

Lezione 1 – Introduzione + Il connettivo – parte I

INTRODUZIONE AL CORSO

6 CFU

5 CFU Lezioni frontali (40 ore)

1 CFU Esercitazioni (3 esercitazioni da 3 ore ciascuna)

PROGRAMMA

(dal Libro di testo **Istologia con elementi di Anatomia Microscopica** – Dalle Donne, ed. 2019):

- Principi costruttivi degli organi (Cap. 5)
- Tessuti connettivi (Cap. 8 – si esatto, prima studieremo il Cap.8 e poi il Cap.6 e avanti..)
- Epiteli di rivestimento (Cap. 6)
- Epiteli Ghiandolari (Cap. 7)
- Apparato tegumentario: La Cute (Cap. 14.2 pagg. 421-430)
- Tessuto Cartilagineo (Cap. 9)
- Tessuto Osseo (Cap. 10)
- Sangue e Tessuto Linfoide (Cap. 11)
- Tessuto nervoso e organi di senso (Cap. 12)
- Tessuto muscolare (Cap. 13)
- Lingua e Apparato digerente (Cap 14.3 pagg.432-33 con figg.14.26 e 14.27 + pagg. 441-456)

TESTI

“Istologia” 1° Ediz. Isabella Dalle Donne– Editrice EdiSES

“Istologia” 5° Ediz. Rosati, Colombo, Maraldi – Editrice Edi-ERMES

Le immagini computerizzate dei vetrini analizzati nel corso delle esercitazioni e la versione Pdf delle lezioni sono disponibili in Moodle2

Modalità di esame

ESAME
Tipo
Gli esami sono costituiti da un test scritto. Nel test scritto gli studenti dovranno anche riconoscere (e dare un nome) ad alcune immagini, scelte tra quelle relative alle esercitazioni pratiche.
Descrizione
Il test di esame copre tutto il programma del corso, basato sul contenuto del libro di testo adottato, con almeno 3 domande per ciascun capitolo. Il test comprende domande a scelta multipla, Vero/Falso, e brevi testi con frasi da completare. Per ogni risposta corretta viene assegnato un punteggio di 0.5, per ogni risposta sbagliata si assegna -0.2 punti. Le date di esame sono stabilite all'inizio dell'anno dalla segreteria didattica. Sono disponibile ad un pre-appello. Date proposte: <u>mercoledì 4 o mercoledì 11 Dicembre ore 15:00</u>

Esempio dei 3 tipi di domande di esame (V/F; scelta multipla, a completamento)

V /F . Il collagene e le fibre elastiche costituiscono la componente amorfa della matrice extracellulare detta sostanza fondamentale

I linfociti T maturano:

- nel timo
- nel midollo osseo
- nei linfonodi
- nella milza

Ognuno dei tre dotti semicircolari possiede una zona più espansa, detta _____, dove si trovano delle cellule che fungono da recettori specializzati denominate _____, deputate alla rilevazione del movimento _____ e _____.

L'istologia è quella branca dell'anatomia che studia i tessuti degli animali e delle piante

I sei livelli organizzativi di un organismo pluricellulare

1. Atomi e Molecole
2. Cellule
3. Tessuti
4. Organi
5. Apparati e Sistemi
6. Organismo completo

Apparato = insieme di organi che concorrono alla stessa funzione ma sono diversi da un punto di vista morfologico e funzionale e hanno una diversa origine embrionale (Es: app. Digerente, locomotore, tegumentario)

Sistema = insieme di organi che sono omogenei da un punto di vista morfologico e funzionale e hanno la stessa origine embrionale (Es. sist. Nervoso, sist. Immunitario)

Teoria cellulare: la cellula è l'elemento costruttivo universale dei tessuti vegetali e animali

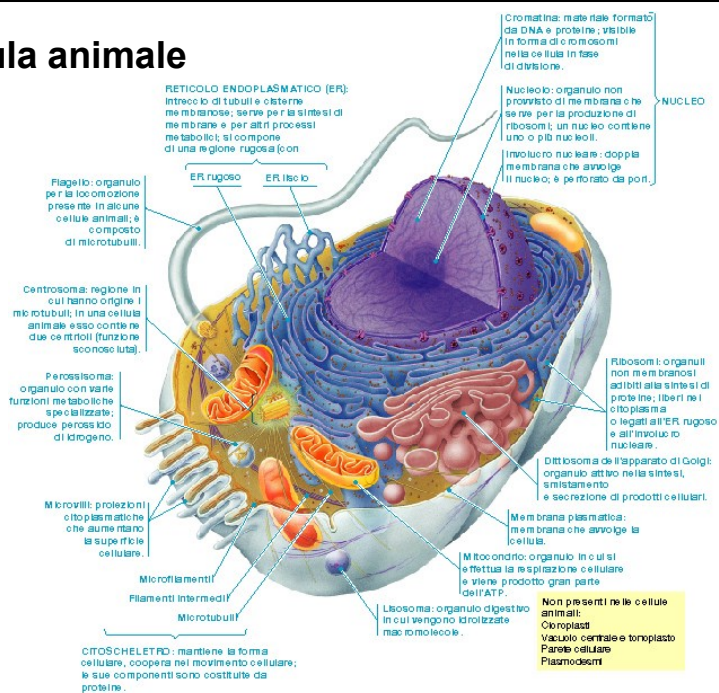
Definizione di una cellula:

