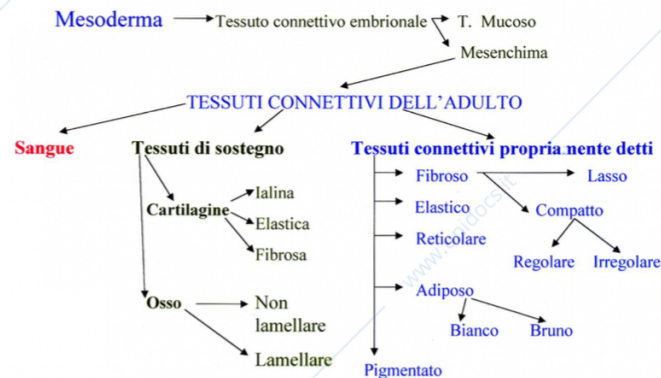


TESSUTO CONNETTIVO

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.

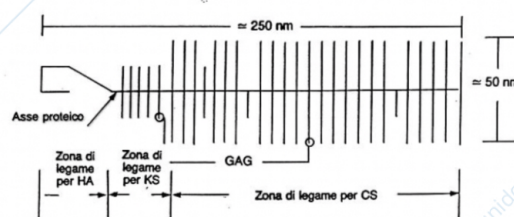


Figura 6.14. Rappresentazione schematica semplificata di un proteoglicano. Gli oligosaccaridi non sono stati rappresentati. HA, acido ialuronico; KS, keratansolfato; CS, condroitinsolfato; GAG, glicosaminoglicano.

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

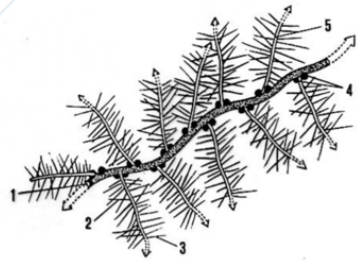


Fig. 19.5 Schema della struttura dei proteoglicani. 1, Acido ialuronico; 2, cheratansolfato; 3, condroitinsolfati; 4, proteine di legame; 5, asse proteico.

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 α 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 α -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 assile 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.

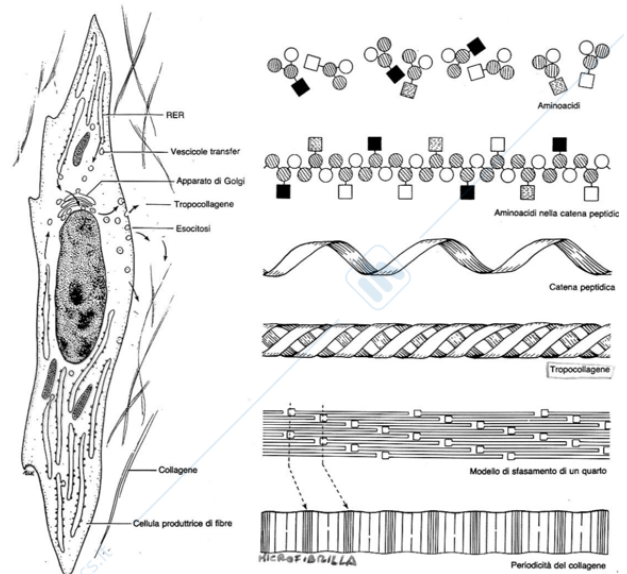


Figura 6.4. Sintesi, secrezione e polimerizzazione del tropocollagene. Glicina, prolina e lisina rappresentano la maggior parte degli aminoacidi costituenti il tropocollagene. L'idrossiprolina è il marcatore specifico del collagene poiché non è presente in quantità significative in altre sostanze. Questi 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.

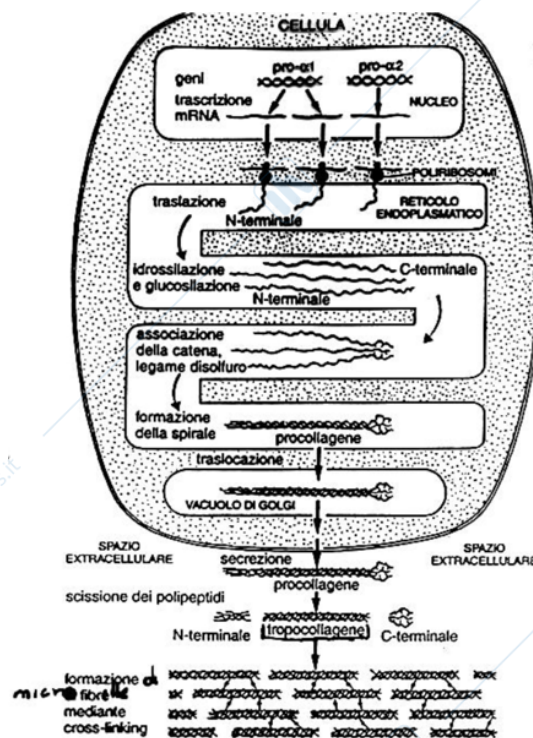


Fig. 14.13 Schema generale della sintesi del tropocollagene. Gran parte delle modificazioni essenziali per l'organizzazione tridimensionale del collagene ha luogo sia dopo la traduzione a livello polirisosomiale sia dopo la secrezione nello spazio extracellulare.

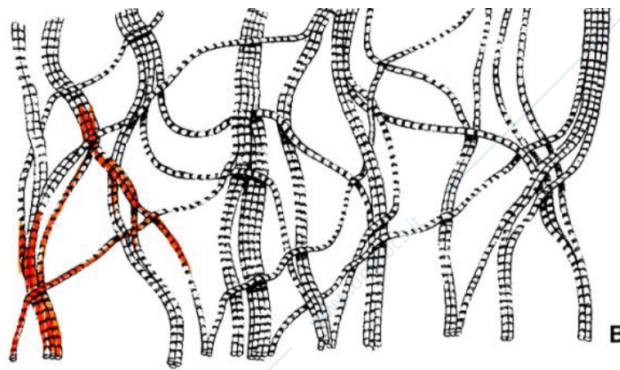
* La proteina che viene secreta dalla cellula è il protocollagene, un precursore del tropocollagene. È caratterizzata da dei peptidi di registro che si trovano all'inizio e alla fine della molecola. Hanno un'importanza fondamentale: le fibre si devono formare al di fuori della cellula non all'interno. 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 tondeggianti 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 tondeggianti 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

