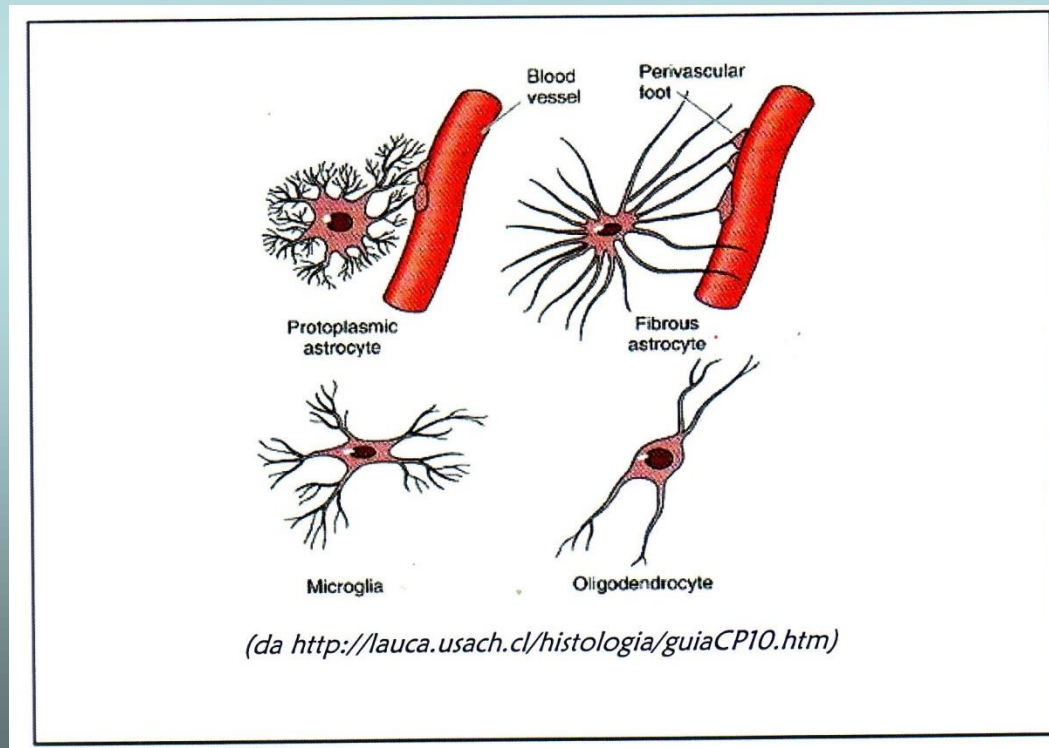
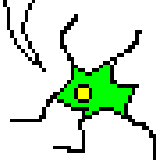


# LE CELLULE NON NEURONALI:

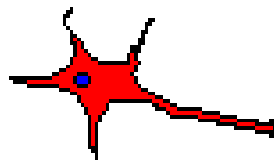
## LA GLIA



Hey, why doesn't  
anyone talk about  
me!

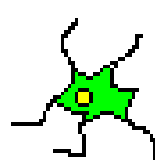


**Glial  
Cell**

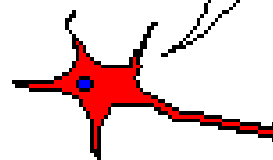


**Neuron**

You don't do  
anything. That's  
why.



**Glial  
Cell**

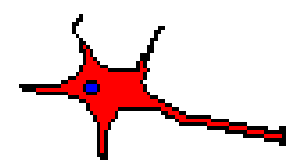


**Neuron**

That's not true!  
Read this page.



**Glial  
Cell**

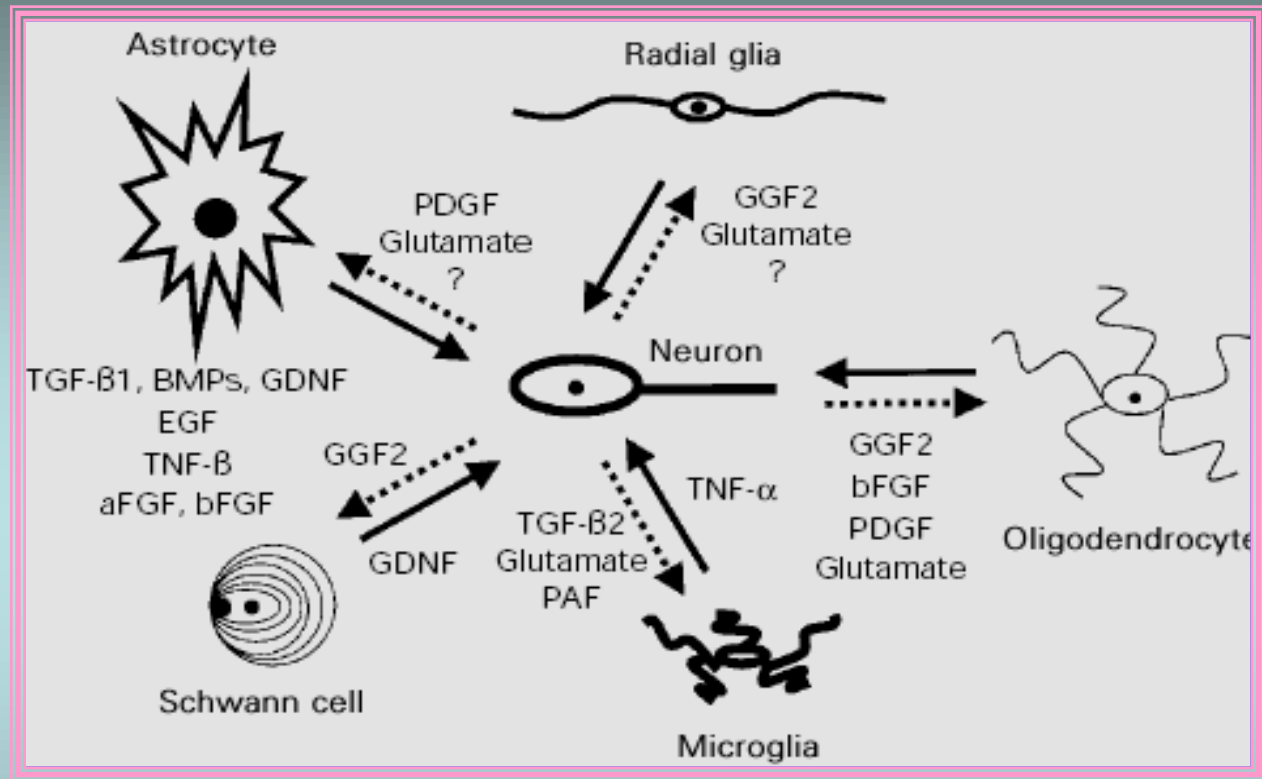


**Neuron**

Le cellule gliali sono importanti per il corretto sviluppo e per la fisiologia del SN

