

ANATOMIA E ISTOLOGIA

ANATOMIA: [gr.: anatomè = dissezione] studia le caratteristiche macroscopiche e microscopiche delle parti che compongono il corpo umano.

Organizzazione macroscopica e topografica: La prima definisce forma, dimensioni e consistenza di un organo, apparato o sistema; la seconda stabilisce dov'è l'organo e con quali altre parti è in rapporto. Entrambe si ricavano con l'osservazione viva e con l'uso della diagnostica per immagini.

Organizzazione microscopica: Si ricava dall'osservazione tramite microscopia, di sezioni dell'organo prelevato in tutto o in parte.

Ultrastruttura: organizzazione delle singole cellule di organi e tessuti. Prevede lo studio tramite microscopia elettronica a scansione (SEM), a trasmissione (TEM) e di tecniche di colorazione come citochimica e immunocitochimica. S.131

ISTOLOGIA: tessuti

OSTEOLOGIA: colonna vertebrale e cranio

SPLANCNOLOGIA: apparati

SISTEMA NERVOSO

ISTOLOGIA

Studia i tessuti che sono strutture composte da cellule simili che formano una regione distinta di un organo e svolgono una funzione specifica.

Alcuni tessuti derivano dai foglietti embrionali che sono degli strati di cellule che si organizzano nel corso dello sviluppo dell'embrione. Questi foglietti sono:

- **ECTODERMA** (strato esterno) da cui deriva il tessuto nervoso, l'epidermide e i suoi derivati (unghie, peli, capelli)
- **MESODERMA** (strato intermedio) da cui deriva il tessuto connettivo, la muscolatura, lo scheletro e gli apparati cardiocircolatorio e renale
- **ENDODERMA** (strato interno) da cui deriva l'epitelio di rivestimento e ghiandolare e del tubo digerente, fegato e pancreas; vie respiratorie ecc.

I quattro tessuti principali sono:

- **EPITELIALE**
- **CONNETTIVO**
- **MUSCOLARE**
- **NERVOSO**

Questi differiscono per il tipo e le funzioni delle proprie cellule, per la matrice extracellulare che circonda le cellule e per lo spazio occupato dalle cellule rispetto alla matrice. Per esempio, nel muscolo e nell'epitelio le cellule sono molto vicine, perciò la matrice non è molto visibile; mentre nei tessuti connettivi, la matrice di solito occupa molto più spazio rispetto alle cellule.

TESSUTO EPITELIALE

È costituito da cellule molto vicine e riveste le cavità interne ed esterne del corpo e si occupa della formazione delle ghiandole.

Gli epiteli sono costituiti essenzialmente da cellule organizzate in lamine, tubuli o ammassi cellulari; queste ultime di solito servono come rivestimento interno di un organo cavo o di una cavità del corpo o della superficie esterna di un organo.

Gli epiteli servono a:

- Proteggere
- Secrezione di prodotti come il muco
- Escrezione di scorie
- Assorbimento di materiali come ossigeno e nutrienti

Sono caratterizzati da:

- Elevata cellularità e assenza di matrice
- Polarizzazione di superficie
- Ancoraggio alla membrana basale: le pareti delle cellule epiteliali devono garantire un sistema resistente affinché garantisca il legame tra i citoscheletri delle varie cellule
- Avascolarità: tra le cellule non c'è spazio per i vasi sanguigni, il nutrimento e gli scambi gassosi avvengono grazie a processi diffusivi
- Veloce turnover tessutale: capacità rigenerativa elevata

[vedi pg.6, S.51]

Gli epiteli sono quasi sempre sopra uno strato di tessuto connettivo lasso che è ricco di vasi, in questo modo vengono riforniti dei nutrienti necessari. Le cellule più vicine al tessuto connettivo presentano una percentuale più alta di mitosi.

Tra i due c'è uno strato chiamato membrana basale, il quale contiene collagene e glicoproteine e serve ad ancorare i due tessuti, a regolare lo scambio di materiali.

Le **cellule epiteliali** sono:

- Labili (ciclo vitale breve)
- Interconnesse da inter-digitazioni di membrana e complessi giunzionali
- Polarizzate da un punto di vista morfologico (polo apicale, polo basale)
- Garantiscono una struttura a barriera
- Composte da microvilli o ciglia negli epiteli assorbenti o secernenti

Il tessuto epiteliale:

- Forma con il derma lo strato esterno chiamato cute
- Costituisce l'epitelio di tonache mucose (presenti se in contatto con l'ambiente esterno) e membrane sierose, nelle cavità interne
- Ricopre internamente i vasi sanguigni

Può avere la funzione di permeabilità, sensibilità e secrezione.

Sulla base della **funzione** che svolgono gli epitelii si dividono in:

- Epitelii di rivestimento
- Epitelii sensoriali
- Epitelii di transizione
- Epitelii ghiandolari

Sulla base della loro **morfologia** si dividono in:

EPITELIO SEMPLICE	EPITELIO STRATIFICATO
Un solo strato di cellule su una membrana basale	Diversi strati di cellule su una membrana basale
Squamoso Cubico Colonnare semplice Colonnare pseudostratificato (falso aspetto di stratificazione, in realtà tutte le cellule poggiano sulla membrana basale)	Squamoso Cubico Cilindrico (colonnare) Di transizione (cellule disposte in più strati il cui spessore si riduce con la distensione dell'organo rivestito)

L'epitelio più diffuso nel corpo umano è lo squamoso stratificato.

Sulla base della **forma cellulare**, si definiscono:

- Squamosi → Pavimentosi
- Cubici → Isoprismatici
- Colonnari → Batiprismatici

Gli epitelii squamosi stratificati possono essere cheratinizzati e non; nel primo caso possiamo trovare uno strato ricoperto di cellule squamose morte, impacchettate con una proteina stabile, la cheratina e coperte con un glicolipide repellente all'acqua. (es. epidermide → pelle asciutta, ritarda la perdita dell'acqua dell'organismo e resiste agli agenti patogeni).

Nel secondo caso invece (non cheratinizzato), non troviamo lo strato superficiale di cellule morte (es. vagina, lingua ed esofago); questo tipo di epitelio è ancora resistente alle abrasioni ma risulta umido e scivoloso (perfetto per la masticazione e deglutizione).

La superficie libera delle cellule epiteliali può presentare:

- **Microvilli:** Estroflessioni della membrana plasmatica del polo apicale, esse contengono microfilamenti di actina, hanno una mobilità passiva e possono modificare la loro forma.
- **Ciglia:** Estroflessioni filamentose della membrana plasmatica, presenti sulla superficie luminale e hanno movimento attivo. Presentano l'assonema (parte libera), il corpuscolo basale e la radice (parte interna della membrana)

EPIDERMIDE

L'epitelio più esteso del corpo è l'epidermide della cute.

Costituisce la barriera vera e propria della pelle. È di tipo pavimentoso pluristratificato cheratinizzato, per questo le cellule che lo costituiscono, si chiamano cheratinociti. Inoltre, è avascolare e il colore è variabile alla razza, all'età e alla sede corporea (più scure le aree genitali e cavi ascellari).

Lo spessore dell'epidermide (0.1-2 mm) varia a seconda delle forze e della disidratazione. Si distinguono:

- Epidermide spessa: presente a livello della pianta del piede e si lega al tessuto connettivo sottost.
- Epidermide sottile: presente sulle palpebre.

La superficie interna dell'epidermide si presenta caratterizzata dall'alternarsi di proiezioni epidermiche dette creste epidermiche. Sul palmo della mano e pianta del piede, le creste epidermiche sono separate dai solchi epidermici a decorso parallelo (dermatoglifi), che, nel loro insieme, formano le impronte digitali. Le creste nei polpastrelli hanno decorso circolare o a vortice (rosette tattili).

Tra i solchi epidermici sono presenti i pori sudoriferi (sbocco di ghiandole sudoripare). Alla superficie della cute, in alcuni distretti tessutali si osservano anche gli orifici dei follicoli piliferi e delle ghiandole sebacee.

L'epidermide è costituita da 5 tipi di cellule:

- **Cheratinociti:** maggioranza delle cellule epidermiche; sono chiamati così per il ruolo nella sintesi della cheratina.
- **Cellule staminali:** sono cellule che danno origine ai cheratinociti, sono state trovate nello strato più profondo dell'epidermide → strato basale.
- **Cellule di Merkel:** sono cellule tattili, recettori per il senso del tatto. Derivano dalla cresta neurale e si trovano anche nello strato basale dell'epidermide e sono associate alle fibre nervose sottostanti del derma.
- **Cellule dendritiche di Langerhans:** sono cellule di forma irregolare immunitarie che derivano dal midollo osseo ma migrano fino all'epidermide; si trovano negli strati granuloso e spinoso.
- **Melanociti:** si trovano anche questi nello strato basale, tra le cellule staminali e i cheratinociti. Hanno forma stellata e derivano anche questi dalla cresta neurale. Sono responsabili della colorazione della cute e contribuiscono alla protezione delle radiazioni solari → sintetizzano la melanina.

