

# **TESSUTI CONNETTIVI E DI SOSTEGNO**

# I TESSUTI CONNETTIVI

- Comprendono una varietà di tessuti, diversi per forma e funzioni, tutti caratterizzati dalla forte presenza di matrice extracellulare.
- Sono caratterizzati da:
  1. Presenza di cellule specializzate
  2. Fibre proteiche extracellulari
  3. Sostanza fondamentale, il mezzo al cui interno sono immerse cellule e fibre; ha la composizione di un gel e la capacità di legare l'acqua. In essa sono infatti disciolti i gas e i metaboliti che vengono trasportati dai capillari ai tessuti e viceversa.
- L'insieme delle fibre e della sostanza fondamentale costituisce la matrice extracellulare.

- Svolgono una varietà di funzioni:

1. Creano una rete di sostegno al corpo e ai tessuti (vedi epitelio)
2. Trasportano liquidi
3. Provvedono alla protezione degli organi
4. Conservano riserve energetiche sotto forma di lipidi.

- Si classificano in:

1. Tessuto connettivo propriamente detto che si distingue in base all'impaccamento delle fibre in.

- Tessuto connettivo lasso
- Tessuto connettivo denso.

2. Tessuto connettivo liquido:

- Sangue
- Linfa

3. Tessuto connettivo di sostegno

- Cartilagine
- Osso

# CLASSIFICAZIONE DEI CONNETTIVI

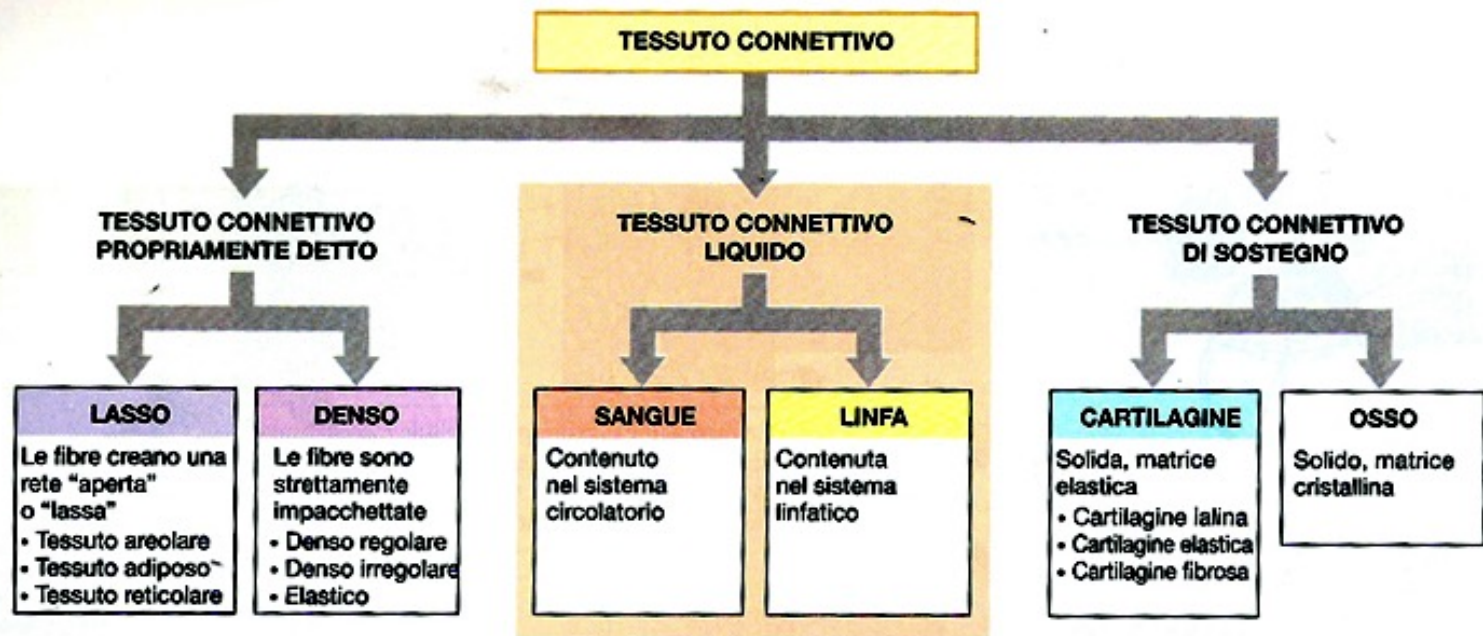
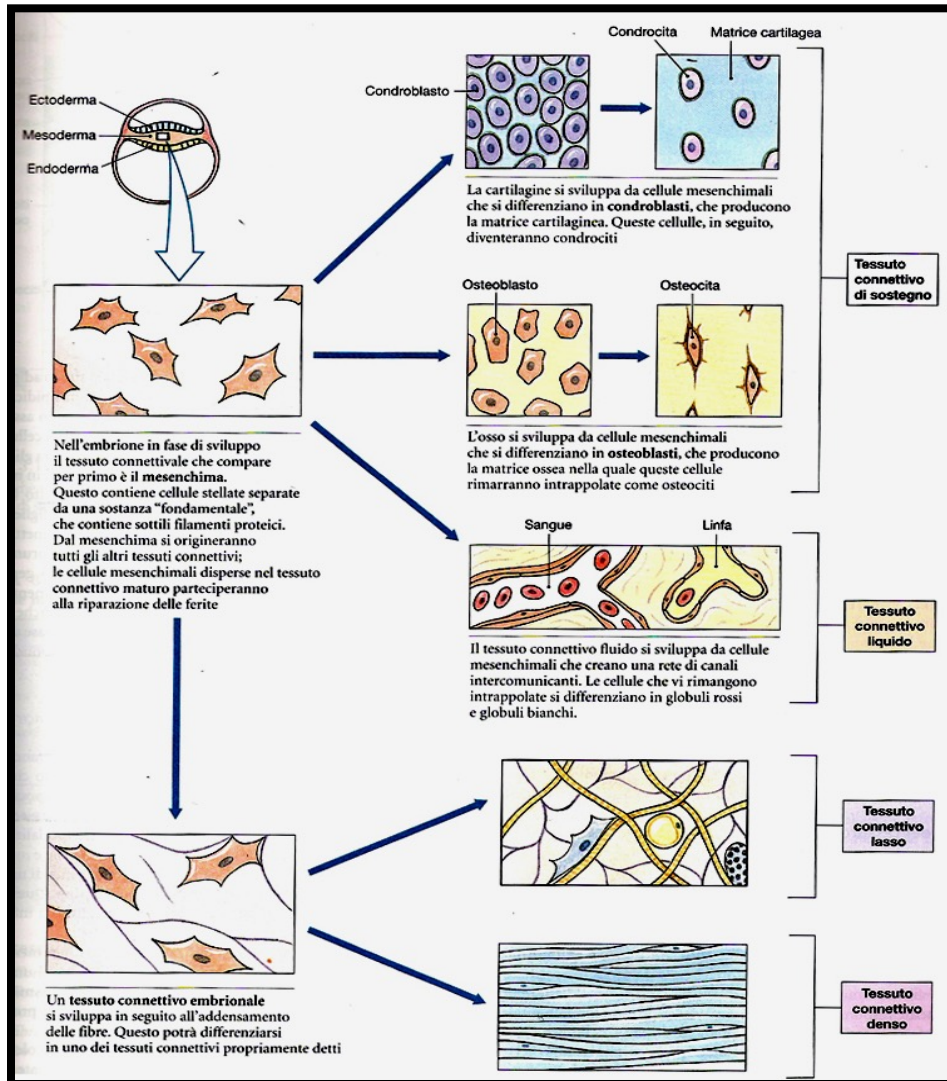


FIGURA 3.10 Una classificazione del tessuto connettivo

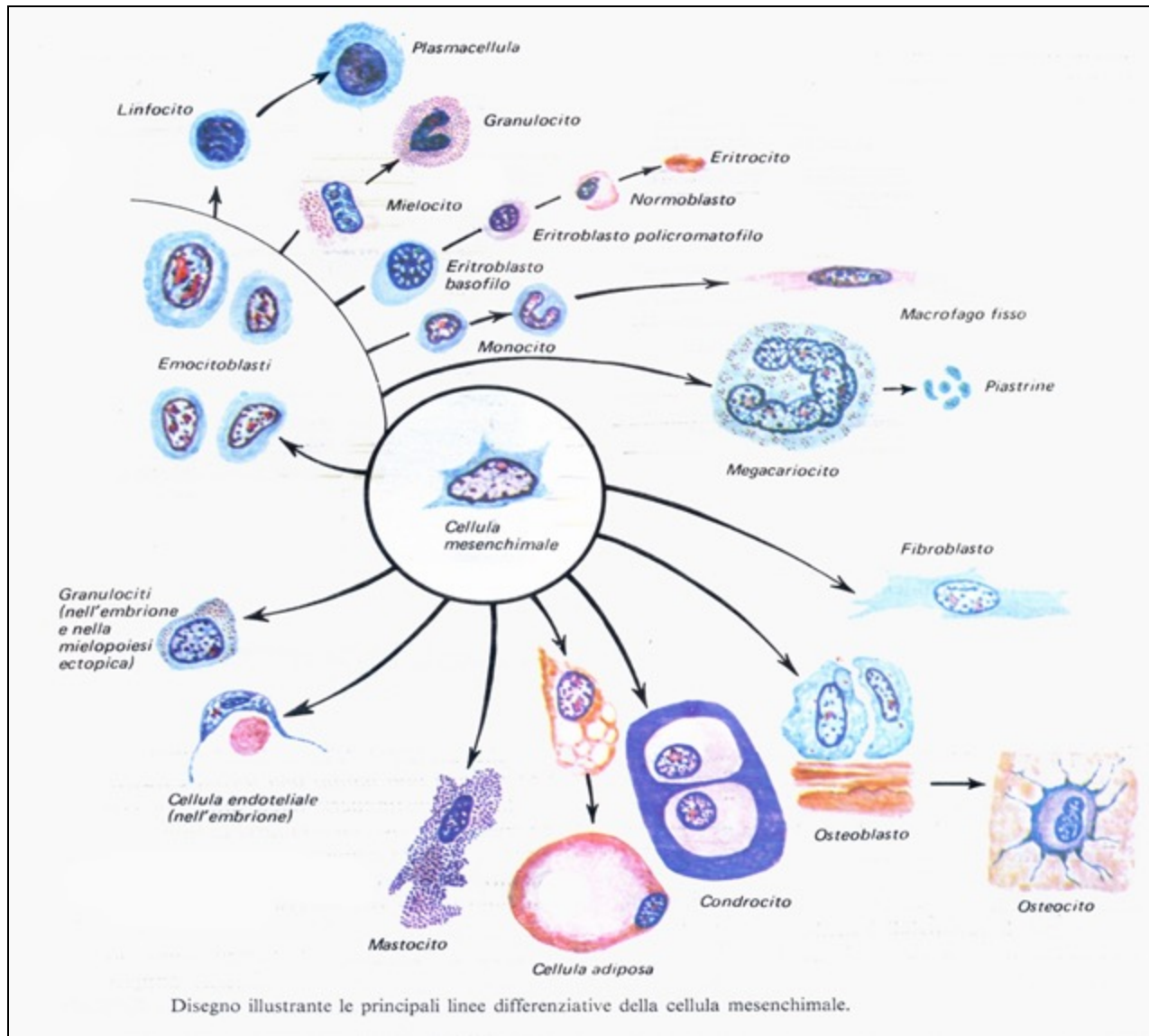
# FORMAZIONE DEI CONNETTIVI

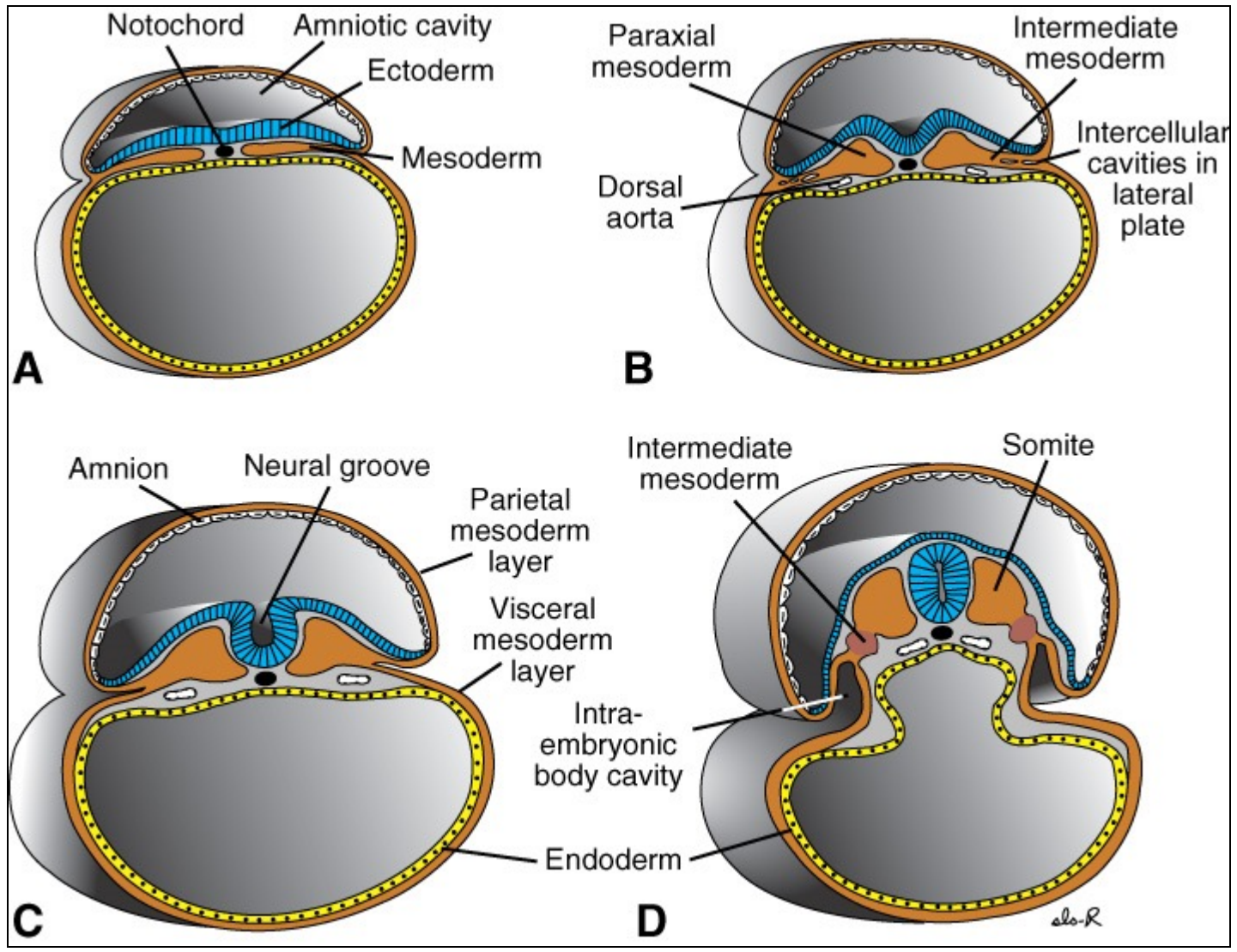
▪ Dal mesoderma si origina il tessuto connettivo embrionale detto mesenchima e da questo si differenzieranno i diversi tipi di connettivo. Il mesenchima è costituito da cellule di forma irregolarmente stellata dotate di prolungamenti e da una matrice extra cellulare priva di fibre.

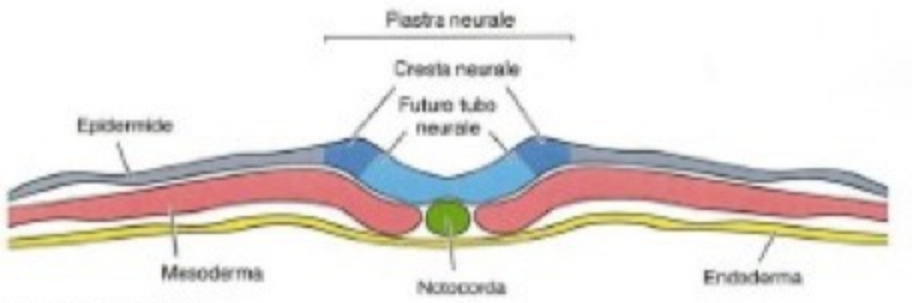
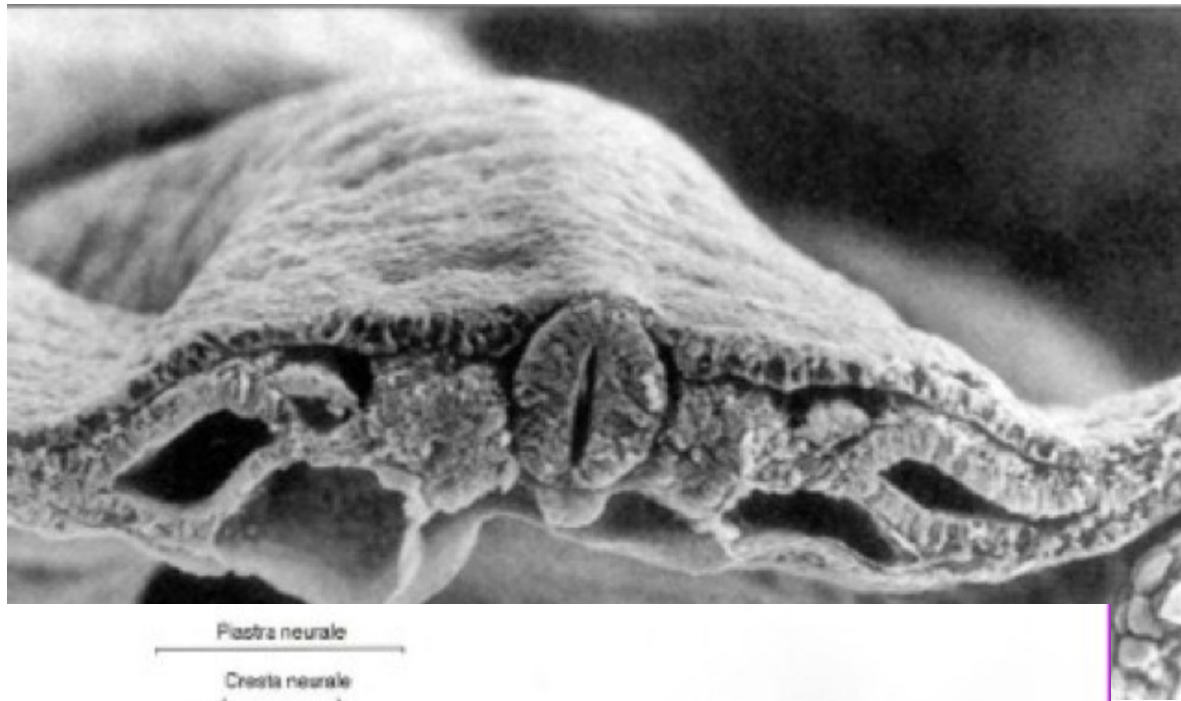


▪ Dal mesenchima originano:

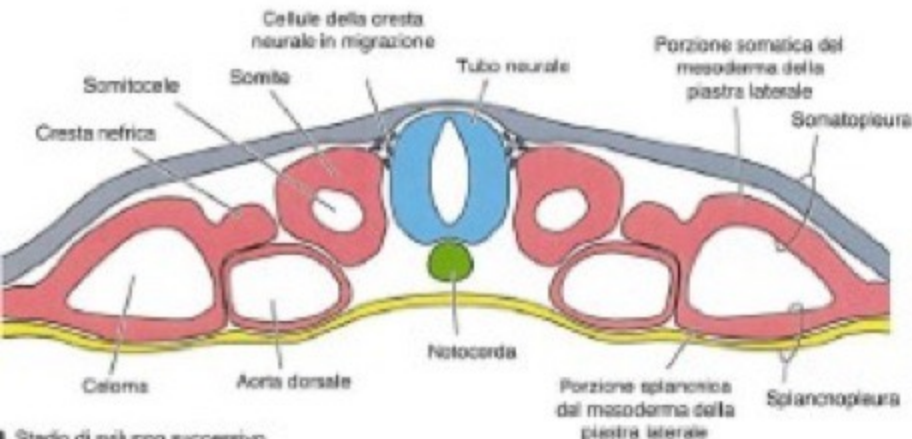
1. Cartilagine: si sviluppa dalle cellule mesenchimali che si differenziano in condroblasti→condrociti.
2. Osso: si sviluppa dalle cellule mesenchimali che si differenziano in osteoblasti→osteociti
3. Connettivo fluido: si origina da una rete di canali formata dalle cellule mesenchimali che, rimanendone intrappolate, si differenziano in globuli bianchi e globuli rossi.





