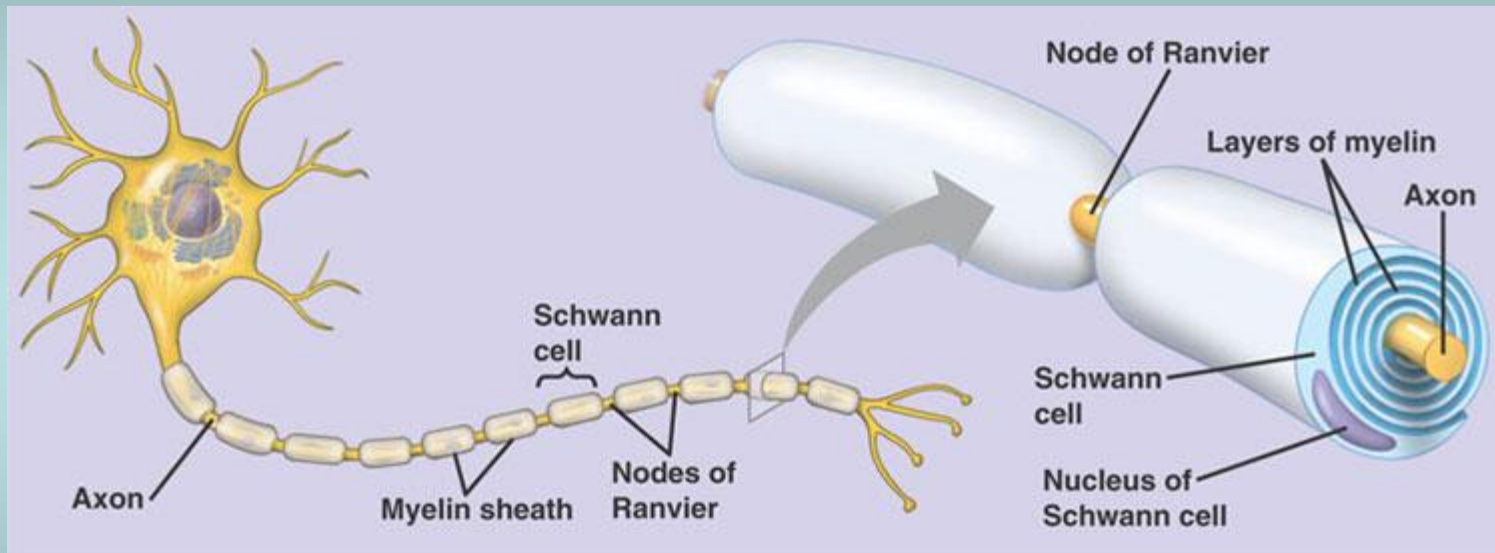
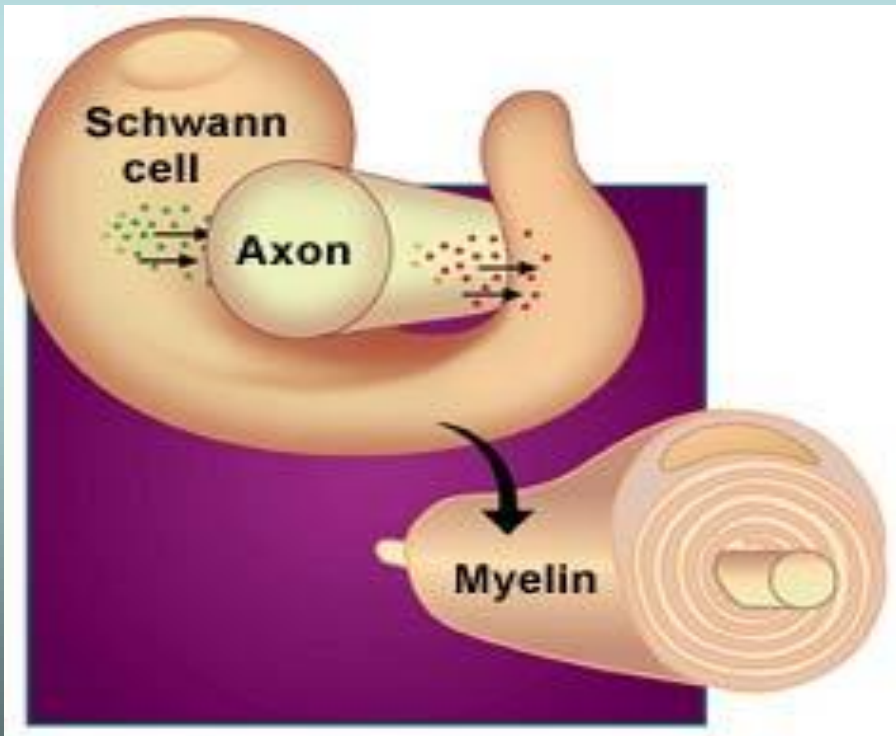


La guaina mielinica

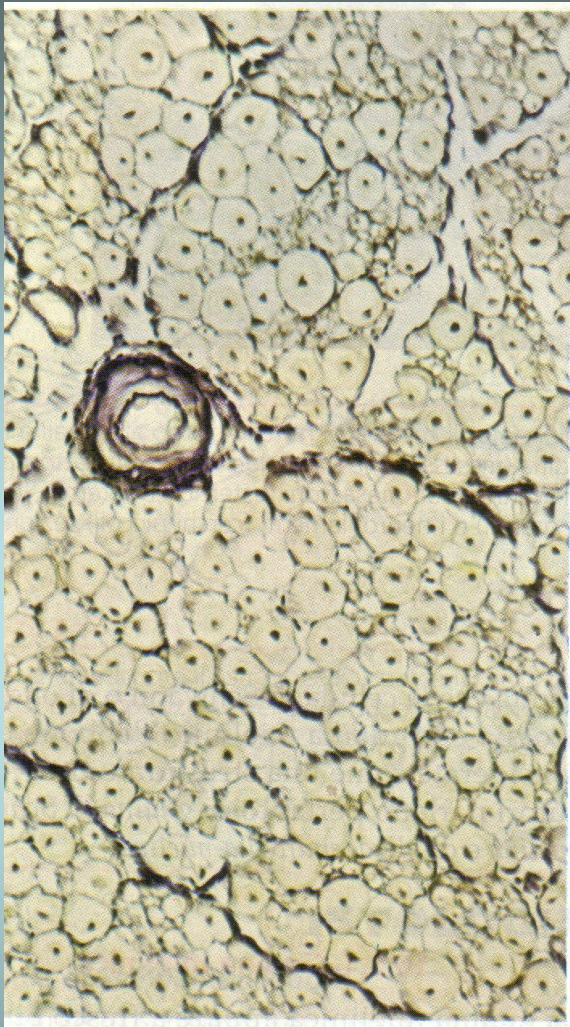


E' generata da avvolgimenti della membrana plasmatica della cellula gliale mielinizzante

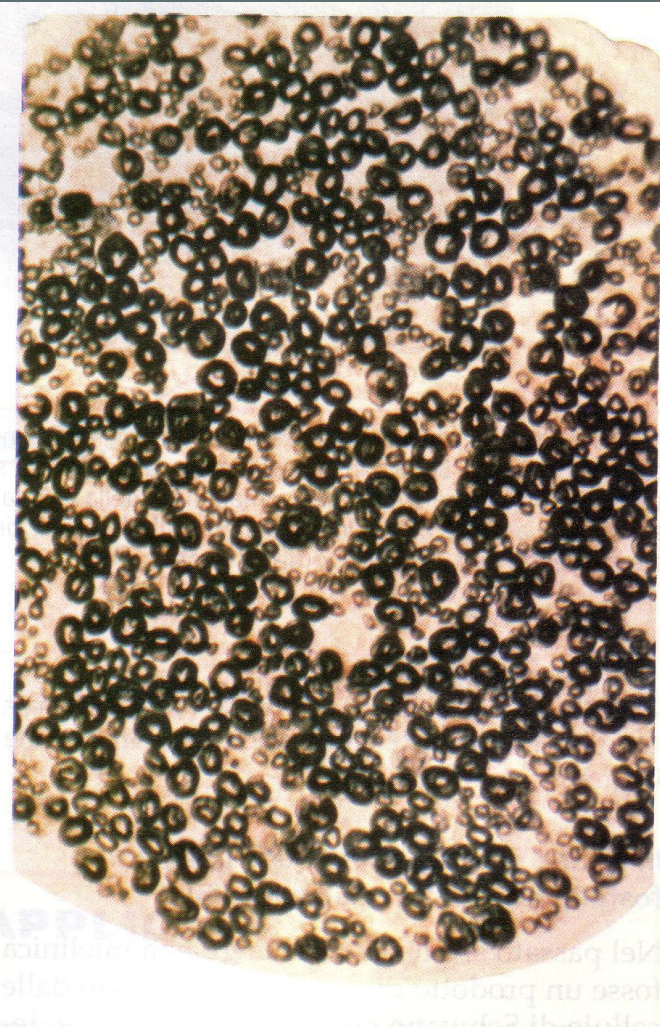
Isola gli assoni per permettere una rapida conduzione dell'impulso nervoso



