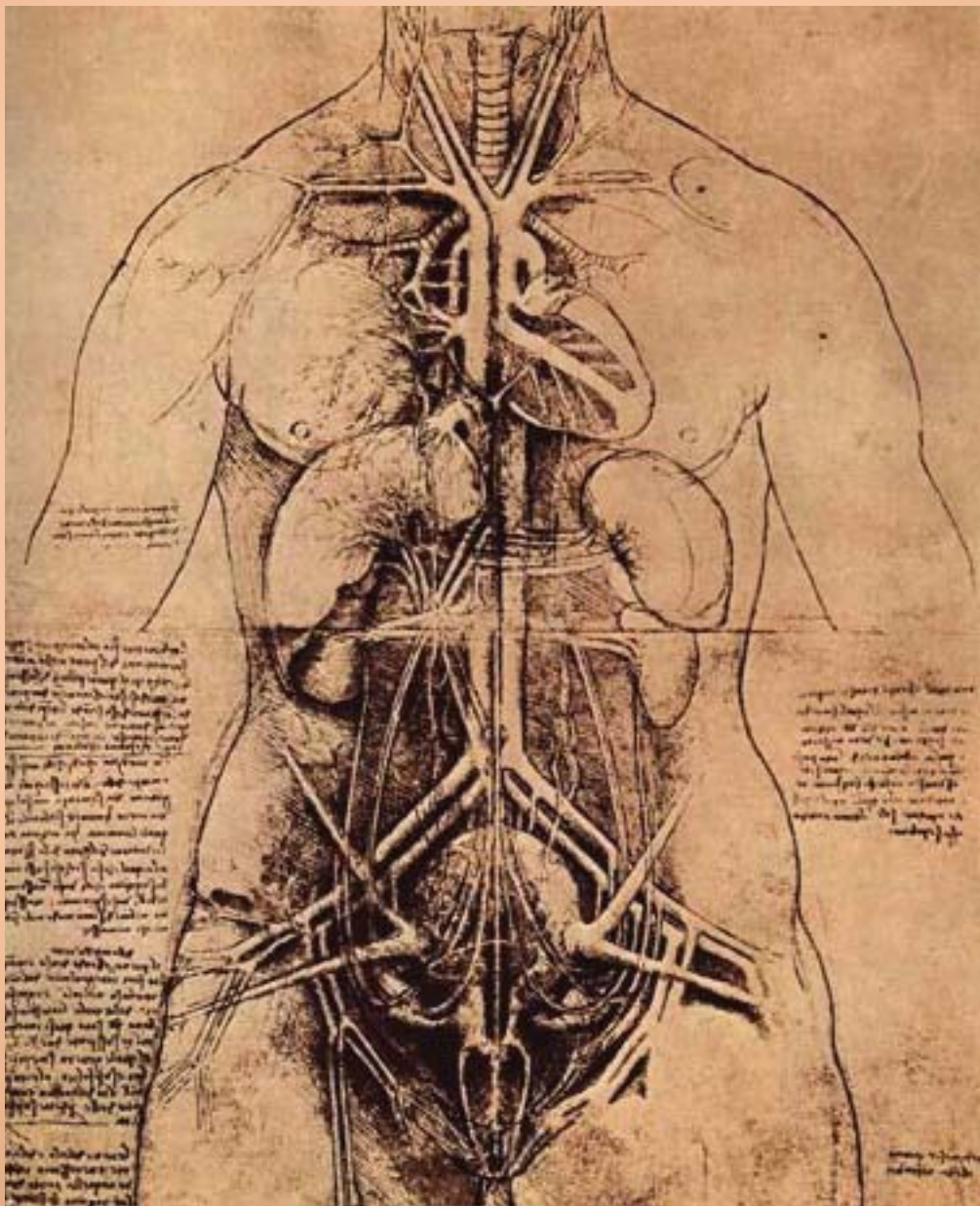


# APPUNTI DI ANATOMIA II

*aa2008/2009*

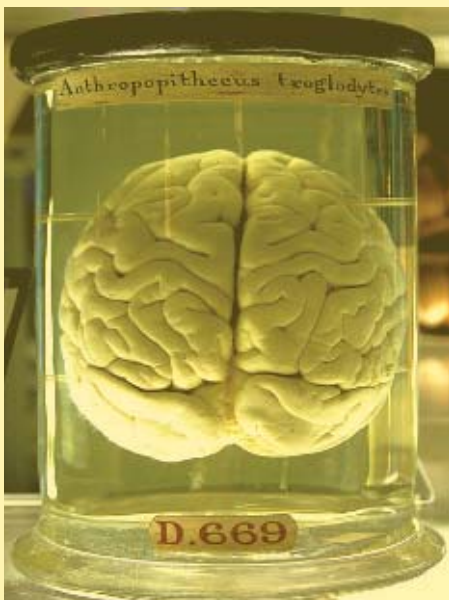
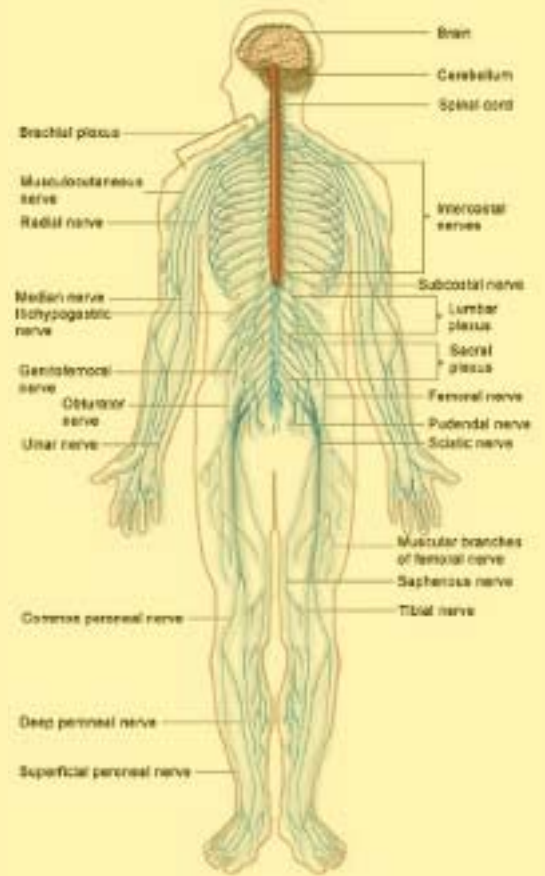
*Giordano Perin*



**SISTEMA**

6

**nervoso**



## NEUROANATOMIA: INTRODUZIONE

RICHIAMI DI ISTOLOGIA: nell'ambito del tessuto nervoso riconosciamo diversi citotipi, in particolare:

- neuroni.
- cellule della GLIA o nevroglia gruppo di citotipi sono coinvolti nel supporto e altre azioni a livello nervoso.

nell'ambito del sistema nervoso possiamo riconoscere un elevato numero sia di NEURONI che di CELLULE GLIALI; a livello del solo sistema nervoso centrale, e solo a livello encefalico riconosciamo:

- $10^{11}$  neuroni.
- $10^{12}$  cellule della glia.

i NEURONI SONO DISTINGUIBILI IN:

1. multipolari: caratterizzati dalla presenza di numerose diramazioni, sono i più comuni.
2. Bipolari caratterizzati dalla presenza di due sole diramazioni, assonica e dendritica.
3. Pseudounipolari, presenti in particolare a livello gangliare, sono caratterizzati dalla presenza di due diramazioni che prima di gettarsi nel soma neuronale si uniscono in un'unica struttura.

funzionalmente distinguiamo:

- neuroni afferenti = neuroni che conducono l'impulso in direzione del SNC.
- neuroni efferenti = che portano invece l'impulso lontano dal SNC.
- neuroni internuciali = si tratta di neuroni che si rapportano a STRUTTURE DEL SISTEMA NERVOSO in entrambe le estremità.

