

TESSUTO EPITELIALE:

Il tessuto epiteliale è uno dei quattro tessuti fondamentali presenti nel corpo umano. È un tessuto che riveste tutte le superfici esterne del corpo e le cavità interne degli organi, svolgendo un ruolo fondamentale nella protezione e negli scambi con l'ambiente esterno. Le cellule che lo costituiscono sono strettamente adese tra loro, senza spazi intercellulari visibili, e sono prive di vasi sanguigni. Questo significa che il nutrimento e l'ossigeno arrivano attraverso il tessuto connettivo adiacente, che invece è vascolarizzato.

I tessuti epiteliali si dividono in due grandi categorie: l'**epitelio di rivestimento** e l'**epitelio ghiandolare**.

- **EPITELIO DI RIVESTIMENTO:**

L'epitelio di rivestimento è quello che ricopre sia le superfici interne degli organi cavi, delimitando quindi il lume, sia le superfici esterne degli organi e dell'intero corpo. Un esempio tipico di epitelio di rivestimento esterno è l'**epidermide**. È formato da lamine cellulari ampie e, nella maggior parte dei casi, ha funzione di barriera.

Le principali funzioni svolte dall'epitelio di rivestimento sono la protezione, l'assorbimento, la secrezione e il trasporto. La funzione protettiva consiste nel separare l'ambiente interno da quello esterno, costituendo quindi una barriera immunitaria. In alcuni casi, come nell'intestino o nella cute, questo epitelio svolge anche una funzione di assorbimento di sostanze. Esistono inoltre epiteli non ghiandolari che secernono sostanze, e altri ancora che sono coinvolti nel trasporto di molecole.

Ogni tessuto epiteliale è in stretta relazione con un tessuto connettivo sottostante, dal quale riceve supporto e nutrimento. Le cellule epiteliali sono unite tra loro da strutture specializzate chiamate **sistemi giunzionali**. Questi sistemi giunzionali suddividono la membrana cellulare in tre domini:

- il **dominio apicale**: è quello rivolto verso l'esterno o verso il lume dell'organo
- il **dominio laterale**: è quello che mette in comunicazione le cellule adiacenti
- il **dominio basale**: è quello che poggia sul tessuto connettivo

1. dominio apicale: è fondamentale per la funzione delle cellule epiteliali, poiché spesso presenta delle modificazioni strutturali, dette **specializzazioni**, che sono adattamenti funzionali legati al tipo di attività svolta dall'epitelio. Esistono tre tipi principali di specializzazioni apicali: i **microvilli**, le **stereociglia** e le **ciglia**. I microvilli sono estroflessioni digitiformi del citoplasma che aumentano la superficie cellulare disponibile per l'assorbimento. Contengono filamenti di actina e miosina, ma il loro movimento è passivo (detto "improprio"). Sono molto abbondanti, ad esempio, nelle cellule dell'intestino. Le **stereociglia** sono simili ai microvilli ma sono più lunghe, meno mobili, spesso ramificate e hanno uno scheletro proteico ben definito. Anche queste strutture favoriscono gli scambi molecolari. Le **ciglia**, invece, sono strutture mobili che si muovono attivamente con un movimento ondulatorio sincrono, grazie alla presenza della dineina ciliare e all'utilizzo dell'ATP. Sono fondamentali per spostare il muco o altre sostanze lungo le superfici epiteliali, evitando il loro accumulo nelle cavità nasali (ruolo nel sistema immunitario).

2. dominio laterale: è la porzione della cellula epiteliale che si trova a contatto con le cellule adiacenti. In questa regione si trovano le strutture chiamate **sistemi giunzionali**, che hanno il compito di mantenere le cellule saldamente unite tra loro, garantire la stabilità meccanica del tessuto e regolare la comunicazione e il passaggio di sostanze tra una cellula e l'altra. Inoltre, queste giunzioni contribuiscono alla **polarità cellulare**, cioè alla distribuzione funzionale dei diversi compartimenti della membrana.

I sistemi giunzionali si trovano in posizione ordinata dall'alto verso il basso e sono:

- **giunzioni occludenti** (*tight junctions*) che si trovano nella parte più apicale del dominio laterale. Queste giunzioni formano una barriera continua tra le cellule adiacenti, sigillando lo spazio intercellulare e impedendo il passaggio libero di sostanze tra una cellula e l'altra (bloccano il flusso paracellulare). Hanno quindi una

funzione di barriera fisica e contribuiscono a mantenere la polarità della cellula. Sono costituite da proteine come **occludina** e **claudina**, che interagiscono sia tra le cellule che con il citoscheletro, in particolare con i filamenti di actina. Le tight junctions sono particolarmente abbondanti nell'epitelio intestinale, nella vescica, tra gli epatociti e nel pancreas.

- **desmosomi**: sono localizzati nella zona intermedia del dominio laterale. sono formati da 2 emidesmosomi, ovvero aggregati proteici a forma di disco, che forniscono una forte connessione meccanica tra le cellule. Le proteine transmembrana coinvolte nel fenomeno adesivo appartengono alla famiglia delle caderine, e tramite proteine di connessione, sono collegate ai filamenti citoscheletrici

- **gap junctions** (o giunzioni comunicanti), localizzate nella porzione più basale della membrana laterale. Queste giunzioni permettono la comunicazione diretta tra il citoplasma di due cellule adiacenti, grazie alla presenza di **canali proteici** detti **connessoni**, formati da 6 subunità di **connessina**. I connessoni si allineano tra cellule vicine e creano un canale che permette il passaggio selettivo di ioni, acqua e piccole molecole.

Il **dominio basale** della cellula epiteliale è la porzione più profonda, quella a contatto diretto con il tessuto connettivo. In questa zona si trova una struttura proteica fondamentale: la **lamina basale** (o membrana basale), che costituisce il punto di ancoraggio tra epitelio e connettivo. Quando, come negli epiteli stratificati, la cellula non è direttamente a contatto con il connettivo, ma con altre cellule epiteliali sottostanti, allora il dominio basale assume le caratteristiche del dominio laterale.

Grazie all'esistenza dei sistemi giunzionali, non solo negli epiteli, ma in molti altri tessuti, si crea un'unione tra le cellule che viene definita **sincizio**. Con tale termine si intende che elementi unicellulari si uniscono a formare un'unica struttura, in cui i singoli elementi sono anatomicamente e funzionalmente uniti tra di loro, tanto da perdere in parte l'unità funzionale dei singoli elementi. Il sincizio avrebbe potuto essere sostituito da un'unica grande cellula, ma questo non avrebbe permesso un eventuale riparo di una sola singola zona (es. piastrelle del pavimento).

- Classificazione degli epiteli di rivestimento:

Gli epiteli di rivestimento si classificano sulla base del **numero di strati cellulari** e della **forma delle cellule più superficiali**. Questa classificazione è legata alla funzione: un epitelio semplice è generalmente coinvolto in **assorbimento o filtrazione**, mentre un epitelio stratificato svolge principalmente una funzione **protettiva**.

