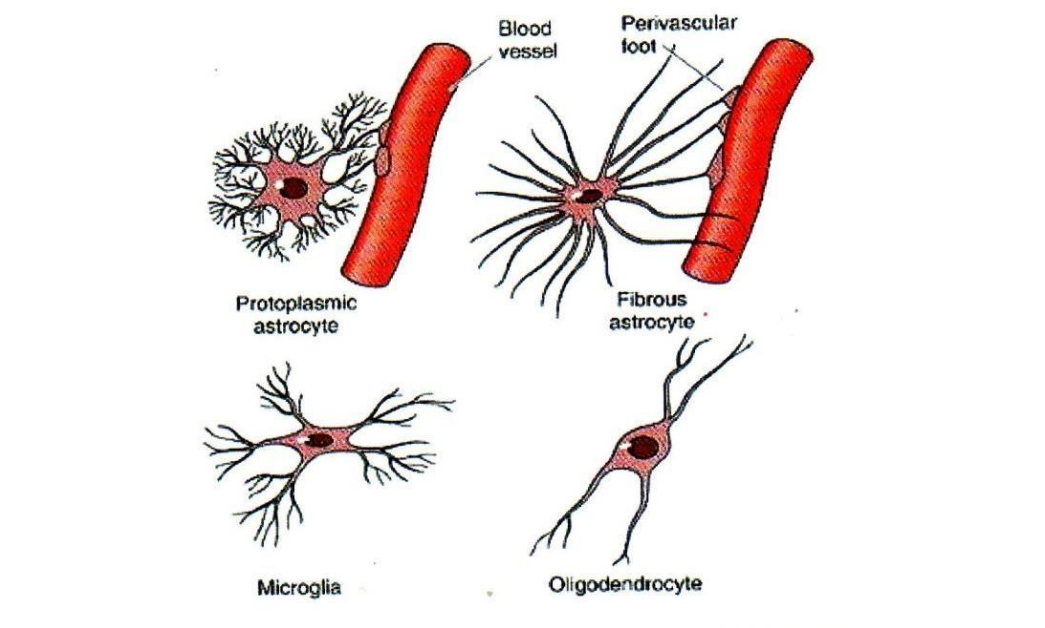
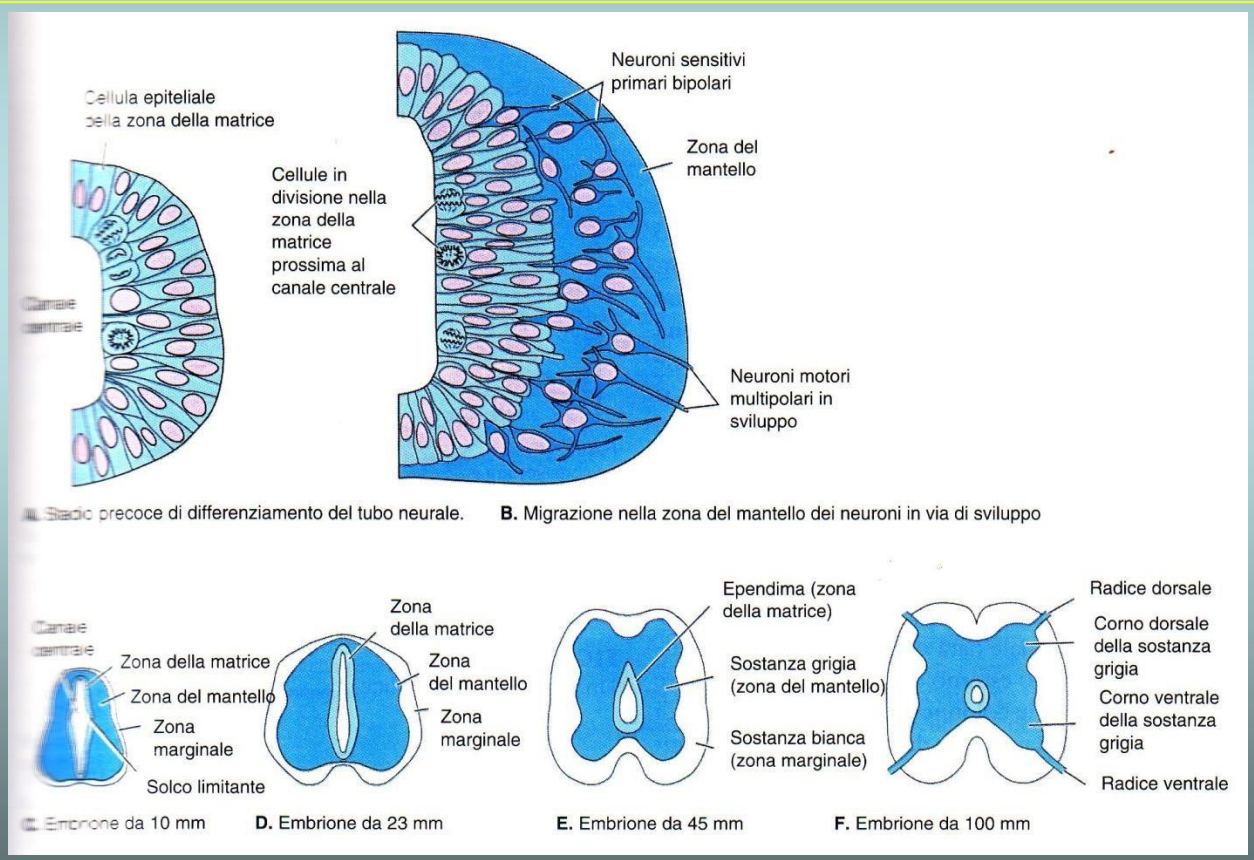
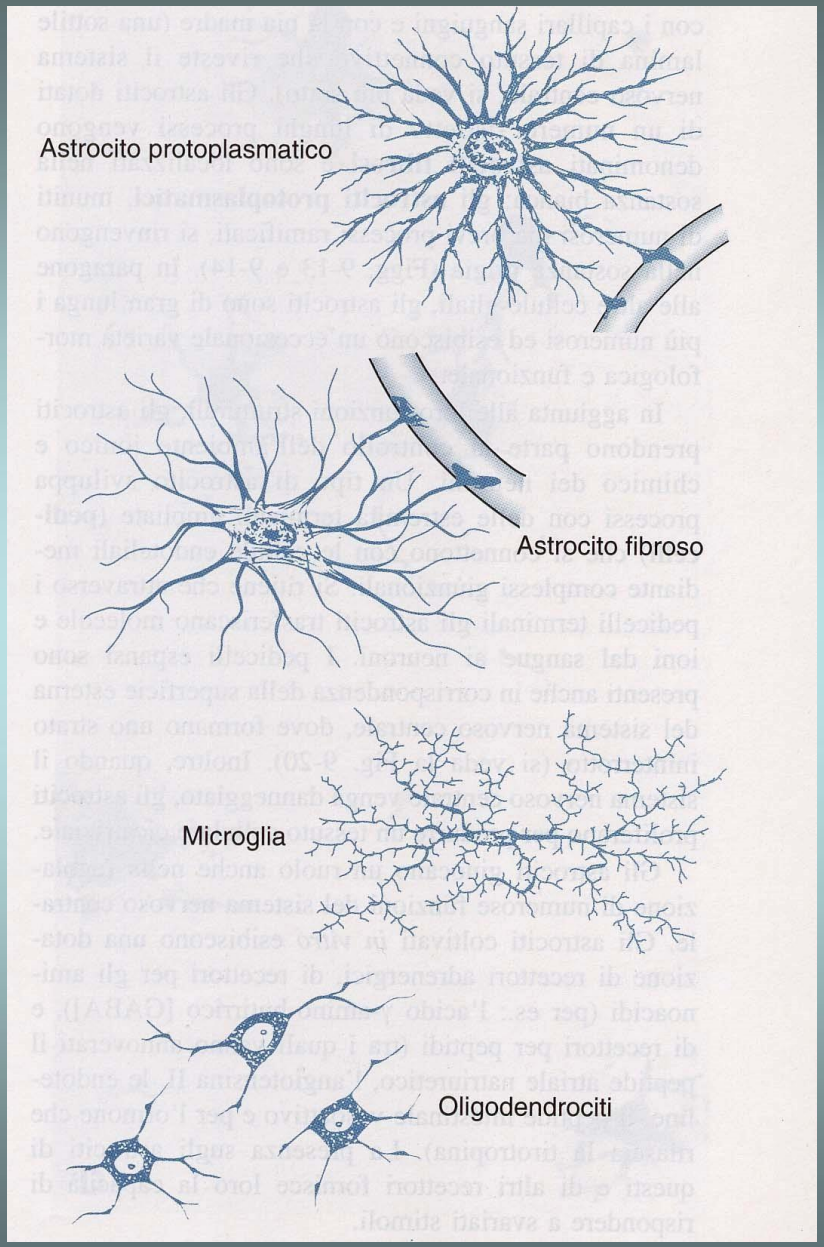
LE CELLULE NON NEURONALI:



