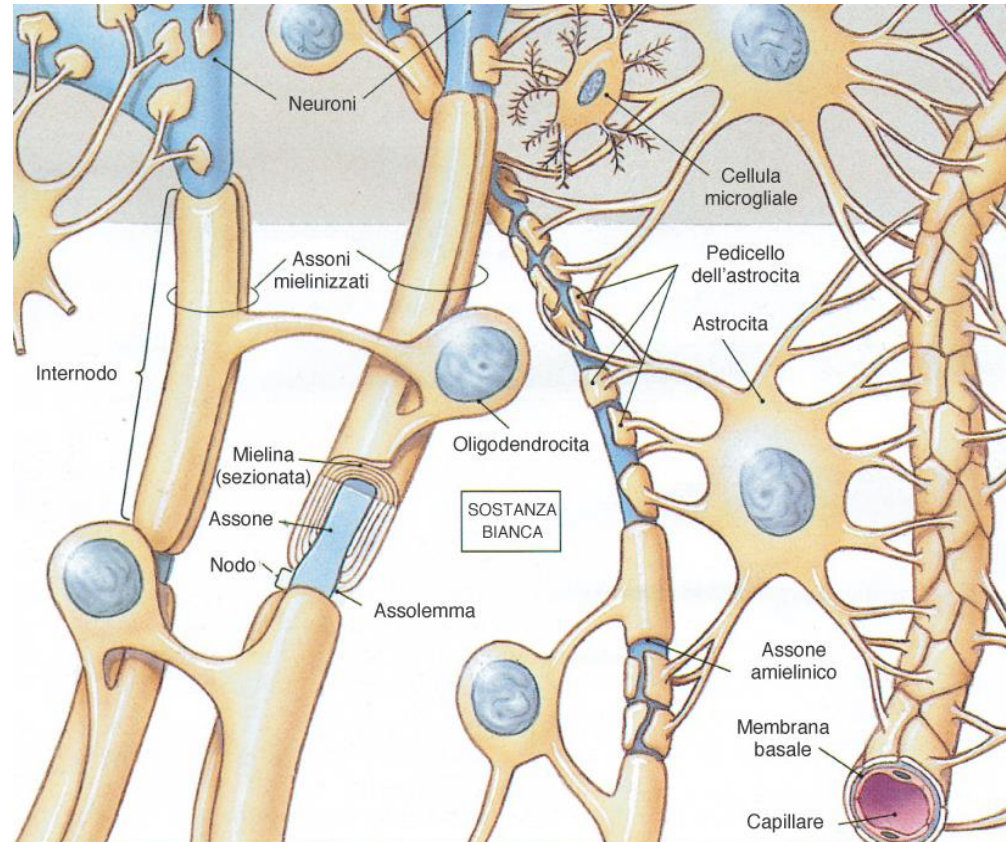


IL TESSUTO NERVOSO

Cellule di Neuroglia



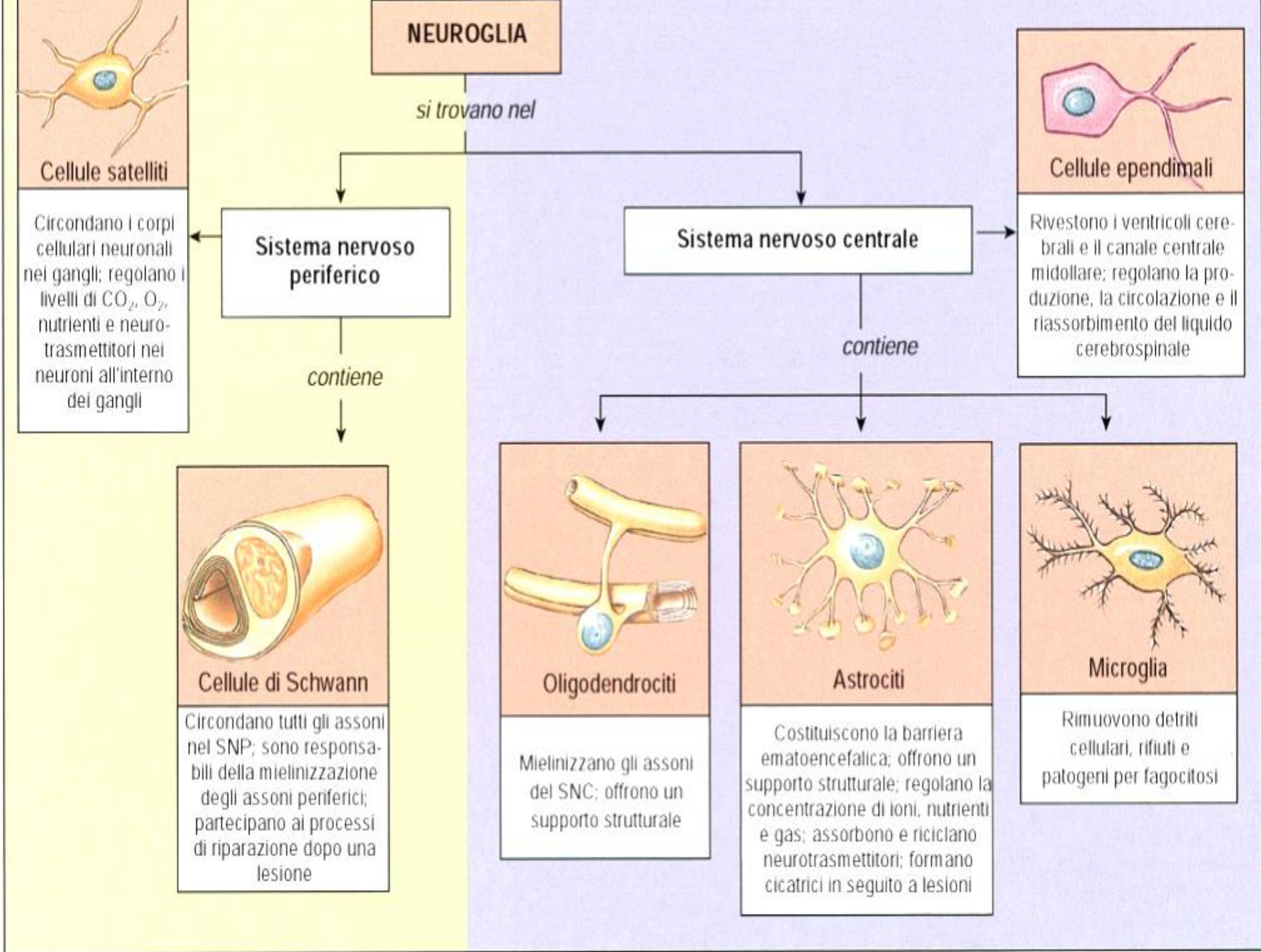
Cellule della neuroglia

NEUROGLIA del S.N.P

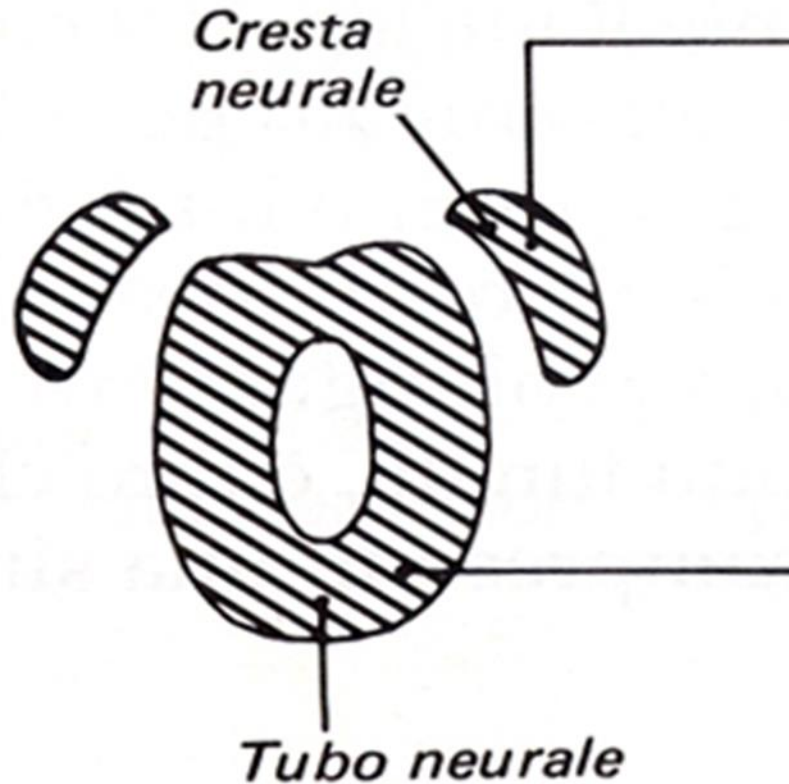
- 1 - Cellule di Schwann** che isolano gli assoni
- 2 - Cellule Satelliti** che isolano i pirenofori nei gangli periferici

NEUROGLIA del S.N.C

- 1- Oligodendrociti**
- 2- Astrociti**
- 3- Cellule Ependimali**
- 4- Microglia** (*sistema dei fagociti mononucleati*)



Tutte le cellule del sistema nervoso, ad eccezione delle microglia, derivano dall'ectoderma



