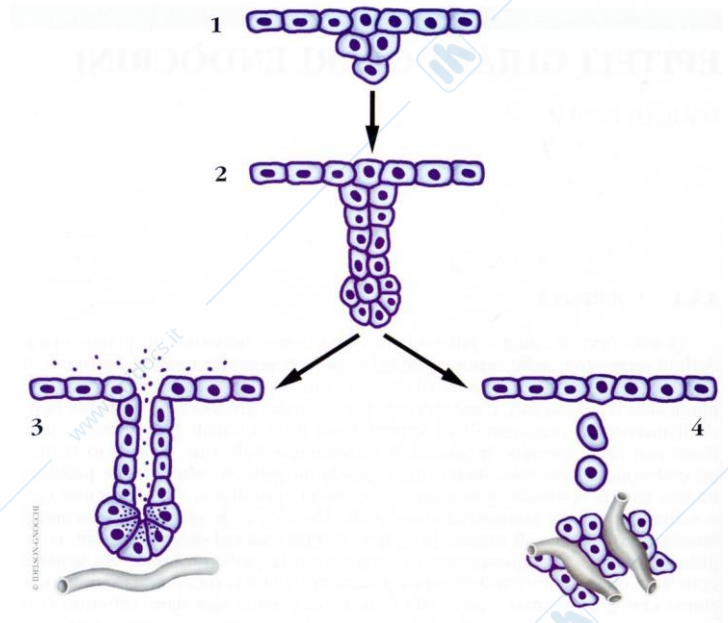


# EPITELI GHIANDOLARI

Gli epitelii ghiandolari vi ricordate si disse che si caratterizzano per il fatto che alcune delle loro cellule si differenziano diventando delle piccole officine chimiche, capaci di sintetizzare e riversare all'esterno un secreto, cioè un materiale extracellulare che svolge la sua funzione biologica al di fuori della cellula.

Durante il differenziamento embrionale gli epitelii ghiandolari si differenziano a partire dai primitivi epitelii di rivestimento dell'embrione che vengono chiamati foglietti embrionali (sono fatti da cellule staminali ancora) e da queste cellule staminali, come ci fa vedere l'immagine, si crea rapidamente un gettone che si approfonda all'interno del tessuto. Questo gettone ad un certo punto può subire due destini diversi: in un primo caso, rimane in connessione con il foglietto di origine, il foglietto evolve in un epitelio di rivestimento ed il gettone evolve in una ghiandola, che rimane connessa all'epitelio di rivestimento da cui ha preso origine. La parte profonda del gettone si differenzia in cellule secernenti, quelle più tipiche dell'epitelio ghiandolare, mentre la parte di raccordo si cava e forma il cosiddetto dotto escretore, attraverso il quale le cellule secernenti (come vedete nell'immagine al numero 3) possono fare affluire il secreto che si distribuisce alla superficie dell'epitelio di rivestimento quindi rimane uno stretto rapporto di contiguità funzionale tra l'epitelio di origine e la ghiandola che da questo si forma; il secreto andrà a svolgere la sua funzione alla superficie dell'epitelio d'origine. Questo tipo di epitelio ghiandolare si chiama infatti esocrino (letteralmente, se si fa l'etimologia *crinò* vuol dire secerno, *eso* vuol dire fuori) il secreto va fuori.



In una seconda eventualità invece accade che il gettone si forma nello stesso modo, a partire dal foglietto embrionale, ma il tratto di raccordo va in apoptosi, quindi rimane solo la parte profonda del gettone, che perde ogni connessione con l'epitelio d'origine e prende invece connessione con i vasi sanguigni, che a questo punto assolvono una duplice funzione: quella di nutrire le cellule della ghiandola e quella di servire da sistema per il drenaggio del secreto. Quindi il secreto non va alla superficie, non abbandona gli organi, ma si riversa nei fluidi biologici, sangue o altri fluidi. Questo tipo di epitelio ghiandolare viene pertanto definito endocrino (secerno dentro, dentro il corpo, dentro i fluidi corporei).