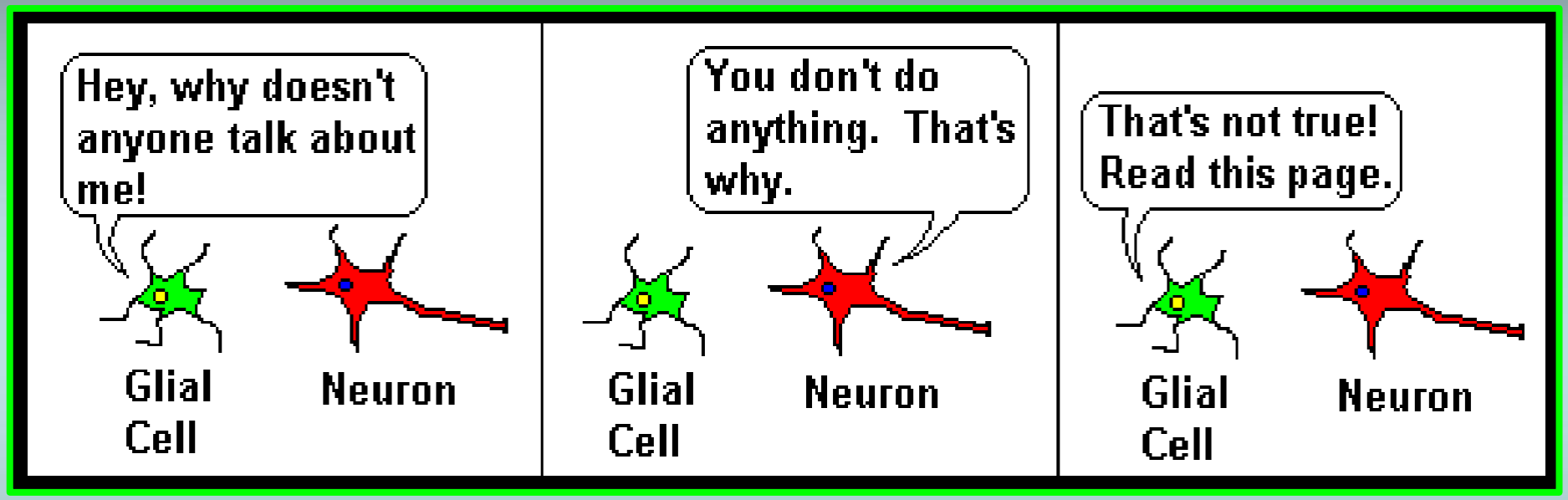
1. Ependimociti
2. Cellule gliali

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





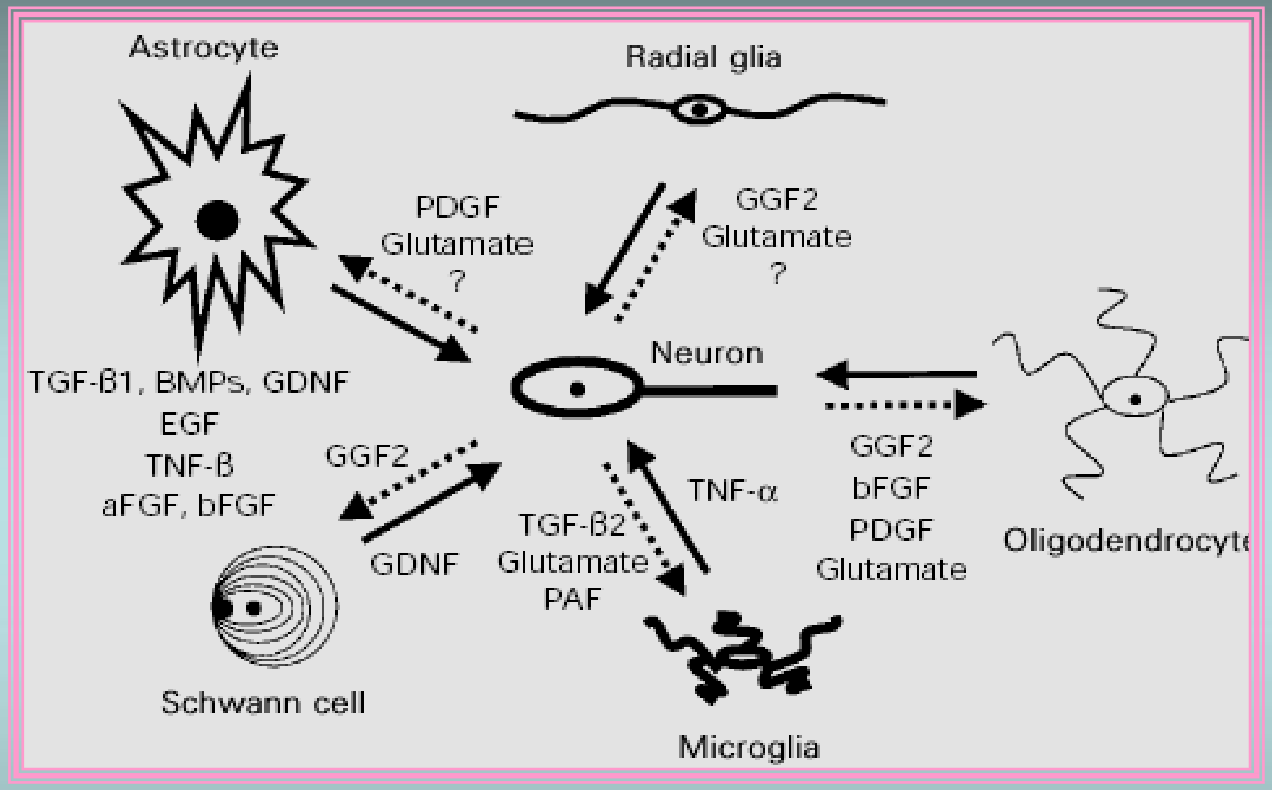
***Nevroglia*:**
rappresenta la trama di sostegno per neuroni e fibre, supporta in modo trofico i neuroni, interviene nella riparazione di lesioni, ha una funzione di isolamento,…..



