



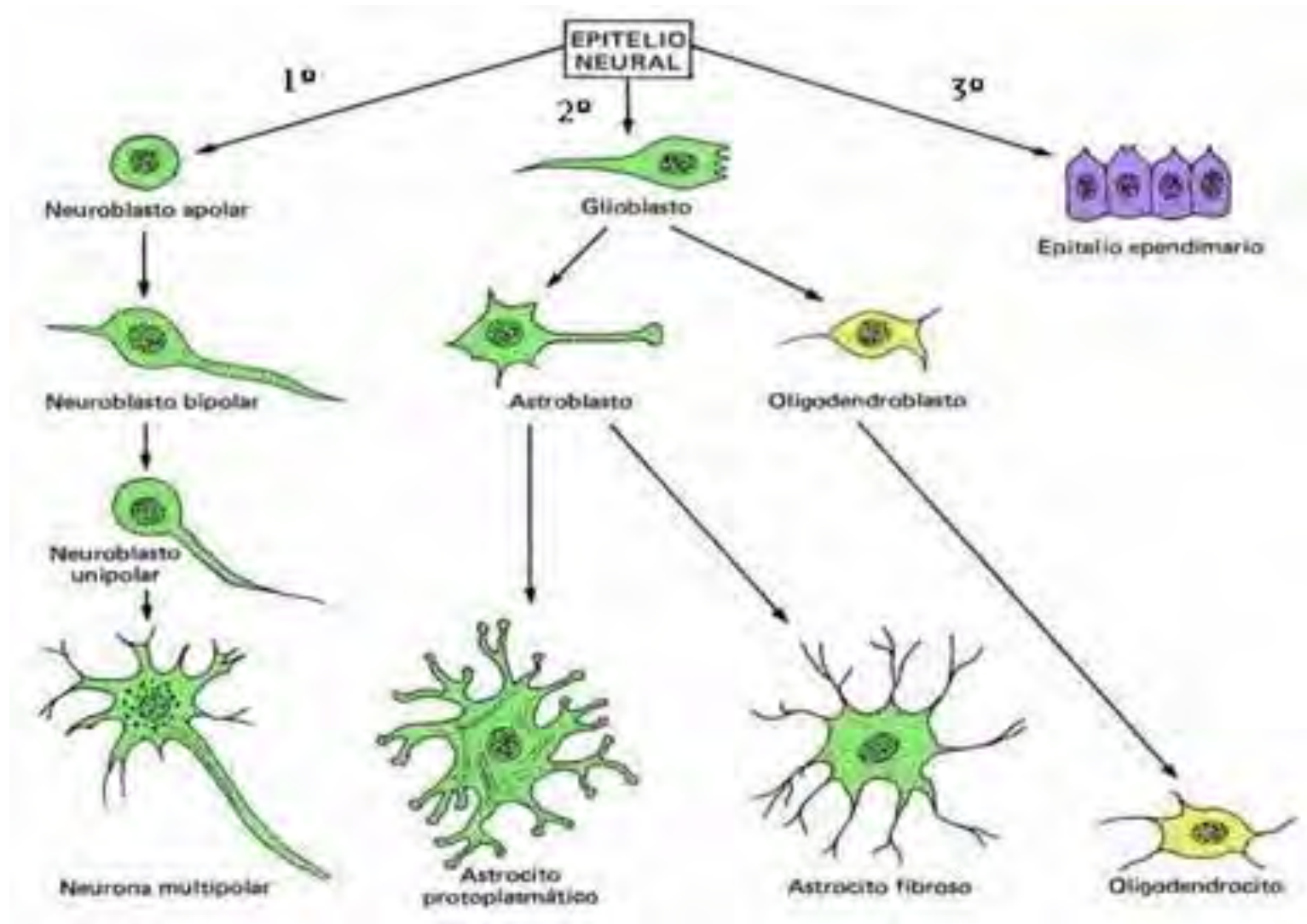
**Astrocitos y enfermedades Neurodegenerativas**

# Glia

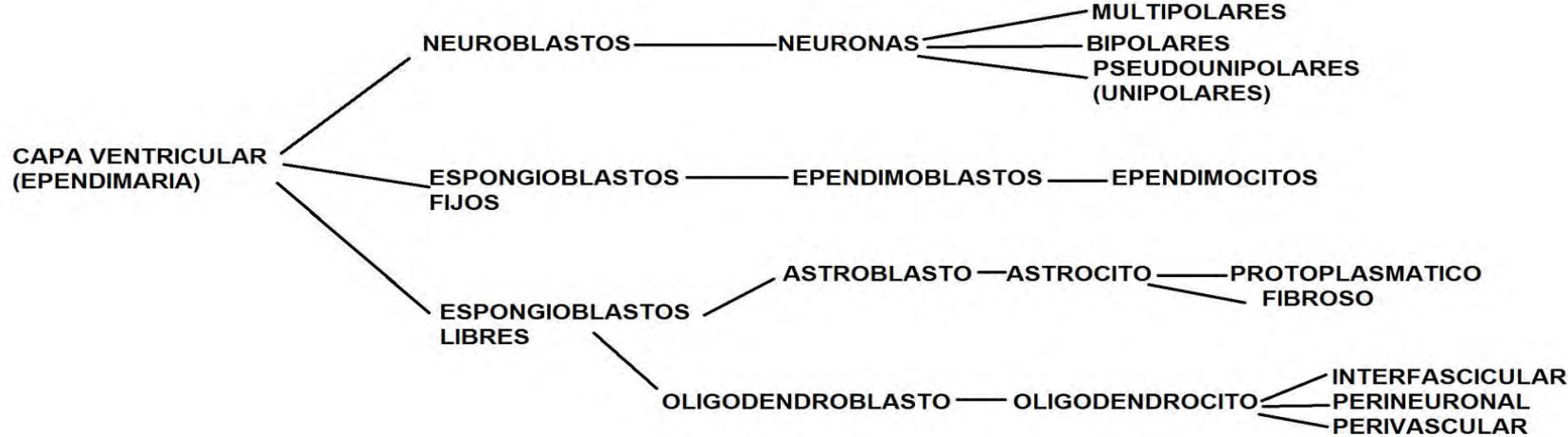


Por este motivo hay una serie de células que nutren, protegen y les dan soporte (astrocitos, oligodendrocitos, células de Schwann, etc.).

# Origen de las células nerviosas



# Origen de las células nerviosas



CELULAS GLIALES DERIVADAS DEL MESODERMO — MICROGLIOCITOS

## Características Histológicas de las glías



Astrocito Fibroso      Astrocito Protoplasmático



Oligodendrocito



Microglia

### Morfología y organización de los astrocitos

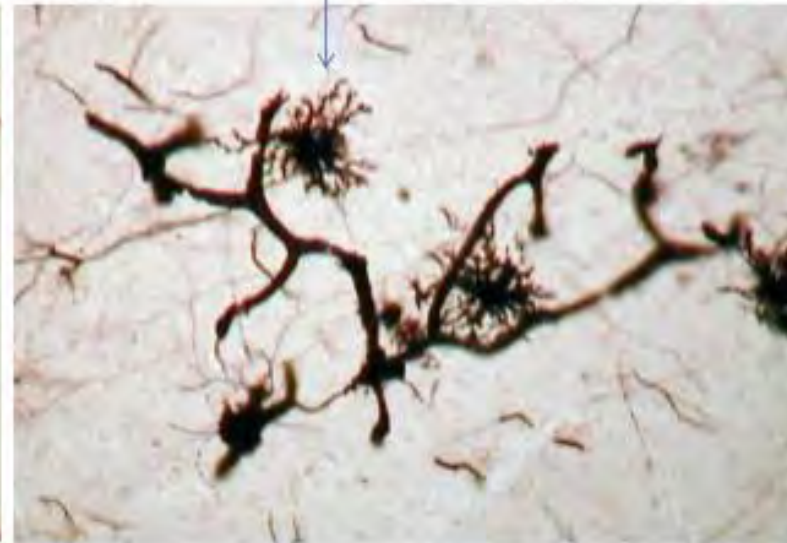
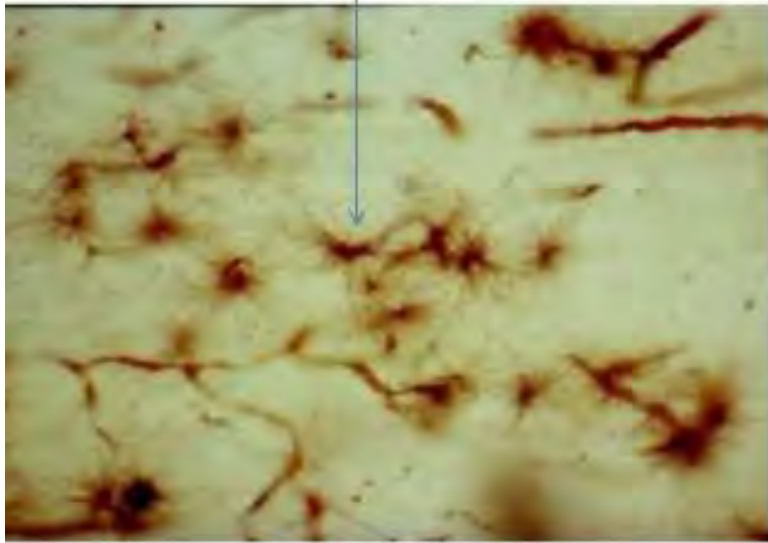
En función de su morfología, fenotipo y localización, los astrocitos se clasifican en 2 grandes grupos: protoplásmicos y fibrosos.

