

1. Nerbio-sistema

1.1. SARRERA

Nerbio-sistemak unitate funtzional bat osatzen du. Baina anatomikoki, nerbio-sistema periferikoan (NSP) eta nerbio-sistema zentrolean (NSZ) banatzen da. Dena den, bien arteko muga fisiko itxirik ez dago eta neuronen axoiak eremu bietan luzatzen dira etenik gabe. Neuroglia zentroleko zelulak nerbio-sistema periferikora sartzean, eremu horretako bereziak diren neurogliako zelulekin ordezkutzen dira. Histologikoki, NSPa neurona multzoz dago osatuta gongoiletan edo organoetan. Nerbioetan luzakin neuronalak eta organo periferiko edo zelula sentikorretan bukatzen diren nerbio-bukaerak batzen dira. Ohikoa da egitura horiek guztiak ehun konektiboz gaineztatuta egotea. NSZa ere, neuronez, luzakin neuronalez eta bukaera nerbiosoz dago osatuta, baina nerbio-bukaerek beste neurona batzuekin lotura bereziak (sinapsiak) ezartzen dituzte, eta organoak meninge deritzen konektibozko gaineztadura berezietz daude estalita.

Funtzionalki, nerbio-sistema hurrengo bi ataletan banatzen da: nerbio-sistema somatiko eta nerbio-sistema autonomoa. Lehenengo atalean, borondatez eta kontzienteki kontrolatzen diren funtzioak eta arku erreflexuetarako beharrezkoak diren NSZko eta NSPko egiturak batzen dira. Nerbio-sistema somatikoak gure organismo osoa inerbatzen du, erraiak, muskulu leuna eta guruinak salbu. Muskulu eskeletikoari, NSZtik luzatzen den neurona bakar baten bitartez, bertan garatutako erantzuna transmititzen dio. Nerbio-sistema autonomoak edo begetatiboak NSPko eta NSZko eremu autonomoak batzen ditu eta muskulu kardiakoa, muskulu leuna eta guruinak inerbatzen ditu ez-borondatezko bulkadak bidaliz. Erraietatik inerbazio aferente sentsitiboa ere jasotzen du (mina eta erreflexu autonomoak) neurona sentsitibo (biszeralak) pseudounipolarren bitartez. Muskulu kardiako, leun eta guruinei bidaltzen zaion bulkada bi neuronaz eta gongoil batez osatutako sistema baten bitartez burutzen da: neurona preganglionarra (NSZtik datorrela), nerbio-gongoila eta neurona postganglionarra. Beraz, gongoil autonomoetan gune sinaptikoa NSZtik kanpo dago.

Nerbio-sistema autonomoa ere hiru atal desberdinetan azpizailkatzen da: atal sinpatikoa, atal parasinpatikoa eta atal enterikoa. Atal sinpatikoak eta parasinpatikoak, oro har, organo berdinak inerbatzen dituzte. Neurona parasinpatiko presinaptikoen axoiak entzefaloaren enborretik (mesentzefaloa, protuberantzia eta muin oblongatua edo bizkarrezur-erraboila) eta bizkar-muineko gune sakroetatik

(S2tik S4ra) gongoil biszeraletara luzatzen dira eta atal sinpatikoaren neurona presinaptikoen somek bizkar-muineko gune torazikotik eta goiko lunbarretik gongoil prevertebral eta parabertebraletara igortzen dituzte axoiak. Atal enterikoa digestio-hodia inervatzen duten gongoilek eta sare neuronalek osatzen dute. Horrek digestio-hodiaren uzkurketak, jariaketa exokrino eta endokrinoak, odol-fluxua digestio-hodian zehar eta hanturak eta gertaera immunologikoak kontrolatzen ditu. Nerbio-sistema zentraletik independenteki funtziona dezake, baina digestioak nerbio-sistema enterikoaren eta nerbio-sistema zentralaren arteko elkarrekintza behar du, nerbio-zuntz sinpatiko eta parasinaptikoen bidez. Digestio-hodian barruko hartzaileek digestio-funtzioei buruzko informazioa NSZra igortzen dute eta NSZak estimulazio sinpatikoa koordinatzen du jarduera jariatzailea inhibituz, alde batetik, jarduera motorra eta esfinterren eta odol-hodien muskuluaren uzkurketa, eta, bestetik, estimulu parasinpatikoak, zeinek kontrako eragina duten. Interneuronen informazioaren integrazioa neurona enteriko motorren bidez igortzen da erreflexuen bidez. Atal enterikoaren gongoil eta neurona postsinaptikoak digestio-hodiko lamina propioan, *muscularis mucosae*-n, azpimukosan, kanpoko muskulu-geruzan eta serosoan daude (ikusi digestio-aparatuaren kapitulua).

1.2. TEKNIKA NEUROHISTOLOGIKOAK

Nerbio-sistema ikasteko ohiko teknikez gain, tindaketa bereziak garatu behar izan dira haren ezaugarriak eta egiturak ulertzeko. Hurrengo taulak batzen ditu teknika horietatik erabilienak eta bakoitzaren helburua.

<i>Pericarion</i> (edo somaren zitoplasma) aztertzeke	• H-E • Nissl tindaketa • Proteina zelularren immunohistokimika
Zuntzen bideari jarraitzeke	• Mielina tindatzaileak: osmio tetroxidoa, Kluver-Barrera, Weigert-Pal • Axoien garraioaren markatzaileen detekzioa
Neuronen eta gliaren morfologia	• Zilarrezko inpregnazioak: Golgi, Bielschowsky, Bodian, Cajal, Glees, Nauta, Frink-Heimer • Substantzia markatzaileen injekzio intrazelularrak • Proteina zelularren immunohistokimika
Neurotransmisoreak eta hartzaileak	• Hartzaile eta neurotransmisoreen aurkako immunohistokimika • Hartzaile eta ligandoen lekuen auto-erradiografia

1.3. NERBIO-SISTEMA PERIFERIKOA

Nerbio-sistema periferikoaren osagaiak hauek dira: nerbioak, nerbio-gongoilak eta bukaera sentikorrak. Hau da; nerbio aferente, sentsitiboak edo zentzumen-nerbioak, nerbio eferente edo motorrak (nerbio kranialak, espinalak eta periferikoak), neuronen soma multzoak diren gongoilak eta zentzumenen nerbio-bukaerak eta nerbio-bukaera motorrak.

1.3.1. Nerbio periferikoak

Nerbio periferikoak nerbio-zuntz taldeak dira. Nerbio-zuntza axoiak eta haren gaineztadurak osatzen duten unitatea da. Gaineztadura hori haren inguruko gliako zelulak dira, hau da, Schwann zelulak nerbio-sistema periferikoan, eta oligodendrozitoak nerbio-sistema zentralari dagokionez.