Fibra nervosa= assone + guaina mielina



Tessuto dopo disidratazione
(alcooli o solventi organici)

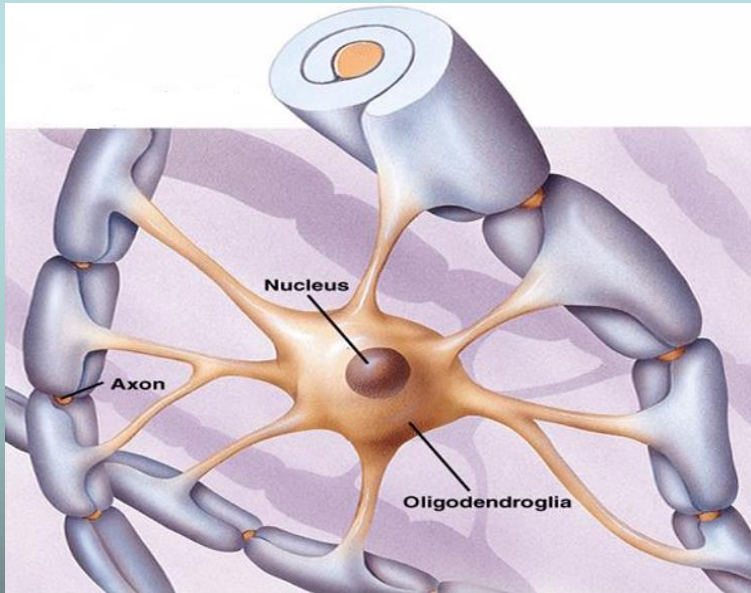


Tetrossido di osmio

SNC



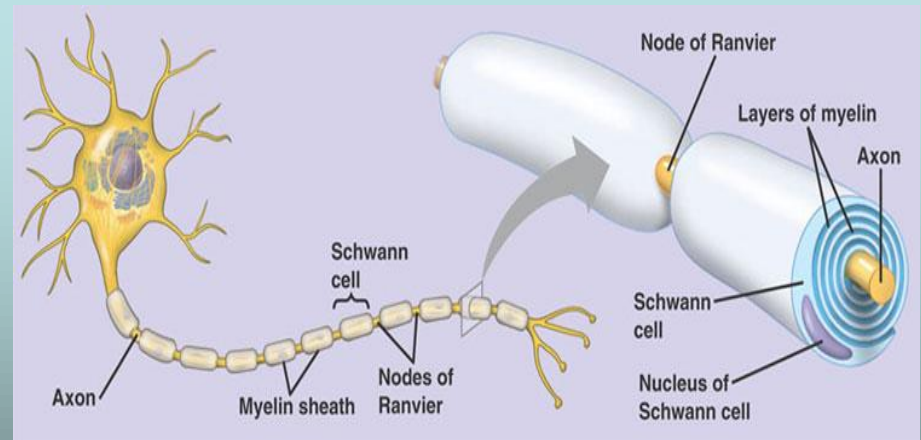
OLIGODENDROCITI



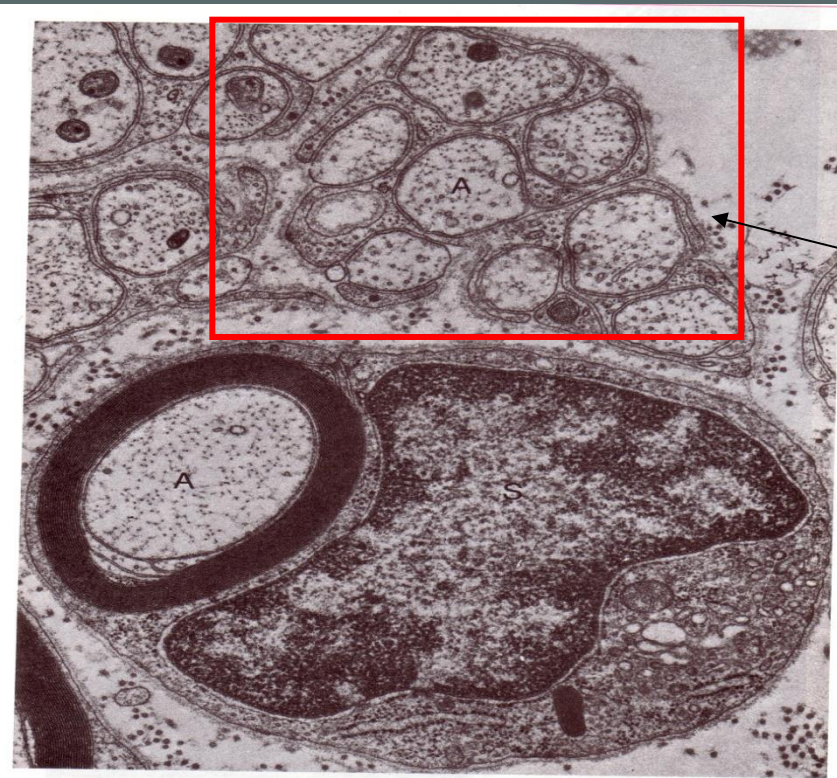
SNP



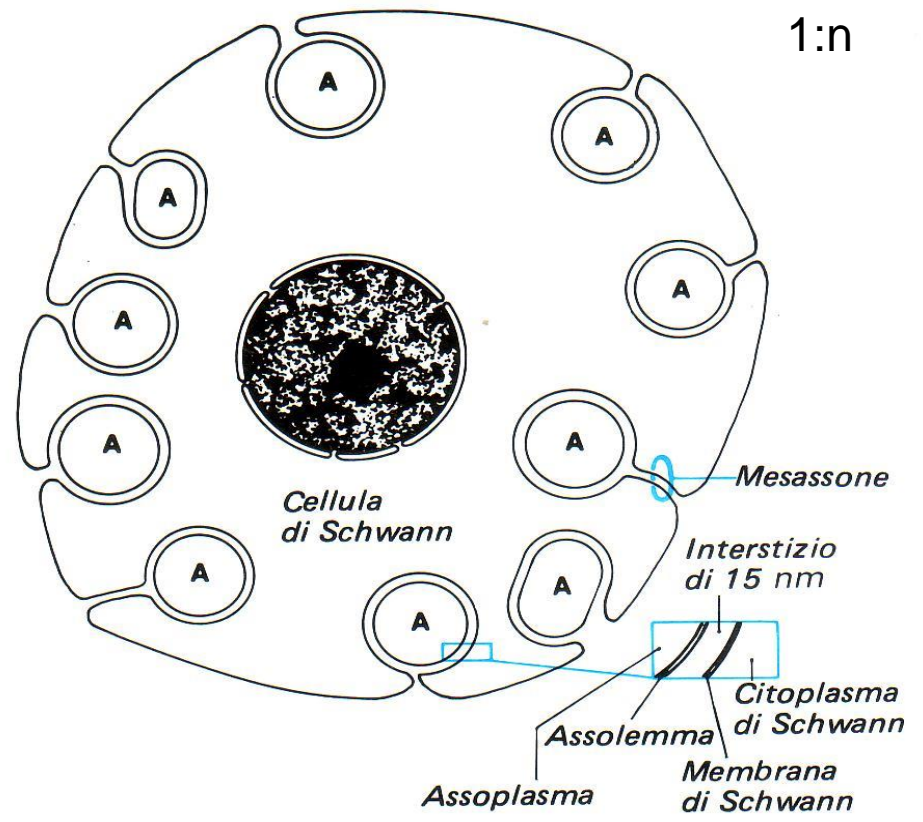