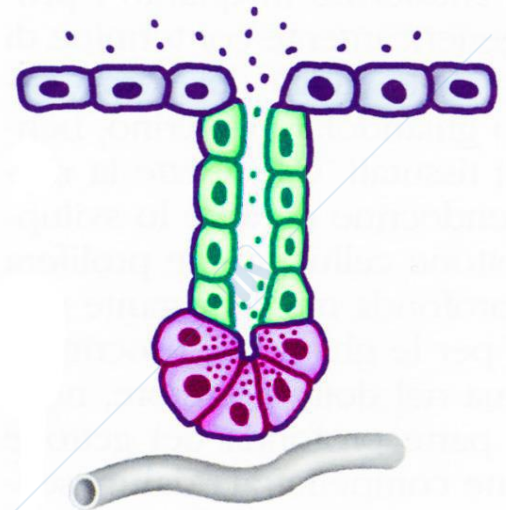
Il secreto nel caso di un epitelio ghiandolare endocrino prende il nome specifico di ormone (dal verbo greco *ormao* che vuol dire io stimolo) perché questi secreti, ormoni, hanno una funzione regolatrice su altre cellule, quindi sono agenti di stimolo della funzione di molte cellule di vari organi e apparati.

## TESSUTO ghiandolare ESOCRINO

L'epitelio ghiandolare esocrino è composto da due popolazioni cellulari: quelle secernenti e quelle che servono per drenare il secreto fino alla superficie. Le prime formano la parte più importante della ghiandola, il cosiddetto adenomero (*adeno* ghiandola, *mero* parte) quindi la parte fondamentale che caratterizza la ghiandola esocrina; invece, la parte di raccordo forma il cosiddetto dotto escretore.

Le cellule del dotto escretore non producono secreto, al limite lo elaborano un po': per esempio, possono riassorbire acqua e sali dal secreto, ma non costruiscono le macromolecole tipiche del secreto.

Istologicamente quindi, sulla base di come appaiono al microscopio, gli elementi dell'epitelio ghiandolare esocrino possono essere distinti in tre tipi: le cellule esocrine isolate, in cui la ghiandola coincide con la cellula, vengono anche chiamate cellule caliciformi, per la loro forma, la seconda eventualità è la superficie secernente (se ne parla al singolare perché in tutto il nostro corpo c'è un solo esempio: lo stomaco, è rivestito da una superficie secernente) e poi ci sono tutte le altre, che sono la stragrande maggioranza dell'epitelio ghiandolare esocrino, cioè le ghiandole esocrine propriamente dette, quelle che si rifanno più da vicino a quell'architettura di base descritta precedentemente (adenomeri, dotti escretori).



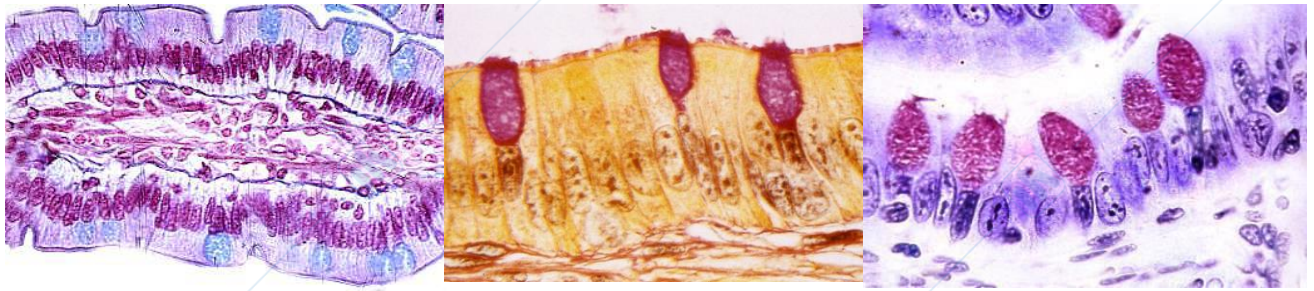
### CELLULE ESOCRINE ISOLATE O CALICIFORMI

Effettivamente hanno la forma di un calice da spumante: la parte alta della cellula, la cosiddetta teca, che si apre alla superficie attraverso un'apertura detta stoma, contiene il materiale secretorio, contiene tanti granuli che, a loro volta, contengono, in forma concentrata, il secreto. Il secreto delle cellule caliciformi è di natura glicoproteica: sono glicoproteine, in cui la parte zuccherina predomina su quella di aminoacidi e vengono chiamate specificamente mucine. Una volta esercitata attraverso lo stoma, si stratificano sull'epitelio nel quale la cellula caliciforme è inserita e, siccome sono ricche di zuccheri fortemente igroscopici, si idratano e decuplicano il loro volume, formando alla superficie dell'epitelio uno strato di questo materiale vischioso, che è il muco di superficie che ha varie funzioni (abbiamo visto per esempio la volta scorsa negli epiteli ciliati serve per intrappolare le particelle delle vie respiratorie quando inspiriamo l'aria ed inspiriamo anche particelle sospese. In altri distretti, come per esempio nell'intestino, ha una funzione di protezione dell'epitelio dall'azione, ad esempio, degli enzimi digestivi).

