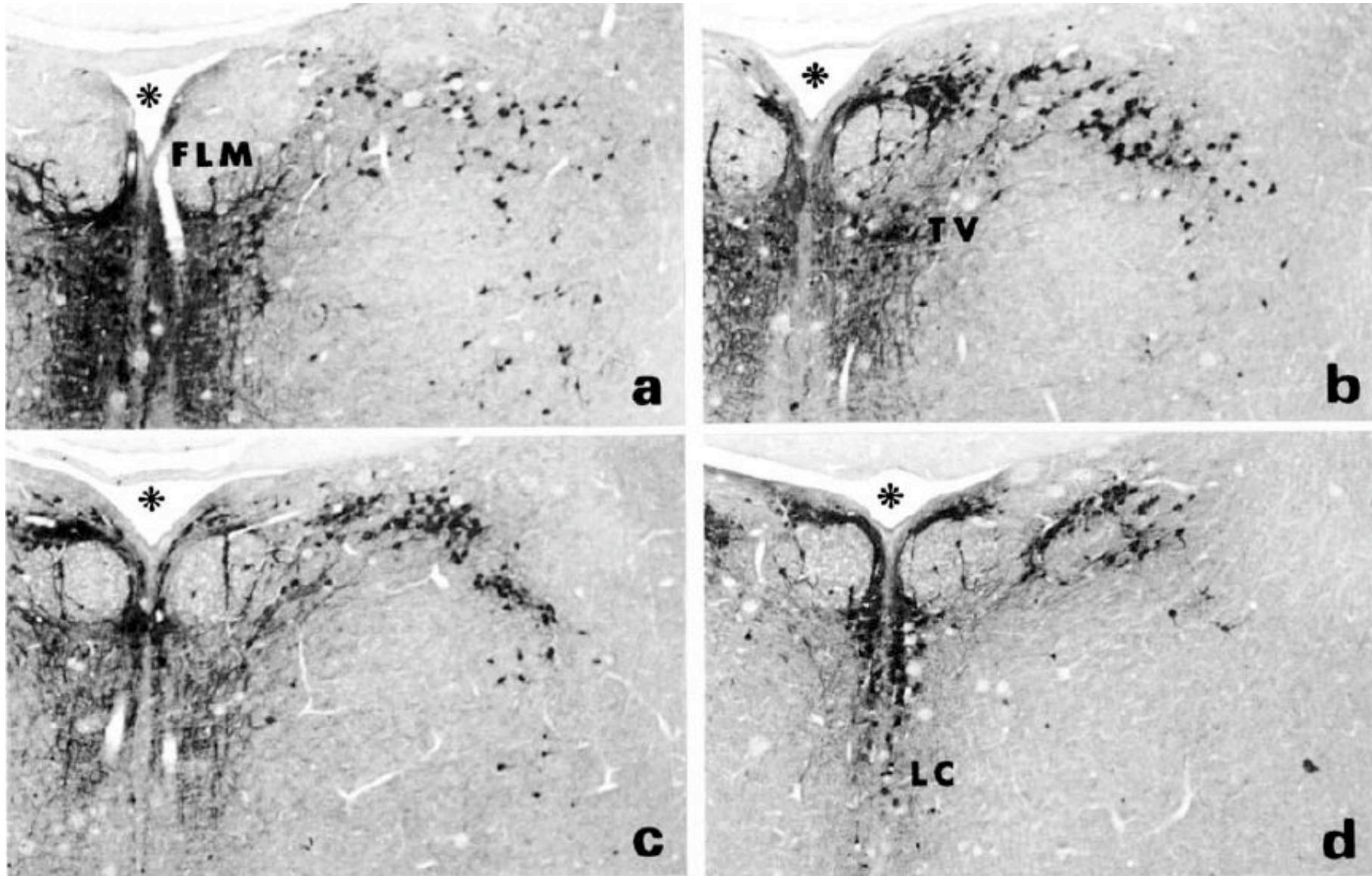
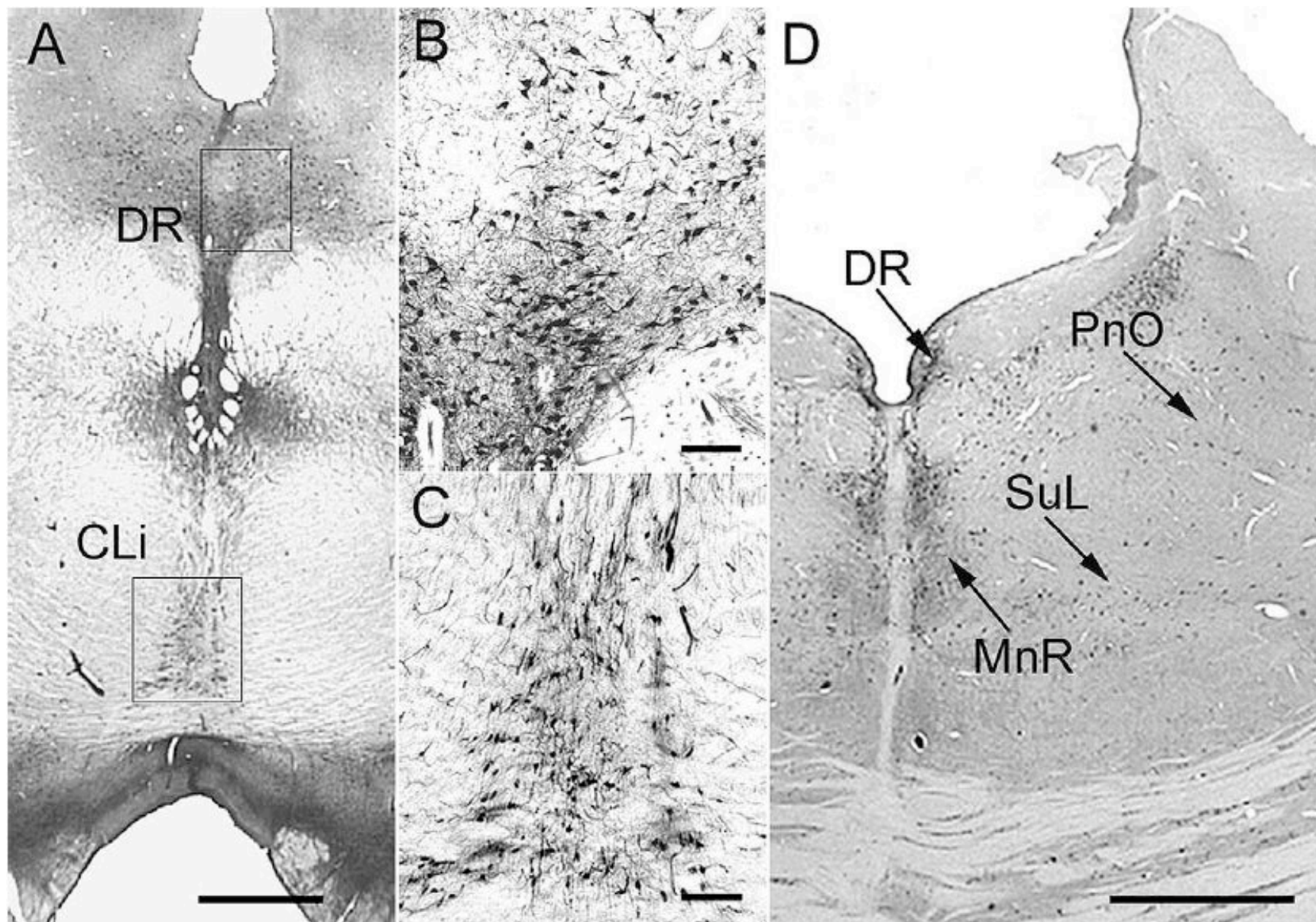


