

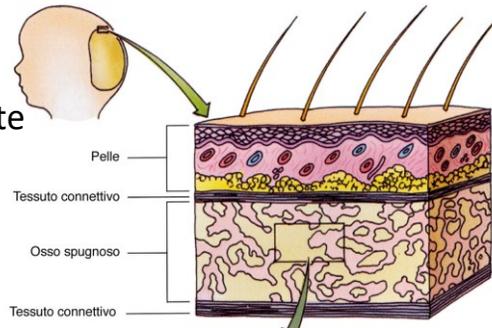
Lezione 8 - Il Tessuto Osseo – 2
ossificazione

**Ossificazione =
processo di formazione del tessuto osseo**

- Ossificazione membranosa = quando l'osso si forma direttamente da tessuto connettivo
- Ossificazione endocondrale = quando l'osso si forma all'interno ed intorno ad un abbozzo cartilagineo che viene gradualmente sostituito
- Ossificazione periostale = sempre membranosa

Ossificazione membranosa

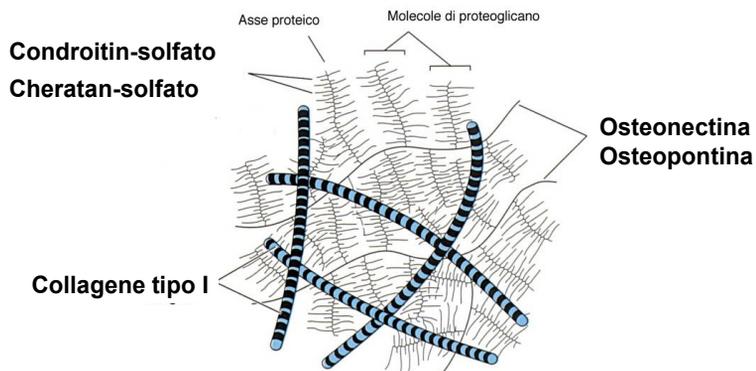
- Tipica delle ossa piatte (es. cranio, cinto pettorale)



- Avviene all'interno o sotto lo strato dermico della pelle (osso dermico)

Ossificazione membranosa

- 1) Le cellule mesenchimali differenziano in osteoblasti
- 2) Gli osteoblasti secernono una matrice di fibre e sostanza fondamentale NON calcificata detta "osteide".



Ossificazione membranosa

3) L'osteoido calcifica per deposizione di sali di calcio e dà origine ai centri di ossificazione primaria

4) Gli osteoblasti intrappolati nell'osteoido calcificato maturano in cellule quiescenti: gli osteociti

Frecce = osteoblasti secernenti l'osteoido

Punte = osteociti intrappolati

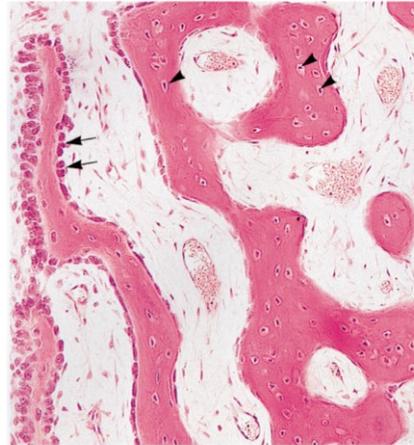
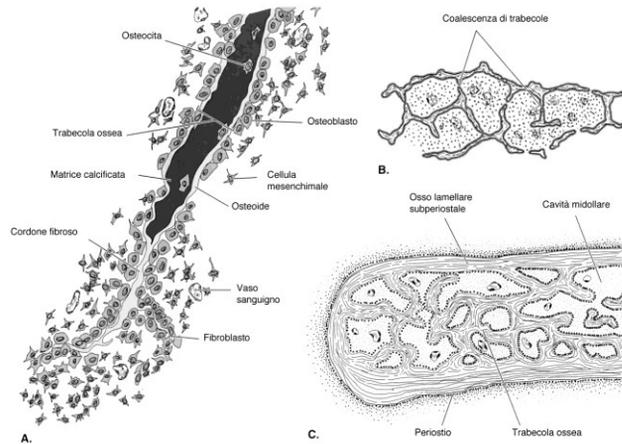