- elementi di piccole dimensioni delimitati da una membrana
- ripieni di sostanze chimiche in acqua
- hanno la capacità di riprodursi dividendosi in due

Conseguenze:

- 1) ogni essere vivente è costituito da cellule e
- 2) i virus non sono conformi a questa definizione

La cellula animale



Circa 200 tipi di cellule, 4 tessuti fondamentali del corpo

- 1) L'epitelio
- 2) Il tessuto connettivo
- 3) Il tessuto muscolare
- 4) Il tessuto nervoso

Ciascuno di questi tessuti fondamentali è composto da:

- Cellule
- Matrice extracellulare

I diversi tessuti hanno differente quantità relativa di cellule e matrice extrac. :

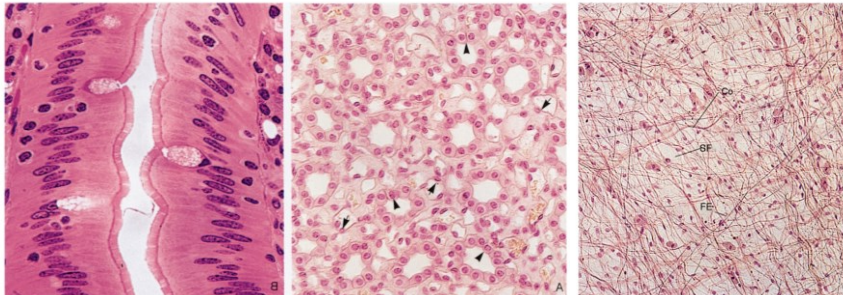
Per es.:

- Epitelio = molte cellule e poca matrice extrac.
- Tessuto connettivo = poche cellule e molta matrice extrac.

I diversi tessuti hanno differente quantità di cellule e matrice extrac.:

Per es.:

- Epitelio = molte cellule e poca matrice extrac.
- Tessuto connettivo = poche cellule e molta matrice extrac.



Il tessuto connettivo

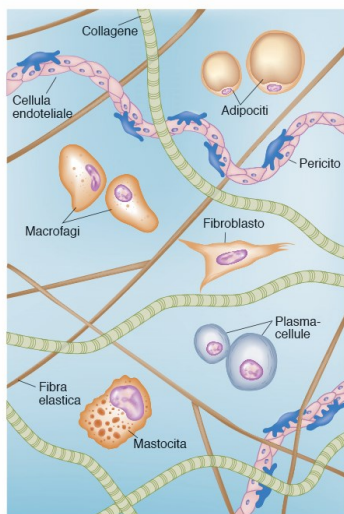


Figura 14.2 ▲ Rappresentazione schematica dei componenti del tessuto connettivo lasso. I diversi tipi cellulari sono immersi nella abbondante matrice extracellulare circostante che contiene diversi tipi di fibre e vasi sanguigni.

Il tessuto connettivo

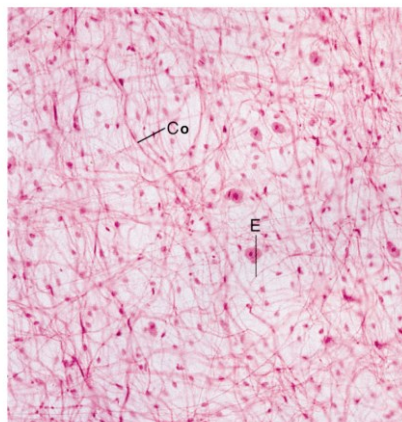


Figura 6-2

Co= collagene
SF= Sostanza fondamentale
FE= Fibre elastiche

Funzioni del tessuto connettivo

- Supporto strutturale
- Mezzo di scambio di sostanze (metaboliti e cataboliti, O_2/CO_2)
- Difesa dell'organismo
- Deposito di grassi

Il tessuto connettivo

Si origina dal mesoderma: cellule mesenchimali totipotenti

Classificazione del tessuto connettivo:

- T. connettivo embrionale
- T. connettivo propriamente detto
- T. connettivo specializzato (cartilagine, osso e sangue)

Come gli altri tessuti fondamentali è composto da:

- Cellule
- Matrice extracellulare (sost. amorfa / fibre)

La matrice extracellulare è composta da una **sostanza fondamentale e fibre**

Funzione principale sost. fondam. = resistenza alla pressione (gel idratato)

Funzione principale fibre = resistenza alla trazione

La presenza di acqua facilita
la diffusione di sostanze di
nutrimento e di scarto tra tessuti
e sangue o linfa

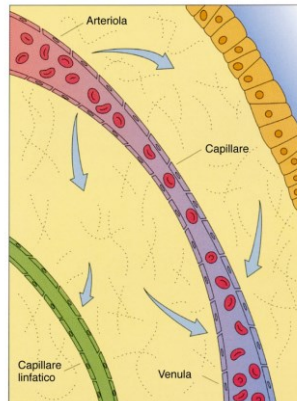


Figura 4-1

La sostanza fondamentale

Materiale amorfo (gel) costituita da:

- Glicosaminoglicani (GAG)
- Proteoglicani
- Glicoproteine adesive

Glicosaminoglicani (GAG)

- Lunghe catene di unità disaccaridiche* ripetute e cariche negativamente (solfate), molto idrofiliche, legano cationi (Na+) che richiamano acqua idratando la matrice.

