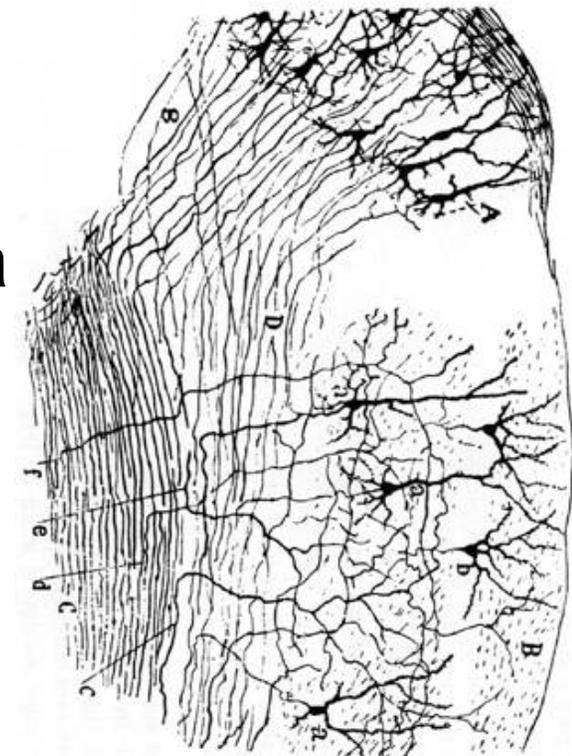


# **La biologia della cellula nervosa e l'istologia del sistema nervoso**

**Dall'affermazione della teoria  
cellulare alla definizione della  
dottrina del neurone**

# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

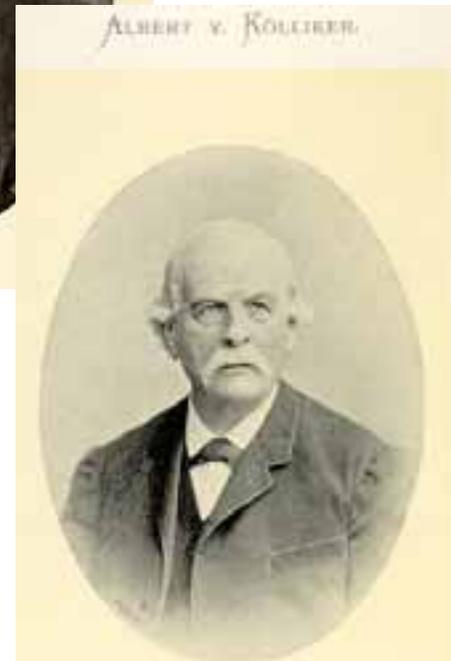
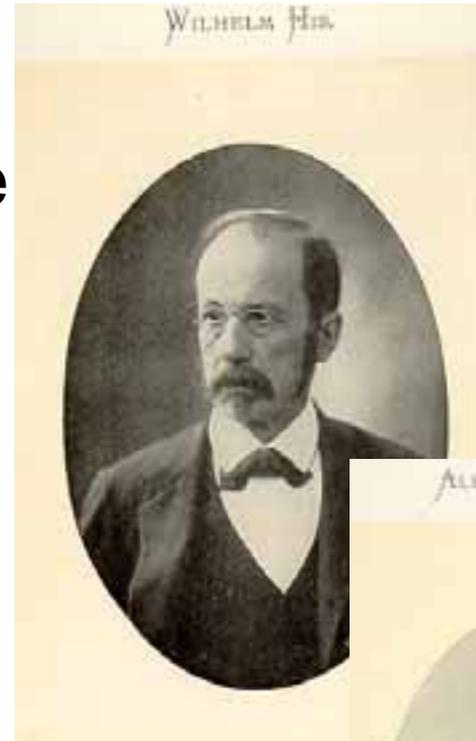
Sino al 1870, le conoscenze sui neuroni, sapere su cui si fondano concettualmente le neuroscienze erano non solo assai scarse, ma per molti versi contraddittorie e confuse. Ad esempio da quel decennio e ancora sino ai primi anni del '900 si discuteva se la cellula nervosa fosse un'entità isolata o facesse parte di una rete diffusa, un apparato continuo di connessioni che teneva uniti tutti gli elementi del sistema nervoso



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

si dibatteva su quale fosse la direzione del segnale nervoso e in quali fibre nervose avvenisse la trasmissione.

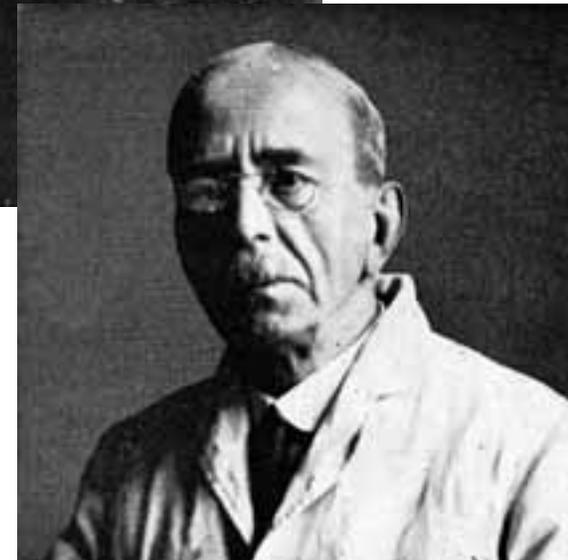
povertà terminologica della neurofisiologia e della neuroanatomia. I termini dendrite ed assone vengono introdotti rispettivamente nel 1890 da Wilhelm His e nel 1896 da Albrecht von Kolliker.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Il termine neurone viene proposto  
soltanto nel 1891 da Wilhelm  
Waldeyer

la parola sinapsi viene introdotta  
nel 1897 da Charles Scott  
Sherrington come nome di una  
ancora ipotetica struttura di  
contiguità ma di non continuità tra  
neuroni.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose



Campani-Style  
Italian Compound  
Microscope  
(circa early 1700s)



Patroni  
Tripod  
Compound  
Microscope  
(circa 1715)



Lister's  
Achromatic  
Microscope  
(circa 1826)

# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose



**Amici Brass  
Segmented Prism  
Compound  
Monocular  
Microscope  
(circa 1833)**



**Amici  
Compound  
Microscope  
(circa 1850)**



**Pacini  
Compound  
Microscope  
(circa 1845)**



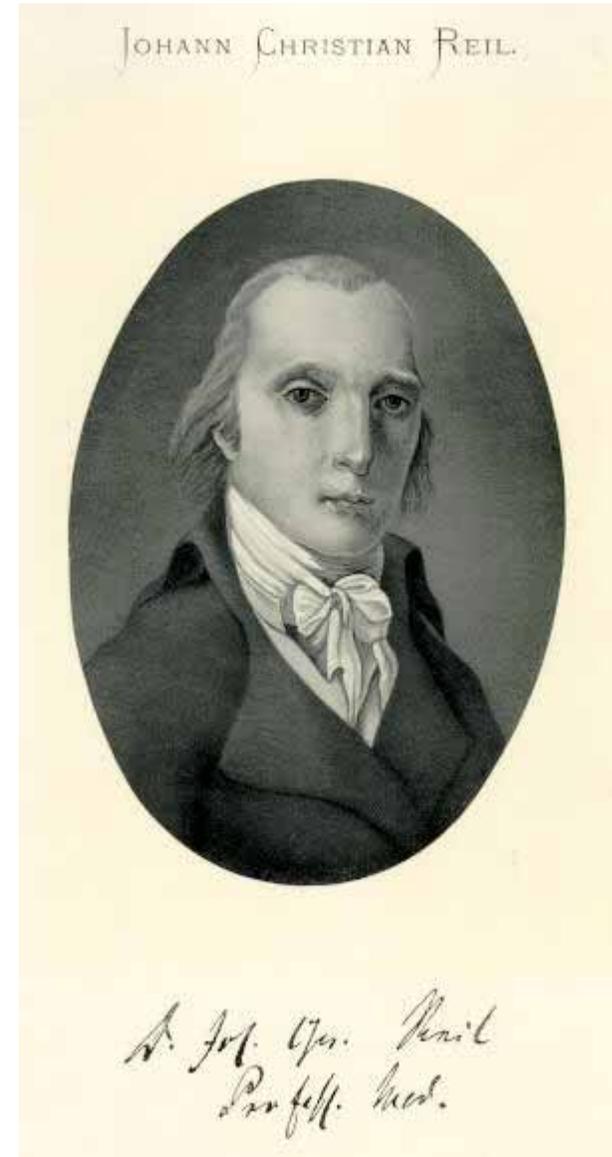
**Pacini-Style  
Italian  
Compound  
Monocular  
Microscope  
(circa 1845)**

# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

nel 1809, Johann Christian Reil  
metteva a punto una tecnica di  
fissazione dei tessuti con alcol

nel 1840, Adolph Hannover  
introduceva l'acido cromico come  
fissativo per i tessuti nervosi.