Figura 7-14

Calcificazione

- Secrezione di calcio e degli enzimi fosfatasi alcalina e pirofosfatasi da parte degli osteoblasti
 - Deposito di sali di idrossiapatite: cristalli di calcio, fosfato e ioni idrossilici
 $[3 \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2]$
- Si dispongono ordinatamente lungo le fibre di collagene che fungono da centri di enucleazione dei cristalli (= nidi di cristallizzazione)

Ossificazione membranosa



5) Si formano spine e piccole travi ossee: le spicole e le trabecole. Numerosi centri di ossificazione che si fondono.

6) Le trabecole confluiscono e si fondono: coalescenza e stratificazione tra diversi centri di ossificazione

Le “fontanelle” sono centri di ossificazione non ancora fusi

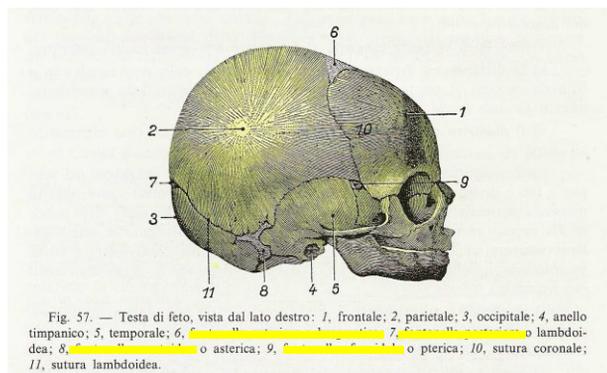
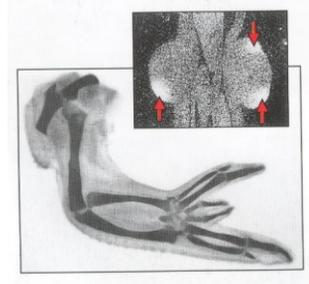


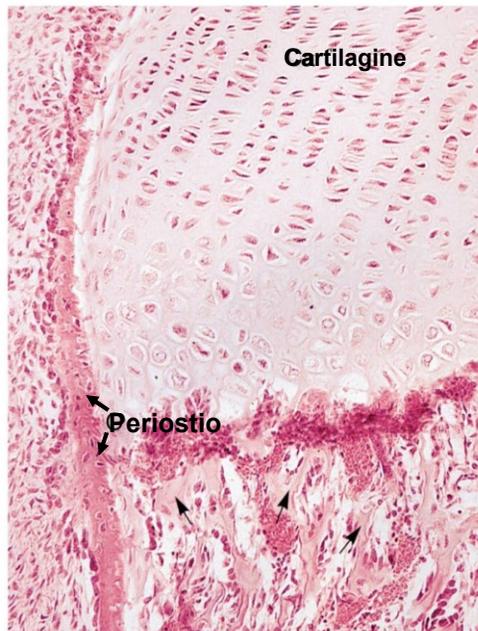
Fig. 57. — Testa di feto, vista dal lato destro: 1, frontale; 2, parietale; 3, occipitale; 4, anello timpanico; 5, temporale; 6, sutura coronale; 7, sutura lambdoidea; 8, sutura sphenoidale o asterica; 9, sutura pterica; 10, sutura coronale; 11, sutura lambdoidea.

Ossificazione endocondrale

- Tipica delle ossa profonde
(es. ossa arti, vertebre)



- Avviene in due stadi principali:
 - 1) **Formazione di un abbozzo cartilagineo**
 - 2) **Sostituzione della cartilagine con osso**



