

STRUTTURA E FUNZIONI DELLA CELLULA

1. Struttura e funzioni della cellula (pag,2-32)

INTRODUZIONE

L'**istologia** è lo studio della **struttura dei tessuti** che costituiscono l'**organismo**.

La **cellula** è l'**unità funzionale** minima di tutti gli organismi viventi ; gli **organismi si possono suddividere in organismi semplici e organismi complessi** :

1. **organismi semplici** : sono costituiti da **una sola cellula** (es. alghe)
2. **organismi complessi** : sono formate da **numerosissime cellule** e da **materiale extracellulare (matrice extracellulare)**

Lo studio della **morfologia** già consiste nell'osservare come cellule e matrice extracellulare si organizzano a formare un tessuto (microscopia) .

Le cellule possono suddividersi in **cellule eucariote** e **cellule procariote** :

1. **cellule eucariote** : gruppo di organismi viventi unicellulari e pluricellulari (vegetali , animali e funghi) . Esse sono costituite da un insieme di strutture chiamate **organelli cellulari** che sono immerse nel **citoplasma (citosol)** e dal **nucleo** . Ogni **organello** svolge una propria **funzione** .

Il **nucleo** è costituito da una membrana che viene chiamata **involucro nucleare** (separato dal citoplasma) ; esso possiede una struttura **molto complessa** , altamente **organizzata** e di **piccole dimensioni** .

2. **cellule procarioti** : sono organismi unicellulari (batteri) , sono provviste di **parete cellulare** e di **membrana plasmatica** , manca all'interno un sistema di membrane che suddivida il **citoplasma** in **compartimenti** che definisca il **nucleo** .

Le cellule degli organismi **multicellulari** , possiedono una grande varietà di **specializzazioni** e **funzioni** . Il processo dove le cellule e i tessuti assumono struttura e funzioni specializzate prende il nome di **differenziamento cellulare** .

Tutte le cellule sono circondate da una **membrana lipidica (membrana plasmatica)** che funge da interfaccia con l'esterno :

- la maggior parte interagisce con diversi tipi di ambiente esterno → **matrice extracellulare**
- spazio che separa le cellule è lo **spazio intercellulare**
- funzioni della membrana è l'**internalizzazione dei nutrienti** e lo **scarto dei metaboliti** , l'adesione con le cellule adiacenti e alla matrice extracellulare e la comunicazione con l'ambiente esterno

Il **nucleo** è l'organello più grande , separato dal citoplasma da un sistema membranoso denominato **involucro** o **membrana nucleare** .

- all'interno del **nucleoplasma** è presente l'**acido nucleare (DNA)** contenente le informazioni genetiche della cellula

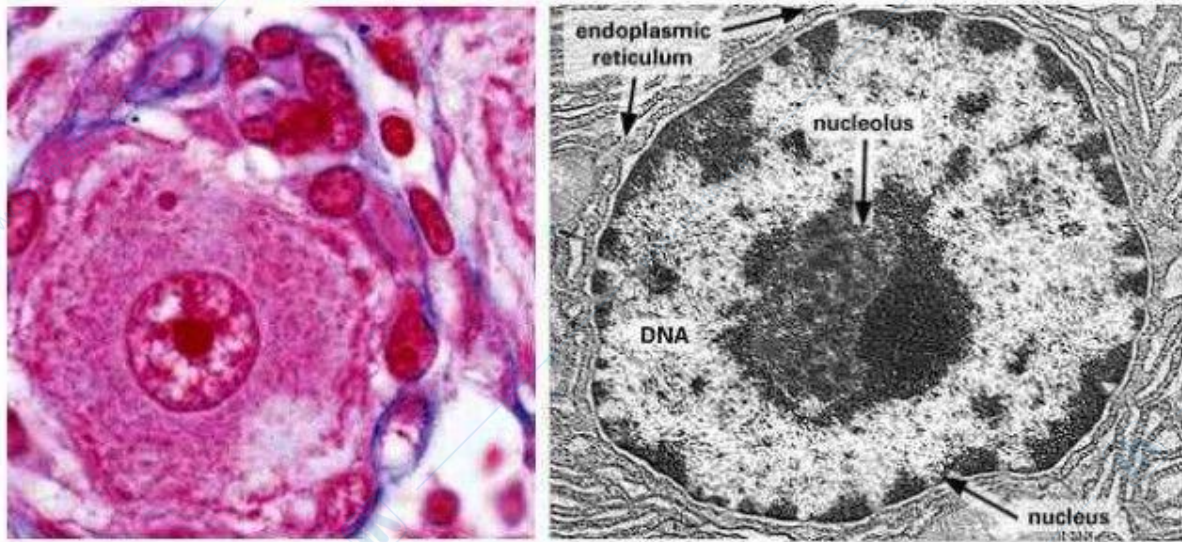
Il **citoplasma** contiene diversi organelli , la maggior parte dei quali è circondata da una **membrana** .

Un ampio sistema di tubuli , noto come **reticolo endoplasmatico** , è diffusamente distribuito per tutto il **citoplasma** . Un secondo sistema discreto di tubuli e cisterne circondate da membrana , l'**apparato di Golgi** , è tipicamente localizzato vicino al nucleo .

Sparsi liberamente nel citoplasma vi sono numerosi organelli relativamente grandi e allungati, detti **mitocondri**, costituiti da una membrana esterna liscia e da un sistema convoluto di membrane interne. Ma la cellula possiede ulteriori strutture circondate da membrana, comprese **vescicole di trasporto intercellulare** e **lisosomi**.

Gli organelli citoplasmatici sono sospesi in un mezzo liquido chiamato **citoplasma** o **citosol**, in cui hanno luogo anche reazioni metaboliche molto importanti.

Nel citoplasma troviamo una "rete" tridimensionale di microfilamenti, denominata **citroscheletro**; essa fornisce non solo sostegno strutturale della cellula, ma è indispensabile per la **motilità cellulare**.



STRUTTURA DELLE MEMBRANE CELLULARI

Le membrane cellulari comprendono la **membrana cellulare**, la cui funzione è di separare la cellula dall'ambiente esterno e regolare gli scambi fra il **compartimento intercellulare** e quello **extracellulare**, e le **membrane degli organelli intracitoplasmatici** che permettono la compartimentalizzazione di vari processi biologici all'interno della cellula.

Contenuti principali delle membrane cellulari sono i **lipidi (fosfolipidi → molecole anfipatiche e anfifiliche ossia costituite da una testa polare / colesterolo)**, le **proteine** e i **glucidi**. Essendo che sia l'ambiente esterno e quello interno sono **acquosi**, i **fosfolipidi** che costituiscono le membrane si dispongono a creare una struttura a **doppio strato fosfolipidico** in cui le **teste idrofiliche (amano l'acqua gruppo fosfato sono polari, sono cariche negativamente a pH fisiologico)** sono a contatto con l'**acqua**, mentre le **code idrofobe (odia l'acqua gruppo azotato, carico positivamente)** si orientano verso l'interno.

