

# Corso di istologia

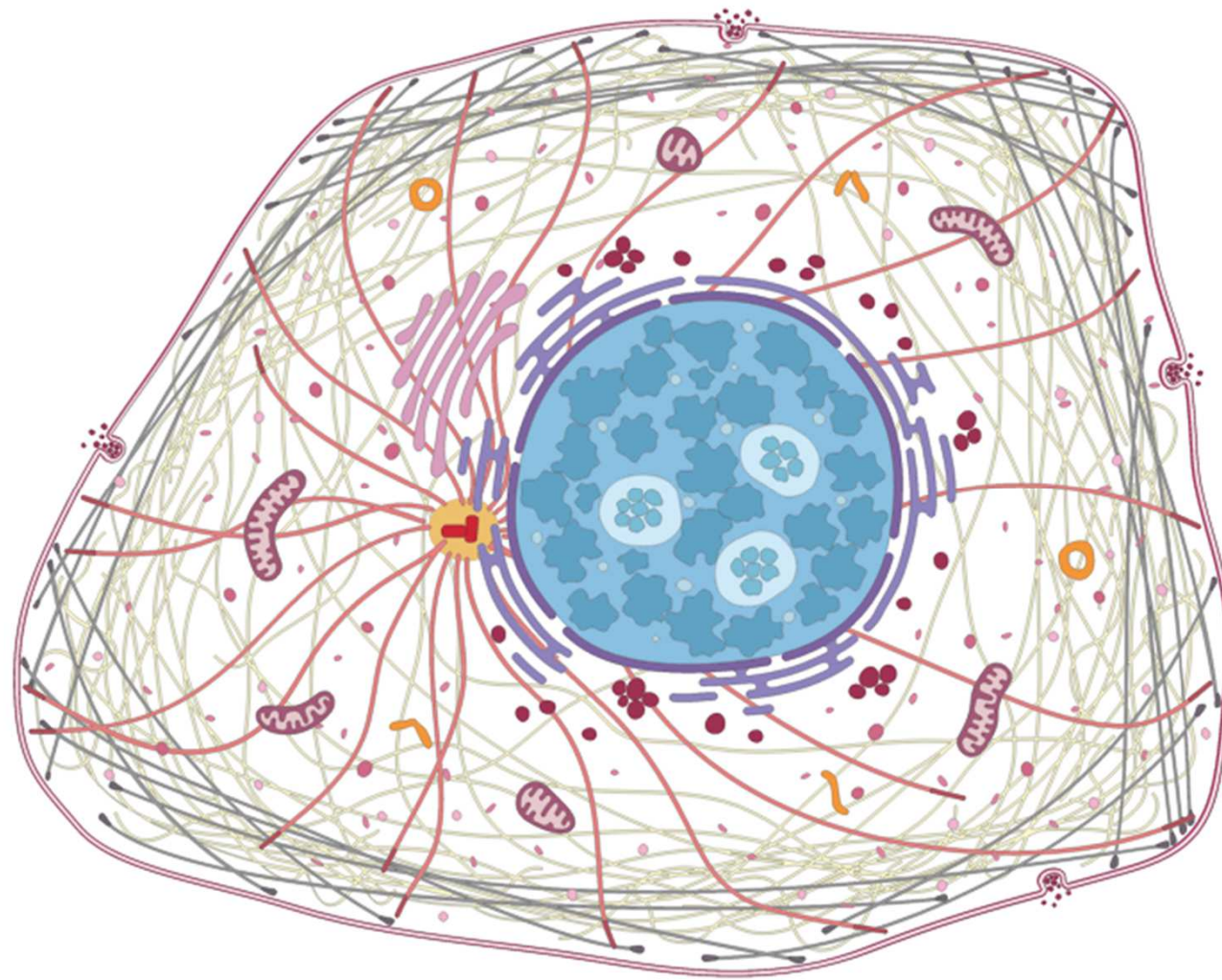


Ottobre 2018  
Deborah Bonazza



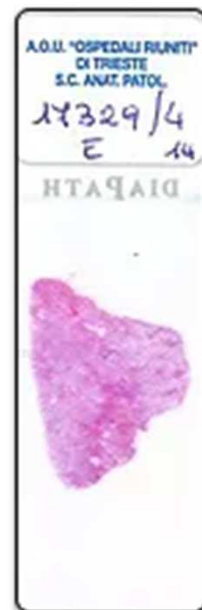








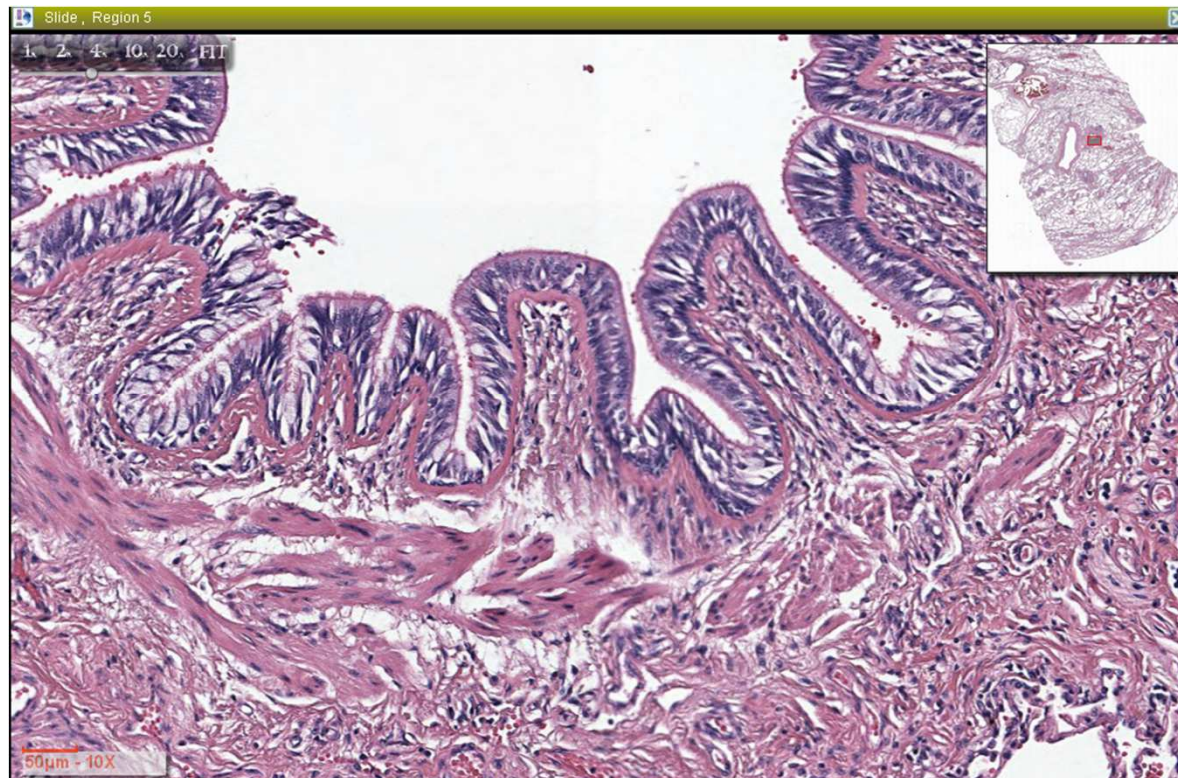






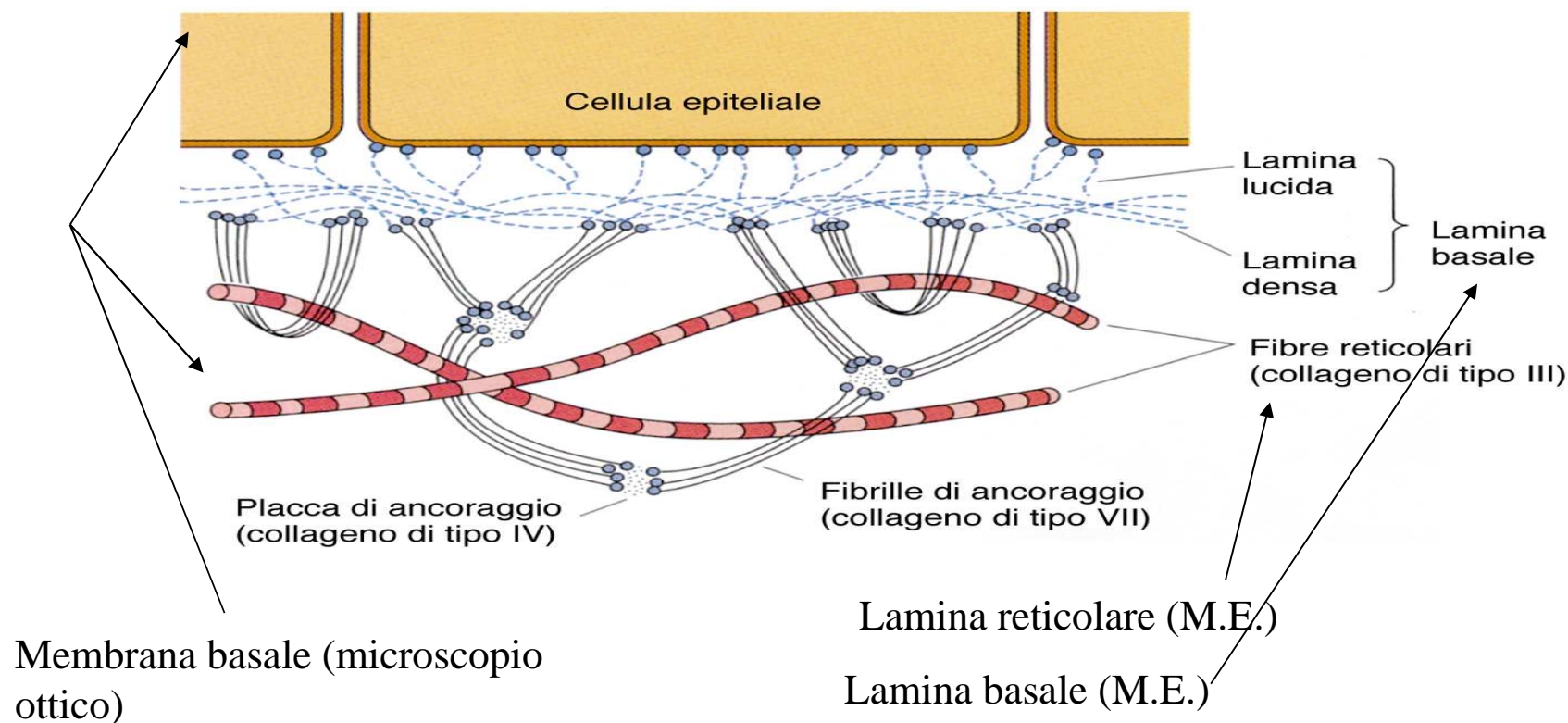
# Tessuti EPITELIALI

- Gli epiteli rivestono la superficie della cute e di tutte le cavità del corpo, ghiandole, dotti e vasi compresi.
- Proteggono secernono e assorbono, alcuni persino si contraggono (mioepitelio).
- Le cellule epiteliali sono connesse da una o più giunzioni cellulari.
- Lo strato inferiore è legato al tessuto connettivo da una MEMBRANA BASALE.

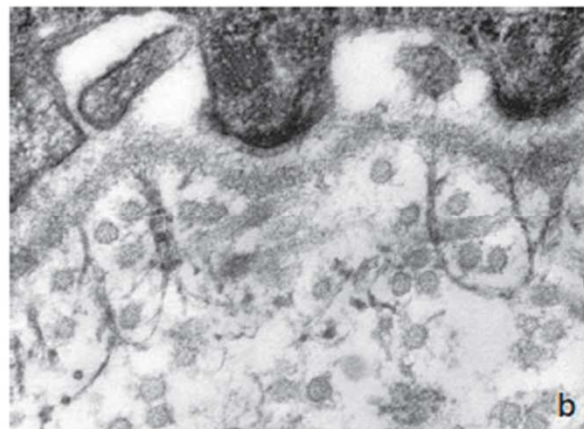
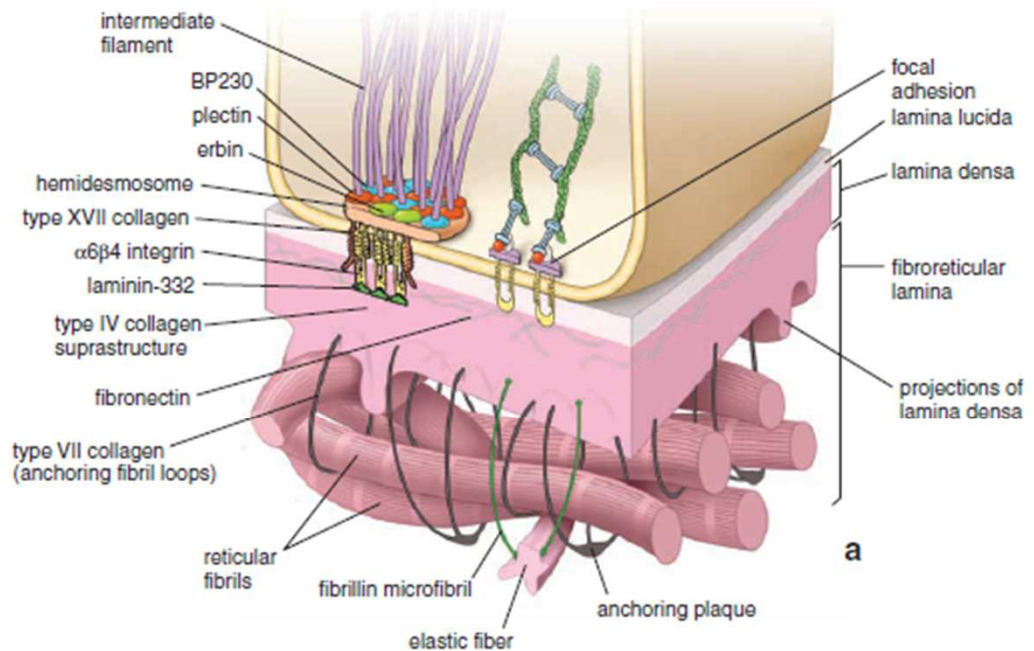


# MEMBRANA o LAMINA BASALE

- composta da strutture extracellulari visibili solo al m.e. presenti alla base delle cellule.
- presente dove le cellule sono in contatto con il connettivo (epiteli, endoteli, cellule muscolari, adipose, cellule di schwann)
- rappresenta una barriera che regola lo scambio di macromolecole fra i tessuti connettivi e gli altri tessuti.
- !!!!! attraversata dalle cellule tumorali, poiche' riescono a scinderne i componenti (invasione tumorale)







**FIGURE 5.34 ▲ Schematic diagram and electron micrograph of the basal portion of epithelial cell. a.** This diagram shows the cellular and extracellular components that provide attachment between epithelial cells and the underlying connective tissue. On the connective tissue side of the basal lamina, anchoring fibrils extend from the basal lamina to the collagen (reticular) fibrils of the connective tissue, providing structural attachment at this site. On the epithelial side, laminin (green), collagen XVII (red), and integrins (yellow) are present in the lamina lucida and lamina densa and provide adhesion between the basal lamina and the intracellular attachment plaques of hemidesmosomes. **b.** This high-magnification electron micrograph of human skin shows the basal portion of human epithelial cells with underlying basal lamina. The electron-lucent space, the lamina lucida located just below the basal cell membrane, is occupied by anchoring filaments formed by laminin and type XVII collagen molecules. Anchoring filaments are responsible for attaching the basal cell membrane to the basal lamina. The loop-like fibers originating from the basal lamina represent anchoring fibrils of type VII collagen that link the basal lamina with the reticular fibers (type III collagen) and with anchoring plaques located within the extracellular matrix.  $\times 200,000$ . (Courtesy of Douglas R. Keene.)

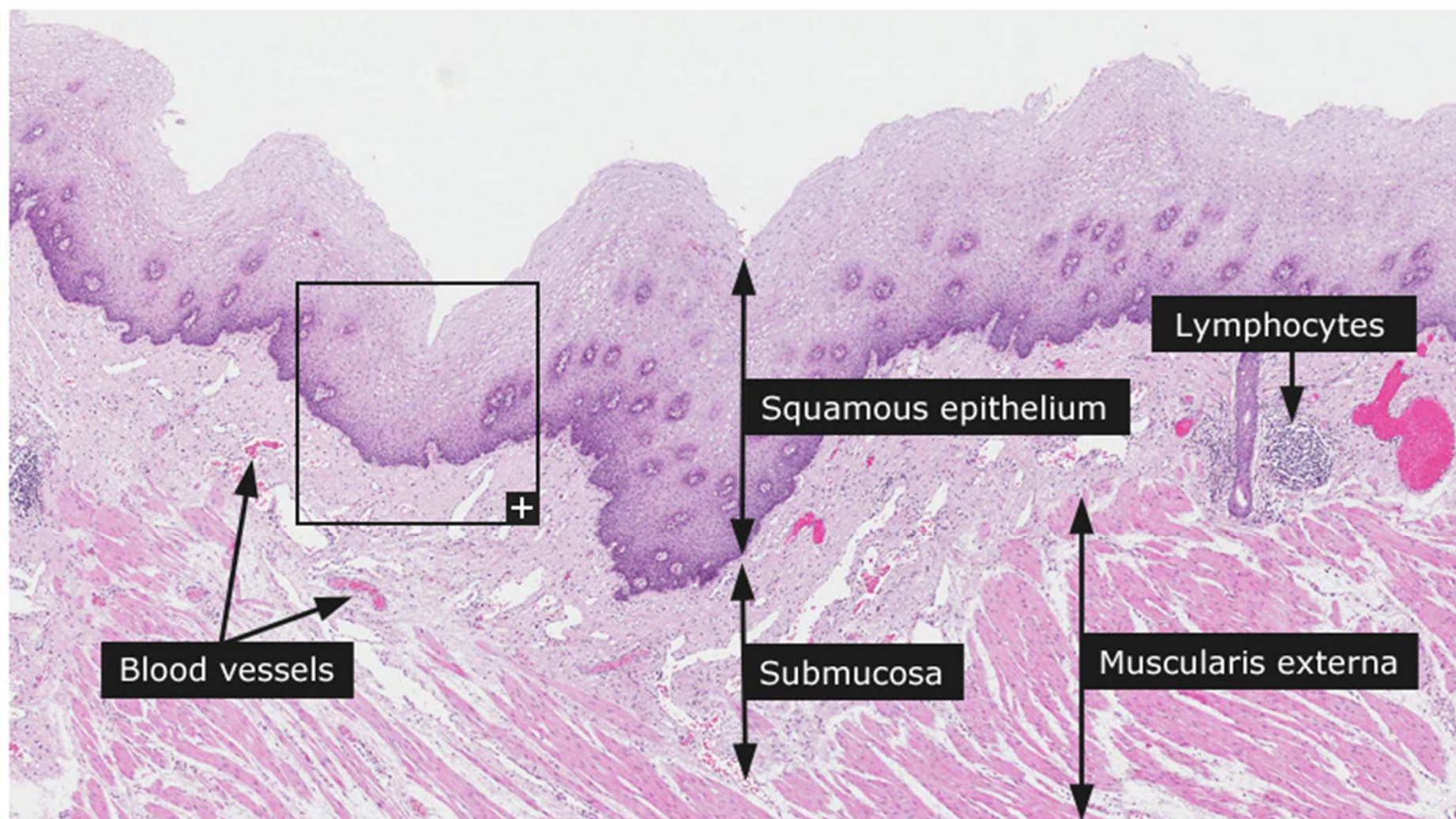




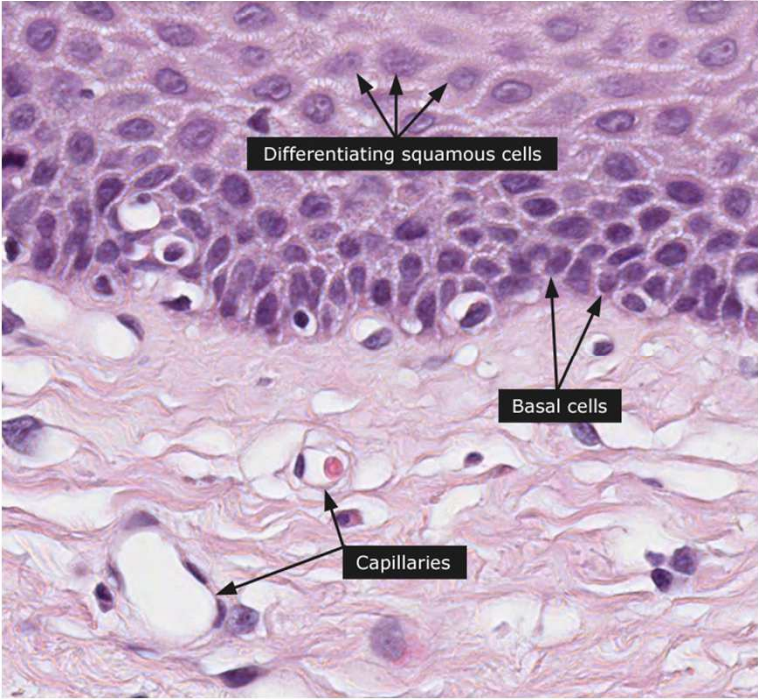
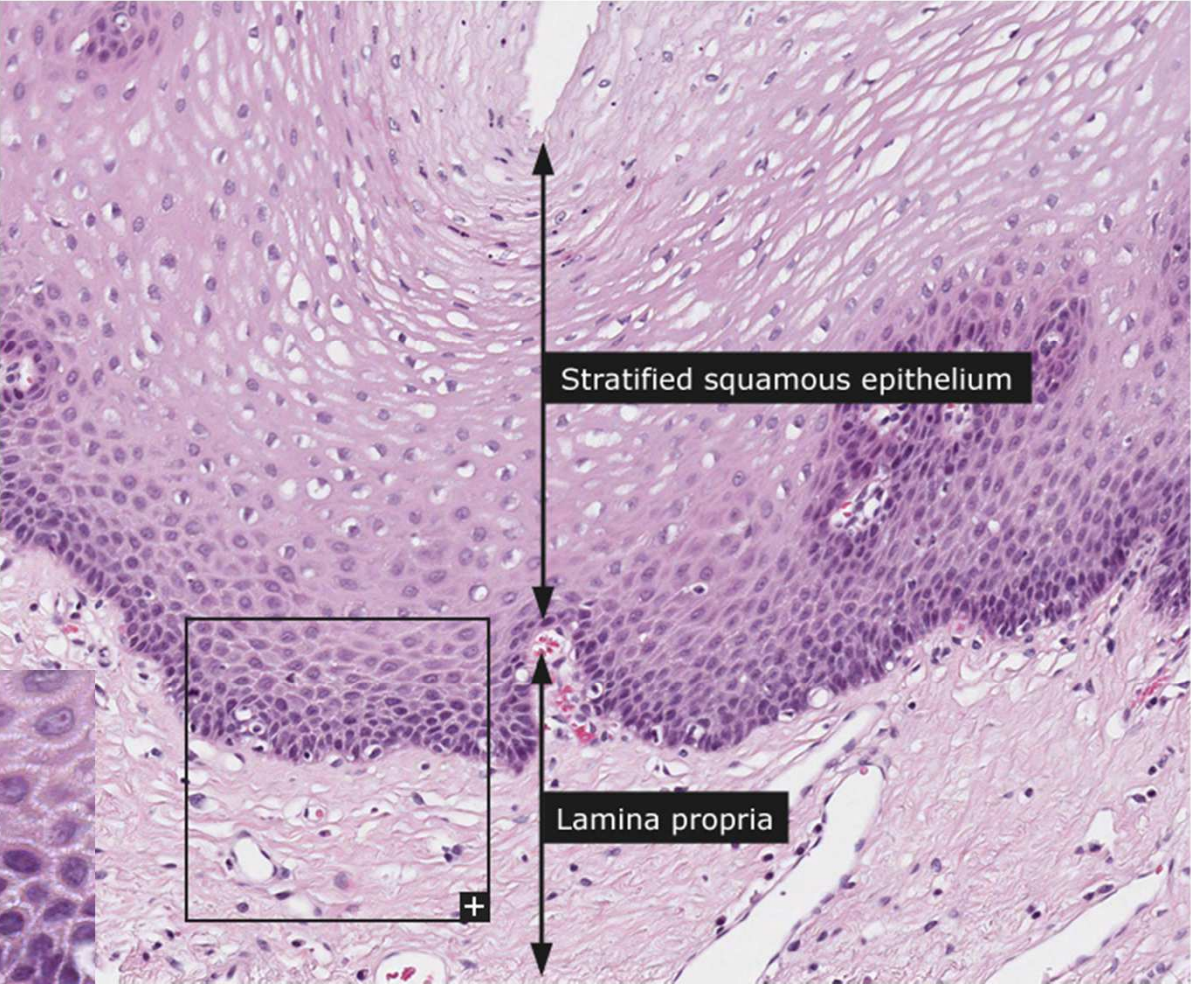
**MEMBRANA o LAMINA BASALE**



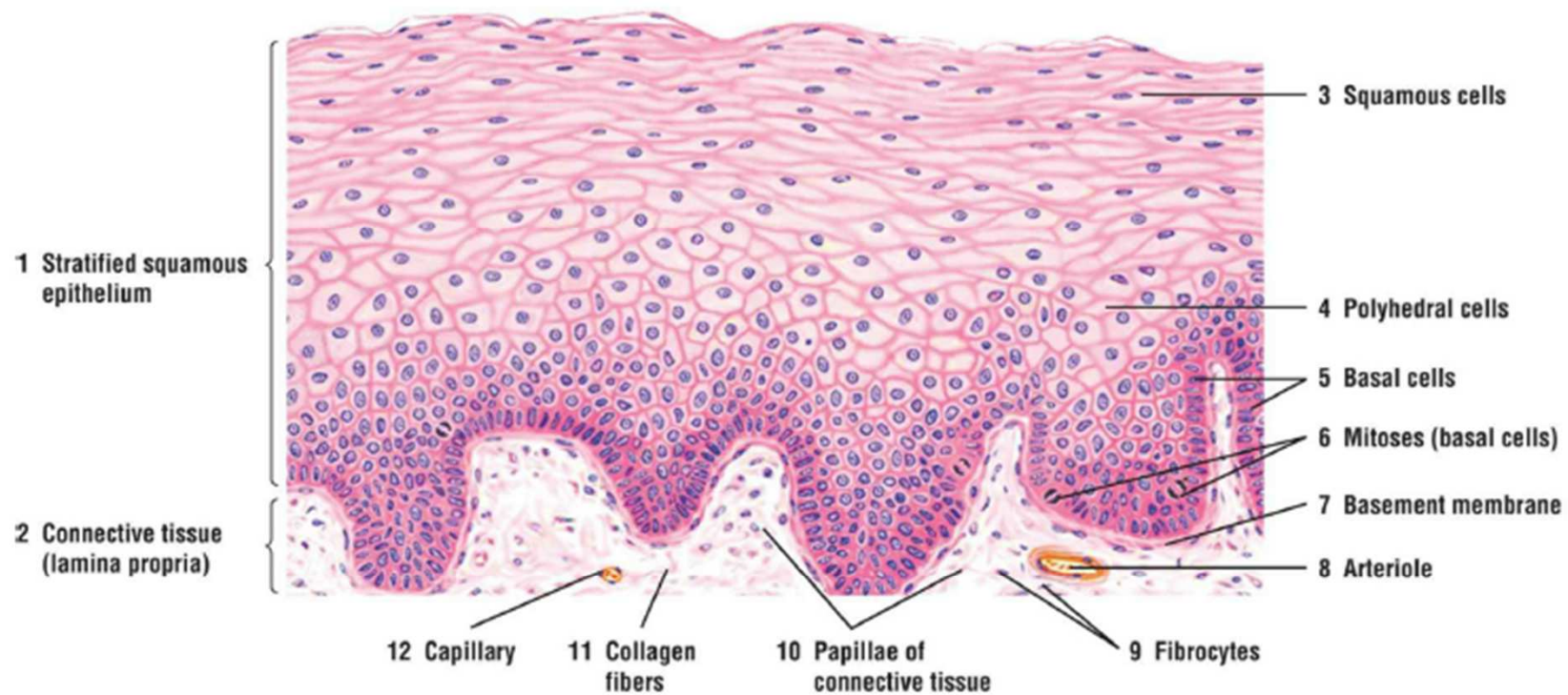
## Esophagus











**FIGURE 4.10** ■ Stratified squamous nonkeratinized epithelium: esophagus. Stain: hematoxylin and eosin. Medium magnification.

L'epitelio squamoso stratificato è caratterizzato da numerosi strati cellulari, con lo strato più esterno costituito da cellule piatte o squamose, che contengono nuclei. Lo spessore dell'epitelio varia tra le diverse regioni del corpo e, di conseguenza, anche la composizione dell'epitelio varia. Illustrato in questa figura è un esempio dell'epitelio squamoso stratificato non cheratinizzato (1) che riveste l'esofago, la cavità orale, la vagina e il canale anale.

Le cellule basali cuboidali (5) si trovano alla base dell'epitelio stratificato. Il citoplasma è finemente granulare e il nucleo ovale occupa gran parte della cellula.

Le cellule negli strati intermedi dell'epitelio sono poliedriche (4) con nuclei rotondi o ovali e citoplasma e membrane cellulari più visibili. Le mitosi (6) sono frequentemente osservate negli strati cellulari più profondi e nelle cellule basali (5). Le cellule e i loro nuclei diventano progressivamente più piatti mentre le cellule migrano verso la superficie libera dell'epitelio. Sopra le cellule poliedriche (4) ci sono diverse file di cellule appiattite o squamose (3).