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

Neuron- Glia Interaction

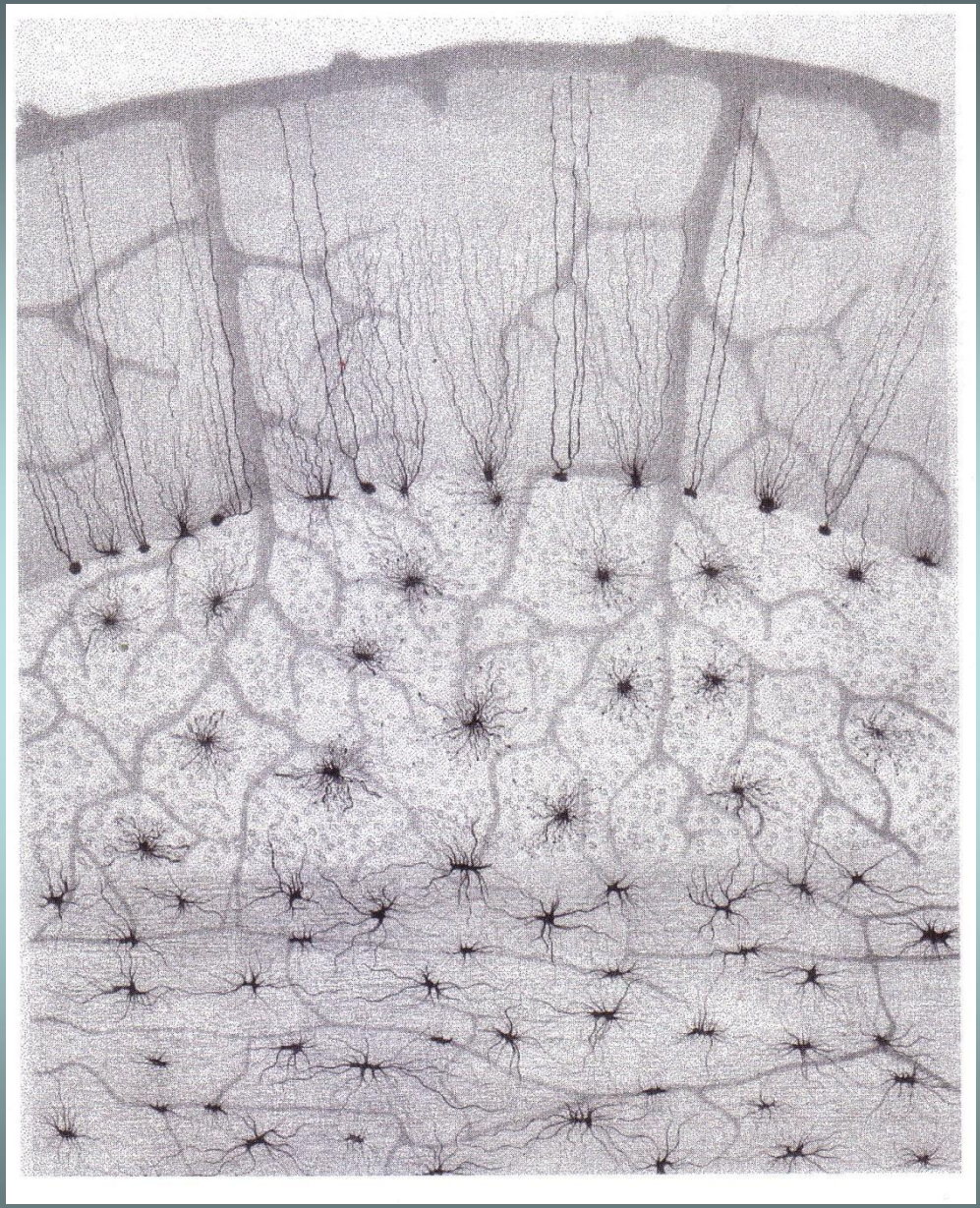
Nervous system development



SYNAPSIS FORMATION AND STABILIZATION

NEUROTRANSMITTER RECICLE

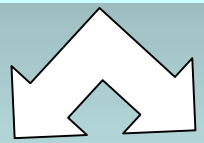
NERVE REGENERATION



Golgi 1894

Origine della Glia

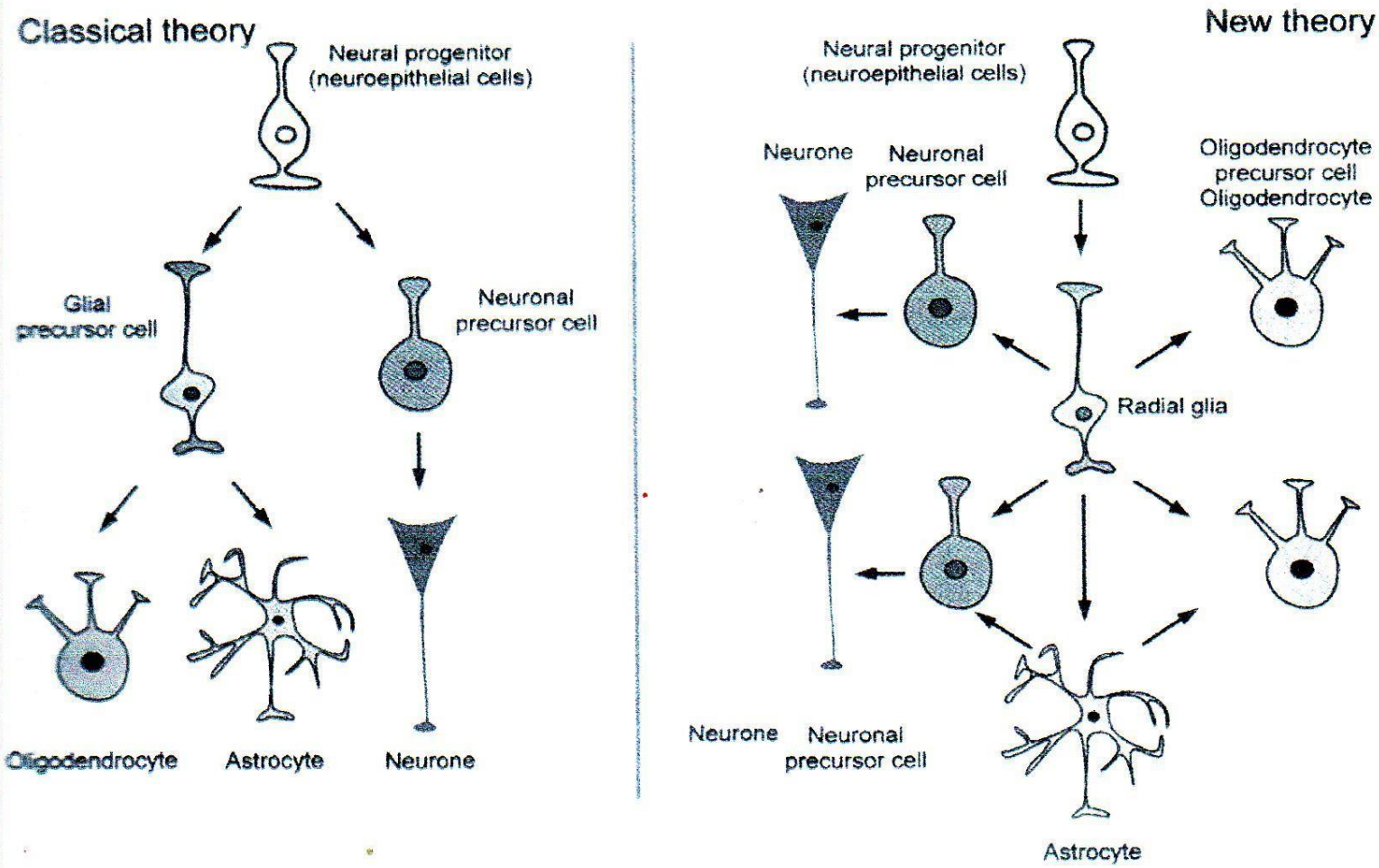
Teoria di His (1889): *Segregating models*