L'**epitelio semplice** è formato da un unico strato di cellule, tutte a contatto con la lamina basale. Si distingue in:

- 1. Epitelio pavimentoso semplice**: costituito da cellule piatte e sottili, tanto che il nucleo sporge sulla loro superficie. Sono adatte al passaggio rapido di sostanze. È presente, ad esempio, negli alveoli polmonari, dove avvengono gli scambi gassosi.
- 2. Epitelio cubico semplice**: formato da cellule alte quanto larghe, spesso coinvolto in funzioni di secrezione e assorbimento, come nei tubuli renali.
- 3. Epitelio colonnare semplice**: le cellule sono più alte che larghe, spesso dotate di specializzazioni apicali (come ciglia o microvilli). Si trova, ad esempio, nell'intestino tenue.

L'**epitelio stratificato** è composto da più strati di cellule sovrapposte. Solo le cellule basali sono a contatto con la membrana basale. Si classifica in base alla forma delle cellule dello strato più superficiale:

- 1. Epitelio pavimentoso stratificato**: cellule piatte in superficie, tipico della pelle e delle mucose.
- 2. Epitelio cubico stratificato e colonnare stratificato**: meno comuni, presenti in specifiche strutture ghiandolari o dotti.

Esistono anche **epiteli particolari** che non rientrano perfettamente in queste due categorie:

- 1. L'epitelio pseudostratificato** è formato da un unico strato di cellule, tutte a contatto con la membrana basale, ma con **nuclei disposti ad altezze diverse**, per cui al microscopio sembra stratificato. È tipico delle vie

respiratorie.

2. L'epitelio di transizione è caratteristico delle **vie urinarie** (es. vescica, ureteri). Questo epitelio è molto **elastico** e in grado di **cambiare forma** a seconda dello stato di distensione dell'organo. Quando la vescica è piena, l'epitelio appare semplice; quando è vuota, appare stratificato. Le cellule superficiali (dette a "ombrello") sono spesso poliedriche e possono essere binucleate. Questo tipo di epitelio è altamente impermeabile e protegge dall'urina ipertonica, anche grazie alla presenza di una particolare zona della membrana detta **lipid raft**, ricca di **uroplachine**.

Gli epitelii, essendo costantemente esposti all'ambiente esterno e soggetti a usura, sono soggetti a un **continuo rinnovamento cellulare**. Questo processo di **proliferazione e differenziamento** delle cellule è regolato in modo estremamente preciso per mantenere l'equilibrio, noto come **omeostasi tissutale**: il numero di cellule nuove create è bilanciato da quello delle cellule che muoiono.

In genere, la proliferazione cellulare avviene **nello strato basale** dell'epitelio, dove si trovano le **cellule staminali epiteliali**. Queste cellule sono poco numerose, si dividono lentamente e sono situate in profondità per essere protette. Il motivo per cui la loro proliferazione è lenta è che, più una cellula si divide, maggiore è il rischio di **mutazioni genetiche**. Per questo motivo le cellule staminali devono mantenere una "memoria" stabile del proprio ruolo e funzione.

Dalle cellule staminali derivano le **cellule transitorie di amplificazione (TAC)**: sono cellule in una fase intermedia, che si dividono più velocemente ma solo per un numero limitato di volte. Dopo questa fase, le cellule entrano nel processo di **differenziamento terminale**: cominciano cioè a specializzarsi, perdono la capacità di proliferare e iniziano a migrare verso la superficie dell'epitelio. Alcune di queste cellule, una volta raggiunta la superficie, vanno incontro a **morte cellulare programmata**, formando, per esempio, lo **strato corneo** dell'epidermide, costituito da cellule morte ma funzionali come barriera protettiva.

Alterazioni in questo equilibrio proliferazione/morte possono portare a **patologie importanti**. Se muoiono più cellule di quante ne vengono generate (es. AIDS, infarto, amiloidosi), il tessuto si danneggia.

Al contrario, se la proliferazione è eccessiva e incontrollata (es. tumore, psoriasi), si ha un accumulo patologico di cellule.

Esiste anche un particolare tipo di tessuto epiteliale, detto **tessuto epitelioide**, che si trova negli **organi pieni** (cioè privi di lume, come fegato o pancreas). In questi casi l'epitelio non ha una superficie libera e non è direttamente esposto all'esterno, ma è comunque formato da cellule epiteliali organizzate in lamine o cordoni cellulari.

Tessuto Epiteliale Ghiandolare

Un'altra grande categoria del tessuto epiteliale è rappresentata dall'**epitelio ghiandolare**, formato da cellule specializzate nella **produzione e secrezione di sostanze**. Le ghiandole si distinguono in:

- 1. Ghiandole esocrine**, che mantengono il collegamento con l'epitelio di origine e riversano il loro secreto sulla superficie (esterna o interna) tramite un **dotto escretore**
- 2. Ghiandole endocrine**, che perdono il collegamento con l'epitelio e rilasciano il secreto (ormoni) direttamente nel sangue

Le **ghiandole esocrine** sono costituite da due parti: una **porzione secernente** (chiamata **adenomero**) e un **dotto escretore** che porta il prodotto secreto alla superficie. A seconda della forma e del numero di ramificazioni, le ghiandole possono essere classificate in diversi modi:

1. In base al tipo di secrezione:

merocrine o eccrine: il secreto, contenuto in vescicole proveniente dal Golgi, viene riversato nel dotto

escretore per esocitosi

apocrine: le vescicole non si fondono con la membrana plasmatica ma vengono immesse nel dotto per intero

olocrine: il secreto viene accumulato in granuli all'interno della cellula, che alla fine muore per apoptosi

2. In base al tipo di secreto:

Sierose: producono una secrezione acquosa, ricca di enzimi (es. amilasi salivare)

Mucose: producono muco, una secrezione viscosa ricca di mucine e in grado di trattenere molta acqua

Miste: producono sia muco che sostanze sierose

3. In base alla forma dell'adenomero:

Tubulare: cellule disposte a formare tubi

Alveolare o acinosa: cellule disposte a formare sacche

Tubulo-alveolare: combinazione delle due

4. In base al numero di cellule:

Unicellulari: una sola cellula secernente (es. cellule caliciformi nell'intestino e nella trachea)

Pluricellulari: più cellule organizzate in strutture complesse (es. ghiandole gastriche). Vengono classificate in base alla forma dell'adenomero in tubulari, glomerulari, acinose e alveolari

5. In base alla ramificazione del dotto:

Semplici: il dotto non si ramifica

Composte: il dotto si ramifica in più rami

TESSUTI CONNETTIVI:

I tessuti connettivi sono tessuti con una funzione **trofomeccanica**: ciò significa che servono sia per portare sostanze nutritive (funzione trofica), sia come supporto e struttura per gli organi (funzione meccanica). Si chiamano connettivi perché mettono in collegamento vari tipi di tessuti: possono formare organi, unire diversi organi o collegarsi ai tessuti epiteliali per permettere loro di vivere. Contengono molti tipi di cellule, soprattutto del sistema immunitario.

Esistono due grandi categorie di tessuti connettivi:

- Tessuti connettivi **propriamente detti (o adulti)**
- Tessuti connettivi **specializzati: osso, sangue, linfa e cartilagine**

Tutti i tessuti connettivi hanno alcune caratteristiche comuni. Sono molto vascolarizzati e formati da due componenti principali: cellule (che non sempre sono unite tra loro) immerse nella matrice extracellulare (ME), che è l'ambiente in cui vivono.

