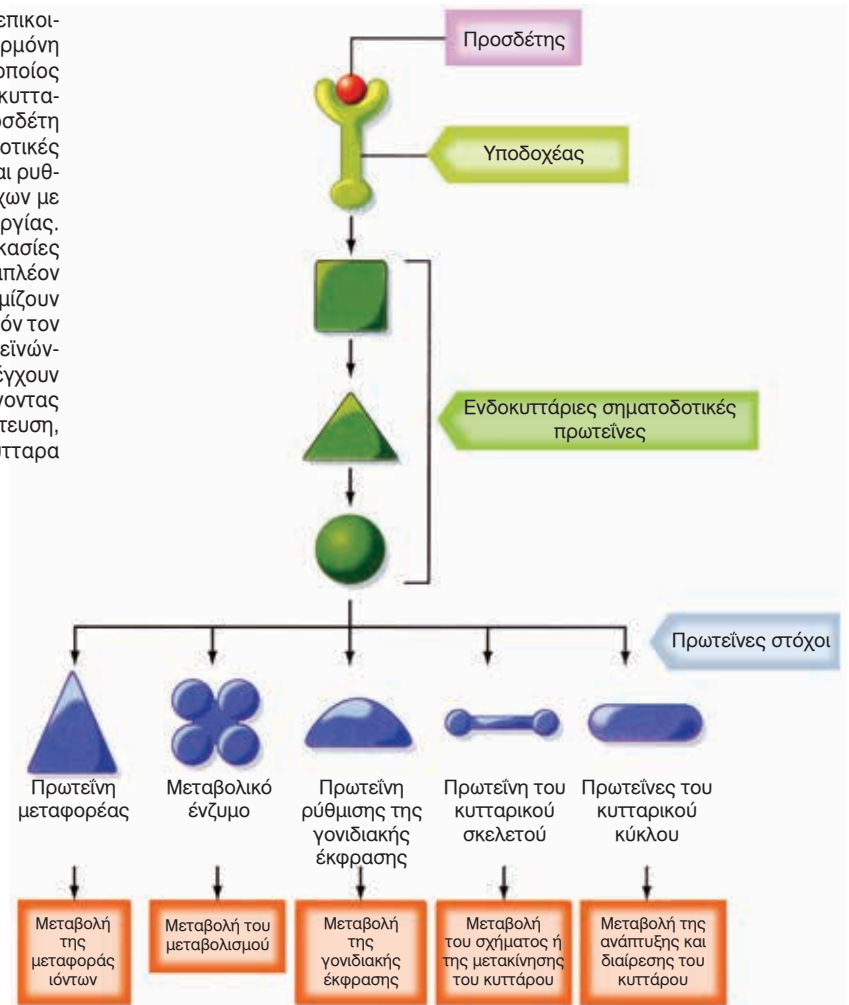
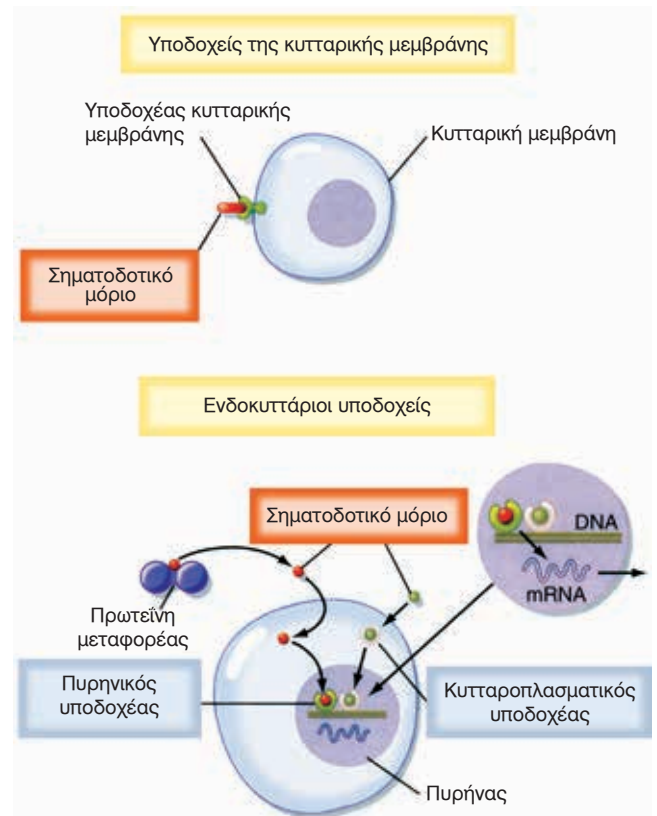


● **Εικόνα 3-1.** Συνοπτική περιγραφή του τρόπου επικοινωνίας μεταξύ των κυττάρων. Ένας προσδέτης (π.χ., ορμόνη ή νευροδιαβιβαστής) προσδένεται στον υποδοχέα, ο οποίος μπορεί να βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη, στο κυτταρόπλασμα ή στον πυρήνα. Η αλληλεπίδραση του προσδέτη με τον υποδοχέα ενεργοποιεί ενδοκυττάρια σηματοδοτικές πρωτεΐνες, οι οποίες με τη σειρά τους αλληλεπιδρούν και ρυθμίζουν τη δράση μίας ή περισσότερων πρωτεϊνών-στόχων με τελικό αποτέλεσμα τη μεταβολή της κυτταρικής λειτουργίας. Τα σηματοδοτικά μόρια ρυθμίζουν τις κυτταρικές διαδικασίες της ανάπτυξης, διαίρεσης και διαφοροποίησης, ενώ επιπλέον επηρεάζουν τον κυτταρικό μεταβολισμό. Επίσης, ρυθμίζουν την ενδοκυττάρια ιοντική σύσταση, ρυθμίζοντας με αυτόν τον τρόπο τη δράση των ιοντικών διαύλων και των πρωτεϊνών-μεταφορέων. Επιπροσθέτως, τα σηματοδοτικά μόρια ελέγχουν τη λειτουργία του κυτταρικού σκελετού, συμπεριλαμβάνοντας το κυτταρικό σχήμα, την κυτταρική διαίρεση και μετανάστευση, καθώς και την προσκόλληση του κυττάρου σε άλλα κύτταρα και στην εξωκυττάρια ουσία.

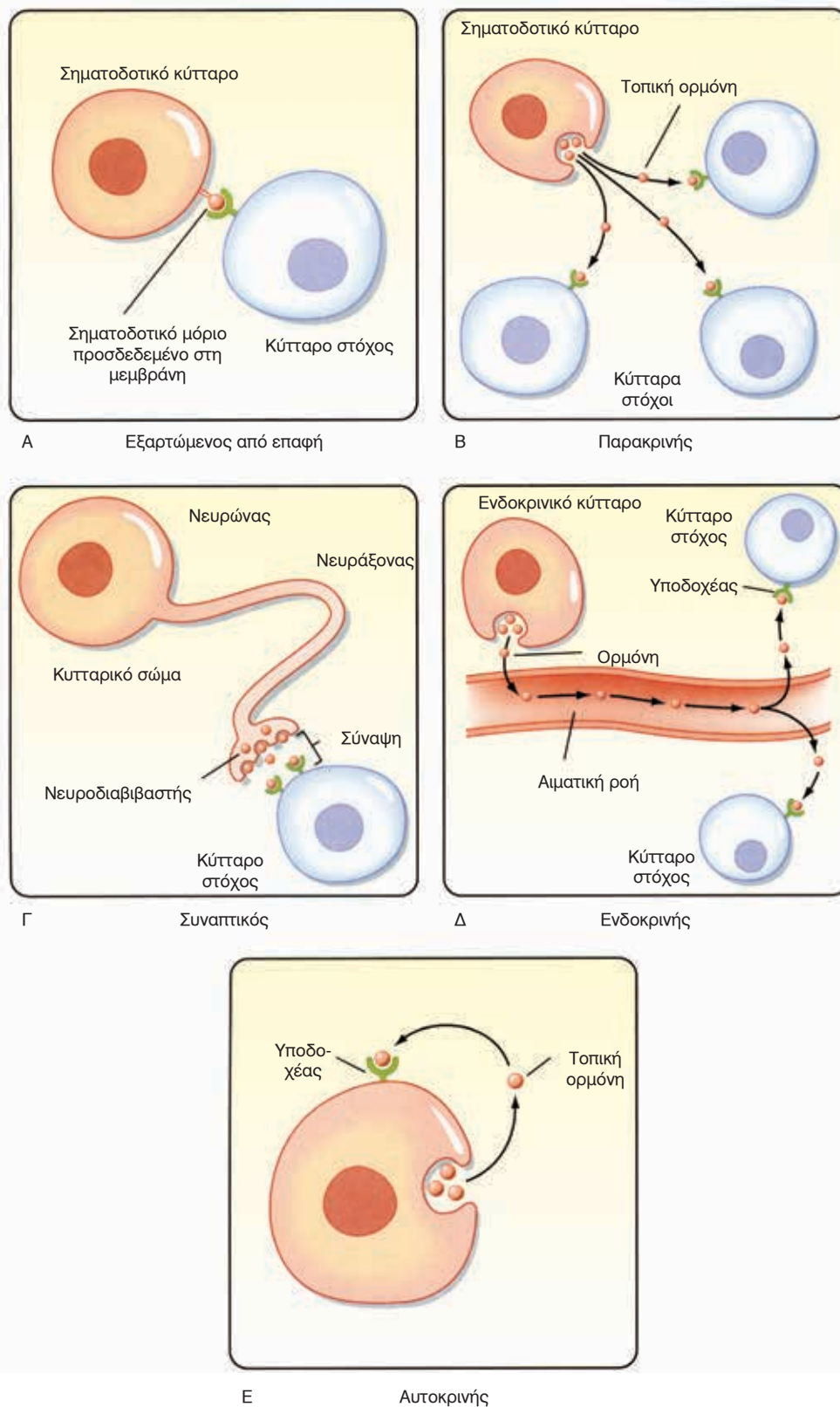


● **Εικόνα 3-2.** Τα σηματοδοτικά μόρια, ειδικά εκείνα τα οποία είναι υδρόφιλα και δεν μπορούν να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη, προσδένονται σε υποδοχείς που βρίσκονται επί της κυτταρικής μεμβράνης. Άλλα σηματοδοτικά μόρια, όπως στεροειδείς ορμόνες, τριωδοθυρονίνες, ρετινοϊκά οξέα και βιταμίνη D προσδένονται σε πρωτεΐνες-μεταφορείς, που βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος, με αποτέλεσμα να διαχέονται κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης και να προσδένονται στους αποκαλούμενους πυρηνικούς υποδοχείς, που βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα ή στον πυρήνα. Και οι δύο παραπάνω κατηγορίες υποδοχέων ρυθμίζουν τη μεταγραφή γονιδίων-στόχων, εφόσον πραγματοποιηθεί η πρόσδεση του κατάλληλου σηματοδοτικού μορίου.



Τα σηματοδοτικά μόρια μπορούν να δράσουν σε μεγάλες ή μικρές αποστάσεις, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις απαιτείται διακυτταρική επαφή ή ιδιαίτερα μικρή απόσταση (Εικ. 3-3). Η σηματοδότηση μέσω της κυτταρικής επαφής είναι σημαντική κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης και της ανοσολογικής απόκρισης. Τα εκκρινόμενα μόρια που δρουν τοπικά ονομάζονται **παρακρινείς** ή **αυτοκρινείς** ορμόνες. Τα παρακρινή σήματα απελευθερώνονται από έναν κυτταρικό τύπο και δρουν σε

διαφορετικό κυτταρικό τύπο· συνήθως προσλαμβάνονται από τα κύτταρα-στόχους ή αποικοδομούνται ταχέως (εντός λεπτών) μέσω της δράσης ενζύμων. Η αυτοκρινής σηματοδότηση αναφέρεται στην απελευθέρωση ενός μορίου, η δράση του οποίου επηρεάζει τη λειτουργία του ίδιου του κυττάρου που το απελευθέρωσε ή άλλων κυττάρων του ίδιου τύπου. Η σηματοδότηση στις συνάψεις λαμβάνει χώρα όταν υπάρχει διάδοση της ηλεκτρικής ώσης κατά μήκος του νευράξονα και



● **Εικόνα 3-3.** Η διακυτταρική επικοινωνία διεκπεραιώνεται από πέντε βασικούς μηχανισμούς, οι οποίοι περιγράφονται στο κείμενο.

απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι επηρεάζουν τη λειτουργία άλλων νευρώνων ή κυττάρων που βρίσκονται σε απόσταση από το σώμα του νευρώνα. Η στενή σχέση επαφής που υπάρχει ανάμεσα στη νευρική απόληξη και στο κύτταρο-στόχο διασφαλίζει ότι ο νευροδιαβιβαστής θα καταλήξει σε ένα συγκεκριμένο κύτταρο. Λεπτομέρειες σχετικά με τη σηματοδότηση των συνάψεων αναφέρονται στο Κεφάλαιο 6. Τα ενδοκρινή σήματα και οι ορμόνες που εκκρίνονται εντός της αιματικής κυκλοφορίας εμφανίζουν ευρεία κατανομή σε όλο το σώμα. Λεπτομέρειες σχετικά με την ενδοκρινή σηματοδότηση αναφέρονται στο Κεφάλαιο 37.

Εκτός από την παρακρινή, αυτοκρινή, ενδοκρινή και συναπτική σηματοδότηση, η διακυτταρική επικοινωνία πραγματοποιείται επίσης μέσω **χασματοσυνδέσεων**, οι οποίες σχηματίζονται μεταξύ παρακείμενων κυττάρων (βλέπε Κεφάλαιο 2). Οι χασματοσυνδέσεις είναι εξειδικευμένες συνδέσεις που επιτρέπουν τη διάχυση ενδοκυττάρων σηματοδοτικών μορίων (μεγέθους συνήθως μικρότερου των 1.200 Da) από το κυτταρόπλασμα του ενός κυττάρου στο παρακείμενο κύτταρο. Η διαπερατότητα των χασματοσυνδέσεων ρυθμίζεται από την κυτταροπλασματική συγκέντρωση Ca^{++} , H^+ , cAMP καθώς και από το δυναμικό της κυτταρικής μεμβράνης. Επιπλέον, οι χασματοσυνδέσεις καθιστούν δυνατή την ηλεκτρική σύζευξη μεταξύ των κυττάρων, γεγονός που είναι ζωτικής σημασίας για τη συντονισμένη δράση των καρδιακών και λείων μυϊκών κυττάρων (βλέπε Κεφάλαια 13 και 14).

Η ταχύτητα απόκρισης σε ένα εξωκυττάριο σήμα εξαρτάται από τον μηχανισμό της μεταφοράς του σήματος. Τα ενδοκρινή σήματα χαρακτηρίζονται από σχετικά χαμηλή ταχύτητα (δευτερόλεπτα μέχρι λεπτά), διότι απαιτείται χρόνος για τη διάχυση και τη μεταφορά τους μέσω της αιματικής ροής προς το κύτταρο-στόχο. Αντιθέτως, η σηματοδότηση στις συνάψεις πραγματοποιείται εξαιρετικά γρήγορα (χιλιοστά του δευτερολέπτου). Σε περίπτωση που η κυτταρική απόκριση περιλαμβάνει μεταβολές της ενεργότητας των πρωτεϊνών του κυττάρου, το χρονικό διάστημα, μέχρι το τελικό αποτέλεσμα της διαδικασίας της σηματοδότησης, μπορεί να διαρκέσει από χιλιοστά του δευτερολέπτου μέχρι δευτερόλεπτα. Σε περίπτωση όμως που η κυτταρική απόκριση περιλαμβάνει μεταβολές της γονιδιακής έκφρασης και *de novo* σύνθεση πρωτεϊνών, τότε η όλη διαδικασία μπορεί να διαρκέσει από ώρες μέχρι και ημέρες, προκειμένου να επιτευχθεί το μέγιστο δυνατό αποτέλεσμα. Για παράδειγμα, η διεγερτική δράση της αλδοστερόνης στους νεφρούς κατά τη μεταφορά του νατρίου απαιτεί την πάροδο ημερών για την εμφάνιση πλήρους αποτελέσματος (βλέπε Κεφάλαιο 34).

Η απόκριση σε ένα συγκεκριμένο σηματοδοτικό μόριο εξαρτάται επίσης από την ικανότητά του να έχει πρόσβαση στο κύτταρο, από την έκφραση του κατάλληλου κυτταρικού υποδοχέα (π.χ., υποδοχείς οι οποίοι αναγνωρίζουν με υψηλή ειδικότητα ένα συγκεκριμένο σηματοδοτικό μόριο ή προσδέτη) καθώς και από την παρουσία κατάλληλων σηματοδοτικών μορίων στο κυτταρόπλασμα, τα οποία αλληλεπιδρούν με τον υποδοχέα. Επομένως, τα σηματοδοτικά μόρια εμφανίζουν συχνά διαφορετική δράση, ανάλογα με τον τύπο του κυττάρου-στόχου. Για παράδειγμα, ο νευροδιαβιβαστής ακετυλοχολίνη πυροδοτεί τη σύσπαση των σκελετικών μυών, ενώ στην περίπτωση του μυοκαρδίου προκαλεί ελάττωση της δύναμης σύσπασης. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι τα γραμμωτά μυϊκά κύτταρα και τα μυοκαρδιακά εκφράζουν διαφορετικού τύπου υποδοχείς ακετυλοχολίνης.¹

ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

Όλα τα σηματοδοτικά μόρια προσδένονται σε συγκεκριμένους υποδοχείς οι οποίοι λειτουργούν ως μεταγωγείς σήματος. Αυτό σημαίνει ότι η αλληλεπίδραση προσδέτη-υποδοχέα επάγει μία σειρά από ενδοκυττάρια σήματα, τα οποία με τη σειρά τους επηρεάζουν την κυτταρική λειτουργία. Οι υποδοχείς, με βάση τη δομή και τον μηχανισμό δράσης τους, διαιρούνται σε δύο βασικές κατηγορίες: τους μεμβρανικούς υποδοχείς και τους πυρηνικούς υποδοχείς (Πίνακας 3-1 και Εικόνες 3-4 και 3-5).

Υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης

Με βάση τα ενδοκυττάρια σηματοδοτικά μονοπάτια στα οποία συμμετέχουν, οι υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης διαιρούνται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες: **συζευγμένους με ιοντικούς διαύλους υποδοχείς**, **συζευγμένους με G-πρωτεΐνη υποδοχείς (GPCR)**, **καταλυτικούς υποδοχείς**, και σε μία τέταρτη κατηγορία **διαμεμβρανικών υποδοχέων**, οι οποίοι μετά την ενεργοποίησή τους, απελευθερώνουν μεταγραφικούς παράγοντες που υφίστανται πρωτεολυτική διάσπαση. Στη συνέχεια, τα κυτταροπλασματικά κλάσματα που προκύπτουν εισέρχονται στον πυρήνα και ρυθμίζουν τη γονιδιακή έκφραση (Εικ. 3-4).

Οι συζευγμένοι με ιοντικούς διαύλους υποδοχείς, ή αλλιώς **ιοντοτρόποι υποδοχείς**, διεκπεραιώνουν την άμεση και γρήγορη συναπτική σηματοδότηση μεταξύ των ηλεκτρικώς διεγερσιμων κυττάρων (Εικ. 3-4, Α). Η πρόσδεση των νευροδιαβιβαστών στους υποδοχείς προκαλεί άνοιγμα ή κλείσιμο των ιοντικών διαύλων, με αποτέλεσμα τη μεταβολή της διαπερατότητας της κυτταρικής μεμβράνης στα ιόντα και κατ'επέκταση τη μεταβολή του δυναμικού της μεμβράνης. Για παραδείγματα και περισσότερες λεπτομέρειες, βλέπε Κεφάλαιο 2.

Οι συζευγμένοι με G-πρωτεΐνη υποδοχείς (GPCR) ρυθμίζουν τη δράση άλλων πρωτεϊνών, όπως είναι τα ένζυμα και οι ιοντικοί διαύλοι (Εικ. 3-4, Β). Στην περίπτωση του συγκεκριμένου τύπου υποδοχέα, η αλληλεπίδραση μεταξύ του υποδοχέα και της πρωτεΐνης-στόχου διεκπεραιώνεται από τις ετεροτρίμερεις G-πρωτεΐνες, οι οποίες αποτελούνται από τις υπομονάδες α , β και γ . Η διέγερση των G-πρωτεϊνών μέσω των συζευγμένων σε αυτές υποδοχέων ενεργοποιεί ή αναστέλλει πρωτεΐνες-στόχους, οι οποίες είτε ρυθμίζουν σηματοδοτικά μονοπάτια, εάν η πρωτεΐνη-στόχος είναι ένζυμο, είτε μεταβάλλουν την ιοντική διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης, εάν η πρωτεΐνη-στόχος είναι ιοντικός διαύλος.

Οι καταλυτικοί υποδοχείς λειτουργούν είτε οι ίδιοι ως ένζυμα είτε ως μέρος ενός ενζυμικού συμπλέγματος. Οι περισσότεροι από τους υποδοχείς που ανήκουν στη συγκεκριμένη κατηγορία είναι ή σχετίζονται με πρωτεϊνικές κινάσες. Η πρόσδεση του σηματοδοτικού μορίου πυροδοτεί τη φωσφορυλίωση συγκεκριμένων αμινοξικών καταλοίπων των πρωτεϊνών από τις κινάσες, με τελικό αποτέλεσμα την ενεργοποίηση ή την αναστολή της δράσης των πρωτεϊνών.

Ορισμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες, αν και δεν συγκαταλέγονται στον κλασικό ορισμό των υποδοχέων, εμφανίζουν παρόμοια δράση με εκείνη των μεμβρανικών υποδοχέων (receptor-like), με την έννοια ότι αναγνωρίζουν εξωκυττάρια σήματα και συμβάλλουν στη μεταγωγή τους σε ενδοκυττάρια δευτερογενείς αγγελιαφόρους με βιολογική δράση. Για παράδειγμα, κατόπιν ενεργοποίησης μέσω του προσδέτη,

¹ ζεται νικοτινικός, διότι η πρόσδεση της νικοτίνης σε αυτόν είναι ικανή να μιμηθεί τη δράση του νευροδιαβιβαστή. Αντιθέτως, στα μυοκαρδιακά κύτταρα ο υποδοχέας της ακετυλοχολίνης ονομάζεται μουσκαρινικός, διότι η μίμηση της δράσης του νευροδιαβιβαστή είναι δυνατή μέσω της πρόσδεσης της μουσκαρίνης. Η μουσκαρίνη είναι ένα αλκαλοειδές που παράγεται από το μανιτάρι *Amanita muscaria*.

¹ Ο υποδοχέας της ακετυλοχολίνης στα γραμμωτά μυϊκά κύτταρα ονομά-

● Πίνακας 3-1. Κατηγορίες μεμβρανικών υποδοχέων

Κατηγορία υποδοχέα	Προσδέτης	Μονοπάτι εισαγωγής σήματος/στόχος
1. ΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ		
A. Ιοντικός διάυλος	Εξωκυττάριος προσδέτης GABA ACh ATP	Ροή ιόντων στη μεμβράνη (ρεύμα) Cl ⁻ Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ Ca ⁺⁺ , Na ⁺ K ⁺
	Ενδοκυττάριος προσδέτης cAMP cGMP InsP3 Ca ⁺⁺	Na ⁺ , K ⁺ Na ⁺ , K ⁺ Ca ⁺⁺ Ca ⁺⁺
B. Συζευγμένοι με G πρωτεΐνες	Νευροδιαβιβαστές Πεπτίδια Οσφρητικά ερεθίσματα (οσμές) Κυτταροκίνες, λιπίδια	Οι βγ υπομονάδες ενεργοποιούν τους ιοντικούς διαύλους η α υπομονάδα ενεργοποιεί τα ένζυμα: Κυκλάσες που παράγουν cAMP, cGMP, φωσφολιπάσες που παράγουν IP3 και διακυλογλυκερόλη και φωσφολιπάσες που παράγουν αραχιδονικό οξύ και τους μεταβολίτες του. Μονομερείς G πρωτεΐνες
Γ. Καταλυτικοί	ANP Ινσουλίνη, EGF	Υποδοχέας γουανυλικής κυκλάσης Υποδοχέας τυροσινικής κινάσης
2. ΠΥΡΗΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ		
	Στεροειδείς ορμόνες Αλατικορτικοειδή Γλυκοκορτικοειδή Ανδρογόνα Οιστρογόνα Προγεσταγόνα	Προσδένονται σε ρυθμιστικές αλληλουχίες στο DNA και αυξάνουν ή ελαττώνουν τη μεταγραφή γονιδίων
	Διάφορες ορμόνες Θυρεοειδικές Βιταμίνη D Ρετινοϊκό οξύ Προσταγλανδίνες	Προσδένονται σε ρυθμιστικές αλληλουχίες στο DNA και αυξάνουν ή ελαττώνουν τη μεταγραφή γονιδίων

ACh: ακετυλοχολίνη, ANP: κολπικό νatriουρητικό, cAMP: κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη, cGMP: κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη, EGF: επιδερμικός αυξητικός παράγοντας, GABA: γ-αμινοβουτυρικό οξύ, InsP3: 1,45,τριφωσφορική ινοσιτόλη.

ορισμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες υφίστανται **ρυθμιζόμενη ενδομεμβρανική πρωτεόλυση (RIP)**, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση ενός κυτταροπλασματικού πεπτιδικού κλάσματος που εισέρχεται στον πυρήνα και ρυθμίζει τη γονιδιακή έκφραση (Εικ. 3-4, Δ). Σε αυτό το σηματοδοτικό μονοπάτι, η πρόσδεση του προσδέτη στον υποδοχέα της κυτταρικής μεμβράνης προκαλεί απομάκρυνση των εξωτερικών τμημάτων του υποδοχέα, μέσω της δράσης της οικογένειας των μεταλλοπρωτεϊνών ADAM. Η δράση των ADAM προκαλεί την απελευθέρωση ενός καρβοξυ-τελικού τμήματος του υποδοχέα, το οποίο λειτουργεί ως υπόστρωμα για τη γ-σεκρετάση (γ-secretase). Η γ-σεκρετάση επάγει με τη σειρά της ρυθμιζόμενη ενδομεμβρανική πρωτεόλυση, με αποτέλεσμα την απελευθέρωση μιας ενδοκυττάριας πρωτεϊνικής περιοχής που εισέρχεται στον πυρήνα και ρυθμίζει τη διαδικασία της μεταγραφής (Εικ. 3-4, Δ). Το πιο καλά χαρακτηρισμένο παράδειγμα ρυθμιζόμενης ενδομεμβρανικής πρωτεόλυσης αφορά στην περίπτωση των πρωτεϊνών που προσδένονται σε ρυθμιστικά στοιχεία των στερολών (SREB proteins). Πρόκειται για διαμεμβρανικές πρωτεΐνες οι οποίες εκφράζονται στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου. Όταν ελαττωθούν τα επίπεδα χοληστερόλης του κυττάρου, οι πρωτεΐνες SREB υφίστανται ρυθμιζόμενη ενδομεμβρανική πρωτεόλυση. Το κλάσμα που προκύπτει μέσω της πρωτεόλυσης μετατοπίζεται προς τον πυρήνα, όπου ενεργοποιεί τη μεταγραφή γονιδίων που είναι υπεύθυνα για τη βιοσύνθεση της χοληστερόλης.

Πυρηνικοί υποδοχείς

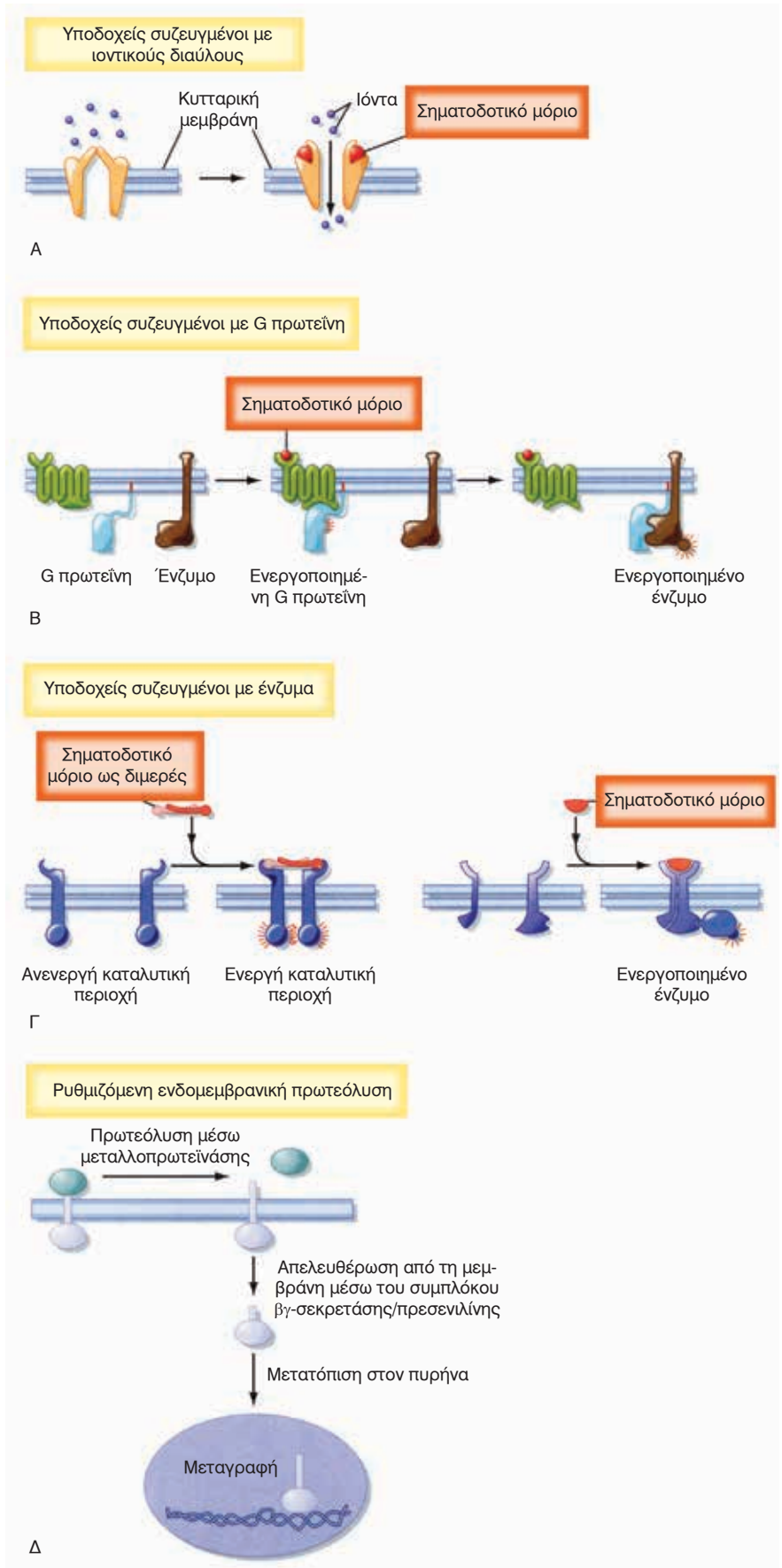
Αρκετές κατηγορίες μικρών υδρόφοβων μορίων, όπως οι στεροειδείς ορμόνες, οι θυρεοειδικές ορμόνες, τα ρετινοειδή και

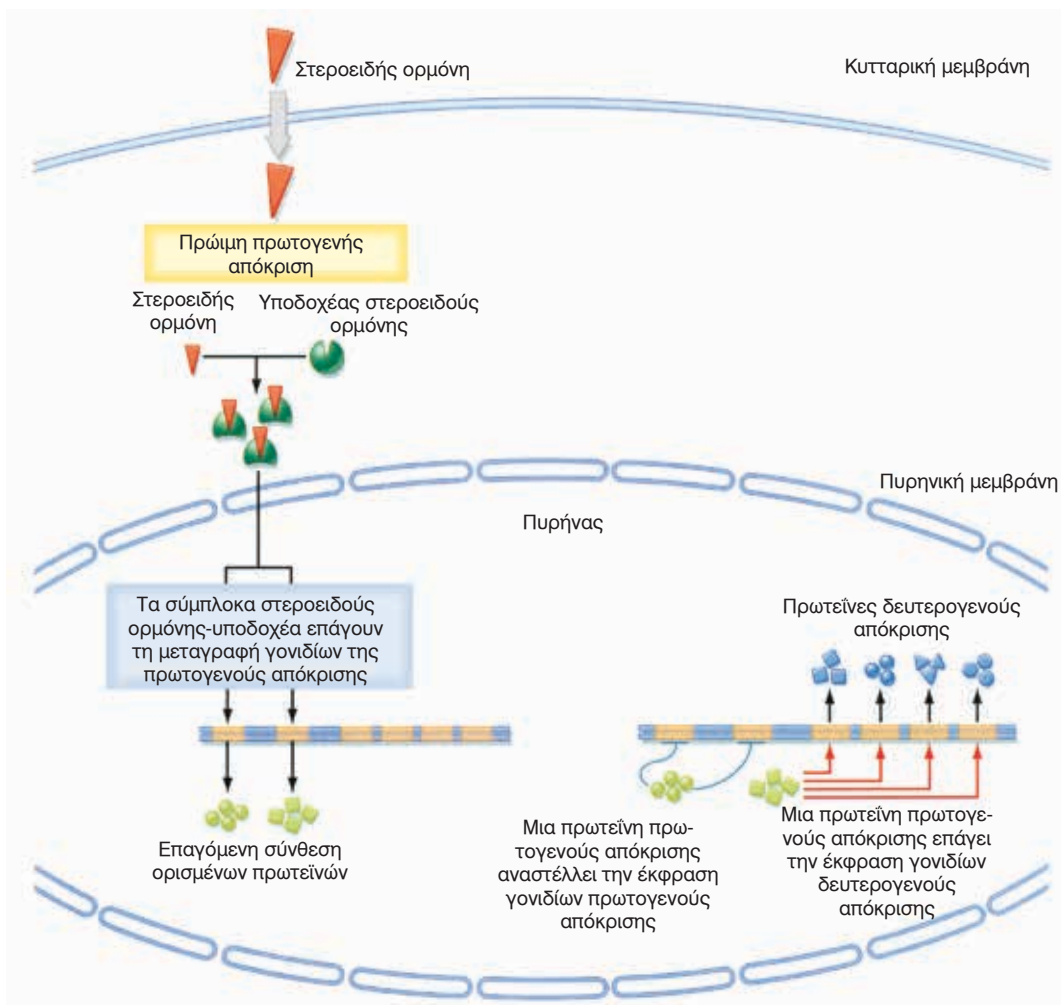
η βιταμίνη D έχουν την ικανότητα πρόσδεσης σε πρωτεΐνες του πλάσματος, εμφανίζουν μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής (από ώρες μέχρι ημέρες), διαχέονται διά μέσου της κυτταρικής μεμβράνης και προσδένονται σε πυρηνικούς υποδοχείς (Εικ. 3-5). Ορισμένοι πυρηνικοί υποδοχείς, όπως αυτοί στους οποίους προσδένονται η κορτιζόλη και η αλδοστερόνη, βρίσκονται στο κυτταρόπλασμα και εισέρχονται στον πυρήνα

▶ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Η νόσος Alzheimer (AD) αποτελεί μία προοδευτικά εξελισσόμενη νευροεκφυλιστική νόσο του εγκεφάλου, η οποία χαρακτηρίζεται από τον σχηματισμό πλακών αμυλοειδούς. Στη νόσο Alzheimer η ρυθμιζόμενη ενδομεμβρανική πρωτεόλυση της αμυλοειδικής πρόδρομης πρωτεΐνης APP προκαλεί συσσώρευση του αμυλοειδικού β-πεπτιδίου, το οποίο συμβάλλει στον σχηματισμό των πλακών αμυλοειδούς και εμπλέκεται στην παθογένεια της νόσου. Η πρωτεΐνη APP είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη τύπου I (διαπερνά την κυτταρική μεμβράνη μία μόνο φορά). Μετά την απομάκρυνση των εξωτερικών της πρωτεϊνικών τμημάτων (ectodomain shedding), η διαδοχική πρωτεόλυσή της από τη β- και γ-σεκρετάση έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή των πεπτιδίων Αβ40 και Αβ42. Τα συγκεκριμένα πεπτίδια παράγονται φυσιολογικά κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου, αλλά σε ασθενείς με νόσο Alzheimer εμφανίζουν τάση συσσώρευσης. Οι παρερμηνεύσιμες μεταλλάξεις των πρωτεϊνών πρεσενιλινών 1 και 2 (presenilins 1 και 2), οι οποίες ρυθμίζουν τη δράση της γ-σεκρετάσης, ενισχύουν την παραγωγή του πεπτιδίου Αβ42. Το συγκεκριμένο πεπτίδιο είναι περισσότερο υδρόφοβο και εμφανίζει εντονότερη τάση προς συσσώρευση σε αμυλοειδείς, σε σύγκριση με την πρωτεΐνη Αβ40 που βρίσκεται σε μεγαλύτερη ποσότητα.