Ossificazione endocondrale e pericondrale

Calcificazione endocondrale della matrice extracellulare della cartilagine

**Calcificazione pericondrale del periostio
(= ossificazione membranosa)**

Figura 7-17

Ossificazione endocondrale

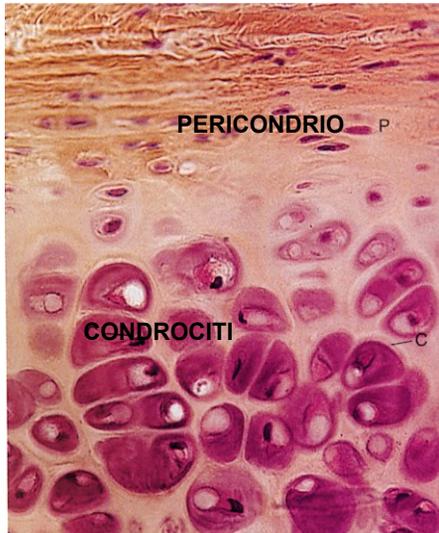


Figura 7-2

A) Abbozzo cartilagineo embrionale = cartilagine ialina

I condrociti intrappolati nella matrice cartilaginea diventano ipertrofici (aumento reticolo rugoso e apparato del Golgi), accumulano glicogeno e si vacuolizzano



Aumenta il volume delle lacune
Riduzione della matrice extracellulare
Inizia la calcificazione della matrice

Ossificazione endocondrale

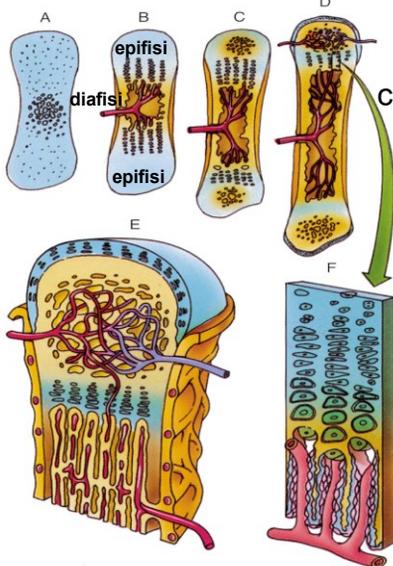


Figura 7-15

B) Vascolarizzazione dell'abbozzo cartilagineo (zona centrale della diafisi)

Le cellule condrogeniche (strato cellulare del pericondrio) diventano le cellule osteoprogenitrici che formeranno osteoblasti

Il pericondrio diventa periostio (tessuto connettivo denso)

Inizia la calcificazione della matrice all'interno della cartilagine

Calcificazione del periostio (ossificazione membranosa anche detta pericondrale)

The diagram shows the progression of endochondral ossification through five stages from left to right. Below it are two histological sections: a purple-stained section on the left and a pink-stained section on the right. The pink section is labeled with zones CR, CS, CI, CD, and ZI, and also shows Osteoid (O) and Medullary Bone (MO).

CR = Cartilagine a riposo (o c. di riserva). Condrociti singoli o in gruppi isogeni, privi di attività proliferative.

CS = Cartilagine seriata (o zona di proliferazione). Condrociti si dividono e formano gruppi isogeni longitudinali che allungano l'abbozzo.

CI = Cartilagine ipertrofica (o zona di maturazione). Condrociti sono ipertrofici, accumulano glicogeno, dilatano le lacune e la matrice si restringe a strisce.

CD = Cartilagine in degenerazione (o di calcificazione). Condrociti ipertrofici vanno in apoptosi, la matrice si calcifica e regredisce lasciando ampie cavità e sottili trabecole di cartilagine.

ZI = Zona di Invasione (o di ossificazione). Gli osteoblasti depositano matrice Osteoide (O) sulle sottili trabecole di cartilagine nelle lacune si accumula il midollo osseo (MO)

A schematic diagram on the left shows the zones of endochondral ossification. Red arrows point from this diagram to four histological images on the right. The images are labeled with their respective zones: CS, CI, CD, and ZI.

CS = Cartilagine seriata (o zona di proliferazione)

CI = Cartilagine ipertrofica (o zona di maturazione)

CD = Cartilagine in degenerazione (o di calcificazione).

