



Università degli Studi di Firenze

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Presidente: Prof. Gian Franco Gensini



Elementi di Istologia

Dott. Stefano Bacci

23 luglio 2012

PRECORSO 2012: ciclo formativo di orientamento alle prove di ammissione ai Corsi di studio della Facoltà di Medicina e Chirurgia - A.A. 2012/2013

Istologia

Studio dei tessuti: porzioni di materia vivente che si possono ritrovare con i medesimi caratteri anche in sedi corporee ed in organi diversi. Formati da cellule e alcuni anche da matrice extracellulare.

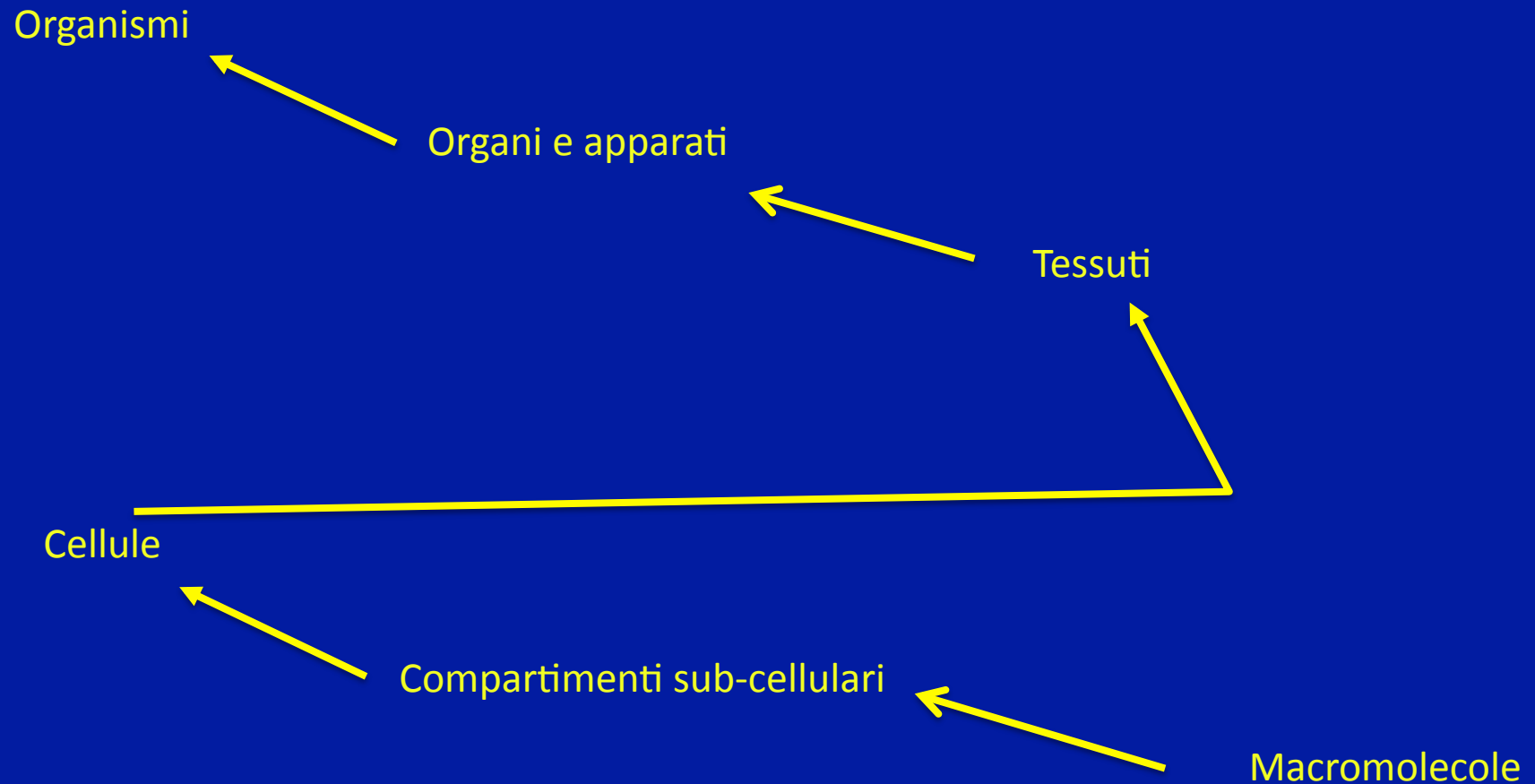
Citologia

Studio della cellula: la più piccola porzione di materia vivente dotata di vita autonoma. Nel nostro organismo, cellule si trovano nei tessuti e in fluidi biologici, in primo luogo nel sangue. *Omnis cellula e cellula.*

Materia vivente

Si caratterizza per il presentarsi in parti discrete, dette organismi, dotati di uno schema strutturale, di adattabilità, di capacità di riprodursi, caratterizzati da molteplicità e varietà, capaci di evoluzione.

