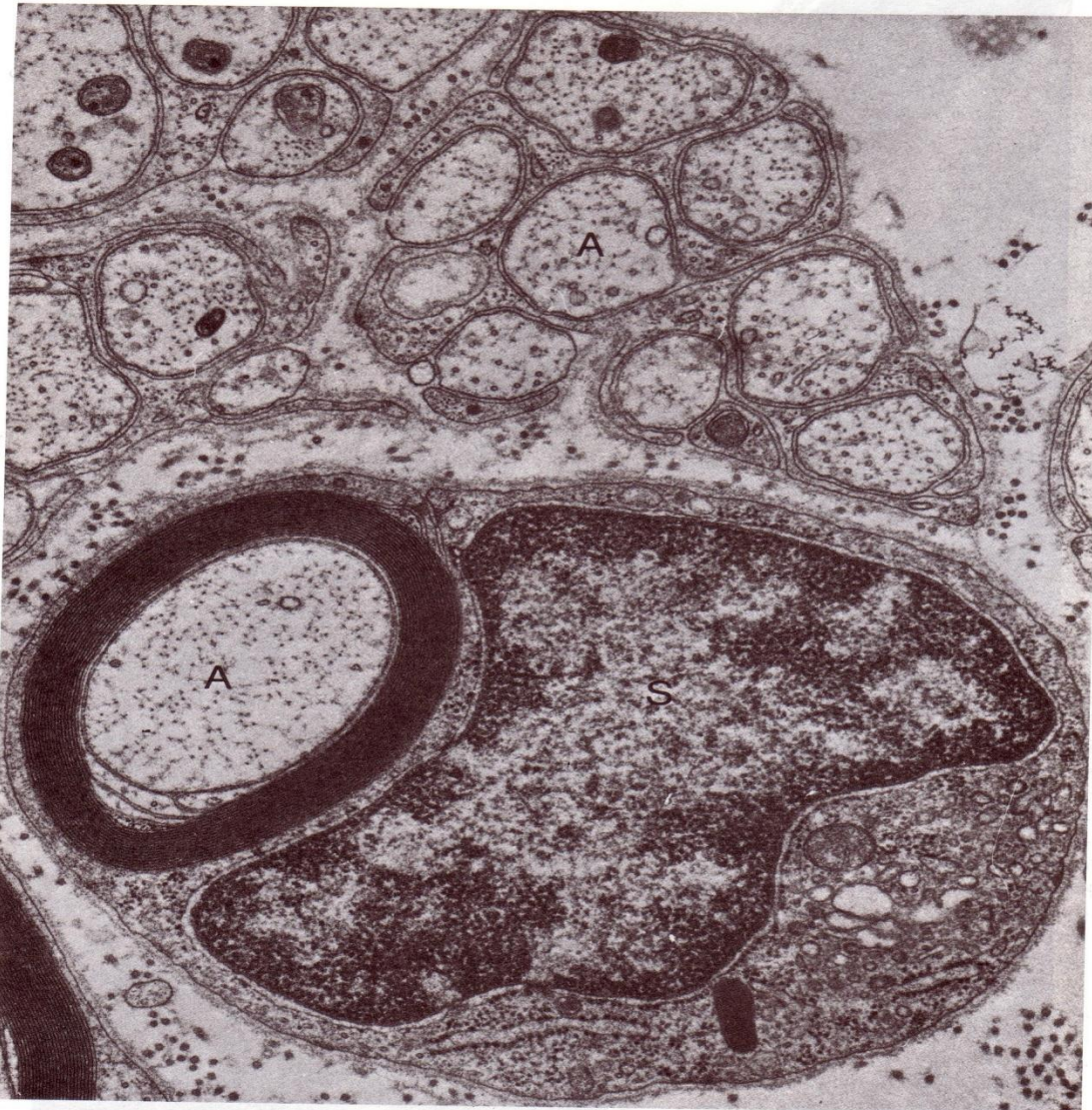


La glia del periferico: le cellule di Schwann

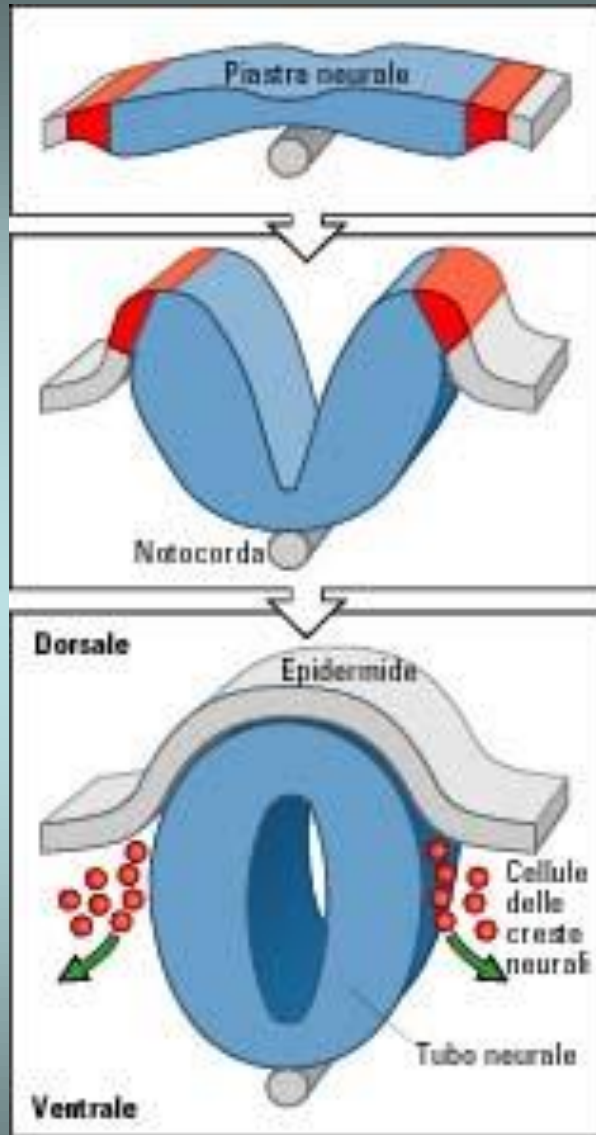
Le cellule gliali del SNP



1. Cellule mielinizzanti
2. Cellule non mielinizzanti
3. Satelliti
4. Periplacca (telogia)

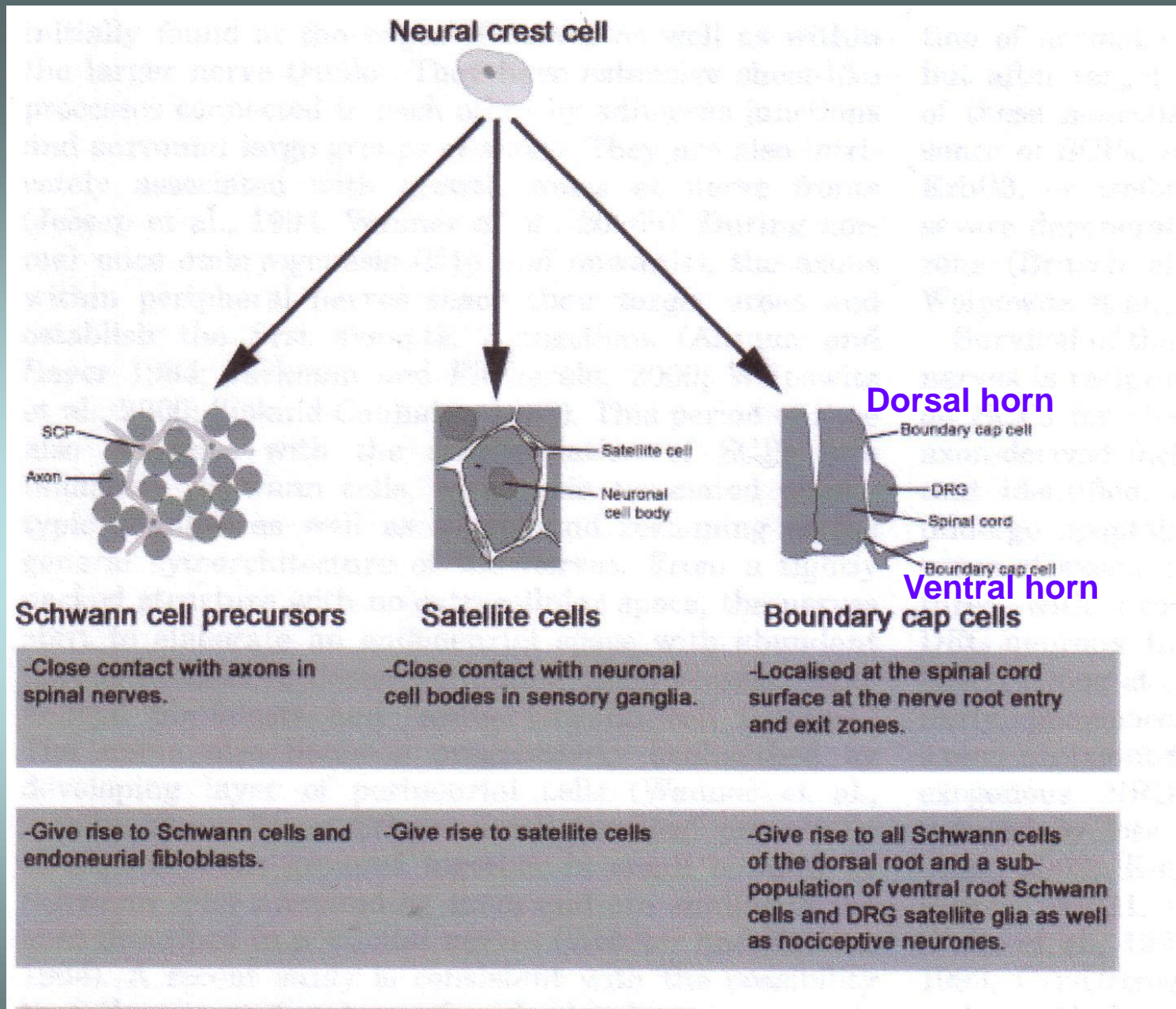
Cellule di Schwann

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



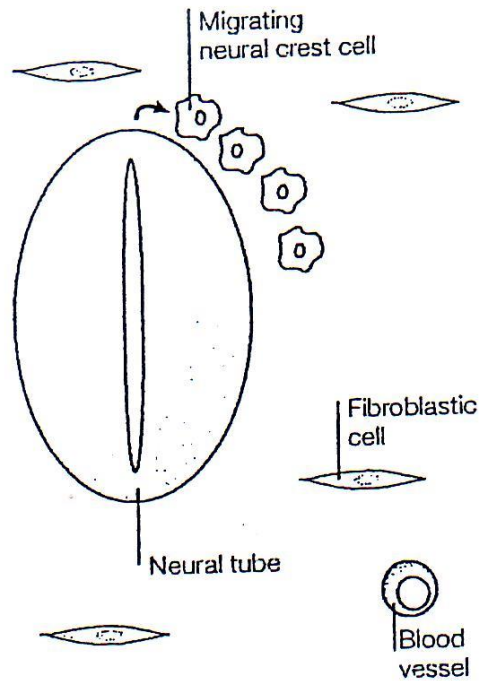
Cellule gliali del SN periferico

Originano principalmente dalla
cresta neurale

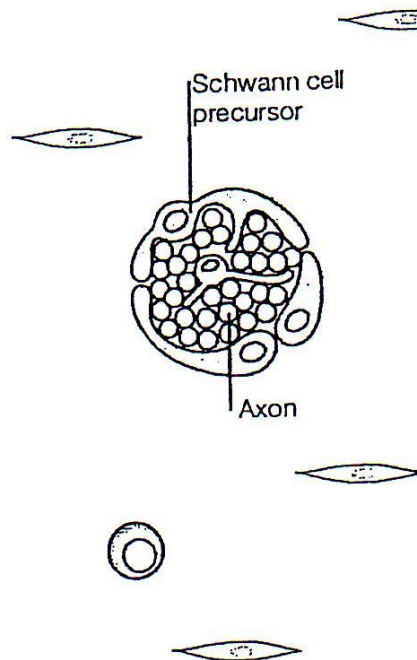


NCSCs sono mantenute nell'adulto e presenti nei siti di gliogenesi

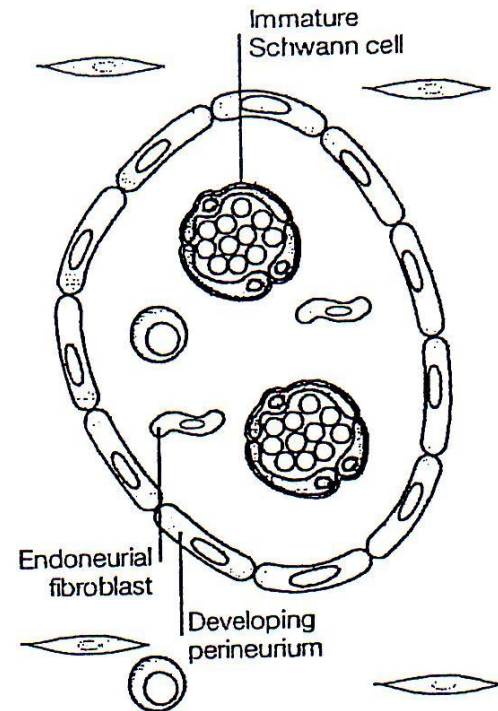