Serotonina-NO e aggressività

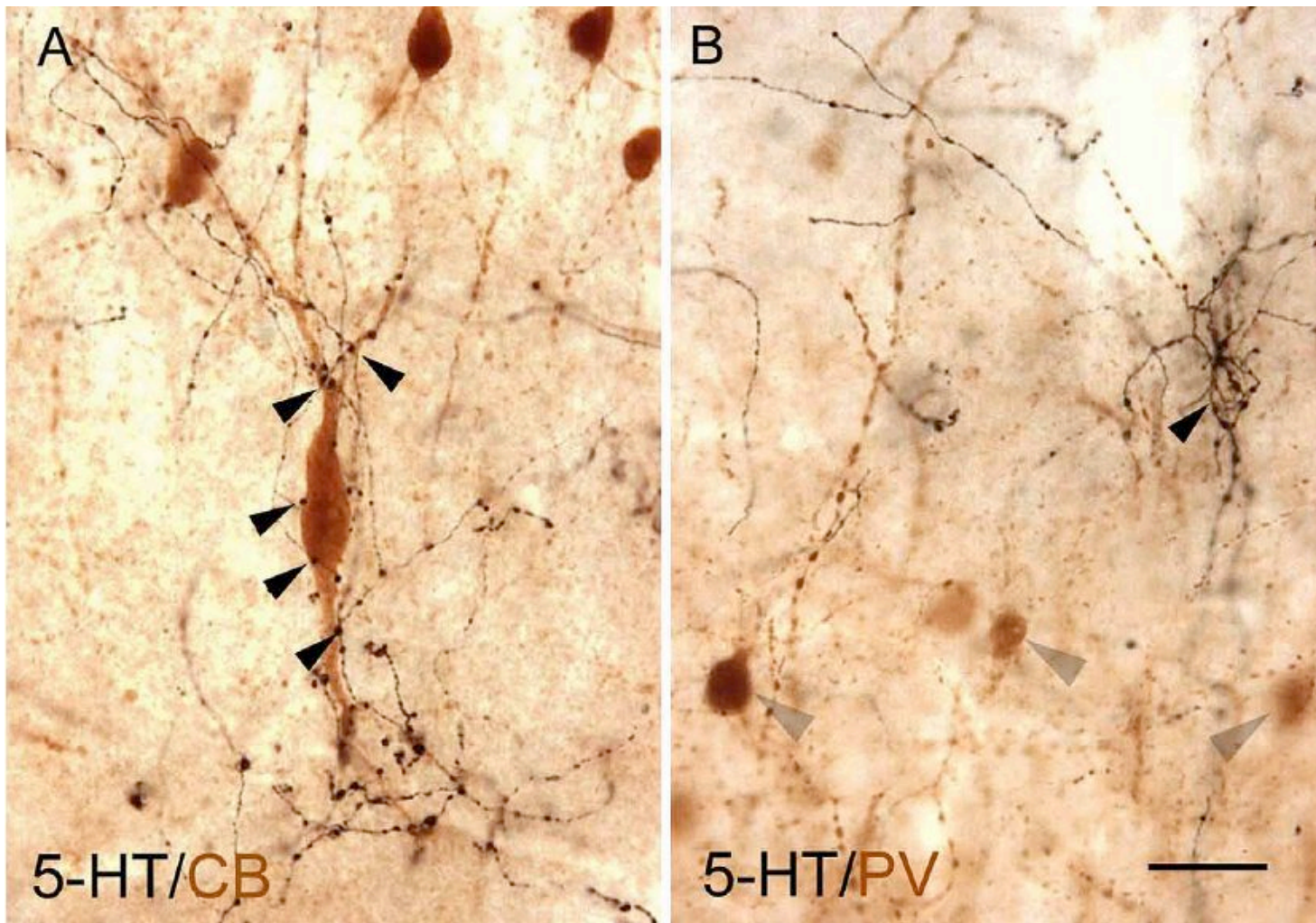
Anatomia del sistema a 5HT



Il sistema serotonergico si trova principalmente nei nuclei del rafe mediano del tronco. In queste fotografie 5HT in quaglia giapponese

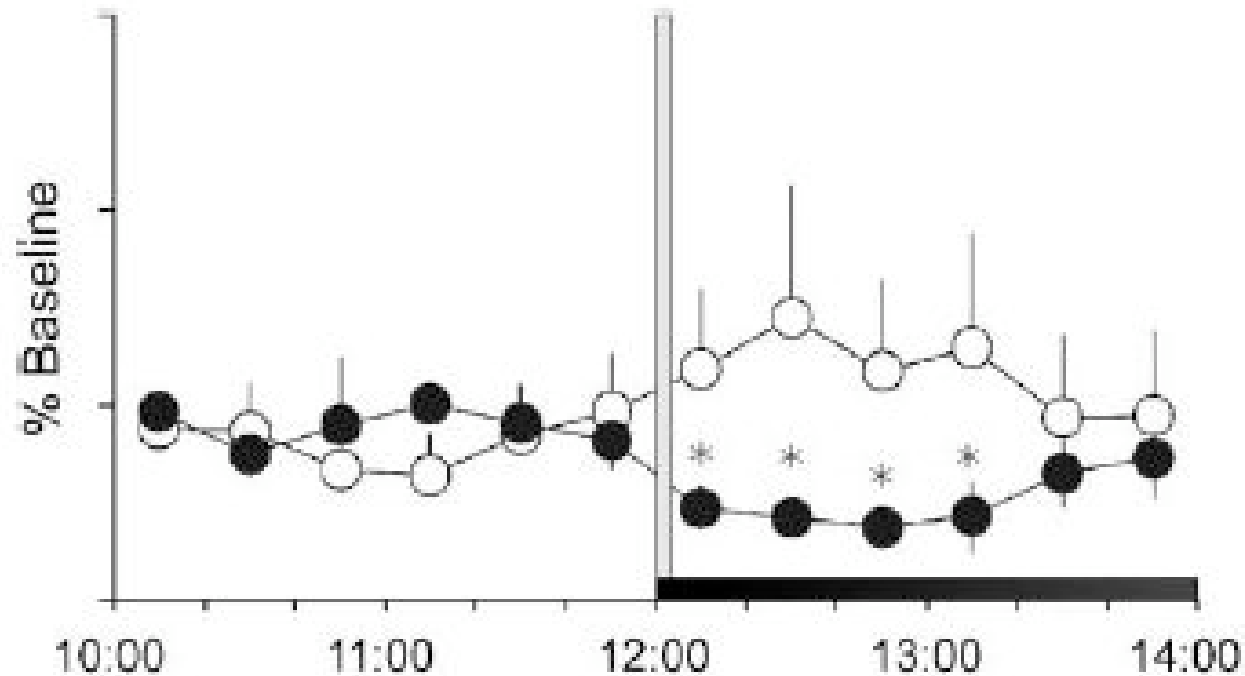


Il sistema serotoninergico si trova principalmente nei nuclei del rafe mediano del tronco. In queste fotografie 5HT in uomo



Fibre a 5HT si trovano però in moltissime regioni dell'encefalo. In queste immagini le cellule marroni sono contattate da fibre a 5HT (nere) in regioni della corteccia telencefalica

