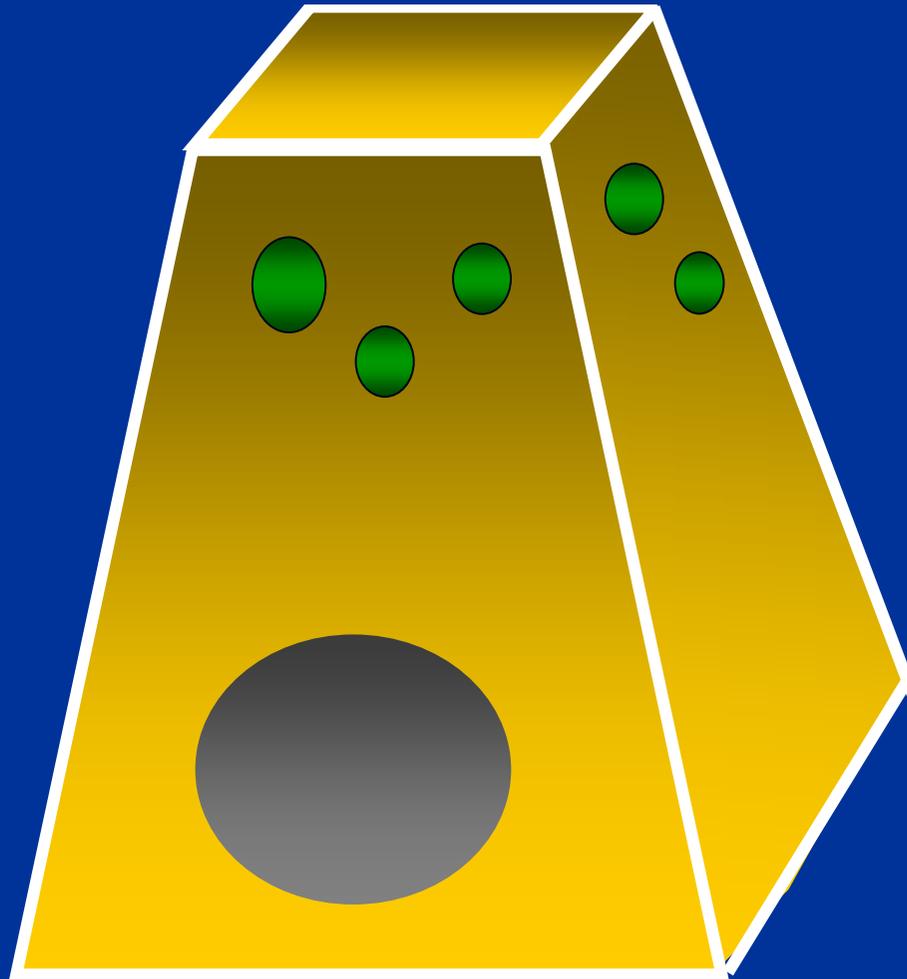
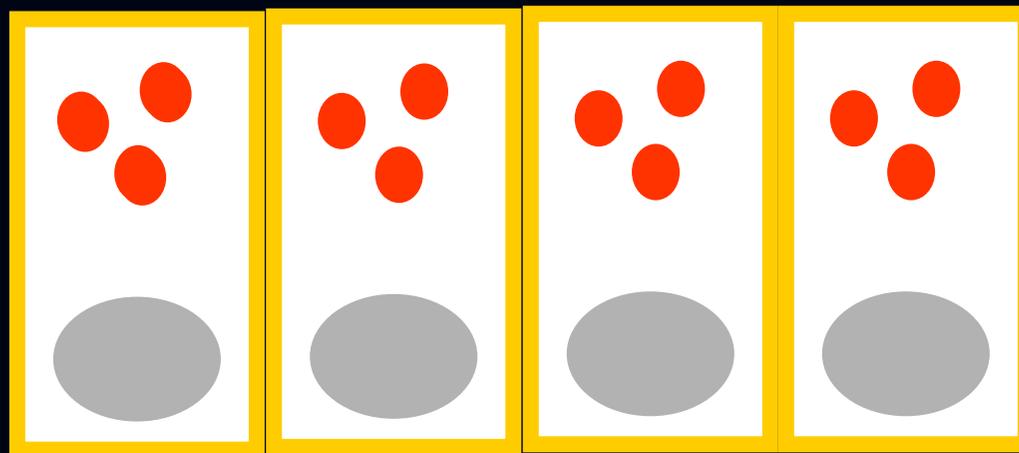


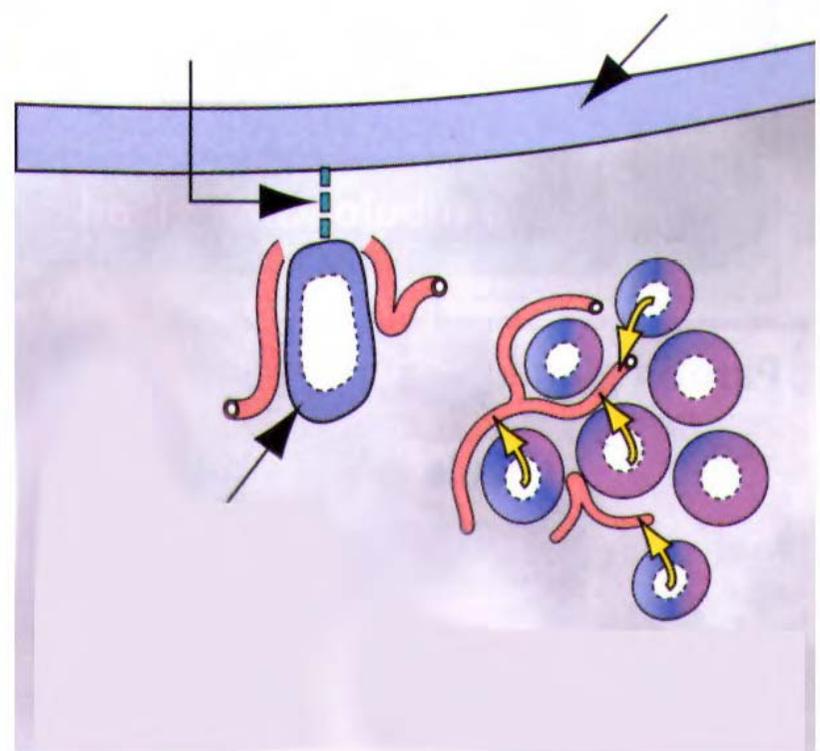
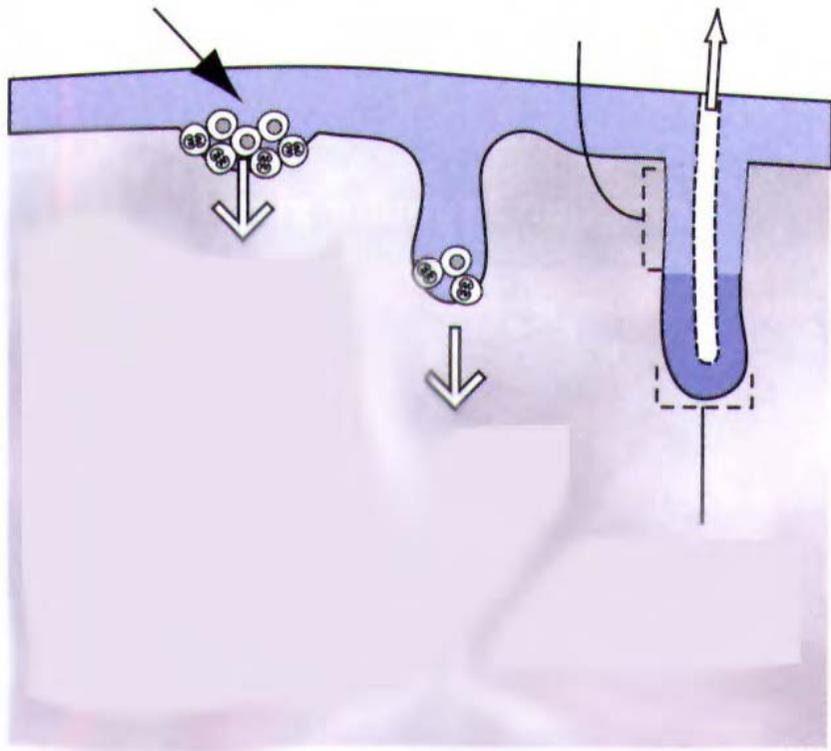
# EPITELI DI SECREZIONE



## Epiteli di secrezione (o ghiandolari)

- Pressoché tutti i tipi cellulari hanno la capacità di sintetizzare e secernere (riversare all'esterno) molecole di vario tipo. Quando queste attività diventano la funzione di cellule specializzate ad organizzazione epiteliale si formano gli epiteli di secrezione





# Ghiandole esocrine

- Possono essere unicellulari e pluricellulari

# Ghiandole esocrine unicellulari

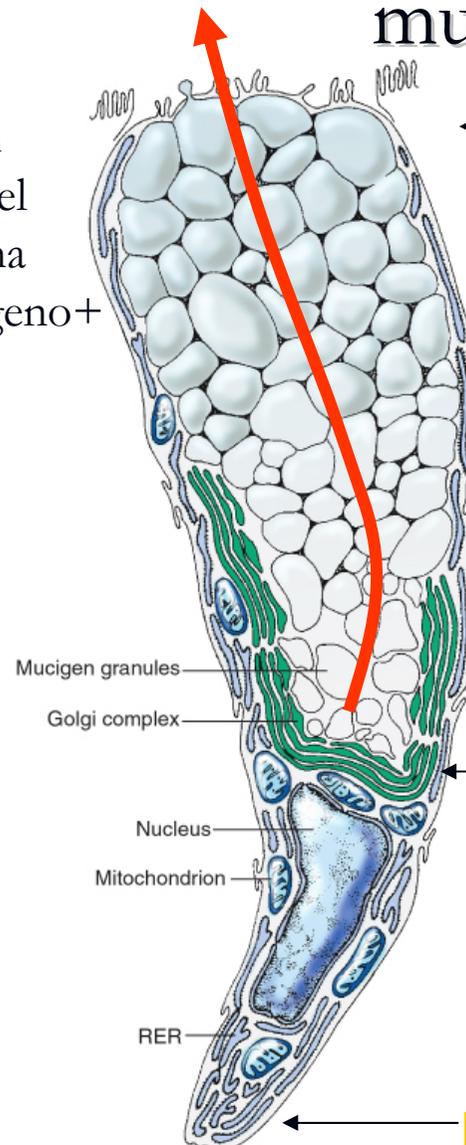
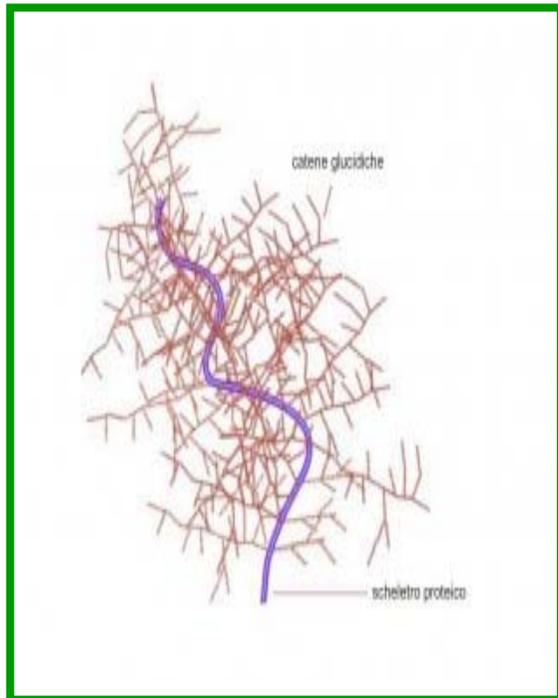
- Sono di un solo tipo e sono le **cellule caliciformi** disseminate tra le cellule epiteliali di alcuni epiteli di rivestimento (epitelio respiratorio, epitelio intestinale) sono le uniche ghiandole esocrine unicellulari e producono un secreto formato prevalentemente da zuccheri (mucine)



# Ricorda come avviene la sintesi e la secrezione di un secreto glucidico (mucine) a livello cellulare

$\text{mucine} + \text{GAGs} = \text{muco}$

granuli di secreto nel citoplasma (mucinogeno + GAGs)



■ Esocitosi

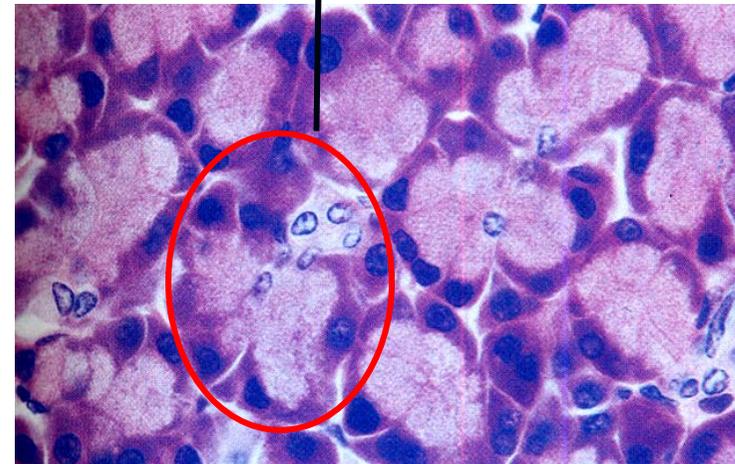
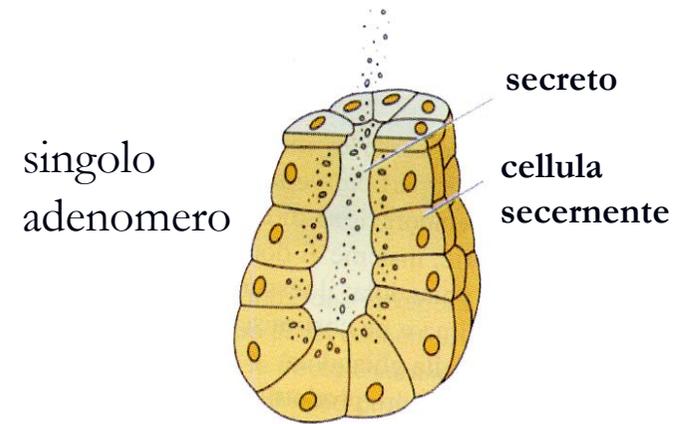
■ Vescicole di secreto

■ Zuccheri nell'apparato del Golgi

■ Proteina nel REG

# Ghiandole esocrine pluricellulari

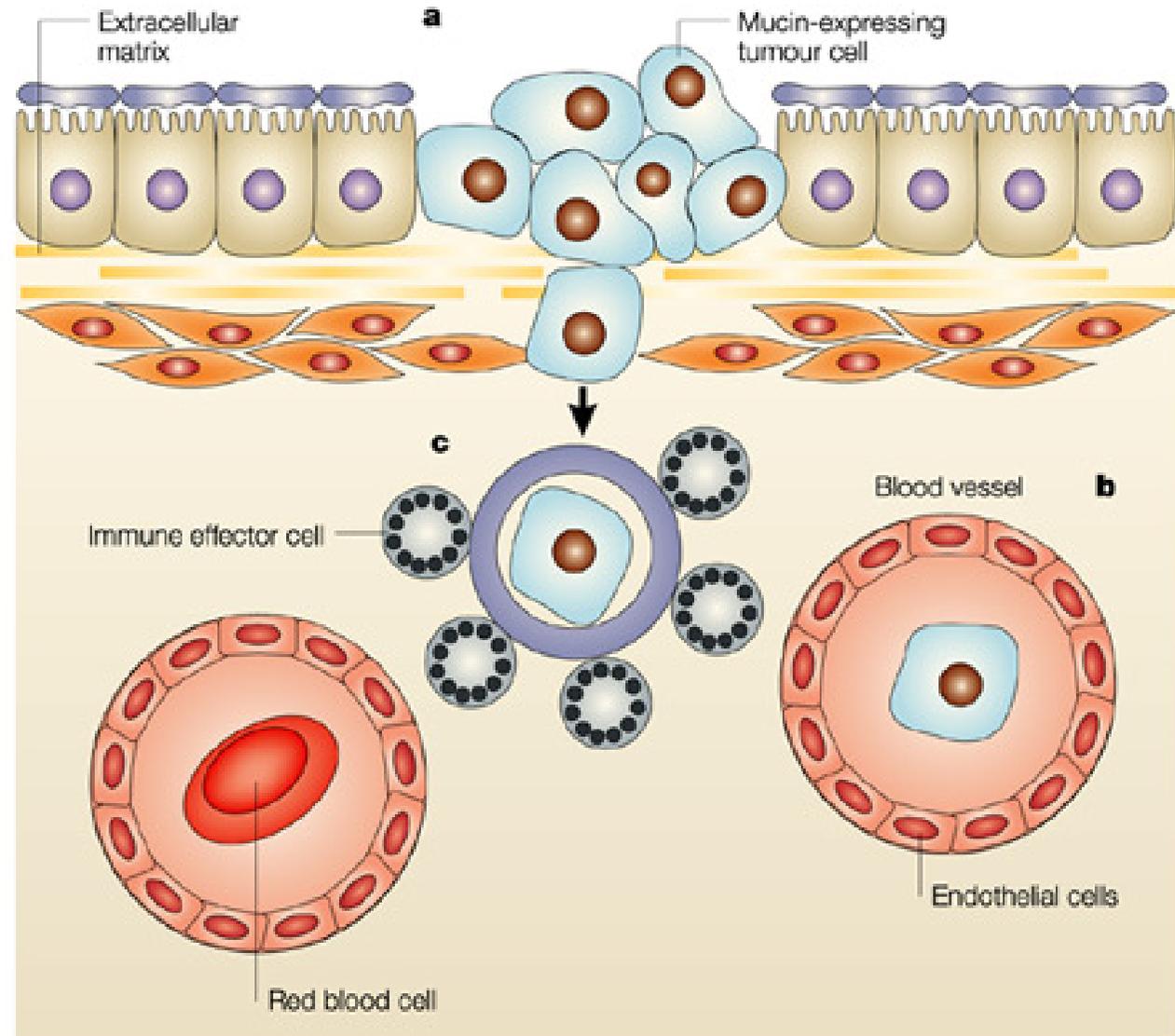
- Le ghiandole esocrine pluricellulari producono vari tipi di sostanze (secreti) che riversano alla superficie di un epitelio di rivestimento mediante uno o più canali chiamati **dotti escretori**
- Le cellule epiteliali secernenti formano una struttura chiamata **adenomero**
- Una ghiandola esocrina è formata da uno o più adenomeri

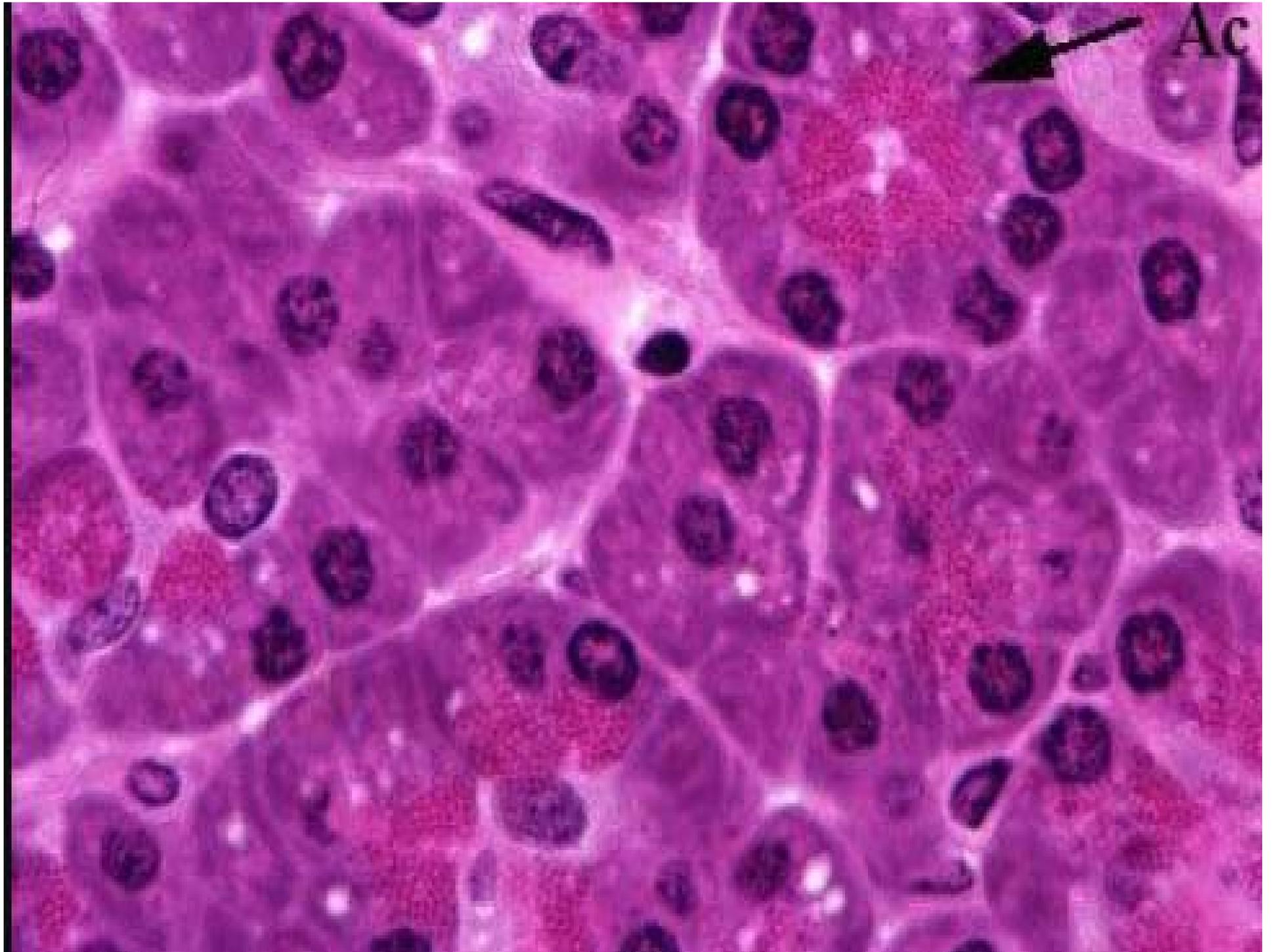


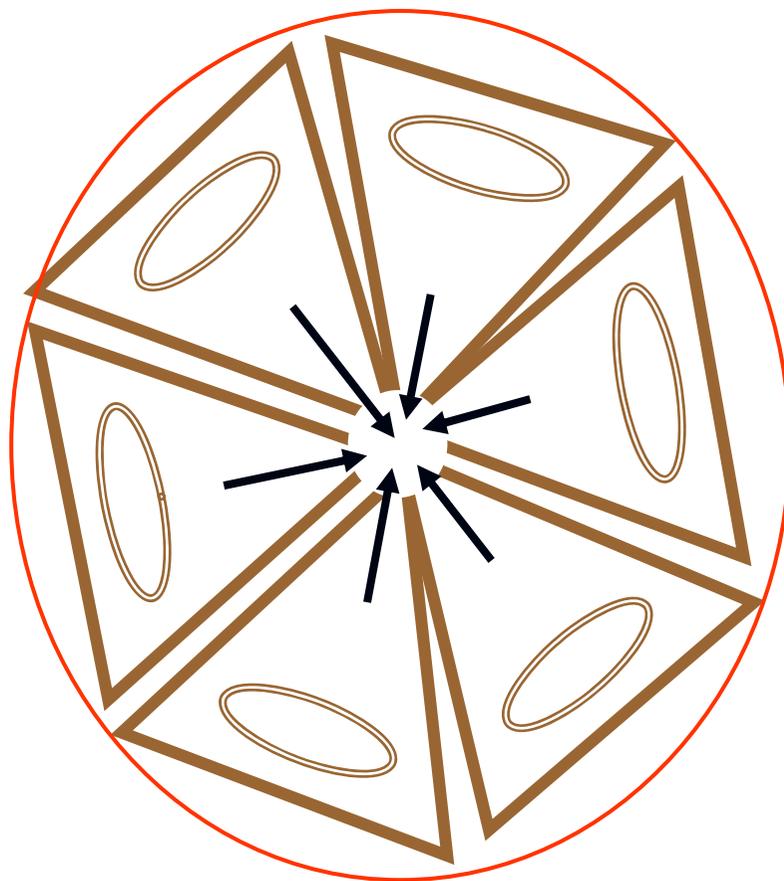
un gruppo di adenomeri di una ghiandola esocrina

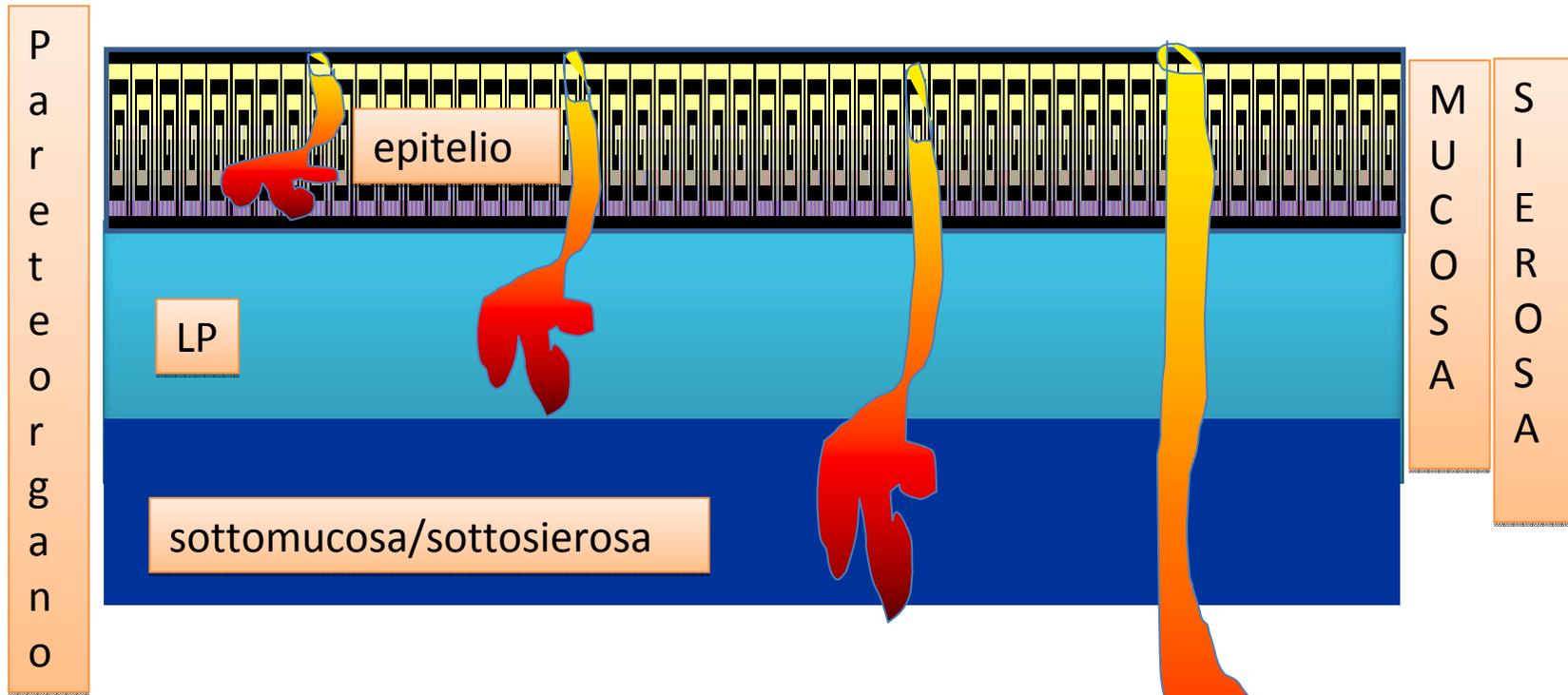
Le cellule che esprimono mucina, se diventano tumorali, sono particolarmente aggressive.

Due dei test più diffusi per la diagnosi di carcinoma (ricerca dei **marker tumorali CA19-9 e CA125**) riconoscono epitopi presenti sulla MUC-16.









Ghiandola intraparietale:  
intraepiteliale, coriale,  
sottomucosa

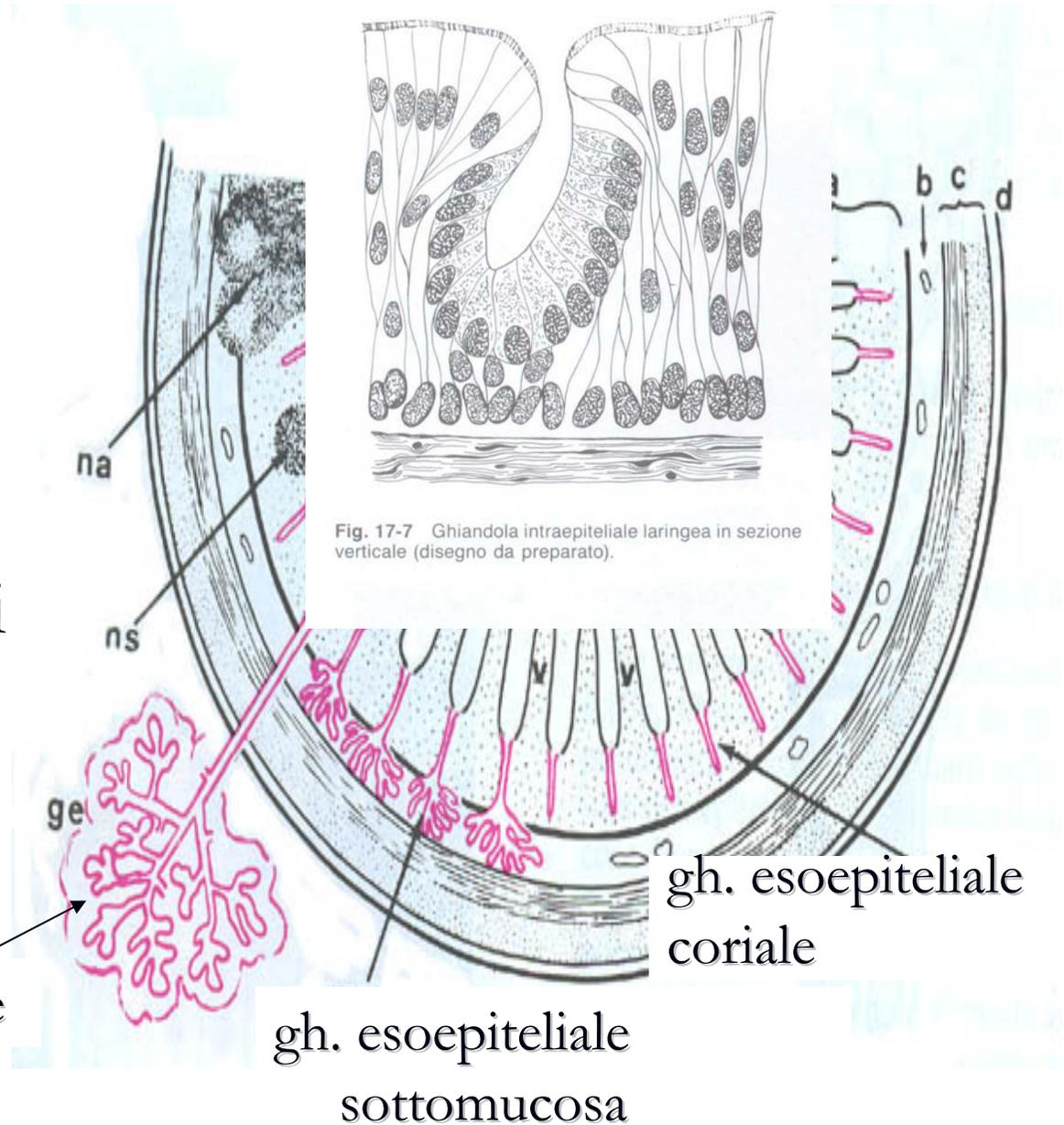
Ghiandola extraparietale



Ghiandola extraparietale

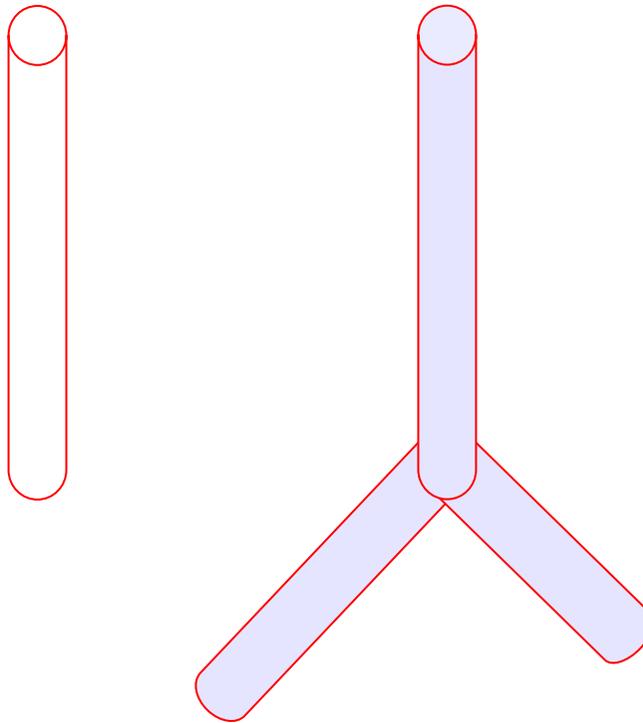
- Ghiandole intraparietali: (gh. intraepiteliali o esoepiteliali)
- Ghiandole extraparietali (quando sono grandi formano organi separati)

gh. extraparietale



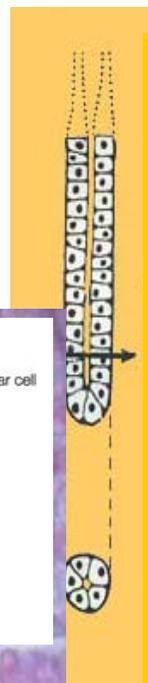
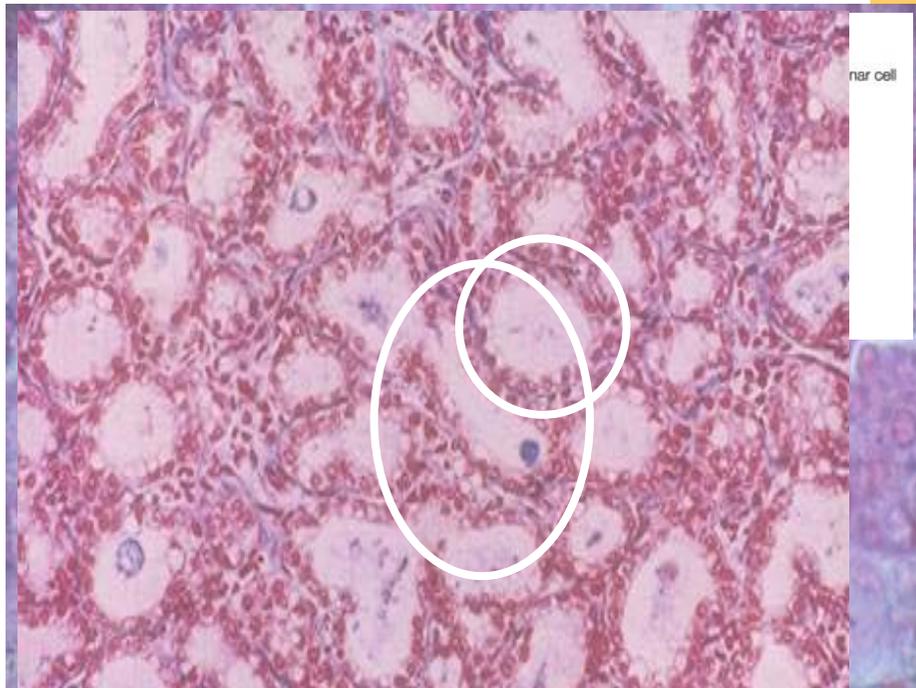
# Classificazione di una ghiandola esocrina in base alla **struttura del dotto escretore**

- Semplice (dotto escretore unico)
- Composta (uno o due dotti escretori ramificati)

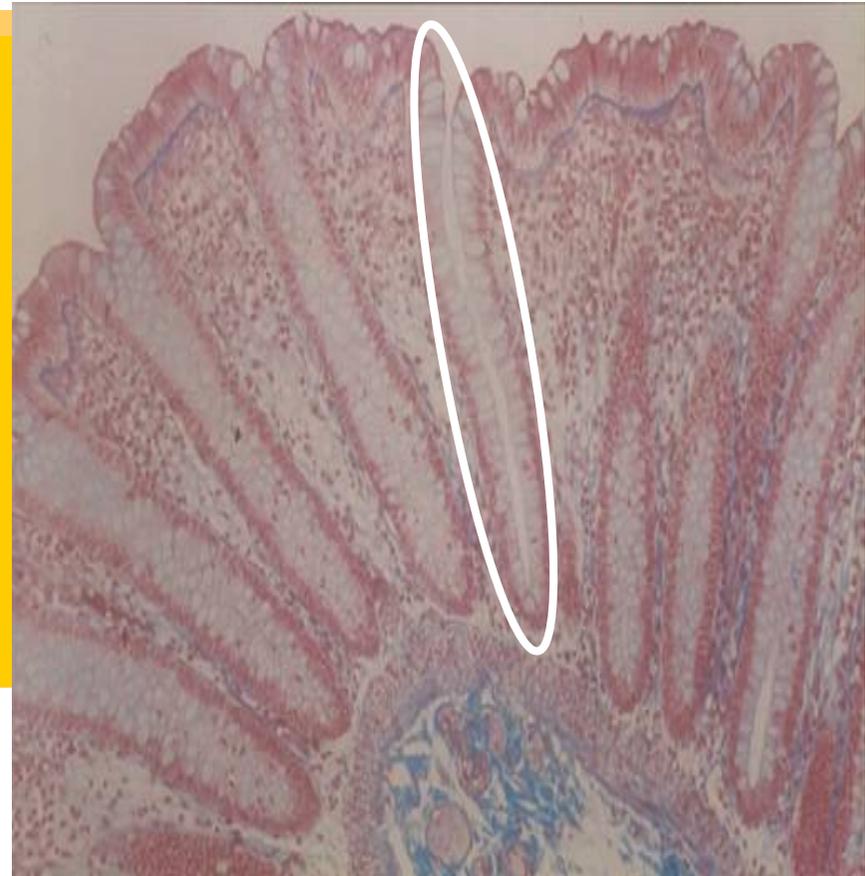


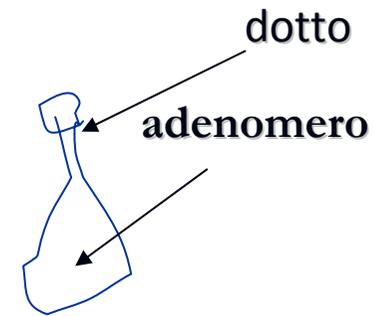
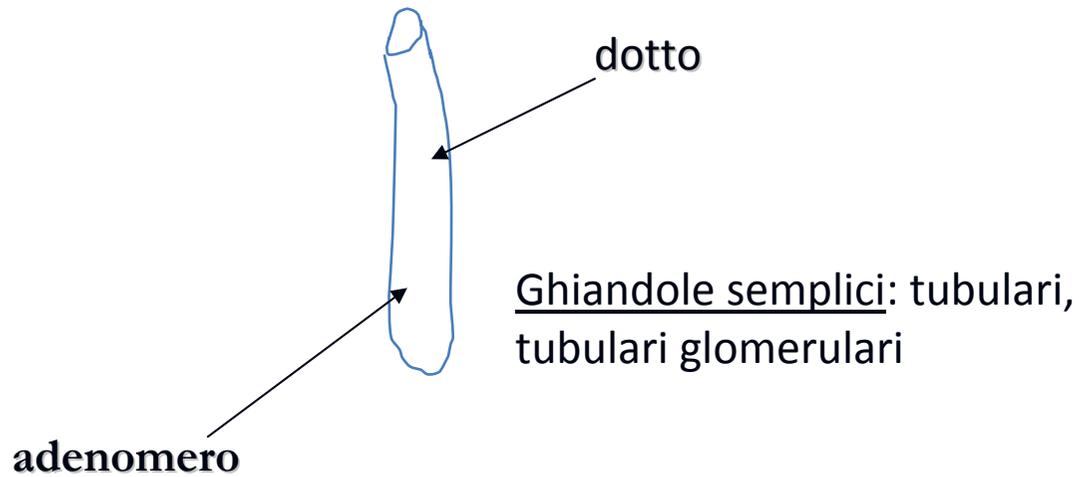
# Classificazione di una ghiandola esocrina in base alla **forma dell'adenomero/i**

