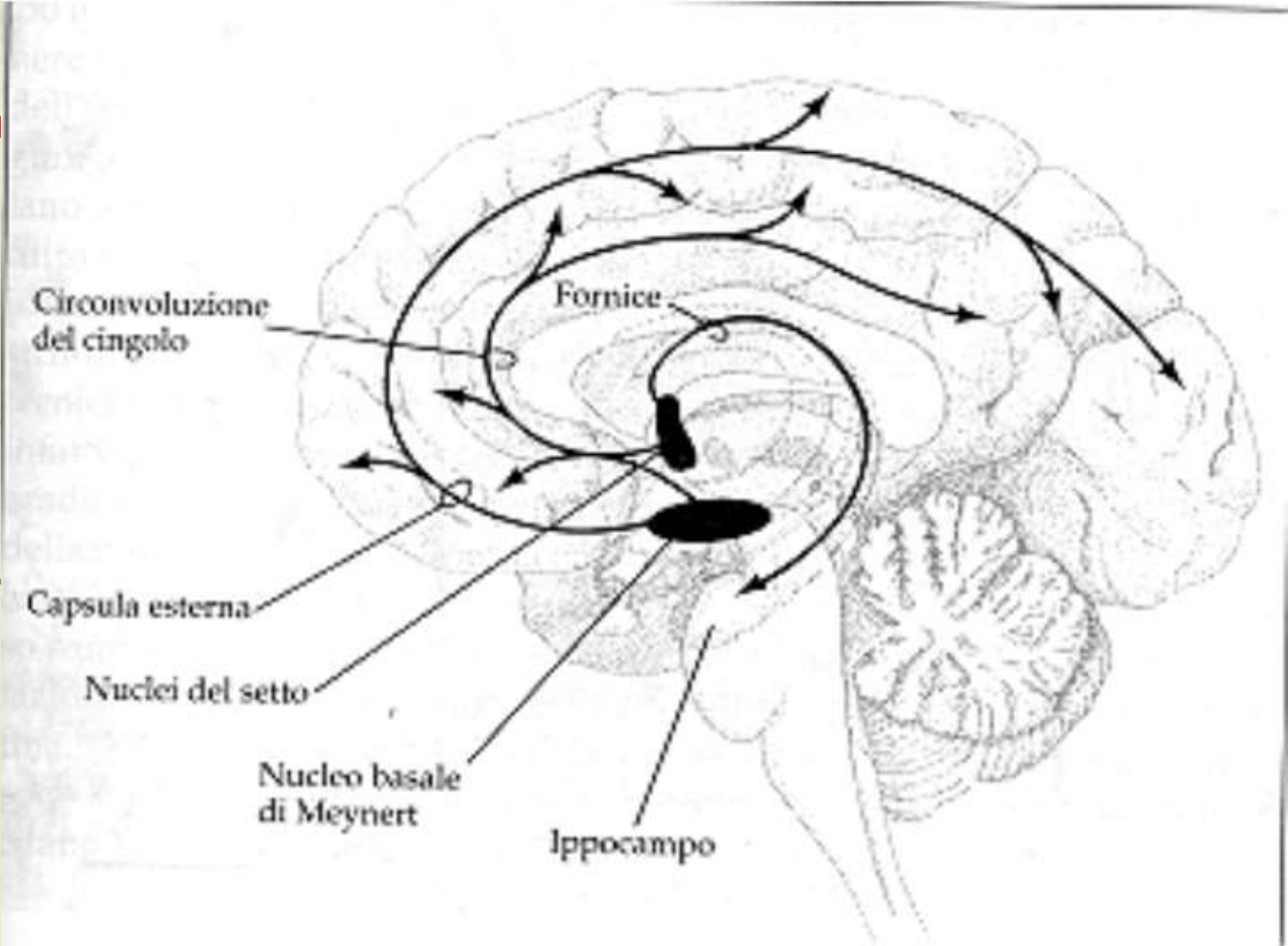
Fornice


Capsula esterna

Nuclei del setto

Nucleo basale  
di Meynert

Ippocampo





# DOPAMINA E MOTIVAZIONE ALL'USO DI DROGHE

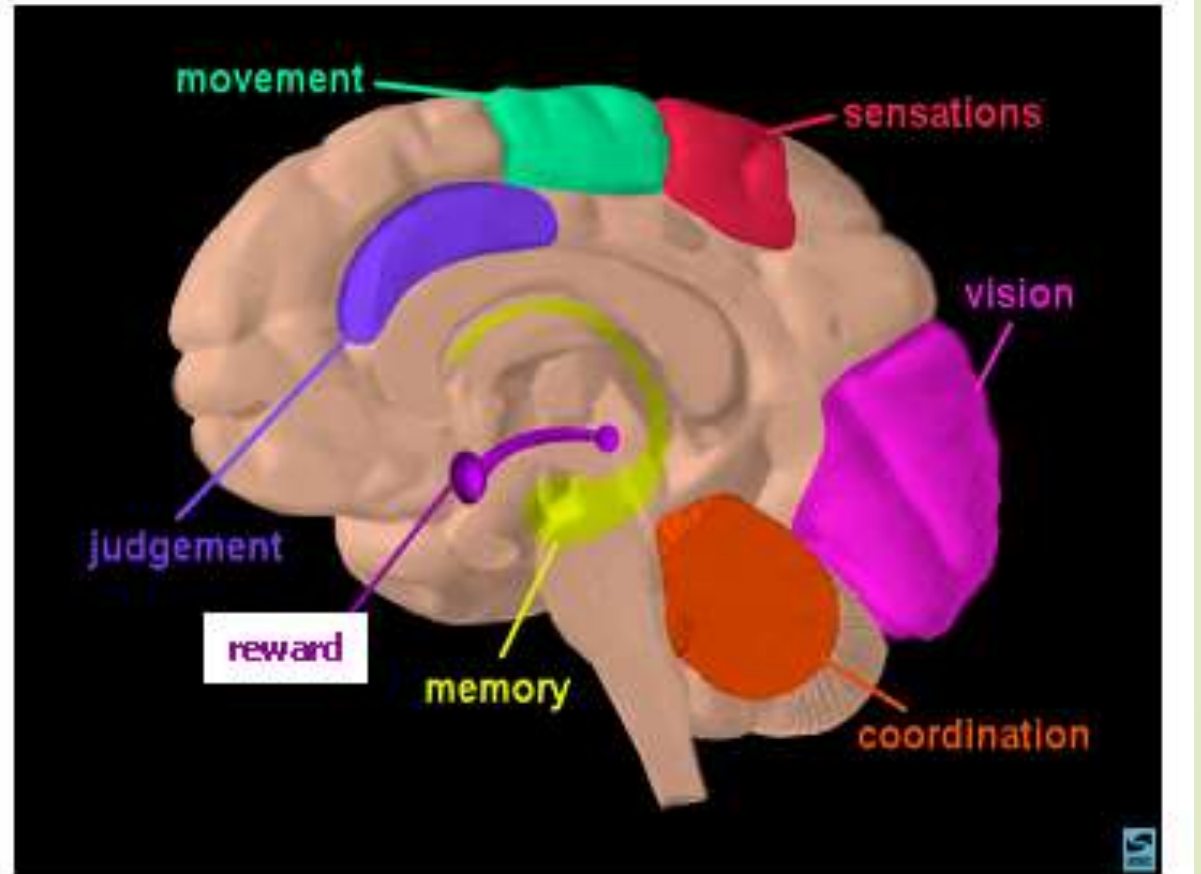
Nelle motivazioni all'uso di droghe un ruolo di rilievo è svolto dal sistema dopaminergico mesolimbico, cioè dai neuroni dopaminergici posti nell' Area Ventro-Tegmentale (VTA) con proiezioni prevalenti a livello del nucleo accumbens.

Il Nucleo Accumbens (NAc) media gli effetti di rinforzo positivo acuto (gratificazione) delle droghe d'abuso

La maggior parte delle droghe d'abuso, quando somministrate sistematicamente, in animali da esperimento, aumenta i livelli di DA a livello del NAc.

