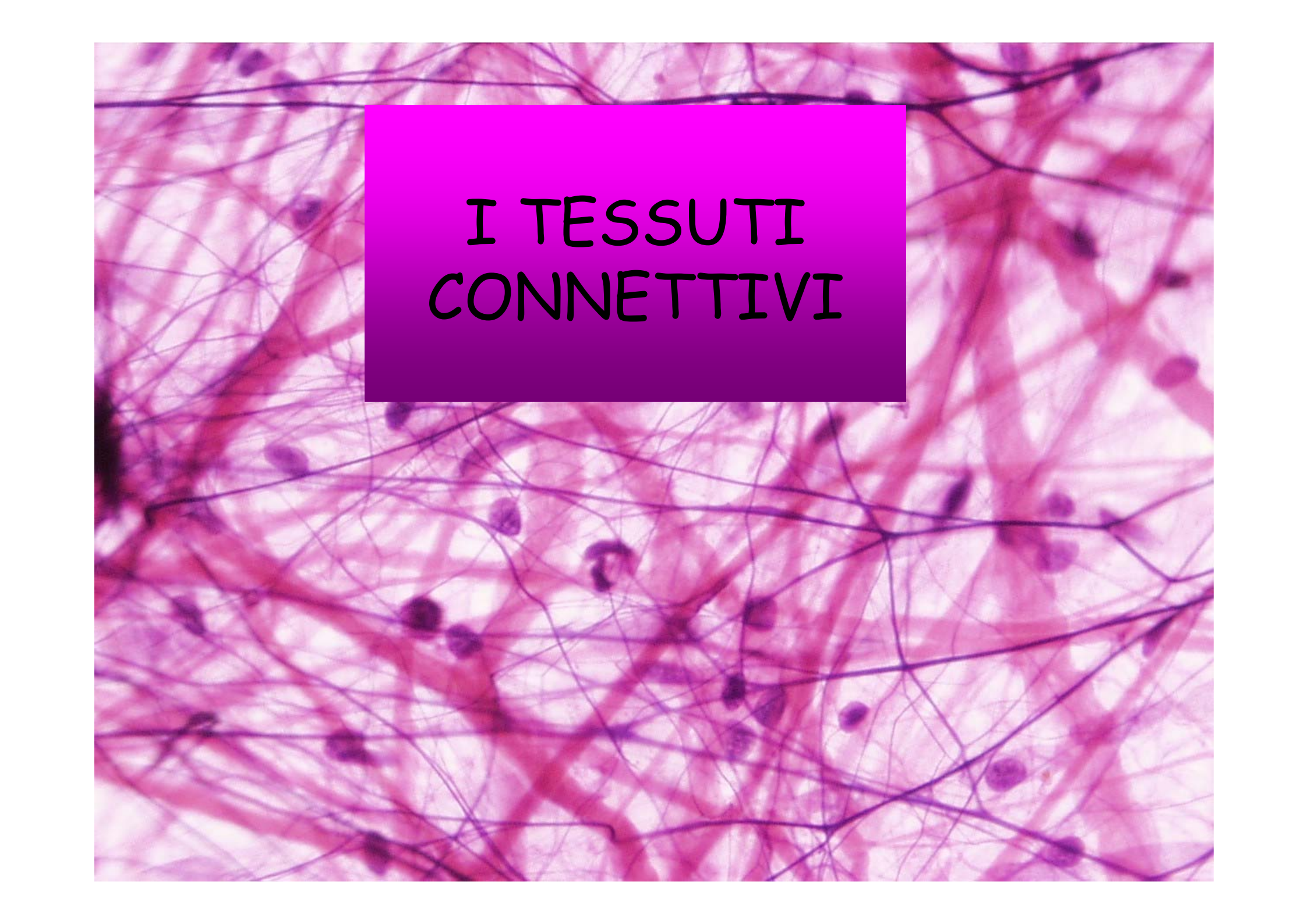


A microscopic image of connective tissue, showing a dense network of pink-stained collagen fibers and scattered dark-stained nuclei of cells. A central purple rectangular box contains the title text.

I TESSUTI CONNETTIVI

I tessuti connettivi sono formati da cellule separate da una sostanza intercellulare



Tessuti Connettivi

Cellule + sostanza intercellulare

(semifluida con fibre proteiche, solida, liquida)



connettivi
propriamente
detti e linfo-
emopoietici

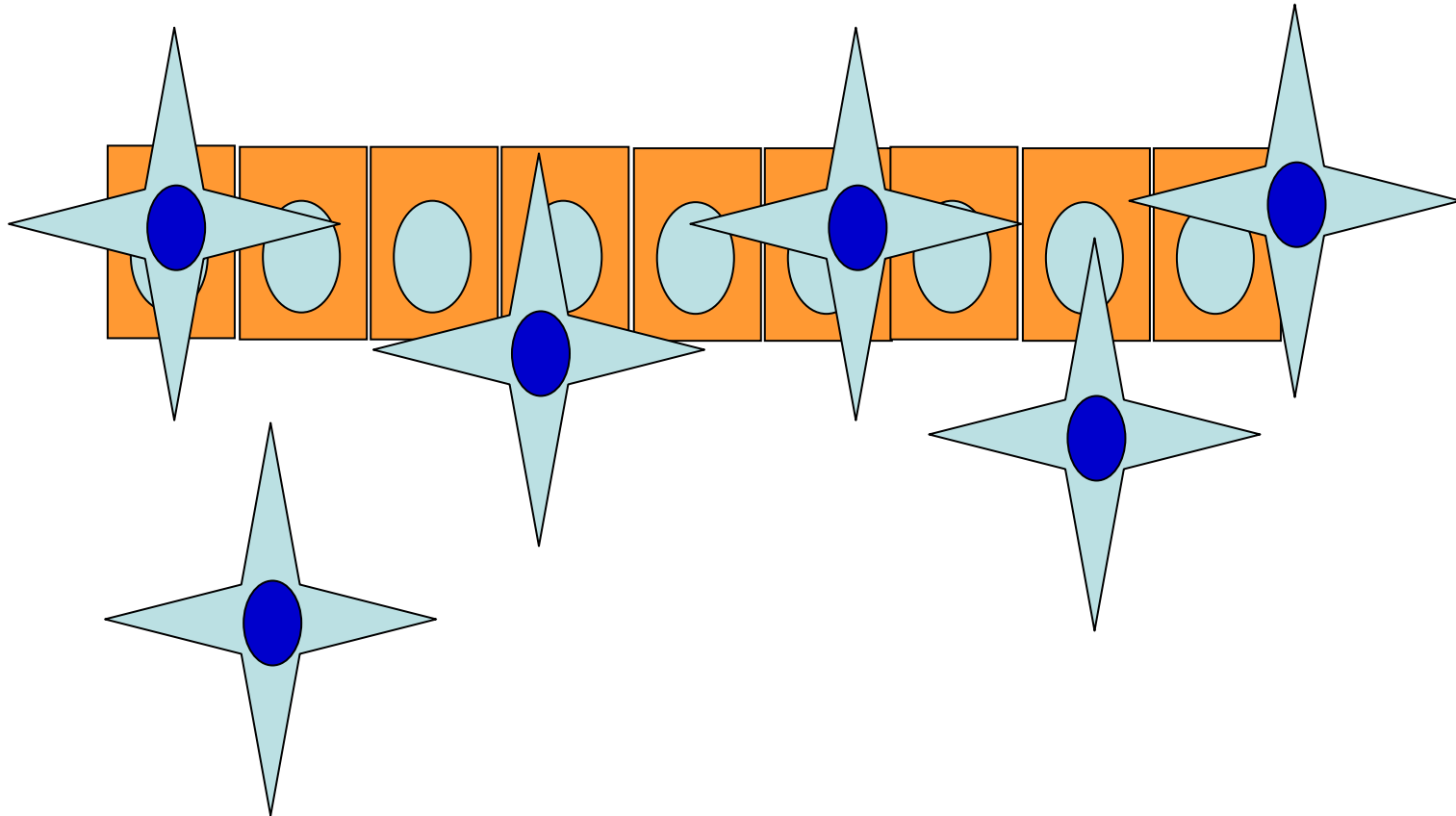


connettivi di
sostegno:
cartilagine e
osso



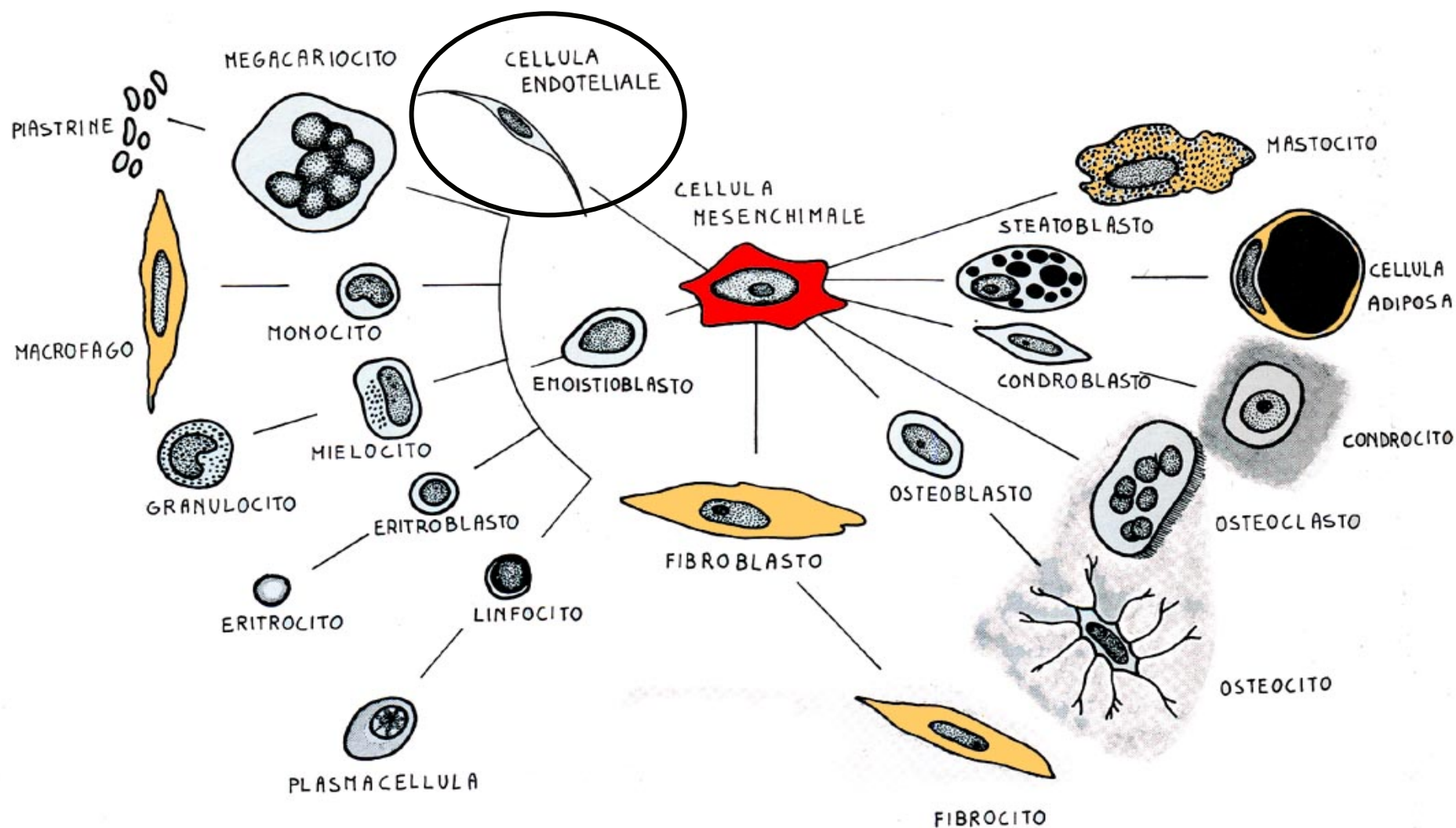
sangue

mesenchima
mesenchima

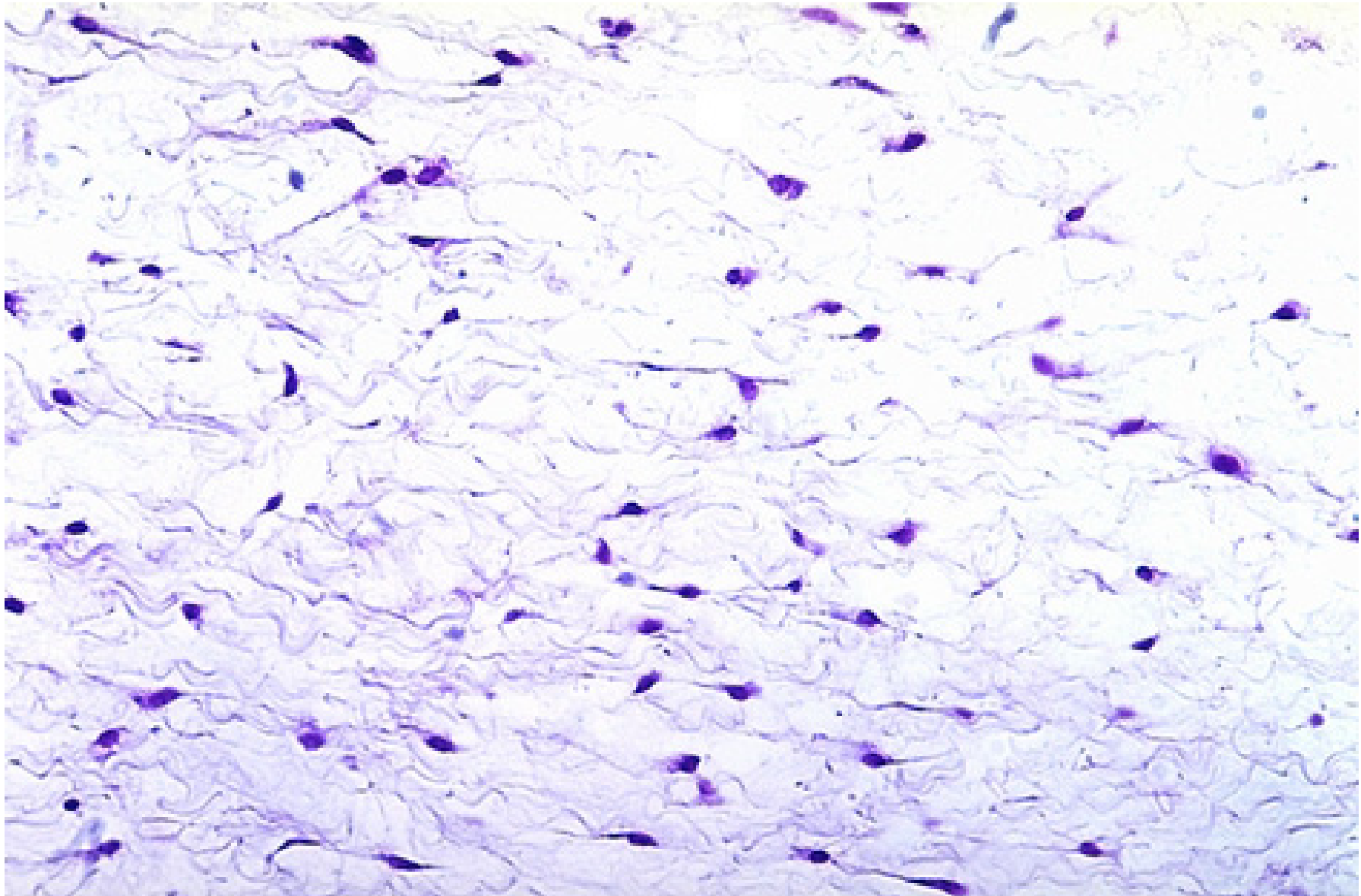


ORIGINE EMBRIONALE

Nell'embrione tutte le cellule dei tessuti connettivi hanno origine dalle cellule mesenchimali



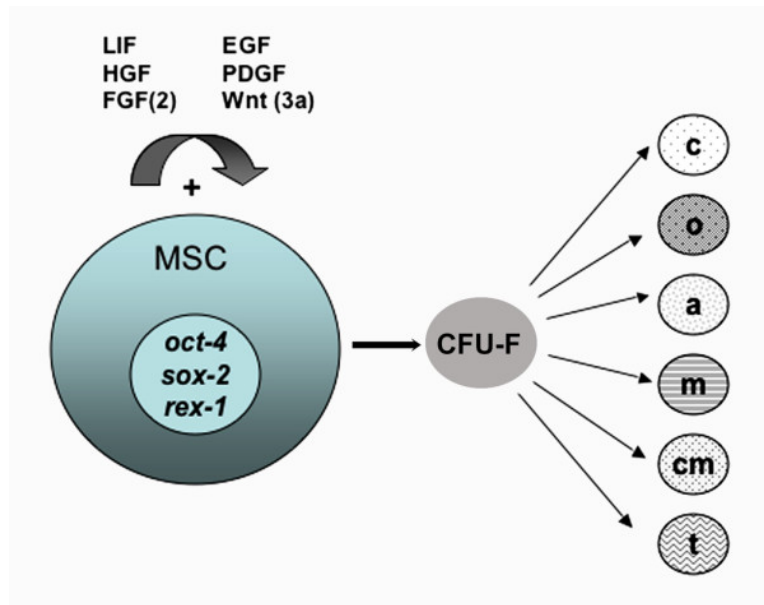
Il mesenchima è il tessuto connettivo dell'embrione



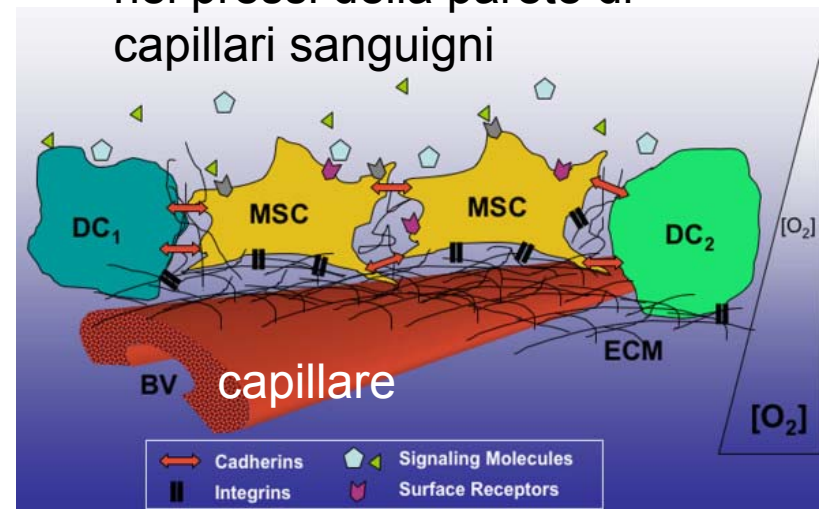
- Nell'individuo adulto permangono cellule mesenchimali?
- Cellule staminali dei tessuti connettivi:
MAPCs (multipotent adult progenitor cells)
MSCs (multipotent stromal cells)

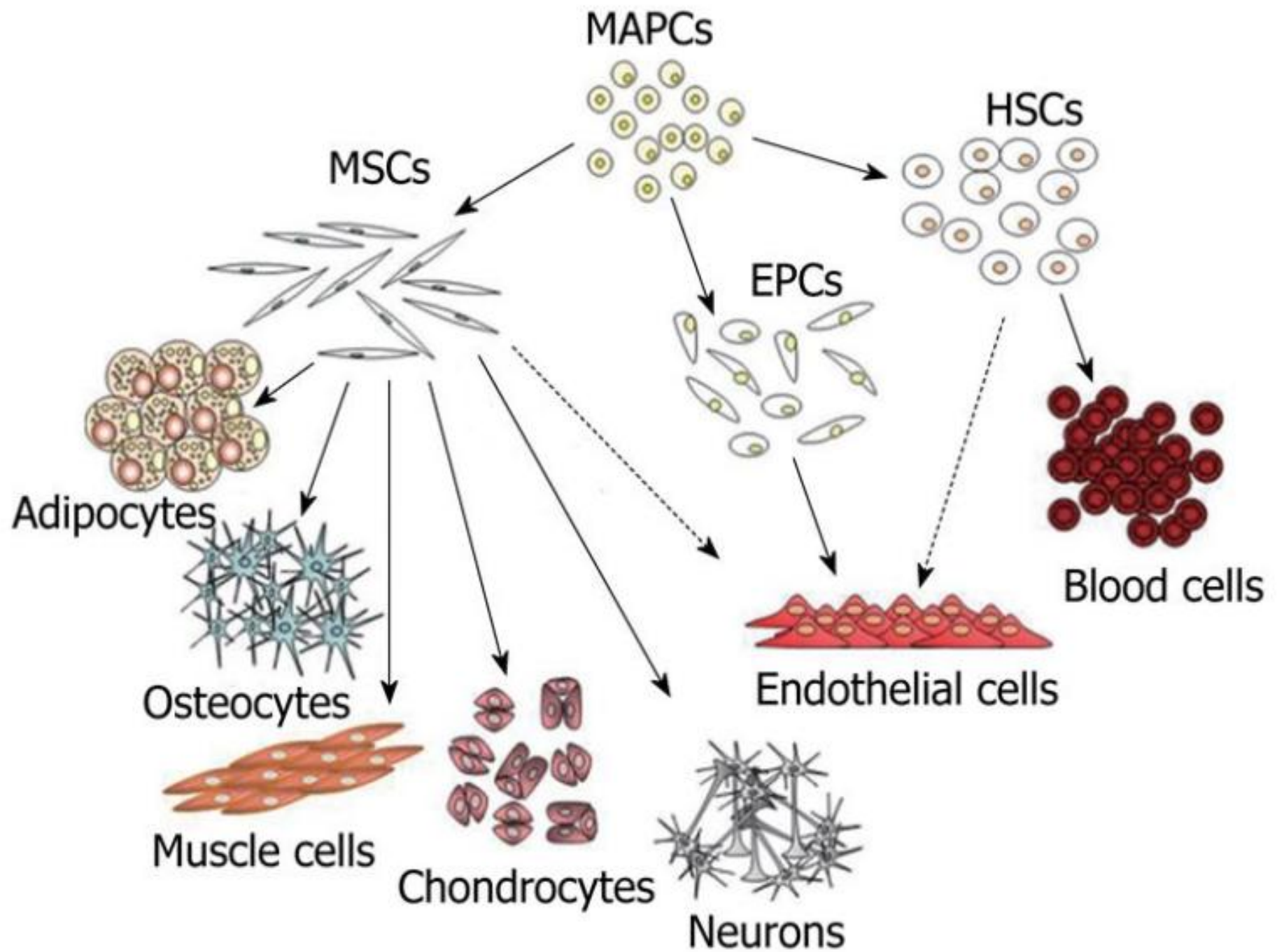
MAPCs e MSCs

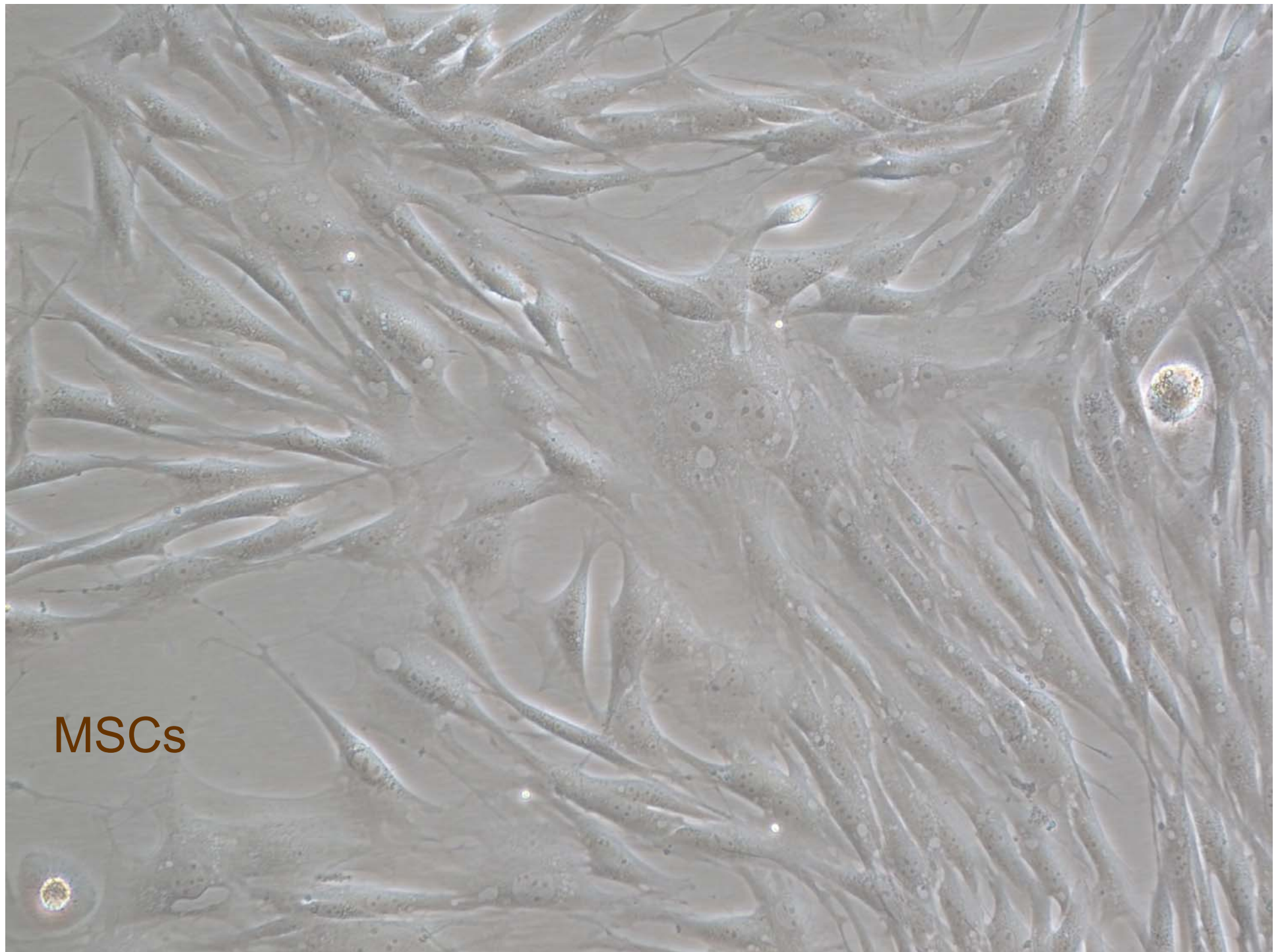
Sono cellule staminali dei tessuti connettivi dell'adulto. Sono presenti in piccoli numeri vicino ai vasi sanguigni in aree chiamate “nicchie” dove si mantengono indifferenziate e da dove vengono richiamate nella circolazione o localmente per dare origine a cellule dei tessuti connettivi. Le MSCs sono considerate derivare dalle MAPCs (meno differenziate e simili a cellule del mesoderma)



La nicchia delle MSC è situata nei pressi della parete di capillari sanguigni







Classificazione

- Tessuti connettivi propriamente detti
- Tessuti connettivi di sostegno (cartilagine e osso)
- Sangue
- Tessuti linfo-emopoietici

Tessuti connettivi propriamente detti

- Tessuto connettivo lasso
- Tessuto connettivo compatto o denso
- Tessuti connettivi speciali:
 - Tessuto reticolare
 - Tessuto adiposo
 - Tessuto pigmentato
 - Tessuto mucoso

Questa classificazione si basa sulla percentuale relativa delle componenti cellulari, sostanza (matrice) amorfa e fibre proteiche (collagene, reticolari e elastiche) dei tessuti connettivi

Cellule dei connettivi propriamente detti

Cellule fisse

- Fibroblasti
- Macrofagi
- Cellule reticolari
- Adipociti
- Mastociti

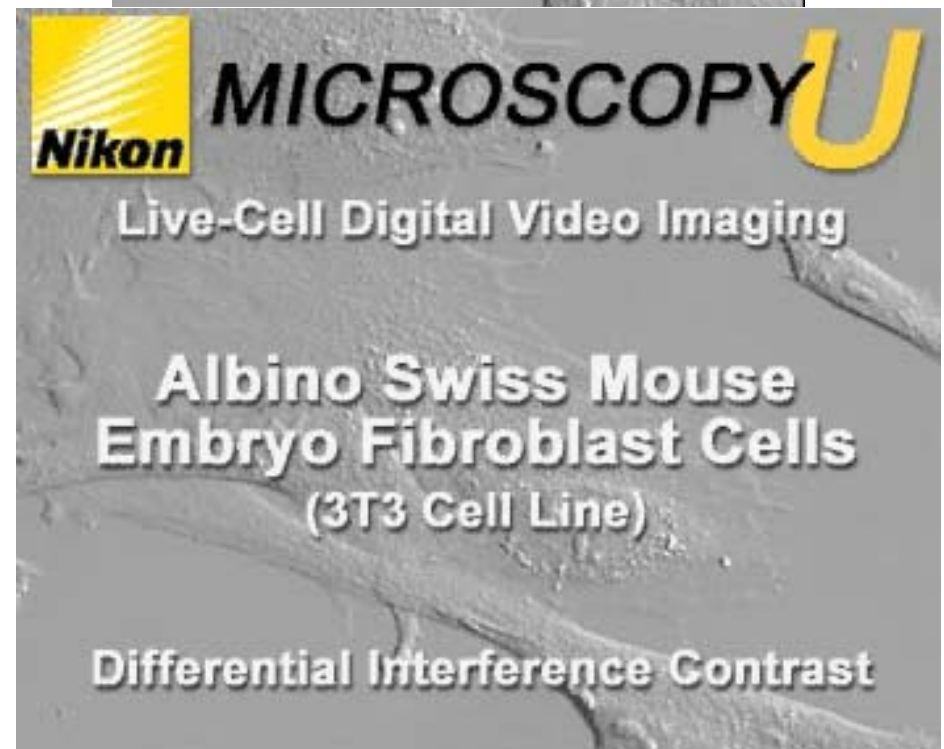
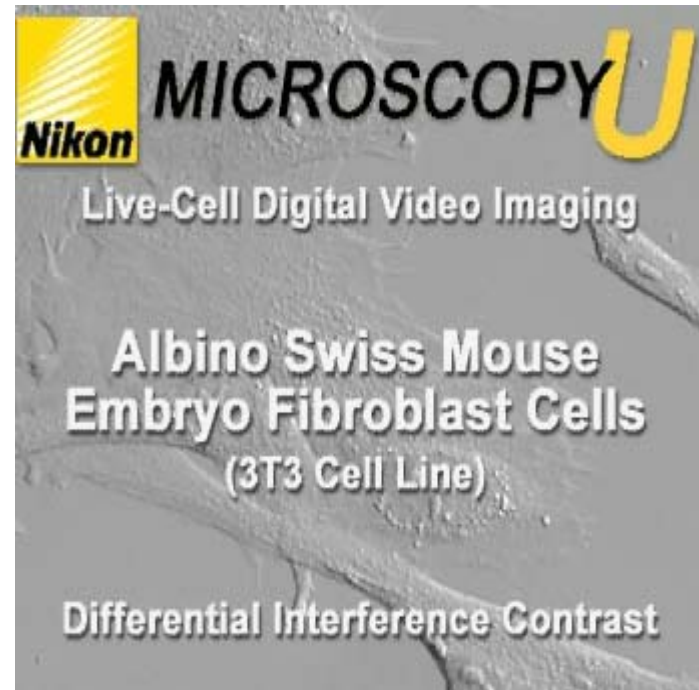
Cellule migranti

(provenienti dal sangue)

- Leucociti (granulociti e linfociti)
- Plasmacellule

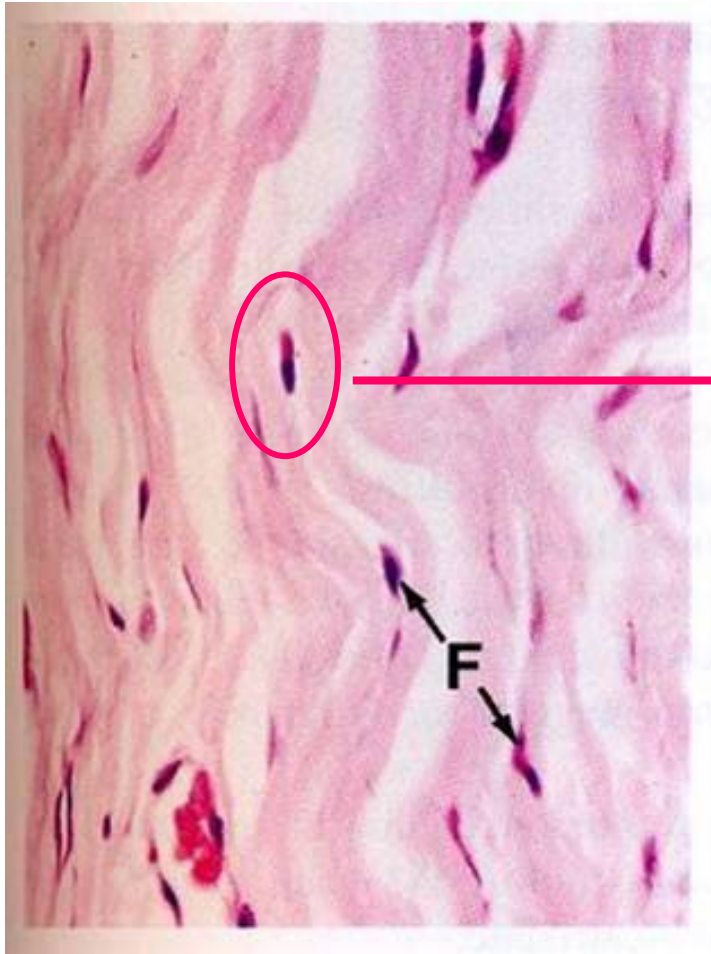
Fibroblasti

- Sono le cellule più comuni dei tessuti connettivi p.d.

