

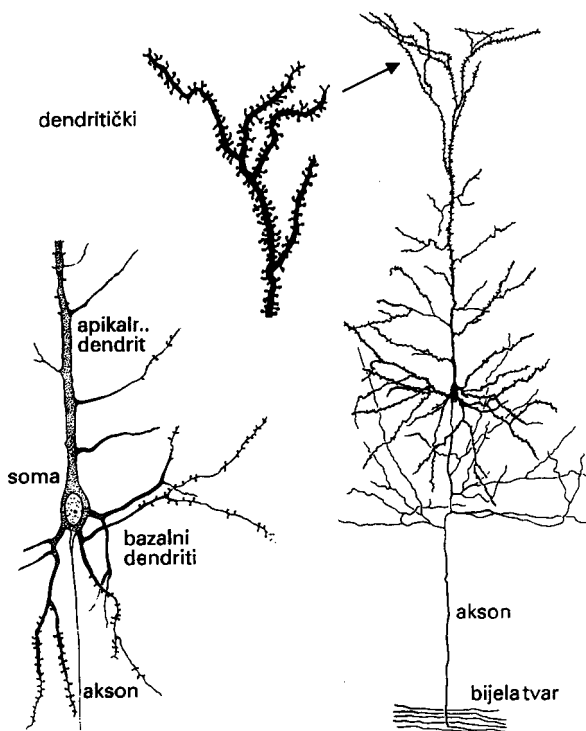
Stanična građa središnjeg živčanog sustava: neuroni i glija

Dvije temeljne vrste stanica u središnjem živčanom sustavu su neuroni i glija

Središnji živčani sustav sastoji se od **neurona** (živčanih stanica) i **glije** (potpornih stanica). Glavna strukturalna i funkcionalna (signalna) jedinica živčanog sustava je neuron. Zadaća neurona je stvaranje, primanje, vođenje te prijenos (na druge neurone ili druge vrste ciljnih stanica) živčanih impulsa uzrokovanih raznolikim podražajima što se neprekidno javljaju u okolini organizma ili u organizmu samom. Neuroni imaju posebne (specijalizirane) funkcije u organizmu, pa se već svojim izgledom bitno razlikuju od ostalih stanica. Različiti neuroni imaju različite funkcije, što se ogleda u silnoj raznolikosti njihovog izgleda, veličine i biokemijskih svojstava, a posebice u raznolikosti načina njihovog uzajamnog povezivanja. Svi neuroni imaju neka temeljna zajednička morfološka svojstva, po kojima se ujedno razlikuju od ostalih tjelesnih stanica.

Četiri glavna morfološka dijela neurona su dendriti, soma, akson i presinaptički aksonski završetak

Svaki neuron ima tijelo ili trup (*soma*) od kojeg odlaze dvije vrste staničnih nastavaka - jedan **akson** i jedan ili više **dendrita** (sl. 2-1). Dendriti nekih vrsta neurona



Slika 2-1. Četiri glavna morfološka dijela neurona su dendriti, soma, akson i presinaptički aksonski završetak. Za pojedinosti vidi tekst.

imaju još i posebne tvorbe, **dendritičke trnove** ili **spine** (sl. 2-1). Naziv neuron odnosi se na cijelu živčanu stanicu (soma + dendriti + akson + presinaptički završeci aksona); nazivom *soma* označujemo i jezgru i okolnu citoplazmu, dok nazivom *perikaryon* označavamo samo onaj dio citoplazme što okružuje jezgru (nazivom je isključena citoplazma dendrita i aksona). Nadalje, citoplazma aksona je *axoplasma*, a njegova membrana je *axolemma*.

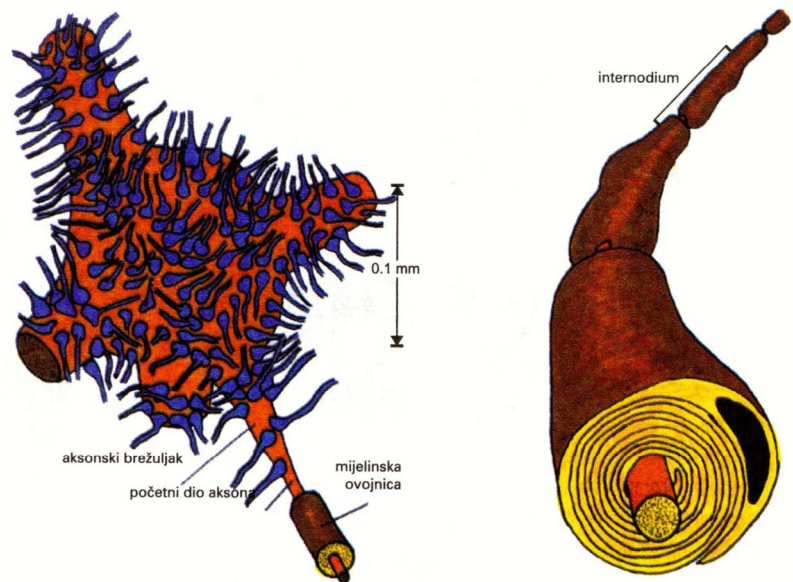
Akson započinje **aksonskim brežuljkom** što se nastavlja u **početni odsječak aksona** (sl. 2-2), gotovo uvijek ima **pobočne ogranke** (aksonske kolaterale = pobočnice, pobočni ogranaci - sl. 2-1), a završava više ili manje opsežnim **završnim razgranjenjem** (*telodendron*, sl. 2-3); pojedinačni ogranak tog razgranjenja je **presinaptički aksonski završetak** što završava lukovičastim proširenjem, tzv. **završnim čvorićem** (sl. 2-3D). Neke vrste neurona imaju presinaptičke aksonske završetke neobične, specijalizirane građe i funkcije (sl. 2-3C), a točno poznavanje opsega, oblika i specifičnog prostornog rasporeda završnih razgranjenja aksona vrlo je bitno za pobliže upoznavanje funkcije i sinaptičkih odnosa dotične vrste neurona (sl. 2-3F). Završna razgranjenja skupina aksona mogu oblikovati posebne **pericelularne spletove**, što poput košarica obavijaju tijela drugih neurona (sl. 2-3G) - najpoznatiji primjer su aksoni košarastih stanica prvog sloja kore malog mozga. Presinaptički aksonski završeci, odnosno završni čvorići, stupaju u tjesni i izravni dodir sa specijaliziranim djelićem membrane drugih (postsinaptičkih) neurona (ili drugih ciljnih stanica - npr. mišićnih, žljezdanih). Tako nastaje posebni strukturno-funkcionalni spoj, **sinapsa**, što je glavno mjesto interakcije između neurona i služi prijenosu signala s jednog na drugi neuron. Sinapse su razmještene uglavnom po dendritima, dendritičkim trnovima i somi neurona (no mogu biti smještene i na početnom odsječku ili presinaptičkom završetku aksona!), a vide se tek elektronskim mikroskopom.

Tri temeljne neurohistološke metode uveli su krajem prošlog stoljeća Camillo Golgi, Franz Nissl i Carl Weigert

Golgijevom metodom možemo prikazati stvarni izgled neurona

Srebrnim solima možemo obojiti samo neke neurone u malom komadiću moždanog tkiva - no tada se oboje svi dijelovi neurona (soma, dendriti i akson - sl. 2-1). Ta je (Golgijeva) metoda po prvi put omogućila da se spozna iznimna raznolikost oblika neurona i njihovih međusobnih odnosa. Golgijeva metoda pokazuje stvarni izgled neurona, ali ne i citološke pojedinosti (cijeli je neuron zacrnjen talogom srebrnih soli, pa se niti jezgra ne vidi) niti neurotransmittersku narav. Iako tom metodom možemo opaziti kako završetak jednog aksona stupa u dodir s drugim neuronom, ne možemo stvarno vidjeti sinapsu (nju se može pokazati tek elektronskim

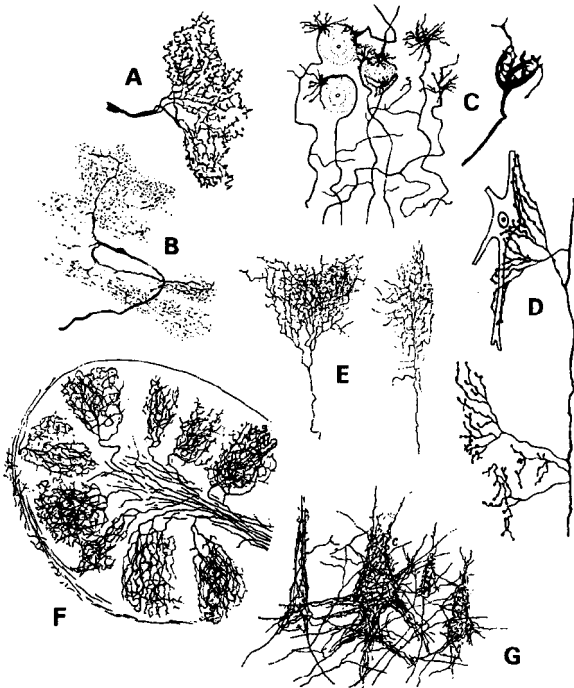
Slika 2-2. Brojni završni čvorići presinaptičkih aksona uspostavljaju sinapse na tijelu neurona i početnom dijelu aksona. Mijelinska ovojnica sastoji se od odsječaka (internodijum) što ovijaju cijeli akson sve do njegovog završnog razgranjenja.



mikroskopom). Golgijeva metoda omogućila je upoznavanje temeljnih oblika neurona s obzirom na dva mjerila:

- broj dendrita i oblik njihovog grananja,
- duljinu i oblik grananja aksona.

