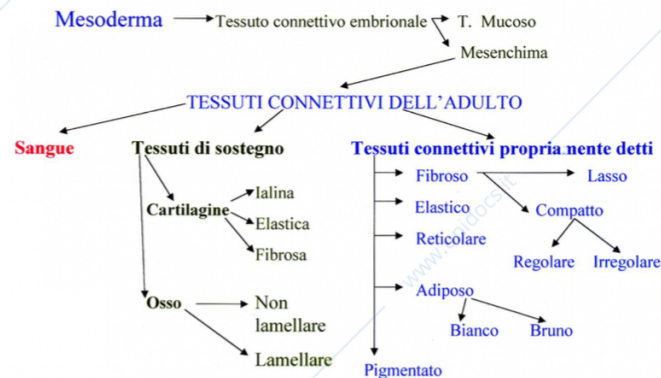


## TESSUTO CONNETTIVO

Con i termini di tessuto connettivo e di sostegno si definiscono dei tessuti molto diversi tra loro dal punto di vista funzionale e strutturale, che hanno però in comune la loro origine dal foglietto embrionale medio (mesoderma). Hanno un ruolo determinante nella forma del corpo e nella struttura degli organi, svolgono compiti meccanici e statici e hanno parte attiva nello scambio di sostanze tra il sistema vascolare e i tessuti. Il tessuto connettivo è coinvolto nella difesa cellulare e umorale del corpo, nella termoregolazione e nel bilanciamento idrico.



I tessuti connettivi sono costituiti da: cellule polimorfe e sostanza intercellulare in abbondante quantità (matrice amorfa + componente fibrillare).

I tessuti connettivi originano dal mesenchima. Si dividono in:

1. tessuto connettivo propriamente detto;
2. tessuto cartilagineo;
3. tessuto osseo;
4. sangue e linfa.

**Matrice amorfa** = La matrice amorfa o sostanza fondamentale, da un punto di vista chimico-fisico è un sistema colloidale multifasico; formato da una fase disperdente acquosa nella quale sono disciolti i vari elettroliti, e da una fase dispersa che ha la capacità di legare quantità variabili di acqua ed è costituita da enzimi, glicoproteine strutturali e proteoglicani polianionici. Elementi della fase dispersa:

- proteoglicani "semplici" → asse proteico che porta legati ai suoi amminoacidi delle lunghissime catene di glicosaminoglicani o GAGs. I GAGs sono eteropolisaccaridi costituiti da unità dimeriche ripetitive. Ogni dimero è caratteristico e costituito da un'esosamina di varia natura e da un acido uronico.

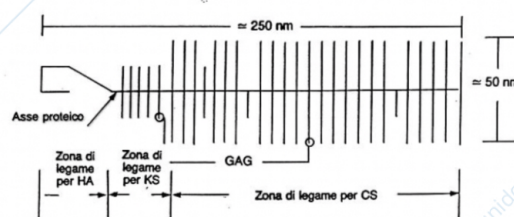


Figura 6.14. Rappresentazione schematica semplificata di un proteoglicano. Gli oligosaccaridi non sono stati rappresentati. HA, acido ialuronico; KS, keratansolfato; CS, condroitinsolfato; GAG, glicosaminoglicano.

- proteoglicani “complessi” → sistemi di tanti proteoglicani (asse centrale proteico + GAGs) legati attraverso l’asse proteico a una molecola centrale (es. acido ialuronico).

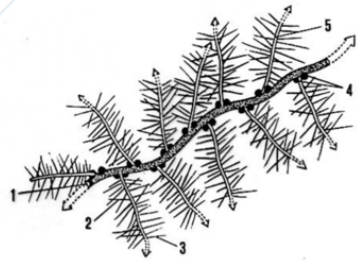


Fig. 19.5 Schema della struttura dei proteoglicani. 1, Acido ialuronico; 2, cheratansolfato; 3, condroitinsolfati; 4, proteine di legame; 5, asse proteico.

I principali GAGs sono il condroitinsolfato, dermatansolfato, cheratansolfato e acido ialuronico. La biosintesi di queste molecole è regolata dagli ormoni. La loro composizione chimica li rende in grado di legare grandi quantità di acqua e di cationi. Il contenuto in eccesso di liquidi extracellulari può essere temporaneamente influenzato positivamente o negativamente (funzione di accumulo, turgore tissutale) attraverso il potere idrofilo.

Le glicoproteine strutturali sono formate da proteine coniugate covalentemente con carboidrati (oligosaccaridi), sono presenti nei tendini, nella cartilagine, nelle ossa, nelle pareti dei vasi e nelle membrane basali. Regolano la neoformazione del tessuto connettivo e guidano la calcificazione.

### Componente fibrillare

La componente fibrillare è costituita da due subcomponenti:

- componente microfibrillare: rappresentata da una serie di proteine e glicoproteine filamentose; fibronectina (tessuti connettivi propriamente detti), laminina, condronectina (cartilagine o nel tessuto osseo), con funzione di raccordo ed adesione tra matrice extracellulare e popolazioni cellulari confinanti.
- componente macrofibrillare: ha funzione strutturale, forma dei fasci di fibre che servono a dare tono ai tessuti ed è rappresentata da fibre collagene, fibre reticolari e fibre elastiche.

Si dice che un tessuto sia caratterizzato da fibre collagene, piuttosto che da fibre reticolari, piuttosto che da fibre elastiche sulla prevalenza delle fibre.

Elementi della componente macrofibrillare:

- fibre collagene;
- fibre reticolari;
- fibre elastiche.