* 1 amino zucchero (per es. N-acetil-glucosamina) + 1 acido uronico

- Costituiscono un liquido mucoso: muco, fluido sinoviale, umor vitreo

- Es. eparina, cheratan solfato, condroitin solfato etc..(circa 300 unità)

- Unico non solforato= acido ialuronico (25.000 unità) non forma legami covalenti con altre proteine

Proteoglicani

- Proteine sulle quali sono legati covalentemente dei glicosaminoglicani

- Come i GAG, sono solforati

- Spesso sono associati all'acido ialuronico mediante altre proteine che fanno da ponte

- Sono responsabili della gelificazione della matrice extrac. (barriera alla diffusione di liquidi = formazione del "ponfo" dopo iniezione)

- Fungono da recettori di ormoni

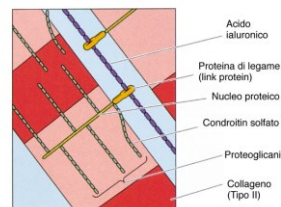
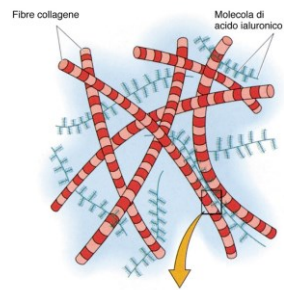


Figure 4-3

Proteoglicani e GAG

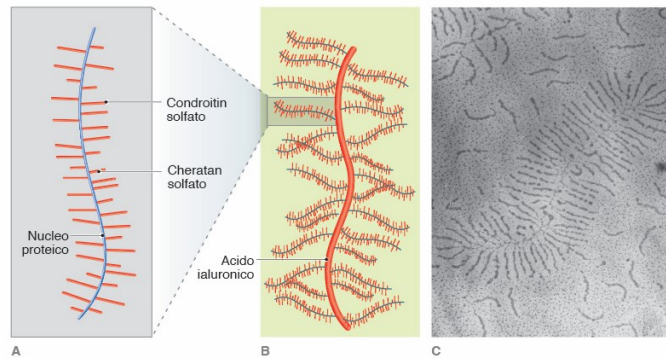


Figura 14.3 ▲ Proteoglicani. (A) Rappresentazione schematica di un singolo proteoglicano formato da uno scheletro proteico (*core*) su cui si inseriscono numerose molecole di GAG (*in rosso*). (B) Struttura di un aggregato, derivante dall'aggregazione di numerose molecole di proteoglicani (struttura di un proteoglicano evidenziata nel riquadro) con una molecola di acido ialuronico. Gli aggregati sono presenti nella cartilagine. (C) Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione (TEM) di un complesso di proteoglicani isolato dalla cartilagine, la cui struttura è simile all'aggregato rappresentato in B.

Glicoproteine adesive

• Proteine glicosilate con molti siti di legame sia per i vari componenti della matrice extrac., sia per proteine della superficie cellulare (integrine)

Principali glicoproteine della matrice extracellulare:

- Fibronectina
- Laminina
- Entactina
- Tenascina
- Condronectina e Osteonectina

Fibre

3 tipi di fibre: fibre collagene, reticolari* e elastiche

Collagene(*=reticolari) e fibre elastiche: proteine fibrose del tessuto connettivo hanno proprietà biochimiche e meccaniche diverse

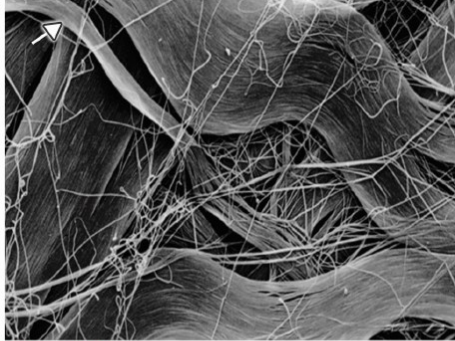


Figura 14.6 ▲ Fibre collagene. Immagine al microscopio elettronico a scansione (SEM) di fasci di fibre collagene dell'epinervio del nervo sciatico di ratto. I fasci si dividono in fascetti più sottili (*freccia*).