L'epidermide è composta da vari strati (corrispondono agli strati di trasformazione cornea dei cheratinociti → cheratinizzazione) :

- **Corneo:** garantisce una protezione contro agenti patogeni, stimoli chimici e l'evaporazione dei liquidi tessutali. È formato dai corneociti ovvero cellule morte appiattite, prive di nucleo, delimitate da una membrana ispessita da involucrina e loricrina e caratterizzate da un citoplasma ripieno di filamenti di cheratina.
- **Lucido:** zona sottile superficiale allo strato granuloso.
- **Granuloso:** nelle cellule sono presenti i granuli di cheratoialina, contenenti cheratine e filaggrina, al di sotto della membrana plasmatica si organizza la loricrina, negli spazi intracellulari sono concentrati numerosi granuli lamellari lipidici.
- **Spinoso:** è costituito da diversi strati di cheratinociti, attaccati tra loro dai desmosomi, parzialmente responsabili della durezza dell'epidermide. I fissatori istologici riducono cheratinociti affinché si allontanino gli uni dagli altri ma rimangono legati dai desmosomi. Quindi i desmosomi creano punti tra cellula e cellula da un aspetto spinoso da cui prende il nome lo strato.
Le cellule più profonde dello strato spinoso rimangono capaci di fare mitosi, ma come sono spinte più in alto smettono di dividersi.
Granuli lamellari lipidici, cheratinosomi ??
- **Basale:** costituito da un singolo strato di cellule staminali e da cheratinociti che poggiano sulla membrana basale. dispersi in questo strato ci sono i melanociti, cellule tattili e le cellule staminali. Come le cellule staminali si dividono, danno origine ai cheratinociti che migrano verso la superficie della pelle e sostituiscono le cellule epidermiche perse.

EPITELI GHIANDOLARI (SECERNENTI)

Sono tessuti formati da cellule secernenti (ghiandole) sostanze utilizzate nel corpo o sono eliminate dall'organismo. Le cellule o sono isolate in un tessuto, o raggruppate o formanti il parenchima di una ghiandola.

Il **secreto** è conservato nel citoplasma, all'interno di vescicole secretorie o vacuoli. Esso può contenere proteine, mucina, steroidi, ioni. Il suo prodotto è chiamato secrezione se è utile per l'organismo (ormoni), in caso contrario viene chiamato escrezione (urina).

Si dividono in esocrine ed endocrine:

- **ESOCRINE** → viene mantenuto il contatto con la superficie attraverso un dotto, un condotto epiteliale che possa permettere la secrezione sulla superficie.

Il secreto può essere rilasciato direttamente sulla superficie del corpo come nel caso delle ghiandole sudoripare, mammarie e lacrimali. Più spesso viene rilasciato nella cavità di un altro organo come nel caso delle ghiandole salivari.

In base al **metodo di secrezione** si chiamano:

- Merocrine: contengono vescicole che rilasciano il secreto tramite esocitosi (es. ghiandole lacrimali, salivari e pancreas, anche mammarie per quanto riguarda il rilascio di zucchero e proteine del latte; nel caso del grasso sono apocrine)
- Apocrine: un esempio è la secrezione del grasso da una cellula della ghiandola mammaria, dove le gocce si uniscono nel citosol e poi fuoriescono dalla superficie della cellula rivestita da uno strato sottile di citoplasma e membrana plasmatica.
- Olocrine: le cellule accumulano il secreto e successivamente si disintegrano, producendo un olio di secrezione denso. (ghiandole del cuoio capelluto o delle palpebre).

In base al **tipo di secreto**:

- Sierose: secreto chiaro e acquoso con enzimi
- Mucose: secreto viscoso detto mucina con proteoglicani e glicoproteine che dopo idratazione diventa muco
- Miste: secreto sieroso e mucoso (es. gh. salivari)

In base al **numero di cellule**:

- Unicellulari → cellule calciformi mucipare
- Pluricellulari → intraparietali (nella parete di un organo cavo) e extraparietali (esterno alla parete dell'organo cavo)

In base alla **forma dell'adenomero**:

- Tubulari: se dotto e porzione secretoria hanno diametro uniforme
- Acinose: se le cellule formano un sacco dilatato → acino
- Alveolari: se le cellule formano un alveolo
- Tubuloacinose: una ghiandola con cellule secretorie sia nella porzione tubulare, sia quella acinosa

Le ghiandole **esocrine** sono chiamate:

- Semplici: dotto e adenomero non ramificati
- Ramificate: adenomero ramificato
- Composte: dotto e adenomero ramificati

- **ENDOCRINE** → perdono il contatto con la superficie e non hanno dotti, perciò riversano il secreto nei vasi sanguigni. Queste formano generalmente organi separati, possono essere incluse in altri organi o essere disperse tra le cellule epiteliali.

Vengono distinte in:

- Follicolari
- Cordonali: le cellule formano strutture cordonali circondate da tessuto connettivo (surrene)
- Interstiziali: aggregati cellulari immersi nel tessuto interstiziale di un organo (ovaio, testicolo)

La **secrezione** può essere di tipo:

- Autocrino
- Paracrino
- Neuroendocrino

Il mantenimento dell'integrità del tessuto epiteliale è dato da:

- Giunzioni intercellulari
- Ancoraggio alla membrana basale
- Riparazione dell'epitelio danneggiato

GIUNZIONI

- **GIUNZIONI CELLULARI:** Aree specializzate della membrana cellulare che assicurano l'adesione delle cellule tra loro e con la matrice extracellulare. Sono numerose negli epiteli.
- **GIUNZIONI OCCLUDENTI:** Impediscono il passaggio dei fluidi tra le cellule chiudendo completamente lo spazio intercellulare mediante la fusione degli strati proteici esterni delle membrane. Inoltre, sono formate da proteine di membrana che formano una cintura attorno alla cellula. Nelle zone latero-apicali di cellule epiteliali di rivestimento di organi cavi e dotti escretori di ghiandole chiudono completamente lo spazio intercellulare mediante la fusione degli strati proteici esterni delle membrane che si affrontano (barriera a permeabilità selettiva). Negli epiteli assorbenti, sigillano i compartimenti del lume ed evitano il ritorno al lume delle sostanze assorbite.
- **GIUNZIONI DI ANCORAGGIO O ADERENTI:** Forniscono un supporto strutturale ai tessuti, come ad esempio i muscoli e le cellule dell'epidermide, andando a costituire nel tessuto un dispositivo tramite cui le forze applicate si scompongono secondo tante direttrici. I due lembi di membrana che si affrontano, corrono parallelamente tra loro. Coinvolgono filamenti actinici:
 - Fasce di adesione → collegamenti che si stabiliscono tra due cellule adiacenti grazie alle Caderine, proteine strutturali che sporgono nello spazio interstiziale delle cellule ed interagiscono mediante legami non covalenti. Sul lato intracellulare, le fasce si collegano con i filamenti actinici tramite le proteine Catenine.
 - Contatti focali → giunzioni che collegano la cellula alla matrice extracellulare, sono mediati dalle proteine transmembrana dette integrine, che si connettono sul lato intracellulare ai filamenti di actina tramite un complesso proteico, mentre sul lato esterno si agganciano alle componenti fibrose della matrice.

Coinvolgono anche i filamenti intermedi (desmosomi, emidesmosomi).

DESMOSOMI: Giunzioni che ancorano tra loro i filamenti intermedi di due cellule vicine. Sono costituiti da:

- 2 zone parallele delle membrane che si affrontano e sono separate da uno spazio intercellulare
- 2 placche di attacco, costituite da desmoplachine I e II (proteine), che si trovano sul lato citoplasmatico delle membrane. Forma ellittica. Convergono anche qui i filamenti intermedi (ripiegati ad ansa)
- Nucleo costituito da materiale filamentoso, impermeabile; si trova nello spazio tra le membrane. Contiene desmocolline e desmogleine (caderine) che si spingono per penetrare la placca → questa azione determina una continuità meccanica.

EMIDESMOSOMI: si trovano nello strato basale degli epitelii. Mediano l'adesione dei filamenti intermedi delle cellule alla membrana basale attraverso proteine. Corrispondono alla metà di un desmosoma in cui mancano desmogleine.