Livelli di organizzazione della materia vivente



Strumenti di studio

Con rarissime eccezioni, le cellule sono troppo piccole per essere viste ad occhio nudo; in nessun caso si può capire la loro struttura interna. Occorre quindi impiegare **MICROSCOPI**, che ingrandiscano le strutture e ne rendano apprezzabili all'occhio i particolari di struttura. La capacità di rendere distinguibili i dettagli di una struttura si definisce **RISOLUZIONE**; la risoluzione si misura dalla distanza minima che devono avere due punti per essere percepiti come separati tra loro.

Occhio umano: minima distanza percepita fra due oggetti 100 μm (0,1 mm).

Microscopio ottico: minima distanza percepita fra due oggetti 200 nm (0,2 μm).

Microscopio elettronico: minima distanza percepita fra due oggetti 1 nm.

Architettura generale della cellula

La sostanza vivente costitutiva delle cellule prende il nome di **protoplasma**;

La cellula è circoscritta in superficie dalla **membrana plasmatica** che regola gli scambi con l'ambiente esterno;

quella animale, è divisa in due compartimenti principali, il **citoplasma** e il **nucleo**;

Il citoplasma si presenta costituito da una fase otticamente omogenea al microscopio ottico, lo **ialoplasma** e da alcune strutture visibili al microscopio, dette **differenziazioni citoplasmatiche** e suddivise in **organuli e inclusi**;

Il citoplasma contiene il **citoscheletro**, un sistema di strutture filamentose che regola la forma e permette la mobilità della cellula.

Il **nucleo** è situato di solito centralmente, ma in taluni tipi cellulari può assumere posizione eccentrica. E' generalmente unico, tuttavia alcuni tipi cellulari sono polinucleati. I globuli rossi, sono privi di nucleo. Il nucleo è delimitato da un rivestimento membranoso detto **involucro nucleare**, che lo separa dal citoplasma; contiene una sostanza colorabile con i coloranti basici detta **cromatina**, e uno o più strutture o formazioni granulari a contorni arrotondati dette **nucleoli**. La **cromatina** rappresenta un modo di apparire dei **cromosomi**, che compaiono come tali durante la divisione cellulare e sono i portatori dei caratteri ereditari.

Membrana cellulare

La membrana cellulare è una sottile pellicola che riveste la tutta quanta la cellula e che la separa dall'ambiente circostante.

Composizione:

- a) Lipidi (\simeq 40%)
- b) Proteine (\simeq 60%)
- c) Glucidi (\simeq 1-2%)

Membrana cellulare: funzioni

- a) Delimitazione della cellula.
- b) Adesione tra cellule.
- c) Riconoscimento specifico di
 - 1) Molecole isolate.
 - 2) Cellule.
 - 3) Strutture extracellulari.
- d) Permeabilità selettiva:
 - 1) diffusione semplice.
 - 2) diffusione mediata.
 - 3) trasporto attivo.

Citoplasma

Il citoplasma è un sistema polifasico costituito da una fase otticamente omogenea denominata **ialoplasma** dove sono immerse fasi morfologicamente definite quali gli **organuli** e gli **inclusi**.

Inclusi

Gli inclusi sono visibili nel citoplasma solo in alcune cellule; importanti per portare a termine la funzione di alcuni tipi cellulari ma non indispensabili per la vita della stessa cellula. Tra gli inclusi ricordiamo il **glicogeno** e i **lipidi** che servono entrambi per materiale di riserva e la **melanina** che protegge dagli UV.

Gli organuli

Gli organuli assolvono a funzioni indispensabili per il mantenimento della vita cellulare e sono ubiquitari cioè si trovano in tutti i tipi cellulari nucleati.

Ribosomi

I ribosomi **non aggregati** a membrane sono la sede di sintesi delle proteine strutturali necessarie al mantenimento della vita cellulare.

