

14 dicembre 2017

Via Ventimiglia, 145 - Torino

Stress, tono dell'umore e movimento

Relatore: Mauro Mezzogori, naturopata professionista

www.mauromezzogori.it

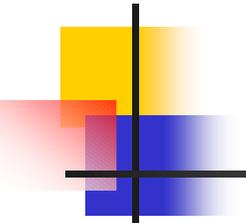
Scienze delle Attività Motorie e Sportive, Pedagogia – Torino A

Anno accademico 2017/2018



*Teorie dello stress:
un po' di storia*

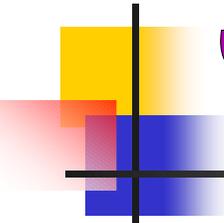
Charlie Chaplin – Tempi moderni – 1936, USA



Stress: etimologia

***Stress**, in inglese "sollecitazione, tensione, sotto sforzo" dal francese antico "estrece = oppressione, strettezza" a sua volta dal latino "strictus = stretto, chiuso, compresso".*

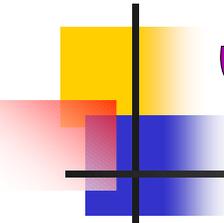
*Attualmente in ambito biologico, il termine stress indica la **risposta funzionale** con cui un organismo reagisce **ad uno stimolo** più o meno violento, **detto stressor** di varia natura: microbica, tossica, traumatica, termica, metabolica e emozionale, ecc.*



Stress acuto: Walter Cannon

Negli anni Venti del secolo scorso il fisiologo statunitense Walter Cannon (1871-1945) iniziò a studiare come gli animali da esperimento reagiscono ad uno stimolo nocivo o a un'aggressione proveniente dall'ambiente esterno.

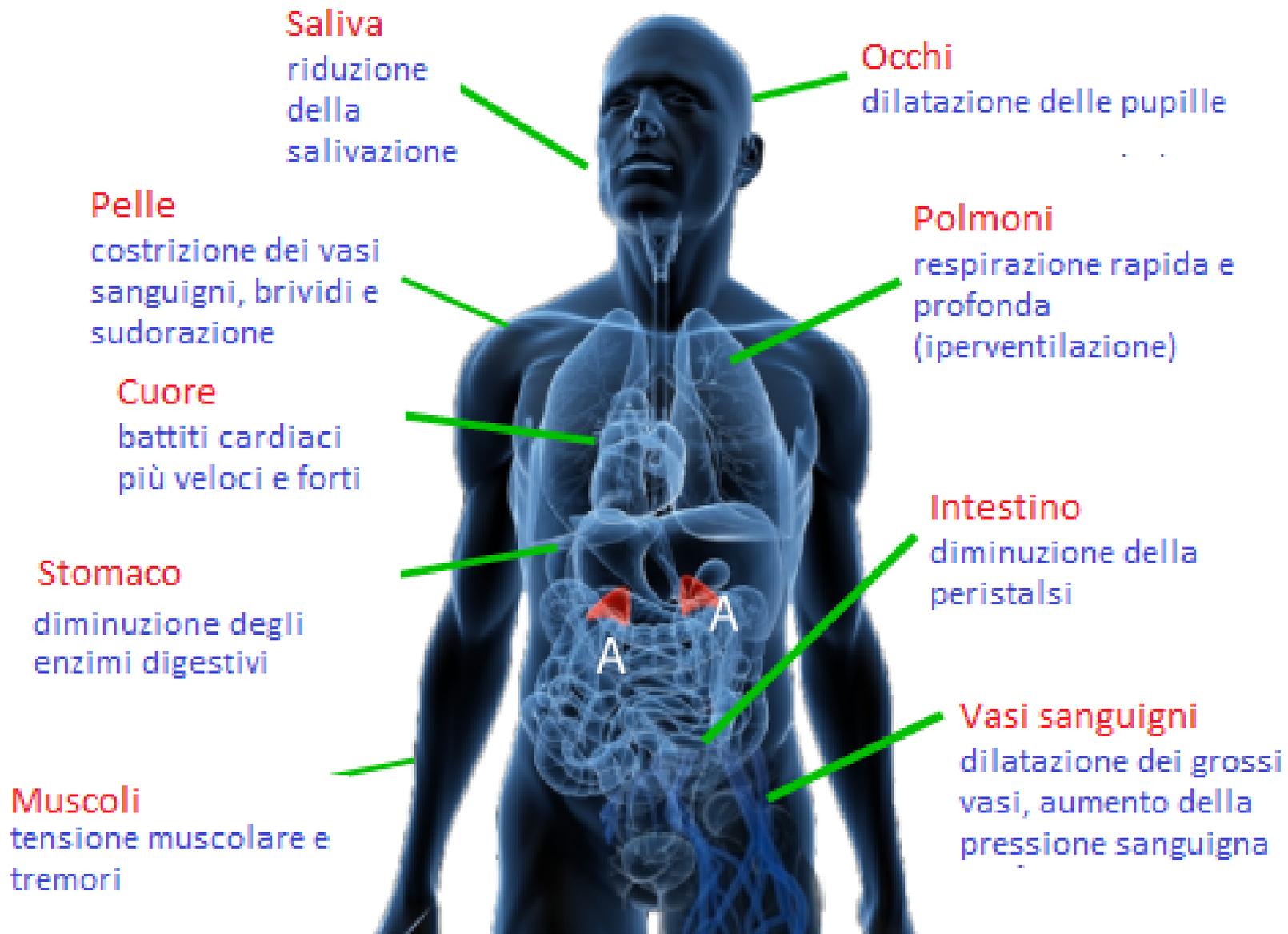
Egli evidenziò che la reazione di allarme è mediata dall'ipotalamo ed è sostenuta dall'attivazione del sistema nervoso Ortosimpatico (componente del SNA) che innervando direttamente la parte midollare delle ghiandole surrenali le stimola a produrre gli ormoni adrenalina e noradrenalina.

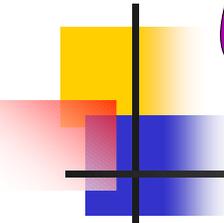


Stress acuto: Walter Cannon

W. Cannon riassunse nel concetto di risposta di lotta o di fuga, "fight or flight response", l'insieme delle modificazioni fisiologiche, mediate dall'adrenalina, che sono alla base della reazione di allarme e che preparano l'organismo a difendersi da una aggressione.

Risposta "combatti o fuggi"





Omeostasi: Walter Cannon

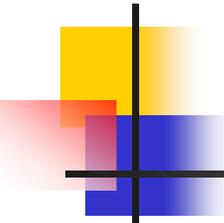
W. Cannon nel libro, del 1932, "La saggezza del corpo" (Wisdom of the body) evidenzia che, nell'animale da esperimento, dopo uno stimolo nocivo non letale le alterazioni fisiologiche della reazione dell'allarme, tendono a ritornare, in un arco di tempo relativamente breve, alle condizioni di normalità.

Ossia dopo uno stressor acuto i meccanismi di autoregolazione dell'organismo sono assolutamente in grado di ripristinare l'omeostasi ossia gli equilibri fisiologici precedenti all'aggressione e quindi di preservare la salute dell'individuo.

Circuiti di retroazione: feedback negativo e positivo

- 1. Negli organismi viventi, la maggior parte dei parametri vitali deve essere tenuta all'interno di un range "di normalità" più o meno prossimo ad un valore ottimale. La deviazione da tale valore può essere dovuta a cause sia esterne che interne all'organismo stesso.*
- 2. In generale, il valore ottimale da mantenere, è registrato in un dispositivo (=l'ipotalamo) in grado di confrontarlo con un dato valore contingente.*
- 3. L'informazione relativa ad una sensibile deviazione dal "range" viene poi inviata ad un dispositivo effettore, che a sua volta modificherà il sistema stesso perché si adatti alle nuove condizioni rilevate.*

Circuiti di retroazione: feedback negativo e positivo



4. Il **feedback** o anello di retroazione è l'interazione, mediata da segnali di varia natura (elettrica, chimica o entrambi) ed intensità, **tra due componenti** di un sistema:
 - **A il trasmittente,**
 - **B il ricevente.**
5. Se ad esempio, A stimola B in modo eccitatorio, B può rispondere ad A sia in modo inibitorio che eccitatorio.

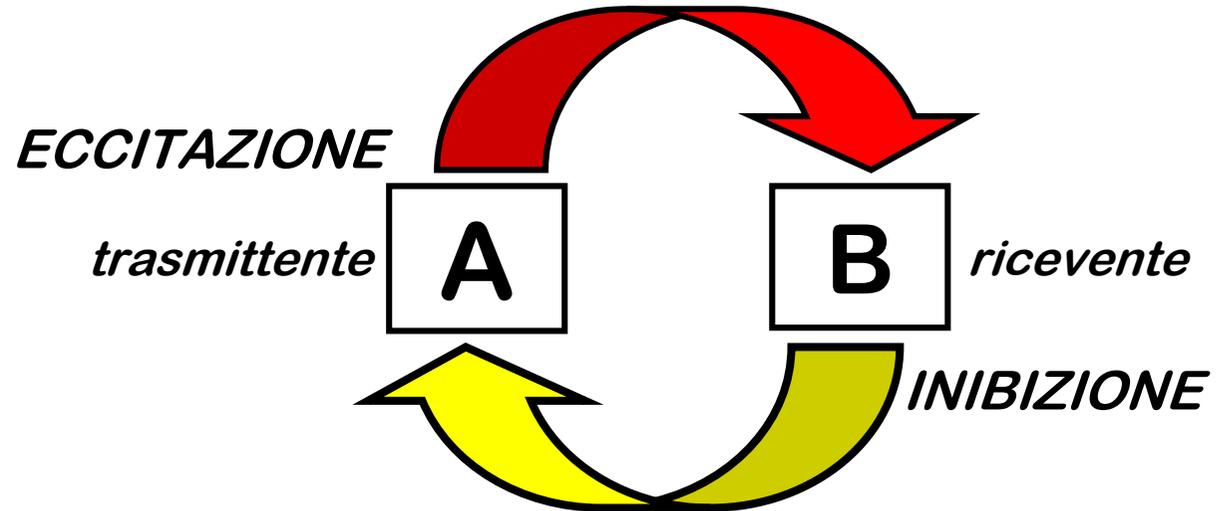
Circuiti di retroazione: feedback negativo e positivo

6. **Il feedback è definito negativo se la retroazione di B su A è di tipo inibitorio.** Ed è questo il principale meccanismo di autoregolazione messo in atto dalle varie componenti dell'organismo per garantire l'omeostasi. In tal modo il sistema mantiene un "circolo virtuoso" in equilibrio dinamico.
7. **Invece, il feedback è positivo, se la retroazione di B su A è, a sua volta, eccitatoria.** Il feedback positivo, se mantenuto a lungo, può innescare un "circolo vizioso" o disregolatorio, che è spesso alla base di numerose patologie.

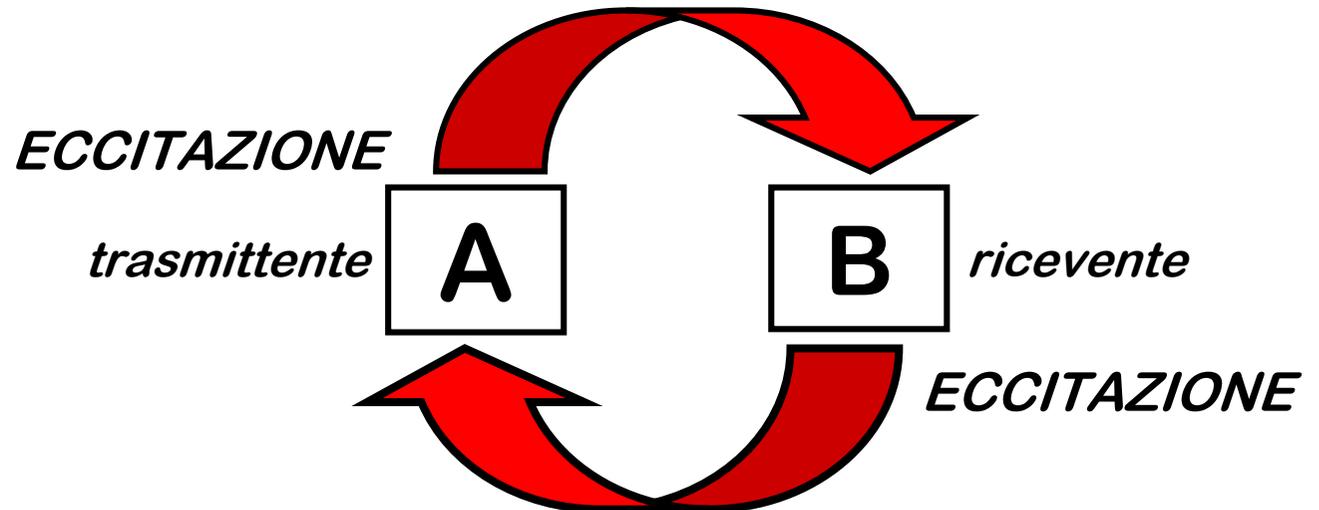
Circuito di retroazione: feedback negativo e positivo

4

*Circuito a
feedback
negativo*



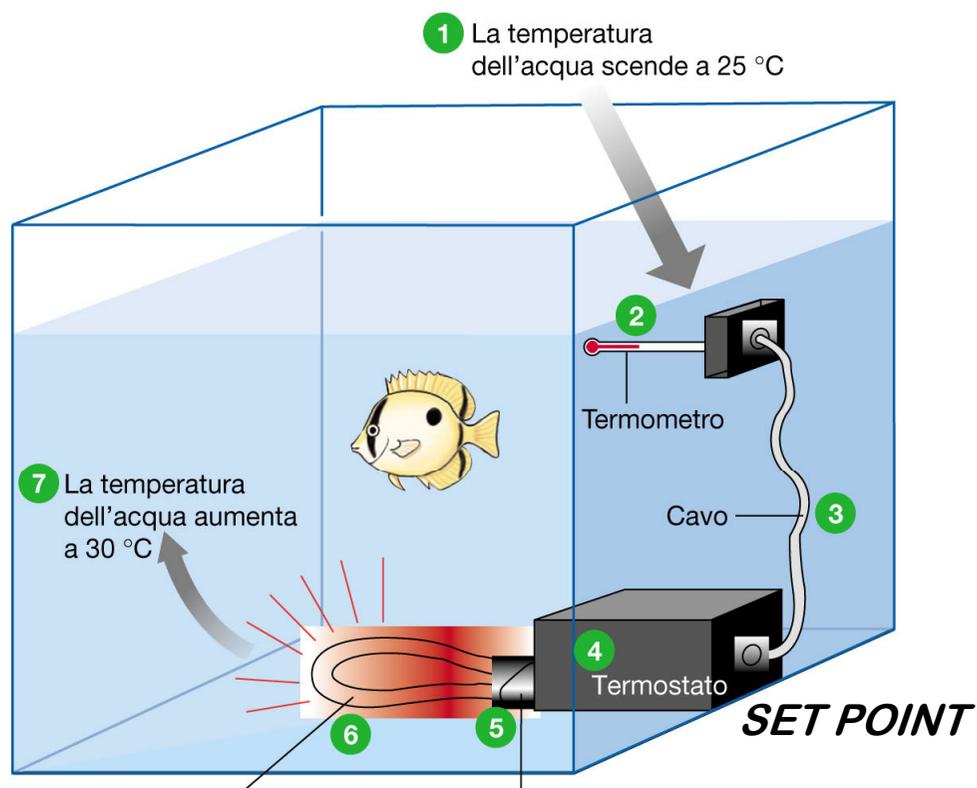
*Circuito a
feedback
positivo*



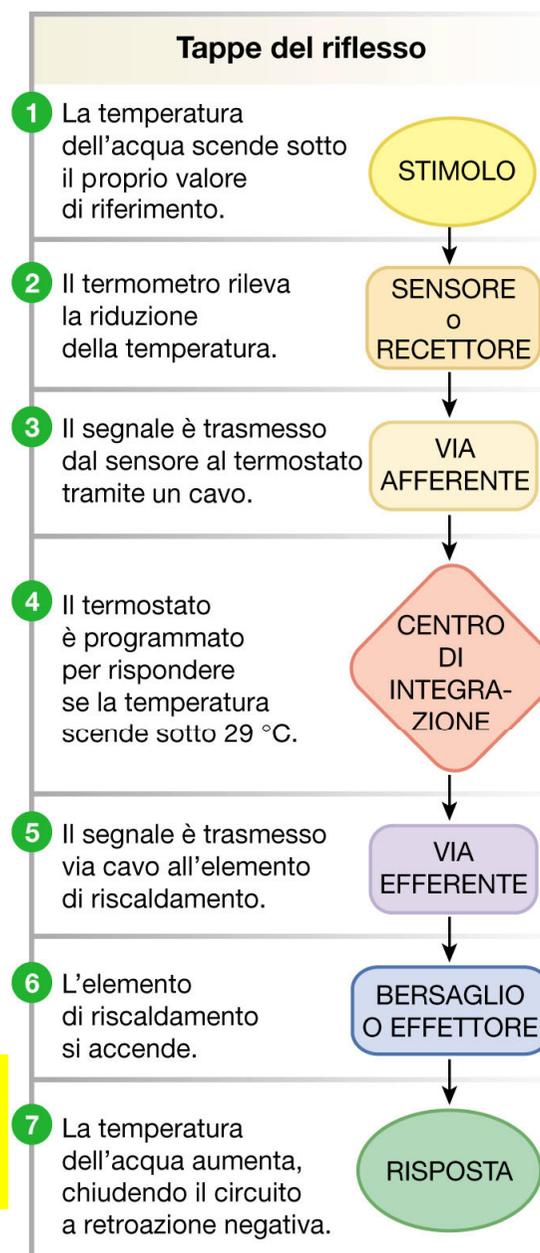
Circuito a feedback negativo (parziale)

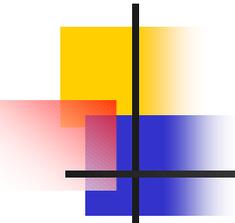
Il circuito a feedback negativo è composto da:

- un sensore o recettore (2),
- un centro di regolazione o integrazione (4),
- un effettore o bersaglio (6).



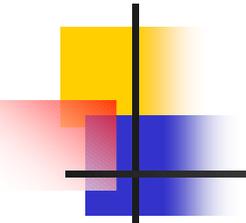
N.B. Tuttavia, questo circuito garantisce un'omeostasi correttiva PARZIALE, poiché s'attiva solo quando la temperatura scende ma non quando aumenta.





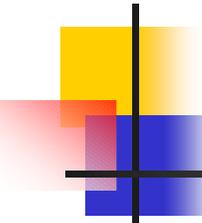
Omeostasi e fisiologia

- 1. Il termine composto omeostasi deriva dal greco antico: òmoios "simile" e stasis "posizione" ed in fisiologia indica una "condizione di stabilità".*
- 2. Questo neologismo fu coniato da W. Cannon per indicare l'innata capacità dell'organismo, mediata dall'ipotalamo, di ripristinare e mantenere relativamente costanti, i propri parametri vitali in riferimento a valori predefiniti o set-point.*



Omeostasi e fisiologia

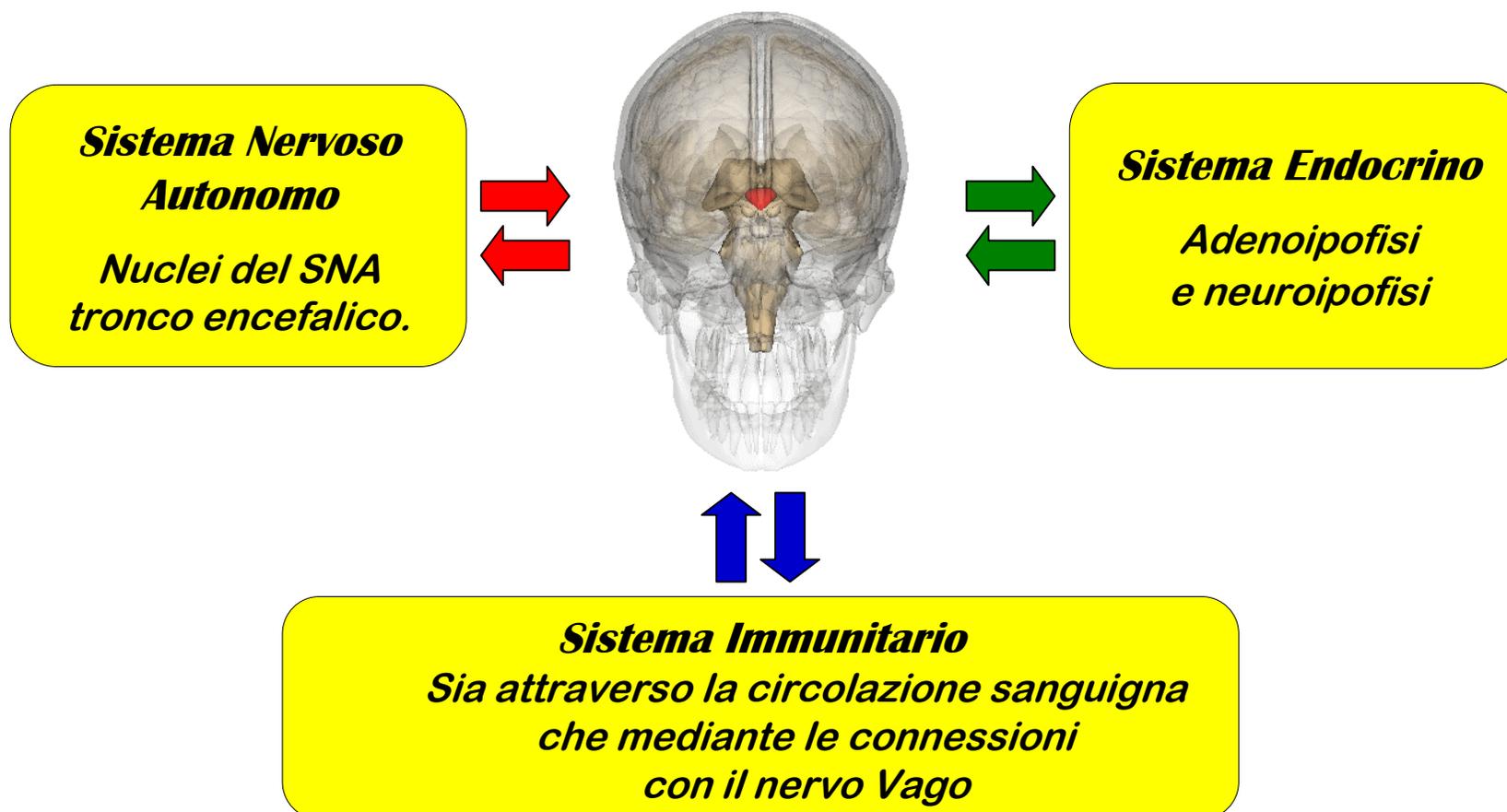
- 3. Ad esempio, un organismo umano in salute tende a mantenere costante la temperatura corporea interna ($37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,4\text{ }^{\circ}\text{C}$) in rapporto alle variazioni della temperatura esterna, mediante i due centri termoregolatori situati nell'ipotalamo.*
- 4. Un "centro del raffreddamento" (ipotalamo anteriore) deputato alla dispersione del calore ed un "centro del riscaldamento" (ipotalamo posteriore) deputato alla conservazione del calore.*



L'ipotalamo: la nostra centralina di regolazione

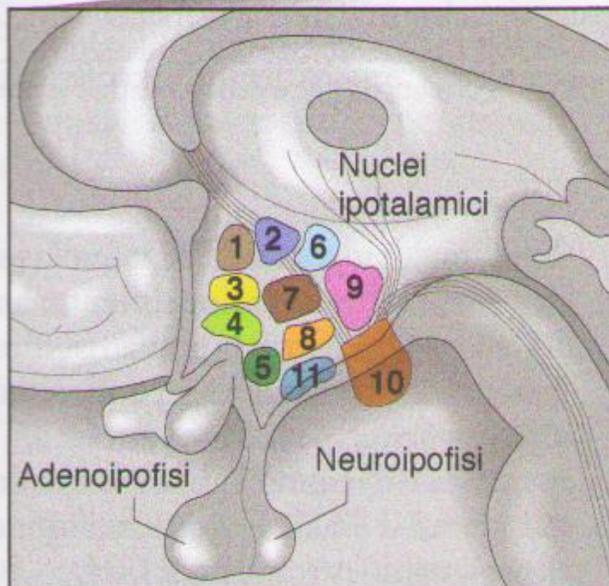
- 1. L'ipotalamo è una piccola struttura (grande come una nocciola e del peso di ca. 4 g.), costituita da una dozzina di nuclei nervosi, situata nella zona centrale interna tra i due emisferi cerebrali.*
- 2. Dal punto di vista evolutivo, è una delle parti "più antiche" del nostro cervello.*
- 3. L'ipotalamo regola molte funzioni vitali primarie, quali: fame e sazietà e di conseguenza il bilancio energetico, sete e bilancio idro-salino, ritmo sonno-veglia, mantenimento della temperatura corporea, il comportamento sessuale e l'espressione degli stati emotivi (dolore, rabbia, paura, piacere, ecc.)*
- 4. Esso permette la comunicazione bi-direzionale tra i segnali molecolari provenienti sia dai distretti corporei periferici sia dalle parti più evolute del nostro cervello, quali il sistema limbico e la corteccia associativa.*

***L'IPOTALAMO REGOLA L'OMEOSTASI
DELL'ORGANISMO
tramite le connessioni con***



Principali nuclei ipotalamici o N.

1. **Preottico**
2. **Paraventricolare**
3. **Anteriore**
4. **Sopraottico**
5. **Arcuato**
6. **Dorsale**
7. **Dorsomediale**
8. **Ventromediale**
9. **Posteriore**
10. **Corpi mammillari**
11. **Em. mediana, Tub. cinereum**



Ritmo sonno-veglia e ritmi circadiani

Sonno: 1. N. Preottico (ventromediale)

Reazione di risveglio: 10. Corpo mammillare, 11. Eminenza mediana

Ritmi circadiani: 3. N. anteriore (nucleo soprachiasmatico)

Sistema neurovegetativo

Ortosimpatico: 9. N. posteriore

Parasimpatico: 1. N. preottico, 3 N. anteriore

Emozioni (paura, rabbia, ...)

8. N. ventromediale

9. N. posteriore

11. Eminenza mediana

Memoria emotiva

8. N. ventromediale

10. Corpi mammillari

Sist. endocrino mediante l'ipofisi

1. N. preottico

2. N. paraventricolare

3. N. anteriore

5. N. arcuato

11. Eminenza mediana

Equilibrio idrosalino

2. N. paraventricolare

4. N. sopraottico

Temperatura corporea

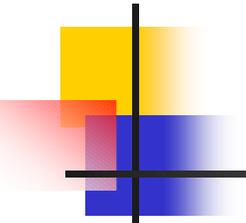
1. N. preottico, 3. N. anteriore (raffreddamento)

9. N. posteriore (riscald.)

Fame e sazietà

Fame: 2. N. paraventricolare + Area ipotalamica laterale LHA (non rappresentata)

Sazietà: 5. N. arcuato, 8. N. ventromediale



Stress cronico: Hans Selye

*Nel 1936, l'endocrinologo Hans Selye (29 anni) pubblica, sulla rivista "Nature", una ricerca sperimentale dal titolo: **"Una sindrome prodotta da diversi agenti nocivi"**.*

In questo articolo egli descrive come, nell'animale da esperimento, l'esposizione acuta e ripetuta a diverse sostanze tossiche o situazioni dannose, determini sempre la stessa reazione fisiologica, con:

- 1. aumento della produzione di cortisolo con ipertrofia della corteccia delle ghiandole surrenali e*
- 2. atrofia del timo, della milza e delle ghiandole linfatiche e infine la comparsa di ulcere gastriche.*



The BD Horizon™ Tour

Join us for new insights in multicolor panel design.

May 2 - Melbourne

May 6 - Delhi

May 8 - Shanghai

Find a date and location near you.



- [My account](#)
- [Submit manuscript](#)
- [Register](#)
- [Subscribe](#)

[Login](#) [Cart](#)

nature

International weekly journal of science

Search go [Advanced search](#)

[Journal home](#) > [Archive](#) > [Letters to Editor](#) > [Abstract](#)

Journal content

- [Journal home](#)
- [Advance online publication](#)
- [Current issue](#)
- [Nature News](#)
- [Archive](#)
- [Supplements](#)
- [Web focuses](#)
- [Podcasts](#)

Letters to Editor

Nature **138**, 32-32 (04 July 1936) | doi:10.1038/138032a0

A Syndrome produced by Diverse Nocuous Agents

HANS SELYE

EXPERIMENTS on rats show that if the organism is severely damaged by acute non-specific nocuous agents such as exposure to cold, surgical injury, production of spinal shock (transcision of the cord), excessive muscular exercise, or intoxications with sublethal doses of diverse drugs (adrenaline, atropine, morphine, formaldehyde, etc.), a typical syndrome appears, the symptoms of which are independent of the nature of the damaging agent or the pharmacological type of the drug employed, and represent rather a response to damage as such.