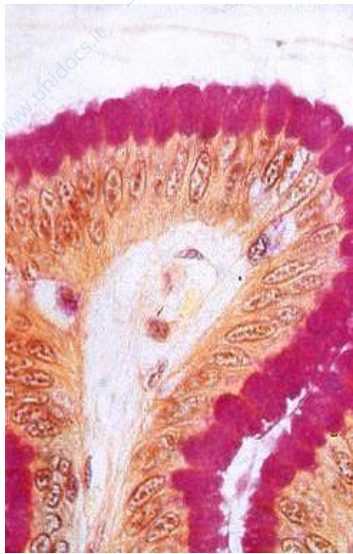
Sotto la teca c'è una parte più ristretta, il gambo del bicchiere, chiamata stelo, in cui si trova il nucleo e gran parte degli organuli. La parte più profonda che giunge a contatto col tessuto connettivo si chiama piede e lì ci sono gli emodesmosomi.



Nelle immagini di microscopia ottica vediamo le cellule caliciformi nel tessuto di cui fanno parte: di solito si ritrovano negli epitelii di rivestimento cilindrici, intercalate tra le normali cellule cilindriche. Qui, per esempio, le vediamo con le mucine della teca colorata in azzurro, qui le mucine sono state colorate in rosso scuro e qui ancora una volta lo vediamo con le mucine colorate in viola.



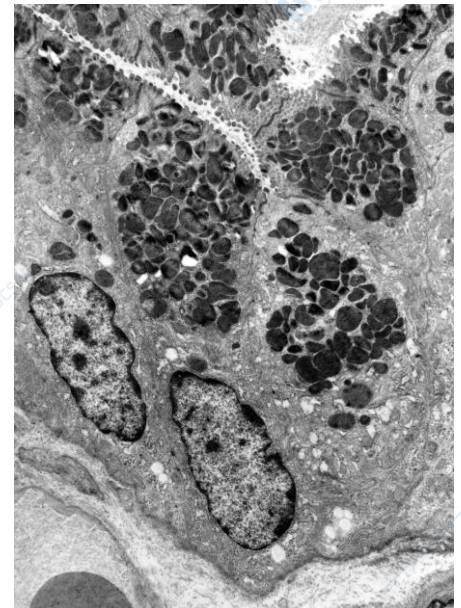
## SUPERFICIE SECERNENTE



Seconda variante: superficie secernente. È una sorta di compromesso morfologico tra un epitelio di rivestimento e un epitelio ghiandolare perché effettivamente forma un rivestimento continuo: tutte le cellule sono di forma cilindrica, ma a differenza di quelle degli epitelii di rivestimento, ognuna di queste cellule cilindriche ha, nella metà superficiale, una teca ripiena di granuli di mucine. Quindi è come se fosse un epitelio di rivestimento fatto da tante cellule caliciformi che a questo punto caliciformi non sono, sono cilindriche e che devono stare una accanto all'altra.

La secrezione di muco è quindi, in una superficie secernente, particolarmente abbondante e alla superficie del viscere si crea uno spesso strato di muco di barriera che ha funzione

protettiva. È fondamentale che nello stomaco ci sia una struttura del genere, una superficie secernente, perché il muco di barriera che viene prodotto continuamente dalle cellule ghiandolari della superficie secernente protegge la parete dello stomaco dall'azione potenzialmente lesiva dei succhi gastrici: acido cloridrico, PH molto basso, enzima proteolitico pepsina, così come digeriscono la bistecca, digerirebbero anche la parete dello stomaco, cosa che non avviene in condizioni normali proprio per l'effetto difensivo di questo spesso strato di muco di barriera.



## GHIANDOLE ESOCRINE PROPRIAMENTE DETTE

La terza e più importante delle varianti dell'epitelio ghiandolare esocrino sono le ghiandole esocrine propriamente dette. Sono fatte da adenomeri e da dotti escretori, ed è proprio sulla base di questa architettura (adenomeri e dotti escretori) che è possibile identificare classificare tutti i diversi tipi di ghiandole esocrine del nostro corpo.