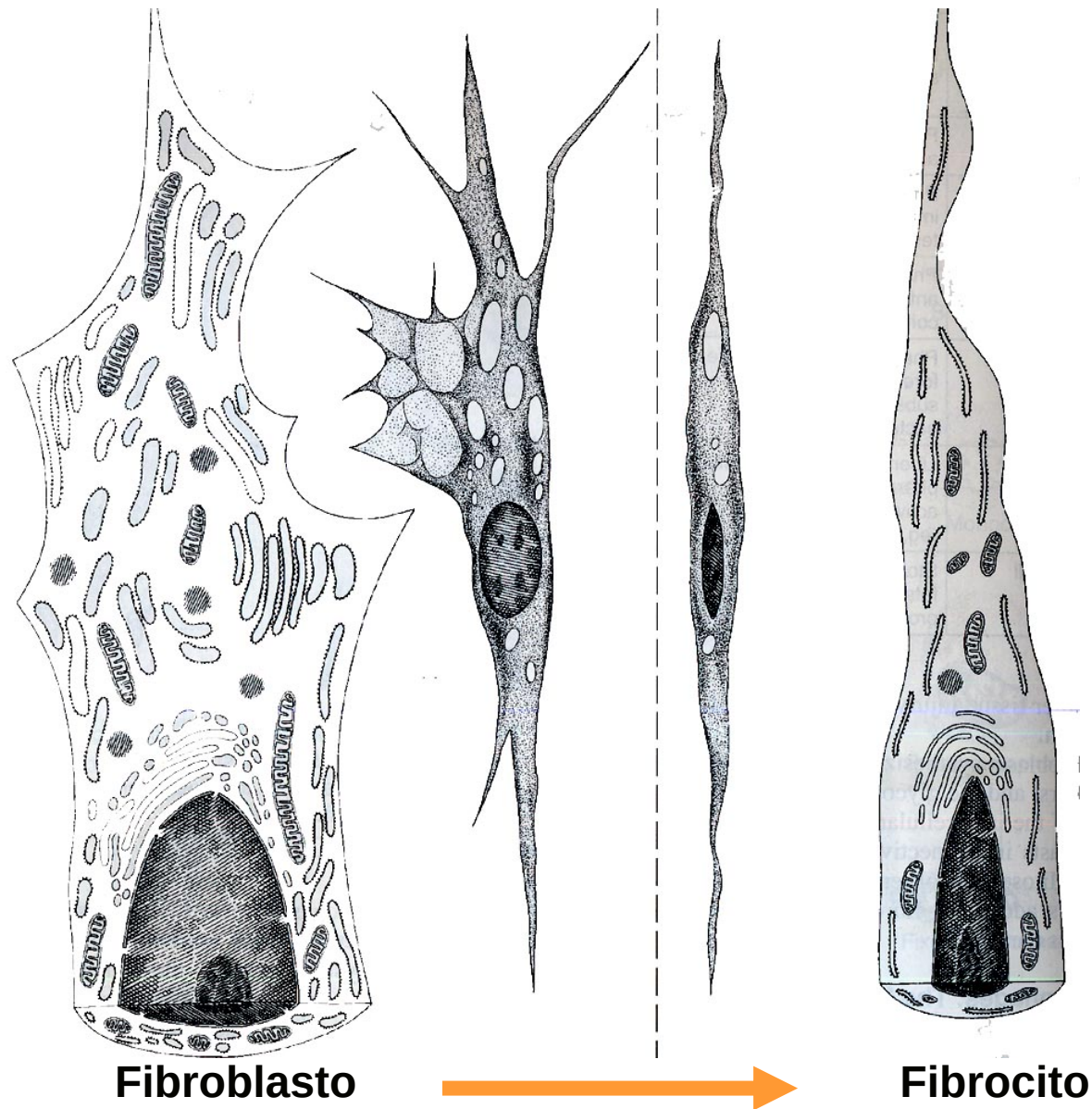




Fibroblasto al MO

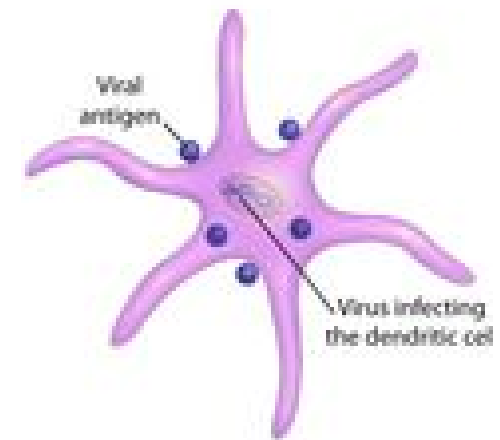
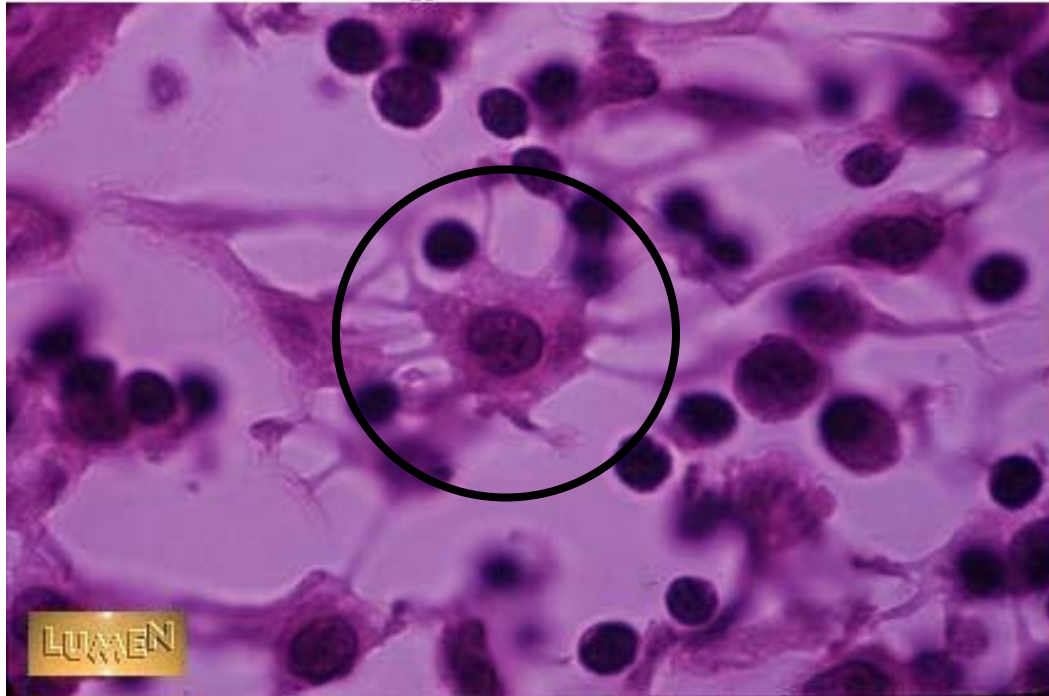


Fibroblasto al TEM



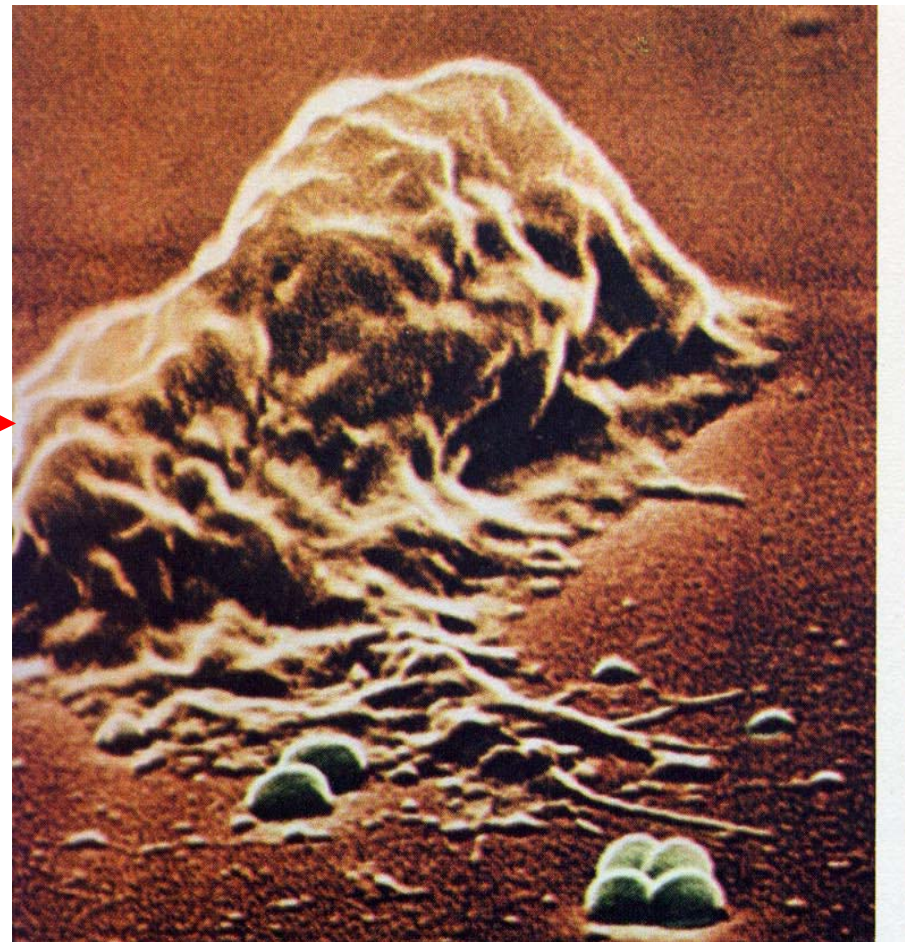
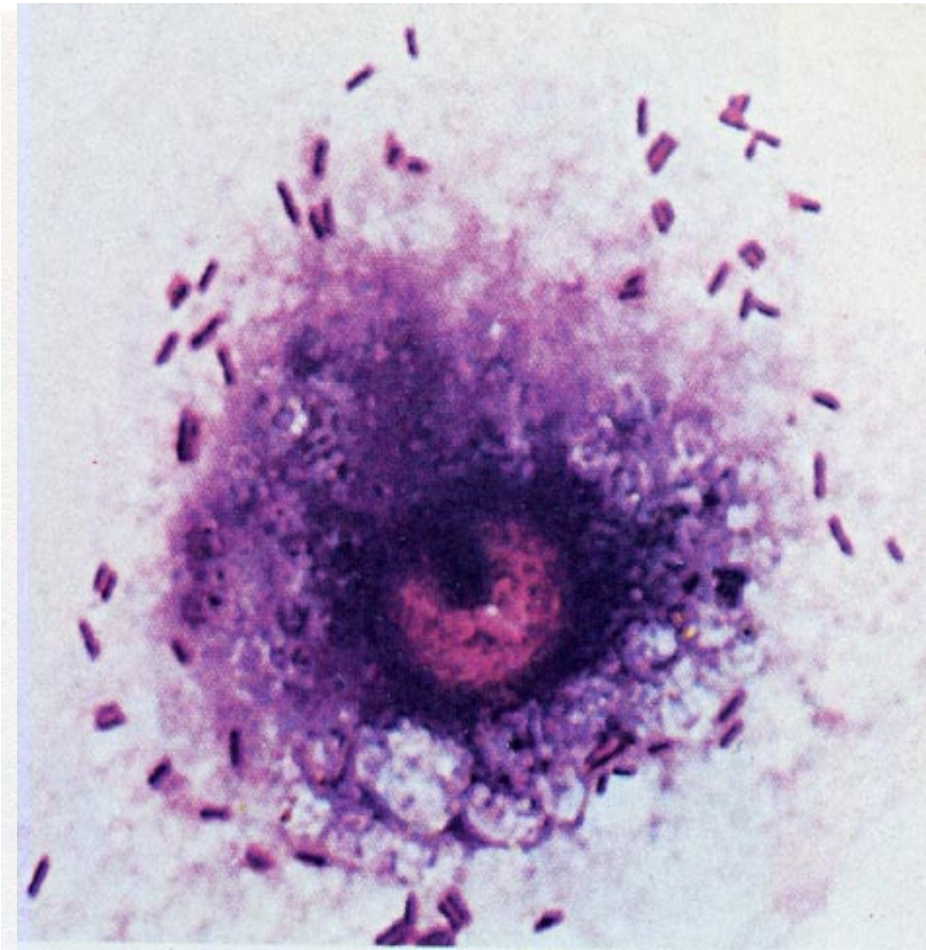
- Cellule reticolari: sono considerate un particolare tipo di fibroblasti presenti soprattutto nel tessuto connettivo reticolare

Histology Lab Part 3: Slide 4



© 2017 CTEF

Macrofagi



***Nome* : Macrofago**

***Luogo di nascita* : Midollo osseo (monociti)**

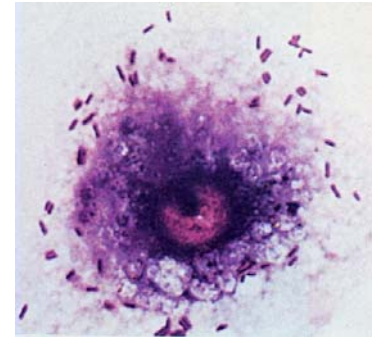
***Residenza* : Tessuto connettivo**

***Professione* : Spazzino**

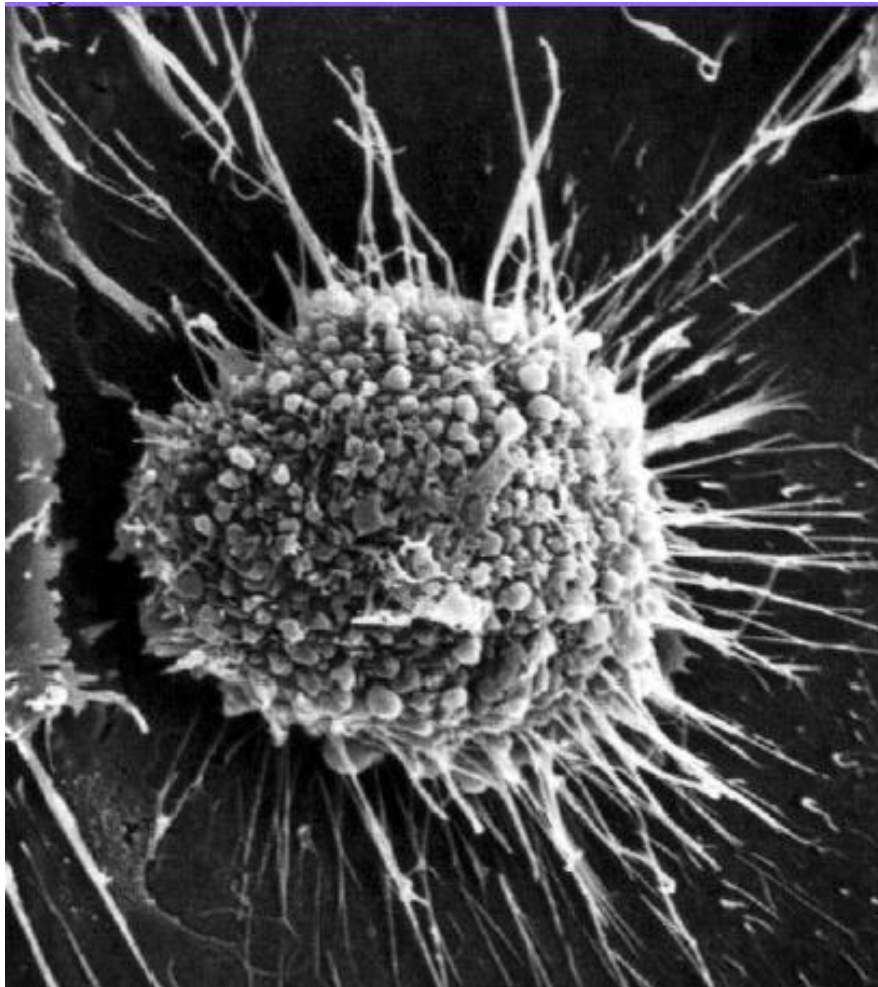
***Connotati* : Variabili**

***Dimensioni* : Variabili**

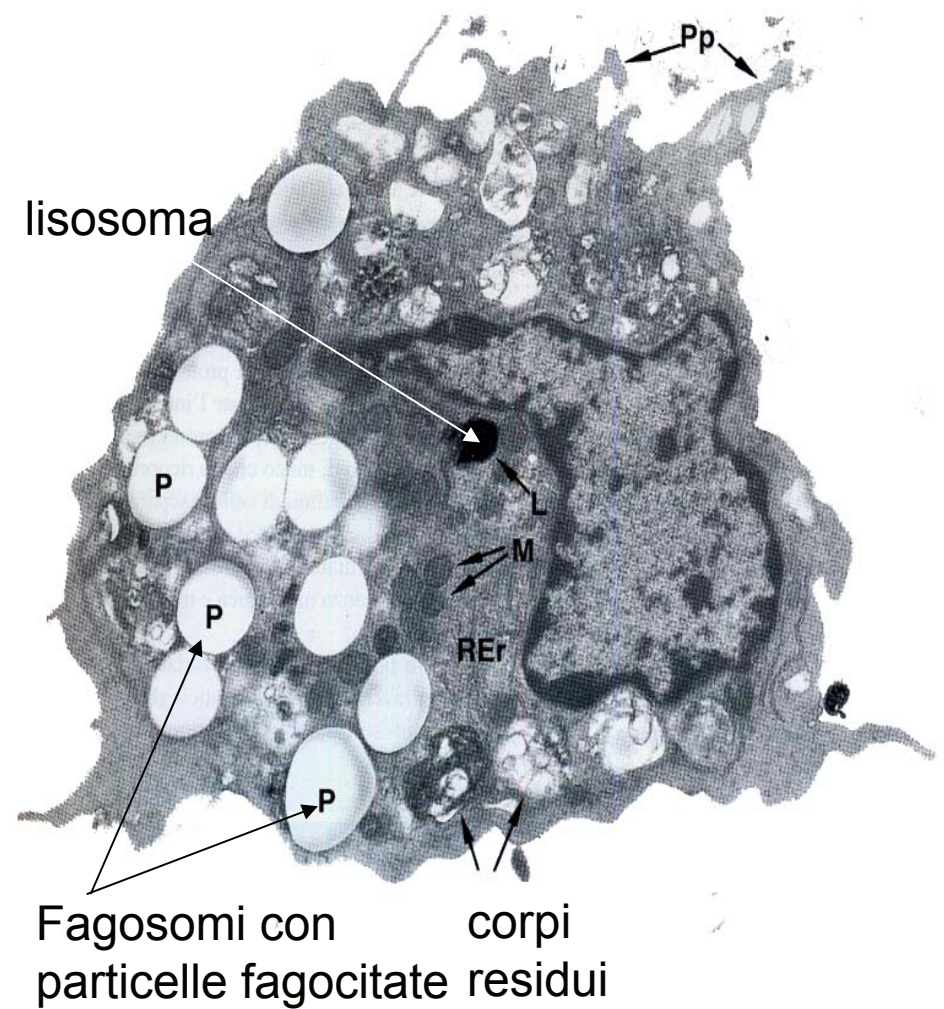
***Segni particolari* : Mobile e grande mangiatore (ricco di enzimi digestivi (lisosomi))**



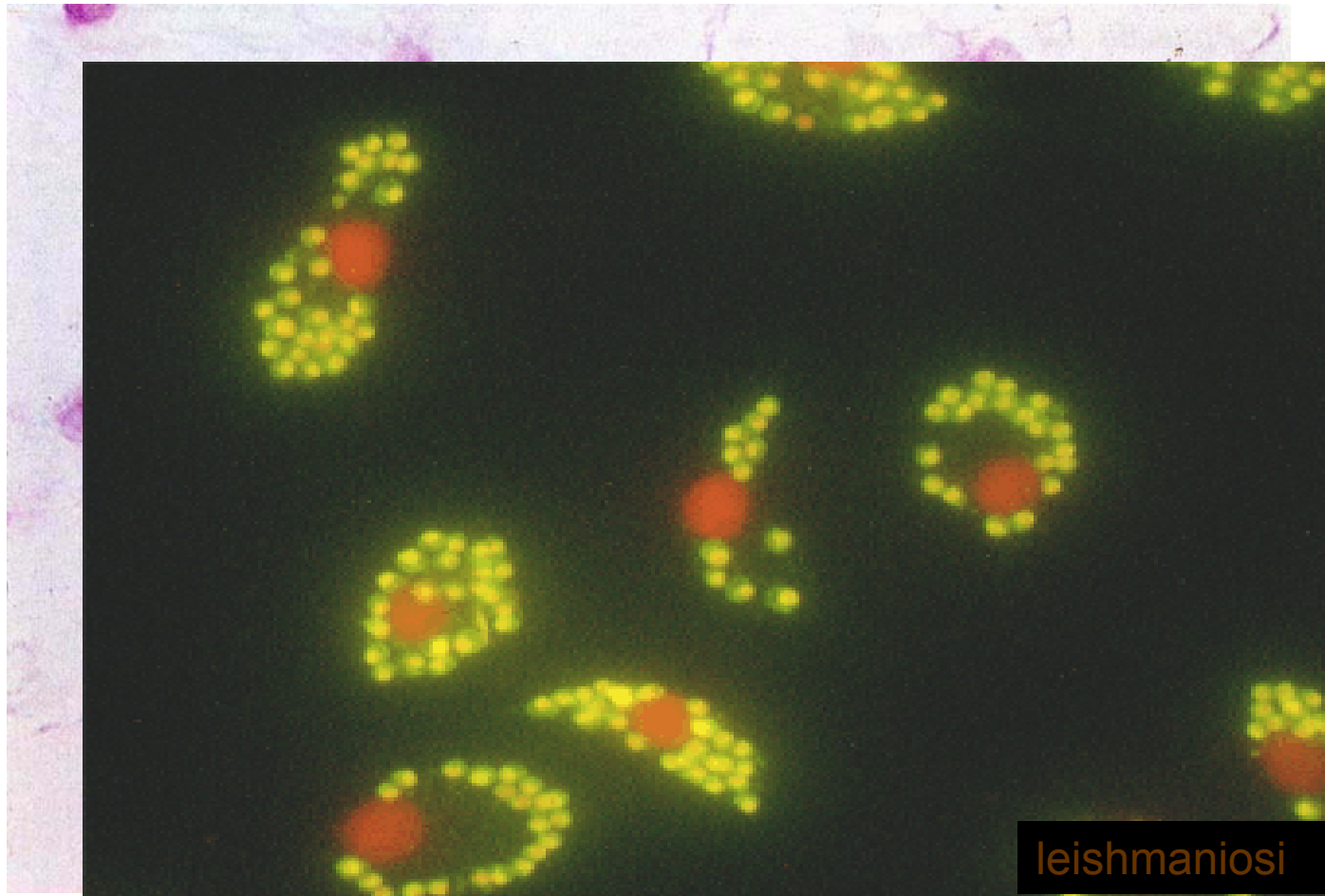
Macrofago al SEM



al TEM



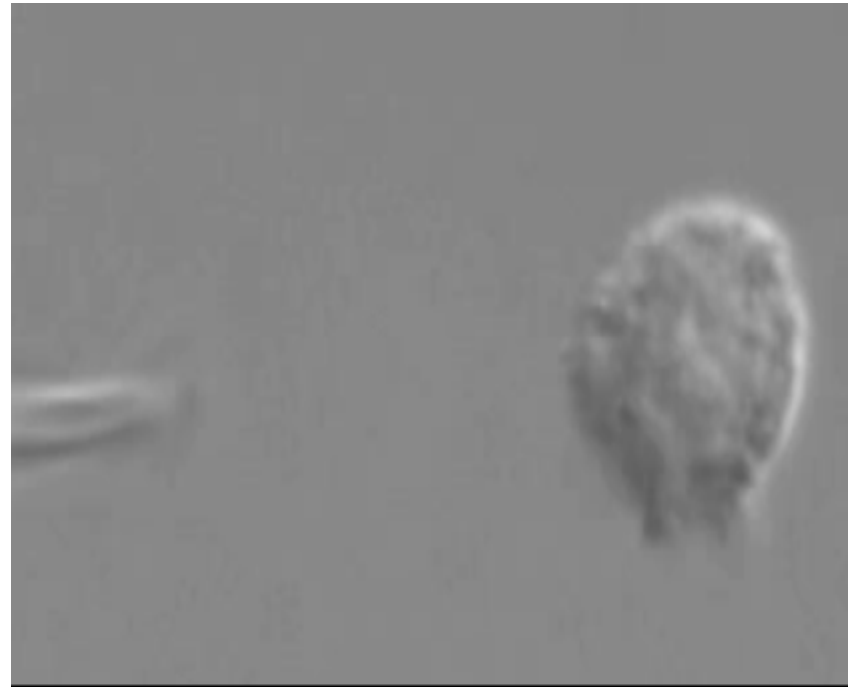
Per identificare i macrofagi al MO bisogna farli mangiare (fagocitare)



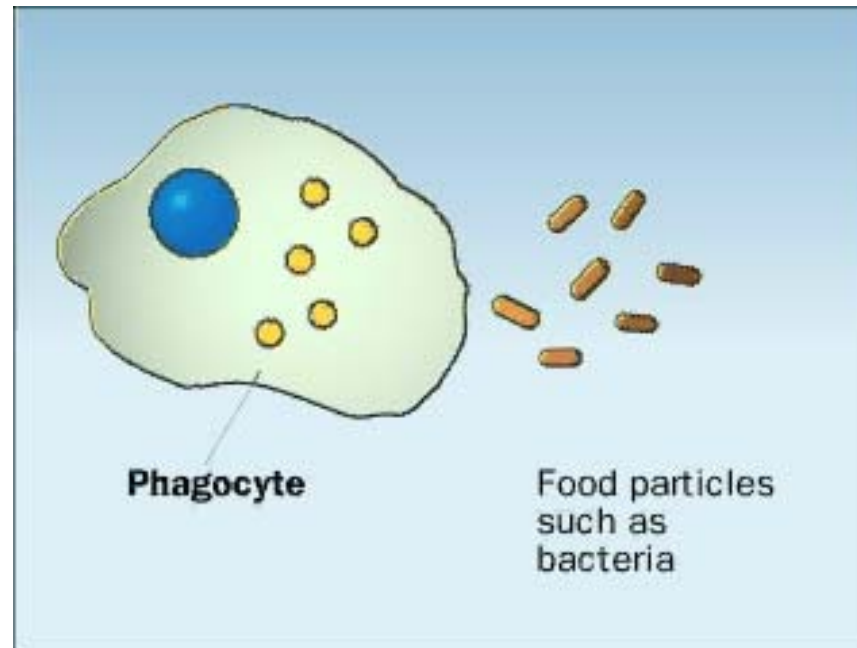
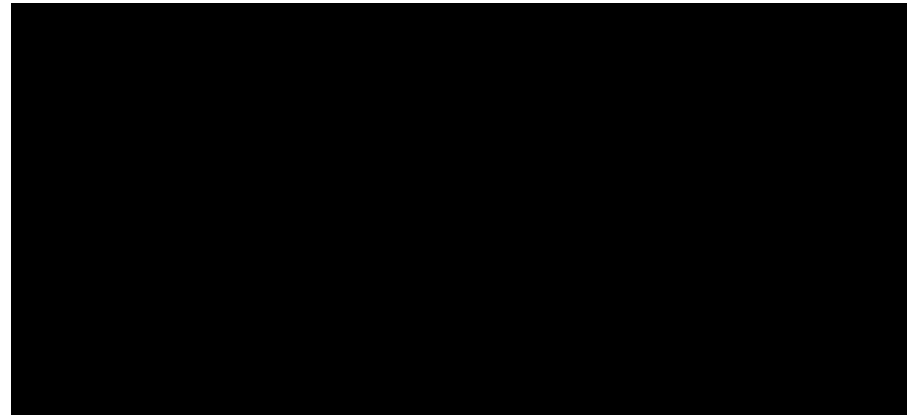
Attività caratteristiche dei macrofagi:

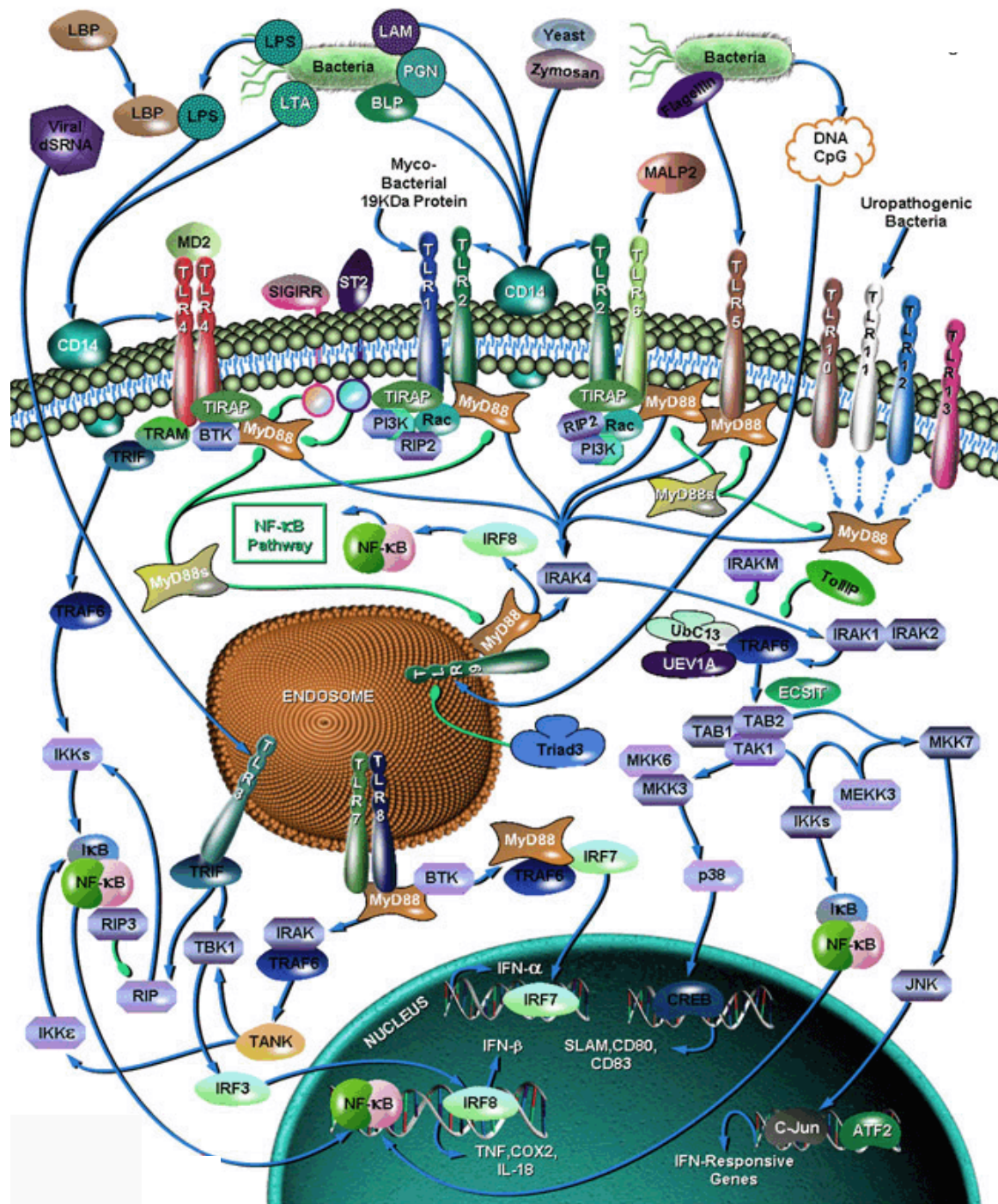
- Chemiotassi
- Fagocitosi

Chemiotassi:
muoversi verso una molecola che attrae



Fagocitosi: 3 tipi di recettori:
TOLL-like, xFc e x C3b (proteina del complemento)

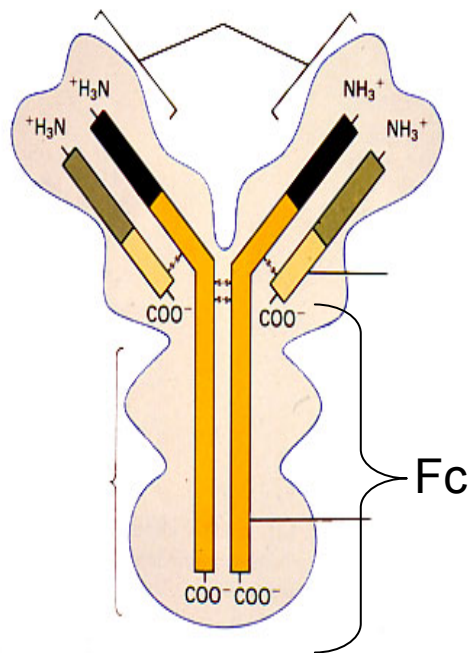




Con il termine di **Recettori di tipo Toll (TLR)** si definisce una classe di recettori che riconoscono motivi molecolari comuni a numerosi microrganismi patogeni.

Il nome deriva dall'analogia strutturale con la proteina codificata dal gene Toll ("notevole" in [tedesco](#)) identificato in *Drosophila* da Christiane Nüsslein-Volhard nel 1985.

Fagocitosi mediante opsonine e recettore Fc



Anticorpo

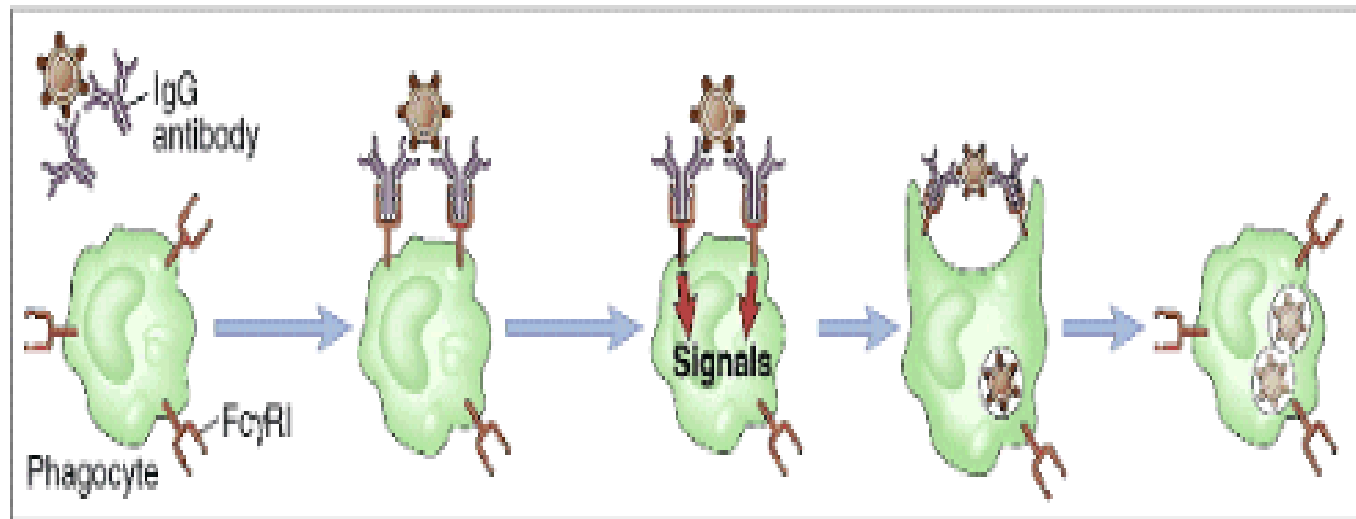
Opsonization of microbe by IgG

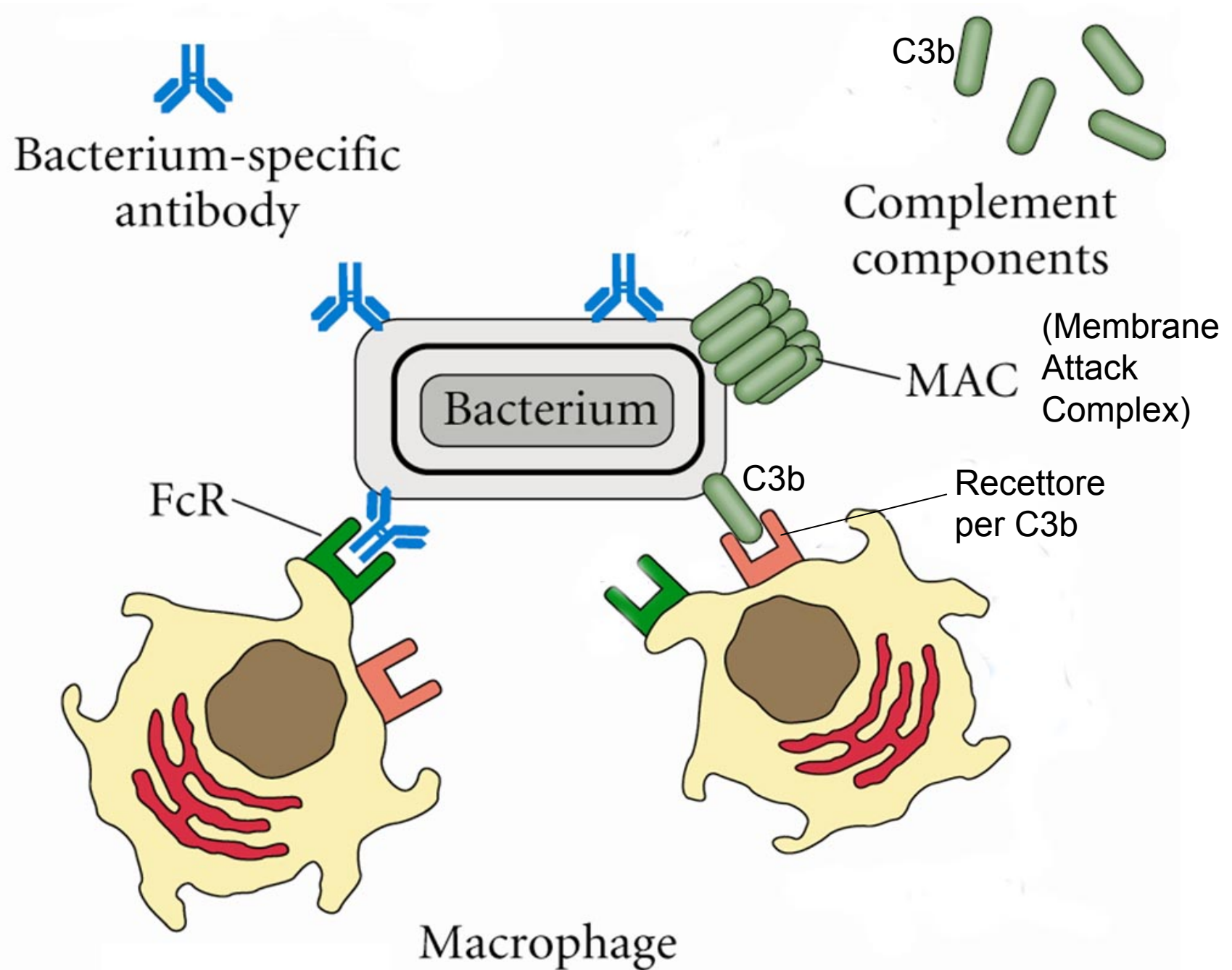
Binding of opsonized microbes to phagocyte Fc receptors ($Fc\gamma RI$)

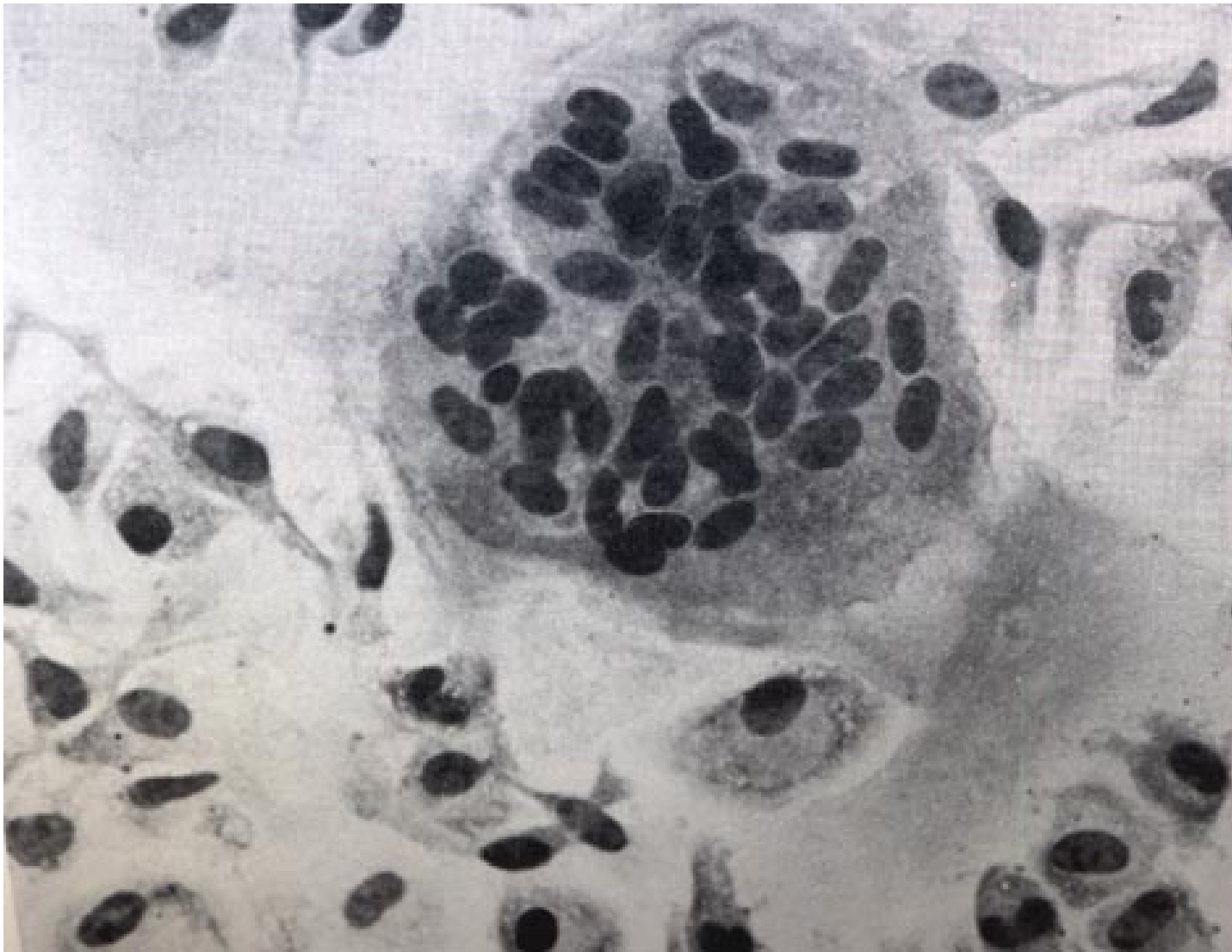
Fc receptor signals activate phagocyte

Phagocytosis of microbe

Killing of ingested microbe





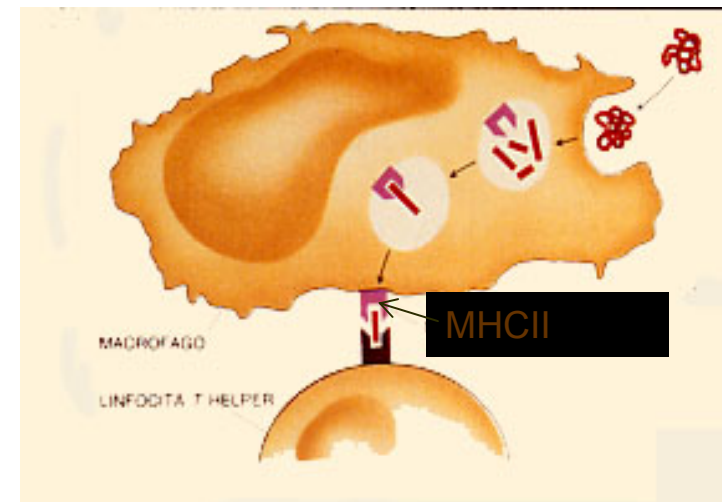
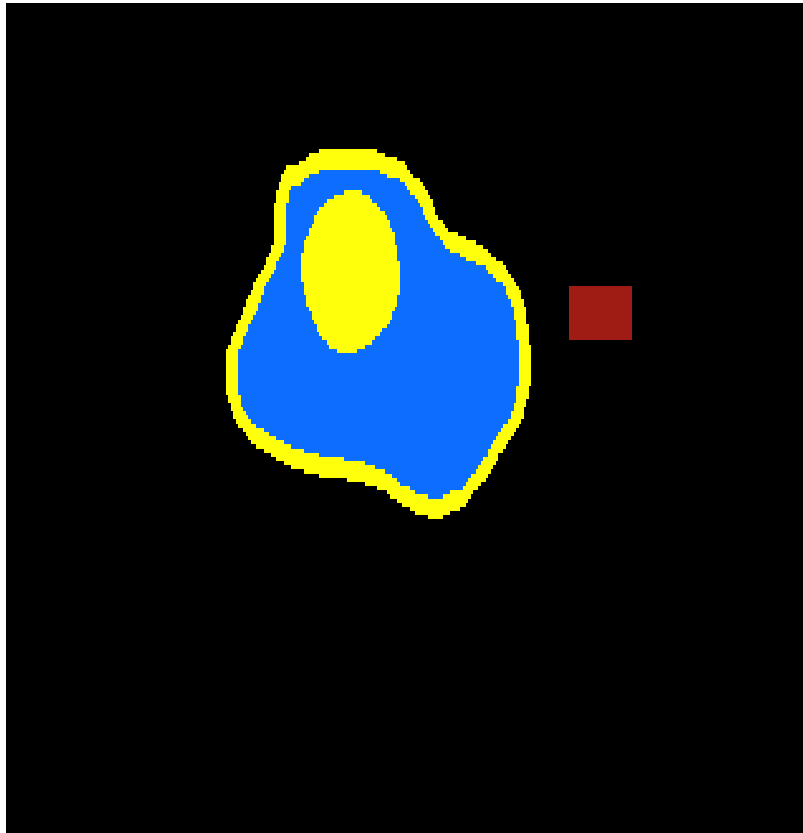