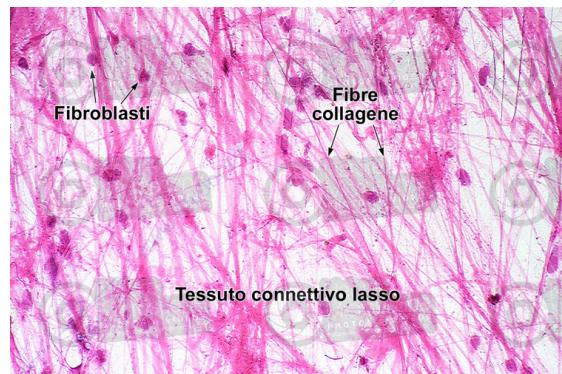
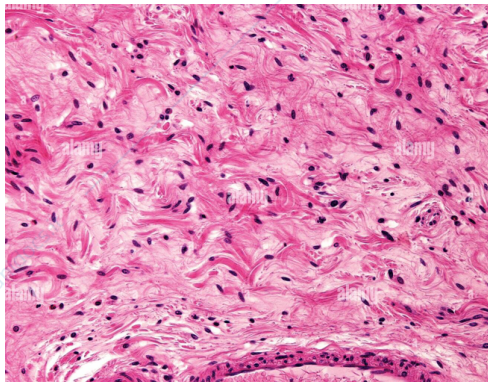
Il foglietto embrionale medio (mesoderma) forma nell'embrione il tessuto connettivo embrionale diviso in: mesenchimale e mucoso o gelatinoso. È composto da relativamente poche cellule indifferenziate, da spazi intercellulari ampi e da una sostanza fondamentale gelatinosa.

- **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

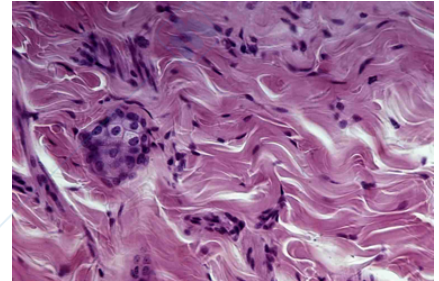
I tessuti connettivi propriamente detti sono rappresentati da:

- **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.

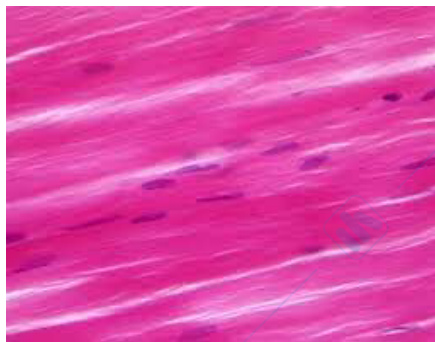


- **Tessuto connettivo fibrillare denso o compatto,** è composto prevalentemente da fibre collagene e elastiche, mentre gli elementi cellulari (fibrociti) e la sostanza fondamentale amorfa sono meno abbondanti. I fasci di fibre sono strettamente interconnessi e orientati per opporsi alle forze di trazione 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 perostio e pericondrio che sono due rivestimenti interni di osso e cartilagine, e la dura madre (la terza meninge).

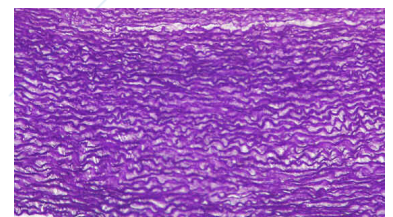


- Tessuto connettivo denso o compatto regolare o a fibre parallele: È caratterizzato dall'orientamento ordinato e parallelo delle fibre collagene, i fibrociti sembrano delineare l'estensione dei singoli fasci. È un tessuto funzionale alla trazione. Forma tendini, aponeurosi e legamenti bianchi → istologicamente 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

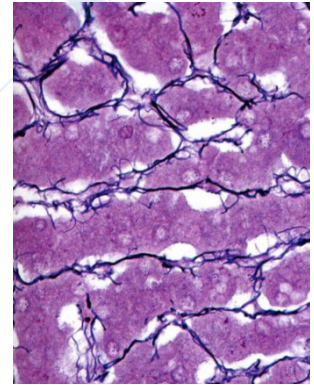


tessuto connettivo regolare è molto limitata, la vascularizzazione è ridotta rispetto ad altri tessuti. Anche la diffusione di nutrienti spesso è resa difficile dal fitto addensamento delle fibre. La struttura dei legamenti elastici (fibre elastiche) corrisponde sostanzialmente a quella dei tendini.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

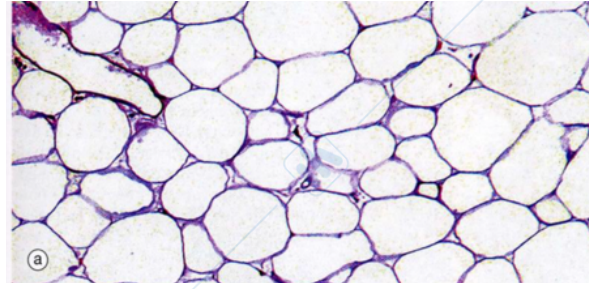
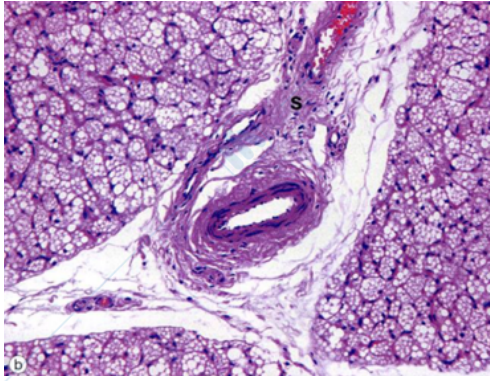


- **Tessuto connettivo linforeticolare:** Negli ampi spazi intercellulari del tessuto connettivo reticolare si trovano spesso delle cellule libere mobili (istiociti, macro-fagi, linfociti, plasmacellule, monociti); questo in particolare nel tessuto connettivo linforeticolare che forma lo stroma degli 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 α -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 μm) 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 μm) 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.

- tessuto adiposo beige



TESSUTO DI SOSTEGNO

Cartilagine

Si parla della cartilagine e delle ossa, e deriva dal tessuto mesenchimale. Dalle cellule staminali mesenchimali si differenziano le cellule che formano la cartilagine e le ossa, che producono fibre collagene e matrice extracellulare ossea ricca di glicosaminoglicani.

Tessuto cartilagineo = possiede una forte elasticità, ma con una grande consistenza. Nell'embrione forma il primo sostegno del corpo e diventa la base della maggior parte dei successivi sistemi ossei. La disposizione delle fibre collagene e l'alto contenuto di glicosaminoglicani conferiscono al tessuto solidità. Si tratta di un tessuto privo di vasi e non innervato. Il nutrimento arriva dal tessuto connettivo circostante. La formazione della cartilagine trae origine dal tessuto connettivo mesenchimale, che si ispessisce in lamelle e rimane a ricoprire la cartilagine come pericondrio. Le cellule mesenchimali si differenziano da fibroblasti pericondriali in condroblasti. Questi iniziano a secernere la matrice cartilaginea. Le cellule iniziano così a separarsi. Durante l'ulteriore differenziazione i condroblasti acquisiscono forma tondeggiante e si trasformano in cellule cartilaginee (condrociti). I condrociti possiedono un nucleo ovale circondato da un ampio citoplasma. Queste cellule sintetizzano e secernono la matrice cartilaginea e sono accolte in cavità denominate lacune. La parete di queste lacune viene detta capsula cartilaginea. I condrociti sono avvolti da uno strato di collagene composto da un micro-reticolo di fibrille, che forma un alone cartilagineo. I condrociti formano anche la sostanza fondamentale amorfa con glicosaminoglicani e glicoproteine. Le cellule cartilaginee con capsula e alone sono le unità strutturali più importanti del tessuto e sono denominate condroni o territori. L'accrescimento della cartilagine può verificarsi tramite proliferazione e differenziazione dei condroblasti del pericondrio e avviene all'esterno per apposizione. Ad essa si contrappone la crescita interstiziale, dove le cellule cartilaginee differenziate si dividono ancora formando nuova sostanza fondamentale e separandosi. La cartilagine cresce così dall'interno.