a E10-11



b E14-15 nerve



c E18-19 nerve



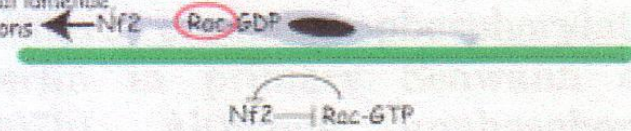
Migrazione

**Associazione di ScP
con gli assoni**

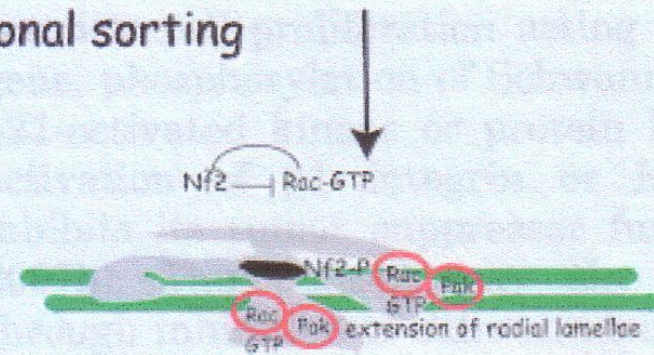
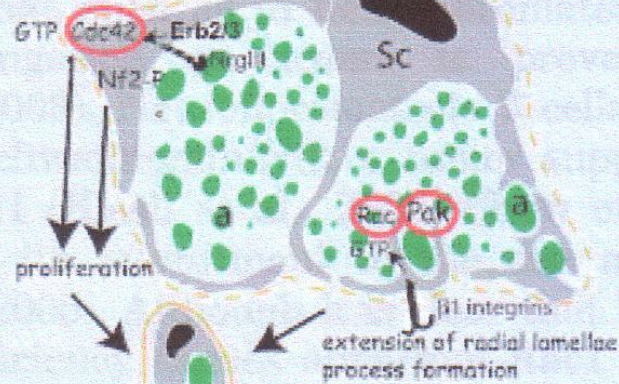
Sc in nervi immaturi

a. Migration, axon association

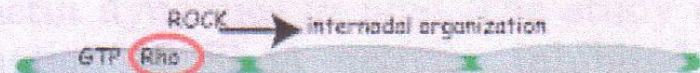
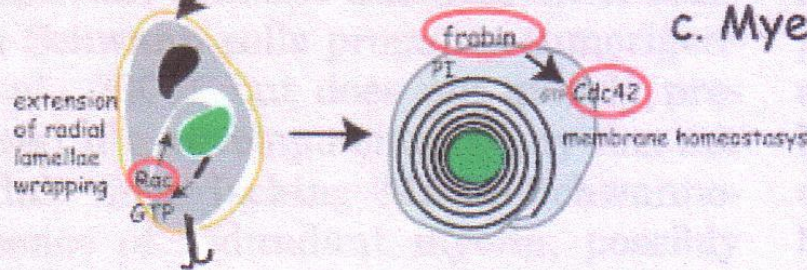
extension of axial lamellae
elongation on axons



b. Radial axonal sorting



c. Myelination



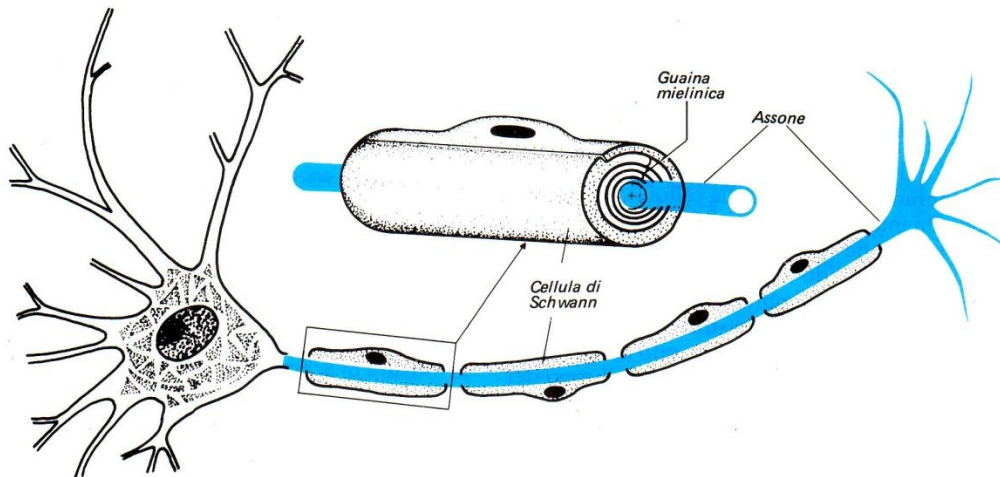
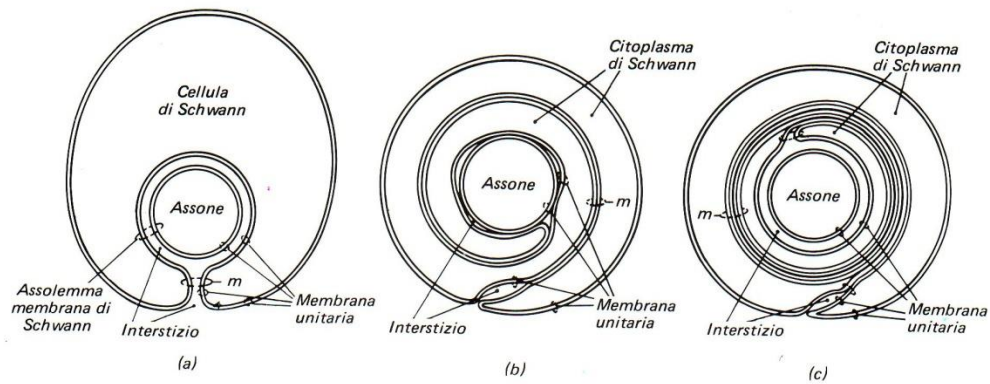
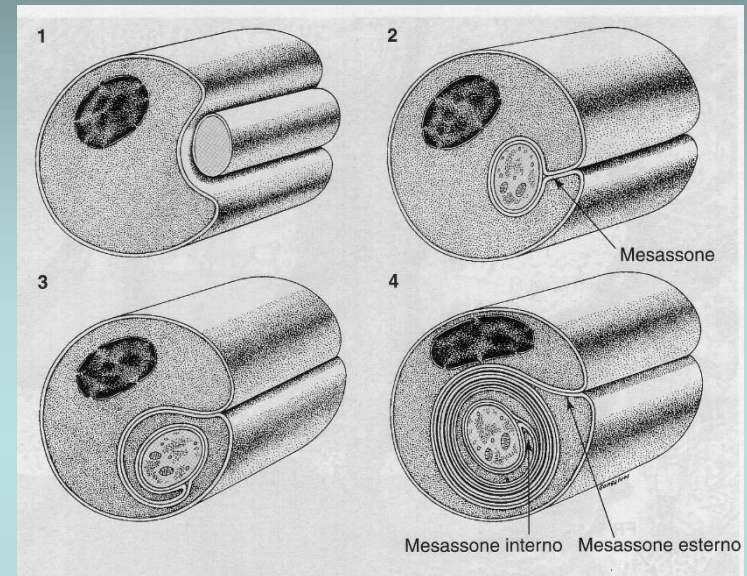


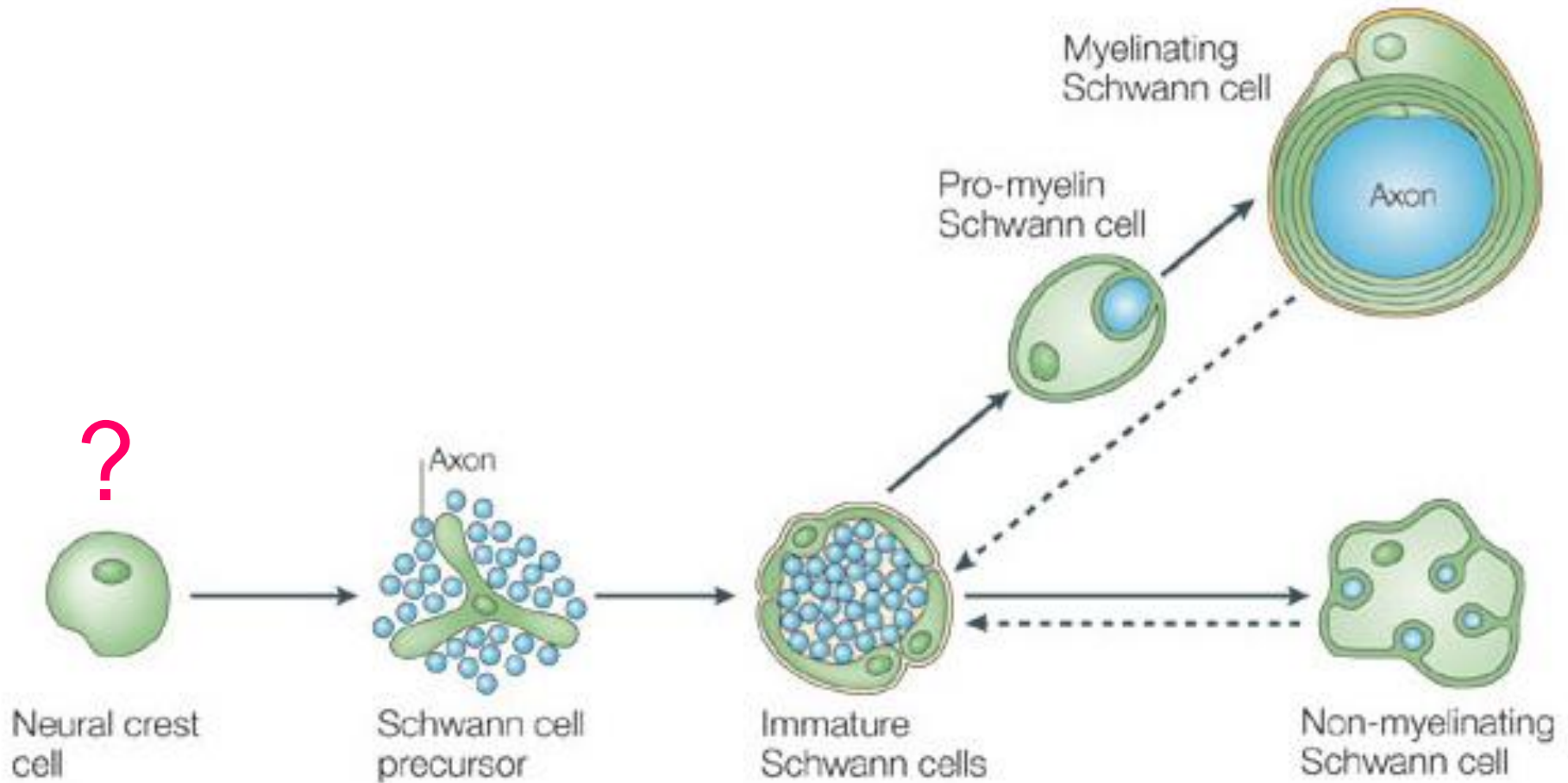
Figura 16.27.

