

Tessuto Nervoso -1-

Le variazioni degli ambienti interno ed esterno sono definite **STIMOLI**.

Gli stimoli vengono recepiti da recettori specializzati (*organi di senso, fusi neuromuscolari e organi muscolo tendinei*) e inviati sottoforma di impulso nervoso al S.N.C. (encefalo e midollo spinale) per mezzo di vie (fibre) nervose afferenti.

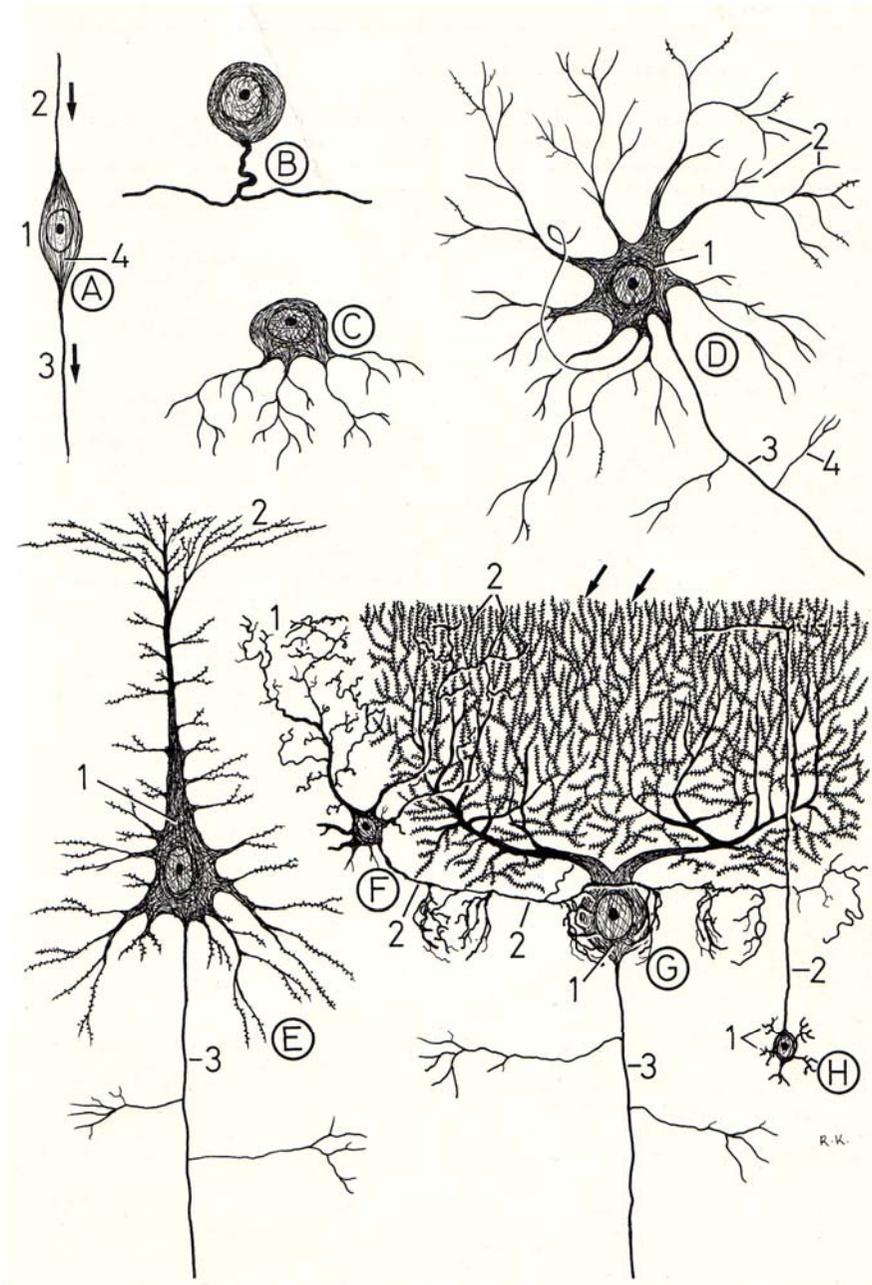
Il tessuto nervoso è formato da cellule capaci di sentire gli stimoli sottoforma di impulsi nervosi e di inviare a loro volta impulsi a distanza che provocano modificazioni del comportamento dell'organismo definite **RISPOSTE** *al fine di mantenere l'OMEOSTASI*.

Tessuto nervoso -2-

Il segnale per le risposte percorre vie **EFFERENTI** che si distribuiscono a:

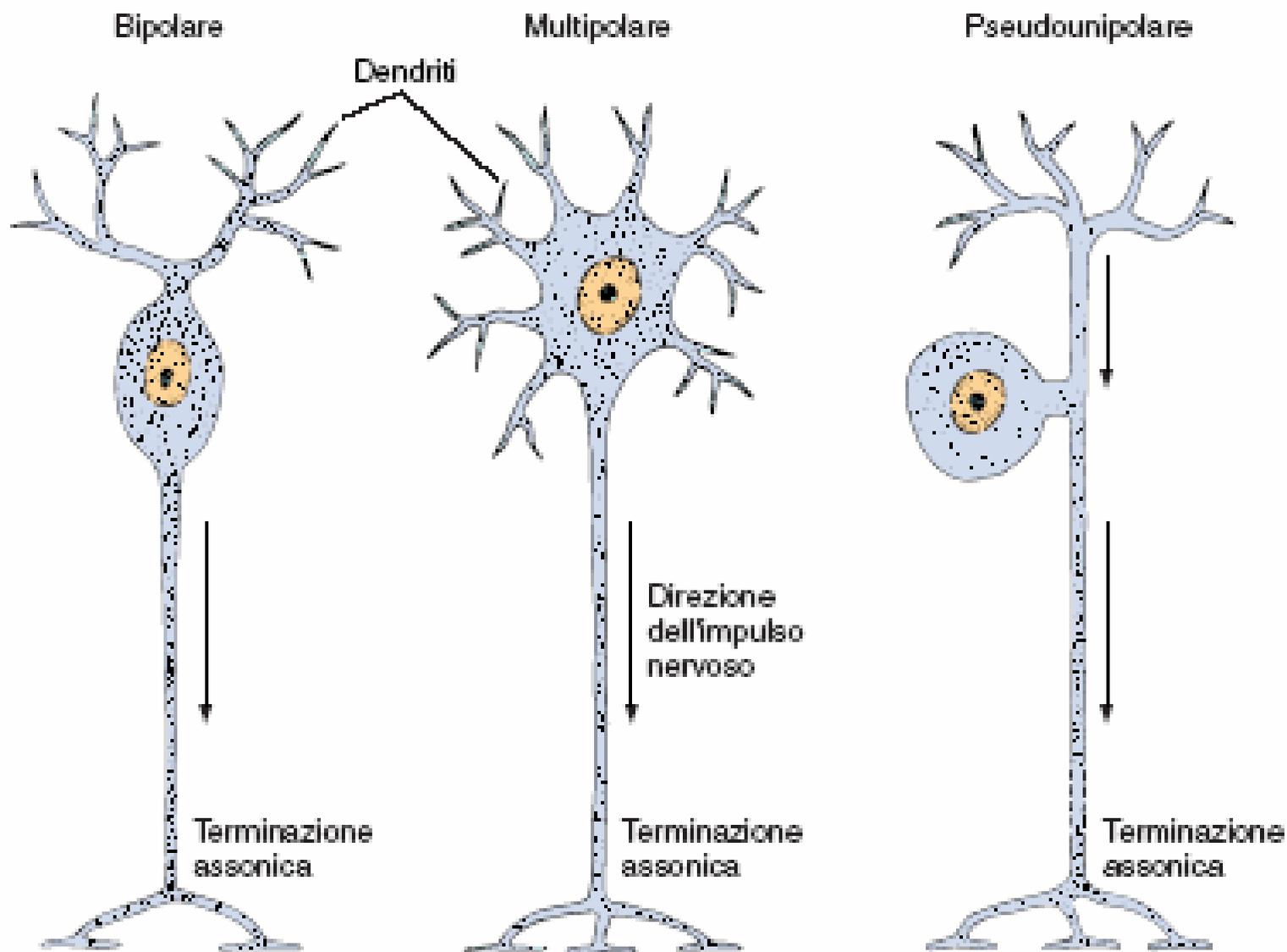
- 1) Ghiandole esocrine o endocrine (**SECREZIONE**) dalle cellule del **S.N. autonomo o vegetativo (Simpatico e Parasimpatico)**
- 2) Muscolo cardiaco (contrazione) --> **MOVIMENTO INVOLONTARIO**
- 3) Muscoli lisci della parete dei vasi e dei visceri (contrazione) --> **MOVIMENTO INVOLONTARIO**
- 4) Muscoli scheletrici (contrazione) --> **MOVIMENTO VOLONTARIO** dalle cellule del **S.N. Somatico**

