



Χαρακτηριστικά των κυτταρικών στοιχείων του Νευρικού Συστήματος

«Ου γάρ άνευ του εόντος ευρήσεις το νοεΐν»
Παρμενίδης

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δισεκατομμύρια κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά έχουν τα ίδια γονίδια και τον ίδιο βιοχημικό εξοπλισμό με τα υπόλοιπα σωματικά κύτταρα, αλλά και κάποια επιπλέον χαρακτηριστικά που επιτρέπουν στο νευρικό σύστημα να λειτουργεί πολύ διαφορετικά από τα άλλα συστήματα του σώματος. Η διαλεύκανση των μηχανισμών λειτουργίας και παθολογίας του νευρικού συστήματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την αποκρυπτογράφηση των φυσιολογικών χαρακτηριστικών των κυτταρικών συστατικών του.

Το νευρικό σύστημα έχει μακρά εξελικτική και οντογενετική ιστορία

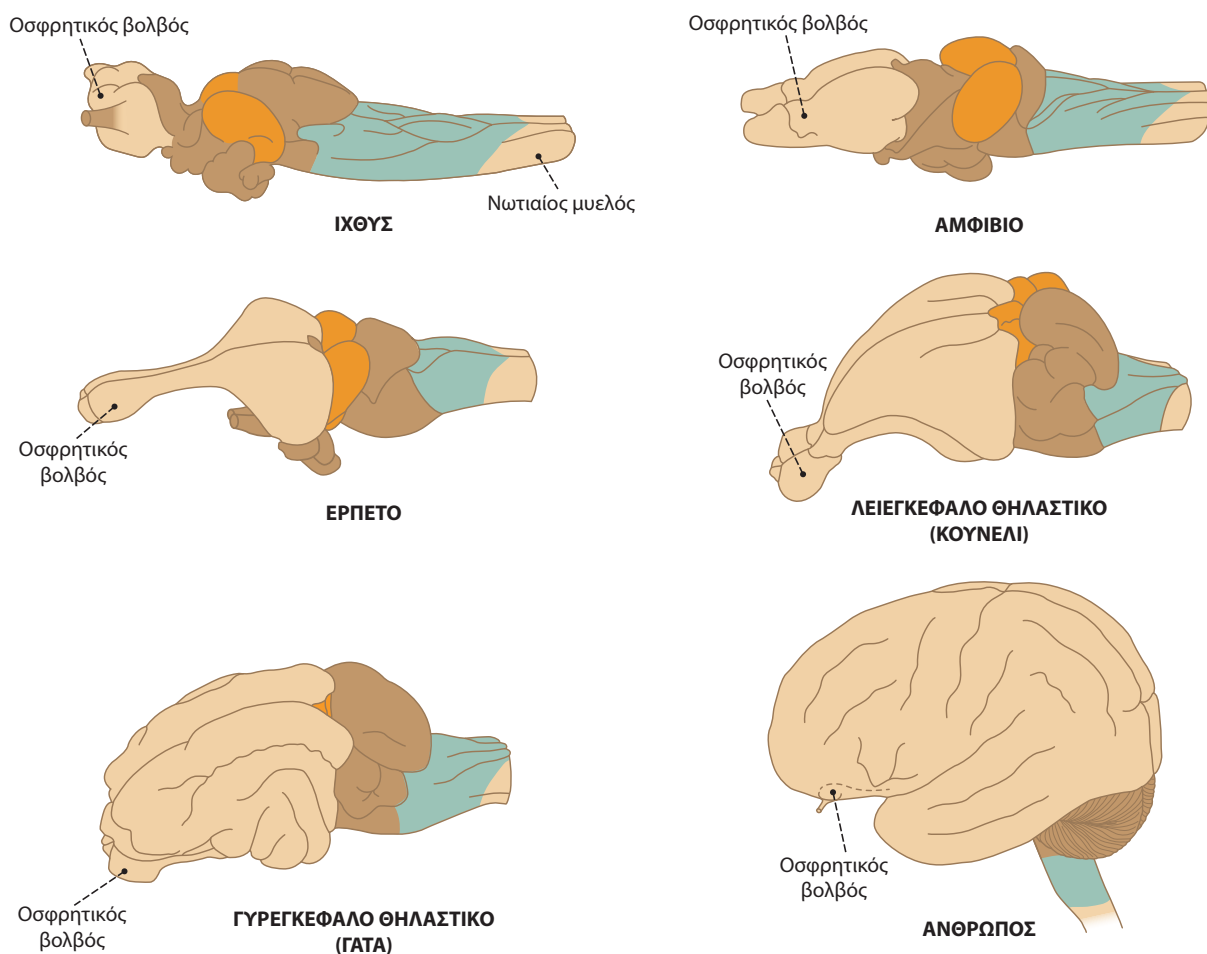
Το πολύπλοκο νευρικό σύστημα των ενήλικων θηλαστικών είναι προϊόν μακράς εξελικτικής και οντογενετικής ανάπτυξης. Η βαθμιαία πρόσκτηση σύνθετων νευρ(ων)ικών κυκλωμάτων κατά τη διάρκεια αυτής της ανάπτυξης επιτρέπει την εκδήλωση μεγαλύτερης λειτουργικής ποικιλότητας.

Μελετώντας τη φυλογενετική ιστορία του νευρικού συστήματος (εικ. 1.1), διαπιστώνει κανείς ότι τα πρωτόζωα (μονοκύτταροι οργανισμοί) είναι ικανά να ζήσουν χωρίς νευρικά κύτταρα, αλλά όχι χωρίς να εκδηλώσουν τις ιδιότητες που χαρακτηρίζουν τον νευρικό ιστό, δηλαδή τη **διεγερσιμότητα** και την **αγωγιμότητα**. Οι δύο αυτές ιδιότητες είναι που επιτρέπουν στην αμοιβάδα να αντιδρά στα βλαπτικά για αυτήν ερεθίσματα. Στα επόμενα στάδια της εξέλιξης επινοούνται και

εισάγονται προοδευτικά στοιχεία νευρωνικής οργάνωσης που επιτρέπουν την εκδήλωση πιο σύνθετων μορφών δραστηριότητας και συμπεριφοράς.

Τα πρώτα στοιχεία νευρικού ιστού (νευρικά κύτταρα οργανωμένα σε δίκτυο, συνάψεις) εμφανίζονται στα κοιλεντερωτά (π.χ. ύδρα, μέδουσα), ενώ οργανωμένο κεντρικό νευρικό σύστημα και αισθητήρια όργανα παρουσιάζονται για πρώτη φορά στο νεοεμφανιζόμενο κεφάλι των πλατυέλμινθων. Οι πλατυέλμινθες είναι επίσης τα απλούστερα ζώα στα οποία εμφανίζεται ένας τρίτος τύπος νευρικών κυττάρων, οι διάμεσοι νευρώνες, που παρεμβάλλονται μεταξύ των αισθητικών και των κινητικών νευρώνων. Οι διάμεσοι νευρώνες αυξάνουν την πολυπλοκότητα των νευρικών κυκλωμάτων και λειτουργούν ως διεγερτικοί ή ανασταλτικοί 'ενδιάμεσοι' στη ροή των νευρικών ώσεων, ή ως βηματοδότες (pacemakers) για την παραγωγή ρυθμικών αλλαγών στη νευρωνική δραστηριότητα. Στους γαιοσκώληκες εμφανίζονται πλέον νευρικά γάγγλια και απλά αντανάκλαστικά τόξα αντίστοιχα προς τα αλληλοδιάδοχα τμήματα στα οποία μερίζεται το σώμα, ενώ τα αρθρόποδα αποτελούν το φύλο (συνομοταξία) των ασπονδύλων στο οποίο τα αισθητήρια έχουν αποκτήσει μεγάλη εξειδίκευση και η συμπεριφορά έχει καταστεί πραγματικά πολυσύνθετη (βλ. π.χ. τα 'κοινωνικά' χαρακτηριστικά της συμπεριφοράς της μέλισσας).

Με την κορύφωση της κυτταρικής/ιστικής εξειδίκευσης και τον συνεπαγόμενο έντονο καταμερισμό αρμοδιοτήτων σε ιστούς και όργανα του πολυσύνθετου σώματος των θηλαστικών, ο **ρόλος του νευρικού**



Εικόνα 1.1 Σχηματική απεικόνιση του εγκεφάλου αντιπροσωπευτικών ειδών ζώων.

