

ISTOLOGIA

Introduzione all'istologia e ai microscopi

L'istologia è la disciplina che permette di studiare la struttura del corpo umano a livello microscopico. Grazie ad essa, possiamo capire che il nostro organismo è costituito da cellule, molecole e sostanze specifiche. Per osservare meglio queste componenti è necessario utilizzare strumenti ottici, i microscopi. Esistono due principali tipi di microscopio:

- **Microscopio ottico**
- **Microscopio elettronico**: sviluppato intorno agli anni '50 e '60, ha rivoluzionato l'osservazione delle cellule e dei tessuti perché permette ingrandimenti molto maggiori rispetto al microscopio ottico, consentendo di vedere dettagli invisibili a quest'ultimo.

Tutti i microscopi possiedono due lenti fondamentali:

- **l'obiettivo** permette un massimo ingrandimento di circa **100x** ed è determinante per la **risoluzione**
- **l'oculare** aggiunge un ulteriore ingrandimento di **10x** e serve principalmente ad **aumentare la dimensione dell'immagine**.

Dalla cellula all'apparato

Le cellule sono le unità fondamentali del nostro corpo. Un insieme di cellule forma un tessuto, più strati di tessuti formano un organo e l'insieme degli organi costituisce gli apparati.

Cellule → tessuti → organi → apparati

I principali tessuti del corpo umano sono:

- **epiteliale**;
- **connettivo**;
- **muscolare**;
- **nervoso**;
- **sangue**, pur non essendo propriamente un tessuto, ha origine dal mesoderma e quindi condivide la stessa origine embrionale del tessuto connettivo.

Ogni tipo di cellula possiede caratteristiche specifiche che la rendono adatta alla funzione del tessuto a cui appartiene. Ad esempio, le cellule epiteliali formano rivestimenti continui, quelle muscolari sono specializzate nella contrazione, mentre le cellule nervose trasmettono impulsi elettrici.

Per facilitare lo studio, gli organi vengono classificati in due categorie principali:

- **organi cavi** comunicano con l'esterno e presentano una cavità interna. Esempi tipici sono lo stomaco, l'intestino e la vescica. Lo stomaco, ad esempio, comunica con l'esterno tramite la bocca e possiede una parete formata da strati di tessuti diversi, ciascuno con caratteristiche specifiche per permettere le funzioni dell'organo.
- **organi pieni** o **parenchimosi** come il fegato, i polmoni e la milza, sono formati da:
 - **il parenchima** cellule compatte tra loro, strutturate in maniera tale da costituire, la parte funzionale dell'organo.
 - **lo stroma** a supporto del parenchima, ed è costituito da tessuto connettivo.

Oltre agli organi, il corpo presenta strutture cave che non comunicano con l'esterno, dette membrane, che avvolgono determinati organi e permettono i loro movimenti senza attrito. Tra queste troviamo:

- **la pleura**, che riveste i polmoni
- **il pericardio**, che riveste il cuore
- **il peritoneo**, che riveste la cavità addominale.

Ogni membrana è formata da:

- **un foglietto viscerale**, a contatto diretto con l'organo
- **un foglietto parietale**, a contatto con la parete esterna.

- **interstizio o cavità sierosa** ossia lo spazio compreso tra i due foglietti

La funzione principale di questi foglietti è avvolgere l'organo e ridurre l'attrito durante i movimenti, grazie alla presenza di un liquido sieroso che agisce da lubrificante, come avviene ad esempio per il cuore all'interno del pericardio. Quando la quantità di liquido sieroso aumenta oltre i valori normali, si parla di versamento sieroso, che si verifica all'interno di cavità chiuse e non comunicanti con l'esterno. Queste cavità si adattano alla forma dell'organo e, in caso di accumulo eccessivo, il liquido può essere aspirato per ripristinare le condizioni normali.

Esiste inoltre una classificazione di queste membrane infatti abbiamo:

- **membrana asciutta** la cute, rappresenta l'unica membrana asciutta
- **membrane umide** sono mucose e sierose sono definite così perché la loro superficie è costantemente lubrificata da un sottile film di liquido (muco o siero), necessario per proteggere i tessuti e facilitare i movimenti degli organi. Le mucose rivestono organi cavi comunicanti con l'esterno, le sierose quelli non comunicanti con l'esterno

ogni membrana ha una struttura simile:

Epitelio → Tessuto connettivo → Strato sottoconnettivale

Es. m. asciutta: epidermide+derma+sottocutaneo

m. mucose: epitelio+tonaca propria della mucosa+sottomucosa

m. sierose: mesotelio+tonaca propria della sierosa+sottosierosa

I tessuti epiteliali

I tessuti epiteliali sono costituiti da cellule molto vicine tra loro, che formano rivestimenti continui e sono dette a mutuo contatto. Si dividono in:

- **epitelio di rivestimento**: forma superfici esterne e interne, come la cute, le tonache mucose, le tonache sierose e i vasi sanguigni e linfatici. Questi tessuti sono innervati ma non vascolarizzati.
- **epitelio ghiandolare**: deriva dall'epitelio di rivestimento e le sue cellule si specializzano nella produzione di secreti, come nelle ghiandole salivari o sudoripare.

Tutti gli epitelii poggiano su una membrana basale, che li collega al tessuto connettivo sottostante tramite proteine e recettori, garantendo adesione e comunicazione tra i due tessuti.

Classificazione degli epitelii di rivestimento

Gli epitelii di rivestimento si classificano secondo la forma delle cellule e il numero di strati.

Secondo la forma delle cellule si distinguono:

- **Pavimentoso**, con cellule piatte.
- **Cubico o isoprismatico** con cellule di forma cubica, altezza uguale alla larghezza.
- **Prismatico o anisoprismatico** con altezza maggiore della larghezza.

Secondo il numero di strati:

- **Semplice**, un solo strato di cellule.
- **Stratificato o composto**, due o più strati.
- **Pseudostratificato**, nuclei a livelli diversi ma tutte le cellule poggiano sulla membrana basale.
- **Di transizione (uretelio)**, pluristratificato e plastico, capace di distendersi e contrarsi.

Epitelio pavimentoso

L'**epitelio pavimentoso semplice** è formato da cellule piatte che favoriscono lo scambio di nutrienti e gas. Si trova negli alveoli polmonari, nelle membrane sierose (mesotelio) e nei vasi sanguigni e linfatici (endotelio).

Il mesotelio riveste organi come pericardio, pleura e peritoneo ed è di derivazione mesodermica

l'endotelio riveste vasi e cuore ed è derivato dal mesenchima.

L'**epitelio pavimentoso stratificato** può essere:

- **cheratinizzato** è presente dove sono possibili stress meccanici o disidratazione ed è formato da uno strato spesso di cellule morte ricche di cheratoialina che soffoca le cellule. Le cellule più profonde sono cellule staminali che si riproducono continuamente per sostituire gli elementi dell'epidermide persi con il turnover cellulare. La cute è il principale esempio di questo epitelio.

La struttura dell'epidermide cheratinizzata comprende:

- **Strato basale (o staminale):** cellule staminali, melanociti e cellule di Merkel.
- **Strato spinoso:** cellule riempite di melanina e cheratinociti collegati da desmosomi, con cellule di Langerhans a funzione immunitaria
- **Strato granuloso:** granuli di cheratoialina e cheratinosomi che sintetizzano cheratina. agente protettivo che protegge la superficie del nostro corpo e poi muoiono e finiscono nello strato corneo
- **Strato lucido:** ha una proteina che lo rende lucente presente solo su palmi e piante dei piedi, cheratinociti anucleati e trasparenti.
- **Strato corneo:** più di 25 strati di cheratinociti appiattiti, anucleati e ricchi di cheratina, con involucro proteico, che funge da barriera protettiva contro la perdita di liquidi.

Questo discorso però non possiamo farlo per quanto riguarda lo stomaco perché l'epidermide non è un semplice epitelio ma è considerato l'organo più diffuso del nostro corpo. È diffuso perché oltre ad assicurare protezione, impermeabilizzazione, isolanti termico, si trovano altre cellule, ad esempio quelle del sistema immunitario. Ci sono delle cellule, i melanociti, che sono il motivo per cui la nostra epidermide ci protegge dai raggi UV. Molti apparati e sistemi come quello immunitario, nervoso periferico ecc fanno tutti parte di quello che noi chiamiamo epitelio. Nella varietà molle, ci sono dei fenotipi aggiuntivi del sistema immunitario, del sistema di protezione dei raggi UV; quindi, è un vero e proprio organo; perciò, ognuno di questi strati ha una funzione che a parte lo strato basale è quello di cellule staminali e poi ci sono i piani dello strato spinoso, che è ricco di piani perché i melanociti che producono i melanosomi, che contengono melanina, sono il motivo per cui siamo protetti. In breve, i melanciti che riducono la melanina fanno riempire le cellule dello strato spinoso di melanina. Lo strato granuloso è importante che i granuli presenti sono gli accumuli di cheratina Lina che ci serve per proteggere la cute e quindi abbiamo bisogno di cheratine. Le cellule dello strato granuloso dopo che si riempiono così tanto si trasformano in cellule dello strato corneo.