Le **proteine** sono variamente localizzate rispetto alla struttura portante lipidica, essi sono quindi classificabili in:

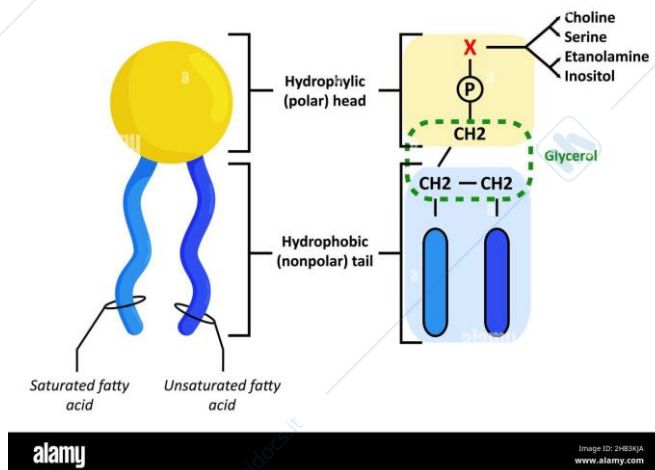
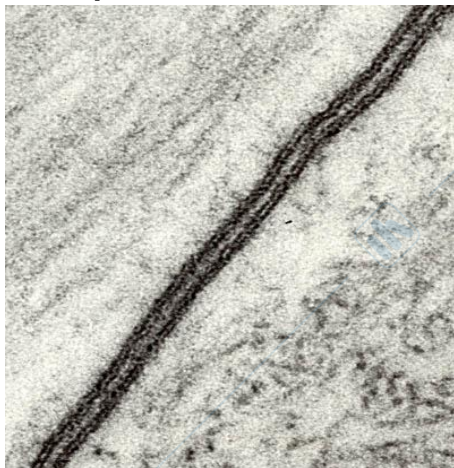
- **intrinseche / transmembrana** quando attraversano una o più volte il doppio strato lipidico
- **estrinseche / periferiche** se interagiscono con la sola superficie esterna o interna della membrana
- **ancorate ai lipidi** quando legate covalentemente a code lipidiche che si inseriscono nel doppio strato

Secondo una teoria fondata da **Singer e Nicholas** all'inizio degli anni '70 (modello a mosaico fluido) si ipotizzò che la membrana è :

- **fluida** : in quanto la maggior parte delle molecole fosfolipidiche e proteiche può muoversi lateralmente nella membrana ;
- **discontinua** : in quanto la struttura lipidica portante è interrotta dalle proteine intrinseche
- **asimmetrica** : in quanto alcuni lipidi e proteine , ma soprattutto i glucidi legati sia a lipidi (**glicolipidi**) sia a proteine (**glicoproteine**) sono distribuiti differenzialmente rispetto ai due monostrati fosfolipidici

Lo strato **idrofobico interno** svolge la funzione fondamentale di impedire ai composti **polari** (nucleotidi , amminoacidi e altri ioni e molecole) , di attraversare la membrana contribuendo allo **formazione** e al **mantenimento dei gradienti di concentrazione** di queste molecole .

[I **fosfolipidi** in **soluzione acquosa** si dispongono in modo "automatico" a formare un doppio strato con le teste **idrofiliche** rivolte verso l'**esterno** e le code **idrofobiche** verso l'**interno** . Il doppio strato lipidico non ha una composizione omogenea : sfingolipidi e colesterolo vanno a costituire assieme microdomini lipidici meno fluidi che funzionano da **zattere (lipid rafts)** per il trasporto di specifici componenti di membrana e per la formazione delle **caveole** . Le molecole di **colesterolo** permettono alla membrana una maggiore rigidezza e la regolazione della fluidità .]



IL NUCLEO

Il nucleo può essere considerato il più grande organello della cellula , ed è solitamente l'elemento più evidente al microscopio ottico . Esso contiene il patrimonio genetico immagazzinato sottoforma di **acido desossiribonucleico (DNA)** organizzato in vari frammenti chiamati **cromosomi** . **OGNI CROMOSOMA CONTIENE I GENI** ; ogni gene consta di una sequenza nucleotidica specifica che codifica una singola **proteina** . Il nucleo è delimitato da un **sistema membranoso** che ne separa il contenuto , chiamato **nucleoplasma** , dal resto della cellula . Quando la cellula si divide , per prima cosa si **replica il DNA** , cos' che in ognuna delle cellule figlie ci sia una copia del patrimonio genetico della cellula madre .

[Come tutte le cellule che secernono proteine , il citoplasma contiene abbondante **reticolo endoplasmatico rugoso** rivestito di ribosomi e molti **mitocondri** che producono l'energia necessaria per una cellula così attiva dal punto di vista metabolico . Il nucleo contiene il DNA , che costituisce il 20% della sua massa , e di proteine dette **nucleoproteine** e un pò di **RNA (acido ribonucleico)** . Le nucleoproteine sono di due tipi principali : gli **istoni** , che sono proteine a basso peso molecolare , cariche positivamente e sono capaci di legarsi al DNA controllandone l'impaccamento e l'espressione dei geni , esse esistono in alcune varianti di splicing o possono essere modificate

dopo la traduzione , queste modifiche servono a renderle più o meno adatte a promuovere l'espressione di un particolare gene ; e le **proteine non istoniche** comprendono gli enzimi per la sintesi del DNA e dell'RNA e altre proteine regolatrici della trascrizione . .

Gli **istoni H2A , H2B , H3 e H4** formano il **core** e **nucleosoma** attorno alla quale avvolge il DNA ; l'istone H1 favorisce la condensazione dei nucleosomi . Tutte le **nucleoproteine** vengono sintetizzate nel **citoplasma** e quindi importate nel nucleo .

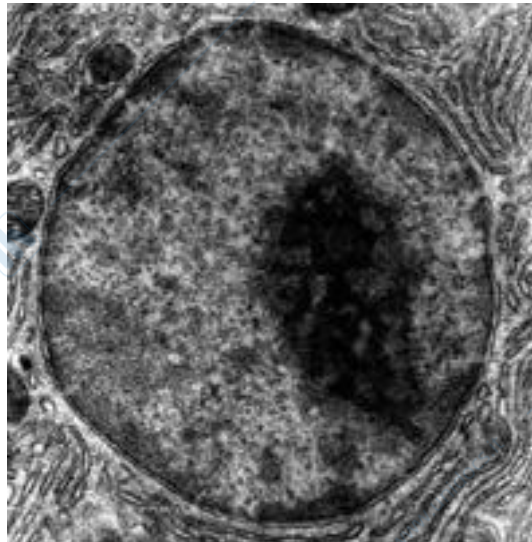
L'RNA nucleare comprende **RNA messaggero (mRNA)** , **RNA di trasporto (tRNA)** e **RNA ribosomiale (rRNA)** ; questi dopo essere sintetizzati nel nucleo , diffondono nel citoplasma .

Il controllo trascrizionale e post-trascrizionale del DNA è mediato da una serie di piccole molecole di RNA che comprendono **microRNA (miRNA)** , **small nuclear RNA (snRNA)** e **small interfering RNA (siRNA)** .

I nuclei sono strutture **eterogenee** con aree **elettrondense (nucleo si presenta come forma elettrondensa responsabile della sintesi dell'RNA)** , formati dalla cosiddetta **eterocromatina** sono costituite da cromatina strettamente condensata , presente a grappoli irregolari spesso intorno alla periferia del nucleo (**scure**) ; e **elettrotrasparenti (chiare)** , denominato **euromatina** rappresenta quella parte di DNA attivata nella sintesi dell'RNA .

L'insieme dell' eterocromatina e l' euromatina formano la **cromatina** , nome che deriva dall'alta tangibilità dei nuclei colorati con le comuni tecniche per la microscopia ottica . Essa è una struttura altamente organizzata ma dinamica , con i singoli cromosomi che tendono a raggrupparsi in particolari aree del nucleo , note come **territori cromosomali** .

La **trascrizione** è il processo attraverso il quale le RNA polimerasi ricopiano l'informazione contenuta del DNA dei geni in una molecola complementare di RNA (mRNA)]



- **INVOLUCRO NUCLEARE**

L'**involucro nucleare** che avvolge il nucleo è formato da un doppio strato **lipidico** separato da uno **spazio perinucleare** . Le membrane nucleari interne ed esterne presentano la tipica struttura a doppio strato **fosfolipidico** ma contengono **proteine** integrali differenti . Il doppio strato lipidico **esterno** è in continuità con il **reticolo endoplasmatico rugoso** e , presenta **ribosomi** adesi sulla sua faccia **citoplasmatica** . Sulla faccia **interna** della membrana nucleare interna , si trova uno strato **elettrondenso** di filamenti intermedi , la **lamina nucleare** , costituita da speciali polipeptidi detti **lamine** che legano le **proteine** della membrana interna all'**eterocromatina** .