I ribosomi **associati alle membrane** del reticolo sono deputati alla sintesi di proteine secretorie, di quelle della membrana di vari organuli. Sia i ribosomi associati a membrane sia, spesso, quelli liberi appaiono in catenelle detti poliribosomi, che possono talora assumere una caratteristica forma a spirale.

Ribosomi: funzioni

I ribosomi sono gli organuli che effettuano la sintesi proteica. L'innesco della sintesi proteica, l'allungamento della catena polipeptidica la terminazione della sintesi avvengono in presenza di proteine chiamate rispettivamente fattori d'inizio, d'allungamento e di terminazione.

Reticolo endoplasmatico

Il reticolo endoplasmatico è una rete tridimensionale di cavità.

Le cavità possono assumere la forma di

a) Un sacco appiattito

(cisterna)

b) Un cilindro

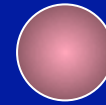
(tubulo)

c) Una sfera

(vescicola)



Tubulo



Vescicola



Cisterna

Reticolo endoplasmatico

Reticolo endoplasmatico liscio
(senza ribosomi) formato
prevalentemente da tubuli e vescicole

Reticolo endoplasmatico
ruvido (con ribosomi)
formato prevalentemente da
cisterne

Apparato del Golgi

L'apparato del Golgi forma una sorta di reticolo intorno al nucleo. Al microscopio elettronico il Golgi risulta essere formato da:

- a) Cisterne disposte in pila.
- b) Vescicole.
- c) Vacuoli contenenti prodotti di secrezione.

.

Il percorso di una proteina: principi

I prodotti di secrezione elaborati dai ribosomi del **reticolo endoplasmatico ruvido** (RER) raggiungono le cisterne del **Golgi** all'interno di vescicole prodotte per gemmazione dal RER. Durante il trasporto attraverso il Golgi, il prodotto secretorio proveniente dal RER subisce ulteriori modificazioni. Dall'apparato del Golgi si distaccano piccole vescicole e più grandi vacuoli condensanti, quest'ultimi poi maturano a granuli secretori. Queste formazioni si avvicinano alla membrana cellulare finché la loro membrana si fonde con la membrana cellulare e l'interno di ciascuna formazione viene posto in comunicazione con l'esterno dove riversa il suo contenuto; questo processo è detto **esocitosi**.

Reticolo endoplasmatico liscio

- a) Demolizione del glicogeno
- b) Biosintesi dei lipidi di membrana
- c) Biosintesi degli ormoni steroidei a partire dal colesterolo.
- d) Generazione di gradienti ionici grazie all'immagazzinamento di ioni calcio.
- e) Nelle cellule epatiche le membrane del REL, provvedono alla definitiva detossificazione di alcune sostanze che possono essere dannose per l'organismo.

Mitocondri

Definizione: I mitocondri sono organuli presenti in tutte le cellule eucariotiche, caratterizzati da speciali proprietà tintoriali, e da una struttura peculiare.

Al microscopio elettronico i mitocondri si presentano come formazioni la cui parete è costituita da due membrane concentriche e continue, dette rispettivamente **membrana mitocondriale esterna** e **membrana mitocondriale interna**. Tra le due è interposto uno spazio di 8-20 nm, detto **camera mitocondriale esterna**, e all'interno della membrana interna vi è un più ampio spazio, detto **camera mitocondriale interna**, che contiene materiale elettronico detto **matrice mitocondriale**.

Funzioni:

- a) Contengono un elevato numero di enzimi capaci di ossidare molecole organiche degradandole ad acqua e anidride carbonica e liberando energia che viene convertita in energia chimica mediante fosforilazione dell'ADP in ATP.
- b) Sintesi del gruppo EME. (emoglobina)
- c) Sintesi di ormoni steroidei.
- d) Accumulo di ioni bivalenti (Calcio).

Lisosomi

Formazioni rotondeggianti presenti nel citoplasma a contenuto elettrondenso (scuro) contenenti in genere idrolasi (ovvero una intera famiglia di enzimi capaci di degradare molecole).

La funzione dei lisosomi è correlata alla **FAGOCITOSI** ovvero all'ingestione da parte della cellula di materiale visibile al microscopio ottico (particolato).

Citoscheletro

Il citoscheletro è un sistema fibrillare che costituisce l'impalcatura della cellula.