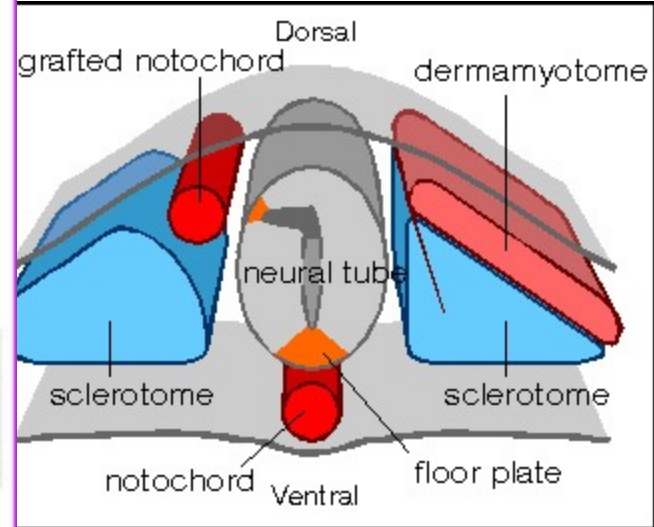


A. Neurulazione precoce



B. Stadio di sviluppo successivo

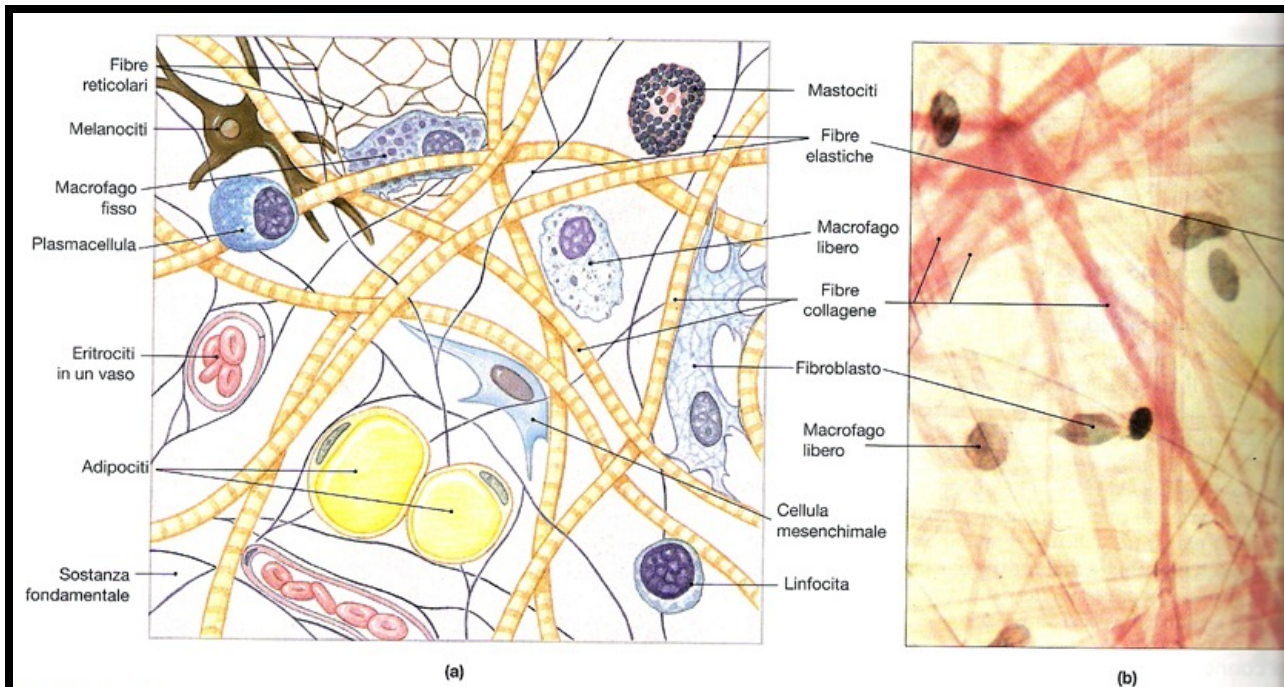
■ Ectoderma	■ Notocorda
■ Tubo neurale	■ Mesoderma
■ Cresta neurale	■ Endoderma (epitelio intestinale)





# LE CELLULE CONNETTIVALI

- Le cellule che compongono il connettivo sono diverse e si distinguono in:
  1. Cellule fisse: contribuiscono principalmente al mantenimento dell'omeostasi, alla riparazione e alla riserva energetica.
  2. Cellule mobili: sono deputate principalmente alla difesa e alla riparazione dei tessuti danneggiati
  
- Tra le cellule fisse ritroviamo:
  1. I fibroblasti
  2. I macrofagi fissi
  3. Gli adipociti
  4. Le cellule mesenchimali
  5. I melanociti.
  
- Tra le cellule mobili:
  1. I macrofagi liberi
  2. I mastociti
  3. I linfociti



**FIGURA 3.11** Le cellule e le fibre del tessuto connettivo propriamente detto

(a) Veduta schematica delle cellule e delle fibre presenti nel tessuto areolare, il tipo più comune di tessuto connettivo propriamente detto. (b) Tessuto connettivo (areolare) al di sotto del mesotelio peritoneale (MO  $\times$  502).

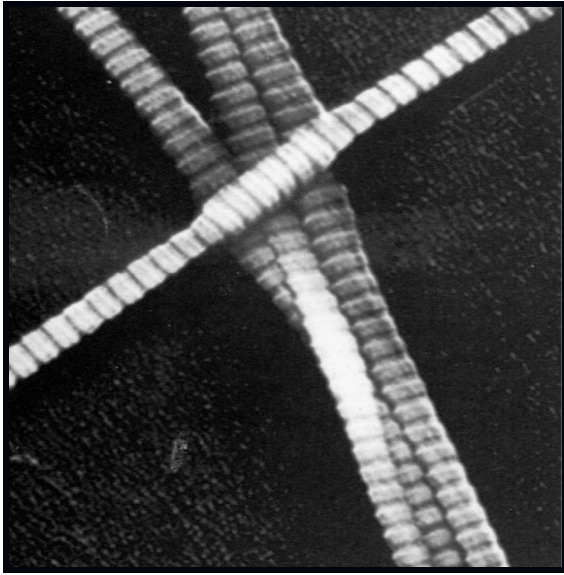
**TABELLA 3.1** Confronto tra alcune funzioni delle cellule fisse e delle cellule migranti

Tipo di cellule	Funzione
<b>CELLULE FISSE</b>	
Fibroblasti	Producono fibre e matrici connettivali
Macrofagi fissi	Fagocitano patogeni e detriti cellulari
Adipociti	Conservano riserve lipidiche
Cellule mesenchimali	Cellule staminali del tessuto connettivo capaci di differenziarsi in altri elementi
Melanociti	Sintetizzano melanina
<b>CELLULE MIGRANTI</b>	
Macrofagi liberi	Cellule fagocitarie mobili (derivano dai monociti ematici)
Mastociti	Stimolano l'infiammazione locale
Linfociti	Partecipano alla risposta immune
Microfagi	Piccole cellule fagocitarie (neutrofilii, eosinofili) che si spostano durante i processi infettivi o infiammatori

# LA PORZIONE FIBRILLARE

- La porzione fibrillare della matrice extracellulare è formata da 3 tipologie di fibre, costituite dai fibroblasti, per secrezione di subunità proteiche che verranno ad assemblarsi successivamente:
  1. Fibre collagene
  2. Fibre reticolari, entrambe formate dalla proteina collagene.
  3. Fibre elastiche costituite dalla proteina elastina.

# LE FIBRE COLLAGENE

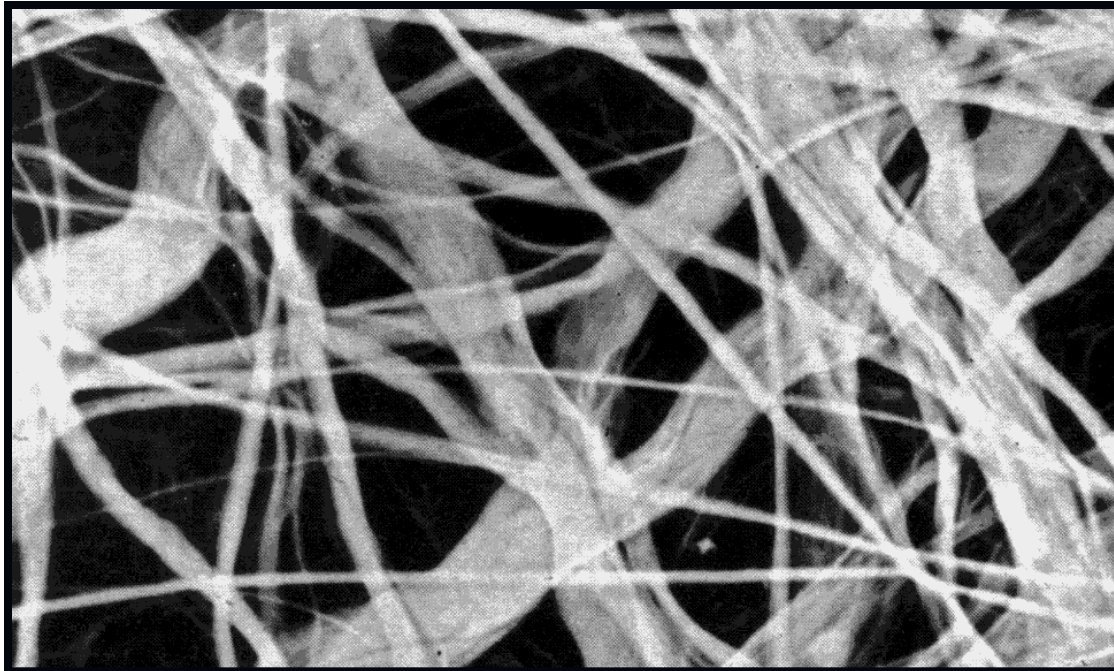


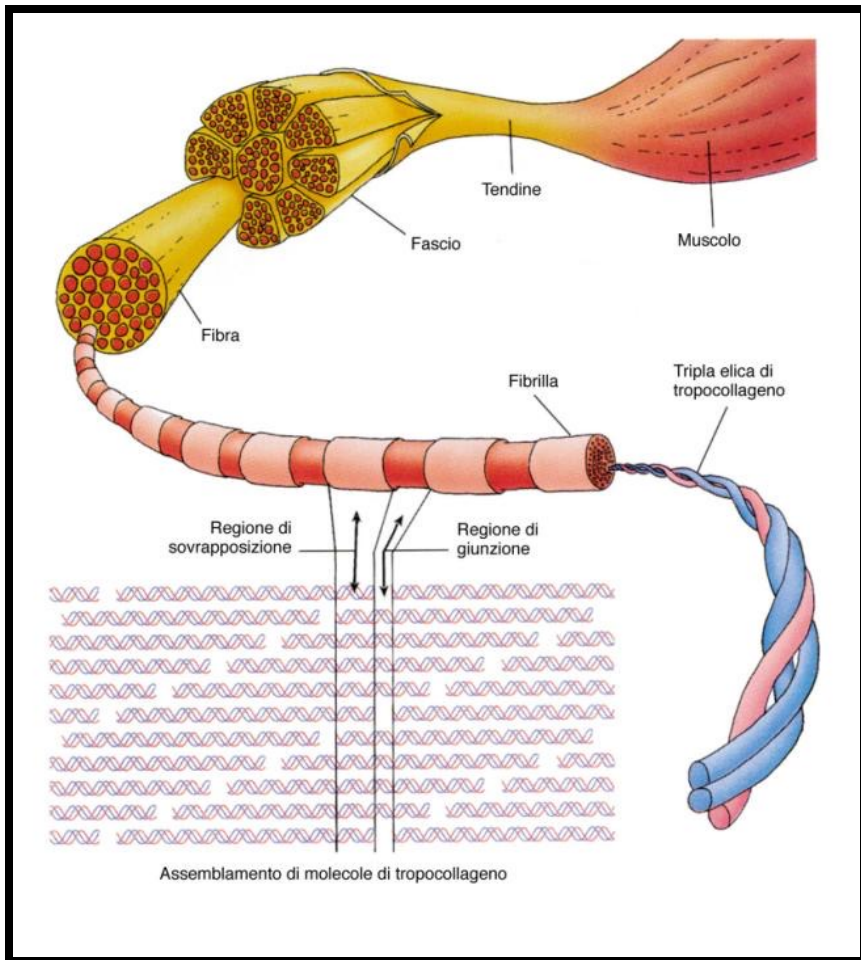
▪ Ne sono esempi:

1. I tendini: fasci di fibre collagene che connettono i muscoli alle ossa

2. Le aponeurosi: nastri di fibre collagene che formano tendini, più ampi e schiacciati che connettono due muscoli o un muscolo e un'altra struttura.

3. I legamenti che connettono i muscoli alle ossa.





Tropocollagene



Fibrilla



Fibra



Fascio

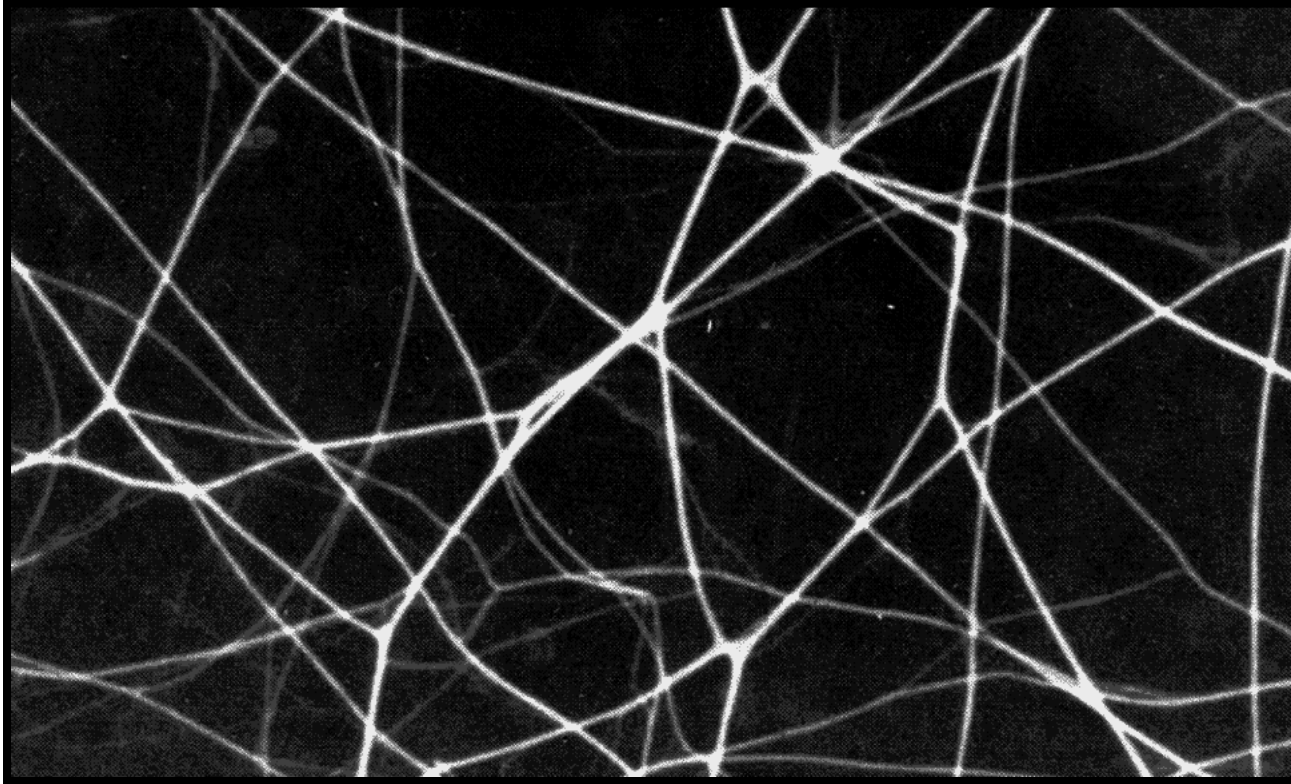
- Sono le fibre più comuni. Sono lunghe, resistenti ma flessibili ed hanno una struttura lineare non essendo ramificate.
- Ogni fibra di collagene è formata da tre catene polipeptidiche (subunità) intrecciate, il tropocollagene, struttura che rende il collagene particolarmente adatto a resistere alla tensione.

