

The background of the slide is a detailed histological illustration. The top half shows a layer of stratified squamous epithelium with multiple layers of cells, the surface cells being flattened. Below this, there are clusters of cells and structures that resemble glandular or ductal formations. The bottom right corner shows a cross-section of a blood vessel with red blood cells inside. The overall color palette is warm, with various shades of orange, red, and yellow.

ISTOLOGIA

Come le cellule formano strutture complesse

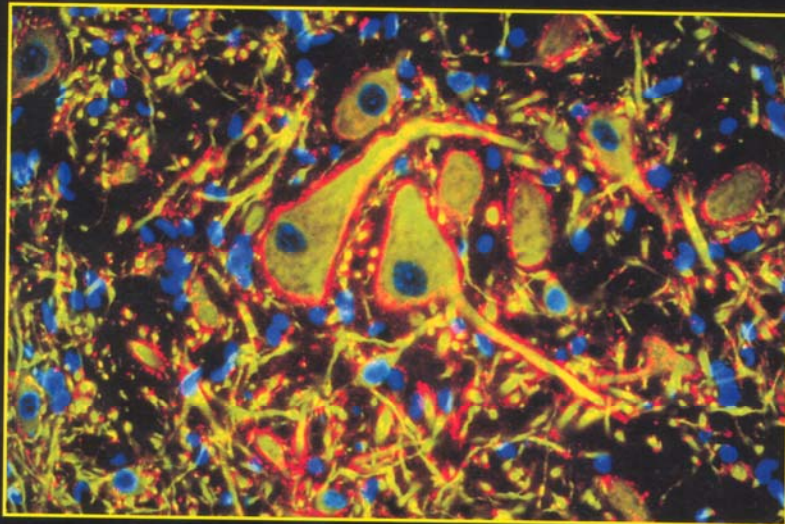
- PROF. Massimo DE FELICI
- Tel. 0672596174
- E-mail defelici@uniroma2.it
- Didattica Web: Istologia e Embriologia

S. ADAMO - P. CARINCI - M. MOLINARO
G. SIRACUSA - M. STEFANINI - E. ZIPARO

Istologia

di
V. MONESI

VI edizione



PICCIN

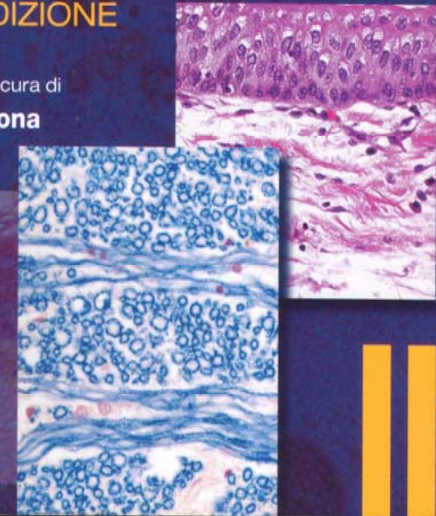
Barbara Young
James S. Lowe
Alan Stevens
John W. Heath



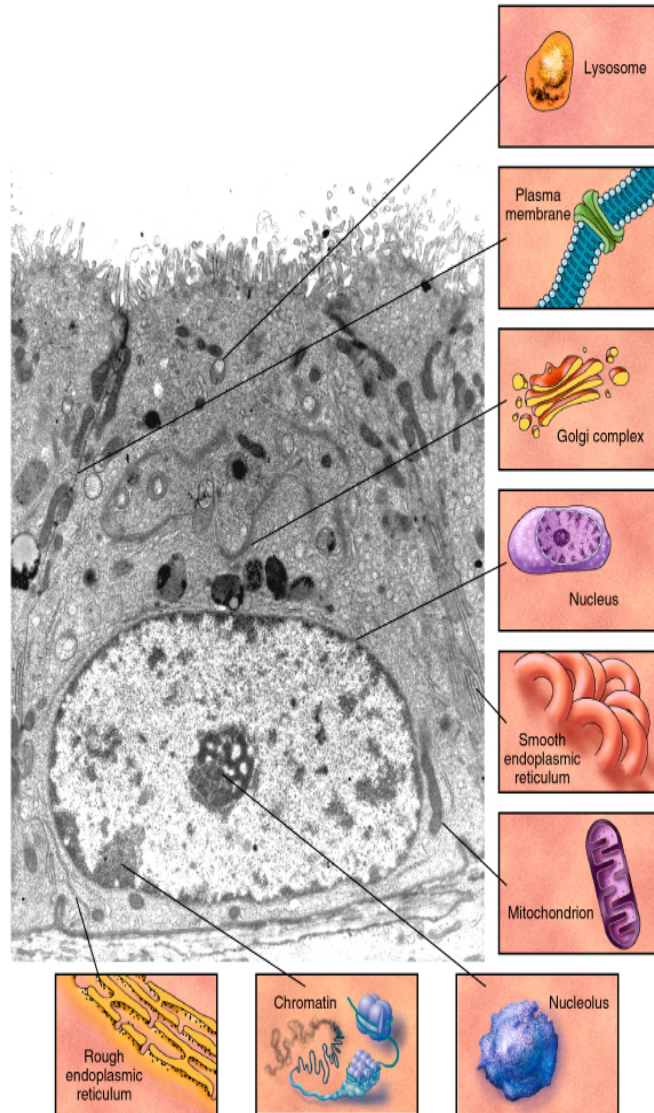
Wheater Istologia e anatomia microscopica

QUINTA EDIZIONE

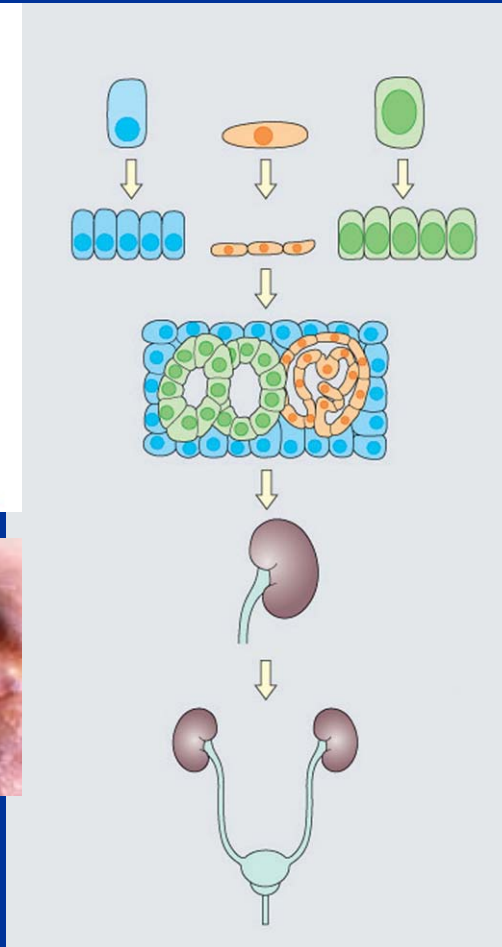
Edizione italiana a cura di
Ottavio Cremona



Tutti gli organismi viventi sono formati da una o più cellule

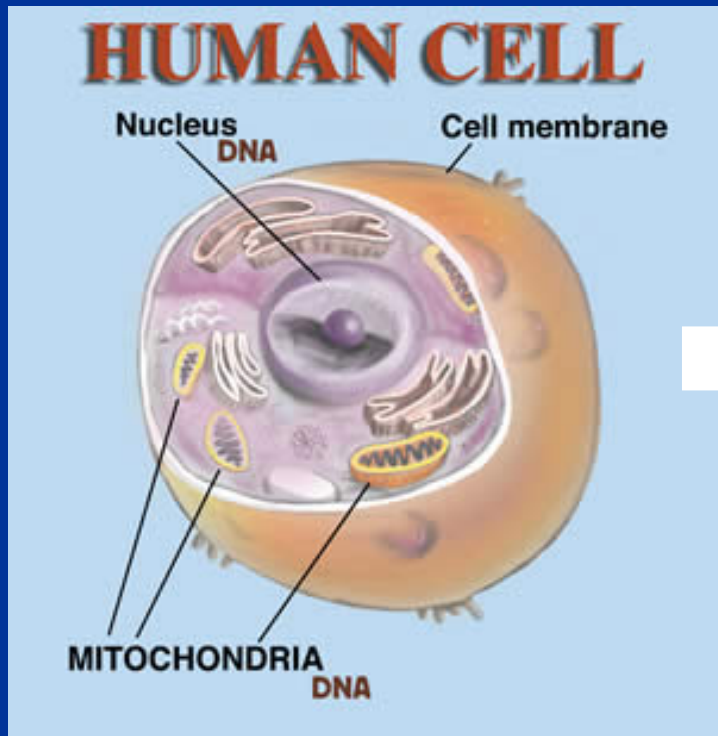


DALLA CELLULA ALL'ORGANISMO



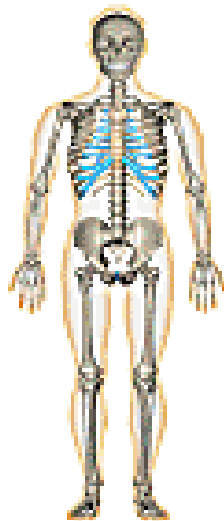
- CELLULA
- ↓
- TESSUTO
- ↓
- ORGANO
- ↓
- APPARATO

Un tessuto è una struttura formata da un insieme di cellule che cooperano per svolgere una o più funzioni specializzate

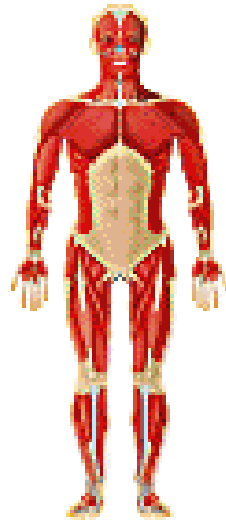


I tessuti formano gli organi e gli organi formano gli apparati e i sistemi del nostro corpo

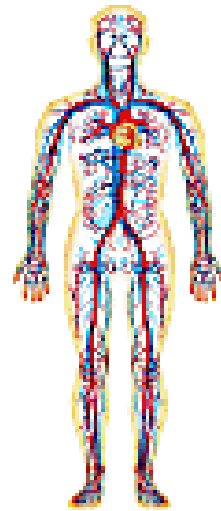
BODY SYSTEMS



Skeletal



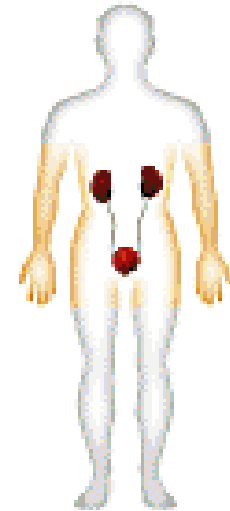
Muscular



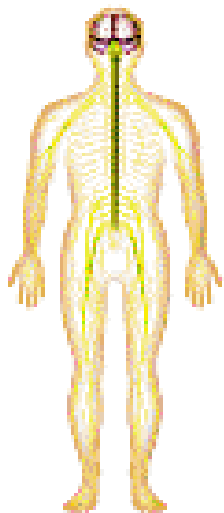
Circulatory



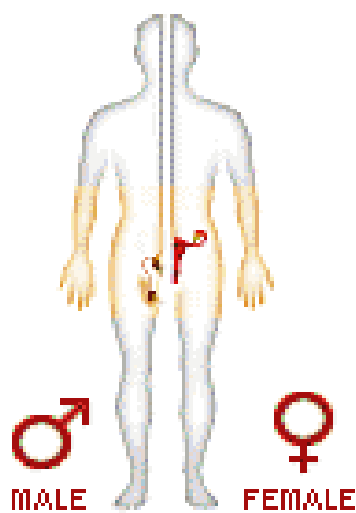
Digestive



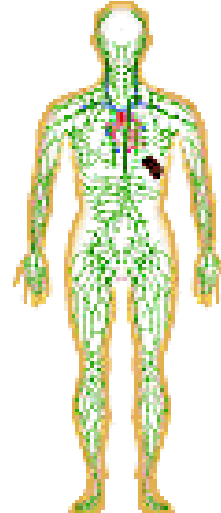
Urinary



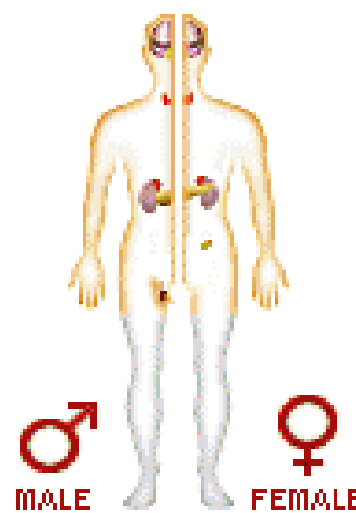
Nervous



Reproductive



Lymphatic



Hormonal



Respiratory

I tessuti vengono classificati in 4 +1 tipi principali:

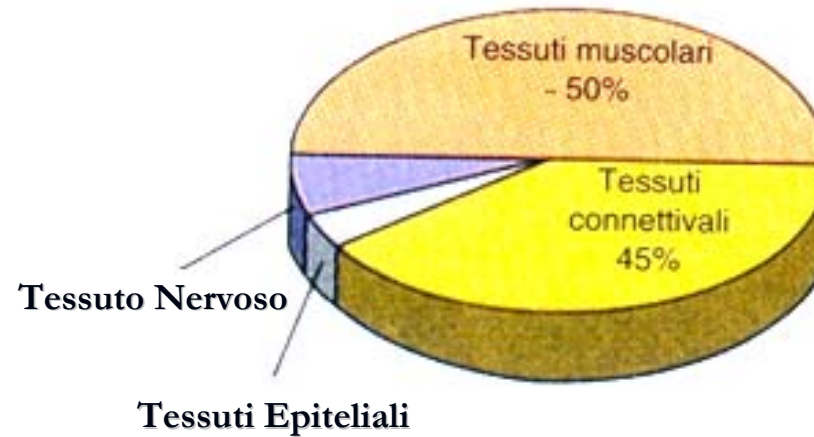
Epiteliali

Connettivi

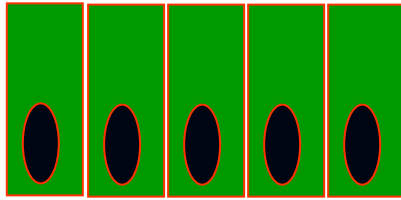
Muscolari

Nervoso

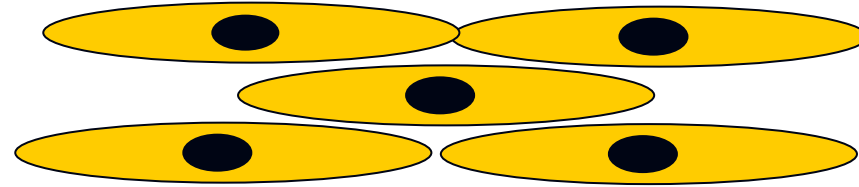
Sangue e Linfa



■ Tessuti epiteliali

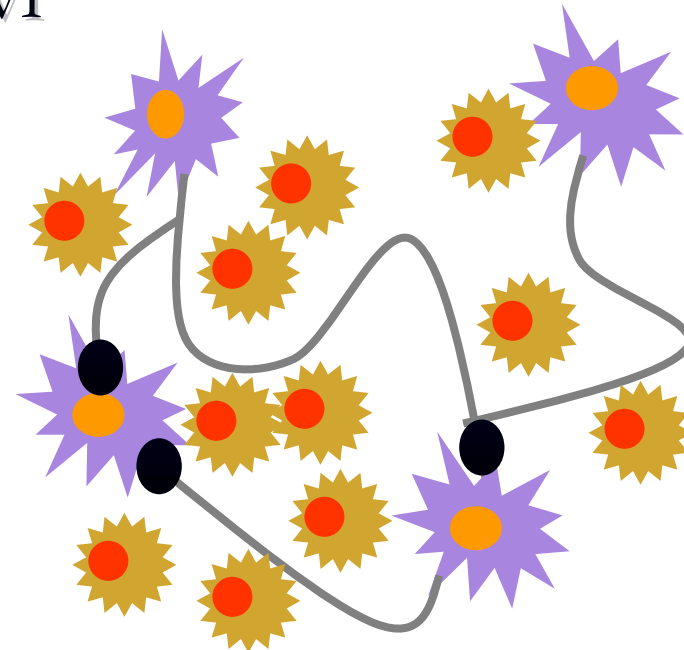
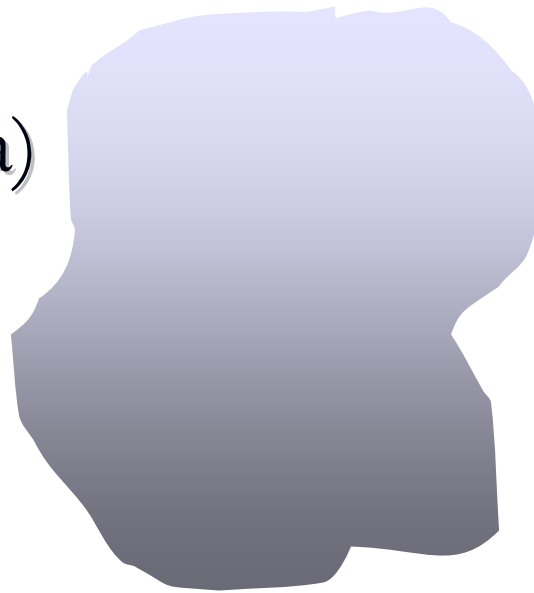


■ Tessuti muscolari

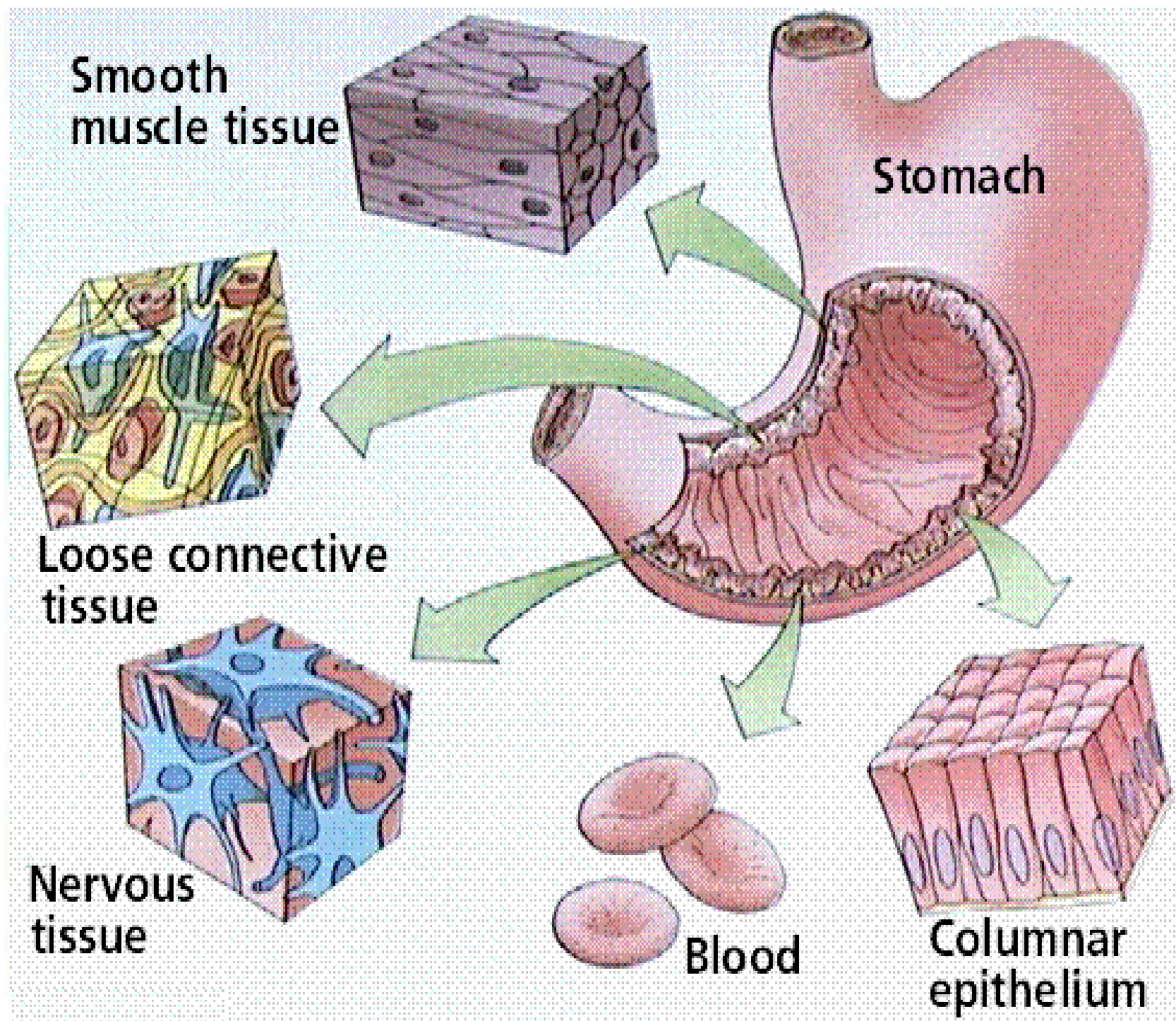


■ Tessuti connettivi

■ Sangue (linfa)



■ Tessuto nervoso

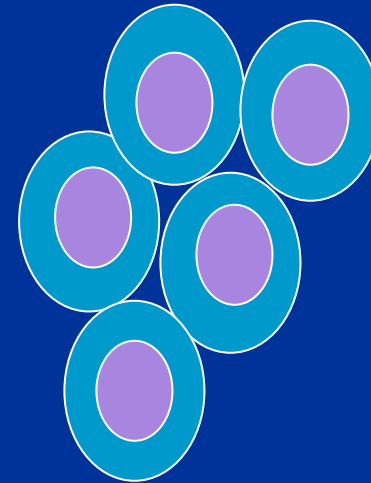
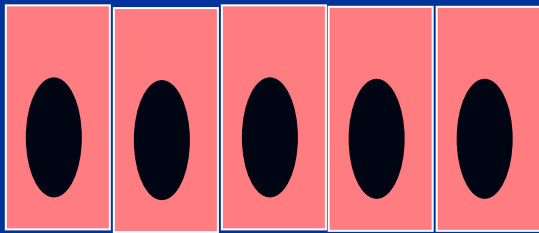


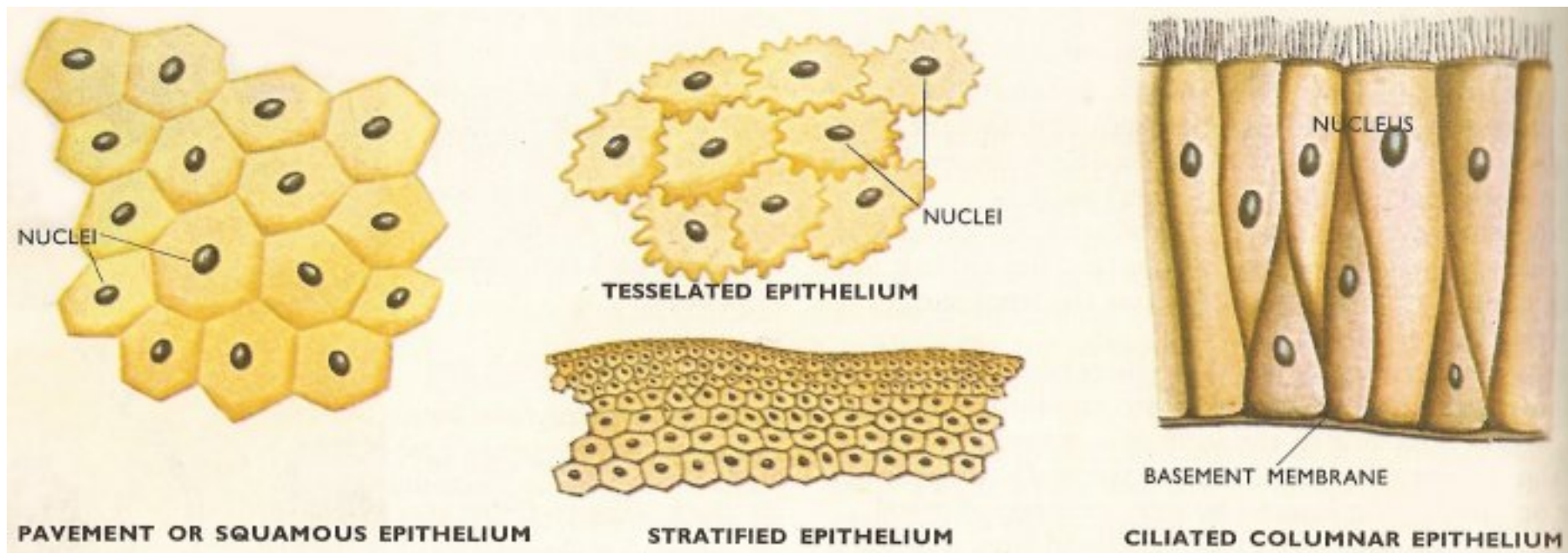
I tessuti epiteliali

Caratteristiche generali dei tessuti epiteliali:

- Sono formati da **cellule strettamente a contatto** le une con le altre organizzate in **lamine o gruppi**

Le cellule dei tessuti epiteliali sono a contatto le une con le altre (sottili interstizi intercellulari 15-30 nm) e formano lamine o gruppi



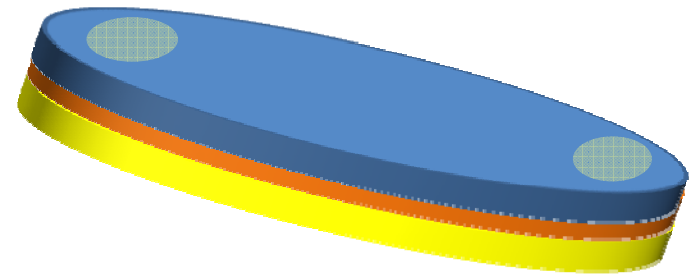


Caratteristiche generali dei tessuti epiteliali:

- Sono formati da **cellule strettamente a contatto** le une con le altre organizzate in **lamine** o **gruppi**
- **Origine embrionale:** ectoderma, mesoderma, endoderma

Origine embrionale

- Originano da **tutti e tre i foglietti epiteliali embrionali primitivi:** ectoderma, mesoderma ed endoderma
- Alcuni epiteli originano da cellule del mesenchima (endoteli o apparato urogenitale)

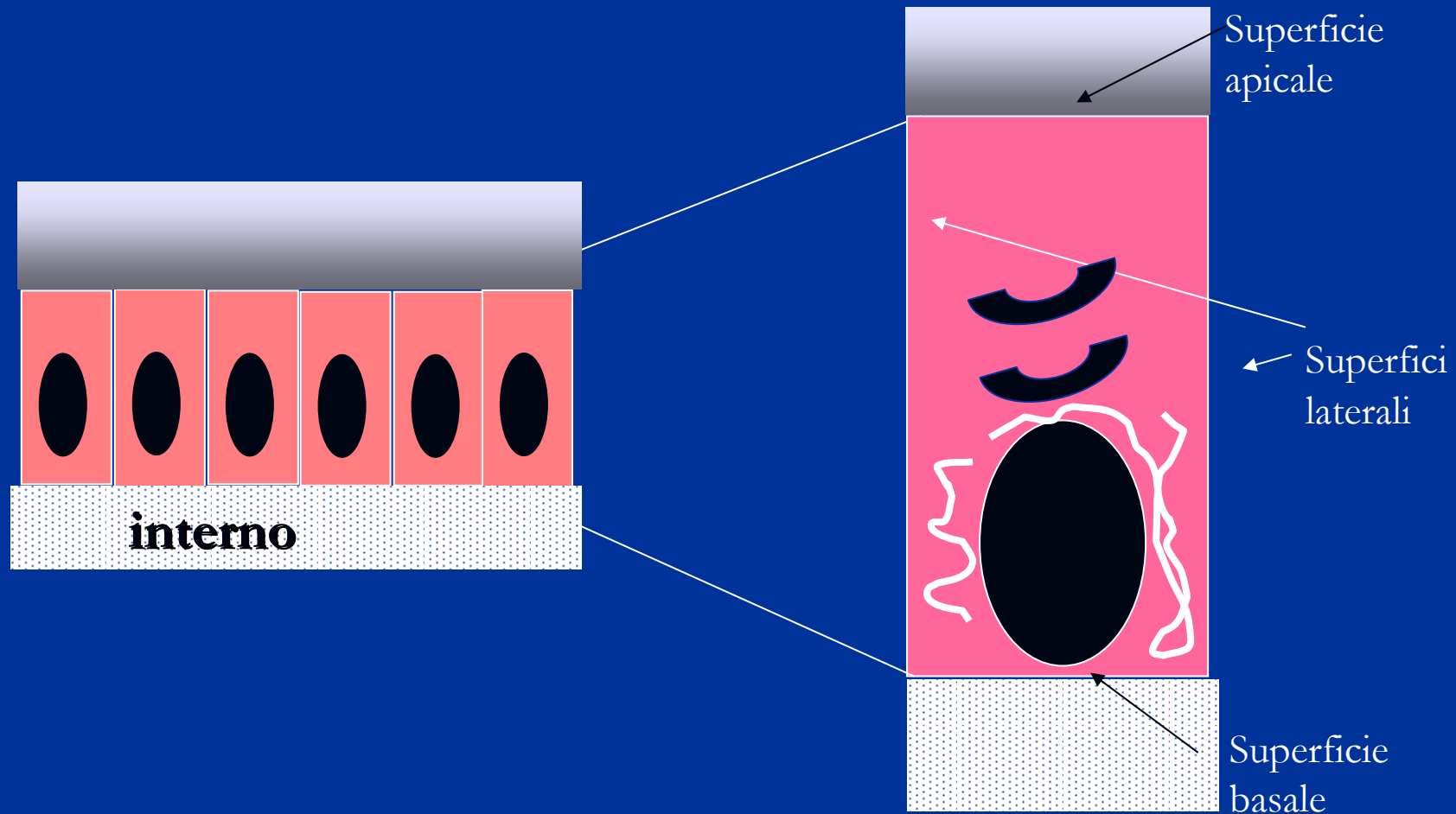


ectoderma
mesoderma
endoderma

Caratteristiche generali dei tessuti epiteliali:

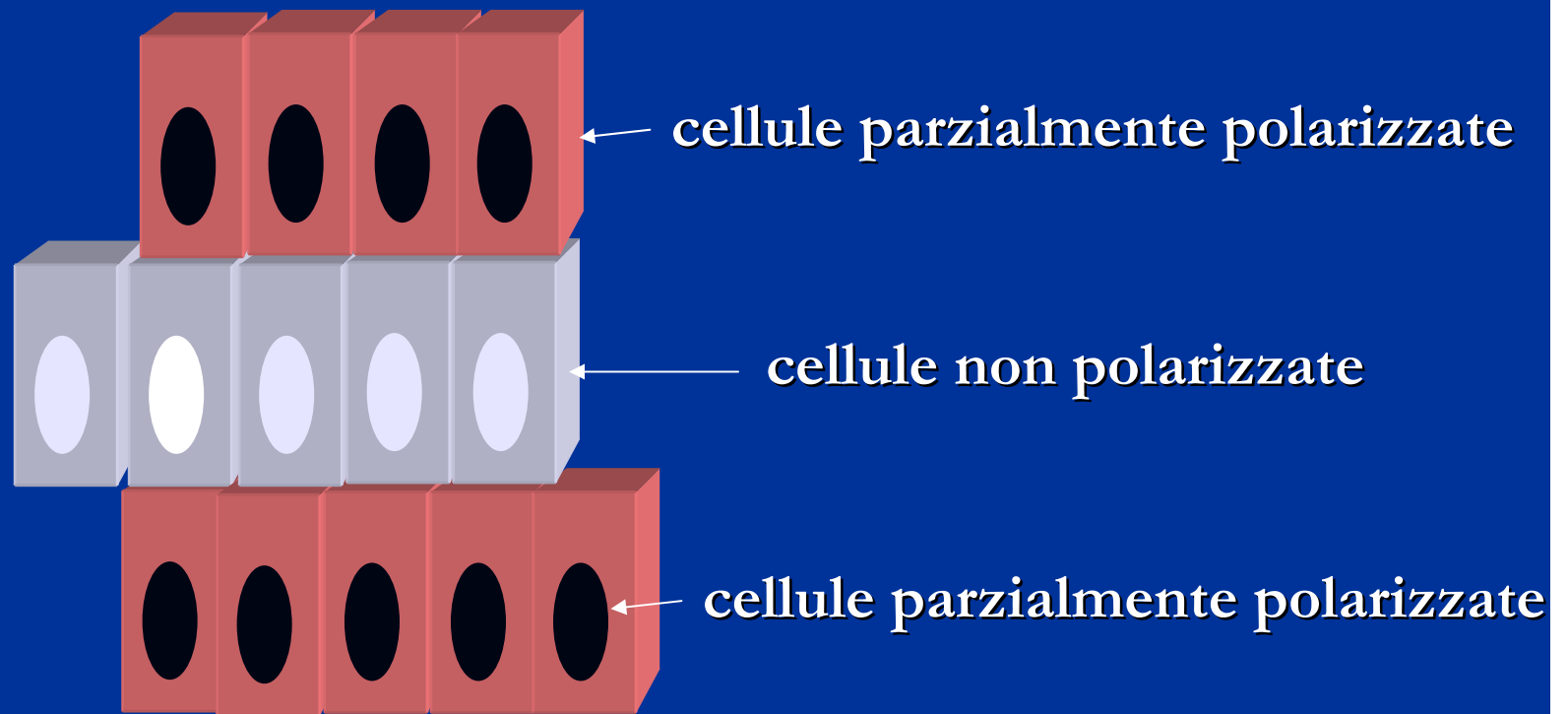
- Sono formati da **cellule strettamente a contatto** le une con le altre organizzate in **lamine o gruppi**
- **Origine embrionale:** ectoderma, mesoderma, endoderma
- Cellule di norma **polarizzate**

Le cellule epiteliali sono spesso polarizzate:
tre regioni del plasmalemma, posizione interna degli organelli



Cellula polarizzata

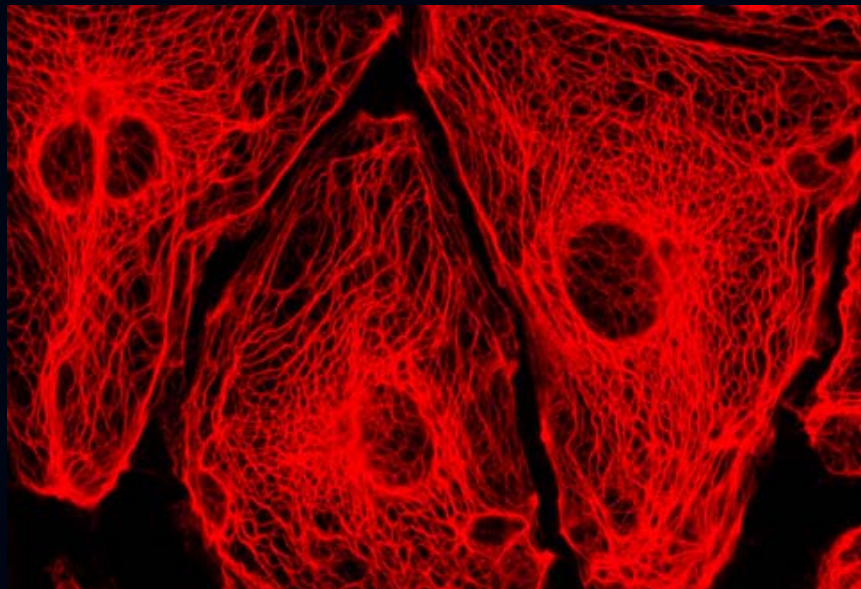
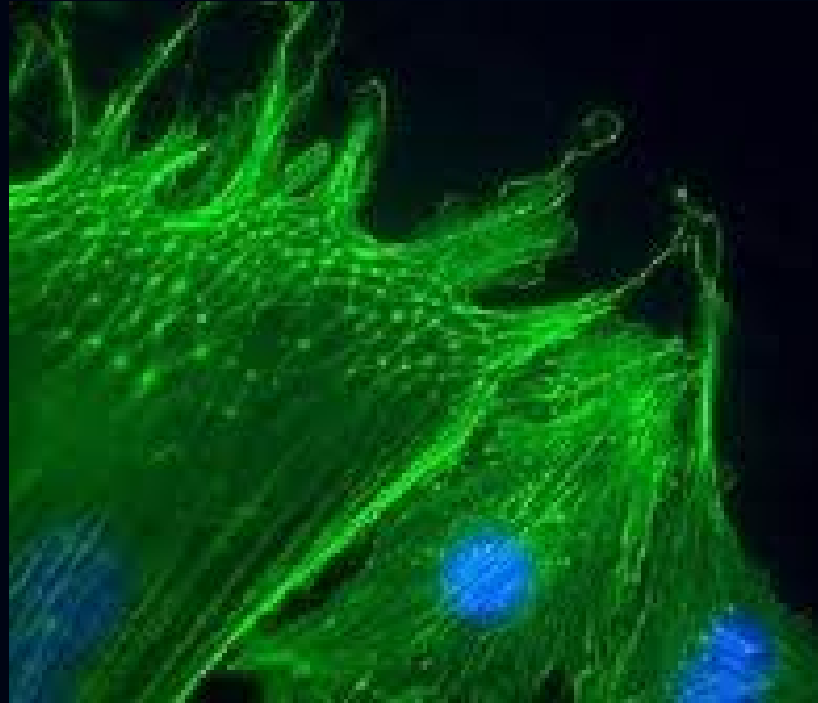
Negli epiteli plurilaminari cellule epiteliali circondate da altre cellule epiteliali sono parzialmente polarizzate o non sono polarizzate



Caratteristiche generali dei tessuti epiteliali:

- Sono formati da **cellule strettamente a contatto** le une con le altre organizzate in **lamine o gruppi**
- **Origine embrionale:** ectoderma, mesoderma, endoderma
- Cellule di norma **polarizzate**
- IF del citoscheletro formati da proteine della famiglia delle **cheratine**

- I filamenti intermedi (IF) di cheratina sono la carta d'identità delle cellule epiteliali



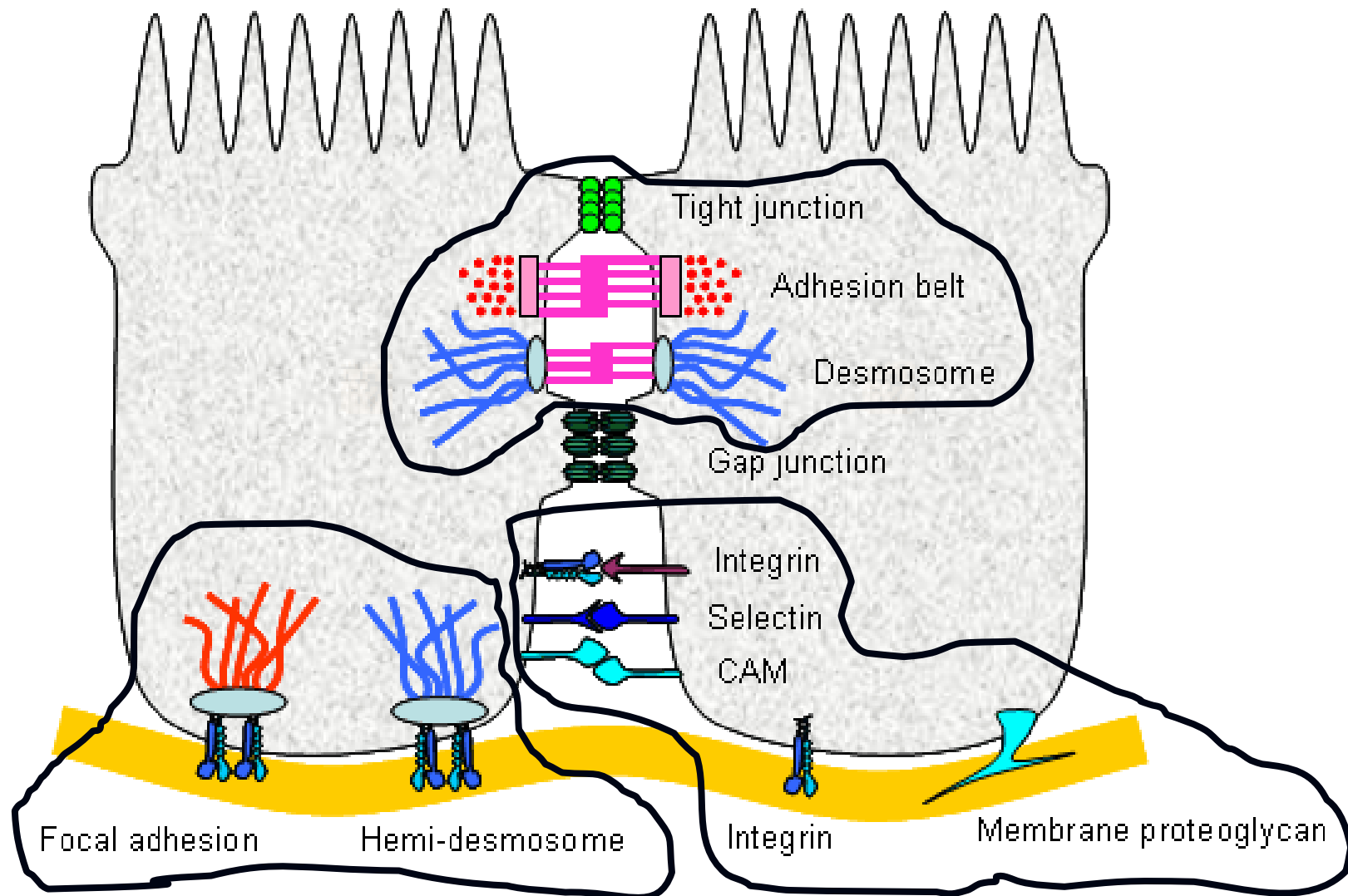
Caratteristiche generali dei tessuti epiteliali:

- Sono formati da **cellule strettamente a contatto** le une con le altre organizzate in **lamine** o **gruppi**
- **Origine embrionale:** ectoderma, mesoderma, endoderma
- Cellule di norma **polarizzate**
- IF del citoscheletro formati da proteine della famiglia delle **cheratine**
- **Sono privi di vasi sanguigni:** si nutrono per diffusione di sostanze provenienti da vasi del connettivo sottostante o circostante da cui sono separati da una struttura o matrice extracellulare chiamata **lamina basale**
- **Possono essere innervati o privi di innervazione**
- Sono generalmente **rinnovabili** (cellule staminali)

Classificazione: i TESSUTI EPITELIALI vengono classificati in base alle loro funzioni in:

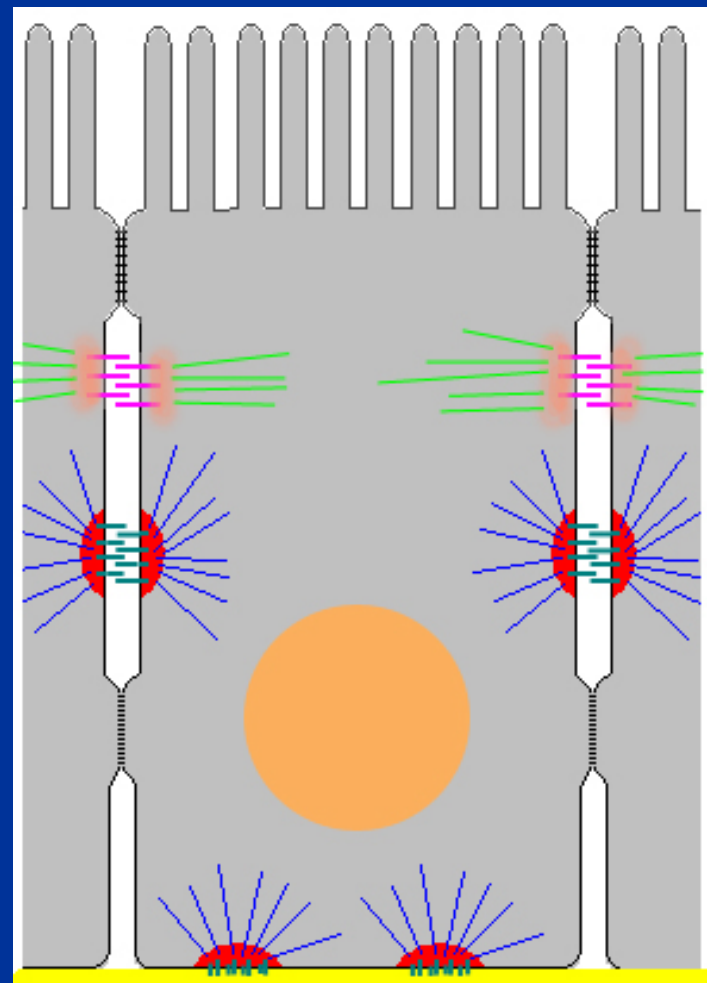
- **Tessuti epiteliali di rivestimento**
- **Tessuti epiteliali secernenti (ghiandolari)**
- **Tessuti epiteliali sensoriali (epitelio olfattivo, epitelio gustativo, epitelio acustico, epitelio vestibolare)**
- **Tessuti epiteliali speciali (smalto, cristallino, epitelio ovarico, peli, unghie)**

■ Sistemi adesivi utilizzati dalle cellule epiteliali

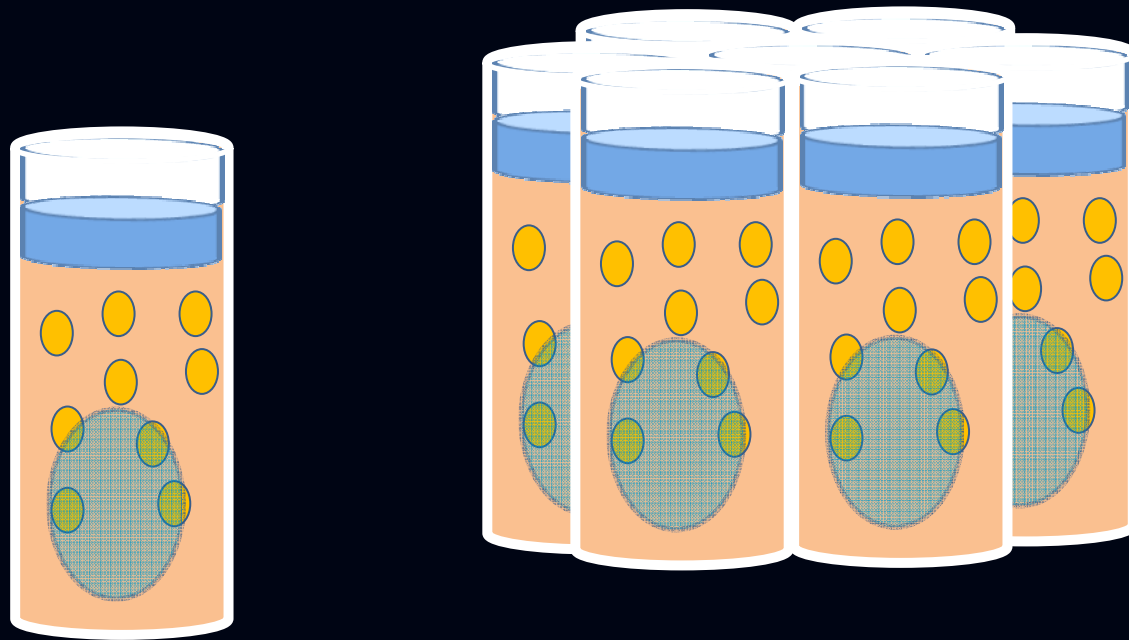


LE SPECIALIZZAZIONI DELLA SUPERFICIE DEGLI EPITELI

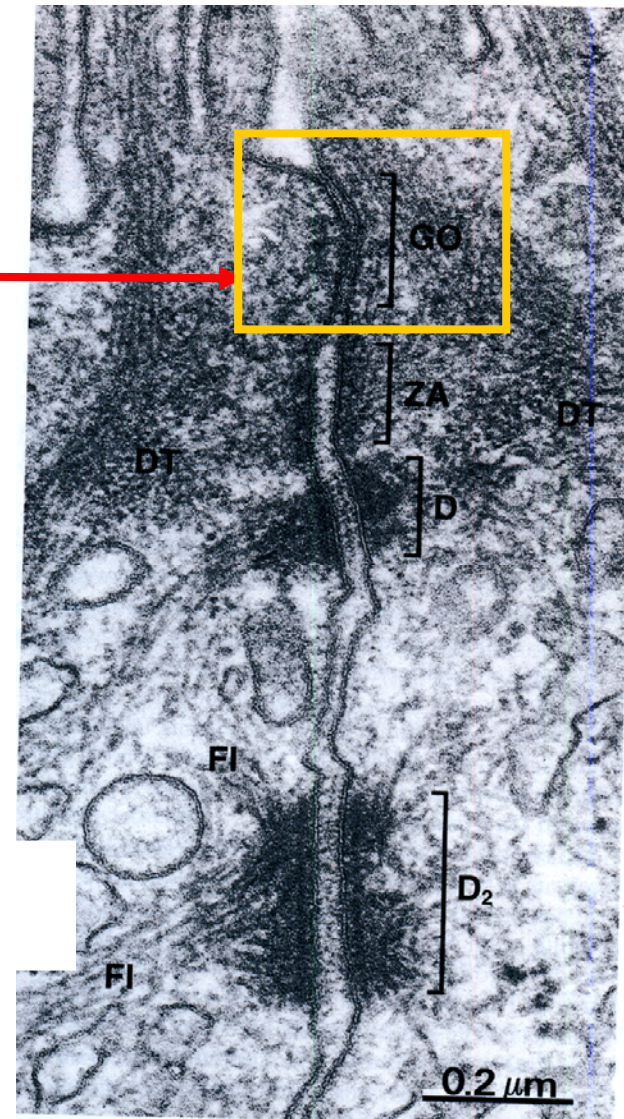
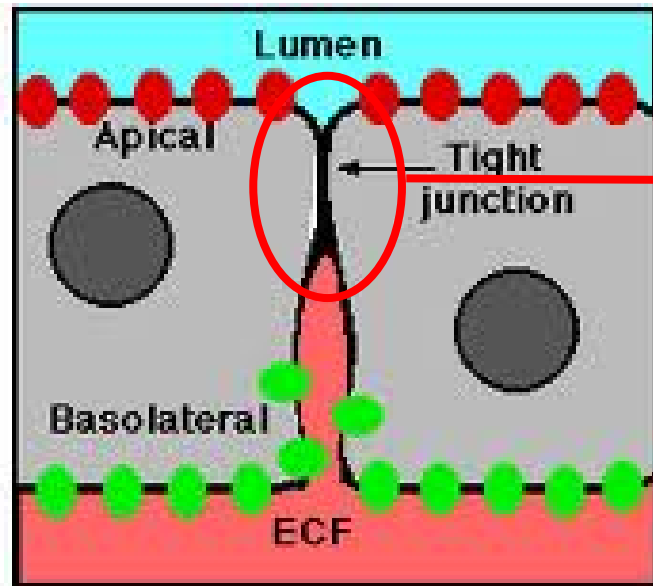
1. Specializzazioni della superficie laterale (il “complesso di giunzione”):

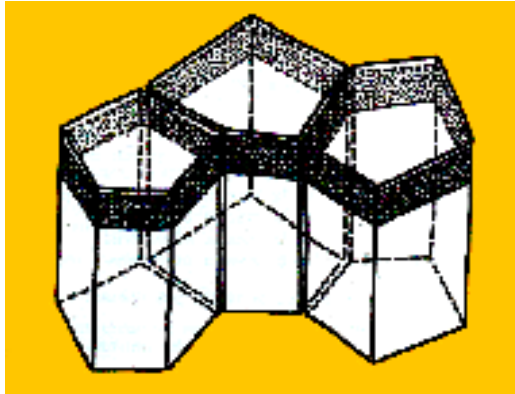
	NOME	FUNZIONE
	giunzione occludente	sigilla gli interstizi tra cellule contigue, impedendo il passaggio di molecole
	giunzione aderente	collega i MF di actina di una cellula a quelli di una cellula adiacente
	desmosoma	àncora tra loro saldamente le cellule collegando i filamenti intermedi di una cellula a quelli di una cellula adiacente
	giunzione gap	stabilisce comunicazioni cellula-cellula, consentendo il passaggio di piccole molecole
	emidesmosoma	ancora i filamenti intermedi (tonofilamenti) di una cellula alla membrana basale

Complessi di giunzione tra le cellule: fasce e bottoni adesivi



Giunzione occludente o zonula occludens

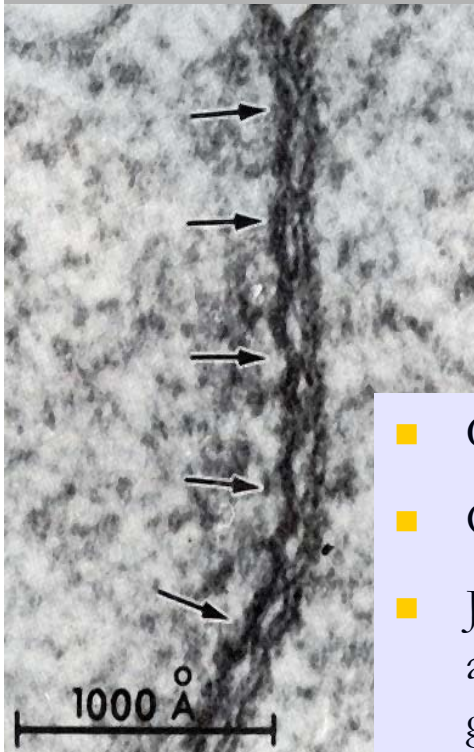




File di particelle globulari che si anastomizzano e aderiscono con quelle di cellule adiacenti nel versante extracellulare

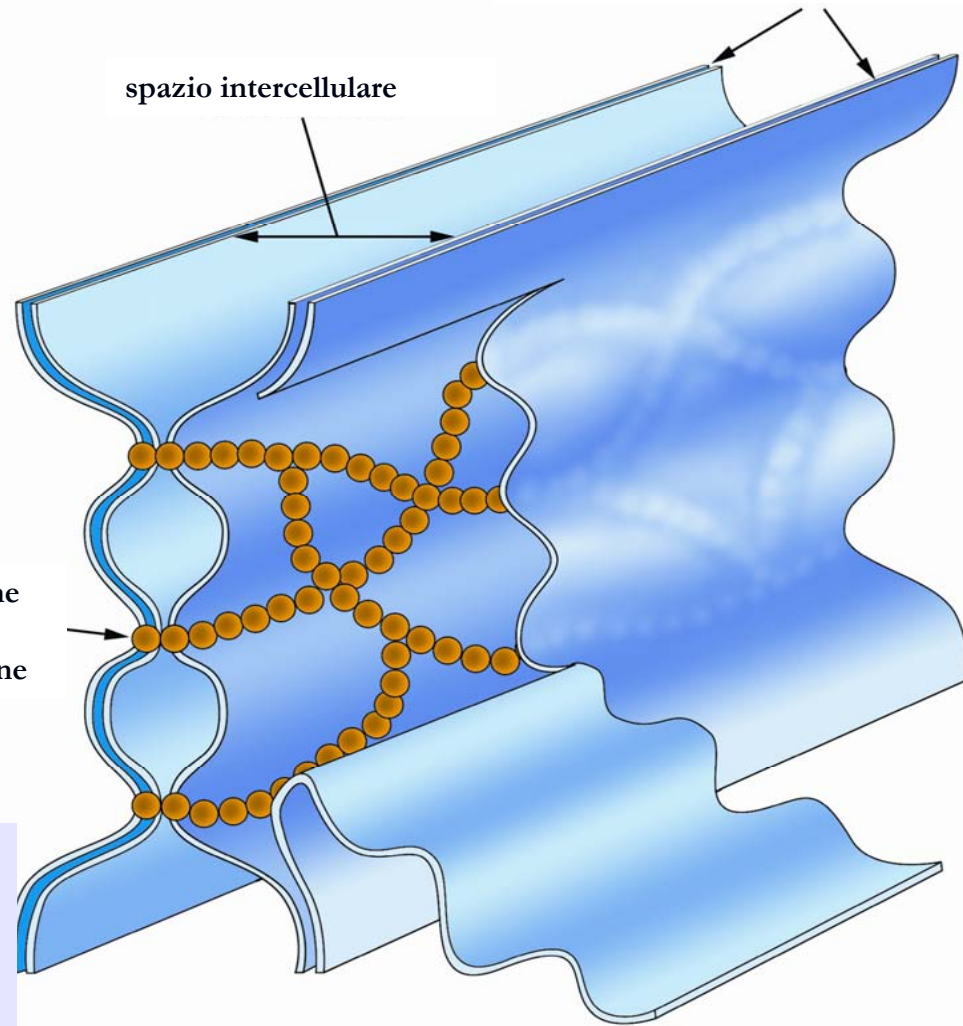
membrane di cellule adiacenti

Tipica forma
ad “occhiello” (TEM)

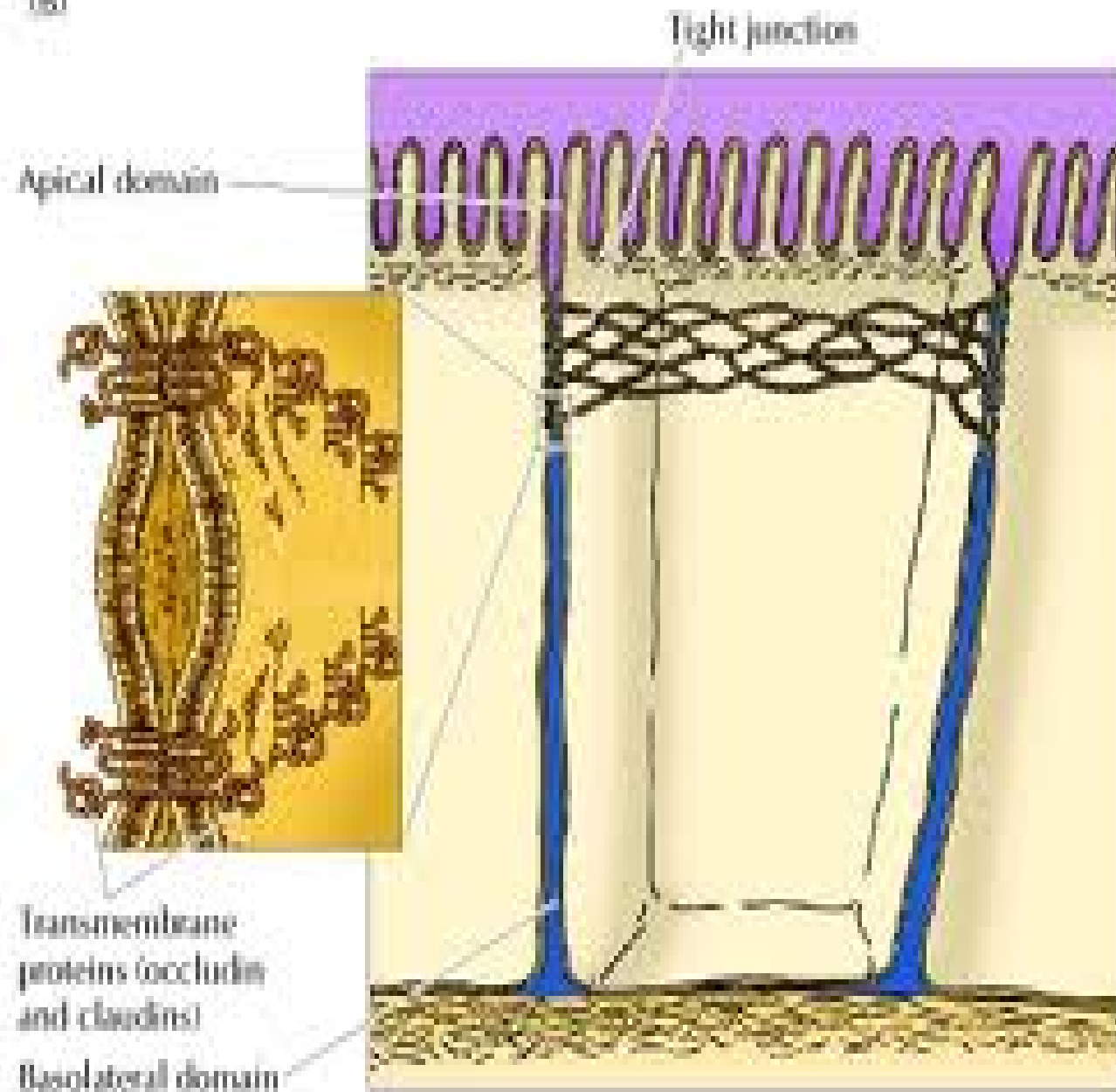


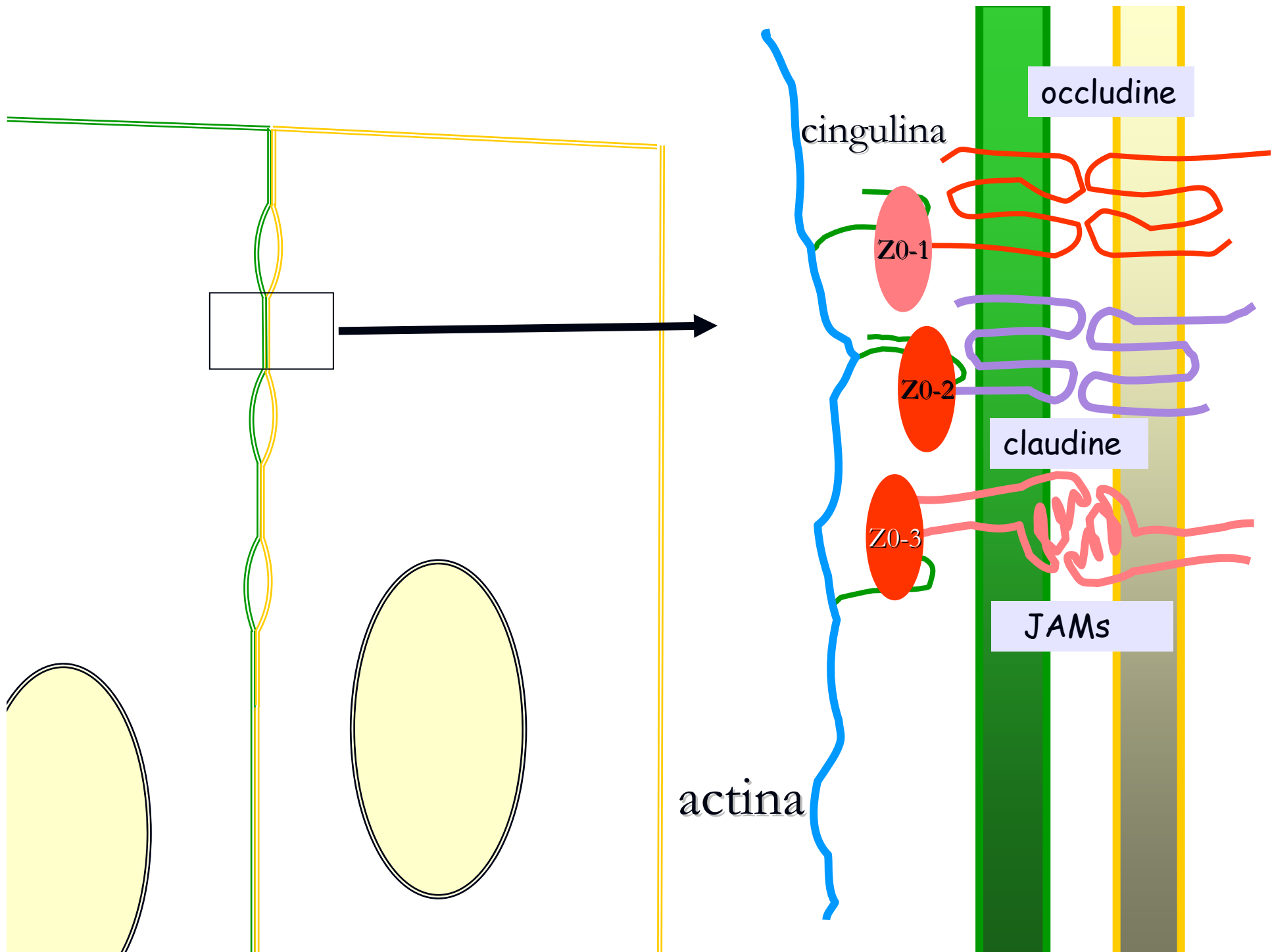
- Claudine
- Occludine
- JAMs (molecole adesive della giunzione)