CELLULE DI SCHWANN



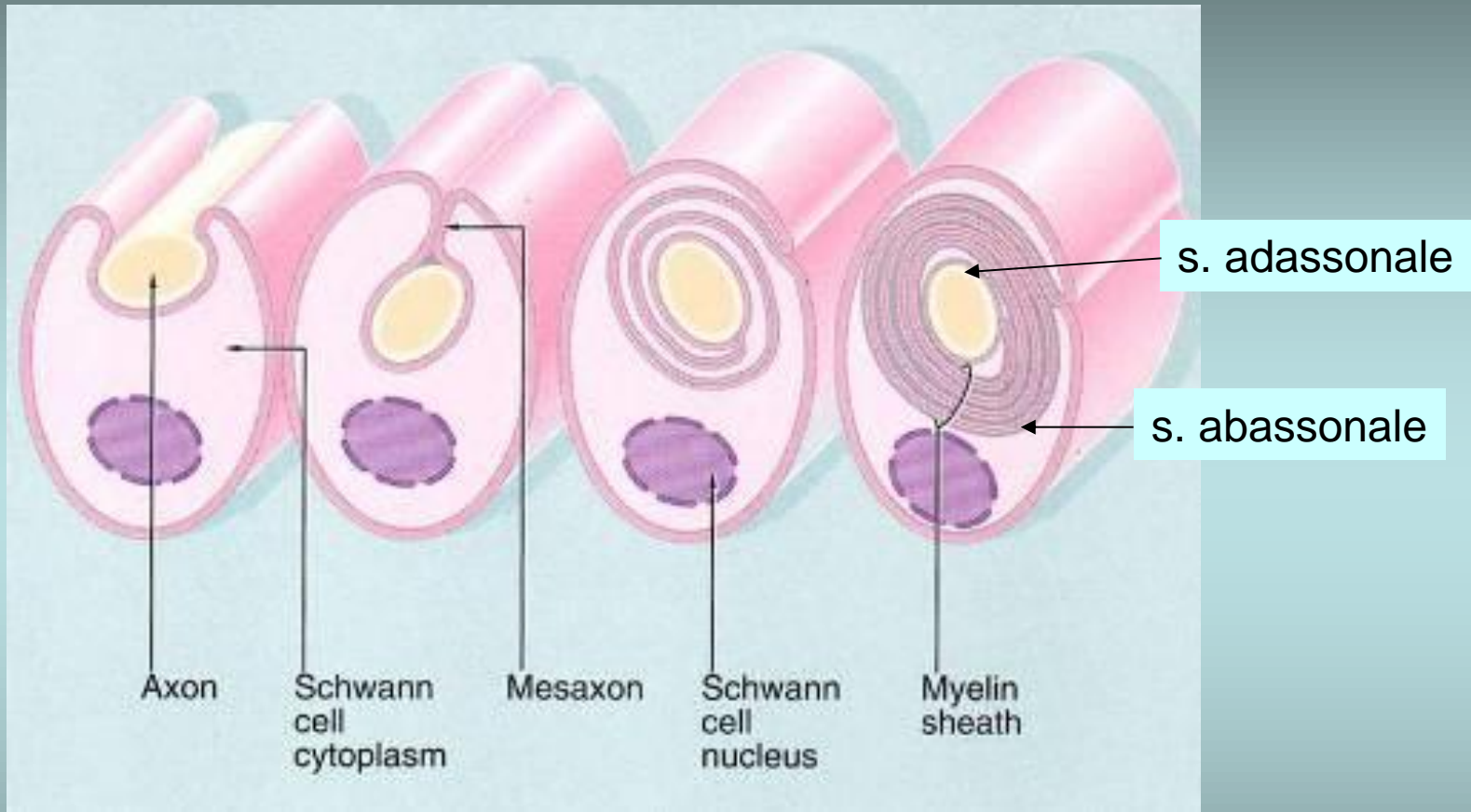
Assoni non-mielinizzati



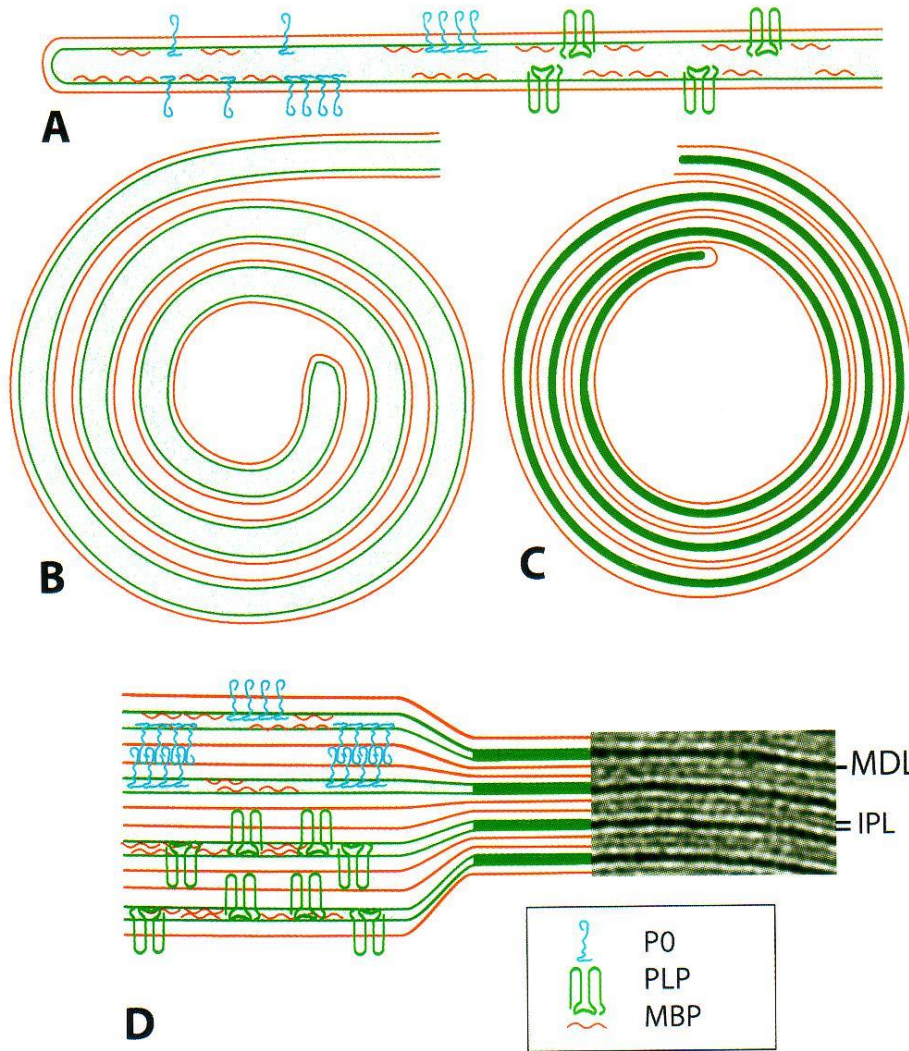
Nel SNP= fibre di Remarck



Assoni mielinizzati



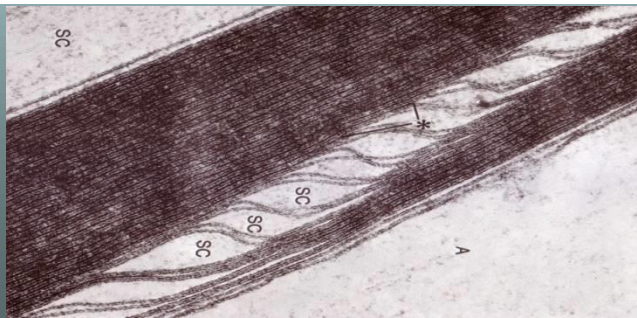
1. Accrescimento della membrana nella zona di invaginazione
2. Strato *adassonale* o strato di *Mauthner*

