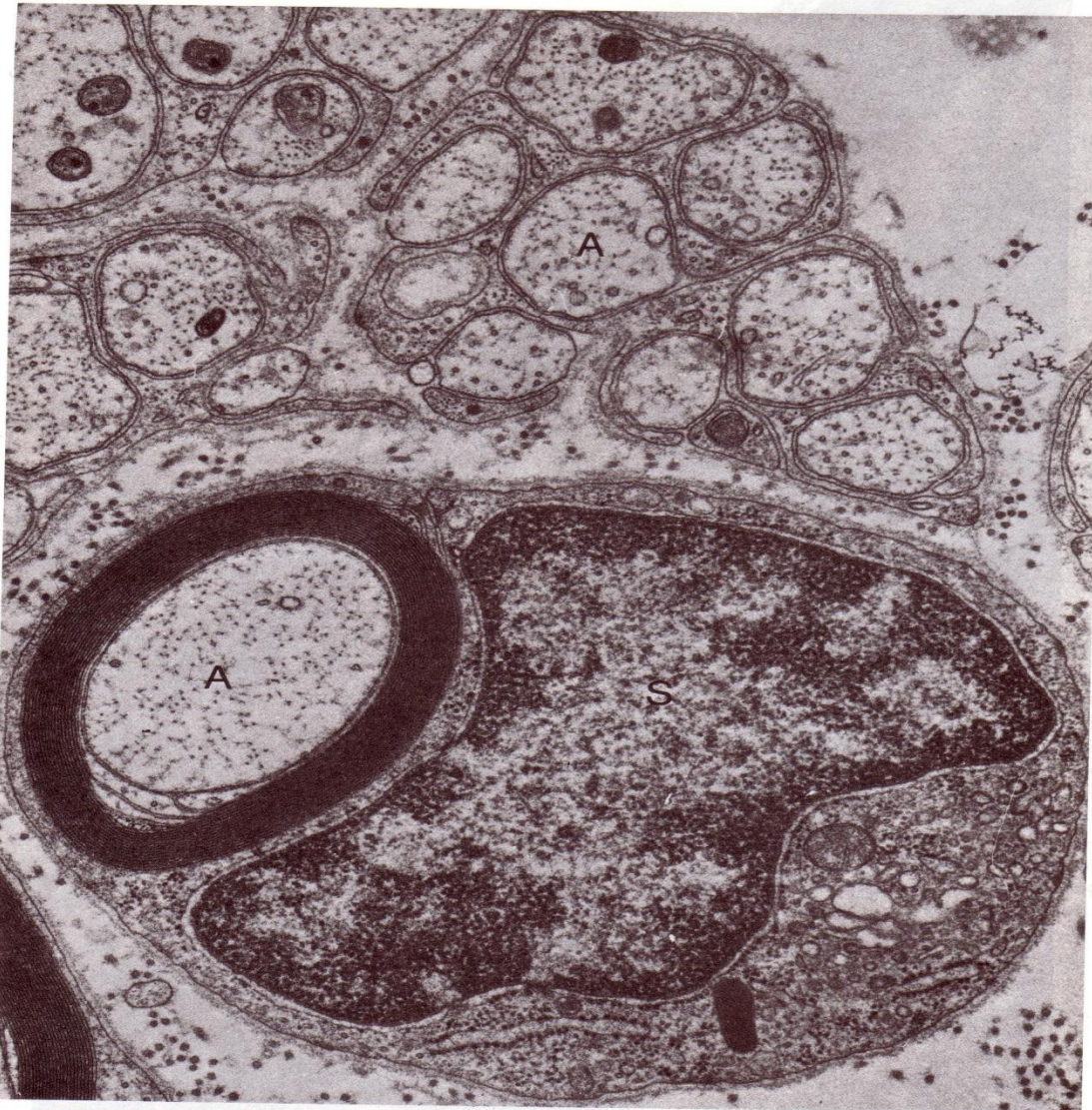


La glia del periferico: le cellule di Schwann

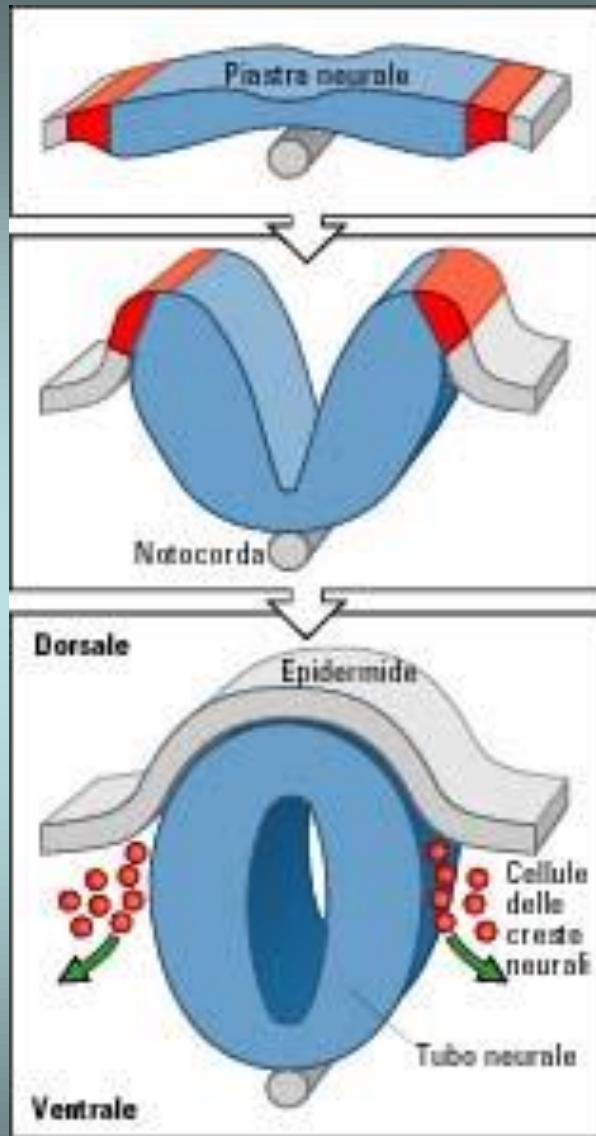
Le cellule gliali del SNP



1. Cellule mielinizzanti
2. Cellule non mielinizzanti
3. Satelliti
4. Periplacca (telogia)
(non c'è solo
la sinapsi nervo-muscolo)

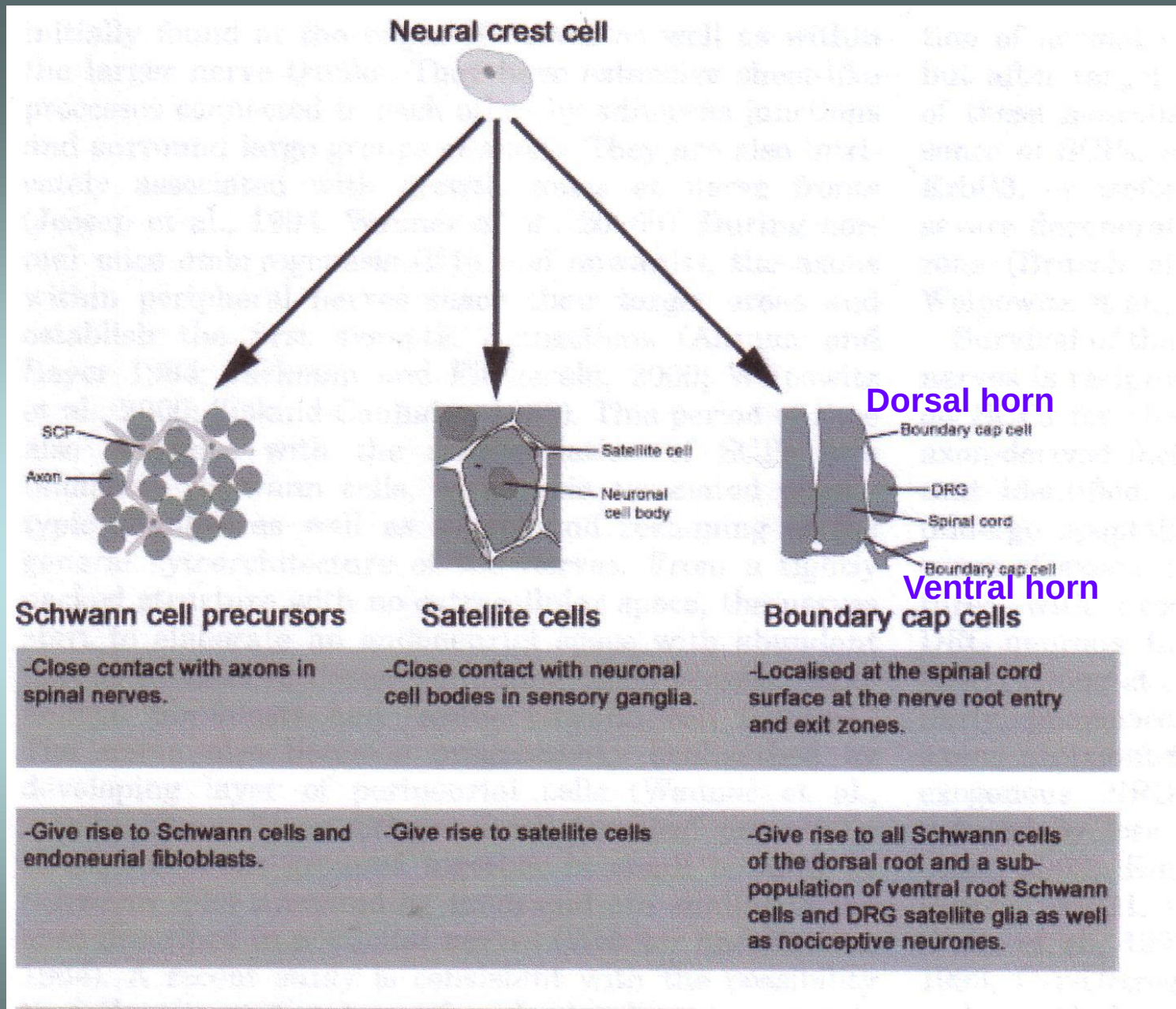
Cellule di Schwann

1. Rappresentano la maggiore componente gliale del SNP
2. Producono mielina e svolgono funzione di isolamento degli assoni