Le fibre collagene sono in assoluto le più diffuse; sono denominate fibre bianche per il loro aspetto a fresco (quello che viene chiamato “grasso” della bistecca, i nastri bianchi delle cosce di pollo). Possono presentarsi in forma e dimensioni diverse, sono molto resistenti alla trazione: la particolare

struttura molecolare conferisce a queste fibre una considerevole resistenza alla trazione con una possibilità di allungamento massima solo del 5%. Ciclicamente vanno incontro a demolizione e rinnovamento. Alla luce polarizzata le fibre collagene a causa della loro striatura trasversale sono birifrangenti (anisotrope). Sono costituite da unità di glicoproteine fibrose denominate tropocollagene o collagene (rappresentano circa 1/3 delle proteine totali di un organismo). Ogni molecola di tropocollagene è formata da 3 catene polipeptidiche  $\alpha$  che si avvolgono l'una sull'altra, costituite da circa 100 aminoacidi, avvolte ad elica e stabilizzate da legami idrogeno, ricche di glicina\*, prolina (al quale si legano alcuni zuccheri), idrossiprolina, idrossilisina, a cui sono legate unità saccaridiche costituite da galattosio o galattosio-glucosio. (La struttura del collagene ricorda la struttura dei cordoncini che annodano le tende).

1/3 esatto degli aminoacidi che formano il collagene è rappresentato dalla glicina. La glicina è l'unico aminoacido che non ha il carbonio chirale.

Quando vengono sintetizzate le  $\alpha$ -eliche che andranno a formare la molecola di tropocollagene, vengono attaccate la lisina e la prolina. All'interno del Golgi vengono in seguito aggiunti dei gruppi idrossilici -OH  $\rightarrow$  diventano quindi idrossiprolina e idrossilisina (modificazione nel Golgi perché la proteina ha destino extracellulare). Le 3 catene polipeptidiche possono essere uguali o diverse e questo fa sì che esistano più tipi di collagene (se ne conoscono almeno 14 e sono classificati in famiglie in base alle diverse funzioni. Anni fa la classificazione era in base alla localizzazione). Dalla polimerizzazione testa-coda e latero-laterale di tali catene si formano microfibrille che presentano una certa periodicità assiale legata essenzialmente al fatto che la sovrapposizione laterale è sfalsata di circa 1/4 della lunghezza della molecola di tropocollagene. Al microscopio elettronico si nota la striatura trasversale delle microfibrille, determinante per la stabilità delle fibre collagene. Le microfibrille si aggregano in fibrille dal cui assemblaggio derivano le fibre collagene definitive.

- ❖ Il collagene di tipo I è il tipo di collagene più comune (30-35%) ed è presente nella cute, nei tendini, nelle fasce, nelle ossa, nei vasi e nella dentina. Questo tipo di fibra è composto da 2 catene  $\alpha 1$ , e una  $\alpha 2$ .
- ❖ Il collagene di tipo II-V è composto da 3 catene  $\alpha 1$ , che si differenziano per il contenuto di aminoacidi (ad es. idrossiprolina, idrossilisina o residui di cisteina).
- ❖ Il collagene di tipo II è la proteina strutturale della cartilagine ialina.
- ❖ Il collagene di tipo III si trova nelle pareti dei vasi, negli organi parenchimatosi (ad es. fegato, reni, milza), nei tessuti connettivi embrionali e nella cornea.
- ❖ Il collagene di tipo IV è un costituente della lamina basale ed è ricco di idrossiprolina.

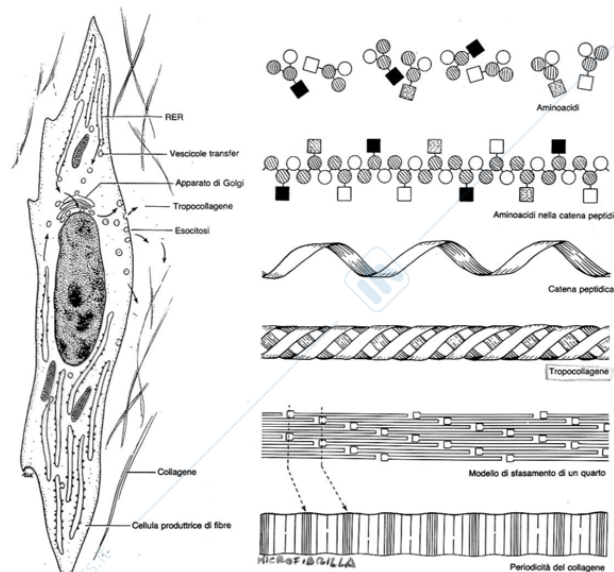


Figura 6.4. Sintesi, secrezione e polimerizzazione del tropocollagene. Glicina, prolina e lisina rappresentano la maggior parte degli aminoacidi costituenti il tropocollagene. L'idrossiprolina è il marcatore specifico del collagene poiché non è presente in quantità significative in altre sostanze. Questi aminoacidi sono disposti in sequenza nel corso della traduzione e formano tipiche catene polipeptidiche. Il procollagene, prodotto di secrezione di cellule deputate alla produzione delle fibre (fibroblasti, osteoblasti, condroblasti) polimerizza nel tessuto connettivo formando collagene tipico. Sebbene altri modelli siano stati proposti per spiegare la periodicità di 67 nm del collagene, il modello di sfasamento per 1/4 della lunghezza delle molecole di tropocollagene è largamente accettato ed è quello rappresentato in questo schema. Questo modello spiega in gran parte la periodicità del collagene in relazione alla lunghezza di 280 nm della molecola di tropocollagene. Il modello sarebbe esatto se la periodicità del collagene fosse di 70 nm. Sono stati proposti altri modelli per spiegare la discrepanza di 12 nm. È importante sottolineare che non tutte le molecole di collagene hanno un periodo di 67 nm; questo infatti può variare da 20 a 100 nm in alcuni tessuti. (Ridisegnato e modificato ma basato sulle descrizioni di J. Goss e K.R. Porter, *Connective tissue: Interacellular Macromolecules*, J. and A. Churchill Ltd., London, 1964).