Axoiaren inguruko leka hori mielinizatua edo mielina gabekoa izan daiteke, eta horren arabera nerbio-zuntz mielinikoak eta amielinikoak ditugu. Nerbioen osaketan nerbio-zuntz mielinizatuak eta ez-mielinizatuak batera antolatzen dira.

Lehen esan bezala, mielina lekaren eragileak gliako zelulak dira (Schwann zelulak nerbio-sistema periferikoan eta oligodendrozitoa nerbio-sistema zentralean) eta sistema bietan era antzeko batera eratzen da gaineztadura berezi hau. Zelulak axoia besarkatzen du eta axoiaren inguruan biribiltzen da hainbat bider mesaxoia muturrean daramala. Zelularen zitoplasma mintzen artean estututa gelditzen da. Mielinaren mintzaren zeharkako proteina espezifikoak adierazten dira: P0, PMP22 eta mielinaren proteina basikoa (MBP). P0 proteinak, lotura-proteina bat izanda, mintzen arteko loturak eratzen ditu. Gaixotasun desmielinizatzaile asko proteina horren mutazioarekin erlazionatzen dira. Prozesu horren ondorioz, axoia gliako zelularen mintz plasmatikokoaren hainbat geruzaz gaineztatuta geratzen da lerro dentsuak eta argiak adieraziz, mikroskopia optikoz aztertzen denean. Mielinaren kantitatea edo geruzaren lodiera axoiaren esku dago, nahiz eta eginkizuna gliako zelulari egokitua izan den.

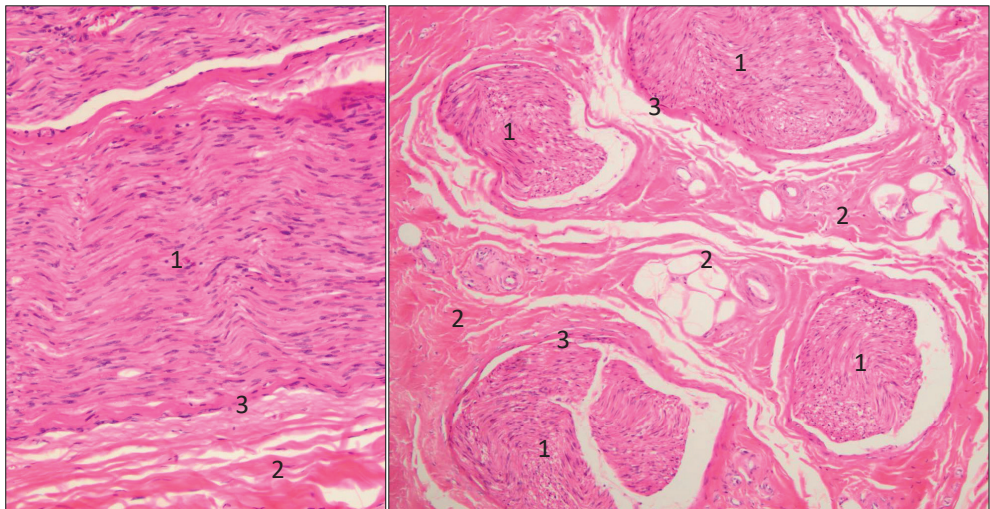
Nerbio periferikoetan (1. irudia) nerbio-zuntzez gain, nerbio-ehunari asoziatuta dagoen ehun konektiboa dago, honela:

Endoneurioa. Nerbio-zuntza ehun konektibozko geruza mehe batez dago sostengaturik. Geruza konektibo honetan fibroblasto gutxi batzuk egon daitezke, baina kolagenozko zuntza gehienen ekoizpena Schwann zelulei dagokie.

Perineurioa. Nerbio-zuntz pakete edo multzo bakoitzaren gaineztadura da. Muga hematoneurala eratzen du, nerbio-zuntz mielinikoen ingurune ionikoa mantentzeko beharrezkoa baita, alegia. Konektibozko geruza honetako zelulak «zelula perineuralak» dira eta epitelio-fibroblasto-muskulu-zuntz leunen arteko ezaugarriak adierazten dituzten zelula lauak dira. Nerbioaren zabaleraren arabera, perineurioak zelula perineural 1-6 geruzako zabalera azaltzen du. Zelula perineuralek beren

mintz plasmatikoa substantzien garraio aktiborako beharrezkoak diren hartzaileak, entzimak eta proteina garraiatzaileak dituzte. Kolageno-zuntzak ekoizten dituzte (fibroblastoen antzera), gaitasun uzkurorra azaltzen dute (muskulu-zelulen antzera) eta lotura hertsien bidez hertsiki lotuta daude elkarren artean eta xafla basala azaltzen dute (epitelio zelulen antzera). Geruza honetan ez dago sistema immuneko zelularik. Endoneurioan konektibozko zelula mota gutxi egotea perineurioaren iragazgaitasunagatik da. Ez endoneurioan ez perineurioan ez da ikusten sistema immuneko zelularik, noizbehinkako mastozitoak eta makrofago egoiliar batzuk salbu.

Epineurioa. Ehun konjuntibo dentsozko kanpoko leka da. Nerbio handietan ehun adiposoarekin batera doa. Odol-hodiak epineuriotik doaz eta bere adarrak perineuriara zabaltzen dira. Endoneurioa gutxi baskularizaturik dago eta metabolitoen trukaketa eta hondakinen kanporaketa perineuriotik difusioaren menpekoa da.



1. irudia. Nerbio periferikoa. Luzetarako ebaketa (ezkerra) eta zeharka (eskuina). Nerbio-zuntz faszikulu (1) desberdinek nerbio periferiko handiak osatzen dituzte. Egituraren kanpoko ehun konektibo dentsu epineurio (2) deritza. Nerbio-zuntz faszikulu bakoitza ehun konektibo berezia den perineurioz (3) paketatuta dago. Nerbio-zuntz faszikulu edo nerbio bakoitzaren barruko konektibo erretikularra endoneurioa da.

1.3.2. Nerbioen berrikuntza

Prozesu honetan inplikaturiko zelulak neurona, Schwann zelula, oligodendrozitoa, makrofagoak eta mikroglia zelulak dira. NSPan axoiak ia berehala birsortzen dira, baina NSZan orokorrean ez. Beharbada oligodendrozitoen eta mikrogliaaren ezigaitasun fagozitikoa dela-eta.

NSPan bereizten da endekapen anterogradioa edo wallertarra, axoiaren mutur terminalera zabaltzen dena axoiaren eremu distalean. Desintegrazio hori

zitoeskeletoaren endekapenak ondorioztatzen du, hau da, barne-mielina lekaren endekapena. Horrek Schwann zelulen ez-desberdintzapena eragiten du hazkuntza-faktoreen ekoizpena martxan jarritz. Schwann zelulak ugaltu egiten dira eta migratutako makrofagoekin inguruko kaltetutako guztia fagozitatzen dute. Lesioaren beste aldea, eremu axoniko proximala, endekapen traumatiko bezala ezagutzen da, eta, soma aldera, internodo batzuetan luzatzen da. Somaraino helduz gero, neurona hil egingo da.