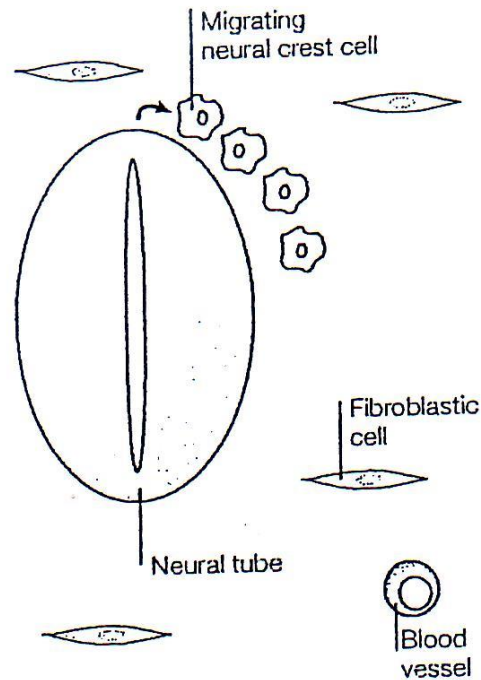
Cellule gliali del SN periferico

Originano principalmente dalla
cresta neurale



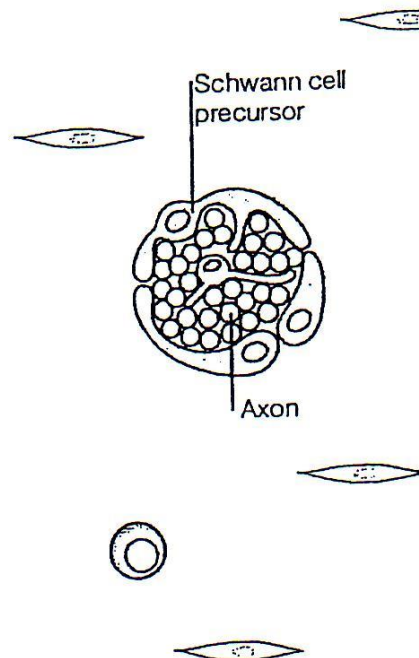
NCSCs sono mantenute nell'adulto e presenti nei siti di gliogenesi

a E10-11



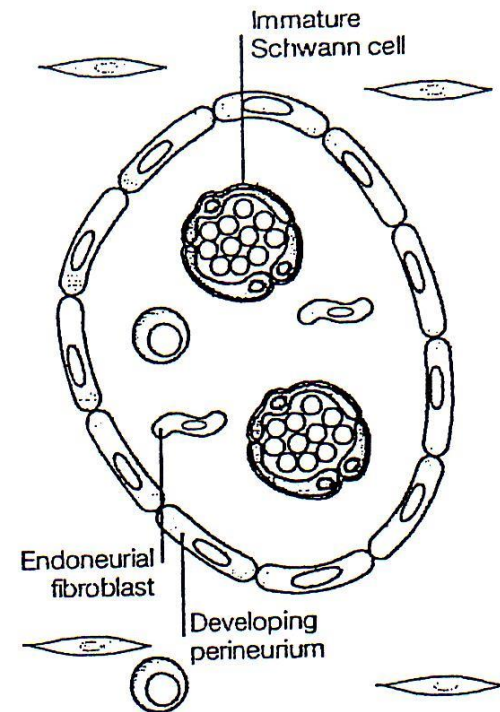
Migrazione

b E14-15 nerve



Associazione di ScP
con gli assoni

c E18-19 nerve



Sc in nervi immaturi

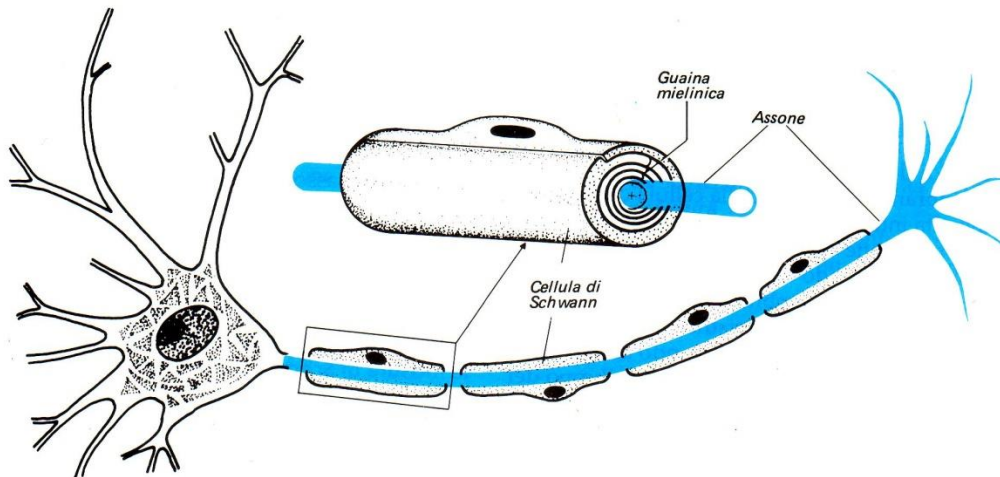
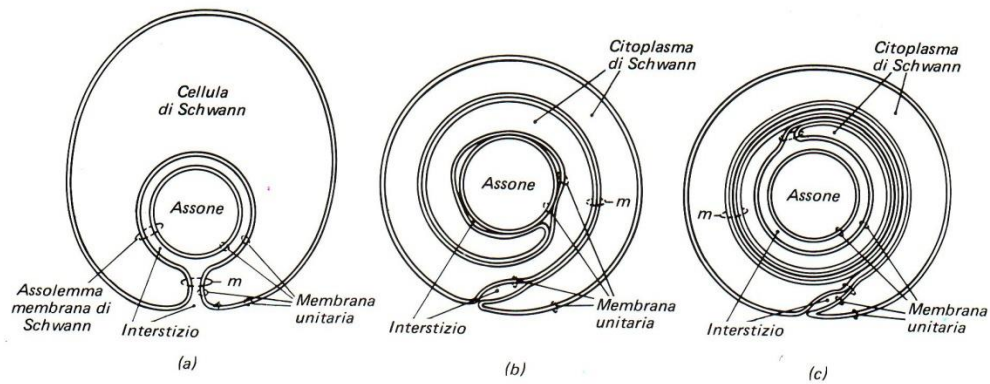
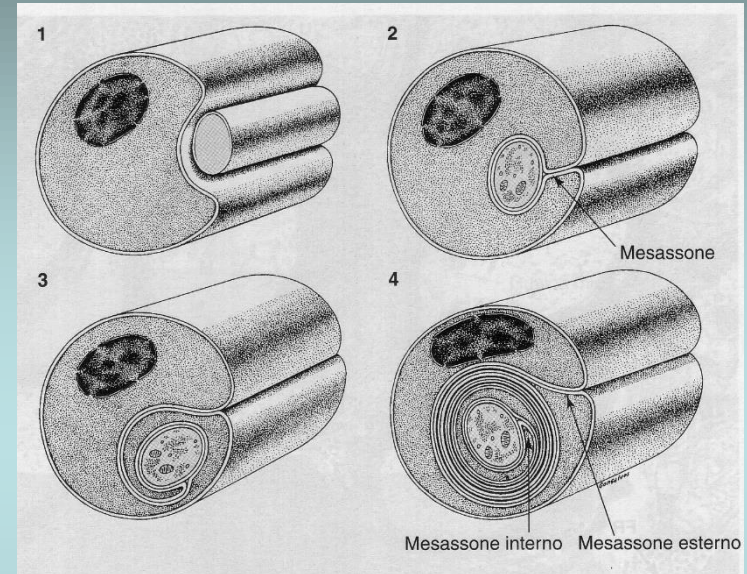


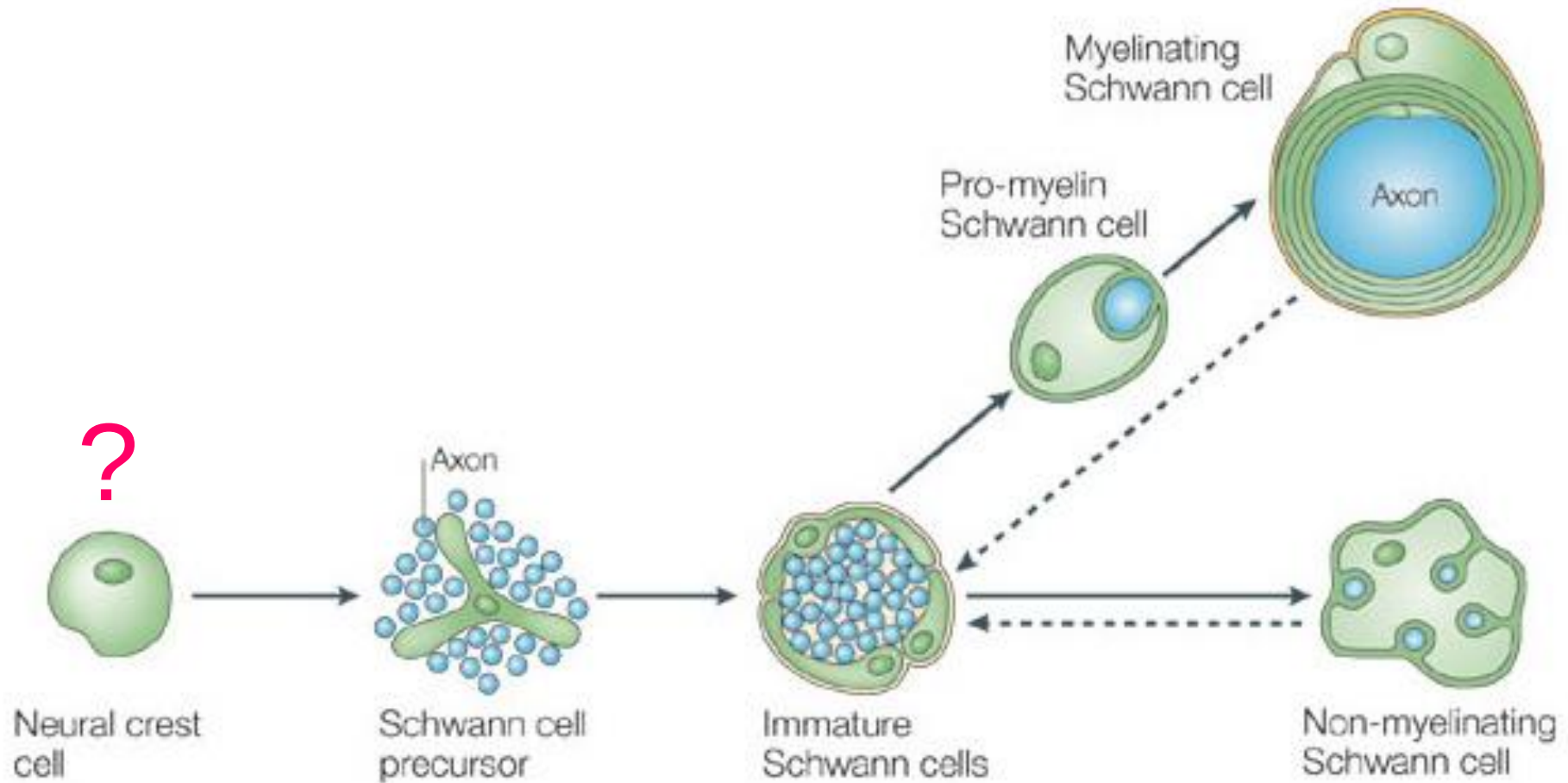
Figura 16.27.

Disegni schematici che illustrano stadi successivi nella formazione della guaina mielinica. Notare che la linea intraperiodo origina dall'apposizione delle due superfici esterne della membrana unitaria del mesassone e la linea densa maggiore dall'apposizione delle superfici interne (citoplasmatiche) degli avvolgimenti concentrici del mesassone (m) (da J.D. Robertson).