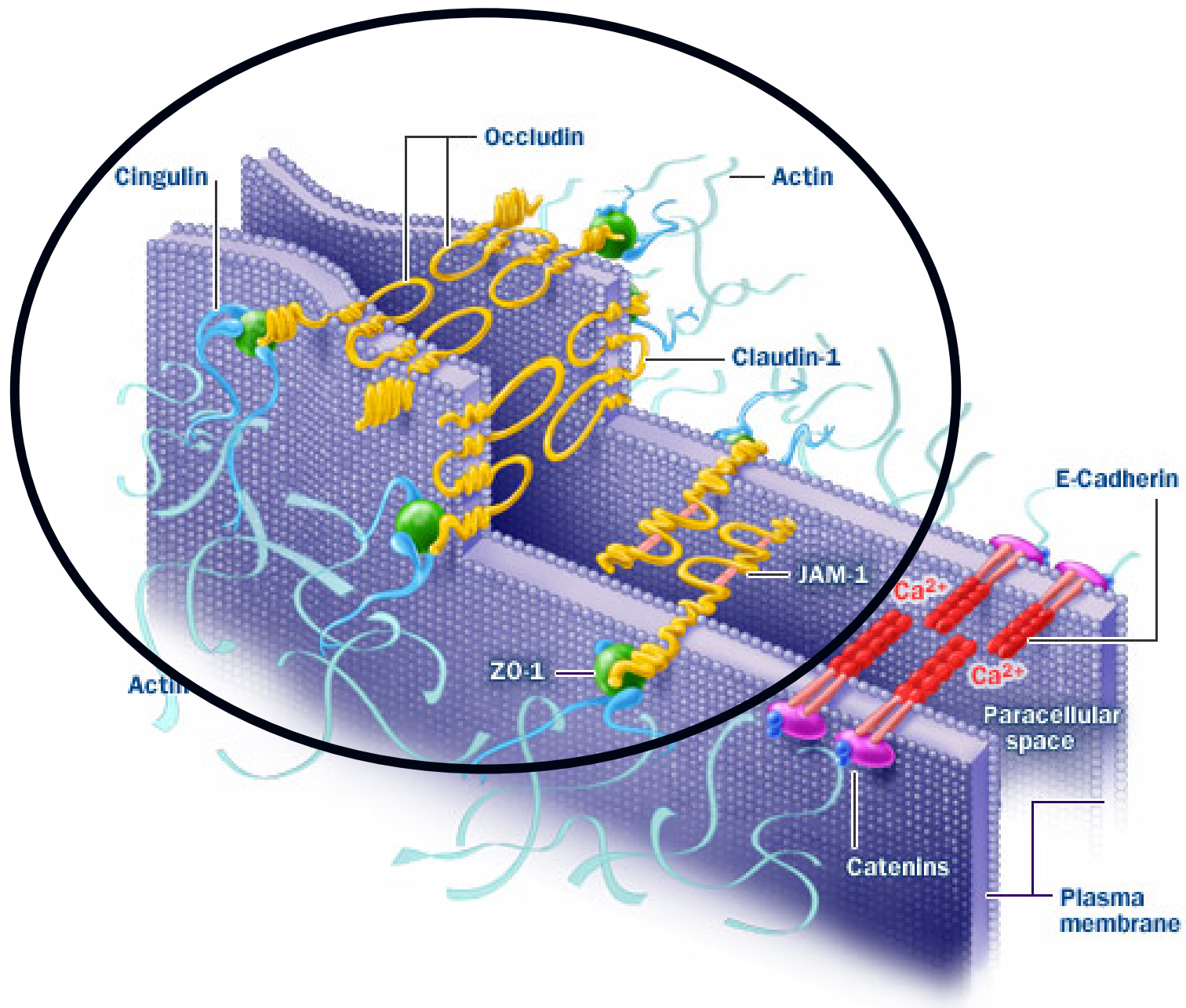
proteine
di
adesione



080

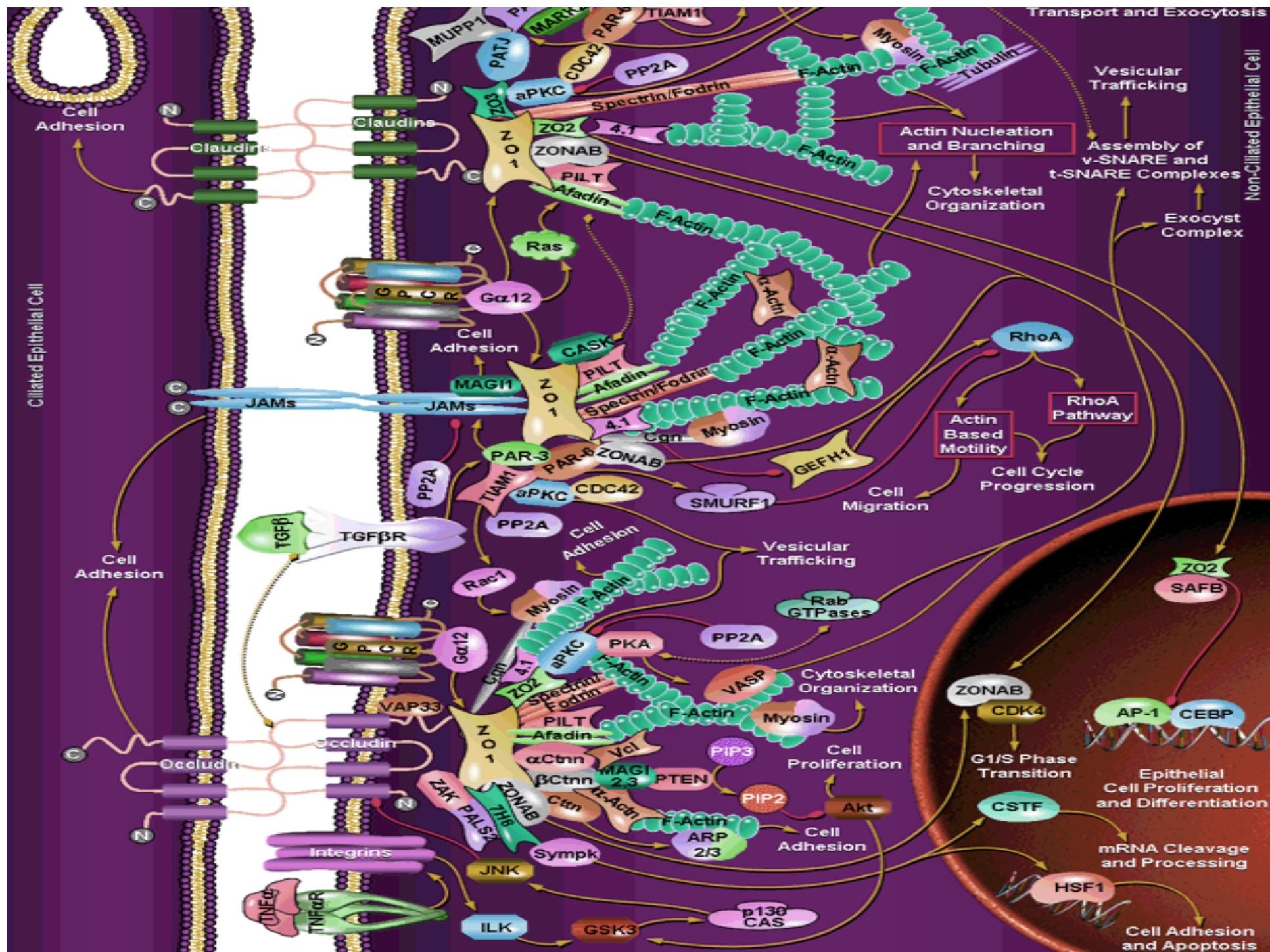


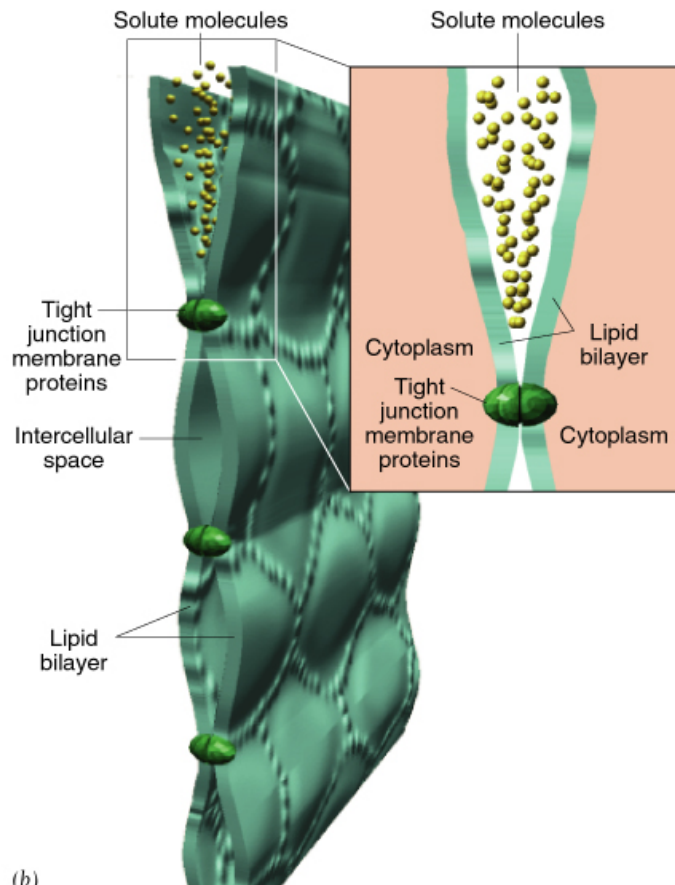






- Localizzazione con immunofluorescenza delle occludine



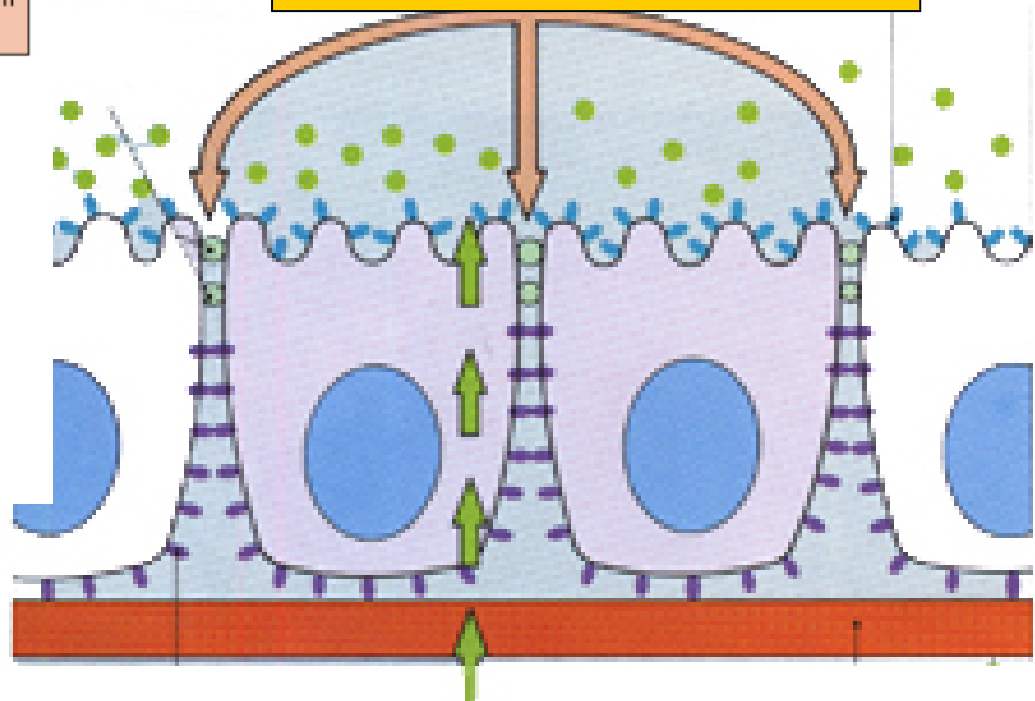


(b)

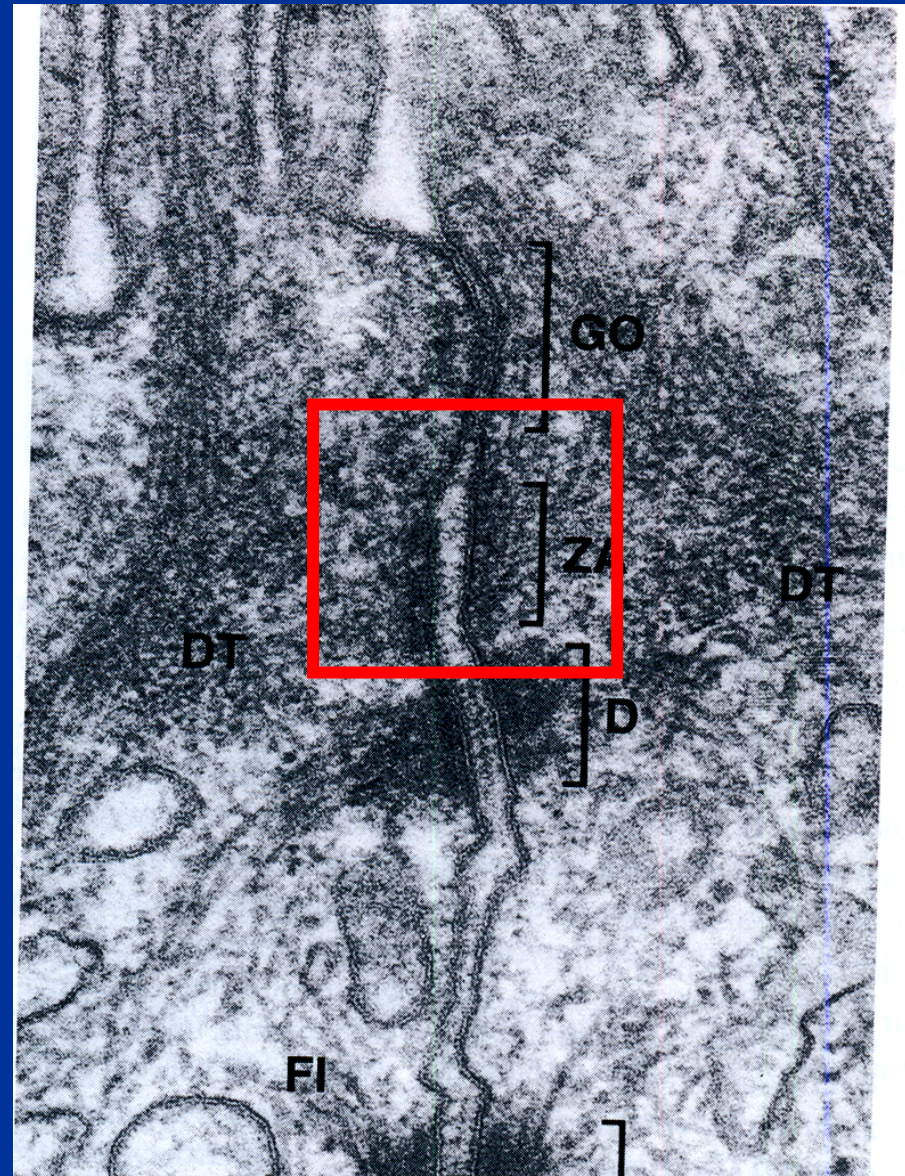
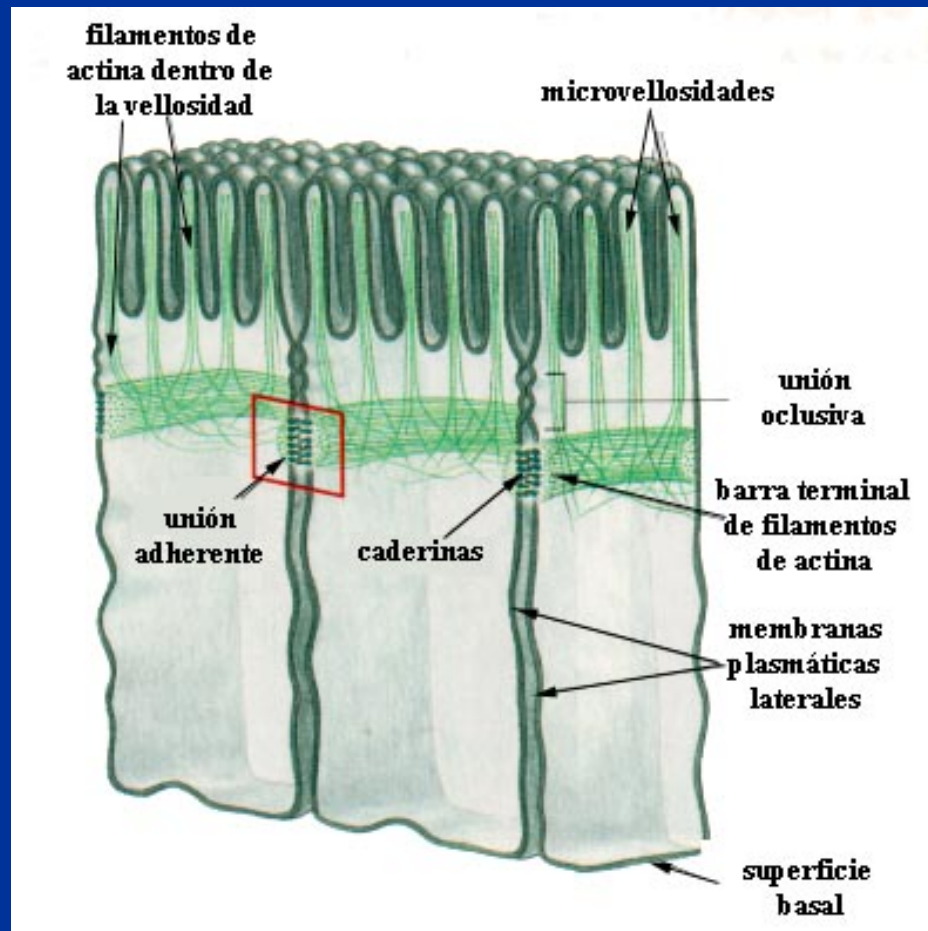
Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

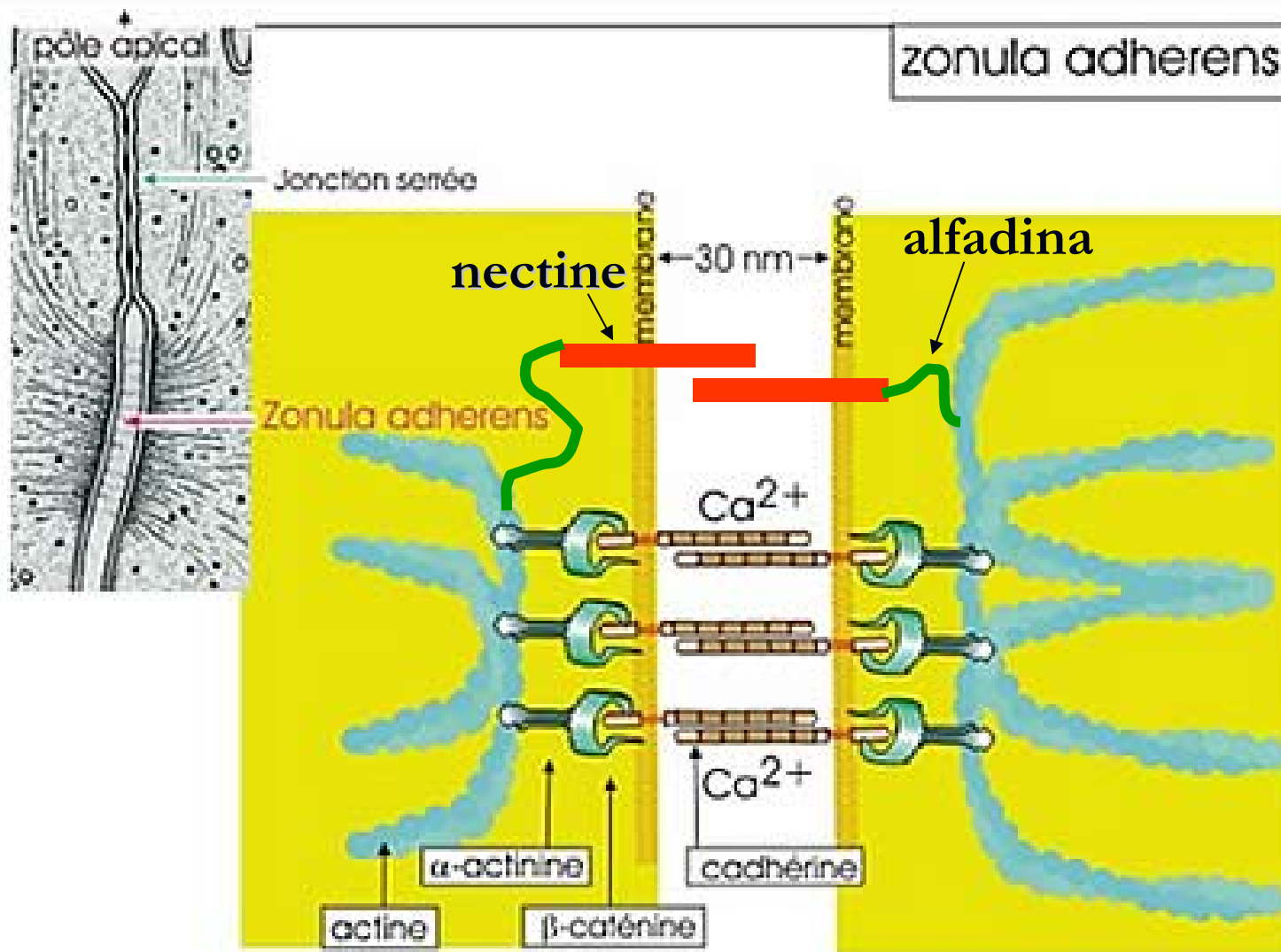
impediscono il
passaggio di
molecole tra
cellule adiacenti

impediscono lo
spostamento di proteine tra
le regioni della membrana
plasmatica di una cellule
polarizzata

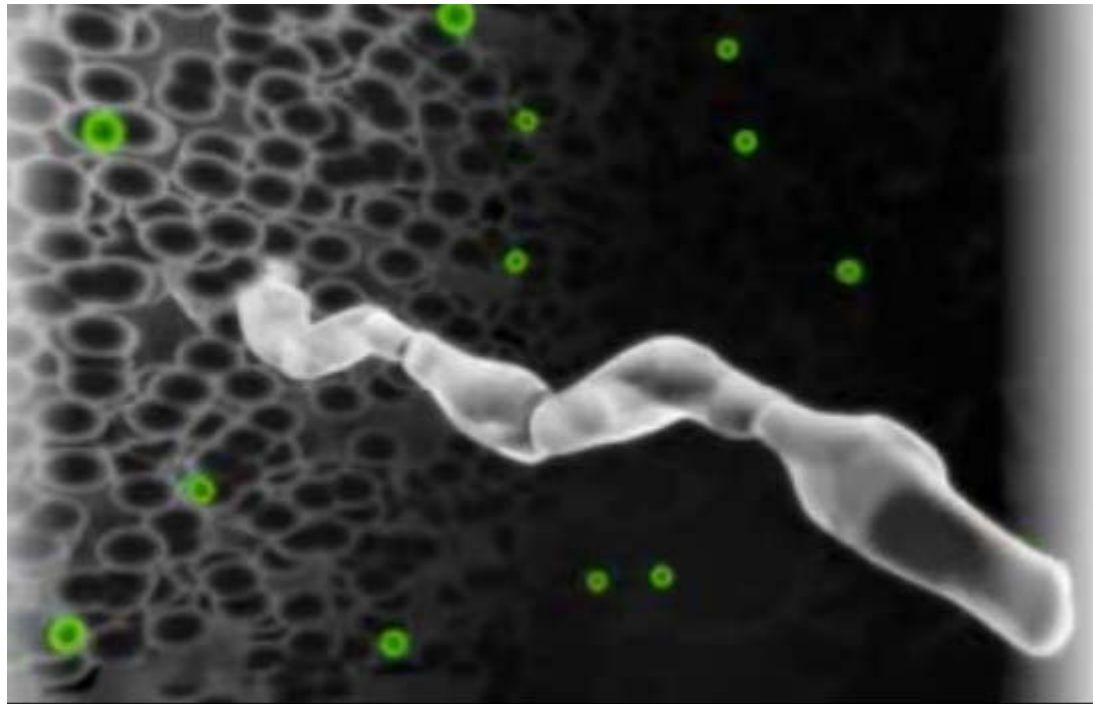


Giunzione aderente o zonula adherens





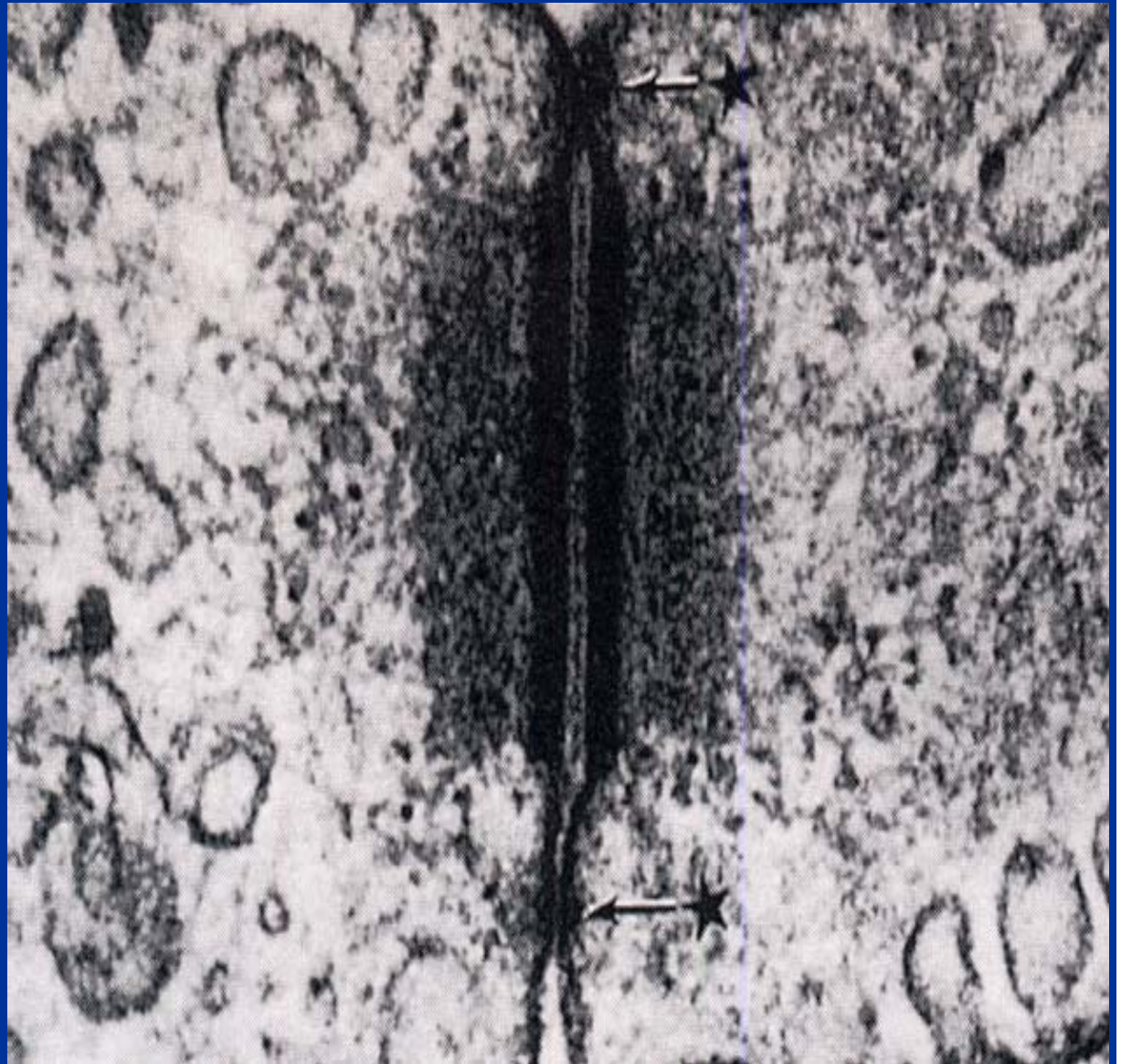
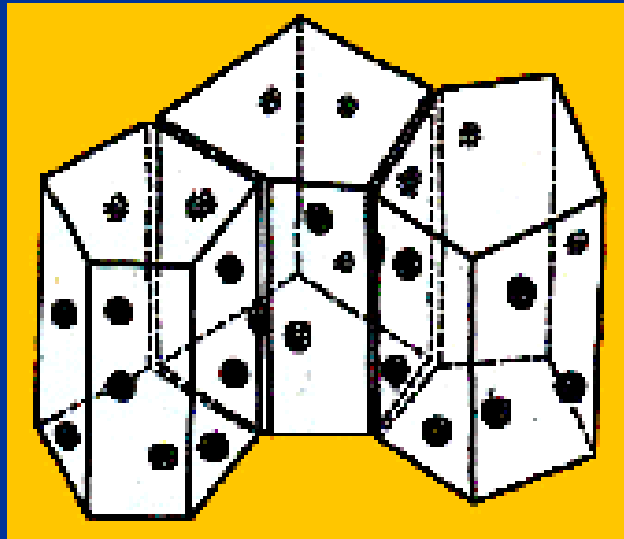
- Le caderine sono proteine formate da due catene polipeptidiche che legano ioni Ca^{2+}

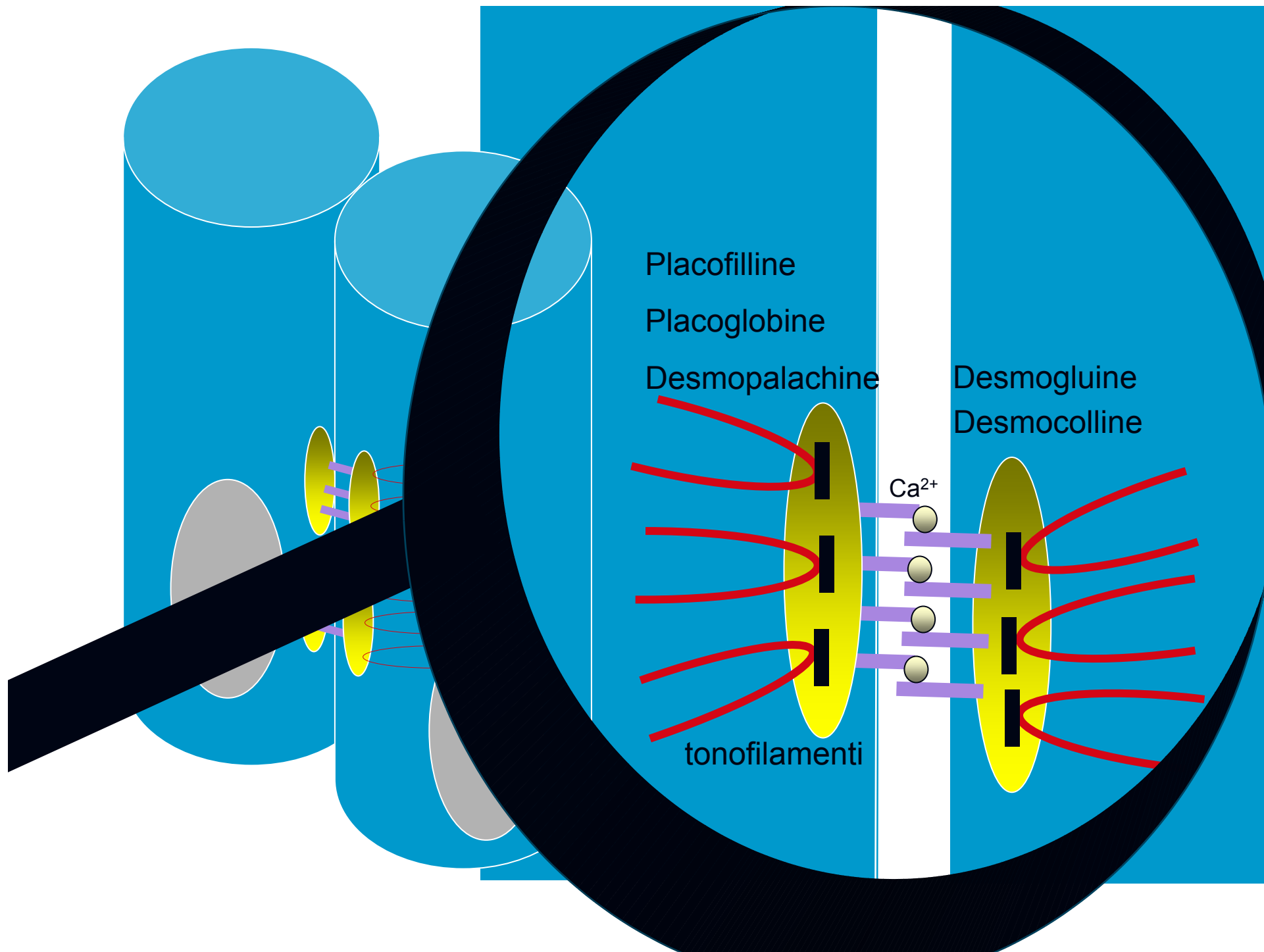


● Ca^{2+}

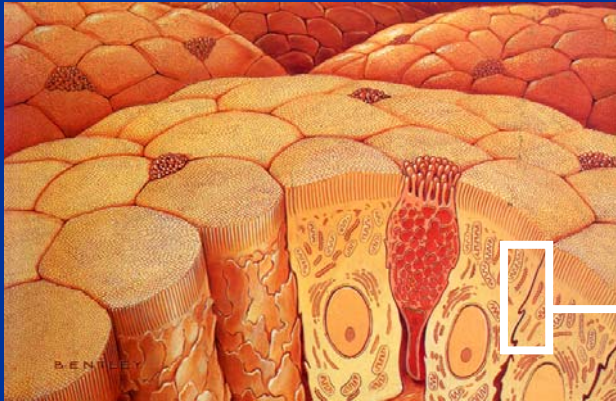


Desmosomi o maculae adherentes

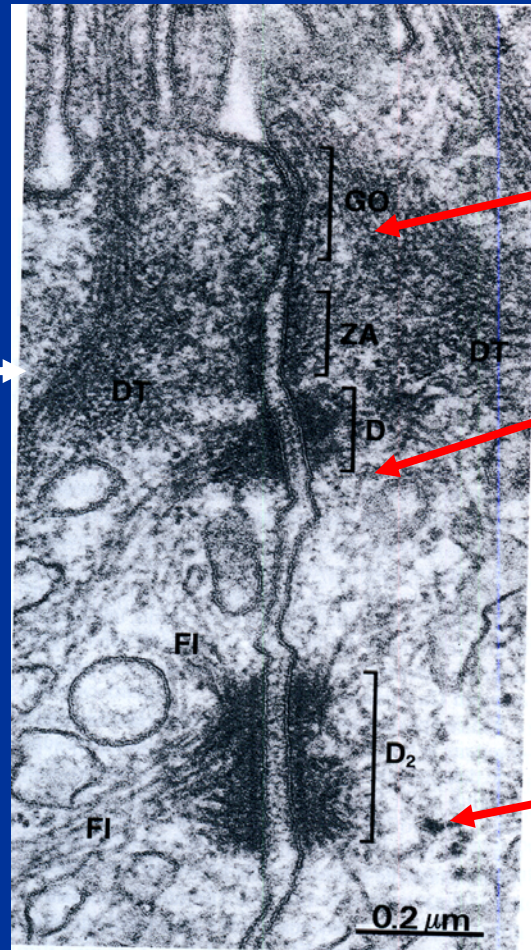




I tre sistemi adesivi possono trovarsi insieme a formare un **complesso di giunzione**



Un complesso di giunzione è formato da 3 strutture adesive

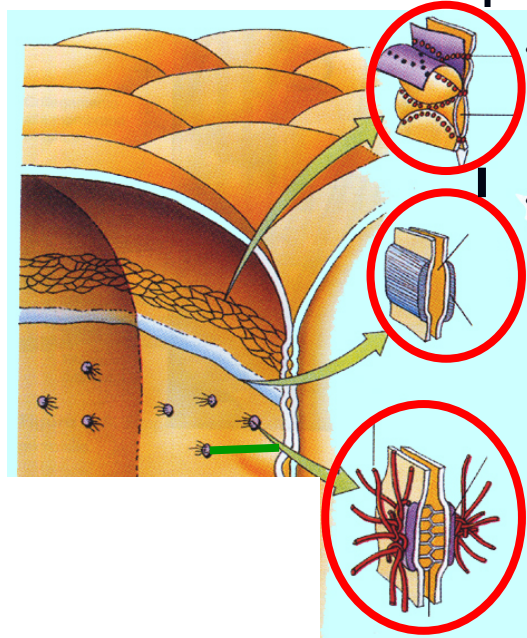


giunzione occludente

giunzione aderente

desmosoma

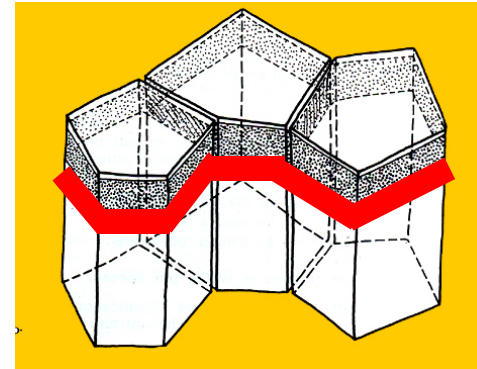
Un complesso di giunzione
al microscopio elettronico



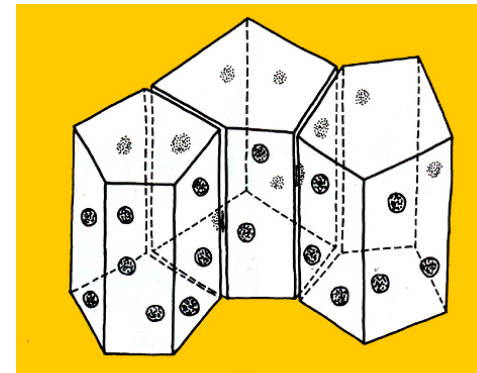
giunzione occludente
(zonula occludens)

giunzione aderente
(zonula adherens)

desmosoma



- giunzione serrata e desmosoma a fascia si estendono su tutto il perimetro della cellula



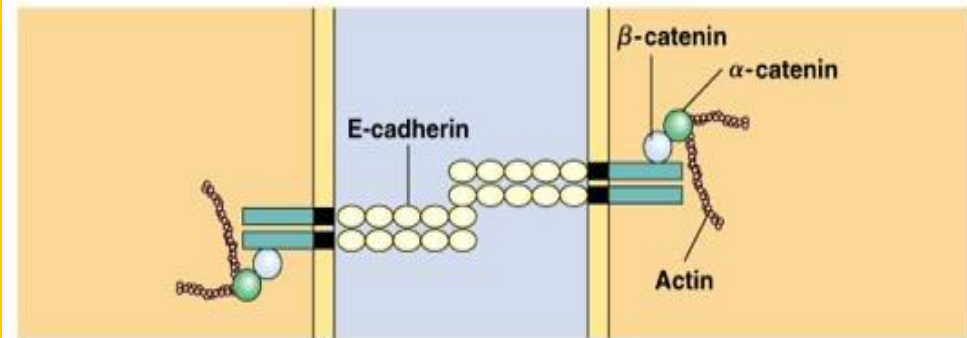
- I desmosomi sono numerosi e sono delle strutture adesive discrete

Cellula epiteliale vista dall'interno

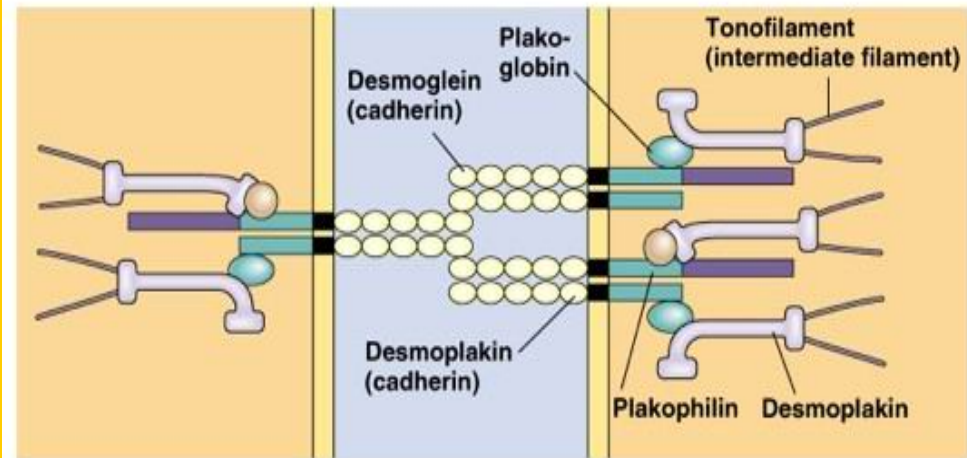
Confronto tra desmosoma e giunzione aderente a fascia (zonula adherens)

Le differenze molecolari più rilevanti riguardano:

1. Elementi del citoscheletro a cui sono collegate le proteine transmembrana caderine: i microfilamenti nelle zonula adherens; i filamenti intermedi nei desmosomi.
2. Proteine di collegamento con il citoplasma: proteine della famiglia delle catenine nelle zonulae adherentes; desmoplachina, placofilina e placoglobina nei desmosomi.
3. Proteine transmembrana sono membri differenti della famiglia delle caderine.

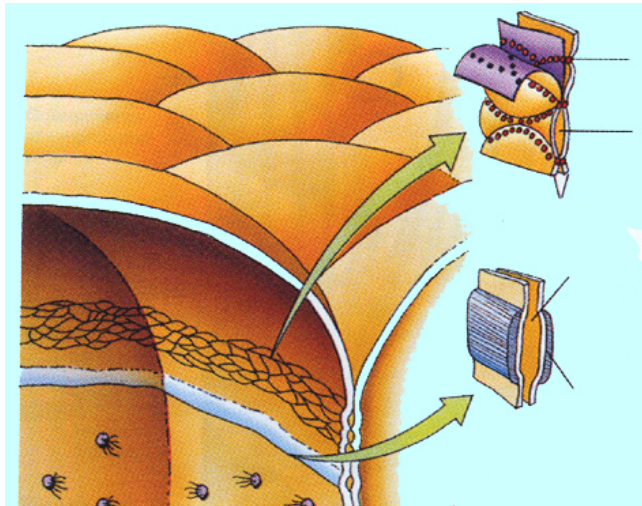


(a) Adherens junction



(b) Desmosome

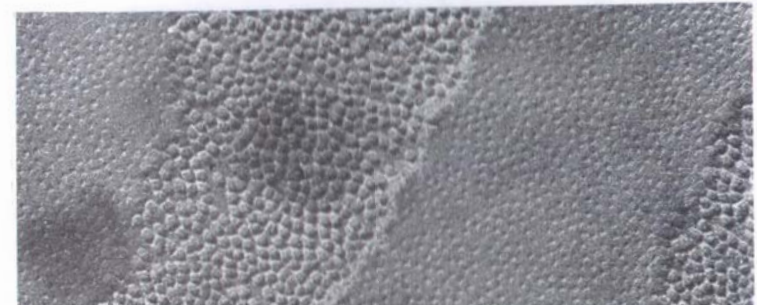
- Le cellule epiteliali comunicare tra di loro mediante speciali strutture delle membrana chiamate **gap junctions** (giunzione serrata o nexus) (NB: non esclusive degli epiteli)



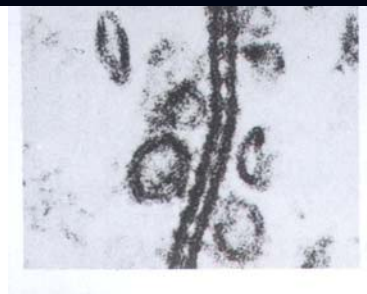
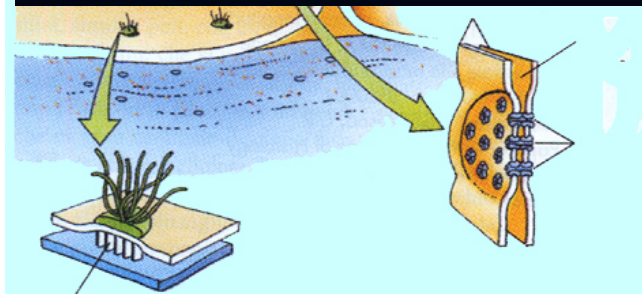
TEM



SEM

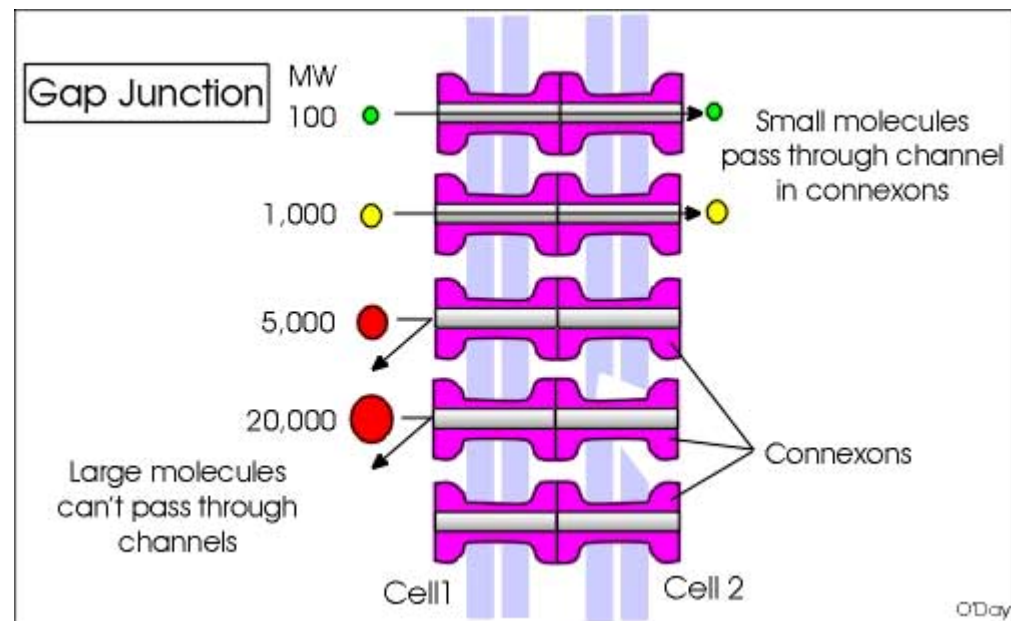
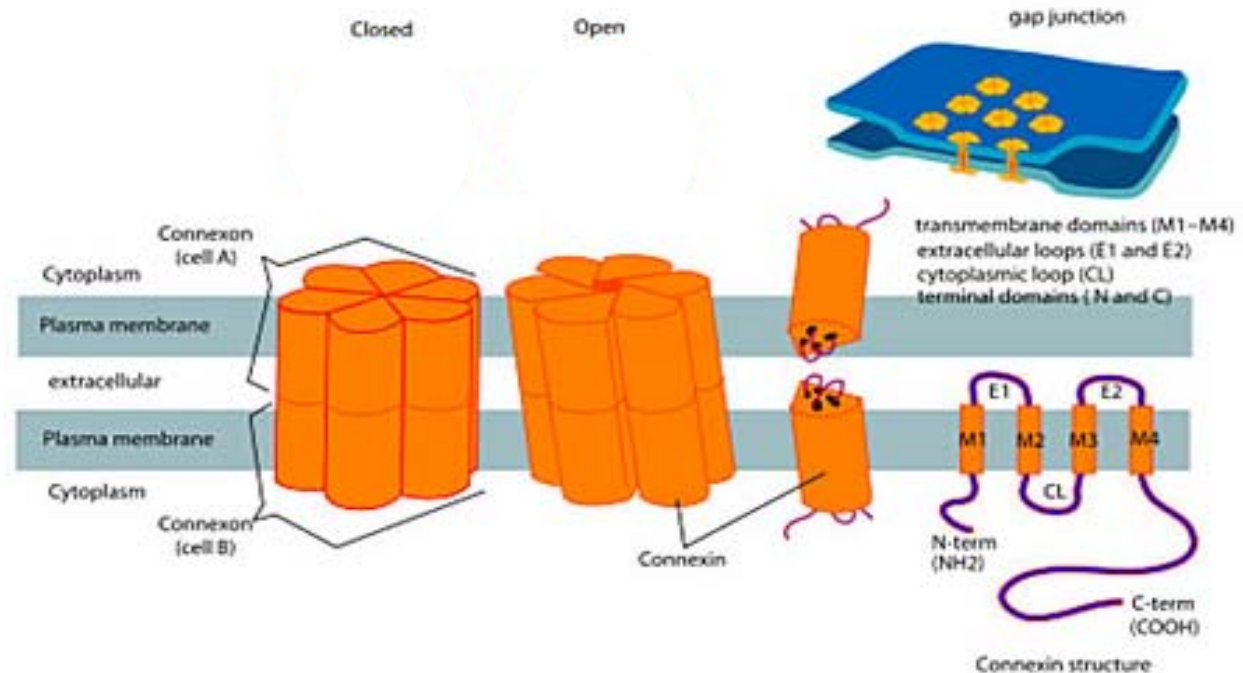


- Discovered by J.P. Revel & M.J. Karnovsky in 1967

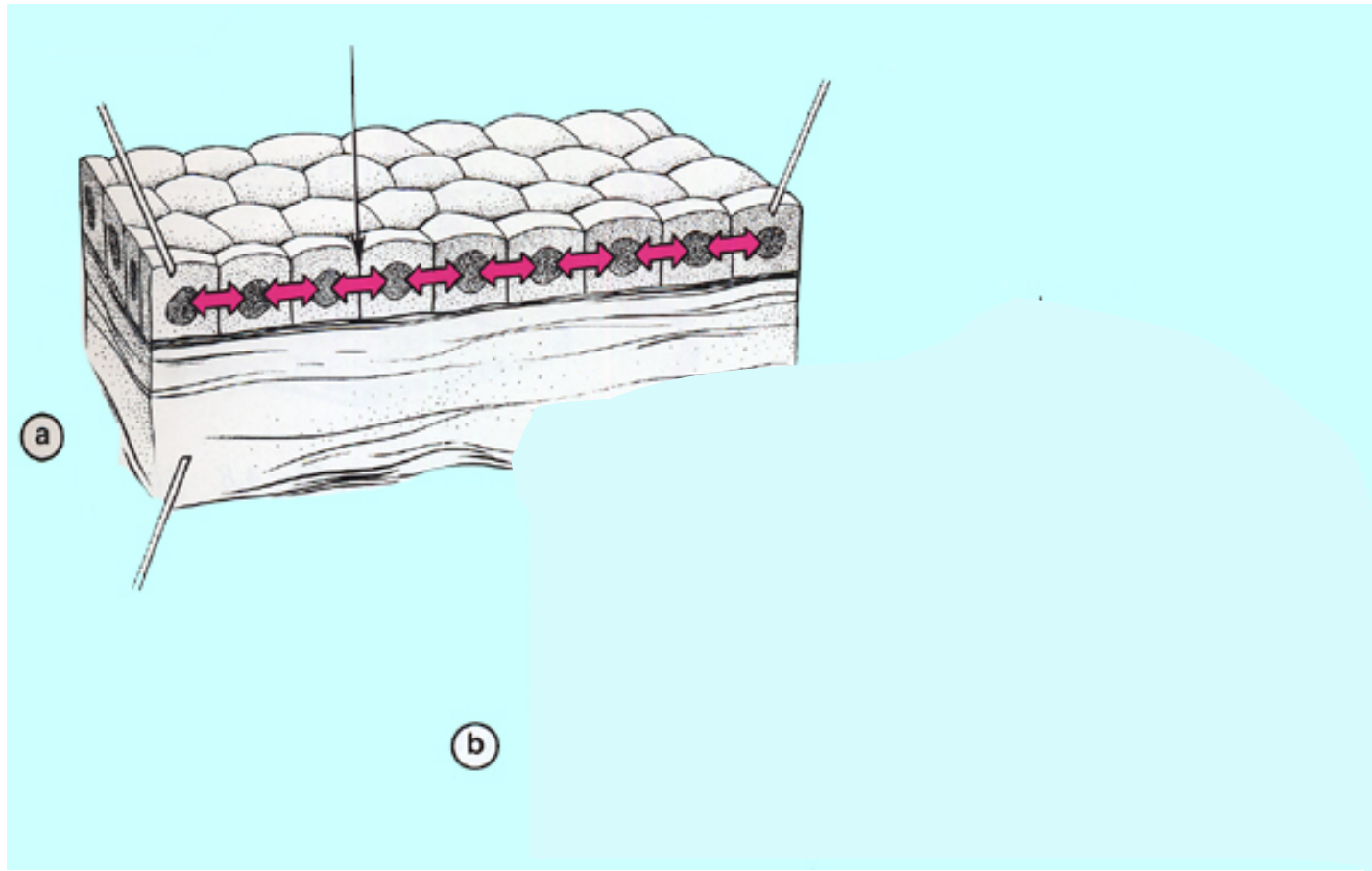


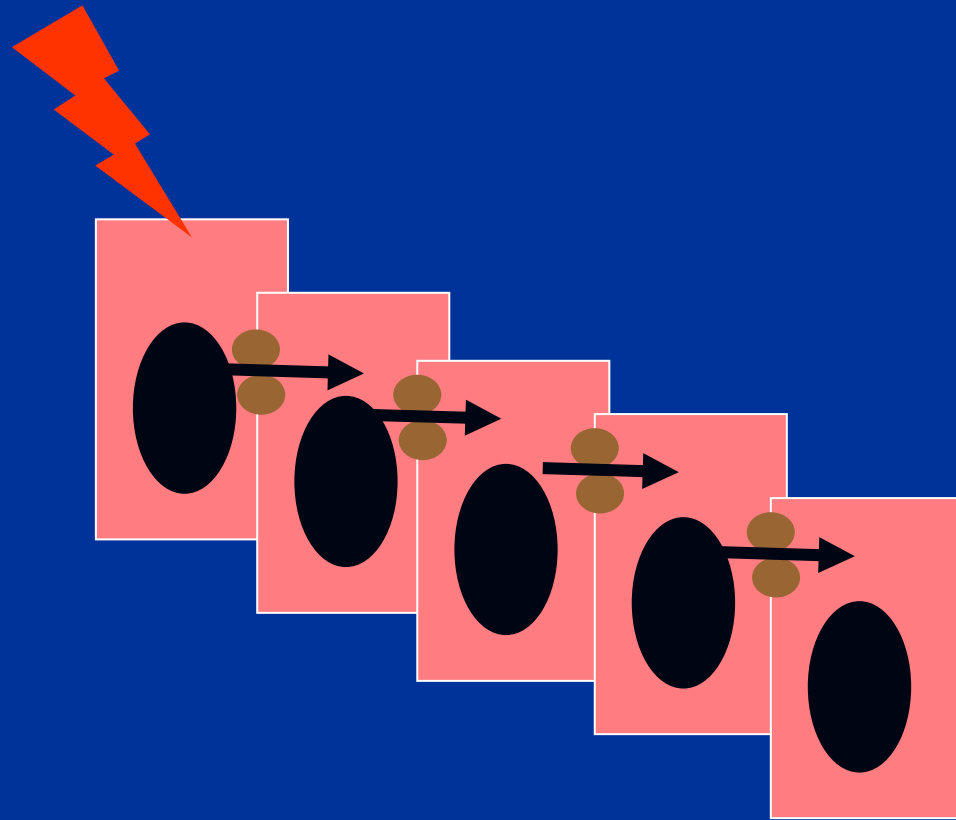


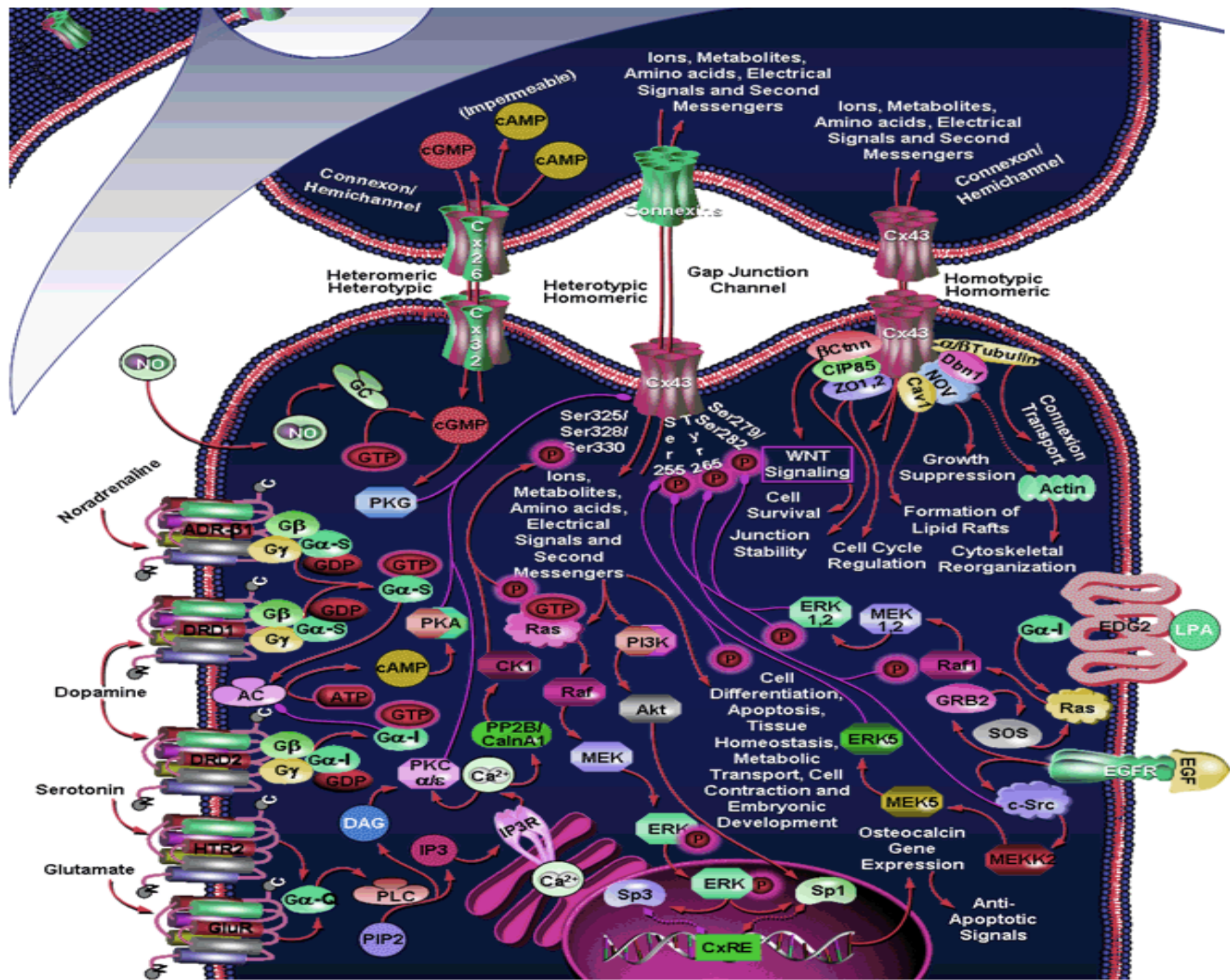
- Le gaps possono aprirsi e chiudersi ad esempio a seconda di variazioni di pH e della concentrazione di ioni calcio: alto Ca_2^+ e pH acido chiudono le gaps



- Gap junctions may be involved in the control of intercellular flow of different types of regulatory molecules.