La formaldeide, la sostanza più  
usata per fissare i tessuti nervosi,  
entrava in uso soltanto verso la  
fine dell'Ottocento.



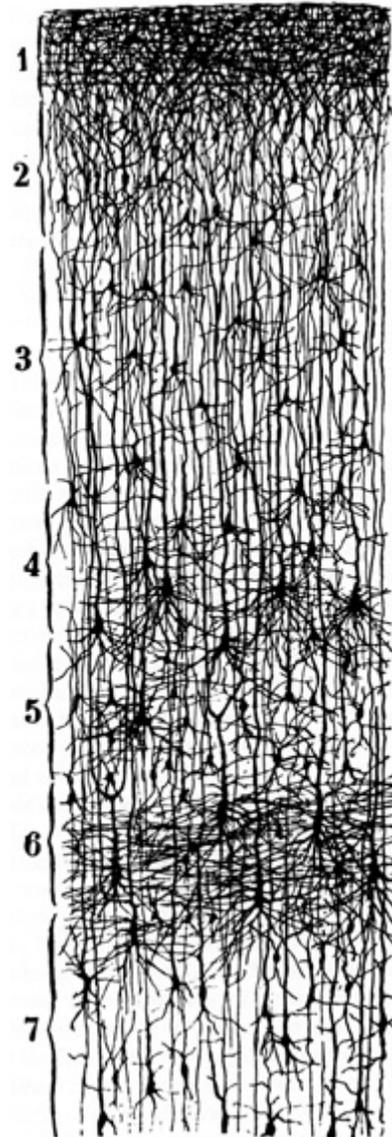
# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Importanti furono anche i progressi nella colorazione dei tessuti nervosi. Il primo colorante usato per le ricerche microscopiche sui tessuti nervosi era il carminio, una sostanza estratta dal corpo di alcuni insetti. L'uso del carminio per le preparazioni del tessuto nervoso al microscopio era stato introdotto da Alfonso Corti (1822-1876). Nel 1851, attraverso questa tecnica di colorazione, Corti osservava e descriveva per primo l'organo sensoriale dell'udito, oggi chiamato perciò organo del Corti.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Qualche anno più tardi Joseph von Gerlach scopriva accidentalmente che una lunga immersione di tessuto nervoso nella soluzione al carminio (nel suo caso il cervelletto) colorava le fibre e i corpi cellulari in maniera impressionante, rivelando dettagli precisi e prima invisibili.



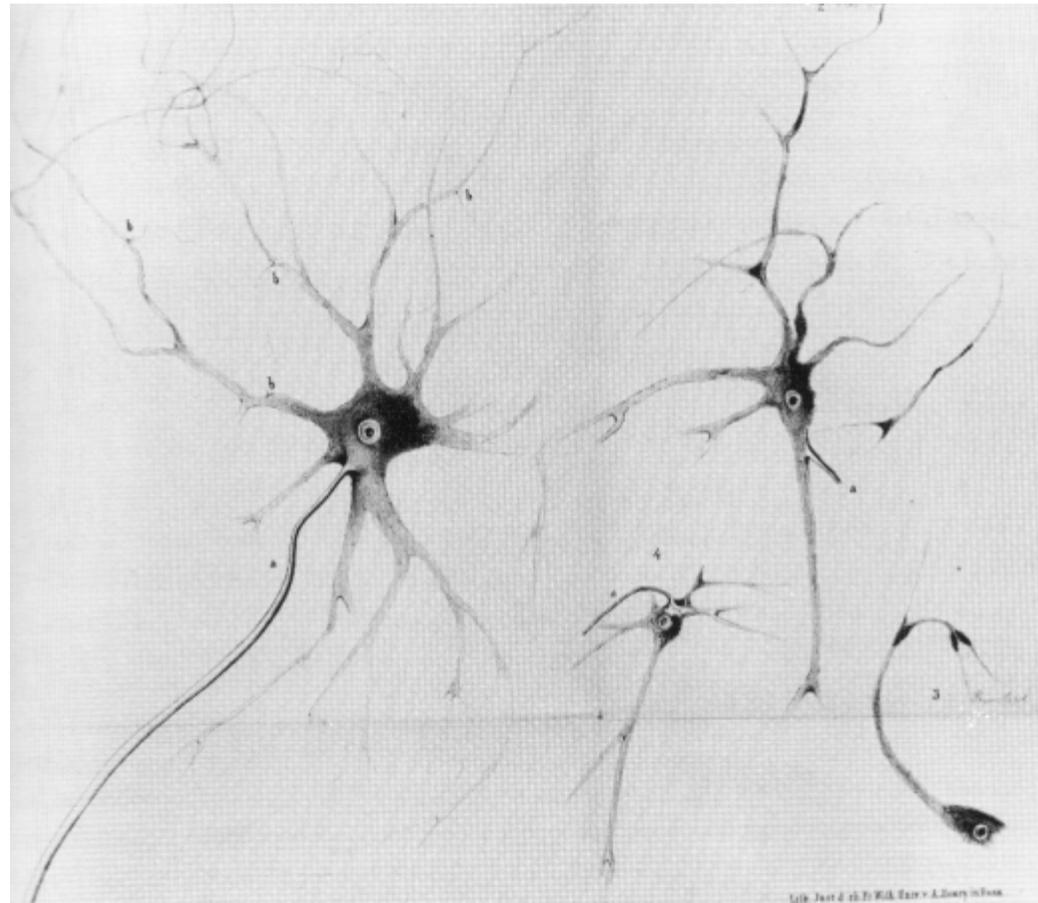
# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

I microscopisti dei primi decenni dell'Ottocento avevano messo a frutto ed elaborato concettualmente i progressi nella costruzione degli apparecchi e nelle tecniche di preparazione istologica. Nel 1837, Jan Evangelista Purkyne (1787-1869) descriveva con precisione una cellula di cervelletto, oggi conosciuta come cellula di Purkyne appunto.