# Neuron- Glia Interaction

**Nervous system  
development**

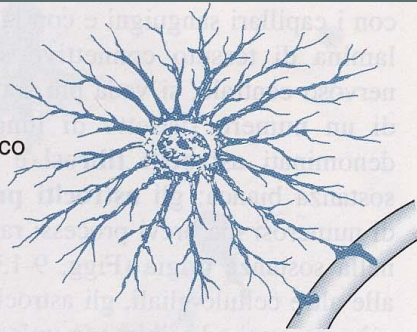


**SYNAPSIS FORMATION  
AND STABILIZATION**

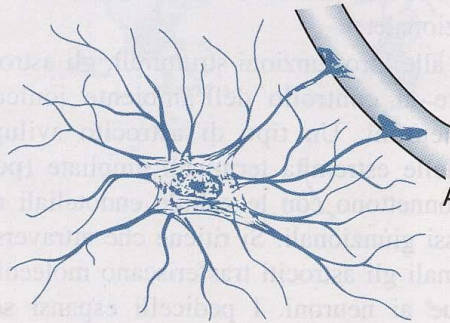
**NEUROTRANSMITTER  
RECYCLE**

**NERVE  
REGENERATION**

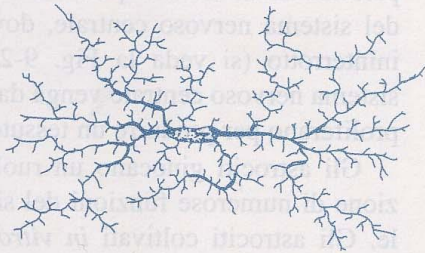
Astrocito protoplasmatico



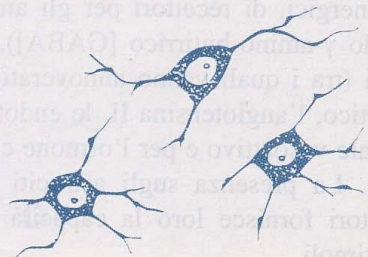
Astrocito fibroso



Microglia

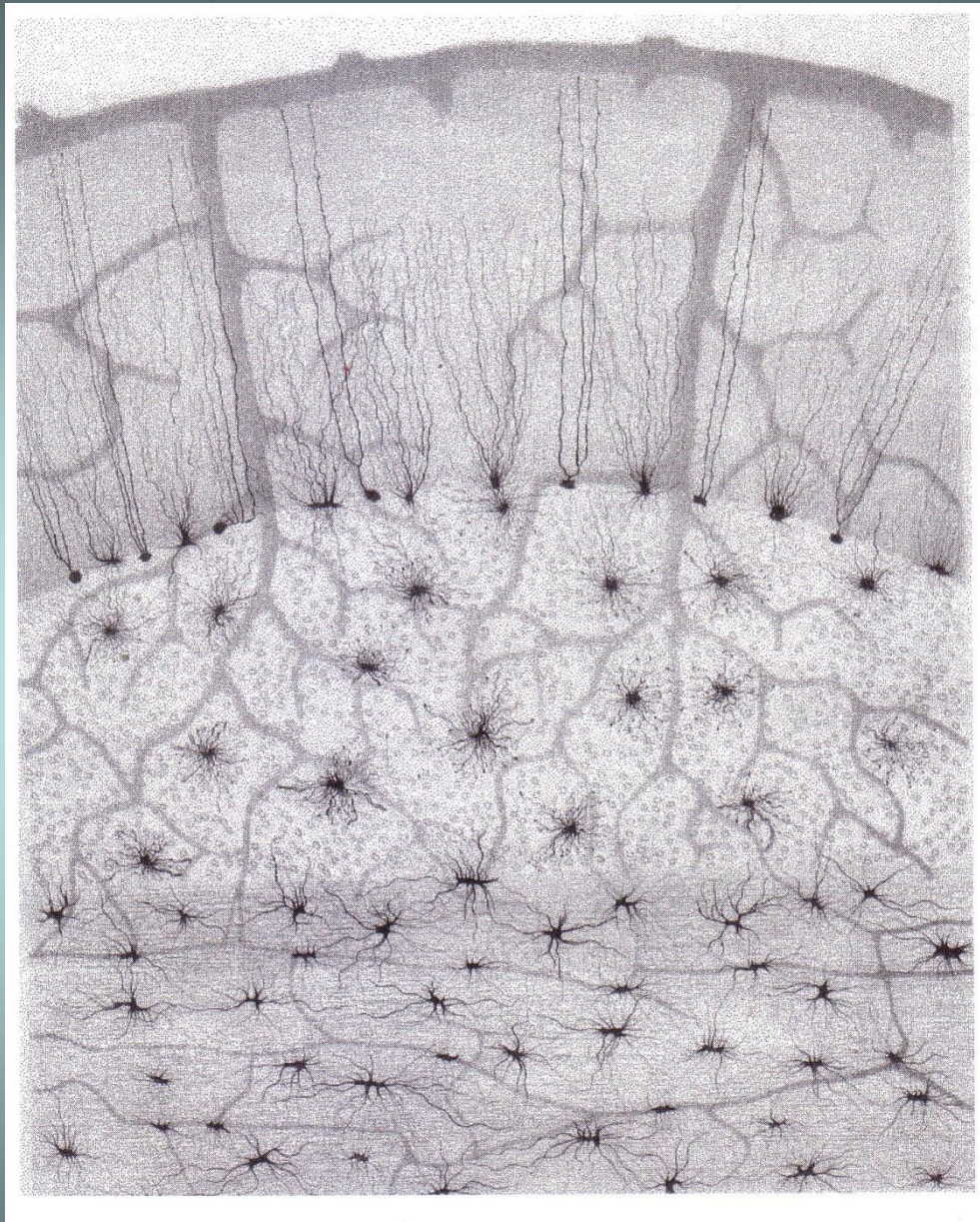


Oligodendrociti



**Nevroglia:**  
rappresenta la trama  
di sostegno per  
neuroni e fibre,  
supporta in modo  
trofico i neuroni,  
interviene nella  
riparazione di lesioni,  
ha una funzione di  
isolamento,.....





