

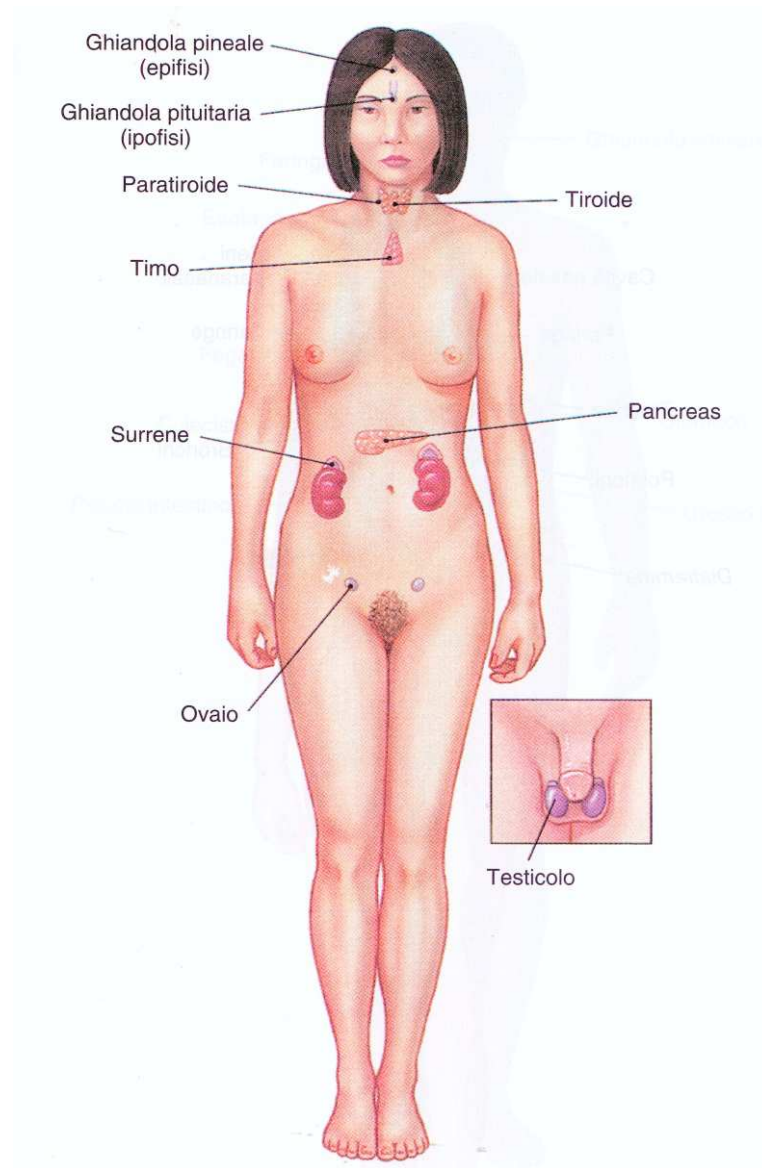
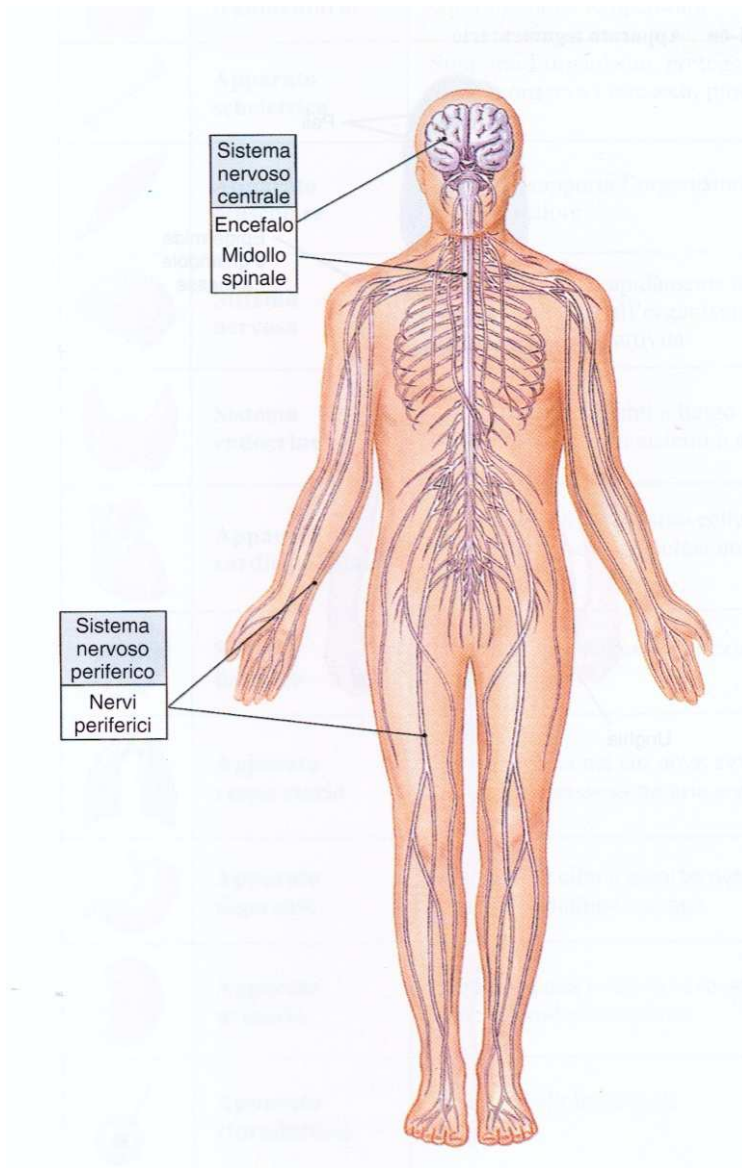
INTRODUZIONE AL SISTEMA NERVOSO

OMEOSTASI

- Questo termine esprime la capacità dell'organismo di mantenere in condizioni relativamente stabili, costanti il proprio interno, affinché le cellule del nostro organismo lavorino in buone condizioni "di salute"
- Per il mantenimento dell'omeostasi è perciò essenziale che tra le varie parti dell'organismo ci siano sistemi di "comunicazione"

Sistemi Nervoso e Endocrino

coordinano e integrano le funzioni di tutti i sistemi del corpo
mantengono l'omeostasi



SN: massa di 2Kg, 3% del peso corporeo

SNC:

Encefalo

Midollo
spinale

SNP:

Nervi
cranici

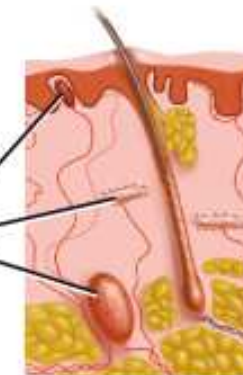
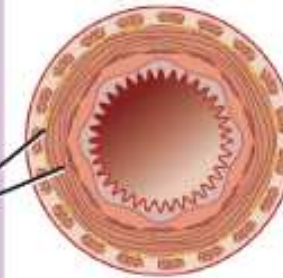
Nervi
spinali

Gangli

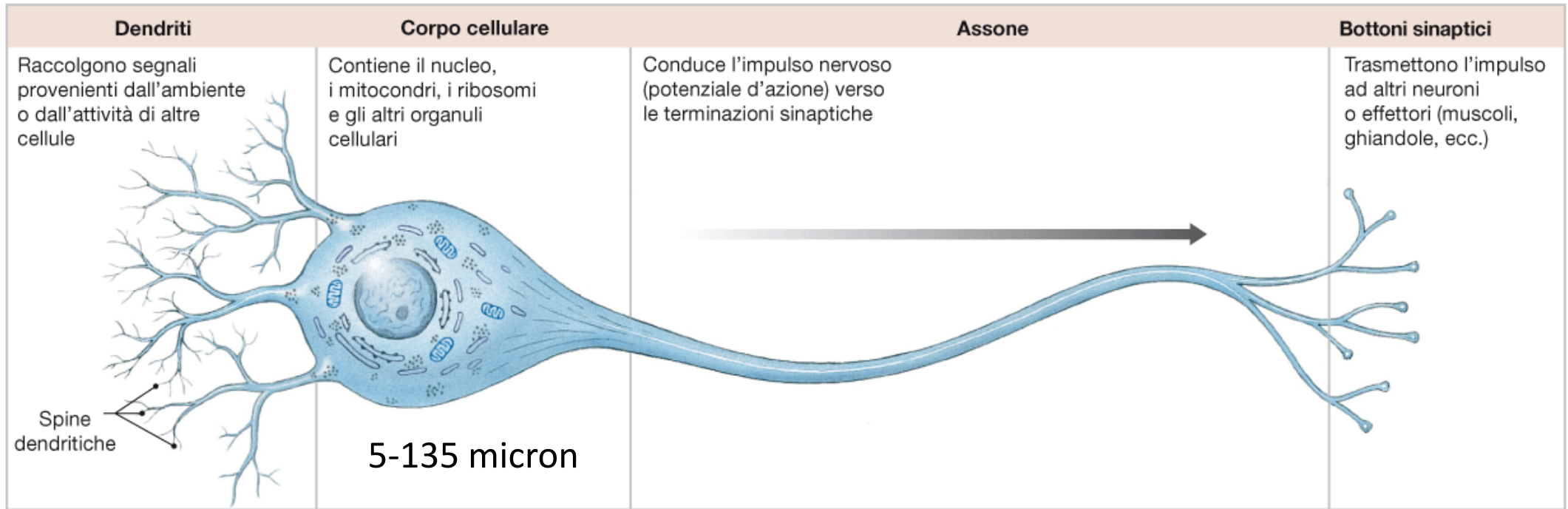
Plessi
enterici
nell'intestino
tenue

Recettori
sensitivi
nella cute

Il sistema nervoso centrale è una fitta rete di connessioni: è costituito da almeno trenta miliardi di neuroni interconnessi tra loro, il quadruplo dei neuroni corticali delle scimmie più evolute.



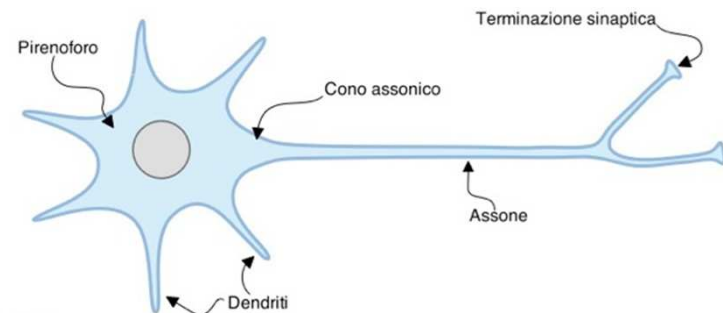
STRUTTURA DEL NEURONE 1



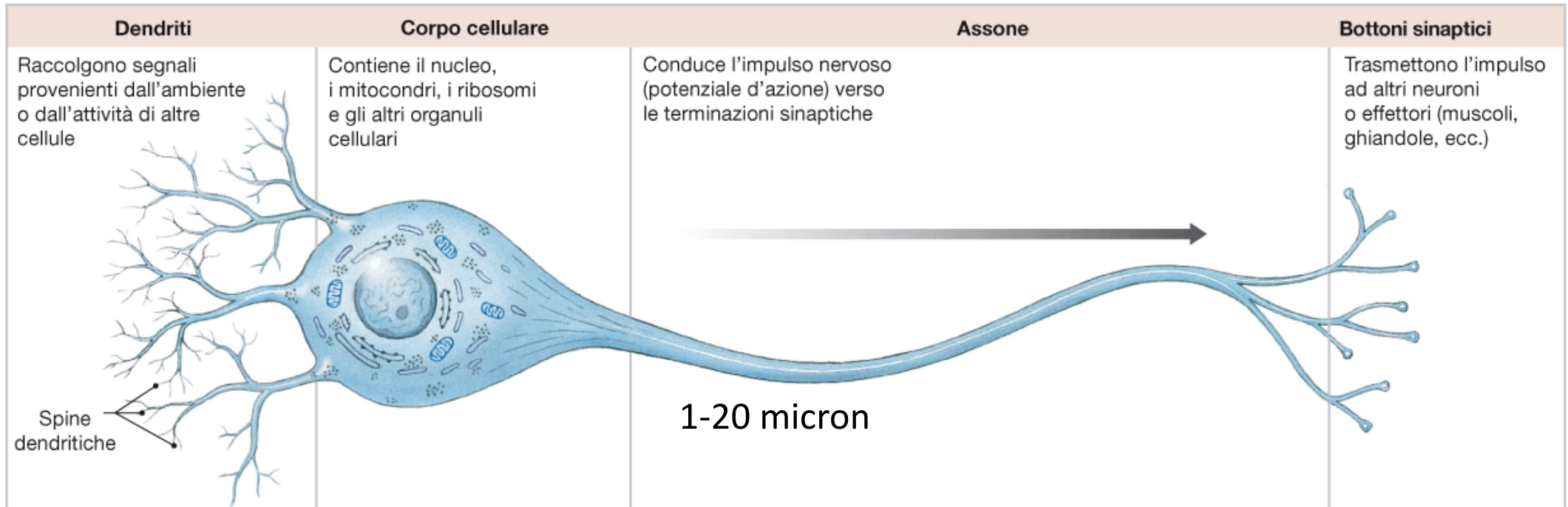
La parte centrale del neurone è chiamata **soma o corpo cellulare**, ed è costituita dal **pirenoforo**, in cui risiede il nucleo, e dagli altri organelli deputati alle principali funzioni cellulari (apparato di Golgi, neurofilamenti, neurotubuli, granuli di pigmento, sostanza tigroide, mitocondri, nucleo, reticolo endoplasmatico liscio e rugoso).