συστήματος είναι να συντονίσει και να διασφαλίσει τη σωστή αντίδραση όλων των επιπέδων οργάνωσης του σώματος (κύτταρα, ιστοί, όργανα, συστήματα, οργανισμός) στις όποιες αλλαγές του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος. Για τη διατήρηση σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος (=ομοιόσταση), το άμεσης αποτελεσματικότητας νευρικό σύστημα δρα συνεργατικά με το αρκετά βραδύτερο ενδοκρινικό σύστημα. Η ολοκληρωμένη λειτουργία του σώματος προϋποθέτει τη συνδυασμένη δράση όλων των υπόλοιπων οργανικών συστημάτων, πράγμα που επιτυγχάνεται με την κεντρική διαμεσολάβηση του νευρικού συστήματος. Ωστόσο, παρά τη σχεδόν καθολική εξάπλωση της δράσης τους, τα **νευρικά κύτταρα μπορούν να διεγείρουν**, εκτός από άλλα **νευρικά** κύτταρα, μόνο δύο κυτταρικούς τύπους, τα **μυϊκά** και τα **αδενικά κύτταρα**. Αυτό σημαίνει ότι ο επηρεασμός της λειτουργίας όλων των οργανικών συστημάτων από το νευρικό σύστημα πραγματοποιείται μέσω της διέγερσης των μυϊκών ή/και αδενικών τους στοιχείων.

Ο νευρικός ιστός συγκροτείται από δύο κύριες κατηγορίες κυττάρων και από αιμοφόρα αγγεία ειδικής κατασκευής

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο βασικές κατηγορίες κυττάρων, τα **νευρικά κύτταρα** ή **νευρώνες** (nerve cells ή neurons) και τα **νευρογλοιακά κύτταρα** (glial cells), και από αιμοφόρα αγγεία που διατρέχουν τον μεσοκυττάριο χώρο και επιτρέπουν την επιλεκτική μεταφορά ουσιών από το αίμα προς τον νευρικό ιστό (εικ. 1.2). Τα νευρικά κύτταρα χαρακτηρίζονται (και χαρακτηρίζουν όλο το νευρικό σύστημα) από την ικανότητά τους να διεγείρονται από φυσικοχημικά ερεθίσματα, να άγουν κατά μήκος τους νευρικές ώσεις (ηλεκτρικά σήματα) και να επικοινωνούν με άλλα κύτταρα με τη βοήθεια χημικών ουσιών (νευροδιαβιβαστών), ή 'ηλεκτρικών γεφυρών' (διαύλων χασματοσυνδέσεων). Τα νευρογλοιακά κύτταρα, αντίθετα, δεν συμμετέχουν άμεσα στη μετάδοση των νευρικών ώσεων αλλά συμβάλλουν με πολλούς τρόπους στη διαμόρφωση συν-

ΠΛΑΙΣΙΟ 1.1

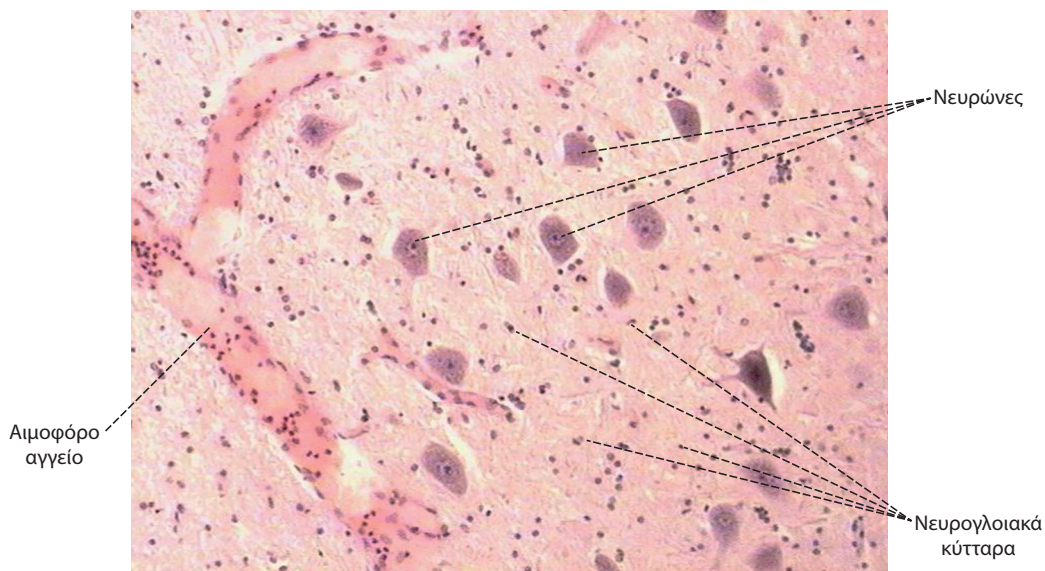
Επίπεδα οργάνωσης και μελέτης του οργανισμού και του νευρικού συστήματος

Κάθε οργανισμός είναι το αποτέλεσμα της οργάνωσης των δομικών υλικών της ζωής σε διαδοχικά επίπεδα αυξανόμενης πολυπλοκότητας. Τα βασικά χημικά στοιχεία που είναι απαραίτητα για την ύπαρξη της ζωής αποτελούν το μοριακό επίπεδο και οργανώνονται για να συγκροτήσουν τις μονάδες του αμέσως ανώτερου επιπέδου οργάνωσης, τα κύτταρα. Τα τελευταία, διαφοροποιούνται μορφολογικά και λειτουργικά για να σχηματίσουν κυτταρικά συμπλέγματα με συγκεκριμένη φυσιολογική αποστολή, τους ιστούς. Συνδυασμός δύο ή περισσότερων ιστών οδηγεί στον σχηματισμό των οργάνων, δηλαδή κατασκευών με χαρακτηριστική υφή, σχήμα και λειτουργία. Όργανα τα οποία εμπλέκονται, με διαφορετικό ενδεχομένης τρόπο το καθένα, στην επιτέλεση μίας συγκεκριμένης ενότητας λειτουργιών αποτελούν ένα σύστημα. Το σύνολο των αλληλεπιδρώντων συστημάτων του σώματος συγκροτεί τον οργανισμό, του οποίου η εξέταση/μελέτη μπορεί να επικεντρωθεί σε οποιοδήποτε από τα επίπεδα οργάνωσής του.