Esperimenti sui ratti dimostrano che se l'organismo è gravemente danneggiato in seguito all'esposizione acuta a diversi (quindi, non specifici) agenti nocivi, quali: freddo intenso, ferite chirurgiche, shock spinale (lesione del midollo spinale), eccessivo esercizio muscolare, o intossicazione con dosi subletali di diversi farmaci (adrenalina, atropina, morfina, formaldeide, ecc.), appare una sindrome tipica, i cui sintomi sono indipendenti dalla natura dell'agente nocivo o dal tipo di farmaco impiegato, e rappresentano piuttosto una risposta al danno in quanto tale.

subscribe to
nature

Full text

- [Previous](#) [Next](#)
- [Table of contents](#)
- [Download PDF](#)
- [Send to a friend](#)
- [Rights and permissions](#)
- [Order commercial reprints](#)

open innovation challenges

[Designing a Platform Technology for Pediatric Drug Delivery](#)

Deadline: May 17 2014
Reward: \$20,000 USD

Medical adherence to prescription medication is a tricky issue, especially with

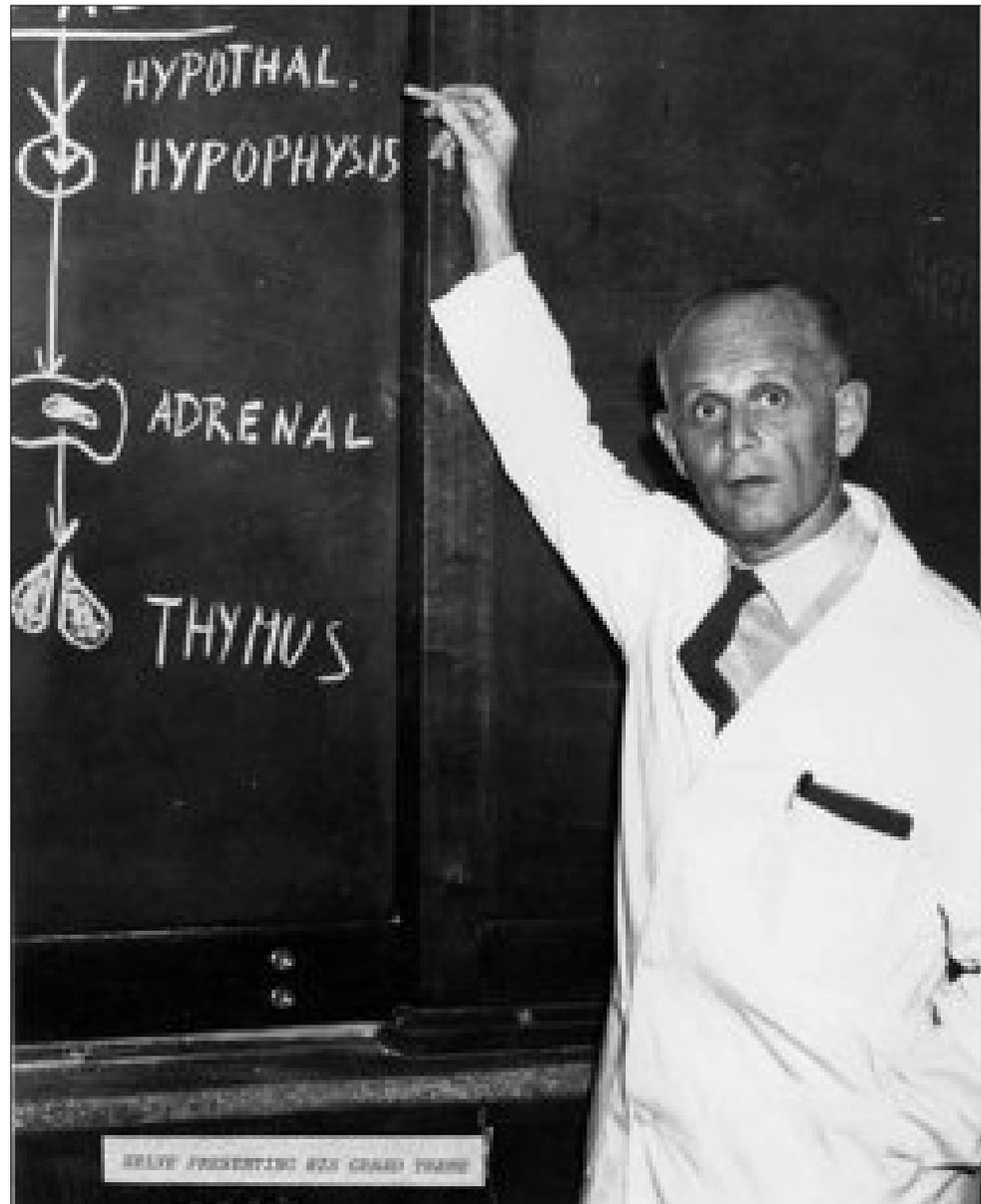
*Hans Selye (1907 – 1982)
è il padre del moderno
concetto di stress.*

*Egli dimostrò che la Reazio-
ne di Stress o Stress Respo-
nse è indipendente dalla
natura dello stimolo nocivo,
che può essere: fisico (caldo,
freddo, radiazioni), infettivo
(virus, batteri), psichico
(emozioni, traumi).*

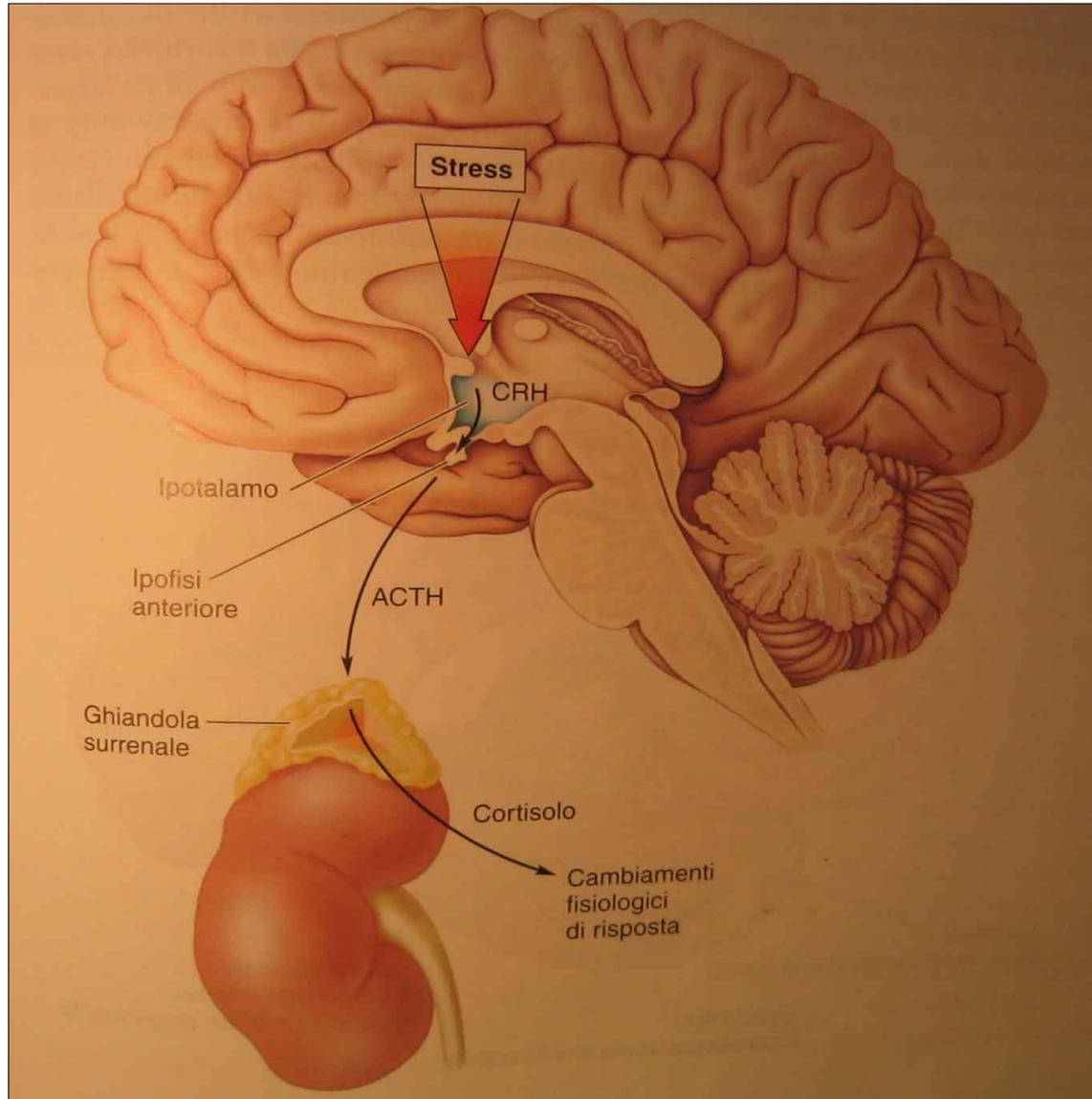
*La reazione di Stress è di
tipo neuro-endocrino ed è
mediata dall'asse HPA.*

*Essa termina con il rilascio,
da parte delle ghiandole
surrenali, degli ormoni
adrenalina, noradrenalina
e cortisolo.*

H.P.A. axis Asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene

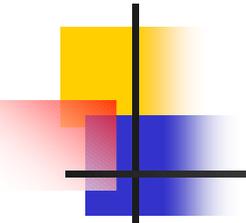


Asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene



H. Selye individuò nell'asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene o HPA il mediatore della risposta neuro-endocrina di stress.

Ma l'identificazione dell'ormone ipotalamico che attiva l'asse, il CRH, avvenne solo nel 1981, un anno prima della sua morte.



Reazione di stress: assi neurovegetativo ed endocrino

La reazione di stress è mediata da due assi o circuiti che agiscono di concerto

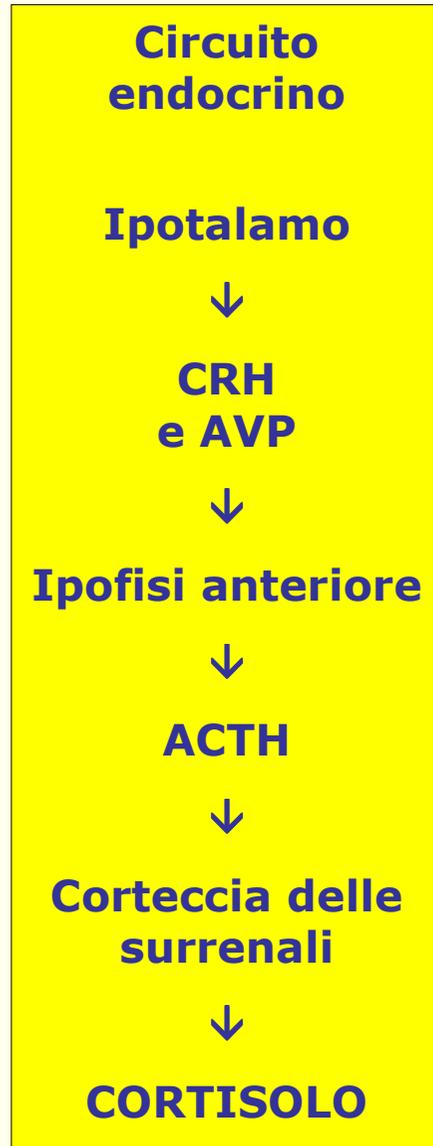
1. l'asse SAM (Sympathetic-Adrenal-Medulla).

- ***Ipotalamo, CRH → fibre nervose dell'ortosimpatico → midollare del surrenale → ADRENALINA E NORADRENALINA. Reazione rapida e veloce.***

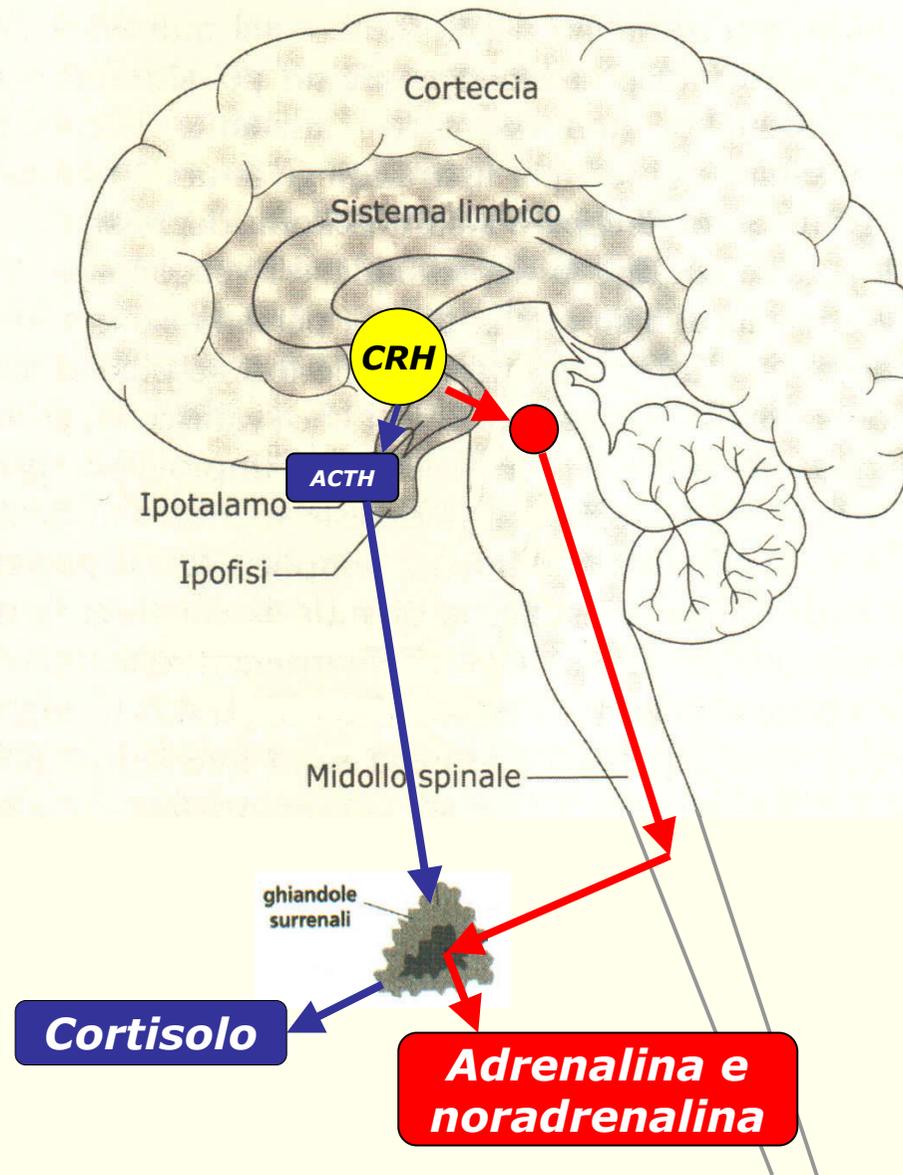
2. l'asse HPA (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal).

- ***Ipotalamo, CRH → ipofisi anteriore, ACTH → corteccia della surrenale → CORTISOLO. Reazione lenta.***

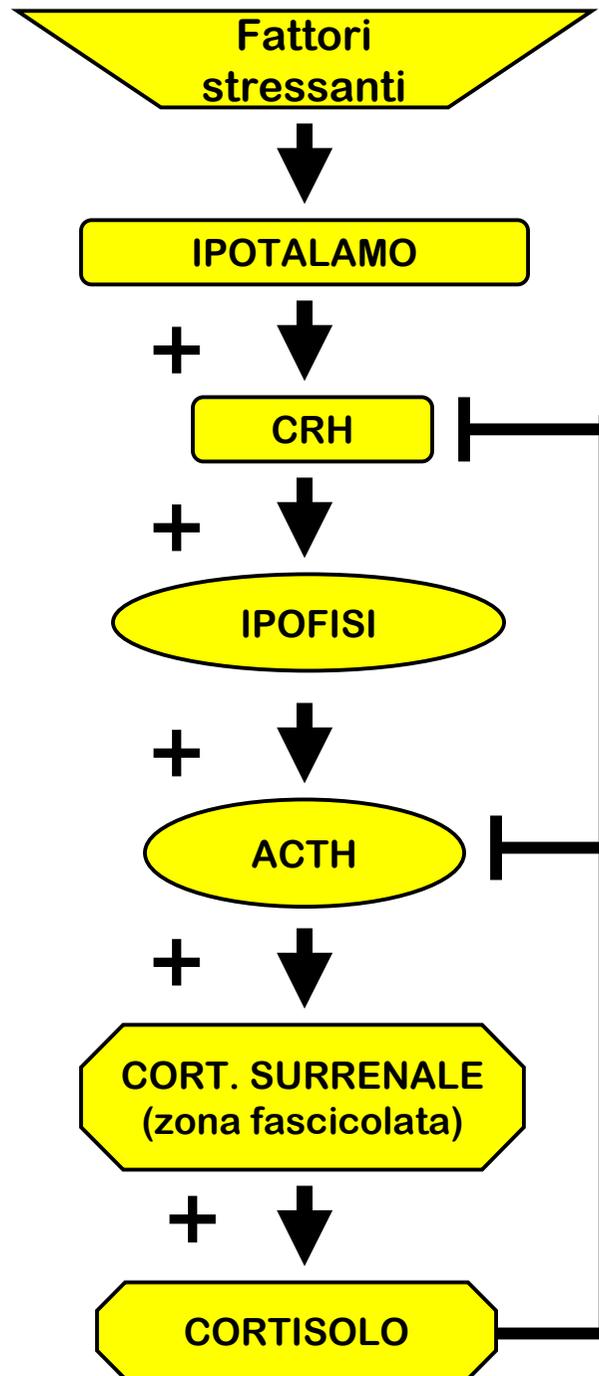
I due circuiti: endocrino e nervoso della reazione di stress



HPA



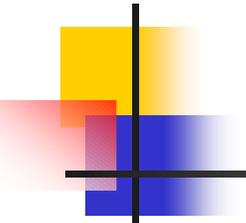
SAM



Il circuito corticosurrenale

- 1. In risposta ad uno stressor l'ipotalamo produce il Fattore di Rilascio della Corticotropina o CRH (Corticotropin Releasing Hormone).*
- 2. Il CRH, induce l'adenoipofisi a produrre l'ormone adrenocorticotropo (ACTH).*
- 3. L'ACTH induce la zona corticale delle surrenali a produrre CORTISOLO*
- 4. Infine, il cortisolo INIBISCE la produzione del CRH ipotalamico (feedback negativo).*
- 5. Tuttavia, se lo stress è cronico il cortisolo è prima costantemente elevato ma poi si esaurisce.*

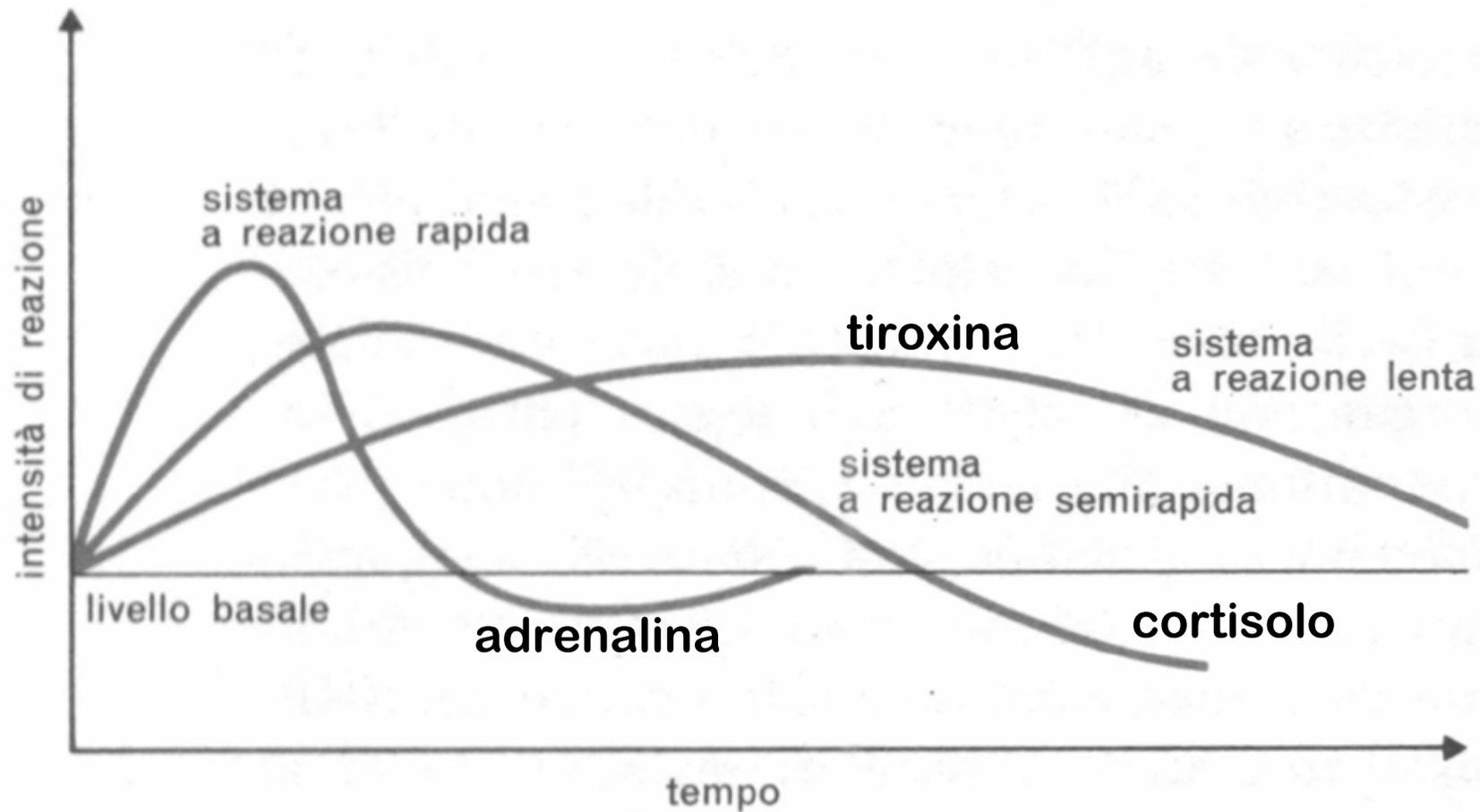
**I
N
I
B
I
S
C
E**



La tempistica degli ormoni dello stress

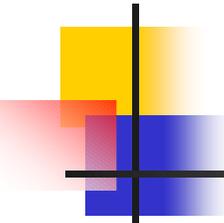
- 1. Quando reagiamo ad un evento stressante nel giro di pochi secondi abbiamo un rapido aumento del CRH.*
- 2. Il CRH tramite le fibre nervose dell'ortosimpatico che innervano la midollare del surrene determina una rapida scarica di ADRENALINA e NORADRENALINA.*
- 3. Il CRH stimola anche l'ACTH (ipofisi anteriore) i cui livelli impiegano circa 15 secondi per innalzarsi. L'ACTH stimola la corteccia delle surrenali a produrre ...*
- 4. il CORTISOLO il cui aumento però è relativamente lento e si verifica dopo circa 2-3 minuti.*

Tempistica della reazione ormonale agli stressors



Configurazione temporale delle risposte ormonali agli stressors

La rapidità della risposta dipende dai sistemi di reazione rapida (adrenalina), semirapida (cortisolo) e lenta (tiroxina).



L'emivita degli ormoni dello stress

L'emivita ($t_{1/2}$) è un parametro farmacologico che indica il tempo richiesto per ridurre del 50% la biodisponibilità di un farmaco, una proteina o un ormone presente nel plasma o nel siero sanguigno. Tuttavia l'emivita può variare, ad esempio in seguito a stati patologici del fegato accelerando o rallentando la velocità di metabolizzazione del principio attivo.

- 1. Adrenalina e noradrenalina hanno un'emivita di pochi minuti,*
- 2. CRH e ACTH di circa 10 minuti*
- 3. Cortisolo di circa 90 minuti*

Stress ripetuti o intermittenti e ipercortisolemia cronica

1

Ad esempio se un evento veramente stressante si conclude entro 10 minuti dal suo inizio, avremo, un'esposizione agli effetti:

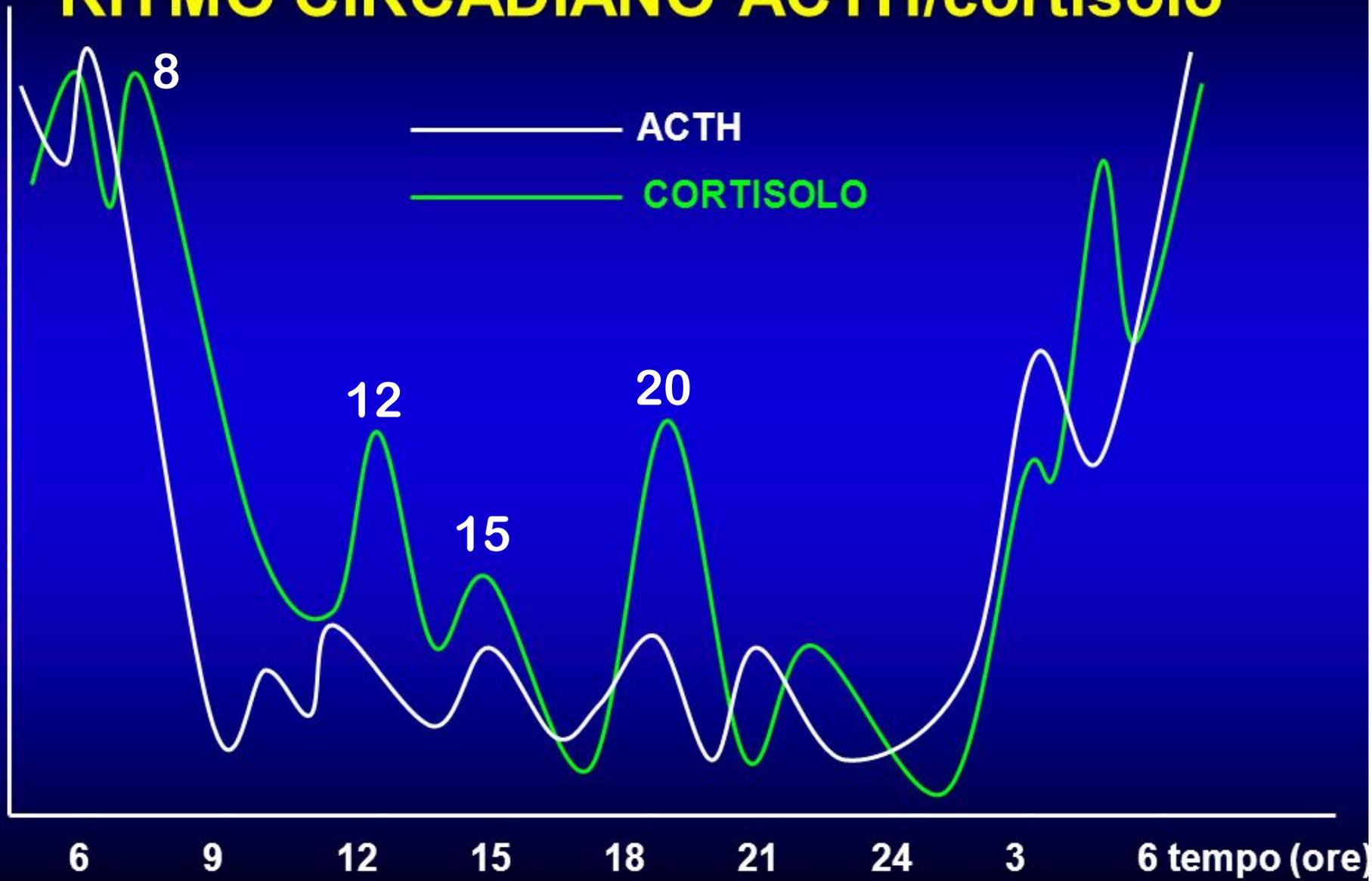
- 1. dell'ADRENALINA e della NORADRENALINA per pochi minuti,*
- 2. a quelli del CRH e dell'ACTH per circa 15-20 min.,*
- 3. a quelli del CORTISOLO per circa 97 minuti*

Stress ripetuti o intermittenti e ipercortisolemia cronica

Il tempo medio in cui si riducono sensibilmente i valori dei suddetti segnali eccitatori con il ritorno verso i valori basali è di 45-60 minuti.

Tuttavia, se in un tempo limitato siamo esposti a stress ripetuti avremo livelli di cortisolo mediamente elevati con uno stato eccitatorio permanente ed anche la perdita del relativo ritmo circadiano.

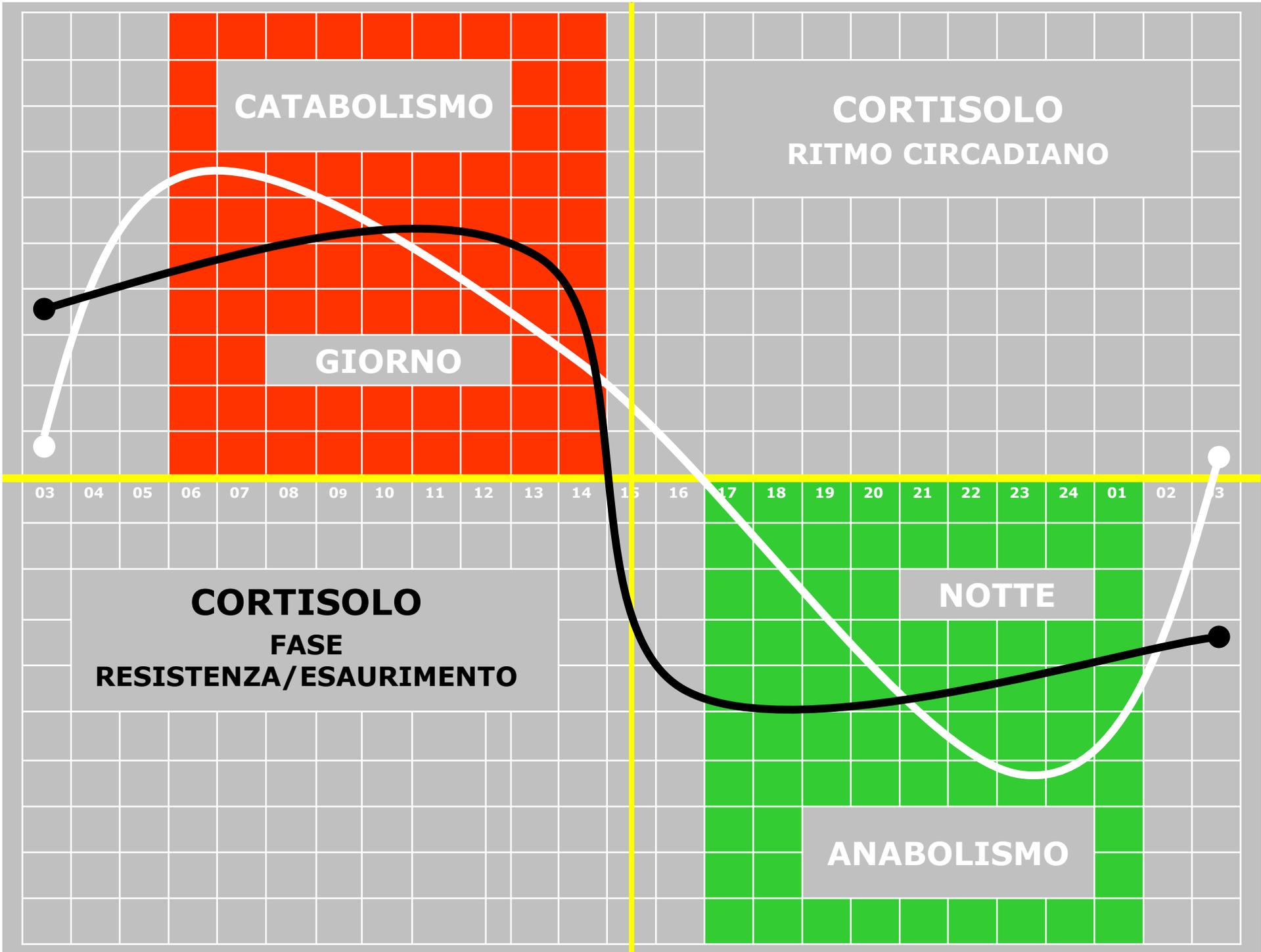
RITMO CIRCADIANO ACTH/cortisolo



Variazione giornaliera dei livelli di cortisolo



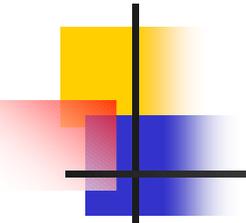
*Variazione giornaliera dei livelli plasmatici di cortisolo.
Intorno alle ore 05, ossia prima del risveglio viene secreto
circa il 50% del cortisolo giornaliero totale.*



GAS: Sindrome Generale d'Adattamento

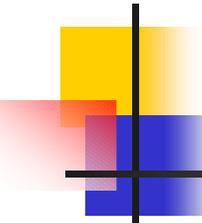
La GAS o General Adaptation Syndrom si articola in tre fasi:

- 1. ALLARME.** Lo stressor è breve ed acuto. Dopo lo shock iniziale (effetto sorpresa), adrenalina e noradrenalina attivano la reazione di difesa o contro-shock con l'aumento della tensione sia muscolare che emotiva (attenzione e vigilanza).*
- 2. RESISTENZA.** Lo stressor è ripetuto o prolungato. L'aumento del cortisolo (ipertrofia corticosurrene) permette di resistere ed adattarsi allo stimolo stressante*
- 3. ESAURIMENTO.** Progressiva o talvolta repentina riduzione della capacità di resistenza. Sensibile riduzione del cortisolo (atrofia del corticosurrene) con prevalenza di vari gradi di astenia e infiammazione.*