Tipi di cellule nervose

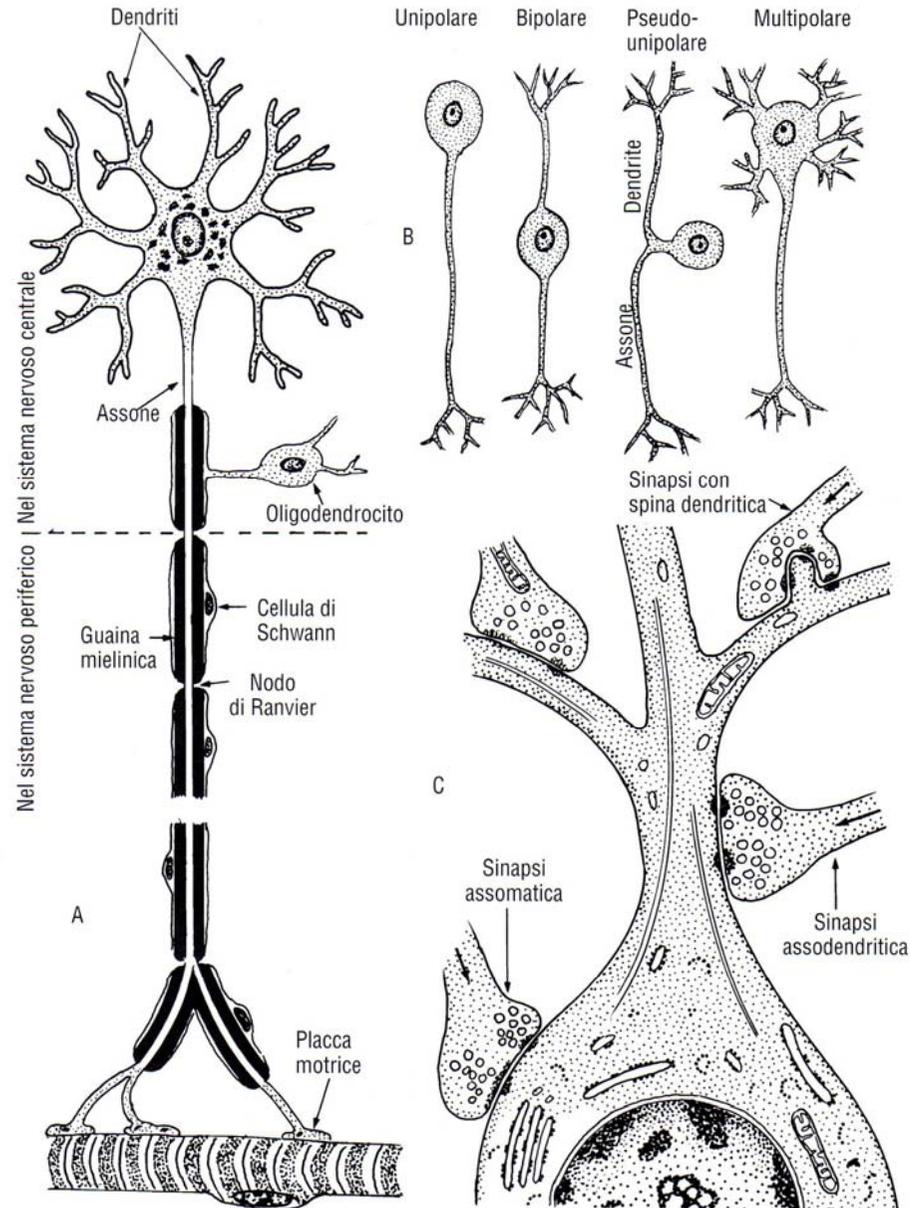


Tipi di neuroni

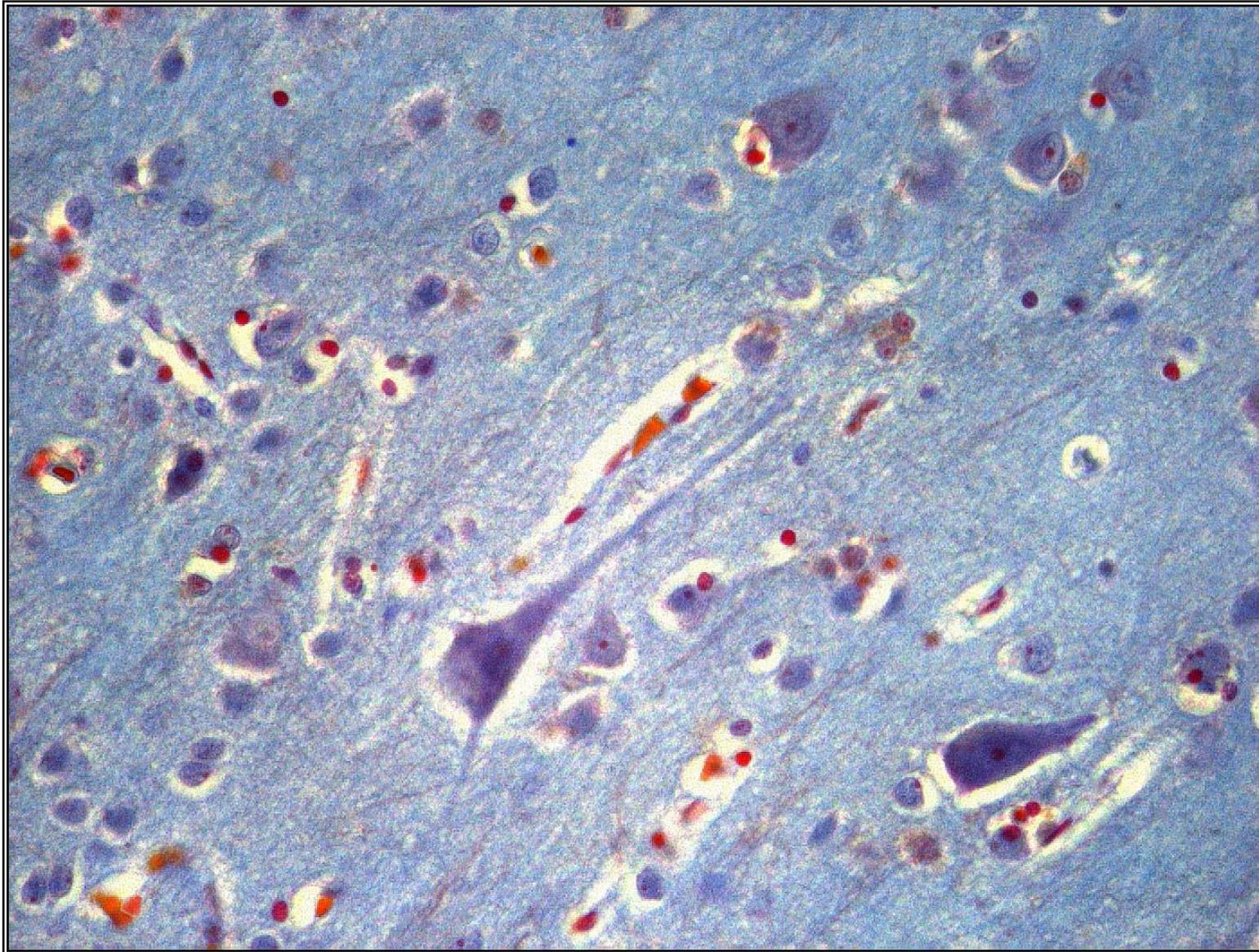
Tipi principali di neuroni



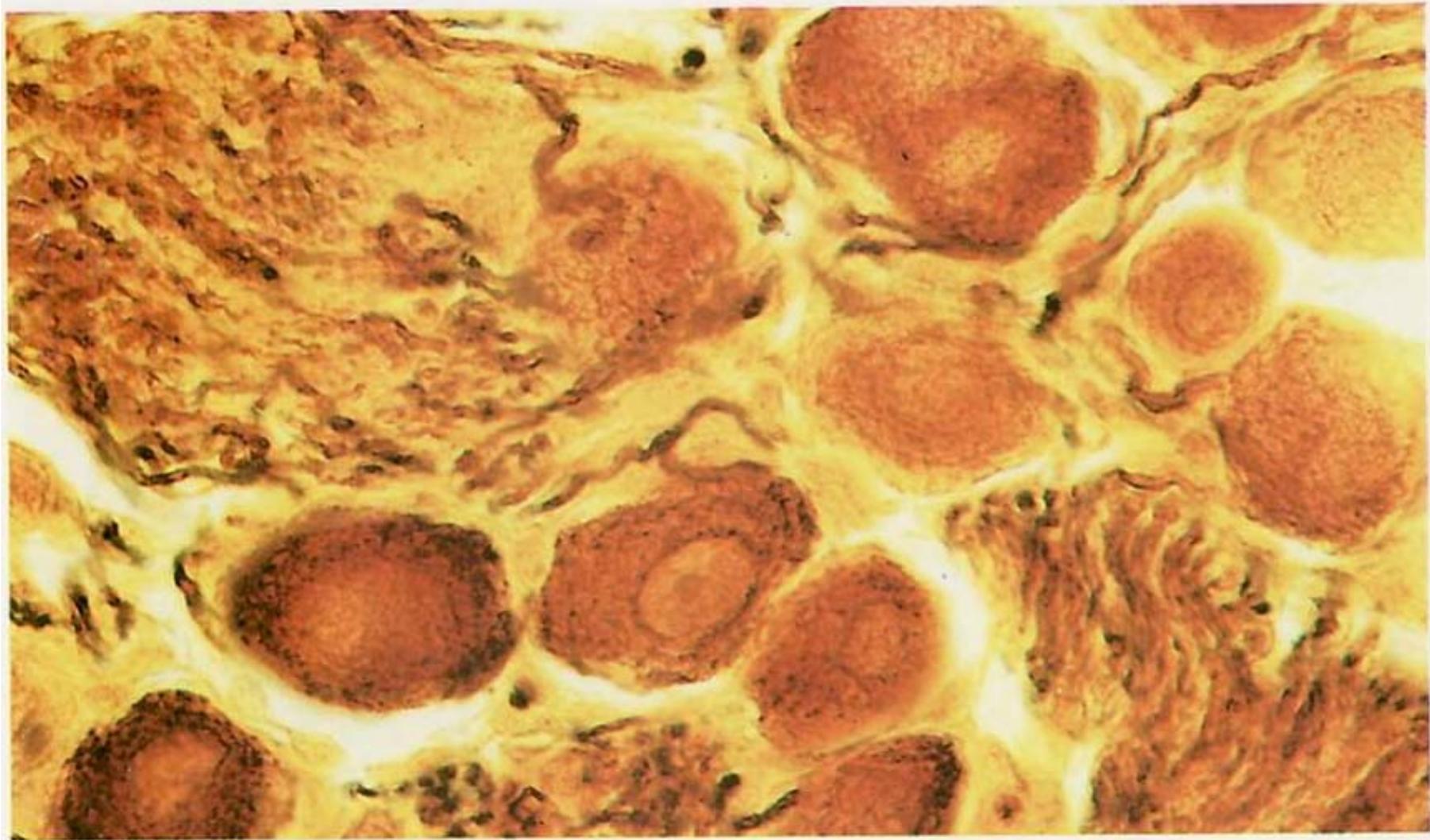
Schema neurone



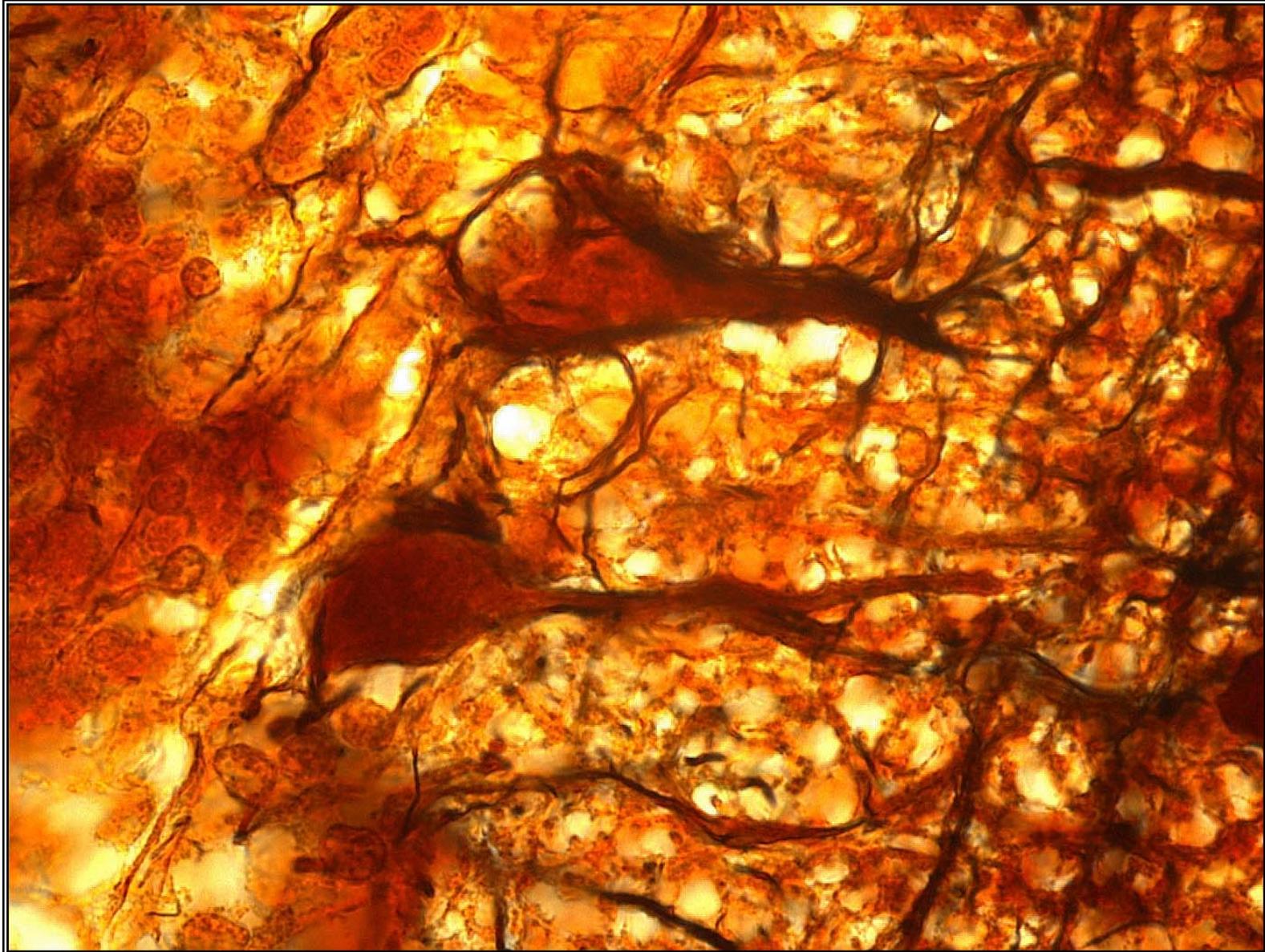
Cellula piramidale



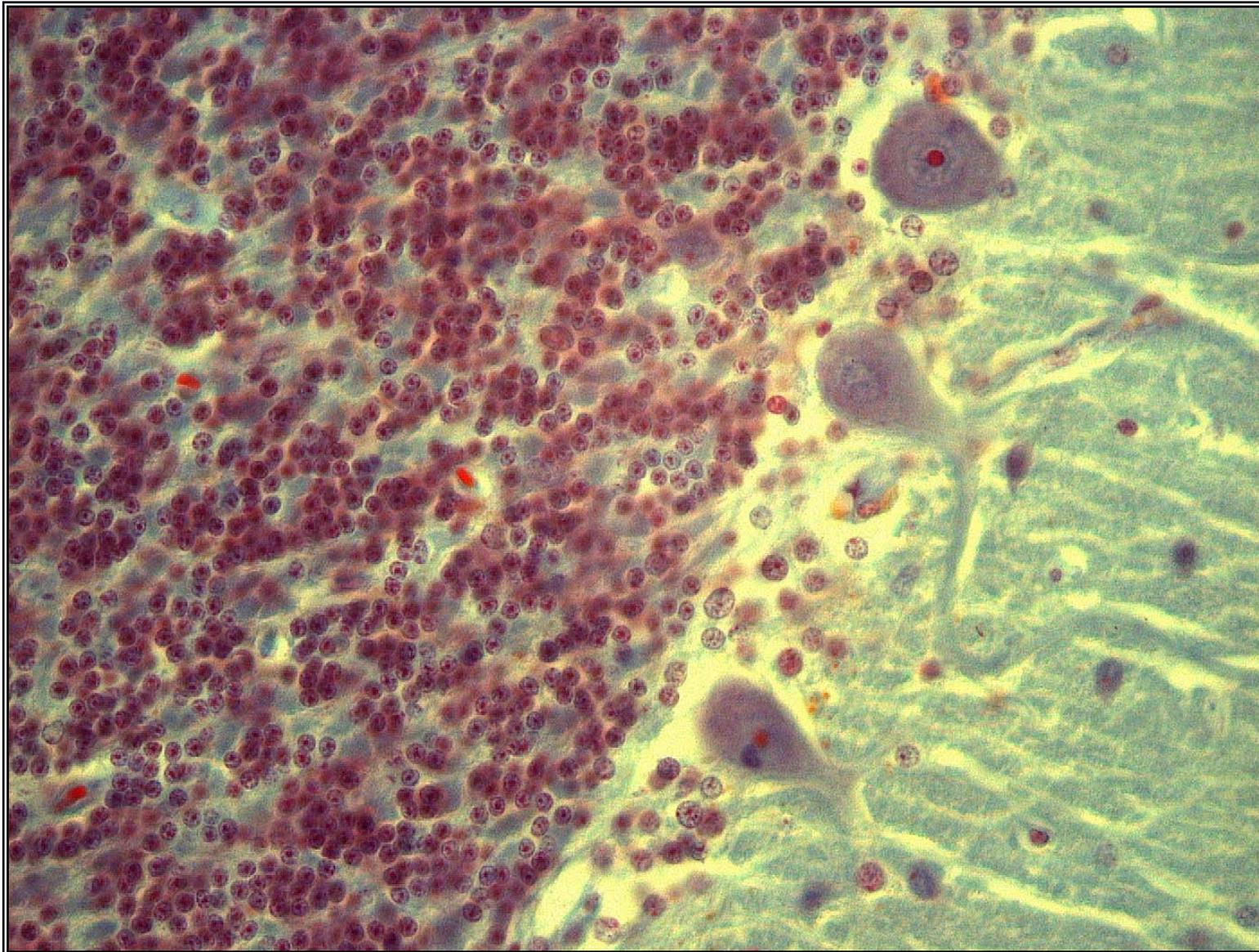
Neuroni Pseudounipolari (ganglio spinale)