La microscopia elettronica ha permesso di individuare i microtubuli dalle rimanenti strutture filamentose dette rispettivamente:

microfilamenti contrattili

filamenti intermedi

Il nucleo

- A) L'asportazione del nucleo mediante micromanipolazione determina entro un tempo limitato la morte della cellula, che inoltre perde la capacità di riprodursi.
- B) La forma del nucleo è di solito correlata con quella della cellula ma talora può essere invece irregolare o bizzarra.
- C) La posizione del nucleo è variabile ma è in generale caratteristica per ogni tipo cellulare.
- E) Nella maggior parte delle cellule il nucleo è unico (cellule mononucleate); tuttavia in particolari circostanze si osservano più nuclei.
- F) Quasi tutte le cellule hanno il nucleo, ne sono un'eccezione ad esempio i globuli rossi.

I componenti del nucleo

- a) Involucro nucleare
- b) Cromatina
- c) Nucleoli
- d) Cariolinfa

La cromatina

- 1) La struttura di base della cromatina è essenzialmente una catena flessibile di unità ripetitive di forma cilindrica dette nucleosomi, costituiti da un tratto di DNA avvolto attorno a due molecole di ciascuno dei 4 istoni H2A, H2B, H3, H4, costituenti un ottamero. I nucleosomi sono uniti tra loro da brevissimi filamenti di DNA.
- 2) La catena nucleosomica si spiralizza ulteriormente fino a raggiungere il massimo nella metafase della divisione mitotica con la formazione dei cromosomi.

Cromosomi: notizie

Nella specie umana si trovano 46 cromosomi; di questi, 22 paia consistono di cromosomi identici in tutti gli individui, l'ultimo paio invece è costituito da cromosomi identici negli individui di sesso femminile e diversi tra loro negli individui di sesso maschile.

I cromosomi in cui i due membri della coppia sono uguali in tutti gli individui sono detti autosomi o cromosomi somatici, gli altri due sono detti eterocromosomi o cromosomi sessuali. Nei mammiferi di sesso femminile i cromosomi sessuali per la loro forma sono detti cromosomi X; negli individui di sesso maschile si trovano un cromosoma X ed un altro più piccolo che per la forma è detto cromosoma Y.

Un corredo di cromosomi pari ad un membro per ogni coppia di cromosomi (cioè per l'uomo, 23 cromosomi, cioè 22 autosomi più X o 22 autosomi più Y, come si verifica nei gameti) è detto aploide; un corredo pari a due membri per ogni coppia di cromosomi, come si verifica in quasi tutte le cellule cosiddette somatiche (cioè al di fuori dei progenitori dei gameti) e negli elementi più immaturi delle cellule cosiddette germinali (cioè da cui derivano i gameti) è detto diploide.

Ciclo cellulare: principi

Cariocinesi (mitosi)

profase

metafase

anafase

telofase

Ciascuna cellula di un organismo pluricellulare ha una vita di durata definita. L'organismo deve generare nuove cellule destinate a rimpiazzare quelle che a mano a mano muoiono. Le cellule eucariotiche proliferano mediante un processo di divisione cellulare detto **mitosi o cariocinesi**.

L'intervallo della vita di una cellula posto tra 2 mitosi successive è detto interfase, o intercinesi. La durata del ciclo cellulare è variabile da un tipo cellulare all'altro. Si riconoscono in un ciclo cellulare le seguenti fasi:

Fase G1 Questa fase segue immediatamente la divisione cellulare; durante la fase G1 la cellula recupera le dimensioni della cellula madre.

Fase S Durante questa fase si ha la duplicazione del DNA e, correlata con questa, la sintesi degli istoni e di altre proteine della cromatina.

Fase G2 E' una fase che precede immediatamente la mitosi e durante la quale la cellula completa il corredo di molecole necessario per la mitosi stessa.

Dinamica di popolazioni cellulari

Popolazioni cellulari:

- 1) Soggette a rinnovo
(mortalità e proliferazione in equilibrio).
- 2) In espansione
($>$ proliferazione $<$ mortalità).
- 3) Non soggette a rinnovo
(cessazione attività proliferativa una volta differenziate).

Popolazioni cellulari in espansione: compartimento germinativo

- 1) cellule staminali
- 2) compartimento in espansione
(in vivace proliferazione)

compartimento maturativo

cellule che completano il differenziamento.

Verso i tessuti: le cellule staminali

Cellule staminali

pluripotenti, in grado cioè di dare origine a più popolazioni cellulari, in generale a tutte quelle di un tessuto.

totipotenti ovvero cellule capaci di dare origine a tutte le popolazioni cellulari dell'organismo.

unipotenti, in grado di dare origine ad un unico tipo cellulare caratteristico all'interno di un tessuto.