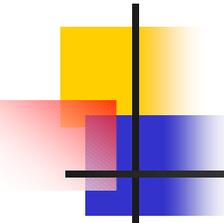
GAS: fase d'allarme

- ***ALLARME:** è la reazione d'allarme di W. Cannon. Prevalle l'istinto di sopravvivenza la risposta è rapida ed automatica ed è sotto la regia dell'ipotalamo e del "braccio" ortosimpatico del SNA.*
- *Oltre ad CRH, adrenalina e noradrenalina (con un aumento anche di dieci volte rispetto ai valori basali) vengono prodotte massicce quantità di beta-endorfine che permettono di sopportare meglio traumi e sforzi fisici e emotivi (analgesia da stress).*
- *Inoltre aumentano i fattori pro-infiammatori (IL-6) e coagulativi per riparare eventuali lesioni. Sia la funzione digestiva che quella riproduttiva sono fortemente inibite.*



GAS: fase di resistenza

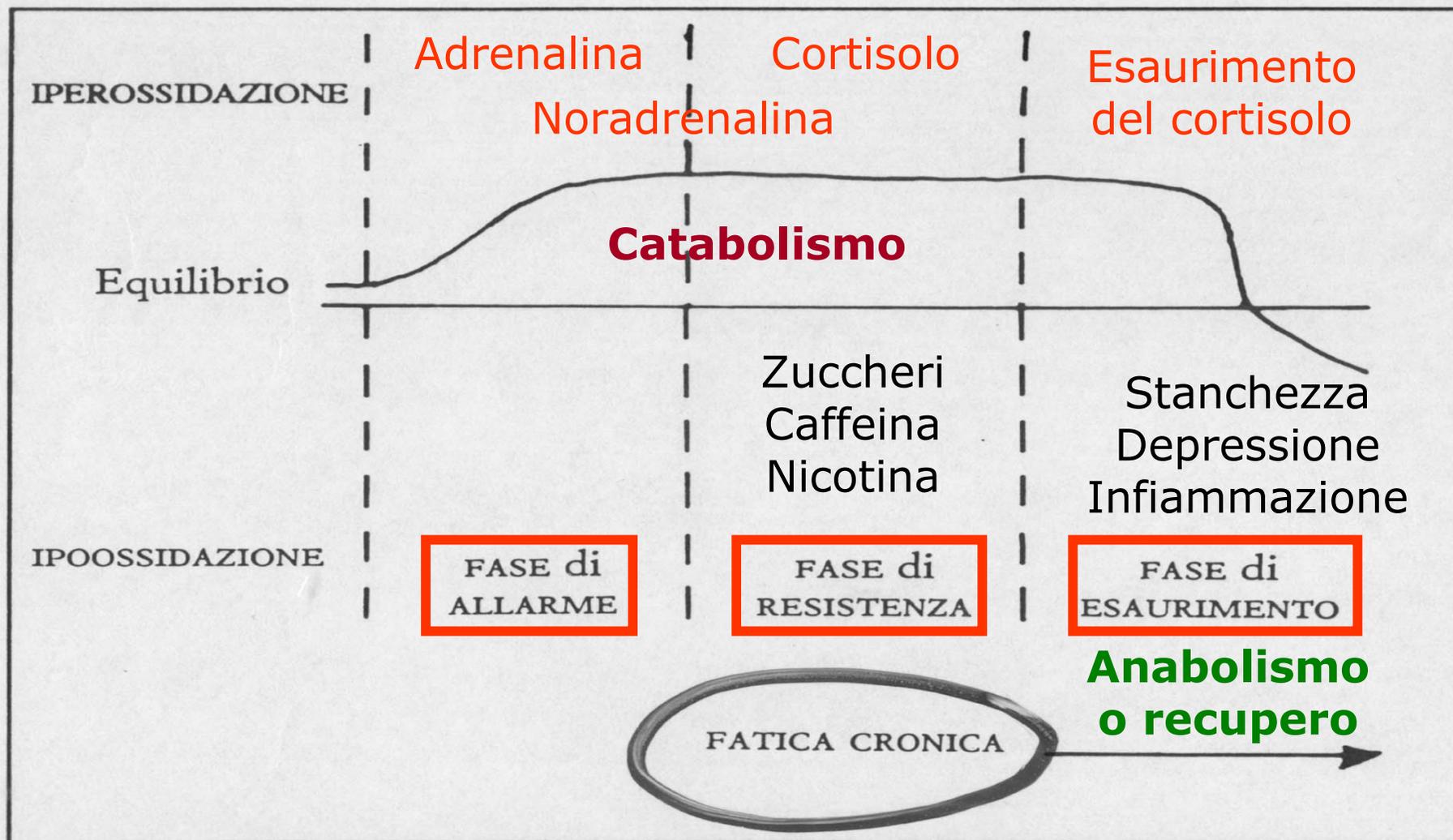
- ***RESISTENZA:** se lo stress persiste, cerchiamo intenzionalmente (funzione cognitiva) di resistere finché l'elemento stressante non si attenua o scompare.*
- *Si verifica una costante ed aumentata produzione di cortisolo che causa un indebolimento delle difese immunitarie. Questo nel breve periodo non causa problemi, ma nel lungo periodo rende molto più probabile l'insorgere di malattie virali, batteriche o fungine.*
- *Inoltre i picchi ripetuti di CRH inibiscono direttamente, la produzione del GnRH e quindi quella del LH. Stesso effetto hanno le endorfine che innalzano anche i livelli di prolattina. La conseguenza è definita amenorrea ipotalamica da stress.*



GAS: fase d'esaurimento

- **ESAURIMENTO.** *Quando termina la fase di resistenza possono verificarsi due situazioni:*
 - a. le energie non sono completamente esaurite, in tal caso la fase d'esaurimento è percepita come condizione di stanchezza ma anche di rilassamento che favorisce il riposo ed il recupero. Come, ad esempio dopo 45-60 minuti d'attività fisica in fascia aerobica come la corsa.*
 - b. La fase di resistenza è durata troppo a lungo determinando un calo significativo della capacità di produrre adeguate quantità di adrenalina, noradrenalina e cortisolo. Qualsiasi contrattempo diventa insopportabile. Si prova una sensazione di profonda astenia e di depressione del tono dell'umore.*

Allarme, resistenza ed esaurimento



Lo stato ossidativo è definito dall'asse verticale, mentre lo stadio della G.A.S. è sull'asse orizzontale.

***Evoluzione biologica,
stress e cortisolo***

Evoluzione biologica, stress e cortisolo

1

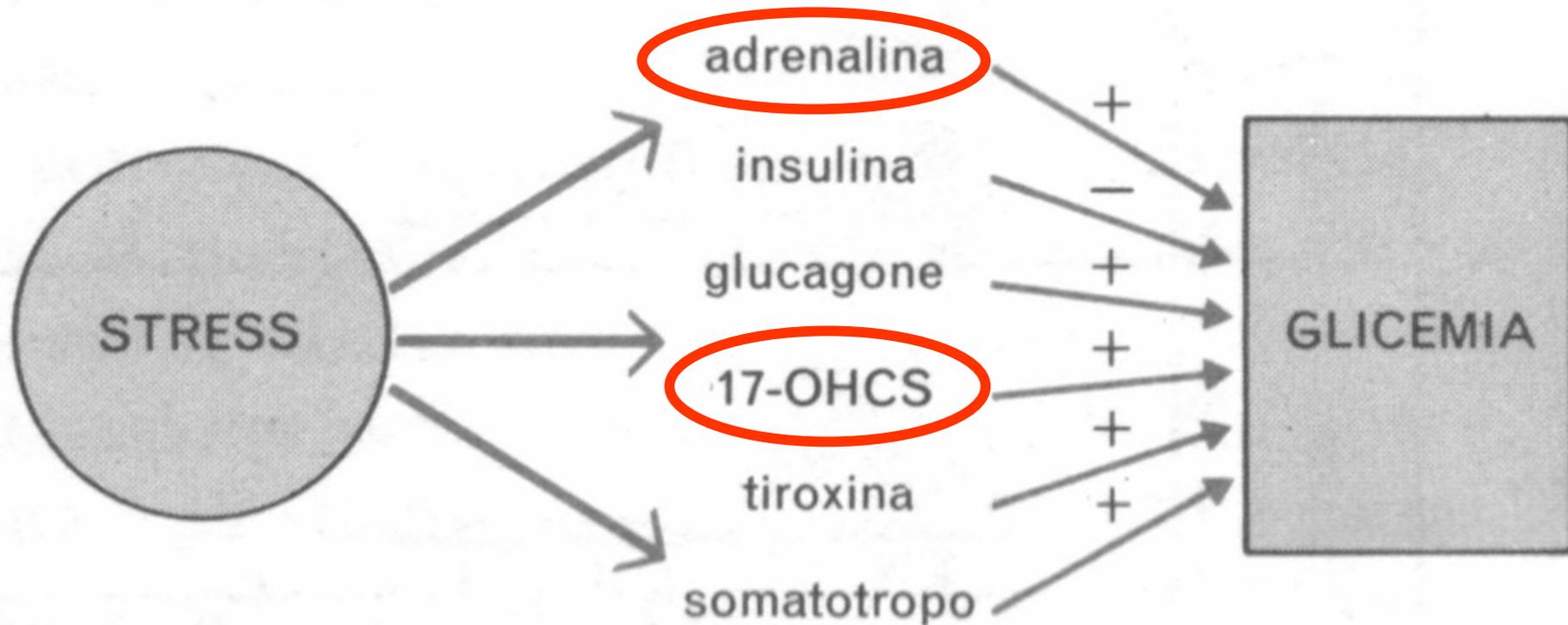
1. *Nell'ottica della nostra storia evolutiva tutte le modificazioni fisiologiche della **reazione di stress** sono unicamente finalizzate ad aumentare l'attenzione e la vigilanza ma soprattutto a sostenere una **reazione motoria** di lotta o di fuga al fine di tutelare la sopravvivenza dell'individuo.*
2. *Tuttavia, per sostenere tale **attivazione motoria** ai muscoli serve più energia ossia il **più glucosio**.*

Evoluzione biologica, stress e cortisolo

3. *A tal fine adrenalina, noradrenalina e cortisolo (= principale ormone glucocorticoide) "convertono" in glucosio:*

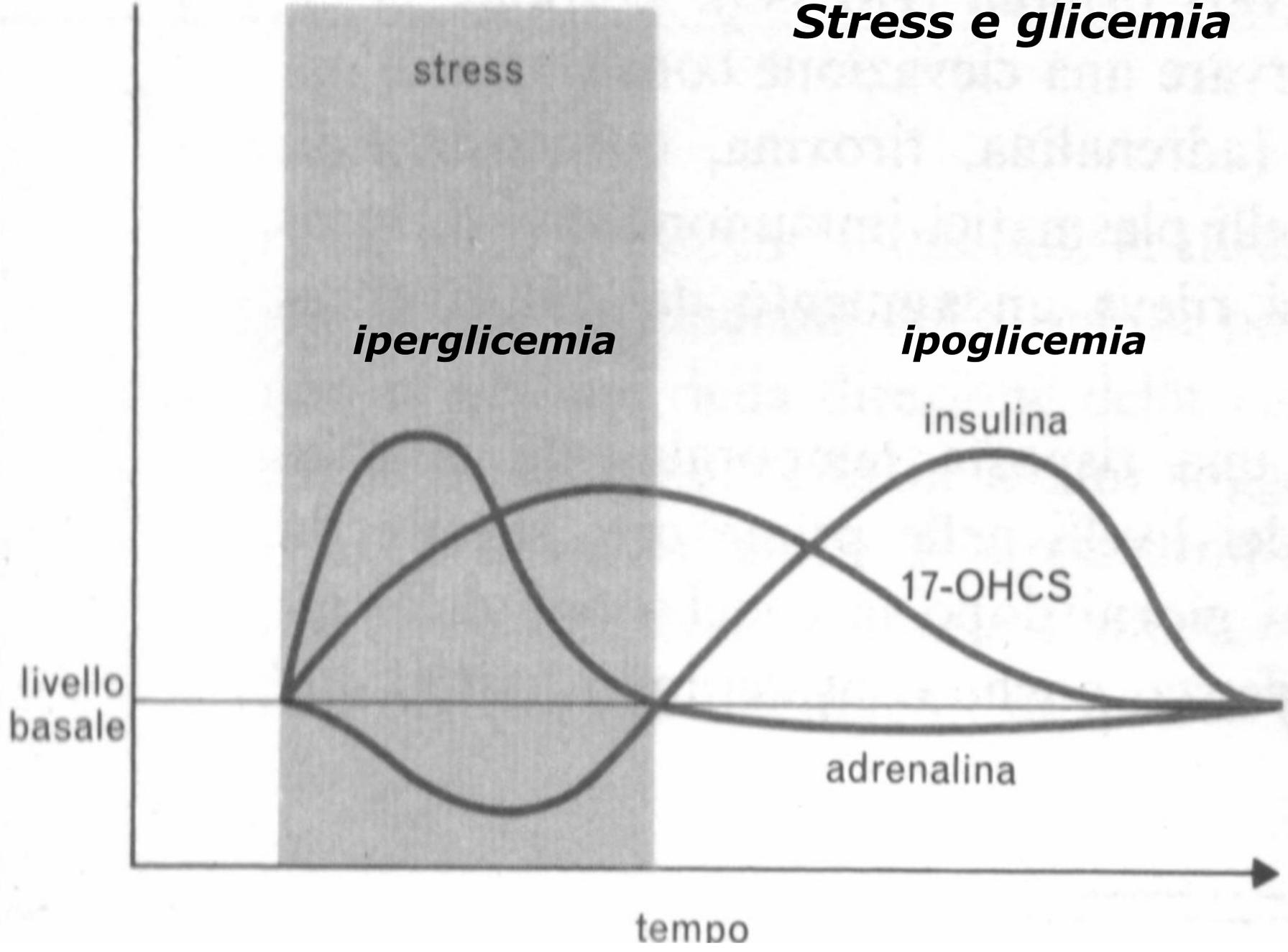
- *il glicogeno o glucosio di riserva tramite un processo detto di "glicogenolisi muscolare";*
- *gli aminoacidi derivate dal catabolismo dei muscoli tramite la neoglucogenesi epatica.*
- *bloccano la produzione d'insulina, il principale ormone ad azione ipoglicemizzante.*

Stress e glicemia



La glicemia è controllata contemporaneamente da numerosi ormoni che intervengono nel metabolismo del glucosio, e che sono a loro volta influenzati da vari stressors di natura emozionale.

Stress e glicemia



Stress cronico e sedentarietà: un'accoppiata devastante

4. *Attualmente, noi ci troviamo a subire stress psicologici, quali l'ansia di prestazione e quella d'anticipazione e/o psicosociali, quest'ultimi relativi alla organizzazione della società d'appartenenza, che nulla hanno a che fare con le situazioni di pericolo fisico tipiche dell'uomo del paleolitico. Ad esempio la segretaria maltrattata dal capo ufficio rimane, comunque, seduta e "stressata" alla sua scrivania.*

Stress cronico e sedentarietà: un'accoppiata devastante

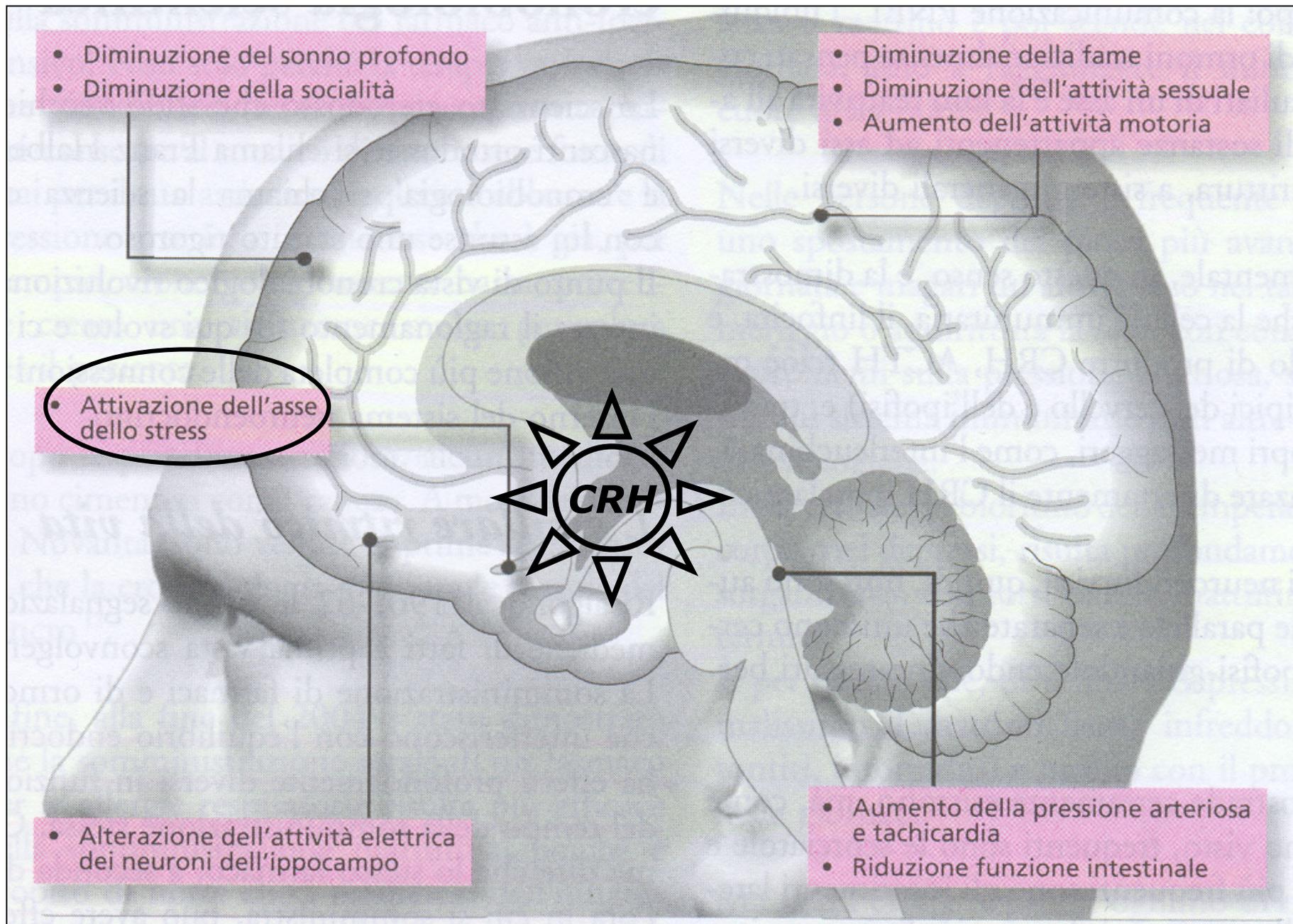
- 4. In tal caso, l'aumento prolungato del glucosio indotto dal cortisolo per sostenere l'azione motoria di fuga o di lotta, che però viene repressa, risulta inutile per cui l'organismo è costretto a produrre notevoli quantità d'insulina per normalizzare la glicemia favorendo nel breve periodo crisi ipoglicemiche e nel lungo periodo l'insulino-resistenza. Quindi un maggior rischio di sviluppare un diabete di tipo II e un sovrappeso (massa grassa), ma anche molti altri disturbi.*
- 5. Se la nostra impiegata è sedentaria, e quindi non scarica neanche "in differita" la tensione accumulata, tutti gli effetti dello stress cronico risulteranno raddoppiati.*

Stress cronico: danni da eccesso di CRH e Cortisolo

I danni psicofisici derivati da una condizione di stress cronico sono determinati dall'attivazione frequente o quasi permanente della risposta di stress.

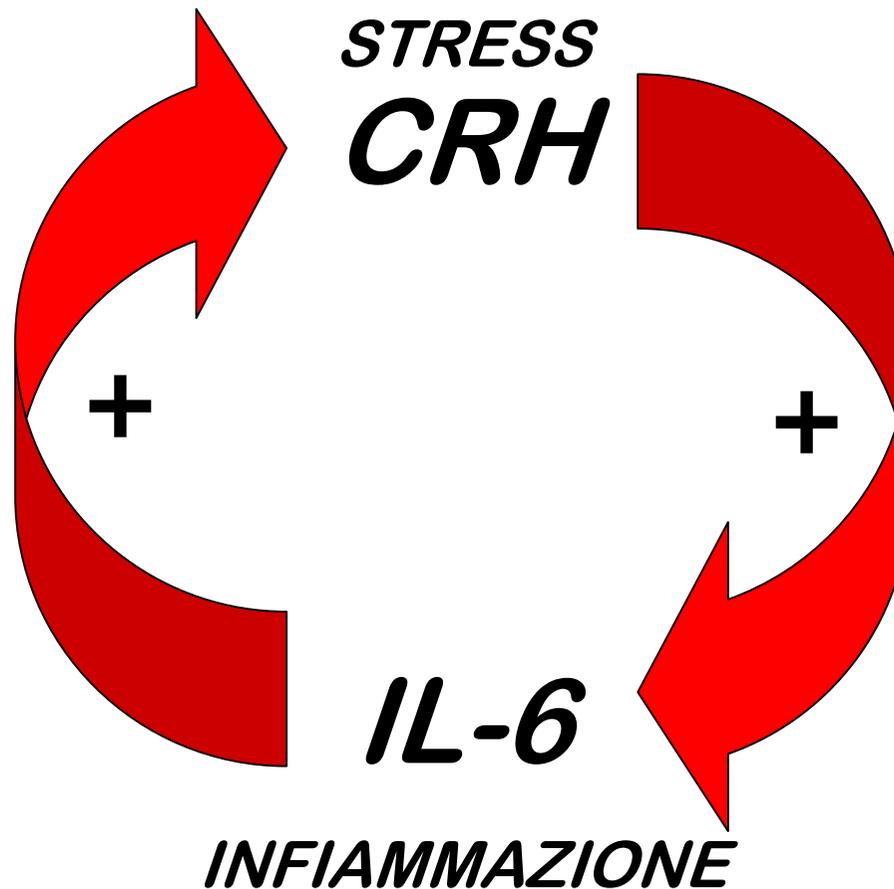
In particolare durante una fase di resistenza prolungata abbiamo un aumento costante della produzione di CRH e cortisolo.

CRH - EFFETTI SUL CERVELLO



STRESS E INFIAMMAZIONE: UN FEEDBACK POSITIVO

Il CRH stimola la produzione di Interleuchina-6 o IL-6, citochina pro-infiammatoria, che a sua volta stimola la produzione di CRH – ACTH – CORTISOLO.



Stress cronico: danni da eccesso di CRH e Cortisolo

2

1. *Il CRH e il Cortisolo inibiscono:*

- *Il GH (ormone della crescita). Nanismo psicosociale dei bambini abbandonati o sottoposti ad altre situazioni di stress cronico.*
- *Il GnRH (ormone di rilascio delle gonadotropine). Mestruazioni irregolari e scarse fino all'amenorrea.*
- *Il TSH (ormone stimolante la tiroide) e interferiscono con la conversione del fT4 in fT3 (ormone tiroideo attivo sui tessuti). Ipotiroidismo.*

2. *Il CRH*, a livello del Sistema Nervoso Enterico (SNE), il nostro “secondo cervello”,*

- *rallenta lo svuotamento gastrico, sensazione di “mattoni” sullo stomaco ed accelera o rallenta il transito intestinale (diarrea o stipsi).*
- *ha azione pro-infiammatoria. Infatti, attiva la degranolazione dei mastociti le cellule “polveriera” cariche d'istamina.*

**N.W. Bunnett - The stressed gut: contributions of intestinal stress peptides to inflammation and motility. – PNAS USA, 2005 May 24; 102 (21): 7647-52.*



Proc Natl Acad Sci U S A. 2005 May 24; 102(21): 7409–7410.
Published online 2005 May 17. doi: [10.1073/pnas.0503092102](https://doi.org/10.1073/pnas.0503092102)

PMCID: PMC1140465

The stressed gut: Contributions of intestinal stress peptides to inflammation and motility

[Nigel W. Bunnett](#)*

[Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

L'intestino stressato: l'azione dei peptidi dello stress intestinale su infiammazione e motilità

Most of us have experienced at first hand the effects of stress on our digestive systems. As early as 1833, Beaumont (1) described that fear and anger influenced acid secretion from the stomach of his patient Alexis St. Martin, a Canadian trapper with a permanent gastric fistula caused by a gunshot wound. The impact of psychological, physical, and immunological stressors on gastrointestinal secretion, motility, epithelial permeability, and inflammation is now thoroughly documented, and stress has a major influence on digestive diseases (refs. 2–4 and references therein). Most studies concern central mechanisms whereby a stressful event perceived by the brain triggers neuronal and hormonal reflexes that influence the gut. However, a report by la Fleur *et al.* in this issue of PNAS (5) makes the exciting observation that the intestine produces the same stress peptides that are present in the central nervous system. A local stressor, in this case a bacterial toxin that is the principal cause of antibiotic-induced colitis and diarrhea results in the local generation and action of stress peptides that mediate

Formats:

Article | [PubReader](#) | [ePub \(beta\)](#) | [PDF \(153K\)](#) | [Citation](#)

Share

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

The enteric nervous system II: gastrointestinal

Gastrointestinal hormones and gut motility.
[Curr Opin Endocrinol Diabetes ...]

Gastrointestinal regulation of food intake: do gut motility, enteric nerves and ϵ [Minerva Endocrinol. 2011]

Control of gastrointestinal motility by the "gut brain"--the enteric nervous sy [J Pediatr Gastroenterol Nutr. ...]

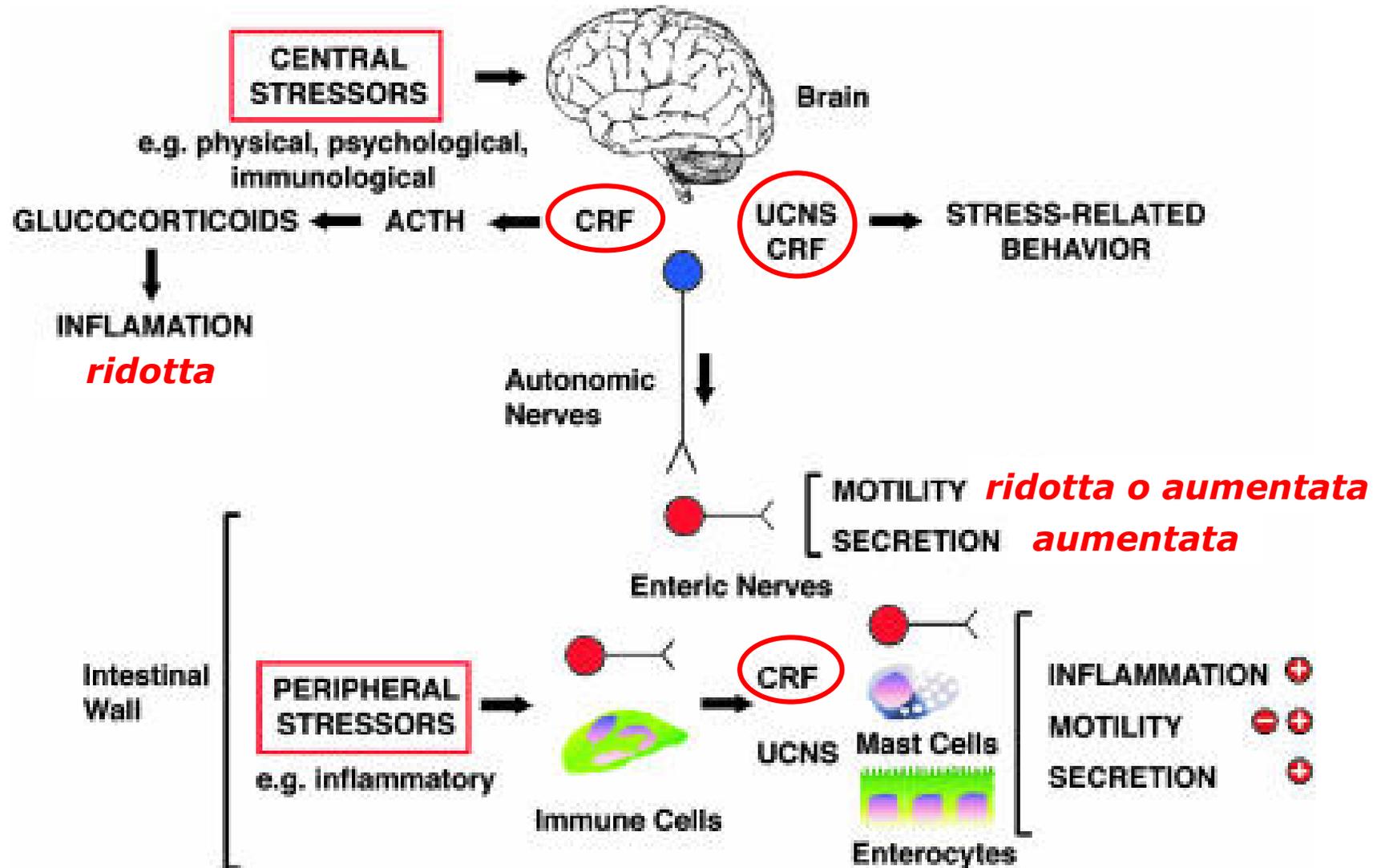
[See reviews...](#)

[See all...](#)

Cited by other articles in PMC

Intestinal Transit Time and Cortisol-Mediated Stress in Zebrafish
[Zebrafish. 2017]

N.W. Bunnett - The stressed gut: contributions of intestinal stress peptides to inflammation and motility. – PNAS USA, 2005 May 24; 102 (21): 7647-52.



UCNS, l'urocortina è un neuromone prodotto dall'ipotalamo simile al CRF, come il CRF regola la secrezione ipotalamica dell'ACTH.