1. **Cartilagine ialina** = il tessuto cartilagineo più comune. Forma il tessuto di sostegno embrionale, la cartilagine delle articolazioni, delle coste, del naso o delle vie respiratorie. È formata da cellule cartilaginee, fibre collagene di tipo II e da matrice omogenea amorfa. I condrociti si trovano nelle zone marginali della cartilagine, sono appiattiti e fusiformi. Gli aloni contengono di solito una sola cellula cartilaginea, ma tramite mitosi si possono trovare gruppi isogoni dentro uno stesso alone. Le fibre collagene si dispongono seguendo le sollecitazioni di trazione e pressione. In superficie le fibre si flettono a formare delle arcate e seguono una direzione tangenziale (strato fibroso tangenziale) e prendono contatto con i fasci fibrosi del pericondrio. La matrice appare omogeneamente vitrea (ialina) e le fibre collagene di tipo II non sono visibili al MO. Il tessuto cartilagineo maturo non si rinnova ma ossifica; Parlando di cartilagine ialina va posta l'attenzione su due varietà particolari rappresentate da cartilagine articolare e cartilagine metafisaria.

- a. **Cartilagine Articolare**: è priva del pericondrio, ha forma di lamina ed è molto levigata, per cui consente lo scorrimento delle superfici scheletriche impegnate nelle diartrosi (articolazioni mobili). I condrociti hanno forma e disposizione particolari,

condizionate dalle sollecitazioni meccaniche. Si possono individuare i seguenti strati a partire dalla superficie:

- i. Strato tangenziale: condrociti con carenza di organuli,
- ii. Strato intermedio: condrociti di forma globosa,
- iii. Strato radiale: condrociti disposti linearmente secondo l'asse longitudinale dell'osso,
- iv. Strato calcificato: particolarità dello strato radiale nell'adulto.

Nella cartilagine articolare le fibre formano un intreccio tridimensionale e fungono da supporto ai proteoglicani ai quali sarebbe prevalentemente devoluta la capacità di opporsi alle sollecitazioni meccaniche. I proteoglicani hanno la capacità di legare acqua divenendo molecole molto espanse ed idratate che determinano la reversibilità delle deformazioni della cartilagine articolare nei giovani.

- b. Cartilagine Metafisaria: viene detta anche cartilagine di coniugazione o di accrescimento, si trova nelle ossa lunghe per tutta la durata dell'accrescimento dell'individuo e si occupa dell'accrescimento in lunghezza; ha la forma di un disco interposto tra epifisi e diafisi dell'osso. Sulla base della disposizione dei condrociti si possono distinguere le seguenti zone procedendo dalla epifisi verso la diafisi:
 - i. zona delle cellule a riposo,
 - ii. zona di proliferazione (cartilagine seriata),
 - iii. zona delle cellule ipertrofiche,
 - iv. zona della cartilagine in degenerazione.
2. Cartilagine elastica = contiene nella sostanza fondamentale una fitta rete di fibre elastiche in grado di attutire le sollecitazioni meccaniche e che conferiscono un colore giallastro. È inoltre stabilizzata dalle fibre collagene che sono mascherate da una matrice contenente proteoglicani. I condroni sono piccoli e disposti in modo uniforme, i condrociti sono da tondi ad ovali. Non si ossifica con l'età. Forma il padiglione auricolare, parti del condotto uditivo e l'epiglottide;
3. Cartilagine fibrosa = si sviluppa dal tessuto connettivo denso. La sostanza fondamentale è scarsa. I condrociti sono per lo più orientati parallelamente alla direzione delle fibre. Solo vicino ai condrociti pochi fasci di fibre collagene sono mascherati dalla matrice. Questa cartilagine ha una notevole resistenza e la troviamo nei dischi intervertebrali, nei dischi articolari e nei menischi.

Cartilagine cellulare, tessuto cordoide, tessuto condroide

Questi tessuti per vari aspetti (mancanza di vasi sanguigni, attitudine a svolgere funzioni meccaniche) sono assimilabili alla cartilagine, ma da essa si differenziano perché la sostanza intercellulare è molto scarsa.

Tessuto cordoide: (vescicoloso) rappresenta un residuo della notocorda localizzato nei dischi intervertebrali. In essi si può distinguere una zona periferica di fibrocartilagine e un disco centrale denominato nucleo polposo formato da questa varietà di tessuto cartilagineo. La rottura ed erniazione del nucleo polposo nel canale vertebrale costituisce la cosiddetta ernia del disco.

Cartilagine cellulare: varietà di cartilagine, generalmente transitoria, caratterizzata da scarsa matrice e numerose cellule addensate e sferiche. Questa cartilagine è definitiva solo in alcune sedi (es. padiglione auricolare di piccoli roditori).

Tessuto condroide: (pseudocartilagine) ha caratteristiche simili al tessuto condroide. È poco diffusa e si trova solo nei vertebrati inferiori ed è frequente negli invertebrati.

Tessuto osseo

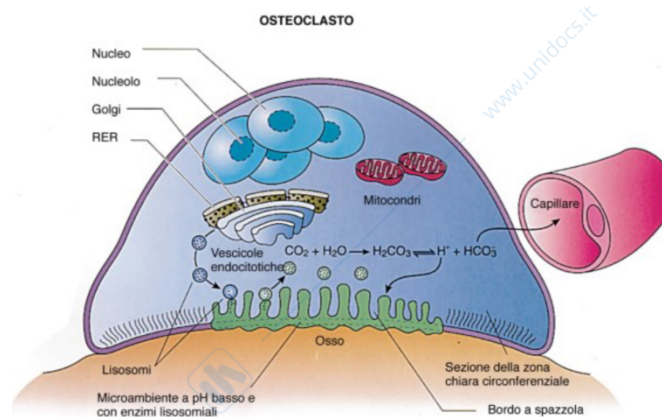
Le ossa hanno funzione di sostegno e metabolica. Embriologicamente deriva dal mesenchima, dal mesoderma parassiale e dalle creste neurali (ossa della testa). Le cellule sono suddivise in:

- Cellule osteoprogenitrici = si sviluppano dalle cellule staminali mesenchimali e sono contraddistinte da un citoplasma chiaro, appiattito, con nuclei ovali o oblungi. Si trovano per lo più nell'endostio o nel periostio, sono molto attive nella divisione e rappresentano le cellule progenitrici degli osteoblasti;
- Osteoblasti o cellule osteogeniche = cellule piuttosto voluminose che svolgono intensa attività osteogenica in quanto producono la matrice organica e regolano la deposizione di quella inorganica, mostrano quindi RER e Golgi ben sviluppati, ed una intensa escitosi. La loro superficie presenta tozzi prolungamenti. Gli osteoblasti sono presenti soprattutto in corrispondenza delle superfici in via di espansione delle ossa e nello strato osteogenico del periostio e dell'endostio durante tutto il periodo di morfogenesi dell'osso.
- Cellule della superficie ossea o cellule di rivestimento = elementi fusiformi localizzati sulle superfici temporaneamente inattive del tessuto osseo. Sono unite da congiunzioni gap. Hanno un potenziale di osteogenesi e la capacità di proliferare. Le cellule possono tornare nel pool delle cellule staminali o dei preosteoblasti oppure degenerare. Gli è attribuita pure una funzione di barriera e un ruolo importante nella regolazione dei processi di mineralizzazione e del metabolismo osseo.
- Osteociti = sono le principali cellule dell'osso che ha completato il suo sviluppo. Sono essenzialmente osteoblasti che, dopo aver elaborato la sostanza ossea, rimangono imprigionati nella matrice calcificata nell'interno di lacune ossee. Secondo alcuni autori, tuttavia, l'osteocita non è uno stadio differenziativo terminale, in quanto nel processo di riassorbimento dell'osso può riprendere le funzioni osteoformative assumendo di nuovo la forma di osteoblasto, oppure, essere incorporato in un osteoclasto polinucleato. Gli osteociti presentano prolungamenti citoplasmatici lunghi e ramificati, sono localizzati all'interno di cavità denominate lacune ossee dalle quali si dipartono i canalicoli che accolgono i prolungamenti. I canalicoli sono anastomizzati con quelli provenienti dalle lacune circostanti; alcuni si aprono sulle superfici vascolari del tessuto (canali di Havers e spazi midollari). I prolungamenti degli osteociti si connettono tra loro per mezzo di gap junctions. Rispetto agli osteoblasti dai quali derivano, gli osteociti presentano una sensibile riduzione del RER e Golgi. Partecipano alla osteolisi osteocitica (liberazione dei minerali dall'osso) finalizzata al mantenimento omeostatico del livello di calcio nel sangue.
- Osteoclasti = sono cellule ossee deputate alla degradazione della matrice ossea, fenomeno denominato osteolisi osteoclastica e finalizzato al rimodellamento dell'osso; hanno notevoli

dimensioni e sono polinucleate. Sono localizzati sulle superfici ossee in via di riassorbimento e spesso determinano la formazione di cavità di erosione dette fossette di Howship. Sul versante di erosione presentano un orletto striato, contengono numerosi lisosomi, mitocondri, polisomi liberi, Golgi multipli, il RER è ridotto. Il riassorbimento della matrice avviene in seguito al rilascio di acidi organici (citrico, lattico) che determina un abbassamento del pH ed il conseguente rilascio degli enzimi lisosomiali che vengono esocitati dalla cellula. Derivano dalla fusione di macrofagi e quindi dai monociti.

Matrice ossea: è composta da:

- a) Una parte organica = rappresenta il 35% della sostanza intercellulare ed è costituita da:
 - a. Fibre collagene (in quantità rilevanti e sono responsabili della acidofilia della matrice ossea e della resistenza dell'osso alla trazione),
 - b. Proteoglicani (0,2-1% peso secco),
 - c. Glicoproteine (responsabili della Pas positività della matrice ossea),
 - d. Lipidi,
 - e. Proteine.
- b) Una parte inorganica = rappresenta il 65% della sostanza intercellulare ed è costituita da:
 - a. Fosfato di calcio (sotto forma di cristalli di idrossiapatite),
 - b. Carbonato di calcio,
 - c. Fosfato di magnesio,
 - d. Fluoruro di calcio, responsabile della durezza e rigidità dell'osso, può presentarsi sotto forma di aggregati cristallini rotondeggianti (negli spazi interfibrillari) o formazioni cristalline allungate (in corrispondenza delle fibre collagene).
- c) La componente fibrillare è rappresentata da fibre collagene.



TIPI DI TESSUTO OSSEO

A seconda che la sostanza fondamentale sia disposta o meno a costituire lamelle, il tessuto osseo si suddivide in:

Osso non lamellare:

1. A fibre intrecciate, costituisce lo scheletro definitivo di vertebrati inferiori e l'osso primario dei mammiferi. Si tratta di un tessuto attraversato da cavità anastomizzate (spazi di Havers

contenenti vasi, nervi e midollo osseo) delimitati da trabecole nelle quali fascetti più o meno cospicui di fibre collagene si intersecano. Varietà di questo tipo di osso sono rappresentate dall'osso follicolinico (tessuto estrogeno-dipendente), e dal cemento del dente che si differenzia per la mancanza di vasi.

2. A fibre parallele, è un tessuto caratteristico negli uccelli; raro e transitorio nei mammiferi. Le fibre collagene, riunite in fasci piuttosto cospicui, presentano andamento parallelo. Anche in questo caso sono presenti ampie cavità anastomizzate.

Osso lamellare = è contraddistinto dalla disposizione stratificata degli osteociti, della matrice ossea e delle fibre collagene orientate in senso concentrico (lamelle ossee). La base strutturale è l'osteone. La matrice si dispone in lamelle che hanno orientamento, rapporti e struttura tali da garantire, nelle diverse parti dello scheletro, la massima resistenza (alla pressione, trazione e torsione) con il minimo impiego di materiale. Le lamelle si dispongono a formare sistemi particolari (tessuto osseo compatto), oppure a costituire trabecole che si intrecciano ed anastomizzano (tessuto osseo spugnoso).

- Tessuto osseo spugnoso = Costituisce la maggior parte delle ossa brevi, delle epifisi delle ossa lunghe e della diafisi delle ossa piatte. È formato da strati di lamelle associate in trabecole più o meno spesse e variamente anastomizzate a delimitare spazi intercomunicanti (cavità midollari contenenti midollo osseo, vasi e nervi). Cellule di rivestimento si trovano sulle superfici delle trabecole e tappezzano le cavità midollari. Le trabecole sono orientate in modo da meglio sopportare pressioni e trazione.
- Tessuto osseo compatto = Forma i tavolati (superficiale e profondo) delle ossa piatte, lo strato superficiale delle ossa brevi, della diafisi e delle epifisi di quelle lunghe (molto sottile a livello delle superfici articolari). Oltre alle lacune ossee ed ai relativi canalicoli questo tessuto presenta dei canali che nella diafisi delle ossa lunghe dei mammiferi decorrono parallelamente all'asse maggiore dell'osso (canali di Havers), eppure hanno decorso trasversale (canali di Volkmann).