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

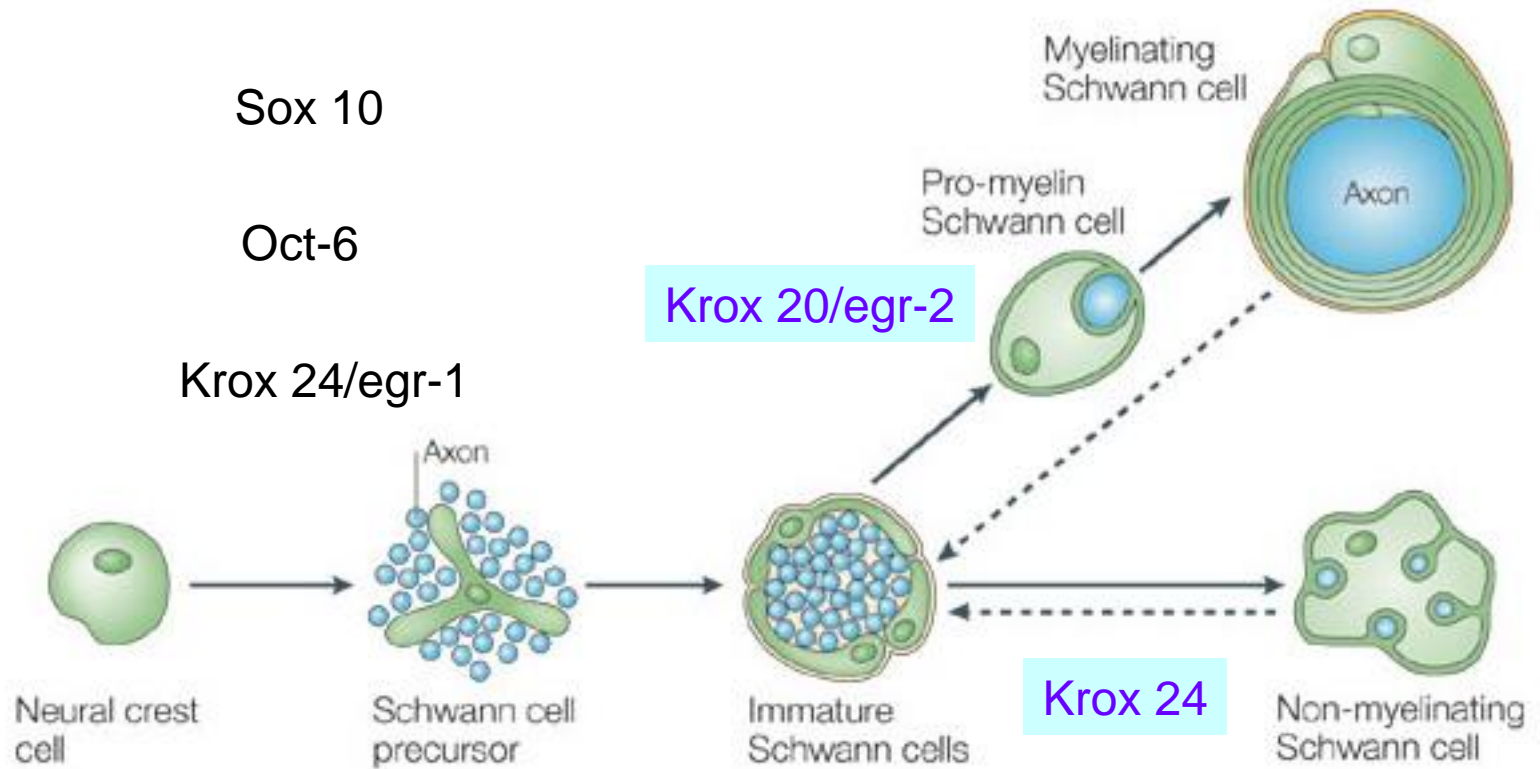
E17-P7

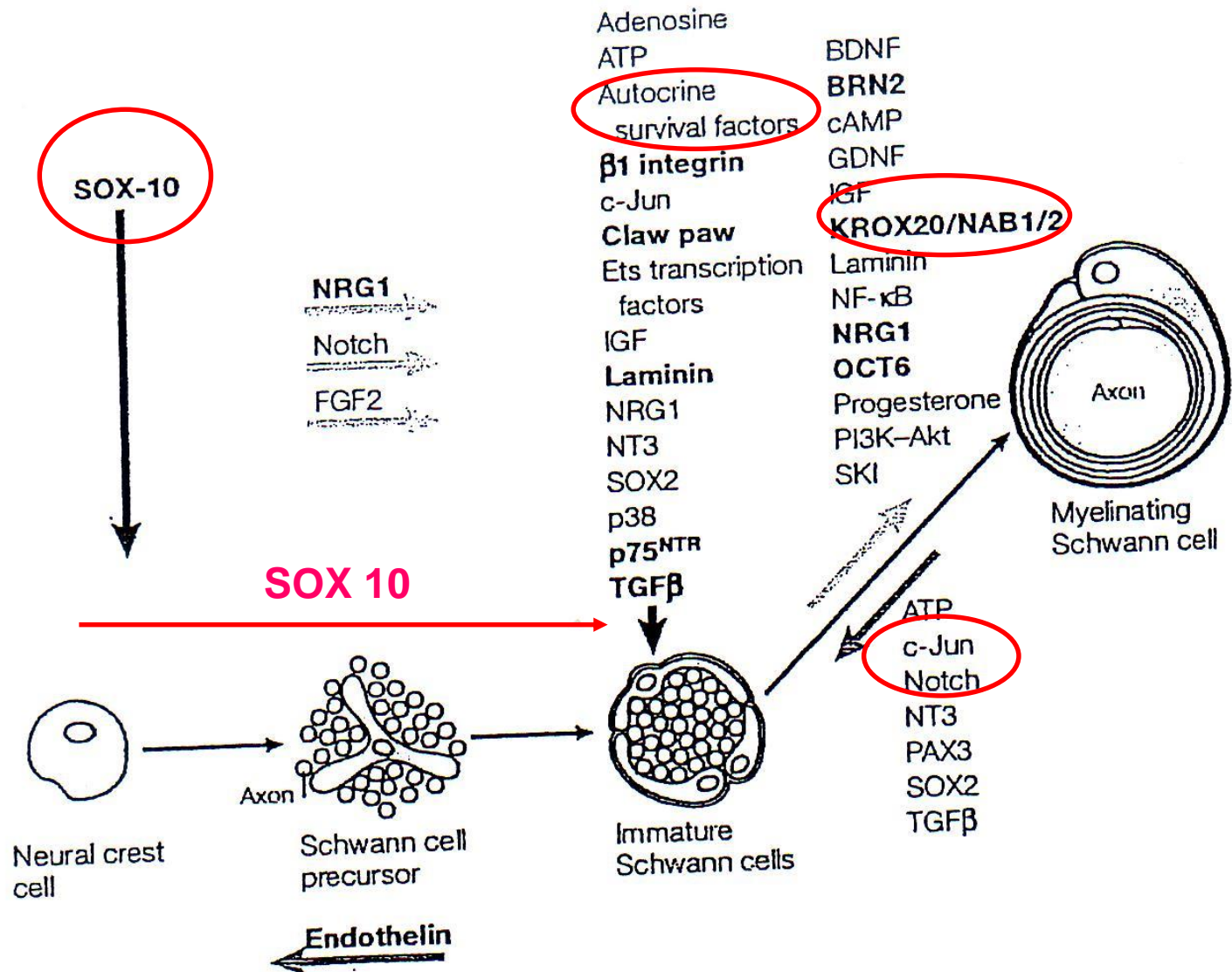
Jessen & Mirsky, 2005

Sox 10

Oct-6

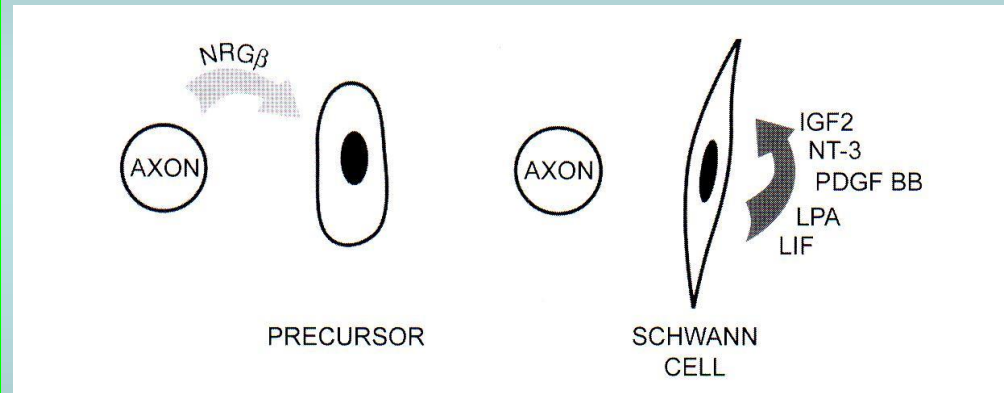
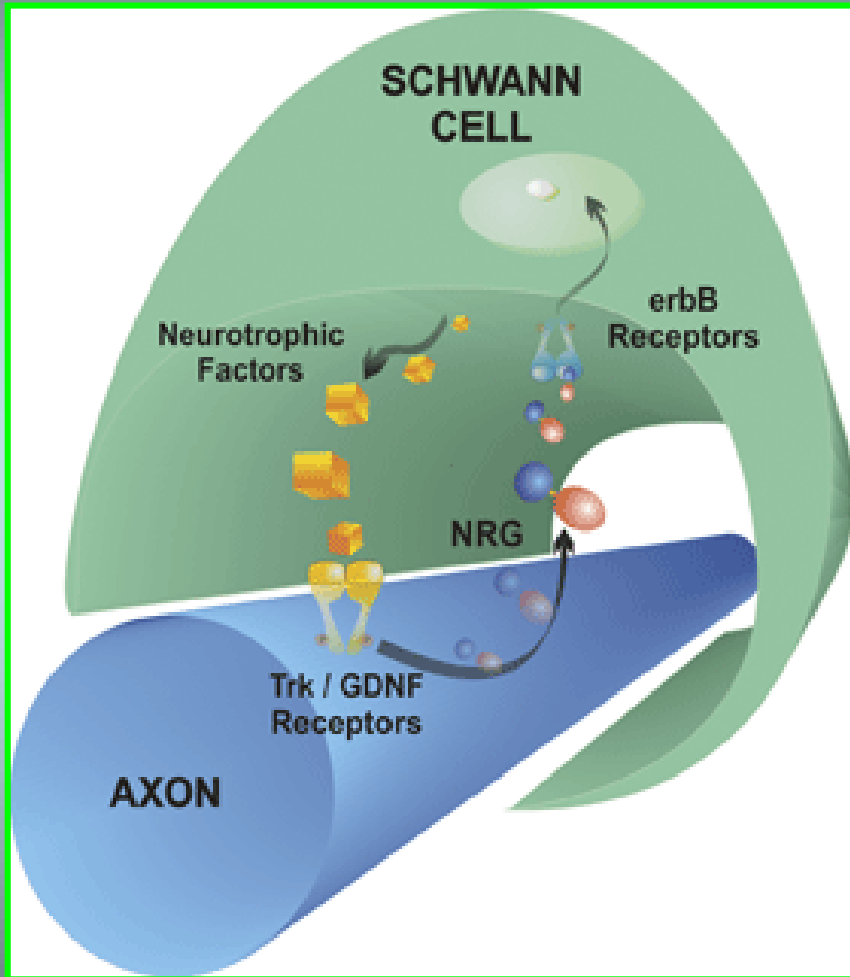
Krox 24/egr-1