Los astrocitos protoplásmicos se encuentran en la sustancia gris y sus procesos envuelven tanto sinapsis, como vasos sanguíneos. Presentan una morfología globosa, con varias ramas principales que dan lugar a procesos muy ramificados con distribución uniforme.

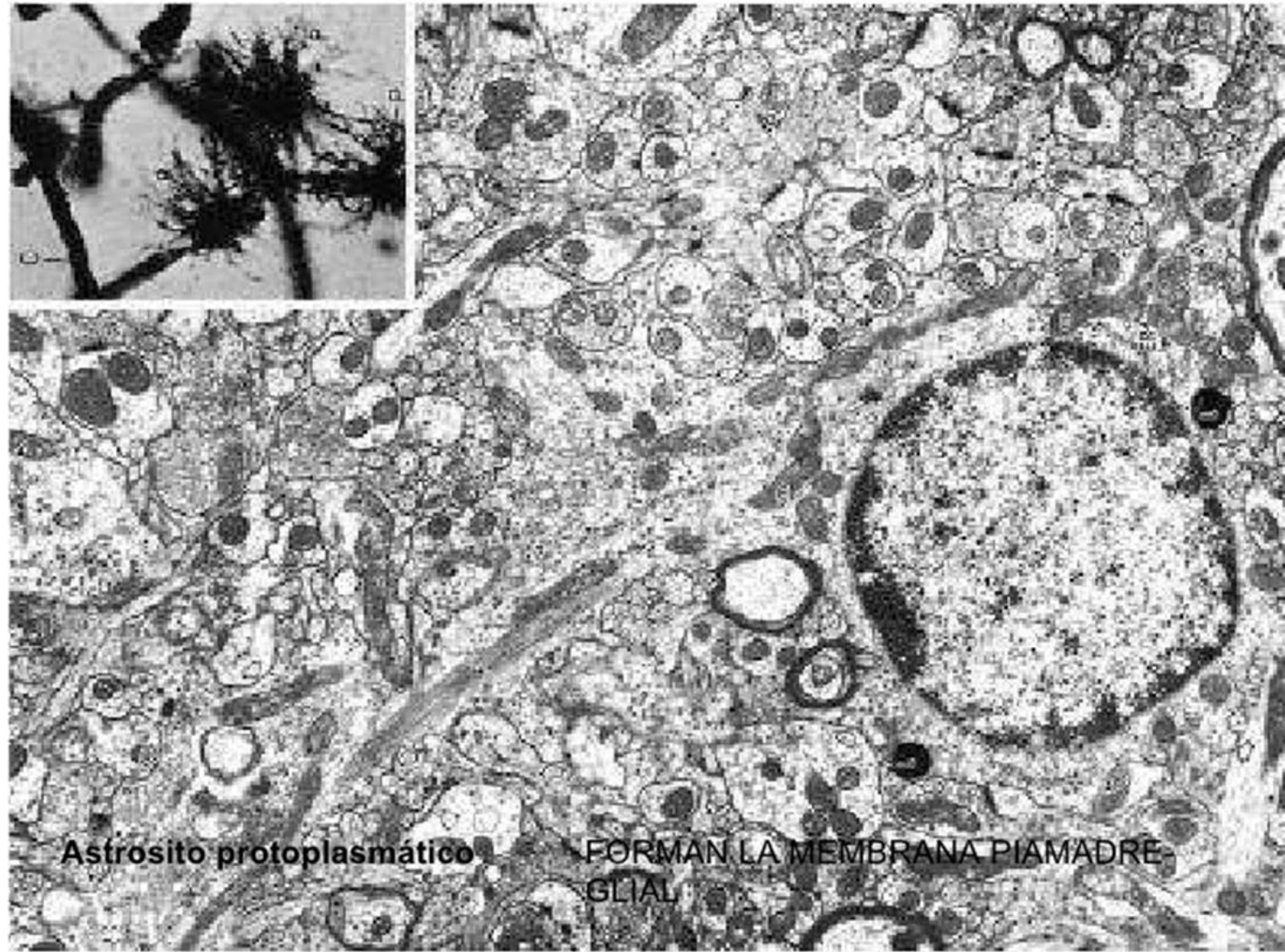
Los astrocitos fibrosos se localizan en la sustancia blanca y contactan con los nodos de Ranvier y con los vasos sanguíneos. Su ramificación es menor y sus procesos más alargados, a modo de fibras. Aunque los astrocitos ocupan lugares discretos, sus proyecciones no se solapan en el cerebro adulto.

Existen astrocitos especializados, como la glía de Müller en la retina, o la glía de Bergmann en el cerebelo. Las células de estirpe astrocitaria de la zona subventricular (ZSV) constituyen un subtipo de astrocitos con capacidad proliferativa en cerebro adulto. La disposición de los astrocitos en el sistema nervioso paralelamente a los territorios vasculares y neuronales es ordenada y sin apenas solapamiento desde su origen y en el período posnatal.