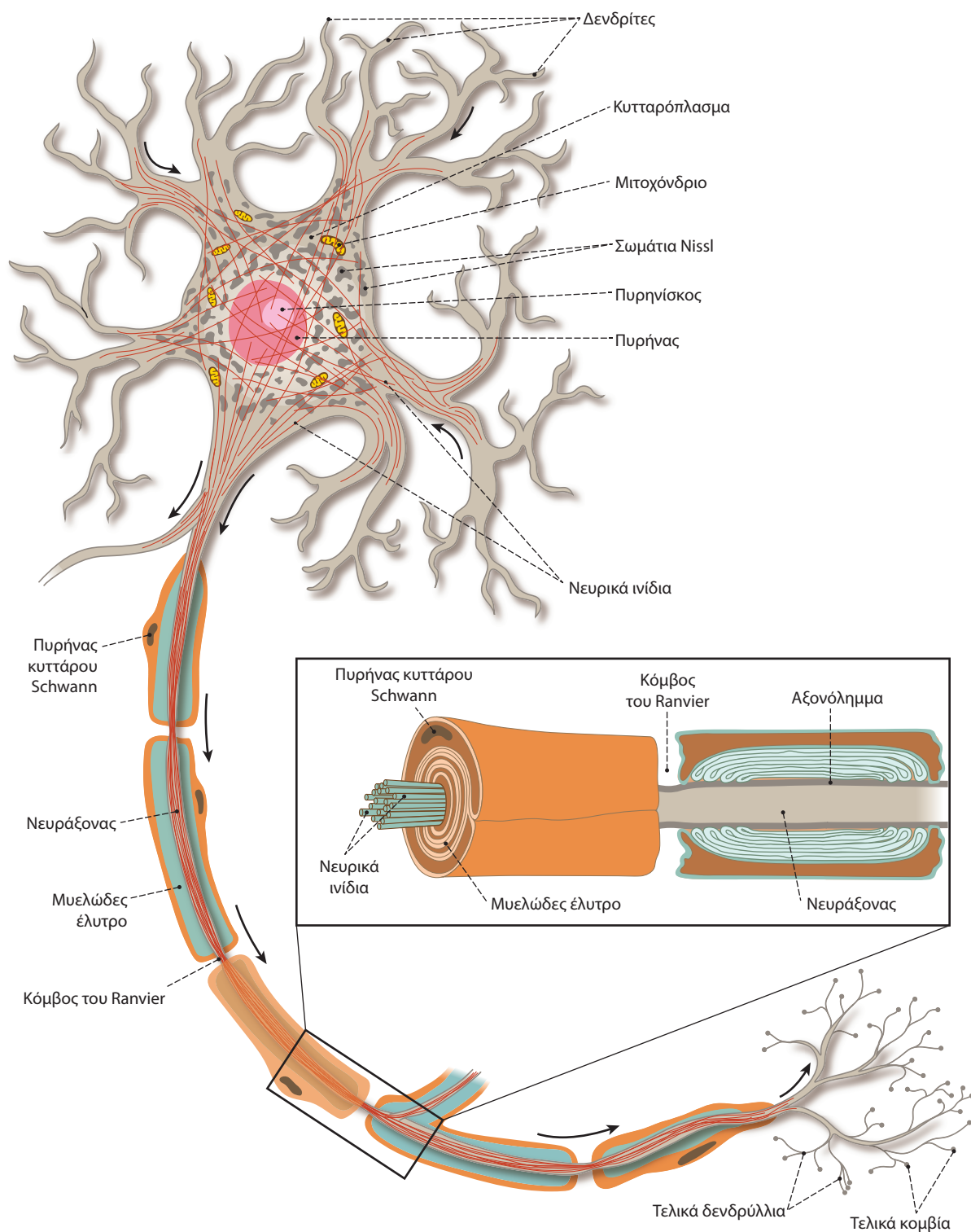
Η νευροεπιστήμη, ή οι νευροεπιστήμες, είναι η πολυκλαδική επιστημονική περιοχή η οποία έχει ως αντικείμενο μελέτης το νευρικό σύστημα και φιλοδοξεί να συνδέσει τα βιολογικά και χημικά χαρακτηριστικά του νευρικού συστήματος και των κυττάρων που το αποτελούν με τη συμπεριφορά, 'φυσιολογική' ή 'παθολογική'. Οι νευροεπιστήμονες ειδικεύονται στην εξέταση των επιμέρους επιπέδων οργάνωσης του νευρικού συστήματος και μπορεί αρχικά να ενταχθούν σε δύο μεγάλες κατηγορίες. Στους επιστήμονες των **κλινικών νευροεπιστημών**, οι οποίοι παρατηρούν και προσπαθούν να ερμηνεύσουν και να θεραπεύσουν τις αλλαγές στα ψυχο-αισθητικο-κινητικά χαρακτηριστικά των ανθρώπων ή των ζώων, και στους επιστήμονες των **βασικών (πειραματικών) νευροεπιστημών**, οι οποίοι επεμβαίνουν στο νευρικό σύστημα ενός οργανισμού

προκειμένου να προκαλέσουν μετρήσιμες και προοδευτικά ερμηνεύσιμες αλλαγές.

Οι επιστήμονες των βασικών νευροεπιστημών πειραματίζονται προκειμένου να συλλέξουν πληροφορίες που μπορεί να συμβάλουν στην κατανόηση των νευροβιολογικών φαινομένων. Δεδομένου μάλιστα ότι οι εναλλακτικές μεθοδολογικές προσεγγίσεις για την εξέταση του νευρικού ιστού (π.χ. κυτταρικές καλλιέργειες, υπολογιστικά μοντέλα νευρωνικής λειτουργίας) προσφέρουν σχετικά περιορισμένες δυνατότητες μελέτης και ερμηνείας του νευρικού συστήματος, η μεγάλη πλειοψηφία των διαφόρων ειδικοτήτων βασικών νευροεπιστημόνων αναγκάζεται να προσφεύγει σε πειραματισμούς επί ζώων για να αναζητήσει απαντήσεις στα δισεπίλυτα προβλήματα που θέτει η ίδια η οργάνωση και λειτουργία του νευρικού συστήματος. Εξ άλλου, οι πληροφορίες που μπορεί να προσφέρουν συγκριτικές μελέτες σε διάφορα είδη ζώων, με διαφορετικά επίπεδα οργάνωσης και αποτελεσματικότητας των επιμέρους νευρικών συστημάτων, αποτελούν πολύτιμη βοήθεια στην προσπάθεια αποκρυπτογράφησης των μυστικών του νευρικού συστήματος. Με αυτόν τον τρόπο, οι **μοριακοί βιολόγοι**, οι **νευροανατόμοι**, οι **νευροφυσιολόγοι**, οι **βιοχημικοί**, οι **νευροφαρμακολόγοι**, οι **ψυχολόγοι** και οι άλλοι εμπλεκόμενοι επιστήμονες, χρησιμοποιούν μία πλειάδα μεθόδων και τεχνικών για να αποκαλύψουν τους στοιχειώδεις ή πολύπλοκους μοριακούς και φυσιολογικούς μηχανισμούς λειτουργίας των κυτταρικών στοιχείων και των επιμέρους συστημάτων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού, την ανάπτυξη, την οργάνωση, τις διασυνδέσεις και τα χημικά χαρακτηριστικά των νευρώνων, τα φάρμακα που μπορεί να επιδράσουν ευεργετικά στη νευρωνική λειτουργία, ή, τέλος, τους κανόνες που διέπουν τη συμπεριφορά υπό ελεγχόμενες πειραματικές συνθήκες.



Εικόνα 1.2 Φωτομικρογραφία ιστολογικής τομής νευρικού ιστού στην οποία διακρίνονται τμήματα κυτταρικών σωμάτων νευρώνων, πυρήνες νευρογλοιακών κυττάρων και ένα διακλαδιζόμενο αιμοφόρο αγγείο.

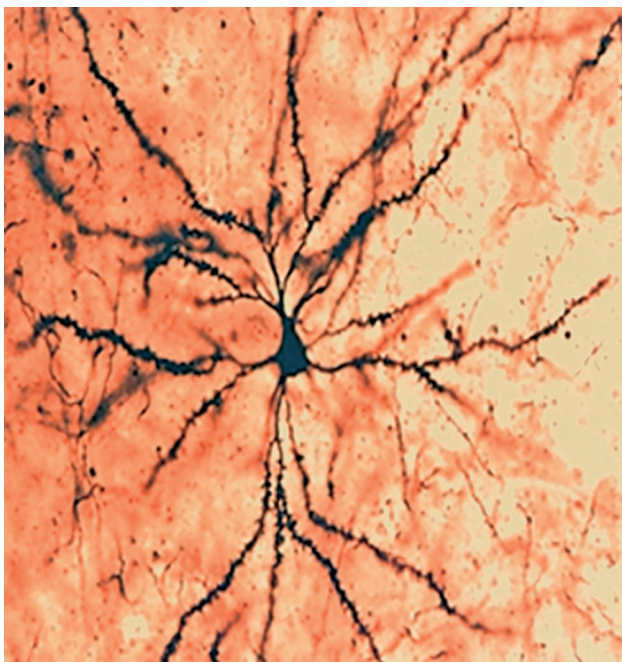


Εικόνα 1.3 Σχηματογράφημα πολύπολου νευρώνα και τμήματος εμμύελης περιφερικής νευρικής ίνας. Τα βέλη δείχνουν την κατεύθυνση αγωγής των ηλεκτρικών σημάτων που διατρέχουν την κυτταρική μεμβράνη.

θηκών ομαλής λειτουργίας των νευρικών κυττάρων.