Golgi 1894

# Origine della Glia

Teoria di His (1889): *Segregating models*

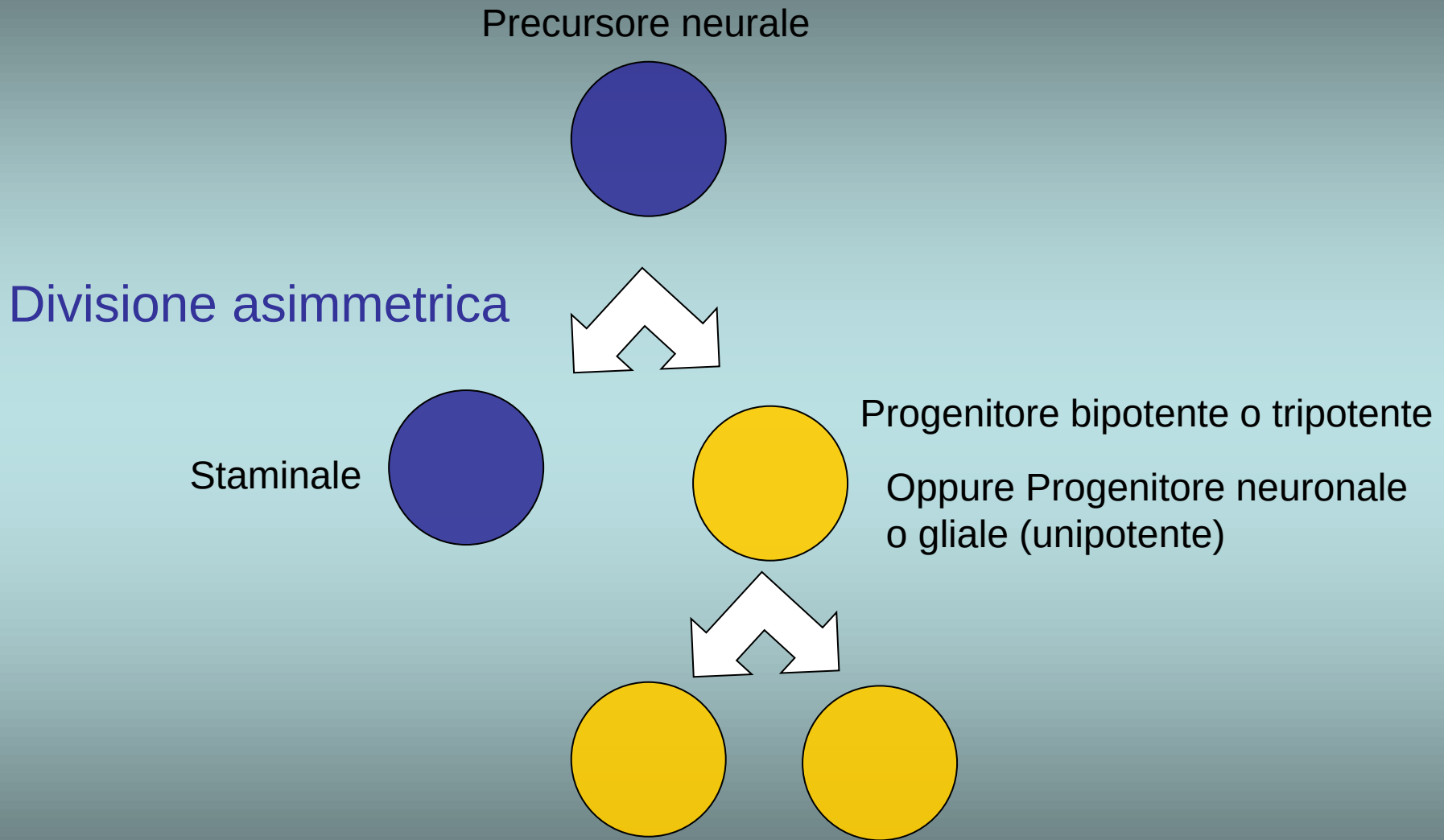


Neuroblasto

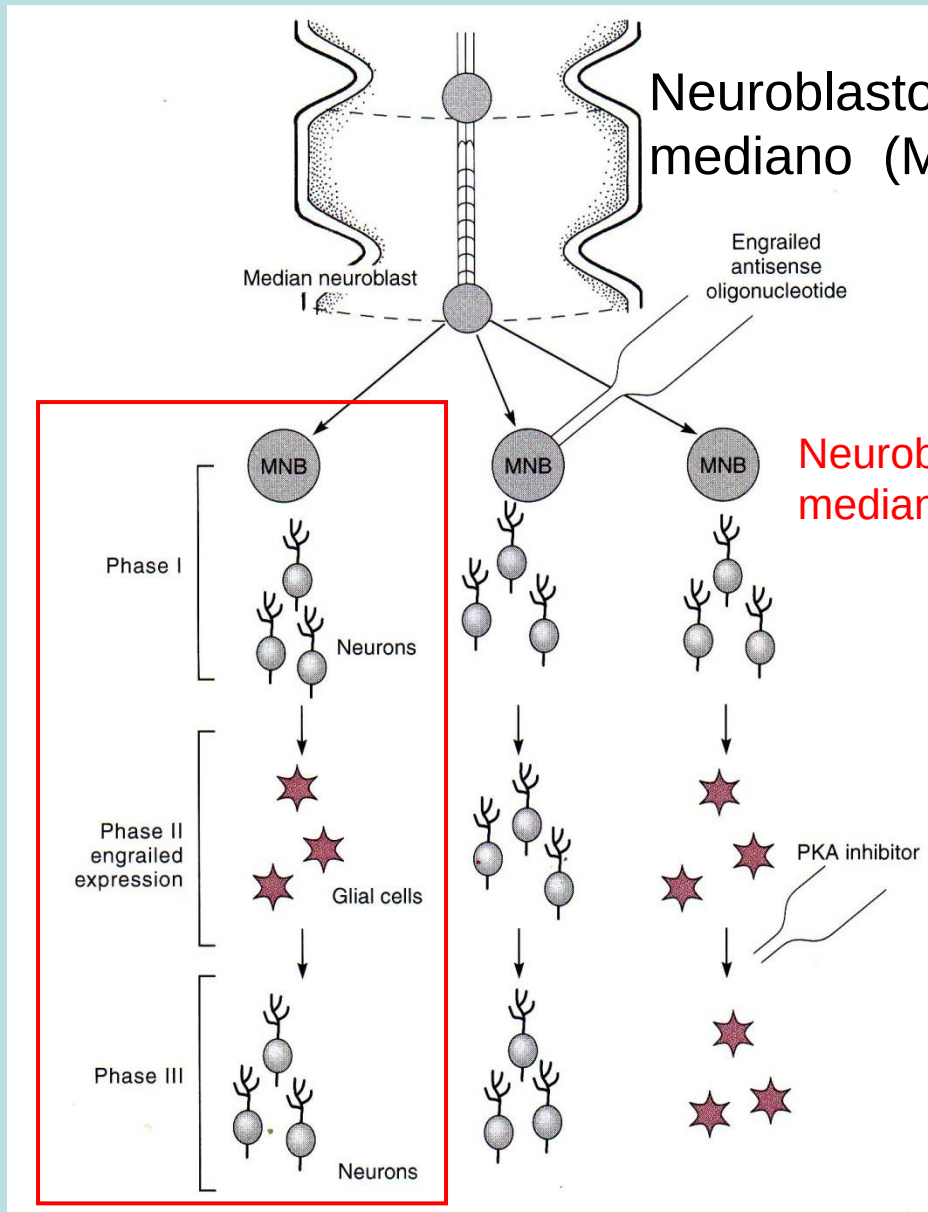
Spongioblasto

Shaper (1897) e Sauer (1935) : *Switching models*

# I neuroni e le cellule gliali hanno progenitori comuni



# Lineage gliale in Drosophila



Neuroblasto  
mediano

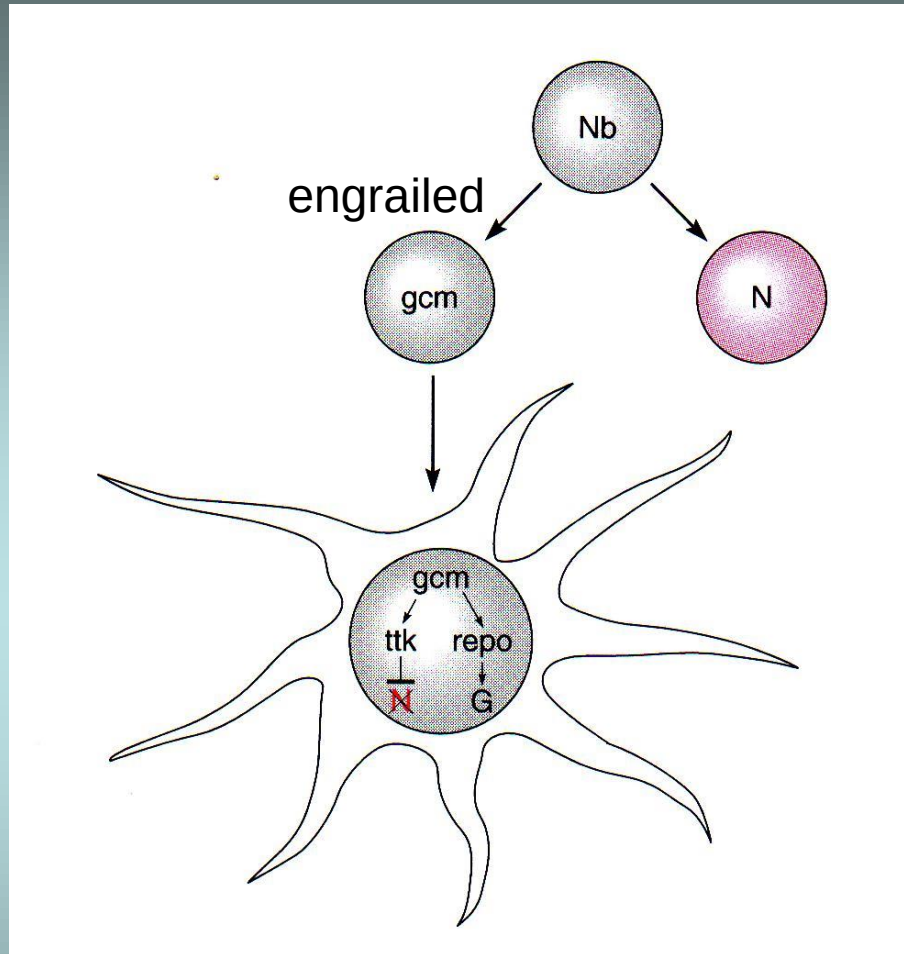
~~Delta Notch~~

Engrailed è richiesto nella  
seconda fase per ottenere glia

PKA è richiesta nella terza  
fase per ottenere neuroni

PKA ~~→~~ Engrailed

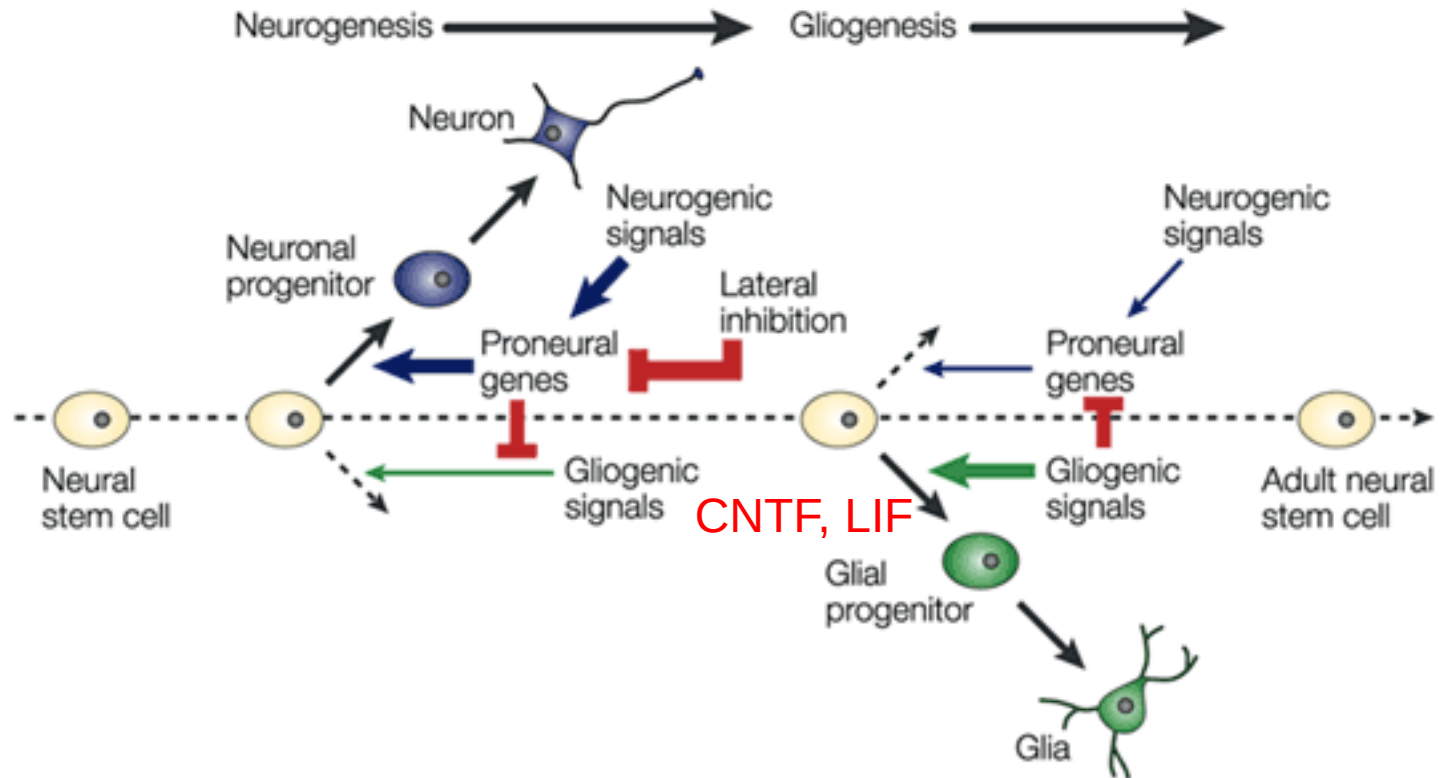


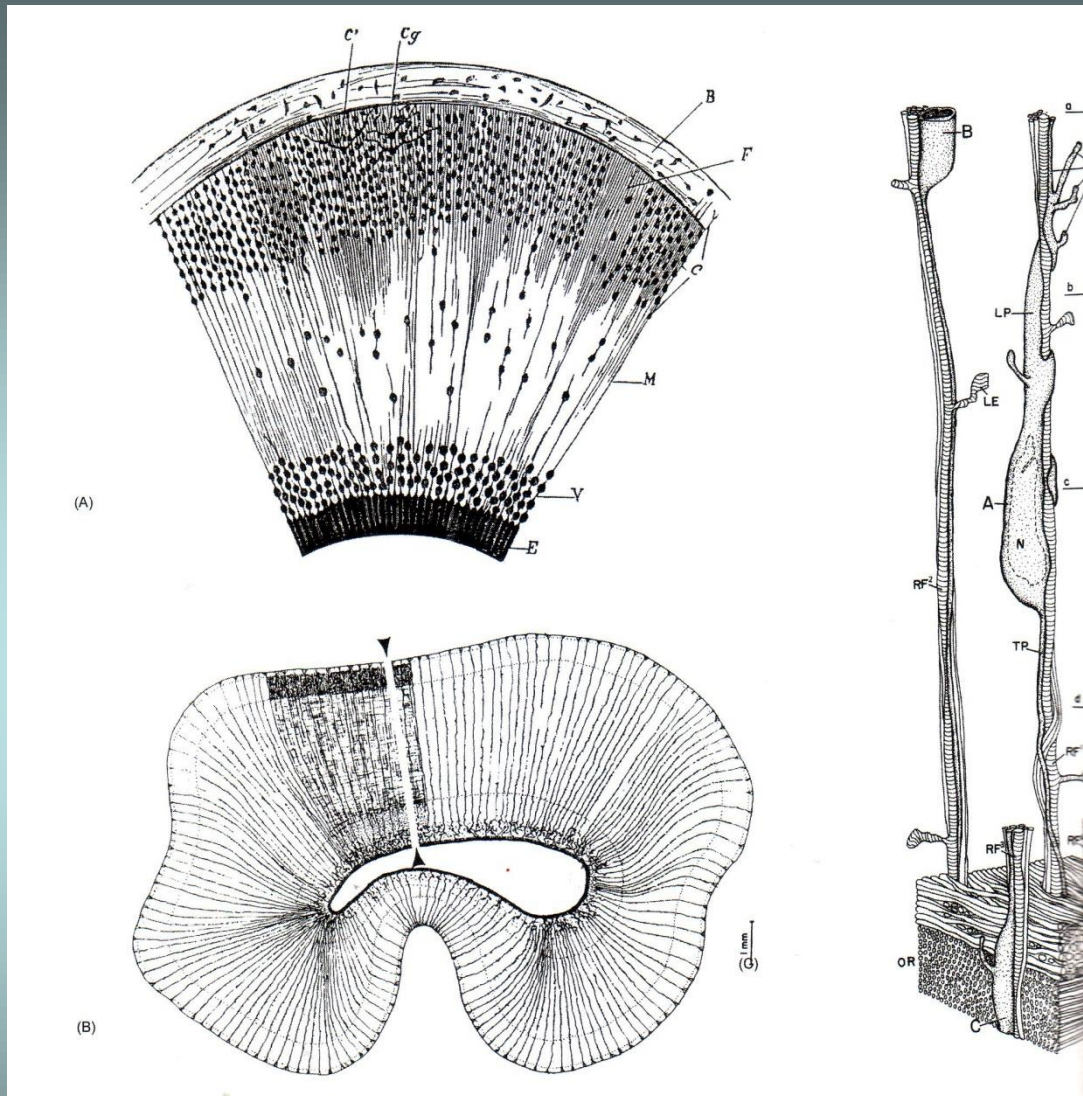


*gcm*= glial cell missing. Fattore di trascrizione necessario nella fase di specificazione  
*Repo*= reversed polarity. Proteina omeodominio. Favorisce il differenziamento della glia.

*ttk*= Tramtrake. Fattore di trascrizione zincfinger. Favorisce la corretta migrazione della glia (ttkp69) e sembra inibire la via neuronale.

# NEL VERTEBRATO





La glia radiale è stata considerata per lungo tempo l'unico precursore delle cellule gliali del SNC

TABLE 9.6 Glial Precursor Cells in Rodents

| Cell Type                                                              | Reference                                                                                                                                        | Site of isolation                                                           | Cells that differentiate                                   |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Glial restricted tripotential precursor cell (GRP)                     | GRP cells (Rao and Mayer-Proschel, 1997; Rao et al., 1998)                                                                                       | Embryonic spinal cord                                                       | Oligo's Type 1 and type 2 astrocytes in vitro and in vivo  |