Una sottile membrana basale (7) separa l'epitelio (1) dal tessuto connettivo sottostante, la lamina propria (2). Le papille (10) o le estensioni del tessuto connettivo indentano la superficie inferiore dell'epitelio (1), conferendogli un caratteristico aspetto ondulato. Il tessuto connettivo (2) contiene fibre di collagene (11), fibrociti (9), capillari (12) e arteriole (8).

Nelle aree in cui l'epitelio squamoso stratificato è esposto a una maggiore usura, lo strato più esterno, chiamato strato corneo, diventa spesso e cheratinizzato, come illustrato nell'epidermide del palmo nella Figura 4.11.

Un esempio di epitelio squamoso sottile e stratificato senza indentazione delle papille del tessuto connettivo si trova nella cornea dell'occhio; la superficie sottostante l'epitelio è liscia. Questo tipo di epitelio ha solo pochi strati di cellule spesse, ma ha la caratteristica disposizione delle cellule squamose basali colonnari, poliedriche e superficiali.



# Esofago

- L'esofago passa dall'ipofaringe allo stomaco, è lungo circa 25-30 cm e largo 2-3 cm.
- L'esofago fa parte del sistema digestivo ma non ha alcuna funzione digestiva assorbente o intrinseca. È un tubo muscolare che trasporta cibo e acqua attraverso la regione del collo e la cavità toracica allo stomaco.
- Gli strati regolari degli organi tubulari del tratto GI possono essere riconosciuti.
- Lo **strato mucoso** è coperto da un epitelio squamoso non cheratinizzato stratificato. Lo strato basale dell'epitelio consiste di cellule colonnari con nuclei rotondeggianti. Lo strato basale è la posizione per il rinnovo delle cellule. Quando vengono prodotte nuove cellule, gradualmente perdono il contatto con la membrana basale e migrano verso l'alto, differenziandosi e cambiando forma. Negli strati sovrastanti, i nuclei delle cellule appaiono poligonali e non così densamente compressi. Nello strato superficiale i nuclei delle cellule sono appiattiti e condensati. La lamina propria è alla base delle cellule epiteliali e consiste in un tessuto connettivo lasso. Tra la lamina propria e lo strato muscolare si trova la sottomucosa, composta da tessuto connettivo lasso contenente piccoli vasi sanguigni e linfociti.
- Uno strato circolare interno e uno strato di muscoli lisci longitudinali esterni formano la tunica muscolare. Nel terzo prossimale lo strato esterno è composto da muscoli scheletrici, il terzo medio contiene una miscela di muscoli lisci e scheletrici e il terzo distale contiene solo muscoli lisci. Poiché l'esofago si trova all'esterno della cavità addominale, non ha copertura mesoteliale, lo strato più esterno è un'avventizia.

# Istologia generale del tratto gastrointestinale

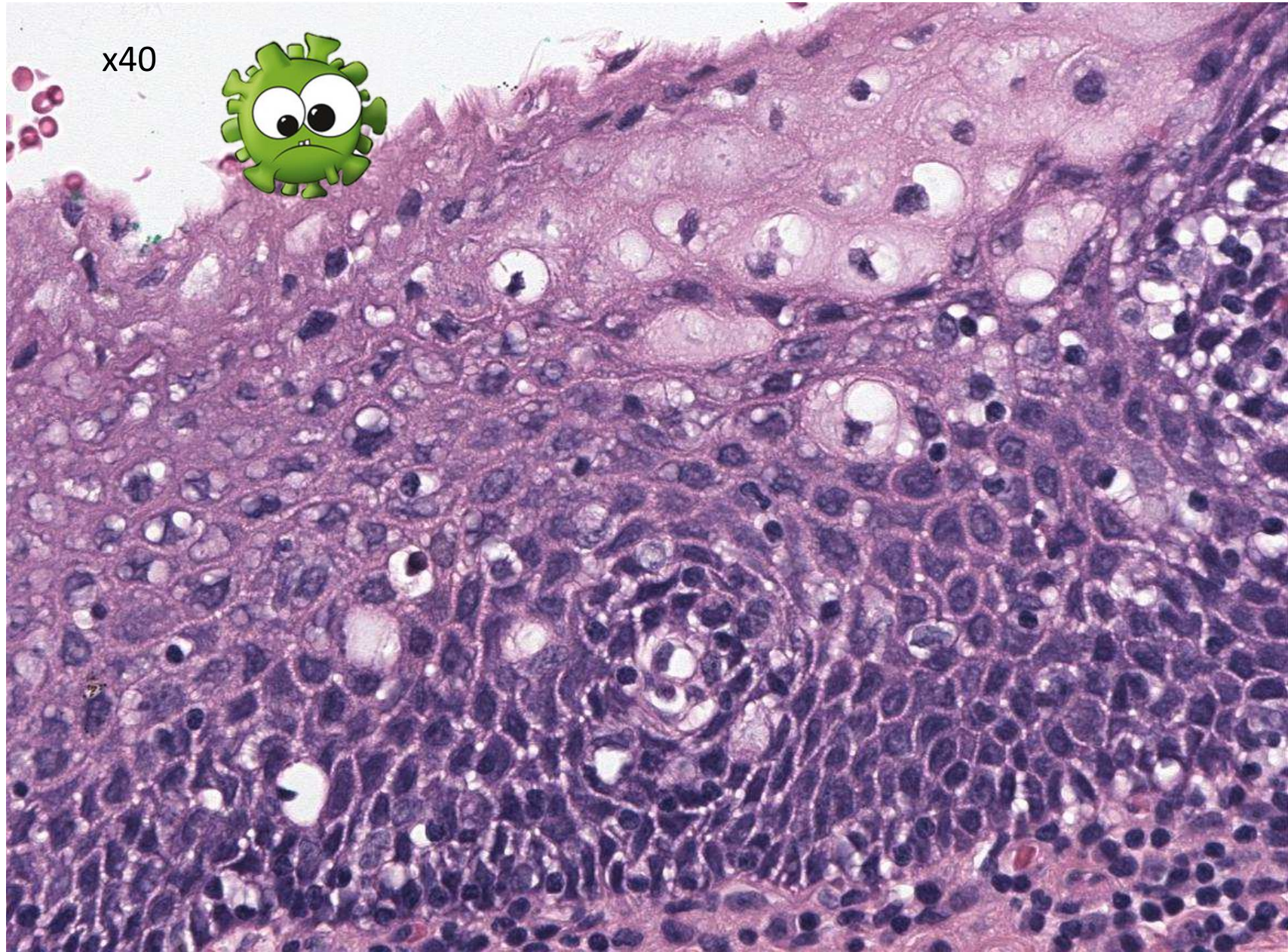
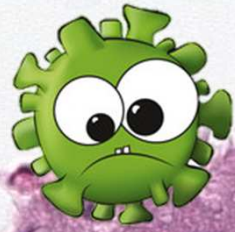
Il canale gastrointestinale è costituito da esofago, stomaco, duodeno, digiuno, ileo, colon, retto e canale anale. È meglio visto come un lungo tubo che passa dall'apertura orale a quella anale. La funzione principale è di fornire all'organismo acqua, elettroliti e sostanze nutritive dal cibo ingerito. Le nostre principali fonti di nutrienti sono carboidrati, proteine e grassi, che in generale non possono essere assorbiti nella forma in cui vengono ingeriti. Per prima cosa devono essere scomposti in composti abbastanza piccoli. Il processo di digestione e assorbimento avviene in modo graduale mentre il cibo passa attraverso le diverse parti del tratto gastrointestinale.

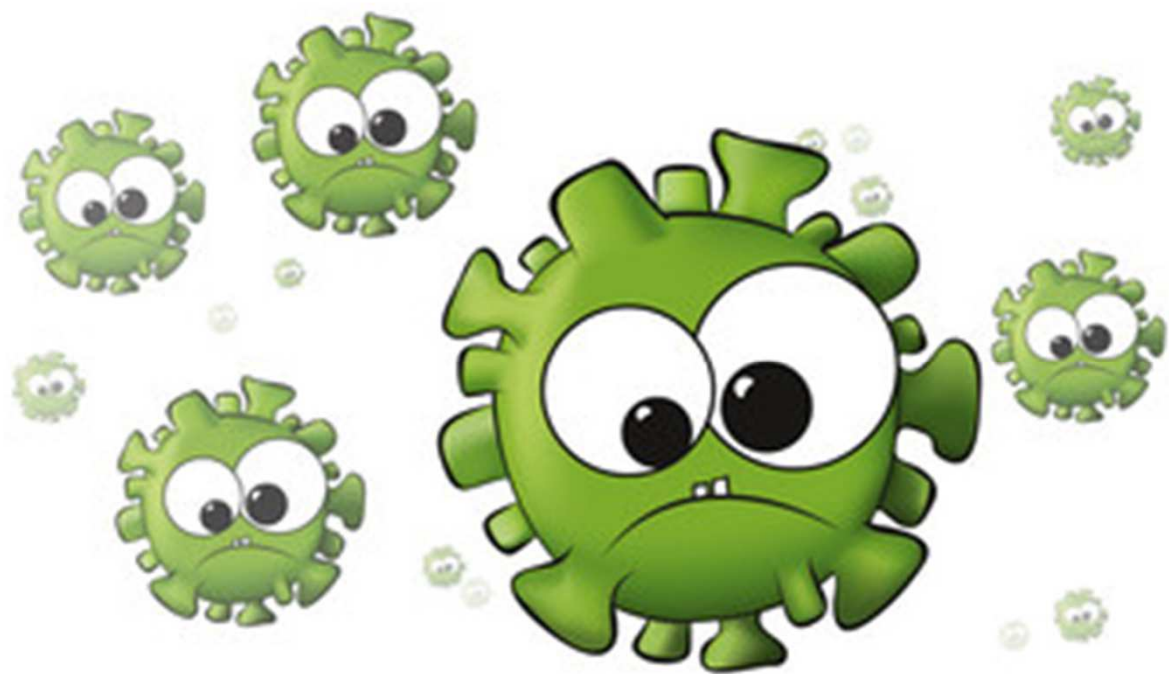
La struttura generale di tutte le parti del tratto GI è

- 1) Tonaca sierosa / avventizia - Tessuto connettivo sciolto con fibre elastiche e di collagene, nervi e vasi, coperto da un singolo strato di cellule mesoteliali piatte. Dove non c'è copertura mesoteliale lo strato più esterno è chiamato adventitia.
- 2) Sottosierosa - strato sottile di tessuto connettivo lasso che separa la sierosa e lo strato muscolare.
- 3) Tonaca muscolare - che per la maggior parte delle parti è composta da uno strato interno di muscoli lisci longitudinali circolari ed esterni. Tra le fibre muscolari si può identificare il plesso mioenterico di Auerbach.
- 4) Sottomucosa - uno spesso strato di tessuto connettivo lasso con numerosi vasi sanguigni e linfatici. Qui è dove si possono vedere le cellule gangliari del plesso sottomucoso di Meissner.
- 5) Tonaca mucosa - lo strato più interno che viene a contatto con il contenuto gastrointestinale. Ha funzione secretoria e assorbente. La mucosa consiste nell'epitelio più interno che forma le cellule e le ghiandole superficiali, incorporato nella lamina propria contenente principalmente tessuto connettivo lasso con piccoli vasi sanguigni e cellule immunitarie. Un sottile strato di muscolatura liscia, la mucosa muscolare della lamina (*muscularis mucosae*), delimita la divisione della mucosa e della sottomucosa.



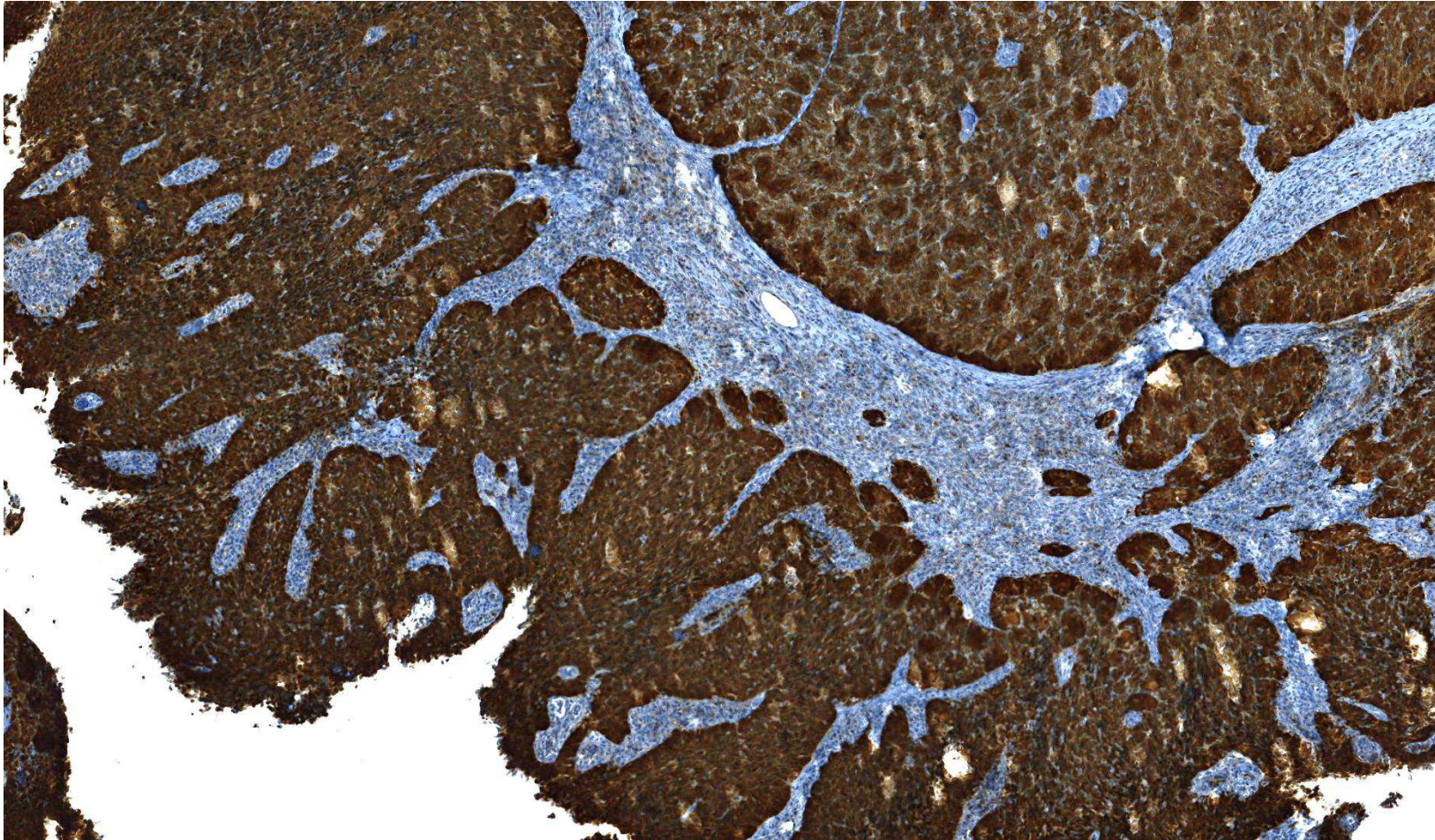
x40



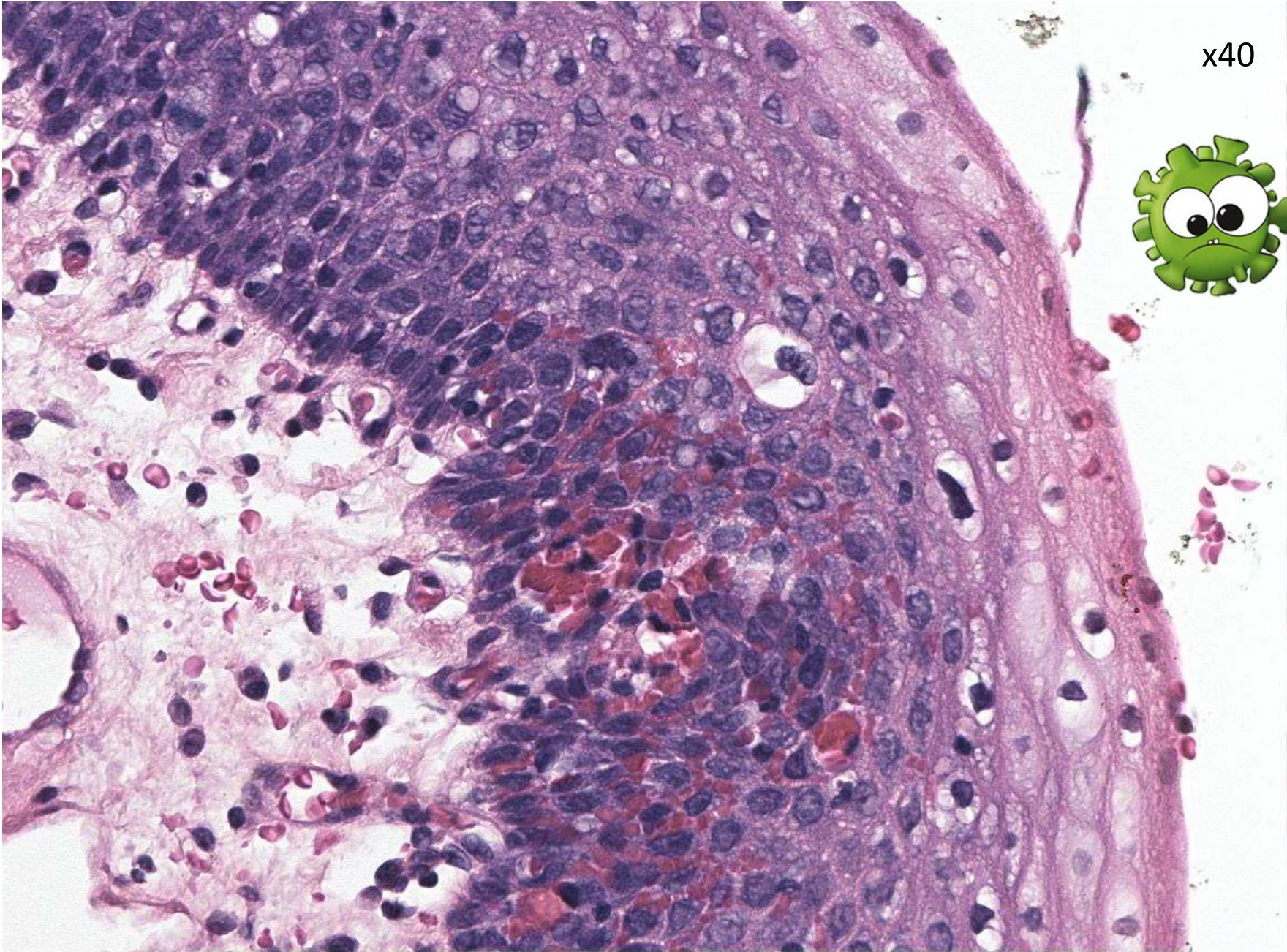




# Colorazione p16





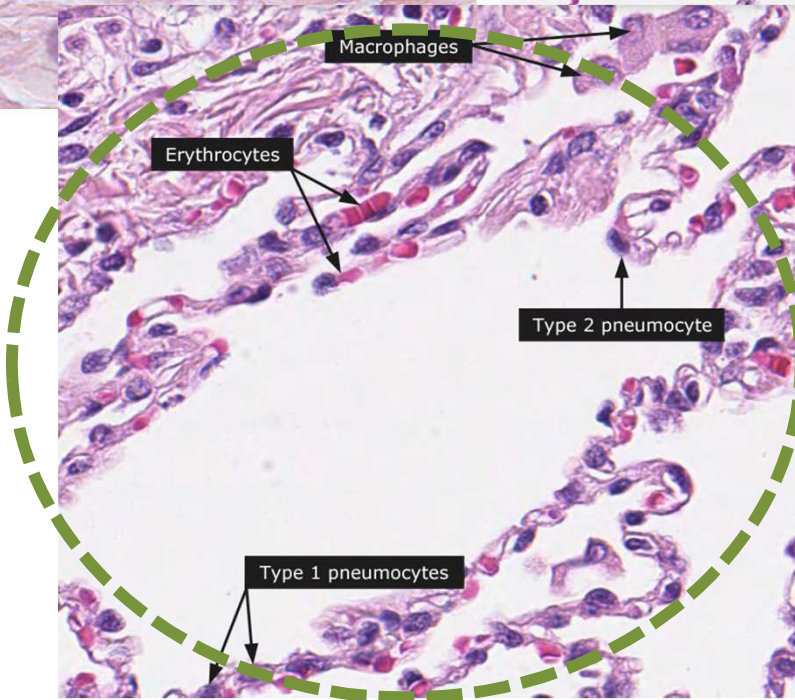
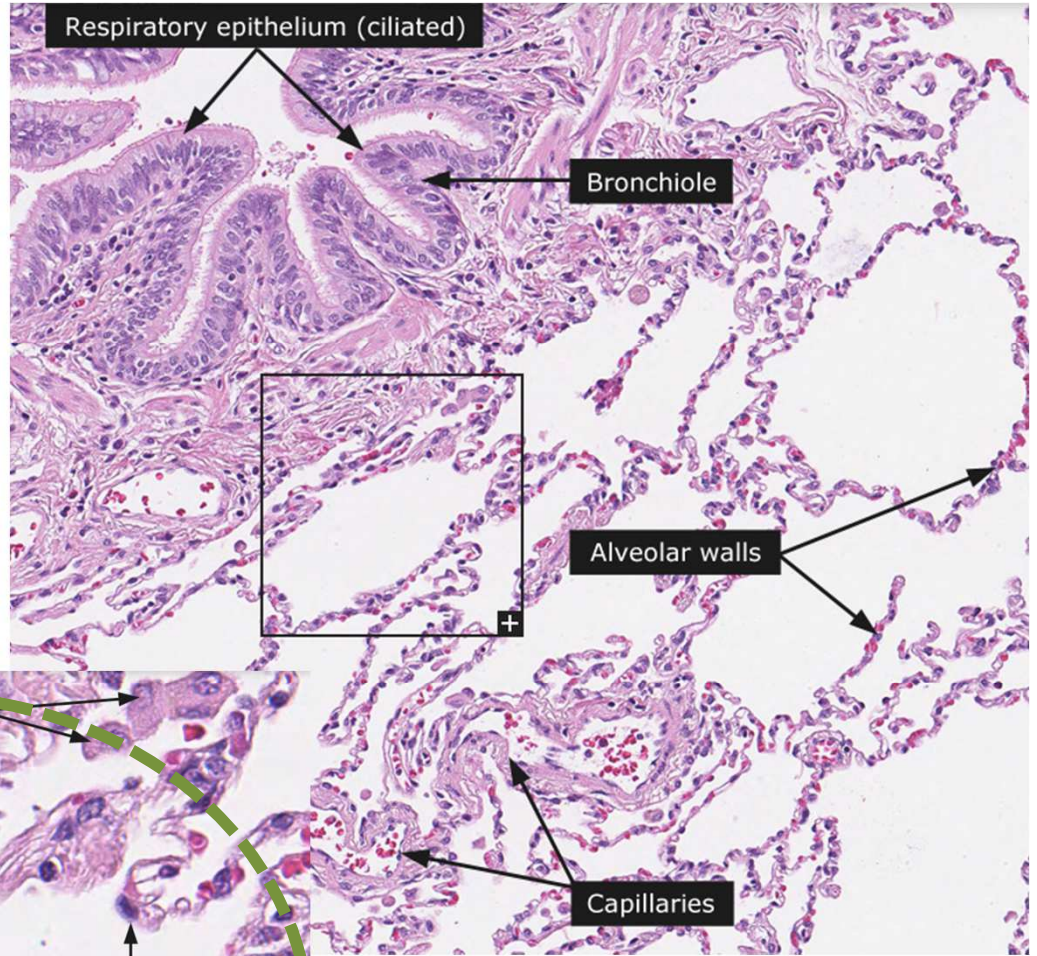
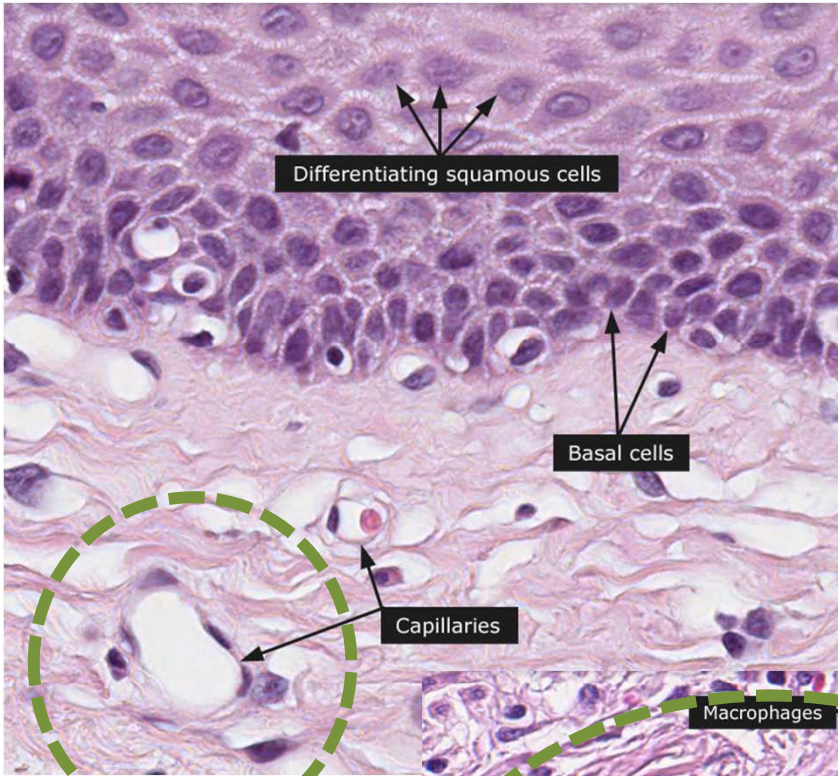


x40

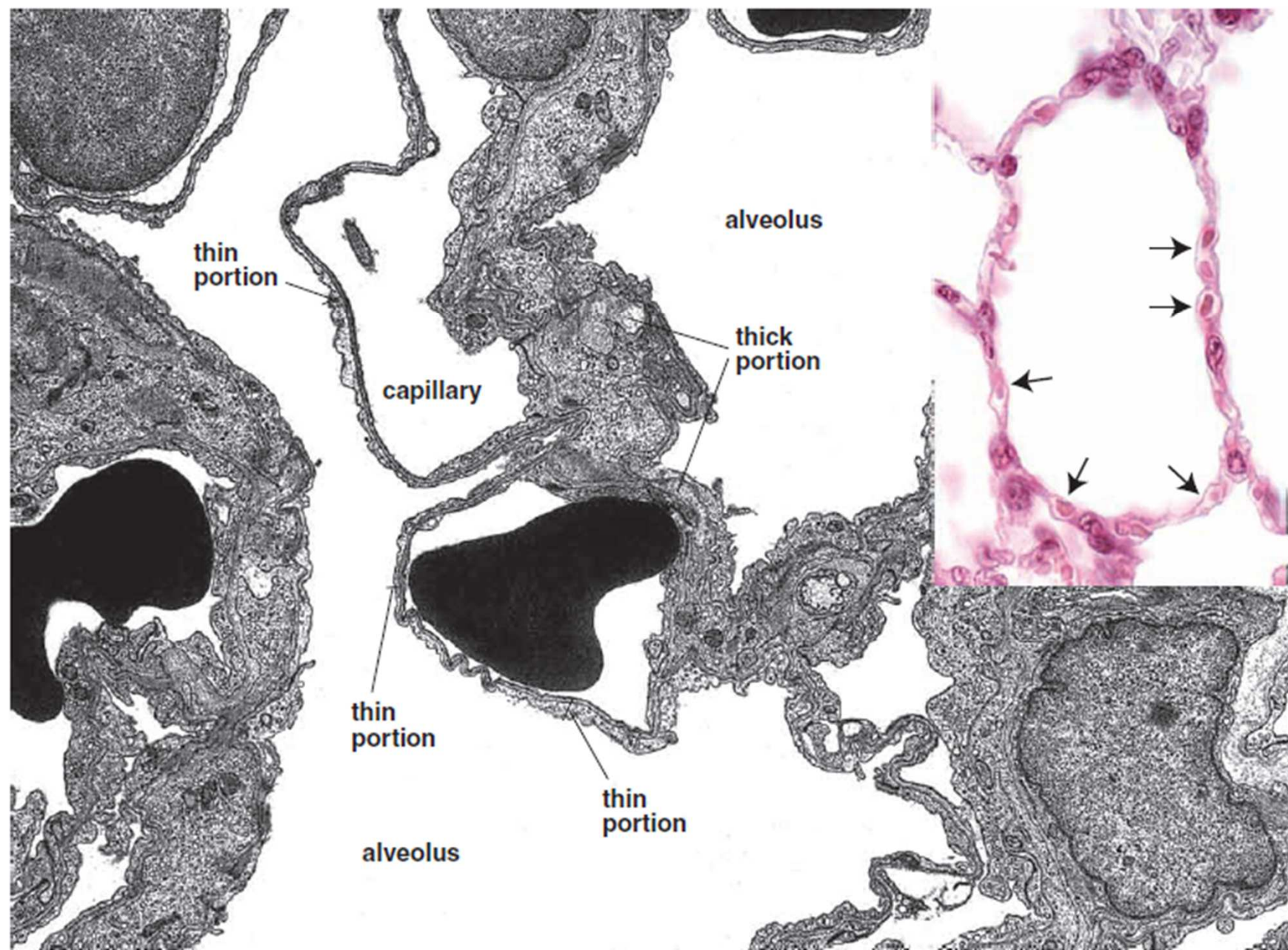


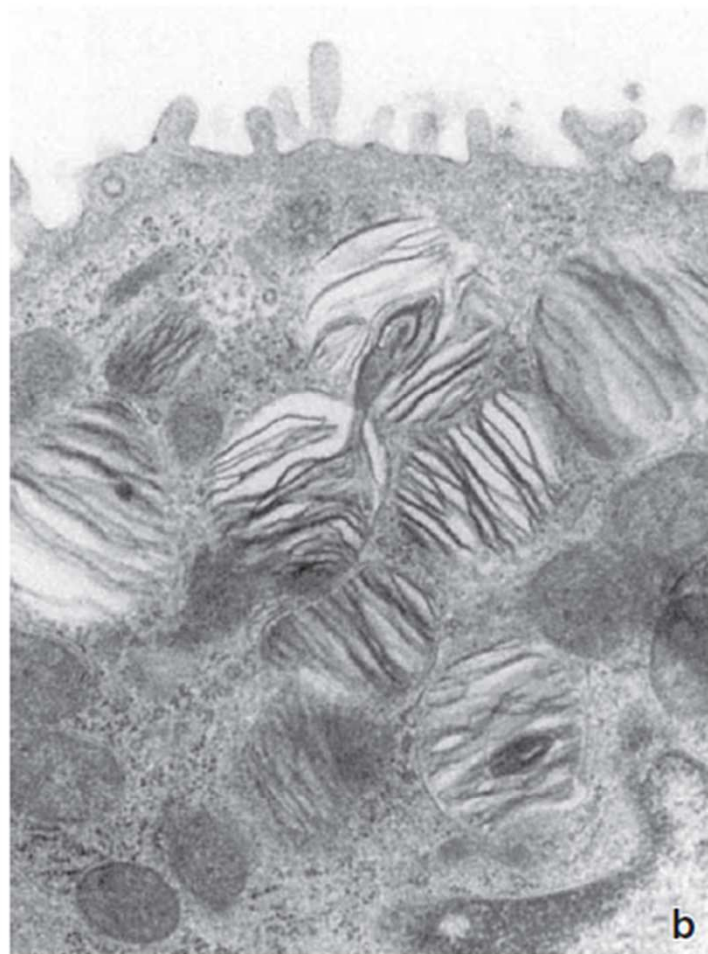
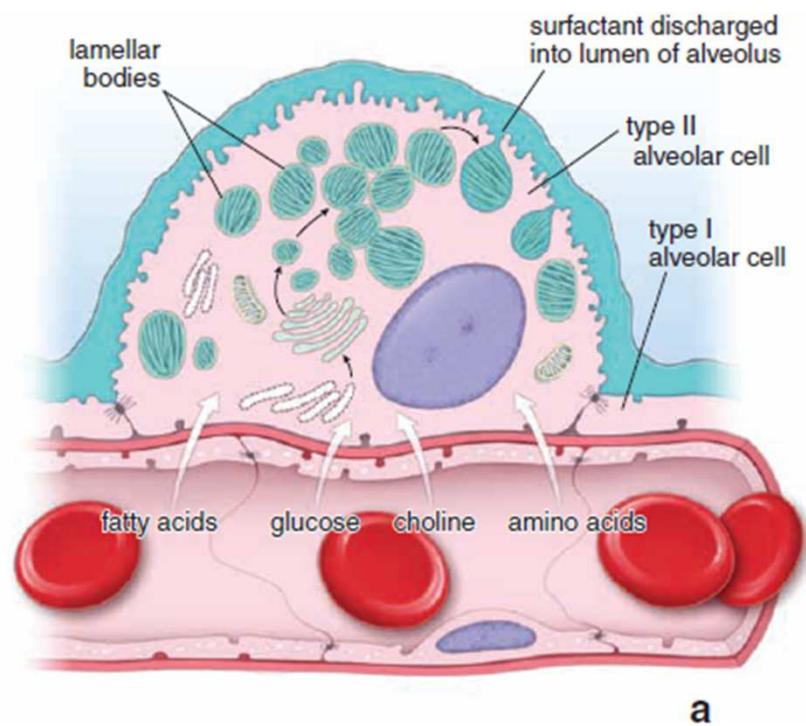
... prendiamo respiro!