Τα νευρικά κύτταρα (εικ. 1.2, 1.3, 1.4, 1.5), αντίθετα από τα περισσότερα είδη των κυττάρων του σώματος, εμφανίζουν εξαιρετικά ακανόνιστο σχήμα και ποικίλες μορφολογικές εκδοχές. Κάθε νευρώνας αποτελείται από μία διευρυσμένη μοίρα, το **κυτταρικό σώμα** (so-

ma ή cell body) και από κυτταροπλασματικές προεκβολές αυτού, μία των οποίων ονομάζεται **νευράξονας** (axon), ενώ οι υπόλοιπες αποτελούν τους **δενδρίτες** (dendrites). Το κυτταρικό σώμα, συνήθως ωοειδούς, σφαιροειδούς, αστεροειδούς ή πυραμιδοειδούς σχήματος, περιλαμβάνει τον συνήθως ευμεγέθη και ανοι-

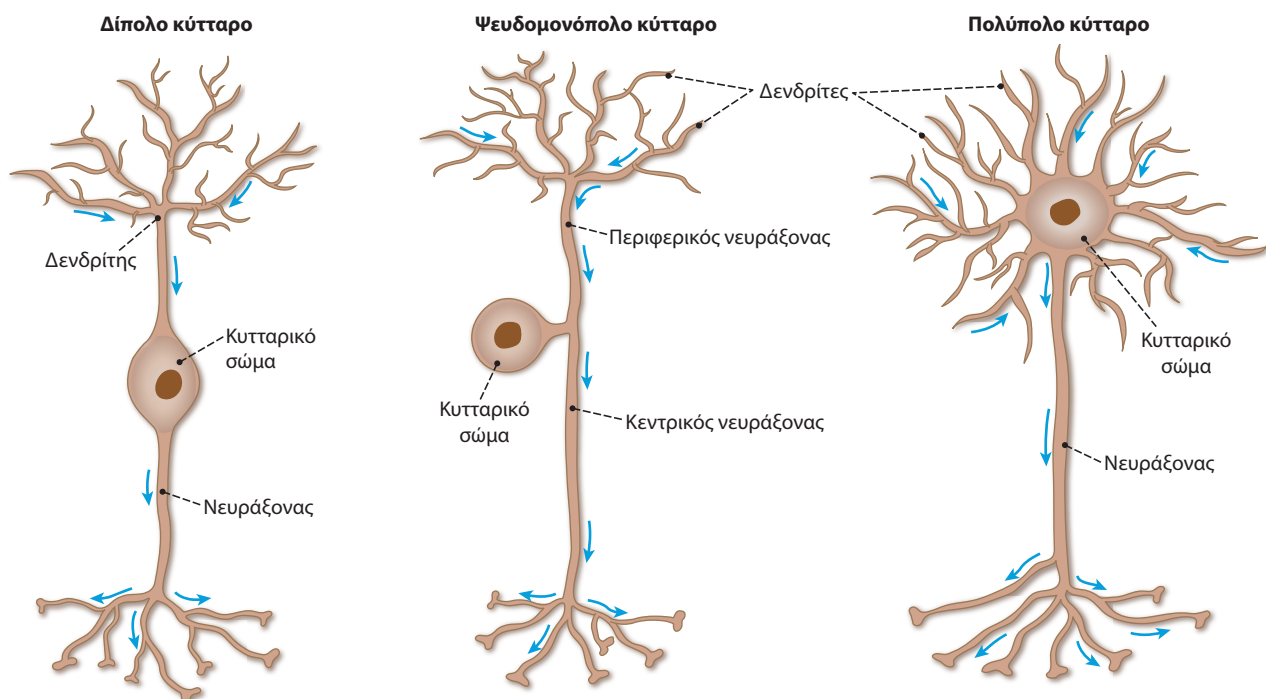


Εικόνα 1.4 Φωτομικρογραφία νευρικού κυττάρου ραβδωτού σώματος μετά από εφαρμογή της ιστολογικής μεθόδου Golgi. Διακρίνονται οι άφθονες ακανθοειδείς προεξοχές στο σύνολο του δένδριτικού δένδρου.

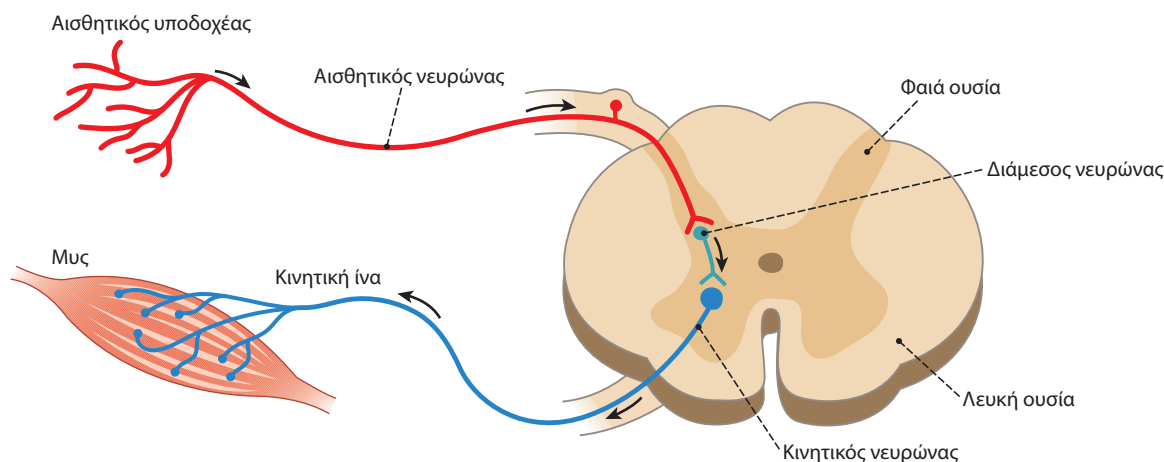
κτόχρωμο **πυρήνα** (nucleus), ο οποίος αποτελεί την αποθήκη των γενετικών πληροφοριών, και το **περικάρυο** (perikaryon), το οποίο περιβάλλει τον πυρήνα και αποτελεί τη θέση παραγωγής των μακρομορίων του κυττάρου.

Οι δένδριτες διακλαδίζονται δένδροειδώς σε ολοένα λεπτότερους κλάδους, ενώ η επιφάνειά τους μπορεί να είναι λεία, ή συνηθέστερα να φέρει μεγάλο αριθμό **ακανθοειδών προεξοχών** ή **ακανθών** (spines) (εικ. 1.4), οι οποίες αποτελούν τις κατεξοχήν θέσεις υποδοχής διεγερτικών σημάτων από άλλα νευρικά κύτταρα. Ο σχηματισμός, η πλαστικότητα και η διατήρηση των ακανθών εξαρτάται από τα συναπτικά μηνύματα που δέχονται, γεγονός που ίσως έχει κρίσιμη σημασία στις νευρωνικές διαδικασίες μάθησης, μνήμης και κινητοποίησης. Υπάρχουν κύτταρα (π.χ. τα μεγάλα πυραμιδοειδή) τα οποία έχουν 30.000 έως 40.000 άκανθες.

Ο νευράξονας (εικ. 1.3) είναι μία λεπτή και εξωτερικά λεία κυτταροπλασματική προεκβολή που ειδικεύεται στην αγωγή των πληροφοριών, με τη μορφή εντόνως τυποποιημένων ηλεκτρικών σημάτων, από την περιοχή έκφυσής του από το κυτταρικό σώμα (εκφυτικός κώνος) προς τις τελικές δένδροειδείς απολήξεις του, τα τελικά δένδρύλλια (αχον preterminals). Τα ελεύθερα άκρα των τελικών δένδρύλλιων απολήγουν με μικρές παχύνσεις, τα **τελικά κομβία** (αχον terminals, boutons), τα οποία περιέχουν τους φορείς των νευροδιαβιβαστών, τα **συναπτικά κυστίδια** (synaptic vesicles). Οι νευράξονες χορηγούν κατά την πορεία τους παράπλευρα κλωνία (collaterals) και μπορεί να περιβάλλονται από ασυνεχές λιπώδες μονωτικό έλυτρο νευρογλοιακής προέλευσης, το **μυελώδες έλυτρο**



Εικόνα 1.5 Σχηματογράφημα αντιπροσωπευτικού δίπολου, ψευδομονόπολου και πολύπολου νευρώνα. Τα βέλη υποδεικνύουν την τυπική κατεύθυνση της νευρικής ώσης.