Serotonina (5HT) e aggressività

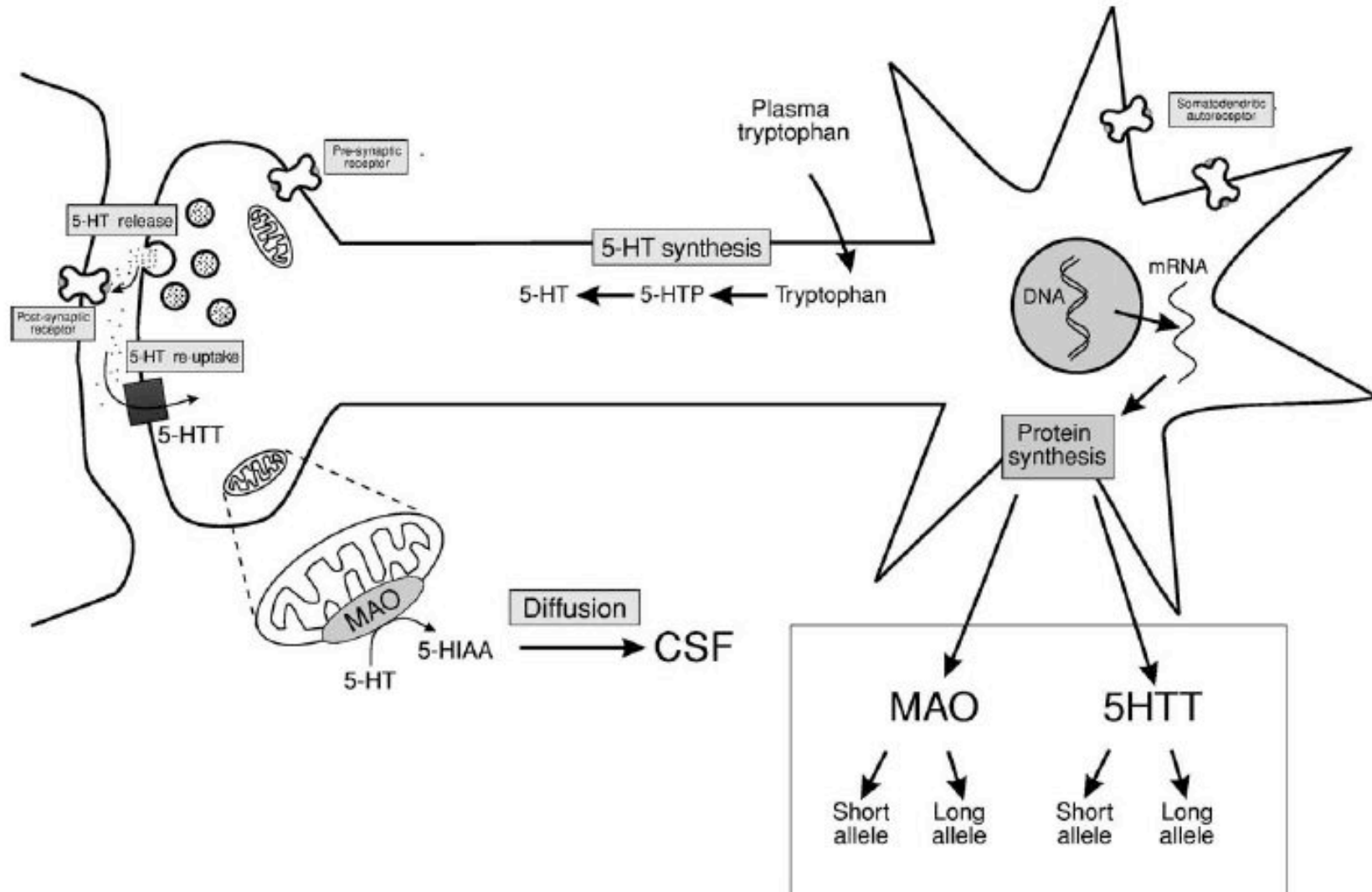


I ratti che per 10 giorni hanno avuto un evento aggressivo alle ore 12 (cerchi neri) hanno livelli di serotonina extracellulare nel nucleo accumbens più bassi dei ratti che non hanno mai avuto tali eventi (cerchi vuoti).

5HT e aggressività nei roditori

- **L'aumento dell'attività serotoninergica riduce il comportamento aggressivo nei roditori.**
- **Molecole agoniste della serotonina riducono il comportamento aggressivo nei confronti dell'intruso e di quello materno.**
- **Mutanti KO per il recettore 5HT-1b hanno una diminuzione della latenza dell'attacco ed un aumento del comportamento aggressivo nei confronti dell'intruso e di quello materno.**