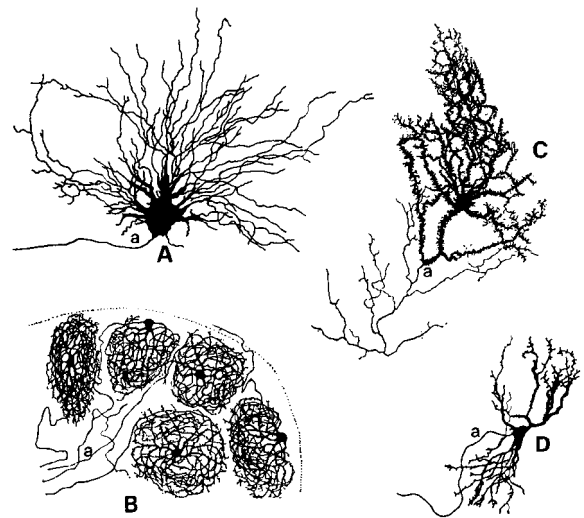
usmjerena stanična nastavka su **bipolarni** (sl. 2-4B) - takvi su npr. primarni osjetni neuroni njušnog sustava, slušnog i vestibularnog sustava, te bipolarnе stanice mrežnice. Neki su neuroni **pseudounipolarni** ("lažno unipolarni" - sl. 2-4C) - riječ je o neuronima osjetnih ganglija moždinskih živaca (*ganglion spinale = ganglion*



Slika 2-3. Završna razgranjenja aksona u endokardu (A), zglobnoj čahuri (B), slušnim jezgrama (C), kralježničnoj moždini (D), moždanoj kori (E), donjoj olivarnoj jezgri (F). G = pericelularni spletovi oko piramidnih neurona moždane kore, sastavljeni od završnih razgranjenja brojnih aksona. Prema Cajal (1911).

Na temelju broja staničnih nastavaka, neurone dijelimo u unipolarne, bipolarne i multipolarne

Neki neuroni imaju samo jedan stanični nastavak, pa su stoga **unipolarni** (sl. 2-4A). Neuroni s dva nasuprotno



Slika 2-5. Multipolarni centralni motorički neuroni: nucleus dentatus (A), nucleus olivaris inferior (B), nuclei pontis (C i D); a = akson. Nacrtao prema Cajal (1911).

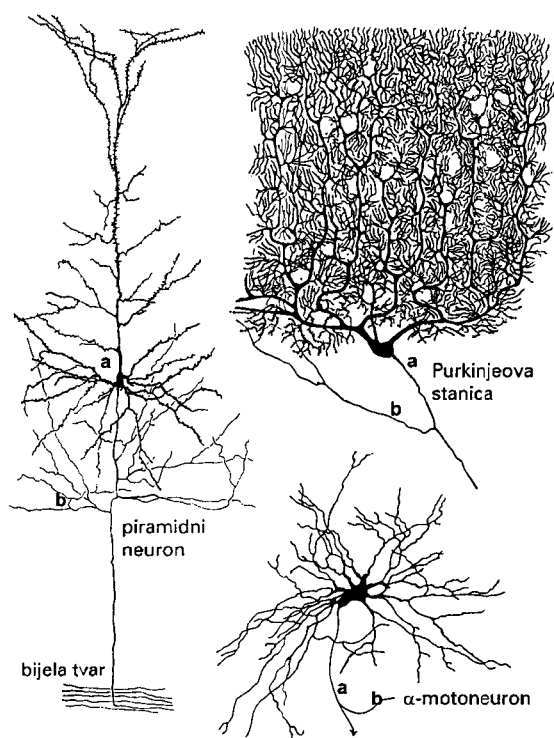
intervertebrale) ili odgovarajućih osjetnih ganglija moždanih živaca (npr. *ganglion trigeminale Gasserii*). Naime, ti neuroni imaju jedan nastavak što se ubrzo podijeli na dva kraka (sl. 2-4C): centralni krak (tj. nastavak) kroz dorzalne korjenove kralježnične moždine (ili proksimalni dio moždanog živca) ulazi u središnji živčani sustav, a periferni krak (tj. nastavak) kroz periferni živac dopijeva do osjetnog receptora u odgovarajućem dijelu tijela. No, većina neurona središnjeg živčanog sustava ima nekoliko dendrita i jedan akson - riječ je stoga o **multipolarnim** neuronima (sl. 2-4D,E,F; sl. 2-5; sl. 2-6). Takvi neuroni izgrađuju i osjetne (sl. 2-4D,E,F) i

motoričke (sl. 2-5) strukture. Napokon, neke rijetke vrste neurona imaju nekoliko dendrita, a nemaju aksona - tada govorimo o **amakrinim** stanicama (npr. u mrežnici).

Projekcijski neuroni imaju duge aksone, a aksoni interneurona su kratki

Akson može biti kratak (1 cm ili manje) ili pak vrlo dug (do 10 metara u plavetnog kita!). Duljina aksona je tijesno povezana s funkcijom neurona. Naime, kratki akson razgrana se u izravnoj okolini neurona - tada je riječ o **neuronima lokalnih neuronskih krugova**. Takvi su neuroni posrednici u prijenosu signala između drugih neurona, pa stoga govorimo o **interneuronima** ili "umetnutim stanicama" (engl. intercalated cells - interkalirani neuroni). Kako je uglavnom riječ o inhibicijskim neuronima (pa stoga činjenica da su "umetnuti" u neki neuronski put ili krug može dovesti do prekida prijenosa signala!), njemački neuroanatomisti vole ih slikovito opisivati kao "stanice-sklopke" (njem. Schaltzellen).

Dugi aksoni završavaju u udaljenom području sive tvari, što znači da signale prenose iz jednog moždanog područja u drugo. Tada kažemo da se takav akson projicira iz jednog u drugo područje, pa govorimo o **projekcijskim (aferentnim ili eferentnim) neuronima**,



Slika 2-6. Glavni primjeri projekcijskih neurona su piramidni neuroni moždane kore, Purkinjeove stanice malog mozga i α -motoneuroni; a = akson, b = aksonska kolateral. Nacrtano prema Cajal (1911) i Kölliker (1896).

čiji aksoni oblikuju moždane putove. Nazivi " aferentan" (= donoseći) i " eferentan" (= odnoseći) su općeniti i funkcionalni, jer označuju tek smjer putovanja živčanog signala (tj. akcijskog potencijala što putuje duž aksona). Aferentni signal u neku moždanu strukturu pristiže ("donosi se") posredstvom **aferentnog aksona**; eferentni

signal iz jedne moždane strukture odlazi ("odnosi se") u drugu posredstvom **eferentnog aksona**. Prema tome, ti se izrazi mogu primijeniti na bilo koji akson, tj. neuron središnjeg živčanog sustava. No, uobičajilo se u svakodnevnoj uporabi pojam " aferentno" izjednačiti s pojmom "osjetno", a pojam " eferentno" izjednačiti s pojmom "motoričko". Stoga su aferentni neuroni zapravo osjetni neuroni (a aferentni aksoni, aksoni osjetnih putova) te da su eferentni neuroni zapravo motorički neuroni (a eferentni aksoni, aksoni motoričkih putova).