Cellula gigante da corpo estraneo: diversi macrofagi si fondono in un sincizio nei granulomi

Funzioni dei macrofagi:

- Immunità innata
(chemiotassi/fagocitosi)
- Presentazione di antigeni ai linfociti T helper (complesso MHC-II)
- Sintesi e rilascio di sostanze importanti per la risposta immunitaria (es. interleuchina 1, prostaglandine, necessarie all'attivazione dei linfociti)

Presentazione dell'antigene da parte dei macrofagi: è necessaria per attivare i linfociti Th (CD34) (complesso MHCII)



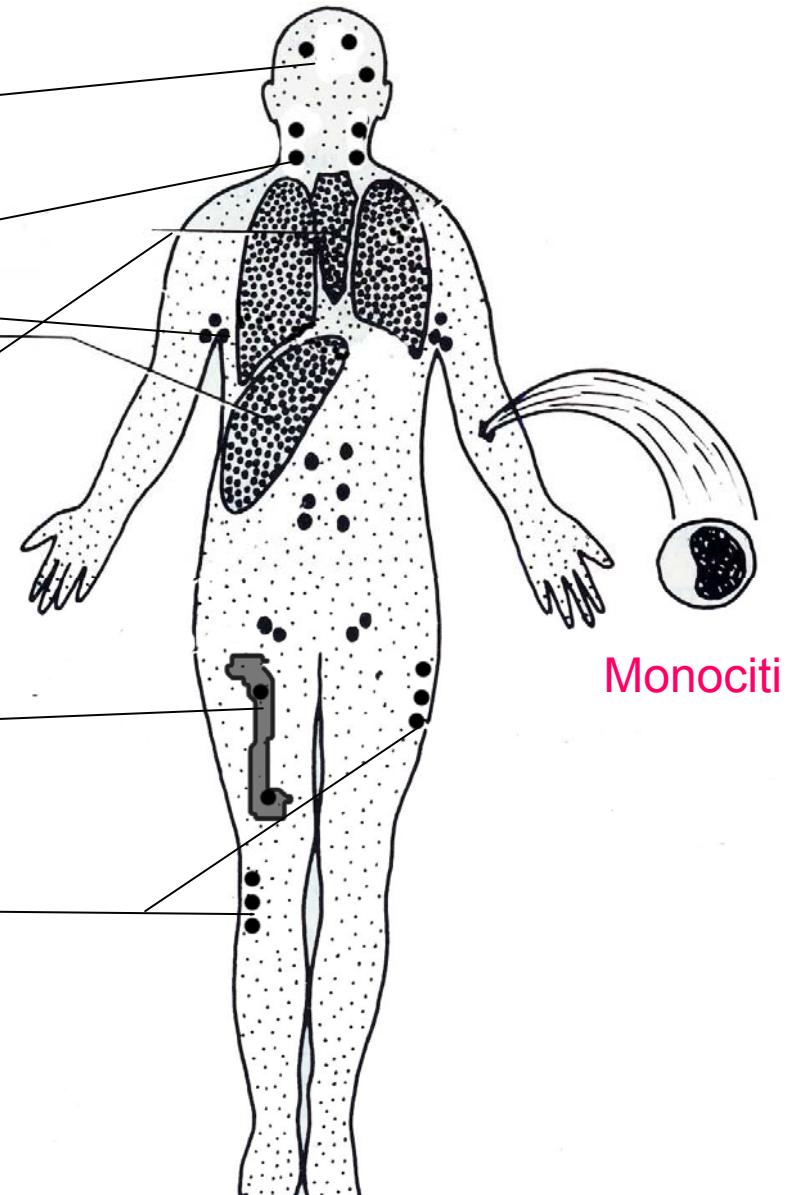
Il sistema dei macrofagi

Oltre che i tipici macrofagi del tessuto connettivo nel corpo umano sono presenti in altri tessuti cellule considerate della stessa famiglia perchè hanno:

- la stessa origine dai monociti
- capacità fagocitaria
- capacità di presentare antigeni ai linfociti (complesso MHCII); **cellule APC** (antigen presenting cells)
- recettori per la regione Fc degli anticorpi

Il sistema dei macrofagi

- Microglia (tessuto nervoso)
- Macrofagi nel tessuto linfoide
- Cellule del Kupffer (fegato)
- Macrofagi polmonari
- Osteoclasti (tessuto osseo)
- Cellule del Langherans (epidermide)
- Cellule dendridiche (tessuti linfoide e mieloidi, ovunque)



Adipociti

A microscopic image showing numerous adipocytes (fat cells). These cells are large, roughly spherical, and have a yellowish-orange hue. They are arranged in a loose, irregular pattern, with some cells appearing to be in contact with each other. The background is a darker, more textured brown, representing the surrounding connective tissue.

Si trovano comunemente in gruppi sparsi nel connettivo lasso.

In alcune sedi, come per esempio sotto la pelle, formano un tessuto connettivo a se stante chiamato **tessuto adiposo**

Nome : Adipocita

Luogo di nascita : MSCs

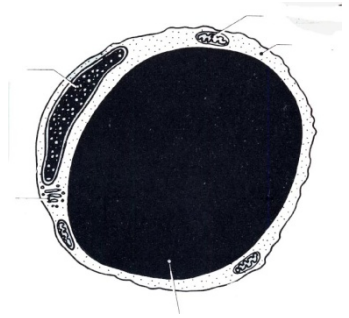
Residenza : Tessuto connettivo

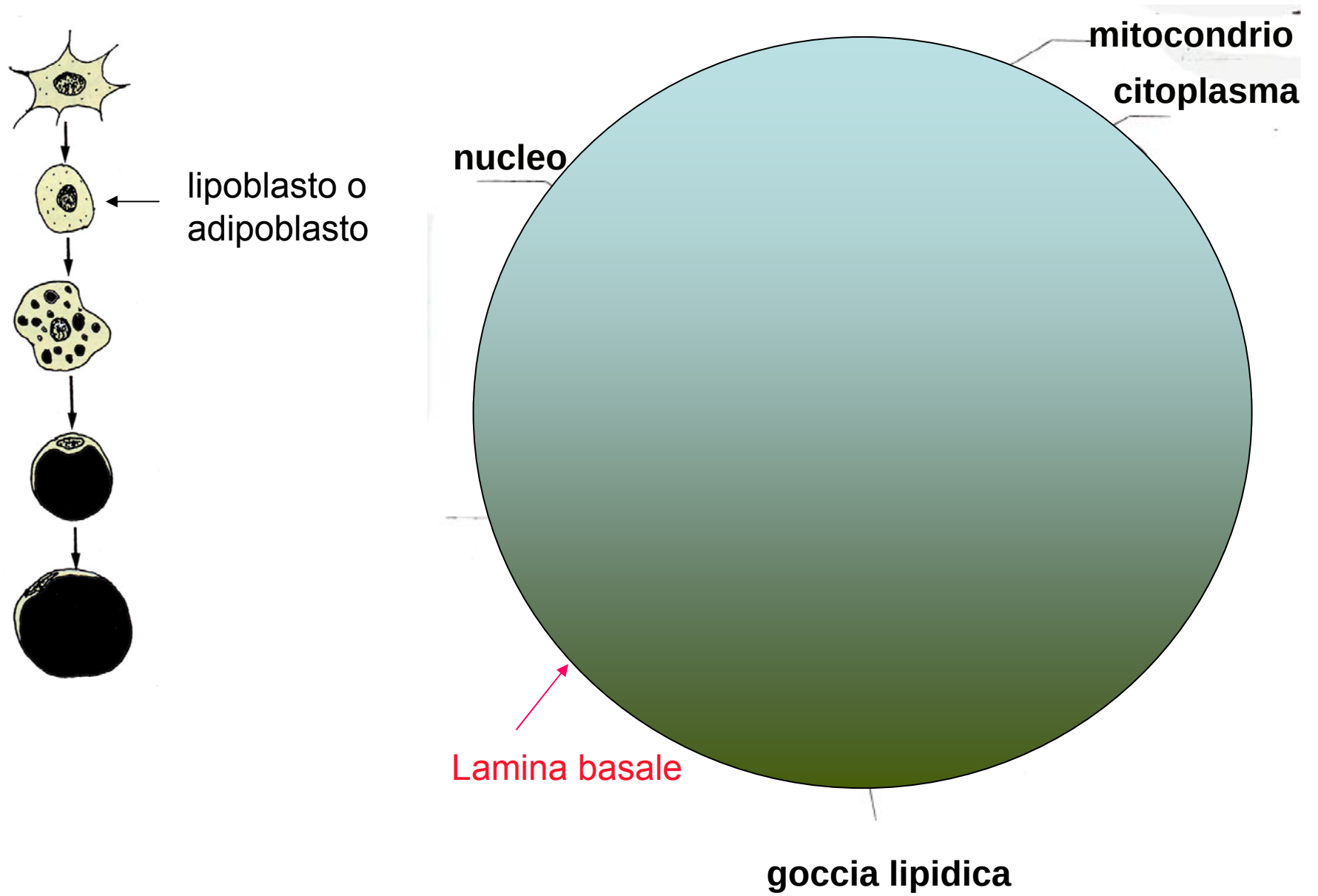
Professione : Magazziniere

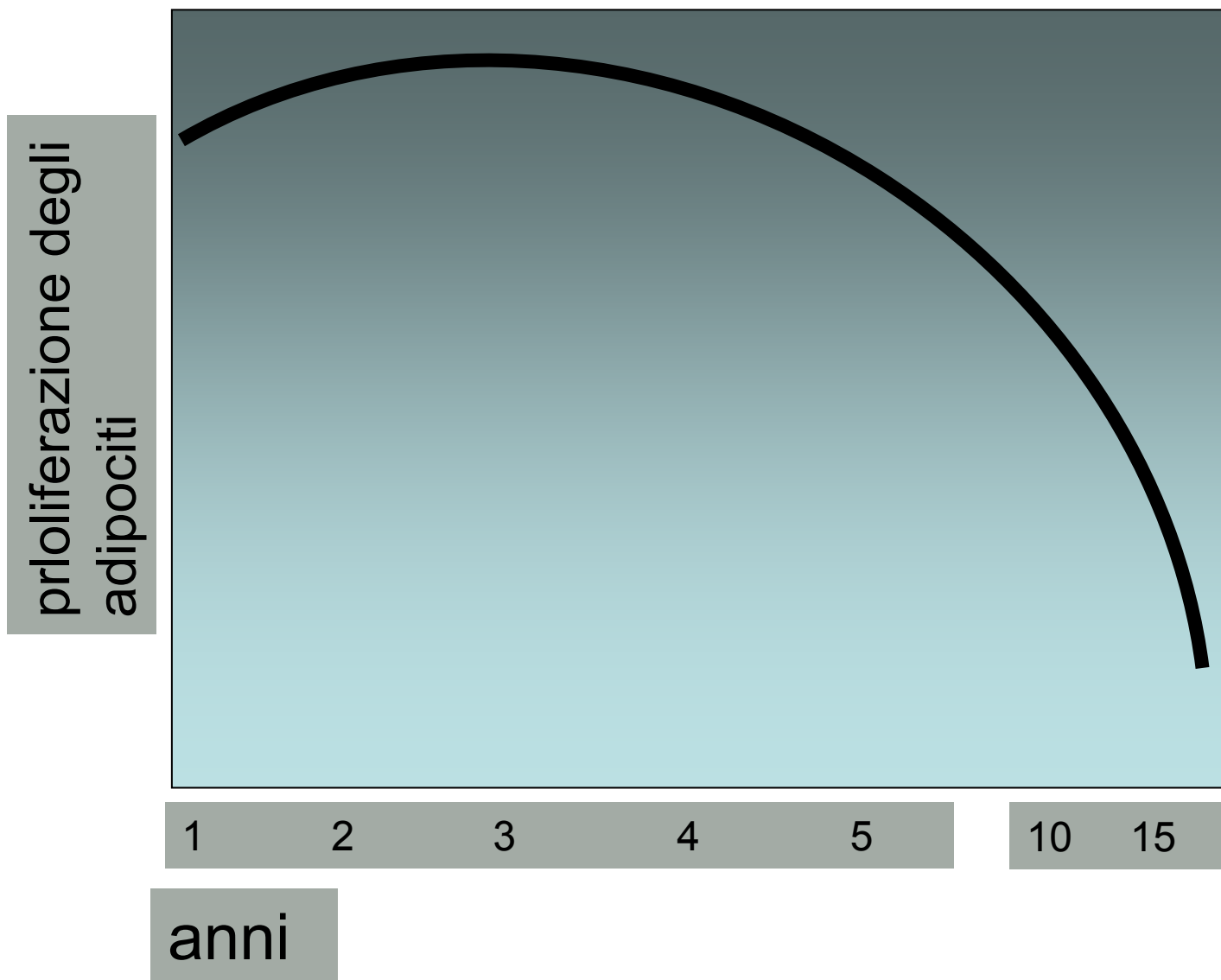
Connotati : Forma tonda

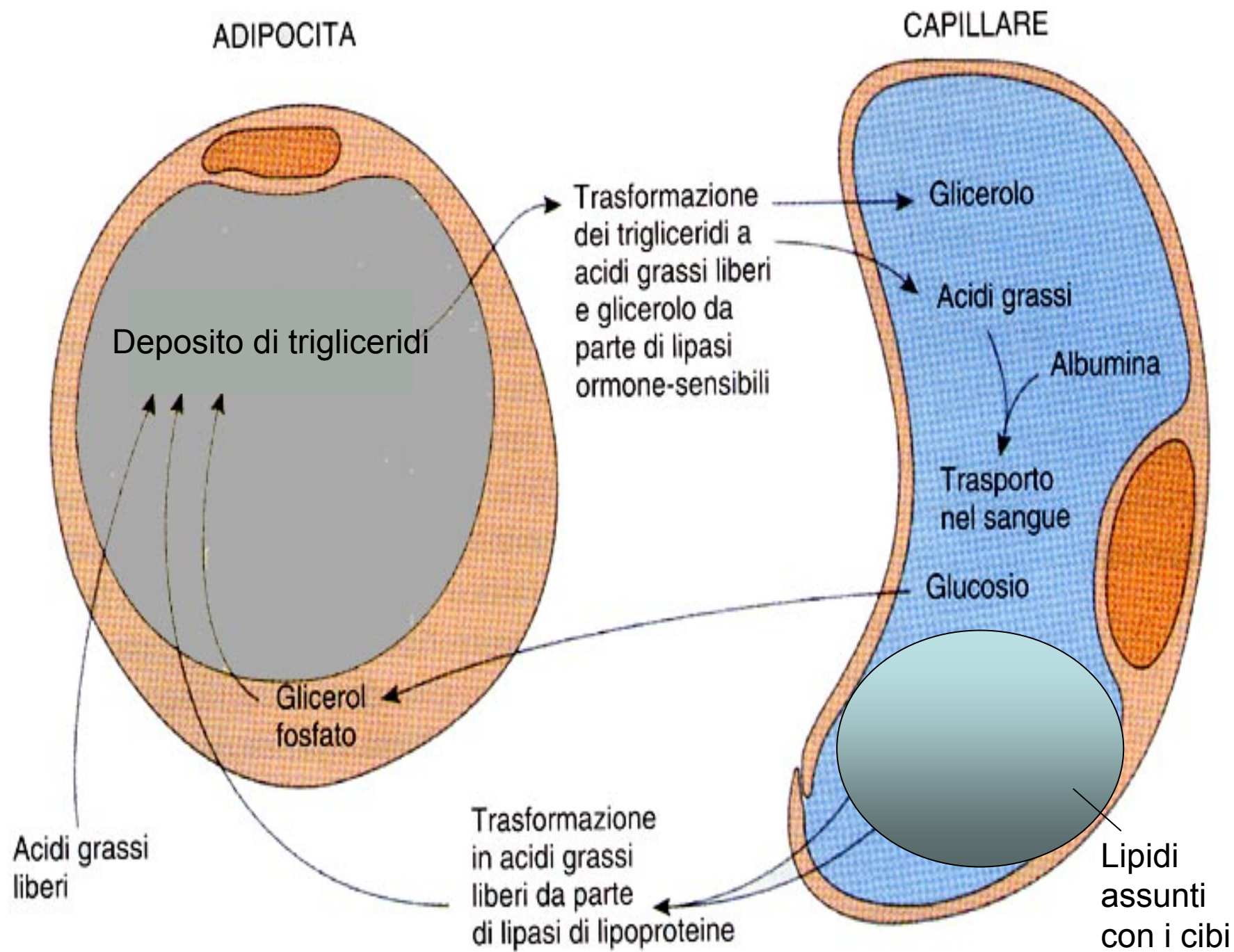
Dimensioni : Grande fino a 100 μm

Segni particolari : Obeso





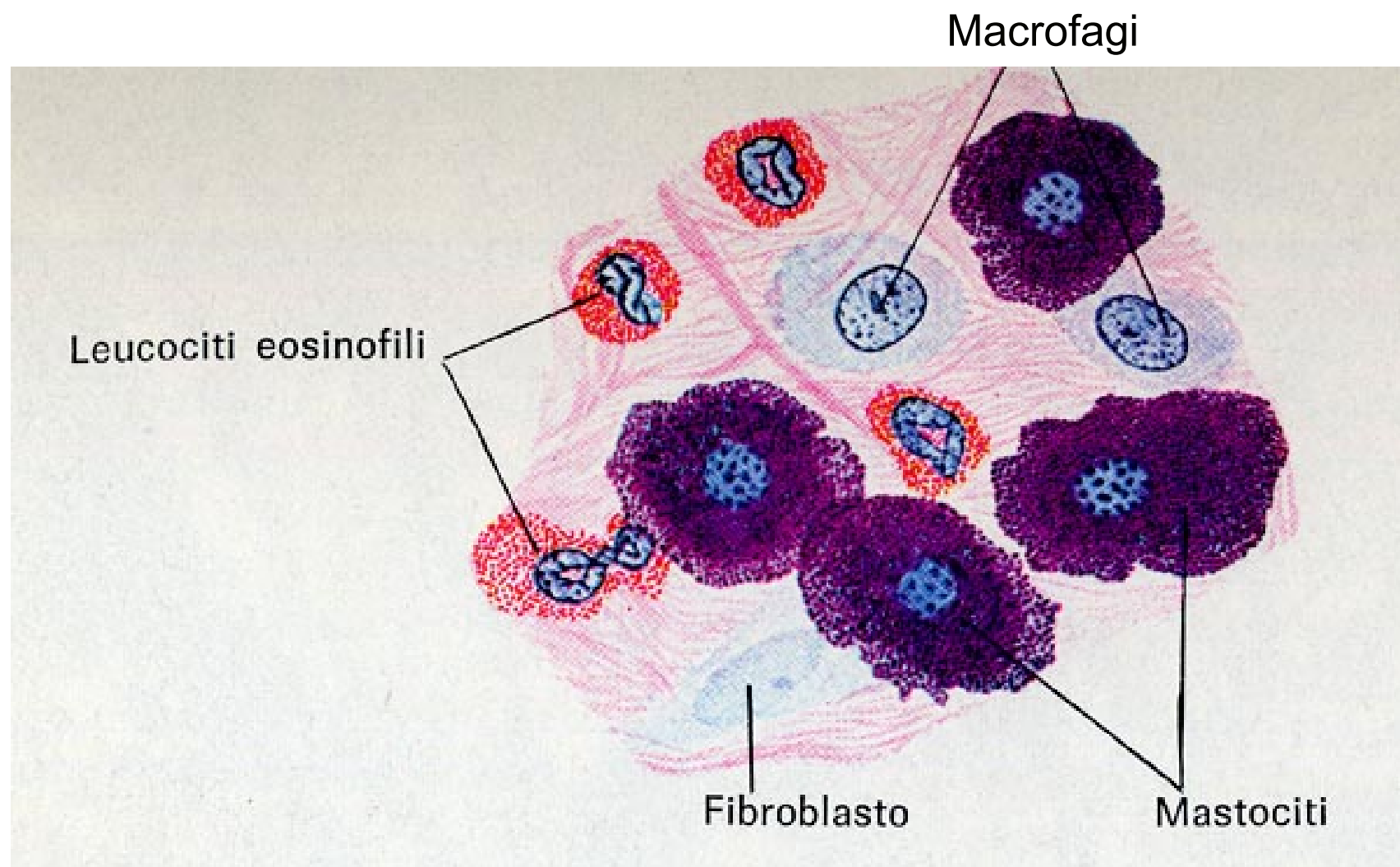




Mastociti o Mastzellen

(=cellula infarcita)





Nome : Mastocita

Luogo di nascita : Midollo osseo

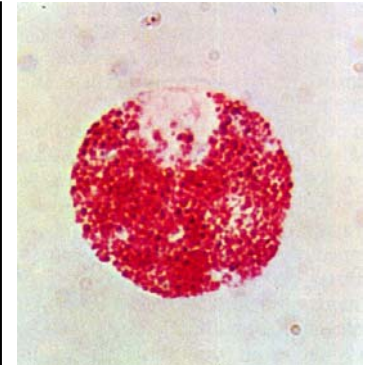
Residenza : Tessuto connettivo

Professione : Sentinella

Connotati : Forma tonda

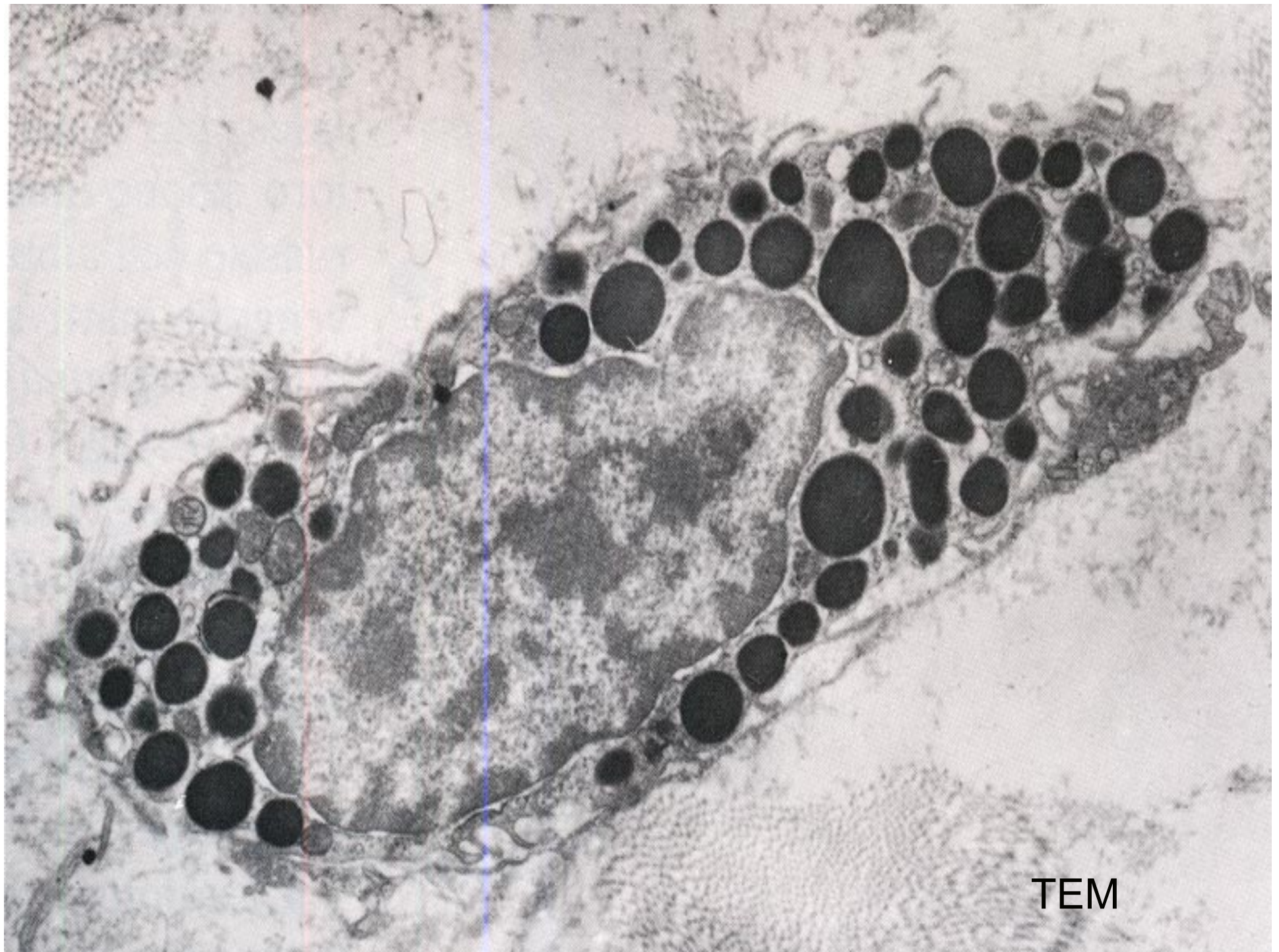
Dimensioni : Grande fino a 20-30 μ m

Segni particolari : Soggetto allergico



Caratteristiche generali

- Cellule tonde o fusate di notevole diametro (fino a 20-30 μm)
- Hanno numerosi granuli nel citoplasma che contengono eparina e istamina
- I granuli sono metacromatici (fanno cambiare il colore a certi coloranti blu della famiglia della toluidina/anilina)



TEM

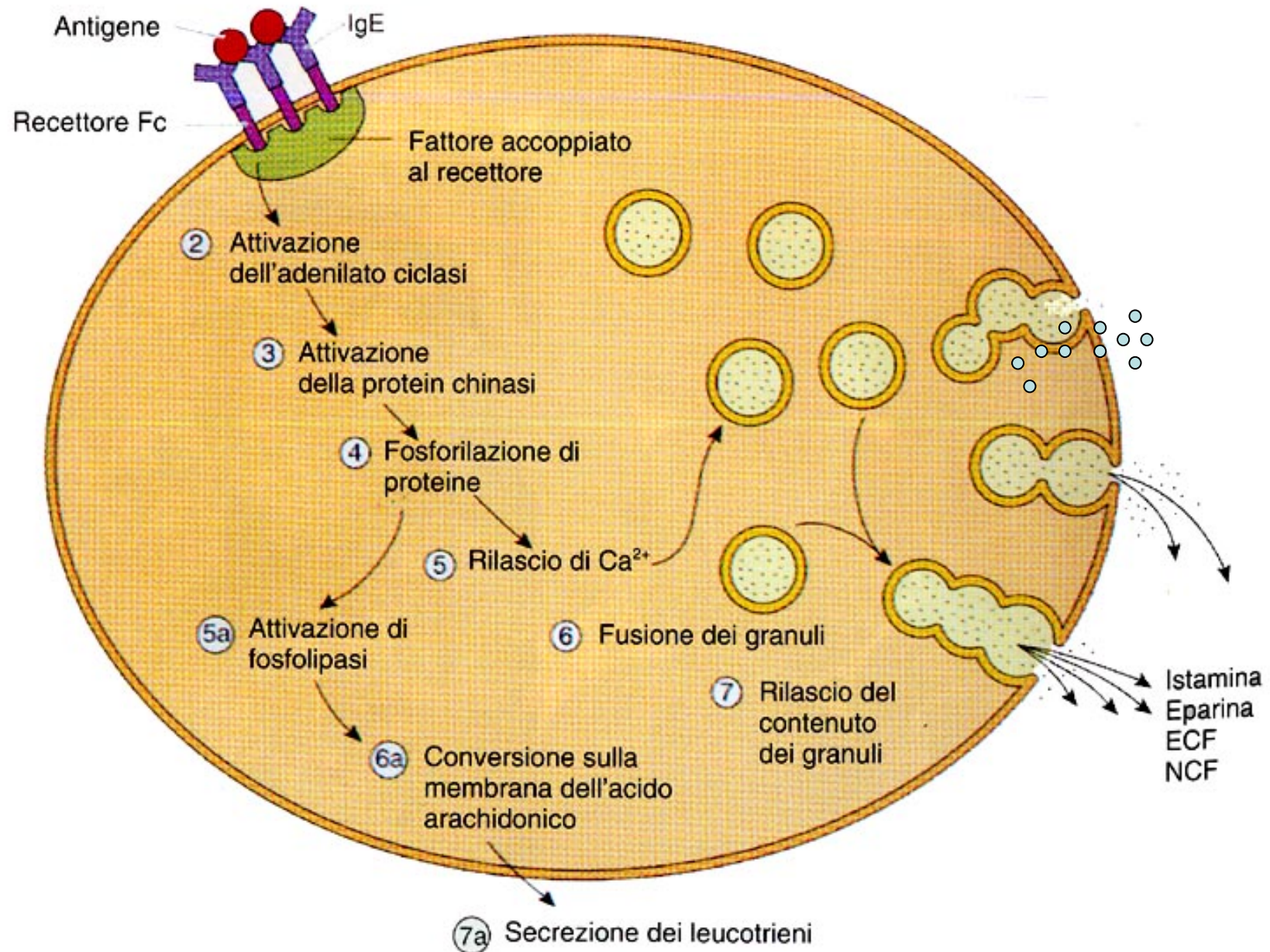
Funzioni

- Intervengono nelle infiammazioni
- Sono i principali responsabili delle reazioni allergiche (shock anafilattico)

ALLERGIA



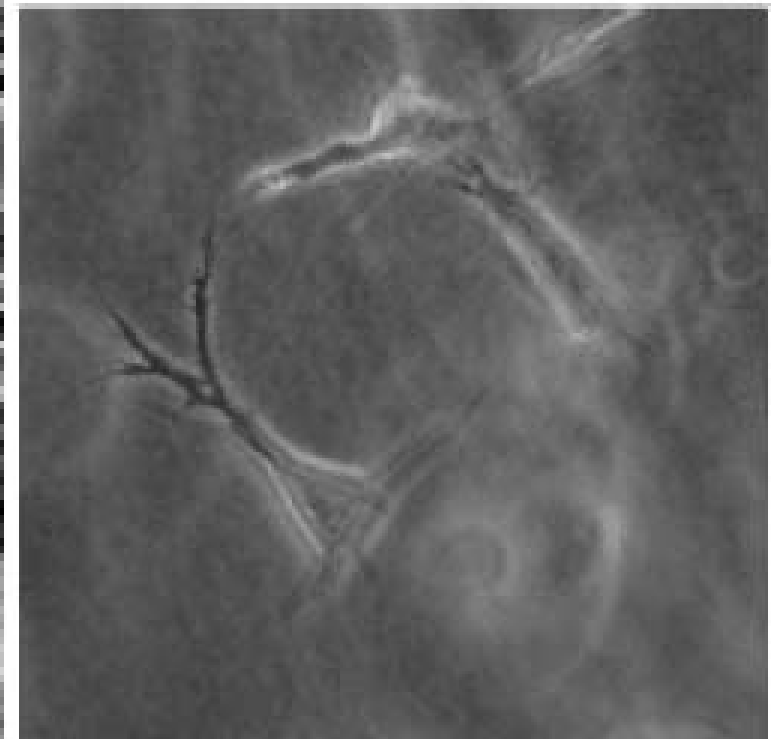
- ① Legame di un antigene al complesso recettore-IgE con l'interazione delle IgE e conseguente raggruppamento dei recettori.



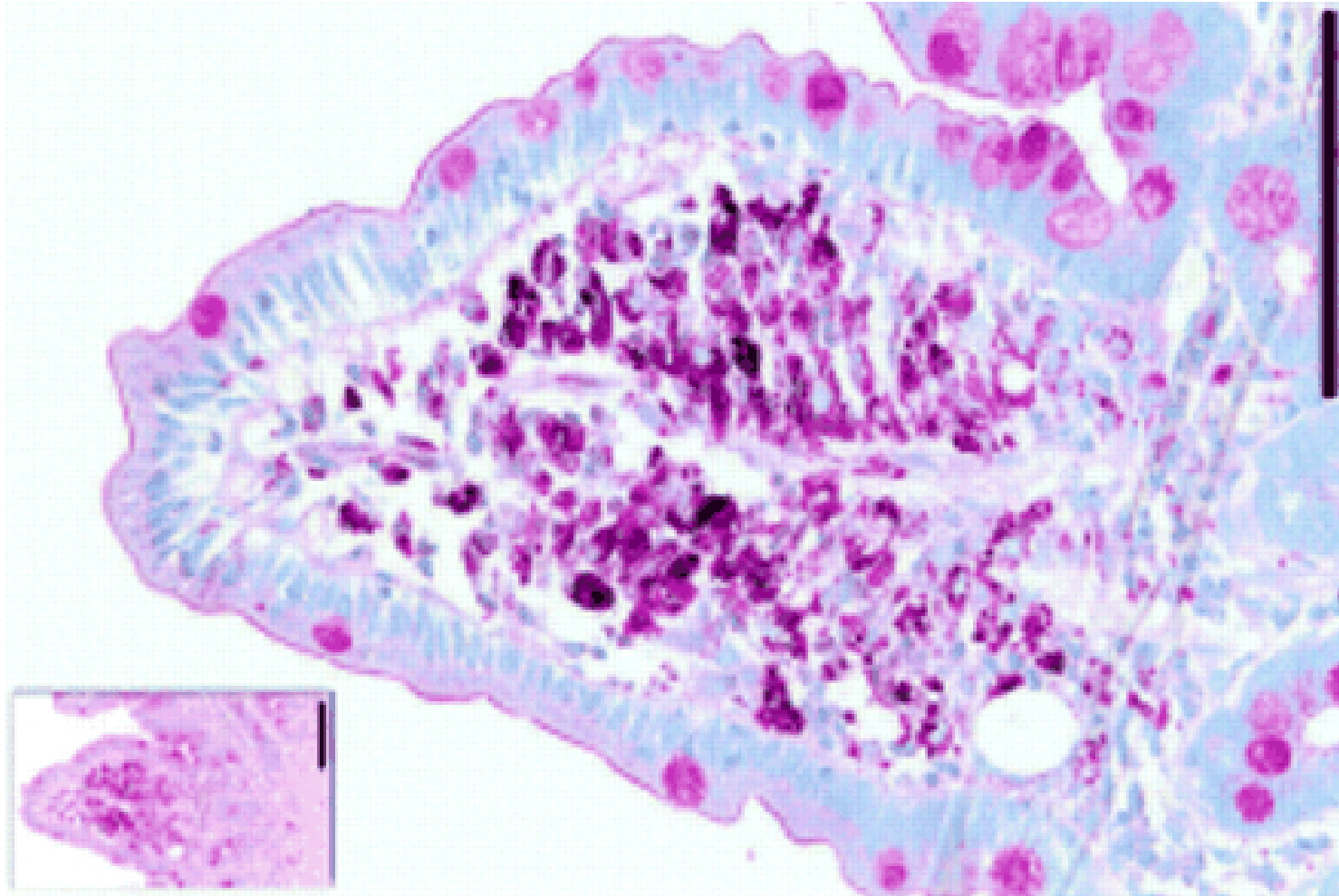
La sostanza intercellulare

Due componenti:

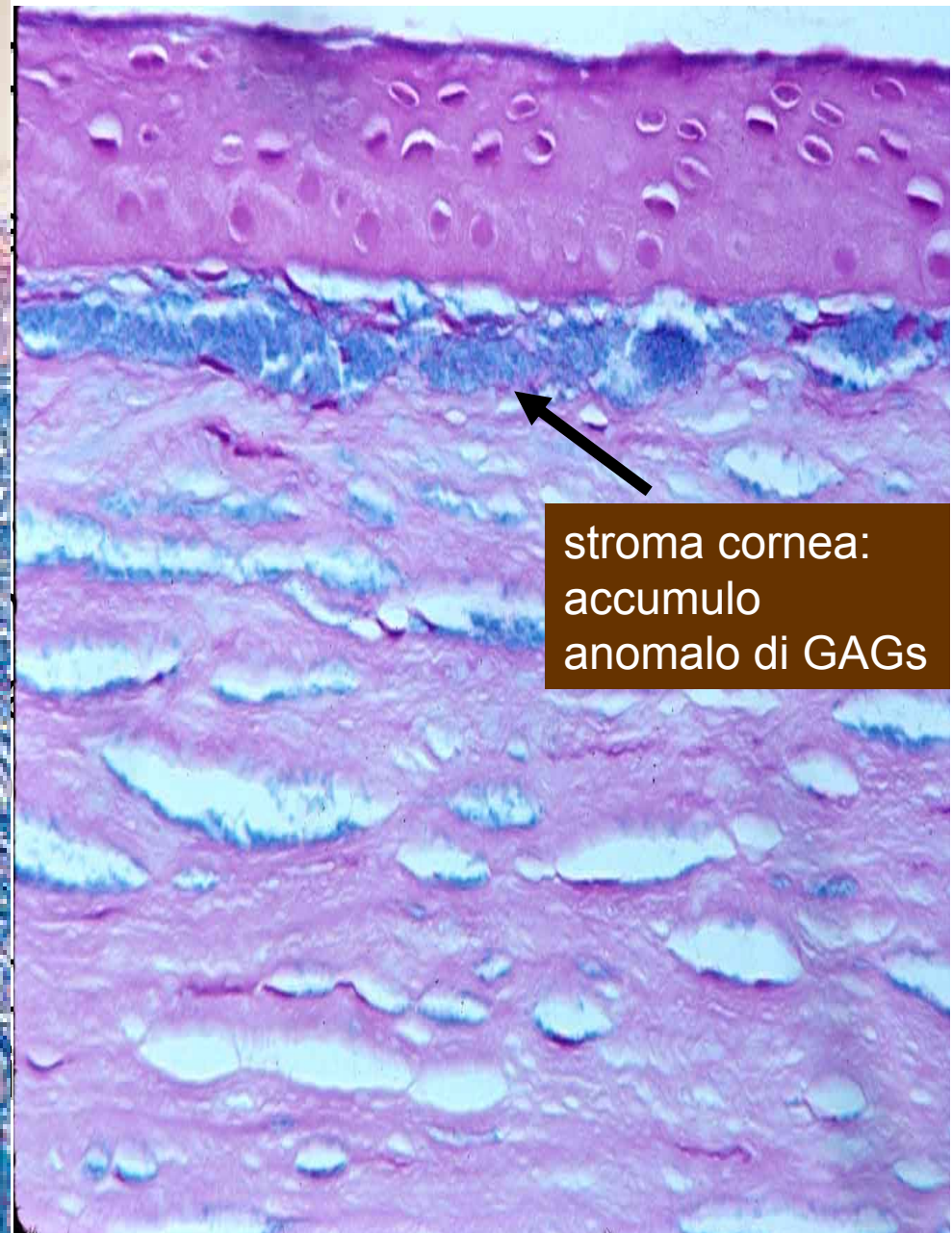
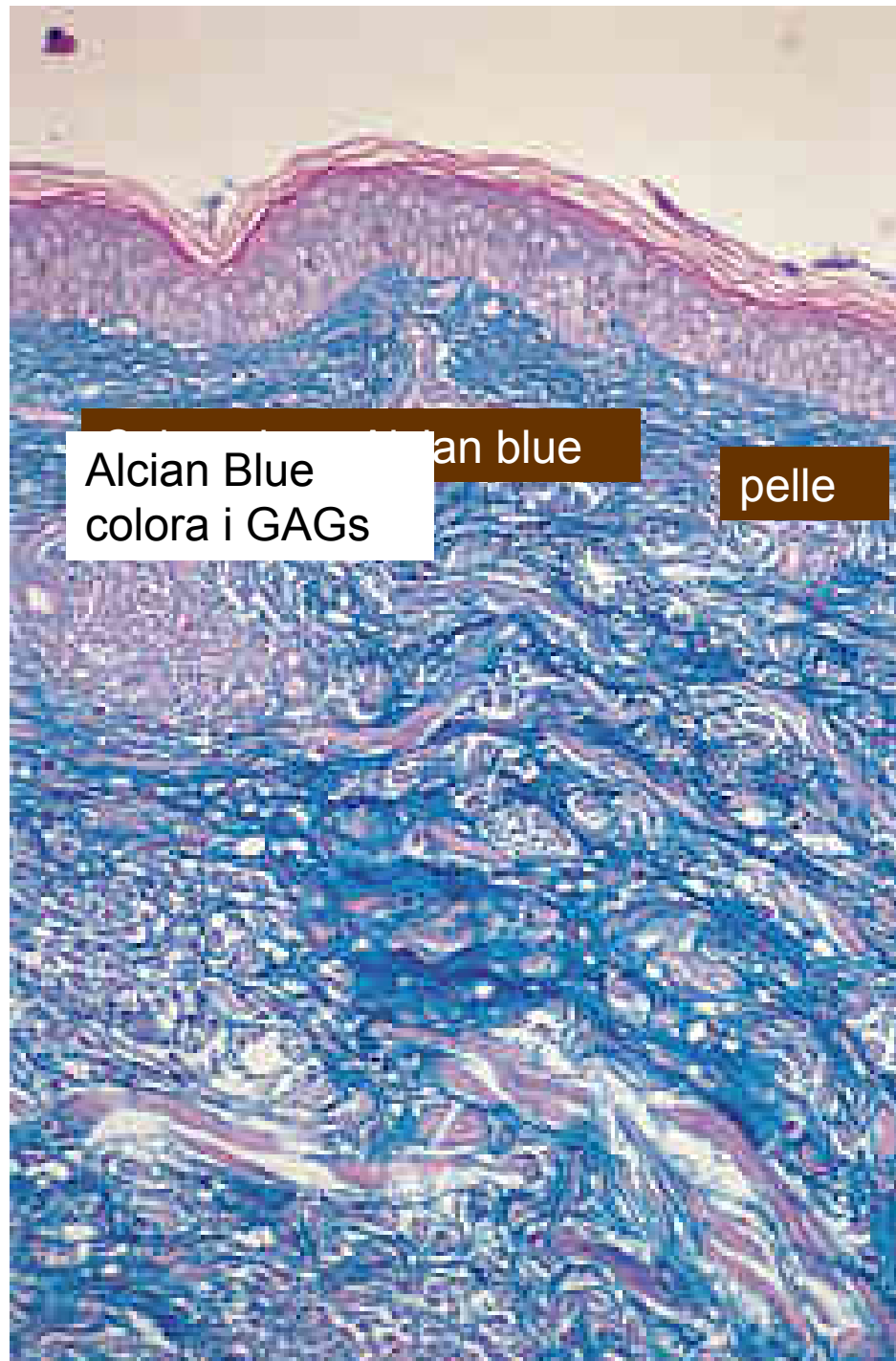
- Matrice amorfa
- Fibre proteiche



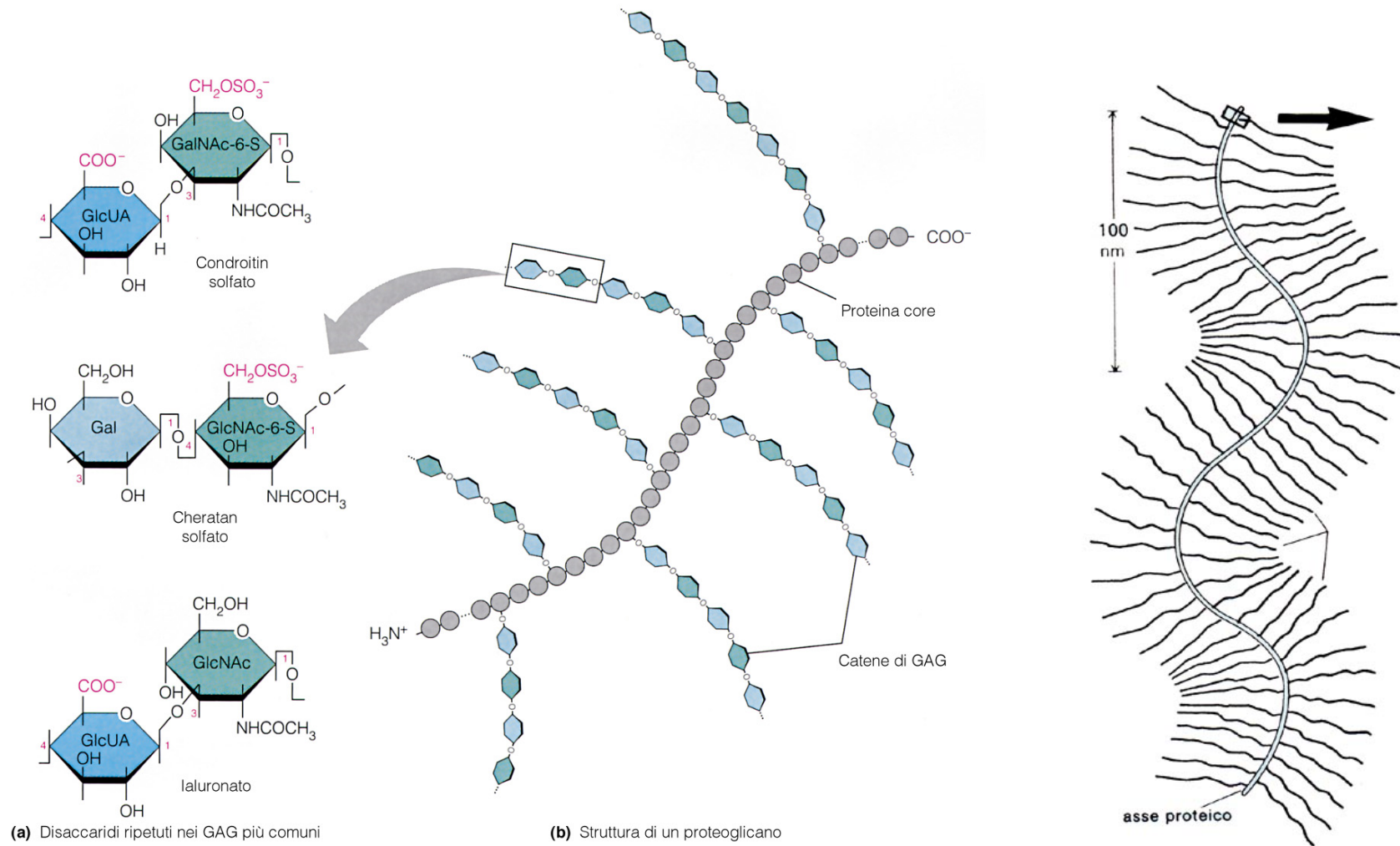
Cells embedded in a collagen matrix



- Biopsy specimen of the duodenal mucosa. The stroma is infiltrated with macrophages having a coarse granular intracytoplasmic PAS positivity. Bar represents 100 μm . **Periodic acid-Schiff (PAS) stain**

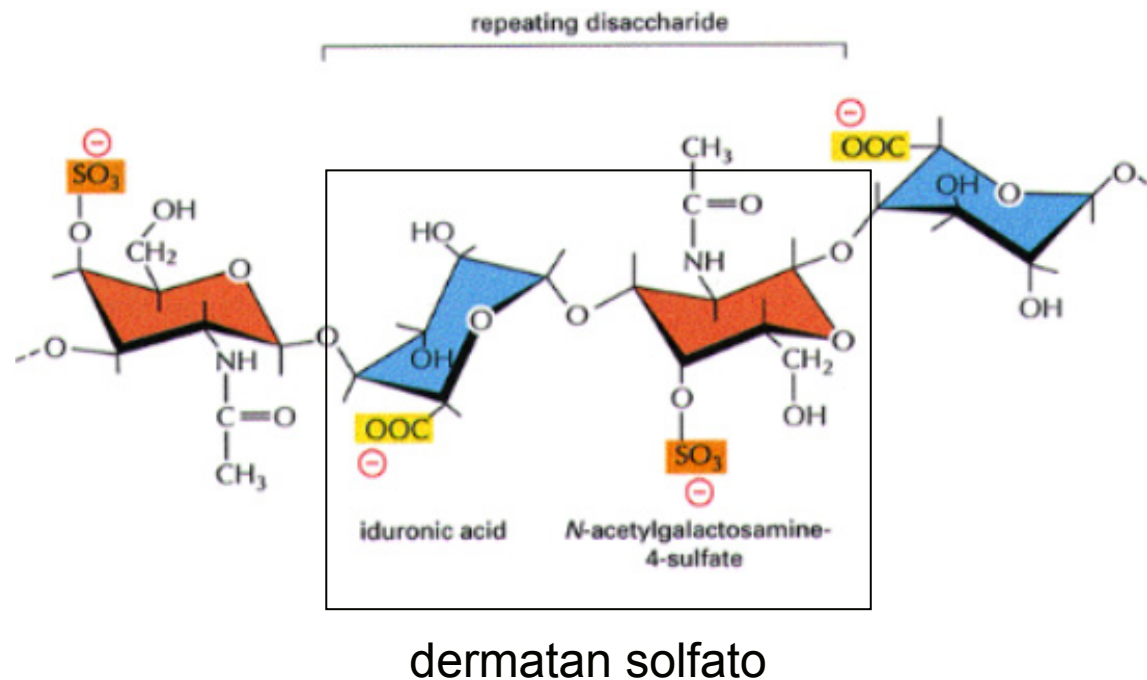


I proteoglicani: macromolecole formate da una proteina+ glicosaminoiglicani (GAGs)



I glicosaminoglicani (GAGs)

- Sono dei polisaccaridi formati da unità disaccaridiche che contengono gruppi COO^- e SO_3^- e che si ripetono migliaia di volte
- Sono molecole acide (cariche negativamente) per la presenza di gruppi carbossilici e solfato nelle unità disaccaridiche



La famiglia dei GAGs

Glucosamino-glicano	Peso molecolare	Unità disaccaridica ripetuta	Gruppi solfato/monosaccaride	Altri monosaccaridi presenti
Acido ialuronico	4×10^3 - 8×10^6	ac. glicuronico- β 1,3-N-acetil-glucosamina- β 1,4-	0	—
Condroitin-4-solfato	5×10^3 - 5×10^4	ac. glicuronico- β 1,3-N-acetil-galattosamina- β 1,4-	0,2-1	galattosio xilosio
Condroitin-6-solfato	5×10^3 - 5×10^4	ac. glicuronico- β 1,3-N-acetil-galattosamina- β 1,4-	0,2-2,3	galattosio xilosio
Dermatan-solfato	1×10^4 - 4×10^4	ac. iduronico- β 1,3-N-acetil-galattosamina- β 1,4-	1-2	galattosio xilosio
Cheratan-solfato	4×10^3 - 2×10^4	galattosio- β 1,4-N-acetil-glucosamina- β 1,3-	1-2	mannosio fucosio galattosamina ac. sialico
Eparina	6×10^3 - $2,5 \times 10^4$	ac. iduronico-1,4-N-acetil-glucosamina-1,4-	2-3	galattosio xilosio

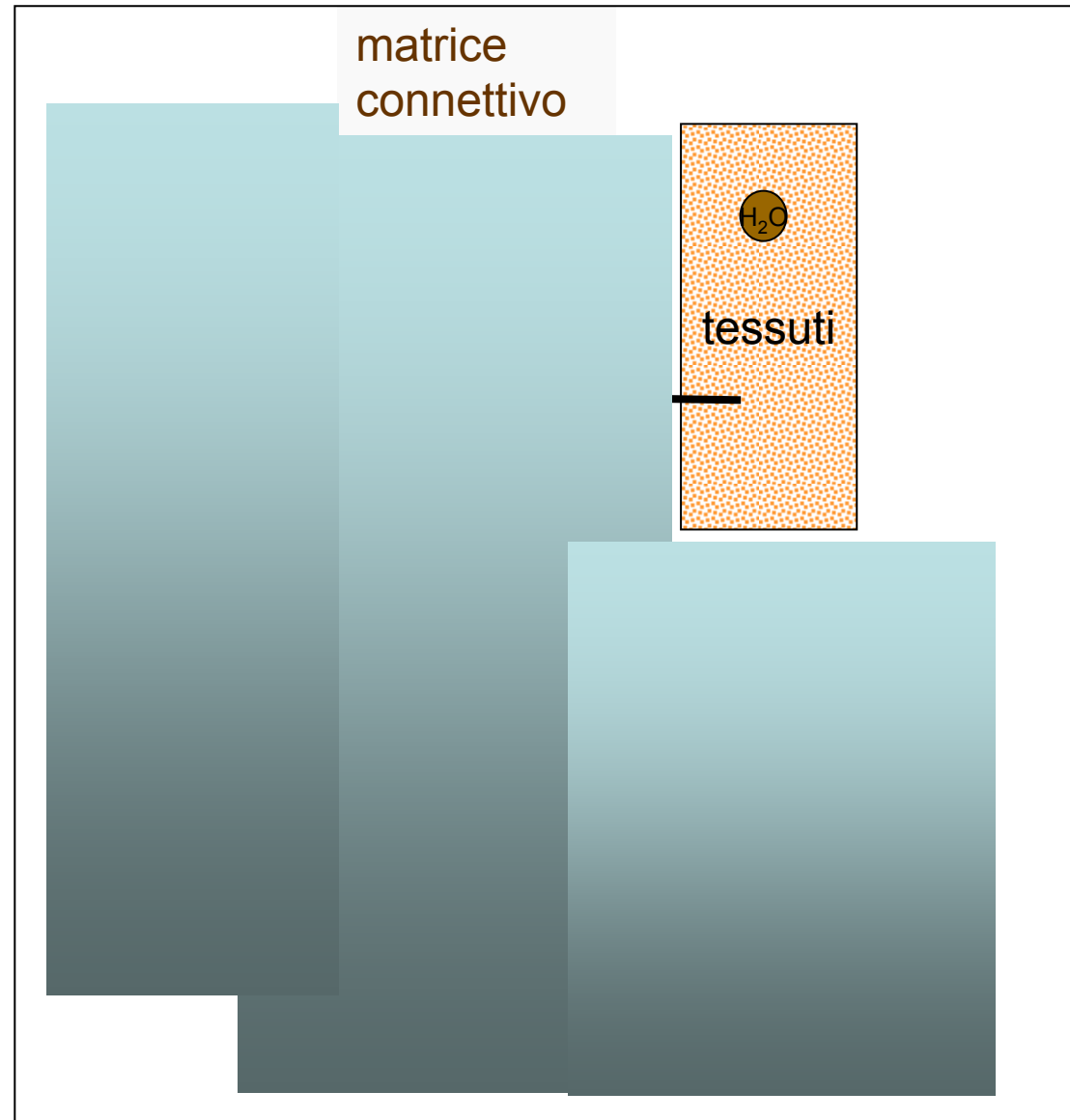


I proteoglicani della matrice svolgono due principali funzioni: 1. regolano i flussi di acqua e soluti e 2. conferiscono resistenza alla compressione al tessuto

Proteoglicano

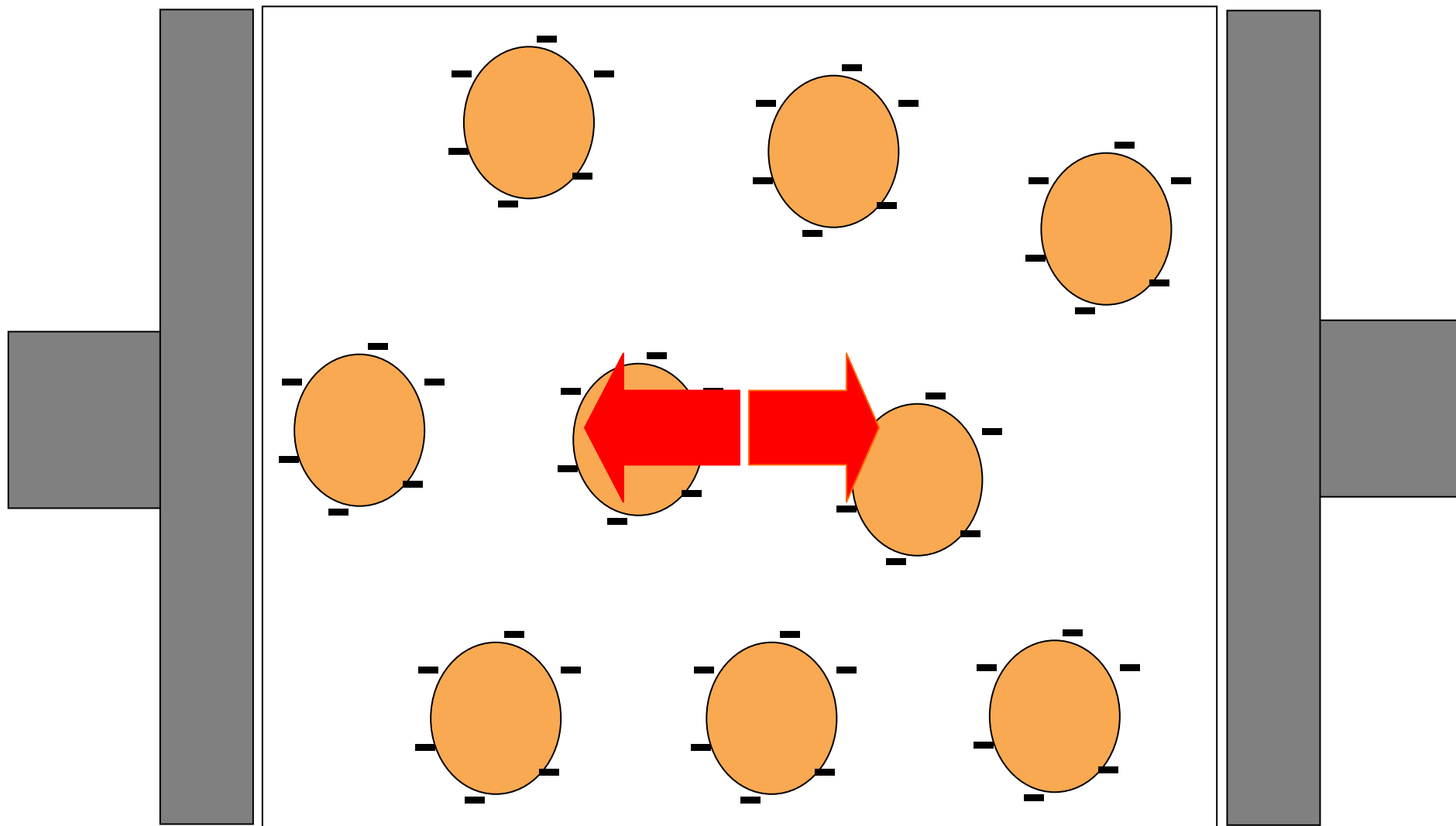
Regolazione dei flussi di acqua e soluti

- La maggior parte dell'acqua della matrice amorfa si trova legata ai proteoglicani; può diffondere però dal sangue ai tessuti circostanti insieme ai soluti spinta dalla pressione idrostatica (a livello dei capillari arteriosi) e ritornare al sangue per osmosi (a livello dei capillari venosi) permettendo lo scambio di composti; i liquidi in eccesso vengono riassorbiti dai vasi linfatici



 proteoglicani

Resistenza alla compressione del tessuto



Patologia dei proteoglicani

Patologia delle articolazioni

- Degenerazione extracellulare della cartilagine: Artrite degenerativa o artrosi
Riduzione di proteoglicani

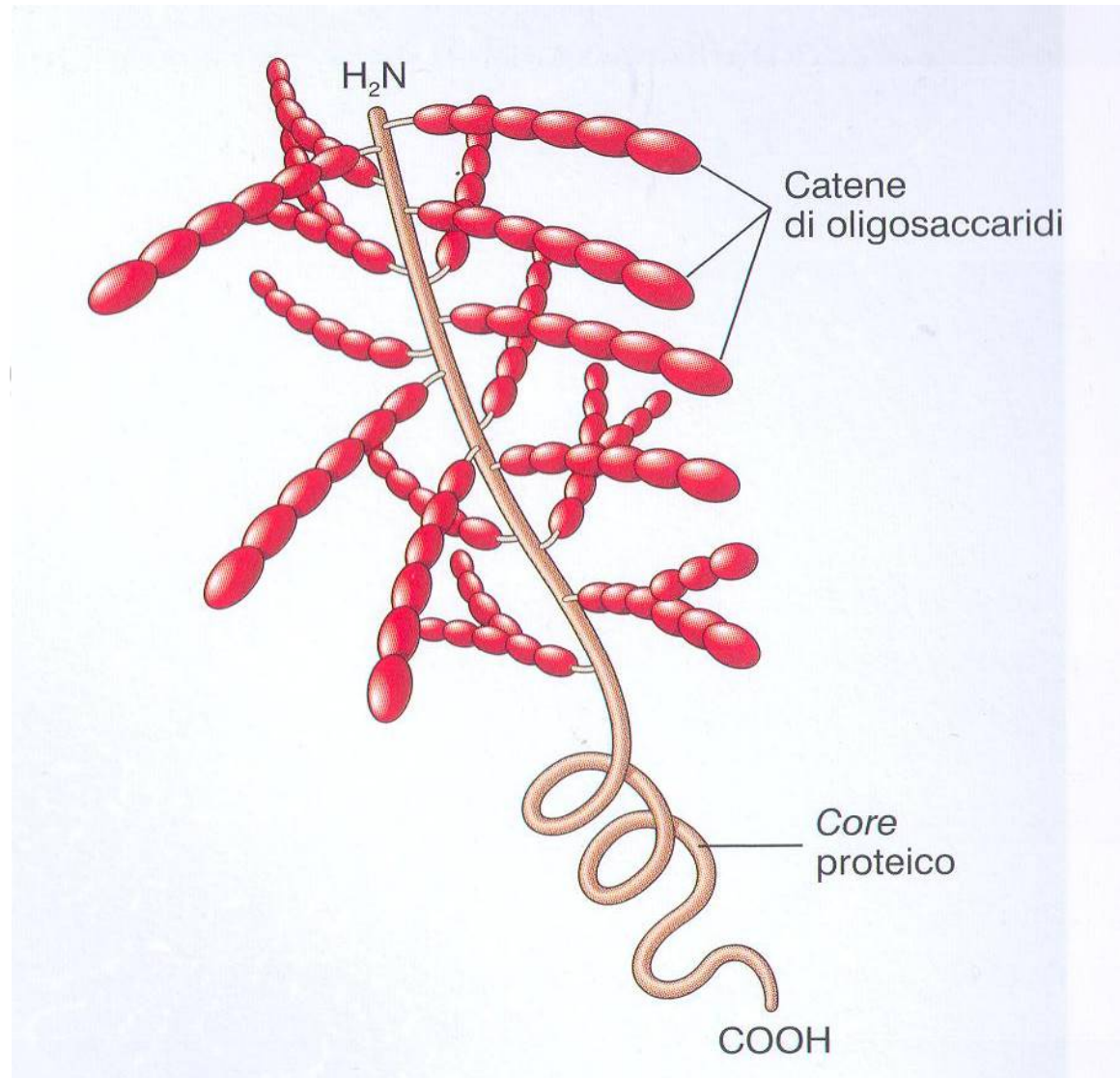
Mixedema o edema mucoso:



In this patient with advanced pretibial myxedema, these striking skin changes are due to accumulations of mucopolysaccharides ("myxedema"). These changes are reversible with thyroid hormone.

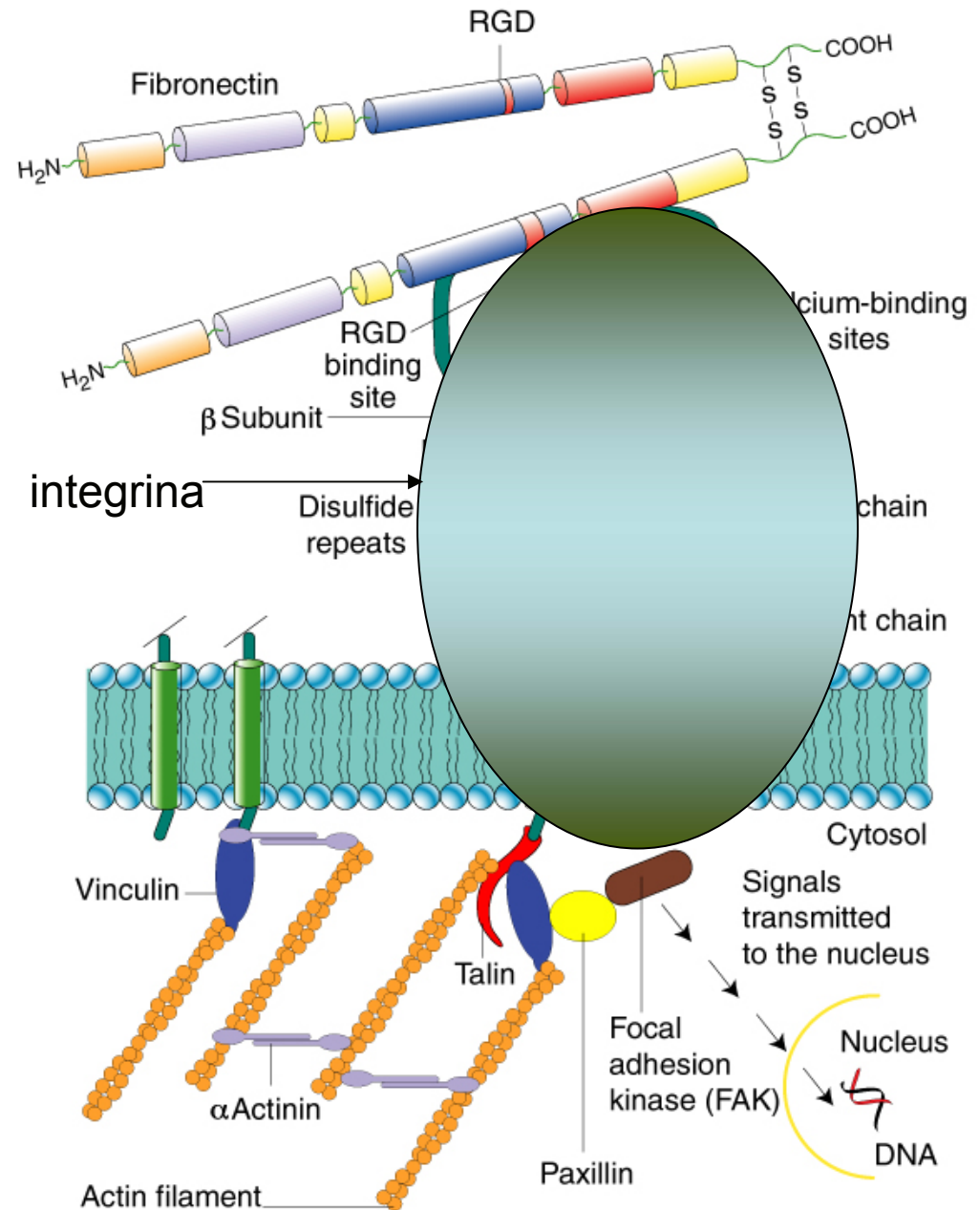
Glicoproteine

- Sono proteine a cui sono legate catene ramificate di oligosaccaridi che regolano l'adesione delle cellule alla matrice
- Le più note sono la **fibronectina** e la **laminina**



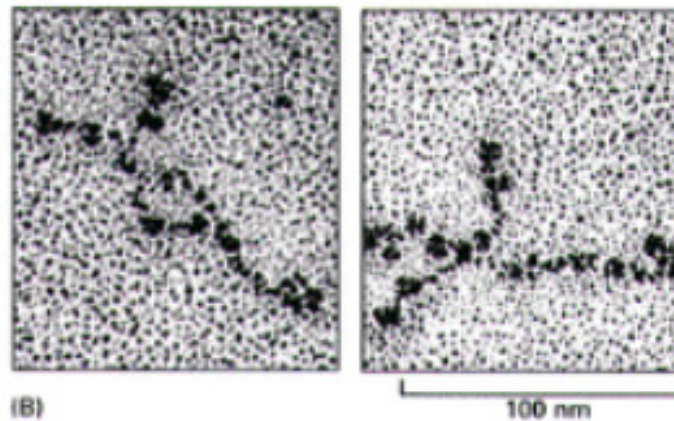
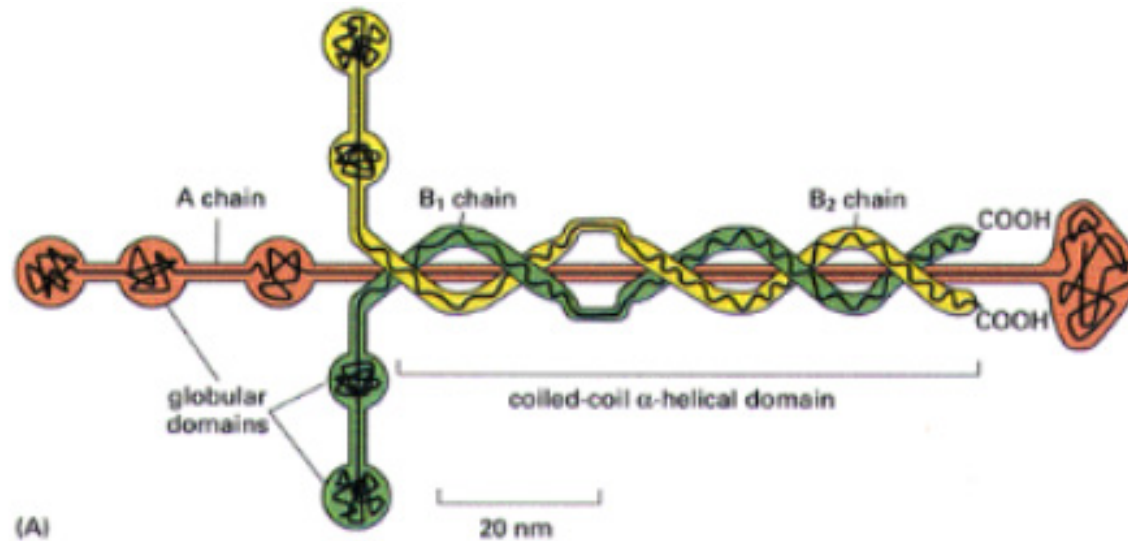
Fibronectina

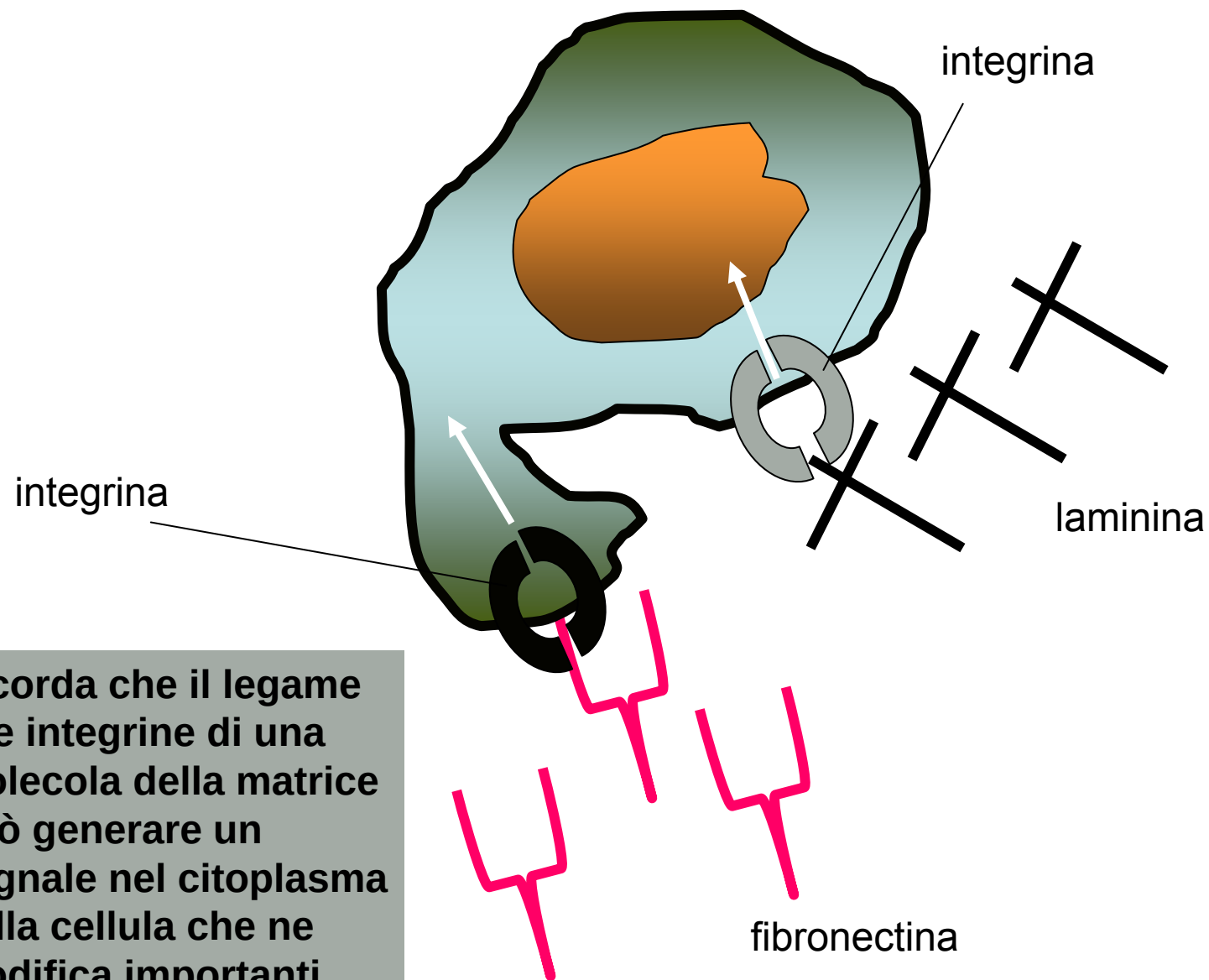
- E' una glicoproteina filamentosa
- Controlla la deposizione e l'orientamento del collagene e il legame delle cellule alla matrice
- Il suo legame alle cellule avviene mediante recettori chiamati **integrine**



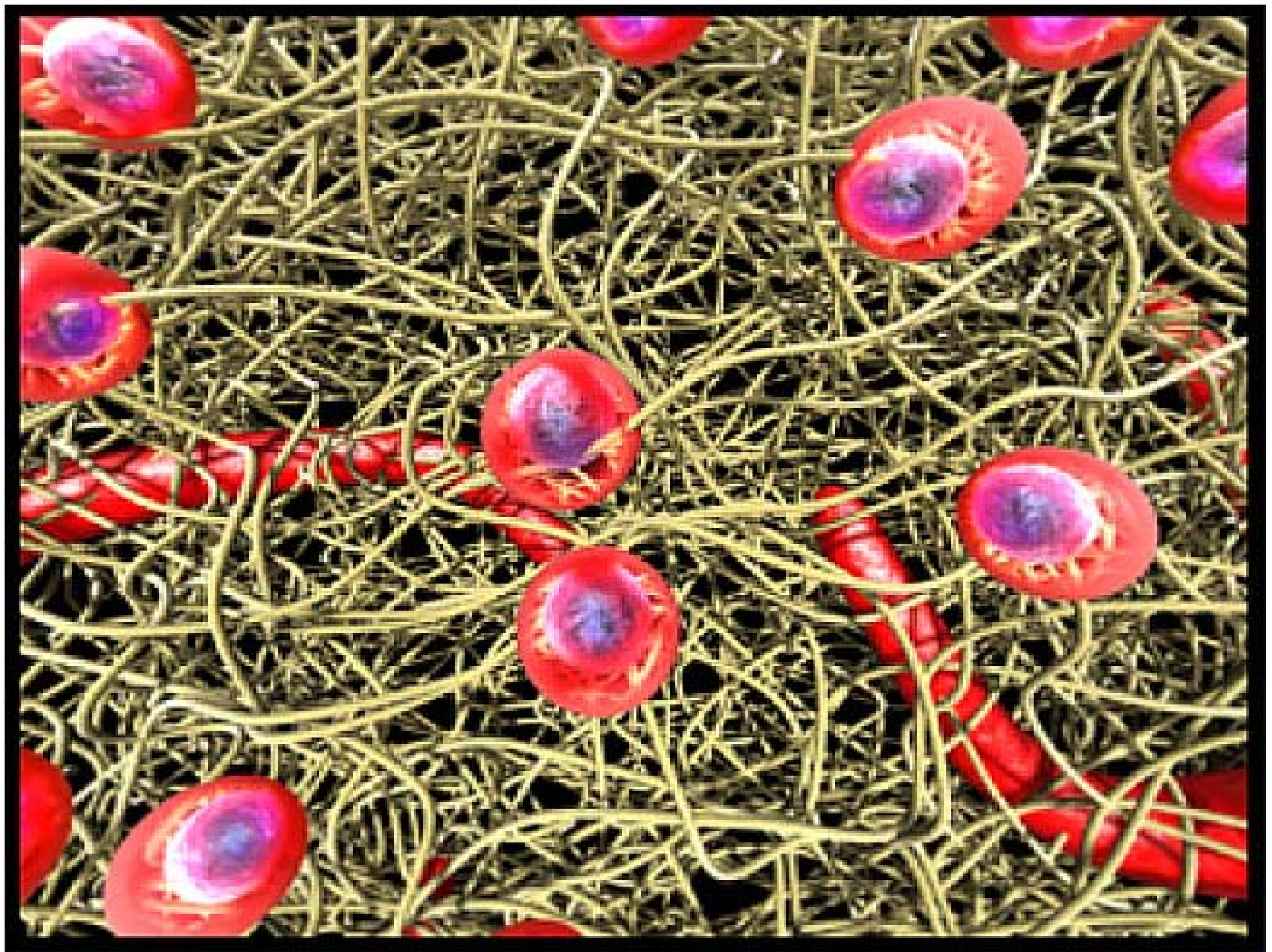
Laminina

- Media il legame delle cellule alla matrice



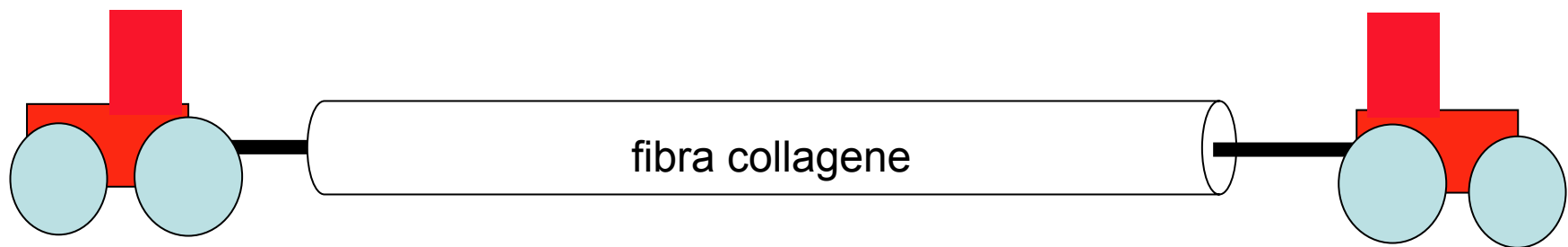


Ricorda che il legame alle integrine di una molecola della matrice può generare un segnale nel citoplasma della cellula che ne modifica importanti attività