Il neurone a serotonina



Serotonina - Vasopressina - Aggressività

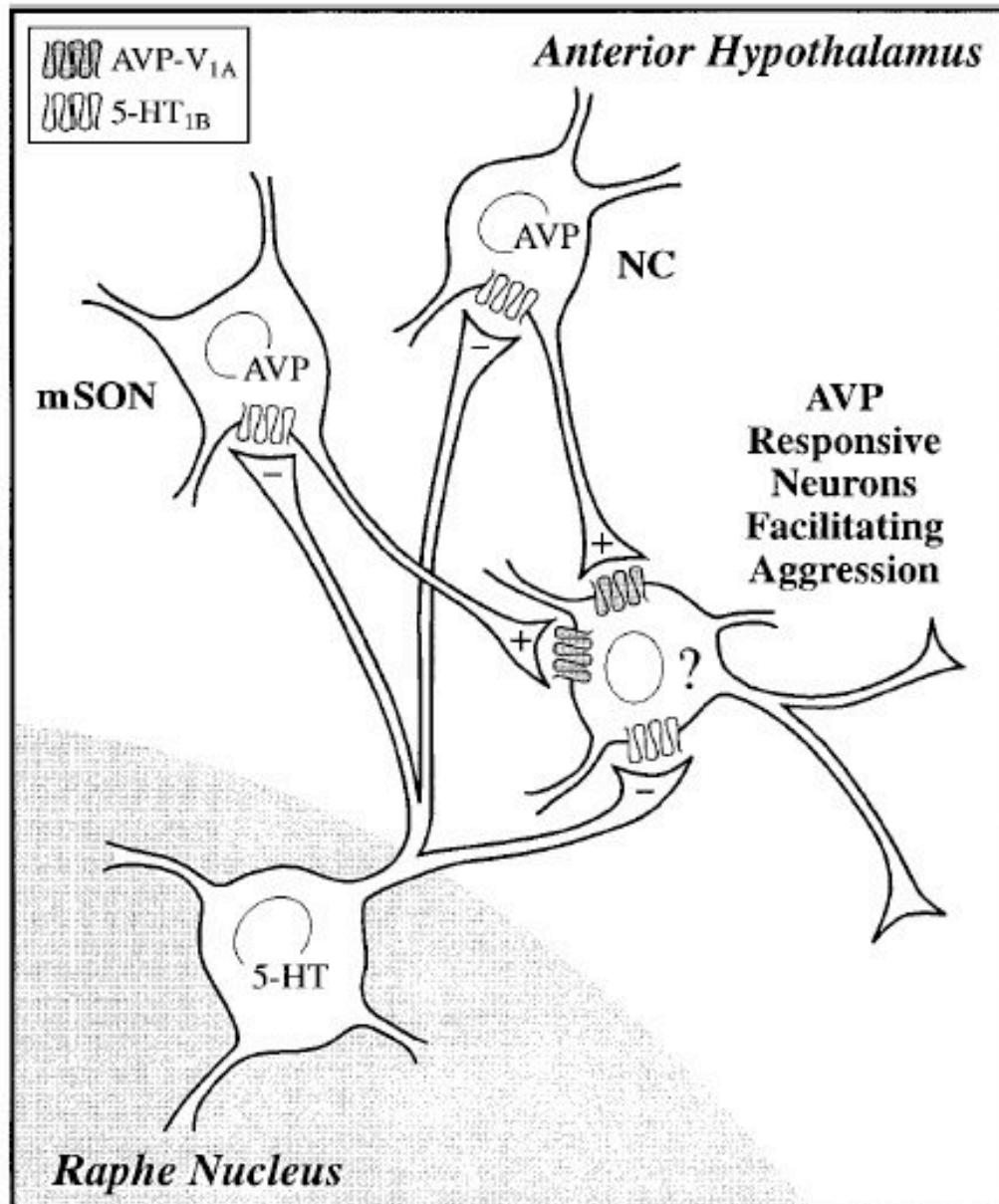
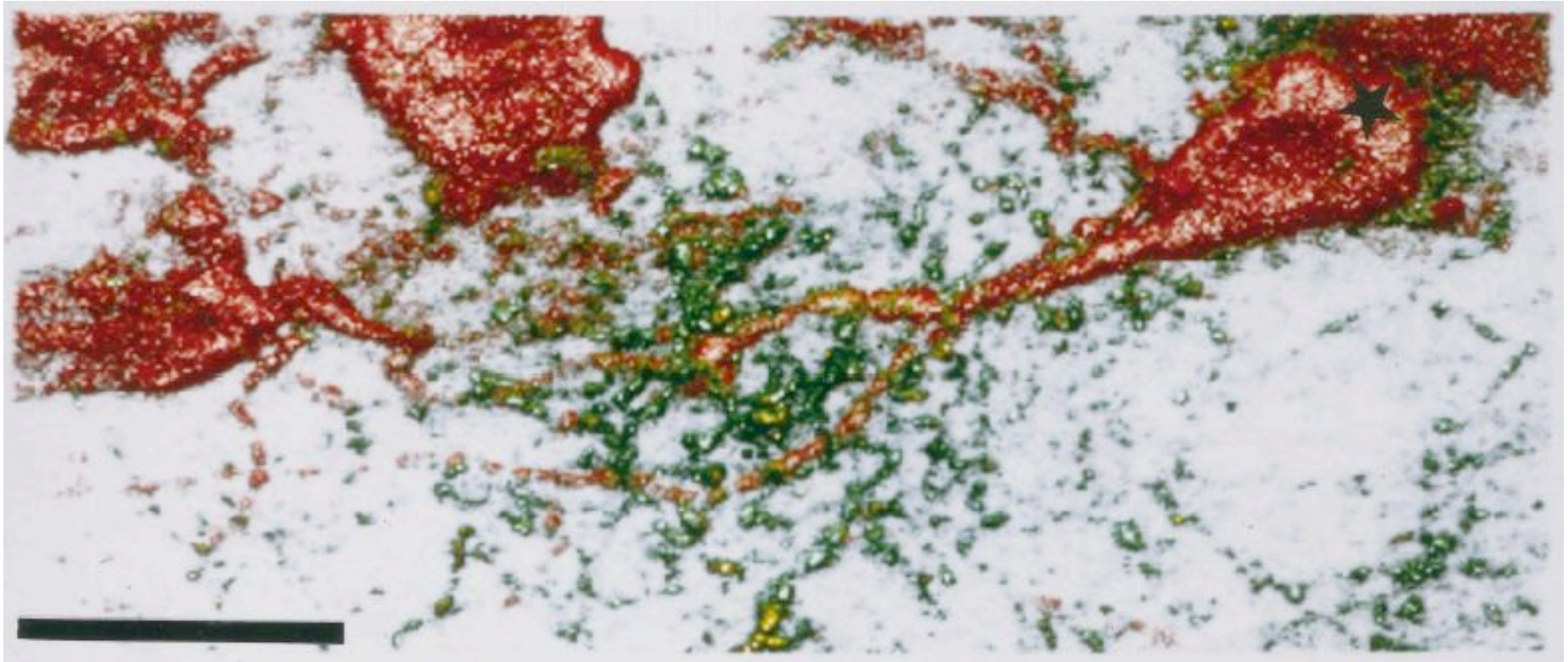


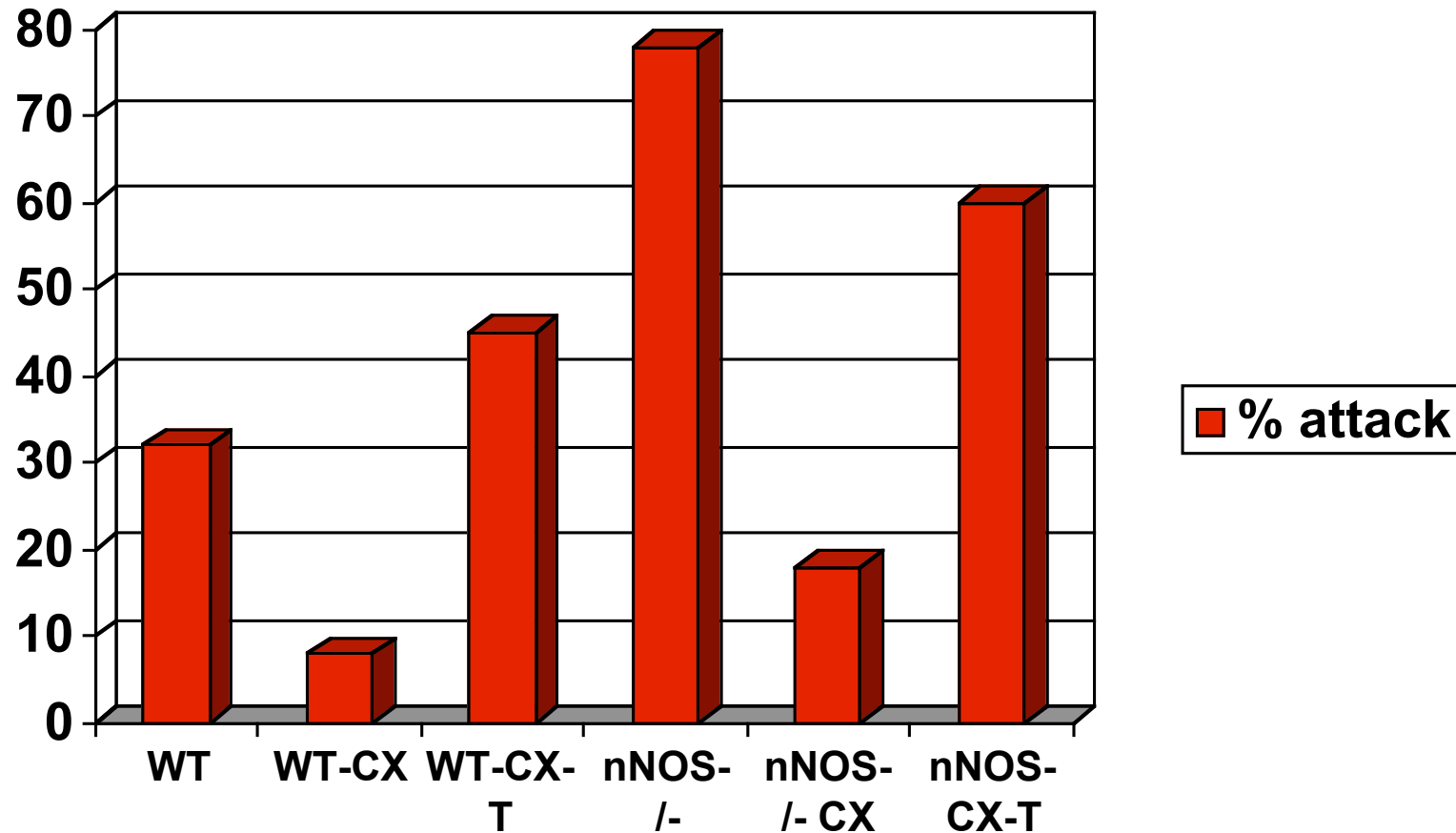
Figure 6. Neurochemical regulation of offensive aggression: a model showing the hypothetical interaction of serotonin (5-HT) with the arginine vasopressin (AVP) system in the AH. 5-HT fibers originating from neurons in the raphe nucleus innervate populations of AVP neurons localized to the medial supraoptic nucleus (mSON) and nucleus circularis (NC). These AVP neurons have been identified as potential sources of AVP innervation to the AH involved in agonistic behavior. These AVP neurons together with 5-HT neurons from the raphe nucleus impinge on neurons in the AH involved in the facilitation of aggression. The identity (?) of these post-synaptic neurons is unknown. 5-HT is inhibitory (-), working through a 5-HT_{1B} receptor, whereas AVP is excitatory (+), working through a V_{1A} receptor.