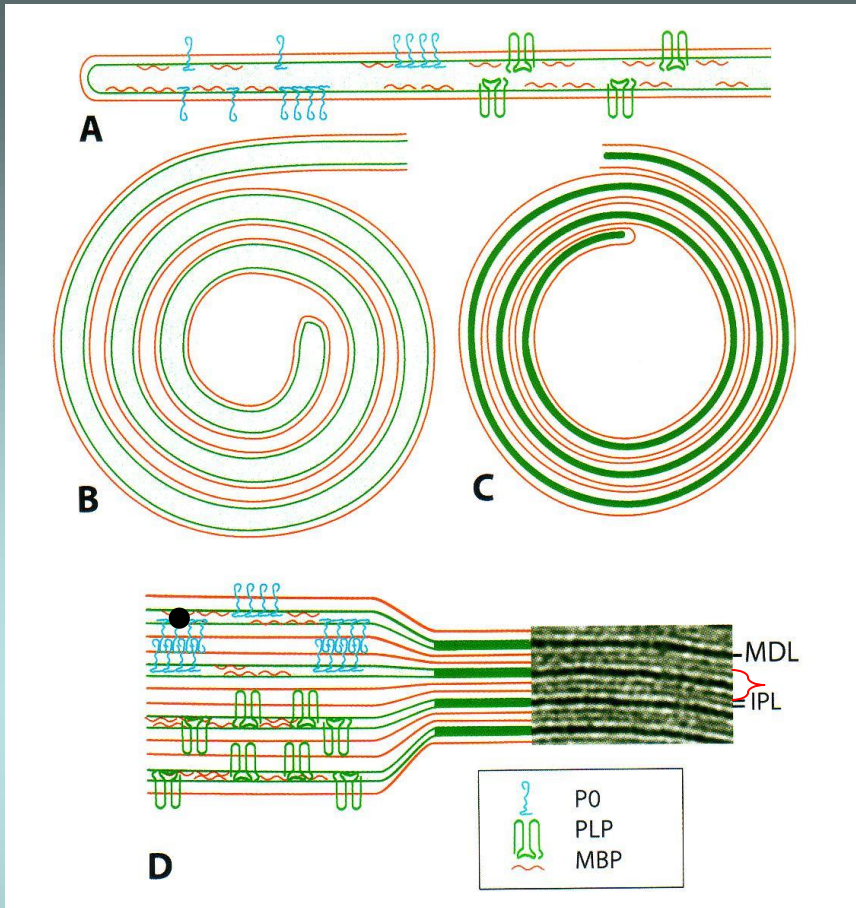


Linea densa maggiore (MDL):
zona di sovrapposizione delle
facce interne

Linea intraperiodo (IPL):
zona di sovrapposizione delle
facce esterne

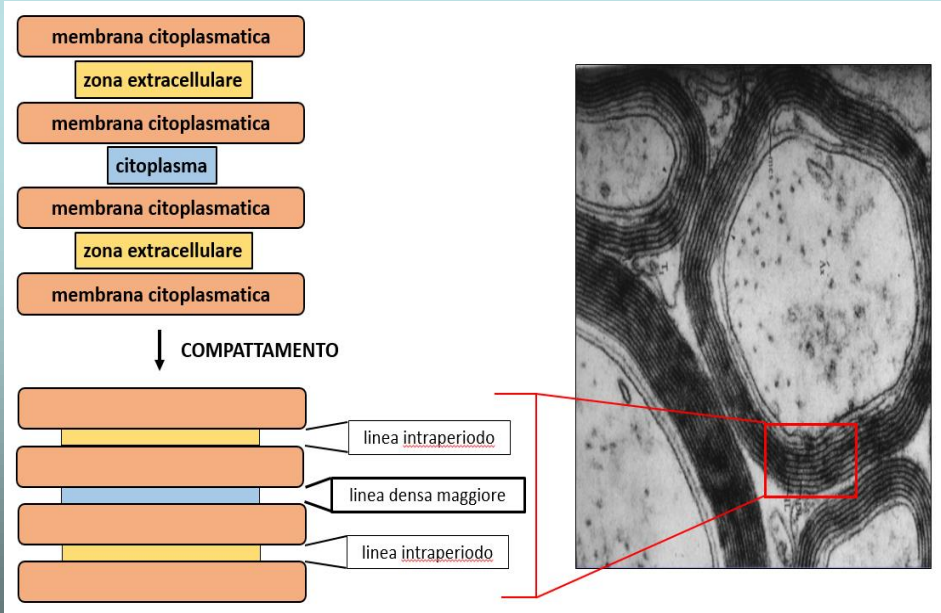
L'alternanza tra linee chiare
e linee scure si ripete con
regolarità

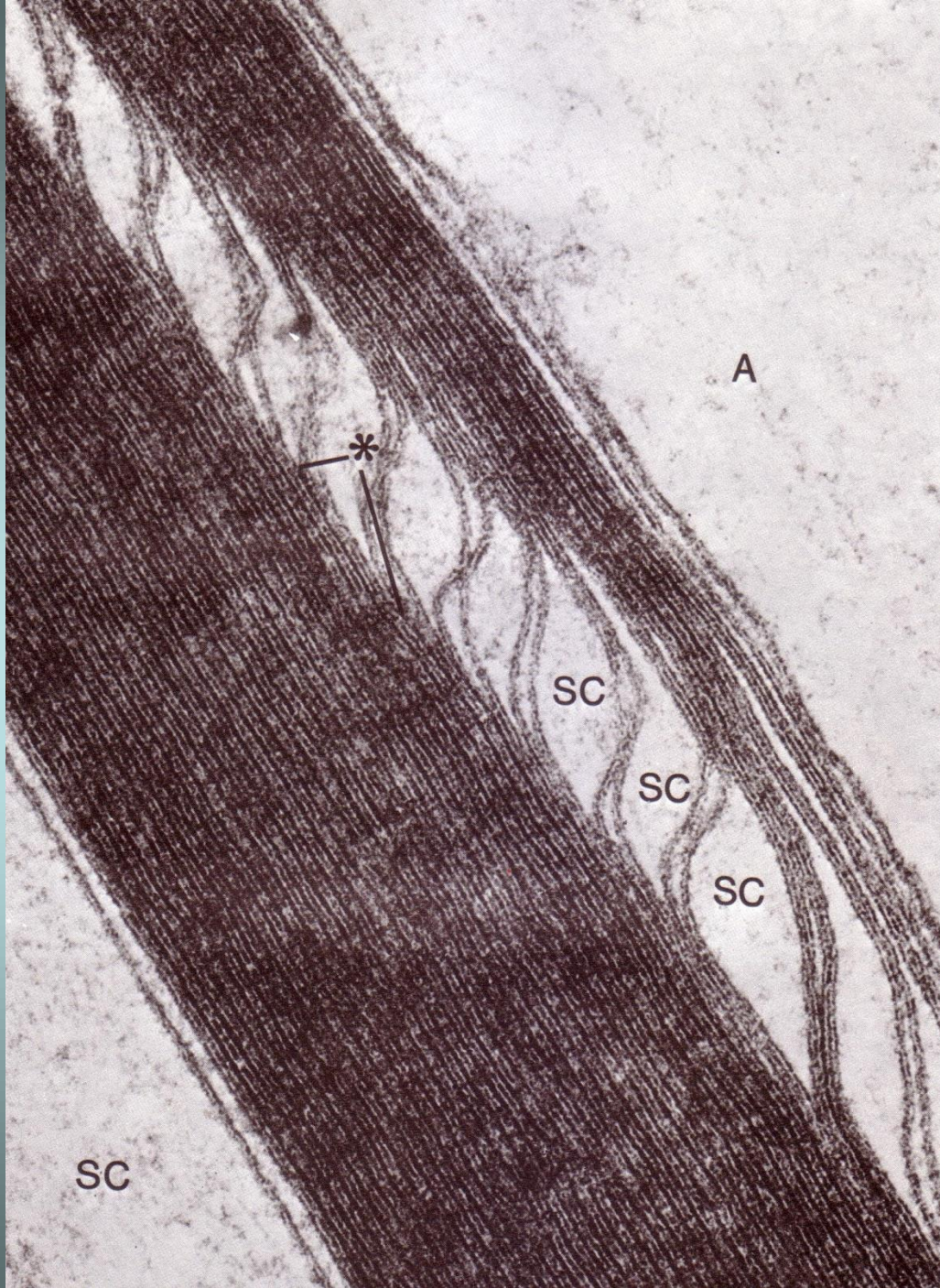




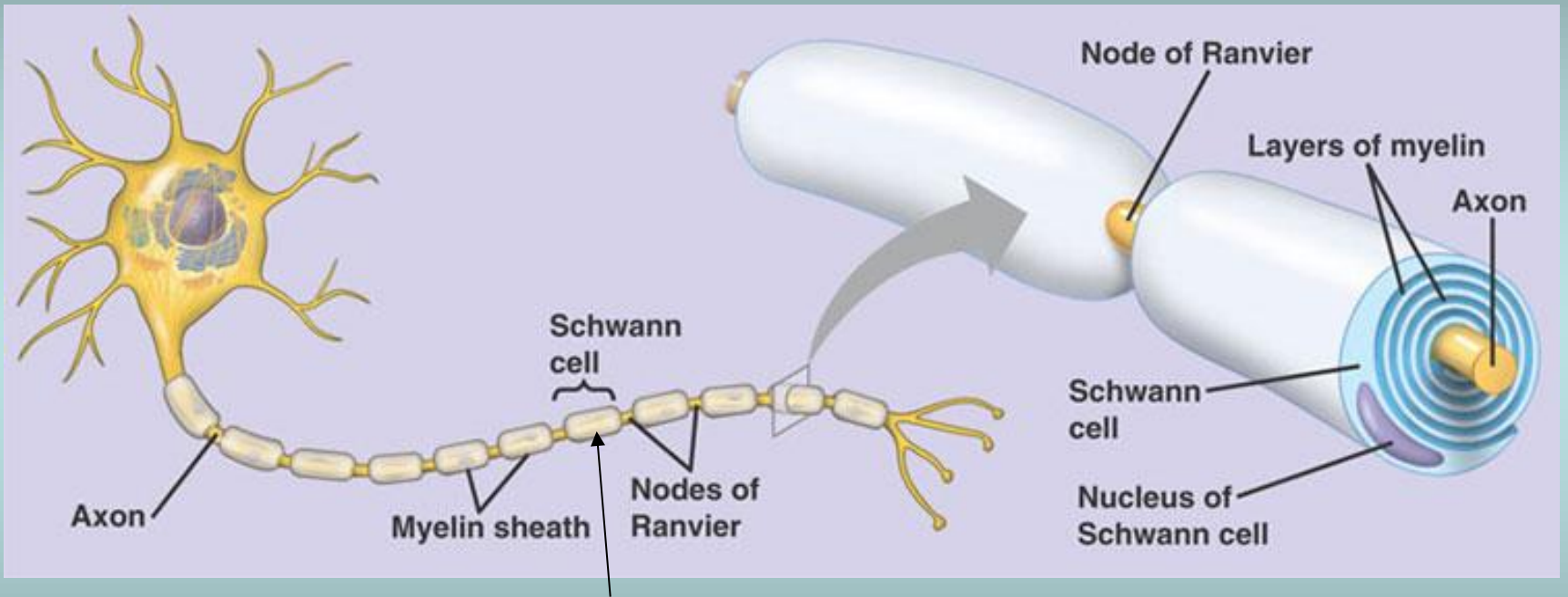
Mielina non compatta: rimane un sottile strato di citoplasma tra le due facce e le distanze tra due IPL sono maggiori (12nm).

