

Οργάνωση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος

■ Εισαγωγή	43	<i>Ο νους εναντίον του εγκεφάλου Η φύση εναντίον της εμπειρίας Η δομή εναντίον της λειτουργίας</i>
■ Η Διάπλαση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και προβλήματα προσανατολισμού	48	■ Νέες Προσεγγίσεις και Κατευθύνσεις στη Νευροανατομία
■ Παραπλανητικές Αποκλίσεις του Νευρικού Συστήματος	54	55 <i>Μοριακή Γενετική του Νευρικού Συστήματος</i>

Εισαγωγή

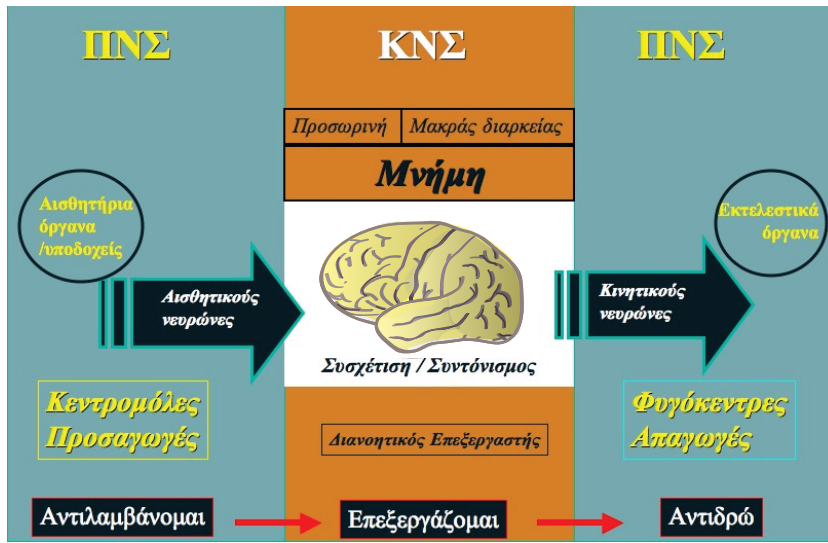
- Το Νευρικό Σύστημα έχει ως βασική αποστολή την ανίχνευση των μεταβολών στο εξωτερικό και εσωτερικό περιβάλλον και τη μεσολάβηση για την πραγματοποίηση της κατάλληλης ανταπόκρισης από τους μυς, τα όργανα και τους αδένες. Το νευρικό σύστημα μέσω εξειδικευμένων κυττάρων, παραλαμβάνει τα αισθητικά ερεθίσματα από το εξωτερικό περιβάλλον και το εσωτερικό του σώματος, τα μετατρέπει σε πληροφορία και δίνει την εντολή στα εκτελεστικά όργανα (**Εικ. 4.1**).
- Οι αισθητικές και κινητικές διεγέρσεις προς και από το “κέντρο μεσολάβησης” γίνεται μέσω του περιφερικού νευρικού συστήματος, ενώ το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι υπεύθυνο για τη συσχέτιση και αποθήκευση των πληροφοριών. Το κεντρικό νευρικό σύστημα έχει την επιπλέον ικανότητα να αποθηκεύ-

ει τις αισθητικές πληροφορίες. Στον άνθρωπο αυτό συνδέεται με τις υψηλές λειτουργίες (μάθηση, γνώση, μνήμη και αυτογνωσία- συνιστούν την προσωπικότητα).

- Γενικότερα, το Νευρικό Σύστημα ρυθμίζει τη λειτουργία των οργάνων, την ισόρροπη και αρμονική συνεργασία τους με το περιβάλλον (συμβάλλει στην “ομοιοστασία”). Επίσης, το νευρικό σύστημα έχει την ικανότητα να αντιδρά στο περιβάλλον και επιτρέπει την επικοινωνία με τον εξωτερικό κόσμο. Τέλος, είναι υπεύθυνο για την ψυχική λειτουργία.
- Το Νευρικό Σύστημα στον άνθρωπο διαιρείται ανατομικά, δομικά και λειτουργικά σε δύο τμήματα.

Ανατομική Διάρθρωση

Το Νευρικό Σύστημα διαιρείται στο **κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)** και το **περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ)**. Ενώ τα δύο συστήματα εί-



Εικόνα 4.1

Αισθητικά ερεθίσματα μεταφέρονται με προσαγωγές ίνες (κεντρομόλος οδός) στο ΚΝΣ, το οποίο μεσολαβεί για τη συσχέτιση και τον συντονισμό. Στη συνέχεια, απαγωγές ίνες (φυγόκεντρος οδός) μεταβιβάζει νευρικές ώσεις στα εκτελεστικά όργανα για την πραγματοποίηση της κατάλληλης ανταπόκρισης.

και ανατομικά ανεξάρτητα, είναι λειτουργικά συναφασμένα.

- Το ΚΝΣ αποτελείται από τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό.
 - Ο **εγκέφαλος** και ο **νωτιαίος μυελός** είναι τα κύρια κέντρα, στα οποία επιτελείται η συσχέτιση και ολοκλήρωση των νευρικών πληροφοριών.
 - Οι ολοκληρωμένοι τρόποι προστασίας που διαθέτει το ΚΝΣ υποδηλώνουν τη σπουδαία λειτουργική του σημασία. Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός περιβάλλονται από το εγκεφαλονωτιαίο υγρό και προστατεύονται από τα σκληρά πλατιά οστά του κρανίου και τη σπονδυλική στήλη.
- Το ΠΝΣ αποτελείται από τα **εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα και τα νευρικά γάγγλια**.
 - Τα **εγκεφαλικά και τα νωτιαία νεύρα** του ΠΝΣ εξαπλώνονται παντού, μεταφέροντας πληροφορίες προς και από το ΚΝΣ.
 - Οι δέσμες των νευρικών ινών προστατεύονται μόνο από ινώδη έλυτρα, που τις περιβάλλουν και για αυτό είναι σχετικά ευάλωτες σε τραυματισμό.
 - Το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα συνδέει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα με αισθητικούς υποδοχείς αλλά και με τα εκτελεστικά όργανα.