# LE FIBRE RETICOLARI



- Stessa proteina costitutiva del collagene, ma minore grado di aggregazione.
- Le fibre sono più sottili e formano una struttura ramificata e flessibile.
- Sono particolarmente abbondanti nella milza e nel fegato dove creano una fitta rete tridimensionale detta stroma che sostiene il parenchima dell' organo,

# LE FIBRE ELASTICHE



- Abbondanti nella tonaca media delle arterie elastiche e in legamenti e tendini
- Formate dalla proteina elastina
- Prodotte dal fibroblasto
- Più sottili, rete intrecciata e ramificata
- Resistenti, ma più flessibili rispetto alle collagene

# CONNETTIVO PROPRIAMENTE DETTO

- In base al grado di impaccamento delle fibre si divide in:
  1. Tessuto **connettivo lasso**, in cui le fibre sono lassamente intrecciate fra loro.
  2. Tessuto **connettivo denso** (o compatto). Distinguiamo:
    - Tessuto compatto irregolare (derma) in cui le fibre hanno una composizione disordinata
    - Tessuto compatto regolare in cui le fibre sono raccolte in fasci che conferiscono al tessuto una notevole resistenza. Ne sono esempi.
      1. I legamenti
      2. I tendini
      3. Le aponeurosi.



# TESSUTO CONNETTIVO LASSO

- E' il tipo connettivale più diffuso.
- Avvolge gli organi creando una fitta rete di sostegno (stroma).
- Riempie gli spazi vuoti fra gli organi e circonda i fasci muscolari e nervosi.
- Ha 3 funzioni principali:
  1. Funzione meccanica e di sostegno.
  2. Funzione trofica: sostiene e provvede alla nutrizione e agli scambi ionici e gassosi fra il sangue e le cellule
  3. Funzione di difesa contro i patogeni e le sostanze estranee, esplicita tramite l'azione fagocitaria dei macrofagi.



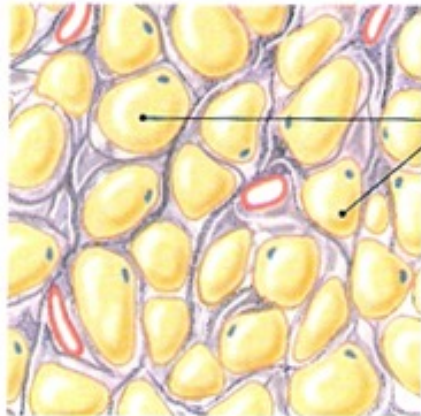
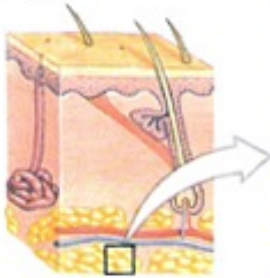
# TESSUTO ADIPOSO

- Gli adipociti sono cellule specializzate nell'immagazzinamento e sintesi di sostanze lipidiche. Al loro interno presentano una o più gocce lipidiche; il nucleo e gli organelli citoplasmatici sono schiacciati verso la periferia. Sono cellule metabolicamente attive; possono trovarsi isolate o in gruppi e costituire il tessuto adiposo.
- Il tessuto adiposo forma una specie di imbottitura, ammortizza gli urti, proteggendo gli organi interni (rene, cavità pericardica e addominale) e funziona da isolante termico. Si distingue in:
  1. Tessuto adiposo bianco: costituisce la maggior parte del tessuto adiposo del corpo umano.
  2. Tessuto adiposo bruno: altamente specializzato; presente nei neonati, nei roditori e negli animali ibernanti. E' riccamente vascolarizzato. Prende parte alla regolazione della temperatura corporea.

## TESSUTO ADIPOSO

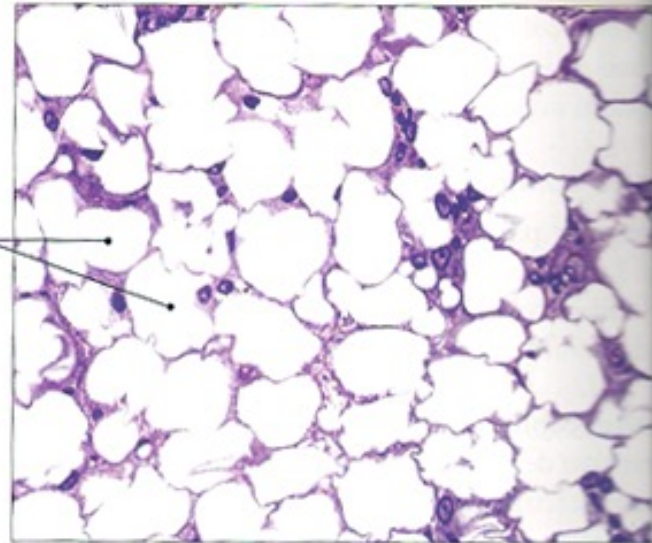
**UBIQUITÀ:** Sotto la cute, specialmente nei  
visceri, nelle natiche, nelle mammelle;  
sotto i globi oculari; intorno al rene

**FUNZIONI:** Imbottisce, proteggendo  
i tessuti; isolante termico  
riduce la perdita  
di calore; riserva  
energetica



(b) Tessuto adiposo

Adipociti



MO × 133

# LA CARTILAGINE

- Insieme al tessuto osseo, appartiene ai tessuti scheletrici e di sostegno.
- E' una forma specializzata di tessuto connettivo e ha funzione di sostegno e di "guida della formazione dell'osso".
- In base alla natura delle fibre che compongono la matrice extracellulare si distingue in:

## 1. Ialina

- La più diffusa. Contiene fibre strettamente adese; si ritrova nelle cartilagini articolari (gomito e ginocchio), nelle connessioni tra coste e sterno e nelle vie aeree dell'apparato respiratorio

## 2. Elastica

- Naso
- Padiglione auricolare
- Epiglottide

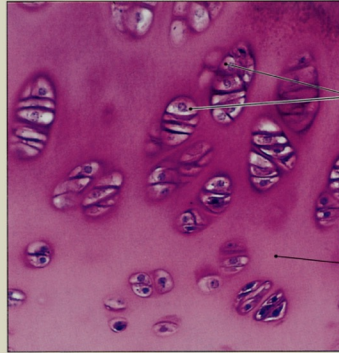
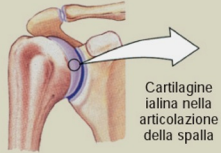
## 3. Fibrocartilagine

- Forma di transizione fra connettivo denso e cartilagine.
- Si ritrova a livello dei dischi intervertebrali e delle ossa pubiche.

- Nei Mammiferi, lo scheletro nasce come abbozzo cartilagineo che viene successivamente sostituito dall'osso.
- Tranne che a livello delle articolazioni, la cartilagine è a sua volta rivestita da tessuto connettivo denso detto pericondrio. Quest'ultimo ha capacità condrogeniche e è responsabile dell'accrescimento per apposizione della cartilagine.
- A differenza degli altri tessuti connettivi, la cartilagine non è vascolarizzata, per facilitarne, nel corso del processo di ossificazione, la distruzione e la calcificazione.

### CARTILAGINE IALINA

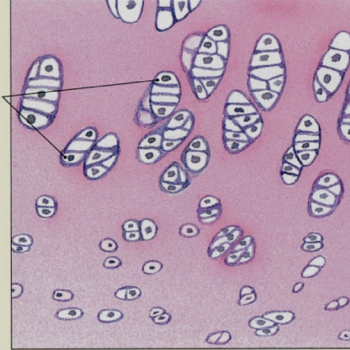
**SEDE:** Tra le coste e lo sterno; copre le superfici ossee a livello delle articolazioni sinoviali; di sostegno a laringe, trachea e bronchi; costituente parte del setto nasale  
**FUNZIONI:** Fornisce un sostegno rigido ma flessibile; riduce l'attrito tra le superfici ossee



Cartilagine ialina x 455

Nucleo del condrociti

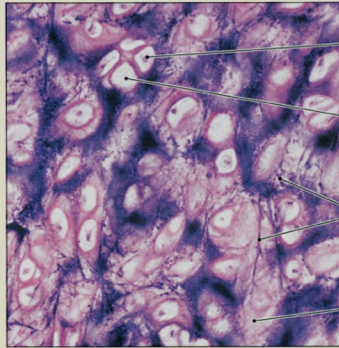
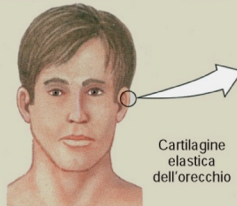
Matrice



(a)

### CARTILAGINE ELASTICA

**SEDE:** Orecchio esterno, punta del naso, epiglottide, canale uditivo, cartilagini cuneiformi laringee  
**FUNZIONI:** Fornisce azione di sostegno, supportando le deformazioni senza danno e ritornando alla forma originaria



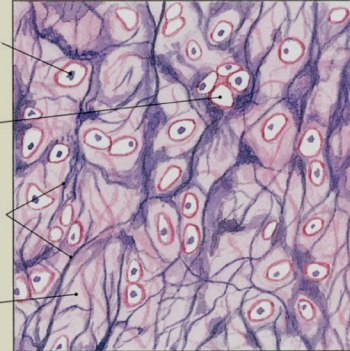
Cartilagine elastica x 320

Nucleo del condrocita

Lacuna

Fibre elastiche

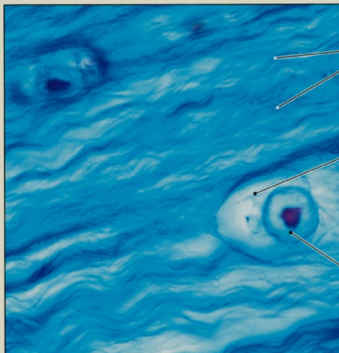
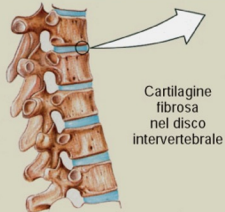
Matrice



(b)

### CARTILAGINE FIBROSA

**SEDE:** Dischi intervertebrali che separano le vertebre lungo il rachide; menischi dell'articolazione del ginocchio; tra le ossa pubiche della pelvi  
**FUNZIONI:** Resiste alla compressione; previene il contatto tra le ossa; limita i movimenti reciproci

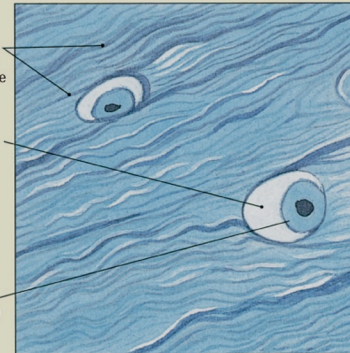


Cartilagine fibrosa x 750

Fibre collagene della matrice

Lacuna

Condrocita



(c)

# ISTOGENESI DELLA CARTILAGINE

- Si forma ovviamente dal mesenchima; all'inizio del differenziamento in cartilagine, le cellule mesenchimali (cellule osteo-condrogeniche), normalmente stellate perdono i prolungamenti e assumono una forma rotondeggiante, divenendo condroblasti.
- I condroblasti si aggregano in gruppo detti centri di condificazione e iniziano a secernere tropocollagene e altre componenti della matrice.
- Con l'aumentare della sostanza intercellulare, i condroblasti, inizialmente vicini fra loro si allontanano, rimanendo inclusi all'interno di cavità denominate isolati lacune cartilaginee.

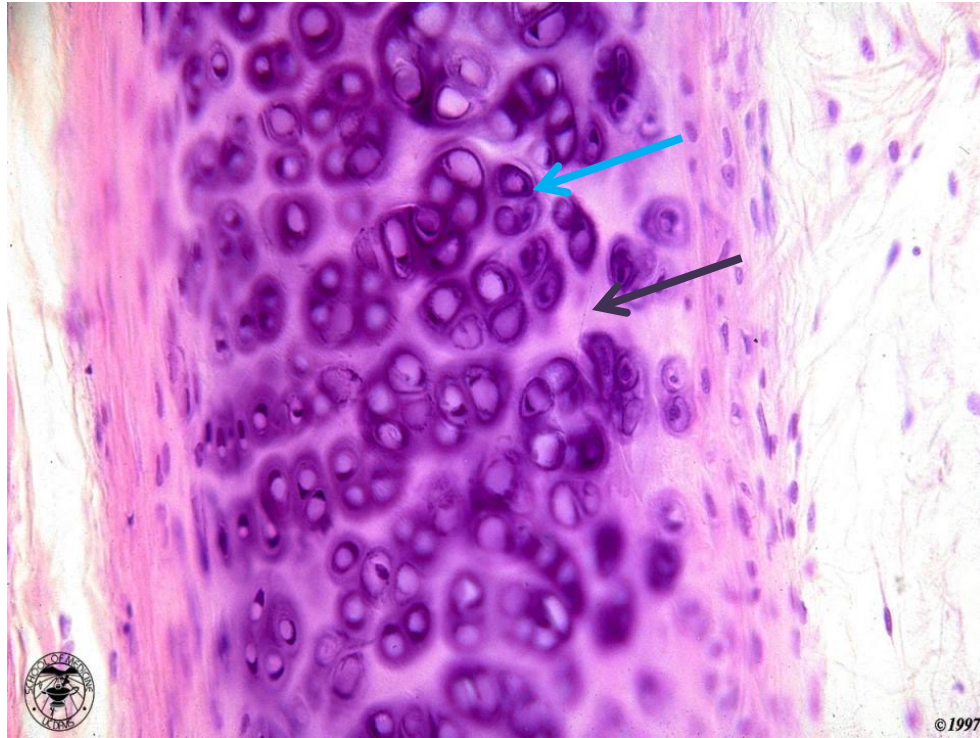
# CONDROCITI E CONDROBLASTI

- Cellule sferiche od ovoidali “sequestrate” all’interno di lacune nella matrice.
- Ogni lacuna contiene una o più cellule (gruppi isogeni).
- La forma dei condrociti può variare a seconda del tipo di cartilagine osservata.



# MATRICE EXTRACELLULARE

- Formata da fibre collagene e da sostanza amorfa.
- La sostanza amorfa è costituita da proteoglicani (macromolecole formate da un asse proteico a cui sono legati covalentemente catene laterali ramificate di polisaccaridi) e glicoproteine (proteine modificate a cui è stato aggiunto uno zucchero).
- Nelle sezioni istologiche, la cartilagine (estremamente basofila, si colora con blu di toluidina, alcian blu o PAS), non è colorata uniformemente ma presenta un gradiente di colorazione dovuto alla maggiore o minore presenza di fibre collagene e di sostanza amorfa.
- Si distinguono:
  1. Matrice territoriale
  2. Matrice interterritoriale

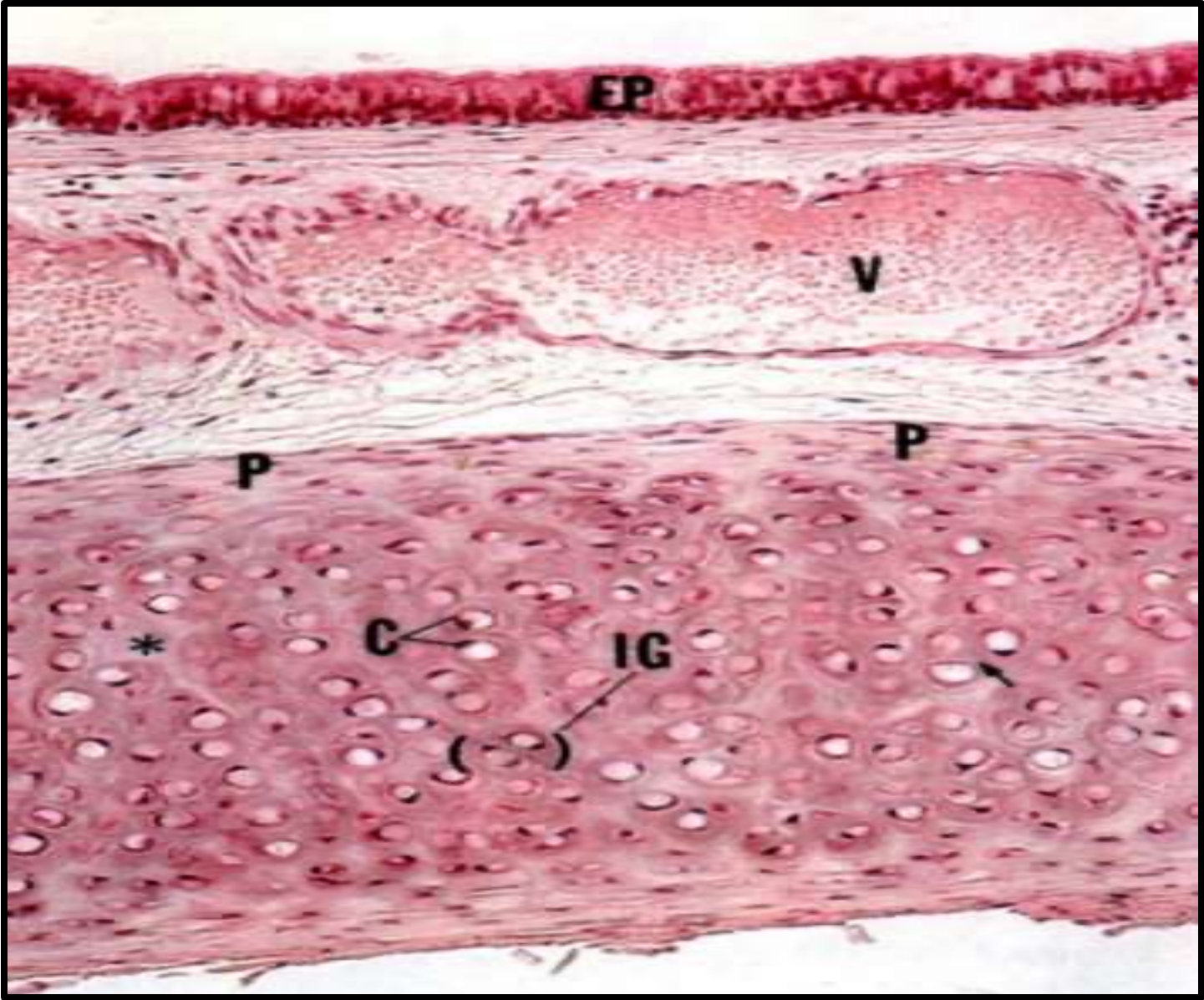


### **Matrice territoriale:**

- Regione di matrice immediatamente vicina alla lacuna.
- Poche fibre
- Molta sostanza amorfa → intensamente colorata.