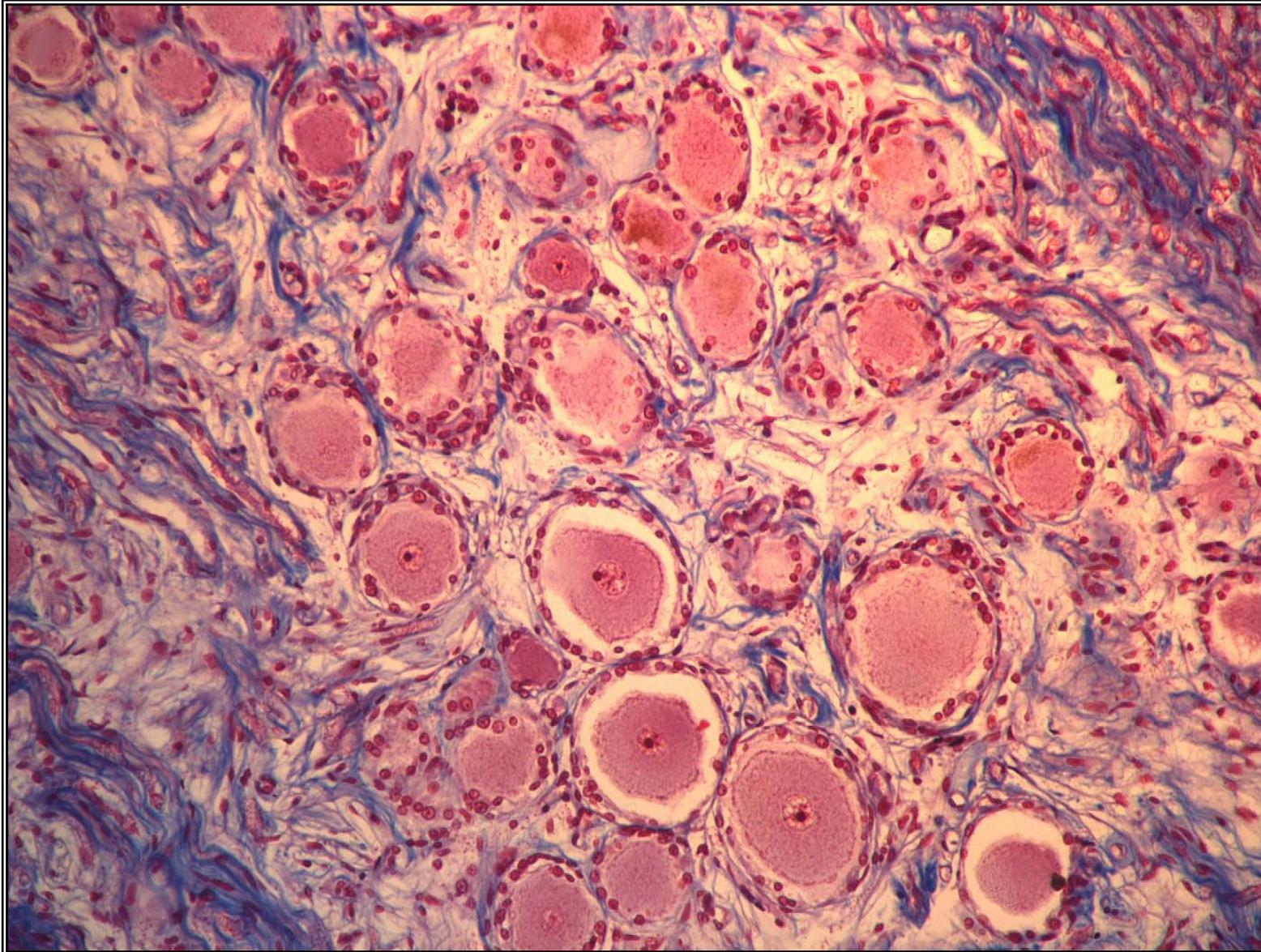
Cellule del Purkinje



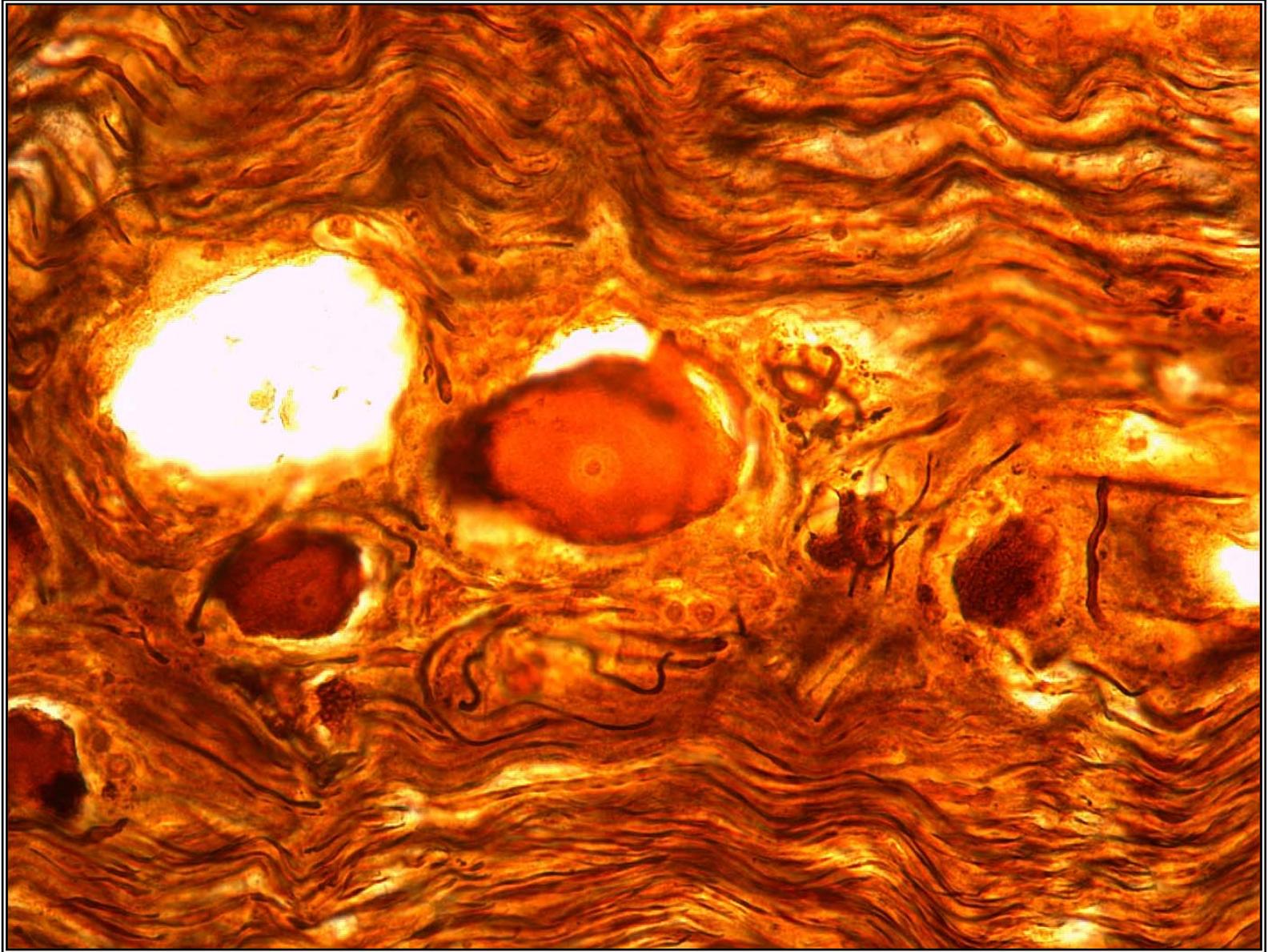
Corteccia cerebellare



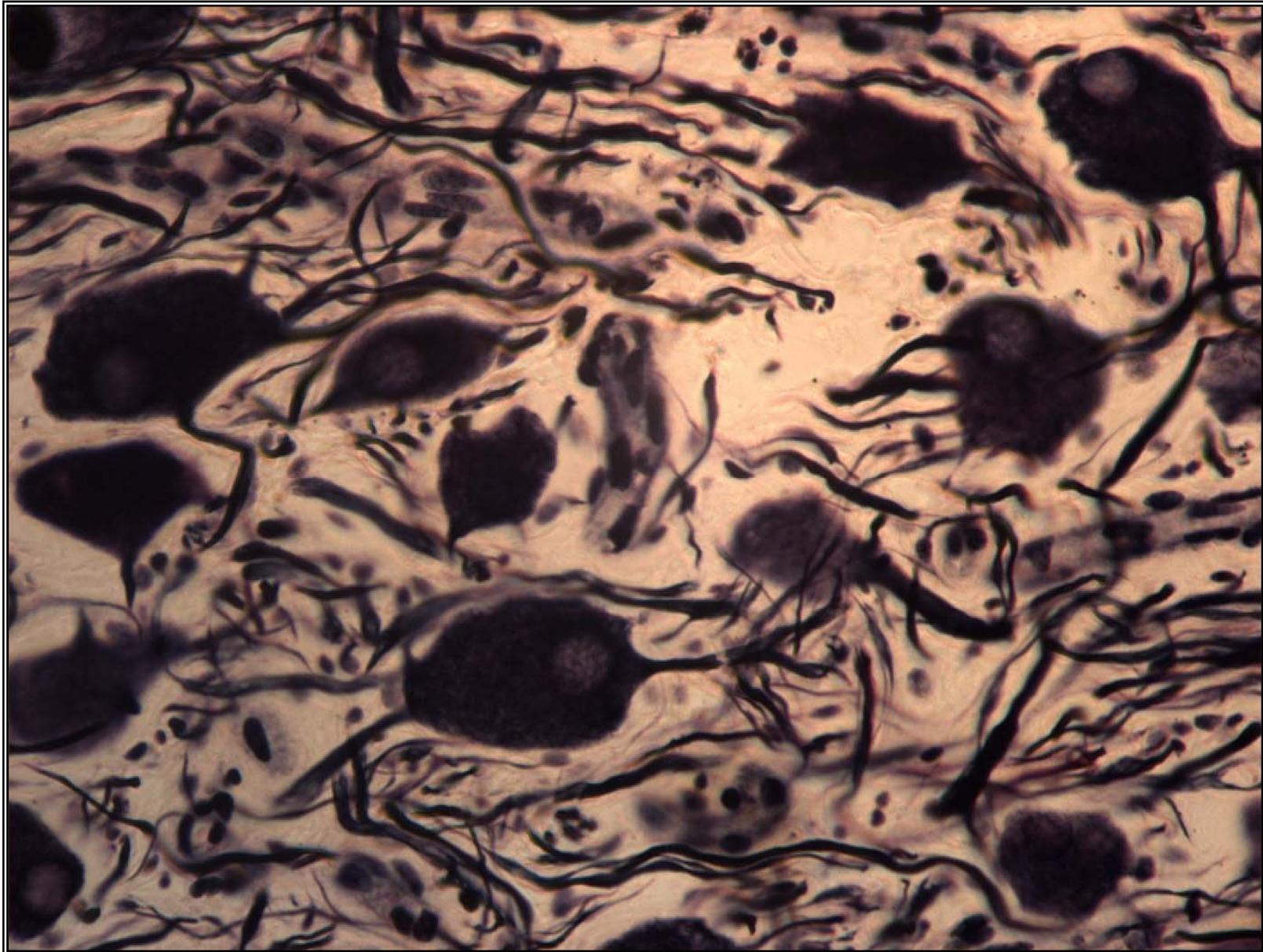
Ganglio spinale



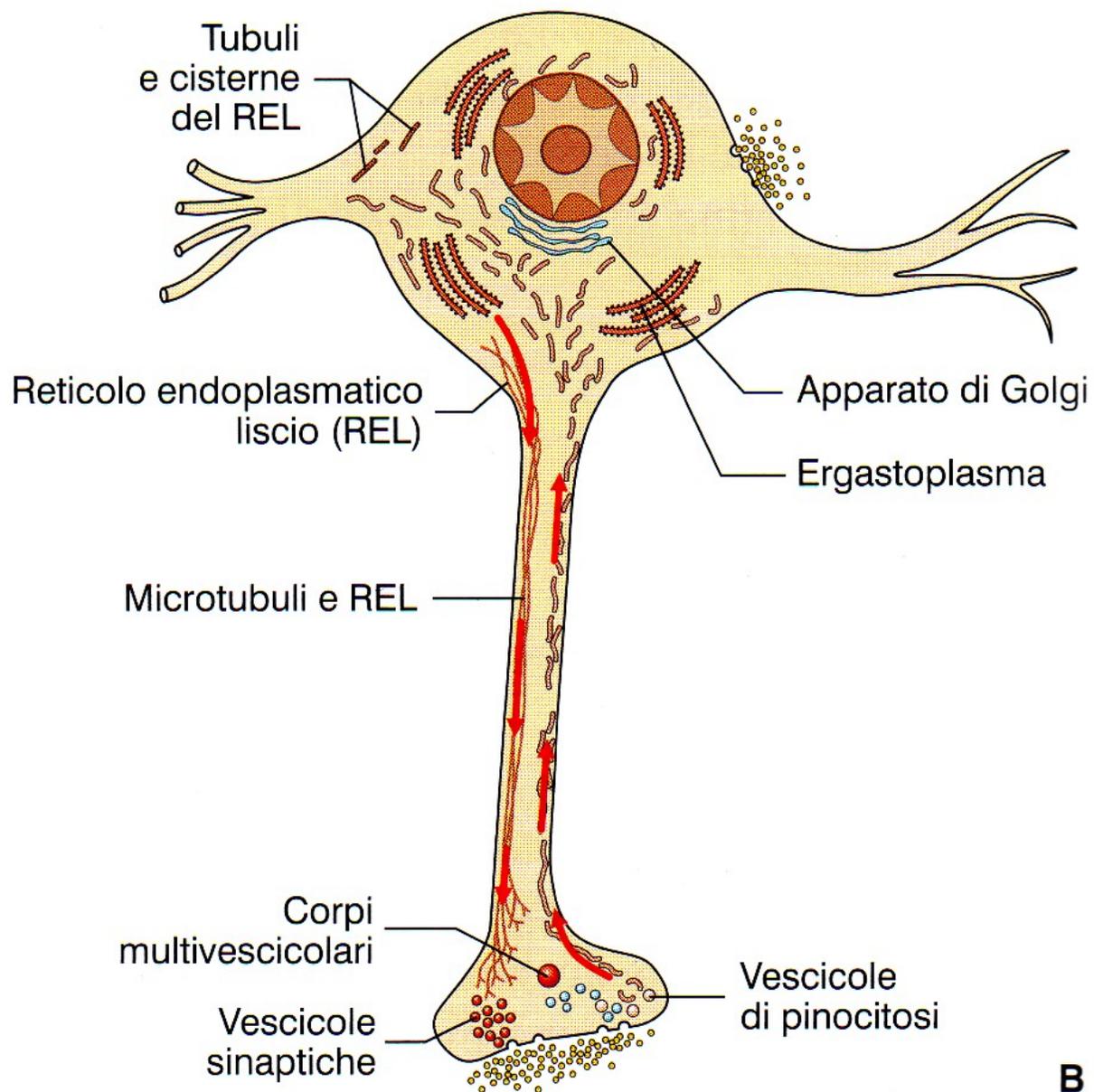
Ganglio spinale



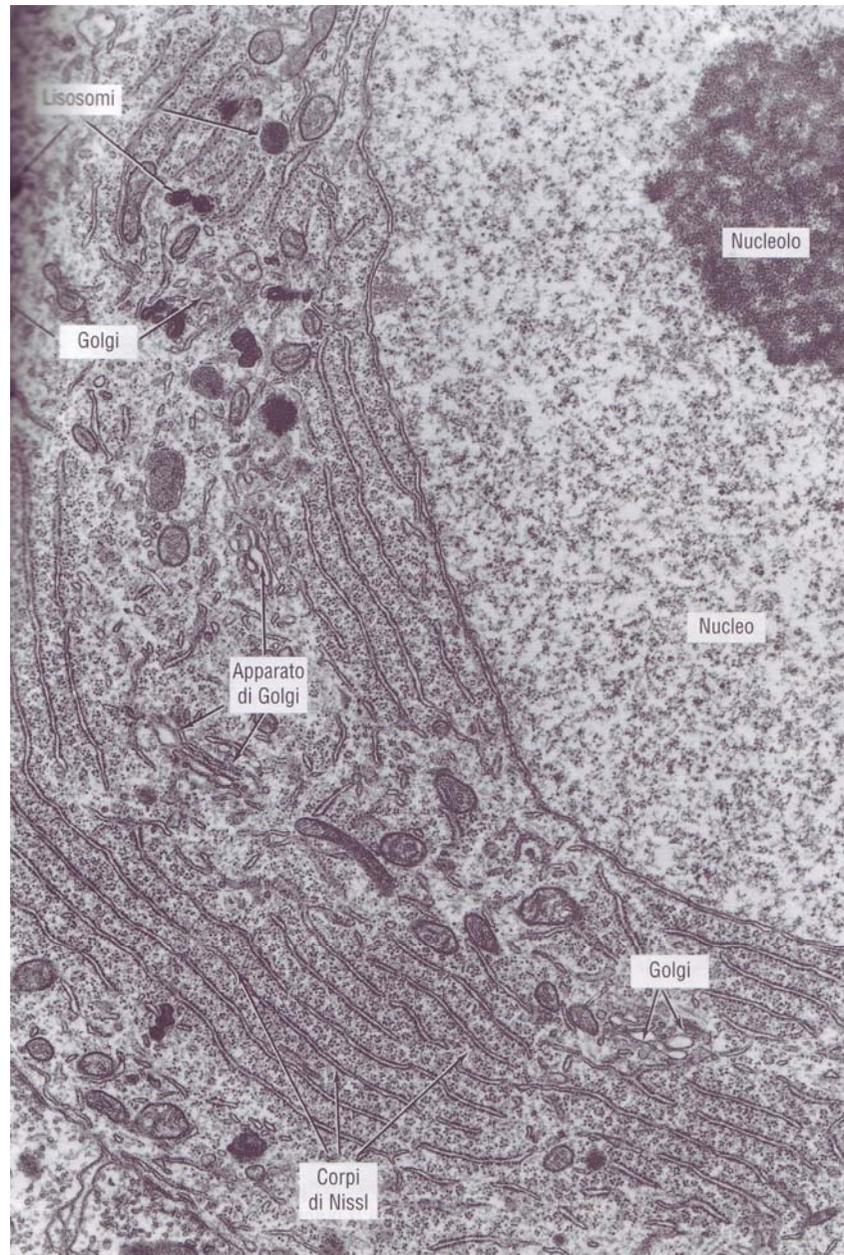
Ganglio simpatico



Schema ultrastruttura del neurone



Ultrastruttura del neurone



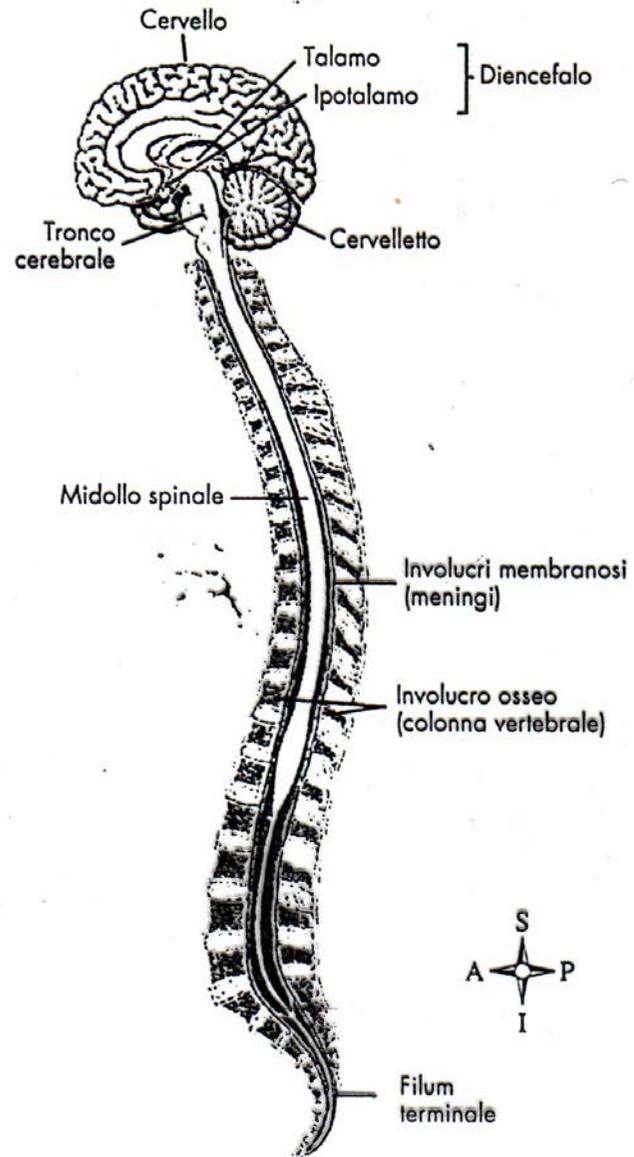
Localizzazione dei neuroni

Si trovano, insieme alle cellule della NEVROGLIA, nella *sostanza grigia* del sistema nervoso centrale (SNC) che comprende encefalo e midollo spinale.

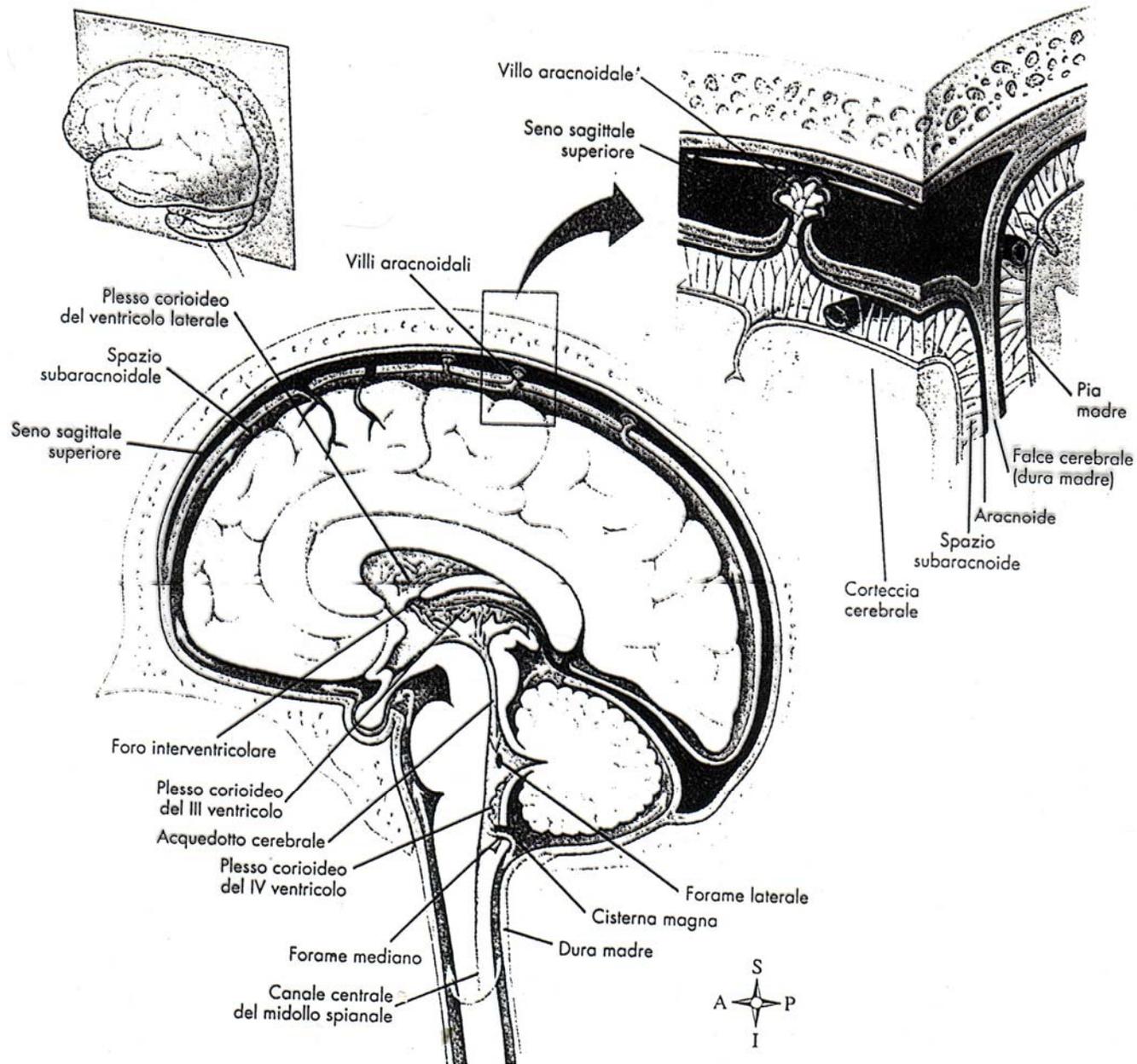
Inoltre si trovano, sostenuti da tessuto connettivo, nel sistema nervoso periferico (SNP) che comprende gangli e nervi. Dai neuroni di proiezione presenti nella sostanza grigia si originano le fibre che si raggruppano in fasci, formando la *sostanza bianca*, che si trova internamente nell'encefalo (cervello e cervelletto) ed esternamente alla sostanza grigia nel midollo spinale.

Sempre nel SNC, altri neuroni sono raggruppati in "nuclei" in mezzo alla sostanza bianca.

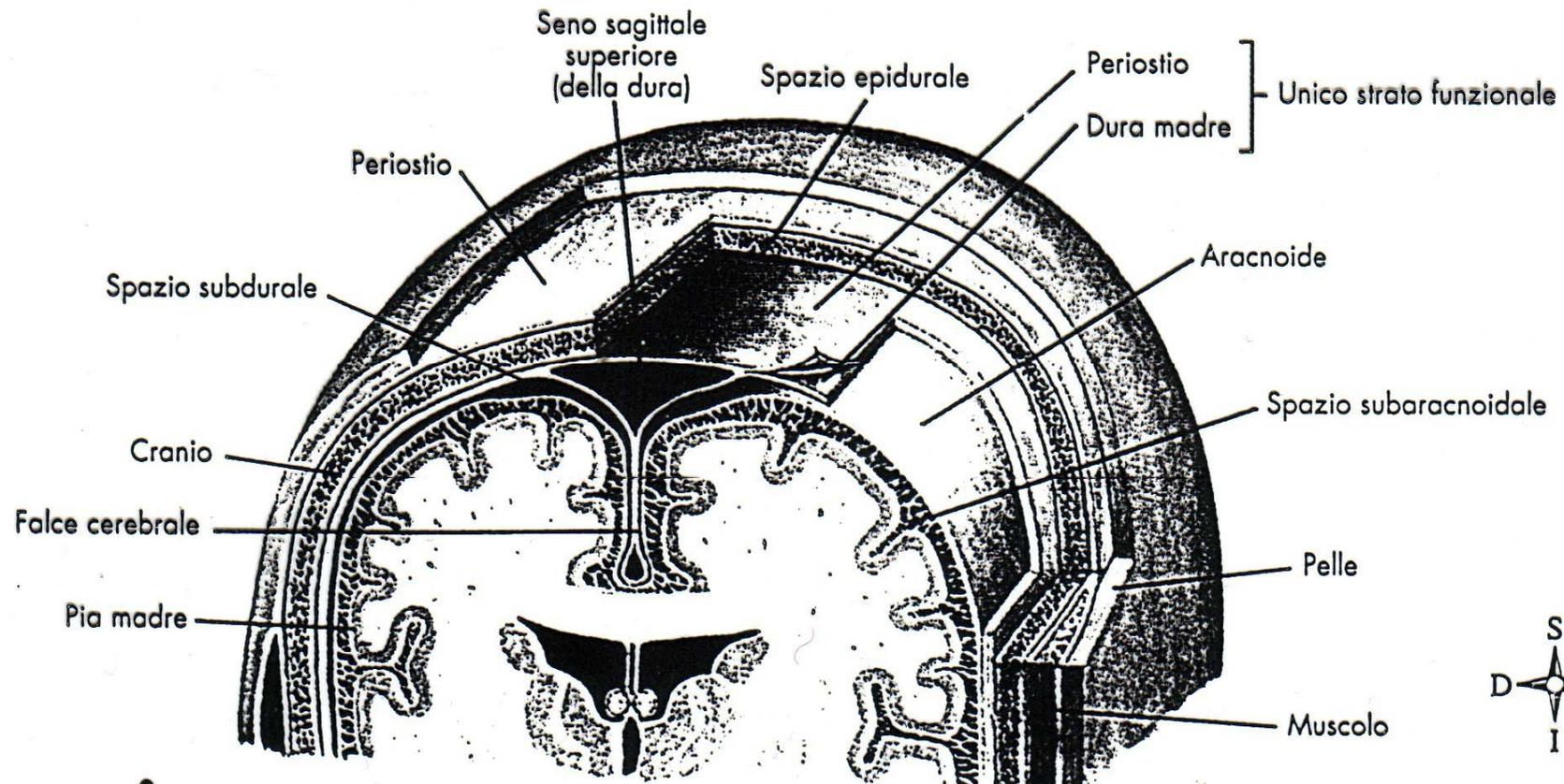
Il sistema nervoso centrale

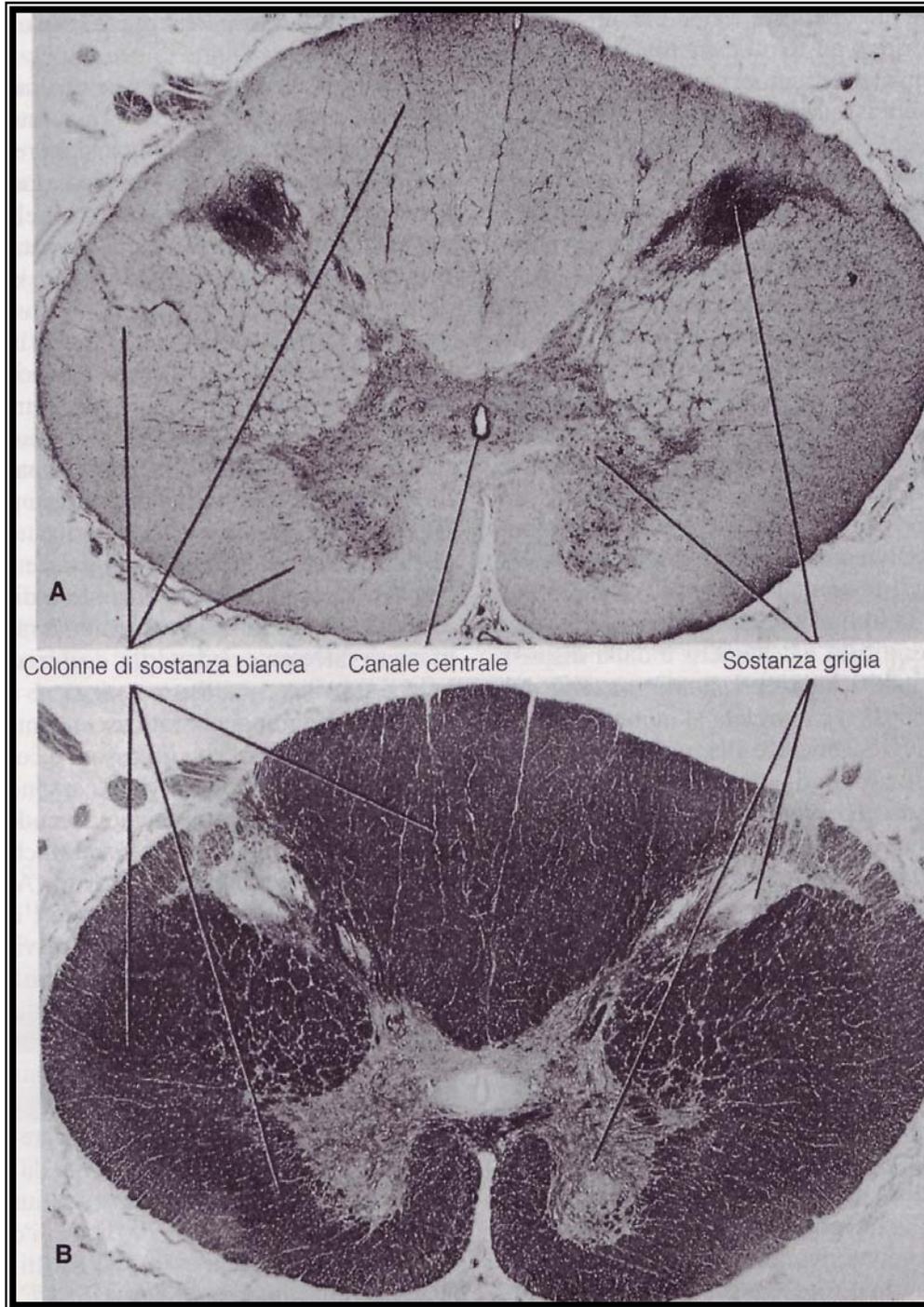


Flusso del liquido cerebro-spinale



Involucri dell'encefalo





Il Neurone

MORFOLOGIA e STRUTTURA: Al MO i neuroni appaiono formati da un corpo cellulare (*pirenoforo*) e da prolungamenti (*dendriti e assone*).

A seconda del numero di prolungamenti i neuroni sono definiti unipolari, bipolari, pseudounipolari, multipolari.

La forma può essere stellata, rotondeggiante, piriforme, piramidale...), le dimensioni sono varie (da 5 a 150 micron).

Il numero, che smette di crescere prima della nascita (i neuroni sono ritenuti elementi perenni), nell'uomo si ritiene che sia intorno ai 100 miliardi.

PIRENOFORO: contiene un nucleo vescicoloso (perché molto attivo) con evidente nucleolo, numerosi mitocondri, zolle basofile, apparato di Golgi, neurofibrille, lisosomi e granuli di pigmento. Al ME le zolle basofile appaiono formate da RER e ribosomi liberi molto abbondanti, e le neurofibrille risultano formate dagli elementi del citoscheletro (neurotubuli, neurofilamenti intermedi e microfilamenti di actina e proteine motrici (chinesina e dineina).

DENDRITI: sono in genere numerosi, corti, tozzi, ramificati. Sono considerati come espansioni che aumentano la superficie del pirenoforo, del quale contengono quasi tutti i componenti. Conducono l'impulso in senso centripeto.

ASSONE o NEURITE: in genere è unico, si origina da una zona del pirenoforo a forma di cono (cono di emergenza) priva di ribosomi; è più sottile dei dendriti e all'origine poco ramificato. Conduce l'impulso in senso centrifugo.

In base all'assone si distinguono 2 tipi di neuroni: a) neuroni di proiezione o del I tipo di Golgi, il cui assone, circondato da guaina mielinica, diviene fibra nervosa che può condurre l'impulso a distanza; b) neuroni di associazione o del II tipo di Golgi, il cui assone non è circondato da guaina mielinica, si ramifica a breve distanza dal pirenoforo e prende rapporto con altri neuroni vicini.

Fibre nervose

Le fibre nervose sono formate dall'**assone** e dai suoi involucri. L'assone contiene citoscheletro e mitocondri, ma non ribosomi, perciò le proteine e le altre sostanze provengono dal citoplasma con il **flusso assonico**, anterogrado e retrogrado, lento e veloce, e lo percorrono fino al punto in cui prende contatto con la membrana di altri neuroni (*sinapsi*) o di un muscolo (giunzione neuromuscolare o *placca motrice*).

La guaina mielinica è formata dall'avvolgimento della membrana di una cellula di nevroglia (oligodendroglia nel SNC e cellula di Schwann nel SNP) e ha funzione isolante.

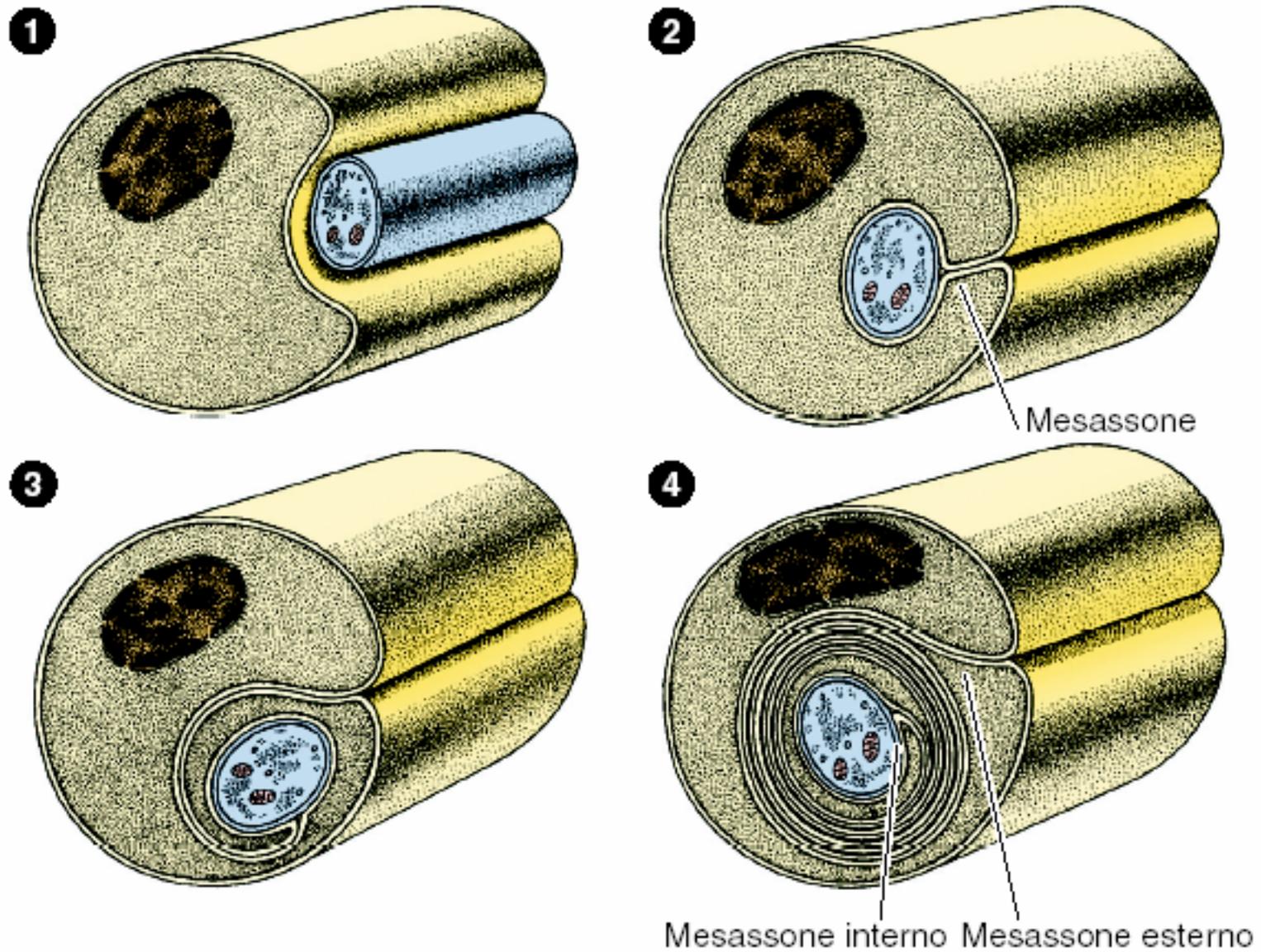
Si interrompe nei nodi di Ranvier, e dunque l'impulso, saltando da un nodo all'altro, viaggia a una velocità maggiore rispetto alle fibre amieliniche.