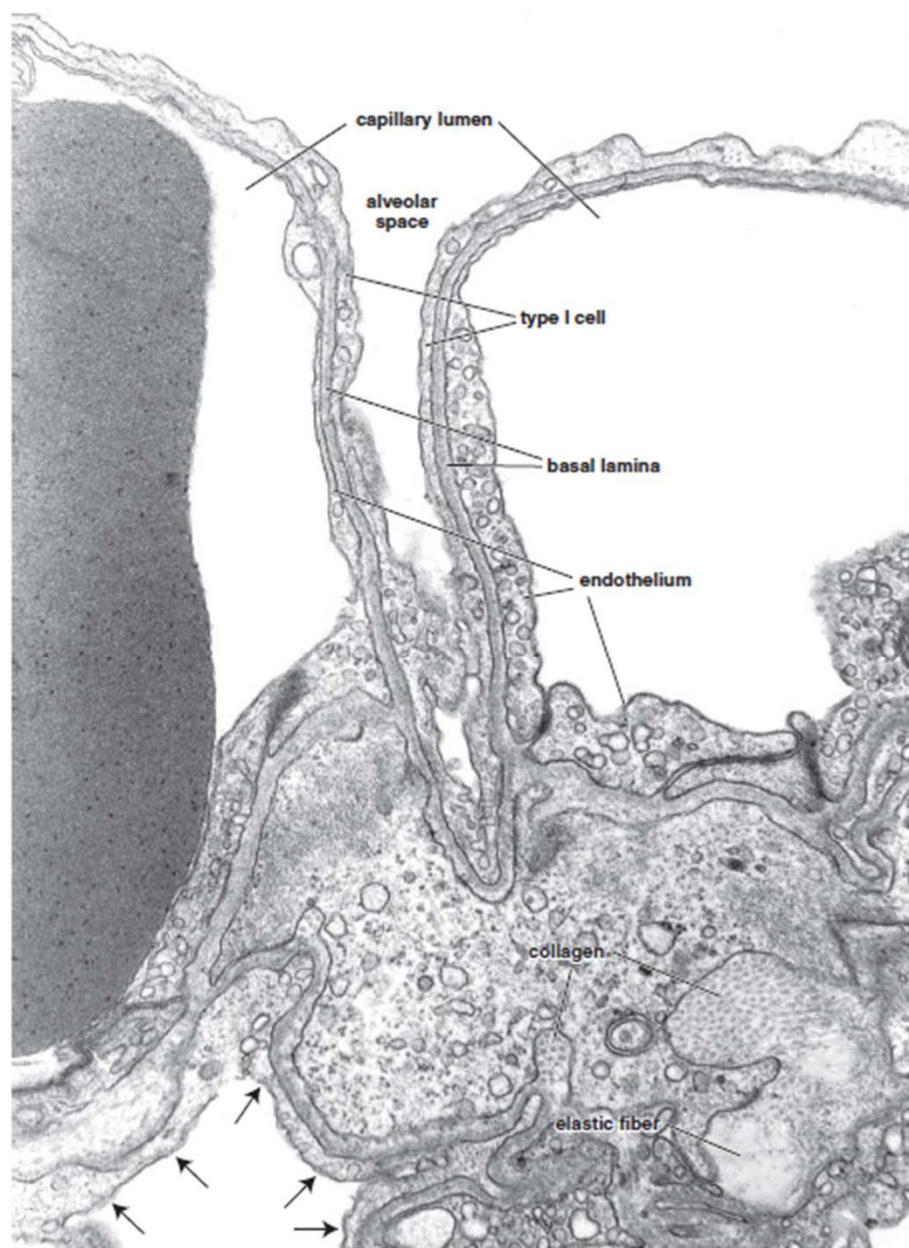




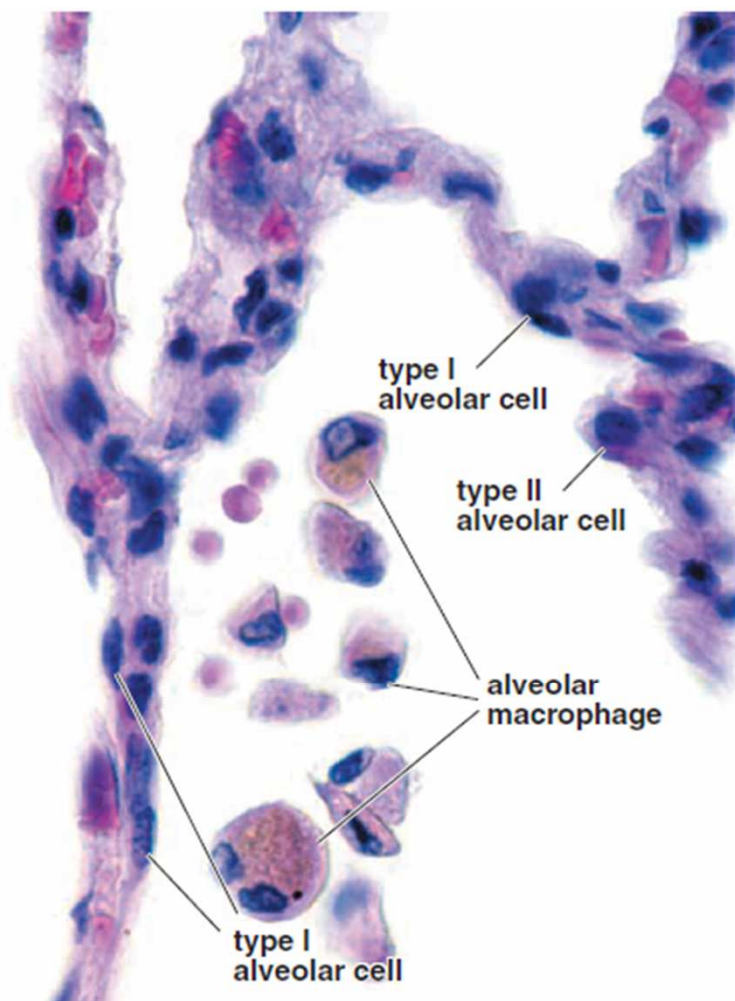


**FIGURE 19.17 ▲ Diagram of a type II alveolar cell and electron micrograph of lamellar bodies. a.** Surfactant is an oily mixture of proteins, phospholipids, and neutral lipids that are synthesized in the rER from precursors in the blood. These precursors are glucose, fatty acids, choline, and amino acids. The protein constituents of surfactant are produced in the rER and stored in the cytoplasm within lamellar bodies, which are discharged into the lumen of the alveolus. With the aid of surfactant protein, surfactant is distributed on the surface of epithelial cells lining the alveolus as a thin film that reduces the surface tension. **b.** Higher magnification electron micrograph showing the typical lamellar pattern of the secretory vesicles of type II alveolar cells. These vesicles contain the pulmonary surfactant precursor proteins.  $\times 38,000$ . (Courtesy of Dr. A. Mercuri.)

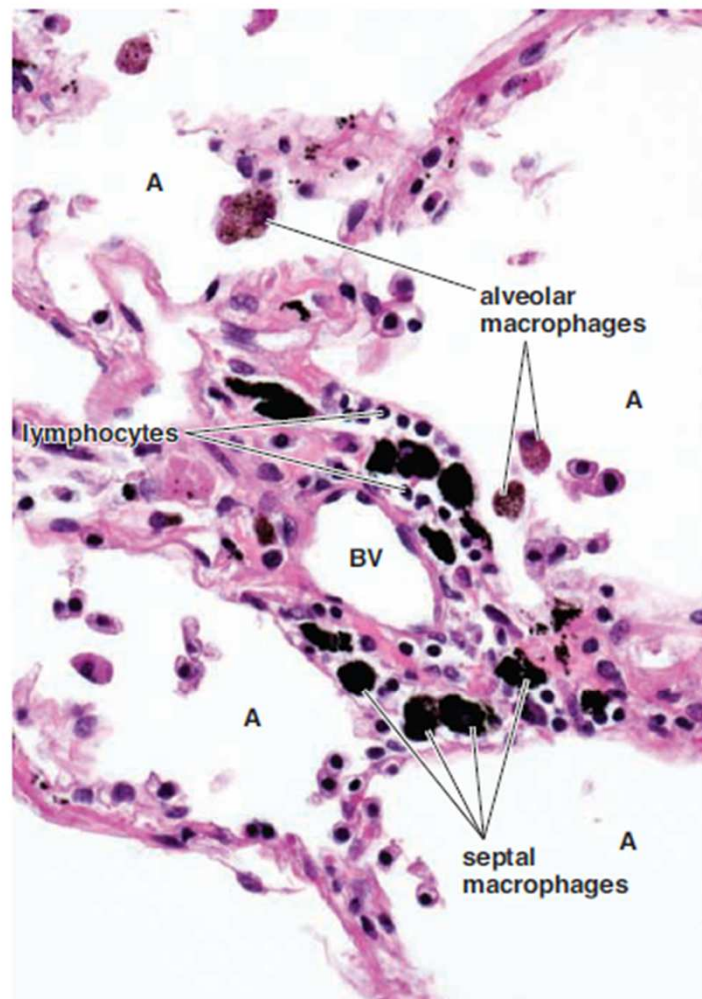




**FIGURE 19.19** ▲ **Electron micrograph of the alveolar septum.** This high-magnification micrograph shows the thin portion of the air-blood barrier where it consists of type I alveolar cells, capillary endothelium, and the fused basal lamina shared by both cells. In the thick portion, the type I alveolar cell (arrows) rests on a basal lamina, and on the opposite side is connective tissue in which collagen fibrils and elastic fibers are evident.  $\times 33,000$ .

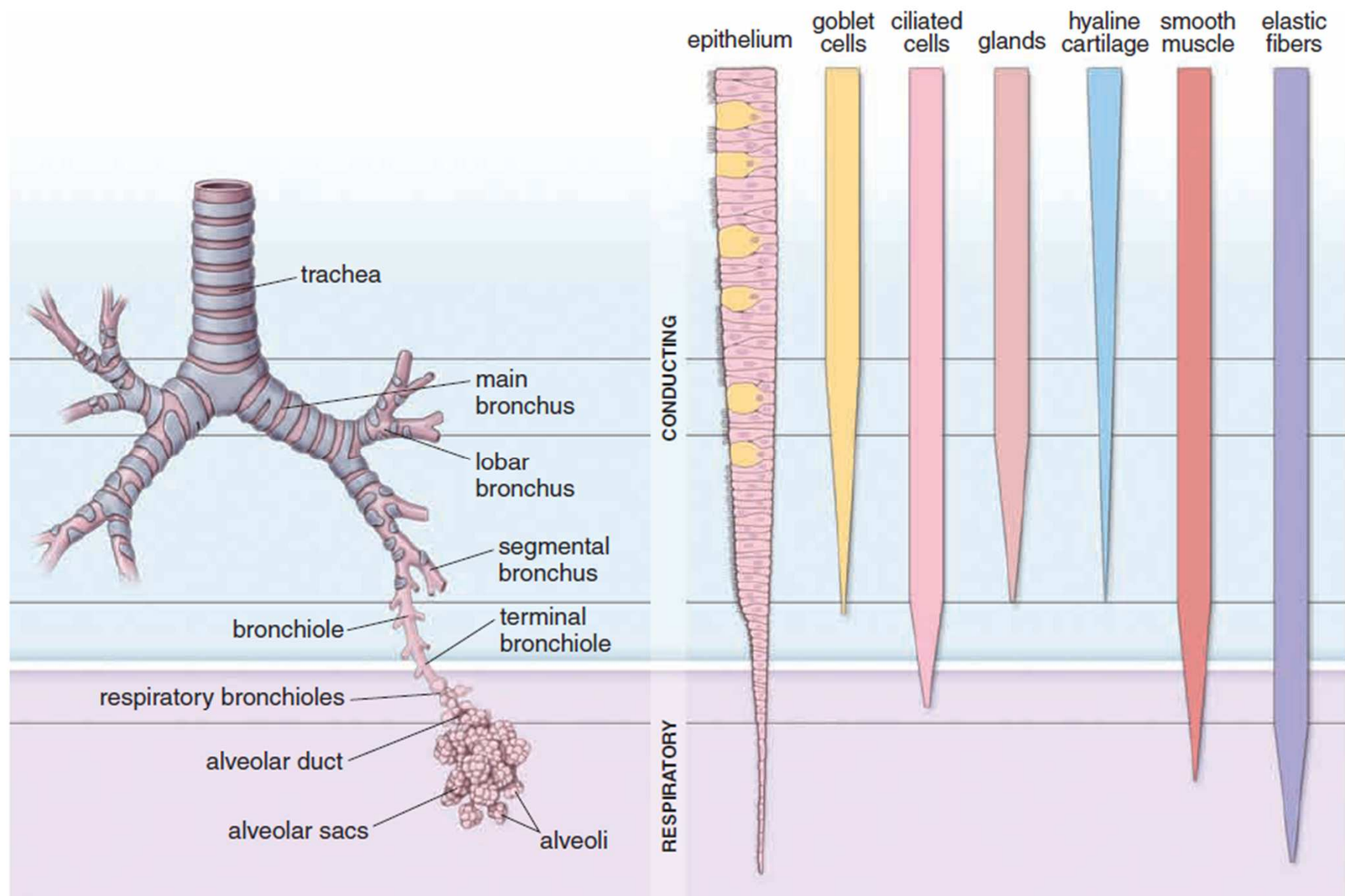


**FIGURE 19.20 ▲ Photomicrograph of alveoli and alveolar macrophages.** This high-magnification photomicrograph shows the structure of the alveolar septum and the lumen of an alveolus containing alveolar macrophages and red blood cells. The cytoplasm of the alveolar macrophages, when they are present in significant numbers, often contains the brown pigment hemosiderin from phagocytosed red blood cells. These hemosiderin-laden macrophages (often called “heart failure cells”) are typically found in heart disease, mostly left ventricular failures that cause pulmonary congestion and edema. This results in enlargement of the alveolar capillaries and small hemorrhages into the alveoli.  $\times 560$ .

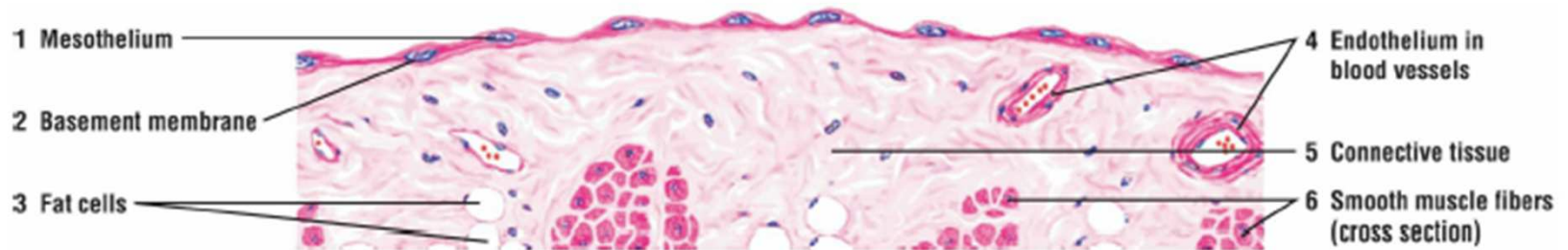
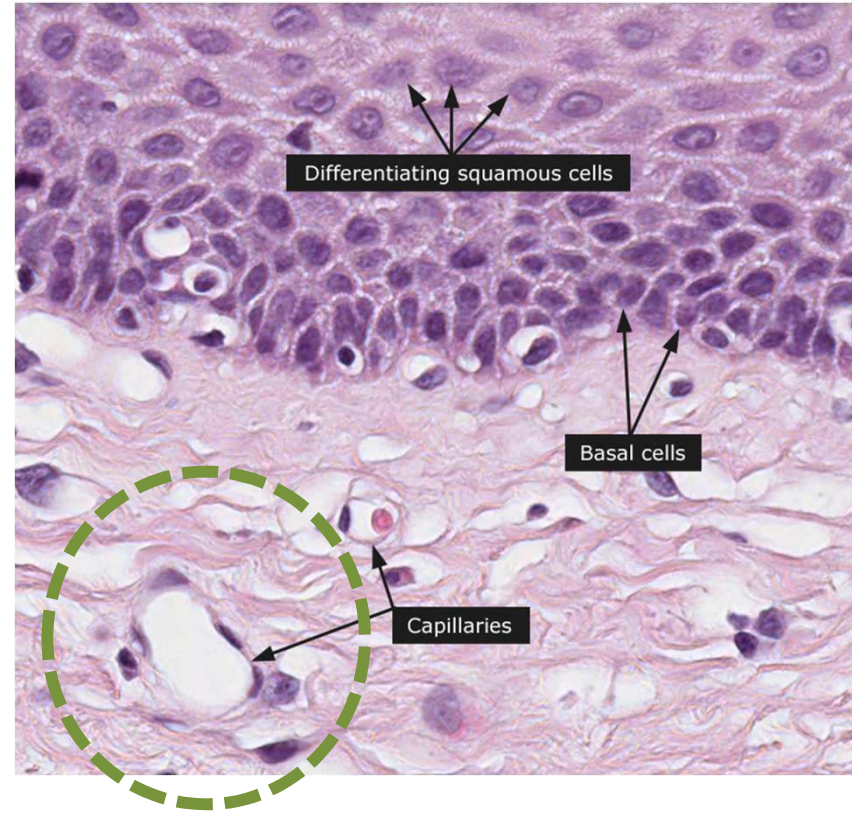
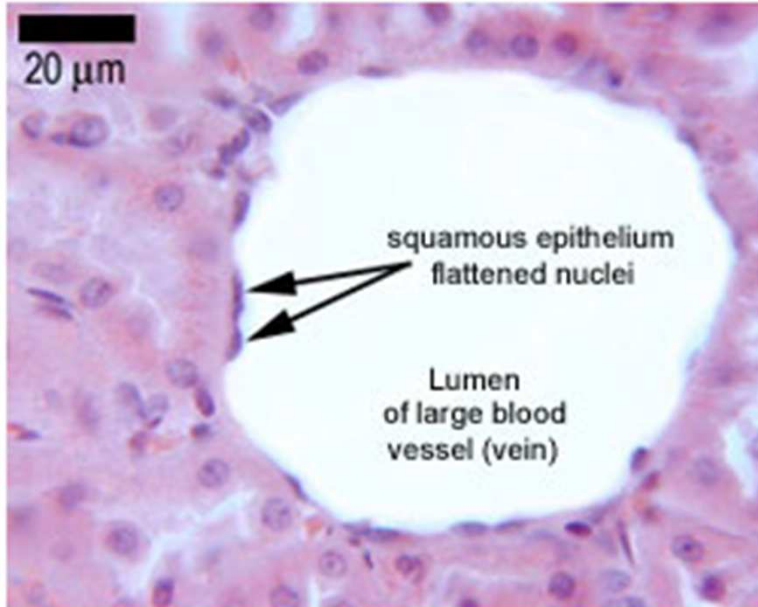


**FIGURE 19.21 ▲ Photomicrograph of alveolar and septal macrophages.** This high-magnification photomicrograph shows alveolar septa surrounding alveolar air spaces (A). The septum in the middle contains a larger blood vessel (BV). Macrophages that have phagocytosed cellular debris and inhaled environmental pollutants (e.g., dust particles, silica, cigarette tar, and microorganisms) in the alveolar lumen migrate back to the alveolar septa, where they remain throughout life. These septal macrophages are seen here as large, irregularly shaped cells loaded with black cytoplasmic inclusions that obscure the view of the nucleus. Note that the septal macrophages are surrounded by lymphocytes, a sign of inflammatory response. Alveolar macrophages containing the brown pigment hemosiderin from phagocytosed red blood cells are also present in the lumen of the alveoli.  $\times 560$ .

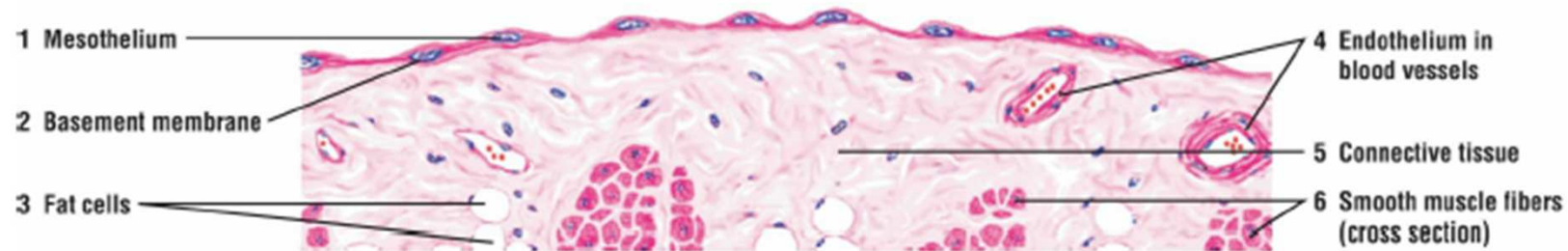




**FIGURE 19.22** ▲ Divisions of the bronchial tree and summary of its histological features.



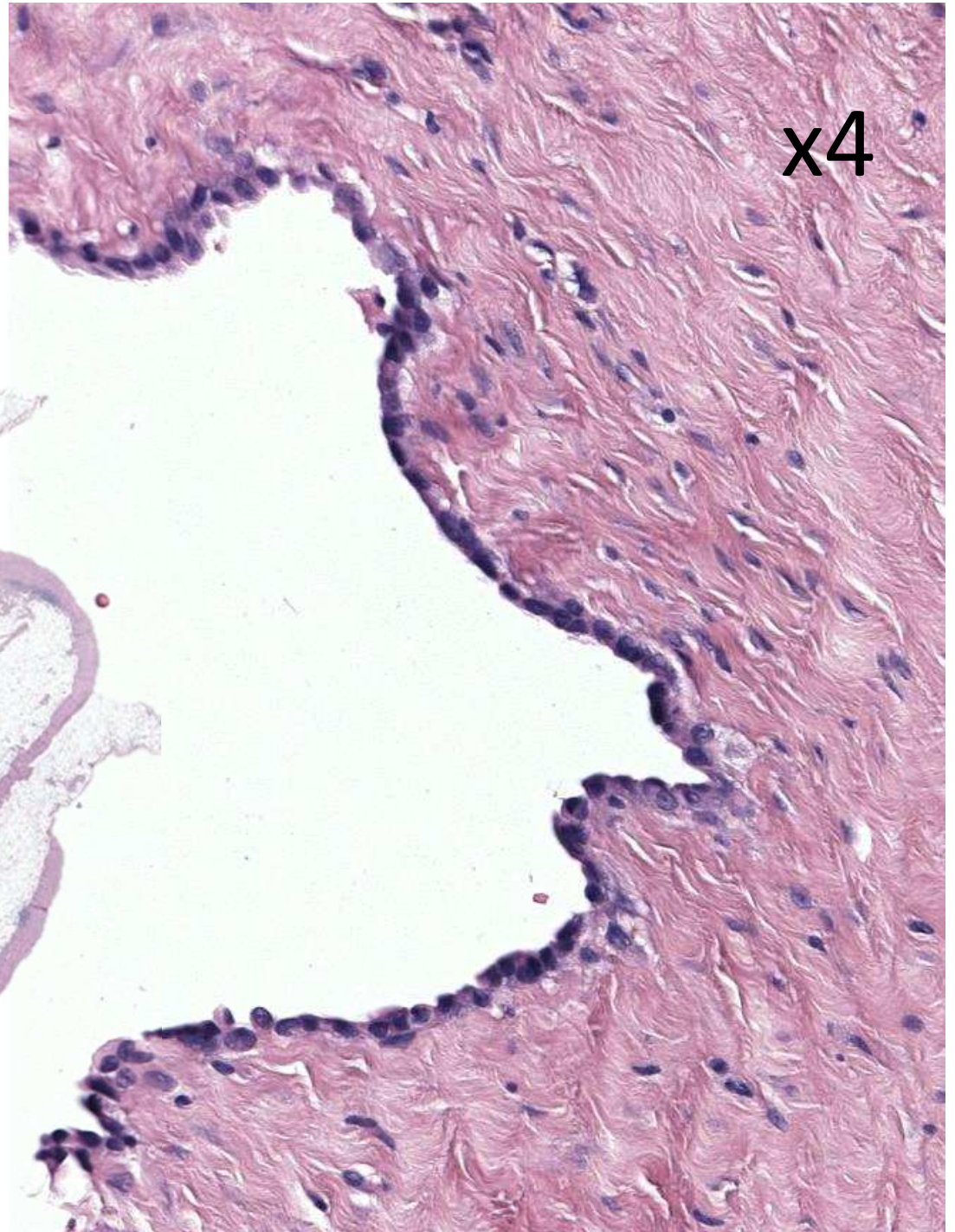




L'epitelio pavimentoso semplice che riveste le cavità pleurico e peritoneale è chiamato mesotelio.


Una sezione trasversale di una parete dell'intestino tenue illustra il mesotelio (1), un sottile strato di cellule fusate con nuclei prominenti e ovali. Una sottile membrana basale (2) si trova direttamente sotto il mesotelio (1).