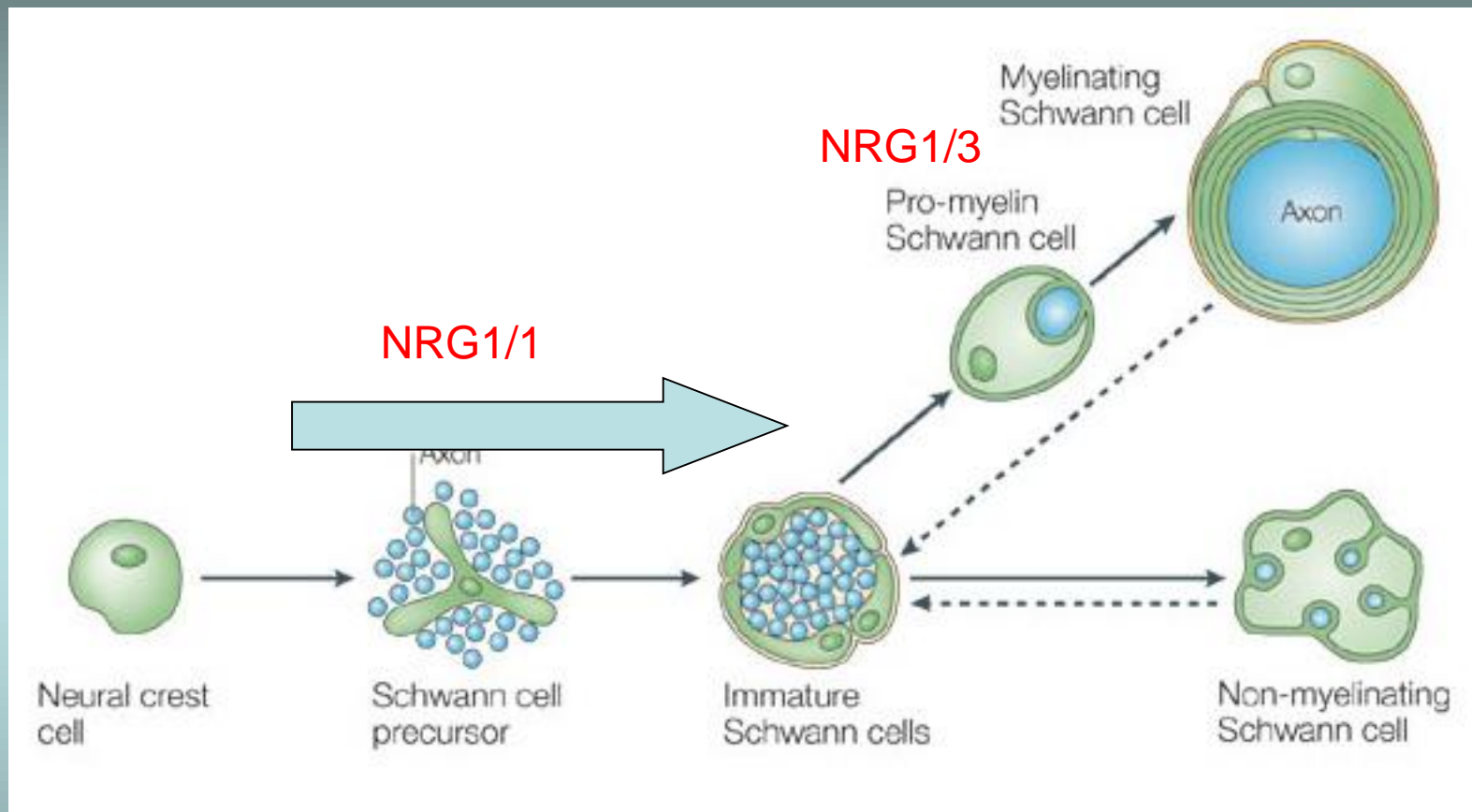


Sox 10: marcatore delle NCSCs. La sua espressione persiste nei precursori delle SC
 Sox 10 potrebbe essere coinvolto nella modulazione delle risposte al fattore di crescita NRG-1

Interazione assone -Schwann



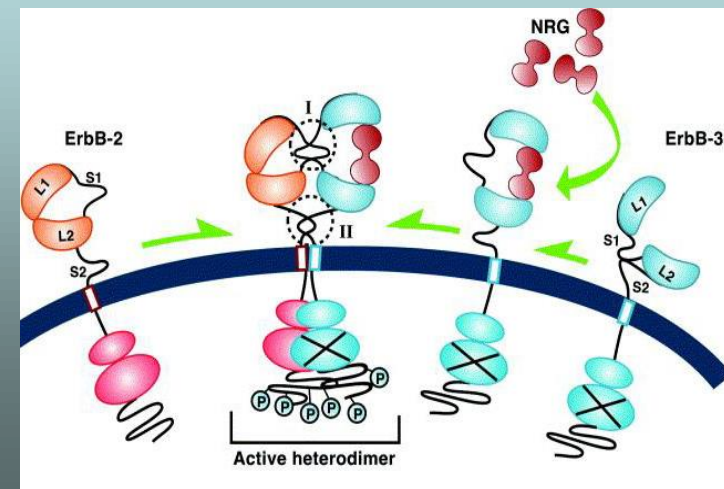
NRG-1



Le NRG sono i principali fattori coinvolti nel dialogo assone-SC

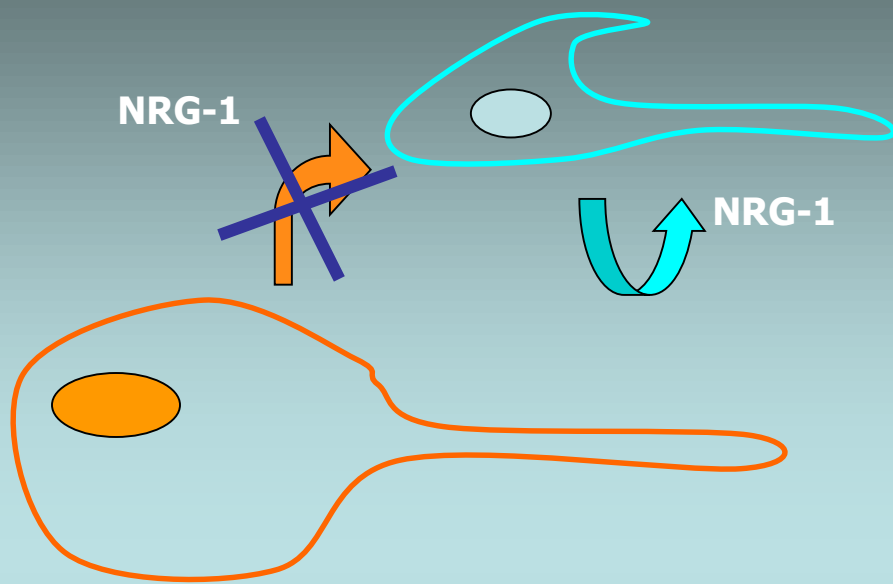
- NRG-1 fattore di crescita di fondamentale rilevanza nella vita delle cellule gliali mielinizzanti
- Agisce attraverso recettori ErbB (EGFRs). Nelle cellule di Sc sono espressi recettori ErbB2/3 (eterodimero)
- Importante nella fase di proliferazione e differenziamento delle Sc

- NRG1.1 proliferazione
- NRG1.3 mielinizzazione

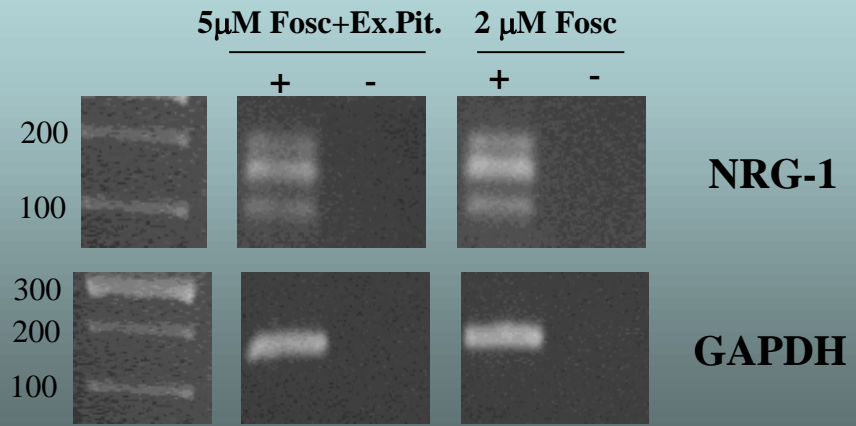


- Livelli di cAMP importanti per la fase proliferativa e differenziativa delle SC
- cAMP regola l'espressione dei recettori erbB e ne stabilizza la loro espressione in membrana

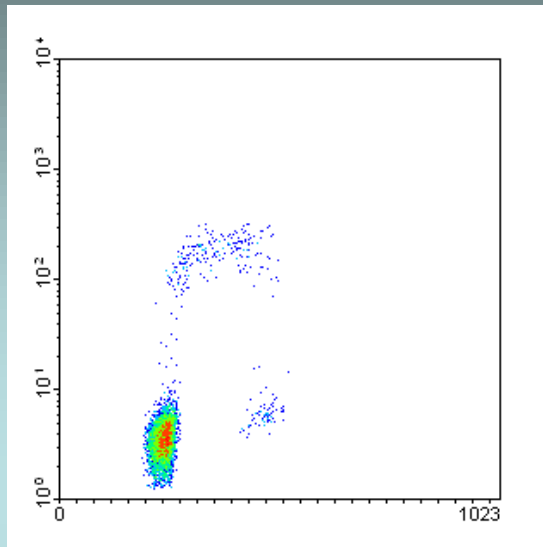
NRG-1 è un fattore chiave nella sopravvivenza delle cellule di Schawnn
E' un fattore prodotto dagli assoni richiesto per la sopravvivenze dei precursori delle SC



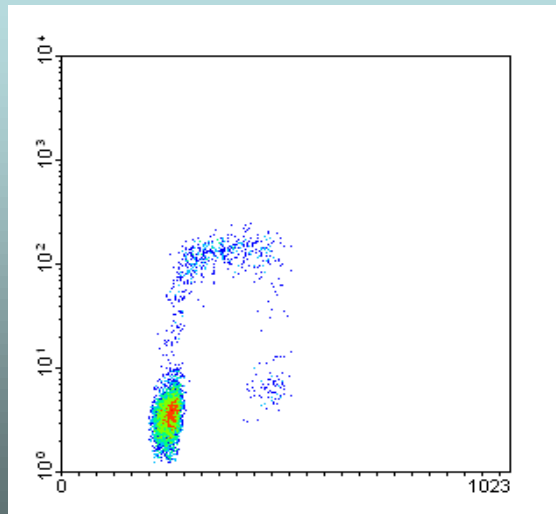
Produzione
autocrina
quando la SC
diventa immatura