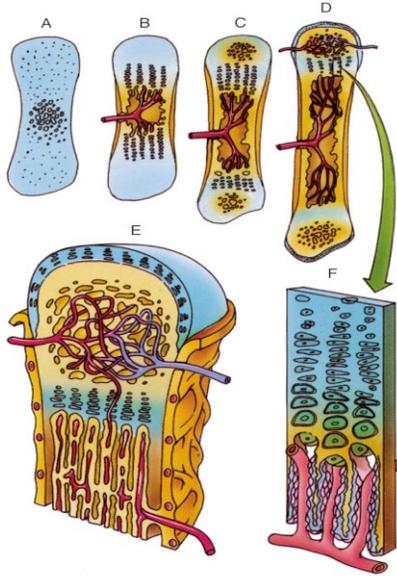
Figura 16.29 ▲ Sezione longitudinale della regione metafisaria di un osso lungo a livello della zona di proliferazione. Si notano le lacune cartilaginee che ospitano i condrociti proliferanti disposti in file parallele. Colorazione ematossilina-eosina.

Figura 16.30 ▲ Sezione longitudinale della regione metafisaria di un osso lungo a livello della zona di maturazione. Le lacune si dilatano e i condrociti diventano ipertrofici. Colorazione ematossilina-eosina.

Figura 16.31 ▲ Sezione longitudinale della regione metafisaria di un osso lungo a livello della zona di calcificazione. I condrociti vanno incontro ad apoptosi e la matrice si calcifica. Colorazione ematossilina-eosina.

Figura 16.32 ▲ Sezione longitudinale della regione metafisaria di un osso lungo a livello della zona di ossificazione. Sulla superficie delle sottili trabecole cartilaginee viene depositato osteoide grazie ad osteoblasti differenziati da cellule osteoprogenitrici presenti nei tralci di mesenchima. Colorazione ematossilina-eosina.

Ossificazione endocondrale



C) Migrazione di cellule osteoprogenitrici dal periostio

A seguito dell'ossificazione del periostio e della matrice che li avvolge, i condrociti ipertrofici non ricevono i nutrienti per diffusione e muiono lasciando delle lacune

Cellule osteoprogenitrici, cellule ematopoietiche e vasi sanguigni gemmano dal periostio ed invadono le lacune = formano il midollo osseo ed il suo rivestimento (endostio)

Figura 7-15

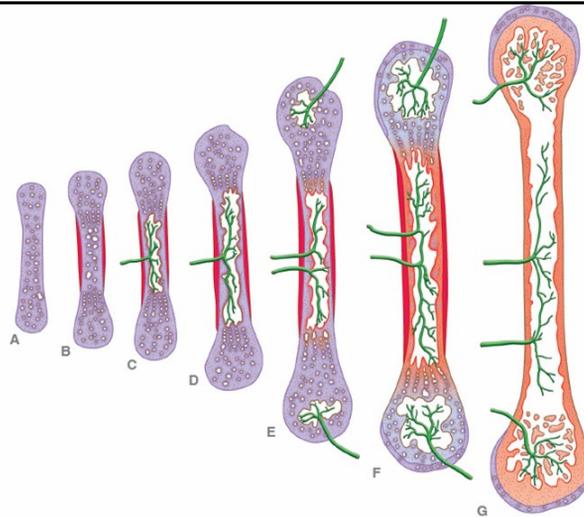


Figura 16.28 ▲ Rappresentazione schematica del processo di ossificazione endocondrale di un osso lungo. Il segmento scheletrico è inizialmente costituito da cartilagine rappresentata in violetto (A). Nella diafisi comincia a comparire il manico subperiostale (in rosso) per ossificazione intramembranosa (B). Successivamente si forma il centro di ossificazione endocondrale primario (diafisario), che si estende verso le epifisi (C, D). Nelle epifisi compaiono i centri di ossificazione secondari (epifisari) (E, F). I dischi di cartilagine di coniugazione, ancora presenti nell'immagine F, scompaiono nell'osso che ha completato la sua crescita in lunghezza (G). Alla fine del processo di ossificazione, le epifisi sono costituite da osso lamellare spugnoso, mentre la diafisi è costituita prevalentemente da osso lamellare compatto che circonda il grosso canale midollare. La superficie esterna dell'osso è rivestita dal periostio (non rappresentato nell'immagine), ad eccezione delle superfici articolari in cui permane cartilagine articolare.