Fibre collagene: resistenti come cavi d'acciaio

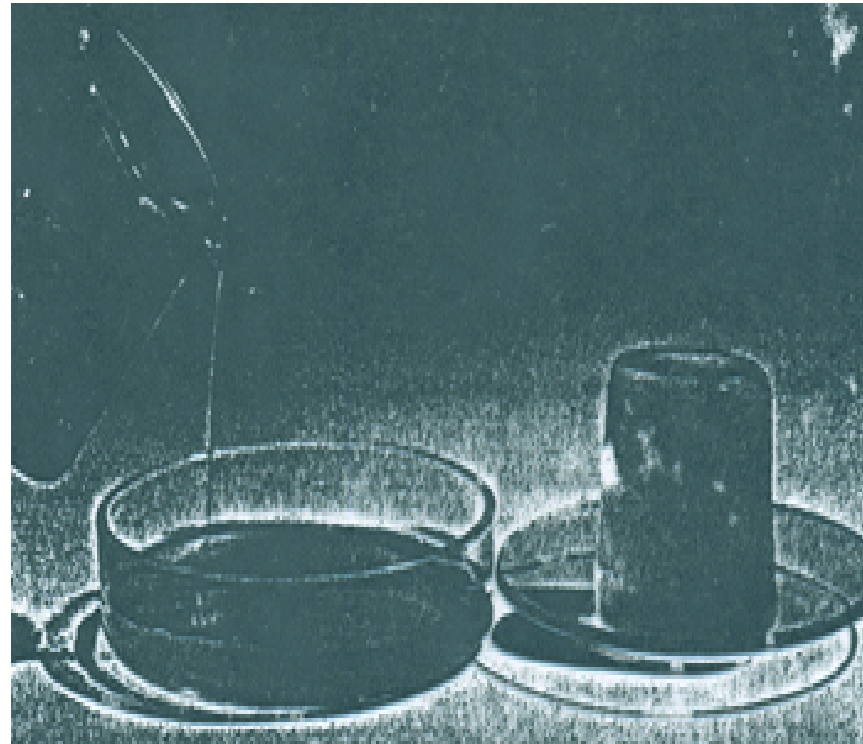
- Le fibre collagene sono fatte di una proteina chiamata **tropocollagene** che è la proteina più abbondante del corpo umano (25% delle proteine)
- La proprietà più importante delle fibre collagene è la **resistenza alla trazione**



Collagene denaturato:

gelatina della carne

(calore: perdita della struttura quaternaria e secondaria del tropocollagene)



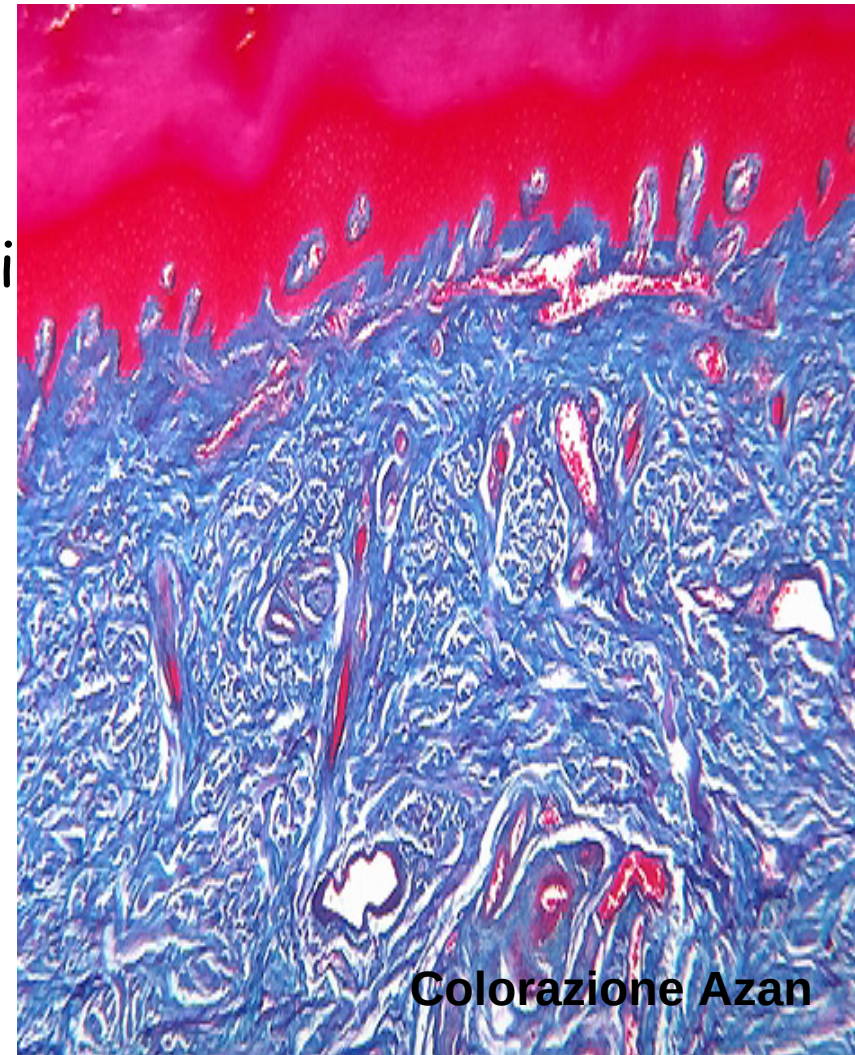
Collagene idrolizzato

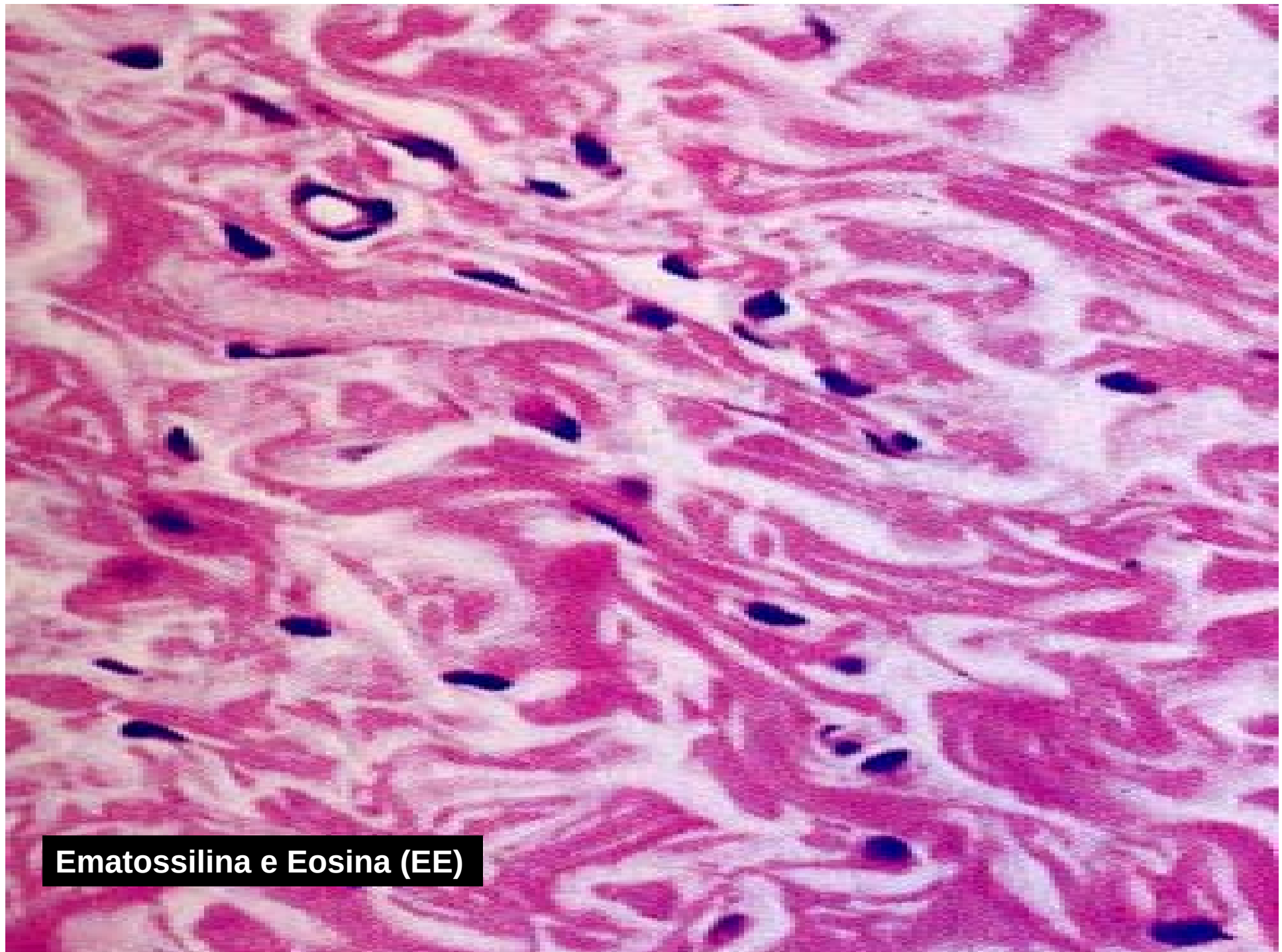
(soluzioni acide o basiche o con enzimi: rompono legami peptidici: frammentano il tropocollagene in piccoli polipeptidi e fino a singoli aminoacidi: perdita della struttura primaria)



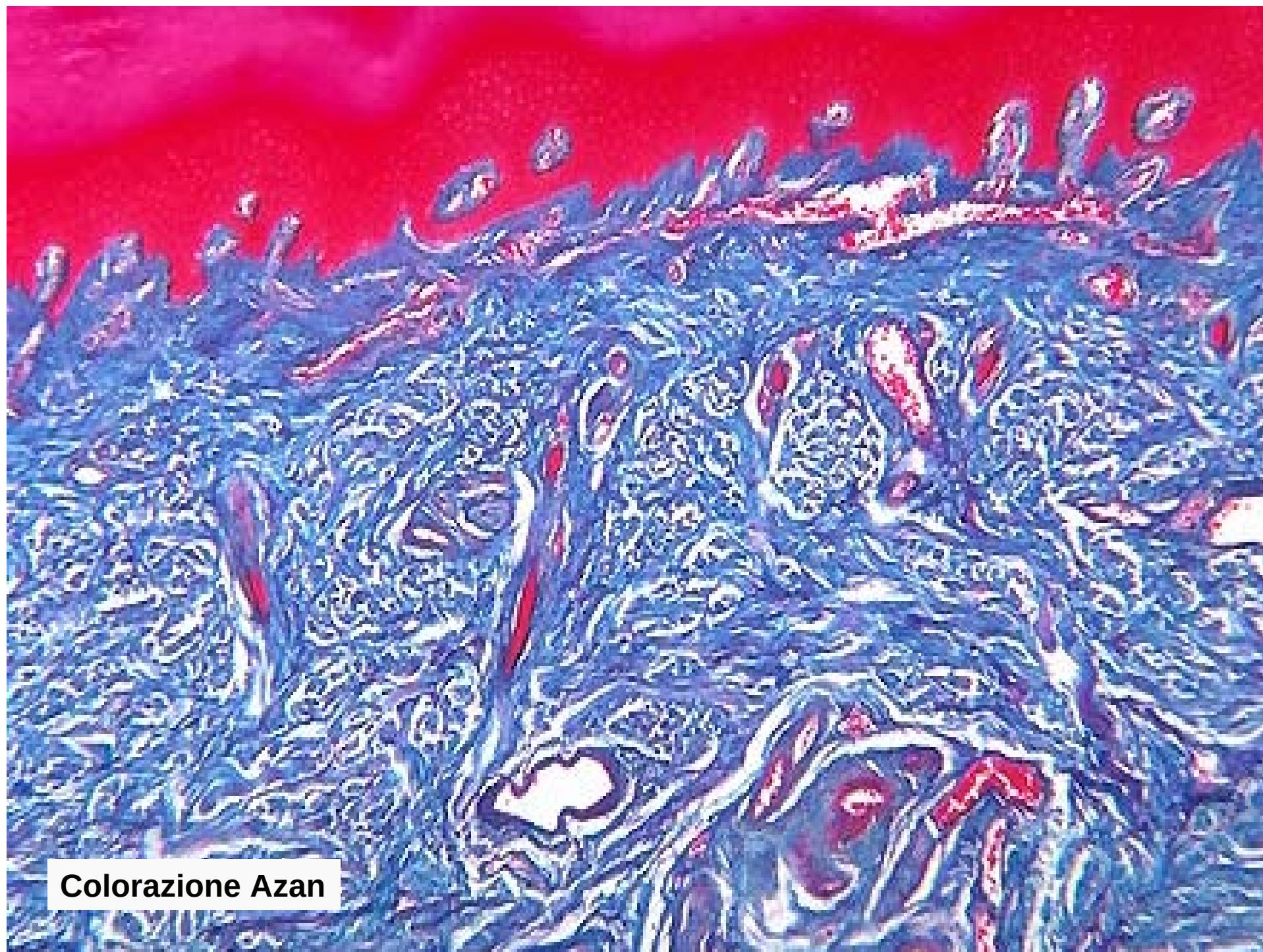
Caratteristiche generali delle fibre collagene:

- Spessore variabile ($1-12\mu\text{m}$), andamento ondulato; si aggregano in fasci visibili a occhi nudo e di colore bianco; i fasci di fibre collagene possono disporsi parallelamente o intrecciarsi
- Nelle sezioni istologiche MO
Sono leggermente eosinofile.
A seconda dei coloranti, possono aver colore rosso, celeste o verde

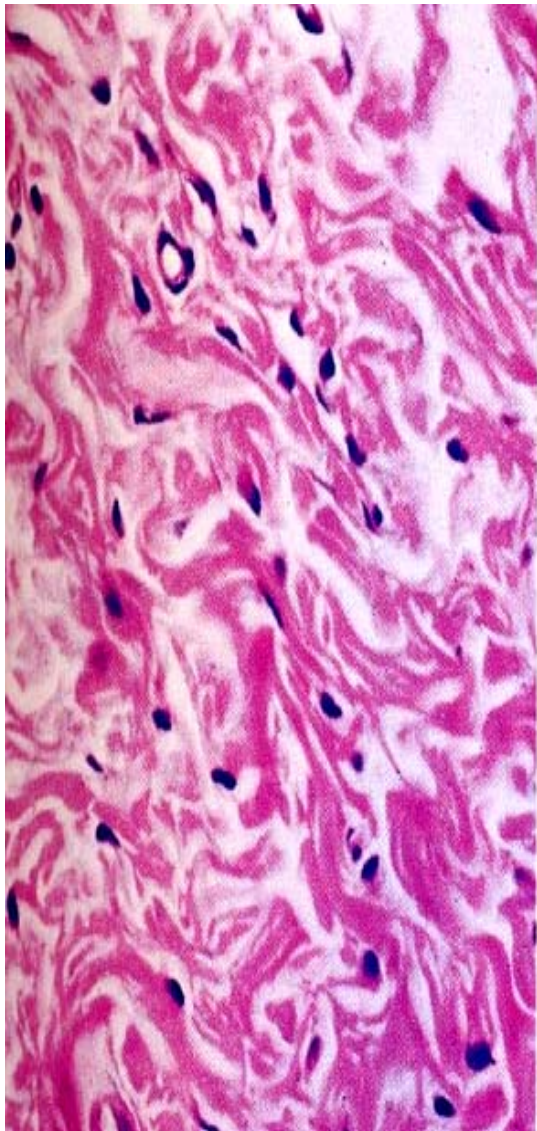




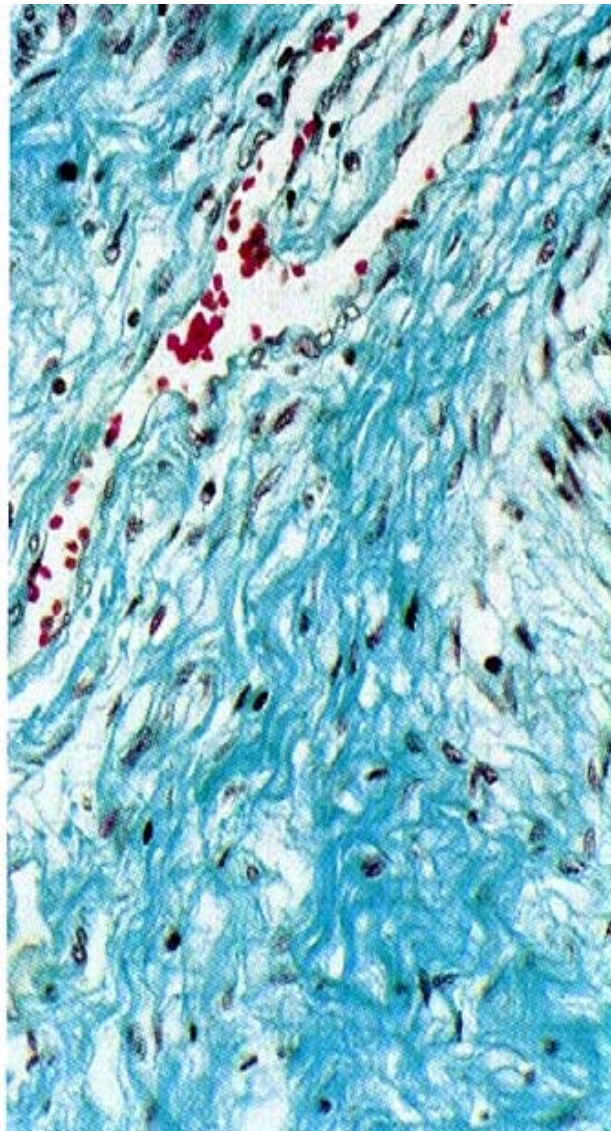
Ematossilina e Eosina (EE)



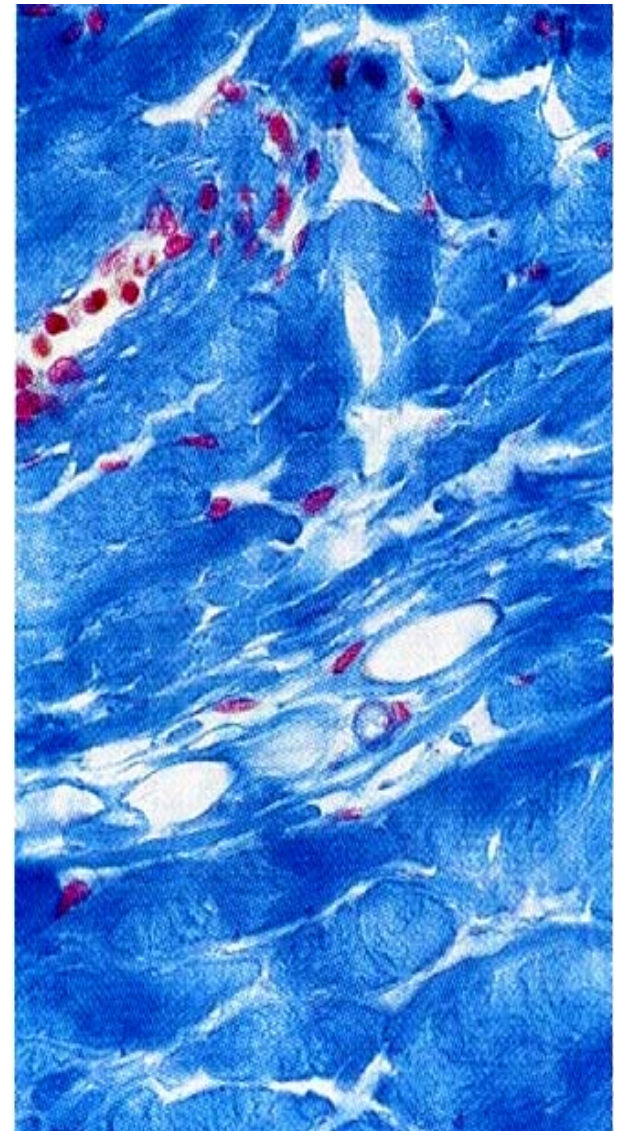
Colorazione Azan



EE



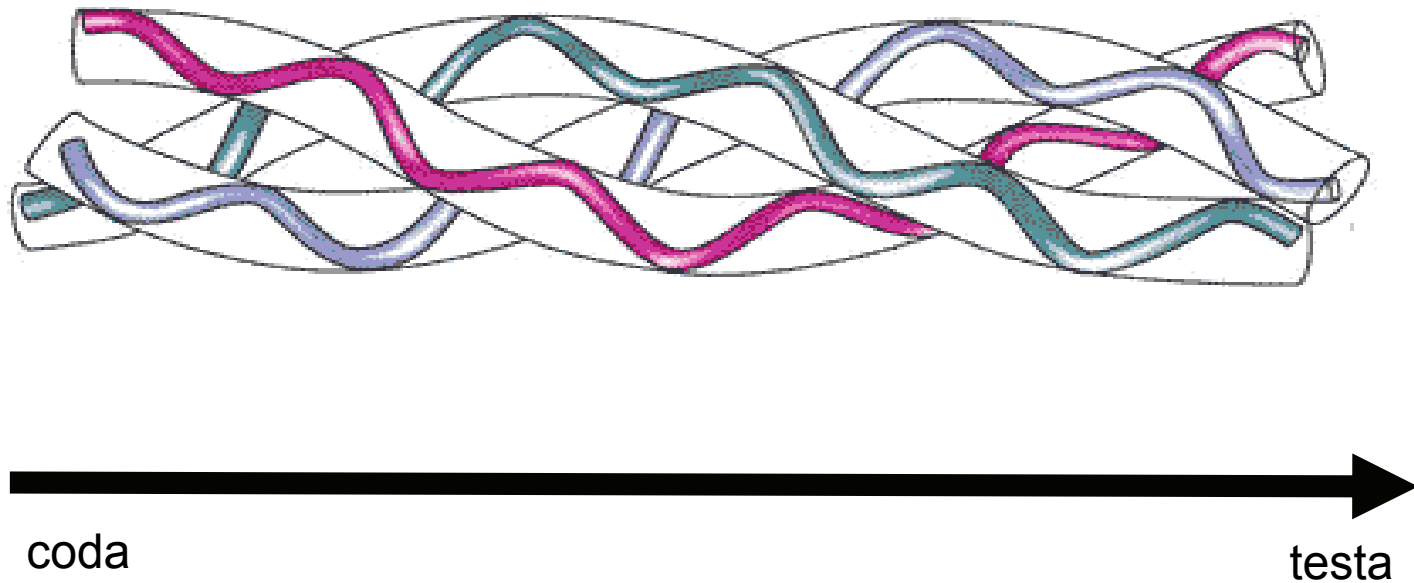
Tricromica di Masson



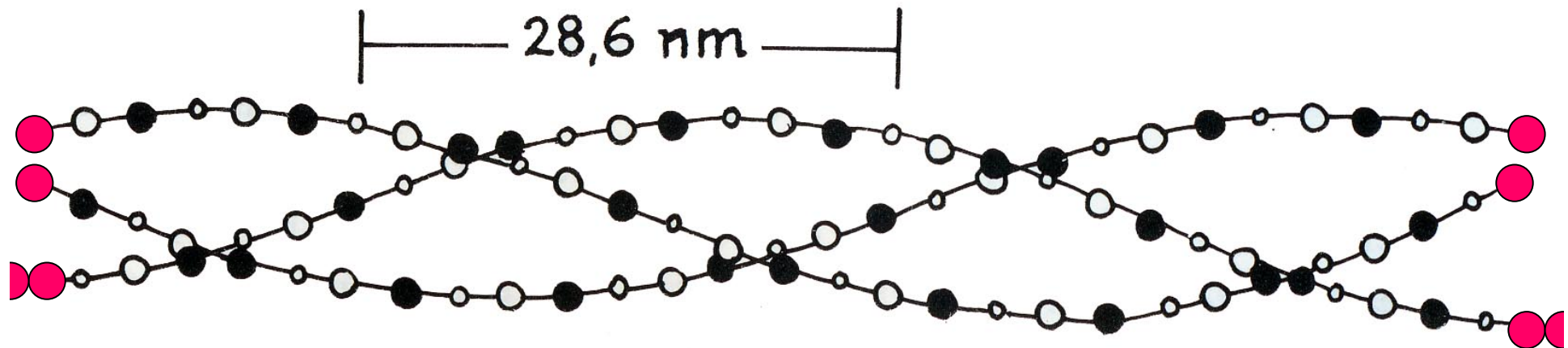
Azan

- Le fibre collagene sono formate da una proteina chiamata **tropocollagene**; la proteina più abbondante del corpo umano (25% delle proteine; 6% del peso corporeo= 6 kg in 100kg)

- The fundamental structural unit is a tropo-collagen, a molecular rod about 300 nm in length and 1.5 nm in diameter with a molecular weight of about 400,000 daltons.



Il tropocollagene è una proteina speciale formata da tre catene polipeptidiche ad alfa elica che si attorcigliano (tripla alfa elica)



(solo nel tropocollagene)

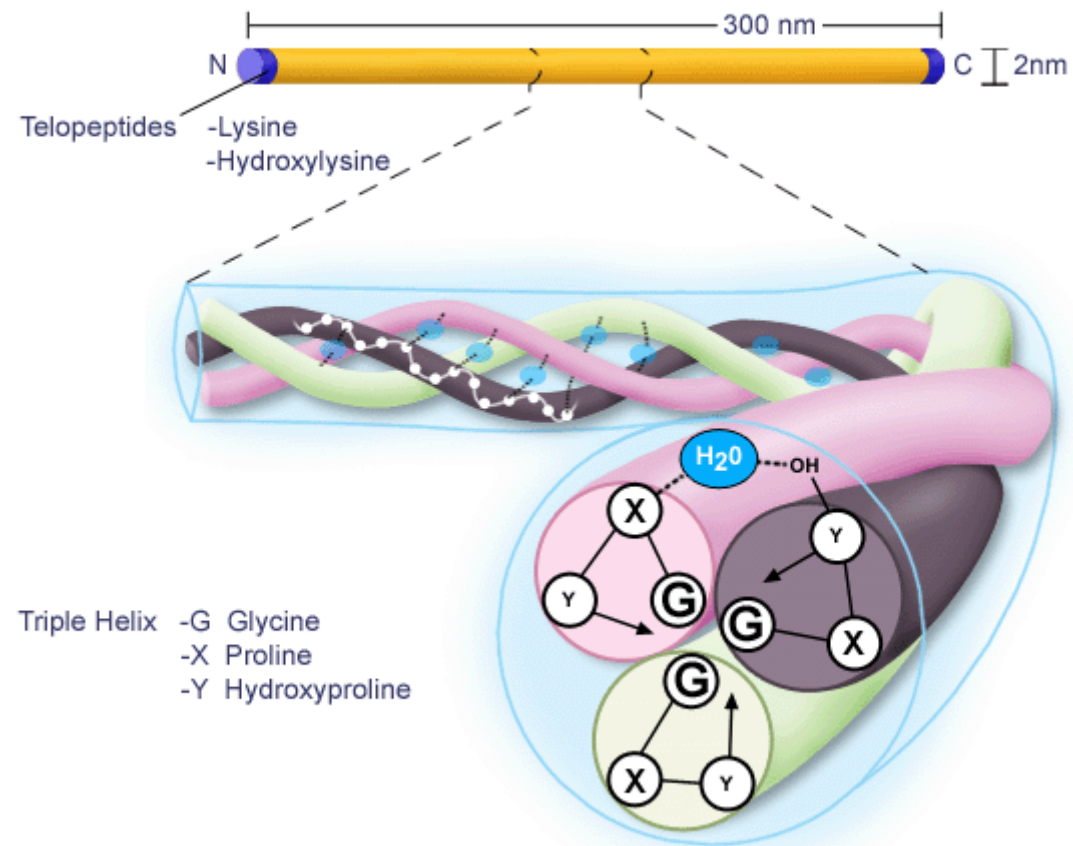
● IDROSSIPROLINA
(9%)

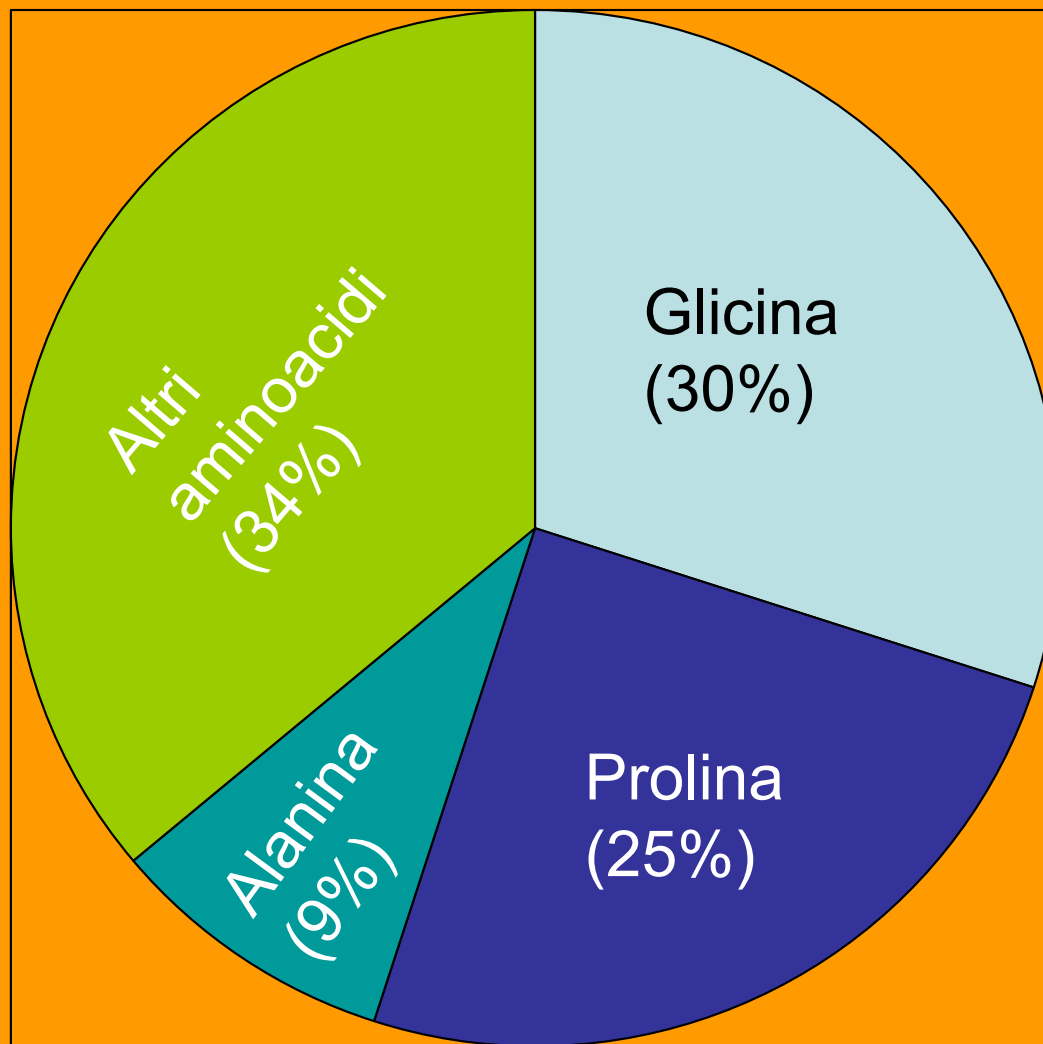
○ PROLINA
(25%)

○ GLICINA
(30%)

● lisina e idrossilisina (alle estremità delle catene alfa)

Structure of the Collagen Molecule





Le molecole di tropocollagene si associano testa-coda per formare un protofilamento

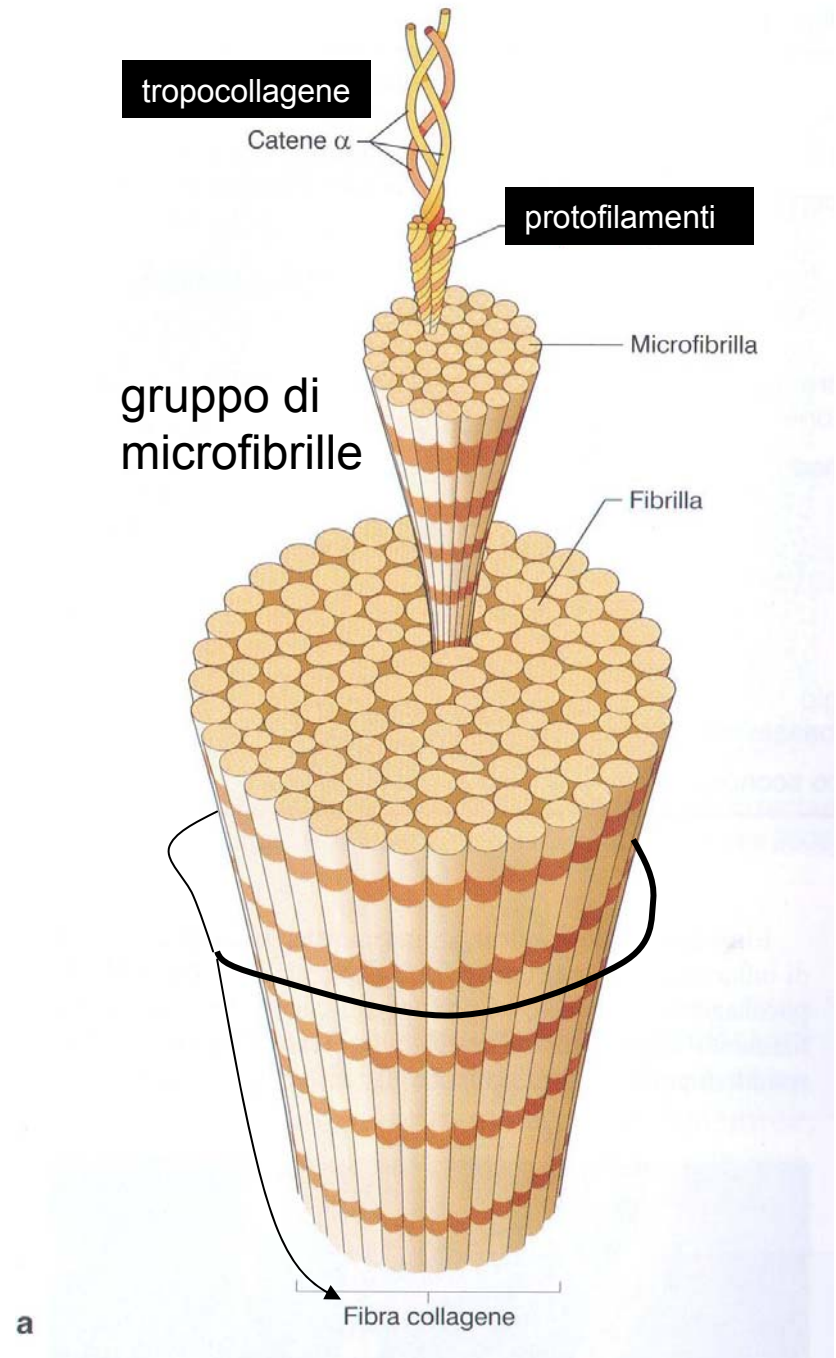


Circa 5 protofilamenti si associano parallelamente per formare una microfibrilla (TEM)

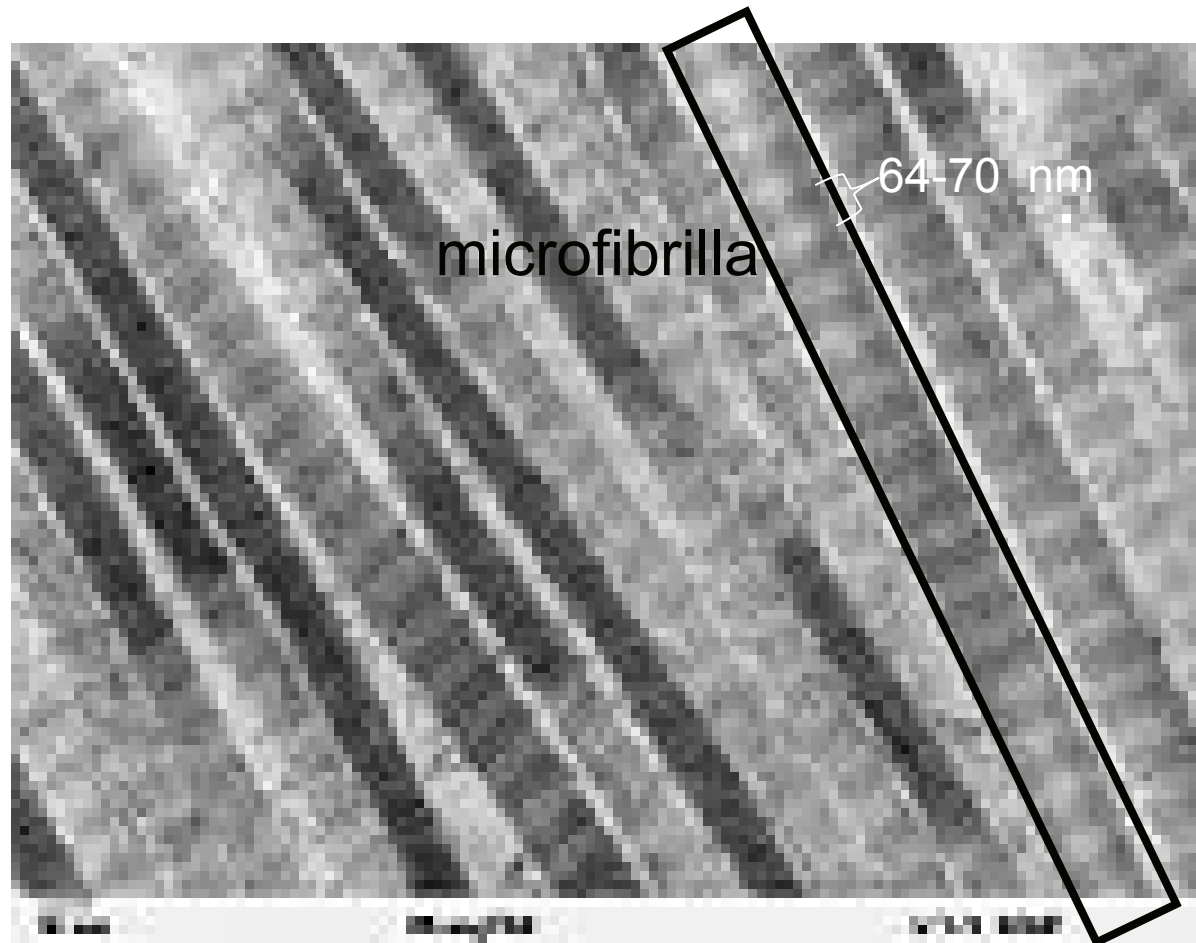
Un numero variabile di microfibrille si associano parallelamente per formare una fibrilla (MO)