Vi sono due tipologie di cute:

- **cute spessa:** la cute spessa si trova sul palmo della mano e sulla pianta dei piedi (si ha uno strato corneo molto spesso, tantissime cellule morte, moltissimi strati cellulari negli strati sottostanti),
- **cute sottile:** si trova nel cavo delle ascelle, labbra, palpebre (strato corneo molto sottile e gli strati sottostanti con pochi strati di cellule).

La differenza tra i due tipi di cute dipende dal numero di strati cellulari che compongono i vari strati dell'epidermide. Il resto del corpo ha una cute intermedia tra la spessa e la sottile.

- **non cheratinizzato o molle** proprio delle mucose dona resistenza alle abrasioni, è sempre umido e si trova in cavità come bocca, faringe, esofago, retto, ano, vagina e uretra.

Epitelio cubico

L'**epitelio cubico semplice** ha cellule a forma di cubo e funzioni di assorbimento e secrezione, tipico dei tubuli renali.

L'**epitelio cubico composto**, più raro, si trova nei dotti di ghiandole sudoripare e mammarie.

Epitelio prismatico

L'**epitelio prismatico semplice** si trova nella mucosa gastrica dello stomaco e nella cistifellea, dove le cellule rivestono le pareti interne. Questi presentano cellule caliciformi mucipare e servo a proteggere lo stomaco dal succo gastrico che ha un pH molto acido.

Altre varianti di epitelio prismatico semplice includono:

• **Con microvilli e cellule caliciformi intercalari:** intestino tenue e crasso, dove gli enterociti assorbono nutrienti, le cellule caliciformi secernono muco, necessario per la corretta consistenza delle feci e i microvilli permettono un maggiore assorbimento.

• **Cigliato:** presente nell'utero, nelle tube uterine e nella porzione posteriore dell'epiglottide, dove le ciglia vibranti favoriscono lo spostamento degli ovociti.

L'epitelio prismatico pseudostratificato con cellule caliciformi mucipare sembra stratificato, ma tutte le cellule poggiano sulla membrana basale, mentre i nuclei si trovano a livelli diversi, dando l'impressione di più strati. È tipico delle vie respiratorie superiori (cavità nasale, rinofaringe, orofaringe, laringe, trachea, bronchi principali) e svolge una funzione protettiva, di filtraggio e trasporto.

Le sue caratteristiche principali sono:

- **Cellule caliciformi mucipare**, che producono muco intrappolando polveri, particelle e microrganismi.
- **Cellule ciliate**, le ciglia vibratili spostano il muco verso faringe e bocca.
- **Cellule basali**, piccole e a contatto con la membrana basale, che fungono da cellule staminali

rigenerando continuamente l'epitelio.

Grazie a questa organizzazione, l'epitelio pseudostratificato combina protezione, secrezione e trasporto meccanico, essenziale per la difesa delle vie respiratorie.

L'epitelio prismatico composto è raro, tappezza grossi dotti escretori, l'uretra maschile, l'epiglottide e la palpebra interna, con cellule superficiali prismatiche.

L'epitelio di transizione, o urotelio è pluristratificato, si distende e si contrae a seconda del volume dell'organo urinario, come vescica, ureteri e pelvi renale. È formato da cellule globose. Durante il riempimento della vescica, le cellule superficiali si appiattiscono e aumentano la superficie; durante lo svuotamento tornano più compatte, permettendo elasticità e protezione della parete urinaria.

Classificazione degli epitelii ghiandolari

le ghiandole fanno parte degli epitelii perché derivano da quelli di rivestimento e lo capiamo perché le cellule delle ghiandole sono a mutuo contatto tra di loro.

Abbiamo due tipi di ghiandole:

- **endocrine** dove il secreto prodotto ossia gli ormoni viene riversato nel sangue perché è l'unica via d'uscita si sono isolate in profondità
- **esocrine** dov'è il secreto viene inviato e fuoriesce su una superficie ossia dall'epitelio da cui originano es: sudore, cerume, sebo, lacrime, saliva, succo gastrico

Ghiandole esocrine

Esse mantengono il collegamento con la superficie ossia quella dell'epitelio da cui quella stessa ghiandola ha d'origine. Le ghiandole esocrine possono essere unicellulari o pluricellulari. L'unico esempio di ghiandola unicellulare è la cellula caliciforme mucipara secerne muco.

Si dividono in due parti:

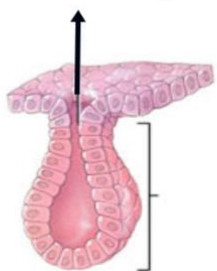
- **dotto escretore** composto dalle cellule che formano il collegamento tra la zona secernente e la zona di superficie, che rimangono in contatto con la superficie attraverso quelle cellule che avevano iniziato a migrare in profondità
- **adenomero** le cellule che si specializzano nel produrre uno specifico secreto

Si classificano sulla base della forma del loro adenomero e abbiamo 3 tipi di adenomero:

- **Tubulare** può essere anche avvolto su sé stesso ed è detta glomerulare
- **Acinosa**
- **Alveolare**

Abbiamo un'altra classificazione, infatti, possiamo avere una ghiandola:

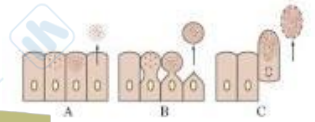
- **Semplice** un dotto escretore e un adenomero



- **Ramificata** un solo dotto escretore e più adenomeri
- **Composta** con più dotti escretori e tanti adenomeri

Altra classificazione è in base alla modalità di secrezione ed abbiamo la modalità:

- **Merocrina** semplice esocitosi piccole vescicole che si fondono con la membrana cellulare e si aprono nel lume dell'adenomero per poi finire nel dotto escretore che porterà il secreto nel lume del tessuto a cui appartiene.
- **Apocrina** il prodotto di secrezione si accumula sulla superficie apicale ed è rilasciato durante il distacco della parte apicale del citoplasma cellulare
- **Olocrina** intera cellula ripiena di secreto, muore, si dissolve perché ha accumulato talmente tanto secreto che la cellula non riesce a funzionare ed entra in picnosi (morte cellulare) diventando la cellula parte del secreto stesso. Le cellule morte vengono rimpiazzate dalle cellule rimanenti nell'adenomero



Esempi ghiandole:

Possiamo avere casi nelle ghiandole più importanti e più grandi in cui abbiamo due tipi di adenomeri insieme es. ghiandole salivari sono ghiandole tubulo-acinose o ghiandole mammarie tubulo-alveolari.

Tubulari semplici ghiandole intestinali o cripte di Lieberkhun secrezione merocrina, mucosa gastrica secrezione merocrina

Mentre nel caso di quelle glomerulari abbiamo le ghiandole sudoripare che si dividono in:

- **ecrine** secreto molto acqua e sali minerali secrezione merocrina
- **apocrine** secreto più ricco di proteine e ferormoni, denso funzionano alla pubertà secrezione apocrina

La forma acinosa ramificata appartiene alla ghiandola sebacea che usa il follicolo pilifero per riportare il secreto all'esterno e secrezione olocrina

Le ghiandole salivari maggiori (carotide sottolinguale e sottomandibolare) tubulo-acinosi e sono tanti adenomeri e sono tanti anche i dotti, quindi, sono ghiandole tubulo-acinosa ramificata composta secrezione merocrina

Tubulo alveolari ramificate composte ghiandola mammaria ha una modalità apocrina

Ghiandole endocrine

Le cellule delle ghiandole riversano il loro prodotto nel sangue. Le cellule delle ghiandole endocrine sono cellule secernenti che si specializzano nella produzione di un tipo specifico di secreto che prende il nome di ormone bersaglio. Gli ormoni prodotti dalle ghiandole endocrine, una volta che saranno riversati nel sangue, verranno trasportati in varie regioni del nostro corpo.

Le ghiandole endocrine si possono distinguere in:

- **ghiandole a nidi** cellule a gruppetti. Ex: ipofisi.
- **ghiandole a cordoni** le cellule secernenti formano dei cordoni cellulari diversamente disposti nello spazio, aspetto allungato. Ex: ghiandola surrenale.
- **ghiandole a follicoli** la parte secernente è formata da follicoli che contengono al loro interno il precursore degli ormoni tiroidei (tireoglobulina). Ex: tiroide

➤ Ipofisi

L'ipofisi si trova in una cavità alla base del cranio, all'altezza la radice del naso. Questa cavità, molto protetta, è chiamata sella turcica.