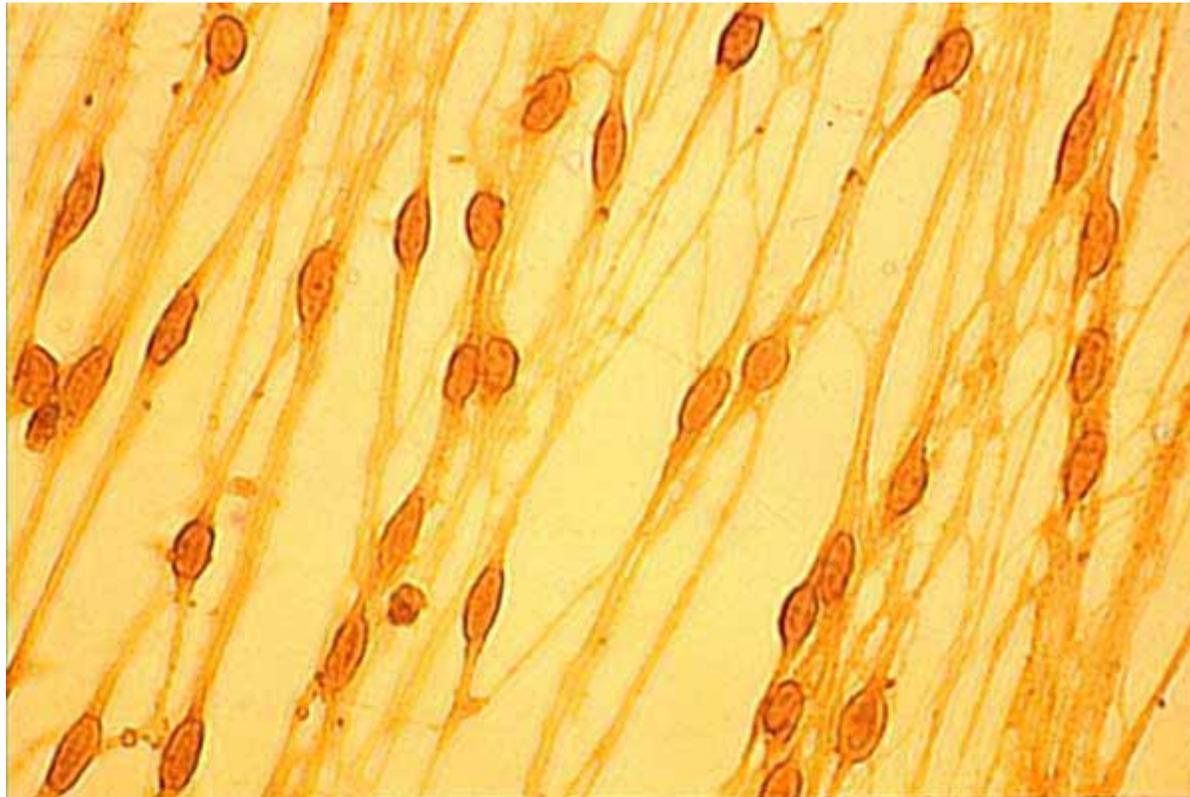


# L'impatto della comunicazione scientifica

- L'evoluzione di tecniche tipografiche più accurate ed economiche favorì la diffusione delle illustrazioni dei reperti istologici e microscopici

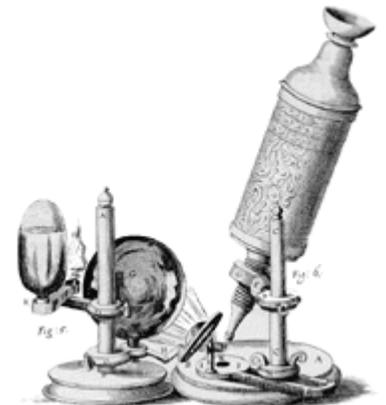
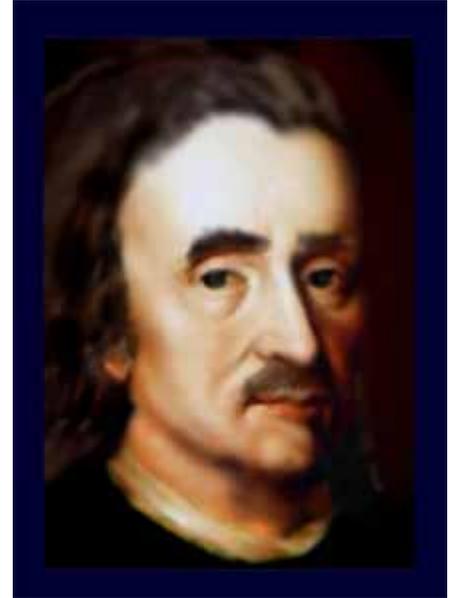


La dottrina del neurone costituisce una implicazione teorica della teoria cellulare, un'applicazione particolare al caso del sistema nervoso



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Nei primi decenni dell'Ottocento iniziava ad emergere l'idea che tutti gli organismi viventi fossero composti di cellule, un termine introdotto nel 1665 da Robert Hooke per indicare i corpuscoli individuati con l'osservazione di una fettina di sughero al microscopio.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Lorenz Oken (1779-1851) nel 1805,  
nel suo saggio sulla generazione  
(*Die Zeugung*) suggerisce che gli  
organismi siano formati da unità  
biologiche elementari, gli “infusori”,  
le cellule



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Gottfried Reinhold Treviranus (1776-1837) dimostra che la membrana che separa due cellule contigue di una pianta è in realtà composta di due pareti in modo tale che ogni cellula può essere isolata dall'altra.

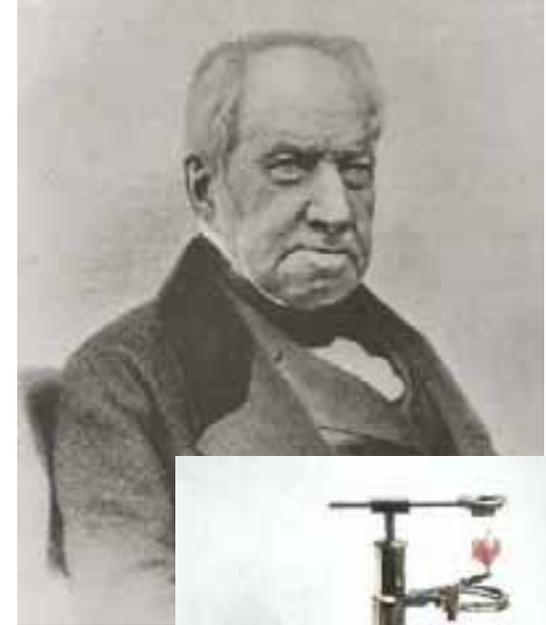
Questa scoperta sarà determinante nell'accelerare la diffusione dell'idea della cellula come entità, come unità biologica.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

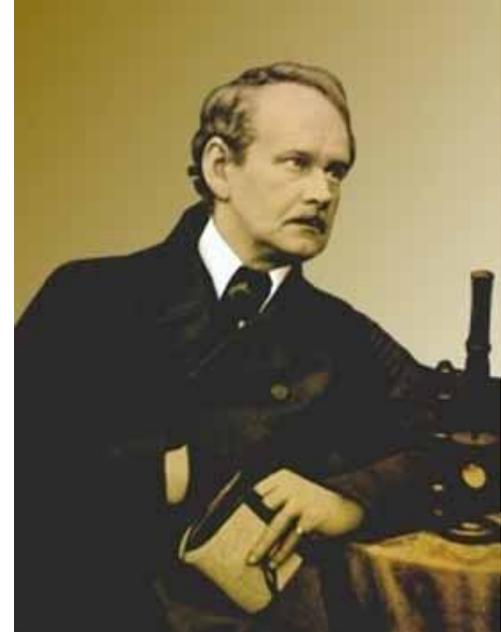
Nel 1833, Robert Brown (1773-1858) scopre il nucleo nelle cellule delle piante, proponendo due nomi: “nucleus” e “areola”

Brown insiste che la presenza del nucleo è essenziale in tutte le cellule animali e vegetali, supponendo questa struttura come fondamentale nei processi di riproduzione.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Matthias Schleiden (1804-1881)  
nel 1838, nel suo saggio *Beiträge zur Phyto-genesis*, proponeva  
l'idea che tutte le piante fossero  
composte di cellule



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Nel 1839, Theodore Schwann (1810-1882) formula la teoria cellulare fondandosi sull'idea di ereditarietà, nonostante la fondazione della genetica fosse ancora molto di là da venire.