Stress cronico: danni da eccesso di CRH e Cortisolo ③

1. *Il cortisolo ha un'azione prevalentemente catabolica.*
 - *Incrementa il catabolismo proteico (cannibalismo muscolare) mediante la conversione di alcuni aminoacidi in glucosio (neoglucogenesi epatica).*
 - *Aumenta la glicemia stimolando la secrezione di glucagone e riducendo l'attività dei recettori insulinici (insulino-resistenza). L'insulino-resistenza favorisce non solo l'iperglicemia (diabete mellito tipo II) ma anche l'aumento dei trigliceridi e del colesterolo.*
 - *Aumenta il rilascio e l'utilizzo degli acidi grassi (lipolisi), ma in alcuni distretti stimola la lipogenesi in particolare favorisce il deposito di grasso nella regione addominale.*

CIRCONFERENZA ADDOMINALE E SINDROME METABOLICA

<i>Genere</i>	<i>Rischio moderato</i>	<i>Rischio elevato</i>
<i>Maschi</i>	<i>> 94 cm</i>	<i>> 102 cm</i>
<i>Femmine</i>	<i>> 80 cm</i>	<i>> 88 cm</i>

Metabolic syndrome (Syndrome X)

- Central obesity
- High blood pressure
- High triglycerides
- Low HDL-cholesterol
- Insulin resistance

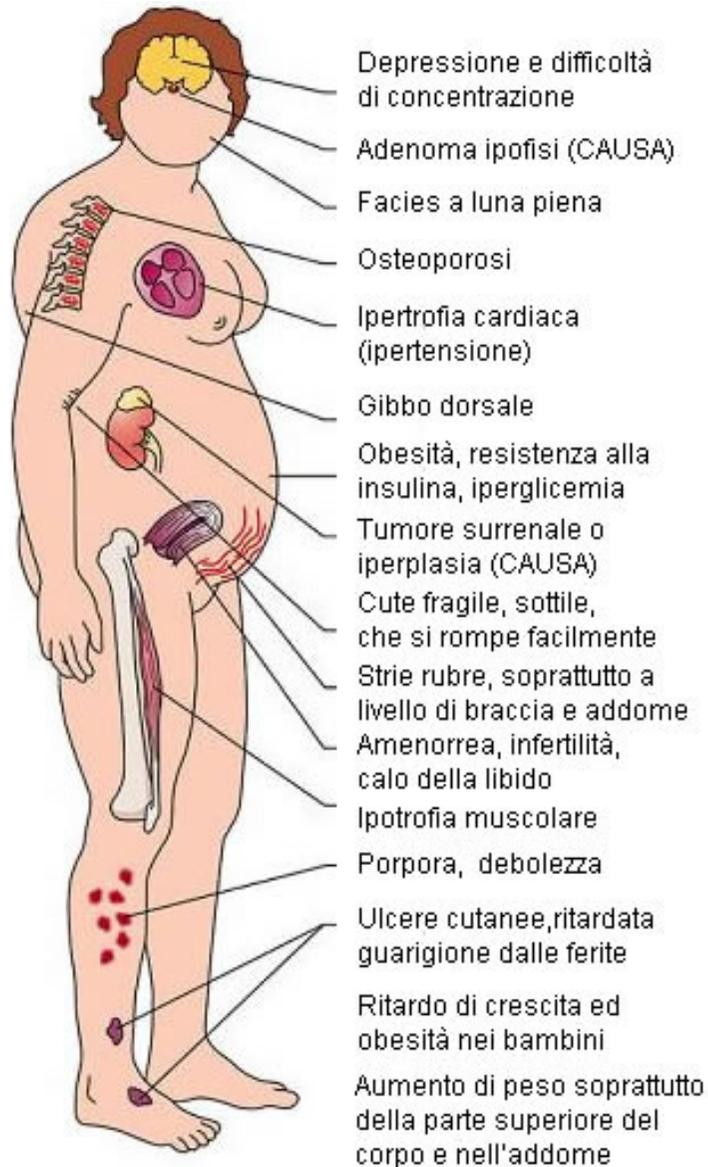


Stress cronico: danni da eccesso di CRH e Cortisolo

4

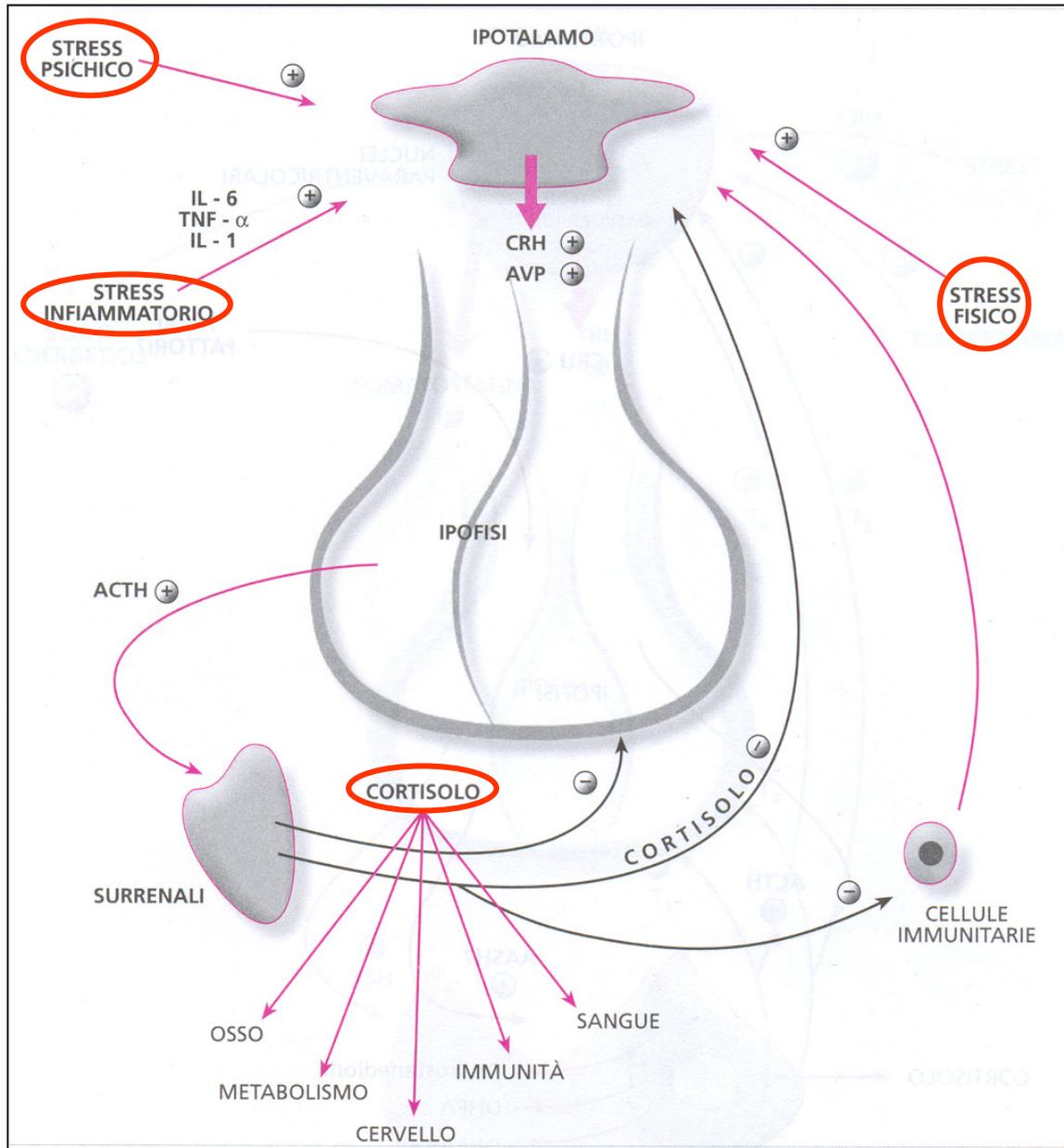
- 2. Come la Noradrenalina aumenta la pressione arteriosa, causando ipertensione arteriosa.*
- 3. Aumenta la ritenzione idrica. Azione simile, anche se minore, a quella dell'aldosterone (ormone mineral-corticoide prodotto dalla zona glomerulare della corteccia delle surrenali) che favorisce "il recupero" di acqua e sodio. Inoltre la produzione di aldosterone è stimolata anche dall'ACTH.*
- 4. Diminuisce la sintesi del collagene e della matrice ossea, favorendo l'osteoporosi.*
- 5. Riduce le difese immunitarie (in particolare la risposta di tipo specifico – linfociti) predisponendoci alle infezioni virali.*
- 6. A livello del SNC causa, depressione, insonnia e danni alla memoria dichiarativa (ippocampo).*
- 7. Infine, saltare la prima colazione o mangiare molto in un unico pasto, soprattutto la cena, favorisce l'aumento della produzione di cortisolo.*

Cortisone e Sindrome di Cushing



1. *Con Sindrome di Cushing s'intende un insieme di sintomi causati da un'eccessiva quantità di cortisolo nel sangue. La causa più comune di questa sindrome è l'assunzione prolungata di corticosteroidi a fini terapeutici (ad esempio: asma allergica, artrite reumatoide).*
2. *Invece con Malattia di Cushing si identifica lo stesso insieme di sintomi ma determinato da una ipercortisolemia endogena causata o da un adenoma (tumore benigno) ipofisario ACTH-secernente o da un tumore della corteccia surrenale*

Stress cronico, HPA e cortisolo



Danni da eccesso di cortisolo

- 1. METABOLISMO:**
iperfagia e iperglicemia.
- 2. SANGUE:**
ipercolesterolemia e ipertensione arteriosa.
- 3. OSSA:**
decalcificazione.
- 4. CERVELLO:**
depressione, insonnia, danni della memoria.
- 5. IMMUNITÀ:**
soppressione Th1.

Danni da carenza di cortisolo

- 1. Oltre ai casi di stress cronico, caratterizzati da ipercortisolemia persistente, esistono casi caratterizzati da risposte inadeguate dell'asse HPA o da resistenza ai glucocorticoidi.*
- 2. Quando nello stress cronico la secrezione di cortisolo è diminuita, aumenta però la secrezione di citochine infiammatorie (che sono normalmente inibite dal cortisolo).*
- 3. La conseguenza è un aumento delle risposte infiammatorie. Clinicamente questi casi sono spesso caratterizzati negli adulti da fibromialgie e sindrome da fatica cronica e nei bambini da dermatite atopica.*

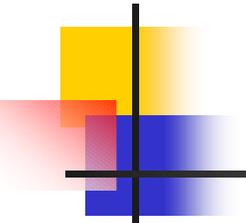
Disorders Linked to Over- and Underproduction of Cortisol

Overproduction

Cushing's syndrome
Melancholic depression
Diabetes
Sleep deprivation
Anorexia nervosa
Excessive exercise
Malnutrition
Obsessive-compulsive disorder
Panic disorder
Chronic active alcoholism
Childhood physical and sexual
abuse
Functional gastrointestinal
disease
Hyperthyroidism

Underproduction

Atypical/seasonal depression
Chronic fatigue syndrome
Fibromyalgia
Hypothyroidism
Nicotine withdrawal
Rheumatoid arthritis
Allergies
Asthma



Cortisolo e funzionalità tiroidea

- 1. Il cortisolo, se molto elevato (stress cronico – fase di resistenza, terapie con corticosteroidi) inibisce la funzione tiroidea sia attraverso una ridotta conversione del fT4 in fT3 sia deprimendo la sintesi del TSH.*
- 2. Al contrario una lieve carenza di cortisolo può favorire la conversione del fT4 in fT3.*
- 3. Tuttavia, livelli molto bassi di cortisolo (fase d'esaurimento), deprimono la funzione tiroidea sia rallentando il rilascio del TSH sia riducendo la conversione del fT4 in fT3.*

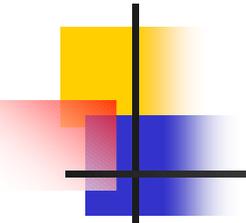
Stress acuto e cronico

1932 - WALTER CANNON. Lo stress è la risposta neurovegetativa dell'organismo ad uno stimolo acuto e temporaneo, anche di natura emozionale, proveniente dall'ambiente esterno, che si conclude con il ripristino dell'omeostasi.

1936 - HANS SELYE. Lo stress è la risposta neuro-endocrina dell'organismo verso uno stimolo, sia acuto che cronico, sia interno che esterno, che NON sempre si conclude con il ripristino dell'omeostasi.

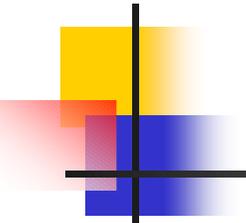
Per Selye le malattie sono il risultato di un cattivo adattamento che può essere causato:

- sia che da un eccesso della risposta (fase di resistenza)*
- sia da una risposta insufficiente (fase di esaurimento).*



Dall'omeostasi all'allostasi

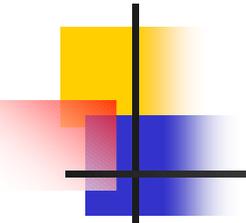
1. *Attualmente il concetto d'omeostasi (adattamento mediante la costanza), quale risposta automatica d'autoregolazione, è stato integrato con quello di allostasi (adattamento mediante il cambiamento).*
2. *Con allostasi si indica la capacità dell'organismo – mediata dal Sistema Nervoso Centrale - di adattare intorno a nuovi set-points i propri parametri vitali (adattamento o accomodazione allostatica), rendendolo più idoneo (fitness) ad affrontare le sollecitazioni provenienti dell'ambiente.*



Dall'omeostasi all'allostasi

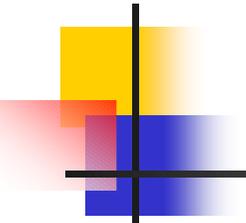
Nel 1988, i ricercatori P. Sterling ed J.Eyer proposero il concetto di "**allostasi**" sottolineando due aspetti fondamentali che lo differenziano da quello d'omeostasi:

1. **Il ruolo** fondamentale **del cervello**, nella sua totalità, come coordinatore dei processi d'adattamento fisiologico e comportamentale e di conseguenza ...
2. la costante capacità **d'autoregolazione anticipatoria e predittiva** dell'intero organismo verso le varie sollecitazioni (stressors) sia esterne che interne al fine di raggiungere il miglior adattamento possibile (fitness).



Dall'omeostasi all'allostasi

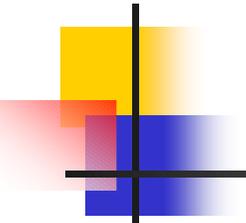
- 1. In generale, non sono molti i parametri vitali i cui valori devono essere mantenuti all'interno di uno stretto "range" di normalità come ad esempio: la temperatura corporea ($37\text{ °C} \pm 0,4\text{ °C}$), il pH sanguino (7,35-7,45) o la saturazione d'ossigeno dell'emoglobina (95%-100%), e per i quali è valido il modello di controllo omeostatico.*
- 2. Mentre altre variabili come la velocità metabolica, la frequenza cardiovascolare e respiratoria, la risposta immunitaria e endocrina mostrano "range" fisiologici di operatività caratterizzati da ampie oscillazioni in relazione al contesto ambientale.*



Adattamento e sovraccarico allostatico

“Ciò significa che un organismo sotto stress NON si sforza di riportare i suoi sistemi omeostatici ai loro valori normali di equilibrio ma mette in atto un’ampia gamma di modificazioni fisiologiche finalizzate al raggiungimento di un nuovo equilibrio, capace di metterlo nelle migliori condizioni per affrontare le nuove sfide ambientali”.

R. Sapolsky – Perché alle zebre non viene l’ulcera? – ed. Orme



Adattamento e sovraccarico allostatico

In breve, è il cervello nella sua totalità che valuta e decide se attivare e mantenere lo stato d'allerta

Tuttavia, ... uno stato d'allerta ripetuto o costante, come nell'ansia d'anticipazione e/o da prestazione, può indurre modificazioni fisiologiche che sebbene vantaggiose nel breve periodo (adattamento allostatico) possono causare, se mantenute troppo a lungo, l'insorgere di stati patologici (sovraccarico allostatico).

Sovraccarico allostatico



500 kg



500 kg



*Sovraccarico
allostatico*



5 kg

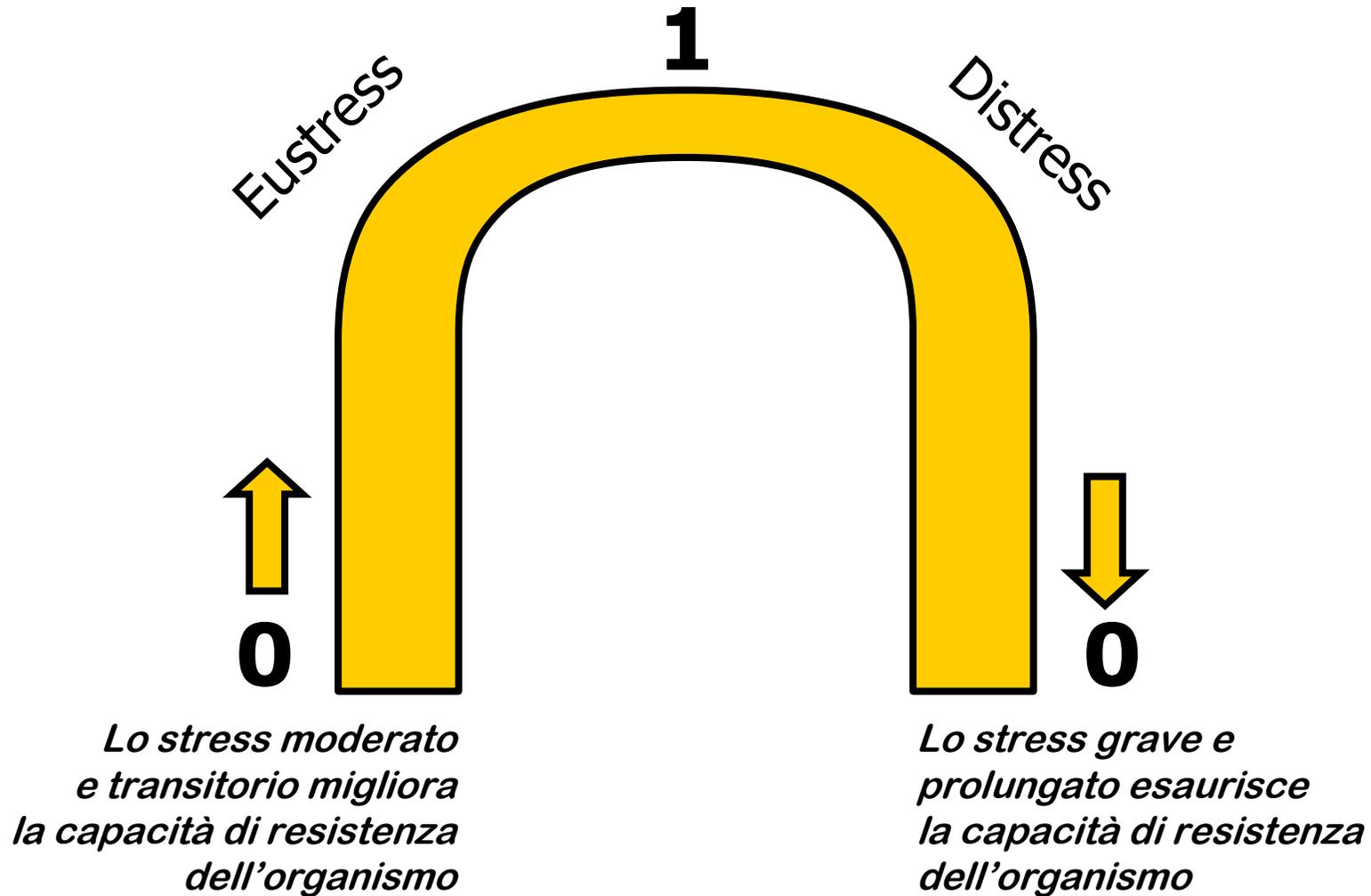


5 kg

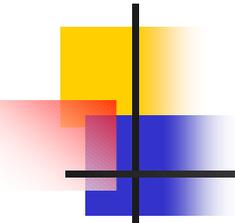


*Adattamento o
accomodazione
allostatica*

Stress: la reazione a U inversa



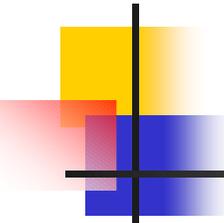
R. M. Sapolsky – Perché alle zebre non viene l'ulcera? – ed. Orme



Stress without distress

- 1. EUSTRESS** : *Uno o più stimoli, che determinando un carico graduale e progressivo **allenano** la capacità di resistenza psicofisica **rafforzandola**.*
- 2. DISTRESS o "STRESS"**: *Uno o più stimoli che determinando **un carico eccessivo** esauriscono la capacità di resistenza o adattamento dell'organismo.*

***Stress psicosociale
e sindrome
d'inibizione dell'azione***

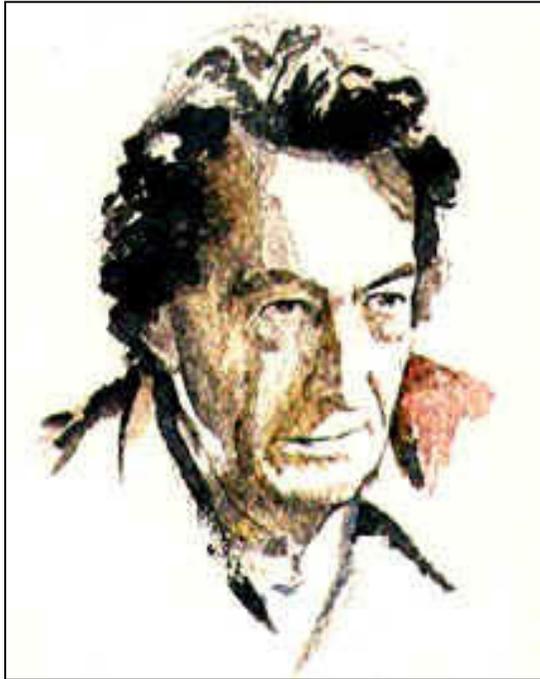


La funzione della reazione di stress

*La funzione dei cambiamenti neuro-endocrini che sostengono la reazione di stress è quella di sostenere **un'azione o un comportamento** che:*

- *permetta di risolvere il problema,*
- *eviti spiacevoli conseguenze,*
- *o se necessario, aiuti l'organismo a resistere a situazioni negative.*

Stress e comportamento



Che cosa succede nel nostro cervello in seguito all'esito, positivo o negativo della risposta di stress?

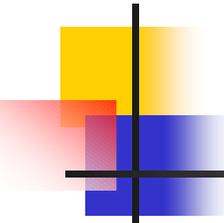
Henri Laborit, medico e ricercatore francese, lo chiarisce nel film:

Mon oncle d'Amérique

Trama: la vicenda si snoda attraverso gli incontri dei tre protagonisti (Renè, Jean e Janine) che per quanto si sforzino di capire i loro comportamenti non riescono a cogliere le ragioni delle angosce e delle malattie che li tormentano.

Regia: Alain Resnais. Film drammatico.

Durata: 125 min. Colore. Francia, 1980.



Henri Laborit

Nato il 21 novembre 1914 a Hanoi (Indocina). Padre medico nell'esercito francese nella campagna coloniale d'Indocina.

Liceo Carnot a Parigi. Scuola del Servizio di Sanità della Marina Militare e Facoltà di Medicina a Bordeaux.

Dottore in Medicina. Internista e chirurgo ospedaliero. Direttore della ricerca del Servizio di Sanità dell'Esercito.

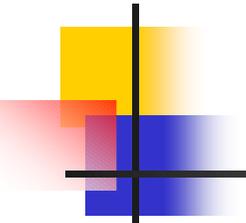
Studi sulla reazione da shock post-operatorio che hanno consentito importanti avanzamenti in anestesia e rianimazione.

Nel 1957, Premio Albert Lasker dell'American Health Association per aver proposto l'uso della clorpromazina come antipsicotico.

Dal 1958 al 1983 direttore scientifico a Parigi dell'Istituto di Eutonologia o "aggressologia", disciplina che studiava la reazione dell'organismo ad un'aggressione.

Autore di numerose pubblicazioni sulle basi biologiche della reazione di stress.

Deceduto il 18 maggio 1995.

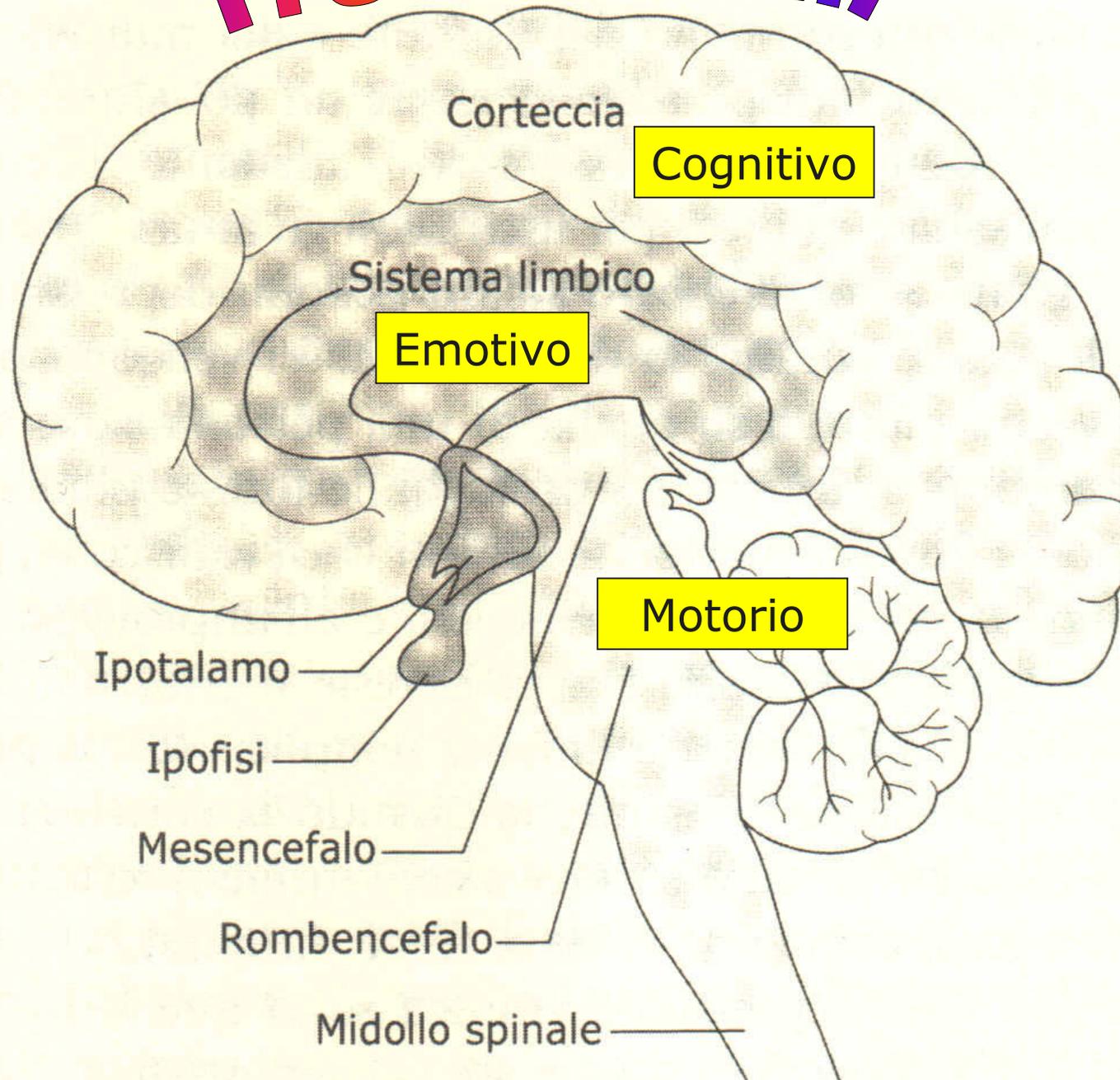


Il cervello uno e trino

*Nel 1973 il fisiologo P. MacLean (1913-2007) propose di suddividere il nostro cervello in **tre componenti** anatomiche distinte, sovrapposte e integrate tra loro (Triune Brain Theory), in relazione alla storia evolutiva della vita animale sulla Terra.*

- 1. MOTORIA** (rettile). **Cervelletto e tronco dell'encefalo**, quest'ultimo è costituito da bulbo, ponte e mesencefalo.
- 2. EMOTIVA** (paleo-mammiferi). **Sistema limbico**: corteccia cingolata, corpo calloso, talamo, ippocampo, amigdala, ipotalamo e ipofisi.
- 3. COGNITIVA** (neo-mammiferi). **Neocorteccia**: lobo frontale, temporale, parietale e occipitale.

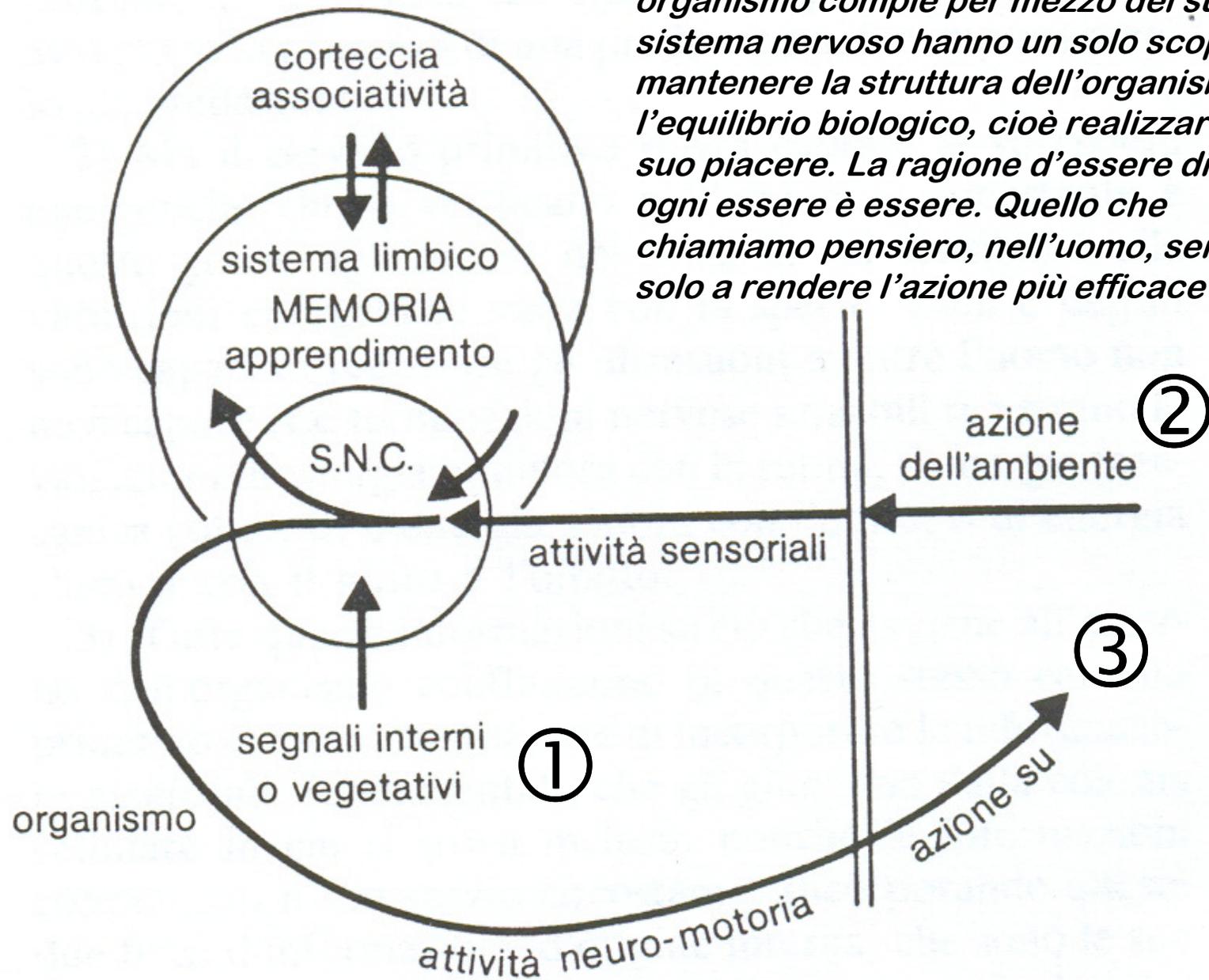
Tre cervelli



Le funzioni dei tre cervelli

- 1. L'ipotalamo e il tronco cerebrale**, assicurano il comportamento elementare necessario per un'azione corrispondente ad uno stimolo interno (pulsione). E' un **comportamento innato e istintuale** che permette di soddisfare i bisogni primari: la fame, la sete e la sessualità.
- 2. Il sistema limbico**, che appare con i primi mammiferi, permette **l'accumulo di memoria** quindi l'apprendimento. Le esperienze piacevoli verranno ripetute (rinforzo), quelle spiacevoli evitate.
- 3. La neocorteccia** permette **l'anticipazione** (grazie all'esperienza memorizzata) e **l'elaborazione dell'azione** più adatta alla circostanza.