STRUTTURA GENERALE DI UNA CELLULA NEURONALE: una cellula neuronale risulta composta di:

- CORPO neuronale, contiene varie componenti strutturali e la maggior parte delle componenti cellulari.
- PROLUNGAMENTI CHE RICEVONO IMPULSI DA SETTORI CIRCOSTANTI cioè i DENDRITI: ricevono stimolazione da strutture circostanti; il loro numero è molto variabile, da essi sporgono le SPINE DENDRITICHE estremamente importanti per la comunicazione interneurone.
- PROLUNGAMENTO CHE PORTA LO STIMOLO DISTALMENTE = CONO DI EMERGENZA che è sempre in numero di uno, viene detto anche ENCODER, è efferente al pirenoforo. Da esso si diparte l'ASSONE che presenta a sua volta diramazioni in

numero e posizione variabili.

CELLULE DELLA NEUROGLIA: presentano una funzione di supporto, si collocano sia a livello del sistema nervoso CENTRALE che di quello PERIFERICO; in particolare:

- ASTROCITI: sono classificabili in:
  - FIBROSI tipici della sostanza bianca.
  - PROTOPLASMATICI tipici della sostanza grigia.sono coinvolti nella formazione della BBB (barriera emato encefalica) che consente la selezione delle sostanze che devono passare dal sistema circolatorio a quello nervoso.
- OLIGODENDROCITI e CELLULE DI SHWANN: vanno a costituire la GUAINA MIELINICA delle fibre nervose, rispettivamente nei sistemi nervoso centrale e periferico.
- CELLULE DELLA MICROGLIA: eliminano eventuali sostanze nocive per il SNC grazie a meccanismi di FAGOCITOSI.
- CELLULE EPENDIMALI: si tratta di cellule che si occupano della produzione del LIQUIDO EPENDIMALE, essenziale a livello di protezione e nutrizione del sistema nervoso centrale, in particolare:
  - CANALE MIDOLLARE O EPENDIMALE che si colloca medialmente al canale vertebrale e al midollo spinale stesso.
  - VENTRICOLI ENCEFALICI O CEREBRALI, quattro cavità presenti a livello dell'encefalo.

le cellule della NEUROGLIA vanno quindi a fornire supporto ai neuroni andando a svolgere diverse funzioni essenziali:

- STRUTTURALE.
- TROFICA in particolare:
  - ASTROCITI che costituiscono la BBB, in rapporto con i vasi del microcircolo nervoso.
  - EPENDIMOCITI che con il loro liquido endolimfatico contribuiscono nel nutrire le cellule nervose.
- FILTRAGGIO tramite ancora la BBB costituita dagli ASTROCITI.
- GUAINA MIELINICA che è un mezzo di isolamento essenziale per il sistema di trasmissione costituita, come già sottolineato, dalle CELLULE DI SCHWANN e dagli OLIGODENDROCITI.
- ASSORBIMENTO E RICICLO di NEUROTRASMETTITORI in particolare:
  - GABA acido gamma ammino butirrico, si tratta di un acido derivato dal GLUTAMMATO; farmacologici sono antagonisti di queste molecole di

neurotrasmissione.

- GLUTAMMATO.
- POTASSIO.

- FUNZIONE DIFENSIVA attuata in particolare dalle cellule della microglia.

le cellule della GLIA sono inoltre essenziali per la conservazione di alcune funzioni omeostatiche del sistema nervoso centrale.

LA POLARIZZAZIONE FUNZIONALE: il neurone è costituito da:

CORPO o PIRENOFORO nel quale sono contenuti gli elementi più significativi a livello cellulare; a tale livello riconosciamo:

- NUCLEO eucromatinico, non assisteremo mai alla formazione dei cromosomi in quanto i neuroni sono cellule perenni.
- SOSTANZA TIGROIDE di NISSL equivalente al reticolo endoplasmico.