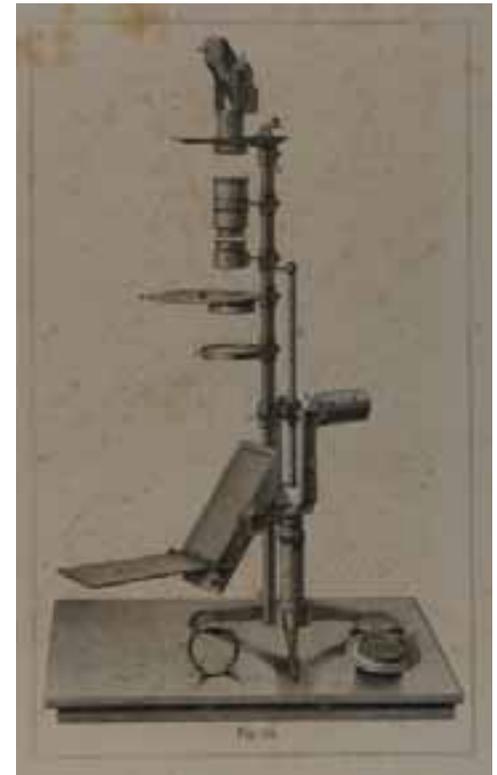
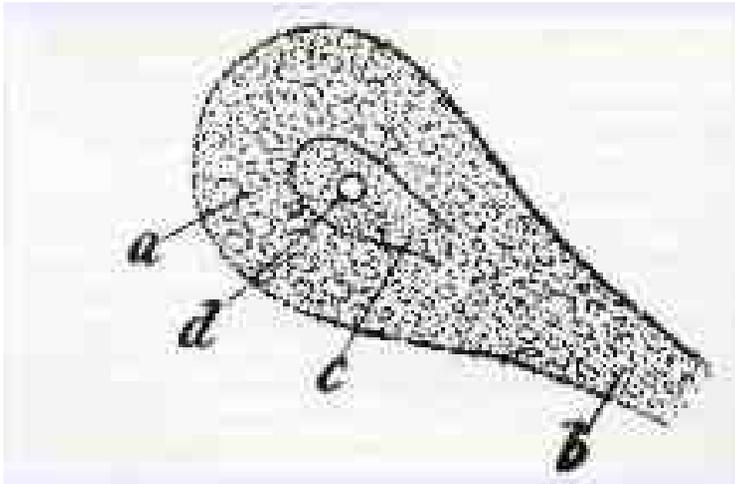
Il merito di Schwann è di aver collegato il concetto di cellula col problema della sua origine.

(i) Tutti i tessuti sono composti di cellule; (ii) tutte le cellule hanno un comune principio di origine; (iii) ogni cellula ha una indipendente proprietà vitale, mentre la vita di un organismo complesso è la risultante delle attività delle singole cellule.



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Nel 1836, Gabriel Gustav Valentin (1810-1883) identifica il nucleo nella cellula nervosa



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Nel 1841, Robert Remak  
(1815-1865) osserva e  
descrive per la prima volta al  
microscopio una divisione  
cellulare



# Dall'affermazione della teoria cellulare ai primi studi sulle cellule nervose

Nel 1855, Rudolph Ludwig Karl Virchow (1821-1902) stabilisce la legge citogenetica, confutando l'idea della *generatio aequivoca*.

*Omnis cellula e cellula*



# La teoria cellulare: i postulati

- Gli organismi consistono di corpi microscopici chiamati cellule.
- Le cellule sono tutte essenzialmente della stessa natura e sono le unità strutturali degli organismi multicellulari.
- Tutte le cellule originano da cellule preesistenti.
- Gli organismi non sono altro che cellule e prodotti cellulari che formano i tessuti tra cellule stesse.
- Le cellule sono in qualche modo individui. Esistono perciò due livelli di individualità, quella delle cellule e quella dell'organismo come insieme.

# Dottrina del neurone e neuroanatomia comparata

- L'evoluzione del sistema nervoso era stata concepita in termini di teoria cellulare intorno al 1880, prima della definizione della dottrina neuronica.
- L'idea era che l'evoluzione del sistema nervoso dei Vertebrati derivasse per filogenesi da quello degli Invertebrati per un processo di migrazione delle cellule nervose dalla superficie verso l'interno dell'organismo e per un loro parallelo fenomeno di raggruppamento in gangli e centri nervosi.

# Dottrina del neurone e neurobiologia comparata

- Intorno al 1870, Wilhelm His dimostrava la migrazione dei neuroblasti dalla cresta neurale e il loro raggrupparsi in gangli del sistema nervoso periferico dei Vertebrati.
- Lo stesso periodo, Romanes ipotizzava che la ricerca sui riflessi semplici nei celenterati potesse costituire il mezzo per comprendere l'evoluzione delle funzioni del sistema nervoso dei Vertebrati



# Camillo Golgi

Golgi nasce a Corteno, in provincia di Brescia, il 7 luglio 1843. Il padre, Alessandro, nato e laureato in medicina a Pavia, aveva ricevuto la condotta medica a Corteno nel 1838 e nel piccolo paesino bresciano si era trasferito con la moglie Carolina.

Terzo di quattro figli, Golgi terminava gli studi liceali a Pavia, dove si iscriveva al corso di laurea in medicina. Si laureava in medicina all'età di 22 anni, il 7 agosto 1865, con Cesare Lombroso e con una tesi sulla patogenesi delle malattie mentali



# Camillo Golgi

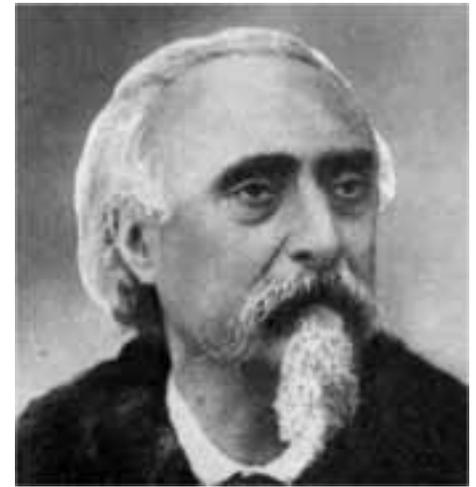
Nella tesi Golgi proponeva un approccio positivista allo studio dell'alienazione mentale e riprendendo alcune tesi del maestro tentava di collegare la morfologia del cranio alla patogenesi e al decorso della malattia mentale. L'elemento cui Golgi dava tuttavia più importanza in questo studio eziologico era l'ereditarietà.



# Camillo Golgi

Nel 1869, lasciava Lomborso, convinto ormai della sterilità del suo approccio, troppo incline alla speculazione. Lavorava così per qualche tempo presso la clinica dermosifilopatica e il laboratorio di patologia sperimentale diretto dapprima da Paolo Mantegazza e poi da Giulio Bizzozzero.

Quest'ultimo indirizzava Golgi verso l'anatomia microscopica e lo studio dell'istologia del sistema nervoso.