Proteine della mielina:
PMP22
P0

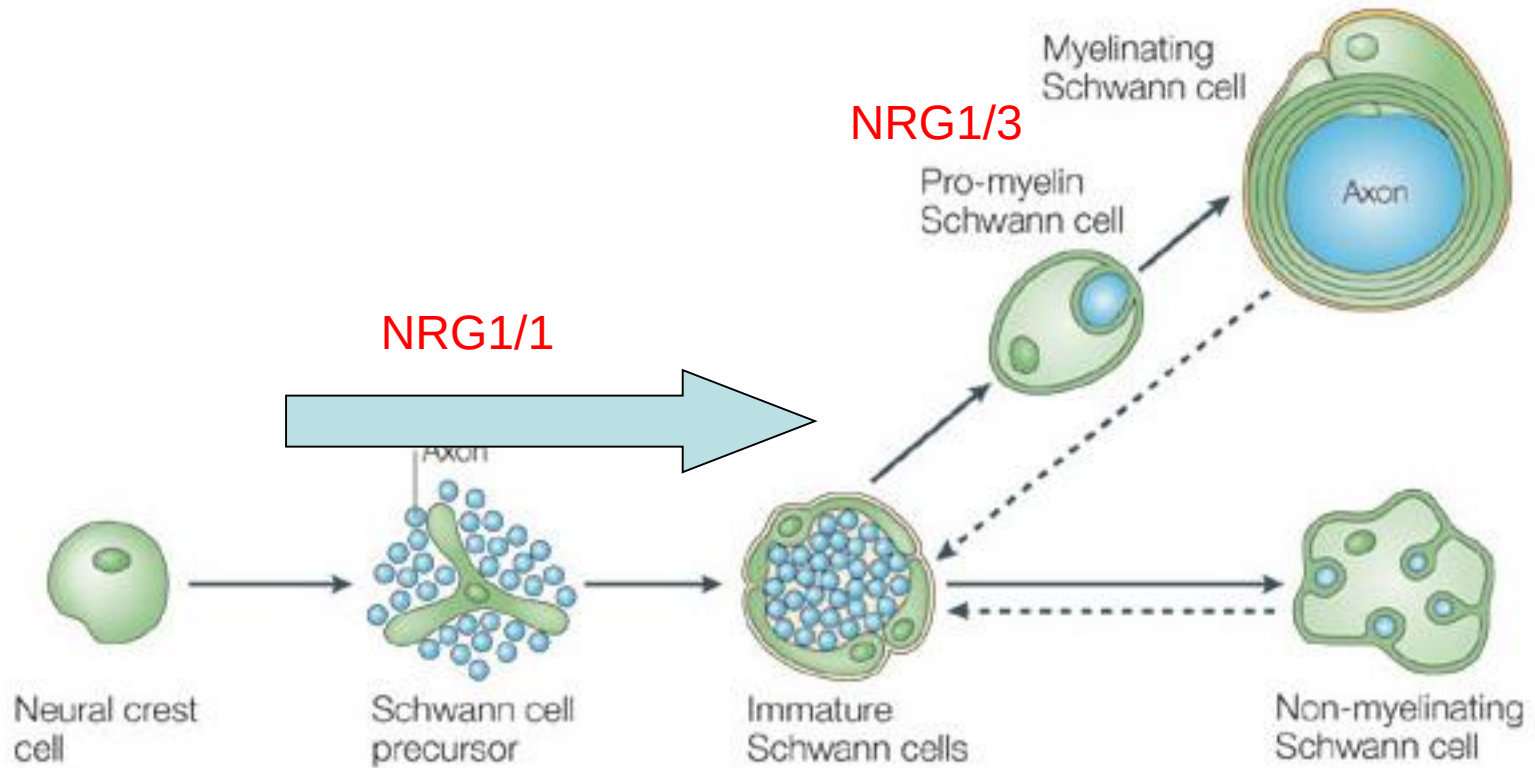
Stadi maturativi delle cellule di Schwann



Rat E14-E15

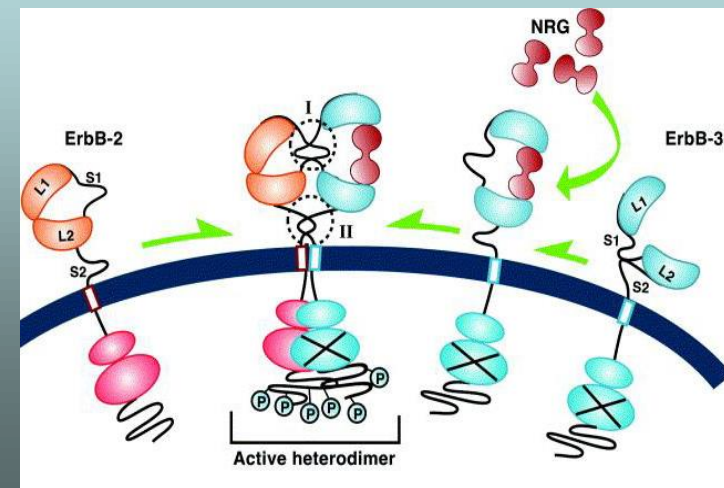
E17-P7

Jessen & Mirsky, 2005



- NRG-1 fattore di crescita di fondamentale rilevanza nella vita delle cellule gliali mielinizzanti
- Agisce attraverso recettori ErbB (EGFRs). Nelle cellule di Sc sono espressi recettori ErbB2/3 (eterodimero)
- Importante nella fase di proliferazione e differenziamento delle Sc

- NRG1/1 proliferazione
- NRG1/3 mielinizzazione

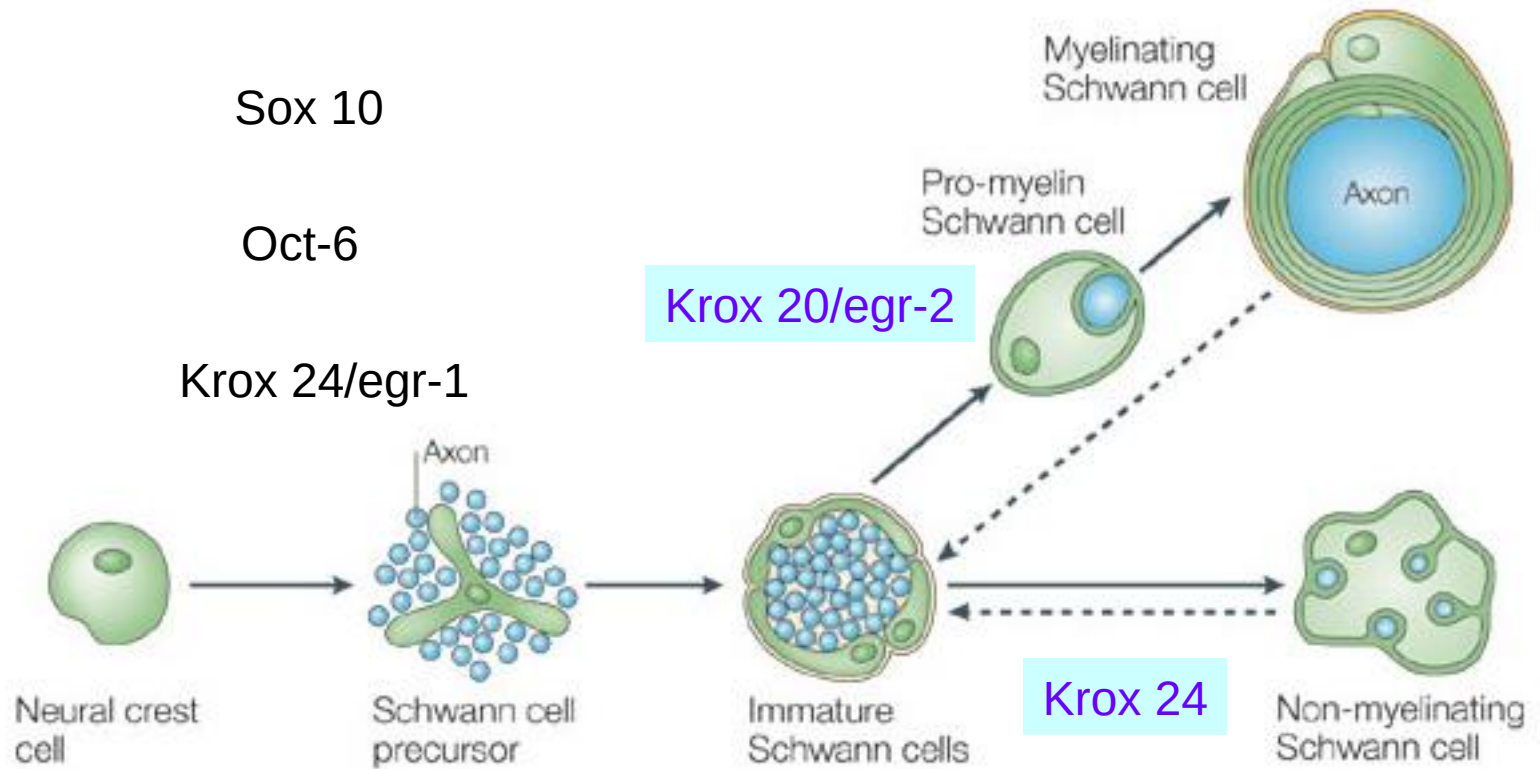


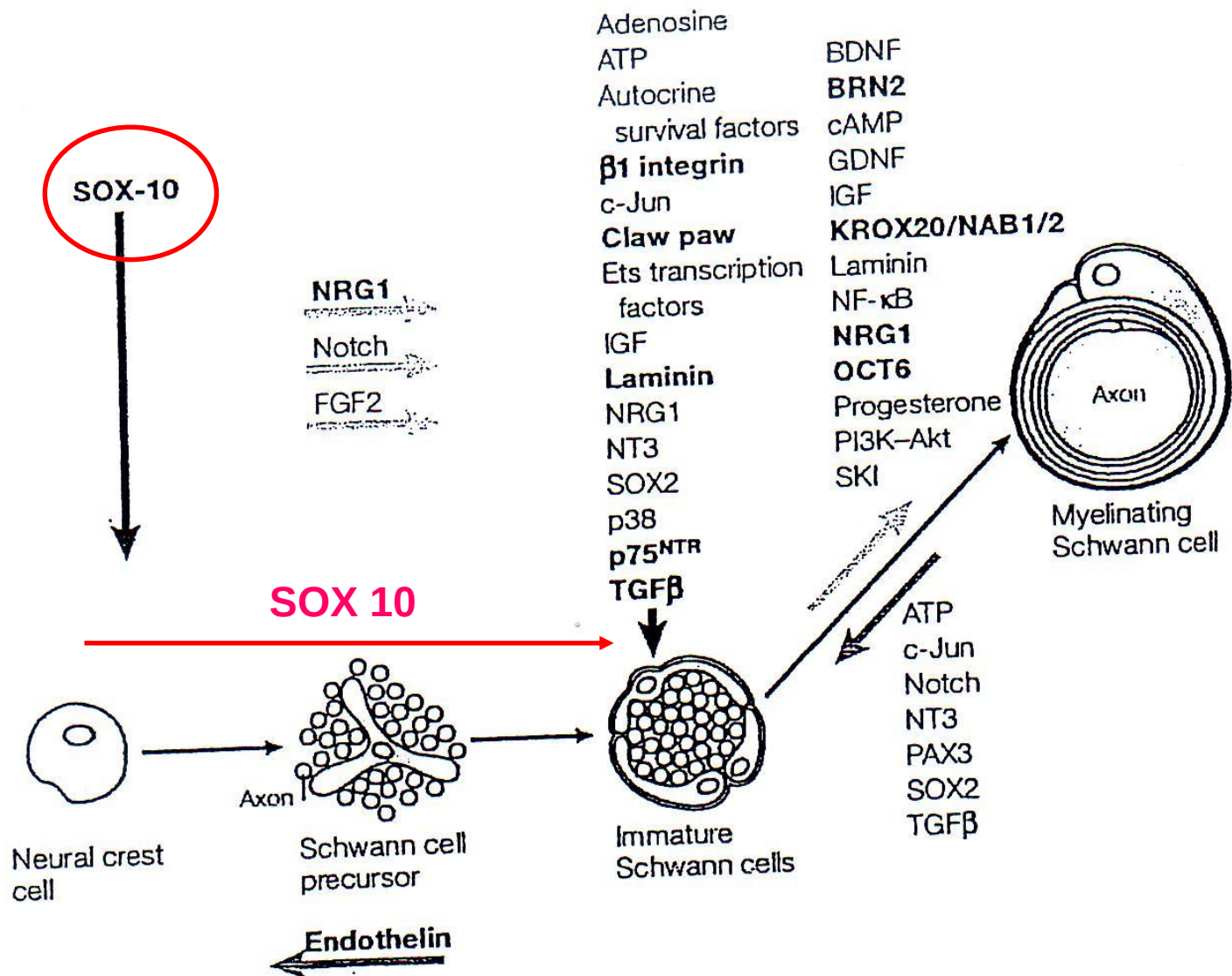
- Livelli di cAMP importanti per la fase proliferativa e differenziativa delle SC
- cAMP regola l'espressione dei recettori erbB e ne stabilizza la loro espressione in membrana