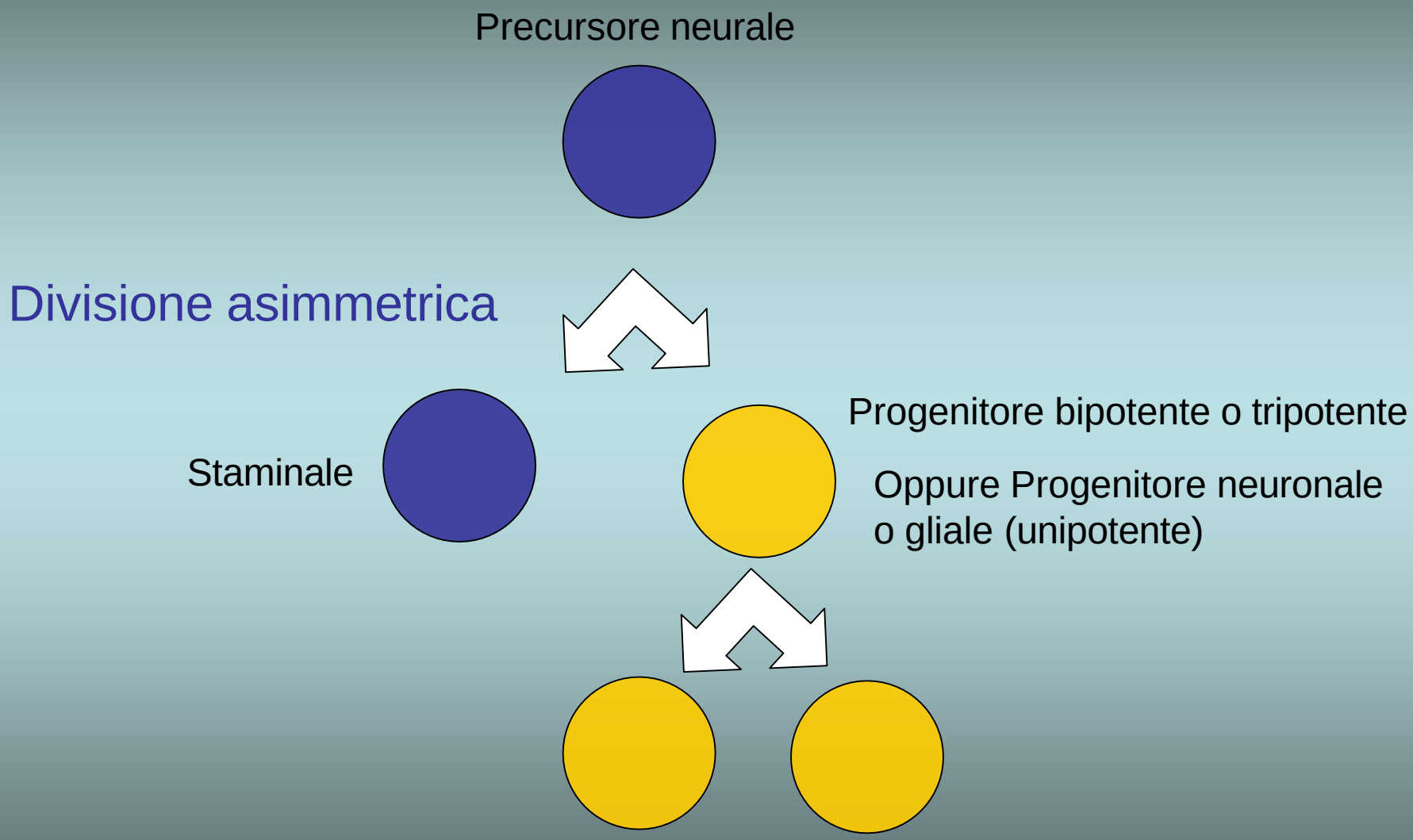
Neuroblasto Spongioblasto

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

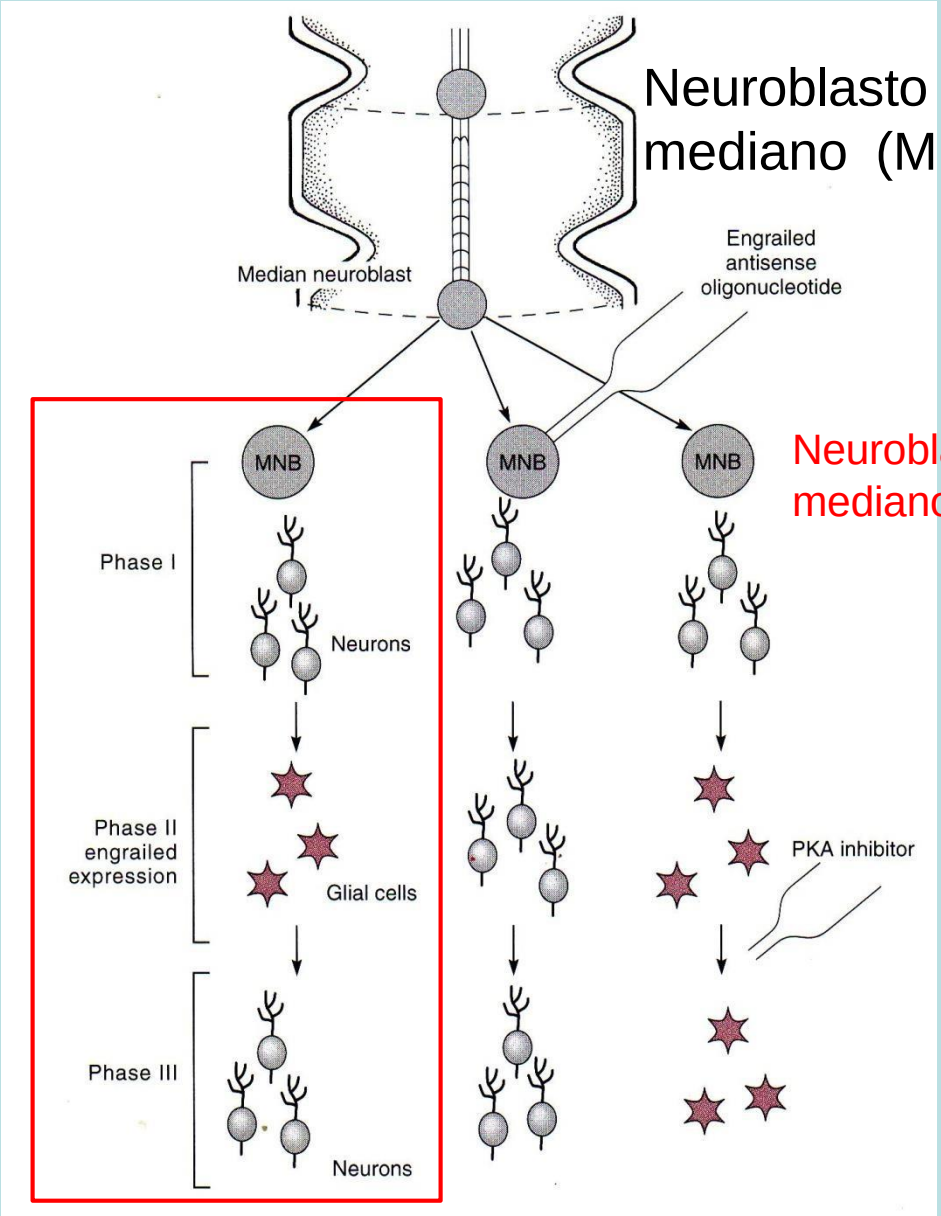
Neural cells lineages



I neuroni e le cellule gliali hanno progenitori comuni



Lineage gliale in Drosophila



Neuroblasto mediano (MNB)