TESSUTO CONNETTIVO PROPRIAMENTE DETTO (O ADULTO):

È formato da cellule immerse in una matrice extracellulare. Le cellule principali sono i **fibroblasti**, tipici di questo tessuto. Altre cellule, come quelle immunitarie, si trovano anche in altri tessuti. Le cellule derivano da due tipi di origine:

- **Origine mesenchimale:** dal mesenchima (tessuto embrionale) nascono fibroblasti e adipociti.
- **Origine emopoietica:** stessa origine del sangue, da cui derivano cellule immunitarie.

Fibroblasti: sono cellule tipiche del tessuto connettivo propriamente detto. Hanno forma allungata (ma possono variare) e producono la matrice extracellulare. Quando invecchiano diventano **fibrociti**, perdendo la capacità di dividersi e produrre matrice.

Macrofagi: derivano dai **monociti**, hanno origine emopoietica e fanno parte del sistema immunitario. Sono mobili e fagocitano agenti pericolosi. Sono **cellule APC** (presentano l'antigene). Contengono

molti lisosomi e mitocondri. Producono **citochine** per regolare la risposta immunitaria e collaborano con i fibroblasti per il turn-over (rinnovamento) della matrice extracellulare.

Mastociti (mast-cell): Hanno origine emopoietica. Sono cellule sferiche con citoplasma ricco di granuli che contengono istamina, eparina (anticoagulante) e citochine (coinvolte nella risposta immunitaria).

Matrice extracellulare (ME): è un ambiente ricco di acqua che permette lo scambio di sostanze tra cellule, tessuti e organi. È formata da due componenti principali: fibre e sostanza amorfa.

Le fibre sono proteine filamentose ad alto peso molecolare. Si dividono in:

1. Fibre collagene:

fatte di collagene, e sono una proteina ubiquitaria (molto presente nei connettivi, tranne nel sangue). Il collagene forma fibrille che si uniscono in strutture fibrose grandi. È poco elastico ma molto resistente. È abbondante nei tendini, che sono poco idratati ma molto forti. Il collagene rappresenta circa il 30% di proteine di cui siamo fatti ed esistono circa 30 tipi diversi di collagene.

2. Fibre reticolari: fibre sottili che formano una rete lassa, utile a mantenere il gel in posizione. Si trovano soprattutto nel fegato, conferendo idratazione e una struttura poco compatta.

3. Fibre elastiche: molto elastiche ma meno resistenti del collagene. Possono allungarsi e tornare alla forma iniziale. Sono composte da elastina e presenti soprattutto nei vasi sanguigni.

La **sostanza amorfa** è composta da:

1. Proteoglicani: molecole grandi con parte proteica legata a zuccheri (glucidi), formano un gel che trattiene l'acqua.

2. Glicosaminoglicani (GAG): catene di zuccheri, sostituenti dei glucidi, legate tramite ponti azotati (es. acido ialuronico).

3. Proteine di adesione: aiutano le cellule a legarsi alla matrice.

I tessuti connettivi propriamente detti si dividono in base alla loro struttura in:

- CONNETTIVO DENSO

1. Connettivo **denso regolare:** fibre collagene compatte e orientate nella stessa direzione, come nei tendini. Poca sostanza amorfa e poche cellule (quasi solo fibroblasti).

2. Connettivo **denso irregolare** : fibre collagene molto abbondanti, disposte in fasci non orientati. Presenta poche cellule (fibroblasti e rari macrofagi), e poca sostanza amorfa.

- CONNETTIVO LASSO: contiene poche fibre collagene sottili, abbondante sostanza amorfa e quindi molto idratato. Si trova spesso sotto l'epitelio e ha anche funzioni immunitarie. Si divide in:

1. **Connettivo reticolare**

2. **Connettivo areolare:** più lasso del normale connettivo lasso

3. **Connettivo elastico:** molto ricco di fibre elastiche, si trova soprattutto nei vasi sanguigni.

TESSUTO ADIPOSO:

Il tessuto adiposo è un tipo di tessuto connettivo che deriva dal mesenchima, cioè dalla stessa origine di adipociti e fibroblasti. In realtà, è considerato un organo a sé, chiamato **organo adiposo**, ed è molto studiato in medicina, soprattutto per il suo ruolo metabolico, dato che si trova in quasi tutto il corpo.

Esistono tre tipi di tessuto adiposo, che prendono il nome dal colore che li caratterizza:

1. Tessuto adiposo bianco: Questo tipo è molto comune negli adulti. Serve principalmente come riserva di energia e ha una funzione di isolamento termico, cioè aiuta a mantenere la temperatura corporea. Inoltre, è un organo endocrino, cioè produce ormoni, come le adiponectine, e svolge un ruolo di protezione meccanica. Ha anche funzioni importanti nel sistema immunitario. Si trova sotto la pelle, dove forma il **pannicolo adiposo**, che è una grande riserva energetica. È anche presente nell'addome (tessuto adiposo viscerale), dove può essere coinvolto in processi infiammatori. Altri luoghi di localizzazione sono le ossa (soprattutto nel midollo osseo) e

intorno ai reni per protezione.

Il tessuto adiposo bianco è composto da diversi tipi di cellule, tra cui fibroblasti, adipociti (cellule che accumulano grasso) e macrofagi. La matrice extracellulare (ME) contiene principalmente fibre reticolari, che sono di tipo lasso. Questo tessuto è molto vascolarizzato, cioè contiene molti vasi sanguigni.

Gli adipociti hanno una forma quasi sferica e il loro citoplasma è per lo più costituito da lipidi (grassi). Nella cellula, il nucleo e gli altri organelli sono schiacciati ai bordi, perché la maggior parte dello spazio è occupato dal grasso. Gli adipociti derivano da cellule mesenchimali chiamate **lipoblasti**, che si differenziano in adipociti del tessuto bianco o bruno.

Il tessuto adiposo bianco ha anche una funzione endocrina, cioè rilascia ormoni come **leptina** (che regola l'appetito) e **adiponectina** (coinvolta nel controllo dell'attività metabolica). La leptina agisce sul sistema nervoso e aiuta a regolare l'appetito e il metabolismo. Il tessuto adiposo bianco può aumentare o diminuire nel corso della vita, a causa dei cambiamenti nelle dimensioni degli adipociti, che si ingrandiscono o si riducono a seconda della quantità di grasso accumulato. Quando una persona è obesa, il numero di macrofagi nel tessuto adiposo aumenta, e ciò provoca un'inflammatione, con la produzione di citochine (sostanze che regolano l'inflammatione).

2. Tessuto adiposo bruno: Questo tipo di tessuto è specializzato nella produzione di calore e nella regolazione della temperatura corporea. È più comune nei mammiferi che vanno in letargo, ma è presente anche nei neonati. Con l'età, il tessuto adiposo bruno si riduce e si trasforma generalmente in tessuto adiposo bianco. A differenza del tessuto adiposo bianco, non è coinvolto in infiammazioni. Il tessuto adiposo bruno ha molte piccole goccioline di lipidi, che sono difficili da vedere al microscopio, e le cellule sono ricche di mitocondri (organelli che producono energia).