- Tubulari
- Acinose
- Alveolari

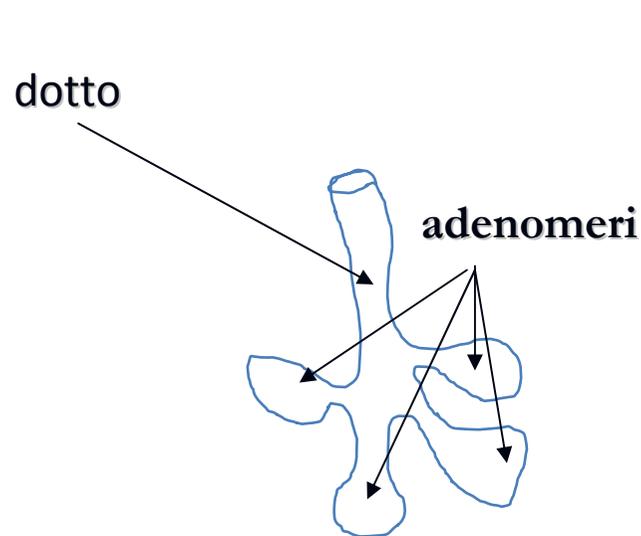


tubulare

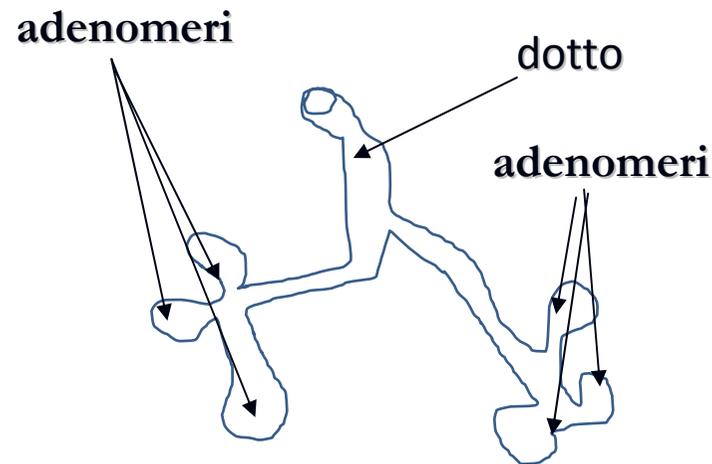




Ghiandole semplici: acinose

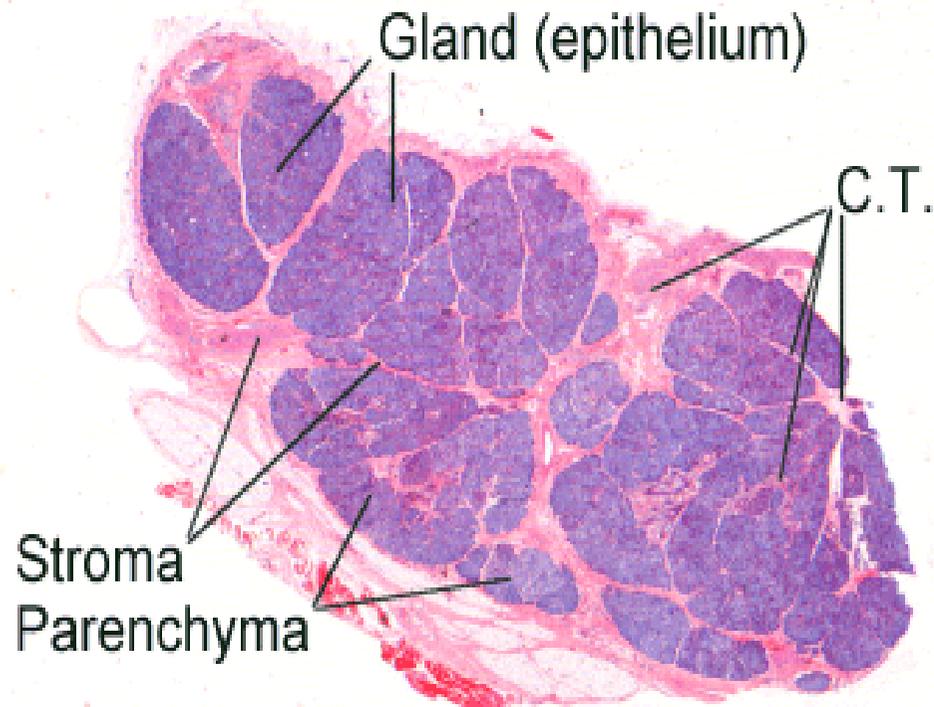
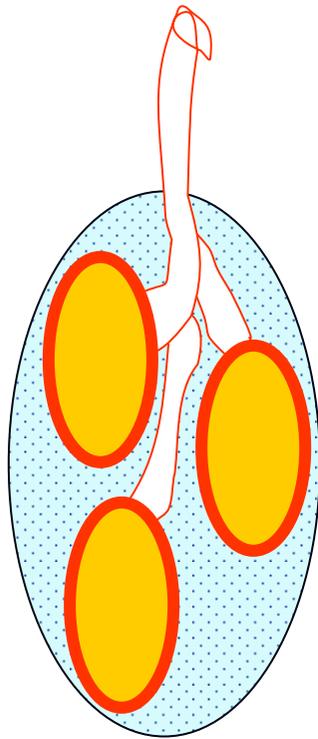


Ghiandola semplice ramificata:  
Tubulare o acinosa



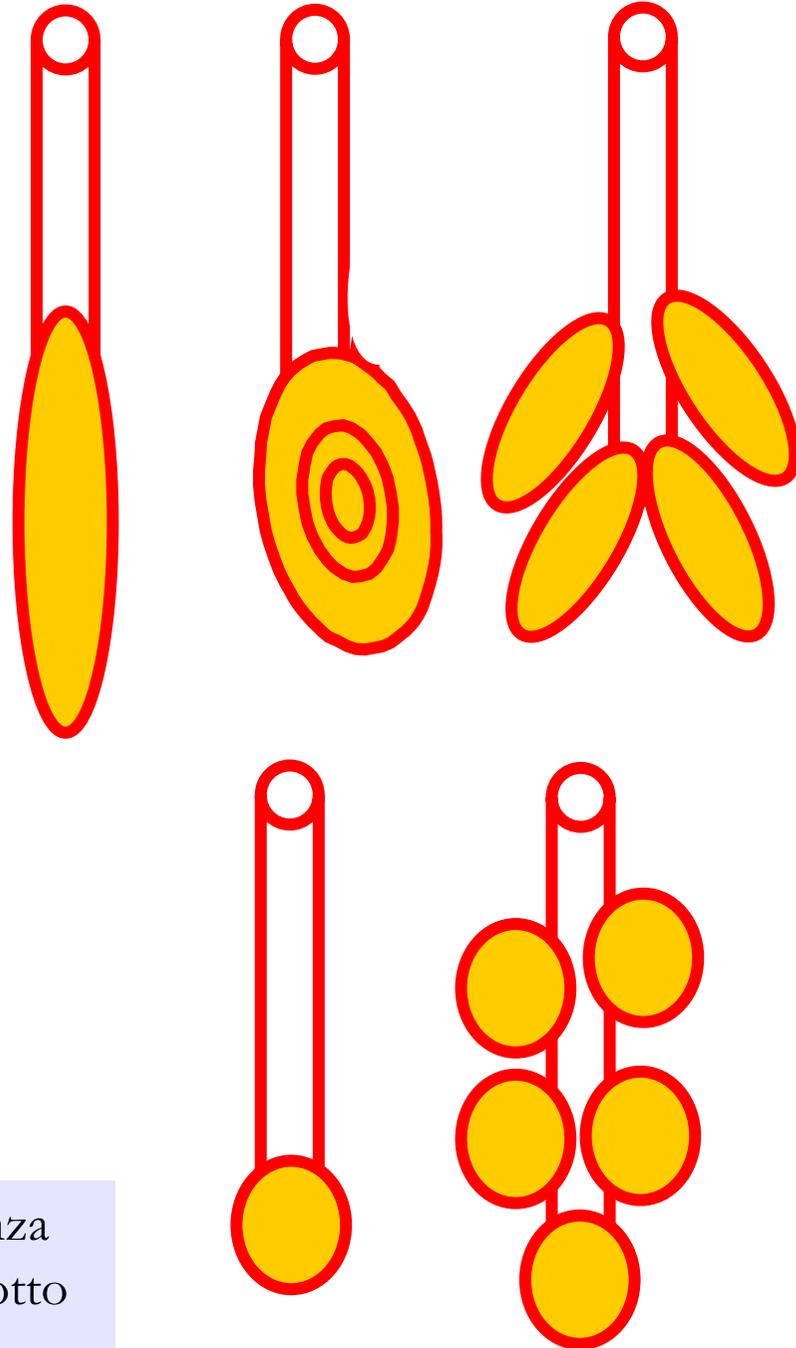
Ghiandola composta:  
tubulare, acinosa o alveolare o  
tubulo/acinosa o alveolare

- Gli adenomeri e il dotto/i escretori formano il **parenchima** della ghiandola, il tessuto tra e intorno agli adenomeri (tessuto connettivo con vasi e nervi) forma lo **stroma** della ghiandola



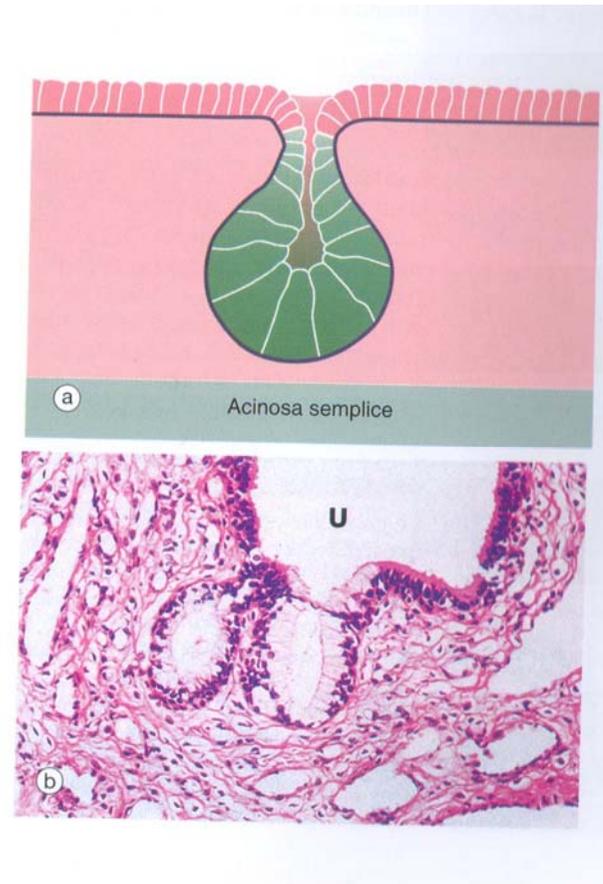
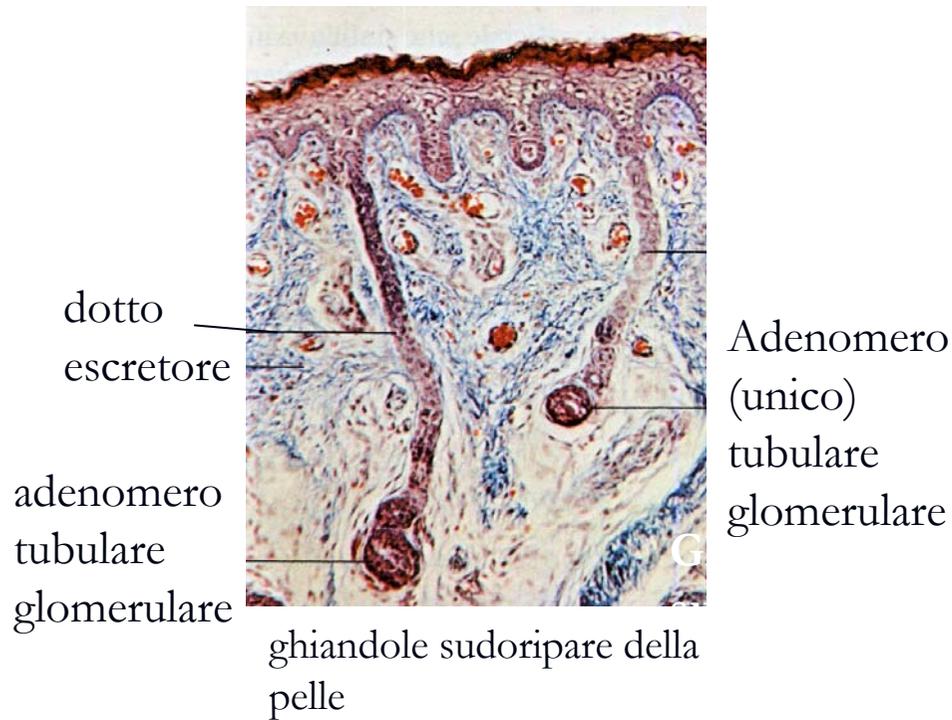
## ■ Ghiandole esocrine semplici

- Tubulari semplici (gh. del Lieberkun dell'intestino, gh. uterine), tubulari glomerulari (gh. sudoripare) e tubulari ramificate (gh. del fondo dello stomaco)
  - Acinose semplici (alcune piccole gh. Sebacee, uretra peninea), acinose ramificate (gh. sebacee, gh. del Meibonio)
  - Alveolari semplici (gh. intraepiteliali della mucosa nasale), alveolari ramificate (mancano nell'uomo)
- NB: il termine ramificate si riferisce alla presenza di numerosi adenomeri intorno ad un unico dotto escretore

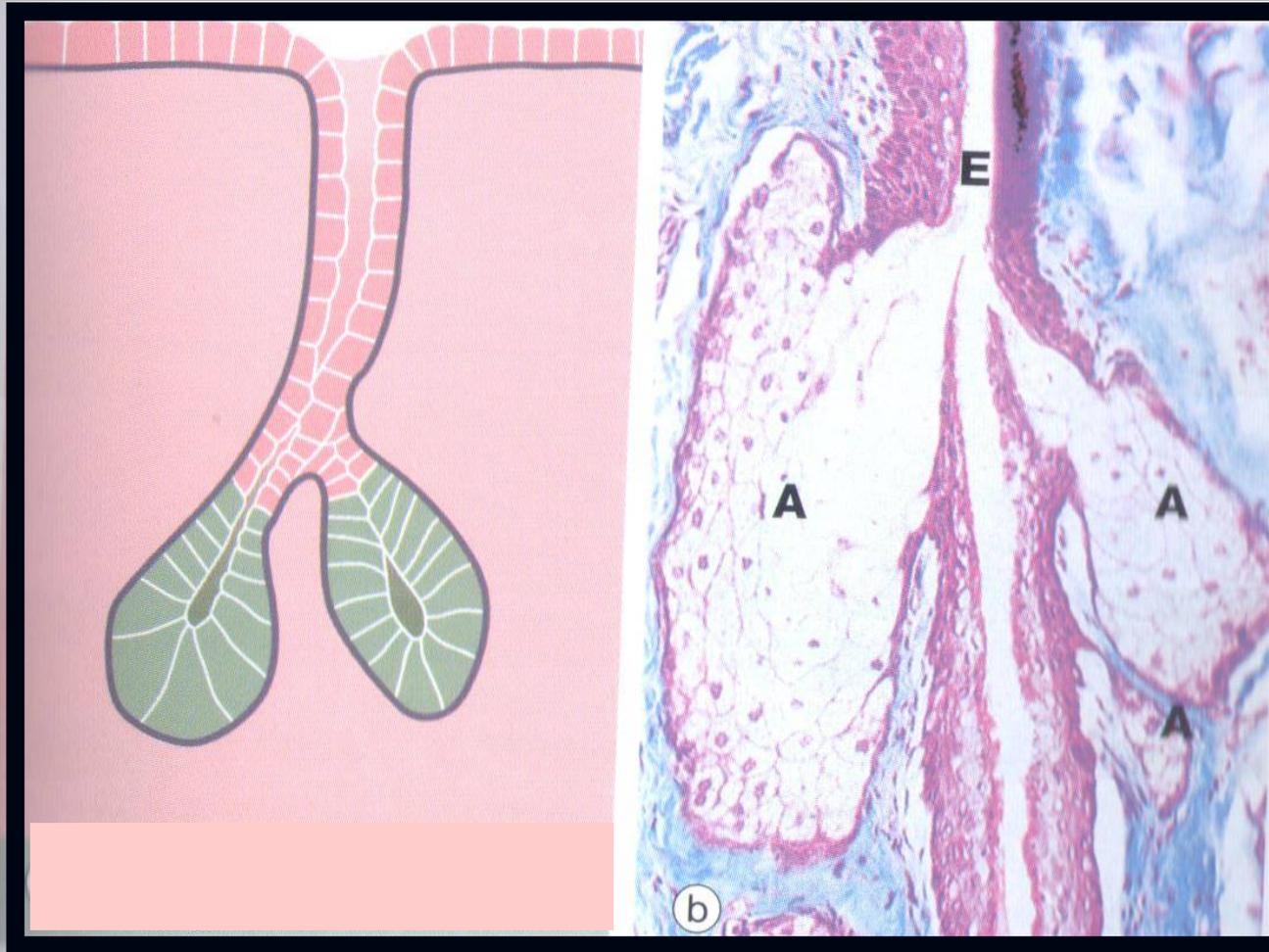


# Organizzazione di una ghiandola esocrina semplice

- E' formata da uno o più adenomeri che riversano il loro secreto in un unico dotto escretore



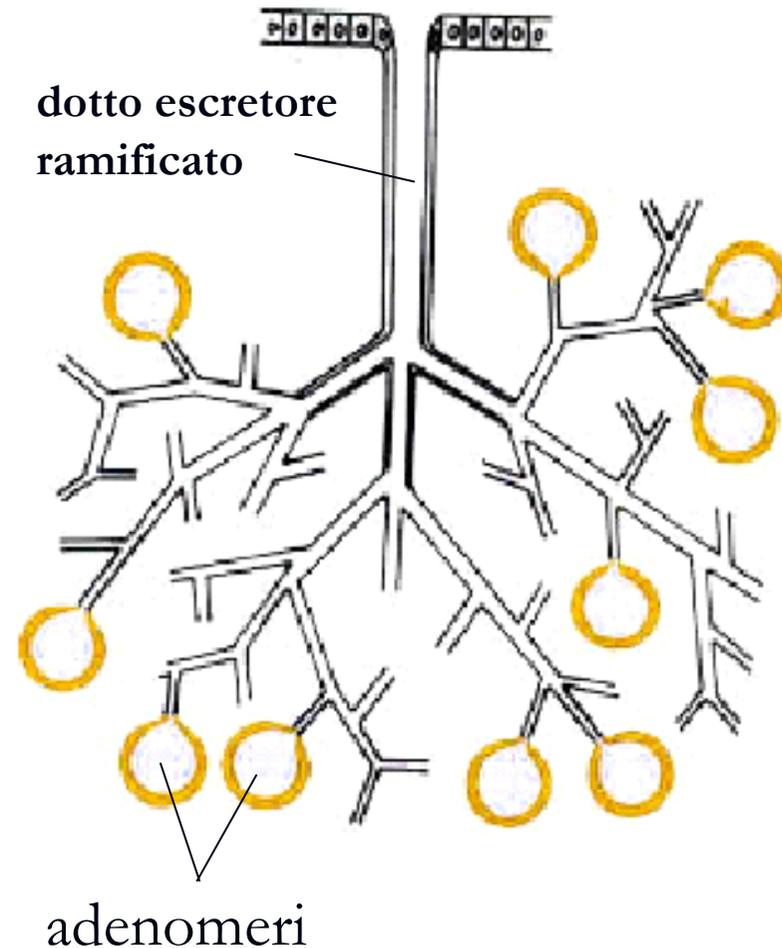
- Gh. semplice acinosa, uretra peninea



- Gh. sebacea (semplice, ramificata)

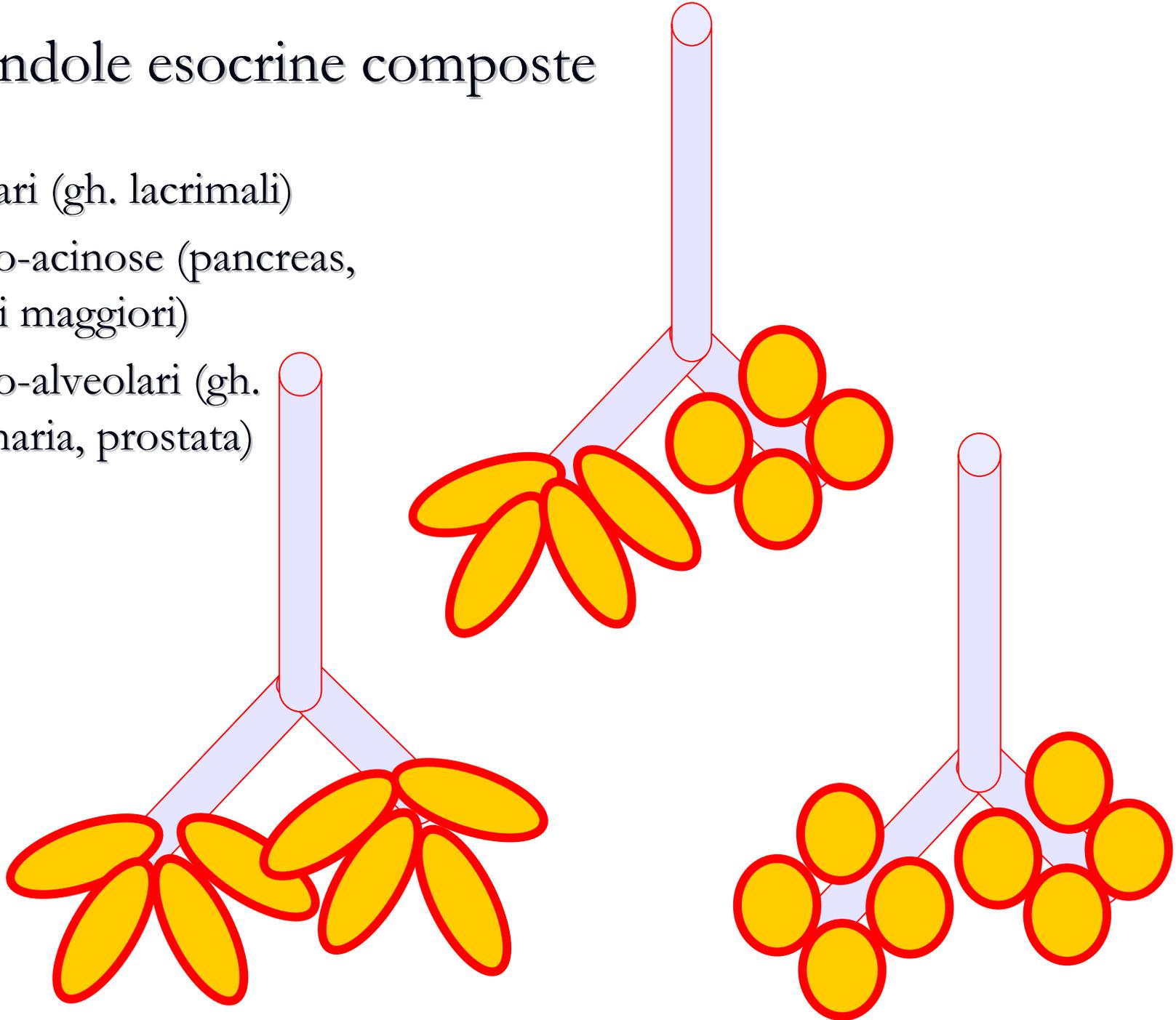
# Organizzazione di una ghiandola esocrina composta

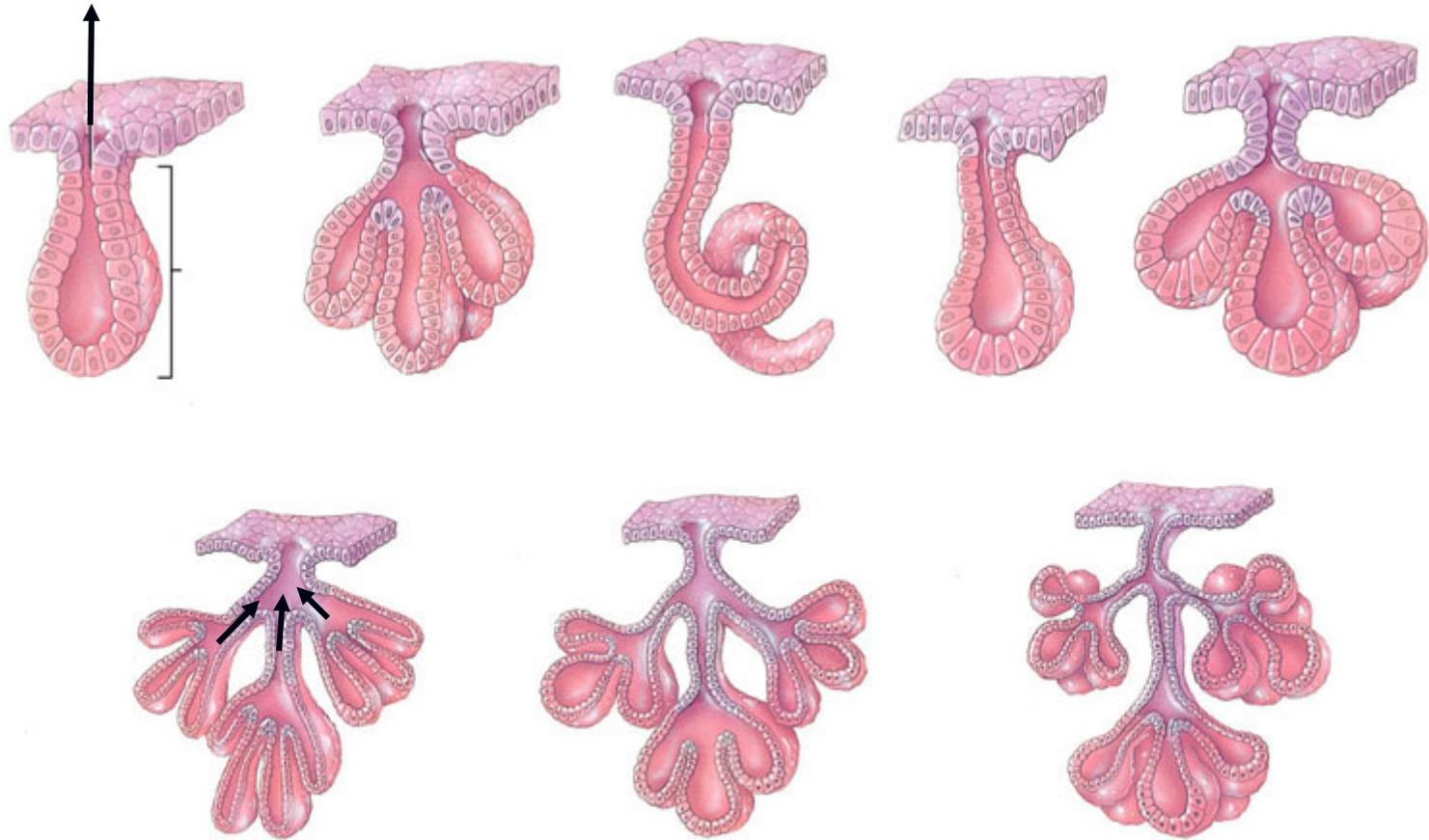
- E' formata da numerosi adenomeri che riversano il loro secreto in un dotto escretore ramificato
- Alcune ghiandole esocrine di grandi dimensioni hanno due dotti escretori ramificati (es. pancreas)

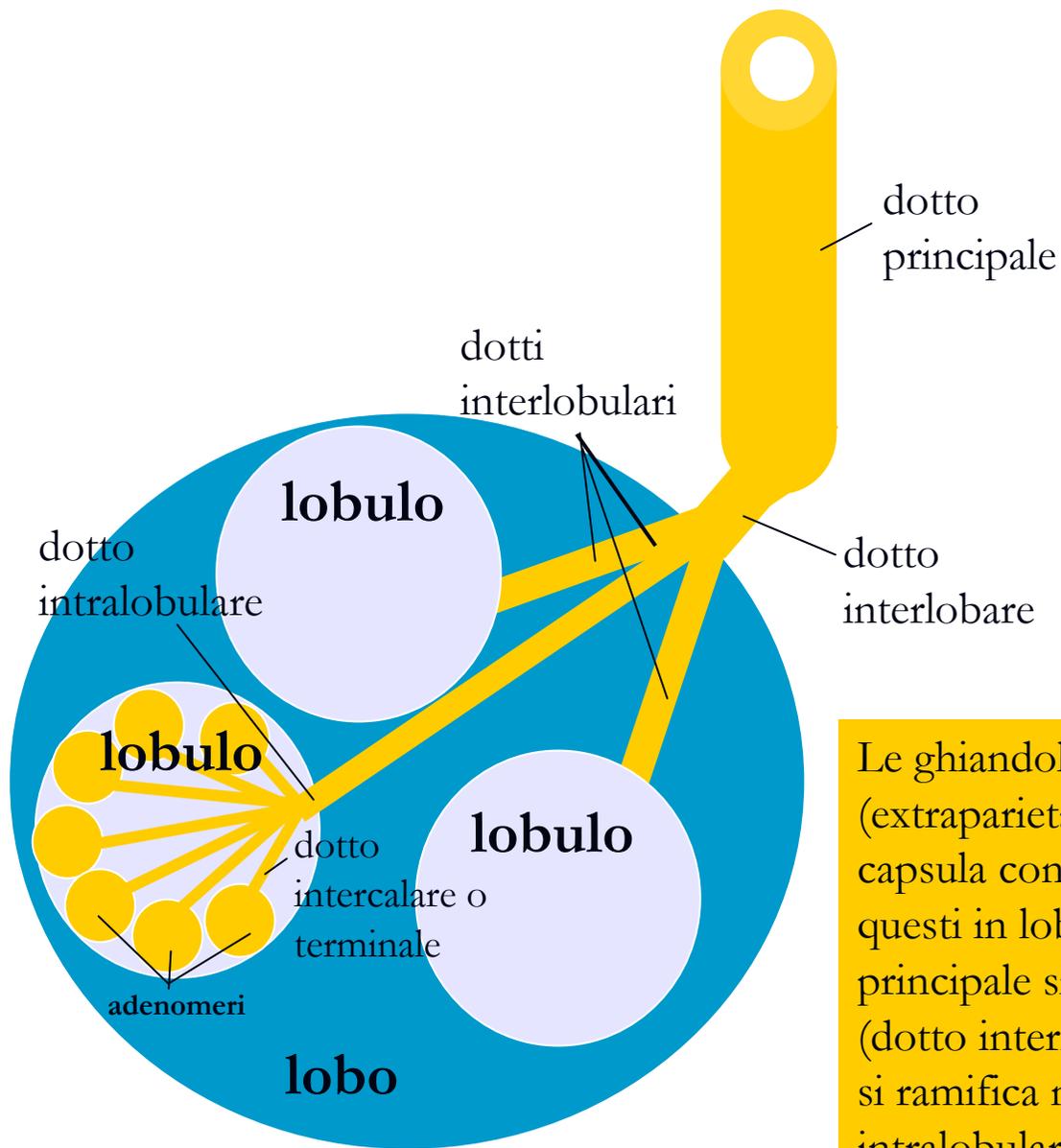


## ■ Ghiandole esocrine composte

- Tubulari (gh. lacrimali)
- Tubulo-acinose (pancreas, salivari maggiori)
- Tubulo-alveolari (gh. mammaria, prostata)

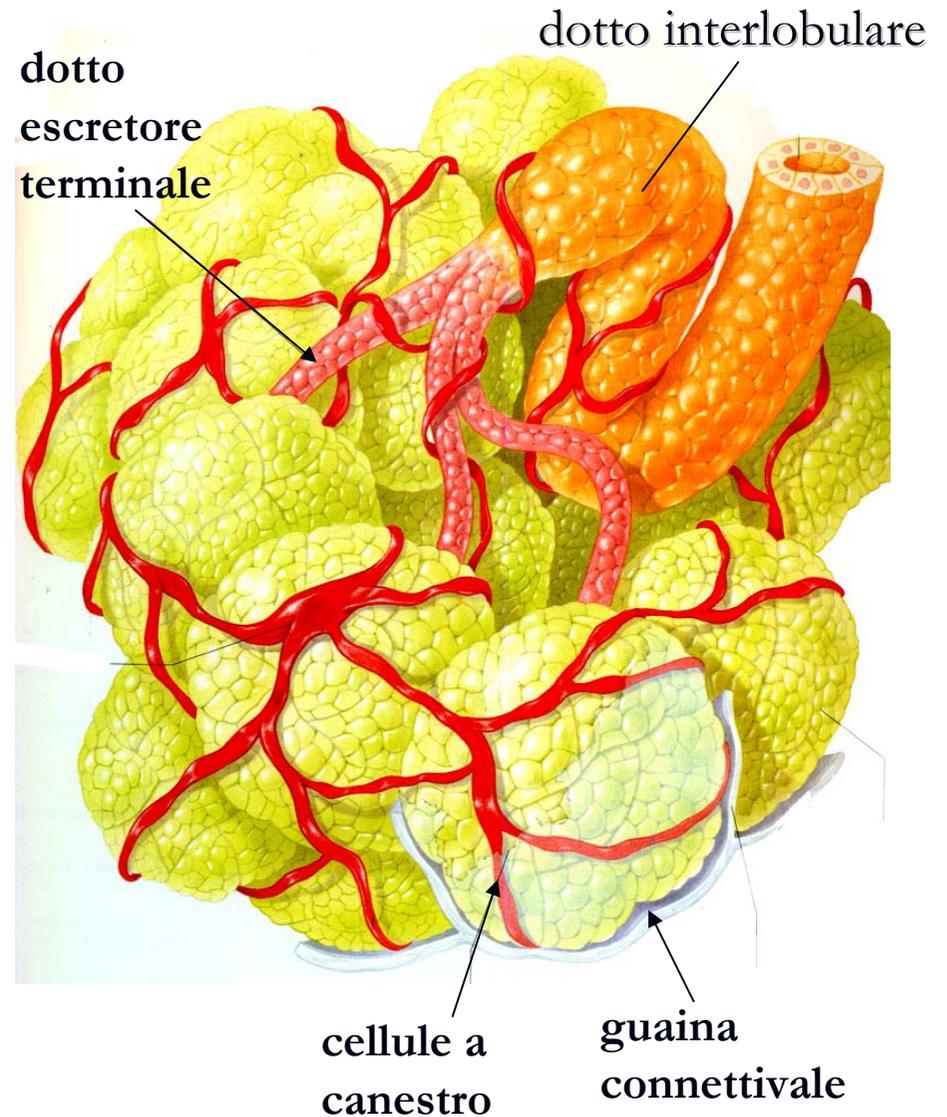






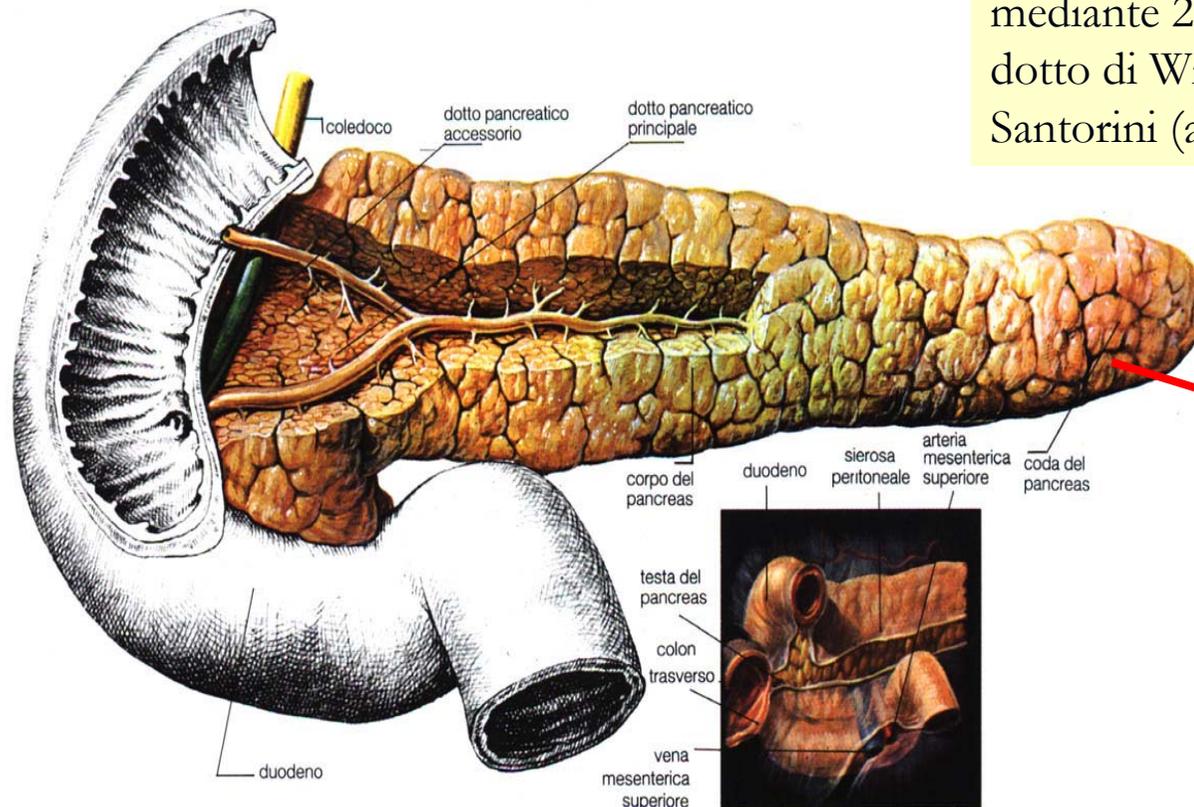
Le ghiandole di grandi dimensioni (extraparietali) sono rivestite da una capsula connettivale e suddivise in lobi e questi in lobuli; il dotto escretore principale si ramifica per entrare nei lobi (dotto interlobare), questo entra nel lobo e si ramifica nei dotti interlobulari e intralobulare) e negli adenomeri (dotti terminali)

Gruppo di adenomeri di un lobulo di una ghiandola composta: osservare che ci sono cellule di forma stellata chiamate **cellule a canestro** adese alla loro parete esterna e un rivestimento di tessuto connettivo attorno agli adenomeri.