Tubo neurale: neuroni del SNC, ependimiociti, astrociti, oligodendrociti

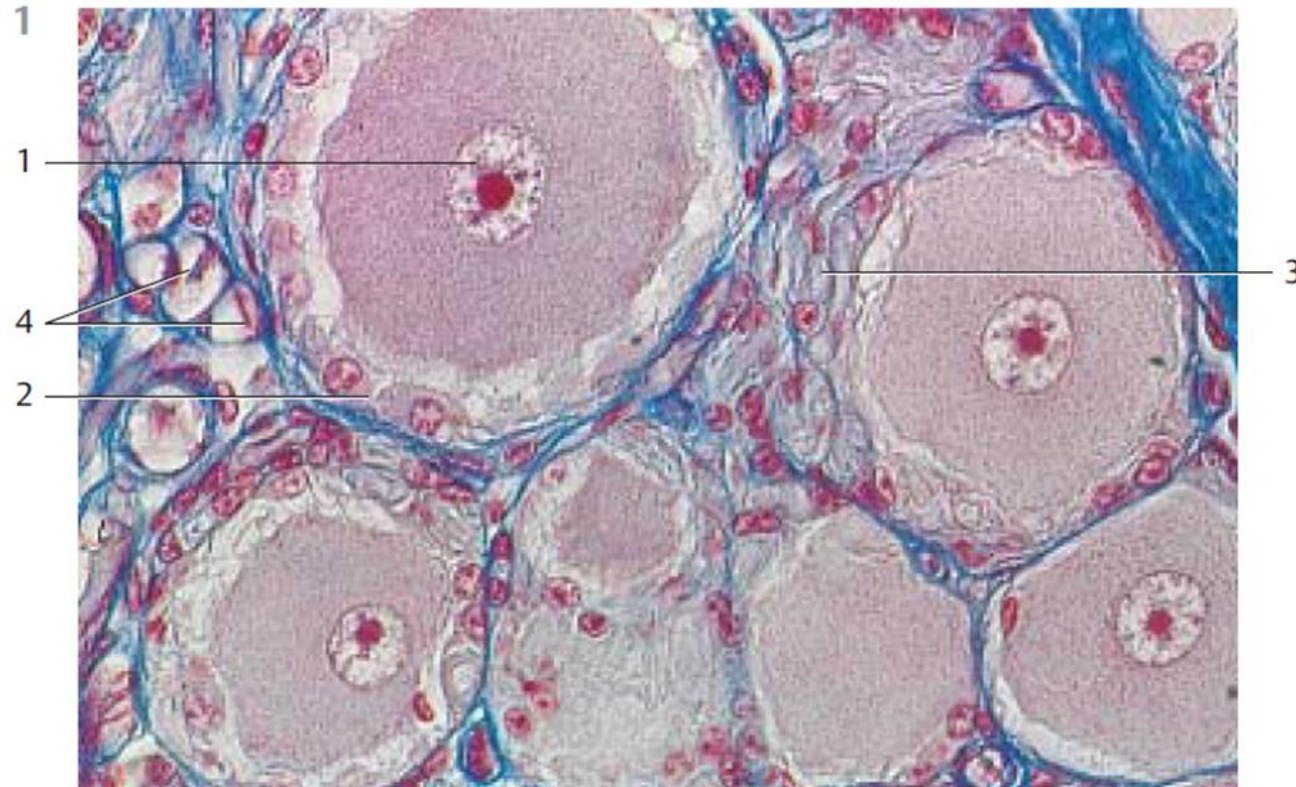
Creste neurali: neuroni del SNP, cellule satelliti, cellule di Schwann

Mesoderma: microglia (da cellule progenitrici (GM-CFU) nel midollo osseo)

Cellule satelliti

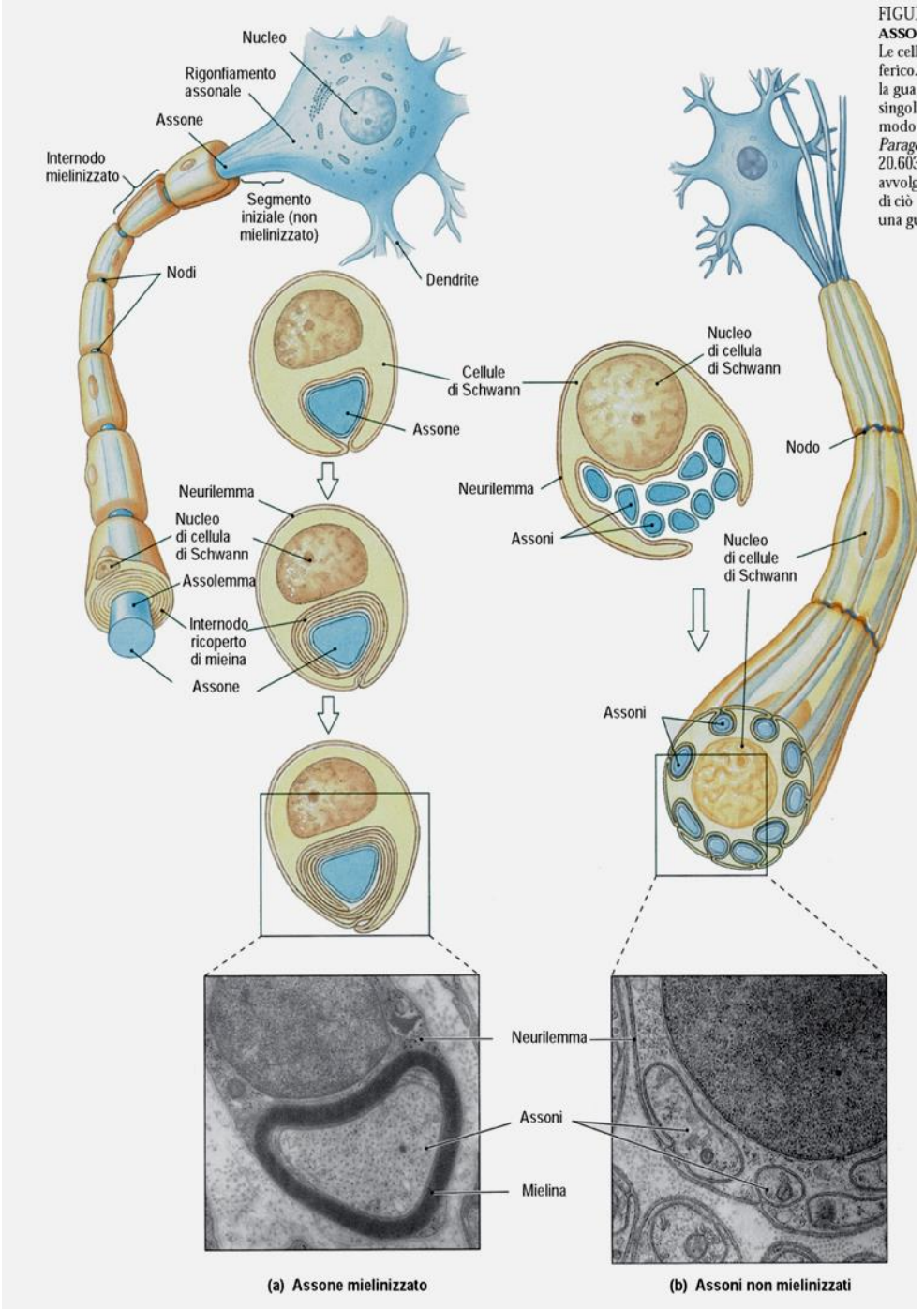
Piccole cellule che circondano i corpi cellulari dei neuroni dei gangli cranici e spinali.

Funzione di “sostegno”: mantenimento di un microambiente adatto e isolamento elettrico.



