

UN PUNCT DE VEDERE PRIVIND INTERPRETAREA ȘI SEMNIFICAȚIA REACȚIEI DENDRITICE ÎN CONDIȚII DE LIMITĂ NORMAL-PATOLOGIC *

T. Maros, L. Lázár

Frontiera dintre normal și patologic este greu de delimitat, uneori chiar de morfopatologii cei mai avertizați. Pornind de la ideea că modalitățile reacționale ale neuronului sînt condiționate predominant de funcțiile membranei celulare, la alcătuirea căreia participă și dendritele, atenția noastră s-a concentrat asupra comportamentului acestor structuri, care intră în planul de organizare a sinapselor.

În fond, dendritele reprezintă părți componente ale membranei plasmatică excitabile, cu rol de a mări suprafața sinaptică de recepție, prezentînd o ultrastructură foarte apropiată de cea a zonei marginale a pericarionului (*Williams și Warwick, 1975*). Din multitudinea datelor referitoare la structura lor, reținem că dendritele — care constituie exponentul la distanță al corpului celular — totalizează o suprafață quasi egală, sau chiar mai mare decît a pericarionului. Numărul lor crește logaritmîc în raport cu distanța parcursă de la baza de implantare a dendritei primare (*Sholl, 1956*), iar proporția spinilor răspîndiți pe traiectul dendritelor constituie un indicator numeric al legăturilor lor sinaptice (*Gelfan și Rapisarda, 1964*). Ele participă organic la realizarea întinsei suprafețe de contact din circuitele excitatoare și inhibitoare ale lanțurilor interneuronale. În cele ce urmează redăm succint experiența noastră acumulată în trei decenii, fără să insistăm asupra ipotezelor susținute și azi în cîmpul larg al discuțiilor.

Este binecunoscut că, în perioada de edificare a tubului neural, procesele morfogenetice care determină organizarea structural-funcțională a sistemului nervos sînt dominate de diferențierea treptată a neuronilor. Potrivit concepției noastre, în viața embriofetală expansiunile neuronale evoluează în strînsă corelație cu polarizarea funcțională a neuronului. Fiind o celulă fără prelungiri, neuroblastul emite pentru început, în zona opusă locului de intrare a curenților excitativ, expansiunea sa neuritică care-l ridică la treapta de celulă nervoasă unipolară. În această fază de dezvoltare — obligatorie pentru toate celelele nervoase — suprafața de recepție sinaptică este reprezentată de membrana celulară propriu-zisă. În următoarea treaptă evolutivă, la polul opus neuritului apare prelungirea dendritică unică, care crește spre sursa de excitație, preluînd de acum încolo funcția de suprafață sinaptică. Acest proces a fost confirmat și de noi pe celelele senzitive unipolare din ganglionii spinali la om, care în cursul săptămîinii a 5-a a vieții embrionare se transformă în neuroni bipolari.

* Raport susținut la Primul simpozion de anatomie, cu tema: Inervația periferică și organovegetativă, Sovata-Băi, 28—29 aprilie 1978.

Neuronii de acest tip din punct de vedere funcțional sînt polarizați, păstrîndu-și definitiv configurația în ganglionii nervului vestibulo-cochlear. Altminteri, tipul bipolar constituie o etapă de evoluție obligatorie aproape pentru toate celulele nervoase. Cele puține la număr, rămase în stadiul de neuron bipolar, suferă unele modificări în urma procesului de diferențiere la nivelul dendritei unice. În treapta a treia a procesului de dezvoltare, în raport cu creșterea suprafeței de recepție, se evidențiază din ce în ce mai pregnant expansiunile dendritice, celula nervoasă căpătînd înfățișarea de neuron multipolar. Dar, și în formarea acestui tip neuronal se conturează un dinamism deosebit de pregnant. Astfel, celulele din coarnele anterioare ale măduvei spinării emit prelungirea lor neuritică spre sfîrșitul săptămîinii a 3-a a vieții embrionare, aproape concomitent cu apariția dendritei centrale, pentru ca aceasta din urmă să se retragă în scurt timp, creșterea dendritelor definitive realizîndu-se abia după luna a doua. Propășirea stimulopetală a dendritelor poate fi urmată de deplasarea „neurobiotoxică“ analogă corpului celular către sursa stimuloare. Astfel, prelungirile neuronale capătă un caracter polarizat și sinaptic, în acest proces de formare a unor legături noi funcției de membrană revenindu-i un rol hotărîtor. Din acest punct de vedere semnificative sînt fenomenele de membrană, premergătoare etapei de edificare a sinapselor, constînd din apariția tranzitorie a „pseudopodelor“ capabile de mișcări amiboidale, care cedează apoi locul expansiunilor dendritice.