Axoiaren birsorkuntza C-jun Hpen menpekoa da. Organulu eta zitoeskeletoaren berrantolakuntza beharrezkoa da: nukleoa eta erretikulu endoplasmatisiko bikortsua baztertu egiten dira **kromatolisia** deritzon prozesuari esker, Nissl gorputzen desagertzea ere dakar.

Schwann zelulak, lerrokatuta, mitosiz ugaltu egiten dira Büngner xingolak marraztuz. Hori hartzen da hazkuntzarako gidadat. Axoia guztiz hazita dagoenean, c-jun faktorearen desaktibazioa gertatuko da. Nerbio-sistema periferikoan prozesua ondo burutzeko ezinbestekoa da axoiaren birsorkuntzan axoiaren eta Schwann zelularen arteko harreman estua ez apurtzea, bestela emaitza neurona traumatikoa izango da.

NSZan oligodendrozitoak axoiekiko harremana mantendu ezean, apoptosian sartzen dira. Mikroglia-jardura fagozitikoa askoz baxuagoa da makrofagoarekin konparatuz: detrituak ez omen dituzte ondo garbitzen. Astrozitoen eraginez sortzen den orbainari gliosia deritzo.

1.3.3. *Gongoilak*

Gongoil sentikorrak edo gongoil kranioespinalak. Bizkar-muin eta entzefaloaren oinarriaren ondoan daude. Bizkarrezurraren eremukoei «espinalak» deritze eta burukoei gongoil «kranialak». Gongoil espinalak nerbio espinalekin konexioan daude, eta gongoil kranialak nerbio kranialekin.

Gongoil hauen funtzioa ezinbestekoa da, zeren bide sentikor guztien neuronak somak bertan baitaude. Gongoil hauetan dauden neuronak pseudounipolarrak edo unipolarrak dira. Somatik luzakin bakar bat sortzen da, aurrerago bi mutur axonikotan banatuko dena: mutur bat NSZra doa (axoi axonikoa) eta bestea (axoi dendritikoa) periferiara. Seinalea periferiatik NSZra garraiatzen da. Soma espinalaren funtzioa soilik elikatze-prozesuetan erlazioztatzen da, ez dago ez sinapsirik ez prozesamendurik.

Histologikoki, gongoil kranialak eta espinalak berdinak dira. Gongoil espinalak ehun konektiboz gaineztaturik daude eta bizkar-muin aldera meningeen artean kokatzen dira. Gongoilen barrualdean ehun konektibo laxoa dago eta bertan murgildurik neurona pseudounipolarren somak eta haien luzakin periferiko eta zentralak. Somak zelula sateliteen geruza batez daude inguratuta. Sometan Nissl

substantzia finaren metaketak daude, baita lipofusina-pikorrak ere. Perikarionean birusen jatorriko inklusio-gorputzak ikustea ere ohikoa da. Somaren neurria aldakorra da: soma handiak (100 μm -ko diametrokoak, somen % 80 dira) abiadura handiko axoi mielinikoen somei dagozkie; ukimen eta propioerrezepzioko bideen hasierak, hain zuzen (ukimena, presioa, temperatura, giltzaduren posizioa, lotailu eta ardatz neuromuskularrak). Soma txikiak, osterak, 50 μm -ko diametrokoak, axoi amielinikoei dagozkie (% 20 dira). Minaren bidea eta erraien informazio sentikorra garraiatzen duten neuronen somak dira.

Gongoil autonomoak. Erraien erregulazio inkontzientea garraiatzen duten nerbioen soma multzoak dira NSPan. Makroskopikoki ikusgai diren bi bertsiotan aurkitzen dira: gai sinpatikoa eta gai parasinpatikoa. Gongoil hauetan sinapsiak egiten dira, NSZko informazio eferentearen eta periferiatik datorren informazio aferentearen artean. Anatomikoki gongoil hauetan aurkitzen diren somak neurona multipolarrenak dira. Dendritek sinapsiak eratzen dituzte NSZko nerbio begetatiboekiko.

Histologikoki, plexu sinpatiko eta parasinpatikoen neuronen somak oso antzekoak dira. Somak, oraingo honetan ere, zelula satelitez daude gaineztatuta. Tindaketa arruntekin ezaugarri gehiegirik ez da nabaritzen: nukleo eszentrikoak, soma aldeko dendritak eta zuntz nerbiosoak inguruan. Zilarrezko tindaketekin edo immunohistokimikarekin neurotransmisore berezien kokapena jarrai daiteke.

Atal enterikoaren neuronak Schwann zelulez eta zelula satelitez gain, neuroglia enterikoaren zelulekin ere erlazionatzen dira. Azkeneko zelula horien morfologia NSZko astrozitoen antzekoa da eta astrozitoen funtzioak betetzen dituzte: egiturazko sostengua eta metabolikoa eta neuronen babesa. Badirudi atal enterikoaren neurotransmisioan eta digestio-hodiko nerbio-sistemaren eta sistema immunitarioaren arteko koordinazioan ere parte hartzen dutela. Izatez, atal enterikoaren neuronek entzefaloan garatzen diren patologia berdin batzuk pairatzen dituzte. Hestearen hormetan Parkinson gaixotasunari lotutako Lewy gorputzak aurkitu dira, baita plaka amiloideak eta sare neurofibrilarrak ere, hau da, Alzheimer gaixotasunaren bereizgarriak diren egiturak.

1.4. NERBIO-SISTEMA ZENTRALA

Nerbio-sistema zentralak entzefaloa eta bizkar-muina batzen ditu. Egitura bi horietan gai grisa eta gai zuria bereizten dira. Lehenengoan neuronen somak eta asoziatu-rikoglia aurkitzen dira eta bertan sinapsiak gauzatzen dira, eta bigarreanean nerbio-zuntzak eta asoziatu-rikogliako zelulak aurkitzen dira, baita euskarria den ehun konektiboa bere osagai baskularrekin ere. Hurrengo lerroetan entzefaloa osatzen duten organoen (zerebroa eta zerebeloa) eta bizkar-muinaren histologia garatuko da.

1.4.1. Bizkar-muina

Organo luze honek gorputzaren periferia eta entzefaloa lotzen ditu eta gorputz-adarretarako eta gorputzerako erreflexu-organo legez jokatzeko du. Zentimetro bateko diametro eta gutxi gorabehera 45 cm-ko luzerarekin bizkarrezurraren barruko orno-kanala betetzen du. Haren barnetik eta haren luzera osoan nerbioak irteten dira eta orno-zuloen mailan bizkarrezur-gongoilak aurkitzen dira (2. irudia). Anatomikoki 4 eremu bereizten zaizkio: zerbikala, torazikoa, lunbarra eta sakroa. Zeharkako ebaketak, oso antzekoa maila guztietan, gai grisa kanpoaldean eta, tximeleta-itxurarekin, gai grisa barrualdean azaltzen du. Ebaketa histologikoan orientazioa ezinbestekoa da: eremu bentranean aurreko fisura media dago, zeina ia gai grisaraino sartzen den. Gai grisaren edo «tximeleta»ren adar bentralak zabalagoak eta laburragoak dira, oro har, adar dorsalak baino. Adar dorsalak bizkar-muinaren mugaraino heltzen dira.