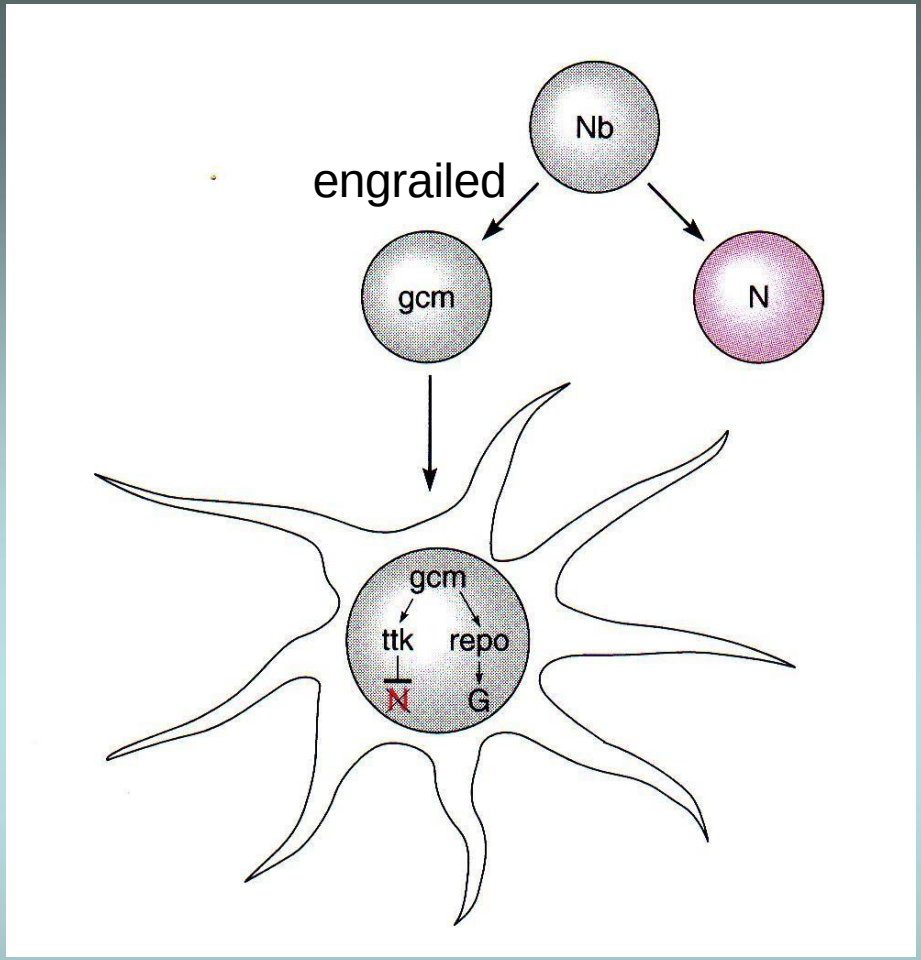
Neuroblasto mediano

Delta Notch

Engrailed è richiesto nella seconda fase per ottenere glia

PKA è rischiesta nella terza fase per ottenere neuroni

PKA ⊣ Engrailed

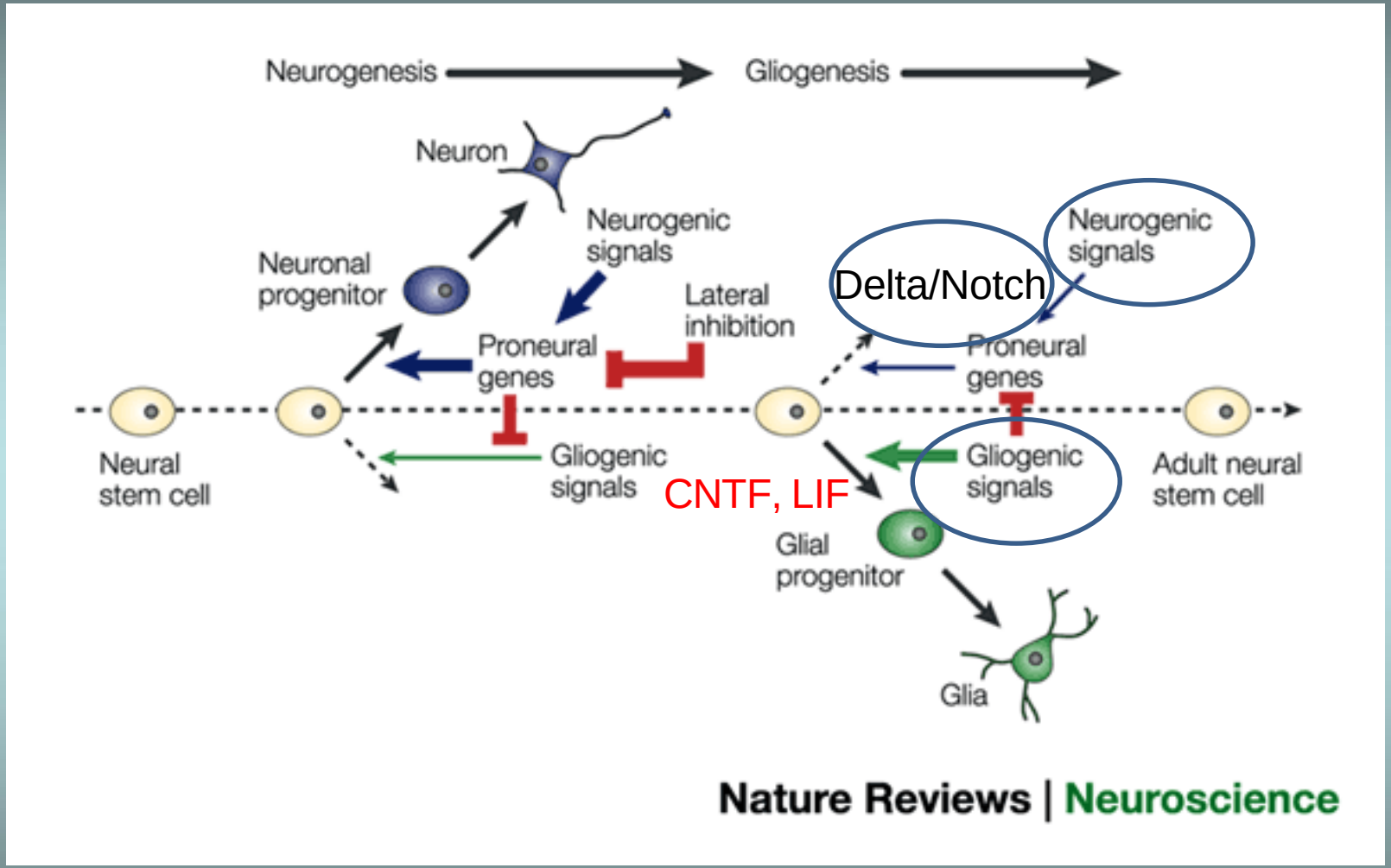


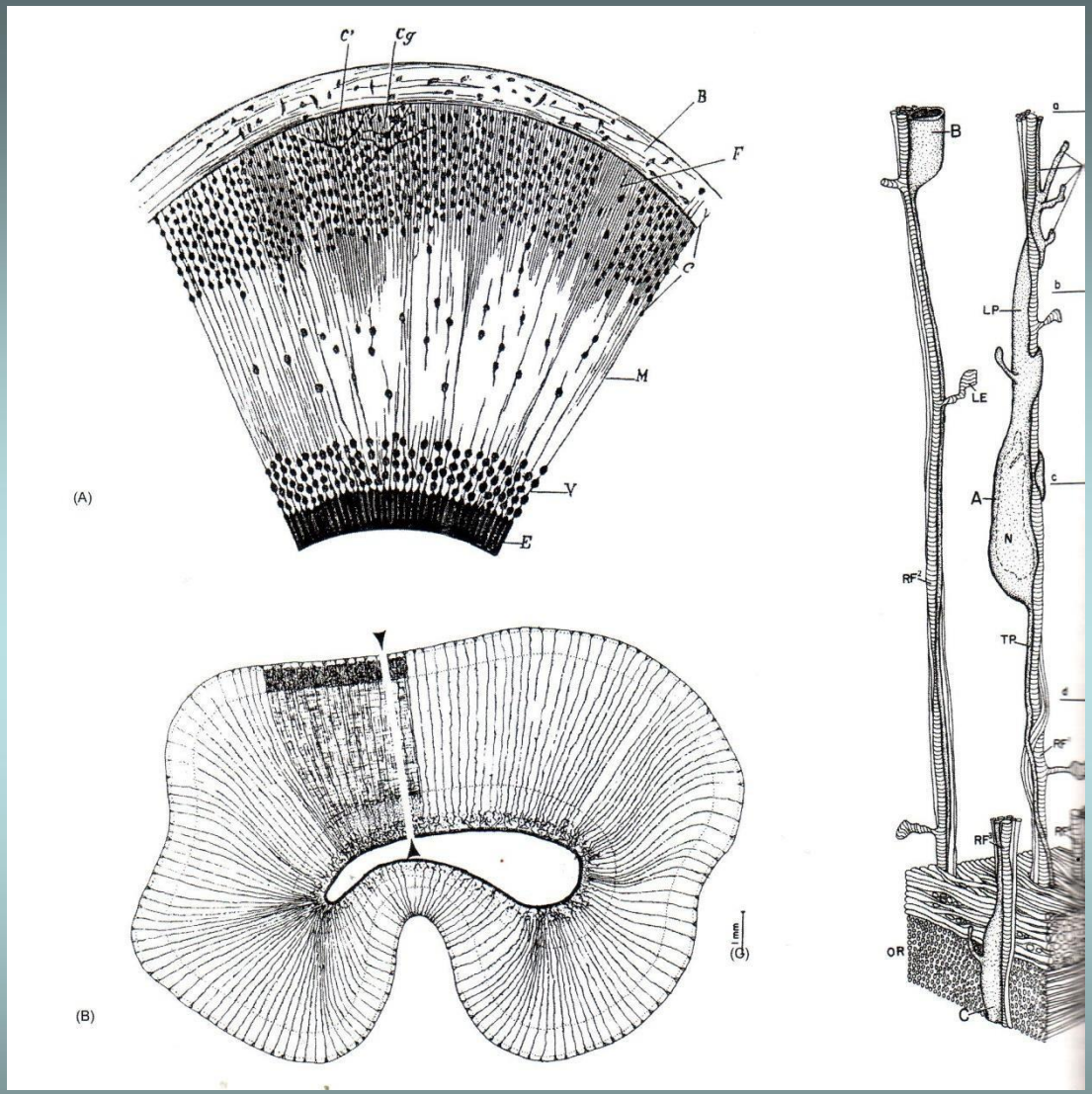
gcm= glial cell missing. Fattore di trescrizione necessario nella fase di specificazione gliale

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	Olig o'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	Olig + astrocyte in vitro
Oligodendrocyte type-2 astrocyte precursor cell (O-2A)	O-2A ^{perinatal} (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 Olio's in vivo.
	O-2A ^{adult} (Engel and Wolswijk, 1996; Wolswijk and Noble, 1989)	Adult optic nerve, adult spinal cord,	Oligo's and type 2 astrocytes in vitro and Olio's in vivo.
	O-2A like cells (Levine et al., 1993)	Adult cerebellum	
Astrocyte Precursor cell	Putative type −1 astrocyte precursor (Seidman et al., 1997)	E16 mouse cerebellum	Astrocytes in vitro