În continuare, mersul procesului de diferențiere se stabilește fie prin înmulțirea dendritelor (hiperplazie dendritică), fie prin arborizarea capetelor acestora, respectiv prin îngroșarea tulpinii lor (hipertrofie dendritică). Acest fenomen, interpretabil ca un semn de hiperdiferențiere, raportat la un singur neuron poate fi considerat și ca expresia senescenței neuronale.

Ca o manifestare fiziologică a tendinței de lărgire a suprafeței de recepție a membranei celulei nervoase (fără producerea de expansiuni dendritice), socotim fenomenul de „fenestrație“, căruia unii autori îi atribuie eronat o semnificație patologică. Forma combinată a hiperplaziei dendritice cu procesul de fenestrație își găsește exprimare în fenomenul de „parafitogeneză“, care — după părerea noastră — traduce mai degrabă o modalitate reactivă, decît patologică, a neuronului.

Rezultă — așadar — că diferitele „tipuri“ de neuroni reflectă în primul rînd etape evolutive de diferențiere, în contextul cărora rolul preponderent, dar nu exclusiv, revine constituirii sistemelor de joncțiune interneuronală. În sensul celor de mai sus, hiperplazia dendritică poate fi privită fie ca o reacție față de sporirea numerică a sinapselor, fie ca rezultatul unei insuficiente stabiliri de relații sinaptice, avînd în acest caz semnificația unei reacții de compensare.

Mărirea suprafeței de membrană excitabilă a pericarionului poate fi corelată cu procesul de fenestrație sau cu cel de formare a parafitelor din corpul celular, dar tot atît de plauzibilă apare și posibilitatea inversă, adică influența scăderii numerice a sinapselor axo-dendritice asupra creșterii ariei de recepție pericarionale. În prima alternativă fenestrația și parafitele reflectă un proces de diferențiere, în a doua eventualitate este vorba de un fenomen de dediferențiere.

Proliferarea terminațiilor nervoase senzitive, uneori foarte evidentă, poate fi corelată de asemenea cu hiperplazia dendritelor și a arborizațiilor desprinse din ele. Astfel, pe un vast material, am demonstrat că geometria relativ simplă a terminațiilor nervoase, răspindite în organele genitale externe, se complică pe măsură ce omul înaintază în vîrstă (*Lázár și Maros*, 1958, 1975). La bătrîni capătă o înfățișare glomeruliformă, arborescentă, bogat ramificată, creînd impresia unei înalte perfecțiuni structurale. În realitate însă, complexitatea aspectului morfologic conduce mai curînd la ideea suținerii unei stări de limită între normal și patologic, așa cum afirmă și *Brüning* (1958) în amplul său studiu consacrat ortologiei plexului celiac.

Un alt exemplu elocvent al hiperplaziei fiziologice a expansiunilor neuronale îl oferă ontogenia celulelor senzitive din ganglionul spinal. Prelungirea unică divizată, inițial scurtă și precară în ramificații a acestor celule, după depășirea etapei embrionare începe să crească în lungime, realizînd în jurul pericarionului un veritabil glomerul. Expansiunile fine, terminate în bulă, ale pericarionilor din ganglionii senzitivi („ortofite“) noi le etichetăm tot ca expresia unui proces reactiv de mărire a suprafeței interneuronale de contact. Deosebirea acestora de unele proliferații patologice, evidențiabile în ganglionii nervilor cranieni (*Jabonero*, 1953, 1957) pune la încercare și pe neurohistologul cel mai avertizat.