Serotonina - Vasopressina - Aggressività



**Rapporti Serotonina-Vasopressina in golden hamster.
Ricostruzione al microscopio confocale**

Ossido di Azoto (NO) e aggressività



Topi maschi KO per la sintasi neuronale del NO (nNOS) hanno livelli di aggressività molto più elevati dei WT.

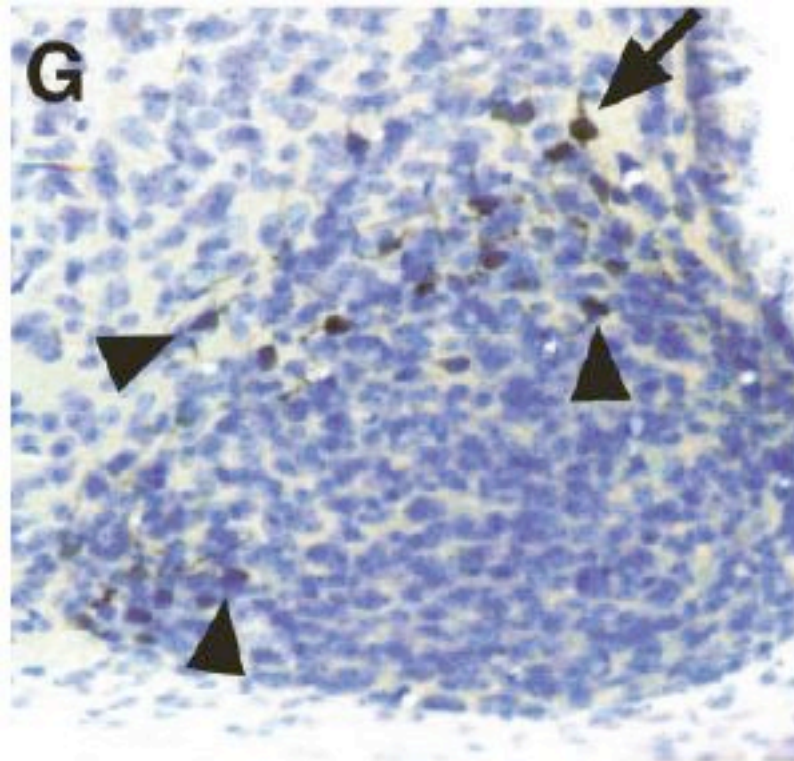
Questa aggressività è T dipendente



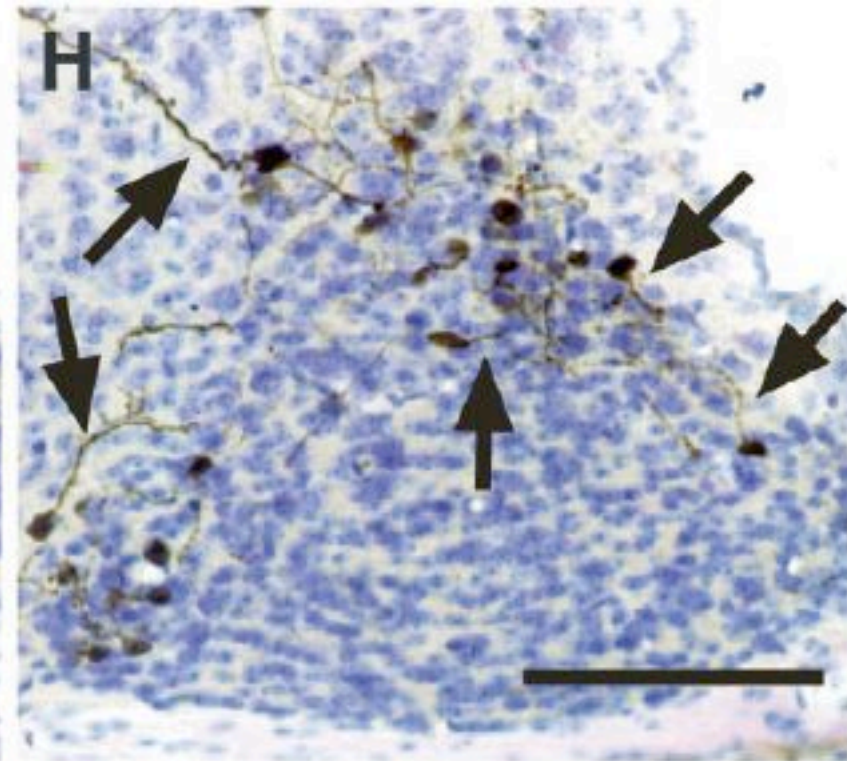
Fig. 1. Male mice lacking the gene for the neuronal isoform of nitric oxide synthase ($nNOS^{-/-}$) are highly aggressive. This aggressiveness has been linked to disturbances in 5-HT metabolism and signaling²⁴. Photograph courtesy of Jay Van Rensselaer (all rights reserved).