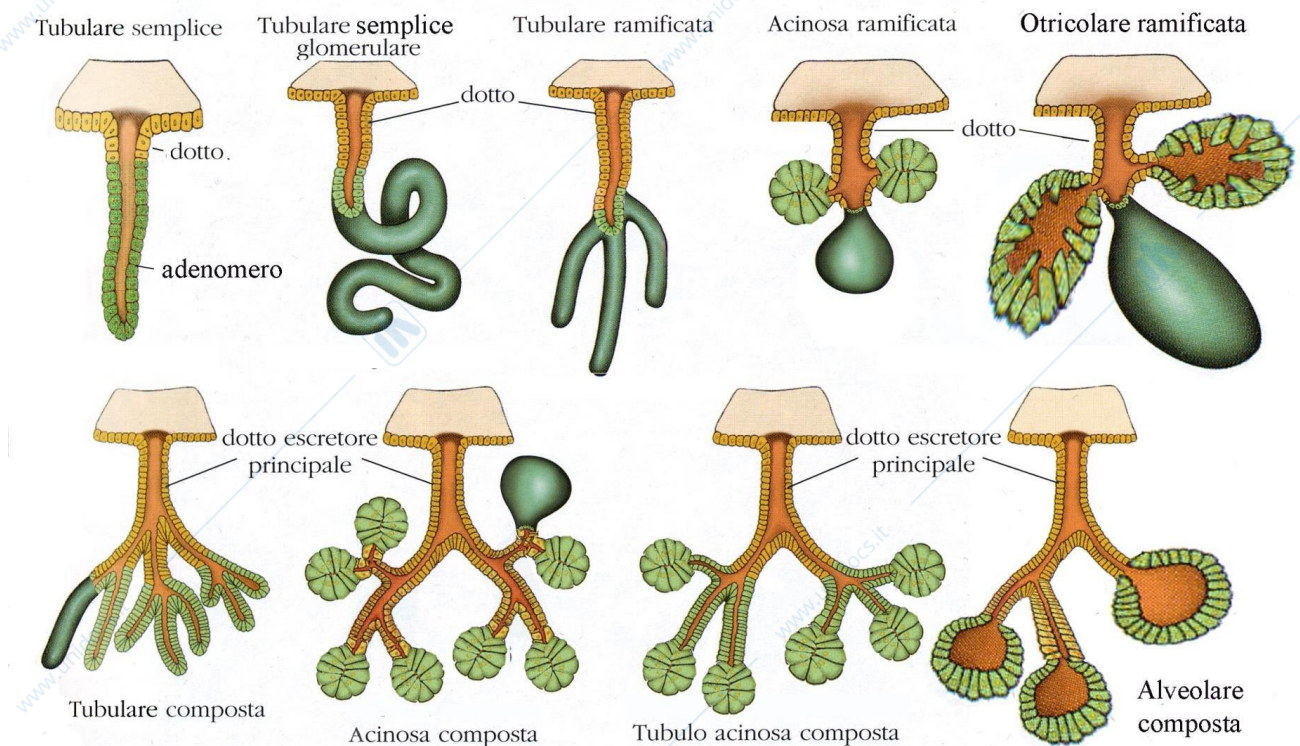
Una prima classificazione, infatti, tiene conto proprio della forma dell'adenomero e, sulla base di questo criterio possiamo distinguere quattro diversi tipi di ghiandole, perché composte da quattro distinti tipi di adenomeri.

Un primo tipo di adenomero è l'adenomero cosiddetto **tubulare**, che è molto facile da comprendere. È un tubicino a fondo cieco in cui la parete è fatta da cellule ghiandolari e usano la cavità centrale, detta lume, per riversare direttamente il secreto all'interno

dell'adenomero. Talvolta il tubulo è rettilineo, nella maggior parte dei casi è così, in altre condizioni, quando il tubulo è molto lungo, può avvolgersi su sé stesso: in questo caso si parla di ghiandola tubulare glomerulare (*glomerulus* gomito in latino).

Un secondo tipo di adenomero è l'**acino**; come suggerisce il nome è un adenomero di forma sferica compatto, non ha il lume. Tutte le cellule dell'acino sono abbastanza lunghe da arrivare, con un piccolo lembo della loro superficie, alla superficie esterna dell'acino, che è la zona dove l'acino si raccorda col dotto escretore. Quindi non c'è bisogno di un lume perché ogni cellula dell'acino raggiunge il dotto escretore che gli sta vicino.

Un terzo tipo di adenomero è l'**alveolo**. L'alveolo è anch'esso sferico come l'acino, ma è molto più grande e ha un grosso lume centrale, per cui le cellule ghiandolari formano la parete di questa sorta di struttura cava che è l'adenomero alveolare e il secreto si accumula prima all'interno del lume dell'alveolo e poi prende la via del dotto escretore. L'ultimo tipo di adenomero è l'**otricolo** che è simile all'alveolo per certi aspetti, ma è molto più lungo e la sua superficie interna è irregolare, tutta frastagliata, concamerato è il nome dell'otricolo. Però, anche in questo caso, essendo un lume, le cellule dell'otricolo riversano il secreto nel lume e poi da qui, dall'adenomero, prende la via del dotto escretore.