3. Tessuto adiposo beige: Questo è un tipo particolare di tessuto adiposo, descritto recentemente. Non si accumula in una zona specifica del corpo, ma è costituito da adipociti diffusi. Il tessuto adiposo grigio/beige può trasformarsi in tessuto adiposo bruno o bianco, a seconda delle condizioni, come l'attività fisica. Quando si fa esercizio fisico, le cellule di questo tessuto possono diventare più simili a quelle del tessuto adiposo bruno, che è coinvolto nella termogenesi (produzione di calore).

TESSUTO CARTILAGINEO:

La cartilagine è un tessuto connettivo specializzato di sostegno, cioè serve a mantenere la struttura del corpo.

Ha tre caratteristiche principali:

1. la sua matrice (parte esterna) è piena di fibre,
2. non ha vasi sanguigni,
3. non si rigenera facilmente.

La cartilagine è formata da:

- Cellule specializzate (**condrociti**): rappresentano circa il 5%. Queste cellule sono disposte a gruppi (detti **gruppi isogeni**) in cavità della matrice chiamate **lacune**. I condrociti derivano da cellule progenitrici chiamate **condroblasti**, che producono la matrice extracellulare (ECM) e poi si trasformano in condrociti.
- Matrice extracellulare (ECM), di tipo gelatinoso: rappresenta circa il 95%. È composta da acqua, protoglicani (come condroitin e cheratin solfato, prodotti dai condrociti, e acido ialuronico), e fibre collagene. Poiché non ha vasi, la cartilagine è molto ricca di acqua, che aiuta a trasportare le sostanze nutritive.

A differenza di altri tessuti, la cartilagine non ha nervi, vasi sanguigni o linfatici, perché i condrociti producono una sostanza che impedisce la formazione di questi. Per ricevere nutrienti, la cartilagine è circondata da un tessuto connettivo chiamato **pericondrio**, che li porta tramite diffusione attraverso la matrice. Il pericondrio è un tessuto connettivo vascolarizzato (cioè con vasi) e ha due strati:

- uno esterno, con molte fibre collagene,
- uno interno, senza fibre collagene ma con cellule.

La cartilagine non si rigenera bene dopo un danno.

Si trova: nelle articolazioni (dove due ossa si incontrano), in alcuni organi come orecchie e naso.

La cartilagine cresce con un processo chiamato **condrogenesi**, che avviene in due modi:

1. **Crescita interstiziale** (dall'interno): accade nei primi mesi di gravidanza. Parte da cellule mesenchimali, che si trasformano in condrociti. I condrociti si dividono e producono matrice, facendo crescere la cartilagine da dentro, come se si gonfiasse un palloncino.
2. **Crescita per apposizione** (dall'esterno): avviene nel pericondrio. Le cellule staminali dello strato interno diventano condroblasti, che producono matrice finché non ne sono circondati, poi si trasformano in condrociti.

Le proprietà della cartilagine dipendono dalla sua matrice:

- se ha molte fibre collagene, è resistente alla trazione,
- se ha molti proteoglicani e acqua, è più flessibile e resistente alla compressione.

Tipi di cartilagine:

1. **Fibrosa** (dischi intervertebrali, menischi, sinfisi):
 - ricca di fibre collagene, poca acqua
 - molto densa, permette movimenti minimi e ammortizza
 - condrociti disposti a colonne
 - non ha pericondrio.
2. **Elastica** (epiglottide, padiglione auricolare):
 - ricca di fibre elastiche
 - ha pericondrio.
3. **Ialina** (tipo principale):
 - di colore bianco, trasparente o traslucido
 - si trova nelle: superfici articolari, cartilagini costali e respiratorie (naso, trachea, laringe, bronchi), placche di crescita delle ossa.
 - Contiene 3-5% di condrociti, disposti in gruppi isogeni
 - La matrice contiene acqua, proteoglicani, acido ialuronico, fibre collagene.
 - È rigida ma non fragile, resiste alla compressione e al taglio
 - È anche flessibile, ma è la più debole tra i tipi di cartilagine.

Nella **cartilagine ialina articolare**:

- le proteine e l'acido ialuronico la rendono viscosa e con basso attrito,
- i condrociti stanno in periferia, sono ellittici, in gruppi isogeni,
- ogni condrocita è dentro una lacuna,
- attorno c'è una zona sottile che protegge la cellula, una zona con fibre e proteoglicani e una zona intercellulare più lontana, che dà resistenza.

Un ormone chiamato **somatotropina** (GH) prodotto dall'ipofisi stimola il fegato a produrre IGF-1, che fa crescere i condrociti.

Le fibrille collagene della matrice interna sono parallele alla superficie del condrocita. Insieme formano il **condrone**, l'unità base della cartilagine.

Se la cartilagine ialina si danneggia, non si rigenera bene, e può causare osteoartrosi.

La **cartilagine articolare**:

- ricopre le estremità delle ossa nelle articolazioni sinoviali
- è ancorata all'osso subcondrale, che sostiene e distribuisce il carico
- è spessa da 1 a 7 mm
- non ha vasi, ma riceve nutrienti dal liquido sinoviale e dall'osso subcondrale

- la parte superficiale non ha cellule ma solo fibrille collagene
- in profondità ci sono matrice e condrociti
- la matrice ha collagene che da resistenza e proteoglicani che trattengono acqua
- nell'osso adulto c'è uno strato di cartilagine calcificata tra cartilagine e osso
- questa cartilagine ha un alto contenuto di acqua, che le permette di resistere alla compressione: quando si schiaccia, l'acqua esce, e quando la pressione finisce, l'acqua rientra e la cartilagine torna alla forma originale.

TESSUTO OSSEO:

Il **tessuto osseo** è un tipo di **tessuto connettivo specializzato** caratterizzato da una **matrice extracellulare mineralizzata**, che gli conferisce rigidità e resistenza meccanica. Le sue principali funzioni sono il **sostegno strutturale**, la **protezione degli organi interni** e la funzione di **riserva di calcio e fosfato**, essenziali per il mantenimento dell'**omeostasi minerale**.

La matrice extracellulare (ECM) è composta per circa il **65% da sali minerali** (prevalentemente **idrossiapatite di calcio**), per il **20% da fibre collagene** (soprattutto tipo I, che conferiscono elasticità), per il **10% da acqua** e per un **5% da proteine** non collageniche. L'osso è **altamente vascolarizzato**, ma povero di acqua libera.

In base alla disposizione delle lamelle e alla densità, distinguiamo due tipi di **tessuto osseo lamellare**:

- **Tessuto osseo lamellare compatto**: si trova nella parte più esterna delle ossa e appare denso e privo di spazi visibili a occhio nudo. È organizzato in **lamelle concentriche** che formano strutture cilindriche chiamate **osteoni** (o sistemi di Havers), che costituiscono l'unità funzionale dell'osso compatto.
- **Tessuto osseo lamellare spugnoso**: localizzato nella parte interna delle ossa, presenta una struttura più leggera, costituita da **trabecole lamellari** disposte in modo meno compatto. Tra le trabecole si trovano osteociti e spazi midollari; la superficie delle trabecole è rivestita da un sottile strato di **endostio**.