L'ipofisi è formata da due parti:

- **una anteriore o adenoipofisi** questa è la vera ghiandola endocrina
- **una posteriore o neuroipofisi** ha caratteristiche diverse, perché ha un'origine differente.

La neuroipofisi deriva dal pavimento del diencefalo, quindi non da un epitelio e non è una ghiandola endocrina vera e propria. Nasce dal sistema nervoso centrale e libera neuro-ormoni sintetizzati da neuroni:

- **ossitocina**
- **ADH**

L'adenoipofisi deriva invece dall'epitelio che riveste la cavità boccale. Le cellule migrano verso l'alto e raggiungono la sede definitiva, interrompendo il collegamento con la cavità orale. L'adenoipofisi è organizzata in nidi di cellule rotondeggianti. Tutti questi gruppi cellulari devono essere in stretto rapporto con i vasi sanguigni: intorno a ogni nido sono presenti capillari fenestrati, che hanno delle lacune e di conseguenza sono più permeabili per permettere il passaggio rapido degli ormoni nel sangue. L'endotelio dei capillari è una struttura semplice che offre la minima barriera possibile agli scambi. Nelle ghiandole endocrine, dove è necessario che gli ormoni entrino facilmente nel sangue, i capillari sono appunto fenestrati e quindi più permeabili. L'adenoipofisi è considerata un organo parenchimoso, quindi, ha bisogno di un sostegno, infatti, l'organizzazione a nidi è resa possibile sia dalla disposizione dei vasi sia da un'importante impalcatura connettivale chiamata stroma reticolare. Negli epitelii è sempre presente una membrana basale, che sostiene le cellule epiteliali sia negli epitelii di rivestimento sia nelle ghiandole esocrine. Ovunque ci siano cellule epiteliali, è presente una membrana basale. Nelle ghiandole endocrine, invece, le cellule formano ammassi, come i nidi dell'adenoipofisi. Qui non troviamo una membrana basale per ciascuna cellula, ma uno stroma reticolare, un connettivo che crea un reticolo tridimensionale che dà sostegno ai nidi cellulari. Questo reticolo evita che l'organo, composto da cellule molto vicine a vasi facilmente comprimibili, possa danneggiarsi. Lo stroma tiene insieme le cellule e forma la struttura di base dell'organo parenchimoso. Oltre allo stroma, poiché non tutte le ghiandole come l'ipofisi sono completamente protette da un tessuto rigido come l'osso, è presente anche una capsula connettivale, paragonabile alla buccia di un frutto: uno strato di connettivo più spesso che avvolge e protegge la ghiandola. Negli organi parenchimosi come fegato e ghiandole endocrine troviamo sempre:

- stroma reticolare
- capsula connettivale

che rappresentano le strutture di sostegno e protezione dell'organo.

L'adenoipofisi produce molti ormoni. In essa ogni cellula è specializzata: non tutte le cellule producono tutti gli ormoni, ma ogni gruppo cellulare secerne un ormone specifico. Per questo l'adenoipofisi è considerata una sorta di super ghiandola, perché gli ormoni che produce controllano spesso altre ghiandole endocrine.

Ad esempio:

- il tireotropo (TSH) agisce sulla tiroide, cioè una ghiandola endocrina;
- l'adrenocorticotropo (ACTH) agisce sulla corteccia del surrene, un'altra ghiandola endocrina.
- l'ormone della crescita (GH) regola la crescita di ossa, muscoli e tessuto adiposo. È un esempio di altri ormoni dell'adenoipofisi agiscono invece su tessuti specifici

➤ Corteccia del surrene

Un secondo esempio di ghiandola endocrina è proprio la corteccia del surrene, che si trova nella parte esterna delle ghiandole surrenali, situate sopra il rene.

Le ghiandole surrenali sono formate da:

- una midollare, che non consideriamo come ghiandola endocrina;
- una corticale, che invece è la vera ghiandola endocrina, chiamata corticosurrene.

Come in molti organi, anche qui esistono una parte corticale (esterna) e una midollare (interna).

La corticale del surrene ha un aspetto completamente diverso da quello dell'adenoipofisi: è organizzata in fasci longitudinali di cellule, posti uno accanto all'altro. Questa disposizione ordinata in fasce parallele prende il nome di disposizione a cordoni. La corticale del surrene produce ormoni steroidei, in particolare cortisonici come il cortisolo. Il cortisolo può essere somministrato anche dall'esterno come farmaco in alcune patologie, ma il nostro organismo ne produce quantità basali indispensabili per il metabolismo e il funzionamento dei tessuti. Poiché il corticosurrene si trova su un organo retroperitoneale come il rene, non completamente protetto dalla gabbia toracica, è relativamente esposto. Per questo motivo possiede, oltre ai cordoni cellulari, ai vasi e allo stroma reticolare, anche una capsula connettivale. La capsula avvolge e protegge la ghiandola, evitando che traumi anche lievi possano danneggiare queste strutture delicate.

➤ Tiroide

La tiroide è un esempio di organo esposto a possibili danni, perché si trova subito sotto la superficie del collo. Come tutte le ghiandole endocrine, possiede stroma reticolare, vasi sanguigni e una capsula connettivale, che proteggono la struttura. È composta da due lobi, destro e sinistro, collegati al centro dallo istmo. Posteriormente non è chiusa, quindi ha una forma a C che si dispone intorno alla trachea, tra laringe e trachea.

Lungo i margini posteriori si trovano quattro piccole ghiandole, le paratiroidi, che producono paratormone (PTH). Il PTH ha un effetto antagonista rispetto a uno degli ormoni tiroidei, la calcitonina infatti la calcitonina aumenta il deposito di calcio nelle ossa e il paratormone riduce il calcio nelle ossa. La tiroide è organizzata a follicoli, strutture rotonde costituite da una parete cellulare che delimita una cavità interna. Gli ormoni prodotti quindi dalla tiroide sono:

- T4
- T3
- Calcitonina

All'interno della cavità dei follicoli si trova tireoglobulina, una glicoproteina che contiene già pronti gli ormoni tiroidei (T3 e T4). Quando l'organismo ne ha bisogno, le cellule prelevano gli ormoni dalla riserva senza doverli sintetizzare ex novo, consentendo risposte rapide. La parete dei follicoli è formata da cellule a stretto contatto tra loro che producono T3 e T4. Alla base della parete, non sempre visibili, ci sono altre cellule che producono la calcitonina. Intorno a ogni follicolo troviamo vasi capillari, stroma reticolare e la capsula connettivale, che protegge la ghiandola.

La tiroide è quindi un organo parenchimoso. Gli ormoni T3 e T4 sono anabolizzanti e regolano il metabolismo:

- un aumento degli ormoni (ipertiroidismo) porta a dimagrimento;
- una riduzione (ipotiroidismo) causa aumento di peso.

➤ isole di Langerhans

L'ultimo tipo di ghiandola è rappresentato dalle isole di Langerhans, chiamate anche isole pancreatiche. Si tratta di piccoli gruppi di cellule endocrine che producono ormoni e che si trovano all'interno di una ghiandola molto più grande, il pancreas. Il pancreas è una ghiandola esocrina, ma al suo interno sono presenti queste isole endocrine che producono ormoni. Le isole pancreatiche rappresentano quindi l'ultimo esempio di organizzazione di ghiandola endocrina.

I tessuti connettivi

Le cellule dei tessuti connettivi sono diverse da quelle degli epitelii, infatti, non sono a mutuo contatto tra loro, non poggiano su una membrana basale, e svolgono funzioni diverse nella composizione degli organi. Per capire il loro ruolo, consideriamo un organo cavo comunicante con l'esterno, come lo stomaco. All'interno, rivolto verso la cavità gastrica, troviamo una mucosa, formata da Epitelio di rivestimento, Tonaca propria della mucosa, che è un tessuto connettivo. In molte mucose, nella tonaca propria trovano spazio le ghiandole esocrine. Non sono quindi presenti solo nella cute, ma anche nelle mucose. Sotto la tonaca mucosa si trova la tonaca sottomucosa, anch'essa un tessuto connettivo poi la tonaca muscolare, formata da cellule muscolari lisce. Questi strati formano la parete dell'organo. Sappiamo che lo stomaco si trova nella cavità addominale ed è rivestito da una membrana sierosa, il peritoneo, che presenta due foglietti foglietto parietale e foglietto viscerale quindi in conclusione sappiamo che se apriamo la cavità addominale, attraversiamo: Cute Sottomucosa Muscolatura della parete addominale Foglietto parietale del peritoneo. Una volta entrati nella cavità, gli organi sono rivestiti dal foglietto viscerale del peritoneo. Per questo, nelle figure anatomiche, la superficie dello stomaco appare lucida: ciò che vediamo non è la tonaca muscolare, ma il foglietto viscerale, che è umido e permette agli organi di scivolare tra loro. Ricordiamo inoltre che, nella microanatomia dello stomaco, oltre a epitelii, connettivi, muscolatura e sierosa, è presente anche il tessuto nervoso, necessario a coordinare le contrazioni. Questi tessuti si chiamano così perché connettono parti diverse di un organo, ad esempio, la tonaca propria connette l'epitelio alla muscolatura. I tessuti connettivi possiamo dividerli in:

- connettivi propriamente detti
- connettivi di sostegno,
- connettivi a funzione trofica, come il sangue.