Dvije najpoznatije vrste aferentnih projekcijskih (= osjetnih) neurona su:

a) **prvi (primarni) neuron** svakog osjetnog puta (pseudounipolarni neuroni osjetnih ganglija moždinskih i moždanih živaca, bipolarni neuroni slušnog i vestibularnog ganglija i njušnog sustava, fotoreceptori mrežnice) i

b) **talamokortikalni neuroni** (tijelo neurona je u talamusu, a akson završava u odgovarajućem osjetnom području moždane kore), što su završni neuroni vidnog, slušnog i somatosenzibilnog osjetnog puta.

Tri najpoznatija primjera eferentnih projekcijskih (= motoričkih) neurona su (sl. 2-6):

a) **piramidni neuroni motoričkih polja moždane kore** - tzv. **gornji motoneuroni**, čiji aksoni oblikuju svjesni voljni motorički put (kortikospinalni put);

b) **alfa-motoneuroni** ventralnog roga kralježnične moždine - tzv. **donji motoneuroni**, čiji aksoni inerviraju voljne (poprečno prugaste) mišiće;

c) **Purkinjeove stanice** malog mozga (jedini projekcijski neuroni kore malog mozga).

Dugi aksoni piramidnih aksona moždane kore nisu samo projekcijski, nego mogu biti i **asocijacijski** ili **komisurni**. Kad dugi akson piramidnog neurona povezuje dva područja moždane kore unutar iste moždane polutke, riječ je o asocijacijskom aksonu, a kad povezuje dva područja moždane kore u dvije različite moždane polutke, riječ je o komisurnom aksonu (primjerice, *corpus callosum* sastoji se isključivo od komisurnih aksona).

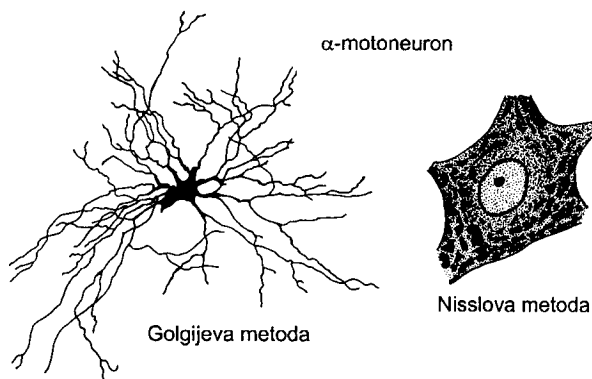
Svi neuroni s dugim aksonom (projekcijski, asocijacijski i komisurni) su **neuroni I. Golgijevog tipa**, a svi neuroni s kratkim aksonom (interneuroni) su **neuroni II. Golgijevog tipa**.

Golgijevog tipa.

Nisslovom metodom prikazujemo citoarhitektoniku tj. opći plan staničnog ustrojstva sive tvari središnjeg živčanog sustava

Nisslovom metodom oboji se **Nisslova tvar**, tj. nukleinske kiseline jezgre i ribosoma, pa se tako prikažu tijela svih stanica središnjeg živčanog sustava - pritom se prikažu cijela tijela neurona, ali samo početni dijelovi dendrita i aksona (sl. 2-7). Stoga se tom metodom ne može prikazati stvarni izgled neurona (kao Golgijevom metodom), ali se može prikazati opći plan stanične građe sive tvari središnjeg živčanog sustava (broj, veličinu, oblik i međusobni raspored tijela neurona i glije), tj. citoarhitektoniku različitih moždanih područja.

1) **Broj neurona:** Nisslovom metodom oboje se tijela (ili barem jezgre) svih stanica, pa možemo (različitim postupcima brojenja) utvrditi ukupni broj neurona u cijelom mozgu ili u nekom moždanom području.



Slika 2-7. Golgijeva metoda prikazuje cijeli α -motoneuron, a Nisslova metoda samo njegovu jezgru, perikarion i početne dijelove dendrita.

- 2) **Veličina tijela neurona:** neurone opisujemo kao patuljaste, male, srednje velike, velike i divovske. Primjerice, zrnate stanice trećeg sloja kore malog mozga su među najmanjim neuronima u živčanom sustavu, dok su Purkinjeove stanice kore malog mozga ili Betzove piramidne stanice V. sloja primarne motoričke moždane kore divovski neuroni (naravno, sve su te stanice još uvijek mikroskopski sitne - promjer tijela zrnatih stanica je 7-8 um, a visina tijela Betzove stanice je 120-150 um).
- 3) **Oblik tijela neurona:** tijelo neurona može biti malo i okruglo, s tamnom jezgrom i tanašnim obrubom citoplazme, pa stanica nalikuje tamnom zrcu; tada je riječ o **zrnatim (granularnim) stanicama**, što npr. oblikuju zrnate slojeve kore velikog i malog mozga. Stanice mogu biti izduljene i nalik na vreteno, pa govorimo o **vretenastim neuronima** (npr. neuroni VI. sloja kore velikog mozga). Tijela neurona mogu biti trokutasta, nalik piramidi, pa govorimo o **piramidnim neuronima**; to je glavna vrsta neurona u kori velikog mozga, a smješteni su poglavito u III. i V. sloju - stoga su to piramidni slojevi). Napokon, stanice mogu biti nalik nepravilnim mnogokutima (poligonalne), a kako kutovi zapravo označuju "polove" some od kojih polaze dendriti, govorimo o **multipolarnim neuronima** (npr. alfa-motoneuroni - sl. 2-7).
- 4) **Međusobni raspored tijela neurona:** neuroni mogu biti raspoređeni u nekoliko temeljnih vrsta citoarhitektonskih struktura: jezgre (*nuclei*), slojeve (*laminae, strata*) što najčešće oblikuju koru (*cortex*), ili stupiće (*columnae*). JEZGRA (*NUCLEUS*): neuroni mogu biti gusto zbijeni u kuglaste, jajaste ili štapičaste skupine što su u odnosu na okolinu jasno ograničene. Tada je riječ o jezgri (*nucleus*). U neuroanatomskom smislu, jezgra je nakupina tijela neurona što imaju slična citološka svojstva (a aksoni što iz dotične jezgre izlaze obično imaju zajedničku putanju, ciljno područje i funkciju). Poznati primjeri su osjetne i motoričke jezgre moždanih živaca u moždanom deblu (to su relativno male nakupine neurona, pa ih vidimo samo na histološkim preparatima). No, takve nakupine neurona mogu biti mnogo veće i vidljive već golim okom - poznati primjeri u moždanom deblu su crvena i crna jezgra mezencefalona (*nucleus ruber, nucleus niger*) ili donja

olivarna jezgra produljene moždine (*nucleus olivaris inferior*); takve su i duboke jezgre u bijeloj tvari malog mozga (*nucleus dentatus, nucleus emboliformis, nucleus globosus i nucleus fastigi*). U bijeloj tvari moždanih polutki takve su nakupine neurona zbilja velike, pa poprimaju posebne oblike i dobivaju posebne nazive: prugasto tijelo (*corpus striatum*) sastavljeno od punoglavcu slične repate jezgre (*nucleus caudatus*) i ljuske (*putamen*); blijeda kugla (*globus pallidus*); bedem (*claustrum*) i bademasto tijelo (*corpus amygdaloideum*); lećasta jezgra (*nucleus lentiformis = putamen + globus pallidus*, na vodoravnim presjecima kroz veliki mozak). Za te strukture je odavno uvriježen jednostavni skupni naziv, **bazalni gangliji telencefalona**. SLOJ (*LAMINA*) I KORA (*CORTEX*): Neuroni mogu biti raspoređeni u tanku ploču tj. **sloj** (latinski naziv za sloj je uglavnom *lamina*, a ponekad i *stratum*). Slojevi mogu biti poredani jedan ponad drugoga, pa govorimo o slojevitoj (laminarnoj) građi dotičnog područja sive tvari. Takav skup slojeva obično nazivamo **korom** (*cortex*) jer, kao što kora obavija deblo drveta, tako takva siva kora izvana obavija dva velika dijela mozga: veliki mozak (*cerebrum*) i mali mozak (*cerebellum*) - stoga *cortex cerebri* i *cortex cerebelli*. No, ponekad slojevitu građu imaju strukture što ih nikako ne bismo nazvali korom - najbolji primjer su dvije važne jezgre vidnog sustava, lateralno koljenasto tijelo (*corpus geniculatum laterale*) što je dio međumozga (diencefalona) te gornji kolikuli (*colliculi superiores*) što su dio srednjeg mozga (mezencefalona). Obje strukture imaju po šest slojeva neurona, a ipak nisu korteks. STUPIĆ (*COLUMNA*): U neuroanatomiji, pojam stupić (*columna*) ima nekoliko značenja. Primjerice, neprekinuti niz tijela neurona (= sive tvari) što seže od kaudalnog do kranijalnog kraja kralježnične moždine označavamo kao dorzalni, ventralni i lateralni stupić (*columna dorsalis, columna ventralis, columna lateralis*) - no, na poprečnom presjeku kroz kralježničnu moždinu za istu sivu tvar (zbog njezina izgleda) rabimo nazive dorzalni, ventralni i lateralni rog (*cornu dorsale, cornu ventrale, cornu laterale*). U drugom slučaju, naziv stupić rabimo za isprekidane nizove jezgara moždanih živaca u moždanom deblu, pa govorimo o stupićastom (kolumnarnom) ustrojstvu tih jezgara. U trećem slučaju, pojam stupića rabimo pri opisu ustrojstva moždane kore. Naime, posebno obilježje kore velikog mozga je da u njoj neuroni nisu raspoređeni samo u vodoravne i usporedne slojeve (slojevito, laminarno tj. tangencijalno - usporedno s pijalnom površinom mozga), nego su raspoređeni i u okomite (radijalne - u odnosu na pijalnu površinu) stupiće (*columnae*). Stoga govorimo i o slojevitom (laminarnom) i o stupićastom (kolumnarnom, radijalnom) ustrojstvu moždane kore. Kako se vjeruje da su ti stupići temeljne strukturno-funkcionalne jedinice za obradu informacija ("moduli" - poput čipova u računalu), često se rabi i izraz "modularno ustrojstvo moždane kore".