PROLUNGAMENTI DENDRITICI in numero variabile da 1 a n; sono dotati di ulteriori prolungamenti detti SPINE essenziali a prendere rapporto con altre strutture di tipo nervoso tramite sinapsi.

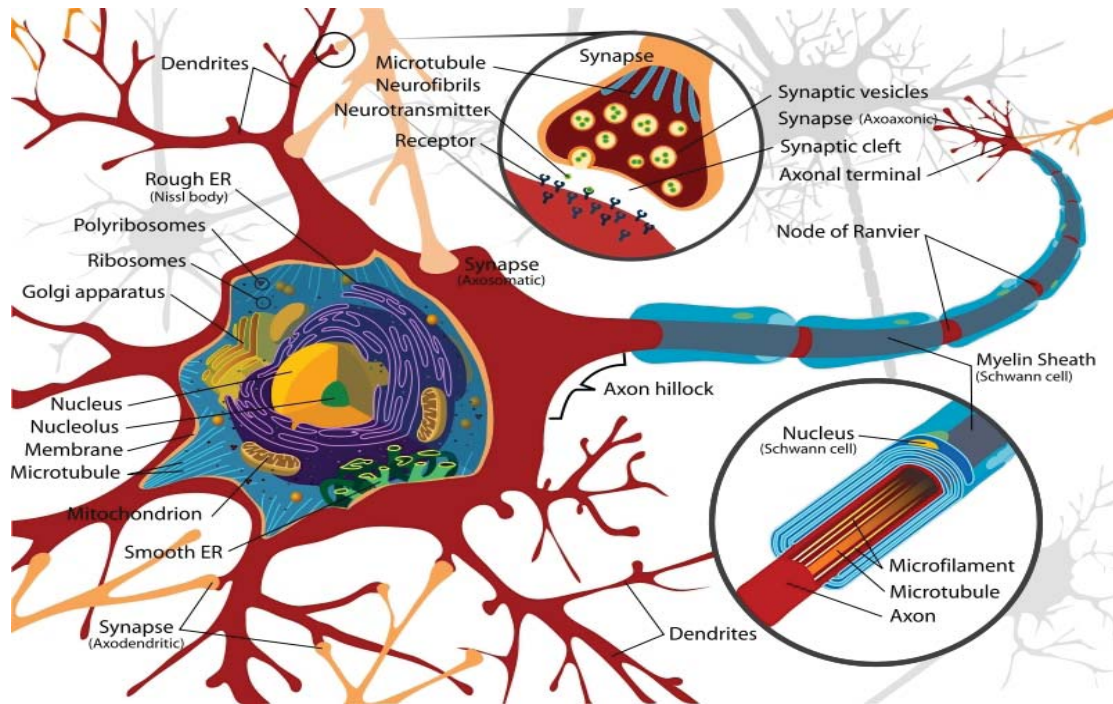
UN PROLUNGAMENTO UNICO, L'ASSONE; una volta emesso dal monticolo assonico può essere coinvolto nella formazione di diramazioni collaterali, tuttavia risulta unitario a livello di origine dal pirenoforo.

Nei prolungamenti cellulari sia ASSONICI che DENDRITICI troviamo una grande quantità di MICROTUBILI la cui funzione è di:

- mantenere la forma di tali prolungamenti nello spazio.
- garantire la formazione di fenomeni BIOFISICI di TRASPORTO, in particolare di due tipi:
  - ANTEROGRADO di trasporto cioè dalla parte del pirenoforo verso l'assone, classificabile in due categorie distinte:
    - RAPIDO = 300-400 mm/gg.
    - LENTO = 0,5-2 mm/gg.

Tale trasporto coinvolge prevalentemente metaboliti di varia natura di cui la sinapsi può necessitare.

- RETROGRADO essenziale per la rielaborazione delle sostanze di scarto, in particolare residui derivati dalla elaborazione delle strutture trasportate in precedenza dal pirenoforo; le velocità di trasporto sono abbastanza elevate, 200-300mm/gg.