Le fibre collagene sono prodotte da fibroblasti, condroblasti, osteoblasti, attraverso le seguenti tappe (fibrogenesi):

- trascrizione e traduzione di un polipeptide precursore detto protocollagene\* fornito di peptidi di registro amino e carbossi-terminali uniti da ponti disolfuro. Questi peptidi di registro hanno la funzione di impedire la polimerizzazione del protocollagene all'interno della cellula e di guidare l'allineamento delle molecole di tropocollagene favorendone l'assemblaggio in sede extracellulare, dopo la rimozione dei peptidi di registro,
- idrossilazione dei residui di prolina e di lisina,
- glicosilazione di alcuni residui di idrossilisina e dei peptidi di registro,
- secrezione del protocollagene all'esterno e sua trasformazione in tropocollagene per distacco dei peptidi di registro e successiva polimerizzazione,
- aggregazione specifica delle molecole di tropocollagene per autoassemblaggio spontaneo,
- accrescimento delle fibrille di collagene influenzata probabilmente dalla superficie cellulare della cellula secernente.

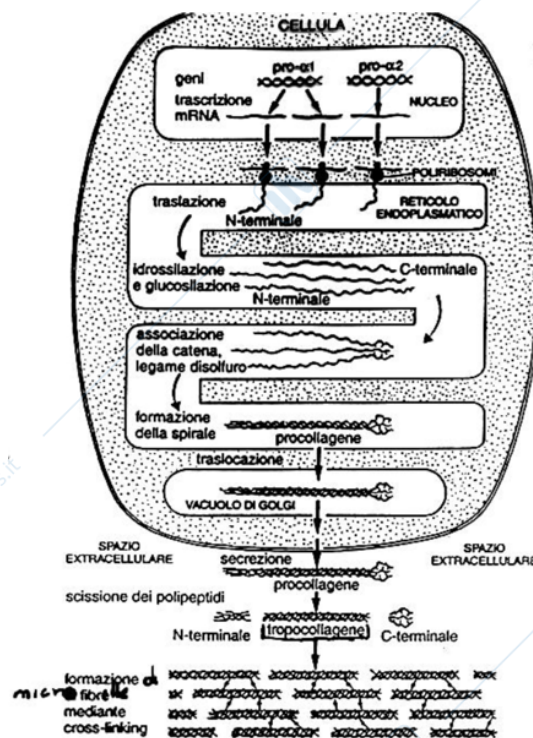


Fig. 14.13 Schema generale della sintesi del tropocollagene. Gran parte delle modificazioni essenziali per l'organizzazione tridimensionale del collagene ha luogo sia dopo la traduzione a livello poliribosomiale sia dopo la secrezione nello spazio extracellulare.

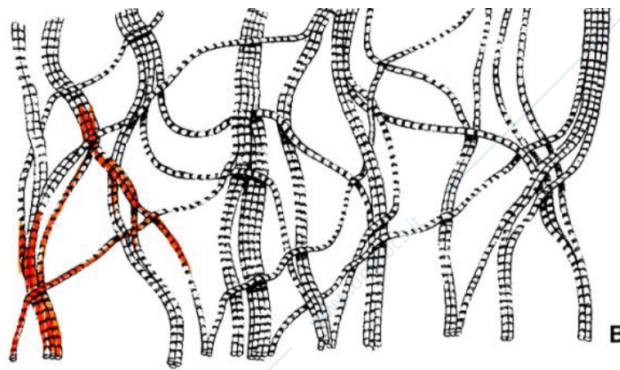
\* La proteina che viene secreta dalla cellula è il protocollagene, un precursore del tropocollagene. È caratterizzata da dei peptidi di registro che si trovano all'inizio e alla fine della molecola. Hanno un'importanza fondamentale: le fibre si devono formare al di fuori della cellula non all'interno. I peptidi di registro impediscono la polimerizzazione testa-coda e latero-laterale all'interno della cellula. Una volta esternata la proteina, degli enzimi specifici tagliano i peptidi di registro, le varie molecole possono polimerizzare e formare le microfibrille, successivamente le fibrille che a loro volta formano dei veri e propri fasci di tropocollagene. Questa struttura è molto presente nel tessuto connettivo compatto (tante fibre e poche cellule, vedo pochi nuclei). La disposizione dei fasci di fibre è, soprattutto nel tessuto connettivo lasso, leggermente ondulata, nelle fasce e nelle aponeurosi è per lo più intrecciata. Nei tendini le fibre collagene hanno un orientamento prevalentemente parallelo.

### Fibre reticolari

Le fibre reticolari si chiamano così perché formano un reticolo con micro ramificazioni. Sono poco diffuse; sono costituite da molecole di tropocollagene che hanno una quota maggiore di catene glucidiche laterali rispetto a quelle delle fibre collagene, e che polimerizzano testa-coda e latero-lateralmente determinando la tipica bandeggiatura di 64-70 nm. Sono costituite da collagene di tipo II e le loro superfici sono ricoperte di proteoglicani e glicoproteine. Le fibrille che scaturiscono dalla

polimerizzazione non hanno mai dimensioni superiori a  $0.2 \mu\text{m}$ , e si dispongono a formare un reticolo; sono molto abbondanti nel periodo embrionale, nell'adulto permangono fibre reticolari a livello delle membrane basali e dello stroma degli organi linfoidei ed emopoietici a carico dei quali si formano le cellule del sangue (linfonodi, milza, midollo osseo rosso) dove sono associate a cellule reticolari. Nel tessuto reticolare sono prodotte dai reticolociti. Al microscopio ottico le fibre reticolari sono evidenziabili con la reazione PAS e tramite l'impregnazione con sali d'argento (fibre argirofile). proteina che viene secreta dalla cellula è il protocollagene,

Fig. 14.18 Schema comparativo che mostra la diversa organizzazione tridimensionale delle fibre collagene e di quelle reticolari. Mentre nel primo caso si formano numerosi fascetti ad assetto parallelo che assumono un considerevole spessore finale (A), nel secondo caso le fibrille si intrecciano senza anastomizzarsi, venendo a costituire una rete (B). In entrambi i casi, tuttavia, le fibrille elementari presentano la tipica periodicità del collagene.