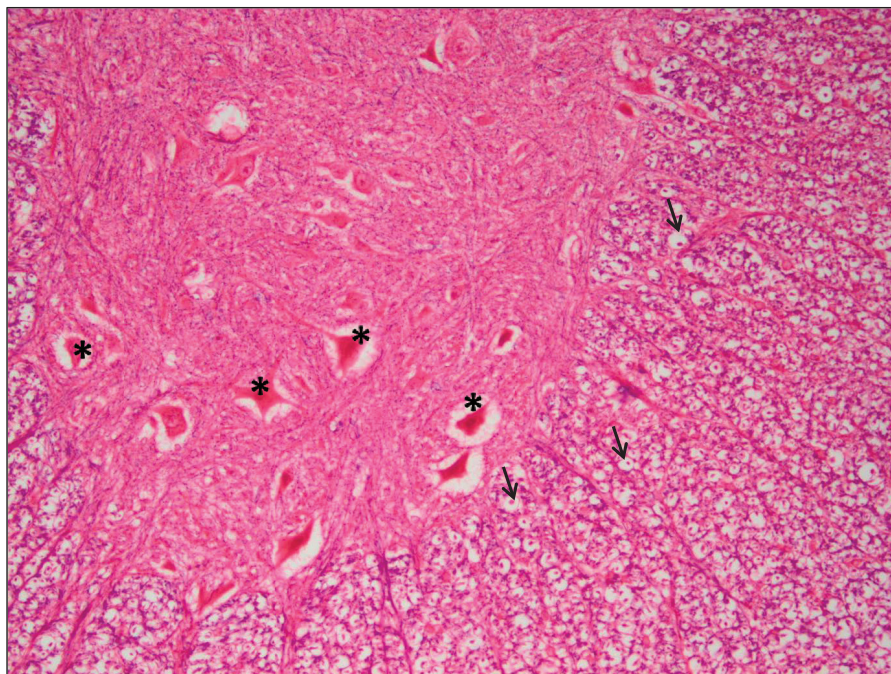
2. irudia. Bizkar-muina (1) eta gongoil espinala (2). Bizkar-muinaren zeharkako ebakiduran muina edo gai grisa erdiko tximeleta-itxurako eremua da. Bertan neuronen soma poligonalak ikusten dira, oso nabariak eremu bentrako motoneuronen soma handiak (geziak). Zentroan hodi endimarioa (asteriskoa) antzematen da. Sistema zentralen nerbio-ehunaren konektibozko gainetadurak edo meningeak (3) ikusten dira. Gongoil espinalen neurona pseudounipolarren soma biribilak antzematen dira, baita nerbio-zuntz faszikuluak (izarra) ere.

Bizkar-muinaren gai grisa

Bizkar-muinaren zeharkako ebaketan ikusten diren adarrak luzetarako zutabeak dira, hori dela-eta, aurreko eta atzeko zutabe ere esaten zaie. Adar biak lotzen dituen gai griseko eremuari ertz grisa deritzo eta bere erdiko puntuan hodi bat azaltzen du: hodi zentrala, hodi neuralaren aztarna, hain zuzen (bizkar-muinaren isats-eremuan itxita egon daitekeena, neurri batean edo guztiz). Hodi hori zelula endimarioz, epitelio kubiko edo zilindriko itxurako geruza batez, dago gaineztatuta. Hodiaren argira endimozitoek mikrobiloxkak eta zilioak azaltzen dituzte. Hodiaren inguruan gai gelatinoso zentrala dago eta bertan gliako zelulak, orobat.

Gai grisean aurkitzen diren neurona guztiak multipolarrak dira, honako hiru mota hauetakoak: motorrak, sentsorialak edo sentikorak, eta interneuronak.

Motoneuronen axoiak bizkar-muinaren eremu bentraletik irteten dira. Adar bentralean nabariak dira, handipen txikiz ere, muskulu eskeletikoa inervatzen duten neuronen edo neurona somatomotorren somak (30-50 μm eta 50-90 μm -ko diametrokoak). Motoneuronen soma handietan bereizten dira nukleo handi, biribil eta eukromatikoak, tamaina handiko nukleoloarekin. Euren zitoplasman Nissl pikorrak (erretikulu endoplasmatikoko bikortsuari dagozkiola) oso garatuak antzematen dira, soilik ez egonak kono axonikoan. Neurona hauek azetilkolina neurotransmisorea erabiltzen dute (3. irudia).



3. irudia. Bizkar-muinaren gai grisean motoneuronen soma poligonal handiak (asteriskoak) ikusten dira. Muinetik axoiak gai zurira edo kortexera irteten dira. Gai zurian nerbio-zuntz mieliniko (geziak) eta amielinikoak daude.

Erraien muskulua inerbatzen duten motoneuronak alboko adarretan daude eremu toraziko eta lunbarrean (sinpatikoa) eta muin sakroan (parasinpatikoa). Neurona horien somak txikiagoak dira (15-50 μm -koak), baina morfologikoki aurretik azaldu direnen oso antzekoak.

Neurona sentikorren somak adar dortsalean aurkitzen dira. Axoiak gai zuritik igaro eta entzefalorantz abiatzen dira. Erabilitako neurotransmisore ohikoena glutamatoa da. Motoneuronak baino txikiagoak dira.

Interneuronak informazioaren integrazioaren arduradunak dira eta informazioaren fluxua modulatzeko dute. Motoneuronak baino askoz txikiagoak dira. Erabiltzen dituzten neurotransmisoreak GABA eta glizina dira, oro har.

Gai griseko neuropiloan ere neurogliako zelula ugari ere badaude: astrozitoak, oligodendrozitoak, axoiaren eremu proximalaren inguruan mielinako leka eratzen dutenak, eta mikroglia. Neuroglia ondo bereizteko beharrezkoak dira teknika immunohistokimikoak, baina Nissl teknikarekin neuronen nukleoa eta erretikulu endoplasmatikoko bikortsua (edo Nissl gorputzak) tindatzen direnez, praktika edukiz gero, posiblea da glia neuronetatik bereiztea. Azkenengo hauetan nukleok baino ez direlako tindatzen.