# IL SISTEMA DI GRATIFICAZIONE

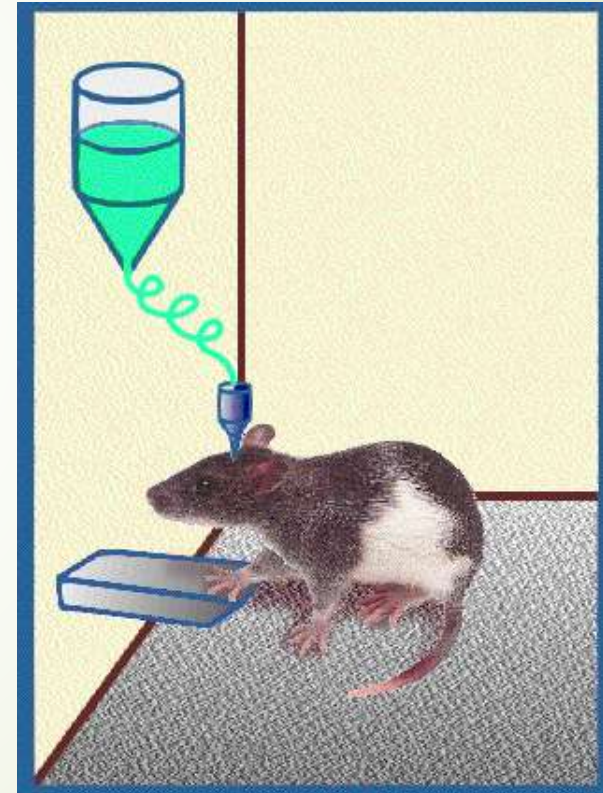
- È responsabile della ricerca delle gratificazioni naturali che hanno valore per la sopravvivenza:
- **Ricerca del cibo, acqua, sesso e calore materno**
- La dopamina è il principale neurotrasmettitore di questo sistema





# Autosomministrazione di dopamina in esperimenti con animali

- L'animale si autoinietta la droga (eroina, cocaina, alcool, etc.) con le stesse modalità dell'uomo "dipendente" da queste sostanze
- Il ratto si autosomministrerà dopamina...
- Ma solo se questa viene iniettata in VTA o accumbens
- Non si ottiene lo stesso effetto con altri neurotrasmettitori