### Fibre elastiche

Le fibre elastiche si differenziano dalle fibre collagene soprattutto per la spiccata elasticità (estensibilità fino al 150% della lunghezza iniziale) e la grande capacità rifrangente. Le fibre di elastina sono ramificate e formano delle reti a maglie irregolari o delle membrane finestate; il loro diametro varia. Questo tipo di fibre è capace di resistere agli acidi e alle sostanze corrosive. Sono denominate fibre gialle per il loro aspetto a fresco quando sono riunite in grossi fasci in cui hanno andamento parallelo. Possono presentarsi anche isolate o anastomizzate a formare reti o lamine. Sono fortemente estensibili. Le fibre elastiche sono costituite da una componente amorfa che si forma come tropoelastina (molto ricca di lisina) che diviene elastina quando residui di lisina e di allisina (aldeide della lisina) reagiscono originando composti eterociclici chiamati desmosina ed isodesmosina, e da una componente fibrillare rappresentata da una glicoproteina, la fibrillina che si organizza in microfibrille coinvolte anche nell'orientamento della tropoelastina durante la formazione del polimero di elastina. Le fibre elastiche non si rompono durante lo "stiraggio" grazie ai legami crociati che le tengono unite: il tessuto viene stirato e quando cessa lo stimolo torna allo stato di partenza. Le fibre elastiche sono composte da una rete tridimensionale di catene non allineate, distribuite in modo casuale. Perciò queste fibre non hanno nessuna striatura trasversale. Possiamo trovarle a costituire i tessuti connettivi propriamente detti di tipo elastico (forma i legamenti elastici che sono in minoranza rispetto ai legamenti di fibre di collagene), la cartilagine elastica (es. padiglione articolare), le tonache elastiche nelle arterie. Nello stroma del polmone c'è una grande concentrazione di fibre elastiche (il connettivo del polmone è comunque classificato come tessuto connettivo lasso). Si possono colorare con metodi istochimici quali: resorcina (rosso), aldeide-fucsina (blu scuro), van Gieson (rosso) e orceina (nero). Le fibre collagene e elastiche hanno caratteristiche diverse, mentre le fibre reticolari hanno caratteristiche intermedie.

## Cellule connettivali

Le cellule connettivali sono rappresentate da:

- cellule mesenchimali, cellule reticolari, fibroblasti, macrofagi, periciti, cellule adipose, mastociti (cellule autoctone del connettivo propriamente detto),
- plasmacellule, cellule pigmentate, leucociti (cellule non autoctone del connettivo propriamente detto),
- cellule della cartilagine,
- cellule del tessuto osseo,
- cellule del sangue.

### → cellule del tessuto connettivo propriamente detto

- La cellula mesenchimale (cellula staminale del tessuto connettivo) è un elemento multipotente da cui originano i precursori di varie cellule del tessuto connettivo. Si presenta stellata o fusiforme, con un grosso nucleo ricco in eucromatina e numerosi poliribosomi. Non è facilmente identificabile anche se spesso è localizzata nelle zone perivascolari. Differenziandosi porta a molti tipi cellulari diversi (adipociti, osteoblasti, condroblasti, fibroblasti, mastociti, cellule reticolari...). La cellula staminale del sangue è il CFU che darà origine ad altri elementi staminali dai quali deriveranno le varie linee del sangue. Non si conosce ancora il rapporto tra il CFU e la cellula mesenchimale.
- La cellula reticolare è presente nel tessuto mieloide e negli organi linfatici. Ha forma stellata o fusiforme, nucleo ovale o tondeggiante e in associazione con le fibre reticolari tende a formare un reticolo cellulare. Produce lo stroma reticolare ed in alcuni casi può avere attività fagocitaria. Alcuni autori ritengono che cellule reticolari primitive possano essere elementi staminali dai quali originano elementi del midollo osseo e macrofagi, tale ipotesi non risulta ancora provata.
- I fibroblasti sono le cellule più numerose nei tessuti connettivi propriamente detti. Posseggono propaggini cellulari irregolari e nuclei ricchi di eucromatina, il loro citoplasma contiene numerosi organuli che servono per la biosintesi delle proteine. I fibroblasti giovani hanno forma stellata o fusiforme con lunghi prolungamenti citoplasmatici, hanno un nucleo ovale o tondeggiante con un evidente nucleolo, l'abbondante citoplasma mostra un esteso REG ed un apparato del Golgi ben sviluppato. Sono responsabili della secrezione del protocollagene e probabilmente regolano il processo di polimerizzazione e l'orientamento spaziale delle fibre.
- I fibrociti rappresentano la forma inattiva dei fibroblasti, il loro nucleo contiene più eterocromatina, il citoplasma è più scarso, debolmente acidofilo con pochi organuli metabolicamente attivi. Hanno forma fusata. (Sono le cellule che maggiormente osserviamo al microscopio rispetto ai fibroblasti).
- I macrofagi o istiociti sono cellule fagocitarie del tessuto connettivo e, dopo i fibroblasti sono le più rappresentate. Si dividono in macrofagi fissi e migranti. Sono contraddistinti da una attività fagocitaria prevalentemente locale (istiocito sessile). Quelli fissi sono più numerosi negli spazi pericapillari e lungo le fibre collagene, hanno forma fusata, nucleo reniforme, un ben evidente apparato del Golgi, abbondante REG e lisosomi. Il citoplasma contiene granuli