Sezione di assone



Figura 8.4 Micrografia elettronica della sezione trasversa di un assone a livello di un nodo di Ranvier, che mostra la distribuzione dei neurofilamenti e dei microtubuli (freccie). I microtubuli servono come binari lungo i quali le vescicole di neurotrasmettitori si spostano ad opera della proteina motore chinesina. (Micrografia riprodotta da R.L. Price *Proc. 47th Annual Meeting, Electron Microscope Society of America*, p. 948, 1989).

Formazione della guaina mielinica



Guaina mielinica

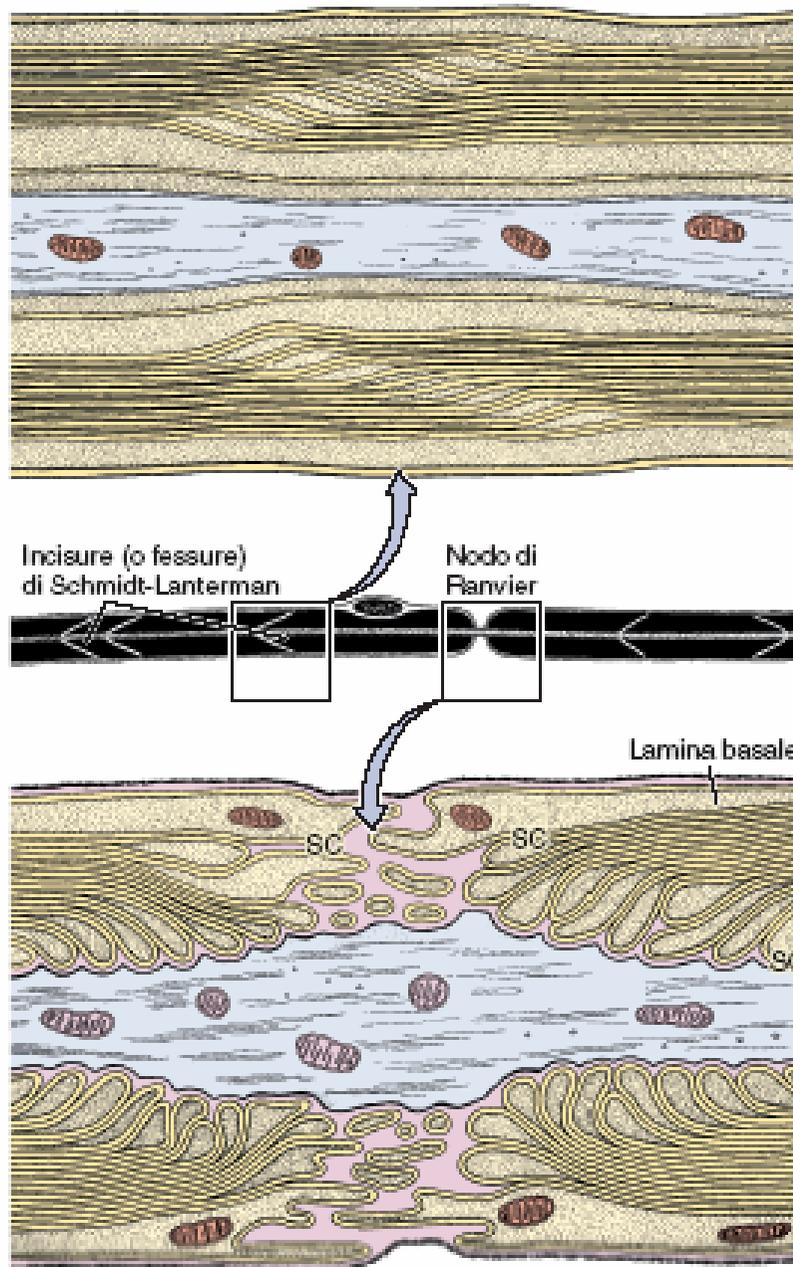


Figura 9-31. Nel disegno centrale è riprodotta una fibra nervosa periferica mielinica vista al microscopio ottico. Il processo cellulare è un assone avvolto dalla guaina mielinica e dal citoplasma di cellule di Schwann. Sono visibili il nucleo di una cellula di Schwann, le incisure di Schmidt-Lanterman ed un nodo di Ranvier. Il disegno in alto illustra l'ultrastruttura di una incisura di Schmidt-Lanterman, formata dal citoplasma di una cellula di Schwann che non è stato dislocato alla periferia durante la formazione della mielina. Il disegno in basso mostra l'ultrastruttura di un nodo di Ranvier. Si noti la comparsa di interdigitazioni lasse del foglietto esterno del citoplasma delle cellule di Schwann (SC) e l'esistenza di un intimo contatto fra il foglietto interno del citoplasma e l'assolemma. In tal modo si forma una specie di barriera al trasferimento di sostanze da e nello spazio periaassonico compreso fra l'assolemma e la membrana della cellula di Schwann. La lamina basale intorno alla cellula di Schwann è continua. La fibra nervosa è ricoperta da uno strato di tessuto connettivo – per lo più fibre reticolari – che forma la guaina endonevriale delle fibre nervose periferiche.

Guaina mielinica

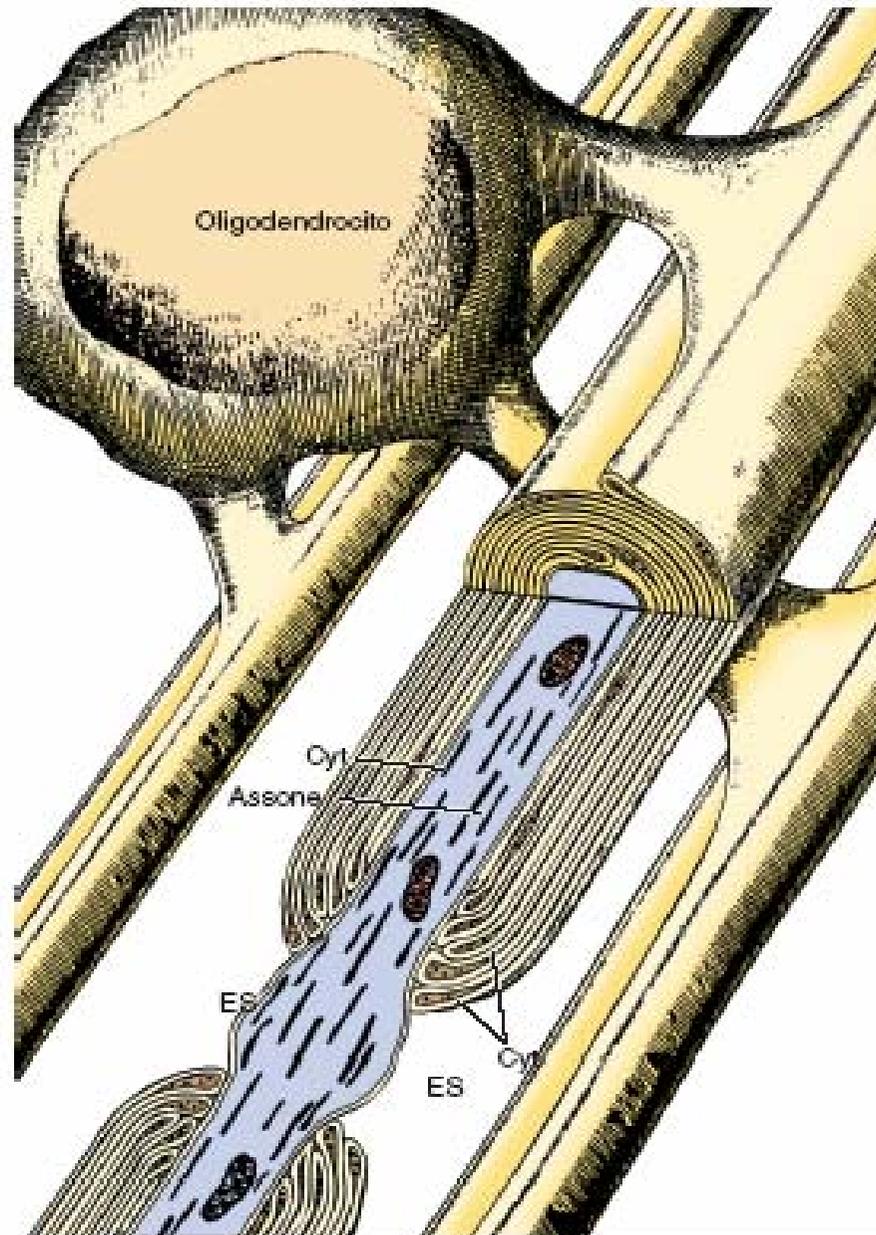
La guaina mielinica a fresco appare bianca e splendente ed è responsabile del colore bianco lucente della sostanza bianca del SNC e dei nervi.

Al ME appare costituita da una serie regolare di lamelle concentriche formate dal plasmalemma della cellula di Schwann o dell'oligodendrocita avvolte a spirale attorno all'assone.

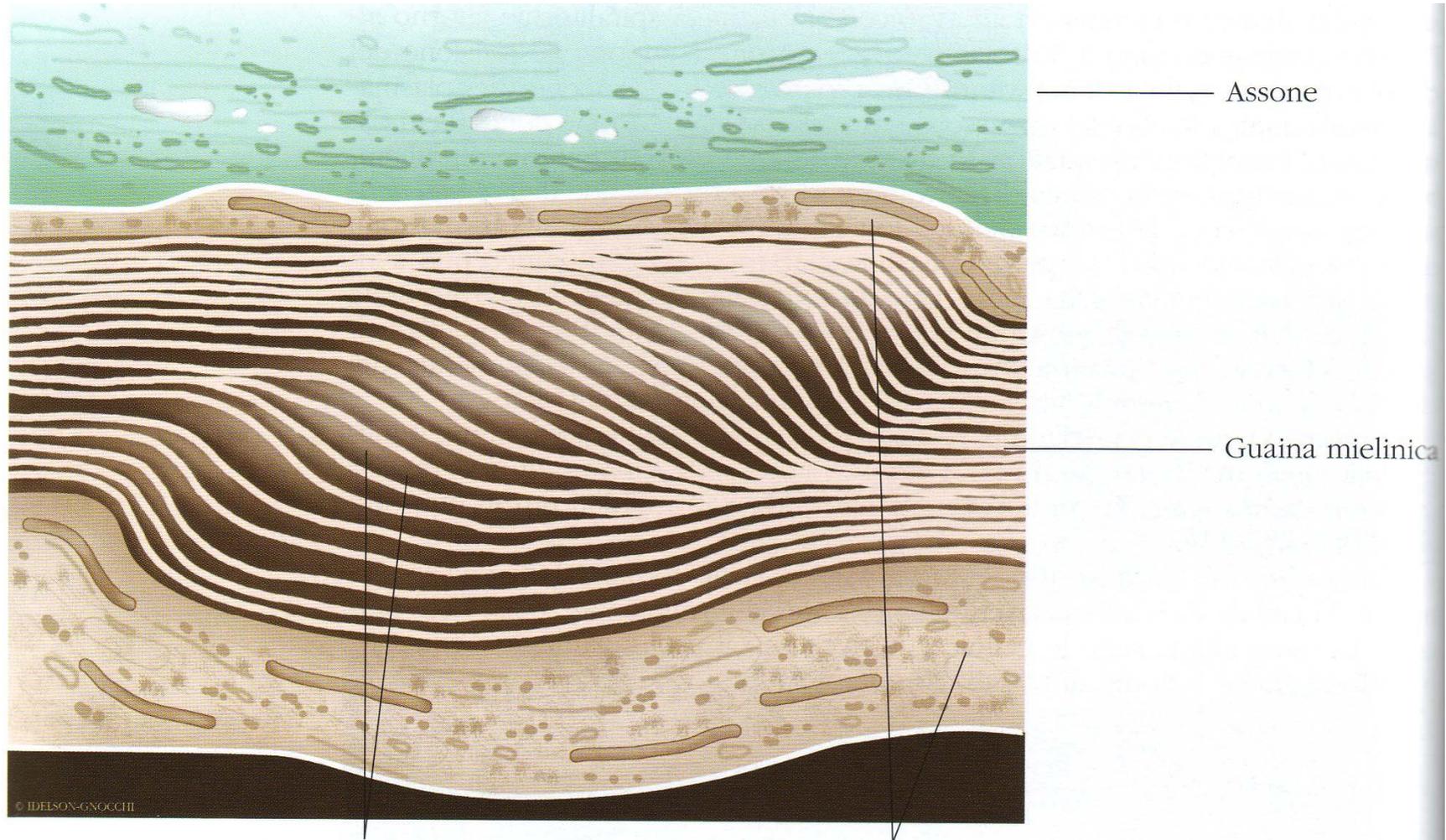
Composizione chimica Le lamelle membranose contengono il 70% di lipidi (soprattutto sfingomielina e cerebrosidi) mancano le proteine che favoriscono il passaggio di ioni, vi si trovano proteine come MBP e MAG.....

La mielinizzazione delle fibre del SNC è più tardiva rispetto a quella del SNP e ripercorre la progressiva comparsa filogenetica delle vie nervose.