Mantegazza

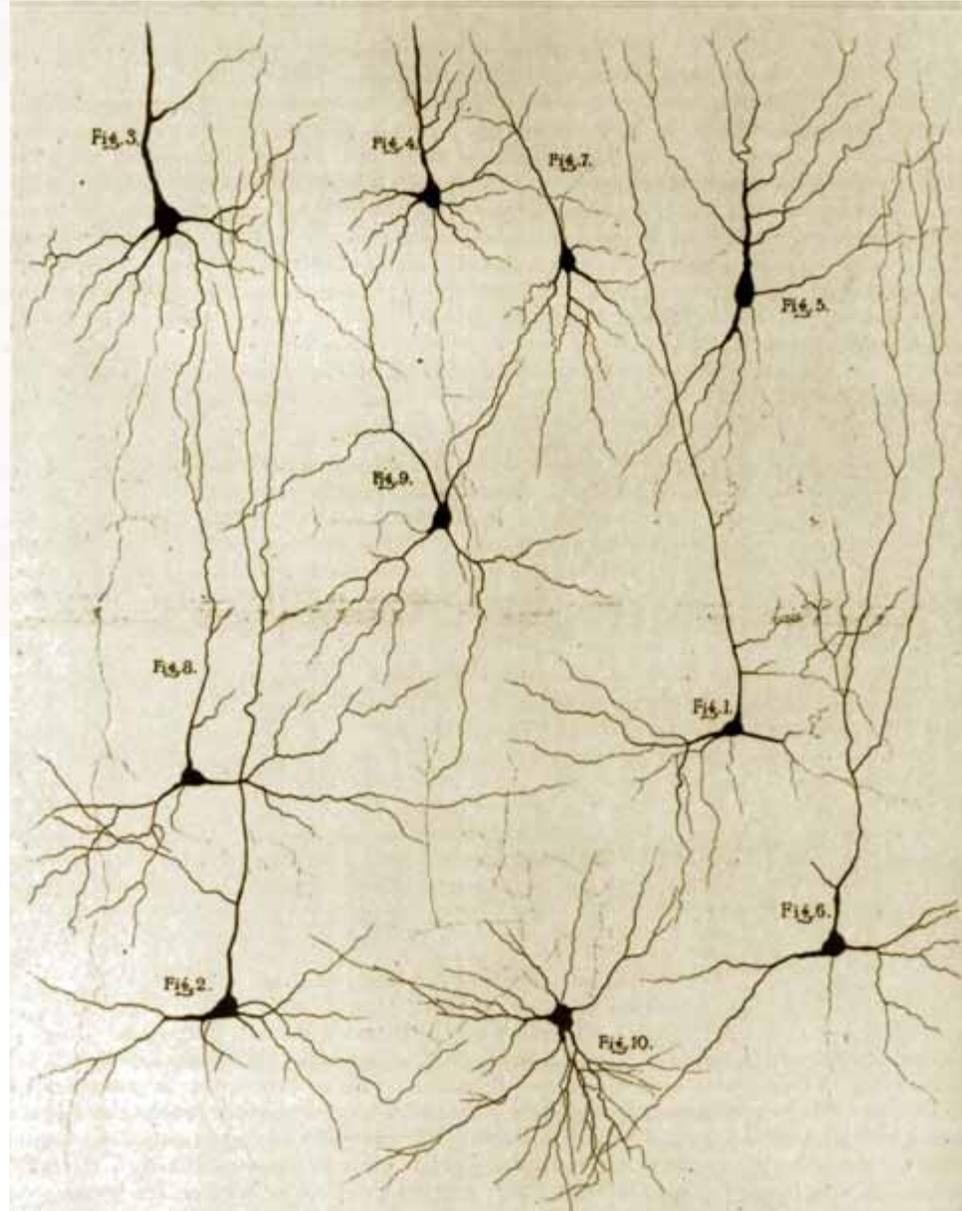
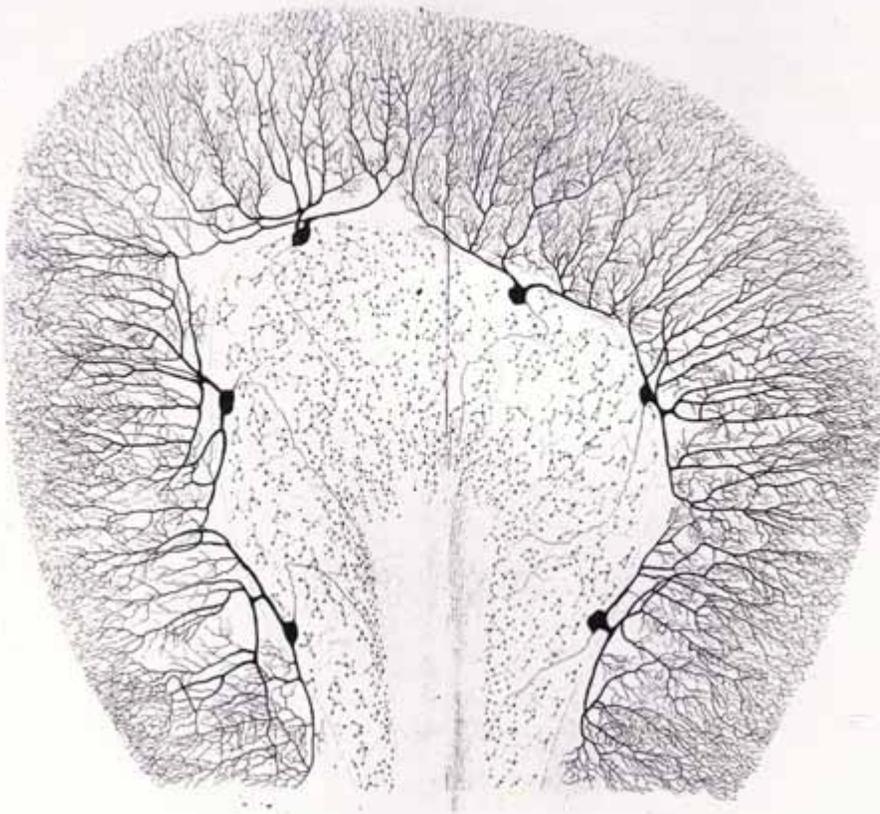


Bizzozzero

# Camillo Golgi

Nel 1872 vinceva il posto di primario ospedaliero residente presso il Pio Luogo degli Incurabili di Abbiategrasso. Qui, nel 1873, in un laboratorio di fortuna attrezzato nella cucina dell'ospizio per cronici, Golgi scopriva la "reazione nera", il metodo di colorazione che ha rivoluzionato la tecnica di osservazione microscopica del tessuto nervoso, permettendo finalmente di osservare la fine anatomia delle cellule nervose.