Bizkar-muinaren gai zuria

Gai zuria, gehienbat, nerbio-zuntz mielinikoz dago osatuta. Simetrikoki kordioak antolatzen dituzte: kordoi anterolateralak albo bietara eta atzeko kordioa. Muin zerbikalean atzeko kordioa bi faszikulutan banatzen da: erdikoa (mehea) eta albokoa (kuneiformea). Kordioek paraleloki jarraitzen diote muinaren luzerako ardatzari ertz zurian izan ezik, non zeharkako zuntzak dauden (ertzaren zuntzak). Ertz zuria ertz grisaren aurrean aurki dezakegu. Entzefalotik edo entzefalora doazen zuntzak multzotan paketatzen dira eta muinaren gai griseko somen axoiak faszikulu propioetan igarotzen dira gai grisaren ondoko eremu zehatz batetik. Interneurona edo neurona sentikor hauen axoien sinapsiei esker, erreflexuak ditugu. Gaitasun hori dela-eta, bizkar-muinari erreflexuen organoa deritzo.

Muinaren atrofia muskularra (SMA, *Spinal Muscle Atrophy*) endekapenezko gaixotasunen multzoa da, non bizkar-muinaren adar bentralaren motoneuronak progresiboki endekatzen diren, ondoriozko muskuluen atrofia eta paralisi motela sortuz.

1.4.2. Entzefaloa

Anatomikoki entzefaloa honako atal hauetan banatzen da: zerebroa (telentzefaloa eta dientzefaloa), entzefaloaren enborra (mesentzefaloa, zubia eta muin oblongatua) eta zerebeloa. Horietako atal bakoitza morfofuntzionalki desberdina da.

1.4.3. Zerebeloa

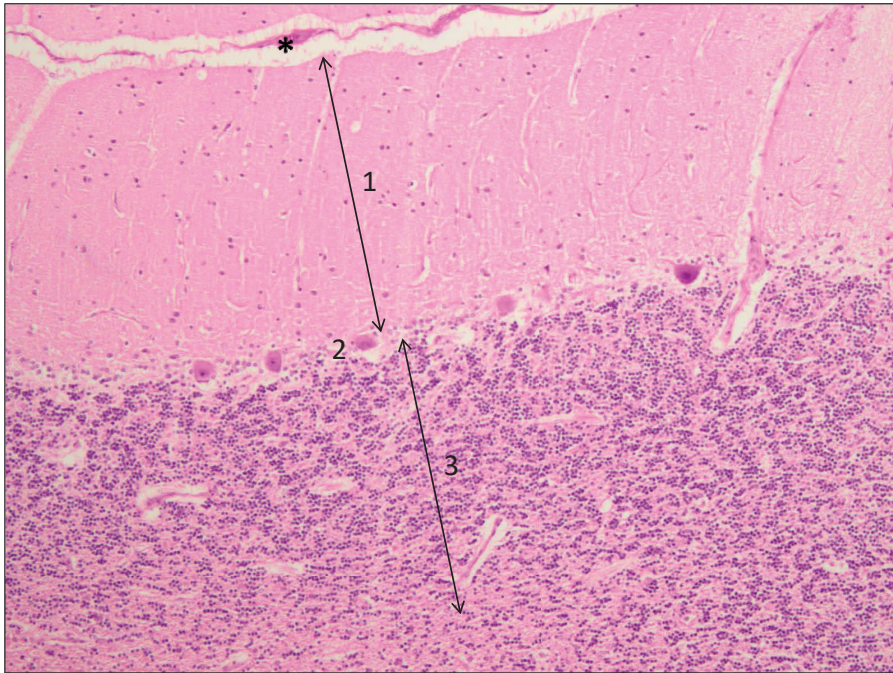
Organo hau integrazio sentsomotorraren arduraduna da, motrizitatearen garapena optimizatzen baitu. Mugimenduzko patroiei berri ikaskuntza oinarrituta, ikasketa motorrean parte hartzen du, gorputzaren oreka eta jarrera mantentzea ahalbidetzen du, gorputzaren mugimenduak koordinatzen baititu. Beste prozesu emozional eta funtzio kognitiboekin ere erlazionatzen da. Zerebeloa entzefaloaren enborraren gainezadura dortsalean dago eta pedunkulu baten bitartez lotuta. Makroskopikoki zerebeloaren kortexa gai grisa da eta muina gai zuria. Gai zurian egitura nukleatu batzuk daude; zerebeloaren nukleoak deritze. Gune horietan neuronen somak daude, gai grisetik kanpoan metaturik irlatxo batzuetan. Zerebeloaren kortexak informazioa jasotzen du zerebrotik, entzefaloaren enborretik eta bizkar-muinetik. Informazioa prozesatu eta konparatuz gero, erantzuna zerebeloaren nukleoetara igortzen du. Handik erantzunak atzera doaz zerebrora, entzefaloaren enborrera eta bizkar-muinera motrizitatearen garapena optimizatzeko ekarpenekin (4. irudia).



4. irudia. Zerebeloaren histologia. Gai zuria muinean (1), gai grisa kortexean (2) eta piamaterra (3).

Zerebeloaren kortexa geruza nahiko mehea da (1 mm gutxi gorabehera), bertan 69 bilioi neurona inguru daude (entzefaloan dauden neuronen erdiak). Funtzionalki hiru eremu bereizten zaizkio (bestibulozerebeloa, espinozerebeloa eta zerebrozerebeloa), baina morfologikoki oso antzekoa da eta mikroskopio optikoarekin honako hiru geruza hauek oso ondo bereizten dira (5. irudia):

- **Geruza molekularra.** Interneurona gutxiko eremua da. Bertan zuntzak (neuropiloa) eta Purkinje neuronen dendritak bereizten dira.
- **Purkinje zelulen geruza** edo geruza ganglionarra. Soma handiko geruza da. Soma handiak Purkinje neuronenak dira. Geruza etena da.



5. irudia. Zerebeloaren kortexean hiru geruza bereizten dira: kanpokoena geruza molekularra (1) da; erdiko geruza ez-oso Purkinje zelulen geruza edo geruza ganglionarra (2) da, Purkinje neuronen soma handiak dituelarik, eta geruza bikortsua (3) gai zuriarekin kontaktuan dagoen barruko geruza da. Nerbio-ehuna gaineztatzen du piamaterrak (asteriskoa).

- **Geruza bikortsua.** Neurona txiki eta interneurona (Golgi zelulak) askoko gunea da. Neuronak oso metatuta agertzen dira.

Geruza molekularra. Kanpoko geruza haritsu da. Bertako neuropiloa Purkinje neuronen dendrita oso adarkatuek, geruza bikortsuko eta muinean somak dituzten beste neuronen luzakinek eta geruza molekularraren interneuronen eta neurogliaren luzakinek osatzen dute. Geruza honetan «saski-zelulak» eta «zelula izartsuak» motetako interneuronak daude. Saski-zelulen axoiak saski baten moduan Purkinje neuronen somen inguruan antolatzen dira, bukaera inhibitzaileak dira GABA neurotransmisorea erabiltzen dutelarik. Zelula izartsuen axoiek sinapsiak eratzen dituzte Purkinje zelulen dendritekin.