Sox 10

Oct-6

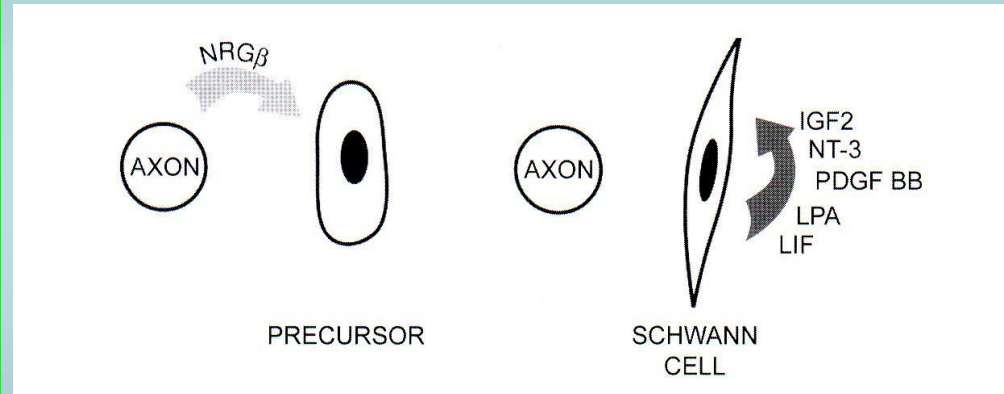
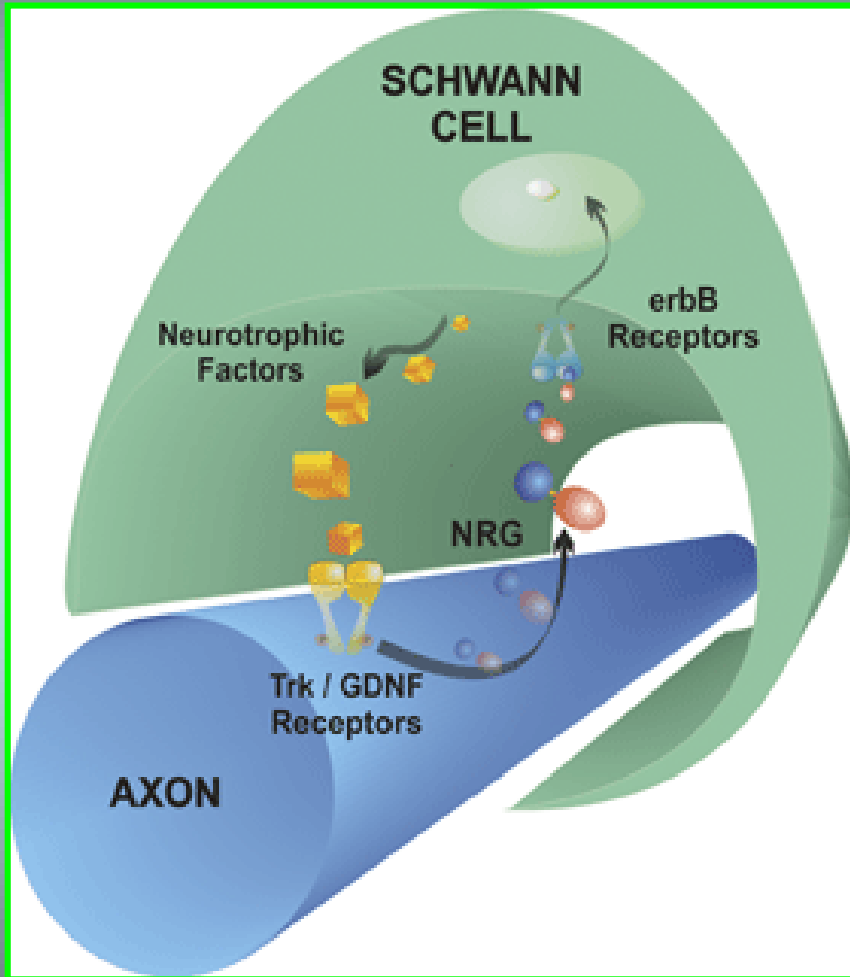
Krox 24/egr-1



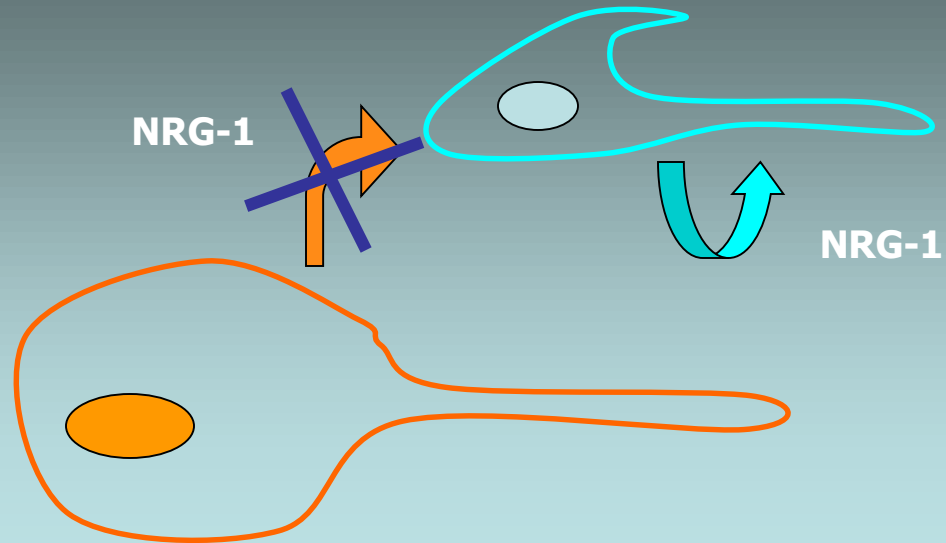


Sox 10: marcatore delle NCSCs. La sua espressione persiste nei precursori delle SC
 Sox 10 potrebbe essere coinvolto nella modulazione delle risposte al fattore di crescita NRG-1

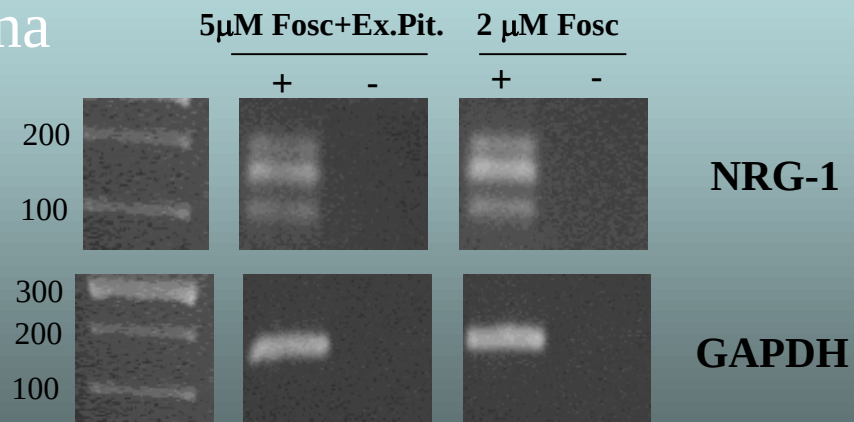
Interazione assone -Schwann



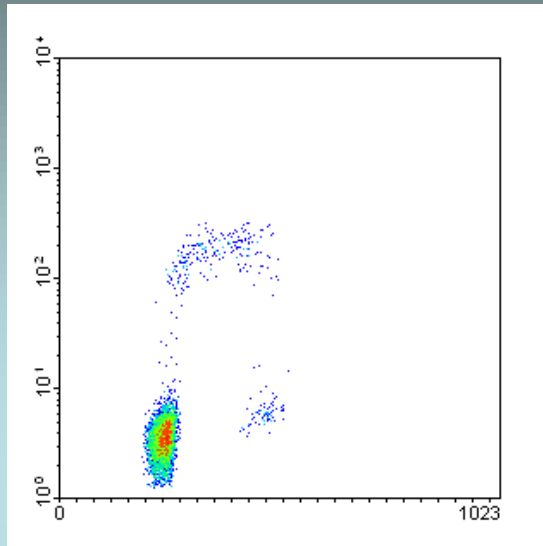
NRG-1 è un fattore chiave nella sopravvivenza delle cellule di Schwann



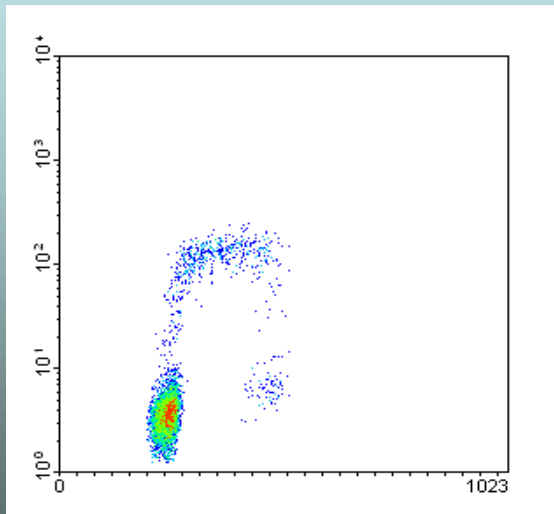
Produzione autocrina



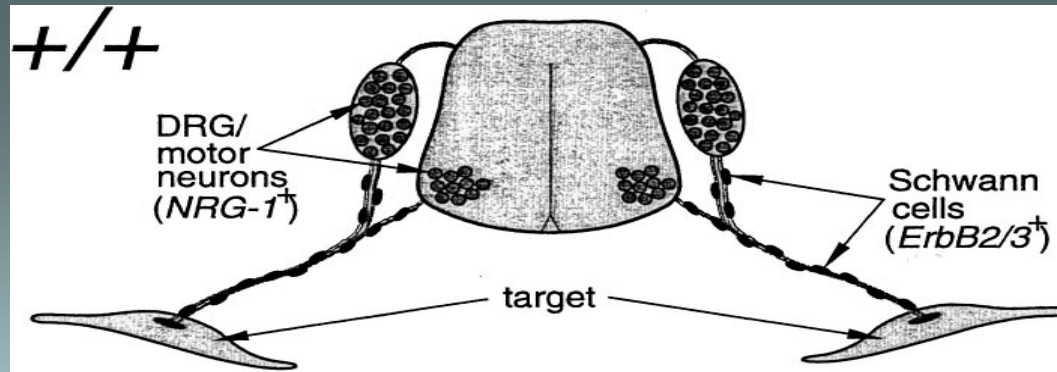
Proliferaazione



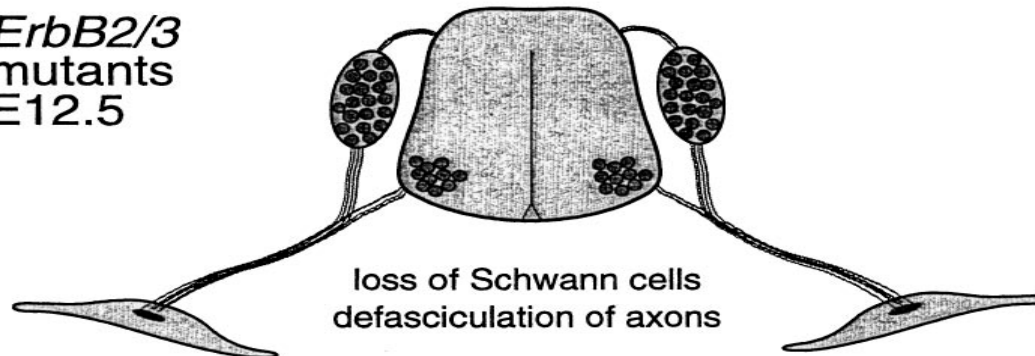
Trattamento	% G1	% S	% G2
→ Controllo	78,93	16,38	4,69
→ Estr.Pit 24hr	70,44	23,91	5,65
Estr .Pit + A rec 24 hr	88,75	3,30	7,95
Estr.Pit + H 89 24 hr	72,77	21,83	5,40
Estr.Pit + A rec 48 hr	94,26	0,90	4,74
Estr.Pit+H 89 48hr	87,14	9,17	3,69