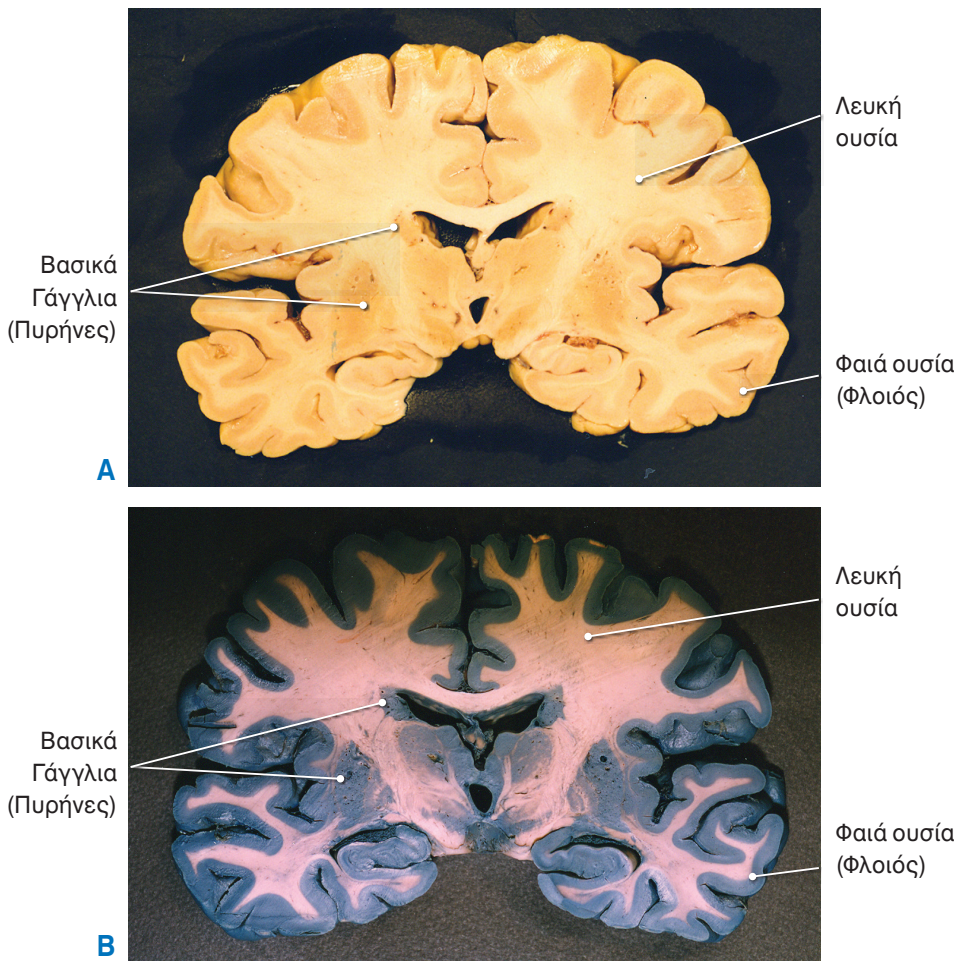
Δομική Διαίρεση

- Διαίρεται στα νευρικά κύτταρα και τη νευρογλοία (γλοιακά κύτταρα).
 - Τα **νευρικά κύτταρα** αποτελούν τη βασική και λειτουργική μονάδα του ΚΝΣ. Χρησιμοποιούνται για την πρόσληψη, αγωγή και μεταβίβαση των διεγέρσεων και αποτελούν το κύριο συστατικό της φαιάς ουσίας του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Στο ανθρώπινο νευρικό σύστημα, υπάρχουν περίπου 10^{10} νευρικά κύτταρα.
 - Η **νευρογλοία** βρίσκεται ανάμεσα στους νευρώνες και αποτελούν το άλλο μεγάλο

4.1 Βασικές Αρχές

Δομή

- Το **νευρικό κύτταρο** αποτελεί τη βασική δομική και λειτουργική μονάδα του νευρικού συστήματος.
- Τα **νευρογλοιακά κύτταρα** είναι σημαντικά για τη φυσιολογική νευρική λειτουργία.
- Το νευρικό σύστημα διαιρείται στο **ΚΝΣ (εγκέφαλο και νωτιαίο μυελό) και το ΠΝΣ**.
- Περιοχές με άφθονα νευρικά κύτταρα αποτελούν τη **φαιά ουσία (φλοιός και πυρήνες)**.
- Περιοχές με άφθονες νευρικές ίνες (κυρίως εμμύελες) αποτελούν τη **λευκή ουσία**.



Εικόνα 4.2

Μετωπιαία (στεφανιαία) τομή του εγκεφάλου (νωπό **A** και με χρώση **B**). Αναδεικνύονται η φαία ουσία (περιοχές πλούσιες σε νευρικά κύτταρα) όπως ο φλοιός (επιφάνεια των εγκεφαλικών ημισφαιρίων) και οι **πυρήνες** (μάζες από νευρικά κύτταρα με παρόμοιες λειτουργίες). Η **λευκή ουσία** περιλαμβάνει περιοχές πλούσιες σε νευρικές αποφυάδες (κυρίως εμμύελους νευράξονες).

κυτταρικό τμήμα του ΚΝΣ. Χρησιμεύει για τη στήριξη, την απομόνωση και θρέψη των νευρώνων, και υπερέχουν των νευρώνων από αριθμητικής πλευράς.

- Το ΚΝΣ έχει μεγάλη ετερογένεια στη δομή του σε σχέση με την κατανομή των νευρικών κυττάρων και των αποφυάδων τους. (**Εικ. 4.2**) **Η φαία ουσία** αποτελεί περιοχή σχετικά πλούσια σε νευρικά κύτταρα μαζί με τα εγγύς τμήματα των αποφυάδων τους, και τα γλοιακά κύτταρα τα οποία περιβάλλουν και στηρίζουν τα νευρικά κυτταρα. Μια μάζα από νευρικά κύτταρα με παρόμοιες ανατομικές συνδέσεις και λειτουργίες ονομάζονται **πυρήνες**. **Η λευκή ουσία** αποτελείται κυρίως από εμμύελους νευρικές ίνες (συνήθως νευράξονες) και νευρογλοία. Νευρικές αποφυάδες οι οποίες μοιράζονται κοινές συνδέσεις, λειτουργί-

ες και ακολουθούν την ίδια πορεία, σχηματίζουν **δεμάτια**.

Λειτουργική Διαίρεση

Το νευρικό σύστημα διαιρείται στο σωματικό (ζωικό) και το αυτόνομο (φυτικό) σύστημα. Και οι δύο λειτουργικές διαιρέσεις έχουν τμήματα στο ΚΝΣ και το ΠΝΣ (**Πίνακας 4.1**).

- **Το εγκεφαλονωτιαίο (ή ζωικό) σύστημα** ρυθμίζει τις ζωικές λειτουργίες (κινήσεις και αισθήσεις).
- **Το Αυτόνομο (ή φυτικό) Νευρικό Σύστημα** ρυθμίζει τις φυτικές λειτουργίες δηλαδή, νευρώνει όργανα των οποίων η λειτουργία δεν εξαρτάται από τη θέλησή μας (πχ. αναπαραγωγή). Ελέγχει σπλαγχνικές λειτουργίες και ομοιοστατικούς μηχανισμούς.
 - Το αυτόνομο νευρικό σύστημα υποδιαιρεί-