Ossificazione endocondrale

D) Gli osteoblasti secernono matrice ossea che si deposita a ridosso della matrice cartilaginea calcificata

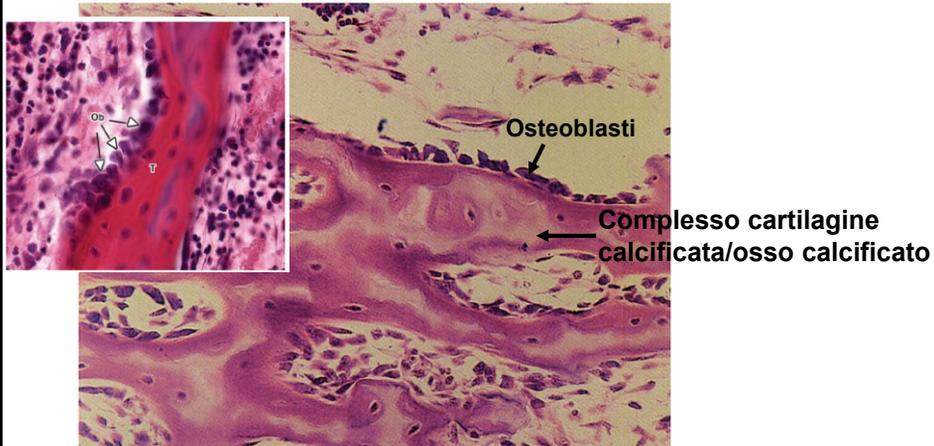


Figura 7-18

Ossificazione endocondrale

E) Riassorbimento dei complessi cartilagine calcificata/ osso calcificato da parte degli osteoclasti

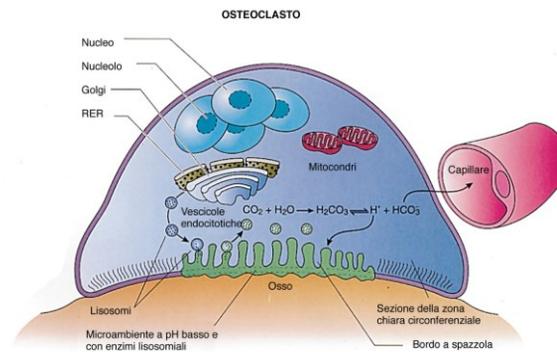


Figura 7-9

Riassorbimento di osso calcificato da parte degli osteoclasti

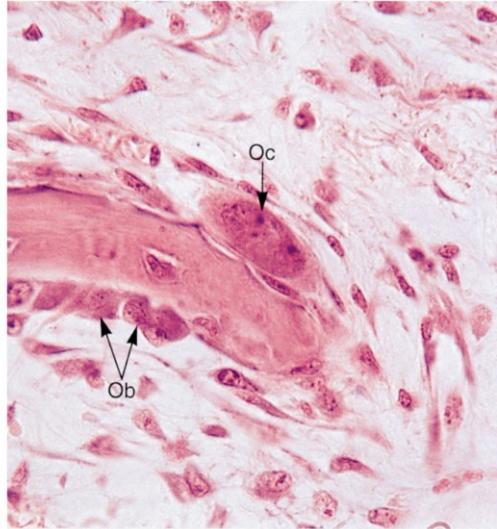
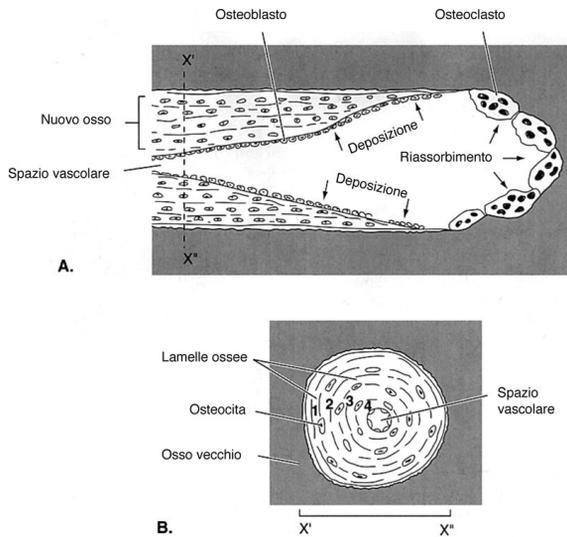