Sistemi di lamelle:

Osteone = È la formazione tipica del tessuto osseo compatto, ha forma cilindrica. È attraversato, in lunghezza, dal canale di Havers che contiene vasi e fibre nervose amieliniche. Le lamelle dell'osteone si dispongono concentricamente intorno al canale di Havers, in numero da 8 a 15 (si può raggiungere un minimo di 4 ed un massimo di 24); generalmente circoscrivono il canale ma possono anche essere incomplete. La lamella più profonda è quella di più recente formazione (deposizione). All'esterno l'osteone è delimitato da una linea frastagliata detta linea cementante di Ebner, più mineralizzata. Nell'ambito di ogni lamella, le fibre hanno decorso tra loro parallelo, ma l'andamento del collagene di una lamella è ortogonale, o quasi, a quello della lamella vicina. Gli osteociti, di forma ellissoidale, possono avere sede intra- o inter-lamellare con asse maggiore parallelo alle fibre collagene ed asse minore perpendicolare alle lamelle. Dalle lacune ossee si dipartono numerosi canalicoli:

- quelli che si spingono fra le lamelle sono pochi e terminano a fondo cieco,

- quelli che attraversano le lamelle sono lunghi, ramificati ed anastomizzati con quelli provenienti da altre lacune.

I canalicoli che si dipartono dalle lacune più profonde terminano nel canale di Havers. La disposizione di lacune e canalicoli è ampiamente intercomunicante e garantisce da un lato la possibilità di scambi metabolici (gap junctions) per tutti gli osteociti e dall'altro rappresenta un fattore limitante lo spessore della parete dell'osteone. Le lamelle del sistema interstiziale colmano gli spazi interposti tra gli osteoni. I canali da Volkmann si distinguono da quelli di Havers in quanto non sono delimitati da lamelle concentriche. Contengono connettivo e vasi che collegano i vasi di calibro maggiore situati nel canale di Havers con quelli del periostio. In corrispondenza dell'inserzione di tendini i canali di Havers terminano a fondo cieco.

Periostio ed endostio: i rivestimenti dell'osso

Periostio: lamina di connettivo fibroso denso, strettamente aderente alla superficie esterna dell'osso, nel quale si possono distinguere:

- lo strato più superficiale che è relativamente povero di cellule (fibroso);
- lo strato più profondo che è più ricco di capillari e cellule alcune delle quali hanno capacità osteoformativa latente o manifesta (osteoblasti).

L'ancoraggio del periostio all'osso è garantito da grossi fasci di fibre collagene che si spingono in profondità attraversando il sistema limitante esterno e quello interstiziale più periferico.

Endostio: sottile lamina di tessuto connettivo lasso che riveste il canale midollare, i canali di Havers, i canali di Volkmann e contiene cellule a varia potenzialità evolutiva (osteogenica, ematopoietica).

Dentina

Rappresenta la varietà filogeneticamente più antica del tessuto osseo ed è costituita da odontoblasti, cellule specializzate fornite di lunghi prolungamenti poco ramificati (fibre del Tomes) e da matrice mineralizzata nella quale sono scavati i canalicoli che accolgono i prolungamenti degli odontoblasti. La sostanza intercellulare è costituita dal 22% di matrice organica e dal 78% di matrice inorganica.

Tra la superficie delle fibre di Tomes e la matrice mineralizzata è presente la guaina di Newmann.

La dentina si differenzia dal tessuto osseo per il fatto che gli odontoblasti non sono situati all'interno del tessuto osseo stesso ma sulla sua superficie interna a contatto con la polpa dentaria. Le fibre collagene decorrono perpendicolarmente ai canalicoli dentali.

Ossificazione

Può avvenire secondo due modalità, l'ossificazione intramembranosa, o diretta, e l'ossificazione endocondrale, o indiretta. In entrambi i casi il processo di ossificazione prevede la sostituzione del tessuto mesenchimale con tessuto osseo, tramite una velocità di deposizione dello stesso superiore alla sua velocità di riassorbimento (diversamente da quello che avviene nell'adulto sano, in cui i due processi hanno la stessa velocità). Nell'ossificazione intramembranosa si ha tuttavia un passaggio diretto dal tessuto mesenchimale a quello osseo, mentre in quella endocondrale si passa attraverso una fase intermedia cartilaginea. Le ossa formatesi secondo la prima modalità sono solitamente le ossa brevi e le ossa piatte, che per questo motivo vengono chiamate membranose; tra queste ci sono la mandibola, la clavicola e le ossa della calotta cranica,

ovvero ossa che non hanno funzione di sostegno. Le ossa formate tramite ossificazione endocondrale sono chiamate cartilaginee e sono generalmente le ossa lunghe, come quelle dell'arto inferiore e dell'arto superiore oppure le vertebre, ovvero ossa con funzione di sostegno.

OSSIFICAZIONE INTRAMEMBRANOSA

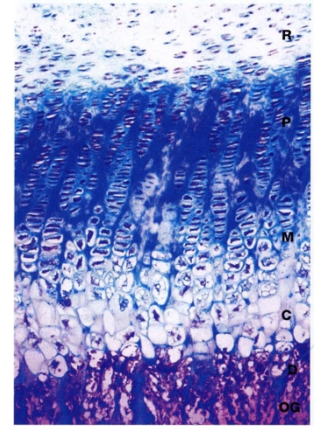
- Addensamento mesenchimali e differenziamento di un tessuto fibrocellulare i cui fibroblasti secernono collagene e si differenziano in cellule osteoprogenitrici;
- Differenziamento delle cellule osteoprogenitrici in osteoblasti che producono il tessuto preosseo;
- Comparsa di trabecole o spicole acido file e omogenee circondate da uno o due strati di osteoblasti accostati tra loro con disposizione epitelioida (non in contatto con le superfici libere e con la lamina basale);
- Gli osteoblasti inglobati nell'osteoida, che va incontro a mineralizzazione, diventano osteociti. Nel tessuto osseo primitivo le fibre collagene sono orientate in tutte le direzioni per cui il tessuto è di tipo osseo non lamellare a fibre intrecciate che viene poi sostituito da osso lamellare da osteoclasti e osteoblasti;
- Si sviluppano da tessuto osseo connettivo lasso e denso i rivestimenti e costale e periostale, e all'interno del mesenchima del centro di ossificazione si forma il letto vascolare dell'osso;
- La continua aggiunta di osso porta al raggiungimento della forma definitiva e dell'appropriata distribuzione di osso spugnoso e compatto.

OSSIFICAZIONE ENDOCORDALE

Partecipa all'allineamento delle ossa, alla contribuzione della forma, alla dimensione ed orientamento spaziale delle articolazioni e alla formazione della maggior parte dell'osso spugnoso. Il singolo elemento scheletrico che si differenzia dall'abbozzo mesenchimale è la cartilagine ialina.