4.1 Πίνακας



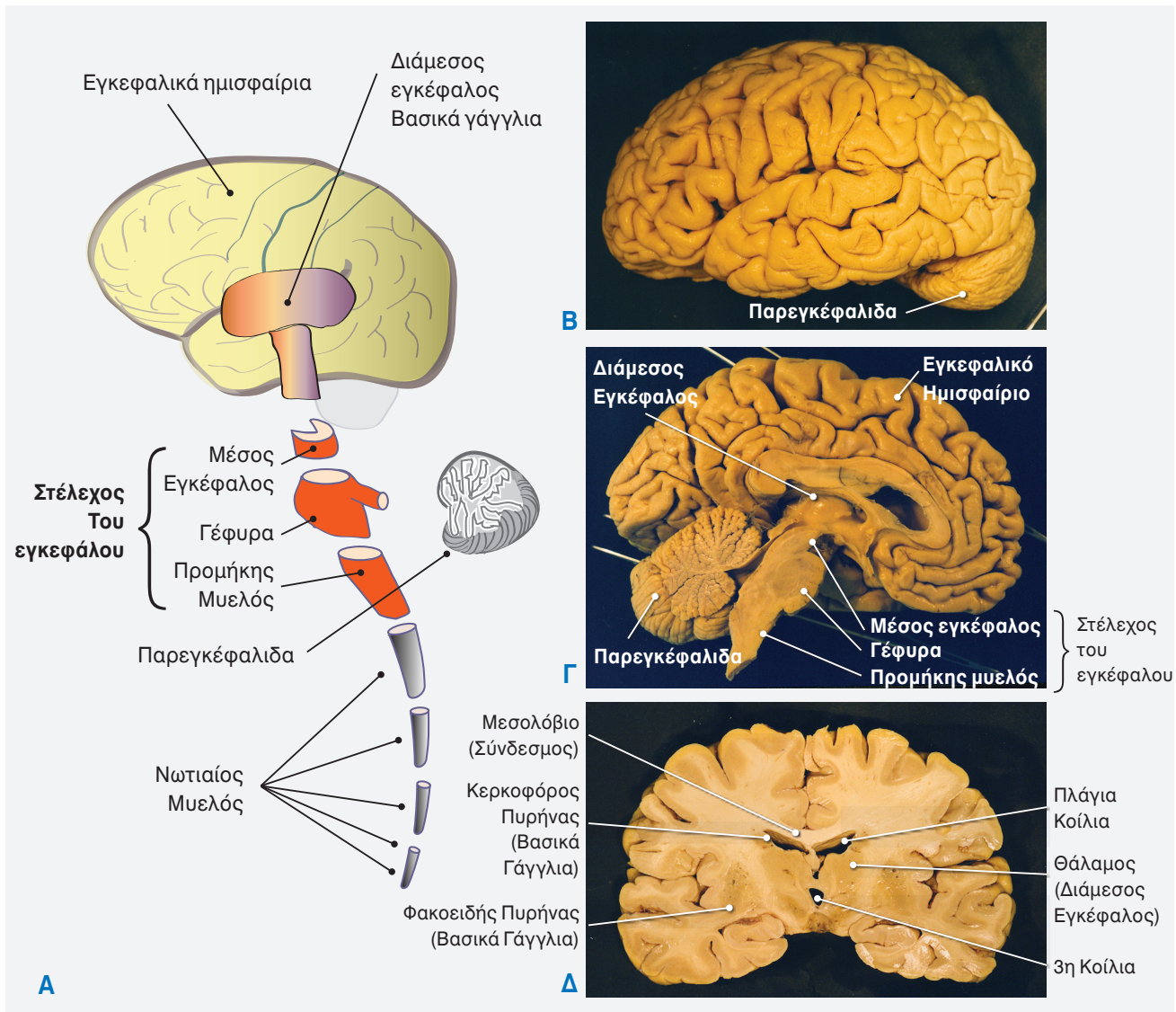
ται σε δύο τμήματα, το **Συμπαθητικό** και το **Παρασυμπαθητικό σύστημα**. Το καθένα από αυτά έχει ένα κεντρικό μέρος (πυρήνες) και ένα περιφερικό μέρος (νεύρα και γάγγλια), με προσαγωγές και απαγωγές νευρικές ίνες.

- Το Συμπαθητικό Νευρικό Σύστημα εξυπηρετεί την ανταπόκριση του σώματος, την

ετοιμότητά του σε αυξημένες απαιτήσεις, ενώ το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα, την εξοικονόμηση και αποθήκευση ενέργειας.

Οργάνωση του ΚΝΣ

Το ΚΝΣ απαρτίζεται από επτά ευδιάκριτους σχηματισμούς (**Εικ. 4.3**). Η συνηθέστερη διαίρεση



Εικόνα 4.3

Οργάνωση του ΚΝΣ. **Α.** Η πιο συνήθης διαίρεση του ΚΝΣ. **Β.** Έξω επιφάνεια του δεξιού εγκεφαλικού ημισφαιρίου. **Γ.** Μέση οβελιαία τομή με έσω άποψη του αριστερού ημισφαιρίου. **Δ.** Μετωπιαία διατομή ημισφαιρίων.

του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος στην κλινική νευροανατομία είναι η ακόλουθη:

Τελικός Εγκέφαλος

- Εγκεφαλικά ημισφαίρια (ημισφαίρια, πλάγιες κοιλίες και σύνδεσμοι).
- Τα ημισφαίρια (το νεοχιτώνιο) έχουν τέσσερις λοβούς (μετωπιαίο, βρεγματικό, ινιακό, και κροταφικό) οι οποίοι αφορίζονται μεταξύ τους με βαθιές αύλακες. Υπάρχει επίσης και ο κεντρικός λοβός, ο οποίος δεν διακρίνεται επιφανειακά.

- Βασικά γάγγλια (κερκοφόρος και φακοειδής πυρήνας, αμυγδαλή και προτεΐχισμα).
- Διάμεσος εγκέφαλος (θάλαμος, υποθάλαμος, επιθάλαμος, μεταθάλαμος και τρίτη κοιλία).

Στέλεχος του εγκεφάλου

- Μέσος εγκέφαλος
- Γέφυρα
- Προμήκης μυελός
- Τέταρτη κοιλία

Παρεγκεφαλίδα Νωτιαίος μυελός

Η Διάπλαση του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και Προβλήματα Προσανατολισμού

Υπάρχουν τρεις δυσκολίες για να κατανοήσουμε την εσωτερική δομή του εγκεφάλου και των σχέσεων των διαφόρων τμημάτων του.

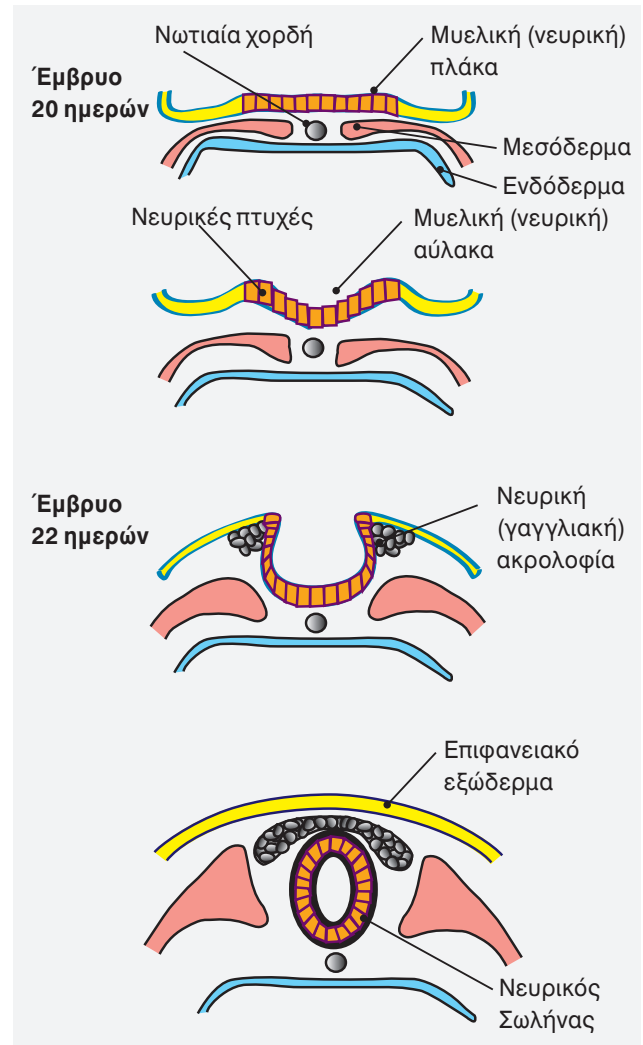
1. Το πρώτο πρόβλημα προσανατολισμού, οφείλεται στη διάπλαση του κεντρικού νευρικού συστήματος:

- Το νευρικό σύστημα αναπτύσσεται από το εμβρυϊκό εξώδερμα κατά το τέλος της 3ης εμβρυϊκής εβδομάδας. Γενικά, το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα προέρχεται από τον νευρικό σωλήνα και το μεγαλύτερο μέρος του Περιφερικού Νευρικού Συστήματος από τη νευρική ακρολοφία. Από τη νευρική ακρολοφία προέρχονται και τα **κύτταρα του Schwann**, τα μελανοκύτταρα και οι μήνιγγες).
- Την 3^η εβδομάδα της εμβρυϊκής διάπλασης σχηματίζεται η **νευρική (μυελική) πλάκα** από τη ραχιαία μέση γραμμή του εξωδέρματος η οποία αυξάνεται και παχύνεται. Αναπτύσσεται κεντρικά η **νευρική αύλακα** (επιμήκης εμβάθυνση στη μέση γραμμή) και τα περιφερικά χείλη σχηματίζουν τις **νευρικές πτυχές** (Εικ 4.4).
- Οι νευρικές πτυχές συμπλησιάζουν με την περαιτέρω ανάπτυξη και ενώνονται στη μέση γραμμή. Έτσι η νευρική αύλακα μετατρέπεται στον **νευρικό σωλήνα**.