| Oligodendrocyte precursor                                              | Oligosphere (Avellana-Adalid et al., 1996; Zhang et al., 1998)                                                                                   | Neonatal rat brain, neurospheres from adult striatum                        | Oligo's Type 1 and type 2 astrocytes in vitro and in vivo  |
| Precursor to the oligodendrocyte-type-2 astrocyte precursor (pre-O-2A) | Pre-O-2A (Ben-Hur et al., 1998; Grinspan et al., 1990; Hardy and Reynolds, 1991)                                                                 | Perinatal cerebral white matter                                             | Oligo + astrocyte in vitro                                 |
| Oligodendrocyte type-2 astrocyte precursor cell (O-2A)                 | O-2A <sup>perinatal</sup> (Raff et al., 1983a), O-2A (Behar et al., 1988; Dutly and Schwab, 1991; Fok-Seang and Miller, 1994; Levi et al., 1987) | Perinatal optic nerve, cerebellum, cerebral cortex, brain stem, spinal cord | Oligo's and type 2 astrocytes in vitro and Oligo's in vivo |
|                                                                        | O-2A <sup>adult</sup> (Engel and Wolswijk, 1996; Wolswijk and Noble, 1989)                                                                       | Adult optic nerve, adult spinal cord,                                       | Oligo's and type 2 astrocytes in vitro                     |
|                                                                        | O-2A like cells (Levine et al., 1993)                                                                                                            | Adult cerebellum                                                            | Oligo's and type 2 astrocytes in vitro and Oligo's in vivo |
| Astrocyte Precursor cell                                               | Putative type -1 astrocyte precursor (Seidman et al., 1997)                                                                                      | E16 mouse cerebellum                                                        | Astrocytes in vitro                                        |