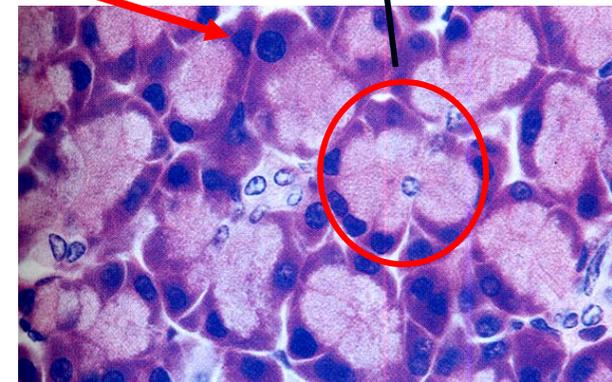


Le ghiandole esocrine di grandi dimensioni (pancreas, salivari maggiori) sono ghiandole composte formate da migliaia di adenomeri tenuti assieme da tessuto connettivo

Il pancreas esocrino produce enzimi digestivi che riversa nel duodeno mediante 2 dotti escretori ramificati, il dotto di Wirsung (principale) e di Santorini (accessorio)



adenomero



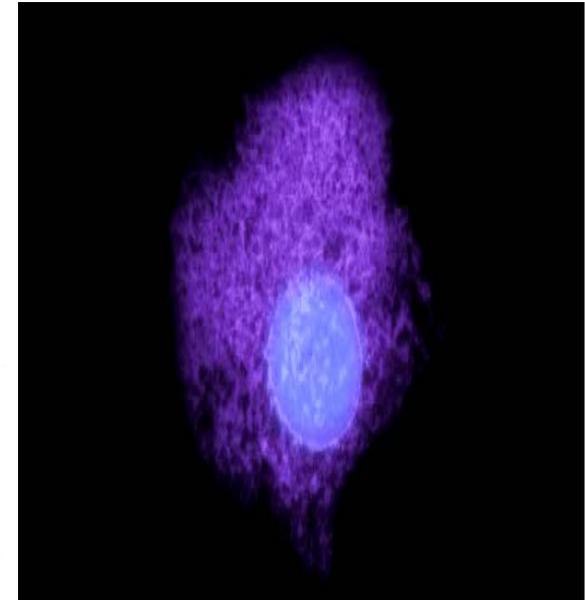
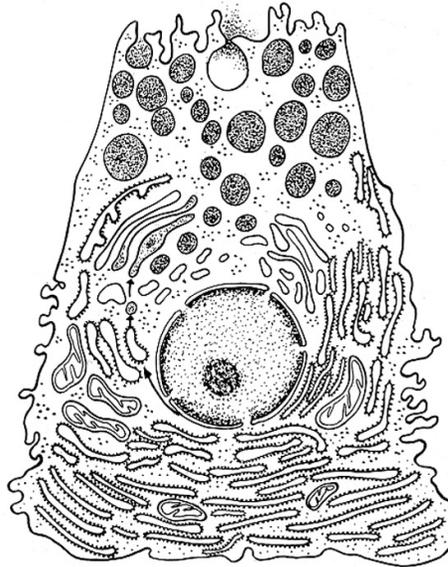
# Classificazione di una ghiandola esocrina in base al **tipo di secreto**

- Ghiandola mucosa secerne mucine (proteine e carboidrati): es. sottolinguale, ghiandole uterine
  - Ghiandola sierosa secerne proteine: es. pancreas, parotide
  - Ghiandola mista (mucine+siero): es. sottomandibolare
- Prodotti speciali non classificabili nelle 3 categorie sopra riportate (latte e sebo)

# Sintesi e la secrezione di un secreto proteico a livello cellulare (secrezione costitutiva e regolata)

La sintesi e secrezione di un secreto proteico segue 5 tappe principali:

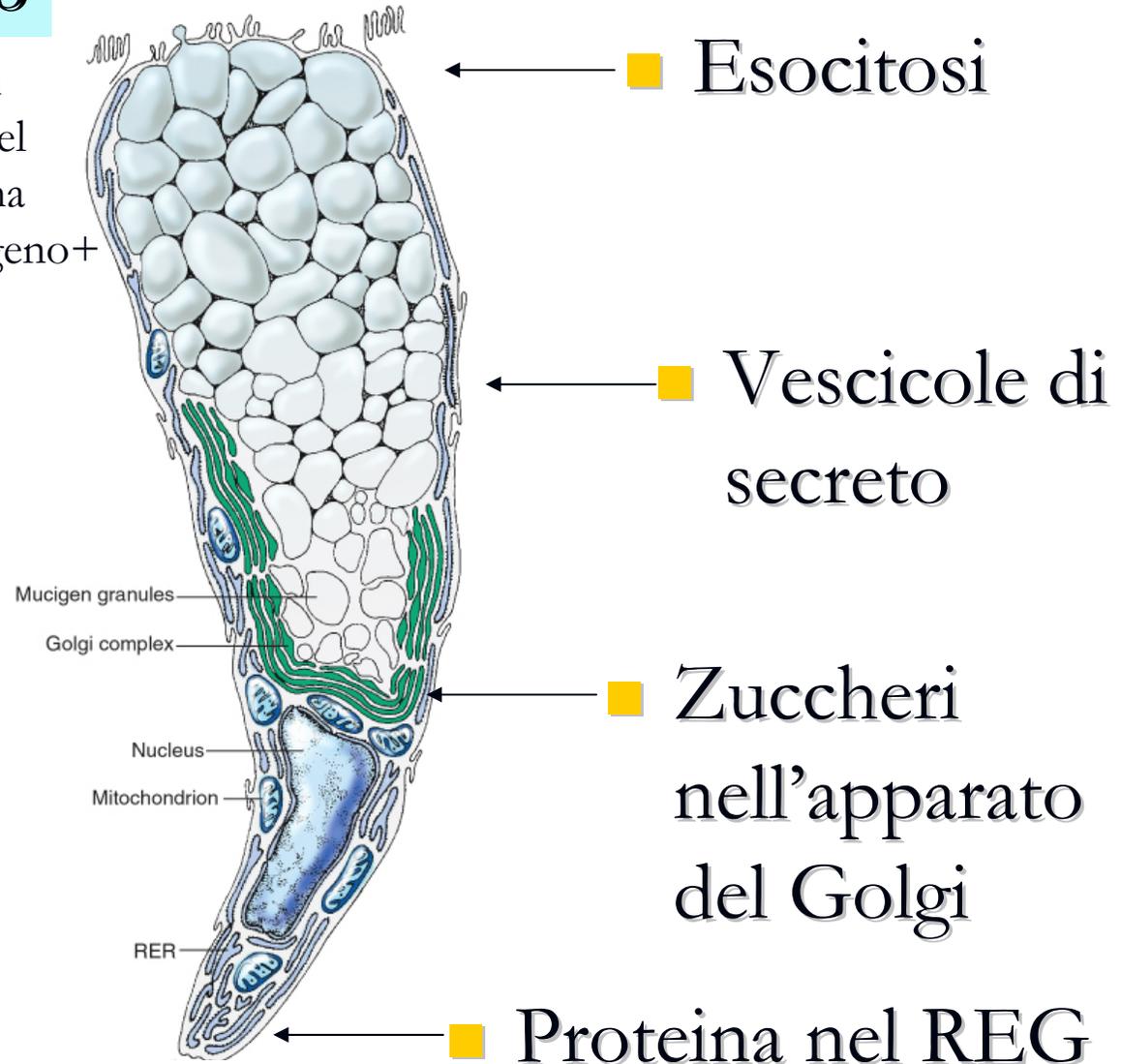
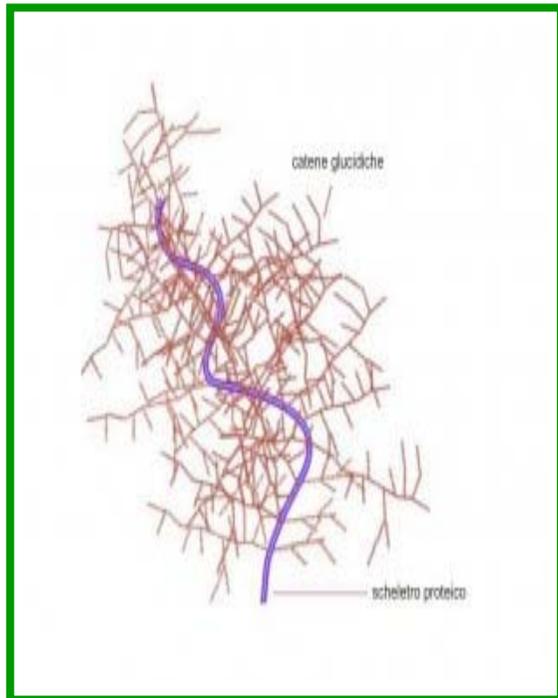
- Sintesi delle proteine di secrezione sui ribosomi legati al reticolo endoplasmatico
- Le proteine racchiuse in vescicole lasciano il reticolo (exit site)
- Passaggio attraverso l'apparato del Golgi (microtubule network)
- Le proteine vengono concentrate nelle vescicole di secrezione
- Accumulo delle vescicole nei granuli di secrezione



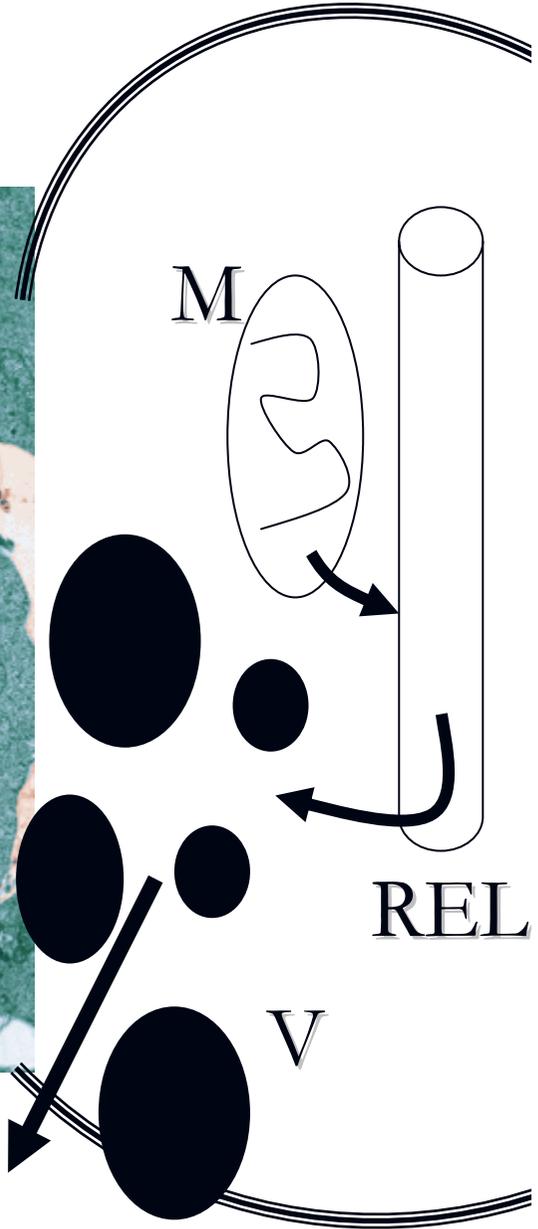
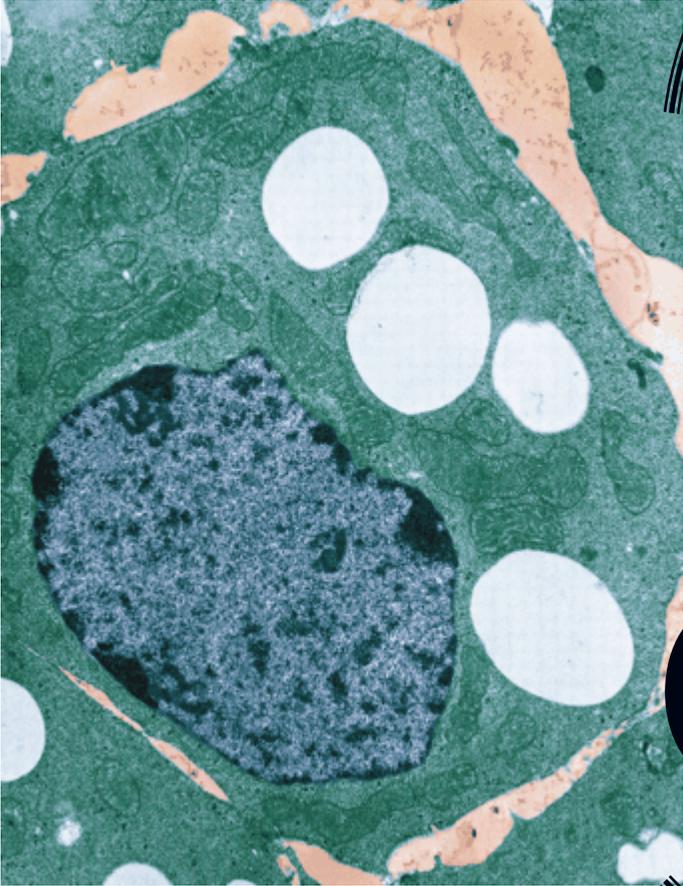
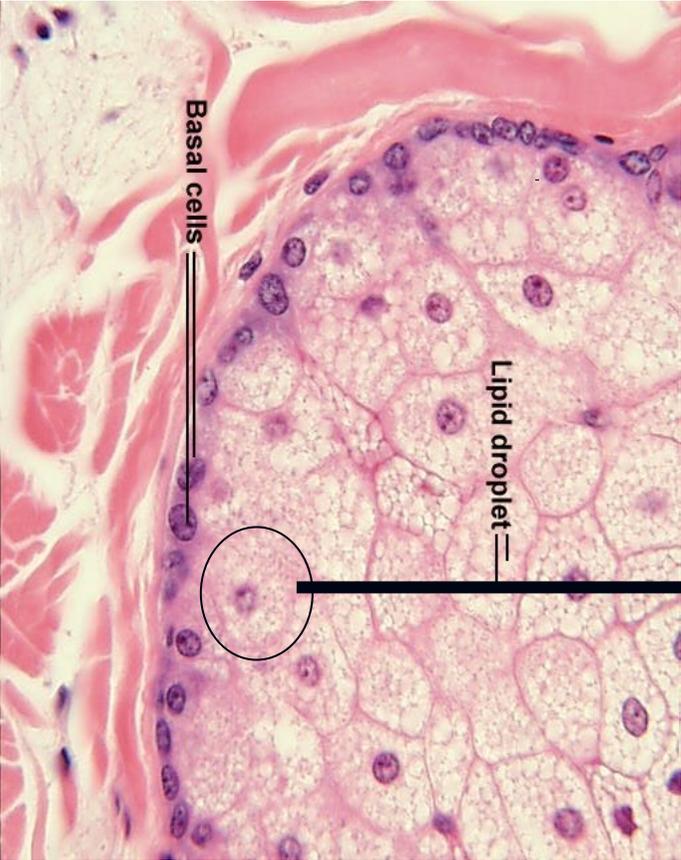
# Ricorda come avviene la sintesi e la secrezione di un secreto glucidico (mucine) a livello cellulare

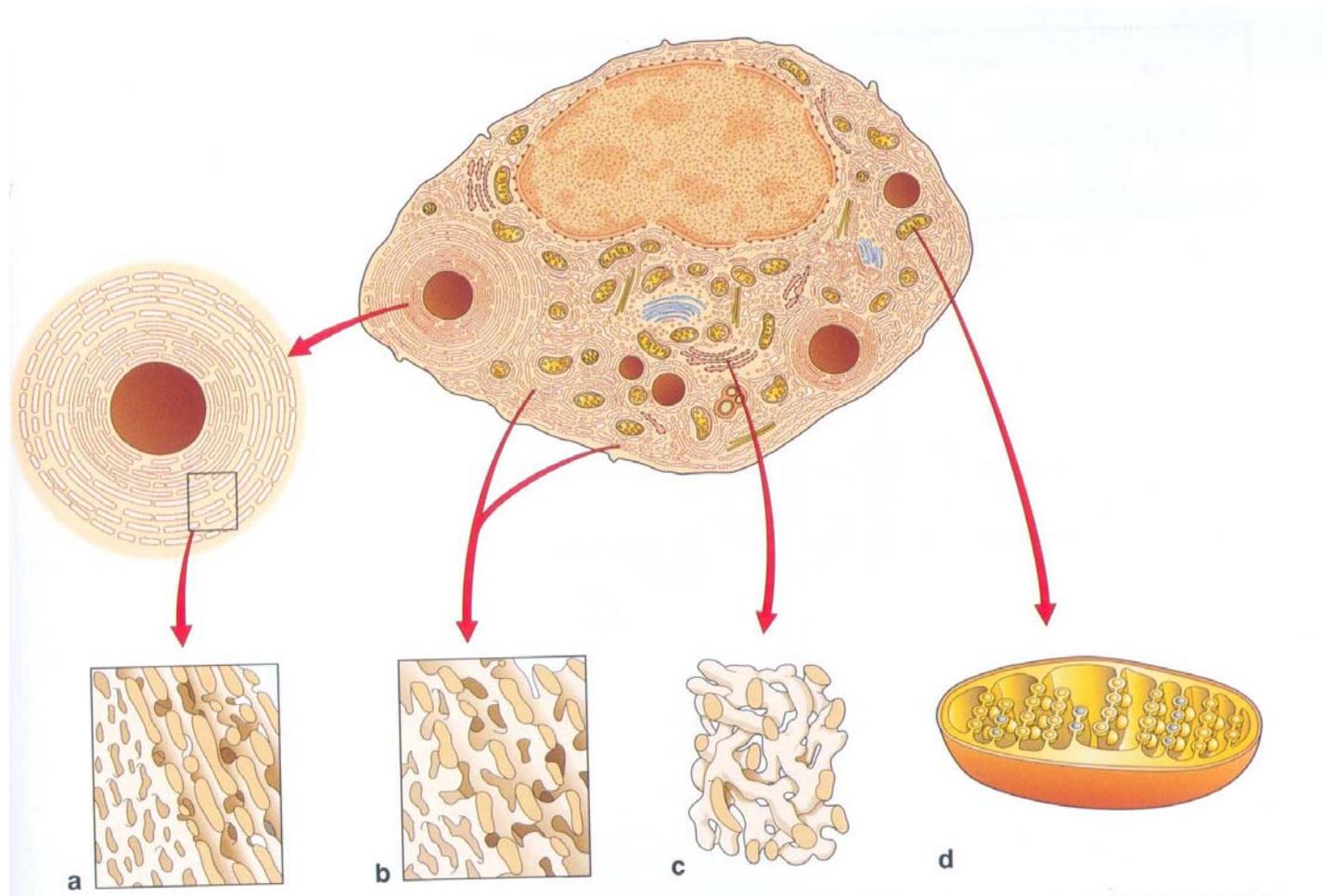
**mucine+GAGs= muco**

granuli di secreto nel citoplasma (mucinogeno+GAGs)



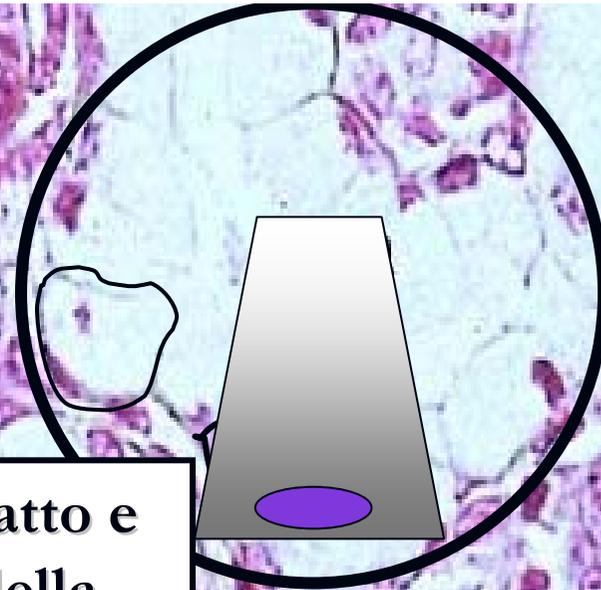
# Ricorda come avviene la sintesi e la secrezione di un secreto lipidico a livello cellulare



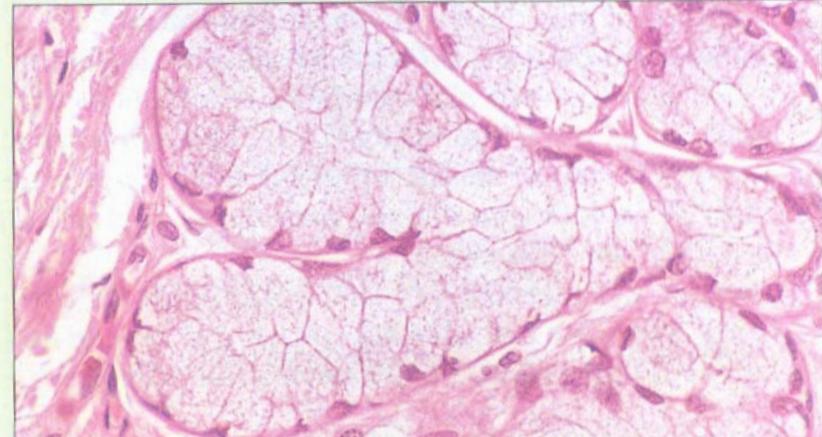
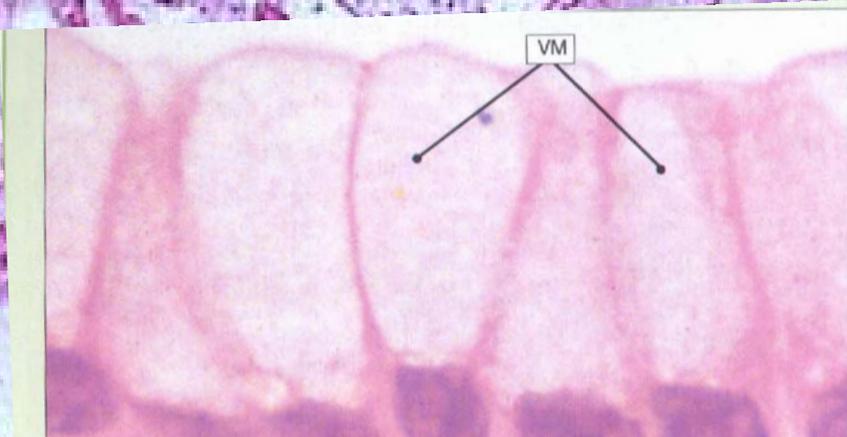


# ■ Adenomeri MUCOSI

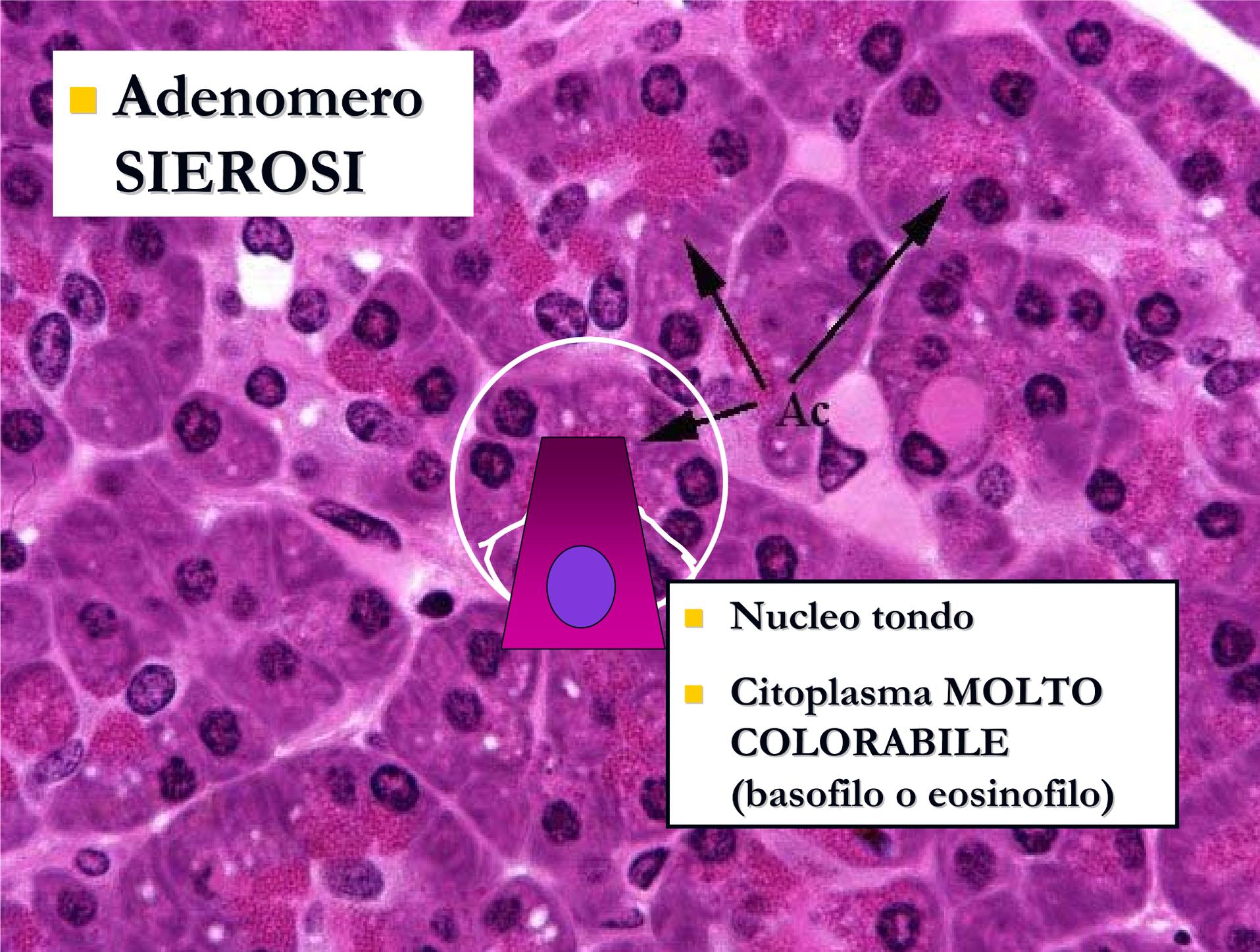
- Nucleo piatto e alla base della cellula
- Citoplasma POCO COLORABILE



As

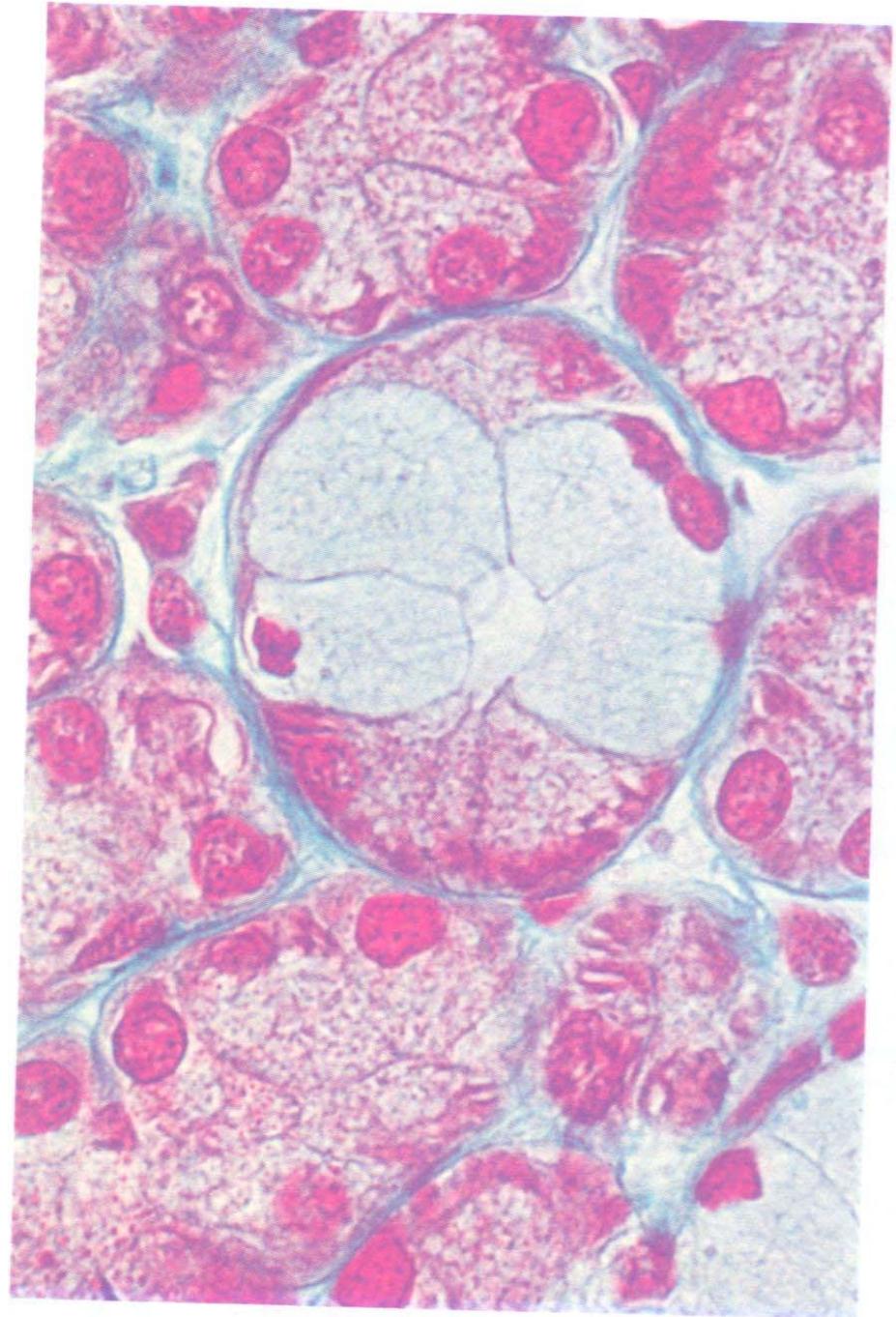
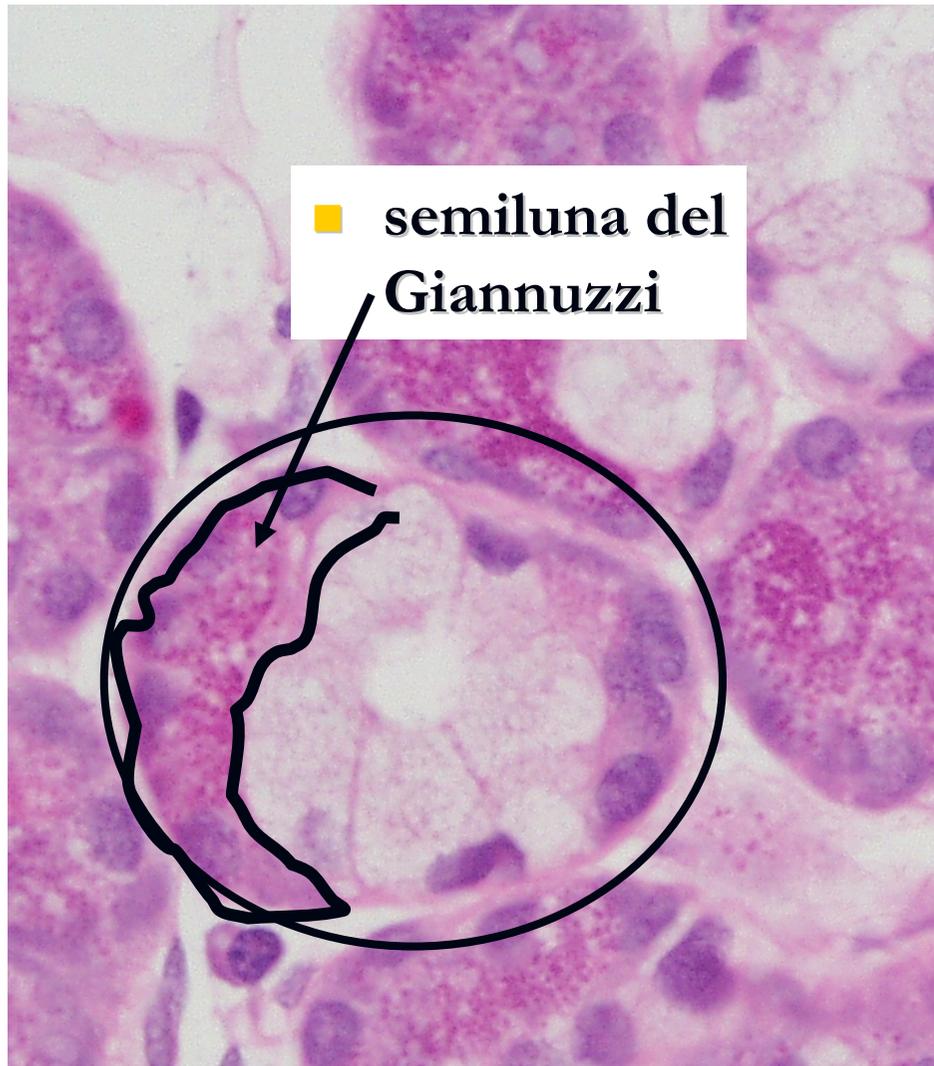


■ **Adenomero  
SIEROSI**

- 
- **Nucleo tondo**
- **Citoplasma MOLTO  
COLORABILE**  
(basofilo o eosinofilo)
- The image shows a histological section of a serous adenomere. The cells are arranged in a circular pattern around a central lumen. The nuclei are round and darkly stained, while the cytoplasm is highly eosinophilic (pink). A diagrammatic overlay in the center consists of a purple trapezoid with a blue circle inside, representing the cell and its nucleus. Arrows labeled 'Ac' point to the nuclei of the cells. A white circle highlights the central lumen area.