Possono essere morbidi o duri e hanno la stessa origine embrionale: derivano da cellule staminali che possono differenziarsi in varie tipologie, come osteociti o cellule muscolari, formando i diversi connettivi.

Tutti i connettivi, pur essendo molto diversi tra loro, condividono tre componenti fondamentali, che possono variare per qualità e quantità:

- **cellule sparse** sono cellule caratteristiche di ogni connettivo. La loro funzione principale è sintetizzare i componenti extracellulari.
- **matrice extracellulare** in cui all'interno sono sparse le cellule ed è formata da due componenti:
 - **Fibre** strutture allungate che conferiscono resistenza o elasticità. Possono essere:
 - **collagene**
 - **reticolari** (costituiscono stroma e membrana basale)
 - **elastiche**
 - **Sostanza amorfa** materiale gelatiniforme in cui sono immerse fibre e cellule. È composta da proteoglicani ovvero glicosaminoglicani-gag solforati e glicoproteine, ossia proteine e gruppi glucidici scelti in base al tipo di connettivo da formare.

Tessuti connettivi propriamente detti:

1. *Fibrillare denso*

Fibrillare significa che questo connettivo contiene molte fibre, mentre denso indica che la sostanza amorfa della matrice extracellulare è scarsa. La maggior parte della matrice è quindi costituita da abbondanti fibre collagene, molto resistenti. Questo tipo di connettivo serve per dare sostegno robusto agli epitelii. Quindi è formato da:

- **Cellule:** i fibrociti, cellule proprie di questo tessuto. Sono la forma inattiva dei fibroblasti (forma attiva), cioè una forma quiescente. Se il tessuto viene lesionato, i fibrociti si attivano, diventano fibroblasti e ricostruiscono la sostanza amorfa perduta e le fibre collagene interrotte. Questo permette la riparazione del derma e degli altri tessuti connettivi densi.

- **Matrice extracellulare:** molte fibre collagene (che garantiscono resistenza), poca sostanza amorfa.

Questo connettivo si trova maggiormente sotto l'epidermide (costituisce il derma), che è un epitelio esposto all'esterno e ha bisogno di un sostegno robusto. Il derma è quindi costituito da connettivo fibrillare denso. Sotto l'epitelio delle mucose e sierose, la tonaca propria è spesso formata da connettivo fibrillare denso. Come mucosa vaginale o le vie respiratorie superiori. In tutti questi casi il connettivo denso sostiene l'epitelio di rivestimento. Questo tessuto viene anche usato come rivestimento robusto di varie strutture, formando membrane fibrose importanti:

- **Periostio** che avvolge le ossa
- **Perimisio** che avvolge l'intero muscolo
- **Pericondrio** che avvolge la cartilagine
- **Perinevrio** che avvolge le fibre nervose e le riveste all'esterno
- **Capsule degli organi parenchimatosi** (per organi fragili come fegato, reni, milza e ghiandole endocrine)

In tutti questi casi serve a proteggere, contenere e sostenere le strutture più delicate.

2. *Fibrillare lasso*

Se aumentiamo la sostanza amorfa e diminuiamo la quantità di fibre collagene, che diventano più sparse e quindi meno resistenti, otteniamo un tessuto connettivo lasso. Questo tipo di connettivo è necessario perché le cellule del nostro organismo sopravvivono grazie al trasporto di nutrienti, e le difese immunitarie funzionano grazie alla presenza di cellule mobili che devono muoversi facilmente all'interno dei tessuti. Per questo non possiamo avere connettivo fibrillare denso ovunque: lo utilizziamo solo dove serve un sostegno forte. In altre zone, invece, abbiamo bisogno di un connettivo che "respiri" di più, più soffice e che permetta il passaggio e l'ingresso di cellule e nutrienti.

Il connettivo lasso è infatti è povero di fibre, ricco di sostanza amorfa e soprattutto molto ricco di vasi sanguigni, che portano nutrienti indispensabili alle cellule dei tessuti circostanti.

In questo connettivo sono presenti molti tipi cellulari:

- **fibrociti** (e i fibroblasti quando serve riparare un danno),
- **cellule della difesa immunitaria**, come i globuli bianchi, macrofagi

- cellule vicine ai vasi che contribuiscono alla protezione contro gli agenti esterni.

Per questo il connettivo lasso è definito un connettivo ad elevata cellularità.

La sostanza amorfa abbondante permette: alle cellule di muoversi liberamente, ai nutrienti di passare facilmente tra i vasi e le cellule che devono essere nutrite.

Il connettivo lasso si trova generalmente sottocutaneo, nelle sottomuose e nelle sierose.

Dopo che il connettivo fibrillare denso fornisce il sostegno all'epitelio, serve un tessuto che garantisca nutrimento e difesa. Per questo sotto il derma e le tonache proprie si trova il connettivo lasso, che porta i vasi, le cellule immunitarie, e permette l'ingresso dei nutrienti.

Così abbiamo tutto ciò che serve l'epitelio che fa da barriera, il connettivo denso che lo sostiene, e il connettivo lasso che porta vasi e cellule della difesa.

3. Fibroso

In questo tessuto la sostanza amorfa è presente, ma in quantità minima: la maggior parte della matrice è costituita da fibre collagene. La sostanza amorfa non può comunque mancare, perché serve sempre a convogliare ossigeno, anidride carbonica, nutrienti verso le cellule: senza sostanza amorfa le cellule rimarrebbero isolate e non sopravviverebbero. Il tessuto fibroso è ancora più resistente del connettivo fibrillare denso, ma non è resistente "in generale" la sua resistenza dipende dal verso di orientamento delle fibre. Le fibre collagene sono numerose, molto compatte, tutte parallele, e sono disposte in modo da opporre la massima resistenza alle forze di trazione che agiscono nella loro stessa direzione. Quando però la forza non agisce lungo quel verso, ma lateralmente o da una posizione "sbagliata", la resistenza diminuisce. Per questo i danni più gravi ai legamenti e tendini, derivano dalle torsioni: una forza trasversale o rotatoria va fuori asse rispetto all'orientamento delle fibre, e il tessuto non può resistere allo stesso modo. Le fibre collagene rispondono quindi al meglio quando la trazione è coassiale alla loro direzione. Rimane comunque un limite: se la forza o il carico supera la resistenza del tessuto, le fibre possono rompersi. Questo connettivo forma:

- tendini, che collegano il muscolo all'osso e permettono il movimento degli assi scheletrici;
- legamenti, che collegano un osso a un altro osso.

Per alcuni tipi di connettivo possiamo usare anche il termine tessuto, perché il cosiddetto tessuto fibroso ha una sua unità propria: non rappresenta semplicemente un elemento della parete di un organo, ma costituisce una struttura autonoma e definita.

4. Elastico

Il tessuto elastico ha poca componente amorfa e molte fibre elastiche. Queste fibre conferiscono al tessuto la capacità di dilatarsi e ritornare alla forma originaria. Il tessuto elastico è particolarmente importante nella parete dei vasi sanguigni, dove permette al vaso di allargarsi e poi tornare al diametro iniziale quando la forza che lo dilata cessa. Nell'aorta, per esempio, la forza che agisce è la gittata cardiaca, cioè il volume di sangue pompato dal ventricolo sinistro nell'aorta ascendente e poi discendente. Questa massa di sangue provoca una dilatazione della parete aortica. La dilatazione è utile perché, quando la forza termina, la parete elastica ritorna indietro e spinge il sangue in avanti. In questo modo, il tessuto elastico contribuisce alla progressione del sangue all'interno del vaso, permettendo il movimento del flusso sanguigno.

5. Reticolare

Il tessuto reticolare è messo in evidenza da una colorazione specifica: le fibre reticolari, essendo molto sottili, sono difficili da vedere normalmente; quindi, si utilizza un colorante nero che le mette in risalto. Questo tessuto costituisce la membrana basale e forma anche lo stroma reticolare degli organi parenchimatosi, come ad esempio la milza.