Tessuto osseo lamellare compatto

Nel tessuto osseo compatto, le lamelle si organizzano in tre modalità:

- 1. Lamelle concentriche**: formano gli osteoni. Ogni osteone è costituito da strati di lamelle disposte attorno a un **canale centrale di Havers**, che contiene vasi sanguigni e decorre parallelamente alla superficie dell'osso. Le **fibre collagene** all'interno delle lamelle sono orientate a spirale, rinforzando la struttura.
- 2. Lamelle interstiziali**: sono porzioni di vecchi osteoni parzialmente riassorbiti che riempiono gli spazi tra gli osteoni attivi.
- 3. Lamelle circonfenziali**: si trovano sulla superficie interna ed esterna dell'osso, formando anelli che seguono il profilo dell'osso stesso.

Tra gli osteoni si trovano anche i **canali di Volkman** (o canali perforanti), che decorrono perpendicolarmente ai canali di Havers e permettono la comunicazione tra i vari osteoni e la cavità midollare interna, trasportando vasi sanguigni e nervi.

Tessuto osseo lamellare spugnoso

Il tessuto spugnoso, rispetto a quello compatto, ha una disposizione meno densa. Le lamelle non formano osteoni, ma si organizzano in **trabecole** parallele tra loro, che si intrecciano a formare una struttura a **volte**. Le trabecole contengono osteociti distribuiti in lacune e sono rivestite da **endostio**.

Questo tessuto è soggetto a **rimodellamento continuo**: gli **osteoclasti** demoliscono le trabecole e gli **osteoblasti** ne formano di nuove, mantenendo così la struttura e la resistenza dell'osso nel tempo.

Periostio ed endostio:

L'osso è rivestito da due membrane:

- Il **periostio**, che ricopre la superficie esterna, è formato da uno **strato fibroso** (ricco di fibre e vasi sanguigni) e da uno **strato cellulare** (ricco di cellule osteoprogenitrici).
- L'**endostio** riveste invece le superfici interne, inclusi i canali di Havers e le trabecole del tessuto spugnoso. Anch'esso è composto da uno strato fibroso e uno cellulare.

Le cellule del tessuto osseo

Il tessuto osseo è costituito da **cellule specializzate** immerse nella matrice mineralizzata. Queste cellule cooperano in modo coordinato per costruire, mantenere e rimodellare la struttura dell'osso. Nell'osso adulto si riconoscono **quattro tipi principali di cellule**: le **cellule osteoprogenitrici**, gli **osteoblasti**, gli **osteociti** e gli **osteoclasti**.

1. Cellule osteoprogenitrici:

Le cellule osteoprogenitrici derivano da cellule mesenchimali multipotenti presenti nel midollo osseo e nel periostio. In condizioni fisiologiche normali, queste cellule sono **quiescenti** e prendono il nome di **cellule di rivestimento**. Esse si trovano sia sul **periostio** che sull'**endostio** e, per questo motivo, si distinguono in **cellule periostali** ed **endostiali**. Morfologicamente, somigliano ai fibroblasti e possono attivarsi in seguito a **fratture** o durante l'**accrescimento**, quando è necessario formare nuovo tessuto osseo. Una volta attivate, si differenziano in **osteoblasti**.

2. Osteoblasti:

Gli osteoblasti sono le cellule **responsabili della formazione dell'osso**. Derivano dalle cellule osteoprogenitrici e si dispongono in **un singolo strato cuboidale** lungo le superfici ossee (periostio ed endostio). La loro funzione principale è la **sintesi dell'osteide**, cioè la parte **organica non mineralizzata** della matrice extracellulare. Questa è costituita da:

- **Collagene di tipo I**, che garantisce resistenza ed elasticità
- **Proteine non collageniche**, come proteoglicani, glicoproteine e proteine specifiche dell'osso

Gli osteoblasti svolgono anche un ruolo attivo nella **mineralizzazione** dell'osteide, processo che avviene in due fasi:

1. Nella prima fase, rilasciano **vescicole di matrice** contenenti proteine leganti calcio e ioni fosfato, formando **depositi amorfi di fosfato di calcio**.
2. Successivamente, questi minerali si cristallizzano in **idrossiapatite** e si organizzano lungo le fibre collagene.

Il tempo necessario per la completa mineralizzazione dell'osso lamellare può arrivare anche a **100 giorni**.

Quando hanno terminato il loro compito, gli osteoblasti possono:

- Trasformarsi in **osteociti**, rimanendo inglobati nella matrice ossea
- Diventare **cellule di rivestimento** quiescenti
- Andare incontro ad **apoptosi**

3. Osteociti:

Gli osteociti sono gli **osteoblasti maturi** che rimangono **intrappolati nella matrice ossea mineralizzata**. Risiedono in cavità dette **lacune** e si distribuiscono:

- In modo **concentrico** nel tessuto compatto
- In modo più **casuale** nel tessuto spugnoso

I loro **prolungamenti citoplasmatici** si estendono nei **canalicoli**, permettendo la comunicazione con altri osteociti attraverso **giunzioni comunicanti**, oltre allo scambio di nutrienti e segnali molecolari.

Gli osteociti hanno una funzione di **sensori meccanici**: percepiscono i cambiamenti di carico sull'osso e regolano l'attività degli osteoblasti e degli osteoclasti. Sono coinvolti nel **mantenimento della matrice**, nel

rilascio e nella deposizione di calcio e nella **regolazione dell'omeostasi minerale**. Con l'avanzare dell'età, possono andare incontro a morte, rendendo l'osso più fragile.

4. Osteoclasti

Gli osteoclasti sono **cellule multinucleate** di grandi dimensioni, specializzate nel **riassorbimento osseo**. Non derivano dalle cellule osteoprogenitrici, ma da cellule della **linea ematopoietica**, in particolare dai **monociti** del sangue. Si formano per **fusione** di più precursori, diventando cellule plurinucleate attive.

Gli osteoclasti aderiscono alla superficie ossea attraverso strutture dette **podosomi**, che formano un **anello di adesione** ben saldo. L'area interna a questo anello è detta **lacuna di Howship** ed è il sito dove avviene il **riassorbimento**.

La degradazione dell'osso avviene in due fasi:

- 1. Demineralizzazione:** l'ambiente nella lacuna viene acidificato (pH 4–5) tramite rilascio di **protoni**, che dissolvono l'idrossiapatite.
- 2. Degradazione della matrice organica:** avviene tramite enzimi come la **catepsina K** e le **metalloproteinasi**.

L'attività degli osteoclasti è regolata da vari segnali:

RANKL e M-CSF: citochine prodotte dagli osteoblasti che stimolano l'osteoclastogenesi

- **Ormone paratiroideo (PTH) e vitamina D:** stimolano il riassorbimento
- **Calcitonina:** inibisce gli osteoclasti
- **Estrogeni:** riducono la produzione di RANKL; per questo, la loro diminuzione in menopausa favorisce la perdita ossea
- **Leptina:** agisce sull'ipotalamo, stimolando il riassorbimento osseo tramite la via RANKL/RANK

Il bilanciamento tra l'attività degli **osteoblasti** e quella degli **osteoclasti** garantisce un costante **rimodellamento osseo**, fondamentale per la salute dello scheletro.