Ganglio spinale

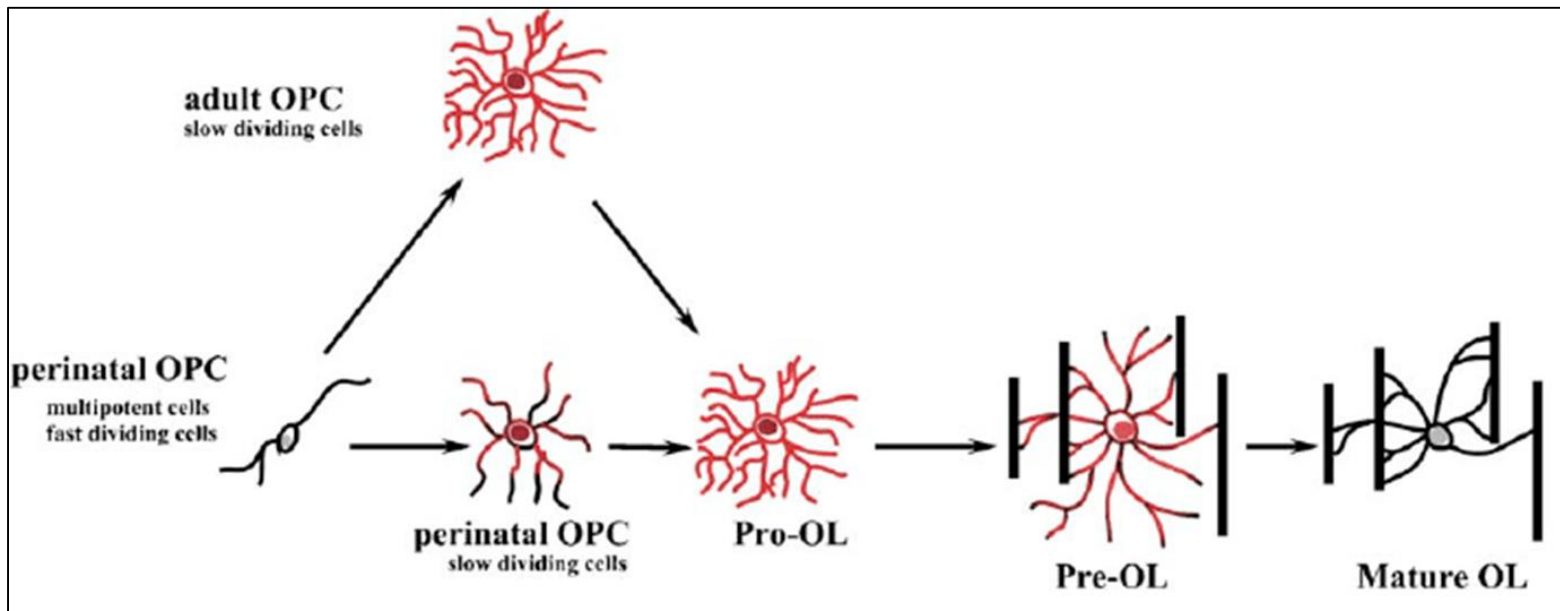
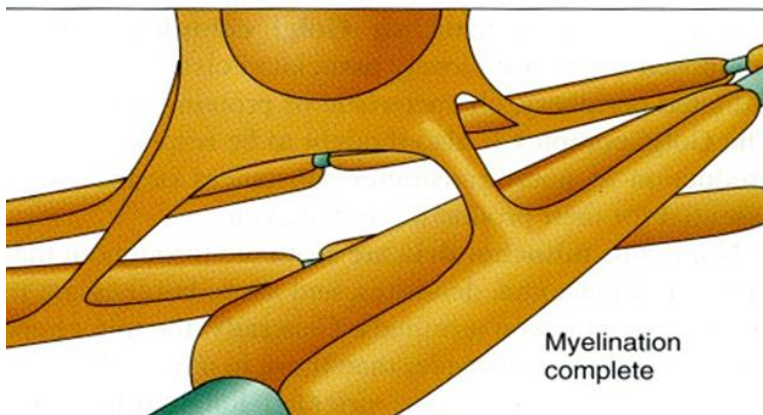
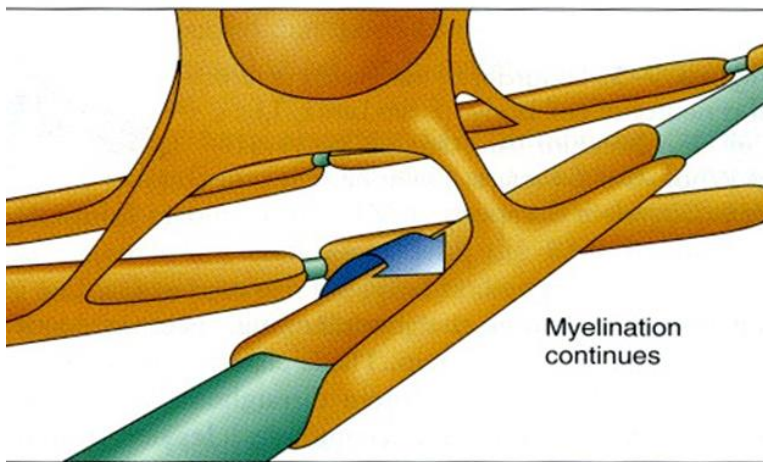
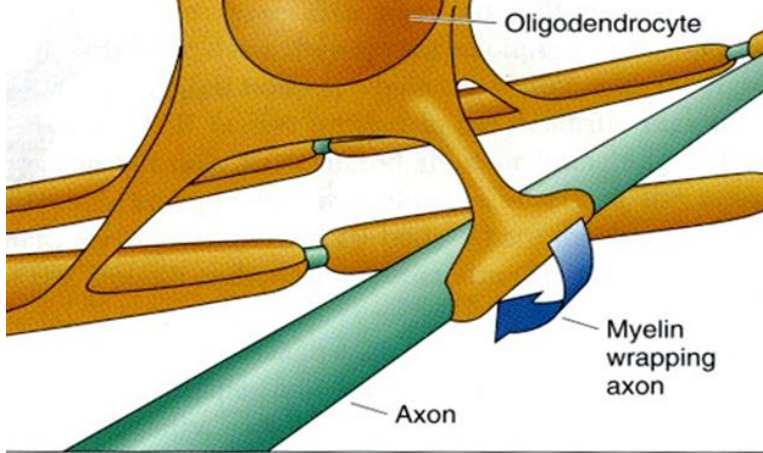
Le cellule di Schwann

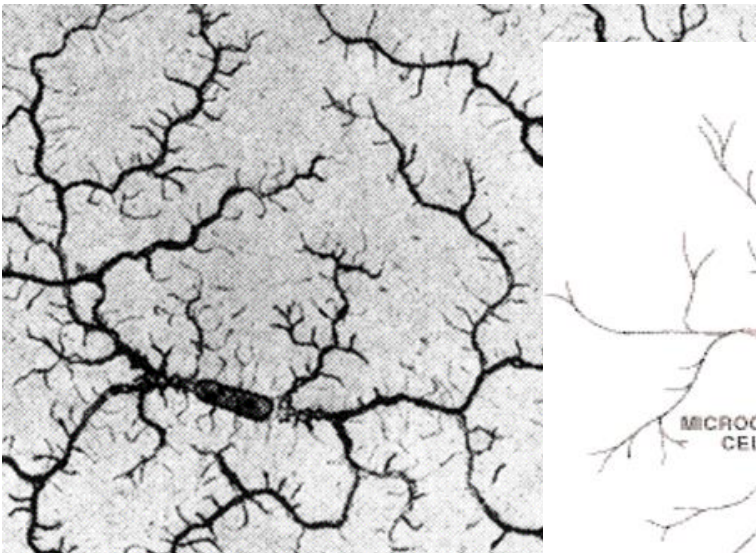


Oligodendrociti

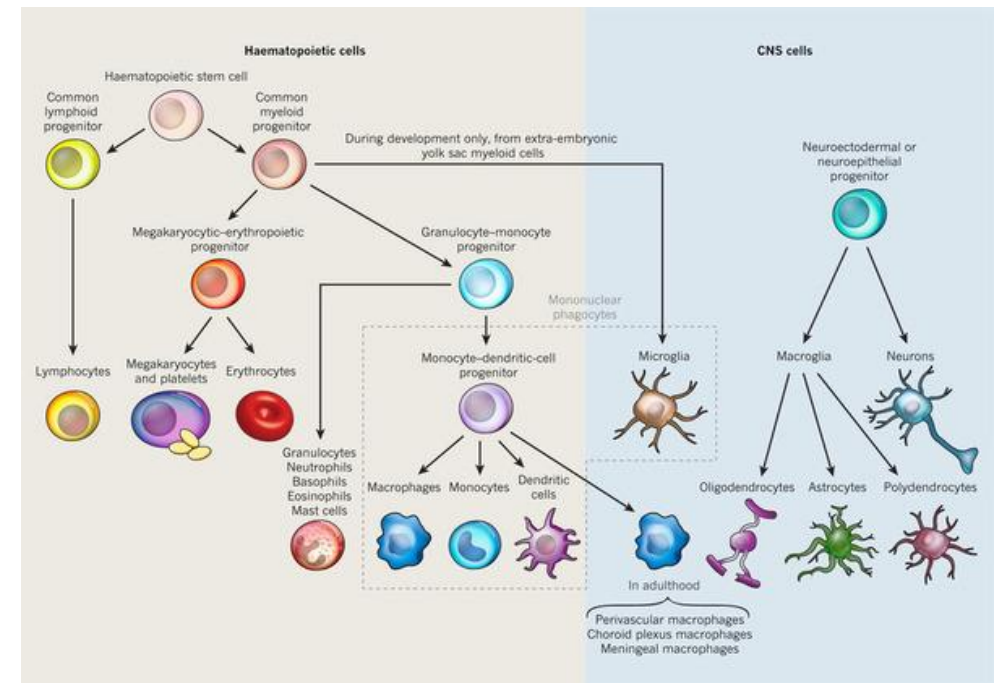
Le cellule progenitrici degli Oligodendrociti (OPC)

In alcuni distretti del SNC (soprattutto a livello della corteccia cerebrale) gli oligodendrociti possono essere rigenerati a partire da dei progenitori unipotenti chiamati OPC (oligodendrocyte progenitor cells). Questi hanno capacità proliferative, e possono differenziarsi in oligodendrociti in caso di de-mielinizzazione della sostanza bianca, oppure in astrociti in caso di danno neurale.





Microglia



- Costituiscono il 5% delle cellule gliali del SNC
- Sono piccole, corpo di forma ellittica con molti lisosomi, sottili processi citoplasmatici molto ramificati
- Derivano molto precocemente da cellule progenitrici mieloidi (GM-CFU o CMP) del midollo osseo
- In condizioni patologiche si attivano aumentando di dimensioni e di numero

***Funzione:* fagocitosi** (sostanze e microorganismi estranei, cellule in apoptosi; aumentano nel caso di infiammazione).

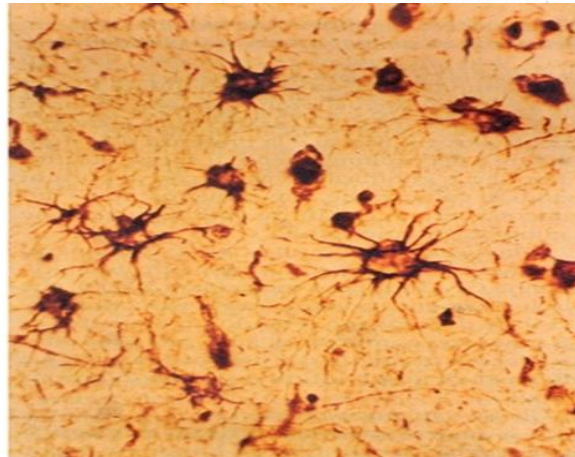
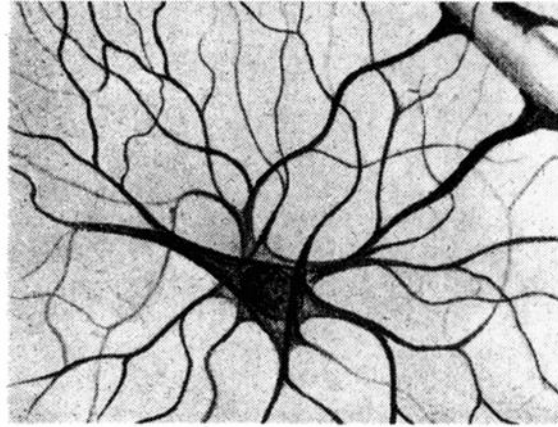
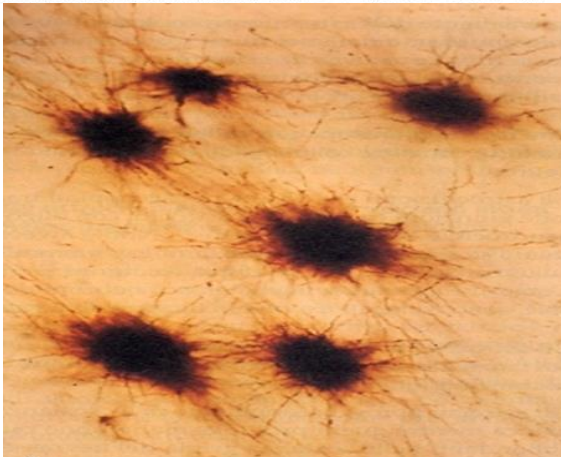
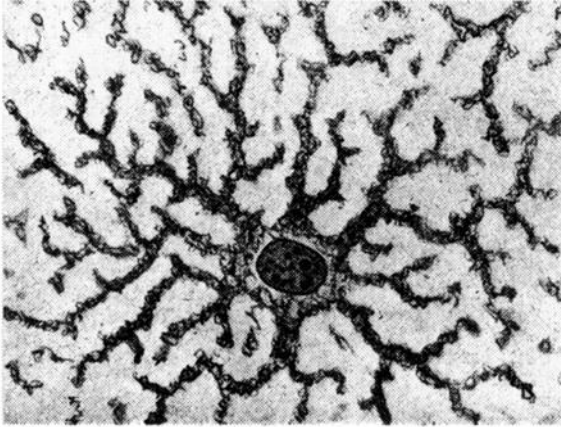
La loro attività è coadiuvata dai macrofagi degli spazi peri-vascolari che penetrano quindi dall'esterno del SNC