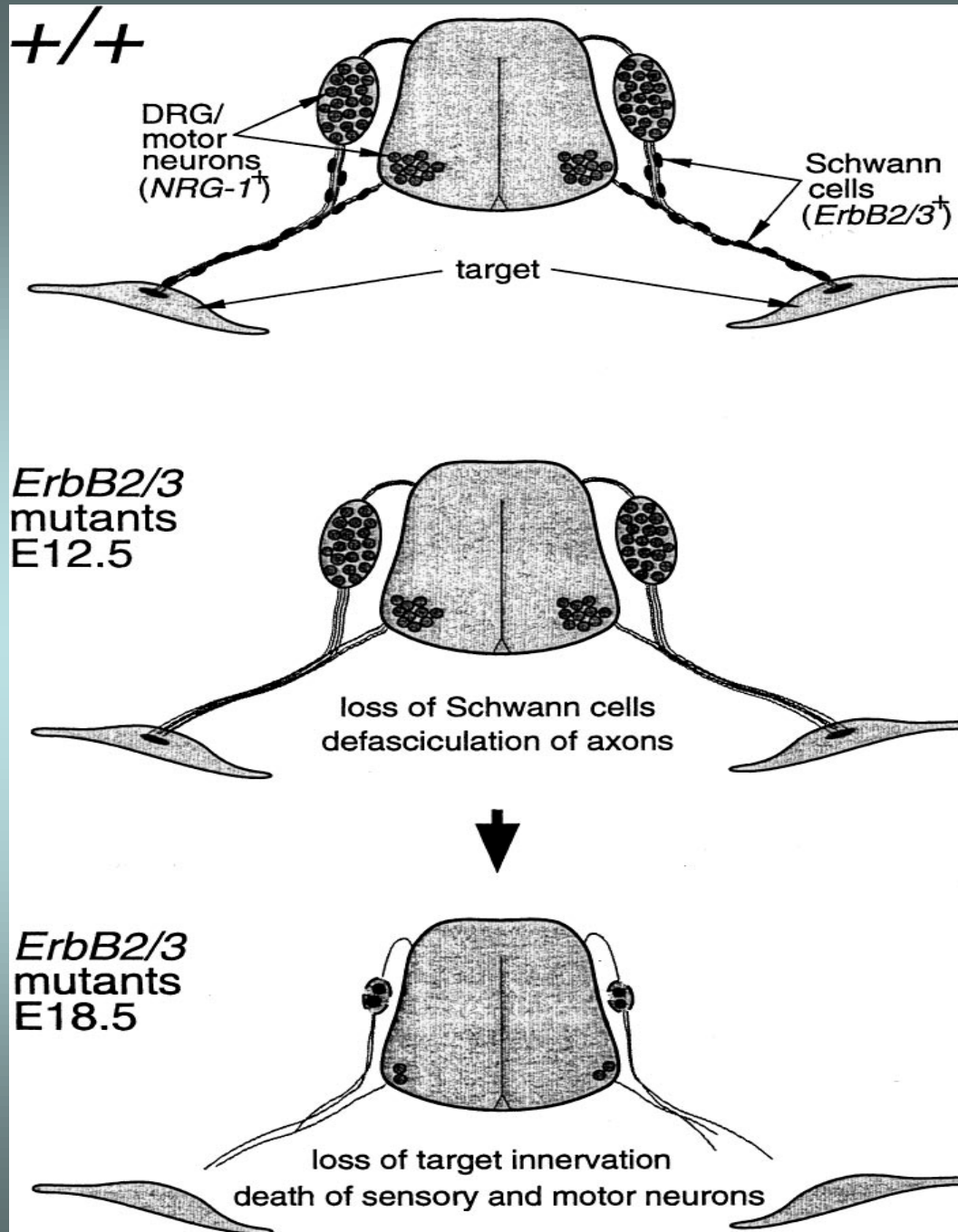
Proliferaazione

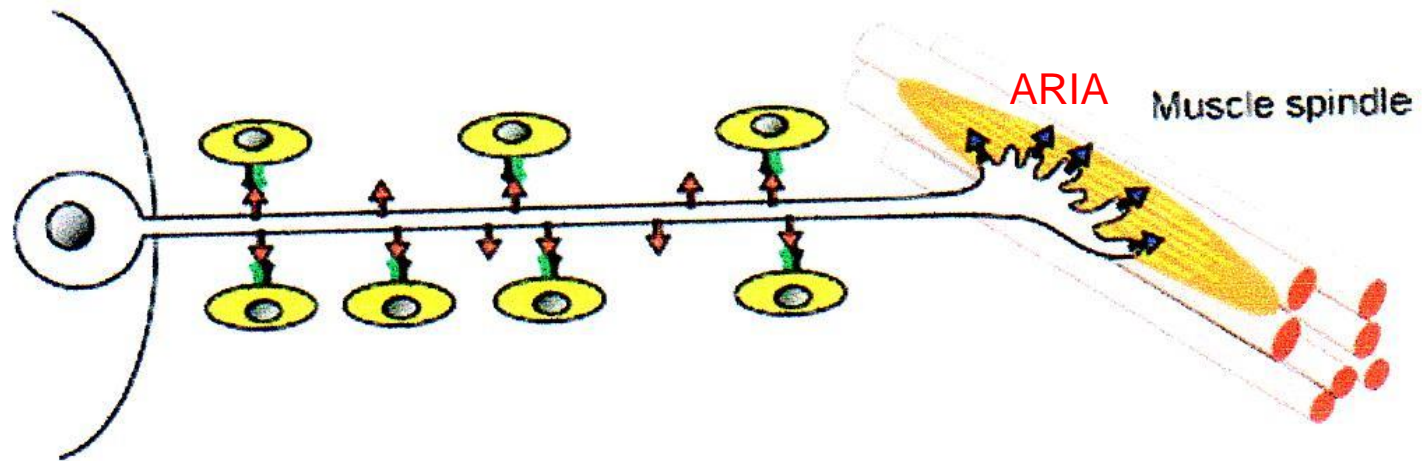


Trattamento	% G1	% S	% G2
→ Controllo	78,93	16,38	4,69
→ Estr.Pit 24hr	70,44	23,91	5,65
Estr .Pit + A rec 24 hr	88,75	3,30	7,95
Estr.Pit + H 89 24 hr	72,77	21,83	5,40
Estr.Pit + A rec 48 hr	94,26	0,90	4,74
Estr.Pit+H 89 48hr	87,14	9,17	3,69



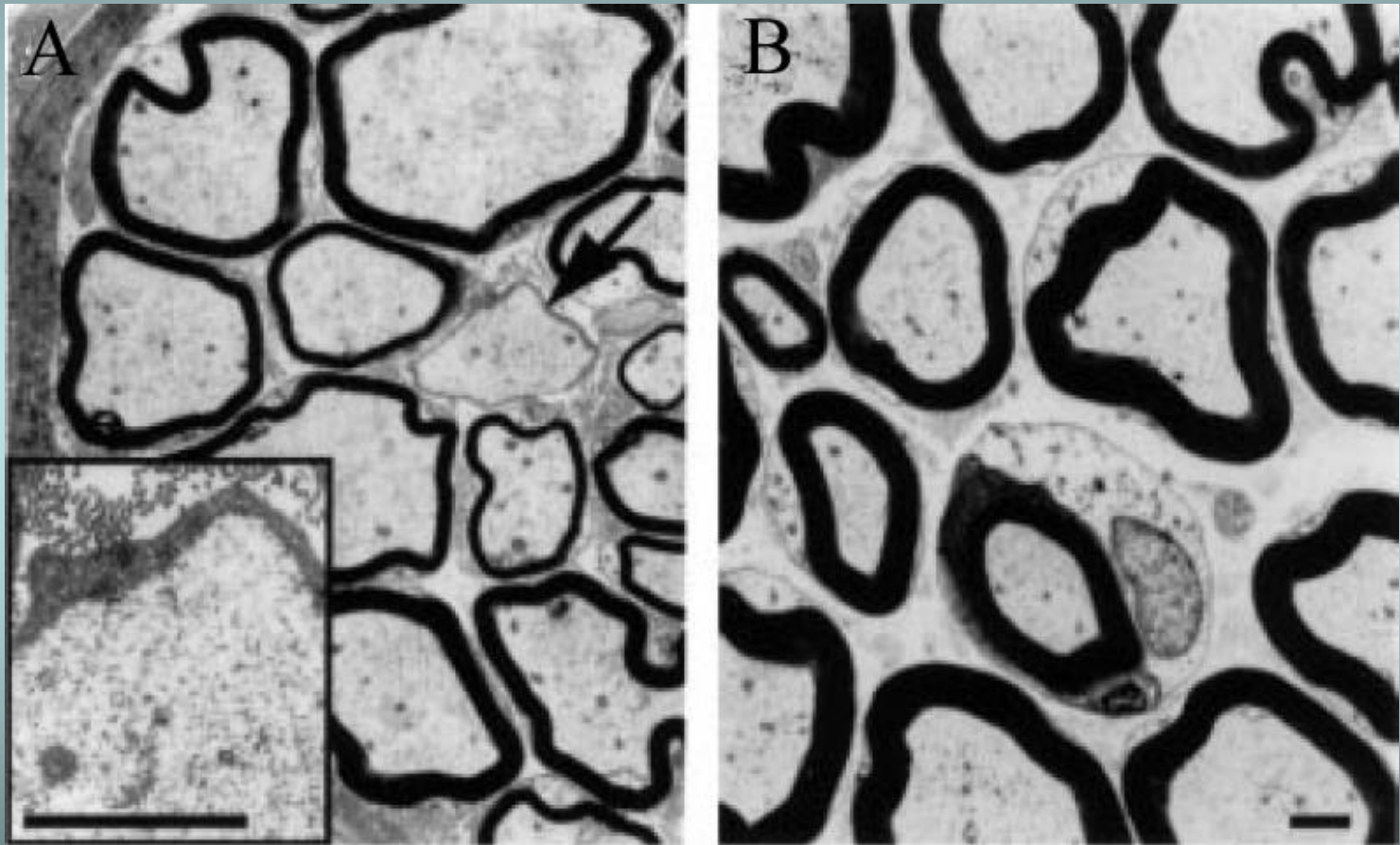
Sopravvivenza





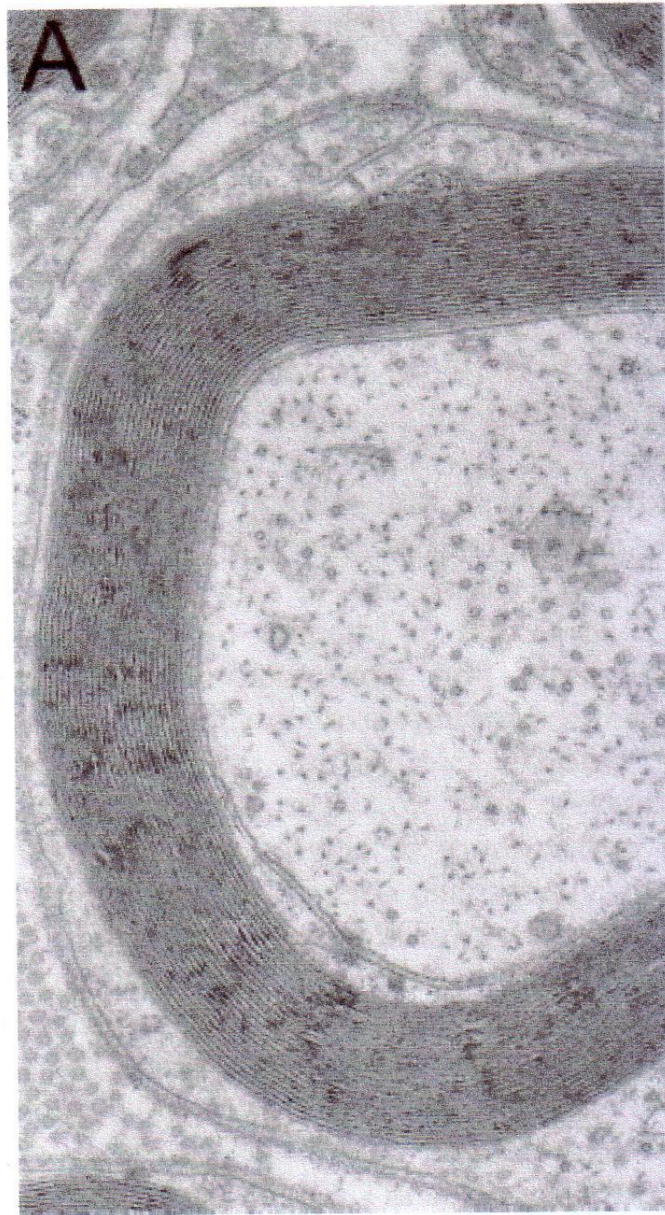
- ↑ NRG1 type I
- ↑ NRG1 type III ←
- ↓ ErbB2/3 ←