Le cellule nervose presentano poi all'interno del soma una zona che, fissata con alcol e colorata con blu di metilene, si colora a macchia di leopardo. Questa zona assume il nome di **zolla di Nissl o sostanza tigroide** e rende la cellula nervosa ancora più riconoscibile a una sezione istologica.

Il termine "pirenoforo" è in realtà utilizzato erroneamente. È un termine risalente alle prime osservazioni del tessuto nervoso e letteralmente significa "portatore di seme". Il seme in questione non è altro che il nucleo della cellula nervosa, ma poiché tutte le cellule a eccezione degli eritrociti di mammifero possiedono almeno un nucleo, allora tutte quante dovrebbero essere chiamate pirenofore.



STRUTTURA DEL NEURONE 2



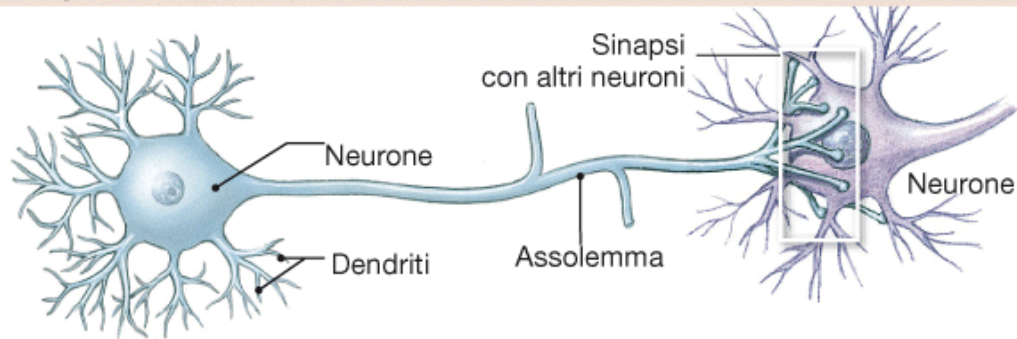
Dal corpo cellulare hanno origine prolungamenti citoplasmatici, detti **neuriti**, che sono i **dendriti e l'assone**.

I dendriti, che hanno diramazioni simili a un albero, ricevono segnali da neuroni afferenti e lo propagano in direzione **centripeta (verso il pirenoforo)**. La complessità dell'albero dendritico rappresenta uno dei principali determinanti della morfologia neuronale e del numero di segnali ricevuti dal neurone.

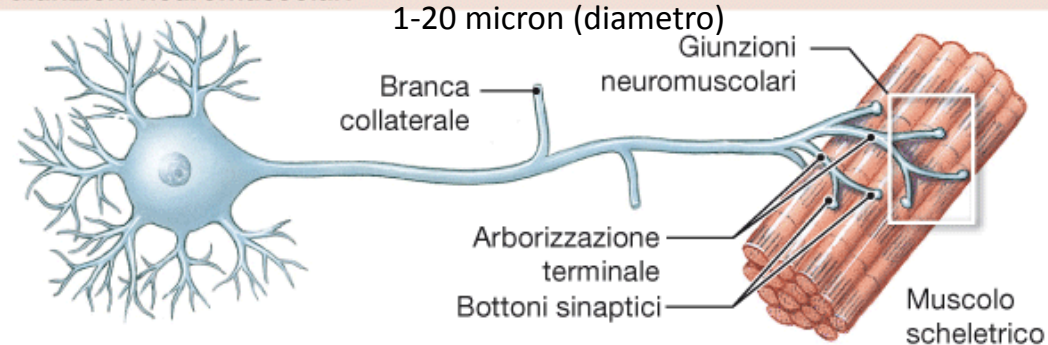
A differenza dell'assone i dendriti non sono dei buoni conduttori dei segnali nervosi i quali tendono a diminuire di intensità. Inoltre i dendriti si assottigliano fino al punto terminale e contengono poliribosomi.

TIPI DI INNERVAZIONE

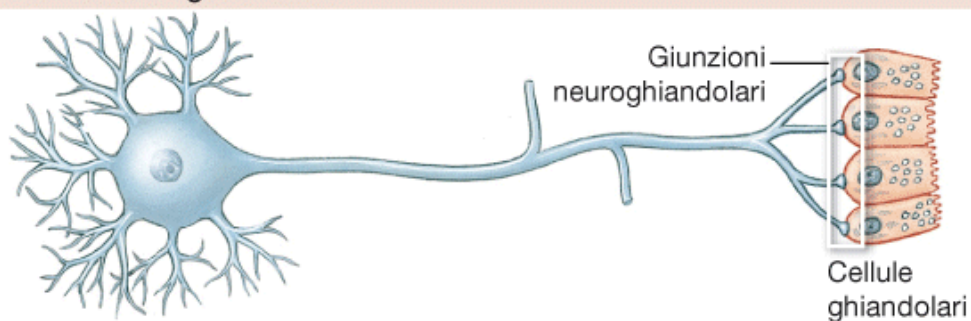
1. Sinapsi con altri neuroni



2. Giunzioni neuromuscolari



3. Giunzioni neuroghiandolari



La lunghezza varia da pochi mm fino a 1 metro

L'assone conduce invece il segnale in direzione **centrifuga verso altre cellule**.

Ha un diametro uniforme ed è un ottimo conduttore grazie agli strati di mielina (la sua velocità di trasmissione è di **120 m/s ovvero 432km/h**).

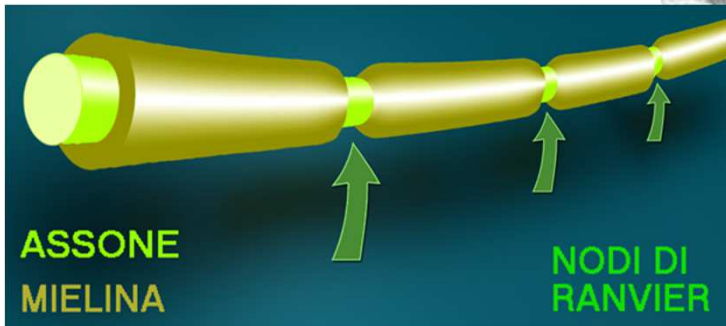
Quando sono amieliniche: 0,5-2 m/s....

Nell'assone di alcuni tipi neuronali può avvenire la **sintesi proteica di neurotrasmettitori**, proteine cargo e mitocondriali.

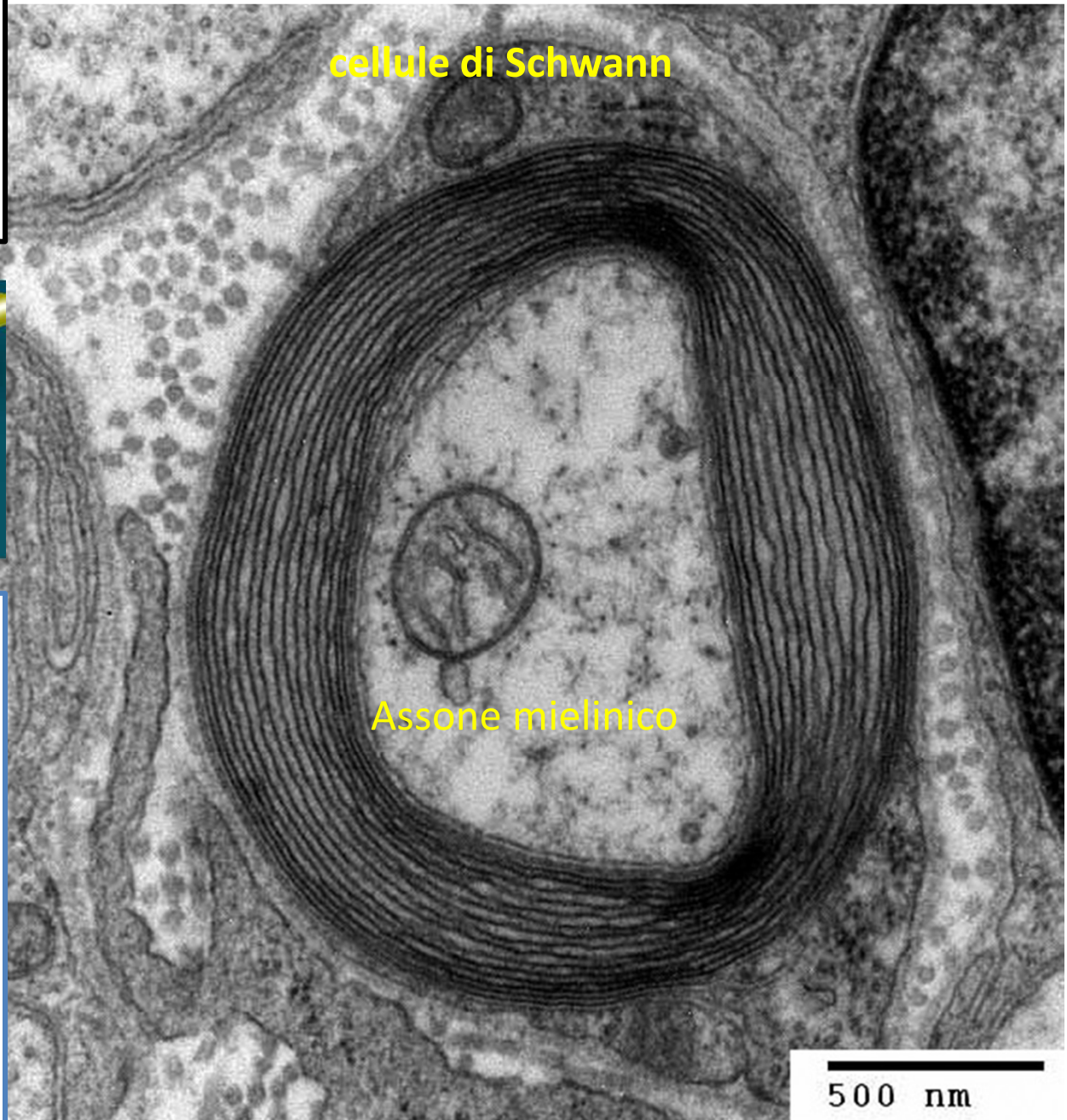
La parte finale dell'assone è un'espansione detta **bottono sinaptico**.

Attraverso questi bottoni un assone può prendere contatto con i dendriti o il corpo cellulare di altri neuroni affinché l'impulso nervoso si propaghi, con una reazione a catena, lungo un circuito neuronale. Esistono vari tipi di neurotrasmettitori trasportati dal sistema nervoso i cui nomi sono: -acetilcolina (eccitante) -noradrenalina (eccitante) -dopamina (rilassante o calmante) -adrenalina (eccitante)

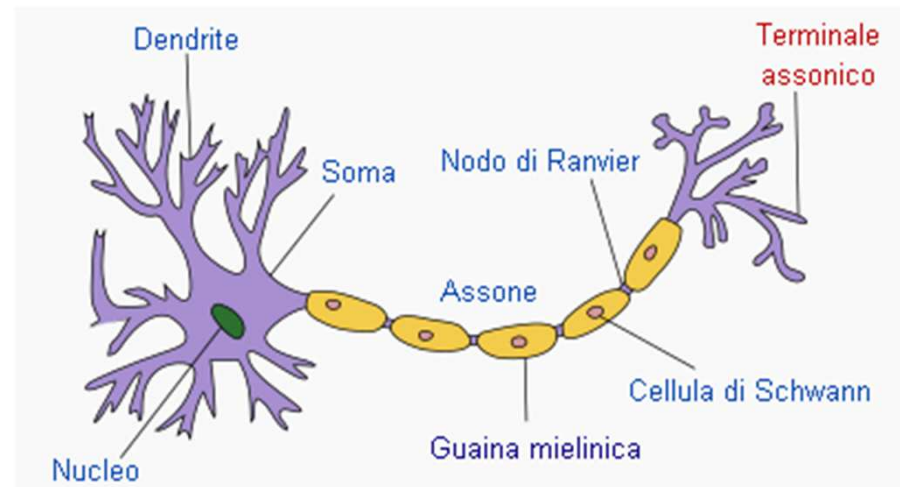
La guaina mielinica (cerchi concentrici scuri) avvolge l'assone di un neurone al cui interno sono visibili cisterne di reticolo endoplasmatico liscio. Sezione trasversale ottenuta al microscopio elettronico a trasmissione



Gli assoni delle cellule del sistema nervoso periferico sono ricoperti da due membrane protettive, che isolano l'assone impedendo la dispersione degli impulsi elettrici. La membrana più esterna prende il nome di **neurolemma** o **guaina di Schwann**, quella più interna di **guaina mielinica**. Lungo il neurolemma sono presenti delle strozzature, in corrispondenza delle quali la guaina mielinica si interrompe, dette **nodi di Ranvier**, (in questo punto in cui non si trova la mielina si ha una piccola dispersione di carica).



Trasmissione dell'impulso elettrico



La struttura intervallata della guaina mielinica permette all'impulso elettrico di "saltare" da un **nodo di Ranvier all'altro** ed essere trasmesso così più velocemente da neurone a neurone.