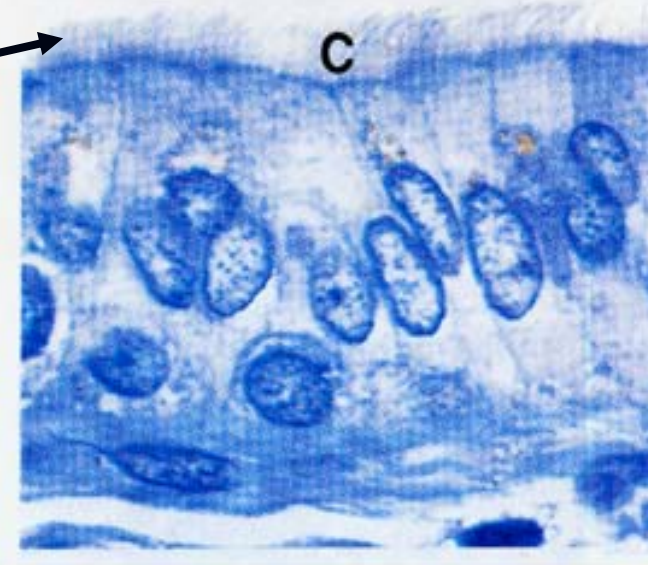


2. Specializzazioni della superficie apicale

- Ciglia (estroflessioni mobili della superficie cellulare): epiteli cigliati
- Microvilli (estroflessioni della superficie cellulare che aumentano la superficie di assorbimento): epiteli con orletto a spazzola
- Cheratina

Ci sono diversi tipi di ciglia:

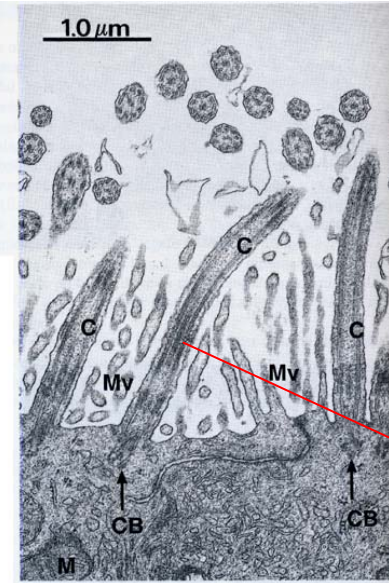
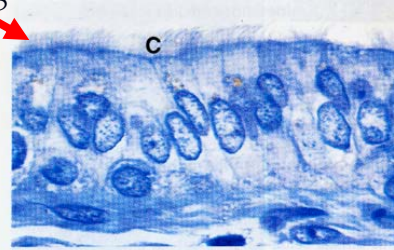
- Ciglia comuni
- Ciglio primario
- Stereociglia (non sono ciglia, ma speciali microvilli)



Ciglia comuni (ciglia vibratili)

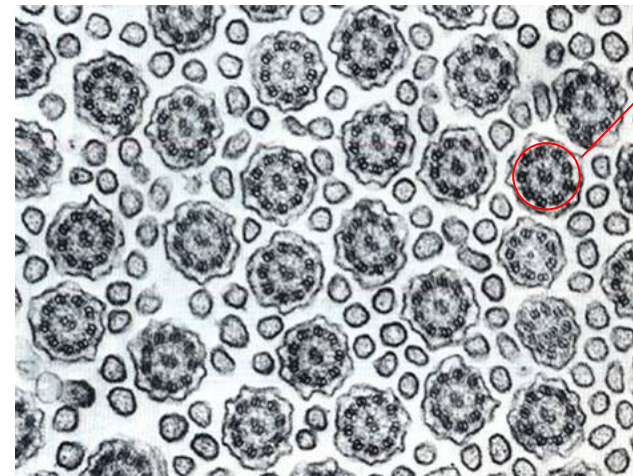
Le ciglia comuni sono estroflessioni della membrana plasmatica apicale (7-10 μm di lunghezza, 0.2 μm di larghezza); una cellula ne possiede circa 300; visibili al microscopio ottico, possiedono una struttura di sostegno chiamata **assonema** visibile al TEM.

ciglia



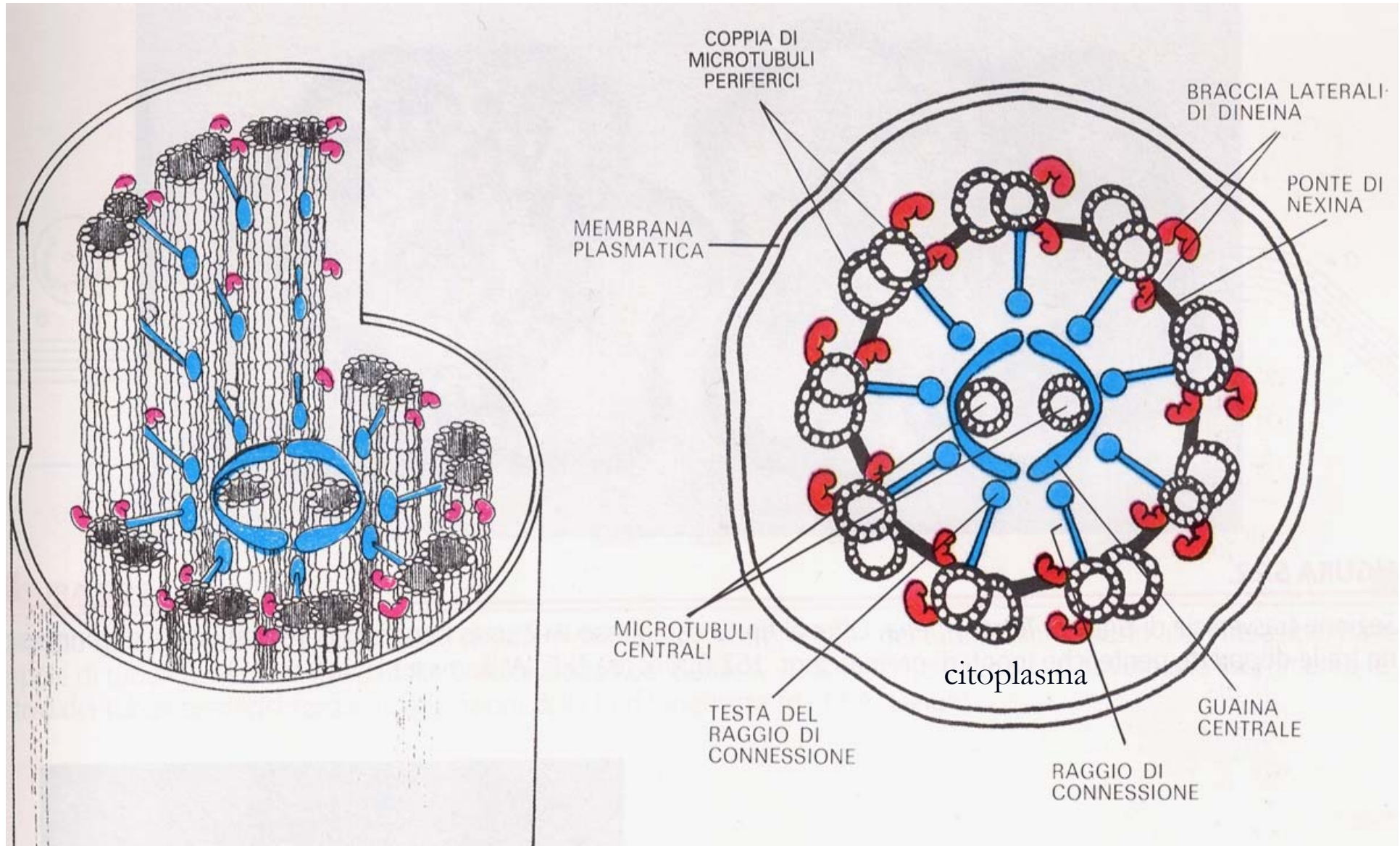
Sezione longitudinale di cilia al microscopio elettronico

assonema

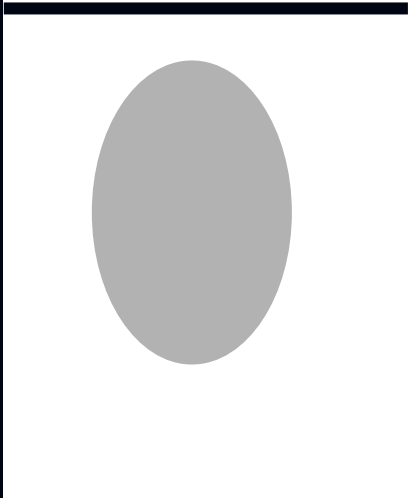


Sezione trasversale di numerose cilia al TEM, notare i 9 anellini periferici+2 centrali che formano l'assonema

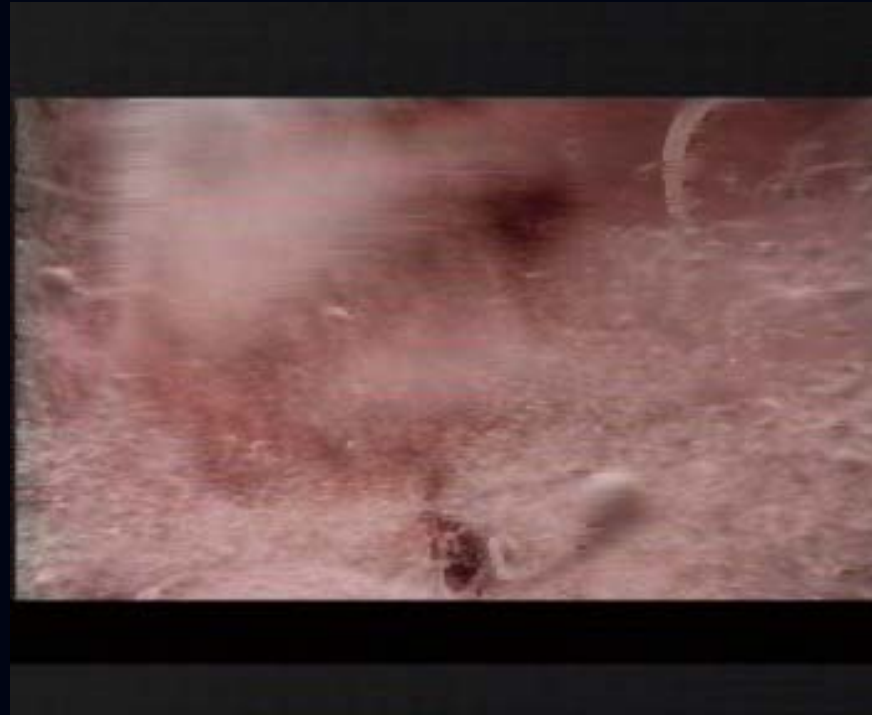
Ricorda l'ultrastruttura di un ciglio comune: l'**assonema**





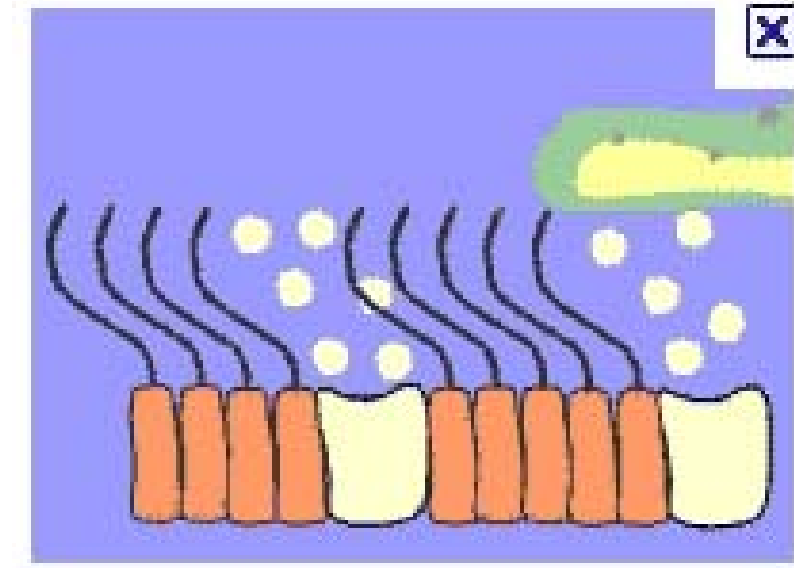
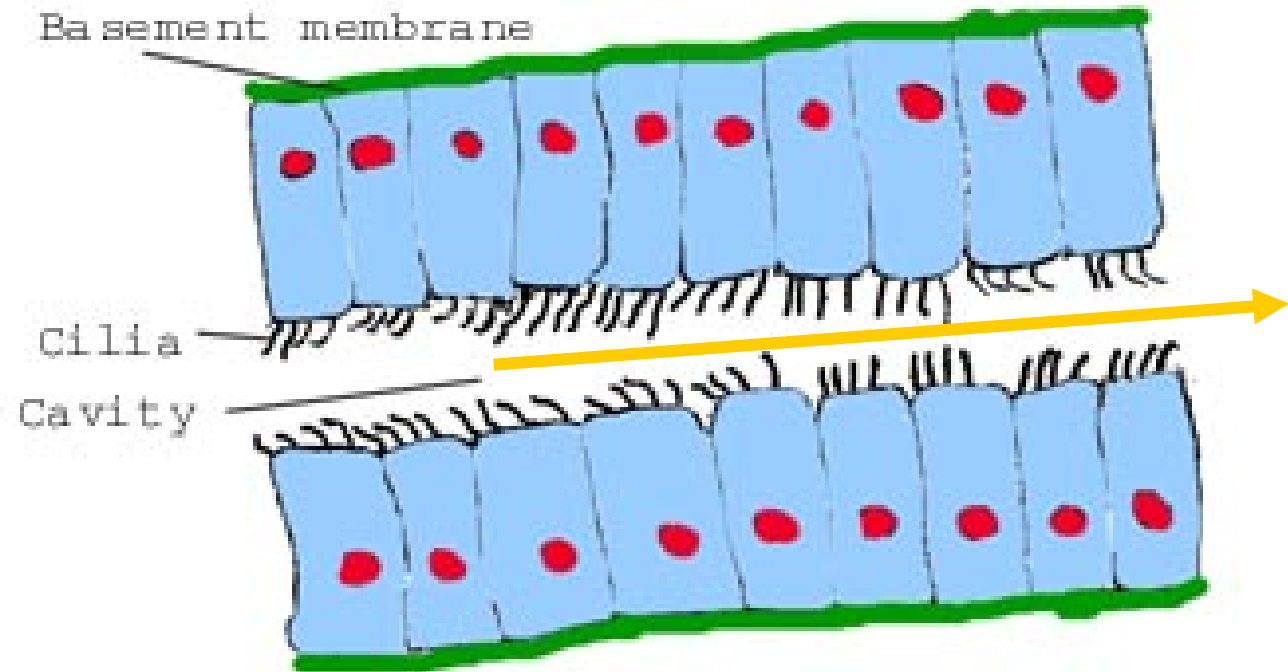


- Movimento ondulatorio e coordinato delle ciglia comuni

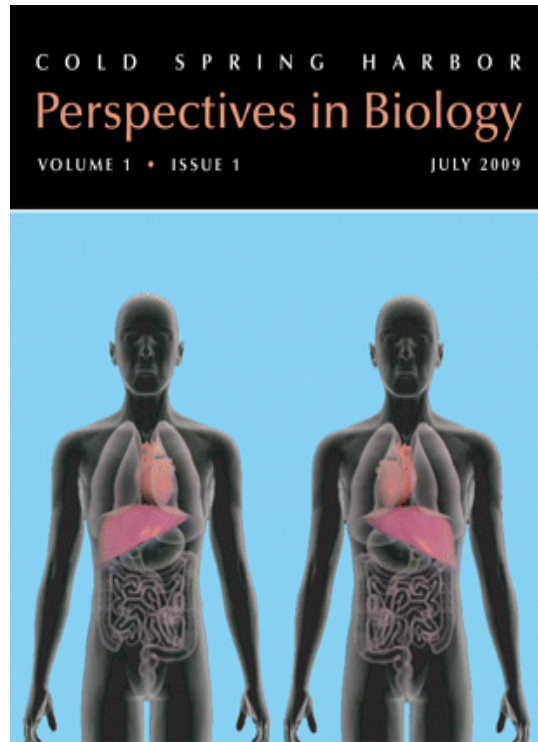


- Epitelio di rivestimento delle tube uterine

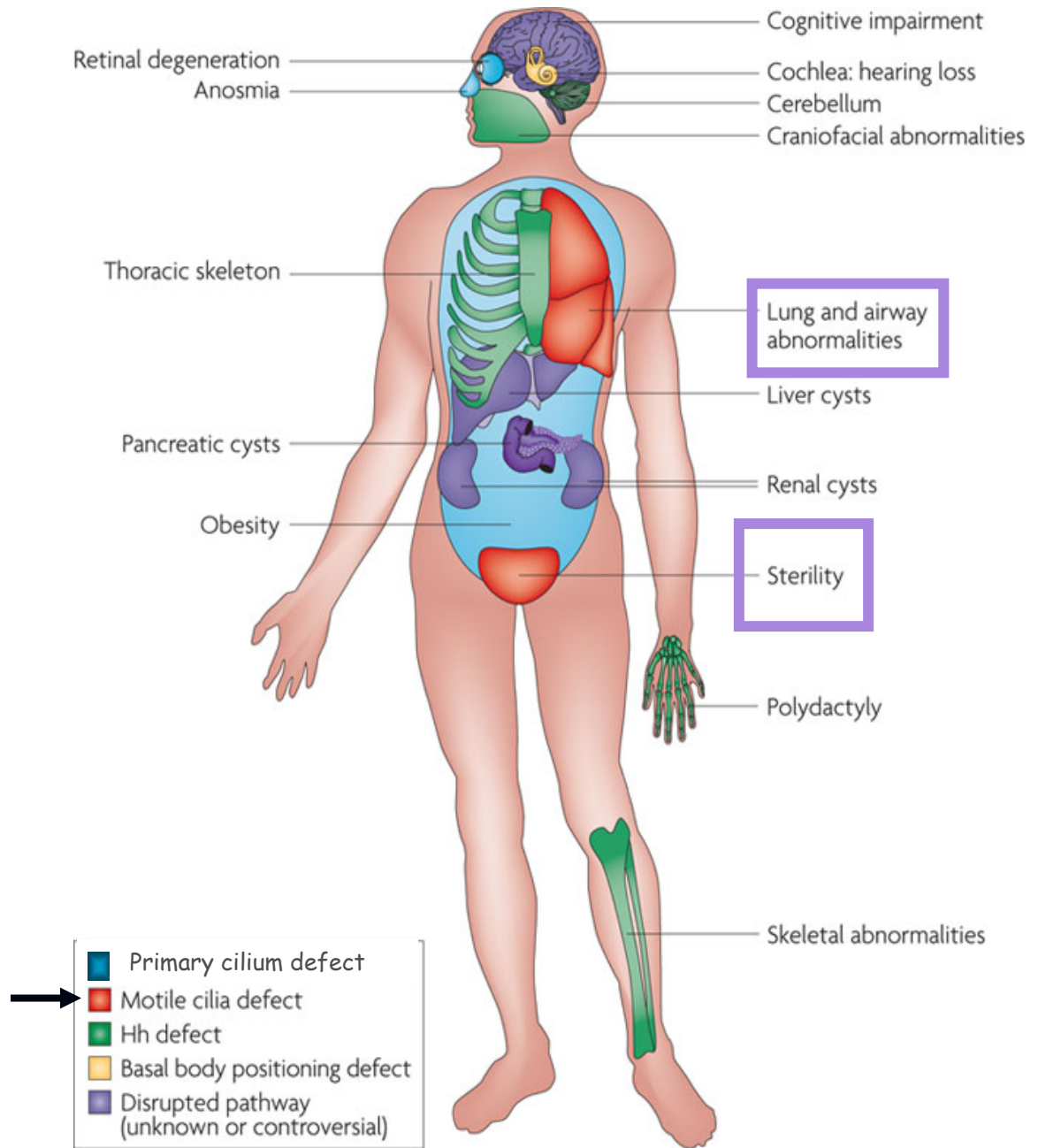
Le ciglia comuni
servono a spostare
materiali e
microorganismi
che si trovano alla
superficie delle
cellule



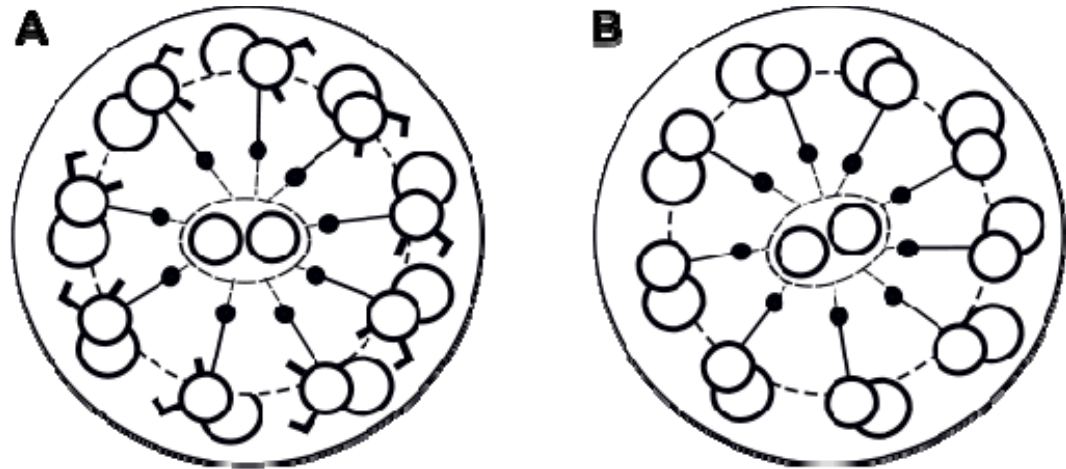
■ Cigliapatie



■ Situs inversus

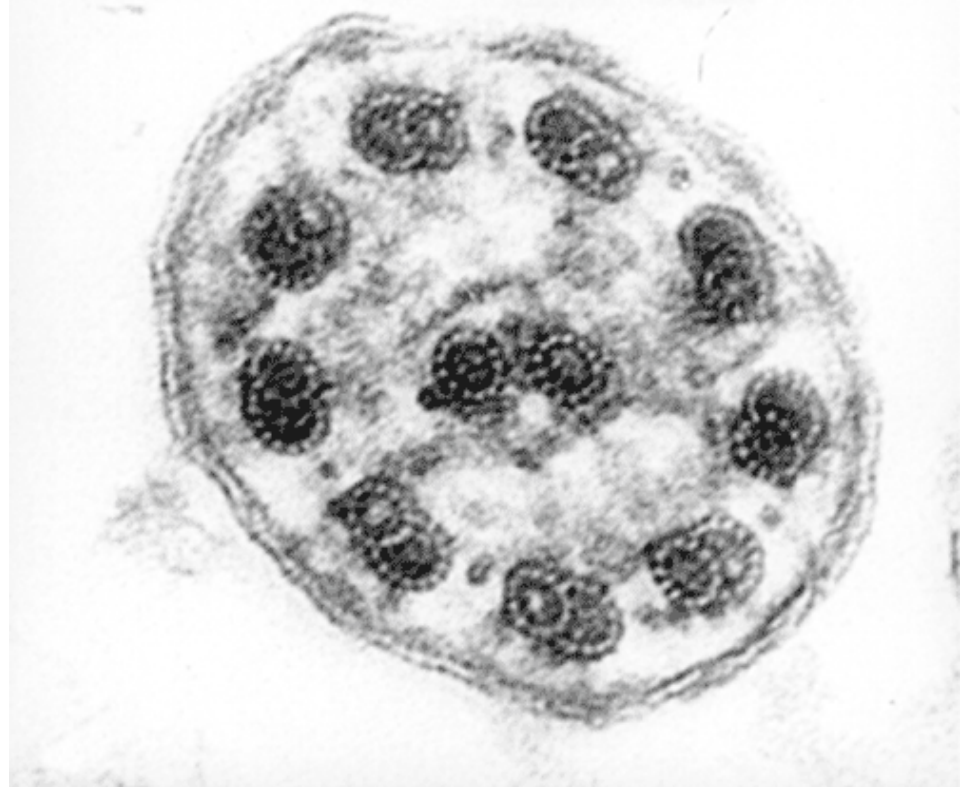


- La sindrome di Kartagener (ciglia immobili per assenza delle braccia di dineina)



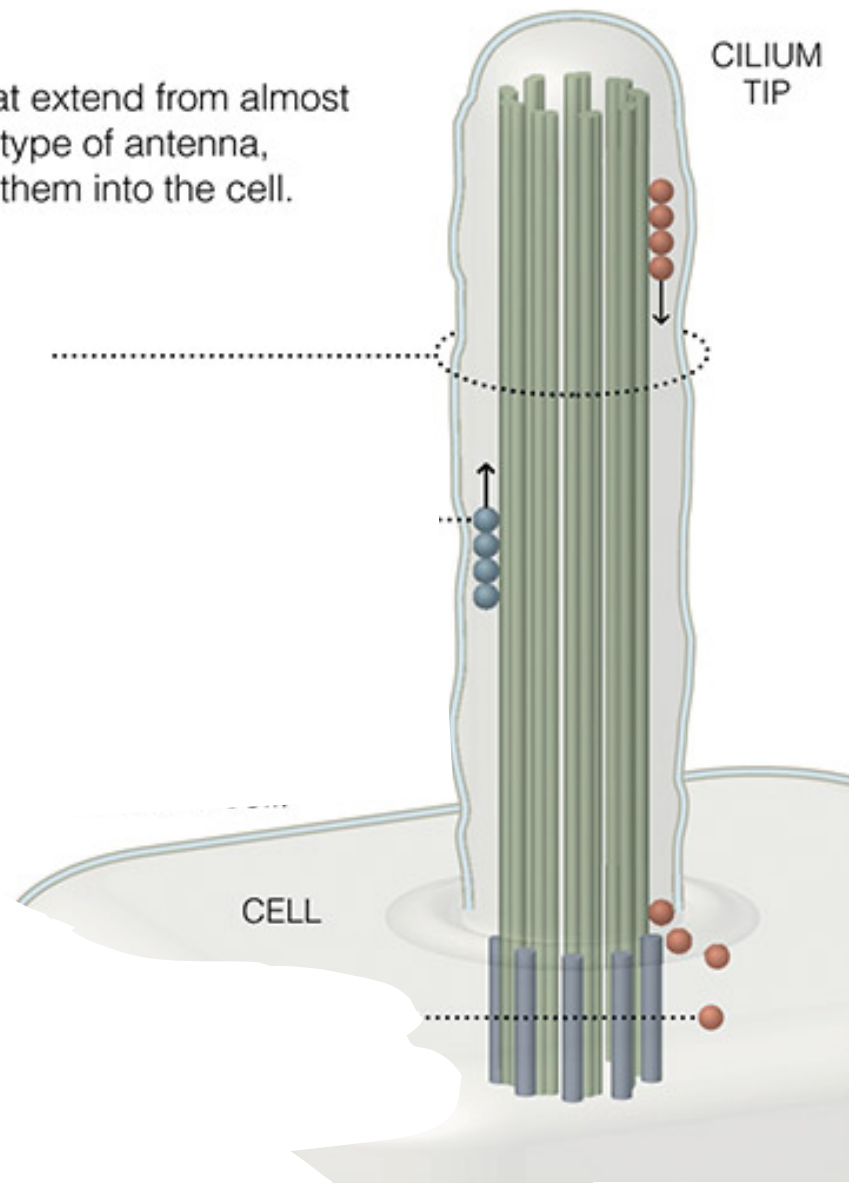
Medscape®

www.medscape.com



Signaling Machines

Primary cilia are tiny rigid structures that extend from almost every cell in the body. They serve as a type of antenna, sensing chemical signals and relaying them into the cell.

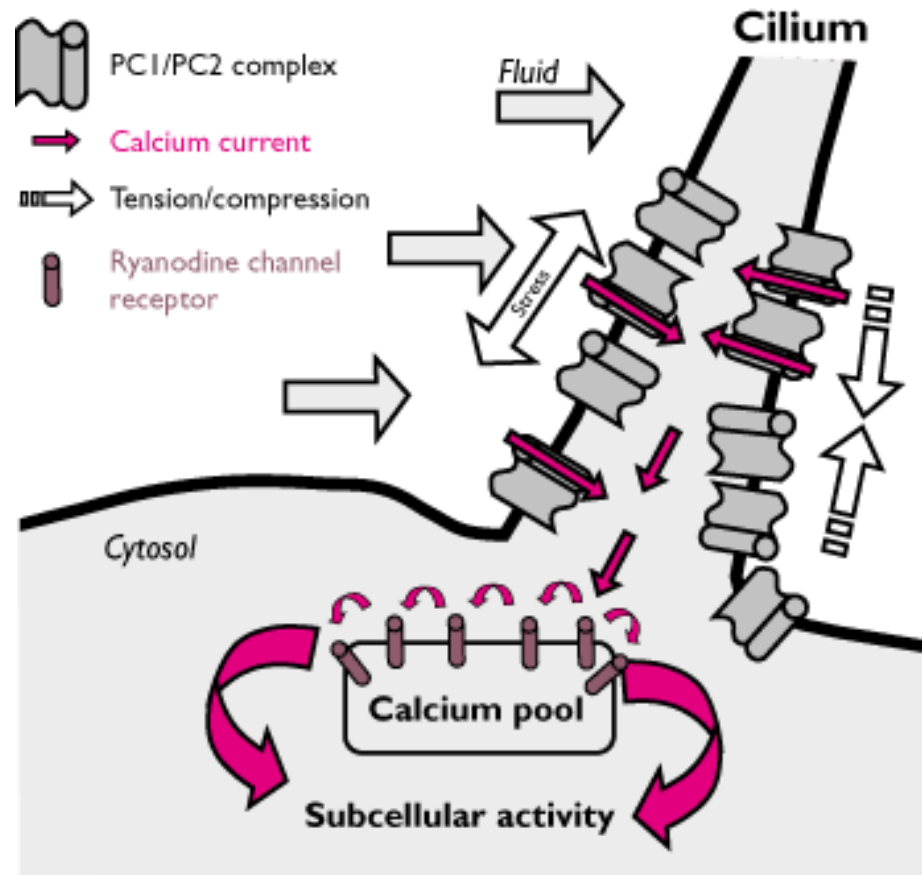


- The primary cilium was probably first seen by Zimmermann in 1898.
- It was one of the earliest recognised cell organelles after the nucleus and is arguably the most complicated.
- The reason for the sudden burgeoning of interest since about 1997 is that mutations were discovered which showed their presence was extremely important for normal kidney development.

Primary cilium dysfunction underlies the pathogenesis of Bardet-Biedl syndrome (BBS), a genetic disorder whose symptoms include obesity, retinal degeneration and liver and kidney cysts

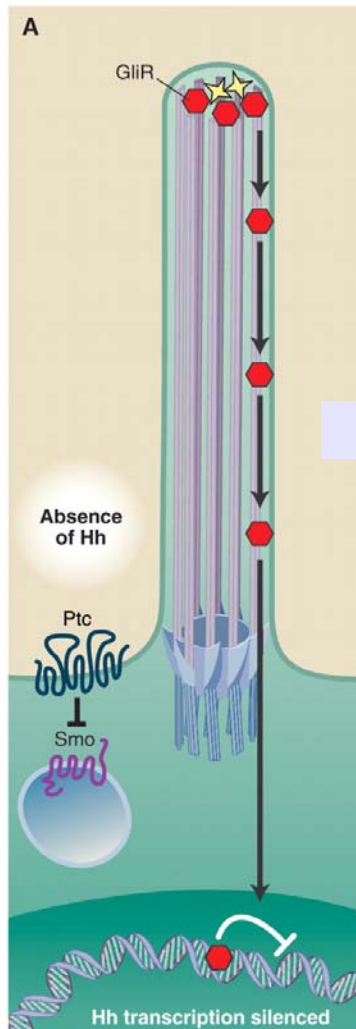


A core complex of BBS proteins cooperates with the GTPase Rab8 to promote the formation of the primary cilium



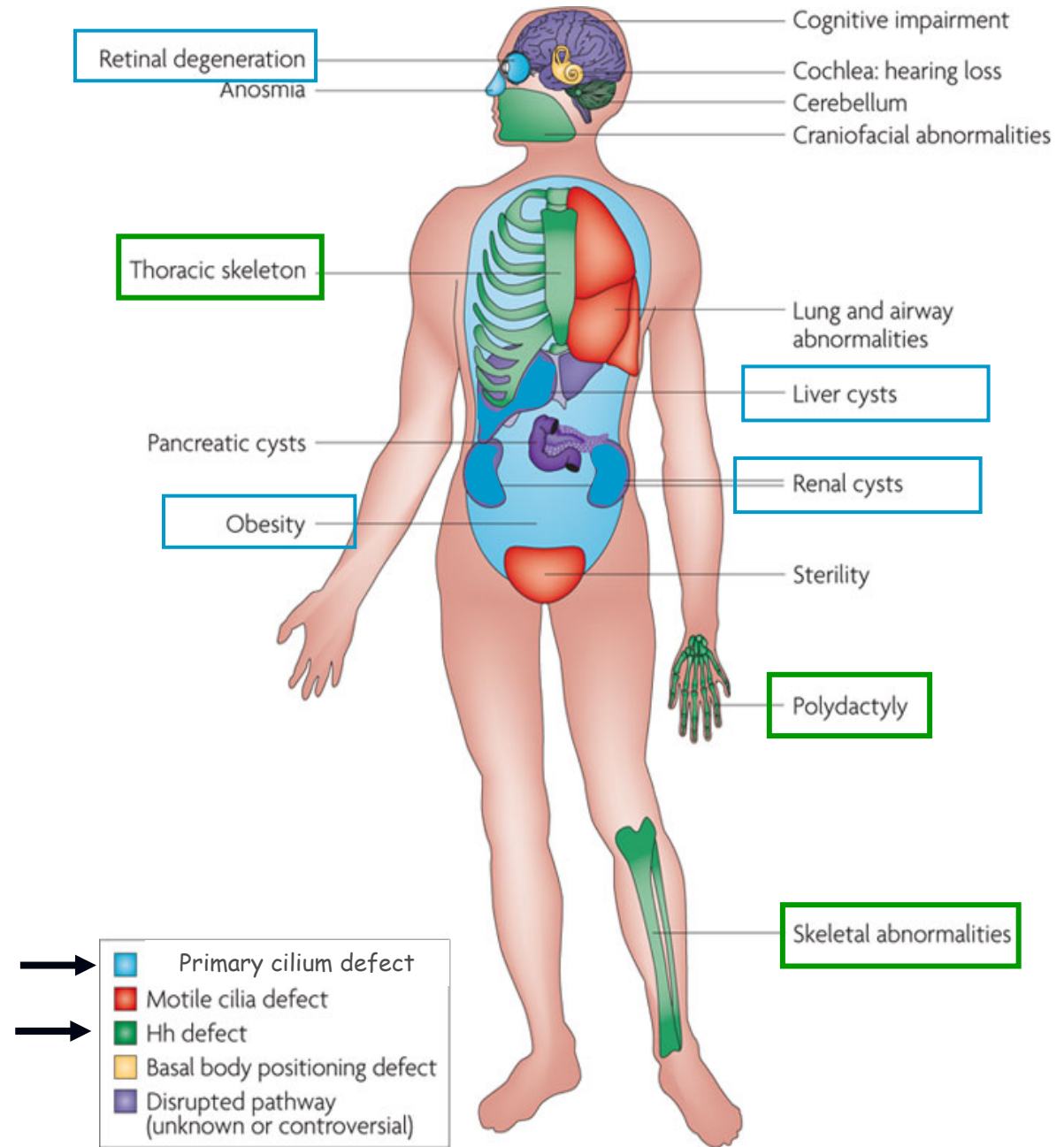
- *In this model, the primary cilium of a mouse kidney epithelial cell acts as an antenna sensing fluid flow. The shear stress from the bending cilium activates PC1, which signals PC2, a calcium channel, to allow calcium into the cell. This influx activates intracellular ryanodine receptors, releasing additional calcium from pools in the cell. The amplified signal regulates still unknown processes related to tissue development.*

- **Segnali Hedgheog (Hh)(porcospino)** come quelli mediati dalla proteina Shh sono processati e trasmessi al nucleo tramite il ciglio primario



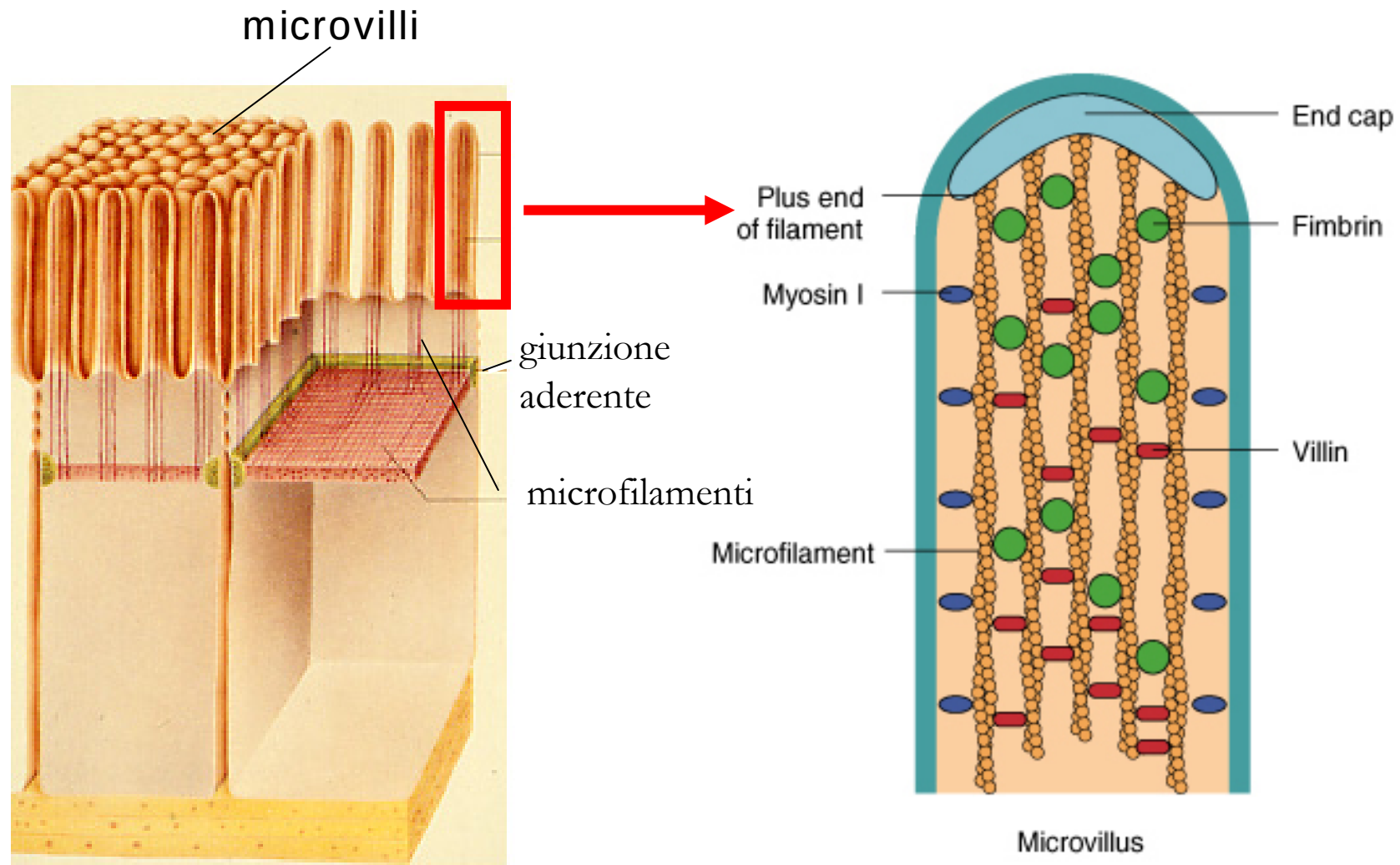
(A) In the **absence** of Shh, Ptc (blue) represses the function of Smo (purple), which is predominantly on intracellular vesicles. GliR proteins are processed at the cilium into their transcriptional repressor forms (red). These repressors move down the cilium to the nucleus and bind regulatory elements to maintain the silence of the Hh transcriptional program.

■ Cigliapatie



Epitelio con microvilli

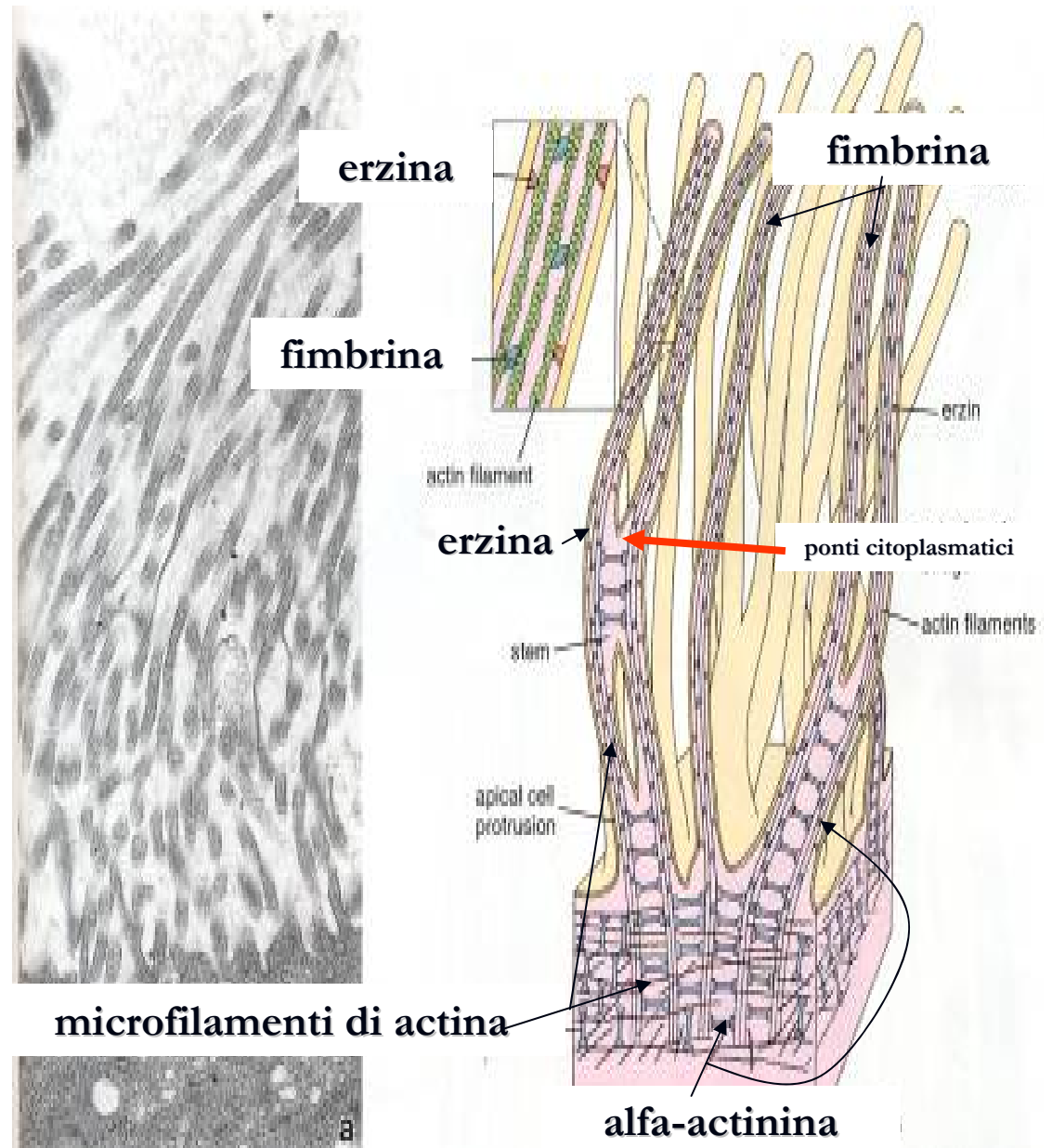




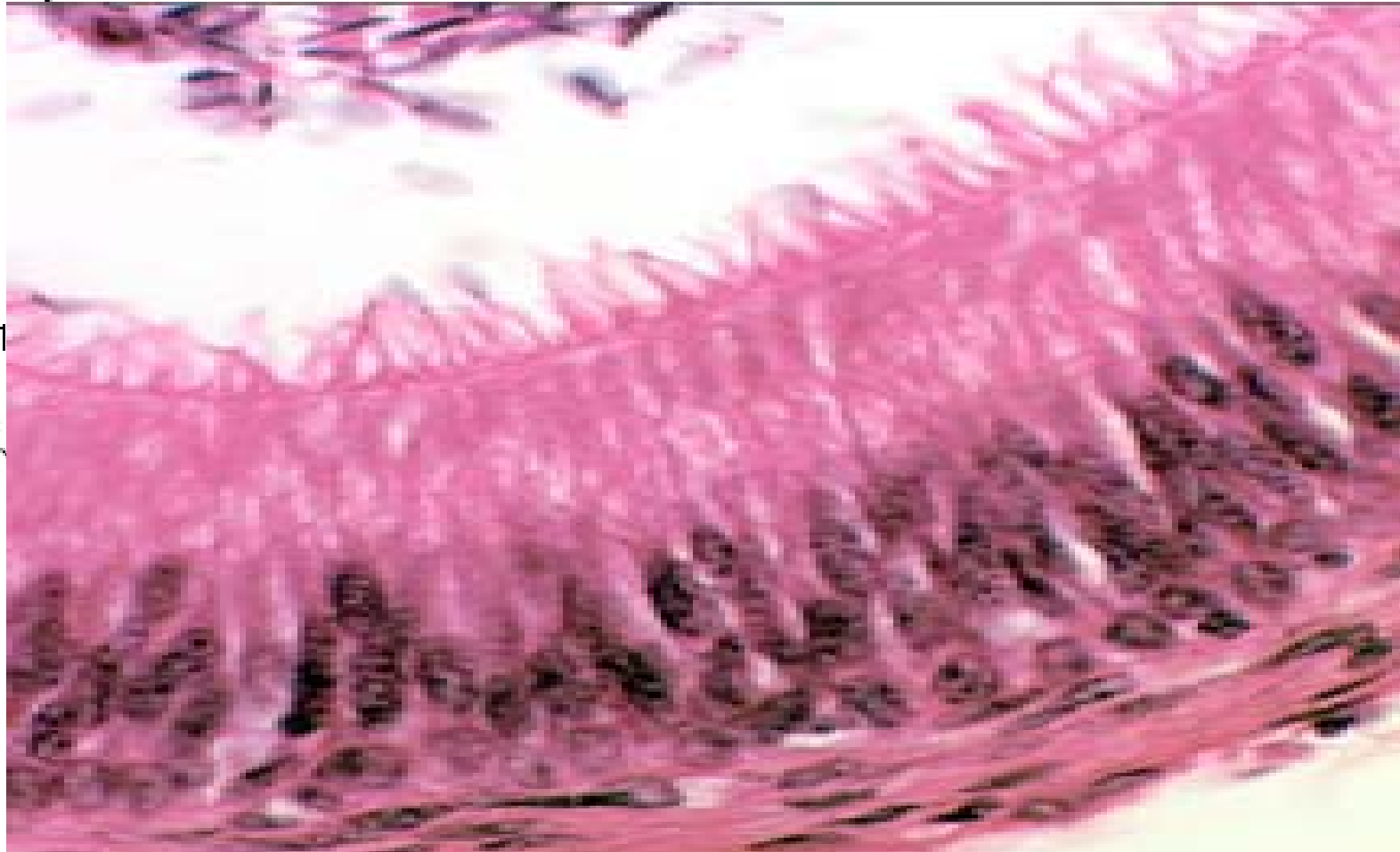
Fasci paralleli di MF stabili nei microvilli; i microvilli sono sostenuti da un sofisticato citoscheletro di microfilamenti di actina e “actin binding proteins” associate

Stereociglia: (in realtà sono speciali microvilli) visibili al MO

- Le stereociglia si trovano nell'epitelio di rivestimento dell'epididimo, e nelle cellule degli epiteli sensoriali dell'orecchio interno



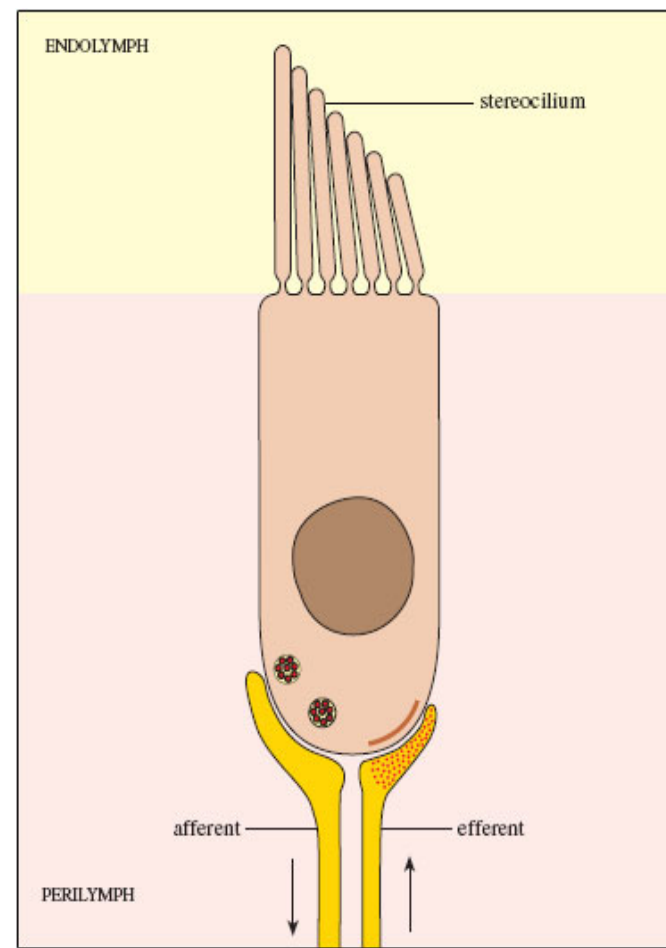
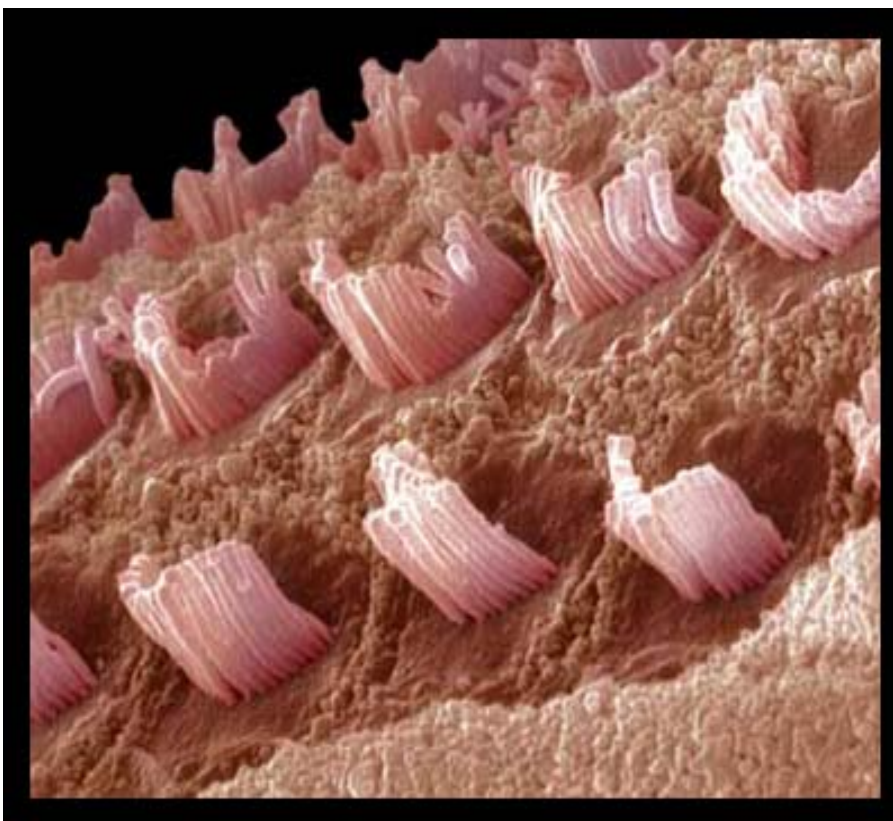
Epididimo



- Fused long microvilli of the epididymal duct or the first third of the deferent duct. This kind serves for significant **enhancement of the cell surface** for better resorption of material from the seminal fluid. Actin filaments are not as clearly visible as in microvilli

Stereociglia sensoriali

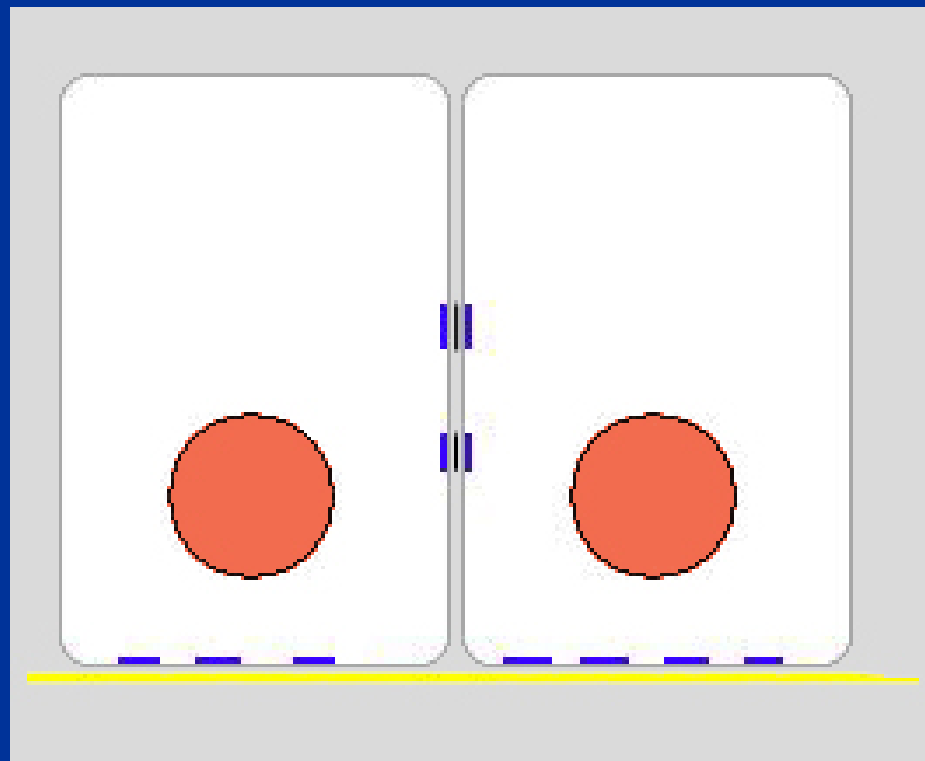
Si trovano nelle cellule capellute acustiche dell'organo del Corti (coclea dell'orecchio interno) e nelle cellule vestibolari (canali circolari dell'orecchio interno). Le prime sono implicate nella ricezione delle onde sonore, le seconde i quella degli spostamenti del nostro corpo nello spazio.



LE SPECIALIZZAZIONI DELLA SUPERFICIE DEGLI EPITELI

3. Specializzazioni della superficie basale

- emidesmosomi
- invaginazioni

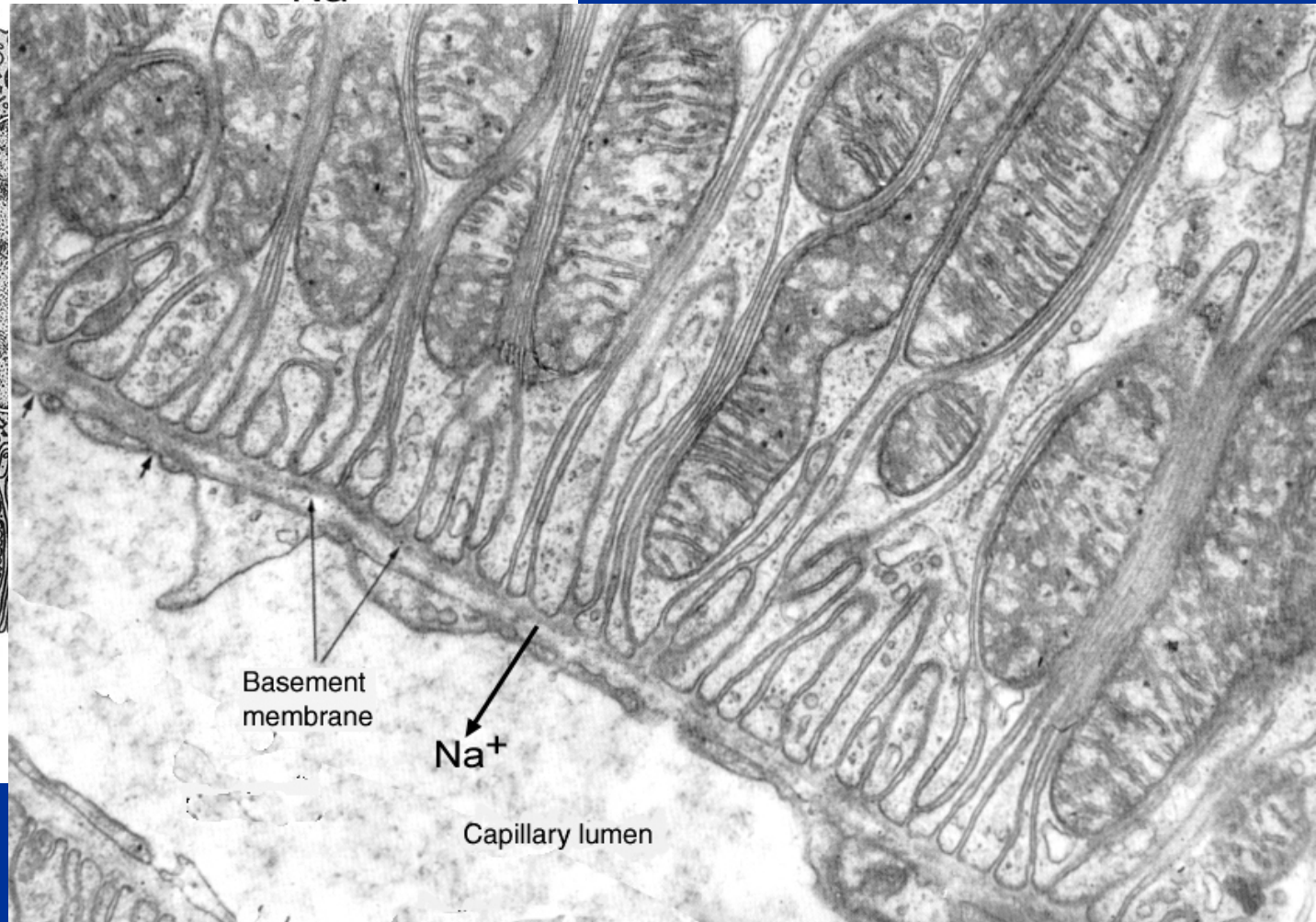
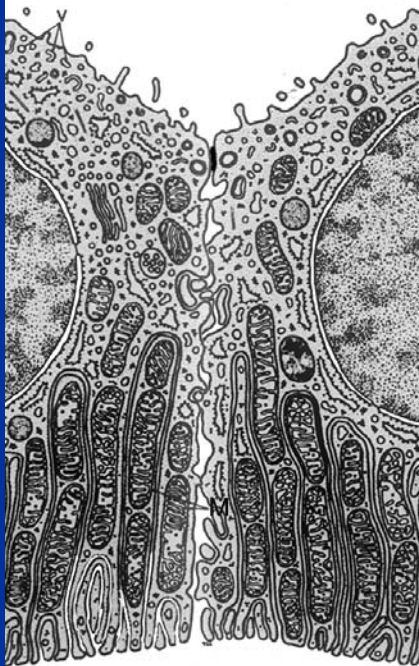


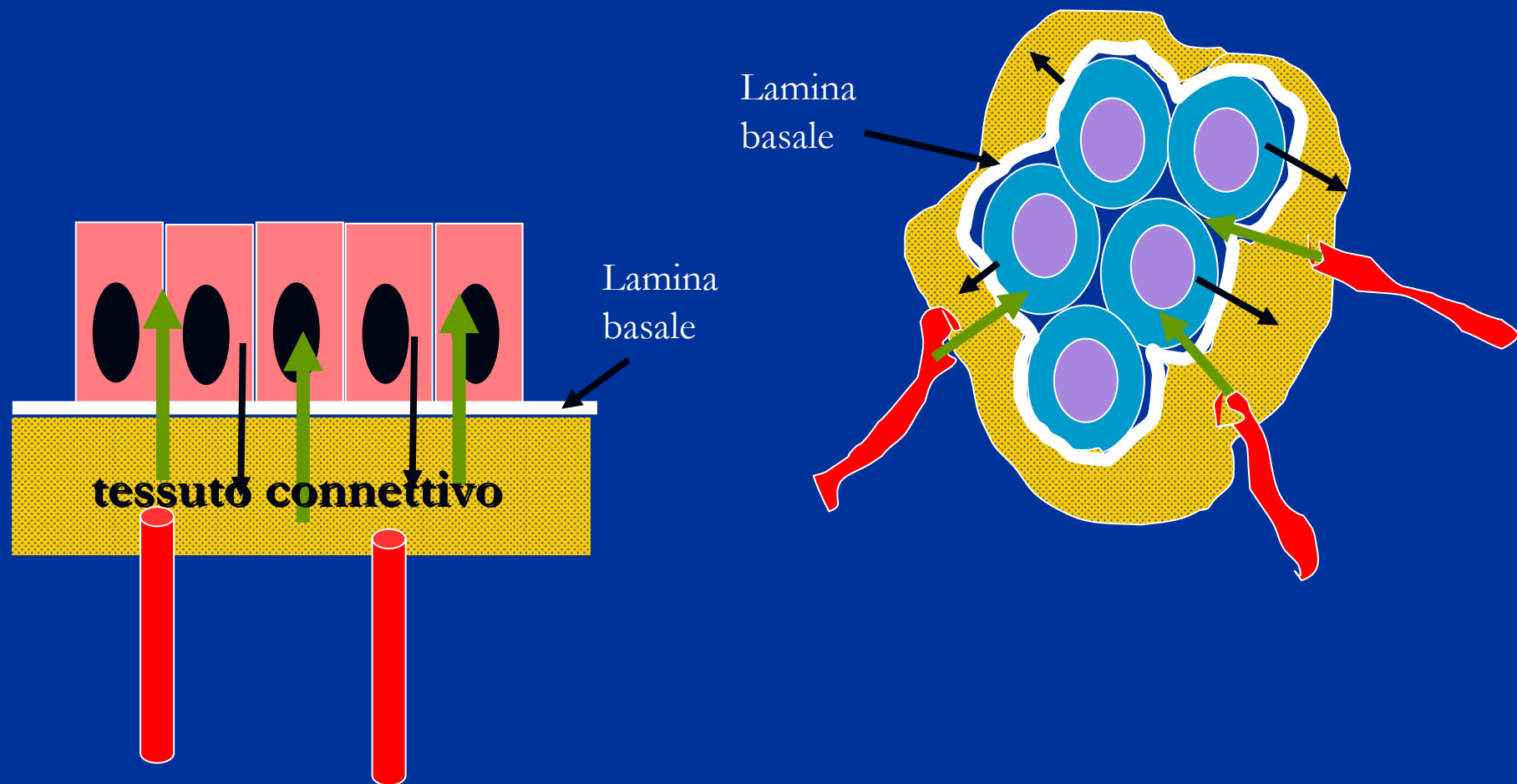
invaginazioni

CELLULA EPITELIALE DEI TUBULI DISTALI DEL RENE

filtrato glomerulare

Na^+

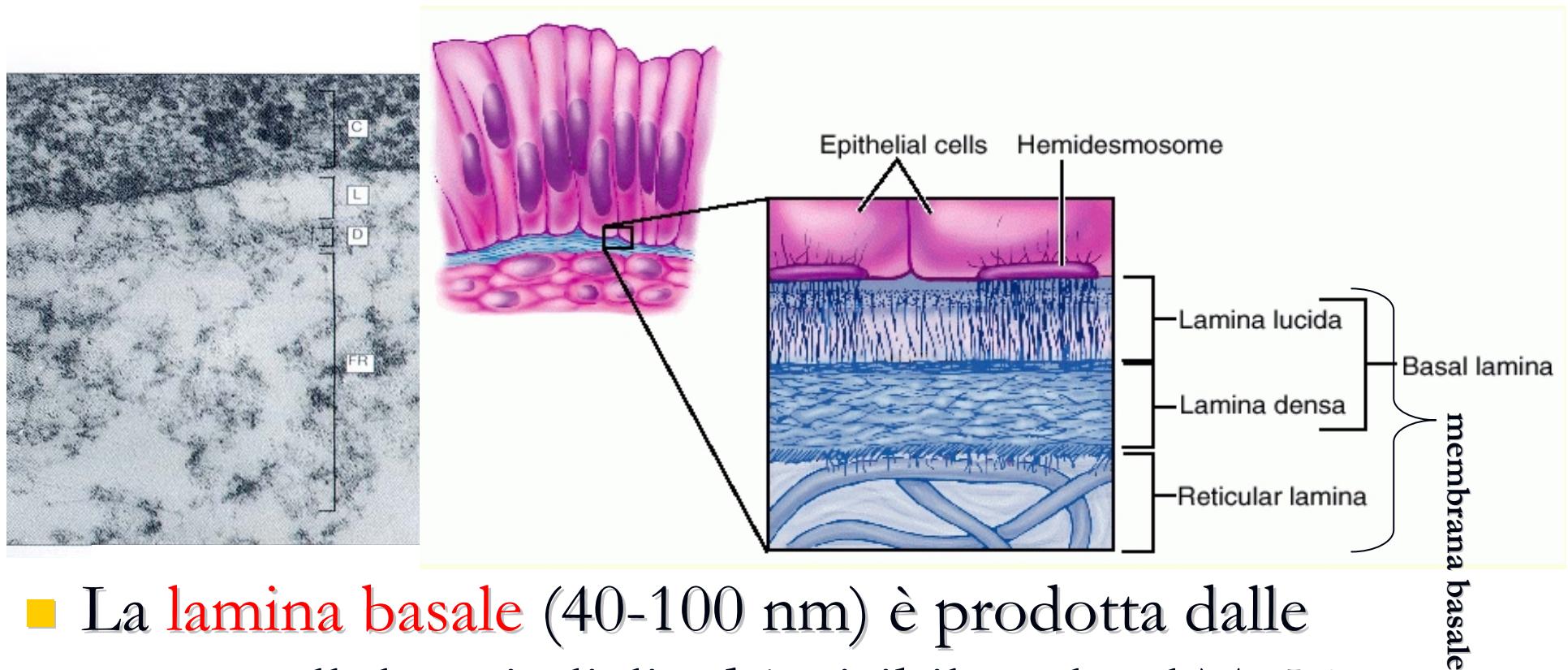




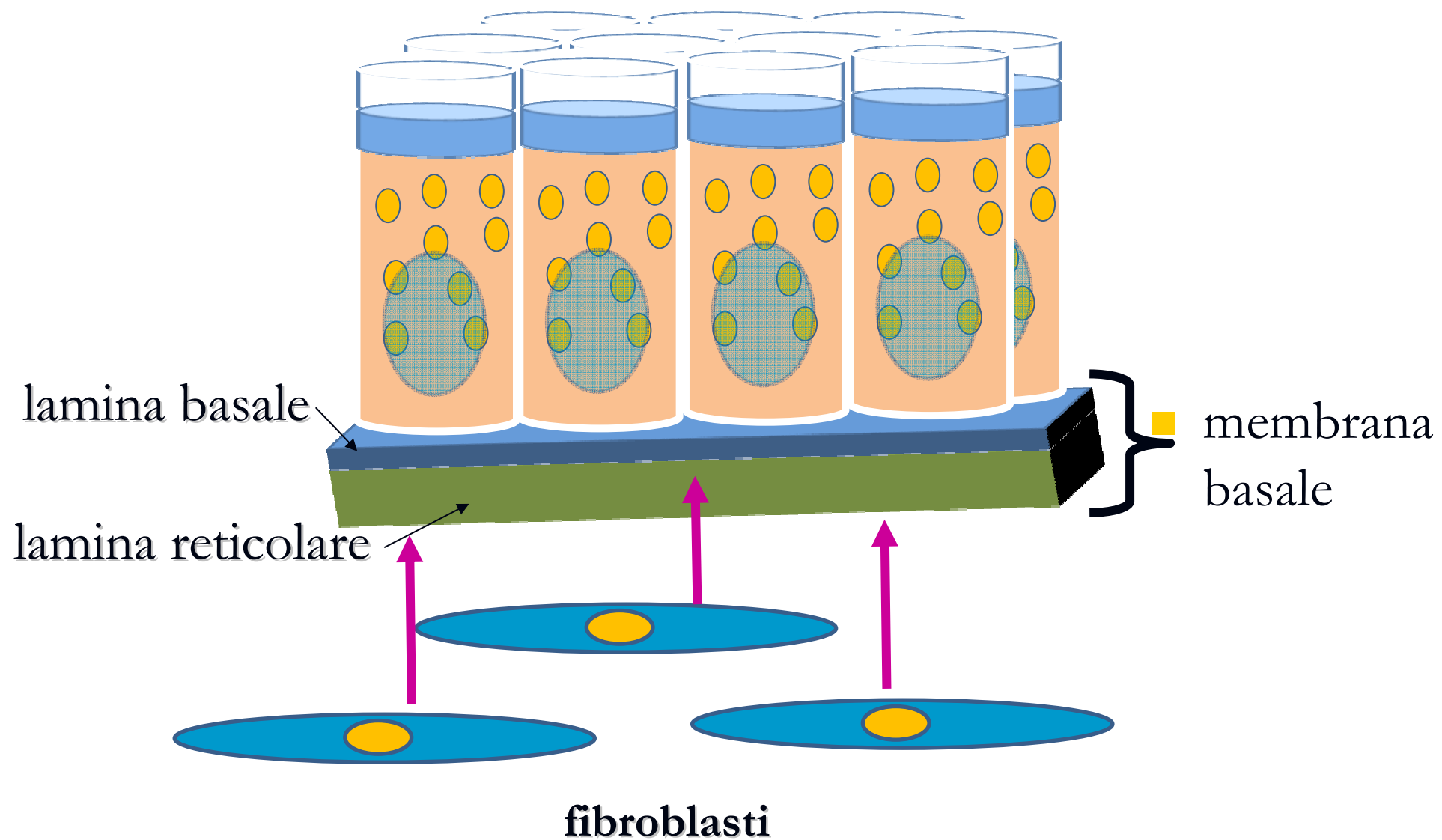
Gli epiteli si nutrono per diffusione di sostanze provenienti da vasi del connettivo sottostante o circostante da cui sono separati da una struttura o matrice extracellulare chiamata **lamina basale** (NB: non esclusiva degli epiteli)



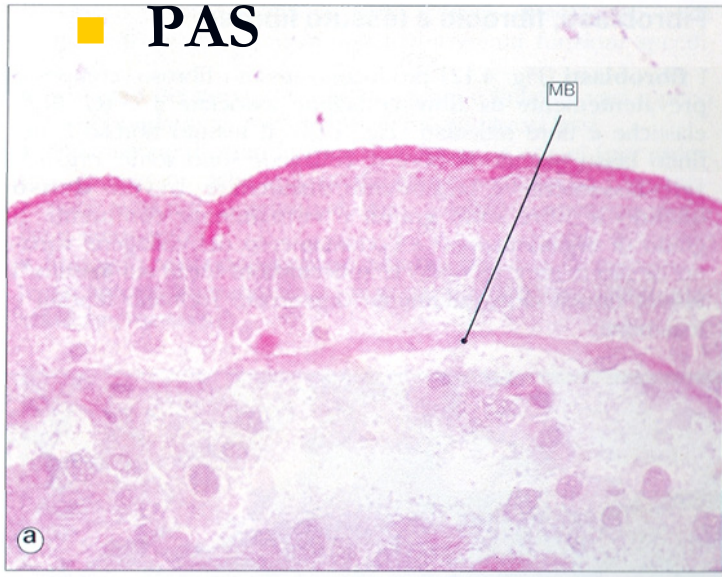
L'adesione alla lamina basale è mediata da emidesmosomi e altri tipi di molecole adesive (integrine).