Εικόνα 1.6 Σχηματική απεικόνιση των τριών βασικών τύπων νευρικών κυττάρων με κριτήριο την κατεύθυνση της νευρικής ώσης (αισθητικοί, διάμεσοι και κινητικοί νευρώνες), όπως αυτοί διατάσσονται στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού.

(myelin sheath). Ένας νευράξονας περιβεβλημένος ή όχι από μυελώδες έλυτρο αποτελεί μία **εμμύελη** ή **αμύελη**, αντίστοιχα, **νευρική ίνα** (nerve fiber).

Το μυελώδες έλυτρο σχηματίζεται από πολλά νευρογλοιακά κύτταρα που διατάσσονται κατά μήκος του νευράξονα. Η κατά κανονικά διαστήματα, μήκους περίπου 0.5-1 mm, διακοπή του μυελώδους ελύτρου, στο ύψος των λεγόμενων **κόμβων του Ranvier** (εικ. 1.3), επιτρέπει στη νευρική ώση να άγεται με άλματα (saltatory conduction) και, επομένως, πιο γρήγορα.

Χρησιμοποιώντας διάφορα μορφολογικά ή λειτουργικά κριτήρια, τα νευρικά κύτταρα μπορεί να ταξινομηθούν σε επιμέρους μορφο-λειτουργικούς τύπους. Έτσι, ανάλογα με τον αριθμό των αποφυάδων που εκφύονται από το κυτταρικό σώμα τους, διακρίνονται σε **πολύπολα**, που είναι τα περισσότερα, και σε **δίπολα** και **μονόπολα** (εικ. 1.5). Ιδιαίτερη κατηγορία αποτελούν τα **ψευδομονόπολα** κύτταρα, τα οποία μεταφέρουν αισθητικές πληροφορίες από τους περιφερικούς υποδοχείς του σώματος προς το ΚΝΣ, επειδή η μοναδική αποφυάδα που εκφύεται από το κυτταρικό σώμα διχάζεται μετά από πολύ μικρή πορεία σε έναν περιφερικό κλάδο και έναν κεντρικό κλάδο, οι οποίοι, παρόλο που μπορεί να αντιστοιχηθούν λειτουργικά σε δενδρίτη και νευράξονα, έχουν τα δομικά χαρακτηριστικά του νευράξονα. Ανάλογα με το σχήμα του κυτταρικού σώματος, τα νευρικά κύτταρα χαρακτηρίζονται ως πυραμιδοειδή, κοκκοειδή, αστεροειδή κ.λ.π., ενώ εξαιτίας ιδιόμορφων σχηματισμών των αποφυάδων τους μπορεί να χαρακτηρίζονται ως καλαθιοφόρα, κηροπηγιόμορφα κ.λ.π.

Με βάση λειτουργικά κριτήρια, οι νευρώνες ταξινομούνται σε αισθητικούς (προσαγωγούς προς το ΚΝΣ), κινητικούς (απαγωγούς από το ΚΝΣ) και διάμεσους (interneurons) (εικ. 1.6). Οι αισθητικοί και οι κινητικοί νευρώνες έχουν μακρύ νευράξονα (κύτταρα

Golgi τύπου I) και χαρακτηρίζονται επίσης ως **προβλητικοί**, ενώ οι **διάμεσοι** νευρώνες έχουν βραχύ νευράξονα (κύτταρα Golgi τύπου II, βραχυαξόνια) και συνδέουν γειτονικά νευρωνικά στοιχεία. Ο αριθμός των διάμεσων νευρώνων, ιδιαίτερα του φλοιού των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, αυξάνει εντυπωσιακά στον άνθρωπο.

Τα νευρικά κύτταρα κατανέμονται ανομοιόμορφα στον νευρικό ιστό

Ο νευρικός ιστός χαρακτηρίζεται από εντυπωσιακή πολυμορφία. Πολλές παράλληλα πορευόμενες μέσα στο ΚΝΣ νευρικές ίνες δημιουργούν τα **δεμάτια** (tracts), ενώ έξω από το ΚΝΣ συγκροτούν τα **νεύρα** (nerves). Κατά μήκος των νευρικών ινών των επιμέρους δεματίων και νεύρων άγονται σχετικά ομοειδείς νευρικές πληροφορίες. Περιοχές του ΚΝΣ που χαρακτηρίζονται από την παρουσία άφθονων νευρικών ινών αποτελούν τη **λευκή ουσία** (white matter), ενώ περιοχές όπου κυριαρχούν κυτταρικά σώματα και δενδρίτες νευρικών κυττάρων αποτελούν τη **φαιή ουσία** (gray matter). Αντίθετα, αθροίσματα κυτταρικών σωμάτων νευρικών κυττάρων έξω από το ΚΝΣ δημιουργούν τα (νευρικά) **γάγγλια** (ganglia). Τα κυτταρικά σώματα των νευρικών κυττάρων του ΚΝΣ οργανώνονται πολύ συχνά σε επάλληλες **στιβάδες** (layers ή laminae) ή συγκροτούν ομάδες, σχήματος σφαίρας ή στήλης, οι οποίες ονομάζονται **πυρήνες** (nuclei).

Ο χώρος περίξ των κυτταρικών σωμάτων της φαιής ουσίας, στον οποίο αφθονούν νευραξονικές και δενδριτικές απολήξεις, νευρογλοιακά κύτταρα και αιμοφόρα τριχοειδή αγγεία, ονομάζεται **νευροπίλημα** (neuropile), και αποτελεί τον κατ'έξοχήν χώρο νευρωνικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας. Επομένως, η φυσιολογία και η παθολογία του νευρικού ιστού εξαρτά-

ΠΛΑΙΣΙΟ 1.2

Διαφοροποίηση και ομαδοποίηση των νευρικών ινών

Όνομα	Περιγραφή
Προσαγωγί/ κεντρομόλες ίνες (Afferent fibers)	Νευρικές ίνες που μεταφέρουν πληροφορίες από την περιφέρεια προς το ΚΝΣ
Απαγωγί/ φυγόκεντρες ίνες (Efferent fibers)	Νευρικές ίνες που μεταφέρουν πληροφορίες από το ΚΝΣ προς την περιφέρεια
Νεύρο (Nerve)	Ομάδες παράλληλα πορευόμενων νευρικών ινών έξω από το ΚΝΣ
Δεμάτιο (Tract)	Ομάδα παράλληλα πορευόμενων νευρικών ινών με κοινή έκφυση και απόληξη μέσα στο ΚΝΣ
Δεσμίδα (Bundle)	Ομάδα παράλληλα πορευόμενων νευρικών ινών του ΚΝΣ οι οποίες δεν έχουν οπωσδήποτε την ίδια έκφυση και απόληξη
Κάψα (Capsule)	Ομάδα νευρικών ινών που συνδέουν τον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων με υποφλοιικές δομές
Σύνδεσμος (Commissure)	Ομάδα νευρικών ινών που συνδέουν τα δύο ημιμόρια του εγκεφάλου
Λημνίσκος (Lemniscus)	Δεμάτιο προσαγωγών νευρικών ινών που διασχίζουν ελικοειδώς τον εγκέφαλο

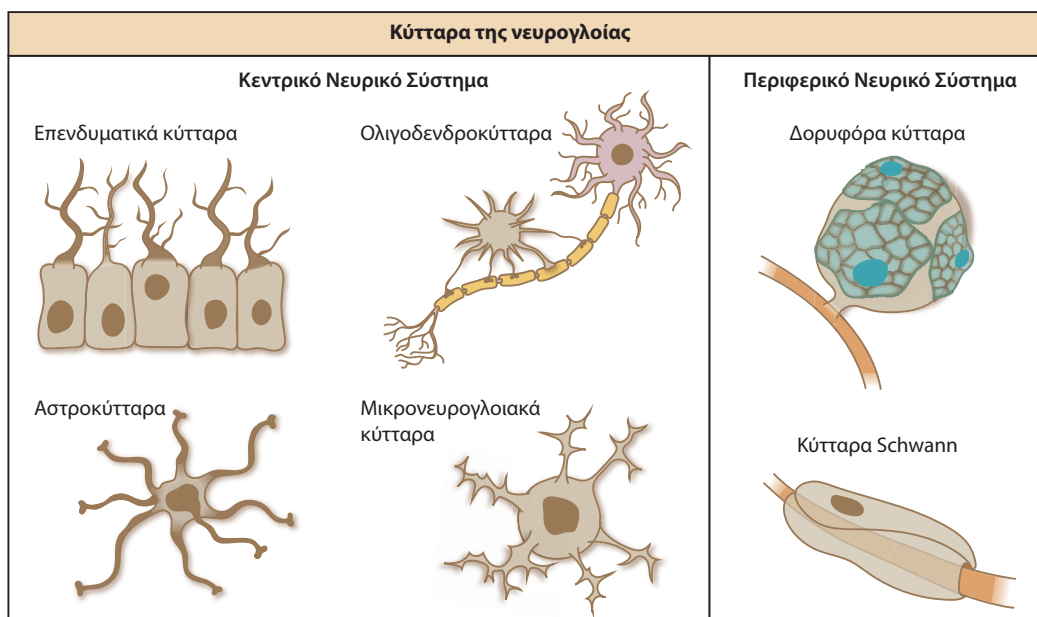
ται από την ομαλή συνύπαρξη των επιμέρους στοιχείων της λειτουργικής τριάδας του νευρικού συστήματος, δηλαδή των νευρώνων, των νευρογλοιακών κυττάρων και των αγγείων.