(istiocito migrante, macrofago tissutale). Per azione di vari stimoli possono diventare migranti ed in tal caso appaiono tondeggianti e dotati di prolungamenti cellulari. La superficie ha un aspetto irregolare per la presenza di protrusioni simili a pseudopodi. I macrofagi derivano dai:

- monociti: sono delle cellule che rappresentano la linea bianca nel sangue. Hanno un nucleo reniforme ricco di eterocromatina. Gli organuli sono metabolicamente molto attivi. Si formano negli organi linfoidei emopoietici, li troviamo circolanti nel sangue che usano come trasportatore dagli organi in cui si formano fino al tessuto che vanno a colonizzare. Si trasformano in macrofagi quando vanno a colonizzare un connettivo propriamente detto. Come macrofagi i monociti vengono considerati parte del sistema dei fagociti mononucleati. I macrofagi costituiscono un fattore importante nella difesa dell'organismo dall'invasione di materiale particolato e nella fagocitosi di detriti cellulari. Possono anche fondersi, al fine di aumentare la superficie di fagocitosi, in cellule giganti da corpo estraneo, coinvolte ad esempio nei granulomi. I macrofagi mostrano capacità di chemiotassi, secernono proteine con funzione di mediatori.
- Periciti: Anche se qualsiasi cellula che contorna i capillari può essere definita pericito, con questo termine ci si riferisce più specificamente ad un tipo cellulare in intimo contatto con l'endotelio dei piccoli vasi tanto che nei punti di contatto è assente la membrana basale. Alcuni periciti sono anche dotati di attività contrattile attraverso la quale regolano l'ampiezza del lume vasale.
- I mastociti o cellule granulose basofile (granulocite basofile nel sangue) si trovano per lo più lungo il percorso dei piccoli vasi riuniti in gruppetti. Volume e forma sono legati alla specie anche se spesso appaiono ovoidali con un nucleo piccolo, tutti comunque mostrano a livello citoplasmatico la presenza di granuli basofili contenenti eparina (anticoagulante e chiarificante del sangue) ed istamina (vasodilatante), fattori chemiotattici e in alcune specie come i roditori è presente anche serotonina. Quando c'è un'infezione l'istamina dilata i vasi sanguigni per fare uscire le cellule che hanno funzione di difesa permettendo appunto la difesa periferica (prurito quando ci si gratta per puntura insetto, usiamo l'antistaminico). I mastociti secernono inoltre prostaglandine, leucotriene e fattori di attivazione delle piastrine. Sulla superficie dei mastociti ci sono recettori specifici dell'immunoglobulina E. e in casi particolari gli antigeni si uniscono a questi siti di legame e inducono una reazione allergica. L'origine dei mastociti non è ancora stata chiarita, alcuni autori li fanno derivare dalle cellule mesenchimali.
- Le cellule adipose o adipociti possono presentarsi isolate, riunite in gruppi o in spessi strati associati in genere al tessuto connettivo lasso. La loro particolarità porta alla descrizione di una varietà di tessuto connettivo: il tessuto adiposo.
- Le plasmacellule svolgono un ruolo importante nella protezione dell'organismo dagli antigeni in modo immediato e prolungato sintetizzando e secernendo immunoglobuline (anticorpi) che vanno contro gli antigeni che entrano nell'organismo. Sono basofile e ovali. L'eterocromatina addensata perifericamente conferisce al nucleo una struttura a raggiera.

Hanno un REL molto sviluppato e numerosi ribosomi liberi per la sintesi delle immunoglobuline.

Derivano dai linfociti B: i linfociti sono cellule tonde, piccole con un nucleo basofilo e un citoplasma scarso che al MO appare chiaro. Anche se sono localizzati come cellule mobili nell'epitelio, nel sistema circolatorio e linfatico, nei tessuti subepiteliali e negli organi linfatici, la loro attività fagocitaria è limitata. Sono coinvolti nella risposta immunitaria cellulare e umorale. Dalle cellule staminali emopoietiche si sviluppano delle cellule progenitrici che, dopo aver circolato nell'organismo, acquisiscono la loro immunocompetenza specifica nel timo (linfociti T), responsabili delle reazioni immunitarie cellulo-mediate. I linfociti B servono alla risposta immunitaria umorale.

- Le cellule con pigmento sono di due tipi: possono produrre pigmento (melanociti) o acquisirlo passivamente (melanofori o cromatofori). Le cellule pigmentate connettivali non sono melanociti, il pigmento in esse contenuto è stato acquisito passivamente o è stato fagocitato, per cui esse sono melanofori o cromatofori.

#### TESSUTI CONNETTIVI EMBRIONALI

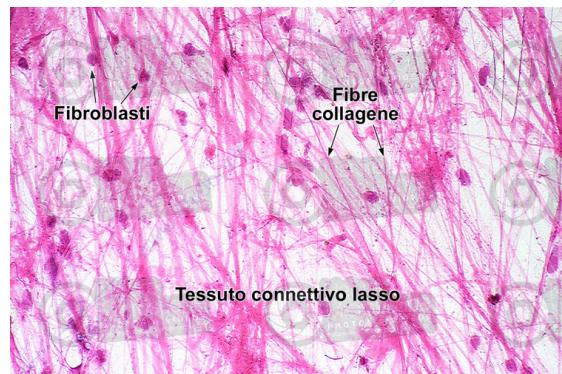
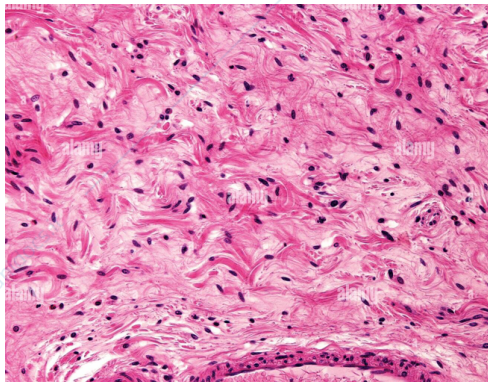
Il foglietto embrionale medio (mesoderma) forma nell'embrione il tessuto connettivo embrionale diviso in: mesenchimale e mucoso o gelatinoso. È composto da relativamente poche cellule indifferenziate, da spazi intercellulari ampi e da una sostanza fondamentale gelatinosa.