Erb/B e mielinizzazione

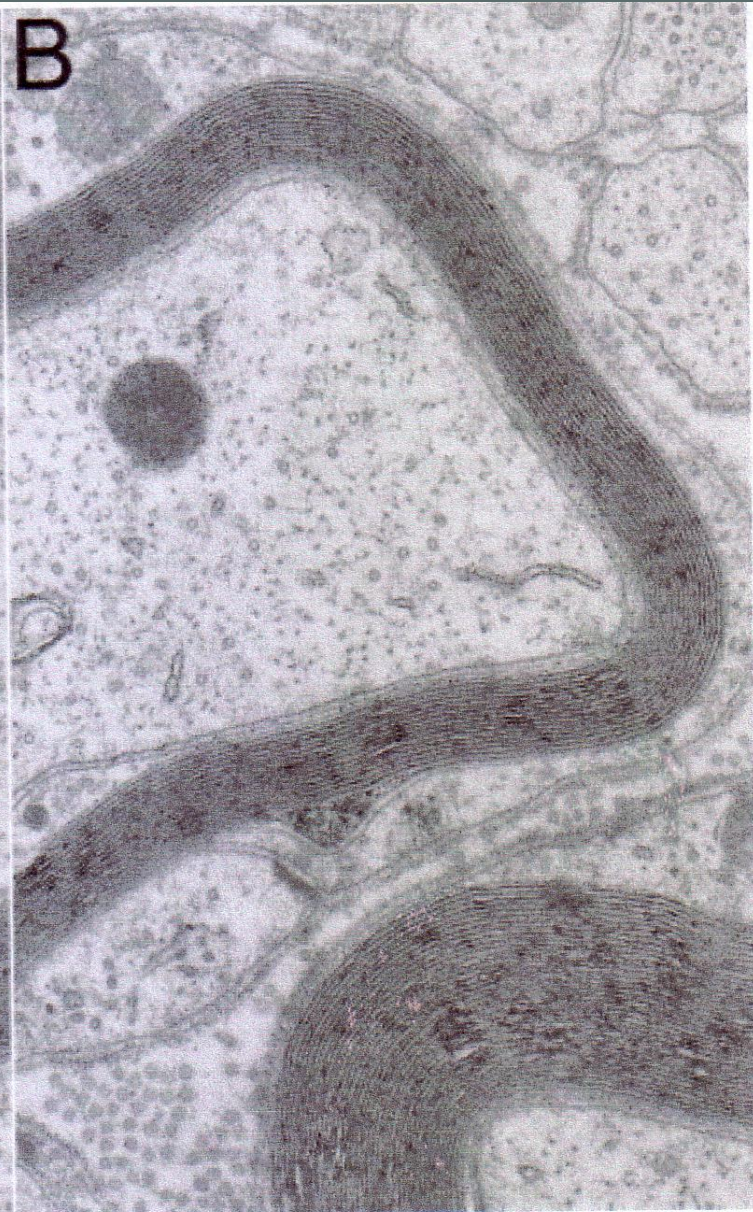


ErbB2^{-/-}

WT

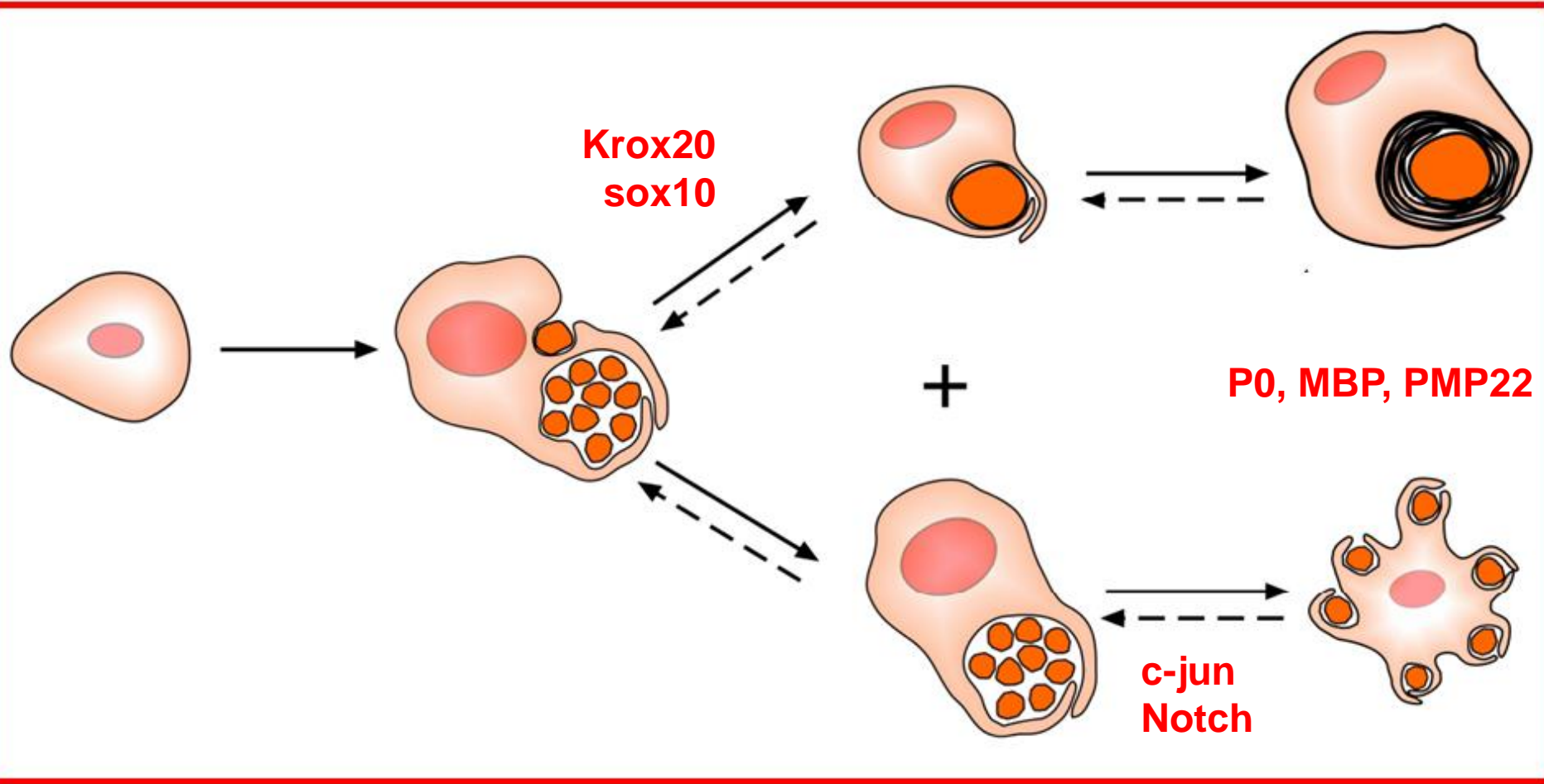


WT



NGR1-III^{-/-}

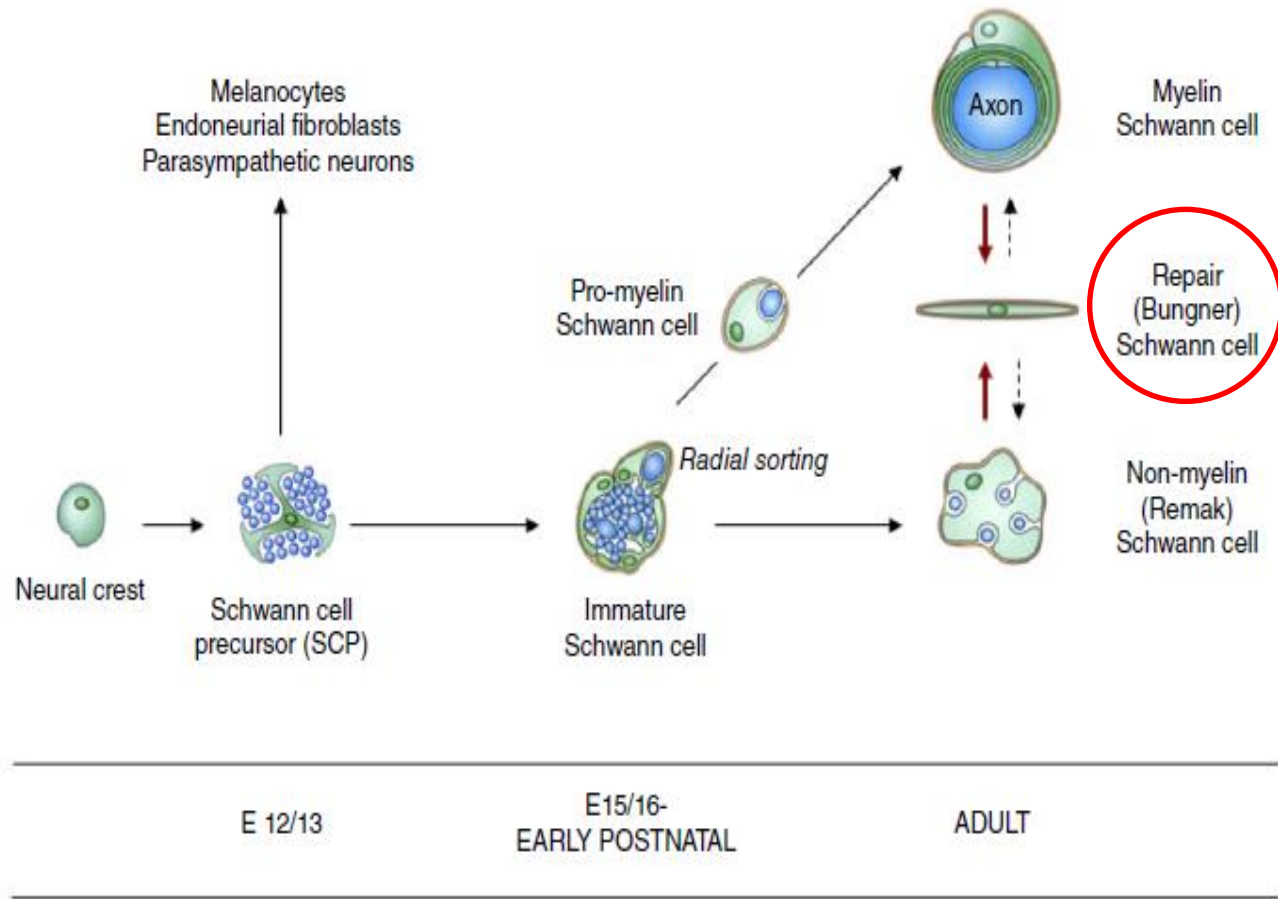
Le Schwann cells possono de-differenziare e recuperare le fase proliferativa