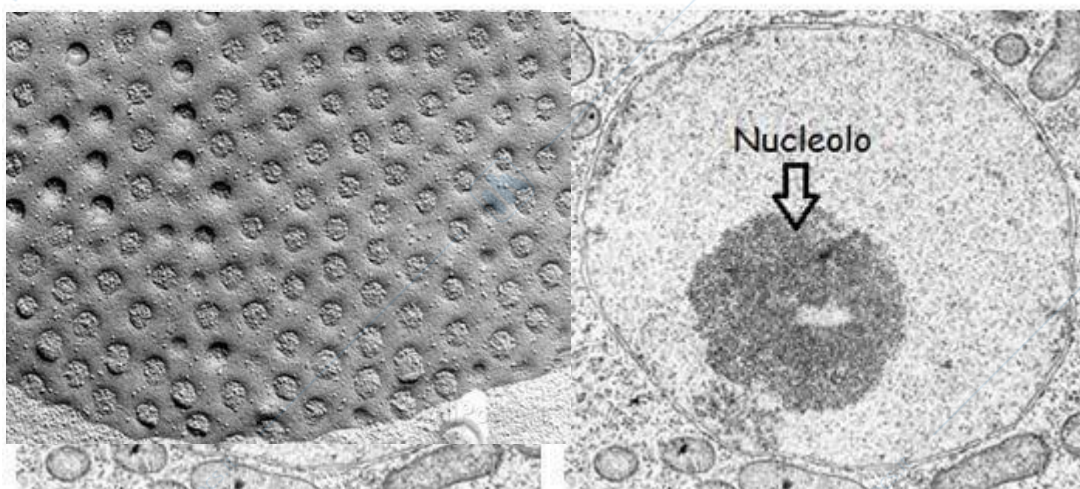
L'involucro nucleare possiede svariati "pori" (**pori nucleari**) ai margini dei quali le membrane nucleari interna ed esterna sono in continuità . Ogni poro contiene una elaborata struttura cilindrica formata da più di 50 **nucleoproteine** disposte in modo tale da delimitare un canale centrale ; questa struttura prende il nome di **complesso del poro nucleare** . Essi hanno il

compito di regolare lo **scambio metabolico** , **macromolecole** e **subunità ribosomali** tra il nucleo e il citoplasma .



- **NUCLEOLO**

Molti nuclei , principalmente quelli delle cellule più **attive** nella **sintesi proteica** , contengono una o più strutture **dense** chiamate **nucleoli**: **tali strutture sono i siti di sintesi dell'RNA ribosomale e di assemblaggio dei ribosomi** . Esso può cambiare aspetto a seconda dello stato della cellula , cosicché un **fibroblasto inattivo** ha di solito un nucleo piccolo , mentre un **fibroblasto in fase di attivazione** ha un nucleolo prominente (esempio nella riparazione di una ferita) . Il nucleolo non è legato all'involucro nucleare , ma è costituito da un aggregato di geni ribosomali , rRNA appena sintetizzato , proteine ribosomali e ribonucleoproteine . I geni ribosomali si trovano in 5 cromosomi ;le **regioni cromosomali** in cui sono contenuti questi geni sono chiamate **regioni organizzatrici nucleolari (NOR , nucleolar organizer regions)** , in quanto intorno a esse , si organizza il **nucleo** . Le **proteine ribosomali** vengono sintetizzate nel **citoplasma** e quindi trasportate nel **nucleo** dove vengono assemblate assieme all'RNA ribosomale , trascritto nei NOR, a formare la subunità ribosomali . Tali subunità tornano poi nel citoplasma , a costituire i ribosomi completi . Le componenti **fibrillari** rappresentano le sedi di sintesi dell'RNA ribosomale , mentre le componenti **granulari** costituiscono i siti di assemblaggio dei **ribosomi** .



SINTESI PROTEICA

Le proteine sono i principali componenti strutturali della cellula ; da esse derivano tutte le altre molecole . Il tipo e la quantità di proteine presenti in una cellula determinano la sua attività . Tutte le proteine sono continuamente sostituite in un processo di **turnover continuo** . La **sintesi proteica** , è quindi un'attività continua ed essenziale per tutte le cellule ; per alcune di esse funge anche da funzione principale .

I principali organelli coinvolti nella sintesi proteica sono il **nucleo** e i **ribosomi** . Ogni cellula contiene , all'interno del suo **DNA** , specifiche **sequenze nucleotidiche** , chiamate **geni** , che servono a sintetizzare le varie **proteine** . Una combinazione specifica di proteine è il meccanismo attraverso il quale le cellule del nostro organismo si differenziano . La presenza di una particolare proteina può permettere di distinguere tale cellula da altre simili presenti nello stesso organo (maker cellulare) .

- SINTESI E DEGRADAZIONE PROTEICA

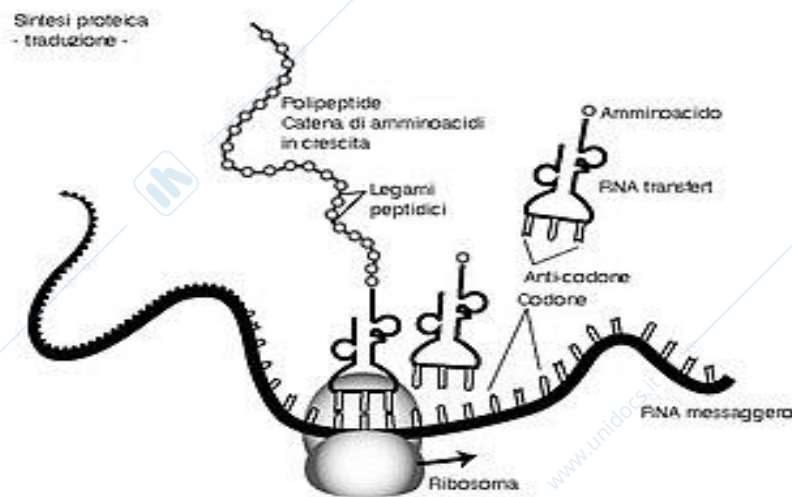
La **sintesi proteica** avviene in differenti fasi . Attraverso un processo noto come **trascrizione** , il **DNA** di un gene che codifica per una proteina (**DNA stampo o template**) viene copiato interamente in una forma complementare dell'**RNA**, il **pre-RNA messaggero (pre-mRNA)** ; esso è un prodotto **trascrizionale** molto più grande dell'**mRNA** che deve subire una fase di **maturazione** che consiste l'**eliminazione o splicing** delle sequenze non codificanti o **introni** e nella modificazione delle due estremità 5' e 3' .

La **fase di splicing** avviene a opera di un complesso **enzimatico** costituito da **piccole molecole di RNA nucleare (snRNA)** e proteine ; nell'insieme il complesso prende il nome di **spliceosoma** . Esso non è un meccanismo atto alla sola **eliminazione** degli **introni** , ma consente anche la produzione di diversi **RNA messaggeri (mRNA)** a partire da un unico gene , attraverso un processo detto **splicing alternativo** . Tale processo prevede l'**eliminazione** non solo degli **introni** , ma anche di alcune **sequenze codificanti o esoniche** , generando così diverse diverse combinazioni di **esoni** che produrranno **mRNA** differenti e quindi diverse proteine . L'**mRNA** così ottenuto trasloca nel **citoplasma** attraverso il **poro nucleare** . Nel **citoplasma** , l'**mRNA** si lega ai **ribosomi** , organelli che leggono la sequenza dell'**mRNA** e la convertono in una sequenza specifica di **aminoacidi** propria di ogni proteina , mediante un processo noto come **traduzione** .