LE SINAPSI: si tratta del dispositivo nel quale vengono utilizzati i metaboliti inviati dal pirenoforo ma soprattutto sono i PUNTI IN CUI AVVIENE IL CONTATTO TRA UN NEURONE E UN ALTRO NEURONE O CELLULA EFFETTRICE, (è inoltre estremamente importante dal punto di vista farmacologico). Le sinapsi possono essere:

4. ASSOSOMATICHE: si tratta delle sinapsi più comuni, si instaurano tra un assone e il soma di un neurone.
5. ASSODENDRITICHE: l'assone di un neurone si rapporta con il dendrite di un neurone vicino:
  1. a livello del dendrite stesso.
  2. a livello della spina dendritica.
6. SINAPSI ASSO ASSONICA: la sinapsi si getta sull'assone di un altro neurone, presenta prevalentemente funzione REGOLATORIA.

Le sinapsi non sono assolutamente delle giunzioni intercellulari, esiste SEMPRE uno spazio tra le membrane pre e post sinaptica che risulta di dimensioni dell'ordine dei nanometri; a livello di questa struttura riconosciamo meccanismi molto complessi funzionale ai meccanismi di neurotrasmissione, in particolare essenziali sono i NEUROMEDIATORI sintetizzati nel neurone PRESINAPTICO in particolare nel PIRENOFORO:

questi vengono compartimentati in vescicole secretorie. L'assone, prima di giungere a livello della struttura della sinapsi, perde la propria guaina mielinica per rapportarsi alla cellula postsinaptica direttamente. Quando giunge lo stimolo LE VESCICOLE vanno a fondersi con la membrana e a liberare il proprio contenuto nella FESSURA INTERSINAPTICA permettendo il contatto tra il neurotrasmettitore e la membrana postsinaptica propagando così lo stimolo: i neurotrasmettitori attraversano lo spazio intersinaptico in quanto rilevano e sono attratti dalla presenza di strutture (come il GLICOCALICE, ma anche di altro genere) dette RECETTORI alle quali si ASSOCIANO in modo estremamente specifico (modello chiave serratura), a tale associazione consegue ovviamente una VARIAZIONE DELLA PERMEABILITÀ DELLA MEMBRANA POSTSINAPTICA che di conseguenza TRASMETTE LO STIMOLO. Il neurotrasmettitore deve poi essere DEGRADATO o RIASSORBITO a seconda delle necessità tramite la collaborazione delle strutture di natura postsinaptica e presinaptica, il tutto può poi tornare al pirenoforo per una ulteriore rielaborazione.

I NEUROMEDIATORI più comuni e gli enzimi che si occupano della loro degradazione e riciclo sono:

- ACETILCOLINA: derivato ammonico quaternario, coinvolto nei meccanismi di trasmissione nervosa delle placche motrici ma anche a livello cardiaco, questa viene a livello dello SPAZIO INTERSINAPTICO degradata dalla ACETILCOLINESTERASI in acetile e colina, quest'ultima viene quindi riciclata.
- AMMINE BIOGENE:
  - DOPAMINA: precursore di adrenalina e noradrenalina, deriva quindi anch'essa dalla TIROSINA; è molto diffusa a livello dell'encefalo dove moltissime sono le sinapsi dopaminergiche. Variazioni patologiche in difetto (Parkinson) o in eccesso (malattie psichiatriche si pensa, tanto che psicofarmaci inibiscono proprio i recettori di questa sostanza) dei livelli di produzione di DOPAMINA possono essere molto pericolose.
  - ADRENALINA (epinefrina) prodotta dalla midollare del surrene.
  - NORADRENALINA (norepinefrina) prodotta dalla midollare del surrene: viene molto più utilizzata della adrenalina nel sistema nervoso, in particolare l'ORTOSIMPATICO (cuore).
  - SEROTONINA: derivato del triptofano, coinvolta in particolare nel funzionamento delle cellule APUD o DNES che dir si voglia, si tratta di cellule che intervengono a stimolare alcune tipologie cellulari dell'apparato digerente alla peristalsi.
  - ISTAMINA: secreta dai MASTOCITI dei tessuti connettivi responsabili delle reazioni allergiche, le sinapsi istaminergiche sono presenti in particolare a livello

encefalico e presentano natura stimolatorio tanto che l'effetto collaterale tipico degli antistaminici è la sonnolenza (con i nuovi farmaci molto meno; recettori per l'istamina si possono trovare anche a livello gastrico nella stimolazione della secrezione di acido cloridrico).