Mielina compatta: le membrane si accollano e la distanza intraperiodo diminuisce (2nm)

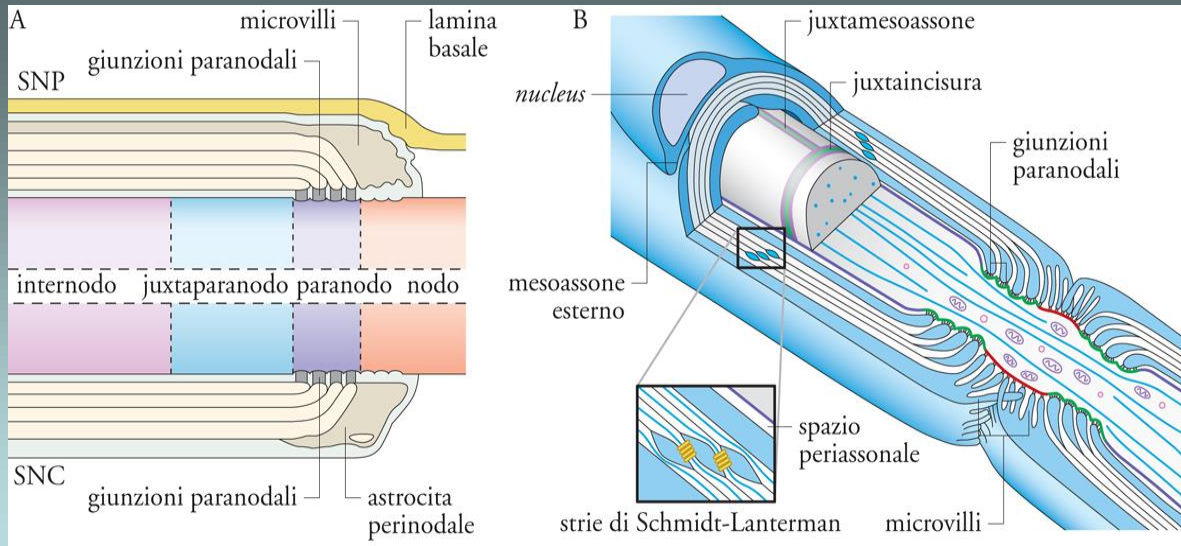




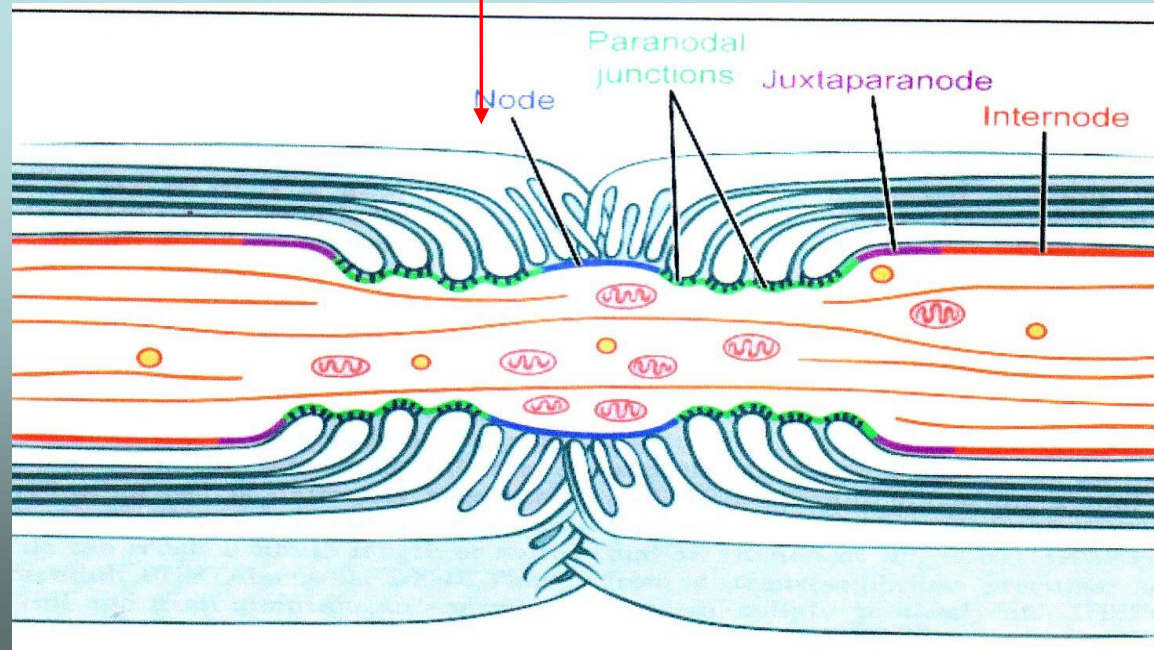
Incisura di Schmidt-Lantermann:
Si formano a livello delle MDL
e rappresentano zone con
citoplasma residuo



internodo



Spirali paranodali



Differenze tra mielina CNS e PNS

- PNS è presente una lamina basale esterna allo strato di mielina, ricca in fibre di collagene
- La composizione in lipidi
- La composizione in proteine

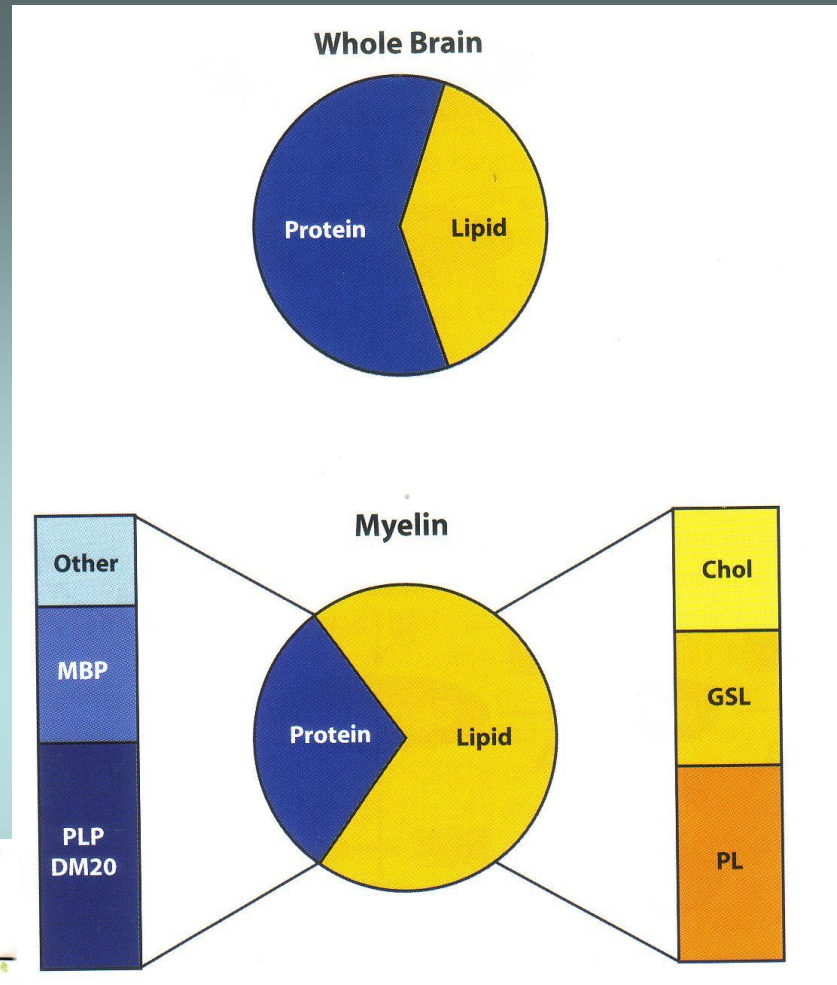
Composta per il 70% da lipidi e per il 30% da proteine