# ASTROCITOS FIBROSOS Y PROTOPLASMÁTICOS

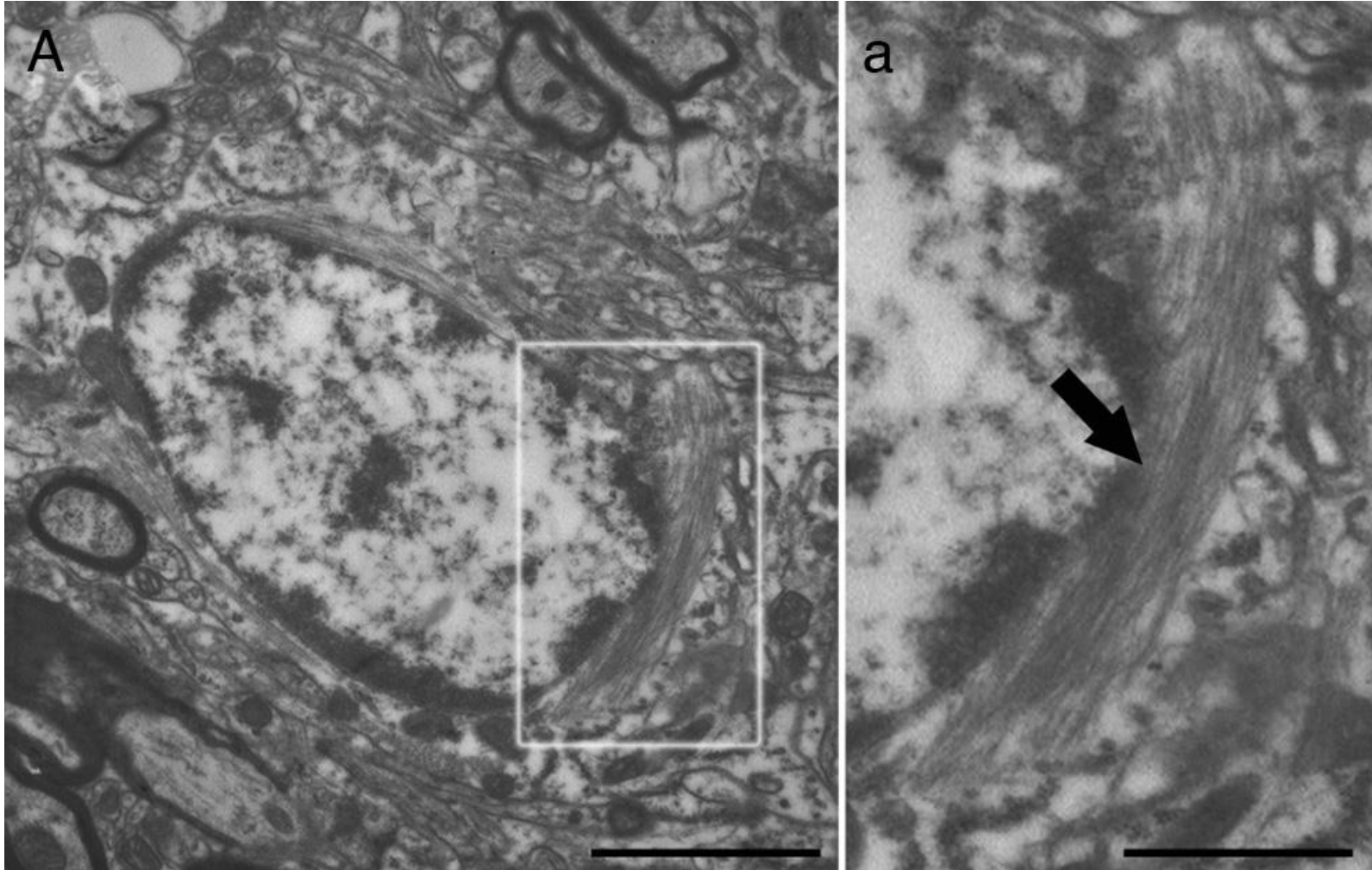


## Características Ultra estructurales de los Astrocitos

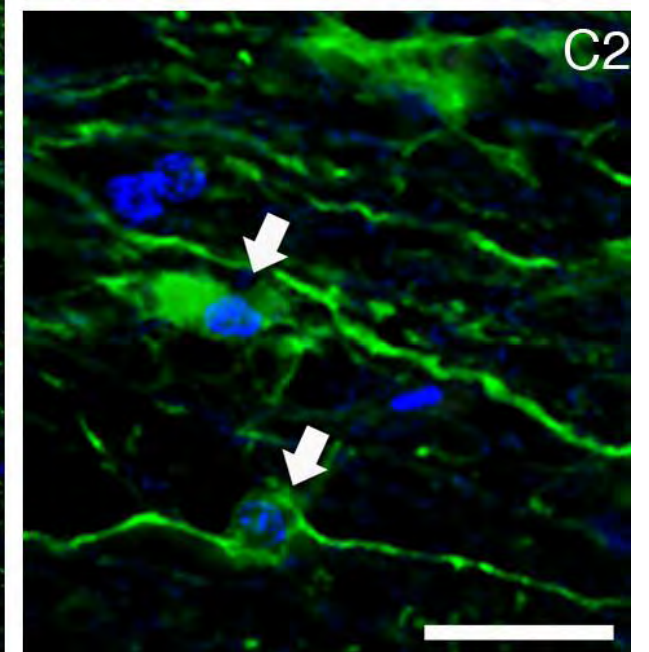
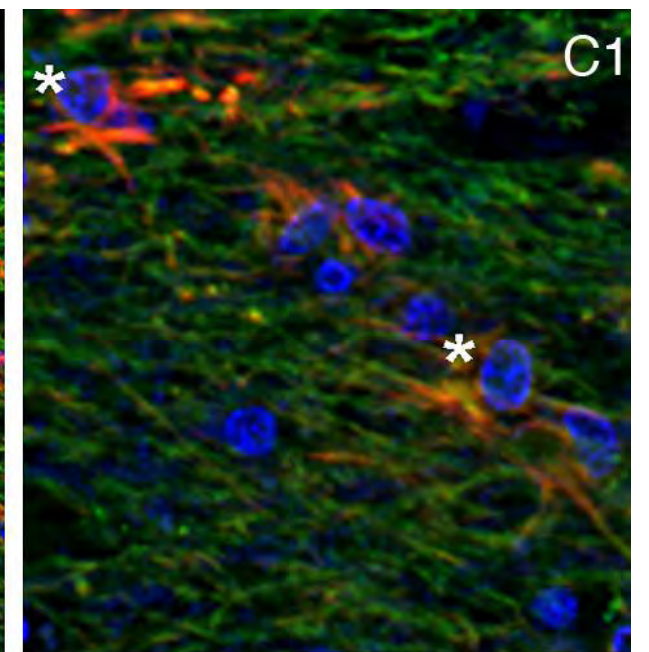
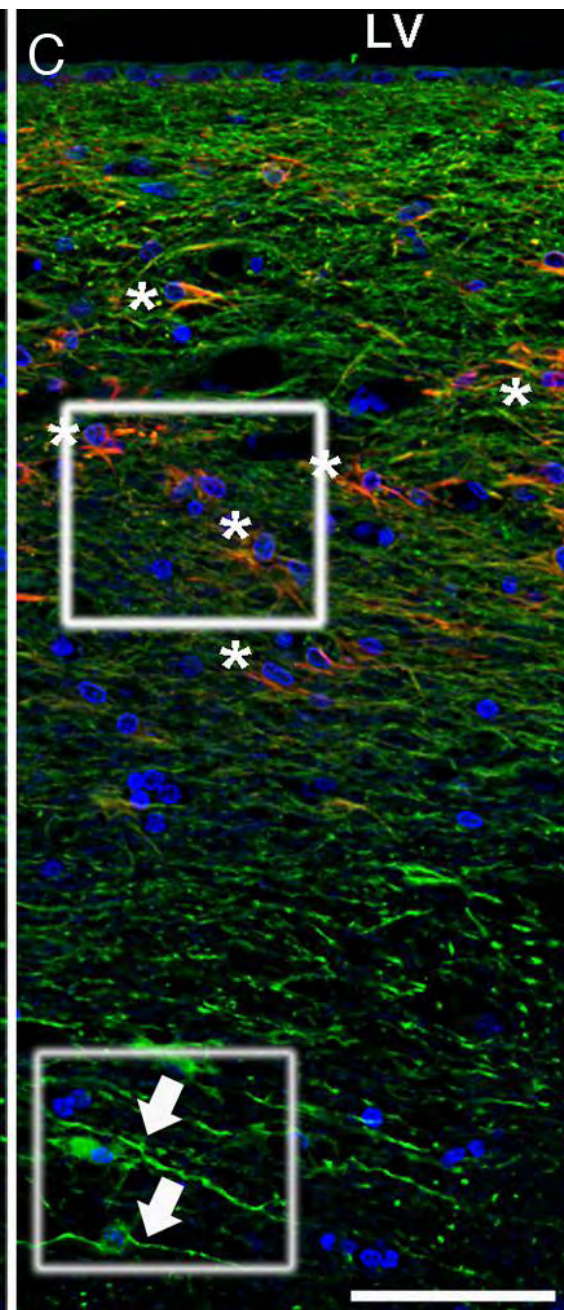
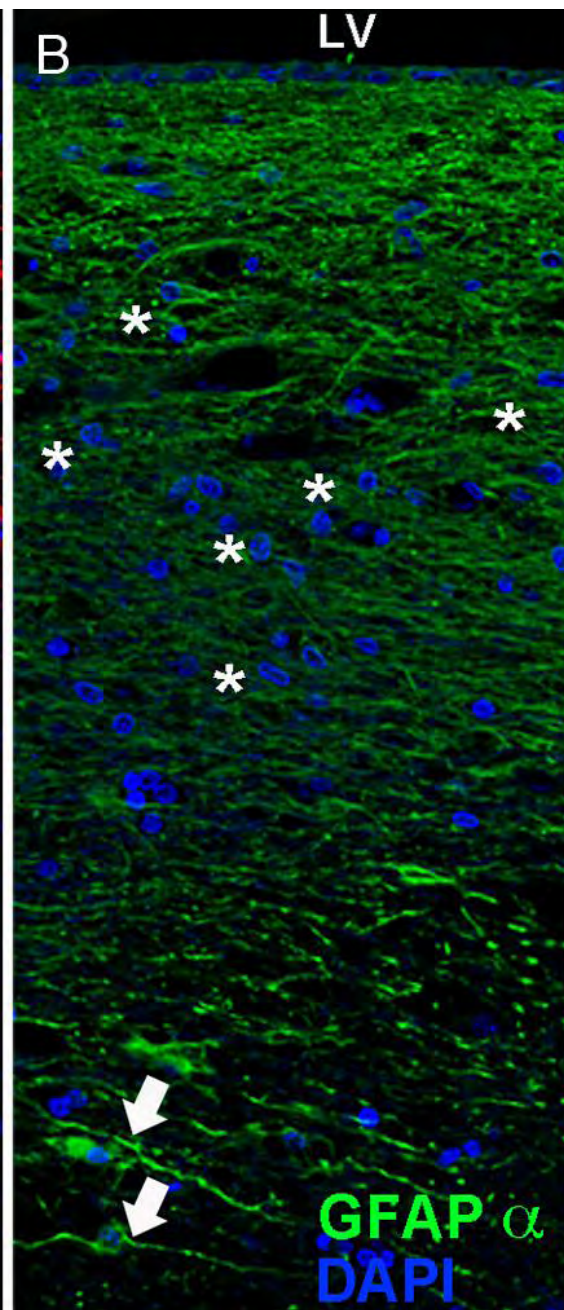
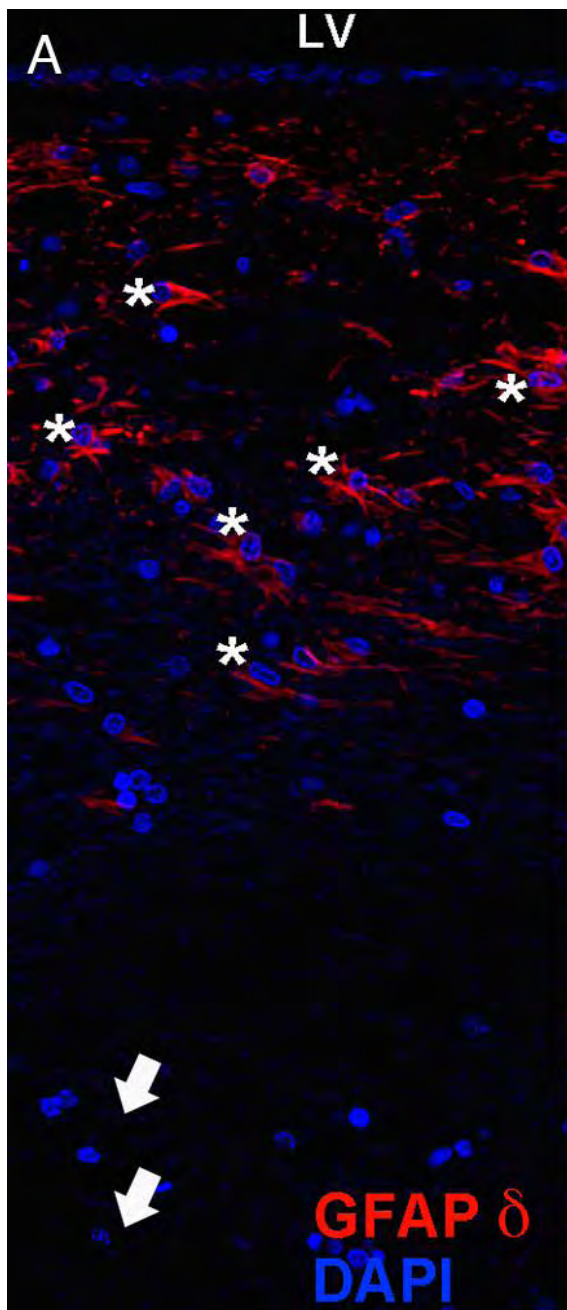