### **Matrice interterritoriale:**

- Regione di matrice interposta fra le lacune.
- Molte fibre collagene
- Poca sostanza amorfa



# ACCRESIMENTO

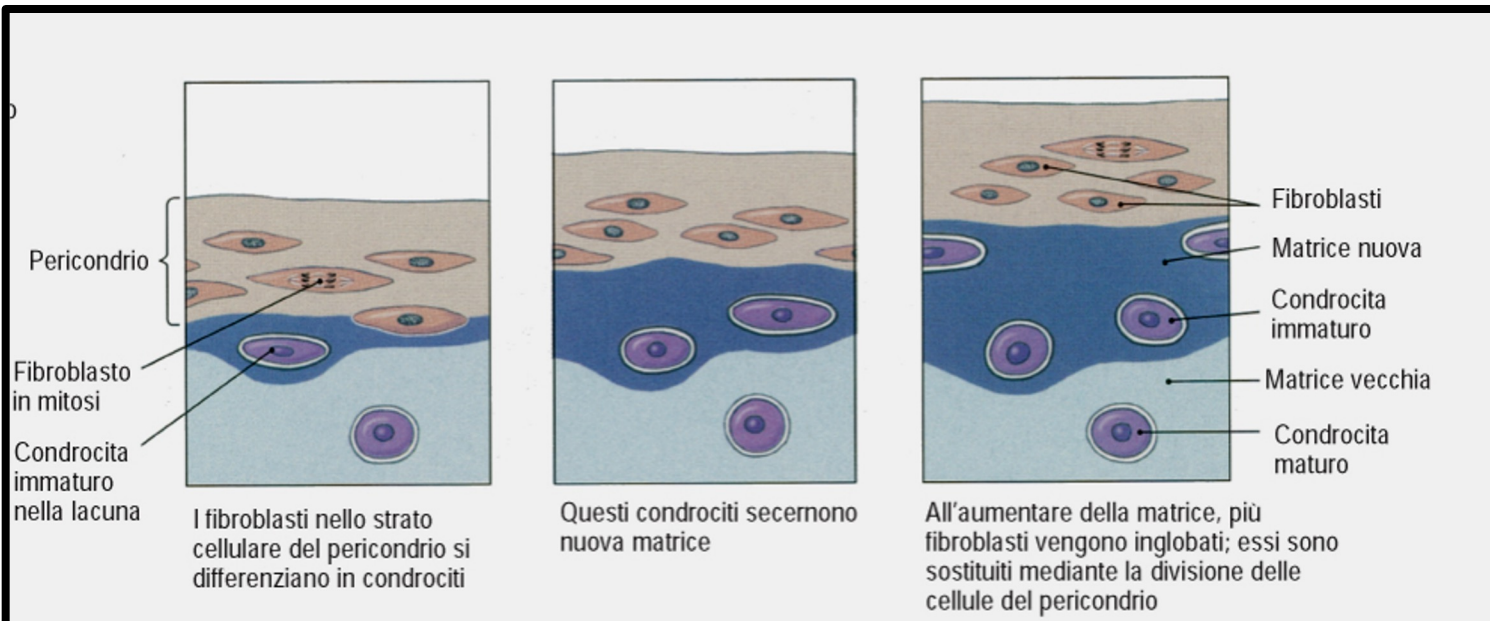
- La cartilagine si accresce mediante due meccanismi, a seconda che si dividano i condroblasti nel pericondrio o i condrociti all'interno dei gruppi isogeni:

## **1. Crescita per apposizione:**

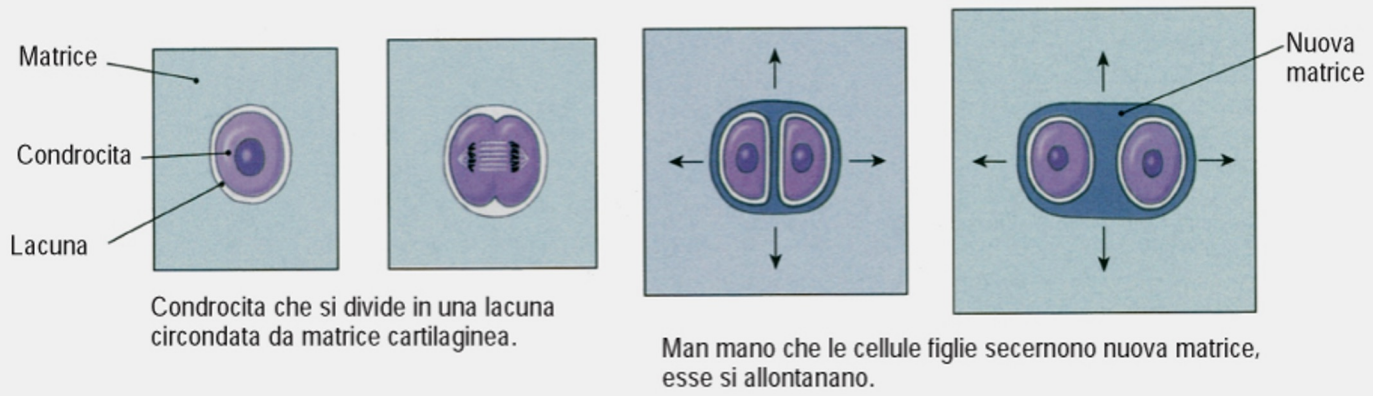
- Le cellule staminali del pericondrio, si differenziano in condroblasti e cominciano a secernere matrice cartilaginea, rimanendo quindi, inclusi nelle lacune e diventando condrociti maturi.

## **2. Crescita intersiziale:**

- La cartilagine si espande dall'interno attraverso la divisione dei condrociti e la produzione di nuova matrice (gruppi isogeni).

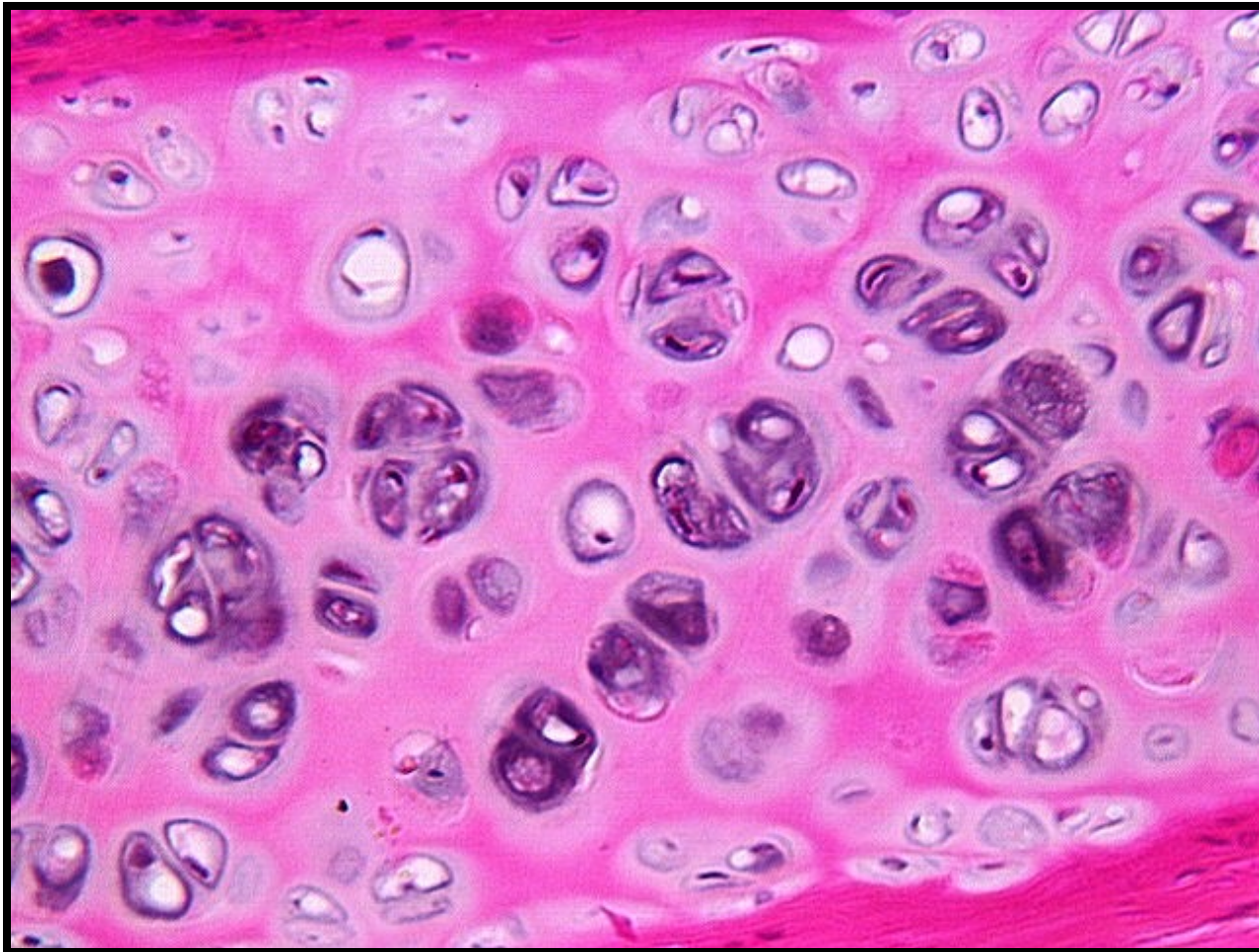


**(b) Crescita per apposizione**



**(c) Crescita interstiziale**

# CARTILAGINE IALINA



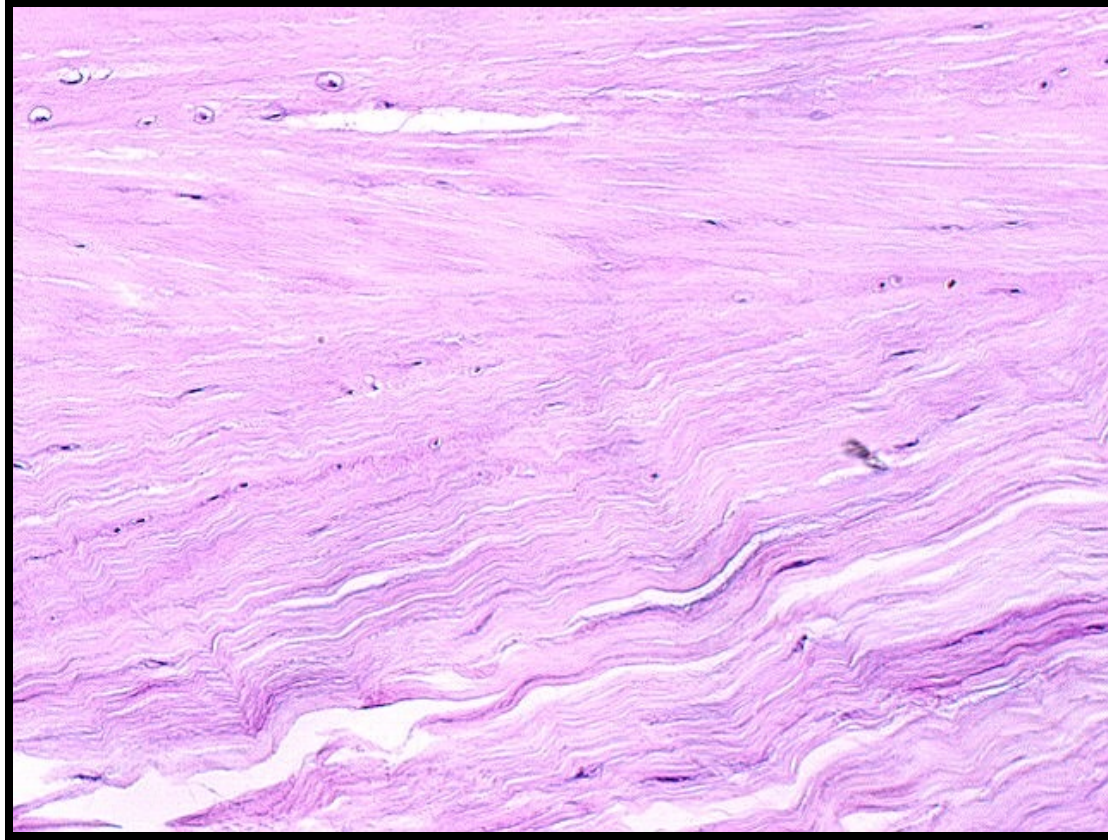
- Contiene fibre strettamente adese.
- Si ritrova:
  1. Nelle cartilagini articolari (gomito e ginocchio),
  2. Nelle connessioni tra coste e sterno
  3. Nelle vie aeree dell'apparato respiratorio

# CARTILAGINE ELASTICA



- E' caratterizzata dalla presenza di moltissime fibre elastiche
- Si trova in
  - Padiglione auricolare
  - Meato uditivo esterno
  - Tuba uditiva
  - Epiglottide

# CARTILAGINE FIBROSA



- Condrociti organizzati in file parallele tra fasci di collagene
- Forma di transizione fra tessuto connettivo denso regolare fibroso e cartilagine.
- Si trova in:
  1. Dischi intervertebrali
  2. Sinfisi pubica





cartilagine ialina

fibrocartilagine

connettivo denso



# TESSUTO OSSEO

- Tessuto connettivo iperspecializzato.
- La matrice è formata per 1/3 di fibre collagene e per 2/3 di sali di calcio, principalmente fosfato di calcio e carbonato di calcio che si legano alle fibre collagene e formano una struttura flessibile ma molto resistente alla frantumazione.
- Le sue funzioni sono:
  1. Sostegno per i muscoli
  2. Protezione degli organi interni (cuore e polmoni, apparato riproduttivo)
  3. Riserva di minerali principalmente il calcio (95%)
  4. Produzione di cellule del sangue.
- Garantisce, grazie alla sua formidabile struttura interna la massima resistenza con il minimo peso.

- Come per la cartilagine, anche le cellule dell'osso, gli osteociti, sono accolte in lacune all'interno della matrice.
- A differenza della cartilagine, l'osso è un tessuto vascolarizzato e innervato e le lacune che accolgono gli osteociti, sono disposte circolarmente intorno ai vasi sanguigni accolti nella matrice.
- Data l'alta percentuale di sali di calcio che non permettono gli scambi di sostanza tra le cellule e i vasi, gli osteociti sono messi in comunicazione con l'ambiente esterno tramite estensioni citoplasmatiche dette canalicoli.
- Anche l'osso, come la cartilagine, è avvolta da uno strato di tessuto connettivo detto periostio, incompleto solo a livello delle articolazioni e delle zone di inserzione di tendini e legamenti.

# LE CELLULE DELL'OSSO

▪ L'osso presenta 3 citotipi:

**1. Cellule osteoprogenitrici:** cellule che derivano dallo strato mesenchimale.

- Sono presenti nel periostio
- Possono differenziarsi in osteoblasti (frattura).

**1. Osteoblasti:** di origine mesenchimale.

- Secernono la matrice (osteone)
- Sono responsabili della sua mineralizzazione
- Sintetizzano nuovo osso.

**2. Osteociti:** cellule dell'osso maturo.

- Sono coinvolti nel rimodellamento dell'osso
- Insieme agli osteoblasti depongono i sali nella matrice.
- Sono accolti in piccoli spazi detti lacune immersi in strati di matrice calcificata (lamelle). Comunicano attraverso prolungamenti detti canalicoli

**3. Osteoclasti:** nascono nel midollo osseo ed hanno gli stessi progenitori dei macrofagi e dei monociti.

- Sono cellule giganti multinucleate originate per fusione degli osteociti
- Hanno proprietà fagocitarie.
- Secernono lisosomi le cui sostanze distruggono la matrice ossea, provocando il rilascio del fosfato e del calcio contenuti all'interno (osteolisi).

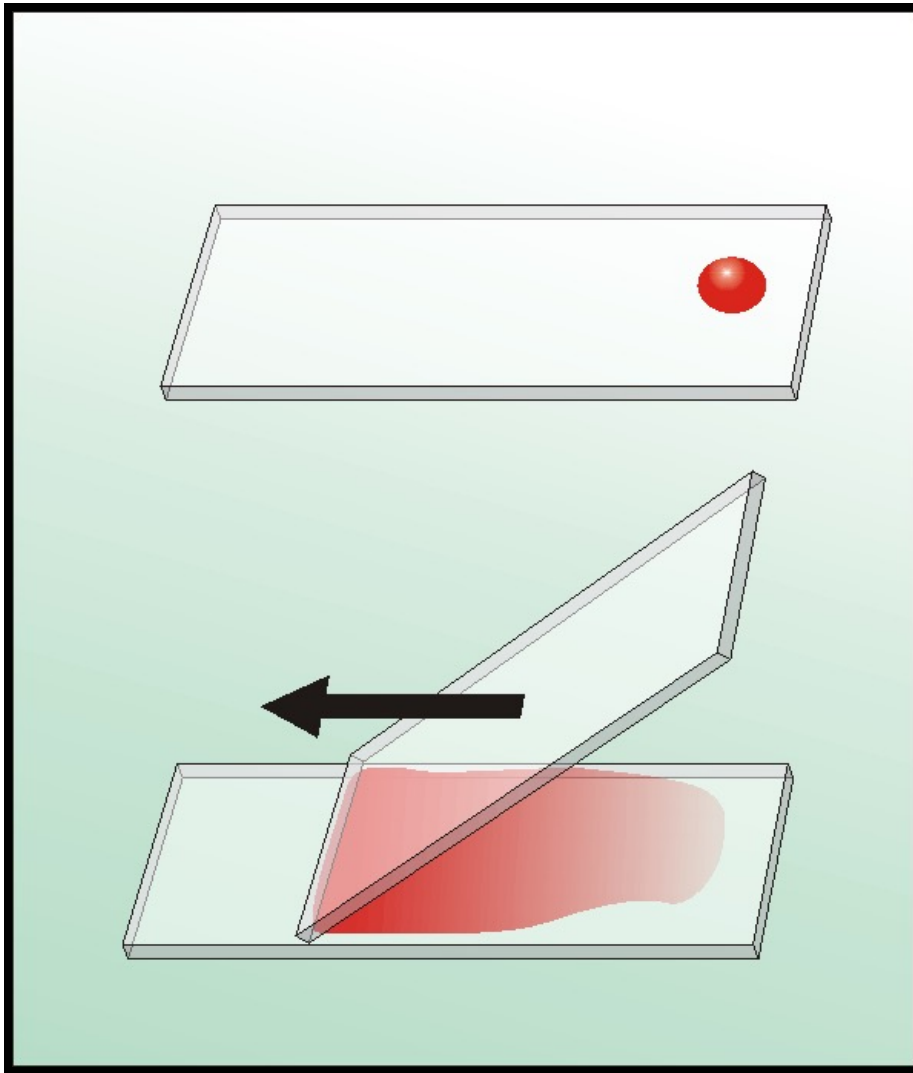
# OSTEOBLASTI VS OSTEOCLASTI

- Gli osteoblasti sono di derivazione mesenchimale, secernono l'osteone e sono responsabili insieme agli osteociti della sua mineralizzazione nonché del processo di osteogenesi.
- Gli osteoclasti secernono lisosomi (???) in grado di degradare la matrice e rilasciare i minerali, aumentandone così la concentrazione plasmatica. Erodendo e riassorbendo l'osso (???), sono i responsabili dell'osteolisi, (osteoporosi).