- La **lamina basale** (40-100 nm) è prodotta dalle stesse cellule epiteliali ed è visibile solo al TEM (risulta formata da due strati (lamina lucida e lamina densa) che poggiano sulla lamina reticolare di origine connettivale
- NB: l'insieme della lamina basale+lamina reticolare visibile al TEM corrisponde alla **membrana basale** visibile al MO dopo colorazione PAS o AZAN



■ PAS



- PAS e AZAN colorano la membrana basale, spessore variabile, ma entro i limiti del MO ($0.2-0.3\ \mu$); la colorazione corrisponde alla lamina reticolare del TEM

■ AZAN

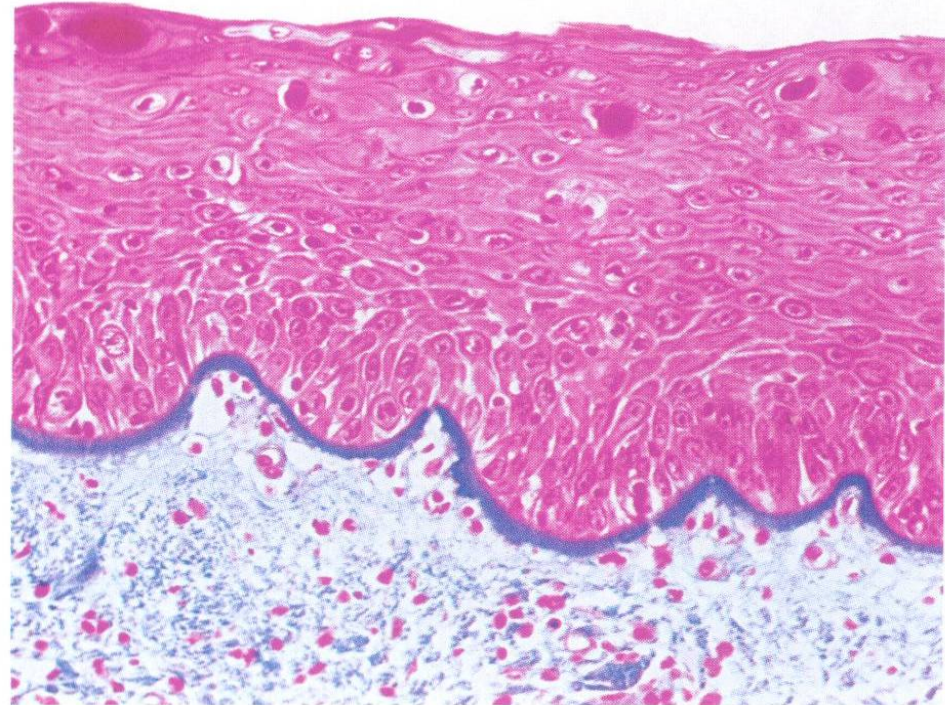
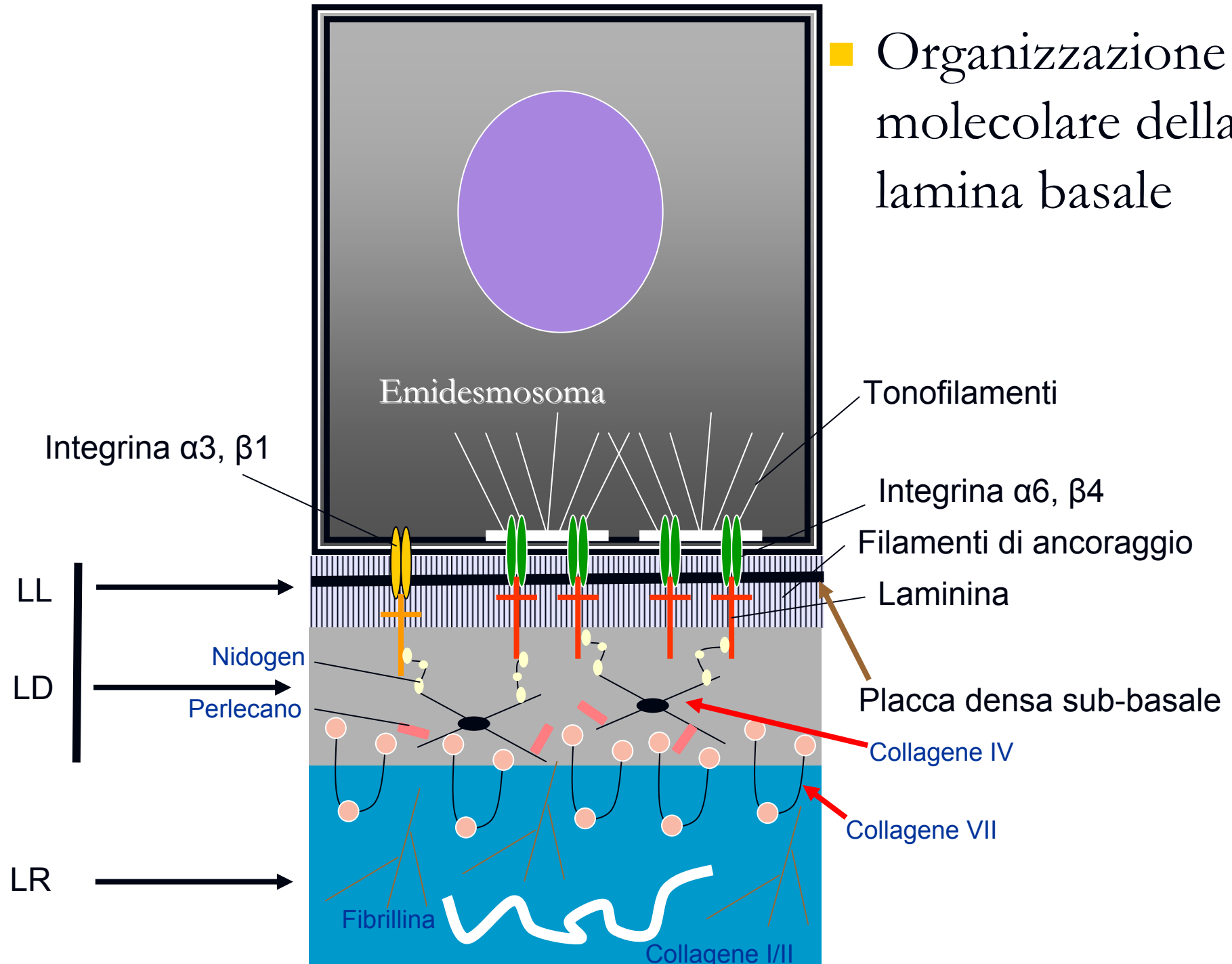
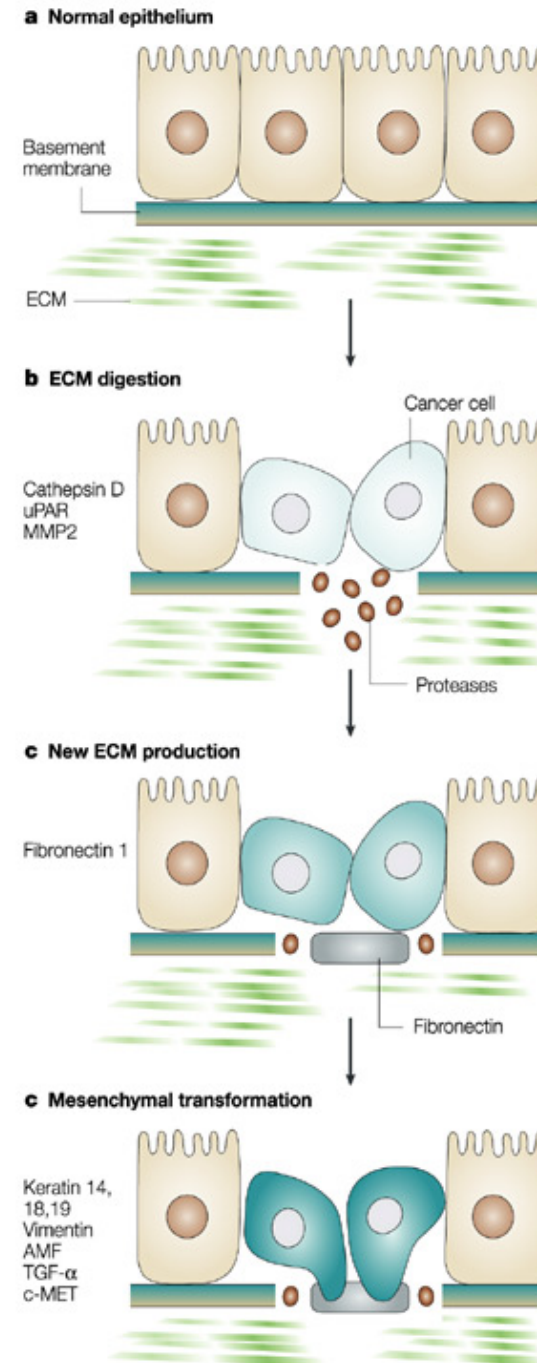


Fig. 12.13 Epitelio pavimentoso stratificato non cheratinizzato della mucosa faringea umana. Tra l'epitelio e il connettivo sottostante appare bene evidente la membrana basale (in blu). Azan.

■ Organizzazione molecolare della lamina basale



- La rottura della lamina basale è uno degli eventi primari che si accompagna alla metastasi dei tumori epiteliali



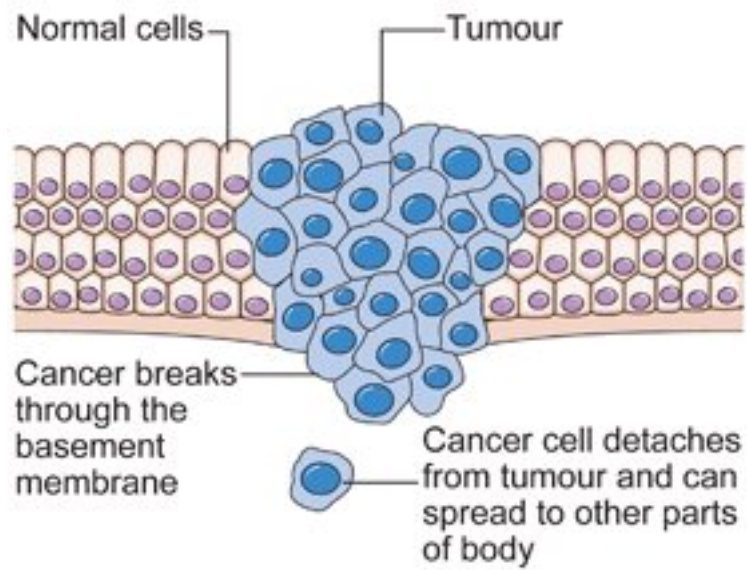
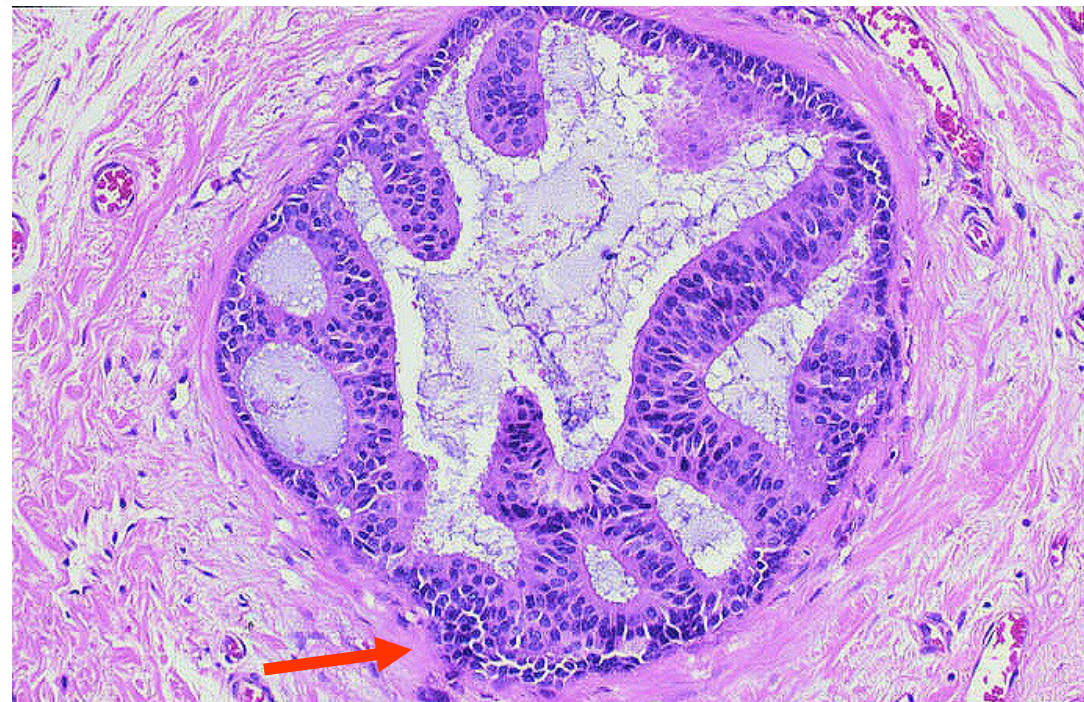
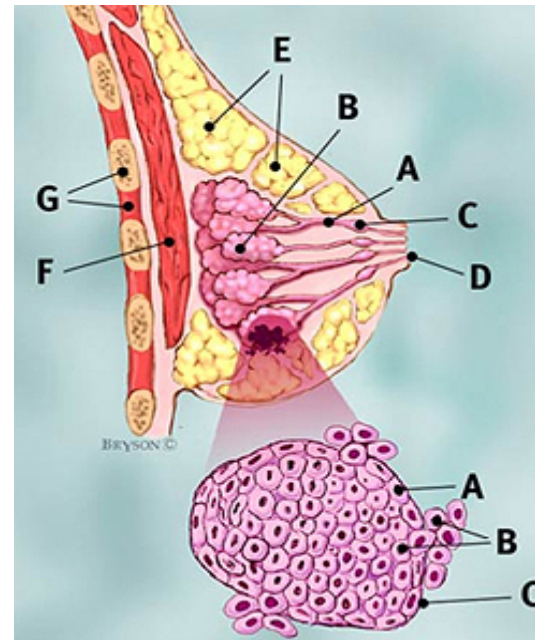
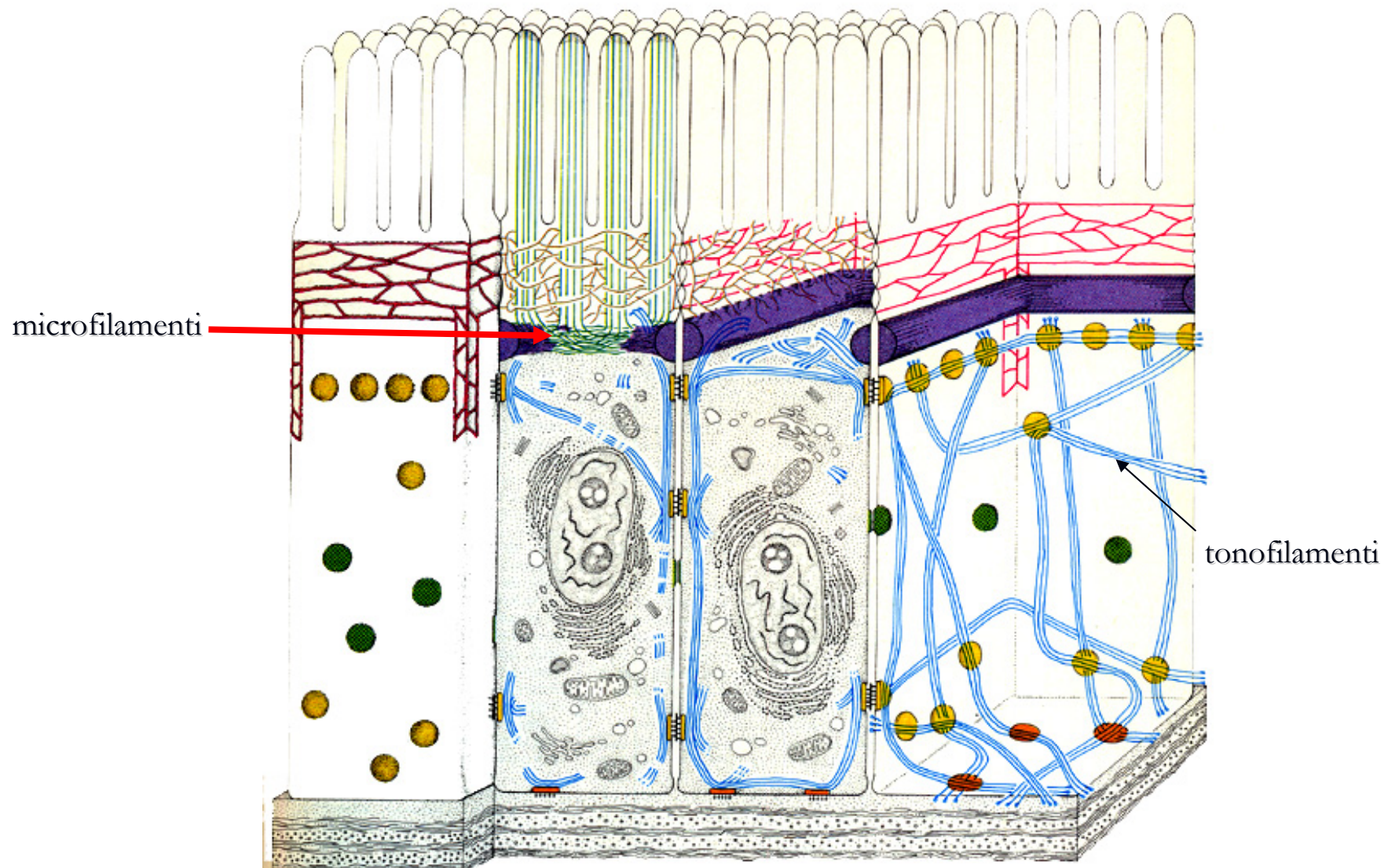


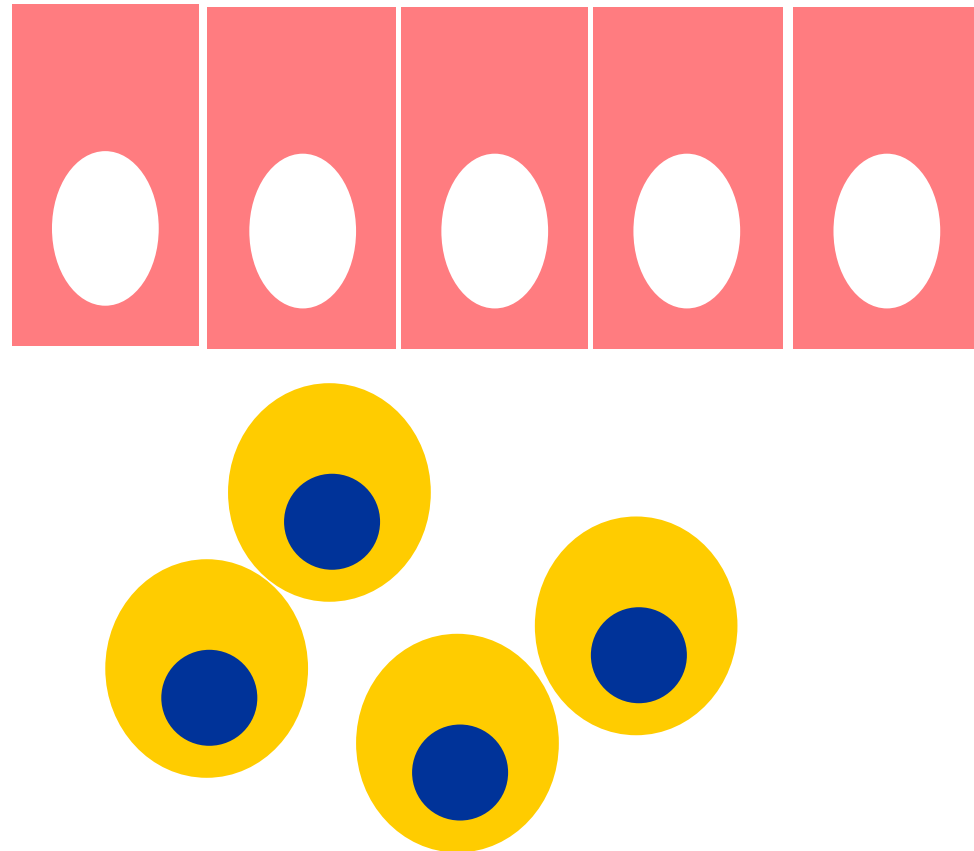
Diagram showing a malignant tumour
Copyright © CancerHelp UK





- Insieme delle strutture adesive e delle gap junctions (in verde) delle cellule di un epitelio di rivestimento; notare il sostegno citoscheletrico nelle giunzioni aderenti (microfilamenti) e nei desmosomi in giallo (tonofilamenti; filamenti di cheratina); in rosso la giunzione serrata, in arancione gli emidesmosomi

- Le cellule staminali dei tessuti epiteliali consentono il continuo rinnovamento degli epiteli (omeostasi)

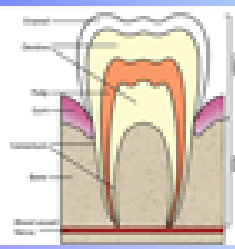


■ Cellule staminali dell'adulto



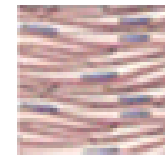
Brain: Neural Stem Cells

Teeth:
Dental Pulp
Stem Cells



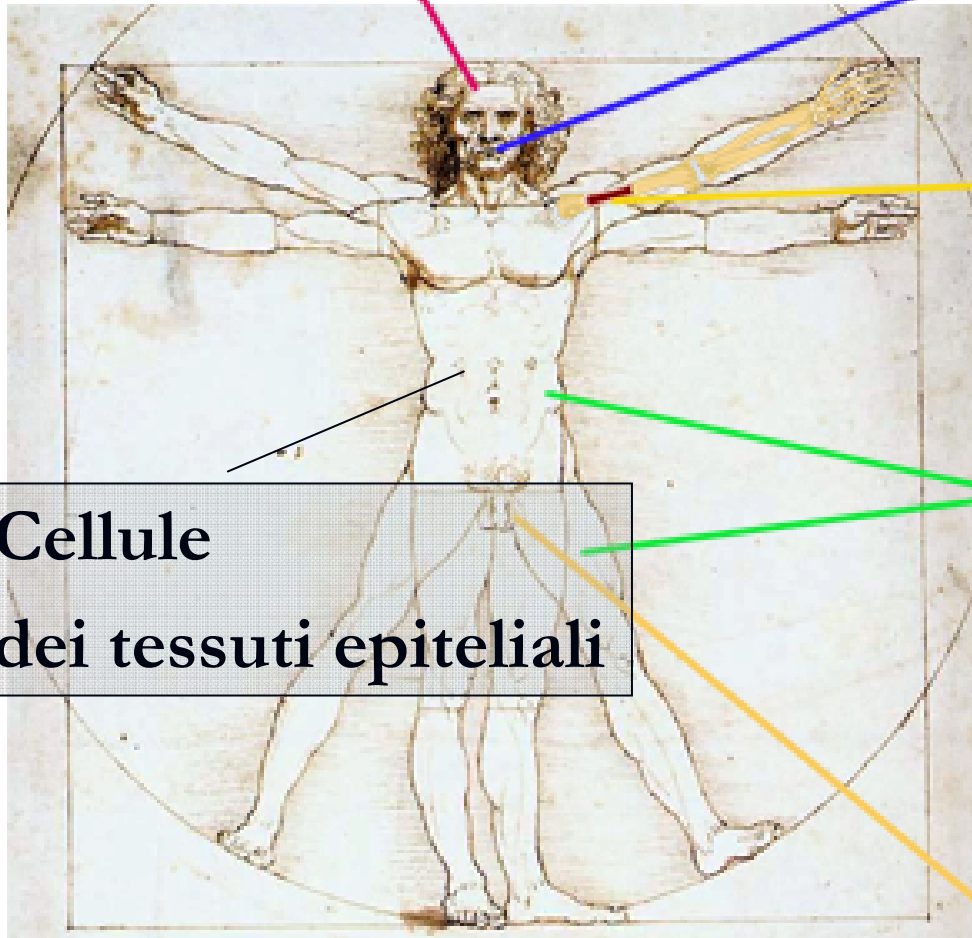
Bone Marrow:
Hematopoietic Stem Cells
Mesenchymal Stem Cells

Muscle & Adipose Tissue:
Mesenchymal
Stem Cells



Testicles:
Testicular Stem Cells

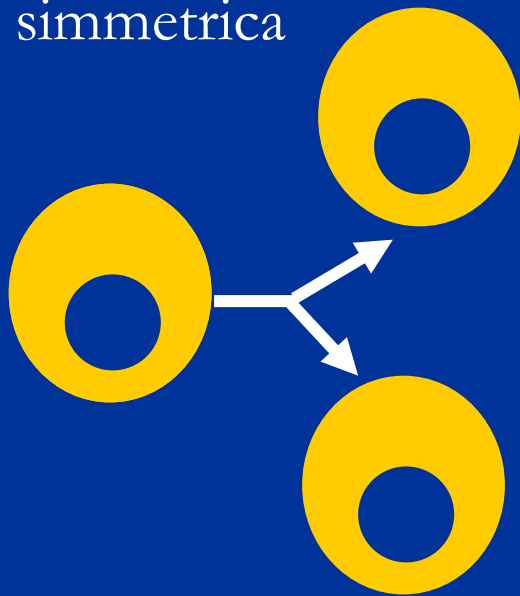
Cellule
dei tessuti epiteliali



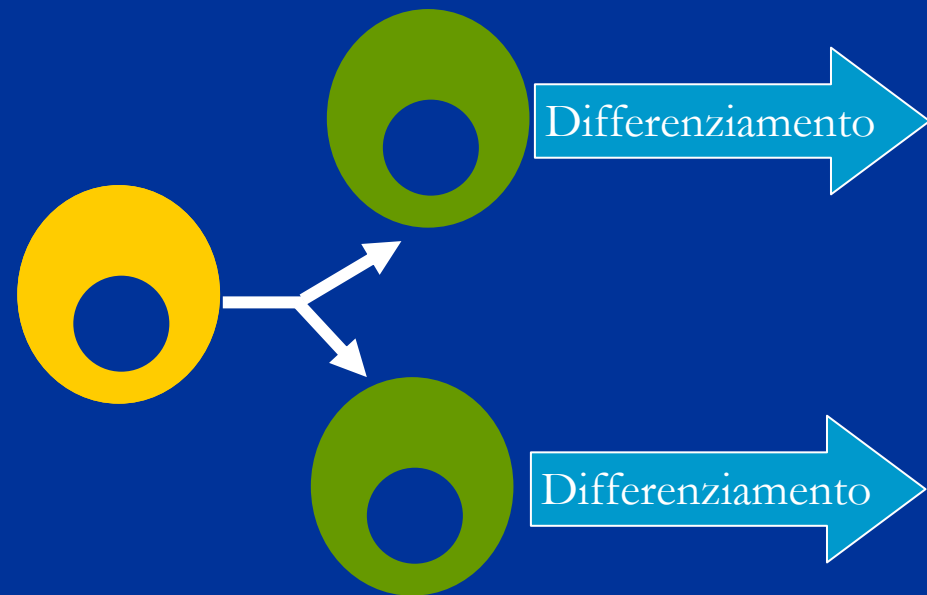
Le cellule staminali adulte hanno 4 principali proprietà:

- Sono cellule indifferenziate in grado di sopravvivere e mantenere per lungo tempo o per sempre questo stato
- Si dividono per mitosi simmetrica o asimmetrica, mantenendo costante il loro numero (generalmente molto piccolo)
- Risiedono in un microambiente chiamato "nicchia"
- Stimolate opportunamente si dividono dando origine a cellule progenitrici che differenziano in uno (unipotenti) o più tipi di cellule specializzate (multipotenti o pluripotenti)

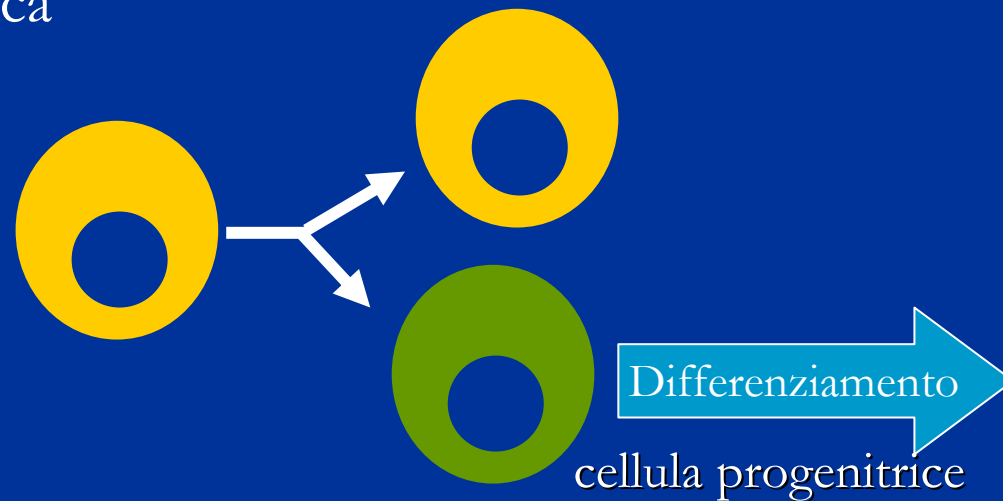
Divisione mitotica
simmetrica



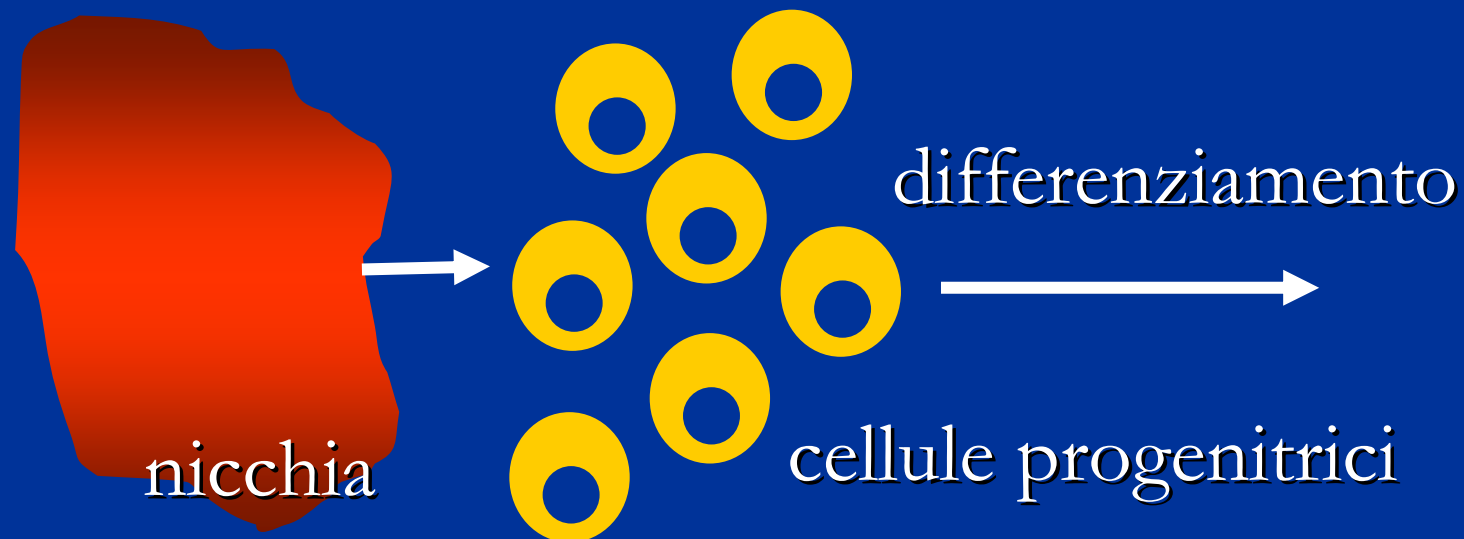
cellule progenitrici

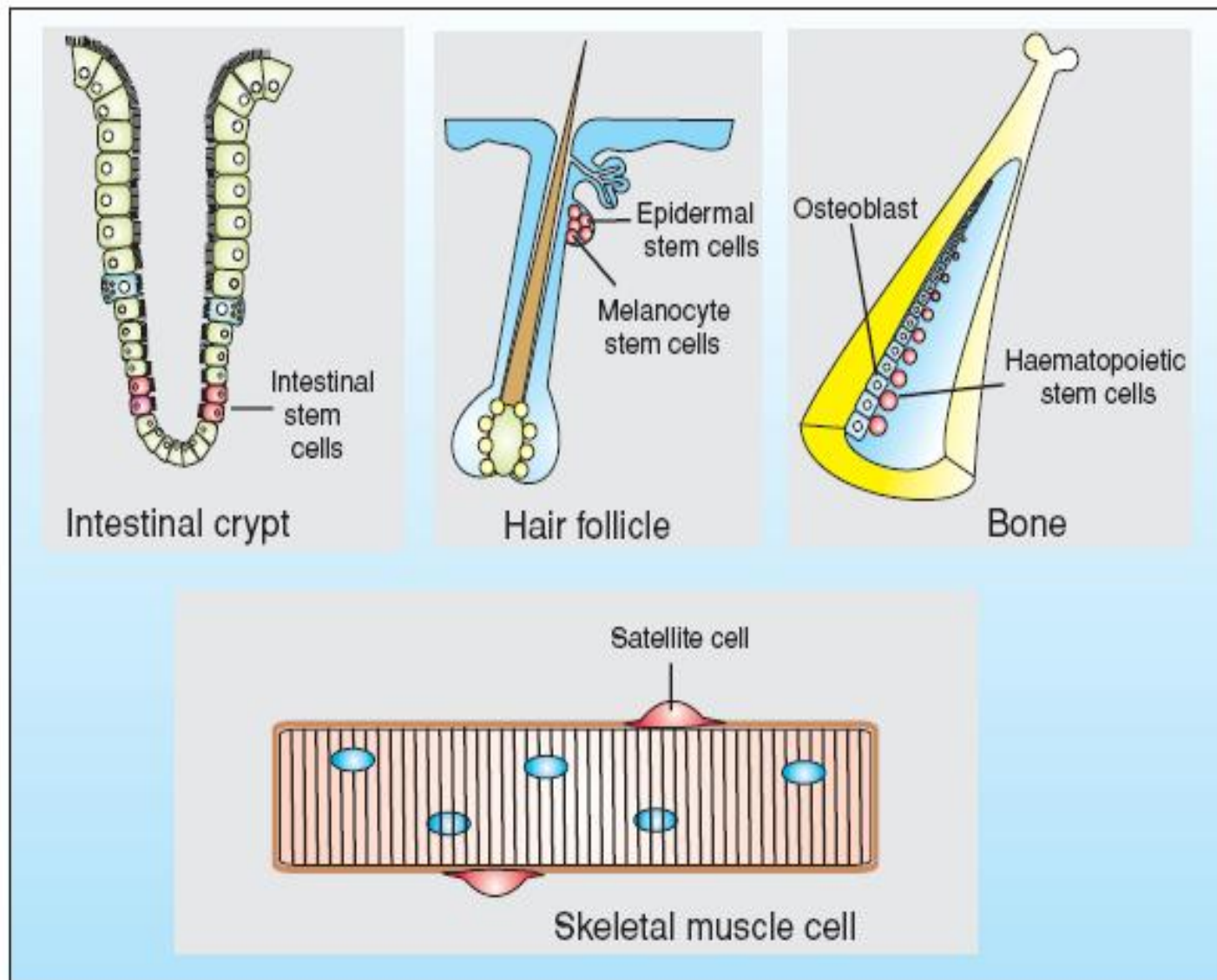


Divisione mitotica
asimmetrica



- Le cellule staminali dei tessuti dell'adulto, si trovano in una regione del tessuto chiamata “**nicchia**” delle cellule staminali

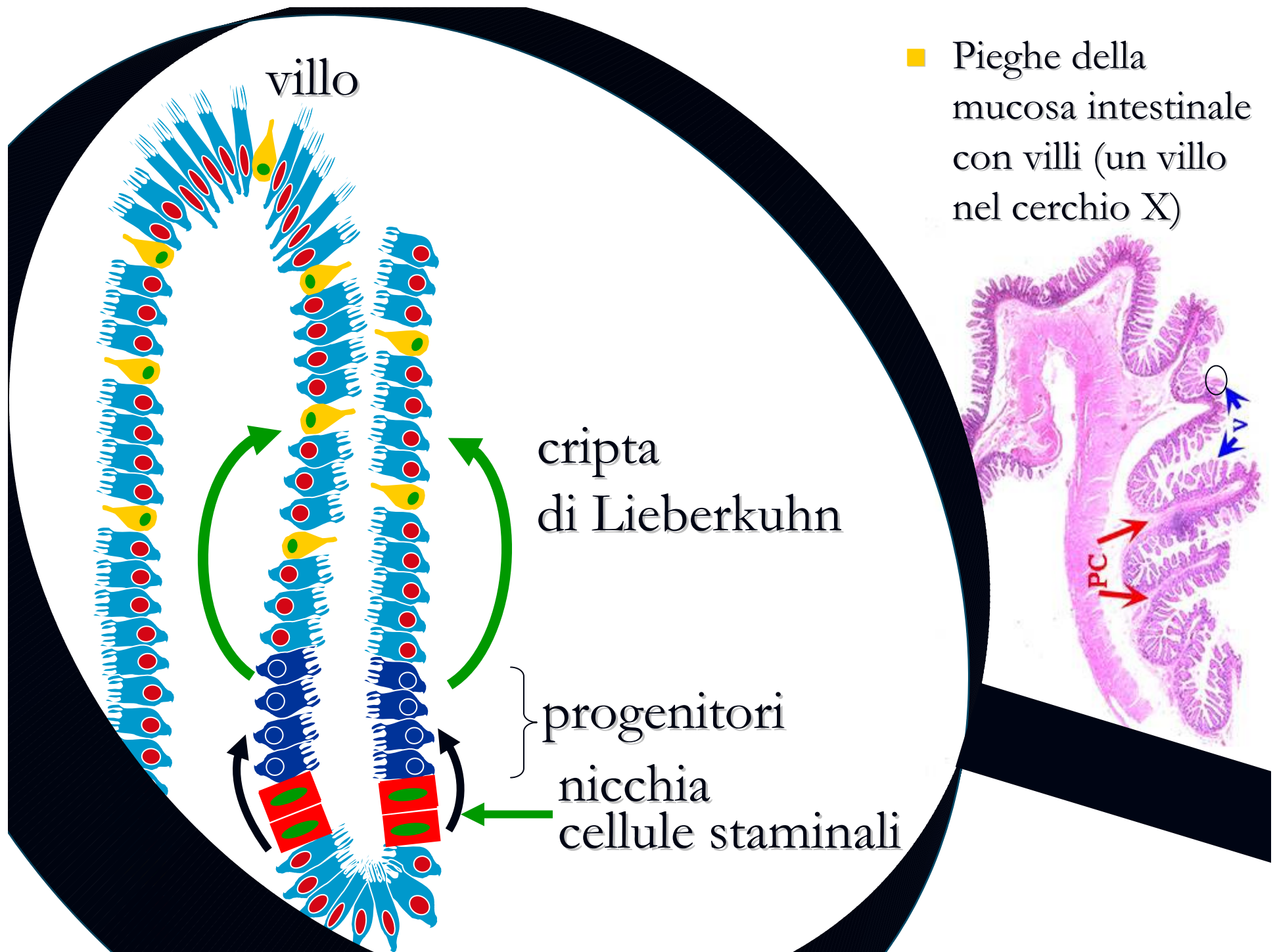


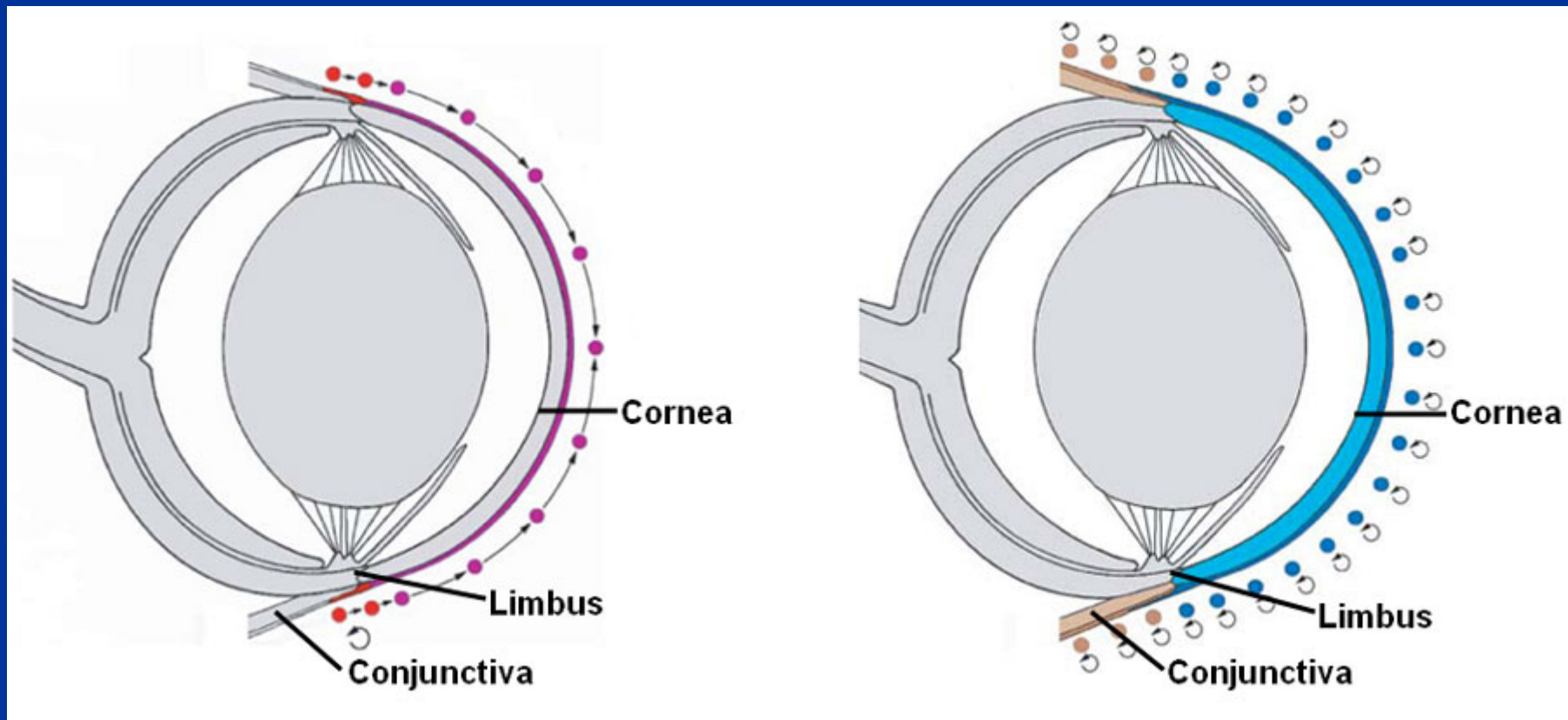


Location of adult stem cells in different tissues.

The adult stem cells (shown in red) are located in a specialized tissue region known as the stem cell niche. Within these niches, stem cell proliferation is regulated to provide the progenitor cells that differentiate into the adult cells used for tissue repair and regeneration (Module 8: Figure stem cell function).

- Pieghe della mucosa intestinale con villi (un villo nel cerchio X)





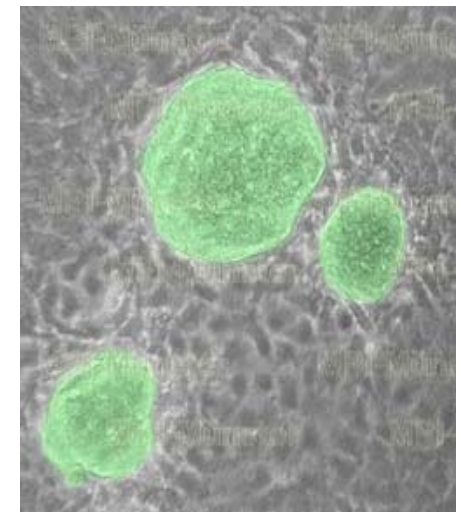
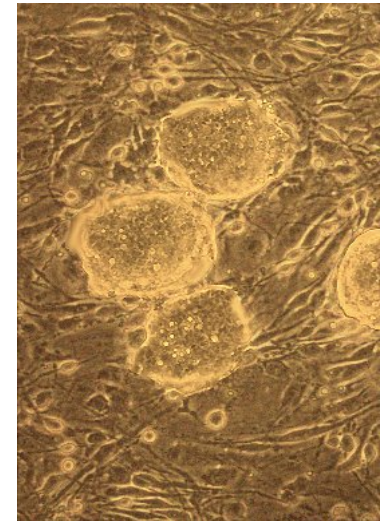
Stem cells migrating out from the limbus have been considered essential for maintaining the cornea (left). New work indicates this maintenance is sustained through stem cells scattered over the corneal surface, at least in the mouse (right).

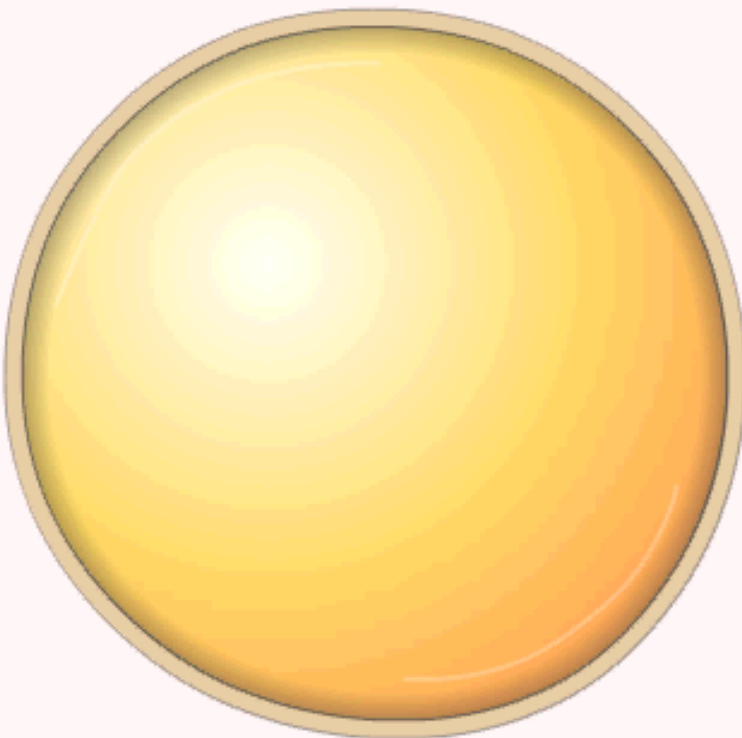
- Oltre alle cellule staminali adulte esistono diversi altri tipi di cellule staminali:

- Pur nella loro diversità, tutte le cellule staminali:
- Sono cellule indifferenziate in grado di sopravvivere e mantenere per lungo tempo o per sempre questo stato pur dividendosi per mitosi (mitosi simmetrica o asimmetrica)
- Stimolate opportunamente si dividono dando origine a cellule che differenziano in uno o più tipi di cellule specializzate

Le cellule staminali embrionali

- Si formano in coltura in vitro a partire da cellule di un embrione allo stadio di blastocisti
- Formano colonie di migliaia di cellule che rimangono indifferenziate e che aumentano continuamente di numero (possono essere espanse, congelate e ri-espande indefinitamente in coltura) (self-renewal)
- Possono essere indotte a differenziare in tutti o quasi tutti i tipi cellulari (cellule totipotenti o pluripotenti)





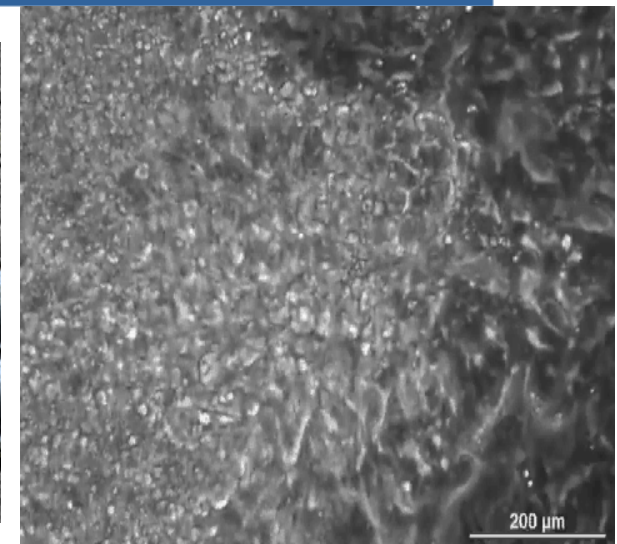
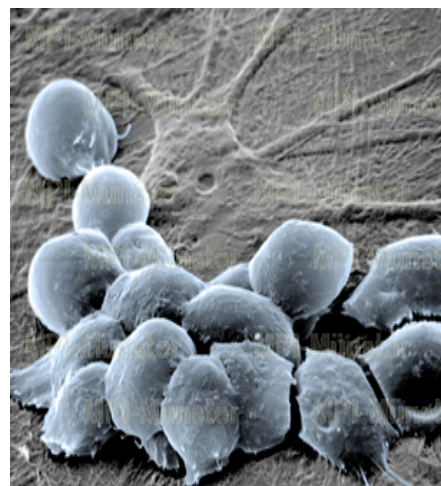
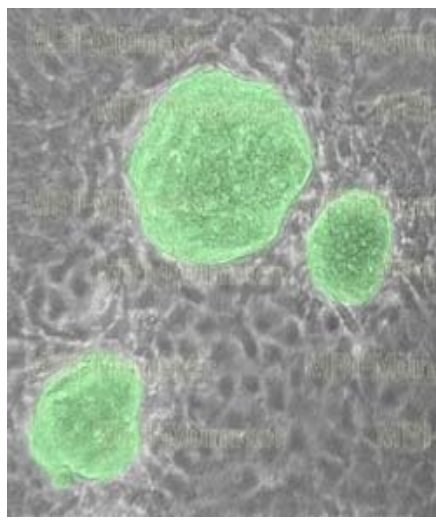
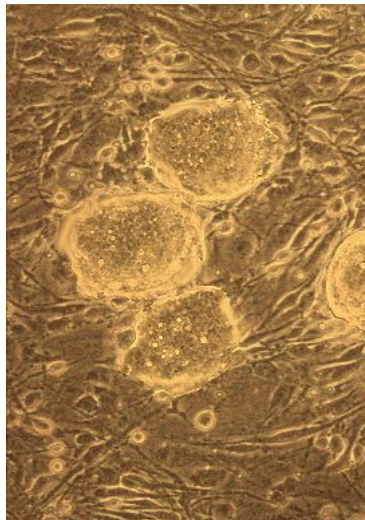
Embryonic Stem Cells

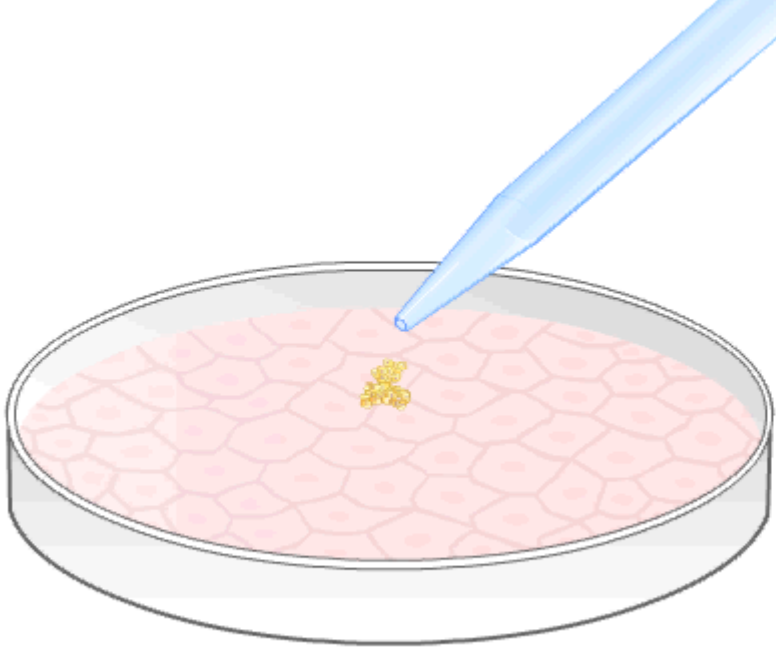
Embryonic stem (ES) cells, the most pluripotent of all stem cells, are derived from embryos generated by in vitro fertilization. When fertilization is successful, the sperm head bearing the nucleus enters the egg, while the tail is left behind. The fertilized egg divides first into two cells, then into four, and so on. By about 5 days after fertilization, a multicellular ball of cells known as a blastocyst is formed.

STOP | PLAY



BACK TO INTRO



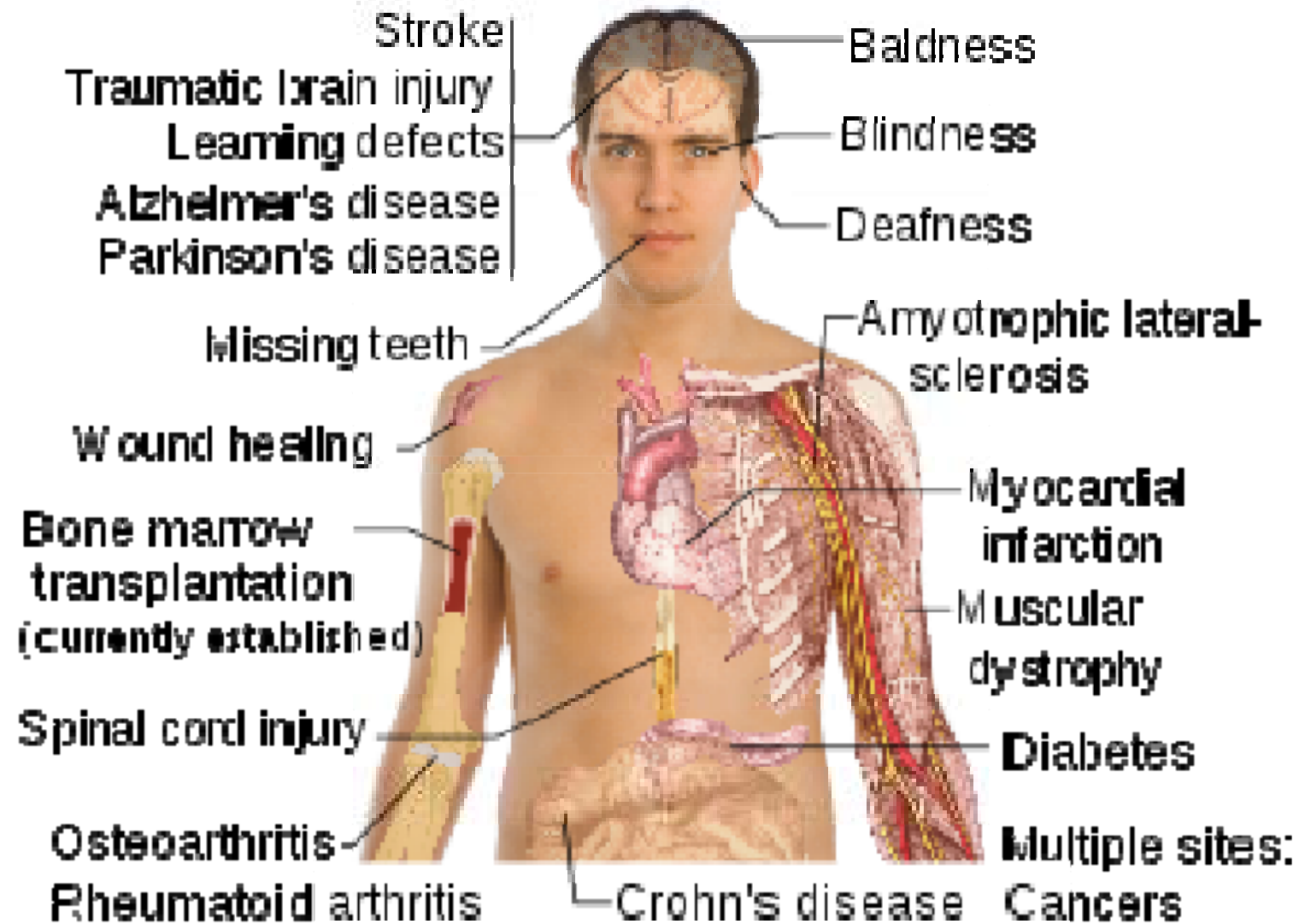


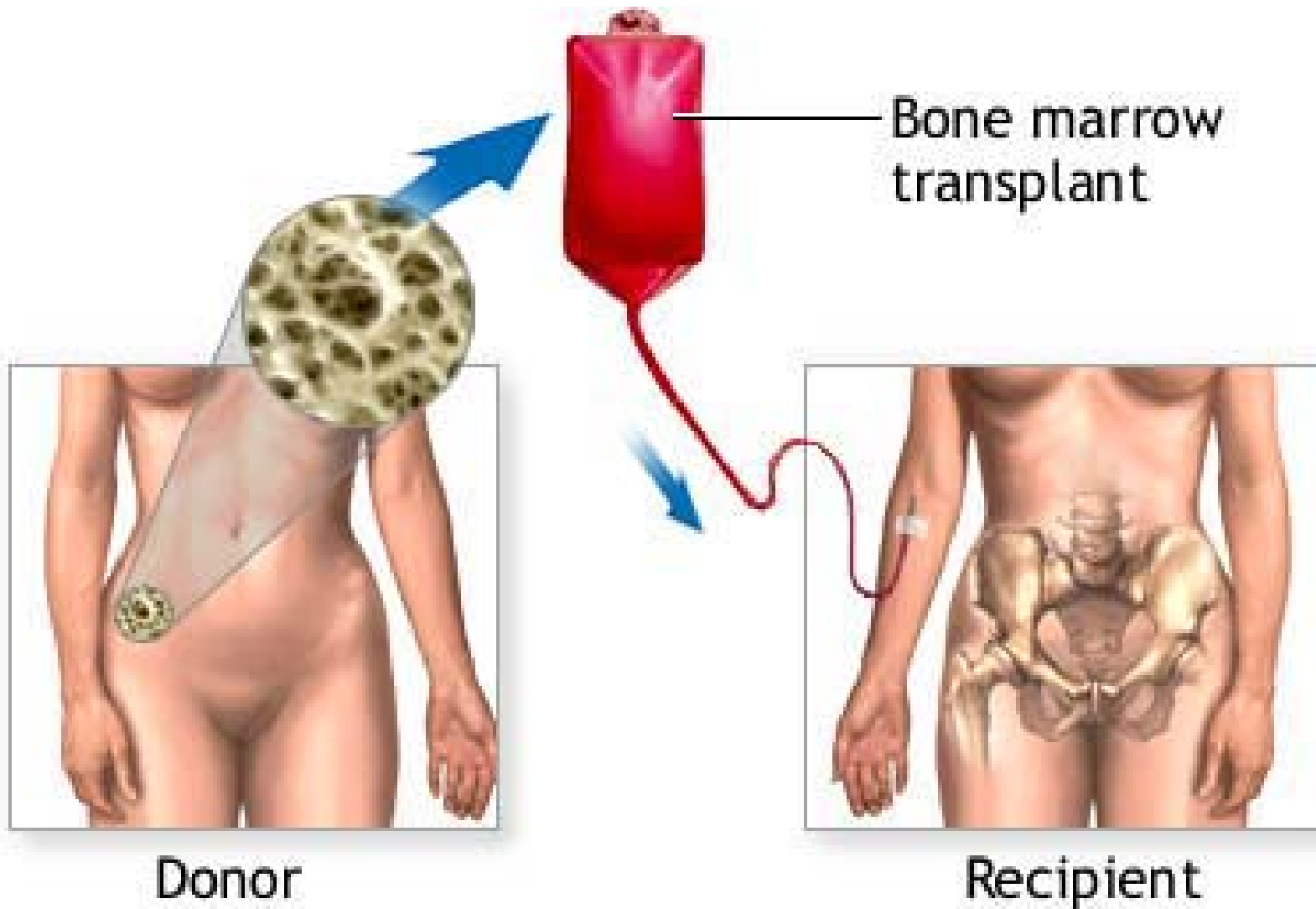
Because they have the potential to become such a wide variety of specialized cells, embryonic stem cells are described as pluripotent. Pluripotency is one of two key features of embryonic stem cells.

The second key feature of embryonic stem cells is their ability to self-renew indefinitely while retaining their undifferentiated, pluripotent state. Small groups of cells are placed in Petri dishes to divide. Cells from a single Petri dish can seed many Petri dishes. In this way, unlimited numbers of undifferentiated, pluripotent stem cells can be produced.