Ukratko, citoarhitektonika nam služi za podjelu sive tvari u jezgre (*nuclei*), slojeve (*laminae*), polja (*areae*) i područja (*regiones*). Kao što bi svjetski putnik geografsku mapu

kontinenta, zemlja, država i gradova rabio kao glavno sredstvo da drugima točno pokaže gdje je bio, tako i neuroznanstvenici rabe citoarhitektonske mape sive tvari da drugima točno prikažu koji su dio sive tvari proučavali i kakva su posebna obilježja građe i funkcije baš tog, točno određenog, dijela sive tvari otkrili. Najpoznatiji primjeri citoarhitektonskih mapa su Rexedova podjela sive tvari kralježnične moždine u 10 citoarhitektonskih slojeva i Brodmannova podjela moždane kore u niz kortikalnih polja i područja.

Mijeloarhitektonika se temelji na Weigertovoj metodi bojanja mijeliniziranih aksona solima nekih teških metala

Mijelinske ovojnice mijeliniziranih aksona se mogu obojiti tamnosmeđe ili crno, kad rezove moždanog tkiva uronimo u vodene otopine soli nekih teških metala. Takvo (Weigertovo) bojanje otkriva nam opći plan građe bijele tvari, odnosno međusobni raspored i usmjerenost većih i manjih snopova mijeliniziranih aksona (ali ne i nemijeliniziranih aksona!). Stoga govorimo o **mijeloarhitektonici** pojedinih moždanih područja. Temeljna vrijednost te metode je u tome što nam pokazuje topografski položaj i usmjerenost glavnih **moždanih putova**, tj. većih snopova aksona što polaze od neurona smještenih u jednom području sive tvari (jezgri, sloju), imaju istu putanju (i obično istu funkciju), a završe (uspostavljajući sinapse) na neuronima u nekom drugom području sive tvari (jezgri, sloju). U većini udžbenika, latinski naziv tractus prevodi se kao **put** (engl. pathway, njem. Bahn).

Na crtežu preparata obojenog Weigertovom metodom

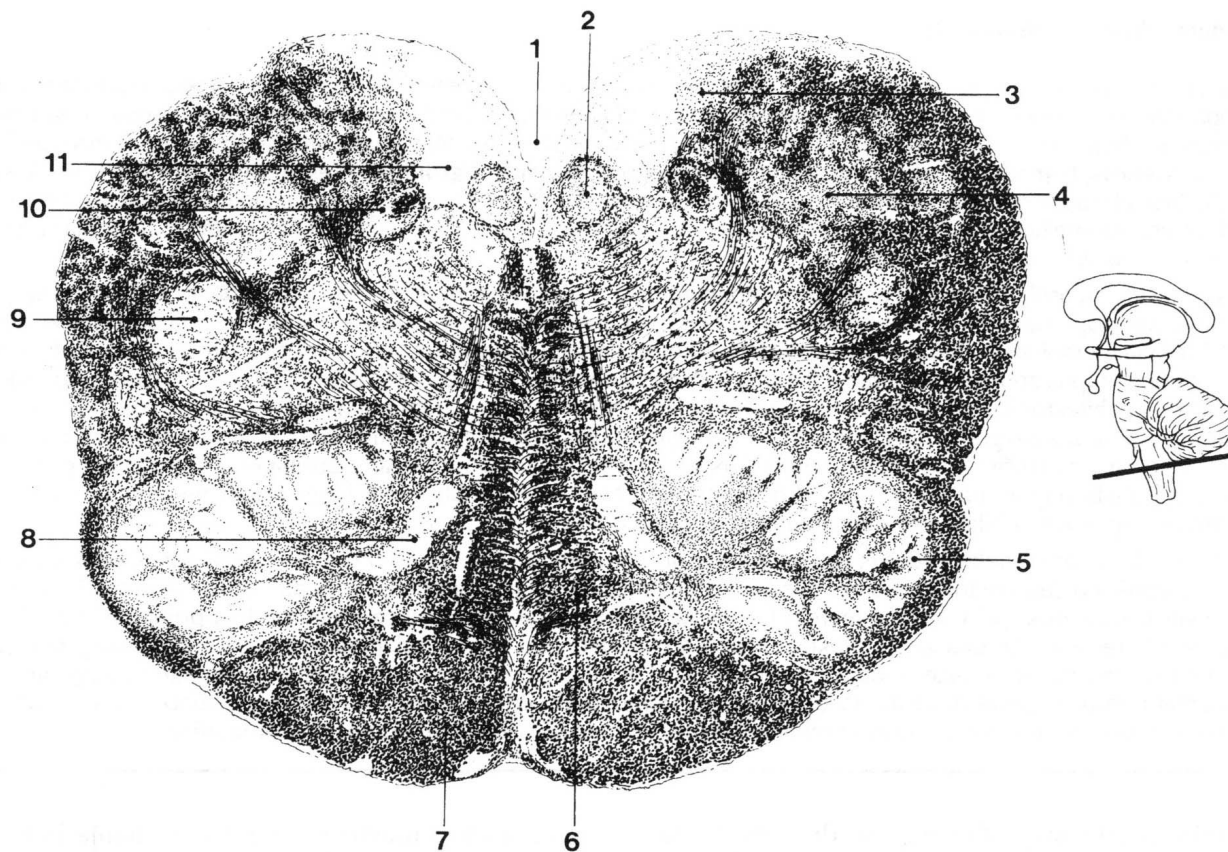
(sl. 2-8, poprečni presjek kroz donji dio produljene moždine) za primjer ukazujemo na dva takva snopa aksona:

- tractus corticospinalis* (broj 7 na sl. 2-8) tj. svjesni voljni motorički put što polazi iz motoričkog područja moždane kore, prolazi kroz bijelu tvar moždanih polutki i cijelo moždano deblo, a sinaptički završava na alfa-motoneuronima prednjeg roga kralježnične moždine (u IX. Rexedovom citoarhitektonskom sloju);
- lemniscus medialis* (broj 6 na sl. 2-8), a to je dio dugog uzlaznog puta za svjesni osjet finog (razlikovnog) dodira, pritiska i vibracije.

Snopovi aksona u neuroanatomiji mogu imati različite nazive. Iako je naziv *tractus* najčešći, postoje i mnogi drugi nazivi za dobro ograničene, deblje ili tanje, snopove i snopiće aksona: *funiculus*, *fasciculus*, *lemniscus*, *pedunculus*, *crus*, *brachium*, *stria*, *fornix*, *chiasma*, *commissura*, *decussatio*, pa čak i *corpus* (npr. u *corpus callosum*).

Drugo bitno obilježje Weigertovog preparata je da služi kao svojevrsni "negativ" Nisslovog preparata. Naime, Nisslovom metodom bojamo sivu, a Weigertovom metodom bijelu tvar. Stoga, ono što je pozitivno (obojeno) na Nisslovom preparatu, ostaje negativno (neobojeno) na Weigertovom preparatu (i obrnuto). Drugim riječima, na Nisslovom preparatu *nucleus olivaris inferior* vidi se kao jasno ograničena zmiolika skupina ljubičasto obojenih tijela neurona, dok se na Weigertovom preparatu (sl. 2-8, broj 5) ista jezgra vidi kao bijeli (neobojeni) dio preparata.