Il mesotelio (1) e il sottostante tessuto connettivo (5) formano la sierosa della cavità peritoneale. In questa illustrazione, i fasci di fibre muscolari lisce (6) vengono tagliati nel piano trasversale. Inoltre nel tessuto connettivo sono presenti piccoli vasi sanguigni (4), rivestiti anche da un semplice epitelio squamoso chiamato endotelio (4) e numerose cellule adipose (3).



x4



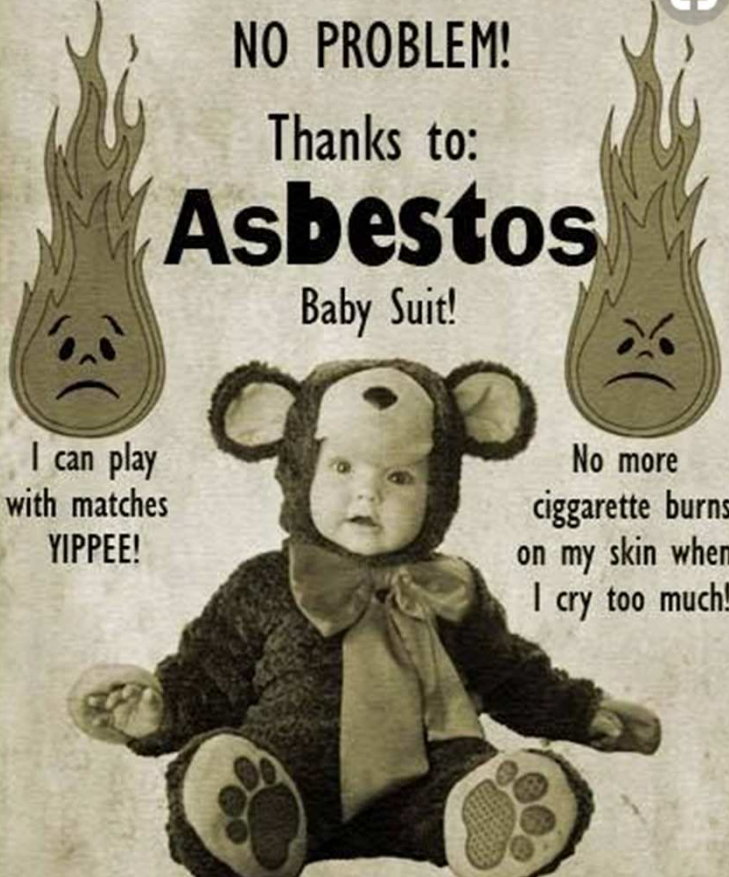
Spilled that chip fat again mummy? 

**NO PROBLEM!**

Thanks to:

**Asbestos**

Baby Suit!



I can play with matches YIPPEE!

No more cigarette burns on my skin when I cry too much!



KENT—and KENT alone—has the exclusive MICRONITE FILTER. It removes far more tars and nicotine than any other filter cigarette—king size or regular, old or new.

Smokers: Here's proof you can see...

**KENT**

gives greater protection than any other cigarette

KENT—and only KENT—can show you this visual proof of greater protection—so important to at least 1 out of 3 smokers medical reports say is sensitive to tars and nicotine!



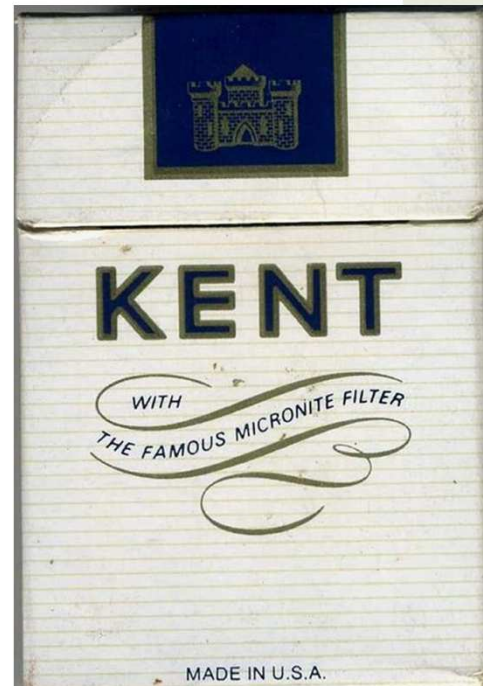
To show you conclusive proof of the greater protection of KENT's Micronite Filter over other types of filter cigarettes—open sealed glass, made with independent micro-analytic lab. figures, we set up a bank of glass tubes just as it would occur your mouth.

Prove that KENT is shown to be the greatest protection you can get in any cigarette.

When fat particles and nicotine tar, which are the main link to serious disease, are filtered by the Micronite Filter of Kent cigarettes, you're getting a much better deal. Kent—and only Kent—removes far more tars and nicotine!

Only **KENT** with exclusive Micronite Filter

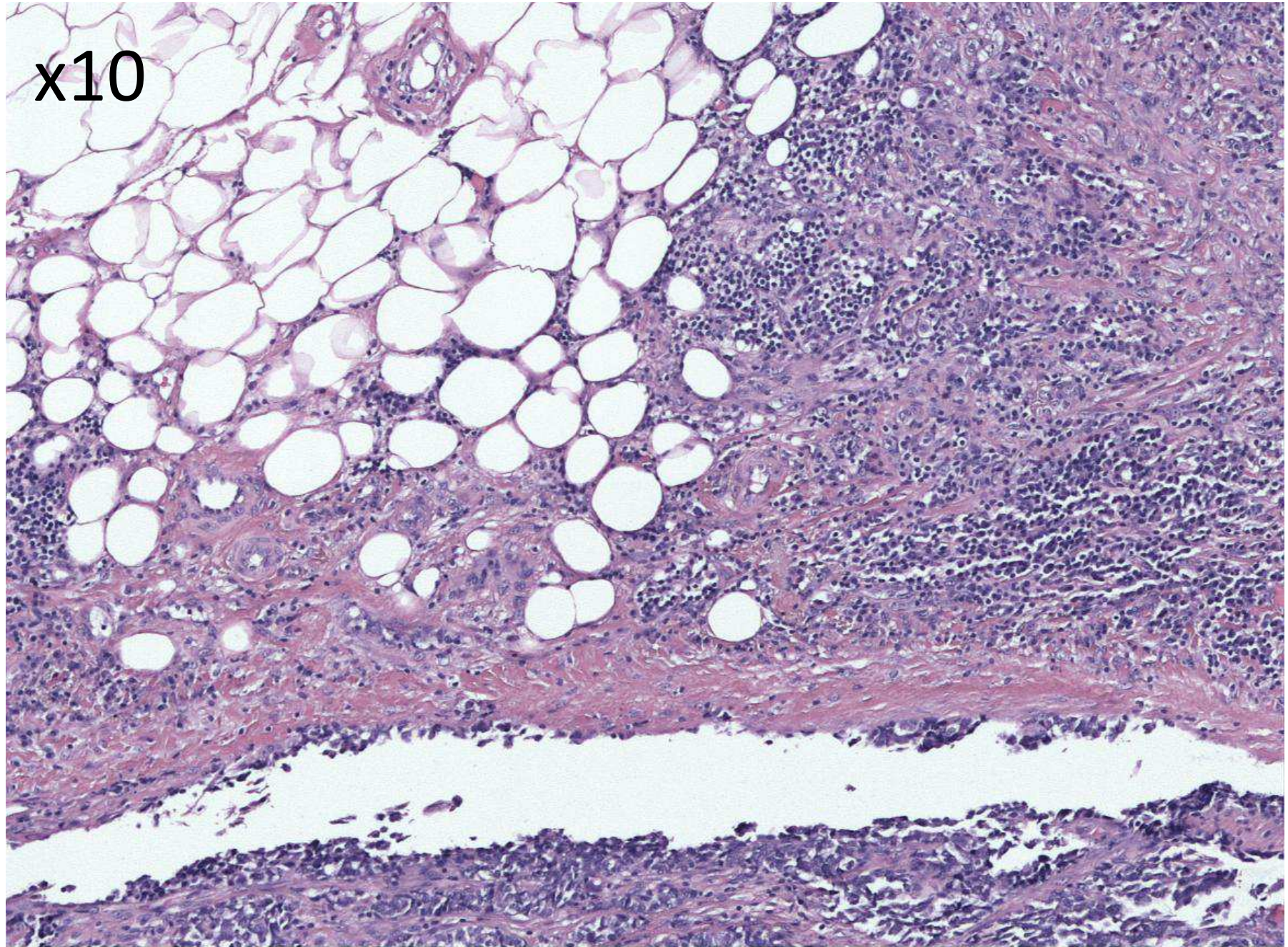
the greatest protection you can get in any cigarette



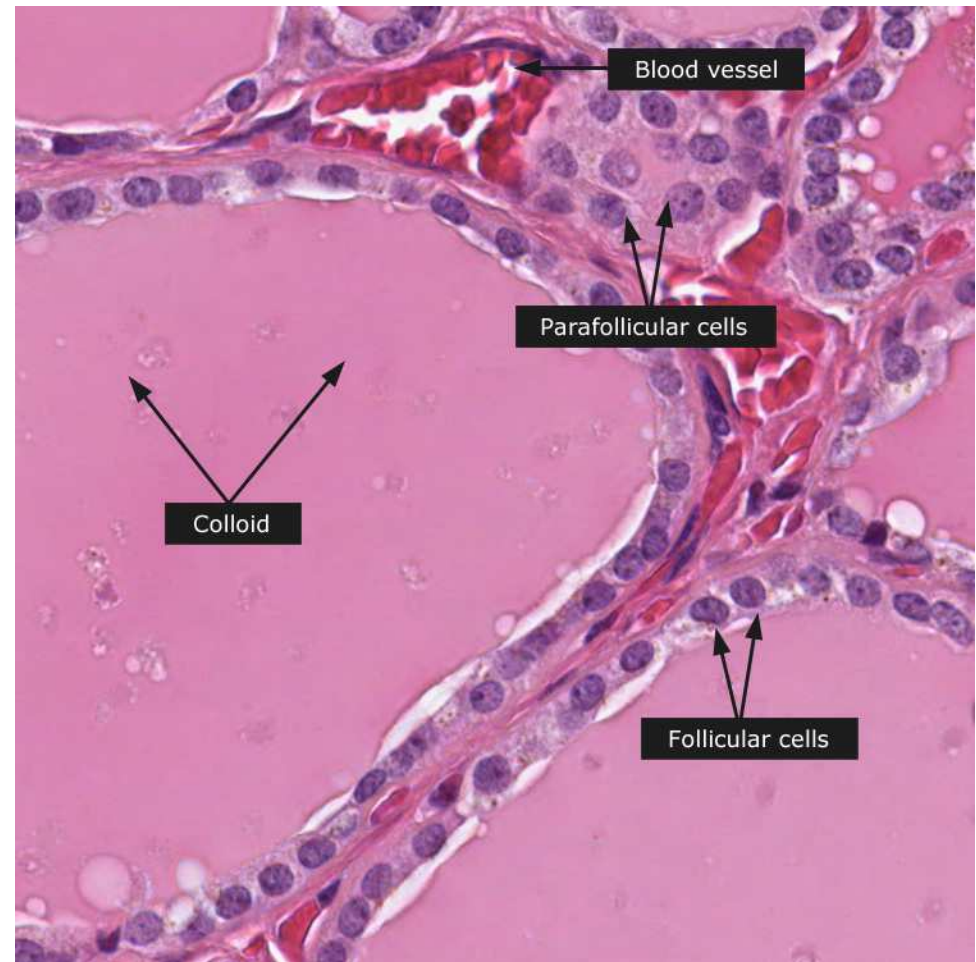
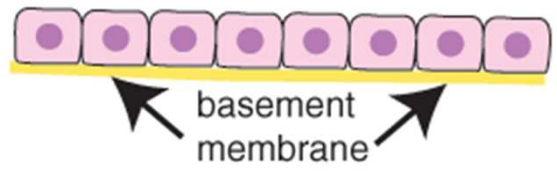
Micronite filter in Kent cigaretten.

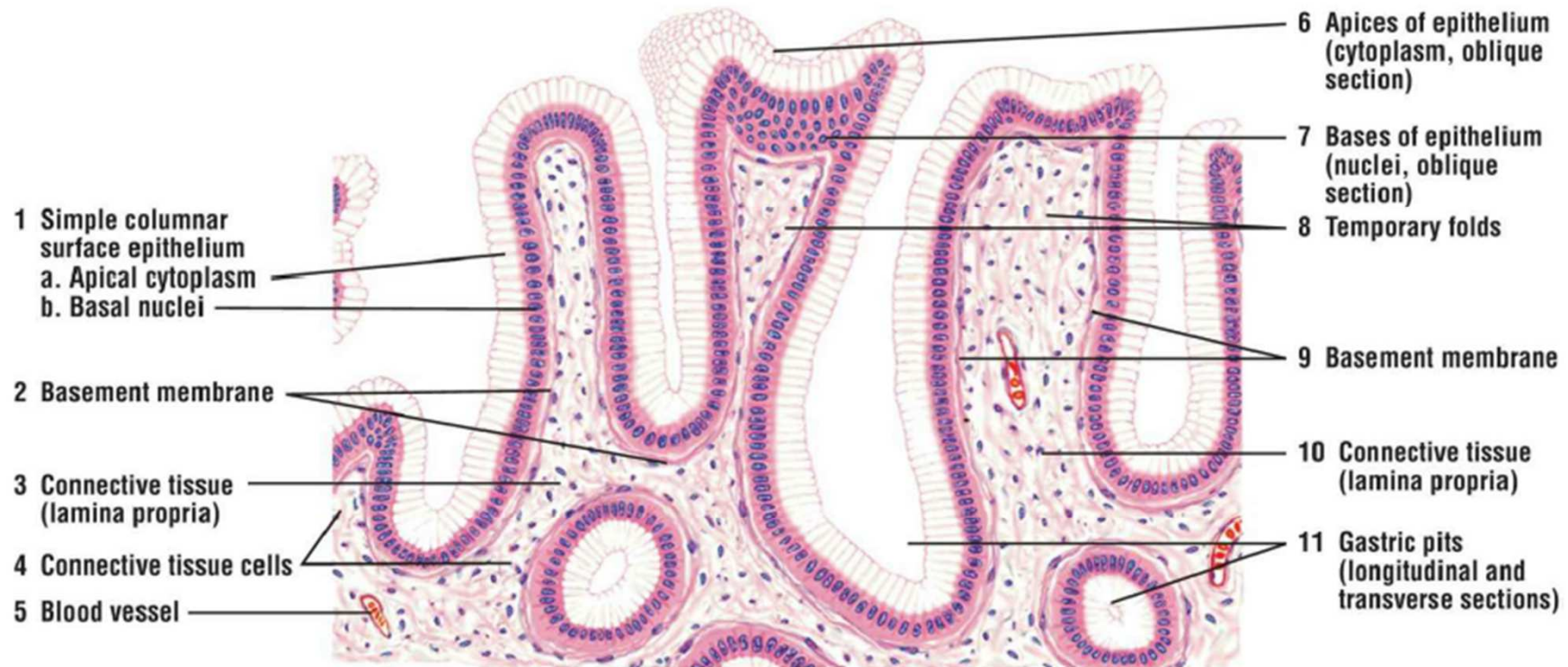
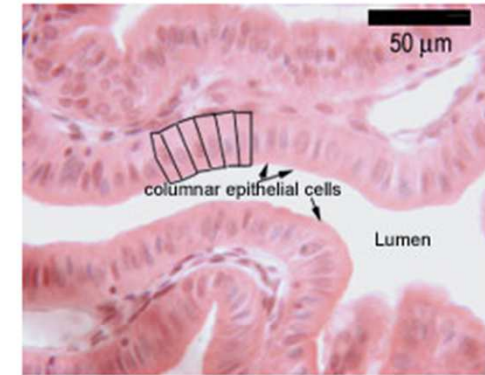
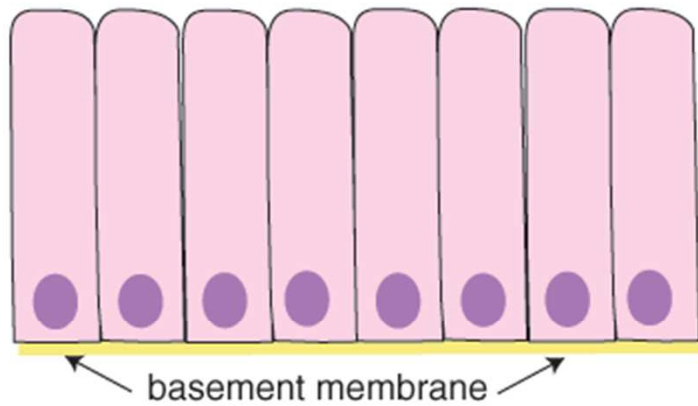


x10









**FIGURE 4.5** ■ Simple columnar epithelium: surface of the stomach. Stain: hematoxylin and eosin. Medium magnification.



La superficie dello stomaco è ricoperta da un epitelio colonnare alto e semplice (1).

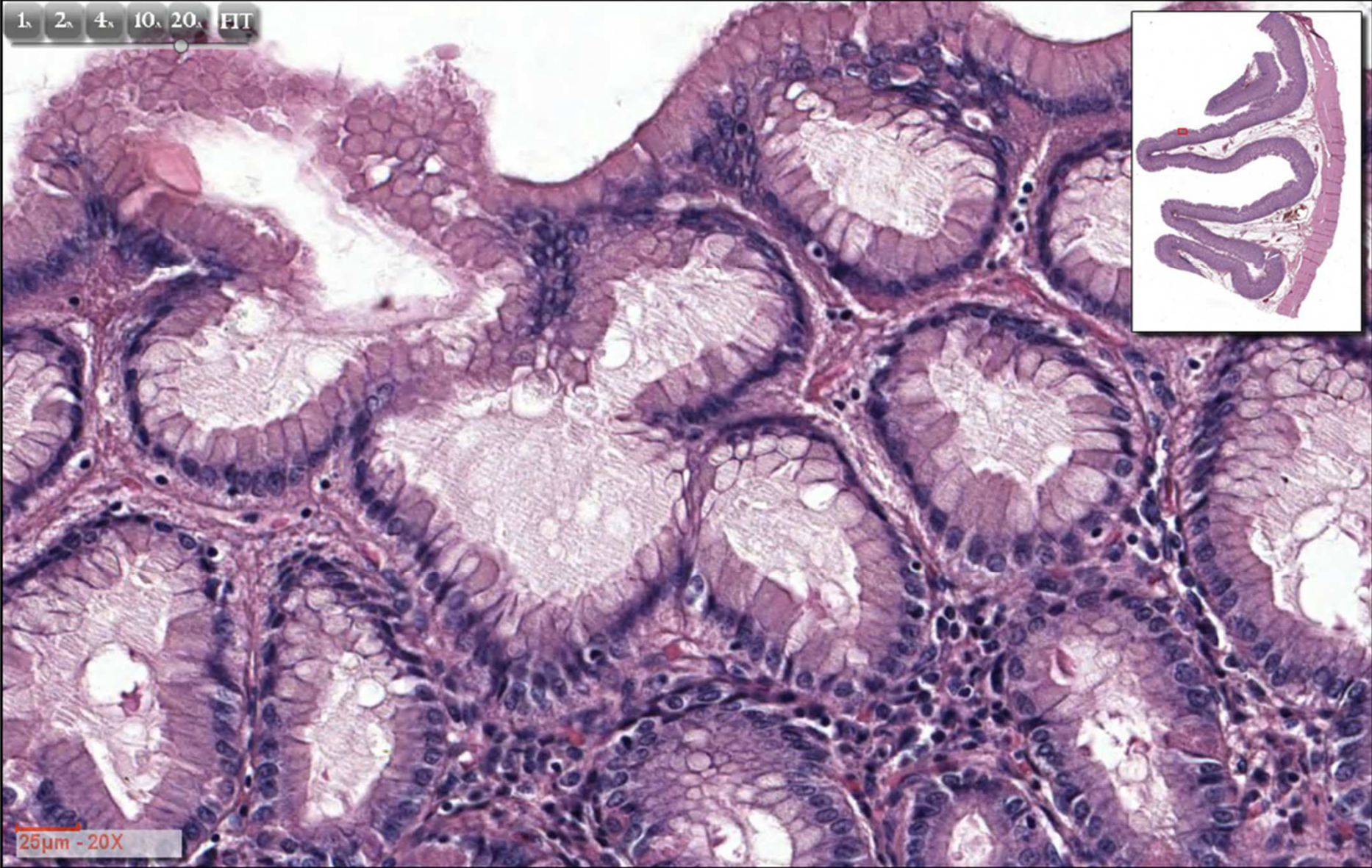
L'illustrazione mostra il citoplasma apicale chiaro (1a) e i nuclei basali di colore scuro (1b).

Le cellule epiteliali sono in stretto contatto tra loro e sono disposte in un'unica fila. Una sottile membrana basale del tessuto connettivo (2, 9) separa l'epitelio superficiale (1) dalle fibre di collagene sottostanti e dalle cellule del tessuto connettivo (3, 10), chiamato lamina propria. Piccoli vasi sanguigni (5), rivestiti con endotelio, sono presenti nel tessuto connettivo (3, 10).

In alcune aree, l'epitelio superficiale è stato sezionato in un piano trasversale o obliquo. Quando un piano di sezione passa vicino alla superficie libera dell'epitelio, gli apici sezionati (6) dell'epitelio assomigliano a uno strato di cellule poligonali stratificate e enucleate. Quando un piano di sezione passa attraverso le basi (7) delle cellule epiteliali, i nuclei assomigliano a un epitelio stratificato.

Le cellule superficiali dello stomaco secernono uno strato protettivo di muco. L'aspetto pallido del citoplasma è causato dalla preparazione istologica di routine dei tessuti. Le goccioline di muco che riempivano il citoplasma apicale (1a) sono state perse durante la preparazione della sezione. Il citoplasma più granulare si trova basalmente (1b) e si colora con l'eosina.

A stomaco vuoto, la parete dello stomaco presenta numerose pieghe temporanee (8) che scompaiono quando lo stomaco è pieno di materiale solido o fluido. Inoltre, l'epitelio superficiale si estende verso il basso per formare numerose rientranze o cavità nella superficie dello stomaco chiamate cripte gastriche (11), visti sia in sezione longitudinale che in sezione trasversale.

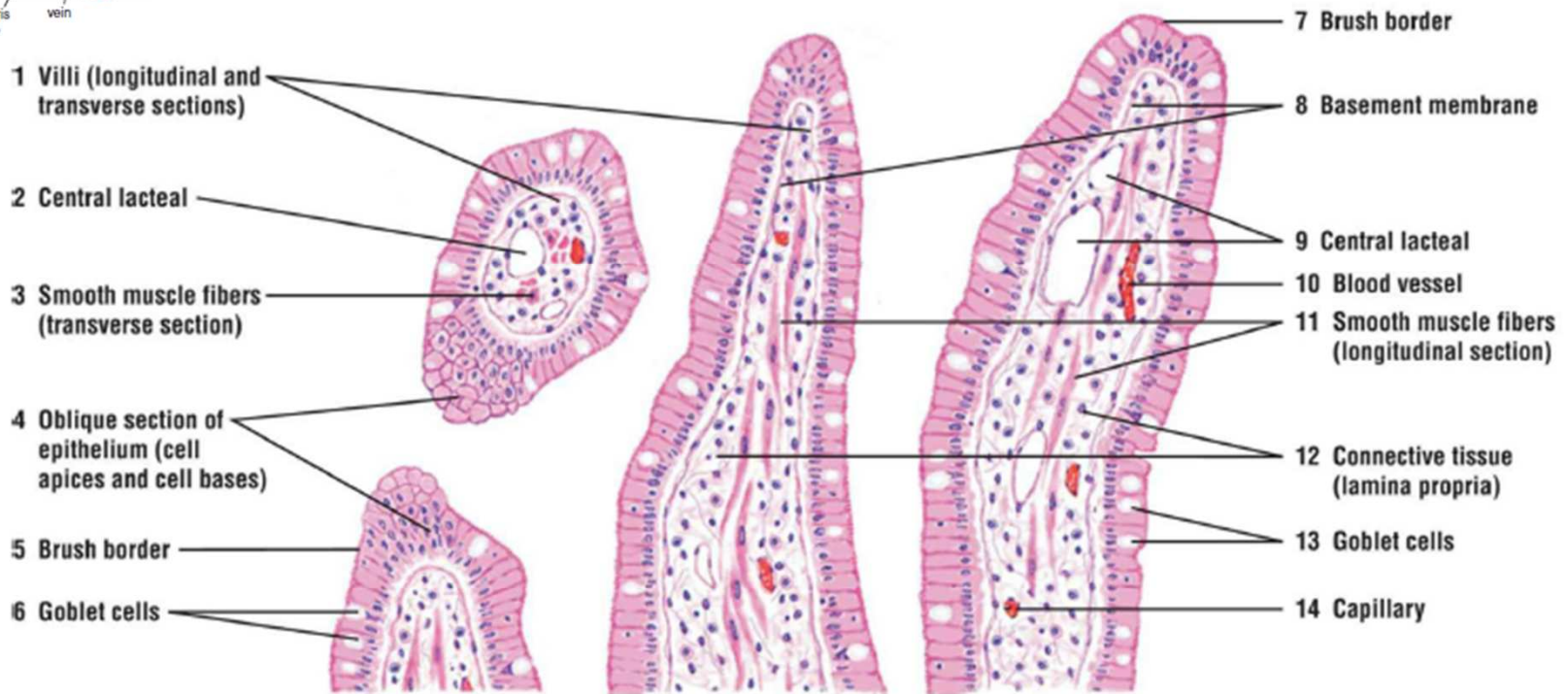
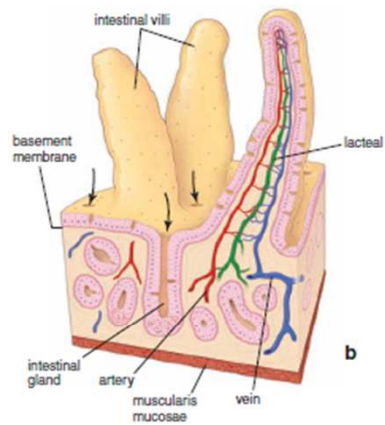


25µm - 20X









**FIGURE 4.6** ■ Simple columnar epithelium on villi in the small intestine: cells with brush borders (microvilli) and goblet cells. Stain: hematoxylin and eosin. Medium magnification.



# Epitelio colonnare semplice nell'intestino tenue: cellule con microvilli (Brush Borders) e Goblet Cells

I villi intestinali (1), illustrati nella sezione trasversale e nella sezione longitudinale, sono coperti da un semplice epitelio colonnare. Nell'intestino tenue, l'epitelio è composto da due tipi di cellule: cellule colonnari con microvilli (5, 7) e cellule caliciformi di forma ovale (6, 13). Il brush border (5, 7) è visto come uno strato di cellule esterne rossastre con deboli striature verticali; queste striature rappresentano microvilli sugli apici delle cellule colonnari.

Le cellule caliciformi (6, 13) sono disseminate tra le cellule colonnari.

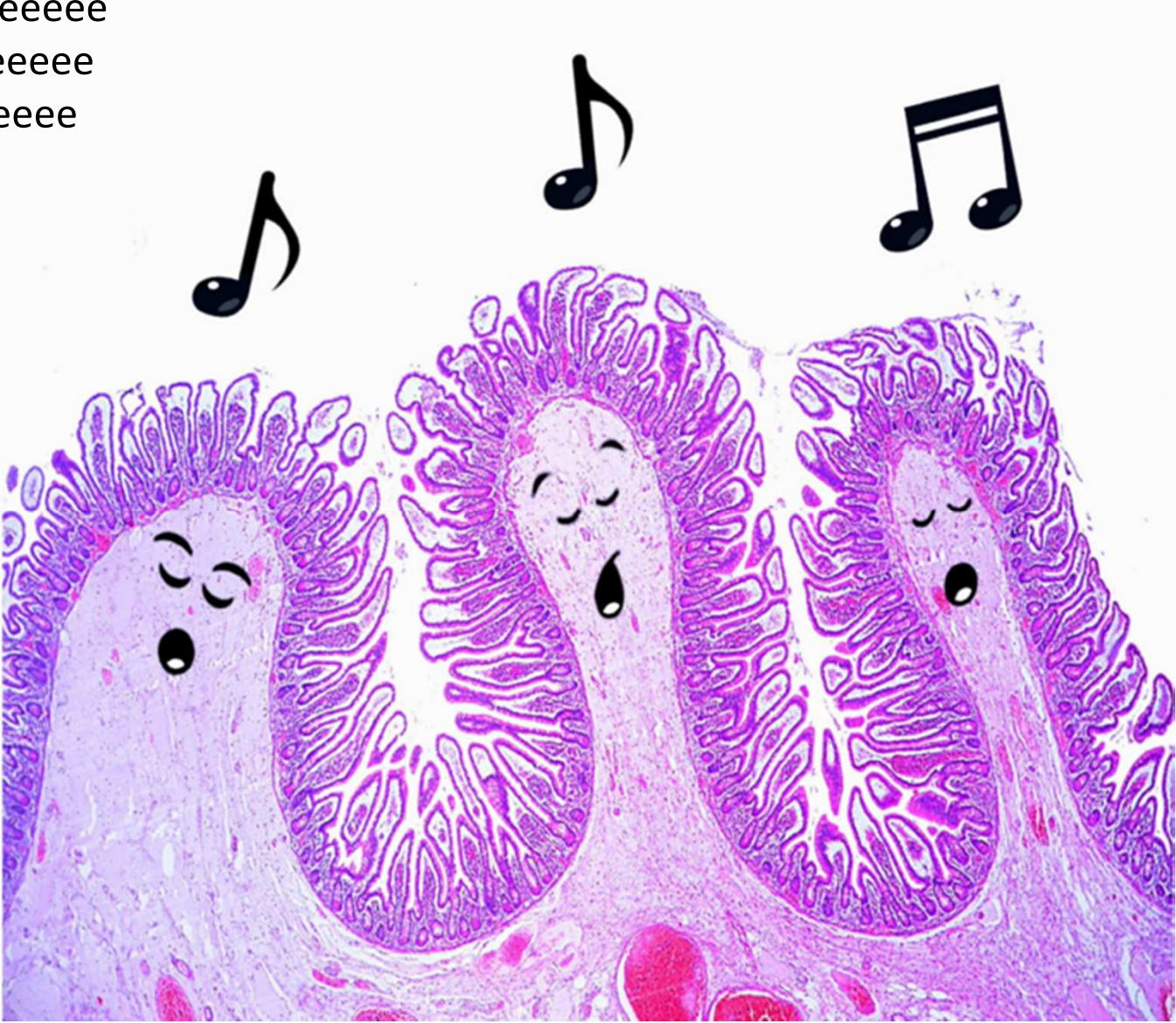
Durante la preparazione istologica di routine, il muco è perso; quindi, il citoplasma delle cellule caliciformi appare chiaro o solo leggermente colorato (6, 13). Normalmente, le goccioline di muco occupano gli apici cellulari (4).