● **Εικόνα 3-4.** Κατηγορίες των υποδοχέων κυτταρικής μεμβράνης. Για λεπτομέρειες βλέπε στο κείμενο (Αναπαραγωγή από Alberts B et al: Molecular Biology of the Cell, 4th ed. New York, Garland Science, 2002).





● **Εικόνα 3-5.** Οι στεροειδείς ορμόνες πυροδοτούν τη μεταγραφή γονιδίων της πρωτογενούς και δευτερογενούς απόκρισης. Για λεπτομέρειες βλέπε στο κείμενο Αναπαραγωγή από Alberts B et al: *Molecular Biology of the Cell*, 4th ed. New York, Garland Science, 2002).

μετά την πρόσδεση της ορμόνης. Ωστόσο, υπάρχει και μία άλλη κατηγορία πυρηνικών υποδοχέων, όπως ο υποδοχέας για τις θυρεοειδικές ορμόνες, οι οποίοι βρίσκονται προσδεδεμένοι στο DNA, ακόμη και απουσία της ορμόνης. Και στις δύο περιπτώσεις πυρηνικών υποδοχέων, οι ανενεργοί υποδοχείς βρίσκονται σε σύμπλοκο με ανασταλτικές πρωτεΐνες. Η πρόσδεση των ορμονών έχει ως αποτέλεσμα τη διάσπαση αυτού του ανασταλτικού πρωτεϊνικού συμπλόκου. Η πρόσδεση των ορμονών επάγει την πρόσδεση συνενεργοποιητικών πρωτεϊνών στον υποδοχέα, οι οποίες με τη σειρά τους πυροδοτούν τη μεταγραφή γονιδίων. Μετά την ενεργοποίησή του, το σύμπλοκο ορμόνης-υποδοχέα προσδένεται στο DNA και ρυθμίζει τη μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων. Το σύμπλοκο θυρεοειδικής ορμόνης-υποδοχέα προσδένεται σε αλληλουχίες του DNA οι οποίες είναι παρακείμενες των γονιδίων-στόχων. Η ενεργοποίηση των γονιδίων-στόχων πραγματοποιείται συνήθως σε δύο στάδια: κατά την πρωτογενή απόκριση (εντός περίπου 30 λεπτών) ενεργοποιούνται γονίδια, τα οποία με τη σειρά τους επάγουν άλλα γονίδια η δράση των οποίων οδηγεί στην εμφάνιση της μεταγενέστερης (από ώρες μέχρι ημέρες) δευτερογενούς απόκρισης (Εικ. 3-5). Κάθε ορμόνη εμφανίζει συγκεκριμένη δράση, η οποία εξαρτάται από την κυτταροειδική έκφραση του αντίστοιχου υποδοχέα καθώς και πρωτεϊνών, οι οποίες αλληλεπιδρούν με τον ενεργοποιημένο υποδοχέα και ρυθμίζουν τη μεταγραφή συγκεκριμένων γονιδίων (βλέπε Κεφάλαιο 37 για περισσότερες λεπτομέρειες). Εκτός από τη δράση των υποδοχέων των στεροειδών όσον αφορά στη ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης, πρόσφατες ενδείξεις υποστηρίζουν ότι η απόκριση στη δράση των στεροειδών ορμονών διεκπε-

ραιώνεται επίσης χωρίς τη συμμετοχή του γονιδιώματος, μέσω της δράσης στεροειδικών υποδοχέων που βρίσκονται επί της κυτταρικής μεμβράνης.

ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΙ ΜΟΝΟΠΑΤΙΑ ΜΕΤΑΓΩΓΗΣ ΣΗΜΑΤΟΣ

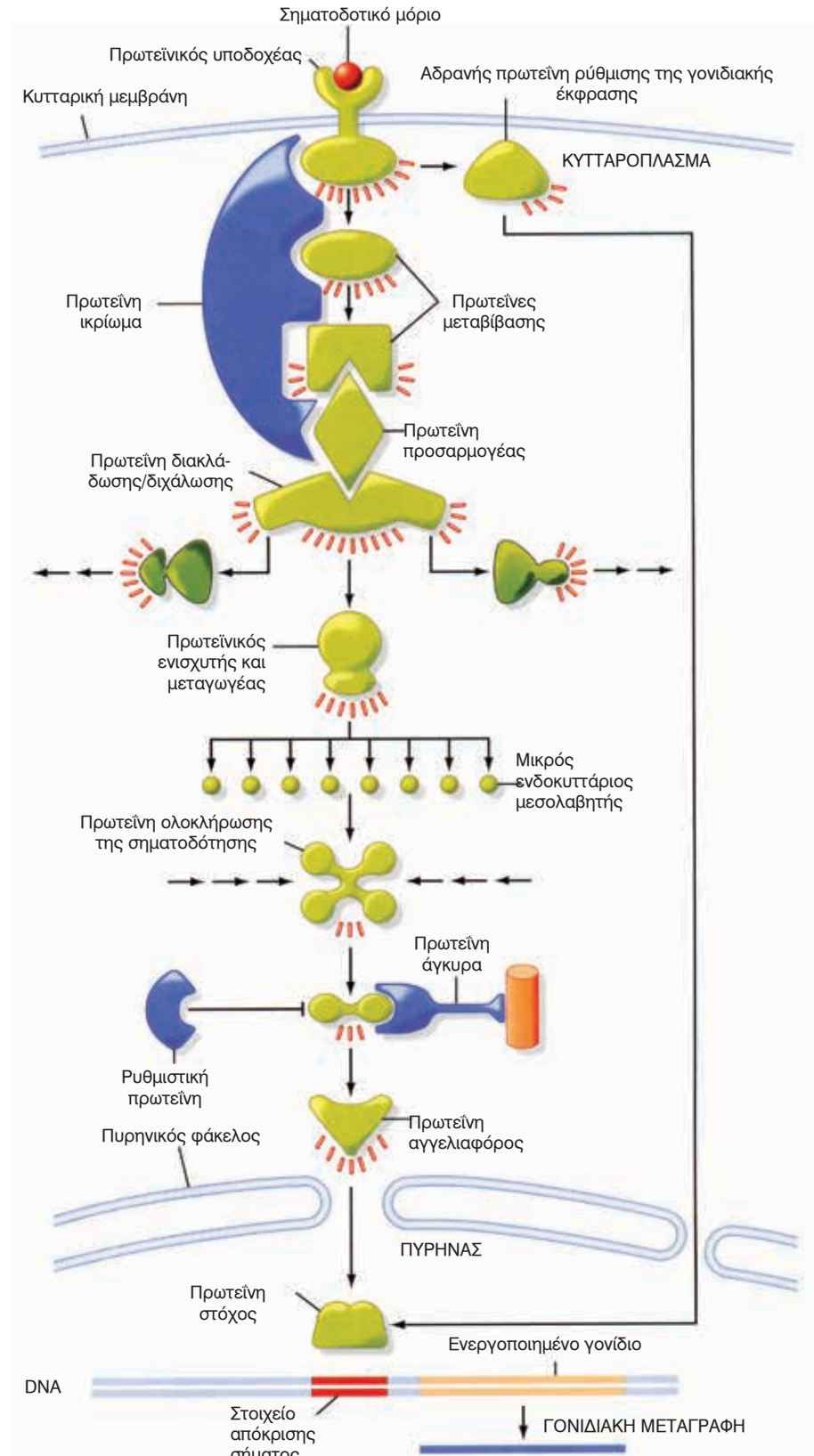
Οι ορμόνες προσδένονται στους υποδοχείς και το σήμα μεταβιβάζεται μέσω ενδοκυττάρων σηματοδοτικών πρωτεϊνών σε πρωτεΐνες τελεστές. Οι υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης μεταδίδουν τα σήματα μέσω ενδοκυττάρων σηματοδοτικών μονοπατιών, ενώ οι πυρηνικοί υποδοχείς μεταδίδουν τα σήματα μέσω ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης. Οι υποδοχείς όχι μόνο ενισχύουν και ολοκληρώνουν τη διαδικασία της σηματοδότησης, αλλά επιπλέον συμβάλλουν στην αρνητική ρύθμιση και απευαισθητοποίησή της, με αποτέλεσμα την ελάττωση ή τον τερματισμό της κυτταρικής απόκρισης, ακόμη και παρουσία της ορμόνης.

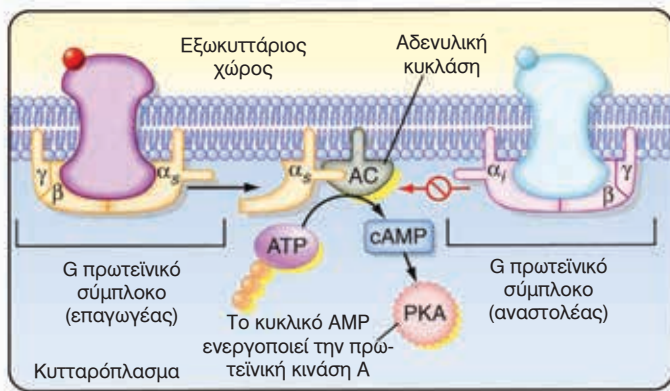
Τα ενδοκυττάρια σηματοδοτικά μόρια –τα οποία αναφέρονται ως δευτερογενείς αγγελιαφόροι (second messengers), ενώ οι πρωτογενείς αγγελιαφόροι είναι οι προσδέτες που αλληλεπιδρούν με τους υποδοχείς– περιλαμβάνουν μικρά σε μέγεθος μόρια όπως τα cAMP, cGMP, Ca^{++} και η διακυλογλυκερόλη (DAG). Τα σηματοδοτικά μονοπάτια συχνά περιλαμβάνουν δεκάδες μικρά μόρια τα οποία σχηματίζουν σύνθετα δίκτυα επικοινωνίας εντός του κυττάρου (Εικ. 3-6). Ορισμένες πρωτεΐνες που συμμετέχουν στα ενδοκυττάρια σηματοδοτικά μονοπάτια συμβάλλουν στη μετάδοση του σήματος, μεταβιβάζοντάς το από τη μία πρωτεΐνη στην άλλη. Άλλες πρωτε-

Ίνες μεταφέρουν το σήμα από μία περιοχή του κυττάρου σε μία άλλη, όπως για παράδειγμα από το κυτταρόπλασμα στον πυρήνα. Πολλές πρωτεΐνες, κυρίως ένζυμα ή ιοντικοί διάλυτοι, ενισχύουν τη μεταγωγή του σήματος είτε παράγοντας μεγάλο αριθμό επιπλέον σηματοδοτικών μορίων είτε ενεργοποιώντας πληθώρα σηματοδοτικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν στα

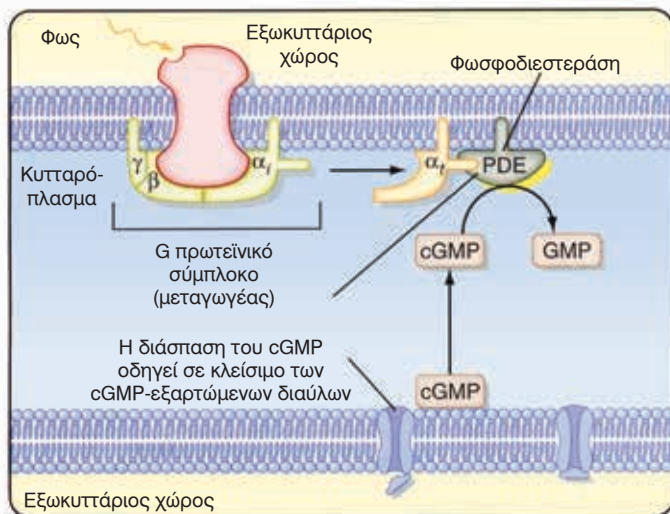
μεταγενέστερα στάδια της διαδικασίας σηματοδότησης. Οι πρωτεΐνες μεταγωγής σήματος μετατρέπουν το σήμα σε μία διαφορετική μορφή. Το ένζυμο **αδενυλική κυκλάση**, μέσω της παραγωγής μεγάλης ποσότητας cAMP, συμβάλλει τόσο στη μεταγωγή (ενεργοποίηση G πρωτεΐνης) όσο και στην ενίσχυση του σήματος. Άλλες κατηγορίες σηματοδοτικών πρωτεϊνών

● **Εικόνα 3-6.** Συνοπτική περιγραφή του τρόπου ενίσχυσης και απαρτίωσης των ενδοκυττάρων σημάτων. Τα σηματοδοτικά μονοπάτια συχνά περιλαμβάνουν δεκάδες μικρά σε μέγεθος μόρια, τα οποία σχηματίζουν σύνθετα δίκτυα επικοινωνίας εντός του κυττάρου. Ορισμένες πρωτεΐνες συμβάλλουν στη μετάδοση του σήματος, μεταβιβάζοντάς το από τη μία πρωτεΐνη στην άλλη. Άλλες πρωτεΐνες μεταφέρουν το σήμα από μία περιοχή του κυττάρου σε μία άλλη. Πολλές πρωτεΐνες ενισχύουν τη μεταγωγή του σήματος είτε παράγοντας μεγάλο αριθμό επιπλέον σηματοδοτικών μορίων είτε ενεργοποιώντας πληθώρα σηματοδοτικών πρωτεϊνών που συμμετέχουν σε μεταγενέστερα στάδια της διαδικασίας σηματοδότησης. Για περισσότερες λεπτομέρειες βλέπε στο κείμενο (Αναπαραγωγή από Alberts et al: Molecular Biology of the Cell, 4th ed. New York, Garland Science, 2002).