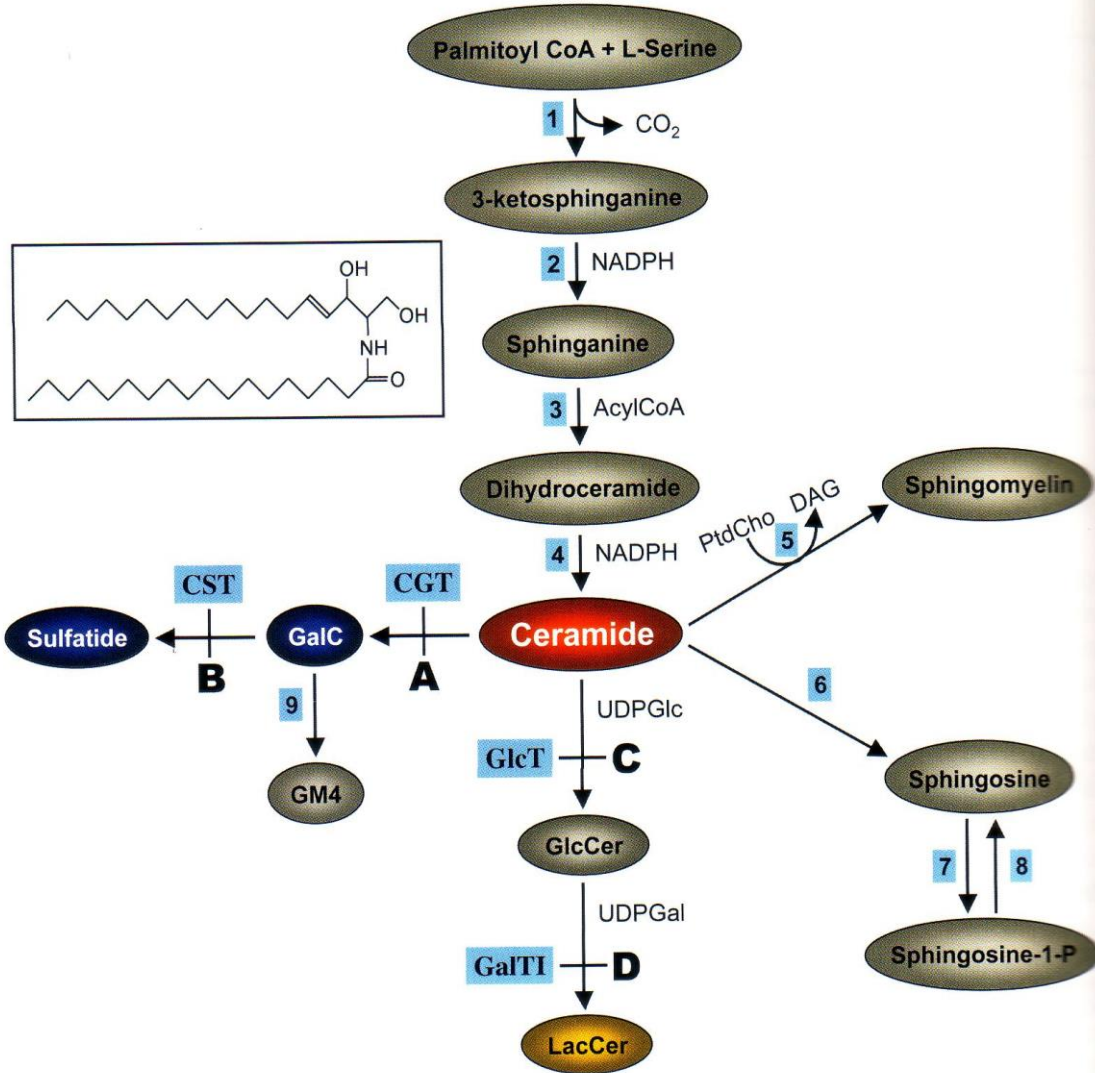
3. THE TRANSPORT, ASSEMBLY, AND FUNCTION OF MYELIN LIPIDS

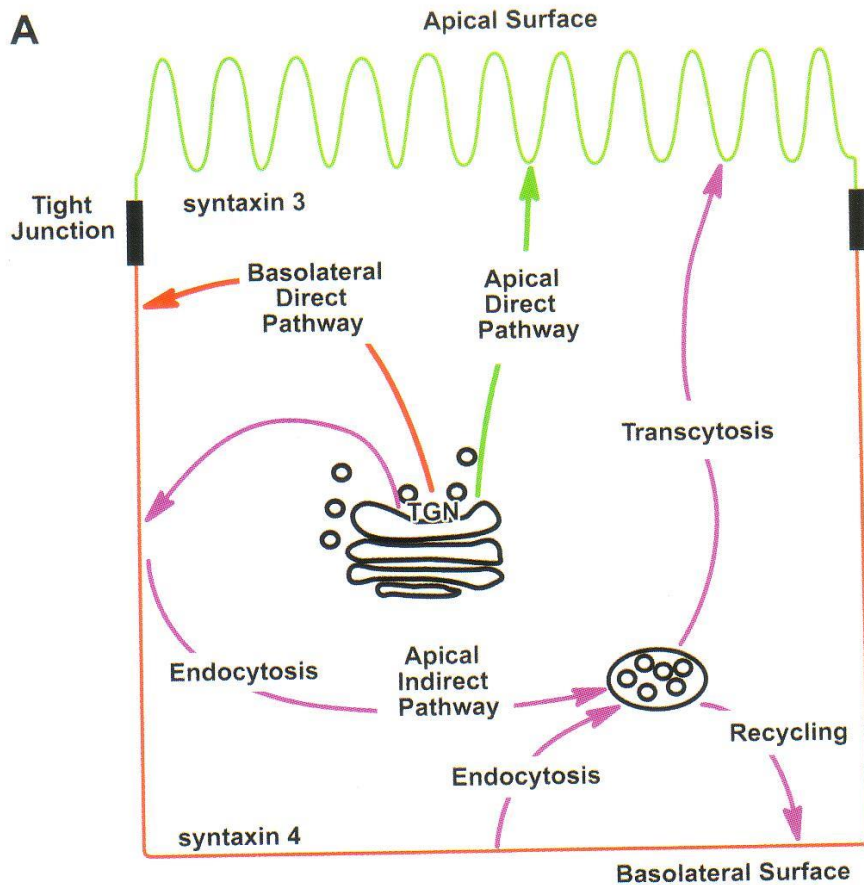
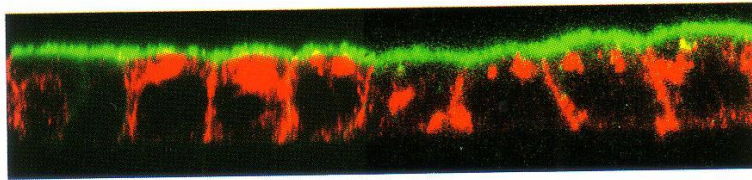
TABLE 3.1 Composition of Rat CNS Myelin and Brain

Substance	Myelin	Whole brain
Total Protein ^a	29.5	56.9
Total Lipid ^a	70.5	37.0
Cholesterol	27.3	23.0
Cerebroside	23.7	14.6
Sulfatide	7.1	4.8
Total Galactolipid	31.5	21.3
Total Phospholipid	44.0	57.6

^aProtein and lipid figures in percent dry weight; all others in percent total lipid weight. For further quantitative analyses see Norton and Cammer, (1984).





A**B**

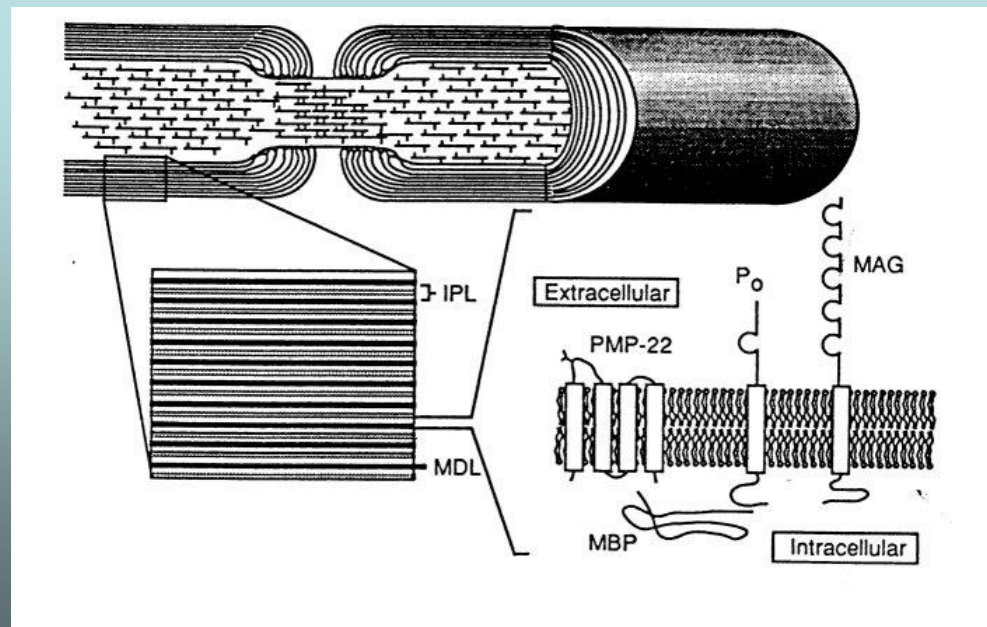
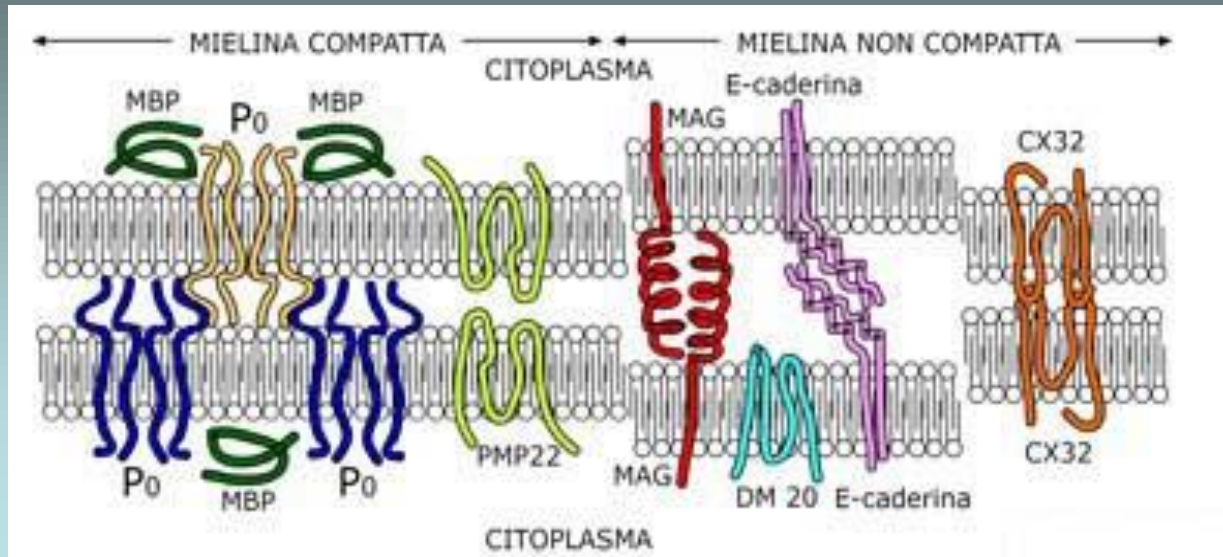
La mielina è una struttura fortemente polarizzata