- **Mesenchima:** è un tessuto mesodermico ricco in cellule mesenchimali, stellate e polimorfe che attraverso i loro prolungamenti costituiscono un reticolo nel quale si dispone una sostanza fondamentale formata da glicosaminoglicani e delicate fibre collagene e reticolari. Il nucleo è relativamente grande e ricco di cromatina, le cellule si dividono spesso. Le cellule mesenchimali hanno la capacità di fagocitosi, e possono migrare con movimento ameboide nella sostanza fondamentale per lo più indifferenziata. Il mesenchima è la matrice embrionale di tutti i tessuti connettivi, il suo differenziamento porta le cellule mesenchimali a divenire fibroblasti dai quali deriveranno anche le cellule muscolari lisce: dalle cellule mesenchimali si sviluppano infatti tutti i tessuti connettivi propriamente detti e di sostegno e i loro derivati, la maggior parte delle cellule muscolari, i vasi e tutti gli endo-emesoteli. Nell'adulto insensuano ai connettivi si ritrovano piccole cellule mesenchimali.
- **Tessuto connettivo mucoso:** è uno stadio avanzato del mesenchima, costituito da cellule mesenchimali, fibroblasti, fibre collagene uniti a formare una specie di reticolo, che rilasciano nello spazio intercellulare allargato poche fibrille collagene e molta sostanza fondamentale amorfa, ricca di acidi ialuronici. Questa conferisce al tessuto una grande stabilità meccanica e la capacità di legarsi all'acqua. Nell'embrione è presente nel funicolo ombelicale (gelatina di Wharton) e nelle regioni subepidermiche. Nell'adulto rappresenta un tessuto transitorio nella riparazione del tessuto osseo. È presente inoltre nella cresta e nei bargigli dei gallinacci ed in alcune porzioni della lamina propria della mucosa omasale (molto raro). Sebbene il tessuto fondamentale gelatinoso abbia una morfologia simile al tessuto mesenchimale pluripotente, gli manca la capacità di ulteriore differenziazione. Dal punto di vista funzionale, non è da escludere una difesa cellulare contro i germi (cordone ombelicale).

## TESSUTI CONNETTIVI PROPRIAMENTE DETTI

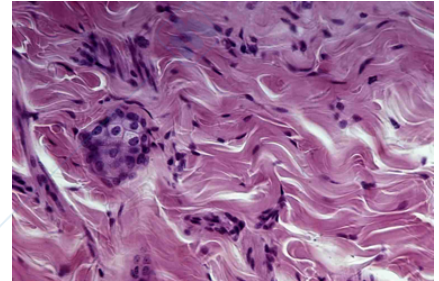
I tessuti connettivi propriamente detti sono rappresentati da:

- **Tessuto connettivo lasso o tessuto connettivo fibrillare (o fibroso) lasso:** è il connettivo più ubiquitario, è composto da un lasso ordinamento di fibre collagene (in maggioranza) elastiche e reticolari orientate a caso (bisogna individuare tanti nuclei). L'elemento cellulare predominante è il fibroblasto, sono assenti reticolociti. Nella sostanza fondamentale l'acido ialuronico prevale su condroitinsolfato e sul dermatansolfato. I fasci di fibre collagene sono disposti in modo da opporsi a forze meccaniche di trazione e attrito. Inoltre vi sono anche dei macrofagi e quasi tutte le cellule connettivali mobili libere (linfociti, plasmacellule, mastociti) che sono importanti nella difesa immunitaria. È localizzato nel tessuto connettivo sottocutaneo (ipoderma), nelle lamine proprie delle tonache mucose, nelle tonache sottomucose, nelle tonache avventizie, nel sottomesotelio, nell'endostio, intorno alle fibre muscolari e a quelle nervose, forma la pia madre e l'aracnoide (due delle tre meningi, rivestimenti connettivali che avvolgono encefalo e midollo spinale), costituisce l'impalcatura connettivale interna degli organi parenchimatosi. Svolge, inoltre, un ruolo decisivo per la diffusione di sostanze tra i capillari e il parenchima dell'organo bersaglio. Il tessuto connettivo lasso facilita il trasporto intercellulare delle sostanze grazie alle maglie ampie delle sue fibre collagene, reticolari ed elastiche. Questo processo di diffusione è sostenuto dal grande potere idrofilo della sostanza fondamentale molto sviluppata negli spazi interstiziali contenente glicosaminoglicani fortemente idrofili. Perciò il tessuto connettivo lasso contribuisce al bilancio idrico.