# IL SANGUE

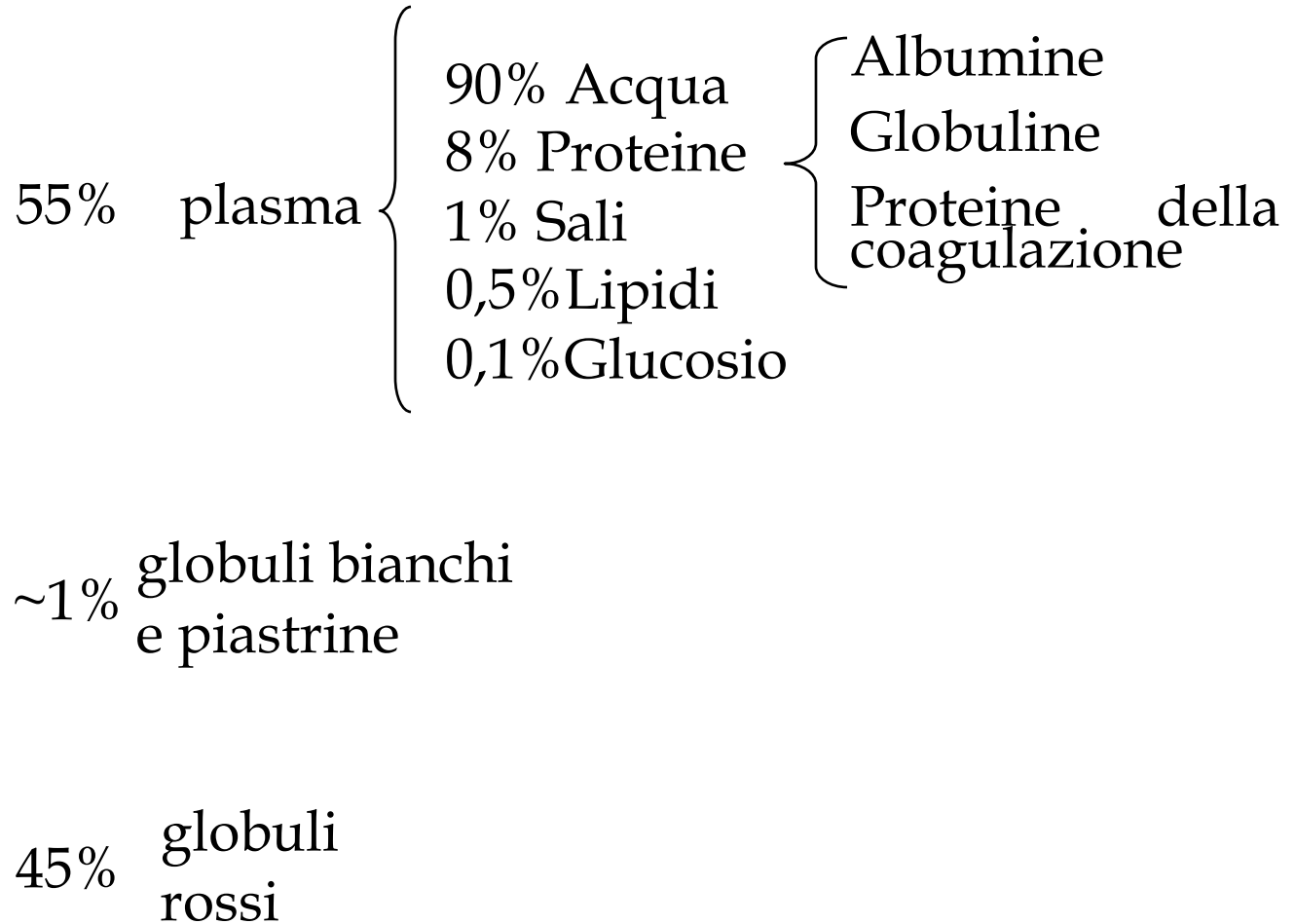
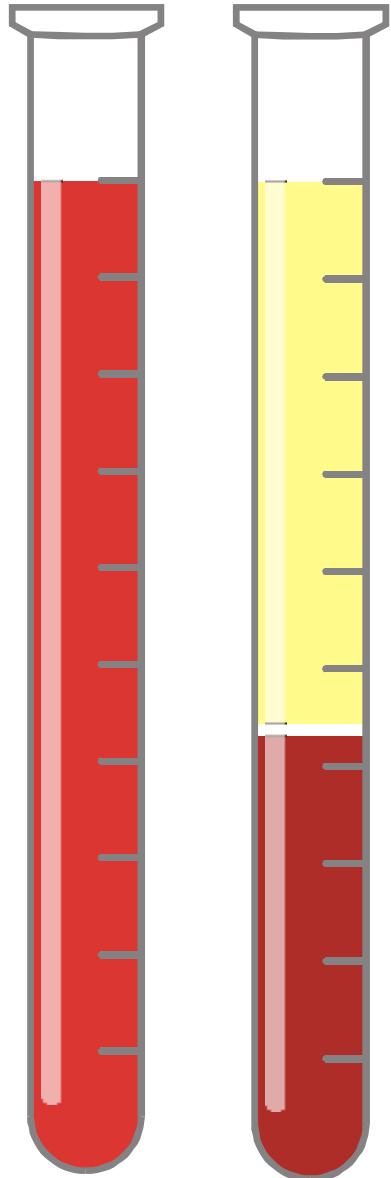
- Tessuto connettivo a carattere fluido, racchiuso in un sistema di canali comunicanti (arterie, vene e capillari).
- Formato da **elementi figurati** (cellule), sospesi in un mezzo liquido, **il plasma** che rappresenta in questo tessuto la matrice extracellulare.
- Gli elementi figurati si distinguono in:
  1. Anucleati (globuli rossi e piastrine)
  2. Nucleati (globuli bianchi).
- Assolve alle seguenti funzioni:
  1. Trasporto attraverso l'organismo di gas disciolti (ossigeno e anidride carbonica), nutrienti, prodotti di scarto e ormoni
  2. Riduce la perdita di liquidi attraverso lesioni di vasi e di altri tessuti
  3. Difende il corpo dalle tossine e dai patogeni
  4. Contribuisce a regolare la temperatura corporea

# LO STRISCIO DI SANGUE

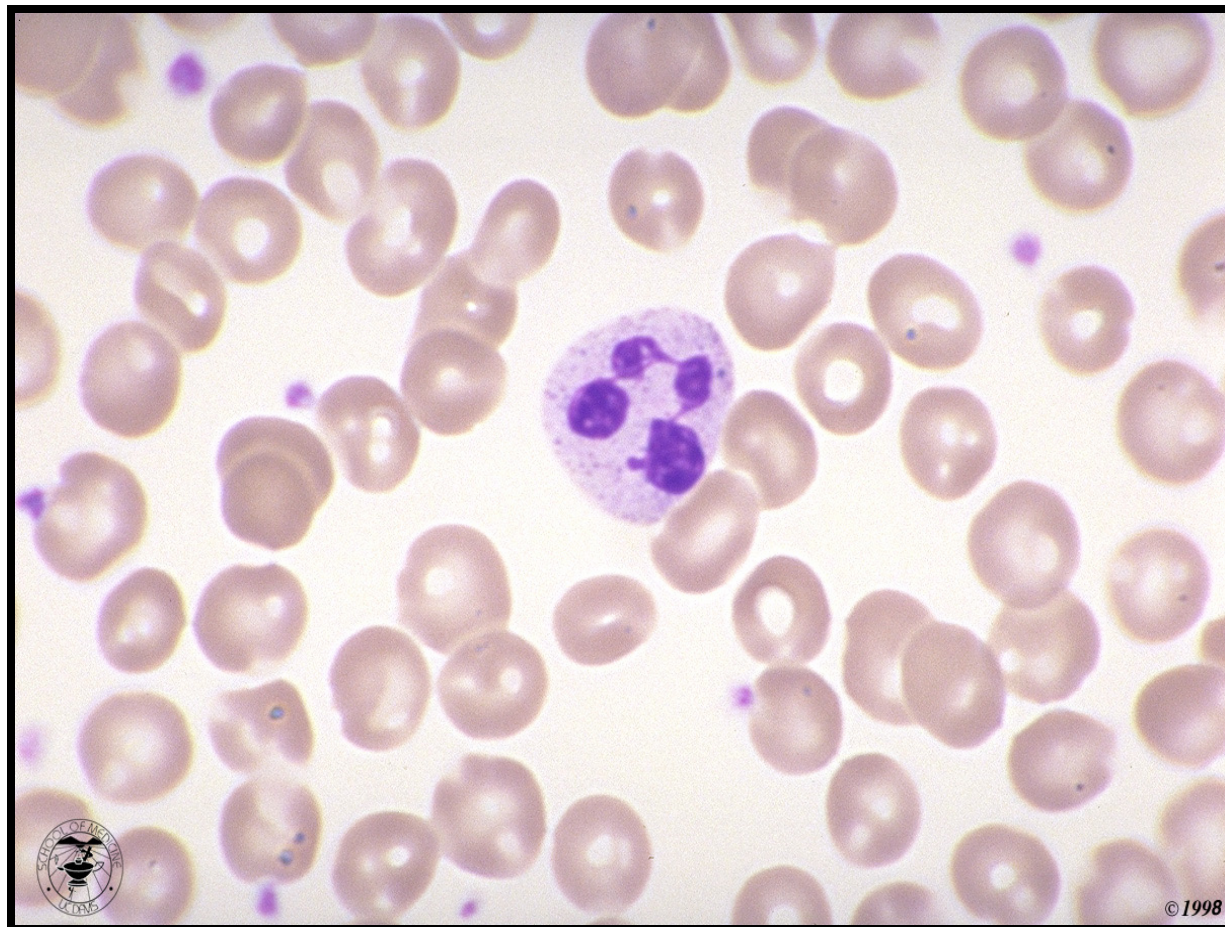


- Data la sua natura liquida, lo studio istologico del sangue è diverso da quello degli altri tessuti.
- Il metodo più comune per lo studio del sangue è lo striscio.
- Questo si ottiene spandendo con un vetrino coprioggetto un goccia di sangue posta su di un vetrino portaoggetto.

# COMPOSIZIONE DEL SANGUE

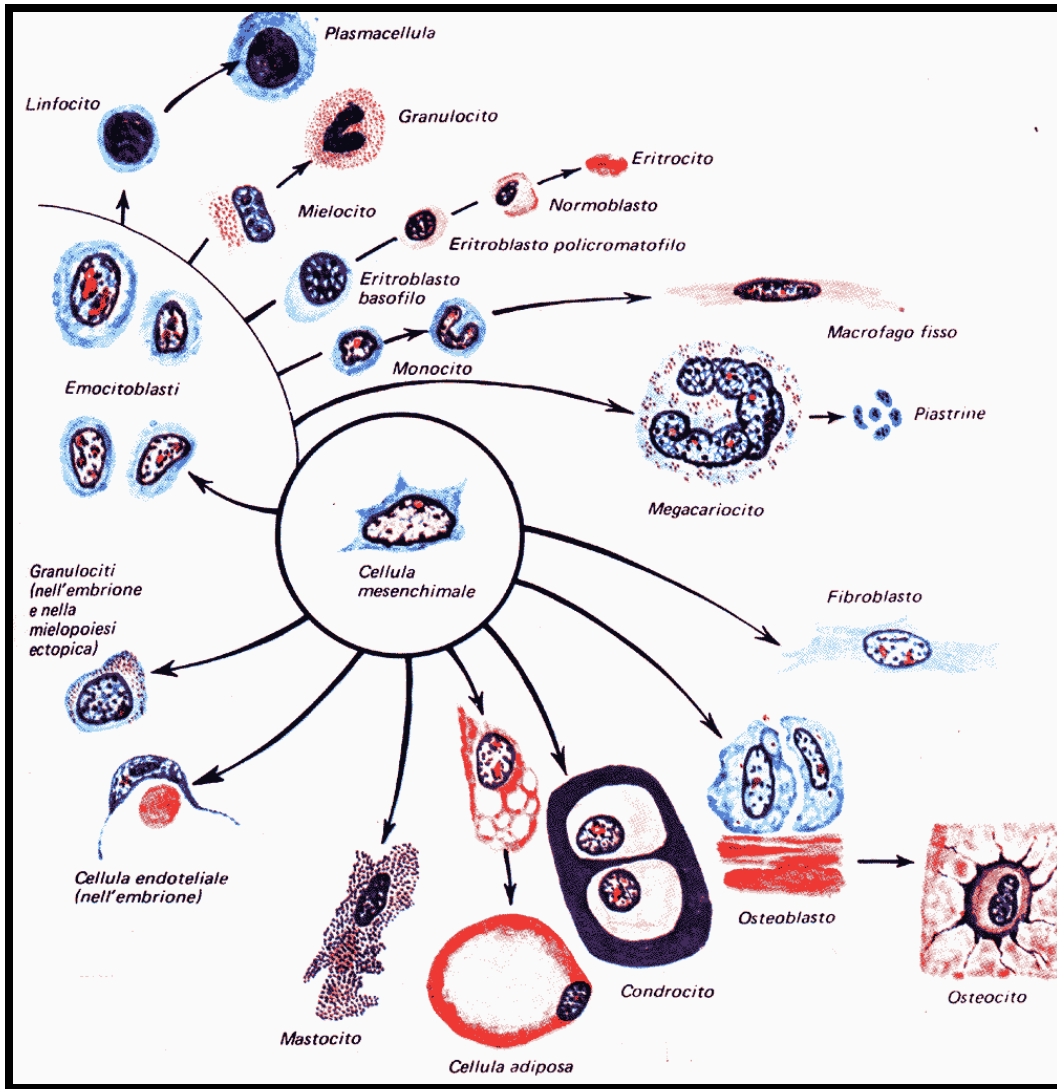






- Nello striscio di sangue la matrice extracellulare (plasma) viene eliminata e si osservano solo i cosiddetti **elementi figurati**, ovvero cellule o parti di cellule.
- Gli elementi figurati del sangue vengono fissati e poi colorati con il metodo di Romanowski, cioè con una miscela di coloranti acidi, basici e neutri.

# FORMAZIONE DEL SANGUE

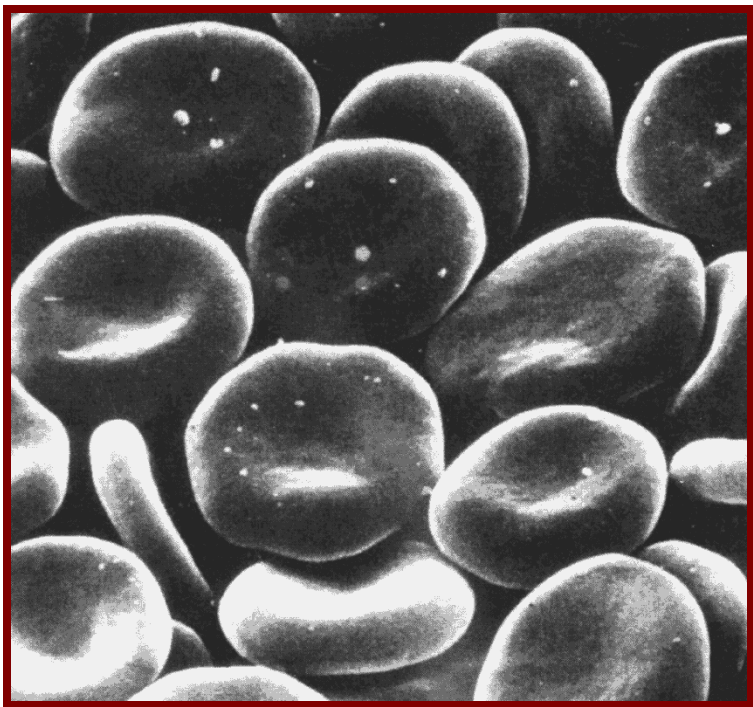


▪ Come gli altri connettivi in senso lato il sangue è un tessuto di origine mesenchimale.

▪ Tutti gli elementi figurati del sangue originano da un comune progenitore mesenchimale, in un processo chiamato emopoiesi che ha sede nel midollo osseo

- Le proteine plasmatiche hanno il compito di regolare lo scambio di liquidi tra il plasma e lo spazio extracellulare.
- Le proteine della coagulazione (fibrinogeno) e l'albumina sono di origine epatica, mentre le globuline vengono sintetizzate dalle plasmacellule.
- Si distinguono 3 tipi di globuline:
  1.  $\alpha$ -globuline: essenzialmente proteasi e proteine di trasporto
  2.  $\beta$ -globuline: trasferrine e proteine di trasporto
  3.  $\gamma$ -globuline: immunoglobuline
- In base alle caratteristiche morfofunzionali, le cellule del sangue possono essere divisi in 3 gruppi principali:
  1. Globuli rossi (eritrociti)
  2. Globuli bianchi (leucociti)
  3. Piastrine

# GLOBULI ROSSI



- Fortemente specializzato nel trasporto di ossigeno e anidride carbonica. Svolgono la loro funzione esclusivamente all'interno del sistema vascolare
- L'eritrocita maturo ha la forma di una lente biconcava che ne favorisce lo scorrimento nel micro-circolo periferico ed aumenta la superficie libera per gli scambi gassosi del 20-30%; è dovuta alla perdita del nucleo e degli organelli citoplasmatici.
- E' formato, quindi, solo da una membrana plasmatica che racchiude l'emoglobina e un numero limitato di enzimi necessari alla sopravvivenza della cellula.

- In condizioni normali sono  $5.4 \times 10^6$  per  $\text{mm}^3$  ossia circa 1000 per ogni globulo bianco.
- Vengono distrutti da cellule fagocitarie dopo circa 120 giorni dall'entrata in circolo

# GLOBULI BIANCHI

- Sono tradizionalmente divisi in due gruppi in base alla forma del nucleo e alla presenza di granuli citoplasmatici:
- Svolgono un ruolo importante nei meccanismi di difesa dell'organismo da patogeni ed agiscono al di fuori del circolo ematico (dove?)