I **ribosomi** sono piccoli organelli citoplasmatici (che quindi la loro locazione si situa nel citoplasma) , ognuno dei quali è composto da 2 subunità di dimensioni e composizione diverse . Ogni subunità è formata da una catena di RNA (**RNA ribosomale o rRNA**) sintetizzata dal nucleolo , a cui si associano proteine specifiche a formare una **struttura globulare** , essi si allineano sui filamenti di **mRNA** così che le molecole di **tRNA (transfer RNA)** possono essere portate in posizione e gli **aminoacidi** da loro trasportati possano essere aggiunti sequenzialmente sulla nascente catena **polipeptidica** . Alcune proteine ribosomiali sono **enzimi** che promuovono la formazione del legame **peptidico** tra gli **aminoacidi** e per questa loro attività catalitica sono dette **ribozimi** . Quindi il codice del DNA viene convertito dapprima in RNA e poi in una specifica proteina .

I **ribosomi** si trovano spesso attaccati alle molecole di mRNA in piccoli aggregati di forma spirale detti **poliribosomi o polisomi** , formati da un singolo filamento di mRNA con alcuni ribosomi attaccati lungo tutta la sua lunghezza . Ogni **ribosoma** in un **poliribosoma** sintetizza una molecola distinta di proteina . Essi si possono anche attaccare alla superficie del **reticolo**

endoplasmatico . Tale struttura è costituita da una **rete interconnessa di tubuli , vescicole e cisterne (sacchi appiattiti)** che si ramificano in tutto il citoplasma . Gran parte della superficie del reticolo endoplasmatico è punteggiata da **ribosomi** ; da qui il nome **reticolo endoplasmatico rugoso** dato a questa porzione . Le proteine destinate alla **secrezione** e le proteine **lisosomiali** sono sintetizzate dai **ribosomi** sulla superficie del REr e da qui passano , attraverso la membrana , nel lume del REr . Anche le proteine **integrali di membrana** vengono sintetizzate nel REr e inserite nella membrana in questo compartimento , con la **parte extracellulare** della proteina che protrude nel nel lume del REr e la **parte intramembranosa** tenuto saldamente in posizione da forze di legame **idrofobiche** . E' dentro il REr che le proteine assumono la loro struttura terziaria ; qui si formano anche i ponti **disolfuro** e hanno le prime tappe di **glicosilazione** . Sui **ribosomi liberi** , vengono sintetizzate le proteine destinate al **citoplasma** , al **nucleo** e ai **mitocondri** attraverso un processo di smistamento proteico definito **via citoplasmatica** . Le proteine che intraprendono la via citoplasmatica possono assumere la loro conformazione tridimensionale prima della traslocazione o nell'organulo bersaglio . Proteine alterare o non più utili alla cellula vengono riconosciute o degradate attraverso un meccanismo finemente regolato , è attuato da un complesso multiproteico **proteosoma** . In questo processo , alla proteina che deve essere degradata viene legata covalentemente una serie di molecole di **ubiquitina** .



- **RETICOLO ENDOPLASMICO RUGOSO (REr)**

Esso è abbondante e forma pile di cisterne appiattite e strettamente ammassate. Le sue dimensioni possono essere confrontate con quelle dei **mitocondri** e del **nucleo** ; bisogna anche notare la stretta associazione tra il **reticolo endoplasmatico rugoso** e la **membrana esterna dell'involucro nucleare** in cui è in continuità . La sua superficie è rivestita da numerosi **ribosomi** , che sono anche presenti , come ribosomi liberi , nel **citoplasma** che si interpone fra le **cisterne** e i **tubuli** .

- **RETICOLO ENDOPLASMICO LISCIO (REI)**

Esso è in continuità con il **reticolo endoplasmatico rugoso (REr)** e possiede un aspetto simile a quest'ultimo , tranne che non presenta **ribosomi** sulla superficie . Le funzioni principali del **REI** sono la **biosintesi lipidica** e la **sintesi/riparazione delle membrane** dei vari

compartimenti intercellulari . Il **colesterolo** e i **fosfolipidi** vengono sintetizzati nel REI . Nelle **cellule epatiche** , il **REI** prende parte **attiva** nella **sintesi e degradazione del glicogeno** ; in tali cellule esso è ricco di **citocromo p450** , **emoproteina** che svolge importanti funzioni nella **detossificazione** di prodotti nocivi del metabolismo , farmaci e alcol . Il **calcio** svolge un importante ruolo nella **segnalazione intercellulare** quale messaggero secondario . In risposta a **segnali extracellulari** , gli **ioni calci** operano come **trasmettitori di segnale** coordinando un'ampia gamma di risposte cellulari , tra le quali il movimento cellulare , la liberazione di neurotrasmettitori nelle sinapsi dei neuroni e la contrazione muscolare . Nelle cellule muscolari , il REI viene chiamato **reticolo sarcoplasmatico** ed è implicato nell'accumulo e poi nel rilascio di **ioni calcio** che attivano il meccanismo di contrazione . La maggior parte delle cellule contiene solo pochi elementi del REI , ma in alcune cellule esso è invece molto più prominente come gli **epatociti** , **cellule parenchimali endocrine delle ghiandole surrenali** , **gonadi** .

IMPORT,EXPORT E TRASPORTO INTERCELLULARE

Il trasporto di molecole dentro e fuori la cellula e all'interno della cellula stessa implica l'attraversamento di **membrane** . La **membrana plasmatica** controlla l'interazione della cellula con l'**ambiente esterno** , mediando lo scambio di **nutrienti** e **prodotti di scarto** , il rilascio di secrezioni e l'attivazione di meccanismi di segnalazione . Le **membrane lipidiche** separano compartimenti diversi all'interno della cellula , molti dei quali contengono funzioni **metaboliche incompatibili** con quelle degli altri compartimenti cellulari .

Le informazioni che sono provenienti dall'ambiente esterno devono attraversare la **membrana plasmatica** per comunicare alla cellula quando dividersi , contrarsi o eseguire altre funzioni . I processi di trasporto sia **attivo** che **passivo** possono essere potenziati se la superficie della **membrana plasmatica** viene aumentata da ripiegamenti o estensioni . I meccanismi di trasporto possono essere anche usati per trasferire molecole all'interno della cellula in maniera da attivare recettori intracellulari .

I principali meccanismi di trasporto vengono riassunte qui :

- ✓ **Diffusione semplice** → esso dipende dalla presenza di un **gradiente di concentrazione** tra l'esterno e l'interno della membrana e anche dalle dimensioni e dalla carica elettrica della molecola . Le **membrane fosfolipidiche** sono **permeabili** a **molecole liposolubili** e a piccole **molecole polari** non caricate elettricamente . La membrana plasmatica è invece **impermeabile** a piccole molecole polari caricate elettricamente a **pH fisiologico** e a grandi molecole **idrofile** ; queste molecole possono attraversare la membrana solo attraverso sistemi di trasporto dedicati .
- ✓ **Diffusione facilitata** → esso è mosso da **gradienti di concentrazione** ; esso coinvolge molecole **idrofile** , come gli ioni , il glucosio e gli aminoacidi . Essendo che la struttura lipidica della membrana plasmatica , il fattore di trasportare le molecole idrofile richiede la presenza di proteine specializzate che attraversano il **bilayer fosfolipidico** . Ci sono due tipi di trasportatori : **proteine canali (acquaporine)** , che formano canali idrofilici attraverso i quali molecole selezionate o ioni possono passare seguendo una gradiente di concentrazione o di carica elettrica ; e **trasportatori di membrana** che legano una particolare molecola o ione e vanno quindi incontro a una

modificazione conformazionale che muove tale substrato sul lato opposto della membrana .