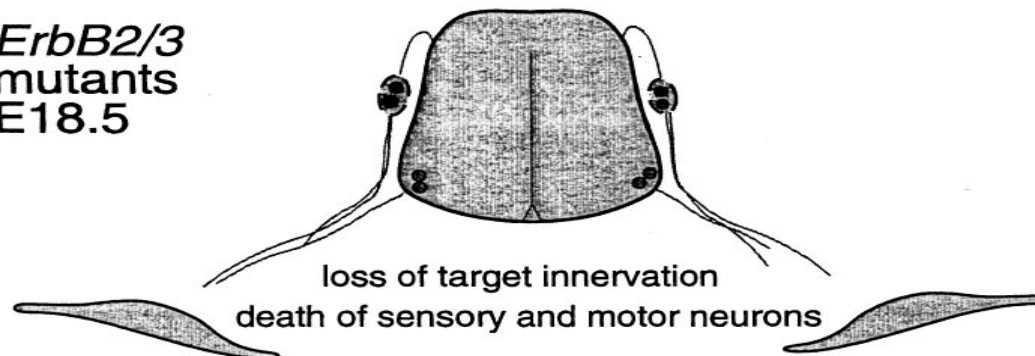
Specificazione

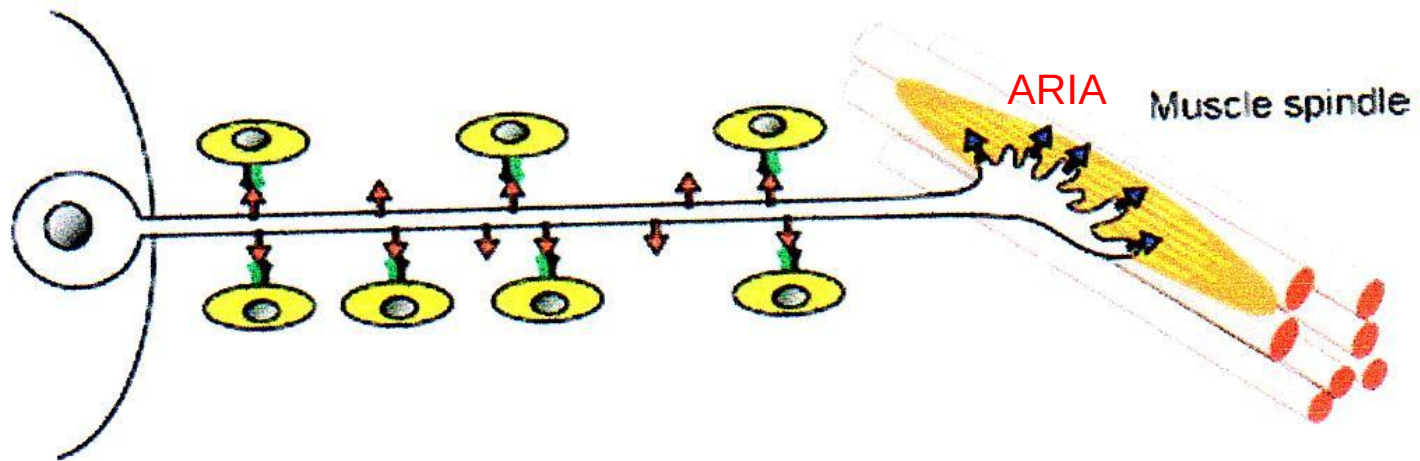


ErbB2/3
mutants
E12.5



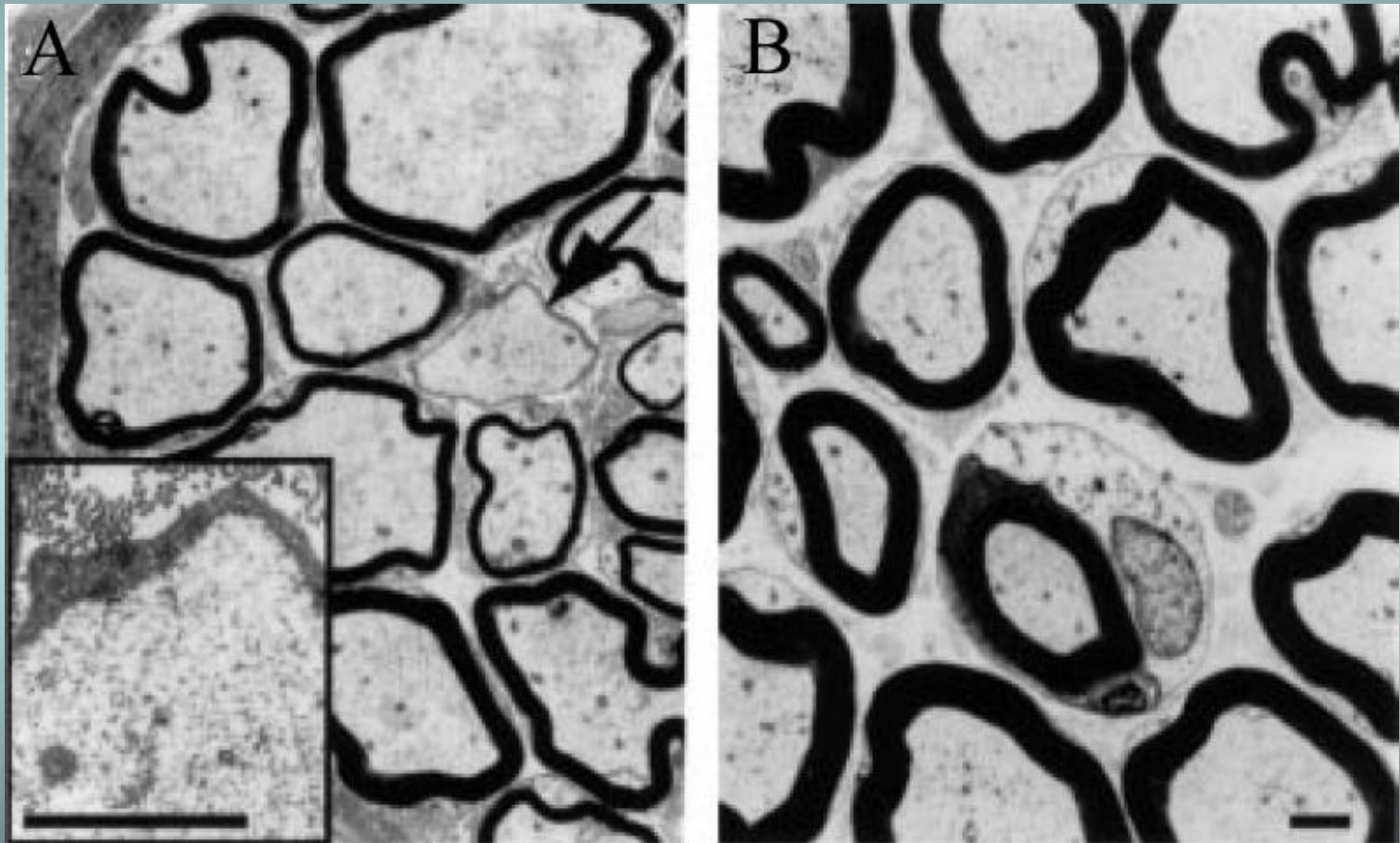
ErbB2/3
mutants
E18.5





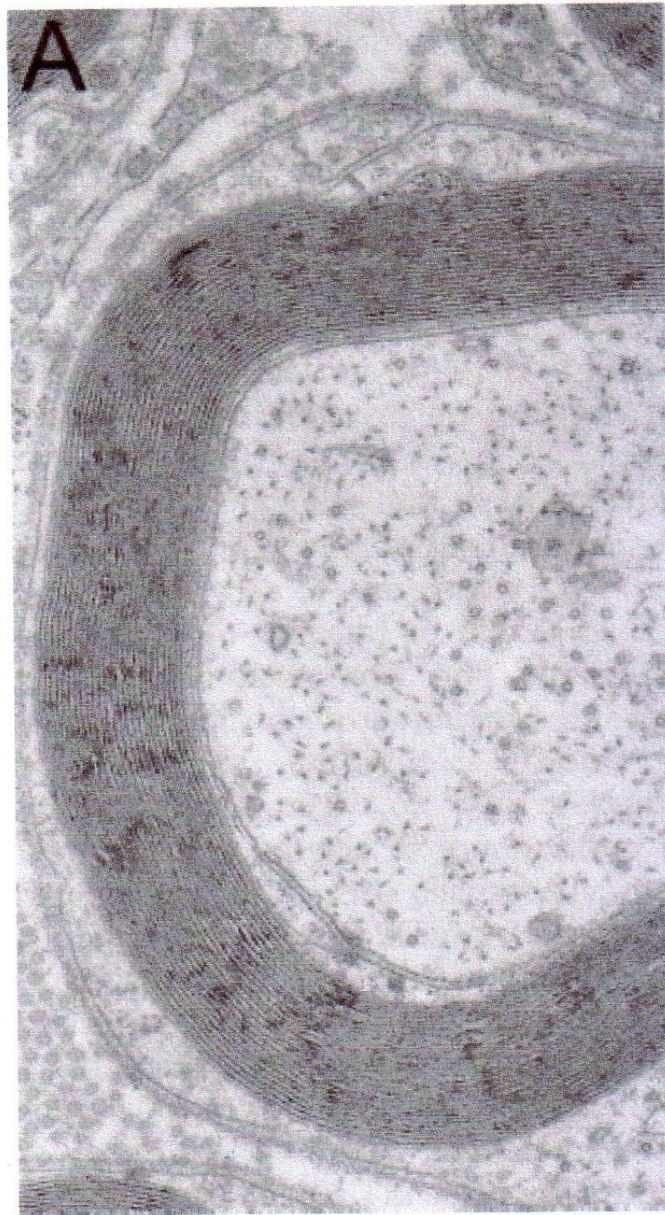
- ↑ NRG1 type I
- ↑ NRG1 type III ←
- ↓ ErbB2/3 ←