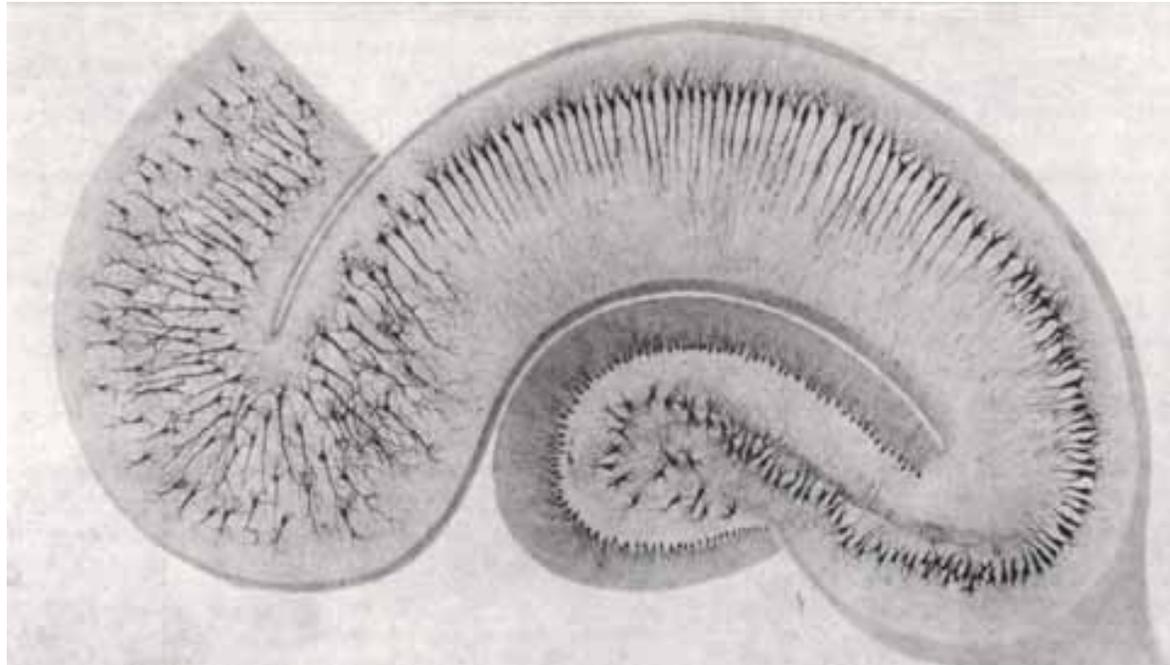


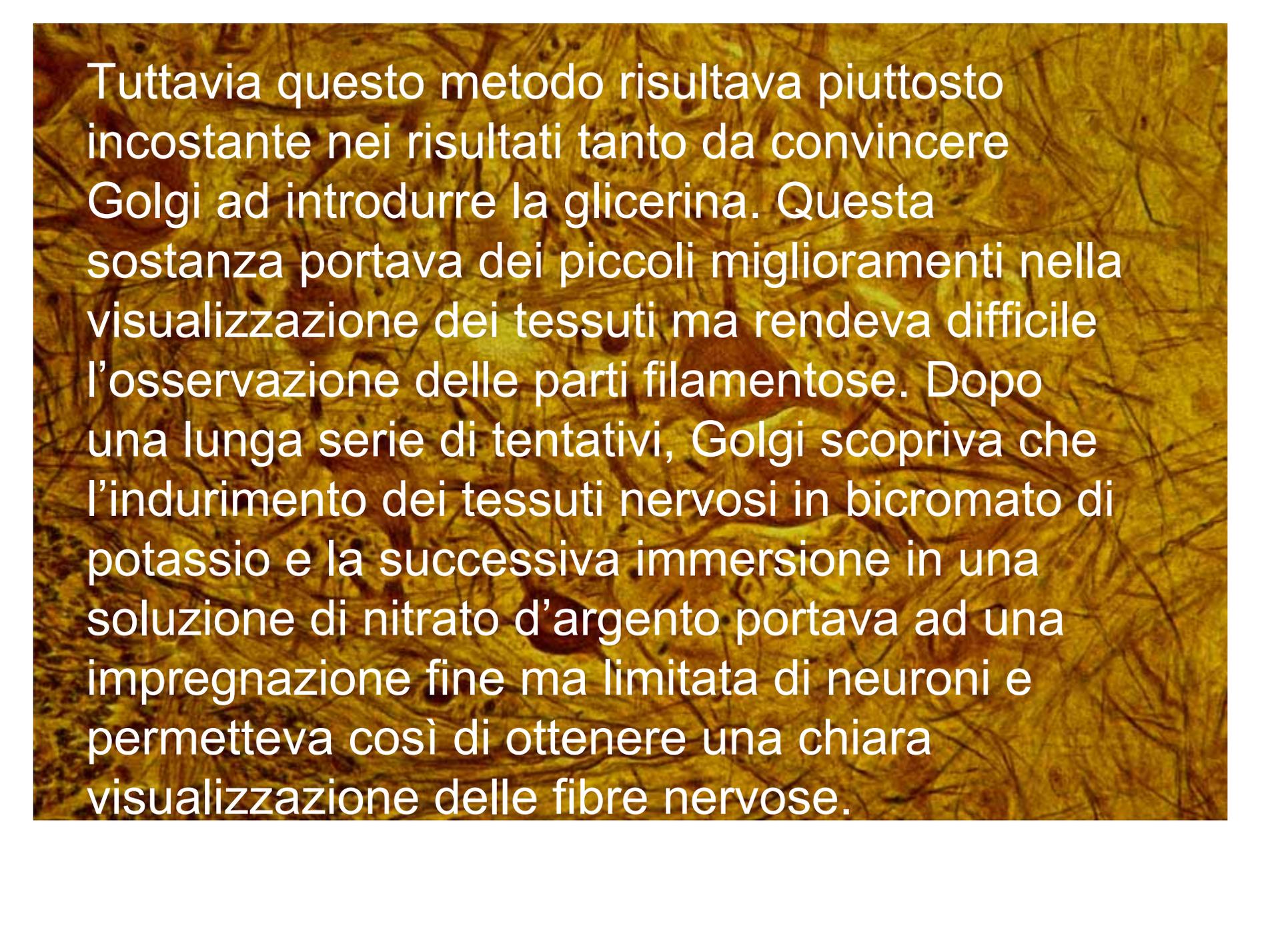


Camillo Golgi

Sulla fina anatomia del  
cervello umano, 1874

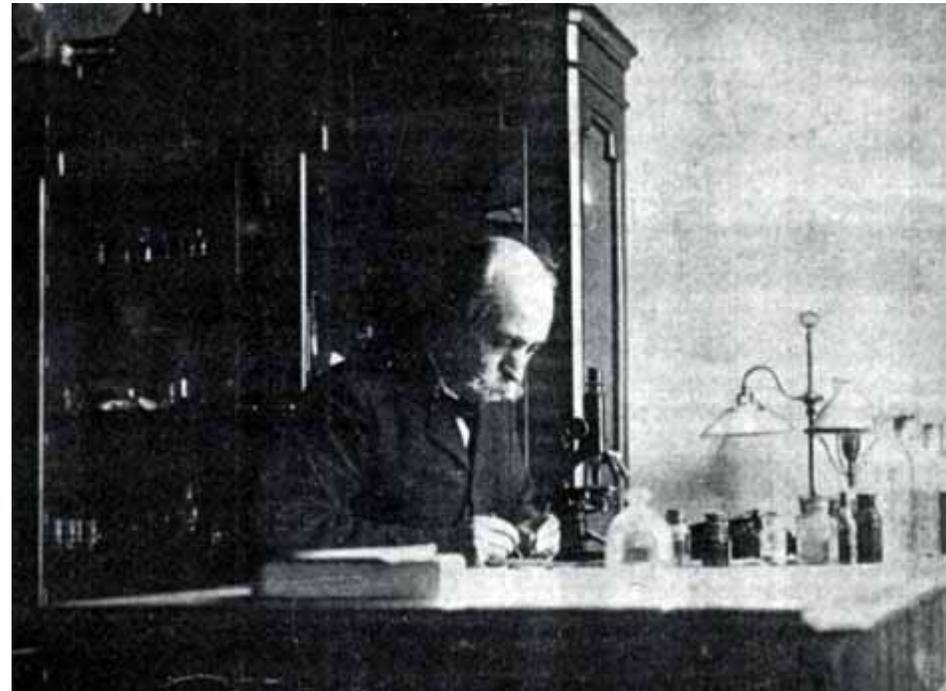
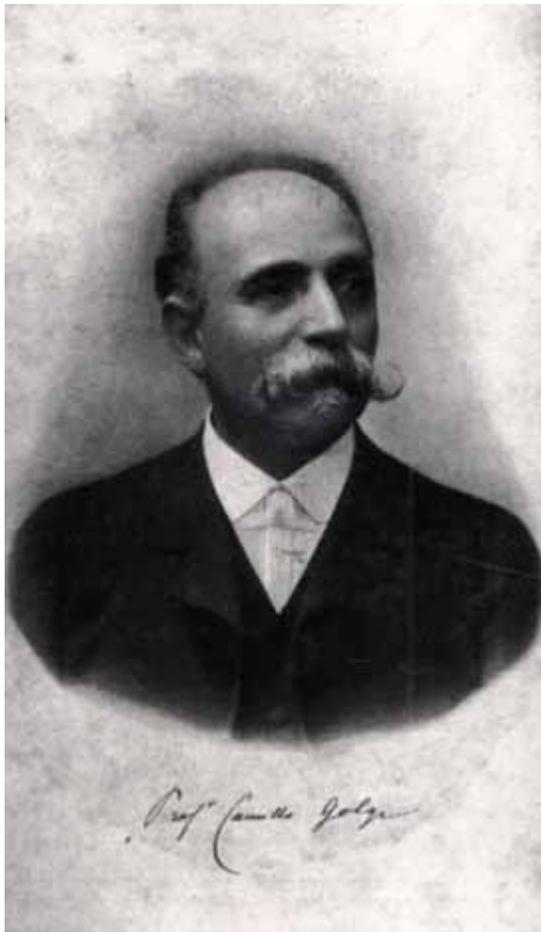
«Mi valse ancora dell'acido osmico, che è, massime pel sistema nervoso, uno dei reagenti più preziosi, perché senza indurre alterazioni di forma e di rapporto degli elementi, indura in poche ore i tessuti, colorando altresì in nero intenso il grasso e le fibre nervose, ed in bruno più o meno carico, gli altri elementi, ed esclusi l'alcol, il quale per lunga esperienza si è dimostrato affatto inopportuno per lo studio dei tessuti nervosi.»



The background of the slide is a microscopic image showing a dense network of thin, dark, filamentous structures, likely nerve fibers, against a lighter, textured yellowish-brown background. The fibers are oriented in various directions, creating a complex, web-like pattern.

Tuttavia questo metodo risultava piuttosto incostante nei risultati tanto da convincere Golgi ad introdurre la glicerina. Questa sostanza portava dei piccoli miglioramenti nella visualizzazione dei tessuti ma rendeva difficile l'osservazione delle parti filamentose. Dopo una lunga serie di tentativi, Golgi scopriva che l'indurimento dei tessuti nervosi in bicromato di potassio e la successiva immersione in una soluzione di nitrato d'argento portava ad una impregnazione fine ma limitata di neuroni e permetteva così di ottenere una chiara visualizzazione delle fibre nervose.