- **GIUNZIONI COMUNICANTI:** sono presenti nelle cellule dei tessuti eccitabili. (miocardio)
Ciascuna zona delle membrane coinvolte hanno le connesine (proteine globulari transmembrana), aggregate in strutture esagonali chiamate connessioni, che sporgono sui lati della membrana. Questi ultimi sono appunto composti da 6 connesine che si aprono e chiudono in senso antiorario.
I connessioni delle cellule vicine si allineano e delimitano i canali idrofili → transito per la diffusione di ioni, acqua, aminoacidi, ormoni ecc.
I loro canali proteici si aprono in risposta a segnali come la modificazione del pH o della concentrazione degli ioni di Ca, consentendo il passaggio di ioni.

TESSUTI CONNETTIVI

Prendono origine dal mesenchima (tessuto mesodermico) che è costituito da cellule stellate in sostanza amorfa fluida, priva di fibre. In questo tipo di tessuto, le cellule occupano meno spazio rispetto la matrice extracellulare che è una sostanza intercellulare contenente fibre connettivali.

T.C. FIBROSO PROPRIAMENTE DETTO	T. ADIPOSO	T. CARTILAGINEO	T. OSSEO	T.C. FLUIDO
T.C. LASSO	BIANCO	CARTILAGINE IALINA	LAMELLARE	SANGUE
T.C. DENSO ELASTICO	BRUNO	CARTILAGINE ELASTICA CARTILAGINE FIBROSA	ALAMELLARE DENTINA E CEMENTO	LINFA
MUCOSO MATURO				
RETICOLARE				
PIGMENTATO				

In molti casi, il tessuto connettivo ha funzioni:

- Meccaniche di sostegno: le ossa sostengono il corpo (cartilagine, orecchie, naso, trachea e bronchi)
- Trofiche: quindi principalmente di trasporto, il trofismo è il processo nutrizionale di una cellula/tessuto/organismo. Il sangue trasporta gas, nutrienti, ormoni e sostanze di rifiuto.
- Riserva: il grasso è la principale fonte di riserva energetica e l'osso è un deposito di calcio e fosforo.

- Protezione fisica: cranio, coste e sterno proteggono organi delicati come cervello, polmoni e cuore; i cuscinetti adiposi attorno ai reni e agli occhi proteggono.
- Protezione immunitaria: le cellule del tessuto attaccano gli agenti patogeni

MATRICE EXTRACELLULARE → costituisce la parte di un tessuto non composta da cellule. Componenti:

- Sostanza fondamentale amorfa: gel semifluido che contiene acqua, proteoglicani, glicoproteine e GAG (glicosamminoglicano) come l'acido ialuronico, ma anche enzimi e ormoni.
- Fibre: principalmente fibre di collagene che conferiscono resistenza alla trazione ma anche fibre elastiche formate da elastina e fibrillina; queste si organizzano in fibre e fogli discontinui.
- Glicoproteine strutturali: fibrillina e fibronectina (molecole fibrillari) e laminina, entactina e tenascina (proteine non filamentose).

MEMBRANA BASALE → È una struttura laminare specializzata della matrice che si interpone tra un tessuto connettivale e uno non connettivale, spesso è epiteliale. Viene prodotta sia dalle cellule epiteliali che dai fibroblasti del tessuto connettivo. Quindi abbiamo una forma di cooperazione.

Funzioni:

- Supporto meccanico
- Filtro molecolare
- Sede di interazione cellulare

CELLULE nel tessuto connettivo:

- **FIBROBLASTI/CITI:** cellule grandi e fusiformi (spesso con sottili ramificazioni), servono per la produzione di fibre e matrice. Cellule inattive sono dette fibrociti, in attività elaborativa fibroblasti.
- **CONDROBLASTI/CITI:** *produzione matrice*
- **OSTEOBLASTI/CITI:** *produzione matrice*
- **MACROFAGI (istiociti):** cellule fagocitarie che inglobano e distruggono i batteri e altre particelle estranee, perciò si cura della difesa del tessuto. Sono in stretto rapporto con le fibre di collagene e reticolari. Hanno proprietà amebeoide.
Quando sono stimolati nel corso dell'infiammazione, si staccano dalle fibre per inglobare le particelle estranee; il materiale ingerito viene distrutto dagli enzimi dei lisosomi.
- **MASTOCITI:** si trovano in tutti i tessuti di sostegno, al di sotto dell'epidermide, del rivestimento gastrointestinale, del rivestimento sieroso peritoneale e vicino ai vasi sanguigni e secernono l'eparina che inibisce la coagulazione e l'istamina che aumenta il flusso sanguigno dilatando i vasi.
Hanno recettori per le IgE, infatti sono responsabili delle reazioni allergiche. Attivano una fosfolipasi-C favorendo l'ingresso di Ca.
Derivano da precursori presenti nel midollo osseo.
- **LINFOCITI E PLASMACELLE:** sono responsabili della risposta immunitaria; alcuni linfociti (B) si trasformano in plasmacelle quando scoprono agenti estranei. Poi sintetizzano gli anticorpi (proteine) per contrastare la malattia. Le plasmacelle sono visibili in caso di tessuti infiammati e nelle pareti intestinali.
- **CELLULE PIGMENTATE:** sono di origine neuro-ectodermica, durante lo sviluppo migrano nell'epidermide e si disperdono negli strati basali, in contatto con la membrana basale. Si occupano della produzione di pigmenti come la melanina e proteggono da agenti fisici.
- **ADIPOCITI:** appaiono in piccoli gruppi in alcuni tessuti connettivi fibrosi e quando sono predominanti in un'area, il tessuto è detto adiposo. Hanno funzione di riserva energetica. Sono cellule globose immerse in una matrice fibrillare lassa, sono specializzate nell'accumulo di acidi grassi sottoforma di trigliceridi e nella secrezione di sostanze ad azione ormonale come la leptina.

FIBRE nel tessuto connettivo:

- **COLLAGENE:** resistenti allo stiramento, sono fibre flessibili. È la proteina più abbondante del corpo umano. Hanno un aspetto bianco lucido come nei tendini.
- **FIBRE RETICOLARI:** sottili fibre di collagene di tipo III rivestite di glicoproteine. Formano una trama spugnosa con lo scopo di formare un sostegno delicato per alcuni organi come milza e linfonodi.
- **FIBRE ELASTICHE:** più sottili di quelle di collagene e si congiungono le une alle altre. Sono composte da elastina, la cui struttura a spirale, permette di stirarsi e riavvolgersi e da fibrillina che conferisce stabilità. Le fibre elastiche sono responsabili della capacità della pelle, dei polmoni e delle arterie di riassumere il loro aspetto dopo essere state distese. Possono estendersi fino al 150% della loro lunghezza.

TESSUTO CONNETTIVO FIBROSO O PROPRIAMENTE DETTO

Le cellule predominanti sono i fibroblasti, viene chiamato così anche quando predomina la componente proteica fibrosa della matrice. È il principale tessuto di sostegno nella maggior parte degli organi e si divide in due sottotipi in base all'orientamento delle fibre:

1. Regolare (lamine, fasce, tendini, legamenti e aponeurosi)
2. Irregolare (lasso, denso, adiposo)

T.C. LASSO → È la forma più diffusa dove le quantità di cellule, fibre e sostanze si equivalgono; abbiamo una disposizione sparsa delle fibre.

Occupi gli interstizi degli organi, li avvolge e forma la lamina propria delle mucose, è un componente delle tonache sottomucose, forma lo stroma tessutale e alcune tonache dei vasi.

Ha funzioni meccaniche, trofiche e di difesa.

Contiene fibroblasti/citi, macrofagi, mastociti, plasmacellule, leucociti e cellule pigmentate.

T.C. DENSO → prevalenza di componente fibrillare, in particolare delle fibre di collagene che sono parallele e stipate tra loro, orientate longitudinalmente e nella direzione della trazione.

A seconda della disposizione delle fibre, viene distinto in:

- T. C. denso a fasci intrecciati (rivestimento organi, derma)
- T. C. denso a fasci paralleli (tendini)
- T. C. denso a fasci crociati (cornea)

TESSUTO ADIPOSO

Tessuto contenente adipociti che sono specializzati nell'immagazzinamento e sintesi di sostanze lipidiche.

Gli adipociti possono essere presenti:

- Singolarmente → adipociti uniloculari: **TESSUTO ADIPOSO BIANCO**, funzione di riserva energetica e protezione. Possiedono un'unica goccia di grasso.
- Gruppo → adipociti multiloculari: **TESSUTO ADIPOSO BRUNO**, funzione di termoregolazione e presente nel feto e neonato. Assume la sua colorazione dall'abbondanza dei vasi sanguigni e di enzimi. Deposita lipidi sotto forma di gocce multiple.