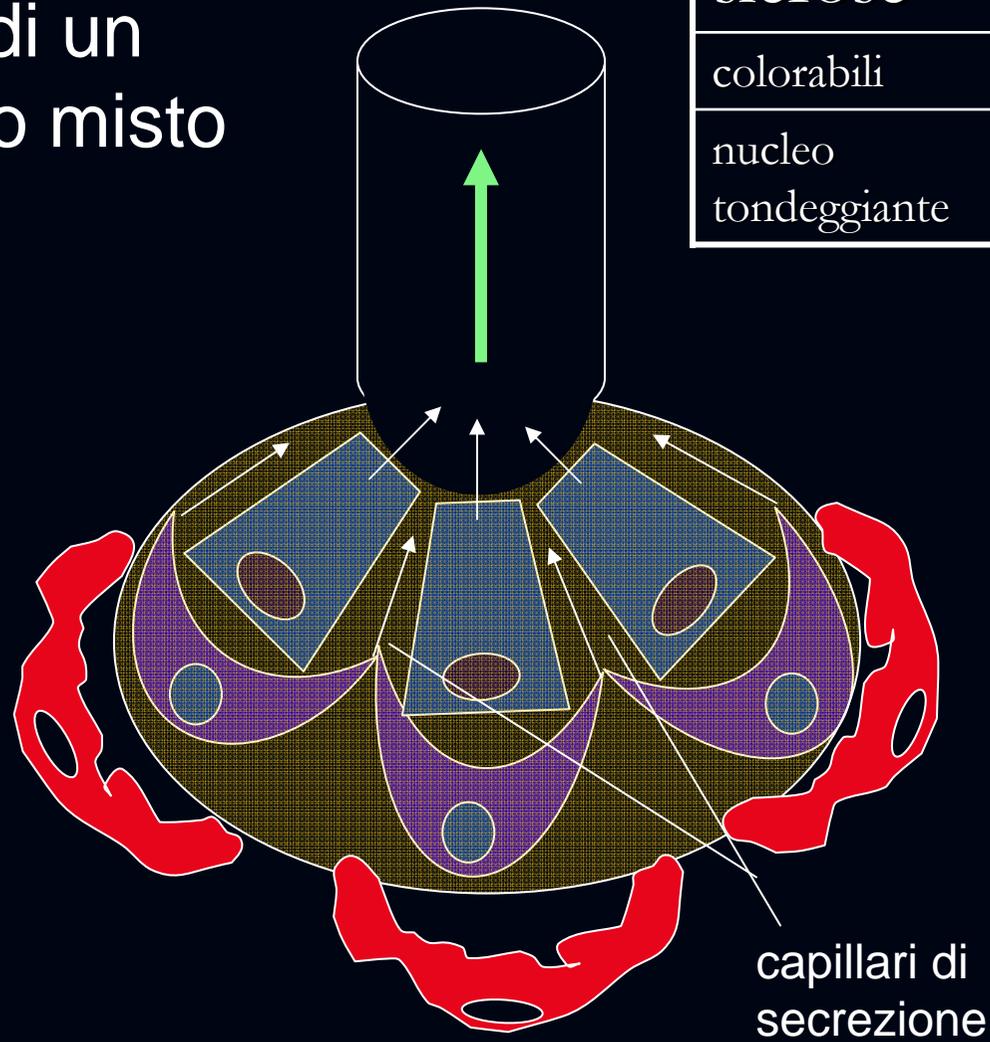
## ■ Adenomeri

# SIERO/MUCOSI



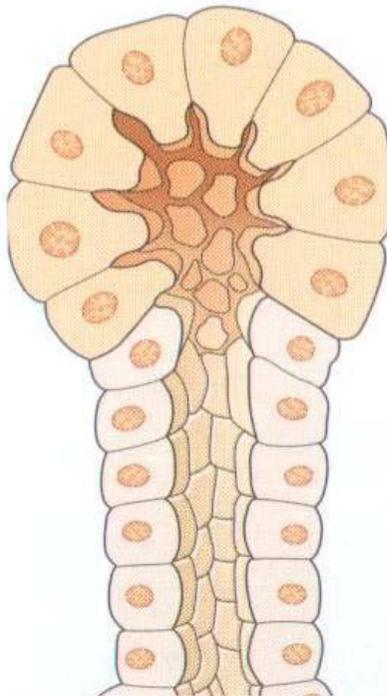
# Organizzazione istologica di un adenomero misto

cellule sierose	cellule mucose
colorabili	poco colorabili
nucleo tondeggiante	nucleo appiattito alla base

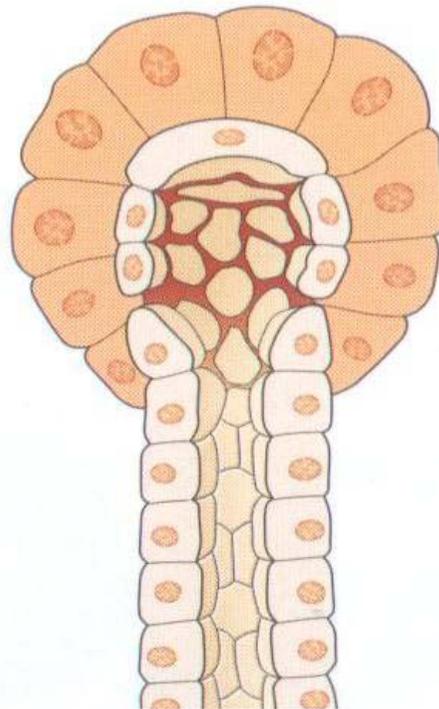


# Rapporti adenomero/ dotto terminale

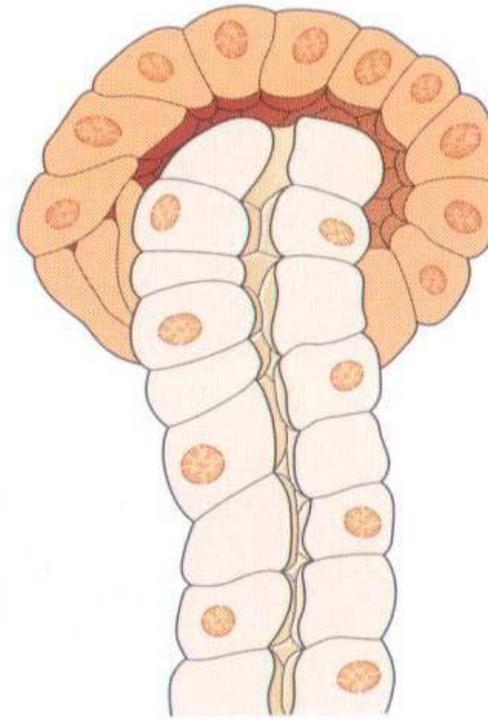
■ Adenomero mucoso



■ Adenomero sieroso



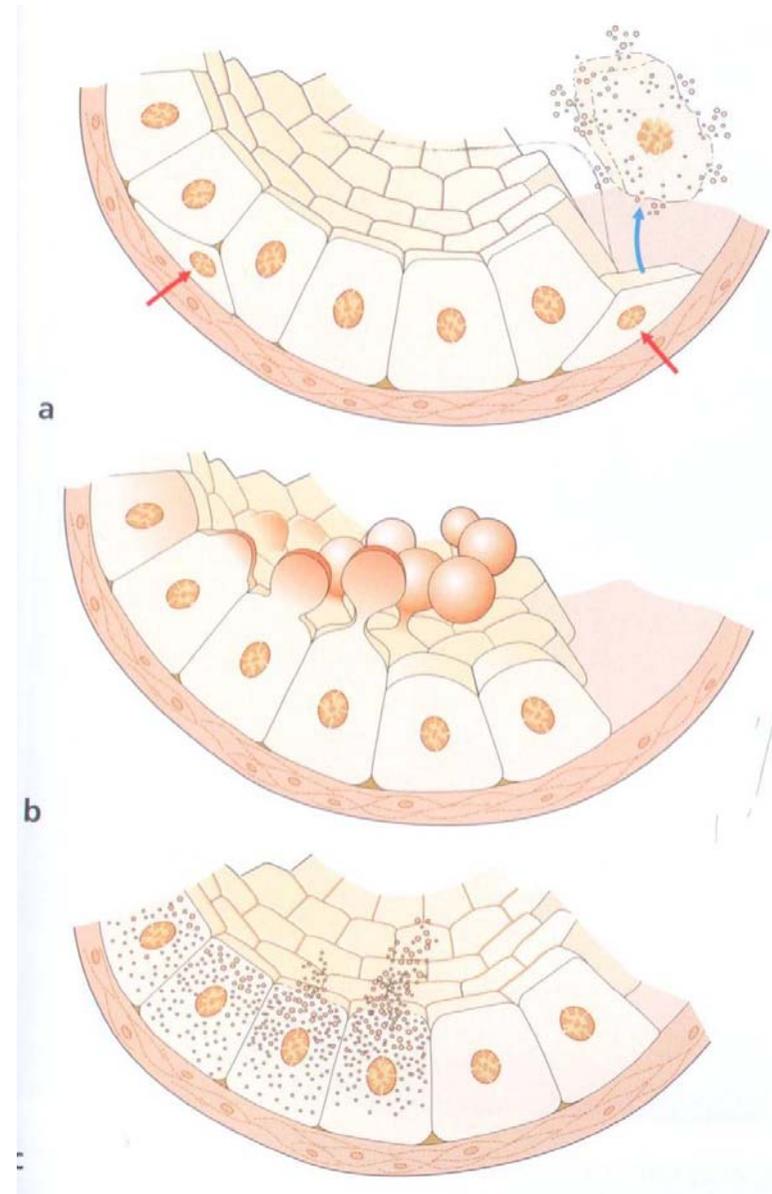
■ Adenomero siero/mucoso

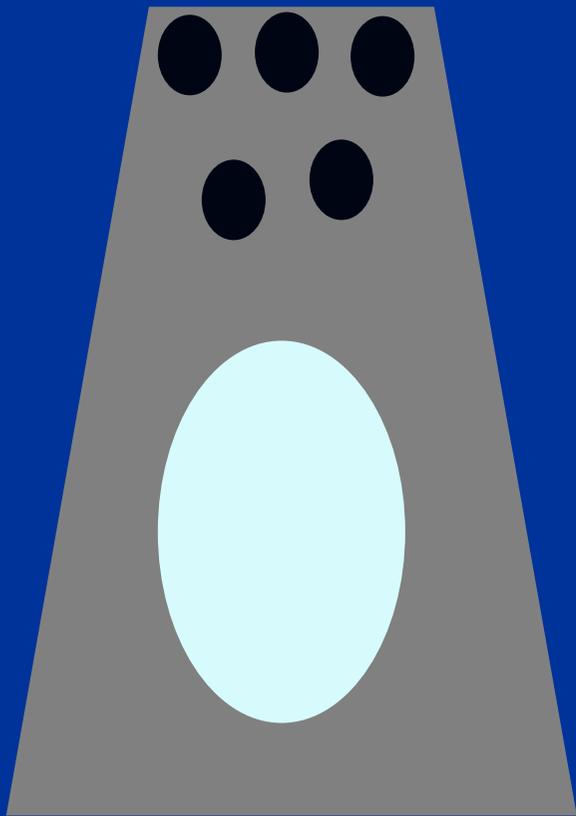


# Classificazione di una ghiandola esocrina in base alla modalità di secrezione

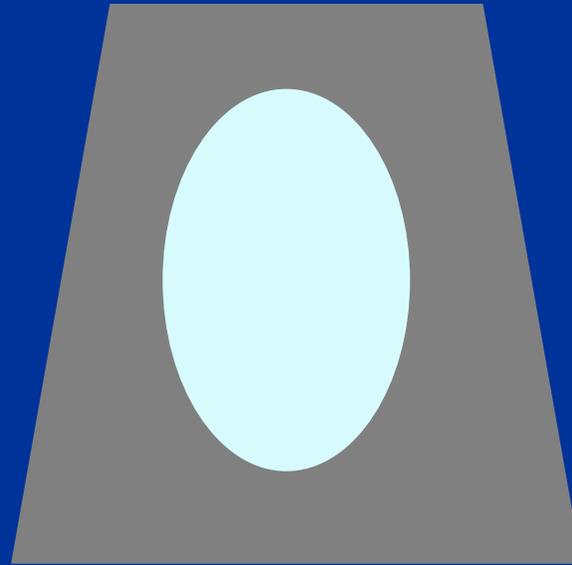
Da sinistra a destra:

- Merocrina (la maggior parte delle ghiandole esocrine)
- Apocrina (ghiandola mammaria)
- Olocrina (ghiandola sebacea)

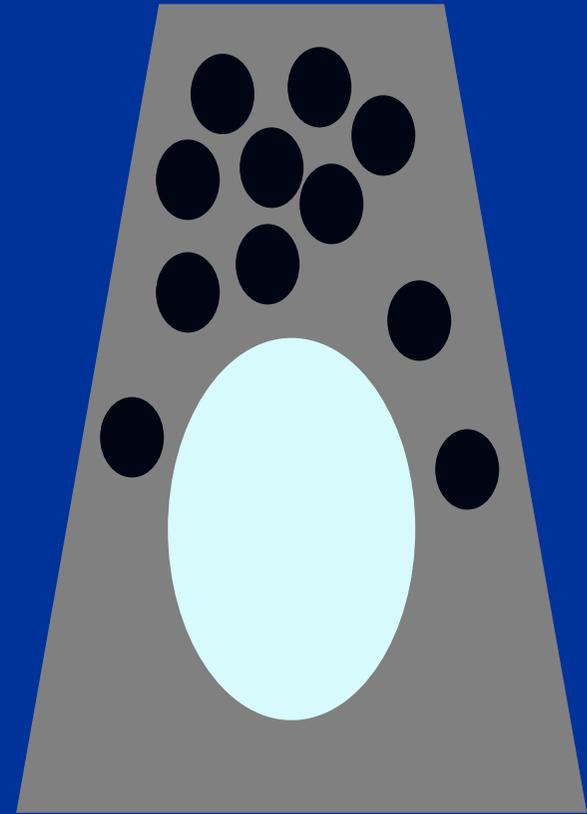




■ Merocrine

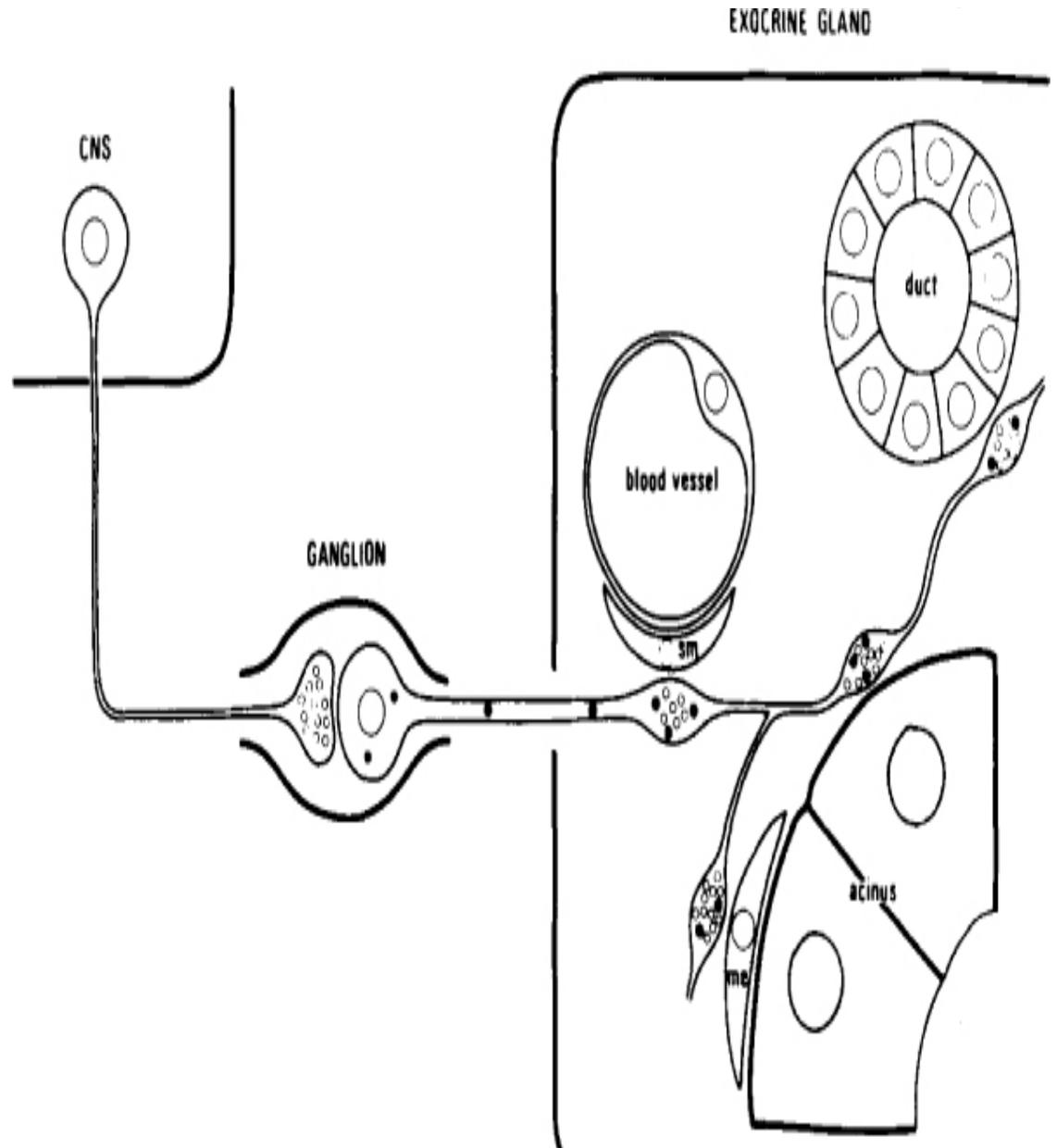


■ Apocrine



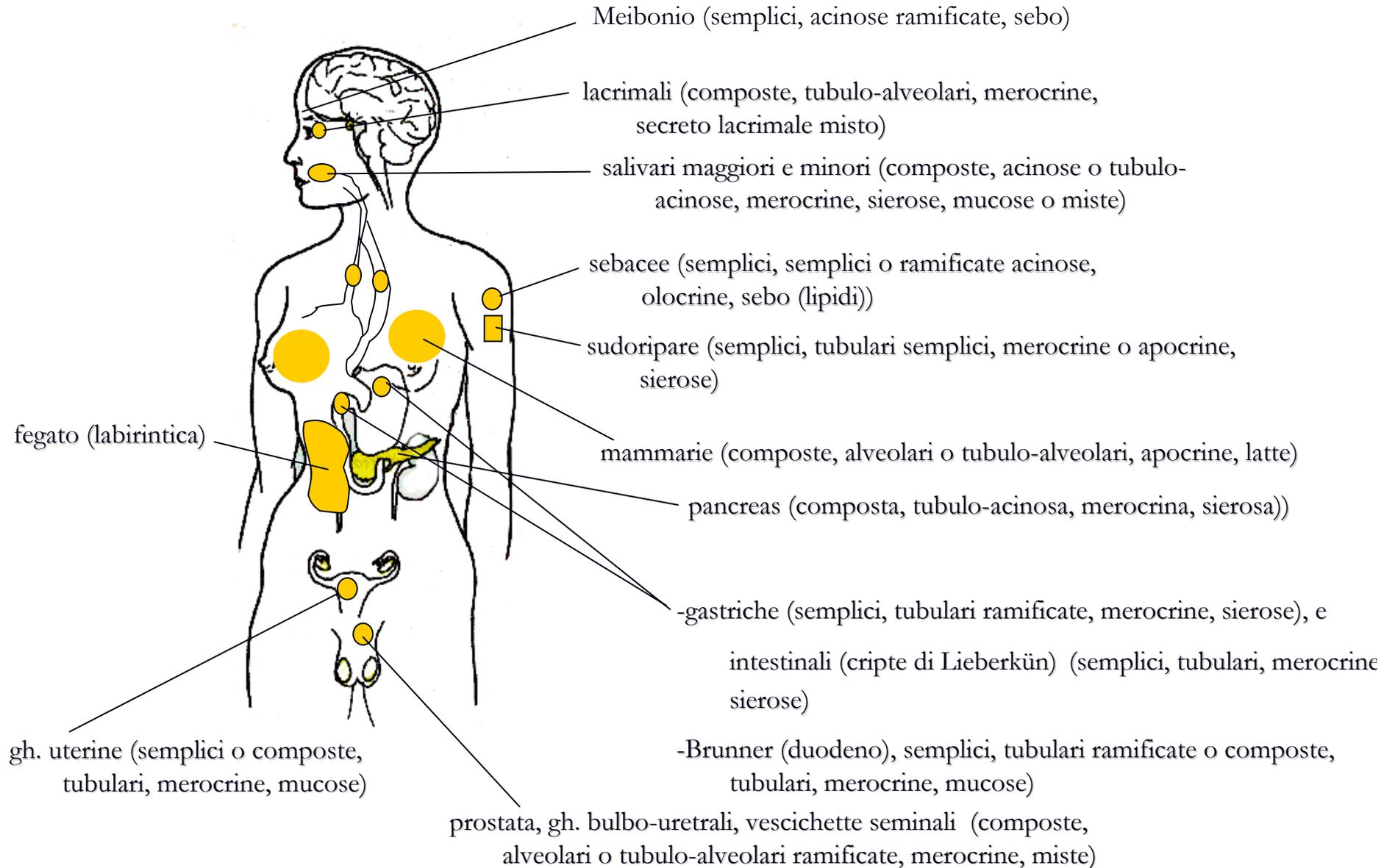
■ Holocrine

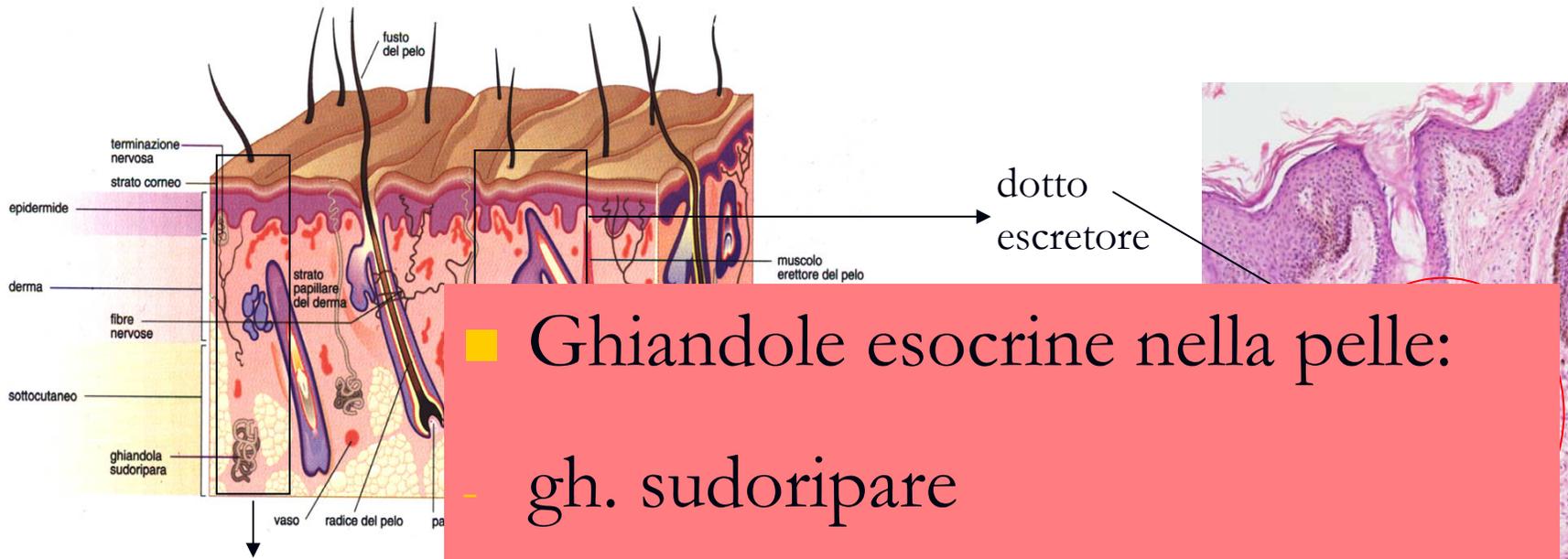
- Ricorda che la secrezione può essere costitutiva o regolata.
- Gli epitelii ghiandolari sono innervati (inn. sensitiva/motoria) e stimolati a secernere dal SN autonomo; anche alcuni ormoni possono stimolarne la secrezione



**sinapsi en passant**

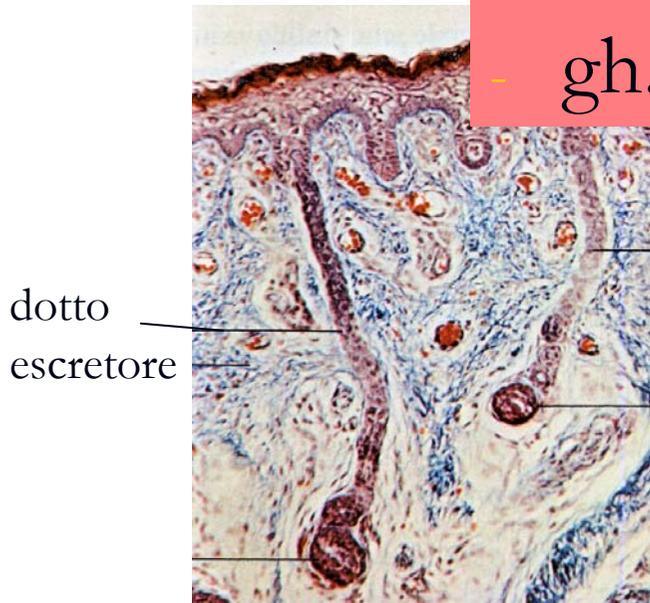
# Principali ghiandole esocrine pluricellulari



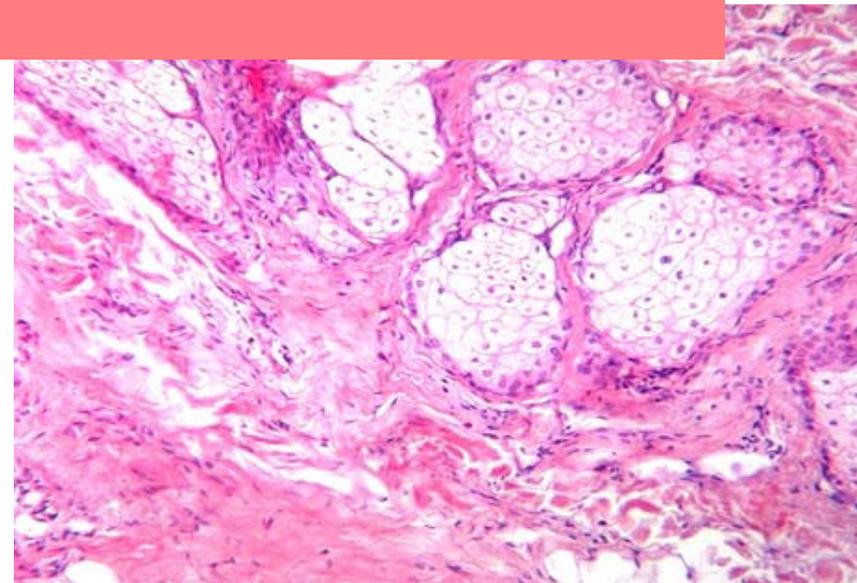


■ Ghiandole esocrine nella pelle:

- gh. sudoripare
- gh. sebacee

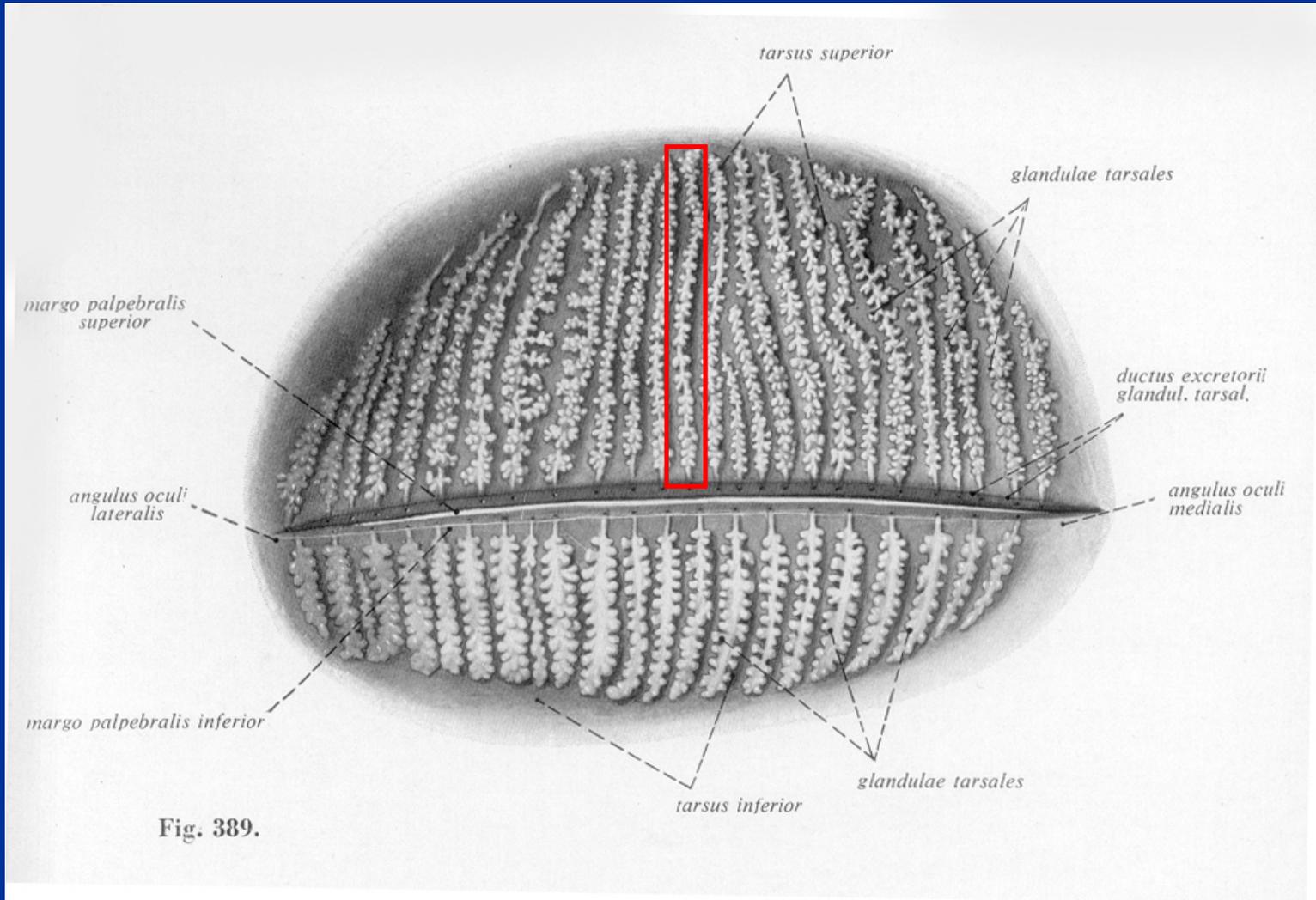


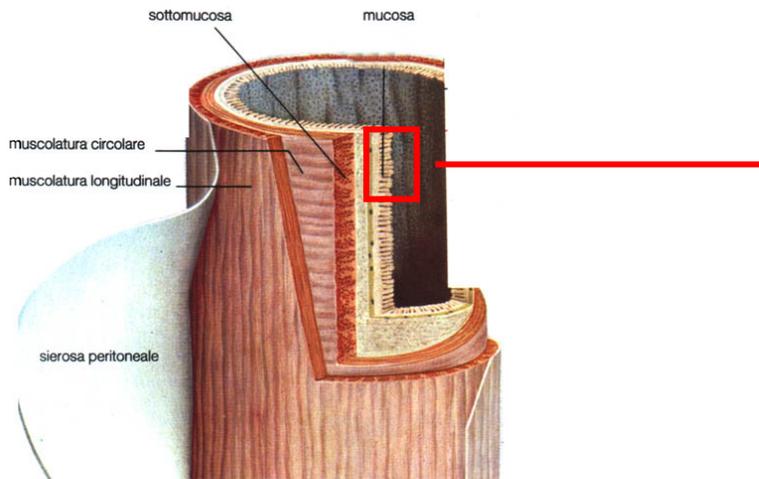
**Ghiandole sudoripare:**  
 semplice, tubulare glomerulare, merocrine o apocrine, sierose



**Ghiandole sebacee:**  
 semplice, acinosa ramificata, olocrina, sebo

# Un'altra ghiandola acinosa semplice ramificata, la gh. tarsale (di Meibomio)





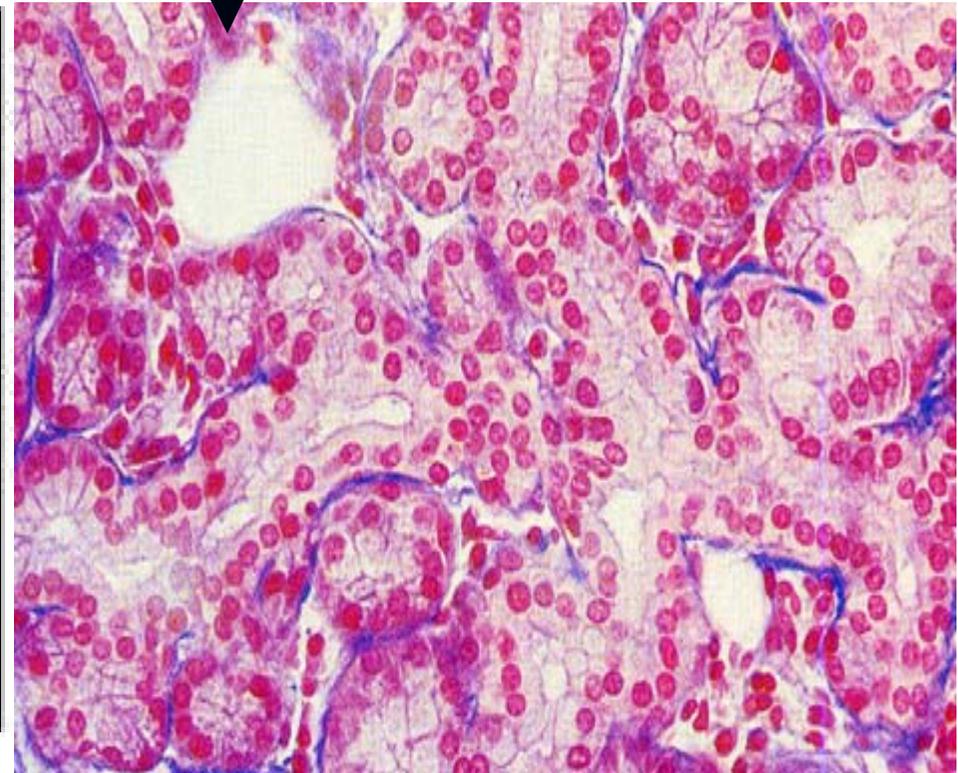
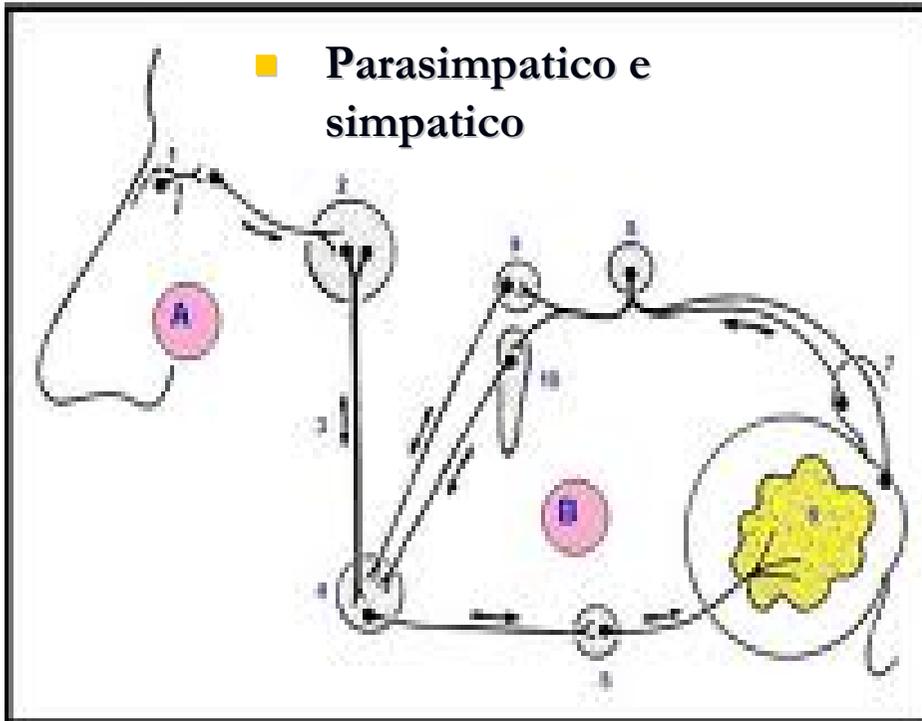
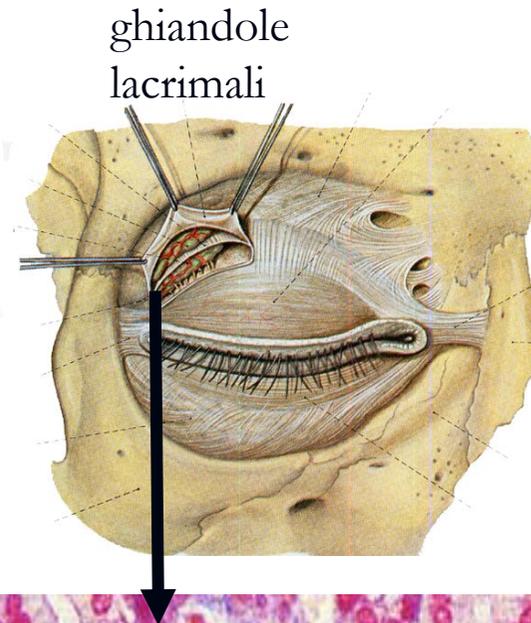
■ Ghiandole esocrine nell'intestino:

- gh. o cripte di Lieberkühn
- gh. di Brunner (duodeno)

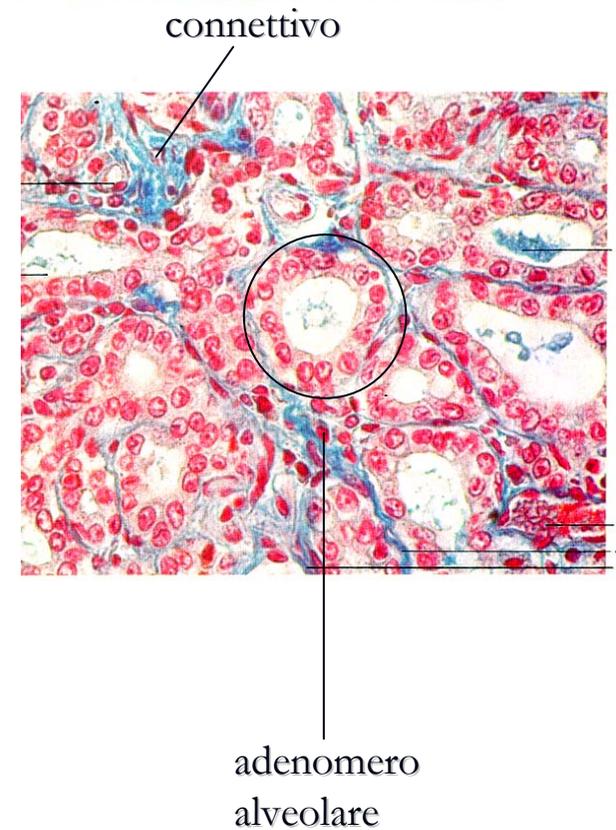
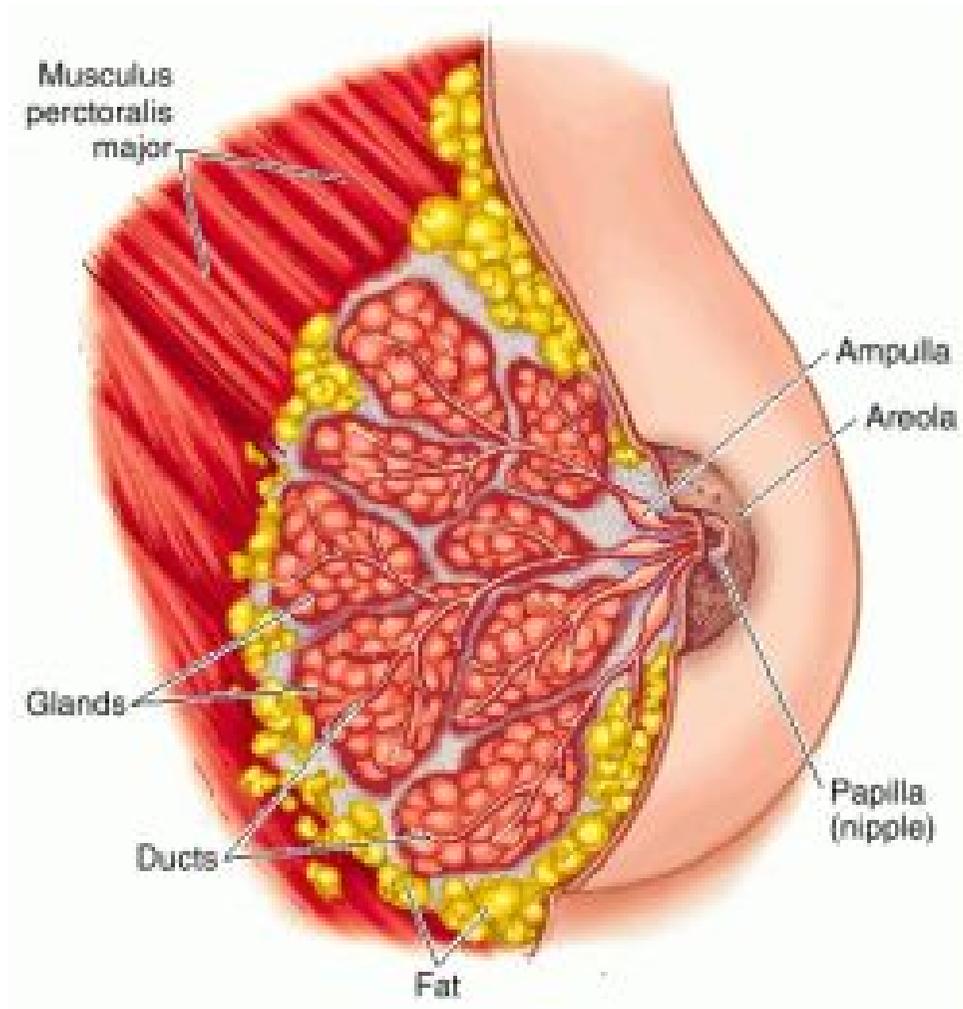
- **Gh. di Brunner: tubulari semplici, merocrine, mucose**

## ■ Ghiandole lacrimali

**principali** (angolo supero-laterale dell'orbita) composte, tubulo-acinose, merocrine, sierose



**Ghiandola mammaria:** è formata da un gruppo di 15-20 ghiandole, ciascuna delle quali è una gh. composta, alveolare o tubulo-alveolare ramificata, apocrina, secreto: latte