S N C e A Z I O N E



“Ebbene, tutte le azioni, che un organismo compie per mezzo del suo sistema nervoso hanno un solo scopo, mantenere la struttura dell’organismo, l’equilibrio biologico, cioè realizzare il suo piacere. La ragione d’essere di ogni essere è essere. Quello che chiamiamo pensiero, nell’uomo, serve solo a rendere l’azione più efficace”.

I tre circuiti cerebrali dello stress:

Ricompensa, Punizione e Inibizione dell'Azione

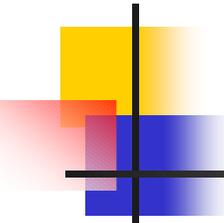
Questi tre piani del cervello sono connessi tra loro da diversi circuiti nervosi.

I tre circuiti nervosi che vengono attivati nella reazione di stress, in relazione all'esito positivo o negativo, sono quelli della:

Ricompensa, quando l'esito è positivo. Esso provoca una sensazione di piacere nel soggetto.

Punizione, quando l'esito è negativo. Si attiva nelle situazioni di pericolo, determinando un'azione di fuga o di lotta.

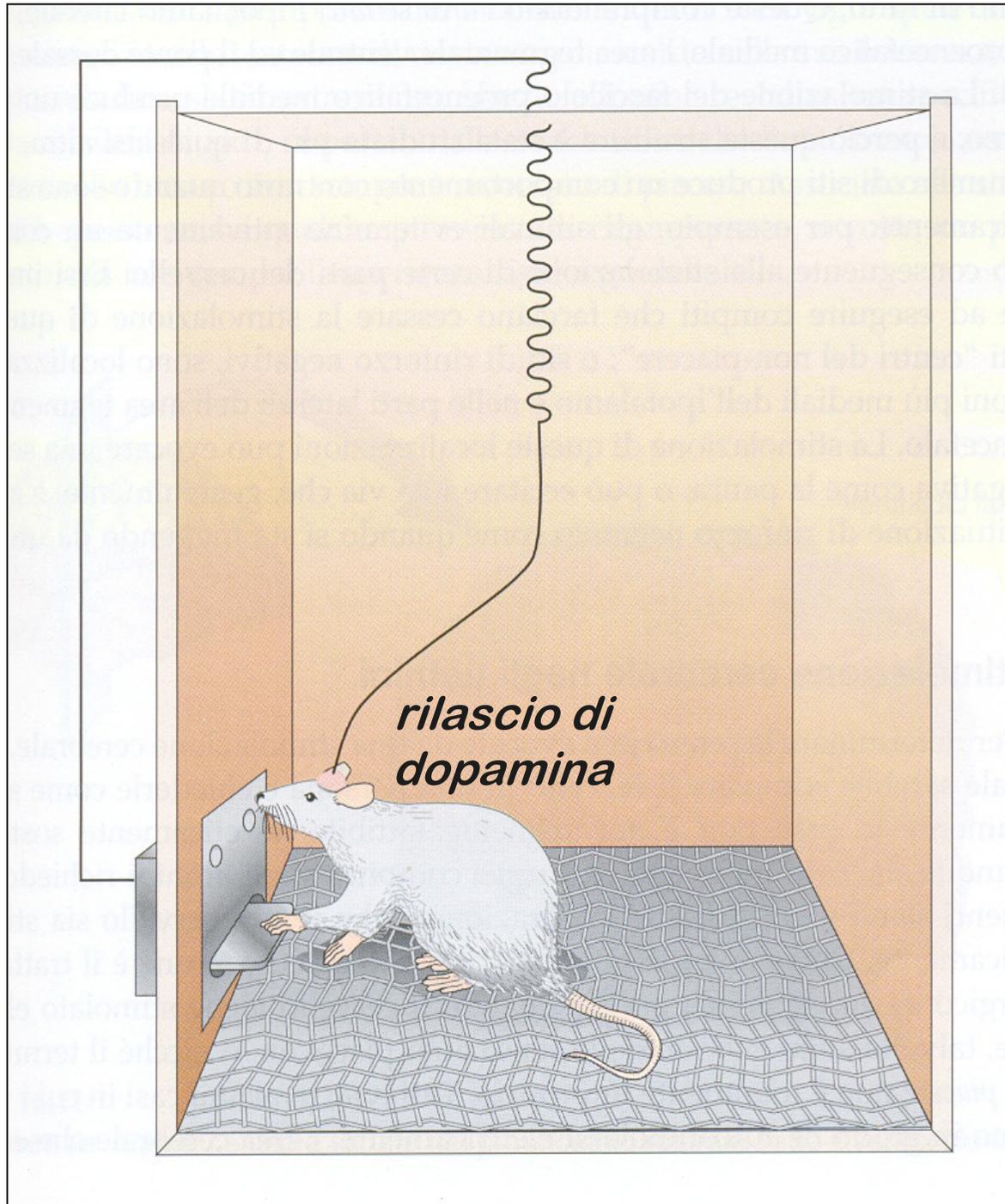
Inibizione dell'Azione, quando l'esito permane negativo. Si attiva quando la situazione sembra essere "senza via d'uscita", causando una sensazione d'impotenza e d'angoscia.



Il circuito della ricompensa

*Se l'esito dell'azione è positivo ossia porta all'appagamento del bisogno, a livello cerebrale, sarà attivato il "**circuito della ricompensa**" costituito dal fascicolo proencefalico mediale (Medial Forebrain Bundle - MFB) i cui mediatori chimici sono la **dopamina** e la noradrenalina.*

*Pertanto nel nostro cervello abbiamo un circuito che è all'origine della **ripetizione dell'azione gratificante**.*



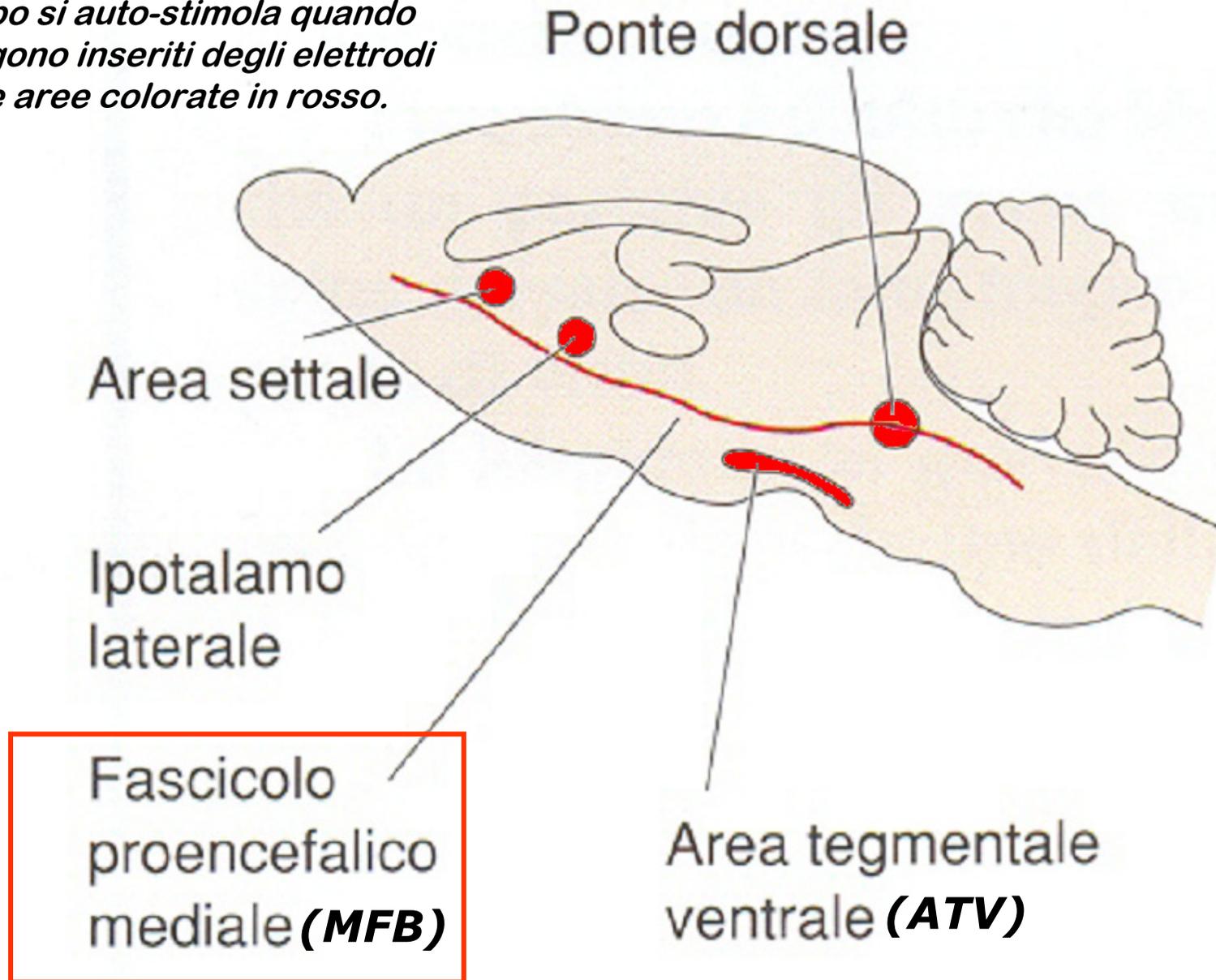
Ricompensa e rinforzo

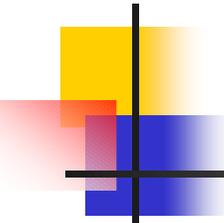
Nei primi anni '50 del secolo scorso, J. Olds e P. Milner del California Institute of Technology condussero un esperimento nel quale veniva impiantato un elettrodo nel cervello di un topo così che, in qualsiasi momento, esso si poteva auto-stimolare elettricamente l'MFB.

Di lì a poco, il topo cercava di passare tutto il tempo, ad avviare la stimolazione elettrica.

*M.F. Bear, B.W. Connors, M. A. Paradiso –
Neuroscienze – ed. Masson*

IN ROSSO i siti di stimolazione
nel cervello di un topo.
Il topo si auto-stimola quando
vengono inseriti degli elettrodi
nelle aree colorate in rosso.

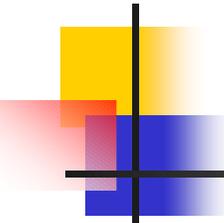




Il circuito della punizione

*Se l'esito dell'azione è negativo ossia punitivo sarà attivato il **"circuito della punizione"** che preparerà l'organismo prima ad una risposta di fuga ma se questa non è sufficiente per proteggersi ad un'azione di lotta.*

*Anche questo circuito sostiene un'azione motoria perché sarà **attivato da tutto ciò che rappresenta un pericolo per l'individuo.***

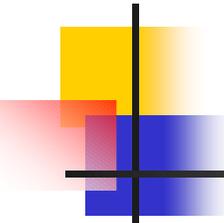


Il circuito della punizione

Il "circuito della punizione" è costituito dal Sistema Periventricolare (Periventricular System o PVS) un insieme di vie nervose poste intorno all'asse del III° ventricolo del SNC.

*Il Sistema Periventricolare utilizza l'**acetilcolina** (Ach) come mediatore chimico.*

Se l'azione di fuga o di lotta è stata efficace, sarà attivato il "circuito della ricompensa" (MFB). Infatti, evitare una punizione equivale ad essere ricompensato.

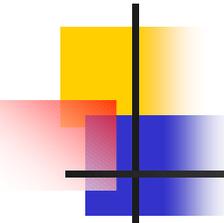


Il sistema d'inibizione dell'azione

*Se per più volte la risposta di fuga o di lotta si rivela inefficace, sopraggiunge una **condizione d'inibizione** o estinzione del comportamento appreso.*

*Questo comportamento "di blocco" è sostenuto da diversi circuiti cerebrali che costituiscono il **Sistema d'Inibizione dell'Azione o S.I.A.***

*Anche questo sistema, come quello della punizione, ha come mediatore chimico principale l'**acetilcolina**, oltre alla serotonina.*

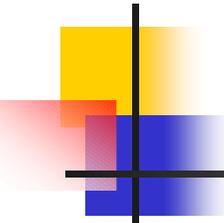


Il sistema d'inibizione dell'azione

Talvolta, inibire un'azione può salvarci la vita ad esempio quando l'aggressore è più forte.

Tuttavia, il S.I.A. per non diventare causa di stress cronico, deve essere attivato per il minor tempo possibile, quello necessario per preparare una nuova azione di fuga o di lotta.

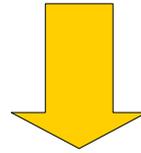
*Il **sentirsi "senza via d'uscita"** accentua la reazione di stress causando un **aumento** permanente di **cortisolo** e noradrenalina.*



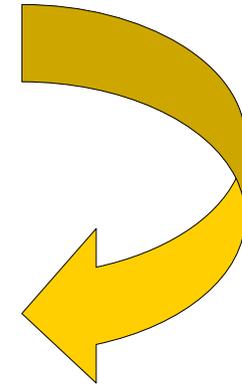
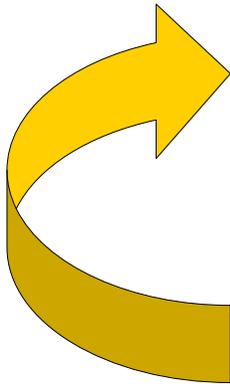
Fright o reazione d'immobilità tonica

- *In etologia, il comportamento "d'inibizione dell'azione", attuato per un breve periodo di tempo, è definito reazione di "fright" (paura, spavento, terrore).*
- *Questa reazione è caratterizzata da uno stato d'immobilità tonica ossia "il fingersi morto" e si verifica ad esempio, durante un contatto fisico diretto tra preda e predatore.*
- *In questo caso, una preda che diventa tonicamente immobile, piuttosto che lottare e combattere, aumenta le sue possibilità di fuga e sopravvivenza se il predatore, temporaneamente, allenta la sua presa credendola morta.*

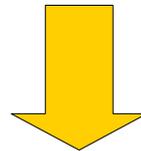
"Mi sento in trappola"



Sindrome d'inibizione dell'azione



***Stress cronico = aumento
cortisolo e noradrenalina***

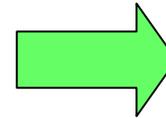


Disturbi psicosomatici

Attivazione e inibizione dell'azione

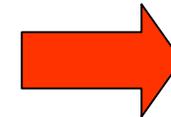
STRESSORS

**AZIONE,
MOVIMENTO
(adrenalina)**



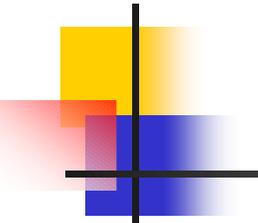
SALUTE

**INIBIZIONE,
IMMOBILITA'
(noradrenalina
e cortisolo)**



**DISTURBI
PSICO-
SOMATICI**

Sindrome da inibizione dell'azione e gerarchia di dominanza



Per H. Laborit la causa ultima dello stress cronico è da ricondurre all'organizzazione gerarchica della società umana, ossia alla legge della dominanza.

"... comprese che il sistema, l'organizzazione globale dei rapporti umani conosceva un'unica legge, quella della dominanza".

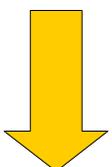
H. Laborit – Copernico non ha cambiato gran che – ed. Eleuthera

Dalla pulsione al dominio

*Pulsioni individuali
(fame, sete, sesso, ecc.)*



*Competizione interindividuale finalizzata
al possesso o al controllo delle risorse
(oggetti e/o esseri viventi) utili per il
soddisfacimento delle pulsioni.*



*Organizzazione sociale strutturata
in dominanti e sottomessi*

Dominanti o sottomessi

comunque a rischio patologico

- 1. La sperimentazione dimostra che il protrarsi dello stato d'allerta mediato dall'ipofisi e dalla corteccia surrenale dà luogo alle cosiddette "malattie psicosomatiche".***
- 2. Questo stato è tipico non solo dei sottomessi o di coloro che cercano senza successo di affermare la propria dominanza ma anche dei dominanti che cercano di mantenere una dominanza costante.***
- 3. Tutti costoro vanno considerati anormali, perché non sembra molto normale soffrire di ulcera allo stomaco, d'impotenza sessuale, d'ipertensione arteriosa o di una delle tante sindromi depressive oggi così frequenti.***
- 4. E siccome una dominanza stabile e incontestata è rara, si evidenzia che per continuare ad essere normali non rimane che fuggire lontano dalle competizioni gerarchiche.***

H. Laborit – Elogio della fuga – ed. Mondadori

Disuguaglianze sociali, stress cronico e malattie

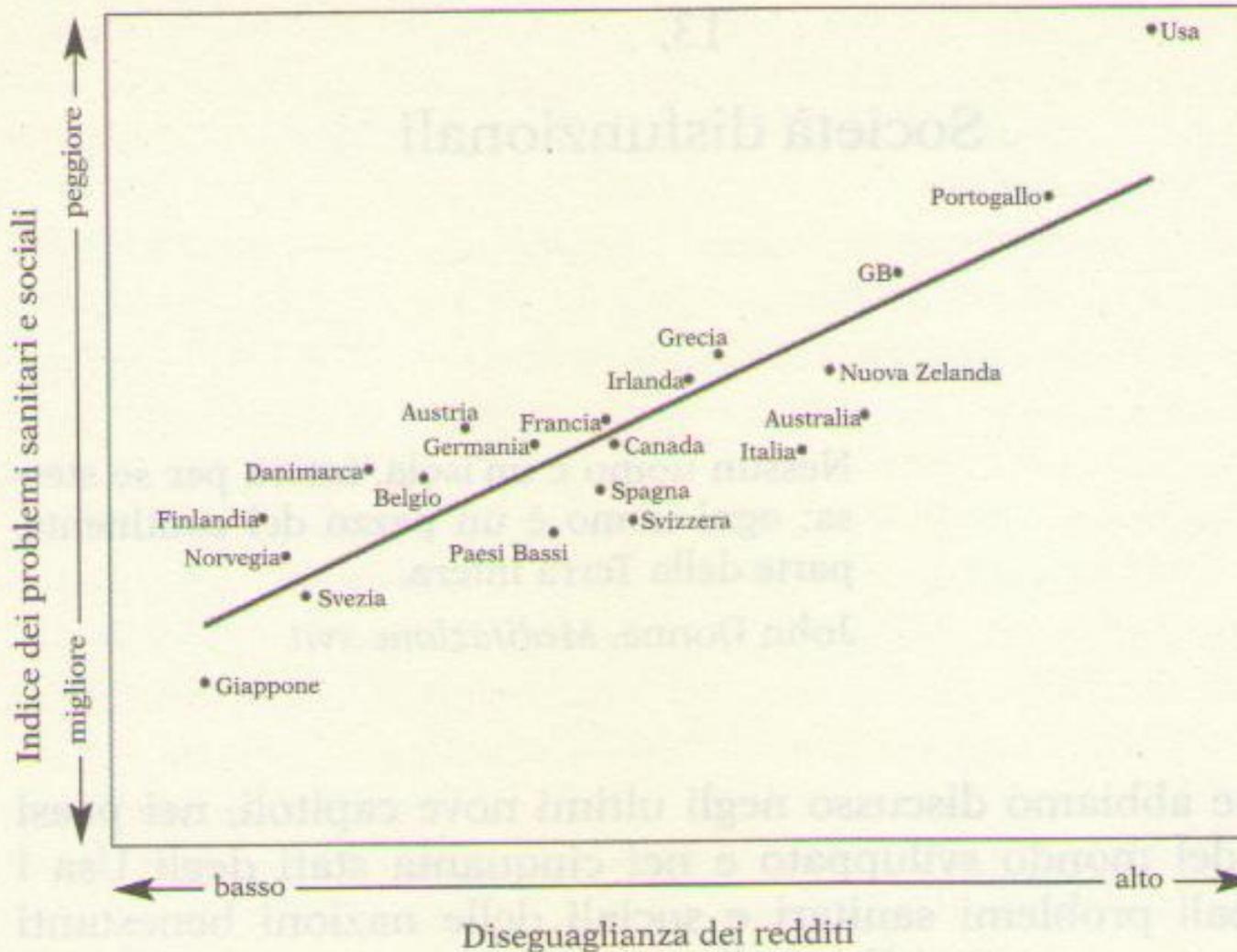
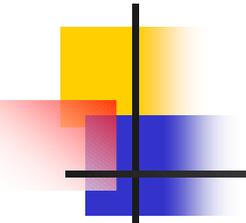


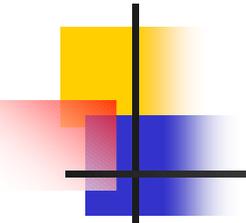
Figura 13.1. I problemi sanitari e sociali sono strettamente correlati alla disuguaglianza in un campione di paesi ricchi.

R. Wilkinson, K. Pickett - *La misura dell'anima* - ed. Feltrinelli 2009.



Disuguaglianze sociali, stress cronico e malattie

- 1. La posizione occupata nella società in relazione al basso reddito può avere un forte impatto negativo sulla salute.*
- 2. La povertà, l'emarginazione e la precarietà ed il conseguente senso di rassegnazione ed impotenza (inibizione dell'azione) sono quasi sempre causa di una condizione di stress cronico (ipercortisolemia).*



Disuguaglianze sociali, stress cronico e malattie

- 3. L'ipercortisolemia aumenta in modo significativo il rischio di sviluppare disturbi e malattie quali ad esempio stati di forte ansia, fino agli attacchi di panico e di grave depressione*
- 4. La biologia dello stress cronico è una spiegazione plausibile che ci aiuta a comprendere perché le società con forti disparità socio-economiche sono quasi sempre società molto malate e non solo per la difficoltà di accesso ai servizi sanitari da parte dei più poveri.*

PHILIPS
Così è guarito il cuore di Tommaso.
There's always a way to make life better. Scopri di più >

segui quotidianosanita.it



[Tweet](#) [in Condividi](#) [G+](#) [Condividi 0](#) [stampa](#)

Mencacci (Sip): "Preoccupante il consumo di psicofarmaci"



24 SET - "L'aumento del consumo di farmaci antidepressivi è dato dall'aumento del bisogno degli italiani di curare malattie causate da anni di crisi economica e sociale". Dati che "non ci sorprendono affatto" e che "confermano quanto da noi già segnalato da tempo. Per questo la Sip da tempo sollecita le Istituzioni e l'opinione pubblica a prendere coscienza del diffondersi dei disturbi mentali, e della depressione in particolare, nella popolazione e si chiede uno sforzo comune per rispondere ai casi sempre più numerosi che ci si attende nei prossimi anni". Ad affermarlo è il presidente della Società Italiana di Psichiatria (SIP), **Claudio Mencacci**, commentando il Rapporto Osmed presentato oggi all'Aifa.

Annuncio chiuso da Google

[Segnala questo annuncio](#)

[Scegli Tu! ▶](#)

E per questo la SIP chiede "con forza una particolare attenzione all'innovazione farmacologica, ferma da tempo, uno sforzo a livello nazionale per riequilibrare questo 'gap', cambiando le convinzioni delle Istituzioni e delle persone, garantire le cure più adeguate e appropriate

Guardiamo al futuro.
Bristol-Myers Squibb

QS *newsletter*

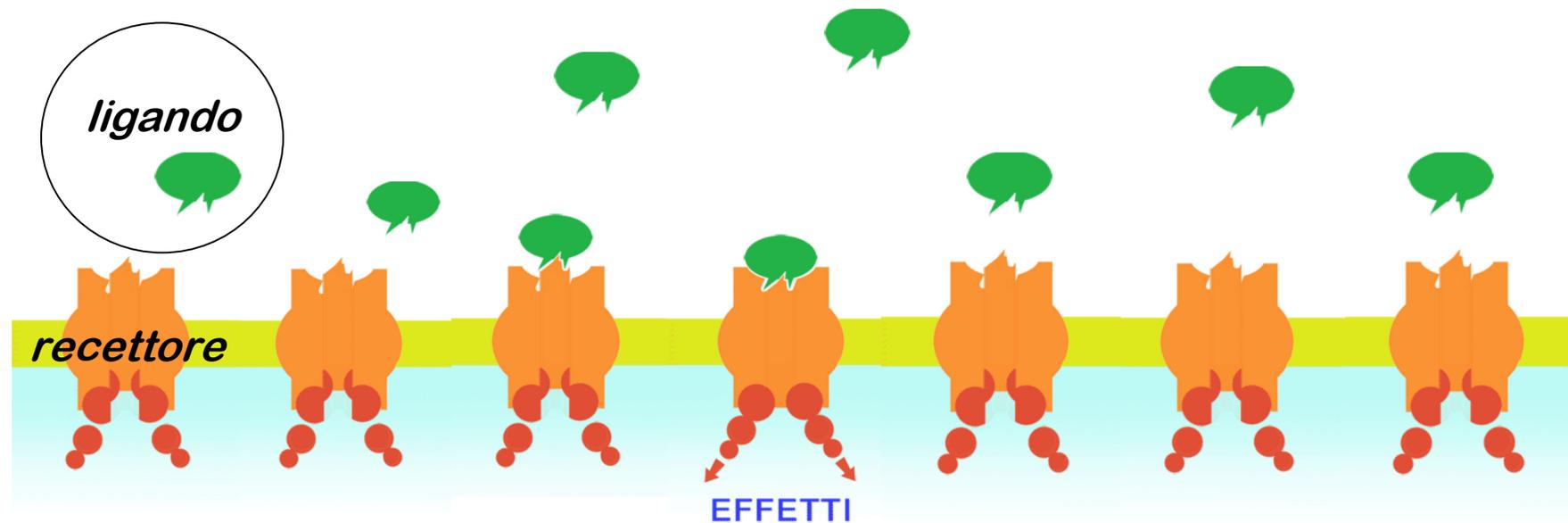
[ISCRIVITI ALLA NOSTRA NEWS LETTER](#)

Ogni giorno sulla tua mail tutte le notizie di Quotidiano Sanità.



*Stress cronico, cortisolo
e tono dell'umore*

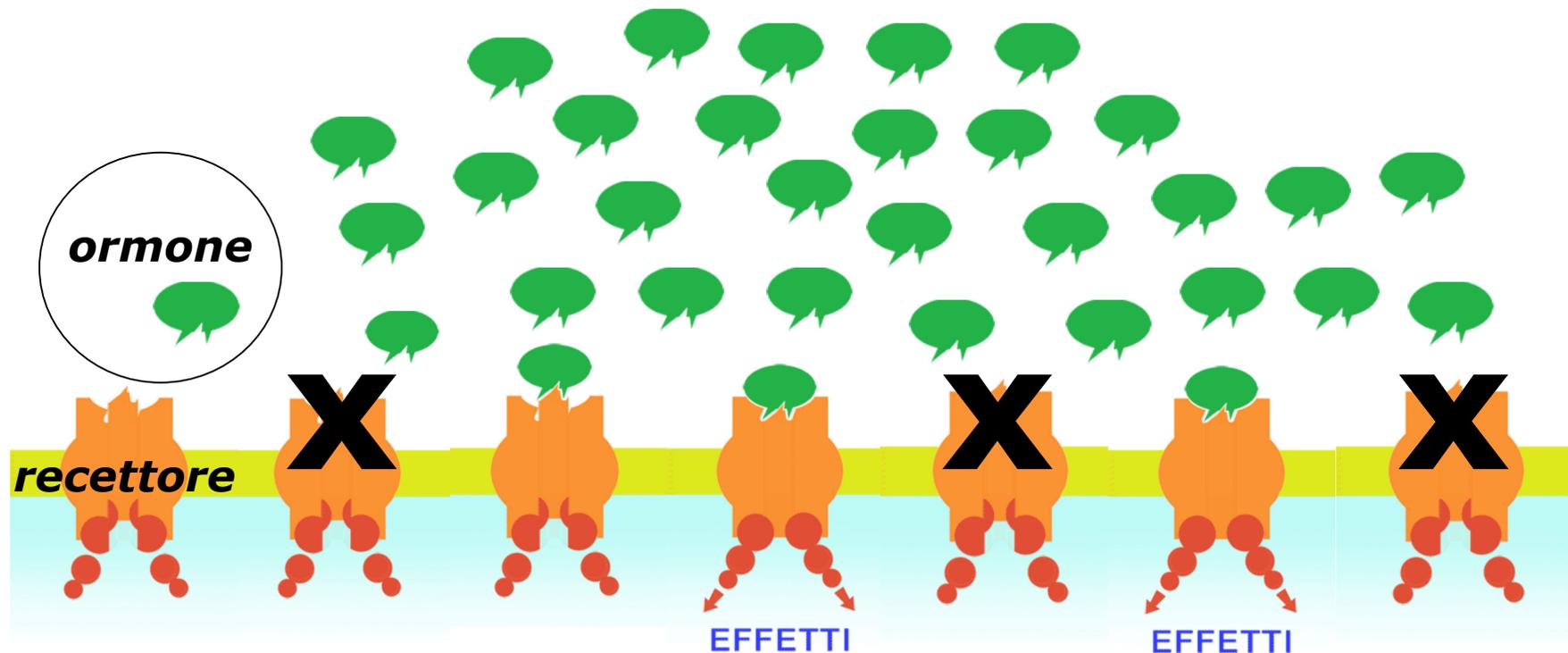
La comunicazione tra l'organismo e le sue cellule: il legame segnale/recettore



Il legame tra una molecola/segnale, detta ligando, ed il suo recettore a livello cellulare è alla base dei processi biochimici che regolano il funzionamento dell'organismo.

Normalmente produciamo una "giusta" quantità di segnali molecolari, ad esempio gli ormoni, sufficiente a mantenere l'omeostasi quindi a mantenerci in salute e di buon umore.