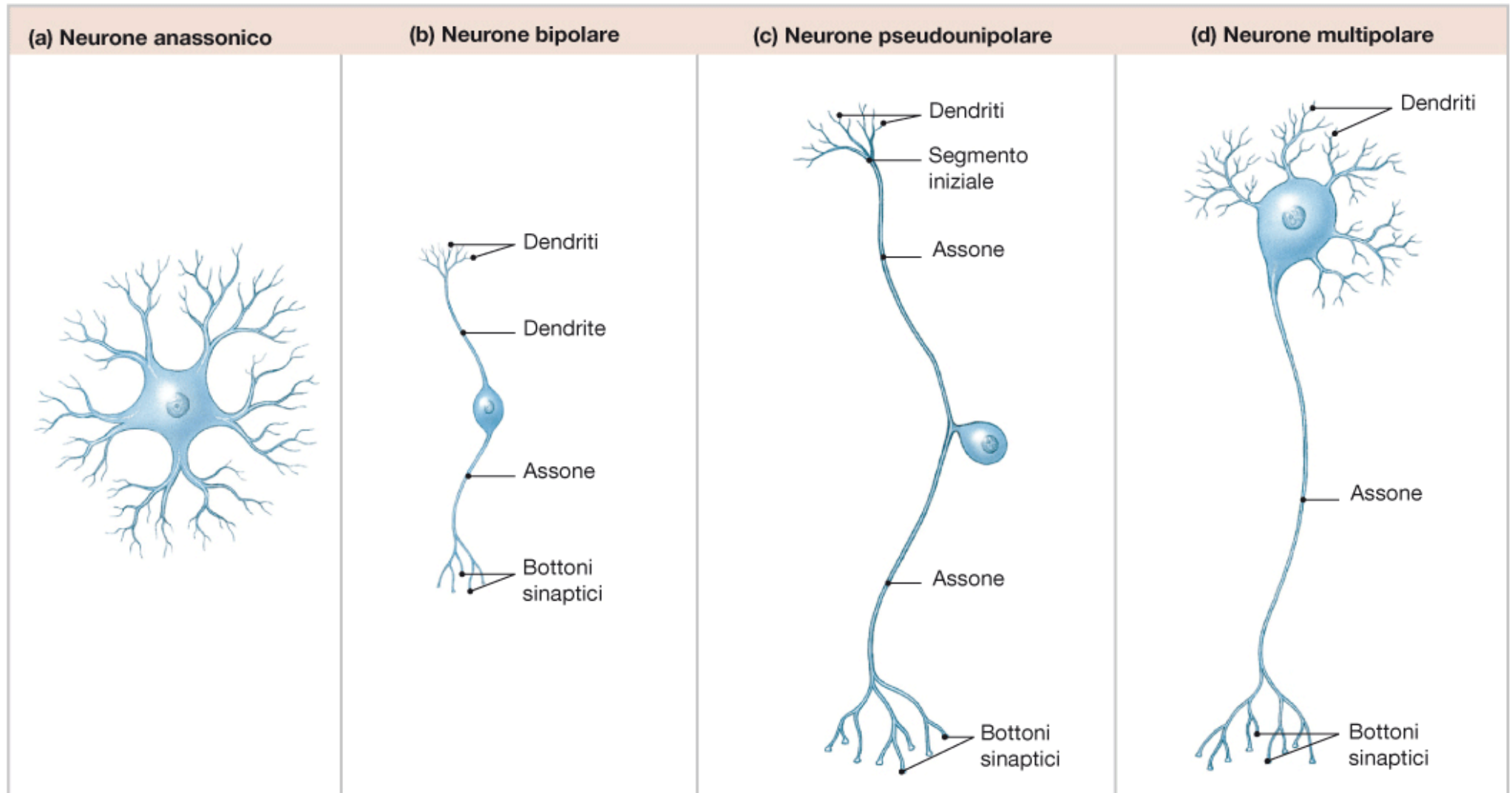
Si parlerà, in questo caso, di conduzione saltatoria, mentre per l'impulso che viaggia su tutta la fibra si parlerà di conduzione puntiforme; quest'ultima è tipica dei nervi periferici (presenti per es. negli arti).

Gli impulsi elettrici (spike) sono generati grazie a un meccanismo di polarizzazione e depolarizzazione della membrana del neurone, che agisce con un movimento ondulatorio.

Si parla infatti di onde polarizzatrici e depolarizzatrici che si susseguono all'interno delle fibre.

Il sistema garantisce la propagazione degli impulsi elettrici (spike) lungo l'assone, con una velocità di circa 100 m/s. Si definisce frequenza di scarica o frequenza d'innervazione del neurone, lo spike al secondo, ($F_i = \text{spike/s}$).

CLASSIFICAZIONE STRUTTURALE DEI NEURONI



CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA

Sotto un profilo prettamente morfologico è possibile classificare i neuroni in base a:

Numero e modalità di ramificazione dei prolungamenti:

Neuroni unipolari: se presentano un tipo di prolungamento. Nei suddetti neuroni il prolungamento ha valore di assone e il pirenoforo ha valore di sito recettore. Esempi di neuroni unipolari sono i neuroni embrionali e i neuroni sensitivi primari (olfattivi e visivi) nell'adulto.

Neuroni bipolari: se presentano un assone e un solo dendrite. I due prolungamenti si dipartono dagli antipodi del soma e dunque si parla più correttamente di neuroni oppositopolari.

Neuroni multipolari: se presentano un assone e molteplici dendriti, questi ultimi di solito presentano aspetto arborescente. A questa classe appartengono anche i neuroni di tipo I e II del Golgi.

Neuroni pseudounipolari: se sembrano presentare un solo tipo di prolungamento. Essi derivano da un neurone oppositopolare in cui si è verificato un accrescimento eccentrico del pirenoforo con conseguente divisione del prolungamento assonico che porta un singolo assone a separarsi in due ramificazioni. Seppur entrambi dotati di membrana mielinica, uno di essi assume una funzione dendritica (pur rimanendo tecnicamente un assone). Dalla ramificazione del singolo assone ne deriva la caratteristica forma a "T". Esempi di neuroni pseudounipolari sono i neuroni gangliari.

CLASSIFICAZIONE FUNZIONALE

In base alla funzione e alla direzione di propagazione dell'impulso nervoso è possibile suddividere i neuroni in tre tipi:

Neuroni sensitivi o afferenti: partecipano all'acquisizione di stimoli, trasportando le informazioni dagli organi sensoriali al sistema nervoso centrale. Le fibre composte da assoni di questo tipo di neuroni sono chiamate afferenti. Essi sono rappresentati dalle cellule gangliari (derivate dalle creste neurali) e dalle cellule sensitive primarie olfattive e visive (derivate rispettivamente dai placoidi olfattivo e ottico).

Interneuroni o neuroni intercalari (neurone con ingresso un neurone e uscita un neurone): all'interno del sistema centrale, integrano i dati forniti dai neuroni sensoriali e li trasmettono ai neuroni motori.

Neuroni motori o efferenti (detti anche motoneuroni): emanano impulsi di tipo motorio agli organi della periferia corporea.

- In ambito neuroanatomico si tende a distinguerli in **somatomotori (o motoneuroni propriamente detti)**, i cui assoni formano fibre chiamate efferenti,
- e **visceroeffettori**.

I primi innervano la muscolatura striata volontaria dell'organismo, tra essi esiste una ulteriore sottoclassificazione in motoneuroni α (alfa), ossia responsabili dell'effettiva contrazione delle fibre muscolari striate, e motoneuroni γ (gamma), che innervano organi sensoriali propriocettivi detti fusi neuromuscolari intercalati nella compagine muscolare.

I secondi (visceroeffettori) danno origine a fibre dette visceroeffettrici, ma meglio definibili come pregangliari, poiché fanno sempre capo a un secondo neurone localizzato in un ganglio simpatico o parasimpatico, da cui origina la fibra postgangliare. Tali neuroni agiscono nell'ambito delle risposte involontarie o viscerali a determinati stimoli (es. costrizione della muscolatura liscia, secrezione ghiandolare).

CLASSIFICAZIONE CITOCHIMICA

È possibile catalogare i neuroni in base al neurotrasmettitore primario in 5 classi:

Neuroni aminergici: divisi a loro volta in

- **monoaminergici:** se sfruttano come neurotrasmettitori le monoamine biogene (serotonina e catecolamine).
- **colinergici:** se sfruttano come neurotrasmettitore l'acetilcolina.
- **aminoacidergici:** se sfruttano come neurotrasmettitori gli aminoacidi o frammenti di essi. Tra questi ricordiamo i neuroni GABAergici con funzione inibitoria e i neuroni glutammatergici con funzione eccitatoria rispetto ai precedenti.

Neuroni purinergici: una categoria ristretta di neuroni che usa come neurotrasmettitori le basi puriniche. Hanno funzione di inibizione.

Neuroni peptidergici: divisi a loro volta in

- **Neuroni peptidergici del sistema magnocellulare ipotalamo-ipofisario:** impegnati nell'elaborazione di ADH e ossitocina;
- **Neuroni peptidergici del sistema parvicellulare ipofisiotropico:** impegnati nell'elaborazione di fattori di rilascio e di inibizione degli ormoni adenoipofisari.
- **Neuroni peptidergici extraipotalamici centrali e periferici:** isolati in territori endocrini del sistema neuroendocrino diffuso.

Neuroni nitrossidergici: se sfruttano come neurotrasmettitore il nitrossido gassoso. I neuroni in grado di secernere nitrossido possiedono l'enzima nitrossido-sintetasi.

Neuroni anandaminergici: se sfruttano come neurotrasmettitori gli endocannabinoidi.

SINAPSI

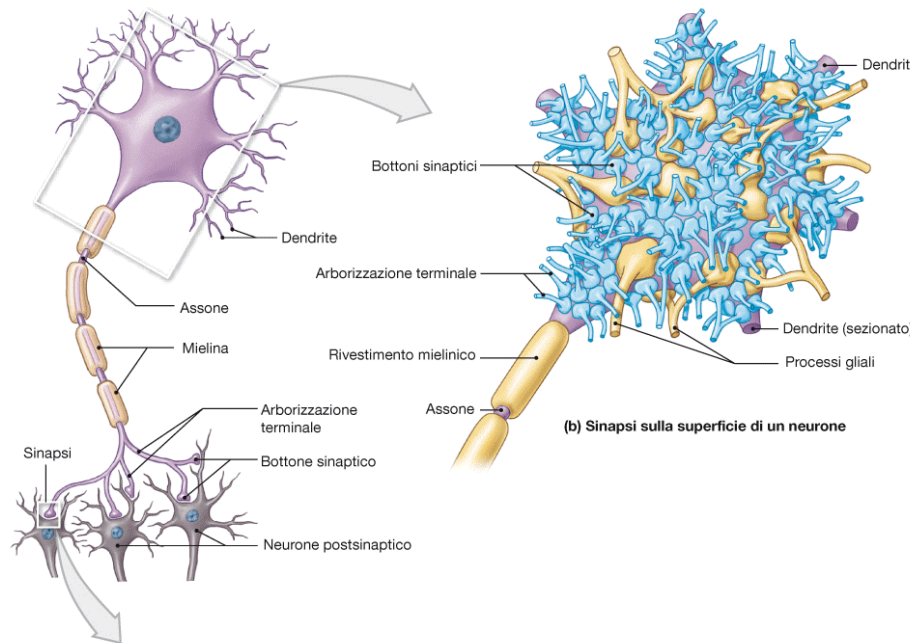
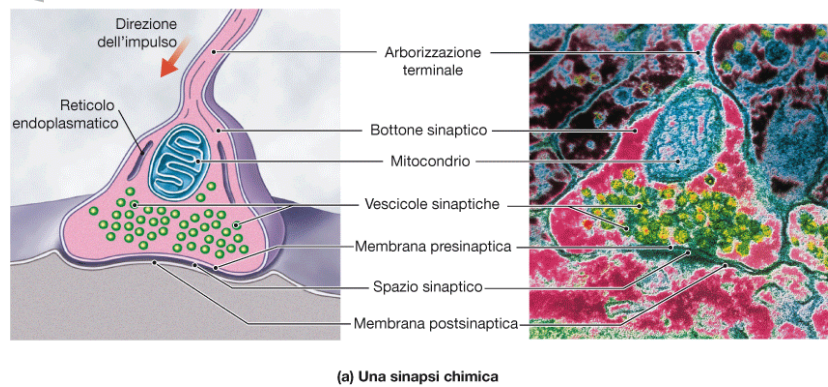


Figura 13.13 Struttura della sinapsi

Una sinapsi è il sito di comunicazione tra un neurone e un'altra cellula. **(a)** Immagine schematica di una sinapsi chimica tra due neuroni, confrontata con una immagine al MET, colorata artificialmente (MET $\times 186.480$). **(b)** Possono esistere essere migliaia di sinapsi chimiche sulla superficie di un singolo neurone. Molte di queste sinapsi sono sempre attive.



La **sinapsi (o giunzione sinaptica)** (dal greco ...toccare, vale a dire "connettere") è una struttura altamente specializzata che consente la comunicazione delle cellule del tessuto nervoso tra loro (neuroni) o con altre cellule (cellule muscolari, sensoriali o ghiandole endocrine).