STOP | PLAY BACK TO INTRO

Potential uses of **Stem cells**





Donor bone marrow cells repopulate
recipient bone marrow



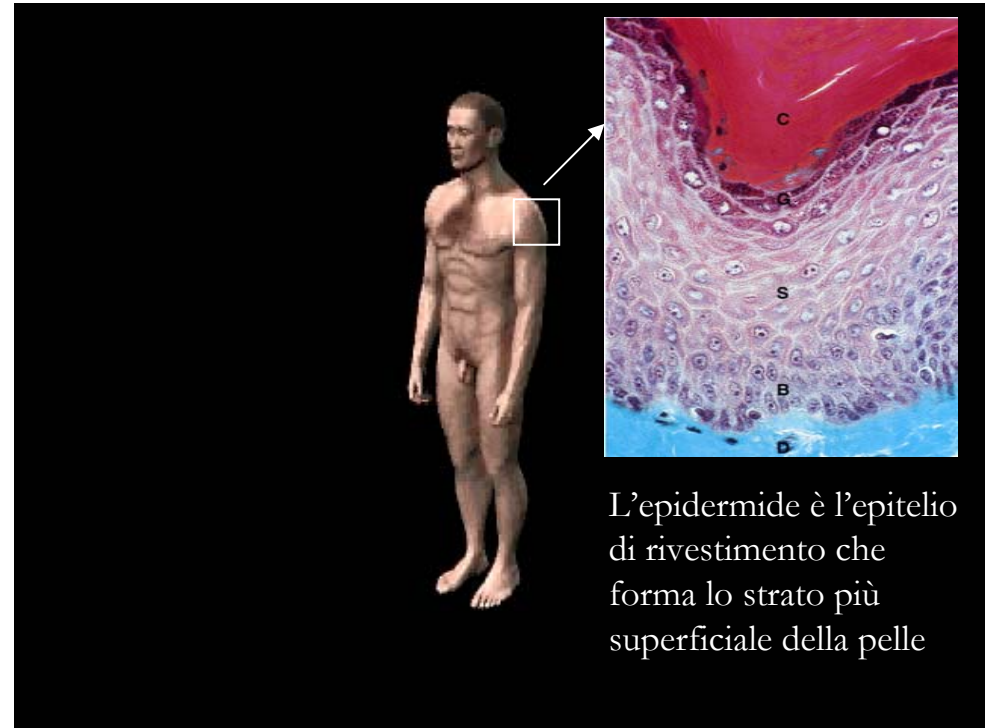
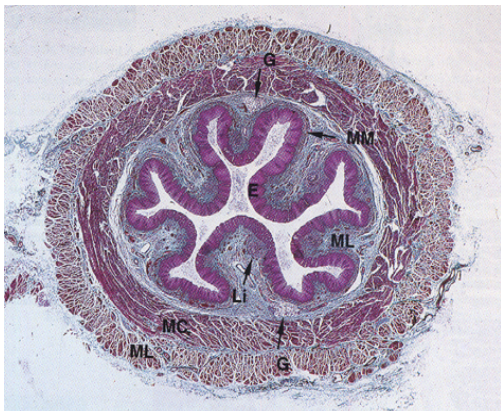
- Cellule staminali prelevate dalla loro nicchia (il “limbus”) possono essere coltivate *in vitro* per formare una cornea artificiale

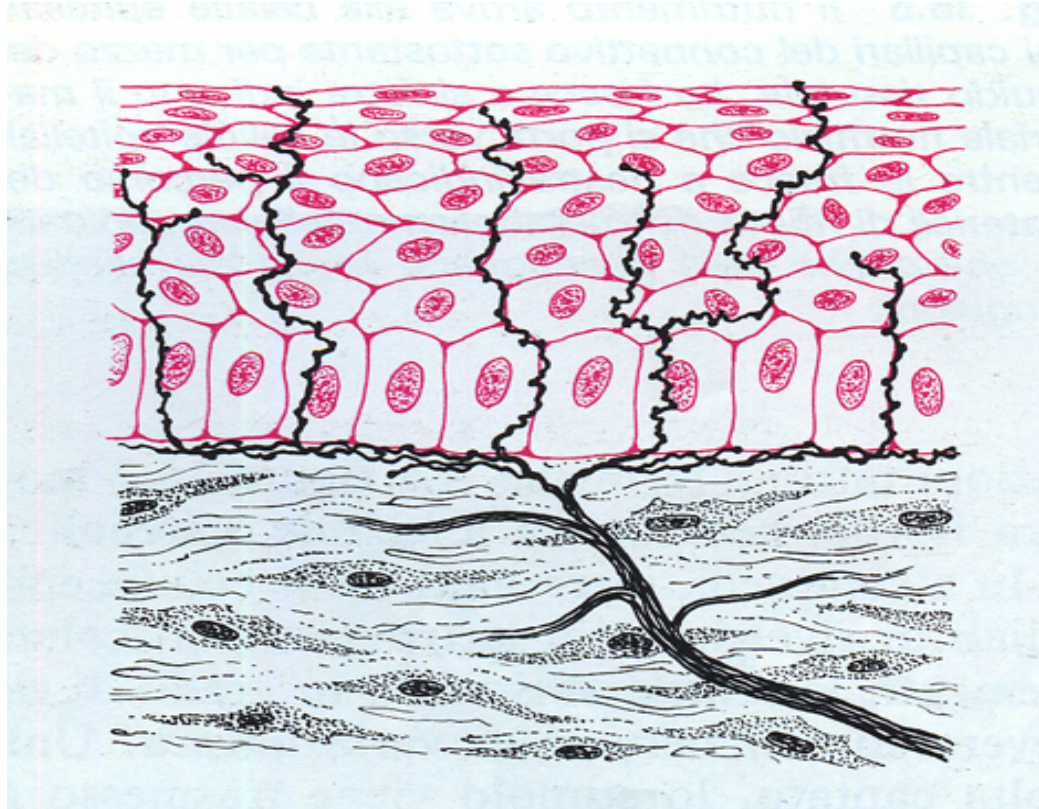
TESSUTI EPITELIALI vengono classificati in base alle loro funzioni in:

- **Tessuti epiteliali di rivestimento**
- **Tessuti epiteliali secernenti (ghiandolari)**
- **Tessuti epiteliali sensoriali (epitelio olfattivo, epitelio gustativo, epitelio acustico, epitelio vestibolare)**
- **Tessuti epiteliali speciali (smalto, cristallino, epitelio ovarico, peli, unghie)**

Epiteli di rivestimento

- Si trovano a rivestire la superficie esterna del corpo (epidermide) o superficie interne di cavità e tubi del corpo

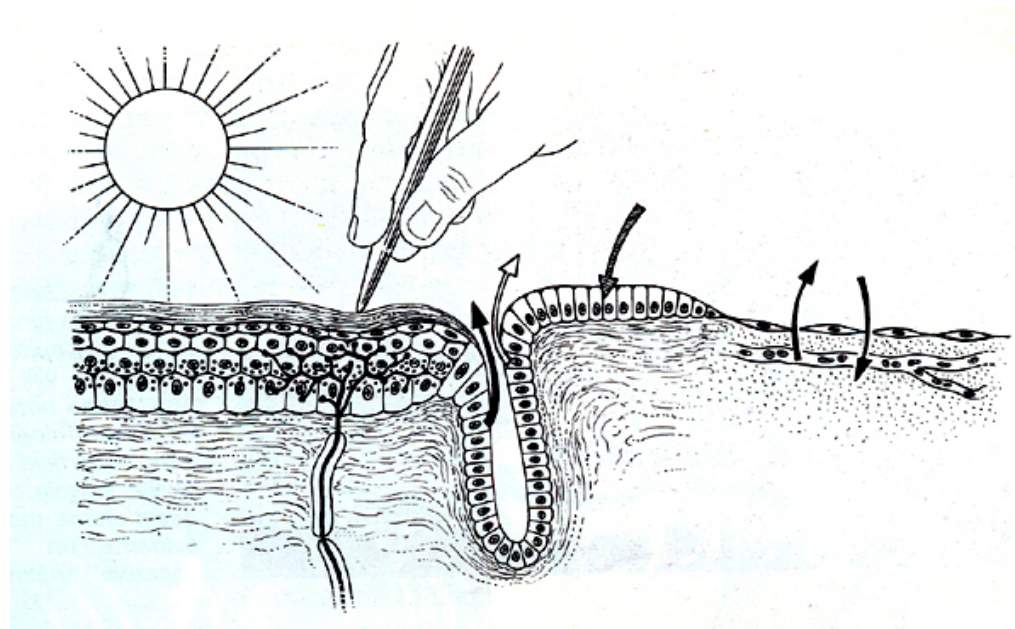




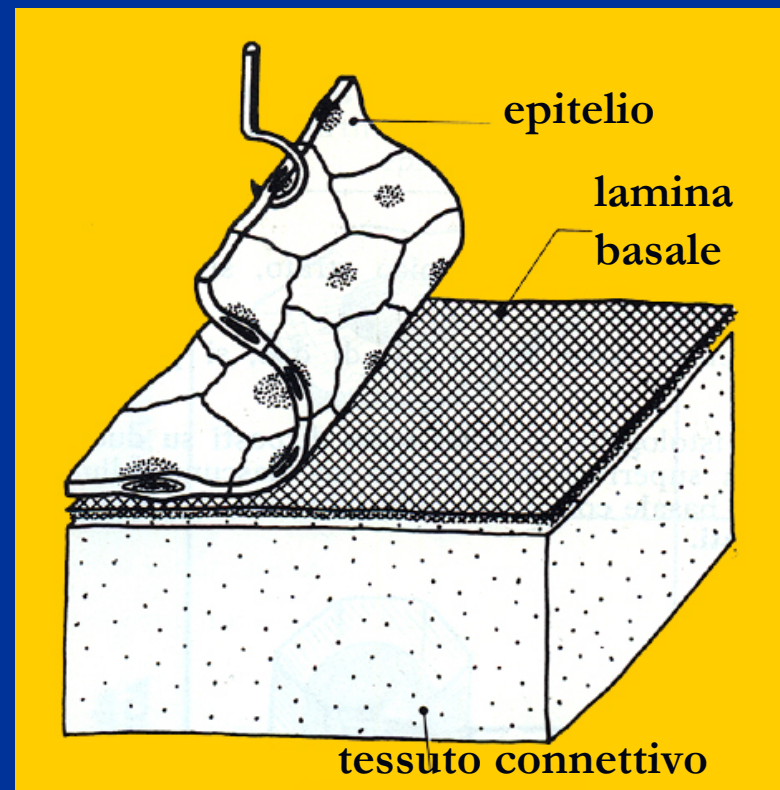
- Alcuni epiteli di rivestimento ricevono terminazioni nervose sensitive (es: epidermide)

Le funzioni degli epitelii di rivestimento sono molteplici

- Protezione e difesa
- Assorbimento (epitelio intestinale)
- Escrezione (=eliminazione di molecole tossiche) (epitelio dei tubuli renali)
- Secrezione



- Gli epiteli di rivestimento+membrana basale poggiano su un tessuto connettivo chiamato:
 - 1- lamina/tonaca propria nelle mucose/sierose
 - 2- derma nella pelle



- L'epitelio di rivestimento che ricopre il nostro corpo è l'**epidermide**

epidermide+membrana basale+ derma
formano **la pelle**

- All'interno del nostro corpo

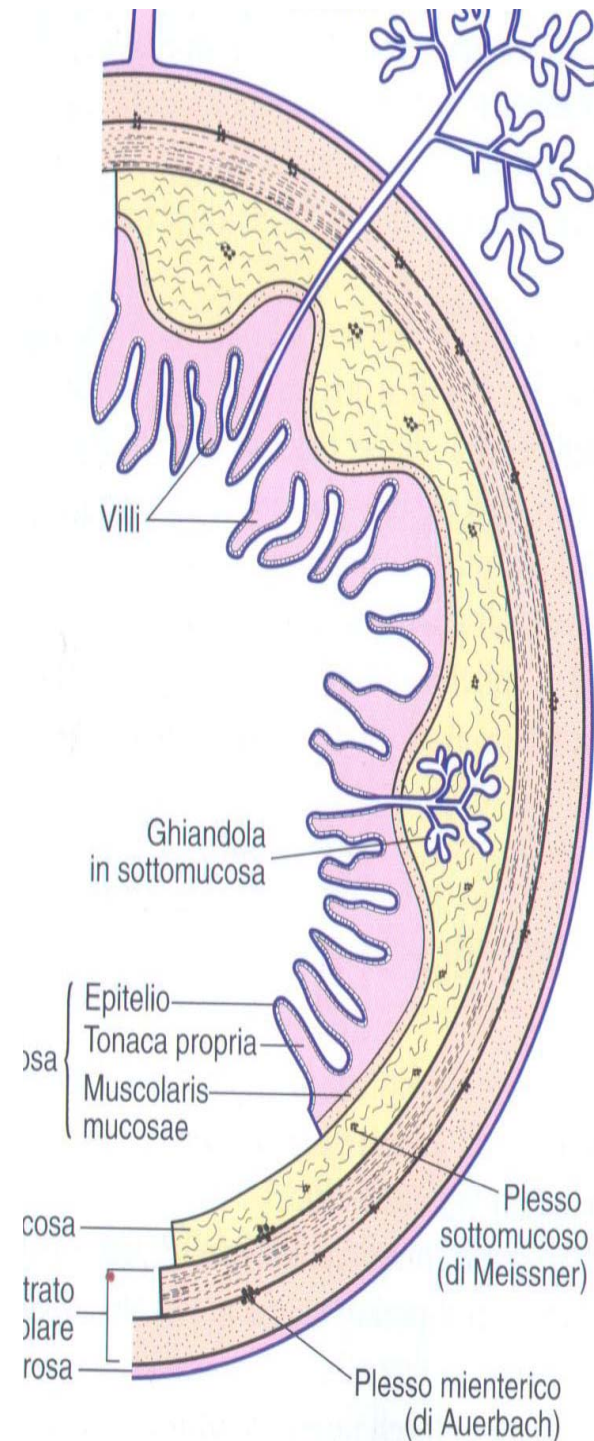
Epiteli di rivestimento+membrana basale
+connettivo (lamina/tonaca propria)
formano le **sierose** e primi due strati
delle **mucose**

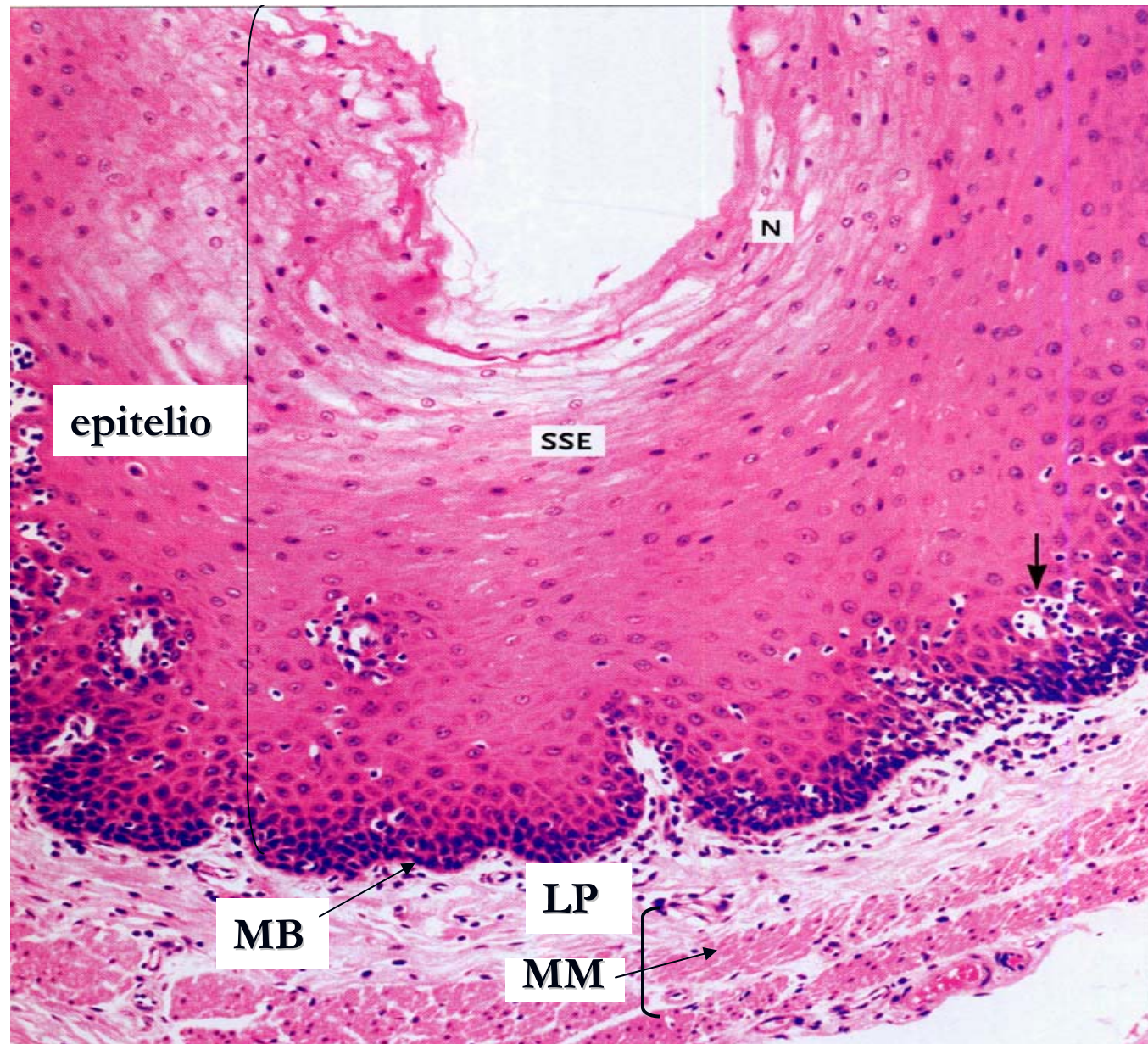
Il lume dei vasi sanguigni e linfatici è
rivestito da uno speciale epitelio
chiamato **endotelio**

- Le mucose rivestono superfici di organi interni comunicanti con l'esterno, le sierose rivestono superfici interne di cavità interne chiuse (non comunicanti con l'esterno)

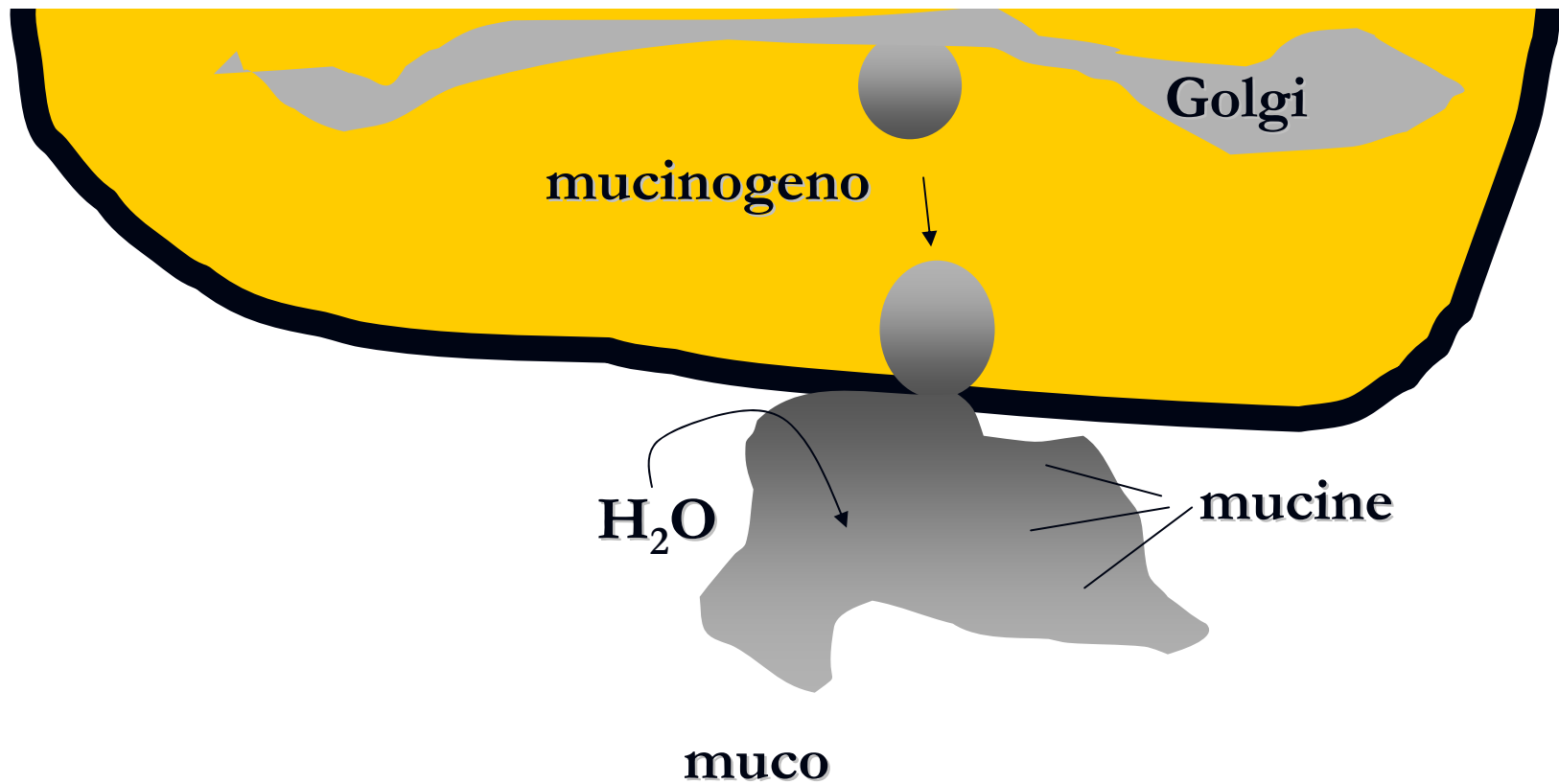
Che cos'è una mucosa?

- E' un insieme di strutture (epitelio di rivestimento+membrana basale+lamina propria+muscularis mucosae) **che riveste organi cavi comunicanti con l'esterno**
- La superficie delle mucose (epitelio di rivestimento) è umidificata e protetta da una sostanza chiamata **muco** prodotta dagli epitelii stessi o da ghiandole esocrine annesse





sezione di esofago

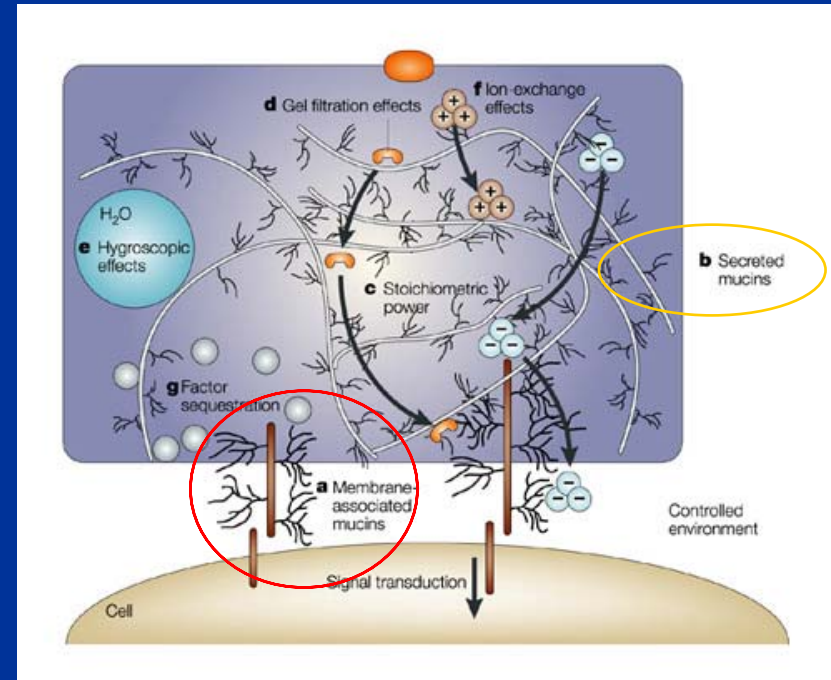


- Le mucine derivano dal mucinogeno (insieme delle proteine immature concentrate nel Golgi prima della secrezione); una volta secreto il mucinogeno forma le mucine che idratate formano il muco

LE MUCINE

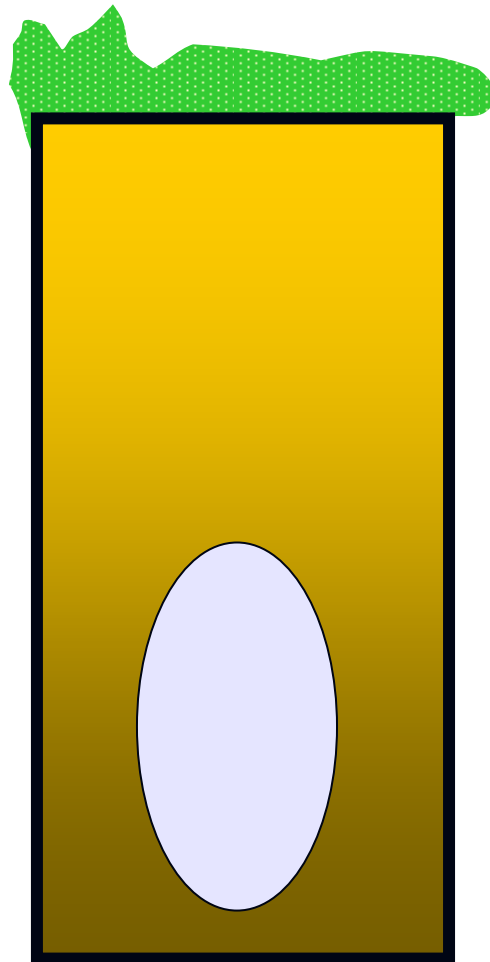
Due tipi di mucine:

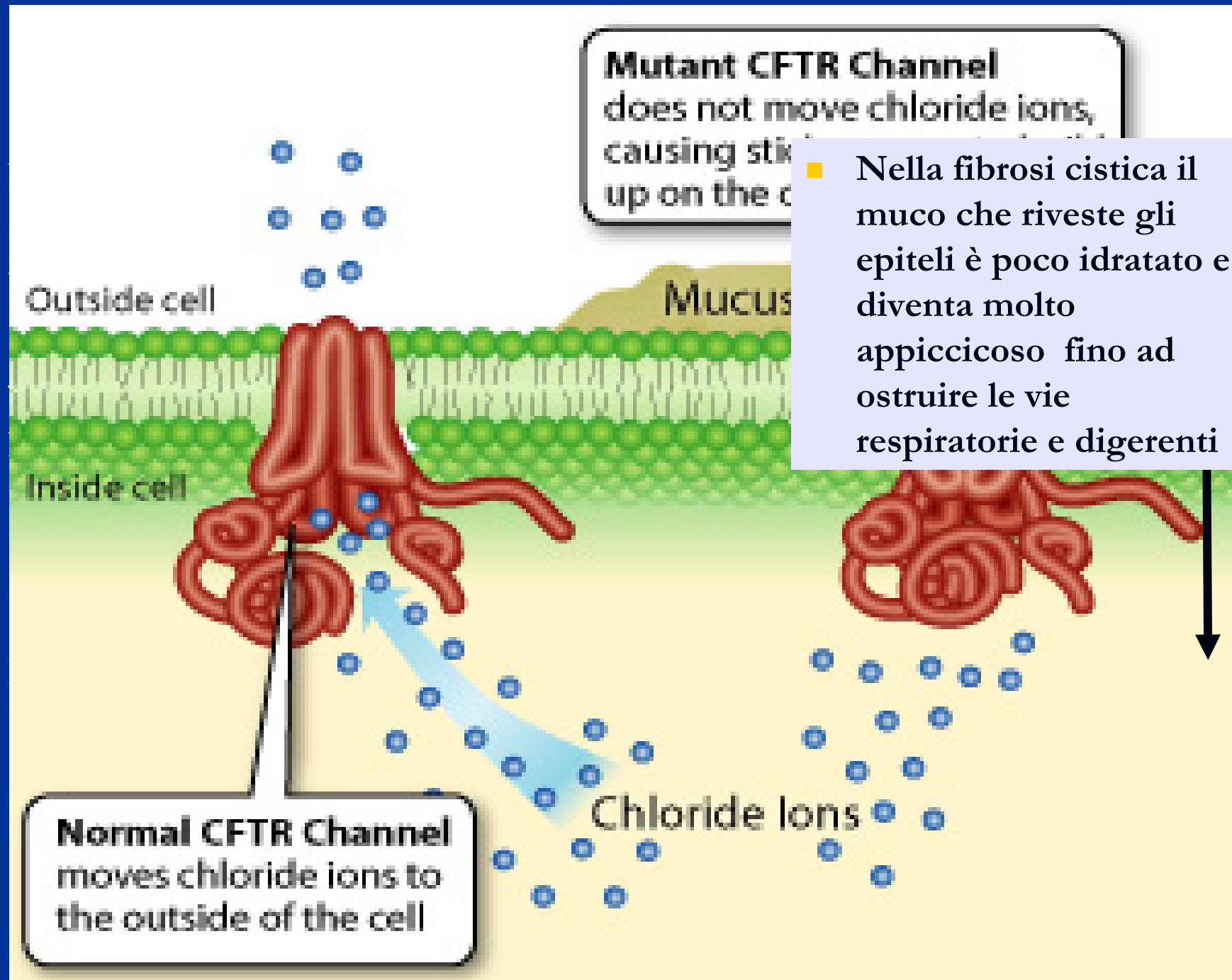
- mucine secrete
- mucine associate alle membrane



- ◆ Le *mucine secrete* sono glicoproteine che legano acqua e generalmente formano sugli epitelii delle mucose un rivestimento gelatinoso protettivo.
- ◆ Le *mucine associate alle membrane* possono contribuire sia a formare barriere, sia a fungere da elementi di segnalazione per la cellula. Partecipano alla formazione del glicocalice.

- L'importanza del muco: umidifica le superfici e trattiene particelle e microorganismi patogeni





- Nella fibrosi cistica il muco che riveste gli epiteli è poco idratato e diventa molto appiccicoso fino ad ostruire le vie respiratorie e digerenti

Che cos'è una sierosa?

- E' un insieme di strutture (epitelio di rivestimento+membrana basale+tonaca propria) che riveste le **cavità chiuse** del corpo (pleuriche, pericardica, addomino-pelvica)
- Le sierose sono tre: pleura, pericardio e peritoneo e rivestono la cavità pleurica, pericardica e addomino-pelvica e gli organi in esse contenuti.

- Una sierosa è formata da due foglietti: la sierosa parietale riveste la cavità stessa e la sierosa viscerale riveste gli organi contenuti nella cavità; tra i due foglietti vi è uno spazio che contiene il siero proveniente dal sangue
- L'epitelio di rivestimento di una sierosa è chiamato **mesotelio** (epitelio pavimentoso semplice)

Le sierose sono bagnate in superficie da una sostanza liquida chiamata **siero** proveniente dal sangue

Cranial cavity



Pericardio parietale

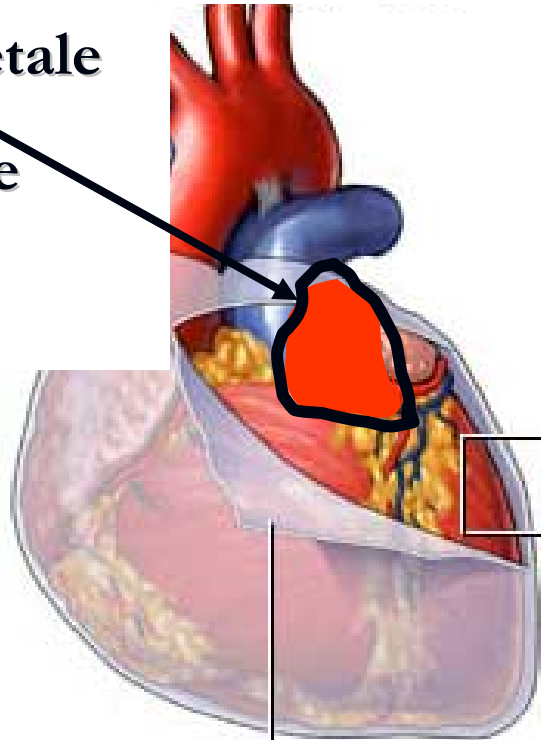
(riveste la parete
della cavità
pericardica)

Pericardial cavity within
the mediastinum

Diaphragm

Abdominal cavity
(contains digestive visce

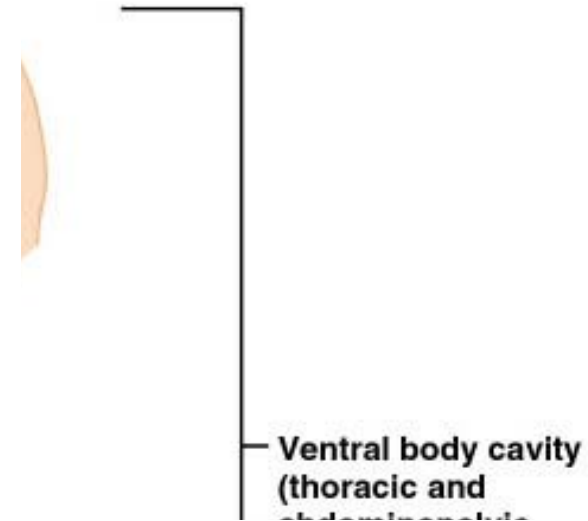
Pelvic cavity
(contains bladder,
reproductive organs,
and rectum)



pericardio



(b) Anterior view



dominop
rity

Viscerale
(riveste la
superficie del
cuore)

Key:



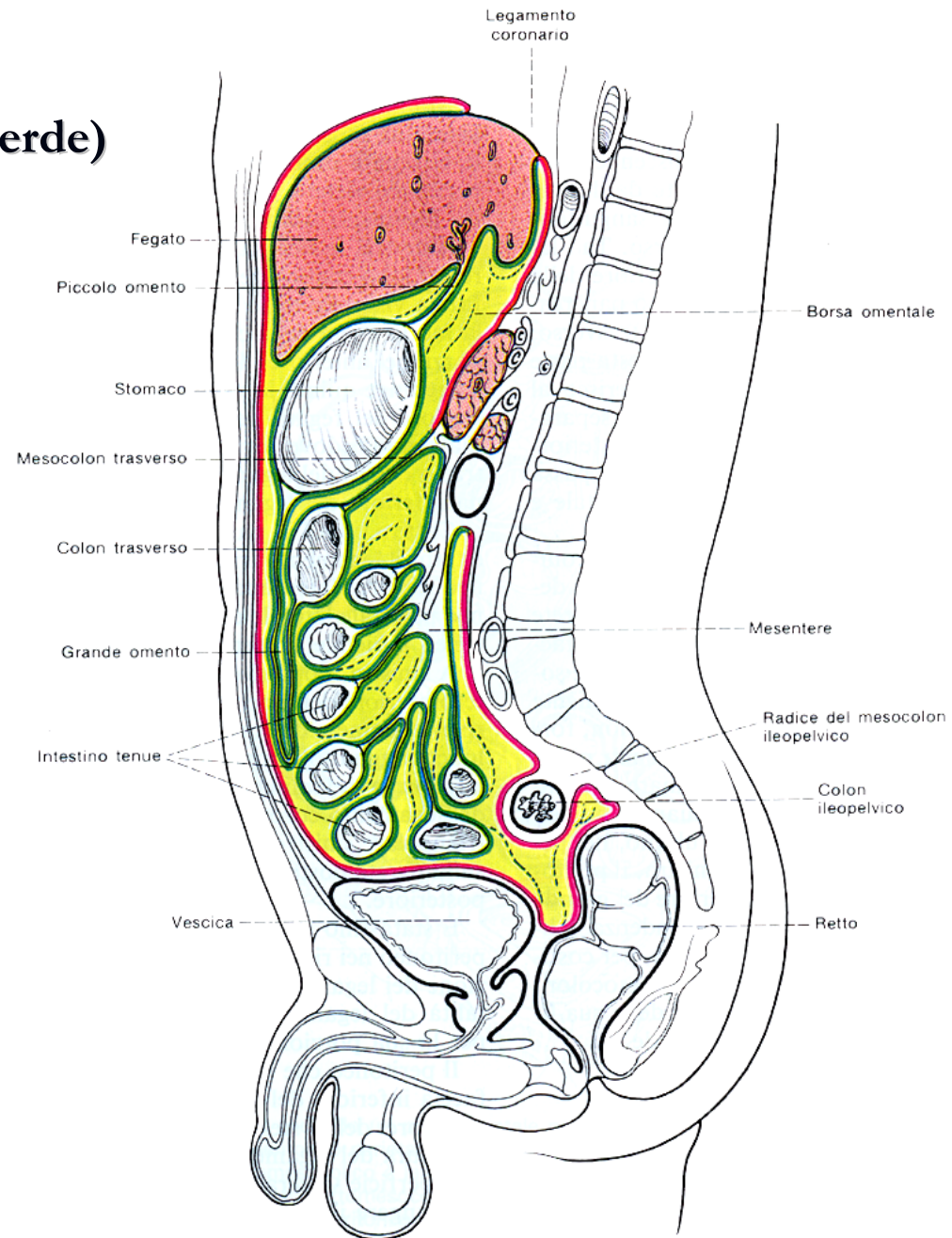
Dorsal body cavity



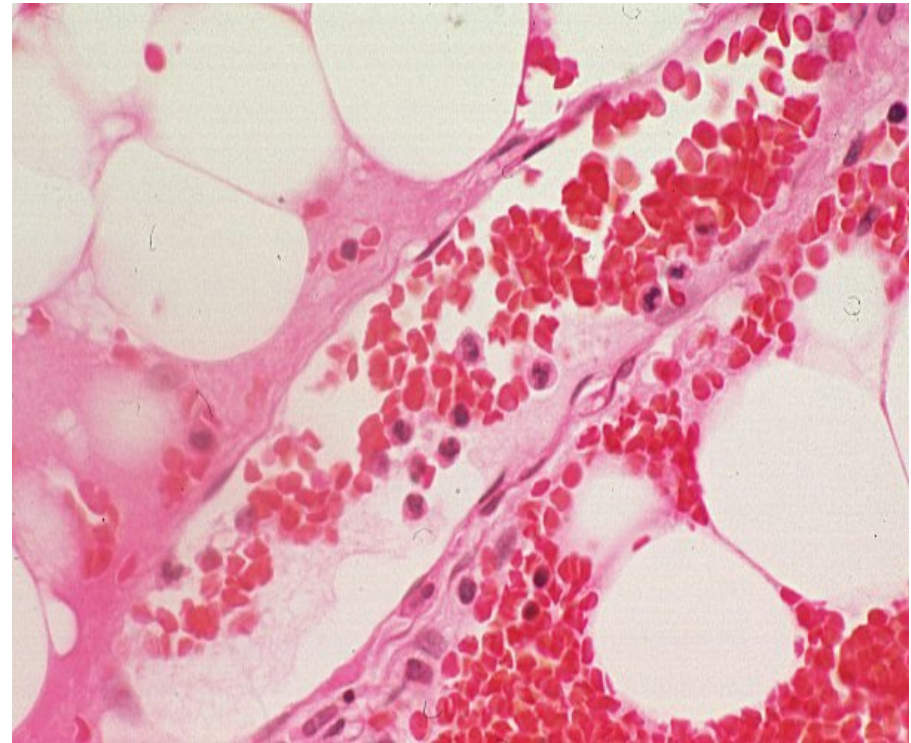
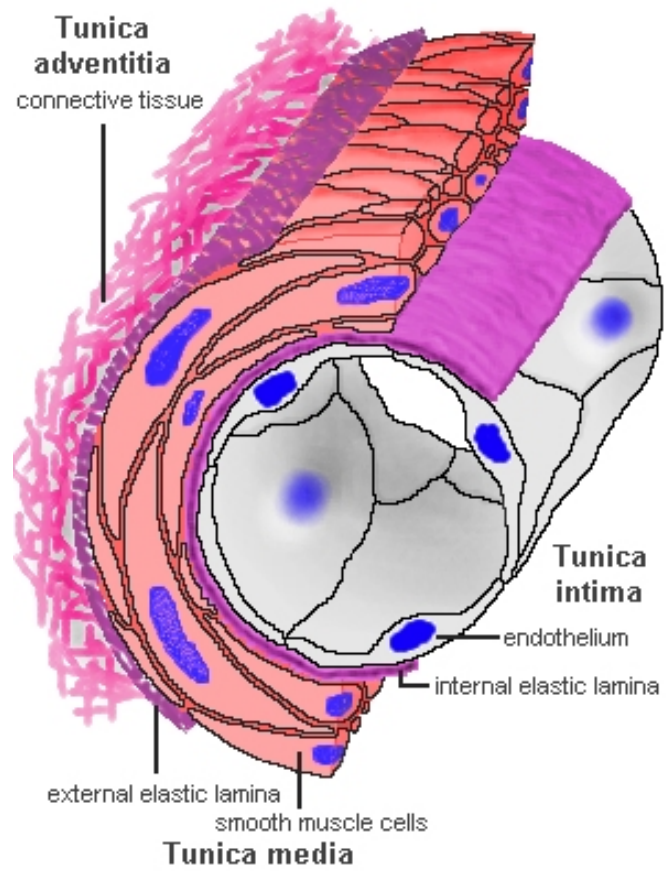
Ventral body cavity

Peritoneo

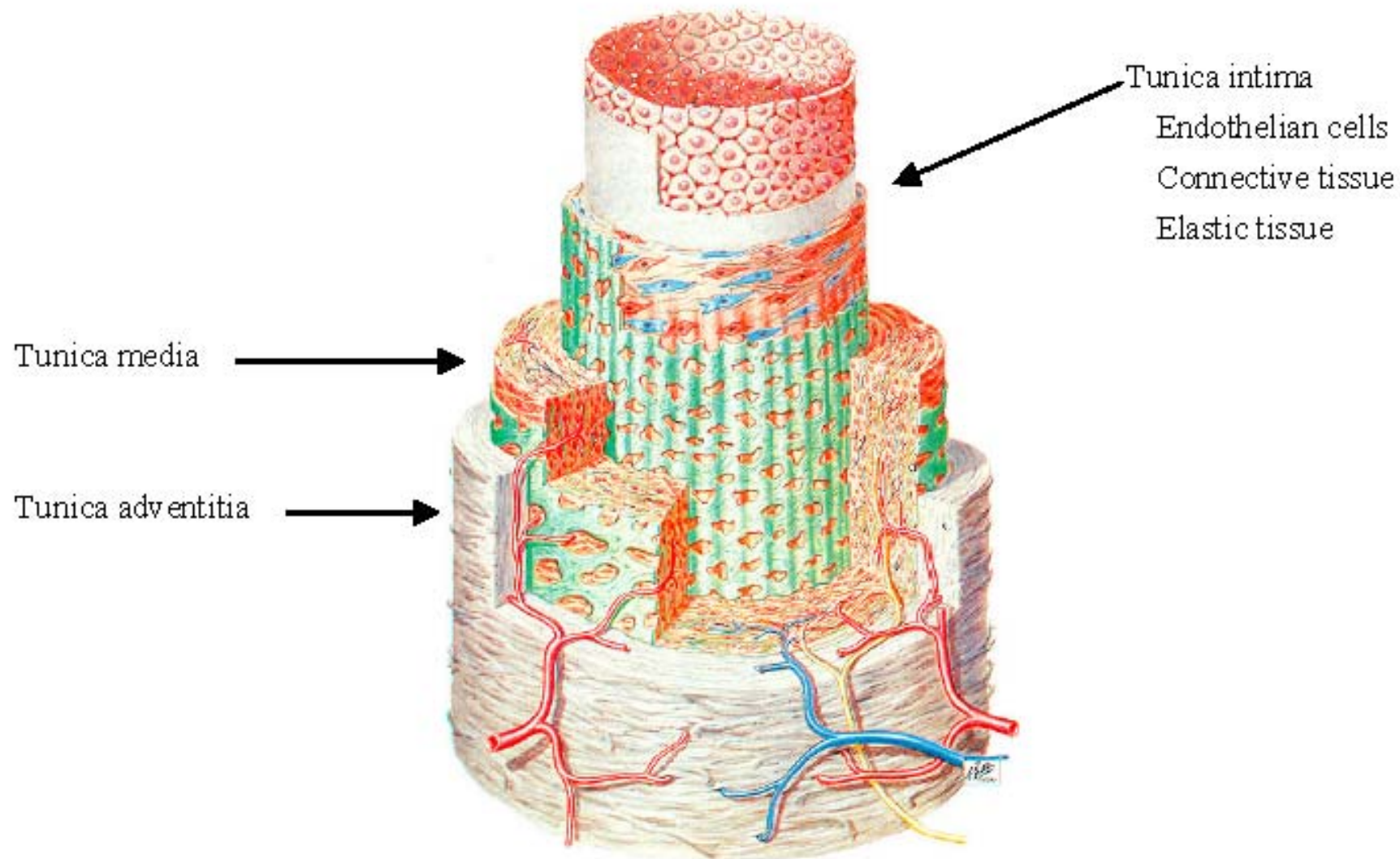
(parietale in rosso, viscerale in verde)



L'endotelio



- Il lume di tutti i vasi sanguigni e linfatici è rivestito da endotelio

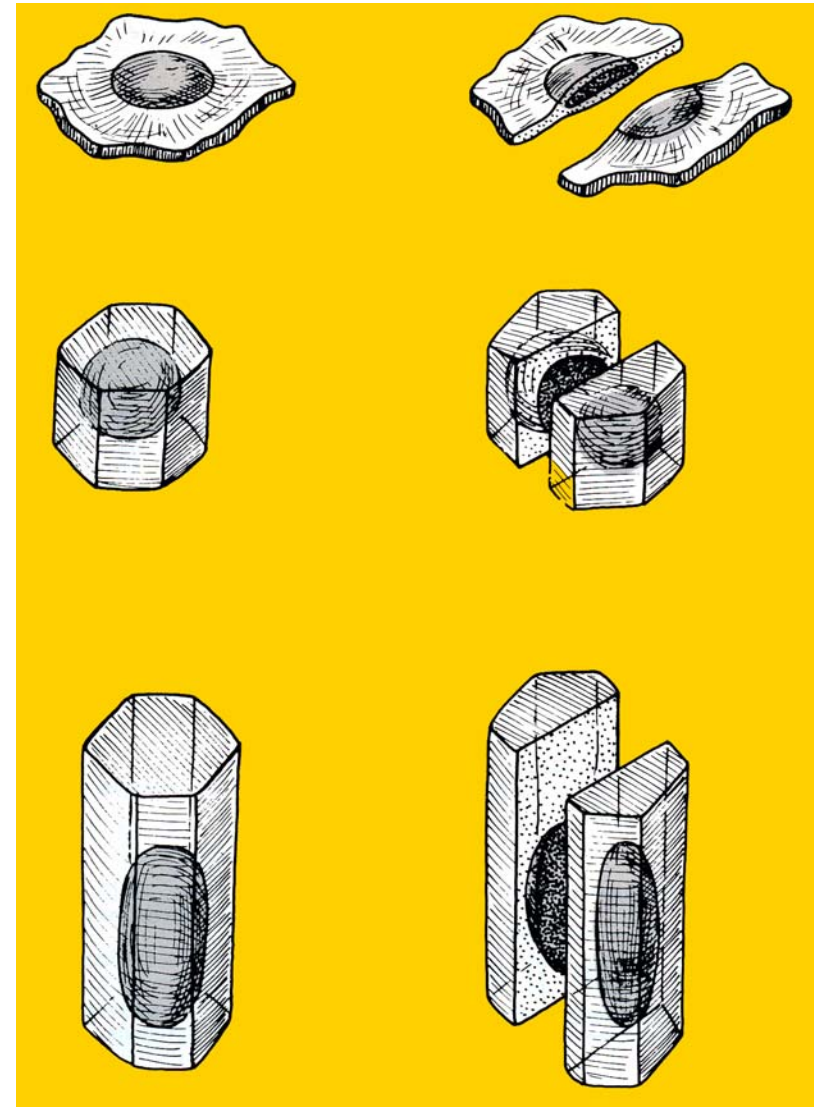


Gli epiteli di rivestimento vengono classificati sulla base di tre caratteristiche:

- La forma delle cellule
- Il numero degli strati di cellule
- La presenza di ciglia, microvilli o speciali sostanze (cheratina) sulla superficie apicale delle cellule esposte all'esterno

Sulla base della **forma delle cellule**, gli epiteli di rivestimento sono classificati in :

- Piatti o pavimentosi
- Cubici
- Cilindrici



Sulla base del **numero di strati cellulari**, un epiteli di rivestimento può essere classificato in:

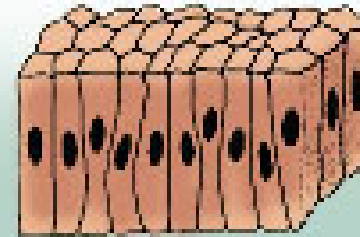
■ 8 tipi di epitelio (3+3+2)



Simple squamous



Simple cuboidal



Simple columnar

Cellula
epiteliale 

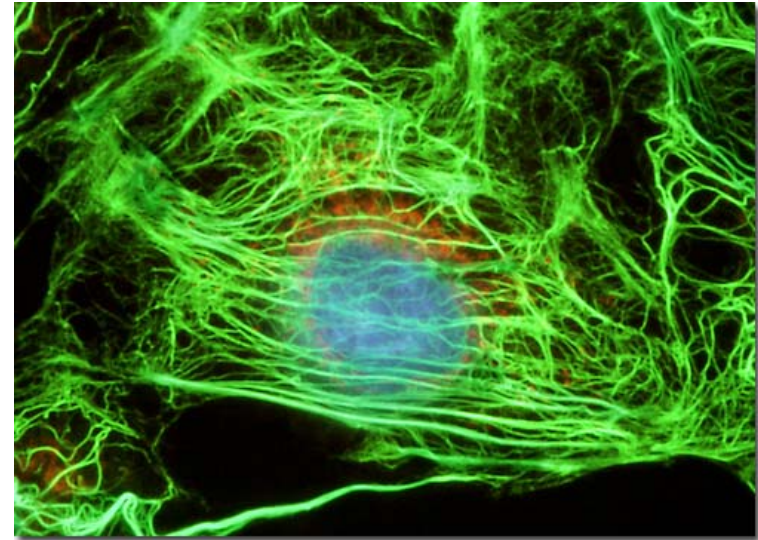
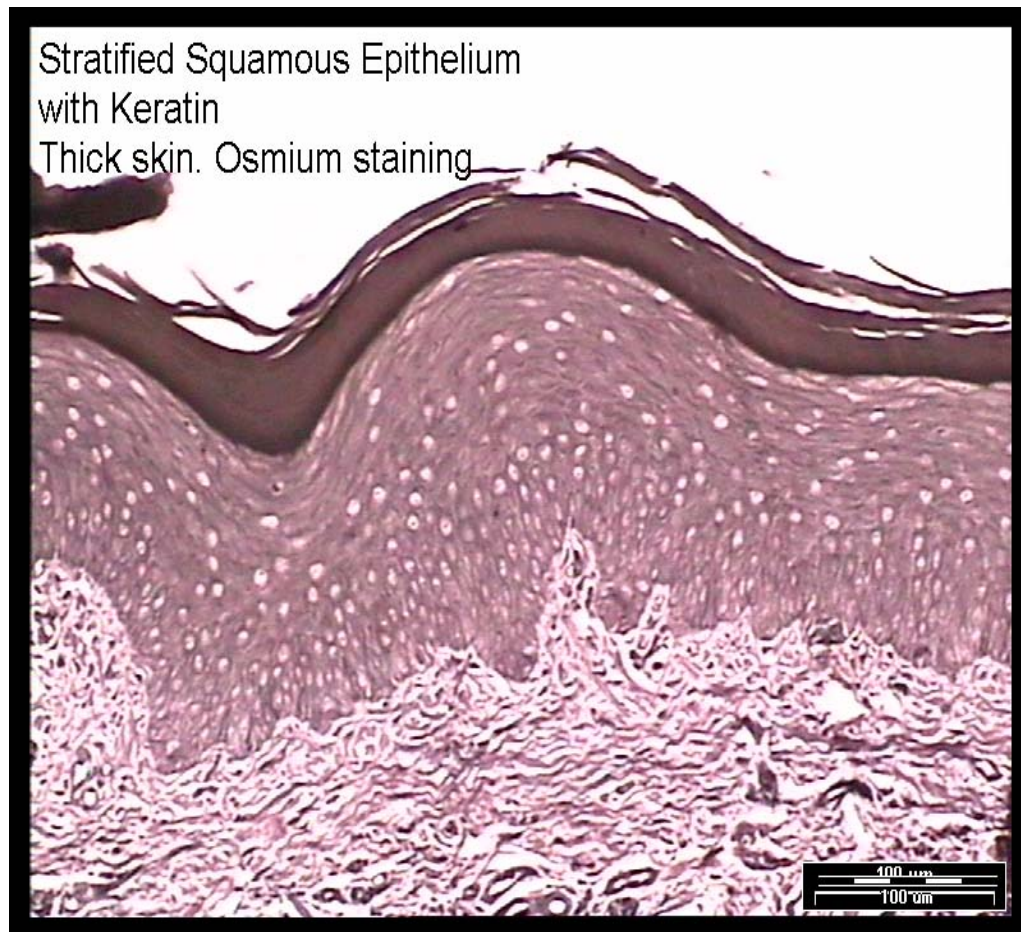
Membrana
basale 

Connettivo 

Se presenti nella classificazione vengono citate specializzazioni di superficie:

- Ciglia: epiteli cigliati
- Microvilli: epiteli con orletto a spazzola
- Cheratina

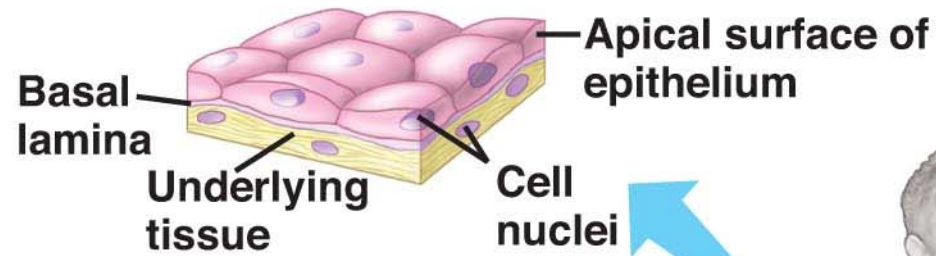
Cheratina



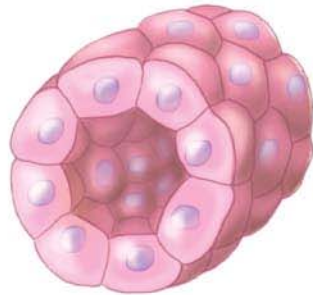
- La cheratina è formata da fasci di filamenti intermedi di vari tipi di cheratine che si accumulano nel citoplasma dei cheratinociti fino alla loro degenerazione.

■ **Classificazione di epiteli di rivestimento in vari organi del corpo umano:**

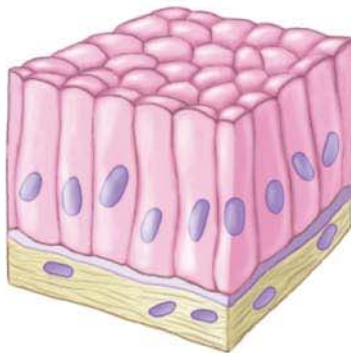
- Endotelio (vasi sanguigni) (monostratificato pavimentoso)
- Mesoteli (sierose, epitelio monostratificato pavimentoso)
- Epitelio alveolare (monostratificato pavimentoso)
- Epitelio del tubulo renale (monostratificato cubico)
- Epidermide (pavimentoso pluristratificato cheratinizzato)
- Epitelio della lingua (pavimentoso pluristratificato)
- Epitelio intestinale (cilindrico monostratificato con microvilli)
- Epitelio delle vie respiratorie (pseudostratificato cigliato)
- Epitelio delle vie urinarie (transizione)



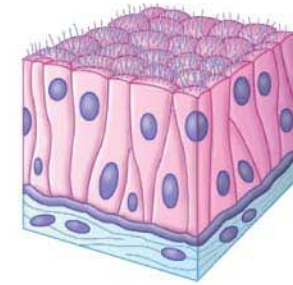
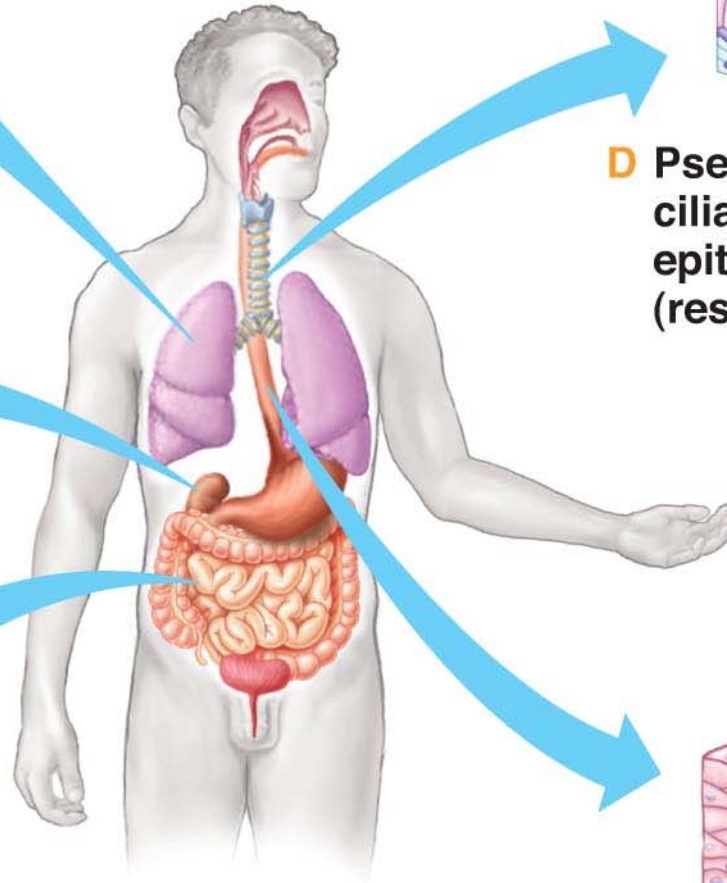
A Simple squamous epithelium
(air sacs of the lung)



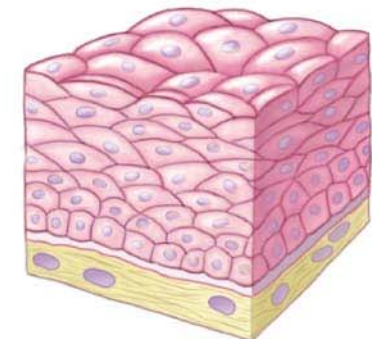
B Simple cuboidal epithelium
(kidney)



C Simple columnar epithelium
(intestine)



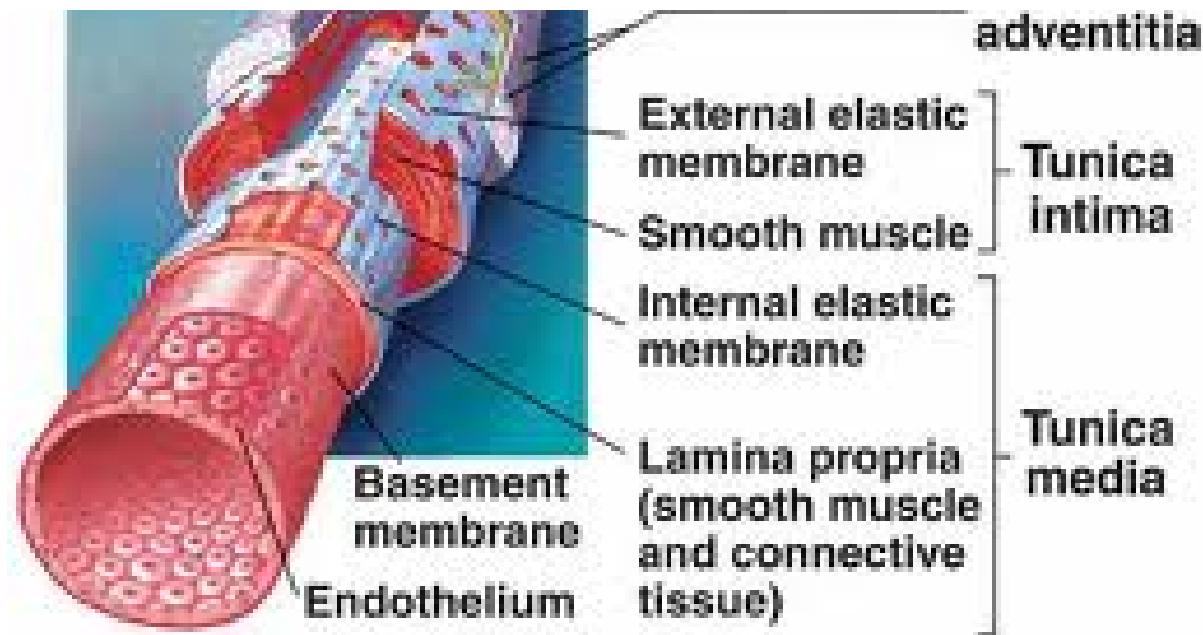
D Pseudostratified ciliated columnar epithelium
(respiratory tract)



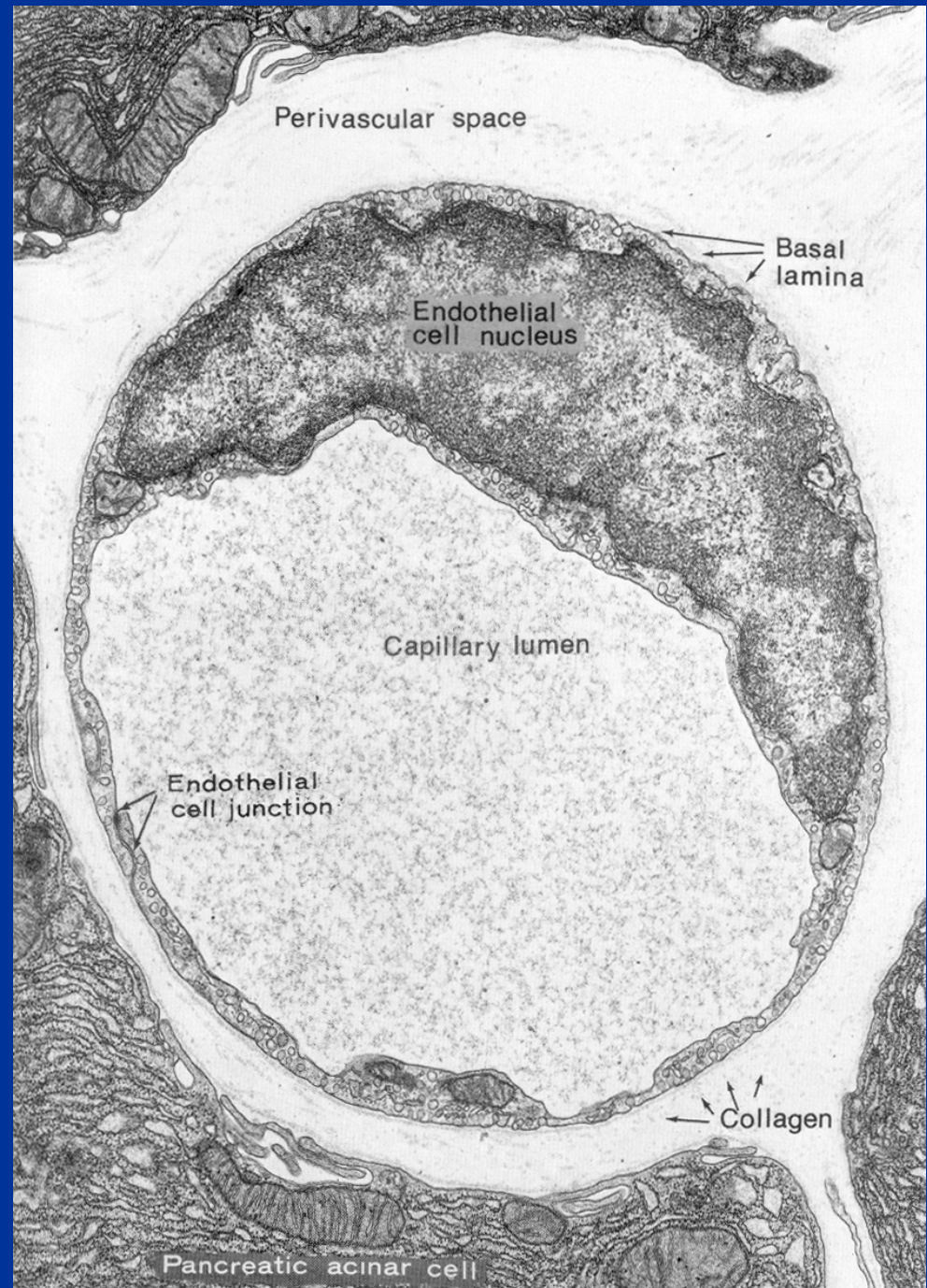
E Stratified squamous epithelium
(esophagus)

■ **ENDOTELIO** (epitelio pavimentoso monostratificato):

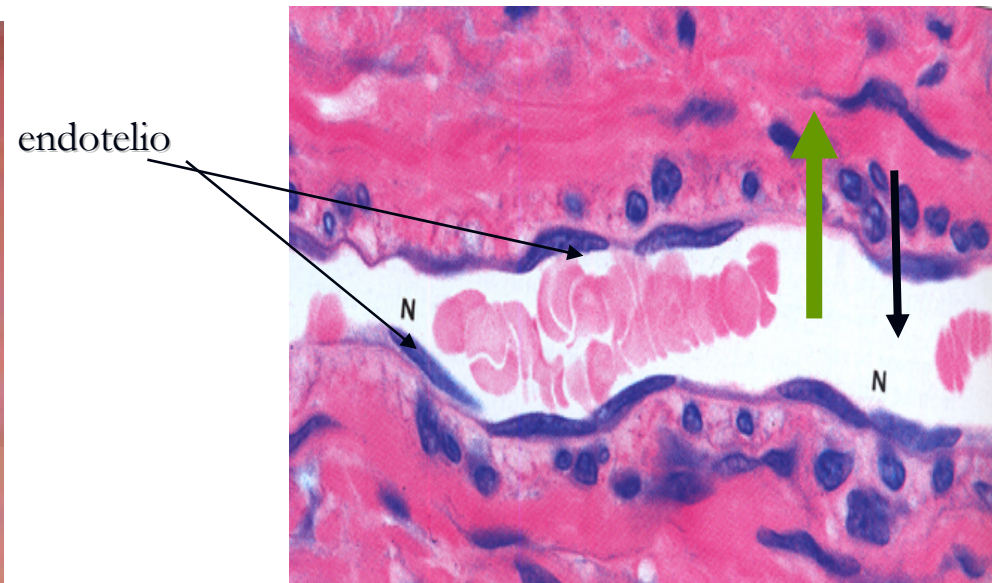
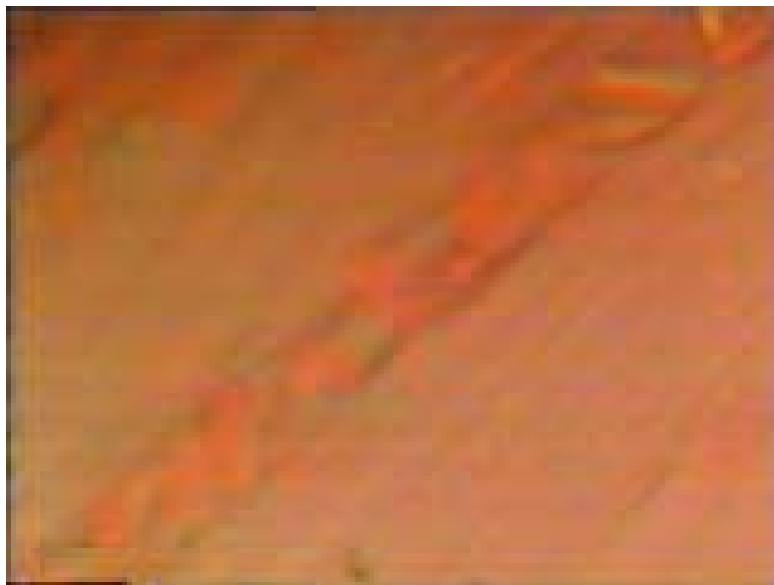
il più diffuso degli epitelii pavimentosi, riveste il lume di tutti i vasi sanguigni e linfatici; oltre che una funzione protettiva, è importante nell'emostasi e nella contrazione della muscolatura liscia dei vasi (sintetizza NO tramite l'enzima ossido-nitrico sintetasi-vasodilatazione- ed endotelina-vasocostrizione).