	APC (Mi and Barres, 1999)	Developing optic nerve	
	Astrocyte precursor (Mayer-Proschel et al., 2002)	Neonatal spinal cord	

Origine delle cellule gliali nel SNC e SNP

Progenitori neurali possono generare



astrociti oligodendrociti

Progenitori della cresta neurale



Cellule di Schwann Satelliti e periplacca

Lineage monocita-macrofagica



microglia

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

Tipo di cellula gliale	Origine	Localizzazione	Funzioni principali
Oligodendrocito	Tubo neurale	Sistema nervoso centrale	Produzione della mielina, isolamento elettrico
Cellula di Schwann	Tubo neurale 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

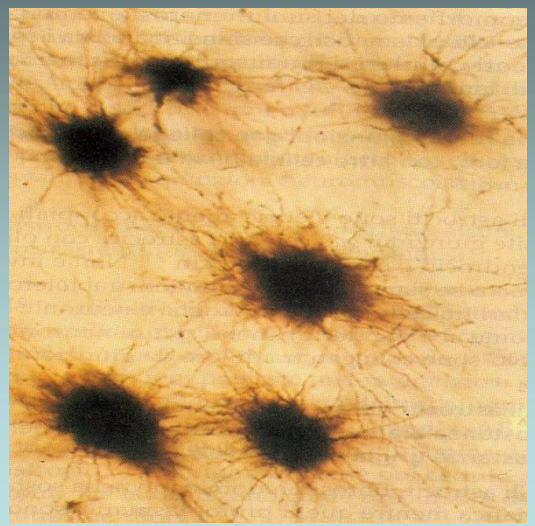
Caratteristiche principali

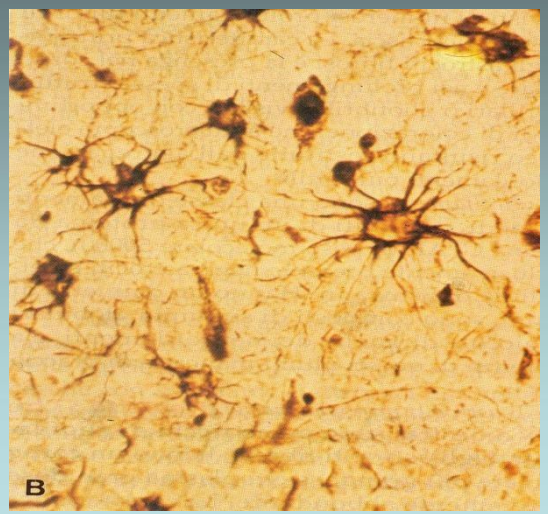
1. La glia non forma sinapsi
2. Le cellule gliali non generano potenziali di azione
3. Sono 10 volte più numerose dei neuroni
4. Sono cellule rinnovabili durante la vita di un individuo