6. Adiposo

Il tessuto adiposo è formato da cellule chiamate adipociti, che contengono una grossa goccia di grasso. Si trova nel palmo della mano, nella pianta dei piedi, intorno al bulbo oculare per proteggerlo nella cavità orbitale, e anche a protezione del rene. Nel tessuto adiposo è sempre presente una scarsa sostanza amorfa e sono presenti fibre reticolari. Il tessuto adiposo si trova nell'ipoderma. L'ipoderma è fatto da connettivo fibrillare lasso, e nel connettivo lasso, oltre ai fibrociti, possono essere presenti diverse altre cellule, tra cui gli adipociti. Se osserviamo l'ipoderma nella superficie interna del braccio, probabilmente troviamo un normale connettivo fibrillare lasso. Ma dove serve un cuscinetto protettivo come nelle mani, nell'addome, nei glutei aumenta il numero di adipociti, e nell'ipoderma troviamo un vero e proprio tessuto adiposo, chiamato

pannicolo adiposo. Il pannicolo adiposo è più abbondante nelle persone in sovrappeso, mentre è molto ridotto nelle persone magre. Una sede ricca di tessuto adiposo è anche il grande omento, che ricopre gli organi addominali.

Tessuti connettivi di sostegno

I tessuti connettivi di sostegno hanno una robustezza tale da poter sostenere strutture e organi.

1. Tessuto osseo

tessuto osseo costituisce tutto il nostro scheletro ed è un tessuto lamellare a fibre parallele. Quando in istologia si parla di "fibre", salvo eccezioni, ci si riferisce sempre alle fibre dei connettivi. Il tessuto osseo, essendo un connettivo, deve quindi rispettare lo schema generale dei connettivi:

- una componente cellulare, e cellule del tessuto osseo sono:
 - Osteocita
 - Osteoblasto (il blasto costruisce)
 - Osteoclasta (il clasta distrugge)

Il tessuto osseo è infatti sottoposto a un continuo processo di smantellamento e ricostituzione, chiamato rimaneggiamento, che richiede cellule che depositano nuova matrice e cellule che la distruggono.

- una componente extracellulare formata da pochissima sostanza amorfa, presente solo nel minimo indispensabile. Fibre collagene organizzate in lamelle e disposte parallelamente (le fibre parallele sono proprio le fibre di collagene del connettivo). La caratteristica fondamentale della matrice extracellulare del tessuto osseo, che le altre matrici non hanno e non devono avere, è che è mineralizzata. Alla componente organica della matrice — cioè proteine, glicoproteine, proteoglicani della sostanza amorfa e fibre collagene — si aggiunge una componente inorganica, costituita da sali di fosfato di calcio organizzati nella molecola di idrossiapatite.

Le ossa del nostro corpo hanno funzioni diverse: alcune sostengono, altre proteggono, come la gabbia toracica o la scatola cranica. Quando parliamo di tessuto osseo, non distinguiamo ancora tra osso compatto e osso spugnoso, perché entrambi sono costituiti dallo stesso tessuto osseo. La differenza deriva solo dal modo in cui il tessuto si organizza a formare la superficie interna ed esterna dell'osso:

- Osso compatto liscio, molto denso, formato da una struttura compatta senza spazi visibili.
- Osso spugnoso appare "bucherellato" perché è formato da trabecole, che sono dei setti o pareti che delimitano cavità.

Sono entrambi visibili ad occhio nudo.

Per capire come si organizza il tessuto osseo nella diafisi di un osso lungo, immaginiamo di osservare un piccolo tratto della sua parete. Al centro della diafisi si trova il canale midollare, che contiene il midollo osseo. Appena sotto questo canale, sul versante più interno della parete, è presente una piccola quantità di osso spugnoso, riconoscibile per le sue trabecole, cioè setti ossei sottili e irregolari. La maggior parte dello spessore della diafisi, però, è formata da osso compatto, chiamato così perché è privo di cavità evidenti e riempie completamente lo spazio disponibile. Se questo tratto di diafisi viene osservato con due tagli differenti, l'organizzazione diventa evidente:

- Nel taglio trasversale (perpendicolare all'asse dell'osso) si distinguono molte strutture con forma circolare, affiancate tra loro.
- Nel taglio longitudinale (parallelo all'asse dell'osso), quelle stesse strutture appaiono come elementi allungati, mantenendo però lo stesso profilo circolare visibile nel taglio trasversale.

Una struttura che ha una sezione circolare e una certa lunghezza è, geometricamente, un cilindro.

Questi cilindri sono gli osteoni, che costituiscono l'unità morfo-funzionale dell'osso compatto. "Morfo-funzionale" significa che l'osteone ha una forma caratteristica (cilindrica) e una funzione precisa, legata alla resistenza meccanica della diafisi. L'osso compatto, infatti, risulta formato da molti cilindri affiancati, uno accanto all'altro, che riempiono tutto lo spessore della parete; ogni cilindro termina dove ne inizia un altro, ricostruendo l'intera struttura compatta della diafisi. Osservando più nel dettaglio un osteone, anche solo parzialmente perché sezionato, si vede che la sua parete è formata da lamelle concentriche, disposte come veli sovrapposti. Al centro non c'è un foro, ma un vero e proprio canale, chiamato canale di Havers. Nel canale di Havers si trovano:

- vasi sanguiferi,
- fibre nervose.

Questo è necessario perché, a differenza degli epitelii che non sono vascolarizzati, il tessuto osseo è sia vascolarizzato che innervato. Poiché la matrice ossea è dura e mineralizzata, i vasi devono attraversarla grazie a un percorso scavato, esattamente come si realizzano tracce nei muri per far passare cavi e tubazioni. Quel percorso è appunto il canale di Havers. Nell'osso compatto, oltre al canale di Havers centrale, ci sono anche dei canali trasversali, detti canali di Volkmann, che permettono il passaggio di vasi e fibre nervose da un osteone all'altro o dalla periferia verso l'interno dell'osso i vasi e i nervi derivano dal periostio, un tessuto connettivo denso, riveste la superficie della diafisi. È vascolarizzato e innervato, quindi i vasi e i nervi che contiene possono penetrare all'interno dell'osso. I vasi del periostio entrano trasversalmente nell'osso, attraverso i canali di Volkmann, raggiungendo i canali di Havers e fornendo sangue e nutrienti a tutti gli osteoni. Ogni osteone è costituito da lamelle concentriche, formate da fibre parallele e intervallate da piccola quantità di sostanza amorfa. Al centro c'è il canale di Havers, con vasi e fibre nervose, mentre tra le lamelle si trovano le cellule dell'osso, cioè gli osteociti. Gli osteociti si trovano racchiusi in lacune ossee, piccole cavità all'interno della matrice mineralizzata. Hanno una forma a mandorla e emettono prolungamenti lunghi.

Questi prolungamenti si estendono nei canalicoli e servono a collegare l'osteocita con:

- il canale di Havers, per ricevere nutrienti e ossigeno;
- gli osteociti vicini, tramite giunzioni comunicanti (gap junctions), che permettono il passaggio di ioni e metaboliti.

Questo sistema a ragnatela garantisce che anche gli osteociti più lontani dal vaso ricevano sostanze nutritive e sopravvivano in un ambiente mineralizzato, dove la diffusione diretta dei liquidi è limitata.

La struttura dell'osso è organizzata in unità chiamate osteoni: Ogni osteone ha una forma cilindrica.

È formato da: Lamelle concentriche, disposte a strati attorno al centro; Canale di Havers, che ospita vasi sanguigni e fibre nervose; Canali di Volkmann, che entrano trasversalmente e collegano il periostio e gli osteoni; Lacune ossee, piccole cavità che contengono gli osteociti; Canalicoli, piccoli canali in cui si estendono i processi degli osteociti, collegando le cellule tra loro e con i vasi.

Tanti osteoni messi insieme formano l'osso compatto, che costituisce la maggior parte dello spessore della diafisi di un osso lungo.

L'osso spugnoso ha una struttura diversa, pur essendo formato da lamelle. La differenza principale è quindi nell'organizzazione delle lamelle:

- Osso compatto: lamelle concentriche attorno a un canale centrale → osteone;
- Osso spugnoso: lamelle sovrapposte che formano trabecole e circondano spazi vuoti.

Riusciamo a vedere queste lamelle concentriche grazie alla colorazione dei preparati istologici:

- Le fibre collagene si colorano generalmente con Eosina (rosa);
- La sostanza amorfa si colora con l'Ematossilina (blu-viola);

Questo contrasto permette di visualizzare chiaramente l'andamento concentrico delle lamelle, come immagini negative tra le righe della sostanza amorfa.

Tra un osteone e l'altro c'è del tessuto interstiziale, simile per composizione alle lamelle degli osteoni. Durante lo sviluppo e il continuo rimodellamento dell'osso, nuovi osteoni si inseriscono tra quelli preesistenti. Questo provoca la rottura parziale degli osteoni più vecchi, i cui frammenti rimangono nello spazio circostante. I frammenti e il tessuto tra osteoni costituiscono i cosiddetti sistemi interstiziali o brecce.