Sporirea excrescențelor spinoase (*Spinula dendritum*) poate fi socotită, de asemenea, ca un semn al gradului de diferențiere a neuronului. Aceste formațiuni de contact, plasate în punctele de recepție aferente ale membranei neuronale, reprezentînd substratul morfologic al conexiunilor temporare (*Szentágothai*, 1975), apar la om în luna a 8-a a vieții intrauterine. După naștere „spinulogeneza“ se accelerează, continuîndu-se pînă în etapa de diferențiere maximă, adică de maturizare funcțională a neuronului (*Sarkisov*, 1964). În ganglionii vegetativi, care la un moment dat conțin neuroni în diferite etape evolutive, excrescențele spinoase reflectă această situație.

Prin urmare, numărul dendritelor, al spinilor dendritici și al unor umflături aparent anormale ale membranei celulare pot constitui criterii de apreciere a maturizării texturii neuronale, dar numai în cazul grupelor de neuroni ce se diferențiază simultan. În ganglionii vegetativi, care conțin receptori polivalenți și funcționează la un regim aferențial particular (*Kolosov și Milochin*, 1963), se evidențiază concomitent neuroni în variate stadii de diferențiere, fapt ce l-a determinat pe *Botár* (1956) să-i eticheteze ca celule juvenile normale și alterate.

Paralel cu înaintarea în vîrstă, cîștigă teren elementele diferențiate și hiperdiferențiate. Potrivit observațiilor noastre, acest fenomen pare să fie corelat cu procesul de senilitate biologică a neuronului. Dar, și în acest caz se naște întrebarea, dacă există sau nu după o anumită vîrstă o veritabilă hiperplazie sau hipertrofie dendritică sau spinulară? Fără îndoială că fenomenul apare și la vîrstnici, dar în acest caz natura sa primară sau secundară rămîne o chestiune discutabilă.

Gradul de îmbătrînire neuronală poate fi apreciat numai pe bază de determinări cantitative, ținînd cont de aspectul morfologic și numeric al pericarionilor existenți într-un anumit ganglion vegetativ. Dar, nici una din formele posibile — considerate ele singure — nu oglindesc îmbătrî-

nirea individului, ci numai a celei ca entitate în sine, exprimînd în ultimă instanță gradul ei de diferențiere. De reținut este faptul, că unele tipuri de hiperdiferențiere neuronală se regăsesc în număr redus și la nou-născuți. Ca o manifestare certă a senescentei neuronale se poate socoti scăderea numărului absolut de celule și preponderența netă a formelor hiperdiferențiate. De fapt, este vorba de o stare fiziologică corelată cu vîrsta, ce se poate interpreta ca fenomen patologic numai dacă se asociază cu leziuni de altă natură.

Din cele de mai sus rezultă că, dacă mai persistă și azi incertitudinile în precizarea valorii funcționale a neuronilor lezați, cunoașterea formelor de reacție dendritică survenite în urma perturbărilor de limită normal-patologic, reclamă cu atît mai mult un interes deosebit. Ele au valoare indicativă pentru delimitarea modificărilor reversibile și/sau de uzură vitală, față de alterările care duc cu timpul la dezintegrarea celulei nervoase.

Sosit la redacție: 23 noiembrie 1978.

Bibliografie

1. Botár J.: Acta Anat. (1956), 26, 157; 2. Brüning E. J.: Zbl. allg. Path. pathol. Anat. (1958), 98, 247; 3. Brüning E. J.: Acta neuro-veg. (1958), 17, 40; 4. Gelfan S., Rapisarda A. F.: J. comp. Neurol. (1964), 125, 275; 5. Jabonero V.: Arch. Esp. Morfol. (1953), 10, 109; 6. Jabonero V.: Acta neuroveg. (1957), 15, 404; 7. Kolosov N. G.: Intern. Conf. on Neuro-morphology, Budapest, 5—7 July 1963 (Abstracts, pp. 5—6); 8. Lázár L., Maros T.: Rev. med. (1958), 4, 203; 9. Milochin A. A.: Intern. Conf. on Neuromorphology, Budapest, 5—7 July 1963 (Abstracts, p. 8); 10. Sarkisov S. A.: Ocerki po strukture i funkciî mozga. Medicina, Moskva, 1964; 11. Shol' D. A.: The organization of the cerebral cortex. Methuen. London, 1956; 12. Szentágothai J.: Functional anatomy. Medicina. Budapest, 1975 (vol. I, p. 173); 13. Williams P. L., Warwick R.: Functional neuro-anatomy of man. Churchill Livingstone. Edinburg London New York, 1975.