Per studiare la morfologia gliale non è stato sufficiente ricorrere alle convenzionali tecniche istologiche.
Risultano utili le tecniche di:

a. impregnazione argentica
b. immunolocalizzazioni

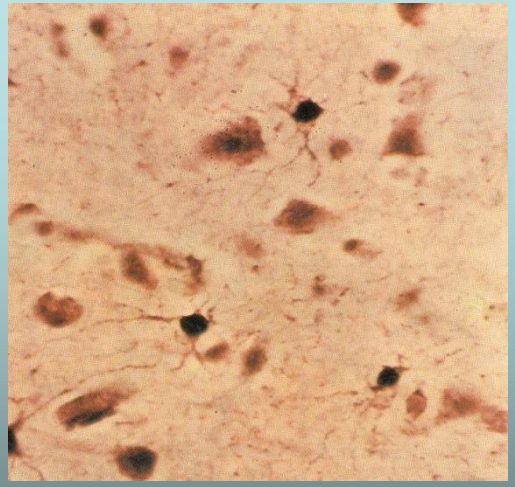
Astrociti fibrosi

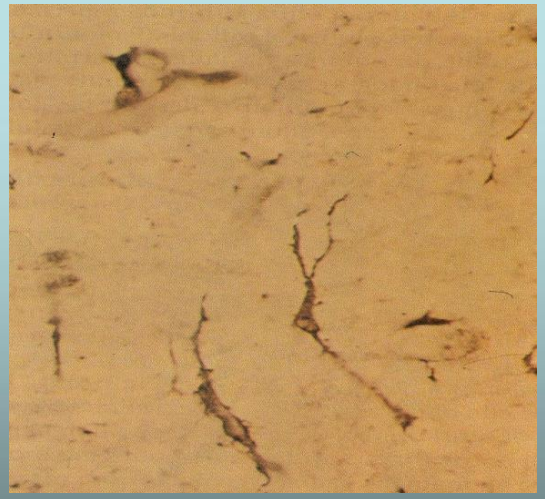




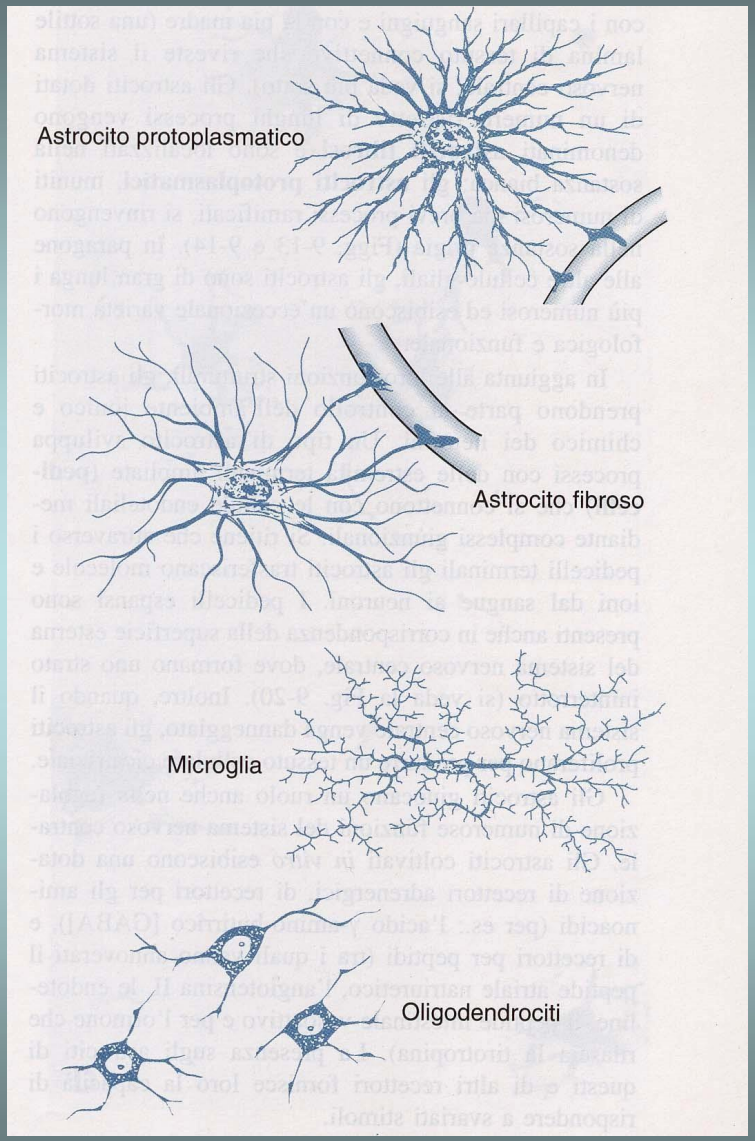
Astrociti protoplasmatici

Oligodendrociti





Microglia



Microglia

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

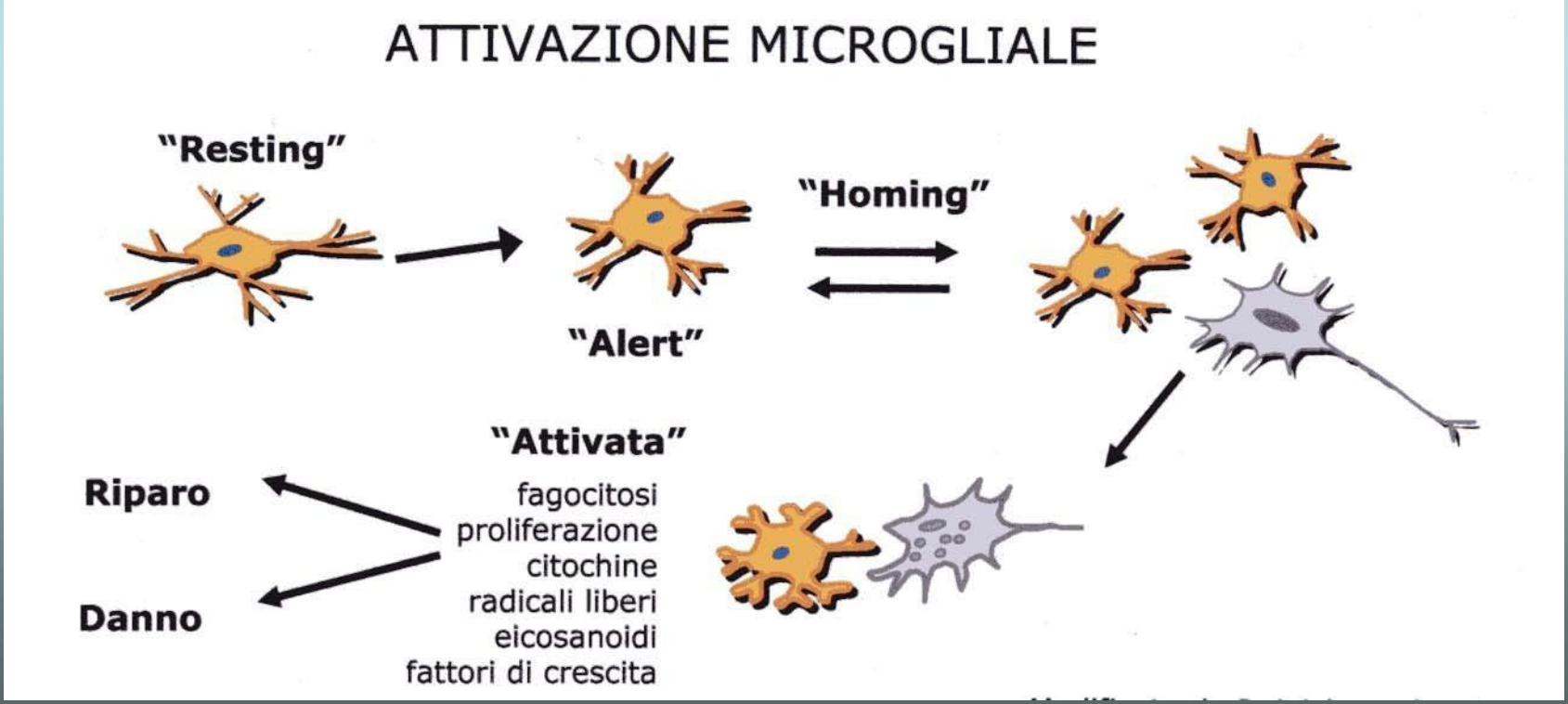
Nella vita post natale e nell’adulto:

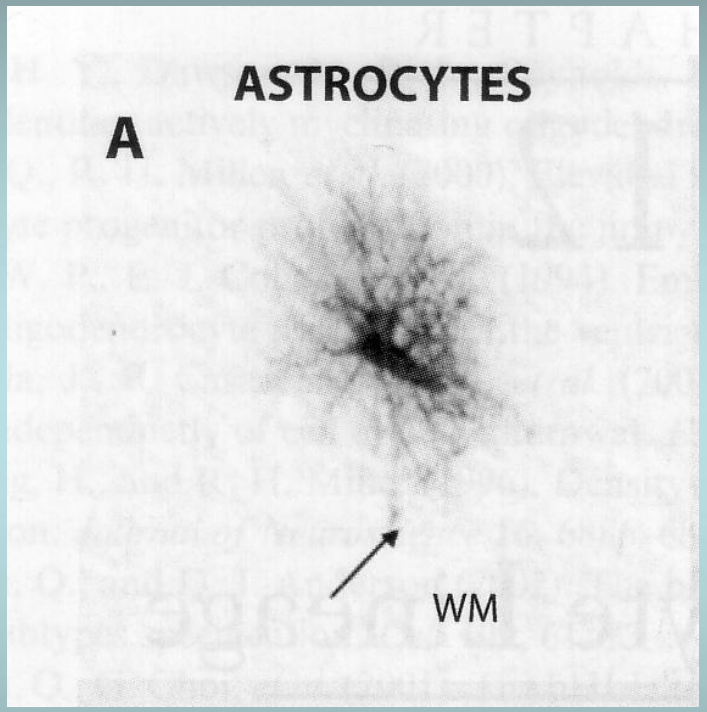