Direzionamento delle proteine verso compartimenti specifici

Soprattutto le proteine della mielina hanno sequenze che gli permettono di essere direzionate in modo corretto

Characteristics of peripheral nervous system myelin proteins

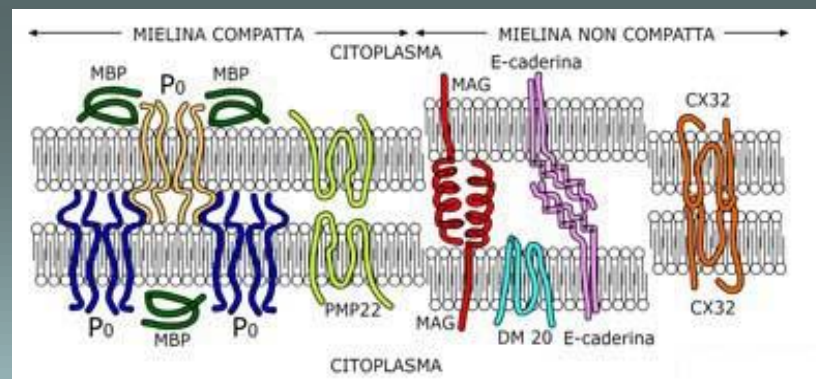
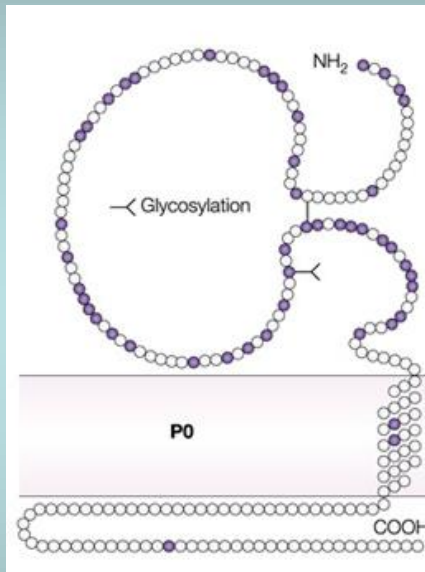
	Abundance in myelin (% of total myelin proteins)	Molecular mass (mature protein) (kDa)	Transmembrane domain(s)	Protein localization (compact or non-compact myelin)	Gene localization (human)
Glycoproteins					
P0	50–70%	28	1	Compact	1
PMP22	2–5%	22	4	Compact	17
MAG	1%	100	1	Non-compact	19
Periaxin	5%	170	None	Non-compact	7 (mouse)
E-cadherin	< 0.5	130	1	Non-compact	16
Basic proteins					
MBP	5–15%	14–21.5	None	Compact	18
P2	1–10%	14.8	None	Compact	8
Other proteins					
CNP	< 0.5%	46/48	None	Compact	17
PLP/DM20	< 0.5%	30/25	4	Controversial	X
Cx32	< 0.5%	32	4	Non-compact	X



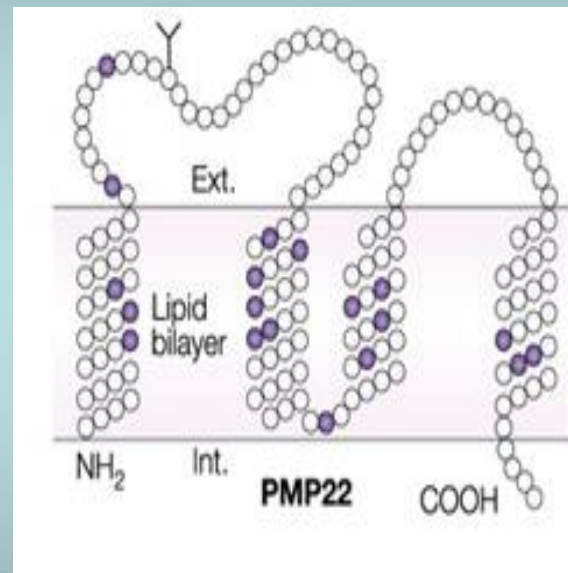
PROTEINE

MIELINA

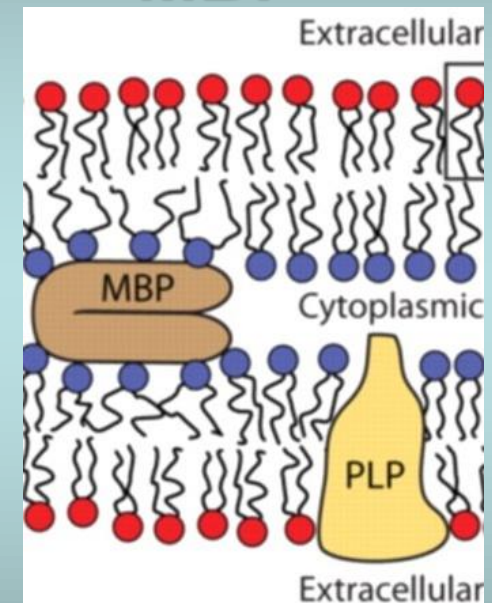
P0



PMP22



MBP



➤ 30 kDa

➤ Ruolo nella mielinizzazione (adesione)