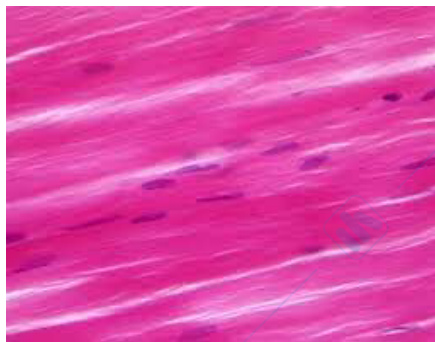


- **Tessuto connettivo fibrillare denso o compatto,** è composto prevalentemente da fibre collagene e elastiche, mentre gli elementi cellulari (fibrociti) e la sostanza fondamentale amorfa sono meno abbondanti. I fasci di fibre sono strettamente interconnessi e orientati per opporsi alle forze di trazione e pressione. La loro presenza è limitata alle zone corpore sottoposte a maggiore sollecitazione meccanica. A seconda della disposizione delle fibre collagene si può suddividere in due tipologie:
  - Tessuto connettivo denso o compatto irregolare: o a fibre intrecciate. E' strettamente correlato al tessuto connettivo lasso in quanto fibroblasti e fibre collagene ne costituiscono la principale caratteristica. Le fibre collagene formano una rete di fasci spessi ed ondulati, nelle cui maglie sono alloggiato poche cellule. La disposizione delle fibre nel tessuto connettivo irregolare garantisce al tessuto di adattarsi alle

deformazioni necessarie dal punto di vista funzionale (ad es. l'allargamento o restringimento di un organo cavo o la contrazione di un muscolo). Nel tessuto connettivo irregolare la sostanza fondamentale è scarsa e i fibrociti si dispongono lungo il decorso delle fibre. La grande differenza con il tessuto connettivo fibrillare lasso è che in questo caso le fibre prevalgono sulla componente cellulare (si notano meno nuclei al MO e le cellule sono inglobate nei fasci di fibre). La componente amorfa presenta dermatansolfato (più prevalente → forma il derma) e acido ialuronico. È localizzato nel derma, nelle capsule fibrose degli organi pieni, forma periostio e pericondrio che sono due rivestimenti interni di osso e cartilagine, e la dura madre (la terza meninge).

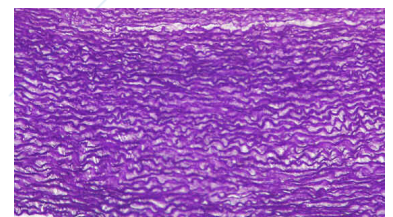


- Tessuto connettivo denso o compatto regolare o a fibre parallele: È caratterizzato dall'orientamento ordinato e parallelo delle fibre collagene, i fibrociti sembrano delineare l'estensione dei singoli fasci. È un tessuto funzionale alla trazione. Forma tendini, aponeurosi e legamenti bianchi → istologicamente parlando sono la stessa cosa, anatomicamente sono tre cose diverse. Il tendine unisce un muscolo a un capo osseo, un legamento unisce due ossa, l'aponeurosi è un tendine laminare. I tendini e i legamenti sono costituiti in gran parte da fibre collagene disposte parallelamente (fibre tendinee), le quali sono avvolte da una rete di poche fibre elastiche. Fra i fasci di fibre adiacenti vi sono delle cellule tendinee (tenociti) allungate e ricche di eterocromatina, che si adattano allo spazio disponibile. I fasci di fibre collagene operano in senso opposto alla forza di trazione. I tendini sono costituiti da fasci di fibrille e fibre che sono circondati da tessuto connettivo lasso. Lo strato di rivestimento più interno è formato da tenociti (cellule tendinee o alari) ed è denominato endotenonio. Più fasci di fibre collagene sono circondati da un peritenonio. L'intero tendine è ricoperto dall'epitenonio. L'attività metabolica del

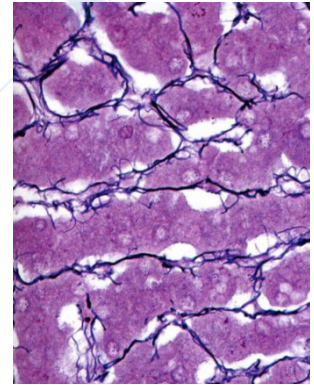


tessuto connettivo regolare è molto limitata, la vascularizzazione è ridotta rispetto ad altri tessuti. Anche la diffusione di nutrienti spesso è resa difficile dal fitto addensamento delle fibre. La struttura dei legamenti elastici (fibre elastiche) corrisponde sostanzialmente a quella dei tendini. Le fibre elastiche ne costituiscono il componente principale.

- **Tessuto elastico**: sebbene presenti come tipo cellulare predominante i fibroblasti, le fibre maggiormente rappresentate sono quelle elastiche più spesse di quelle collagene, ramificate tra loro. Costituisce il legamento nucale ed altri legamenti gialli, entra nella costituzione della parete delle arterie elastiche.



- **Tessuto connettivo reticolare:** predomina la presenza di cellule reticolociti e fibre reticolari. Il tessuto connettivo reticolare ha mantenuto in gran parte il carattere del mesenchima indifferenziato. Le cellule reticolari formano una rete a maglie larghe, nella quale si trova della sostanza fondamentale relativamente indifferenziata e un aggregato microfibrillare di fibre reticolari. Le cellule reticolari contengono di solito un nucleo grande povero di cromatina, che ha la possibilità di addensarsi in base allo stato funzionale (dimorfismo nucleare). Le funzioni delle cellule reticolari comprendono la sintesi delle fibre reticolari, la fagocitosi delle cellule morte e dei corpi estranei e anche, in senso lato, il riconoscimento degli antigeni sulla superficie cellulare e la trasmissione dell'informazione alle cellule immunocompetenti. Attraverso la stretta connessione tra le cellule e le fibre questo tessuto contribuisce a formare la struttura di numerosi organi (ad es. negli strati connettivali sottoepiteliali del tratto gastrointestinale, negli organi linfatici ed emopoietici, nel fegato e nelle gonadi).