Sovrastimolazione, resistenza e omeostasi cellulare



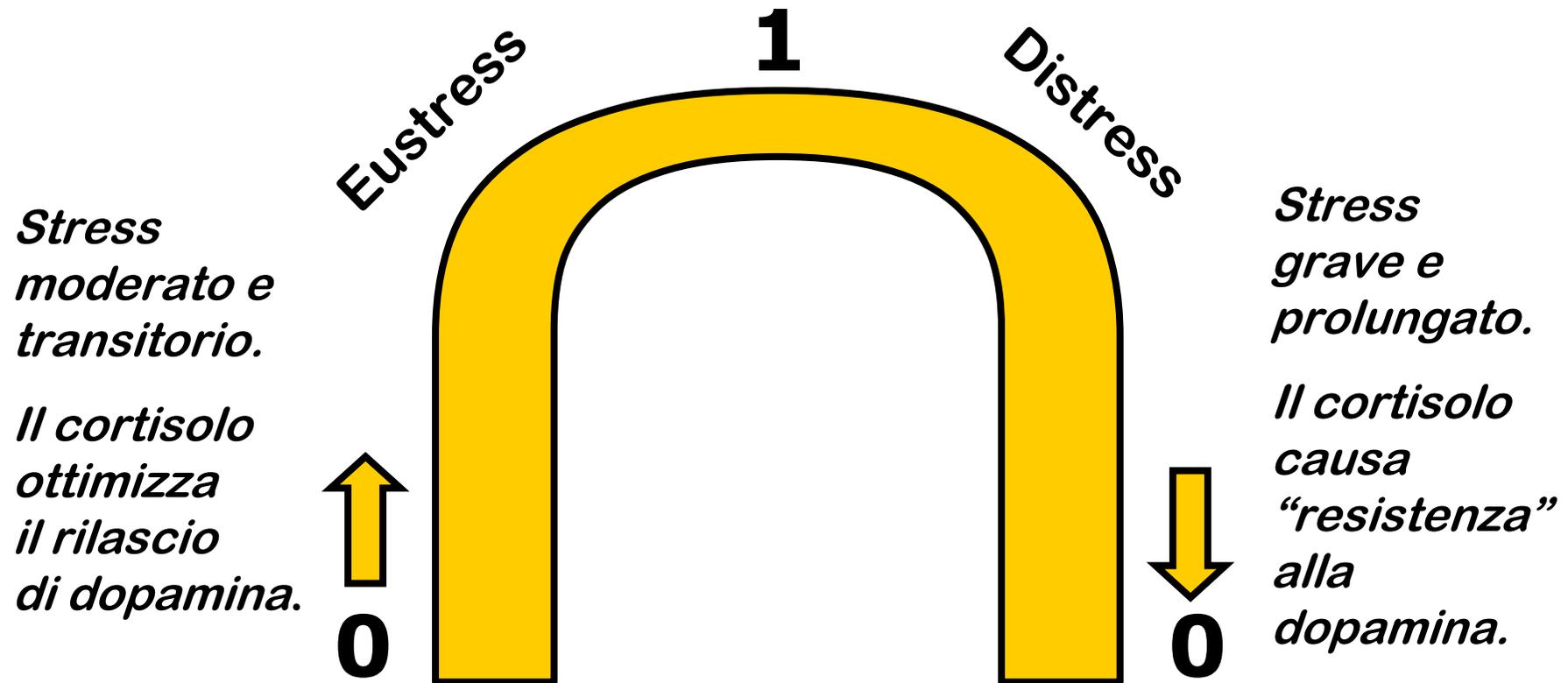
La sovrapproduzione di un ormone, ad esempio l'insulina, determina a livello cellulare la riduzione degli specifici recettori (down-regulation). Questo meccanismo di difesa è detto "resistenza" ed in questo modo la cellula evita una sovra-stimolazione e cerca di mantenere il suo equilibrio interno o omeostasi cellulare .

Quali sono gli effetti del cortisolo sul tono dell'umore?

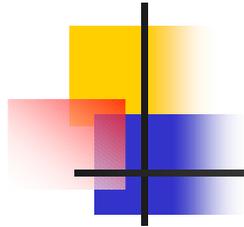
- 1. Normalmente i glucocorticoidi aumentano i livelli di dopamina nel "circuito del piacere".*
- 2. Se lo stress è moderato e transitorio i livelli di glucocorticoidi, ottimizzano il rilascio di dopamina, in questo caso lo stress costituisce uno stimolo piacevole (eustress),*
- 3. ma se lo stress dura troppo a lungo (distress) l'eccesso di cortisolo stimolerà un sovrapproduzione di dopamina alla quale però, i neuroni iperstimolati risponderanno con meccanismi di controregolazione, opponendo "resistenza" verso il segnale dopaminergico.*
- 4. La resistenza alla dopamina è all'origine del calo del tono dell'umore fino alla depressione.*

Eustress e distress

"Un bel gioco dura poco!"



Dopamina: piacere, ricompensa e dipendenza



La dopamina è uno dei principali neurotrasmettitori che media le sensazioni di piacere nel cervello.

È rilasciata prima, durante e dopo le situazioni ritenute piacevoli e induce alla ripetizione del comportamento gratificante.

Ciò significa che un buon pasto o una soddisfacente attività sessuale ma anche parecchie sostanze d'abuso stimolano il rilascio di dopamina.

Tuttavia, mentre le gratificazioni naturali stimolano nel nostro cervello una sensazione di piacere duratura quelle artificiali provocano dei picchi dopaminergici anomali che inducono ad una ricerca compulsiva dello stimolo gratificante.

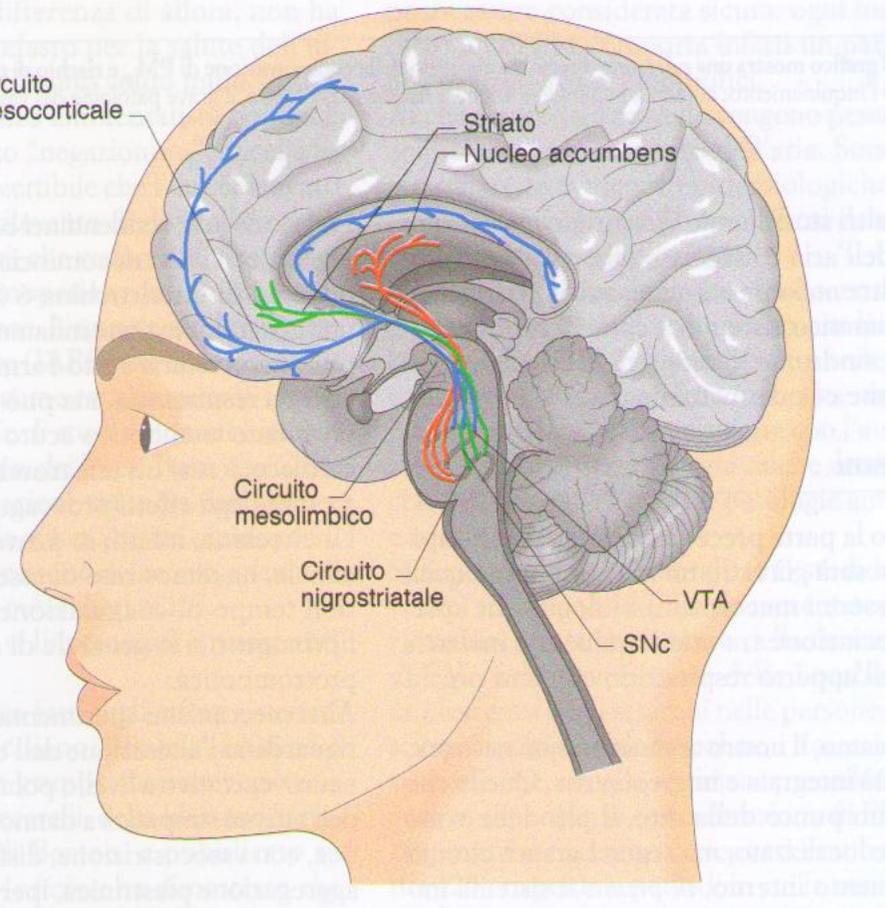
Il sistema cerebrale della ricompensa o BRS

Il sistema della dopamina (DA) ha origine nel tronco dell'encefalo: Area del Tegmento Ventrale (VTA) e Sostanza Nera parte compatta (SNc).

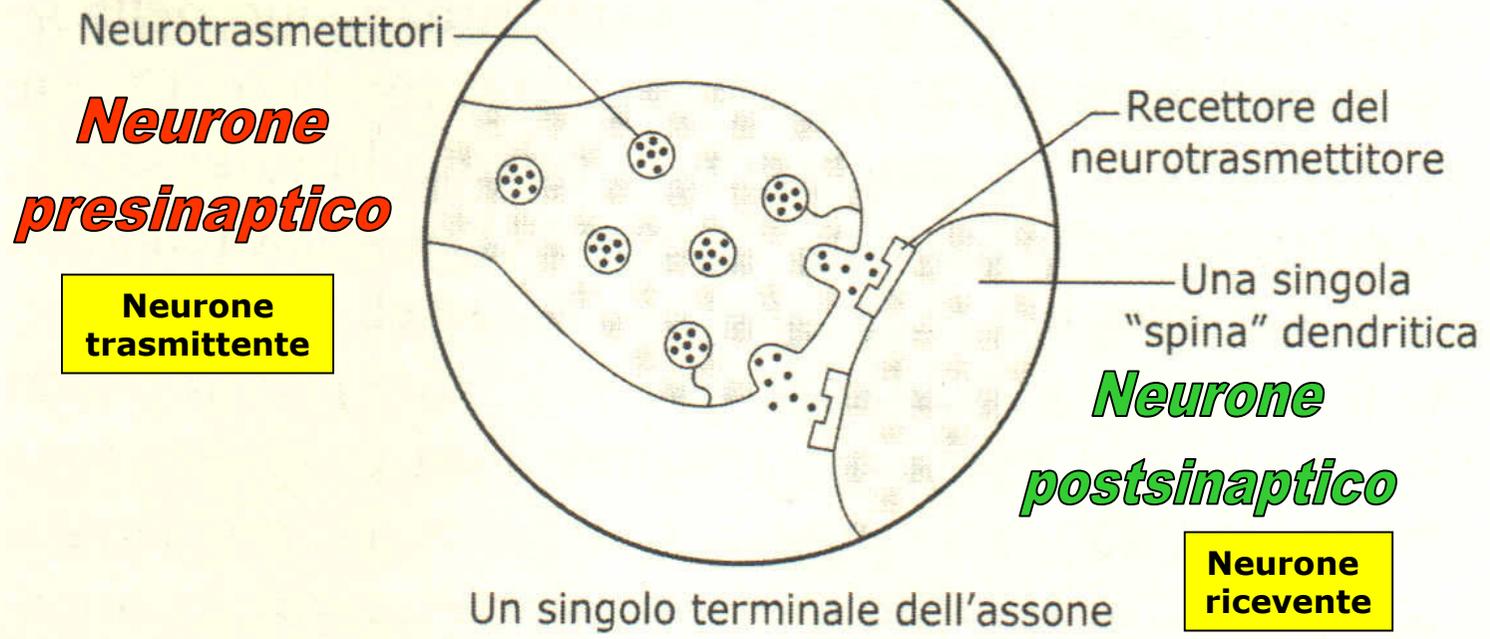
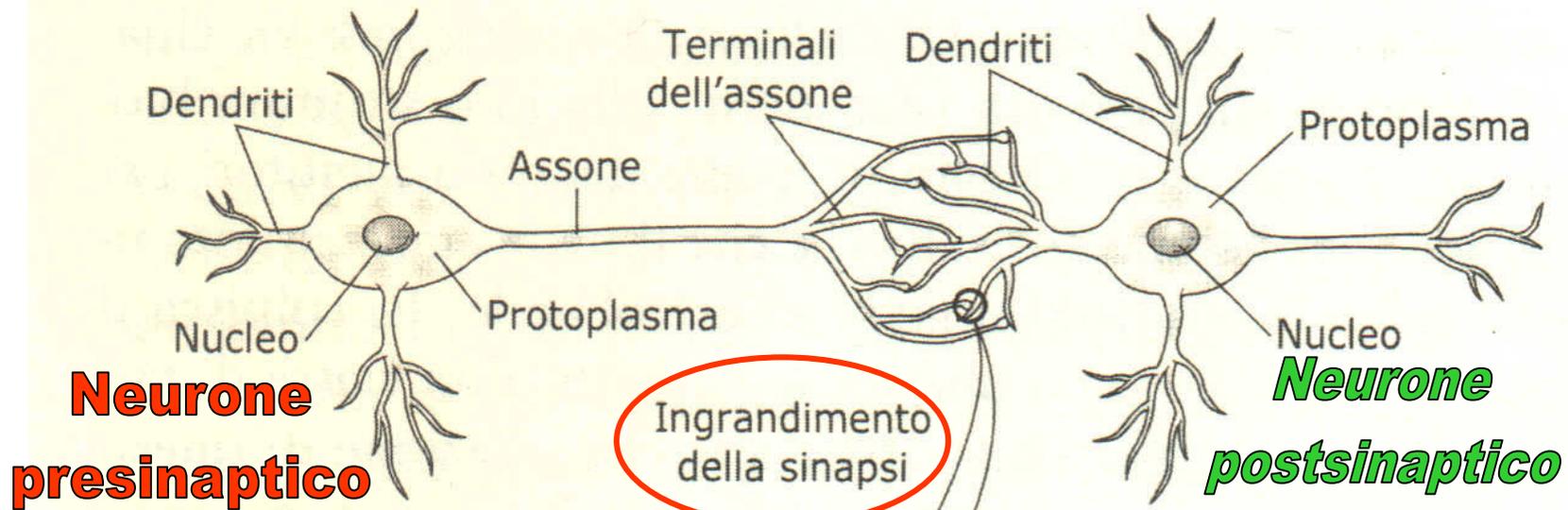
Esso si dirama in tre circuiti che raggiungono:

- 1) il corpo striato, circuito nigrostriatale (verde)*
- 2) il nucleo accumbens o NAc (rosso)*
- 3a) il sistema limbico, circuito mesolimbico (blu)*
- 3b) la corteccia prefrontale, circuito mesocorticoale (blu).*

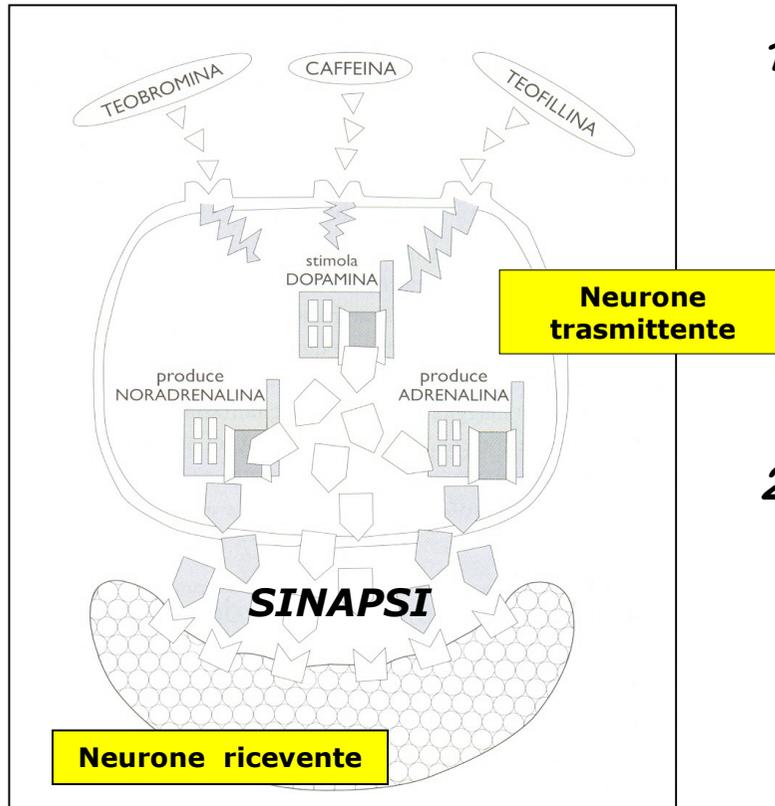
Questo sistema (VTA e SNc), che produce dopamina, è fondamentale sia per il tono muscolare e la coordinazione motoria sia per la sensazione di piacere o ricompensa. Infatti è anche chiamato sistema cerebrale della ricompensa (brain reward system o BRS).



Nel Morbo di Parkinson il deficit di dopamina, dovuto alla morte delle cellule della SNc e del corpo striato è alla base sia dei disturbi motori che di quelli relativi al tono dell'umore (depressione).



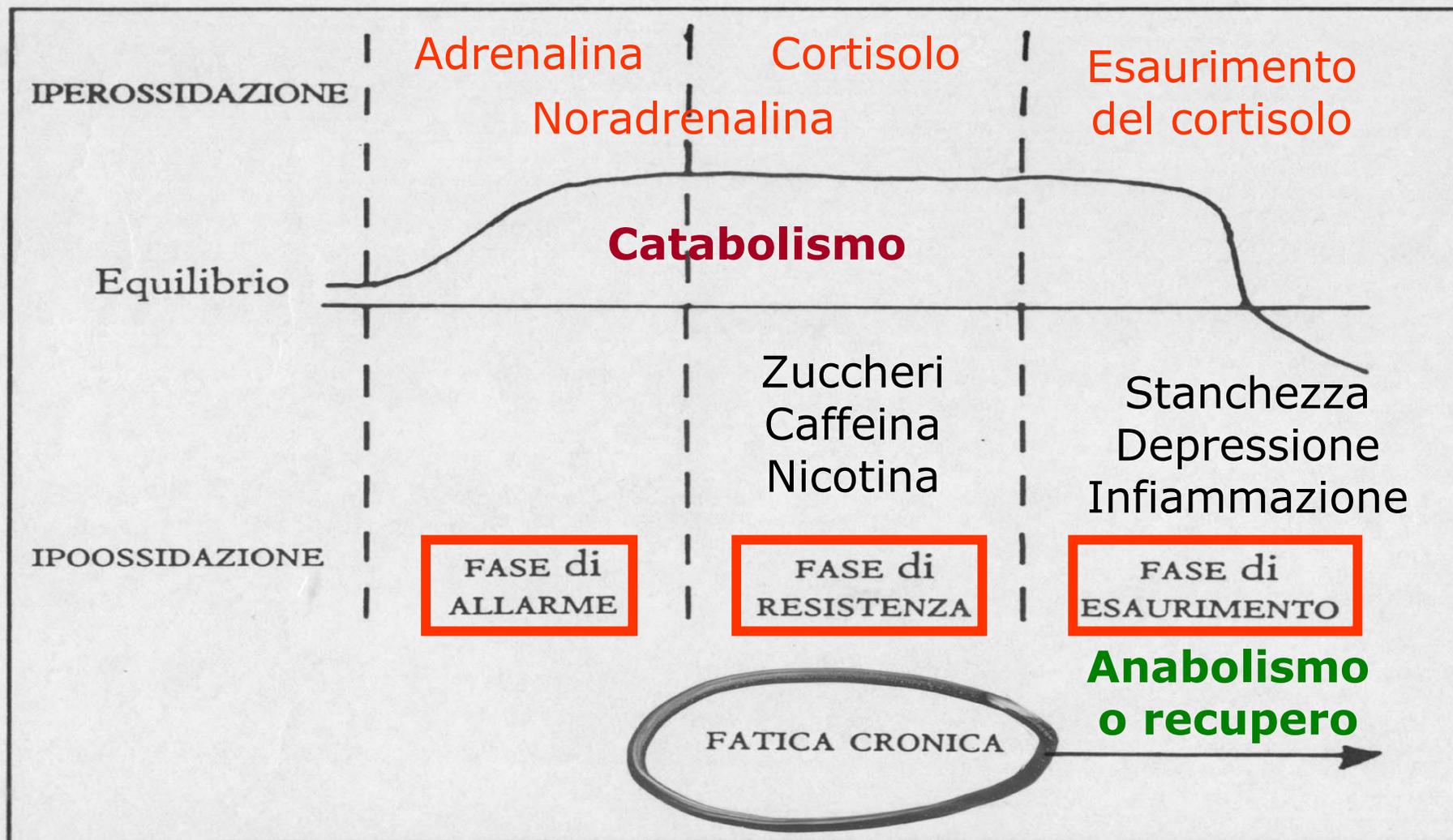
Quali comportamenti vengono adottati quando i livelli di dopamina sono troppo bassi?



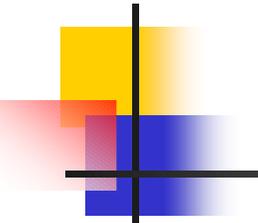
- 1. Gli stimolanti contenuti nel caffè, nel tè o nel cioccolato (caffeina, teobromina e teofillina) aumentano rapidamente la secrezione di dopamina.*
- 2. La dopamina viene poi trasformata in adrenalina e noradrenalina. Questo trio di neurotrasmettitori vi fa sentire tonici e motivati .*

- 3. Allo stesso tempo l'adrenalina causa l'aumento della glicemia dando così energia al vostro corpo.*

Allarme, resistenza ed esaurimento



Lo stato ossidativo è definito dall'asse verticale, mentre lo stadio della G.A.S. è sull'asse orizzontale.



Qual è la conseguenza di quest'ondata di dopamina?

- 1. Se inondate una sinapsi di una quantità di neurotrasmettitori maggiori del necessario il neurone ricevente dovrà compensare diventando meno sensibile (down-regulation).*
- 2. La volta successiva ci vorrà una maggiore quantità di dopamina per avere lo stesso effetto (tolleranza).*
- 3. Questo è il ciclo assuefacente che induce ad un uso crescente e regolare di sostanze stimolanti, cibo "spazzatura", alcol e di sostanze d'abuso.*
- 4. All'incirca a questo punto avviene la transizione dalla tolleranza alla dipendenza psicofisica.*

Il richiamo dell'hot-dog: la dipendenza da fast food

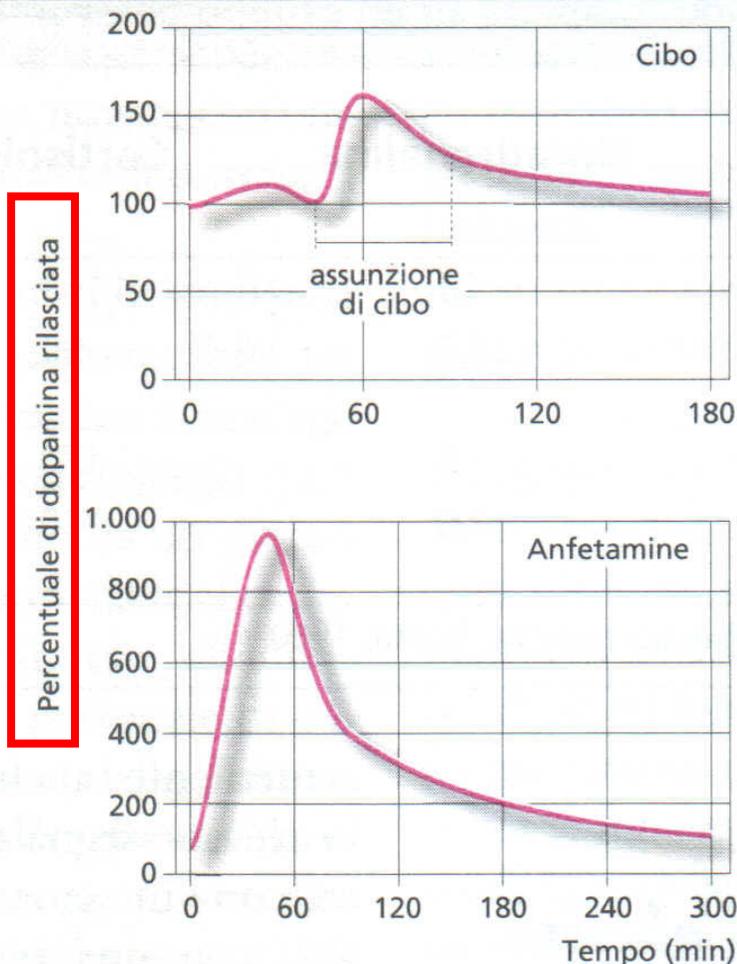
***Il cervello elabora
gli stimoli legati
al cibo nello stesso
modo in cui sviluppa
gli altri meccanismi
di dipendenza.***

*(nella foto Morgan Spurlock autore del
documentario "Super Size Me" – 2004)*

*O. Grimm - Il richiamo dell'hot dog –
Mente e cervello, aprile 2007.*

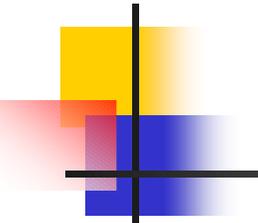


Cibo "spazzatura", droghe e dopamina



1. *Il grafico mostra che la somministrazione sia di cibo "spazzatura" sia di anfetamina,*
2. *stimolano, anche se in quantità diverse,*
3. *il rilascio di dopamina da parte del nucleo accumbens del "sistema della ricompensa".*

*O. Grimm - Il richiamo dell'hot dog –
Mente e cervello, aprile 2007.*



Obesità, dopamino-resistenza e dipendenza dal "cibo-spazzatura"

- 1. Il cervello elabora gli stimoli legati al cibo nello stesso modo in cui sviluppa gli altri meccanismi di dipendenza***
- 2. Secondo Nora Wolkow, direttrice del National Institute on Drug Abuse di Bethesda (Maryland - U.S.A.), all'origine dell'obesità come delle tossicodipendenze ci sarebbe una "resistenza" alla dopamina.***
- 3. Per questo i soggetti che ne sono colpiti sono sempre alla ricerca di una nuova gratificazione, ossia di altro cibo.***
- 4. Il cervello cerca di ridurre l'ondata di dopamina che ne consegue limitando il numero dei recettori di tipo D2 della dopamina.***

O. Grimm - Il richiamo dell'hot dog – Mente e cervello, aprile 2007.

Journal List > HHS Author Manuscripts > PMC3124340



HHS Public Access
Author manuscript
Peer-reviewed and accepted for publication

[About author manuscripts](#) | [Submit a manuscript](#)

[Trends Cogn Sci](#). Author manuscript; available in PMC 2012 Jan 1.

PMCID: PMC3124340

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS304927

[Trends Cogn Sci](#). 2011 Jan; 15(1): 37–46.

Published online 2010 Nov 24. doi: [10.1016/j.tics.2010.11.001](https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001)

Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity

[Nora D. Volkow](#),¹ [Gene-Jack Wang](#),² and [Ruben D. Baler](#)¹

Formats:

Article | [PubReader](#) | [ePub \(beta\)](#) | [PDF \(1.7M\)](#) | [Citation](#)

Share

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

Obesity and addiction: neurobiological overlaps.

Author Mail

Ricompensa, dopamina e controllo dell'assunzione di cibo: implicazioni per l'obesità

...Gli studi di imaging mostrano che i soggetti obesi potrebbero avere menomazioni nelle vie dopaminergiche che regolano i sistemi neuronali associati alla sensibilità, al condizionamento e al controllo della ricompensa.

... Si ipotizza che questo possa anche essere un meccanismo mediante il quale l'eccesso di cibo e la risultante resistenza ai segnali omeostatici altera la funzione dei circuiti coinvolti nella sensibilità della ricompensa, nel condizionamento e nel controllo cognitivo.

r Mail

reward sensitivity, conditioning and cognitive control.

adaptations of neurocognitive and neuroimaging tasks

La sindrome

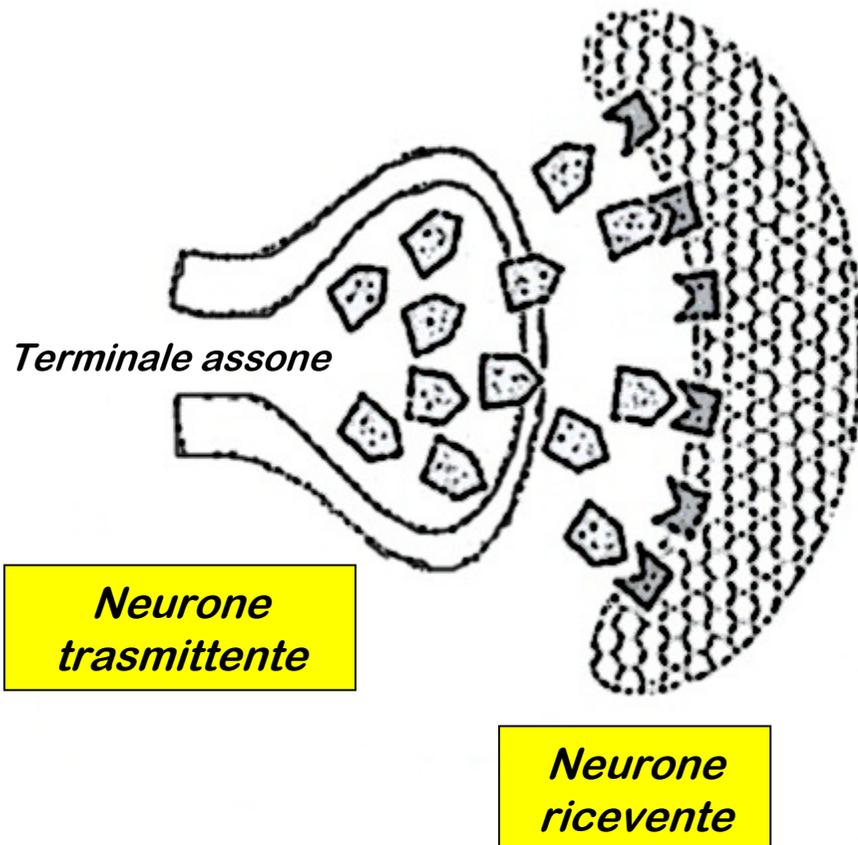
da deficit di ricompensa

La Sindrome da Deficit di Ricompensa (Reward Deficiency Syndrome o RDS) formulata dal ricercatore Kenneth Blum è caratterizzata da:

- 1. una carenza di recettori della dopamina (dopaminoresistenza) di tipo D2*
- 2. un bisogno costante e crescente di stimoli gratificanti*
- 3. la dipendenza dal cibo e/o dalle sostanze stimolanti.*

Autoregolazione o omeostasi

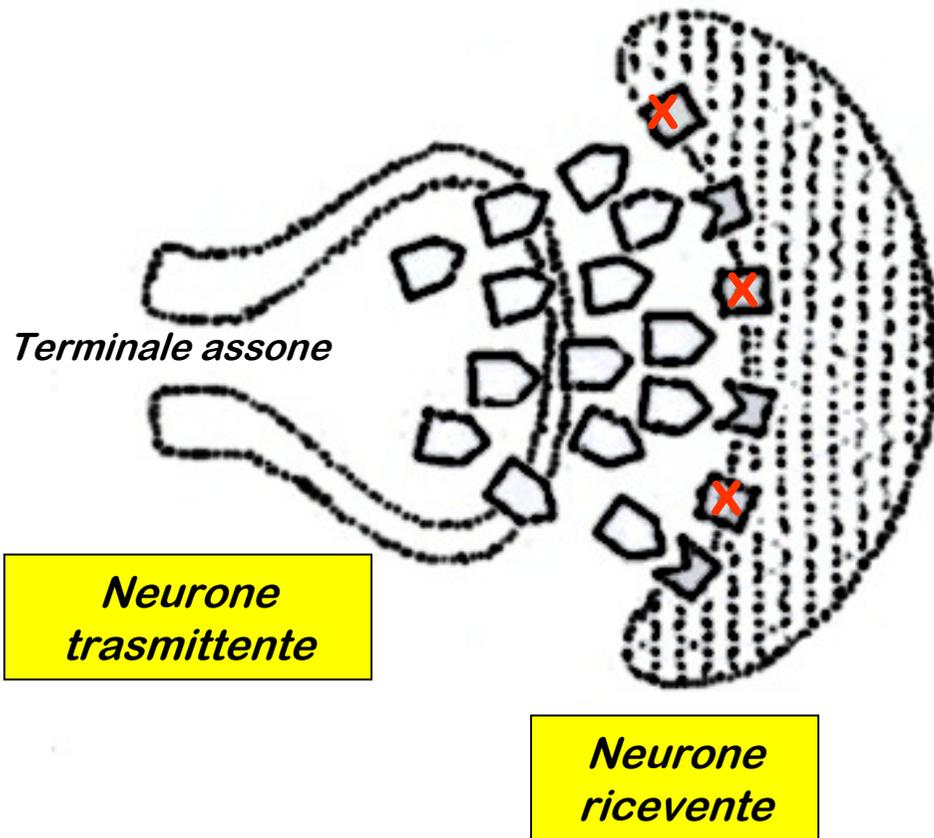
Stimolo bilanciato



- 1. Normalmente produciamo una certa quantità di neurotrasmettitori sufficiente per farci star bene.*
- 2. Ma non così tanti da causare una riduzione dei loro recettori.*
- 3. Il cervello ha una vasta gamma di meccanismi di controllo retroattivo (feedback negativo) il cui scopo è quello di prevenire un'eccessiva stimolazione nervosa.*

Tolleranza e dipendenza

Down-regulation
*Troppi neurotrasmettitori,
riduzione dei recettori*

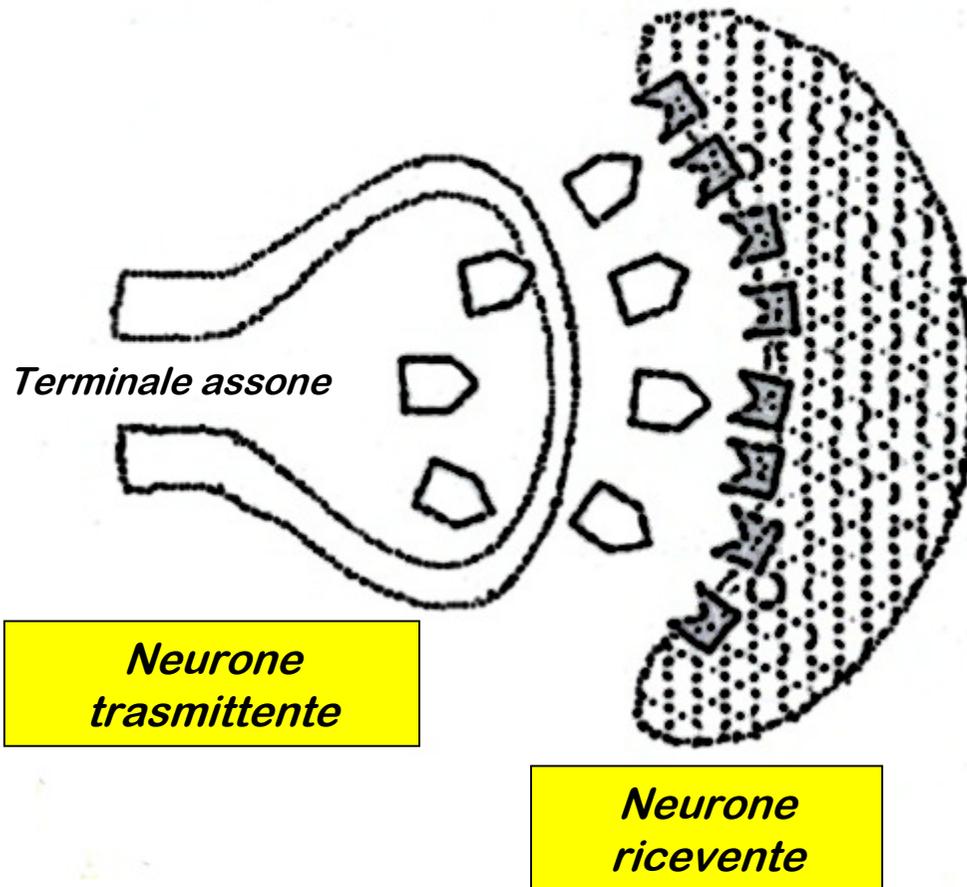


1. *La sovrastimolazione, prodotta dal “cibo spazzatura” o dalle sostanze stimolanti, porta al rilascio di troppi neurotrasmettitori.*
2. *I neuroni post-sinaptici, per limitare la sovrastimolazione, riducono il numero di recettori (down-regulation), rendendovi così più tolleranti.*
3. *Ecco perché, per ottenere lo stesso effetto di gratificazione si è spinti ad aumentare il consumo di cibo o “craving” alimentare” e delle sostanze stimolanti.*

Periodo d'astinenza e recupero

Up-regulation

**Pochi neurotrasmettitori,
aumento dei recettori**



Se smettete di assumere cibo “spazzatura” sostanze stimolanti o droghe, all’inizio vi sentirete stanchi e depressi perché non avrete abbastanza neurotrasmettitori.