- Alla periferia dell'abbozzo cartilagineo, a livello della parte profonda del pericondrio (membrana di rivestimento della cartilagine, ricca di vasi e di nervi), si ha un iniziale processo di ossificazione intramembranosa, che porta alla formazione di un manicotto o collare periostale;
- All'interno dell'abbozzo la cartilagine si modifica e i condrociti divengono ipertrofici ed accumulano glicogeno. Nella sostanza fondamentale ad essi interposta ha inizio la deposizione di Sali di calcio con conseguente riduzione della diffusione di sostanza nutritiva, accumulo di cataboliti e degenerazione dei condrociti;
- Dal periostio penetrano nelle cavità che si sono formate nella cartilagine, cellule mesenchimali e vasi sanguigni;
- Dopo il centro di ossificazione primario diafisario compaiono i centri secondari epifisari superiore ed inferiore;
- Il processo di ossificazione endocordale, iniziato a livello del centro di ossificazione primario, procede radialmente giungendo in prossimità della zona intermedia tra diafisi ed epifisi, detta metafisi;

- Cellule mesenchimali differenziate in osteoblastiche si portano a ridosso delle trabecole cartilaginee formando tessuto osseo non lamellare a fibre intrecciate che verrà poi sostituito da osso lamellare;
- Invasione da parte del processo di ossificazione di tutta l'epifisi in direzione centrifuga tranne che sulle superfici articolari ove permane la cartilagine articolare;
- Riassorbimento delle trabecole formatesi a livello della diafisi, con formazione del primo abbozzo di cavità midollare centrale;
- Ossificazione della metafisi, che avviene attraverso una serie di modifiche che portano all'individuazione di:
 - Cartilagine di riposo;
 - Cartilagine in proliferazione dove inondrociti si allineano in colonne longitudinali (cartilagine seriata) in quanto non possono distribuirsi nelle tre direzioni per la presenza del manicotto periostale esteso in direzione prossimale e distale;
 - Cartilagine ipertrofica;
 - Cartilagine calcificata;
 - Zona di ossificazione.



IL SANGUE

Il sangue è l'unico tessuto liquido del corpo ed è certamente di natura connettivale per l'abbondanza di sostanza amorfa in gran parte formata da acqua. Assolve alcune tra le principali funzioni di sostentamento, alcune delle quali attraverso la sua capacità di trasporto. Le principali sono:

- respiratoria attraverso il trasporto ed il rilascio di O₂ e CO₂ raggiungendo tutte le zone, anche quelle più periferiche dell'organismo.
- nutritizia (o trofica) attraverso il trasporto di quelle sostanze che sono state assorbite dall'apparato digerente e che poi vengono distribuite a tutte le cellule
- escrettrice trasportando le sostanze di scarto dalle cellule fino agli organi escretori (reni, polmoni e ghiandole sudoripare)
- termoregolatrice il sangue infatti, attraverso il derma, regola la temperatura interna. Quando le temperature sono molto alte avviene una vasodilatazione che impedisce le ostruzioni mentre quando c'è freddo i vasi si restringono per evitare dispersioni di calore poiché aumenta la pressione sanguigna.
- mantenimento del tasso idrico attraverso la sua riserva di acqua;
- coordinamento e regolazione di tante attività metaboliche attraverso il trasporto di enzimi ed ormoni dall'organo o ghiandola che li produce all'organo bersaglio;
- difesa sia di tipo specifico che aspecifico attraverso i globuli bianchi attivando tutta una serie di risposte in caso di invasione corpi estranei, parassiti...;
- regolazione dell'emostasi quindi della chiusura delle falle deputata nel caso dei mammiferi alle piastrine, nel caso di uccelli e pesci invece riguarda i trombociti;
- mantenimento pressione osmotica ed oncotica ossia la giusta quantità di minerali e proteine all'interno del plasma.

Il sangue ha un pH pari a 7,4 ed una densità che si aggira tra 1029 e 1066 e viaggia attraverso vasi chiusi attraverso la spinta di un organo propulsore che è il cuore.

Questo tipo di tessuto connettivo si compone di elementi figurati per il 46% (di cui eritrociti 45%, leucociti e piastrine 1%) e per il restante 54% di citoplasma che è una sostanza intercellulare liquida fluida e leggermente alcalina dal caratteristico colore giallognolo. La sua composizione è la seguente:

- Il plasma (circa al 54%), leggermente alcalino, densità variabile, colore trasparente giallastro ed ha una consistenza più viscosa dell'acqua, rappresenta la sostanza intercellulare del sangue. La sua composizione è la seguente:
 - 90% di H₂O;
 - 7% proteine come albumine, che non devono superare una certa quantità, globuline che sono gli anticorpi, le immunoglobuline, il fibrinogeno e le proteine di complemento;
 - 0.1% altri componenti organici (come ioni chiamati elettrociti);
 - 1% componenti organici;
 - Ormoni;
 - Enzimi;
 - Vitamine;
 - Anticorpi.
- La componente cellulare 46% (nei mammiferi non cellule del sangue ma elementi figurati del sangue perché le piastrine non sono vere e proprie cellule) esiste anche una parte di fibre che si attiva solo quando si verifica una falla nel sistema idraulico ossia nella parete dei vasi ed è rappresentata dal fibrinogeno che è un precursore della fibrina che va a chiudere le falle dell'endotelio dei vasi. La componente cellulare (eritrociti, leucociti e piastrine) si forma a livello degli organi emopoietici che sono appunto deputati al differenziamento di queste specifiche particelle dalla nascita dell'individuo fino alla sua morte. Durante tutto questo periodo si alternano in questo compito diversi organi. Il primo che entra in azione è il sacco vitellino, cioè in un annesso embrionale, fuori dall'embrione poi attraverso i vasi raggiungono l'embrione. Una volta cresciuto l'embrione questa funzione viene svolta dal midollo osseo rosso (contenuto tra le trabecole del tessuto osseo spugnoso) e dal fegato. Esistono poi anche organi con la funzione opposta chiamati emocateretici che distruggono questi elementi per favorirne il ricambio che avviene abbastanza frequentemente. Tra questi organi troviamo la milza ed il fegato. Quest'operazione avviene in maniera assidua poiché i globuli rossi invecchiando cambiano gli zuccheri che si trovano sulle glicoproteine della loro superficie (prima come terminale c'è l'acido sialico, che permette di mantenere la distanza tra le varie particelle che si respingono come calamite poiché cariche di cariche negative). Invecchiando perdono questo zucchero e si avvicinano molto fino ad impilarsi nei capillari del fegato dove vengono poi distrutte. Il colore giallastro della bile deriva dai pigmenti che si originano dalla degradazione dell'emoglobina (che quindi è non solo una sostanza che il fegato produce per espellere ma è anche un prodotto di scarto dello stesso organo).