CUTE

La cute fa parte dell'apparato tegumentario, insieme a capelli, peli e ghiandole cutanee; la sola cute è chiamata tegumento. È l'organo più grande e pesante del corpo, una spessa struttura che riveste la superficie corporea e si continua a livello degli orifici naturali, nelle membrane mucose.

È caratterizzata da spessore variabile e struttura elastica. Essa garantisce:

- Protezione da stimoli chimici, fisici e microbiologici: la cute subisce la maggior parte delle lesioni fisiche del corpo ma è molto resistente (grazie alla cheratina che è legata da forti desmosomi) ed è in grado di guarire molto facilmente. Inoltre, pochi organismi infettivi possono penetrare la cute intatta, nonostante questi batteri e funghi colonizzano la sua superficie ma il loro numero è tenuto sotto controllo dalla sua secchezza e acidità (pH 4-6) che costituisce il mantello acido, che ha funzione protettiva.
- Termoregolazione (vaso-costrizione/dilatazione e sudorazione): le terminazioni cutanee, chiamate termorecettori, monitorano la temperatura della superficie corporea.
Raffreddamento → vasocostrizione cutanea, in modo tale da trattenere meglio il calore corporeo e sanguigno;
Riscaldamento eccessivo → vasodilatazione cutanea. In modo tale da permettere al più sangue di scorrere vicino la superficie cutanea e perdere calore attraverso la cute; se questo non basta per ripristinare la temperatura normale, le ghiandole sudoripare secernono calore. L'evaporazione del sudore ha un potente effetto di raffreddamento.
- Sensibilità nervosa recettiva: la cute è l'organo di senso più esteso ed è costituito da terminazioni nervose per la raccolta di stimoli tattili, pressori, termici e dolorifici. La maggioranza di questi sono sulla faccia, dita, palmi capezzoli e genitali.

Nei mammiferi, la cute è composta da:

- Epidermide
- Derma → si può definire l'impalcatura dell'epidermide ed è la sede dei vasi sanguigni, delle terminazioni nervose e degli annessi cutanei
- Ipoderma → tessuto sottocutaneo

GIUNZIONE DERMO-EPIDERMICA → È il confine tra epidermide e derma, che istologicamente è cospicuo e di solito ondulato. Si presenta caratterizzato da onde rivolte verso l'alto, che sono estensioni del derma chiamate papille dermiche e da onde rivolte verso il basso, che sono estensioni dell'epidermide, chiamate creste epidermiche. I confini epidermici e dermici si legano in modo tale da resistere allo slittamento dell'epidermide sul derma.

(Le papille dermiche, formano le aree sospese tra i solchi della cute, nelle dita sono le impronte digitali)

DERMA

È uno strato di tessuto connettivo fibro-elastico denso, è collocato sotto l'epidermide ed è riccamente vascolarizzato e innervato. Fornisce alla cute nutrimento, consistenza e resistenza.

Le fibre del derma sono:

- Fibre di collagene, organizzate in fasci intrecciati
- Fibre elastiche, organizzate in reticolo

Questa organizzazione strutturale conferisce robustezza, resistenza, sostegno ed elasticità.

Il derma viene diviso in:

- **DERMA PAPPILLARE:** rappresenta le papille dermiche che formano una zona superficiale sottile, è un tipo di tessuto connettivo lasso e molto vascolarizzato. Qui troviamo, oltre le fibre, terminazioni nervose e recettori sensoriali → corpuscoli di Meissner
- **DERMA RETICOLARE:** è lo strato più profondo ed esteso del derma; si presenta con una rete intrecciata di fibre collagene più spessa e numerosi vasi. Qui troviamo le ghiandole e i sensori di temperatura → corpuscoli di Ruffini

ANNESI CUTANEI → follicoli piliferi, ghiandole esocrine e unghia

- **GHIANDOLE E FOLLICOLI SEBACEI**

Le ghiandole e i follicoli sebacei secernono il sebo (secreto oleoso ad azione lubrificante) nei follicoli piliferi (ghiandola → condotto obliquo della cute) o sulla superficie cutanea (follicolo). Sono ghiandole esocrine di tipo alveolare, a secrezione olocrina. Peli: sottili filamenti cheratinizzati sporgenti dalla cute, dai follicoli piliferi.

- **GHIANDOLE SUDORIPARE**

Sono ghiandole esocrine che partecipano alla regolazione della temperatura mediante l'emissione del sudore. Si distinguono in:

- Apocrine (fossa ascellare, inguine e regione perianale) comunicano con il follicolo pilifero. Sono ghiandole tubulari a gomito o spiraliformi che secernono un secreto denso e vischioso, contenente ferormoni.
- Merocrine che sono le più comuni, in maggior numero nel palmo della mano e piedi. Sono ghiandole tubulari spiraliformi che versano il secreto direttamente sulla superficie cutanea.

- **UNGHIE**

Sono lamine cornee prodotte dall'epidermide sulla faccia dorsale della falange e sono composte da scaglie cornee stipate; derivano da cellule epiteliali dello strato corneo e cellule morte.

Le unghie poggiano su una superficie cutanea detta letto ungueale ed è circondata da una piega dell'epidermide, detta vallo ungueale.

Sono composte da: radice, corpo e parte libera.

ESTEROCETTORI → sensori cutanei

- Corpuscoli tattili di Meissner
- Cellule di Merkel
- Corpuscoli di Ruffini
- Corpuscoli di Vater-Pacini → pressocettori e tensocettori

IPODERMA

È lo strato sottocutaneo, un tessuto connettivo lasso con numerose fibre elastiche e tessuto adiposo.

Il confine tra derma e ipoderma è indistinto ma lo si riconosce perché l'ipoderma contiene più tessuto areolare e adiposo. Ha il compito di imbottire il corpo umano e legare la cute ai sottostanti tessuti.

Il grasso sottocutaneo è l'ipoderma costituito principalmente da tessuto adiposo, questo serve come riserva energetica. Non è distribuito nel corpo uniformemente; nel cuoio capelluto è quasi assente mentre è abbondante nei seni, addome, fianchi, cosce.

(I farmaci vengono iniettati nell'ipoderma perché è altamente vascolarizzato perciò li assorbe velocemente)

Si divide in:

- Strato superficiale: tessuto connettivo lasso e adipociti
- Strato intermedio: tessuto connettivo denso detto fascia sottocutanea
- Strato lamellare: tessuto connettivo lasso

SISTEMA SCHELETRICO

Le differenze strutturali dei tessuti che compongono questo sistema, sono in relazione alla natura della matrice extracellulare. Le cellule sono simili tra loro, sia per la struttura che per la funzione; hanno origine dalle cellule mesenchimali primitive.

TESSUTO CARTILAGINEO → Struttura semi-rigida, presente come precursore dell'osso, si trova solo in alcuni siti dell'organismo adulto.

TESSUTO OSSEO → Struttura rigida che conferisce sostegno ai tessuti molli.

TENDINI → Strutture di connessione resistenti e flessibili tra i muscoli e i loro punti di inserzione sulle ossa.

LEGAMENTI → Strutture robuste e flessibili che stabilizzano le articolazioni.

ARTICOLAZIONI → Strutture complesse che uniscono le ossa.

TESSUTO CARTILAGINEO

Il tessuto cartilagineo è di origine mesenchimale ed è un tessuto connettivo relativamente rigido con una matrice flessibile (come gomma). Ha funzioni meccaniche ed è altamente rappresentato in età prenatale.

Aspetto traslucido, resistenza meccanica alla pressione e pieghevolezza.

La cartilagine viene prodotta da cellule staminali chiamati condroblasti: secernono la matrice che ci circonda fino ad intrappolarli in cavità chiamata lacune. Quando sono rinchiusi qui vengono chiamati condrociti che sono le cellule che formano il tessuto → sono organizzate in maniera caratteristica nella sostanza fondamentale.

Tutte le strutture (tranne la cartilagine articolare) cartilaginee sono rivestite da tessuto fibrillare detto pericondrio, che è un T.C. denso.

Quest'ultimo si divide in:

- strato fibroso
- strato controgenico che contiene controblasti

Il tessuto cartilagineo è privo di nervi e di vasi, infatti la diffusione dei nutrienti avviene nei vasi del pericondrio attraverso poi la matrice (nella cartilagine intercostale, i canali cartilaginei permettono il passaggio di piccoli vasi).