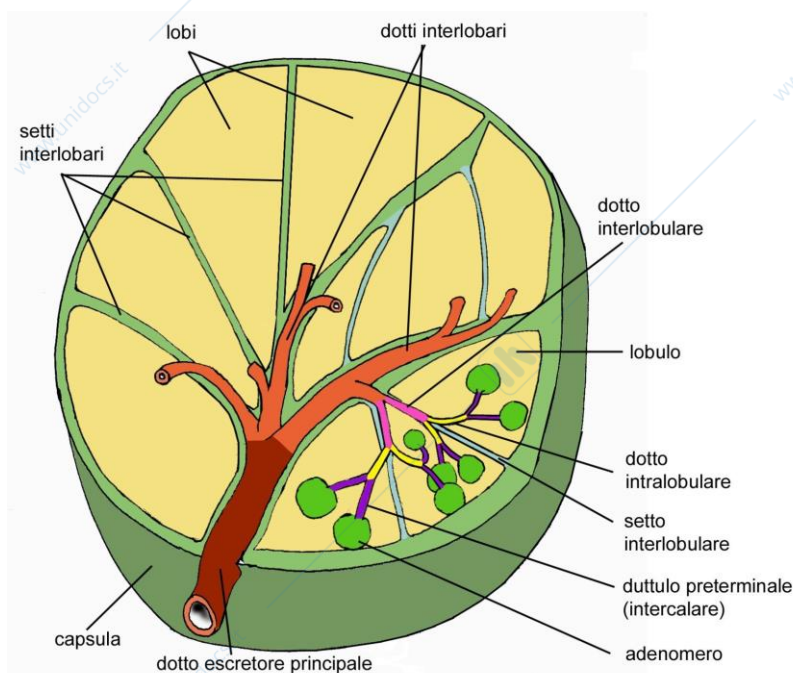
Un secondo criterio classificativo tiene conto della struttura dei dotti escretori, che possono essere variamente connessi con i loro adenomeri. Questa classificazione suddivide le ghiandole esocrine in tre categorie: semplici, ramificate o composte. La prima immagine ci mostra una ghiandola tubulare semplice; semplice vuol dire che c'è la grande fatta da un adenomero e un dotto escretore. Quindi il dotto escretore, di solito piuttosto breve, raccoglie il secreto dell'adenomero e lo porta all'epitelio di rivestimento. Esistono, nel nostro organismo, ghiandole tubulari semplici sia lineari che glomerulari: per esempio, sono ghiandole tubulari semplici glomerulari le sudoripare della pelle. Esistono anche ghiandole acinose semplici: per esempio, le piccole ghiandoline mucose della mucosa delle labbra e delle guance.

Una ghiandola viene definita ramificata, invece, quando è fatta da un unico dotto escretore su cui però si innestano più adenomeri (si vede un unico dotto escretore e tre adenomeri tubulari che convergono su di esso; accanto si nota un'acinosa ramificata in cui tre acini usano lo stesso dotto escretore per portare il secreto alla superficie).

Esistono nel nostro organismo anche ghiandole otricolari ramificate, in cui più otricoli utilizzano lo stesso dotto escretore. Di esempi di ghiandole auricolare nel nostro corpo ce n'è solo uno ed è la ghiandola prostata, annessa alle vie escretrici della gonade maschile. Sembrerebbe una ghiandola di grandi dimensioni, per cui uno potrebbe ipotizzare che potrebbe essere anche composta: in realtà è un insieme di tante ghiandole auricolari ramificate che si dispongono tutte intorno al tratto delle vie genitali ed urinarie che è l'uretra prostatica. Quindi è un'unica ghiandola ma è come se fosse un coacervo di tante ghiandole più piccole, ognuna otricolare ramificata, e si dispongono intorno all'uretra e riversano il loro secreto proprio nella tratta dell'uretra.

Quando la ghiandola assume dimensioni considerevoli è fatta da tanti adenomeri non è possibile che sia servita da un solo dotto escretore, allora cosa succede? Il dotto escretore entra dentro la ghiandola e si ramifica in più ordini e, ad ogni ramificazione, diminuisce di calibro: quelli dell'ordine terminale, più sottili e più numerosi, si innestano ognuno in un distinto adenomero, e questo consente alla ghiandola di raggiungere dimensioni anatomicamente visibili. mentre le altre, spesso e volentieri, si vedono solo al microscopio, queste raggiungono la dignità dei veri e propri organi: per esempio, il pancreas o le ghiandole salivari maggiori, la parotide, la sottomandibolare, la sottomandibolare, sono ben visibili chirurgicamente perché hanno dimensioni macroscopiche.