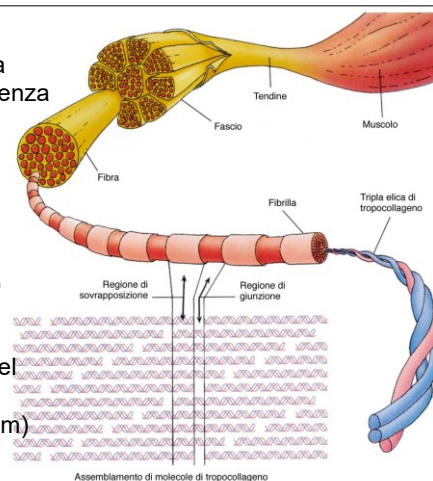
Fibre collagene

Le fibre collagene sono fibre flessibili ma inestensibili che conferiscono una resistenza alla trazione superiore all'acciaio

Le fibre collagene sono composte da subunità di tropocollagene, a sua volta composto da catene α .

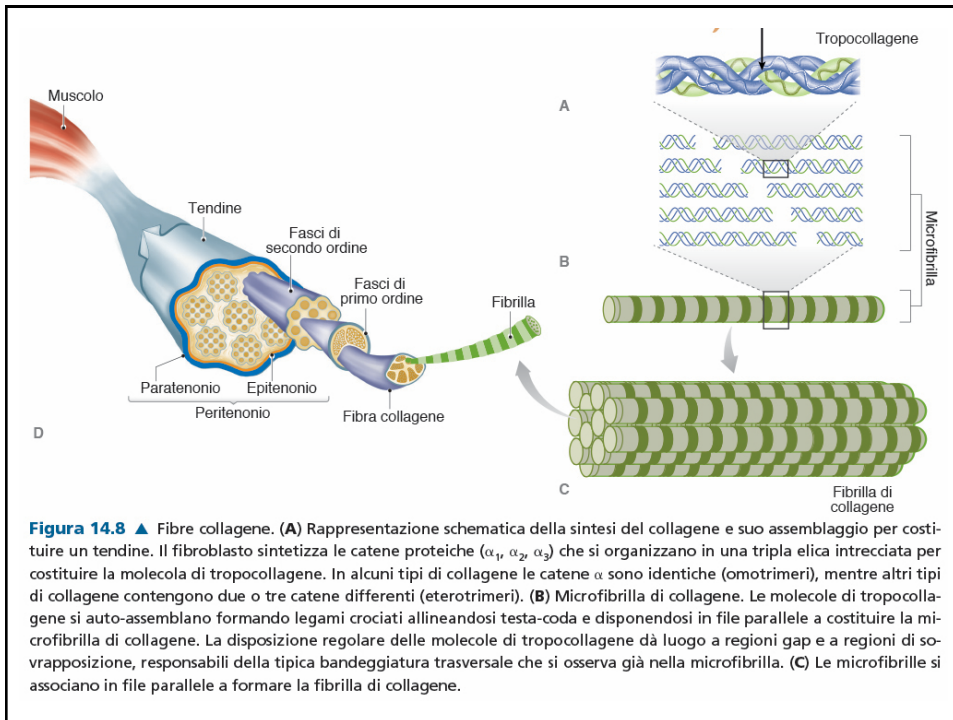
Esistono diverse catene α che generano almeno 27 tipi di fibre collagene diverse

Costituiscono circa 20% delle proteine del Corpo si colorano con EE (rosa) o con Metalli pesanti (bande trasversali di 67 nm)



Sono costituite da fibrille di 10-300 nm di diametro

Le fibrille sono costituite da molecole di tropocollagene lunghe 280nm e spesse 1,5nm
Ogni molecola di tropocollagene è costituita da 3 catene α di 1000 aa (1/3 glicina)



Il collagene è ricco di 3 aminoacidi

La presenza di **glicina** rende possibile la formazione della **tripla elica** in quanto la spaziatura della glicina nella sequenza aminoacidica la posiziona sull'asse dell'elica e questo è **l'unico aminoacido sufficientemente piccolo da trovar spazio all'interno della tripla elica stessa**.

La stabilità delle fibrille di collagene è rinforzata da **ponti idrogeno** che coinvolgono gli **ossidrili dei residui di idrossiprolina e di idrossilisina delle catene**. Questi ponti idrogeno formano **legami crociati** sia all'interno che tra le singole molecole di collagene presenti in una fibrilla.

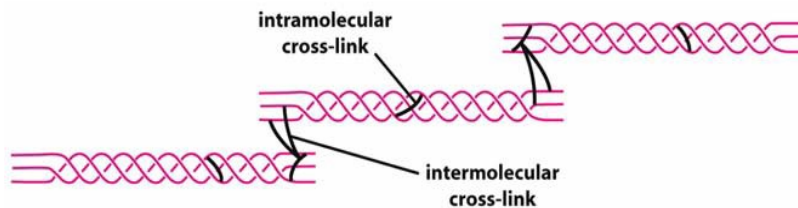


Figure 19-65 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

Le condizioni che impediscono **l'idrossilazione della prolina** provocano lo **scorbuto**, **L'acido ascorbico** è il **coenzima dell'enzima che aggiunge i gruppi idrossilici alla lisina e alla prolina del collagene**.