- ✓ **Trasporto attivo** → esso non è solo indipendente dai **gradienti di concentrazione** , ma di solito agisce in senso contrario a tali gradienti . Durante tale trasporto l'**ATP** viene idrolizzato ad **ADP** per generare l'energia necessaria .
- ✓ **Endocitosi** → il materiale viene progressivamente racchiuso da una porzione della membrana plasmatica che si invagina nella cellula e quindi si stacca dalla membrana plasmatica per formare una vescicola che diffonde poi nel citoplasma . Si possono distinguere due tipi fondamentali di endocitosi : **fagocitosi** , implica l'internalizzazione di grandi particelle , in vescicole di grosse dimensioni esso dipende dall'assemblaggio di actina e avviene in cellule specializzate ; **pinocitosi** , internalizzazione di soluti e fluidi attraverso piccole vescicole , tale processo è la più comune forma di endocitosi e avviene in tutte le cellule . Si possono differenziare due tipologie di pinocitosi : **endocitosi mediata da clatrina (più comune)** che rappresenta un 60-80% del turnover della membrana plasmatica e implica la formazione di vescicole tramite reclutamento di un rivestimento proteico di clatrina , essa inizia con il reclutamento della clatrina stessa alla membrana attraverso speciali proteine (**proteine accessorie dell'endocitosi**) capaci di legare la clatrina e di riconoscere contemporaneamente una varietà di segnali sia proteici che lipidici presenti sulla membrana plasmatica ; **endocitosi indipendente da clatrina** che rappresenta il 15-40% degli eventi di internalizzazione della membrana plasmatica e dipende da un macchinario eterogeneo , ancora non ben caratterizzato , localizzato nei **lipid rafts** .
- ✓ **Segnalazione transmembrana** → le molecole che servono ad attivare un segnale all'interno della cellula solitamente si legano e attivano specifici recettori presenti nella membrana plasmatica , che hanno funzione enzimatica . L'enzima attivato modifica alcune molecole citoplasmatiche , che trasferiscono a loro volta il messaggio a specifici siti all'interno della cellula . I recettori possono essere citoplasmatici , i cui ligandi attraversano la membrana plasmatica per diffusione , essendo liposolubili . Un altro metodo di trasferimento di informazioni fra cellula e cellula è quello che avviene tra i neuroni ; una sostanza chimica (neurotrasmettitore) viene rilasciata dalla cellula nervosa e si lega a uno specifico recettore posto su un altro neurone , tale recettore può essere un canale ionico che in presenza della sostanza chimica (neurotrasmettitore) si apre facendo fluire ioni mono o bivalenti che modificano il potenziale della membrana . **UNA SPECIFICA INTERAZIONE CHIMICA VIENE TRASDOTTA/CONVERTITA IN UNA SERIE DI SEGNALI DI VARIO TIPO** ; tale processo viene chiamato **traduzione di segnale** .

- **APPARATO DI GOLGI**

Illustriamo la struttura dell'**apparato/complesso di Golgi** , il principale organello cellulare deputato alla **glicosilazione proteica** e **lipidica** così come alla **sintesi di glicosaminoglicani** per la **matrice extracellulare** . Una cellula può contenere uno o più

apparati di Golgi essi possono **disgregarsi e riformarsi** durante le diverse **fasi del ciclo cellulare**. L'apparato di Golgi è costituito da 4-6 cisterne membranose a forma di piatto concavo, impilate le une sulle altre. Le cisterne più **esterne** prendono forma di una rete di tubuli e viene chiamata **trans-Golgi network (TGN)**. Le proteine sintetizzate nel RER vengono inglobate in vescicole ammantate che gemmano da questo compartimento di membrana; la proteina di rivestimento in questo caso è **COP II (coat protein complex II)**. Appena le vescicole hanno gemmato dal RER, il rivestimento **COP II** si **disassembla** e le proteine che lo compongono vengono riciclate. All'arrivo alla faccia convessa dell'apparato di Golgi (o **cis-Golgi Network**), le vescicole provenienti dal RER si fondono con la membrana. Nell'apparato, la **glicosilazione** delle proteine, inizia nel RER, viene completata dall'aggiunta sequenziale dei **residui glicidici**; terminata questa operazione, le proteine vengono impacchettate per il trasporto nella loro destinazione finale. Le modificazioni maturative delle proteine avvengono in maniera sequenziale nell'apparato di Golgi: gli enzimi responsabili delle prime modificazioni oligosaccaridiche si trovano nella porzione **cis** dell'apparato di Golgi, mentre le glicosilazioni finali avvengono nella sua porzione **trans**.

Esistono due varianti teorie per spiegare come vengono trasportate le proteine attraverso l'apparato Golgi durante il loro processo maturativo:

- Teoria classica (**modello del trasporto vescicolare**), l'apparato Golgi sia una struttura **statica** in cui gli enzimi che agiscono sequenzialmente sulle proteine vengono immobilizzati in una parte specifica dell'apparato; le proteine devono essere modificate quindi vengono trasportate da una cisterna all'altra (cis-trans) mediante vescicole che gemmano rivestite da **COP I (coat protein complex I)**; un continuo flusso retrogrado delle vescicole mantiene l'**omeostasi** di membrana nell'apparato.
- Teoria specifica (**modello della maturazione delle cisterne**) l'apparato viene visto come una struttura **dinamica**, in cui sono le cisterne stesse a muoversi continuamente nella zona **cis** e quella **trans**, maturando progressivamente; la distribuzione di enzimi nelle varie cisterne è ottenuta mediante un continuo flusso retrogrado di vescicole ammantate che collezionano gli enzimi; questo processo è ripetuto continuamente cosicché la posizione dei vari enzimi rimane **statica**.

E' possibile che entrambe le modalità operino **congiuntamente** o che **prevalgono** l'una con l'altra in determinate situazioni.

All'arrivo alla superficie concava dell'apparato (**trans-Golgi network**), le proteine sono accuratamente selezionate e quindi distribuite nelle **vescicole secretorie** o in **vescicole destinate a specifici compartimenti membranosi intercellulari**, come i **lisosomi**.

La distribuzione del **cargo** in specifiche **vescicole** dipende dal fatto che esso interagisce con specifiche **molecole adattatrici**, che a loro volta si legano a specifiche proteine del rivestimento, a formare un complesso che segrega in **vescicole** differenti, **cargo** differenti. Le **vescicole secretorie** si addensano sempre di più man mano che migrano nel **citoplasma** a formare **granuli secretori maturi**, il cui contenuto viene liberato nello **spazio extracellulare** per **esocitosi**.

Un gruppo di proteine di membrana dette **SNARE** regola l'attracco e la fusione delle vescicole alle loro membrane bersaglio. Bisogna notare la vicinanza (adiacente) dell'apparato di Golgi con il **nucleo**.

- ESOCITOSI

L'**esocitosi** può essere **continua (esocitosi o secrezione costitutiva)** o dipendente dal segnale (**esocitosi o secrezione regolata**) . Piccole vescicole secretorie possono lasciare l'apparato di Golgi come vescicole rivestite di **clatrina** ; questo rivestimento proteico viene rapidamente perduto per permettere la fusione e la formazione di vescicole di dimensioni maggiori . Il movimento delle vescicole all'interno della cellula o verso la membrana plasmatica dipende dai **microtubuli** e dalle **proteine** a esse associate (**MAP**) . All'apice della cellula alcuni granuli secretori si attaccano alla membrana plasmatica ; in seguito all'attivazione dell'**SNARE** ; questi granuli si adesi alla membrana plasmatica si fondono con essa e riversano il loro contenuto nel **lume dei dotti escretori** attraverso un processo chiamato **esocitosi** . La **vescicola secretoria** vuota viene quindi riciclata per **endocitosi** , solitamente mediata da **clatrina** .

- ENDOCITOSI

Le cellule internalizzano materiale particolato e grosse macromolecole attraverso diversi processi , noti come **endocitosi** . Il primo processo di endocitosi scoperto è stato la **fagocitosi** , che viene utilizzata dalle **cellule del sistema immunitario** per ingerire e distruggere organismi **patogeni** . L'**endocitosi mediata da clatrina** è sicuramente il tipo di endocitosi più diffusa e studiata .