Erb/B e mielinizzazione

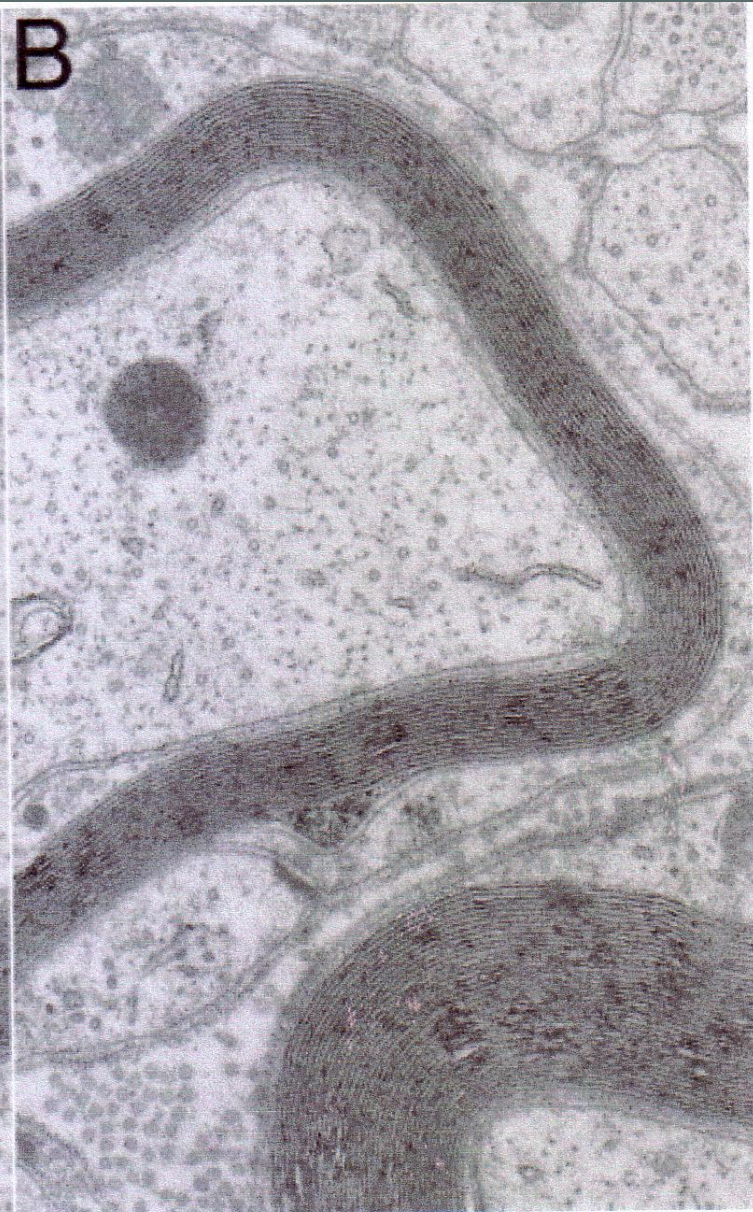


ErbB2^{-/-}

WT

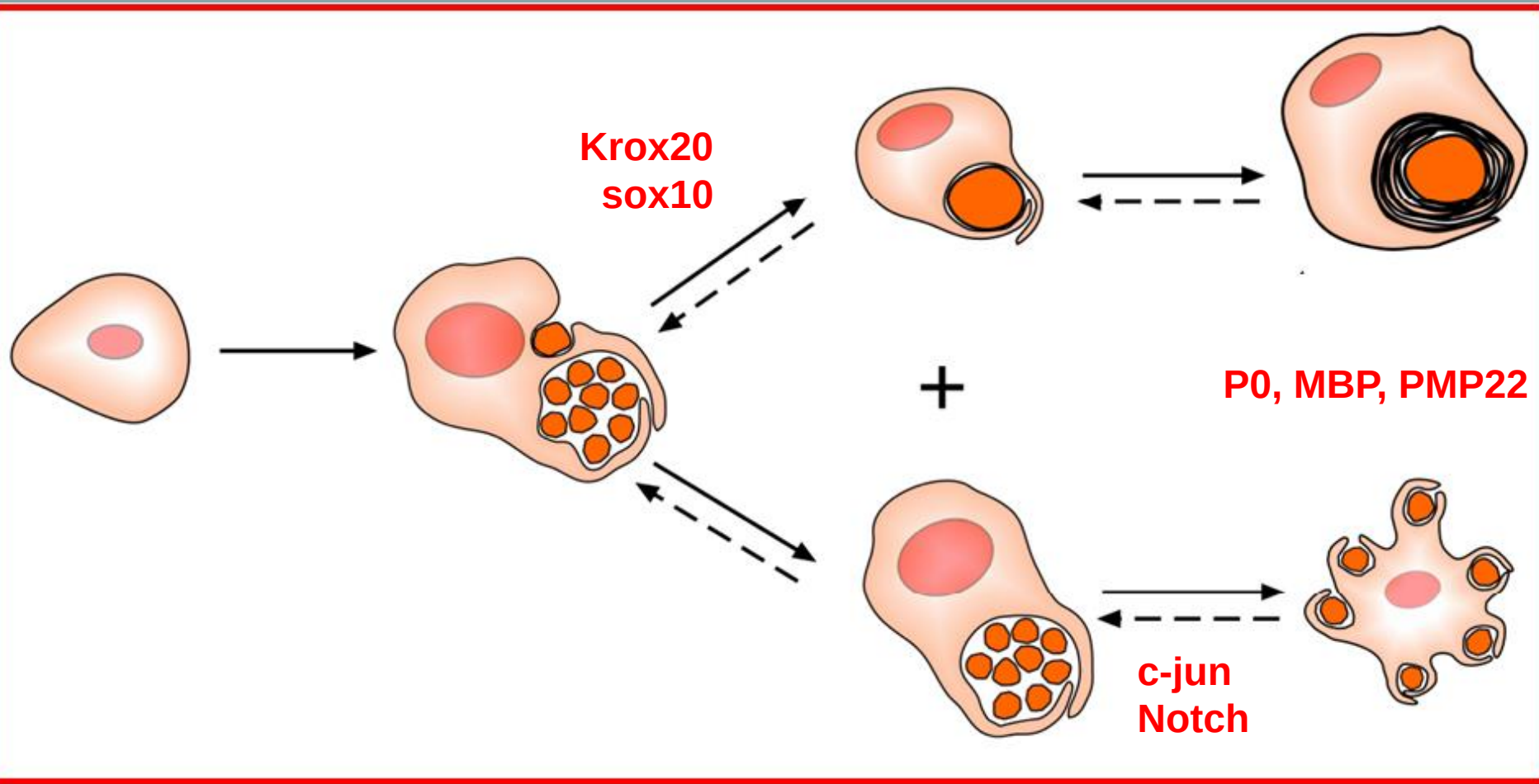


WT



NGR1-III ^{-/-}

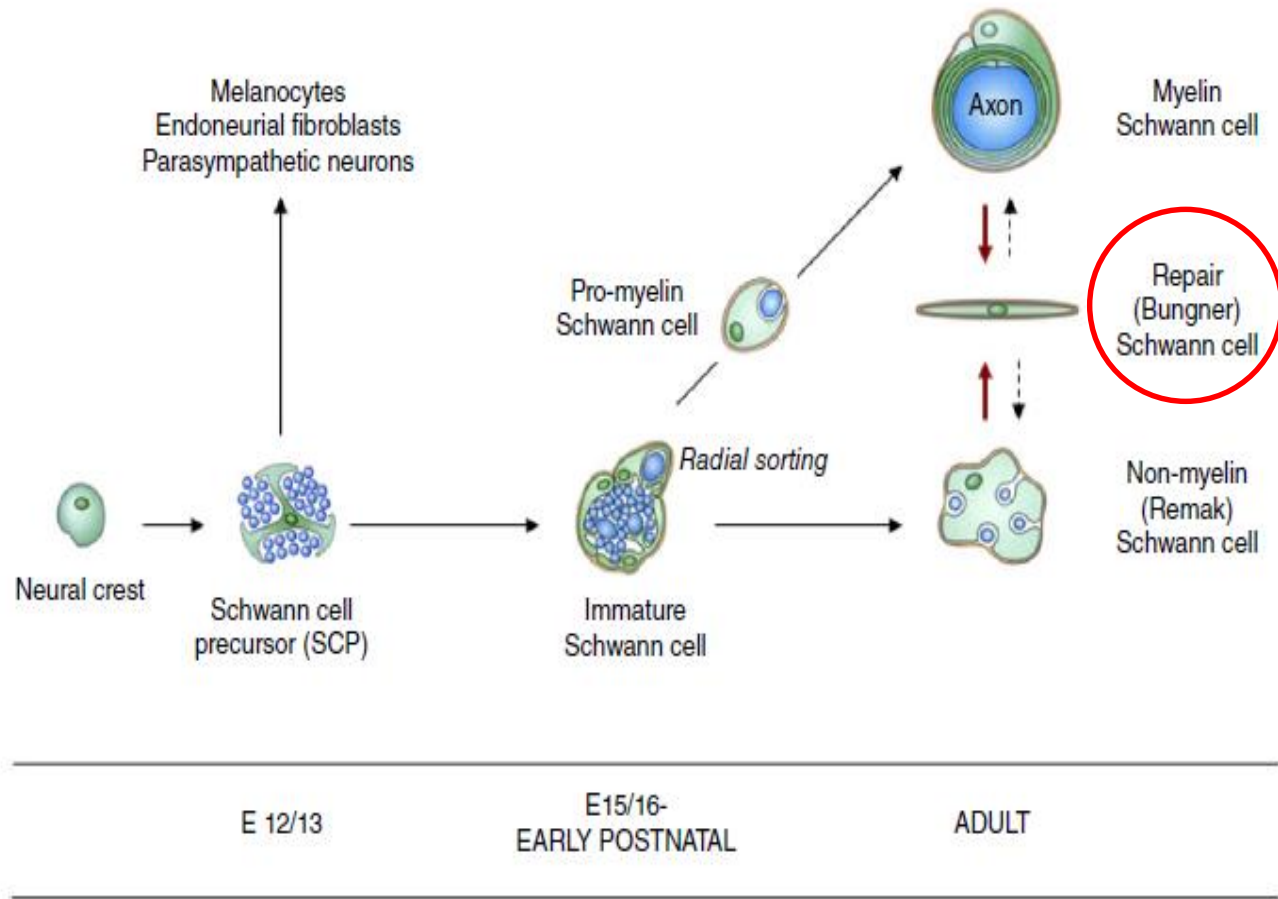
Le Schwann cells possono de-differenziare e recuperare le fase proliferativa



(Robert A.Lazzarini 2004)