Sintesi del collageno

Pre-procollagene

Idrossilazione

Glicosilazione

Tripla elica

Secrezione

Taglio propeptidi = tropocollagene

Assemblaggio in fibrille di collagene

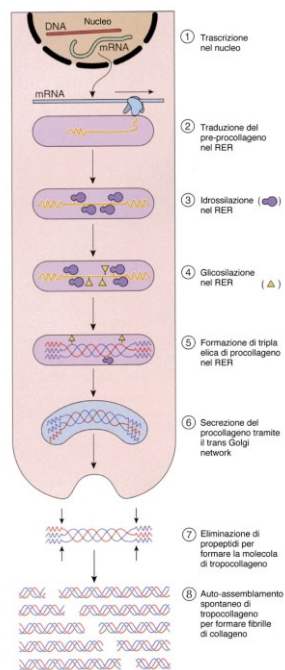


Figura 4-7

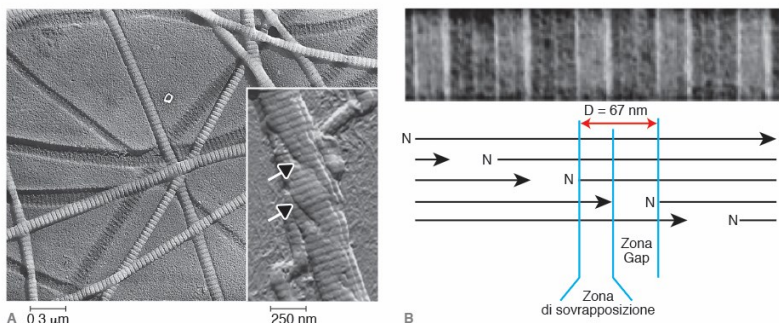


Figura 14.9 ▲ Fibre collagene. (A) Fibre di collagene umane osservate al microscopio elettronico dopo ombreggiatura metallica. (B) Rappresentazione schematica in cui si osserva che la bandeggiatura, tipica della fibra collagene, deriva dall'alternanza di bande scure (zone gap), in cui si depositano i metalli pesanti con le bande chiare (zone di sovrapposizione).

Tipi di collagene

- Le cellule del connettivo sintetizzano diversi tipi di collagene. Alcuni di essi sono definiti come:
 - **Collagene di tipo I (tendini, osso, dentina, cemento)**
 - **Collagene di tipo II (cartilagine)**
 - **Collagene di tipo III (fegato, milza, pelle, polmoni)**
 - **Collagene di tipo IV (lamina basale)**
 - **Collagene di tipo V (tendine, derma, placenta, osso)**
 - **Collagene di tipo VII (giunzioni del derma e epidermide)**

Fibre collagene

Collagene di tipo I: connettivo propriamente detto, Osso, dentina e cemento (fibroblasti, osteoblasti, odontoblasti, cementoblasti)

Collagene di tipo II: fibre sottili, quasi esclusivo della cartilagine ialina ed elastica (condroblasti)

Collagene di tipo III: FIBRA RETICOLARE, altamente glicosilato, forma fibrille di 0,5-2,0 μm colorabili con Reagenti per gli zuccheri (reazione di PAS= sali di argento e reattivo di Schiff) (fibroblasti, cellule muscolo, epatociti)

Collagene di tipo IV: non forma fibrille e non ha bande di 67 nm. Forma reti di protocollagene che si combinano a formare la rete della membrana basale (c.epiteliali, Muscolo, c. di Schwann).

Collagene di tipo V: forma fibrille sottili che si combinano con le fibrille di collagene di tipo I (fibroblasti, cellule mesenchimali)

Collagene di tipo VII: forma piccoli aggregati noti come fibrille di ancoraggio che ancorano la membrana basale alle sottostanti fibre di collagene I e III (cellule epidermiche)

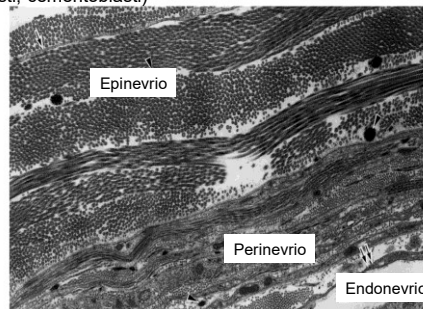


Figura 4-6

I tipi IV, VI e VII sono non fibrillari o 'amorfi' e sono presenti nel tessuto interstiziale e nelle LB.