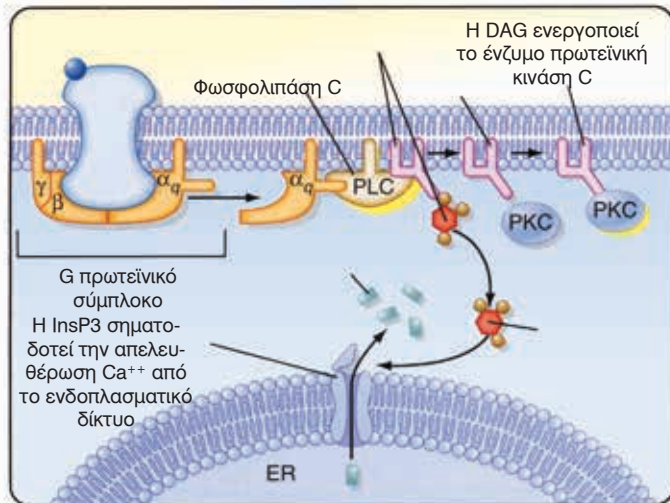




Α Οι G πρωτεΐνες δρουν μέσω της αδενυλικής κυκλάσης



Β Οι G πρωτεΐνες δρουν μέσω φωσφοδιεστεράσης



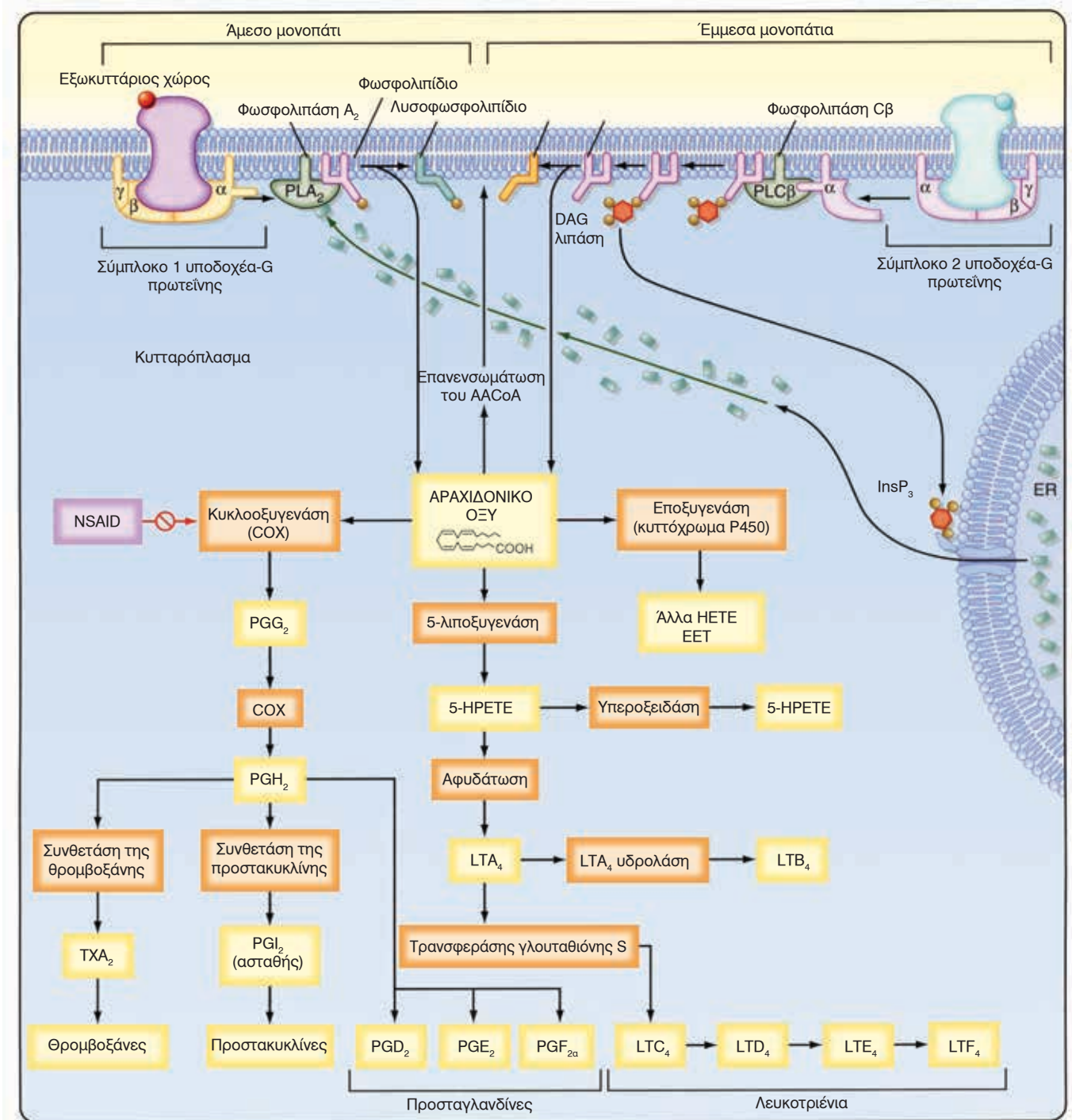
Γ Οι G πρωτεΐνες δρουν μέσω φωσφολιπάσης

● **Εικόνα 3-8.** Οι ετεροτριμερείς G-πρωτεΐνες ρυθμίζουν (Α) την αδενυλική κυκλάση και κατά συνέπεια τα επίπεδα των cAMP και PKA· (Β) τις φωσφοδιεστεράσες, οι οποίες τροποποιούν τα επίπεδα των cGMP και cAMP· και (Γ) τις φωσφολιπάσες που προκαλούν απελευθέρωση της DAG. Με τη σειρά της, η DAG ενεργοποιεί τις PKC και InsP3 οι οποίες επάγουν την απελευθέρωση ιόντων Ca^{++} από το ενδοπλασματικό δίκτυο (Αναπαραγωγή από Boron W, Boulpaep E: Medical Physiology. Philadelphia, Saunders, 2003.)

cGMP με αποτέλεσμα το κλείσιμο ενός διαύλου κατιόντων, ο οποίος ενεργοποιείται από το cGMP. Η επακόλουθη μεταβολή στην ενεργότητα του διαύλου κατιόντων μεταβάλλει το δυναμικό της κυτταρικής μεμβράνης. Η εξαιρετική ευαισθησία των ραβδίων του αμφιβληστροειδούς στο φως – τα ραβδία μπορούν να ανιχνεύσουν ακόμη και ένα φωτόνιο – οφείλεται στην υψηλή συγκέντρωση της πρωτεΐνης ροδοψίνης που υπάρχει σε αυτά, καθώς και στην ενίσχυση του σήματος (ένα φωτόνιο) από το σηματοδοτικό μονοπάτι που διεκπεραιώνεται από την G-πρωτεΐνη, τη cGMP φωσφοδιεστεράση και τον cGMP-εξαρτώμενο ιοντικό διάυλο (για περισσότερες λεπτομέρειες βλέπε Κεφάλαιο 8).

Οι G-πρωτεΐνες ρυθμίζουν επίσης τη δράση των φωσφολιπασών, μίας οικογένειας ενζύμων που τροποποιούν πληθώρα σηματοδοτικών μονοπατιών (Εικ. 3-8, Γ). Οι προσδέτες οι οποίοι ενεργοποιούν υποδοχείς που είναι συνδεδεμένοι με την α υπομονάδα επάγουν τη δράση της **φωσφολιπάσης C**. Πρόκειται για ένα ένζυμο που μετατρέπει την **4,5-διφωσφονική φωσφατιδυλοϊνοσιτόλη (phosphatidylinositol 4,5-biphosphate, PIP2)** σε **τριφωσφορική 1,4,5-ινοσιτόλη (1,4,5-inositol triphosphate, InsP3)** και **διακυλογλυκερόλη (DAG)** (Εικ. 3-8, Γ). Η InsP3 αποτελεί έναν δευτερογενή αγγελιαφόρο που διαχέεται στο ενδοπλασματικό δίκτυο όπου και ενεργοποιεί έναν διάυλο ιόντων Ca^{++} , με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ιόντων Ca^{++} εντός του κυτταροπλάσματος. Η διακυλογλυκερόλη ενεργοποιεί την **πρωτεϊνική κινάση C (PKC)**, η οποία φωσφορυλιώνει πρωτεΐνες-τελεστές. Όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενο σημείο, τόσο τα ιόντα Ca^{++} όσο και η πρωτεϊνική κινάση C επάγουν κυτταρικές αποκρίσεις, επηρεάζοντας σηματοδοτικά μονοπάτια καθώς και τη δράση πρωτεϊνών τελεστών.

Η δέσμευση του προσδέτη στους GPCR μπορεί να ενεργοποιήσει τη **φωσφολιπάση A_2** , ένα ένζυμο που προκαλεί απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος από τα φωσφολιπίδια της μεμβράνης (Εικ. 3-9). Η απελευθέρωση του **αραχιδονικού οξέος** από τα κύτταρα μπορεί να ρυθμίσει τη δράση των γειτονικών κυττάρων ή να επάγει τη φλεγμονώδη απάντηση. Μπορεί επίσης να παραμείνει εντός των κυττάρων, όπου ενσωματώνεται στην κυτταρική μεμβράνη ή μεταβολίζεται στο κυτταρόπλασμα για τον σχηματισμό ενδοκυττάρων δευτερογενών αγγελιαφόρων, που επηρεάζουν τη δράση ενζύμων και ιοντικών διαύλων (Εικ. 3-9). Υπάρχει ένα κυτταρικό μονοπάτι σηματοδότησης στο οποίο οι κυτταροπλασματικές **κυκλοοξυγενάσες** επάγουν τον μεταβολισμό του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες και προστακυκλίνες. Οι προσταγλανδίνες διεκπεραιώνουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, προκαλούν σύσπαση των αεραγωγών και επάγουν τη φλεγμονώδη απάντηση. Οι θρομβοξάνες προκαλούν επίσης συσσώρευση των αιμοπεταλίων και αγγειοσύσπαση, σε αντίθεση με τις προστακυκλίνες οι οποίες αναστέλλουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και προκαλούν αγγειοδιαστολή. Σε μία δεύτερη οδό μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος, το ένζυμο 5-λιποξυγενάση επάγει τη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε **λευκοτριένια**, τα οποία συμμετέχουν σε αλλεργικές και φλεγμονώδεις αποκρίσεις, συμπεριλαμβάνοντας το άσθμα, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Η τρίτη οδός μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέος επάγεται από το ένζυμο της **εποξυγενάσης**, η οποία καταλύει την παραγωγή **υδροξυεικοσατετρανοϊκού οξέος (HETE)** και **cis-εποξυ-εικοσατριενικού οξέος (EET)**. Τα HETE και EET ενισχύουν την απελευθέρωση ιόντων Ca^{++} από το ενδοπλασματικό δίκτυο και επάγουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό.



● **Εικόνα 3-9.** Σηματοδοτικά μονοπάτια του αραχιδονικού οξέος. Για λεπτομέρειες βλέπε στο κείμενο Αναπαραγωγή από Boron W, Boulpaep E: Medical Physiology. Philadelphia, Saunders, 2003.)

Τα ιόντα Ca^{++} αποτελούν επίσης έναν ενδοκυττάριο αγγελιαφόρο που επηρεάζει την κυτταρική λειτουργία μέσω της δράσης πρωτεϊνών που δεσμεύουν Ca^{++} , όπως είναι κυρίως η **καλμοδουλίνη** (CaM). Η πρόσδεση των ιόντων Ca^{++} στην καλμοδουλίνη προκαλεί μεταβολή της στερεοδιάταξής της, με αποτέλεσμα να μπορεί να αλληλεπιδρά και να ρυθμίζει τη δράση άλλων σηματοδοτικών πρωτεϊνών, όπως η cAMP φωσφοδιεστεράση. Πρόκειται για ένα ένζυμο που αποικοδομεί το cAMP προς AMP, το οποίο είναι ανενεργό και δεν ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση A. Επίσης, η καλμοδουλίνη (CaM) μέσω της πρόσδεσής της σε **CaM-εξαρτώμενες κινάσες** φω-

σφορλιώνει συγκεκριμένα αμινοξικά κατάλοιπα σερίνης και θρεονίνης σε πολλές πρωτεΐνες. Ένα παράδειγμα μίας τέτοιας **CaM-εξαρτώμενης κινάσης** είναι η κινάση της ελαφριάς αλυσίδας της μυοσίνης, η οποία συμβάλλει στη σύσπαση των λείων μυϊκών κυττάρων (βλέπε Κεφάλαιο 14).

Οι φωσφατάσες και οι φωσφοδιεστεράσες αναστρέφουν τη δράση των κυκλικών νουκλεοτιδικών κινασών

Υπάρχουν δύο τρόποι για τον τερματισμό της διαδικασίας σηματοδότησης, η εκκίνηση της οποίας έχει γίνει μέσω των cAMP

ΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Kalman Robinson και Eric J. Lang

- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4** Το νευρικό σύστημα: εισαγωγή στα κύτταρα και στα συστήματα
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5** Δημιουργία και αγωγή των δυναμικών ενέργειας
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6** Συναπτική διαβίβαση
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7** Το σωματοαισθητικό σύστημα
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8** Οι ειδικές αισθήσεις
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9** Οργάνωση της κινητικής λειτουργίας
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10** Ανώτερες λειτουργίες του νευρικού συστήματος
- ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11** Το αυτόνομο νευρικό σύστημα και η κεντρική ρύθμισή του

Το νευρικό σύστημα: εισαγωγή στα κύτταρα και στα συστήματα

Το νευρικό σύστημα είναι ένα δίκτυο επικοινωνίας και ελέγχου που επιτρέπει στον οργανισμό να αλληλεπιδρά με το περιβάλλον με τον κατάλληλο τρόπο. Στο περιβάλλον περιλαμβάνεται τόσο το εξωτερικό περιβάλλον (ο κόσμος έξω από το σώμα) όσο και το εσωτερικό περιβάλλον (τα συστατικά και οι κοιλότητες του σώματος). Το νευρικό σύστημα μπορεί να διαιρεθεί σε κεντρικό και περιφερικό, και το καθένα από αυτά περιλαμβάνει διάφορες μοίρες. Το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) αποτελεί την ενδιάμεση φάση μεταξύ του περιβάλλοντος και του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ). Περιέχει αισθητικούς (ή πρωτοταγείς προσαγωγούς) νευρώνες, σωματικούς κινητικούς νευρώνες και κινητικούς νευρώνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Οι κινητικοί νευρώνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος εξετάζονται στο Κεφάλαιο 11.

Στις κύριες λειτουργίες του νευρικού συστήματος περιλαμβάνονται η αισθητηριακή αντίληψη, η επεξεργασία της πληροφορίας και η έκφραση της συμπεριφοράς. Και άλλα συστήματα, όπως το ενδοκρινικό και το ανοσοποιητικό, μετέχουν σε μερικές από αυτές τις λειτουργίες, αλλά το νευρικό σύστημα είναι εξειδικευμένο για αυτές.

Αισθητηριακή αντίληψη είναι η λειτουργία κατά την οποία νευρώνες μετατρέπουν ενέργεια του περιβάλλοντος σε νευρικά σήματα. Η αισθητηριακή αντίληψη επιτυγχάνεται από ειδικούς νευρώνες που ονομάζονται αισθητικοί υποδοχείς. Είναι δυνατόν να γίνουν αντιληπτές διάφορες μορφές ενέργειας, όπως η μηχανική, το φως, ο ήχος, η χημική, η θερμική, και σε ορισμένα ζώα, η ηλεκτρική.

Η επεξεργασία της πληροφορίας, συμπεριλαμβανομένης της μνήμης και της μάθησης, εξαρτάται από τη διακυτταρική επικοινωνία στα νευρωνικά κυκλώματα. Οι μηχανισμοί εμπλέκουν χημικά και ηλεκτρικά φαινόμενα. Η επεξεργασία της πληροφορίας περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

1. Διαβίβαση της πληροφορίας μέσω νευρωνικών κυκλωμάτων
2. Μετασχηματισμό της πληροφορίας μέσω ανασυνδυασμού με άλλες πληροφορίες (νευρωνική ολοκλήρωση)
3. Αντίληψη της αισθητηριακής πληροφορίας
4. Αποθήκευση και ανάκτηση της πληροφορίας (μνήμη)
5. Προγραμματισμό και εφαρμογή των κινητικών εντολών
6. Διεργασίες σκέψης και συνειδητής επίγνωσης
7. Μάθηση
8. Συναισθήματα και κίνητρα

Συμπεριφορά είναι η συνολική απόκριση του οργανισμού στο περιβάλλον. Η συμπεριφορά μπορεί να είναι συγκεκριμένη όπως στην περίπτωση της γνωστικής λειτουργίας, αλλά τα ζώα μπορούν μόνο φανερά να εκφράσουν τη συμπεριφορά με κινητικές πράξεις (όπως είναι η σύσπαση των μυών) ή

με αποκρίσεις του αυτόνομου νευρικού συστήματος (όπως η έκκριση αδένων). Στον άνθρωπο, η γλώσσα αποτελεί ένα εξαιρετικά σημαντικό είδος συμπεριφοράς, και διαδραματίζει ρόλο στην επεξεργασία και αποθήκευση της πληροφορίας. Η μάθηση και η μνήμη είναι ειδικές μορφές επεξεργασίας της πληροφορίας που επιτρέπουν τις κατάλληλες αλλαγές της συμπεριφοράς σύμφωνα με προηγούμενες προκλήσεις.

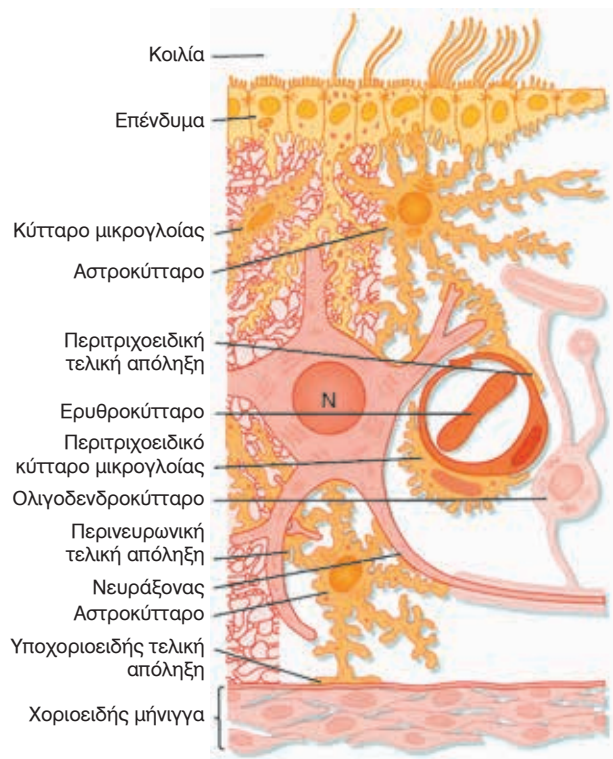
ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το νευρικό σύστημα συνίσταται από κύτταρα, συνδετικό ιστό, και αιμοφόρα αγγεία. Οι κύριοι κυτταρικοί τύποι είναι οι **νευρώνες** (νευρικά κύτταρα) και η **νευρογλοία**. Οι νευρώνες είναι εξειδικευμένοι ανατομικά και φυσιολογικά για την επικοινωνία και τη σηματοδότηση, ιδιότητες απαραίτητες για τη λειτουργία του νευρικού συστήματος. Τα κύτταρα της νευρογλοίας, ή απλώς γλοίας, θεωρούνται ότι είναι κύτταρα που υποστηρίζουν τους νευρώνες από μεταβολικής και φυσικής πλευράς. Επίσης, χρησιμεύουν στην απομόνωση του κάθε νευρώνα από τους άλλους νευρώνες και στη διατήρηση σταθερού του εσωτερικού περιβάλλοντος του νευρικού συστήματος.