L'endotelio può essere agevolmente studiato al livello dei **capillari**

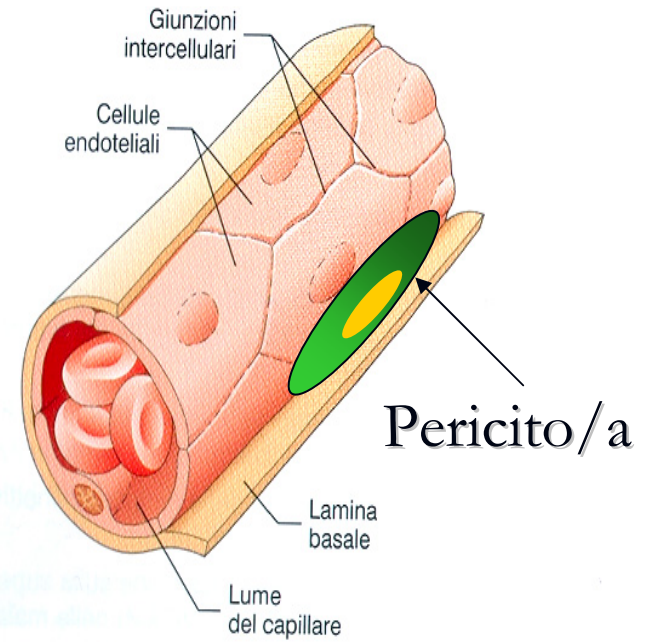
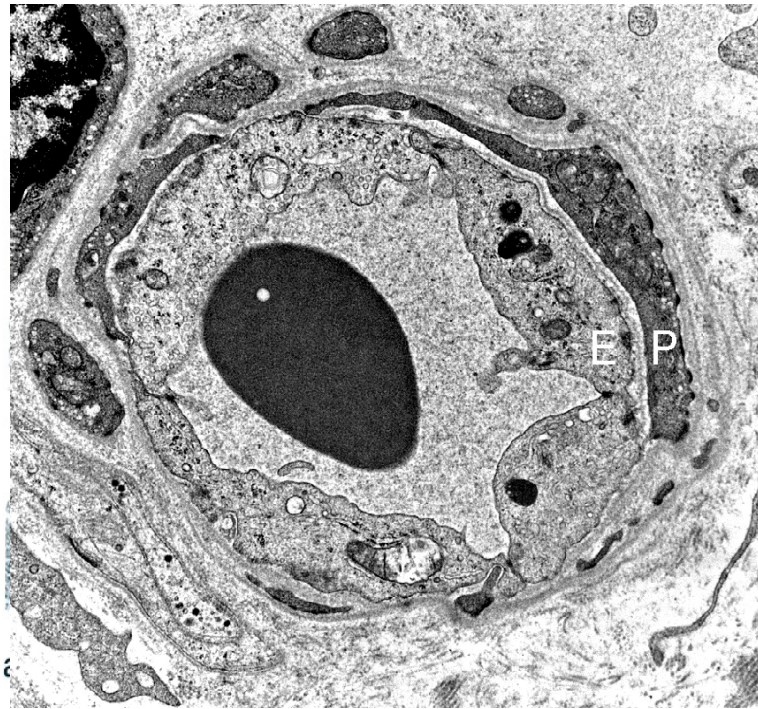


Nei capillari la cui parete è formata solamente da endotelio e lamina basale, l'endotelio regola anche il passaggio di cellule e molecole dai vasi ai tessuti circostanti e viceversa

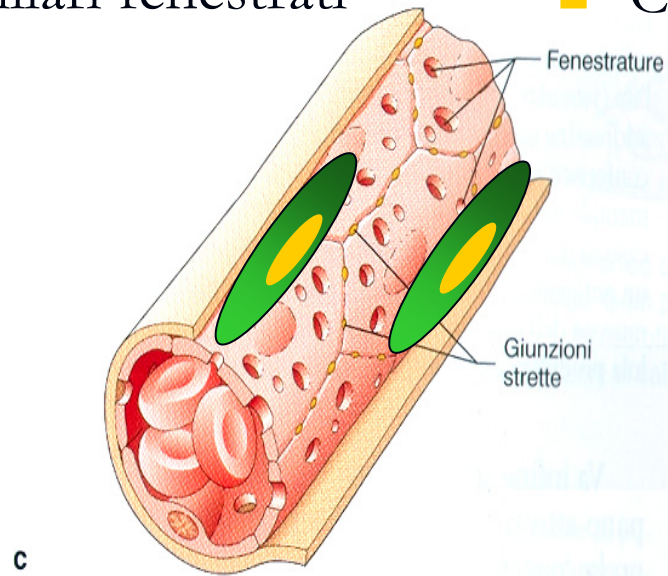


Passaggio di cellule del sangue attraverso l'endotelio dei capillari sanguigni

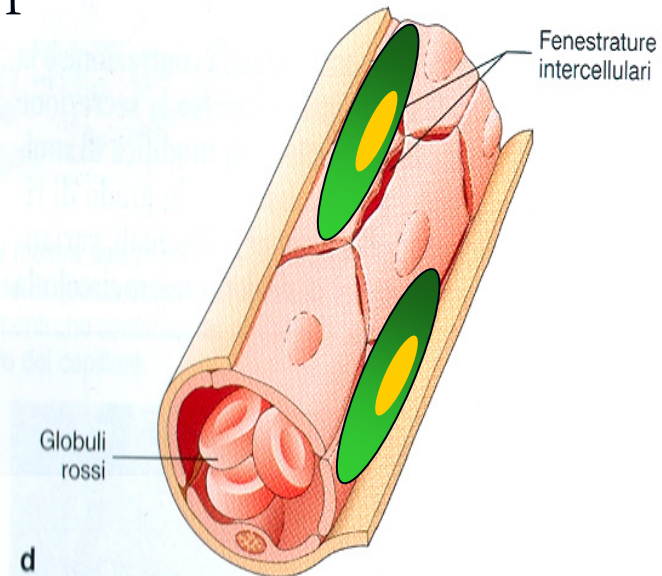




■ Capillari fenestrati



■ Capillari sinusoidali

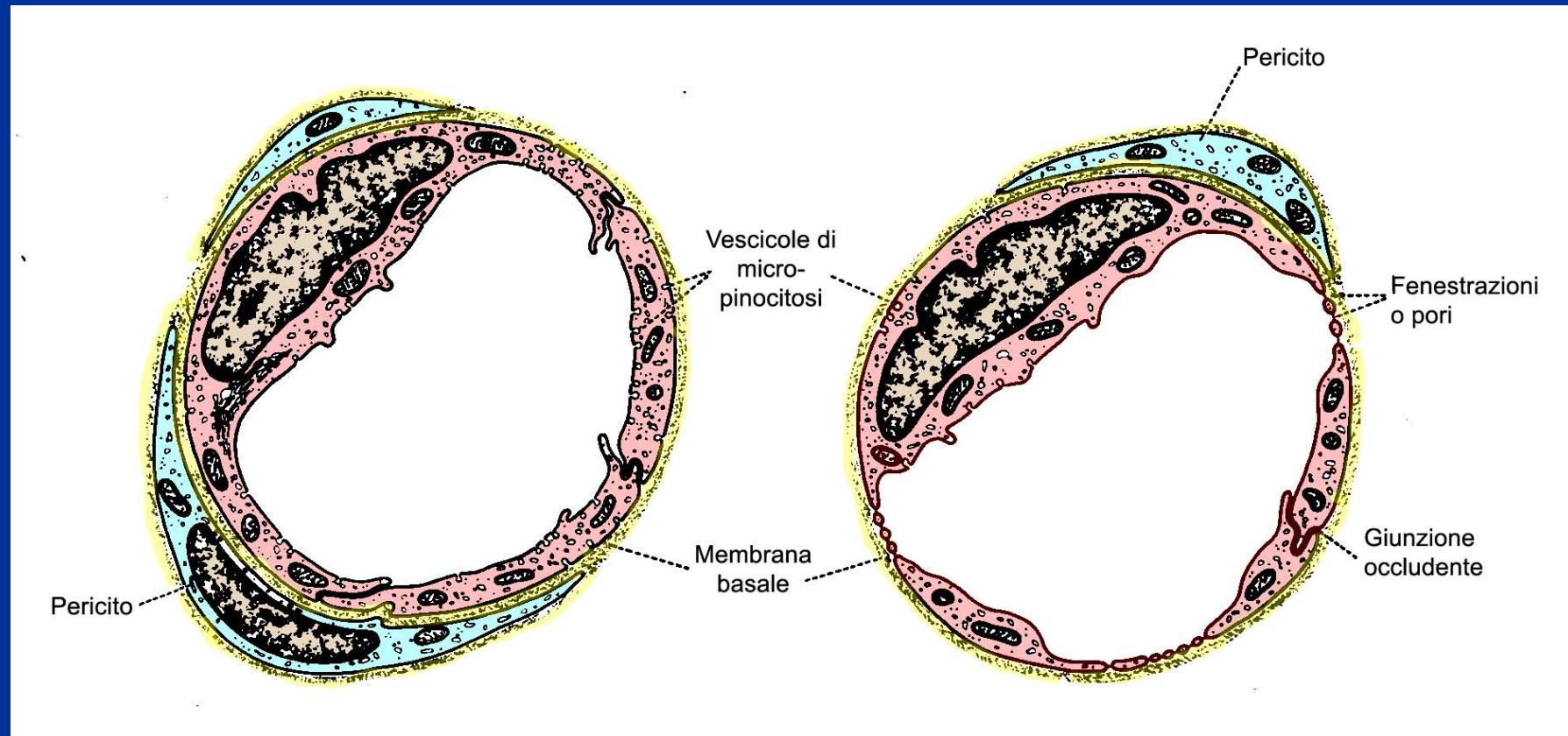


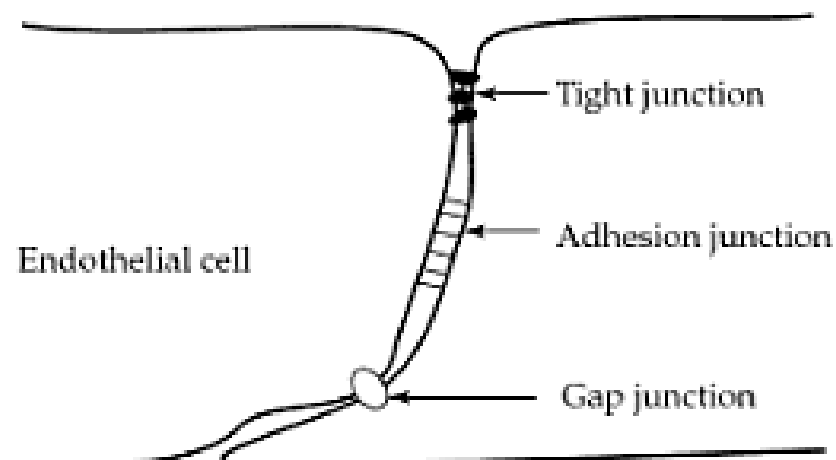
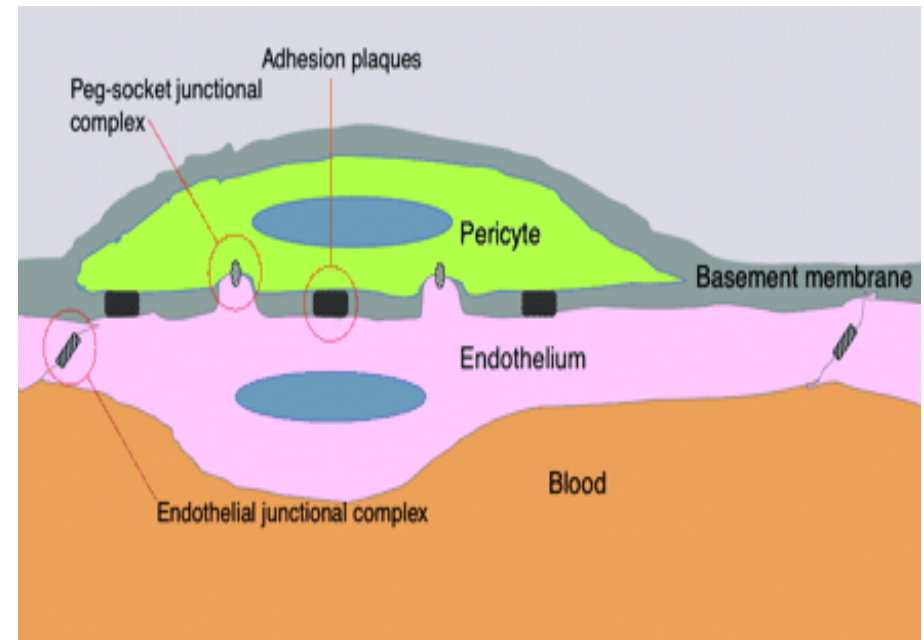
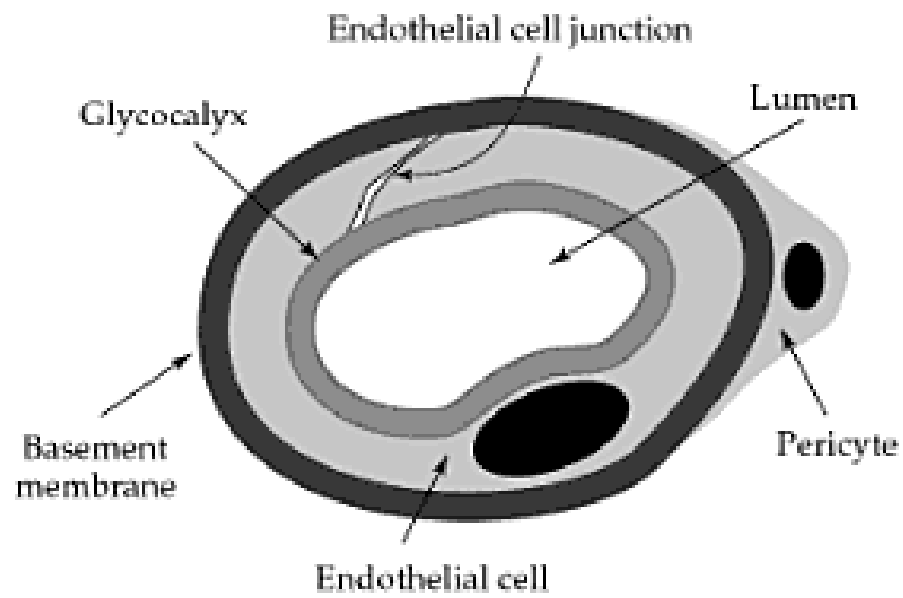
capillari continui

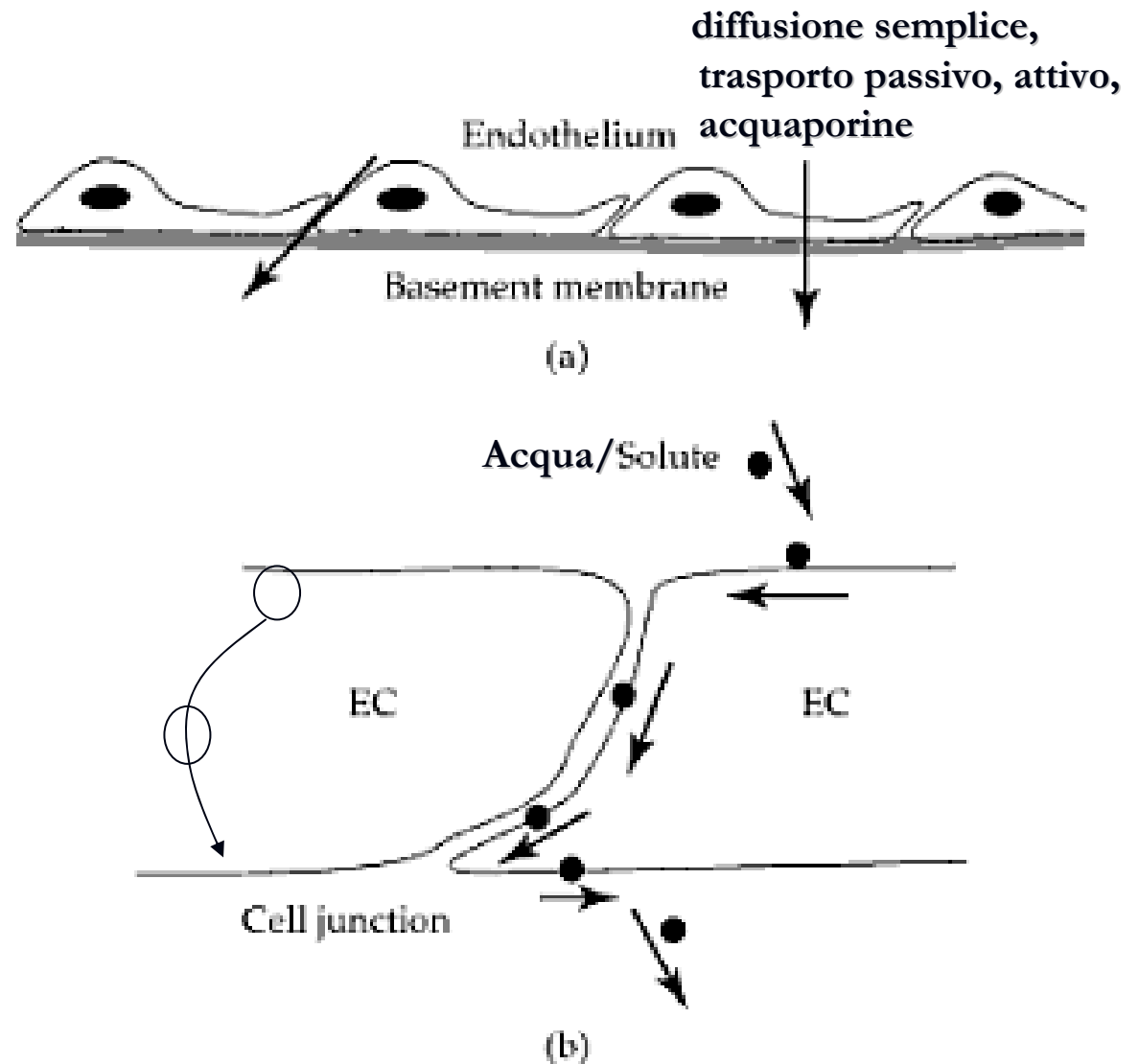
tessuto nervoso
tessuti muscolari
tessuti connettivi

capillari fenestrati

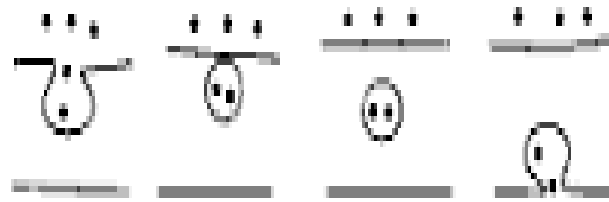
ghiandole endocrine
glomeruli renali
intestino



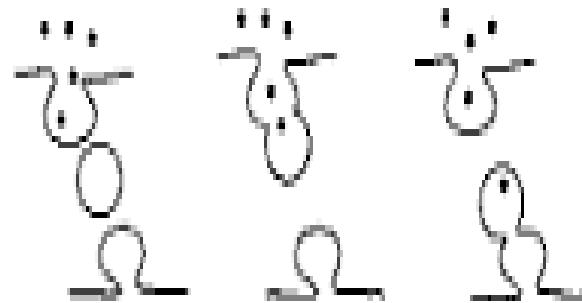




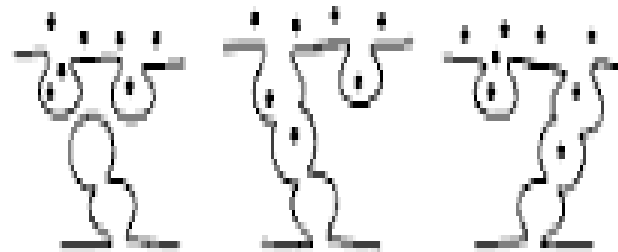
- Trasporto di macromolecole attraverso la cellula endoteliale dal lume verso la membrana basale mediato da vescicole



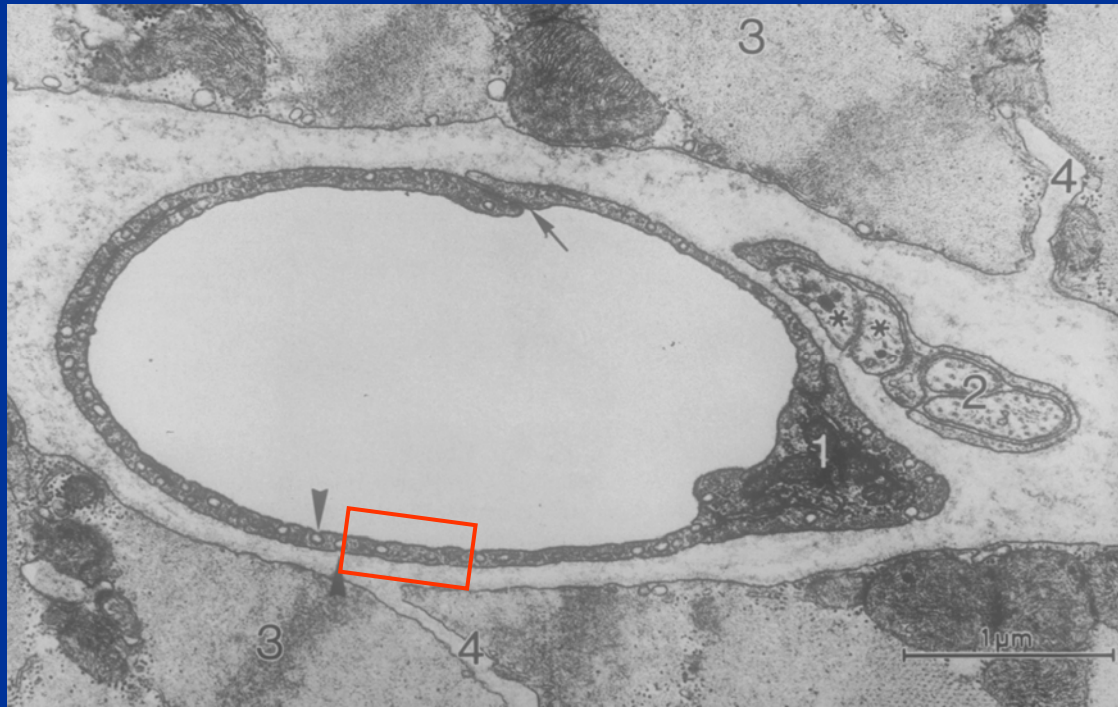
- Trans-esocitosi (caveole)



- Fusione di vescicole (clatrina)



- Canali vescicolari trans-endoteliali



capillare continuo

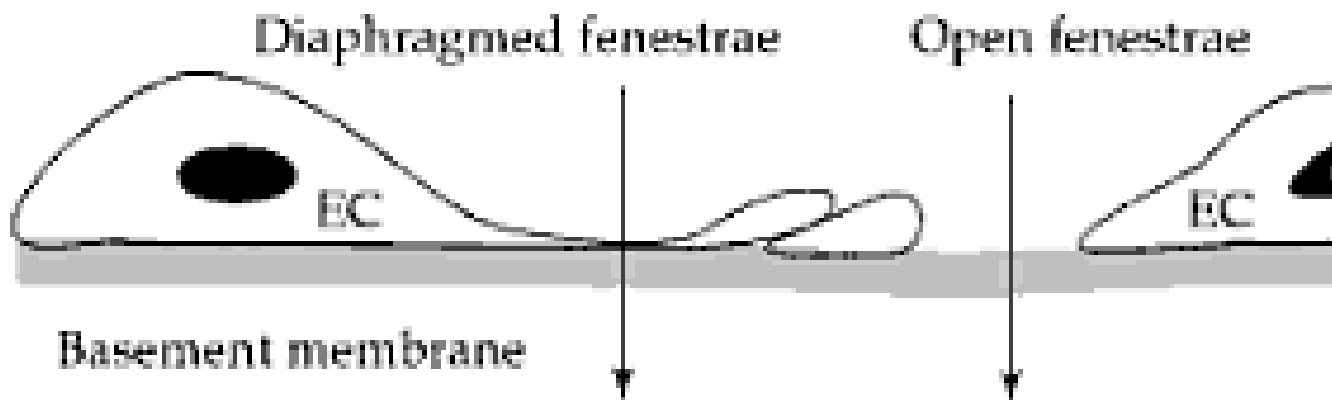


transcitosi

Capillari fenestrati

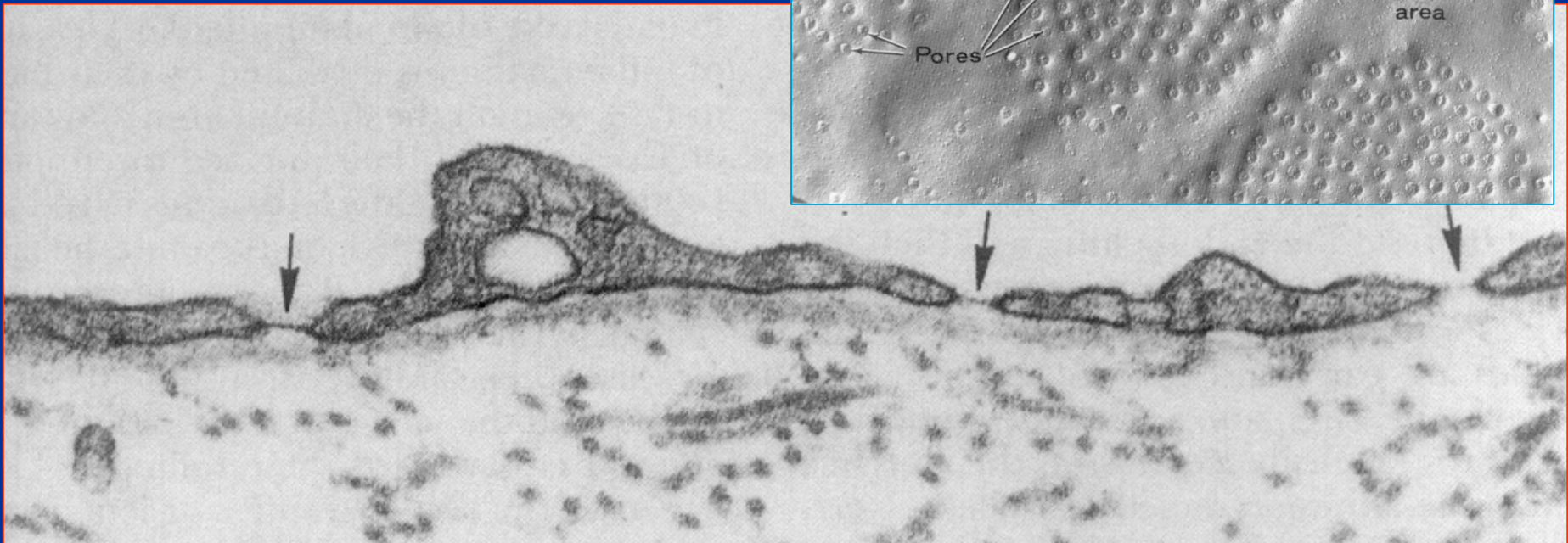
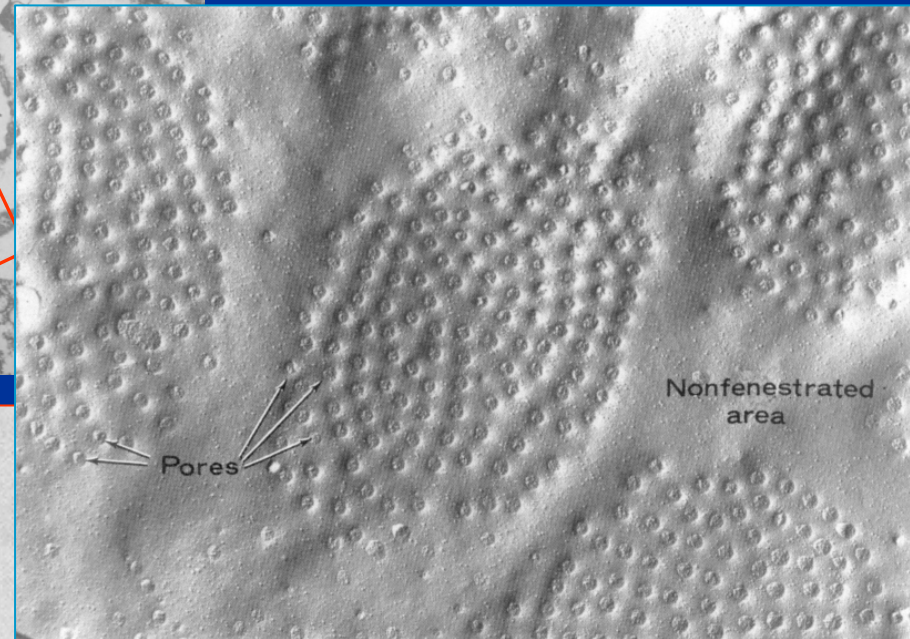
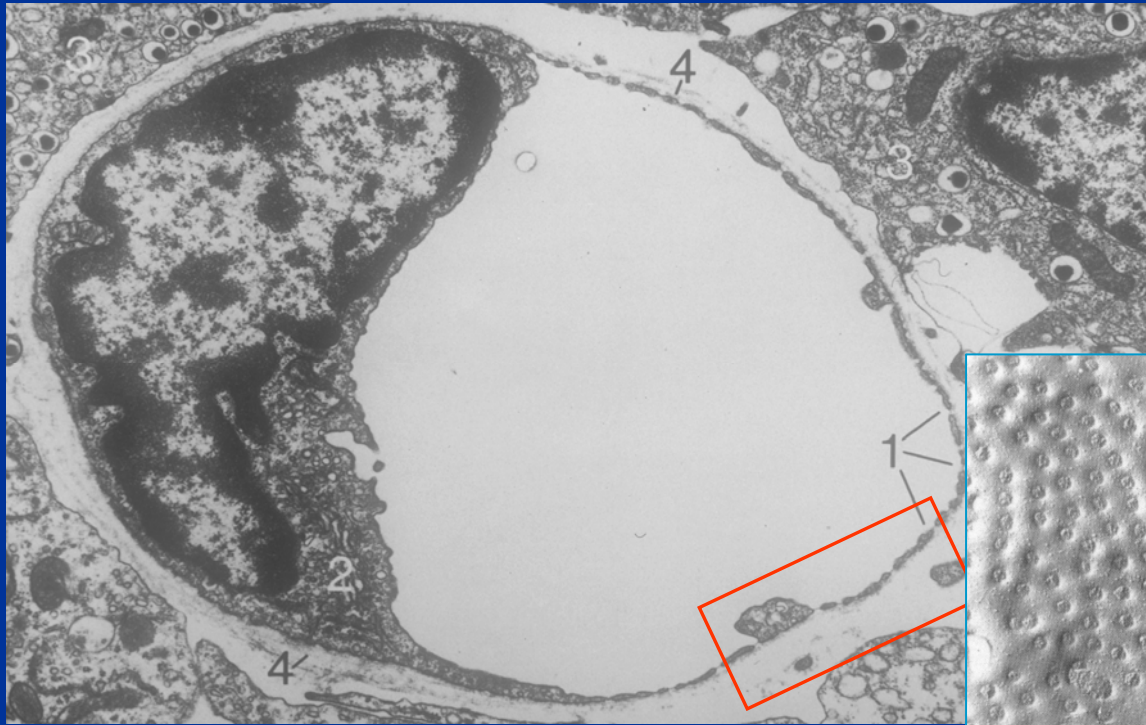
Che cosa sono le fenestre o finestre?

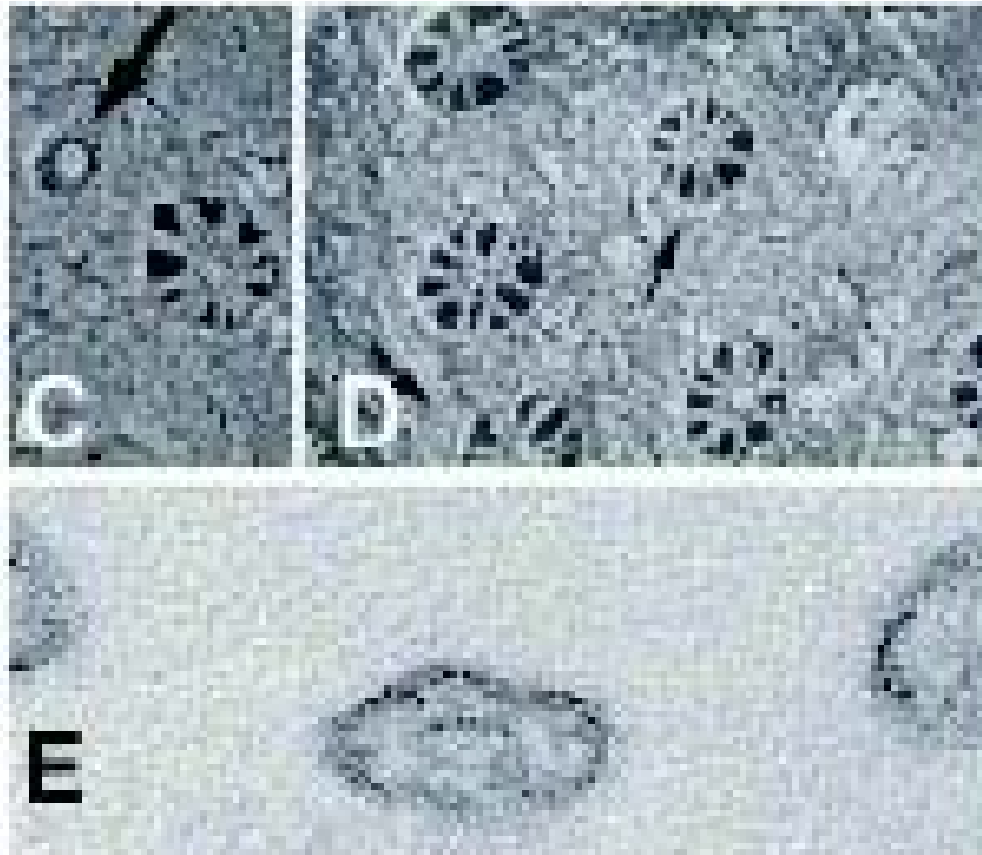
Le cellule endoteliali si assottigliano moltissimo in alcuni punti, raggiungendo lo spessore di 0,1 mm ed essendo costituite, in questi punti, solo dalla membrana plasmatica del versante luminale e da quella del versante tessutale che, fuse assieme, delimitano delle aperture circolari, dette *fenestre*.



Le finestre possono essere aperte o più spesso chiuse da un **diaframma** sottile fatto da una rete proteica a maglie larghe, attraverso le quali possono passare rapidamente e con scarsa selezione molte molecole.

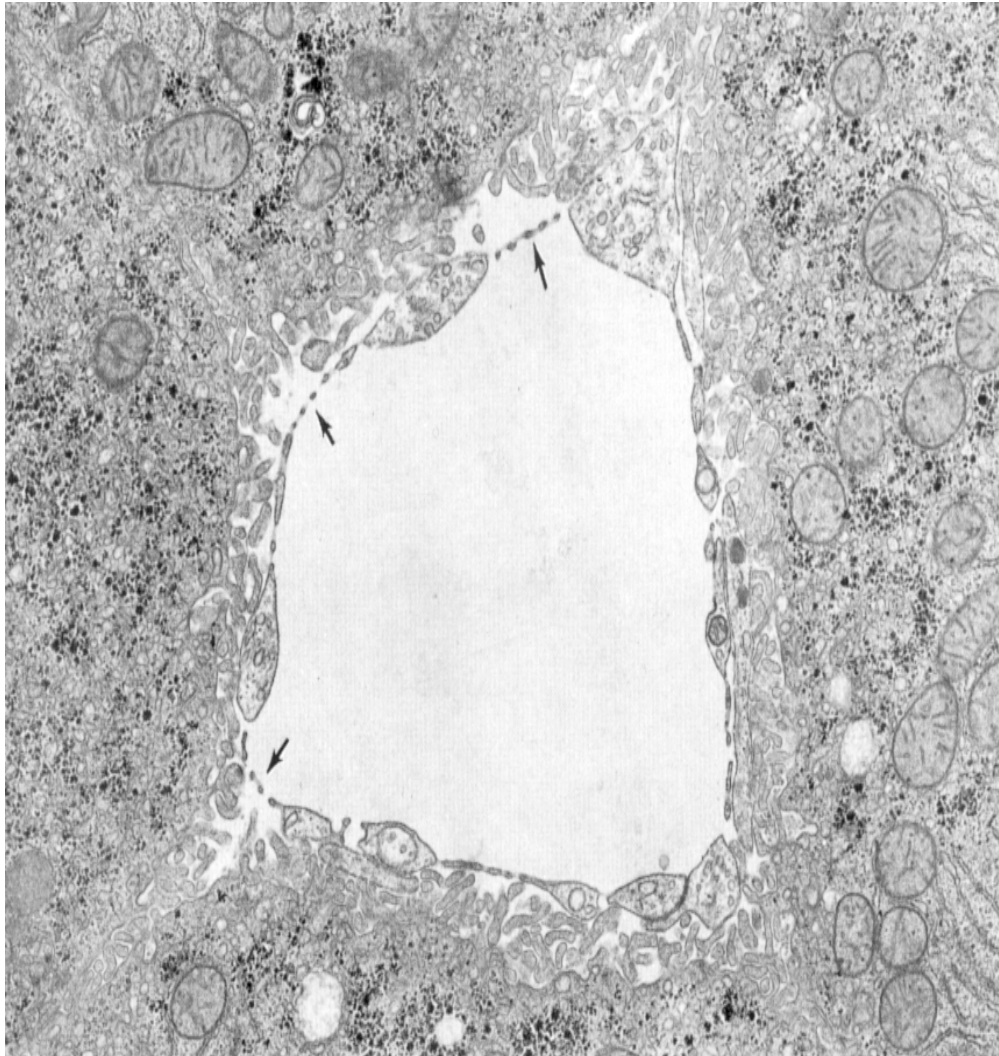
capillare fenestrato





- C e D fenestre con diaframma e in E senza diaframma
- C (freccia) TEC (canale transendoteliale)

■ Capillari sinusoidali o sinusoidi



Sinusoidal capillaries

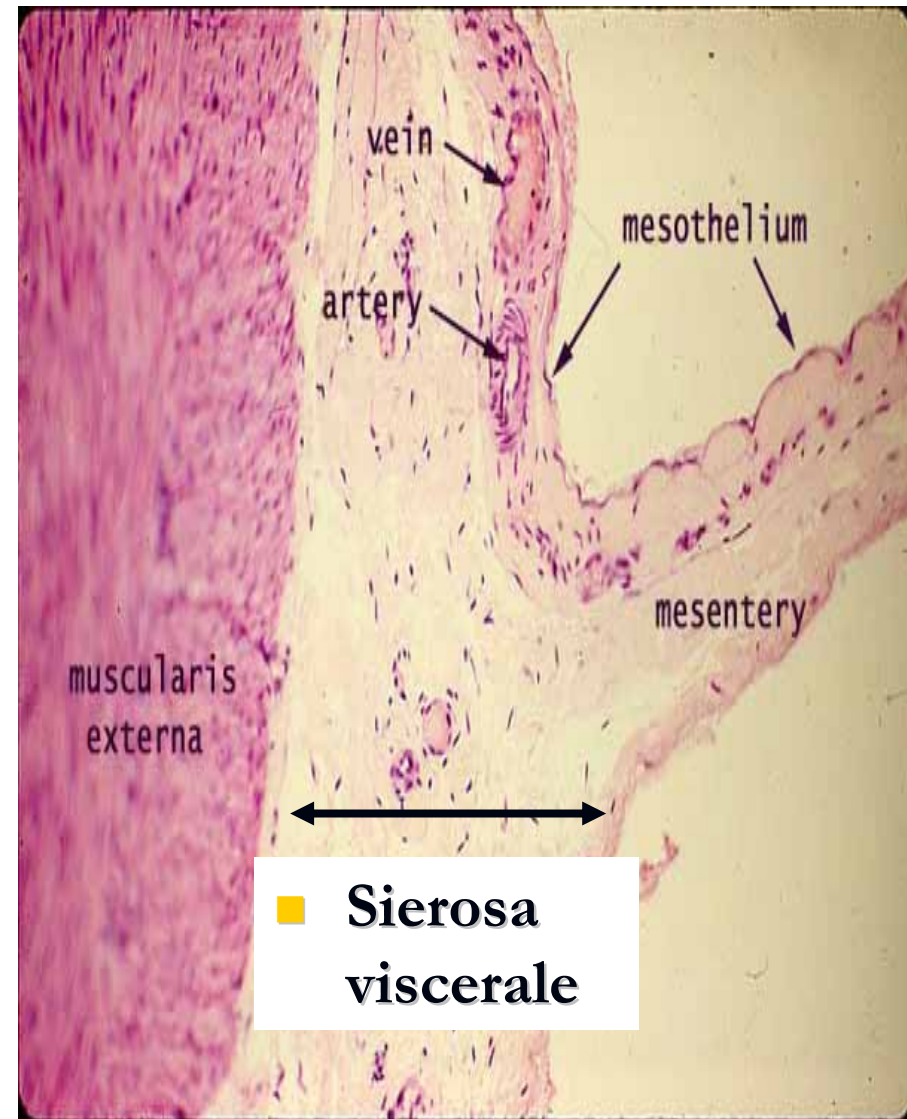
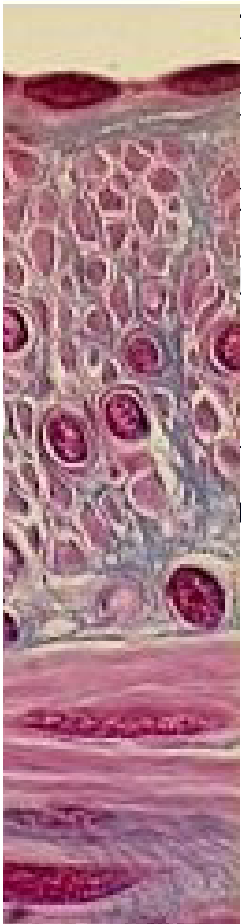
- a. highly convoluted and with enlarged diameter (30-40 μm)
- b. open spaces are present between endothelial cells
- c. in some sinusoidal capillaries, many small multiple fenestrations penetrate the endothelial cells
- d. phagocytic cells are present in and around the endothelial layer
- e. the endothelium lacks a continuous basal lamina
- f. found mainly in liver and hematopoietic organs such as bone marrow and spleen.

Mesoteli

- Epiteli pavimentosi monostratificati che rivestono

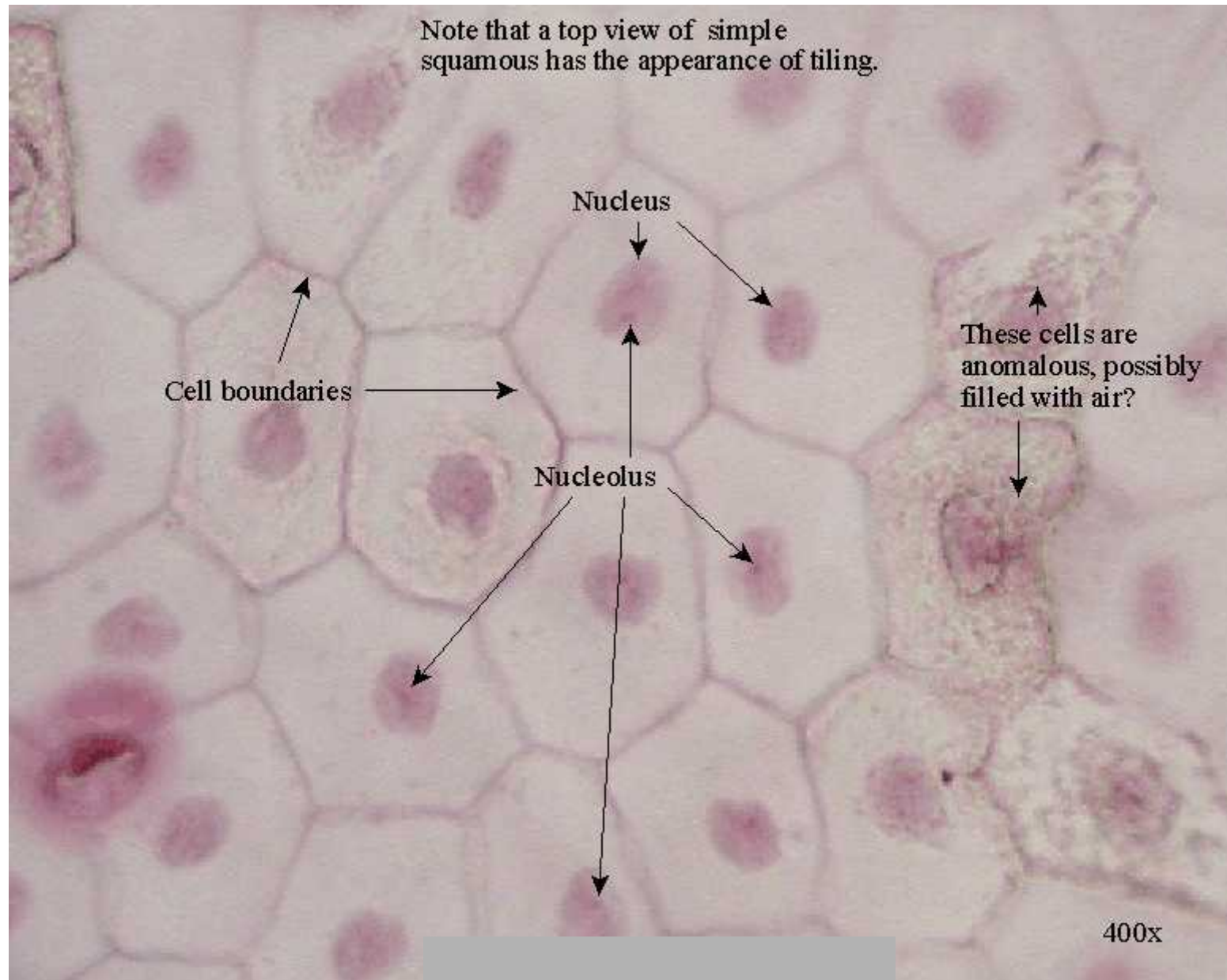
le pareti: filtrano il sangue e lasciano passare le molecole

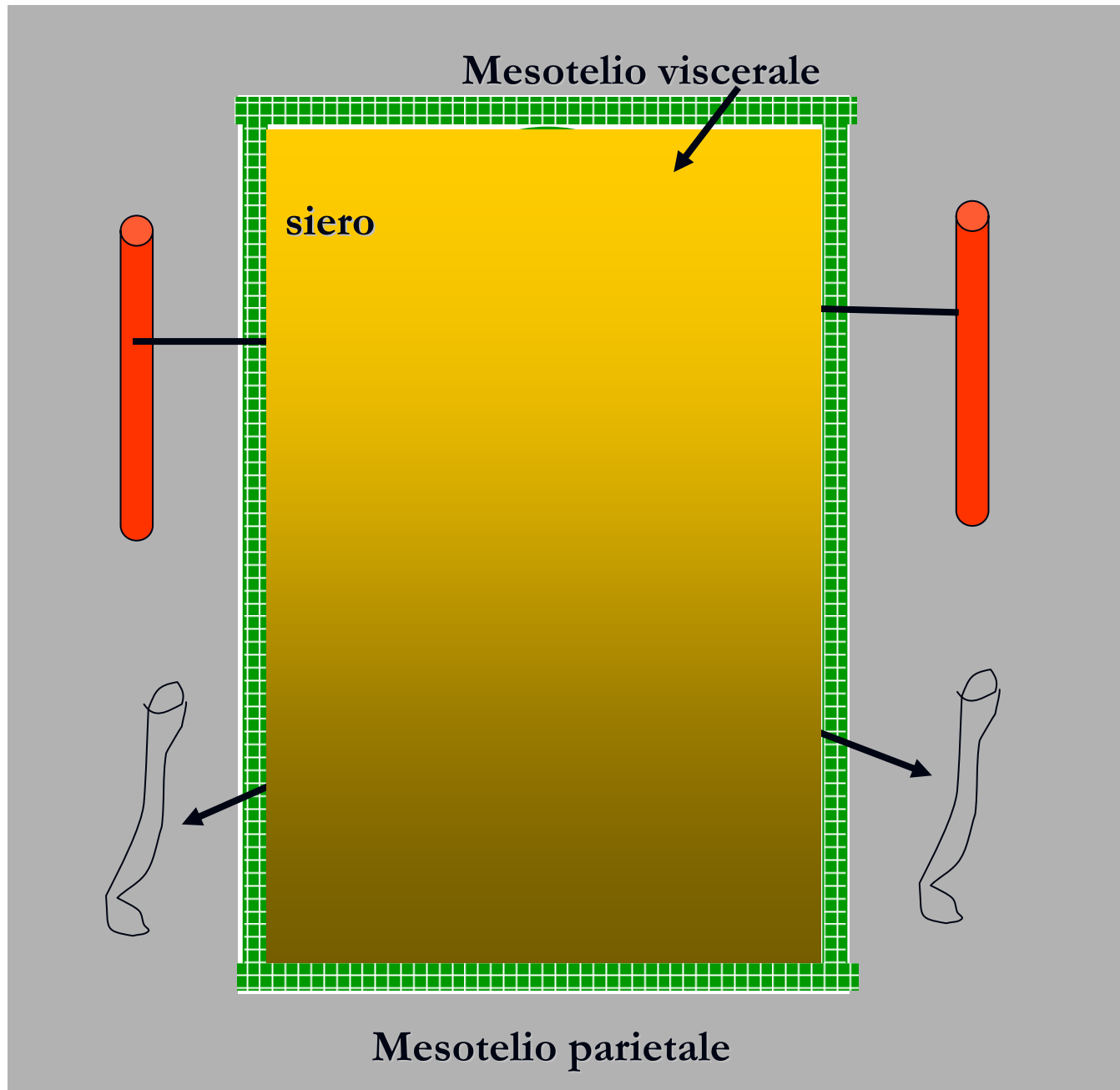
creando il **siero** che lubrifica e lubrifica le loro superfici consentendo agli organi di muoversi all'interno della cavità che li contengono e prevenire attriti



■ **Sierosa viscerale**

Note that a top view of simple squamous has the appearance of tiling.

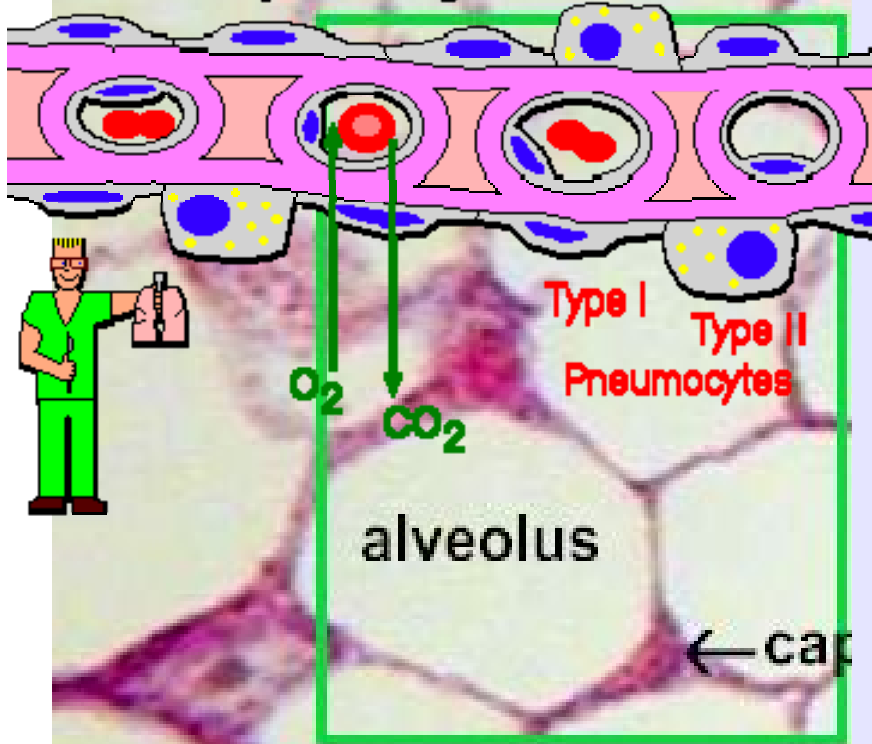




■ NB:

flussi analoghi a quelli illustrati per la sierosa parietale, avvengono anche nella sierosa viscerale; liquido pleurico circa 10-20 ml, liquido peritoneale circa 50 ml, liquido pericardico 20-50 ml

The Respiratory Membrane

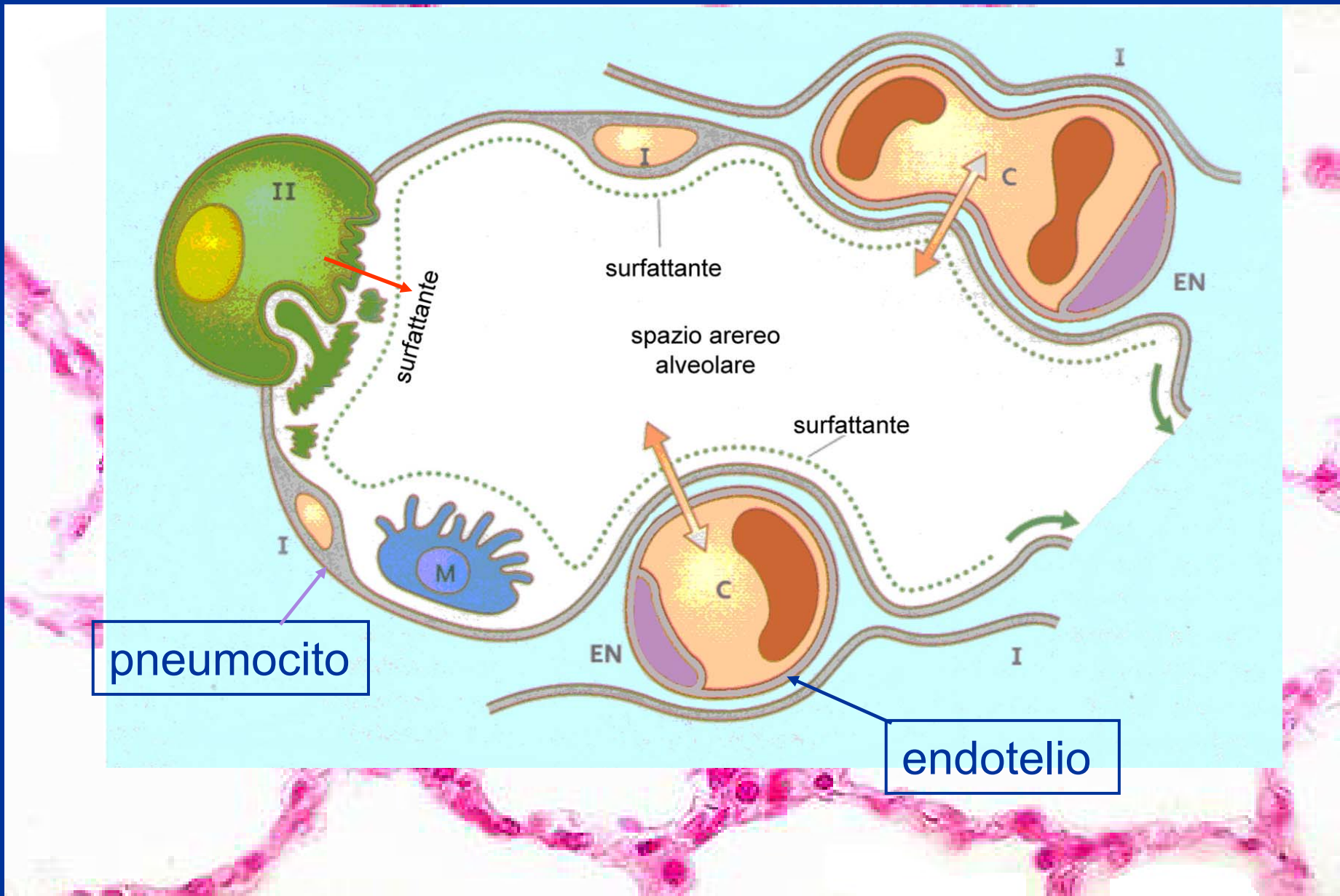


- *Il **Surfattante polmonare** o, più propriamente, **surfactant** (dall'acronimo inglese SURFace ACTIVE AgeNT) è una sostanza lipidica. Impedisce il collasso degli alveoli più piccoli e l'eccessiva espansione di quelli più grandi. Grazie alla sua azione diminuisce la tensione superficiale all'interno degli alveoli con raggio minore in modo da impedire il loro collasso durante l'espirazione.*

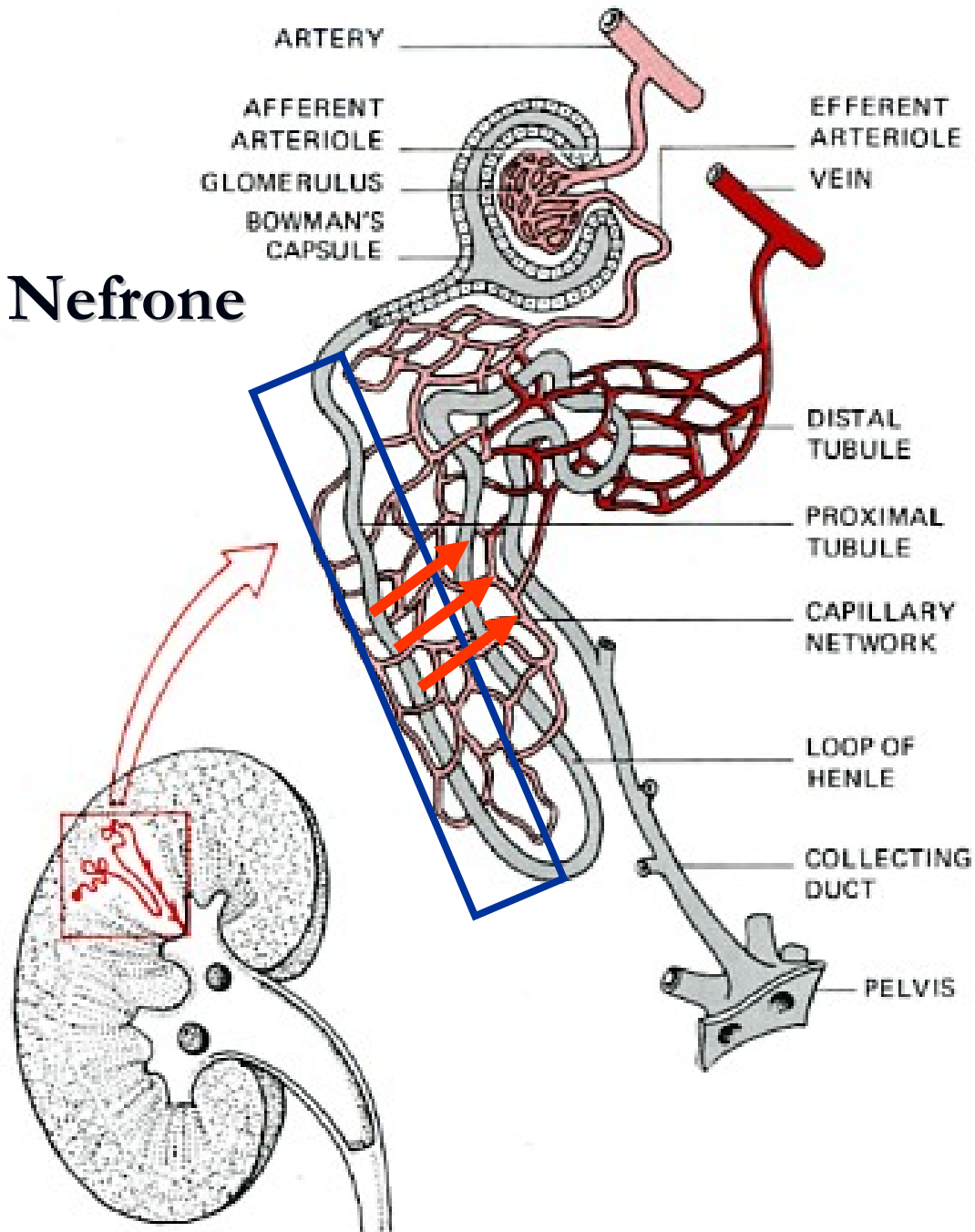
- Epitelio di rivestimento degli alveoli polmonari (monostratificato pavimentoso); pneumociti I e II tipo (producono il surfattante)
- Media gli scambi gassosi aria/sangue

normal lung tissue 40X

Un sottilissimo epitelio pavimentoso: l'epitelio alveolare



Nefrone



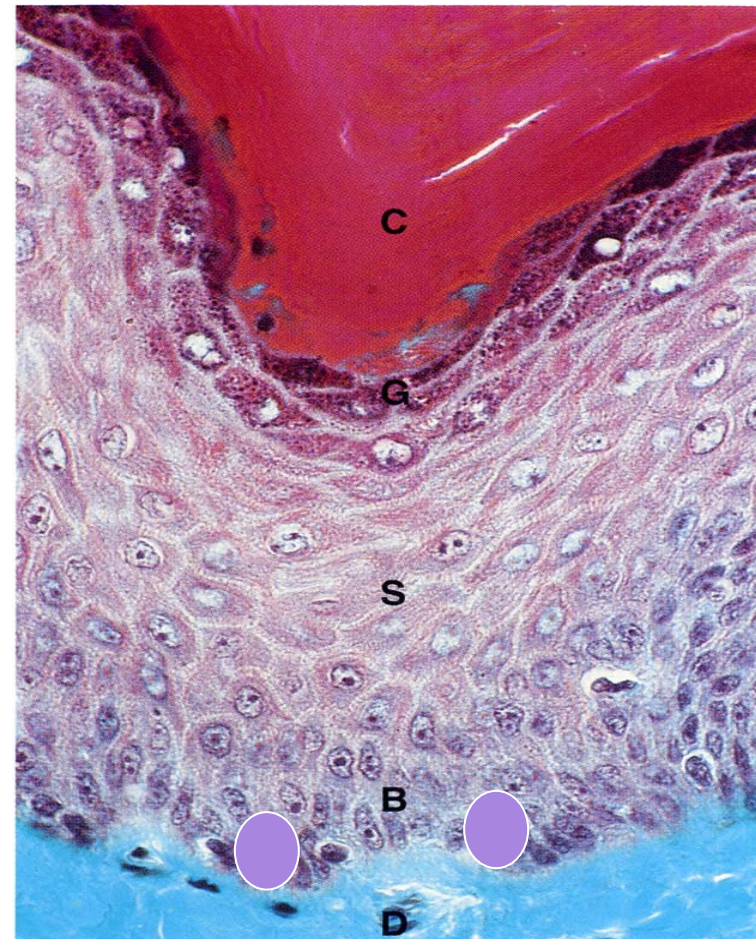
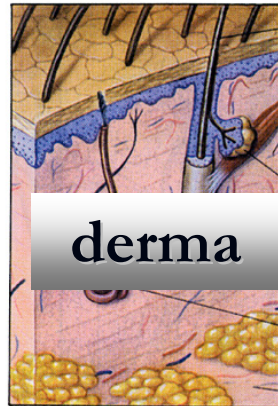
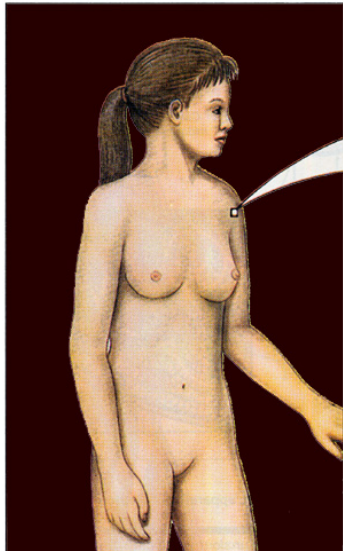
- Tubulo prossimale renale (epitelio monostratificato cubico); (riassorbimento x trasporto attivo di glucosio, aminoacidi, acido urico, sali inorganici, acqua)