- ENDOCITOSI MEDIATA DA CLATRINA

Esso coincide in gran parte con l'endocitosi mediata da **recettore** , che viene ampiamente utilizzata per la captazione di molecole specifiche , chiamate **ligandi** , che si legano a **recettori** della **superficie cellulare** . I **recettori** sono **proteine intrinseche** di membrana con **domini extracellulari** e **intracitoplasmatici** . il processo di **endocitosi mediante recettore** inizia con il reclutamento di specifici complessi adattatori alla membrana ; ciò dipende principalmente dalle modificazioni **post-traduzionali** del recettore in seguito all'interazione con il **ligando** . I complessi adattatori reclutano a loro volta **clatrina** a formare un **lattice piatto** . Un riarrangiamento del **lattice di clatrina** e dei **lipidi di membrana** , coadiuvato da specifiche proteine contenenti **domini BAR** che piegano la membrana , provoca un progressivo incurvamento della **membrana plasmatica** a formare un'invaginazione rivestita da clatrina con uno stretto al collo (**coated pit CP**) . La fissione di questa invaginazione a formare una vescicola rivestita di clatrina richiede l'azione di **dinamina** , una **GTPasi** ad alto peso molecolare . Le vescicole **libere** sono **infinite denudate** del rivestimento di clatrina per permettere il **riciclo e/o la fusione** con altri compartimenti di membrana , principalmente l'**endosoma** . Gli **endosomi di smistamento** sono strutture **tubulo-vescicolari dinamiche** , generalmente presenti vicino alla membrana plasmatica . Il **pH acido** nel **lume degli endosomi di smistamento** stimola la dissociazione del **recettore** dal **ligando** ; la maggior parte delle membrane e dei recettori viene quindi trasportata agli **endosomi di riciclaggio** e da qui ritorna alla superficie cellulare . Alcuni recettori di membrana possono passare attraverso questo intero ciclo per **300 volte** e l'espressione di recettori sulla superficie cellulare può essere regolata da questo meccanismo . La parte rimanente dell'**endosoma di smistamento** che contiene molecole destinate alla **degradazione** , internalizza tali molecole in vescicole , tramite un complesso macchinario molecolare chiamato **complesso ESCRT** , a formare i corpi multivescicolari **CMV** .

I **CMV** vengono spostati dal citoscheletro microtubulare verso l'apparato di Golgi dove diventano **endosomi tardivi** che si fondono a formare i **lisosomi** a formare gli **endolisosomi**

. Gli enzimi degradativi nei lisosomi digeriscono la componente **proteica**, liberando eventuali **lipidi** che diffondono attraverso la membrana di questo organello. Le vescicole che lasciano l'endosoma di smistamento possono anche migrare verso altri domini di membrana, come per esempio la porzione basale della membrana plasmatica di una cellula epiteliale. Questo processo viene chiamato **transitosi** ed è importante, ad esempio nel tratto gastrointestinale per l'assorbimento di alcuni nutrienti di cibo.

- **FOGOCITOSI**

I **batteri** sono catturati da fagociti professionisti, come i granulociti neutrofili e i monociti, attraverso il processo della **fagocitosi**. Esso inizia con il legame del **batterio** a specifici **recettori** della superficie cellulare, che induce la **polimerizzazione** del **citoscheletro** di **actina** e la conseguente formazione di pseudopodi che avvolgono tutto il microorganismo; quando il pseudopodi si fondono fra loro, lasciano il batterio inglobato in una grande **vescicola**, chiamata **fagosoma**, circondata da membrana, dentro il citoplasma. Il **fagosoma** residuo quindi si fonde a un **lisosoma** per diventare **fagolisosoma** (o chiamato **lisosoma secondario**) e il **batterio** è soggetto all'attività tossica degli **enzimi lisosomiali**. Questi enzimi degradano anche le componenti dei **batteri morti**, che possono essere liberate nel citoplasma, espulse dalla cellula per **esocitosi** o rimanere nel citoplasma come **corpo residuo**. I **lisosomi** sono anche coinvolti nella **degradazione** degli **organelli citoplasmatici**, molti dei quali presentano una vita molto breve e per questo vengono sostituiti continuamente; questa funzione viene nominata **autofagia**. La maggior parte dei prodotti di questo fenomeno di degradazione di **autofagia** si accumula e diventa indiscutibile dai corpi residui dell'**endocitosi**. Con l'avanzare dell'età, i corpi residui si accumulano nelle cellule di alcuni **tessuti** e appaiono come dei granuli marroncini di **lipofuscina**.

- **LISOSOMI**

Sono organelli **citoplasmatici** deputati alla **degradazione** di materiale **esogeno** o **endogeno**. Il materiale deve essere degradato dagli **enzimi litici lisosomiali** può giungere ai **lisosomi** attraverso **fagosomi**, vescicole **pinocitotiche**, **endocitotiche** o **autofagosomi**. Questi ultimi sono **vacuoli** che si originano durante l'**autofagia**, un processo **catabolico** che prevede la degradazione, da parte della **cellula**, di costituenti appartenenti al suo stesso **citoplasma**.

I **lisosomi primari** si differiscono per la loro variazione di dimensione e aspetto ma sono facilmente riconoscibili come organelli circondati da membrana e contenenti materiale granulare **amorfo**, non particolarmente **elettrondenso**.

I **lisosomi secondari** hanno ancora più variazioni nell'aspetto, ma sono riconoscibili per il loro contenuto particolare, parte del quale è estremamente **elettrondenso**.

La distinzione tra **corpi residui** e **lisosomi secondari** spesso è difficile.

Gli enzimi contenuti nei **lisosomi** bisogna considerarli delle **idrolasi acide (attivi a pH<5)** essi comprendono più di 40 enzimi degradativi diversi, tra cui proteasi, lipasi e nucleasi. Il basso contenuto del ph di attivazione di questi enzimi è da considerarsi come un meccanismo **protettivo** in quanto, se tali enzimi escono dai lisosomi nel citoplasma, il ph prossimo alla **neutralità** di questo compartimento cellulare ne impedisce o riduce enormemente l'**attività catalitica**.

CITOSCHELETRO E MOTILITA' CELLULARE

Ogni cellula ha una struttura di supporto interna formata da **filamenti proteici** disposti in varie direzioni a costituire il così detto **citoscheletro**, che mantiene la forma e la polarità della cellula. Esso ha le caratteristiche necessarie affinché la cellula possa operare tutti questi processi dinamici. Il citoscheletro di ogni cellula contiene tre tipi differenti di filamenti citoscheletrici: **microfilamenti** costituiti da polimeri di actina, **microtubuli** formati da polimeri di un eterodimero di α - e β -tubulina, **filamenti intermedi** composti da polimeri di proteine fibrose. Una moltitudine di proteine accessorie lega fra sé i vari elementi del citoscheletro e ne coordina la funzione con altri processi fondamentali della cellula, quali la divisione cellulare, il traffico di membrana e la segnalazione intracellulare.

Tra queste abbiamo le **proteine motrici**: **miosina** (sono responsabili del movimento lungo i filamenti di actina e sono quindi coinvolte in tutti i fenomeni di contrattilità cellulare), **dineina** (si dividono in assonemiche e citoplasmatiche e sono coinvolte nel trasporto retrogrado; le prime determinano lo scivolamento dei microtubuli di cilia e flagelli; mentre le seconde sono coinvolte nel trasporto lungo i microtubuli degli organuli citoplasmatici, supportando così il traffico vescicolare intercellulare e la localizzazione dell'apparato di Golgi) e **kinesina** (promuovono il trasporto degli organelli lungo i microtubuli ma in senso prevalentemente anterogrado).