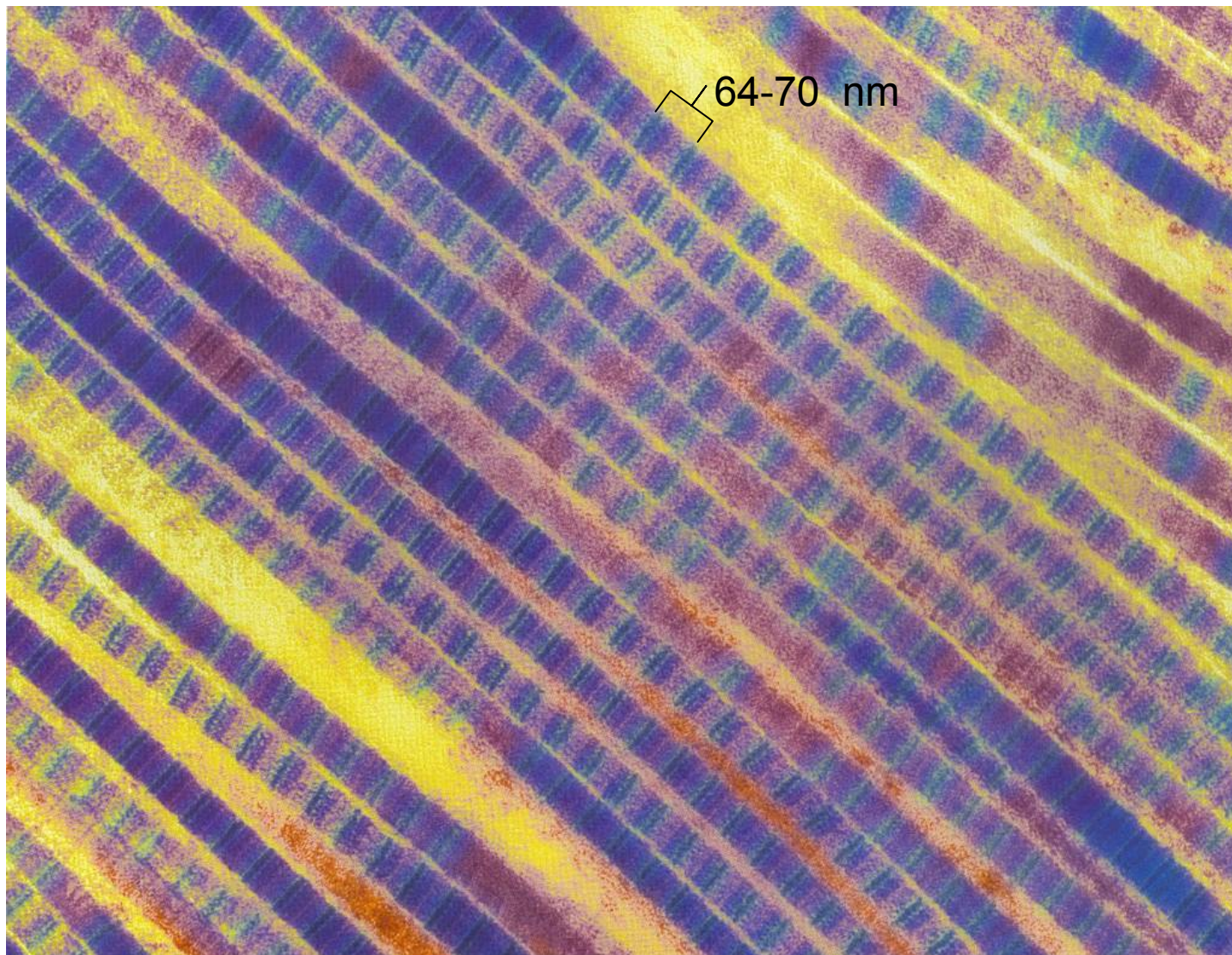
Un numero variabile di fibrille si associano parallelamente per formare una fibra collagene di 1-12 μm (MO)

Le fibre collagene formano fasci di fibre visibile a occhio nudo



Al TEM le fibre, le fibrille e le microfibrille collagene presentano una striatura trasversale: bande scuro-chiaro di 64-70 nm





Un gruppo di microfibrille al TEM

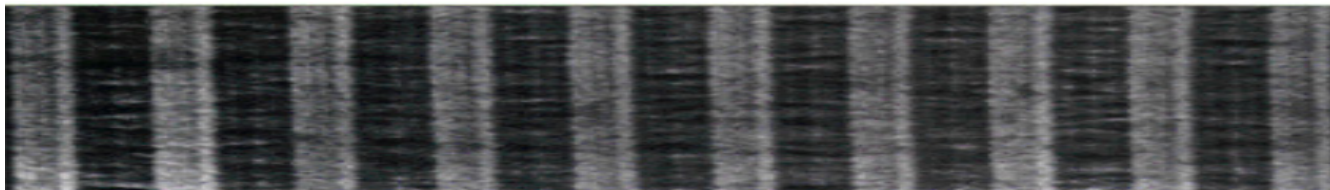
La striatura trasversale è visibile solamente al TEM dopo colorazione "negativa"; si pensa sia dovuta al modo di disporsi delle molecole di tropocollagene nei protofilamenti e nelle microfibrille

=
■
■
■
■
■
■
—

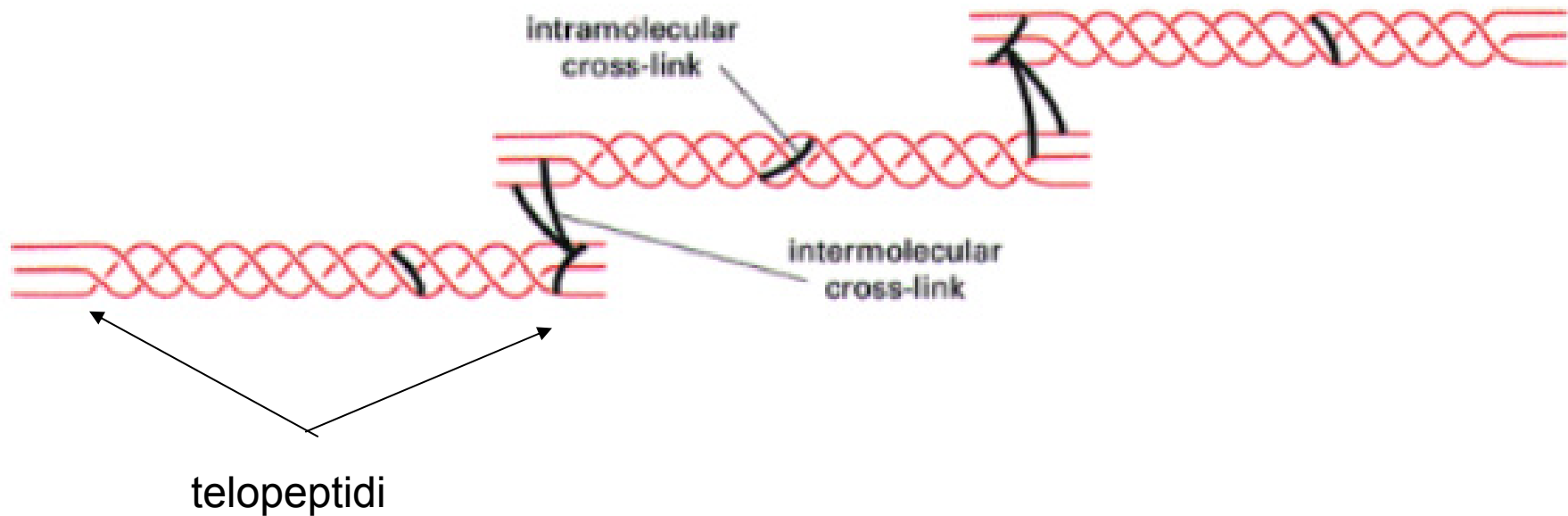
64-70 nm

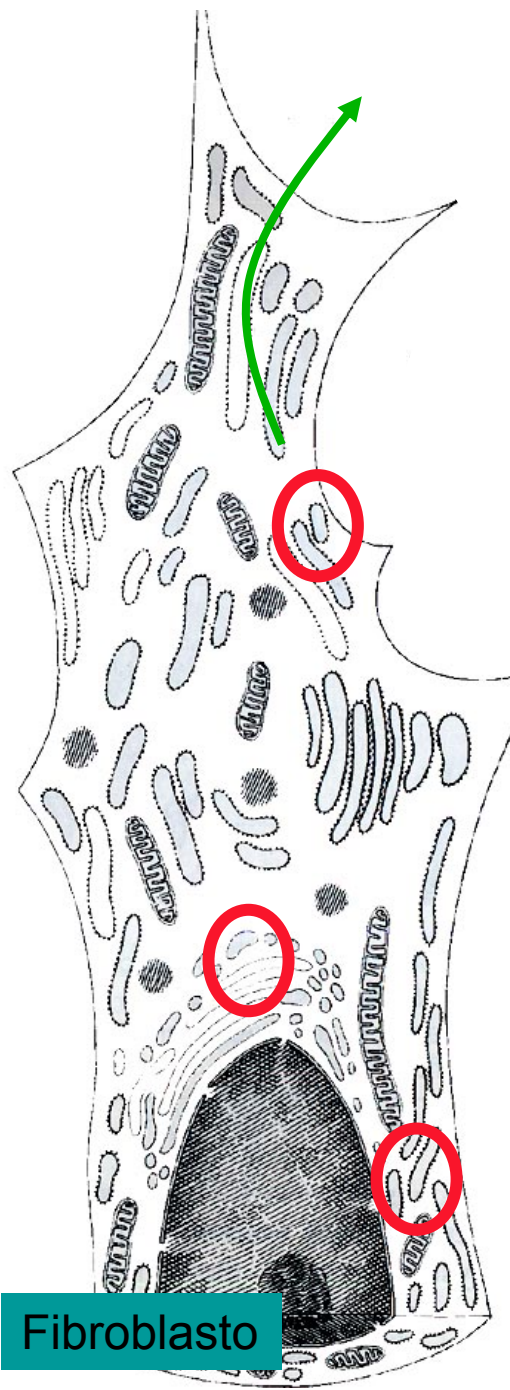
microfibrilla

64-70 nm



La grande resistenza alla trazione delle fibre collagene è dovuta alla presenza di legami covalenti crociati all'interno della molecola di tropocollagene e soprattutto tra le molecole di tropocollagene adiacenti a livello dei telopeptidi terminali: tali legami si formano grazie alla presenza di lisina, idrossilisina e idrossiprolina

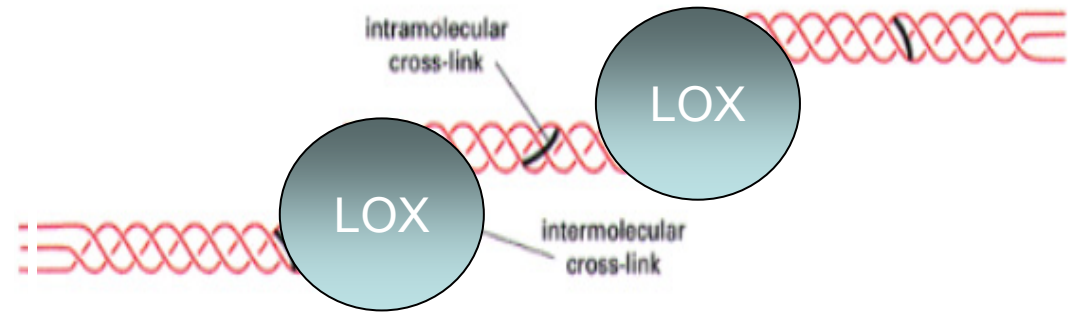




Fibroblasto

La sintesi del collagene e la fibrillogenesi

Nell'ambiente extracellulare dopo la rimozione dei propeptidi le molecole di tropocollagene si assemblano spontaneamente formando legami polari e idrofobici; successivamente l'enzima lisina-ossidasi (LOX) catalizza la formazione di legami covalenti tra le lisine soprattutto dei telopeptidi



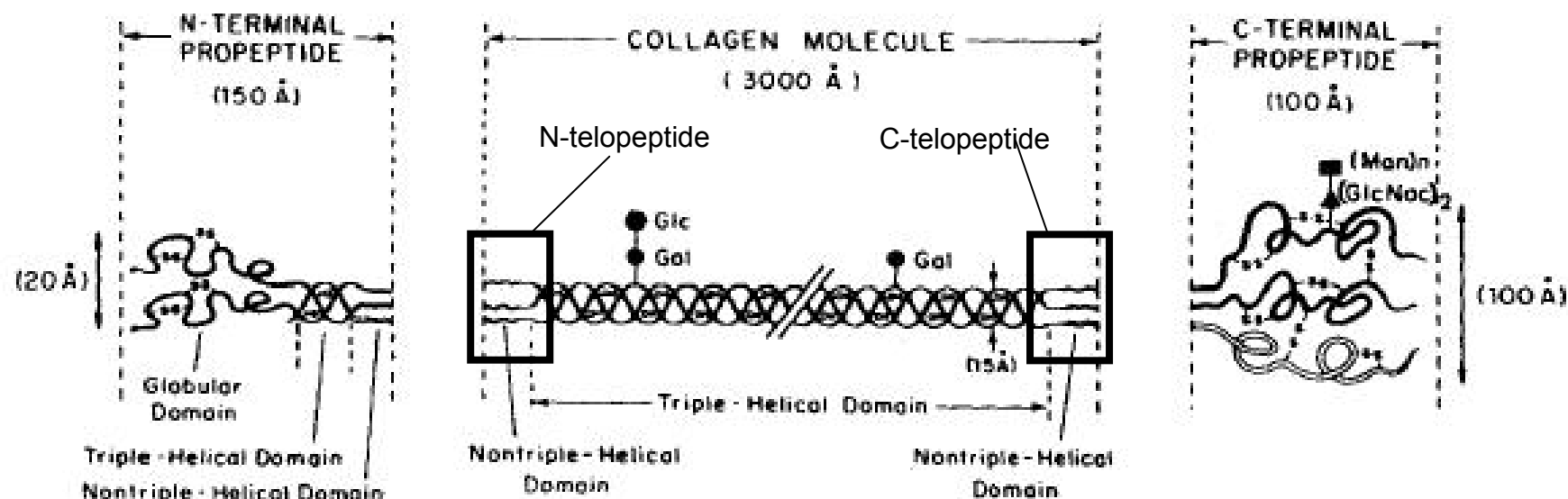
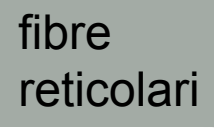


Figure 1. A classical type I procollagen molecule consisting of two $\alpha 1(I)$ chains and one $\alpha 2(I)$ chain. The aminoterminal propeptide (PINP) and the carboxyterminal propeptide (PICP) are marked. Reproduced with permission (Prockop et al. 1979).

Il dosaggio nel sangue/urine dei propeptidi N-C terminali del collagene di tipo I (PINP) è un marcatore di formazione di tessuto osseo, mentre quello dei telopeptidi CTX e NTX è indice di riassorbimento osseo.

The most widely used currently available markers include bone specific alkaline phosphatase (boneALP), osteocalcin (OC) and the N-C-terminal propeptide of type I collagen (PINP) for bone formation and crosslinked C and N telopeptides (CTX and NTX) for bone resorption.

47 geni diversi per sintetizzare tropocollagene; 29 varietà di collagene (collageni fibrillari, non fibrillari e associati a fibrille)

Collagene tipo	Tipo catene	Caratteristiche molecolari	Struttura sopramolecolare	Localizzazione
I	$\alpha 1(I)_2 \alpha 2(I)_1$	lunghezza 300 nm	fibrille con bande di 67 nm	pelle, tendini, osso, ecc.
II	$\alpha 1(II)$	lunghezza 300 nm	fibrille sottili con bande di 67 nm	cartilagine, umor vitreo
III	$\alpha 1(III)$	lunghezza 300 nm	fibrille sottili con bande di 67 nm	pelle, tendini, ecc.
IV	$\alpha 1(IV), \alpha 2(IV)$	lunghezza 390 nm, è presente il propeptide carbossiterminale		membrane basali
V	$\alpha 1(V), \alpha 2(V), \alpha 3(V)$	lunghezza 300 nm è presente il propeptide aminoterminale	piccole fibre 	tessuti interstiziali
VI	$\alpha 1(VI), \alpha 2(VI), \alpha 3(VI)$	lunghezza 105 nm sono presenti entrambi i propeptidi	microfibrille con bande di 100 nm	tessuti interstiziali
VII	?	lunghezza 450 nm	dimeri	fibrille di ancoraggio
VIII	$\alpha 1(VIII)$	lunghezza 425 nm	dimeri	alcuni tipi di cellule endoteliali
IX	$\alpha 1(IX), \alpha 2(IX), \alpha 3(IX)$	lunghezza 200 nm, è presente il propeptide aminoterminale	associato a fibrille	cartilagine, endotelio
X	$\alpha 1(X)$	lunghezza 150 nm, sono presenti zone globulari		cartilagine ipertrofica
XI	$\alpha 1(XI), \alpha 2(XI), \alpha 3(XI)$	è presente il propeptide aminoterminale	forma fibrille	cartilagine, umor vitreo, dischi intervertebrali

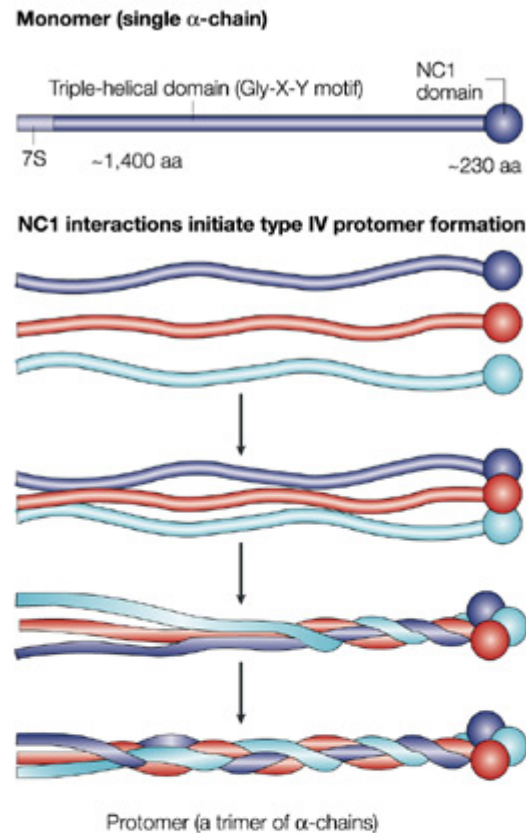
Collagene

- **I tipo:** è il principale collagene fibrillare, fornisce forza tensile ai tessuti (cornea e tendini)
- **III tipo:** sostiene gli organi dilatabili (vasi sanguigni) (fibre reticolari)
- **II tipo:** si trova nella cartilagine ialina delle articolazioni
- **IV tipo:** non è fibrillare. Le sue molecole formano tetrameri a X. Costituisce lo scheletro delle membrane basali
- **I tipi V, VI, IX e XII** rivestono le altre fibre collagene (associati a fibrille)

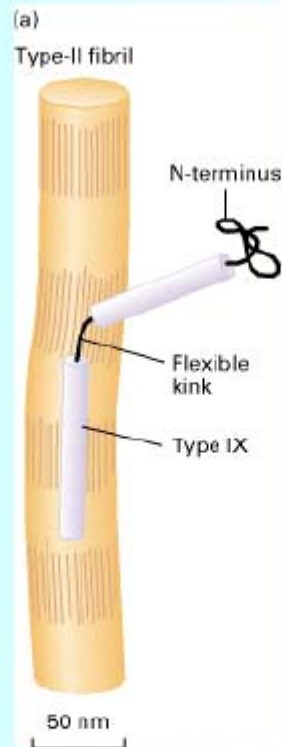
Collagene tipo IV

(non fibrillare):

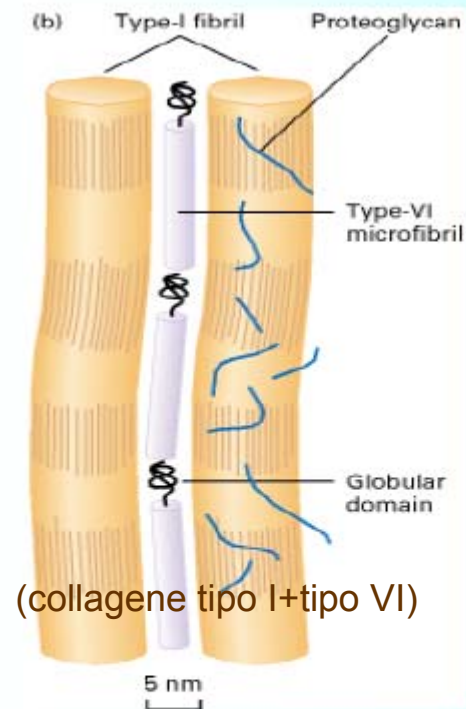
Le molecole di tropocollagene si associano testa-testa in dimeri e poi 4 dimeri si associano per le code; i tetrameri formano delle reti molecolari



Collageni associati alla fibrille collagene di tipo I e II; collagene IX e VI



Associazione di
collagene tipo II e
tipo IX in una
matrice cartilaginea



(collagene tipo I+tipo VI)

Organizzazione della
maggior parte delle fibre
componenti della ME dei
tendini

Disordini clinici nella sintesi di collagene

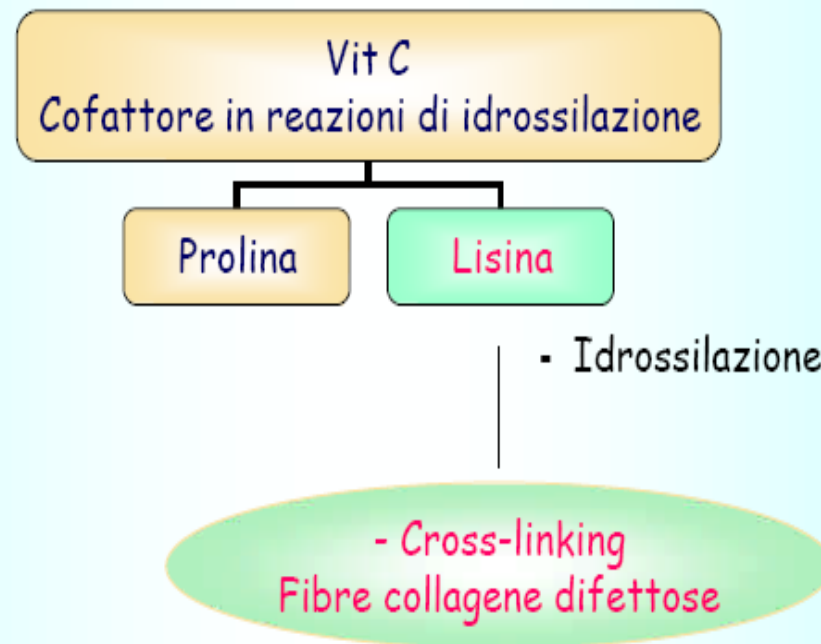
<i>Malattia</i>	<i>Causa</i>	<i>Sintomo</i>
	Insufficiente idrossilazione di lisina e prolina	Fragilità capillare Deficit di accrescimento infantile
Sindrome di Ehlers-Danlos tipo IV	Deficienza di collagene di tipo III	Rottura dell'aorta e/o dell'intestino
Sindrome di Ehlers-Danlos tipo VI	Insufficiente idrossilazione di lisina e prolina	Iperestensibilità articolare e della cute Deformità ossee Deficit di accrescimento
Sindrome di Ehlers-Danlos tipo VII	Deficienza di procollagene peptidasi Mancata polimerizzazione del tropocollagene in fibrille	Iperlassità di legamenti e articolazioni Lussazioni articolari frequenti
Osteogenesi imperfetta	Diminuita sintesi di collagene di tipo I	Fratture ossee in età infantile Vari gradi di deformazioni ossee

Scorbuto (difetto acquisito)

Carenze Nutrizionali:

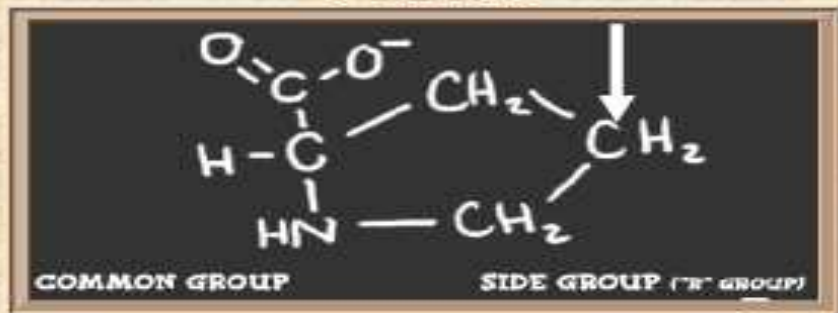
- **Deficiente idrossilazione** da carenza di Vit. C (scorbuto)

Collagene con emivita breve (cadute dentali, sanguinamento e deiscenza delle cicatrici)

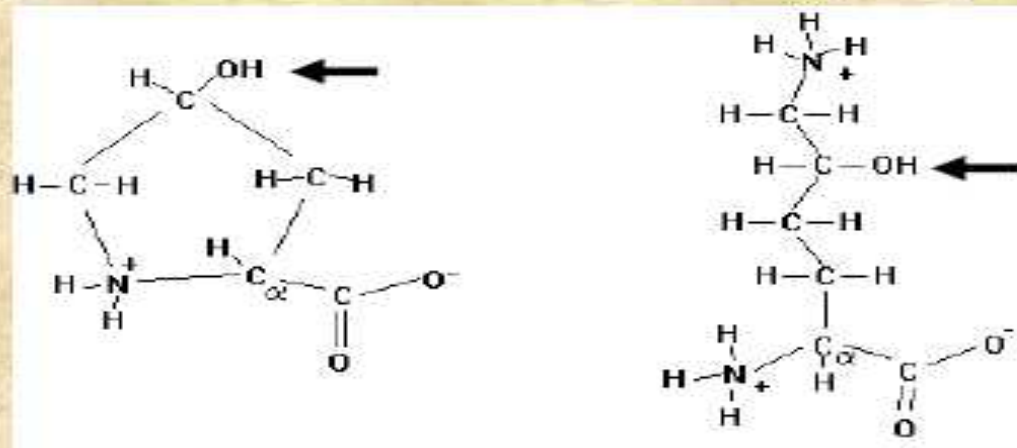
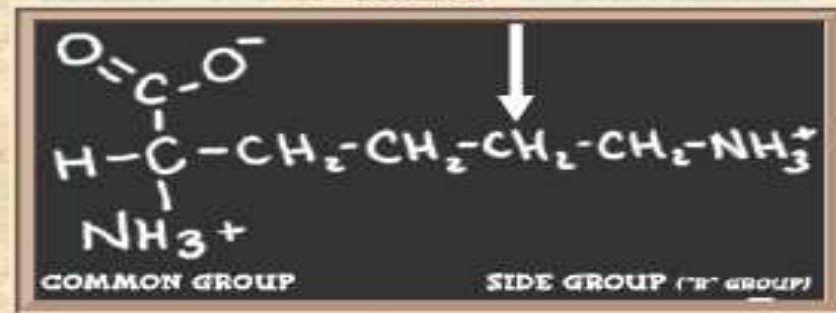


Patologie gengivali dovute allo scorbuto

Prolina



Lisina



Idrossiprolina e Idrossilisina

**Prolina e Lisina
vengono idrossilate
nel RER**

**Gli enzimi
idrossilanti^{**}
richiedono la
presenza di acido
ascorbico
(VITAMINA C)**

°° Enzimi: prolina e lisina idrossilasi

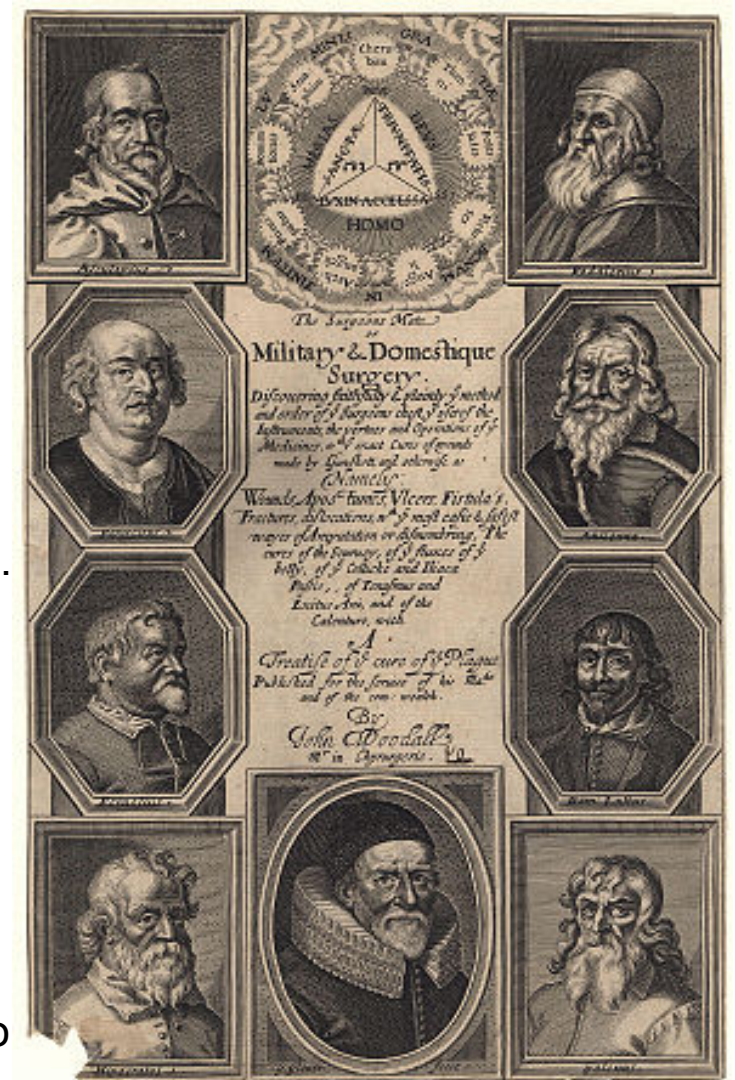
-

Non successe nulla.

Ancora non successe nulla.

Solo nel 1864, il Ministero della Marina Mercantile di Sua Maestà Britannica pubblicò una nota in cui raccomandava agli equipaggi delle navi il consumo di agrumi, seguito a ruota dalle istituzioni analoghe degli altri paesi. Da allora lo scorbuto fu definitivamente spazzato via.

-



Disordini clinici nella sintesi di collagene

Malattia

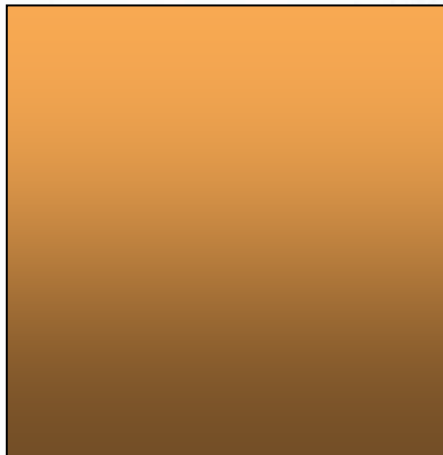
Causa

Sintomo

Scorbuto

(grave carenza di vitamina C)

Sindrome di Ehlers-Danlos
tipo IV



Osteogenesi imperfetta



Iperestensibilità articolare e della cute



© 1996 Jeffrey L. Melton

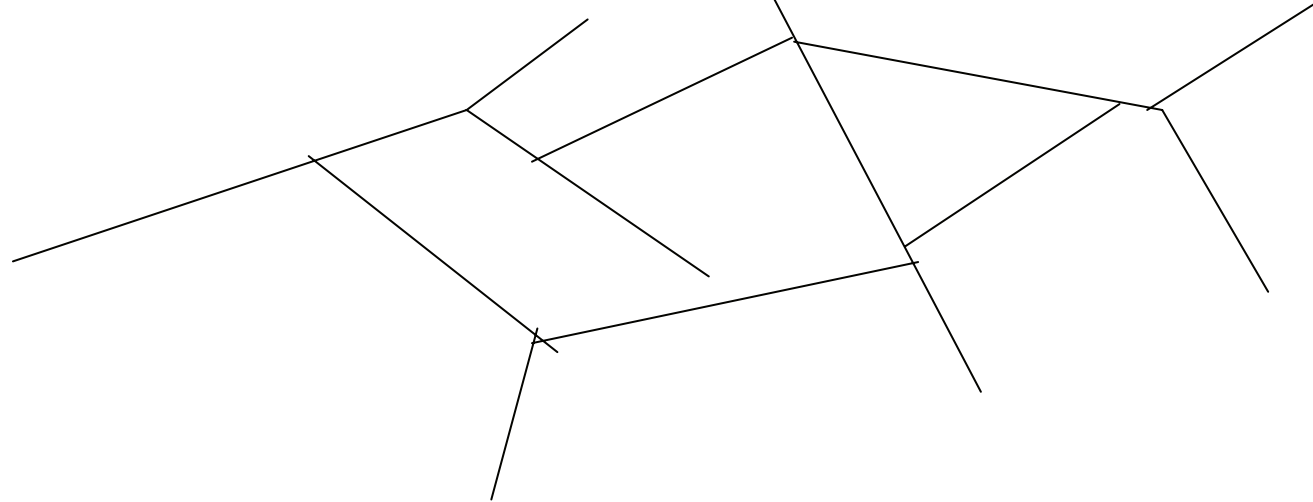
Le fibre reticolari sono una rete di sottili fibrille collagene (tipo III)



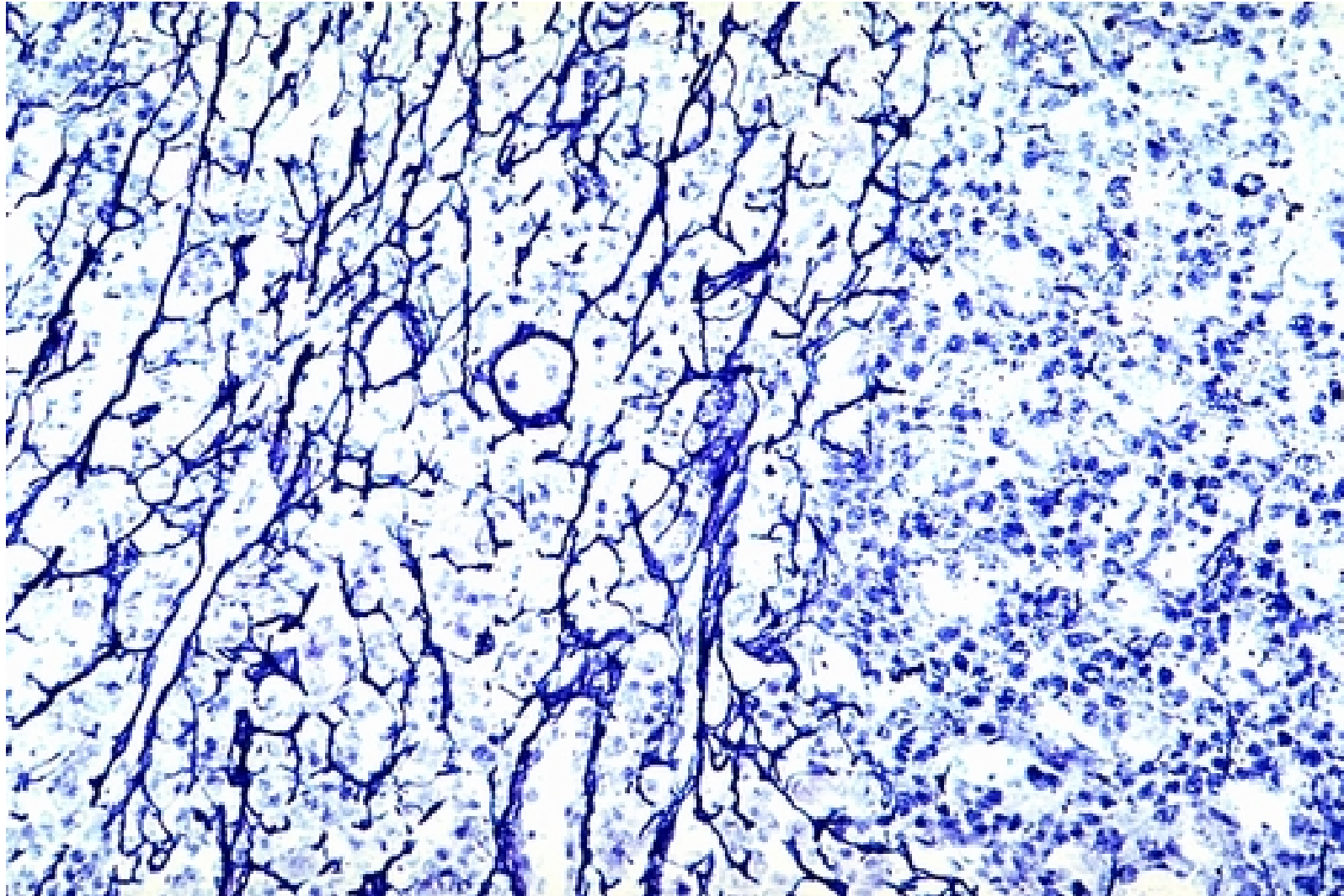
Sono molto abbondanti nel connettivo embrionale e nel connettivo adulto quando è in corso un processo di riparazione di una ferita, ma si aggregano rapidamente in fasci diventando fibre collagene tipiche. Nell'adulto le fibre reticolari si trovano prevalentemente in certe sedi dove il tessuto assume i caratteri di tessuto connettivo reticolare (stroma del fegato, stroma degli organi linfo-emopoietici).