Proteína ácida fibrilar glial, filamento intermedio que caracteriza a las glías.



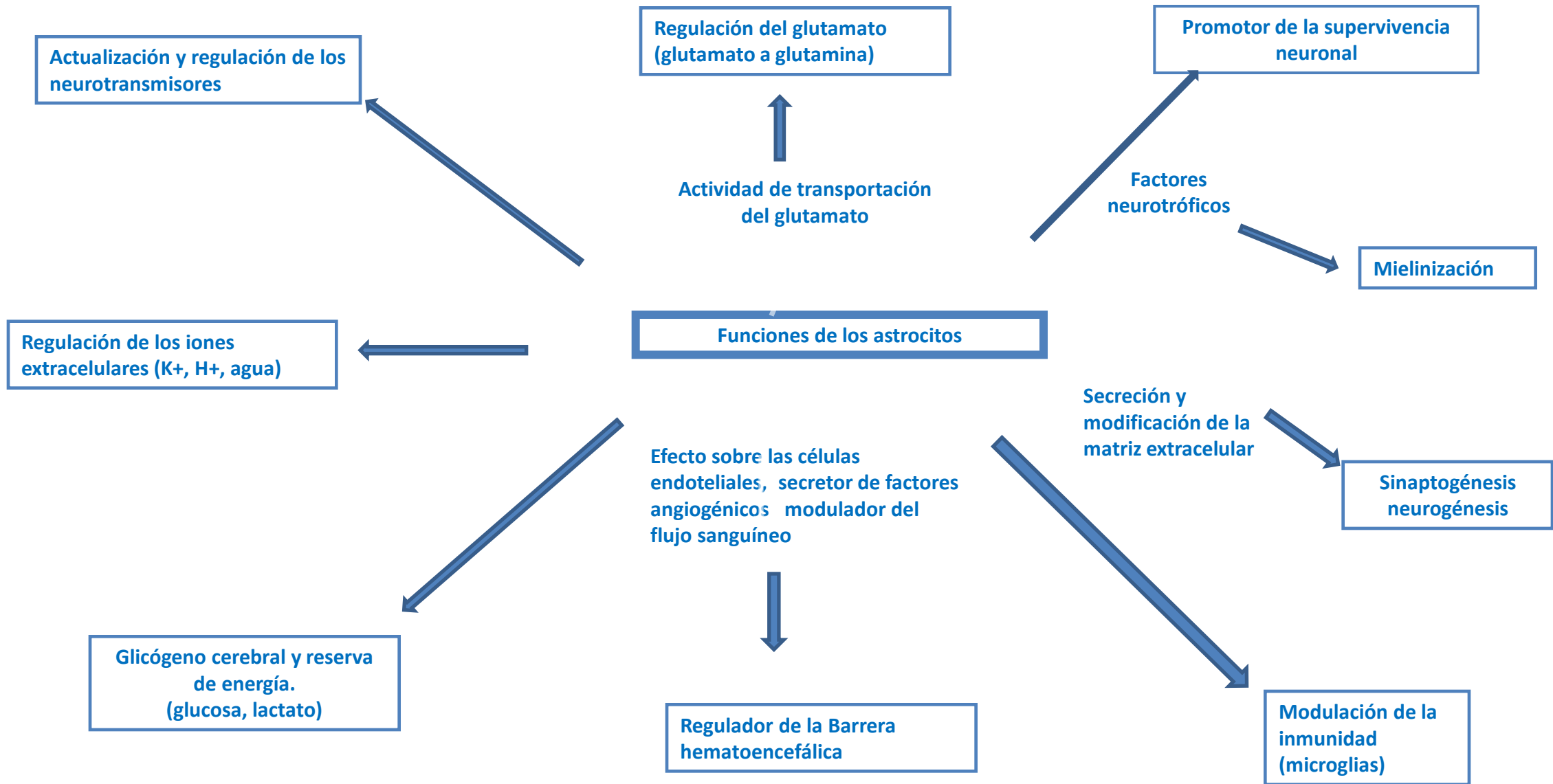
La GFAP tiene 8 isoformas, cada una de las cuales se expresa en subgrupos específicos de astrocitos y confiere propiedades estructurales diferentes a la red de filamentos intermedios. De las isoformas humanas, probablemente la más interesante es la GFAP $\delta$  y GFAP $\alpha$  la más abundante, la cual fue la primera en ser identificada