Νευρώνες

Η λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος είναι ο νευρώνας (Εικ. 4-1), και τα νευρωνικά κυκλώματα σχηματίζονται από νευρώνες που συνδέονται μεταξύ τους μέσω των συνάψεων. Η νευρωνική δραστηριότητα κωδικοποιείται γενικώς από σειρές δυναμικών ενέργειας που μεταδίδονται κατά μήκος των νευροαξόνων των νευρωνικών κυκλωμάτων (βλέπε Κεφάλαιο 5). Η πληροφορία περνάει από τον ένα νευρώνα στον άλλο με τη συναπτική διαβίβαση (βλέπε Κεφάλαιο 6). Κατά τη συναπτική διαβίβαση, τα δυναμικά ενέργειας τα οποία φτάνουν στις νευρικές απολήξεις συνήθως πυροδοτούν την απελευθέρωση ενός χημικού νευροδιαβιβαστή. Ο νευροδιαβιβαστής μπορεί να διεγείρει το μετασυναπτικό κύτταρο (με την εκφόρτιση ενός ή περισσότερων δυναμικών ενέργειας), να αναστείλει τη δραστηριότητα του μετασυναπτικού κυττάρου ή να επηρεάσει τη λειτουργία άλλων νευρικών απολήξεων.

Ένας τυπικός νευρώνας αποτελείται από το κυτταρικό σώμα (ή σώμα) με ποικίλο αριθμό κλάδων που ονομάζονται δενδρίτες και μία αποφυάδα, τον νευράξονα (ή άξονα), που εκτείνεται από το κυτταρικό σώμα. Το κυτταρικό σώμα (περικάρυο) του νευρώνα περιέχει τον πυρήνα και τον πυρηνίσκο του κυττάρου καθώς επίσης και μια πολύ καλά ανεπτυγμένη βιο-συνθετική συσκευή που χρησιμεύει για τη σύνθεση συστατικών της μεμβράνης, ενζύμων και άλλων χημικών ουσιών που είναι απαραίτητες για τις ειδικές λειτουργίες του νευρικού κυττάρου. Η βιο-συνθετική συσκευή του νευρώνα περιέχει τα σωματίδια του Nissl, που αποτελούνται από συναθροίσεις του



● **Εικόνα 4-3.** Σχηματική αναπαράσταση των μη νευρωνικών συστατικών του ΚΝΣ. Φαίνονται δύο αστροκύτταρα που καταλήγουν στο σώμα και στους δενδρίτες ενός νευρώνα. Έρχονται επίσης σε επαφή με την επιφάνεια της χοριοειδούς μήνιγγας ή με τριχοειδή ή και με τα δύο. Ένα ολιγοδενδροκύτταρο παρέχει το μυελώδες έλυτρο για τους άξονες. Επίσης φαίνονται η μικρογλοία και τα επενδυματικά κύτταρα. N, νευρώνας. (Ανασχεδιασμένη από Williams PL, Warwick R: *Functional Neuroanatomy of Man*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1975.)

περιβάλλουν ομάδες συναπτικών απολήξεων, με αποτέλεσμα την απομόνωσή τους από τις γειτονικές συνάψεις και τον εξωκυττάριο χώρο. Τα αστροκύτταρα έχουν επίσης αποφυάδες που έρχονται σε επαφή με τα τριχοειδή αγγεία και τον συνδετικό ιστό που περιβάλλει το ΚΝΣ τη χοριοειδή μήνιγγα (Εικ. 4-3). Αυτές οι αποφυάδες μπορεί να υποβοηθούν την είσοδο ουσιών μέσα στο ΚΝΣ. Τα αστροκύτταρα μπορούν να προσλαμβάνουν ενεργητικά ιόντα K^+ και νευροδιαβιβαστές τους οποίους μπορούν να τους μεταβολίζουν, να τους διασπούν ή να τους ανακυκλώνουν. Έτσι, τα αστροκύτταρα λειτουργούν σαν ένα είδος ρυθμιστή του εξωτερικού περιβάλλοντος του νευρώνα ως προς τα ιόντα καλίου και τους νευροδιαβιβαστές. Το κυτταρόπλασμα των αστροκυττάρων περιέχει γλοιακά νημάτια τα οποία παρέχουν μηχανική υποστήριξη για τον ιστό του ΚΝΣ. Μετά από βλάβη, οι αποφυάδες των αστροκυττάρων υπερτρέφονται και σχηματίζουν μια γλοιακή «ουλή».

Πολλοί νευράξονες περιβάλλονται από το μυελώδες έλυτρο, που είναι ένα σπιροειδές πολύστιβο περιτύλιγμα από τη μεμβράνη νευρογλοιακών κυττάρων (Εικ. 4-4· βλέπε επίσης Εικ. 4-1). Στο ΚΝΣ, το έλυτρο των εμύελων νευραξόνων σχηματίζεται από τις μεμβράνες των ολιγοδενδροκυττάρων (Εικ. 4-4, Α), ενώ οι αμύελοι νευράξονες είναι σπάνιοι. Στο ΠΝΣ, οι αμύελοι νευράξονες περιβάλλονται από κύτταρα Schwann (Εικ. 4-4 Γ), ενώ οι εμύελοι νευράξονες περιβάλλονται από πολύστιβο περιτύλιγμα που σχηματίζεται από μεμβράνες των κυττάρων Schwann, παρόμοιο με εκείνο των ολιγοδενδροκυττάρων στο ΚΝΣ. Μία μεγάλη διάκριση μεταξύ ΚΝΣ και ΠΝΣ είναι ότι στο ΚΝΣ πολλοί νευράξονες μπορεί να περιβάλλονται

ΣΕ ΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

Τα αστροκύτταρα συνδέονται το ένα με το άλλο με χασματοσυνδέσεις έτσι που δημιουργούν ένα συγκύτιο μέσα από το οποίο μικρά μόρια και ιόντα μπορούν να ανακατανέμονται σύμφωνα με την κλίση συγκέντρωσης ή από τη ροή ρεύματος. Όταν μια φυσιολογική νευρική δραστηριότητα προκαλεί αύξηση της εξωκυττάριας $[K^+]$, το συνδεδεμένο δίκτυο μπορεί να επιτρέψει την τοπογραφική ανακατανομή του K^+ σε μια μεγάλη περιοχή μέσω της ροής ρεύματος σε πολλά αστροκύτταρα.

Σε συνθήκες υποξίας, που μπορεί να συνδυάζεται με δευτερογενή ισχαιμία λόγω απόφραξης μιας αρτηρίας (αποπληξία), η $[K^+]$ στον εξωκυττάριο χώρο μιας περιοχής του εγκεφάλου μπορεί να αυξηθεί ως και 20 φορές. Αυτό θα εκπολώσει νευρώνες και συναπτικές απολήξεις με αποτέλεσμα την απελευθέρωση νευροδιαβιβαστών όπως το γλουταμικό οξύ, που θα προκαλέσει περαιτέρω αύξηση της απελευθέρωσης K^+ από τους νευρώνες. Η επιπλέον απελευθέρωση επαυξάνει το πρόβλημα και μπορεί να οδηγήσει σε νευρωνικό θάνατο. Υπό αυτές τις συνθήκες, η τοπική αστρογλία προφανώς θα προσλάβει το επιπλέον K^+ μέσω του συμμεταφορέα K^+-Cl^- παρά από έναν τοπικό ρυθμιστικό μηχανισμό διότι η αύξηση της εξωκυττάριας $[K^+]$ τείνει να είναι εκτεταμένη παρά τοπική.

από ένα ολιγοδενδροκύτταρο, ενώ στο ΠΝΣ κάθε κύτταρο Schwann περιβάλλει έναν μόνο νευράξονα. Η μυελίνη αυξάνει την ταχύτητα αγωγής των δυναμικών ενέργειας, περιορίζοντας τη ροή ιόντων μόνο σε μικρές αμύελες περιοχές που ονομάζονται κόμβοι Ranvier και βρίσκονται μεταξύ δύο γειτονικών εμύελων περιοχών (Εικ. 4-4 Β· βλέπε επίσης Κεφάλαιο 5).

Τα δορυφορικά κύτταρα σχηματίζουν περιβλήματα γύρω από τα κύτταρα των νωτιαίων και των εγκεφαλικών γαγγλίων και ρυθμίζουν το μικροπεριβάλλον με τρόπο παρόμοιο με εκείνο που χρησιμοποιούν τα αστροκύτταρα στο ΚΝΣ.

Τα μικρογλοιακά κύτταρα είναι κατά κάποιον τρόπο λανθάνοντα φαγοκύτταρα. Όταν υπάρχει βλάβη στο ΚΝΣ, τα μικρογλοιακά κύτταρα βοηθούν στην απομάκρυνση των κατεστραμμένων κυτταρικών στοιχείων. Υποβοηθούνται από τη νευρογλοία και από άλλα μακροφάγα που εισβάλλουν στο ΚΝΣ από την κυκλοφορία.

Τα επενδυματικά κύτταρα σχηματίζουν το επιθήλιο που καλύπτει τις κοιλίες που περιέχουν εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ΕΝΥ). Πολλές ουσίες διαχέονται εύκολα διά μέσου του επενδύματος, που παρεμβάλλεται μεταξύ του εγκεφάλου και του ΕΝΥ. Το ΕΝΥ εκκρίνεται κυρίως από ειδικά επενδυματικά κύτταρα των χοριοειδών πλεγμάτων που βρίσκονται στο κοιλιακό σύστημα.

Οι περισσότεροι νευρώνες στο νευρικό σύστημα του ενήλικου είναι μεταμιτωτικά κύτταρα (αν και σε ορισμένες περιοχές του εγκεφάλου παραμένουν βλαστικά κύτταρα). Ωστόσο, στον ενήλικο εγκέφαλο υπάρχουν πολλές πρόδρομες μορφές των νευρογλοιακών κυττάρων που είναι σε θέση να διαιρούνται και να διαφοροποιούνται. Έτσι, οι συνηθέστεροι όγκοι του εγκεφάλου προέρχονται από κύτταρα της γλοίας. Παραδείγματος χάριν, όγκοι του εγκεφάλου προέρχονται από αστροκύτταρα (που ποικίλλουν σε κακοήθεια από το βραδείας ανάπτυξης αστροκύτωμα έως το ταχέως αναπτυσσόμενο θανατηφόρο ποικιλόμορφο γλοιοβλάστωμα), από την ολιγοδενδρογλοία (ολιγοδενδρογλοίωμα), ή από τα επενδυματικά κύτταρα (επενδύωμα). Τα κύτταρα των μηνίγγων είναι δυνατόν να αναπτύξουν βραδώς αναπτυσσόμενους όγκους (μηνιγγιώματα) οι οποίοι συμπιέζουν τον εγκεφαλικό ιστό. Το ίδιο κάνουν και οι όγκοι που προέρχονται από κύτταρα Schwann όπως είναι οι όγκοι που δημιουργούνται από κύττα-

ρα Schwann στο όγδοο εγκεφαλικό νεύρο (ακουστικό νεύρο). Στον εγκέφαλο των παιδιών, οι νευρώνες που συνεχίζουν να διαιρούνται μπορούν να δημιουργήσουν νευροβλαστώματα (π.χ. στην οροφή της τέταρτης κοιλίας) ή ρετινοβλαστώματα (στον οφθαλμό).

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός

Η μετακίνηση μεγάλων μορίων και ιόντων με μεγάλη φόρτιση από το αίμα στον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό είναι εξαι-

ρετικά περιορισμένη. Ο περιορισμός οφείλεται, εν μέρει, στη λειτουργία φραγμού των ενδοθηλιακών κυττάρων των τριχοειδών αγγείων του ΚΝΣ και των στενών συνδέσεων μεταξύ αυτών. Τα αστροκύτταρα μπορεί να βοηθούν στον περιορισμό της μετακίνησης ορισμένων ουσιών. Παραδείγματος χάριν, τα αστροκύτταρα μπορούν να προσλαμβάνουν ιόντα καλίου και ρυθμίζουν τη συγκέντρωση των ιόντων καλίου στον εξωκυττάριο χώρο. Μερικοί φαρμακευτικοί παράγοντες, όπως η πενικιλίνη, απομακρύνονται από το ΚΝΣ.

ΤΟ ΚΕΝΤΡΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το ΚΝΣ, μεταξύ άλλων λειτουργιών, συλλέγει πληροφορίες σχετικές με το περιβάλλον από το ΠΝΣ· τις επεξεργάζεται και συγκρατεί μερικές από αυτές· οργανώνει αντανakλαστικά και άλλες συμπεριφορικές αποκρίσεις· είναι υπεύθυνο για τη γνωστική λειτουργία, τη μάθηση και τη μνήμη· και προγραμματίζει και επιτελεί εκούσιες κινήσεις. Το ΚΝΣ αποτελείται από τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο (Εικ. 4–5).

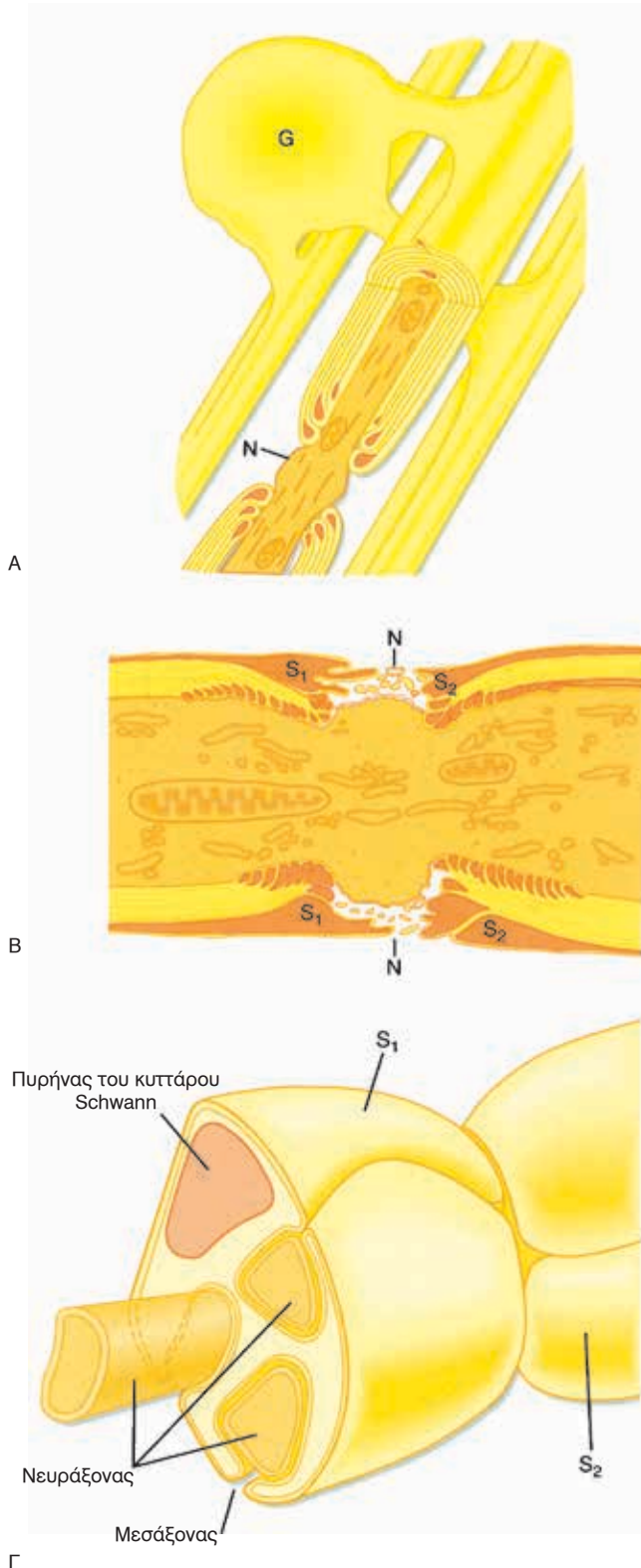
Η δημιουργία του νευρικού συστήματος όλων των θηλαστικών αρχίζει με τη δημιουργία μιας εγκόλπωσης στο εξώδερμα, τη νευρική πλάκα. Το κλείσιμο της εγκόλπωσης έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του νευρικού σωλήνα ο οποίος συνορεύει ραχαιοπλευρικά με τις στήλες της νευρικής ακρολοφίας. Το εξώδερμα κλείνει πάνω από το σωλήνα σχηματίζοντας το δέρμα της ράχης. Από τον νευρικό σωλήνα σχηματίζεται στη συνέχεια το ΚΝΣ, ενώ από τη νευρική ακρολοφία σχηματίζονται τα νωτιαία γάγγλια και τα γάγγλια του αυτονόμου νευρικού συστήματος, τα κύτταρα Schwann, οι δίσκοι Merkel, τα μελανινοκύτταρα και πολλά άλλα.