Purkinje zelulen geruza. Geruza mehea (30 µm-ko diametroa) eta etena da. Geruza hau Purkinje neuronen somek (zerebeloan dauden soma handienak) osatzen

dute. Purkinje neuronen sometan mitokondria asko, erretikulu endoplasmatikoko bikortsu oso garatua, Golgi aparatua eta lisosoma ugari edukitzeak azaltzen du haien jarduera metabolikoki oso aktiboa. Haren zuhaitz dendritikoa asko adarkatzen da geruza molekularrean maila bakar batean zerebeloaren tolesturari perpendikular.

Geruza bikortsua. Geruza hau sakonena da kortexean, diametro txikikoa (5-8 μm) eta neurona ugarien somaz josita dago. Zelula bikortsuen nukleo hiperkromatikoen inguruan zitoplasma-lerro fin bat bereizten da (hortik dator kio «geruza bikortsu» izena, hain zuzen) eta dendrita gutxi (3-5) eta laburrak igortzen dituzte; axoiak, osterak, muineraino luzatzen dira. Geruza honetan sinapsi oso konplexuak eratzen dira zelula bikortsuen dendritekin eta honaino heltzen diren zerebrotik, entzefaloaren enborretik eta bizkar-muinetik (zuntz goroldiotsuak) datozen axoiekin. Golgi zelulak neurona bikortsuen artean aurki ditzakegu. Soma handiagoak dituzte eta geruza molekularrean luzatzen diren dendritak. Haren axoiek sinapsiak eratzen dituzte zelula bikortsuen dendritekin.

Zerebeloaren kortexaren neurogliak, entzefalo osoaren ohiko zelulez gain (astroglia, oligodendroitoak eta mikroglia), astrozito bereziak ditu: Bergmann zelulak. Zelula horien gorputzak Purkinje neuronen geruzan kokatuta daude eta hortik luzakinak igortzen dituzte, geruza molekularra zeharkatuz, zerebeloaren azaleraino, gliako mintz mugatzailea eratuz. Haien aldameneko luzakinek Purkinje neuronen eremu asinaptikoak gaineztatzen dituzte. Neurotransmisor kitzikatzailerako glutamatorako garraio-proteina ugari dituzte, beraz, gune estrazelularretik garbitzeko gaitasun handia azaltzen dute.

Zerebeloaren muina edo gai zuria axoi eta neurogliaz dago osatuta, oro har. Haren sakonean, lehen aipatutako nukleo zerebelosoak daude.

1.4.4. Zerebroa

Entzefaloaren organorik handiena eta funtzio gehien integratzailea da zerebroa, zeren funtzio sentzorial, motor eta kognitiboetan parte hartzen baitu. Prozedura elektrofisiologikoei, irudien bidezko teknika diagnostikoei eta histologiari esker, azkenengo urteetan haren funtzio bereziei buruzko ezaguera gero eta zehatzagoa da.

Zerebroan bi eremu bereizten dira: gai grisa edo kortexa kanpoaldetik, eta barrutik gai zuria edo muina. Zerebeloan bezala, gai zuriaren eremu sakonetan somak daude, gai grisaren metaketa sakonak, alegia.

Zerebroaren kortexa 3-4 mm-ko geruza da, 16 bilioi neurona ditu eta neurogliako zelula hamar bider gehiago, bereziki astrozitoak. Hiru eremutan banatzen da filiogeniaren arabera: neokortexa, arkikortexa eta paleokortexa, berriak zaharrenean filogenetikoki. Neokortexak 6 geruza horizontaleko antolakuntza uniformeaz azaltzen du eta **isokortexa** deritzo; arkikortexa eta paleokortexa, ordea,

egitura aldakorrek dira eta **alokortexa** deritze. Trantsizio-eremuak ere badaude eta **mesokortexa** deritze. Baina sakonago aztertuta, kortexaren egituraren azpiero histologikoak bereizten dira: «Brodmann zutabeak» 52 eremu dira.

Isokortexa kortexaren % 95 da eta 6 geruza horizontaletan bana daiteke bere ikasketarako. Mikroskopia optikoz, tindaketa desberdinen bidez (Nissl, Golgi) neuronaren egitura batzuk edo besteak tindatuz eta objektibo ertain batekin behatzean, nahiko erraz bereiz daiteke geruza bakoitza. Zenbaki erromatarrekin ezagutzen dira (I-etik VI-ra) (6. irudia). Bertikalki ere, geruza neuronalak elkarri lotuta daude morfofuntzionalki. Atal horiei «zutabe bertikalak» deritze, 200-300 μm -ko zutabeak dira, 6 geruzetako neuronak batzen dituzten eremu bertikalak, alegia. Zutabe bertikalek ikaskuntza-prozesuen menpeko plastikotasuna azaltzen dute eta teknika histologikoekin ezinezkoa da mugak bereiztea. Morfologikoki neuronak identifikatzeko beharrezkoak dira zilarrezko inpregnazioak, luzakinak agerian uzteko. Isokortexean dauden neurona gehienak (% 85) piramidalak dira. Neurona kitzikatzailak dira eta glutamato neurotransmisorea erabiltzen dute. Haren somak piramide (triangelu isoszele) itxura azaltzen du eta muturretik dendrita lodi bat irteten da burmuinaren gainazalerako norabidean. Oinarritik dendrita basal horizontalak irteten dira. Dendritak asko adarkatzen dira eta inguruko axoiekin sinapsi asko eratzen dituzte. Bukaerako adarrak kortexaren kanporaino hel daitezke eta han gehiago adarkatu «sorta dendritiko apikala» deritzon egitura antolatuz. Tamaina aldakorrek soma piramidalek (100 μm -raino) nukleo handi eta biribilak dituzte ageriko nukleoloarekin. Perikarionean mitokondriak, erretikulu endoplasmatikoa bikortsuak, lisosomak, Golgi aparatua eta pigmentu ilunak metatzen dituzten pikorrak ikusten dira. Lipofusina pigmentua adinarekin metatzen da. Axoia somaren beheko aldetik edo dendrita basal batetik irteten da eta muin zurian sartzen da, eta, orokorrean, alboko adarkadurak igortzen ditu. Piramidalak ez diren neuronak (% 15), orobat, interneuronak dira. Ez daude polarizatuak, eta somatik dendritak norabide guztietan irteten dira izar-itxura emanez zelulari (izar-itxurako zelulak deritze). Haien axoiak ez dira kortextetik irteten eta alboko neuronaren luzakinekin baino ez dute sinapsirik eratzen. Oro har, neurona piramidalen erantzunaren modelatzaileak dira. Piramidalak eta piramidalak ez diren neuronak modu aldakor batean agertzen dira isokortexean.

