

TESSUTO NERVOSO

Il tessuto nervoso è fondamentale per il funzionamento del Sistema nervoso, che controlla tutte le attività del corpo. Esso svolge un ruolo cruciale nella ricezione, elaborazione e Trasmissione di informazioni sensoriali, nella coordinazione Dei movimenti, nella regolazione delle funzioni corporee e Nei processi cognitivi.

È formato principalmente dai neuroni, le cellule che trasmettono gli impulsi nervosi, dalla matrice extracellulare, con proteine e polisaccaridi che da supporto strutturale e facilità la comunicazione tra cellule, le neuroglia che supportano i neuroni e infine i capillari perché questo è un tessuto vascolarizzato.

Le cellule caratteristiche, che hanno irritabilità, capacità di rispondere a stimoli esterni, e conducibilità, possibilità di trasferire la risposta ad altre cellule, sono i neuroni. Nel tessuto nervoso non ci sono solo neuroni ma anche cellule detti di neuroglia o nevroglia o glia, ovvero cellule la cui attività è cruciale affinché i neuroni possano lavorare in ambiente idoneo

Il neurone non è una cellula dalla tipica forma rotondeggiante come quelle già studiate in precedenza, ma presenta quello che viene definito **corpo cellulare centrale** in cui sono localizzati nucleo e organelli. Questo corpo cellulare può essere di dimensioni diverse: diametro fino a 100-150 micrometri, quindi il corpo cellulare può essere grande come una cellula adiposa anche se ci sono molti neuroni con corpo cellulare piccoli, anche più dei globuli rossi. Ci sono regioni distinte dentro il corpo cellulare, infatti c'è un nucleo vescicoloso perché è molto ben rotondeggiante e eucromatico(non condensato) , e il nucleolo che di solito è evidente. Il citoplasma non è uniforme, ma si osserva una colorazione a strisce che corrisponde alla presenza notevole di reticolo endoplasmatico, questi materiali sono definiti come sostanza tigroide o sostanza di Nissl. Il citoscheletro è molto sviluppato, contiene neurotubuli (microtubuli), e anche filamenti intermedi o neurofilamenti. Questa cellula deve mantenere la sua forma molto bizzarra, e c'è bisogno di un citoscheletro al di sotto del rivestimento di membrana che ne garantisce la forma.

Poi ci sono prolungamenti in prossimità del corpo cellulare detti **dendriti**, e un prolungamento singolo chiamato **assone**. Questi due prolungamenti hanno una composizione diversa al loro interno, quindi quello definito dendroplasma e quello definito assoplasma sono diversi a seconda del tipo di organelli e materiali, e soprattutto a seconda del tipo di funzioni che svolgono. Nell'insieme sono cellule con una polarità morfologica e funzionale: morfologica la vediamo da soli, le zone sono diverse. Funzionale perché i dendriti ricevono impulsi nervosi da altre cellule, che passano attraverso il corpo cellulare e poi si trasmettono lungo l'assone e l'assone lo trasmette ad altri neuroni a valle. Quindi c'è una direzionalità della trasmissione del segnale, c'è una polarità non solo nell'aspetto ma anche nel meccanismo in cui funziona questa cellula.

I **dendriti** sono dei prolungamenti che si ramificano a partire dal corpo cellulare, quindi a partire da esso sono più brevi e si assottigliano progressivamente, i dendriti partono dal corpo cellulare con una dimensione più grande e poi diventano via via più sottili e poi si ramificano, quindi avere un incremento di superficie vuol dire ricevere più segnali dai neuroni adiacenti. Dentro questi prolungamenti noi troviamo all'incirca gli stessi organelli che ci sono nel corpo cellulare, quindi è una sorta di prolungamento del corpo cellulare e in questo senso è estremamente diverso all'assone. Inoltre la superficie dei dendriti non è liscia, infatti sulla superficie dei dendriti si trovano queste strutture dentellate che prendono il nome di spine dendritiche, ovvero i punti in cui si instaurano le sinapsi.

Infatti Il neurone è un'unità a se stante, ma questi neuroni sono tra loro connessi a formare una rete diffusa, tramite giunzioni chiamate sinapsi.