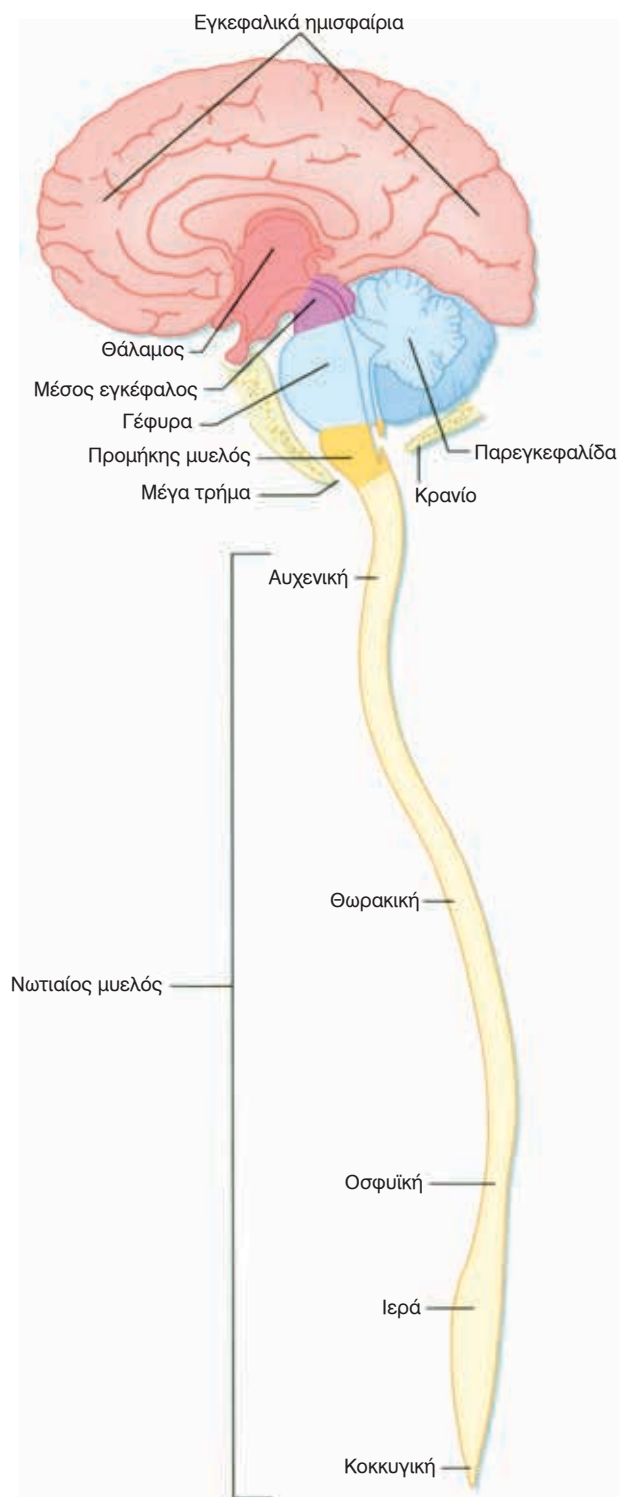
Το άνω μέρος του νευρικού σωλήνα διευρύνεται στα τρία πρωτογενή εγκεφαλικά κυστίδια, του ρομβεγκεφάλου, του μεσεγκεφάλου, και του προσθεγκεφάλου. Το κυστίδιο του ρομ-

ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός σε παθολογικές συνθήκες μπορεί να διασπασθεί. Παραδείγματος χάριν, όγκοι του εγκεφάλου μπορεί να επιτρέψουν την είσοδο από την κυκλοφορία στον εγκέφαλο σε ουσίες που υπό φυσιολογικές συνθήκες δεν εισέρχονται. Οι ακτινολόγοι μπορούν να μελετήσουν αυτό το φαινόμενο εισάγοντας στην κυκλοφορία ουσίες οι οποίες φυσιολογικά δεν διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Αν η ουσία μπορεί να εντοπισθεί στην περιοχή του όγκου, τότε είναι δυνατόν να εντοπισθεί η έκταση στην οποία επεκτείνεται ο όγκος.

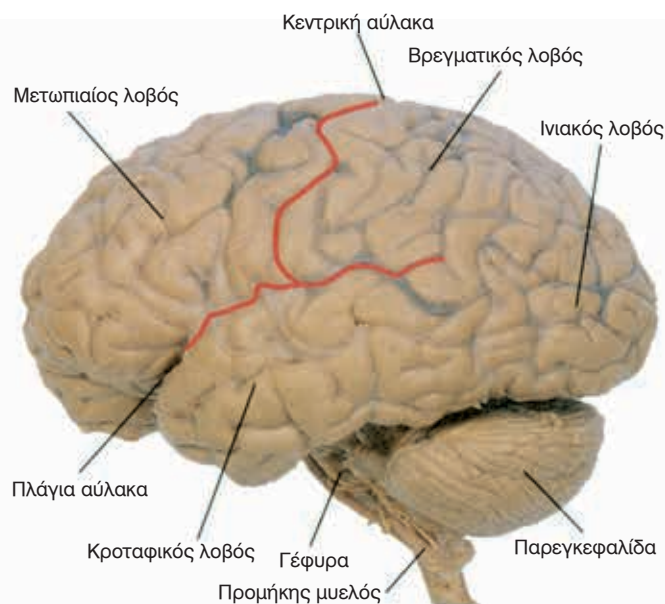
● **Εικόνα 4-4.** Το μυελώδες έλυτρο των νευραξόνων. **Α**, Εμμέλαιο νευράξονας στο ΚΝΣ. Ένα ολιγοδενδροκύτταρο (G) εκπέμπει αποφυάδες, η κάθε μία από τις οποίες περιελίσσεται με σπειροειδή τρόπο και σχηματίζει το μυελώδες έλυτρο. Ο νευράξονας φαίνεται σαν να φορά ζακέτα. Η μυελίνη από ένα ολιγοδενδροκύτταρο τελειώνει πριν από την αρχή της περιτύλιξης ενός άλλου ολιγοδενδροκυττάρου. Τα γυμνά τμήματα του νευράξονα είναι οι κόμβοι του Ranvier (N). Η αγωγή των δυναμικών ενέργειας γίνεται με άλματα από τον ένα κόμβο στον επόμενο. **Β**, Εμμέλαιο νευράξονας στο ΠΝΣ όπως φαίνεται σε μια επιμήκη διατομή. Ο κόμβος του Ranvier (N) φαίνεται μεταξύ δύο τμημάτων του μυελώδους έλυτρου που σχηματίζονται από δύο κύτταρα Schwann (S_1 και S_2). (Ανασχεδιασμένο από Patton HD et al: Introduction to Basic Neurology, Philadelphia, Saunders, 1976). **Γ**, Τρισεπίστροφη άποψη μιας δέσμης αμύελων νευραξόνων περιτυλιγμένων από κύτταρα Schwann. Η εγκάρσια διατομή της δέσμης φαίνεται αριστερά. Ένα από τους αμύελους νευράξονες εμφανίζεται με τη μορφή προεξοχής από τη δέσμη. Ένας μεσάξονας εμφανίζεται ως συνέχεια της εξωτερικής μεμβράνης του κυττάρου Schwann στον νευράξονα. Στα δεξιά, απεικονίζεται το παρακείμενο νευρικό τμήμα με το κύτταρο Schwann.





● **Εικόνα 4-5.** Σχηματική αναπαράσταση των κύριων μοιρών του ΚΝΣ όπως φαίνονται σε μια επιμήκη διατομή (Από Hanes DE (ed): *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications* 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2006).

βεγκεφάλου συνεχίζεται ουραία με τον νωτιαίο μυελό. Από το ουραίο τμήμα του ρομβεγκεφάλου σχηματίζεται ο προμήκης μυελός, ενώ από το ρυγχαίο τμήμα σχηματίζεται η γέφυρα και η παρεγκεφαλίδα. Από το κυστίδιο του μεσεγκεφάλου προέρχεται ο μέσος εγκέφαλος. Από το κυστίδιο του προσθεγκεφάλου προέρχεται ο διάμεσος εγκέφαλος ή διεγκεφάλος (θάλαμος και υποθάλαμος), και ο τελικός εγκέφαλος ή τελεγκεφάλος. Το εσωτερικό αυτών των κυστιδίων μετατρέπεται στις πλήρεις



● **Εικόνα 4-6.** Πλάγια όψη του ανθρώπινου εγκεφάλου όπου φαίνεται το αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο, η γέφυρα και ο προμήκης μυελός. Σημειώστε τη διαίρεση του ημισφαιρίου σε λοβούς (μετωπιαίο, βρεγματικό, ινιακό, και κροταφικό) και τις δύο κύριες αύλακες (πλάγια και κεντρική) (Από Nolte J, Angevine J: *The Human Brain in Photographs and Diagrams*, 2nd ed St. Louis, Mosby, 2000.)

υγρού κοιλίες. Οι μεγαλύτερες, οι πλάγιες κοιλίες, αναπτύσσονται στο εσωτερικό του τελεγκεφάλου· η στενή τρίτη κοιλία βρίσκεται μεταξύ των δύο μισών του διεγκεφάλου. Ο στενός σωλήνας στον μεσεγκέφαλο μετατρέπεται στον υδραγωγό, και η τέταρτη κοιλία είναι στην περιοχή του ρομβεγκεφάλου.

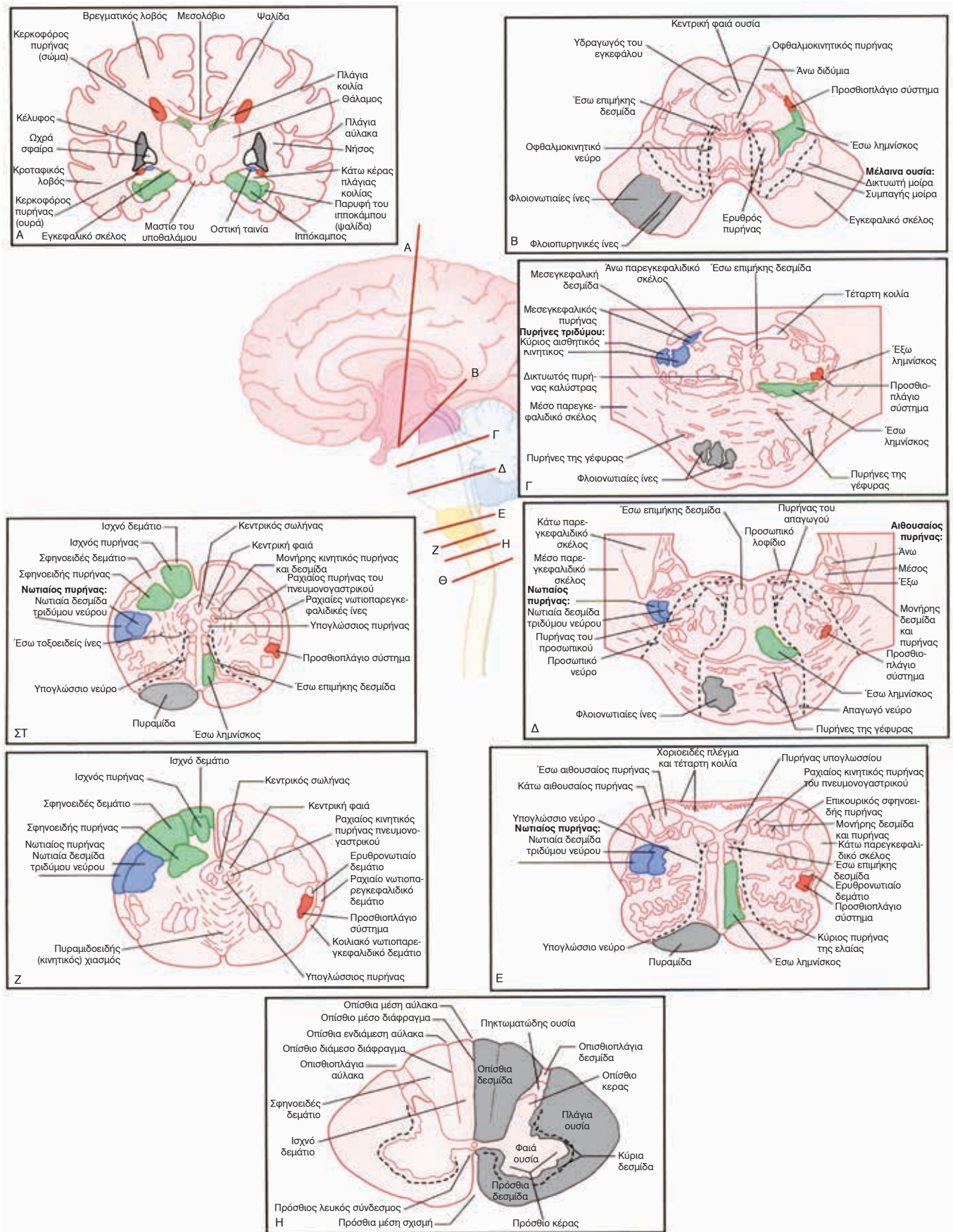
Η τεράστια επέκταση του τελεγκεφάλου τελικά καλύπτει τον θάλαμο, τον μέσο εγκέφαλο και μέρος της παρεγκεφαλίδας. Ο μεγεθυμένος τελεγκέφαλος μοιάζει με το σχήμα του γαντιού του μποξ. Η επιφάνεια του τελεγκεφάλου διαιρείται σε τέσσερις λοβούς που φέρουν βαθιές αύλακες. Οι λοβοί αυτοί ονομάζονται μετωπιαίος, βρεγματικός, κροταφικός και ινιακός σύμφωνα με τα ονόματα των οστών κάτω από τα οποία βρίσκονται. (Εικ. 4–6). Το δεξιό και το αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο συνδέονται στο μέσον μια μεγάλη δέσμη νευραξόνων που ονομάζονται μεσολόβιο (Εικόνες 4–7, Α και 4–9). Η επέκταση του μετωπιαίου, του βρεγματικού και του κροταφικού λοβού έχει ως αποτέλεσμα τη βύθιση και απομόνωση της νήσου, εξού και το όνομά της. Η νήσος βρίσκεται βαθιά μέσα στην πλάγια αύλακα (Εικ. 4–7 Α).

Ο νωτιαίος μυελός (κατώτερο μέρος της Εικ. 4–5) μπορεί να διαιρεθεί σε μια σειρά από μοίρες που παίρνουν το όνομά τους σύμφωνα με τους σπονδύλους από τους οποίους οι ρίζες των νευρών εισέρχονται ή εξέρχονται: 8 αυχενικά, 12 θωρακικά, 5 οσφυϊκά, 5 ιερά και 1 κοκκυγικό. Κάθε μοίρα διατηρεί τη σωληνοειδή μορφή της, αν και ο αυλός, ο νωτιαίος σωλήνας, μπορεί να μην είναι προφανής (Εικ. 4–7, Θ).

Οι λειτουργίες των διαφόρων μερών του κεντρικού νευρικού συστήματος αναφέρονται στον Πίνακα 4–1.

Τα κυτταρικά κυκλώματα στο κεντρικό νευρικό σύστημα

Οι αισθητικοί υποδοχείς μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τον τύπο της ενέργειας από την οποία διεγείρονται (π.χ. οι φωτοϋποδοχείς διεγείρονται από το φως, οι μηχανοϋποδοχείς διεγείρονται από τη μετακίνηση και τη δύναμη) ή σύμφωνα με τον τόπο από τον οποίο προέρχεται το ερέθισμα (π.χ. οι



● **Εικόνα 4-7.** Αντιπροσωπευτικές τομές του εγκεφάλου σε διάφορα επίπεδα όπου σημειώνονται οι σημαντικές περιοχές. **Α**, ημισφαίρια και θάλαμος· **Β**, μέσος εγκέφαλος· **Γ**, άνω γέφυρα· **Δ**, κάτω γέφυρα· **Ε**, άνω προμήκης μυελός· **ΣΤ**, κάτω προμήκης μυελός· **Ζ**, σύνδεση μεταξύ προμήκους και νωτιαίου μυελού· **Η**, αυχενική μοίρα του νωτιαίου μυελού.

● Πίνακας 4-1. Μέρη και λειτουργίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

Περιοχή	Νεύρα (Είσοδοι/Εξοδοί)	Γενικές λειτουργίες
Νωτιαίος μυελός	Ραχιαίες/κοιλιακές ρίζες	Αισθητικά σήματα, κυκλώματα αντανακλαστικών, κινητικές εντολές του σωματικού και αυτονόμου συστήματος
Προμήκης μυελός	Εγκεφαλικά νεύρα VIII-XII	Έλεγχος του καρδιαγγειακού και αναπνευστικού συστήματος, ακουστική και λαβυρινθική πληροφορία, αντανακλαστικά του εγκεφαλικού στελέχους
Γέφυρα	Εγκεφαλικά νεύρα V-VIII	Έλεγχος του αναπνευστικού και ουροποιητικού συστήματος, έλεγχος των κινήσεων του οφθαλμού, έλεγχος της αισθητικότητας και κινητικότητας του προσώπου
Παρεγκεφαλίδα	Εγκεφαλικό νεύρο VII	Συντονισμός των κινήσεων, εκμάθηση κινήσεων, ισορροπία
Μεσεγκέφαλος	Εγκεφαλικά νεύρα III-IV	Ακουστική πληροφορία και χαρτογράφηση, έλεγχος του οφθαλμού (συμπεριλαμβανομένων των κινήσεων του οφθαλμού και των αντανακλαστικών του φακού και της κόρης), ρύθμιση του πόνου
Θάλαμος	Εγκεφαλικό νεύρο II	Αισθητικός και κινητικός σταθμός στον φλοιό, ρύθμιση της ενεργοποίησης του φλοιού και της οπτικής οδού
Υποθάλαμος		Έλεγχος του αυτονόμου και του ενδοκρινικού συστήματος, συμπεριφοράς με κίνητρο
Βασικά γάγγλια		Διαμορφώνει το σχέδιο θαλαμοφλοιικής κινητικής αναστολής
Φλοιός εγκεφαλικών ημισφαιρίων	Εγκεφαλικό νεύρο I	Αισθητηριακή αντίληψη, γνωστική λειτουργία, μάθηση και μνήμη, προγραμματισμός των εκούσιων κινήσεων, γλώσσα

εξωϋποδοχείς δίνουν πληροφορίες από το εξωτερικό περιβάλλον, οι ιδιοδεκτικοί υποδοχείς σηματοδοτούν για τη θέση ενός μέρους του σώματος σε σχέση με ένα άλλο μέρος του σώματος). Πρωτοταγείς προσαγωγοί νευρώνες είναι συνδεδεμένοι με περιφερικούς αισθητικούς υποδοχείς που είναι εξειδικευμένες δομές που μεταδίδουν αλλαγές της εξωτερικής ενέργειας. Γενικά, αυτή η πληροφορία μεταφέρεται στο ΚΝΣ με σειρές δυναμικών ενέργειας στις προσαγωγές ίνες. Τα κυτταρικά σώματα των πρωτοταγών προσαγωγών νευρώνων βρίσκονται στα νωτιαία γάγγλια και τα εγκεφαλικά. Κάθε πρωτοταγής αισθητικός νευρώνας έχει δύο αποφυάδες: (1) μία περιφερική που εκτείνεται μέσα σε ένα περιφερικό νεύρο μέχρι τους περιφερικούς υποδοχείς και (2) μία κεντρική αποφυάδα που εισέρχεται στο ΚΝΣ, μέσα από τις ραχιαίες ρίζες ή τα εγκεφαλικά νεύρα (Εικ. 4–8).