Elementi figurativi

Gli elementi figurati comprendono eritrociti, leucociti e piastrine. Si differenziano a livello degli organi emopoietici (sacco vitellino, fegato e midollo osseo nell'embrione e nel feto, e midollo osseo nell'adulto) e vengono distrutti negli organi emocateretici (principalmente nella milza).

Eritrociti = globuli rossi = emazine

La loro funzione è quella di trasporto di ossigeno ed anidride carbonica. Questo avviene proprio attraverso l'emoglobina che sostanzialmente occupa tutto o quasi lo spazio all'interno dei globuli rossi. Nei mammiferi è caratterizzata dall'assenza di nucleo e dalla forma biconcava che si adatta a questa funzione, amplificandone la superficie di scambio mentre nei pesci e negli uccelli hanno forma ellittica. Le dimensioni cambiano in base alla specie come anche il numero. Sono gli unici la cui funzione non prevede che fuoriescano dal circolo sanguigno e sono particolarmente plastici, riuscendo quindi a passare anche per i vasi dal lume più sottile. La loro membrana è costituita per il 50% da proteine, il 40% lipidi e 10% carboidrati. Hanno una vita lunga circa 120 giorni.

La polichilocitosi è un particolare fenomeno che riguarda la variazione di forma degli eritrociti (chiaro esempio dato dall'anemia falciforme legata al cambiamento di un solo amminoacido nell'emoglobina che precipita non permettendo loro di assumere la tipica forma ma diventano a falce. Questo causa problemi nel momento in cui arrivati in punti stretti dove invece che adattarsi plasticamente si rompono). L'anisocitosi riguarda invece le variazioni di dimensioni degli eritrociti. Spesso è una patologia compensatoria e di fatti meno grave. Chi ha globuli rossi più piccoli, infatti, generalmente ne ha di più. Nei mammiferi sono privi di organuli e nucleo (gli eritrociti hanno un nucleo nel momento in cui si formano che però perdono poiché ha la funzione di produrre messaggeri che codificati diventano emoglobina) poiché il citoplasma è costituito al 96% da emoglobina. Le eccezioni sono:

- Reticolociti (presentano ribosomi e mitocondri per sintetizzare emoglobina grazie alla presenza di mRNA che codifica oltre che residui di reticolo endoplasmatico) poiché stanno finendo di differenziarsi, sono molto giovani.
- Eritrociti con residui nucleari (corpi di Jolly e anelli di Cabot), anche loro molto giovani;
- Eritrociti con residui citoplasmatici (portano aggregati di ferrina), si tratta di globuli rossi invecchiati con precipitati ad esempio di ferro o di emoglobina.

Leucociti = globuli bianchi

(costituiscono l'1% degli elementi figurati insieme alle piastrine) le funzioni principali sono difesa e secrezione. Il loro numero varia in base alle specie e sono incapaci di replicarsi. Una sovrabbondanza di leucociti causa la leucocitosi mentre la carenza causa la leucopenia. Questa particolare componente sanguigna si differenzia a livello di organi emopoietici e infatti possono presentare attività ameboide. Si possono inoltre suddividere in due gruppi:

1. I GRANULOCITI (leucociti che nel citoplasma hanno particolari granuli rilasciati quando necessario) o leucociti polimorfonucleati con un nucleo lobato il che significa che il nucleo può assumere diverse forme ma comunque con lobi, non che possono presentare più nuclei. Si possono classificare in:

- a. granulociti neutrofili 50-70% dei leucociti. Le granulazioni sono: granuli A o primari, granuli B o secondari e granuli terziari, secondo alcuni esperti granuli B e C sono chiamati granuli specifici. Questi granulociti possiedono uno pseudopodio che permette la diapedesi attratti per chemiotassi. Questo permette il loro intervento nei processi infiammatori permettendo di fagocitare batteri ed altre sostanze estranee. Al microscopio sono gli unici riconoscibili poiché i granuli non si colorano e nemmeno il nucleo che quindi rimane ben visibile ed ha una forma piuttosto particolare, tanti lobi attaccati tra loro. Ad una delle due estremità a volte è possibile notare una piccolissima parte di nucleo più condensato del resto chiamata corpo di Barr. Si tratta del secondo cromosoma X che indica che la striscia di sangue appartiene ad una femmina. La loro funzione è quella di muoversi bene attraverso le cellule endoteliali riuscendo a raggiungere i tessuti connettivi circostanti e si portano dal circolo sanguigno alle zone periferiche nelle zone infiammate da batteri ecc e fagocitano queste sostanze aumentando anche di numero e formando il pus (se dagli esami, infatti, risultano in numero alto è chiaro segnale di un'infezione in corso).
- b. granulociti acidofili o eosinofili = rappresentano il 2-4% dei leucociti (che ricordiamo essere già l'1% della composizione totale del sangue), il n di lobi nel nucleo è inferiore a quello dei neutrofili ed è anche poco visibile a causa del colorante e cromatina meno condensata. Le granulazioni sono costituite da una parte amorfa granulare che contiene enzimi lisosomiali e da un cristalloide contenente proteine basiche. Sono dotati di andamento ameboide ed agiscono fagocitando il complesso antigene-anticorpo nelle malattie parassitarie ed allergie.
- c. granulociti basofili = sono tra lo 0,5-1% dei leucociti, presentano diverse lobature nel nucleo e cromatina addensata. Queste granulazioni contengono sostanze essenziali per il funzionamento del sangue:
 - i. eparina (agisce come anticoagulante)
 - ii. istamina (dilatatore di vasi e permette un maggiore afflusso di cellule laddove necessario)
 - iii. serotonina (restringe il lume dei vasi) solo nei roditori.

I granulociti basofili hanno una scarsa capacità di fagocitare ma hanno altre funzioni. Una delle principali è quella di facilitare lo spostamento delle cellule del sangue dal sangue ai tessuti connettivi circostanti poiché contengono granulociti dall'azione vasocostrittrice, vasodilatatrice e anticoagulante. Sulla superficie di questi elementi vengono legate le immunoglobuline prodotte dai linfociti T e che hanno interagito con gli antigeni, formando complessi che attirano gli antigeni-anticorpo. Una volta che questo accade entrano in funzione gli acidofili che li fagocitano.

2. Gli AGRANULOCITI o cellule mononucleate (circa il 20-40% leucociti) sono cellule che si trovano nel sangue (allo stato inattivo e con dimensioni ridotte con grande nucleo e poco citoplasma), nella linfa e negli organi linfoidi (allo stato attivo, nucleo con intaccatura e dimensioni maggiori) sono distinti in linfociti medi, grandi e monociti. Sono parte integrante del sistema immunitario e favoriscono il riconoscimento e neutralizzazione di qualunque sostanza estranea. I monociti sono in realtà precursori degli osteoclasti, quindi, utilizzano il

sangue come mezzo per raggiungere i connettivi per poi evolvere in macrofagi o osteoclasti in base alla localizzazione. I linfociti che sono il tipo di agranulocita più numeroso sono determinati negli organi linfoide primari e secondari e a loro volta si classificano in base alle distintive molecole di superficie in:

- a. linfociti B che si trovano nelle aree B-dipendenti e determinano l'immunità umorale specialmente contro le infezioni batteriche.
- b. linfociti T localizzate nelle aree T-dipendenti sono gli unici a differenziarsi nel timo. Entrambi riconoscono gli antigeni grazie alla presenza di molecole glicoproteiche nella membrana di questi ultimi che fungono da recettori per gli antigeni.