|                                                                        | APC (Mi and Barres, 1999)<br>Astrocyte precursor (Mayer-Proschel et al., 2002)                                                                   | Developing optic nerve<br>Neonatal spinal cord                              |                                                            |

**Tabella 9-2.** Le origini ed i ruoli principali delle cellule gliali (neuroglia).

| <b>Tipo di cellula gliale</b> | <b>Origine</b>                 | <b>Localizzazione</b>    | <b>Funzioni principali</b>                                                                                           |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oligodendrocito               | Tubo neurale                   | Sistema nervoso centrale | Produzione della mielina, isolamento elettrico                                                                       |
| Cellula di Schwann            | Tubo neurale<br>Cresta neurale | Nervi periferici         | Produzione della mielina, isolamento elettrico                                                                       |
| Astrocito                     | Tubo neurale                   | Sistema nervoso centrale | Sostegno strutturale, processi riparativi, barriera ematoencefalica, scambi metabolici, produzione di citochine e NO |
| Cellula ependimale            | Tubo neurale                   | Sistema nervoso centrale | Rivestimento delle cavità del sistema nervoso centrale; cellula staminale                                            |
| Microglia                     | Midollo osseo                  | Sistema nervoso centrale | Attività macrofagica                                                                                                 |



# Caratteristiche principali

1. La glia non forma sinapsi
2. Le cellule gliali non generano potenziali di azione
3. Sono 10 volte più numerose dei neuroni
4. Sono cellule rinnovabili durante la vita di un individuo

Per studiare la morfologia gliale non è stato sufficiente ricorrere alle convenzionali tecniche istologiche.