L'elevata aggressività dei topi maschi $nNOS^{-/-}$ li ha fatti definire *Natural Born Killers*

Nella femmina con piccoli, il sistema a NO è *stimolato* dall'intruso



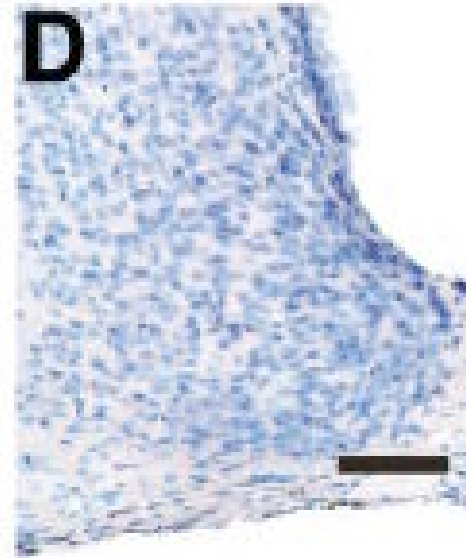
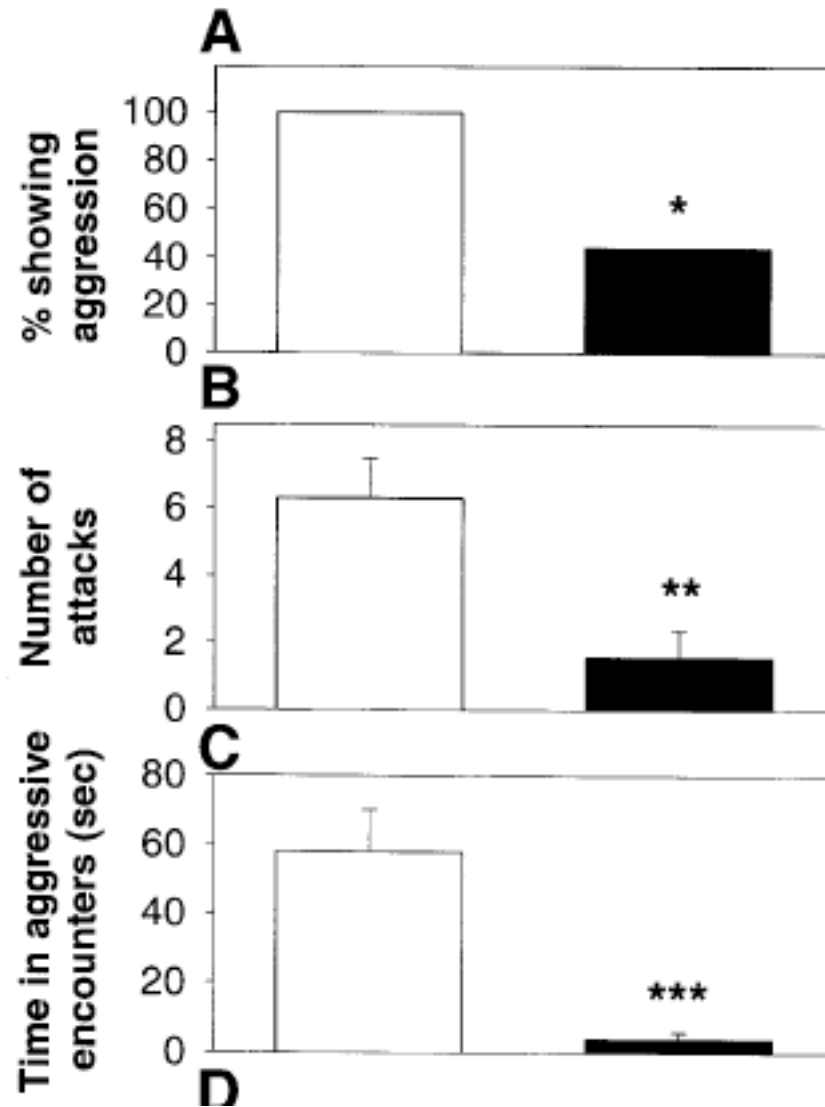
**Lactating female
(no stimulus)**



**Lactating female
(+ male intruder)**

ICC per la citrullina (metabolita che si origina dall'arginina nella sintesi di NO). Le cellule positive aumentano nella madri esposte ad un intruso.

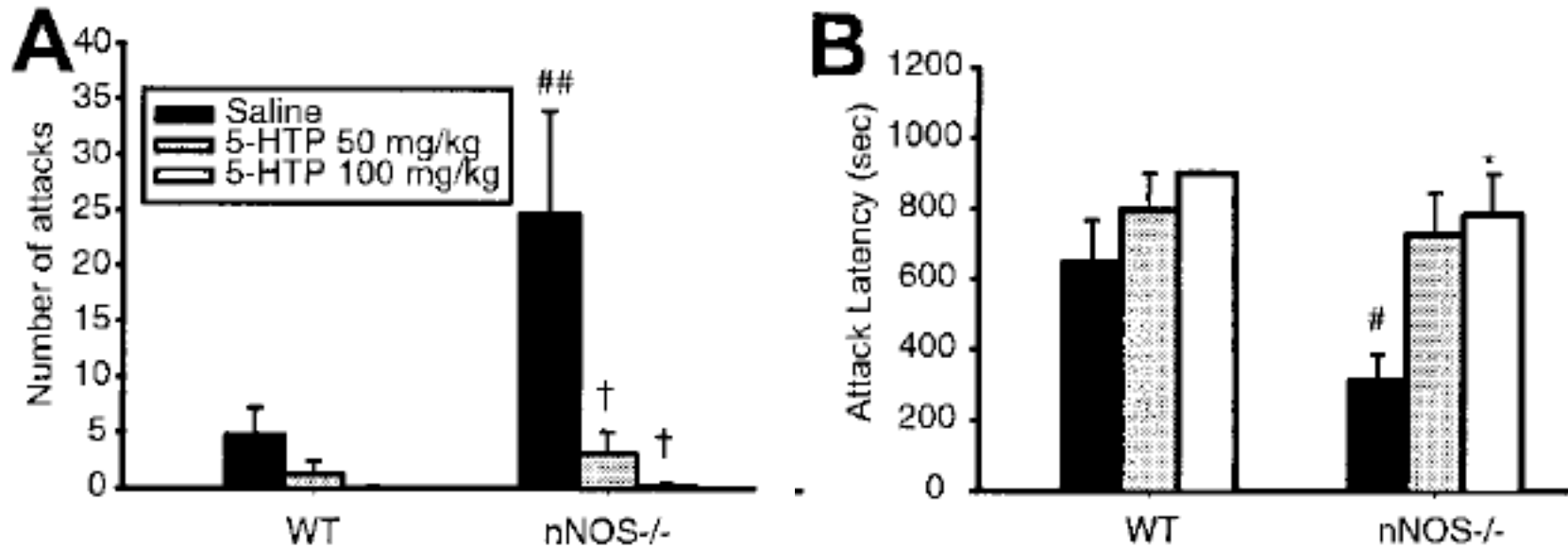
Dimorfismo nell'azione del NO



D
Lactating nNOS^{-/-} female
(+ male intruder)