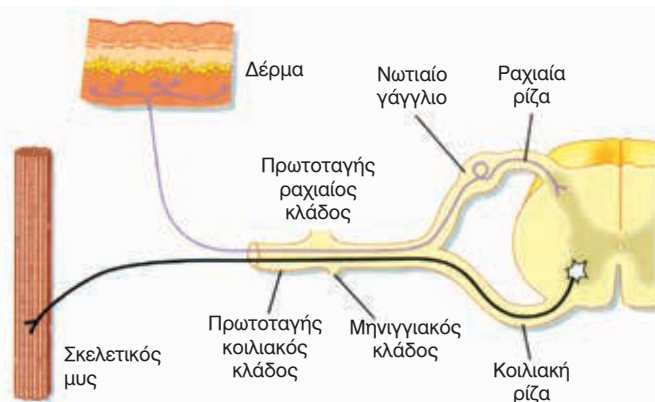
Στο ΚΝΣ, οι νευράξονες συχνά ταξιδεύουν μέσα σε δέσμες. Τα ονόματα που χρησιμοποιούνται για τα δεμάτια περιγράφουν την αρχή και το τέλος τους. Παραδείγματος χάριν, το νωτιοπαρεγκεφαλιδικό δεμάτιο μεταφέρει πληροφορία από τον νωτιαίο μυελό στην παρεγκεφαλίδα. Ο όρος **οδός** υπονοεί μία συγκεκριμένη λειτουργία (π.χ. η ακουστική **οδός** αποτελείται από μια σειρά νευρώνων που συνδέονται με συνάψεις και που μεταφέρουν και επεξεργάζονται την ακουστική πληροφορία).

Η συμπεριφορά εκφράζεται με τη συστολή των μυϊκών ινών ή από την έκκριση χημικών ινών από τους αδένες. Αυτά τα γεγονότα πυροδοτούνται από την ενεργοποίηση κινητικών νευρώνων, όρος που εφαρμόζεται για τα κύτταρα των οποίων οι νευράξονες εγκαταλείπουν το ΚΝΣ για να δράσουν στην περιφέρεια. Παραδείγματος χάριν, η κινητική μονάδα μπορεί να θεωρηθεί ως η βασική μονάδα της κίνησης, και συνίσταται από τον κινητικό νευρώνα, τον νευράξονά του και τις σκελετικές μυϊκές ίνες που τροφοδοτεί. Ένας κινητικός νευρώνας τύπου α (και η κινητική του μονάδα) μπορεί να συμμετέχει σε μια ποικιλία αντανακλαστικών και σε εκούσιες κινήσεις ανταποκρινόμενος στους κεντρικούς νευρώνες και οδούς που συνάπτονται μαζί του. Επειδή στα θηλαστικά ο κινητικός νευρώνας α είναι ο μόνος τρόπος επικοινωνίας μεταξύ του νευρικού συστήματος και του μυός, αυτοί οι κινητικοί νευρώνες ονομάστηκαν τελική κοινή οδός. Μερικές φορές αναφέρονται επίσης ως «κατώτεροι κινητικοί νευρώνες» σε διάκριση από τους «ανώτερους κινητικούς νευρώνες», οι οποίοι συνάπτονται με αυτούς μέσω διαφόρων κεντρικών οδών.

Οι περιοχές του ΚΝΣ που περιέχουν μεγάλη συγκέντρωση νευραξόνων (και πολύ λίγους νευρώνες) ονομάζονται **λευκή ουσία** διότι το μυελώδες έλυτρο των νευραξόνων αντανακλά πολύ έντονα το φως. Οι περιοχές που περιέχουν μεγάλες συγκεντρώσεις νευρώνων και δενδριτών, σε αντίθεση, ονομάζονται **φαία ουσία**. Στη φαία ουσία υπάρχουν επίσης και νευράξονες. Η φαία ουσία έχει πολύ μεγαλύτερο μεταβολικό ρυθμό από τη λευκή ουσία, με αποτέλεσμα να είναι και περισσότερο αγγειοβριθής. Μια συγκεκριμένη ομάδα νευρώνων στο ΚΝΣ ονομάζεται **πυρήνας**, και είναι αντίστοιχο με το γάγγλιο έξω από το ΚΝΣ. Όταν οι νευρώνες είναι οργανωμένοι σε στιβάδες, μπορούν να σχηματίσουν έναν **φλοιό**. Ο πλέον εκτεταμένος φλοιός είναι αυτός που καλύπτει το σύνολο της επιφάνειας των εγκεφαλικών ημισφαιρίων και όπου η ποικιλομορφία αντανακλά τη λειτουργική οργάνωση των ημισφαιρίων (βλέπε Εικ. 10–3).

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό

Το ΕΝΥ πληροί το κοιλιακό σύστημα του εγκεφάλου, ένα σύστημα από συνδεδεμένους χώρους στο εσωτερικό του εγκεφάλου.



● **Εικόνα 4-8.** Διάγραμμα του νωτιαίου μυελού, των νωτιαίων ριζών και του νωτιαίου νεύρου. Φαίνεται ένας πρωτοταγής προσαγωγός νευρώνας με το κυτταρικό του σώμα στο νωτιαίο γάγγλιο και με την κεντρική και περιφερική του αποφυάδα να κατανέμονται στη φαία ουσία του νωτιαίου μυελού και στους αισθητικούς υποδοχείς του δέρματος. Ένας κινητικός νευρώνας α έχει το κυτταρικό του σώμα στη φαία ουσία του νωτιαίου μυελού και οι νευράξονές του προβάλλει μέσω της κοιλιακής ρίζας στις ίνες των σκελετικών μυών.

λου, και τον υπαραχνοειδή χώρο που περιβάλλει τον εγκέφαλο. Ο όγκος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού μέσα στις κοιλίες είναι περίπου 30 ml, και στον υπαραχνοειδή χώρο περίπου 125 ml. Επειδή κάθε λεπτό παράγονται 0,35 ml ΕΝΥ, γίνεται φανερό ότι το ΕΝΥ ανανεώνεται για περισσότερες από τρεις φορές την ημέρα. Η σύνθεση του ενδοκοιλιακού ΕΝΥ αντικατοπτρίζει τη σύνθεση του εξωκυτταρίου υγρού του εγκεφάλου και βρίσκεται σε συνεχή ανταλλαγή με το επένδυμα. Ο εγκέφαλος «επιπλέει» στο υπαραχνοειδές ΕΝΥ, με αποτέλεσμα τη μείωση των επιδράσεων των εξωτερικών δυνάμεων σε αυτόν.

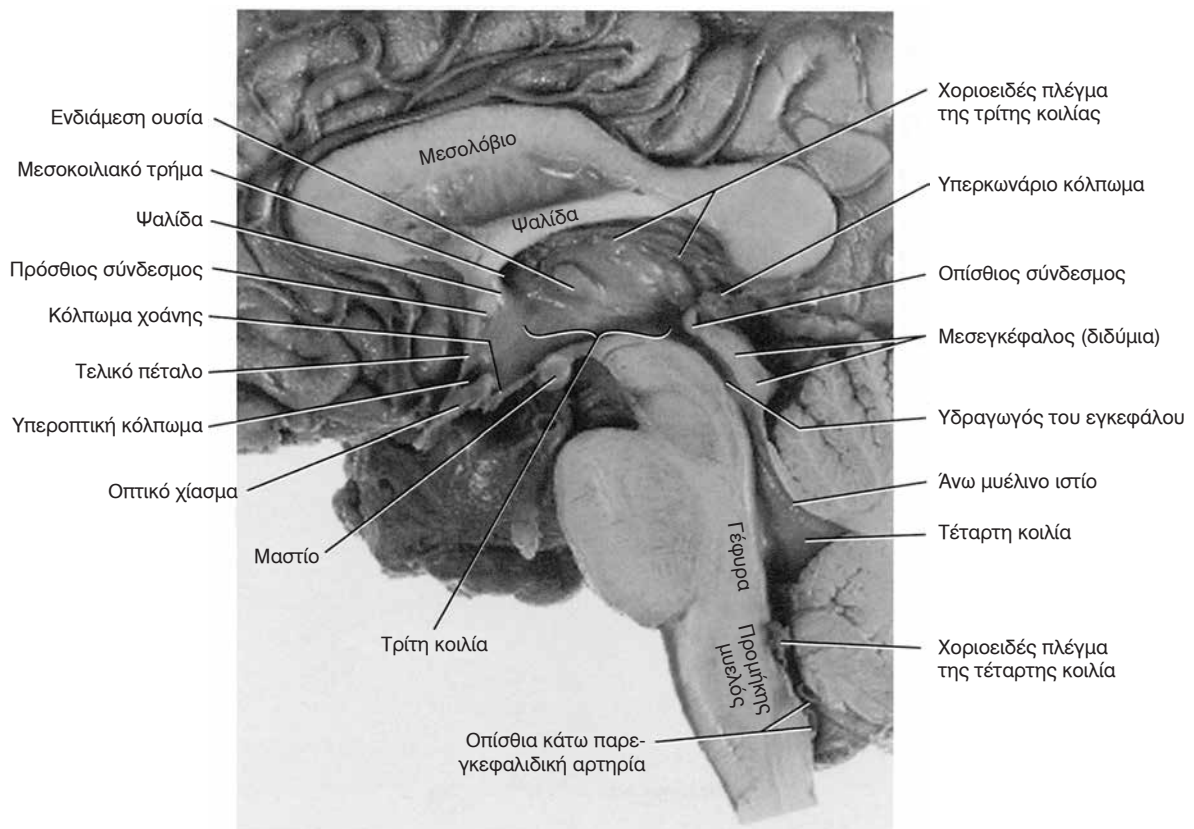
Το ΕΝΥ παράγεται στα χοριοειδή πλέγματα, τα οποία περιέχουν επενδυματικά κύτταρα εξειδικευμένα στη μεταφορά ουσιών. Τα χοριοειδή πλέγματα βρίσκονται στις πλάγιες, την τρίτη και τέταρτη κοιλία (Εικ. 4–9). Οι πλάγιες κοιλίες βρίσκονται μέσα στα εγκεφαλικά ημισφαίρια. Συνδέονται με την τρίτη κοιλία με τα μεσοκοιλιακά τρήματα (του Monro). Η τρίτη κοιλία βρίσκεται στη μέση γραμμή μέσα στον διεγκέφαλο. Ο υδραγωγός (του Sylvius) διαπερνά τον μέσο εγκέφαλο και συνδέει την τρίτη με την τέταρτη κοιλία. Η τέταρτη κοιλία βρίσκεται μεταξύ της γέφυρας και του προμήκους μυελού από κάτω και της παρεγκεφαλίδας από πάνω. Ο κεντρικός σωλήνας του νωτιαίου μυελού αποτελεί την ουραία συνέχεια της τέταρτης κοιλίας, αν και στους ενήλικους δεν είναι γενικά φανερός.

Το ΕΝΥ διαφεύγει από το κοιλιακό σύστημα μέσα από τρία τρήματα (το μέσο τρήμα του Magendie και τα δύο πλάγια τρήματα του Luschka) που βρίσκονται στην κορυφή της τέταρτης κοιλίας. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, αφού εγκαταλείψει τον

χώρο των κοιλιών, κυκλοφορεί στον υπαραχνοειδή χώρο που περιβάλλει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Οι περιοχές όπου αυτός ο χώρος δευρύνεται ονομάζονται στέρνες. Ένα παράδειγμα αποτελεί η περιοχή που καλύπτει τις οσφυϊκές και ιερές νωτιαίες ρίζες κάτω από το επίπεδο του τέλους του νωτιαίου μυελού. Η οσφυϊκή στέρνα είναι το σημείο όπου πραγματοποιείται η οσφυονωτιαία παρακέντηση, μια διαδικασία που χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη για τη λήψη δείγματος ΕΝΥ. Ένα μεγάλο μέρος του ΕΝΥ απομακρύνεται με μια μαζική ροή στους σκληρούς κόλπους του κρανίου.

Επειδή το εξωκυτταριο υγρό εντός του ΚΝΣ επικοινωνεί με το ΕΝΥ, η σύνθεση του ΕΝΥ είναι ένας χρήσιμος δείκτης της σύνθεσης του εξωκυτταρίου περιβάλλοντος των νευρώνων στον εγκέφαλο και στον νωτιαίο μυελό. Τα κύρια συστατικά του ΕΝΥ στην οσφυονωτιαία στέρνα αναγράφονται στον Πίνακα 4–2. Προκειμένου να γίνει σύγκριση, οι συγκεντρώσεις των ίδιων συστατικών στο αίμα παρέχονται στον ίδιο πίνακα. Το ΕΝΥ έχει χαμηλότερη συγκέντρωση K^+ , γλυκόζης και πρωτεΐνης και μεγαλύτερη συγκέντρωση Na^+ και Cl^- . Επιπλέον, το ΕΝΥ δεν περιέχει κύτταρα του αίματος. Οι υψηλές συγκεντρώσεις Na^+ και Cl^- επιτρέπουν στο ΕΝΥ να είναι ισότονο με το αίμα.

Η πίεση της στήλης του ΕΝΥ όταν το άτομο είναι σε κατάκλιση είναι περίπου 120 έως 180 mm H₂O. Ο ρυθμός δημιουργίας του ΕΝΥ είναι σχετικά ανεξάρτητος από την πίεση στις κοιλίες και στον υπαραχνοειδή χώρο, όπως επίσης και από την πίεση στο αίμα. Ωστόσο, η απορρόφηση του ΕΝΥ είναι ευθέως ανάλογη με την πίεση στο ΕΝΥ.



● **Εικόνα 4-9.** Μέση οβελιαία τομή του εγκεφάλου που δείχνει την τρίτη και την τέταρτη κοιλία, τον υδραγωγό στον μέσο εγκέφαλο και τα χοριοειδή πλέγματα. Το ΕΝΥ που παράγεται από τα χοριοειδή πλέγματα των πλάγιων κοιλιών εισέρχεται στην κυκλοφορία μέσω των μεσοκοιλιακών τρημάτων. Σημειώστε επίσης τη θέση του μεσολοβίου και άλλων συνδέσεων (Από Haines DE (ed): *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications*, 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2006.)

● Πίνακας 4-2. Συστατικά του εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Συστατικό	Οσφυϊκό ΕΝΥ	Αίμα
Na ⁺ (mEq/L)	148	136-145
K ⁺ (mEq/L)	2.9	3.5-5
Cl ⁻ (mEq/L)	120-130	100-106
Γλυκόζη (mg/dL)	50-75	70-100
Πρωτεΐνη (mg/dl)	15-45	6.8×10 ³
pH	7.3	7.4

Από Willis WD, Grossman RG: Medical Neurobiology, 3rd ed. St Louis, Mosby, 1981

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ ΣΤΙΣ ΒΛΑΒΕΣ

Οι βλάβες στον νευρικό ιστό εκλύουν αντιδράσεις από νευρώνες και νευρογλοία. Οι σοβαρές βλάβες προκαλούν κυτταρικό θάνατο. Με την εξαίρεση συγκεκριμένων συνθηκών, άπαξ και χαθεί ένας νευρώνας, δεν είναι δυνατόν να αντικατασταθεί, διότι οι νευρώνες είναι μεταμιτωτικά κύτταρα.

