

## Lezione 2

Il derma contiene anche terminazioni nervose di vario tipo, a diverse altezze.

### **Gli annessi cutanei:**

La pelle è costituita da derma, epidermide ed una serie di accessori che si dividono in 3 categorie:

1. Ghiandole;
2. I peli;
3. Le unghie.

### **Unghie**

Le unghie sono alle estremità delle dita delle mani e dei piedi ed hanno la funzione di proteggere queste estremità. Sono costituite di Cheratina, ovvero la stessa molecola che va a costituire lo strato più esterno dell'epidermide, quindi lo strato corneo dell'epidermide ed anche queste sono prodotte da cheratinociti (specializzate proprio per produrre le unghie o i peli). Questi cheratinociti si trovano a livello della radice ungueale, che cominciano a produrre cheratina per produrre l'unghia.

L'unghia va a poggiarsi su una superficie che chiamiamo letto ungueale e successivamente cresce in maniera indefinita fino a sporgere dall'estremità, il punto in cui fuoriesce l'unghia si chiama iponichio (dove l'unghia va oltre il margine del nostro dito), che è uno strato di cheratina particolarmente duro. Dalla parte opposta, la prossimale dell'unghia, dove esce, abbiamo un altro rivestimento che si chiama eponichio (la cuticola).

L'unghia è contenuta all'interno di pieghe cutanee, l'eponichio con piega prossimale e 2 pieghe ungueali laterali.

È prodotta da alcuni particolari cheratinociti che si trovano a livello della radice dell'unghia. Questi producono cheratina che fanno crescere l'unghia che poggia sul letto ungueale, esce, diventa visibile a livello dell'eponichio nella piega prossimale e continua a crescere. Dove l'unghia arriva all'estremità delle nostre dita poggia su uno strato di cheratina inspessito chiamato Iponichio.

Le unghie appaiono rosa perché lo strato di epidermide sotto l'unghia è molto sottile e quindi traspare il rosso dei vasi sanguigni presenti nel derma sottostante. Esiste una piccola regione vicino alla piega ungueale prossimale (subito intorno all'eponichio), che è un po' più chiara perché vi sono meno vasi sanguigni ed appare biancastra: si chiama Lunula.

### **I peli**

Hanno funzione protettiva sia nell'ambiente esterno che nell'ambiente interno, hanno una funzione di termoregolazione (che nell'uomo si è persa nel corso dell'evoluzione).

I peli sono costituiti da due parti:

1. Una parte visibile che si chiama FUSTO;
2. Una parte profonda all'interno del derma che si chiama RADICE o FOLLICOLO.

Non tutta la superficie del corpo è rivestita da peli, mancano ad esempio nel palmo della mano e nella pianta dei piedi, sui capezzoli e sulle labbra.

Il pelo nasce da una struttura chiamata bulbo pilifero o follicolo. La parte nascosta che non vediamo è circondata da uno strato di tessuto connettivo, ovvero la guaina connettivale che circonda una guaina radicale. I due strati sono separati dalla membrana vitrea.

Ogni pelo è associato a:

1. Muscolo erettore del pelo (sotto controllo del sistema nervoso autonomo), che si trova all'interno di terminazioni nervose.
2. Lubrificato da una sostanza oleosa prodotta da una ghiandola sebacea.

Abbiamo dei cheratinociti specializzati per produrre il pelo, che si trovano a livello della matrice del pelo, alla fine del nostro follicolo pilifero. Queste cellule sono nutrite da una regione di connettivo chiamato **papilla pilifera**. Le cellule della matrice del pelo sono cellule staminali specializzate (una si specializza ed una rimane normale) e cominciano a migrare nella regione midollare del pelo, dove inizia a produrre cheratina. La cheratina che si trova nella matrice del pelo è una cheratina ancora molto morbida, soffice. Successivamente migrano e si trovano nella corticale del pelo, dove la cheratina inizia ad essere più resistente. Migrano ancora verso l'esterno e si posizionano nella cuticola.

Il pelo è fatto da 2 parti:

1. Fusto, quello visibile;
2. Radice, che si trova internamente, scende nel connettivo e contiene le cellule staminali dei cheratinociti, che produrranno il pelo vero e proprio. Queste cellule staminali sono protette da due strati, una guaina connettivale più all'interno ed una guaina radicale. Queste cellule si trovano a livello della matrice del pelo.