Astrociti

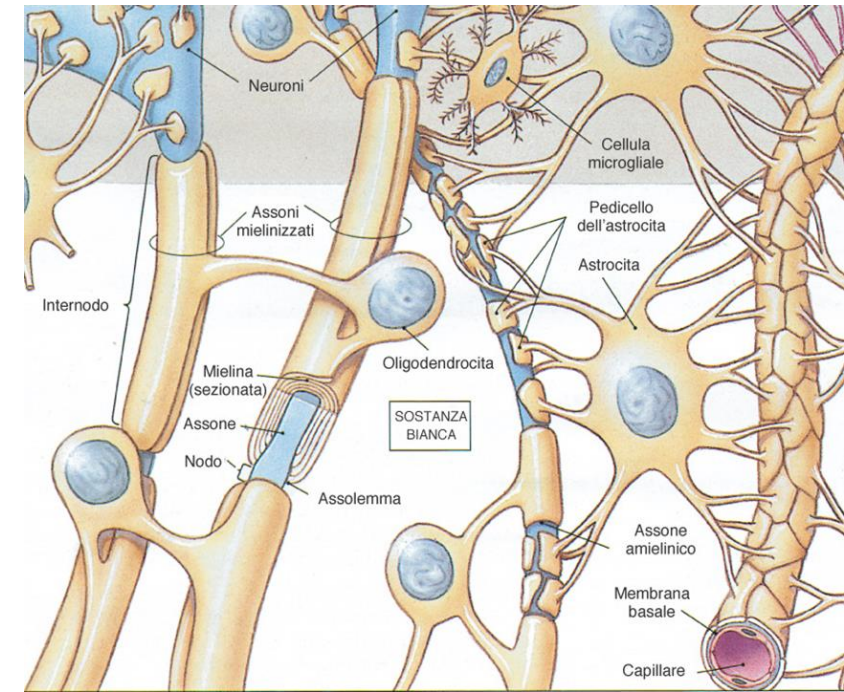
- Grandi cellule di forma stellata, dotate di prolungamenti e collegati tra di loro da giunzioni GAP. *Astrociti protoplasmatici e astrociti fibrosi*; entrambi contengono *gliofilamenti* (filamenti intermedi) costituiti dalla proteina gliale fibrillare acida (GFAP).
- **Ogni astrocita prende contatto con decine di neuroni e centinaia di sinapsi** formando una rete estesa di cellule che riveste i neuroni e i vasi, formandone l'impalcatura di sostegno, separandoli e isolandoli

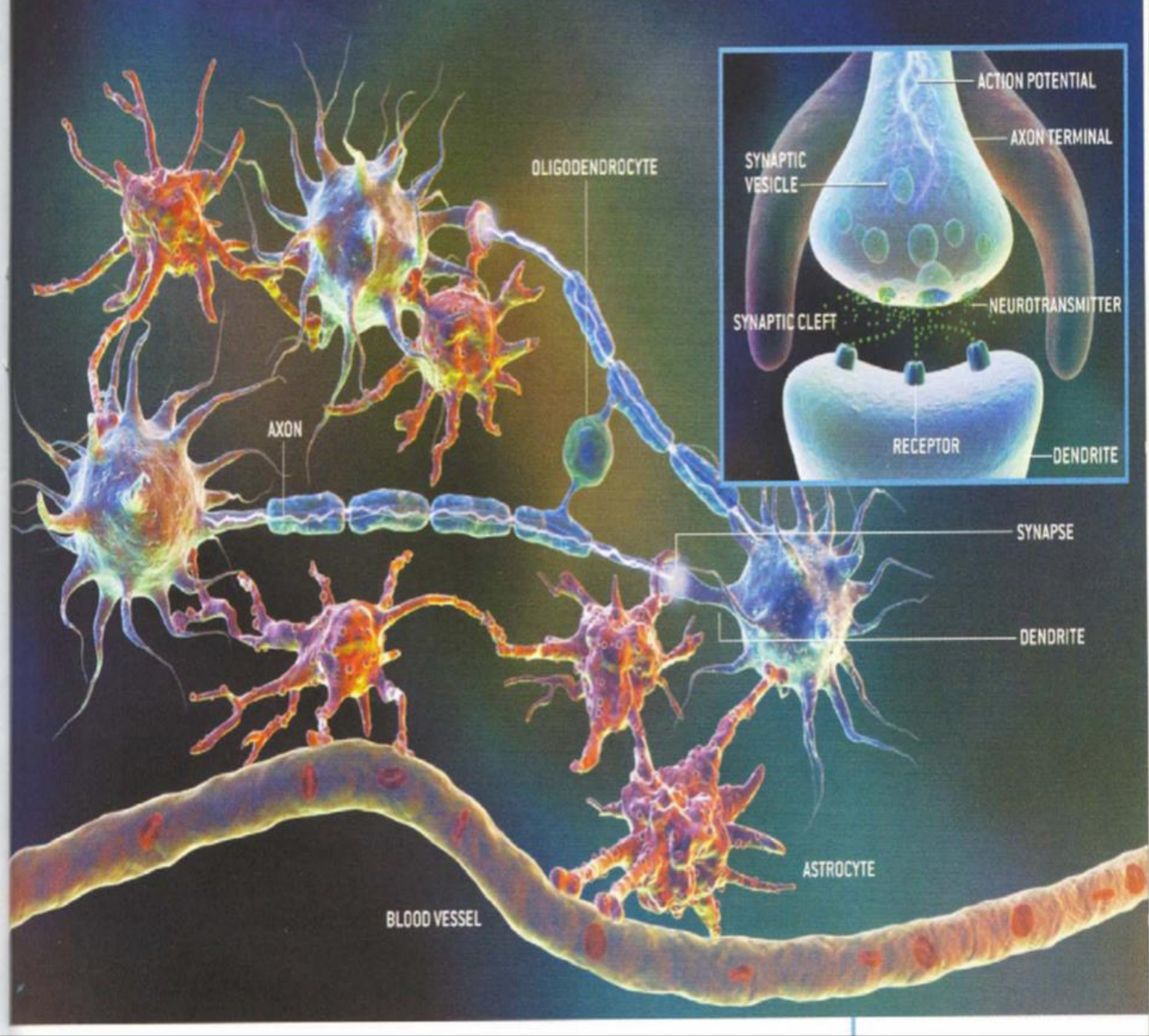
Astrocita protoplasmatico.