- **Tessuto connettivo linforeticolare:** Negli ampi spazi intercellulari del tessuto connettivo reticolare si trovano spesso delle cellule libere mobili (istiociti, macro-fagi, linfociti, plasmacellule, monociti); questo in particolare nel tessuto connettivo linforeticolare che forma lo stroma degli organi linfatici (linfonodi, milza, tonsille, timo).
- **Tessuto connettivo emoreticolare:** (ad es. nel midollo osseo) contiene cellule ematiche libere, o le relative cellule staminali e precursori. Nonostante la specializzazione, questo tessuto mantiene per tutta la vita la propria affinità col tessuto reticolare. Ha la predisposizione a ritrasformarsi in quest'ultimo o a diventare tessuto adiposo.
- **Tessuto connettivo pigmentato:** in cui sono presenti cellule contenenti pigmento. E' presente nell'iride, nella membrana apoplea e nel connettivo associato a pelle pigmentata.
- **Tessuto adiposo:** è composto da una popolazione omogenea di cellule adipose o adipociti e rappresenta una fonte di energia prontamente disponibile in quanto accumula grandi quantità di grassi. si sviluppa dai precursori connettivali-reticolari, nei quali le cellule reticolari sono diventate delle cellule adipose tramite il deposito di goccioline di grasso. Accumulare materiale di riserva in forma lipidica è un modo per avere tanta energia immagazzinata nel minor spazio possibile. Il tessuto adiposo è molto irrorato. Il tessuto adiposo si trova generalmente nel sottocute, in particolare nel sottocute addominale e inguinale. Le molecole ricche di energia derivano principalmente dai lipidi provenienti dal sangue circolante (chilomicroni) e quelli sintetizzati dal fegato. Inoltre la cellula adiposa può sintetizzare lipidi a partire dal glucosio. Ha una funzione protettiva; svolge un ruolo di protezione da insulti meccanici e di assorbimento di forze. Ha inoltre una funzione isolante termica. Es. l'intorno dei reni o solchi coronarici del cuore, dove alloggianno le arterie coronarie che portano il sangue al tessuto del cuore (tessuto adiposo bianco molto particolare: il suo ruolo in questo caso non è di riserva ma è di protezione ed è fondamentale. Per questo motivo, anche andando incontro a un forte dimagrimento questo tessuto non viene intaccato se non in casi di anoressia gravissimi). Il tessuto adiposo è sottoposto continuamente a processi di lipogenesi e lipolisi. Inoltre nelle cellule adipose si formano dei

grassi saturi che sono continuamente riesterficati con  $\alpha$ -glicerofosfato (ciclo di riesterificazione). Tutti questi processi metabolici sono regolati dai neurotrasmettitori delle fibre nervose simpatiche e dagli ormoni. La noradrenalina, adrenalina, ACTH, TSH, STH e glucagone stimolano la degradazione dei grassi (lipolisi) tramite l'attivazione dei sistemi adenilato ciclasi-cAMP. In questo modo nelle cellule adipose il glicerolo è separato dai trigliceridi e gli acidi grassi sono rilasciati nei capillari. L'insulina e la prostaglandina E, inibiscono la formazione di cAMP e favoriscono la lipogenesi. Particolarmente importante dal punto di vista funzionale è il fatto che il tessuto adiposo, dopo la liberazione dei depositi, riesce a ritrasformarsi in tessuto reticolare (metaplasia). Attraverso lo stoccaggio di sostanze ricche di mucoproteine, nei tessuti adiposi in fase di invecchiamento si possono creare delle cellule adipose con grandi vescicole a nido d'ape (tessuto adiposo sieroso). In alcuni organi linfo-emo reticolari quali il timo e il midollo osseo, il tessuto adiposo può sostituirsi al parenchima. In base alla diversa struttura, colore, localizzazione e irrorazione sanguigna, il tessuto adiposo si distingue in:

- tessuto adiposo bianco o uniloculare, le cui grandi cellule contengono un'unica goccia lipidica. E' più diffuso rispetto al tessuto adiposo multiloculare. Le cellule adipose sono dei derivati delle cellule reticolari mesenchimali. In queste cellule (lipoblasti) si attua lo stoccaggio dei lipidi. Piccolissime gocce di grasso si fondono per formare un grande vacuolo adiposo, che dà il nome al tessuto. Questo tipo di tessuto è formato da cellule adipose singole o gruppi di cellule con forma tonda o poliedrica (25-100  $\mu\text{m}$ ) nell'ambito del tessuto connettivo lasso. La cellula adiposa singola (adipocita) è riempita quasi completamente da una goccia di grasso, in modo che il nucleo e gli organuli vengono spinti verso la periferia, ove si ammassano. In superficie le cellule adipose sono circondate da sottili fibre reticolari e una fitta rete di capillari. Le fibre nervose adrenergiche formano un sottile intreccio e regolano il metabolismo del grasso in questo tessuto. Le cellule adipose non si dividono, possono solo svilupparsi nuove cellule da cellule reticolari. Il colore di questo tessuto varia da bianco a giallo (grasso bianco) ed è dovuto ai depositi di pigmenti liposolubili (ad es. carotenoidi).
- tessuto adiposo bruno o multiloculare le cui cellule, più piccole delle precedenti, contengono più goccioline lipidiche. Il grasso multiloculare si sviluppa da cellule reticolari disposte a fasci. Le singole cellule adipose sono più piccole (15-25  $\mu\text{m}$ ) delle cellule adipose bianche, il nucleo è di solito in posizione centrale. Il citoplasma contiene molti mitocondri ricchi di citocromi colorati (da cui il nome grasso bruno), glicogeno e vacuoli adiposi. Fra le cellule del tessuto adiposo bruno vi sono fibre nervose adrenergiche e una fitta rete di capillari. Il tessuto adiposo bruno è sviluppato negli uccelli, negli animali che vanno in letargo e nei roditori (ad es. nel cingolo scapolare), ma è presente anche nei mammiferi neonati dove costituisce fino al 5% del tessuto adiposo (ad es. vicino alla tiroide e nell'ilo renale). Questo tessuto permette il pronto impiego di energia per la produzione di calore. E' tipico degli animali ibernanti che ne traggono calore. Il nucleo può essere centrale o periferico. Deve mantenere una temperatura bassa ma costante negli animali ibernanti che gli consenta di vivere.