Οι διάφοροι τύποι νευρογλοιακών κυττάρων συμβάλλουν με πολλούς τρόπους στη συγκρότηση και την ομαλή λειτουργία του νευρικού συστήματος

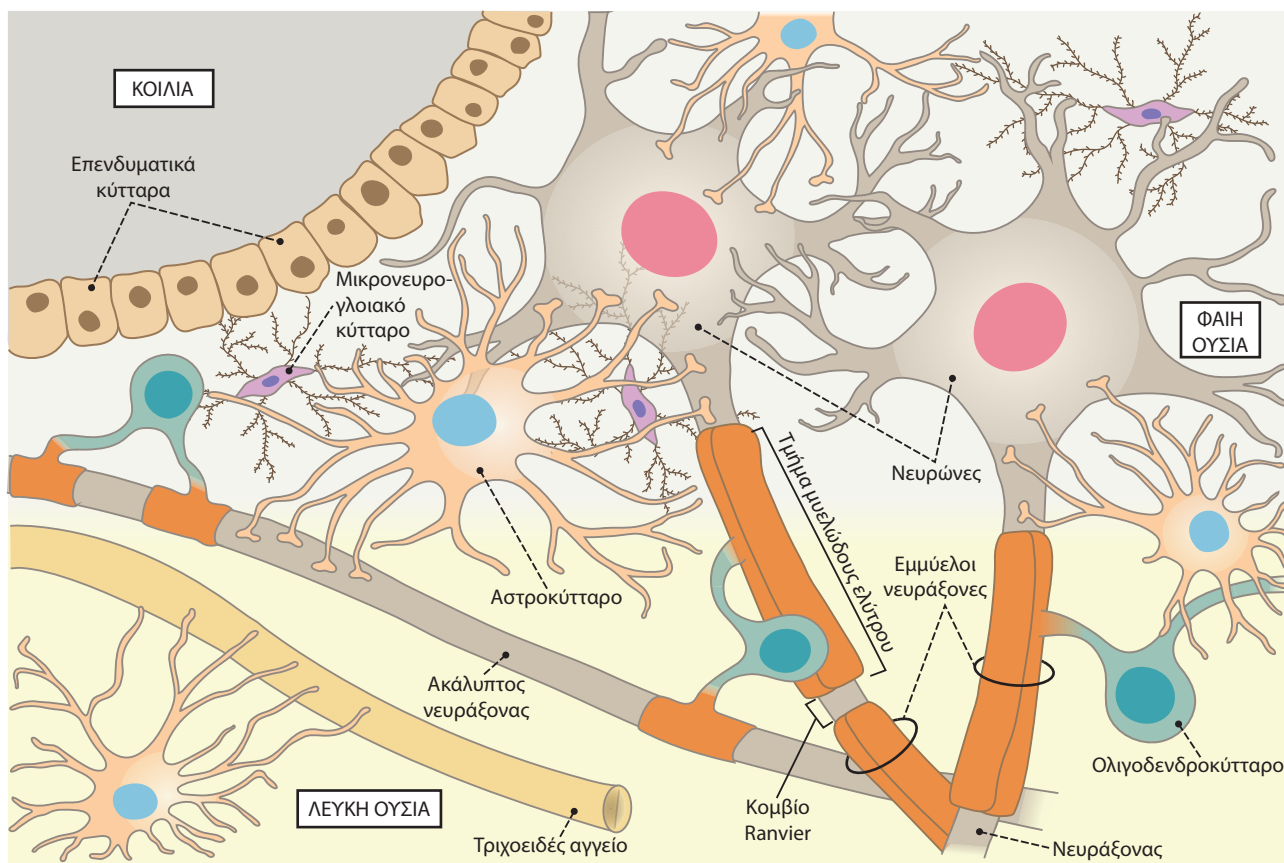
Τα νευρογλοιακά κύτταρα (εικ. 1.7, 1.8) τα οποία συγκροτούν τη λεγόμενη νευρογλοία, είναι μικρότερα σε μέγεθος από τα νευρικά κύτταρα και διαφοροποιούν-

ται μορφο-λειτουργικά στο κεντρικό και στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Καμία μορφολογική ταξινόμησή τους δεν είναι απόλυτα ικανοποιητική και οι συνήθεις ιστολογικές χρώσεις δεν επιτρέπουν τη σαφή διάκρισή τους. Ο αριθμός τους αυξάνει κατά τη φυλογένεση (κορυφώνεται στον άνθρωπο) και κυμαίνεται από περιοχή σε περιοχή του ΚΝΣ (αλλού υπερβαίνει σημαντικά τον αριθμό των νευρώνων, αλλού υπολείπεται αυτού), και η πλειοψηφία τους σχηματίζεται περιγεννητικά.

Οι λειτουργίες που αποδίδονται στα νευρογλοιακά κύτταρα είναι πολλές και συνεχώς διευρύνονται. Ανά-



Εικόνα 1.7 Κύριοι τύποι νευρογλοιακών κυττάρων.



Εικόνα 1.8 Σχηματική απεικόνιση των διαφόρων τύπων νευρογλοιακών κυττάρων καθώς και των σχέσεών τους με τα νευρικά και τα αγγειακά στοιχεία στη φαιή και τη λευκή ουσία.

μεσα στις βεβαιωμένες λειτουργίες των κυττάρων αυτών είναι η στήριξη, η μόνωση και η θρέψη των νευρώνων (συμβάλλοντας στη σύζευξη της τοπικής νευρωνικής δραστηριότητας με την παροχή αίματος και στη μεταφορά ουσιών από το αίμα προς τα νευρικά κύτταρα), η διατήρηση της ομοιόστασης του νευρικού περιβάλλοντος (με ρύθμιση του pH και της συγκέντρωσης των ιόντων καλίου, απομάκρυνση κατεστραμμένων κυττάρων και περίσσειας νευροδιαβιβαστών από τον μεσοκυττάριο χώρο κ.λ.π.), η καθοδήγηση των μεταναστευόντων νευρώνων κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης κ.ά.

Η νευρογλοία του ΚΝΣ αποτελείται από τέσσερις βασικούς τύπους κυττάρων: Τα **αστροκύτταρα** (astrocytes) και τα **ολιγοδενδροκύτταρα** (oligodendrocytes), που αποτελούν μαζί τη μακρογλοία, τα **μικρονευρογλοιακά κύτταρα** (microglial cells), που αποτελούν τη μικρογλοία, και τα **επενδυματικά κύτταρα** (ependymal cells).