Sva temeljna obilježja građe i ustrojstva živčanog sustava možemo upoznati već jednostavnim i usporedbenim



Slika 2-8. Crtež poprečnog presjeka kroz produljenu moždinu moždanog debla, obojenog Weigertovom metodom. Crno su snopovi mijeliniziranih aksona (npr. 7 = *tractus corticospinalis*; 8 = *lemniscus medialis*), a bijelo su neobojena područja sive tvari (npr. 5 = *nucleus olivaris inferior*). Ova slika potanko je opisana u 15. poglavlju.

pregledom preparata obojenih Nisslovom i Weigertovom metodom. Primjerice, ako cijelo moždano deblo serijski izrežemo u rezove debljine 10-50 um, pa naizmjenice obojimo jedan rez Nisslovom, a sljedeći Weigertovom metodom, možemo sustavno pratiti i jezgre i putove i upoznati njihov prostorni položaj i međusobne odnose. Glavni nedostatak obje metode je u tome što nam ne pokazuju točno (stanično) polazište i završetak putova niti stvarni izgled pojedinačnih neurona, niti neurotransmittersku narav pojedinog neurona, niti sinapse. Međutim, bez temeljitog prethodnog poznavanja citoarhitektonike i mijeloarhitektonike bilo bi nam vrlo teško (da ne kažemo nemoguće) drugim metodama razjasniti navedene probleme.

Tek je elektronska mikroskopija (oko 1955.) pružila nepobitne dokaze o postojanju sinapsi, a kombinacija Golgijeve metode i elektronske mikroskopije omogućila je prve sustavne analize sinaptičkog ustrojstva lokalnih neuronskih krugova; uvođenje metoda za histofluorescentni prikaz monoamina (oko 1962.) omogućilo je prvi prikaz neurotransmitera u neuronima središnjeg živčanog sustava, a uvođenje Fink-Heimerove metode (za prikaz degeneriranih aksona i aksonskih završetaka srebrnim solima) u kombinaciji s elektronskom mikroskopijom omogućilo je prvo sustavno istraživanje moždanih putova sastavljenih od nemijeliniziranih aksona (i otkrivanje brojnih novih putova, nepoznatih klasičnim neuroanatomima). Uvođenjem unutarstaničnih mikroelektroda u kombinaciji s modernim metodama za praćenje neuronskih veza (što se temelje na pojavi aksonskog prenošenja) moglo se po prvi puta povezati fiziološka svojstva pojedinačnih neurona s njihovim izgledom i sinaptičkim odnosima.

Glija stanice dijelimo na makrogliju (astrociti i oligodendrociti) i mikrogliju

Za razliku od neurona, glija stanice imaju samo jednu vrstu nastavaka (nemaju aksona), nemaju naponskih natrijskih kanala, nego jedino naponske kanale za prolaz kalijevih iona, ne stvaraju akcijske potencijale i mogu se dijeliti cijelog života. Glija stanice središnjeg živčanog sustava dijelimo na dvije glavne skupine:

- 1) **Macroglia**, što obuhvaća dvije vrste glije, **astrociti** (fibrozne i protoplazmatske) i **oligodendrociti** (interfascikularne i perineuronske satelite),
- 2) **Microglia**.

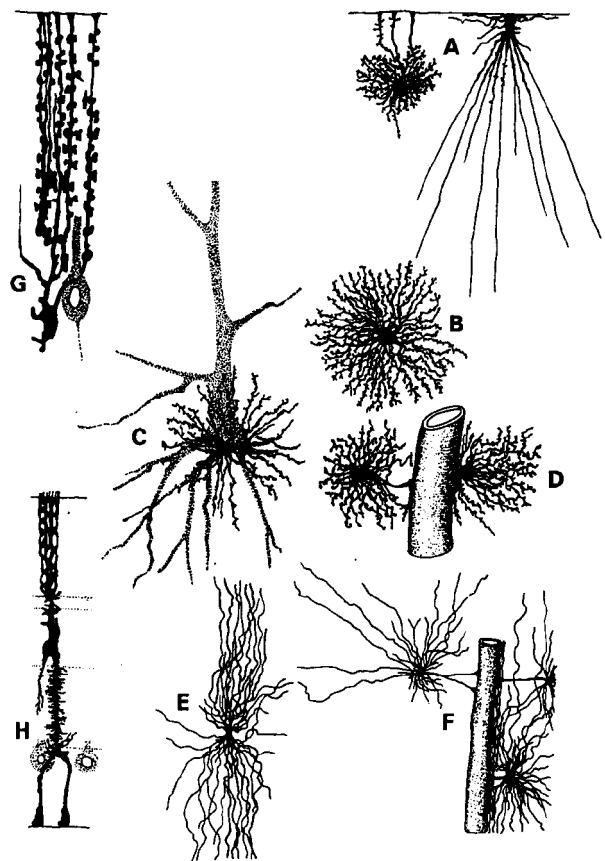
Pored toga, u središnjem živčanom sustavu postoje i neki specijalizirani oblici glije: ependimske stanice, te posebni oblici astrocita (Bergmannova glija u kori malog mozga, Müllerova glija u mrežnici - sl. 2-10G,H), te radijalna glija (to je posebna vrsta fetalnih astrocita što služe kao vodiči migrirajućim neuronima). I u perifernom živčanom sustavu postoje dvije vrste glija stanica - Schwannove stanice (što izgrađuju mijelinske ovojnice perifernih aksona) i satelitne (= kapsularne) stanice (što obavijaju tijela neurona u osjetnim i autonomnim ganglijima).

Makroglija (astrociti i oligodendrociti) se razvije od ektoderma tj. neuroepitelnih stanica proliferacijskih zona stijenke neuralne cijevi (kao i neuroni). **Mikroglija** se razvije od mezoderma, a u moždano tkivo ulazi u ranom fetalnom razdoblju, prateći urastajuće krvne žile.

Schwannove stanice i satelitne stanice perifernih ganglija razvijaju se od neuralnog grebena.

Dosad su relativno dobro utvrđene sljedeće funkcije glija stanica:

- 1) Schwannove stanice izgrađuju mijelinske ovojnice aksona perifernog živčanog sustava,
- 2) oligodendrociti izgrađuju mijelinske ovojnice aksona središnjeg živčanog sustava,
- 3) Stanice mikroglije su rezidentni makrofagi mozga, što se aktiviraju (pretvaraju u fagocite) tijekom bilo koje upalne ili degenerativne bolesti ili ozljede moždanog tkiva,
- 4) Radijalna glija (fetalna vrsta astrocita) služi kao vodič za migrirajuće neurone na njihovom putu od mjesta posljednje mitoze (proliferacijske zone) do konačnog odredišta (npr. moždane kore),
- 5) Nakon ozljeda mozga, astrociti se pretvaraju u tzv. "reaktivnu gliju", i na mjestu ozljede stvaraju glijalni "ožiljak",
- 6) Astrociti imaju važnu ulogu u održavanju homeostaze iona (posebice K^+) i pH vrijednosti izvanstanične tekućine moždanog tkiva, a također sintetiziraju glutamin (što služi kao preteča za sintezu neurotransmitera glutamata u neuronima).



Slika 2-10. Vrste makroglije. Protoplazmatski astrociti u subprijalnom području moždane kore (A), sredini moždane kore (B) i kao satelitske stanice uz piramidne neurone moždane kore (C). Završne nožice astrocita u sivoj tvari (D) ali i fibrozni astrociti u bijeloj tvari (F) priljubljeni su uz stijenke kapilara. Interfascikularni oligodendrociti (E) smješteni su između snopova aksona u bijeloj (ali i sivoj) tvari. Primjeri posebnih oblika astrocita su Bergmannove stanice u kori malog mozga (G) i Müllerove stanice u mrežnici (H). Nacrtno prema Cajal (1911).