- MICROFILAMENTI

Sono costituiti da actina; il loro nome deriva dal fatto che sono i filamenti più sottili nel citoplasma. Ogni microfilamento consiste di 2 (sub)filamenti formati da monomeri globulari di actina intrecciati tra loro come una fune. Questa polarità è importante sia per la direzione di crescita del microfilamento sia per il movimento della miosina, che avviene sempre verso l'estremità positiva del filamento di actina. Ogni monomero di actina porta legata a sé una molecola di ATP, che viene idrolizzata dopo l'incorporazione di G-actina nel protofilamento in crescita. Il processo di polimerizzazione dell'actina prevede una prima fase di **nucleazione** che porta alla formazione di un trimero di G-actina; a questa segue l'**allungamento** del filamento di actina per addizione di monomeri all'estremità positiva. Questo processo di allungamento dell'estremità a barbigli avviene inizialmente con una velocità circa dieci volte maggiore rispetto all'estremità appuntita (parte carica negativamente) fino al raggiungimento di un **equilibrio dinamico** tra il numero di monomeri dissociati all'estremità negativa e il numero di monomeri associati all'estremità positiva. Durante questa fase di equilibrio dinamico tra i processi di polimerizzazione e di depolimerizzazione la lunghezza del filamento resta costante e si assiste al fenomeno di **"treadmilling"** processo mediante il quale il monomero associato all'estremità positiva sembra scorrere lungo il filamento fino a raggiungere l'estremità negativa sulla quale si dissocia. Si ha contrazione quando i filamenti di actina e i filamenti di miosina scivolano gli uni a causa del raggiramento dei legami intermolecolari, favorito dal rilascio di energia da parte di molecole di ATP idrolizzate dalla miosina.

Anche le cellule non muscolari contengono filamenti di actina nel citoplasma e sono in grado di polimerizzare rapidamente G-actina a formare **microfilamenti**, che alterano rapidamente poi si dissociano, fornendo così un'impalcatura strutturale alla cellula per varietà di funzioni che non sono solo la concentrazione e la modalità cellulare. Alcune specializzazioni della membrana plasmatica, quali i **microvilli**, contengono un asse di filamenti di actina. Al di sotto della membrana plasmatica, vi è un'intricata rete di filamenti di actina che interagisce con alcune proteine transmembrana ed è detta

citomatrice di actina ; tale impalcatura protegge la cellula dal deformarsi al seguito dell'applicazione di forze esterne e può essere riarrangiata per permettere specifici cambiamenti di forma delle cellule . L'actina gioca su un ruolo centrale . L'actina gioca un ruolo fondamentale nella modalità cellulare . L'actina può anche legarsi a proteine intrinseche della membrana plasmatica , immobilizzandole in un determinato dominio della superficie cellulare .

- **FILAMENTI INTERMEDI**

Sono come dice la parola stessa , di dimensioni intermedie tra i microfilamenti e i microtubuli , indipendentemente dalla loro composizione proteica . Questi filamenti hanno una funzione prevalentemente strutturale e consistono di polimeri proteici che si auto assemblano in direzione parallela a formare dimeri ; questi si associano in direzione antiparallela e lievemente sfasata costituisce tetrameri . Più tetrameri si associano infine fra loro a formare l'elica di circa 10 nm del filamento intermedio maturo . I filamenti intermedi sono strutture dinamiche che si assemblano e si disassemblano continuamente ; essi sono stabilizzati da proteine che si associano a loro transitoriamente e che servono anche a connetterli ad altri filamenti o strutture cellulari , quali i microfilamenti e specifiche giunzioni adesive .

Nei vertebrati , i filamenti intermedi possono essere classificati in 5 famiglie di geni che codificano , nell'uomo , per più di 65 differenti proteine . Questa grande varietà riflette il fatto che i filamenti intermedi sono espressi in maniera specifica nei vari tipi cellulari . Ai **filamenti intermedi di tipo I** e **di tipo II** appartengono rispettivamente le **cheratine acide** e le **cheratine basiche** ; tali proteine sono espresse specificatamente negli epitelii di rivestimento ghiandolari . I **filamenti intermedi di tipo III** sono costituiti un'ampia famiglia di geni , espressi in differenti tipi cellulari ; a tale gruppo appartengono la **vimentina (espressa nei fibroblasti , nelle cellule endoteliali e nei leucociti)** , la **desmina (espressa nelle cellule muscolari)** , la **proteina gliale fibrillare acida (espresse negli astrociti)** e la **periferina (espressa da alcuni neuroni del sistema nervoso periferico)** . Il **tipo IV** comprende essenzialmente tre proteine espresse da tutti i neuroni , chiamate rispettivamente **neurofilamento H , M e L** in ordine decrescente di peso molecolare .

Il **tipo V** appartengono le **lamine** , ossia le proteine che formano lo citoscheletro della cellula .

- **MICROTUBULI**

Sono i filamenti del citoscheletro con diametro più grande (diametro principale di circa 25 nm) . Come i microfilamenti essi sono costituiti da subunità proteiche globulari che possono essere prontamente assemblate e disassemblate in risposta alle necessità della cellula . Essi si formano per la polimerizzazione spontanea di due subunità proteiche , α - e β -**tubulina** , che inizialmente si aggregano a formare un eterodimero . I microtubuli si formano a partire da un **centro di organizzazione dei microtubuli (MTOC)** posto vicino al nucleo e formato da due centrioli e dalla matrice che li circonda (chiamata **centromatrice**) ; a questo complesso viene anche dato il nome di **centrosoma** . I **centrioli** sono organelli intercellulari non membranosi che fanno parte del citoscheletro microtubulare e sono responsabili della formazione del fuso mitotico durante il processo di divisione cellulare . Ogni centriolo è costituito da 9 triplete di microtubuli , più una serie di specifiche proteine . Ai microtubuli si associano alcune proteine , chiamate **proteine associate ai microtubuli (MAP)** che sono espresse in

maniera tessuto-specifica . Esse servono per accelerare il processo di polimerizzazione dei filamenti , e facilitare l'assemblaggio in una rete tridimensionale e a stabilizzare la struttura . Ai microtubuli si associano altre due tipologie di proteine con funzione **motoria** , le **kinesine** e le **dineine** , che si muovono lungo i microtubuli . Essi servono a trasportare organelli intercellulari (mitocondri , vescicole secretorie , lisosomi etc..) a proteine a loro associate .

- **CENTROSOMA**

Il **centrosoma** comprende una coppia di **centrioli** e la **matrice del centrosoma** o **centromatrice** . E' generalmente localizzato al centro della cellula vicino al nucleo e spesso è circondato dall'Apparato Golgi . La coppia di centrioli è anche chiamata **diplosoma** . Il centrosoma agisce come **centro organizzazione microtubulare (MTOC)** . Strutture apparentemente identiche ai centrioli formano i **corpi basali di cilia e flagelli** , costituiti da microtubuli e capaci di movimento .