Figura 7-6

Ossificazione endocondrale



Gli osteoblasti si dispongono intorno ad un canale centrale contenente vasi sanguigni e formano lamelle ossee concentriche

FIGURA 5-12

L'ossificazione è un processo continuo: l'accrescimento delle ossa lunghe

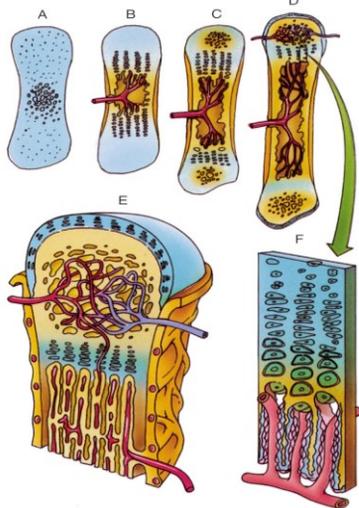
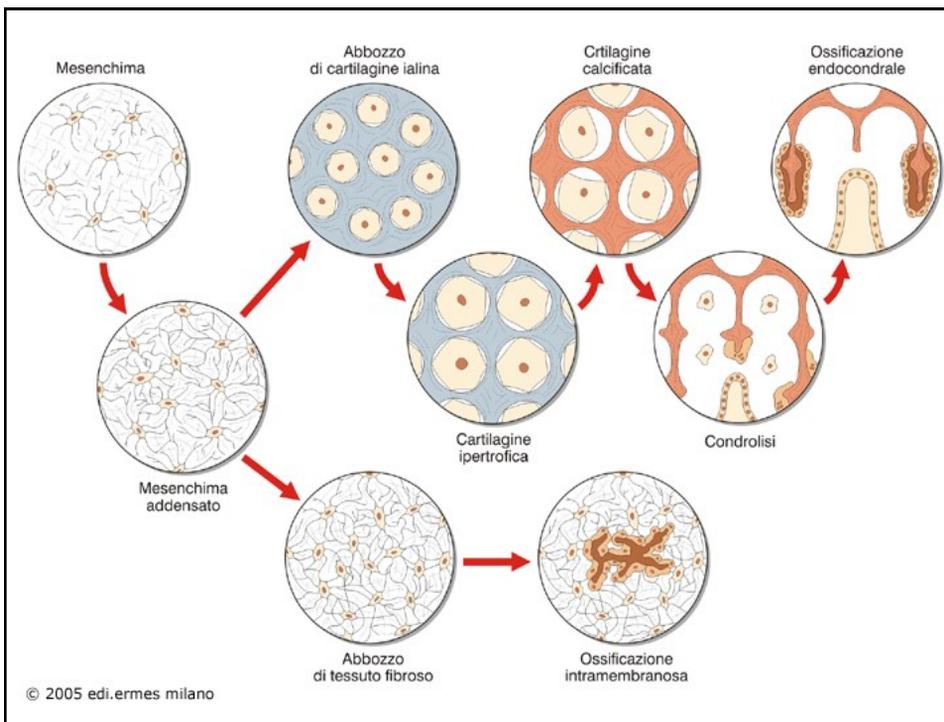


Figura 7-15

E) Formazione di centri di ossificazione secondaria nelle epifisi

A seguito della vascolarizzazione delle regioni distali dell'abbozzo cartilagineo (epifisi) si ripete lo stesso processo di ossificazione descritto nella diafisi

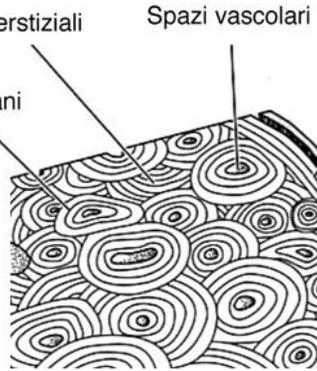
Permane una regione costituita da cartilagine che permette l'accrescimento dell'osso (piastra epifisaria)