Formazione della guaina mielinica



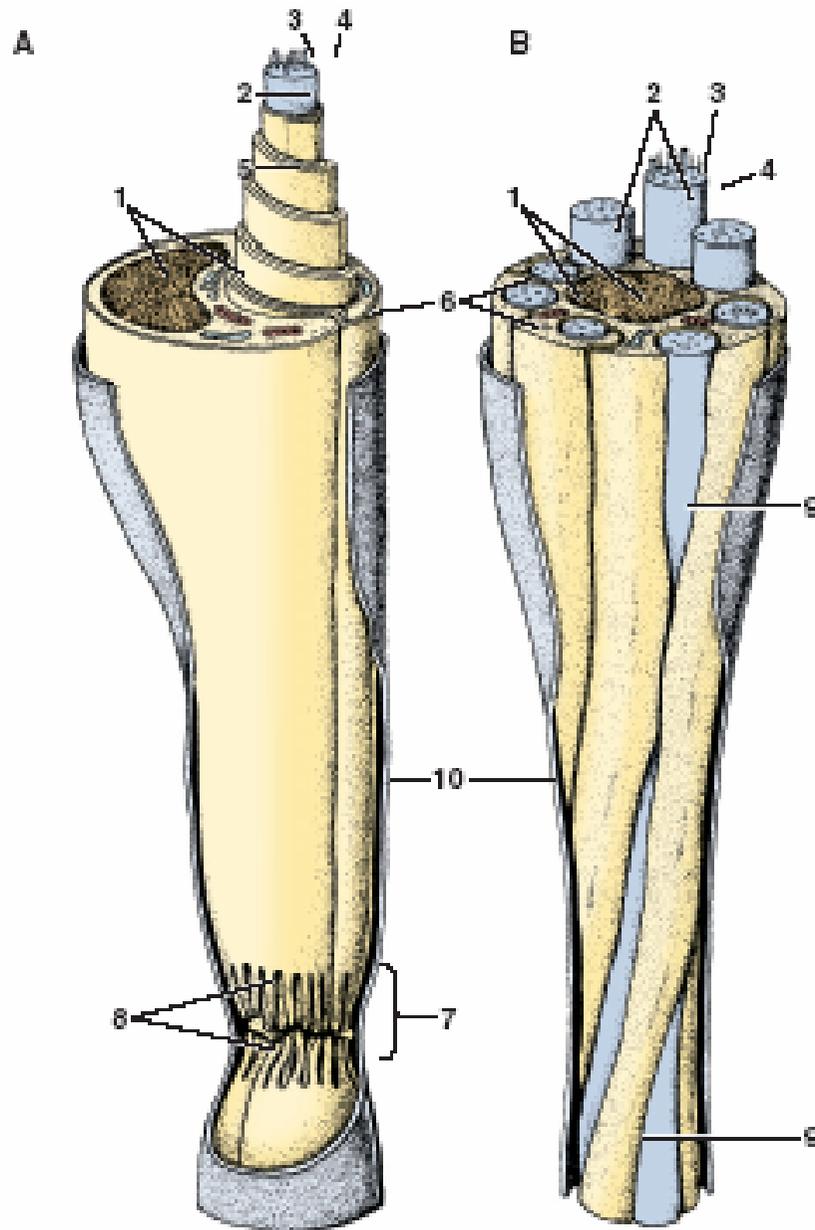
Incisure di Schmidt-Lantermann



Incisure di Schmidt-Lantermann

Cellula Schwann

Fibre nervose mielinica e amielinica



Flusso assonico

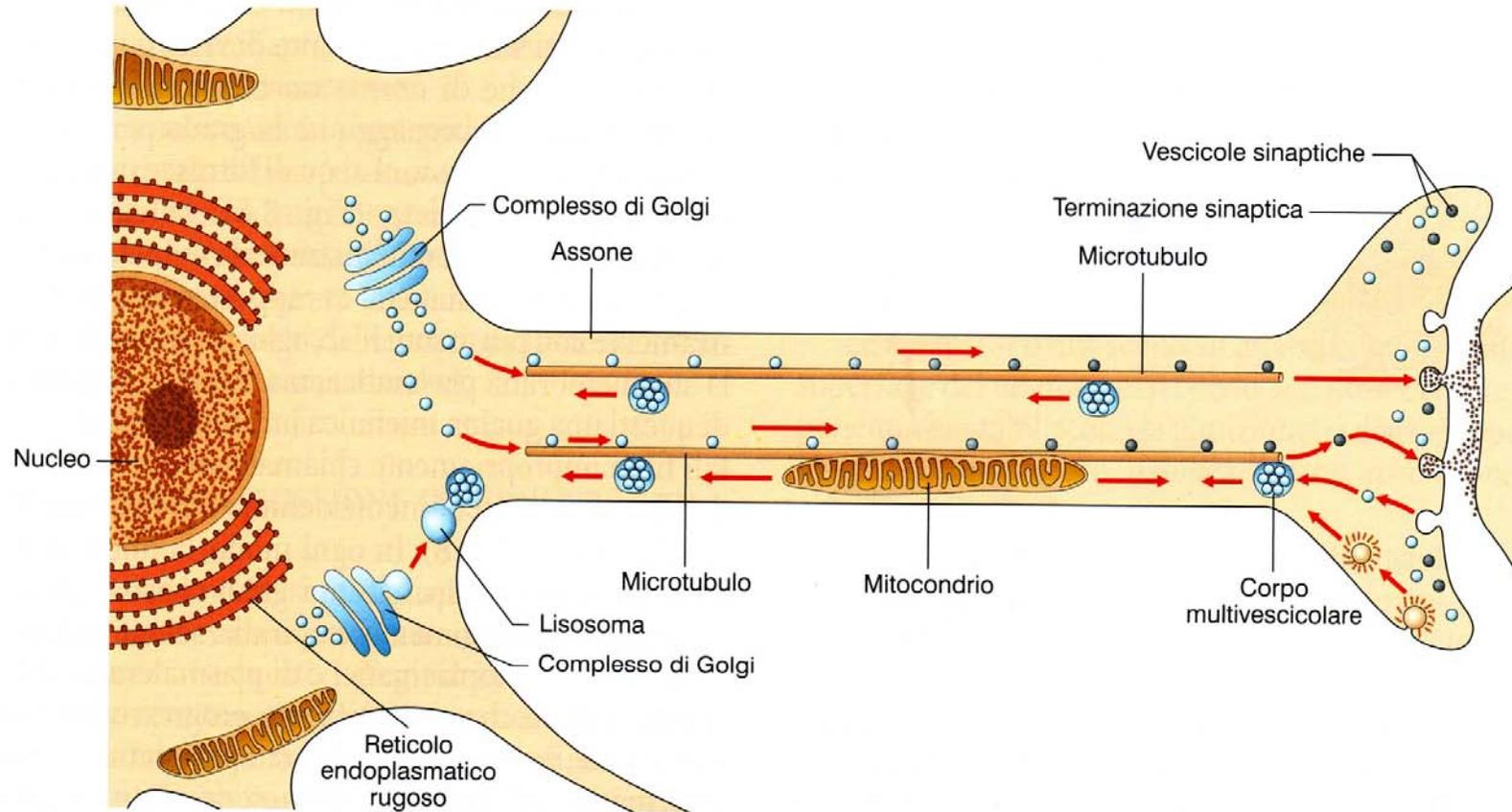
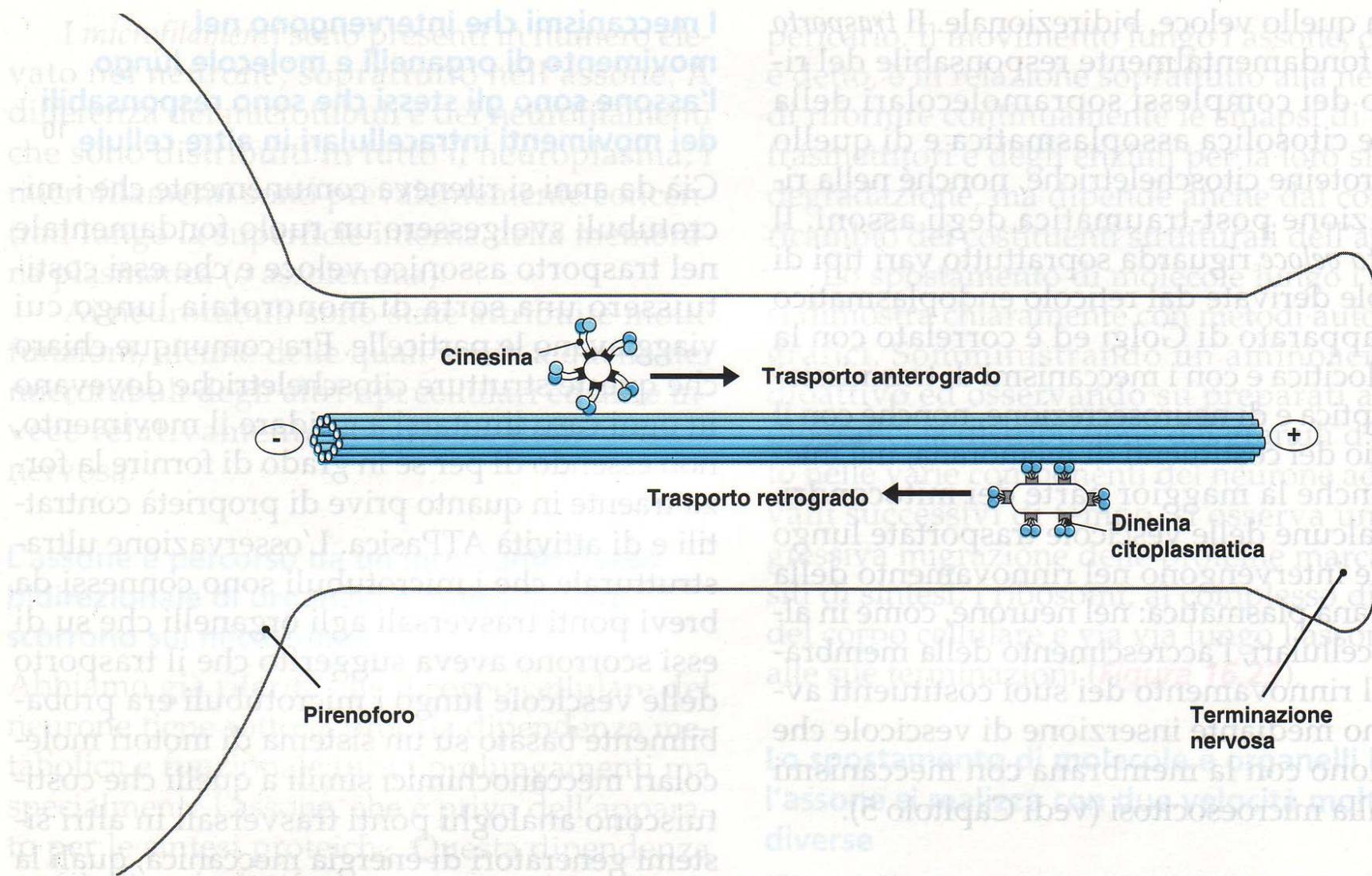
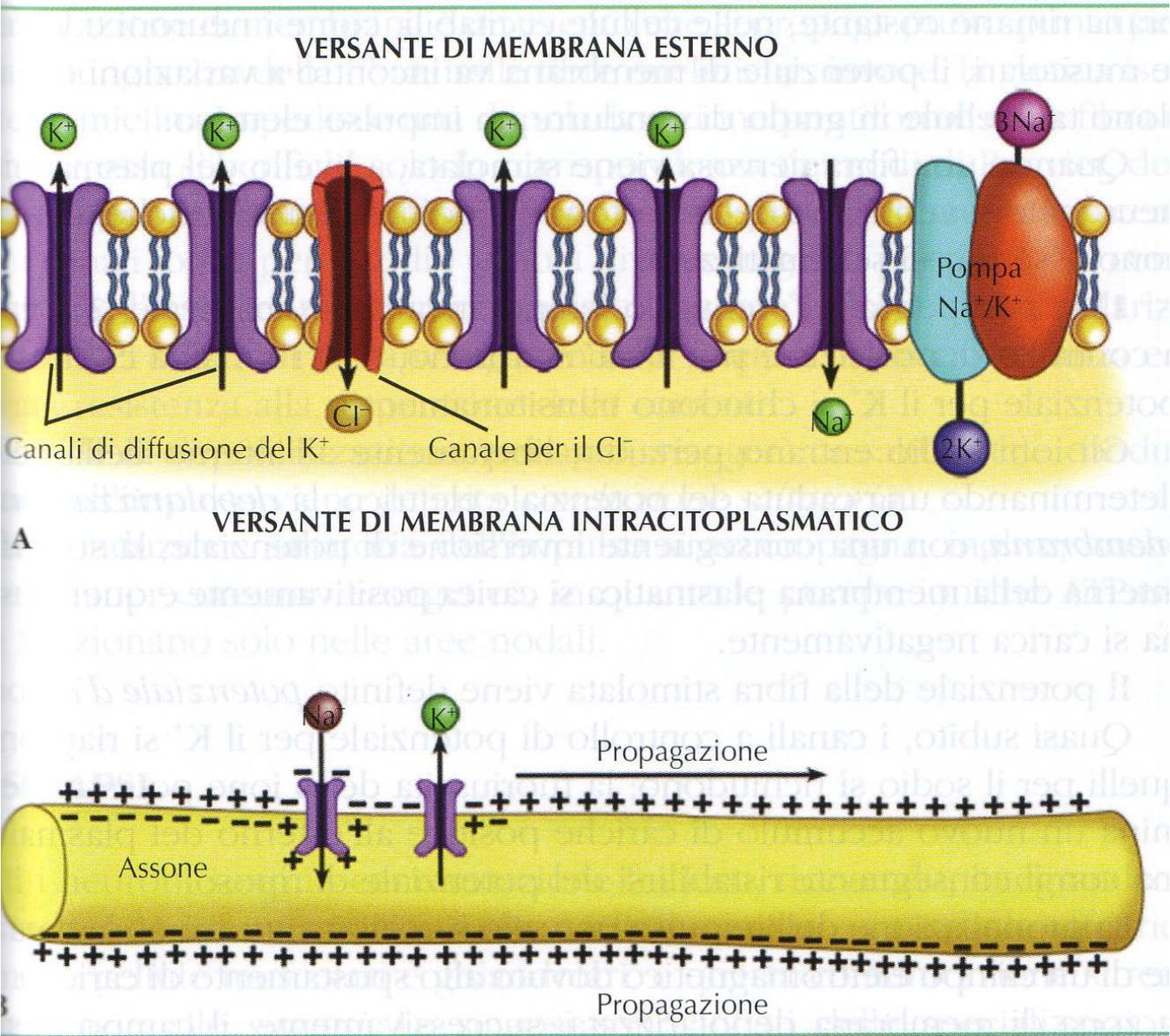


Fig. 8.5 Il flusso assonico che avviene lungo i microtubuli consente un rapido scambio di sostanze fra il corpo cellulare e la terminazione sinaptica. Le vescicole contenenti i neurotrasmettitori si formano dall'apparato di Golgi e sono trasportate verso la sinapsi. A livello di quest'ultima, la membrana in eccesso ritorna, sotto forma di "corpi multivescicolari", verso il corpo cellulare. Il trasporto delle vescicole è continuo. Un singolo microtubulo è in grado di sostenere il trasporto bidirezionale.

Flusso assonico



Propagazione dell'impulso



Vari tipi di sinapsi

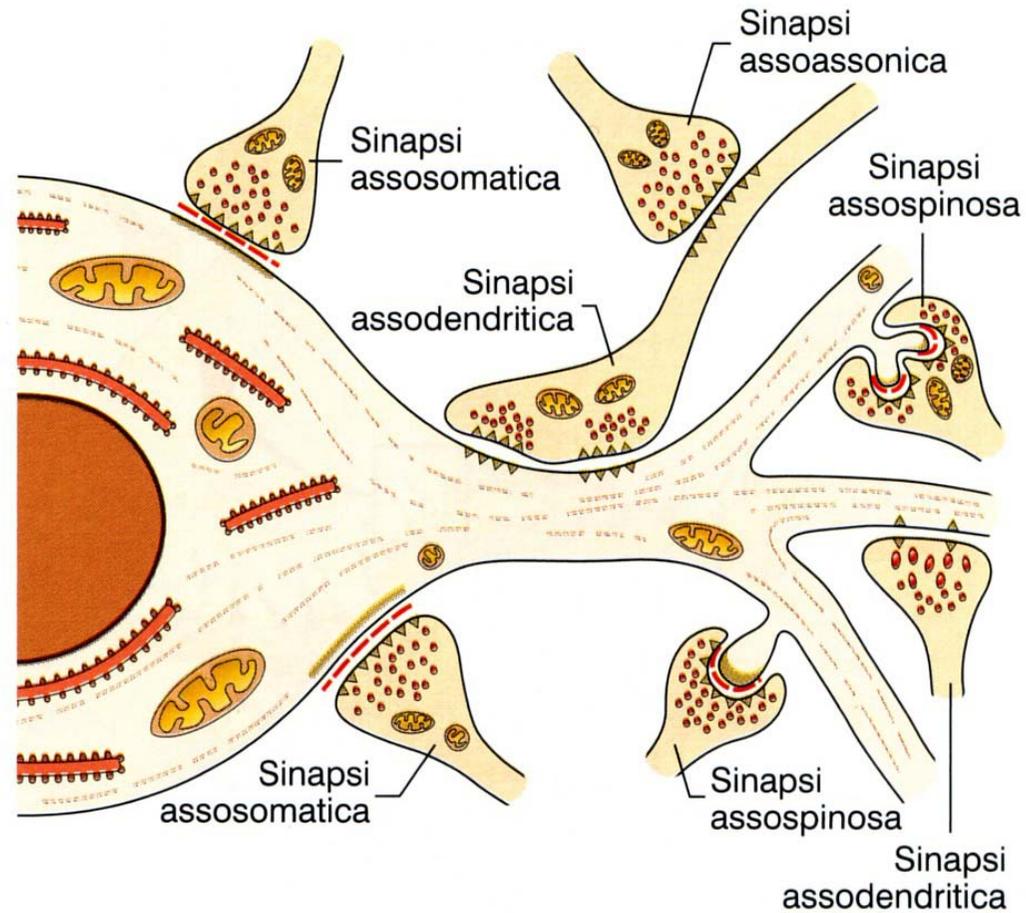
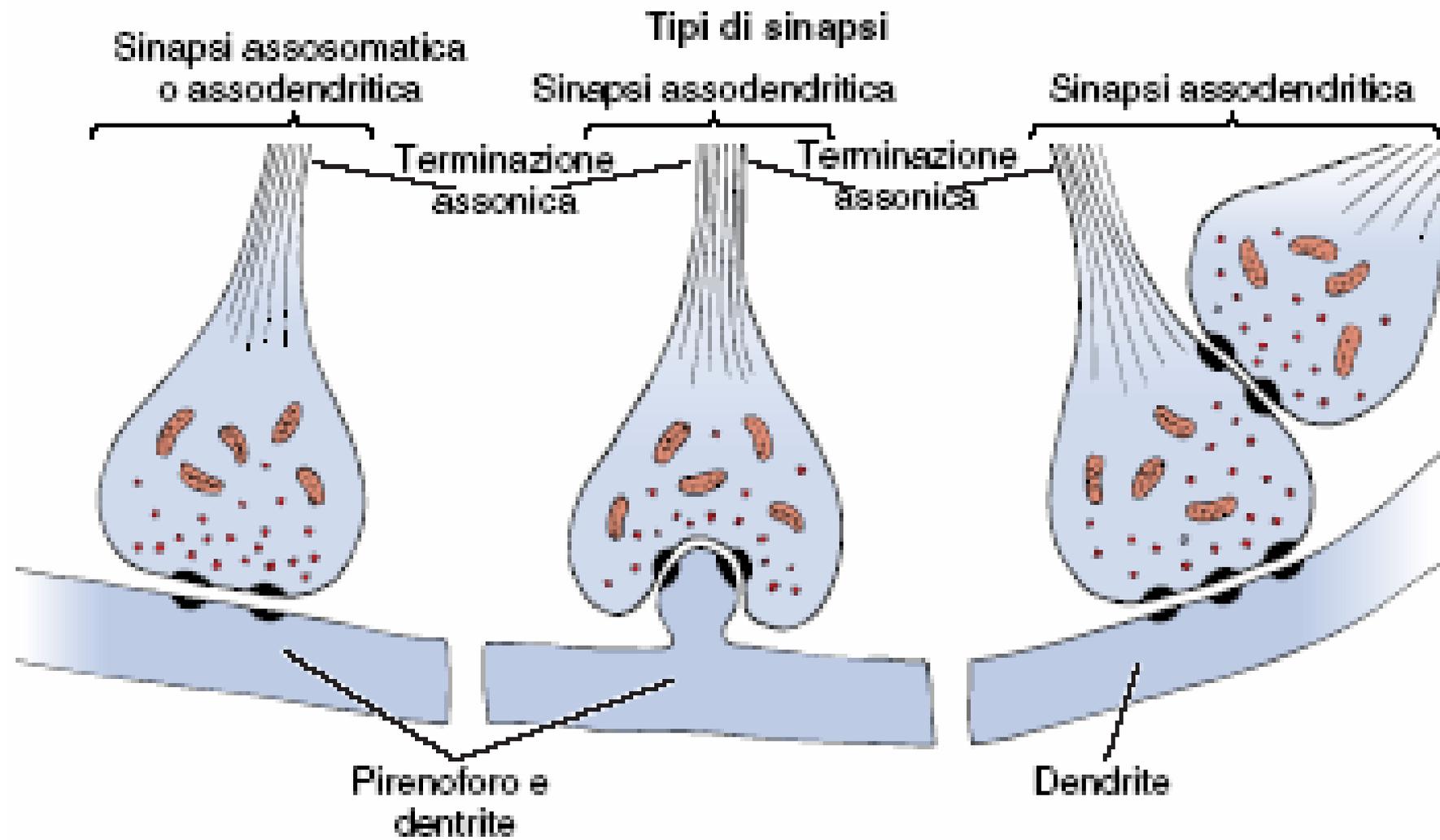


Fig. 8.9 Rappresentazione schematica di vari tipi di sinapsi che si realizza tra i neuroni; le varie denominazioni si riferiscono al sito neuronale nel quale si stabilisce il contatto sinaptico.

Tipi di sinapsi



Regione presinaptica

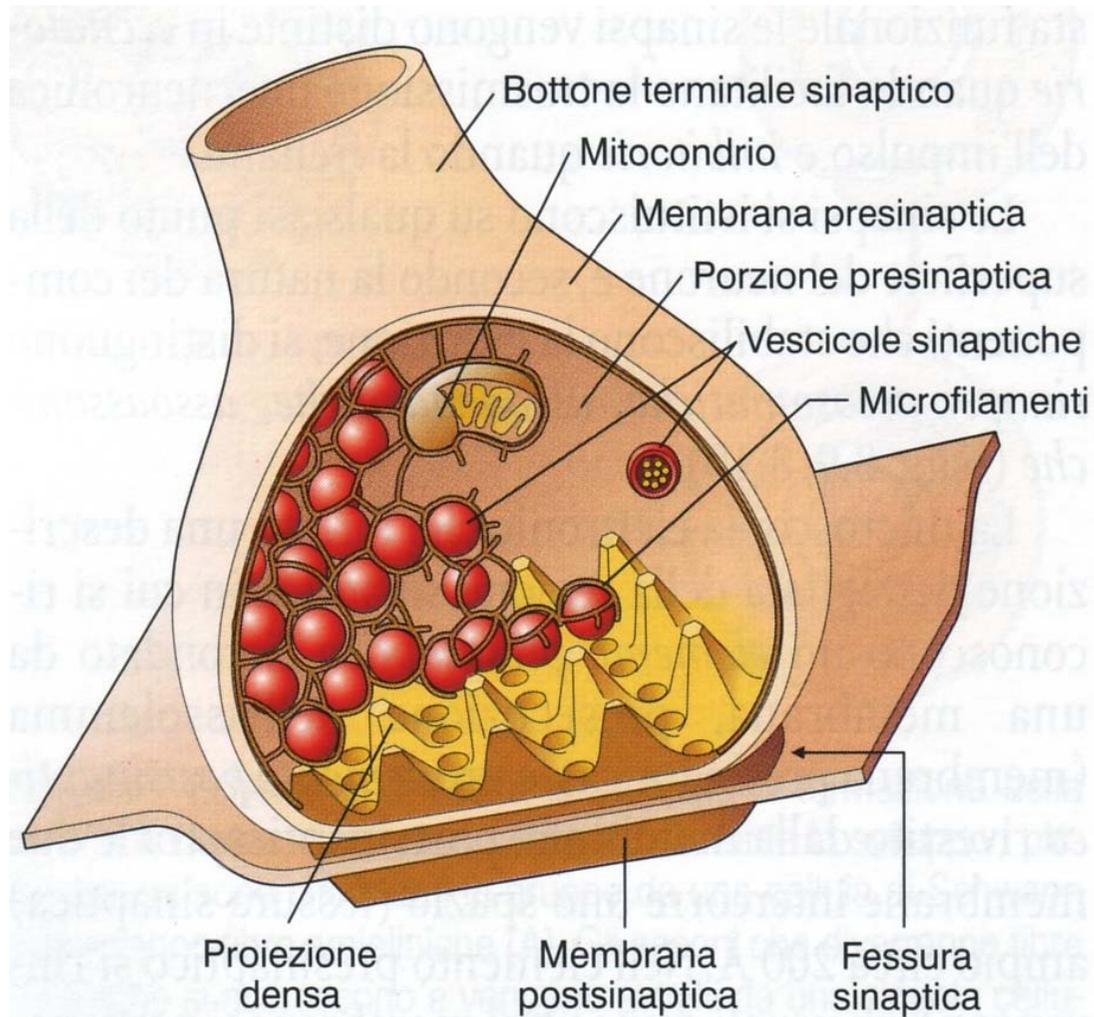
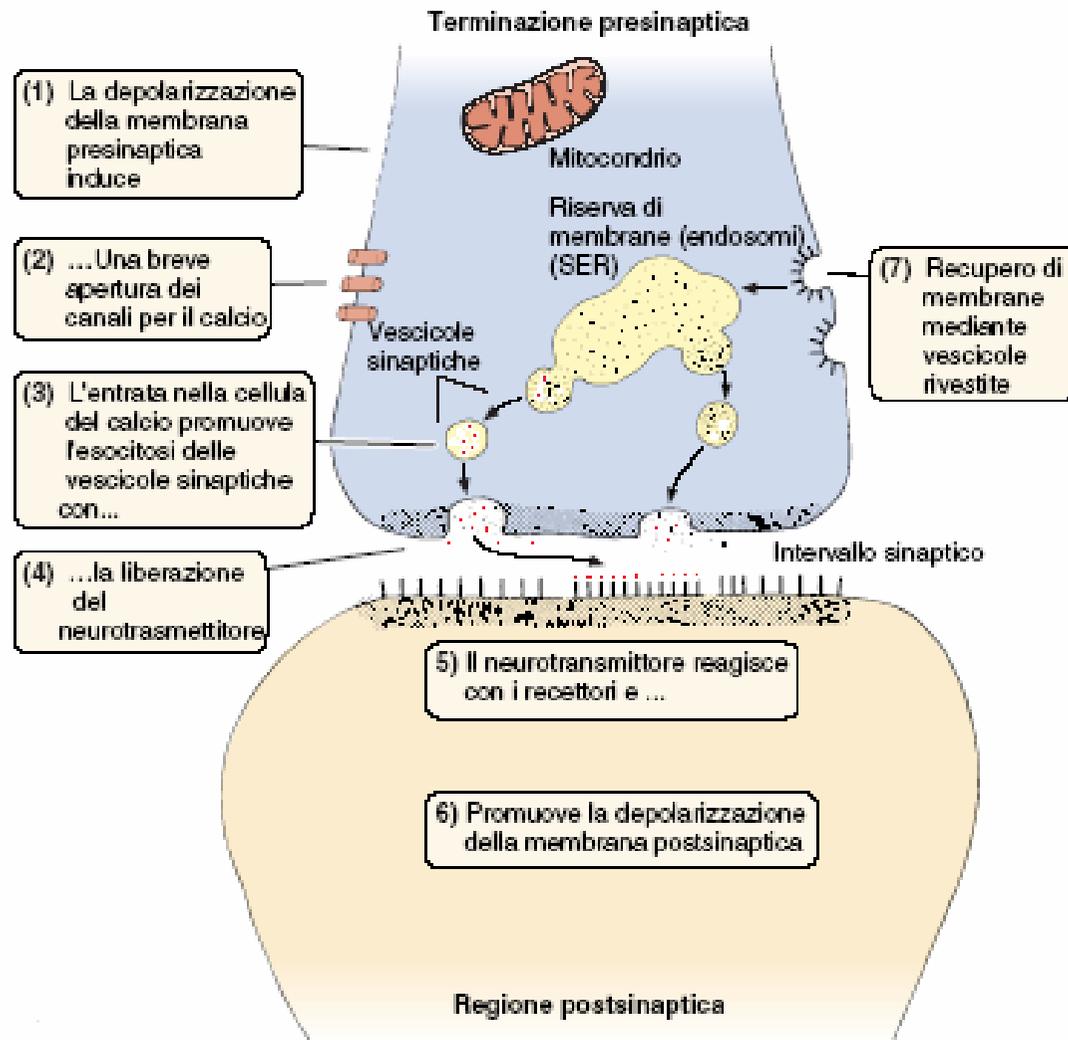


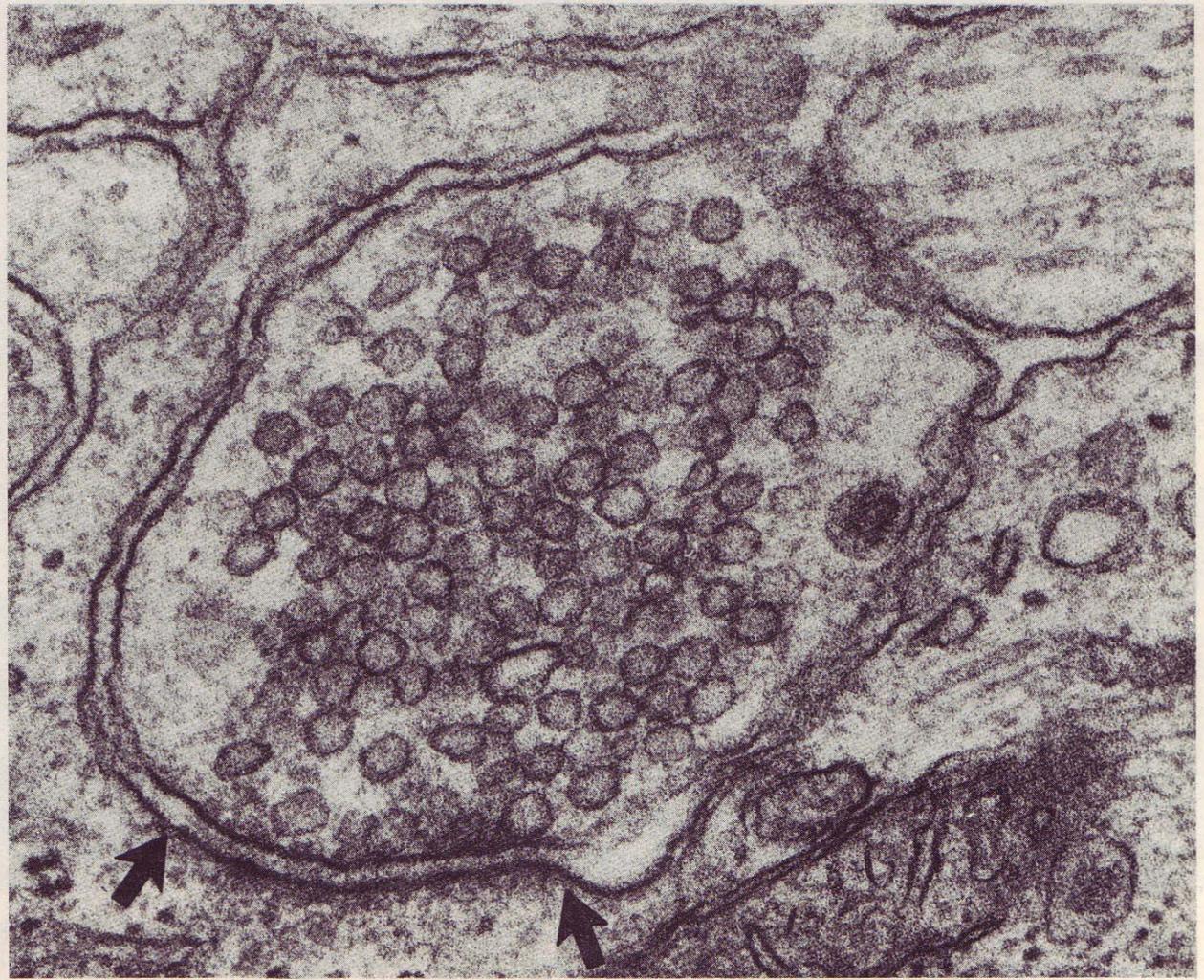
Fig. 8.11 Schema dell'organizzazione ultrastrutturale della regione presinaptica.