Krox 20  c-jun

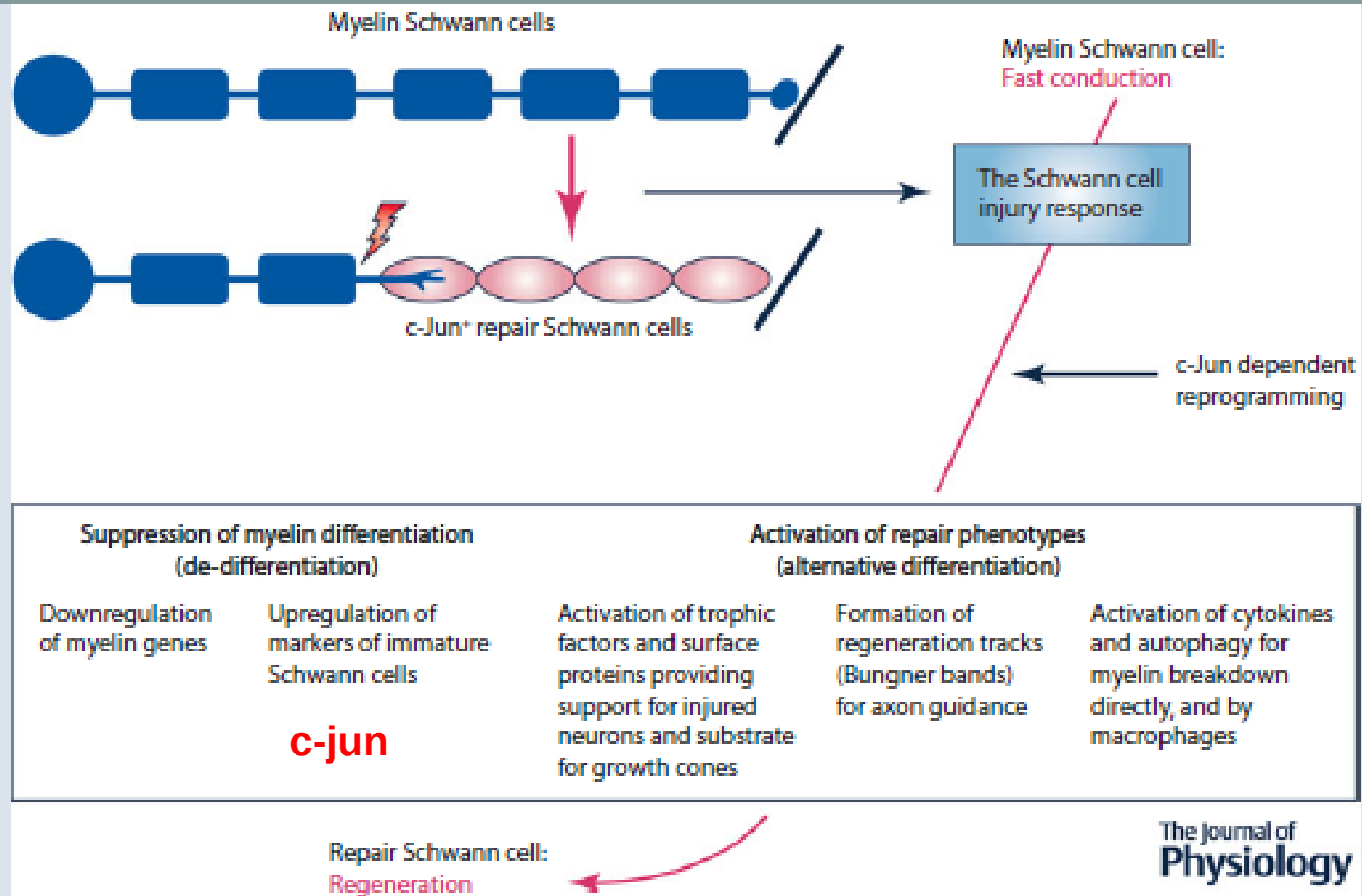
Repair Schwann cells

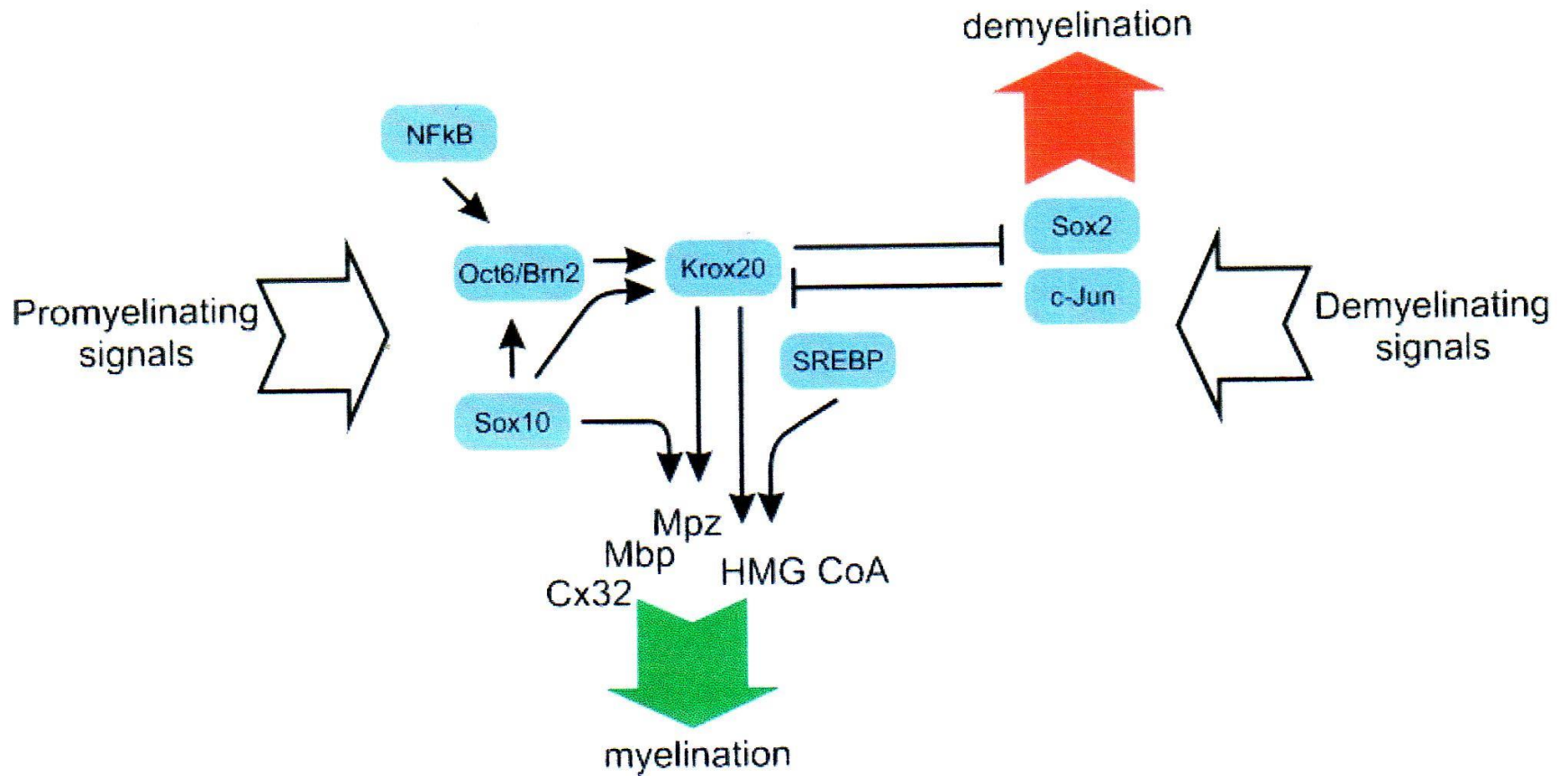


RSC : 1. de-differenziazione; 2. attivazione dei processi di riparo

Jessen and Mirsky, 2016)

Il riparo delle lesioni periferiche





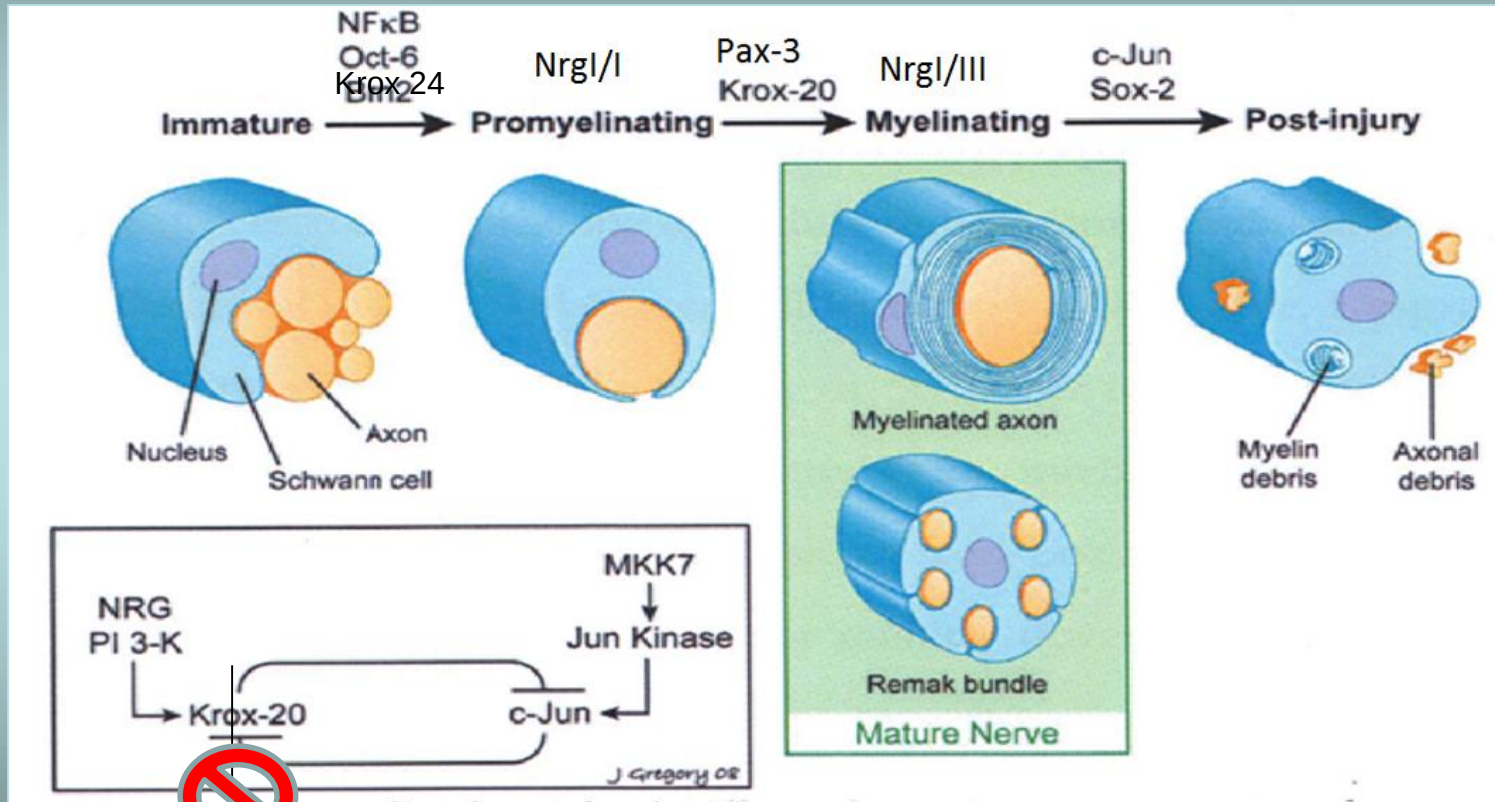
Repair Schwann cells

- Fenotipo promuovente la rigenerazione

Up-regolazione di fattori neurotrofici (NGF; BDNF; GDNF; NT3)

Produzione di fattori coinvolti nella regolazione dell'infiammazione VEGF, TNFa, IL1, LIF, IL6.....