Questo meccanismo permette all'osso compatto di essere un tessuto vivo in continuo rimaneggiamento, che si adatta alle linee di forza che agiscono sul corpo. Ad esempio, le ossa di un bambino che gattona hanno un'organizzazione diversa rispetto a quelle di un bambino in stazione eretta, perché il tessuto osseo segue le forze che incidono sul corpo. Il tessuto osseo compatto fornisce resistenza lungo l'asse della diafisi, mentre le trabecole dell'osso spugnoso si orientano in base alle linee di carico. Questo consente di avere un compromesso tra leggerezza e resistenza: l'osso non è completamente compatto, ma la sua struttura spugnosa è strategicamente distribuita per resistere alle forze specifiche di ciascun individuo, età, sport o lavoro. Il tessuto osseo non ha solo la funzione di formare le ossa per il sostegno e la protezione del corpo, ma è fondamentale anche per l'omeostasi del calcio. Questo significa che le ossa agiscono come una vera e propria "banca" di calcio: quando il corpo ne ha bisogno, il calcio viene rilasciato nel sangue, mentre in caso di eccesso può essere depositato nelle ossa. Il calcio non è solo un elemento nel sangue, necessario ad esempio per la contrazione muscolare, ma fa parte anche della matrice ossea, sotto forma di cristalli di idrossiapatite. Questi cristalli si trovano sia tra le fibre collagene delle lamelle sia negli spazi tra una lamella e

l'altra, mineralizzando anche la sostanza amorfa. Gli osteociti, pur essendo bloccati nelle lacune ossee e considerati quiescenti (apparentemente dormienti), possono partecipare a questo equilibrio: in caso di necessità, possono assorbire calcio dal tessuto osseo e rilasciarlo nel sangue, oppure depositarne di nuovo nelle lamelle.

In caso di frattura, però, gli osteociti da soli non bastano. Intervengono allora gli osteoclasti, cellule capaci di demolire la matrice danneggiata, e successivamente di riassetare e deporre nuova matrice ossea, contribuendo così alla riparazione della frattura.

Tessuto cartilagineo

Il tessuto cartilagineo è l'unico tessuto connettivo completamente privo di vasi sanguigni.

Le cartilagini si dividono in tre tipi:

- Ialina
- Elastica
- Fibrosa

ma per descriverne le caratteristiche generali si utilizza soprattutto la cartilagine ialina, perché rappresenta il modello più "puro" e completo dell'organizzazione cartilaginea.

Durante lo sviluppo dell'embrione e poi del feto, la cartilagine ialina costituisce quasi tutte le future ossa del corpo, ad eccezione delle ossa della scatola cranica e delle clavicole. Ha quindi come primo compito quello di funzionare come modello di costruzione del tessuto osseo. La cartilagine ialina è anche la più resistente tra le cartilagini e contiene fibre collagene di tipo II.

Come tutti i connettivi, anche la cartilagine possiede:

- una matrice extracellulare con una sostanza amorfa molto abbondante e delle fibre. Nella cartilagine a differenza dei connettivi cambia la qualità della sostanza amorfa i proteoglicani sono costituiti da una grande componente proteica (asse proteico) e da una componente glucidica (i glicosaminoglicani, GAG). Nei connettivi non cartilaginei il GAG principale è l'acido ialuronico. Nella cartilagine, invece, i GAG principali sono:
 - condroitinsolfato
 - cheratansolfato

Questi GAG sono acidi e solforati, quindi portano tre cariche negative. Le molecole di acqua si legano a queste cariche con legami ionici: ciò significa che l'acqua non è "libera", ma trattenuta molto più stabilmente all'interno della matrice. Questo fa sì che la sostanza amorfa diventi densa, solida e resistente. Se comprimiamo un tessuto con molta acqua libera, come il sottocutaneo, questo si schiaccia facilmente.

Se comprimiamo una struttura fatta di cartilagine ialina, invece resiste alla pressione e quando la essa cessa, torna alla sua forma. Questo perché l'acqua trattenuta nei GAG funziona come un cuscinetto idrostatico le molecole d'acqua si spostano leggermente quando il carico aumenta e ritornano quando il carico diminuisce, assorbendo gli urti senza deformare in modo permanente la struttura.

- le cellule sono i condrociti, che si trovano nelle lacune cartilaginee e sono organizzati in gruppi isogeni: si chiamano così perché derivano tutti dalla stessa cellula madre che ha proliferato all'interno della lacuna.

Il motivo per cui la cartilagine non è vascolarizzata è funzionale, non strutturale. Una delle sedi più importanti della cartilagine è quella articolare. Se dentro la cartilagine ci fossero vasi sanguigni, questi verrebbero schiacciati a ogni movimento: camminando, ogni passo distruggerebbe i capillari.

Si potrebbe pensare di renderla dura come l'osso per proteggere i vasi, ma questo sarebbe un problema una matrice dura impedirebbe la diffusione del nutrimento e i condrociti non potrebbero sopravvivere. Quindi la cartilagine deve essere abbastanza resistente da sopportare la pressione, ma non troppo dura, per permettere comunque una certa diffusione attraverso la matrice. La matrice amorfa è quindi un gel molto denso, ma comunque capace di diffondere nutrienti e ossigeno. È un vero compromesso biologico, resistente alle pressioni, ma ancora permeabile quanto basta per nutrire i condrociti.

La cartilagine, infatti, ha una capacità di riparazione molto limitata rispetto all'osso. Questo dipende da alcune caratteristiche strutturali:

- La cartilagine non ha vasi sanguigni, quindi i condrociti non ricevono facilmente nutrienti e segnali per rigenerarsi.

- o La matrice cartilaginea deve bilanciare resistenza meccanica (per assorbire i carichi) e diffusione dei nutrienti, un compromesso che limita la rigenerazione spontanea.

In caso di lesioni articolari la cartilagine da sola si ripara poco, perché manca la componente vascolare e cellulare necessaria alla rigenerazione. Spesso si ricorre a infiltrazioni per aiutare a stimolare la riparazione, sfruttando sostanze come i glicosaminoglicani solforati. Per confronto, una frattura ossea si ripara facilmente: L'osso contiene condroblasti, osteoblasti, osteoclasti e vasi sanguigni, tutti elementi necessari per la rigenerazione.

Tutta la cartilagine che osserviamo è costituita principalmente da matrice extracellulare circa il 98% è fatto di sostanza uniforme, mentre le fibre collagene di tipo 2 costituiscono solo una piccola quota e non sono visibili a occhio nudo. La parte principale della matrice è formata dall'aggrecano, il proteoglicano più abbondante nella cartilagine. L'aggrecano è formato da:

- un asse proteico
- molecole di glicosaminoglicani acidi solforati, come il condroitinsolfato e il cheratansolfato, tipici della cartilagine.

Questa struttura ricca di glicosaminoglicani acidi solforati trattiene l'acqua, creando un sistema molecolare deformabile, ideale per assorbire i carichi e allo stesso tempo permettere una certa diffusione di sostanze nutritive, fondamentale perché la cartilagine non è vascolarizzata.

Per quanto riguarda le sedi, la cartilagine ialina si trova: Nello scheletro fetale, da cui si formeranno molte ossa; Nelle cartilagini del naso, che conferiscono mobilità alla punta nasale; Nelle cartilagini della laringe e della trachea; Nelle cartilagini costali, dove le coste si collegano allo sterno; Nelle cartilagini articolari, che rivestono le superfici delle articolazioni.

Intorno alla cartilagine c'è il pericondrio, simile al periostio, con vasi che non penetrano nella cartilagine stessa. Grazie a questo, l'ossigeno e le sostanze nutritive arrivano ai condrociti per diffusione, consentendo alle cellule di sopravvivere anche se la loro attività è relativamente ridotta. Una sede fondamentale è la cartilagine articolare. Questa cartilagine è importante perché mostra chiaramente la sua funzione di ammortizzatore nelle articolazioni. Le caratteristiche principali della cartilagine articolare sono:

- o Non è vascolarizzata, come tutte le cartilagini;
- o Non è rivestita da pericondrio, a differenza di altre cartilagini.

Non avere pericondrio è logico: non si potrebbero inserire vasi vicino alla cartilagine senza rischiare di danneggiarla. È presente però il liquido sinoviale, che si trova all'interno delle articolazioni. Il liquido sinoviale viene prodotto da cellule che secernono proteine e nutrienti, e diventa la sorgente principale di nutrimento per la cartilagine articolare.

La cartilagine elastica invece è caratterizzata dalla presenza di fibre elastiche al posto del collagene di tipo 2, tipico della cartilagine ialina. La colorazione rossa in alcune preparazioni istologiche è dovuta a un colorante speciale che evidenzia le fibre elastiche; I condrociti ci sono, ma sono meno numerosi e più piccoli rispetto alle fibre; Le principali sedi della cartilagine elastica sono: Padiglione auricolare esterno; Meato uditivo esterno; Epiglottide; Tuba uditiva; Cartilagini corniculate e cuneiformi della laringe.