Il corpo vi aiuta a ristabilirvi aumentando il numero dei recettori (up-regulation) e/o rendendoli più sensibili ai neurotrasmettitori.

Il periodo di astinenza è il tempo che intercorre dal momento in cui smettete di usare gli stimolanti fino a quando i vostri neuroni riprendono a sentire nuovamente il normale “tono di voce” dei neurotrasmettitori.

Journal List > Front Psychol > v.5; 2014 > PMC4166230



Front Psychol. 2014; 5: 919.

Published online 2014 Sep 17. Prepublished online 2014 Jun 23.

doi: [10.3389/fpsyg.2014.00919](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00919)

PMCID: PMC4166230

Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome

[Kenneth Blum](#)^{1,2,*} [Panayotis K. Thanos](#)³ and [Mark S. Gold](#)^{1,2}

Formats:

[Article](#) | [PubReader](#) | [ePub \(beta\)](#) | [PDF \(387K\)](#) | [Citation](#)

Share

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

Front

Dopamina e glucosio, obesità e sindrome da deficit di ricompensa

... Recentemente numerosi studi scientifici di neurochimica e genetica forniscono una forte evidenza che la dipendenza alimentare è simile alla dipendenza da sostanze psicoattive. Il consumo di grandi quantità di carboidrati stimola la produzione e l'utilizzo della dopamina del cervello ... alterando il sistema dopaminergico.

Il nostro laboratorio ha evidenziato che la Sindrome di Reward Deficiency (RDS), ... porta a compromettere il circuito della ricompensa con conseguente disfunzione ipodopaminergica.

RDS ... comporta un incremento anomalo del desiderio.

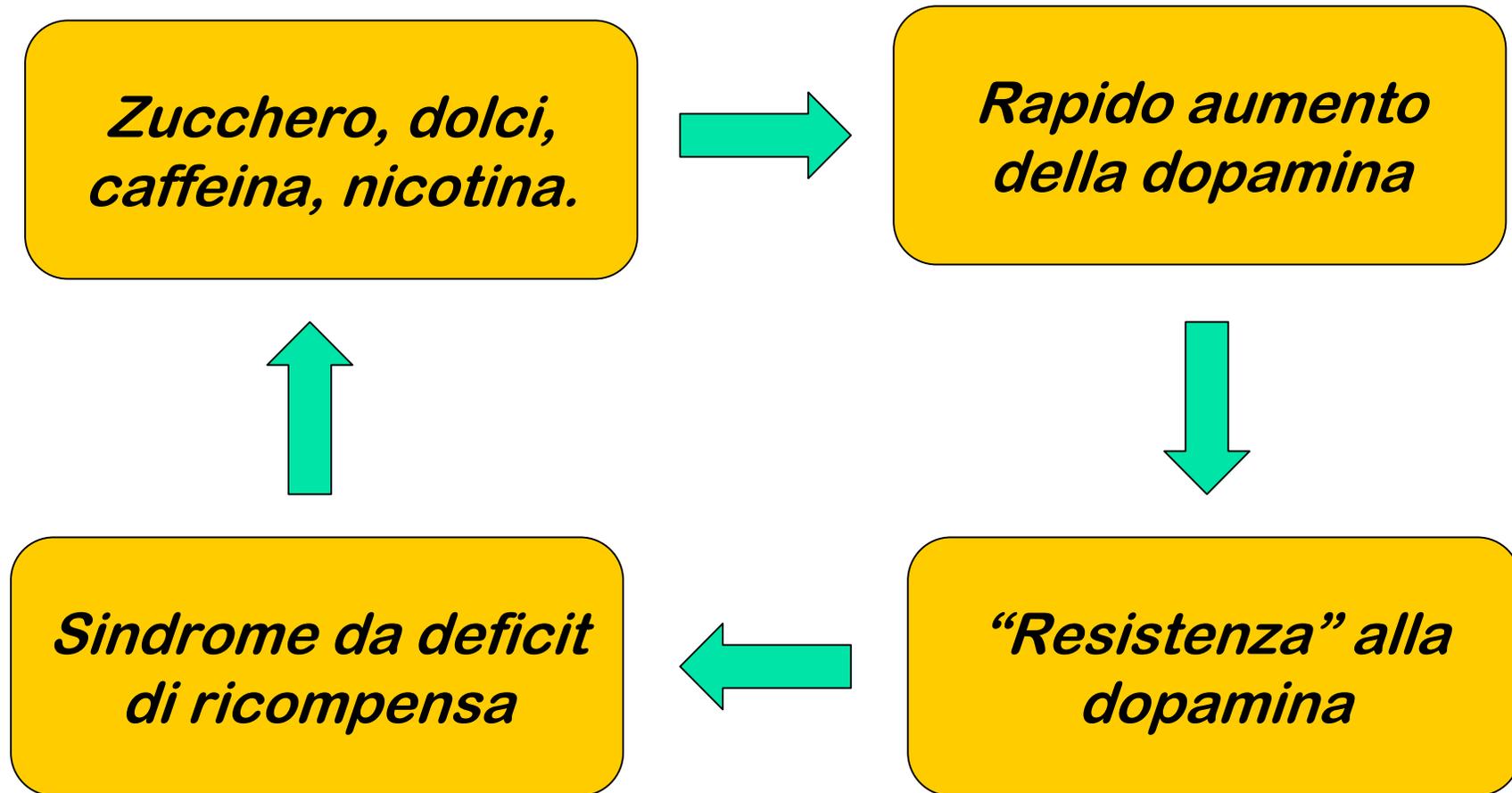
K. Blum, University of Florida, Gainesville – USA. Department of Psychiatry

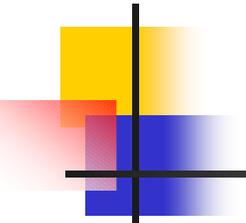
nt P

proximity, to glucose receptors; (3) highly concentrated glucose activates the calcium channel

[Obese Adults and their Links](#) [Scientific Reports. 2017]

Il circolo vizioso dello zucchero e delle sostanze stimolanti sul sistema dopaminergico





Iperglicemia, dipendenza, sovrappeso e insulino-resistenza

- 1. Zucchero, dolci, bevande zuccherate, caffeina, nicotina, etc. innalzano la glicemia (iperglicemia), dando una forte sensazione di benessere e di maggiore energia.***
- 2. Tuttavia, nel breve periodo, tale comportamento stimola il pancreas endocrino a produrre ingenti quantità d'insulina causando ripetute crisi ipoglicemiche (ipoglicemia reattiva).***
- 3. Nel lungo periodo l'iperglicemia innesca un costante incremento insulinico che costringe le cellule dell'organismo a diventare meno sensibile all'insulina (insulino-resistenza) cosicché sono necessari più cibo e sostanze stimolanti per ottenere lo stesso effetto.***
- 4. E' il circolo vizioso del distress metabolico il cui risultato finale è dipendenza, spossatezza, sovrappeso e insulino-resistenza.***

L'assunzione di alimenti ricchi di zuccheri, esempio cappuccino e brioches, innalza rapidamente il tasso di glucosio nel sangue (iperglicemia).

L'ipoglicemia è causa di stanchezza, nervosismo, difficoltà d'attenzione e concentrazione, talvolta cefalea ed ovviamente induce un forte desiderio di carboidrati.

**Sovraccarico
Disregolazione**

L'iperglicemia stimola il pancreas endocrino a liberare nel sangue grandi quantità d'insulina.

L'insulina in eccesso determina una rapida diminuzione del glucosio ematico (ipoglicemia).

Il circolo vizioso dell'ipoglicemia reattiva

*Un'alimentazione ricca di zucchero
e carboidrati raffinati è causa di*
IPERGLICEMIA

*Nel sangue permangono alti
livelli di glucosio e di
insulina. Circa il 30% degli
individui sviluppa un*
**DIABETE MELLITO
DI TIPO II**

**Sovraccarico
Resistenza
Malattia**

*L'iperglicemia stimola
il pancreas endocrino
a liberare nel sangue
grandi quantità
d'insulina.*
IPERINSULINEMIA

*L'insulina in eccesso determina una
sottoregolazione (down regulation) dei
recettori insulinici cellulari.*
INSULINO-RESISTENZA

Il circolo vizioso dell'insulino-resistenza

L'eccesso di cortisolo

causa anche "resistenza" alla serotonina

- 1. L'eccesso di cortisolo non solo induce resistenza alla dopamina ma anche alla serotonina.*
- 2. La serotonina è spesso definita come "la molecola della felicità".*
- 3. La depressione è spesso associata ad alterazioni dei livelli di: dopamina, noradrenalina e serotonina.*
- 4. Lo squilibrio di neurotrasmettitori, spiega l'anedonia o disforia, cioè l'incapacità di provare piacere, che è il sintomo principale della depressione.*

Overdose di carboidrati e resistenza alla serotonina

1

- 1. Quando ci sentiamo stanchi e depressi e cerchiamo disperatamente qualcosa che ci tiri su, qualcosa di dolce: un caffè zuccherato, una brioche, una fetta di torta, un pezzo di cioccolato, un bicchiere di Coca-Cola.*
- 2. Subito dopo la loro assunzione la glicemia aumenta rapidamente e con essa la secrezione d'insulina. L'insulina riduce la concentrazione di zucchero e degli aminoacidi nel sangue ad eccezione di un aminoacido: il triptofano.*
- 3. Quindi dopo una massiccia risposta insulinica (a seguito del consumo di carboidrati ad alto indice e carico glicemico), ci troviamo con un surplus di triptofano nel sangue.*

Overdose di carboidrati e resistenza alla serotonina

2

- 4. A livello cerebrale, questo eccesso di triptofano facilita la produzione di serotonina. La serotonina ha un'azione euforizzante e anti-depressiva.*
- 5. Tuttavia tale effetto sarà di breve durata, poiché indurrà una riduzione dei recettori della serotonina (resistenza alla serotonina*) e quindi l'aumento della dose per ottenere lo stesso effetto (assuefazione).*

* Smolin B, Klein E, Levy Y, Ben-Shachar D. (Department of Internal Medicine Rambam Medical Center, B. Rappaport Faculty of Medicine, Technion, Haifa, Israel.) - Major depression as a disorder of serotonin resistance: inference from diabetes mellitus type II. - *Int J Neuropsychopharmacol.* 2007 Dec;10(6):839-50. Epub 2007 Jan 25.

Format: Abstract

Send to

Int J Neuropsychopharmacol. 2007 Dec;10(6):839-50. Epub 2007 Jan 25.

Major depression as a disorder of serotonin resistance: inference from diabetes mellitus type II.

Smolin B¹, Klein E, Lew Y, Ben-Shachar D.

Author information

Full text links

OXFORD
ACADEMIC

Save items

★ Add to Favorites

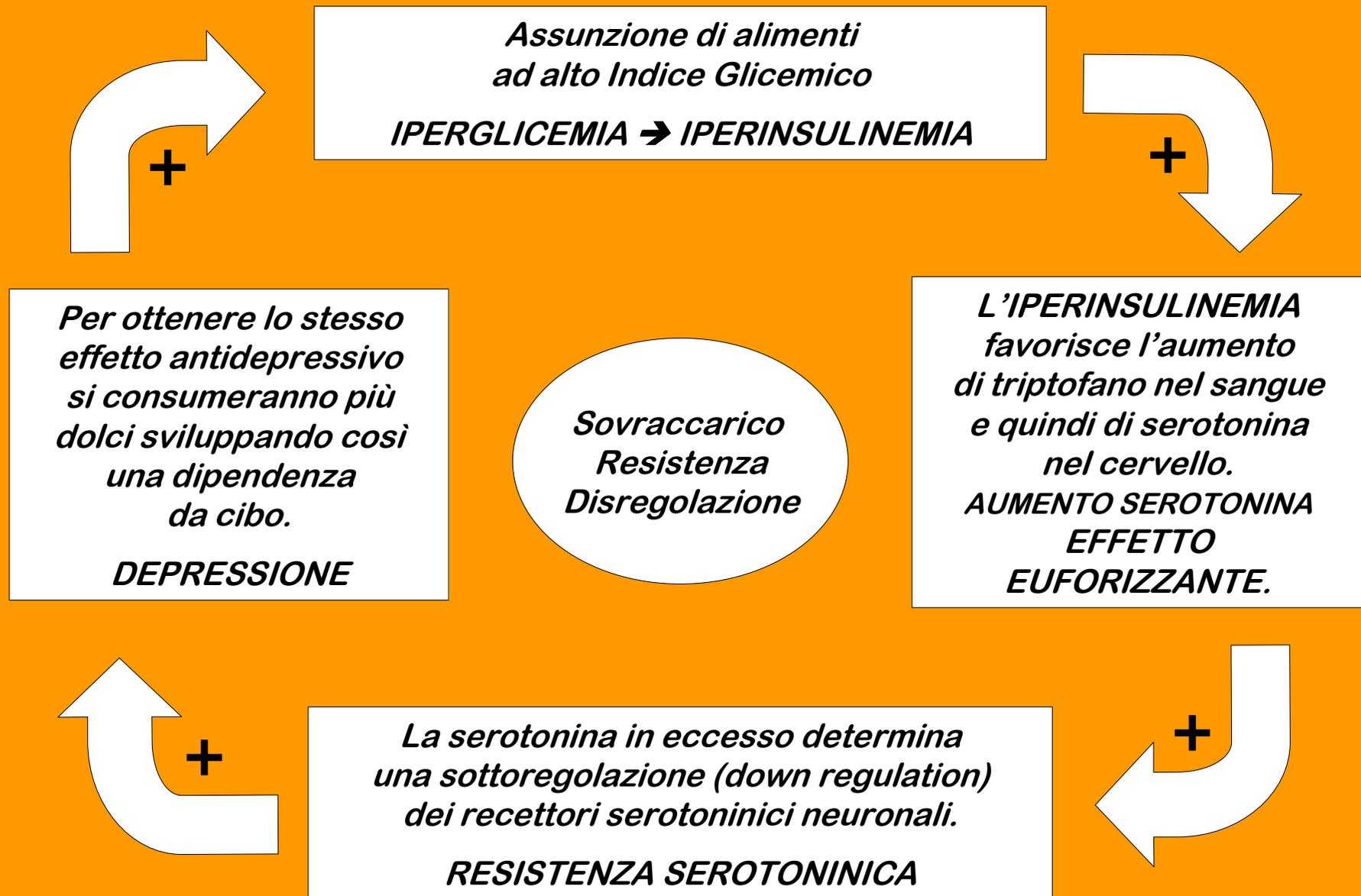
La depressione maggiore come disturbo della resistenza alla serotonina: inferenze dal diabete di tipo II

(ossia analogie con l'insulino-resistenza del diabete mellito di tipo II)

...In questa recensione proponiamo di utilizzare il diabete mellito, del quale sono ben conosciute le caratteristiche: obesità-iperinsulinemia-resistenza all'insulina-diabete mellito, come modello concettuale analogico.

...Portiamo a supporto ampie prove relative a studi sulla depressione condotti sull'uomo e su modelli animali, che vedono il coinvolgimento dello stress cronico quale causa dell'aumento della serotonina sinaptica e della conseguente diminuzione (=resistenza) dell'attività del recettore 5-HT_{1A}.

Related information

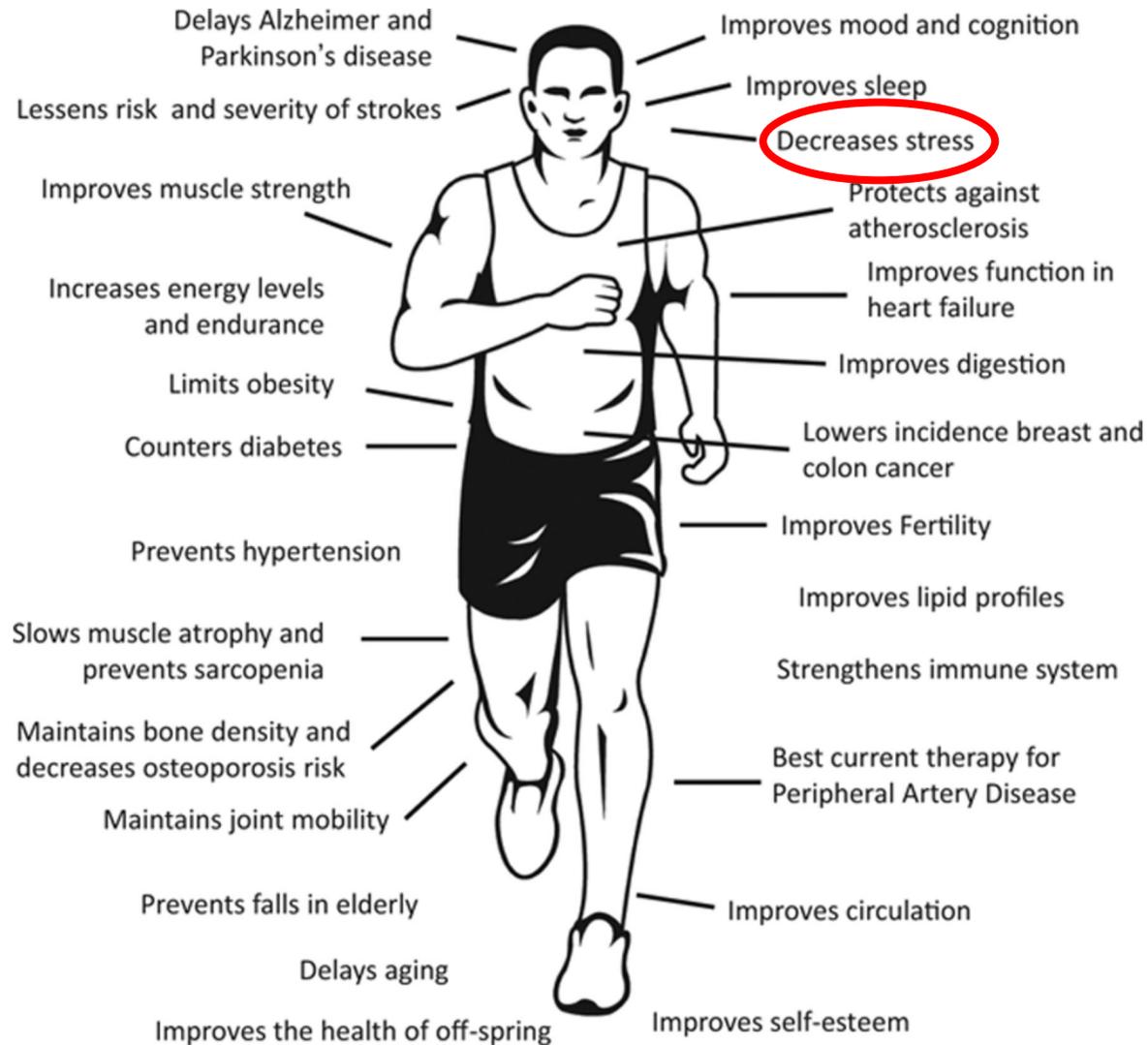


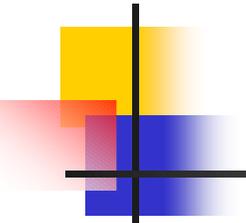
Il circolo vizioso della resistenza serotoninica

***Attività fisica,
cortisolo e
tono dell'umore***

The many long-term benefits of regular endurance exercise

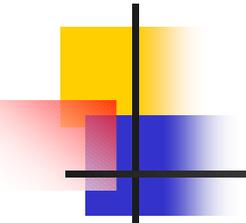
Alcuni benefici a lungo termine di un regolare esercizio fisico di resistenza





Attività fisica e cortisolo

- 1. L'esercizio fisico regolare riduce la quantità di cortisolo nel sangue.*
- 2. Durante l'attività fisica, si verifica un temporaneo aumento del cortisolo; dopodiché, questo ormone ritorna rapidamente a livelli normali subito dopo l'allenamento.*
- 3. Se si pratica attività fisica regolarmente, con il tempo, si contribuisce a diminuire la consueta quantità di cortisolo nel sangue, portando a una riduzione dei sintomi dello stress.*



Attività fisica e cortisolo

4. *Nell'articolo "Depressed, low self-esteem: what can exercise do for you?" (Depressione, bassa autostima: qual'è il tipo d'esercizio più adatto per te?) pubblicato sulla rivista scientifica IJAHSPsi afferma che tra i diversi tipi di esercizi per abbassare i livelli di cortisolo l'esercizio aerobico sarebbe il migliore.*
5. *Le forme più comuni di attività aerobica sono la camminata veloce, la corsa, il ciclismo, il nuoto, il pattinaggio, ma anche salire e scendere le scale.*
6. *Bastano solo 30 minuti di attività aerobica al giorno per ridurre notevolmente i livelli di cortisolo.*



The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice

An international journal dedicated to allied health professional practice and education

[NSUWorks Home](#) [My Account](#)

ISSN: 1540-580X

[Home](#) > [Health Professions Division](#) > [HPD_CHCS](#) > [IJAHSP](#) > [Vol. 7](#) > [No. 2 \(2009\)](#)

- Journal Home
- About This Journal
- Editor/Reviewer/Author Checklist
- Guide to Authors
- Manuscript Process
- Editorial Board
- Editorial Policy
- Publication, Copyright, Human Protections Policy
- HON Code of Conduct
- Contact us at IJAHSP

[Submit Article](#)

[Most Popular Papers](#)

[Receive Email Notices or RSS](#)

Select an issue:

[All Issues](#)

Enter search terms:

Depressed, Low Self-Esteem: What Can Exercise Do For You?

[Download](#)

 425 Downloads
Since October 08, 2015

[Eric Shamus, Nova Southeastern University](#)

[Gillian Cohen, Nova Southeastern University](#)

Abstract

The purpose of this paper is to review the current literature to examine the effects of various forms of physical activity upon mental health. A literature review was conducted to examine specific findings of the relationship between exercise (aerobic and anaerobic) and psychological well being. It was found that aerobic exercise performed at a moderate intensity produces significantly greater positive psychological outcomes than does either high intensity aerobic exercise or anaerobic exercise. Additionally, no specific differences were discovered between various methods of aerobic exercise as long as it is conducted for over 20 minutes continuously. Low impact aerobic exercise, such as yoga or meditation was also found to have positive effects on mental health. Various mechanisms underlying the mood boosting effects of exercise are also briefly examined.

Recommended Citation

Shamus E, Cohen G. Depressed, Low Self-Esteem: What Can Exercise Do For You?. The Internet Journal of Allied Health Sciences and Practice. 2009; 7(2): 44-51.

 Included in
[Medicine and Health Sciences Commons](#)

SHARE



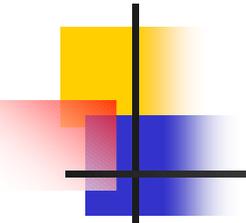
Gli effetti del movimento sul Sistema Nervoso Centrale



*Mettere in moto i grossi muscoli del corpo determina un **fisiologico aumento** di:*

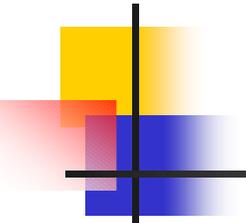
*Acetilcolina, **serotonina**, **IGF-1** ed **anandamide**.*

*Serotonina, IGF-1 ed anadamide, stimolano i neuroni a produrre il Fattore Neurotrofico Cerebrale o **BDNF**. Quest'ultimo svolge un'importante azione protettiva sul cervello e quindi sul tono dell'umore*



Attività motoria e serotonina

- 1. La serotonina, nota anche come "molecola della felicità", è un neurotrasmettitore sintetizzato sia nel cervello che in altri tessuti a partire dall'amminoacido essenziale triptofano.*
- 2. La serotonina ha la sua massima concentrazione nell'intestino (95%) ma è presente anche nelle piastrine (3%) e nel cervello (2%).*
- 3. A livello del Sistema Nervoso Centrale:*
 - regola il tono dell'umore, la carenza di serotonina può causare depressione ed aumento dei comportamenti aggressivi ed auto-aggressivi (suicidio),*



Attività motoria e serotonina

- *sincronizza il ciclo sonno-veglia poiché è il precursore della melatonina, quindi la sua carenza può determinare insonnia.*
- *Riduce la percezione del dolore e il senso d'appetito*

4. L'attività fisica è il mezzo più semplice ed efficace per aumentare, in modo fisiologico, la produzione endogena di serotonina.*

**Jacobs B. L., Fornal C. A. - Serotonin and motor activity - Program in Neuroscience, Princeton University, Princeton, New Jersey 08544-1010, USA, 2002*

Abstract ▾

Send to: ▾

Curr Opin Neurobiol. 1997 Dec;7(6):820-5.

Serotonin and motor activity.

Jacobs BL¹, Fornal CA.

⊕ Author information

Abstract

The activity of brain serotonergic neurons in both the pontine-mesencephalic and medullary groups is positively correlated with the level of behavioral arousal and/or the behavioral state. This, in turn, appears to be related to the level of tonic motor activity, especially as manifested in antigravity muscles and other muscle groups associated with gross motor activity. In addition, a subset of serotonergic neurons displays a further increase in activity in association with repetitive, central pattern generator mediated responses. Accumulating evidence indicates that this relation to motor activity is related both to the co-activation of the sympathetic nervous system and to the modulation of afferent inputs.

PMID: 9464975 [PubMed - indexed for MEDLINE]



Publication Types, MeSH Terms, Substances



LinkOut - more resources



PubMed Commons

[PubMed Commons home](#)

0 comments

[How to join PubMed Commons](#)

Full text links



Save items



Similar articles

[Review](#) Activity of medullary serotonergic neurons [Brain Res Brain Res Rev. 2002]

[Review](#) Activity of serotonergic neurons in beh: [Neuropsychopharmacology. 1999]

Serotonergic systems associated with arousal and vigilance [Neuroscience. 2005]

[Review](#) Modulation of swimming speed in the pteropod mollu: [Invert Neurosci. 1996]

Insulin-induced hypoglycemia decreases single-unit activity [Eur J Neurosci. 2002]

[See reviews...](#)

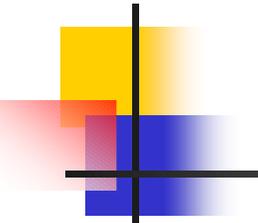
[See all...](#)

Cited by 29 PubMed Central articles

Functional and developmental identification of a molecule [Cell Rep. 2014]

Organization of monosynaptic inputs to the serotonin and dopami [Cell Rep. 2014]

[Review](#) Serotonin neurons and central respiratory chemoi [Prog Brain Res. 2014]



L'attività fisica regolare migliora il tono dell'umore

L'attività fisica regolare di tipo aerobico (camminata a passo sostenuto, corsa, nuoto, ciclismo) almeno mezz'ora tutti i giorni o un'ora per tre volte a settimana, riduce l'ansia e i sintomi depressivi,

- *poiché incrementa la produzione di serotonina, endorfine e cannabinoidi endogeni (anandamide). L'attività fisica riduce del 33% i sintomi della depressione valutati mediante la Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D).*

Lo studio di Dimeo (Department of Sports Medicine - Freie Universitaet Berlin – Germany) ha dimostrato che nessun psicofarmaco (SSRI o SRNI) riesce ad ottenere questi risultati in modo così economico, rapido e privo d'effetti collaterali.*

British Journal of Sports Medicine

- [▶ Visit this article](#)
- [▶ Submit a manuscript](#)
- [▶ Receive email alerts](#)
- [▶ Contact us](#)



Br J Sports Med. 2001 Apr; 35(2): 114–117.
doi: [10.1136/bjism.35.2.114](https://doi.org/10.1136/bjism.35.2.114)

PMCID: PMC1724301

Benefits from aerobic exercise in patients with major depression: a pilot study

[F Dimeo](#), [M Bauer](#), [I Varahram](#), [G Proest](#), and [U Halter](#)

Benefici dell'esercizio aerobico in pazienti con depressione maggiore: uno studio pilota

Abstract

Background—Several reports indicate that physical activity can reduce the severity of symptoms in depressed patients. Some data suggest that even a single exercise bout may result in a substantial mood improvement.