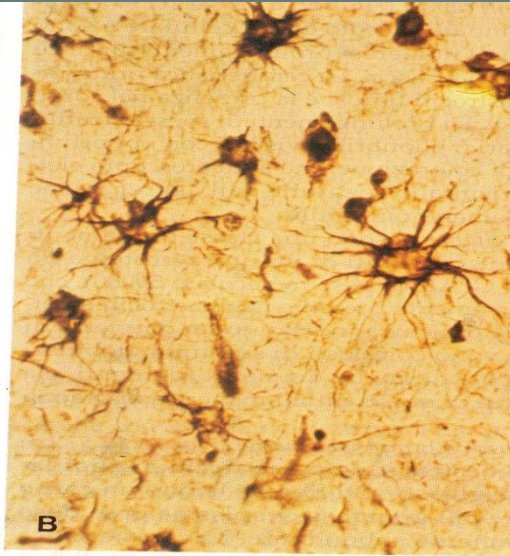
Risultano utili le tecniche di:

- a. impregnazione argantica
- b. immunolocalizzazioni

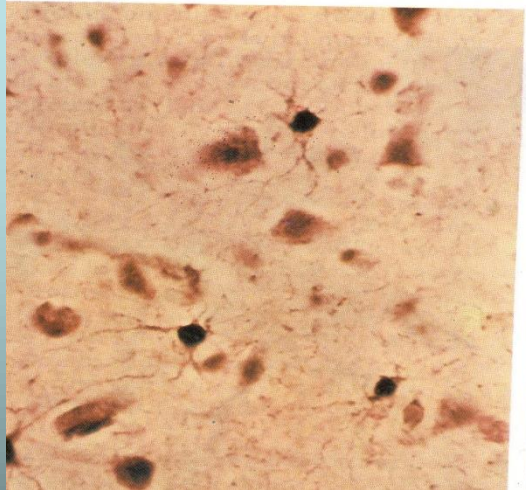
Astrociti fibrosi



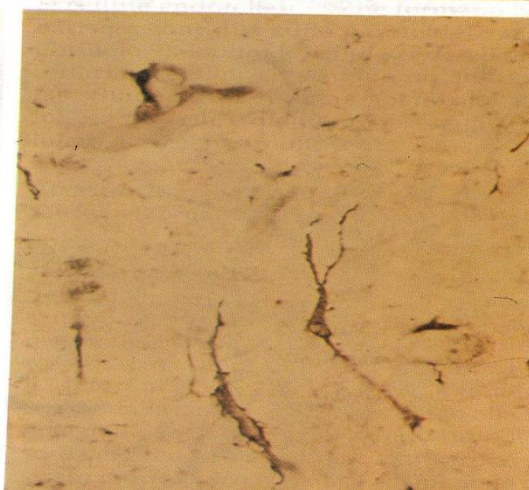
Astrociti  
protopla  
smatici



Oligodendrociti



Microglia

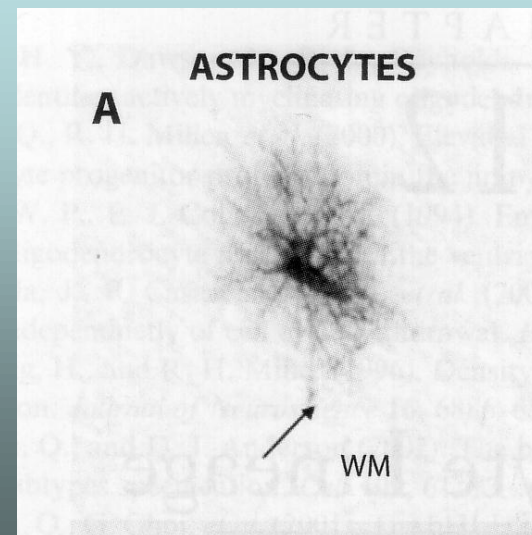
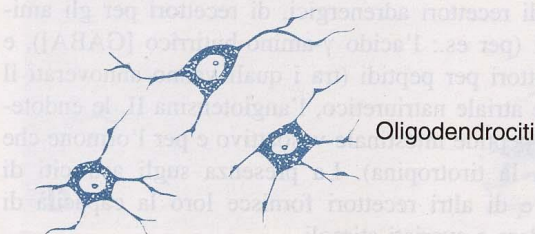
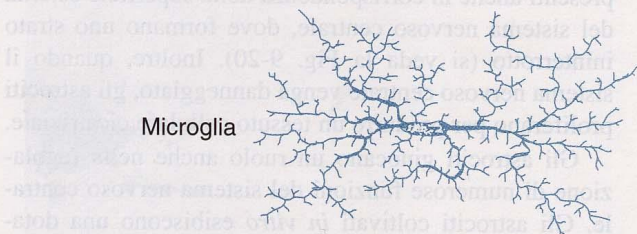
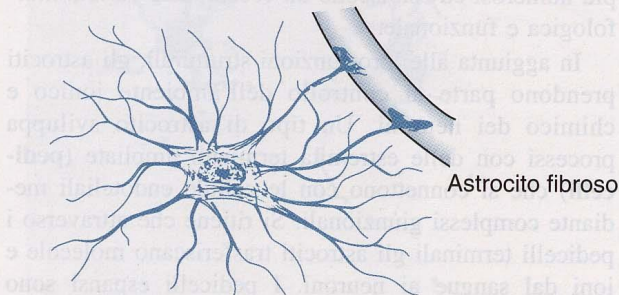
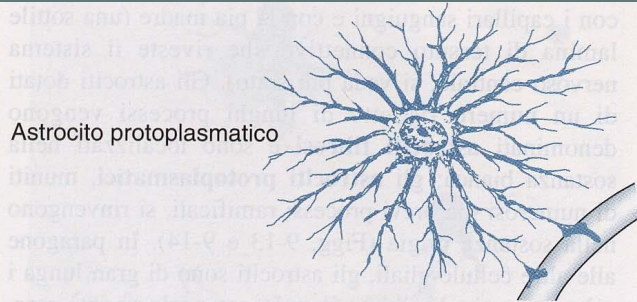


# Astrociti

1. Fibrosi: lunghi processi. Presenti nella sostanza bianca
2. Protoplasmatici: processi più brevi. Presenti nella sostanza grigia