L'assone può essere lungo più di un metro. L'assone è un prolungamento molto lungo che si ramifica terminalmente, è ricco di neurotubuli e neurofilamenti perché in realtà dentro l'assone non c'è attività di sintesi, cioè manca il RER, i ribosomi, mancano le strutture associate all'apparato di Golgi, quindi è una struttura che non è in grado di sintetizzare autonomamente proteine, lipidi oppure polisaccaridi. L'assone mantiene la stessa lunghezza fino alla fine e poi si ramifica. Come si mantiene l'assone? Grazie a proteine motrici in grado di camminare su i microtubuli, creando un traffico di materiale dentro l'assone che viene definito flusso assonico. Lungo l'assone e lungo i microtubuli, c'è un traffico di materiale nelle due direzioni, ovvero un traffico che può essere anterogrado (dal corpo cellulare verso il terminale assonico), questo traffico permette di trasportare dal corpo cellulare verso il terminale interi organelli, ma anche delle vescicole con del materiale che è stato sintetizzato nel corpo cellulare, poi c'è un traffico in senso opposto che viene definito retrogrado, anche questo è veloce, questo traffico permette di riciclare organelli danneggiati oppure anche vescicole che contengono materiale da demolire. Infine c'è un'altra componente di flusso anterogrado, definito flusso anterogrado lento, che permette di sostituire sia proteine citoscheletriche sia componenti solubili dell'assoplasma. Questo traffico di materiale viene mediato dalle proteine motrici, le chinesine mediano il trasporto anterogrado e le dineine mediano il trasporto retrogrado. In termini di distanza si parla di mm al giorno. La regione specifica dell'assone da dove emerge il corpo cellulare è definita cono di emergenza. Lungo l'assone troviamo delle strutture di rivestimento che sono quelle che vengono definite guaina mielinica, può essere più o meno organizzato e l'assone più il suo rivestimento va a costituire quella che è definita fibra nervosa (in questo caso il termine fibra si riferisce a una parte della cellula nervosa, cioè solo all'assone e al suo rivestimento). Vedremo quando faremo il muscolo che il termine fibra ritorna con un'accezione ancora diversa. viene creata da cellule di neuroglia.

Il neurone può avere morfologie molto diverse, quindi possiamo fare una classificazione di queste cellule sulla base del numero di ramificazioni che hanno e della loro disposizione spaziale.

Il neurone unipolare, è un neurone che ha un corpo cellulare e un unico prolungamento che in questo caso è l'assone, questo significa che il neurone riceve stimoli dal corpo cellulare e trasmette l'impulso nervoso attraverso l'assone ad altre cellule.

Il neurone bipolare ha due prolungamenti, ovvero un dendrite che si ramifica terminalmente e che porta l'impulso verso il corpo cellulare e poi un assone.

Il neurone pseudounipolare, i prolungamenti sembra che sono due (uno è il dendrite e uno è l'assone) ma in realtà sono fusi insieme prima di connettersi con il corpo cellulare della cellula e anche in questo caso c'è una direzione della trasmissione dell'impulso nervoso.

La maggior parte dei neuroni sono tutti neuroni multipolari, cioè hanno tanti dendriti e l'assone è sempre singolo:

I neuroni piramidale, ci sono per esempio nella corteccia cellulare, che hanno dei dendriti tutti disposti ordinatamente e l'assone che si ramifica

Il neurone di Purkinje, tipico del cervelletto, è un neurone nel quale i dendriti partono tutti dal corpo cellulare e sono estremamente ramificati, hanno una struttura da albero molto fitto e dall'altra parte c'è l'assone. Tra l'altro questo tipo di neurone è anche molto grande e si vede molto bene. Questi neuroni hanno una disposizione estremamente ordinata, da una parte c'è uno strato che viene detto molecolare, in cui i neuroni sono più piccoli e meno fitti, dall'altra parte c'è uno strato granulare con altri neuroni che hanno una densità maggiore ma sono sempre estremamente piccoli. Nella regione tra questi due strati diversi si localizzano questi corpi cellulari con quest'albero dendritico molto sviluppato.

Queste forme così bizzarre hanno un citoscheletro molto sviluppato, non solo in correlazione alla forma, ma anche alla loro funzionalità.

I neuroni multipolari possono essere classificati anche in base a dove vanno i loro cassoni, per esempio si parla di neuroni

- I tipo di Golgi che sono quei neuroni che hanno l'assone lungo, che esce dal SNC e va a costituire parte dei nervi. I neuroni piramidali e i neuroni di Purkinje sono tutti neuroni di I tipo di Golgi, quindi hanno assoni molto molto lunghi che in questi casi vanno a formare i nervi cranici.

- Il tipo che hanno un assone più corto, quindi sono quelli che si trovano prevalentemente all'interno del SNC che vanno a formare i cosiddetti interneuroni, cioè quelli che vanno a connettere neuroni adiacenti, quindi i loro assoni rimangono confinati nel SNC.

L'aspetto funzionale prevede invece di identificare:

-neuroni sensoriali o afferenti, che sono quelli che dagli organi di senso portano l'impulso al SNC

- neuroni motori o efferenti che sono quelli che dal SNC vanno agli organi periferici

-interneuroni che sono quelli che sono localizzati in mezzo tra queste due tipologie, cioè mettono in contatto neuroni adiacenti.

Morbo di Parkinson

Prende il nome dal medico che l'ha per primo descritto nel 1817. È una malattia neurodegenerativa ed è la seconda per incidenza dopo l'Alzheimer.

È una malattia con un'insorgenza tardiva, in genere tra i 50 e 70 anni, gli uomini hanno probabilità maggiore di sviluppare la patologia e la progressione arriva entro 10-20 anni dall'esordio.