Epidermide:

protezione e difesa

- Epitelio pavimentoso (piatto) pluristratificato cheratinizzato (spessore 70-120 μm , fino a 1.4 mm, circa 2 m^2 di superficie)



corneo

granuloso

spinoso

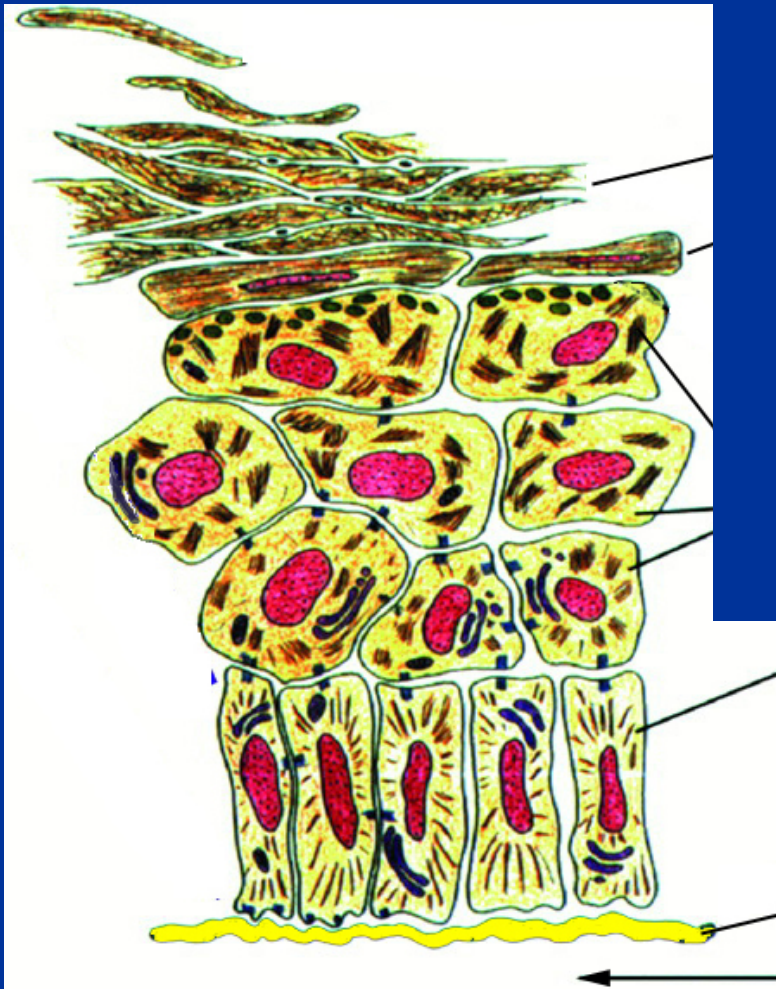
← basale

L'epidermide è formata da cellule chiamate **cheratinociti** che formano 4 o 5 strati: basale o cambiale, spinoso, granuloso, lucido (solo pelle spessa) e corneo

Dallo strato cambiale verso l'alto, i cheratinociti differenziano fino a corneociti dello strato corneo

(15-30 giorni)

Gli strati dell'epidermide



STRATO BASALE

Filamenti di cheratina (K5 e K14) dispersi
Emidesmosomi e desmosomi
Attività mitotica

MEMBRANA BASALE

DERMA

Le cellule staminali dell'epidermide

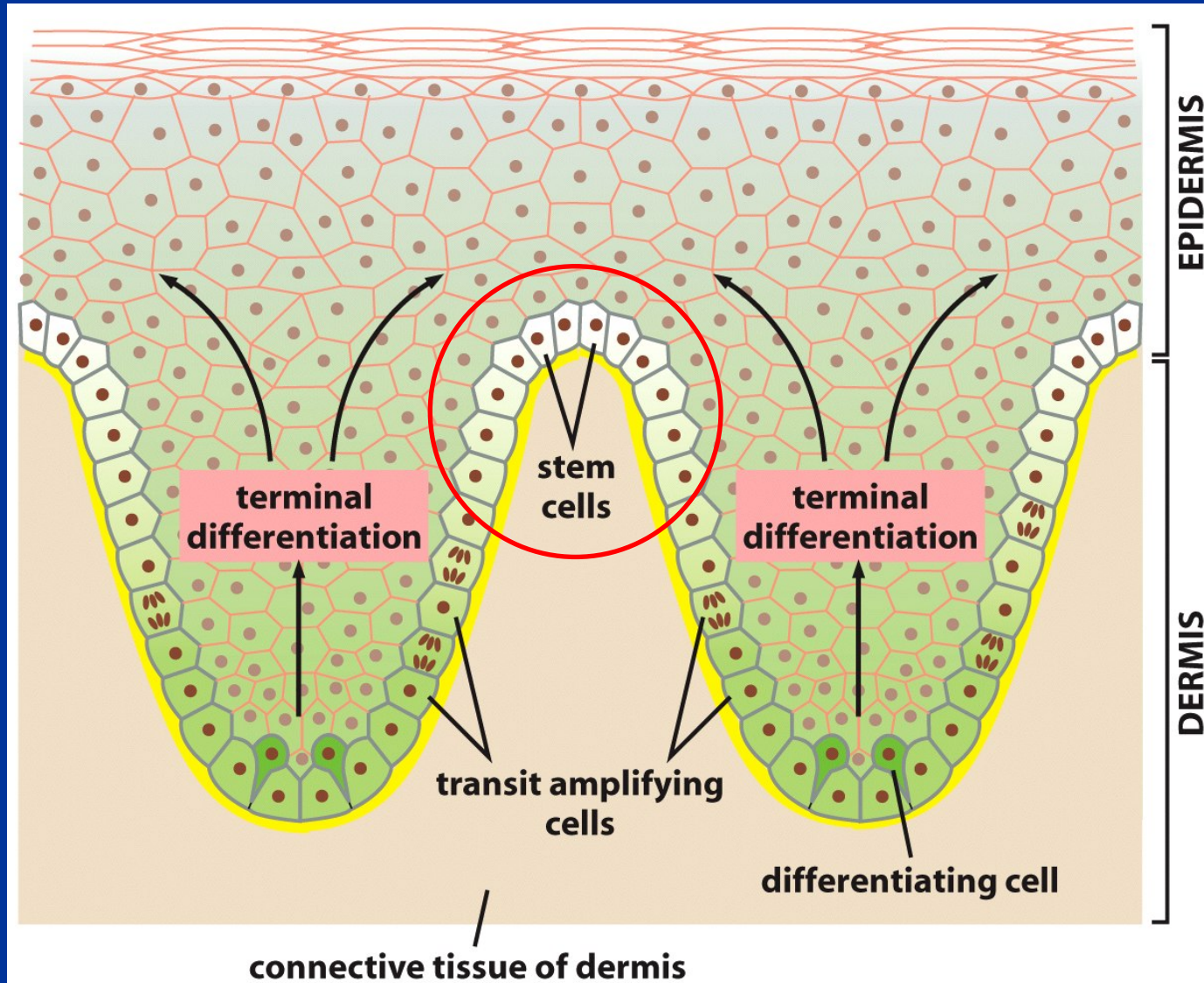
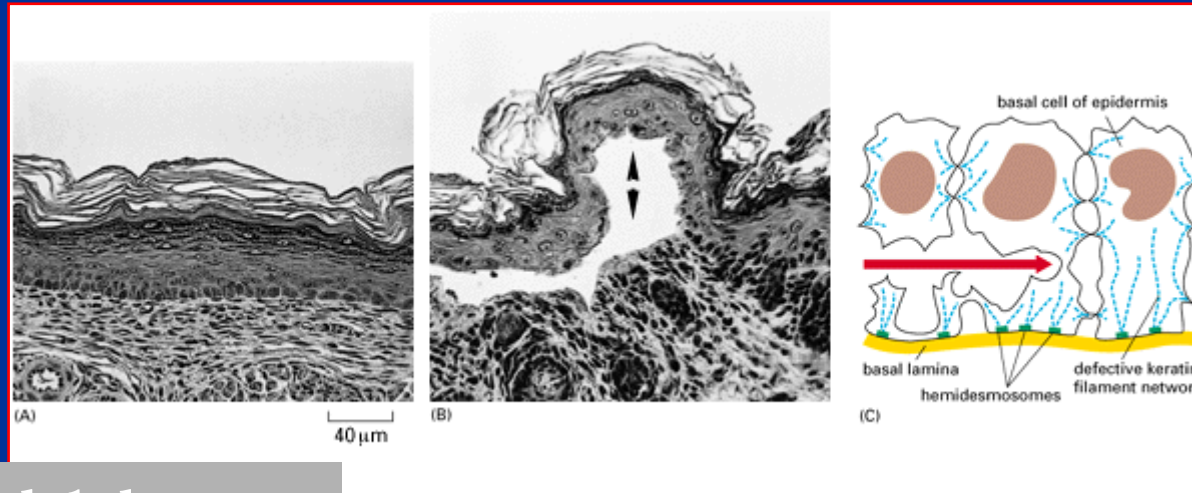
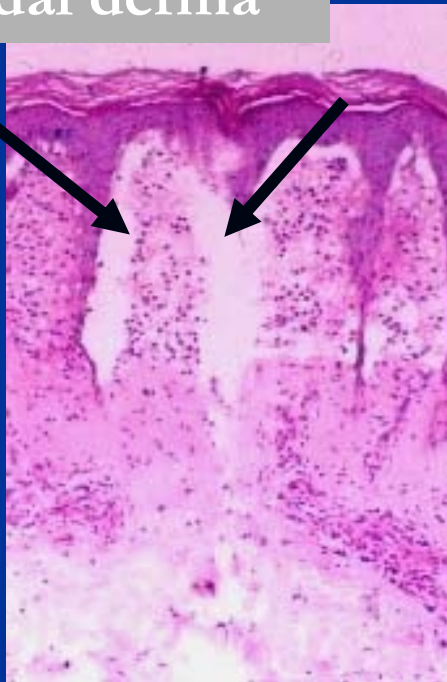


Figure 23-7 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

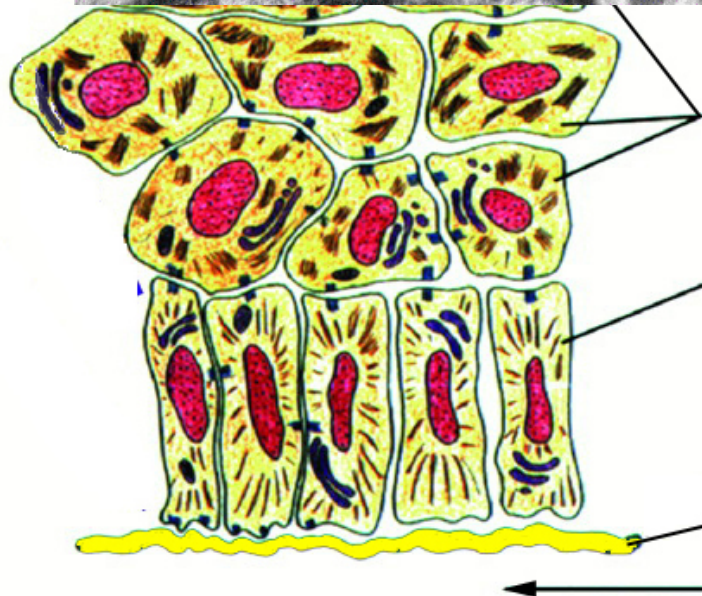
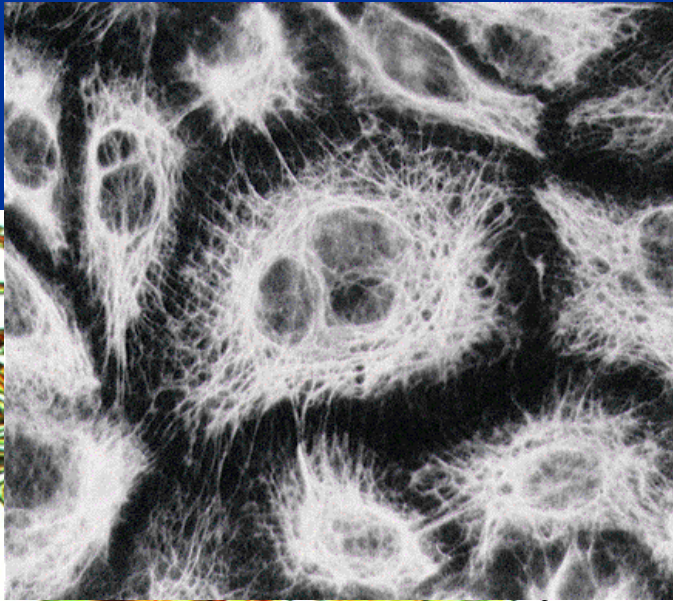
Pemfigo (dal Greco bolla) bolloso



Distacco dal derma



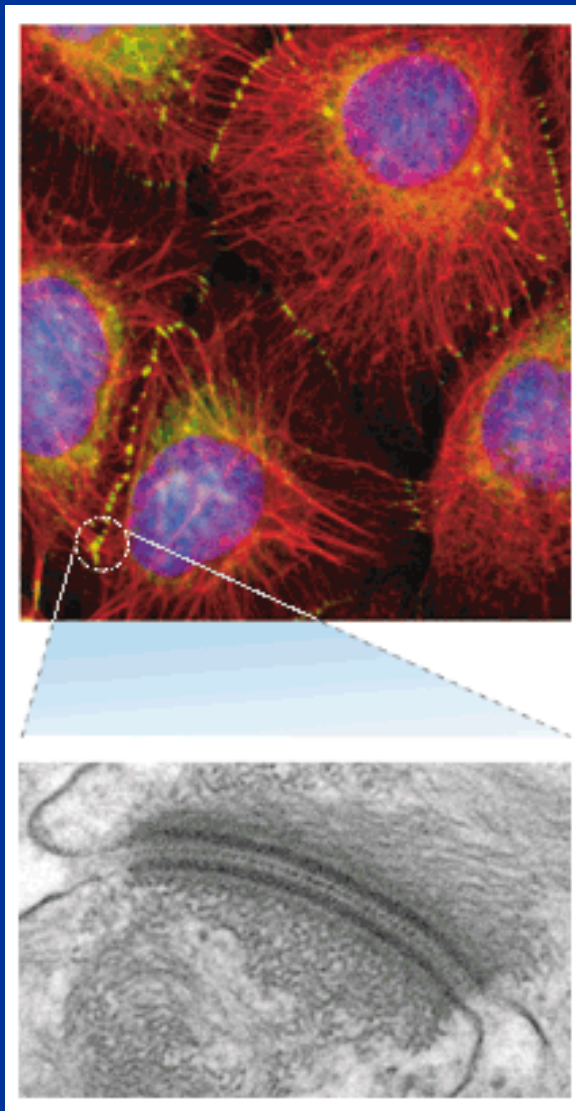
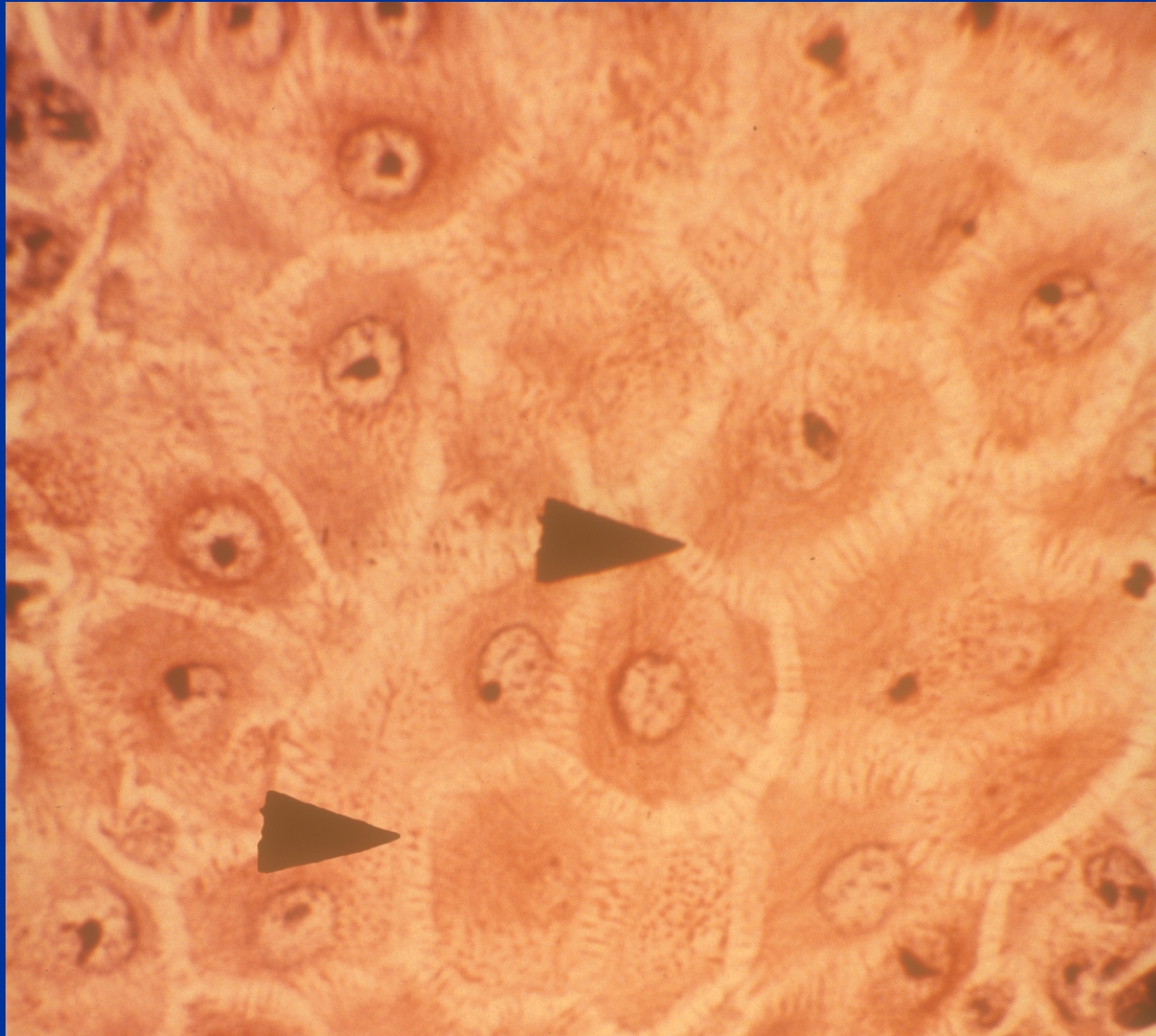
Gli strati dell'epidermide



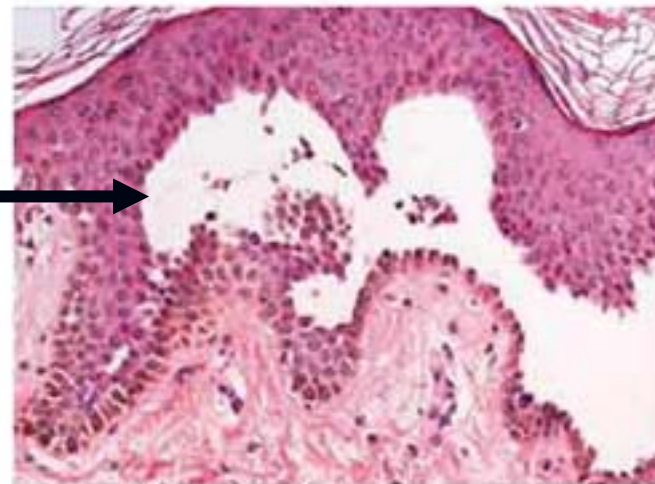
STRATO SPINOSO

I tonofilamenti (K1 e K10) cominciano ad aggregarsi
Vengono prodotti *involucrina* e *cheratinosomi*
Desmosomi, Melanosomi

Tonofilamenti e desmosomi dello strato spinoso



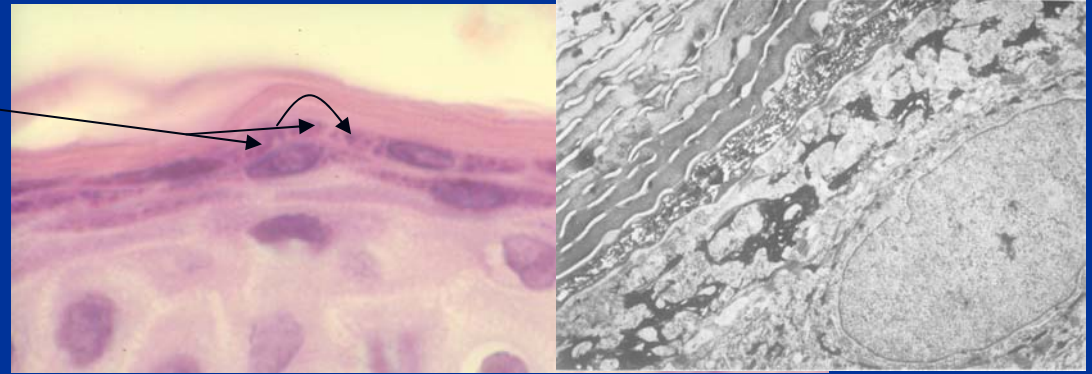
Nel pemfigo volgare le cellule dell'epidermide si distaccano a livello dello strato spinoso



Pemphigus vulgaris, due to autoantibodies to desmoglein (a desmosomal cadherin)

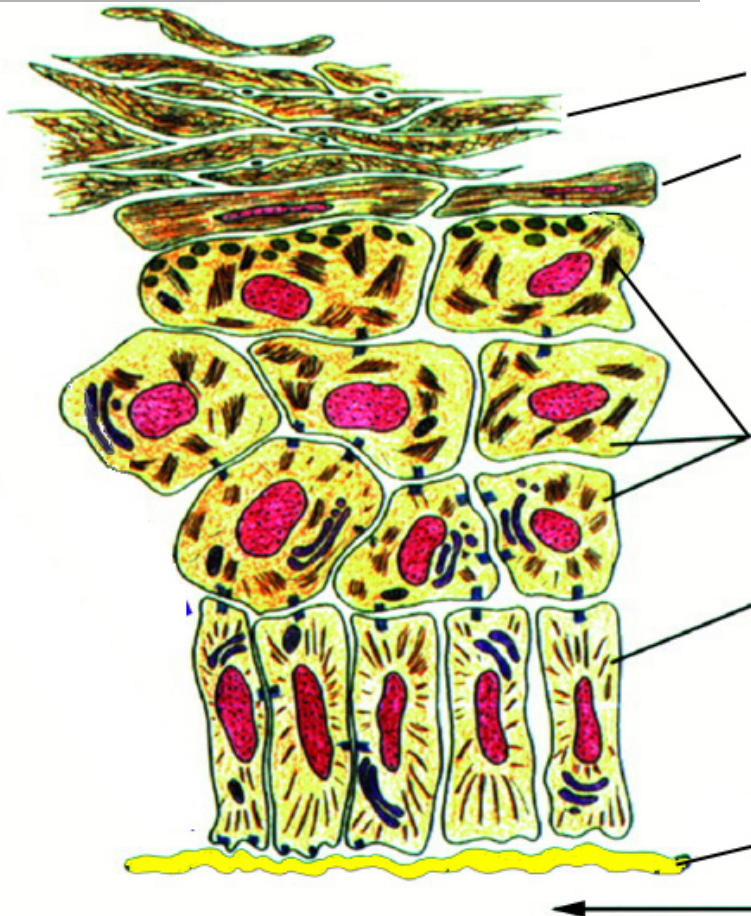
Gli strati dell'epidermide

Granuli di cheratoialina non avvolti da membrana, contengono filagrina e loricrina

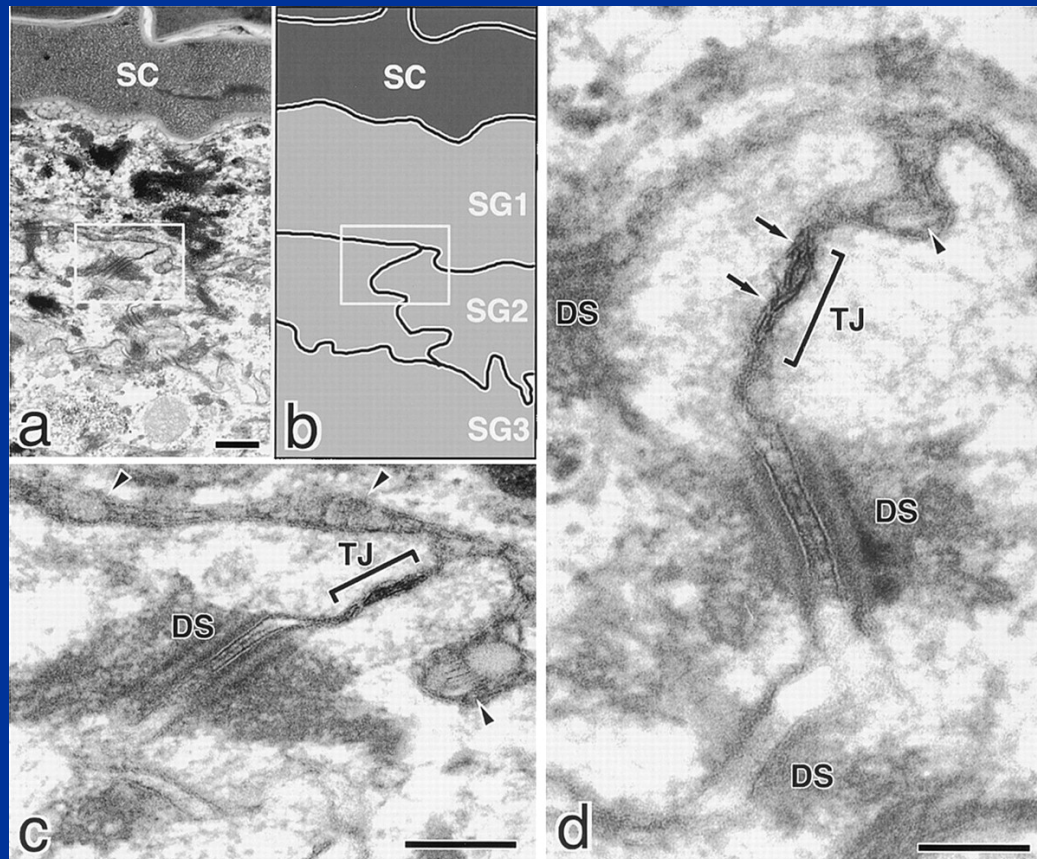


STRATO GRANULOSO

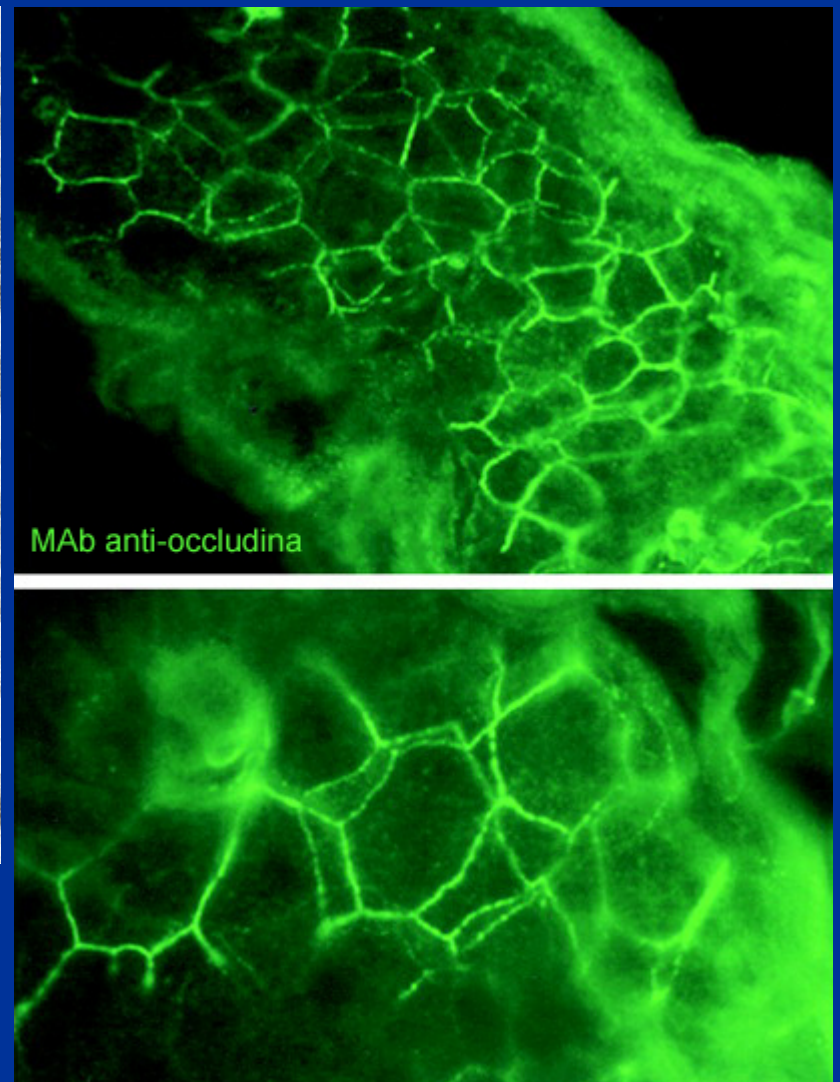
Viene prodotta *filagrina* (— fasci di tonofibrille)
e *loricrina* (+ involucrina — involucro corneificato)
Vengono rilasciati i cheratinosomi (— impermeabilizzazione)
Desmosomi, Zonule occludenti e aderenti



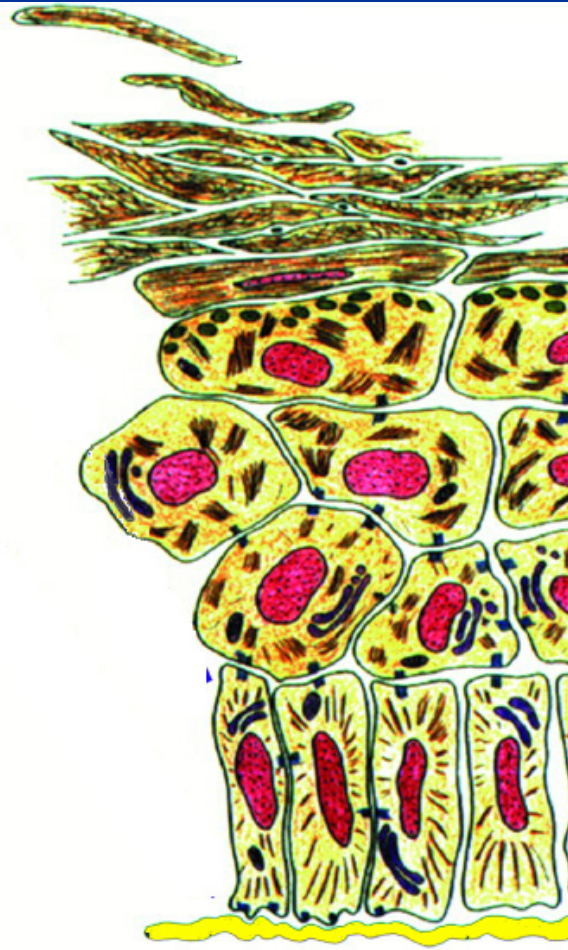
Barriera Epidermica: Le cellule dello strato granuloso sono collegate tra loro da giunzioni occludenti. Topi neonati ko per la proteina claudina muoiono per disidratazione nel giro di poche ore.



SC, strato corneo; SG, strato granuloso; TJ, giunzione occludente; DS, desmosoma

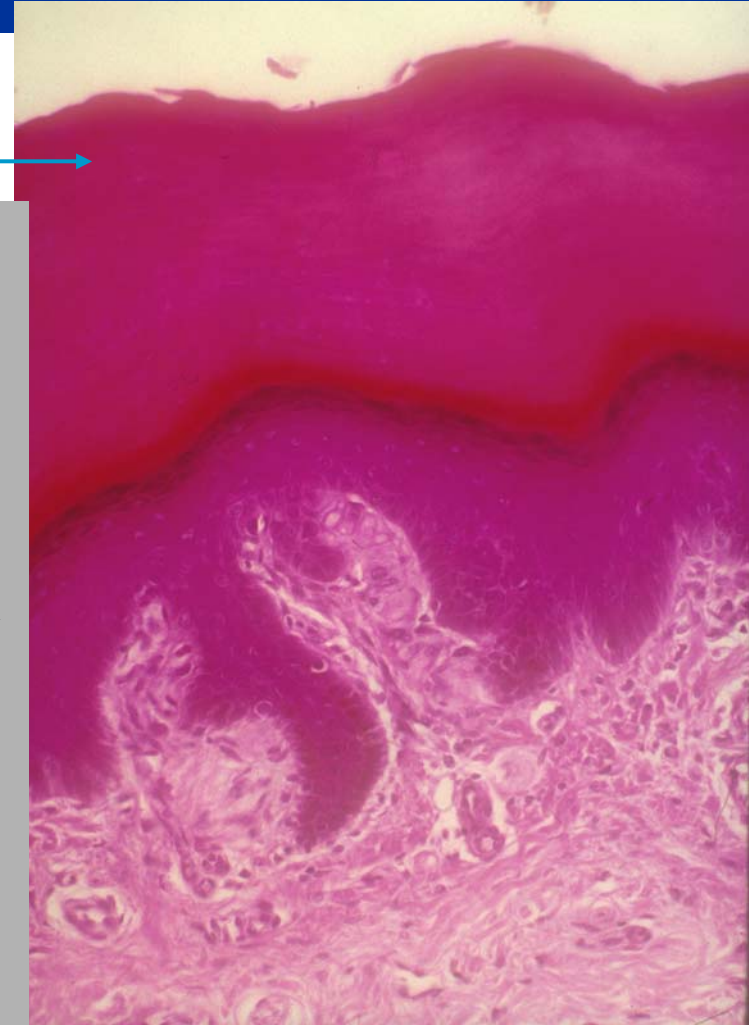


Gli strati dell'epidermide

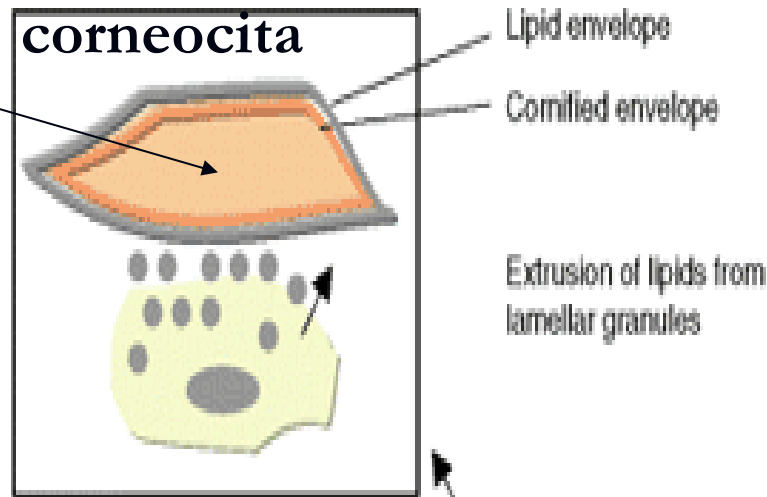


STRATO CORNEO

- Corneociti: privi di nucleo e di organelli, ripieni di filamenti di cheratina immersi in una matrice di filagrina e citcondati da loricrina e involucrina: Lipidi insolubuli si trovano all'esterno del plasmalemma legati alle proteine dell'involucro.
- Transglutaminasi
- Desmosomi modificati (corneodesmosomi)



Filamenti di
cheratina +
filaggrina



↑
Epidermal differentiation

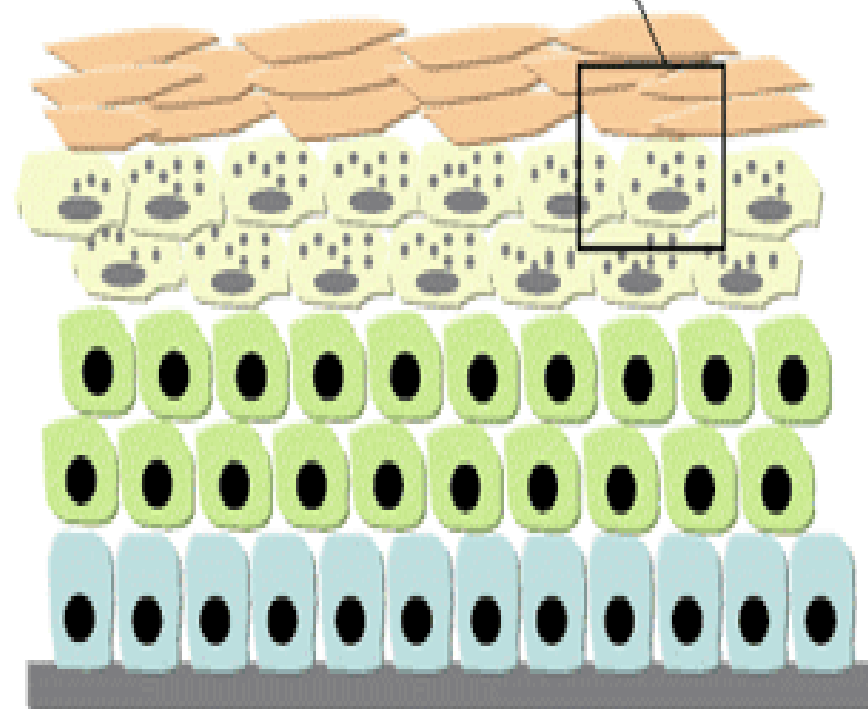
Stratum corneum

Granular layer

Spinous layer

Basal layer

Basal membrane



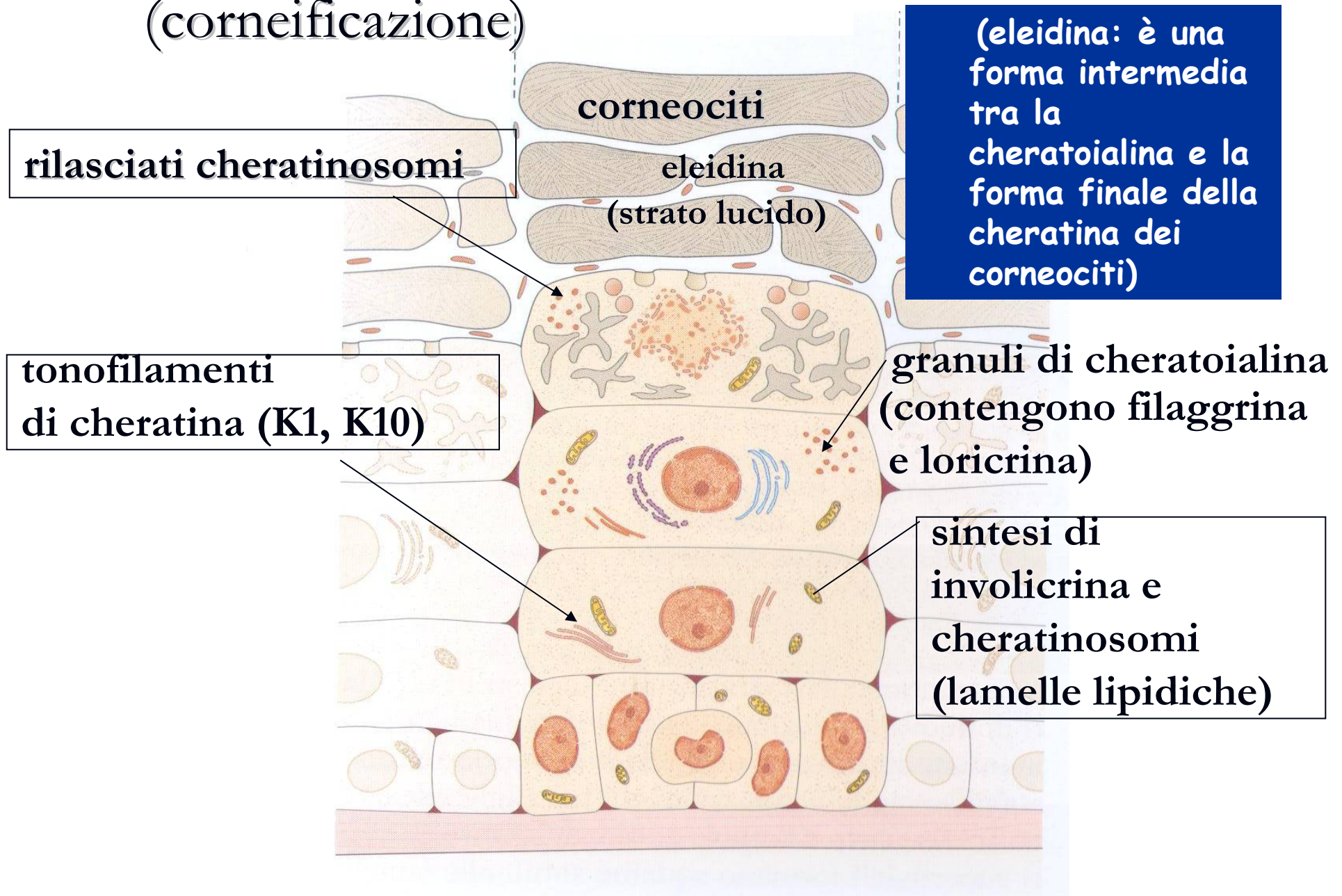
Filaggrin, loricrin, trichohyalin,
involucrin, SPRs, S100 proteins

Keratin-20

Keratin-1, -10

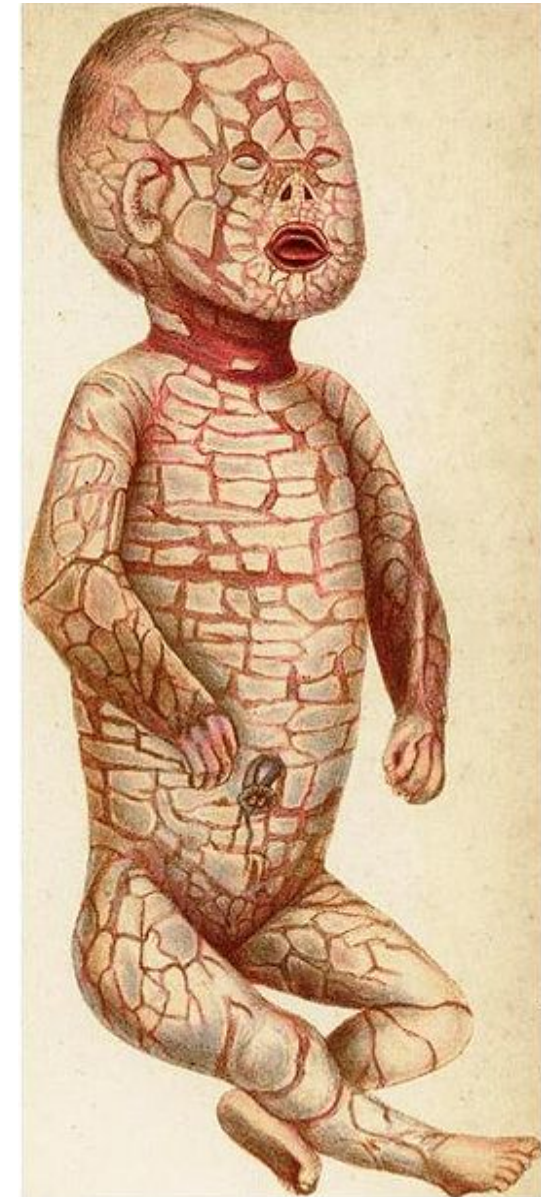
Keratin-5, -14

■ IL PROCESSO DI CHERATINIZZAZIONE (corneificazione)



La sindrome di Arlecchino

- La sindrome è caratterizzata da una grave forma di **ittiosi congenita** non bollosa caratterizzata da desquamazione causata da un difetto di cheratinizzazione. Nella ittiosi Arlecchino il neonato è avvolto da una corazza di pelle spessa, priva di elasticità che comprime l'addome e il torace del piccolo, letale già nei primi giorni di vita.
- Nel 2006 è stato dimostrato che la patologia (autosomica recessiva) è causata da una mutazione del gene ABCA12, situato sul cromosoma 2.
- La proteina ABCA12 è localizzata sui cheratinosomi. Il difetto in ABCA12 causa mancata secrezione dei lipidi.



Altri tipi cellulari nell'epidermide

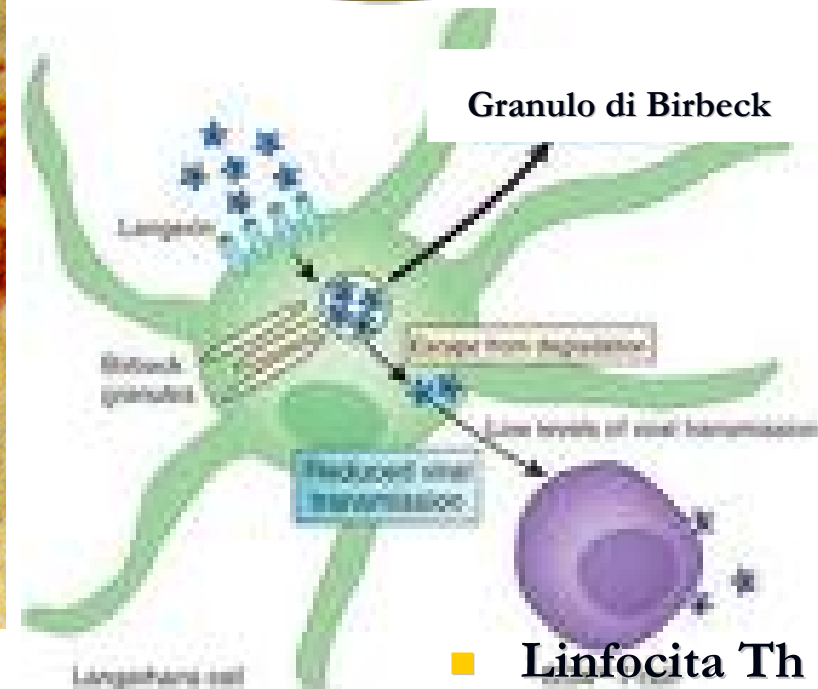
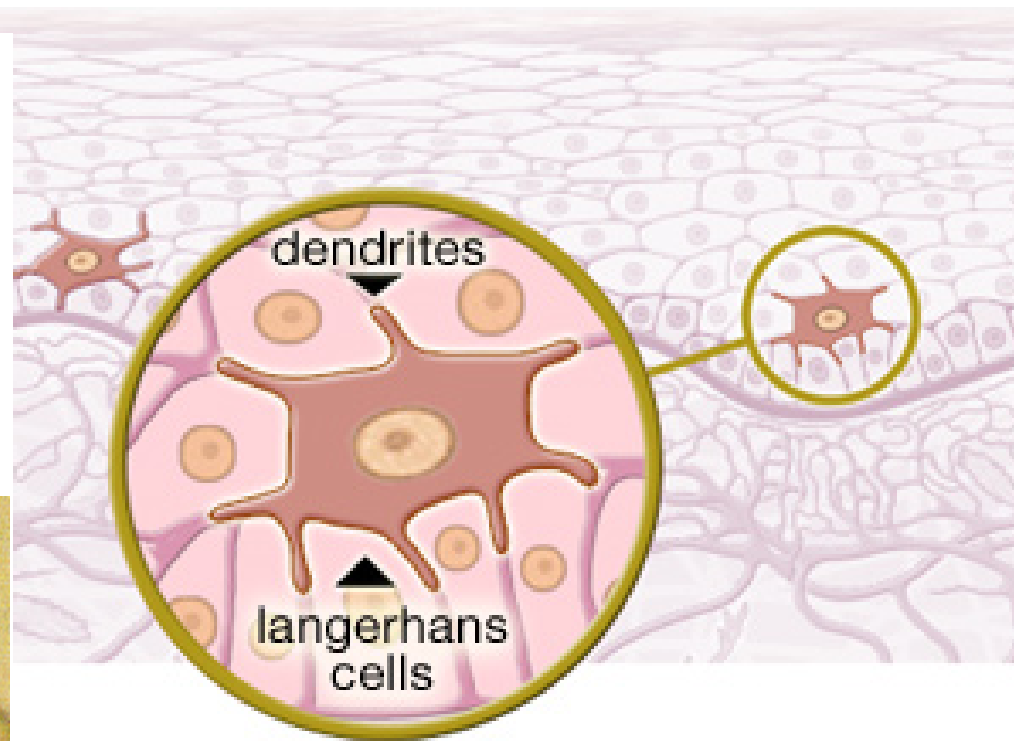
- Cellule di Langherans (cellule della famiglia dei macrofagi, risposta immunitaria)
- Cellule di Merkel (formano corpuscoli tattili)
- Melanociti (producono melanina, colore pelle)

■ Cellule di Langerhans

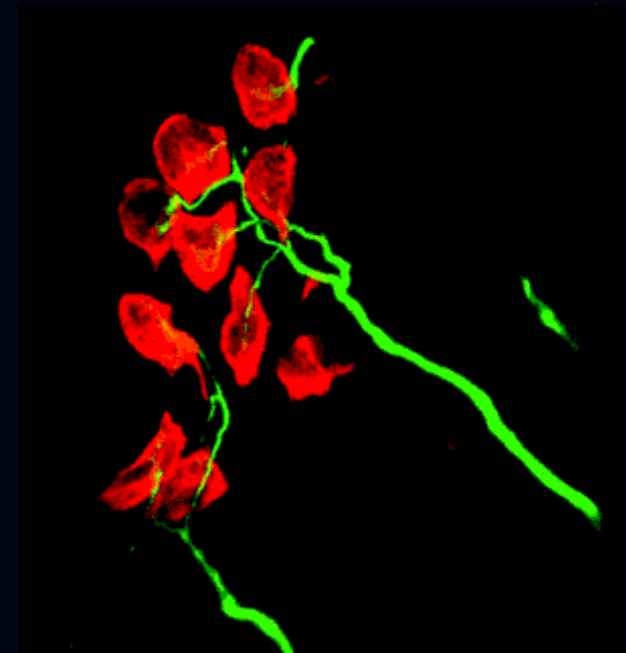
Sono un particolare tipo di cellule dendritiche che si trovano negli strati soprabasali dell'epidermide e presiedono all'attività del Sistema Immunitario cutaneo.



■ cellule del Langerhans colorate con un anticorpo specifico



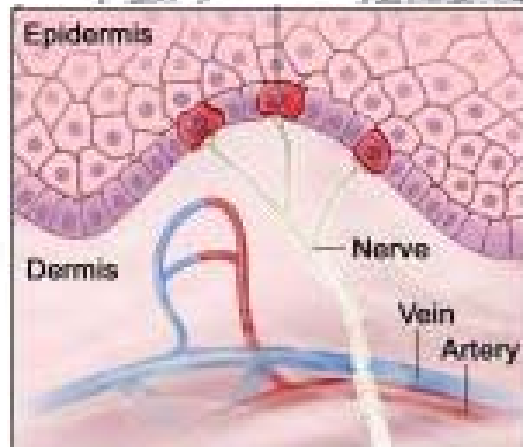
- ***Le cellule di Merkel** sono cellule recettoriali di forma ovale sono localizzate nello strato basale dell'epidermide. Hanno contatti sinaptici con terminazioni nervose afferenti sensoriali. Le cellule di Merkel sono i più semplici sensori di tatto.*
- *Possono diventare maligne e dare luogo al tumore della pelle conosciuto come il carcinoma delle cellule di Merkel.*



- Diverse strutture della pelle (meccanorecettori) sono in grado di recepire sensazioni tattili, pressorie e vibrazioni; i meccanorecettori formano dei corpuscoli; corpuscoli vengono classificati in corpuscoli degli strati più superficiali (corpuscoli di Merkel, corpuscoli di Meissner e clavi di Krause) e in corpuscoli degli strati più profondi (corpuscoli di Pacini e corpuscoli di Ruffini)

- *Le sensazioni di temperatura e dolore sono percepite dalle terminazioni nervose libere nell'epidermide; alcuni autori attribuiscono alle clavi di Krause anche la percezione del freddo e ai c. Ruffini del caldo.*

c. Krause



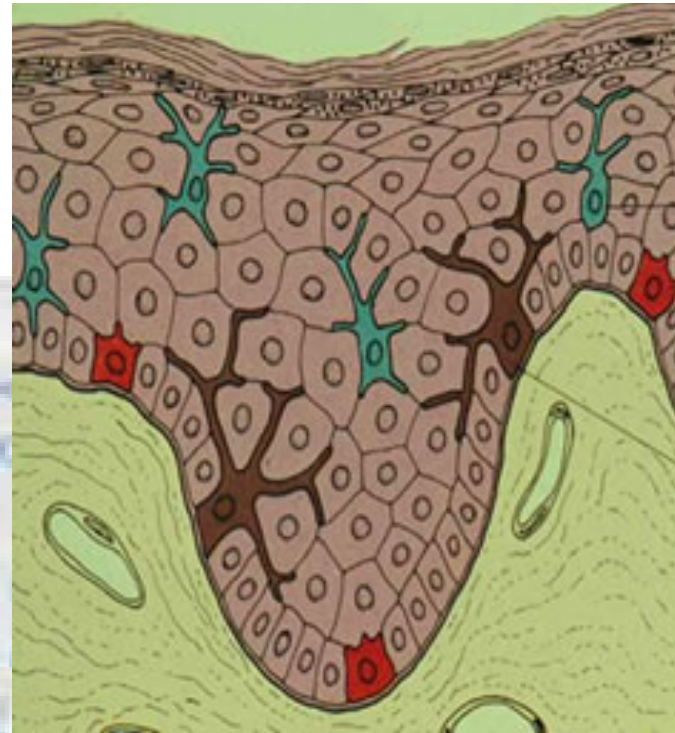
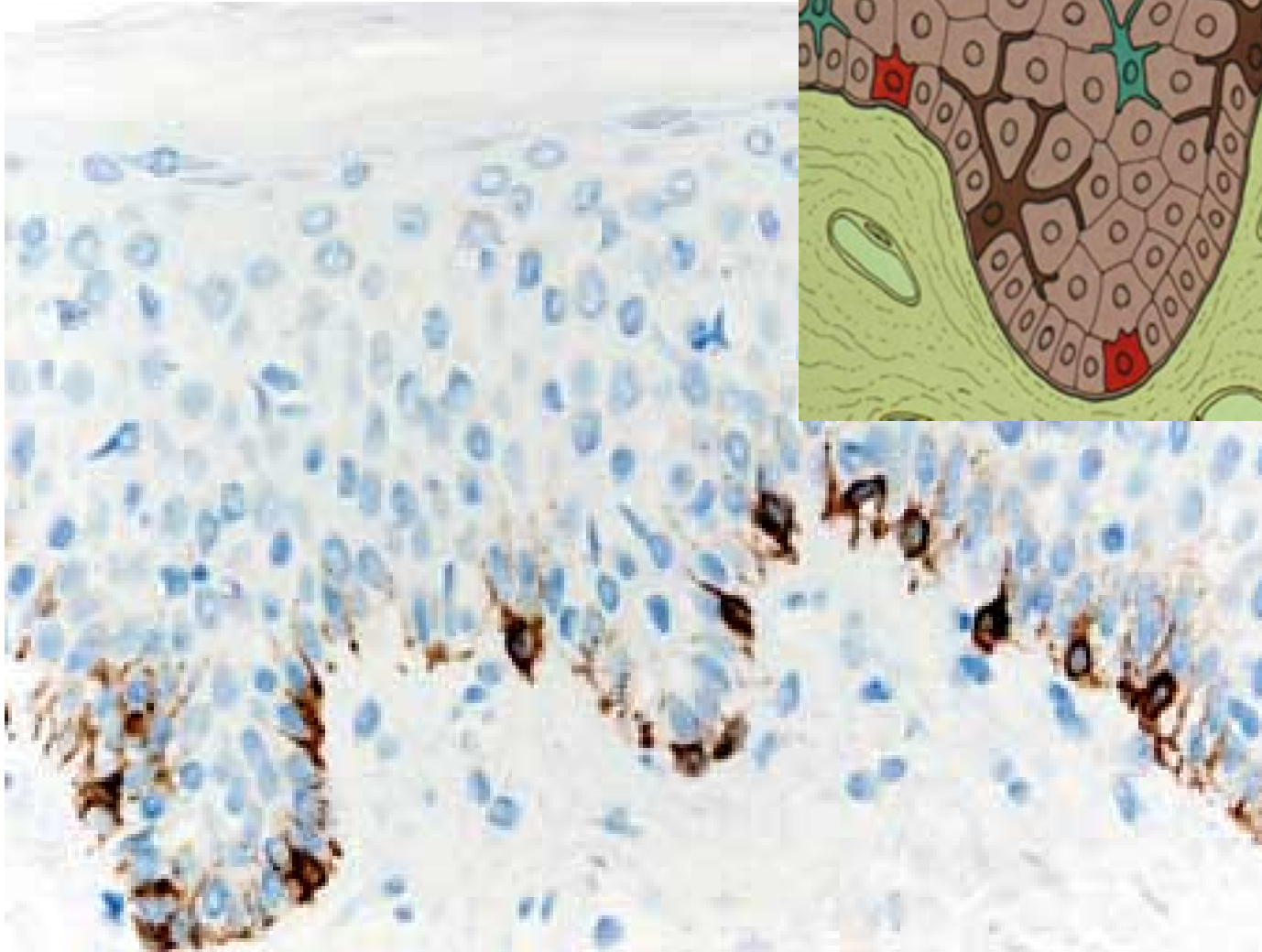
c. di Merkel

c. Meissn

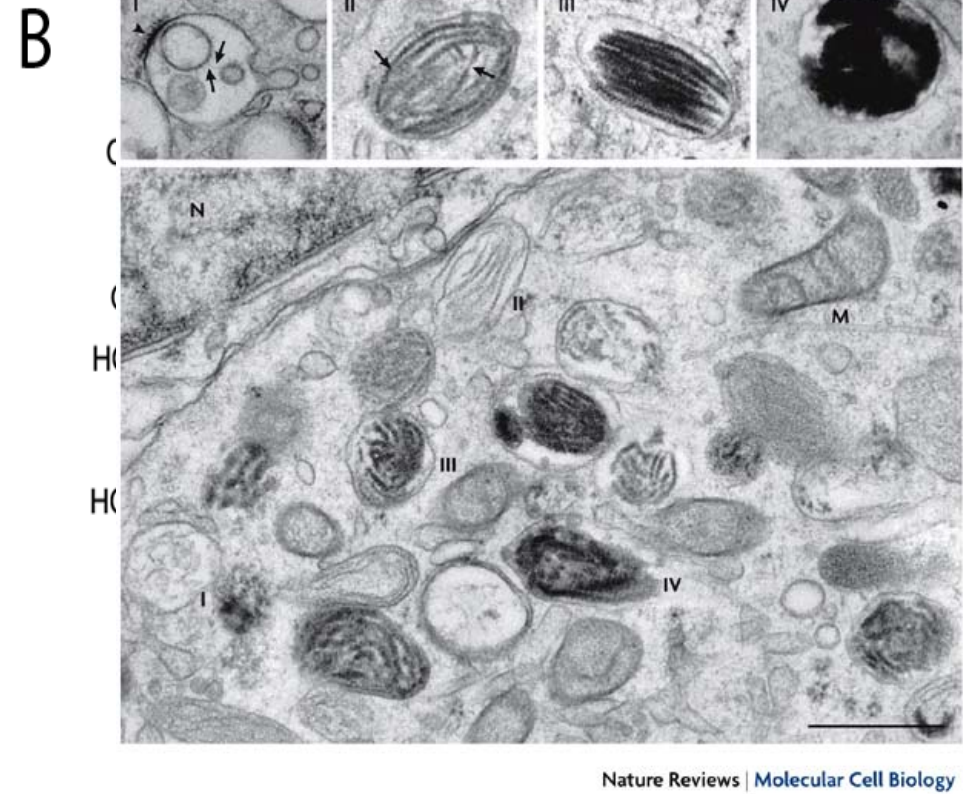
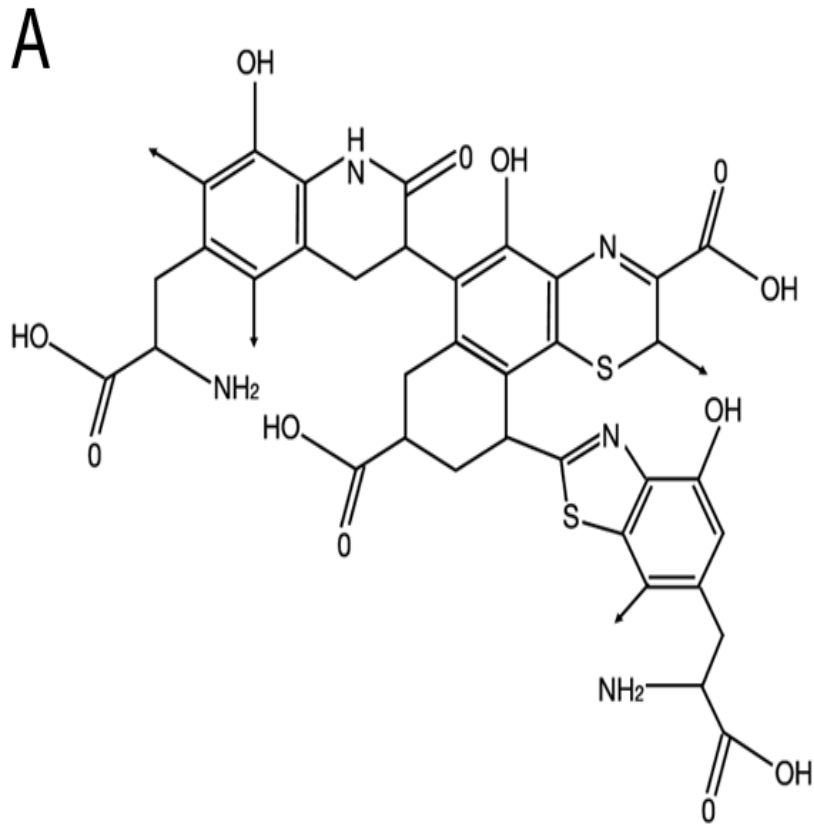
c. Pac

c. Ruffini

Melanociti

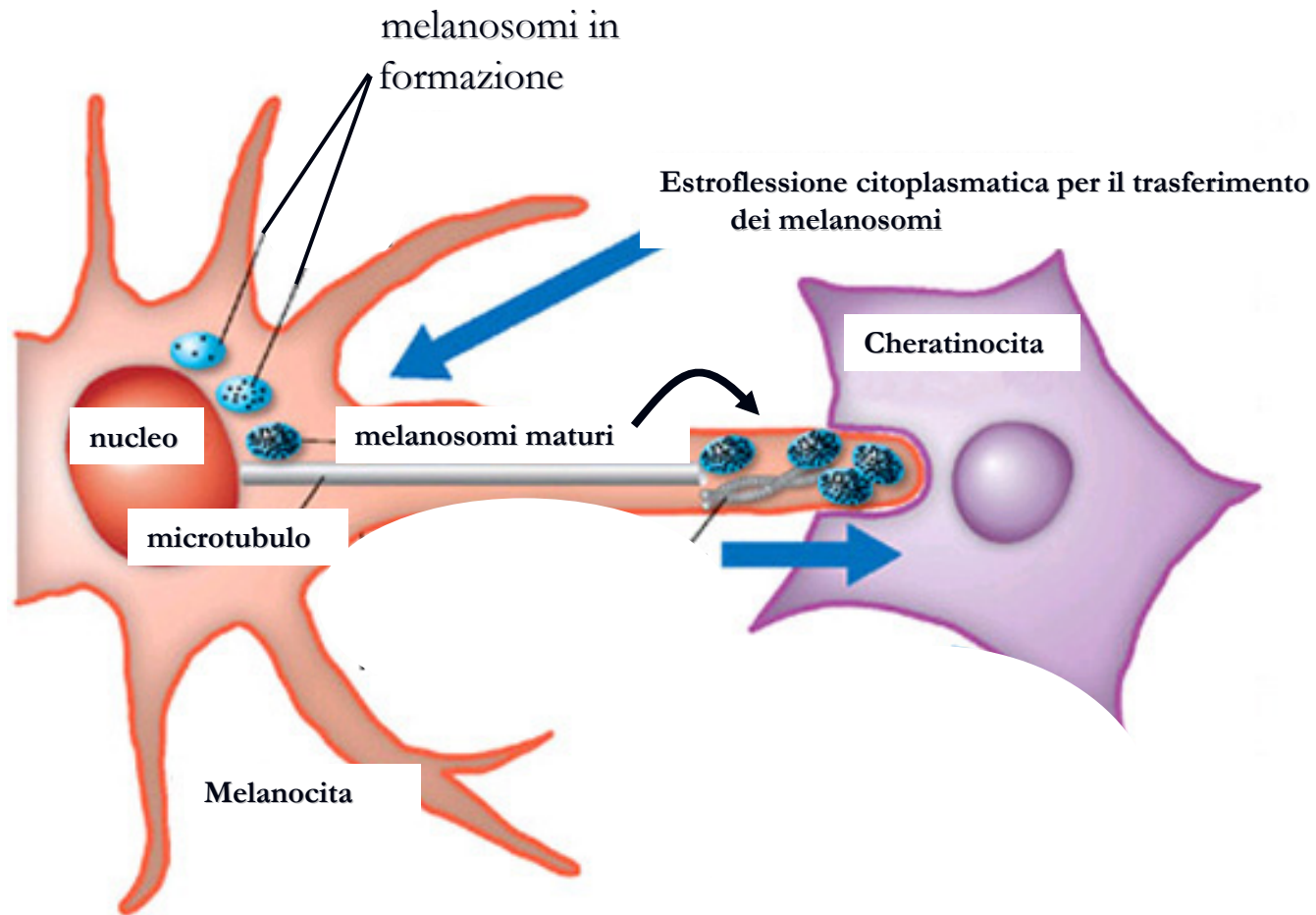


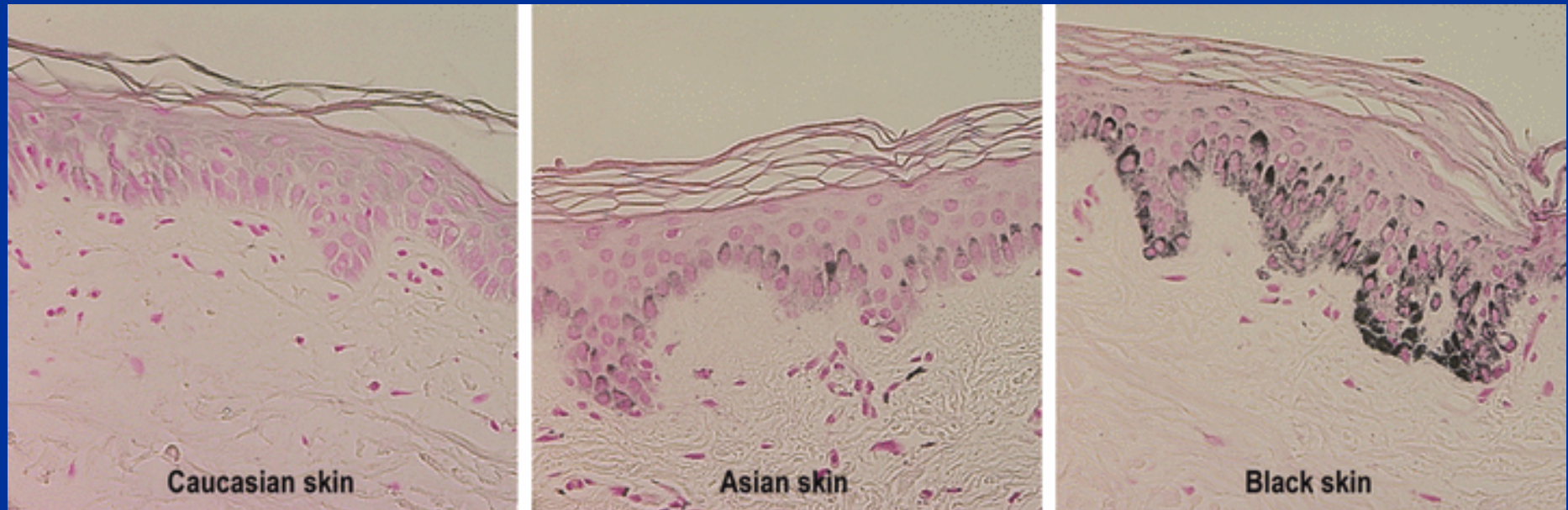
Melanocytes anchor to the basement membrane and pump out pigment for protection from sunlight damage