Necrosi e Apoptosi

- 1) Nel corso del differenziamento e dello sviluppo ed anche nell'organismo adulto molte cellule muoiono, una volta compiuto il loro percorso differenziativo e svolta la funzione che a loro compete. Questo processo è necessario a mantenere l'equilibrio delle popolazioni cellulari. Esistono vari tipi di morte cellulare.
- 2) La cellula può subire un danno da agenti esterni che da solo blocca tutte le sue attività e ne determina infine il disfacimento, si parla allora di **necrosi**.
- 3) Altre volte la morte arriva al termine di un processo attivo e si parla di morte programmata, cioè che si svolge secondo un programma complesso e stereotipo; questo tipo di morte cellulare prende il nome di **apoptosi** a motivo delle sue manifestazioni morfologiche, in quanto sembra che ad un certo punto la cellula “cada via” dalla sua sede. Questo è soprattutto evidente per le cellule che si trovano su una superficie.

Apoptosi

Principali fasi dell'apoptosi

- a) La cellula si contrae e perde il contatto con le cellule vicine;
- b) La cromatina nucleare va incontro a condensazione.
- c) Nel citoplasma si formano aree contenenti vescicole più o meno dilatate, mentre il resto del citoplasma si fa assai più denso che di norma. Sulla superficie cellulare si possono formare delle protrusioni rotondeggianti, dette "blebs", che poi si distaccano dal resto della cellula.
- d) Nelle fasi successive la cellula si disgrega in frammenti cellulari circondati da membrana che contengono citoplasma, organuli intracellulari e residui del nucleo.

I tessuti

Tessuto epiteliale: costituito da cellule a mutuo contatto tra loro, implicate nel rivestimento delle superfici e cavità corporee e nella secrezione.

Tessuto connettivo: caratterizzato dalla presenza di una matrice extracellulare, spesso abbondante, prodotta dalle sue cellule, costituita da una componente amorfa e fibrosa. (tessuti connettivi propriamente detti e specializzati).

Tra le cellule del tessuto connettivo, le plasmacellule secernono anticorpi, i fibroblasti sono cellule responsabili della sintesi delle fibre e dei costituenti della sostanza fondamentale amorfa.

Sangue, linfa: fluidi biologici contenenti elementi corpuscolati e correlati ai tessuti connettivi per sviluppo embrionale, origine durante la vita e funzione.

I globuli rossi trasportano l'ossigeno dai polmoni ai tessuti.

I globuli bianchi provvedono all'integrità biologica dell'organismo tramite l'attuazione di meccanismi di difesa diretti contro microorganismi patogeni di varia natura e contro corpi estranei previo superamento delle barriere costituite dalle cute e dalle mucose.

Le piastrine provvedono all'emostasi.

Gli elementi corpuscolati del sangue derivano da cellule staminali situate nel midollo osseo. Da queste cellule ne derivano altre che proliferano vivacemente (cellule in espansione) e che iniziano a differenziarsi verso varie direzioni. E' possibile distinguere elementi **mieloidi, i quali si formano e maturano nel midollo osseo, ed elementi linfoidi** che compiono alcune tappe proliferative e differenziative negli organi linfoidi.

Tessuto muscolare: caratterizzato da cellule e da fibre allungate specializzate nella contrazione.

Tessuto nervoso: caratterizzato da cellule specializzate nella ricezione, elaborazione e trasmissione degli impulsi.

Lo sviluppo di un nuovo individuo ha inizio con la fecondazione. Durante questo processo due cellule altamente specializzate, lo spermatozoo) e l'ovocito si incontrano formando lo zigote.

La gametogenesi ha una precisa valenza genetica, in quanto comporta la riduzione del numero dei cromosomi a metà di quello della cellula somatica, cioè per la specie umana da 46 a 23 cromosomi, attraverso il processo della meiosi.

La meiosi si attua attraverso due divisioni cellulari successive. La prima divisione meiotica è caratterizzata dalla segregazione degli omologhi di ogni coppia nelle due cellule figlie. Nella seconda divisione meiotica i due cromatidi fratelli di ogni cromosoma si separano segregandosi nelle due cellule figlie.

Durante la profase della prima divisione meiotica (e precisamente durante lo stadio di pachitene) avviene il crossing over ovvero lo scambio di segmenti di cromatidi tra i due cromosomi omologhi appaiati.