Nel sangue periferico e negli organi linfoide sono presenti cellule denominate cellule Natural Killer morfologicamente simili ai linfociti granulari e contengono poliperforine o fattori citotossici atti alla lesione (che poi porta alla lisi osmotica) di cellule neoplastiche, infette da virus, ricoperte da anticorpi (opsonizzate). Queste mancano inoltre di recettori per antigeni e collaborano alla regolazione emopoietica. Agiscono quindi sulle cellule pre-tumorali finché gli è possibile o sulle cellule opsonizzate cioè rivestite di anticorpi. La durata della loro vita può variare da giorni ad anni e dipende dalla loro funzione. I primi, per esempio, il midollo osseo ed il timo (sede dei linfociti T) che è un organo che ha solo questa specifica funzione e svolta quella regredisce o negli uccelli la borsa di Fabrizio (sede dei linfociti B). tutti insieme andranno però a colonizzare gli organi linfoide secondari, che svolgeranno le loro funzioni per il resto della vita grazie all'azione dei linfociti che hanno colonizzato delle zone specifiche definite appunto aree T/B dipendenti (linfonodi, milza). I linfociti T si occupano dell'immunità umorale mediata dalla produzione di anticorpi, stanno anche nei distretti periferici. I linfociti B quando incontrano l'antigene sono in grado di produrre un anticorpo attraverso la produzione di immunoglobuline e conservano la memoria per agire più prontamente le volte successive. I B hanno tanto apparato di Golgi e reticolo rugoso ma che si attiva solo se necessario. Si riconoscono perché il nucleo è enorme con leggera intaccatura ed un piccolo alone di citoplasma.

I MONOCITI rientrano tra 3-8% dei leucociti e sono precursori dei macrofagi. La loro forma è variabile e possono eventualmente presentare contorni irregolari per la presenza di pseudopodi che utilizzano per il movimento ameboide. Il nucleo (reniforme o a ferro di cavallo) presenta cromatina dispersa mentre il citoplasma presenta granuli azzurrofilari, che sono lisosomi. Quando sono maturi i monociti dal midollo osseo raggiungono il tessuto connettivo attraverso il sistema circolatorio. Durante lo sviluppo degli organi le cellule del sistema fagocitario mononucleare originano dai monociti formati nel sacco vitellino e durante la vita vengono integrati dai monociti derivanti dal midollo osseo. Tutte le cellule derivate dai monociti presentano l'antigene ed hanno un ruolo importante nella difesa immunitaria dei tessuti.

Le PIASTRINE (chiamate anche trombociti) sono coinvolte nella coagulazione del sangue hanno forma ovale o tondeggianti, talvolta stellata. Sono suddivisibili in granulomero o zona centrale e ialomero o zona periferica; tuttavia, non presentano nucleo in quanto sono porzioni di citoplasma di precursori chiamati megacariociti (cellule giganti del midollo osseo) dai quali si staccano brandelli di citoplasma da cui si originano appunto le piastrine. Hanno una membrana composta da

mucopolisaccaridi e lipoproteine anche questi coinvolti nella coagulazione del sangue. Presentano inoltre un fascio marginale che aiuta nel mantenimento della forma e nel citoplasma sono presente granuli alpha e lisosomiali utili nel momento della coagulazione. Sono altamente coinvolte nel processo di omeostasi, cioè il processo di coagulazione del sangue che avviene attraverso fattori, alcuni dei quali già presenti nelle piastrine, altri provengono da altri siti.

Il processo si può riassumere nei seguenti punti:

- 1) aggregazione primaria: il glicolagene delle piastrine aderisce al collagene nella parete. Il risultato è una specie di tappo piastrinico che corrisponde alla prima risposta per fermare l'emorragia.
- 2) Aggregazione secondaria: le piastrine del tappo liberano ADP una glicoproteina adesiva che permette l'aumento delle dimensioni del tappo piastrinico
- 3) coagulazione del sangue: si forma il coagulo sanguigno o trombo grazie a delle proteine plasmatiche che generano questo reticolato di fibre che ha la funzione di intrappolare globuli rossi e piastrine.
- 4) Retrazione del coagulo;
- 5) rimozione del coagulo poiché sostituito dal tessuto neoformato.

La loro aspettativa di vita è molto breve (circa 10 giorni)

LA LINFA

si tratta di un liquido leggermente alcalino tendente al giallo che circola nei vasi linfatici che sono pareti costituite da endotelio ma assumono una forma come di catena perché devono drenarne il contenuto e non permettere che questo regredisca. Si origina dall'afflusso di liquido intracellulare in capillari linfatici a fondo cieco alla periferia degli organi dove si trova il liquido che viene poi raccolto. I vasi linfatici che si creano giungono alle stazioni linfoidali ed entrano poi nel circolo sanguigno venoso. La sua composizione è la seguente:

- ❖ parte liquida (composto da sali, colesterolo, lecitina, CO₂, O₂ in piccole quantità, fibrinogeno, numerosi prodotti del ricambio dei tessuti);
- ❖ parte corpuscolata (solo linfociti)

IL PROCESSO DI EMOPOIESI

Si tratta del processo che porta alla formazione degli elementi figurati del sangue. Le due teorie più diffuse sono quella monofiletica e polifiletica. La prima sostiene che da una cellula sola si differenziano da tutte le altre. Secondo la seconda c'erano già tante cellule diverse ognuna delle quali generava un diverso elemento figurato. La verità è la seguente: dalla CFU (o cellula staminale pluripotente fortemente indifferenziata ma una grande capacità differenziativa) va incontro ad un differenziamento differenziato. Questa genera più tipi cellulari staminali pluripotenti che a loro volta si dividono in cellule staminali che vanno verso il differenziamento però può generare solo una linea cellulare differenziata. Da queste si genera

- a) Un proeritoblasto che poi da origine al reticolocita anucleato nel caso dei mammiferi;
- b) La cellula staminale che invece origina il linfoblasto darà i linfociti.
- c) La cellula staminale che dal megacarioblasto darà piastrine nei mammiferi e trombociti (che formano i trombi entrando nei fenomeni coagulativi).

- d) Altre cellule unipotenti: una differenziata verso il monoblasto che alla fine produrrà monociti. L'altra differenzia il mieloblasto che a sua volta ha 3 destini differenti ossia è il precursore delle tre linee che differenziano i granulociti (neutrofili, basofili e acidofoli).