Quando l'epitelio sulla punta di un villo è sezionato in un piano obliquo, gli apici cellulari (4) delle cellule colonnari appaiono come un mosaico di cellule enucleate, mentre le basi cellulari (4) appaiono come epitelio stratificato.

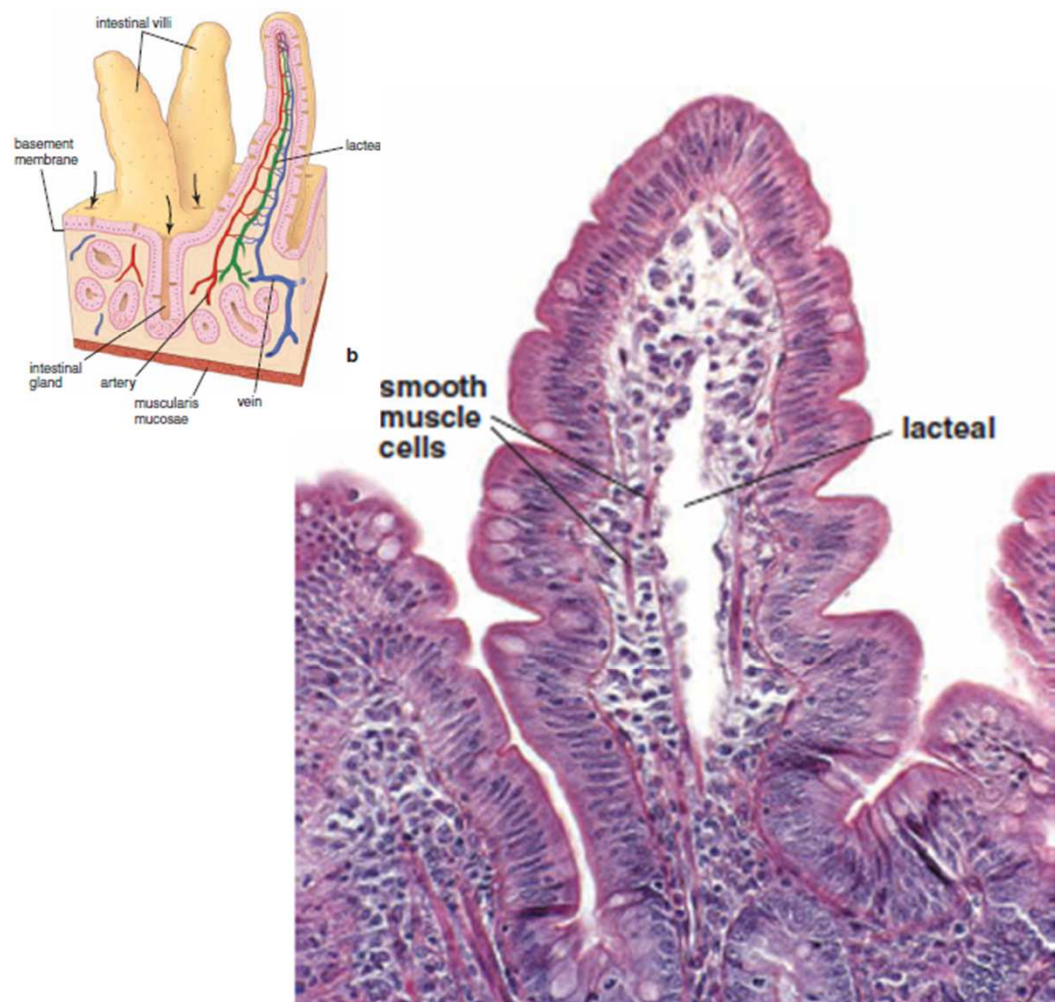
Una sottile membrana basale del tessuto connettivo (8) è visibile direttamente sotto l'epitelio. La lamina propria del tessuto connettivo (12) contiene un vaso linfatico vuoto con un endotelio molto sottile chiamato lacteal centrale (2, 9).

Sono presenti anche nella lamina propria (12) numerosi vasi sanguigni (10) e un capillare (14) rivestito di endotelio. Le fibre muscolari lisce (3, 11) si estendono nei villi. In questa illustrazione, le fibre muscolari lisce (3, 11) sono tagliate nella sezione trasversale (3) e nella sezione longitudinale (11).

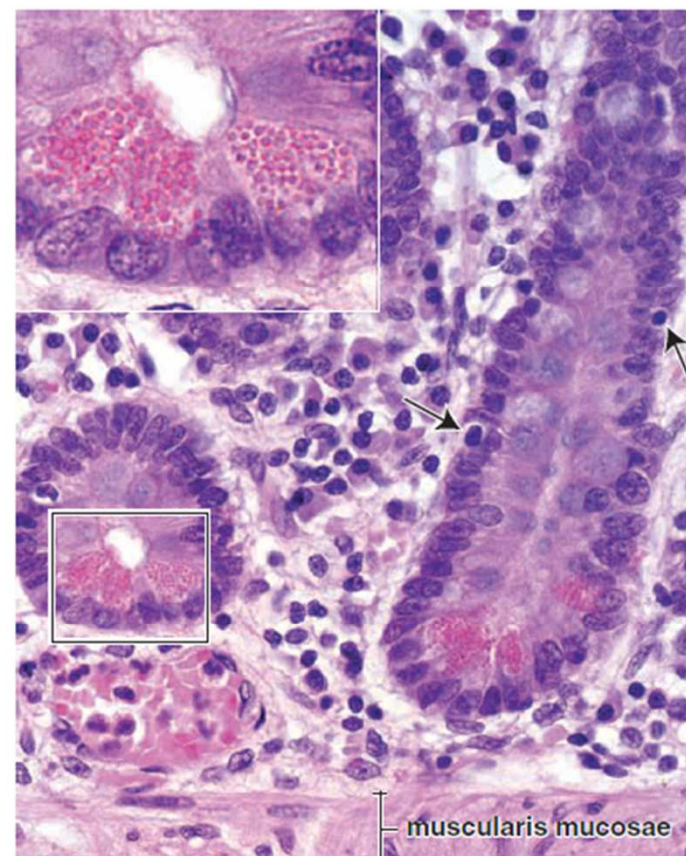
Plicaeeeeeeeee  
....Plicaeeeeeee  
.....Plicaeeee



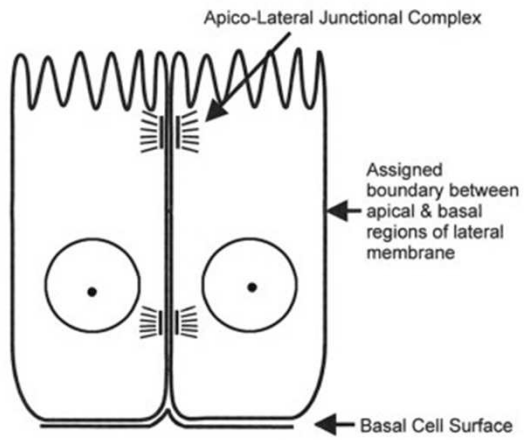




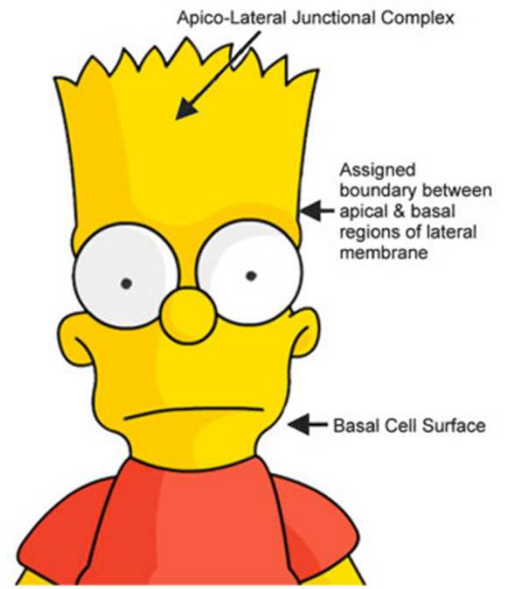
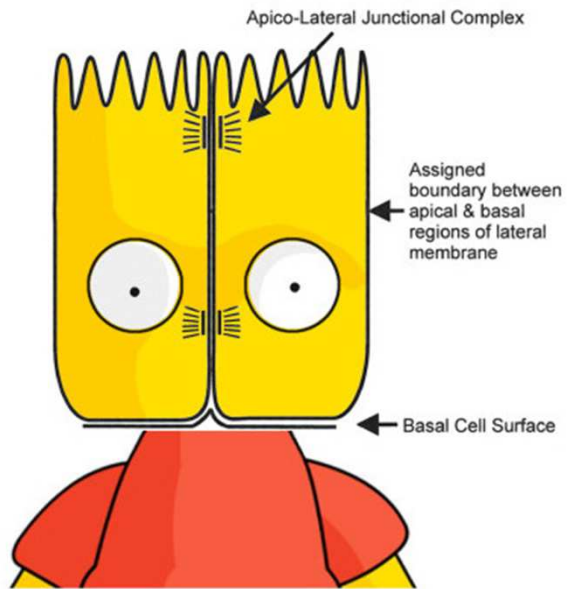
**FIGURE 17.19** ▲ **Photomicrograph of an intestinal villus.** The surface of the villus consists of columnar epithelial cells, chiefly enterocytes with a striated border. Also evident are goblet cells that can be readily identified by the presence of the apical mucous cup. Located beneath the epithelium is the highly cellular loose connective tissue, the lamina propria. The lamina propria contains large numbers of round cells, mostly lymphocytes. In addition, smooth muscle cells can be identified. A lymphatic capillary called a lacteal occupies the center of the villus. When the lacteal is dilated, as it is in this specimen, it is easily identified.  $\times 160$ .



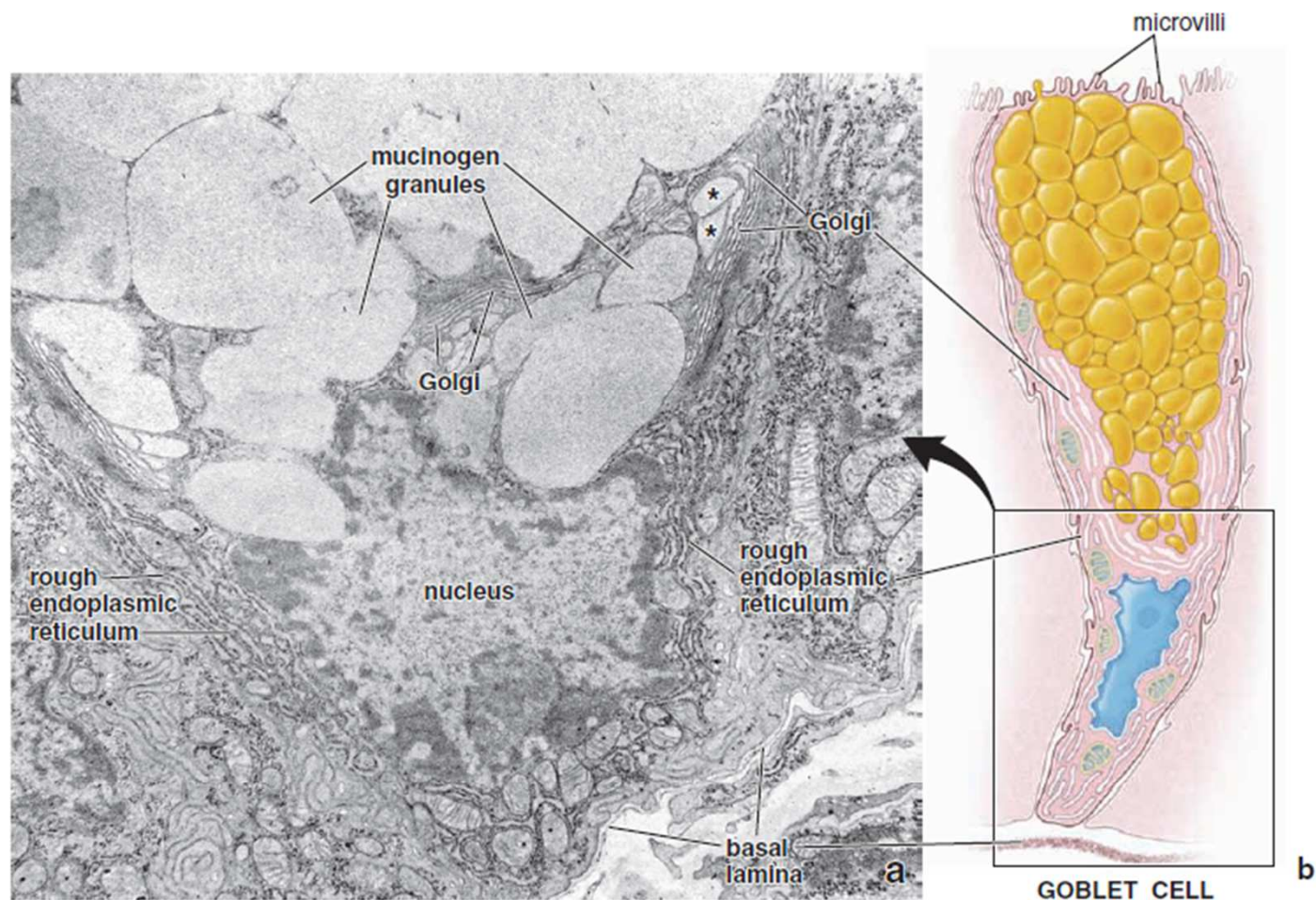
**FIGURE 17.23** ▲ **Photomicrograph of intestinal glands showing Paneth cells.** This photomicrograph shows the base of intestinal (jejunal) glands in an H&E preparation. The gland on the *right* is sectioned longitudinally; the circular cross-sectional profile of another gland is seen on the *left*. Paneth cells are typically located in the base of the intestinal glands and are readily seen in the light microscope because of the intensive eosin staining of their vesicles. The lamina propria contains an abundance of plasma cells, lymphocytes, and other connective tissue cells. Note several lymphocytes in the epithelium of the gland (*arrows*).  $\times 240$ . **Inset.** This high magnification of the area indicated by the *rectangle* shows the characteristic basophilic cytoplasm in the basal portion of the cell and large accumulations of intensely staining, eosinophilic, refractile secretory vesicles in the apical portion of the cell. An arginine-rich protein found in the vesicles is probably responsible for the intense eosinophilic reaction.  $\times 680$ .



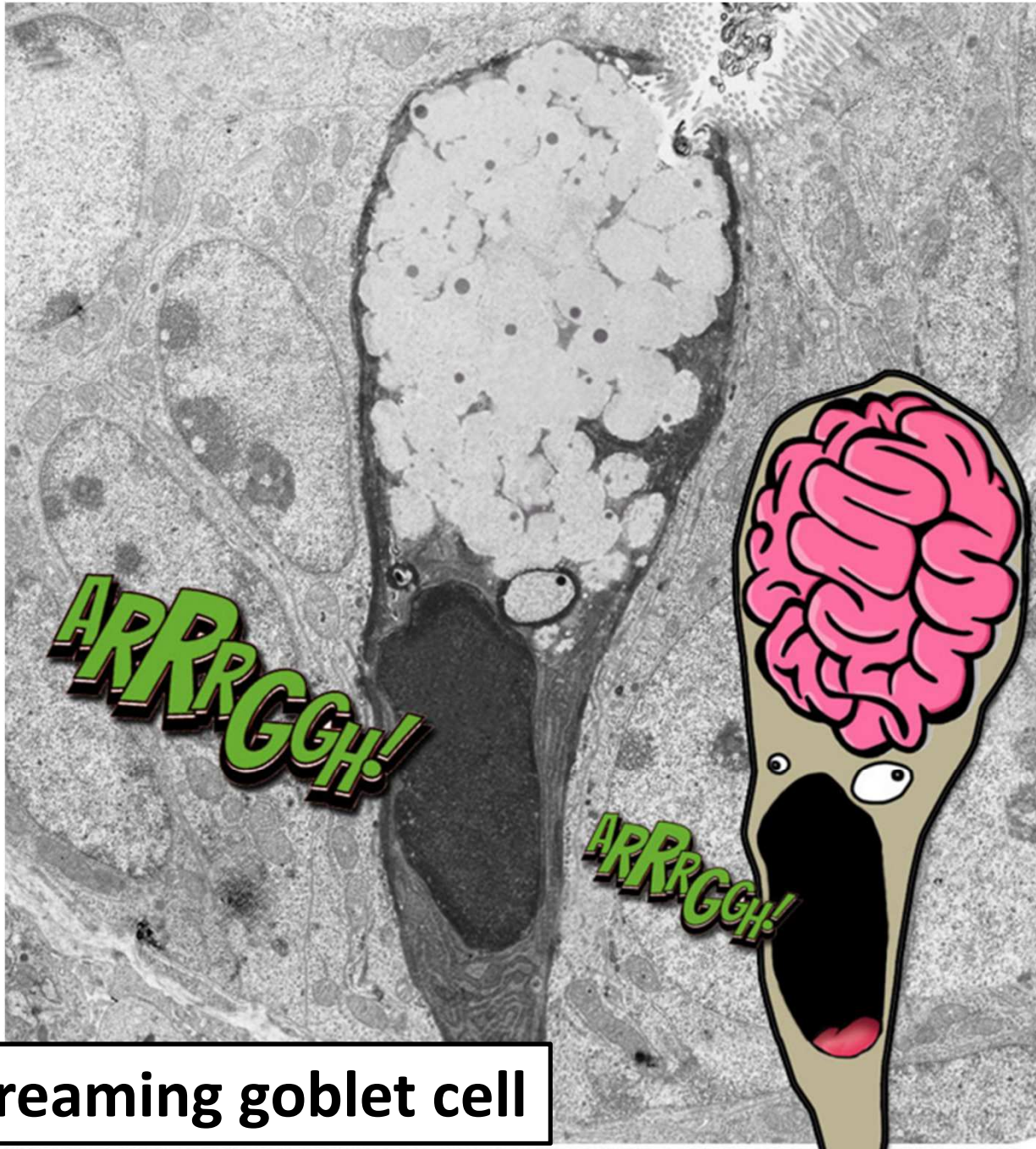
	Day 1	Day 5
Apical	79 %	18 %
Lateral	15 %	1 %





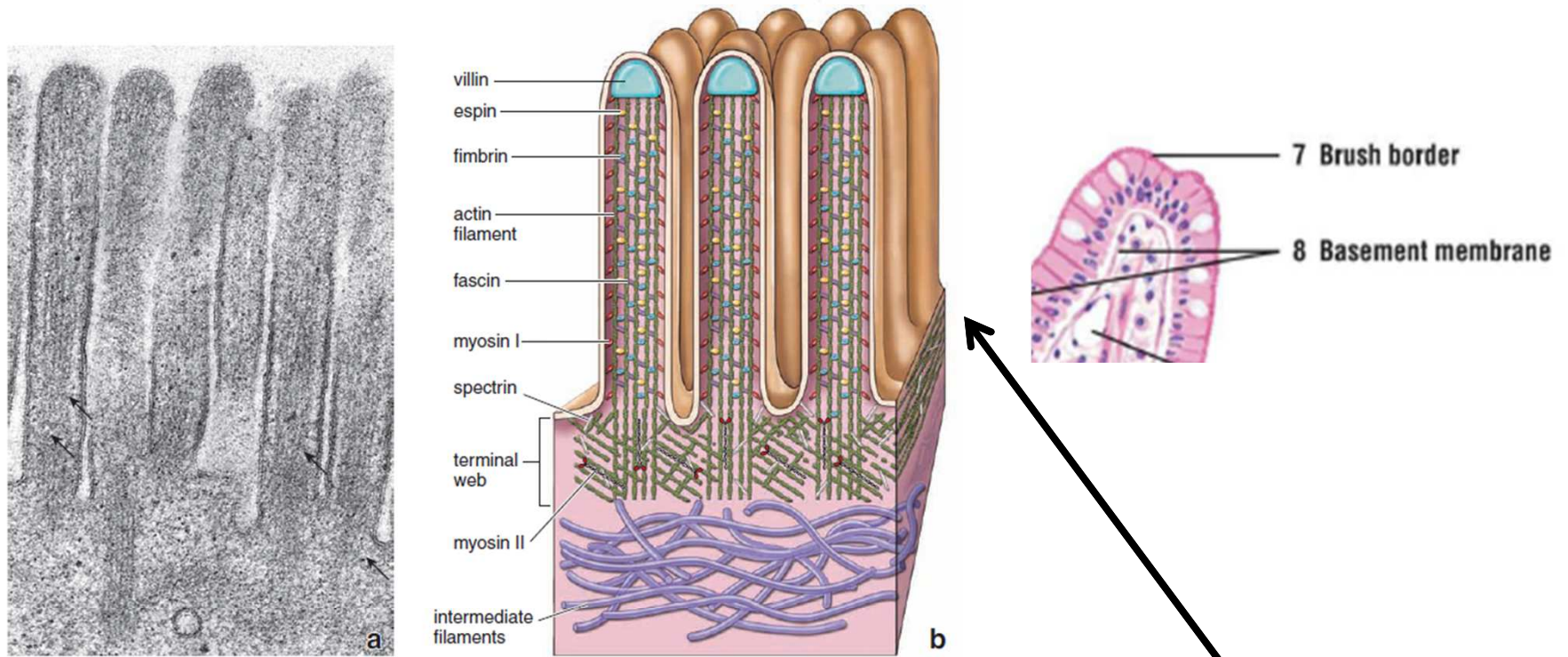


**FIGURE 17.22 ▲ Electron micrograph and the diagram of a goblet cell. a.** This electron micrograph shows the basal portion of a goblet cell depicted on the adjacent diagram. The cell rests on the basal lamina. The basal portion of the cell contains the nucleus, rough endoplasmic reticulum, and mitochondria. Just apical to the nucleus are extensive profiles of Golgi apparatus. As the mucous product accumulates in the Golgi cisternae, they become enlarged (*asterisks*). The large mucinogen granules fill most of the apical portion of the cell and collectively constitute the "mucous cup" seen in the light microscope.  $\times 15,000$ . **b.** This diagram shows the entire goblet cell. The boxed region on this diagram represents an area from which the adjacent electron micrograph was most likely obtained. The nucleus is located at the basal portion of the cell. The major portion of the cell is filled with mucinogen granules forming the mucous cup that is evident in the light microscope. At the base and lower sides of the mucous cup are flattened saccules of the large Golgi apparatus. Other organelles are distributed throughout the remaining cytoplasm, especially in the perinuclear cytoplasm in the base of the cell.

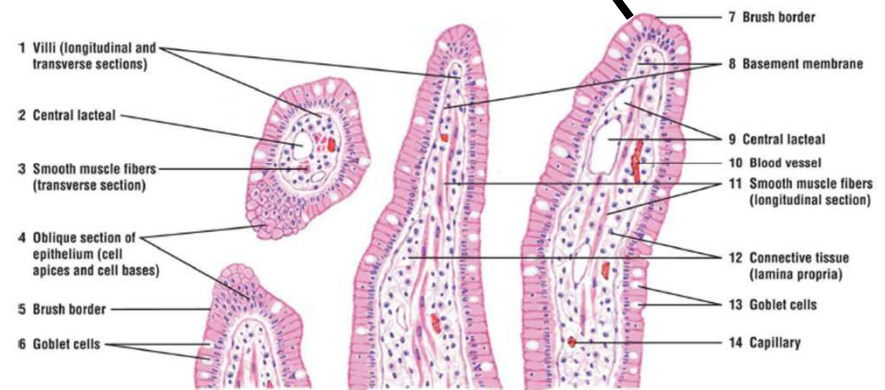


Screaming goblet cell





**FIGURE 5.3 ▲ Molecular structure of microvilli.** **a.** High magnification of microvilli from Figure 5.2c. Note the presence of the actin filaments in the microvilli (*arrows*), which extend into terminal web in the apical cytoplasm.  $\times 80,000$ . **b.** Schematic diagram showing molecular structure of microvilli and the location of specific actin filament–bundling proteins (fimbrin, espin, and fascin). Note the distribution of myosin I within the microvilli and myosin II within the terminal web. The spectrin molecules stabilize the actin filaments within the terminal web and anchor them into the apical plasma membrane.



**FIGURE 4.6 ■ Simple columnar epithelium on villi in the small intestine:** cells with brush borders (microvilli) and goblet cells. Stain: hematoxylin and eosin. Medium magnification.

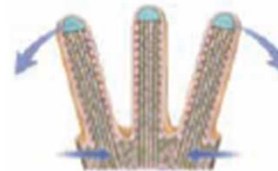
## Microvilli



Average 1–3  $\mu\text{m}$  in length, bundle of actin filament anchored in the terminal web



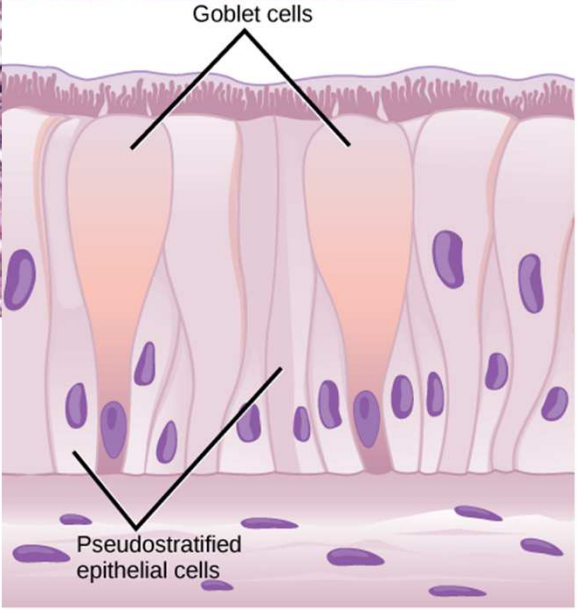
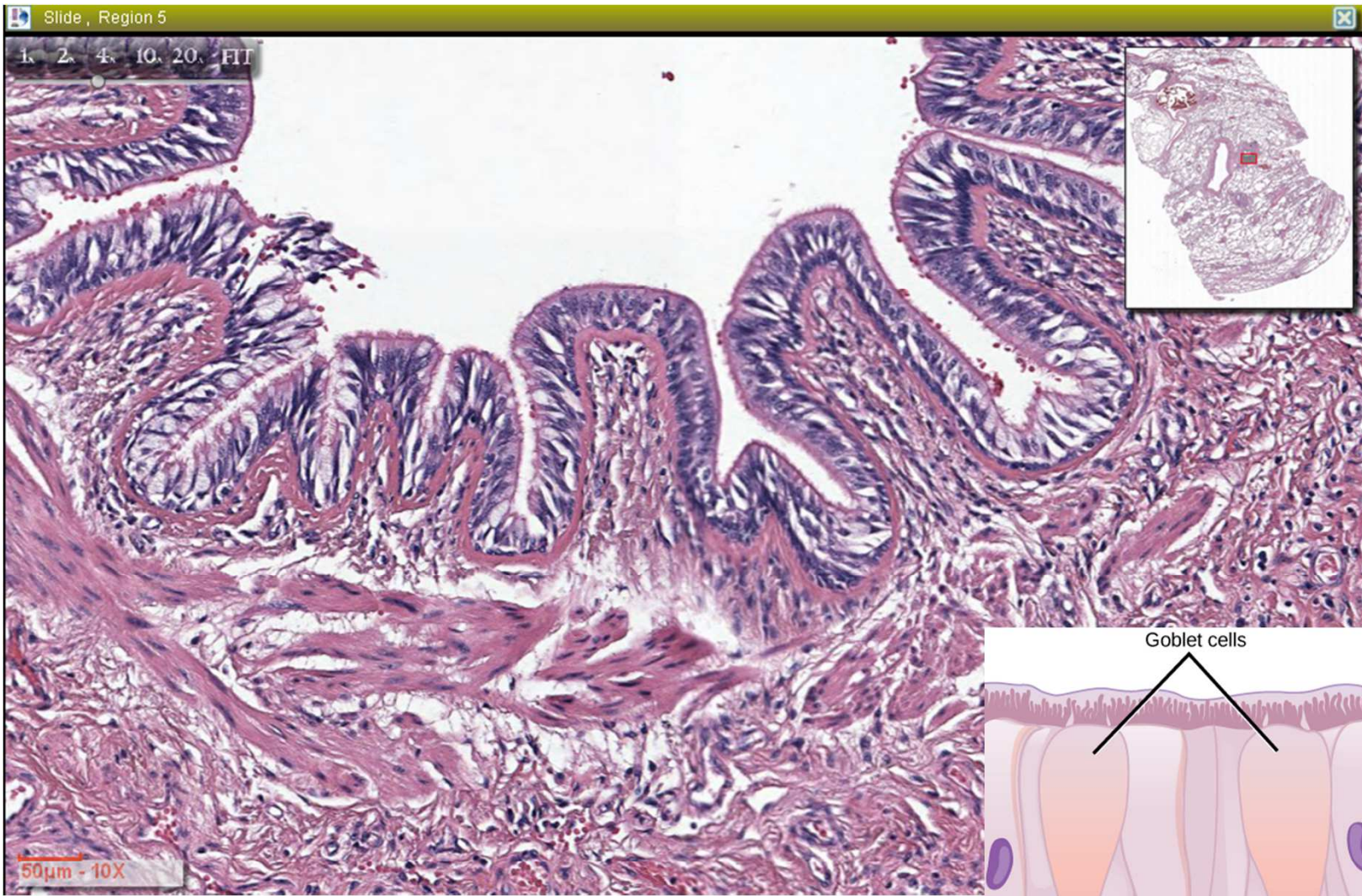
Core of actin filaments cross-linked by actin-bundling proteins; diameter 50–100 nm



Passive movement due to contraction of terminal web

- Present in many epithelial cells
- Increase absorptive surface of the cell
- Visible in LM as striated border (intestinal absorptive cells) or brush border (kidney tubule cells)



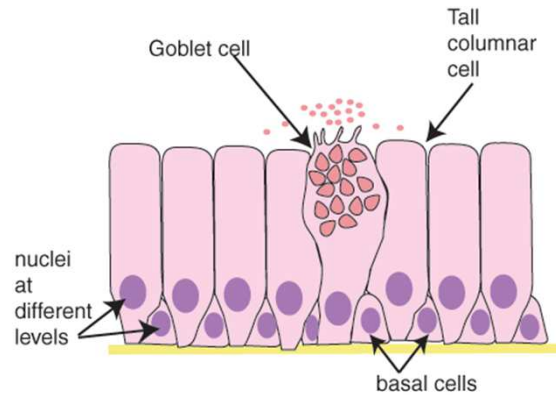






**FIGURE 4.7** ■ Pseudostratified columnar ciliated epithelium: respiratory passages—trachea. Stain: hematoxylin and eosin. High magnification.