Stanice mikroglije su rezidentni makrofagi središnjeg živčanog sustava

Mikroglija je mezodermnog podrijetla (drugi česti nazivi za mikrogliju su: Hortegine stanice, Robertson-Hortegine stanice, mezoglija). Stanice mikroglije imaju male tamne jezgre i oskudnu citoplazmu te razgranate nastavke s trnastim produljcima i izdancima; ima ih više u sivoj nego li u bijeloj tvari mozga (npr. u moždanoj kori čine 5-10% svih glija stanica). Mikroglija se razvija od mezoderma, u mozak prodire duž urastajućih krvnih žila (u ranom fetalnom razdoblju) te da **mirujuća mikroglija** (= mikroglija u zdravom odraslom mozgu) zapravo predstavlja **rezidentne makrofage mozga** (pa je stoga moždani dio retikuloendotelnog sustava - kao npr. Kupferove stanice u jetri). Glavni izvor mikroglije (osim krvnih žila) su i moždane ovojnice i *tela choroidea*. Zapravo, prema novijim shvaćanjima, naziv "mikroglija" trebalo bi rabiti jedino za "mirujuću" mikrogliju, a sve oblike tzv. "aktivirane mikroglije" trebalo bi jednostavno nazivati **fagocitima**. Razlozi tome su sljedeći. Tijekom bilo koje upalne ili degenerativne bolesti ili ozljede mozga, rezidentna mirujuća mikroglija se aktivira, uvuče nastavke i migrira prema mjestu lezije. Tu se aktivirana mikroglija pretvara u fagocitne stanice, a kad se nakrca staničnim debrisom, postane znatno krupnija i citoplazma joj se ispuni brojnim vakuolama. Stoga stanica poprimi mrežast izgled, a ponekad nalikuje štapiću - zbog toga neuropatolozi takve stanice nazivaju **mrežastim** (engl. gitter cells) ili **štapićastim** (engl. rod cells). Takozvana "reaktivna mikroglija" se ne sastoji samo od aktiviranih rezidentnih stanica migroglije (pretvorenih u fagocite), nego se jednako tako aktiviraju i **periciti** (tj. stanice smještene u vezivu krvnih žila i moždanih ovojnica) te da u područje moždane lezije doputuju i **krvni monociti**. Sastav populacije fagocita zapravo dobrim dijelom ovisi o vrsti moždane lezije - kad nisu oštećene krvne žile, fagociti su vjerojatno poglavito aktivirane rezidentne mikroglija stanice, a kad su oštećene i krvne žile u područje lezije prodiru sve tri spomenute vrste fagocita. Posebna vrsta mikroglije (tzv. **ameboidna mikroglija**) nazočna je u fetalnom mozgu (primjerice u korpus kalozumu) i vjerojatno sudjeluje u odstranjivanju prekobrojnih aksonskih ograna i sinapsi. I u odraslom mozgu tijekom kromatolize (vidi kasniji odlomak) dobro je poznato da mikroglija fagocitira tj. "svlači" sinapse s tijela kromatolizom pogođenih neurona. Štoviše, ponekad produljci mikroglije prodiru duboko u citoplazmu kromatolizom pogođenog neurona i počnu ga "proždirati iznutra" (stoga je taj proces opisan kao **neuronofagija**).

Astroцити се dijele u fibrozne i protoplazmatske, a imaju ključne funkcije u održavanju homeostaze izvanstanične tekućine moždanog tkiva

Astroците na temelju izgleda dijelimo u fibrozne i protoplazmatske (sl. 2-10). Fibrozni astroцити smješteni su poglavito u bijeloj tvari, a protoplazmatski poglavito u sivoj tvari (sl. 2-10). **Fibrozni astroцити** imaju brojne (ali jednostavno građene) nastavke i sadrže posebno mnogo gliofibrila (glavni protein tih fibrila je GFAP).

Protoplazmatski astroцити imaju mnogo razgranatije nastavke, što mjestimično oblikuju "listove i pločice", a izgled i usmjerenost u prostoru tih nastavaka ovise o rasporedu drugih tkivnih elemenata. Nadalje, astroцити su jedine stanice u središnjem živčanom sustavu što imaju zrnca glikogena i sposobnost glikolize. Nastavci i fibrozni i protoplazmatski astroцити završavaju lukovičastim proširenjima, **završnim nožicama**. Te se završne nožice priljube uz stijenku krvnih kapilara, uz aksone u području Ranvierovih suženja te uz pijalnu površinu mozga. Sve su te završne nožice međusobno tijesno priljubljene i spojene (gap junctions), pa oblikuju **granični sloj glije** (*membrana gliae limitans*) i ispod pije i oko krvnih žila. *Membrana gliae limitans superficialis* prekrivena je s vanjske strane bazalnom laminom na kojoj leži *pia intima*; u ljudskom mozgu na mnogim mjestima su *glia limitans* i *pia* razdvojene prostorima ispunjenim kolagenim vlaknima i staničnim nastavcima. Završne nožice astroцита oblikuju graničnu membranu i u subependimnom području uz stijenke moždanih komora (tada je riječ o unutarnjoj graničnoj glijalnoj membrani - *membrana gliae limitans interna*).

Astroцити djeluju kao skoro savršene "kalijeve elektrode" tj. da je membranski potencijal glije funkcija koncentracije K^+ u izvanstaničnoj tekućini. Drugim riječima, membrana glija stanica je odabirno propusna samo za K^+ ali ne i za Na^+ . Na tom otkriću temelji se hipoteza o **dvojnoj homeostatskoj ulozi astroцита**: a) astroцити djeluju kao **"glijalni puferski sustav za prostorno puferiranje koncentracije K^+ u moždanom tkivu"** i b) astroцити djeluju poput **"sifona za K^+ "**.

Razmotrimo prvo ulogu glijalnog puferskog sustava. Tijekom pojačane neuronske aktivnosti (odašiljanja niza akcijskih potencijala), povećava se koncentracija K^+ u izvanstaničnoj tekućini što oplahuje aktivirane neurone. To dovodi do depolarizacije membrane astroцита (K^+ prodiru u glija stanice), a kako su astroцити međusobno povezani brojnim pukotinskim spojevima (engl. gap junctions) i zapravo oblikuju **sincicij**, pojavi se gradijent potencijala između aktiviranih i mirujućih astroцита. Da bi se zatvorio strujni krug, struja (što ju nose K^+) teče iz depolarizirane u mirujuću gliju, a iz nje natrag kroz izvanstaničnu tekućinu (tu struju prenose Na^+) do aktiviranih neurona. Posljedica tog procesa je ova: lokalni suvišak K^+ se privremeno odstrani iz aktiviranog neuronskog žarišta, dok se neuroni ne repolariziraju (tj. povrate izgubljene ione). Poopćenjem te hipoteze pretpostavilo se da su astroцити zapravo glavni nadziratelji ionske homeostaze izvanstanične moždane tekućine, a glijalne stanice (obilno povezane pukotinskim spojevima) djeluju pritom kao funkcionalni sincicij. Nadalje, astroцити sadrže enzim karboanhidrazu (to je ključni enzim acidobazne ravnoteže u krvi i nekim drugim tkivima), pa se vjeruje da imaju važnu ulogu i u održavanju postojeane pH vrijednosti moždane izvanstanične tekućine. Opisana zbivanja vrijedila bi za lokalno povećanje koncentracije K^+ ; no kad se koncentracija K^+ poveća u većem volumenu tkiva, astroцити djeluju kao **"sifon kalijevih iona"** - odnosno, preko svojih završnih nožica priljubljenih uz kapilare prebacuju K^+ iz izvanstanične tekućine mozga u krvotok.

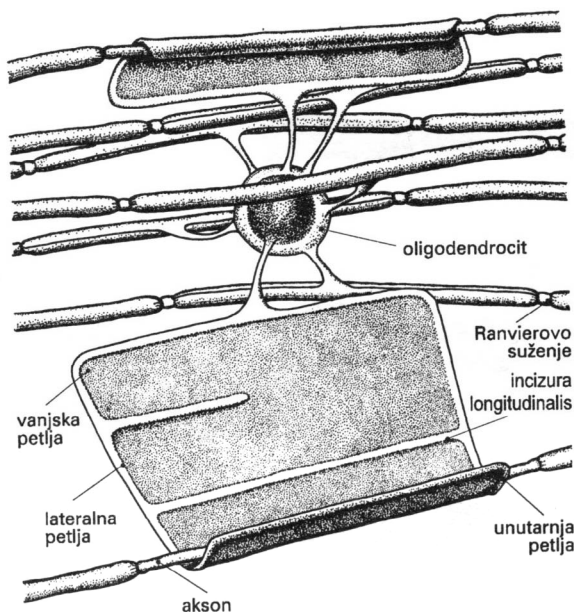
Razumijevanje tih zbivanja vrlo je značajno za kliničku medicinu. Primjerice, tijekom cerebrovaskularnog inzulta ("moždana kap") dolazi do krvarenja u mozak i prskanja

velikog broja eritrocita; iz njih se naglo oslobodi velika količina K^+ , pa "zataje" i glijalni puferski sustav i sifon kalijevih iona. Zbog toga dolazi do bubrenja astrocita, što dovodi do povećanja intrakranijskog tlaka i smanjenja lokalne krvne perfuzije.