L'osteone: unità funzionale dell'osso compatto:

L'**osteone**, detto anche **sistema di Havers**, rappresenta l'**unità strutturale e funzionale di base** del **tessuto osseo lamellare compatto**. Ha una forma cilindrica ed è formato da una serie di **lamelle concentriche** disposte attorno a un **canale centrale**, il **canale di Havers**, che corre parallelamente all'asse longitudinale dell'osso.

All'interno di questo canale si trovano **vasi sanguigni e nervi** che vascolarizzano l'osteone e permettono la sopravvivenza delle cellule. Le **lamelle** sono costituite esclusivamente da **matrice extracellulare mineralizzata**, priva di cellule, e si dispongono in **anelli concentrici** attorno al canale centrale, in modo simile ai cerchi di un tronco d'albero o a bulbi di cipolla. Le **fibre collagene** all'interno di ciascuna lamella non sono orientate casualmente, ma seguono un **decorso elicoidale** lungo l'asse della lamella. Ogni lamella ha fibre orientate in senso alternato rispetto alla successiva, aumentando la **resistenza meccanica** dell'osteone e quindi dell'osso. Tra le lamelle, troviamo **lacune** che ospitano gli **osteociti**. Gli osteociti non sono isolati: sono interconnessi da una fitta rete di **canalicoli**, che attraversano la matrice e permettono la comunicazione tra cellule adiacenti e il canale di Havers, assicurando lo scambio di sostanze nutritive, ioni e segnali.

TESSUTO MUSCOLARE:

Il **tessuto muscolare** è un tessuto connettivo specializzato, la cui funzione principale è la **contrazione**. Questa caratteristica lo rende responsabile del **movimento**, poiché **i muscoli non si estendono attivamente**, ma si contraggono. L'allungamento passivo di un muscolo dipende esclusivamente da **fattori esterni** o da **forze generate da muscoli antagonisti**.

Nell'organismo umano si riconoscono **tre tipi principali di tessuto muscolare**:

1. Il **muscolo scheletrico**, anche detto **striato**, così definito per la presenza di **striature trasversali** nel sarcoplasma. È responsabile dei movimenti volontari ed è controllato dal **sistema nervoso somatico**. Si trova a livello della muscolatura scheletrica.
2. Il **muscolo cardiaco**, anch'esso **striato**, ma localizzato **esclusivamente nel cuore**. È detto anche **muscolo striato cardiaco** ed è **involontario**.
3. Il **muscolo liscio**, definito anche **involontario o viscerale**, perché presente nei visceri. Non presenta striature e agisce indipendentemente dal controllo cosciente.

Il citoplasma delle cellule muscolari prende il nome di **sarcoplasma**, mentre la membrana plasmatica viene chiamata **sarcolemma**.

Fibra muscolare scheletrica

La **fibra muscolare scheletrica** è la **cellula del muscolo scheletrico**, detta anche fibra striata. È **multinucleata**, **molto lunga e sottile**, con una struttura **cilindrica**. La contrazione di questo muscolo è **volontaria** ed è regolata da segnali provenienti dal **sistema nervoso centrale**.

Le funzioni principali del tessuto muscolare scheletrico includono:

- la **produzione del movimento** dello scheletro
- il **mantenimento della postura**
- il **sostegno dei tessuti molli**
- la **regolazione dell'apertura e chiusura degli orifizi** corporei (come quelli del tratto digestivo e urinario)
- la **termoregolazione**, attraverso la produzione di calore durante la contrazione.

In **sezione longitudinale**, la fibra muscolare appare **rettangolare**, mentre in **sezione trasversale** assume una forma **circolare ma irregolare**. I **nuclei** sono posizionati **ai margini** della fibra. Il sarcoplasma è **ricco di glicogeno**, che rappresenta una riserva energetica, e **numerosi mitocondri**, essenziali per fornire ATP necessario alla contrazione.

Rispetto ad altri tipi cellulari, le fibre muscolari scheletriche presentano alcune **peculiarità strutturali**:

- sono **molto grandi**, con un diametro che può raggiungere i 100 μm e una lunghezza pari a quella dell'intero muscolo, anche fino a 30–40 cm.

- sono **multinucleate**, poiché si formano dallo **fusione di più mioblasti** durante lo sviluppo embrionale. Ogni mioblasto apporta un nucleo alla fibra formata.
- alcune cellule mioblastiche **rimangono quiescenti** nell'adulto come **cellule miosatelliti**, localizzate sotto il sarcolemma. In caso di danno muscolare, possono attivarsi, proliferare e contribuire alla rigenerazione del tessuto.

Il **sarcolemma** presenta profonde **invaginazioni** che formano una rete di **tubuli trasversi** o **tubuli T**, che si estendono nel sarcoplasma. Questi tubuli sono responsabili della **propagazione dell'impulso elettrico** all'interno della fibra, coordinando la contrazione muscolare.

Ogni fibra è **isolata** dalle altre da **tessuto connettivo lasso**, detto **endomisio**, che contiene capillari e terminazioni nervose. L'insieme di più fibre muscolari forma un **fascio**, avvolto da **perimisio**, tessuto connettivo che contiene **vasi sanguigni e nervi**. L'intero muscolo è poi rivestito da un involucro di **tessuto connettivo denso irregolare**, chiamato **epimisio**.

Struttura interna della fibra muscolare

All'interno del sarcoplasma si trovano fino a **1000 miofibrille** per fibra. Le miofibrille sono **cilindriche**, con un diametro di circa 1-2 μm , e **lunghe quanto l'intera fibra muscolare**. Esse sono responsabili della contrazione, in quanto **legate alle estremità del sarcolemma**: quando si accorciano, causano l'accorciamento dell'intera fibra.

Ogni miofibrilla è circondata da **reticolo sarcoplasmatico**, un tipo di reticolo endoplasmatico liscio specializzato, **ricco di calcio**. Ai lati dei **tubuli T**, il reticolo si espande in **cisterne terminali**, e la combinazione di due cisterne e un tubulo T forma una **triade**, essenziale per il controllo della contrazione muscolare.

Tra le miofibrille si trovano **mitocondri**, **granuli di glicogeno**, un **apparato di Golgi ben sviluppato** e **mieglobina**, una proteina simile all'emoglobina, capace di legare l'ossigeno.

Le miofibrille sono costituite da **miofilamenti** organizzati in **unità ripetitive chiamate sarcomeri**, che rappresentano l'**unità funzionale** della fibra muscolare. I **filamenti sottili** sono composti principalmente da **actina**, mentre i **filamenti spessi** sono formati da **miosina**. La disposizione ordinata di questi filamenti conferisce al muscolo il caratteristico **aspetto striato**.

Il sarcomero e la sua organizzazione

Il **sarcomero** è l'**unità funzionale e contrattile** del tessuto muscolare scheletrico. È delimitato da due **linee Z** e al suo interno ospita i **filamenti spessi e sottili**, disposti in modo ordinato e ripetitivo, conferendo alla fibra il caratteristico **aspetto striato** visibile al microscopio.

Il sarcomero è strutturato in diverse **bande e linee**:

- La **banda A** (anisotropica) è la zona centrale del sarcomero, dove filamenti spessi e sottili si **sovrappongono**. Ogni filamento sottile è circondato da 3 filamenti spessi e viceversa ogni spesso da 6 sottili.
- La **banda H** si trova al centro della banda A ed è composta **esclusivamente da filamenti spessi**.