Condroblasti → attivi nella secrezione di matrice extracellulare

Condrociti → riuniti in gruppi isogeni (gruppi di cellule mature separate da una piccola quantità di ECM)

Matrice extracellulare:

- Proteine fibrose (collagene) che conferiscono stabilità meccanica.
- GAG che conferiscono resistenza alla deformazione (a. ialuronico)
- Proteoglicani che danno maggiore stabilità.

Si distinguono 3 tipi di cartilagine:

• Cartilagine ialina: la più comune (naso, trachea, superfici articolari). Traslucida e di colore bianco azzurrognolo.

- Forma l'abbozzo scheletrico nel feto
- Zona di accrescimento delle ossa lunghe
- Superficie di contatto delle articolazioni
- Tessuto di sostegno delle vie respiratorie.

Contiene collagene II

• Cartilagine fibrosa: caratteristiche tra cartilagine e T.C. denso (dischi intervertebrali, cartilagini articolari, capsule-legamenti-connessioni di alcuni legamenti).

La fibra cartilagine è formata da strati di cartilagine ialina alternati a strati di densi fibre elastiche orientati nel senso sue forze di stiramento.

Contiene collagene I e NON presenta pericondrio.

• Cartilagine elastica:(orecchio esterno, epiglottide, cartilagine laringea e tromba di Eustachio).

Ha strutture istologica simile alla ialina.

Contiene collagene II e fibre elastiche che si intrecciano e si intensificano in prossimità delle cellule.

TESSUTO OSSEO

È un tessuto connettivo mineralizzato (sali di calcio), vascularizzato, vivente e in continuo rinnovamento caratterizzato per durezza elasticità, modalità di accrescimento e rigenerazione.

Funzioni:

- Supporto meccanico
- Protezione delle parti molli
- Riserva di calcio e fosforo
- Rivestimento del midollo osseo
- Omeostasi corporea del calcio

La sua **matrice** è composta da:

- Acqua (15-20%)
- Componente inorganica minerale che conferisce durezza all'osso (55-60%)

1. Frazione stabile cristallina: fosfato di calcio sottoforma di microcristalli di idrossiapatite che aderiscono alle fibre di collagene.

2. Frazione labile amorfa: fosfati secondari idratati.

- Componente organica-osteoidi

(30-35%) che conferisce elasticità, è prodotta dagli osteoblasti ed è formata da:

1. Parte fibrillare: fibre di collagene, principalmente collagene I. (90%)
2. Parte amorfa: (10%) proteoglicani, fosfolipidi, proteine GLA e altre proteine

Cellule:

- **OSTEOBLASTI:** cellule cubiche o ovali che sintetizzano l'osteoidi e mediano la sua mineralizzazione, si trovano lungo le varie superfici ossee. Sono cellule multinucleate derivate da monociti-macrofagi.
- **LINING CELLS:** cellule di rivestimento o osteoblasti quiescenti.
- **OSTEOCITI:** cellule fusiformi che contribuiscono al continuo rinnovamento dell'osteoidi, si trovano all'interno della matrice. Sono in riposo funzionale, separati dalle lacune da un materiale glicoproteico e liquido interstiziale.
- **OSTEOCLASTI:** cellule pluriunucleate fagociti che assieme agli osteoblasti rimodellano l'osteoidi mineralizzato. Presentano lisosomi e una zona di membrana dotata di orletto a spazzola.

Osteoblasti e osteociti derivano da cellule osteogenitrici.

In base all'**organizzazione della matrice**, distinguiamo:

- **TESSUTO OSSEO ALAMELLARE** (primario, primitivo, immaturo) (forma immatura, crescita rapida in età fetale o età adulta per processi patologici, scheletro dei pesci, degli anfibi). La disposizione delle fibre è casuale.

La matrice intercellulare non è organizzata in lamelle. Per l'orientamento delle fibre di collagene, distinguiamo:

- osso alameolare a fibre intrecciate (compare per primo nel processo di ossificazione, viene poi sostituito dall'osso lamellare), bassa resistenza.
- osso alameolare a fibre parallele (nella tarda vita fetale, primi anni di vita postnatale, rappresenta la forma che precede l'osso lamellare, permane nella vita adulta nelle inserzioni dei tendini e legamenti.
- **TESSUTO OSSEO LAMELLARE** (secondario, o maturo) (dalla pubertà). La matrice è organizzata in lamelle ossee e i condicoli ossei. Le fibre di collagene formano bande regolari, parallele e disposte a formare foglietti nella camera.

In base alla **disposizione delle lamelle**, il tessuto osseo lamellare si distingue in:

- Osso compatto (o corticale) (75-80%). Alla periferia dell'osso, forma la superficie delle ossa piatte, corte, dell'epifisi e delle diafisi delle ossa lunghe.

È un tessuto più densamente calcificato. Copre l'osso spugnoso.

Le **lamelle** sono organizzate in sistemi:

- a. sistemi concentrici di Havers (osteoni)
- b. sistemi fondamentali esterno e interno (sottoperiosteale, perimidollare)

(lamine di rivestimento esterno e interno, molto mineralizzate)

- C. sistemi interstiziali (breccia ossea)

(frammenti di lamelle osteoniche, circonferenziali).

- Osso spugnoso (20-25%) Riempie le estremità sane ossa lunghe e forma lo strato medio delle ossa piatte come lo sterno; presente anche nelle ossa corte.

Benché sia duro e calcificato, le lamine gli danno un aspetto spugnoso.

Le lamelle si organizzano in trabecole ossee a nastro mizzate tra loro delimitanti spazi vuoti detti cellette o areole.

OSTEOGENESI

- Differenziazione degli osteoblasti dalle cellule mesenchimali osteoprogenitrici.
- Proliferazione degli osteoblasti
- Secrezione di matrice organica
- Mineralizzazione della matrice

OSTEOLISI

- Differenziazione degli osteoclasti
- Reclutamento e attivazione di osteoclasti
- Preparazione della superficie da erodere da parte delle lining alla
- Erosione del tessuto
- Riassorbimento del tessuto osseo
- Osteolisi osteocitaria.

RIMODELLAMENTO

Controllato da vitamine (A, C, D3), paratormone, calcitonina, estrogeni, ormoni della crescita ormoni surrenalici e tiroidei.

SANGUE

Il sangue e la linfa sono detti umori circolanti e sono tessuti connettivi specializzati in cui si riconoscono una sostanza fondamentale fluida (comunicante con il liquido interstiziale) e elementi corpuscolati quali cellule e piastrine (prodotti dai tessuti emopoietici).

Il sangue si presenta come un liquido viscoso (pH 7,2-7,4) del volume totale di circa 6 litri.

La sua funzione principale è quella di trasportare le cellule ed il materiale disciolto da un posto all'altro.

La sostanza fondamentale fluida viene detta plasma e risulta essere una soluzione acquosa di sali inorganici e proteine (6-8 g/dL) [albumina (60%), globuline (36%) e fibrinogeno (4%)].

Le cellule e le piastrine sono di origine mesenchimale.

Albumina: è una proteina prodotta dal fegato, trasporta metaboliti (acidi grassi, ormoni tiroidei, bilirubina), mantiene la corretta pressione oncotica, funziona da riserva di aminoacidi. Bassi valori sono correlati a malattie quali epatite, malassorbimento, malattie renali, mentre alti valori sono registrati in casi di forte disidratazione.

Ematocrito: rapporto tra elementi corpuscolati del sangue e plasma (45%).

Gli **elementi corpuscolari** sono di tre tipi:

- **Eritrociti** (serie rossa) o globuli rossi: appaiono come dischi di colore rosa, con la parte centrale sottile, pallida e senza nucleo. Trasportano ossigeno e anidride carbonica. Nel citoplasma contengono l'emoglobina o pigmento respiratorio. Circa 5 mln. per mm cubo, la mancanza d'ossigeno provoca nel rene la produzione di eritropoietina che stimola la ematopoiesi. Hanno una vita media di 120 giorni (gli sferociti vengono rimossi dal circolo ed eliminati a livello epatico e splenico).
- **Leucociti** (serie bianca)(linfociti, monociti, granulociti) o globuli bianchi: svolgono vari ruoli nella difesa contro le infezioni e altre malattie. Passano da un organo all'altro nel flusso di sangue e di linfa ma trascorrono la maggior parte della loro vita nei tessuti connettivi. I leucociti sono un po' più grandi degli eritrociti e posseggono un grande nucleo che solitamente appare colorato in viola. Sono dotati di attività ameboidi e proprietà fagocitarie. Sono circa da 6 a 9 mila per mm cubo.