PRODUZIONE E ACCUMULO DI ENERGIA

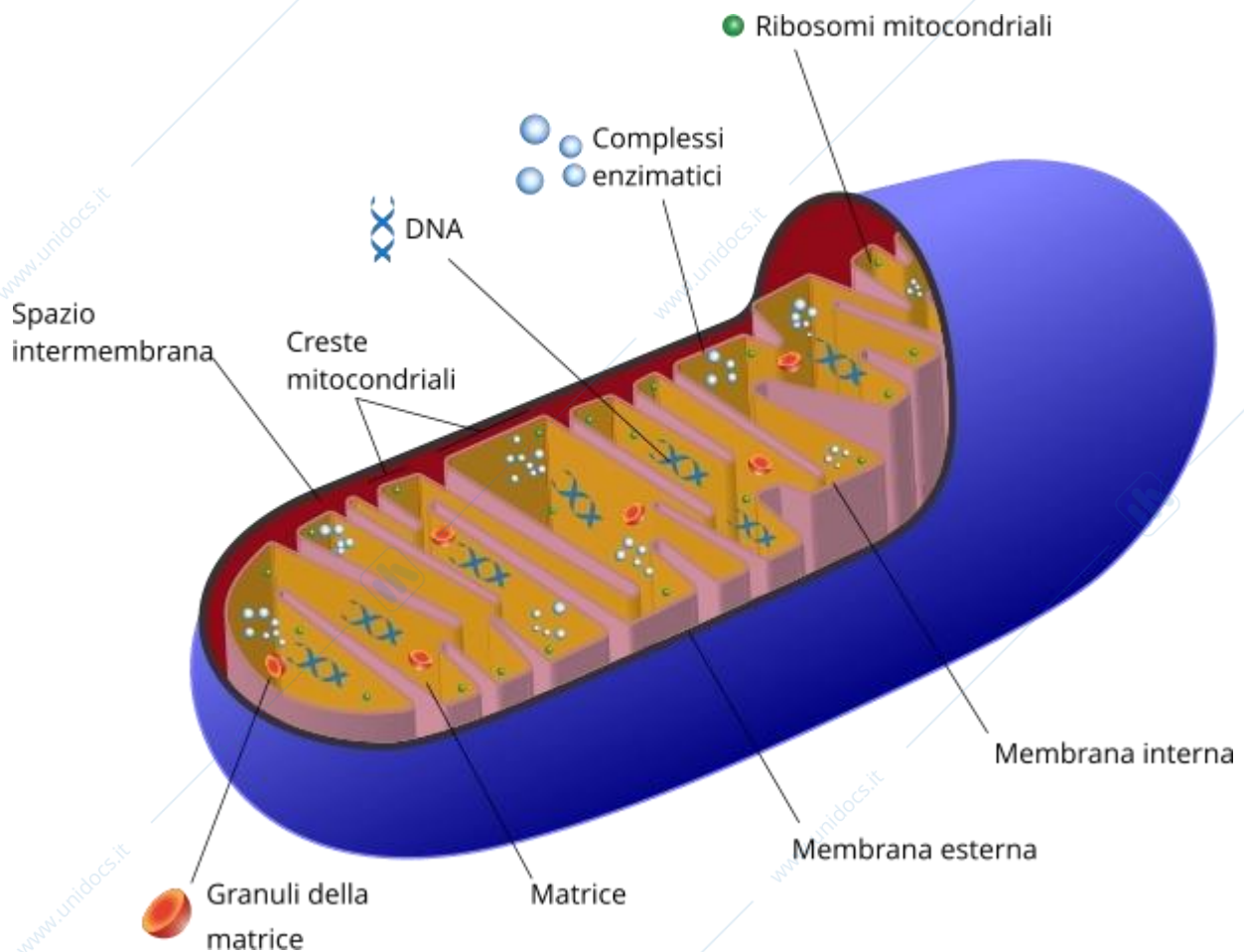
Tutte le funzioni cellulari dipendono da un continuo apporto di energia , che proviene dal catabolismo sequenziale di molecole organiche durante il processo della **respirazione cellulare** . L'energia rilasciata durante questo processo è immagazzinata sotto forma di molecole di **ATP (adenosina trifosfato)** . In tutte le cellule , l'ATP forma una riserva di energia facilmente disponibile per tutte le funzioni metaboliche della cellula . I principali substrati per la respirazione cellulare sono **glicidi** e **lipidi** . La respirazione cellulare dipendente da glucosio (**glicolisi aerobica**) inizia nel citoplasma dove il glucosio è parzialmente degradato da acido piruvico , attraverso un processo catabolico dal quale deriva una piccola quantità di ATP . L'acido piruvico quindi diffonde in organelli membranosi specializzati , chiamati **mitocondri** , dove in presenza di ossigeno , viene degradato in anidride carbonica e acqua ; questo processo fornisce una grande quantità di ATP . La glicolisi può verificarsi in assenza di ossigeno allora viene detta **glicolisi anaerobica** ; la glicolisi che invece che supporta la **respirazione mitocondriale** dipende da un continuo apporto di ossigeno ed è quindi chiamata **glicolisi aerobica** . I **mitocondri** sono i principali organelli coinvolti nella **respirazione cellulare** e si riscontrano in grandi quantità nelle cellule metaboliche attive , come quelle del fegato o del muscolo scheletrico . I **trigliceridi** (quando vi è un eccesso di energia la maggior parte delle cellule converte il glucosio e gli acidi grassi rispettivamente in glicogeno e trigliceridi , che vengono poi accumulati in quantità differenti a seconda dei vari tipi di cellule .) sono depositati nelle **cellule adipose** , dove possono essere accumulati in quantità praticamente illimitata .

- **MITOCONDRI**

Sono organelli molto mobili , che si spostano per tutta la cellula per mezzo dei microtubuli , tendendo a localizzarsi dove maggiore è la richiesta di energia . Ciascun mitocondrio consiste in 4 compartimenti :

- ✓ La **membrana esterna** è relativamente permeabile poiché contiene una proteina canale . chiamata **porina** , che permette il libero passaggio di piccole molecole .

- ✓ La **membrana interna** che è più sottile di quella esterna , è ripiegata in una serie di **creste mitocondriali** che si proiettano nella cavità interna dell'organello .
- ✓ La **camera interna** è riempita dalla **matrice mitocondriale** , contenente il DNA mitocondriale e ribosomi . Si svolge la **respirazione aerobica** , essa è incrementata dall'ampia superficie formata dalle creste .
- ✓ La **camera esterna o spazio intermembranoso** contiene diversi enzimi (situata nel mezzo tra la membrana esterna e interna del mitocondrio)



BIOSINTESI DEI LIPIDI

I **lipidi** sono sintetizzati da ogni cellula allo scopo di rinnovare costantemente le proprie membrane . Le cellule possono anche sintetizzare lipidi per immagazzinare l'energia derivata dal loro catabolismo , per inviare tali lipidi ad altre cellule e per produrre ormoni steroidei . **Acidi grassi** e **trigliceridi** sono sintetizzati soprattutto nel citoplasma , mentre **colesterolo** e **fosfolipidi** sono sintetizzati in aree specializzate del reticolo endoplasmatico liscio . I **lipidi** al microscopio elettronico e oculare si presentano come delle **gocce lipidiche** che nelle cellule appaiono come **vacuoli incolori** .

FUNZIONE DELLE CELLULE IN TESSUTI , ORGANI E SISTEMI D'ORGANO

Le cellule sono le unità funzionali di tutti gli organismi viventi . Negli organismi multicellulari , le singole cellule si **differenziano** e si raggruppano a compiere funzioni specializzate . Gli organismi multicellulari ovviamente si disgregherebbero se le cellule non fossero organizzate in strutture specifiche , chiamate **tessuti** , tenute assieme dalle **giunzioni intercellulari** e dalla **matrice cellulare** . Gli **organi** sono insiemi anatomicamente discreti di tessuti che svolgono specifiche funzioni , Tessuti e organi possono formare sistemi funzionali integrati , chiamati **sistemi d'organo** ; essi possono formare unità anatomiche continue (sistema nervoso) o essere invece ampiamente diffusi (sistema immunitario) .

Viene dato il nome di **parenchima** all'insieme dei tessuti e delle cellule da cui dipende primariamente la funzione specializzata di un organo ; il tessuto di sostegno , meno specializzato , costituisce il così detto **stroma** .

Durante lo sviluppo embrionale , le cellule interagiscono tra loro in vari modi , in maniera da promuovere la crescita e il differenziamento dei tessuti e degli organi che vanno a formare ; nell'adulto , le cellule servono invece a mantenere l'**omeostasi** strutturale e funzionale dei tessuti e degli organi a cui appartengono . I vari tipi di giunzioni intercellulari servono anche come importanti meccanismi per lo scambio di informazioni cellula-cellula , sotto forma di impulsi elettrici o messaggeri chimici . Nei tessuti , le funzioni intercellulari sono integrate fra loro da una grande varietà di molecole mediatrici rilasciate localmente , che vanno a interagire con specifici recettori posti sulla superficie cellulare . A livello dell'intero organismo , le funzioni sono coordinate da messaggeri chimici circolanti (**ormoni**) e/o attraverso i **segnali sinaptici** del sistema nervoso .