Oligodendrociti oblikuju mijelinske ovojnice centralnih aksona, a Schwannove stanice oblikuju mijelinske ovojnice perifernih aksona

Sve aksonne središnjeg ili perifernog živčanog sustava možemo podijeliti u mijelinizirane i nemijelinizirane. Mijelinizirani aksoni imaju posebnu **mijelinsku ovojnicu**, što je zapravo višeslojna spirala sljubljenih i zbijenih staničnih membrana posebnih glija stanica. Takve ovojnice u perifernom živčanom sustavu izgrađuju **Schwannove stanice**, a u središnjem živčanom sustavu **oligodendrociti** (sl. 2-11 do 2-13).

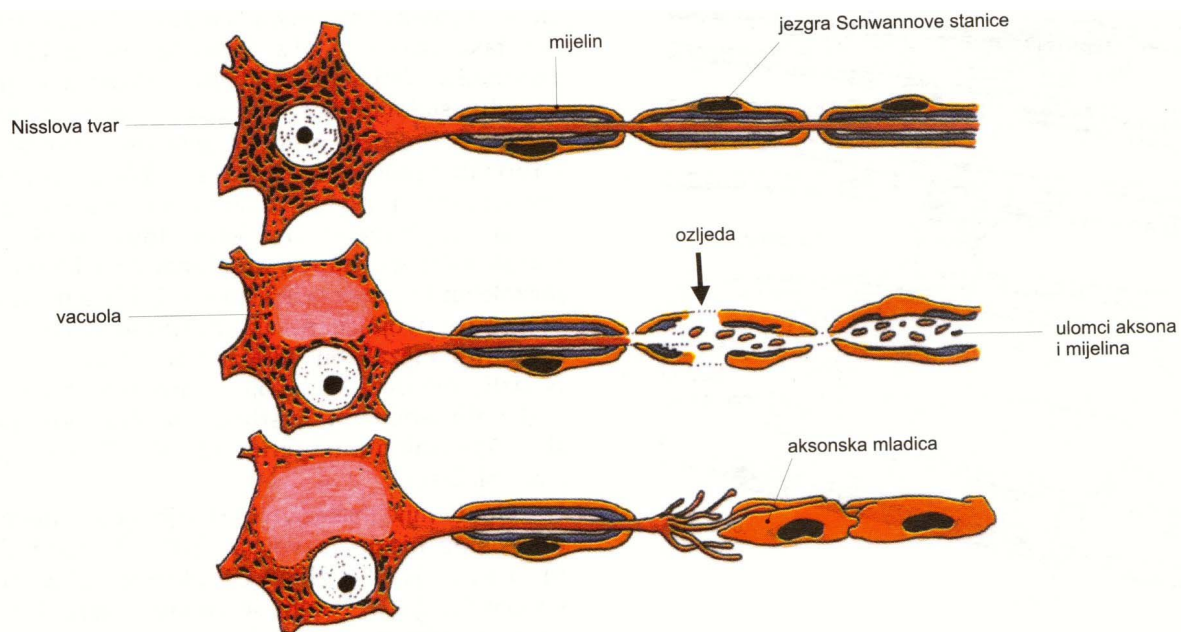
Oligodendrociti su manji od astrocita, nemaju gliofibrile ni glikogena zrnca, ali sadrže velik broj mikrotubula. Na temelju smještaja u određenom dijelu moždanog tkiva, oligodendrocite dijelimo u **interfascikularne** (smještene između snopića aksona, posebice u bijeloj tvari) i **"perineuronske satelite"** (oligodendrocite smještene uz tijela neurona). Jedina pouzdano dokazana funkcija oligodendrocita je oblikovanje mijelinskih ovojnica oko centralnih aksona (sl. 2-13). Pritom je bitno da jedan oligodendrocit ima brojne nastavke, a svaki nastavak ovijava dio zasebnog aksona; stoga jedan oligodendrocit može sudjelovati u mijelinizaciji 30 do 40 centralnih aksona (za razliku od toga, jedna Schwannova stanica sudjeluje u mijelinizaciji samo jednog perifernog aksona - vidi niže).



Slika 2-13. Prikaz mijelinizacije centralnih aksona pločastim nastavcima oligodendrocita. Za pojedinosti vidi tekst. Pojednostavljeni crtež prema Bunge (1968).

Razmotrimo prvo građu mijeliniziranog perifernog aksona i ulogu Schwannovih stanica. Mijelinska ovojnica ovijava akson od početnog odsjeka pa sve do njegovog završnog razgranjenja (sl. 2-2). Ta je ovojnica isprekidana, a mjesta prekida su tzv.

Ranvierova suženja; na tim mjestima je axolemma u izravnom dodiru s izvanstaničnom tekućinom, što je značajno za pojavu skokovitog vođenja akcijskih potencijala. Štoviše, na tim mjestima i aksoni su blago podebljani, pa je drugi vrlo uobičajen naziv za to područje **Ranvierov čvor** (nodus Ranvieri - sl. 2-11). Odsječci mijelina između dva Ranvierova suženja (tj. čvora) su **internodalni segmenti** (sl. 2-2), a u perifernom živčanom sustavu svaki internodalni segment mijelina izgrađuje jedna Schwannova stanica (nju izvana prekriva bazalna membrana, kakve nema u mozgu - sl. 2-11). Uz jedan periferni akson poredano je u nizu onoliko Schwannovih stanica koliko na aksonu ima internodalnih segmenata. U perifernom živčanom sustavu jedna Schwannova stanica ovijava samo dio jednog aksona (sl. 2-2). U središnjem živčanom sustavu, svaki nastavak oligodendrocita oblikuje jedan internodalni segment na istom ili na različitim aksonima, pa stoga jedan oligodendrocit sudjeluje u mijelinizaciji većeg broja aksona (sl. 2-13). Schwannove stanice svojom citoplazmom ovijaju i nemijelinizirane periferne aksonne (aksoni leže u žljebovima Schwannovih stanica - obično svaki akson u zasebnom žljebu, a jedna Schwannova stanica tako ovijava 5 do 20 aksona). No, nemijelinizirani centralni aksoni nemaju nikakvih glijalnih ovojnica i između ostalih tkivnih elemenata leže "ogoljeni". Na poprečnom presjeku, mijelinska ovojnica internodalnog segmenta sastoji se od koncentričnih slojeva mijelina (tj. zavoja spiralno ovijenog para priraslih staničnih membrana Schwannove stanice). Na vanjskoj strani ovojnice, spirala završava kao **vanjski mezakson** (*mesaxon externum* - sl. 2-11), a na unutarnjoj strani ovojnice, uz akson, spirala završava kao **unutarnji mezakson** (*mesaxon internum* - sl. 2-11). Nadalje, ovojnica se sastoji od niza izmjeničnih crta - **glavnih** ("debelih, gustih") **crta** (*linea principalis* - sl. 2-11) i tankih **interperiodnih crta** (*linea interperiodica* - sl. 2-11). Građu mijelinske ovojnice najbolje shvatimo kad upoznamo njezin razvoj (sl. 2-12). Periferni akson prvo se smjesti u žlijeb citoplazme Schwannove stanice (sl. 2-12). Potom se rubovi ("usne") žlijeba počnu izduljivati, spoje se i oblikuju *mesaxon* u kojem se priljube vanjske površine stanične membrane obje usne. Jedna usna ostaje na površini (i oblikuje *mesaxon externum*), a druga se pod nju podvuče, dalje raste i spiralno ovijava akson (pa kad napravi puni krug, nastaje *mesaxon internum*). Nakon što akson bude ovijen s tri do četiri puna kruga, iz produljaka Schwannove stanice počne se "istiskivati" citoplazma, citosolne strane dva dijela membrane se priljubljuju i tako započinje nastanak kompaktnog mijelina. Intraperiodna crta je mjesto stapanja vanjskih površina dvaju dijelova stanične membrane, a glavna crta je mjesto stapanja citosolnih površina dvaju dijelova stanične membrane. U slučaju Schwannove stanice, citoplazma (nakon dovršene mijelinizacije) preostaje samo u malom području oko jezgre (što se obično vidi kao malo izbočenje otprilike na sredini vanjske površine internodalnog segmenta); nadalje, mali "džepovi" citoplazme mogu se naći i unutar same ovojnice i to su tzv. **Schmidt-Lantermannovi usjeci** - to su zapravo "otočići" citoplazme unutar glavne pruge (sl. 2-11). U slučaju oligodendrocita, citoplazma okružuje jezgru (oblikuje perikarion) a od tijela oligodendrocita odlazi niz tankih nastavaka što završavaju širokim pločama, a te