La presenza o l'assenza di granulazioni nel citoplasma, li distingue in:

- **Granulociti o polimorfonucleati:** con nucleo di forma irregolare e plurilobato.

1. Neutrofili:

Risposta infiammatoria acuta al danno tissutale e infezioni batteriche. Sono di forma rotondeggiante, nucleo polilobato e i granuli sono elettrodensi. Hanno notevole attività fagocitaria verso i microorganismi. Hanno una vita media di 1-6 ore in circolo. Sono richiamati da chemiotassine. L'attività fagocitaria è amplificata se il microorganismo è ricoperto da anticorpi ed è legato dal complemento. Oltre a distruggere i batteri attraverso la fagocitosi e la digestione dei batteri, viene rilasciata la miscela di prodotti tossici chimici.

2. Acidofili o eosinofili:

Per le infezioni parassitarie e per fagocitare i complessi antigene-anticorpo. Hanno forma rotondeggiante con nucleo bilobato, i granuli sono elettrodensi. Il loro contenuto è cristalloide formato da una proteina basica ed enzimi. Vita media di 3-8 ore e svolgono un'attività fagocitaria e un effetto sull'azione dei mastociti (neutralizzano l'istamina e inibiscono la degranolazione dei mastociti).

3. Basofili (e mastociti):

Hanno reazioni di ipersensibilità immediata, ipersensibilità cutanea basofila. Hanno forma rotondeggiante e un nucleo bilobato. Contengono: istamina, eparina e leucotriene 3. Vita media 5-6 ore. Sono i precursori dei mastociti in transito nei tessuti periferici; presentano recettori per il frammento FC delle IgE.

L'esposizione ad allergeni provoca la degranolazione e l'inizio della reazione di ipersensibilità immediata (rinite allergica).

- **Agranulociti** con nucleo sferico

1. **Monociti:**

Richiamati per necrotassi, chemiotassi e processi infiammatori. Hanno forma rotondeggiante, un nucleo reniforme, e un citoplasma con lisosomi e vacuoli. Vivono per pochi giorni. Sono i precursori dei macrofagi e formano un sistema che comprende:

- a. monociti circolanti, tissutali, cellule di Kupfer, cellule di rivestimento dei reni, della milza e linfonodi, macrofagi alveolari del polmone.
- b. Macrofagi e dei liquidi (sinoviali, pleurici), cellule dendritiche che presentano l'antigene.

2. **Linfociti:**

Hanno forma rotondeggiante con poco citoplasma. Si distinguono in:

a. **Linfociti B:**

Essi derivano da precursori midollari, circolano nel sangue e nei tessuti, popolano i linfonodi e la milza. Si trasformano in plasmacellule se stimolati e producono anticorpi, alcune cellule dette memoria mantengono i recettori per l'antigene della precedente attivazione.

b. **Linfociti T:**

Si originano nel midollo e maturano nel timo, circolano nel sangue, nei tessuti e popolano i linfonodi e la milza. Secernono linfocine in seguito a stimolazione antigenica; esprimono alla superficie recettori in grado di riconoscere l'antigene.

Esistono tre sottotipi:

- T-helper (Th): secernono linfocine che aiutano l'azione degli altri linfociti; sono infatti necessari per indurre linfociti B a produrre anticorpi ed attivare i macrofagi.
- T-citotossici (Tc): sono attivi contro le cellule tumorali e quelle infettate da virus quando interagiscono con i Th.
- T-suppressori (Ts): inibiscono i Th

c. **Natural killer:**

Non hanno recettori specifici di membrana, svolgono funzioni difensive non specifiche e non hanno specificità antigenica. Hanno attività citotossica per cellule neoplastiche, infettate da virus, opsonizzate.

- **Piastrine** (trombociti) sono piccoli frammenti cellulari dispersi tra le cellule del sangue. Sono coinvolte nel processo di coagulazione e in altri meccanismi che minimizzano la perdita di sangue e nella secrezioni di fattori di crescita che promuovono lo sviluppo e il mantenimento dei vasi sanguigni. Sono essenziali per la normale emostasi; derivano dalla frammentazione dei megacariociti. Vita media 5-9 giorni.

Hanno forma discoidale, sono prive di nucleo e contengono mitocondri, micro tubuli, granuli di glicogeno, fibrinogeno, fattori di crescita, alpha delta lisosomi e perossisomi.

Funzioni del sangue:

- Trasporto di gas (Ossigeno, Anidride Carbonica e Azoto)
- Elettroliti (Sodio, Cloruro, Potassio, Calcio, Bicarbonato)
- Nutrienti (Aminoacidi, Zuccheri, Lipidi)
- Prodotti del catabolismo (Urea, Acido Urico)
- Cellule
- Ormoni

EMATOPOIESI

È il processo attraverso il quale, le cellule ematiche mature si sviluppano nei rispettivi precursori. Alla nascita, la produzione delle cellule del sangue è localizzata nel midollo osseo.

MIDOLLO OSSEO

È situato tra le trabecole dell'osso spugnoso ed è formato da seni vascolari molto ramificati, rivestiti da un endotelio continuo, una trama reticolare proteica e cellule ematopoietiche negli interstizi tissutali.

Funzioni:

- Ematopoiesi: distruzione di globuli rossi danneggiati o invecchiati, si realizza della milza e nel fegato
- Differenziamento dei linfociti B

TESSUTO MUSCOLARE

Questo tipo di tessuto, è caratterizzato dalla presenza di cellule altamente eccitabili, quindi capaci di rispondere a stimoli esterni durante la contrazione ovvero quell'azione che permette di esercitare una forza fisica su altri tessuti, organi o liquidi (un muscolo scheletrico tira un osso, il cuore contrae e pompa sangue, la vescica si contrae ed espelle l'urina).

Questa proprietà è garantita dalla quantità e dall'organizzazione degli elementi del citoscheletro (miofibrille). L'accorciamento degli elementi muscolari determina una trazione sulle parti di inserzione, determinando il movimento delle ossa o il cambiamento di forma e dimensioni delle pareti vascolari.

Le cellule specializzate contrattili, producono forza tramite l'azione di due proteine presenti nel citoplasma: actina e miosina.

Esistono tre tipi istologici di muscolo:

- Muscolo striato (fibre allungate con striatura trasversale)
 - **Scheletrico**: fibre plurinucleate a contrazione volontaria
 - **Cardiaco** (o miocardio): fibre mononucleate a contrazione autonoma
- Muscolo **liscio**: formato da cellule fusiformi mononucleate dette fibrocellule muscolari lisce, prive di striatura trasversale, a contrazione involontaria.

Le cellule muscolari di tutti e tre i tipi sono circondate da una membrana basale. La forza sviluppata viene trasmessa dal citoscheletro alla membrana basale attraverso proteine che attraversano la membrana plasmatica. La membrana basale lega fra di loro le singole cellule muscolari in una massa funzionale unica.

TESSUTO MUSCOLARE SCHELETRICO

È un tessuto caratterizzato da un'ampia varietà morfologica e modalità di azione. La struttura di base è composta da cellule allungate, multinucleate (fibre muscolari) con striatura trasversale, tenute insieme da tessuto connettivo.

Il muscolo scheletrico viene definito volontario perché è soggetto ad un controllo cosciente; è attaccato a un osso o a più ossa. È striato perché mostra un aspetto microscopico con un'alternanza di bande chiare e scure, causate dalla sovrapposizione delle proteine contrattili.

Prende origine del mesoderma, in particolare dal miotomo. La fibra muscolare striata si forma per fusione di cellule indifferenziate mononucleate (mioblasti) in sincizi (miotubi) che si differenziano in fibre muscolari che sono incapaci di moltiplicarsi.

Le cellule muscolari vengono chiamate fibre muscolari o miofibre, formate da:

- Membrana citoplasmatica → sarcolemma: presenta invaginazioni tubulari che sono denominate tubuli trasversi (T); essi attraversano la cellula da un lato all'altro.

Ogni tubulo è associato a 2 cisterne terminali: il tubulo porta segnali elettrici dalla superficie della cellula, all'interno ed induce i canali nella membrana ad aprirsi. RS è una riserva di ioni calcio. A comando apre i canali e rilascia gli ioni nel citosol, i quali attivano la contrazione muscolare.

- Citoplasma → sarcoplasma: troviamo miofibrille, glicogeno (dà energia) e la mioglobina (dà una parte di ossigeno necessaria per l'attività muscolare).

- Reticolo endoplasmatico → reticolo sarcoplasmatico (RS): forma un reticolo tubulare attorno a ciascuna miofibrille e presenta cisterne terminali che sono dilatazioni sacciformi che si presentano a intervalli regolari; queste, attraversano da un lato all'altro la fibra muscolare.