Τα αστροκύτταρα χαρακτηρίζονται από τις ακτινωτά διαταγμένες αποφυάδες τους, οι οποίες συνδέονται/επικοινωνούν (μέσω χασματοσυνδέσεων) με άλλες αστροκυτταρικές αποφυάδες, επιτρέποντας με αυτόν τον τρόπο τη μεταφορά ιόντων και μικρομοριακών

ουσιών σε ένα δίκτυο αστροκυττάρων, περιβάλλουν τις συνάψεις, και καταλήγουν με διαπλατυσμένα άκρα, τους **μυζητικούς ποδίσκους** (end feet), γύρω από τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία (εικ. 3.8). Διακρίνονται σε ινώδη (fibrous) αστροκύτταρα, τα οποία περιέχουν άφθονα κυτταροπλασματικά ινίδια και επικρατούν στη λευκή ουσία, και σε πλασμώδη (protoplasmic) αστροκύτταρα, τα οποία περιέχουν λιγότερα ινίδια και βρίσκονται στη φαιή ουσία. Εμπλέκονται κυρίως στη διατήρηση της ομοιόστασης του νευρικού περιβάλλοντος και στην αύξηση της παροχής αίματος/γλυκόζης σε περιοχές με αυξημένη νευρωνική δραστηριότητα.

Τα ολιγοδενδροκύτταρα είναι συνήθως μικρότερα και σκοτεινότερα από τα αστροκύτταρα και κυριαρχούν στη λευκή ουσία, όπου διατάσσονται κατά μήκος των νευραξόνων. Οι αποφυάδες τους περιελίσσονται γύρω από τους παχείς νευράξονες για να σχηματίσουν το μυελώδες έλυτρο των εμμέλων ινών του ΚΝΣ.

Στο περιφερικό νευρικό σύστημα, τη δημιουργία του μυελώδους ελύτρου αναλαμβάνουν τα **κύτταρα Schwann**, τα οποία εμφανίζουν σημαντικές δομικές και λειτουργικές διαφορές από τα ολιγοδενδροκύτταρα. Για παράδειγμα, επιπλέον των διαφορών τους από

ΠΛΑΙΣΙΟ 1.3**Μυελίνωση των νευρικών ινών**

Όπως αναφέρθηκε, το μυελώδες έλυτρο των εμμέλων νευρικών ινών του ΚΝΣ και του ΠΝΣ σχηματίζεται από την περιέλιξη ολιγοδενδροκυττάρων ή κυττάρων του Schwann, αντίστοιχα, γύρω από τον νευράξονα. Δεδομένου ότι το μεταξύ δύο διαδοχικών κόμβων του Ranvier διάστημα είναι της τάξης του 1 mm, υπολογίζεται ότι στον σχηματισμό του μυελώδους ελύτρου κάθε νευρικής ίνας ενός νεύρου με μεγάλο μήκος (π.χ. του ισχιακού νεύρου) συμμετέχουν μέχρι και 500 κύτταρα του Schwann.

Η διαδικασία της μυελίνωσης των νευρικών ινών αρχίζει πριν από τη γέννηση (περίπου τον 4^ο μήνα της εμβρυϊκής ζωής στον άνθρωπο) και η ολοκλήρωσή της (όχι νωρίτερα από την ηλικία των δύο ή τριών ετών στον άνθρωπο) σηματοδοτεί τη λειτουργική ωρίμανση των νευρικών ινών. Η μυελίνωση αρχίζει κοντά στο κυτταρικό σώμα και εξελίσσεται προς την περιφέρεια του νευράξονα. Επιμέρους ομάδες (δεσμίδες) νευρικών ινών ακολουθούν διαφορετικό χρονοδιάγραμμα μυελίνωσης. Σε γενικές γραμμές, δεσμίδες νευρικών ινών που σχετίζονται με την εκτέλεση βασικών για τη ζωή λειτουργιών (π.χ. θηλασμός, κατάποση, ούρηση, αφόδευση κ.λ.π.) προηγούνται στη διαδικασία μυελίνωσης.

Στον νωτιαίο μυελό, οι νευρικές ίνες που πρώτες αποκτούν μυελώδες έλυτρο είναι οι ίνες των θεμέλιων δεματίων, που συνδέουν διαφορετικά νευροτόμια του νωτιαίου μυελού. Οι κινητικές ίνες της πρόσθιας (κοιλιακής) ρίζας αποκτούν μυελώδες έλυτρο νωρίτερα από τις αισθητικές ίνες της οπίσθιας (ραχιαίας) ρίζας των νωτιαίων νεύρων. Οι πυραμιδικές (φλοιονωτιαίες) ίνες, οι οποίες εξυπηρετούν τις λεπτές εκούσιες κινήσεις, είναι από τις τελευταίες που περιβάλλονται από έλυτρο. Η μυελίνωση των εγκεφαλικών νεύρων αρχίζει κατά την εμβρυϊκή ζωή. Στον φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων, προηγείται η έναρξη της μυελίνωσης των κινητικών και αισθητικών περιοχών κατά την εμβρυϊκή περίοδο και ακολουθεί η μυελίνωση των συνειρμικών περιοχών, η οποία συνεχίζεται για αρκετούς μήνες μετά τη γέννηση.

Ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση) ή άλλες απομυελινωτικές ασθένειες (π.χ. σύνδρομο Guillain-Barré) έχουν προβλήματα αισθητικής αντίληψης και κινητικού συντονισμού διότι η απομυελίνωση των νευρικών ινών προκαλεί καθυστέρηση στη μετάδοση των νευρικών ώσεων.

άποψη λιποπρωτεϊνικής σύστασης, κάθε ολιγοδενδροκύτταρο μπορεί να συμβάλει με τις αποφυάδες του στη δημιουργία του μυελώδους ελύτρου έως και 40 διαφορετικών νευρικών ινών του ΚΝΣ, ενώ κάθε κύτταρο Schwann συμβάλλει στη δημιουργία του ελύτρου μόνο μίας περιφερικής νευρικής ίνας (εικ. 1.3). Η πλέον εντυπωσιακή λειτουργική διαφορά τους είναι βέβαια η δυνατότητα των κυττάρων Schwann να βοηθούν στην αναγέννηση τραυματισμένων περιφερικών νευρικών ινών, σε αντιδιαστολή με τον ανασταλτικό ρόλο που ασκούν τα ολιγοδενδροκύτταρα στην αναγέννηση τραυματισμένων νευρικών ινών του ΚΝΣ.

Τα μικρονευρογλοιακά κύτταρα, τα οποία αποτελούν το 5-20% των νευρογλοιακών κυττάρων στο ΚΝΣ, είναι μικρότερα από τα υπόλοιπα νευρογλοιακά κύτταρα, απαντούν στη φαιή και στη λευκή ουσία και θεωρούνται αντίστοιχα των μακροφάγων του αίματος, από τα οποία εξάλλου και προέρχονται (εποικίζοντας μαζί τον νευρικό ιστό, ιδιαίτερα κατά την προ- και περι-γεννητική περίοδο). Εμφανίζουν μορφολογικό πολυμορφισμό και αντιγονική πλαστικότητα, αφού μετά από κάθε βλάβη του νευρικού ιστού, ενεργοποιούνται, μεταμορφώνονται, μεταναστεύουν, υπερεκφράζουν αντιγόνα μονοκυττάρων-μακροφάγων, φαγοκυτταρώνουν συντρίμια νευρικού ιστού και απελευθερώνουν χημειοκίνες που βοηθούν στη νευρωνική ανα-μορφοποίηση ή και στην εξάπλωση της βλάβης.

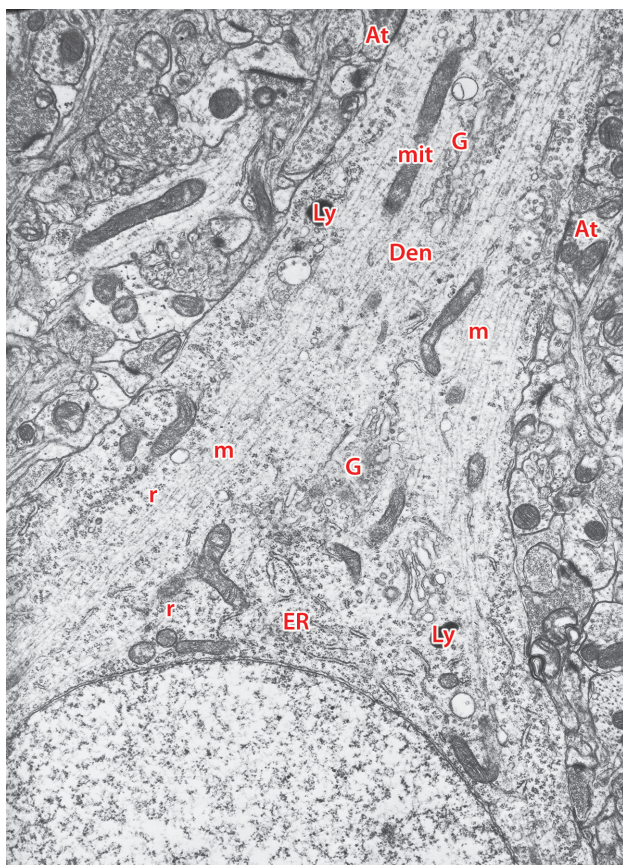
Τα επενδυματικά κύτταρα σχηματίζουν το μονόστιβο επιθήλιο των χοριοειδών πλεγμάτων και επενδύουν το τοίχωμα των κοιλιών του εγκεφάλου και του κεντρικού σωλήνα του νωτιαίου μυελού.