Neurogliako zelulak ere isokortexean daude: astrozitoak, oligodendrozitoak eta mikroglia zelulak daude, alegia. Astrozitoek kortexaren gaineztadura eta odol-hodiak mugatzen dituzte, gaineztadurako mintz mugatzaile gliala eta mintz mugatzaile glial baskularra eratuz. Neuronen elikadura eta sinapsien plastikotasun eta funtziorako garrantzitsuak dira. Oligodendrozitoek axoien leka eratzen dute eta mikroglia zelulek babes-funtzioak betetzen dituzte. Oro har, teknika neurohistologikoekin zelula hauen nukleoak baino ez dira bereizten.

Korbinian Brodmann mediku alemaniarrek XIX. mendearen bukaeran (1878) zerebroaren kortexaren «mapa histologikoa» egin zuen eta zelularen arkitekturaren

arabera 52 eremu desberdin bereizi zituen: **Brodmann eremuak** deritze. Eremuak isokortexaren geruza desberdinen zabalera, neurona kopuru eta neurona moten arabera desberdintzen dira. Isokortexeko neuronen arteko loturak oso konplexuak dira eta eremu bakoitzari dagozkion berezitasunak azaltzen dituzte. Kortexaren unitate funtzionala **zutabe kortikala** da, zeinak entzefaloaren beste eremuetatik zein talamotik informazioa jasotzen duen. Zerebroaren fisiologia ulertzeko, hemen azaltzen gauden histologikoki bereizten diren somen geruza-antolakuntza ez da nahikoa, zeren luzakinek geruzen mugak zeharkatu egiten baitituzte.

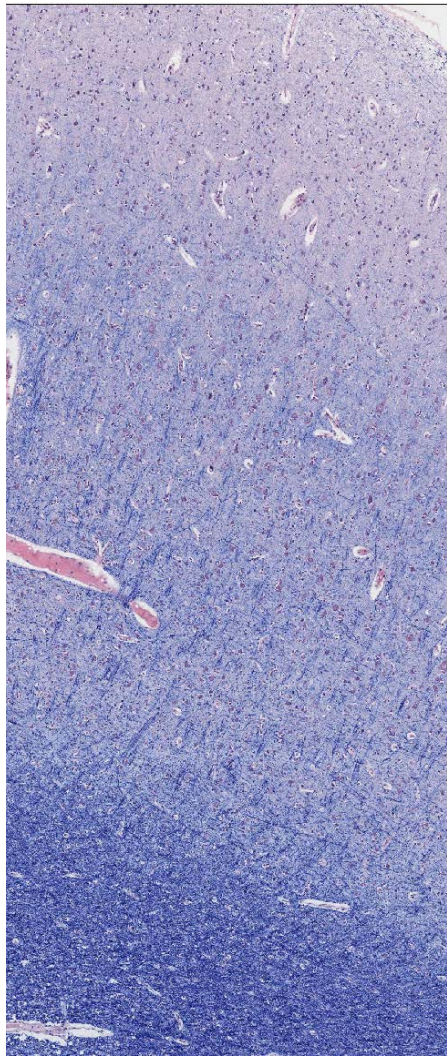
Alokortexa. Alokortex izenez ezagutzen diren eremuak oso aldakorak dira. Adibide tipikoa hipokanpoa da, arkikortexaren eremurik zabalena, hain zuzen. Hipokanpoa sistema linbikoaren osagai zentrala da. Hipotalamo eta amigdalarekin lotuta, funtzio begetatibo eta endokrinoen erregulazioan funtzio garrantzitsua dauka, eta oroimen esplizitu eta topografikoarekin inplikatur dago. Lobulu tenporalaren erdiko eremu batean kokatuta, gizakian egitura luzexka eta okertua du, «banana» itxurakoa. Mutur tenporaletik eta hipokanpoaren ardatz longitudinaletik zeharka ebakita, hipokanpoa S itxurako egitura bezala agertzen da, 2 eremu nagusitan bananduta: bira/faszia horzduna (*‘giro/fascia dentada’*) eta Ammon adarra. Eremu bi horiek 3 geruza azaltzen dituzte: geruza molekularra, geruza bikortsua (neurona ugariko eremua) eta geruza polimorfoa.

Hipokanpoaren eremuan neurona mota desberdinak daude: neurona nagusiak (% 90) eta ez-nagusiak edo interneuronak (% 10).

Neurona nagusiak bira horzduneko zelula bikortsuak eta Ammon adarreko zelula piramidalak dira. Zelula bikortsuek soma txikiak dituzte (10 µm ingurukoak). Oso metatuta agertzen dira geruza bikortsuan, bere dendritak geruza molekularrera zabalduz. Zelula piramidalak handiagoak dira eta piramide-itxurako somak dituzte. Haien dendrita apikalak geruza molekularrean zabaltzen dira; basalak, ordea, Ammon adarraren geruza polimorfoan edo *oriens* geruzan topa daitezke. Axiak hipokanpoaren beste eremuetara proiektatzen dira, baita entzefaloaren beste lekuetara ere.

Neurona ez-nagusiak edo interneuronak zelula inhibitzaileak dira (edo GABAnergikoak). Neurona printzipalen jardueraren modelatzaileak dira, itxura desberdinak azaltzen dituzte eta geruza guztietan zehar agertzen dira. Neurona printzipal eta beste interneuronekin sinapsiak eratzen dituzte.

Alzheimer gaixotasunean entzefaloko zelulak apurka endekatzen dira, neuronetan proteina patogenikoak metatzen direlako. Gaixotasunean, batez ere, zerebroaren kortexeko neuronak hunkitzen dira, bereziki hipokanpokoak, eta azken horien endekapenak gaixoen funtzio amnesikoan eragina du. Histologikoki, metaketa proteiko estrazelularrak bereizten dira (amiloide plakak) eta TAU hiperfosforilatua den proteinaren metaketa intrazelularrak.



6. irudia. Zerebroaren isokortexaren geruzak.

- I (geruza molekularra): zelula gutxiko eremua (neurona ez-piramidalak), axoiak, dendrita apikalak eta neuroglia.
- II (kanpoko geruza bikortsua): soma txikiak eta oso hurbilak (neurona piramidal eta ez-piramidalenak).
- III (kanpoko geruza piramidala): soma ertainak (piramidal ertainak eta ez-piramidalak).
- IV (barruko geruza bikortsua): soma txiki oso hurbilak (piramidal txikiak eta ez-piramidalak).
- V (barruko geruza piramidala): soma oso handiak (neurona piramidal erraldoiak eta ertainak, eta ez-piramidalak).
- VI (geruza polimorfoa): soma ertainak (neurona piramidalak forma anitzekoak eta ez-piramidalak).