# Ruolo del sistema dopaminergico

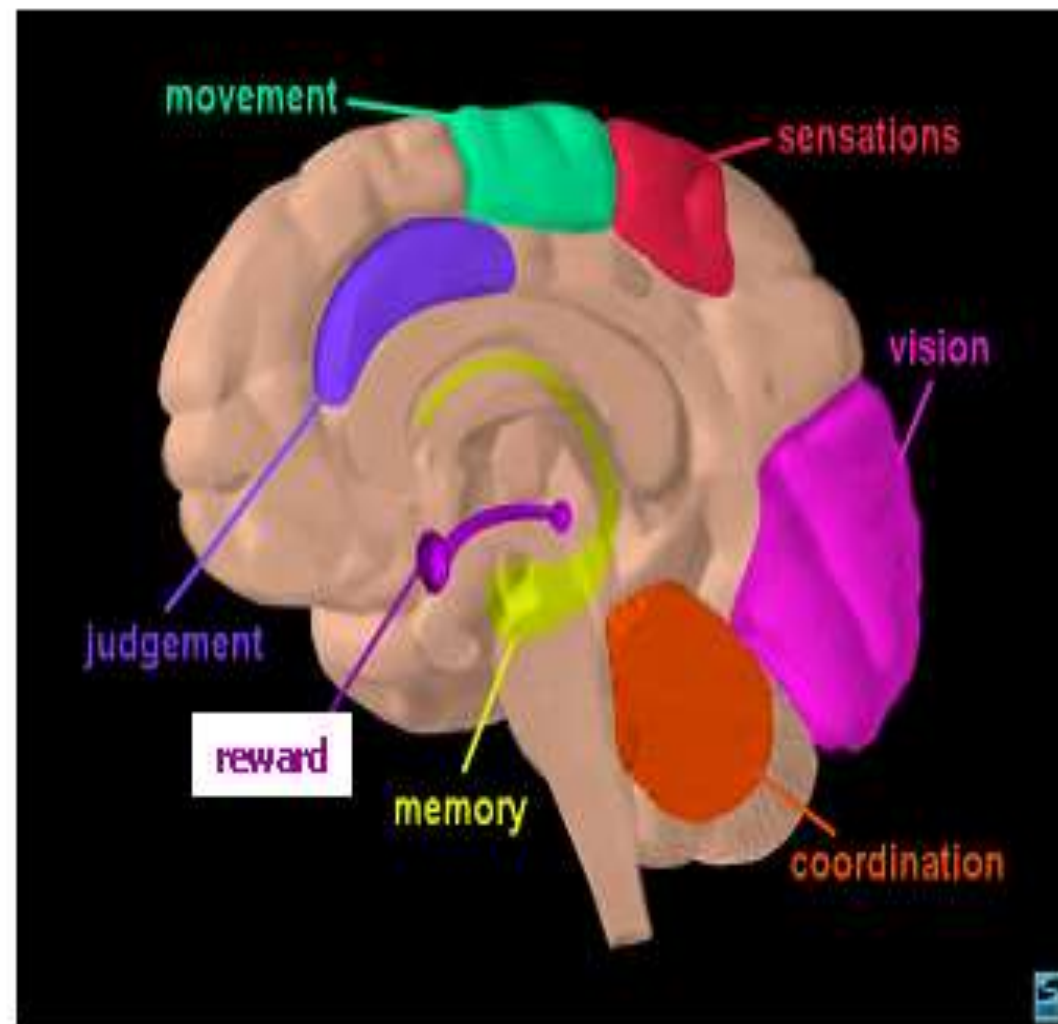
In seguito all'autostimolazione, una maggiore quantità di dopamina viene rilasciata nel circuito


Se il rilascio di dopamina viene impedito (o con un farmaco o lesionando il circuito) il ratto non preme la barra

- Dal comportamento dell'animale si può dedurre l'effetto della droga
- Attraverso una varietà di meccanismi, tutte le cosiddette droghe provocano un'attivazione anomala del circuito della ricompensa, caratterizzata da un'eccesso di attività dopaminergica

# LE DROGHE FORZANO IL CIRCUITO DI GRATIFICAZIONE

- L'effetto immediato dell'uso di droghe è un incremento di dopamina
- L'uso continuativo riduce la produzione di dopamina cerebrale
- Dato che la DA è parte del sistema di gratificazione, il cervello viene forzato a credere che la droga abbia valore di sopravvivenza per l'organismo.
- Il sistema di gratificazione risponde con un comportamento di ricerca della droga
- Inizia il craving