# Golgi ritratto all'epoca del premio Nobel, nel 1906



# La controversia Golgi - Cajal

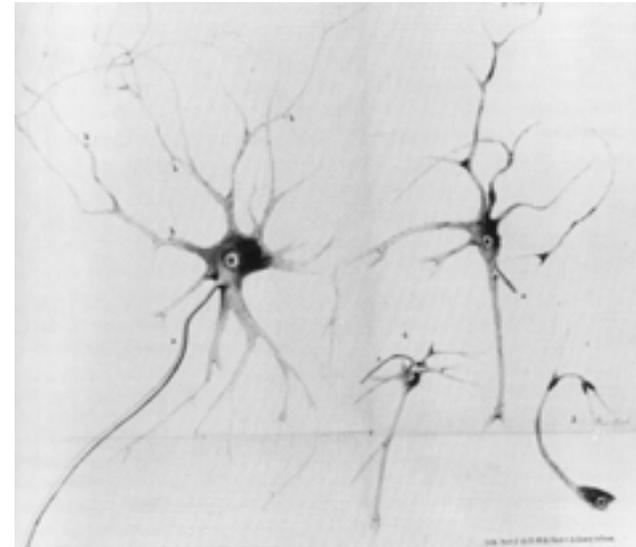
Golgi sosteneva un'idea del sistema nervoso come rete continua, come interconnessione globale di tutti i centri nervosi. Questa convinzione rimandava peraltro all'idea dell'unità fondamentale delle funzioni cerebrali avanzata dal fisiologo francese Pierre Flourens ed abbracciata da Golgi, secondo la quale tutte le facoltà del cervello, da quelle percettive a quelle cognitive, erano il risultato di un'azione di massa dell'intero cervello.



Flourens (1794-1867)

# La teoria reticolare

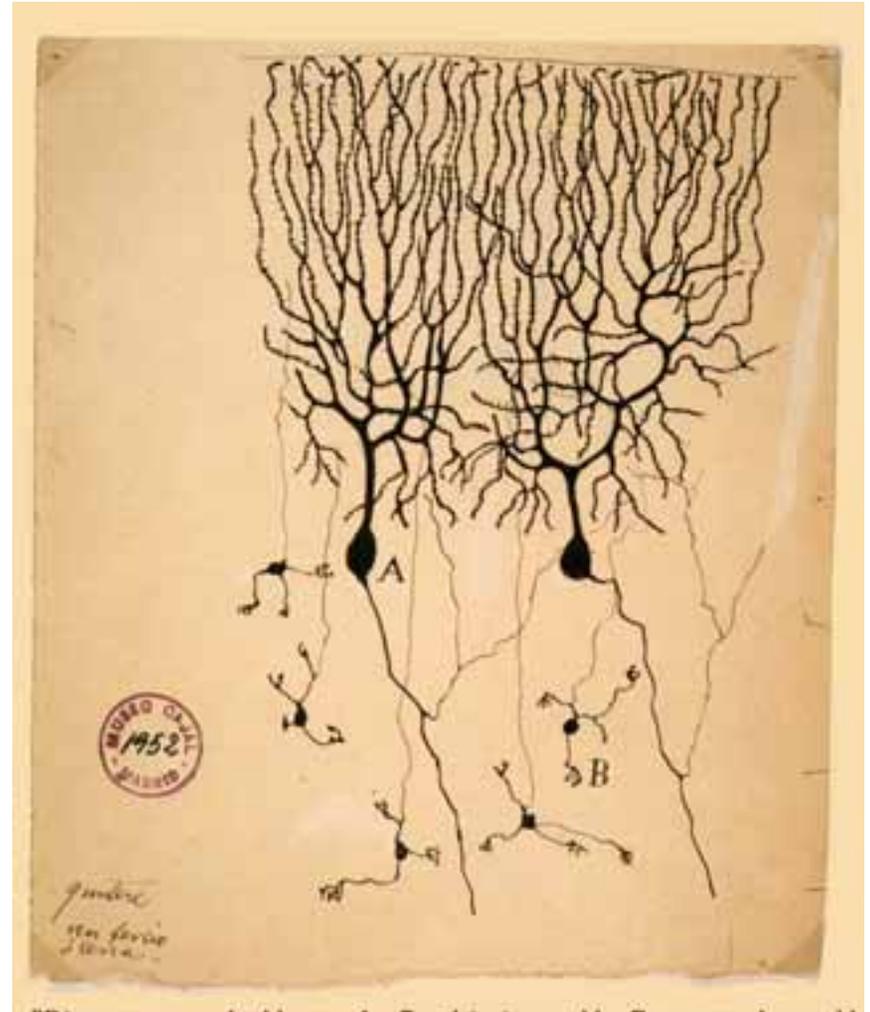
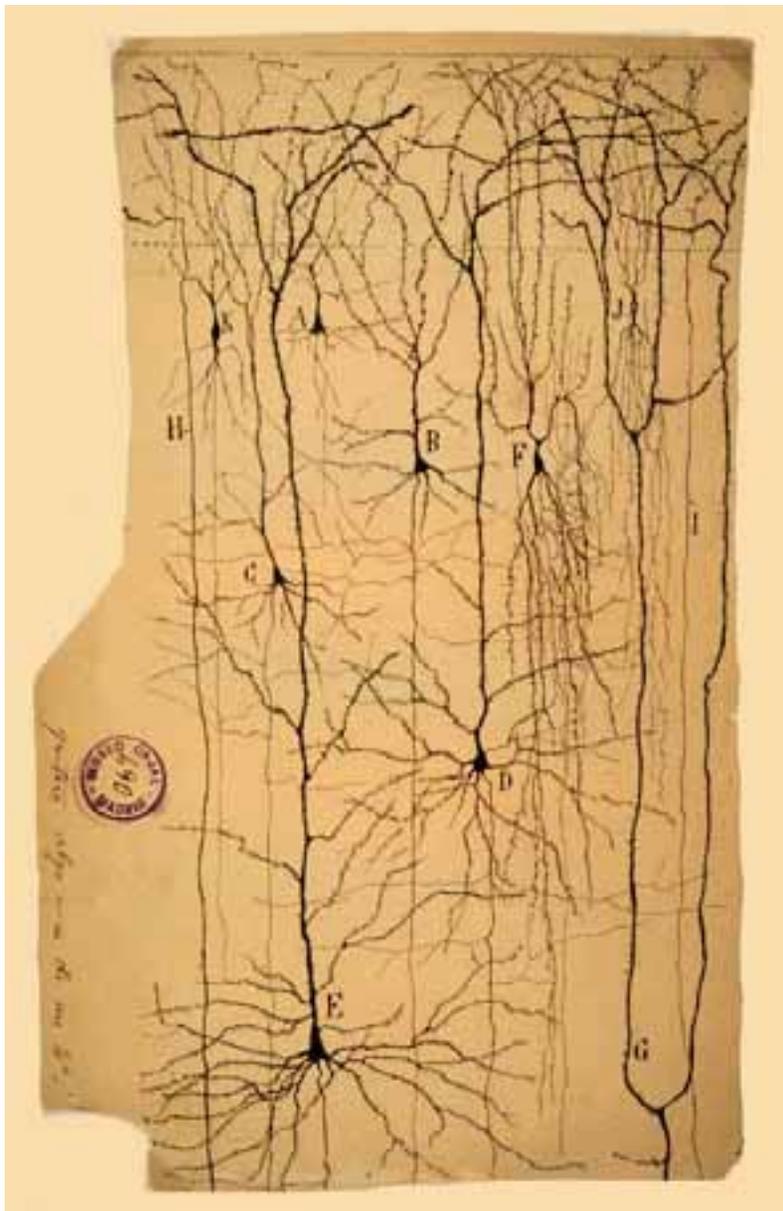
La teoria reticolare era stata originariamente formulata da Deiters nel 1865 da Albert von Kolliker nel 1867 e ripresa ed ampliata da Joseph Gerlach nel 1871. Essa postulava un'assoluta continuità tra tutti gli elementi del sistema nervoso mediata dalla connessione completa delle fibre conduttive, assoni e dendriti, e alla base della possibilità di propagazione dell'impulso elettrico tra centri e vie distanti nel sistema nervoso.