- **AMMINOACIDI:**
  - GABA: acido gamma ammino butirrico, estremamente importante nelle sinapsi inibitorie.
  - ACIDO GLUTAMMICO: neuromediatore eccitatorio, coinvolto nei meccanismi di SENSIBILITÀ GENERALE.
  - GLICINA: presenta tipicamente azione inibitoria. Il tetano aggredisce il sistema nervoso centrale sfruttando meccanismi di penetrazione batterica e secernendo una tossina che aggredisce i meccanismi di produzione della glicina generando CONTRAZIONI INCONTROLLATE fino alla DEGENERAZIONE DELLA MUSCOLATURA RESPIRATORIA e MORTE. La cura prevede l'utilizzo di una antitossina e per impedire il meccanismo di contrazione si utilizza il CURARO: si tratta di una sostanza che va ad inibire le placche motrici bloccando le contrazioni incontrollate (utilizzato anche come coadiuvante per anestesia).
- **PEPTIDI NEUROATTIVI:** sono molecole attive a livello neuronale, spesso sono peptidi di natura ormonale, in particolare si ricordano:
  - OPPIOIDI: si tratta di composti chimici essenziali per il controllo del dolore, possono essere:
    - **ENDOGENI:**
      - encefaline
      - oppiocortina.
      - ecc...
    - **ESOGENI:** la azione di questi composti è vincolata alla presenza di recettori per gli oppiacei endogeni; un particolare derivato è LA MORFINA; il problema legato all'utilizzo di queste sostanze come farmaci è che per meccanismi di desensibilizzazione dei recettori si assiste a fenomeni di ASSUEFAZIONE (eroina = acetilazione della morfina).
  - PEPTIDI NEUROIPOFISARI: come adiuretina, ossitocina (ormone del parto), ecc...
  - TACHICHININE.
  - SECRETINE: ricordiamo sicuramente il GLUCAGONE.
  - INSULINE: insulina ma anche altre sostanze.
  - GASTRINE: come la gastrina ed altri peptidi coinvolti nel sistema di digestione



gastrico

INIBIZIONE NEURONALE: si tratta di meccanismi di attivazione che interessano neuroni che presentano CAPACITÀ INIBITORIA RISPETTO AL NEURONE O STRUTTURA SULLA QUALE AFFERISCONO tramite meccanismi ionici di disattivazione (apertura canali potassio).

Si riconoscono due casi possibili:

- UN NEURONE INIBITORIO può presentare strutture sinaptiche con un qualsiasi neurone e con la sua azione inibire la stimolazione dello stesso da parte di altri neuroni.
- Un NEURONE INIBITORIO può presentare sinapsi con un neurone INIBITORIO A SUA VOLTA: la stimolazione del primo, bloccando il secondo, provoca L'ATTIVAZIONE DEL TERZO NEURONE (quello con cui il secondo neurone inibitore è collegato tramite sinapsi).

Le SINAPSI ASSO ASSONICHE sono tipicamente di natura inibitoria, in particolare L'AZIONE DI UN NEURONE CHE PRESENTA SINAPSI ASSO ASSONICA È INIBITORIA RISPETTO ALLA PROPAGAZIONE DELLO STIMOLO NERVOSO LUNGO L'ASSONE.