Esistono, nel nostro organismo, ghiandole composte di tutti i tipi di adenomeri: per esempio, troviamo ghiandole tubulari composte (un esempio è la ghiandola lacrimale), troviamo ghiandole acinose composte (per esempio la parotide o il pancreas esocrino sono acinose composte), troviamo ghiandole alveolari composte (la ghiandola mammaria durante l'allattamento è alveolare composta); le ghiandole salivari sottomandibolari e sottomandibolare sono un po' particolari perché sono delle ghiandole, da un punto di vista strutturale, composte, ma se andiamo a vedere come sono fatti gli adenomeri, vediamo che la porzione terminale è un acino ma i condottini dell'ultima ramificazione (che noi ci aspetteremmo negli altri tipi di ghiandole che siano semplicemente dotti escretori, senza capacità di produrre secreto) si differenziano anche loro in senso secernente: quindi non li possiamo chiamare dotti se son fatti da cellule secernenti, li dobbiamo chiamare tubuli: sono adenomeri di tipo tubulare e non dotti. Infatti, per designare questo tipo particolare di ghiandola, si usa il termine ghiandola esocrina tubuloacinosa composta.



In questa immagine chiarisco un po' meglio il concetto di ramificazione dei dotti in una ghiandola composta. Questo schema rappresenta una grossa ghiandola avvolta da una capsula di tessuto connettivo di protezione che forma dei setti che la suddividono in lobi e lobuli, questi setti si chiamano setti interlobari, quando si trovano tra i lobi, o setti interlobulari quando si trovano dai lobuli. Il dotto escretore principale entra nella capsula e si ramifica in un primo ordine di dotti che seguono i setti interlobari: infatti li chiamano dotti interlobari.

Questi si ramificano in tutta una serie di dotti più piccoli che percorrono i setti interlobulari: infatti li chiamano dotti interlobulari.

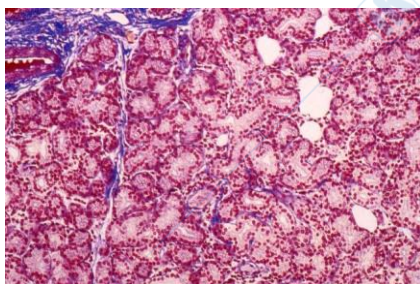
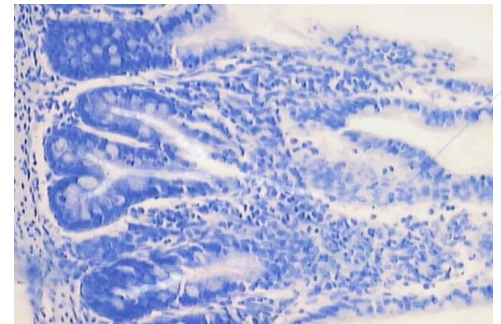
Poi finalmente i dotti si ramificano in un terzo ordine che entra in ogni lobulo, dotti intralobulari, e questi a loro volta si ramificano in un ultimo ordine: i dotti preterminali, che si imboucano nei singoli adenomi. Quindi il secreto, per raggiungere la superficie, nasce da un adenomero, entra in un condottino preterminale, da qui arriva in un dotto intralobulare, lo percorre tutto finché questo non converge in un dotto interlobare, lo percorre tutto finché questo non converge in un dotto interlobare, lo percorre tutto fino a raggiungere il dotto escretore principale, lo percorre tutto fino a raggiungere l'epitelio di rivestimento.

### Qualche esempio



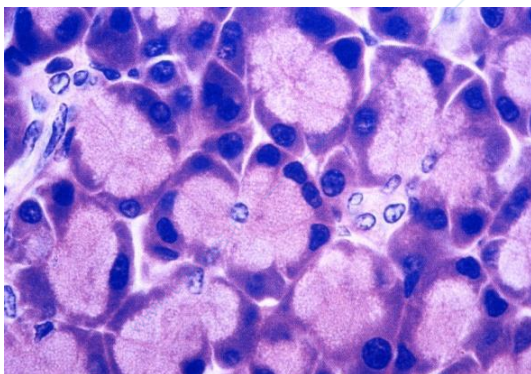
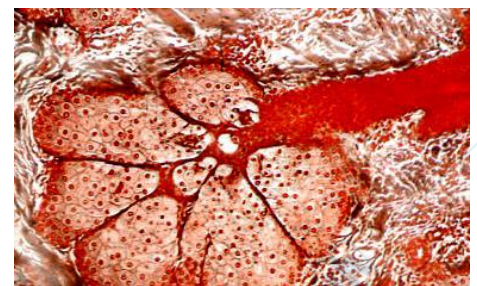
Ghiandole tubulari semplici: epitelio di rivestimento, tanti tubuli paralleli l'uno all'altro che occupano lo spessore della mucosa.