Στα νευρογλοιακά κύτταρα του περιφερικού νευρικού συστήματος ανήκουν, εκτός των κυττάρων Schwann, και τα **δορυφόρα κύτταρα** (satellite cells) των γαγγλιακών κυττάρων (βλ. παρακάτω).

Επιπλέον όλων των παραπάνω τύπων νευρογλοιακών κυττάρων, υπάρχουν και κάποιες ειδικές μορφές νευρογλοιακών κυττάρων, μεταξύ των οποίων ιδιαίτερη σημασία έχουν τα **κύτταρα Bergman** της παρεγκεφαλίδας, τα **κύτταρα Müller** του αμφιβληστροειδούς και τα **υποφυσιοκύτταρα** (pituicytes) του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης.

Τα νευρικά κύτταρα χαρακτηρίζονται από ευμετάβλητη ηλεκτρική πόλωση της κυτταρικής μεμβράνης τους και από έντονη πρωτεϊνοσύνθεση

Η εξέταση της λεπτής δομής των νευρικών κυττάρων (βλ. εικ. 1.3, 1.9) αποκαλύπτει ορισμένα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά τους που βοηθούν στη –αλλά και εξηγούν τη– διαφοροποίησή τους από τα άλλα κύτταρα. Το βασίφιλο κυτταρόπλασμα του νευρώνα, το οποίο αντίστοιχα προς τον νευράξονα ονομάζεται **αξονό-**



Εικόνα 1.9 Ηλεκτρονική φωτομικρογραφία πυραμιδοειδούς νευρώνα του νεοκίτωνιου πιθήκου. Διακρίνεται μέρος του πυρήνα, η έκφυση του κορυφαίου δενδρίτη (Den) από το περικάρυο, καθώς και το νευροπίλημα που το περιβάλλει. Στο περικάρυο και στον δενδρίτη διακρίνονται άφθονα κυτταρικά οργανίδια, μεταξύ των οποίων, κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό (ER), ελεύθερα ριβοσωμάτια (r), συσκευή Golgi (G), μιτοχόνδρια (mit), μικροσωληνάρια (m) και λυσοσωμάτια (Ly). Στο νευροπίλημα κυριαρχούν δενδριτικά και νευραξονικά στοιχεία, καθώς και τελικά κομβία, δύο εκ των οποίων (At) σχηματίζουν σύναψη με τον δενδρίτη του κυττάρου.

πλασμα (axoplasm), περιβάλλεται από την κυτταρική μεμβράνη, η δομή της οποίας έχει ιδιαίτερη σημασία για την έναρξη και την αγωγή των δυναμικών ενέργειας, δηλαδή των νευρικών ώσεων. Σε όλη την έκταση της δίστιβης λιπιδικής μεμβράνης ενσωματώνονται άφθονα μόρια πρωτεΐνης, κάποια από τα οποία διελαύνουν όλο το πάχος της και δημιουργούν διαύλους (κανάλια), μέσα από τους οποίους διέρχονται ανόργανα ιόντα (κυρίως Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+}) προς και από το εσωτερικό του κυττάρου. Η διαφορά κατανομής ηλεκτροθετικών και ηλεκτραρνητικών ιόντων στις δύο πλευρές της κυτταρικής μεμβράνης επιτυγχάνεται με τη λειτουργία ιοντικών αντλιών και ειδικών ρυθμιστικών μηχανισμών και έχει ως αποτέλεσμα τη δυναμική ηλεκτρική πόλωση της κυτταρικής μεμβράνης με μία διαφορά δυναμικού της τάξης των -65 έως -75 mV του εσωτερικού

από το εξωτερικό της μεμβράνης. Η διαφορά αυτή δυναμικού αποτελεί το **δυναμικό ηρεμίας** (resting potential) της κυτταρικής μεμβράνης.

Το σώμα του νευρικού κυττάρου είναι το τροφικό κέντρο των νευρωνικών αποφυάδων, νευράξονα και δενδριτών, οι οποίες αποτελούν περισσότερο από 90% του συνολικού κυτταρικού όγκου. Ο πυρήνας είναι ευμεγέθης, υποστρόγγυλος και ανοιχτόχρωμος και περιέχει έναν σχετικά μεγάλο και σκοτεινόχρωμο πυρηνίσκο, στοιχεία που βοηθούν στη διάκριση των νευρώνων από τα περιβάλλοντα νευρογλοιακά κύτταρα, ακόμη και σε ιστολογικές τομές στις οποίες έχουν χρωσθεί μόνον οι πυρήνες. Στο κυτταρόπλασμα των νευρώνων ανευρίσκονται επίσης όλα τα στοιχεία που παρατηρούνται στα υπόλοιπα σωματικά κύτταρα, ανάμεσα τους όμως δεσπόζουν τα άφθονα μιτοχόνδρια, η μεγάλη ποσότητα παραλλαγμένου κοκκώδους ενδοπλασματικού δικτυωτού και ελεύθερων ριβοσωματίων, η ιδιαίτερα αναπτυγμένη συσκευή Golgi, τα πολυπληθή νευρικά ινίδια και τα εγκλείσματα λίπους και χρωστικών.

Τα μιτοχόνδρια διασπείρονται σε όλη την έκταση του νευρικού κυττάρου, αλλά ο αριθμός τους αυξάνεται κοντά στις περιοχές έντονης μεταβολικής δραστηριότητας, όπως είναι οι συνάψεις και οι αισθητικές και κινητικές απολήξεις.

Το παραλλαγμένο κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό ονομάζεται **φιλόχρωμη ουσία**, ή **ουσία Nissl**, ή **σωμάτια Nissl** (chromophilic substance ή Nissl substance ή Nissl bodies) και αναδεικνύεται ως κυρίαρχο κυτταρικό συστατικό σε ιστολογικά παρασκευάσματα χρωσμένα με βασικές χρωστικές (π.χ. ιώδες του κρεσυλίου, κυανό της τολουιδίνης, θειονίνη). Αφθονεί στο κυτταρικό σώμα (των μεγάλων ιδίως νευρώνων) αλλά λείπει από τον νευράξονα. Διαφέρει στην κατασκευή από το κοκκώδες ενδοπλασματικό δικτυωτό άλλων κυττάρων (αδενικών) που παράγουν πρωτεΐνες κατά το ότι τα ελεύθερα ριβοσωμάτια των σωματίων Nissl είναι πολύ περισσότερα από τα ριβοσωμάτια που είναι προσκολλημένα στην ελεύθερη επιφάνεια του δικτυωτού.

Η πολύ μεγάλη παραγωγή δομικών και προς έκκριση πρωτεϊνών δικαιολογεί και την ιδιαίτερα αναπτυγμένη συσκευή Golgi που διαθέτουν τα νευρικά κύτταρα. Η ανάγκη συνεχούς παραγωγής ενδοκυτταρικών μεμβρανών (π.χ. για τη δημιουργία των συναπτικών κυστιδίων), αλλά και διαρκώς ανακυκλούμενων πρωτεϊνικών μορίων (π.χ. υποδοχείς νευροδιαβιβαστών) της εκτεταμένης κυτταρικής μεμβράνης, απαιτεί την ανάπτυξη όλου του δικτύου των κυτταρικών οργανιδίων που εμπλέκονται στη σύνθεση (φιλόχρωμη ουσία), στην τροποποίηση (συσκευή Golgi) και στη μεταφορά (νευρικά ινίδια) των νευρωνικών πρωτεϊνών.