## SVILUPPO DEL SISTEMA NERVOSO

I neuroni e le cellule della GLIA derivano da cellule della PLACCA NEURALE, si tratta di una componente cellulare endodermica, il foglietto più esterno dell'embrione; nell'ambito dei tessuti epiteliali esistono nell'organismo adulto cellule deputate alla ricezione di stimoli specifici a livello degli organi di senso per gusto, tatto e udito; fanno eccezione gli organi della VISTA e dell'OLFATTO dove si riconosce LA PRESENZA DI NEURONI VERI E PROPRI (anche se di natura particolare in quanto sono dipolari).

IL TUBO NEURALE e le CRESTE NEURALI sono le strutture che danno origine a tutto il sistema nervoso, per tali strutture possiamo riconoscere fasi di sviluppo diverse:

1. XVI giorno: possiamo riconoscere a livello di ECTODERMA la cosiddetta PLACCA NEURALE, un addensamento superficiale destinato a formare appunto il tubo e le creste neurali.
2. XXI giorno: LA PLACCA NEURALE si invagina formando la DOCCIA NEURALE e descrivendo in questo modo un primo abbozzo della struttura tubuliforme che verrà a crearsi con la immersione completa della struttura ectodermica in questione nel MESODERMA.
3. XXIV giorno: si forma il TUBO NEURALE, struttura tubuliforme aperta da entrambe le estremità con un lume che naturalmente con lo sviluppo si occlude; tali fori vengono detti NEUROPORI anteriore e posteriore; con l'immersione del tubo nella struttura endodermica le parti periferiche si separano dal tubo e vanno a formare le cosiddette CRESTE NEURALI. Il tubo nel suo complesso risulta RICOPERTO DI CELLULE DI NATURA EPITELIOIDE
4. XXV giorno: si chiude il neuroporo ANTERIORE (rostrale).
5. XXVII giorno: si chiude il neuroporo POSTERIORE.

### **SVILUPPO DEL MIDOLLO SPINALE:**

LE CELLULE EPITELIALI che rivestono il tubo neurale e ne costituiscono le pareti si dividono in:

- cellule epiteliali prismatiche che continuano a rivestire il tubo stesso costituendone di fatto le pareti.
- distalmente al TUBO possiamo dire che si assiste ad alcune modificazioni cellulari, in particolare vengono a crearsi due distretti ricchi di NEUROBLASTI: si tratta di precursori dei neuroni che ancora si moltiplicano e specializzano formando,

appunto, due distretti:

- **ABBOZZI VERTEBRALI** distali, le vertebre ossificheranno a livello della dodicesima, tredicesima settimana; possiamo dire che tali abbozzi vengono definiti **VERTEBRA CENTRA** (o centrum singolare); l'ossificazione sarà di tipo endocondrale.
- **PLACCA O LAMINA BASALE**: si colloca **VENTRALMENTE** sulla struttura del **TUBO NEURALE**; darà origine alle **CORNA ANTERIORI** del **MIDOLLO SPINALE** per tutta la lunghezza della colonna vertebrale, le strutture cui fa capo la componente **EFFERENTE** dei nervi spinali, cioè la componente somatica.
- **PLACCA O LAMINA ALARE**: si colloca **DORSALMENTE** rispetto alla precedente; essendo la più anteriore darà vita alle **CORNA DORSALI** e quindi ai **GANGLI SPINALI**, ovviamente di natura sensitiva, costituiti in particolare da neuroni pseudounipolari.

Tali **PLACCHE** si presentano come degli ispessimenti che si sviluppano in particolare in direzioni rispettivamente **ANTERIORE E POSTERIORE** e risultano tra loro separate unicamente dalla presenza di un ispessimento del lume del tubo neurale detto **SOLCO LIMITANTE**.

È importante sottolineare il fatto che in origine i neuroni pseudounipolari si formano come cellule di natura **BIPOLARE**, **SOLO CON LO SVILUPPO SI TRASFORMANO**, tramite un processo di unificazione delle estremità prossimali al soma, in pseudounipolari. Neuroni bipolari si possono ritrovare in età adulta unicamente a livello olfattivo e oculare.

A **LIVELLO VERTEBRALE** Possiamo dire che la struttura si mantiene nello sviluppo **METAMERICA**.