Ghiandole tubulari ramificate: anche qui si vedono i tubuli ma vedete chiaramente che nella parte di sinistra si notano tre adenomeri che convergono in un punto, più o meno al centro del campo microscopico, dove parte il dotto escretore.



Ghiandole tubulare composta: al più piccolo ingrandimento si vedono tanti profili di sezione, alcuni ortogonali, per cui li vedete rotondi, altri longitudinali, per cui li vedete invece allungati, in cui si vede comunque sempre il lume centrale, quindi possiamo dire che sono diversi profili di sezione di ghiandole di tipo tubulare.

Ghiandola acinosa ramificata: tanti acini compatti, senza il lume dentro e il dotto escretore nella zona centrale che si diparte verso destra.



Ghiandola acinosa composta: tanti profili di sezione di acini, in nessuno di essi è visibile lume, e nella zona a metà sulla destra c'è un piccolo condottino preterminale che va a drenare il secreto. Nella striscia centrale sulla destra si vedono gli adenomeri di una ghiandola alveolare composta (si riconosce il grosso lume centrale) e più in basso si notano invece gli adenomeri, simili agli alveoli, ma col profilo interno molto più frastagliato, e sono invece quelli di una ghiandola otricolare ramificata della prostata.

Esistono altre modalità di classificazione delle ghiandole che tengono conto, ad esempio, della natura chimica del secreto che la ghiandola produce. Per esempio, esistono le ghiandole cosiddette sierose, che producono un secreto di aspetto valescente (22.50?) molto fluido, composto da acqua e da proteine semplici. Ad esempio, il pancreas esocrino produce enzimi digestivi che vengono messi all'interno dell'intestino come soluzione di proteine pure.

Un secondo tipo di ghiandole sono le **mucose** che sono quelle che producono glicoproteine, mucine, che generano una secrezione di natura trasparente e vischiosa che è il muco.

Poi ci sono le ghiandole **miste** che producono sia un secreto sieroso, sia un secreto mucoso.

Poi ci sono quelli a **secrezione lipidica**, che producono di fatto un secreto di natura lipidica, essenzialmente trigliceridi, un esempio che si fa di ghiandole esocrine a secrezione lipidica sono le acinose ramificate sebacee della cute, che producono il sebo, composto quasi esclusivamente da trigliceridi e si stratifica sopra lo strato corneo e contribuisce all'impermeabilizzazione della cute. In più il sebo è anche un blando antibatterico, per cui impedisce che i germi patogeni colonizzino l'epidermide; tant'è vero che le persone cosiddette rupofobiche, che hanno paura dello sporco, sono sempre a lavarsi le mani perché hanno l'idea di contaminarsi in continuazione, con i saponi rimuovono questo velo protettivo di sebo e paradossalmente ottengono l'effetto opposto a quello che vorrebbero, perché si espongono alle infezioni cutanee.

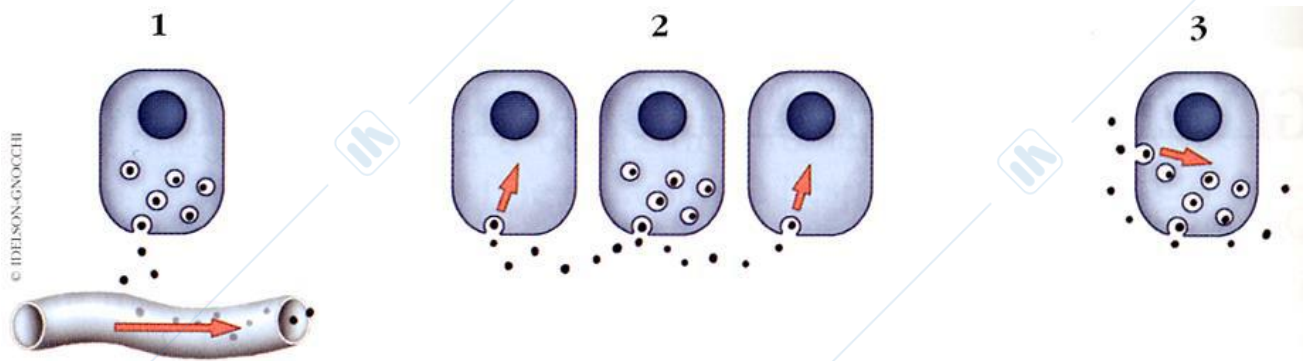
Poi, infine, ci sono le ghiandole a secrezione **idroelettrolitica**, per esempio le ghiandole sudoripare della pelle o le ghiandole acido-cloridrico della parete dello stomaco.