## 1. Granulari (o polimorfonucleati)

- Presentano voluminose inclusioni citoplasmatiche (granuli) ed hanno un nucleo multilobato.
- Si dividono in:
  1. Neutrofili
  2. Eosinofili
  3. Basofili

## 2. Agranulari (o mononucleati)

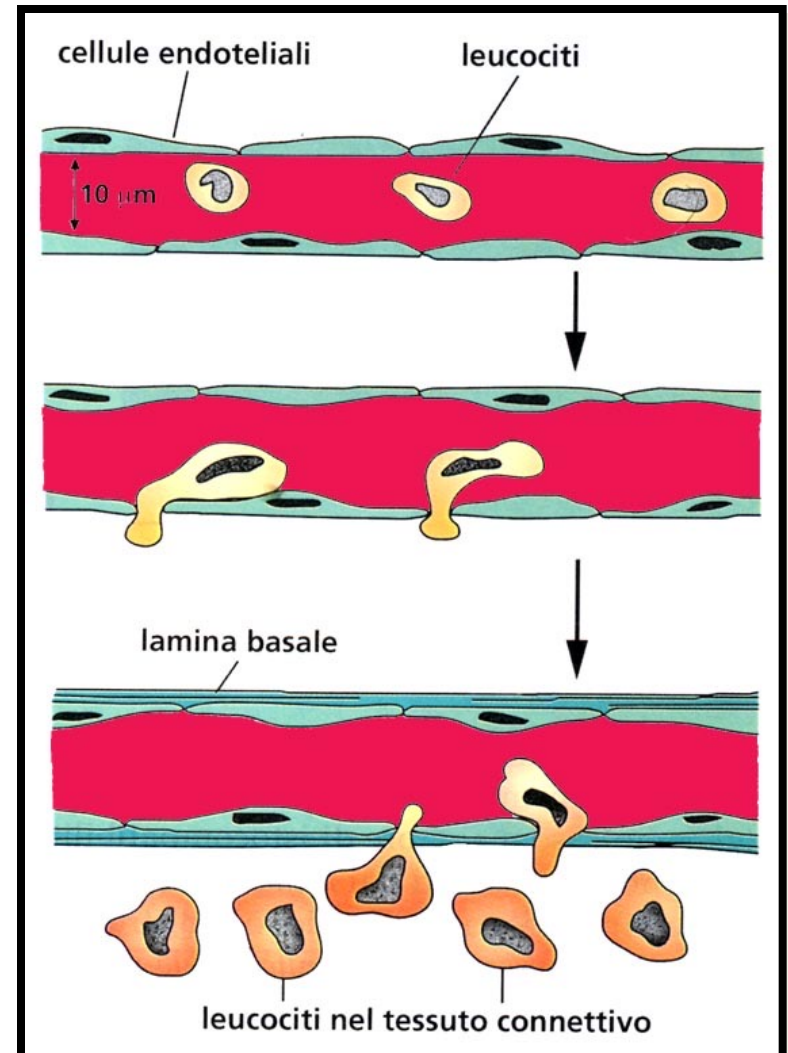
- Hanno un nucleo privo di lobature
- Si distinguono:
  1. Monociti
  2. Linfociti

# DIAPEDESI

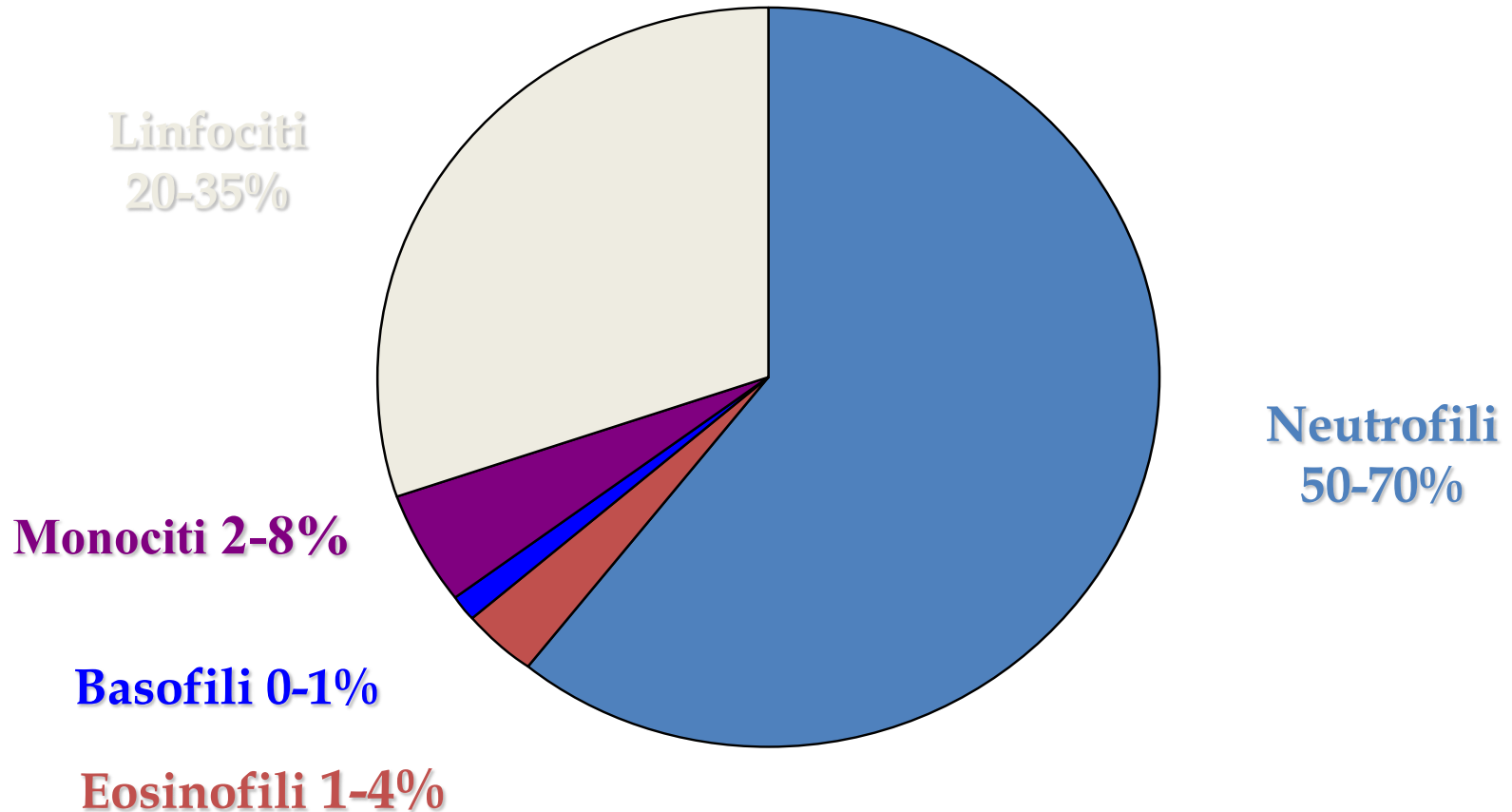
- La maggior parte dei leucociti si trova al di fuori del circolo ematico (principalmente nel connettivo lasso e nel tessuto linfatico).

in caso di necessità, i globuli bianchi, attratti da specifici stimoli chimici (*chemiotassi*), sono in grado di fuoriuscire dal circolo ematico (*diapedesi*) per migrare nel connettivo

grazie al *movimento ameboide* raggiungono il sito da difendere



# FORMULA LEUCOCITARIA



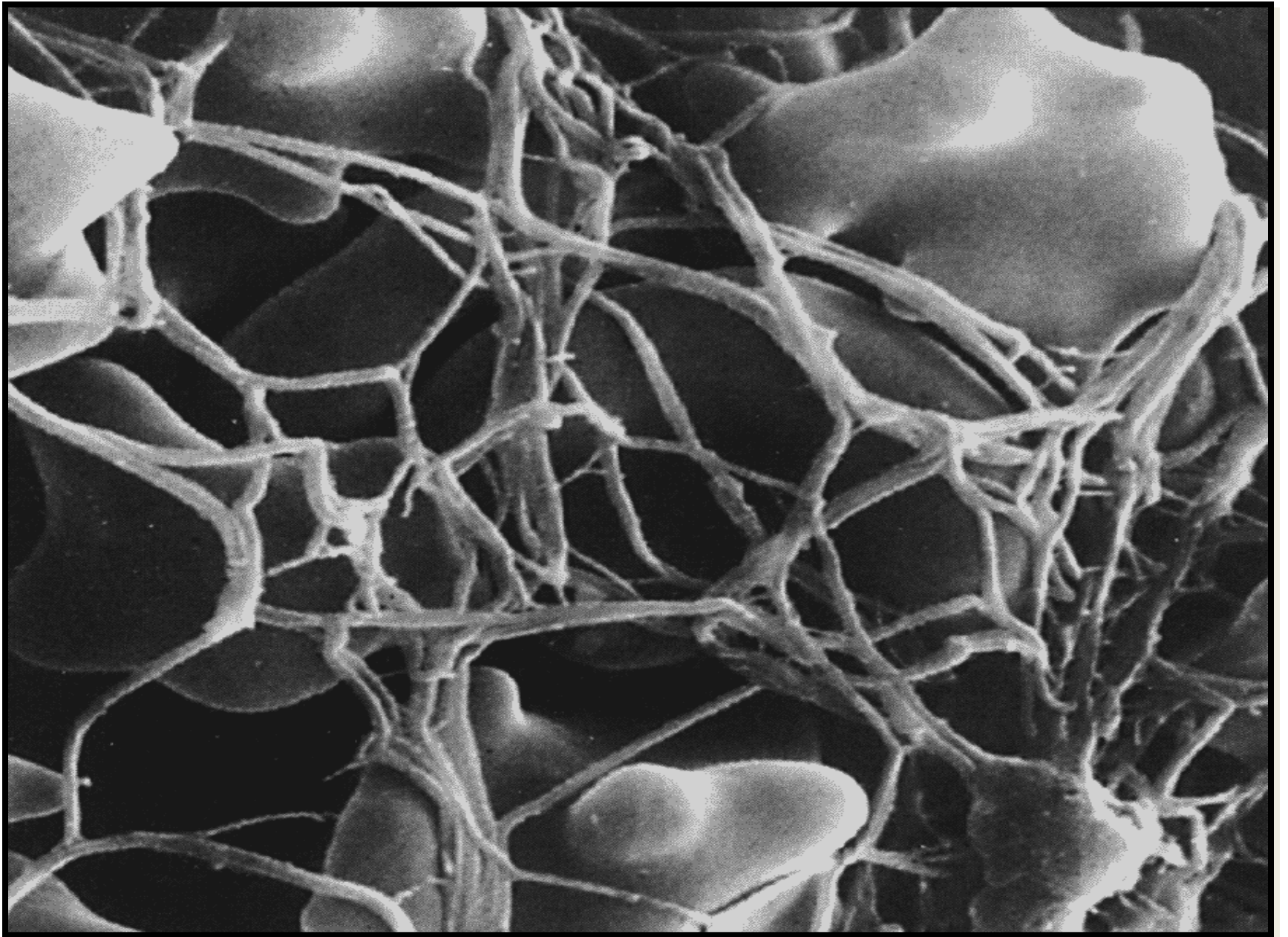
# I LINFOCITI

- Sono responsabili dell'immunità specifica
- Si distinguono 3 categorie di linfociti:
  1. Linfociti B: una volta attivati dall'interazione con l'antigene presentato dal macrofago, si differenziano in plasmacellule e producono anticorpi.
  2. Linfociti T: si distinguono in:
    - T-helper: hanno funzione regolatoria
    - T-citotossici: sono i linfociti T effettori, in quanto secernono sostanze che uccidono cellule infette da virus o cellule estranee.
    - T-suppressor: responsabili della cessazione della risposta immunitaria.
  3. Linfociti NK: importanti nella risposta immunitaria e responsabili della sorveglianza immunitaria ossia della distruzione delle cellule anormali ( cellule neoplastiche ).



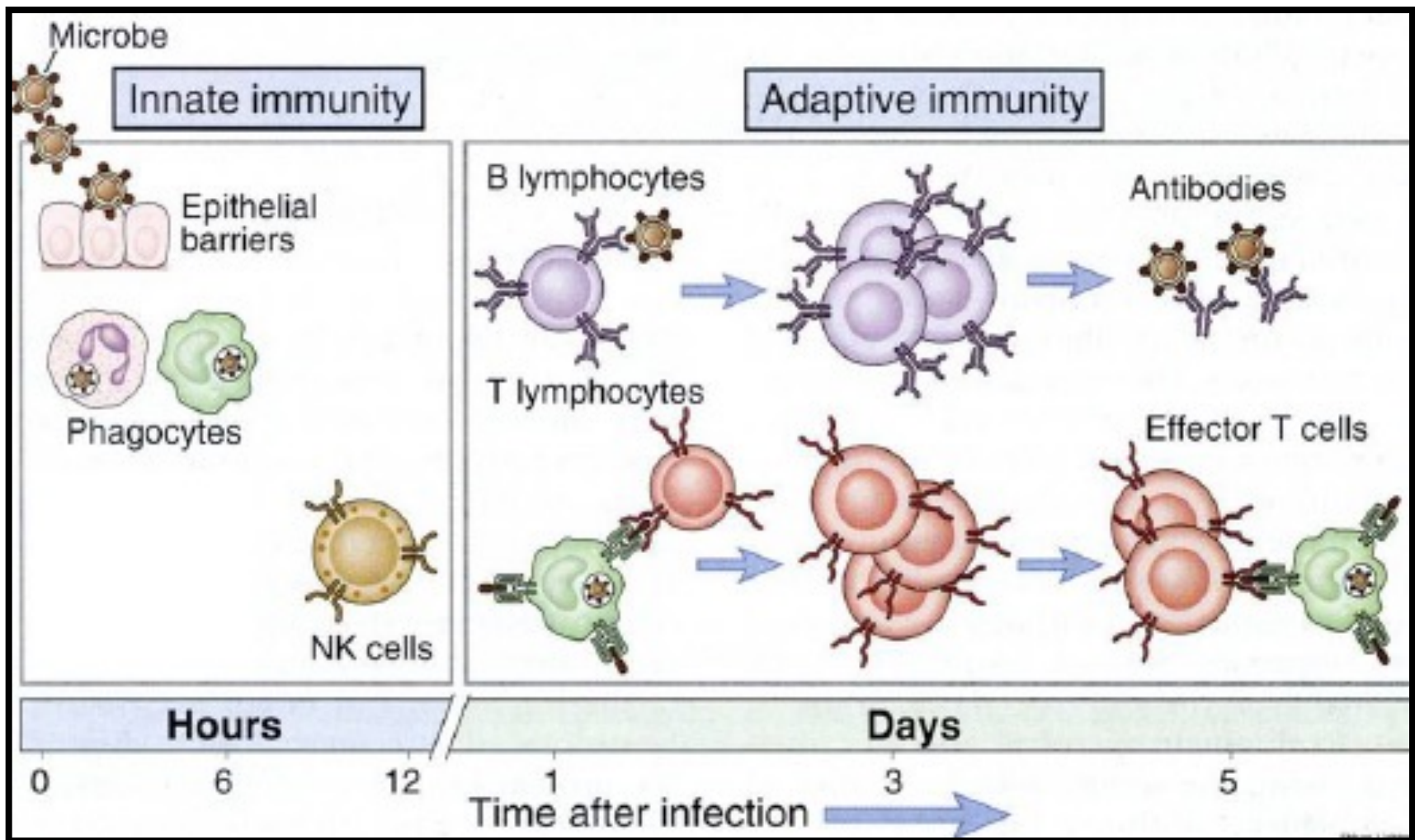
# PIASTRINE

- Piccoli elementi corpuscolati del sangue periferico, privi di sostanza nucleare; vengono prodotte nel midollo osseo per frammentazione di grandi elementi cellulari detti megacariociti.
- Un megacariocita maturo perde gradualmente tutto il suo citoplasma, formando circa 4000 piastrine. Il suo nucleo viene invece fagocitato.
- Le piastrine partecipano al processo della coagulazione che coinvolge anche proteine plasmatiche (fibrinogeno).
- La coagulazione permette da un lato la riduzione della perdita di sangue e dall'altro la riparazione del vaso danneggiato.
- L'emostasi prevede:
  1. Trasporto di sostanze chimiche, enzimi e fattori, rilasciate dalle piastrine e necessari per l'inizio e il controllo della coagulazione
  2. Formazione del tappo piastrinico e successivamente della sua trasformazione in coagulo in seguito alla precipitazione di fibrinogeno in fibrina. Si forma una rete di filamenti che imbriglia piastrine, globuli rossi e altre cellule del sangue.
  3. Retrazione del coagulo: la contrazione di filamenti di actina e miosina delle piastrine, riducono la dimensione del coagulo e avvicinano i margini del vaso danneggiato.





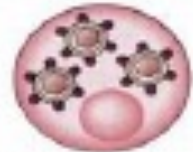

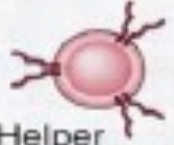




# SISTEMA IMMUNITARIO

- Il sistema immunitario ha lo scopo di individuare ed eliminare le sostanze estranee, e quindi potenzialmente dannose, con cui il nostro organismo viene a contatto quali: batteri, virus, o funghi.
- La difesa da organismi patogeni avviene mediante due tipi di risposte:
  - **Immunità innata:** chiamata anche immunità naturale, è la prima risposta dell'organismo; consiste in meccanismi capaci di reagire con rapidità ma in maniera aspecifica e ripetitiva contro i patogeni. È la forma più antica di difesa, già presente negli invertebrati
  - **Immunità specifica:** Detta anche adattativa; è altamente specifica poiché è in grado di distinguere le sostanze proprie (self) da quelle estranee (non self, antigeni). La sua efficacia aumenta con la successiva esposizione all'antigene (effetto memoria)

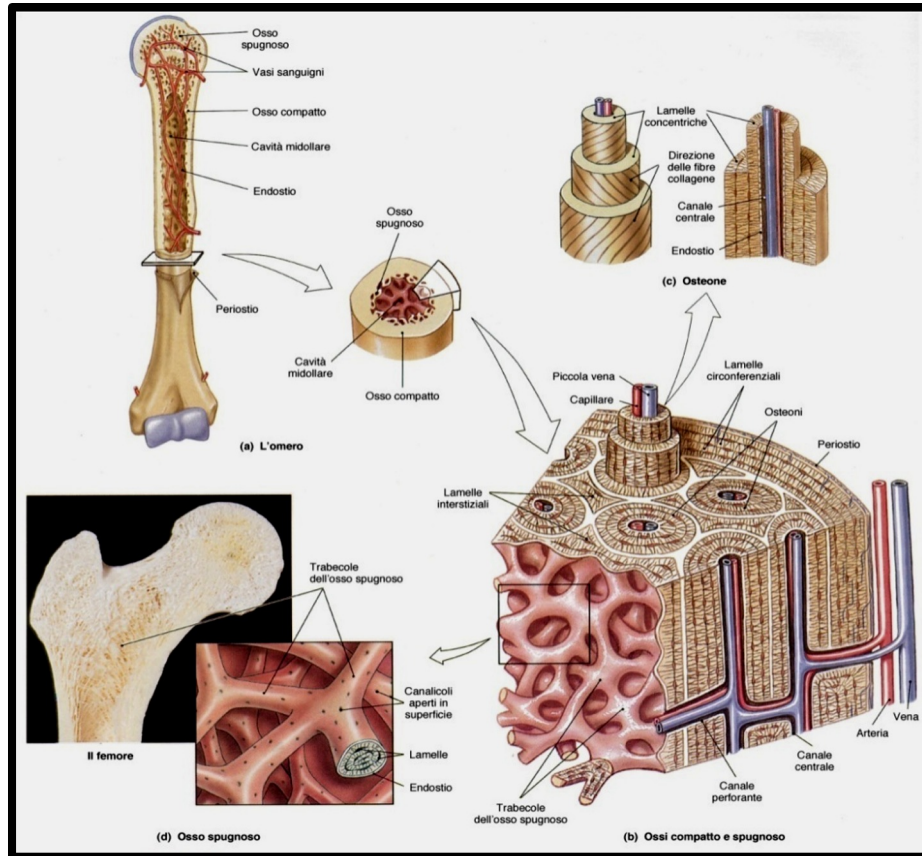


# IMMUNITA' SPECIFICA

- Si distingue in:
  1. Umoreale (mediata da anticorpi). Le cellule responsabili dell'immunità umorale sono i linfociti B.
  2. Cellulo-mediata (mediata dai linfociti T). Le cellule responsabili dell'immunità cellulo-mediata sono i linfociti T.
- Ha le seguenti caratteristiche:
  1. MEMORIA : il sistema immunitario risponde ad un particolare antigene estraneo in maniera più efficace quando è già entrato in contatto con tale antigene una prima volta. Le risposte immunitarie secondarie sono più rapide e più intense.
  2. DISCRIMINAZIONE del self dal non-self : le cellule del sistema immunitario sono capaci di riconoscere, rispondere ed eliminare antigeni estranei (non-self) senza reagire contro i componenti antigenici del proprio stesso organismo (antigeni autologhi o self).