4.1 Κλινική Συσχέτιση

Συγγενείς Ανωμαλίες

- *Ανωμαλίες της διάπλασης ενδέχεται να παρουσιασθούν σε όλα τα μέρη του κεντρικού νευρικού συστήματος*
- *Οι συχνότερες συγγενείς ανωμαλίες (περίπου 6 /1000 γεννήσεις) περιλαμβάνουν:*
 - Τη *δισχιδή ράχη*.
 - Την *ανεγκεφαλία*.
 - Τον *υδροκέφαλο*.



Εικόνα 4.4

Σχηματισμός του νευρικού (μυελικού) σωλήνος.

- Η συνένωση των νευρικών πτυχών αρχίζει περίπου από τη μεσότητα της αύλακας (στο επίπεδο όπου θα σχηματιστεί ο αυχέννας του εμβρύου) και επεκτείνεται προς το κεφαλικό και ουραίο άκρο, τα οποία είναι ανοιχτά (πρόσθιοι και οπίσθιοι νευροπόροι). Οι νευροπόροι συγκλείνονται πριν το τέλος της 4ης εμβρυϊκής εβδομάδας.
- Τα κύτταρα στα πλάγια χείλη της νευρικής πλάκας (από τις κορυφές των νευρικών πτυχών) αποχωρούν και σχηματίζουν μια λωρίδα, μεταξύ του νευρικού σωλήνα και του επιφανειακού εξωδέρματος, τη **νευρική ακρολοφία**.
- Την 4^η εβδομάδα, το άνω στέλεχος του νευρικού σωλήνα, έχει πάχος περίπου όσο ένα κύτ-

4.2 Κλινική Συσχέτιση

Δισχιδής Ράχη (*Spina Bifida*)

- Διαταραχή κατά την οποία δεν ολοκληρώνεται η σύγκλιση των οστών της σπονδυλικής στήλης με αποτέλεσμα τμήματα του νωτιαίου μυελού να είναι εκτεθειμένα.
- Οφείλεται στην αποτυχία του μεσεγχύματος (μεταξύ του μυελικού σωλήνα και του επιφανειακού έξω βλαστικού δέρματος) να σχηματίσει τα σπονδυλικά τόξα.
- Η συχνότητα υπολογίζεται σε 1 ανά 2000 γεννήσεις.
- μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων. Οι κυριότερες μορφές δισχιδούς ράχης είναι:
 - **Λαθάνουσα δισχιδής ράχη (*spina bifida occulta*)**
 - Έλλειμμα σύγκλισης των οπισθίων σπονδυλικών τόξων που δεν συνοδεύεται από προβολή νευρικού ιστού.

- **Δισχιδής ράχη με μηνιγγοκήλη (*spina bifida with meningocele*)**
 - Οι μηνιγγες προβάλλουν μέσω του ανοικτού τμήματος της σπονδυλικής στήλης σε έναν σάκο.
 - Στον σάκο υπάρχει εγκεφαλονωτιαίο υγρό που επικοινωνεί με τον υπαραχνοειδή χώρο.
 - Συνήθως, ο νωτιαίος μυελός και τα νεύρα είναι φυσιολογικά.
- **Δισχιδής ράχη με μηνιγγομυελοκήλη (*spina bifida with menigomyelocele*) (Εικ 4.5)**
 - Ο νωτιαίος μυελός παρασύρεται εντός του μηνιγγικού θυλάκου που προβάλλει δια του ανοικτού τμήματος της σπονδυλικής στήλης.
 - Ο σοβαρότερος τύπος δισχιδούς ράχης.
 - Προκαλεί τραυματισμό των νεύρων.

ταρο. Κατά τη διάρκεια της μεταμόρφωσης του νευρικού σωλήνα στο ΚΝΣ γίνεται αύξηση αλλά και κυτταρική διαφοροποίηση. Το κεφαλικό άκρο του νευρικού σωλήνα διευρύνε-

ται και σχηματίζονται τα τρία πρωτογενή εγκεφαλικά κυστίδια (πρωτεύουσες κεφαλικές κυψελίδες): το πρόσθιο, το μέσο και το οπίσθιο εγκεφαλικά κυστίδια. Το υπόλοιπο οπίσθιο

4.3 Κλινική Συσχέτιση

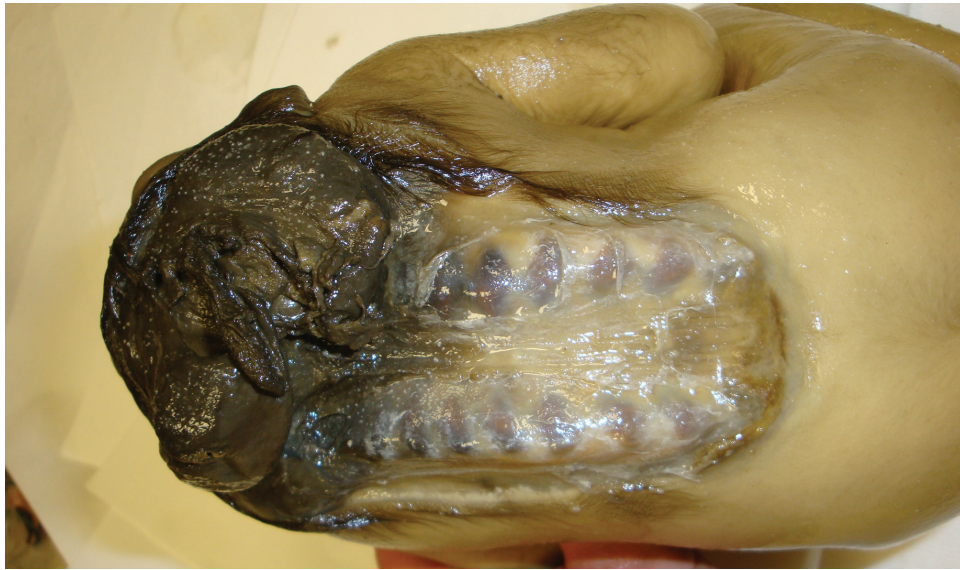
Ανεγκεφαλία – Ακρανία

Ανεγκεφαλία

- Η ανεγκεφαλία αποτελεί μια ανωμαλία κατά την οποία ο εγκέφαλος παρουσιάζεται σαν μια σπογγώδης, αγγειακή μάζα (Εικ. 4.6).
- Αποτελείται κυρίως από δομές του οπισθίου εγκεφάλου.
- Η βλάβη οφείλεται στη μη σύγκλιση του νευρικού σωλήνα μεταξύ 3ης και 4ης εμβρυικής εβδομάδας.
- Μπορεί να υπάρχει και ενδιάμεση κατάσταση με υποτυπώδη παρουσία του στελέχους και των βασικών γαγγλίων.
- Αποτελεί περίπου το 50-60% των ανωμαλιών διάπλασης του νευρικού σωλήνα.