N-terminale IPL
C-term. MDL

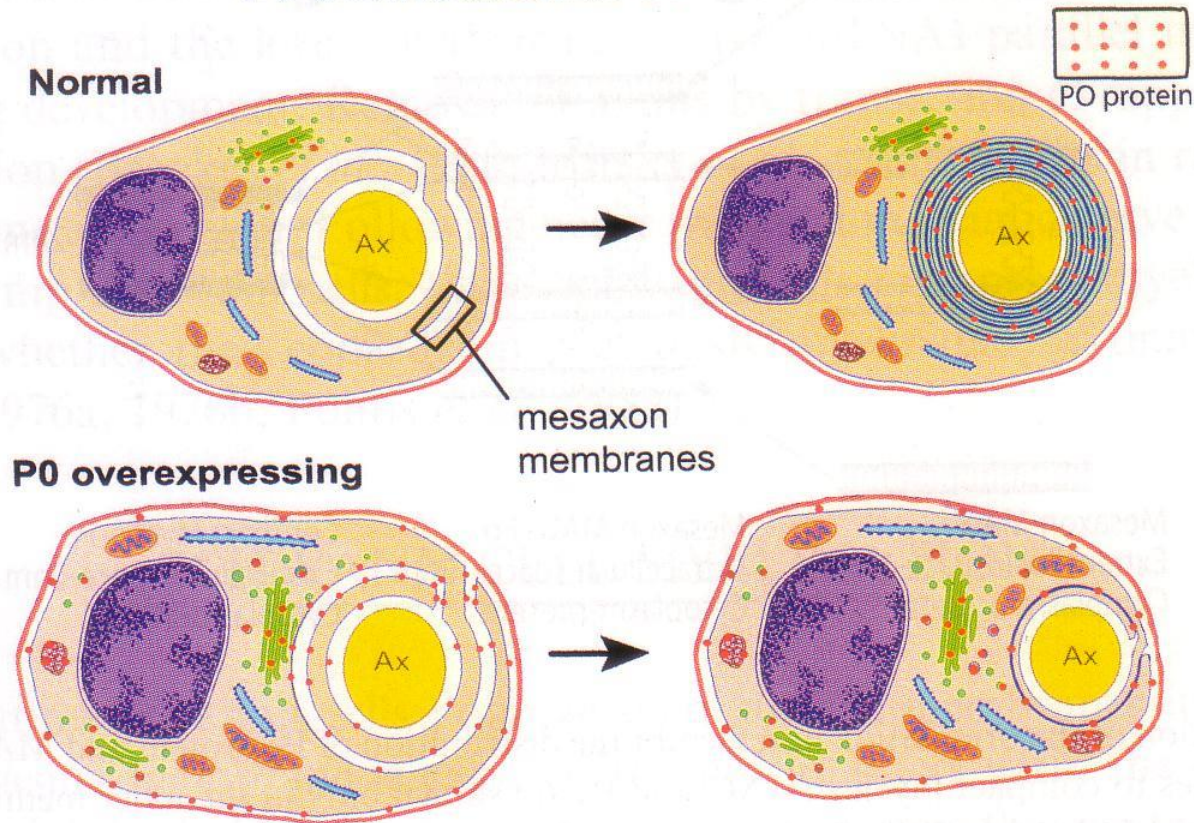
➤ 18 kDa

➤ Ruolo nella mielinizzazione (corretto avvolgimento)

➤ 21 kDa

➤ ruolo nel mantenimento della adesione tra le lamelle (MDL)

P0 Distribution in Schwann Cell

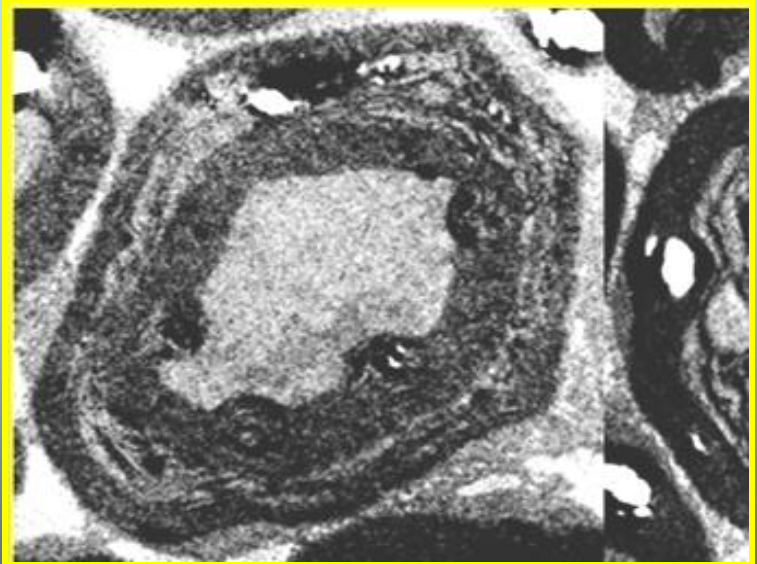
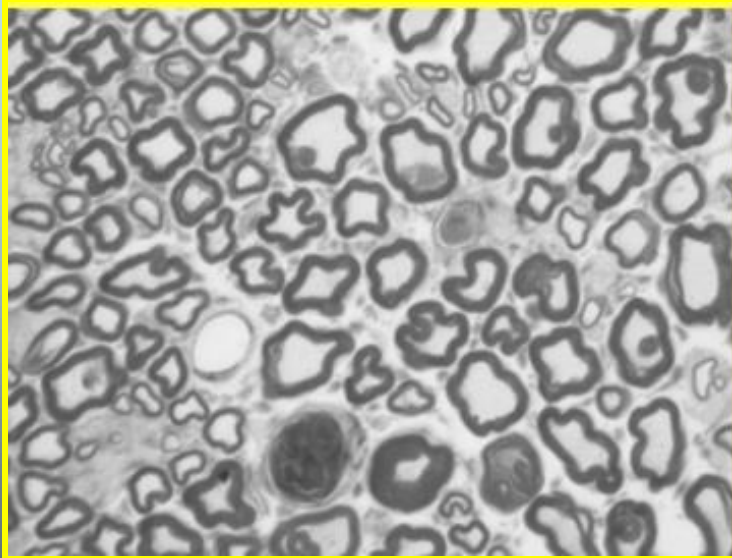
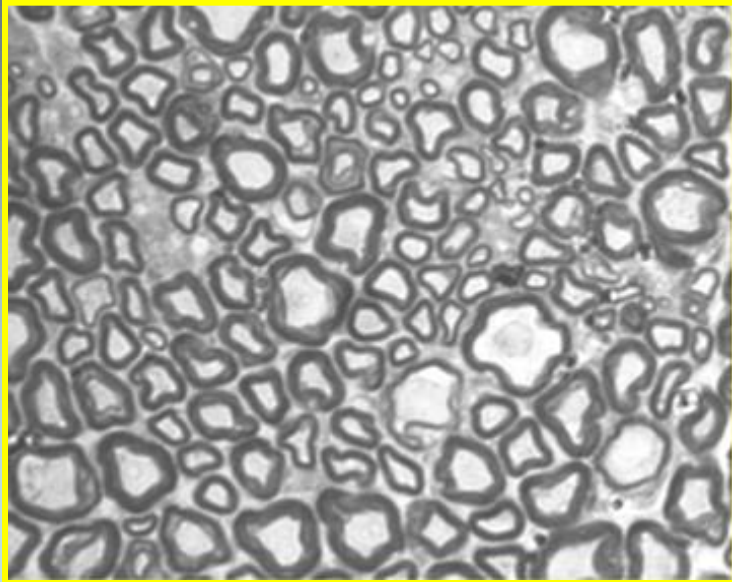


E' sintetizzata già durante l'embriogenesi
Picco di espressione nel periodo post-natale
Associazione alla mielina durante la fase di compattazione
Non è presente nella zona periassonale, nel mesassone.

- MAL: proteina con 4 domini transmembrana, non glicosilata. Sembra partecipare al trafficking e sorting dei componenti della membrana. Interagisce con le componenti lipidiche. Sembra coinvolta nell'interazione assone-glia.

Overespressione di MAL comporta ipomielinizzazione nel PNS

- PLP: costituente della mielina compatta
Le sue mutazioni più comuni implicano una mutazione che comporta un misfolding della proteina e accumulo nel RER
- MAG: Glicoproteina integrale. Presente nella regione parassonale. E' coinvolta nella primaria interazione tra assone e mielina e tra le lamelle di mielina non compatta.



Neuropatie periferiche

- Neuropatie Ereditarie → causate da alterazioni genetiche.
- Neuropatie Acquisite → causate da malattie acquisite nel corso della vita (diabete, abuso di alcool,.....).

Le neuropatie periferiche possono essere classificate in diversi modi:

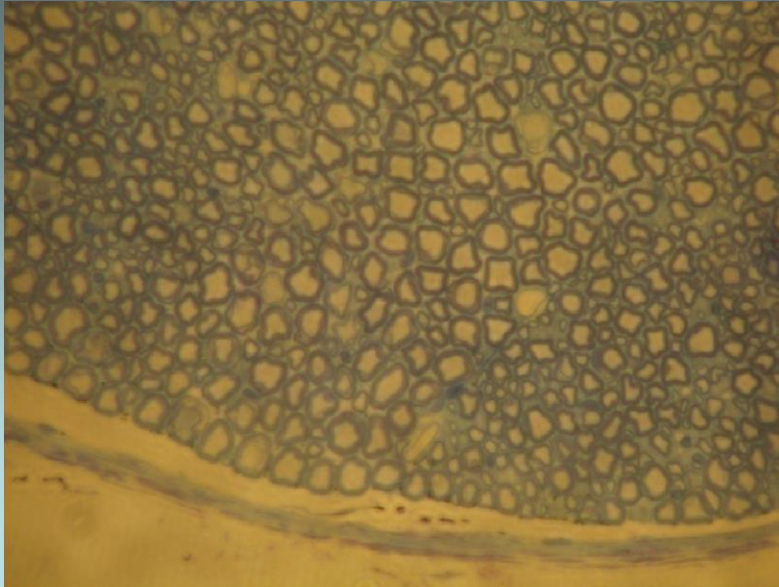
- Piano clinico → motorie, sensitive e autonome.
- Distribuzione → mononeuropatie, mononeuropatie multifocali, polineuropatie.

- **Neuropatie ereditarie:**
alterazioni geniche presenti nella cellula gliale che produce la mielina stessa (p. dismielinizzante) (es. Charcot Marie Tooth)

Patologie de-mielinizzante: Sclerosi multipla

- **Patologie tumorali:**
Schwannoni
Neurofibromatosi

Sezione topi *wild type*



Sezione topi *knock-out*