(Robert A.Lazzarini 2004)

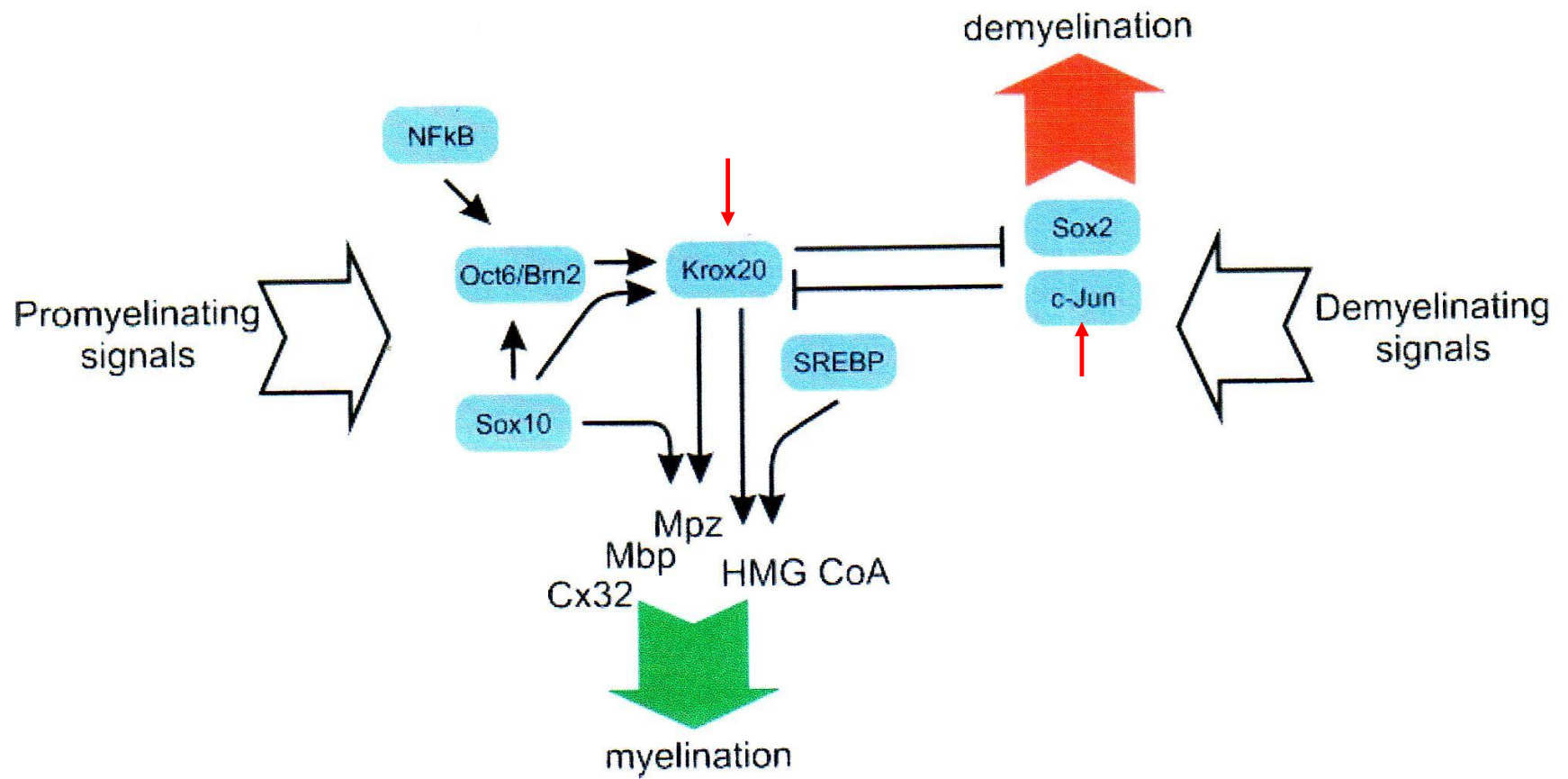
Krox 20  c-jun

Repair Schwann cells

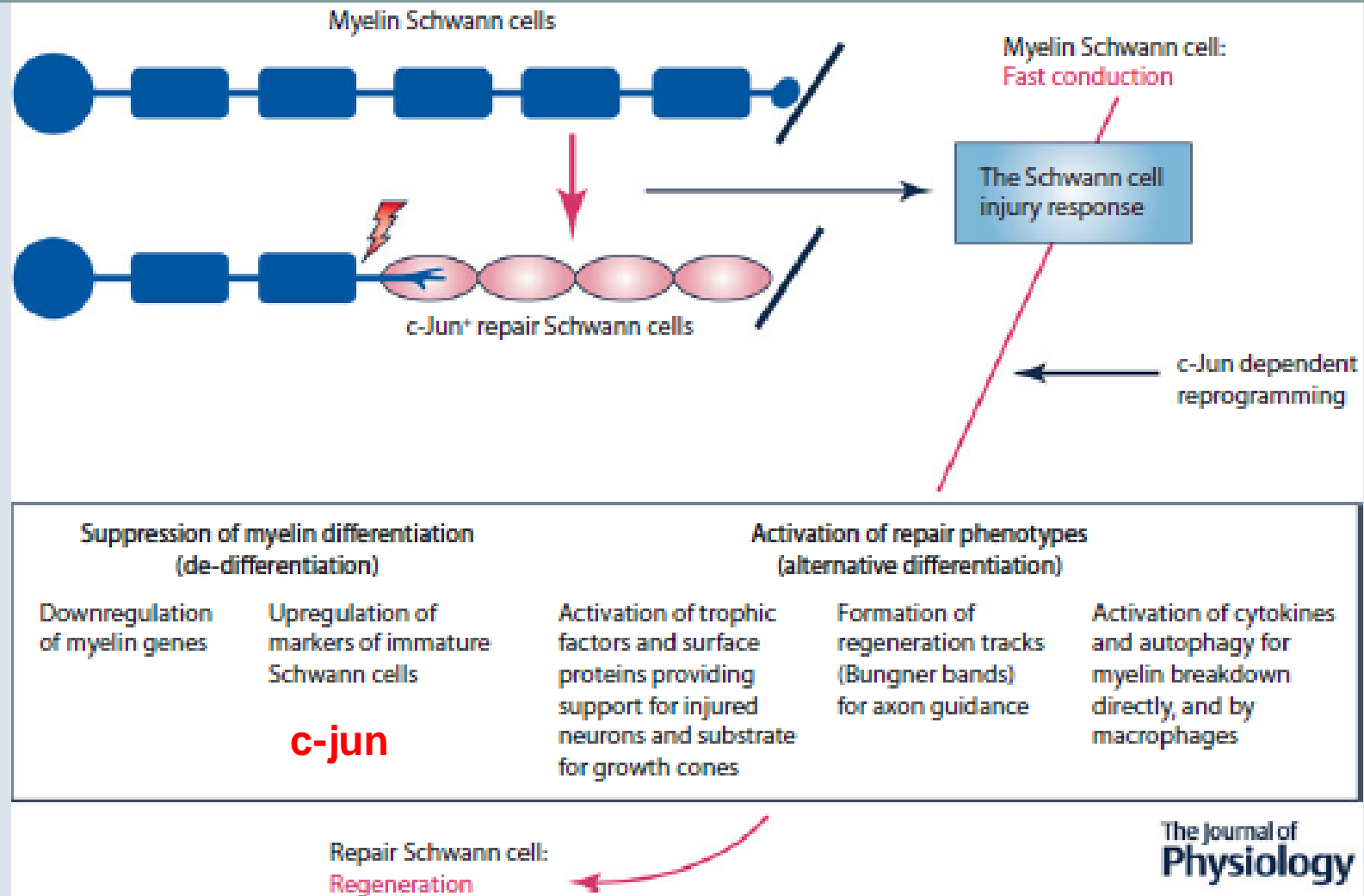


RSC : 1. de-differenziazione; 2. attivazione dei processi di riparo

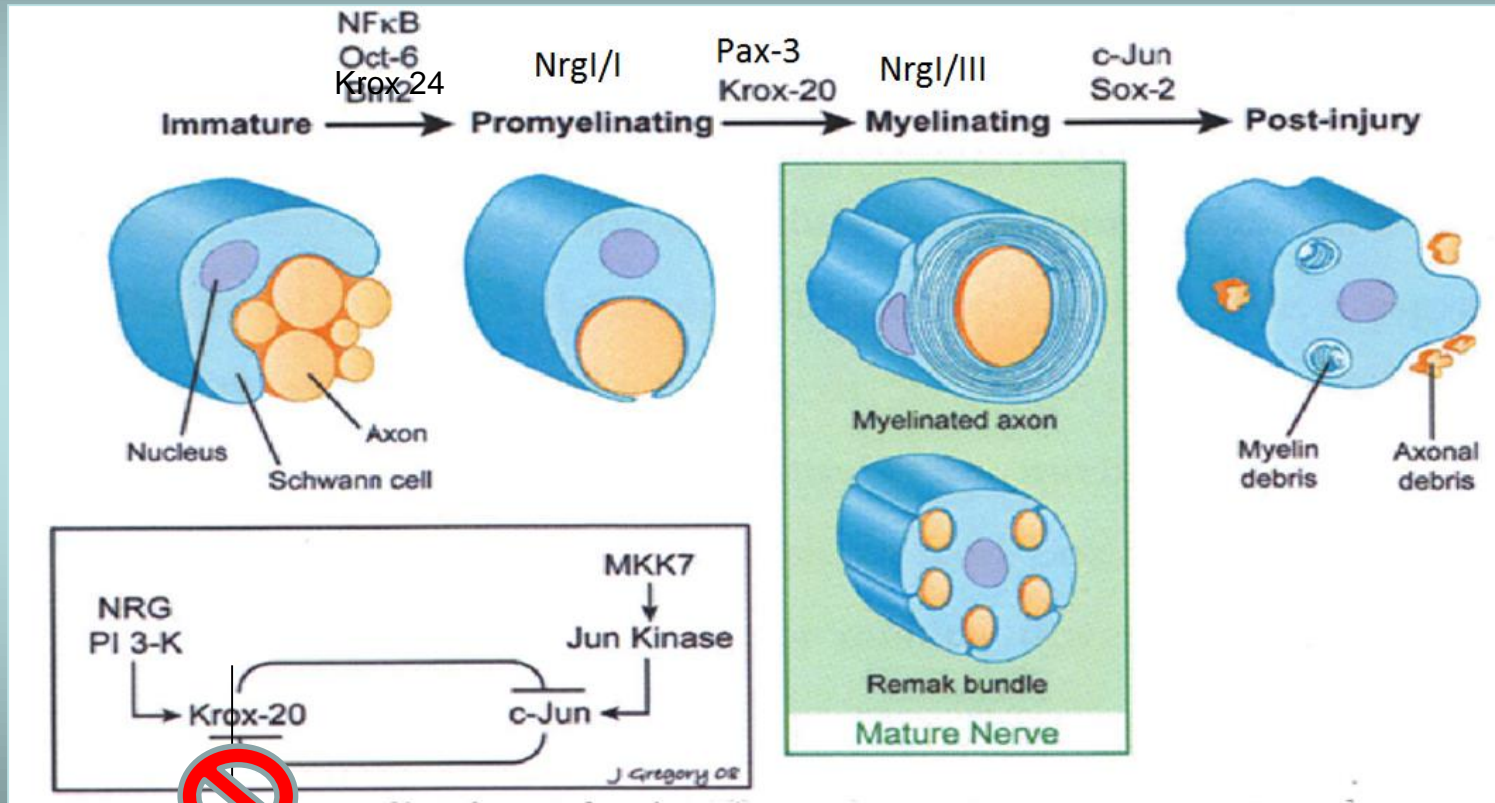
Jessen and Mirsky, 2016)