Sostanza grigia

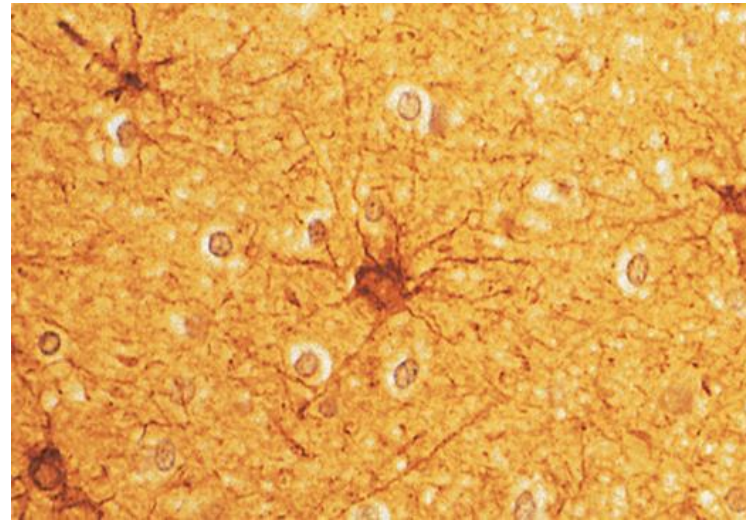


Astrocita fibroso
sostanza bianca



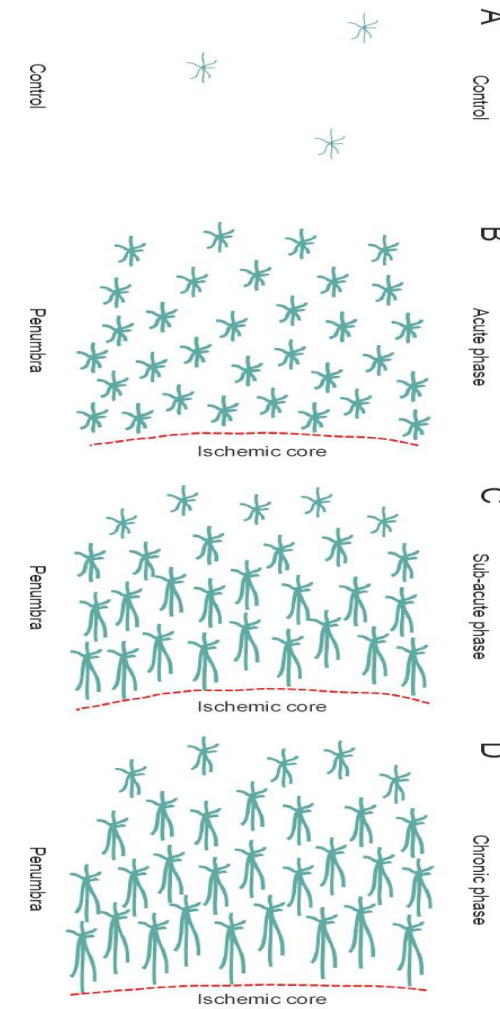
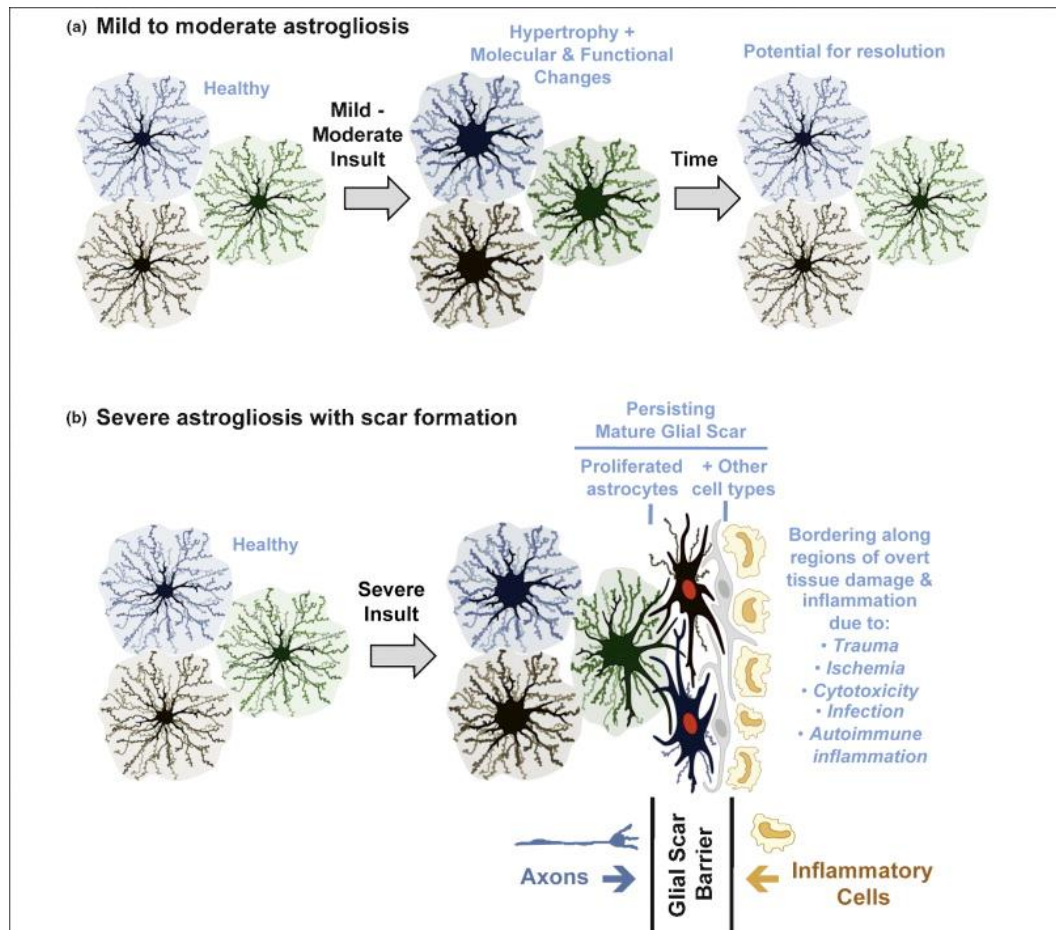


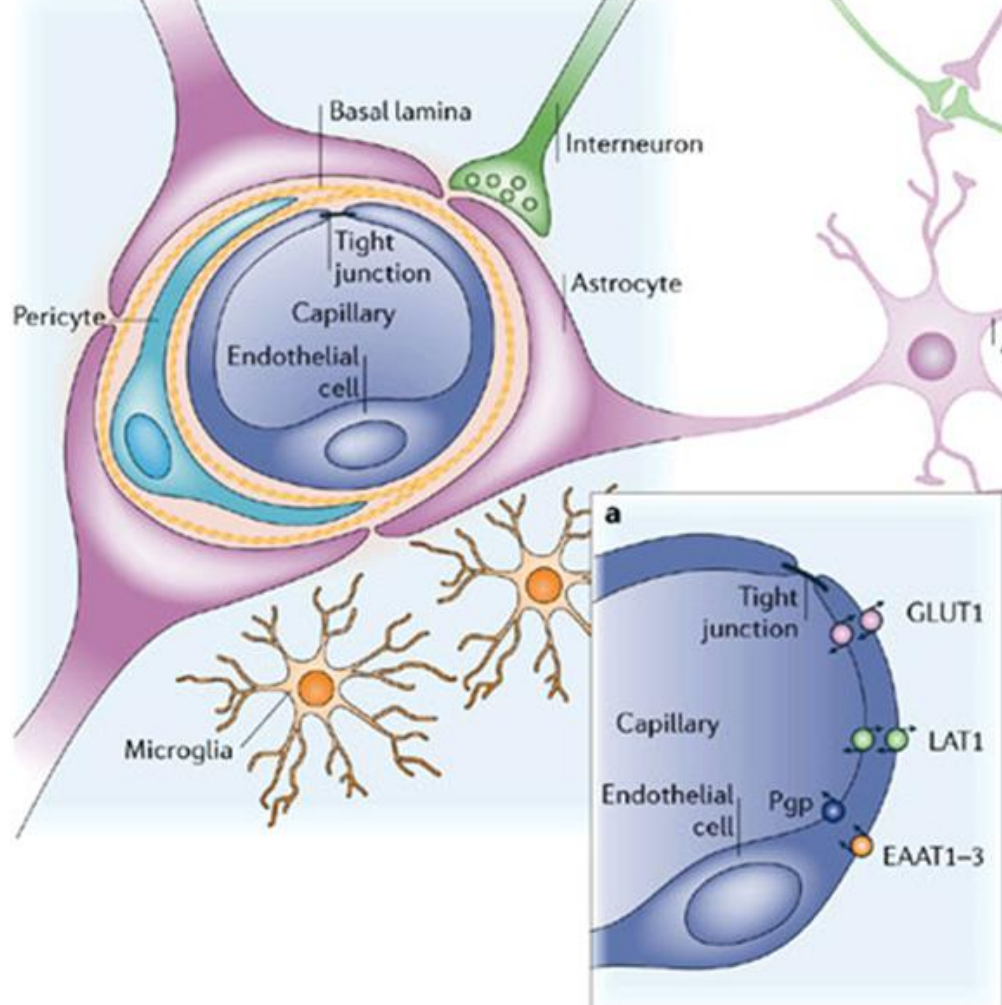
Funzioni dei astrociti:



- *protezione* dei neuroni
- *sostegno* per i neuroni durante lo sviluppo embrionale
- ruolo nella *trasmissione sinaptica*: sono in contatto con i terminali nervosi sia indirettamente *mantenendo i neurotrasmettitori nella fessura sinaptica*, che direttamente, tramite *sinapsi dei neuroni sugli astrociti*. Possono anche *rimuovere i neurotrasmettitori per pinocitosi*
- contribuiscono alla *formazione della barriera emato-encefalica*
- *riparazione lesioni* nel SNC (cicatrice gliale)
- rimozione dell'eccesso di ioni K^+ (mantenimento dell'omeostasi)

Gli astrociti possono proliferare, soprattutto dopo danno del SNC, andando a riempire gli spazi lasciati dal tessuto nervoso danneggiato. Questo fenomeno viene chiamato **gliosi**, ed in genere è accompagnato da ipertrofia degli astrociti





Barriera emato–encefalica: garantisce una permeabilità selettiva dei vasi limitando il passaggio di alcune sostanze dal sangue al SNC. Si sviluppa precocemente.

Funzione: proteggere il SNC da sostanze che circolano liberamente nel sangue, mantenendo un ambiente costante: alcune sostanze e cellule (linfociti T) sono escluse

Costituenti:

- *endotelio*: cellule unite da giunzioni occludenti; ridotta endocitosi, sistemi di trasporto per sostanze che entrano (glucosio e aa) ed escono (cataboliti); possono passare molecole solubili nei lipidi, gas
- *periciti*
- *membrane basali fuse*
- *pedicelli degli astrociti* (rilascio di citochine che agiscono sull'endotelio rendendolo impermeabile) con acquaporine

La barriera emato-encefalica (BEE) limita l'entrata di leucociti (soprattutto linfociti T) nel SNC.