- La **banda I** (isotropica) è costituita solo da **filamenti sottili** e si trova lateralmente rispetto alla banda A.
- La **linea M**, al centro della banda H, è dove i filamenti spessi si ancorano tra loro.
- La **linea Z** è il punto di ancoraggio dei filamenti sottili e rappresenta il confine tra due sarcomeri adiacenti.

Questa disposizione geometrica permette ai sarcomeri di funzionare come **unità contrattile ripetitiva**, allineate lungo tutta la lunghezza della miofibrilla.

Come avviene la contrazione muscolare

La contrazione del muscolo avviene secondo la **teoria dello scorrimento dei filamenti**. In particolare, le **teste di miosina** presenti nei filamenti spessi si agganciano ai **siti attivi** dell'actina, situati sui filamenti sottili, e tirano questi ultimi verso il **centro del sarcomero**, facendo accorciare l'intera unità.

Durante la contrazione si osservano i seguenti cambiamenti:

- **Le bande H e I si accorciano**
- **La zona di sovrapposizione tra i filamenti si allarga**
- **Le linee Z si avvicinano tra loro**
- **La banda A rimane invariata**, poiché la lunghezza dei filamenti spessi non cambia

Il processo di contrazione è attivato da un **impulso nervoso** che depolarizza il **sarcolemma** e si propaga lungo i **tubuli T**. Questo stimola il **rilascio di ioni Ca^{2+}** dalle **cisterne terminali del reticolo sarcoplasmatico**, portandoli nel sarcoplasma. Gli ioni calcio si legano alla **troponina C**, inducendo un cambiamento conformazionale del complesso troponina-tropomiosina che **espone i siti attivi dell'actina**. Le **teste di miosina**, attivate dall'idrolisi dell'ATP, si legano all'actina formando **ponti trasversi**, dando inizio alla contrazione.

Importante è anche la **titina**, una proteina elastica che si estende dalla **linea Z alla linea M**, con funzioni di:

- **Stabilizzazione** del sarcomero
- **Recupero elastico** dopo la contrazione
- **Orientamento** dei filamenti spessi La sua testa presenta **siti di legame per actina e per ATP**.

Tipi di fibre muscolari scheletriche

Nel muscolo scheletrico si distinguono **tre tipi principali di fibre muscolari**, in base alla loro velocità di contrazione e al metabolismo:

1. **Fibre di tipo I:** sono le fibre a **contrazione lenta**, piccole, ricche di **mitocondri e mioglobina**. Hanno un metabolismo **ossidativo**, e sono ideali per **attività di resistenza** (es. corsa lunga). Usano soprattutto energia aerobica e possono contrarsi ripetutamente senza affaticarsi.
2. **Fibre di tipo IIb:** sono le fibre a **contrazione rapida** e ad **alta potenza**. Sono più grandi, contengono pochi mitocondri e scarsa mioglobina. Si affaticano rapidamente e sono adatte a **movimenti brevi e intensi**, come sprint o sollevamento pesi.
3. **Fibre di tipo IIa:** sono **intermedie** tra tipo I e tipo IIb. Presentano caratteristiche miste, adatte sia alla resistenza che alla potenza.

Rigenerazione muscolare e cellule satelliti

La **rigenerazione del tessuto muscolare** scheletrico avviene grazie alle **cellule satelliti**, che si trovano tra il **sarcolemma** e la **lamina basale** della fibra. Sono cellule **mononucleate, appiattite** e in condizioni normali si trovano in stato **quiescente**. Si attivano solo in caso di **danno muscolare** o **stimolazione intensa**, replicandosi e **fondendosi con la fibra muscolare lesionata**, rigenerandola. Sebbene abbiano un comportamento simile a quello dei mioblasti embrionali, sono considerate **una popolazione distinta**.

Le principali proteine espresse dalle cellule satelliti sono:

- **M-caderina**
- **Recettore c-Met**
- **Fattore di trascrizione Pax7**

Essendo le fibre muscolari **post-mitotiche**, cioè incapaci di dividersi, la loro **riparazione dipende interamente da queste cellule staminali muscolari**.

Il **citoscheletro** della fibra muscolare è una rete complessa, composta da **decine di proteine diverse**, responsabili del mantenimento della **forma, stabilità e comunicazione** della cellula con l'ambiente esterno. Una delle proteine chiave di questa architettura è la **distrofina**.

La **distrofina** è una **proteina allungata**, di peso molecolare pari a **427 kDa**, localizzata **sulla faccia citoplasmatica del sarcolemma**. Il suo ruolo principale è quello di fungere da **ponte meccanico e funzionale** tra il **citoscheletro intracellulare** (in particolare i filamenti di actina) e il **complesso delle glicoproteine transmembrana**.

Attraverso questa interazione, la distrofina si collega a:

- **F-actina** nel citoplasma
- Glicoproteine transmembrana come **distroglicani e sarcoglicani**
- **Proteine della lamina basale**, come la **laminina**
- **Componenti della matrice extracellulare**

Il complesso che ne deriva prende il nome di **DGC** (Dystrophin-Glycoprotein Complex), che rappresenta un vero e proprio **punto di comunicazione e ancoraggio strutturale** tra l'ambiente extracellulare e la fibra muscolare.

In prossimità dei complessi DGC si trovano anche delle zone specializzate del sarcolemma, chiamate **caveole**, ricche di proteine **caveoline**, implicate nella **comunicazione cellulare** e nella regolazione del traffico di membrana.

Mutazioni del gene della distrofina, localizzato sul **cromosoma X**, sono responsabili della **distrofia muscolare di Duchenne**, una patologia neuromuscolare progressiva che compromette la stabilità delle fibre muscolari, rendendole suscettibili a danno durante la contrazione.

Il costamero e le connessioni strutturali

La **distrofina** non agisce da sola: essa fa parte di un complesso più ampio detto **costamero**, una struttura che collega i **sarcomeri** al **sarcolemma** e alla **matrice extracellulare**.

Le principali proteine coinvolte nel costamero includono:

- **Talina**
- **Desmina**
- **α -actinina**
- **α -sinemina**
- **Plectina**
- **Vinculina**
- **Le cristalline**
- **Integrine**, in particolare l'integrina **$\alpha7\beta1$** , presente nelle zone di inserzione

Il costamero ha la funzione di:

- **Stabilizzare le miofibrille** durante la contrazione muscolare
- **Mantenere l'integrità strutturale** della fibra
- Consentire la **trasmissione di forze meccaniche** tra sarcomero e ambiente extracellulare

La **desmina**, principale filamento intermedio del muscolo, avvolge le miofibrille e partecipa attivamente ai complessi DGC. Ancorata alla membrana da costamero, garantisce l'allineamento e la resistenza del tessuto muscolare anche sotto stress meccanico.

Il **tessuto muscolare cardiaco**, detto anche **miocardio**, possiede proprietà funzionali uniche, che lo rendono capace di contrarsi ritmicamente e autonomamente, garantendo l'attività di **pompa del cuore**.