Il riparo delle lesioni periferiche



La fase di de-differenziazione



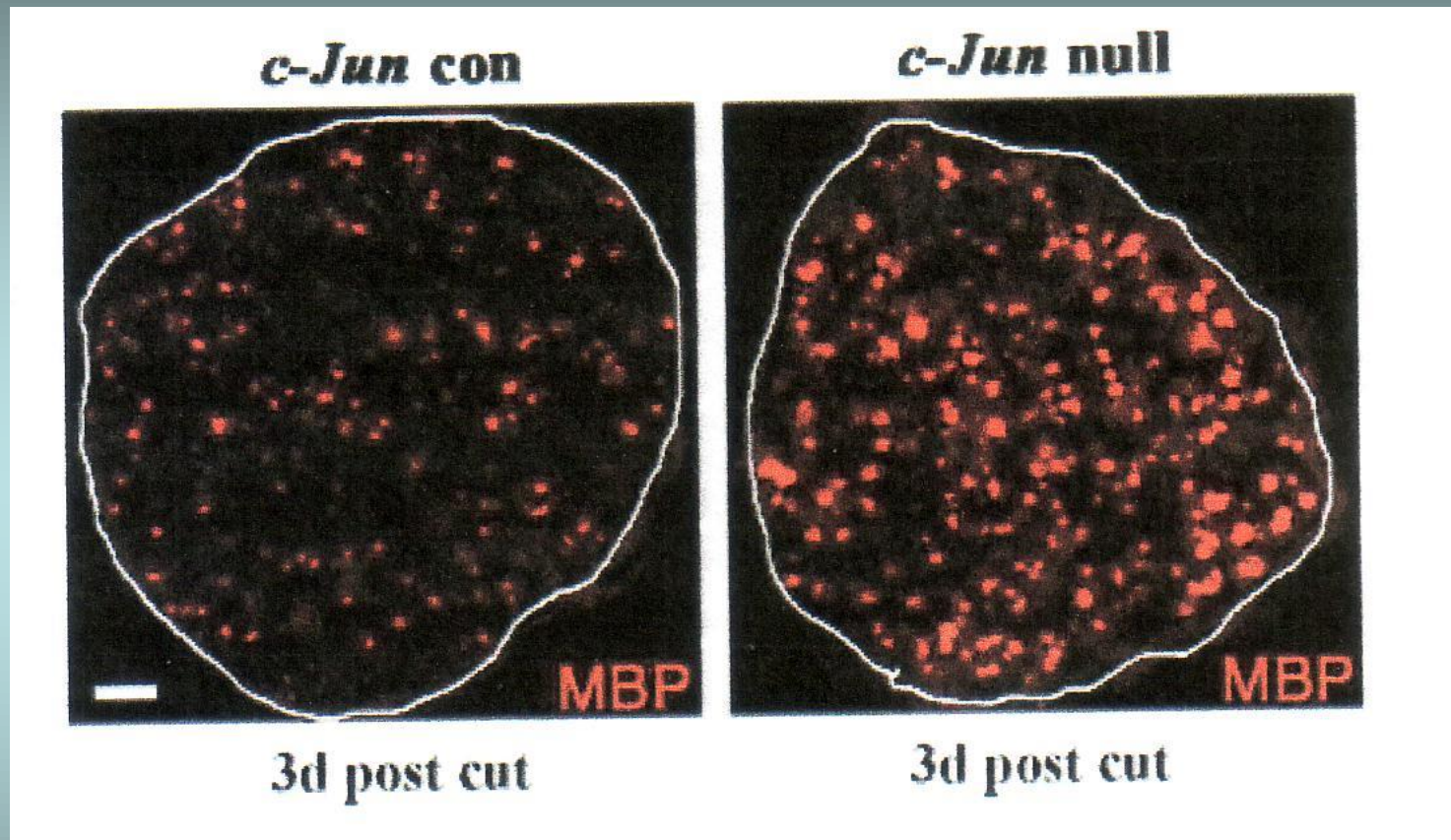
Notch-1

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

(modified by Salzer, 2008)

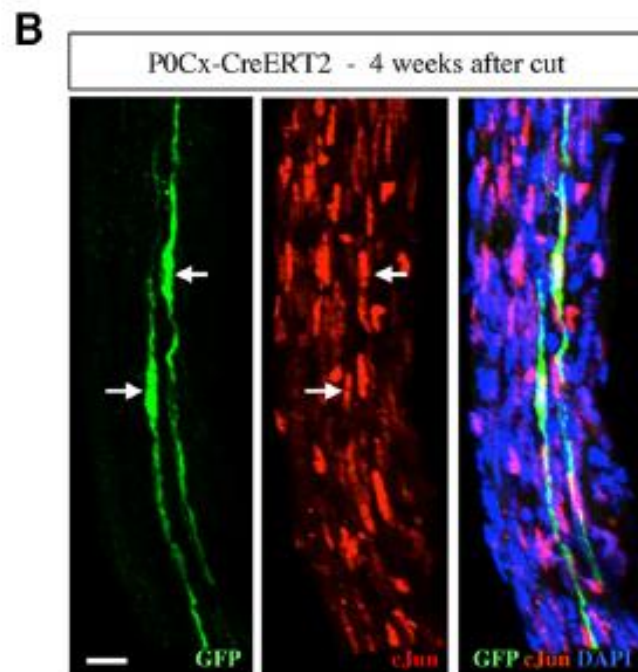
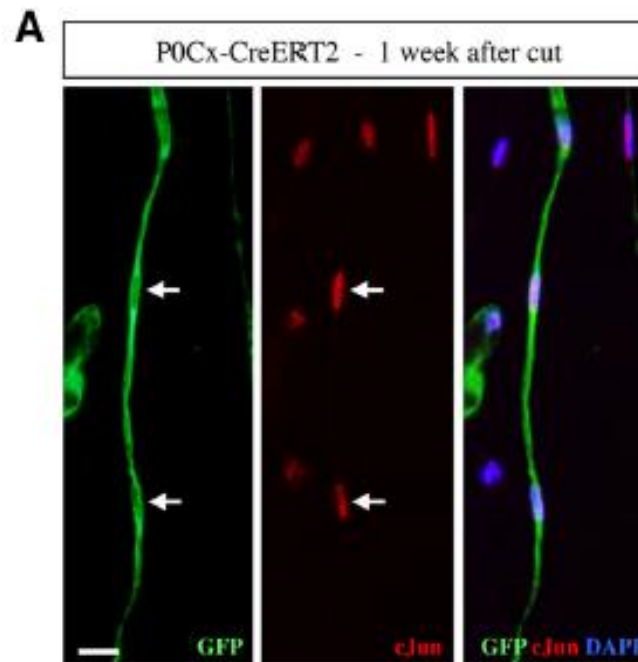
Repair Schwann cells

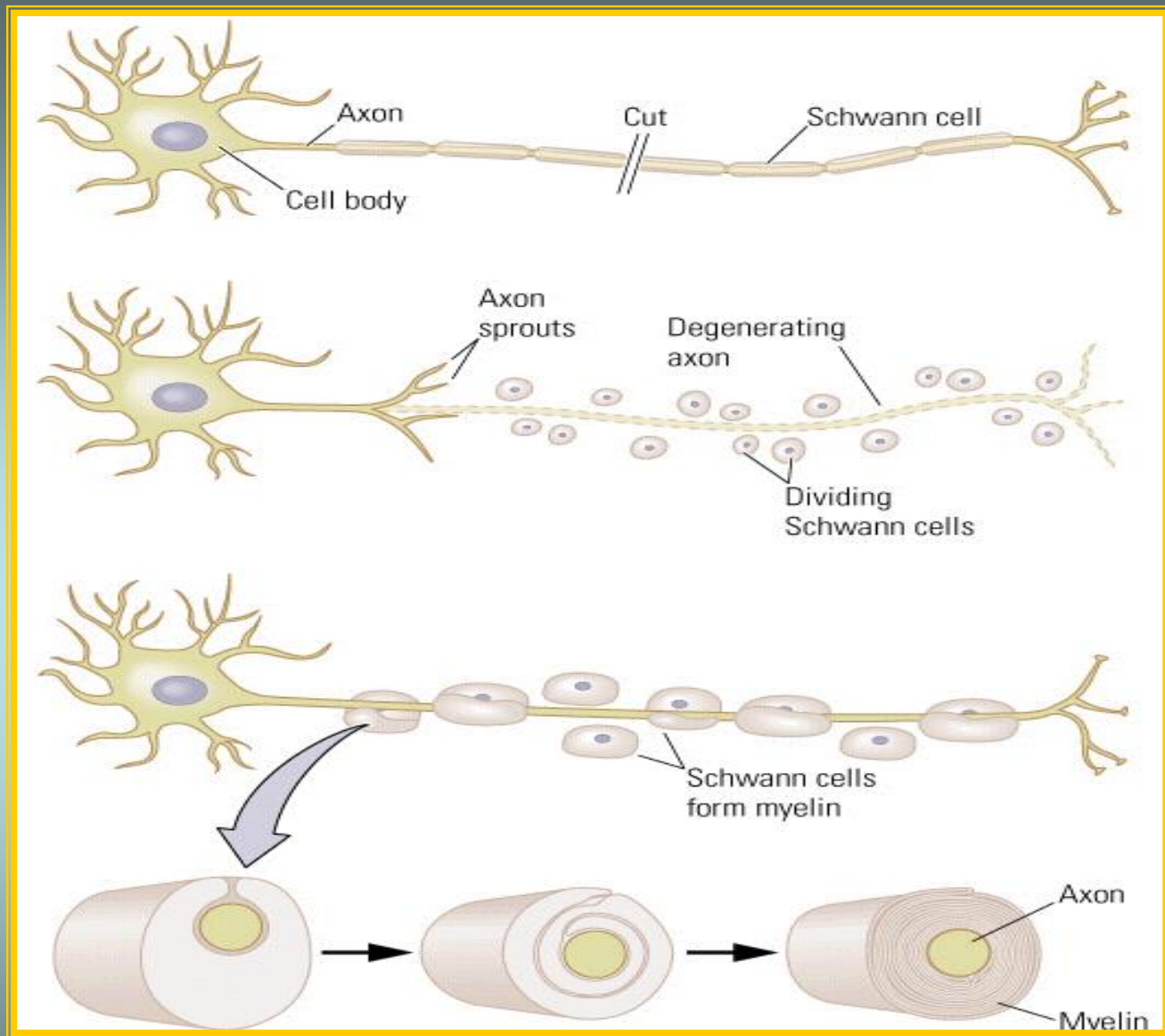
- Fenotipo promuovente la rigenerazione
 1. Produzione di fattori coinvolti nella regolazione dell'infiammazione VEGF, TNFalpha, IL1, LIF, IL6.....
 2. Up-regolazione di fattori neurotrofici (NGF; BDNF; GDNF; NT3)



c-jun favorisce il de-differenziamento delle SC dopo lesione del nervo sciatico e guida la ripresa della fase proliferativa

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. Charcoot Marie Tooth)
 2. patologie metaboliche (es. diabete)
- **Patologie tumorali:**
 - Schwannoni**
 - Neurofibromatosi**