Caratteristiche generali:

- Sono formate da un numero variabile di fibrille di tropocollagene (100-150 nm) che non si aggregano in fibre
- Si ramificano e anastomizzano (collegano tra loro)

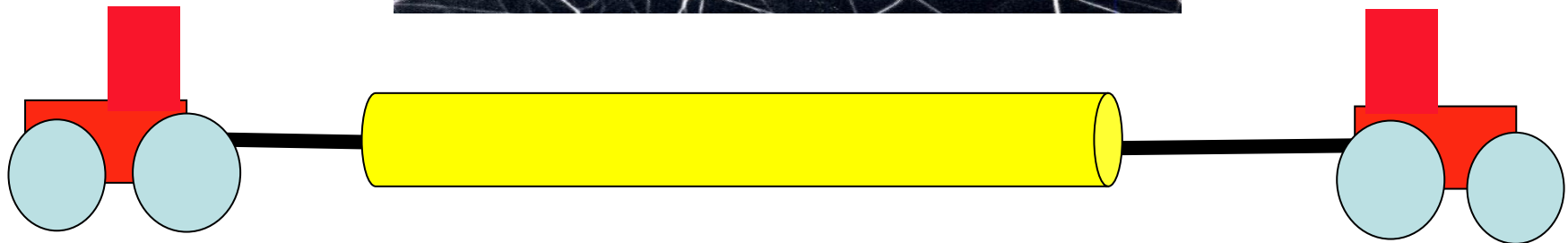


- Per vederle bisogna usare una colorazione con sali d'argento (argirofilia)
- Sono formate da collagene di tipo III
- Sono PAS positive per la presenza di catene oligosaccaridiche
- Quando sono prevalenti formano una varietà di connettivo chiamato connettivo reticolare (fegato, organi linfoidi secondari)



linfonodo

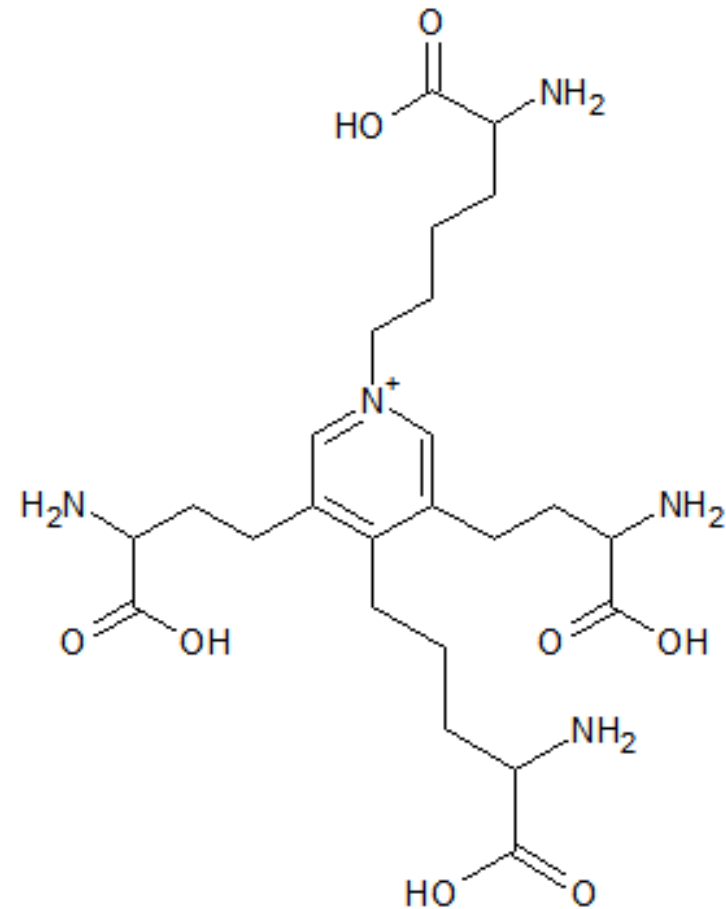
Le fibre elastiche: capacità di distensione



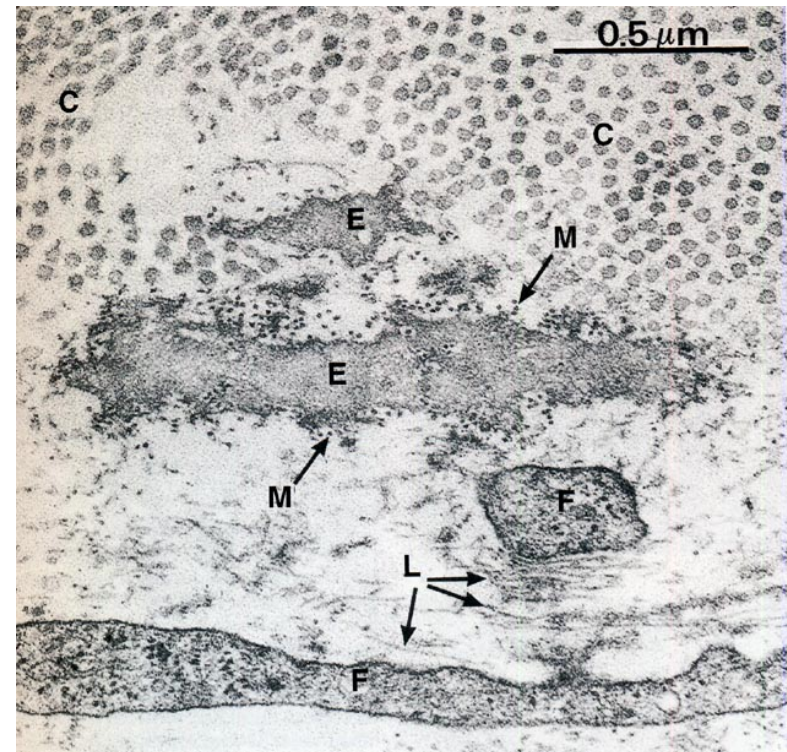
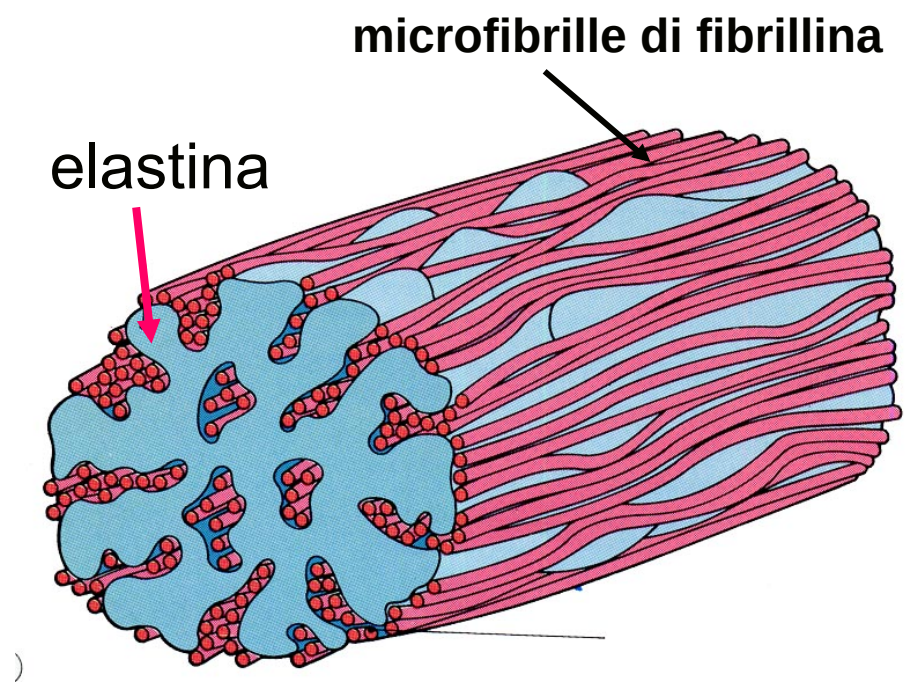
Caratteristiche strutturali:

- A fresco i fasci di fibre elastiche possono essere visti ad occhio nudo e hanno un colore giallo
- Una singola fibra ha uno spessore variabile tra 0.2 a 1 μm
- Possono ramificarsi e anastomizzarsi formando un reticolo oppure formare lamine
- Per vederle al MO bisogna colorarle con l'orceina o con il metodo di Weigert
- Sono formate da due proteine: elastina e fibrillina

- Nell'elastina troviamo due aminoacidi rari la desmosina e la isodesmosina.
- Questi aminoacidi si formano dopo l'assemblaggio delle molecole di tropoelastina (monomero dell'elastina) mediante legami crociati; la desmosina è responsabile del colore giallo delle fibre elastiche



DESMOSINA



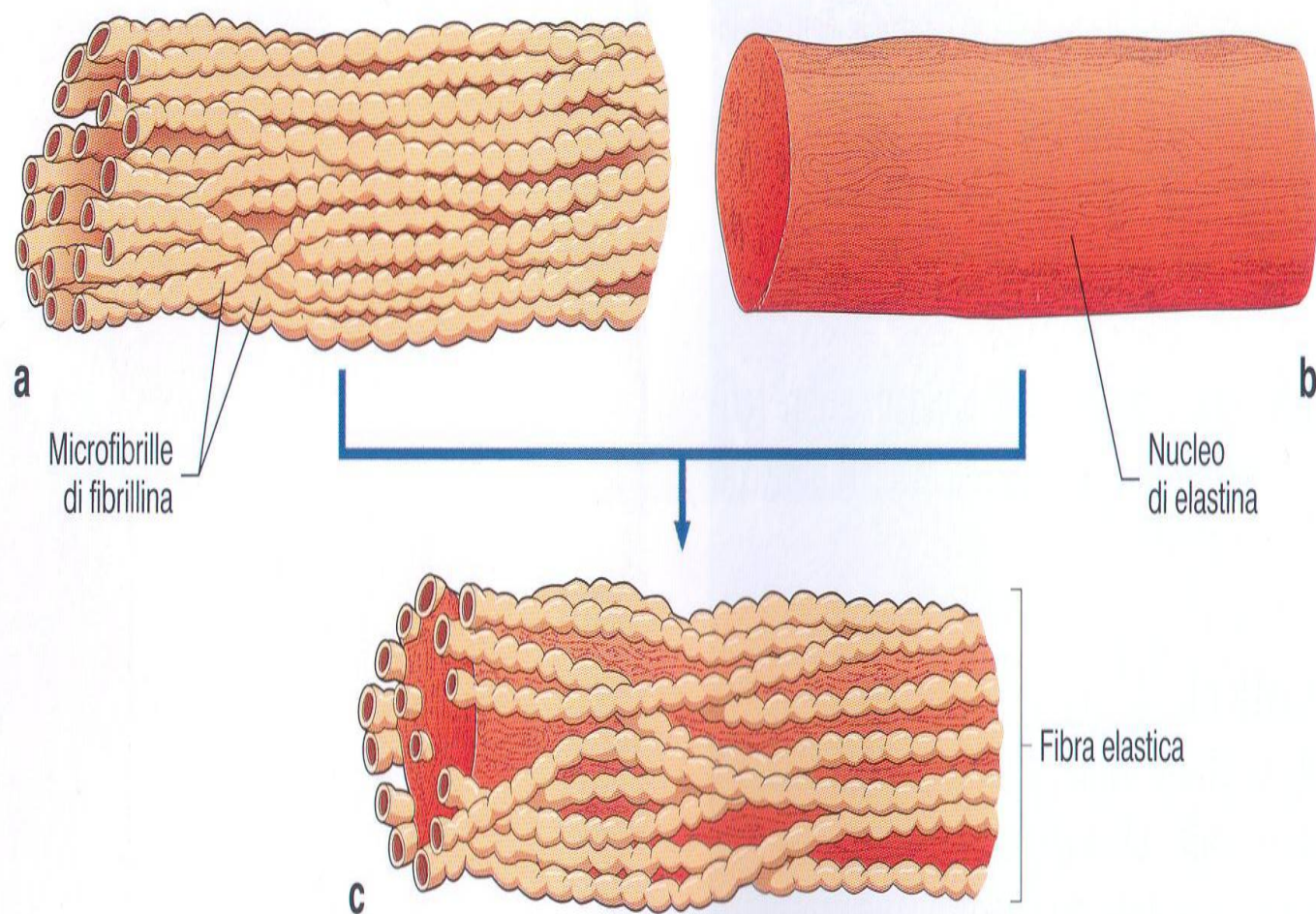


Fig. 3.21 La fibra elastica (c) è costituita da una componente microfibrillare (a) depositata alla periferia di una matrice amorfa in cui è presente l'elastina (b).

- There are several other molecules that co-localize or co-purify with microfibrils:
- MAGP-1 and MAGP-2 (microfibril-associated glycoproteins 1 and 2);
- LTBP (latent TGF β -binding proteins);
- Fibulin-2, fibulin-5, emilin-1, decorin

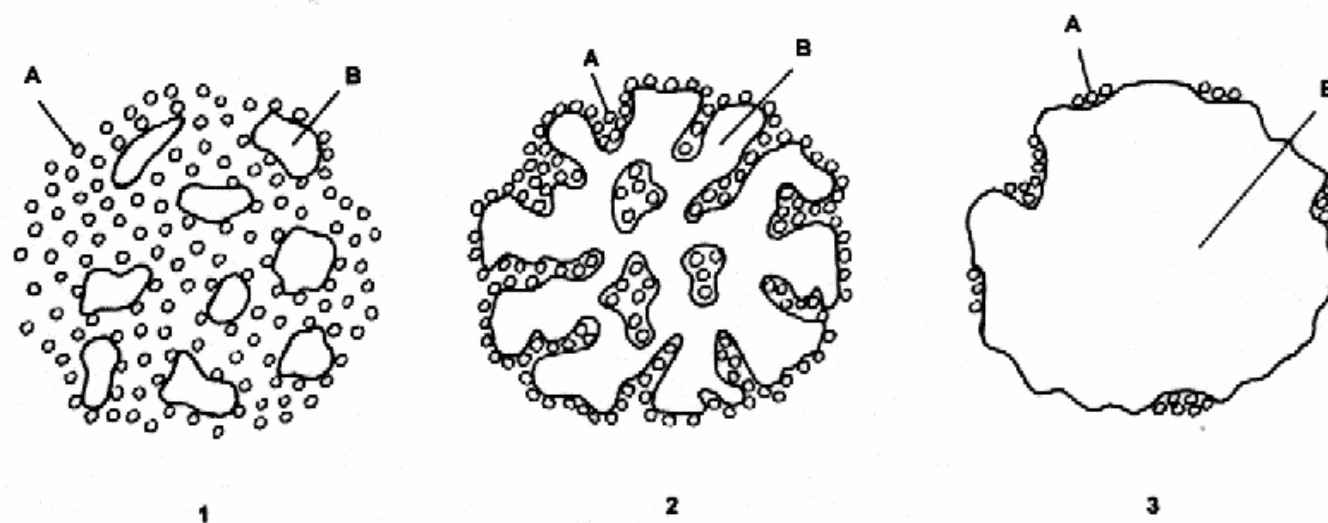
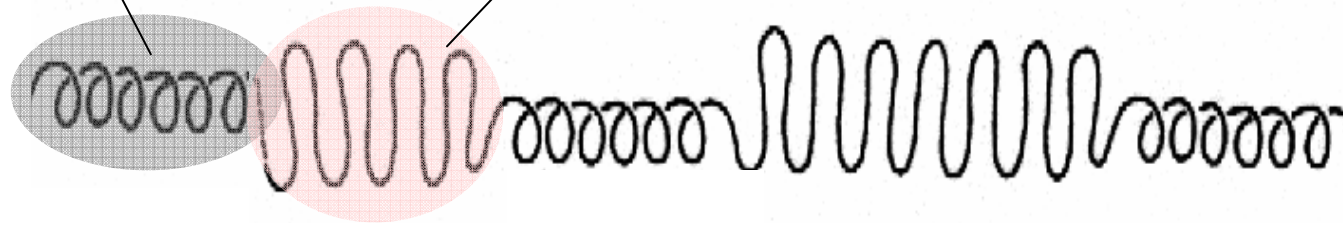
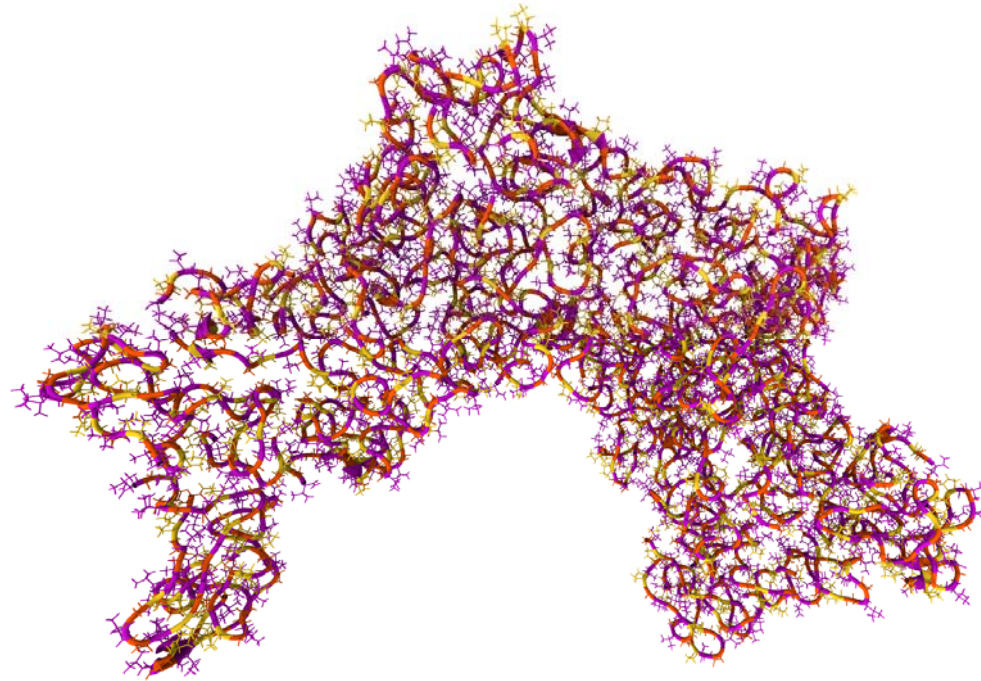


Fig. 6. The elastic fibers. 1 - immature, 2 - mature, 3 - old; A - microfibrils, B - elastin.

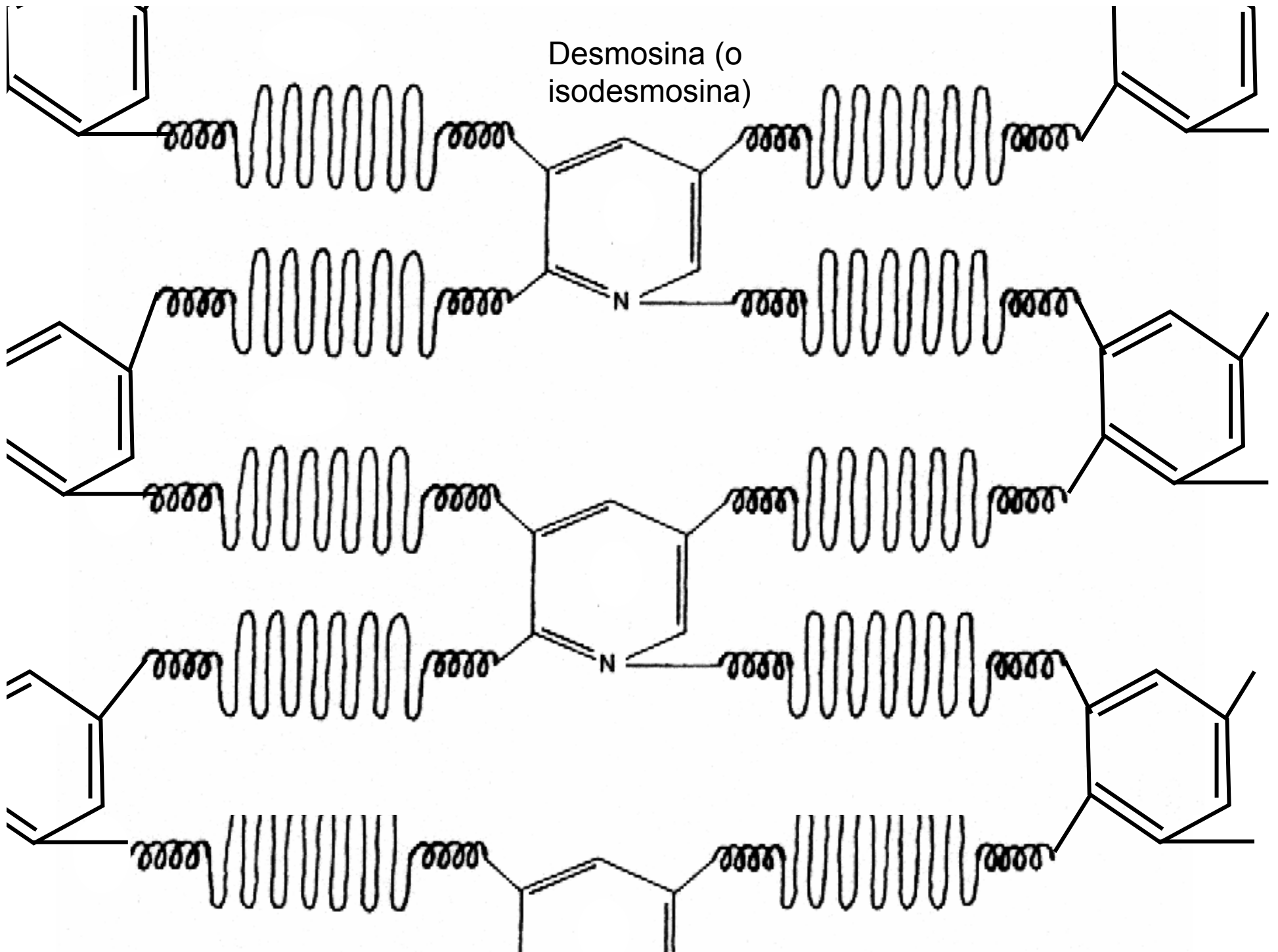
α -elica (idrofilica) β -elica (idrofobica)



tropoelastina

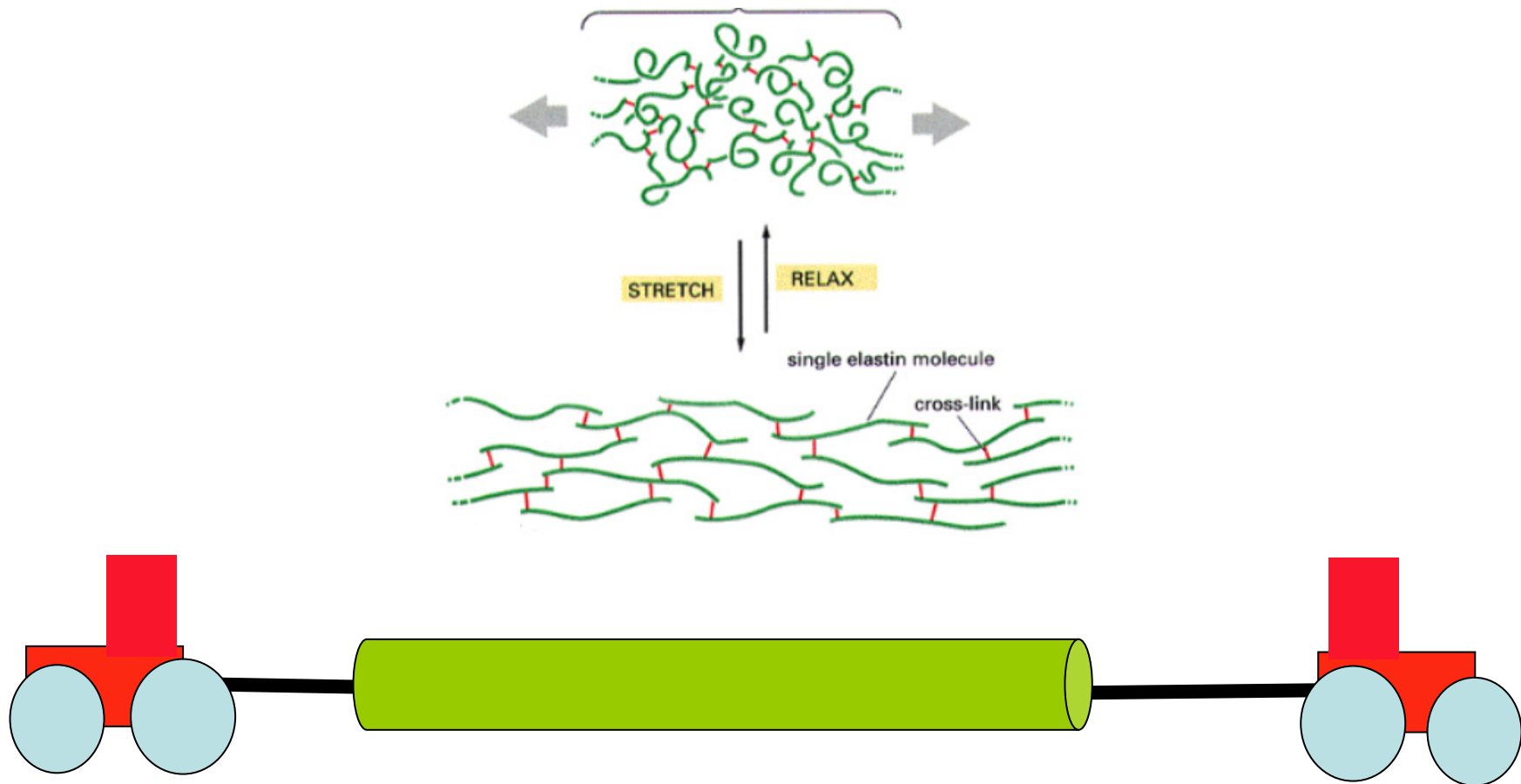


Desmosina (o
isodesmosina)

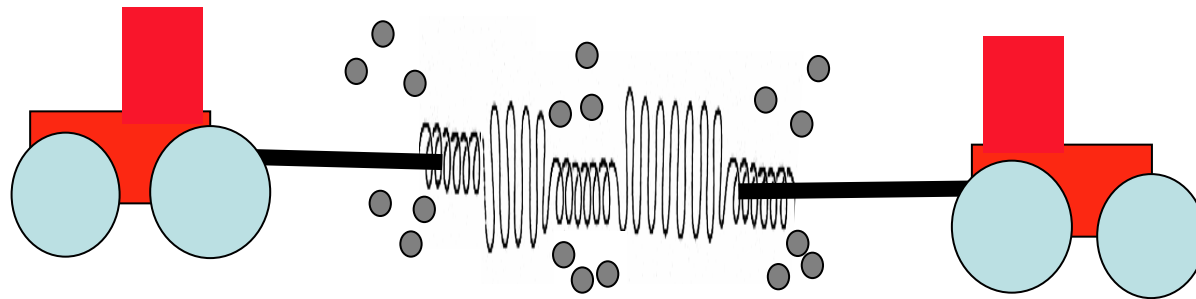


Proprietà funzionali

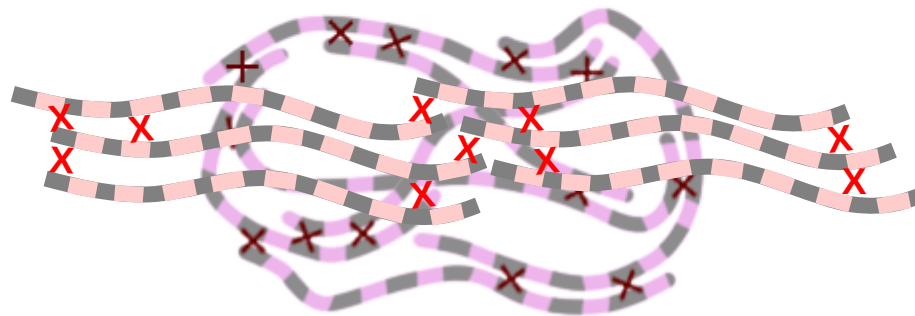
- Si lasciano facilmente distendere per tornare poi rapidamente alla lunghezza originaria

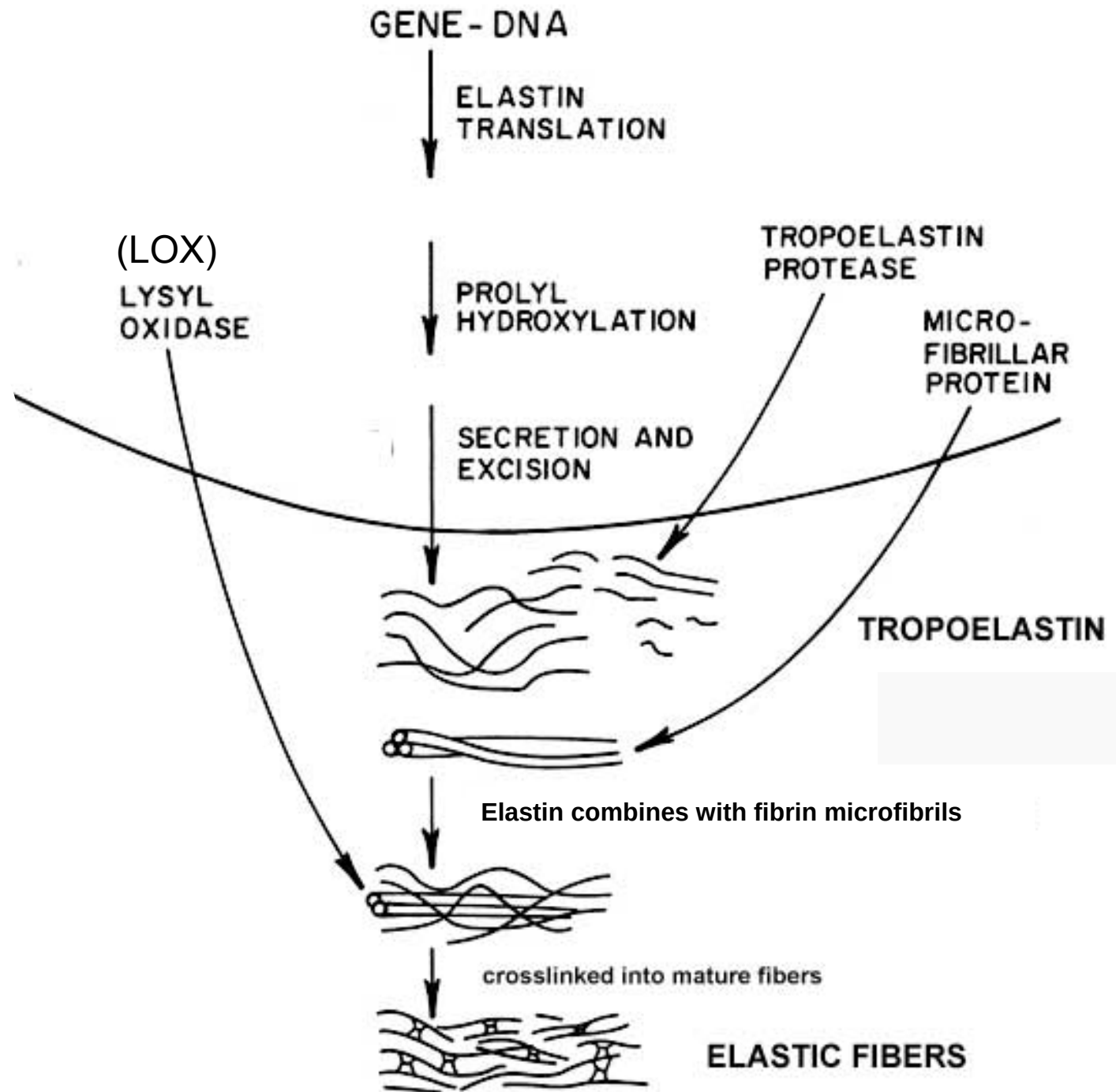
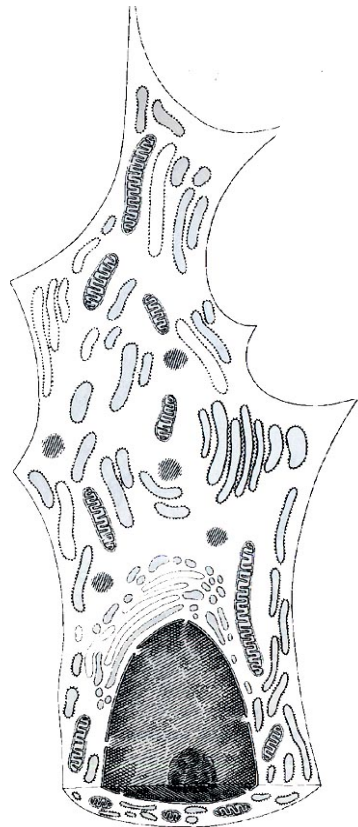


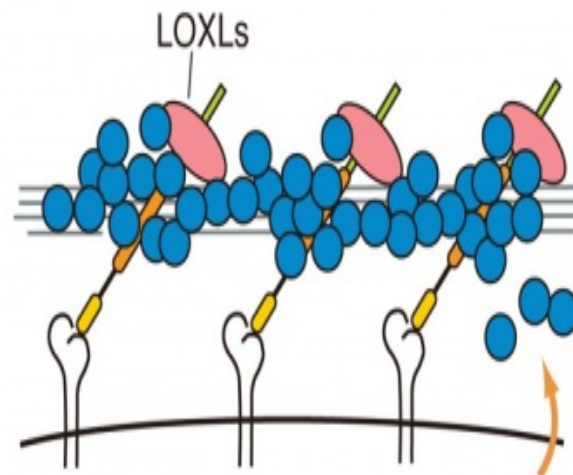
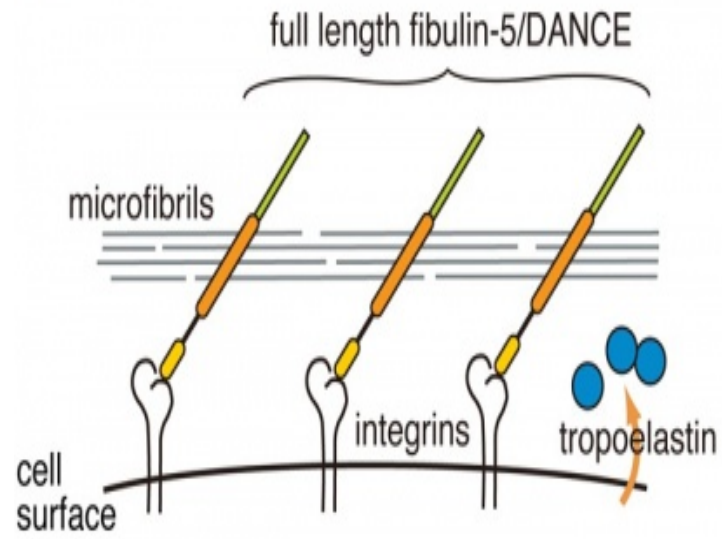
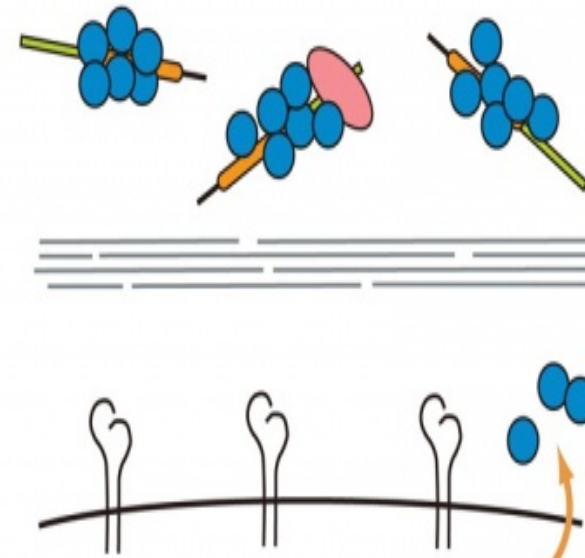
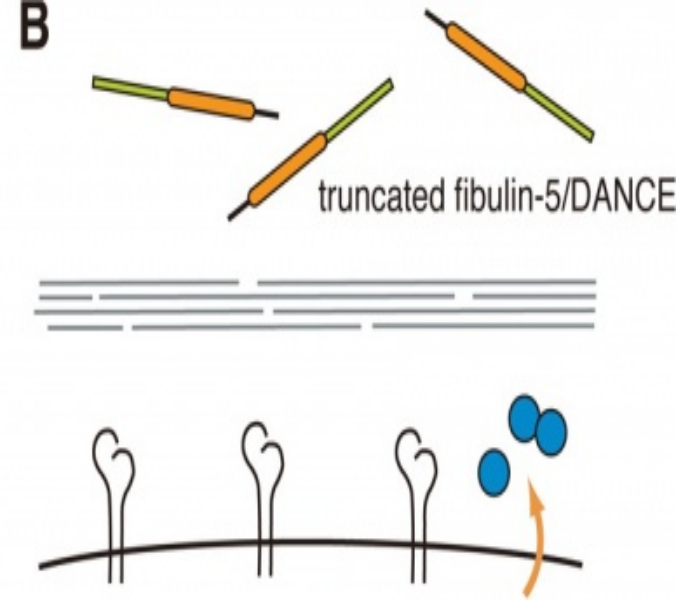
● H₂O



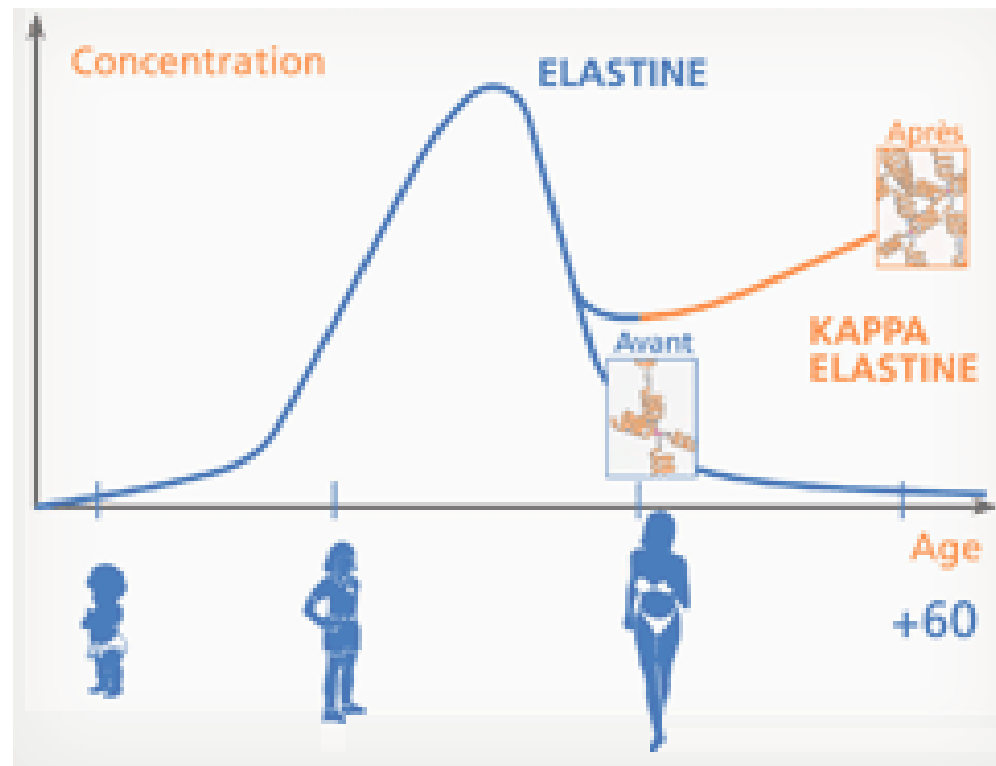
A riposo le molecole di tropoelastina sono attorcigliate perché le regioni idrofobiche tendono ad interagire tra loro. Acqua accede nelle regione idrofile quando viene esercitata la distensione, al rilascio le regioni idrofobiche la escludono di nuovo.