Εκφύλιση

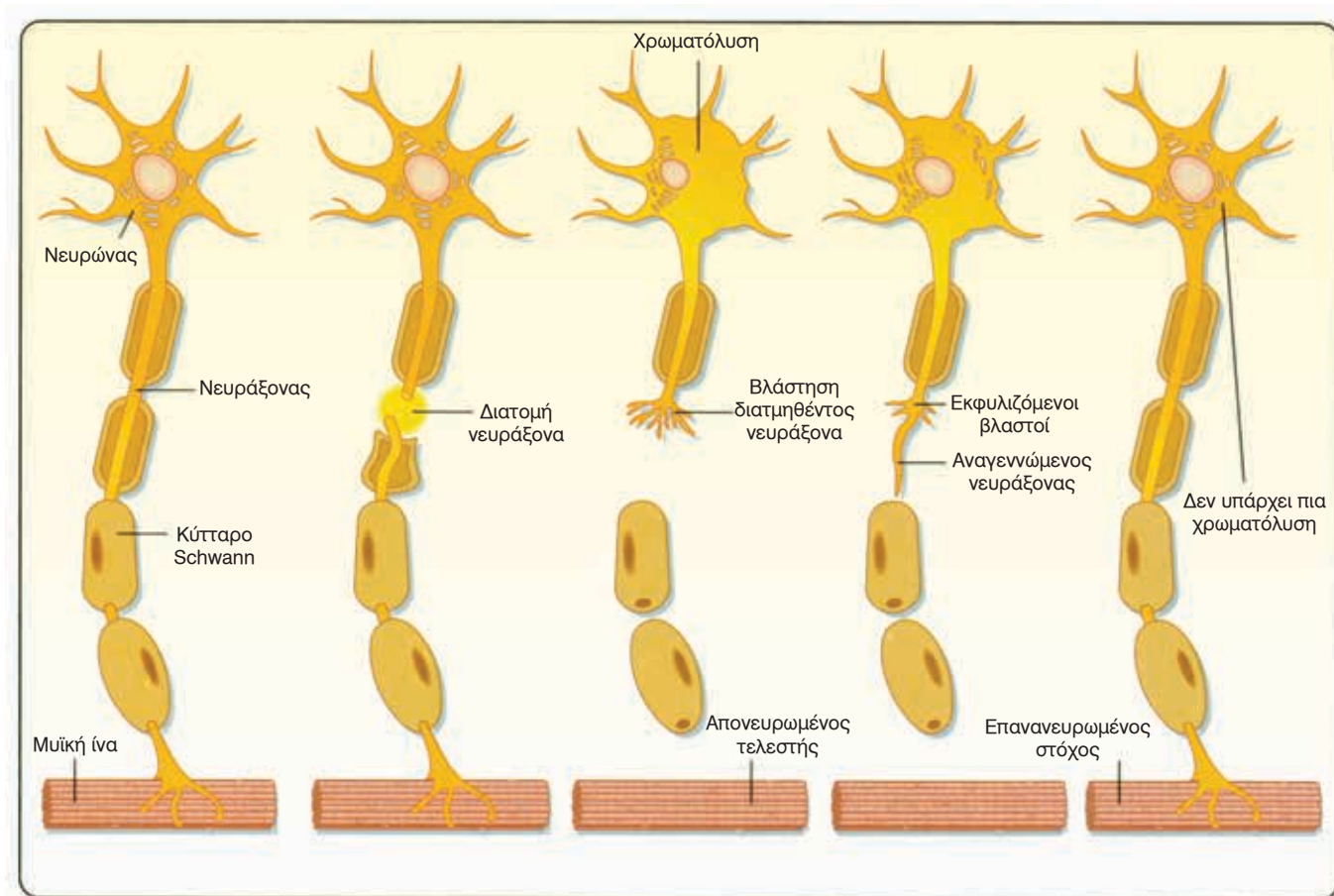
Όταν διαταμεί ένας νευράξονας, το κυτταρικό σώμα εμφανίζει χρωματόλυση που ονομάζεται «αξονική αντίδραση». Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα σωματίδια Nissl βάφονται καλώς με τη χρώση ανιλίνης, που συνδέεται με το RNA των ροβοσωμάτων (Εικ. 4-10, Α). Μετά τη βλάβη του νευράξονα (Εικ. 4-10, Β), ο νευρώνας προσπαθεί να επισκευάσει τον νευράξονα συν-

▶ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Η παρεμπόδιση της κυκλοφορίας του ΕΝΥ οδηγεί σε αύξηση της πίεσης του ΕΝΥ και σε υδροκέφαλο, που είναι μια ανώμαλη συγκέντρωση υγρού στο κρανίο. Στον υδροκέφαλο οι κοιλίες διατείνονται, και αν η αύξηση της πίεσης παραμένει για μεγάλο διάστημα, υπάρχει απώλεια εγκεφαλικής ουσίας. Εάν η απόφραξη βρίσκεται εντός του κοιλιακού συστήματος ή στα τρήματα της τέταρτης κοιλίας, η κατάσταση ονομάζεται υδροκέφαλος λόγω έλλειψης επικοινωνίας. Εάν η απόφραξη είναι στον υπαραχνοειδή χώρο ή στις λάχνες του αραχνοειδούς χιτώνα, τότε η κατάσταση αυτή ονομάζεται τον επικοινωνούν υδροκέφαλος.

θέτοντας νέες δομικές πρωτεΐνες, και οι δεξαμενές του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου διατείνονται από τα προϊόντα της πρωτεϊνοσύνθεσης. Τα ριβοσώματα φαίνεται να έχουν αποδιοργανωθεί, και τα σωματίδια του Nissl βάφονται ασθενώς από τις βασικές χρωστικές της ανιλίνης. Αυτή η διεργασία ονομάζεται χρωματόλυση και αλλάζει τον τρόπο χρώσης (Εικ. 4-10, Γ). Επιπλέον, το σώμα μπορεί να διογκωθεί και να γίνει στρογγυλό, και ο πυρήνας μπορεί να λάβει έκκεντρη θέση. Αυτές οι μορφολογικές αλλαγές αντικατοπτρίζουν τις κυτταρικές αντιδράσεις που συνοδεύουν την αυξημένη πρωτεϊνοσύνθεση.

Το περιφερικό τμήμα του τετμημένου νευράξονα πεθαίνει επειδή δεν είναι σε θέση να συνθέσει πρωτεΐνες (Εικ. 4-10, Γ). Εντός ολίγων ημερών, οι αντίστοιχες νευρικές απολήξεις αποσυντίθενται. Στους εμύελους νευράξονες του ΚΝΣ, το μυελώδες έλυτρο συνθλίβεται, και τελικά απομακρύνεται με τη



● **Εικόνα 4-10.** Α, Ένας φυσιολογικός κινητικός νευρώνας που νευρώνει μια μυϊκή ίνα σκελετικού μυός. Β, Ο κινητικός νευράξονας έχει διατμηθεί και ο κινητικός νευρώνας υφίσταται χρωματόλυση. Γ, Ακολουθεί η δημιουργία βλαστών και, στο Δ, αναγέννηση του νευράξονα. Οι υπεράριθμοι βλαστοί εκφυλίζονται. Ε, Όταν το κύτταρο-στόχος επανανευρώνεται, δεν υπάρχει πια χρωματόλυση.

φαγοκυττάρωση. Ωστόσο, στο ΠΝΣ τα κύτταρα του Schwann τα οποία σχηματίζουν τη μυελίνη παραμένουν βιώσιμα και στην πραγματικότητα υποβάλλονται σε κυτταρική διαίρεση. Αυτή η σειρά των γεγονότων περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Waller και ονομάζεται βαλλεριανή (wallerian) εκφύλιση.

Εάν διακοπούν οι νευράξονες που παρέχουν τη μοναδική ή την κυρίαρχη συναπτική απόληξη σε έναν νευρώνα ή σε ένα εκτελεστικό κύτταρο, το μετασυναπτικό κύτταρο μπορεί να υποστεί διανευρωνική εκφύλιση ή ακόμη και θάνατο. Το πιο γνωστό παράδειγμα εκφύλισης αυτού του είδους είναι η ατροφία σκελετικών μυϊκών ινών εάν διακοπεί η νευρώσή τους από τους κινητικούς νευρώνες. Εάν μόνο ένας ή λίγοι νευράξονες έχουν απομακρυνθεί, οι υπόλοιποι διασωθέντες νευράξονες μπορούν να δημιουργήσουν διακλαδώσεις και επιπλέον συναπτικές απολήξεις που θα καταλάβουν τον συναπτικό χώρο του εκφυλισθέντος νευράξονα και θα αυξήσουν την επιρροή τους στα μετασυναπτικά κύτταρα.

Αναγέννηση

Στο ΠΝΣ, μετά την απώλεια ενός νευράξονα μετά από τραυματισμό, πολλοί νευρώνες μπορεί να αναγεννήσουν έναν νέο νευράξονα. Το κεντρικό κολόβωμα του κατεστραμμένου νευράξονα αναπτύσσει διακλαδώσεις (Εικ. 4–10, Γ), αυτές οι διακλαδώσεις επιμηκύνονται και αναπτύσσονται ακολουθώντας την οδό του αρχικού νεύρου, εάν αυτή η οδός είναι διαθέσιμη (Εικ. 4–10, Δ). Τα κύτταρα του Schwann στο περιφερικό κολόβωμα όχι μόνο επιβιώνουν της βαλλεριανής εκφύλισης, αλλά πολλαπλασιάζονται και δημιουργούν σειρές κατά μήκος της οδού που προηγουμένως έχουν ακολουθήσει οι άξονες. Οι αυξητικοί κώνοι των διακλαδούμενων νευραξόνων βρίσκουν τον δρόμο τους κατά μήκος αυτών των σειρών των κυττάρων Schwann, και μπορεί στο τέλος να επανανευρώσουν τις αρχικές περιφερικές δομές (Εικ. 4–10, Ε). Κατόπιν τα κύτταρα του Schwann σχηματίζουν μυελώδες έλυτρο γύρω από τους νευράξονες. Ο ρυθμός της αναγέννησης περιορίζεται από τον ρυθμό της βραδείας αξονικής μεταφοράς που είναι περίπου 1 mm ημερησίως.

Στο ΚΝΣ, οι διατηρηθέντες νευράξονες διακλαδίζονται επίσης. Ωστόσο, ο κατάλληλος οδηγός απουσιάζει, εν μέρει διότι η ολιγοδενδρογλοία δεν δημιουργεί μονοπάτι κατά μήκος του οποίου οι διακλαδώσεις θα μπορούσαν να αναπτυχθούν. Ο περιορισμός αυτός μπορεί να είναι αποτέλεσμα του γεγονότος ότι στο ΚΝΣ ένα ολιγοδενδροκύτταρο δημιουργεί μυελώδες έλυτρο σε πολλούς άξονες, ενώ στην περιφέρεια ένα κύτταρο Schwann παρέχει μυελίνη για έναν μόνο νευράξονα. Επιπλέον, διάφορα χημικά σήματα μπορεί να επιδρούν στις απόπειρες αναγέννησης στο περιφερικό και κεντρικό νευρικό σύστημα με διαφορετικό τρόπο. Ένα άλλο εμπόδιο στην αναγέννηση στο ΚΝΣ είναι η δημιουργία ουλών γλοίας από τα αστροκύτταρα.

Τροφικοί παράγοντες

Υπάρχει ένας αριθμός πρωτεϊνών που είναι γνωστό ότι επιδρούν στην ανάπτυξη των νευραξόνων και στη διατήρηση των συναπτικών συνδέσεων. Η καλύτερα μελετημένη από αυτές τις ουσίες είναι ο νευρικός αυξητικός παράγοντας (NGF). Αρχικά θεωρήθηκε ότι ο NGF επιτείνει την ανάπτυξη και συντηρεί πολλούς νευρώνες που προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία, όπως τα μικρά κύτταρα των νωτιαίων γαγγλίων και των μεταγαγγλιακών κυττάρων του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Ωστόσο, ο NGF επιδρά σε ορισμένους νευρώνες του ΚΝΣ.

Πολλοί άλλοι αυξητικοί παράγοντες έχουν επίσης περι-

γραφεί, όπως οι προερχόμενοι από τον εγκέφαλο αυξητικοί παράγοντες, νευροτροφίνη 3, 4 και 5, και ο αυξητικός παράγοντας του ακτινοειδούς γαγγλίου. Μερικοί από αυτούς τους παράγοντες επιδρούν στην ανάπτυξη των μεγάλων κυττάρων των νωτιαίων γαγγλίων και των κινητικών νευρώνων.

Μια μεγάλη συλλογή μοριακών παραγόντων διαδραματίζει ρόλο στη διαφοροποίηση, στην ανάπτυξη και στη μετανάστευση νευρώνων στην κατάλληλη θέση τους στο ΠΝΣ και στο ΚΝΣ. Επίσης, ένα μεγάλο μέρος ουσιών επιδρά στη μεγέθυνση και στην καθοδήγηση των νευραξόνων καθώς επεκτείνονται από τους νευρώνες προκειμένου να φτάσουν στους κατάλληλους συναπτικούς τους στόχους. Η προγεννητική και περιγεννητική διατάραξη αυτών των παραγόντων, που μπορεί να οφείλεται σε γενετικούς και περιβαλλοντικούς λόγους, μπορεί να οδηγήσει σε δυσπλασίες, έκτοπες θέσεις και εσφαλμένα κυκλώματα με αποτέλεσμα διαταραχές είτε συγκεκριμένες είτε γενικές (π.χ. νοητική υστέρηση). Γνωστές περιβαλλοντικές επιδράσεις είναι η ακτινοβολία, η έκθεση σε χημικές ουσίες, η κατανάλωση αλκοόλ από τις μητέρες κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης και η κακή διατροφή.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

1. Οι γενικές λειτουργίες του νευρικού συστήματος περιλαμβάνουν τη διεγερσιμότητα, την αισθητηριακή αντίληψη, την επεξεργασία της πληροφορίας και τη συμπεριφορά. Διαφορετικά είδη νευρώνων είναι εξειδικευμένα σε διαφορετικές λειτουργίες.
2. Το ΚΝΣ περιλαμβάνει τον νωτιαίο μυελό και τον εγκέφαλο. Ο εγκέφαλος περιλαμβάνει τον προμήκη μυελό, τη γέφυρα, την παρεγκεφαλίδα, τον μεσεγκέφαλο, τον θάλαμο, τον υποθάλαμο, τα βασικά γάγγλια και τον φλοιό των εγκεφαλικών αιμοσφαιρίων.
3. Το ΠΝΣ περιλαμβάνει τους πρωτοταγείς προσαγωγούς νευρώνες και τους αισθητικούς υποδοχείς τους οποίους νευρώνουν, τους σωματικούς κινητικούς νευρώνες και τους νευρώνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος.
4. Ο νευρώνας είναι η λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος. Οι νευρώνες περιέχουν τον πυρήνα, τον πυρηνίσκο, τα σωματίνα Nissl (αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο), τη συσκευή Golgi, τα μιτοχόνδρια, τα νευρονημάτια και τους μικροσωληνίσκους.
5. Η πληροφορία μεταβιβάζεται μέσα από τα νευρωνικά κυκλώματα με τα δυναμικά ενέργειας στους νευράξονες των νευρώνων και με τη συναπτική διαβίβαση μεταξύ των νευραξόνων και των δενδριτών και των σωμάτων άλλων νευρώνων ή μεταξύ νευραξόνων και εκτελεστικών κυττάρων.
6. Οι αισθητικοί υποδοχείς περιλαμβάνουν εξωϋποδοχείς, ενδοϋποδοχείς και ιδιοδεκτικούς υποδοχείς. Ερεθίσματα είναι περιβαλλοντικά γεγονότα που διεγείρουν τους αισθητικούς υποδοχείς, αποκρίσεις είναι οι επιδράσεις των ερεθισμάτων και αισθητική μεταγωγή είναι διαδικασία μέσα από την οποία γίνονται αντιληπτά τα ερεθίσματα.
7. Οι αισθητικοί υποδοχείς μπορούν να διαιρεθούν με βάση τον τύπο της ενέργειας που μετάνευσαν ή ανάλογα με την πηγή του ερεθίσματος. Οι κεντρικές οδοί ονομάζονται συνήθως από την αρχή και το τέλος της ή ανάλογα με τον τύπο της πληροφορίας που μεταφέρουν. Ο κινητικός νευρώνας είναι ο μόνος τρόπος επικοινωνίας μεταξύ του ΚΝΣ και των εκτελεστικών οργάνων, όπως είναι οι μύες και οι αδένες. Συχνά αναφέρεται ως «η τελική κοινή οδός» καθώς είναι η μόνη οδός μέσω της οποίας το νευρικό σύστημα εκφράζει τις λειτουργίες του με τη μορφή συμπεριφοράς.
8. Χημικές ουσίες μεταφέρονται κατά μήκος του νευράξονα με

βραδεία ή ταχεία μεταφορά· η μεταφορά μπορεί να είναι ορθόδρομη ή αντίδρομη.

9. Τα κύτταρα της νευρογλοίας περιλαμβάνουν τα αστροκύτταρα (ρυθμίζουν το μικροπεριβάλλον του ΚΝΣ), τα олиγοδενδροκύτταρα (παράγουν τη μυελίνη στο ΚΝΣ), τα κύτταρα Schwann (παράγουν τη μυελίνη στο ΠΝΣ), τα επενδυματικά κύτταρα (καλύπτουν τις κοιλίες) και τη μικρογλοία (μακροφάγα του ΚΝΣ). Το μυελώδες έλυτρο αυξάνει την ταχύτητα αγωγής στον νευράξονα.
10. Τα χοριοειδή πλέγματα σχηματίζουν το ΕΝΥ. Το ΕΝΥ διαφέρει από το αίμα κατά το ότι έχει χαμηλότερη συγκέντρωση K^+ , γλυκόζης και πρωτεΐνης και υψηλότερη συγκέντρωση Na^+ και Cl^- υπό φυσιολογικές συνθήκες το ΕΝΥ δεν περιέχει κύτταρα του αίματος.
11. Η σύνθεση του εξωκυτταρίου υγρού στο ΚΝΣ ρυθμίζεται από τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και τα αστροκύτταρα.
12. Η καταστροφή του νευράξονα ενός νευρώνα προκαλεί μια αξονική αντίδραση (χρωματόλυση) στο κυτταρικό σώμα και βαλλεριανή εκφύλιση στο περιφερικό της εκφύλισης τμήμα του νευράξονα. Η αναγέννηση των νευραξόνων είναι πιο πιθανή στο περιφερικό παρά στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
13. Η αύξηση και διατήρηση των νευραξόνων επηρεάζεται από τροφικούς παράγοντες όπως ο αυξητικός νευρικός παράγοντας.