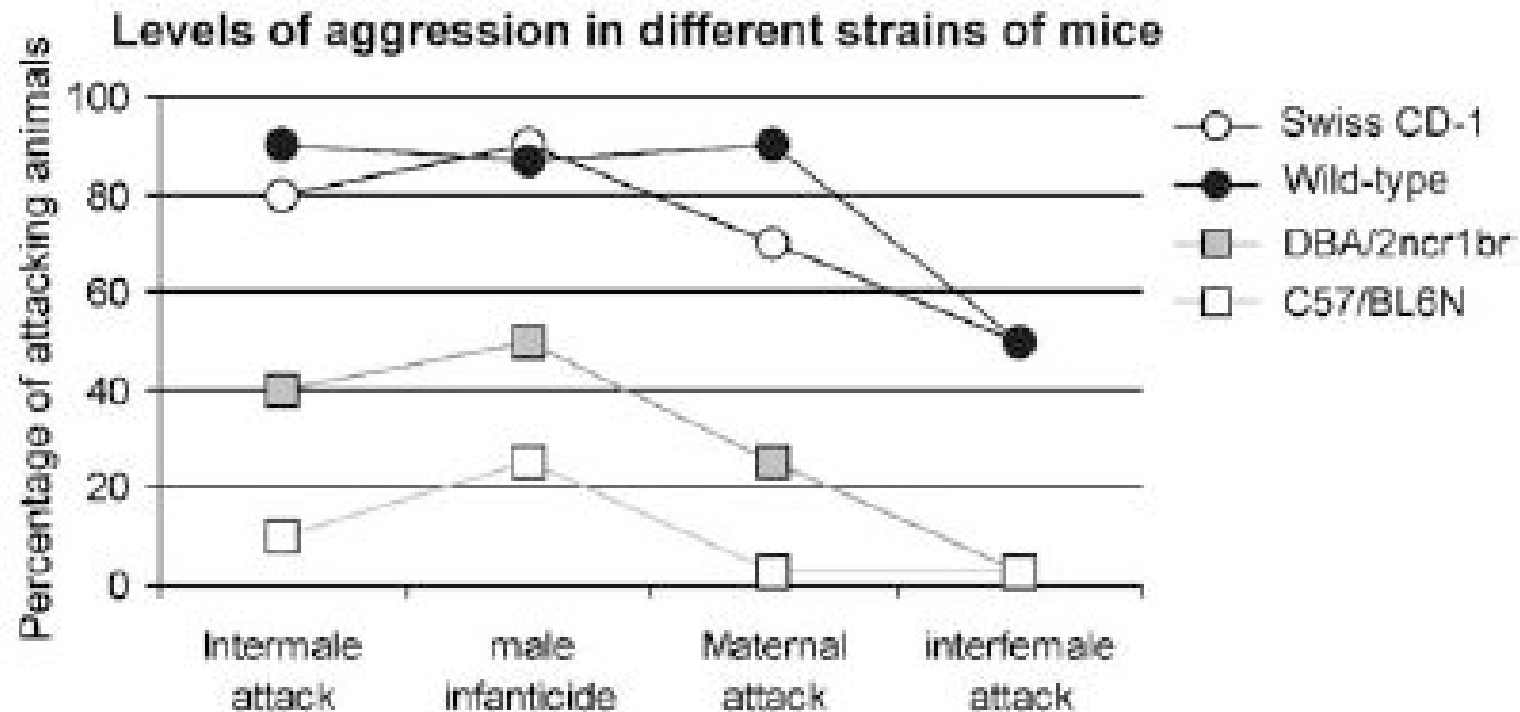
- Femmine KO con piccoli dimostrano una diminuzione dell'aggressività e anche una riduzione delle cellule citrullina positive

NO coopera con 5HT



La somministrazione di 5HT ai maschi KO per la nNOS determina un decremento sia nel numero degli attacchi sia nella velocità di risposta.

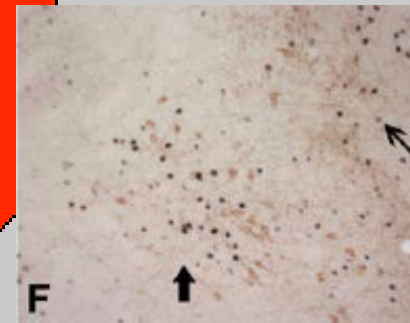
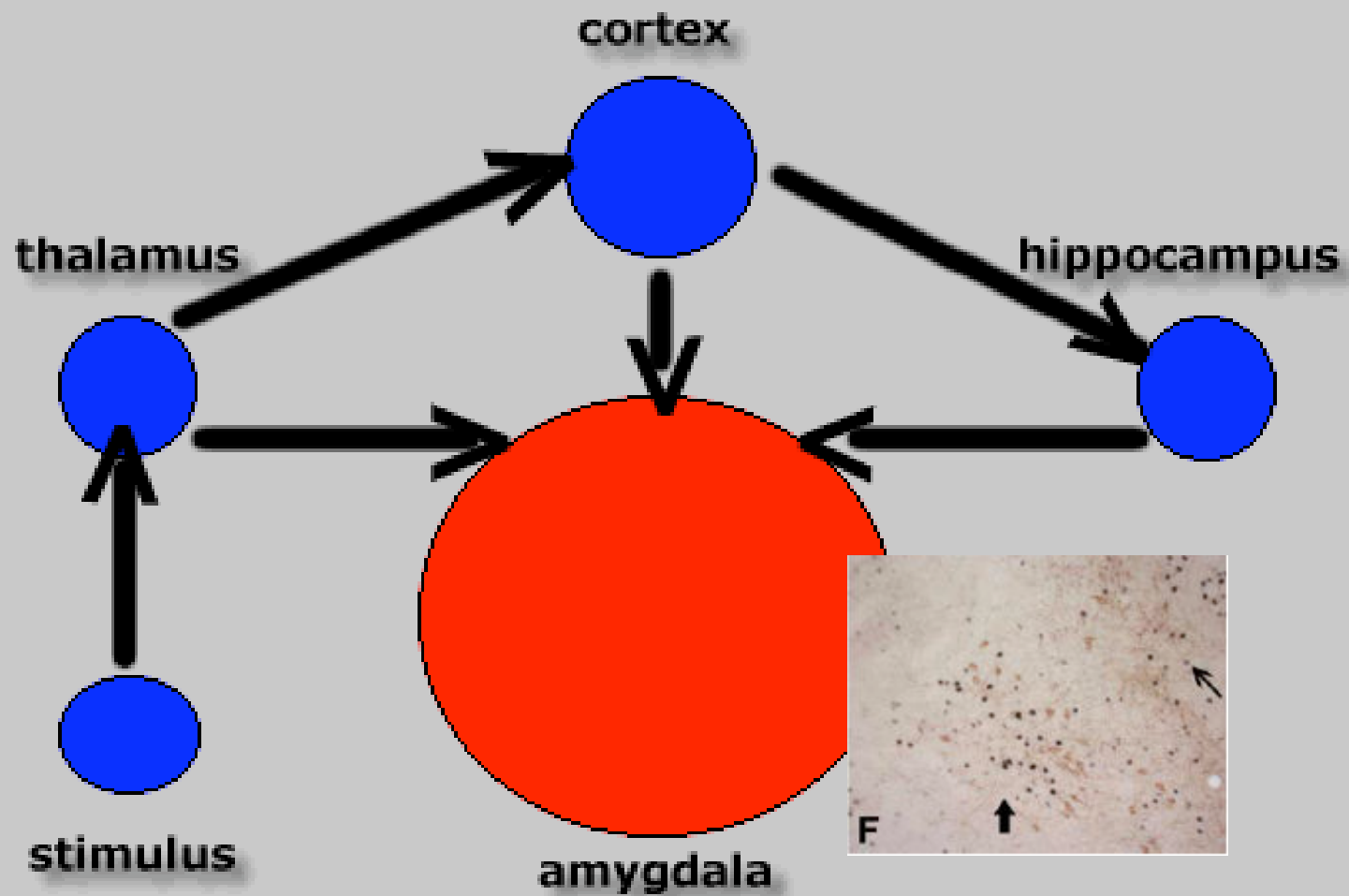
Ceppo murino e aggressività



I diversi ceppi di roditori (in questo caso topi) hanno differenze molto marcate nel loro comportamento aggressivo