Posiblemente Albert Einstein sea el más merecedor del calificativo de genio de todos los hombres del siglo XX. Tras su fallecimiento a los 76 años en el año 1955 su cerebro, extraído 90 minutos tras la muerte, quedó para el estudio de la ciencia. Pero el cerebro de Einstein no resultó ser de mayor tamaño que el cerebro promedio humano. El patólogo Thomas S. Harvey lo fotografió y pesó como parte de la autopsia (1,22 kilos) y lo disecó en unos 240 bloques de unos 10 centímetros cúbicos cada uno, de los que se separaron muestras que fueron enviadas a científicos de todo el mundo, investigadas durante más de 30 años, con la esperanza de identificar alguna pista que aclarase la naturaleza de la inteligencia humana. Asombrosamente, ni siquiera se encontró que tuviese un número extraordinario de neuronas, o que éstas fuesen de dimensiones diferentes a las usuales, solo la anatomía del mismo mostro diferencia relacionado con el tamaño y número de las circunvolución, así como la intercomunicación entre ambos hemisferios resulto mayor. Pero, en 1985, la Dra. Marion Diamond, quiso comprobar en el caso de Einstein el número de células gliales y lo comparó con otras 11 muestras de autopsia, encontrando que en Einstein se presentaba un número elevadísimo de astrocitos, así una mayor relación de los mismos por neuronas.



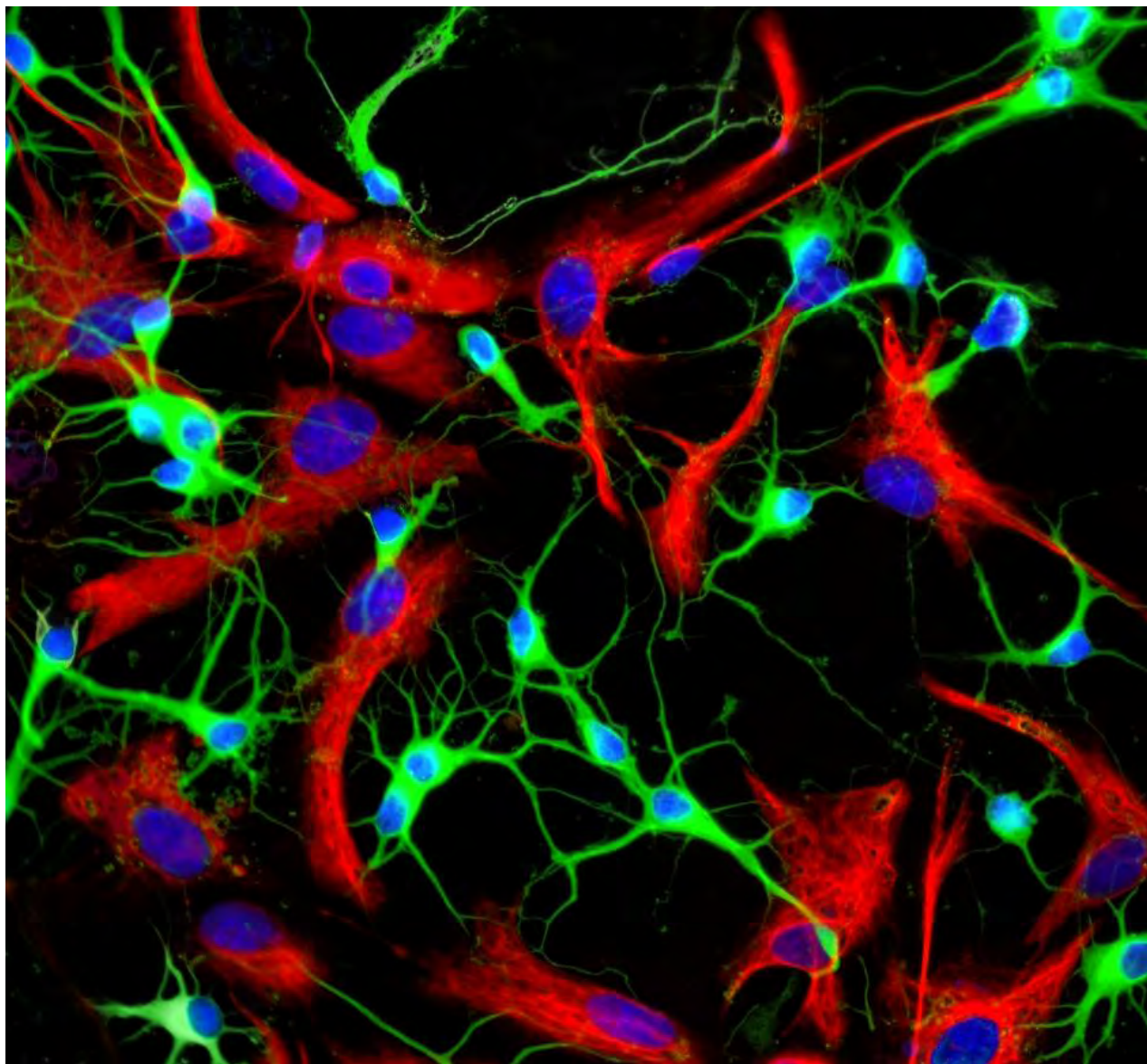
# **Funciones de los astrocitos**



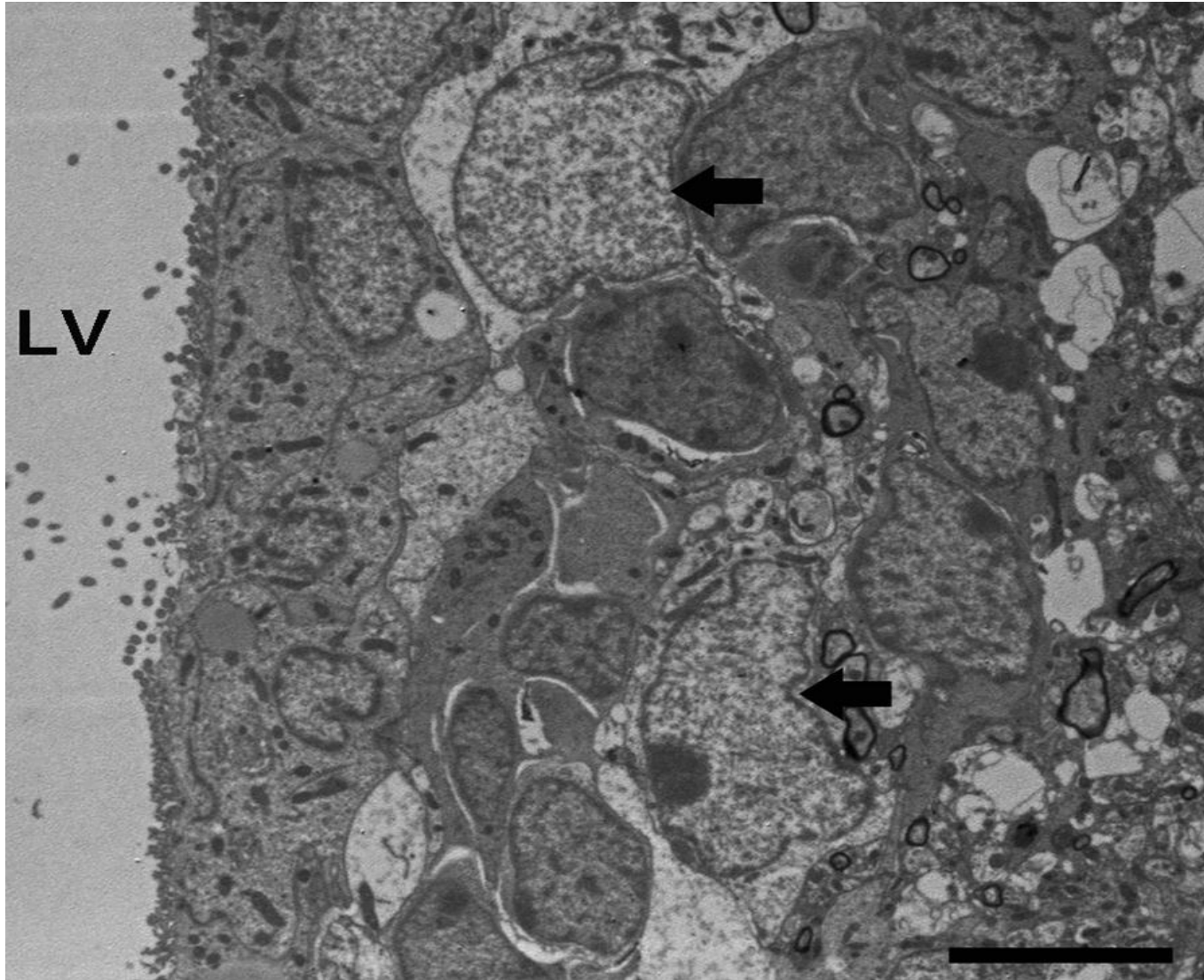
## Desarrollo del sistema nervioso y plasticidad sináptica