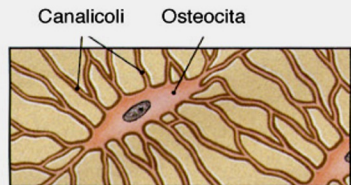
	Humoral immunity	Cell-mediated immunity	
Microbe	 <p>Extracellular microbes</p>	 <p>Phagocytosed microbes in macrophage</p>	 <p>Intracellular microbes (e.g., viruses) replicating within infected cell</p>
Responding lymphocytes	 <p>B lymphocyte</p>	 <p>Helper T lymphocyte</p>	 <p>Cytolytic T lymphocyte</p>
Effector mechanism	 <p>Secreted antibody</p>		
Transferred by	Serum (antibodies)	Cells (T lymphocytes)	Cells (T lymphocytes)
Functions	<b>Block infections and eliminate extracellular microbes</b>	<b>Activate macrophages to kill phagocytosed microbes</b>	<b>Kill infected cells and eliminate reservoirs of infection</b>

# STRUTTURA DELL'OSSO

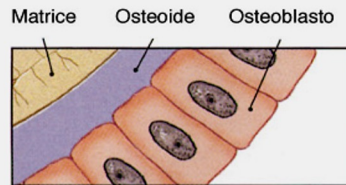


■ Esistono due tipi di osso che con le dovute eccezioni sono presenti nella composizione generale di tutte le ossa:

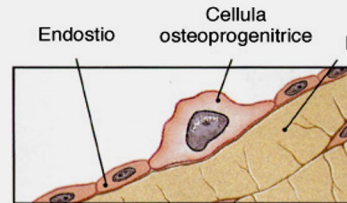
1. Osso compatto o lamellare la cui unità morfofunzionale è l'osteone.
2. Osso spugnoso che ha un aspetto alveolare in cui le lamelle si organizzano a formare una rete tridimensionale che accoglie il midollo osseo.



**Osteocita:** cellula dell'osso maturo che ricambia la matrice dell'osso



**Osteoblasto:** cellula dell'osso immaturo che produce i componenti organici della matrice

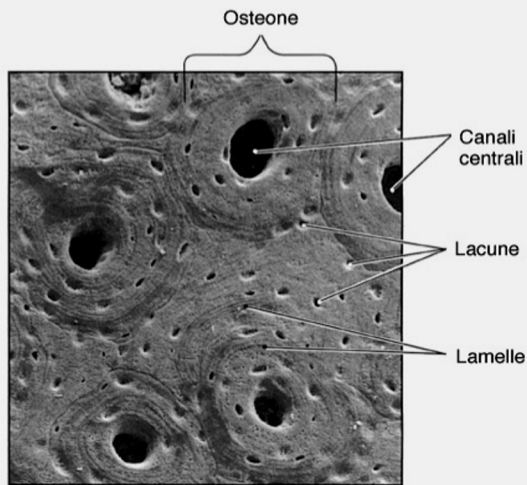


**Cellula osteoprogenitrice:** cellula staminale la cui divisione produce osteoblasti

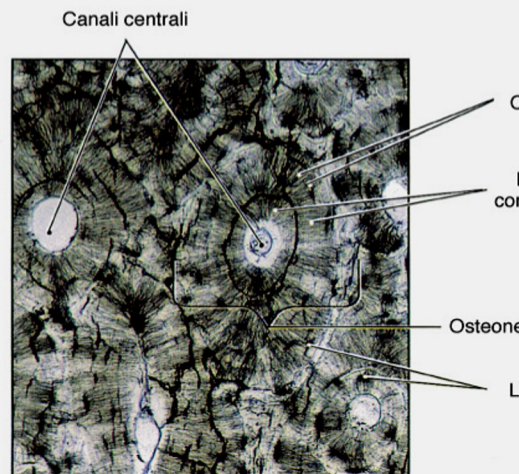


**Osteoclasto:** cellula multinucleata che secerne acidi ed enzimi che sciolgono la matrice ossea

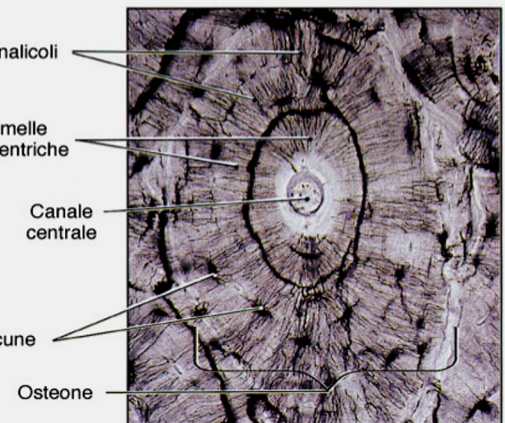
(a) Cellule dell'osso



(b) MES degli osteoni



(c) MO degli osteoni

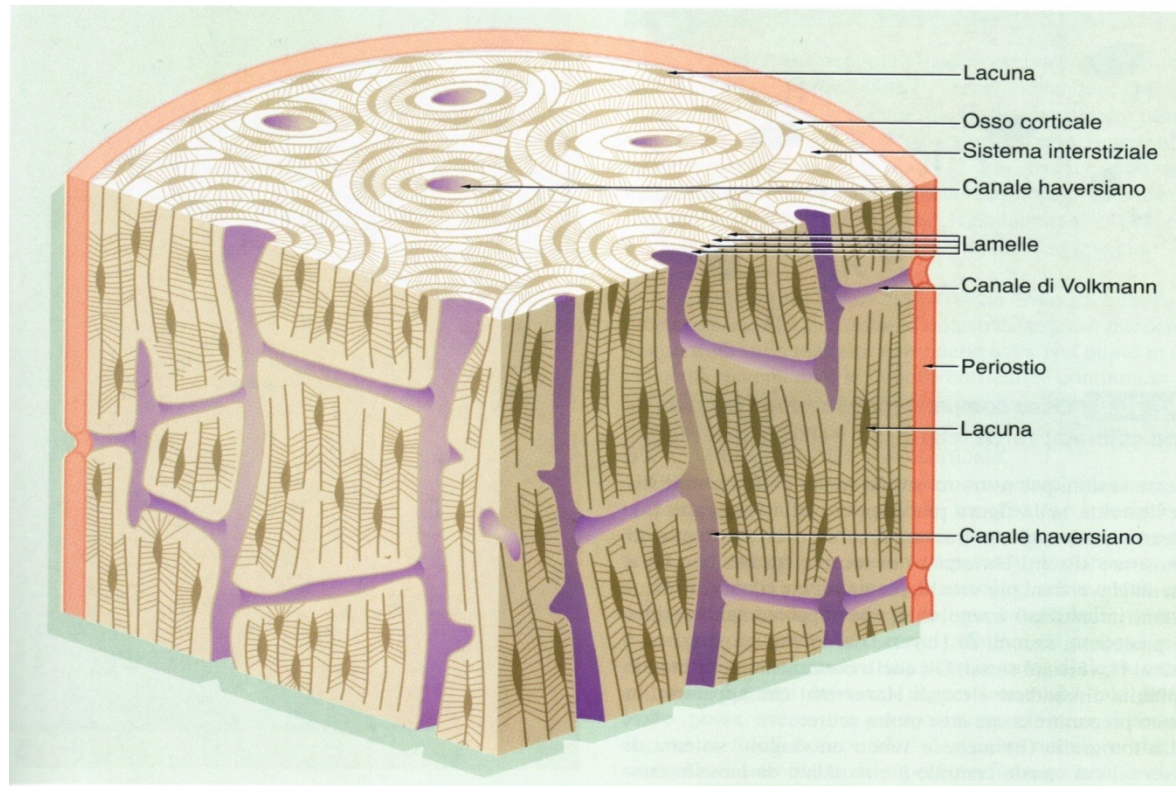


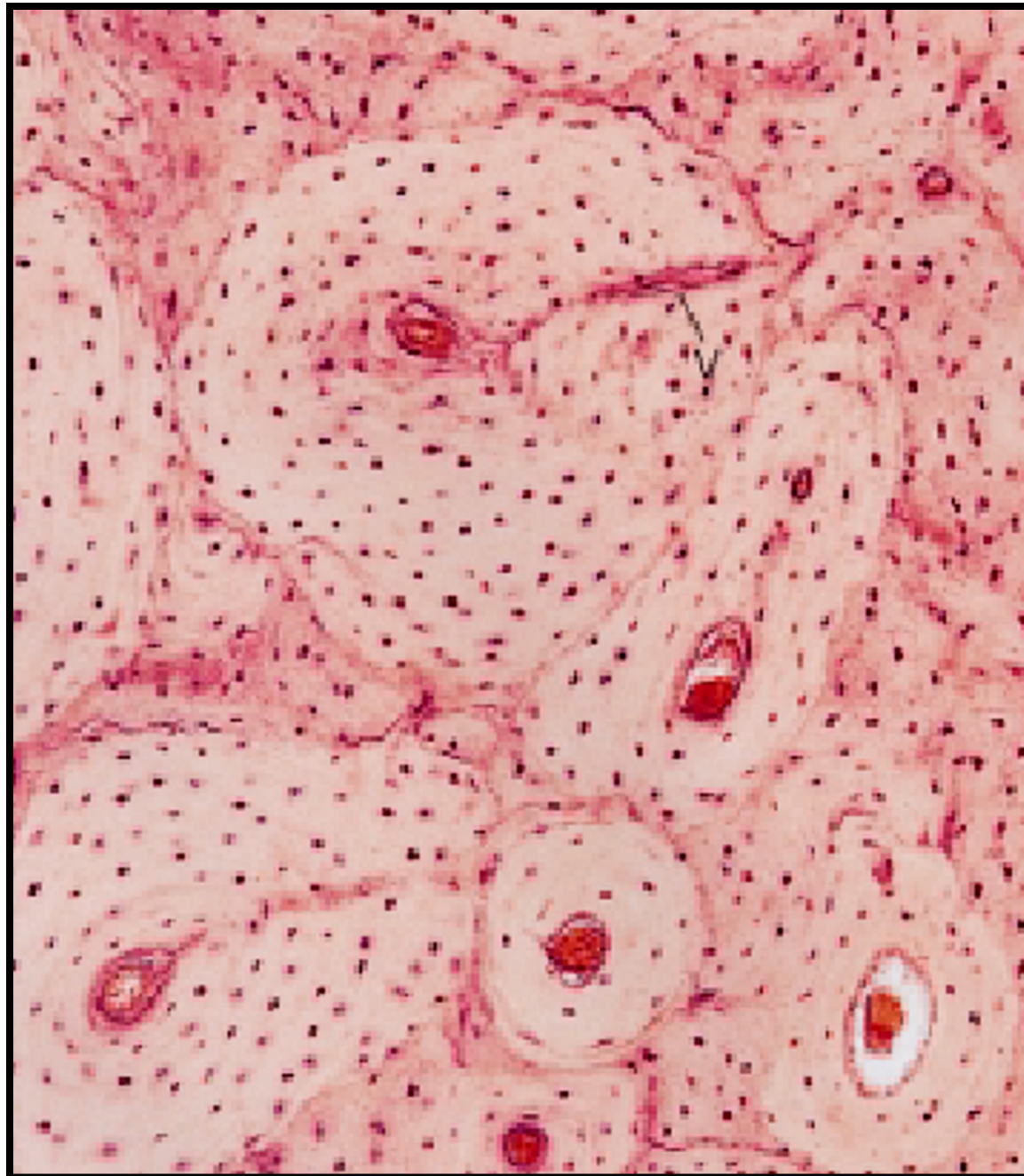
(d) MO di un singolo osteone

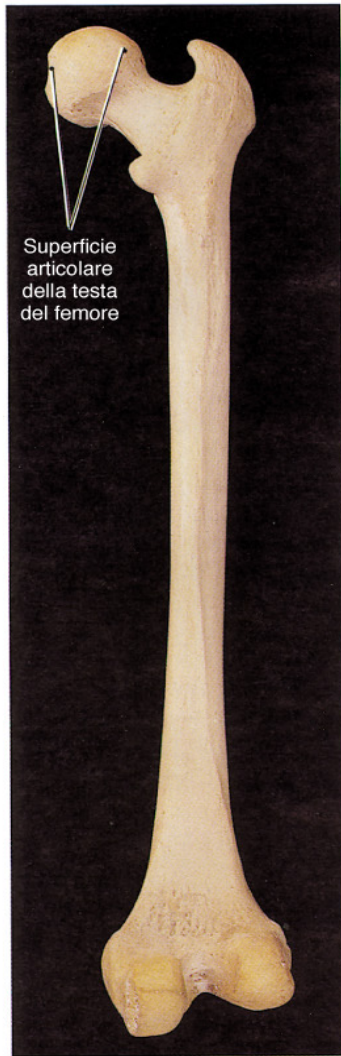


# OSSO COMPATTO O LAMELLARE

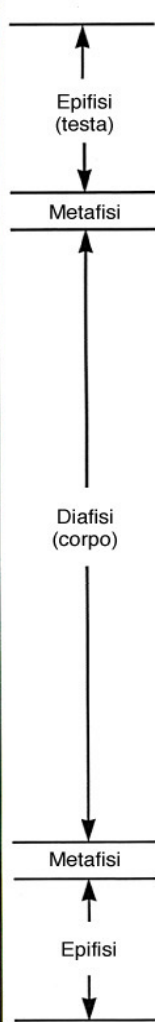
- L'osteone è formato da un canale centrale, il canale di Havers, al cui interno scorrono i vasi che nutrono l'osso; questo è circondato dalle lamelle di matrice calcificata disposte su file parallele al cui interno ci sono le lacune contenenti gli osteociti.
- I canali di Havers formano anastomosi con i canali di Volkmann o canali perforanti, una seconda serie di canali che decorrono parallelamente al canale centrale nutrendo gli osteoni più profondi e la cavità midollare interna.



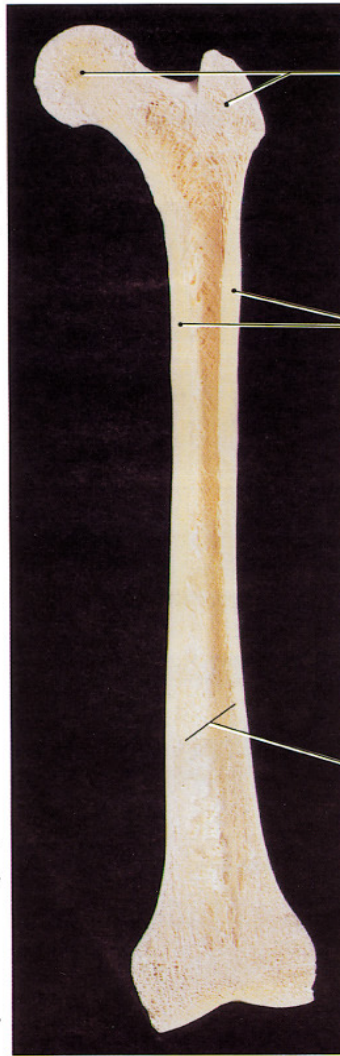




Visione posteriore



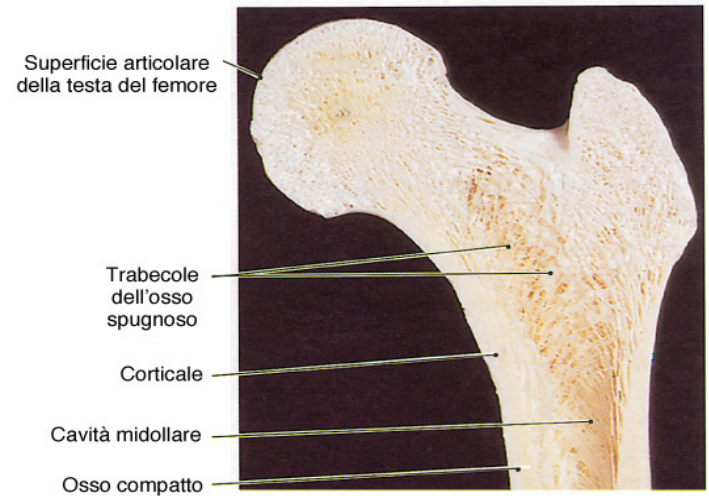
(a) Femore



Visione in sezione



(b) Orientamento delle trabecole nell'epifisi



(c) Epifisi, visione in sezione

# PERIOSTIO ED ENDOSTIO

- Periostio: strato di tessuto connettivo altamente vascolarizzato che riveste la superficie esterna delle ossa. Manca a livello delle articolazioni.
- Endostio: sottile strato di tessuto connettivo che riveste internamente l'osso spugnoso, quando presente, e la cavità midollare; si continua con i canali vascolari dell'osso.
- Periostio ed endostio hanno importanti capacità osteogeniche, sono cioè, in grado di formare osso nuovo.