Attraverso la trasmissione sinaptica, l'impulso nervoso (potenziale d'azione) può viaggiare da un neurone all'altro o da un neurone a una fibra per es. muscolare (giunzione neuromuscolare).

In relazione agli elementi neuronali che entrano in contatto nella sinapsi, si possono distinguere

- **sinapsi asso-dendritiche**, in cui l'assone di un neurone contatta l'albero dendritico di un altro neurone,
- **sinapsi asso-assoniche**, in cui due assoni sono a contatto e sinapsi asso-somatiche, che si stabiliscono tra l'assone di un neurone e il corpo cellulare (soma) di un secondo neurone.
- Esiste anche un caso particolare in cui l'assone di un neurone forma una sinapsi con il dendrite o il soma dello stesso neurone (**autapsi**).

Il sistema nervoso centrale è una fitta rete di connessioni: è costituito da almeno trenta miliardi di neuroni interconnessi tra loro, il quadruplo dei neuroni corticali delle scimmie più evolute. L'uomo dispone di 10^{14} o 10^{16} sinapsi.

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI

Sono cellule di supporto ai neuroni e sono in rapporto di circa 50:1

SEI TIPI DI NEUROGLIA:

- 1- OLIGODENDROCITI
- 2- CELLULE EPENDIMALI
- 3-MICROGLIA
- 4-ASTROCITI
- 5-CELLULE DI SCHWANN
- 6-CELLULE SATELLITI

Le **cellule della glia**, dette anche **cellule gliali o neuroglia**, sono cellule che, assieme ai neuroni, costituiscono il sistema nervoso.

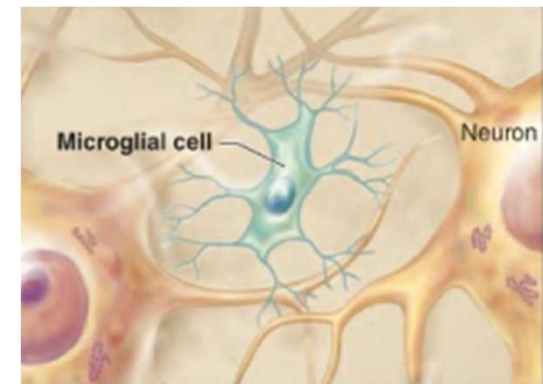
Hanno funzione nutritiva e di sostegno per i neuroni, assicurano l'isolamento dei tessuti nervosi e la protezione da corpi estranei in caso di lesioni.

Per oltre un secolo, si credeva che non avessero alcun ruolo nella trasmissione dei segnali elettrici; recenti studi hanno screditato questa teoria, anche se il loro meccanismo di funzionamento non è stato ancora ben compreso.

- Le cellule della glia sono state **scoperte nel 1891 da Santiago Ramón y Cajal**.
- Il numero di cellule della glia nel cervello supera di cinque volte quello dei neuroni.
- La scoperta risale all'inizio del XX secolo e da essa prese verosimilmente piede il falso mito che l'uomo utilizzi per le proprie attività solamente il 10% del proprio cervello.
- Il ruolo attivo delle cellule della glia nelle sinapsi e dunque nella velocità di apprendimento è stato stabilito solamente nel 2004.

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -microglia

Sist nervoso centrale

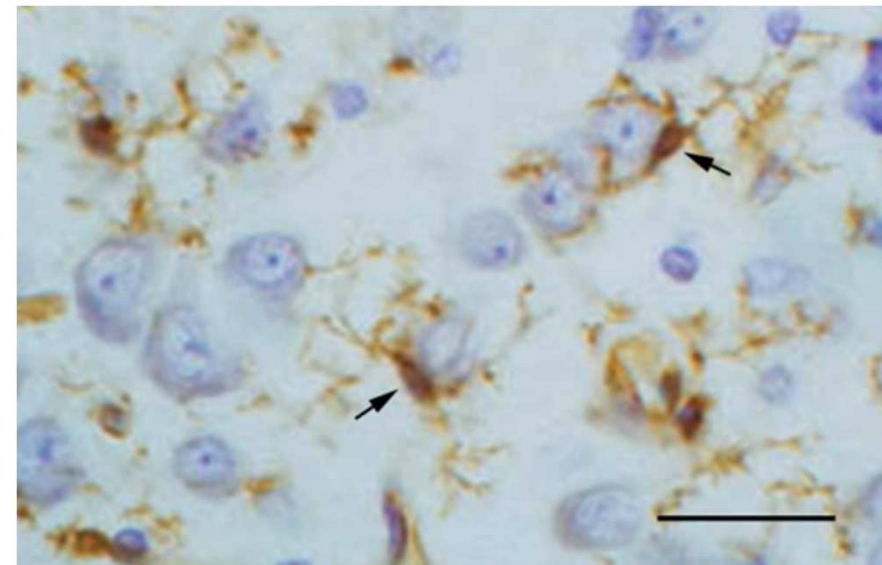
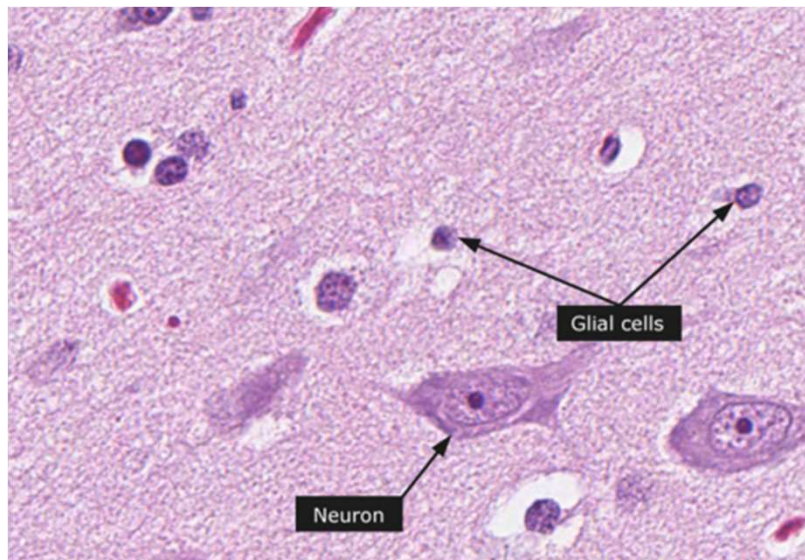


La **MICROGLIA** è costituita da macrofagi specializzati in grado di effettuare la fagocitosi che protegge i neuroni del sistema nervoso centrale.

Benché tecnicamente non siano cellule della glia in quanto derivano dai monociti e non dal tessuto ectodermico, sono categorizzate in questo modo per via del loro ruolo di supporto ai neuroni.

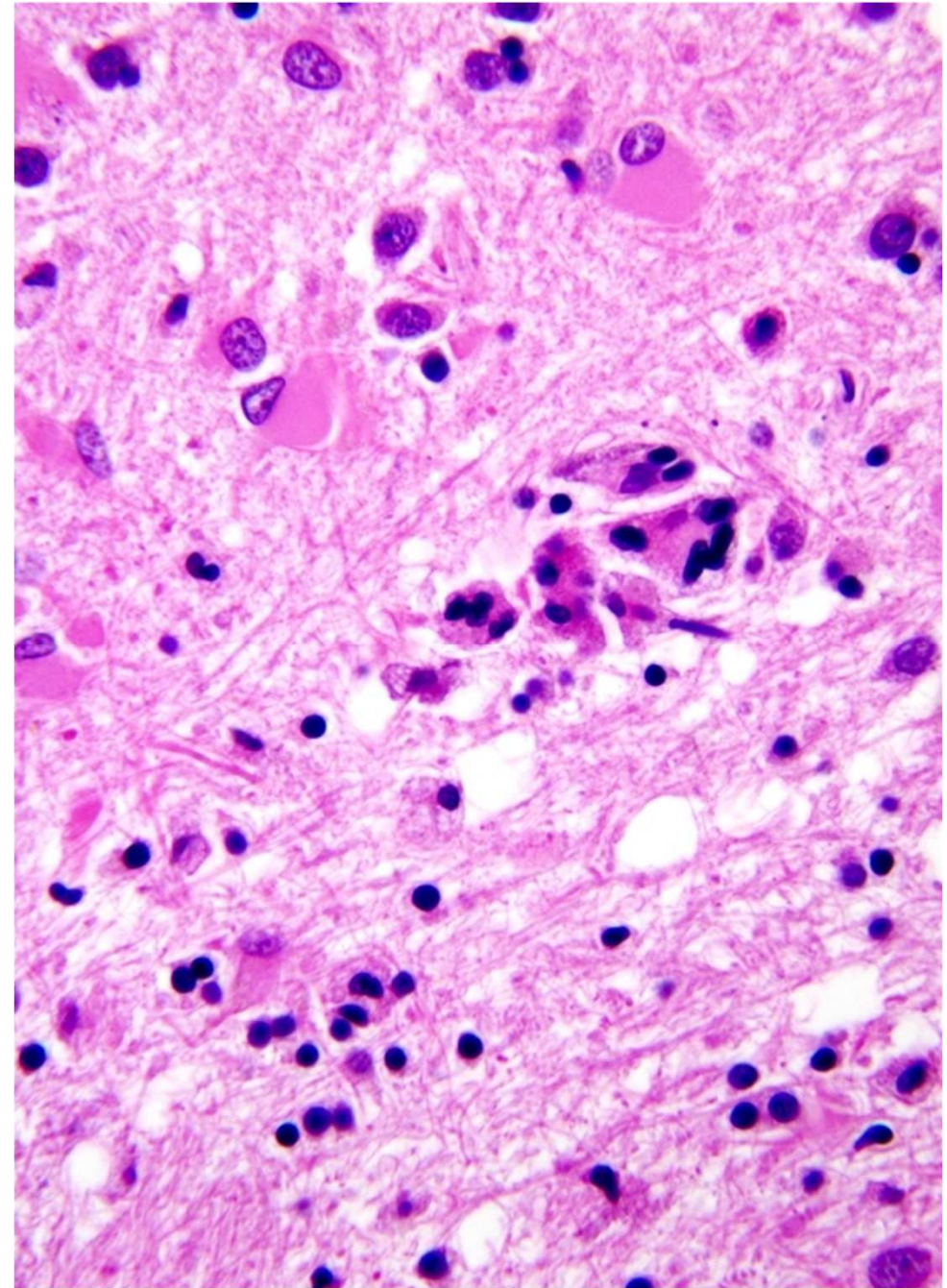
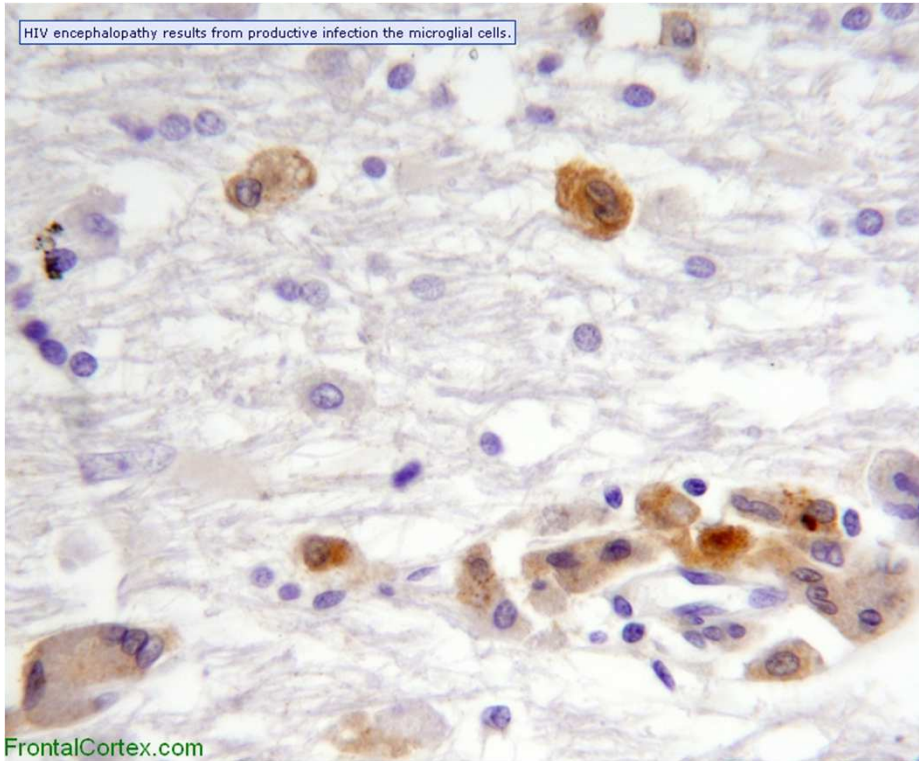
Nell'adulto vi è la **microglia parenchimale**, popolazione permanente, e quella **perivascolare**, situata nella membrana basale dei capillari encefalici e periodicamente sostituita da cellule provenienti dal midollo osseo. Le microglia sono cellule relativamente piccole rispetto alle macroglia, hanno forma diversa e un nucleo oblungo.

Si spostano all'interno del cervello, normalmente sono presenti in piccolo numero ma si moltiplicano in caso di danni al cervello.



NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -microglia

Sist nervoso centrale



NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Sist nervoso centrale

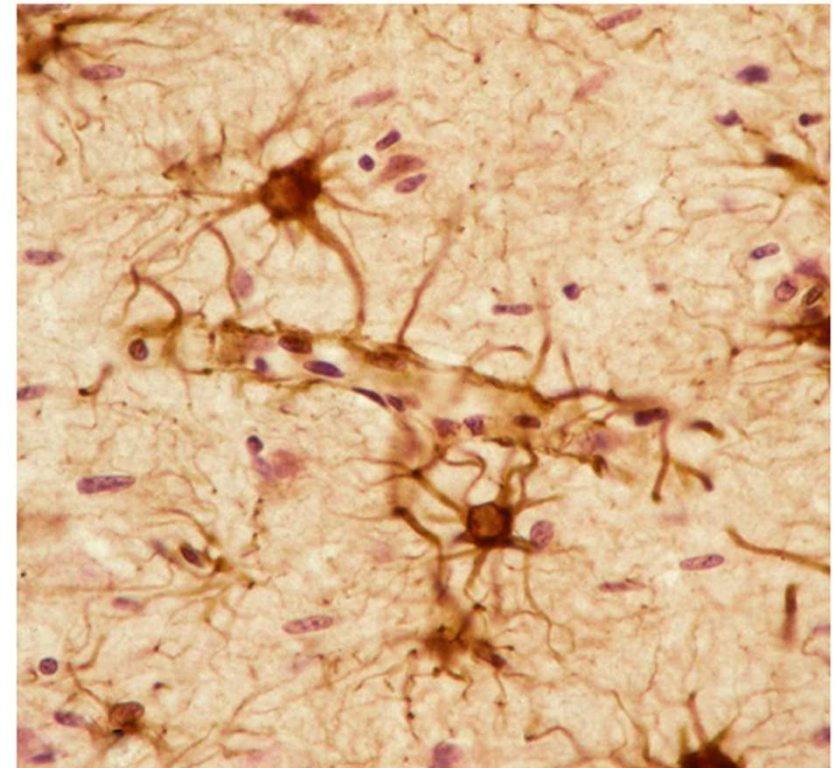
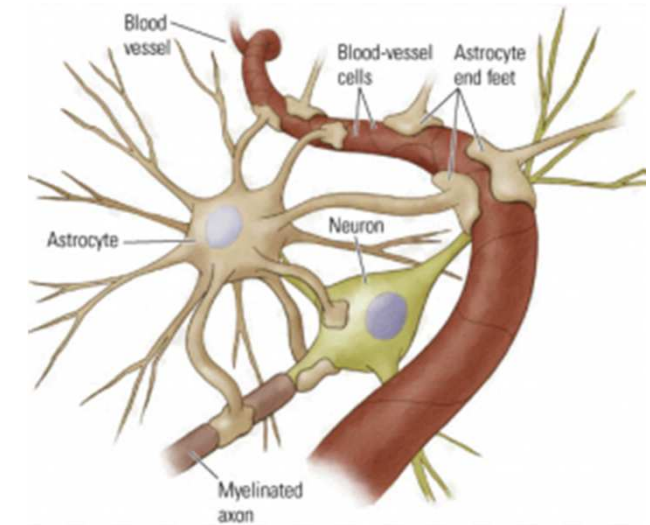
Il tipo più abbondante di cellule della neuroglia, gli **ASTROCITI**, sono forniti di numerose estroflessioni che ancorano i neuroni al loro rifornimento di sangue.

- Essi si dividono in **astrociti protoplasmatici**, presenti nella sostanza grigia e caratterizzati dalla presenza di espansioni corte e ramificate,
- **astrociti fibrosi**, presenti nella sostanza bianca e caratterizzati da prolungamenti citoplasmatici lunghi e sottili e
- "**astrociti radiali**" di forma allungata e perpendicolari all'asse dei ventricoli.

Regolano l'ambiente chimico esterno dei neuroni rimuovendo gli ioni, in particolare del potassio, e riciclano i neurotrasmettitori rilasciati durante la trasmissione sinaptica.

La teoria corrente sostiene che gli astrociti siano i "**blocchi di costruzione**" della **barriera emato-encefalica**.

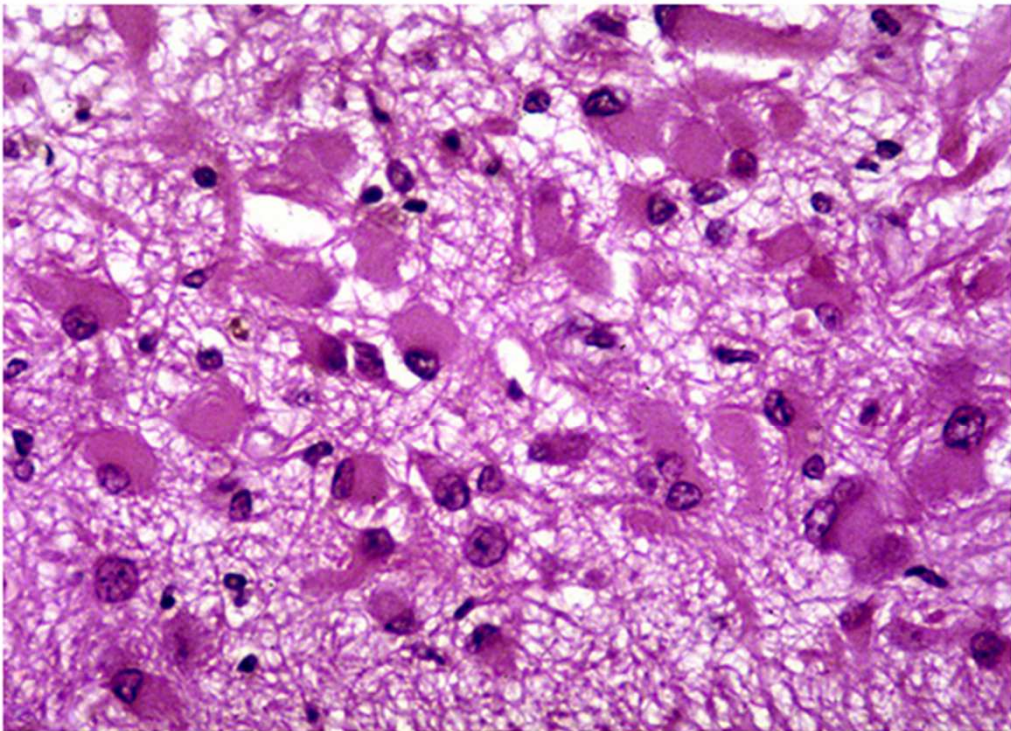
Gli astrociti dovrebbero essere inoltre in grado di regolare la vasocostrizione e la vasodilatazione producendo sostanze come l'acido arachidonico i cui metaboliti sono vasoattivi.



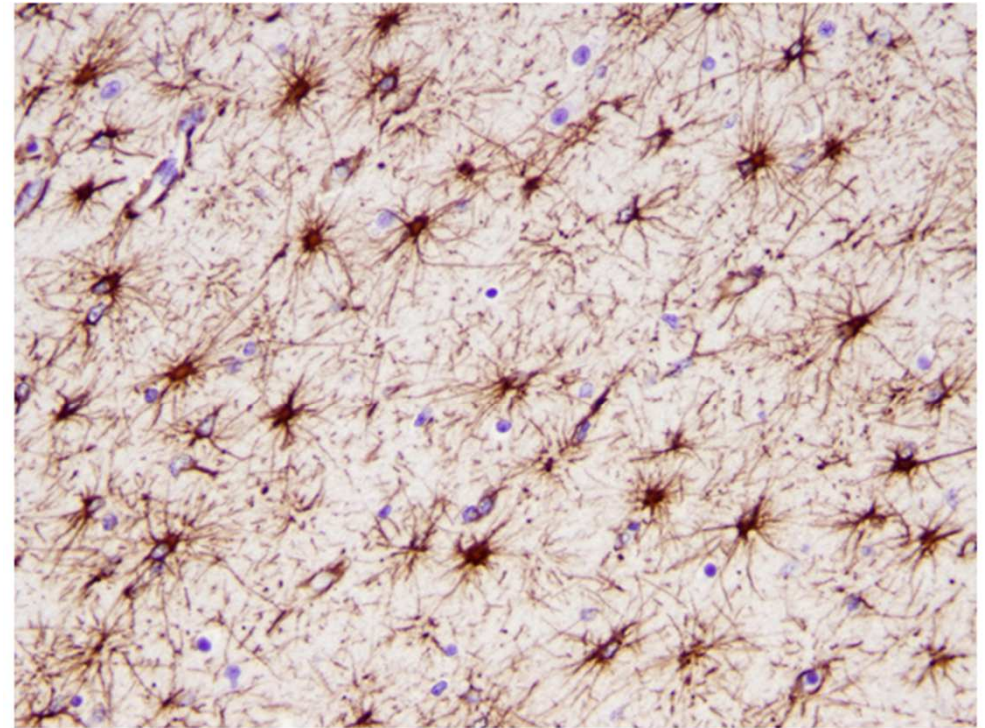
Astrocytic processes wrapping around a brain capillary. GFAP immunostain.

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Sist nervoso centrale



Reactive (gemistocytic) astrocytes around a cerebral infarct. These cells form scar tissue in the CNS.



Astrocytes forming scar in damaged white matter of an infant with periventricular leukomalacia.

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Sist nervoso centrale

OLIGODENDROCITI

Tradizionalmente vi sono due classi di oligodendrociti.

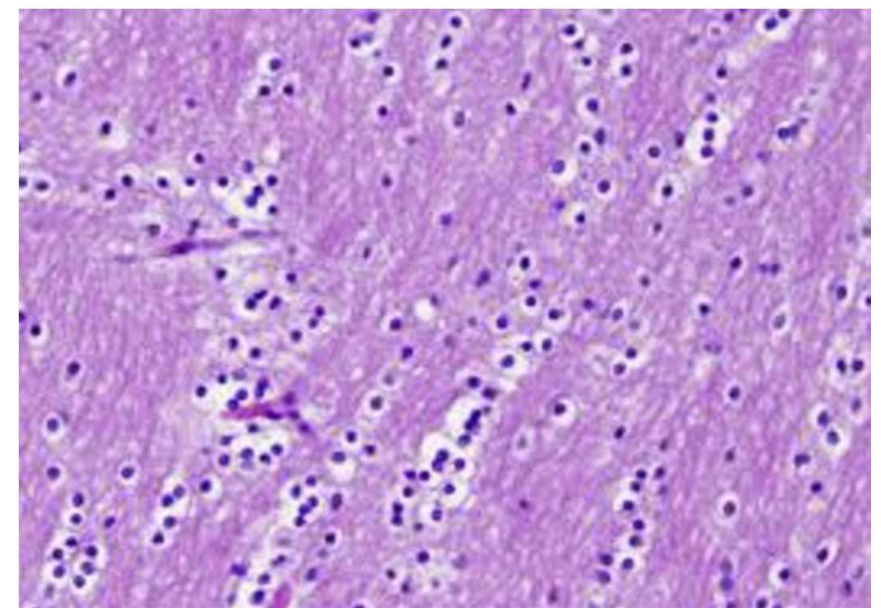
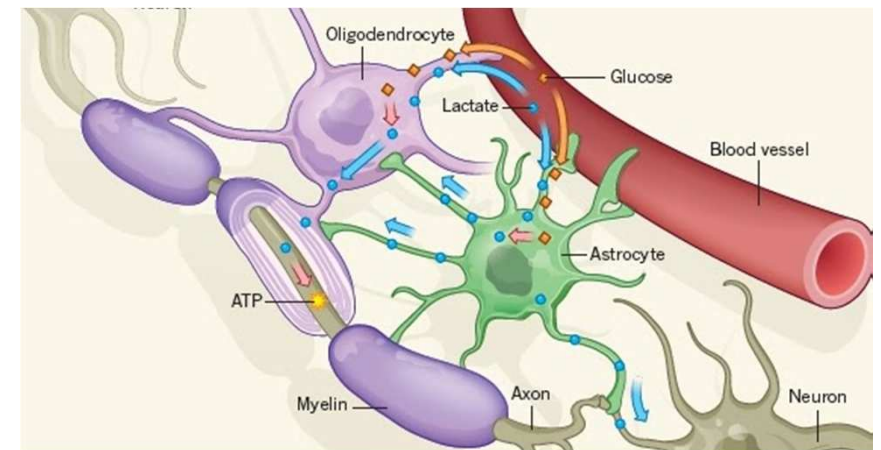
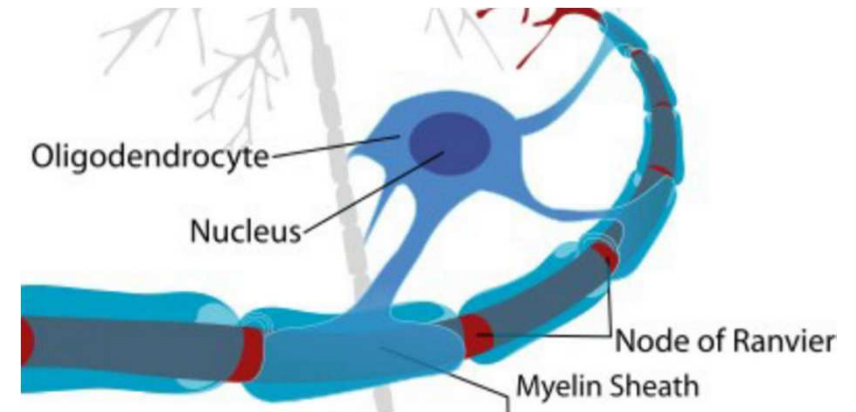
La prima classe è evidenziabile nella sostanza grigia del sistema nervoso centrale, addossata ai pirenofori (**oligodendrociti satelliti perineuronali**), con funzioni coadiuvanti metaboliche.