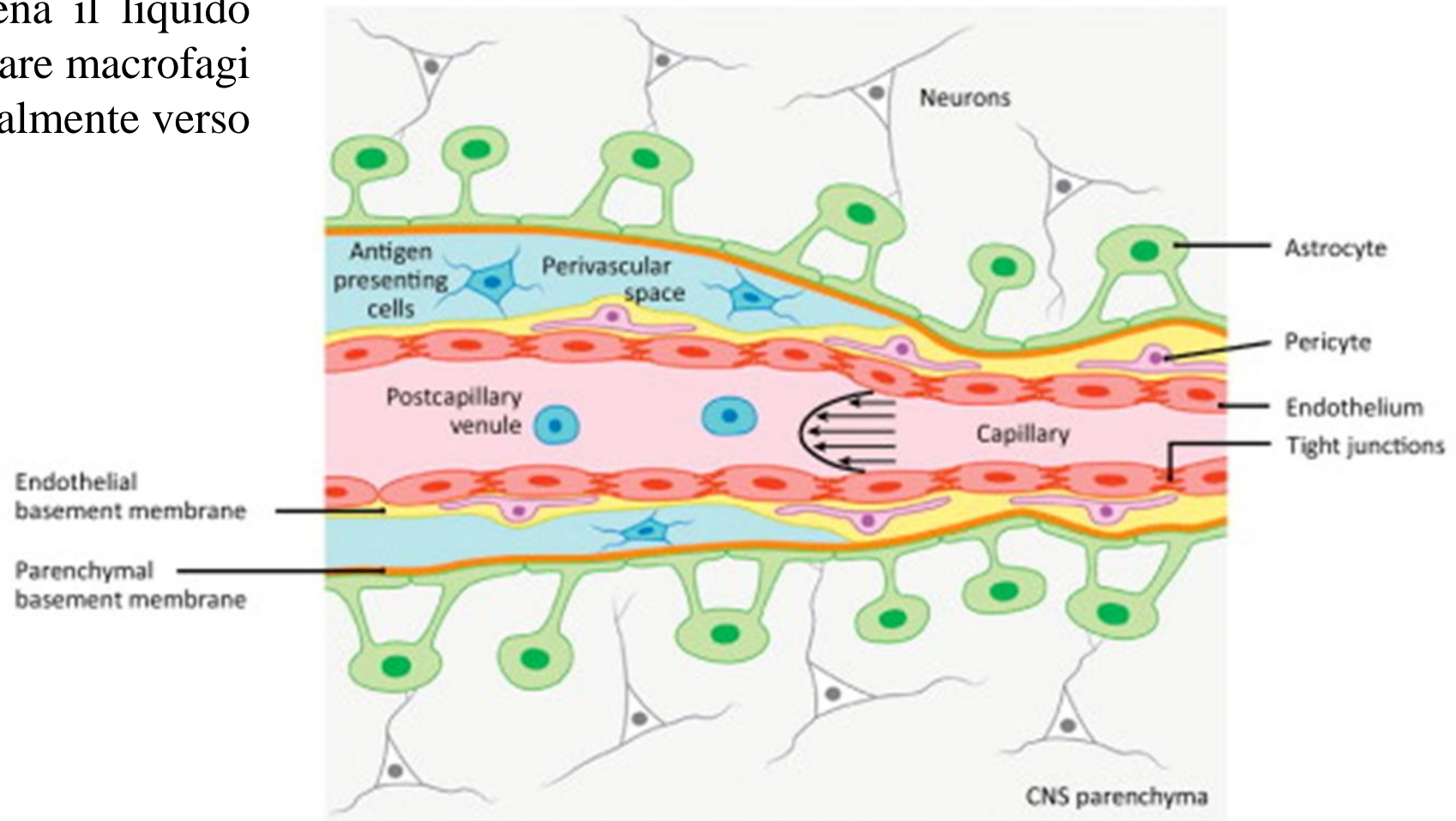
- la maggior parte delle *risposte immunitarie nel SNC sono di tipo innato (microglia) oppure indirette (umorali - linfociti B)*
- viene generalmente prevenuta l'attività citotossica e infiammatoria (*linfociti T*)

Lo stato di **organo immunologicamente privilegiato** del **SNC** è una caratteristica **ATTIVAMENTE MANTENUTA** e che dipende da numerosi fattori oltre alla BEE:

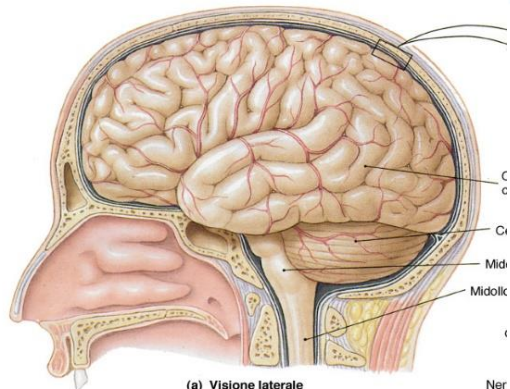
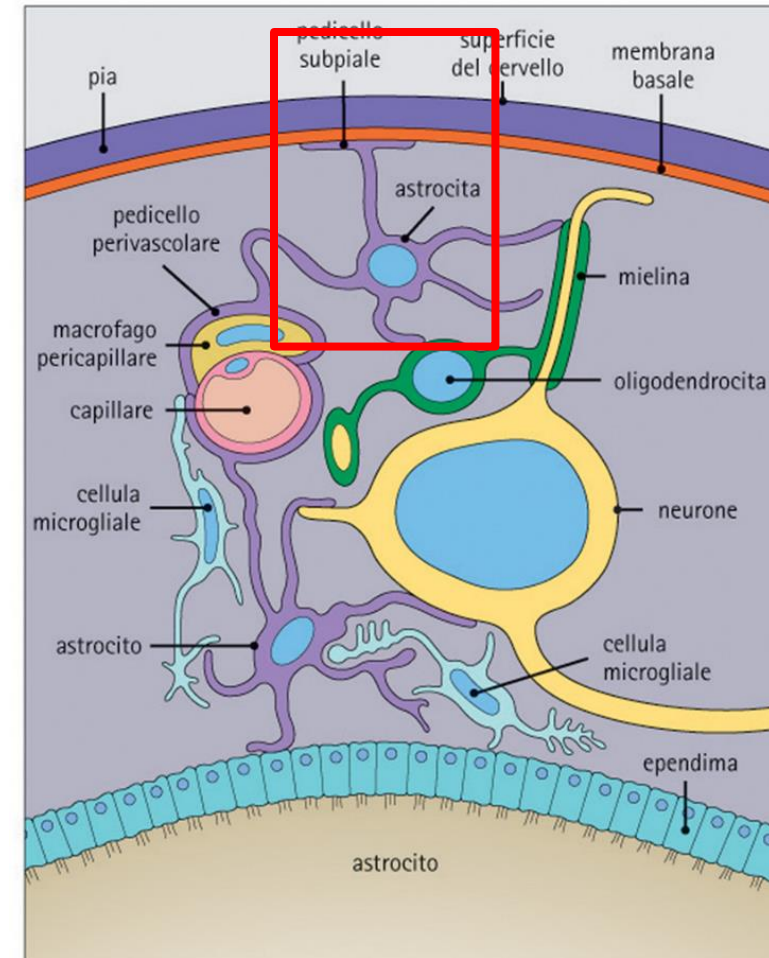
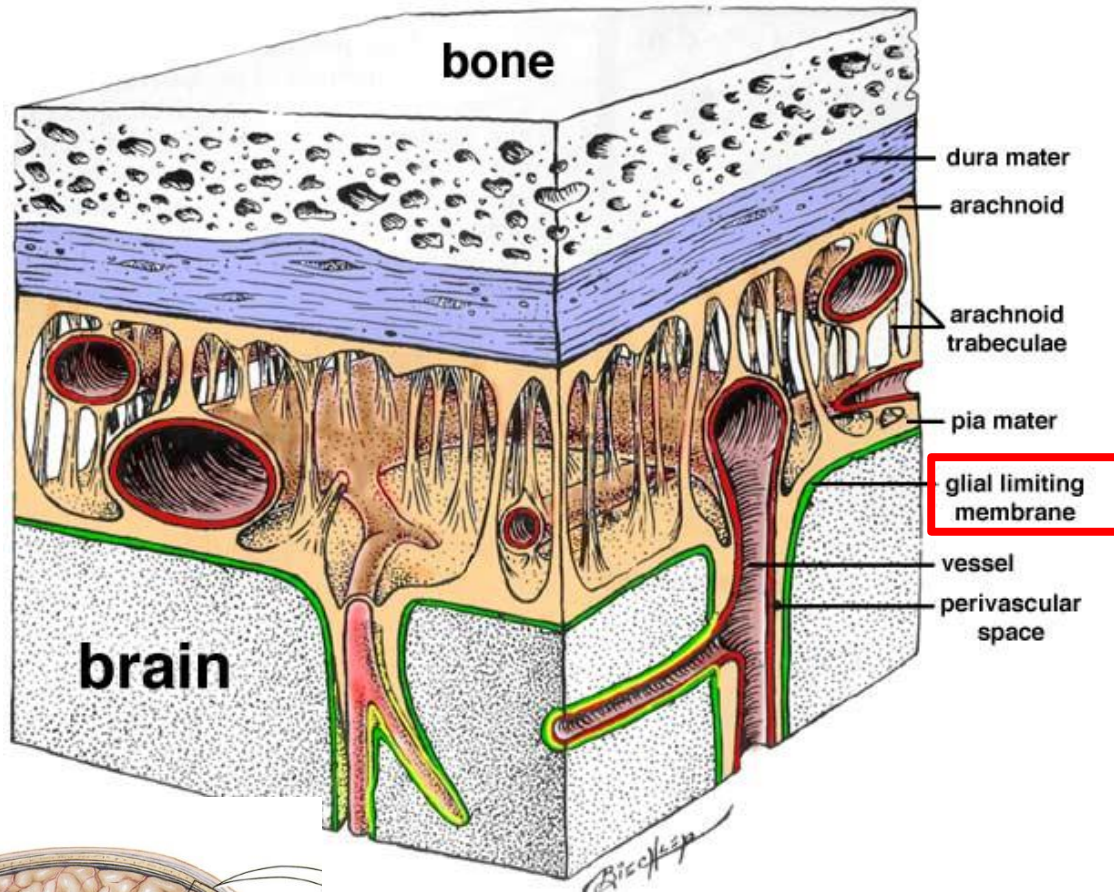
- Ridotta capacità di attivare / reclutare linfociti T
- Ridotta capacità della microglia di funzionare da APC per i linfociti T
- Diminuita capacità di iniziare reazioni infiammatorie

Il cervello non è completamente invisibile al sistema immunitario

Spazio perivascolare in cui drena il liquido cerebro-spinale e possono penetrare macrofagi con funzione di APC (preferenzialmente verso i linfociti B)



Sulla superficie dell'encefalo gli astrociti protoplasmatici formano la glia limitante, rivestendo la membrana basale della pia madre che circonda il SNC