# OSTEOGENESI

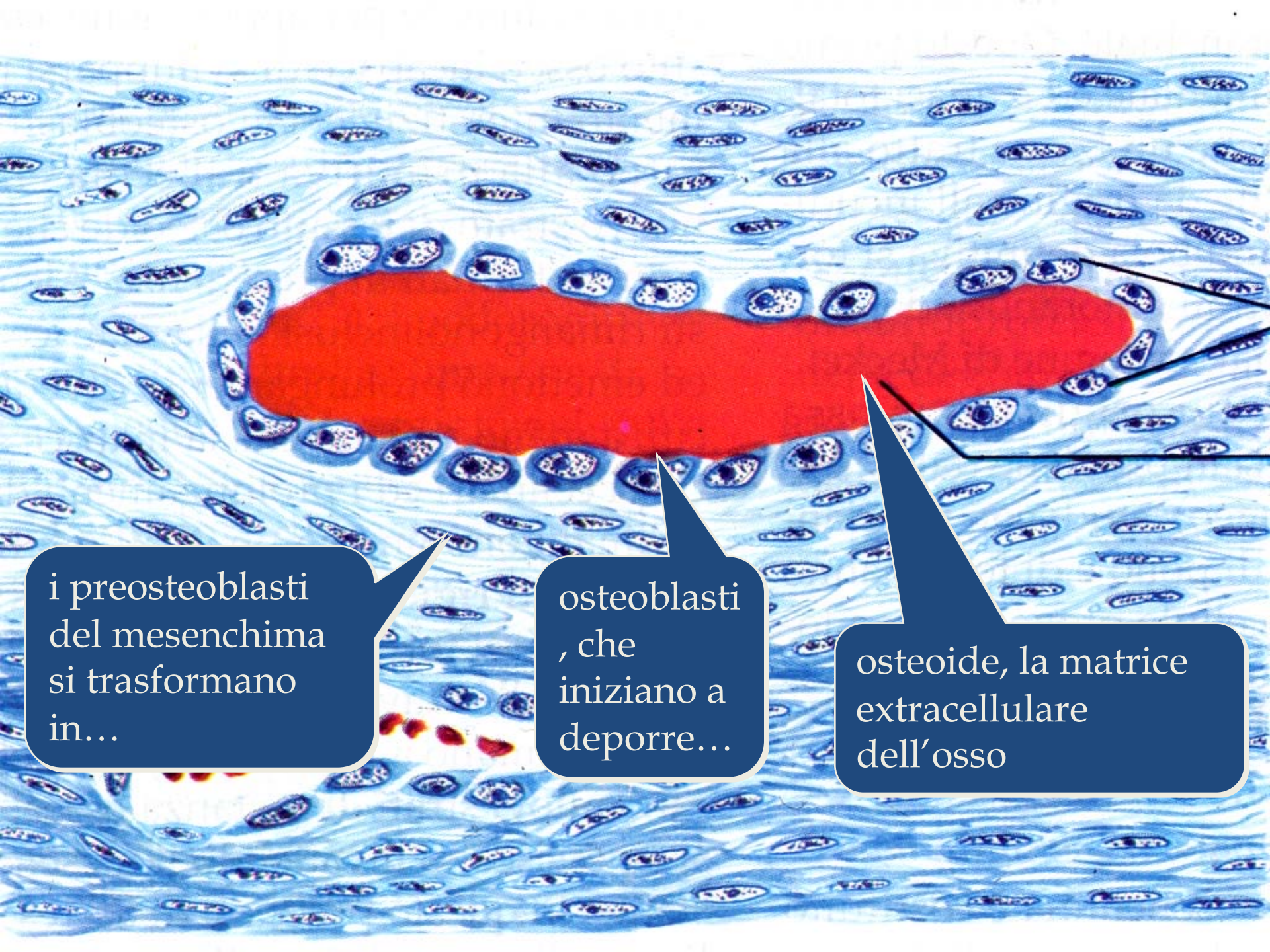
- Esistono due meccanismi di ossificazione:

## 1. Membranosa o intramembranosa

- Interessa le ossa piatte della volta per cranio (frontale, temporale parietale e parte della mandibola)
- Simile allo sviluppo per apposizione della cartilagine.
- L'osso si sviluppa dal mesenchima o dal tessuto connettivo fibroso.

## 2. Condrale o endocondrale

- Interessa la base del cranio, colonna vertebrale, bacino, arti)
- Si sviluppa un modello cartilagineo che viene sostituito in tutto o in parte da tessuto osseo

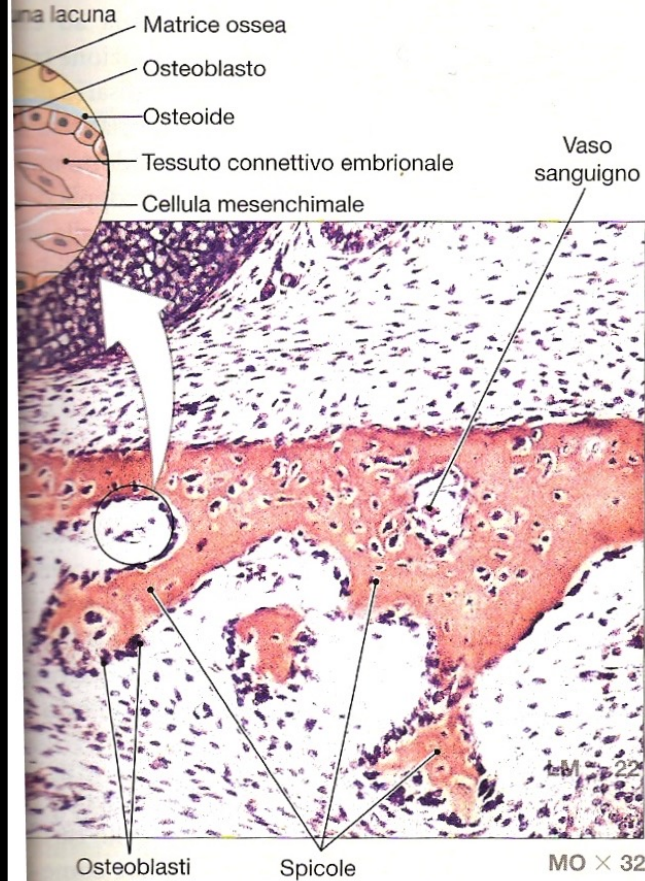


i preosteoblasti  
del mesenchima  
si trasformano  
in...

osteoblasti  
, che  
iniziano a  
deporre...

osteoide, la matrice  
extracellulare  
dell'osso

mesenchimali si aggregano, si differenziano ed iniziano il processo di ossificazione. L'osso si espande in una serie di spicole che si diffondono e si connettono tra loro. L'osso si espande in una serie di spicole che si diffondono e si connettono tra loro.



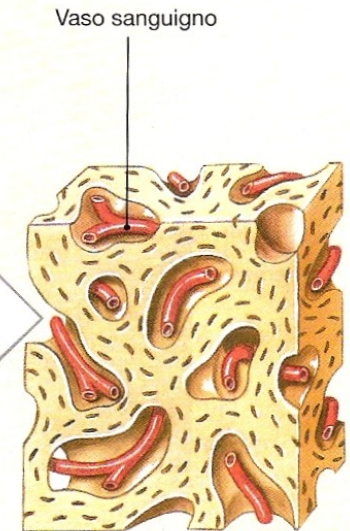
## STADIO 2

Quando le spicole si connettono tra loro, intrappolano nell'osso vasi sanguigni.



## STADIO 3

Nel tempo, l'osso assume la struttura dell'osso spugnoso. Zone di osso spugnoso possono più tardi essere rimosse e creare le cavità midollari. Attraverso il rimodellamento, l'osso spugnoso conformatosi può essere trasformato in osso compatto.



### Veduta tridimensionale dell'ossificazione membranosa

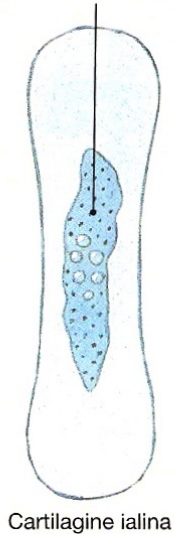
ossificazione membranosa a partire da una aggregazione di cellule mesenchimali. L'osso spugnoso può in seguito essere rimodellato in osso compatto.

STADIO

1

Mentre la cartilagine si espande attraverso la crescita interstiziale ed apposizionale, i condrociti in prossimità del centro della diafisi aumentano notevolmente di dimensione. La matrice è ridotta ad una serie di piccole strutture che presto cominceranno a calcificare. I condrociti ingranditi poi muoiono e si disintegrano, lasciando cavità entro la cartilagine

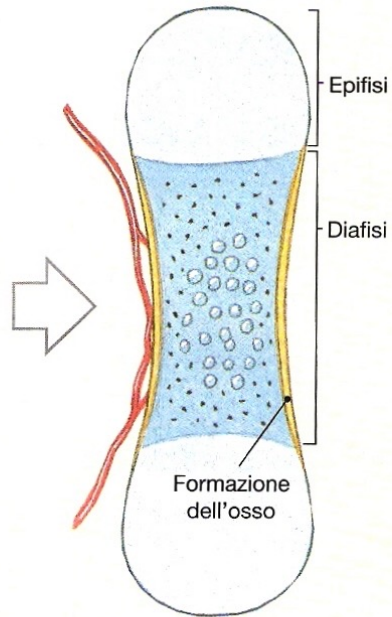
Condrociti in espansione nella matrice in via di calcificazione



STADIO

2

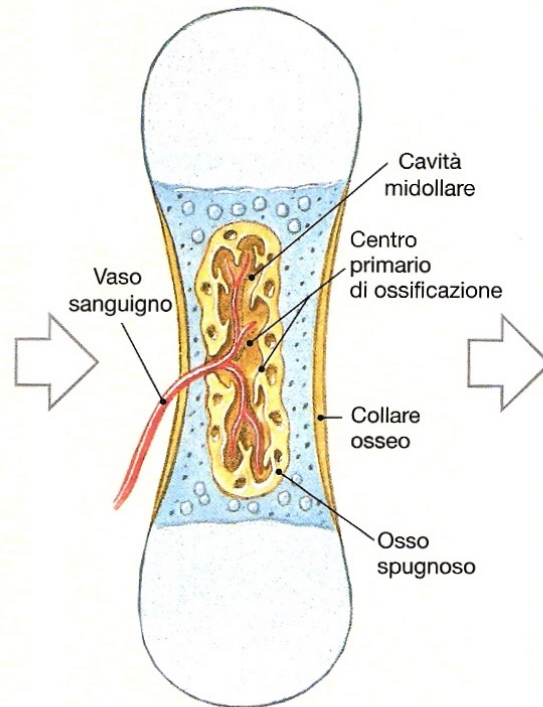
I vasi sanguigni penetrano nella cartilagine e invadono la regione centrale. I fibroblasti che migrano con i vasi sanguigni si differenziano in osteoblasti e cominciano a produrre osso spugnoso a livello di un centro di ossificazione primario. La formazione dell'osso diffonde quindi lungo la diafisi in direzione delle estremità.



STADIO

3

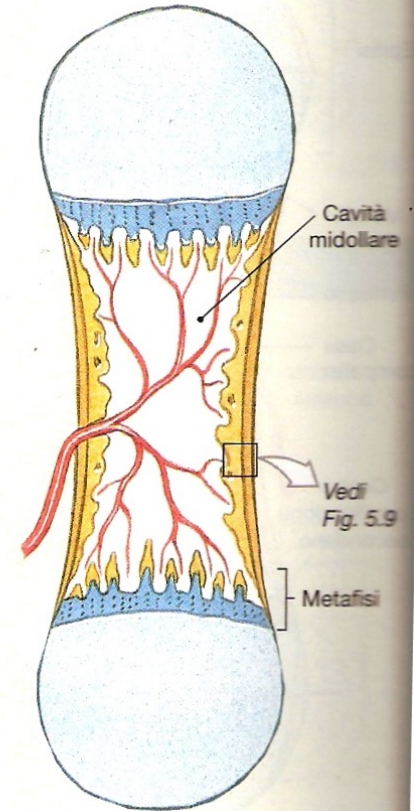
Vasi sanguigni penetrano nella cartilagine e invadono la regione centrale, sviluppandosi verso le epifisi, alle due estremità. Fibroblasti che migrano con i vasi si differenziano in osteoblasti ed iniziano a produrre osso spugnoso.



STADIO

4

Man mano che la crescita continua, avviene il rimodellamento e si forma una cavità midollare. L'osso della diafisi diviene più spesso e la cartilagine vicino a ciascuna epifisi è sostituita da osso. La continuazione della crescita avviene con aumento del diametro (Vedi Fig. 5.9) e della lunghezza (Stadi 5-6).



a)

**FIGURA 5.7 Ossificazione endocondrale**

) Stadi della formazione di un osso lungo a partire da un modello di cartilagine ialina. (Stadi 5 e 6 continuano alla pagina seguente). (b) Micrografia ottica che mostra la matrice di cartilagine e gli osteoblasti che crescono a livello del piatto epifisario.

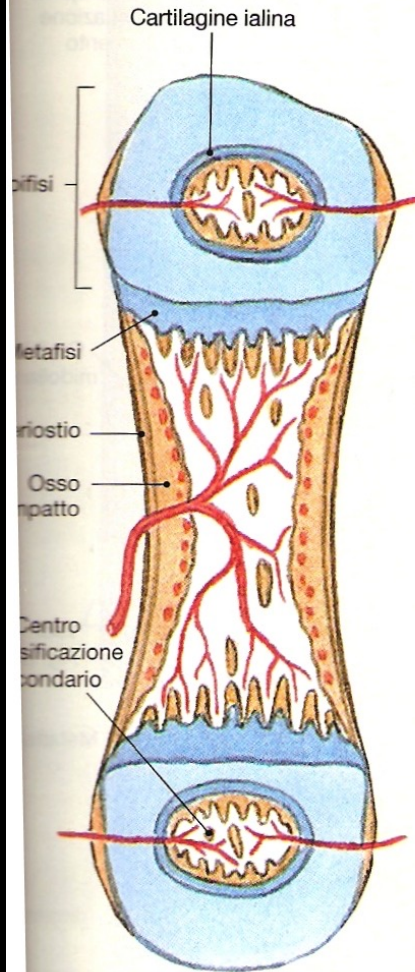


# OSSIFICAZIONE ENDOCONDRALE

- Tipica delle ossa degli arti (femore e omero)
- Inizia con un abbozzo di osso cartilagineo, generatosi per apposizione dal pericondrio e per successiva crescita interstiziale.

1. I condrociti al centro della diafisi si accrescono, la matrice comincia a calcificare, isolando i condrociti che muoiono, lasciando libera la cavità interna della diafisi. Il pericondrio si differenzia in periostio.
2. Il periostio forma uno strato di tessuto osseo intorno alla diafisi (colletto osseo)
3. L'osso in formazione necessita di nutrienti apportati dai vasi sanguinei con la vascolarizzazione del colletto osseo. Gli osteoblasti producono osso spugnoso creando un centro di ossificazione primario.
4. Man mano che l'osso si accresce, gli osteoclasti cominciano ad erodere l'osso spugnoso, creando la cavità midollare.
5. Gli osteoblasti si spostano dal centro di ossificazione primario verso l'epifisi.

...ilari ed osteoblasti migrano nell'epifisi  
...ndo un centro di ossificazione  
...ondario.



STADIO

6

Presto l'epifisi è riempita di osso spugnoso. Un sottile cappuccio di cartilagine articolare rimane esposto verso la cavità articolare; oltre un certo periodo esso sarà ridotto ad uno strato superficiale sottile. A livello della metafisi, un disco epifisario separa l'epifisi dalle diafisi.

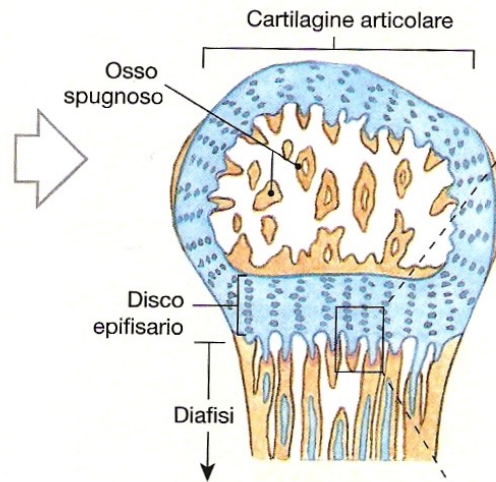
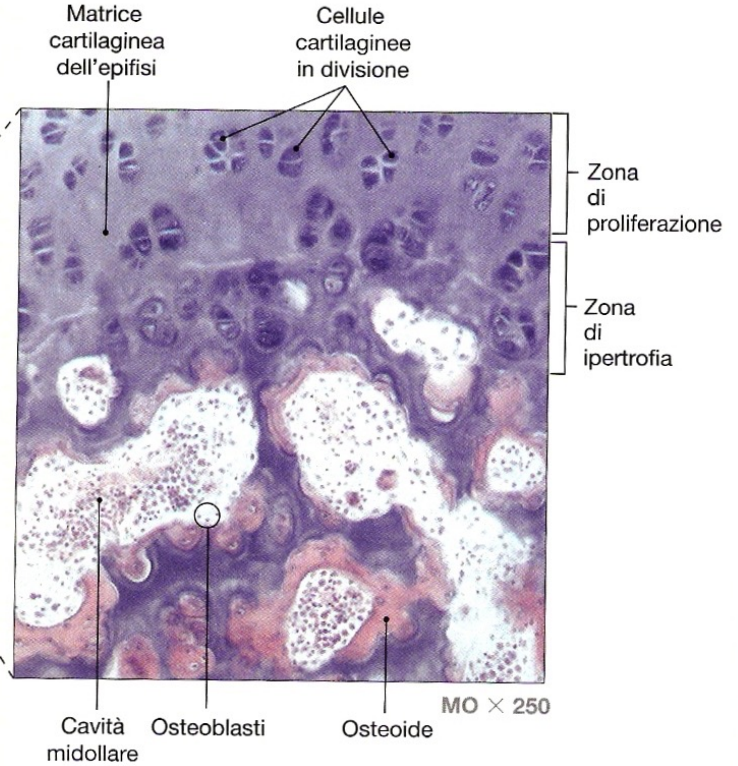


FIGURA 5.7 Ossificazione endocondrale (continua)



(b)

# CRESCITA DELL'OSSO IN LUNGHEZZA

- Gli osteoblasti migrano dal centro di ossificazione primario verso le epifisi, sostituendo la cartilagine metafisaria con osso.
  - Contemporaneamente le epifisi continuano a crescere per deposizione di cartilagine.
1. Ad un certo momento che varia da osso a osso e da individuo a individuo, gli osteoblasti riescono a raggiungere l'epifisi determinando la formazione di un centro di ossificazione secondario.
  2. Il centro di ossificazione secondario comincia a crescere e a deporre osso sostituendosi alla cartilagine epifisaria, tranne che a livello delle articolazioni (cartilagine articolare) e nella zona di transizione tra epifisi e diafisi (cartilagine epifisaria).

# CRESCITA DELL'OSSO IN LARGHEZZA

- Crescita per apposizione di tessuto osseo dal periostio dove le cellule osteoprogenitrici dello strato interno, si differenziano in osteoblasti