A seconda del tipo di secreto, ovviamente, cambia l'aspetto della cellula, perché per esempio in una cellula di un adenomero sieroso ci saranno gli organuli proteo-sintetici, essenzialmente il reticolo endoplasmatico ruvido e l'apparato di Golgi; mentre, in una cellula secrezione mucosa, di reticolo endoplasmatico ruvido ce n'è bisogno di poco, perché la parte proteica di una glicoproteina, di una micina, è sparsa, ci sarà bisogno di un grosso apparato di Golgi invece, perché è proprio l'apparato di Golgi che unisce gli zuccheri alle proteine e le fa diventare glicoproteine.

In una cellula a secrezione lipidica ci saranno gli organuli per la lipogenesi: reticolo endoplasmatico liscio e mitocondri, e in una secrezione elettrolitica non ci sarà praticamente nulla, o meglio, ci saranno tanti mitocondri che servono a fabbricare l'ATP che la cellula utilizzerà per far funzionare le pompe di membrana, stante che è un secreto idrosalino viene espulso dalla cellula, non attraverso dei meccanismi di accumulo citoplasmatico, ma direttamente pescando l'acqua e gli ioni dal citoplasma e pompandoli fuori tramite dei dispositivi di permeabilità.

## EPITELIO ghiandolare ENDOCRINO

È quello che si svincola dall'epitelio di origine e prende rapporto con i vasi. In linea di massima quindi il suo secreto viene riversato nei fluidi biologici. Come ci arrivi, però, condiziona la modalità di secrezione: infatti una ghiandola endocrina può avere tre modalità di liberazione dell'ormone.

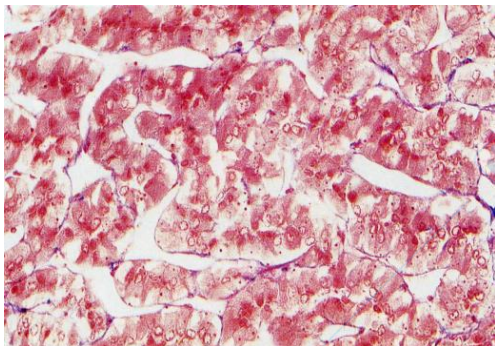


La prima è quella detta endocrina vera e propria, che è quella prototipica: l'ormone (il secreto: ormone) la cellula lo libera e dalla prossimità della cellula, c'è un vaso sanguigno, l'ormone entra nel sangue e il sangue lo distribuisce a tutto l'organismo; anche lontano dalla sede di produzione ci saranno le cellule bersaglio dell'ormone, che sanno rispondere a quell'ormone perché hanno uno specifico recettore.

Può avvenire però che un ormone si libera nel fluido interstiziale e trova le cellule bersaglio nelle vicinanze, quindi non ha bisogno di entrare nel sangue, basta che fluisca per gradiente di concentrazione nelle vicinanze e raggiunge le cellule bersaglio che fanno parte dello stesso organo. Questa modalità di funzionamento degli ormoni è chiamata paracrina (*parà* nei pressi: l'ormone agisce nei pressi della sede di produzione).

La terza e ultima modalità, definita autocrina, in realtà è un meccanismo di controllo della secrezione di ormoni: la stessa cellula endocrina che produce l'ormone è anche cellula bersaglio dell'ormone, quindi un po' dell'ormone prodotto riverbera sui recettori della stessa cellula che sta producendo l'ormone, e di solito questi recettori hanno una funzione inibitoria: servono ad informare la cellula endocrina di quando la produzione ormonale è sufficiente e non c'è bisogno di produrne ancora; quindi questa modalità autocrina di solito fa sì che la cellula endocrina cessi di produrre l'ormone quando ne ha prodotto abbastanza.

Classificazione istologica dell'epitelio ghiandolare endocrino è molto più semplice dell'esocrino, perché esistono solo due varianti: le cellule **endocrine isolate**, singole, o in un epitelio di rivestimento, o in un epitelio ghiandolare esocrino, o in un altro epitelio



ghiandolare endocrino, e le ghiandole **endocrine vere e proprie**, che possono essere attribuite a due sole varianti istologiche: le più comuni sono le ghiandole endocrine cordionali (a sx), perché le cellule endocrine si riuniscono a formare dei lunghi cordoni di cellule epiteliali intercalati ai vasi sanguigni; la seconda variante è la variante follicolare (a dx), in cui le cellule endocrine si dispongono a formare la parete di una struttura di forma sferica, cava al centro, chiamata follicolo.

