

DA UN SISTEMA NERVOSO DIFFUSO AD UNO CENTRALE:
CONSIDERAZIONI EVOLUZIONISTICHEE. DE BERNARDI¹, M. PESTARINO²

fiorenza.debernardi@unimi.it, pesta@unige.it

¹Dip. di Biologia, Univ. di Milano, Milano, Italia; ²Dip. di Biologia, Univ. di Genova, Genova, Italia

Cellule nervose sono comparse molto precocemente nel corso dell'evoluzione degli organismi animali multicellulari. Il grado di complessità del sistema nervoso degli attuali Metazoi oscilla tra quello di una semplice rete neurale dei Celenterati a quello del cervello umano con i suoi miliardi di neuroni strettamente interconnessi. Nonostante ciò i sistemi nervosi di tutti gli Eucarioti pluricellulari condividono alcune caratteristiche funzionali di base. Ad esempio i canali ionici a voltaggio dipendente sono responsabili della formazione di potenziali di azione nelle cellule sensoriali dell'*Hydra* come nei neuroni dei Mammiferi, e la trasmissione sinaptica interneuronale è fondamentalmente basata sugli stessi meccanismi molecolari che possiamo trovare sia negli Invertebrati più semplici sia nei Vertebrati più evoluti. Lo sviluppo del sistema nervoso inizia con la segregazione di cellule neurali e gliali da altri tipi cellulari e si ritiene che il primo sistema nervoso si sia differenziato più di 600 milioni di anni fa sotto forma di reti diffuse e successivamente come strutture centrali organizzate. Mackie nel 1970 ipotizzò che da cellule multifunzionali, capaci sia di creare contatti con altri tipi cellulari sia di rispondere a stimoli esterni, si originarono due nuovi tipi cellulari: cellule sensoriali specializzate nell'ectoderma e cellule muscolari sottostanti, determinando quindi la comparsa del primo circuito neuronale-simile. Tale ipotesi è stata recentemente discussa da Arendt (2008) che ha proposto un'origine dei neuroni a partire da un tipo cellulare ancestrale e multifunzionale. Nel corso dell'evoluzione, con l'aumento della specializzazione cellulare, le differenti funzioni sarebbero state distribuite e quindi segregate in nuovi e differenti tipi cellulari. Il recente sequenziamento di genomi di numerosi Metazoi ha permesso di identificare ad esempio nei Poriferi, noti per essere privi di neuroni capaci di formare sinapsi, la presenza di geni codificanti proteine omologhe tipiche delle membrane post-sinaptiche dei Vertebrati. Tali risultati supportano la presenza in alcuni tipi cellulari dei Poriferi di un complesso proto-post-sinaptico che precede il differenziamento di un vero e proprio sistema nervoso. In alcune specie di Cnidari è stata dimostrata la presenza di cellule nervose capaci di creare potenziali di azione e di rilasciare neurotrasmettitori, tali evidenze sperimentali sono state recentemente supportate dal sequenziamento del genoma dell'anemone di mare *Nematostella vectensis* in cui sono presenti geni codificanti enzimi coinvolti nelle vie biosintetiche di alcuni neurotrasmettitori. Analogamente neurotrasmettitori ed i relativi recettori sono espressi durante lo sviluppo embrionale di numerosi Metazoi svolgendo una funzione morfogenetica di tipo pre-nervoso.

I pattern di espressione di geni neurali ottenuti in Protostomi e Deuterostomi suggeriscono che la suddivisione del sistema nervoso centrale in regioni con identità molecolari distinte e la segregazione di tipi neuronali diversi possa essere un carattere comune a tutti i cordati e probabilmente a tutti i Bilateri. Una cruciale tappa nell'affascinante storia evolutiva del sistema nervoso è rappresentata dalla comparsa di organismi protocordati in cui per la prima volta troviamo un sistema nervoso centrale organizzato in due strutture morfologicamente e funzionalmente complesse che rappresentano la prima tappa evolutiva nella formazione di un encefalo e di un midollo spinale.

La comparsa dell'encefalo nei Vertebrati ha permesso il differenziamento di nuove e complesse strutture partendo da una struttura tripartita semplice. Durante lo sviluppo embrionale l'encefalo si divide in tre regioni principali: prosencefalo, mesencefalo e rombencefalo, che subiranno ulteriori divisioni in stadi più avanzati. Secondo molti Autori (LOWE *et al.*, 2003; REICHERT, 2005; IMAI *et al.*, 2009), la regione di transizione tra meso- e rombencefalo (MHB), dove sono espressi numerosi fattori di trascrizione e molecole segnale, sarebbe una delle prime regioni organizzatrici del complesso encefalo dei Vertebrati.

I protocordati Cefalocordati e Tunicati sono i gruppi animali filogeneticamente più vicini ai Vertebrati e possiedono un sistema nervoso tripartito e semplificato, derivato dal neuroectoderma dorsale. Inoltre, condividono con i Vertebrati alcuni caratteri, come la Hatschek's pit dei Cefalocordati, omologa alla ghiandola pituitaria o le cellule migratorie dei Tunicati che si differenziano in cellule pigmentate e sono considerate omologhe alle creste neurali esclusive dei Vertebrati. Lo studio dello sviluppo del sistema nervoso dei protocordati ha inoltre rivelato che il pattern di espressione del network di geni regolatori che guidano la compartimentalizzazione è comparabile con quello dei Vertebrati, pur con alcune caratteristiche distintive, e può quindi fornire un valido strumento per comprendere l'evoluzione del sistema nervoso centrale e periferico dei Vertebrati.