Epitelio colonnare ciliato pseudostratificato sono le vie respiratorie superiori, come la trachea e i bronchi. In questo tipo di epitelio, le cellule

sembrano formare diversi strati. Le sezioni seriali mostrano che tutte le cellule poggiano sulla membrana basale (4, 13); tuttavia, poiché le cellule epiteliali sono di diverse forme e altezze, non tutte raggiungono la superficie. Per questo motivo, questo tipo di epitelio è chiamato pseudostratificato piuttosto che stratificato.

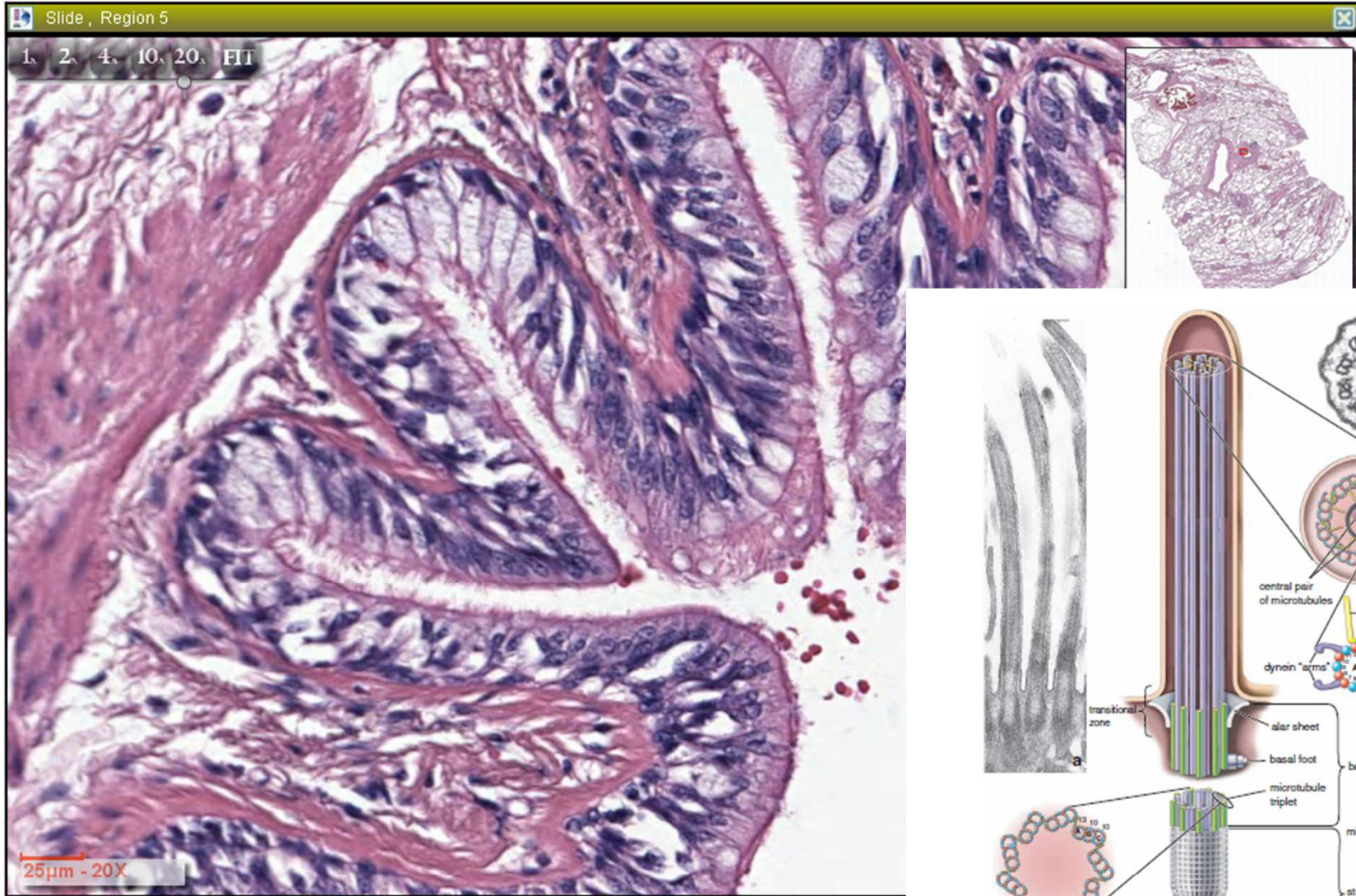
Numerose ciglia (1, 8) coprono gli apici cellulari, tranne che nelle cellule caliciformi (3, 11) che sono intervallate tra le cellule ciliate. Ogni ciglio sorge da un corpo basale (9), la cui morfologia interna è identica al centriolo.

I corpi basali (9) si trovano direttamente sotto la membrana cellulare apicale e sono adiacenti l'uno all'altro.

Nell'epitelio pseudostratificato, i nuclei più profondi appartengono alle cellule basali (12). I nuclei ovali più superficiali appartengono alle cellule ciliate colonnari (1, 8). I nuclei piccoli, rotondi, fortemente colorati, senza citoplasma circostante visibile, sono quelli dei linfociti (2, 10). Queste sono cellule migrare dal tessuto connettivo sottostante (5) attraverso l'epitelio.

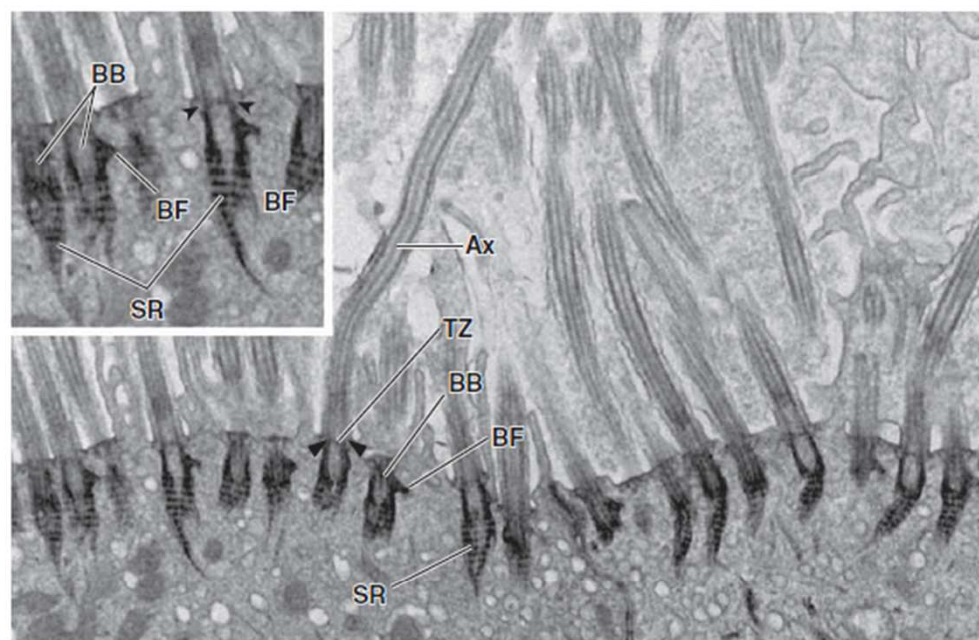
Una membrana basale ben visibile (4, 13) separa l'epitelio pseudostratificato dal tessuto connettivo sottostante (5). Visibili nel connettivo

(5) Ci sono fibrociti (5a), fibre di collagene dense (5b), linfociti sparsi, e piccoli vasi sanguigni (14). Più profondo nel tessuto connettivo sono ghiandole con acini mucosi (6) e acini sierosi (7, 15). Questi forniscono secrezioni che si inumidiscono le vie respiratorie.



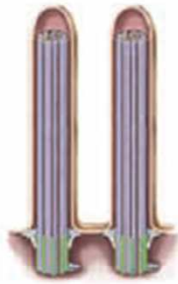
**FIGURE 5.7** ▲ **Molecular structure of cilia.** This figure shows a three-dimensional arrangement of microtubules within the cilium and the basal body. Cross-section of the cilium (right) illustrates the pair of central microtubules and the nine surrounding microtubule doublets (9 + 2 configuration). The molecular structure of the microtubule doublet is shown below the cross-section. Note that the A microtubule of the doublet is composed of 13 tubulin dimers arranged in a side-by-side configuration (lower right), whereas the B microtubule is composed of 10 tubulin dimers and shares the remaining dimers with those of the A microtubule. The dynein arms extend from the A microtubule and make temporary cross-bridges with the B microtubule of the adjacent doublet. The basal body is anchored by the striated rootlet within the cell cytoplasm. Note the presence of the basal foot in the midsection of the basal body. The cross-section of the basal body (lower left) shows the arrangement of nine microtubule triplets. These structures form a ring connected by nexin molecules. Each microtubule doublet of the cilium is an extension of two inner A and B microtubules of the corresponding triplet. The C microtubule is shorter and extends only to the transitional zone. **Inset a.** Electron micrograph of longitudinally sectioned cilia from the oviduct. The internal structures within the cilia are microtubules. The basal bodies appear empty because of the absence of the central pair of microtubules in this portion of the cilium.  $\times 20,000$ . **Inset b.** Electron micrograph of cross-section of the cilium showing corresponding structures with drawing below.  $\times 180,000$ .





**FIGURE 5.8** ▲ **Ciliated surface of the respiratory mucosa.** Electron micrograph shows a longitudinally sectioned cilium from a respiratory epithelium of the nasal cavity. At this magnification, most of the basal bodies (*BB*) appear empty because of the absence of the central pair of microtubules in this portion of the cilium. Structural details of the basal body and basal body-associated structures are well visible on this section as well as on the higher magnification insert. Note that almost all basal bodies on this section possess striated rootlets (*SR*). They anchor the basal bodies deep within the apical cell cytoplasm. Each basal body has a single asymmetric basal foot (*BF*) projecting laterally; several are well visible on this section. The transitional zone (*TZ*) extends from the upper end of the basal body into the axoneme (*Ax*), which is formed by a 9 + 2 microtubular arrangement. A central pair of microtubules is present on most of these sections. In addition, an alar sheath (*arrowheads*) provides a wing-like extension between the transitional zone and plasma membrane. The first and second basal bodies from the *right* have well-preserved alar sheaths.  $\times 15,000$ . *Inset*  $\times 25,000$ . (Courtesy of Dr. Jeffrey L. Salisbury.)

## Motile



From 5–10  $\mu\text{m}$  in length (flagella in sperm cells much longer, 50–100  $\mu\text{m}$ ), possess axoneme, basal bodies with basal body-associated structures; specific intraflagellar transport system for cilia development and normal function



Core of microtubules arranged in 9 + 2 pattern with associated motor proteins; diameter about 250 nm






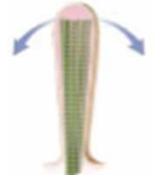


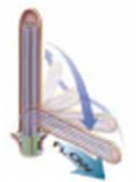


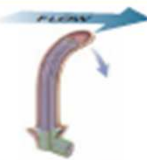





Active movement; rapid forward movement with slow recovery stroke (half cone trajectory)

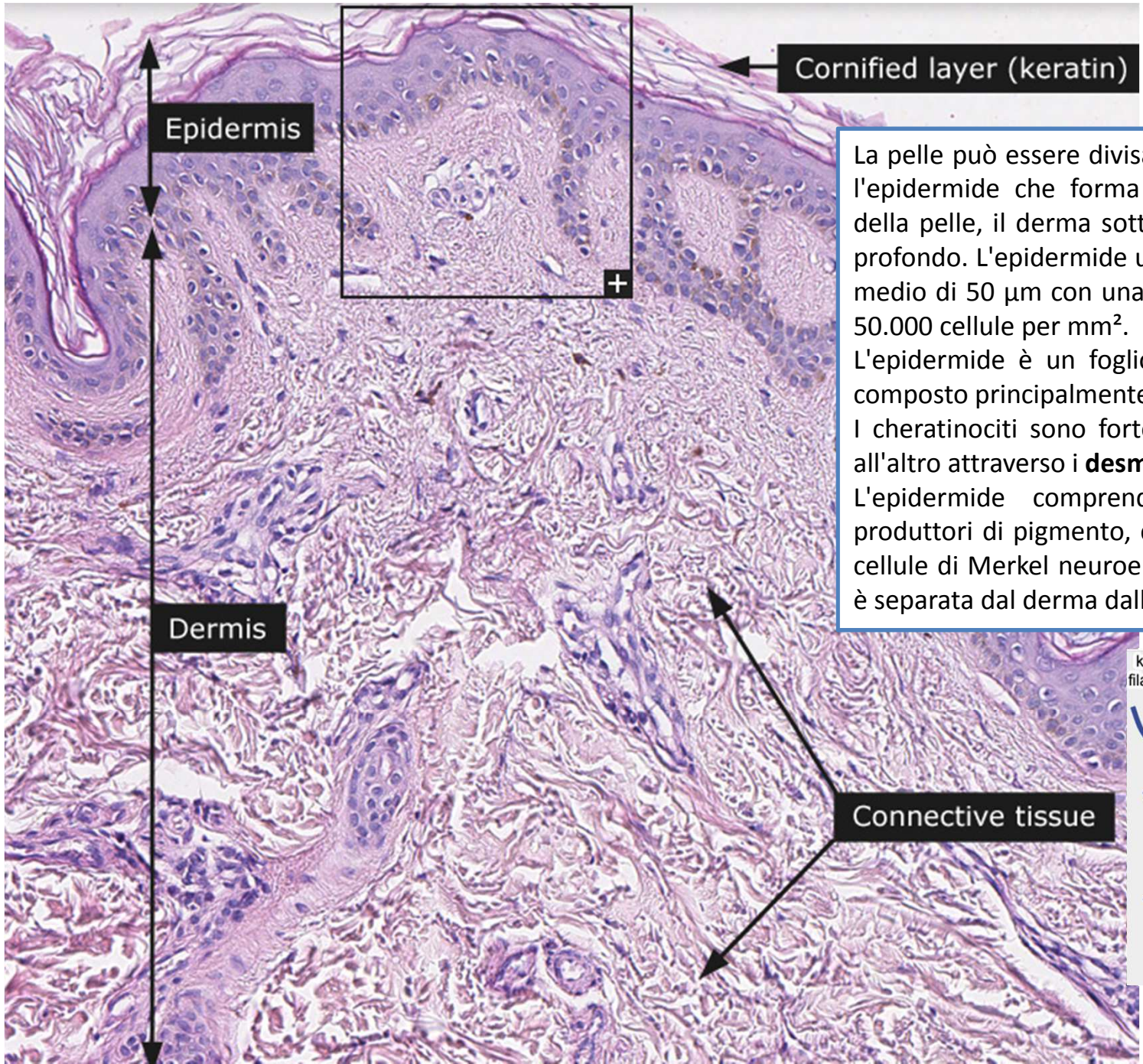
- Most commonly found on epithelia, which function in transporting secretions, proteins, foreign bodies, or cells on their surface (oviduct, trachea and bronchial tree, brain ependyma, and olfactory epithelium)
- Present on sperm cells as flagella; provides a forward movement to the sperm cell



**TABLE 5.2 Summary of Apical Domain Modifications in the Epithelial Cells**

	General Structure	Cross-section	Motion Trajectory	Localization and Function
<b>Microvilli</b>	 <p>Average 1–3 <math>\mu\text{m}</math> in length; bundle of actin filament anchored in the terminal web</p>	 <p>Core of actin filaments cross-linked by actin-bundling proteins; diameter 50–100 nm</p>	 <p>Passive movement due to contraction of terminal web</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Present in many epithelial cells</li> <li>Increase absorptive surface of the cell</li> <li>Visible in LM as striated border (intestinal absorptive cells) or brush border (kidney tubule cells)</li> </ul>
<b>Stereocilia</b>	 <p>Considerably longer; up to 120 <math>\mu\text{m}</math>; actin filament bundle anchored in the terminal web; capable of regeneration (inner ear)</p>	 <p>Core of actin filaments cross-linked by actin-bundling proteins; diameter 100–150 nm</p>	 <p>Passive movement due to fluid flow (genital system) or vibration of endolymph (inner ear)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Limited distribution</li> <li>In male reproductive system (epididymis, proximal part of ductus deferens) have absorptive function</li> <li>In sensory hair cells in the inner ear function as mechanoreceptors</li> </ul>
<b>Motile</b>	 <p>From 5–10 <math>\mu\text{m}</math> in length (flagella in sperm cells much longer, 50–100 <math>\mu\text{m}</math>); possess axoneme; basal bodies with basal body-associated structures; specific intraflagellar transport system for cilia development and normal function</p>	 <p>Core of microtubules arranged in 9 <math>\times</math> 2 pattern with associated motor proteins; diameter about 250 nm</p>	 <p>Active movement; rapid forward movement with slow recovery stroke (half cone trajectory)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Most commonly found on epithelia, which function in transporting secretions, proteins, foreign bodies, or cells on their surface (oviduct, trachea and bronchial tree, brain ependyma, and olfactory epithelium)</li> <li>Present on sperm cells as flagella; provides a forward movement to the sperm cell</li> </ul>
<b>Primary</b>	 <p>Average 2–3 <math>\mu\text{m}</math> in length; possess axoneme; basal bodies; have specialized plasma membrane with calcium entry channels and intraflagellar transport system</p>	 <p>Core of microtubules arranged in 9 <math>\times</math> 0 pattern; diameter about 250 nm</p>	 <p>No active movement; passively bend due to flow of fluid</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Found in almost all cells in the body</li> <li>Well documented in kidney ducts, bile duct epithelium, thyroid gland, thymus, neurons, Schwann cells, chondrocytes, fibroblasts, adrenal cortex, and pituitary cells</li> <li>Function as a sensory antennae</li> <li>Generate and transmit signals from extracellular space into the cell</li> </ul>
<b>Nodal</b>	 <p>About 5–6 <math>\mu\text{m}</math> in length; have structure similar to primary cilia except they have an ability for active movement</p>	 <p>Core of microtubules arranged in 9 <math>\times</math> 0 pattern with associated motor proteins; diameter about 250 nm</p>	 <p>Active rotational movement (full cone trajectory)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Found in the embryo during gastrulation on the blastomeres near the area of primitive node</li> <li>Essential in developing left-right asymmetry of internal organs</li> </ul>





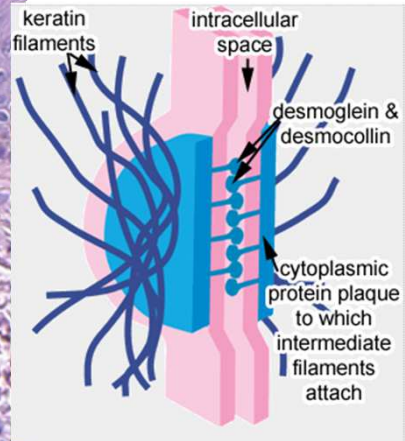
Cornified layer (keratin)

Epidermis

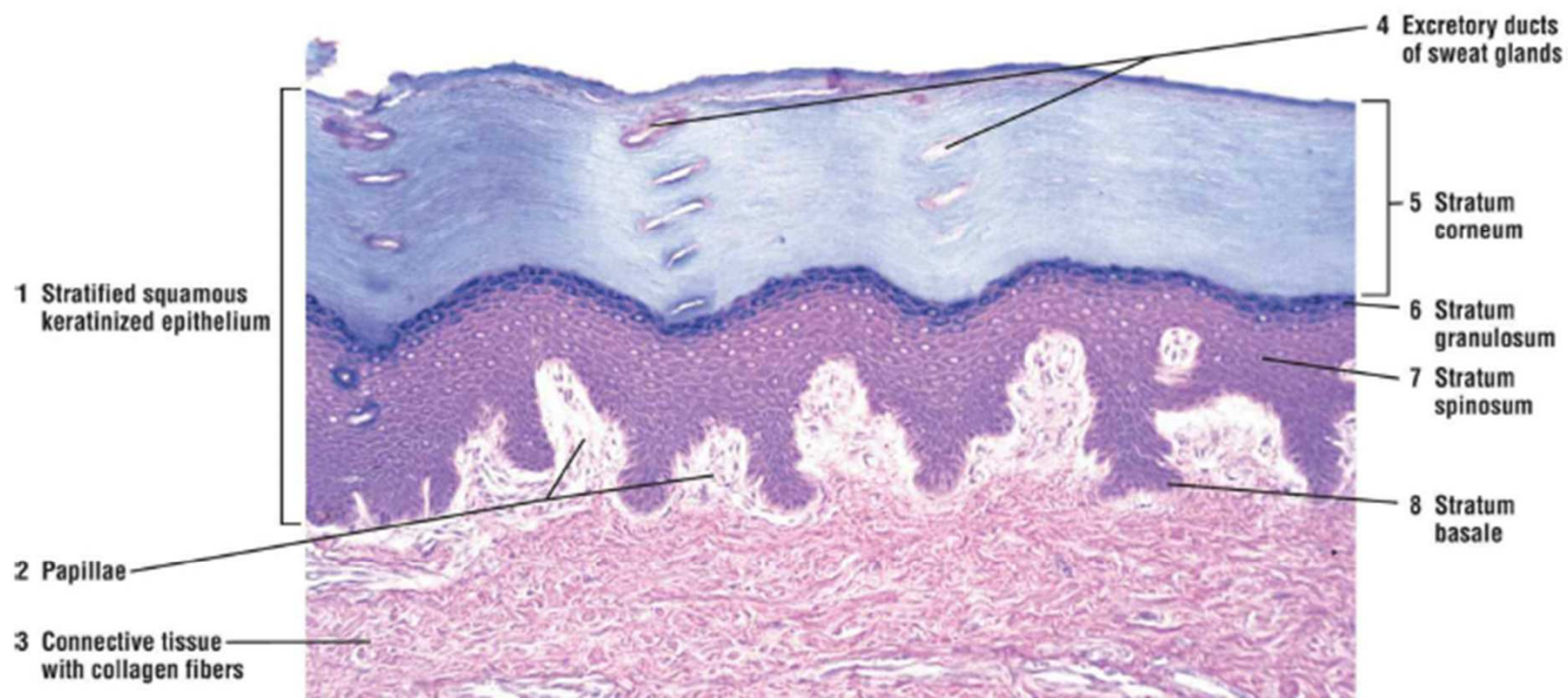
Dermis

Connective tissue

La pelle può essere divisa in tre parti principali, l'epidermide che forma lo strato più esterno della pelle, il derma sottostante e il derma più profondo. L'epidermide umana ha uno spessore medio di 50  $\mu\text{m}$  con una densità superficiale di 50.000 cellule per  $\text{mm}^2$ . L'epidermide è un foglio epiteliale stratificato composto principalmente da cheratinociti. I cheratinociti sono fortemente attaccati l'uno all'altro attraverso i **desmosomi**. L'epidermide comprende anche melanociti produttori di pigmento, cellule di Langerhans e cellule di Merkel neuroendocrine. L'epidermide è separata dal derma dalla membrana basale.







**FIGURE 4.11** ■ Stratified squamous keratinized epithelium: palm of the hand. Stain: hematoxylin and eosin.  $\times 40$ .

La pelle è ricoperta da epitelio squamoso pluristratificato cheratinizzato (1). Lo strato più esterno della pelle contiene elementi cellulari morti ed è chiamato lo strato corneo (5). Nei palmi e nelle piante dei piedi, lo strato corneo (5) è spesso, mentre nel resto del corpo è più sottile. Sotto allo strato corneo (5) ci sono diversi strati cellulari che danno origine allo strato corneo (5).

In questa immagine vediamo l'epitelio pluristratificato squamoso cheratinizzato (1) del palmo e gli strati granuloso (6) e lo strato spinoso (7), nonché lo strato di cellule basali (8).

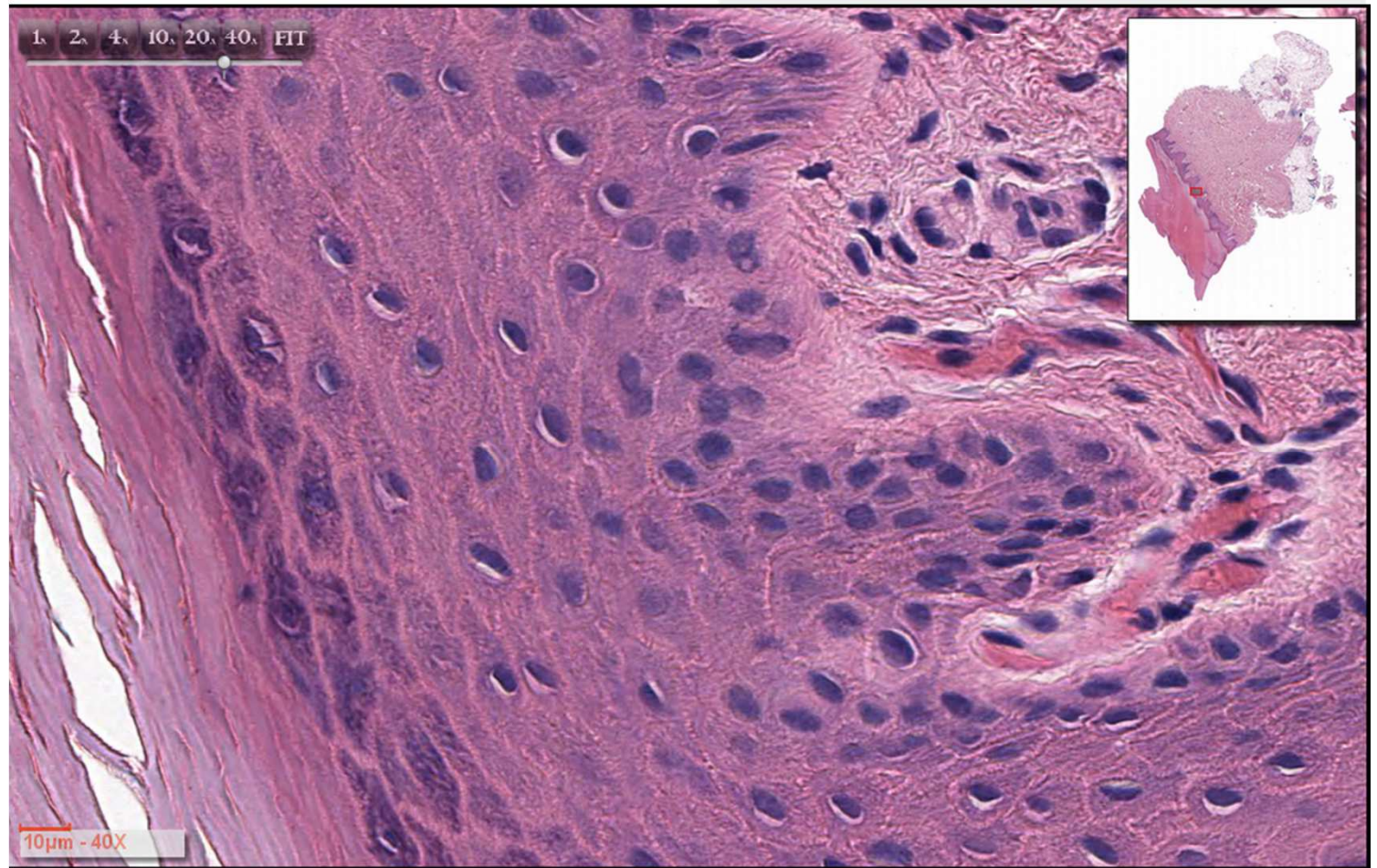
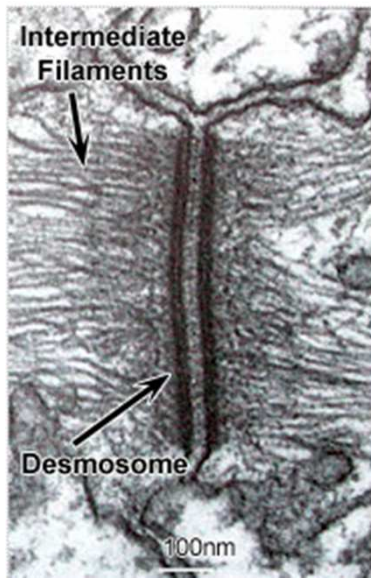
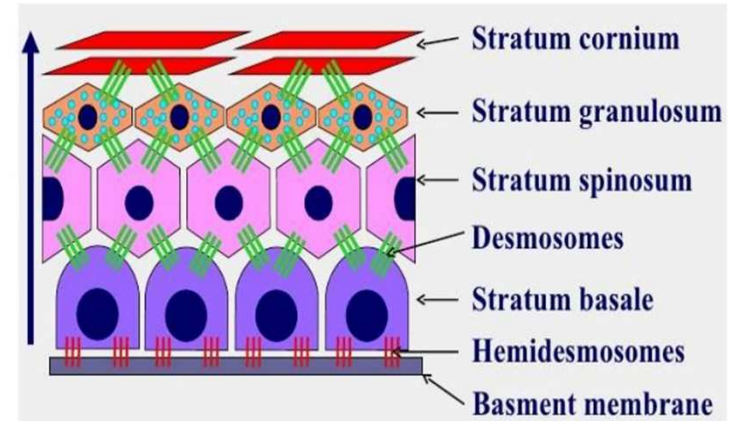
Al di sotto dell'epitelio c'è il tessuto connettivo (3) composto da fibre di collagene e fibroblasti densi. Le indentature nel contesto dell'epitelio sono estensioni del tessuto connettivo (3) chiamate papille (2) che formano il caratteristico confine ondulato. Dotti escretori delle ghiandole sudoripare (4) che si trovano in profondità passano attraverso il tessuto connettivo (3) e l'epitelio (1).