# La teoria neuronale

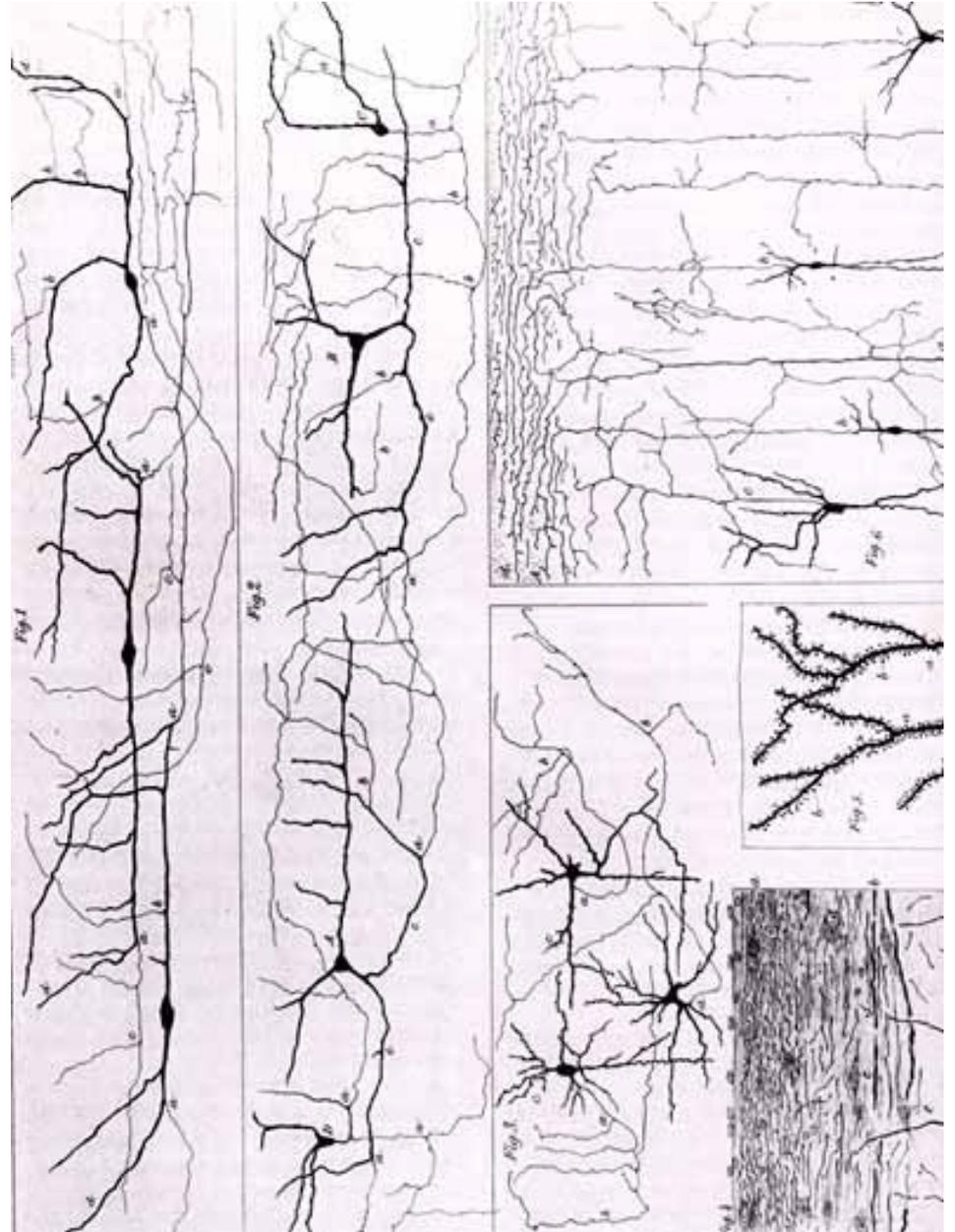
Nel 1888, studiando al microscopio il cervelletto e la retina, Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) osservava che alcuni assoni terminavano liberamente, senza nessuna interconnessione fisica con altre fibre nervose. Su queste evidenze, in un lavoro del 1889, Cajal concludeva che le cellule nervose, alla pari di quelle degli altri tessuti, dovevano essere considerate come unità indipendenti.





Cajal, "Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères", La Cellule, 1891

Cajal, "Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères", La Cellule, 1891



# La teoria neuronale

Impressionato dalle ricerche di Cajal e dall'esposizione che lo spagnolo ne aveva dato a Berlino nel 1889, Wilhelm von Waldeyer, direttore dell'istituto di anatomia dell'Università di Berlino, decideva di scrivere una lunga rassegna delle ricerche sulle cellule nervose come unità indipendenti. Ne nasceva un'opera in sei parti pubblicata nel 1891 in cui Waldeyer affermava e documentava la discontinuità tra le arborizzazioni delle terminazioni nervose, concludendo che la cellula nervosa andava considerata come unità indipendente e perciò chiamata neurone.



# La teoria neuronale

Waldeyer era arrivato così alla sintesi necessaria per la formulazione di una organica teoria neuronale, i cui elementi concettuali erano stati già formulati precedentemente da Wilhelm His nel 1886 e da August Forel l'anno successivo. I due avevano infatti affermato che la trasmissione dell'impulso nervoso era possibile anche senza fusione delle cellule, tra elementi anatomici posti in semplice contatto.



His (1831-1904)



Forel (1848-1931)

# Olisto-Riduzionismo

- Il contrasto tra approcci olisti (o anche integrazionisti) e riduzionisti (o anche analitici) informa tutta la storia delle neuroscienze. Le due prospettive sono in costante tensione. L'applicazione dei due approcci riesce a gettar luce su dimensioni diverse dei fenomeni organici.
- L'olismo sostiene che l'approccio analitico non è in grado di dar conto delle funzioni che emergono nell'interazione di più unità: l'insieme non è la semplice somma delle parti.

# Concezioni funzionali sulla neurotrasmissione

Collegata alla controversia tra reticularismo e neuronismo era anche la disputa tra concezioni funzionali sulla trasmissione dell'impulso nervoso.

Avendo osservato le terminazioni dendritiche libere, Golgi pensava che i dendriti non partecipassero alla trasmissione dell'impulso nervoso e che avessero come funzione quella dell'alimentazione dei tessuti.

Cajal, al contrario aveva compreso che la conduzione avveniva in entrambi i tipi di fibre.

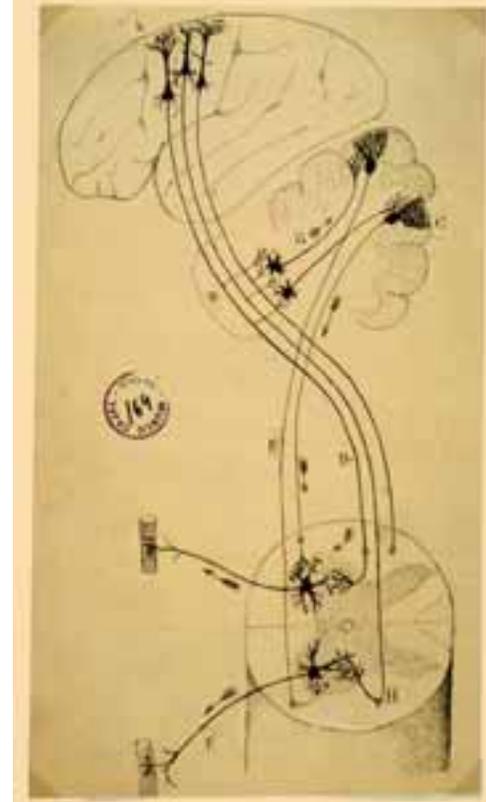
Il problema era accertare per ognuno dei due tipi di fibra nervosa in quali direzioni avvenisse la trasmissione.



# Concezioni funzionali sulla neurotrasmissione

L'idea accettata era che l'impulso nervoso potesse viaggiare indifferentemente in entrambe le direzioni sui due tipi di fibre e cioè da e verso il corpo cellulare.

Nel 1891 Cajal esponeva la teoria della polarizzazione dinamica del neurone secondo la quale, correttamente, i dendriti sono preposti alla ricezione del segnale e cioè alla conduzione degli impulsi nervosi verso il corpo cellulare; mentre gli assoni conducono i segnali nervosi verso i neuroni posti in relazione di contiguità.



Lezione e materiali di studio sul sito  
[www.stefanocanali.com](http://www.stefanocanali.com)  
sezione didattica