Objective—To evaluate the short term effects of a training programme on patients with moderate to severe major depression.

Methods—Twelve patients (mean (SD) age 49 (10) years; five men, seven women) with a major depressive episode according to the Diagnostic and Statistical Manual of the American Society of Psychiatry (DSM IV) criteria participated. The mean (SD) duration of the depressive episode was 35 (21) weeks (range 12–96). Training consisted of walking on a treadmill following an interval training pattern and was carried out for 30 minutes a day for 10 days.

Formats:

Summary | [PDF \(135K\)](#) | [Citation](#)

Share

[f Facebook](#) [t Twitter](#) [g Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

[\[Residual symptoms after a treated major depressive disorder: in practice ambulatory obse \[Encephale. 2003\]](#)

[Escitalopram for comorbid depression and anxiety in elderly patients: A 1 \[Am J Geriatr Pharmacother. 2006\]](#)

[Cognitive reactivity to sad mood provocation and the prediction of depressive rel \[Arch Gen Psychiatry. 2006\]](#)

[\[Antipsychotics in bipolar disorders\]. \[Encephale. 2004\]](#)

[\[Use of antidepressant drugs in schizophrenic patients with depression\]. \[Encephale. 2006\]](#)

[See reviews...](#)

[See all...](#)

Cited by other articles in PMC

[Treadmill exercise alleviates stress-induced impairment of social interaction th \[Journal of Exercise Rehabilita...\]](#)

[Lack of exercise is a major cause of chronic diseases \[Comprehensive Physiology. 2012\]](#)

L'IGF-1 previene il morbo di Alzheimer

- 1. L'IGF-1 (insuline-like growth factor 1) o Fattore di Crescita Insulino-simile, è un ormone prodotto dal fegato sotto lo stimolo dell'ormone della crescita (GH) ipofisario. Promuove la proliferazione e la differenziazione cellulare, soprattutto a livello cartilagineo e muscolare.*
- 2. All'Istituto Cajal di Madrid* si è dimostrato che, durante l'esercizio fisico vi è un aumentato assorbimento di IGF-1 circolante da parte del cervello e dei muscoli mentre i livelli nel sangue rimangono inalterati.*
- 3. A livello cerebrale l'IGF-1 stimola la sintesi di BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) ed inoltre favorisce l'eliminazione della proteina beta-amiloide, quella che si accumula nell'Alzheimer.*

**E. Carro, I. Torres-Aleman - The role of insulin and insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in the molecular and cellular mechanisms underlying the pathology of Alzheimer's disease - European Journal of Pharmacology- 04.2004*

Abstract

Send to:

Eur J Pharmacol. 2004 Apr 19;490(1-3):127-33.

The role of insulin and insulin-like growth factor I in the molecular and cellular mechanisms underlying the pathology of Alzheimer's disease.

Carro E¹, Torres-Aleman I.

Author information

Abstract

Cellular and molecular processes leading to abnormal accumulation of beta amyloid in the brain are slowly being uncovered. A potential involvement of insulin and insulin-like growth factor I (IGF-I) in this plausible pathogenic process in Alzheimer's disease has recently been proposed. Evidence favoring this idea stems from the ability of both hormones to stimulate beta amyloid release from neurons as well as by the stimulatory effect that IGF-I exerts on brain amyloid clearance. In addition, insulin and IGF-I levels are altered in Alzheimer's patients and, probably in close association to these changes, cell sensitivity towards insulin--and possibly also IGF-I--is decreased in these patients. We now review evidence that disturbed insulin/IGF-I signaling to brain cells, initiated at the level of the blood-brain barriers is probably instrumental in development of brain amyloidosis. Furthermore, insulin and IGF-I are potent neuroprotective factors and can regulate levels of phosphorylated tau, a major component of neurofibrillary tangles found in Alzheimer's brains. Therefore, a decrease in trophic support to neurons together with increased tau phosphorylation will follow loss of sensitivity towards insulin and IGF-I. Altogether, this supports the notion that a single pathogenic event, i.e., brain resistance to insulin/IGF-I, accounts for neuronal atrophy/death, tangle formation and brain amyloidosis typical of Alzheimer's pathology.

PMID: 15094079 [PubMed - indexed for MEDLINE]



Il ruolo dell'insulina e del fattore di crescita insulino-simile di tipo 1 (IGF-1) nei meccanismi molecolari e cellulari alla base della patologia dell'Alzheimer.

Full text links



Save items

Add to Favorites

Similar articles

Cellular distribution of insulin-like growth factor-II/mannose- [Neurobiol Aging. 2006]

Review The role of IGF-1 receptor and insulin receptc [Curr Alzheimer Res. 2009]

Disturbed cross talk between insulin-like growth factor I and AMF [J Neurosci. 2007]

Impaired insulin and insulin-like growth factor expressior [J Alzheimers Dis. 2005]

Review Targeting insulin-like growth factor-1 1 [Expert Opin Ther Targets. 2007]

See reviews...

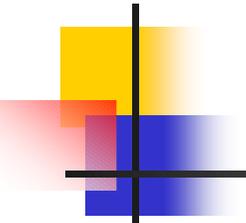
See all...

Cited by 32 PubMed Central articles

Insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding [Springerplus. 2015]

The Effect of Lipoic Acid Therapy on Cognitive Func [J Neurodegener Dis. 2013]

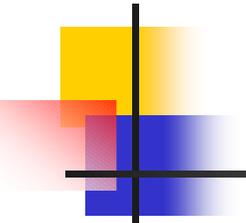
Review Link between type 2 diabetes and Alzheimer's c [Clin Interv Aging. 2015]



Anandamide: la calma interiore dopo una corsa a piedi o in bici

- 1. L'anandamide è un neurotrasmettitore simile al delta-9-tetraidrocannabinolo o Δ -9-THC che è il principio attivo contenuto nella canapa indiana.*
- 2. L'anandamide è però da 4 a 20 volte meno potente del Δ -9-THC.*
- 3. Il sistema endocannabinoide si attiva dopo almeno 45-50 minuti di corsa o di marcia veloce. L'aumento dell'anandamide mediante l'esercizio fisico* riduce sia la sensazione di dolore che l'ansia. *(Dietrich A, McDaniel WF - Endocannabinoids and exercise – Brit. J. Sports Med. 2004).*

Anandamide: la calma interiore dopo una corsa a piedi o in bici

- 
4. *Migliora il tono dell'umore perché interagisce anche con i recettori delle endorfine stimolando il rilascio di dopamina a livello del nucleo accumbens (regione cerebrale che è parte integrante del "circuito del piacere"): euforia del maratoneta.*
 5. *Inoltre, a livello fisico, l'anandamide ha azione:*
 - *Vasodilatatrice, per facilitare il lavoro muscolare mediante l'afflusso di sangue. Azione normotensiva.*
 - *Broncodilatatrice, per migliorare l'ossigenazione durante l'esercizio fisico.*

British Journal of Sports Medicine

- ▶ Visit this article
- ▶ Submit a manuscript
- ▶ Receive email alerts
- ▶ Contact us



Br J Sports Med. 2004 Oct; 38(5): 536–541.
doi: [10.1136/bjism.2004.011718](https://doi.org/10.1136/bjism.2004.011718)

PMCID: PMC1724924

Endocannabinoids and exercise

[A Dietrich](#) and [W McDaniel](#)

[Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

Full Text

The Full Text of this article is available as a [PDF](#) (88K).

Selected References

These references are in PubMed. This may not be the complete list of references from this article.

- Dietrich Arne. Functional neuroanatomy of altered states of consciousness: the transient hypofrontality hypothesis. *Conscious Cogn.* 2003 Jun;12(2):231–256. [[PubMed](#)]
- Farrell PA, Gustafson AB, Morgan WP, Pert CB. Enkephalins, catecholamines, and psychological mood alterations: effects of prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1987 Aug;19(4):347–353. [[PubMed](#)]
- Howley ET. The effect of different intensities of exercise on the excretion of epinephrine and norepinephrine. *Med Sci Sports.* 1976 Winter;8(4):219–222. [[PubMed](#)]
- Sparling PB, Guffrida A, Piomelli D, Roskopf L, Dietrich A. Exercise activates the endocannabinoid system. *Neuroreport.* 2003 Dec 2;14(17):2209–2211. [[PubMed](#)]

Formats:

Summary | [PDF \(88K\)](#) | [Citation](#)

Share

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

Exercise activates the endocannabinoid system. [[Neuroreport.](#) 2003]

Physical activity and mental health: the association between exercise and mood [[Clinics \(Sao Paulo\).](#) 2005]

[Impact of physical activity on mental and physical health in the aged]. [[Soins Gerontol.](#) 2000]

[Effects of exercise on anxiety, depression and mood]. [[Psychiatr Pol.](#) 2004]

Pediatric procedural sedation and analgesia. [[Pediatr Clin North Am.](#) 2006]

[See reviews...](#)

[See all...](#)

Cited by other articles in PMC

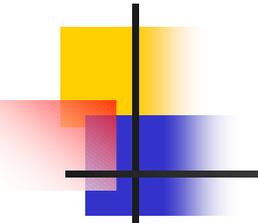
Synchrony and exertion during dance independently raise pain threshold and encourage [[Biology Letters.](#) 2015]

Social Bonds and Exercise: Evidence for a Reciprocal Relationship [[PLoS ONE.](#) 1/01]

Il BDNF o Fattore Neurotrofico Cerebrale *azione ansiolitica e antidepressiva*

- 1. Il BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor) è un fattore di crescita essenziale per lo sviluppo e il funzionamento dei neuroni. E' una neurotrofina come l'NGF (Fattore di Crescita Neuronale) la cui scoperta procurò il Premio Nobel per la medicina a Rita Levi Montalcini nel 1986.*
- 2. Il BDNF ha un effetto neuroprotettivo e neurotrofico, cioè aumenta la capacità di sopravvivenza dei neuroni e promuove la crescita dei prolungamenti cellulari (assoni e dendriti).*

Il BDNF o Fattore Neurotrofico Cerebrale ***azione ansiolitica e antidepressiva***



3. *Il BDNF protegge la corteccia cerebrale e l'ippocampo quindi la capacità d'apprendimento e di memoria.*
4. *Il BDNF aumenta anche la cosiddetta plasticità cerebrale, cioè la capacità di creare nuove sinapsi soprattutto nell'area ippocampale (memoria a breve e lungo termine e orientamento spaziale) .*
5. *La depressione è stata collegata a un deficit di BDNF*
6. ***L'esercizio fisico* stimola l'aumento del BDNF.*** **(Steinman SF et al.- Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β -hydroxybutyrate. - Elife, 2016 Jun).*

Journal List > eLife > v.5; 2016 > PMC4915811



eLIFE

- [Recent content](#)
- [About eLife](#)
- [For authors](#)
- [Sign up for alerts](#)

eLife. 2016; 5: e15092.

PMCID: PMC4915811

Published online 2016 Jun 2. doi: [10.7554/eLife.15092](https://doi.org/10.7554/eLife.15092)

Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β -hydroxybutyrate

Sama F Sleiman,^{1,*} Jeffrey Henry,^{2,3,4,5} Rami Al-Haddad,¹ Laretta El Hayek,¹ Edwina Abou Haidar,¹ Thomas Stringer,^{2,3,4,5} Devyani Ulja,^{2,3,4,5} Saravanan S Karuppagounder,^{6,7} Edward B Holson,^{8,9} Rajiv R Ratan,^{6,7} Ipe Ninan,^{2,3,4,5} and Moses V Chao^{2,3,4,5,*}

Formats:

Article | [PubReader](#) | [ePub \(beta\)](#) | [PDF \(3.8M\)](#) | [Citation](#)

Share

[Facebook](#) [Twitter](#) [Google+](#)

Save items

★ Add to Favorites

Similar articles in PubMed

Physical exercise and acute restraint stress differentially modulate hippocamp: [Hippocampus. 2015]

eLife

L'esercizio fisico promuove l'espressione del fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF) attraverso l'azione del corpo chetonico β -idrossi-butirrato

L'esercizio fisico induce ... un aumento del BDNF, un fattore trofico associato al miglioramento cognitivo e all'alleviamento della depressione e dell'ansia. ... BDNF ha già dimostrato di migliorare le capacità mentali ed allo stesso tempo di agire contro l'ansia e la depressione nei topi e potrebbe agire in modo simile negli esseri umani.

molecule released after exercise is capable of inducing key promoters of the *Mus musculus Bdnf* gene. The metabolite β -hydroxybutyrate, which increases after prolonged exercise,

Physical Exercise as an Epigenetic Modulator of Brain Plasticity and Cognition [Neuroscience and biobehavioral...]

eLife

Sport contro ansia e depressione.

I benefici dell'attività fisica sul tono dell'umore

R. Maddock et al.: "Acute Modulation of Cortical Glutamate and GABA Content by Physical Activity" The Journal of Neuroscience, 24.02.2016.

- 1. 38 volontari sani. Intensità d'esercizio: 80- 85% della FCM pedalando su cyclette. I livelli di GABA e glutammato sono stati misurati (mediante imaging a risonanza magnetica) prima e dopo le sessioni di allenamento della durata di 8 e 20 minuti, e comparate con quelle di un gruppo di controllo inattivo.***
- 2. Lo studio dimostra che l'esercizio fisico intenso, incrementando il livello dei suddetti neurotrasmettitori ed il loro metabolismo potrebbe essere efficace (e privo d'effetti collaterali) nel trattamento della depressione e di altri disturbi neuropsichiatrici, legati a carenze di neurotrasmettitori.***

Format: Abstract

Send to

J Neurosci. 2016 Feb 24;36(8):2449-57. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3455-15.2016.

Acute Modulation of Cortical Glutamate and GABA Content by Physical Activity.

Maddock RJ¹, Casazza GA², Fernandez DH³, Maddock MI⁴.

Author information

- 1 Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Imaging Research Center, and rjmaddock@ucdavis.edu.
- 2 Sports Medicine Program, University of California Davis Medical Center, Sacramento, California 95817.
- 3 Imaging Research Center, and Sports Medicine Program, University of California Davis Medical Center, Sacramento, California 95817.
- 4 Imaging Research Center, and.

Abstract

Converging evidence demonstrates that physical activity evokes a brain state characterized by distinctive changes in brain metabolism and cortical function. Human studies have shown that physical activity leads to a generalized increase in electroencephalography power across regions and frequencies, and a global increase in

Modulazione acuta (= incremento significativo) del contenuto di glutammato e di GABA nella corteccia cerebrale in seguito a attività fisica.

... Nel complesso, i risultati sono coerenti con un aumento indotto dall'esercizio dei pool corticali di glutammato e GABA e si aggiungono a una crescente comprensione dello stato cerebrale specifico associato all'attività fisica. Una comprensione più completa di questo stato cerebrale può rivelare importanti informazioni sui meccanismi alla base degli effetti benefici dell'esercizio fisico nei disturbi neuropsichiatrici, neuroriabilitazione, invecchiamento e declino cognitivo.

Full text links



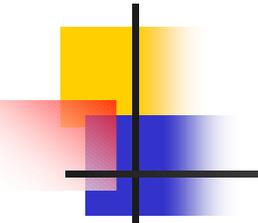
Save items

Add to Favorites

Similar articles

Glutamate and GABA contributions to medial prefrontal c [Psychiatry Res. 2014]

Amino acid neurotransmitters assessed by proton magneti [Biol Psychiatry. 2009]



I benefici dell'attività fisica sul Sistema Nervoso Centrale

In sintesi, l'attività fisica, soprattutto di tipo aerobico (corsa, marcia, sci di fondo, ciclismo, nuoto, ecc.) ha una marcata azione protettiva sul cervello e sul tessuto nervoso in genere.

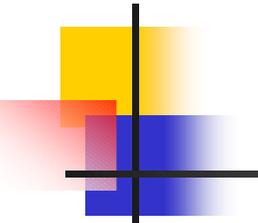
- 1. Stimola la neurogenesi e quindi incrementa le abilità cognitive, quali l'apprendimento e la memoria.***
- 2. Previene e migliora sia i deficit motori che neurologici che si manifestano nelle malattie neurodegenerative (M. di Alzheimer).***
- 3. Blocca la perdita di neuroni collegata all'età: azione anti-aging.***
- 4. Ha effetti del tutto simili a quelli prodotti dai farmaci antidepressivi (SSRI e SNRI) e ansiolitici (BZD) e senza effetti collaterali.***

Gli effetti dell'attività fisica sul Sistema Immunitario

1

1. *Nel 2007, un ampio studio finlandese (facente parte della campagna "Move for health" promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità) che ha interessato quasi 50.000 uomini e donne di mezza età, ha confermato che **l'attività fisica regolare è associata ad un livello più basso del rischio di morte per tutte le cause.***
2. *Mentre l'inattività fisica è stata identificata come il massimo fattore di rischio (Sindrome Ipocinetica) per tutte le cause di mortalità, superiore ai tradizionali fattori di rischio, quali: sovrappeso/obesità, l'ipertensione arteriosa, diabete tipo II.*

Gli effetti dell'attività fisica sul Sistema Immunitario



3. *Lo studio evidenzia che tra gli elementi in grado di aumentare l'aspettativa di vita*
 - **lo stile di vita ha una valenza del 50%**
 - **mentre le cure mediche hanno incidenza del 10%.**

4. *Negli USA, i costi correlati all'inattività fisica gravano sulla spesa pubblica per circa il 9% della spesa sanitaria nazionale.*

L'attività fisica moderata dimezza le giornate di malattia!

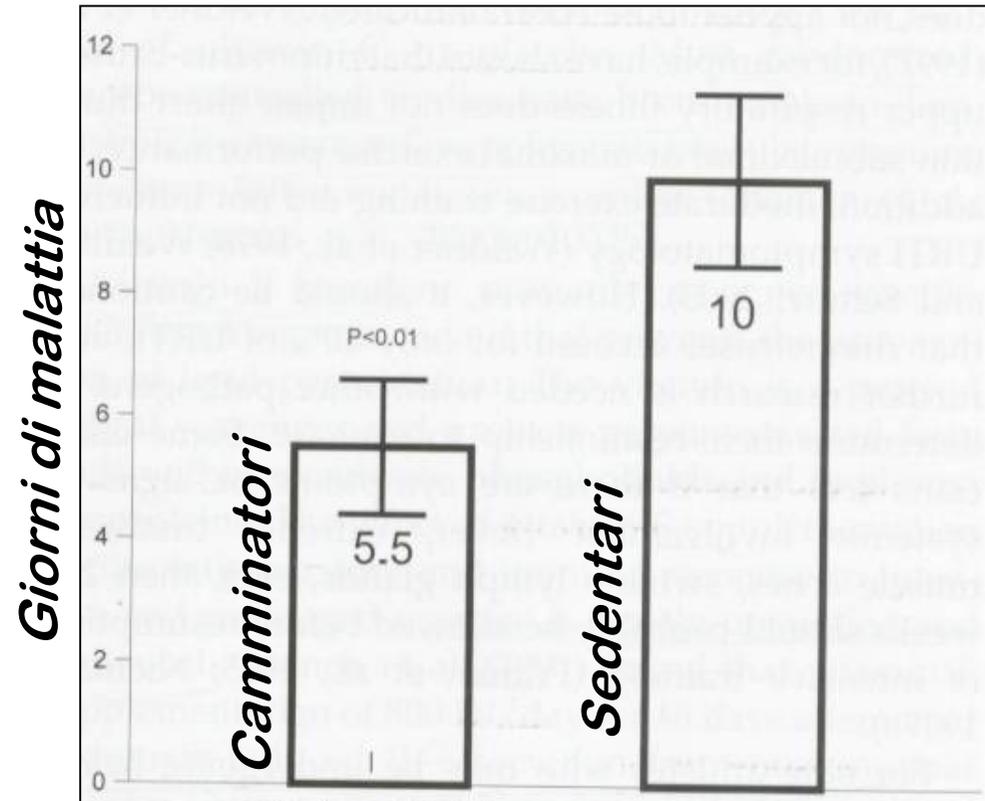
1. Studi controllati dimostrano che l'attività fisica moderata, come il camminare velocemente

- 5 giorni a settimana,
- 45 minuti/sessione
- 15 settimane,

dimezza le giornate di malattia per infezioni respiratorie del tratto superiore.

2. Un'attività fisica moderata (45 - 90 minuti) tonifica il sistema immunitario.

3. Mentre un'attività prolungata (90 - 180 minuti) dopo una iniziale stimolazione, può causare una immuno-depressione che dura alcune ore, rendendo l'organismo più suscettibile alle infezioni. (Nieman, DC. - *Exercise and immunity: Clinical studies* - in Ader R., *Psichoneuroimmunology*, IV ed., vol. 1, cap. 31, Academic Press, Amsterdam 2007)





[About MedlinePlus](#) [Site Map](#) [FAQs](#) [Contact Us](#)

[Health Topics](#) [Drugs & Supplements](#) [Videos & Tools](#)

[Español](#)

[Home](#) → [Medical Encyclopedia](#) → [Exercise and immunity](#)

Exercise and immunity

Battling another cough or cold? Feeling tired all the time? Taking a daily walk or following a simple exercise routine a few times a week may help you feel better.

Exercise helps decrease your chances of developing heart disease and keeps your bones healthy and strong.

We don't know exactly if or how exercise increases your immunity to certain illnesses, but there are several theories (none of these theories have been proven). Some of them are:

- Physical activity may help flush bacteria out of the lungs and airways. This may reduce your chance of getting a cold, flu, or other airborne illness.
- Exercise causes changes in antibodies and white blood cells (the body's immune system cells that fight disease). These antibodies or white blood cells circulate more rapidly, so they could detect illnesses earlier than they might have before. However, no one knows whether these changes help prevent infections.
- The brief rise in body temperature during and right after exercise may prevent bacteria from growing. This temperature rise may help the body fight infection more effectively. (This is similar to what happens when you have a fever.)
- Exercise slows down the release of stress-related hormones. Some stress increases the chance of illness. Lower stress hormones may protect against illness.

Although exercise is good for you, be careful not to overdo it. People who already exercise regularly should not exercise more intensely just to increase their immunity. Heavy, long-term exercise (such as



Related MedlinePlus Health Topics

- [Exercise and Physical Fitness](#)
- [Immune System and Disorders](#)

Images



[Yoga](#)



[Benefit of regular exercise](#)



[Exercise 30 minutes a day](#)

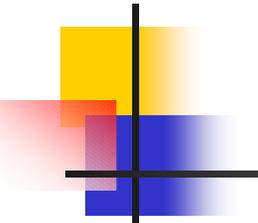


[Flexibility exercise](#)

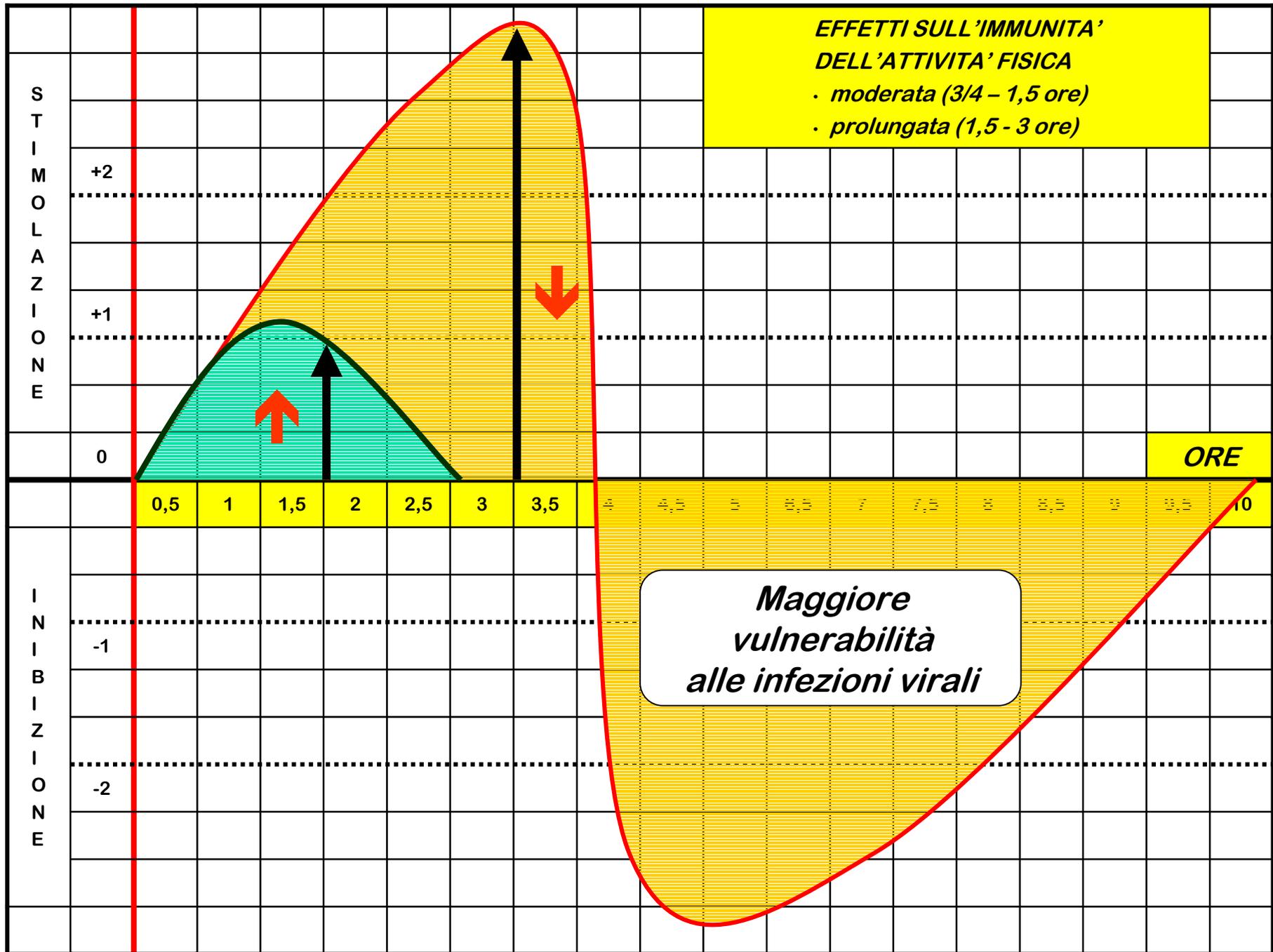
Prevenire l'influenza correndo ... anche in inverno

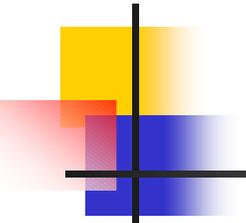
1. *Un recente studio, pubblicato sul British Journal of Sport Medicine (Nieman DC, Henson DA, Austin MD, Sha W. - Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. – BJSM 2010 Nov 1.) dimostra l'efficacia di un'attività fisica regolare di tipo aerobico nella prevenzione delle malattie invernali.*
2. *Tra le oltre mille persone seguite per 12 settimane durante i mesi autunnali ed invernali, **chi praticava sport nonostante il cattivo tempo ha avuto dal 41 al 58% in meno sintomi da raffreddamento**, e l'intensità degli stessi si è dimostrata minore, rispetto ai sedentari.*

Prevenire l'influenza correndo ... anche in inverno



- 3. In conclusione, qualsiasi prevenzione antinfluenzale dovrebbe prevedere l'invito a muoversi, nonostante il freddo e la pioggia.*
- 4. Tuttavia, più di 90 minuti di intenso esercizio fisico di resistenza, soprattutto se non si è sufficientemente allenati, possono rendere maggiormente suscettibili alle infezioni per un periodo di tempo che raggiunge le 72 ore dopo la sessione d'allenamento.*





Sport e resistenza allo stress

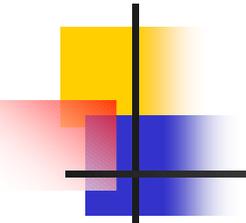
- 1. Praticare un'attività fisica regolare, ossia almeno tre volte la settimana, aiuta, anche se in "differita" a scaricare la tensione repressa o inibita.*
- 2. Questo non solo giova al tono dell'umore ma aiuta anche a prevenire i danni fisici che una condizione di stress cronico, alla lunga, può causare.*
- 3. In breve, l'allenamento sportivo permette di sviluppare una maggiore capacità di resistenza sia fisica che psicologica agli stressors.*

*"Quello che conta
non è l'eliminazione dello stress
che sarebbe come eliminare
la vita ma la sua gestione.*

*Per la quale non c'è formula
di successo uguale per tutti, anche se
la strada da seguire è uguale per tutti.*

*Vivere in armonia con le leggi
della natura, stabilendo il proprio
personale ritmo di marcia".*

H. Selye – Stress - ed. Einaudi.



Mauro Mezzogori
naturopata professionista

GRAZIE

PER L'ATTENZIONE

Centro Salute Gea di Naturopatia
Via Cimarosa, 80 - 10154 Torino

tel. 011.2054281

e.mail maurocsgdn@libero.it

www.mauromezzogori.it

BIBLIOGRAFIA, FILMOGRAFIA e SITOGRAFIA

- *Bear M.F. , Connors B.W. , Paradiso M. A. – Neuroscienze – ed. Masson*
- *Bottaccioli F. – PsiconeuroEndocrinolImmunologia – ed. RED*
- *Bottaccioli F.,. Bottaccioli A.G – Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata. Il manuale. Ed. Edra*
- *Greniè C. – Conversazioni con Henri Laborit – ed. Eleuthera*
- *Grimm O. - Il richiamo dell'hot dog – Mente e cervello, aprile 2007.*
- *Holford P. , Cass H. – Fatti naturali - ed. Alfa-Omega*
- *Innocenti A., Pruneti C. – Principi di psicobiologia della nutrizione e dello stress – ed. Società Editrice Esculapio.*
- *Laborit H. – Elogio della fuga – ed. Mondadori*
- *Laborit H. – La vita anteriore – ed. Mondadori*
- *Laborit H. – Lo spirito del solaio - ed. A. Mondadori*
- *Le Scienze – Salute News – n° 404, aprile 2002*
- *McEwen B. – The end of stress as we know it – ed. The Dana press*
- *Mente & Cervello, n° 9, maggio-giugno 2004*
- *Murray M. , Pizzorno J. “Trattato di Medicina Naturale “ voll. 1° e 2° – Utet Red Edizioni*
- *Pancheri P. – Stress, emozioni e malattia – Edizioni scientifiche e tecniche Mondadori*
- *Pancheri P. , Bressa G.M. – Ansia e dolore – ed. Wyeth*
- *Resnais A. - Mon oncle d’Amerique – film su H. Laborit, Francia, 1980.*
- *Sapolsky R. M. – Perché alle zebre non viene l’ulcera? – ed. Orme*
- *Trabucchi P. – Resisto dunque sono – ed. Corbaccio.*
- *www.wikipedia.org*
- *www.xagena.it*