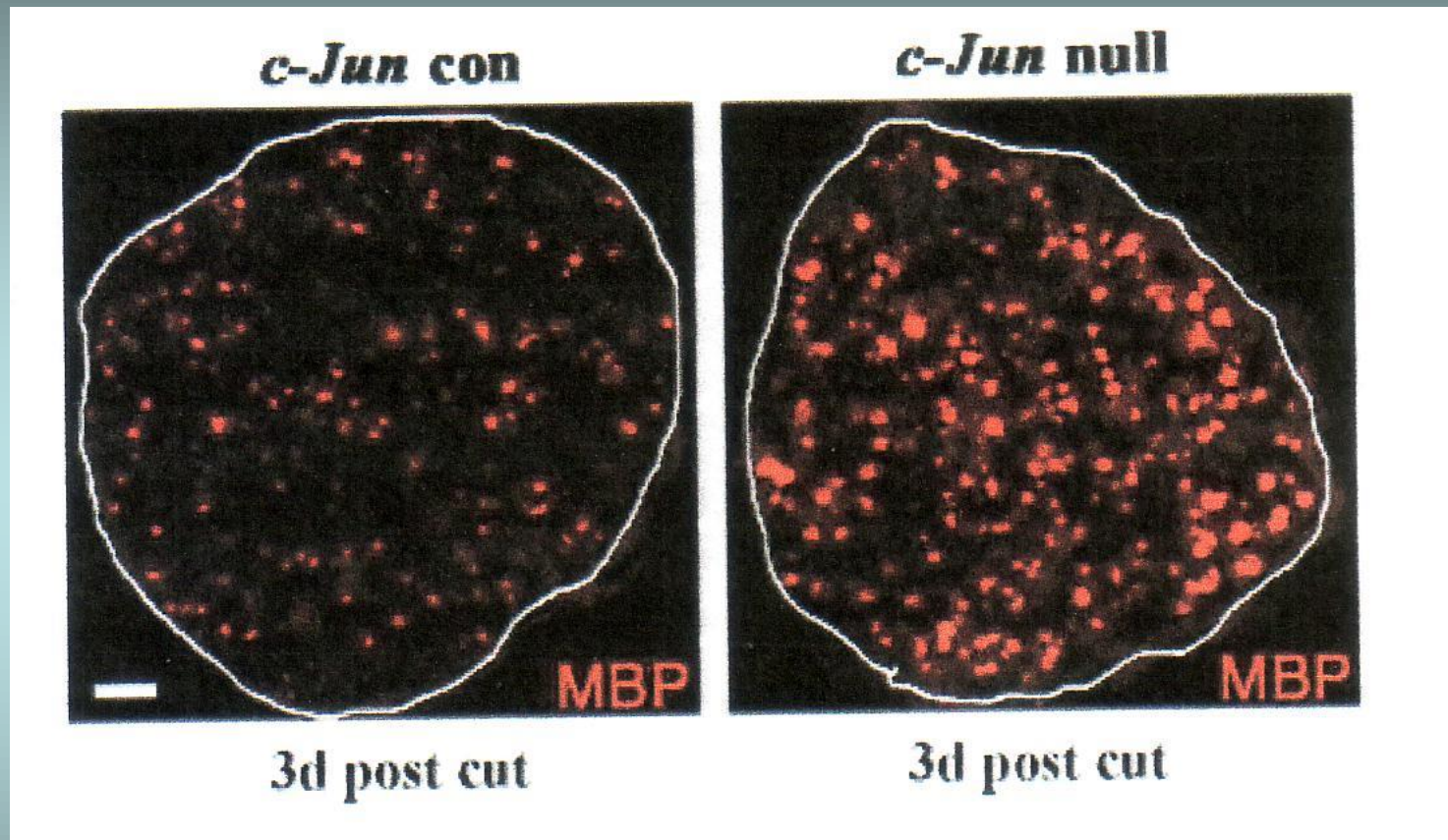
La fase di de-differenziazione



Notch-1

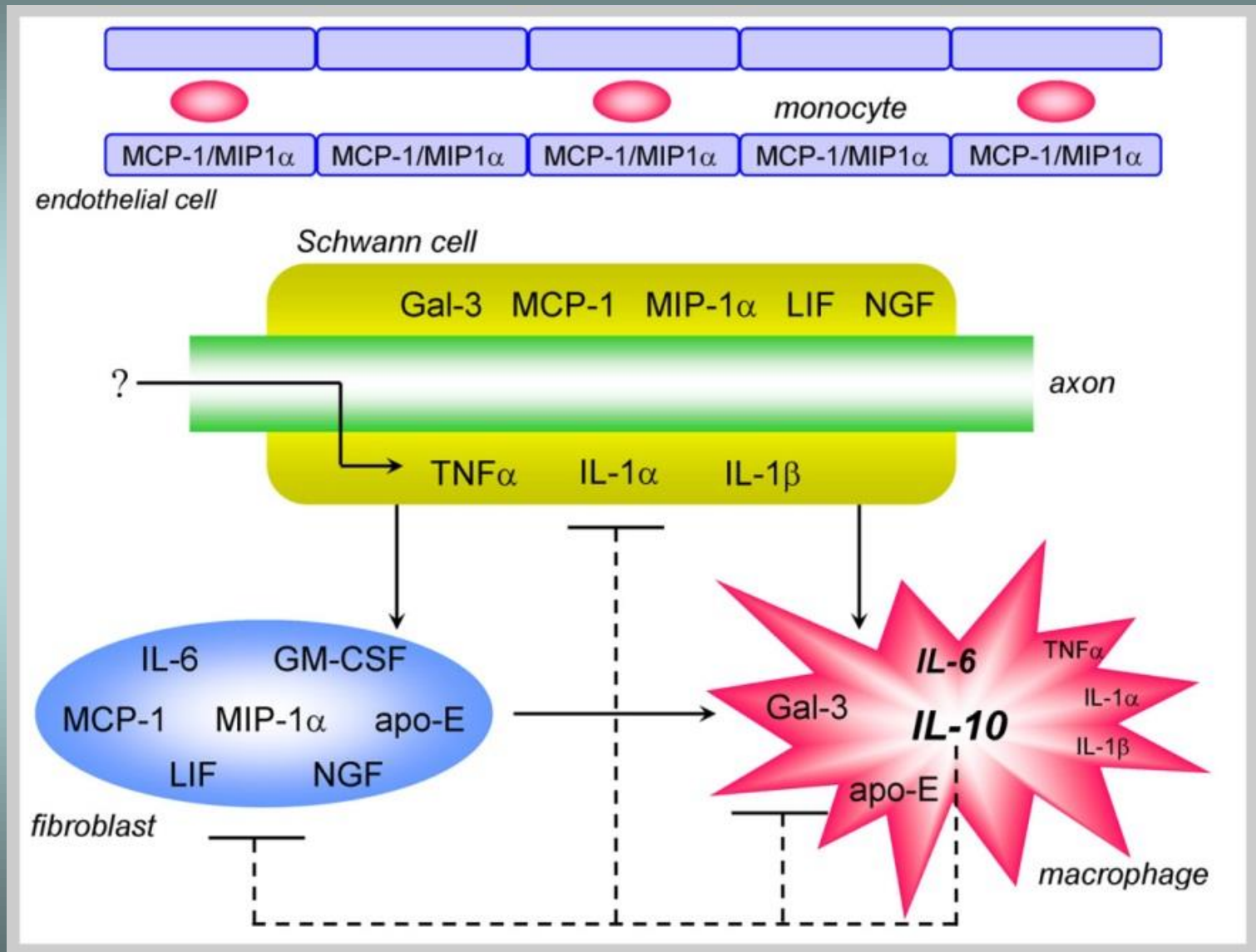
- 1. rimozione della mielina; 2. attivazione dei geni coinvolti nell'inibizione della fase differenziativa e promuoventi la proliferazione

(modified by Salzer, 2008)

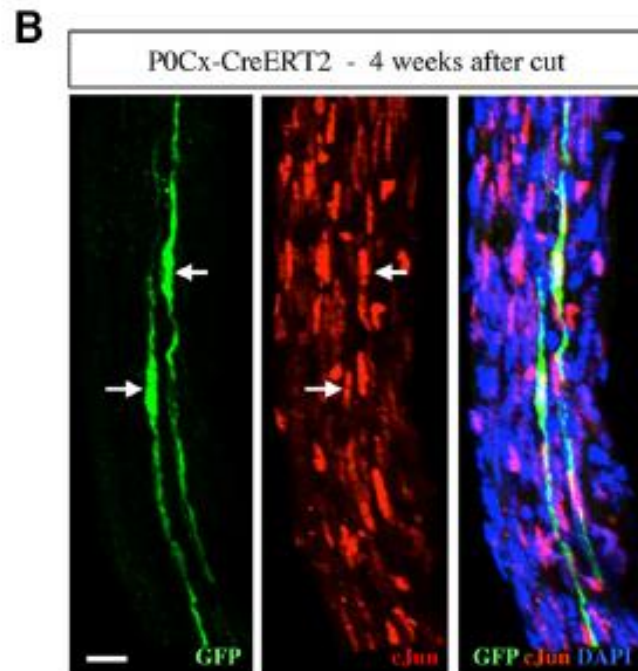
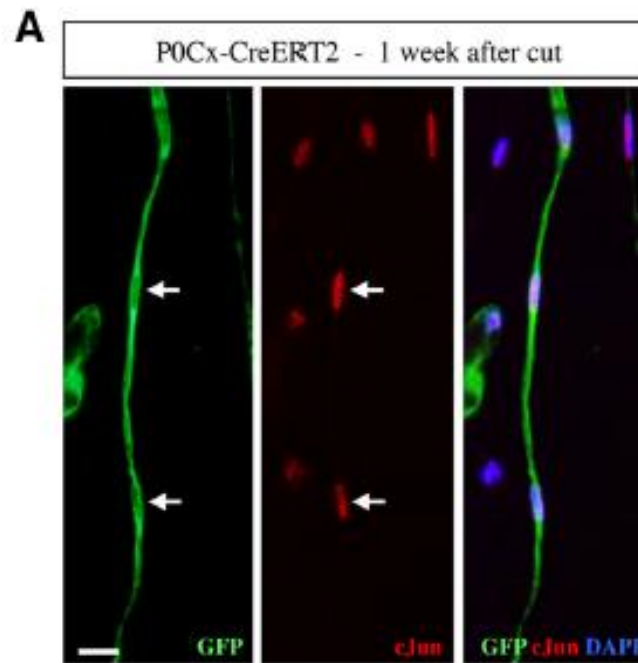


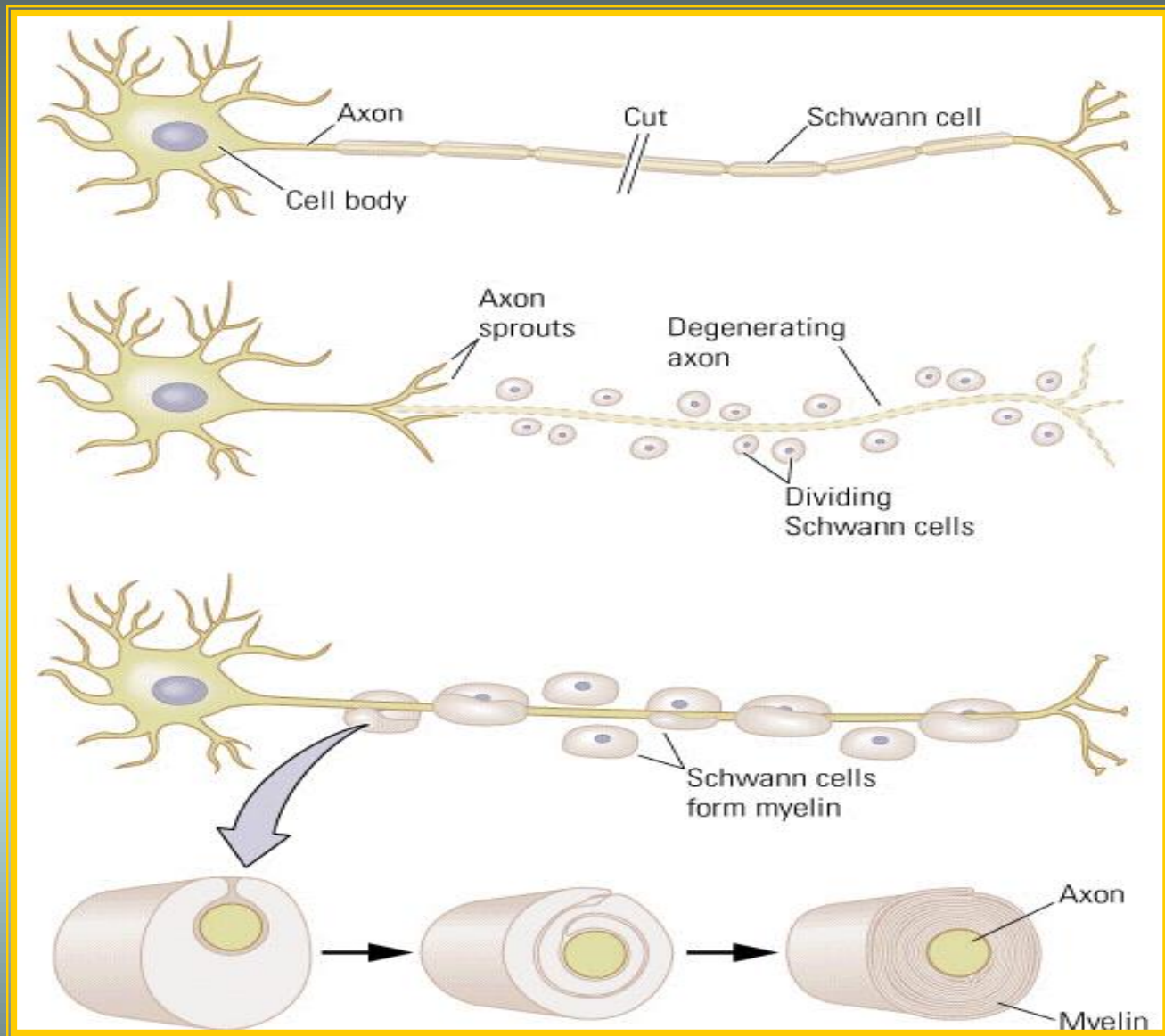
c-jun e il de-differenziamento delle SC dopo lesione del nervo sciatico

Il ruolo delle Schwann cells nel controllo della infiammazione periferica



Bande di Büngner





Le cellule di Schwann possono de-differenziare e riprendere a proliferare

- **Neuropatie periferiche:**
 - 1.alterazioni geniche presenti nella cellula gliale che produce la mielina stessa (p. dis-mielinizzante) (es. Charcot Marie Tooth)
 2. patologie metaboliche (es. diabete)
- **Patologie tumorali:**
 - Schwannoni
 - Neurofibromatosi