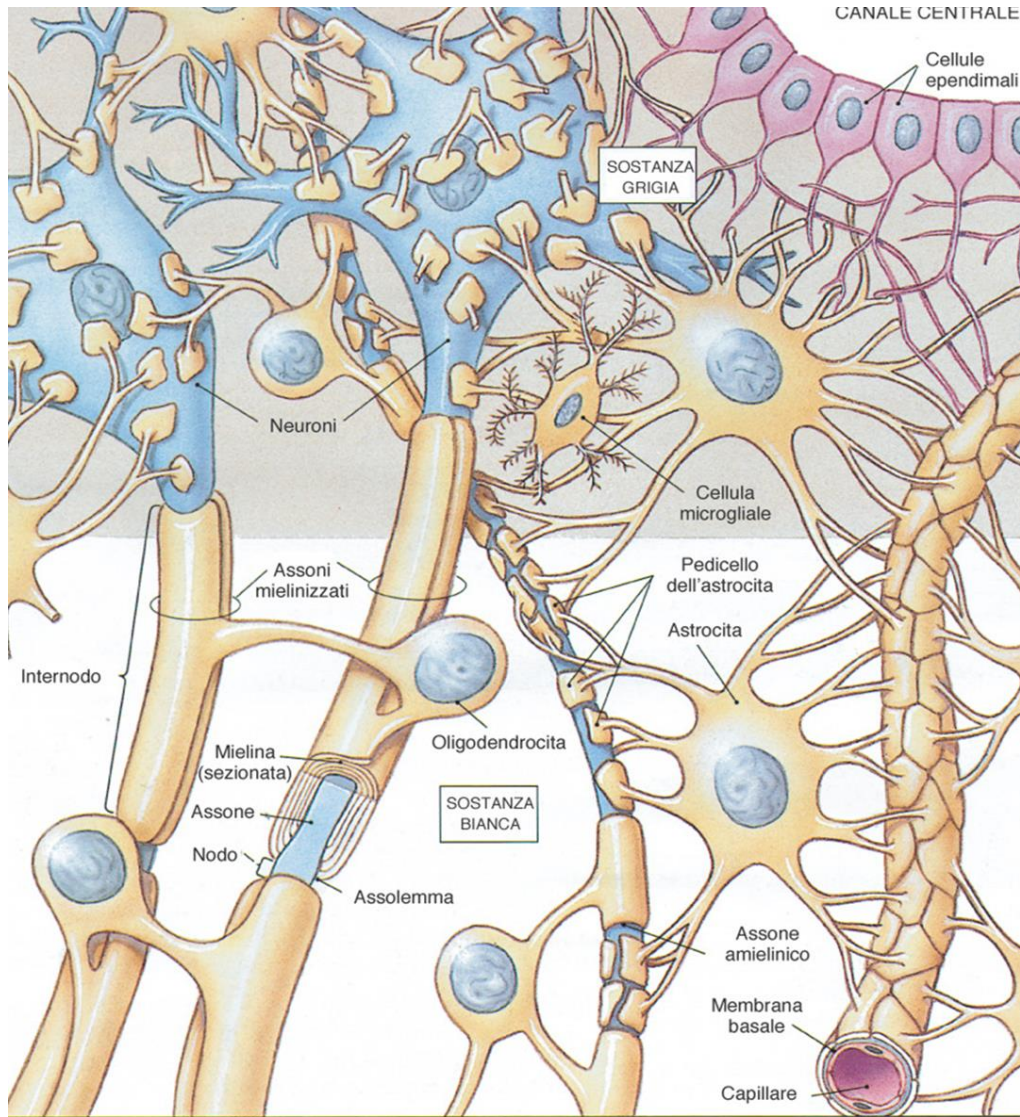


L'encefalo e il midollo spinale sono avvolti da tre membrane di tessuto connettivo dette **meningi** (due strati dura madre, aracnoide, pia madre); *in alcune parti i due strati della dura madre sono separati da seni durali*

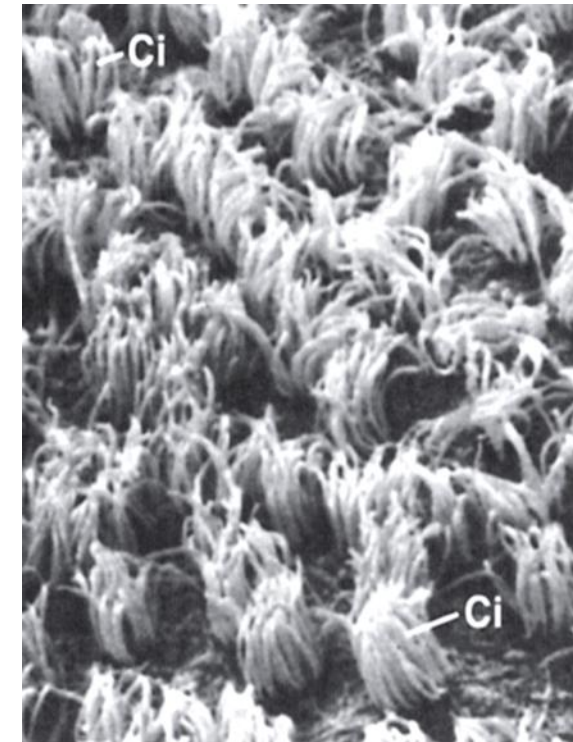
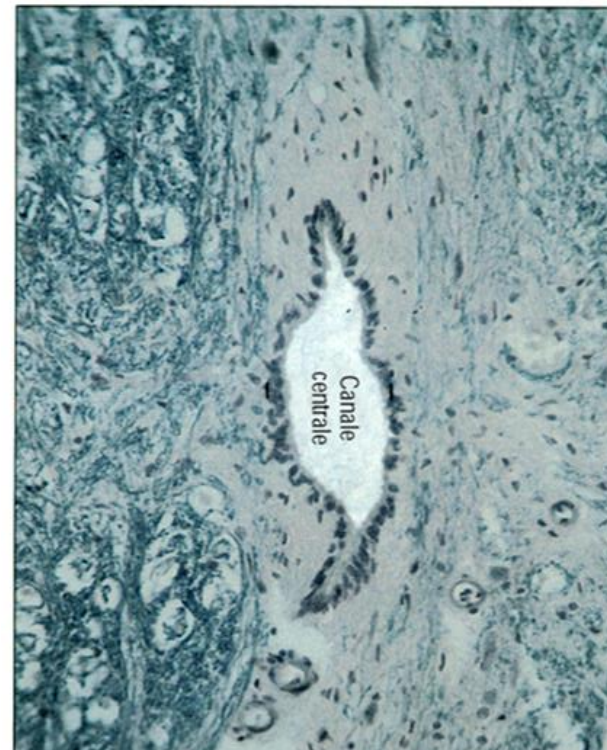
(a) Visione laterale

Ner

Cellule Ependimali



- Cellule cubiche-colonnari, con ciglia, in monostrato, unite da desmosomi ma prive di membrana basale
- Rivestono i ventricoli e il canale centrale del midollo spinale.
- Partecipano alla formazione dei plessi coroidei dei ventricoli del cervello (che producono il liquido cefalorachidiano).



LIQUIDO CEREBROSPINALE o CEFALORACHIDIANO

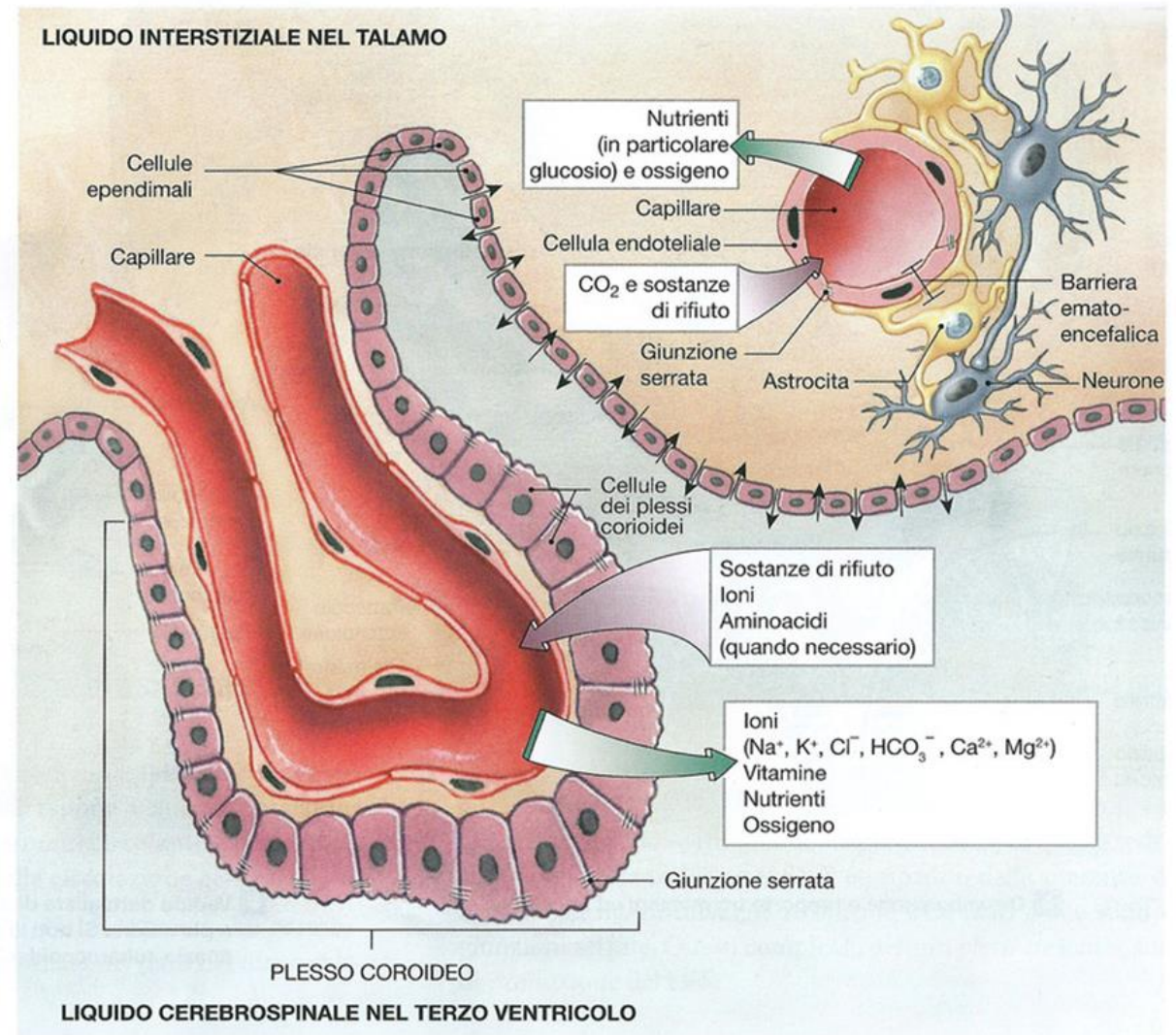
Viene prodotto per filtrazione attiva del plasma attraverso l'ependima, a livello dei plessi corioidei (ventricoli)