Slika 2-14. Prikaz zbijanja tijekom kromatolize (nakon presijecanja aksona) i regeneracije presječenog aksona. Za pojedinosti vidi tekst.

ploče oblikuju mijelinske ovojnice (sl. 2-13). U tim pločama, citoplazma preostaje samo na rubovima ploče (vanjska, unutarnja i lateralna petlja - sl. 2-13), a ponegdje i u obliku uzdužnog "usjeka" (*incisura longitudinalis* - sl. 2-13). Unutarnja i vanjska petlja zapravo odgovaraju unutarnjem i vanjskom mezaksonu (sl. 2-13). Ranvierov čvor slično je građen i u središnjem i u perifernom živčanom sustavu. Pločice (*lamellae*) mijelinske ovojnice završavaju uz čvor (to je tzv. **paranodalno područje**, paranodus). Pritom prvo završe unutarnje pločice (sl. 2-11), a najbliže rubu čvora se smjeste vanjske pločice. Dok su područja Ranvierovih čvorova u SŽS-u ogoljela, u PŽS-u ih prekrivaju interdigitacije prstastih produljaka citoplazme susjednih Schwannovih stanica (sl. 2-11).

Kromatoliza, degeneracija neurona i regeneracija ozljeđenog aksona

Ako se prekinu aksoni (npr. aksoni motoneurona smještenih u jezgri facijalnog živca), u tijelima neurona (npr. u tijelima motoneurona u jezgri facijalisa u moždanom deblu) dolazi do karakterističnog slijeda promjena Nisslove tvari. Te promjene nazivamo **kromatolizom** (*chromatolysis*). Pretrgnuće živca je tzv. avulzija (*avulsio*) i česta je pojava pri raznolikim ozljedama što uzrokuju kljenut i gubitak osjeta (u pokusima ili pri kirurškim operacijama, gdje se živac ne trga nego prereže, često se rabi izraz aksotomija tj. presijecanje aksona). Na postojanju karakterističnih promjena Nisslove tvari u tijelima neurona čiji su aksoni presječeni temelji se klasična metoda praćenja neuronskih putova: metoda Nisslove ili retrogradne degeneracije. Primjerice, primjenom te metode otkriven je smještaj skupina spinalnih motoneurona što inerviraju pojedine mišiće, a također se po prvi puta moglo pokazati u koja se polja moždane kore projiciraju pojedine jezgre talamusa.

Sam proces kromatolize odvija se na sljedeći način (sl. 2-14). Kad presijecemo periferni živac, akson spinalnog motoneurona razdvoji se na **proksimalni odsječak** (ostatak aksona spojen s tijelom neurona) i **distalni odsječak** (dio aksona spojen s ciljnim mišićem). Sljedećih nekoliko dana nećemo zapaziti bitne promjene u tijelu motoneurona, no već tada započinje degeneracija distalnog odsječka aksona (i proksimalnog odsječka barem do prvog Ranvierovog suženja). Tu je degeneraciju još 1852. opisao Augustus Waller, pa je pojava nazvana **Wallerovska degeneracija**. Pritom aksoplazma distalnog odsječka brzo degenerira u zrnati i amorfni debris (između 3. i 7. dana nakon ozljede u čovjeka) - jer je tijelo neurona metaboličko i trofičko središte neurona i sudbina aksona ovisi o trajnom dotjecanju tvari sintetiziranih u perikarionu.

Druga faza Wallerovske degeneracije uključuje fagocitozu, razgradnju i odstranjivanje ostataka mijelina (tzv. mijelinskog debrisa). Mijelinska ovojnica svakog internodalnog odsječka prvo se raspada na niz izduljenih ulomaka, što se potom pretvaraju u niz manjih jajstih ili kuglastih ulomaka (tzv. **ovoida** ili **razgradnih komorica** - slikoviti naziv odražava činjenicu da u tim česticama dolazi do razgradnje mijelina djelovanjem fagocita). Taj mijelin pinocitozom upijaju i razgrađuju fagociti (preoblikovani hematogeni makrofagi što tu prodiru kroz bazalnu laminu živca i Schwannove stanice). Ta faza postupnog odstranjivanja degeneriranog mijelina traje nekoliko tjedana.

No, već prvih dana nakon ozljede počnu se umnožavati Schwannove stanice, što se poredaju u neprekinute tračke stanica duž izvorne putanje distalnog odsječka aksona. Tako se, tijekom nekoliko tjedana oblikuje tzv.

Bungnerov tračak (točnije: šuplja cjevčica) što (pod povoljnim okolnostima) omogućuje regeneraciju živca duž ispravne putanje natrag do ciljnog mišića.

Sama regeneracija presječenih aksona započne također već nekoliko dana nakon ozljede: iz "bataljka" proksimalnog odsječka počnu izrastati **aksonske**

mladice (engl. sprouts) - riječ je o procesu **izrastanja aksonskih mladica** (engl. sprouting). Oni što tu riječ prevode kao "pupanje", griješe, jer pupaju cvjetni i lisni pupoljci, a iz starih grana u proljeće izrastaju mladice ili (kako voćari, koji ih tada obrezuju, običavaju kazati) mlaznice.

Promjene u perikarionu počnu se zapažati 3. ili 4. dana nakon ozljede: perikarion bubri, jezgra se odmiče iz sredine some prema rubnom području citoplazme. Istodobno, raspršuje se Nisslova tvar kroz cijelu citoplazmu, pa stanica postaje sve bljeđa. Cijeli se proces baš zbog toga i naziva kromatoliza (raspad ili razlaganje obojene bazofilne Nisslove tvari). Tjedan dana nakon ozljede, iz središta citoplazme nestaju Nisslova zrnca i sva se rasporede u rubnom području uz staničnu membranu. Ako je ozljeda tako teška da se neuron ne uspije oporaviti, dolazi do raspada tj. prsnuća (*lysis*) cijele stanice. S druge strane, prvi znak uspješnog oporavka je nakupljanje bazofilnog materijala poput kape uz onaj pol ekscentrično smještene jezgre što je okrenut prema središtu stanice. Tijekom drugog tjedna, povećava se količina Nisslove tvari, a jezgra se vraća u središnji položaj. Nisslova zrnca prvo se pojave kao nepravilne male čestice, što se postupno povećavaju dok ne dosegnu oblik, veličinu i raspored uobičajen za tu vrstu neurona (to sve traje 4 do 12 tjedana). Iako je tada tijelo neurona očigledno povratilo svoju "ravnotežu", proces regeneracije perifernog aksona još uvijek može trajati (ovisno o duljini aksona tj. udaljenosti ciljnog mišića). Ukratko, opažljive promjene Nisslove tvari odraz su dinamičkih zbivanja u neuronu - strukturnih i metaboličkih promjena što se mogu označiti kao djelatni pokušaj oporavka uz pojačanu sintezu staničnih proteina (primjerice, za ugradnju u regenerirajući akson). Prvi rani odgovor neurona na takvu ozljedu je pojačana sinteza RNA u jezgri, što vrhunac doseže tijekom prva 3 dana, a pritom se poveća jezgrica i udvostruči količina RNA u citoplazmi. Spomenuta bazofilna jezgrina kapa upravo je izraz procesa pojačanog prenošenja RNA iz jezgre u citoplazmu, a raspršenje bazofilne tvari odraz je razlaganja zrnate endoplazmine mrežice i krupnih Nisslovih zrnaca, uz znatno povećanje broja slobodnih polisomnih rozeta u citoplazmi. Dakle, kromatoliza nakon presijecanja ili ozljede aksona nije degenerativna pojava (kako kazuje stariji naziv Nisslova retrogradna degeneracija), nego je zapravo djelatni odgovor neurona, kojim on nastoji preživjeti i obnoviti svoju narušenu građu i funkciju. Stoga se danas sve češće za tu pojavu rabe nazivi **retrogradna reakcija** ili **aksonska reakcija**. Naime, osim promjena Nisslove tvari (kromatolize), mijenjaju se i oblik i veličina jezgre i tijela neurona, kao i brojne organele i elementi citoskeleta.