Tipo I: dalla glia radiale

Tipo II: da progenitori O2A



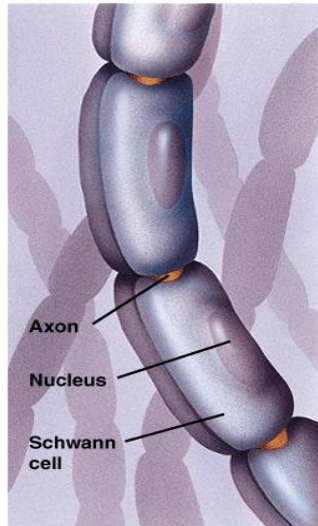
## ***FUNZIONI DEGLI ASTROCITI***

- 1. Regolano la conc. Ionica e dei neurotrasmettitori nello spazio extracellulare;**
- 2. Partecipano al metabolismo dei neurotrasmettitori;**
- 3. Supporto sia trofico che funzionale alla sinapsi**
- 4. Collaborano alla formazione della barriera-ematoencefalica;**
- 5. Danno supporto trofico a neuroni e oligodendrociti;**
- 6. Controllano la migrazione durante lo sviluppo;**
- 7. In caso di danno possono costituire un tessuto cicatriziale**

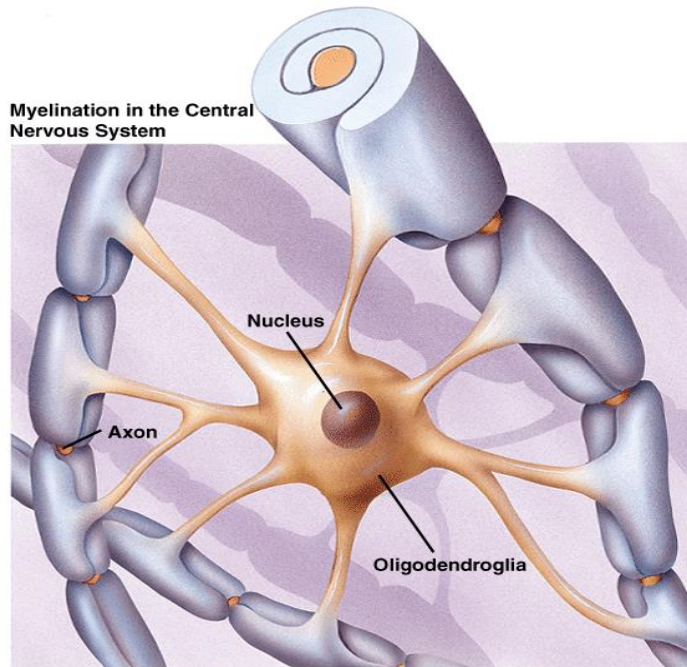


► Myelination of PNS and CNS Axons

Myelination in the Peripheral Nervous System



Myelination in the Central Nervous System



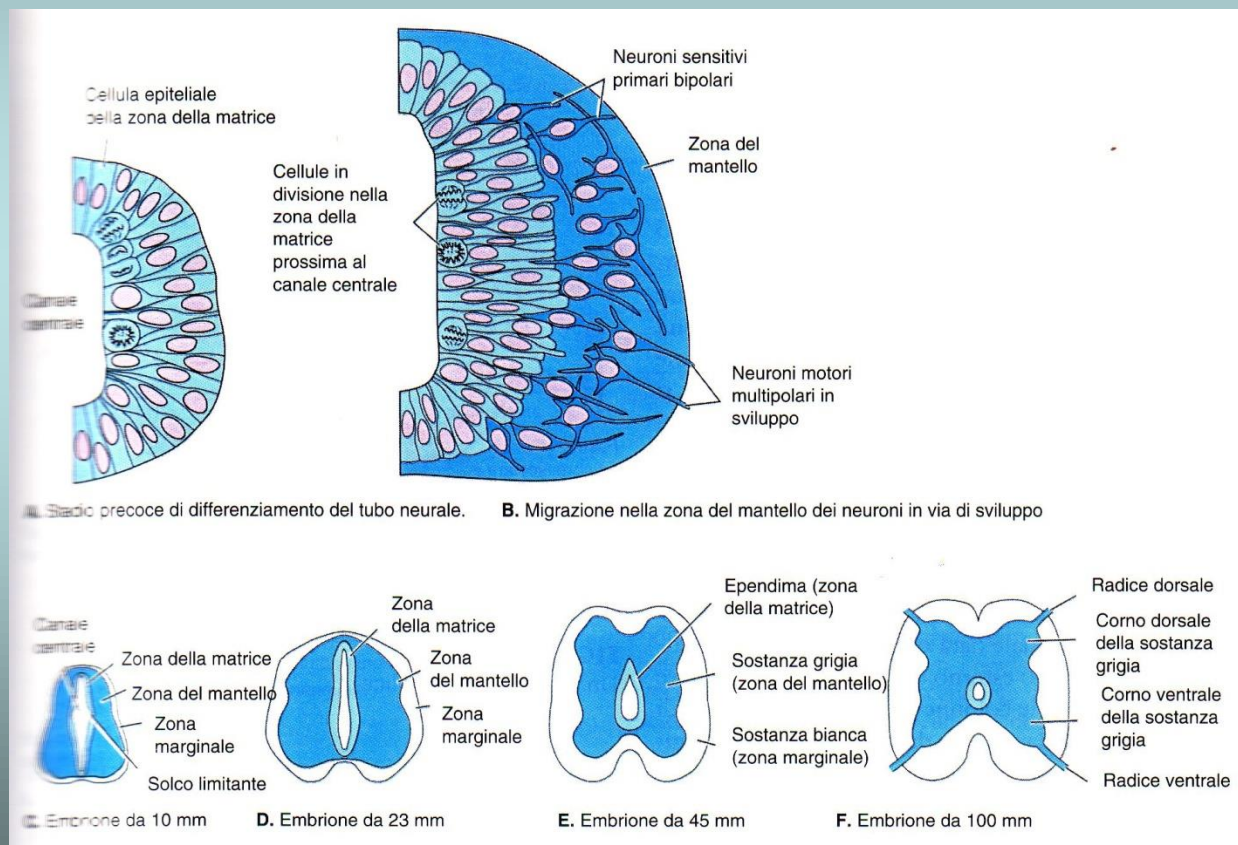
## 2. Cellule formanti guaina mielinica

a. Oligodendrociti nel SNC

b. Cellule di Schwann nel SNP

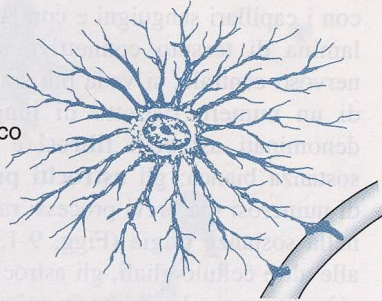


1. Ependimociti: cellule epiteliali che rivestono le cavità interne dei ventricoli e del canale del midollo spinale. Derivano dallo strato germinativo embrionale