Ακρανία

- απουσία μέρους ή όλου του κρανίου του εμβρύου.
- Συνήθως απουσιάζει ο θόλος (Εικ 4.7)
- Συσχετίζεται με την ανεγκεφαλία.
- Η σοβαρή αυτή ανωμαλία οφείλεται στο ότι ο πρόσθιος νευροπόρος κατά την εμβρυογένεση δεν κλείνει.
- Ο εγκέφαλος μπορεί να αναπτύσσεται ανώμαλα ή καθόλου με ταυτόχρονο έλλειμμα ή απουσία οστών του θόλου του κρανίου.
- Η εξεγκεφαλία είναι η κατάσταση κατά την οποία μεγάλο τμήμα του εγκεφάλου εξωθείται από το κρανίο ή βρίσκεται εκτεθειμένο.



Εικόνα 4.5

Περίπτωση δισχιδούς ράχης με μηνιγγομυελοκήλη. Αρχείο του Μουσείου Ανατομίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.



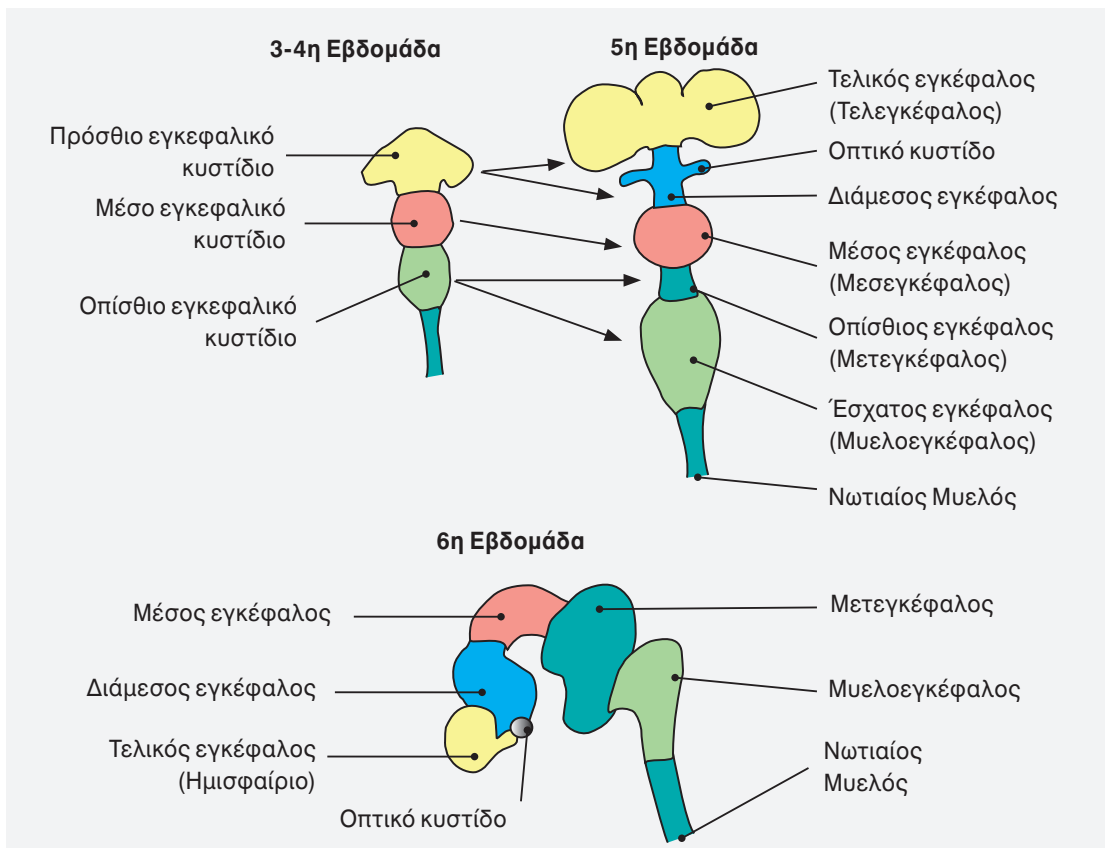
Εικόνα 4.6

Περιπτώσεις ανεγκεφαλίας. Το μεγαλύτερο μέρος του εγκεφάλου και του θόλου του κρανίου λείπουν. Αρχείο του Μουσείου Ανατομίας της Ιατρικής Σχολής, του Πανεπιστημίου Αθηνών.



Εικόνα 4.7

Περιπτώσεις ακρανίας. Απουσιάζει μέρος ή όλο το κρανίο, και συχνά μεγάλο τμήμα του εγκεφάλου εξωθείται από το κρανίο (εξεγκεφαλία). Αρχείο του Μουσείου Ανατομίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.



Εικόνα 4.8

Τα εγκεφαλικά κυστίδια και η υποδιαίρεσή τους από την 3η έως την 6η εβδομάδα εμβρυϊκής ανάπτυξης.

τμήμα του νευρικού σωλήνα επιμηκύνεται και θα αποτελέσει τον νωτιαίο μυελό (**Εικ 4.8**).

- Η κοιλότητα μέσα στον νευρικό σωλήνα σχηματίζει τον κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού και τις κοιλίες του εγκεφάλου. Τα αισθητικά γάγγλια των εγκεφαλικών και νωτιαίων

νεύρων και τα γάγγλια του αυτόνομου νευρικού συστήματος προέρχονται από τη νευρική ακρολοφία.

- Μέχρι την 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα, τα τρία πρωτογενή εγκεφαλικά κυστίδια, συμπληρώνουν τη διαμόρφωσή τους. Γίνεται η υποδιαί-

4.2 Πίνακας

Τα Στάδια της Διάπλασης του Εγκεφάλου

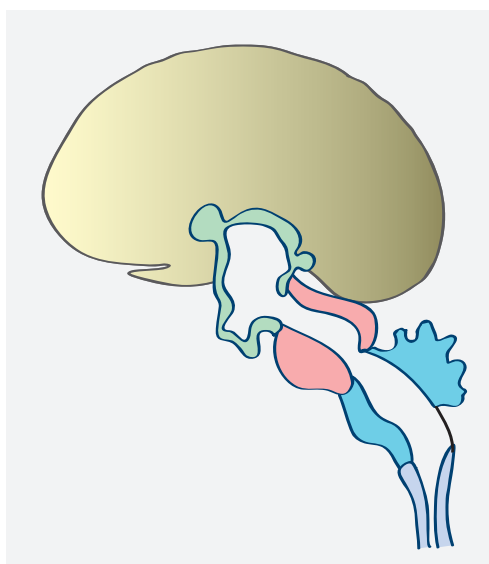
Πρωτογενή Εγκεφαλικά Κυστίδια 4η εβδομάδα	Εγκεφαλικά Κυστίδια 5η εβδομάδα	Τελικός Εγκέφαλος
Πρόσθιο εγκεφαλικό κυστίδιο (Προσεγκέφαλος)	Τελικό	Εγκεφαλικά ημισφαίρια
Μέσο εγκεφαλικό κυστίδιο (Μεσεγκέφαλος)	Διάμεσο	Θάλαμος, Υποθάλαμος
Οπίσθιο εγκεφαλικό κυστίδιο (Ρομβοειδής εγκέφαλος)	Μέσο	Μεσεγκέφαλος
	Οπίσθιο	Γέφυρα, Παρεγκεφαλίδα
	Έσχατο	Προμήκης

ρεση του προσθίου εγκεφαλικού κυστιδίου σε δύο δευτερογενή κυστίδια (**τελικός εγκέφαλος** και **διάμεσος εγκέφαλος**) και του οπίσθιου εγκεφαλικού κυστιδίου (**μετεγκέφαλος** και **μυελεγκέφαλος**) (Πίνακας 4.2).

- Κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο αρχίζει να διπλασιάζεται κατά την 5^η εμβρυϊκή εβδομάδα και ταυτόχρονα αυξάνεται και διογκώνεται ταχέως. Λόγω της μεγάλης εξάπλωσής τους, τα εγκεφαλικά ημισφαίρια ξεπερνούν και επι-

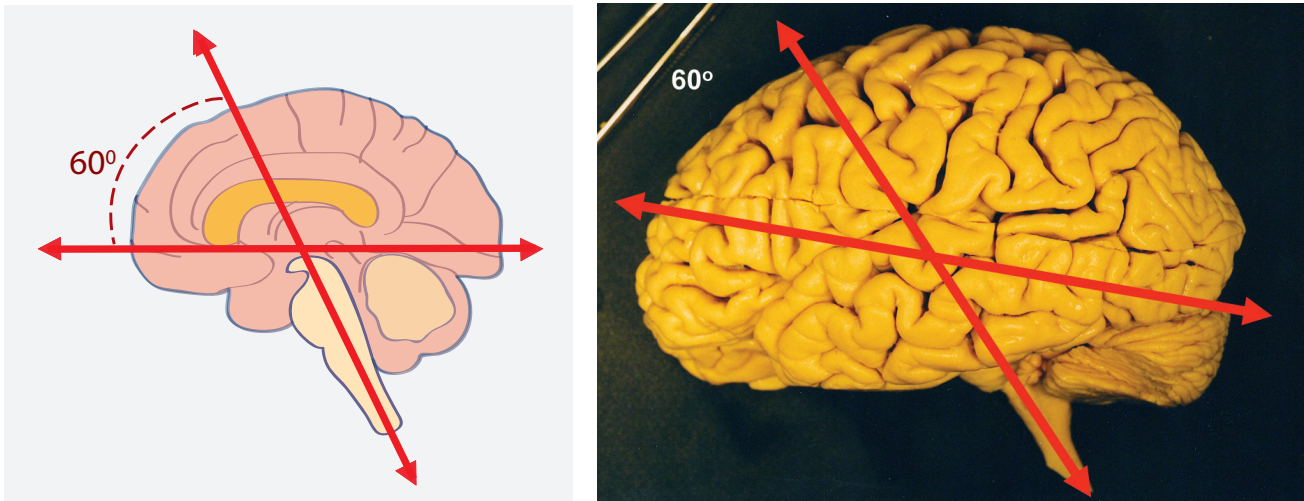
καλύπτουν τον μέσο και τον οπίσθιο εγκέφαλο. (Εικ. 4.9).

2. Το δεύτερο πρόβλημα προσανατολισμού, έχει σχέση με την κλίση, που παίρνει ο εγκέφαλος σε σχέση με τον νωτιαίο μυελό στην όρθια θέση. Ο μακρύς άξονας του προσθίου εγκεφάλου με τον άξονα του στελέχους του εγκεφάλου, σχηματίζουν γωνία 60 μοιρών. Έτσι, δεν έχουμε πρόσθιο-οπίσθια επιφάνεια, όπως στον νωτιαίο μυελό, αλλά κεφαλο-ου-



Εικόνα 4.9

Επικάλυψη του μέσου και οπίσθιου εγκέφαλου λόγω της μεγάλης εξάπλωσης των εγκεφαλικών ημισφαιρίων.



Εικόνα 4.10

Ο μακρύς άξονας του πρόσθιου εγκεφάλου με τον άξονα του στελέχους του εγκεφάλου, σχηματίζουν γωνία 60 μοιρών.

ραία και νωτιαίο-κοιλιακή (Εικ. 4.10).

3. Το τρίτο πρόβλημα προσανατολισμού, έχει σχέση με τη στροφή που κάνουν τα εγκεφαλικά ημισφαίρια κατά τον σχηματισμό των κροταφικών λοβών στους 6 μήνες. Παρότι ο διεγκέφαλος αναπτύσσεται ταχέως, ο υπερκείμενος τελικός εγκέφαλος αναπτύσσεται ραγδαία, αρχικά ρυγχαίως και μετά ουραίως. Αρχικά αναπτύσσεται προς τα κάτω και μετά προς τα άνω, για να καταλήξει τελικά στη δημιουργία του κροταφικού λοβού. Η διάπλαση του κεντρικού νευρικού συστήματος, έχει σαν αποτέλεσμα τα εγκεφαλικά ημισφαίρια να κάνουν μια στροφή (αναδιπλώνονται κατά μήκος). Η νήσος του Reil βυθίζεται στο βάθος της πλάγιας σχισμής και υπερκαλύπτεται από την υπερανάπτυξη των παρακείμενων λοβών (μετωπιαίου, κροταφικού και βρεγματικού). Έτσι τα εσωτερικά τμήματα του εγκεφάλου, αποτελούνται από σειρές πεταλοειδών σχηματισμών (Εικ 4.11 A&B).

• **Ο φακοειδής πυρήνας** είναι η μόνη δομή η οποία, δεν επηρεάζεται από τη διάπλαση του κροταφικού λοβού και παραμένει σε σταθερή θέση. Βρίσκεται στο σημείο όπου αναδιπλώνεται ο τελικός εγκέφαλος κατά μήκος. Έτσι οι πεταλοειδείς σχηματισμοί περιστρέφονται γύρω από αυτόν. Τέλος, ο φακοειδής πυρήνας,

4.2 Βασικές Αρχές

Διάπλαση του ΚΝΣ

- Το νευρικό σύστημα αναπτύσσεται από το **εμωρυϊκό εξώδερμα**.
- Το ΚΝΣ διαπλάθεται από τον **νευρικό σωλήνα**.
- Το ΠΝΣ διαπλάθεται κυρίως από τη νευρική ακρολοφία.
- Το κεφαλικό τμήμα του νευρικού σωλήνα σχηματίζει τα τρία **εγκεφαλικά κυστίδια**.
- Το ουραίο τμήμα του νευρικού σωλήνα σχηματίζει τον **νωτιαίο μυελό**.
- Η υποδιαίρεση του **πρόσθιου εγκεφαλικού κυστιδίου** σχηματίζει τον **τελικό εγκέφαλο (ημισφαίρια)** και τον **διάμεσο εγκέφαλο**.
- Από το **μέσο εγκεφαλικό κυστίδιο** αναπτύσσεται ο **μέσος εγκέφαλος**.
- Ο **ρομβοειδής εγκέφαλος (γέφυρα, προμήκης μυελός και παρεγκεφαλίδα)** αναπτύσσονται από το **οπίσθιο εγκεφαλικό κυστίδιο**.

βρίσκεται στο σημείο όπου διασταυρώνονται οι δυο άξονες του εγκεφάλου. Ως εκ τούτου, ο φακοειδής πυρήνας είναι ένα χρήσιμο σημείο αναφοράς (οδηγό σημείο) για τη μελέτη της εσωτερικής δομής των ημισφαιρίων.

Παραπλανητικές Αποκλίσεις του Νευρικού Συστήματος

Οι μελέτες του νευρικού συστήματος και ειδικότερα του εγκεφάλου εμποδίζονται από διάφορες παραπλανητικές αποκλίσεις (διαχωρισμούς).