Riempie le cavità dei ventricoli e gli spazi subaracnoidei

Ha due funzioni:

1) Fa “galleggiare” il SNC ammortizzando le sollecitazioni meccaniche

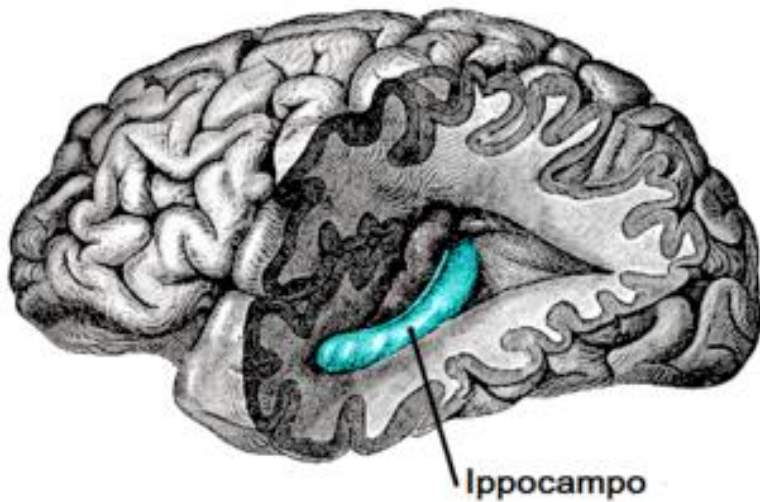
2) E' il mezzo in cui sono “immerse” le cellule del SNC, per cui contribuisce all'omeostasi del SNC nel suo complesso (scambi con i vasi) e “informa” il sistema immunitario (negli spazi perivascolari)



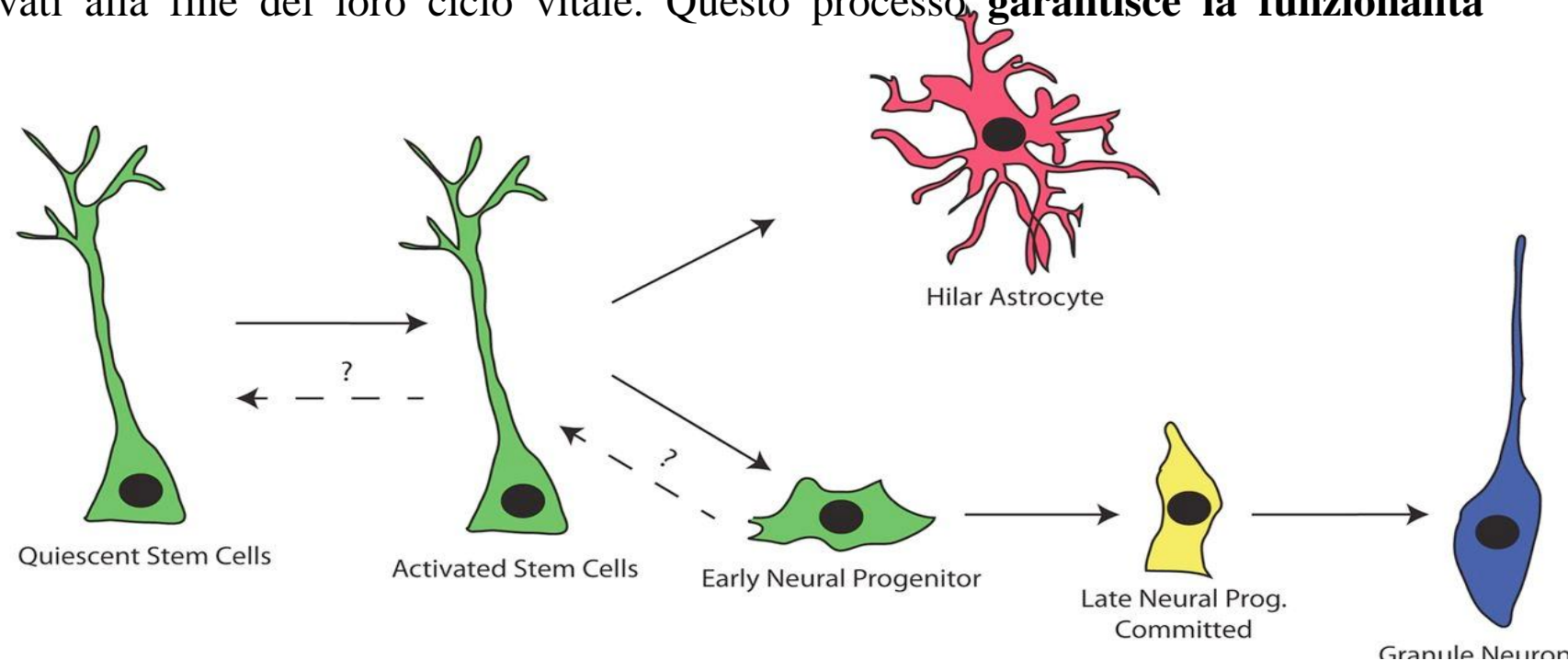
CELLULE STAMINALI NEURALI (NSC)

Simili agli astrociti, ma dotate di un lungo prolungamento che usano per contattare i capillari sanguigni. Localizzate prevalentemente **nell'ippocampo**

Filamenti intermedi composti da GFAP (proteina gliale fibrillare acida) e Nestina. Le NSC in genere **quiescenti**, ovvero non si dividono, ma alcune di esse si attivano e, con divisioni asimmetriche, **generano dei progenitori** in amplificazione transiente, che aumentano di numero proliferando. Dopo alcuni round di proliferazione queste cellule **diventano neuroblasti**, che poi si differenziano in **neuroni dell'ippocampo**. Questo permette di generare sempre nuovi neuroni, sostituendo quelli ormai arrivati alla fine del loro ciclo vitale. Questo processo **garantisce la funzionalità dell'ippocampo**.



struttura nervosa preposta alla integrazione di stimoli nervosi originatisi da varie aree corticali allo scopo di generare la memoria.

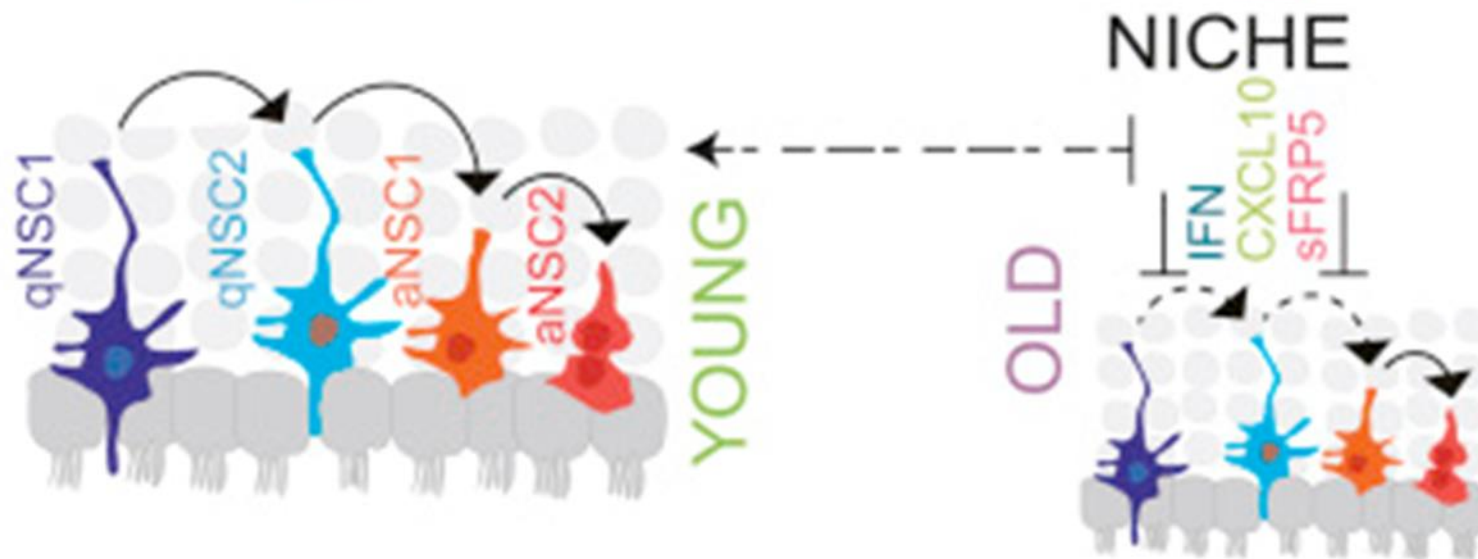


Nella malattia di Alzheimer la neurogenesi dell'ippocampo adulto è molto compromessa = perdita della memoria

Le cellule staminali neurali permettono l'omeostasi dei neuroni dell'Ippocampo. Con l'invecchiamento perdono la capacità di attivarsi

Durante l'invecchiamento le cellule staminali neurali perdono la capacità di attivarsi, rimanendo in gran parte **quiescenti**. Questo è dovuto alla **modificazione della nicchia** = il microambiente che permette l'attivazione delle NSC.

Alternativamente un numero sempre maggiore di NSC attivate possono **differenziare in astrociti invece che neuroni**.



Le cellule staminali neurali sembra che non siano coinvolte in processi di rigenerazione: I danni cerebrali si risolvono in gliosi