Los astrocitos desempeñan un papel fundamental en el desarrollo del sistema nervioso. Los axones en crecimiento son guiados hacia sus blancos mediante moléculas guías derivadas de astrocitos, como tenascina C y proteoglicanos.

Los astrocitos también participan activamente en la sinaptogénesis, no solo durante el desarrollo embrionario, sino también tras lesión del SNC.



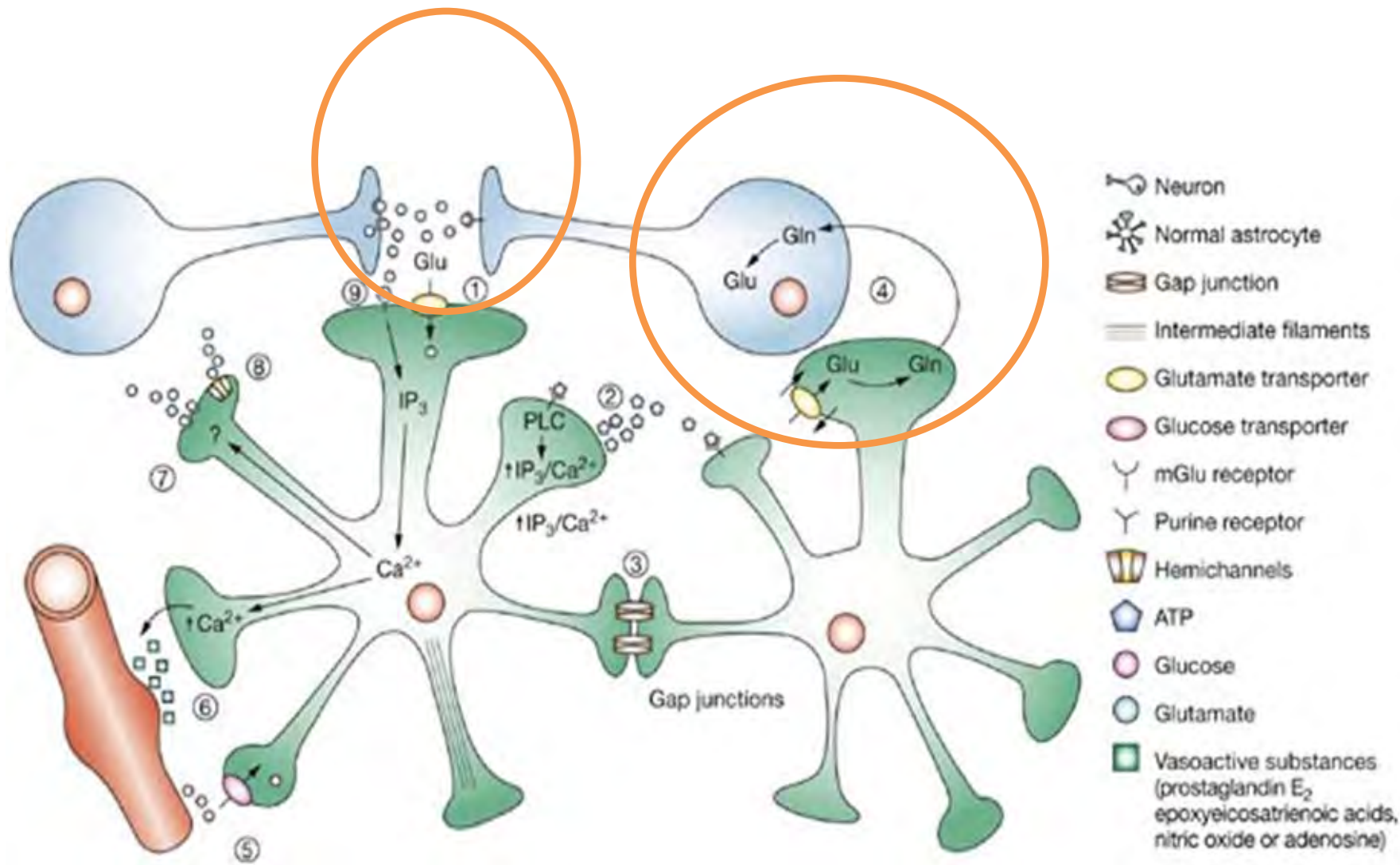




## Neurogénesis adulta

Una de las funciones más recientemente descritas de los astrocitos es la de capacidad neurogénica en el cerebro adulto. Las NSC (del inglés *neural stem cells*) están presentes en los mamíferos no solo durante el desarrollo, sino también en el cerebro adulto, en la pared de los ventrículos laterales. Estas células generan nuevas neuronas, que migran a través de la corriente migratoria rostral (RMS, del inglés *rostral migratory stream*) hasta el bulbo olfatorio, donde se diferencian a interneuronas granulares y periglomerulares.

Las células madre de la ZSV, también llamadas células B, expresan GFAP, y tienen morfología y ultraestructura de astrocito