1. Ο νους (μυαλό) εναντίον του εγκεφάλου (mind vs brain)

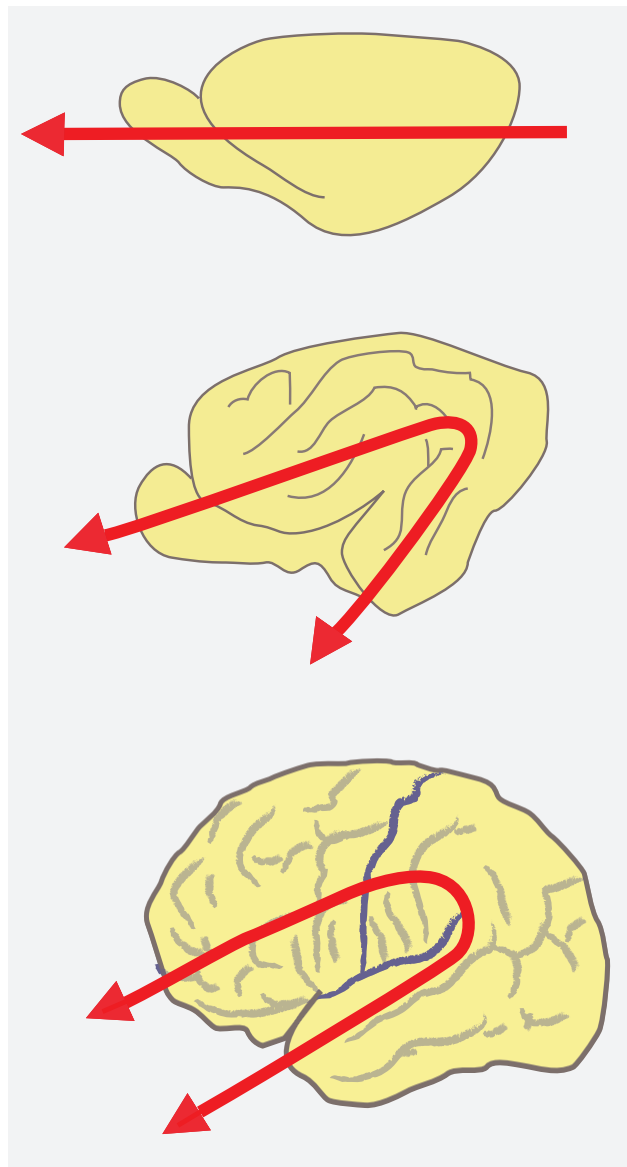
- Ο νους (μυαλό) συνδέεται με τον εγκέφαλο. Αποτελεί την προσωπική εμπειρία του εγκεφάλου. Ένα ερώτημα είναι πώς μπορεί η πολυπλοκότητα του μυαλού να εξηγηθεί από τον εγκέφαλο. Οι σύγχρονες απόψεις δείχνουν ότι ο εγκέφαλος είναι πολύ πιο πολύπλοκος από όσο πιστεύουμε.
- Οι περισσότεροι θεωρούν ότι ο εγκέφαλος και ο νους είναι ενιαία και δεν μπορούν να διαχωριστούν. Άλλοι, θεωρούν ότι ο εγκέφαλος είναι κάτι απτό ενώ το μυαλό είναι άυλο.
 - Νους (μυαλό) - το επίκεντρο των ανθρωπιστικών επιστημών (φιλοσοφία, γλωσσολογία, συμπεριφερολογία και γνωστική ψυχολογία).
 - Εγκέφαλος - το επίκεντρο των νευροεπιστημών (νευρολογία, ψυχιατρική, και νευροβιολογία).
 - Κύριες περιοχές λήψης αποφάσεων

2. Η φύση εναντίον της εμπειρίας (nature vs nurture)

- Η συζήτηση αφορά στη σχετική σημασία της φύσης (χαρακτηριστικά ενός ατόμου) (φύση - nature, innate) έναντι της προσωπικής εμπειρίας (εμπειρία, γαλουχία- nurture).
- Η φύση και η εμπειρία έχουν στενή αλληλεπίδραση. Είναι αποδεκτό, ότι το περιβάλλον (δηλαδή η εμπειρία) μπορεί να επηρεάσει τη βιολογία σε βασικό μοριακό επίπεδο (διακλάδωση των δενδριτών και δραστηριότητα των ενζύμων). Από την άλλη μεριά, η φύση και η βιολογία είναι το υπόστρωμα για τη δράση του περιβάλλοντος.

3. Η δομή εναντίον της λειτουργίας

- Όλες οι εγκεφαλικές λειτουργίες συσχετίζο-



Εικόνα 4.11

Η διάπλαση του κροταφικού λοβού, κατά την εξελικτική διάπλαση του κεντρικού νευρικού συστήματος.

νται με βιολογικά γεγονότα. Με τις πρόσφατες τεχνικές στις βασικές Νευροεπιστήμες, είναι πλέον δυνατόν να αναγνωρισθούν μορφολογικές περιοχές για εξειδικευμένες λειτουργίες σε μοριακό ή κυτταρικό επίπεδο, οι οποίες συσχετίζονται με τις διανοητικές δραστηριότητες σε επίπεδο γονιδίων ή άλλων μορίων. Έτσι, ο διαχωρισμός μεταξύ δομής και λειτουργίας εξαρτάται από το βιολογικό επίπεδο που εξετάζεται και επιλέγεται (μακροσκοπικό, περιοχικό, κυτταρικό, μοριακό ή γενετικό).

Νέες Προσεγγίσεις και Κατευθύνσεις στη Νευροανατομία

Είναι φανερό ότι δομή και λειτουργία του ΚΝΣ είναι αφενός μεν συνδυασμένοι παράγοντες αλλά και ξεχωριστές οντότητες. Η κλασική νευροανατομία περιγράφει τη δομή και σύνδεση του εγκεφάλου, βασιζόμενη σε μακροσκοπικές μελέτες. Η λειτουργική νευροανατομία βασίζεται περισσότερο σε μελέτες κατανομής διαφόρων χημικών ουσιών (νευροδιαβιβαστών, νευροπεπτιδίων κ.λ.π.) χρησιμοποιώντας εξειδικευμένες τεχνικές (ανοσοϊστοχημεία, *in situ* υβριδισμός, κ.λ.π.).

Τα τελευταία ευρήματα της λειτουργικής νευροανατομίας άλλαξαν βαθμιαία μερικές από τις εντυπώσεις της κλασικής νευροανατομίας (π.χ. τα όρια του Μεταχιακού Συστήματος). Τα τελευταία 20 χρόνια έχει ανακαλυφθεί μια νέα κατηγορία ουσιών, τα νευροπεπτίδια, τα οποία παίζουν κύριο ρόλο στην εξέλιξη της νευροανατομίας και έχουν δράση όχι μόνο ως νευροδιαβιβαστές αφού ρυθμίζουν την απελευθέρωση και τη μετασυναπτική δράση άλλων διαβιβαστών (νευρορρυθμιστές). Αυτά τα περίπλοκα μόρια έχουν δράση σε κάθε μέρος του Κεντρικού και Περιφερικού Νευρικού Συστήματος και εντοπίζονται σε κάθε νευρικό κύτταρο. Επιπρόσθετα, η αρχική μοριακή δράση του νευροπεπτιδίου σε επίπεδο γονιδίων και του αγγελιαφόρου RNA (m-RNA), στην έκφραση και ρύθμιση του νευρικού κυττάρου, αποτελεί το κλειδί με το οποίο κατανοούμε τη φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου και τις νευρολογικές και ψυχιατρικές παθήσεις του νευρικού συστήματος.