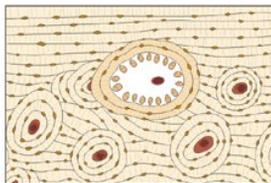
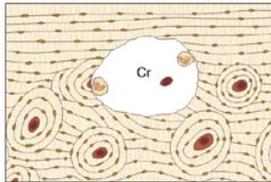
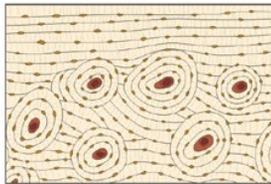
L'ossificazione è un processo continuo: rimodellamento osseo

Osso compatto: calcitonina/ormone paratiroideo

- 1) Riassorbimento dei sistemi di Havers da parte degli osteoclasti (stimolati dall'ormone paratiroideo e inibiti dalla calcitonina)
- 2) Morte degli osteociti e formazione di lacune di riassorbimento
- 3) Invasione di nuovi capillari nelle lacune e cessazione del riassorbimento
- 4) Formazione di nuovi sistemi di Havers intorno ai nuovi vasi sanguigni
- 5) I vecchi sistemi di Havers parzialmente digeriti formano le lamelle interstiziali

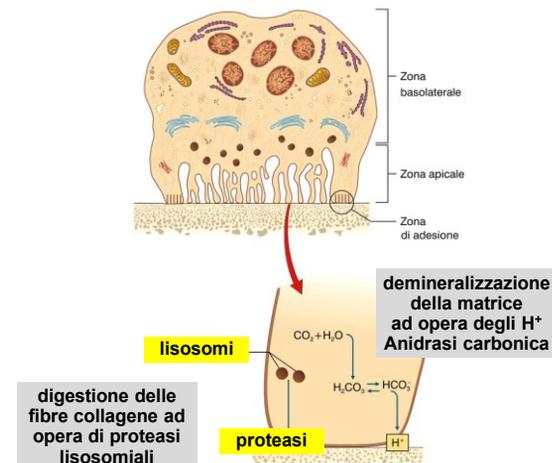


Riassorbimento osseo



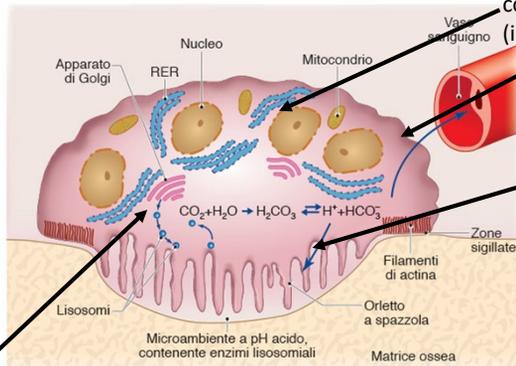
© 2005 edi.ermes milano

HCO_3^- e Na^+ passano nei capillari vicini
 H^+ è pompato attivamente nello spazio extracellulare
 Il pH si abbassa, la matrice inorganica viene solubilizzata, la parte minerale entra nella cellula e da qui va ai capillari



Osteclasti

150 μm , 50 nuclei derivati dalla fusione di MACROFAGI MONONUCLEATI
Regolati da paratormone (PTH) e calcitonina



Zona vescicolare: ricca di enzimi coinvolti nel riassorbimento osseo (idrolasi lisosomiali e collagenasi)

Zona basolaterale: nuclei e organuli subcellulari

Orletto a spazzola: secrezione di H^+ , aumento della superficie della membrana cellulare

Zona Chiara: citoscheletro e proteine transmembrana (podosomi) aderisce all'osso

Metalloproteasi
Catepsina K
Anidraasi carbonica (sintesi acido carbonico a partire da anidride carbonica e acqua -> bicarbonato e H^+)

Riassorbimento osseo

HCO_3^- e Na^+ passano nei capillari vicini

H^+ è pompato attivamente nello spazio extracellulare

Il pH si abbassa, la matrice inorganica viene solubilizzata, la parte minerale entra nella cellula e da qui va ai capillari

La matrice organica è esposta all'azione di idrolasi lisosomiali e proteasi (collagenasi)

La componente organica, parzialmente degradata, entra nella cellula dove è completamente catabolizzata

Azione della Calcitonina e del Paratormone sull'omeostasi dell'osso