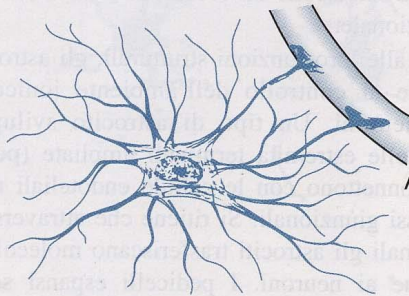


# Microglia

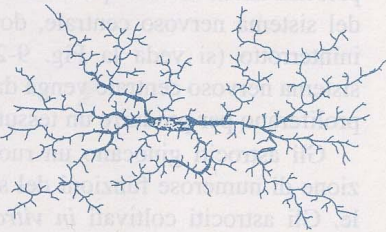
Astrocito protoplasmatico



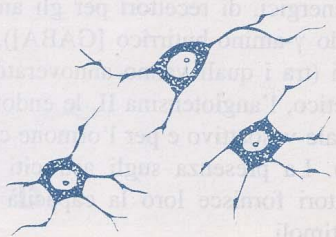
Astrocito fibroso



Microglia



Oligodendrociti



**Deriva da progenitori della linea monocito-macrofagica (Macrofago fetale) (midollo osseo).**

**Cellule macrofagiche del sistema nervoso**

## FUNZIONI DELLA MICROGLIA

Durante l'embriogenesi:

- partecipano rimozione di cellule morte e detriti cellulari;
- producono fattori trofici (fattori di crescita e citochine)
- promuovono la gliogenesi e l'angiogenesi

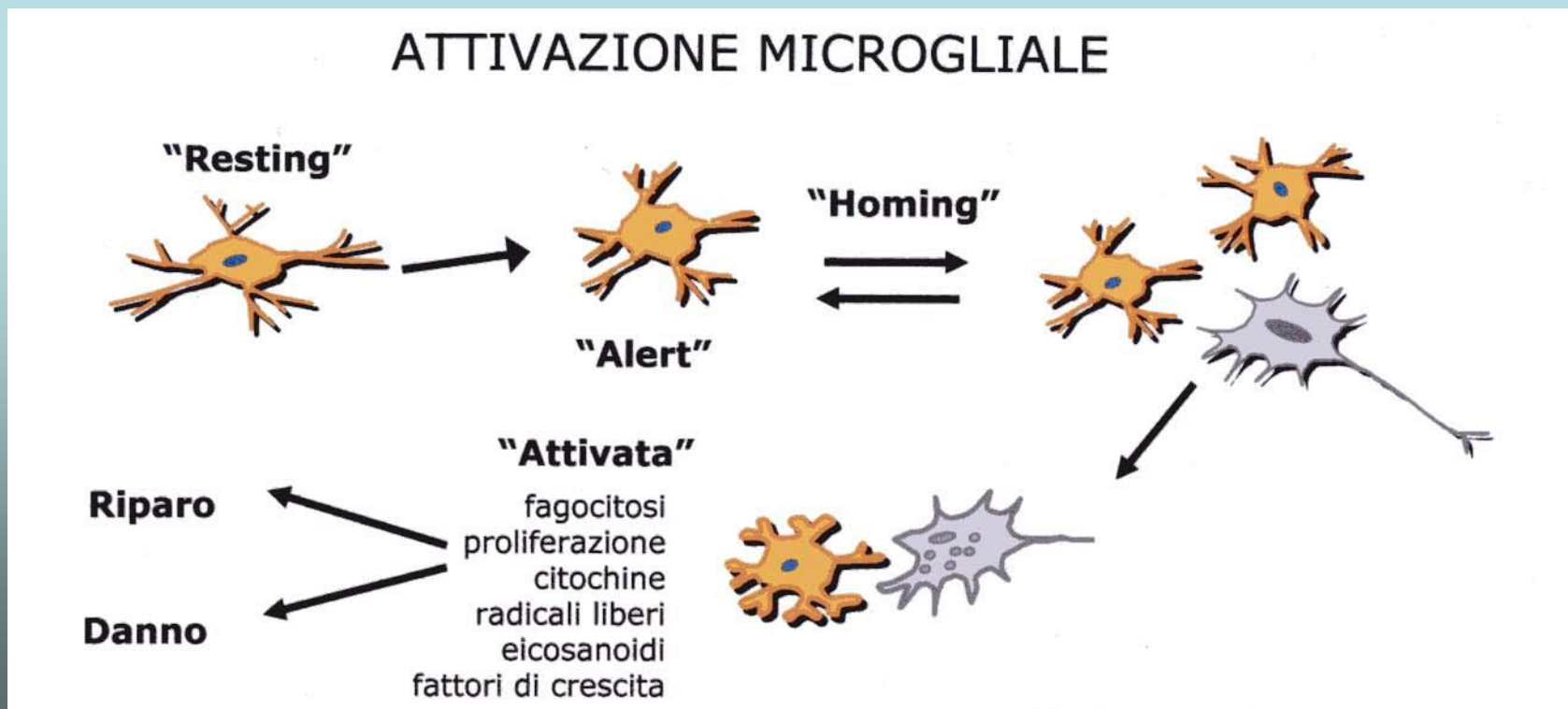
Nella vita post natale e nell'adulto:

Con forma ramificata la microglia ha scarsa attività macrofagica. In stato di quiescenza partecipa al monitoraggio dell'ambiente

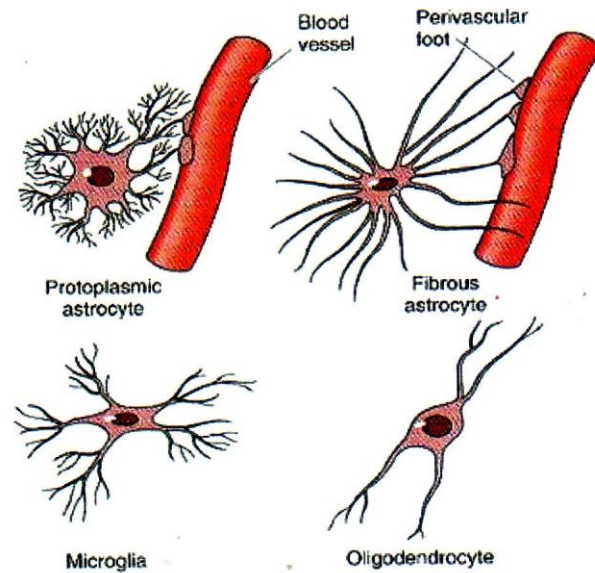
Quando attivata la microglia partecipa alla risposta difensiva

In seguito a segnali specifici, la microglia si attiva e matura producendo cellule con elevata capacità macrofagica:

1. Reclutamento
2. Retrazione dei prolungamenti
3. Proliferazione
4. Produzione di citochine pro-infiammatorie, mediatori con funzioni citotossiche (radicali liberi, intermedi liberi dell'azoto e dell'ossigeno;
5. Molecole anti-infiammatorie (ripristino dell'omeostasi tissutale)







(da <http://lauca.usach.cl/histologia/guiaCP10.htm>)