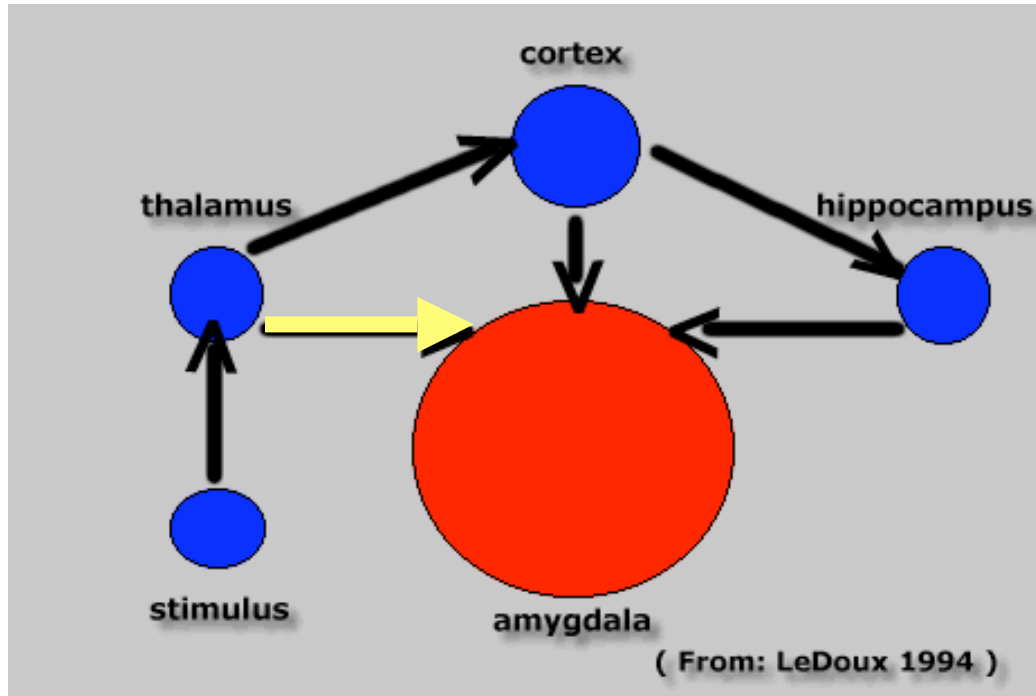
Organizzazione dei circuiti

Principali nuclei coinvolti



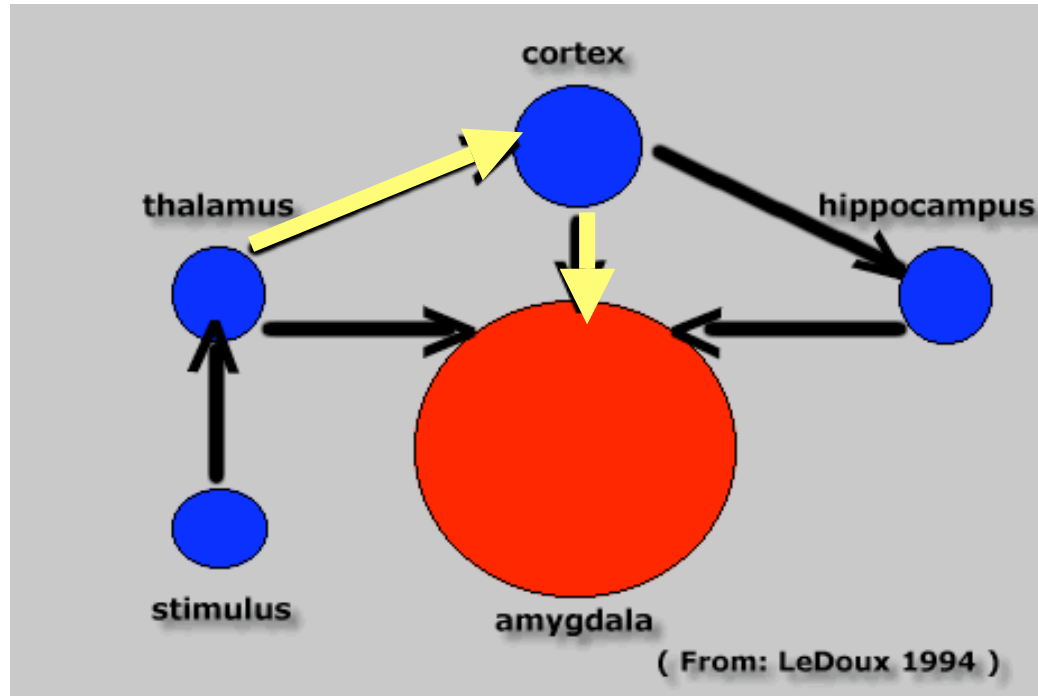
(From: LeDoux 1994)

Circuito talamo-amigdala



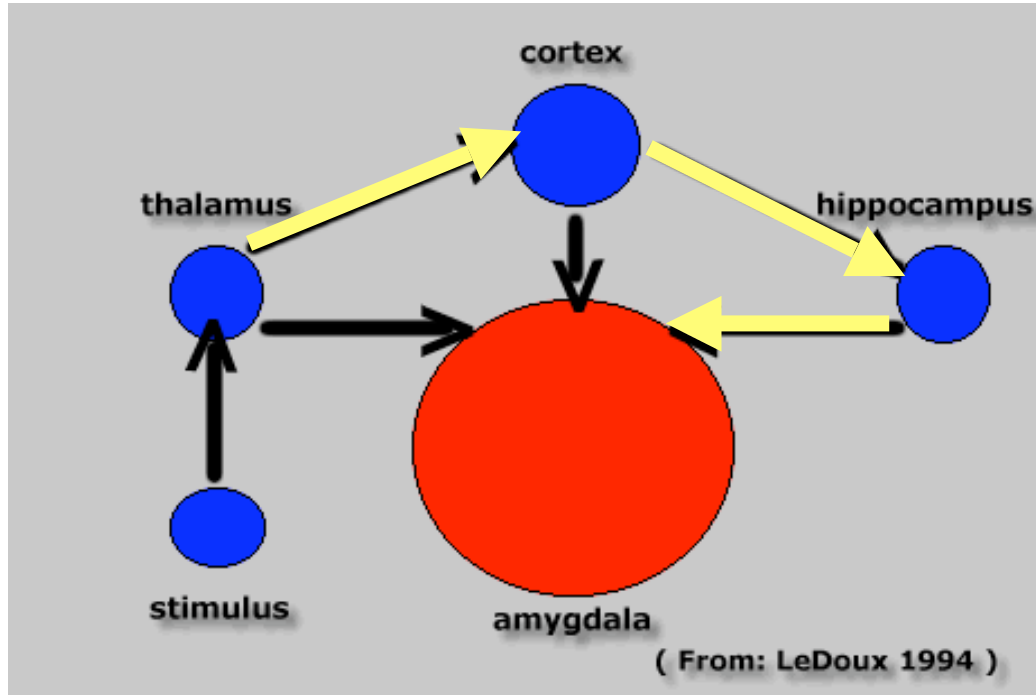
- **Porta rapidamente informazioni all'amigdala che è il centro di controllo delle risposte per la paura. Attivando risposte motorie collegate alla paura.**

Circuito talamo-corteccia-amigdala



- Porta le informazioni all'amigdala più lentamente, ma permette in questo modo agli stimoli esterni di essere appresi dai centri cognitivi.

Circuito ippocampo-amigdala



- L'ippocampo è coinvolto nella memoria e può accumulare informazioni relative al significato emozionale degli stimoli esterni. Questo tipo di memoria può stimolare la paura a livello amigdaloido

Quadro complessivo delle funzioni