La forma del fusto determina la curvatura del pelo (se è ovale il pelo sarà ondulato, se è tondeggiantissimo sarà dritto). Oltre questo la curvatura deriva anche dal tipo di cheratina che viene prodotto, perché vengono trovati dei ponti di zolfo all'interno della molecola che possono determinare una particolare curvatura. Questi ponti di zolfo possono essere rotti dal calore come le piastre. Il colore è determinato dai melanociti presenti anche a livello del capello (dal marrone al biondo al rosso), con il tempo i melanociti muoiono ed il capello perde il colore fino a diventare bianco.

Il terzo ed ultimo annesso della pelle sono le:

### **GHIANDOLE**

Le ghiandole sono specializzate per produrre un secreto che ha diversa natura e può essere:

- Espulso verso l'esterno: ghiandole ESOCRINE.
- Riversato nel circolo sanguigno, si circondano da una vasta rete di capillari: ghiandole ENDOCRINE, il cui prodotto sono gli ormoni. Perdono il contatto con l'esterno e si circondano di vasi.
- **Entrambe sono di derivazione EPITELIALE.**

### **Ghiandole esocrine**

Possono essere fatte da 1 unica cellula (nell'uomo esiste solo un esempio di ghiandola unicellulare: GHIANDOLA MUCIPARA CALCIFORME, ovvero una sola cellula che produce muco. Questa la troviamo nell'apparato respiratorio tra altre cellule dell'epitelio pseudostratificato, oppure tra cellule epiteliali dell'intestino tenue, dove protegge la superficie degli enterociti. Si chiamano mucipare perché producono MUCO, calciformi perché hanno una forma a CALICE).

Tutte le altre ghiandole dell'uomo sono PLURICELLULARI. Queste sono costituite da una porzione secernente (ADENOMERO) ed eventualmente, non in tutti i casi, un DOTTO fatto di cellule epiteliali non secernenti.

Le ghiandole pluricellulari sono la stragrande maggioranza delle ghiandole esocrine dell'uomo. Sono costituite da una parte di cellule che producono il secreto, ovvero l'adenomero, ed il secreto può essere riversato direttamente all'esterno oppure attraverso un canale chiamato dotto escretore, fatto di cellule epiteliali di rivestimento e non secernente.

Queste ghiandole pluricellulari possono essere classificate in base ai diversi criteri:

- **Il primo criterio di classificazione è la ramificazione del dotto escretore:** in molte ghiandole il dotto non è ramificato e le chiameremo GHIANDOLE SEMPLICI. Tra le ghiandole semplici troviamo anche le GHIANDOLE SEMPLICI RAMIFICATE, dove il dotto rimane sempre uno, ma raccoglie il secreto da più adenomeri.

Abbiamo poi le GHIANDOLE COMPOSTE, il cui dotto escretore si ramifica in tanti dotti piccolini.

- **La forma dell'adenomero:** possiamo avere 3 casi.

Ghiandola TUBULARE, ovvero con una porzione secernente a forma di tubo.

Ghiandola ACINOSA, con una porzione secernente tondeggiate, le cellule sono alte ed il lume dove riversano il secreto è stretto.

Ghiandole ALVEOLARI, è sempre tondeggiate, le cellule sono più basse ed il lume è più ampio.

- **La modalità di secrezione:** come il secreto viene portato verso il lume del dotto.

### **Possiamo avere 3 diverse modalità:**

1. Ghiandole OLOCRINE: ghiandole sebacee. La cellula produce il secreto, lo accumula nel citoplasma e poi la cellula si rompe, rilasciando in questo modo il secreto.

2. Ghiandole APOCRINE: produce il secreto, lo spinge verso l'alto ed il secreto viene portato all'esterno insieme ad una piccola parte di citoplasma, come se si staccasse la parte apicale della cellula. (Ghiandole mammarie).
3. Ghiandole MEROCRINE: la maggior parte delle cellule delle ghiandole esocrine. Il prodotto di secrezione viene eliminato per semplice ESOCITOSI. La vescicola che contiene il secreto si fonde con la membrana plasmatica della cellula ed il secreto viene portato all'esterno. Non vi è nessuna conseguenza per la cellula produttrice.

Il secreto può essere di diverso tipo.