Schema sinapsi

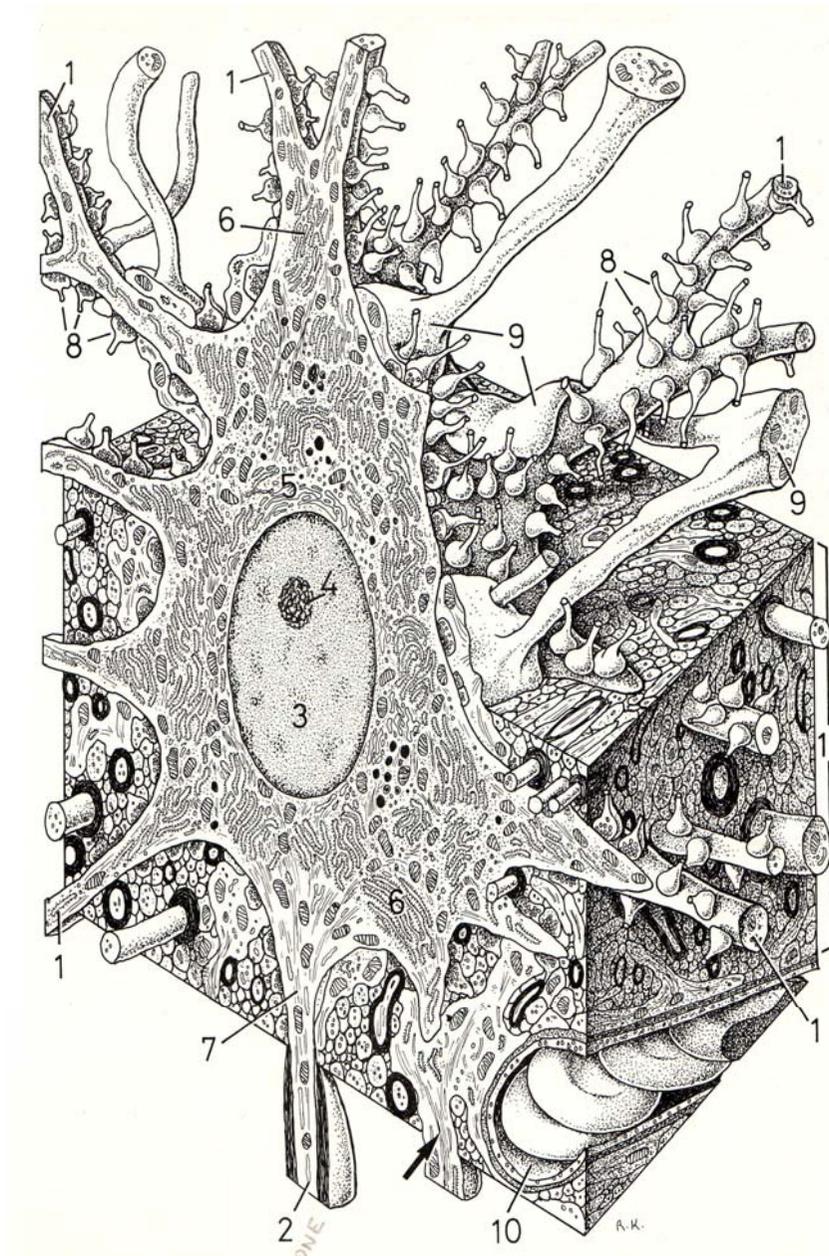


Vescicole sinaptiche

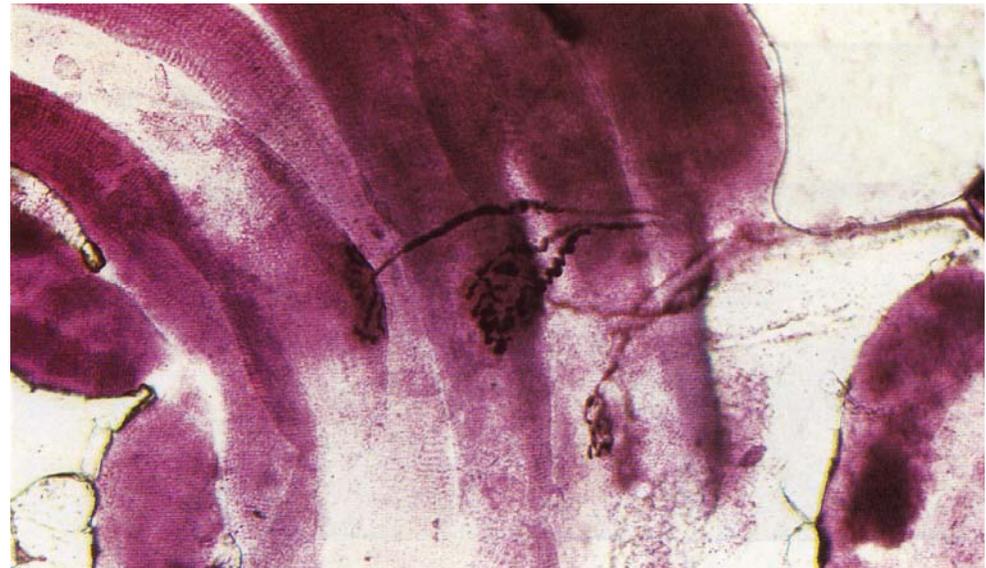
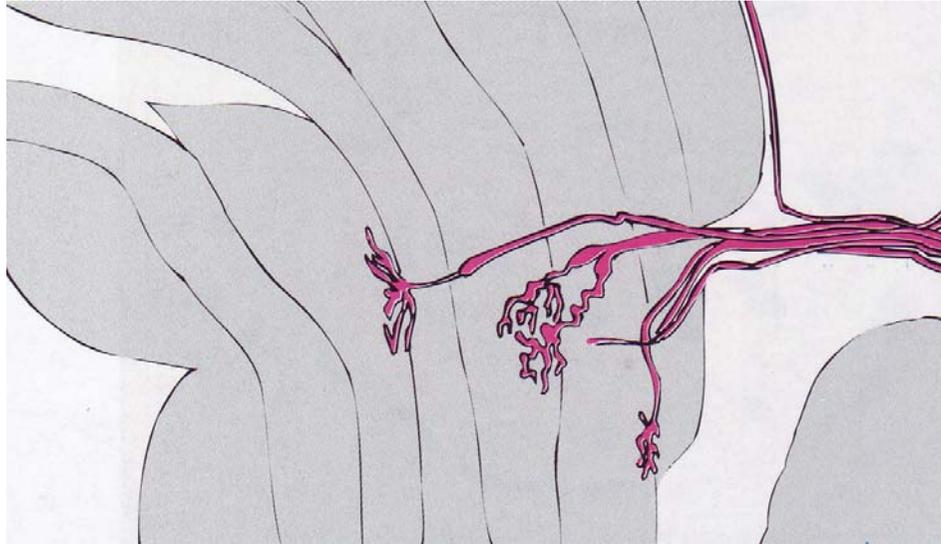
Fig. 22.49 - Bottone sinaptico fotografato al microscopio elettronico. La terminazione del neurone presinaptico è ripiena di vescicole sinaptiche. Sono riconoscibili gli ispessimenti pre e postsinaptici (tra le frecce). Ingr. 60.000 × (da R.P. Rees: Fed. Proc., 37, 2000, 1978).



Cellula nervosa con sinapsi



Placca motrice



Sinapsi

A livello della sua terminazione la fibra nervosa forma un rigonfiamento contenente mitocondri e vescicole sinaptiche con il neurotrasmettitore. Quando lungo la membrana si propaga un impulso nervoso si verifica liberazione di ioni Ca che provoca fusione delle vescicole con la membrana presinaptica e liberazione del neurotrasmettitore nello spazio sinaptico.

L'aggancio del neurotrasmettitore da parte dei recettori presenti sulla membrana postsinaptica scatena l'impulso nervoso nel secondo neurone (sinapsi eccitatoria).

Alcuni neurotrasmettitori invece rendono la membrana postsinaptica ancora più polarizzata (sinapsi inibitoria).

Sul pirenoforo e sui dendriti dei neuroni della sostanza grigia del SNC sono presenti centinaia di migliaia di sinapsi e la loro risposta deriva dalla sommatoria degli impulsi eccitatori e inibitori che ricevono.

Rappresentazione schematica di un arco riflesso

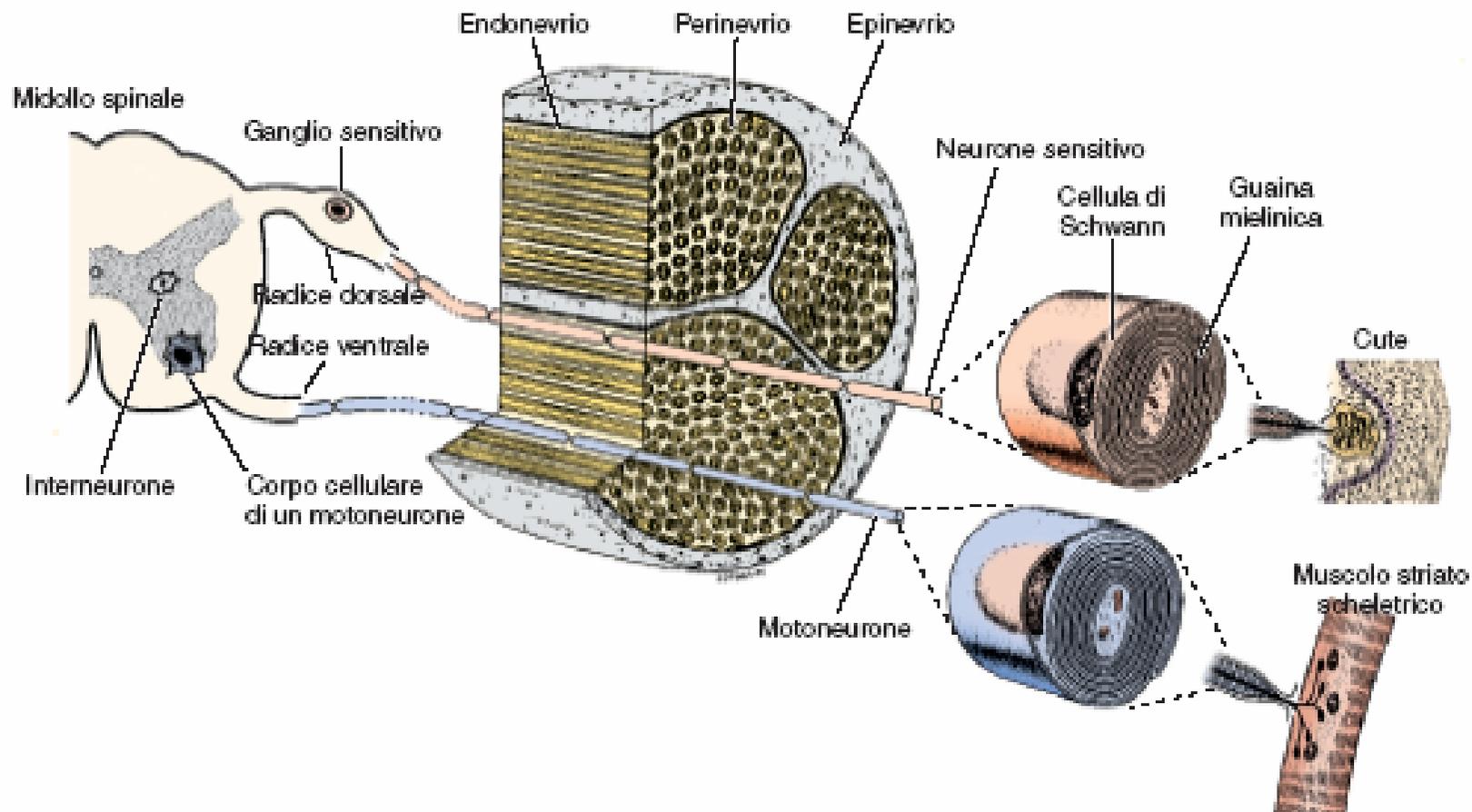
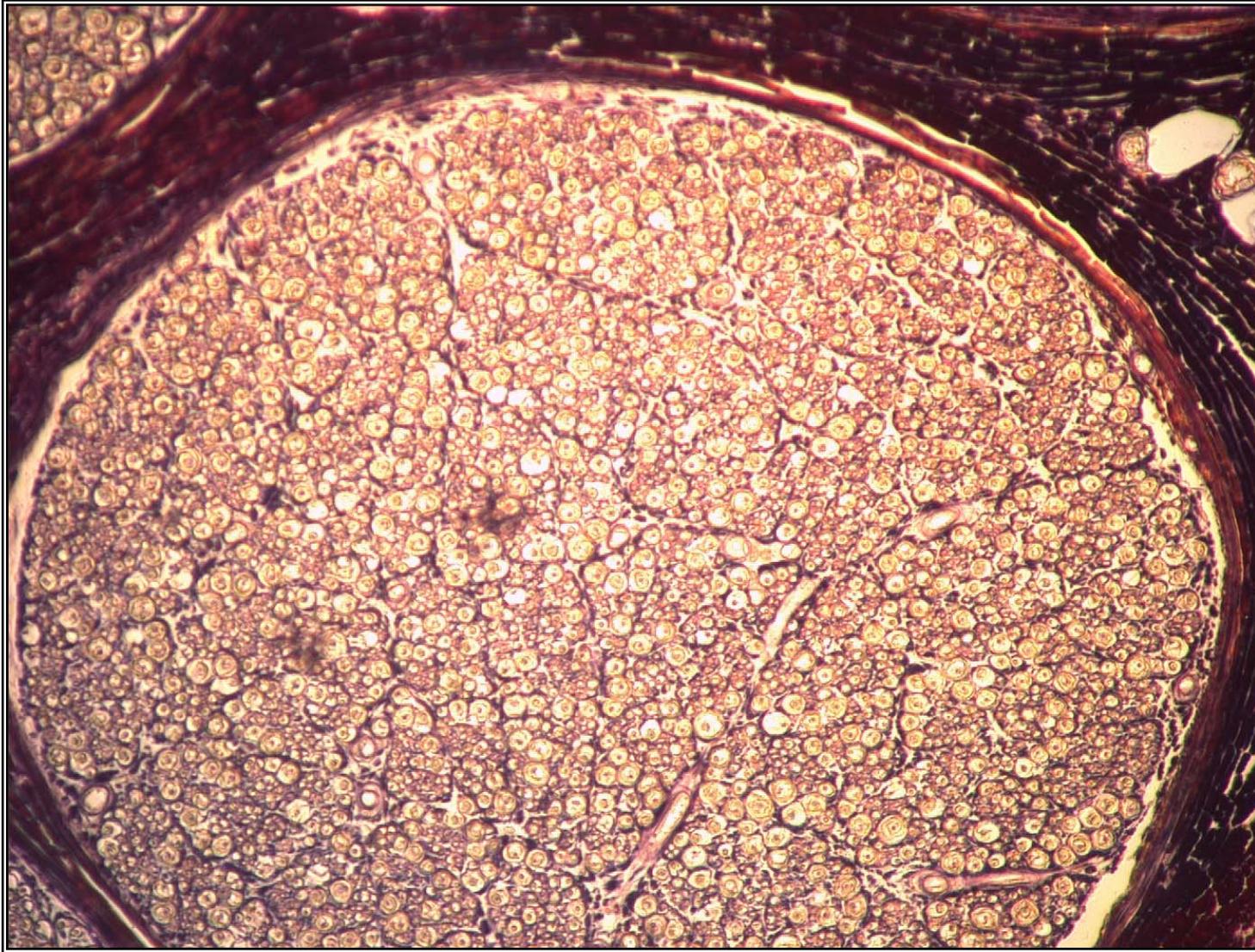
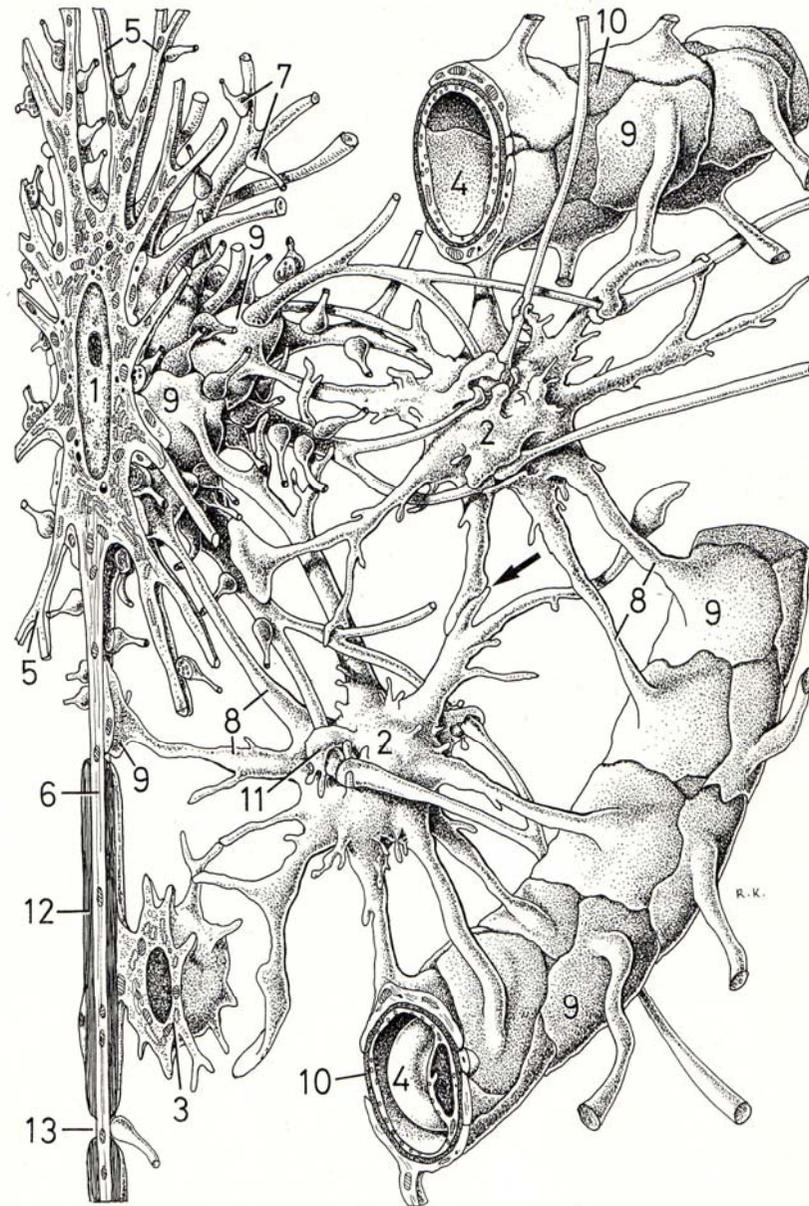


Figura 9-32. Rappresentazione schematica di un nervo e di un arco riflesso. In quest'esempio lo stimolo sensitivo insorge nella cute e raggiunge il midollo spinale attraversando il ganglio della radice dorsale (o posteriore). Lo stimolo sensitivo è trasmesso ad un interneurone che attiva quindi un motoneurone che a sua volta innerva un muscolo scheletrico. Esempi del modo di operare di questo riflesso sono l'allontanamento di un dito da una superficie calda ed il riflesso patellare. (Leggermente modificata, ridisegnata e riprodotta, con autorizzazione, da Ham AW: *Histology*, 6^a ed. Lippincott, 1969.)