# Citologia della secrezione apocrina

## IL LATTE:

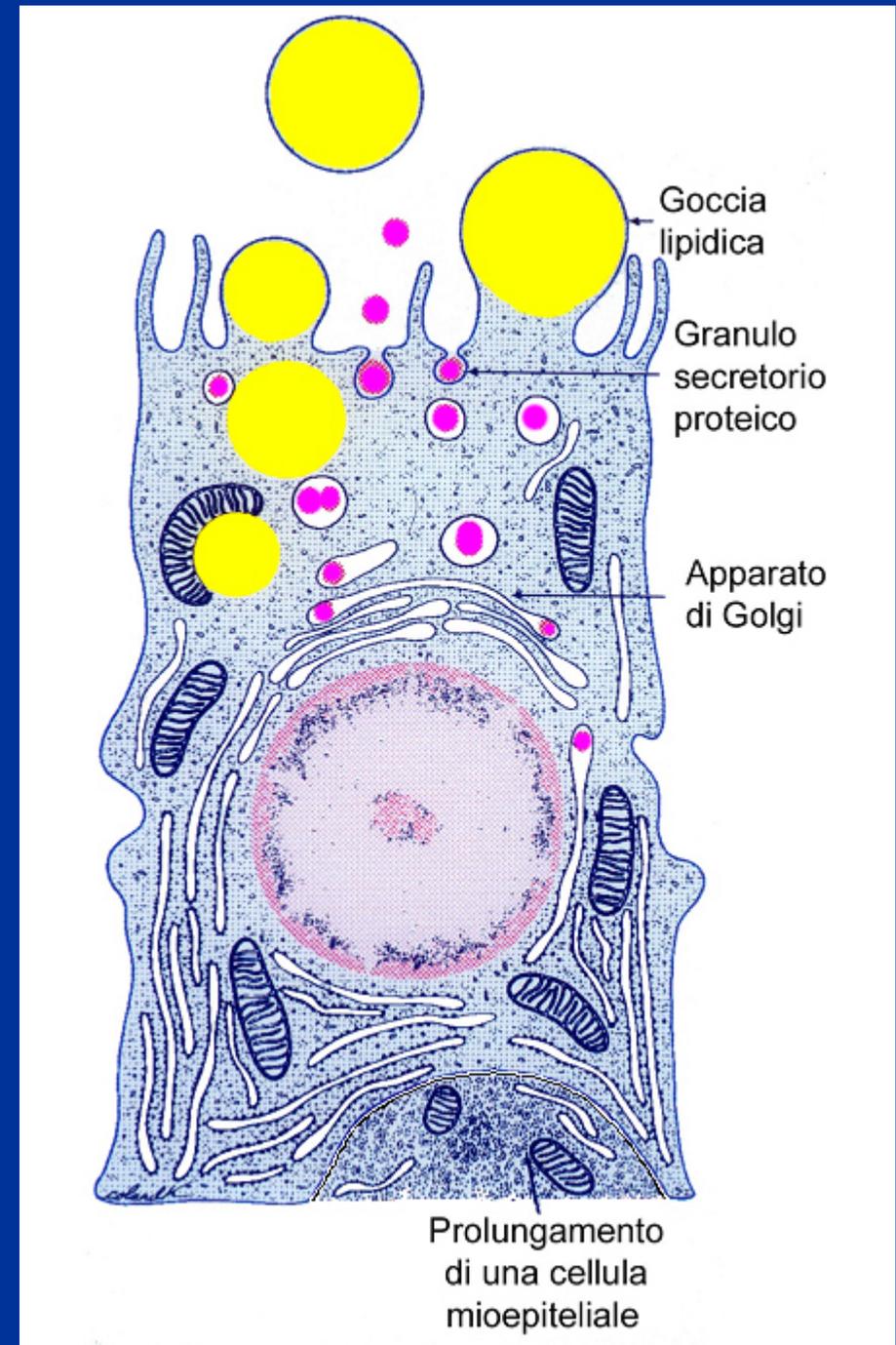
Sali minerali

Zuccheri (lattoso)

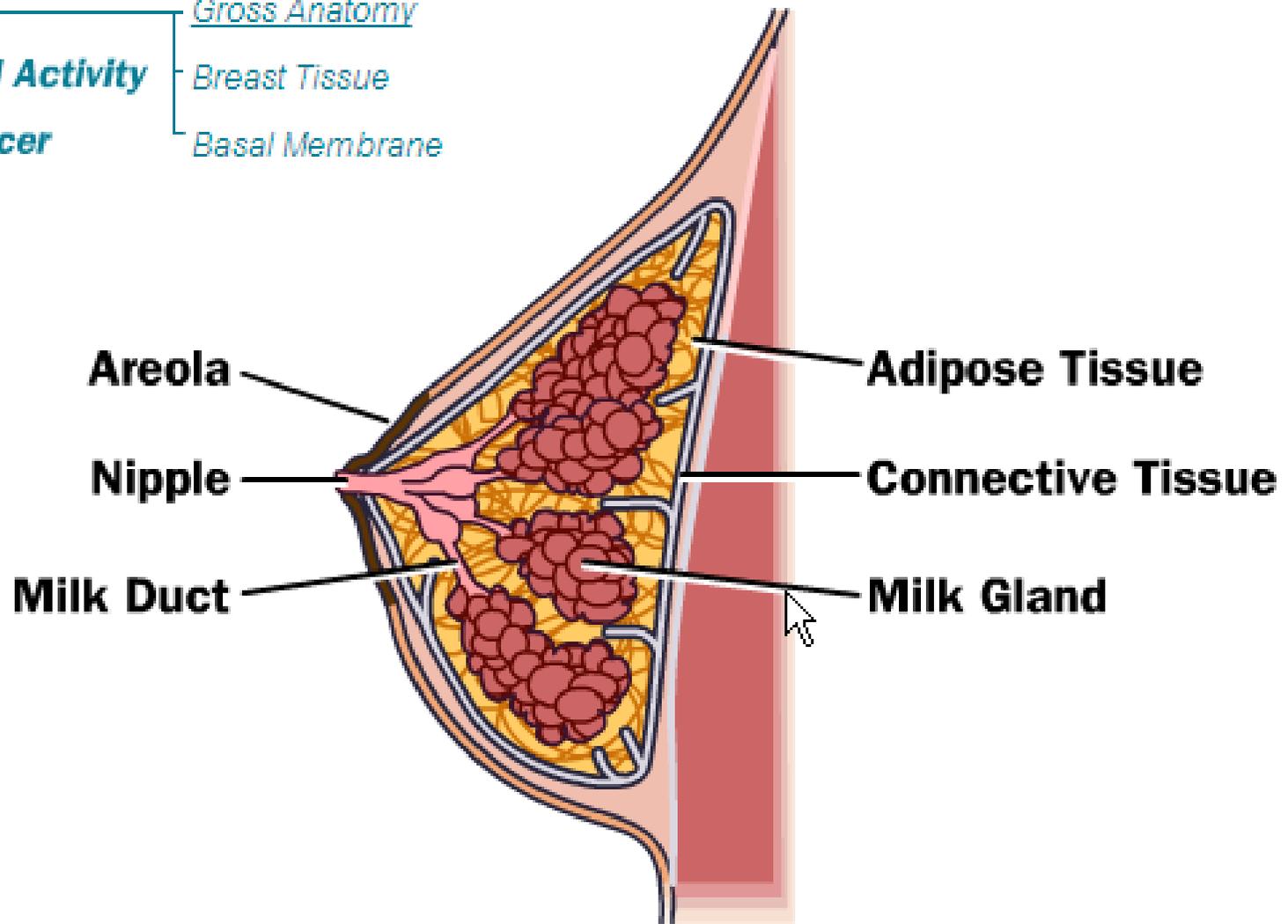
Proteine (caseina)

Lipidi

Anticorpi (IgA)

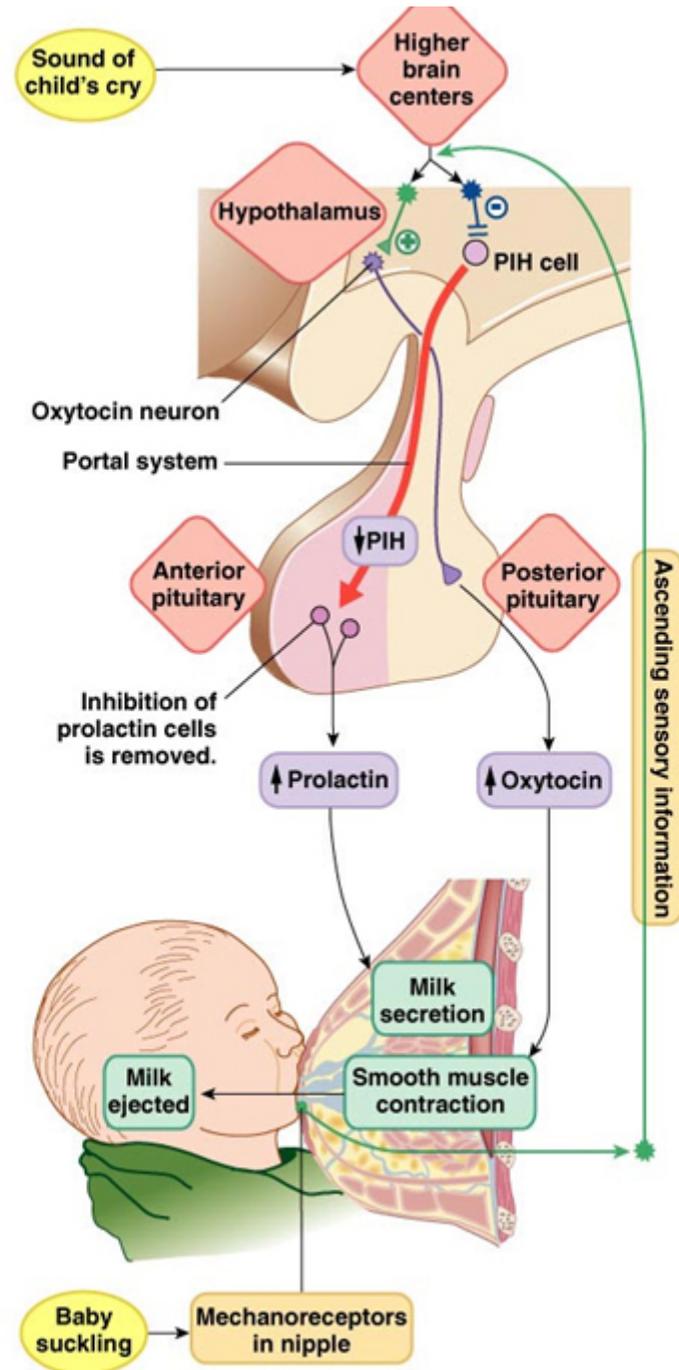


**Anatomy** — *Gross Anatomy*  
**Normal Cell Activity** — *Breast Tissue*  
**Breast Cancer** — *Basal Membrane*

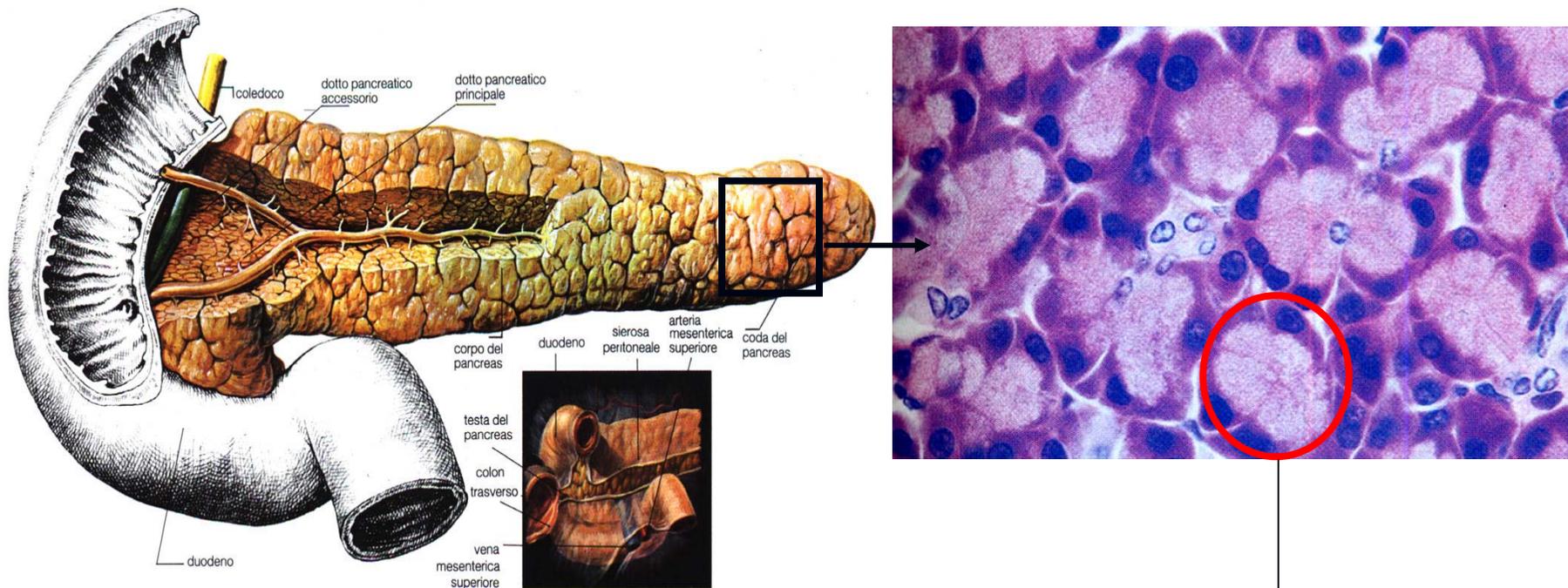


The breast is composed primarily of milk glands and adipose tissue. Breast cancer typically arises from cells within the milk glands.

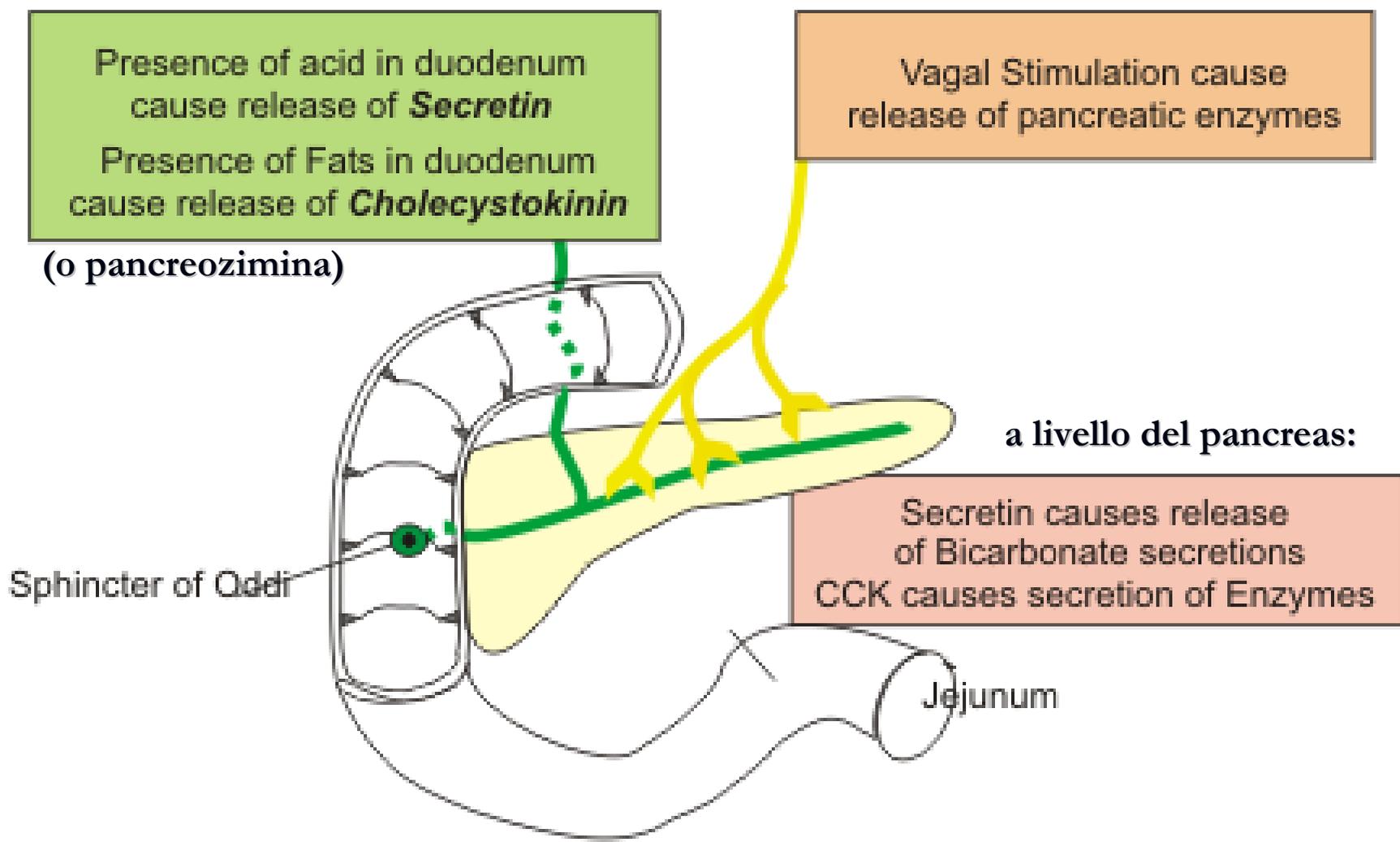
- **Secrezione stimolata dalla prolattina**
- **Contrazione delle cellule mio-epiteliali stimolata dal riflesso del succhiamento (ossitocina)**



■ **Pancreas esocrino:** tubulo-acinosa composta, merocrina, sierosa



adenomero



Frank Boumphrey M.D. 2009

## Control of Pancreatic Secretions : 2 meccanismi

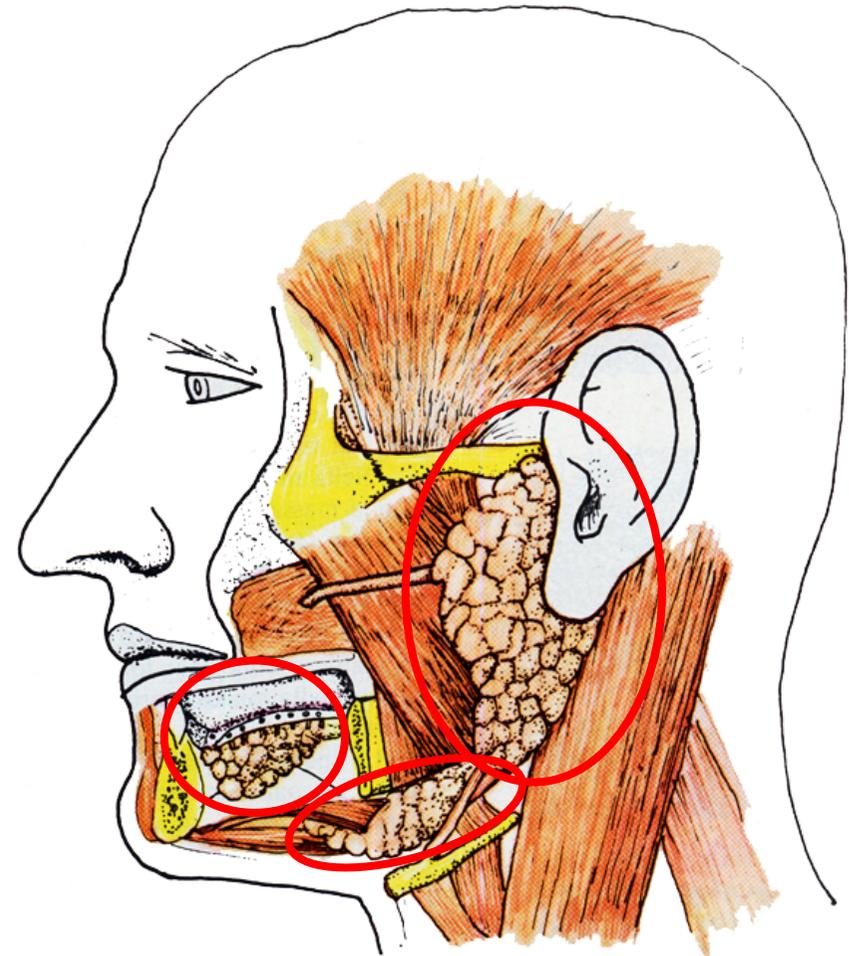
# Ghiandole esocrine della bocca

## Ghiandole salivari maggiori:

Parotidi, sottomandibolari e  
sottolinguali

## Ghiandole salivari minori

(disseminate nella mucosa  
orale; semplici o composte,  
tubulari ramificate o tubulo-acinose,  
merocrine, sierose o mucose)



# La saliva

- E' formata dai prodotti di secrezione delle ghiandole salivari maggiori e minori. Produzione giornaliera circa 600 ml.

## Funzioni

Umidificazione della bocca

Lubrificazione del bolo alimentare

Prima digestione dei cibi (amilasi)

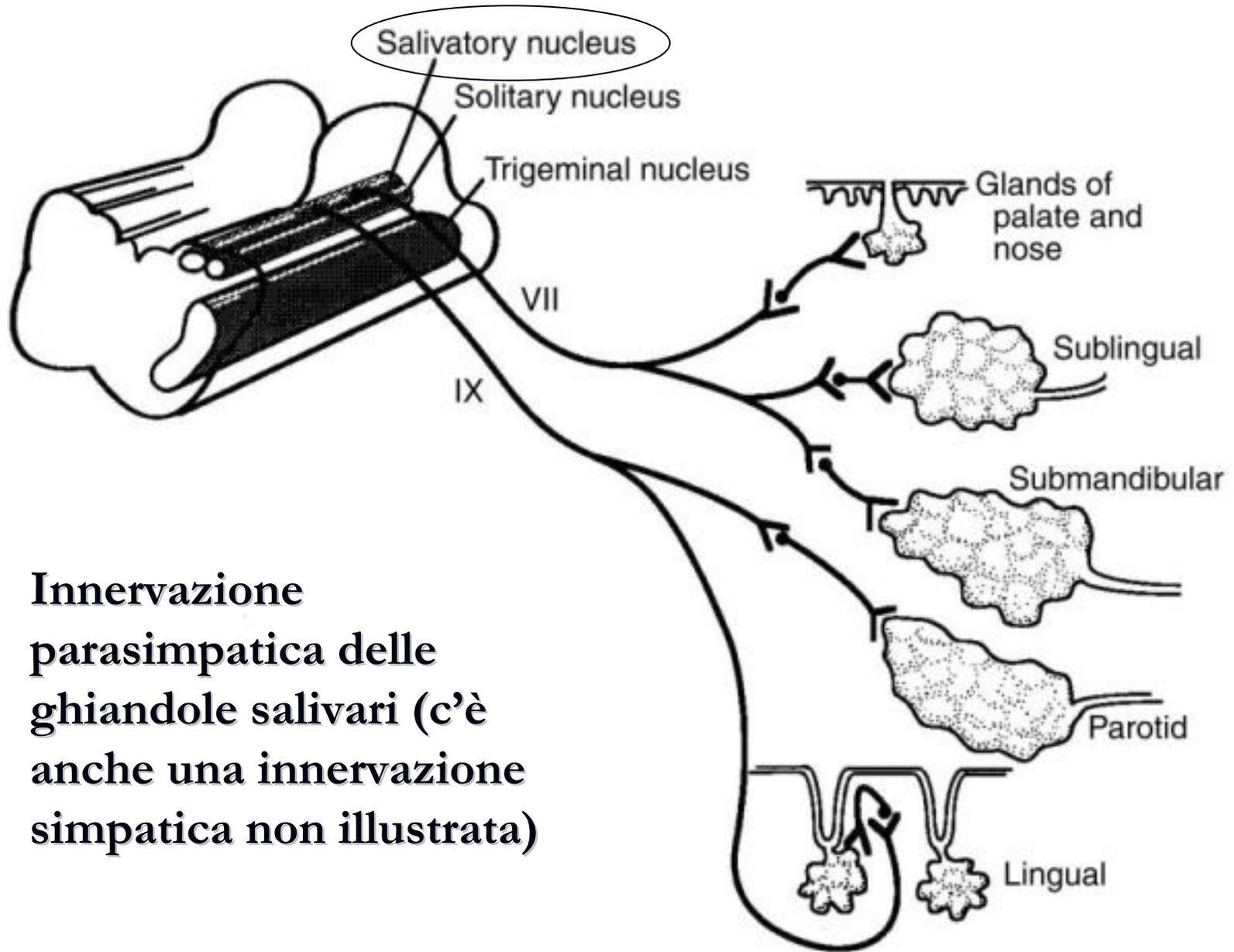
Antibatterica (lisozima, tampone pH, muco, IgA)

Accelera la coagulazione del sangue

## Composizione

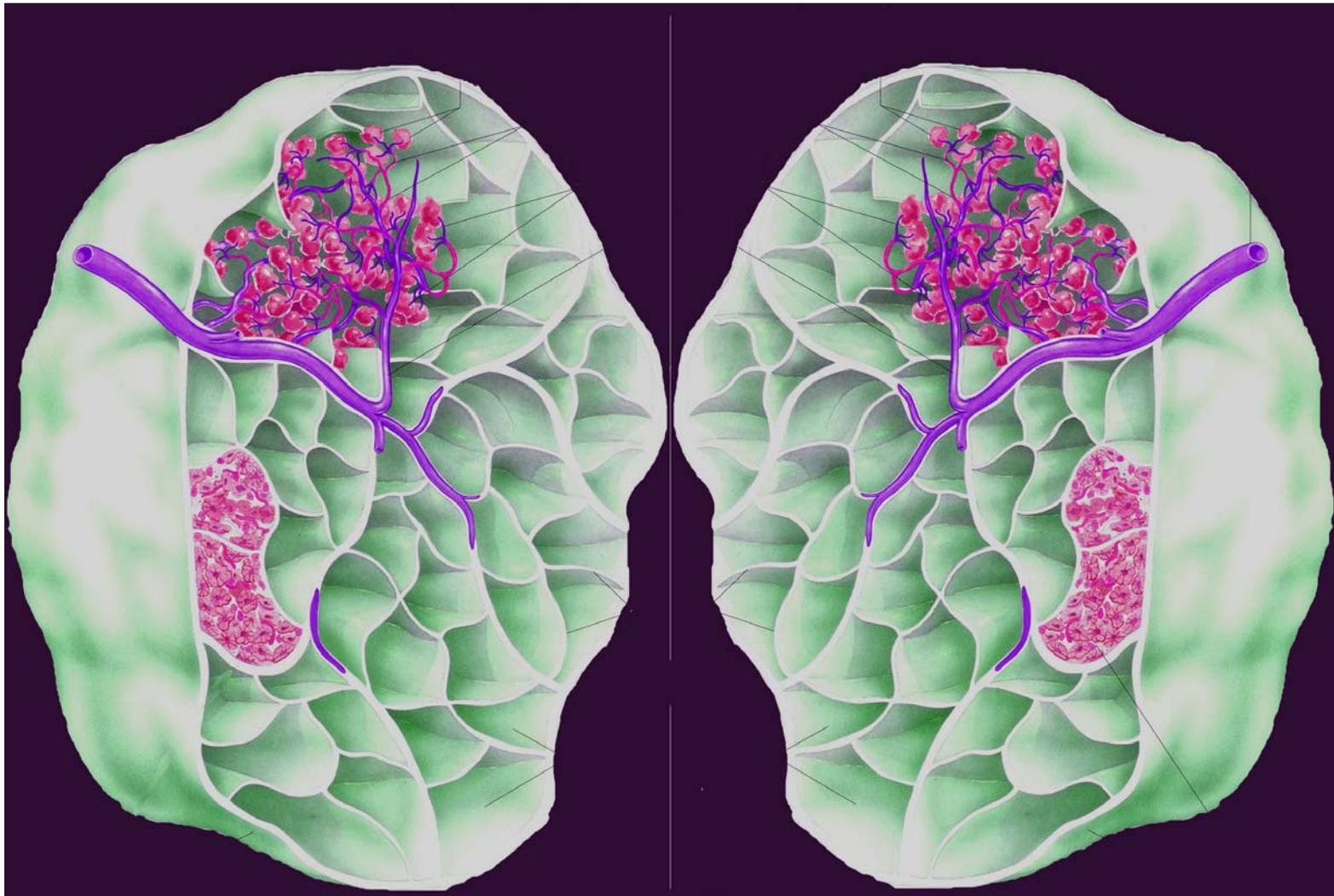
acqua (99%)

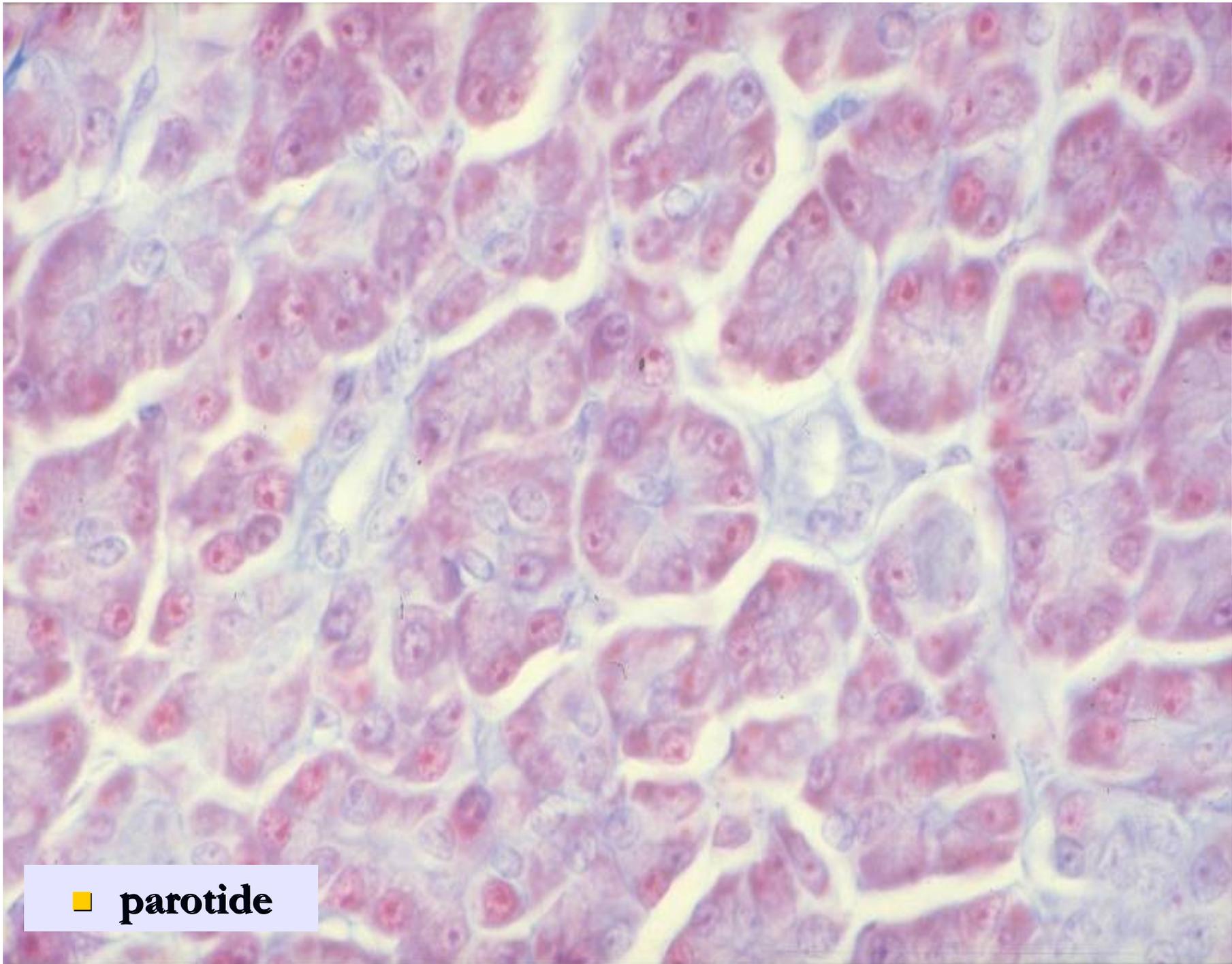
Mucopolisaccaridi, enzimi (amilasi, lisozima), anticorpi IgA e ioni (1%)



- **Innervazione parasimpatica delle ghiandole salivari (c'è anche una innervazione simpatica non illustrata)**

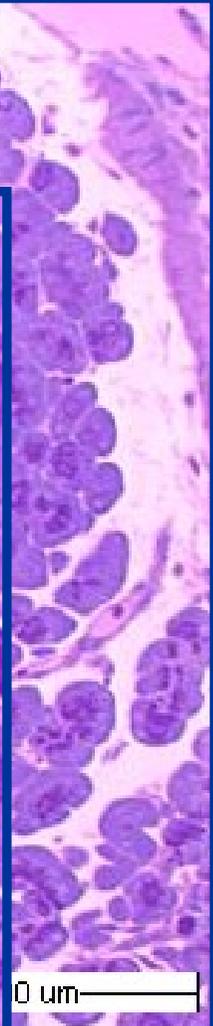
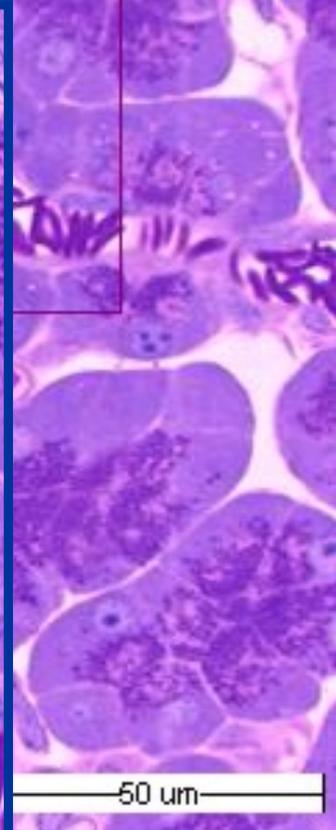
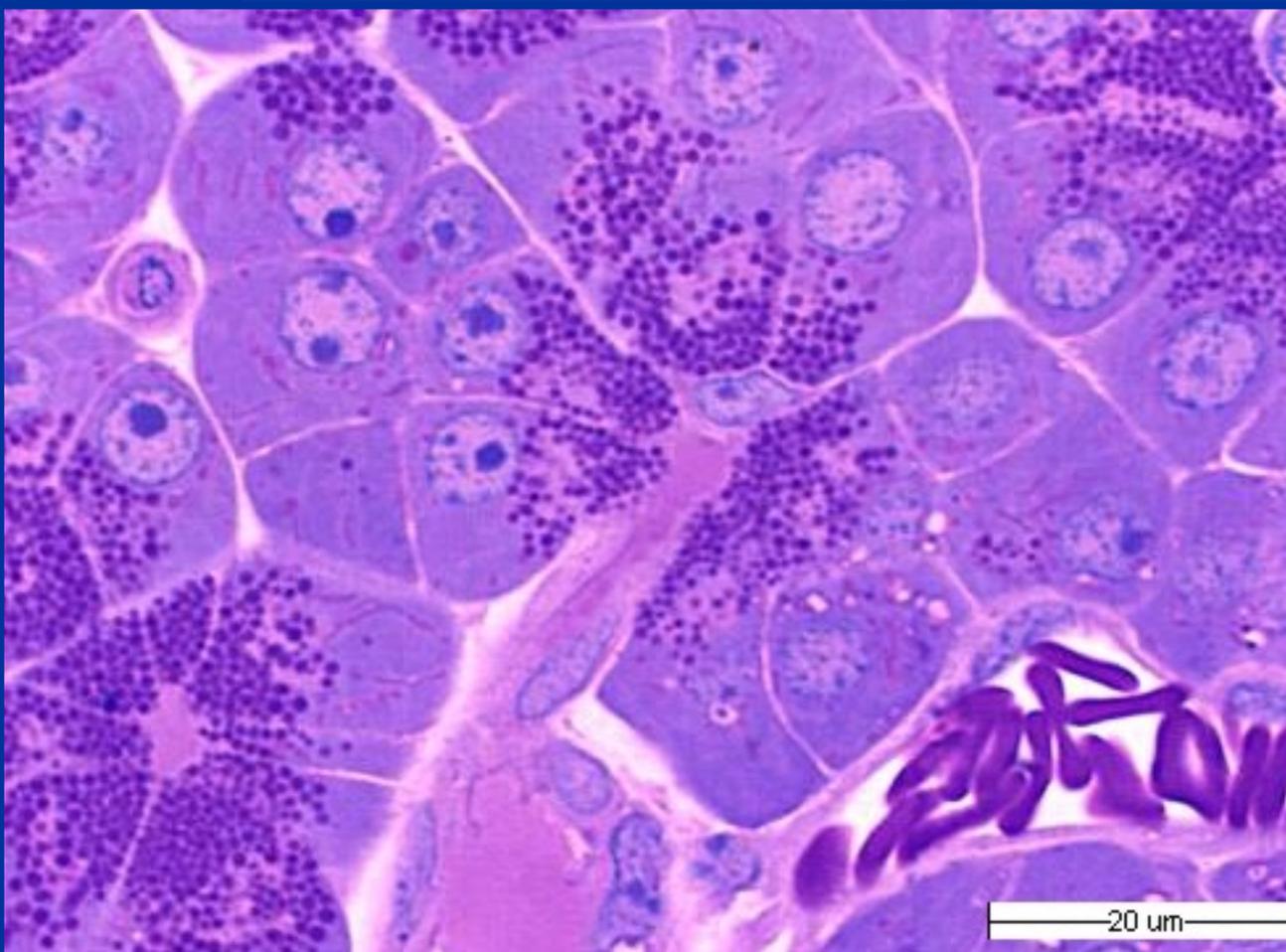
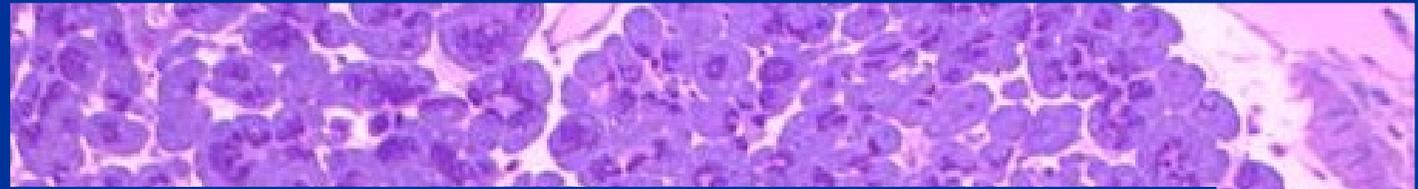
- Lobo della parotide spaccato in due per vedere i lobuli, gli adenomeri e il dotto escretore ramificato