**Ghiandole sebacee:** sono ghiandole OLOCRINE e ACINOSE (l'adenomero ha la forma di acino) e la funzione del sebo è quella di lubrificare la superficie della pelle e del pelo per proteggerla. Le ghiandole sebacee possono essere associate ai peli ma su particolari regioni corporee, come polso, faccia e torace si possono trovare gruppi ghiandole sebacee non associate ai peli, che vanno a costituire un follicolo sebaceo che riversano sebo sull'epidermide per evitare che questa si secchi e disquama più facilmente. Queste sono le zone in cui si focalizza l'acne, perché abbiamo l'infiammazione ed infiammazione dei follicoli sebacei.

Ci sono casi di produzione di sebo anomala che si riscontra subito dopo la nascita, che può essere eccessiva e formare nel neonato una patina bianca (che si chiama vernice caserosa, soprattutto vicino alla testa ma anche nel resto del corpo), perché le cellule che producono il sebo devono proteggere zone delicate del bambino. Se questa eccessiva produzione di sebo si concentra nella zona della testa si forma la crosta latte (crosticine bianche) e determina un arrossamento ed infiammazione della testa. Se questa condizione continua nell'adulto può portare alla dermatite seborroica, dovuta ad un'eccessiva produzione di sebo che porta alla disquamazione della pelle.

**Ghiandole sudoripare:** Sono ghiandole tubulari, secernono il sudore (mix di acqua, elettroliti) necessario per la termoregolazione (abbiamo un livello base della sudorazione, la perspiratio insensibilis) possono essere associate ai bulbi piliferi ma in generale li troviamo su tutta la superficie corporea. Di queste ghiandole sudoripare ne conosciamo diversi tipi:

- Ghiandole APOCRINE (ma a secrezione merocrina), queste si trovano nelle ascelle, capezzoli, inguine, si attivano al momento della pubertà e determinano una secrezione più densa del normale sudore con dei feromoni. Queste ghiandole hanno delle specializzazioni:

Ghiandole CERUMINOSE: si trovano nel canale uditivo esterno e secernono il cerume;

Ghiandole MAMMARIE.

Il resto delle ghiandole sudoripare sono:

- Ghiandole MEROCRINE: che si trovano su tutta la superficie corporea e si concentrano sul palmo delle mani e sulle piante dei piedi. Sono controllate dal sistema nervoso autonomo.

## TESSUTO CONNETTIVO

Lo troviamo in tutto il corpo con tante funzioni diverse.

1. Funzione meccanica e protettiva: connette un organo con un altro, riempie tutti gli spazi che rimangono. Questa funzione meccanica possiamo definirlo supporto meccanico al mantenimento della postura, perché un tessuto connettivo ad esempio è l'osso. Le ossa proteggono inoltre l'encefalo, i polmoni... quindi ha anche funzione di protezione. Supporto e protezione.
2. Il sangue è un tessuto connettivo, quindi ha anche una funzione di trasporto di metaboliti, ossigeno, nutrienti.
3. Il tessuto adiposo è un tessuto connettivo, quindi ha anche funzione di accumulare i lipidi.
4. Difesa contro gli agenti patogeni, perché trasporta linfociti ecc...
5. A livello di un organo la cicatrice che si viene a formare è fatta di tessuto connettivo, quindi ha anche funzione di riparazione delle lesioni.
6. Il tessuto adiposo inoltre ha anche la funzione di termogenesi (alcuni sono in grado di produrre calore) ed isolamento termico.

Questo a differenza del tessuto epiteliale, che deve essere uno strato continuo, questo è fatto di cellule separate tra di loro ed immerse all'interno di una abbondante sostanza extracellulare. Questa sostanza è costituita da una componente fibrosa ed una componente amorfa.

Per svolgere le sue funzioni ha bisogno di diverse cellule (immerse nella matrice, in tutti i tessuti connettivi):

- Fibroblasti
- Mastociti
- Macrofagi
- Plasmacellule
- Adipociti.

Nell'osso troveremo gli osteoblasti e nella cartilagine avremo i condroblasti.

**Fibroblasti:** Sono le più IMPORTANTI, perché producono la matrice, la componente amorfa e quella fibrosa della sostanza extracellulare. La funzione dei fibroblasti è svolta nel tessuto cartilagineo dai condroblasti ed è svolta nell'osso dagli osteoblasti. In generale nel corpo abbiamo i fibroblasti.