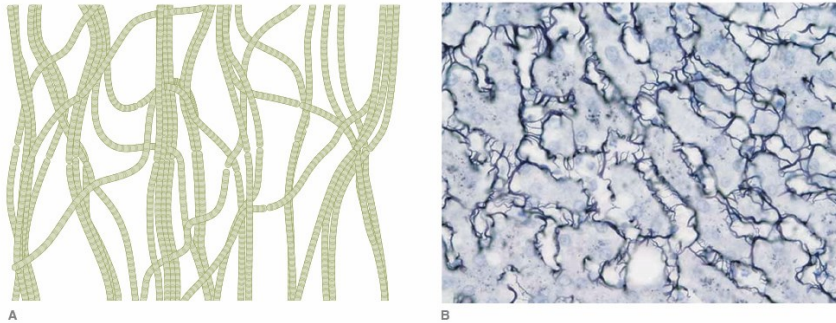



Figura 14.10 ▲ Fibre reticolari. (A) Rappresentazione schematica di fibre reticolari costituite da collagene di tipo III. Le fibrille, caratterizzate dalla tipica bandeggiatura, si intrecciano a formare un reticolo. (B) Microfotografia al microscopio ottico di una sezione di fegato colorata con sali di argento per mettere in evidenza le fibre reticolari che formano lo stroma di sostegno dell'organo.


Isabella Dalle Donne
 Citologia e Istologia
 EdiSES

Fibre elastiche

Sono fibre sottili che si possono stirare 1,5 volte la loro lunghezza, possono formare spessi fasci

Sono prodotte da fibroblasti del connettivo e da cellule muscolari lisce dei vasi

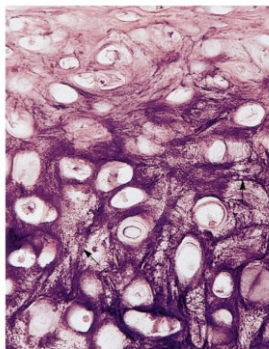


Figure 4-9
Cartilagine elastica

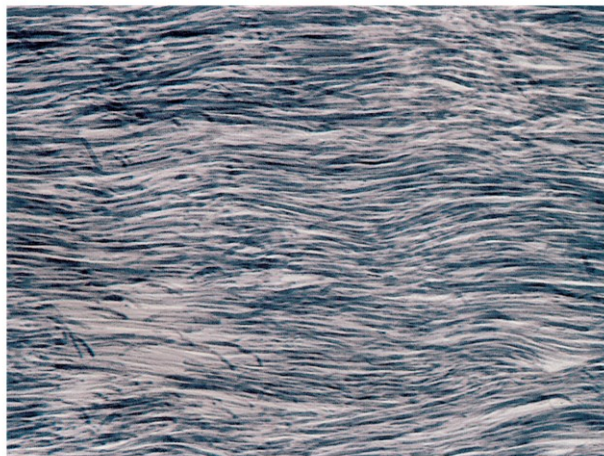


Figure 4-10
Tessuto connettivo elastico denso

Fibre elastiche

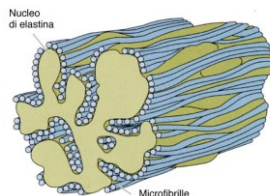


Figura 4-11

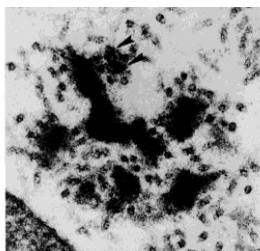


Figura 4-12

L'asse centrale delle fibre è costituito da elastina ed è circondato da una guaina di microfibrille di Fibrillina (10 nm di diametro)

Elastina = proteina ricca in glicina, lisina, alanina, valina e prolina

Le catene di elastina sono allineate insieme in modo che 4 lisine da 4 catene diverse formino legami covalenti (legami crociati di desmosina)

Fibrillina = glicoproteina molto diffusa, mutazioni nel gene portano alla sindrome di Marfan con anormale sviluppo delle fibre elastiche e possibilità di rottura dell'aorta

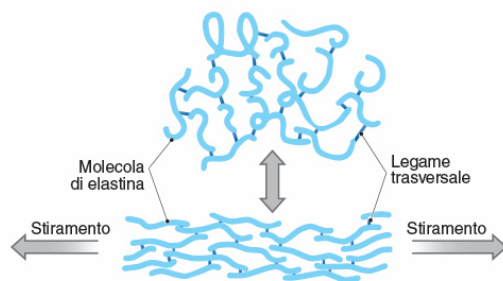


Figura 14.12 ▲ Organizzazione delle fibre elastiche. Le fibre elastiche sono legate tra di loro tramite legami crociati a formare un reticolo. Se sottoposte a stiramento le fibre sono in grado di distendersi aumentando così la loro lunghezza. Quando la forza di stiramento cessa, le fibre ritornano alla loro forma iniziale.



Isabella Dalle Donne
Citologia e Istologia
Edises

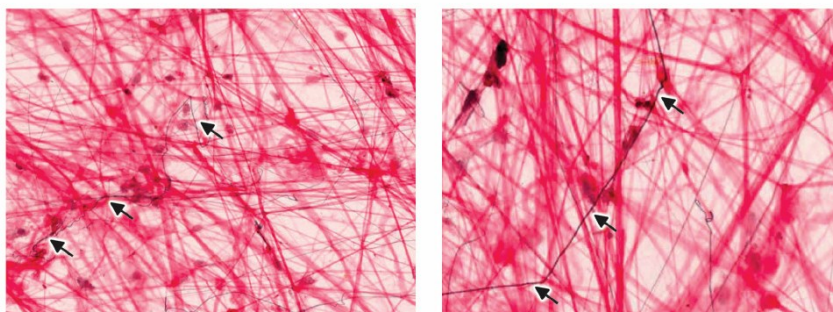



Figura 14.13 ▲ Fibre elastiche. Microfotografie di tessuto connettivo areolare. Le fibre scure sottili con andamento tortuoso sono fibre elastiche (*frecce*), mentre le fibre in rosa di diverso spessore sono fibre collagene. Colorazione fucsina-esorcina di Wright.