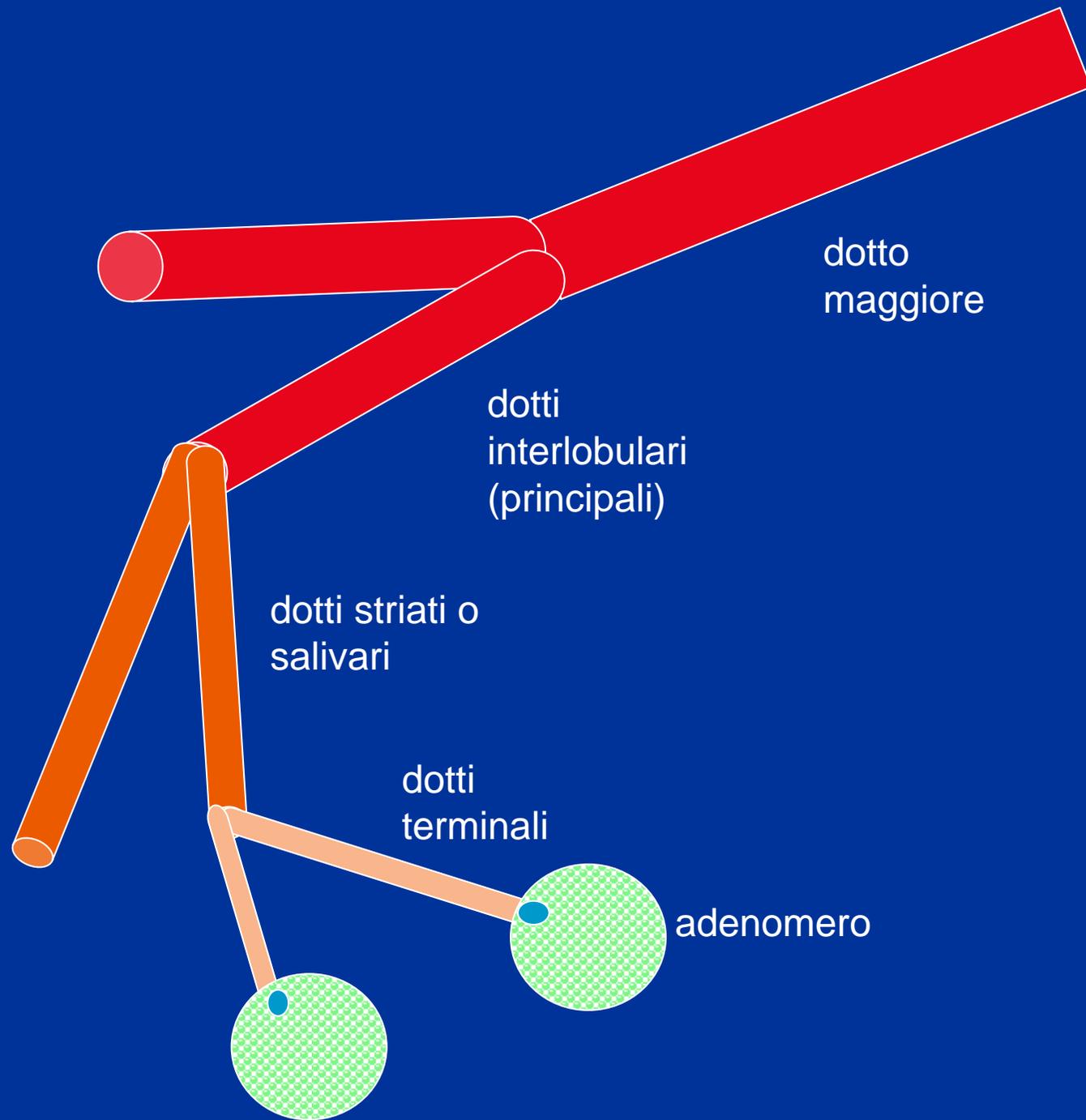


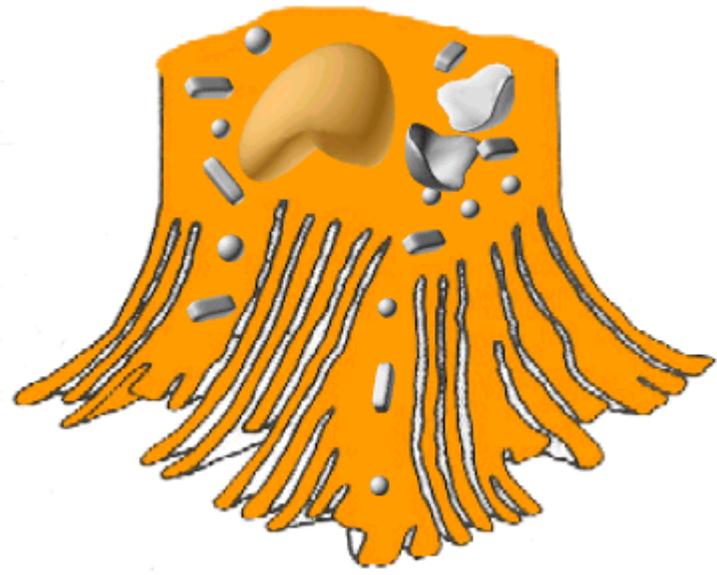
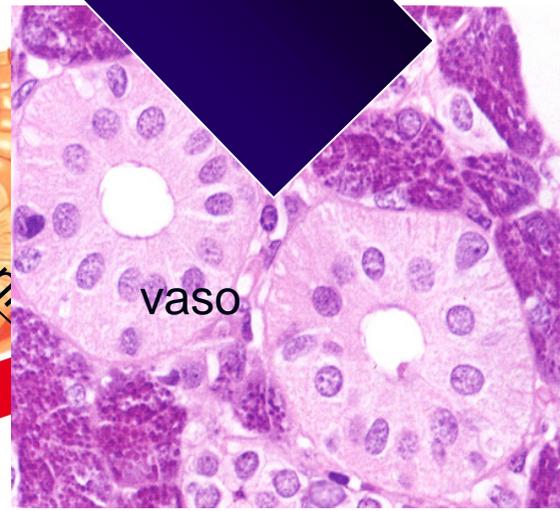
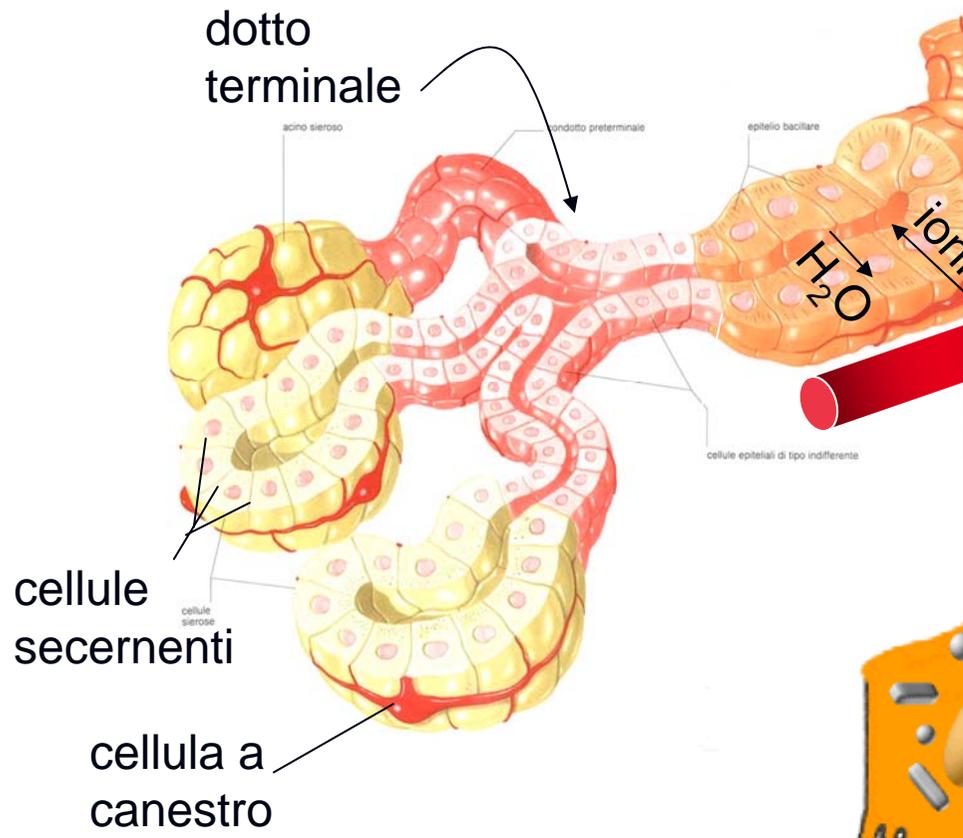


■ parotide

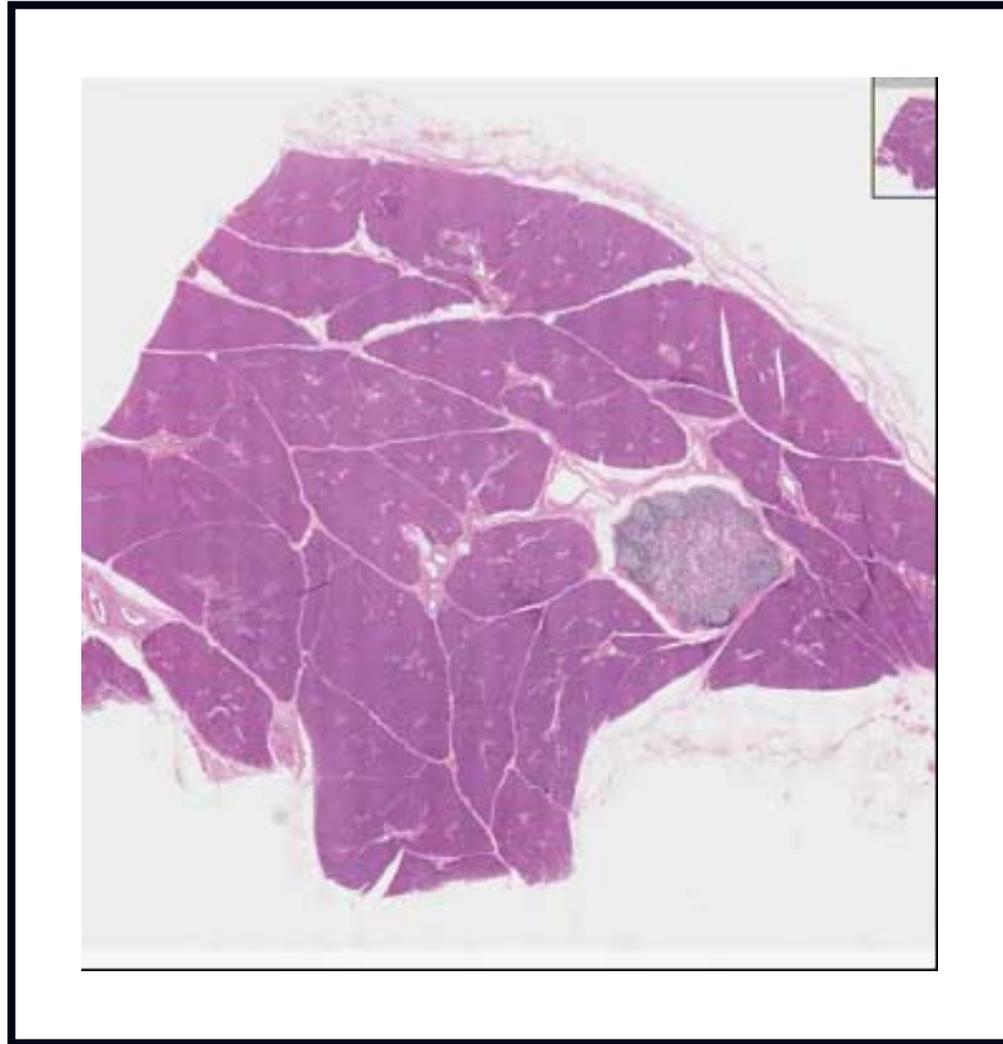
■ parotide



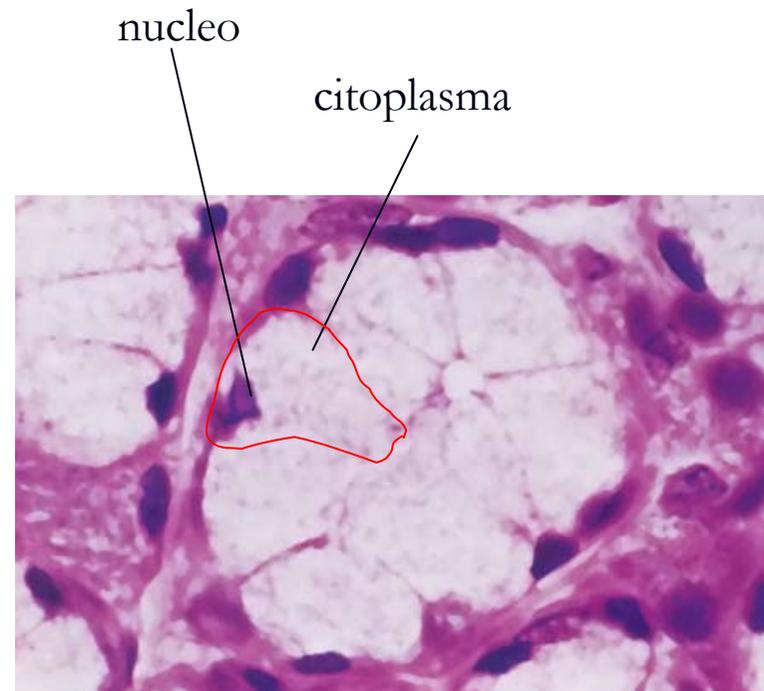
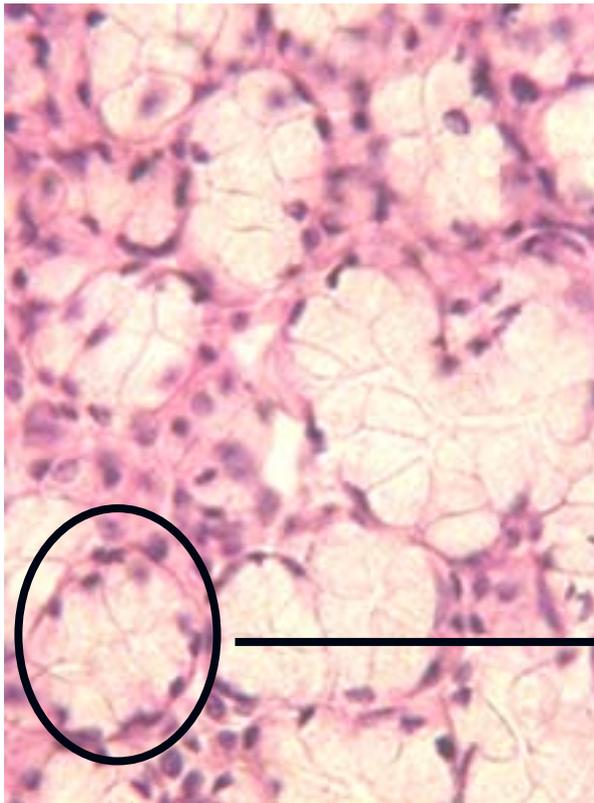




■ parotide

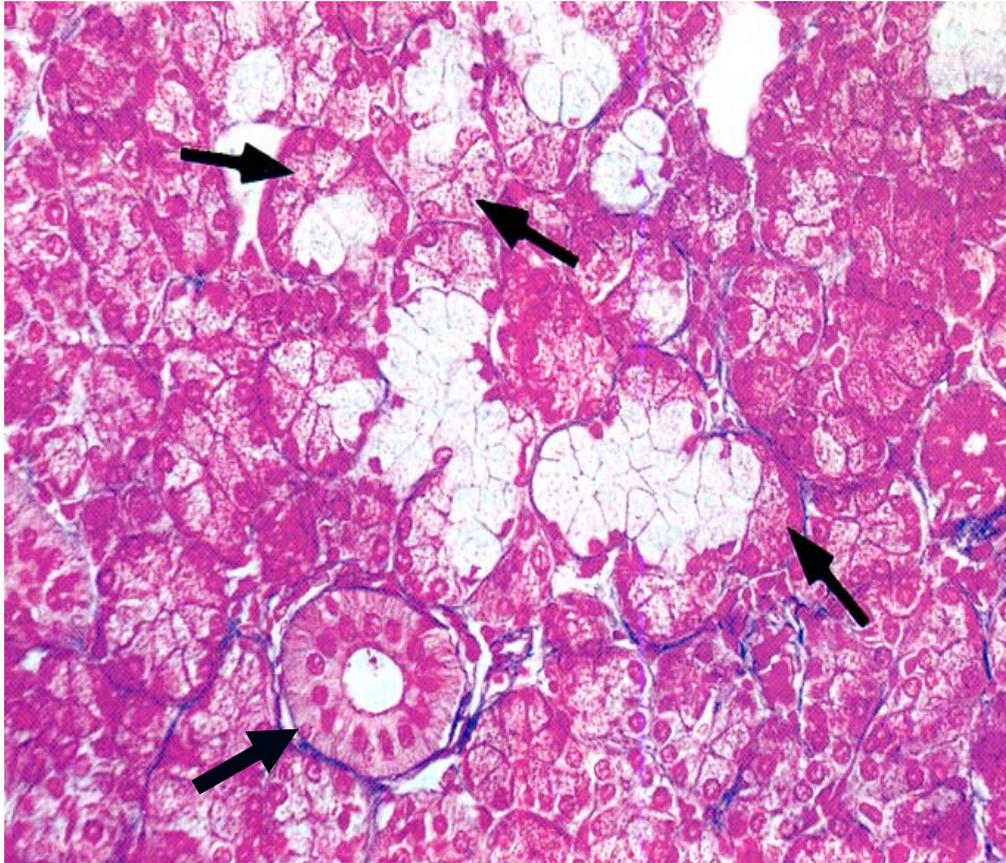


## Sottolinguale (composta, tubulo-acinosa, mucosa)



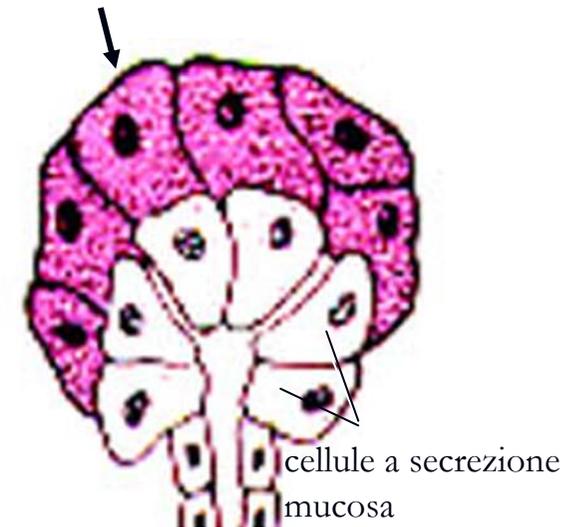
adenomero acinoso mucoso  
(contornata in rosso una singola  
cellula secernente)

## Sottomandibolare (composta tubulo-acinosa, mista)



L'assenza di colorazione del citoplasma delle cellule a secrezione mucosa è dovuta alla perdita del loro secreto di natura prevalentemente glucidica

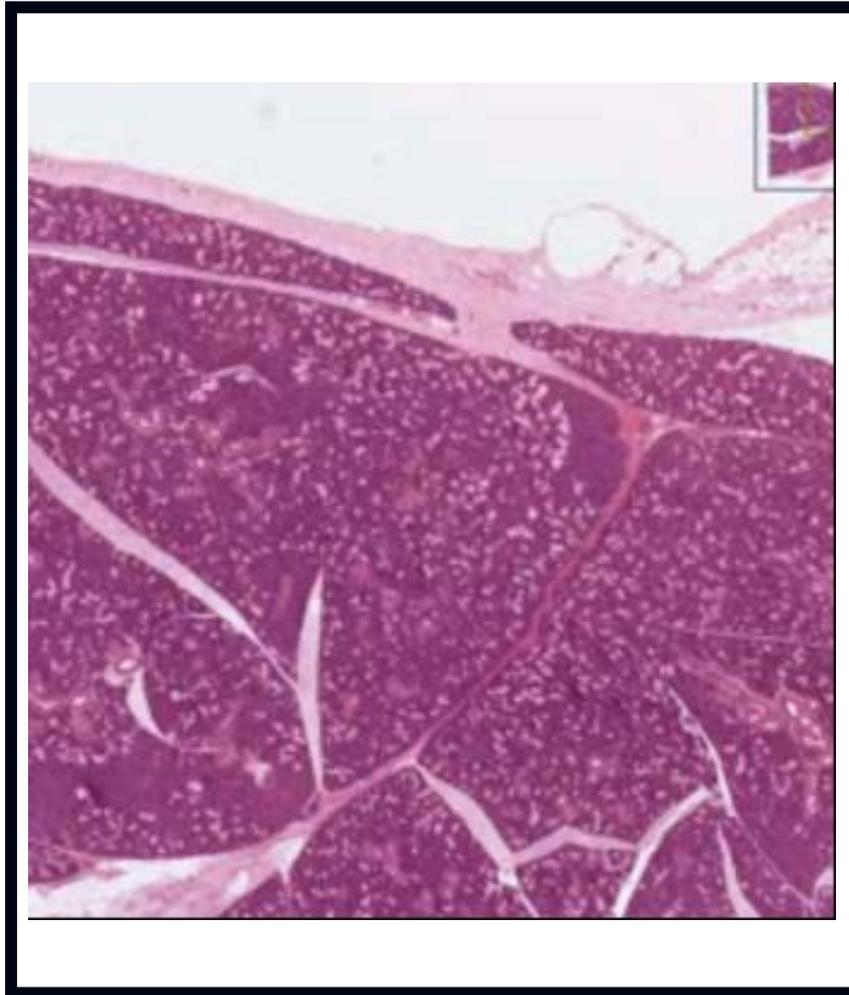
semiluna del Giannuzzi  
(secrezione sierosa)



Adenomero a secrezione mista (sierosa e mucosa)

- Le ghiandole a secrezione mista possiedono adenomeri sierosi, mucosi e siero/mucosi

■ sottomandibolare

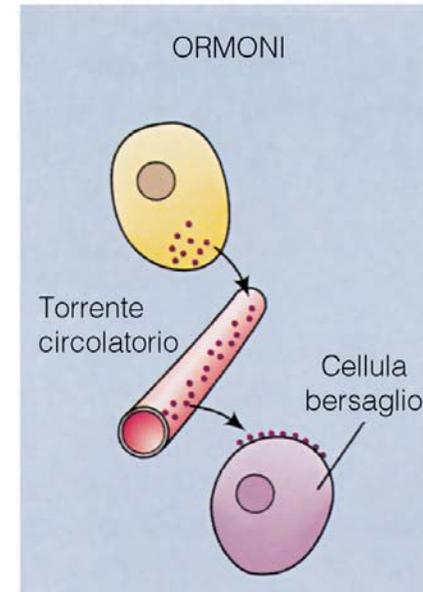


# Ghiandole endocrine epiteliali

- Le ghiandole endocrine epiteliali sono formate da cellule epiteliali variamente organizzate (parenchima) circondate da tessuto connettivo (stroma) riccamente vascolarizzato ed innervato dal sistema nervoso autonomo.
- Le cellule epiteliali producono e secernono sostanze chiamate **ormoni** che vengono riversati nel sangue e agiscono su organi bersaglio situati lontano dalla ghiandola che li ha prodotti.
- **Il concetto di ghiandola o secrezione endocrina si estende a cellule singole disseminate tra le cellule degli epiteli di rivestimento e a tessuti non epiteliali: cellule connettivali, cardiomiociti, neuroni ipotalamici, adipociti, cellule renali, timo**

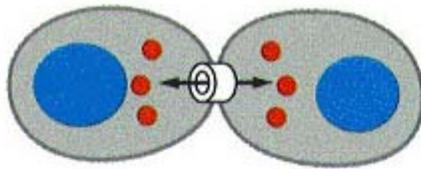
# Gli ormoni

- Gli ormoni sono molecole di diversa natura chimica che vengono riversati nel sangue e agiscono a bassissime concentrazioni (milionesimi di mg) su cellule di tessuti di organi bersaglio regolandone le funzioni (segnalazione tra cellule)

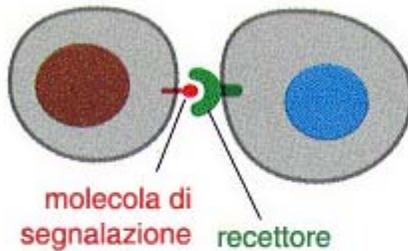


# SEGNALAZIONI TRA CELLULE:

**le cellule comunicano tra loro  
mediante messaggi chimici**

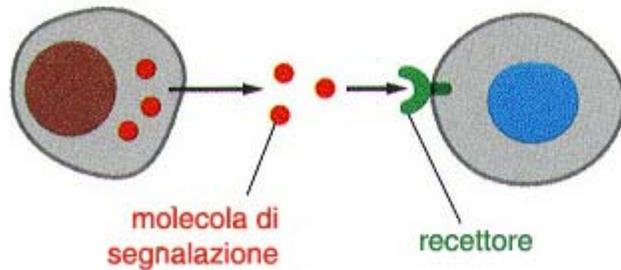


**SEGNALAZIONE DIRETTA,**  
mediante giunzioni *gap*



**SEGNALAZIONE DIRETTA,**  
mediante molecole legate alla membrana

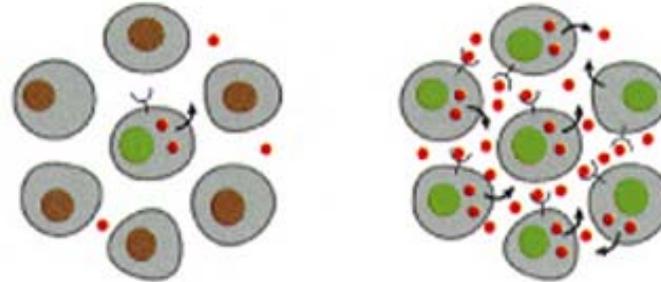
■ NB: Anche molecole della matrice extracellulare possono segnalare alle cellule in questo modo



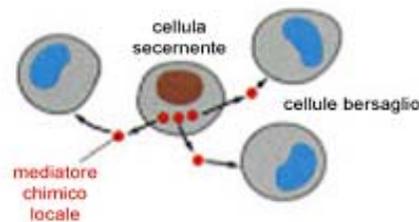
**SEGNALAZIONE INDIRETTA,**  
mediante il rilascio di sostanze chimiche

- autocrina
- paracrina
- endocrina
- sinaptica

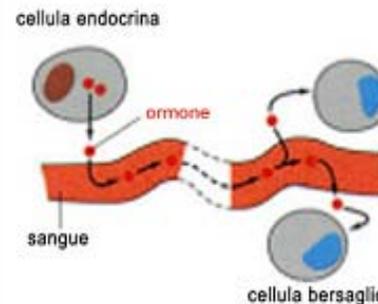
# Segnalazione indiretta



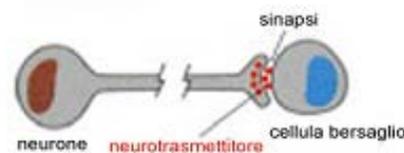
Mediatore chimico locale: **segnalazione autocrina**  
(particolarmente efficace per gruppi di cellule identiche, ad esempio nel corso dello sviluppo embrionale, in cellule tumorali)



Mediatore chimico locale  
(ad esempio istamina, ossido nitrico):  
**segnalazione paracrina**



Ormone  
(ad esempio insulina, ormone tiroideo):  
**segnalazione endocrina**



Neurotrasmettitore  
(ad esempio acetilcolina, nor-adrenalina):  
**segnalazione sinaptica**

- I **Fattori di Crescita (GF)** e le Citochine sono importanti mediatori chimici di segnalazione in genere indiretta tra cellule.
- Questi due termini sono spesso usati indifferentemente dagli scienziati. Storicamente, le citochine erano associate alle cellule ematopoietiche e immunologiche. In seguito divenne chiaro che le citochine vengono usate da tutte le cellule dell'organismo.

■ **Fattori di crescita e citochine** sono polipeptidi prodotti e secreti nel mezzo circostante di solito

in risposta ad uno stimolo per modificare il comportamento cellulare, inducendo nuove attività, sopravvivenza/apoptosi.

■ Possono avere un effetto simile a quello delle GH. Alcuni GFs/citochine agiscono in modo endocrino.

■ Le citochine prodotte dai leucociti e in particolare dai linfociti sono dette **linfocine** o **interleuchine**. Le **chemochine** sono una grande famiglia di citochine a basso peso molecolare caratterizzate da una struttura modulare comune. Esibiscono diverse attività biologiche, anche se la loro funzione principale (e più nota) consiste nell'attivazione e nel reclutamento (chemiotassi) dei leucociti nei siti di infiammazione.

# Principali ormoni dei vertebrati

- - Ormoni peptidici e proteici

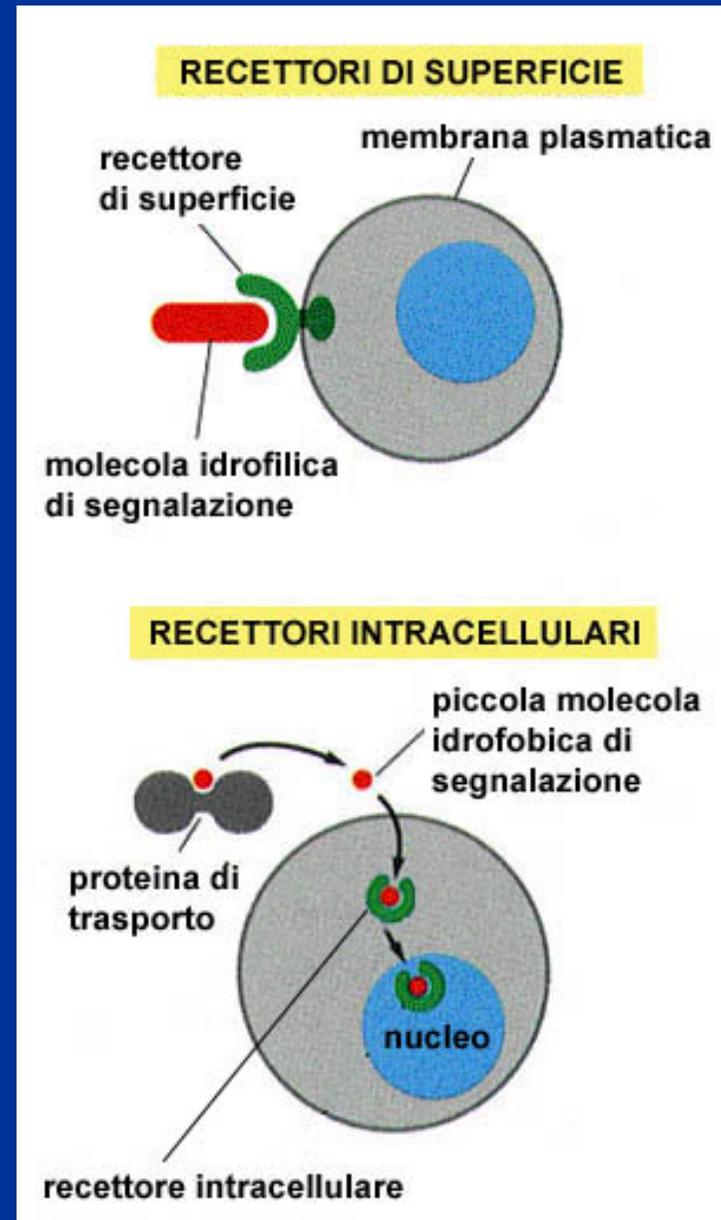
- - Catecolamine (adrenalina e noradrenalina)

(agiscono attraverso recettori di membrana)

- Ormoni steroidei

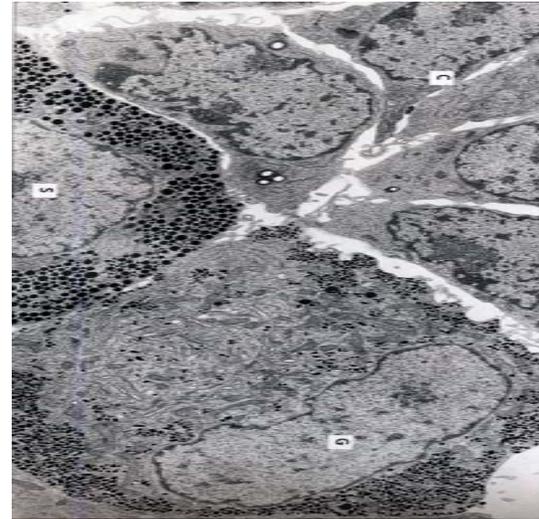
- Aminoacidi T3 e T4

(agiscono attraverso recettori citosolici)

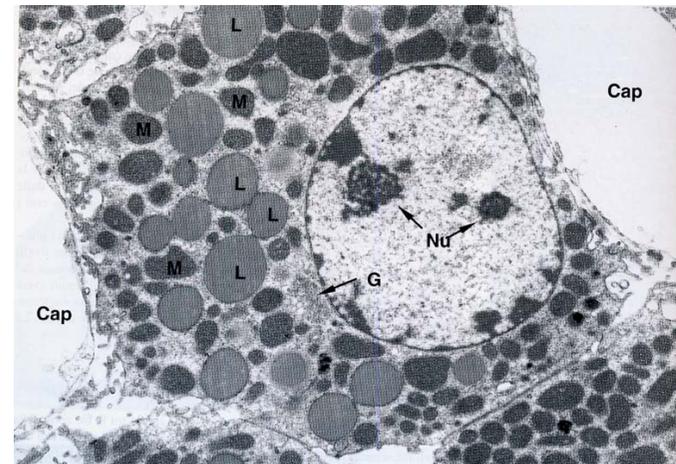


# Come avviene la sintesi e secrezione degli ormoni

- Le modalità di secrezione a livello cellulare sono simili a quelle delle cellule esocrine e dipendono dal tipo di molecole secrete. In ogni caso si formano delle vescicole di secrezione che vengono riversate nei capillari sanguigni che irrorano il connettivo situato intorno alle cellule secernenti.
- La secrezione può essere costitutiva e regolata dal SN autonomo o da altri ormoni



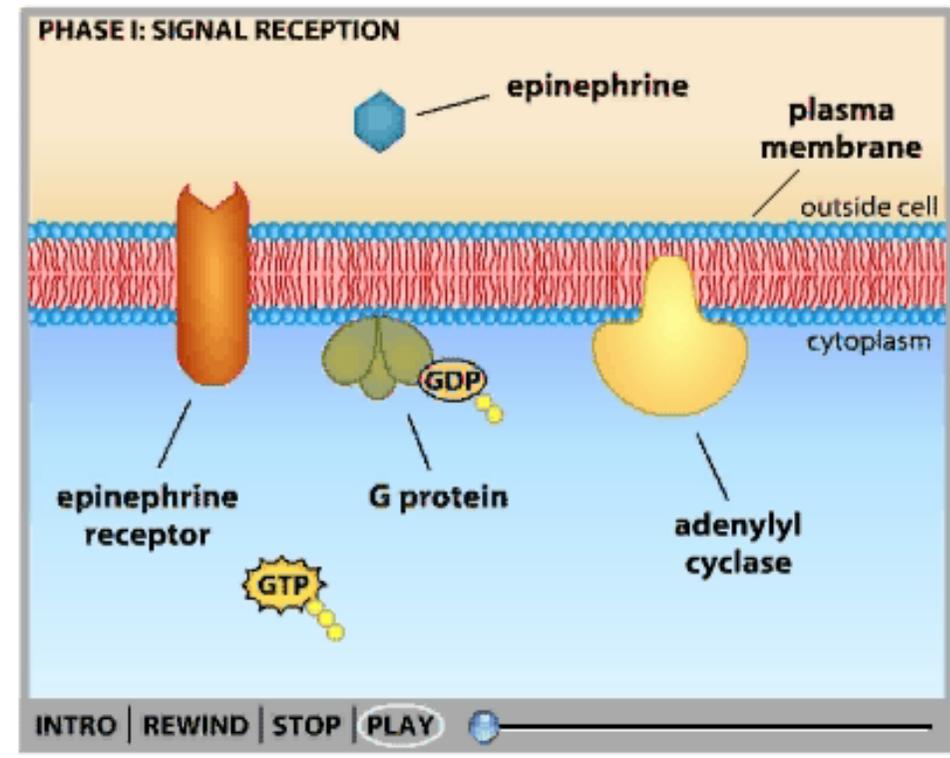
gruppo di cellule endocrine a secrezione proteica

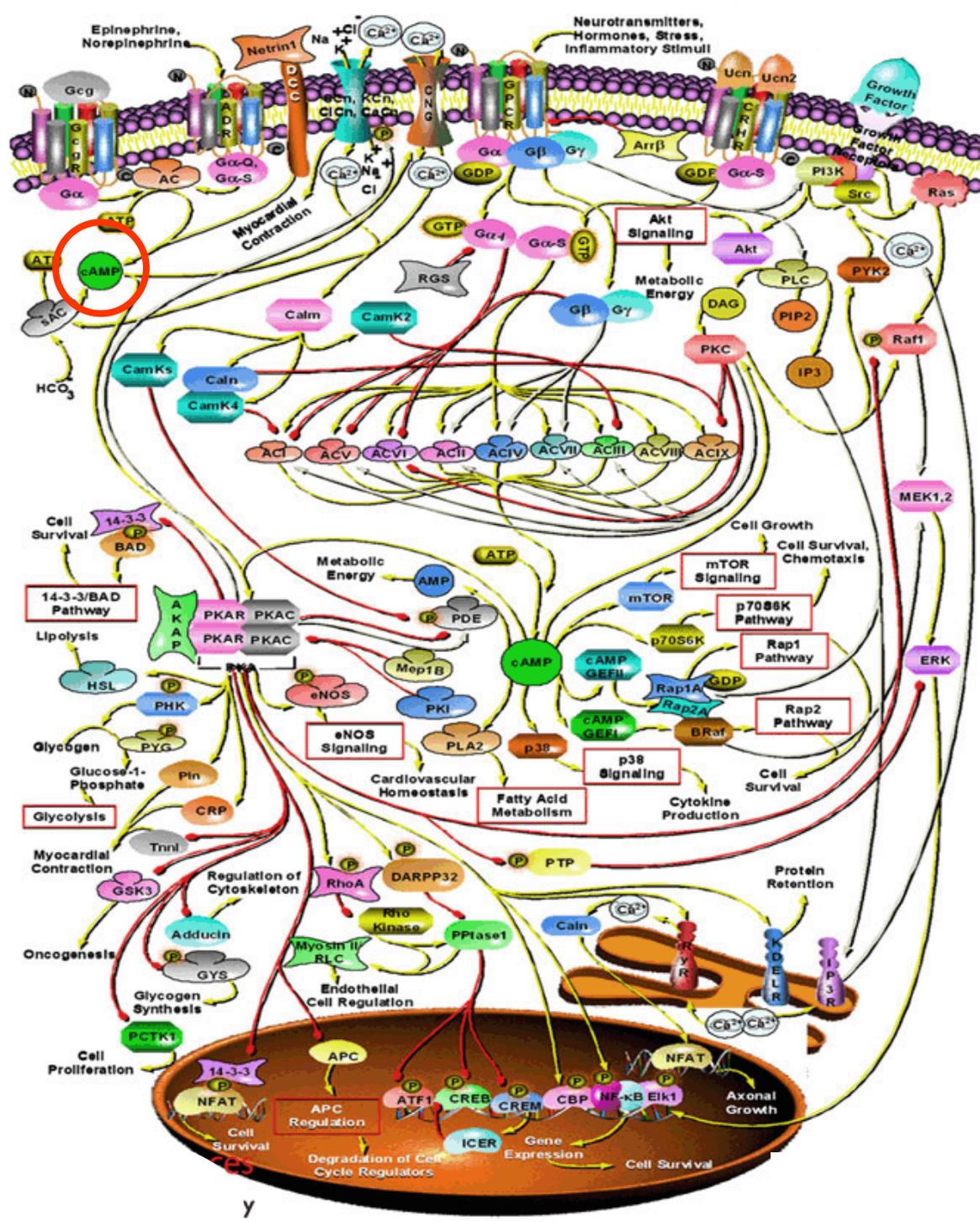


cellula endocrina a secrezione steroidea

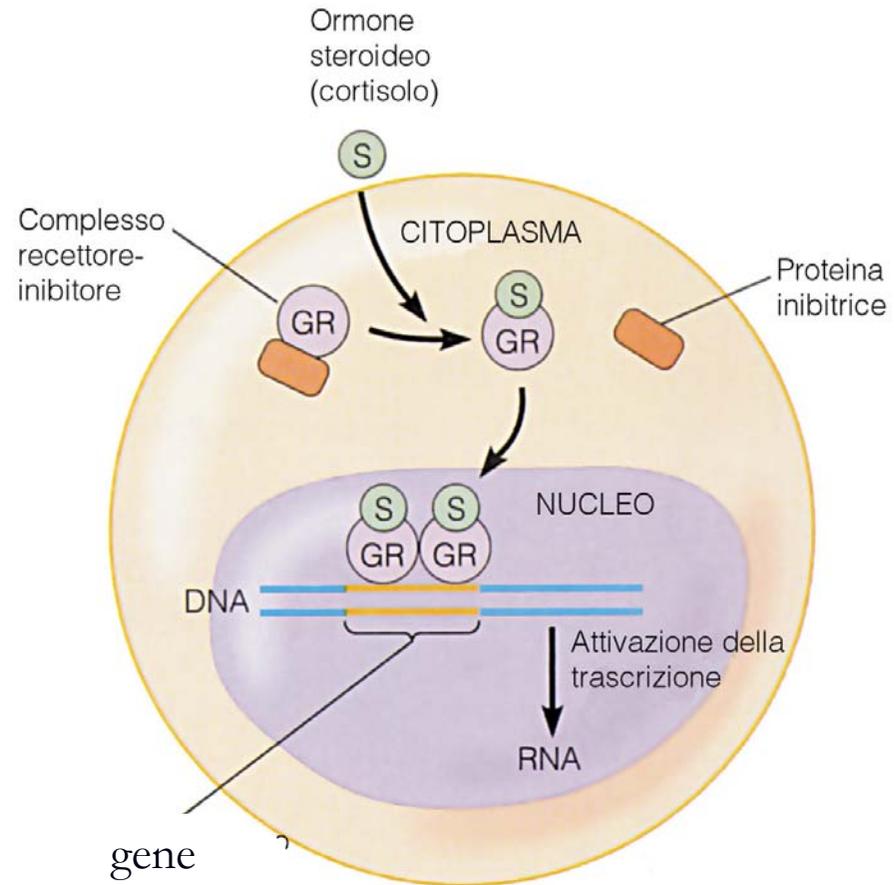
## Come agisce un ormone?