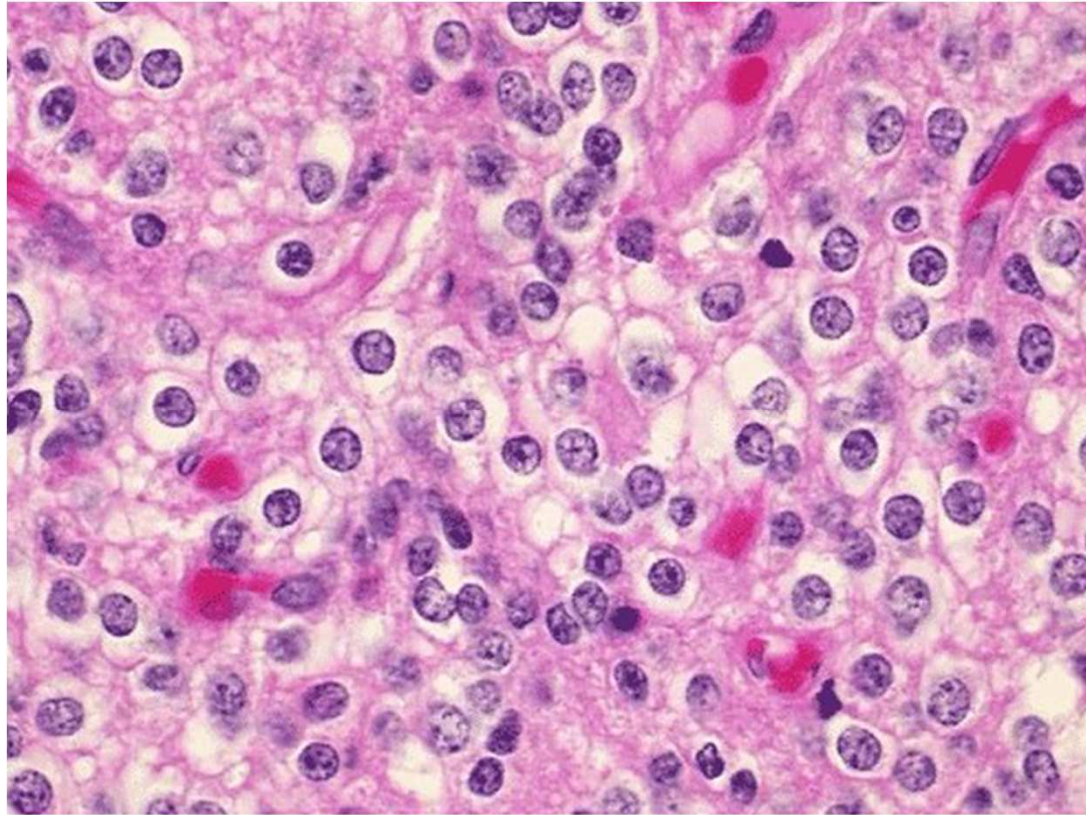
La seconda classe si trova nella sostanza bianca del sistema nervoso centrale (**oligodendrociti interfascicolari**), intercalata tra gli assoni.

Gli oligodendrociti interfascicolari hanno il compito di rivestire gli assoni del sistema nervoso centrale con una sostanza lipidica chiamata mielina producendo la cosiddetta guaina mielinica.

La guaina isola l'assone permettendo quindi una migliore propagazione dei segnali elettrici (conduzione saltatoria).

Al contrario delle cellule di Schwann, gli oligodendrociti possono rivestire più di un assone perché forniti di numerosi prolungamenti.



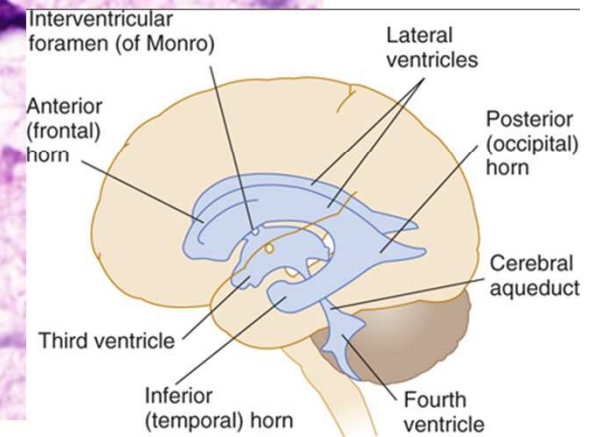
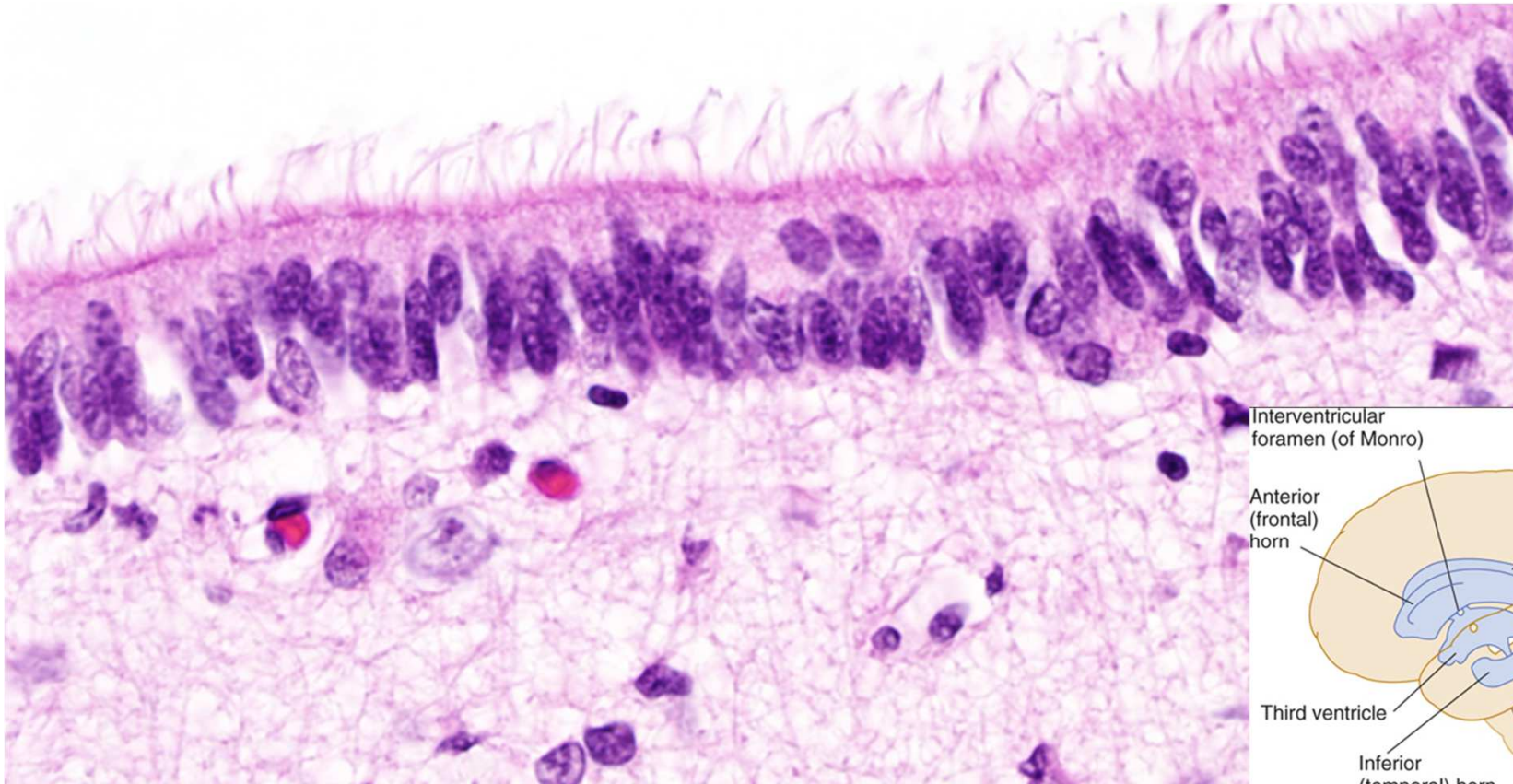
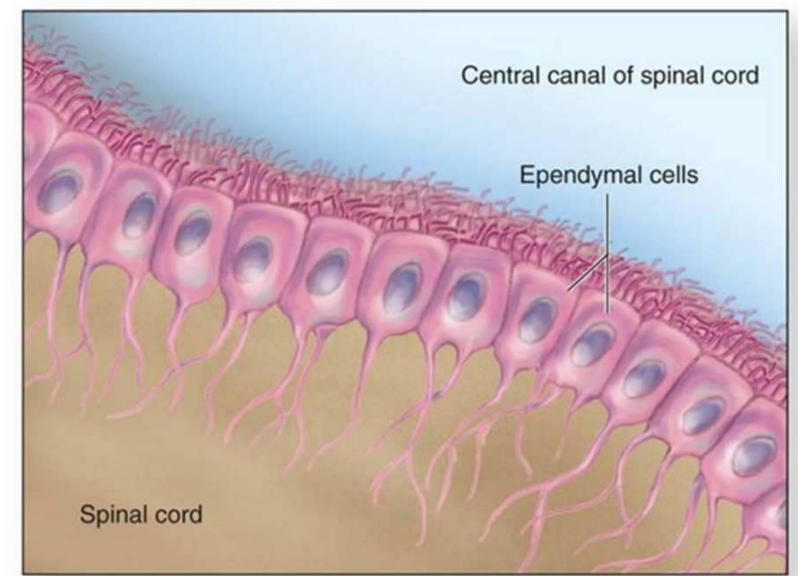


OLIGODENDROGLIOMA

Diffusely infiltrating glioma composed of monomorphic cells with uniform round vesicular nuclei, distinct small nucleoli and perinuclear halo (fried egg or honeycomb appearance)

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Le **CELLULE EPENDIMALI O EPENDIMOCITI** delimitano le cavità del sistema nervoso centrale e, col battito delle ciglia, favoriscono la circolazione del liquido cerebrospinale. Esse costituiscono i "muri" che delimitano le varie sezioni. Sono prive di una membrana basale e continuano in prolungamenti e connessioni in continuità con gli astrociti.