 Isabella Dalle Donne
 Citologia e Istologia
 EdiSES

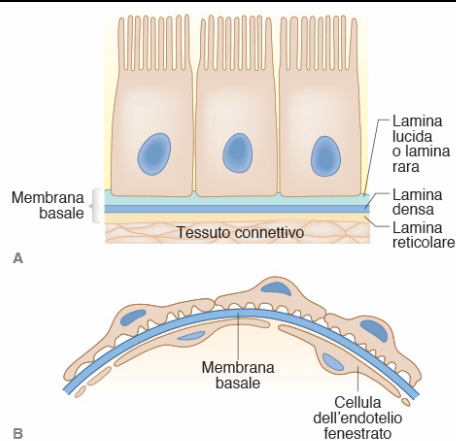


Figura 14.26 ▲ Membrana basale. (A) Rappresentazione schematica della membrana basale localizzata al di sotto dell'epitelio che riveste il lume intestinale. (B) Esempio di una membrana basale interposta tra due strati cellulari a livello del glomerulo renale. Entrambi gli strati cellulari, quello dell'endotelio fenestrato dei capillari glomerulari e quello del foglietto viscerale della capsula di Bowman, formato da podociti, presentano discontinuità. In questo caso la membrana basale funziona da barriera semipermeabile e determina quali molecole, oltre all'acqua, possono passare dal sangue alla preurina.

Figura 8.18 ▲ Schema che illustra i componenti principali di un emidesmosoma che connette l'epidermide al derma sottostante. Le molecole di integrina $\alpha 6\beta 4$ e di BP180 delle cellule dell'epidermide sono collegate ai filamenti intermedi citoplasmatici dalla proteina plectina e da altre plachine presenti nelle placche dense e alla membrana basale da filamenti di ancoraggio formati da laminina-5. Le fibre collagene fanno parte del derma sottostante.

Figura 8.19 ▲ Gli emidesmosomi, come i desmosomi, sono costituiti da una placca proteica intracellulare che fa da ponte tra i filamenti intermedi del citoscheletro e le proteine transmembrana. Nell'immagine al TEM si notano tre emidesmosomi dove sono visibili la placca densa nella superficie interna della membrana plasmatica e i numerosi filamenti intermedi di cheratina che si estendono nel citoplasma della cellula epiteliale.

Isabella Dalle Donne
Citologia e Istologia
EdiSES EdiSES

La membrana basale

E' costituita dalla **lamina basale** e dalla **lamina reticolare**

(attenzione questa parte è scritta in modo confuso !)

Figura 4-13

Lamina basale = ricca in Glicosaminoglicani (col. PAS) prodotta dalle c. epiteliali,

L. lucida: integrine e distroglicani (rec cellule) laminina, entactina (mat extrac)

L. densa: Sandwich di rete di collagene di tipo IV (forma un filtro molecolare) in mezzo due strati di rivestimento di perlecano (proteoglicano con catene di eparan solfato a carica negativa = filtro) il lato inferiore possiede anche fibronectina (rivolta verso la lamina reticolare)

Cellula epiteliale
Lamina lucida
Lamina densa
Fibre reticolari (collagene di tipo III)
Lamina Reticolare
Placca di ancoraggio (collagene di tipo IV)
Fibrille di ancoraggio (collagene di tipo VII)