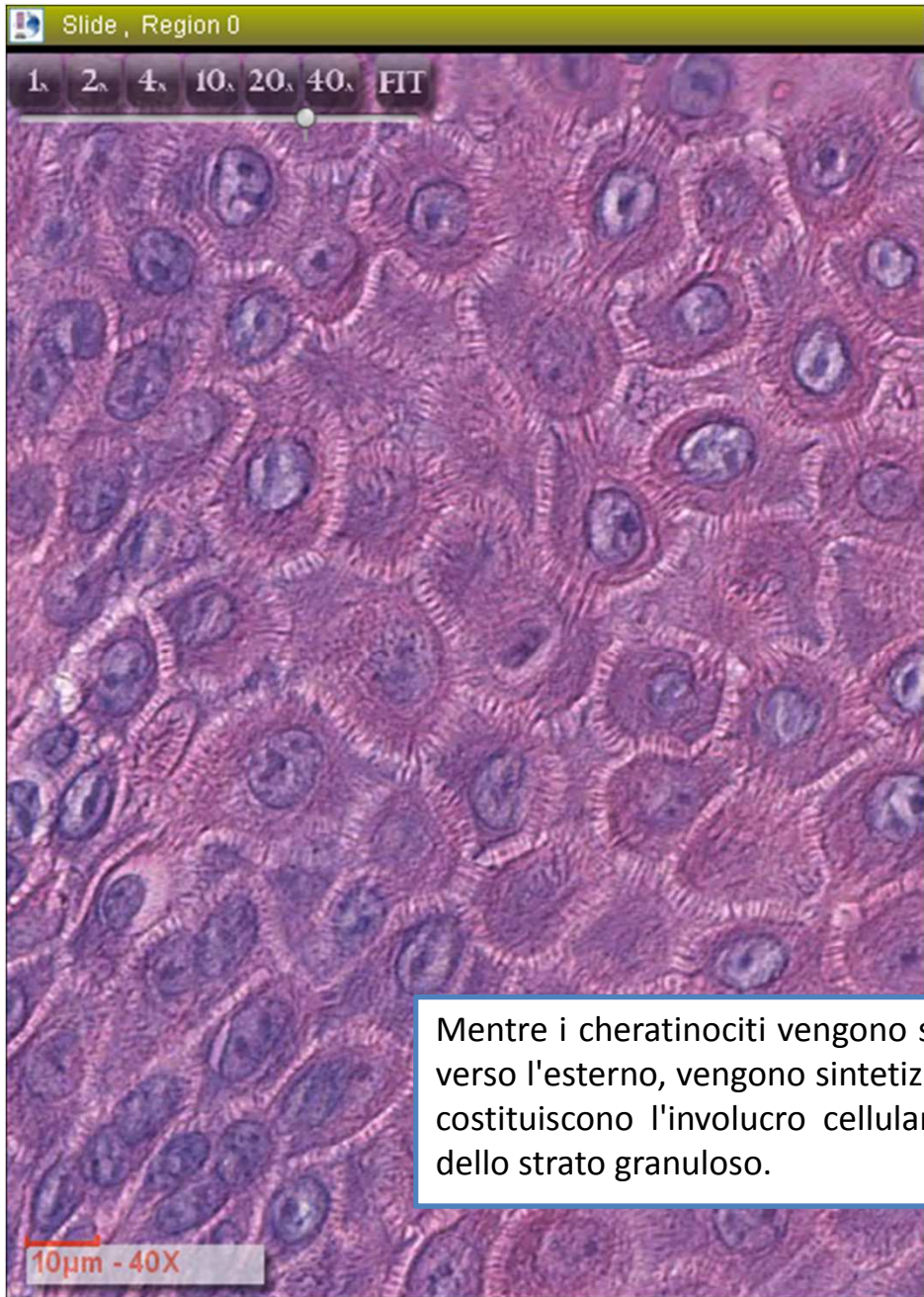
Lo strato basale di cheratinociti contiene le cellule basali proliferanti e poggia sulla membrana basale.

I cheratinociti che lasciano questo strato subiscono un processo di differenziazione.

Lo strato spinoso si trova sopra lo strato di cellule basali e in questo strato i cheratinociti acquisiscono più citoplasma e fasci ben formati di filamenti intermedi di cheratina.







Mentre i cheratinociti vengono spinti ulteriormente verso l'esterno, vengono sintetizzate le proteine che costituiscono l'involucro cellulare e i granuli tipici dello strato granuloso.

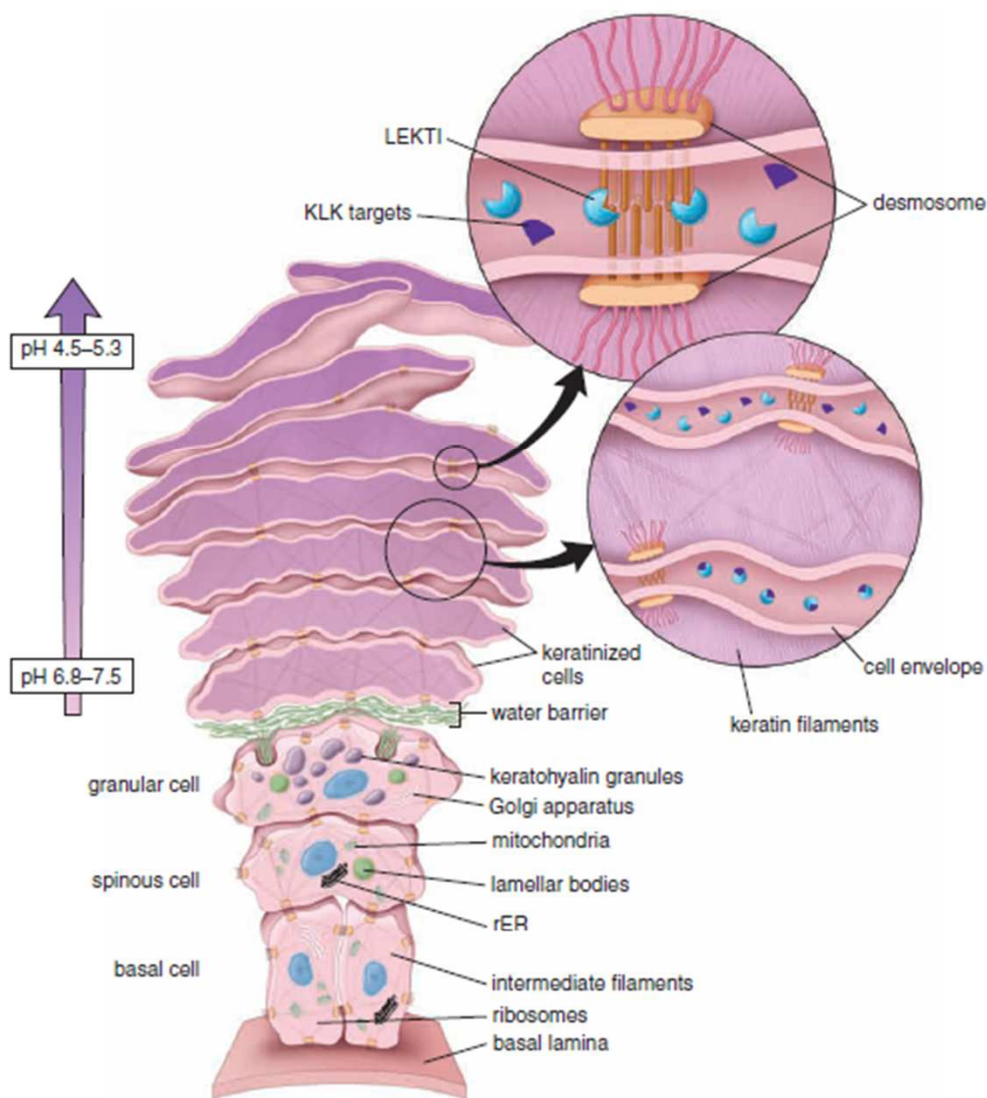






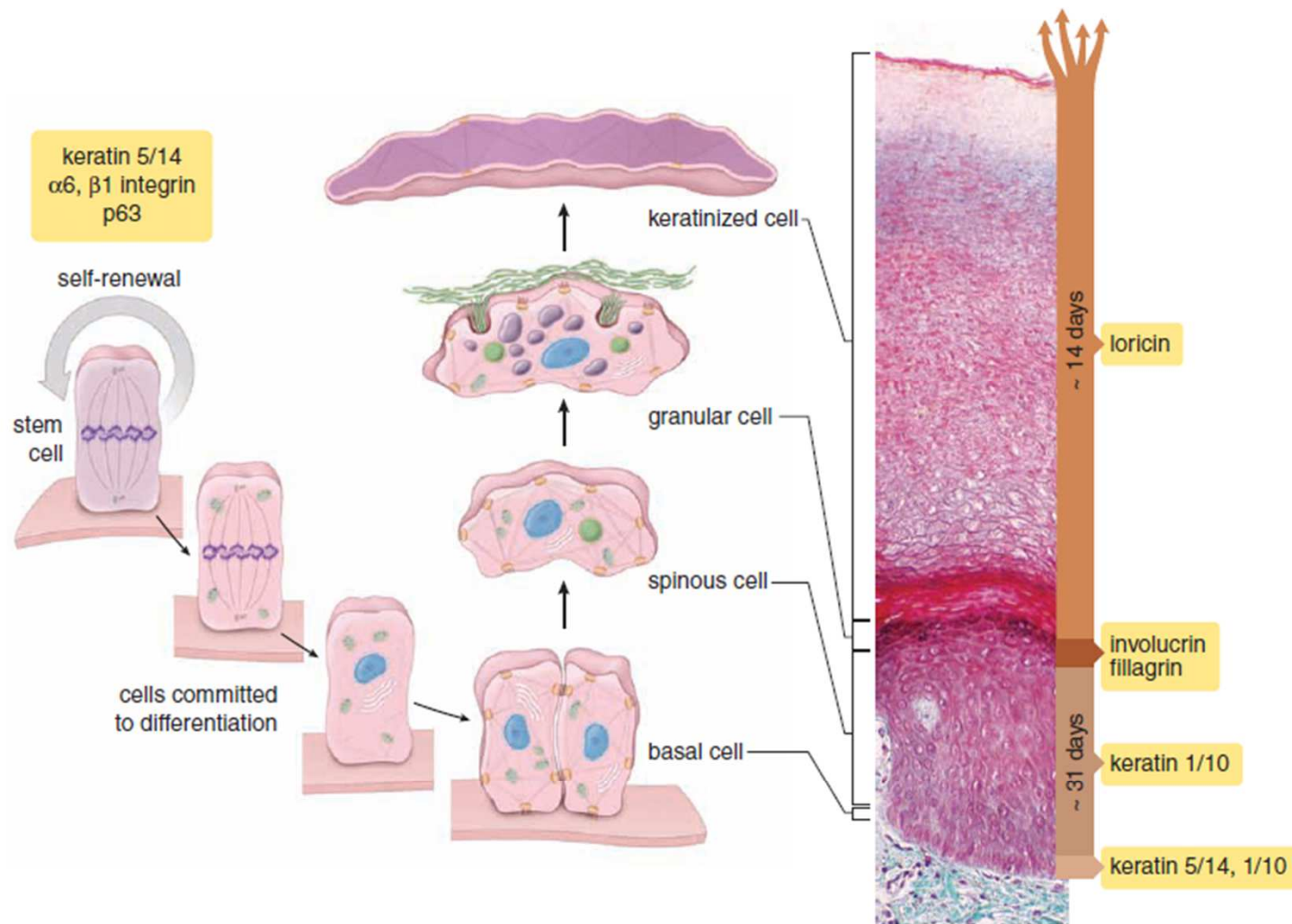
Lo stadio finale della differenziazione dei cheratinociti epidermici si traduce in uno strato denso di cheratina, lo strato corneo costituito da squame simili a fiocchi che alla fine si liberano.

Il tempo di rinnovo epidermico totale è di due mesi. Sono necessari circa 25-40 giorni per le cellule staminali epidermiche (che sono alla base dell'epidermide) per svilupparsi nelle cellule dello strato granulare e impiegano altri 14 giorni per lo strato corneo.



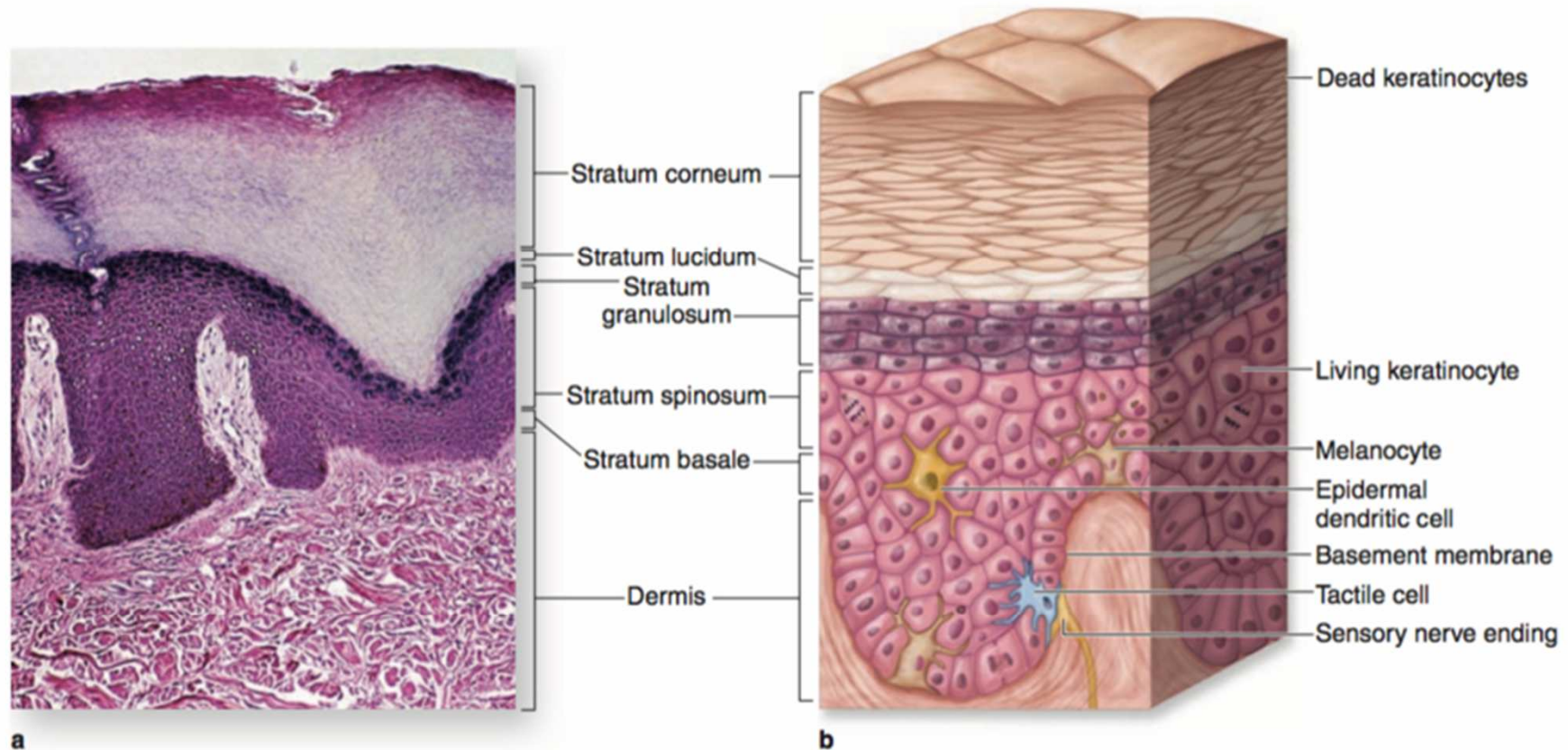
**FIGURE 15.4 ▲ Schematic diagram of keratinocytes in the epidermis.** The keratinocytes in this figure reflect different stages in the life cycle of the cell as it passes from the basal layer to the skin surface, where it becomes desquamated. The basal cell begins to synthesize intermediate (keratin) filaments; these are grouped into bundles and are seen in the light microscope as tonofibrils. The cell enters the spinous layer, where the synthesis of intermediate filaments continues. In the upper part of the spinous layer, the cells begin to produce keratohyalin granules containing intermediate filament-associated proteins and glycolipid-containing lamellar bodies. Within the granular layer, the cell discharges lamellar bodies that contribute to formation of the water barrier of the epidermis; the remainder of the cell cytoplasm contains numerous keratohyalin granules that, in close association with tonofibrils, form the cell envelope. The surface cells are keratinized; they contain a thick cell envelope and bundles of tonofilaments in a specialized matrix. Desquamation of keratinized cells is controlled by pH that monitors KLK activity and its interaction with LEKTI. Keratinocytes positioned near the granular layer exhibit neutral pH, which maintains desmosomal interactions and allows a strong interaction in the extracellular matrix between LEKTI and its KLK targets. As the pH acidifies toward the skin surface, LEKTI and KLK dissociate, allowing proteinase to activate and search for other protein targets in the extracellular space. In the most superficial layers of keratinocytes, pH is low enough for active KLK molecules to digest desmosomal proteins. In concert with other proteinase activities, this action leads to a complete degradation of desmosomal junctions, resulting in the detachment of the most superficial layer of keratinocytes. *rER*, rough-surfaced endoplasmic reticulum.





**FIGURE 15.7 ▲ Schematic diagram of epidermal cell differentiation and replacement.** Epidermal cell replacement is initiated by the division of stem cells in the stratum basale. Newly formed cells further undergo divisions in the stratum basale and move upward as they differentiate into keratinized cells, which eventually are lost by exfoliation on the skin surface. To maintain this equilibrium between cell divisions and cell loss at the skin surface, each cell has a predetermined time to travel through specific compartments of the epidermis and to perform specific functions. Mitotic divisions in the stratum basale take about 1 to 2 days; after that, it takes an average 31 days for keratinocytes to move through the stratum spinosum (spinous cells) and differentiate into granular cells in the stratum granulosum. It takes an additional 14 days for the keratinized cell to cross the stratum corneum (assuming an average thickness of 16 to 20 cells in humans). Therefore, the total epidermal turnover time is approximately 47 days. At every stage of differentiation, cells express different molecular markers (see yellow boxes), which can be useful in identifying specific cells using immunocytochemical methods. *Inset on the left* shows full-thickness section of the epidermis from a human fingertip stained with Mallory's trichrome.  $\times 260$ .

**FIGURE 18–2** Layers (strata) of epidermis in thick skin.

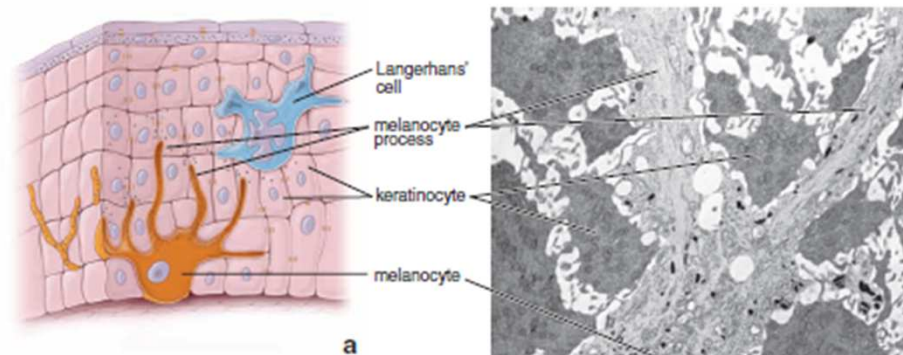


**(a)** Micrograph shows the sequence of the epidermal layers in thick skin and the approximate sizes and shape of keratinocytes in these layers. Also shown are the coarse bundles of collagen in the dermis and on the far left, the duct from a sweat gland entering the epidermis from a dermal papilla and

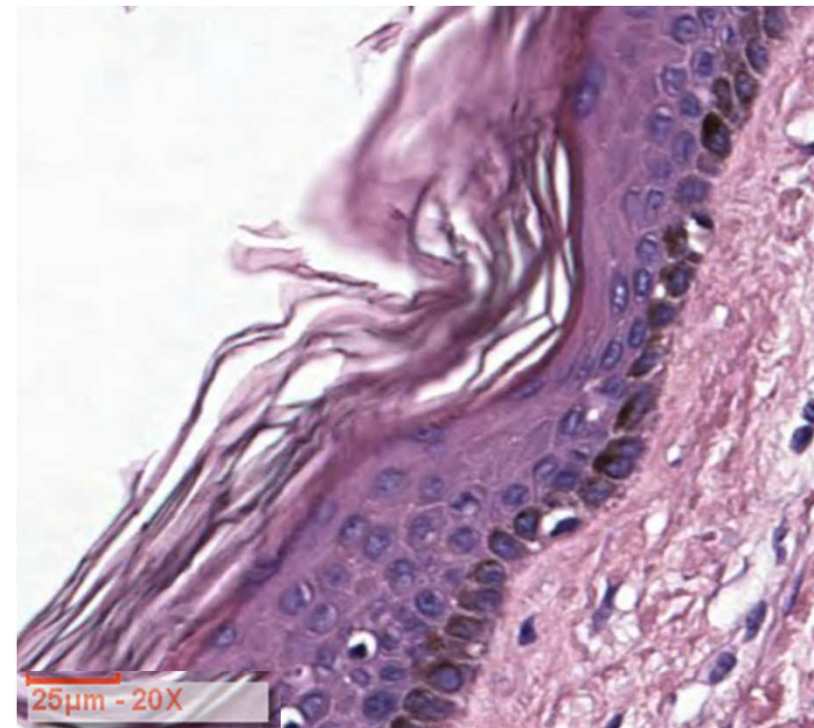
coiling to a surface pore through all the strata. X100. H&E. **(b)** Diagram illustrating the sequence of the epidermal layers also indicates the normal locations of three important non-keratinocyte cells in the epidermis: melanocytes, a Langerhans cell, and a tactile Merkel cell.



- Il melanocita è una cellula derivata dalla cresta neurale che migra nell'epidermide e nei follicoli piliferi durante l'embriogenesi. I melanociti sono caratterizzati dal loro unico organello, il melanosoma che è essenziale per la via della biosintesi della melanina. I melanociti sono cellule dendritiche in grado di produrre, trasportare e trasportare pigmento di melanina ai cheratinociti. I melanociti risiedono nello strato basale. Ogni melanocita ha un contatto con circa 30-40 cheratinociti attraverso i suoi dendriti. I melanociti possono essere stimolati dalle radiazioni ultraviolette per aumentare la produzione e il trasporto di melanina.
- Le cellule di Langerhans sono di lignaggio monocitico e derivano dal midollo osseo. Le cellule di Langerhan appaiono come cellule dendritiche che risiedono nello strato cellulare dell'epidermide e svolgono un ruolo cruciale nella presentazione di antigeni che entrano nella pelle o sono prodotti all'interno della pelle. In presenza di infiammazione, le cellule di Langerhans si attivano per lasciare l'epidermide e migrare verso i linfonodi drenanti.
- Le cellule di Merkel risiedono nello strato basale e sono cellule neuroendocrine altamente innervate che sono coinvolte nella meccanoricezione. Le cellule di merkel sono spesso associate a fibre nervose.

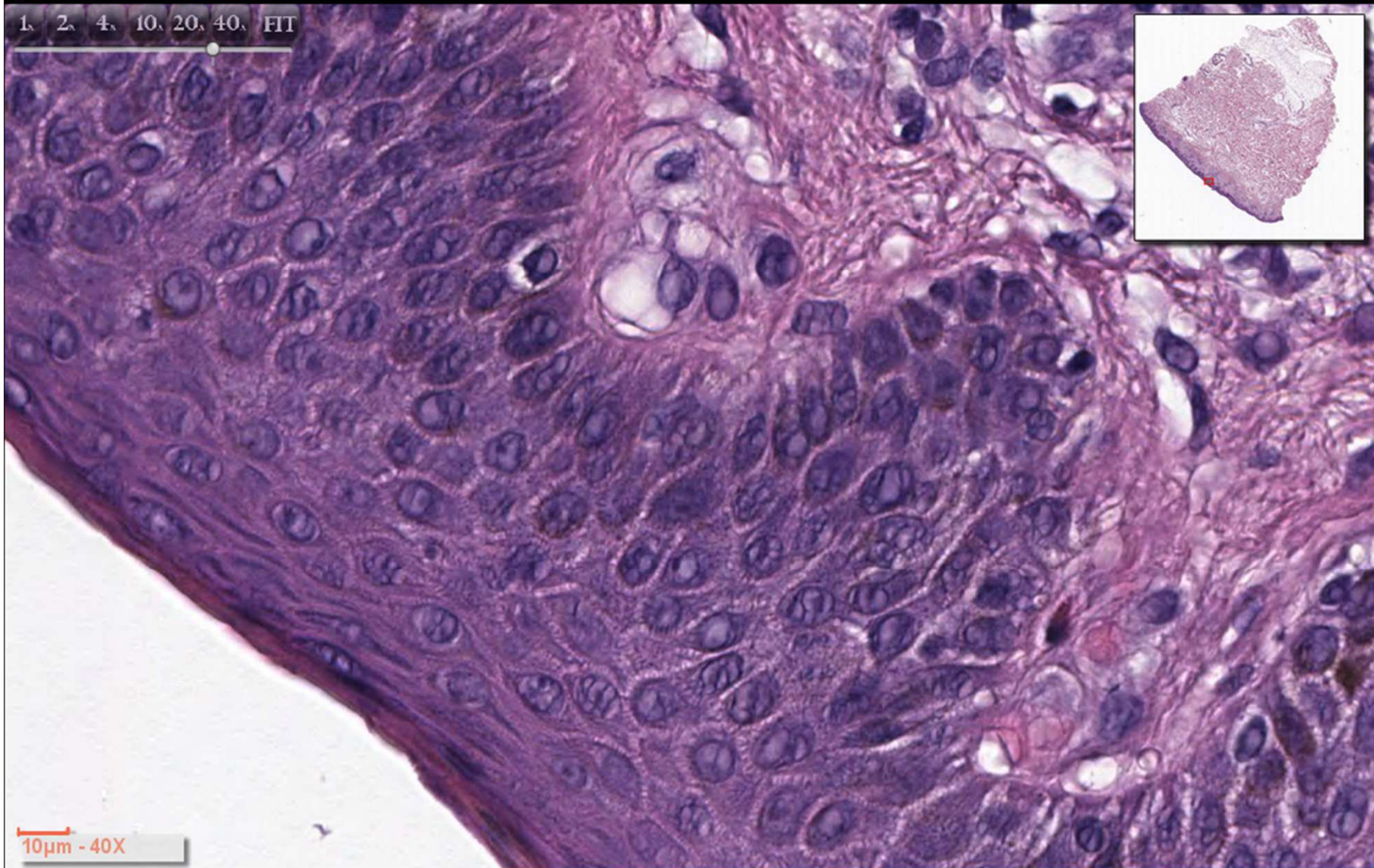


**FIGURE 15.8** ▲ **Diagram of the epidermis and electron micrograph of a melanocyte.** **a.** This diagram shows a melanocyte interacting with several cells of the stratum basale and the stratum spinosum. The melanocyte has long dendritic processes that contain accumulated melanosomes and extend between the cells of the epidermis, which are also visible on the electron micrograph. The Langerhans' cell is a dendritic cell often confused with a melanocyte but is actually part of the mononuclear phagocytotic system and functions as an antigen-presenting cell of the immune system in the initiation of cutaneous hypersensitivity reactions (contact allergic dermatitis). **b.** The melanocyte reveals several processes extending between neighboring keratinocytes. The small dark bodies are melanosomes. X8,500. (Courtesy of Dr. Bryce L. Munger)