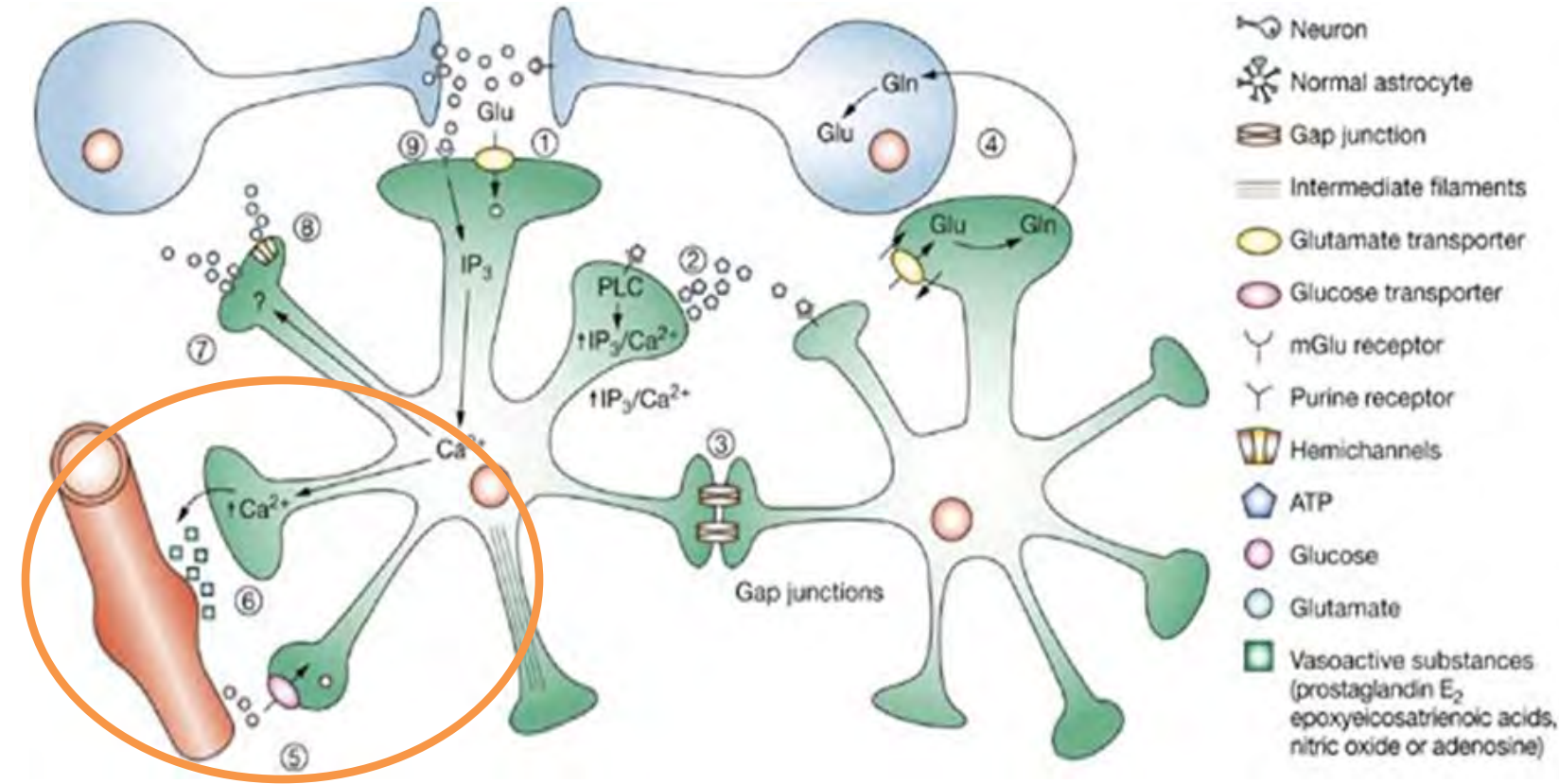
## Control de la función sináptica

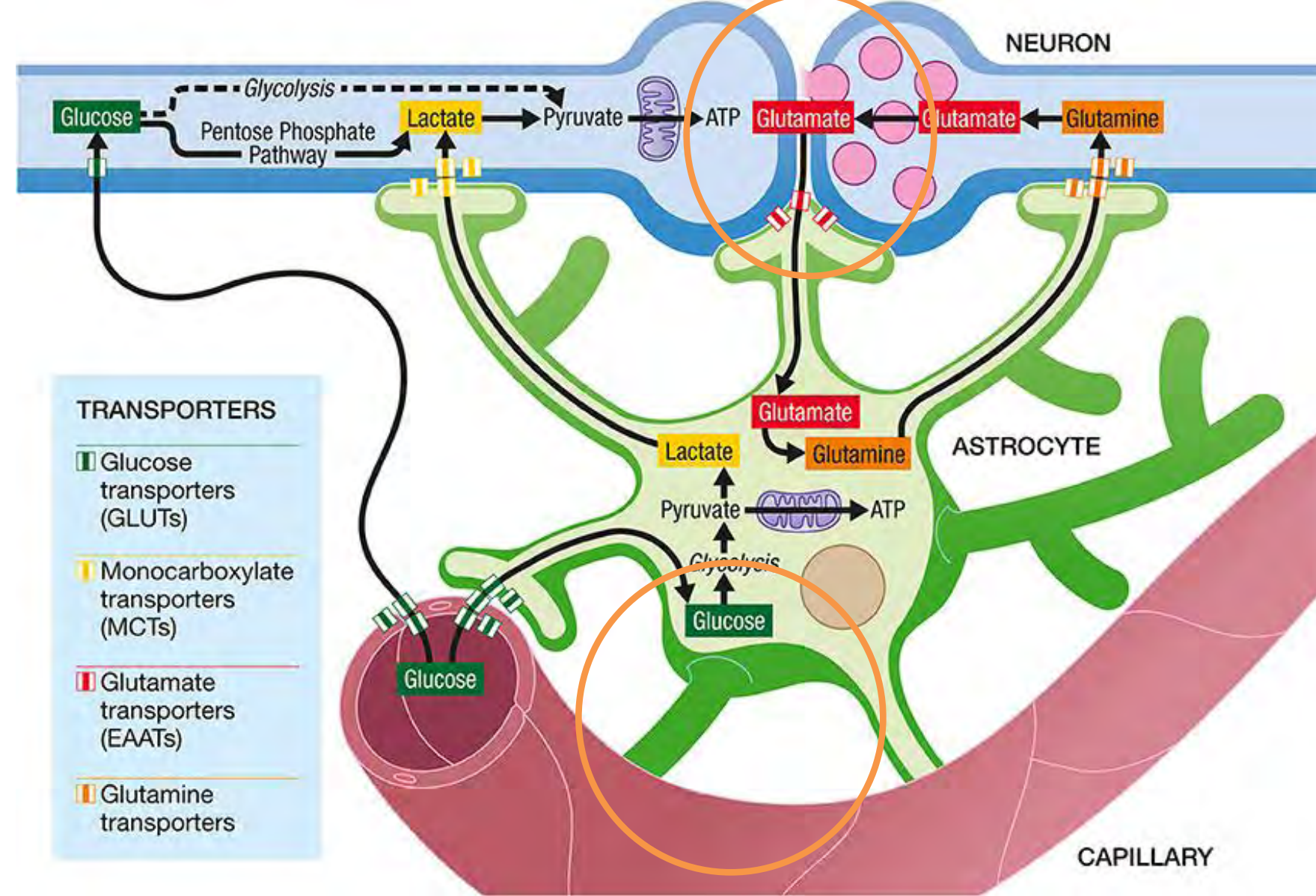
Existen evidencias de que los astrocitos participan directamente en la transmisión sináptica a través de la liberación de moléculas sinápticamente activas: los «gliotransmisores». Estas moléculas son liberadas por los astrocitos en respuesta a la actividad sináptica neuronal, que produce excitación de los astrocitos con oleadas de  $[Ca^{2+}]_i$ , y producen a su vez excitabilidad neuronal

## Regulación del flujo sanguíneo

Los astrocitos regulan también el flujo sanguíneo que llega al sistema nervioso, acoplando los cambios en la microcirculación cerebral con la actividad neuronal.

De hecho, las oleadas de calcio en astrocitos se correlacionan con aumentos de la microcirculación vascular y hay evidencias de que las señales neuronales inducen oleadas de calcio en los astrocitos que liberan mediadores como prostaglandina E, óxido nítrico o ácido araquidónico, que tienen efectos vasodilatadores o vasoconstrictores