Sintomi

Tra i vari sintomi motori abbiamo i tremori a riposo, rigidità muscolare, movimenti rallentati, difficoltà a mantenere l'equilibrio, bradicinesia (movimenti lenti e acquisizione di una tipica postura ricurva con un passo trascinato) e problemi di mimica facciale. Oltre a questi sintomi ne seguono alcuni non motori come disturbi al sistema olfattivo, disturbi gastrointestinali e del sonno e spesso, in alcuni pazienti, si possono manifestare delle forme di demenza e depressione.

I sintomi non motori, soprattutto i disturbi olfattivi, gastrointestinali e del sonno, sono una caratteristica abbastanza costante di questa patologia e spesso compaiono prima dei sintomi motori però difficilmente vengono utilizzati come campanello d'allarme sullo sviluppo della patologia perché non sembrano sintomi molto specifici.

Questa patologia è causata dalla neurodegenerazione quindi da una perdita progressiva di neuroni dopaminergici, il cui corpo cellulare si trova nella parte compatta della sostanza nera. A livello del mesencefalo ci sono queste regioni dalle quali originano tutti i neuroni dopaminergici che sono l'area tegmentale ventrale (VTA) e la sostanza nera (substantia nigra). Dalla sostanza nera originano le proiezioni allo striato e sono queste stesse che degenerano nel Parkinson.

Altra cosa che accomuna Parkinson e Alzheimer è che nel momento in cui compaiono i sintomi motori la neurodegenerazione dei neuroni è avviata. Questo rende difficile trovare dei trattamenti che possano impattare anche sulla sintomatologia. Si cercano di trovare sintomi preclinici per identificare in maniera precoce la patologia.

Un'altra caratteristica della patologia, che non comprende però tutti i casi, è il cosiddetto Parkinson con corpi di Lewy, caratterizzato dalla presenza di questi aggregati cellulari della proteina alfa-sinucleina. Questi aggregati si trovano anche in forme di demenza (demenza con corpi di Lewy) e Alzheimer, sia nel cervello che nel midollo. La relazione tra questi aggregati e la patologia ancora non è chiara.

Cause

Anche nel Parkinson abbiamo due forme della patologia:

Forme sporadiche: 90% dei casi, di cui non si può riscontrare una storia familiare

Forme familiari: 10% dei casi, presenza di mutazioni

Sono state trovate mutazioni a carico della alfa-sinucleina ma anche in altri geni come parkina o pink1.

Il legame tra le mutazioni e gli effetti tossici che portano alla morte selettiva di questi neuroni dopaminergici e dei neuroni non sono chiari.

Nei modelli animali di Parkinson è stato verificato che tramite una mutazione dell'alfa-sinucleina o una over-espressione della proteina si è in grado di indurre la patologia. L'alfa-sinucleina fa parte di quelle proteine che mostrano come segno anomalo l'aggregazione di questa proteina. Il meccanismo è ancora del tutto sconosciuto. Anche in questo caso si considerano meccanismi mitocondriali per le mutazioni legate a parkina e pink-1 però nulla è stato ancora chiarito.

Tra i possibili fattori di rischio ci sono i danni ossidativi, tossine ambientali, predisposizione genetica (geni associati ad un alto rischio di contrarre la malattia) e invecchiamento precoce.

Trattamento

Non esiste ancora una cura ma ci sono dei trattamenti efficaci:

Trattamento a base di L-Dopa: L-Dopa è il precursore della dopamina e viene utilizzato perché la dopamina non passa la barriera ematoencefalica. L'effetto di questo trattamento è notevole soprattutto sui sintomi motori (ipercinesie e ipocinesie) ma ha un effetto limitato nel tempo perché se muoiono i neuroni dopaminergici ad un certo punto neanche L-DOPA avrà effetto.

Stimolazione cerebrale profonda del nucleo subtalamico o del globo pallido: una terapia molto usata soprattutto all'inizio del Morbo di Parkinson (oggi viene utilizzata anche per altre patologie). Solitamente si stimola il nucleo subtalamico mentre più raramente il globo pallido. Si pianta chirurgicamente un elettrodo nel cervello del paziente che viene controllato da un neurostimolatore impiantato sottopelle che invia impulsi utili per controllare i sintomi. L'effetto sui sintomi motori è notevole, è una terapia efficace, però viene utilizzata solamente nei casi che non rispondono ad un trattamento farmacologico perché presenta vari effetti collaterali dovuti alla chirurgia cerebrale. Non si sa neanche bene come mai questa stimolazione funzioni, sappiamo solo che funziona. In genere il tipo di stimolazione efficace è ad alta frequenza; quindi, l'effetto non è tanto quello di andare a stimolare ma di andare a creare un'inibizione all'interno di questi circuiti, andando ad alterare l'equilibrio fra eccitazione e inibizione nei circuiti dello striato che ha come effetto finale quello di riuscire a tenere sotto controllo i sintomi.

-