Le **cellule del muscolo cardiaco** si chiamano **miocardiociti**. Hanno forma allungata e rettangolare in sezione longitudinale, sono **striati**, ma **più piccoli** rispetto alle fibre muscolari scheletriche: il loro diametro è di circa **30–40 μm** , mentre la lunghezza si aggira intorno ai **70–80 μm** . Ogni miocardiocita presenta solitamente **un unico nucleo**, centrale.

Anche se il muscolo cardiaco è striato, la sua contrazione **non è volontaria**: non è attivata da comandi diretti del sistema nervoso, ma da **impulsi generati autonomamente** da cellule specializzate del cuore. Il sistema nervoso può tuttavia **modulare la frequenza di contrazione**, aumentando o diminuendo la velocità dei battiti (tachicardia o bradicardia).

Tipi di cellule del muscolo cardiaco

Nel cuore esistono **due tipi di miocardiociti**:

1. **Miocardio comune**, costituito da miociti **contrattili**, che formano la parete muscolare del cuore e sono responsabili della contrazione meccanica del cuore.
2. **Miocardio specifico**, formato da cellule **modificate**, non contrattili, che hanno acquisito la capacità di:
 - **Generare** impulsi elettrici (cellule nodali)
 - **Trasmetterli** alle cellule contrattili (fibre di conduzione)

Differenze tra muscolo cardiaco e scheletrico

Il muscolo cardiaco, pur condividendo con quello scheletrico l'organizzazione dei **sarcomeri** e l'aspetto striato, presenta diverse **caratteristiche distintive**:

1. Le cellule sono più **piccole**
2. Sono **totalmente dipendenti dalla respirazione aerobica** per produrre ATP → quindi ricche di **mitocondri** e di **mioglobina**
3. I **tubuli T** sono **più corti** e formano una **diade** (1 tubulo T + 1 cisterna) invece della **triade** (2 cisterne) del muscolo scheletrico
4. Hanno una **maggiore vascolarizzazione**
5. La **contrazione** è **spontanea**, indipendente dallo stimolo nervoso
6. Le cellule sono connesse tra loro da **dischi intercalari** (o dischi Z), **desmosomi** e **fasce aderenti**
7. Presentano **gap junctions** nei margini laterali, che consentono la comunicazione ionica
8. Le estremità delle miofibrille si inseriscono direttamente nei dischi intercalari

Dischi intercalari e sincizio funzionale

I **miocardiociti** sono saldamente uniti tra loro grazie ai **sistemi giunzionali**. L'unione tra le estremità delle cellule muscolari si realizza attraverso **dischi intercalari**, che contengono:

- **Desmosomi**, che stabilizzano la struttura e mantengono la coesione meccanica
- **Fasce aderenti**, che uniscono le miofibrille di cellule adiacenti, permettendo loro di contrarsi simultaneamente
- **Gap junctions**, che permettono il passaggio di ioni e la propagazione dell'impulso elettrico

Questa organizzazione consente al miocardio di funzionare come **un sincizio funzionale**: tutte le cellule sono **elettricamente e meccanicamente collegate**, comportandosi come una sola unità.

Organizzazione del sarcomero cardiaco e calcio

I **sarcomeri** dei miocardiociti sono **simili ma non identici** a quelli del muscolo scheletrico. Anch'essi contengono **bande A, bande I e linee Z**. La **desmina**, proteina del citoscheletro, avvolge le miofibrille e le ancora alla membrana tramite i **costameri**, stabilizzando le strutture durante la contrazione.

Il **calcio** necessario alla contrazione arriva in due fasi:

1. Entra **dall'esterno della cellula** attraverso il sarcolemma, in risposta al **potenziale d'azione**
2. Questo calcio innesca il **rilascio di altro calcio** dal **reticolo sarcoplasmatico** → è il cosiddetto **rilascio di calcio indotto dal calcio**

Il bilancio tra ingresso e uscita di calcio è fondamentale per regolare la **forza e durata della contrazione cardiaca**.

Miocardio specifico: il sistema di conduzione del cuore

Il **miocardio specifico** è costituito da cellule **modificate**, che **non si contraggono in modo significativo**, ma sono specializzate nella **generazione e trasmissione degli impulsi elettrici** che regolano il battito cardiaco. Questo sistema è **intrinseco** al cuore, ma viene **modulato** dal **sistema nervoso autonomo** (simpatico e parasimpatico), che ne **regola la frequenza**.

Le componenti principali del sistema di conduzione sono:

1. **Cellule nodali (pacemaker)**
Si trovano nell'**atrio destro**, vicino allo sbocco della **vena cava superiore**, nel **nodo senoatriale (SA)** o **nodo di Flack**. Queste cellule si **depolarizzano spontaneamente**, generando l'impulso che innesca la contrazione cardiaca.
2. **Fibre di conduzione**
Dopo il nodo SA, l'impulso si propaga attraverso le **fibre atriali** fino al **nodo atrioventricolare (AV)** o **nodo di Tawara**, situato vicino allo **sbocco del seno coronario**.
Da qui, l'impulso prosegue lungo il **fascio di His**, che si divide in **due branche** per ciascun ventricolo, scendendo nel **setto interventricolare** fino all'**apice del cuore**, dove si dirama in **fibre di Purkinje**, che trasmettono il segnale alla muscolatura ventricolare.

Le cellule del nodo SA e del fascio di His sono **più piccole**, mentre le **cellule di Purkinje** sono **molto grandi** e specializzate nella **trasmissione rapida dell'impulso**.

L'intero sistema garantisce una **contrazione coordinata**: prima gli **atri**, poi i **ventricoli**, permettendo il corretto flusso del sangue.

Tessuto Muscolare Liscio (Viscerale o Involontario)

Il **tessuto muscolare liscio** è detto anche **viscerale** o **involontario**, poiché si trova all'interno dei **visceri** e la sua attività **non è sotto controllo volontario**.

Le **cellule muscolari lisce** hanno forma **fusata** (cioè a fuso, affusolata), con un **nucleo unico, centrale**. A differenza dei muscoli striati, le fibre lisce **non presentano sarcomeri**, anche se contengono **actina e miosina** come proteine contrattili. L'assenza di sarcomeri fa sì che la contrazione avvenga **in tutte le direzioni** e che il muscolo **non appaia striato** al microscopio.

Queste cellule sono **unite da giunzioni comunicanti (gap junctions)**, che permettono la **trasmissione dell'impulso da cellula a cellula**, consentendo **contrazioni coordinate**.

Il **muscolo liscio** è capace di:

- **mantenere il tono** muscolare per lunghi periodi
- **contrarsi con bassa energia** e forza ridotta
- **adattarsi a diversi stimoli**, grazie a una **plasticità funzionale**

Stimoli che attivano la contrazione liscia

La contrazione della muscolatura liscia può essere attivata da:

1. **Stimoli elettrici**, come depolarizzazioni spontanee
2. **Stimoli meccanici**, ad esempio la distensione
3. **Stimoli chimici**, come ormoni e neurotrasmettitori
4. **Stimoli termici**, cioè variazioni di temperatura

Anche senza i sarcomeri, la **contrazione liscia** avviene grazie a **filamenti di actina e miosina**, che si muovono simultaneamente, determinando **una contrazione uniforme e continua**.