Slide, Region 2

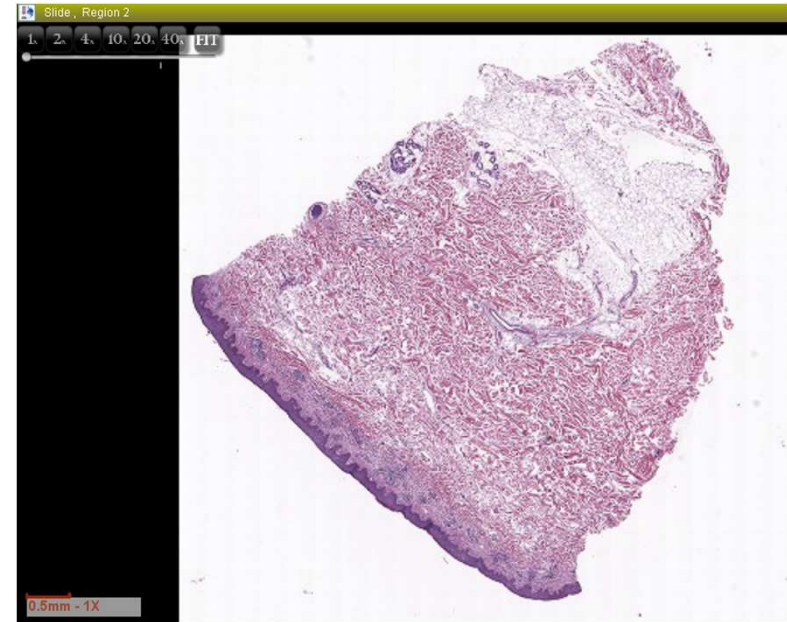
1, 2, 4, 10, 20, 40, FIT



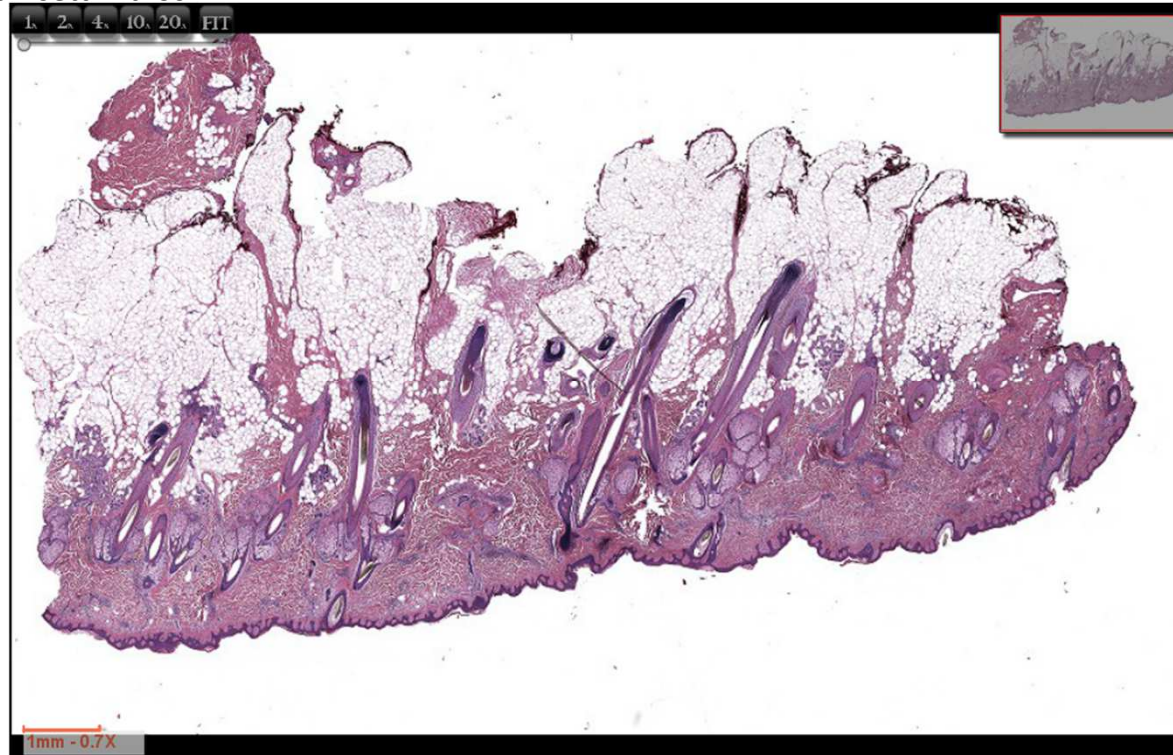
10µm - 40X

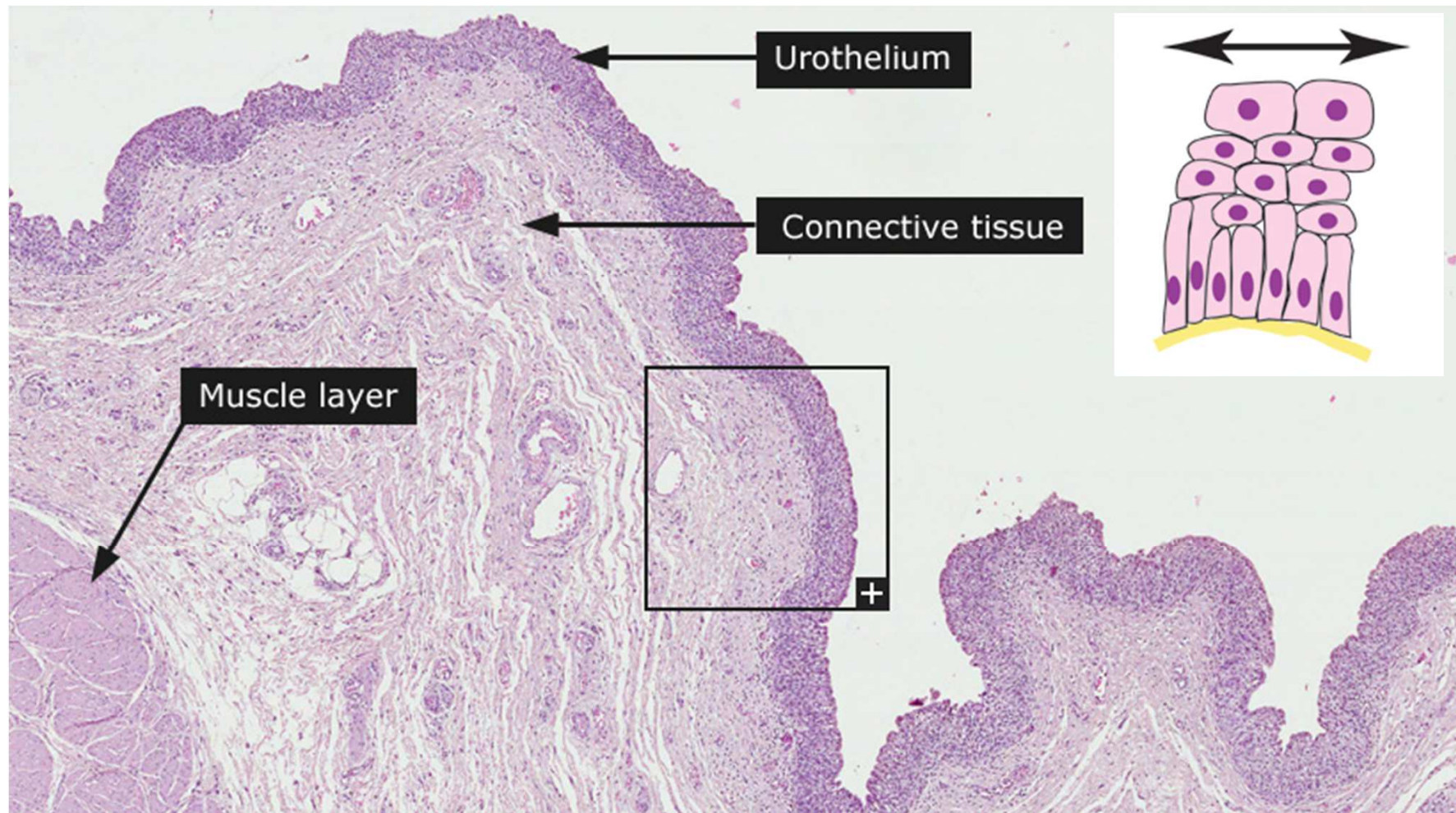


- Situato al di sotto dell'epidermide è il derma costituito da un tessuto connettivo vascolarizzato che fornisce supporto nutrizionale e strutturale.
- Il derma è composto da un gel di mucopolisaccaridi che è tenuto insieme da una matrice di collagene ed elastina. Strutture vascolari, nervi e mastociti sono presenti in tutto il derma insieme alle altre cellule residenti dermiche costituite da fibroblasti, cellule dendritiche dermiche e macrofagi.
- Il derma può essere diviso approssimativamente in un derma papillare superiore costituito da collagene fibrillare più fine e un derma reticolare localizzato più in profondità con fibre di collagene dense.
- Sotto il derma si trova il sottocute costituito da tessuto adiposo maturo disposto in lobuli separati da sottili setti fibrosi.



La pelle comprende anche le appendici cutanee (capelli, unghie, eccrine e ghiandole sudoripare apocrine e condotti del sudore). I follicoli piliferi comprendono ghiandole sebacee.





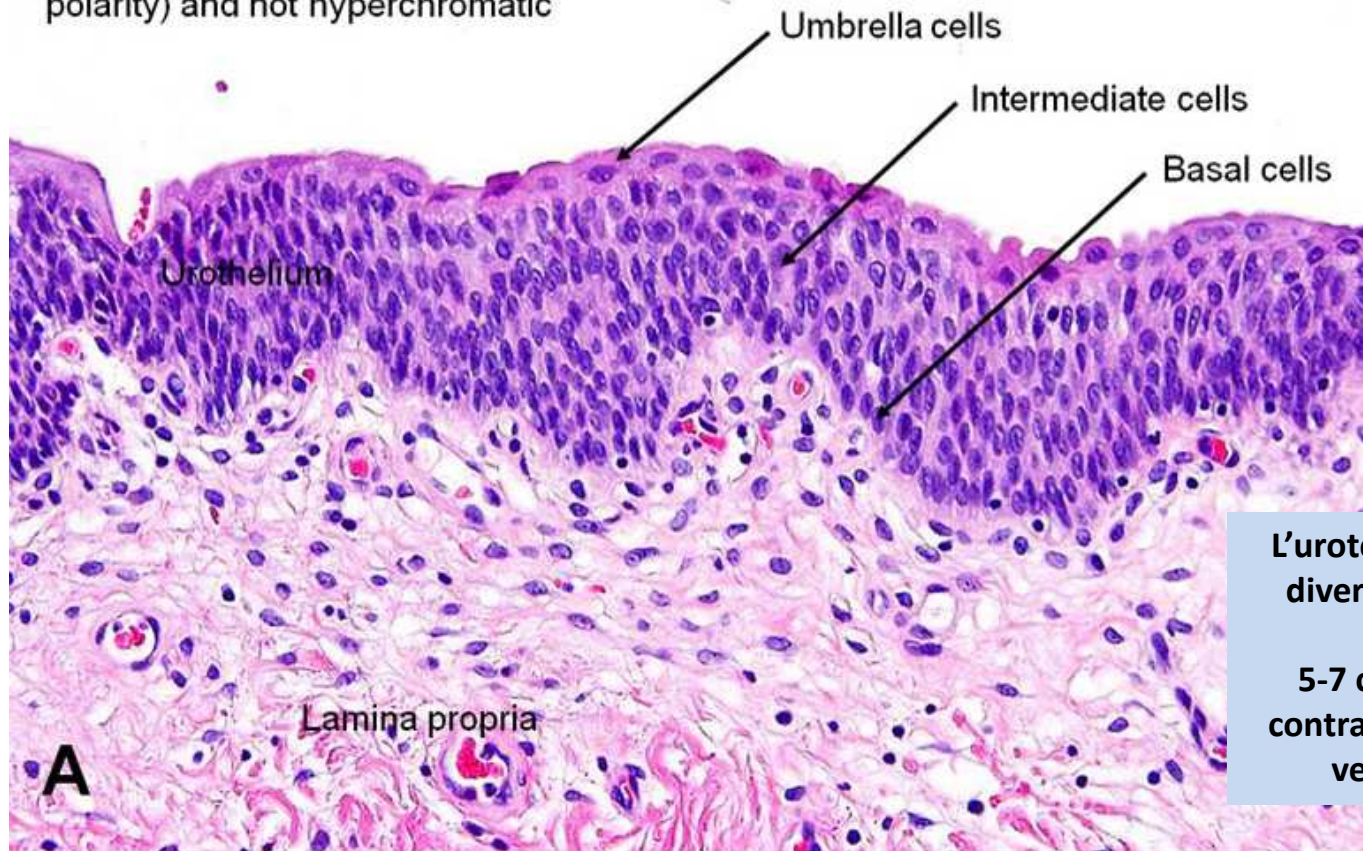
La vescica urinaria è un organo cavo progettato per immagazzinare ed espellere l'urina. Gli strati della vescica sono la mucosa rivestita dall'urotelio, dalla muscolatura propria e dall'avventizia.

L'urotelio consiste di tre o sette strati di cellule relativamente piatte, il numero esatto dipende dalla distensione della vescica. Lo strato superficiale è costituito da una singola fila di grandi cellule ellittiche con abbondante citoplasma eosinofilo che immagazzina piccole quantità di mucina e sono chiamate cellule ombrello. Le cellule intermedie hanno una forma da cubo a bassa colonnare, nuclei ovali con cromatina puntinata, quantità moderate di citoplasma e membrane cellulari ben definite. Lo strato basale è costituito da cellule cuboidali che poggiano sulla lamina basale. La lamina propria è composta da un tessuto connettivo lasso contenente una rete vascolare e linfatica. Le cellule muscolari lisce sono presenti in associazione con i vasi sanguigni nella parte centrale della lamina propria. È essenziale distinguere questi fasci muscolari con quelli della muscolatura esterna dove i fasci muscolari sono spessi e ben organizzati.



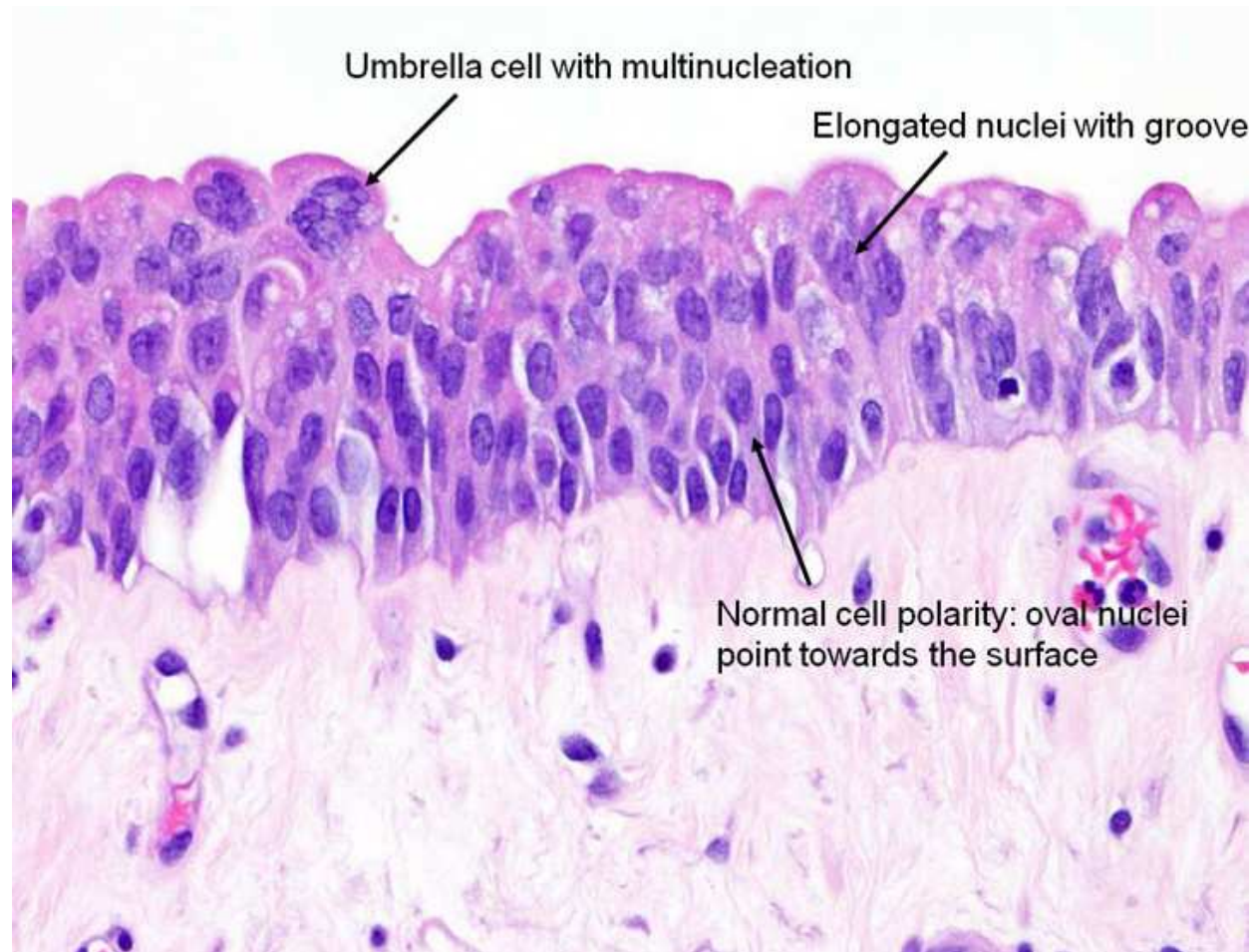
## ISTOLOGIA NORMALE

Benign nuclei: oval, with nuclear groove, point towards top (normal polarity) and not hyperchromatic



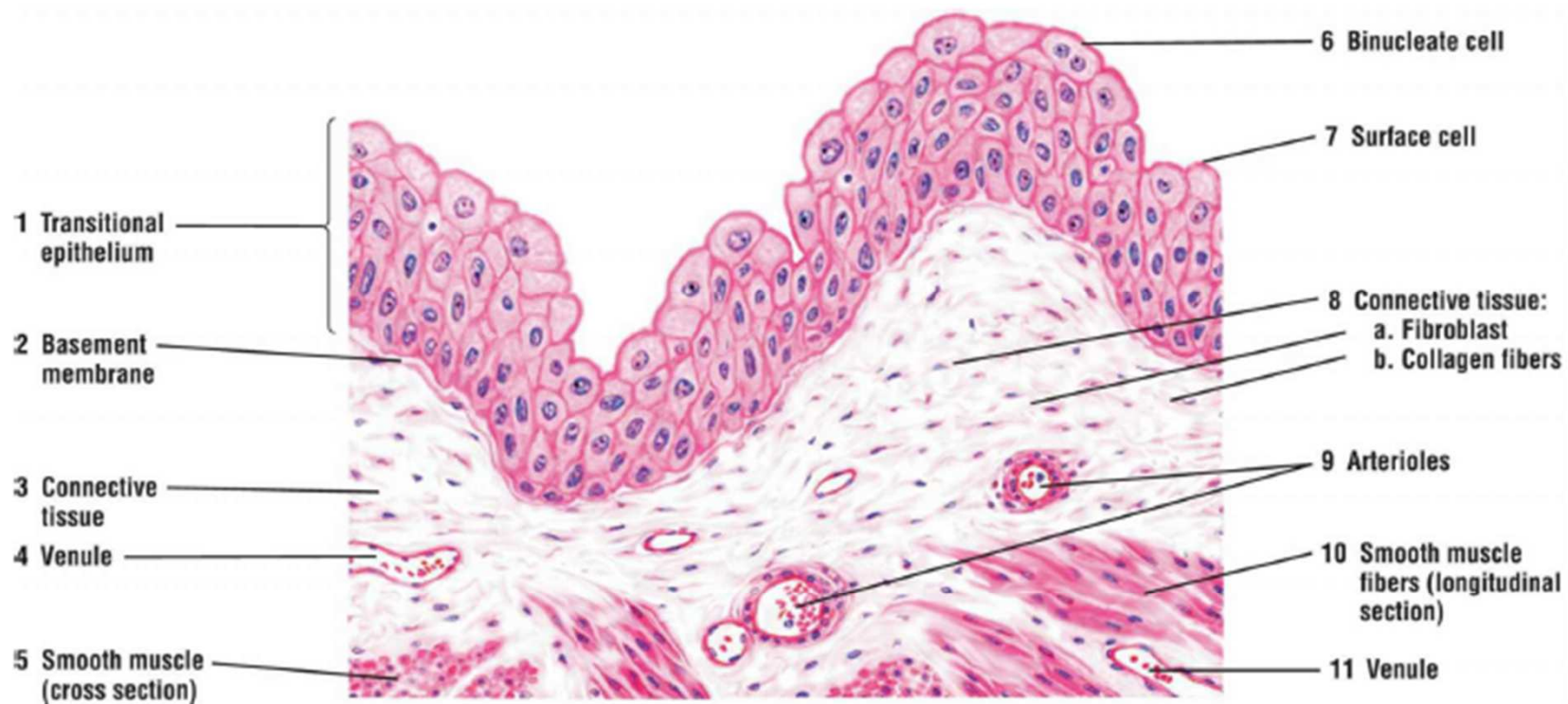
L'urotelio si compone di diversi strati di cellule poliedriche.  
5-7 cellule in vescica contratta e 2-4 cellule in vescica dilatata.

- La pelvi renale, gli ureteri, la vescica e l'uretra, escludendo il suo tratto terminale, sono rivestite da epitelio di transizione (urotelio).
- Lo strato superficiale è formato da «cellule a ombrello» ricche di citoplasma, appiattite che ricoprono le numerose cellule sottostanti.
- L'urotelio sottostante è composto da numerosi strati di cellule con nuclei ovali, dotati di incisure lineari e di scarso citoplasma.
- L'urotelio poggia su di una membrana basale sotto la quale è presente la lamina propria (chorion).



- **Cellule superficiali ad ombrello:** sono più grandi con citoplasma abbondante e possono esibire pleomorfismo nucleare o multinucleazioni. Atipie o variazione di dimensioni/forma nucleare sono un attributo quasi sempre associato a malignità; rare eccezioni in cellule benigne come le cellule ad ombrello.
- **Cellule basali:** sono cellule più piccole rispetto quelle sopra e poggiano sulla membrana basale.
- **Cellule basali e intermedie:** contengono nuclei ovali o allungati orientati perpendicolarmente alla membrana basale ("polarità normale"), presenza di incisive nucleari, caratteristica comune di benignità dell'urotelio.





**FIGURE 4.8** ■ Transitional epithelium: bladder (unstretched or relaxed). Stain: hematoxylin and eosin. High magnification.

**L'epitelio transizionale (1)** si trova esclusivamente nei passaggi escretori del sistema urinario. Copre la lumina di calici renali, pelvi, ureteri e vescica. Questo epitelio stratificato è composto da diversi strati di cellule simili.

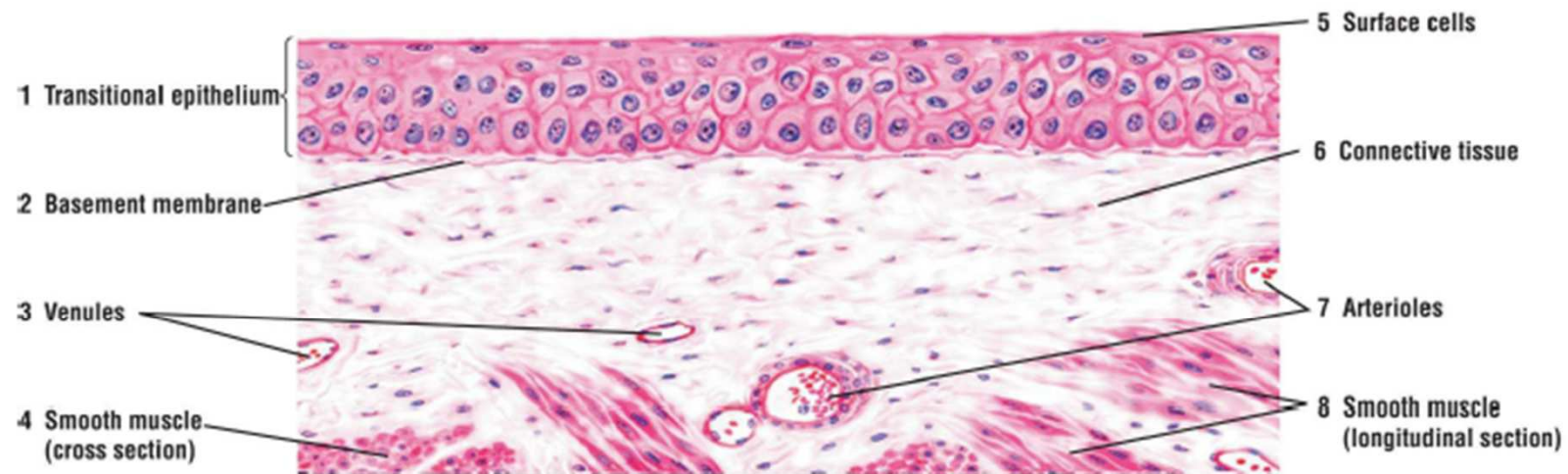
In una vescica vuota, le cellule epiteliali appaiono cuboidali e si estendono nel lume. Queste cellule sono spesso chiamate cellule a ombrello o a cupola. L'epitelio cambia continuamente forma in risposta all'allungamento, a seguito di accumulo di liquidi o contrazione durante lo svuotamento delle urine.

In una condizione rilassata e non stirata, le **cellule di superficie (7)** sono di solito cuboidali e sporgono nel lume. Frequentemente, le **cellule binucleate (due nuclei) (6)** sono visibili negli strati superficiali o nelle cellule superficiali (7) della vescica.

L'epitelio transizionale (1) poggia su uno strato di tessuto connettivo (3, 8), composto principalmente da fibroblasti (8a) e fibre di collagene (8b). Tra il tessuto connettivo (3, 8) e l'epitelio transitorio (1) si trova una sottile membrana basale (2). La base dell'epitelio non è indentata dalle papille del tessuto connettivo e presenta un profilo uniforme.

Piccoli vasi sanguigni, venule (4, 11) e arteriole (9) di varie dimensioni sono presenti nel tessuto connettivo (3, 8). Più profondo nel tessuto connettivo sono fili di fibre muscolari lisce (5, 10), sezionati in entrambi i piani (5) e longitudinale (10). Gli strati muscolari della vescica si trovano in profondità nel tessuto connettivo (3, 8).





**FIGURE 4.9** ■ Transitional epithelium: bladder (stretched). Stain: hematoxylin and eosin. High magnification.

Quando il fluido inizia a riempire la vescica, l'epitelio transitorio (1) cambia forma. L'aumento del volume nella vescica sembra ridurre il numero di strati cellulari perché le cellule superficiali (5) si appiattiscono per adattarsi all'aumento dell'area superficiale. Nella condizione allungata, l'epitelio transitorio (1) può assomigliare all'epitelio squamoso stratificato che si trova in altre regioni del corpo. Notare anche che le pieghe nella parete della vescica scompaiono e che la membrana basale (2) è più liscia. Come nella vescica vuota (vedi Fig. 4.8), il tessuto connettivo sottostante (6) contiene venule (3) e arteriole (7). Al di sotto del tessuto connettivo (6) vi sono fibre muscolari lisce (4, 8), sezionate in piani trasversali (4) e longitudinali (8). (Confronta l'epitelio transitorio con l'epitelio squamoso stratificato dell'esofago, mostrato in Fig. 4.10.)

# Cookie Monster in a Urine Sample





## Review Questions: Section 1

### QUESTIONS

In the following multiple choice questions, choose the letter corresponding to the one best answer.

1. What lies directly under the epithelium?
  - A. Blood vessels
  - B. Muscle tissue
  - C. Basement membrane
  - D. Nervous tissue
  - E. Connective tissue
2. The epithelium that protects the skin from abrasion and bacterial invasion is:
  - A. pseudostratified.
  - B. stratified squamous keratinized.
  - C. striated.
  - D. stratified squamous nonkeratinized.
  - E. stratified columnar.
3. What modification would be best suited for cells transporting materials across their surfaces?
  - A. Microvilli
  - B. Stereocilia
  - C. Cilia
  - D. Brush border
  - E. Microfilaments
4. The epithelium that allows distension in an organ is:
  - A. transitional.
  - B. squamous.

- C. cuboidal.
- D. columnar.
- E. pseudostratified.

5. A function attributed to the basement membrane/basal lamina is:

- A. forming tight junctions in the apical regions of the cells.
- B. facilitating increased absorption of fluids and nutrients by epithelial cells.
- C. forming hemidesmosomes for the attachment of cells to the connective tissue.
- D. attaching to and supporting epithelial cells.
- E. forming desmosomes in epithelial cells.

### ANSWERS

**Correct Answer:** C. Basement membrane. This membrane, when stained with the right chemicals, is seen with the light microscope. With the transmission electron microscope, the basement membrane consists of basal lamina and lamina reticularis.

**Correct answer:** B. Stratified squamous keratinized. The keratin on the epithelial surface forms a protective shield that prevents abrasion and bacterial invasion.

**Correct Answer:** C. Cilia. Cilia are motile structures that line cells in respiratory tracts, uterine tubes, and efferent ducts of the testes, and they can move objects across their surfaces.

**Correct Answer:** A. Transitional. This type of epithelium lines the bladder and urinary passages. When the bladder is beginning to fill with urine, transitional epithelium allows for distension of the organ to accommodate more fluid before voiding.

**Correct Answer:** D. Attaching to and supporting epithelial cells.