- Gli **ormoni polipetidici, proteici** e **catecolamine** agiscono legandosi ad una proteina presente sulla membrana delle cellule bersaglio, chiamata recettore ormonale.
- Il recettore dopo avere legato l'ormone, manda un segnale chimico all'interno della cellula (secondo messaggero) che ne modifica una o più attività

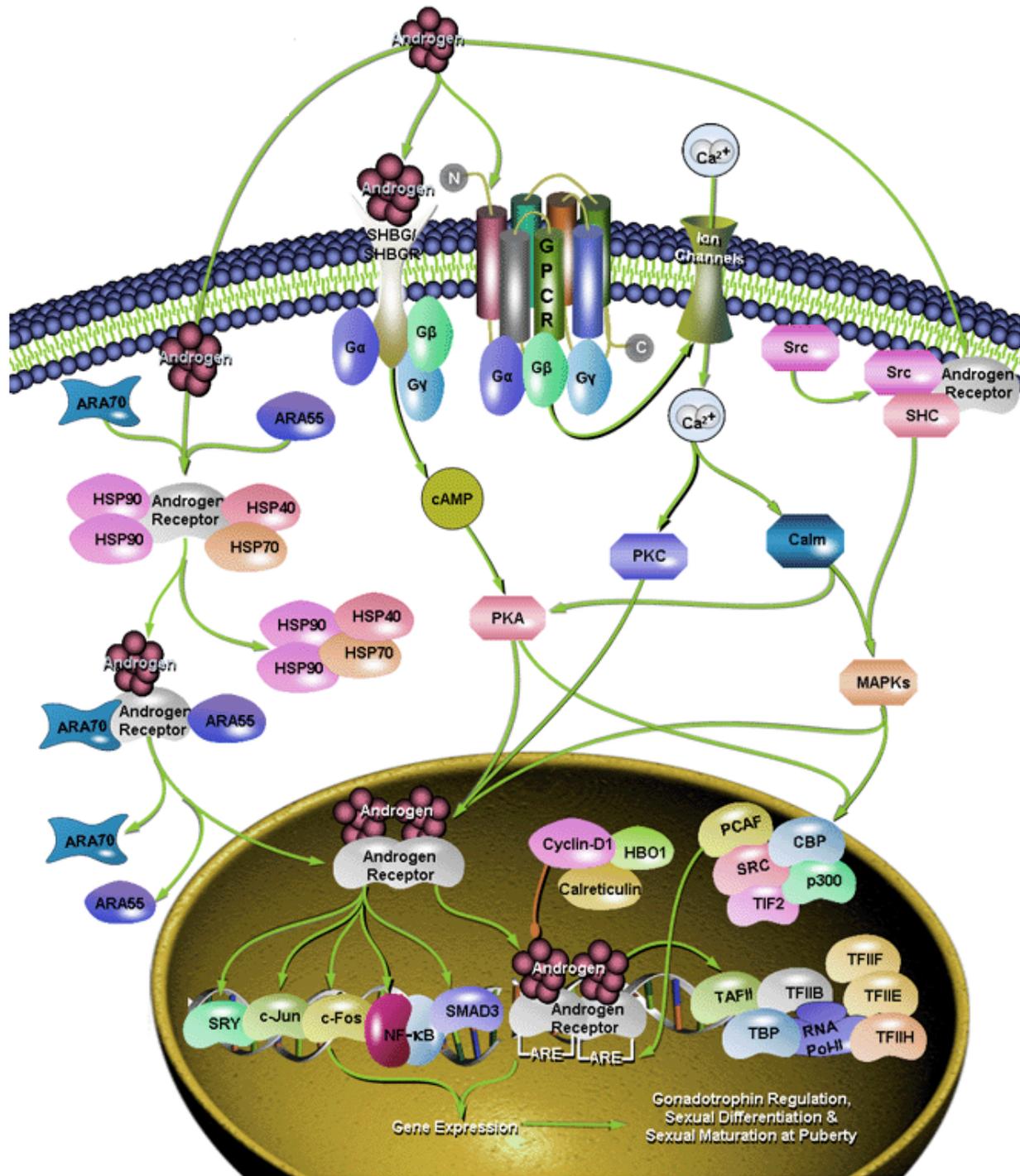




- Gli **ormoni lipidici** (steroidi) e **tiroidi T3 e T4** penetrano nella cellula bersaglio e si legano ad un recettore che li trasporta nel nucleo della cellula dove attivano o reprimono l'attività di uno o più geni



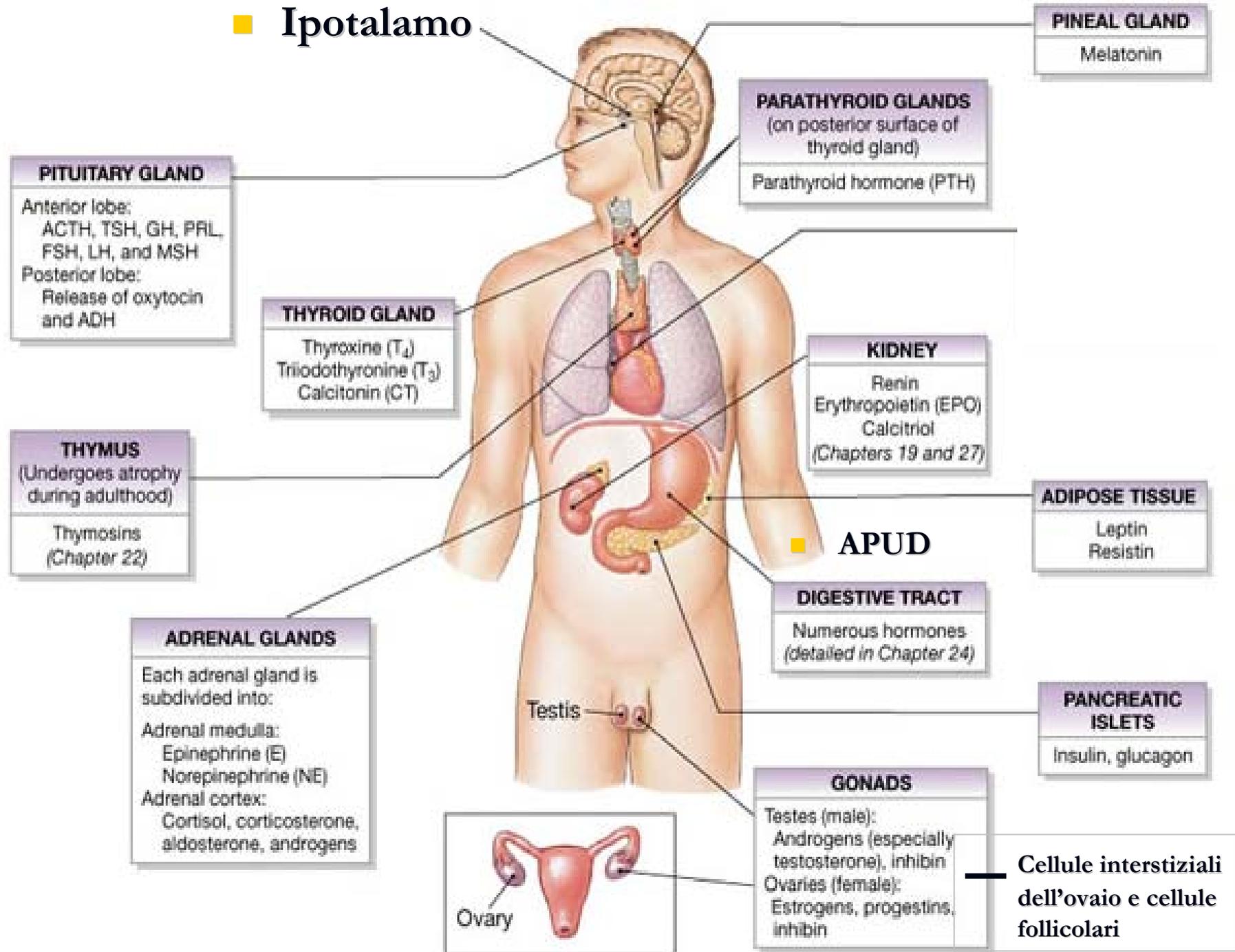
- NB: T3 e T4 hanno dei trasportatori sulla membrana plasmatica



Gene Expression

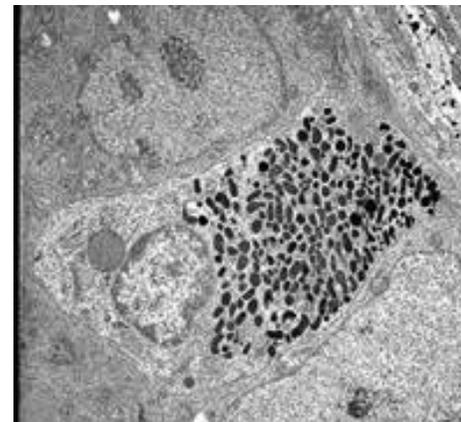
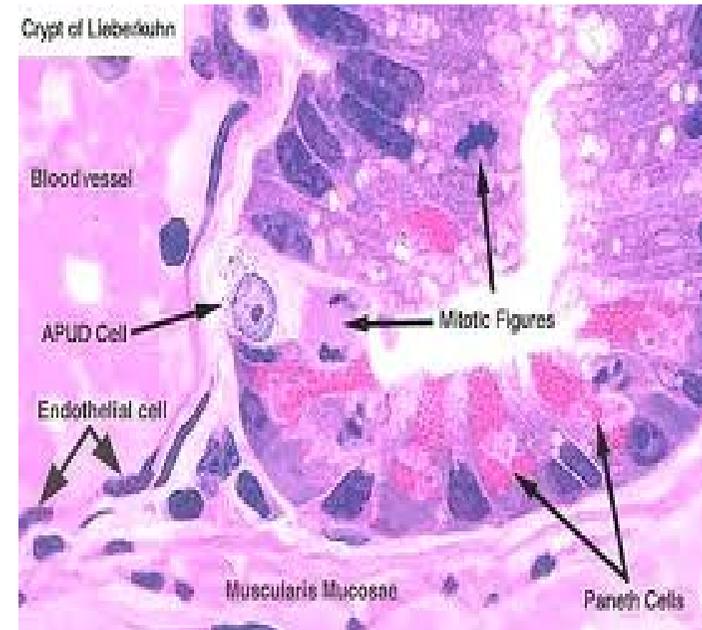
Gonadotrophin Regulation,  
Sexual Differentiation &  
Sexual Maturation at Puberty

# ■ Ipotalamo



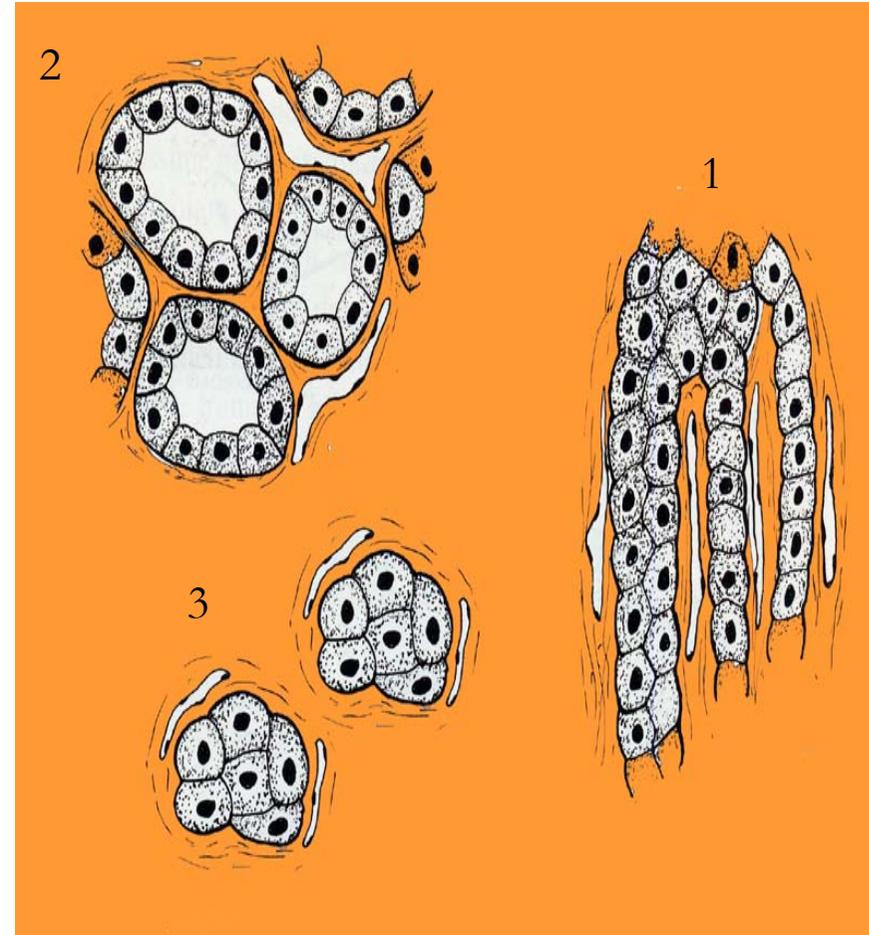
# Cellule epiteliali singole del sistema APUD (gh. endocrine unicellulari)

- Cellule singole disseminate tra le cellule epiteliali in vari organi soprattutto nella mucosa gastrointestinale
- Sono chiamate nel complesso cellule del sistema APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) perché producono amine (derivati di aminoacidi)



# Organizzazione istologica delle cellule epiteliali di una ghiandola endocrina pluricellulare

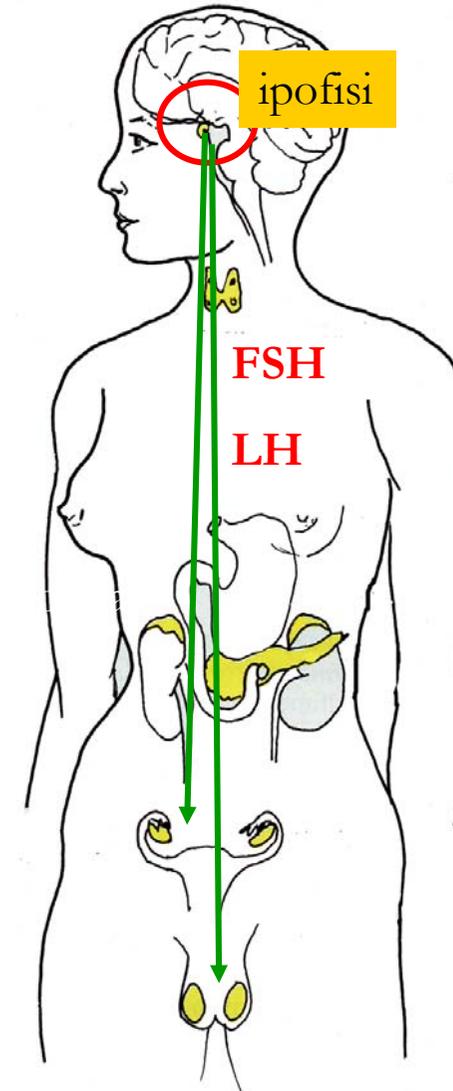
- Il tessuto epiteliale secernente di una ghiandola endocrina **non** forma adenomeri, ma è organizzato in **tre** modi :
- Cordoni di cellule (1)
- Strutture tondeggianti chiamate follicoli (2)
- Isolotti o gruppi di cellule disseminate in un altro tessuto (3)
- Le gh. di tipo 1 e 2 sono ricoperte da una capsula connettivale e in generale suddivise in due o più lobi



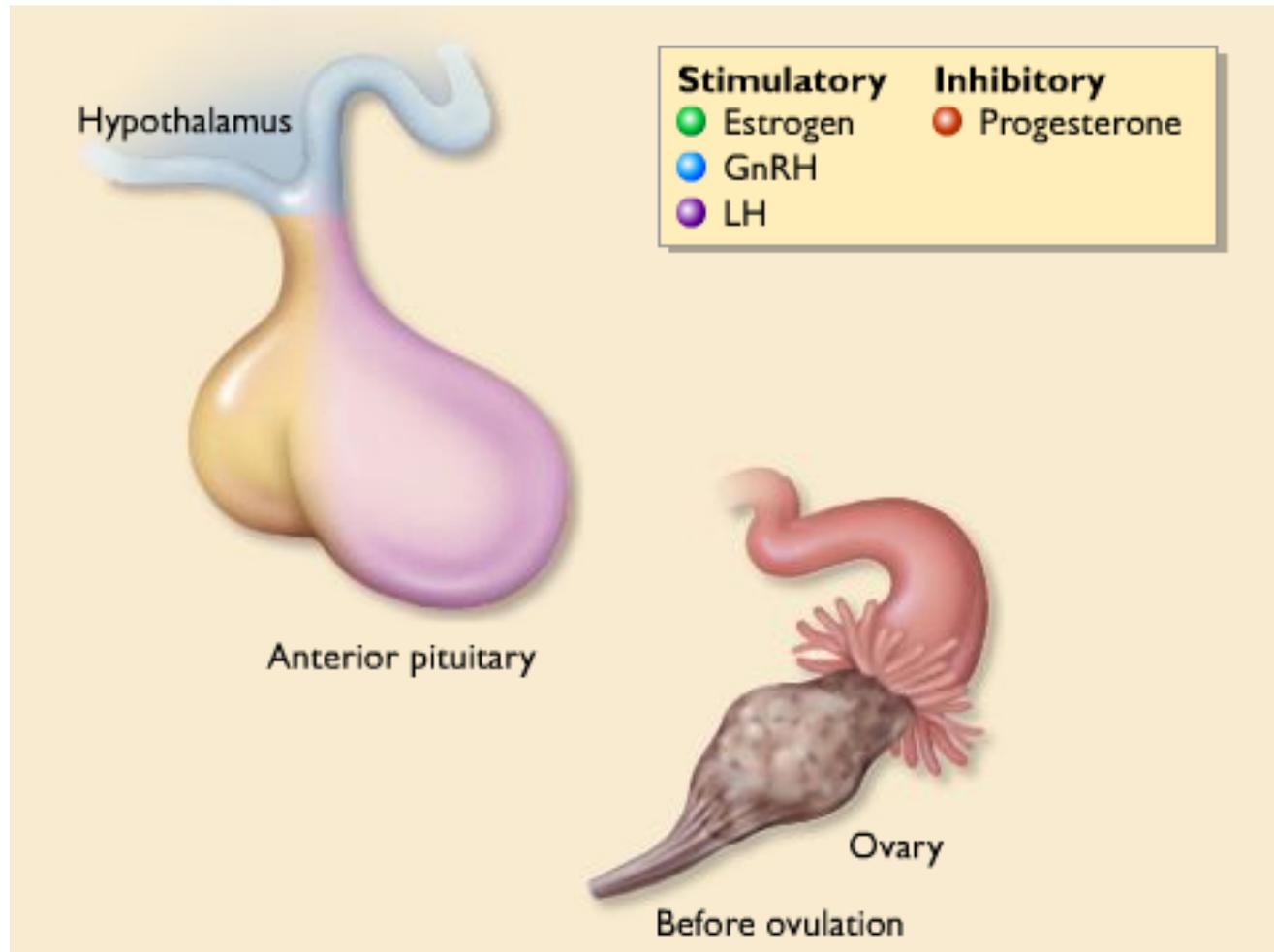
## Un esempio di regolazione ormonale



- L'ipofisi stimolata da una regione del cervello, l'ipotalamo, produce tra gli altri, due ormoni proteici chiamati gonadotropine (FSH e LH) che agiscono nella donna sulle cellule dei follicoli ovarici e e nell'uomo sulle cellule del testicolo regolando la produzione di ovociti (ovaio) e di spermatozoi (testicolo)



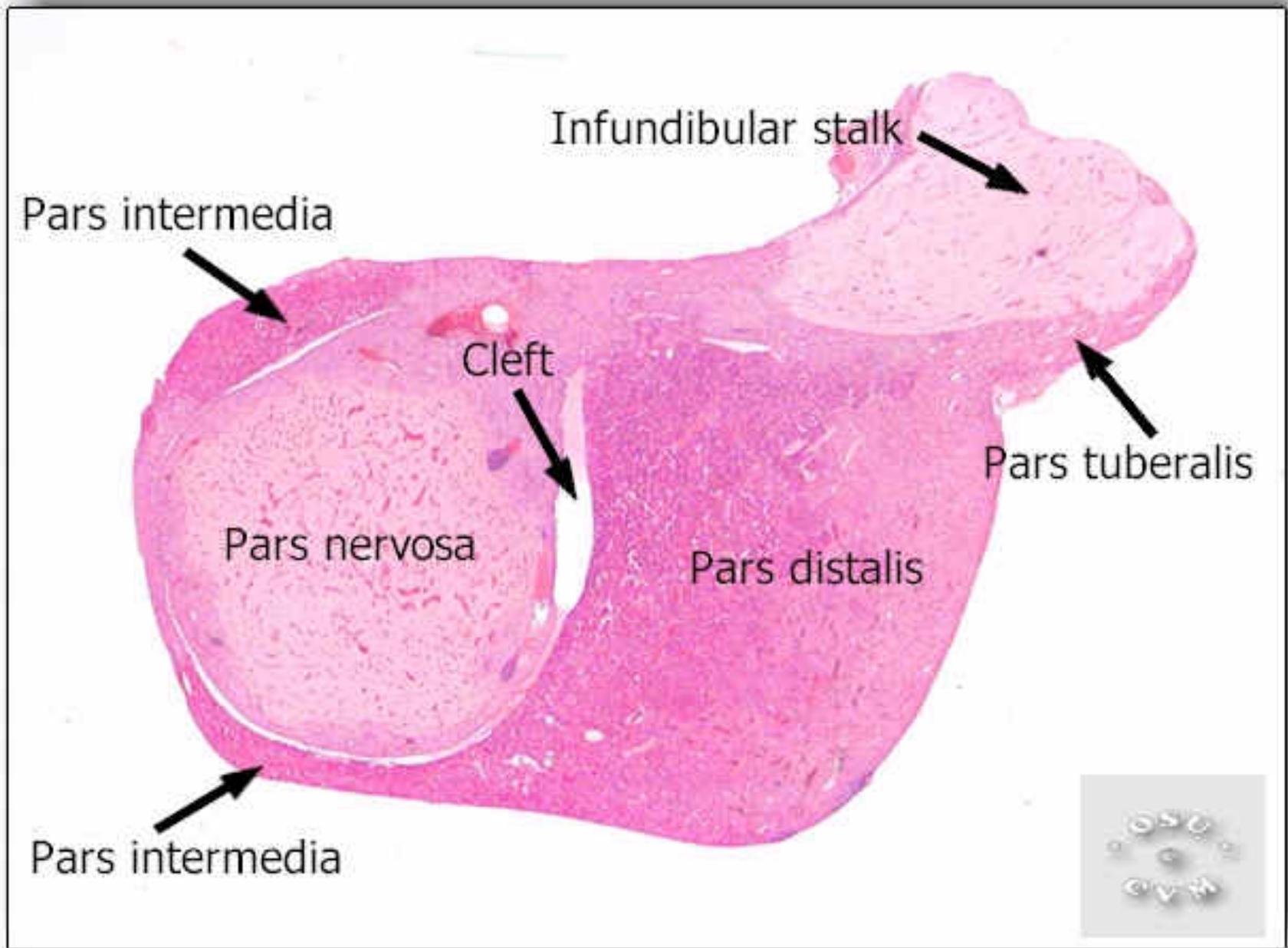
## ■ Feedback ormonale positivo e negativo



# Esempi di ghiandole endocrine

- Ipofisi (adenoipofisi) (cordonale e a nidi di cellule)
- Ghiandole surrenali (cordonale)
- Ghiandola tiroide (follicolare e nidi di cellule)
- Pancreas endocrino (cordonale o nidi di cellule)
- Cellule del Leydig del testicolo (nidi di cellule)

# Ipofisi (adenoipofisi): organizzazione cordonale



# Le ghiandole surrenali

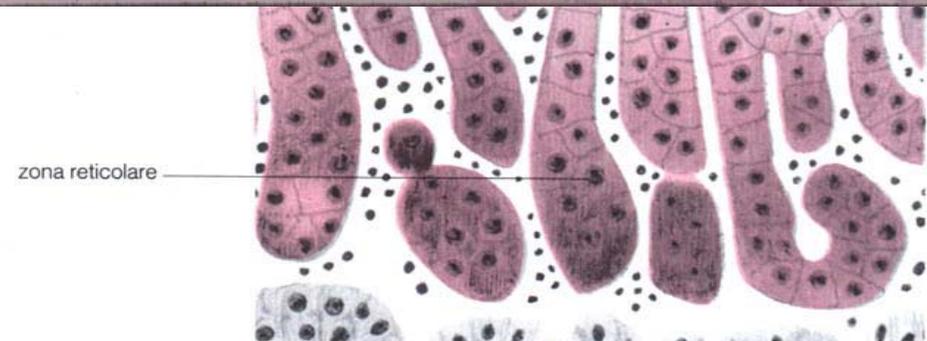
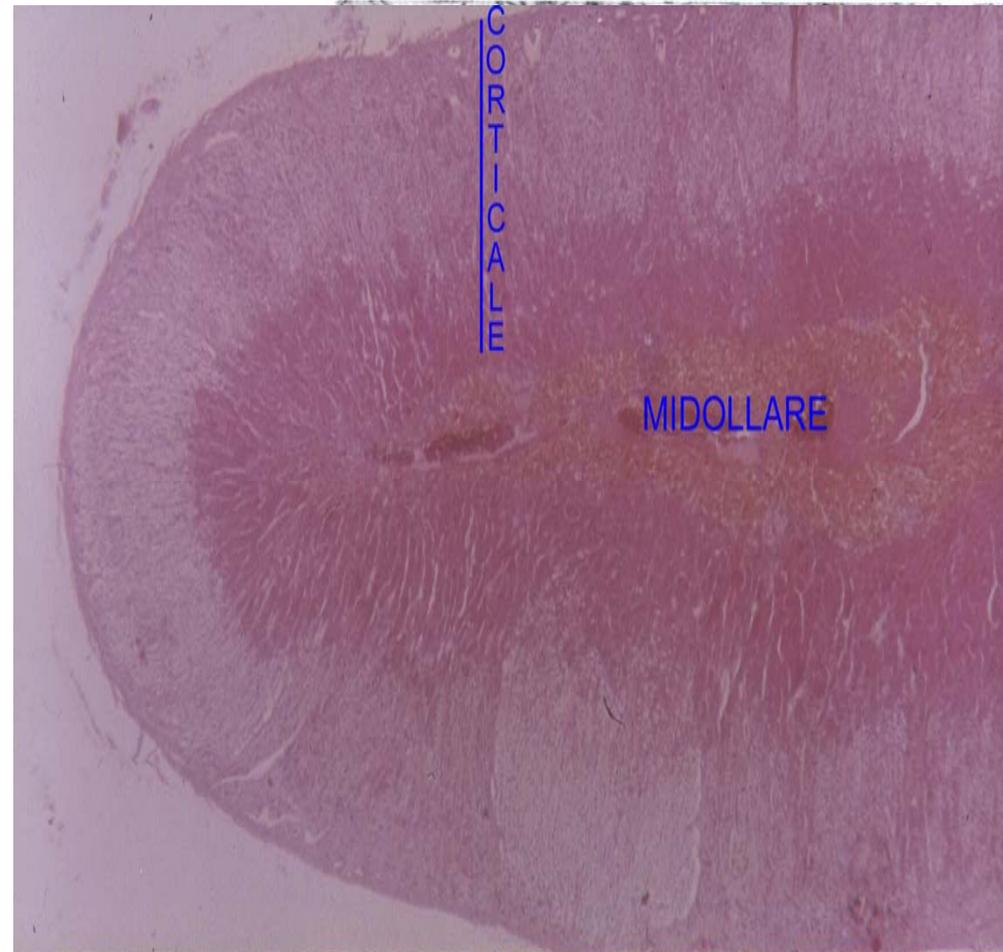
## ■ Organizzazione cordonale

### Corticale del surrene:

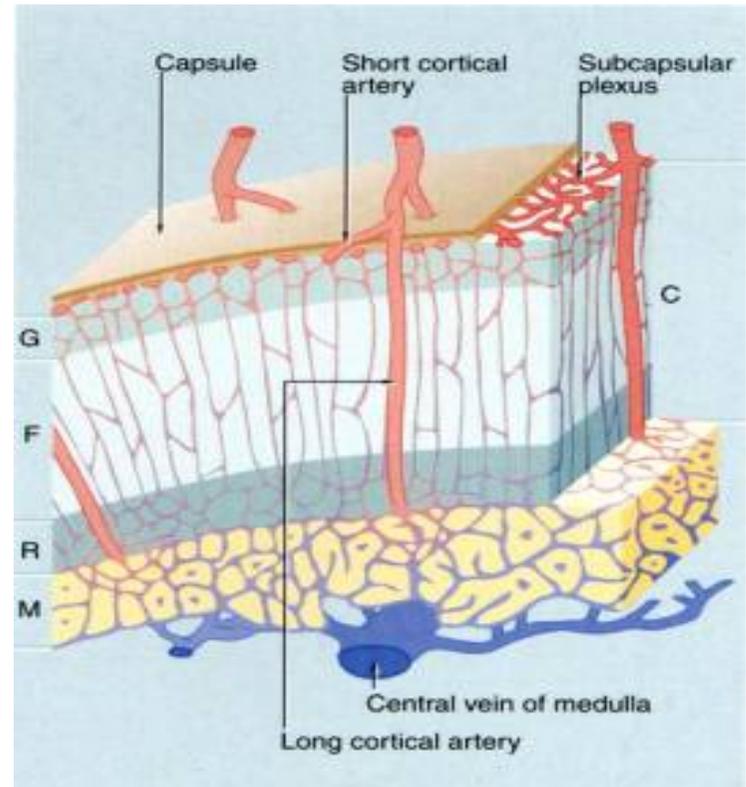
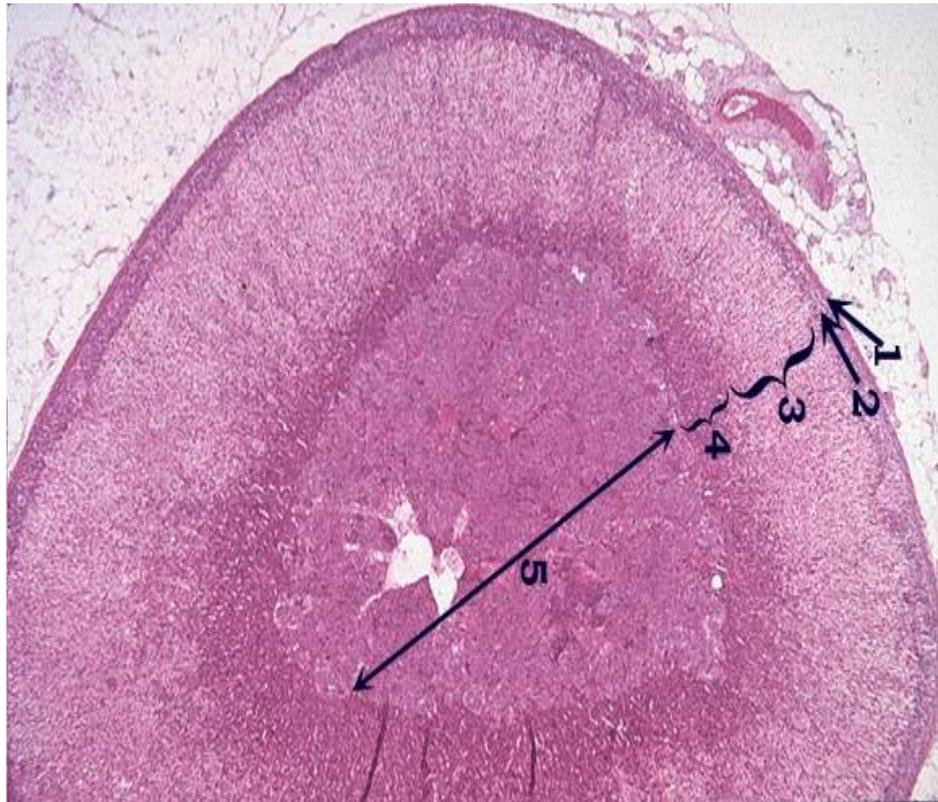
produce ormoni lipidici (steroidi)  
corticosteroidi: mineralcorticoidi (ZG), glucocorticoidi (ZF), androgeni, estrogeni e progesterone (ZR)

### Midollare del surrene:

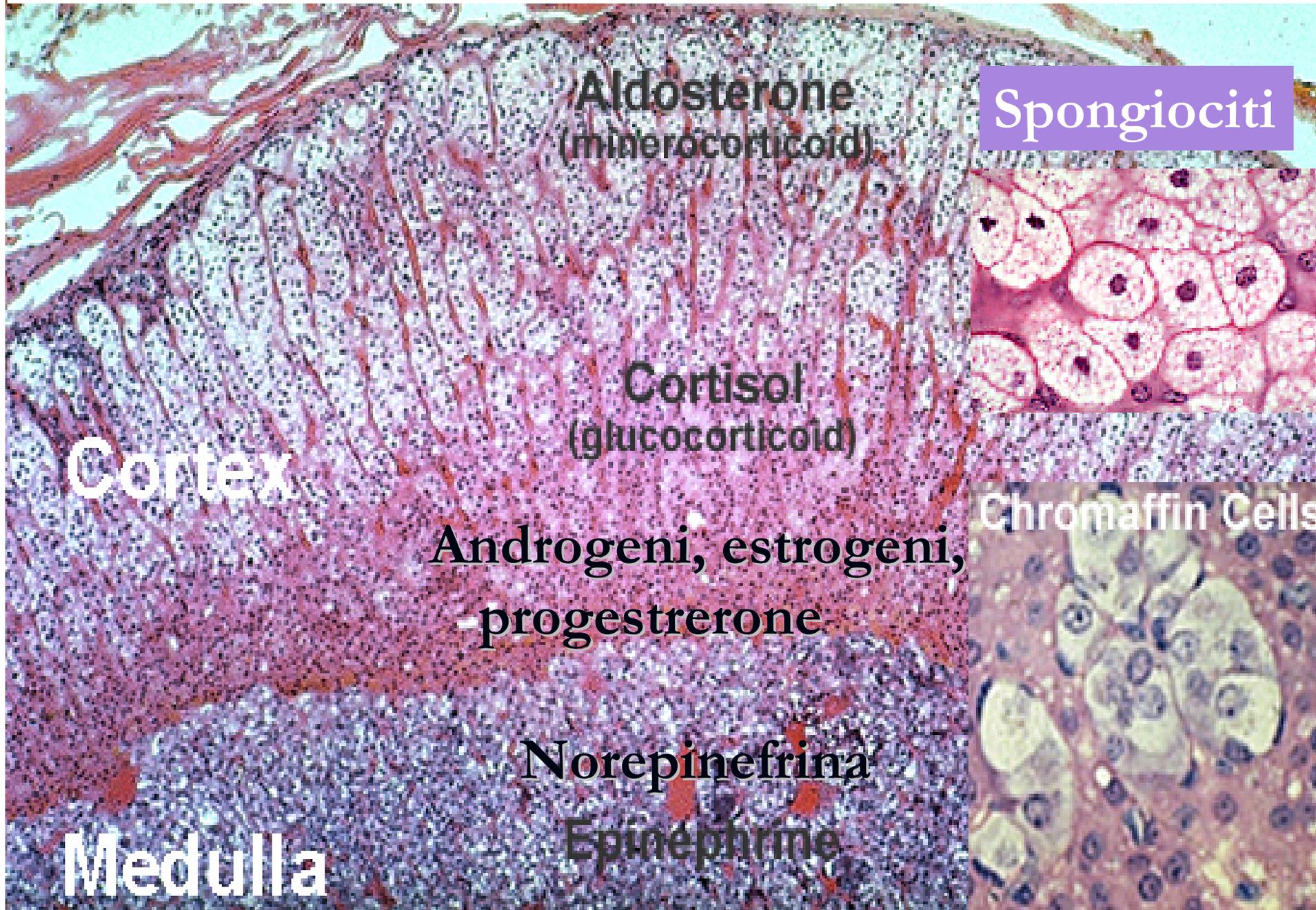
Produce ormoni catecolamine: adrenalina e noradrenalina

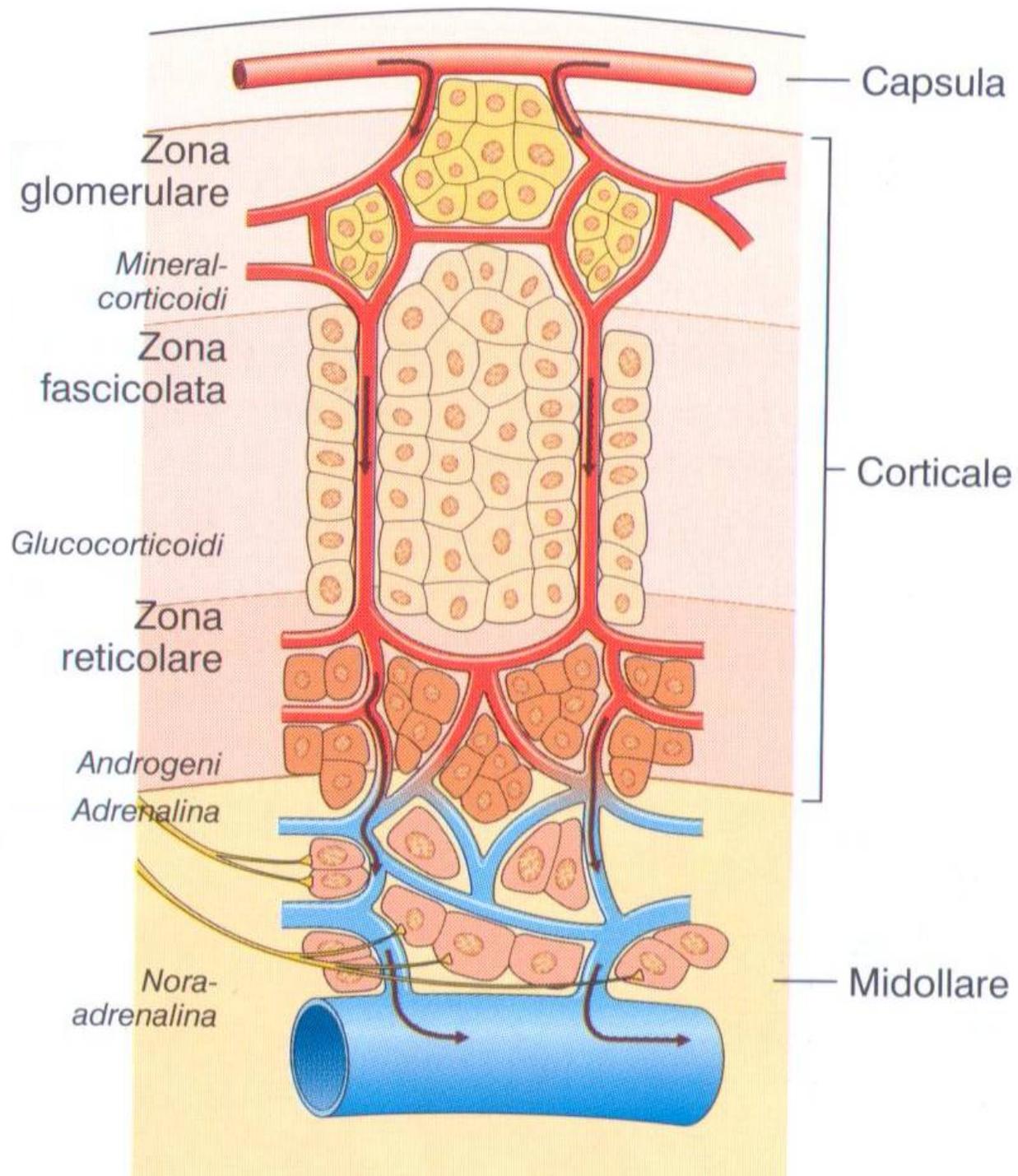


NB: connettivo (blu)