**Macrofagi:** sono le cellule del sistema immunitario, hanno la funzione di andare all'interno dei tessuti connettivi ed eliminare le particelle dannose per l'organismo,

come le cellule morte, batteri ecc... eliminano tutto ciò che potrebbe essere dannoso per l'organismo e partecipano alla risposta immunitaria chiamando sul sito dell'infezione anche le altre cellule del sistema immunitario. Questi presentano inoltre l'antigene, che viene esposta sulla superficie dei macrofagi, perché le altre cellule le possono trovare. Sono cellule differenziate dal monocita, ovvero il precursore che circola sempre a livello del sangue.

**Adipociti:** sono delle grandi cellule con all'interno una grande goccia lipidica che occupa tutto lo spazio possibile nel citoplasma e spingono il nucleo verso la periferia. La loro funzione è quella di accumulare lipidi e rilasciarli al bisogno. Fanno da isolamento termico e da cuscinetto morbido dove ci appoggiamo, come funzione meccanica.

**Mastociti:** Un particolare tipo di cellula fatta da cellule tondeggianti che all'interno del loro citoplasma contengono numerosi granuli. Questi granuli contengono al loro interno 2 sostanze principali: istamina ed eparina. Questi granuli vengono rilasciati al momento in cui un agente determina un'allergia. Quando il contenuto dei granuli viene rilasciato all'esterno l'istamina (vasodilatatore) fa dilatare i vasi e diventa rosso, l'eparina è un anticoagulante e fa dilatare i vasi. Gli antistaminici bloccano il rilascio dell'istamina. (i monociti sono i precursori dei macrofagi, i mastociti vengono rilasciati in caso di reazione allergica, quindi non vanno confusi).

**Plasmacellule:** Sono le cellule che producono anticorpi e derivano dai linfociti B, questi incontrano l'antigene e differenziano la plasmacellula.

**MATRICE EXTRACELLULARE:** fatta da sostanza amorfa o fondamentale (costituita da acqua, elettroliti, gas disciolti all'interno dell'acqua più 2 importanti molecole che a seconda del tipo e della quantità presente rendono la sostanza liquida, solida o gelificata).

Le 2 molecole sono:

1. **GLICOSAMMINOGLICANI (GAG),** sono dei derivati dei disaccaridi (zuccheri) che si ripetono in lunghe catene. Questi hanno la caratteristica di essere carichi negativamente e quindi di attirare verso di sé le molecole d'acqua. Più gag ho all'interno, più vanno ad inglobare acqua, più si gonfiano e la sostanza passa dallo stato liquido allo stato gelificato. Sono molecole molto grandi. Il glicosamminoglicano più abbondante è l'acido ialuronico (molto viscoso, mai legato alle proteine).
2. **PROTEOGLICANI:** sono l'unione di un asse proteico con tante molecole di glicosamminoglicani. Questi sono molto grandi, se ne ho tanti la sostanza diventa ancora più gelificata.

La componente fibrosa è fatta da **FIBRE COLLAGENE**, che è la principale proteina, molecola, presente all'interno dei tessuti connettivi. Il collagene è molto resistente alla trazione. Le fibre di collagene sono fatte dall'unità più semplice che è il

tropocollagene, fatto da tre catene polipeptidiche avvolte ad alfaelica. Queste molecole si uniscono tra loro fino a formare una struttura liscia.

**Il collagene più presente nel tessuto osseo è quello di tipo 1.** Ed abbiamo tanti tipi di collagene.

Abbiamo un tipo particolare di fibre collagene che non è in grado di organizzarsi in grossi fasci ma formano una rete di fibre ed i primi studiosi gli diedero il nome di FIBRE RETICOLARI (fatte anche queste di collagene ma di tipo 3 o 4).

**Fibre elastiche:** Hanno una proprietà opposta rispetto alle fibre di collagene, perché queste se le stiro si stendono e poi tornano indietro, mentre il collagene non si muove. Sono date dall'unione di 2 proteine: l'**elastina** circondata da una struttura di **fibrillina** ed insieme formano queste fibre.

Abbiamo diversi tessuti connettivi, che si differenziano in base alla struttura:

- Tessuti connettivi propriamente detti;
- Tessuti connettivi speciali.