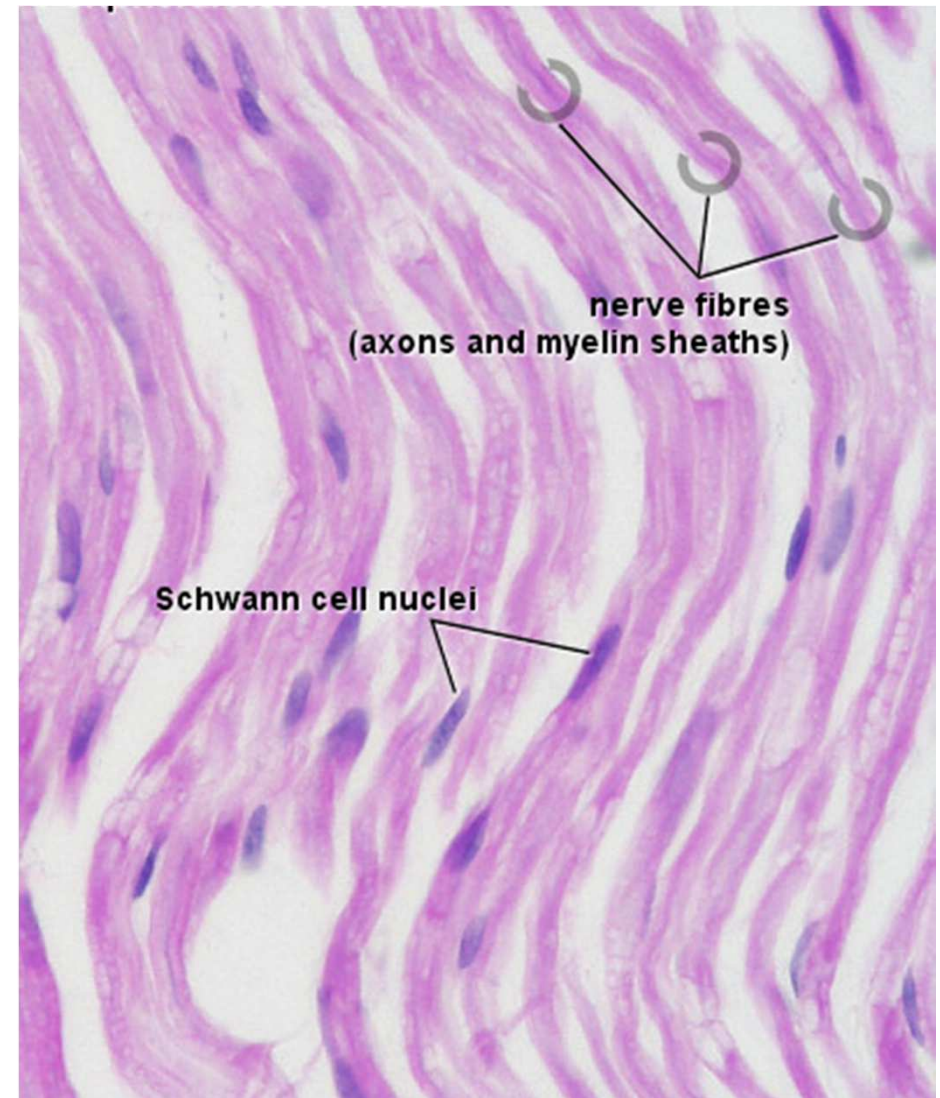
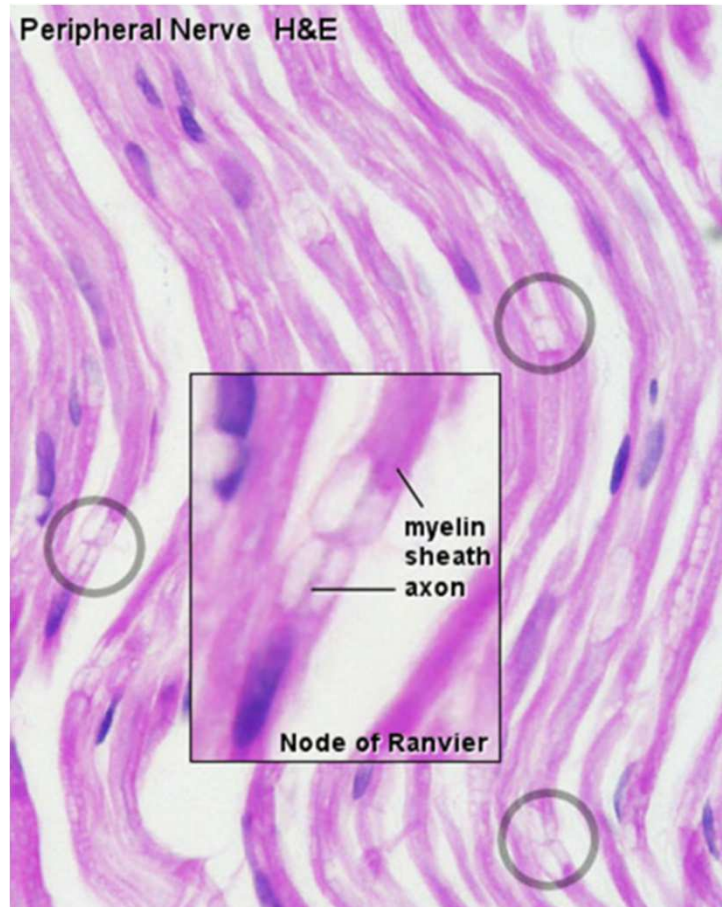


NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Sist nervoso periferico

Le **CELLULE DI SCHWANN** hanno una funzione simile a quella degli oligodendrociti formando la guaina mielinica degli assoni del sistema nervoso periferico.

A differenza di queste ultime però ogni cellula riveste un **tratto di assone (1 mm)**: l'inguainamento porta alla formazione della guaina mielinica e del neurilemma.



Hanno inoltre un'attività fagocitaria e ripuliscono dai residui cellulari permettendo la ricrescita dei neuroni del sistema nervoso periferico.

NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -mAcroglia

Sist nervoso periferico

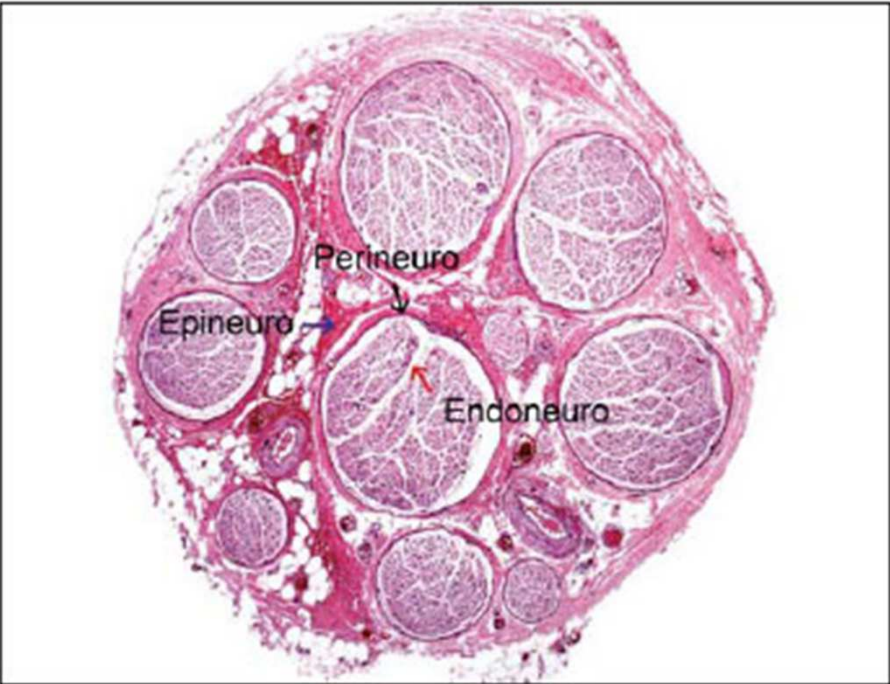
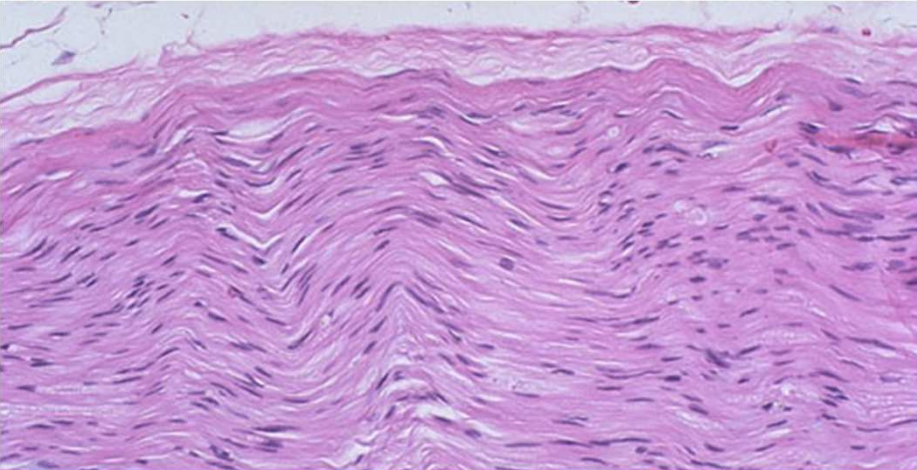
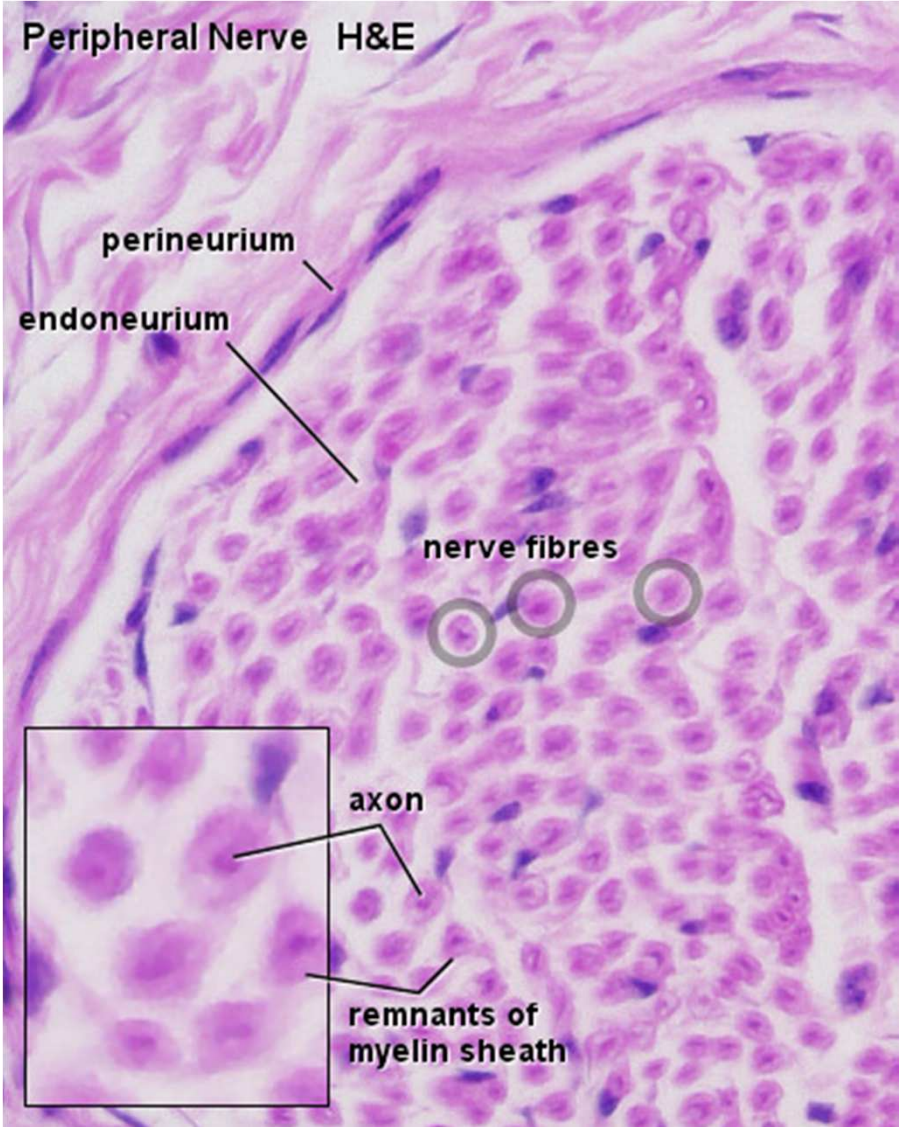


Figure 9: Cross sections of nervous trunk (HE, 40X). Blue arrow = epineurium; Black arrow = perineurium.