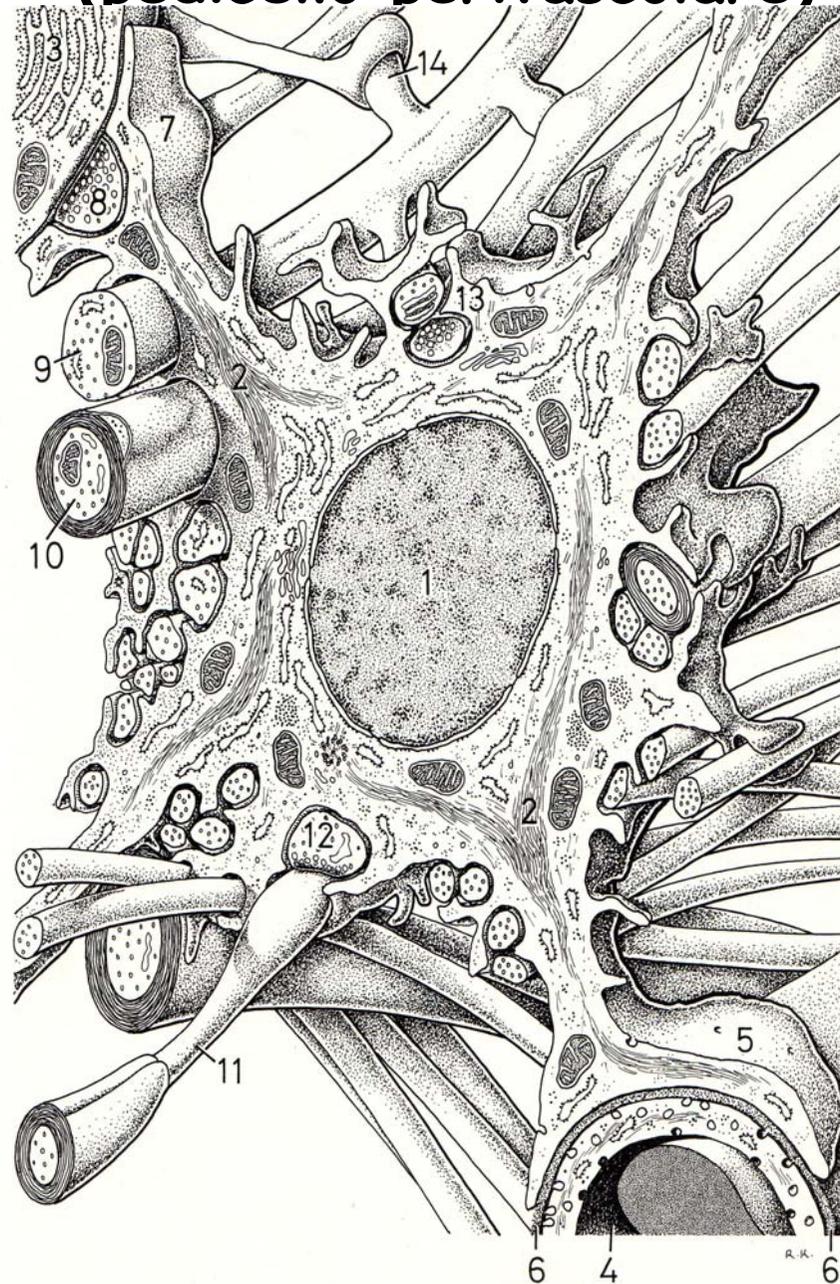
Sezione trasversale di nervo



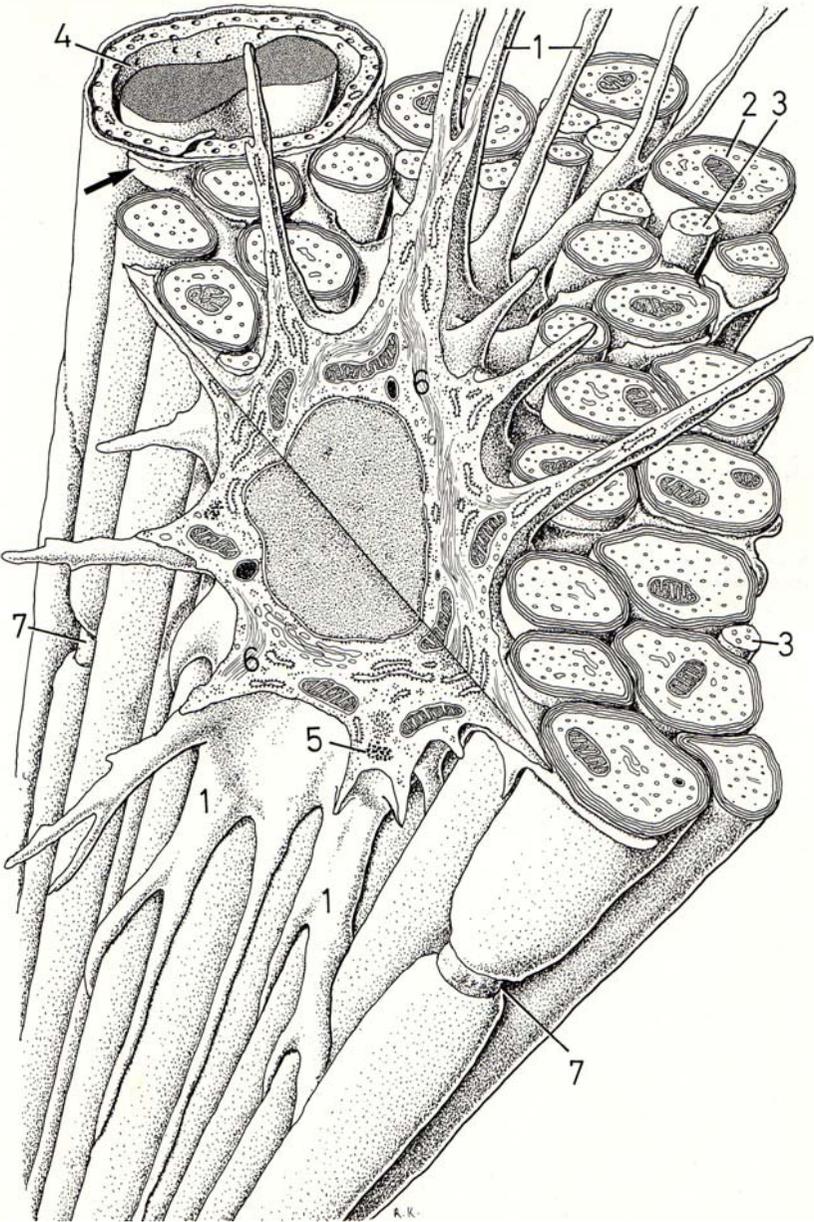
Nevroglia: astrocita protoplasmatico



Nevroglia: astrocita protoplasmatico (pedicello perivascolare)



Nevroglia: astrocita fibroso



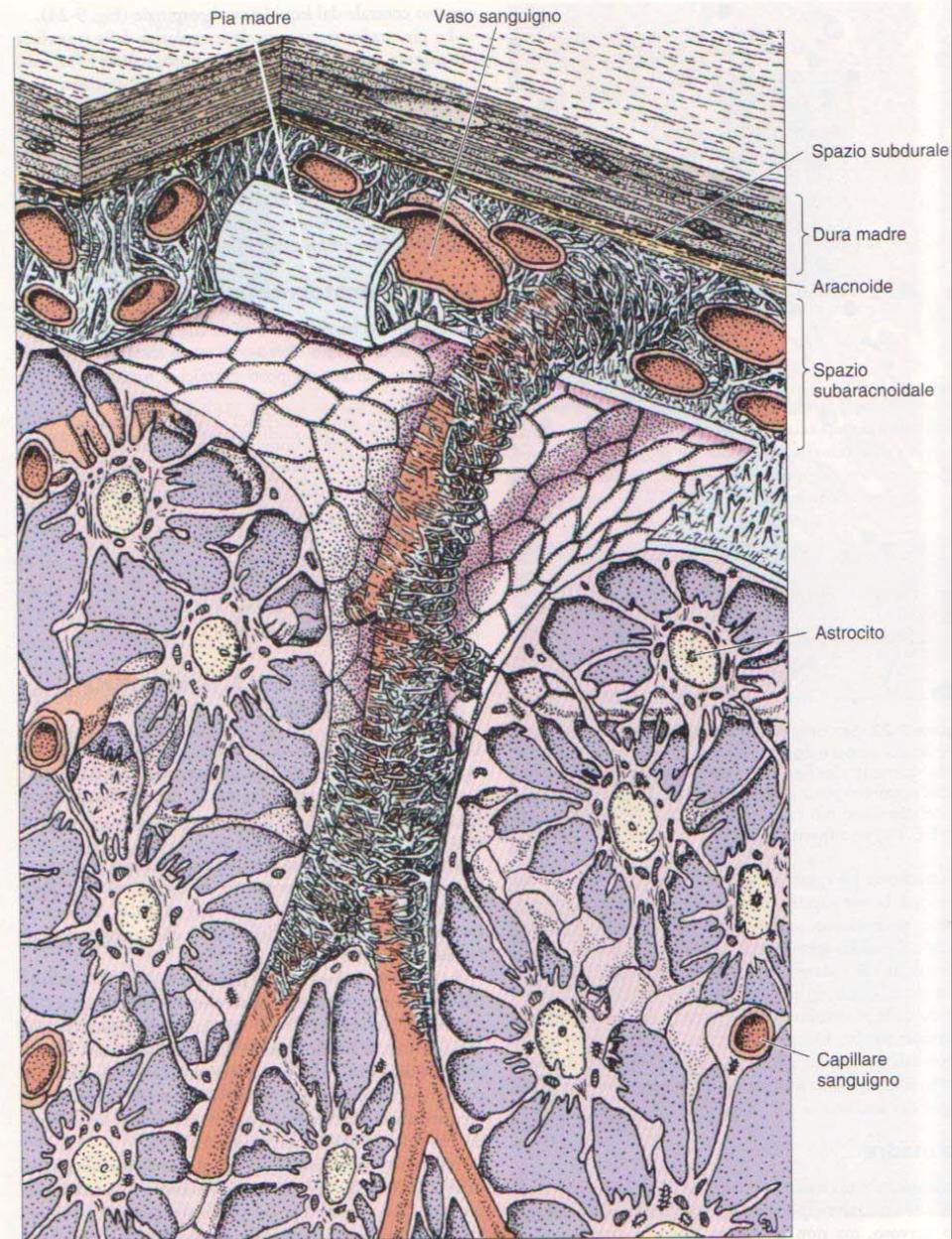
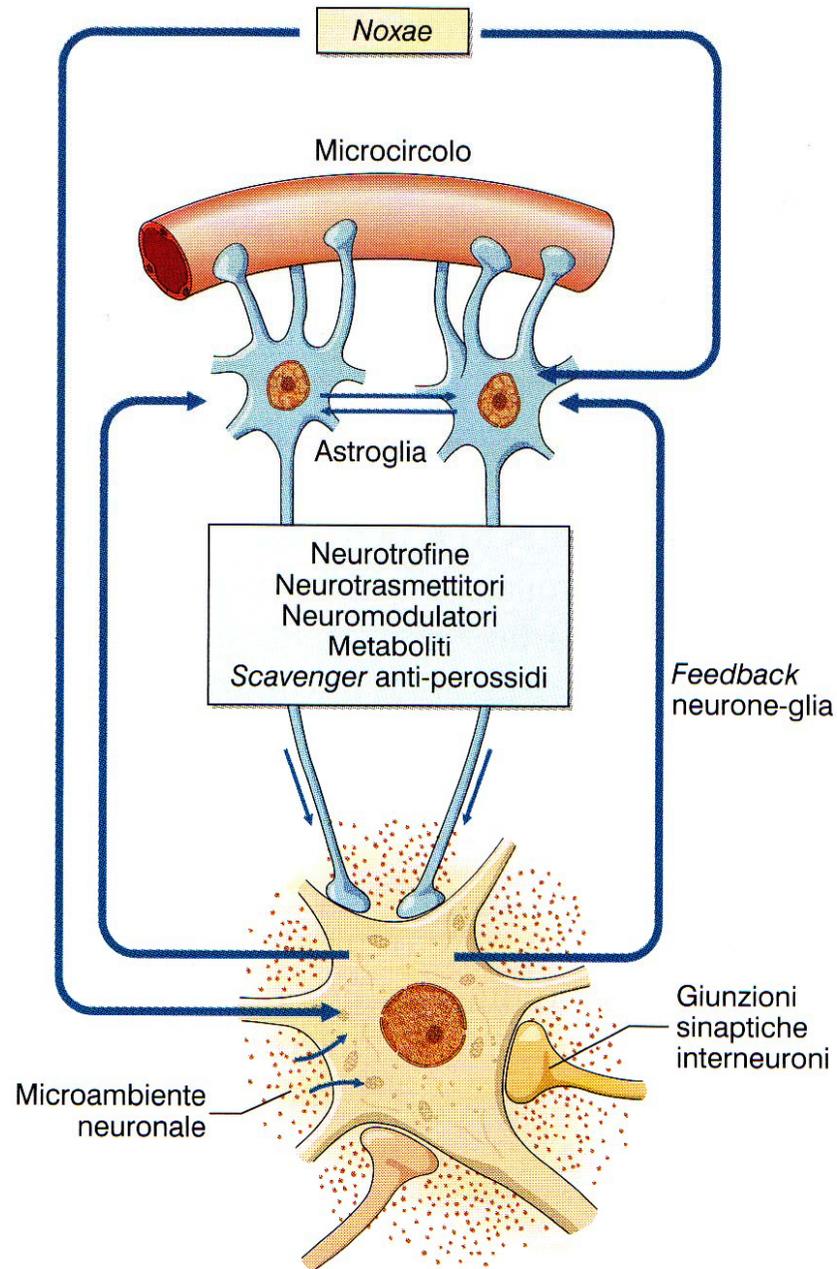
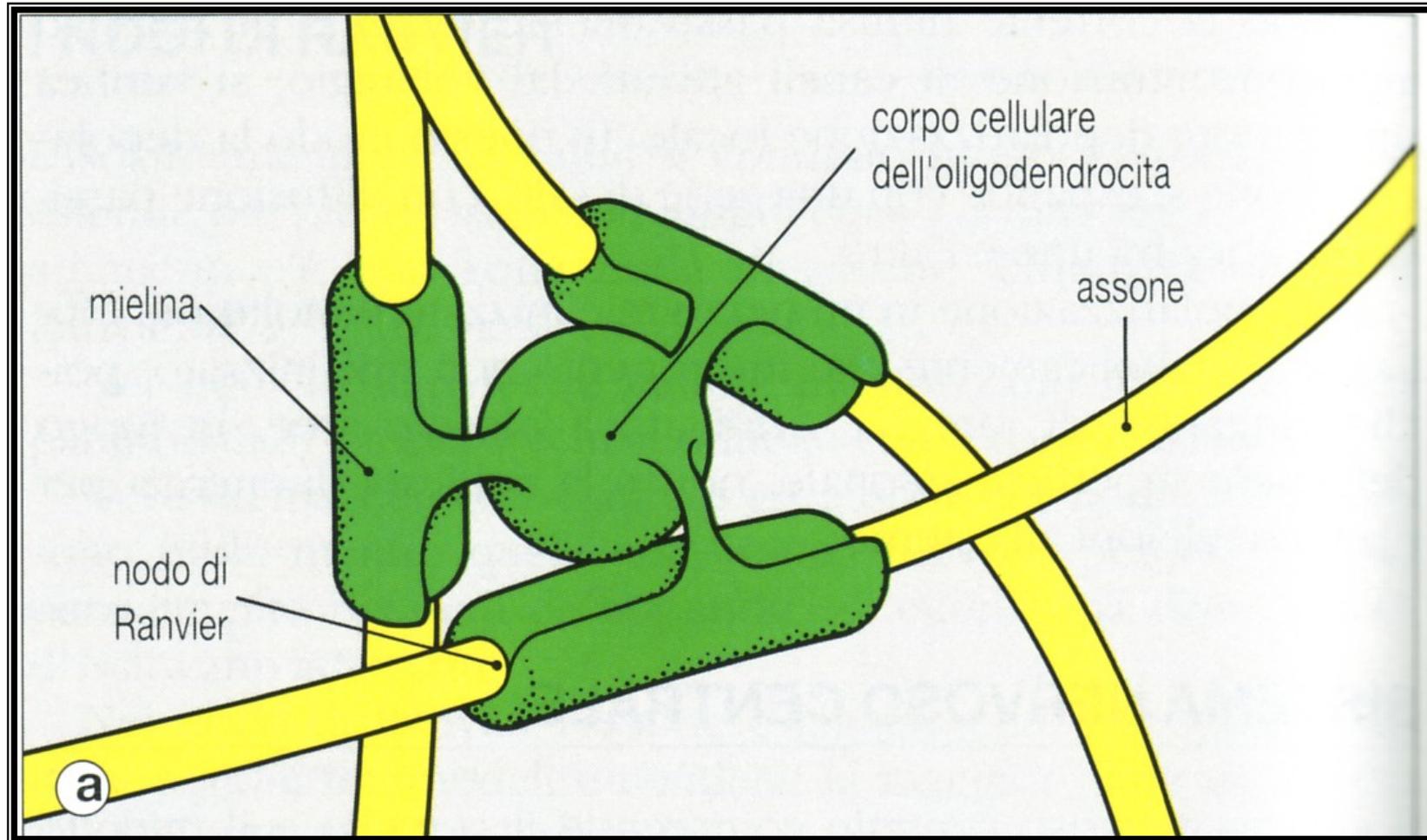


Figura 9-24. La struttura delle meningi, con la sovrapposizione della pia madre, dell'aracnoide e della dura madre. Gli astrociti formano una rete tridimensionale attorno ai neuroni (non mostrati). Si noti che i processi pedicellari degli astrociti formano uno strato continuo che avvolge i vasi sanguigni e contribuisce alla formazione della barriera ematoencefalica. (Riproduzione autorizzata da Krstic RV: *Microscopic Human Anatomy*, Springer-Verlag, 1991.)