# Adrenal gland consists of a cortex and medulla

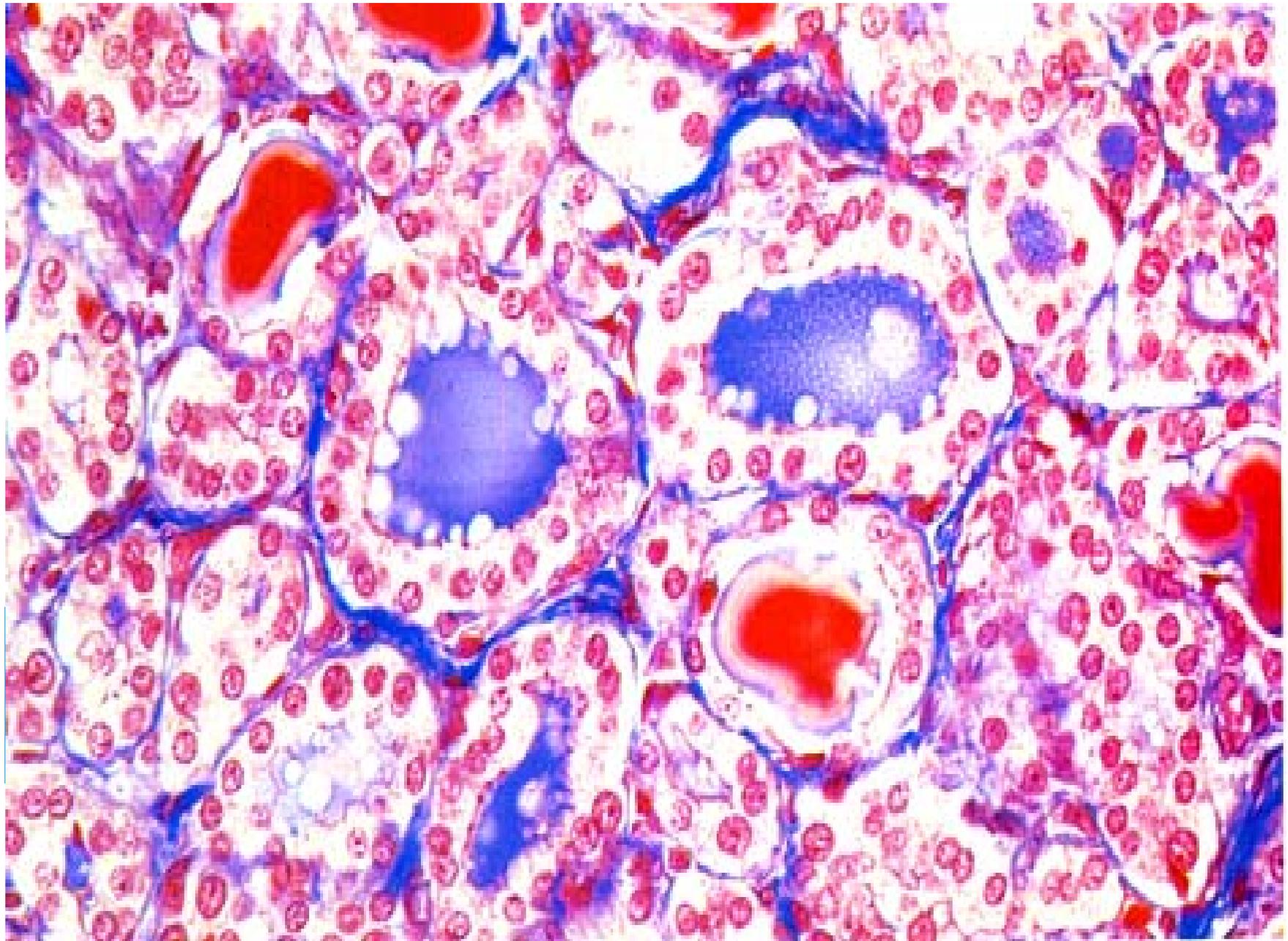




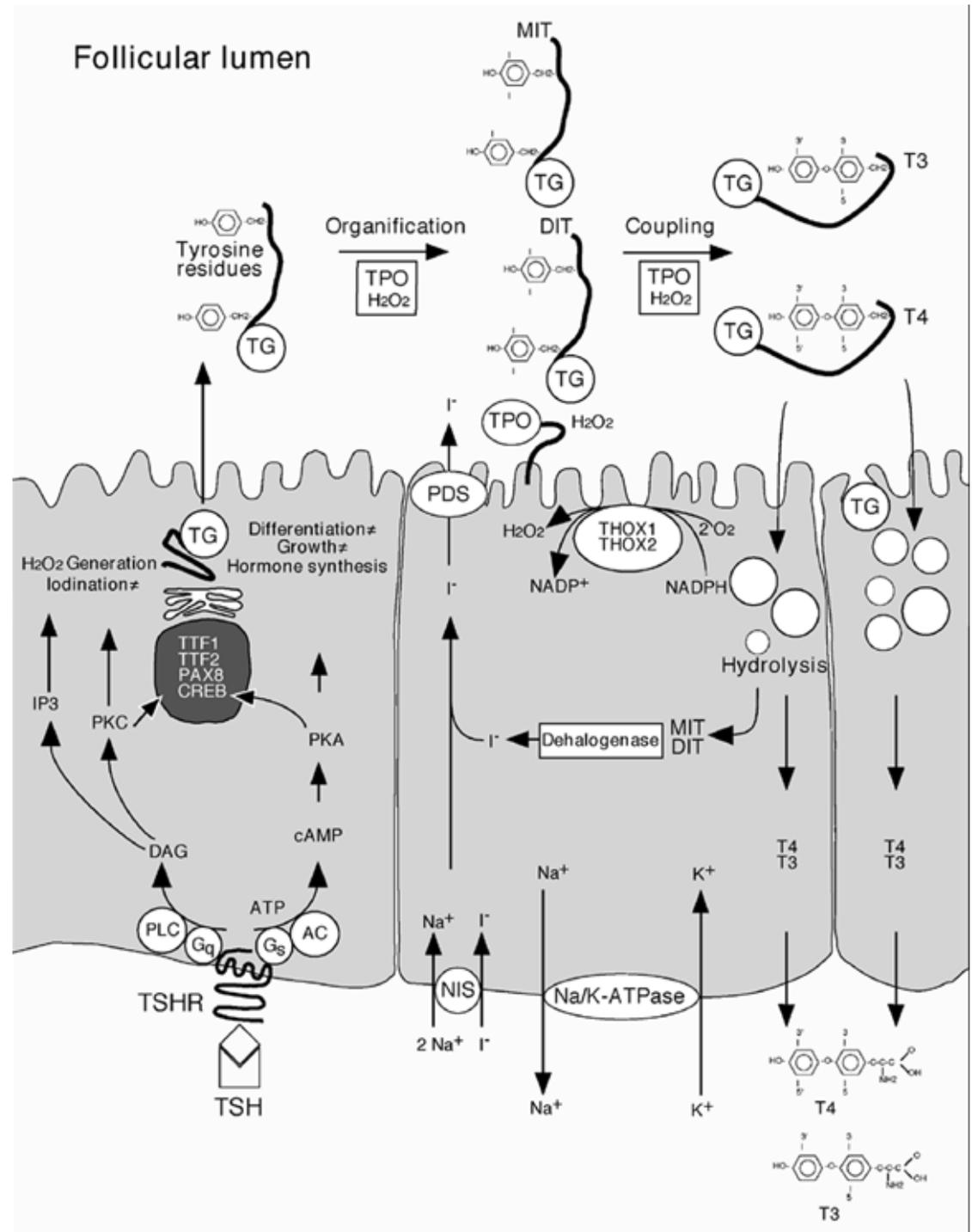
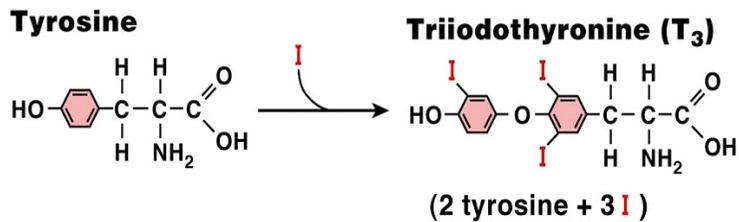
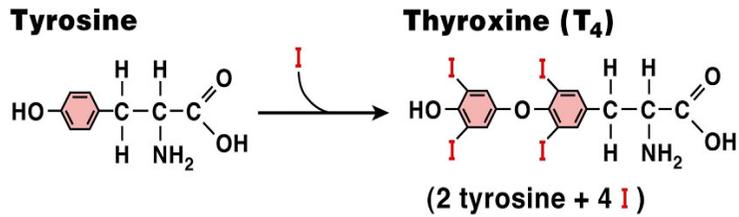
# Ghiandola tiroide

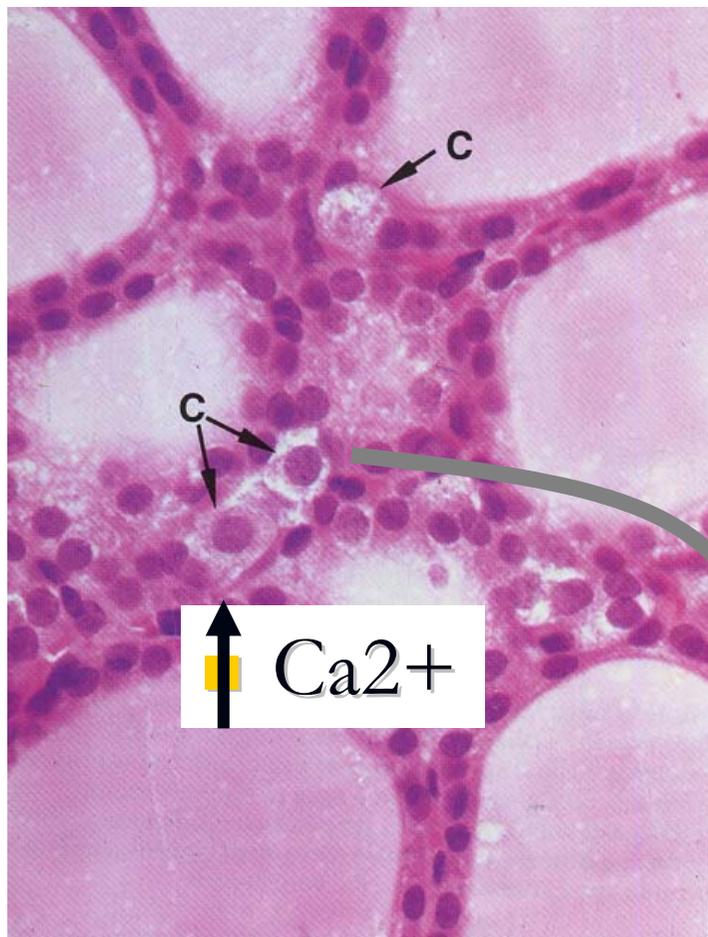


# La tiroide

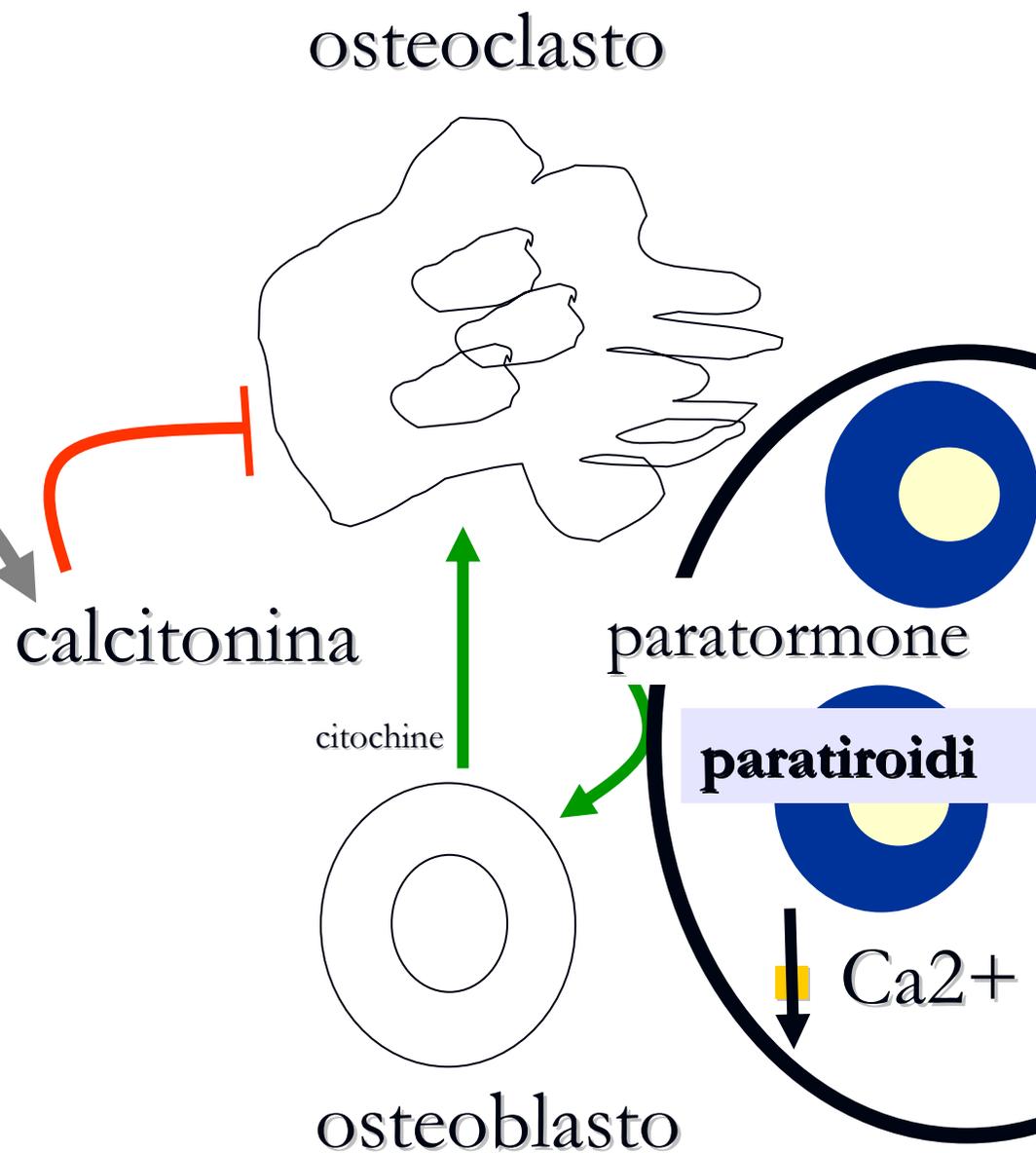


TG= tireoglobulina

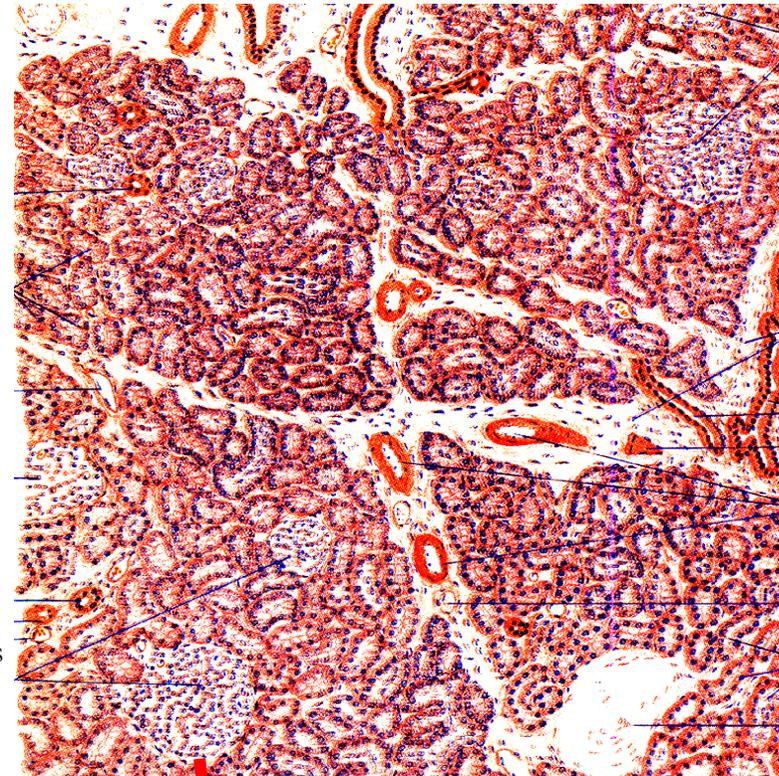
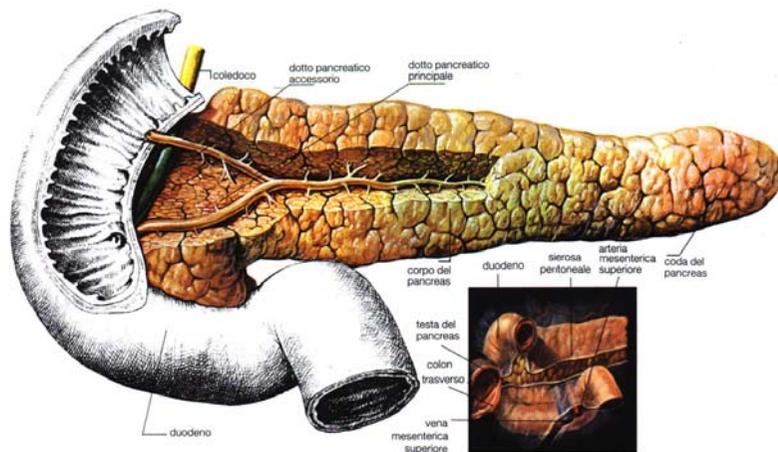




- Cellule C della tiroide producono la calcitonina che diminuisce la concentrazione di ioni calcio nel sangue

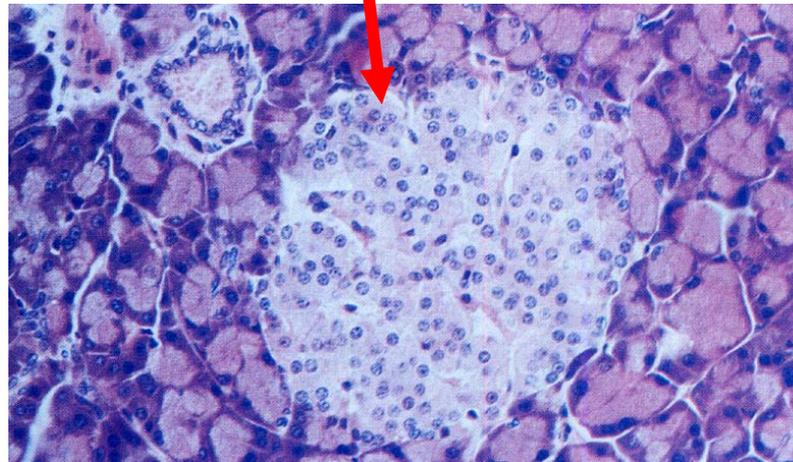


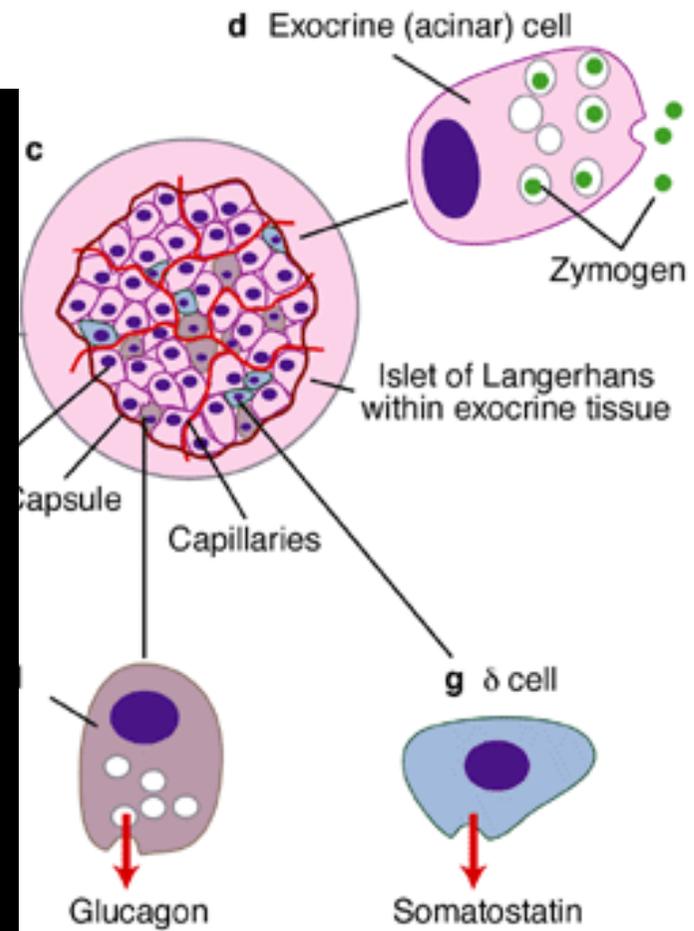
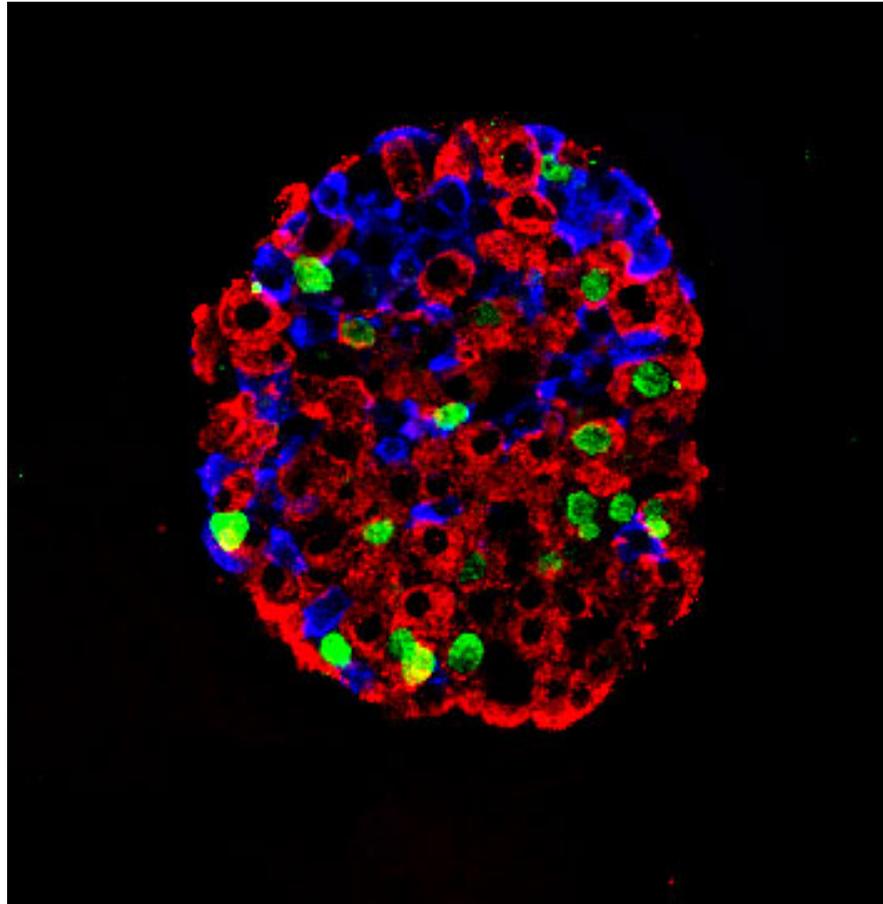
# Il pancreas



isole di  
Langherans

- Il pancreas endocrino è un esempio di ghiandola endocrina formata da nidi o gruppi di cellule ad organizzazione cordonale disseminati in un altro tessuto (**isole del Langherans**), producono 4 ormoni (insulina, glucagone, somatostatine, polipeptide P)





Location of human  $\beta$  cells in the islets of the pancreas

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2000 Cambridge University Press

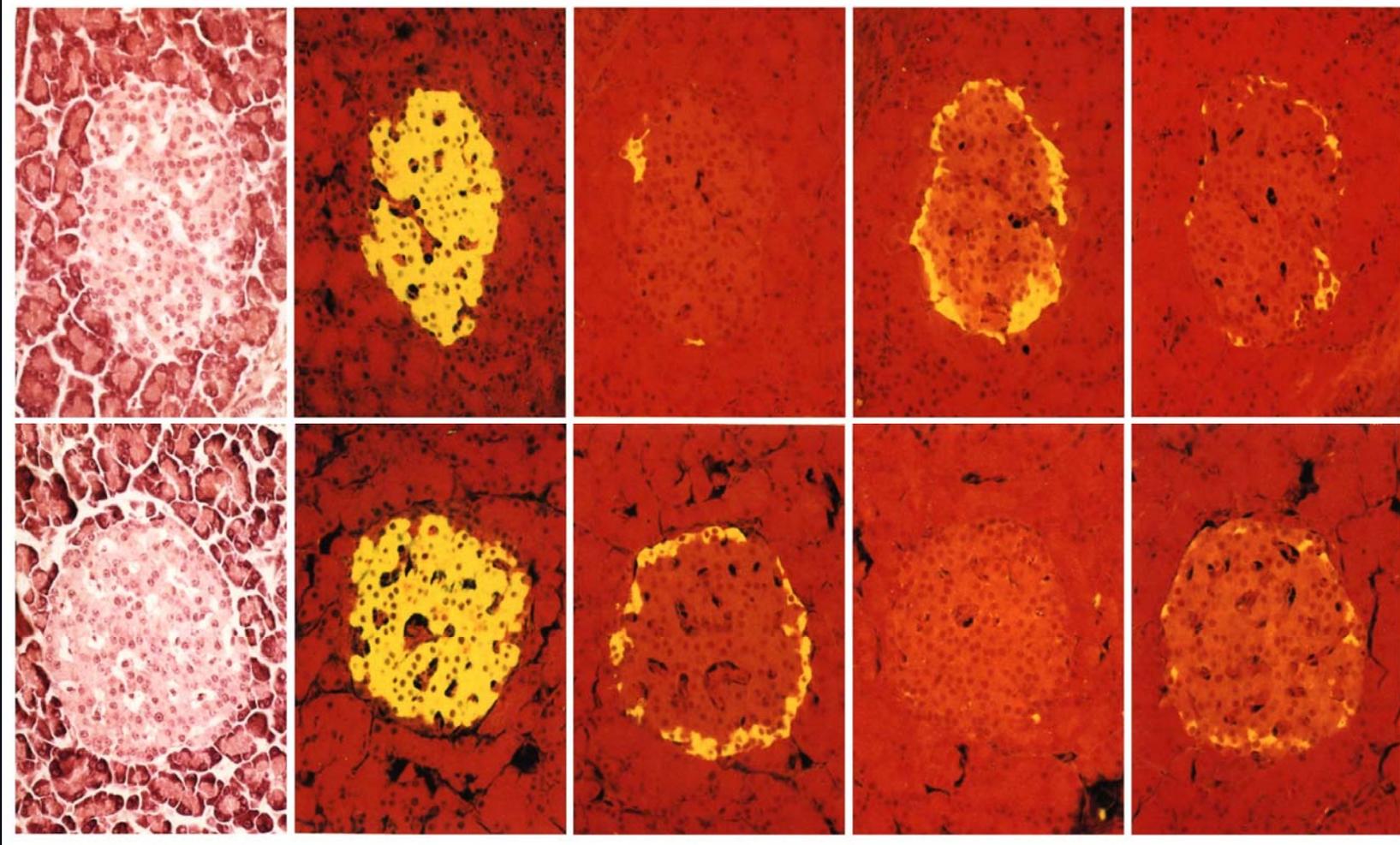
EE

insulina ( $\beta$ )

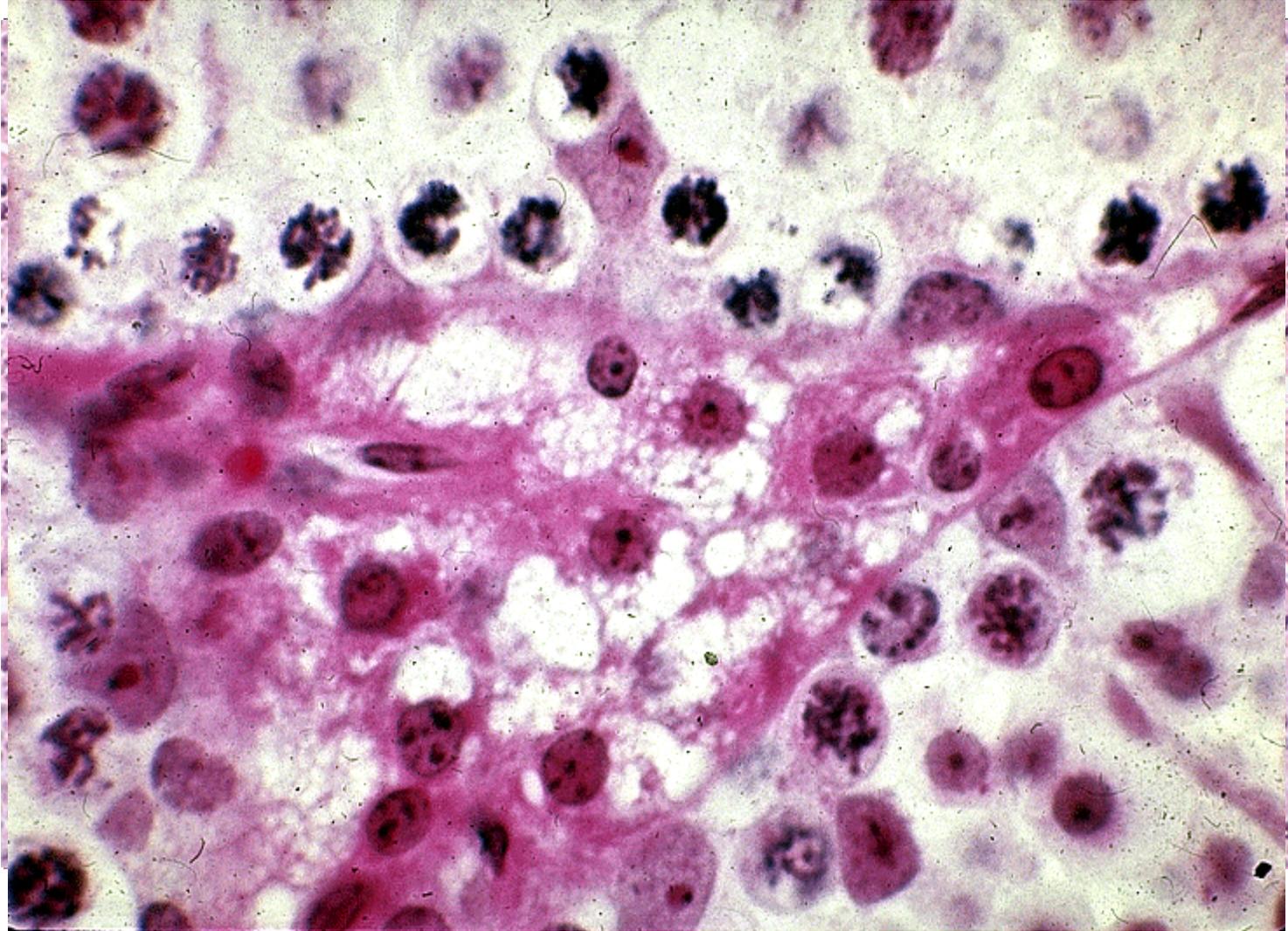
glucagone ( $\alpha$ )

PP

somatostatina ( $\delta$ )



■ Le cellule del Leydig

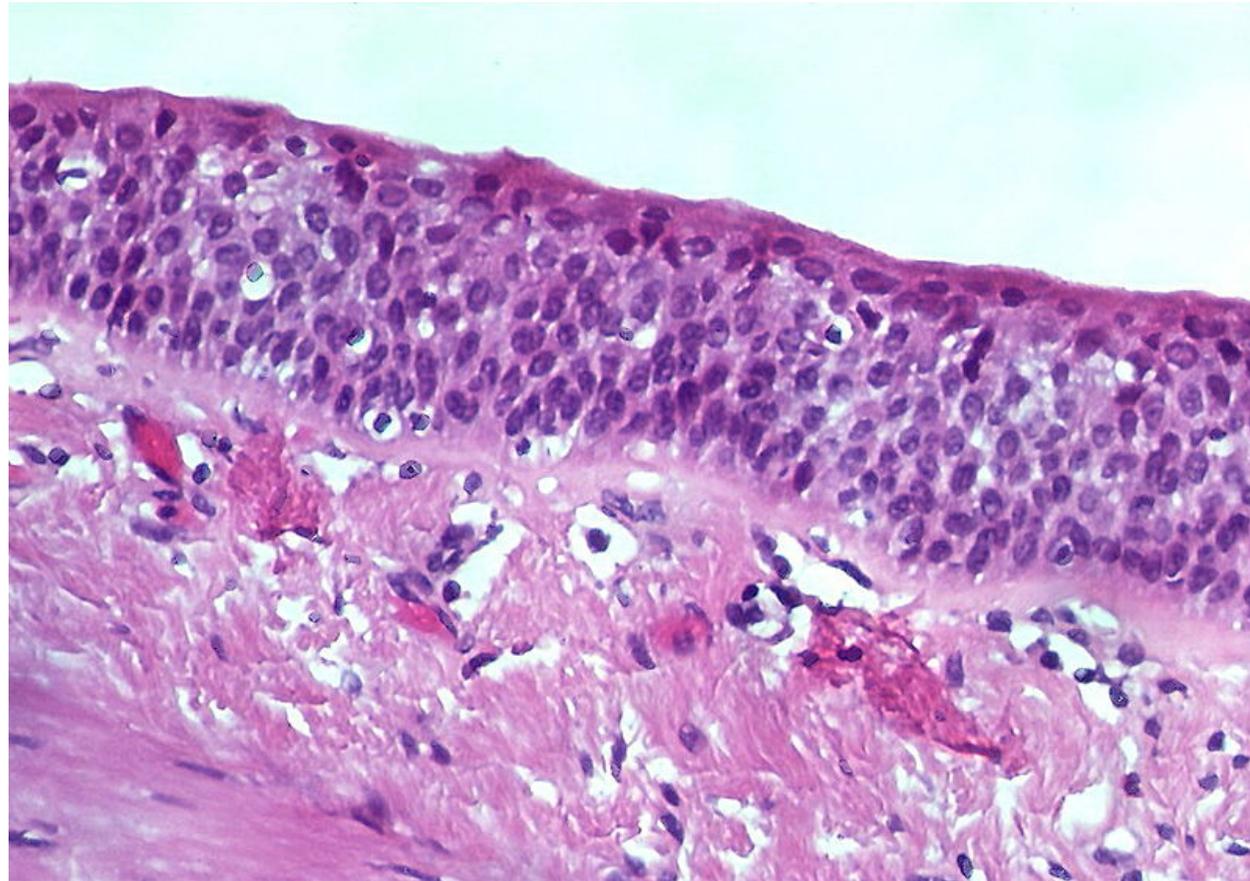


# Aspetti clinici

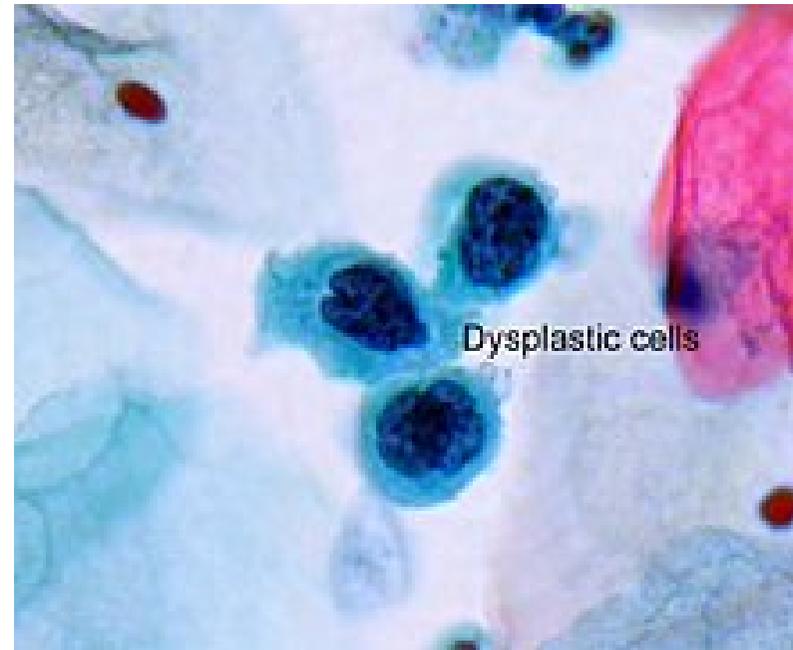
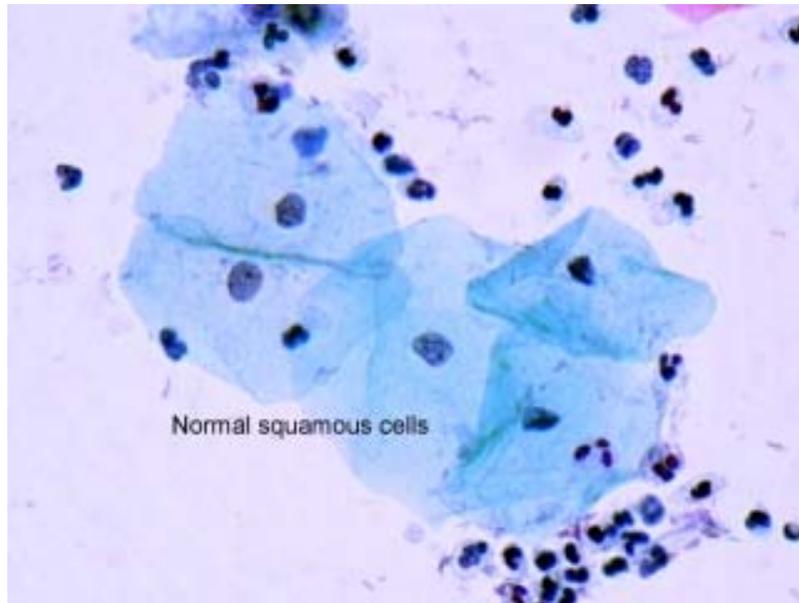
- Agenesia, aplasia
- Ipoplasia e iperplasia
- Metaplasia (conversione del tipo cellulare)
- Displasia (cellule di forma, dimensione e organizzazione anomale)
- Neoplasia



- **Ipoplasia epidermide**



■ **Metaplasia epitelio tracheale**



- **Displasia epitelio cervice dell'utero**