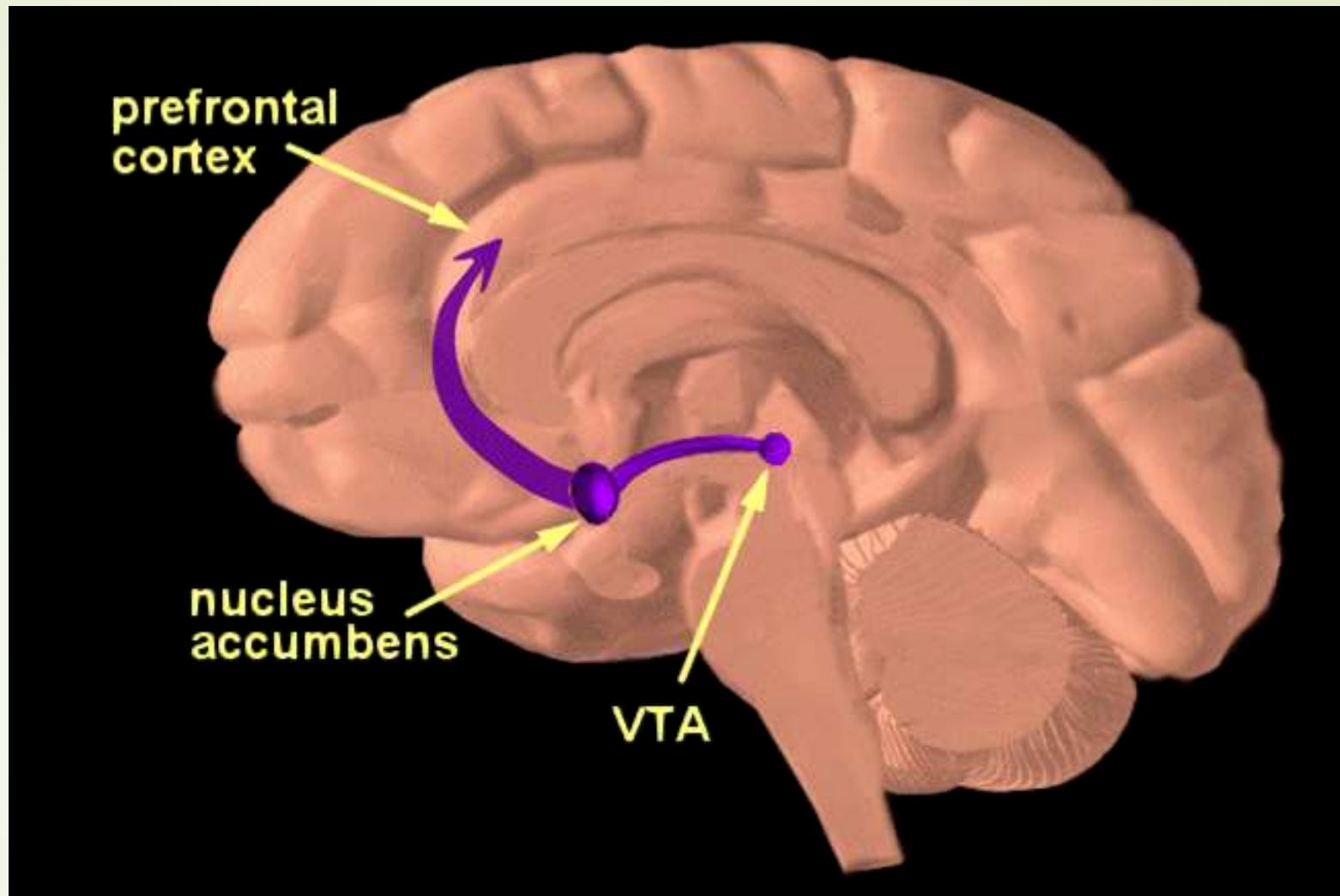
# Substrati neuronali e meccanismi neurochimici alla base del desiderio compulsivo delle droghe

L'effetto gratificante viene chiamato "*positive reinforcing effect*" ed ha come base neuronale il sistema dopaminergico mesolimbico.

- Tale sistema di neuroni origina nel mesencefalo ed innerva differenti aree del sistema limbico: nucleus accumbens, amigdala, etc. (zone della gratificazione primaria)

Il sistema mesolimbico controlla l'emotività ed il comportamento per la sopravvivenza della specie (cibo, sesso)

- Il "*positive reinforcing effect*" delle droghe è sostenuto dalla loro capacità di riprodurre la stimolazione del sistema mesolimbico



La stimolazione provoca un aumento della quantità di dopamina rilasciata dai neuroni dell'area VTA nell'accumbens



# Cosa fanno le droghe al cervello?

- ▶ Alcune lo deprimono (alcol, solventi, barbiturici, sedativi)
- ▶ Altre lo stimolano (anfetamine, cocaina, caffè)
- ▶ Altre ne alterano la funzione percettiva (allucinogeni: LSD, cannabis, funghi, ecstasy)
- ▶ Altre ne riducono il dolore (oppioidi)

# Fenomeni e terminologia

tolleranza o  
assuefazione



dipendenza

sensibilizzazione

apprendimento  
associativo



*addiction*

ricerca e uso  
compulsivo

ricadute

# Ciclo della dipendenza da droga