La cartilagine fibrosa ha caratteristiche diverse la matrice extracellulare è abbondante rispetto ai condrociti, ma contiene poca sostanza amorfa; Prevalgono le fibre collagene di tipo 1, non le fibre elastiche della cartilagine elastica né il collagene di tipo 2 della cartilagine ialina; I condrociti sono presenti, ma pochi rispetto alla matrice;

Le sedi principali della cartilagine fibrosa sono: Sinfisi pubica (giunzione poco mobile tra le due branche ischiopubiche); Menischi del ginocchio (strutture articolari fondamentali, immerse nel liquido sinoviale e difficili da riparare se lesionate); Dischi intervertebrali, composti da:

- Anello di cartilagine fibrosa;
- Nucleo polposo centrale.

La cartilagine fibrosa è molto resistente, caratteristica essenziale per sopportare pressioni elevate, come nel caso del menisco o del disco intervertebrale. La rottura dell'anello fibroso del disco può causare ernia del disco, comprimendo le radici nervose e provocando dolore lungo il decorso del nervo sciatico.

Tessuto connettivo a funzione trofica

1. Sangue

Le cellule del sangue derivano tutte da cellule staminali ematiche presenti nel midollo osseo. La loro quantità si esprime per millimetro cubo di sangue. Il sangue è composto da:

- **una parte corpuscolata**, formata da globuli rossi, globuli bianchi e piastrine
- **una parte liquida**, il plasma, che contiene molte proteine; se da esso si rimuove la fibrina (la proteina della coagulazione), il plasma diventa siero.

In media il sangue è composto dal 55% di plasma e dal 45% di parte corpuscolata. Il sangue circola all'interno dei vasi, che sono rivestiti internamente da un epitelio pavimentoso semplice (endotelio). Le piastrine non sono cellule intere, ma frammenti di megacariociti che maturano nel midollo osseo e svolgono un ruolo fondamentale nella coagulazione.

I parametri normali per la parte corpuscolare sono:

- **Globuli rossi** (eritrociti) circa 4,5 milioni/mm³ nella donna e 5 milioni/mm³ nell'uomo
- **Leucociti** (globuli bianchi) 6.000–9.000/mm³
- **Piastrine** 200.000–400.000/mm³

Se si centrifuga il sangue, il plasma rimane in superficie mentre la parte corpuscolata si deposita sul fondo.

La percentuale della parte corpuscolata rispetto al totale è detta ematocrito. Valori normali:

- **donne**: 40–44%
- **uomini**: 43–47%

Maggiore è la quantità di cellule, più alto sarà l'ematocrito.

Per analizzare il sangue si deposita una goccia su un vetrino, si spalma con un altro vetrino, si fissa la colorazione e si osserva (striscio di sangue). Nei leucociti risalta il nucleo, mentre i globuli rossi non lo mostrano perché lo perdono durante la maturazione e hanno una vita relativamente breve.

I globuli rossi hanno la caratteristica forma biconcava, con un diametro di circa 7,5 µm. Al centro appaiono più chiari perché quella zona è più sottile; non significa che sia "vuota", ma semplicemente meno spessa.

Non si colorano come i leucociti perché il colore deriva soprattutto dalla emoglobina, la proteina che trasporta l'ossigeno. I globuli rossi trasportano ossigeno dai polmoni al cuore e viceversa. I globuli bianchi sono in generale più grandi dei globuli rossi.

Quando si osservano i globuli bianchi invece, è importante soffermarsi anche sulle diverse tipologie, perché ogni tipo ha funzioni diverse e comprendono:

- **neutrofil**,
- **linfociti**,
- **eosinofili**,
- **monociti**,
- **basofili**.

Si dividono in due grandi categorie:

- **Granulociti** con granuli nel citoplasma, e sono detti polimorfonucleati e comprendono:
 - neutrofil
 - eosinofili (o acidofili)
 - basofili
- **Agranulociti** senza granuli evidenti e comprendono:
 - linfociti
 - monociti

In generale, i globuli bianchi sono circa il doppio dei globuli rossi come dimensioni. La formula leucocitaria indica la percentuale relativa di ciascun tipo di globulo bianco sul totale.

I valori normali sono:

- **Neutrofil**: 60–70% (un aumento suggerisce in genere un'infezione batterica) sono i più abbondanti

- Eosinofili / acidofili: 2–4% (aumentano nelle allergie e nelle parassitosi)
- Basofili: 0,5–1%
- Linfociti: 20–40%
- Monociti: 3–8%

I tessuti muscolari

La cellula muscolare presenta tre caratteristiche principali:

- **Eccitabilità:** capacità di rispondere a uno stimolo.
- **Conducibilità:** capacità di trasmettere lo stimolo lungo la fibra.
- **Contrattibilità:** capacità di contrarsi.

Esistono tre tessuti muscolari principali:

- muscolare striato scheletrico,
- muscolare striato cardiaco
- muscolare liscio.

1. Tessuto muscolare striato scheletrico

Il tessuto muscolare striato scheletrico fa parte dell'apparato locomotore e permette il movimento volontario del corpo. La contrazione dei muscoli striati scheletrici è attiva e sotto il controllo della volontà, a differenza, ad esempio, dei muscoli del cuore o dei vasi sanguigni. Perché un muscolo possa muovere un osso, è necessaria una connessione tra muscolo e osso, rappresentata dai tendini, costituiti da tessuto connettivo fibroso ricco di fibre collagene di tipo 1, disposte parallelamente per trasmettere la forza di trazione. Alcuni muscoli, come i muscoli mimici del viso, non muovono le ossa e sono collegati tramite tessuto fibroso più denso, senza tendini. Il tessuto muscolare striato scheletrico non è costituito da singole cellule, ma da fibre muscolari striate, che derivano dalla fusione di cellule embrionali dette mioblasti. Questa fusione crea un sincizio plurinuclato, cioè una cellula multinucleata, con i nuclei disposti in periferia sotto la membrana plasmatica (sarcolemma) per non interferire con la contrazione. Il citoplasma della fibra muscolare è chiamato sarcoplasma e contiene le miofibrille, unità contrattile della fibra. La contrazione richiede energia, fornita dai mitocondri grazie al glicogeno accumulato. Per trasmettere lo stimolo nervoso alla fibra, ci sono due strutture fondamentali:

- tubuli T, invaginazioni del sarcolemma,
- il reticolo sarcoplasmatico (REL).

Quando un neurone rilascia acetilcolina, il sarcolemma si depolarizza e l'impulso viene condotto attraverso i tubuli T fino al REL, che libera ioni calcio nel citoplasma. Gli ioni calcio attivano i sarcomeri, le unità morfofunzionali delle miofibrille. Il sarcomero è composto da filamenti spessi di miosina e filamenti sottili di actina. I filamenti sottili sono ancorati alle estremità del sarcomero sulla linea Z, mentre i filamenti spessi occupano il centro. Durante la contrazione, i filamenti sottili scorrono tra quelli spessi, accorciando il sarcomero, la miofibrilla, la fibra muscolare e, infine, l'intero muscolo. La caratteristica striatura delle fibre muscolari deriva dall'allineamento regolare delle miofibrille e dei sarcomeri.

2. Tessuto muscolare striato cardiaco

Il tessuto muscolare striato cardiaco forma il miocardio, ossia tutta la parte muscolare del cuore. Al suo interno troviamo cellule particolari chiamate miocardiociti, alcune delle quali sono modificate per la conduzione elettrica: queste si raggruppano:

- nel nodo seno-atriale,
- nel nodo atrio-ventricolare,
- nelle fibre di Purkinje che percorrono il fascio di His.

Questi miocardiociti specializzati nelle fibre di Purkinje funzionano come un vero e proprio pacemaker: depolarizzano le membrane ritmicamente, generando l'impulso elettrico che regola la contrazione del cuore.

Alcuni punti importanti sul funzionamento:

- Il cuore non è un muscolo volontario; l'eccitazione parte dai miocardiociti stessi e non dal sistema nervoso centrale.
- La quantità dei battiti è regolata dal sistema nervoso viscerale.

- Gli ioni generano correnti elettriche che si propagano attraverso le giunzioni comunicanti (gap junctions), collegando tutti i miocardiociti e permettendo una contrazione simultanea (sincizio funzionale).

Caratteristiche strutturali:

- miocardiociti hanno un singolo nucleo.
- Presentano striature, come nel tessuto muscolare scheletrico, e funzionano grazie ai sarcomeri.

Differenze con il muscolo scheletrico:

- **Tessuto muscolare striato scheletrico:** volontario, innervato dal sistema nervoso centrale.
- **Tessuto muscolare striato cardiaco:** involontario, eccitazione autonoma che parte dal cuore stesso, indipendente dall'innervazione nervosa.