**I tessuti connettivi propriamente detti** si dividono in LASSI E DENSI.

Il LASSO ha poche fibre e tanta sostanza amorfa. Comprende 5 tessuti diversi:

1. Mucoso: si trova SOLO all'interno del cordone ombelicale. È molto ricco di sostanza amorfa per 2 caratteristiche principali: contiene i vasi che mettono in comunicazione il feto e la mamma. Questo deve anche seguire i movimenti del bambini, quindi non è rigido.
2. Reticolare: è fatto principalmente da fibre reticolari, lo troviamo nei linfonodi ed accoglie i linfociti in maturazione.
3. Elastico: aiuta i grossi vasi a tornare nella forma originale, aiuta a contenere l'eccessiva espansione.
4. Adiposo: va a costituire un deposito di linfociti. La maggior parte di noi ha il tessuto adiposo bianco, con una sola goccia lipidica che occupa tutto lo spazio e si trova sparso nei diversi distretti. Esiste il tessuto adiposo bruno, molto abbondante nei neonati, è ricco di pigmenti per produrre e generare calore e per questo è di colore scuro. Gli adipociti hanno tante gocce piccoline di lipidi, utilizza i lipidi per produrre e generare calore ed è importante appunto per gli animali che vanno in letargo.

Il tessuto adiposo inoltre è anche una ghiandola endocrina perché produce la LEPTINA: è l'ormone della sazietà, informa il cervello di aver mangiato abbastanza. L'opposto è prodotto dallo stomaco e si chiama grelina.

5. Pigmentato: si trova nella tonaca vascolare dell'occhio.

Il tessuto connettivo DENS0, a seconda che le fibre di collagene siano intrecciate o parallele si distingue in regolare ed irregolare (intrecciate) ed in più abbiamo un tessuto connettivo elastico.

Il tessuto denso regolare è quello che forma tendini ed i legamenti. I tendini sono le strutture di connessione tra muscolo ed osso (il muscolo fa molta forza quindi ha bisogno di molto collagene), i legamenti tengono uniti osso ed osso.

I **tessuti connettivi speciali** si dividono in SANGUE e di SOSTEGNO:

I tessuti speciali di sostegno si dividono in:

1. Cartilagine: che si divide in ialina, elastina e fibrosa.
2. Osso: che si divide in elastico e compatto.

## **SANGUE**

Il sangue è il primo dei tessuti connettivi speciali e si occupa del trasporto. Porta nutrienti, ossigeno e porta via le sostanze di rifiuto.

La struttura del sangue è la stessa di tutti i tessuti connettivi, ovvero ha una componente CELLULARE ed una componente AMORFA (plasma).

Le cellule del sangue si dividono in:

- Globuli rossi;
- Globuli bianchi;
- Piastrine.

Nella provetta per il prelievo abbiamo l'anticoagulante, ovvero l'EPARINA. La provetta poi si mette in una centrifuga e questa farà depositare sul fondo della provetta la parte più pesante (costituita dalle cellule) e sopra avremo il plasma, separati da un anello sottile bianco. Sotto abbiamo i globuli rossi, sopra il plasma ed avremo un anellino bianco dovuto ai globuli bianchi.

EMATOCRITO: volume percentuale degli elementi corpuscolati rispetto al sangue intero e devono avere un valore costante.

- Globuli rossi: 45%
- Globuli bianchi: 1%
- Plasma: 55%

Se cambiano questi valori:

- Se abbiamo troppi globuli rossi il sangue diventa viscoso e si creano trombosi ed aumenta l'ossigeno (chi vive in montagna ha bisogno di più globuli rossi perché l'ossigeno è alterato).

Nel nostro corpo abbiamo dai 4-6 litri di sangue, l'8% del peso corporeo è costituito dal sangue.

Il pH è di 7.35- 7.45 rosso brillante se è ossigenato.

Viene prelevato dalla vena cubitale MEDIANA, dalla vena perché sono più superficiali, le pareti sono sottili ed il sangue scorre a bassa pressione.

Nei neonati si fa dalla punta dei polpastrelli o dall'alluce (prelievo capillare).

Il prelievo di sangue arterioso si fa per verificare gli scambi gassosi e si fa nell'arteria brachiale o radiale.