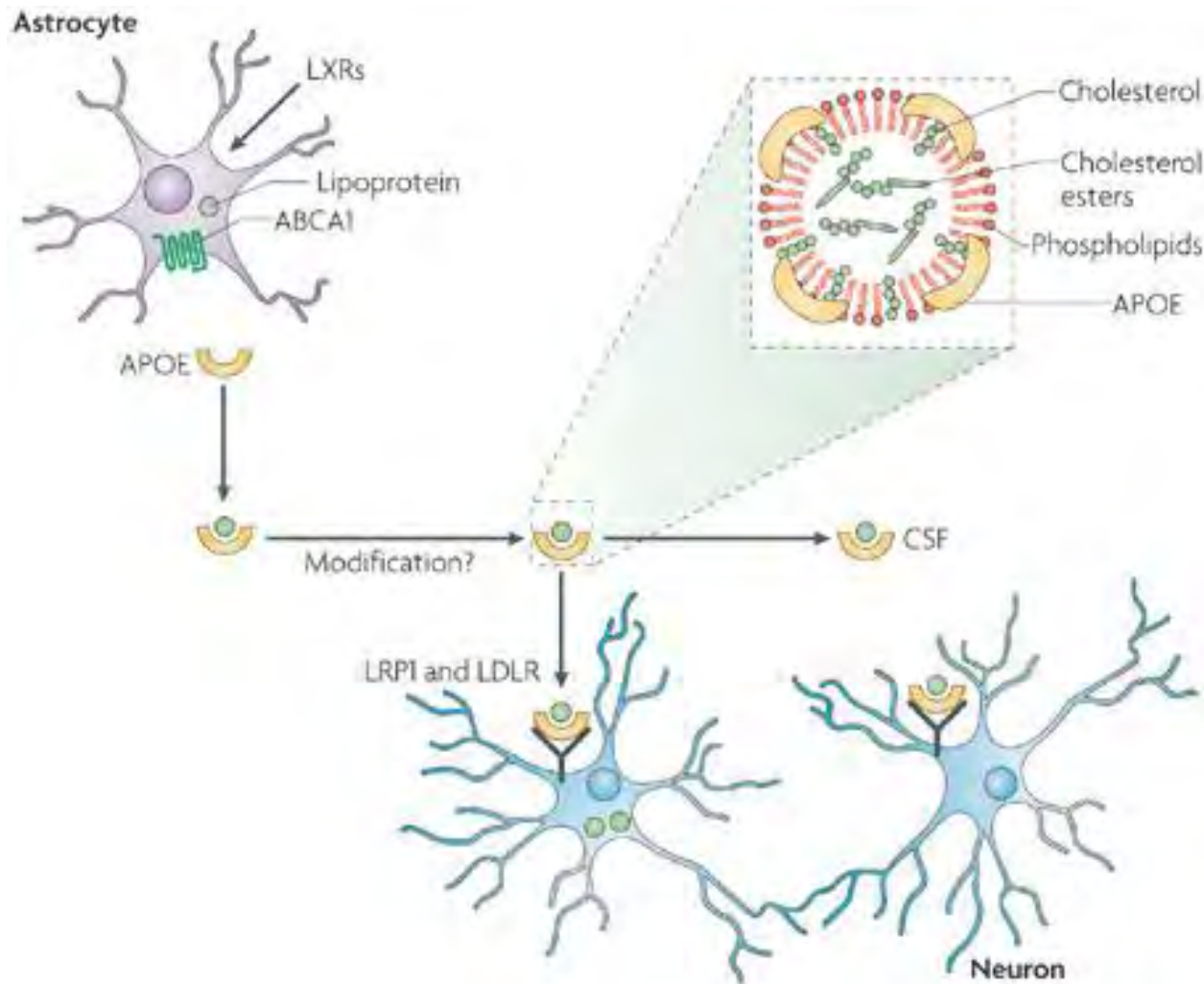
## Energía y metabolismo de sistema nervioso central

Los astrocitos contribuyen al correcto metabolismo del SNC. Gracias a los procesos en contacto con los vasos sanguíneos, los astrocitos captan glucosa de la circulación y proporcionan a las neuronas metabolitos energéticos. De hecho, los astrocitos constituyen la principal reserva de gránulos de glucógeno en el SNC y estos gránulos son más abundantes en zonas de alta densidad sináptica. Además, hay evidencias de que los niveles de glucógeno en astrocitos están modulados por glutamato y que los metabolitos de glucosa se transmiten a astrocitos vecinos por las uniones gap en un proceso mediado también por glutamato.



## Barrera hematoencefálica

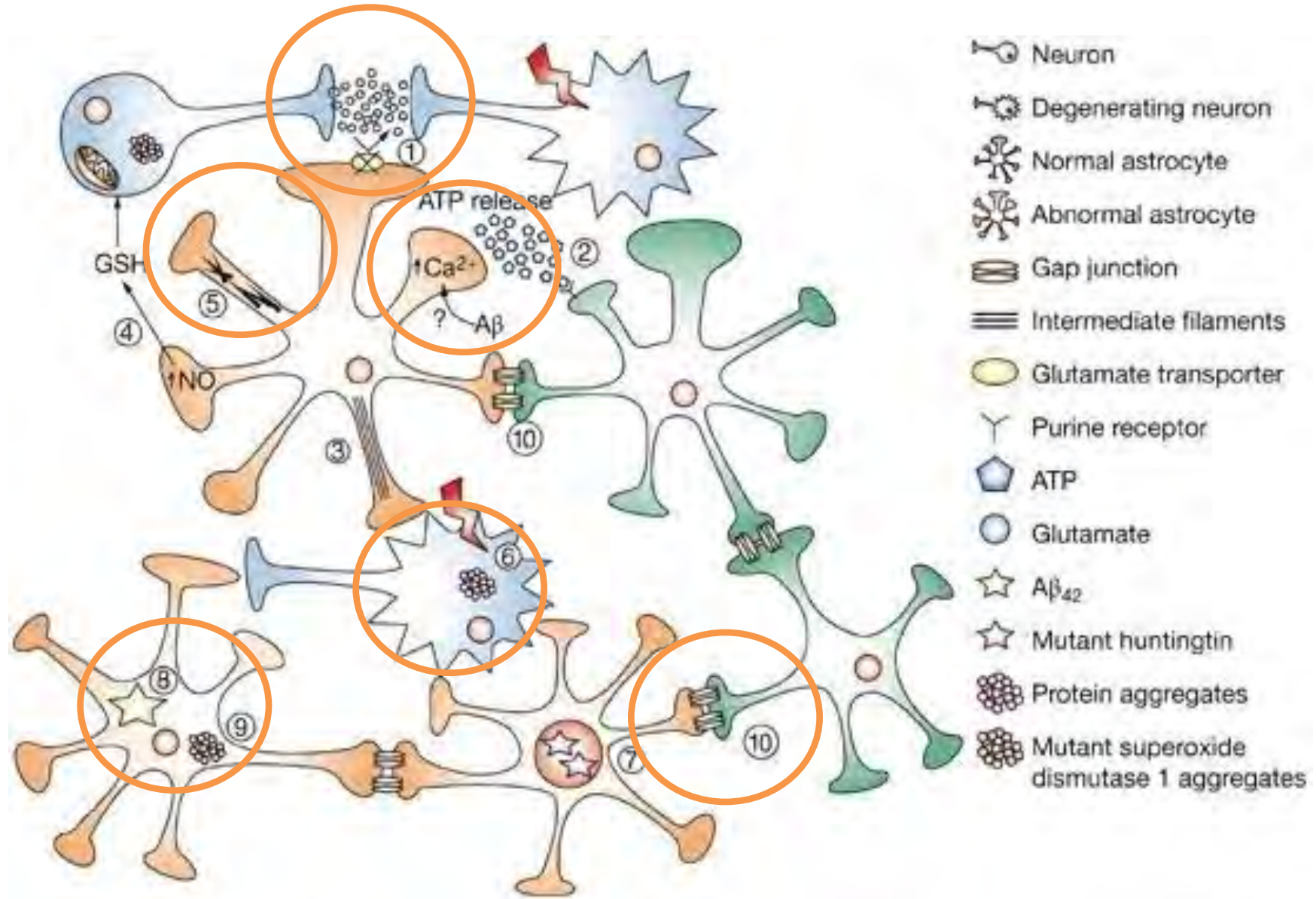
La barrera hematoencefálica está constituida por células endoteliales que forman uniones estrechas rodeadas por lámina basal, pericitos perivasculares y los terminales de los astrocitos. La función de los astrocitos en la barrera hematoencefálica (BHE) no se conoce bien, pero hay evidencias de que inducen propiedades de barrera en las células endoteliales mediante la liberación de factores como  $TGF\beta$ , GDNF, bFGF y angiopoetina 1, e influyendo sobre la polaridad de la BHE



## Metabolismo lipídico y secreción de lipoproteínas.

Las lipoproteínas y el colesterol en SNC no proceden de sangre periférica, sino que son sintetizados por la glía, fundamentalmente por los astrocitos. La ApoE es la principal apo del SNC y las lipoproteínas ApoE glial suministran a las neuronas colesterol y otras moléculas por medio de receptores de la familia LDL93. Estos receptores actúan no solo internalizando las lipoproteínas, sino también como transductores de señales ante la unión de sus ligandos. Así, las lipoproteínas ApoE estimulan el crecimiento axonal en SNC, y el colesterol unido a lipoproteínas ApoE participa en la sinaptogénesis

# **Disfunción de astrocitos en las enfermedades neurodegenerativas**





**En la enfermedad de Parkinson**