Εκτός από τις αμίνες, τα αμινοξέα και τα νευροπεπτίδια φαίνεται πως υπάρχουν κι άλλες αγγελιαφόρες ουσίες (chemical messengers) στο νευρικό σύστημα. Πρόσφατες μελέτες υποστηρίζουν ότι τα εικοσανοειδή (αραχιδονικό οξύ, προσταγλαδίνη (PG), θρομβοξάνη και λευκοτριένιο) συμμετέχουν σε νευροχημικές διαδικασίες. Φαίνεται ότι σε αντίθεση με τους νευροδιαβιβαστές (οι οποίοι μετά την παραγωγή τους αποθηκεύονται), τα νευρικά κύτταρα πα-

ράγουν τα εικοσανοειδή μόνο *de novo* (εκ νέου) όταν αυτά είναι απαραίτητα.

Μοριακή Γενετική του Νευρικού Συστήματος (Molecular Genetics)

Πολλά ακόμη πρέπει ανακαλυφθούν για τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για την οργάνωση, τη λειτουργία και συντήρηση του φυσιολογικού εγκεφάλου και του νευρικού συστήματος, έτσι ώστε να εξυχνιασθούν γονίδια τα οποία είναι υπεύθυνα για πολύπλοκες νόσους του νευρικού συστήματος. Έτσι, ένα μεγάλο μέρος των ερευνητικών προσπαθειών του μέλλοντος, θα επικεντρωθεί στην αναγνώριση των μέχρι στιγμής άγνωστων πεπτιδίων και άλλων ουσιών, που χρησιμοποιούνται από το νευρικό σύστημα. Ενώ η δυνατότητα των τεχνικών της μοριακής βιολογίας (κλωνοποίηση των γενετικών πληροφοριών ή και συγκέντρωση της μοριακής ακολουθίας των νουκλεϊκών οξέων για την αναγνώριση της μοριακής δομής των γονιδίων) επιτρέπει την αναγνώριση αυτή, η προσπάθεια εμποδίζεται από το γεγονός ότι τα περισσότερα γονίδια εκφράζονται στον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα σε σχέση με άλλους εξειδικευμένους ιστούς (**Πίνακας 4.3**).

Ο όρος «επιγενετική» αναφέρεται στη μελέτη των αλλαγών της γονιδιακής έκφρασης, οι οποίες δεν είναι αποτέλεσμα αντίστοιχων αλλαγών στην αλληλουχία DNA. Μοριακές τροποποιήσεις (μεθυλίωση DNA και τροποποιήσεις ιστονών) μπορούν να καθορίσουν ποια γονίδια θα ενεργοποιηθούν ή θα κατασταλούν μεταγραφικά στα κύτταρα. Επομένως ο επιγενετικός κώδικας δίνει στο γονιδίωμα ευελιξία και επιτρέπει σε ορισμένου είδους πληροφορίες να μεταβιβάζονται στους απογόνους χωρίς να απαιτείται η διαδικασία των τυχαίων μεταλλάξεων και της φυσικής επιλογής ενώ συγχρόνως είναι ευαίσθητος σε περιβαλλοντικές αλλαγές όπως π.χ. η ύπαρξη τροφής ή το εχθρικό περιβάλλον.

Όπως και οι μεταλλάξεις στην αλληλουχία του DNA, οι επιγενετικές αλλαγές μεταβιβάζονται από τη μία γενιά κυττάρων στην επόμενη με τη διαφορά ότι αυτές είναι αντιστρεπτές. Οι επιγενετικές τροποποιήσεις ρυθμίζουν πολλές

4.3 Πίνακας

Ενδεικτική γονιδιακή χαρτογράφηση μερικών γονιδίων του εγκεφάλου

Χρωμόσωμα	Θέση	Δείκτης
1		Κολπικός νατριοδιουρητικός παράγοντας (Atrial II naturetic factor [ANF])
1	p36	Δείκτης μικροκεφαλίας (Microcephaly marker)
1	g31-32	Δείκτης νευροβλαστώματος (Neuroblastoma marker)
1	p32	Νευρικός αυξητικός παράγοντας (Nerve growth factor [NGF])
3	p32	Σωματοστατίνη (Somatostatin)
11		Νευρώνας προσφυτικού μορίου (Nerve cell adhesion molecule [NCAM])
11		Τυροσίνη υδροξυλάση (Tyrosine hydroxylase)
14	g14.1	Κρεατινική κινάση εγκεφαλικού τύπου (Creatine kinase [brain type])
18	p11.1-g.term	Νευροτενσίνη (Neurotensin)
18		Βασική πρωτεΐνη μυελίνης (Myelin basic protein)
X	g26	Μονοαμινοξειδάση (Monoamine oxidase A)
X	g13	Πρωτεολιπίδιο μυελίνης (Myelin proteolipid)
X	p11-13	Συναψίνη I (Synapsin I)

McCUSICK VA, 1986

φυσιολογικές και παθολογικές διεργασίες και συσχετίζονται σήμερα με την εμφάνιση αρκετών νοσημάτων που οφείλονται στην αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος.

Η μεθυλίωση του DNA στον άνθρωπο και τα άλλα σπονδυλωτά γίνεται κυρίως σε CG δινουκλεοτίδια. Είναι γνωστό ότι ένα ποσοστό CG δινουκλεοτιδίων είναι μεθυλιωμένα στο γονιδίωμα και η κατανομή των μεθυλιωμένων και μη

μεθυλιωμένων CG δημιουργεί ένα ειδικό πρότυπο για τον κάθε ιστό. Πριν δέκα χρόνια περίπου προτάθηκε ότι η μεθυλίωση DNA αποτελεί αντιστρεπτό βιολογικό σήμα. Αυτό σημαίνει ότι η δυναμική συμπεριφορά του προτύπου μεθυλίωσης του DNA μπορεί να αποτελέσει μηχανισμό προσαρμογής του γονιδιώματος στις αλλαγές του περιβάλλοντος σε πρώιμα στάδια ή και καθόλη τη διάρκεια της ζωής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gurling H. *Application of molecular biology to mental illness: Analysis of genomic DNA and brain mRNA*. *Psychiat Develop* 3: 257, 1985
2. Hokfelt T, Johansson O, Goldstein M. *Chemical Neuroanatomy of the brain*. *Science* 225: 1326, 1984
3. McKusock VA. *The morbid anatomy of the human genome. A review of gene mapping in clinical medicine*. *Medicine* 65: 1, 1986
4. Muller F, O'Rahilly R. *Embryonic development of the central nervous system*. Amsterdam: Academic Press, 2004
5. Nauta WJH, Feirtag M. *Fundamental Neuroanatomy*. Freeman and Company, New York 1986
6. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. *The human central nervous system: a synopsis and atlas*. 3rd ed. New York: Springer-Verlag, 1988
7. Sanes DH, Reh TA, Harris WA. *Development of the Nervous System*. Elsevier Academic Press, Burlington, MA, 2006
8. Singer HS, Chiu AY, Meiri KF, Morell P, Nelson PG, Tennekoon G. *Advances in understanding the development of the nervous system*. *Curr Opin Neurol*, 1994; 7:153-9
9. Sutcliffe JG, Milner RJ, Gottesfeld JM, Reynolds W. *Control of neuronal gene expression*. *Science* 225: 1308, 1984
10. Weaver ICG, Cervoni N, Champagne A, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney MJ. *Epigenetic programming by maternal behavior*. *Nature Neuroscience*;7(8):847-854, 2004
11. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH (eds) *Gray's Anatomy (37th Brit. Ed.)* Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989