1.4.5. Muga hematoentzefalikoa

Odolaren eta nerbio-sistema zentralaren arteko mugari deritzo. Entzefaloaren homeostasia eta patogeno eta gai toxikoetatik babestuta mantentzeko dago, substantzien garraioa kontrolatzen baitu odoletik nerbio-sistema zentralera. Odoletan disolbaturik dauden substantzia apolarrentzat muga hertsia da; substantzia liposolugarri polarrek, ostera, muga zeharkatu dezakete, baita sistema immuneko zelula batzuek ere. Elikagaiak garraiatzaile berezien bidez edota difusio erraztuaz heltzen dira NSZra.

Muga hematoentzefalikoaren osagaiak dira: NSZko kapilarren endotelio jarraitua, haren mintz basala eta glia-mintza. Endotelio-zelulek muga hertsia eratzen dute beren lotura hertsiei esker eta garraio pinozitikorik ia ez dago. Endotelio-zelulen arteko lotura hertsia bereziak dira morfologikoki, epitelio altuagoko zelulen artekoak bezalakoak. Glia-mintzean astrozitoen oin terminalak daude. Horiek ez dute osatzen substantzien garraiorako benetako muga, lotura hertsien bidez ez daudelako lotuta, baina endotelioaren iragazgaitasunaren erregulatzaileak dira, zeren endotelioan *zonulae occludentes* eraketan jarduten baitute eta endotelioaren mintz basalarekin elkarturik baitaude. *Zonulae occludentes*-ei esker, endotelio-zelulen arteko arrakalarik ez dago eta nerbio-ehunari likido eta solutuen difusioa eragozten zaio. 500 Da baino molekula handiagoek ez dute muga hematoentzefalikoa zeharkatzen. O_2 , CO_2 eta molekula lipodisolagarri batzuk erraztasunez odoletik nerbio-ehunera difunditzen dira. K^+ estrazelularraren amortiguazioaz astrozitoak arduratzen dira eta endotelio-zelulek ioi horren mugikortasuna mugatzen dute. Gainontzeko substantzia guztiak hartzaile berezien menpeko endozitosiz garraiatzen dira edo mintzaren zeharkako proteina garraiatzaileen bidez; glukosa, aminoazidoak, nukleosidoak edo bitaminak, esaterako. Entzefaloan, astrozitoen oin peribaskularrek garrantzi handia dute uraren homeostasian, mintz plasmatikoa ur-kanalak edo akuaporinak baitituzte (AQP4). Egoera patologikoetan, edema zerebrala kasu, kanal horiek garrantzitsuak dira oso entzefaloaren oreka osmotikoa berreskuratzeko.

Plexu koroideo eta organo peribentrikularretan endotelioa iragazkorra da. Organo peribentrikularrak organo heterogeneoen multzo bat dira (guruin pineala, area postrema, organo azpikomisurala, neurohipofisia...). Entzefaloaren hirugarren eta laugarren bentrikuluetan dauden gune hauek muga hematoentzefalikotik kanpo geratzen dira; bertan muga hematoentzefalikoa ez da eraginkorra edo ez dago. Eredu hauetan endotelioa fenestratua da eta zelula ependimario bereziak dituzte (tanizitoak deritze) *zonulae occludentes*-en bitartez lotuak eta zinoziliodunak. Organo peribentrikularrek garrantzi handia dute gorputzaren likidoen homeostasian eta nerbio-sistemaren jardura neurojariatzailearen kontrolean.

1.4.6. Meningeak

Nerbio-sistema zentrala konektibozko hiru geruza berezi hauek gaineztatzen dute: piamaterra, araknoidea eta duramaterra. **Piamaterrak** nerbio-ehunaren tolesturak hertsiki gaineztatzen ditu; **araknoidea** geruza fina da, beste bien artekoa, bertan gune azpiaraknoidea dago, eta **duramaterra** garezurrarekin kontaktuan dagoen ehun konektibo dentsozko kanpoko leka da.

Duramaterrari pakimeninge ere deritzo, eta araknoide eta piamater geruza bien baturari, leptomeninge.

Duramaterra garezurren periostioari lotzen zaion ehun konektibo dentsozko leka zabala da. Kolagenozko zuntz ugariko eta elastina gutxiko eremua da. Bi eremu

bereizten zaizkio, kanpokoa edo «periostiokoa», zelula-maila altuagoko eremua da. Duramaterraren barrutik eremu batzuk endotelioz gaineztaturik daude eta periostioz eta duramaterrez gogor estalita, entzefalotik itzultzen den odol-bideak dira, hain zuzen. Sinu benoso duralak deritze eta zerebroaren odol benosoa batzen dute. Arteria nagusiak ere eremu horretatik doaz. Barruko eremuari «meningekoa» deritzo.

Orno-hodian duramattera eta periostioa gun e epiduralak banatzen ditu, bertan plexu benosoak eta ehun adiposoa daude.

Duramaterraren eta araknoidearen artean **neurotelio subdurala** aurkitzen da. Zelula lauez (meningozitoak edo meninge-zelulak deituak) osatutako geruza da. Meningozitoek epitelio-zelulen itxura dute eta *zonula occludens* bitartez elkarri loturik daude. Barrutik araknoidearekin kontaktu fokalen bidez fisikoki lotuta dago eta kanpotik bat egiten du duramaterrarekin. Muga fisikoa da, difusioarekin aurkako muga, hain zuzen.

Araknoidea den geruza laxoa ehun konektibozko trenkadek zeharkatzen dute. Gune horretatik likido zefalorrakideoa garraiatzen da. Trenkadak meningozitoz daude gaineztatuak, zelula lauak desmosomaz eta *nexuz* elkarri lotuta. Piamaterrarekin jarraitzen da, bien osagaiak berdinak baitira. Eremu batzuetan araknoidea duramaterraren sinuetan inbaginatzten da (Pacchioni pikortatzeak deritze) eta bertan likido zefalorrakideo gehiena xurgatzen da. Gainontzekoa bide linfatikoen bitartez xurgatzen da: kraneoaren kanpotik eta orno-hoditik.

Piamattera gaineztadura entzefalikoa eta bizkar-muinaren gaineko leka da. Nerbio-ehunaren aldetik gaineztadura-mintz gliala dago, muga hematoentzefalikoa da, gaineztadurako xaffa basal eta astrozitoen oin terminalez osatuta. Piamaterraren osagai zelular nagusia meninge-zelula lauak dira, fibroblastoetatik eratorriak. Baita makrofago, mastozito eta linfozitoak ere ikus daitezke. Osagai estrazelularrak kolagenozko zuntz finak eta zuntz elastiko urriak dira. Bertatik odol-hodi ugari zeharkatzen dute nerbio-ehunean sartzeko.

BIBLIOGRAFIA GEHIGARRIA

Suzana Herculano-Houzel «The human brain in numbers: a linearly scaled-up primate brain» *Frontiers in human neuroscience* vol. 3 31. 9 Nov. 2009.