3. *Tessuto muscolare liscio*

Il tessuto muscolare liscio non presenta striature ed è responsabile delle contrazioni involontarie. Forma le diverse tonache muscolari degli organi cavi, come ad esempio:

- Lo stomaco
- L'intestino

La contrazione di questi muscoli è regolata dal sistema nervoso viscerale; quindi, avviene al di fuori della nostra volontà. Le cellule muscolari lisce hanno una forma fusiforme, cioè più larga al centro e più stretta alle estremità. Questa conformazione permette alle cellule vicine di incastrarsi tra loro. Gli spazi tra le estremità affusolate creano una continuità chiamata disposizione a embrice, fondamentale perché:

- Garantisce l'incastro tra le cellule
- Permette che la contrazione sia efficace e uniforme
- Evita che la contrazione risulti inefficace a causa di spazi vuoti

Il tessuto nervoso

Il sistema nervoso si divide in:

- **centrale** comprende encefalo e midollo spinale
- **periferico** comprende nervi e gangli.

Le cellule fondamentali presenti nei suoi tessuti sono:

- **neuroni** sono costituiti da un corpo cellulare e da una serie di prolungamenti.
- **cellule gliali** prendono questo nome perché in passato si pensava che fossero solo "collante" tra i neuroni; in realtà oggi sappiamo che sono molto più numerose dei neuroni e assolutamente indispensabili alla loro sopravvivenza e al loro funzionamento.

Sia nell'encefalo che nel midollo ritroviamo neuroni e cellule gliali, organizzati nelle diverse porzioni dei due sistemi.

1. *sistema nervoso centrale*

È formato da due tipi di materiale:

- **sostanza grigia** si trovano i corpi dei neuroni e i loro prolungamenti più corti, cioè i dendriti.
- **sostanza bianca** invece, troviamo principalmente il prolungamento lungo, cioè l'assone

Un esempio classico è la corteccia cerebrale, che presenta in superficie la sostanza grigia e, al di sotto, la sostanza bianca. La differenza tra queste due regioni dipende proprio dagli elementi che le compongono.

La sostanza bianca ha un aspetto lucido perché gli assoni, che da soli non sarebbero sufficienti a costituirla, sono avvolti da cellule gliali che formano la guaina mielinica. L'assone funziona come un "cavo" che conduce l'eccitazione nervosa, mentre i dendriti sono deputati alla ricezione degli stimoli; il corpo del neurone li elabora e invia una risposta attraverso l'assone. La depolarizzazione consiste nel movimento di ioni positivi e negativi che, una volta attivati dai recettori, si propagano lungo la membrana dell'assone. Le cellule gliali rivestono l'assone isolandolo elettricamente: la mielina, ricca di lipidi, impedisce la dispersione della corrente, evita il corto circuito e rende la conduzione molto più efficiente.

Il rivestimento mielinico non è continuo, ma suddiviso in segmenti separati dai nodi di Ranvier. È proprio grazie a questi intervalli che l'impulso nervoso può "saltare" da un nodo all'altro, generando la conduzione

saltatoria. Nella sostanza bianca del sistema nervoso centrale tutti gli assoni sono mielinizzati dalle cellule gliali, il che permette una conduzione dell'impulso particolarmente veloce.

2. sistema nervoso periferico

Nel SNP gli assoni formano i nervi, mentre i corpi neuronali sono riuniti nei gangli.

Nel midollo spinale, al contrario di ciò che accade nel cervello, troviamo sostanza bianca all'esterno e grigia al centro, da cui si dipartono le radici dei nervi:

- una sensitiva
- una motoria

I neuroni hanno diverse forme in base ai loro prolungamenti.

Quello tipico della corteccia cerebrale è il neurone piramidale, così chiamato perché il suo corpo ha una forma simile a una piccola piramide. I dendriti sono molti e partono dal corpo cellulare, mentre l'assone emerge da una zona chiamata cono di emergenza.

Le principali tipologie di neuroni sono:

- **Multipolari**, con molti dendriti
- **Bipolari**, con un dendrite da un lato e un assone dall'altro
- **Pseudounipolari**, che sembrano avere un unico prolungamento che poi si divide in ramo sensitivo e ramo diretto al SNC (tipici dei gangli sensitivi)

Le ramificazioni permettono ai neuroni di formare reti complesse.

La forma del neurone è mantenuta dal citoscheletro, costituito da filamenti intermedi, actina e neurotubuli. Nel corpo cellulare si trova la sostanza di Nissl, formata da tubuli e cisterne del reticolo endoplasmatico rugoso (RER), dove vengono sintetizzati i neurotrasmettitori proteici. Il neurone ha cromatina dispersa, tipica delle cellule metabolicamente attive, e un nucleolo molto evidente, perché sintetizza grandi quantità di RNA ribosomiale necessario alla produzione dei ribosomi. Le quattro caratteristiche principali del neurone sono dunque:

- un citoscheletro molto sviluppato
- abbondante reticolo endoplasmatico rugoso
- un grande nucleo
- un nucleolo particolarmente evidente

Fibre

Nel sistema nervoso centrale tutte le fibre nervose presenti nella sostanza bianca sono mieliniche, cioè gli assoni sono rivestiti dalla guaina mielinica. Le fibre nervose sono l'insieme di assone + rivestimento gliale; quindi, il concetto di fibra nervosa è diverso da quello di assone e diverso da quello di nervo.

Sistema nervoso centrale (SNC)

La guaina mielinica delle fibre nervose è formata dagli oligodendrociti, che sono cellule gliali.

Gli oligodendrociti si comportano come cellule dotate di prolungamenti appiattiti che si avvolgono attorno a molti segmenti dell'assone. La guaina mielinica presenta tratti scoperti dell'assone chiamati nodi di Ranvier, nei quali la depolarizzazione "salta" da un nodo all'altro: questa è la conduzione saltatoria.

Due assoni vicini non si toccano mai, perché la guaina garantisce sia l'isolamento sia la conduzione saltatoria.

Sistema nervoso periferico (SNP)

Qui la cellula gliale cambia: la guaina è formata dalle cellule di Schwann. L'assone è rivestito dalla cellula di Schwann, che produce la guaina mielinica. L'assone rivestito dalla cellula di Schwann presenta anche una membrana basale, quindi una struttura di tipo connettivo.

SNC = assone + oligodendrociti

SNP = assone + cellule di Schwann + membrana basale

Nel sistema nervoso periferico ci sono:

- **fibre a conduzione veloce** → quelle mielinizzate;
- **fibre a conduzione lenta** → che nel SNC sono mielinizzate, mentre nel SNP non formano una guaina mielinica.

Le fibre nervose amieliniche del SNP, soprattutto nei nervi, non formano la guaina mielinica e per questo conducono lentamente.

La fibra mielinica nel SNP è formata da più cellule di Schwann che tengono separati i vari segmenti di assone. Il perinevrio riveste i fasci di nervi e l'intero nervo.

Sinapsi

Le sinapsi sono strutture che permettono la comunicazione tra neuroni o tra neuroni e altre cellule, come quelle muscolari. Un esempio è la sinapsi neuromuscolare, che trasmette l'impulso ai muscoli scheletrici per il movimento volontario. I neuroni che la controllano sono i neuroni motori somatici, situati nelle corna anteriori del midollo spinale. Il contatto neuromuscolare si forma in periferia, dove l'assone termina con il bottone sinaptico.

Le sinapsi interneuroniche avvengono tra due neuroni: (I neuroni non sono a contatto diretto, ma separati da una piccola distanza.)

Il neurone che manda il segnale lo trasmette tramite l'assone; il neurone ricevente lo riceve sui dendriti.

La sequenza è: **assone** → **bottone sinaptico** → **fessura sinaptica** → **membrana post-sinaptica**.

Nel bottone sinaptico sono contenuti i neurotrasmettitori, che vengono rilasciati tramite esocitosi nella fessura sinaptica. I neurotrasmettitori si legano a recettori specifici della membrana post-sinaptica, provocando la depolarizzazione e la propagazione del segnale. Se il neurone contatta un muscolo, si parla di sinapsi neuromuscolare. Ad esempio, l'acetilcolina si trova nella fessura sinaptica e agisce sulla membrana post-sinaptica del sarcolemma, proseguendo il percorso verso la contrazione muscolare.

Le sinapsi si classificano in:

- **Asso-dendritiche**: le più numerose, perché i dendriti sono numerosi e formano molte connessioni.
- **Asso-somatiche**: il corpo del neurone ricevente può interagire con la sinapsi.
- **Asso-assoniche**: rare, si trovano sugli assoni che trasmettono l'impulso, e servono come sistema di sicurezza per modulare o bloccare il segnale.

Abbiamo anche le Sinapsi chimiche che sono quelle che rilasciano neurotrasmettitori nella fessura sinaptica. L'interazione tra neurotrasmettitore e recettore post-sinaptico provoca la depolarizzazione, dando origine al nuovo impulso nervoso.