- Nuclei → in zona periferica

Il muscolo ha un'organizzazione a capsula nella quale le cellule sono ordinate in fasci e ciascuna fibra contiene fasci di miofibrille, a loro volta formate da fasci di miofilamenti.

FASCI DI MIOFILAMENTI → FASCI DI MIOFIBRILLE → stroma → FIBRE (cellule organizzate in fasci)

Tra fibre e fasci si interpone il T.C. fibrillare → stroma muscolare. Organizzato in:

- ENDOMISIO: sta tra i fasci (fibre reticolari, collagene I, vasi e nervi)
- PERIMISIO: T. C. lasso che circonda ogni fascicolo
- EPIMISIO: T.C. denso esterno che riveste la massa muscolare.

La fibra muscolare striata ha lunghezza fino ad alcuni cm: Esternamente al sarcolemma, è presente la membrana basale a cui segue lo strato formato dalle cellule satelliti;

A ridosso del sarcolemma, i miofilamenti citoscheletrici si ancorano al plasmalemma tramite la distrofina (proteina che manca nella distrofia muscolare di Duchenne).

All' estremità della fibra, le fibre di collagene si comunicano con tendine di inserzione.

La fibra muscolare, presenta alcune centinaia di nuclei e nel citoplasma, si trovano: glicogeno, lipidi, mitocondri, apparato del Golgi e reticolo sarcoplasmatico.

MIOFIBRILLE

Le miofibrille sono responsabili della contrazione; hanno struttura cilindrica e sono costituite da mio filamenti.

Sono tra loro parallele ed occupano tutte la lunghezza della fibra.

In sezione longitudinale, mostrano una striatura trasversale, dovuta all'alternanza di bande trasversali allineate sulla stessa linea.

Sono formate da mio filamenti di actina e miosina.

Ogni miofibrilla è formata da una successione di sarcomeri (unità contrattili) delimitati dalle linee Z.

Ogni sarcomero è un cilindro lungo 2,5 micron ed è formato da una emibanda I, dalla banda A e della emibanda successiva.

Le caratteristiche dei sarcomeri sono dovute alla presenza in essi di una serie di miofilamenti paralleli all'asse delle miofibrille.

I miofilamenti sottili sono formati da: F-actina, tropomiosina, troponina.

I miofilamenti spessi sono fatti di miosina II.

Dove sono presenti entrambi, essi sono disposti secondo una simmetria esagonale; ogni miofilamento spesso è circondato da 6 miofilamenti sottili, a loro volta, ognuno di questi, è circondato da 3 miofilamenti spessi.

- **BANDA A:** miofilamenti spessi, quelli sottili stanno nella parte esterna alla banda H.

- **BANDA M:** ponti trasversali che commettono i miofilamenti spessi.

- **BANDA I:** miofilamenti sottili

Altri filamenti nel sarcomero:

Nella linea Z centralmente alpha-actina, perifericamente desmina; presente anche la connettina. Quest'ultima è presente anche nella banda M dove prende rapporto con la miosina, garantendo la tensione a riposo del muscolo.

FILAMENTI SOTTILI Lunghezza: 1 μm ; spessore: 6-7 nm

Sono costituiti da due lunghe catene di actina filamentosa avvolte a spirale. Ogni molecola globulare di actina presenta un sito di legame capace di combinarsi con la testa della miosina. La tropomiosina costituisce un subfilamento continuo. Ciascuna molecola troponinica invece è composta da tre subunità peptidiche. La prima (T) è sede del legame con la tropomiosina, la seconda (I) è implicata nel controllo dei siti di legame dell'actina, la terza (C) ha affinità per gli ioni Ca^{2+} .

FILAMENTI SPESSI Spessore: 10-15 nm

Le miosine sono proteine motrici actino-dipendenti. Esse legano e idrolizzano ATP, procurandosi così l'energia per muoversi lungo i filamenti di actina dall'estremità - verso quella +

Nelle cellule esistono diversi tipi di miosina e le sottofamiglie più rappresentate sono quelle della miosina I e della miosina II.

- La miosina I è presente in tutti i tipi di cellule ed è costituita da un singolo polipeptide con una testa globulare e una coda, con cui può attaccarsi a un'altra molecola o a un organello cellulare, che in questo modo può ingranarsi ed essere trascinato lungo un filamento di actina dall'attività motrice della testa miosinica
- La miosina II si compone di una coppia di molecole miosiniche identiche e quindi presenta due teste globulari e una coda a spirale ritorta.

Le code della miosina II si possono associare tra loro e costituire un filamento di miosina lungo nel quale le teste, sfalsate, sporgono all'esterno. La regione nuda al centro del filamento si compone solamente di code.

I filamenti corti di miosina II fanno scorrere filamenti actinici uno sull'altro, dando luogo in questo modo a un raccorciamento locale di fasci actinici (B). Questo meccanismo può generare una forza contrattile.

La titina è una enorme proteina elastica che occupa tutta la distanza tra il disco Z e la linea M. Ha la funzione di agevolare il ritorno del sarcoma allungato alla sua lunghezza di riposo; inoltre, stabilizza la disposizione dei filamenti all'interno del sarcomero con l'aiuto della proteina non elastica nebulina. La nebulina si trova di fianco ai filamenti sottili e si attacca i dischi Z. Essa garantisce l'allineamento dei filamenti di actina del sarcomero.

RETICOLO SARCOPLASMATICO

È una rete di tubuli (sarcotubuli) formata da:

- Sistema L
I tubuli longitudinali di reticolo endoplasmatico liscio, anastomizzati tra loro attorno alle miofibrille, confluiscono a formare reticoli di cisterne (cisterne fenestrate) (banda H) e cisterne circolari (cisterne terminali, tra banda A e banda I).
- Sistema T
È formato da introflessioni del plasmalemma che formano tubuli trasversali che decorrono attorno alle miofibrille. Al confine tra banda A e banda I ciascun tubulo si interpone a due cisterne del sistema L formando la triade sarcoplasmatica (reticolo giunzionale).

FIBRA MUSCOLARE A RIPOSO

- Potenziale di riposo del sarcolemma sul versante citoplasmatico rispetto a quello extracellulare (-70 mV)
- Permeasi di cisterne e tubuli pompano calcio all'interno del lume
- Non ci sono interazioni tra miofilamenti spessi e sottili per intervento della tropomiosina e troponina

ALL'ARRIVO DELL'IMPULSO NERVOSO

- L'impulso nervoso attraverso la giunzione neuro-muscolare (placca motrice) dà origine alla depolarizzazione del sarcolemma con il conseguente passaggio di ioni sodio, potassio, calcio.
- La depolarizzazione della membrana dei tubuli del sistema T induce nelle cisterne e nei tubuli terminali l'apertura dei canali del calcio con conseguente passaggio diffusivo di ioni calcio dalle cavità del sistema L al sarcoplasma.
- Il calcio si lega alla subunità TnC della troponina dei miofilamenti sottili provocando il distacco dell'actina dalla subunità TnA della troponina. Dopo slittamento della troponina-tropomiosina, si rendono liberi i siti specifici con cui l'actina può interagire con la miosina dei miofilamenti spessi.

I E H SI ACCORCIANO CON LA CONTRAZIONE, IN Z SI AVVICINANO.

Riassumendo:

- Il muscolo striato presenta un preciso allineamento dei filamenti di actina e miosina
- L'actina è disposta in filamenti sottili ancorati alla linea Z
- La miosina è organizzata in filamenti spessi ancorati alla linea M
- Le triadi accoppiano l'eccitazione di membrana al rilascio di calcio nel citoplasma
- Il calcio citosolico regola la contrazione

Le modalità di azione del muscolo scheletrico sono diverse: ad esempio i muscoli che garantiscono la postura sono caratterizzati da una contrazione lenta e continua nel tempo, mentre quelli estrinseci dell'occhio compiono movimenti rapidi ed istantanei

- Le fibre rosse, a contrazione lenta (tonica), si basano su un metabolismo aerobico, appaiono piccole in sezione, ricche di mitocondri e mioglobina, hanno una ricca irrorazione sanguigna (fibre di tipo I). Il colore rosso che caratterizza questo tipo di fibre muscolari è dovuto alla mioglobina.
- Le fibre bianche, sono anaerobiche (di tipo II) sono larghe in sezione trasversa, hanno pochi mitocondri, poca mioglobina, sono scarsamente irrorate, sono ricche di glicogeno e di enzimi glicolitici (fibre bianche). Sono caratterizzate da una contrazione rapida (fasica).