Con forma ramificata la microglia ha scarsa attività macrofagica. In stato di quiescenza partecipa al monitoraggio dell’ambiente

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)





FUNZIONI DEGLI ASTROCITI

1. Regolano la conc. Ionica e dei neurotrasmettitori nello spazio extracellulare;

2. Partecipano al metabolismo dei neurotrasmettitori;

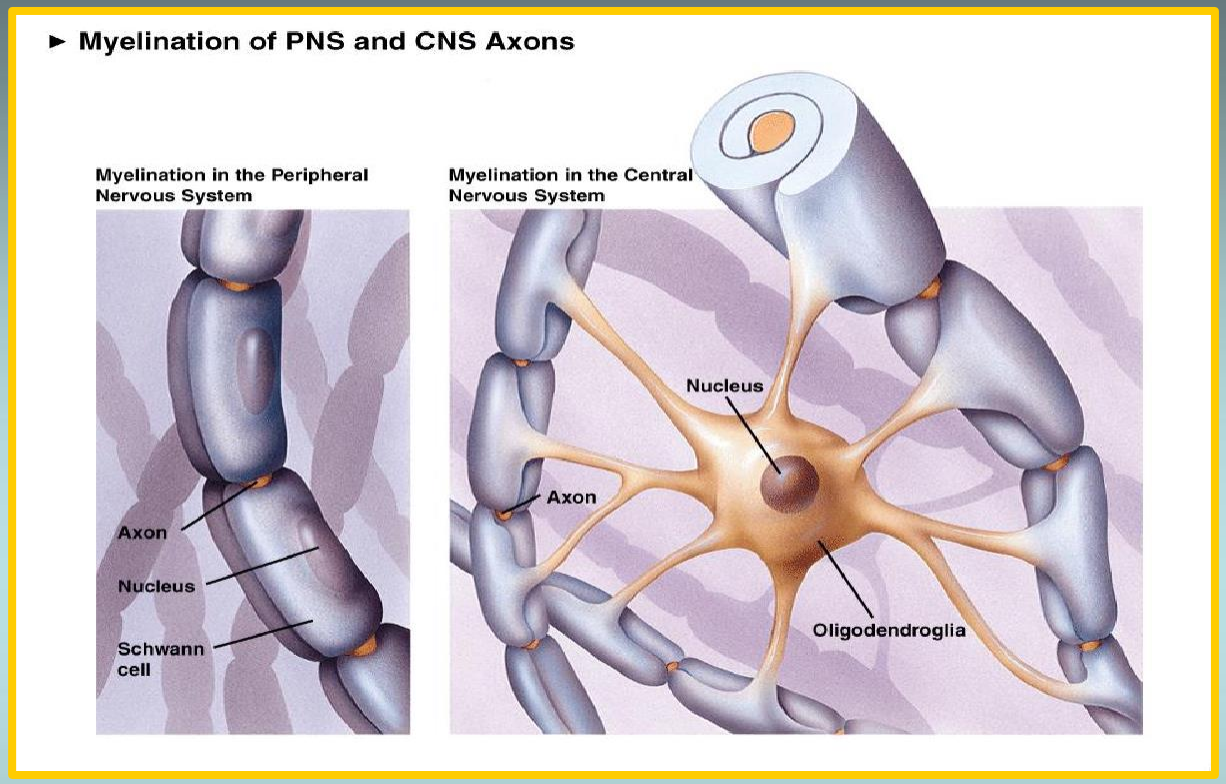
3. Supporto sia trofico che funzionale alla sinapsi

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



2. Cellule formanti guaina mielinica

a. Oligodendrociti nel SNC

b. Cellule di Schwann nel SNP