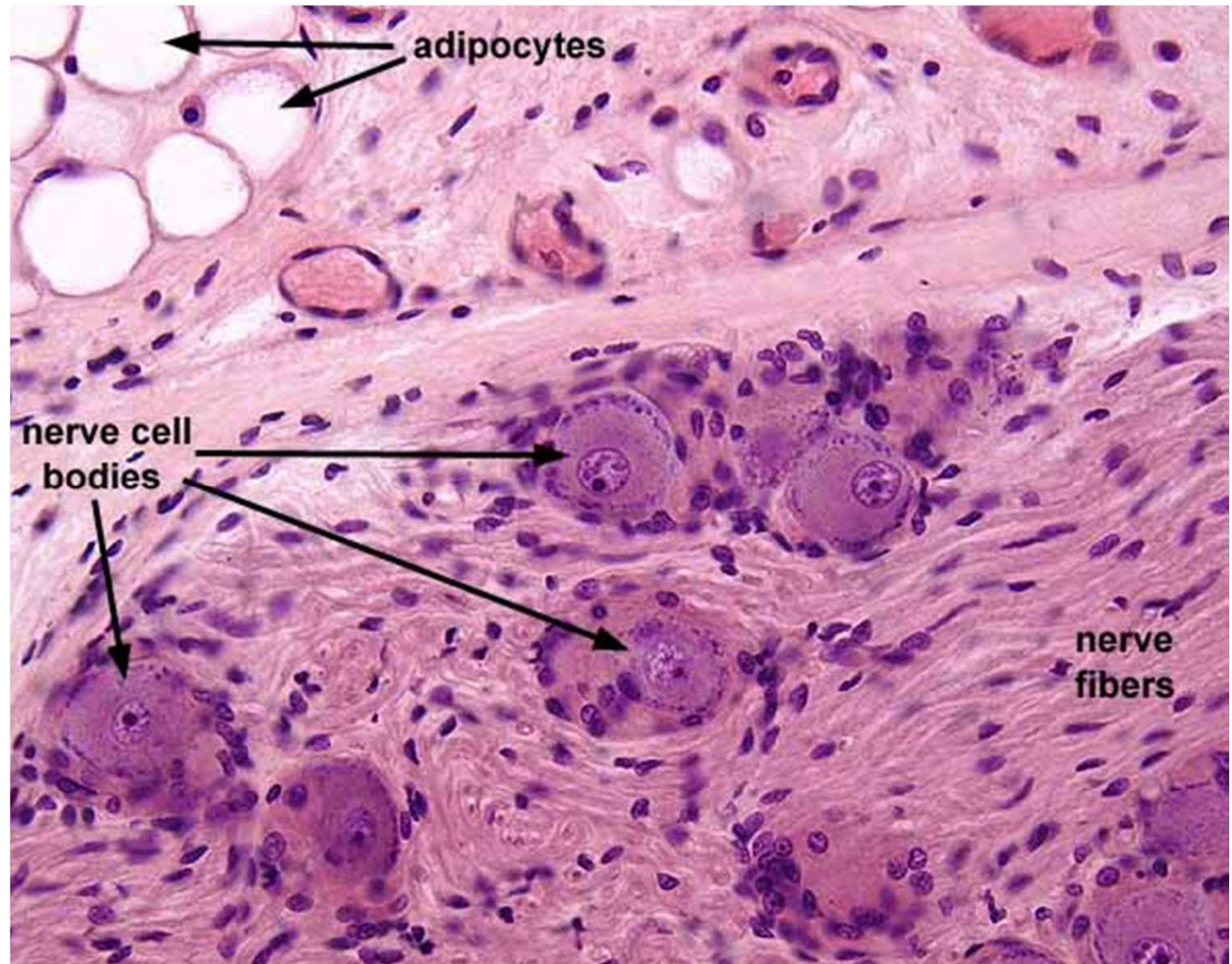
NEUROGLIA O CELLULE GLIALI -macroglia

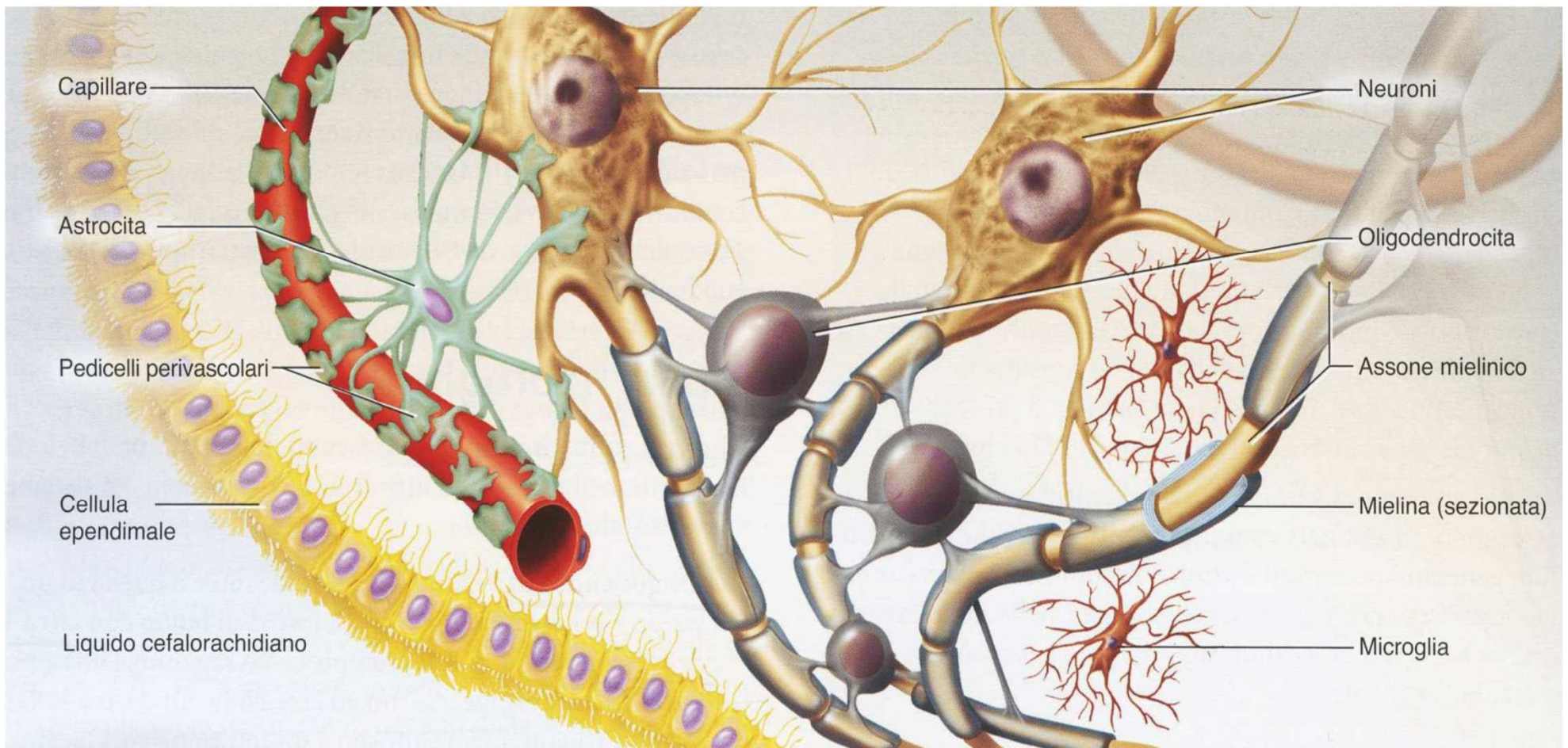
Sist nervoso periferico

Le **cellule satelliti** (da non confondere con le cellule satellite del tessuto muscolare, a significato staminale) sono piccole cellule che delimitano la superficie esterna dei pirenofori dei neuroni nel sistema nervoso periferico.

Troveremo quindi le cellule satelliti nei gangli encefalo-spinali (a ricoprire i pirenofori dei neuroni pseudounipolari di senso) e nei gangli del sistema nervoso autonomo (a ricoprire i pirenofori dei neuroni multipolari visceromotori).

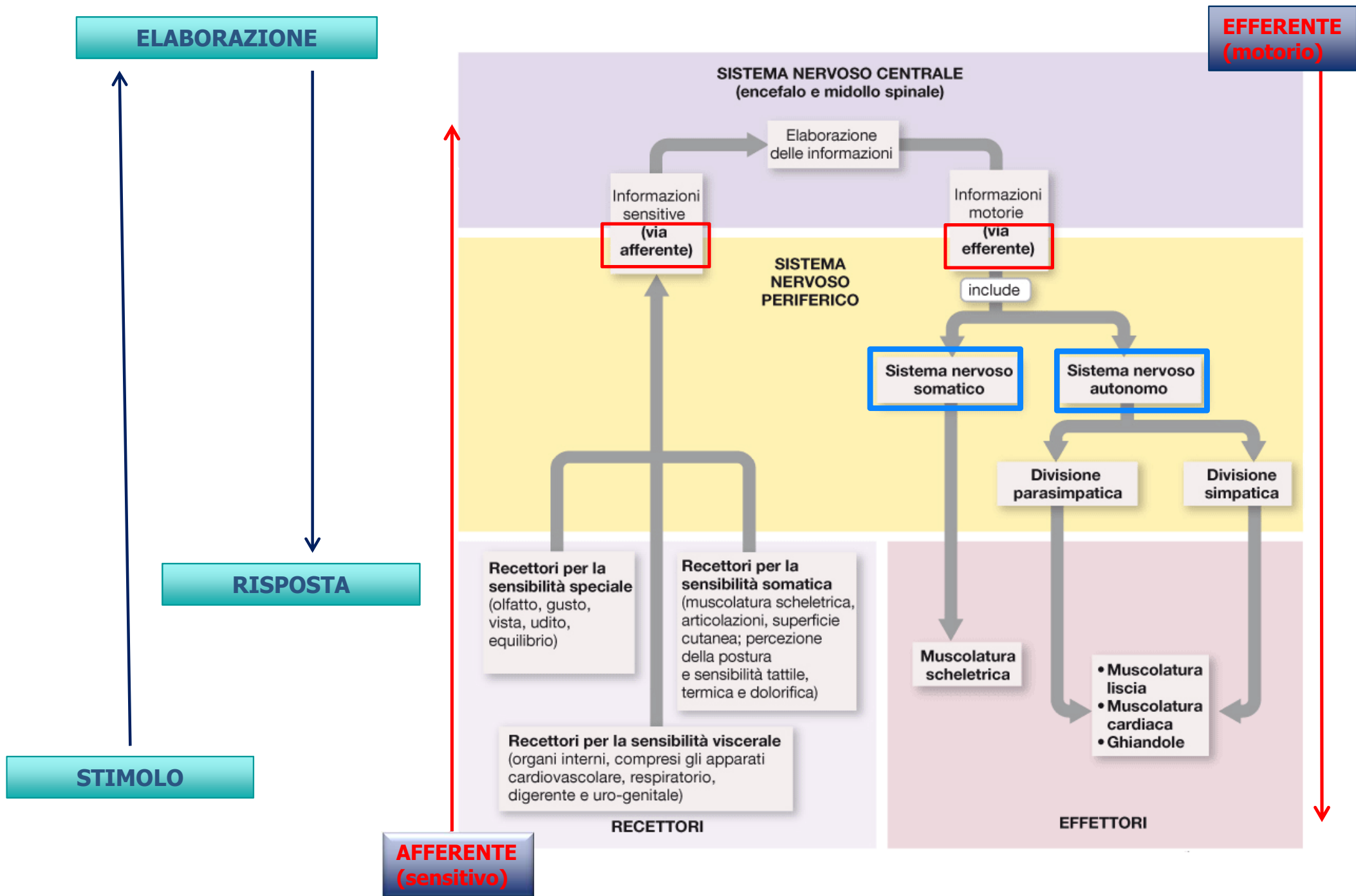
Le cellule satelliti regolano gli scambi di sostanze nutritizie tra i pirenofori e il liquido extracellulare. Cooperano inoltre nell'isolare il neurone da stimoli diversi da quelli prodotti a livello delle sinapsi.





Il tessuto nervoso è parte integrante di un sistema organizzato (SN)...

- Fornisce sensazioni sull'ambiente interno ed esterno
- Integra le informazioni sensoriali
- Coordina le attività volontarie e involontarie
- E' sede della cognizione, delle emozioni, della memoria, ecc.



TERMINOLOGIA ANATOMICA

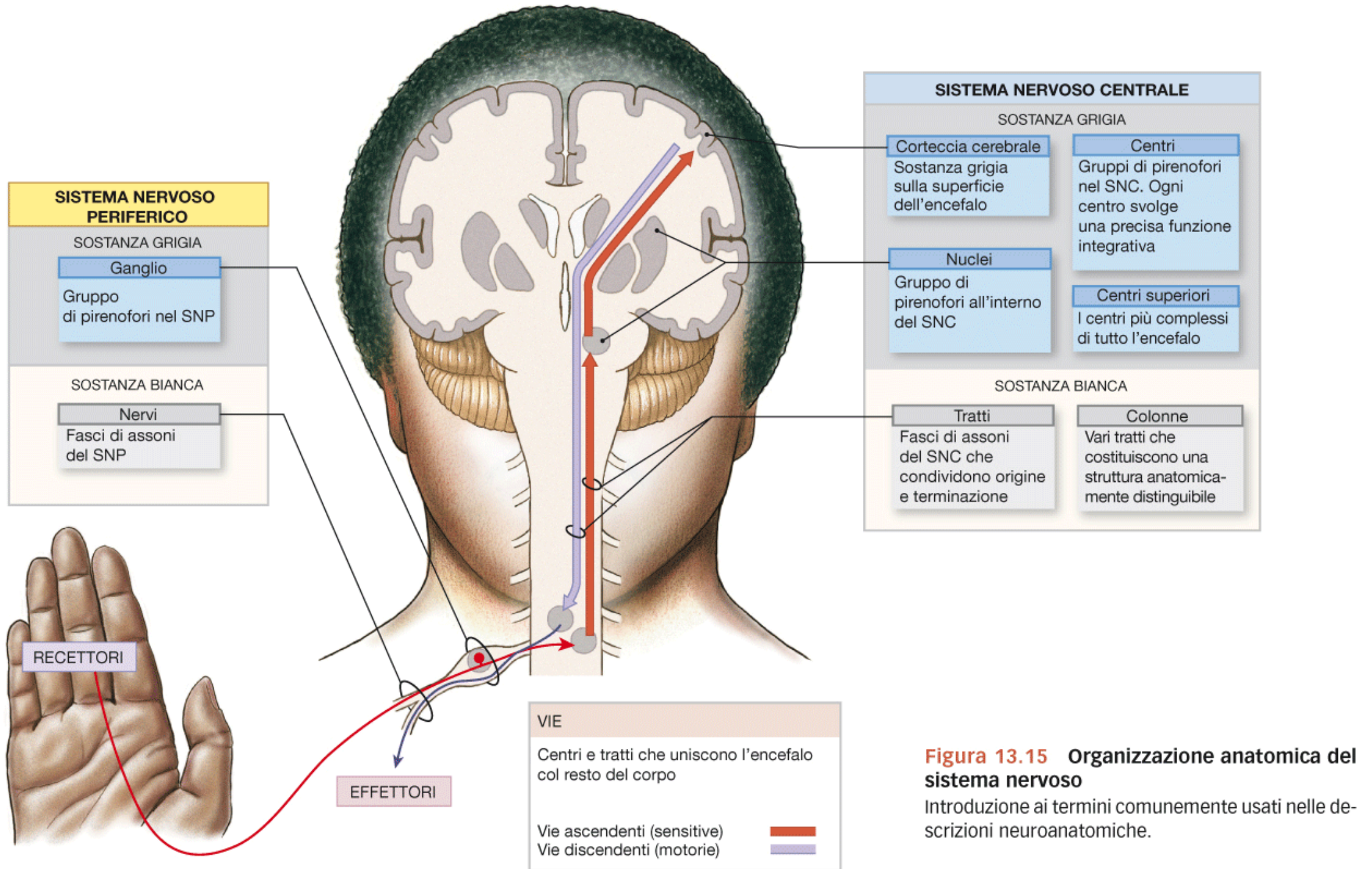


Figura 13.15 Organizzazione anatomica del sistema nervoso

Introduzione ai termini comunemente usati nelle descrizioni neuroanatomiche.