TESSUTO MUSCOLARE CARDIACO

Il muscolo cardiaco è striato, ma involontario: non è sotto il controllo della coscienza. Le sue cellule non sono fibrose come forma e sono relativamente corte e tozze. Esse sono chiamate cardiociti o miociti piuttosto che fibre.

Il muscolo cardiaco mostra molte caratteristiche strutturali e funzionali intermedie tra quelle del muscolo scheletrico (contrazioni potenti) e del muscolo liscio (contrazioni continue iniziate da un meccanismo intrinseco modulato da stimoli autonomi e ormonali).

- Presenta una analoga disposizione di filamenti di actina e miosina del tessuto muscolare scheletrico
- Le cellule cardiache (cardiomiociti) (15-20 μm diametro, 100 μm lunghezza) sono mononucleate (nucleo centrale, estremità bifide) e più corte di quelle scheletriche
- I fasci di fibre muscolari cardiache derivano dall'unione di diverse cellule cardiache mediante giunzioni ancoranti (dischi intercalari o scalariformi: giunzioni aderenti, desmosomi, giunzioni comunicanti)
- Non esistono cellule progenitrici simili a quelle del tessuto muscolare scheletrico
- La contrazione è controllata dalla concentrazione citosolica di Ca^{2+} ma si differenzia perché:
 - il reticolo sarcoplasmatico non è ben organizzato (mancano le cisterne terminali e fenestrate)
 - l'associazione del reticolo sarcoplasmatico e il sistema dei tubuli T forma le diadi e si realizza nelle regioni delle linee Z
- Le teste di miosina formano dei ponti con l'actina, si libera energia dall'idrolisi di ATP (LEGATO ALLA MIOSINA) ad opera di una ATPasi miosinica
- L'energia liberata determina la rotazione dei ponti miosina-actina con scivolamento dei miofilamenti sottili verso il centro del sarcomero
- Una nuova molecola di ATP si lega a ciascuna testa miosinica determinando la rottura del legame actina-miosina
- Lo scivolamento dei filamenti sottili verso la banda H determina l'avvicinamento delle linee Z
E QUINDI L'ACCORCIAMENTO DEL SARCOMERO

MIOCARDIO COMUNE

È una forma di muscolo striato con analoga organizzazione delle miofibrille del muscolare scheletrico ma si differenzia da quest'ultimo per alcune caratteristiche:

- La cellula muscolare cardiaca non è un sincizio ed ha un solo nucleo in posizione centrale
- I tubuli T del reticolo sarcoplasmatico si trovano nella regione delle linee Z
- Le cellule muscolari si connettono tra loro con giunzioni "i dischi intercalari" a formare la fibra cardiaca. I dischi intercalari, oltre che fornire punti di ancoraggio per le miofibrille, permettono una diffusione rapida dello stimolo da una cellula all'altra.

- Non ci sono cellule satelliti per cui non c'è riparazione
- I dischi intercalari contengono: desmosomi, fascia aderente e giunzioni comunicanti.

A livello della parete degli atri del cuore sono presenti cellule mioendocrine che producono l'ormone natriuretico atriale (anti- ipertensione) e lo secernono quando la parete atriale risulta sovradistesa.

MIOCARDIO SPECIFICO

Costituisce il sistema di conduzione cardiaco. Le fibre si diversificano per alcuni caratteri dalle cardiache comuni:

- Sono avvolte da abbondante connettivo
- Sono ricche in sarcoplasma (molti mitocondri-granuli di glicogeno)
- Le miofibrille sono situate perifericamente

Comprendono:

- Fibre nodali (nodo del seno-atriale, nodo atrio-ventricolare, tronco del Fascio di Hiss)
- Fibre giganti di Purkinje (due branche del Fascio di Hiss)

TESSUTO MUSCOLARE LISCIO

Questo tessuto è involontario e non ha striature. Esso contiene le stesse proteine contrattili degli altri tipi di muscolo, ma esse non sono disposte con regolarità in modo da sovrapporsi regolarmente, così non ci sono striature. Le sue cellule sono chiamate miociti, sono mononucleate e sono fusiformi, spesse a metà ed affusolate all'estremità. Si possono presentare in gruppi isolati, fasci o lamine cellulari (tonache) immersi in connettivo lasso. Le fibre reticolari formano una guaina sotto ciascuna cellula.

È principalmente presente nella parete dei visceri cavi, ed è sotto il controllo del sistema nervoso autonomo.

A differenza della muscolatura scheletrica che è caratterizzata da contrazioni intense e di breve durata, il muscolo liscio è specializzato in contrazioni lente e continua che si diffondono all'intera massa tessutale piuttosto che alle singole unità contrattili.

- Le cellule hanno un sistema di proteine contrattili meno organizzato di quello delle cellule muscolari scheletriche e cardiache;
- Hanno una lunghezza di 20-500 μm ed uno spessore di 4-8 μm . Presentano il nucleo in posizione centrale e, in sezione trasversale, appaiono poligonali mentre in sezione longitudinale si presentano organizzate in fasci lineari;
- Sono circondate da una lamina esterna ricca di collagene IV;
- Si organizzano in fasci all'interno di tessuto fibroso contenente vasi e nervi;
- La loro contrazione è mediata da actina e miosina che si organizzano in modo disperso a formare fasci incrociati ancorati alla membrana plasmatica (addensamenti focali, che sono simili alle giunzioni aderenti);
- Negli addensamenti focali si inserisce la desmina (caratteristico filamento intermedio muscolare);
- Durante la contrazione, la tensione viene trasmessa dalla membrana alla rete circostante di lamine esterne per cui la massa muscolare liscia agisce come una unità funzionale.
- La lamina esterna si interrompe a livello delle giunzioni nexus (gap junctions), che sono le strutture specializzate che garantiscono la diffusione dello stimolo contrattile;
- La membrana cellulare presenta caratteristiche invaginazioni del tipo caveole, che, funzionando come i tubuli T del muscolo striato, favoriscono l'afflusso di Ca^{2+} nella cellula dopo eccitazione.

- I filamenti di actina* (isoforma specifica del muscolo liscio) sono associati con la tropomiosina ma non alla troponina.
- I miofilamenti sottili del tessuto muscolare liscio, oltre all'actina, contengono altre due proteine assenti nel muscolo striato:
 - il caldesmone, che inibisce l'attività dell'ATPasi actomiosinica potendosi legare allo stesso sito attivo dell'actina che interagisce con la testa della miosina. Il complesso calcio/calmodulina/caldesmone rimuove l'inibizione esercitata sull'ATPasi actomiosinica;
 - la calponina, che si lega sia all'actina che alla tropomiosina e inibisce l'attività dell'ATPasi actomiosinica. Questa inibizione è rimossa dal complesso calcio/calmodulina e dalla fosforilazione della molecola proteica ad opera di una protein-chinasi C.
- La miosina (isoforma specifica per il muscolo liscio) lega l'actina solo se è fosforilata. In seguito ad eccitazione della membrana, il calcio è rilasciato dal reticolo sarcoplasmatico nel citoplasma e si lega alla proteina calmodulina. Il complesso Ca^{2+} -calmodulina attiva l'enzima che fosforila la miosina e ne determina il legame con l'actina. Conseguentemente si ha la contrazione muscolare

* Actina sarcomerica nel tessuto muscolare striato

LA CONTRAZIONE MUSCOLARE LISCIA

Lo stimolo attraverso un trasmettitore (adrenalina, noradrenalina) o ormone (ossitocina) si traduce in una depolarizzazione della membrana, con conseguente passaggio di ioni calcio a livello del sarcoplasma (caveolae, REL). Il calcio si lega alla calmodulina ed attiva la miochinasi delle catene leggere della miosina. La miosina fosforilata cambia conformazione, si assembla in miofilamenti e lega l'actina.

L'interazione porta poi allo scivolamento dei miofilamenti sottili con consumo di ATP e alla contrazione della cellula. L'AMP ciclico attiva la formazione di radicali liberi che bloccano la miochinasi e portano al rilassamento della cellula.

A seconda della modalità di diffusione dell'impulso, si distinguono:

- Muscoli unitari (parete degli organi cavi) sono sincizi funzionali, lo stimolo si forma per autoeccitazione, stiramento o via nervosa (poche fibre del SNA) sotto l'effetto di un ormone;
- Muscoli multiunitari (parete dei vasi, iride, corpo ciliare dell'occhio) le cellule mancano di giunzioni serrate e la stimolazione è dovuta alle numerose fibre del simpatico.

I muscoli lisci si distinguono per funzionalità in:

- Muscoli a contrazione ritmica (fasica);
- Muscoli a contrazione tonica.