Schema delle principali interazioni delle unità neurone-glia

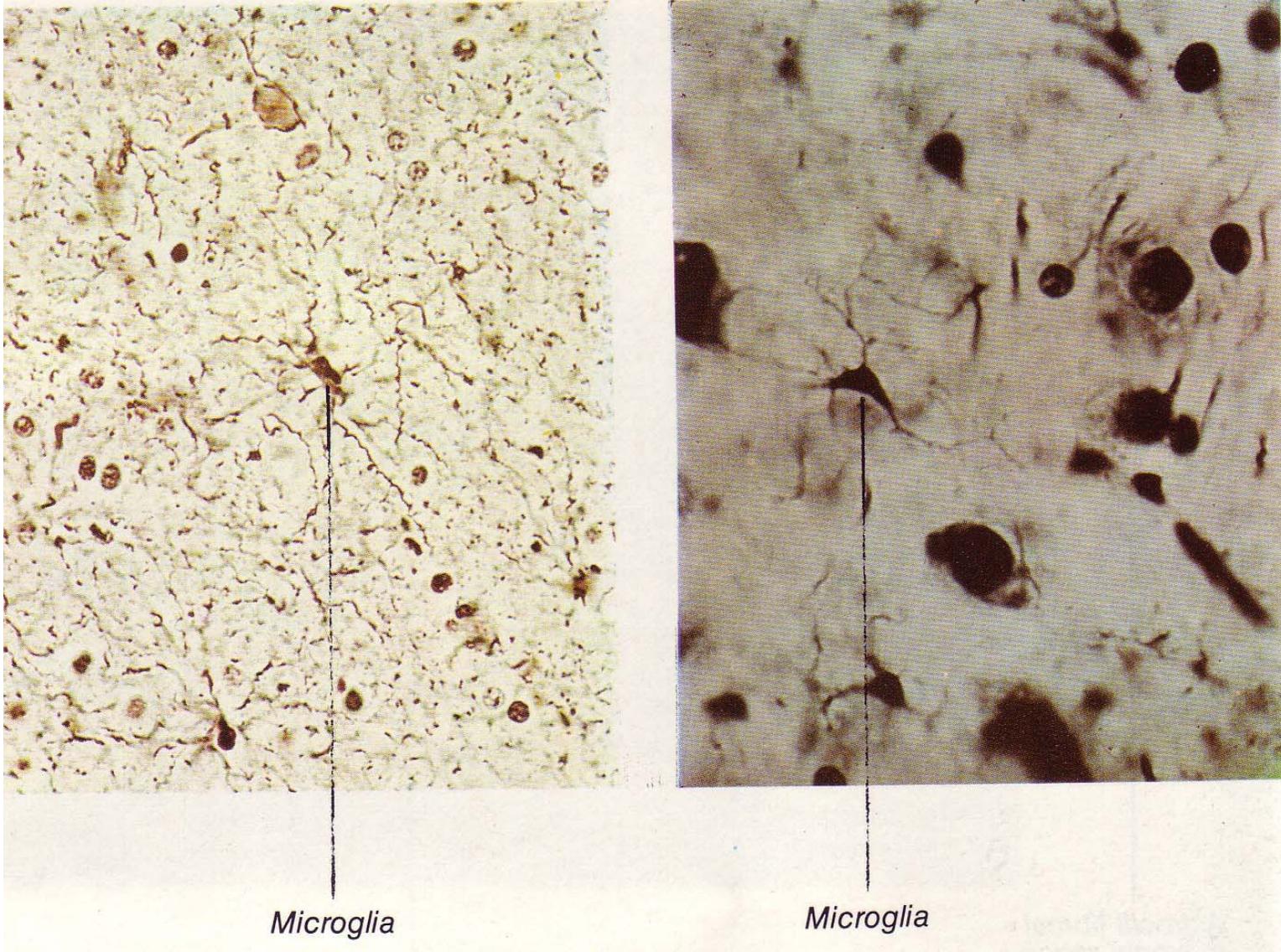


Oligodendrociti

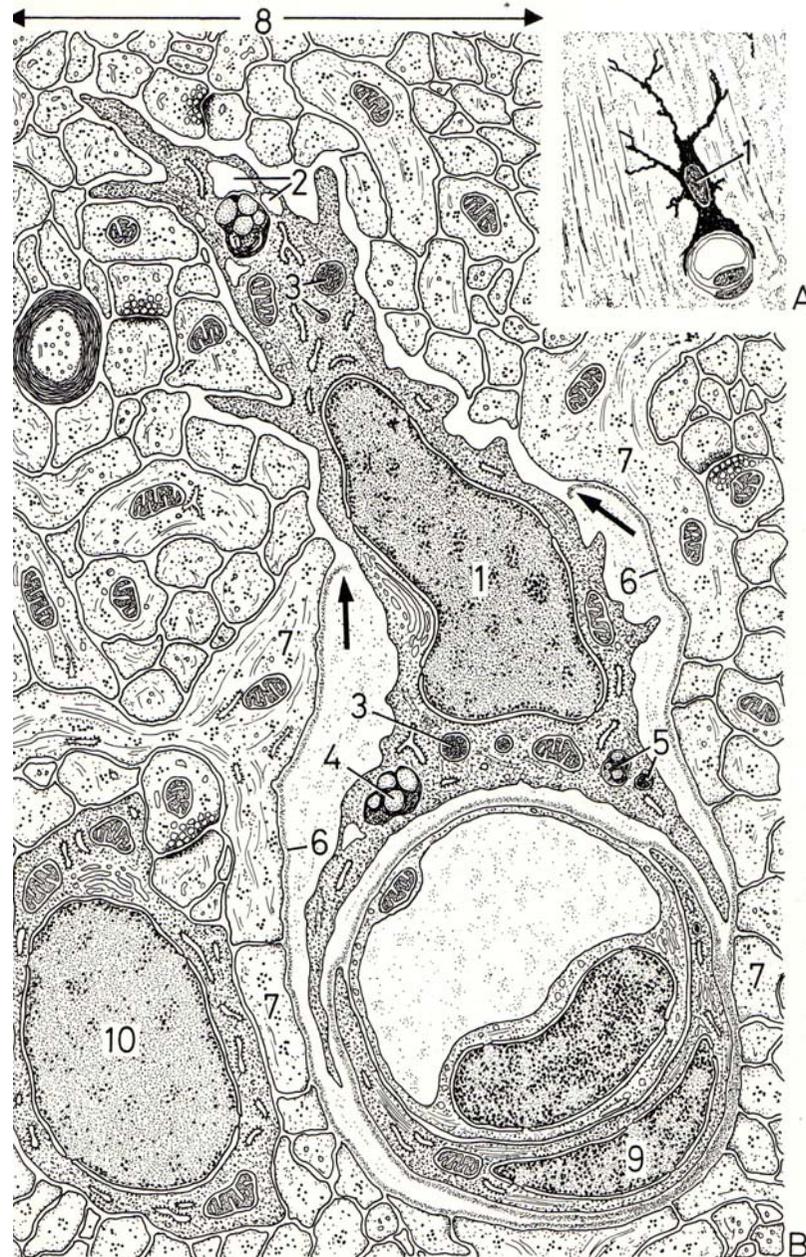


a) Gli oligodendrociti mielinizzano numerosi assone adiacenti nel SNC

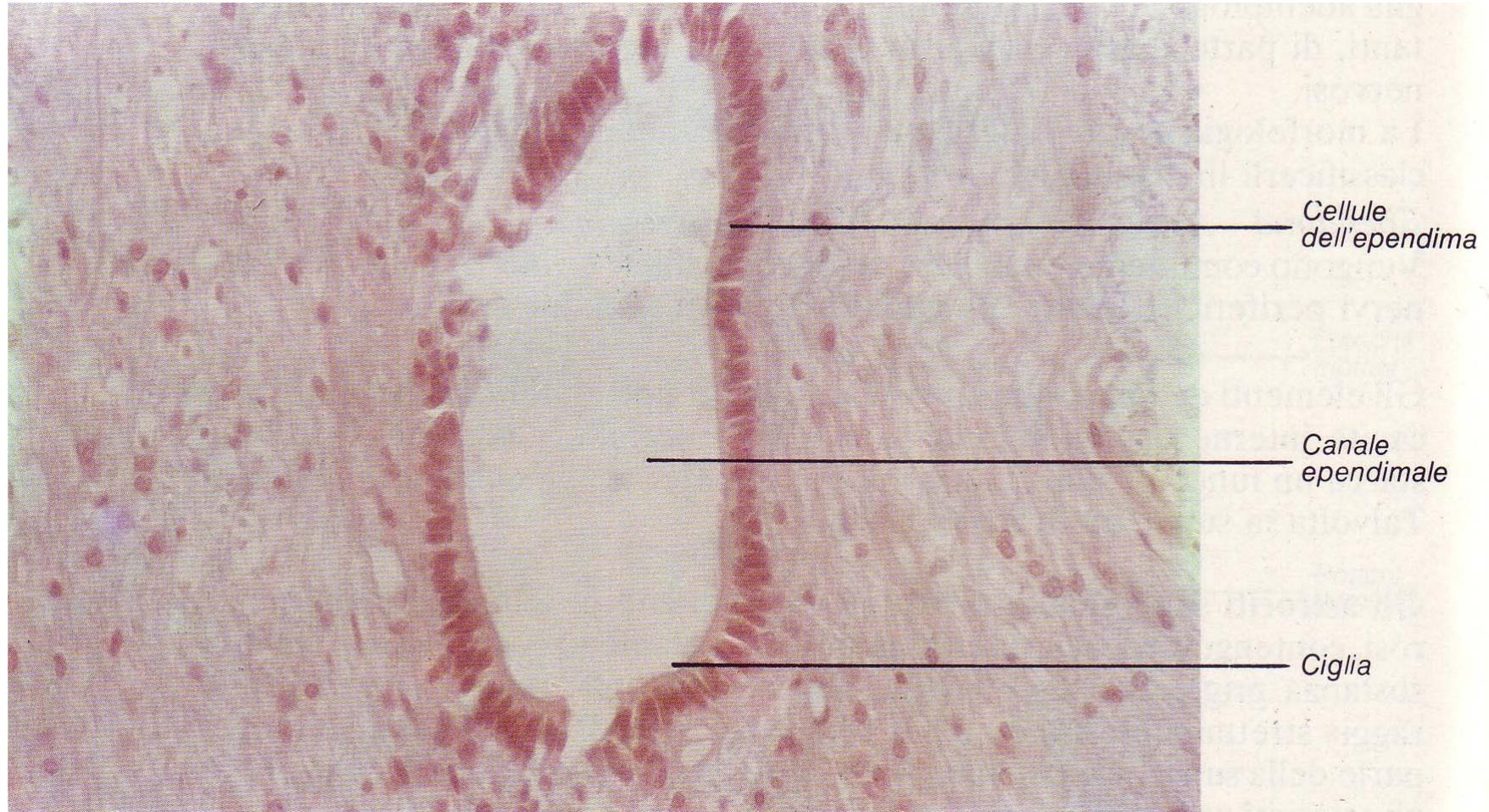
Microglia



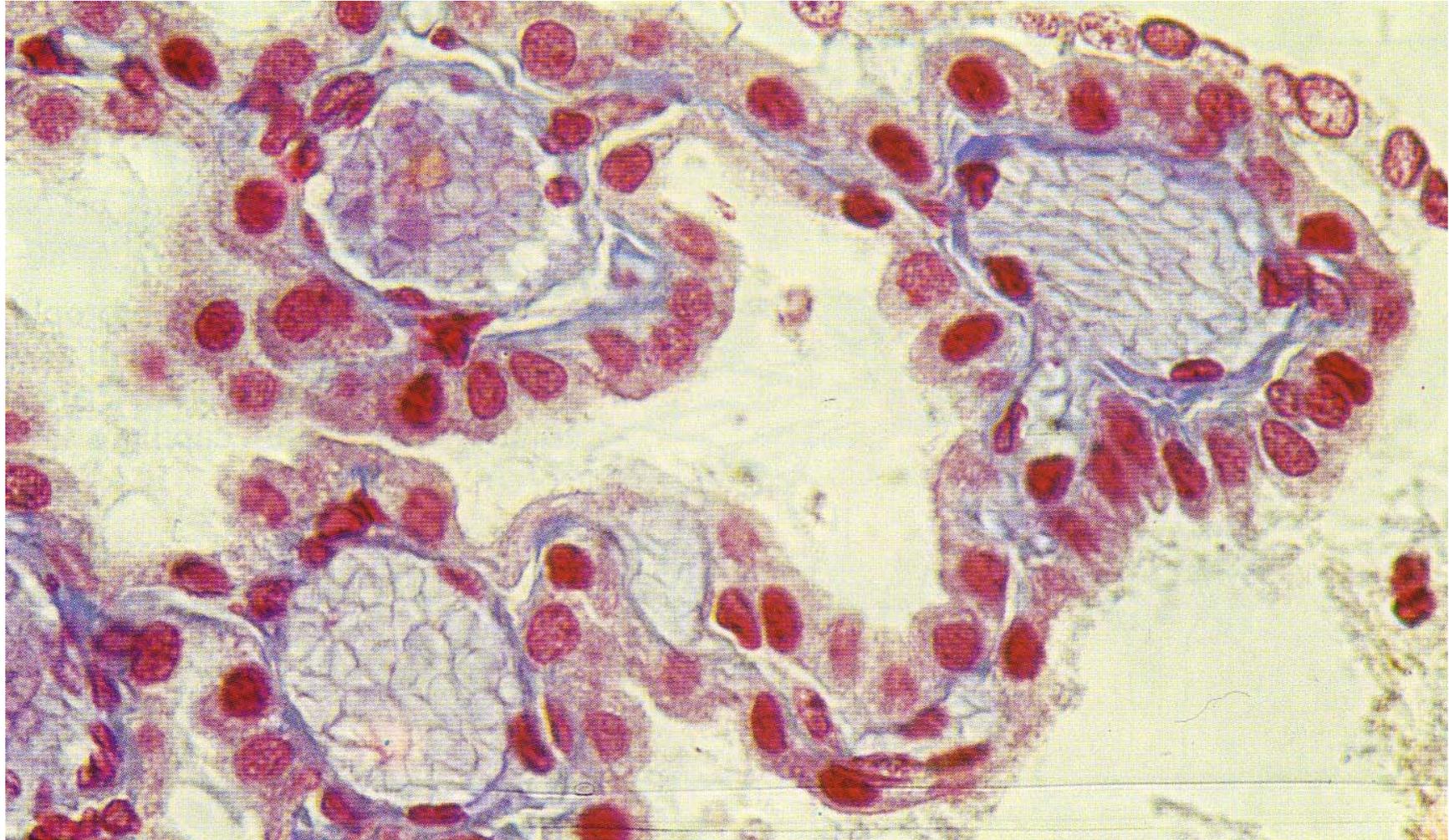
Cellula di microglia



Ependima



Ependima



Nevroglia

Cellule di supporto dei neuroni nel S.N.C., comprendono:

1. **ASTROCITI:** con i loro prolungamenti formano una rete di supporto per i neuroni, con i quali collaborano, anche avvolgendosi con "*pedi vascolari*" intorno ai capillari sanguigni, contribuendo a formare la cosiddetta "**barriera emato-encefalica**". I prolungamenti possono essere lunghi e sottili (**astrociti fibrosi**, che prevalgono nella sostanza bianca); oppure corti e tozzi (**astrociti protoplasmatici**, che prevalgono nella sostanza grigia).
2. **OLIGODENDROCITI:** cellule piccole, che si avvolgono con lembi membranosi intorno agli assoni, costituendo la guaina mielinica (come nel SNP fanno le cellule di Schwann).
3. **CELLULE EPENDIMALI:** rivestono il canale centrale del midollo spinale e i ventricoli cerebrali e hanno l'aspetto di un epitelio cubico, a volte dotato di ciglia
4. **MICROGLIA:** penetrano nel sistema nervoso in fasi molto precoci dello sviluppo e hanno le funzioni dei macrofagi (fagocitosi, movimento ameboide, presentazione
5. dell'antigene) e infatti derivano dal mesenchima, mentre le altre cellule di nevroglia derivano, come i neuroni, dal neuroectoderma.

Cellule di sostegno del SNC

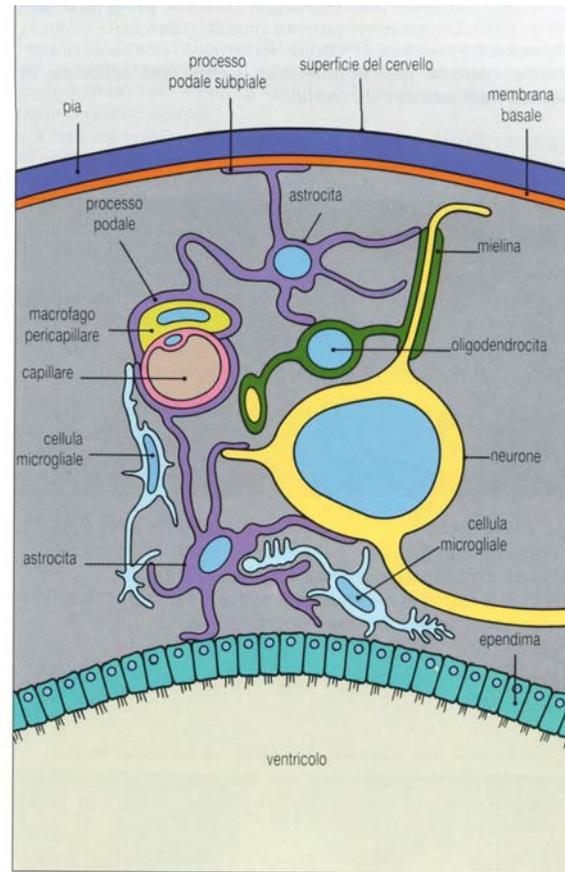


Fig. 13.9 Cellule di sostegno del SNC.

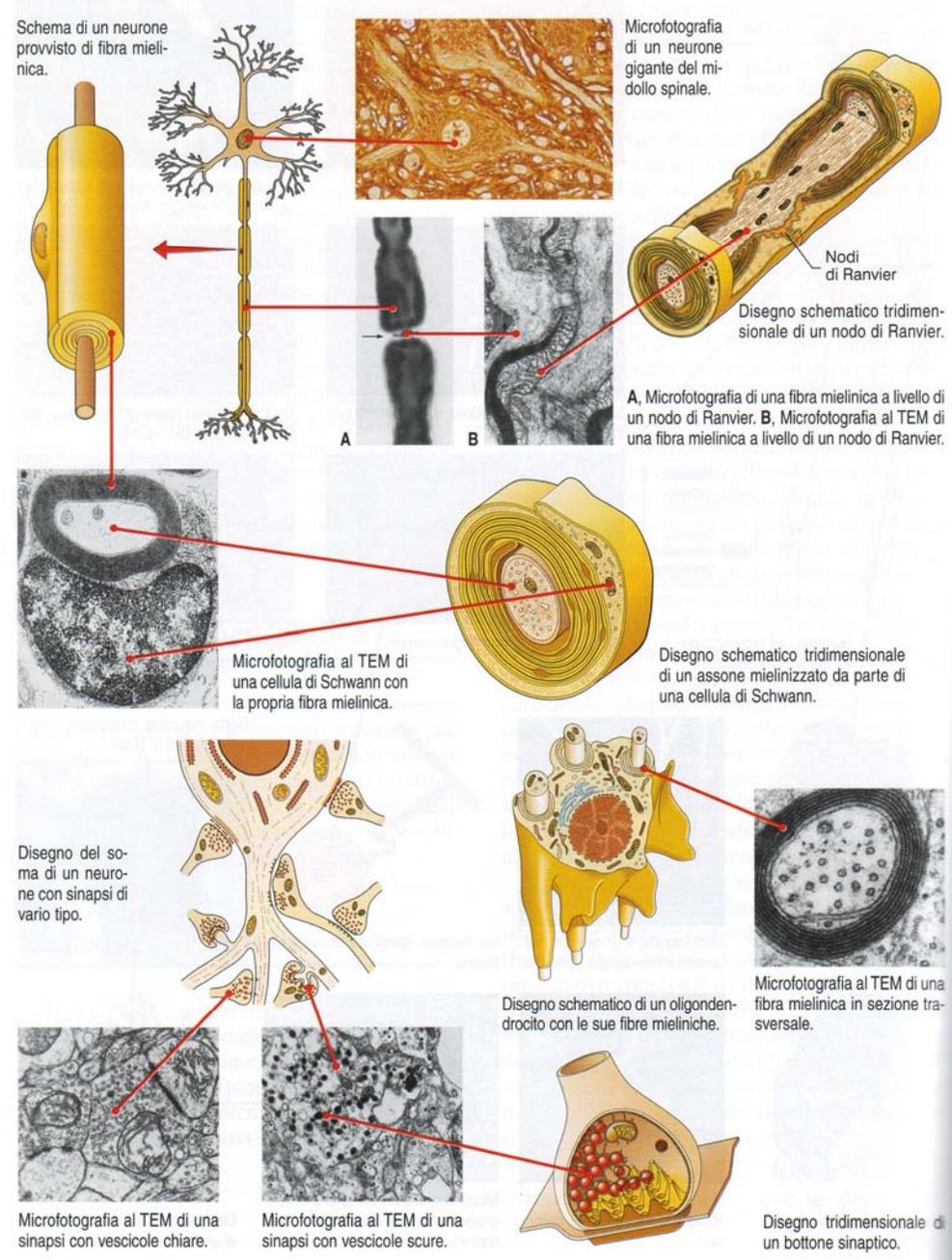
Le cellule di sostegno del SNC sono chiamate glia e hanno numerosi ruoli.

Gli astrociti non solo costituiscono un'impalcatura per le altre cellule, ma estendono anche i loro processi terminali intorno ai capillari per costituire una barriera emato-encefalica. Alla superficie del cervello, gli astrociti rivestono una membrana basale e formano la **glia limitante**, che circonda l'intero SNC.

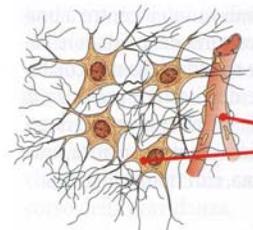
Gli oligodendrociti mielinizzano gli assoni delle cellule nervose, mentre una vasta rete di cellule microgliali sensibili agli antigeni è presente in tutto il SNC. Macrofagi ad attività fagocitaria, anch'essi dotati di un ruolo di difesa immunitaria, risiedono nello spazio perivascolare, all'esterno della sostanza del SNC.

Le cellule ependimali formano uno strato epiteliale che, a differenza degli altri epitelii, non giace su di una membrana basale. Questo strato riveste le cavità ventricolari del cervello piene di liquido e il canale centrale del midollo spinale.

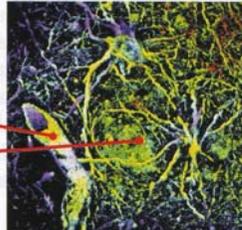
Tessuto nervoso: schema riassuntivo



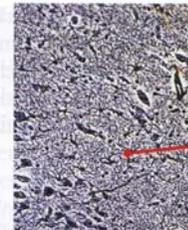
Nevroglia: schema riassuntivo



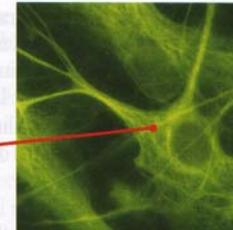
Disegno schematico di astrociti fibrosi.



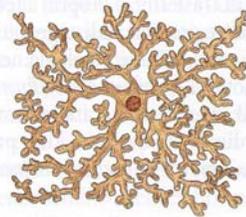
Microfotografia di astrociti fibrosi in rapporto a un capillare sanguigno. Foto al microscopio confocale.



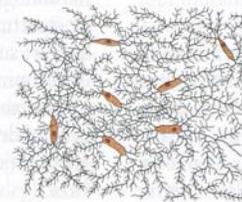
Microfotografia della glia ricca di astrociti fibrosi.



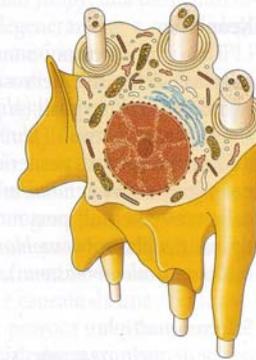
Microfotografia in fluorescenza di un astrocito fibroso.



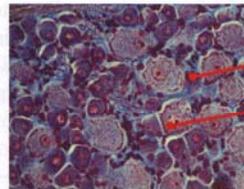
Disegno schematico di un astrocito protoplasmatico.



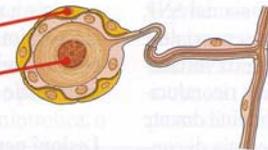
Disegno schematico di cellule della microglia.



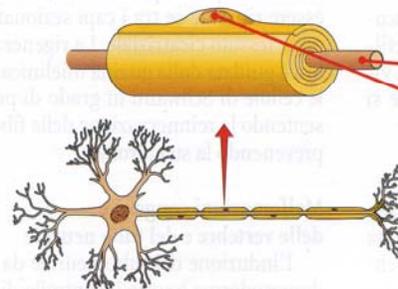
Disegno di un oligodendrocito con le sue fibre mieliniche.



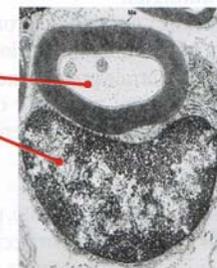
Microfotografia di neuroni pseudounipolari gangliari circondati da cellule satelliti.



Un neurone pseudounipolare circondato dalle cellule satelliti.



Disegno di un neurone con fibra mielinica.



Microfotografia al TEM di una cellula di Schwann con la sua fibra mielinica.

Durata di vita e rigenerazione

Durata di vita: i neuroni: si ritengono elementi perenni,incapaci di proliferare; restano però nel SNC cellule staminali (fra gli ependimociti) in grado di differenziarsi in neuroni in seguito ad opportune stimolazioni.

Per **plasticità neuronale** si intende la capacità dei neuroni di ricostituire le proprie strutture danneggiate.

Le fibre nervose del SNP, se sezionate, possono col tempo arrivare alla completa rigenerazione,ma non quelle del SNC.

Con l'avanzare dell'età il numero dei neuroni,e soprattutto delle connessioni sinaptiche, si riducono, così come il flusso sanguigno, con conseguente riduzione delle funzioni cerebrali come memoria,capacità cognitive e controllo motorio.

Le perdite di sostanza del SNC vengono riparate con cicatrici astrocitarie.