- Le melanine sono derivati della tirosina che viene **Melanociti in coltura** e quindi dopo altre modifiche chimiche utilizzata per formare polimeri di feumelanina (A) e eumelanina (B)

- I melanociti trasferiscono i melanosomi ai cheratinociti dello strato cambiale e spinoso



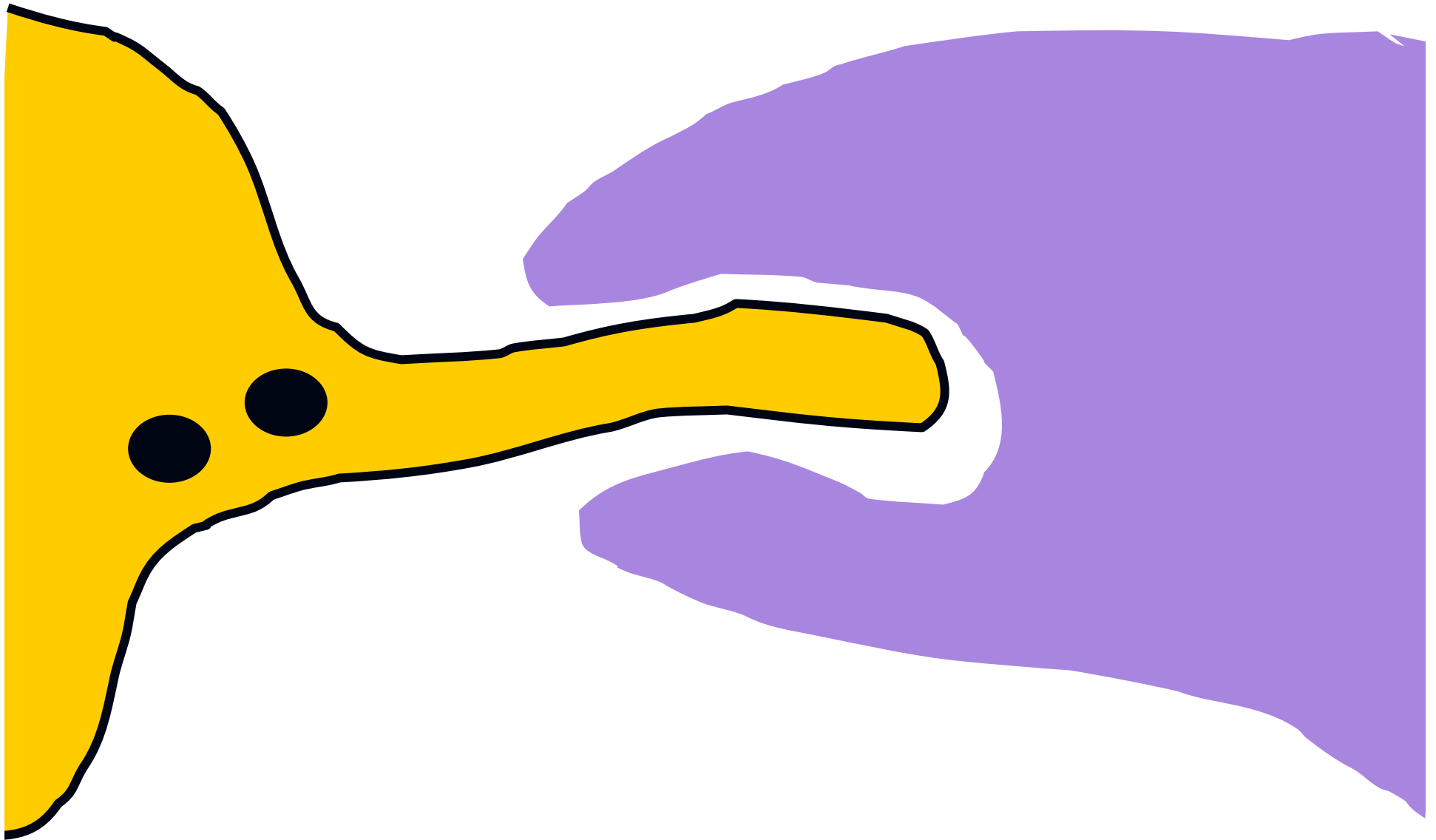


Melanin content in skin of different ethnicity.

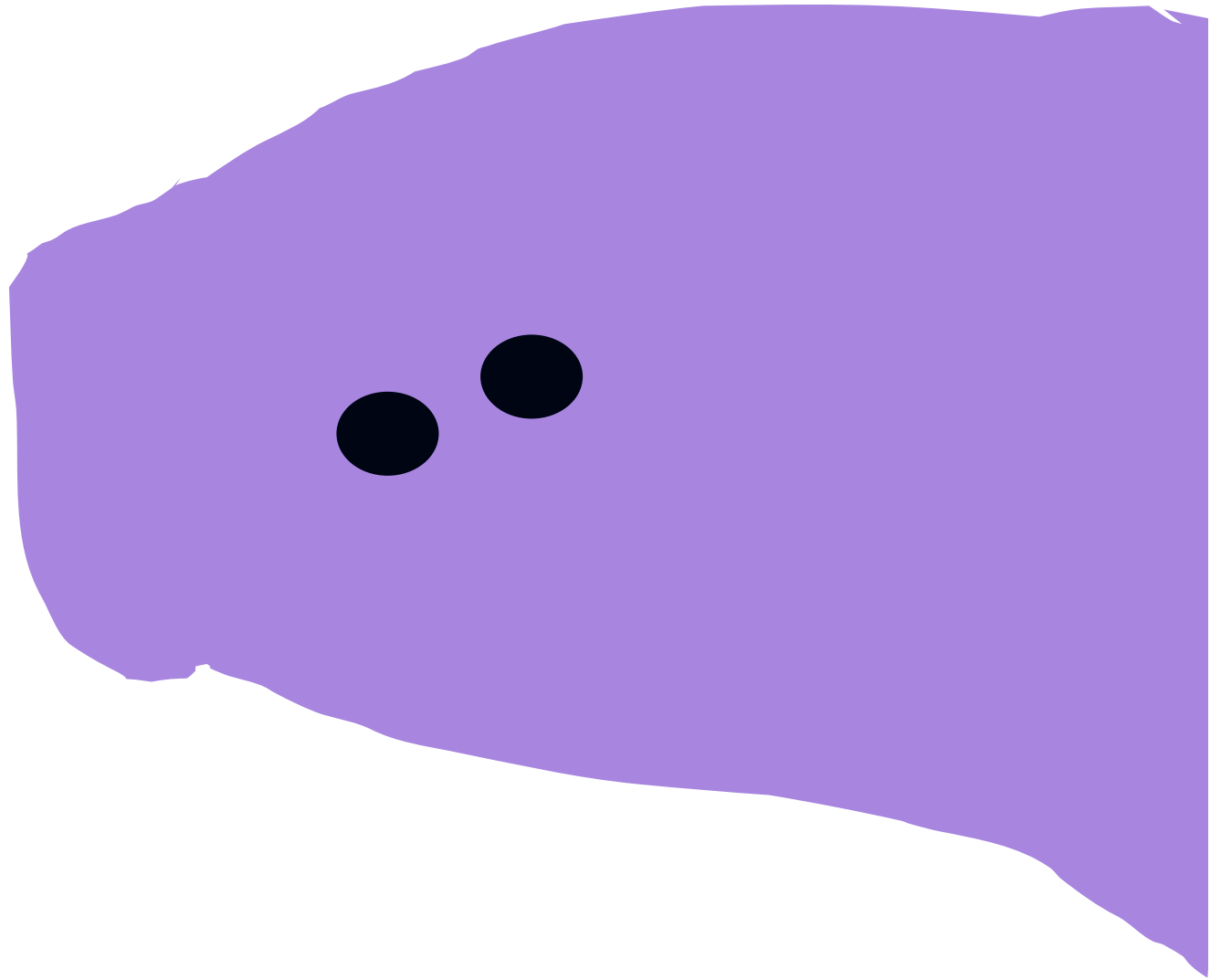
Histological detection of melanin content using Fontana-Masson staining. Melanin content in the basal layers of the epidermis is substantially higher in Black skin compared with Asian or White skin, although the *number of melanocytes is virtually identical in skins of different ethnicity.*

(Brenner and Hearing, 2007)

■ CITOFAGIA



■ CITOFAZIA



When the skin is exposed to UV radiation, melanocytes send more melanin to the surface of the skin.



Melanin directly absorbs UV rays and attempts to prevent the skin from burning



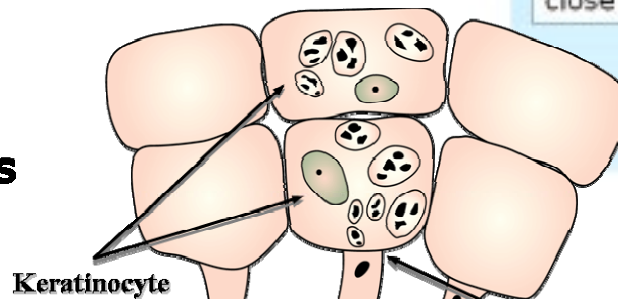
As more melanin accumulates, the skin tans or freckles.



Sunburn occurs when your skin cannot produce melanin quickly enough to prevent UV rays from injuring blood vessels close to the skin's surface



KERATINOCYTES

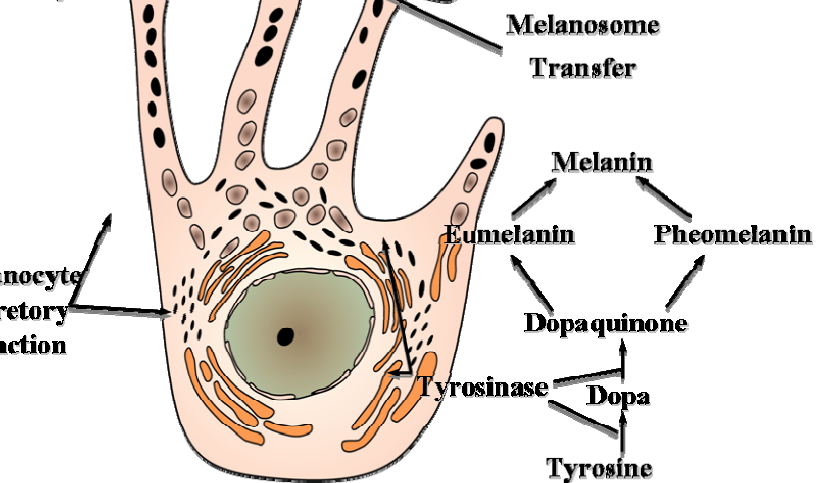


Keratinocyte

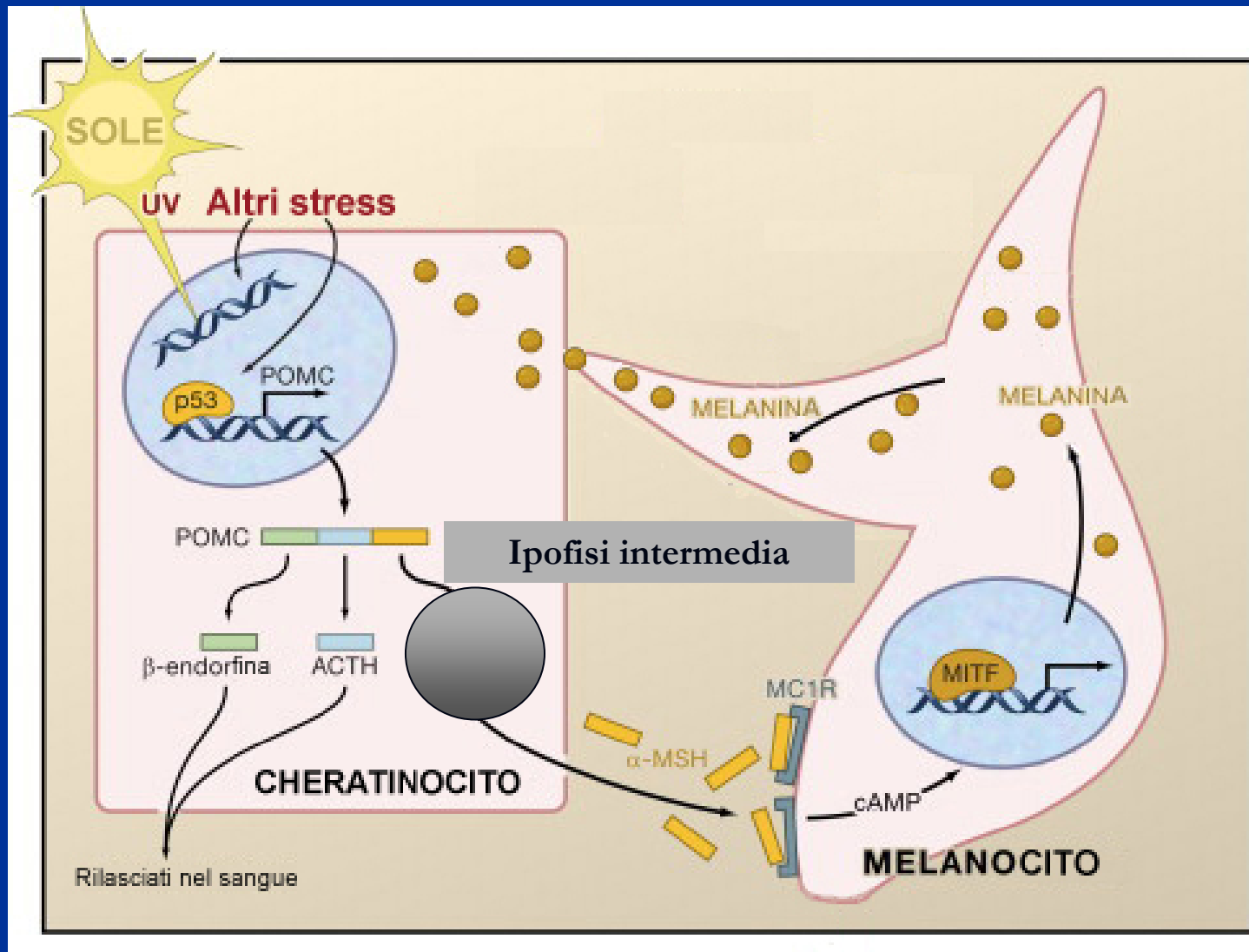
Melanosome
Transfer

MELANOCYTE

Melanocyte
Secretory
Function



MECCANISMO DI ATTIVAZIONE DELLA MELANOGENESI



p53 = proteina "soppressore tumorale"

POMC = pro-opiomelanocortina (big mama)

MITF= microphthalmia-associated transcription factor
(attiva la tirosinasi e stimola la sopravvivenza dei melanociti)

- **Melanoma: i melanociti proliferano senza controllo**



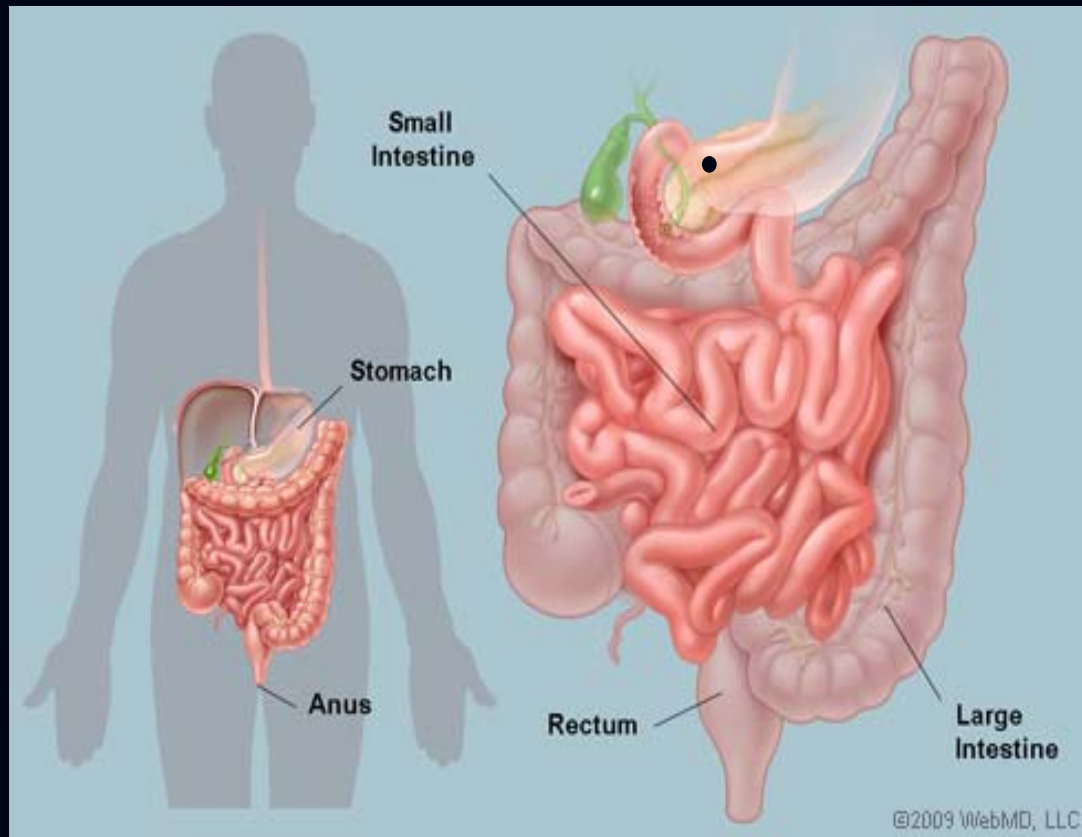
Epitelio di rivestimento della mucosa della bocca

protezione e difesa

- Epitelio pavimentoso pluristratificato

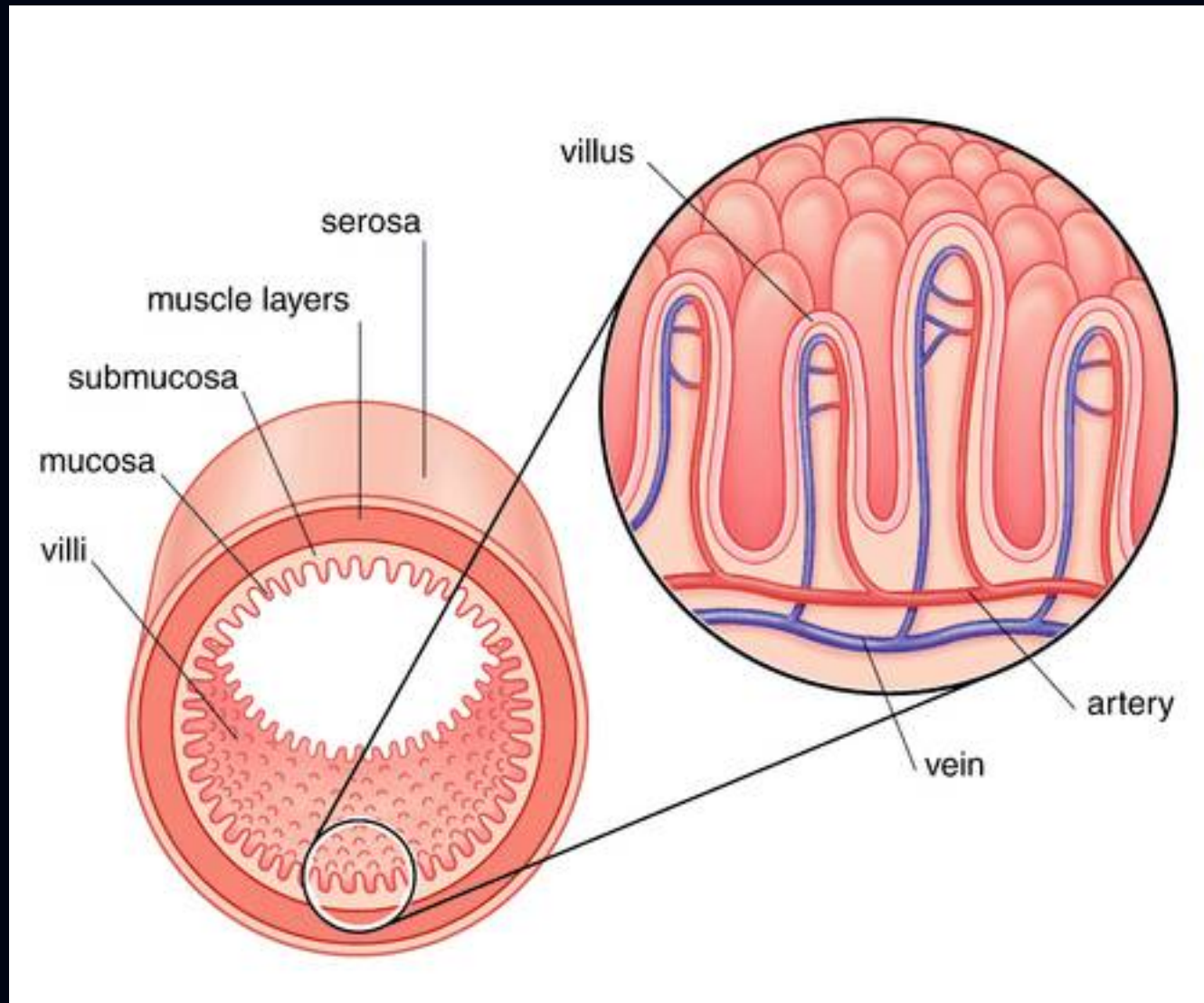


Epitelio intestinale: riveste la mucosa intestinale che delimita il lume dell'intestino



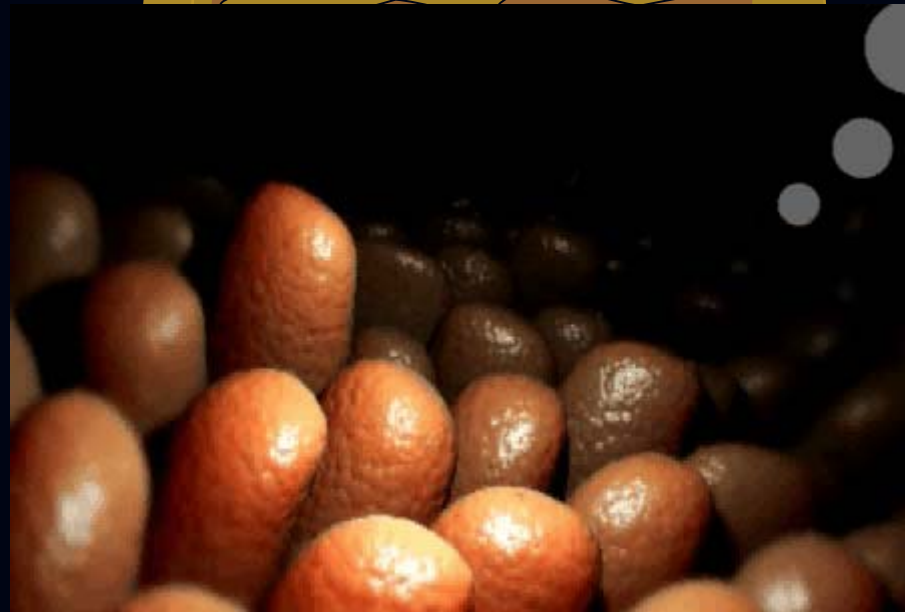
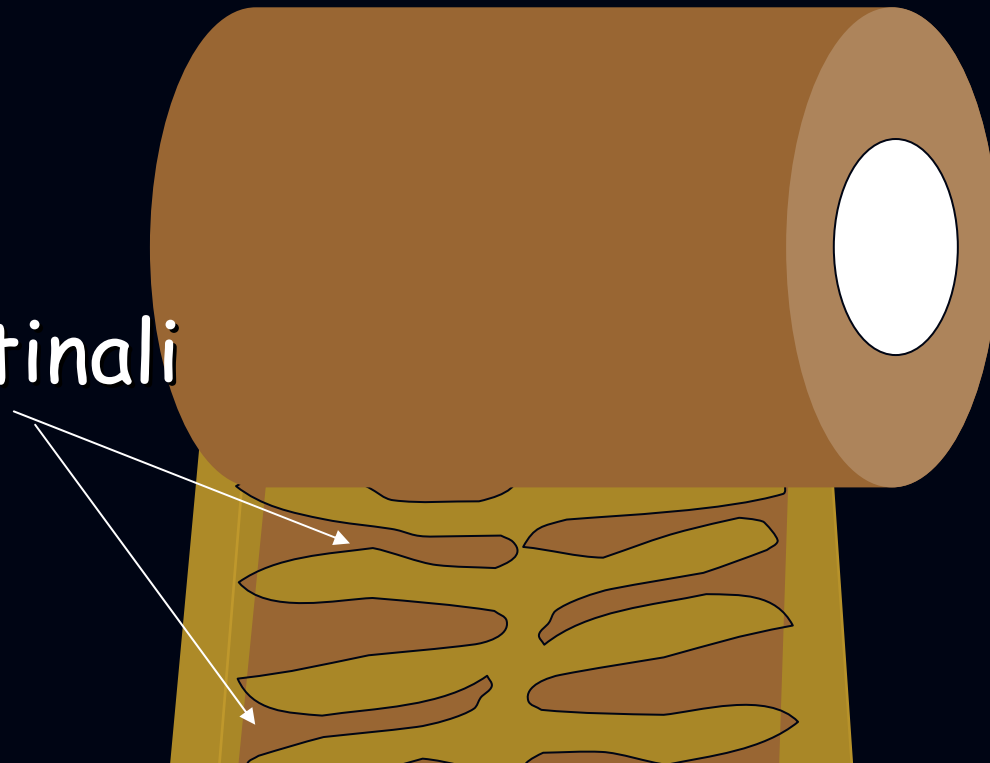
L'intestino è un tubo lungo dai 5 ai 9 metri che inizia dallo stomaco (piloro) e termina con il retto. Il primo tratto è il duodeno, seguono il digiuno, l'ileo (intestino tenue), il colon ascendente, trasverso, discendente e sigmoideo che termina con il retto (intestino crasso).

Funzioni principali: digestione e l'assorbimento del cibo.

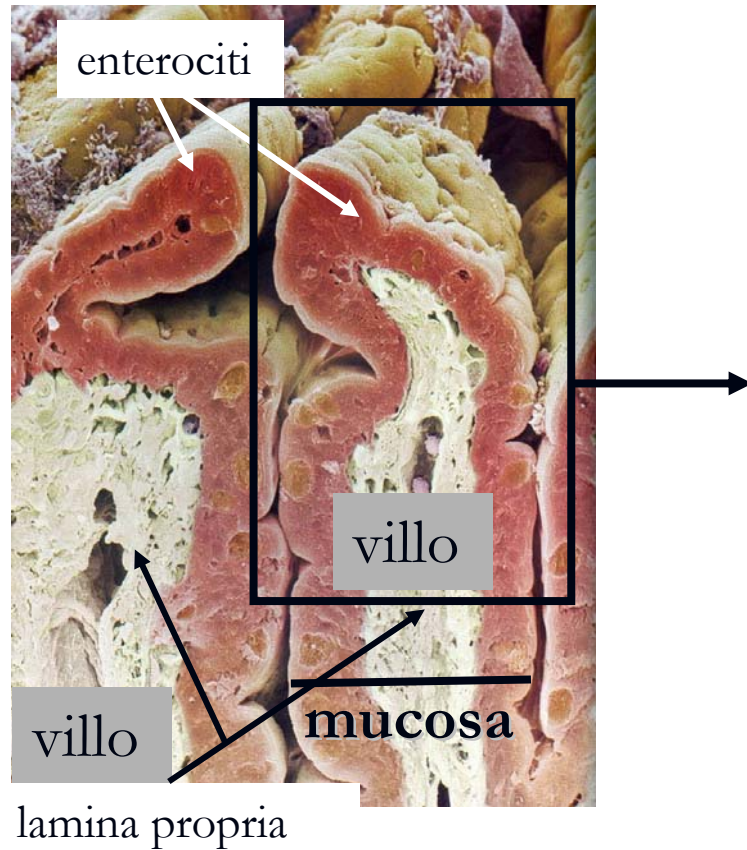


Il lume del tubo intestinale è delimitato dalla mucosa intestinale che è sollevata in pliche chiamate villi intestinali che aumentano di circa dieci volte la superficie di assorbimento dell'intestino.

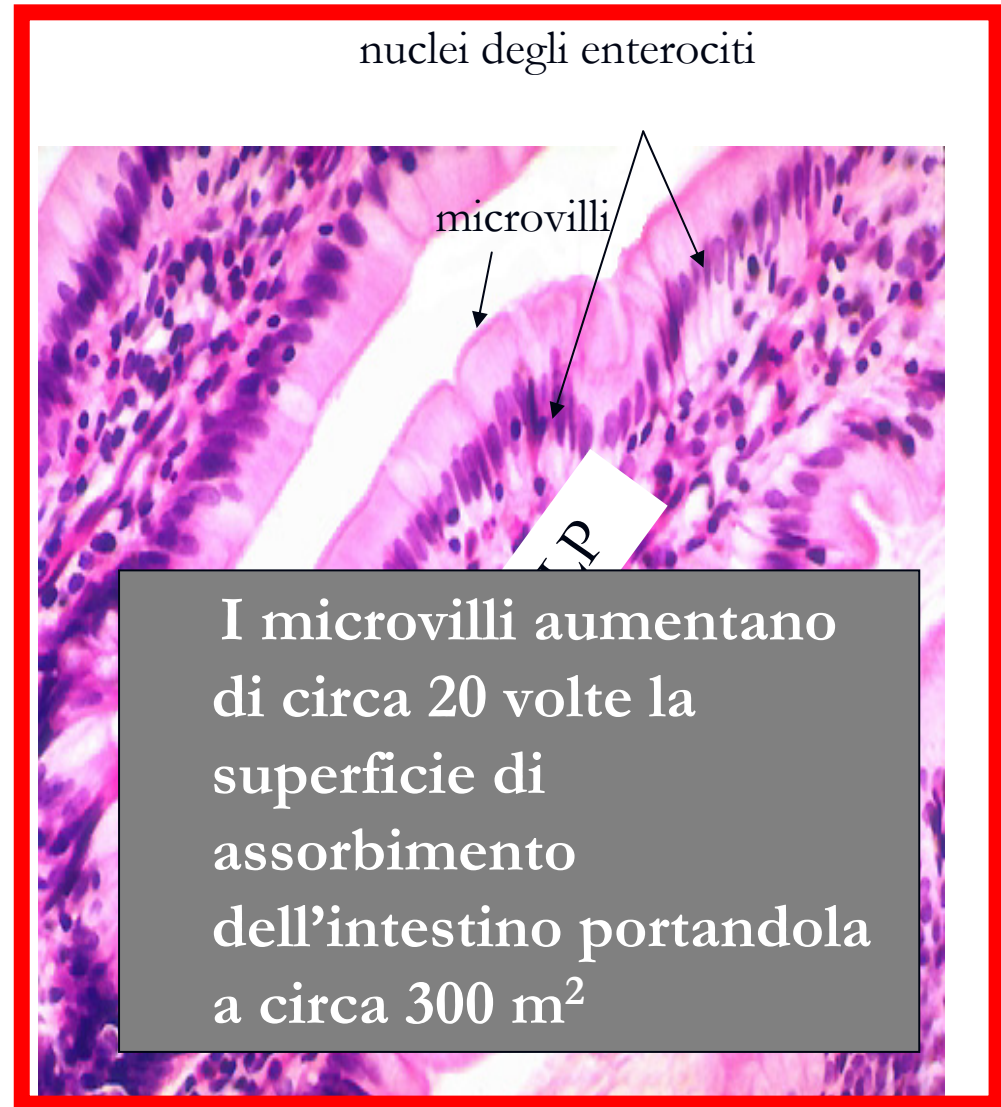
villi intestinali



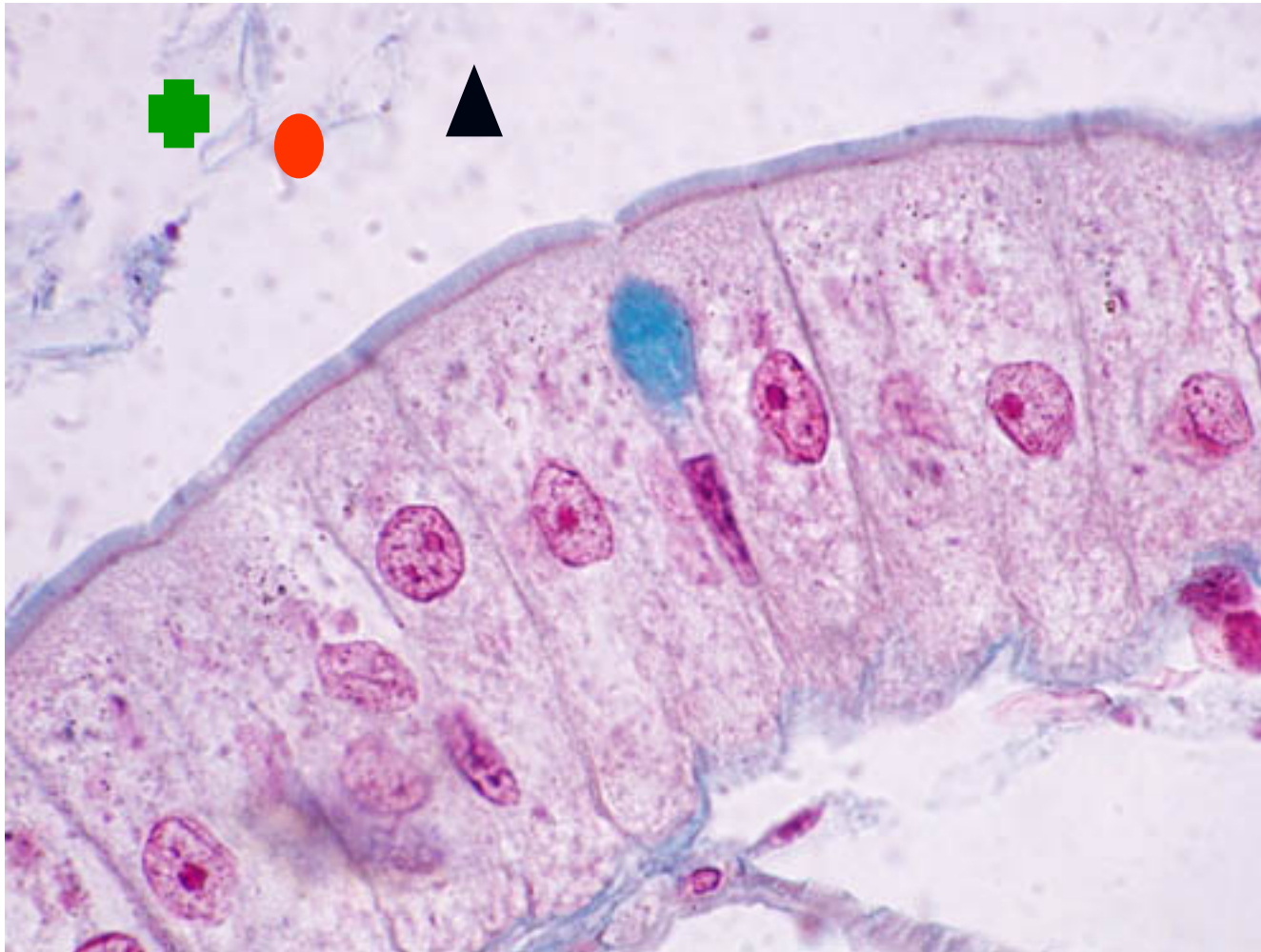
Epitelio intestinale:
riveste la mucosa intestinale

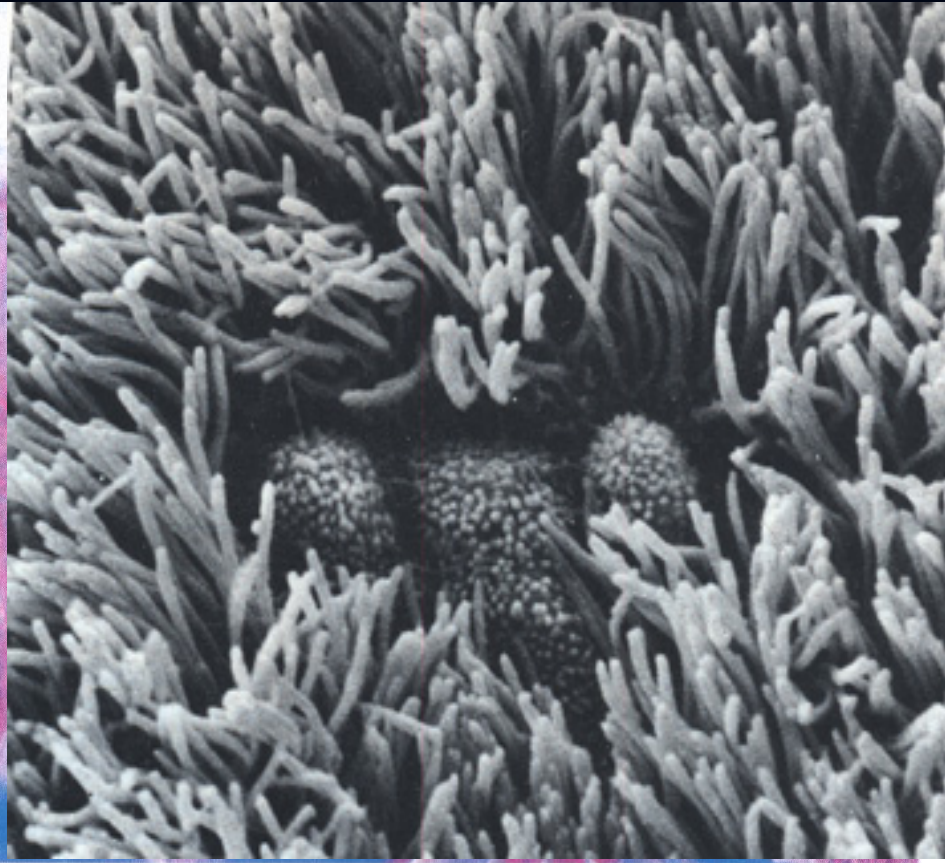
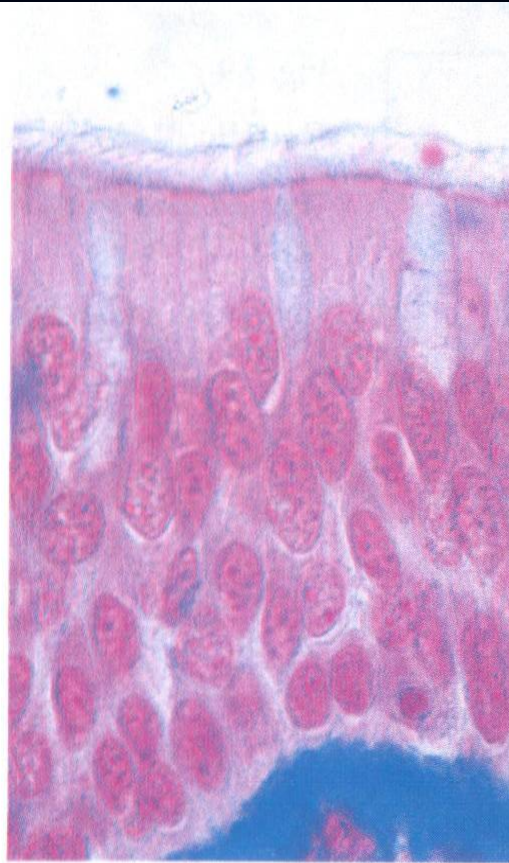


Epitelio monostratificato
cilindrico con orletto a spazzola



- Le cellule epiteliali che rivestono i villi intestinali assorbono carboidrati, lipidi e proteine e li trasferiscono ai capillari sanguigni (carboidrati e proteine) o linfatici (lipidi) che irrorano la lamina propria della mucosa intestinale





■ How Smoking Causes Cough

■ The cilia removes all the dirty foreign objects in the lungs.

Smoke kills the cilia.

The cilia that still live try to remove the smoke. The result is coughing.

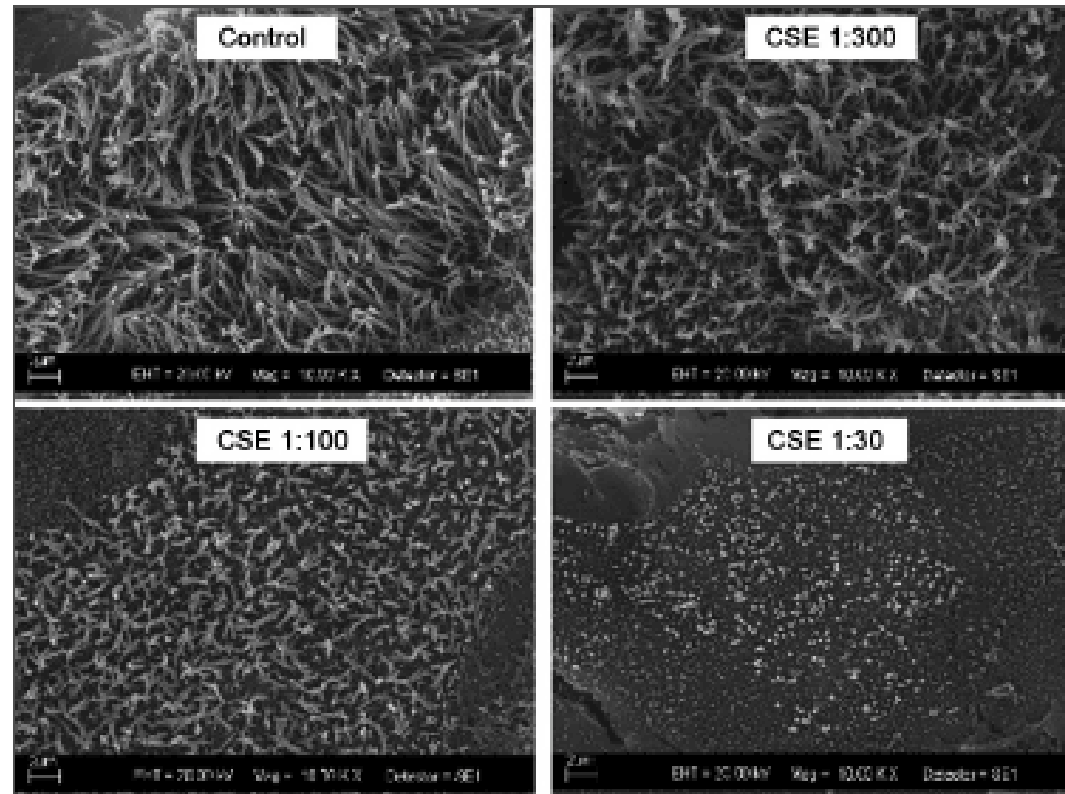
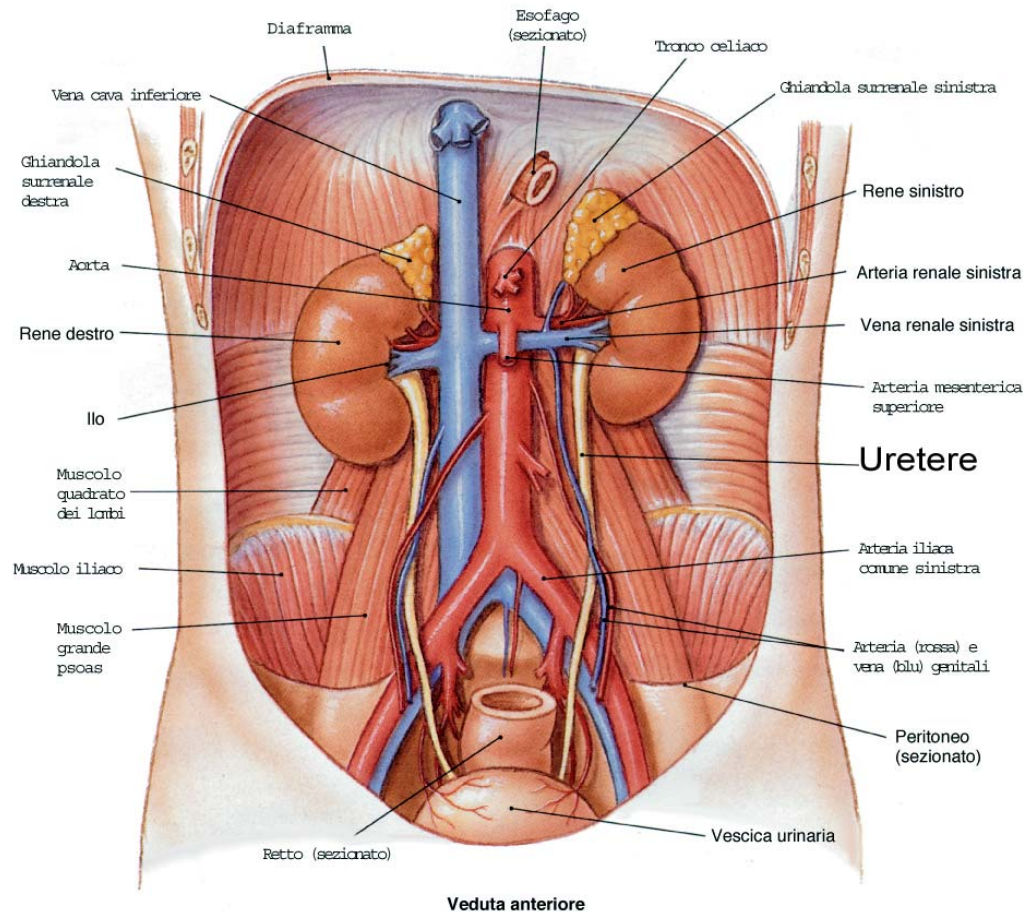


Figure 2. Scanning electron microscopy photographs showing the dose-dependent effect of cigarette smoke on cilia size after exposure to decreasing dilutions of the Cigarette Smoke Extract (CSE).

Epitelio delle vie urinarie:

protezione dinamica
(ureteri, vescica, uretra)

■ Epitelio di transizione o urotelio:
da bi-tristratificato pavimentoso a
pluristratificato cubico/cilindrico



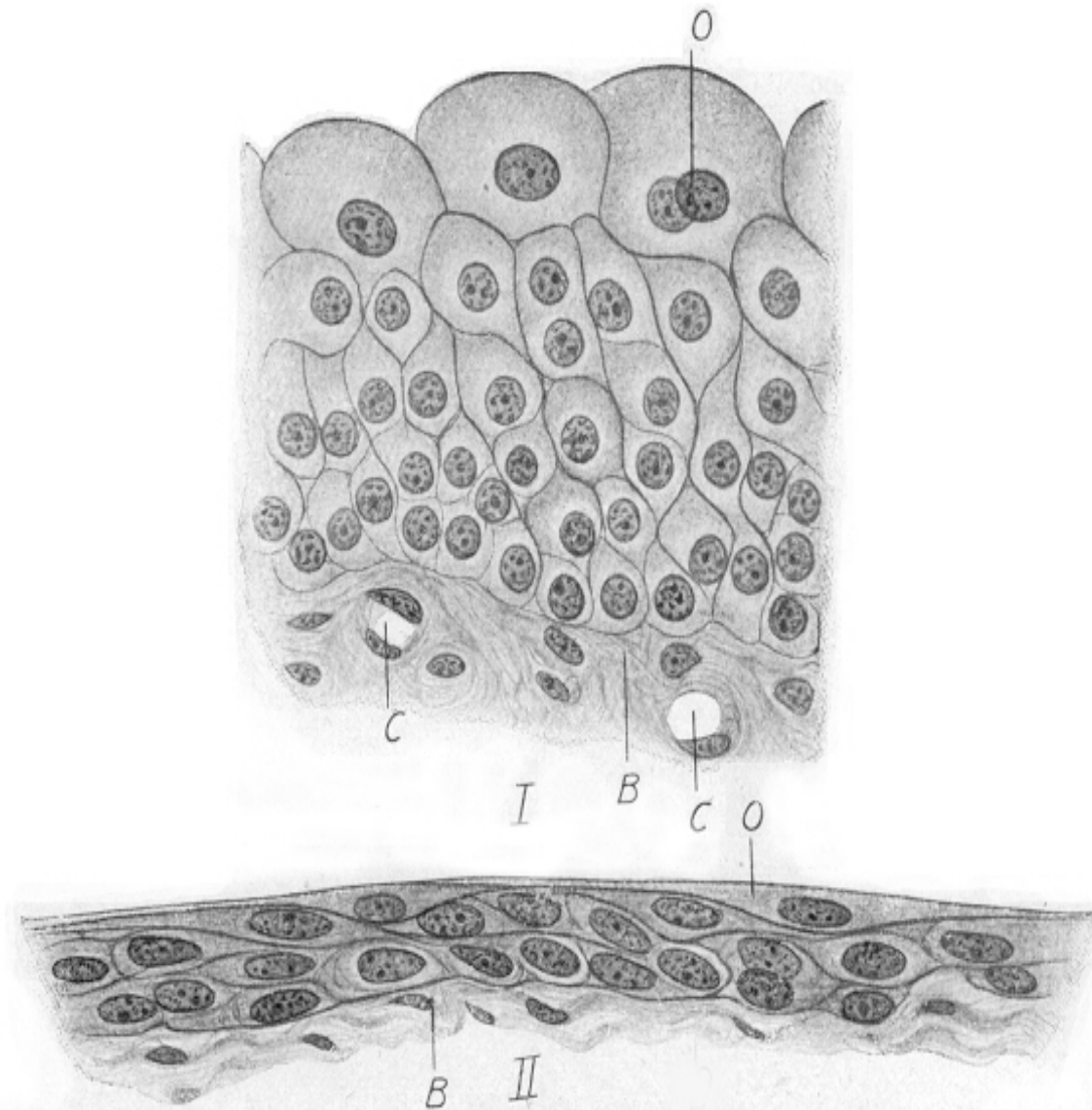
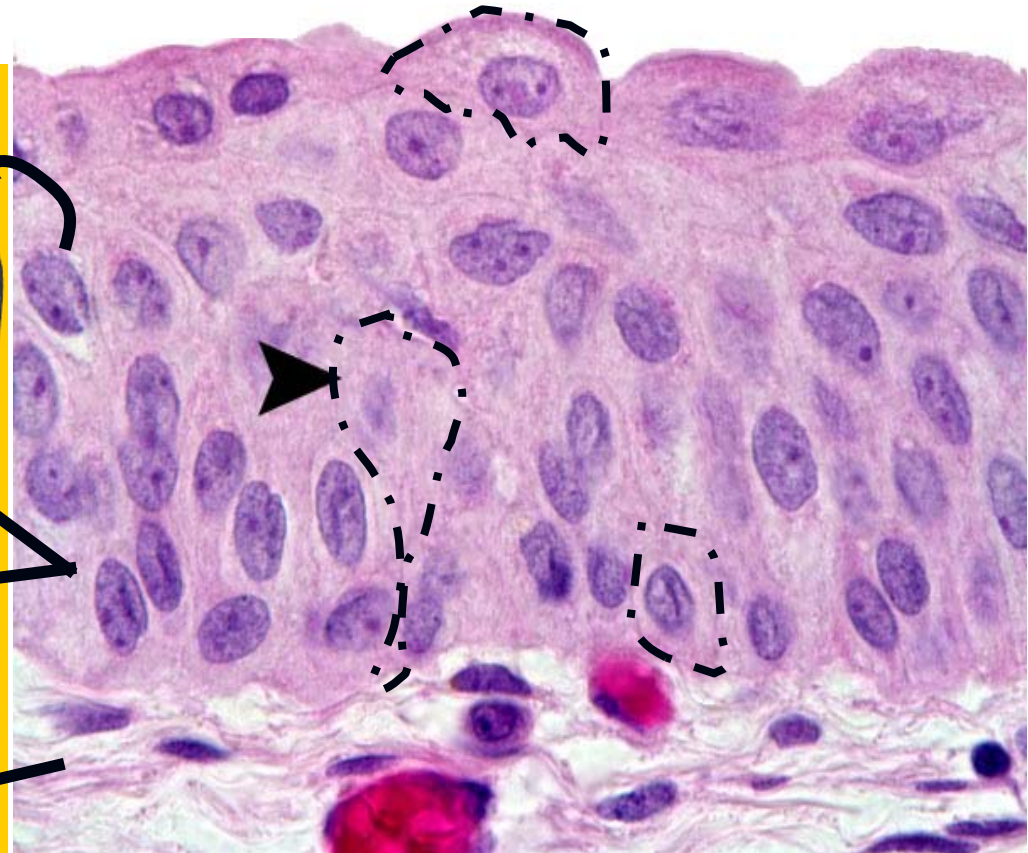
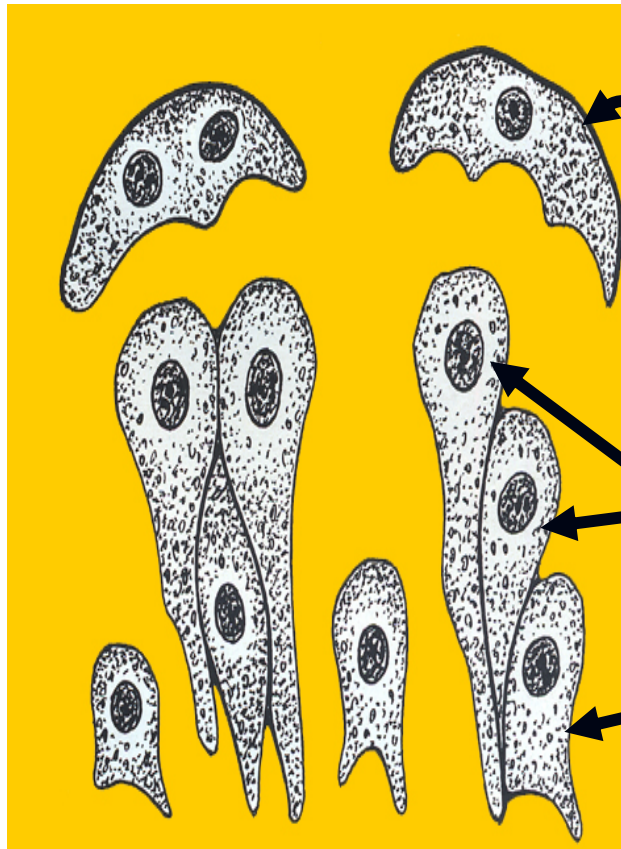
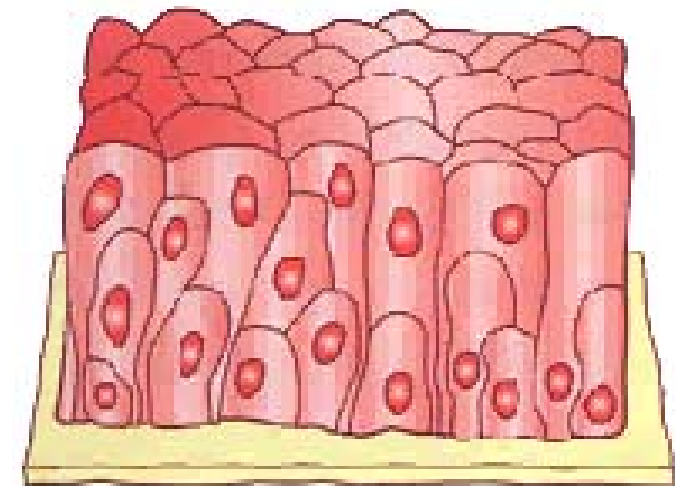
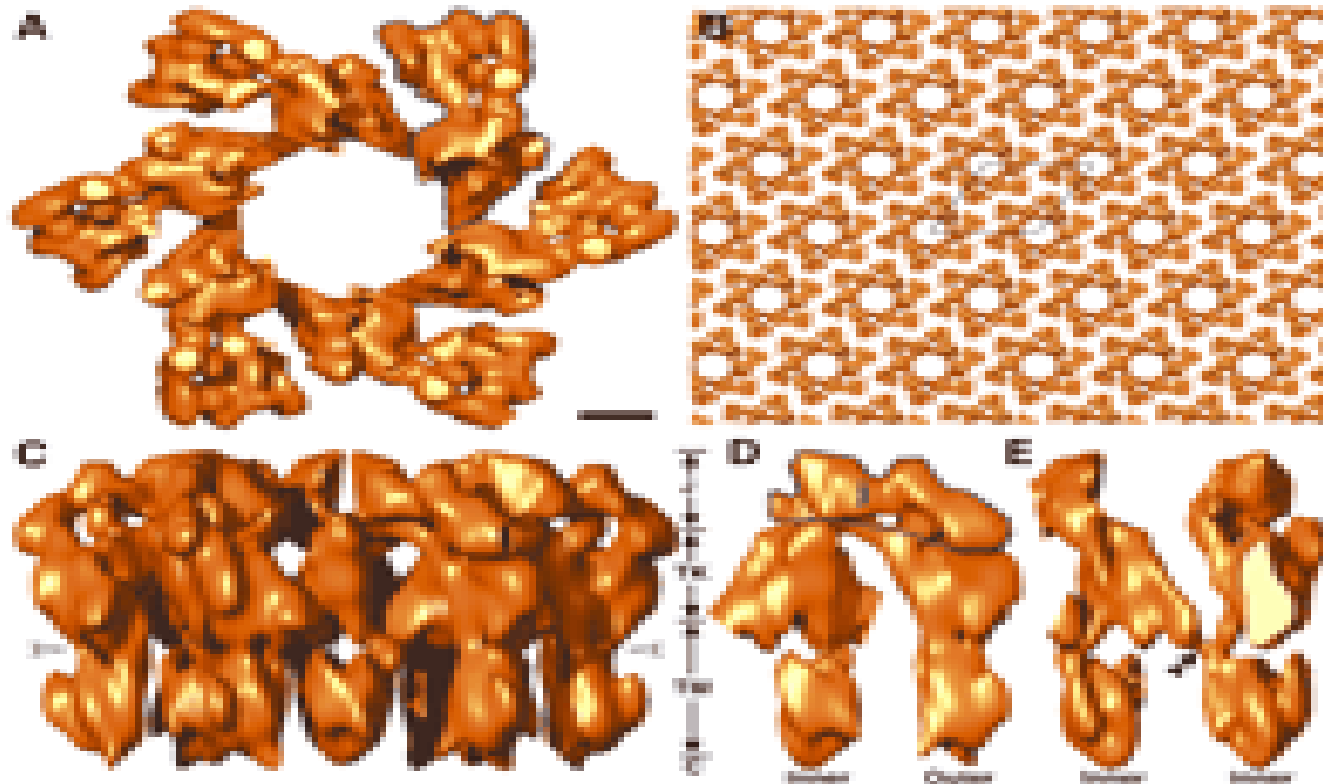


Fig. 74. Übergangsepithel der Harnblase vom Lamm. *I* von der kontrahierten, *II* von der ausgedehnten Blase; *B* Bindegewebe; *C* Kapillaren; *O* Oberflächenzellen. V. 500.



- Quando l'organo si distende le cellule cupoliformi si appiattiscono e le cellule clavate scivolano le une sulle altre





Uroplachine:

proteine transmembrana che interagendo tra di loro si aggregano formando cristalli esagonali cui si legano proteine del citoscheletro: formano una barriera impermeabile di difesa