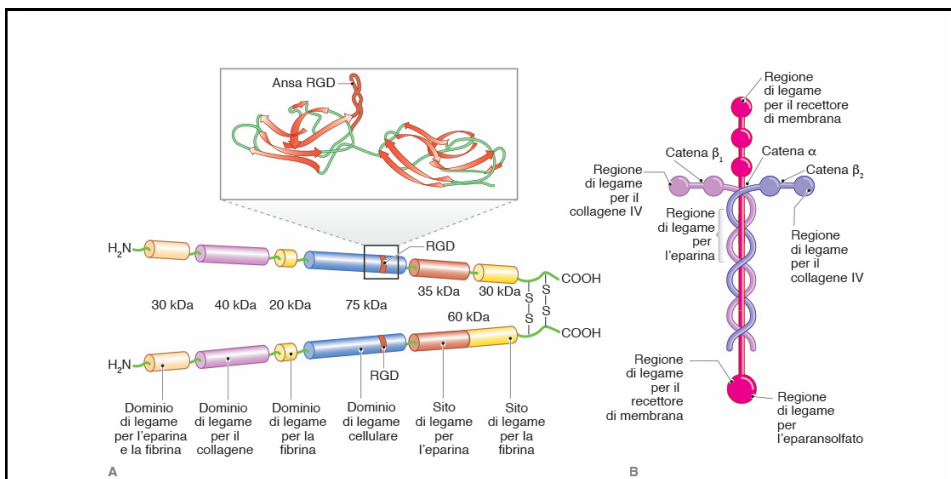
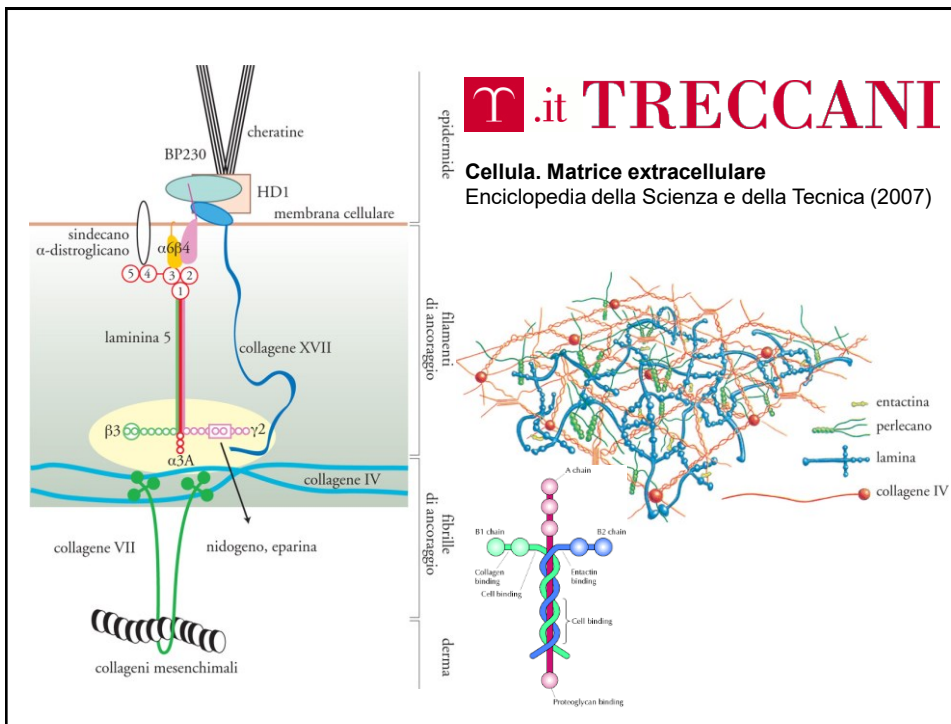


Figura 14.4 ▲ Fibronectina e laminina. (A) Struttura della fibronectina. Le sequenze chiamate RDG, contenenti arginina, asparagina e glicina, rappresentano i domini di legame. (B) Struttura della laminina in cui sono rappresentati i domini di legame.

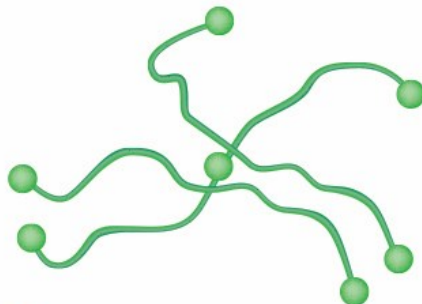


Figura 14.5 ▲ Struttura della tenascina.



Isabella Dalle Donne
Citologia e Istologia
Edises

La membrana basale

costituita dalla **lamina basale** e dalla **lamina reticolare**

Lamina reticolare=

- prodotta dai fibroblasti del tessuto connettivo, ha spessore variabile
- composta da collagene I e III che si agganciano alla lamina densa tramite fibrille di ancoraggio (collagene VII)

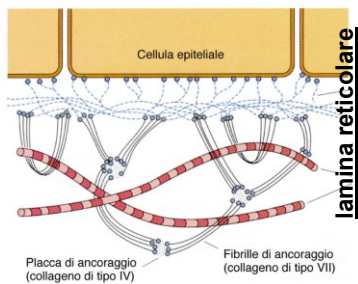


Figura 4-14

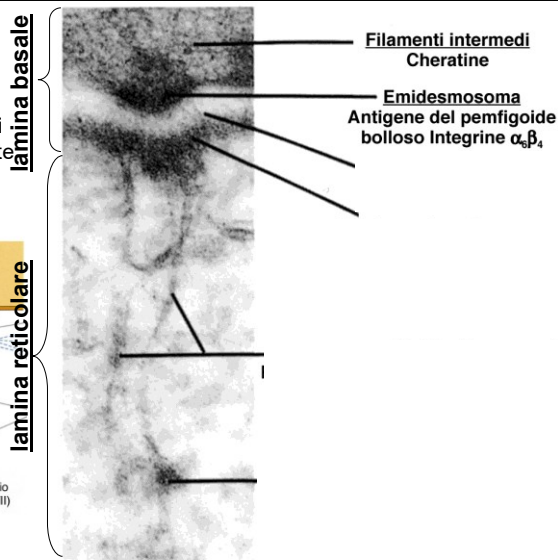


Figura 4-16