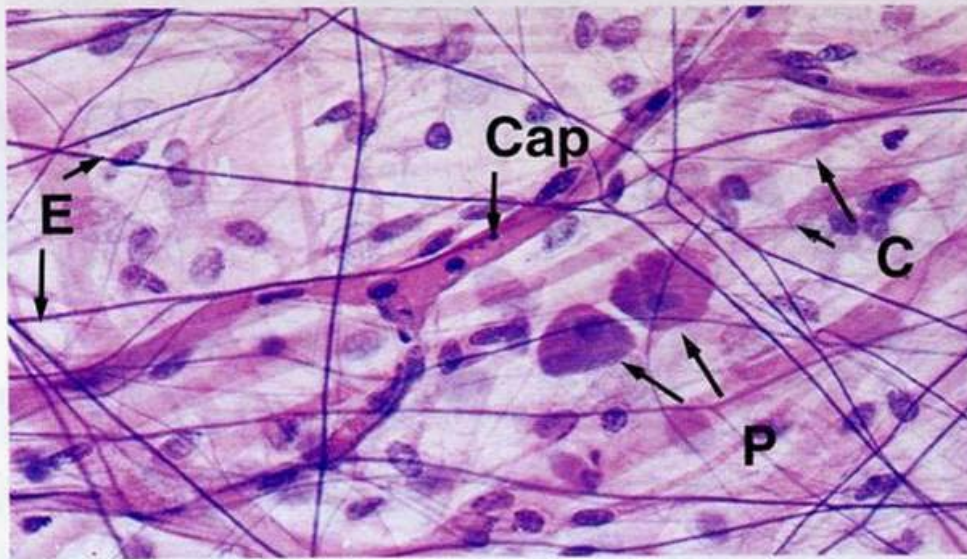




A**B**

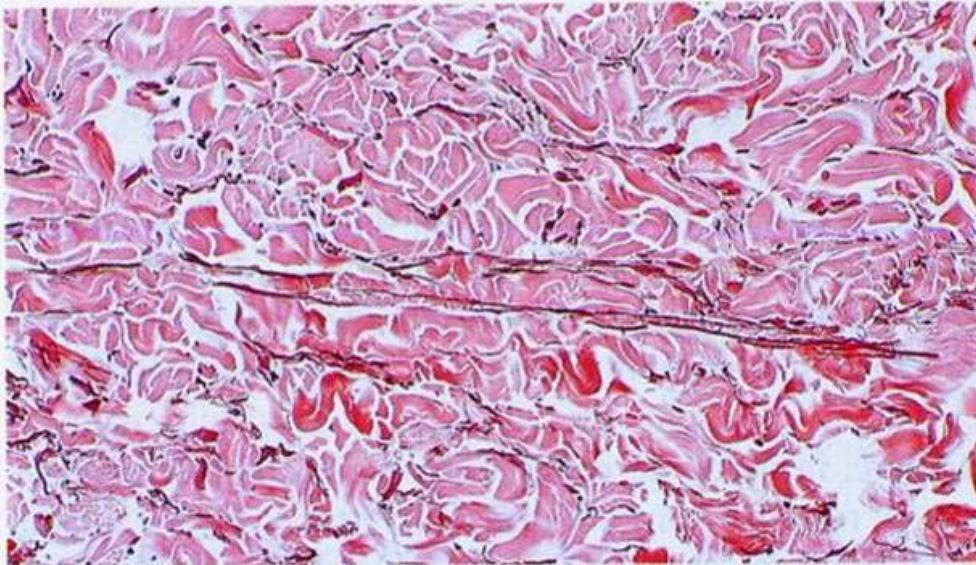
- Elastin is a protein in our body that is found in the walls of our arteries, in our lungs, intestines and even our skin. As the name suggests elastin gives our organs, elasticity.
- Working in partnership with collagen, elastin allows the body organs to stretch and relax. Thus, while collagen provides rigidity, elastin allows the blood vessels and heart tissues, for example, to stretch and then revert to their original positions. After puberty, fibroblasts produce progressively less elastin and stop production around 30-40 years.





(a)

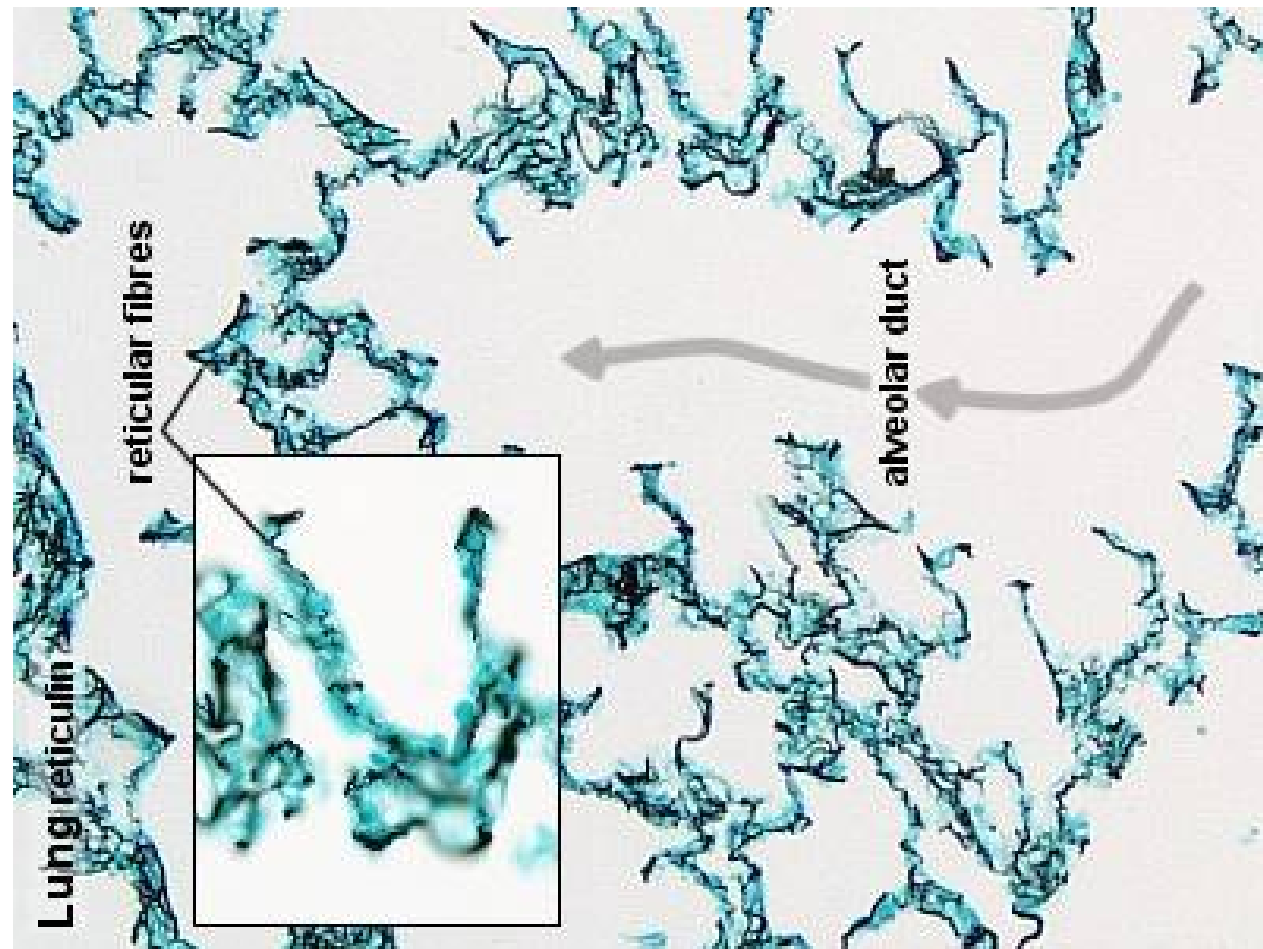
Fibre elastiche nel connettivo lasso



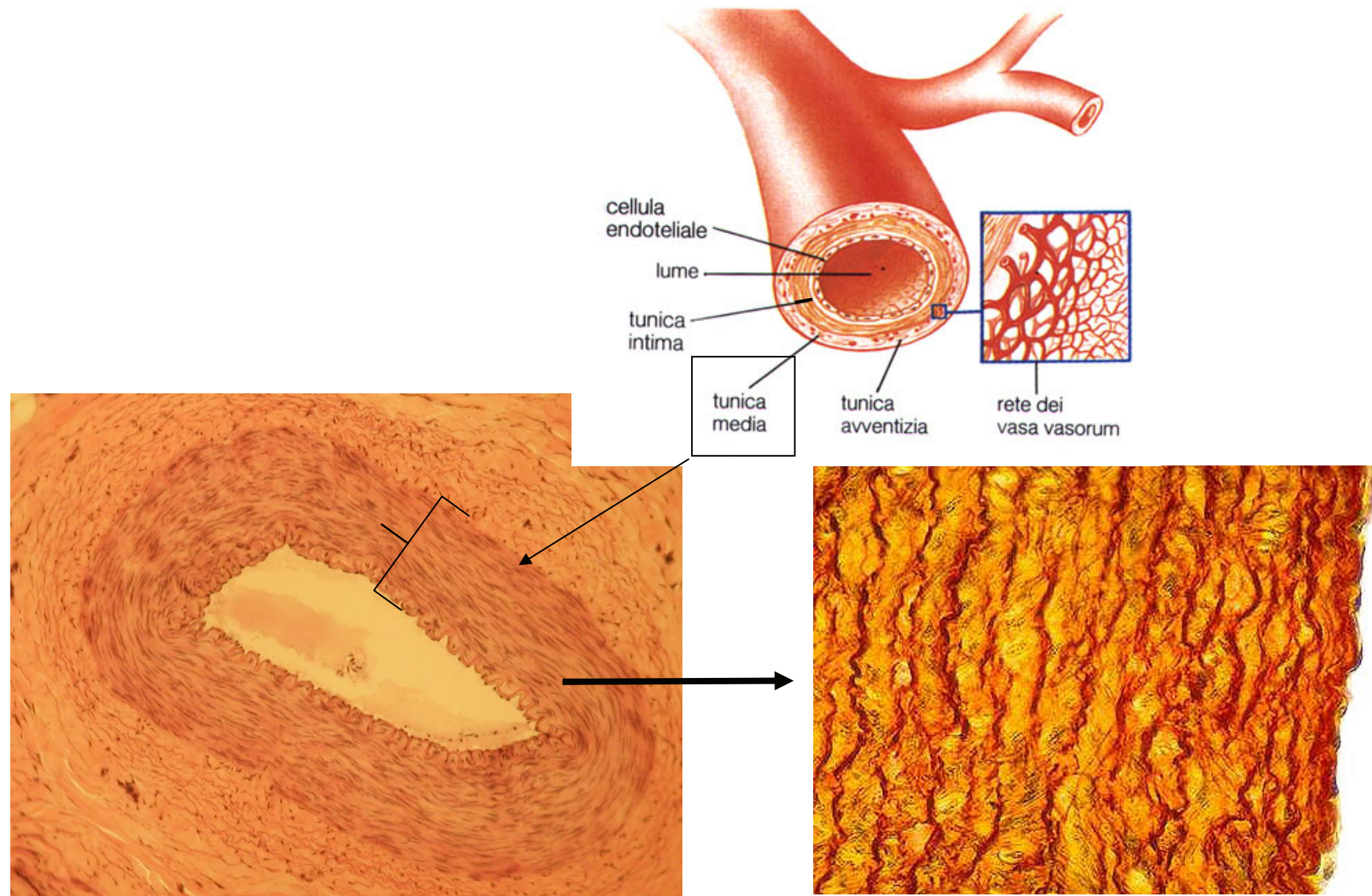
(b)

Fibre elastiche nel derma

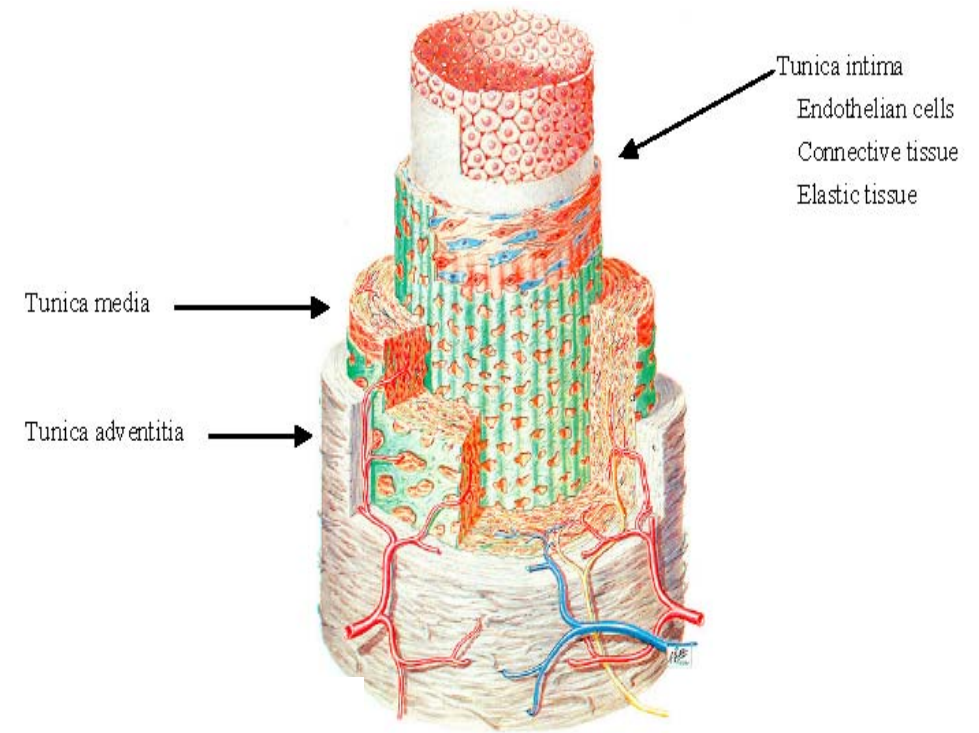
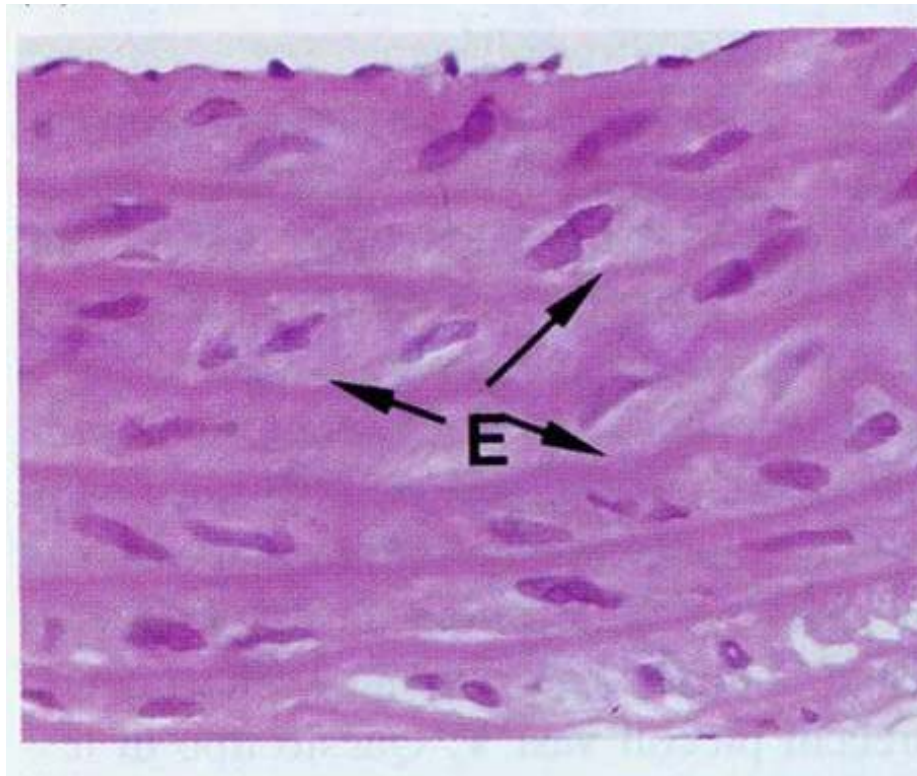
Fibre elastiche nello stroma dei polmoni



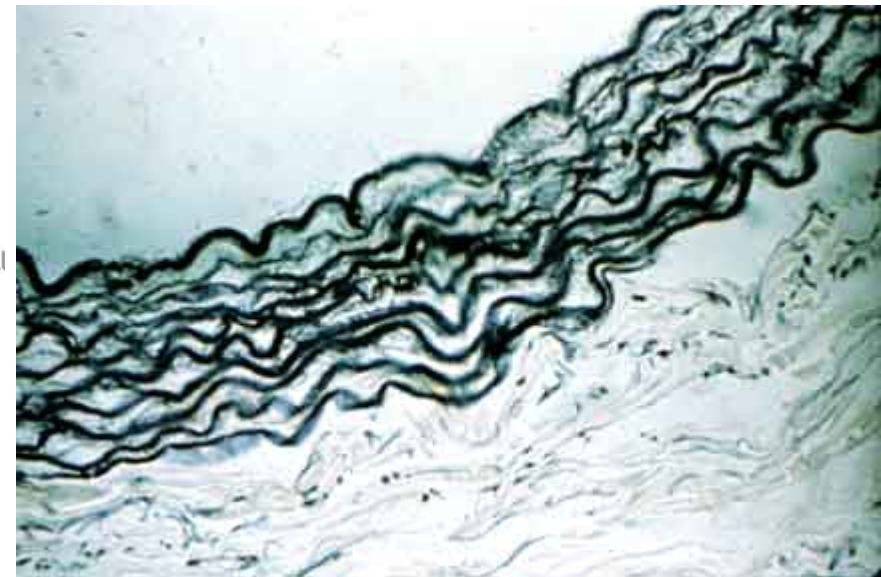
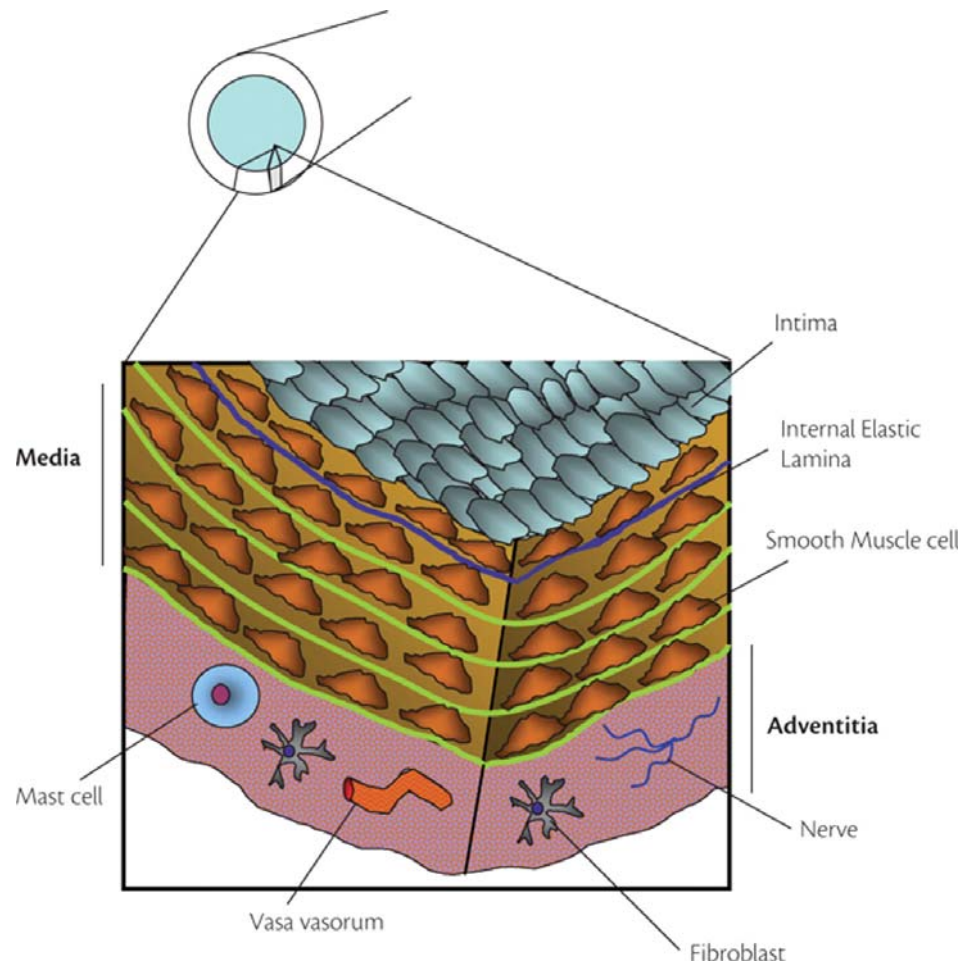
Lamine elastiche nella parete di un'arteria elastica (tonaca media)

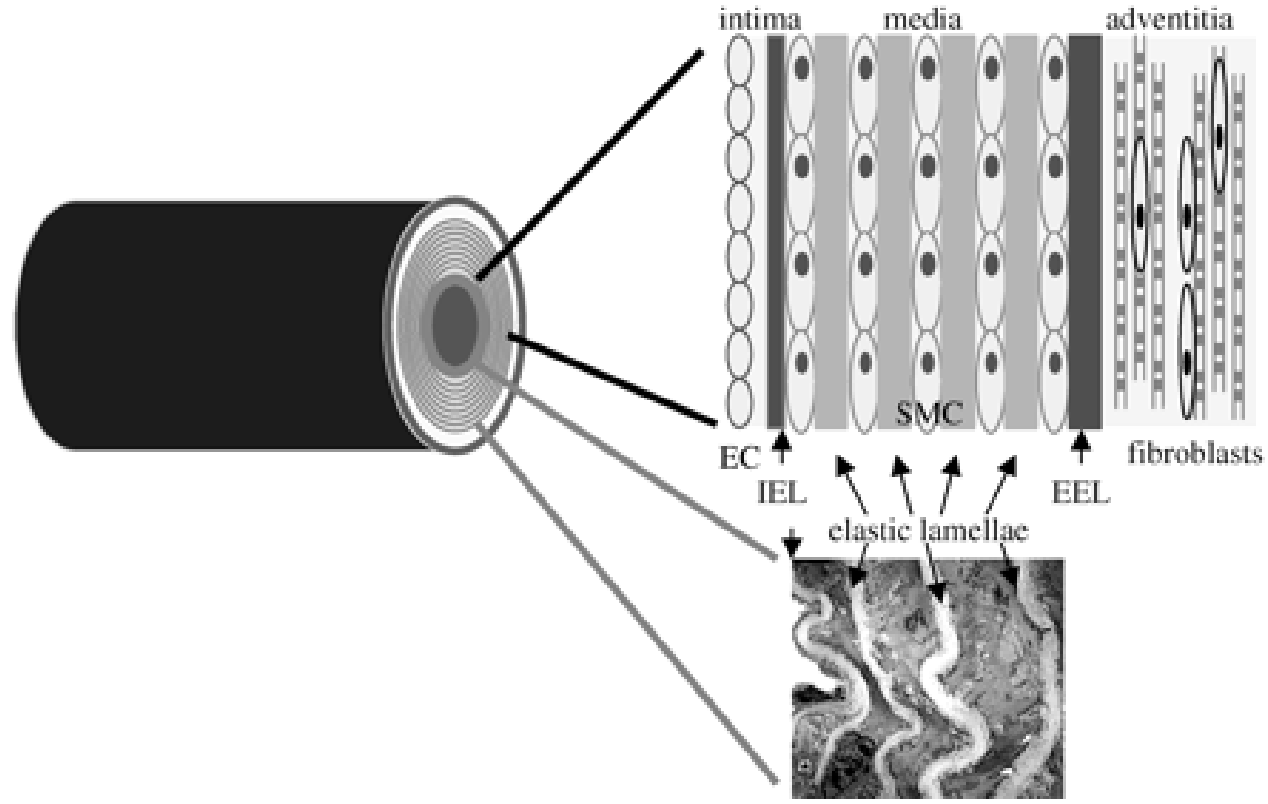


colorazione orceina



Fibre elastiche nella parete di un arteria elastica: in questa sede le fibre elastiche formano prevalentemente lamine spesso fenestrate





- Elastic fibres perform at least three critical functions in arteries:
 - 1. An obvious major role is the provision of elastic recoil to blood vessels.
 - 2. Fibrillin microfibrils and elastic fibres also regulate the activity of TGF β family growth factors in vascular and other elastic tissues.
 - 3. Elastic fibre molecules contain specific cell attachment motifs that mediate cell attachment, migration, survival and differentiation, and elastin profoundly influences cells in vascular pathology.

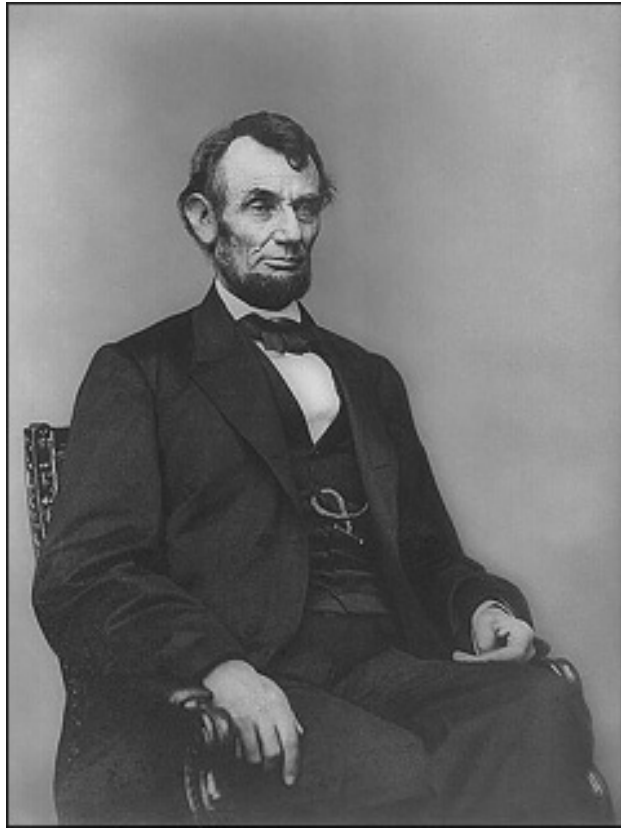
- What happens if elastin is damaged ? Our body tissues lose their elasticity, never to be replaced.
- Elastin can be damaged by various factors, smoking, stress, hormones to name a few. Loss of elastin is considered a sign of ageing. Over a period of time, as elastin is lost, several organs in the body cannot function with the same efficiency.
- The blood vessels lose their property to stretch easily.
- Damage to elastin can cause breathing difficulties.
- The sun's ultraviolet (UV) light damages the elastin in the skin. The breakdown of these fibers causes the skin to lose its ability to snap back after stretching. As a result, wrinkles form.

Sindrome di Marfan

E' una malattia **autosomica dominante** legata al gene **FBN1** sul cromosoma 15, che codifica per una proteina **la fibrillina**, essenziale per la formazione delle fibre elastiche. Senza il supporto della fibrillina molti tessuti sono deboli (**rottura dei vasi**)

Le manifestazioni sono a carico dello:

- Scheletro (deformità della colonna vertebrale)
- Polmoni
- Cuore e vasi sanguigni (prolasso mitralico)
- Caratterizzata da arti insolitamente lunghi (aracnodattilia)
- Disturbi oculari



Pectus excavatum



arachnodactyly



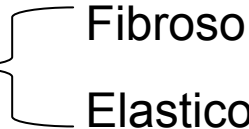
Dilation of aorta

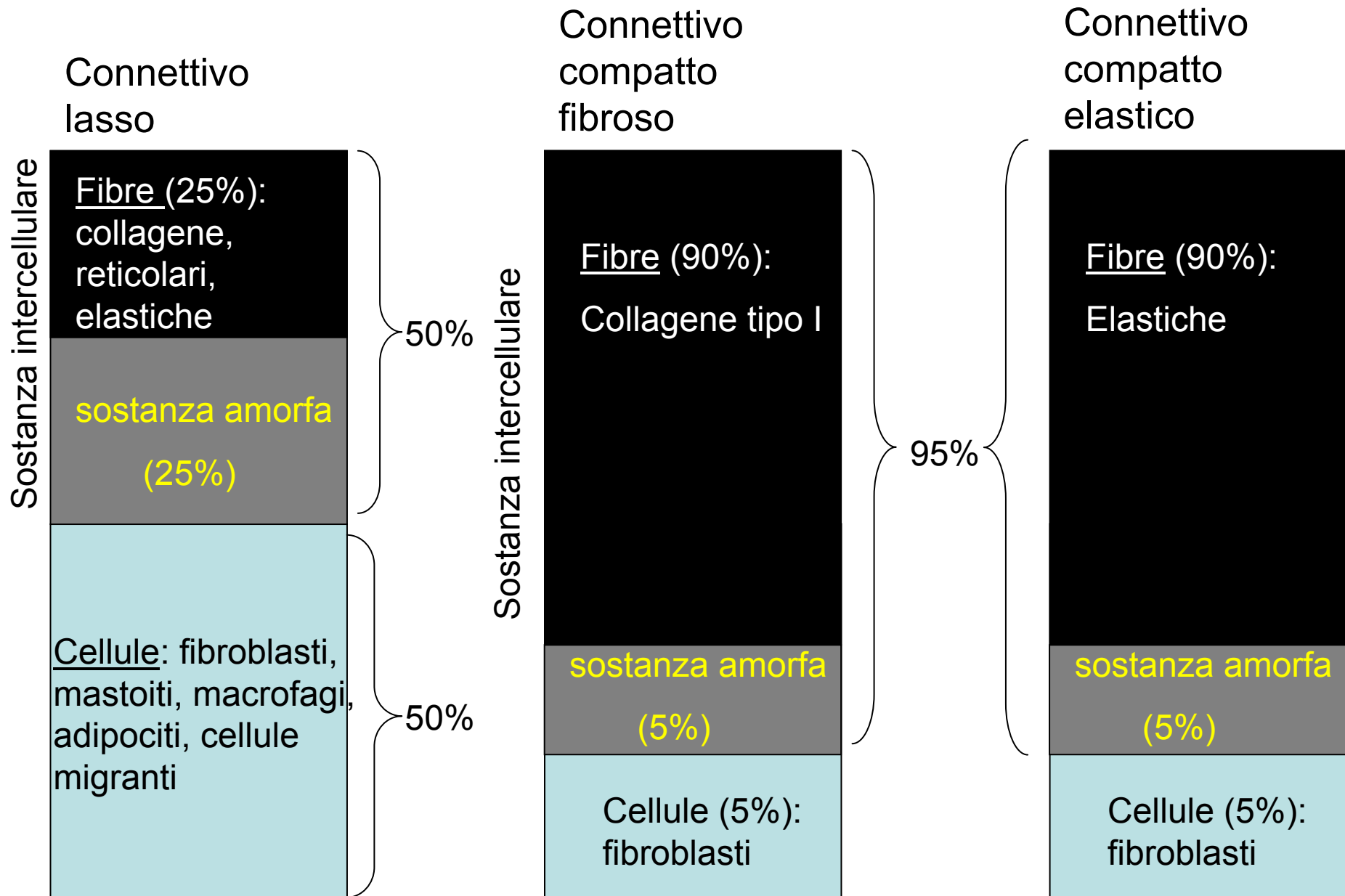


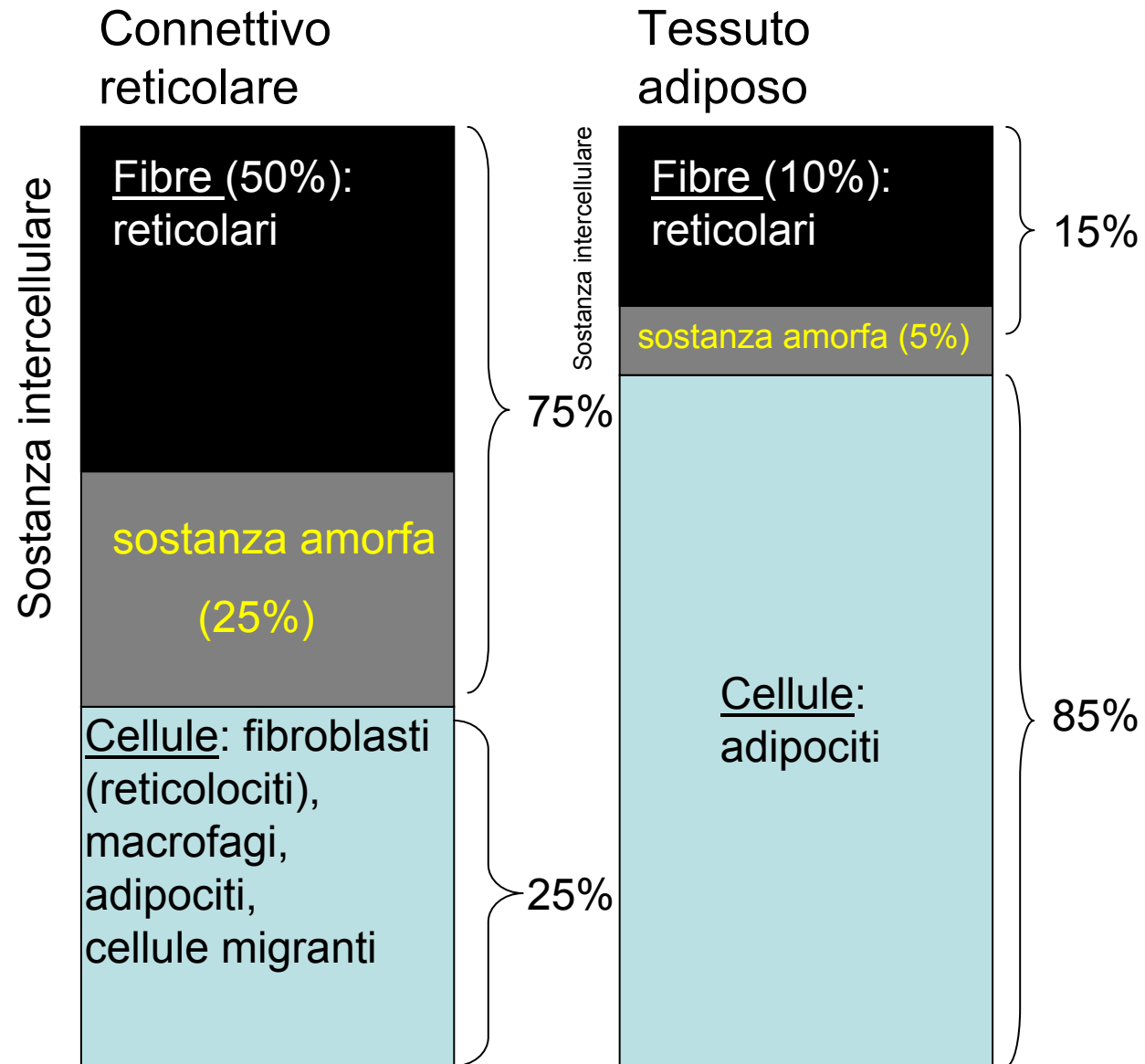
ADAM.



Tessuti connettivi propriamente detti

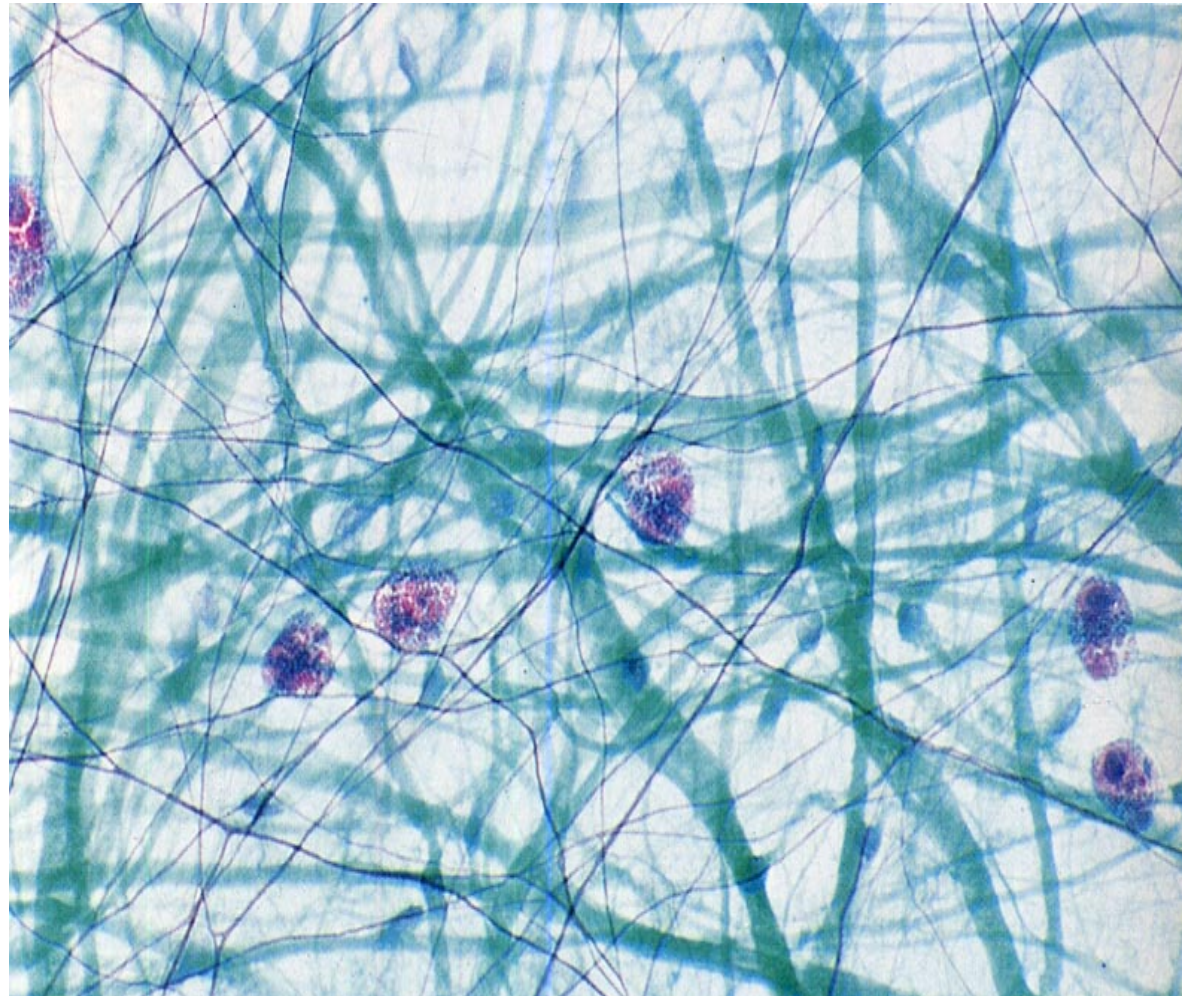
- Tessuto connettivo lasso
- Tessuto connettivo compatto o denso 
 - Fibroso
 - Elastico
- Tessuti connettivi speciali:
 - Tessuto reticolare
 - Tessuto adiposo
 - Tessuto pigmentato
 - Tessuto mucoso



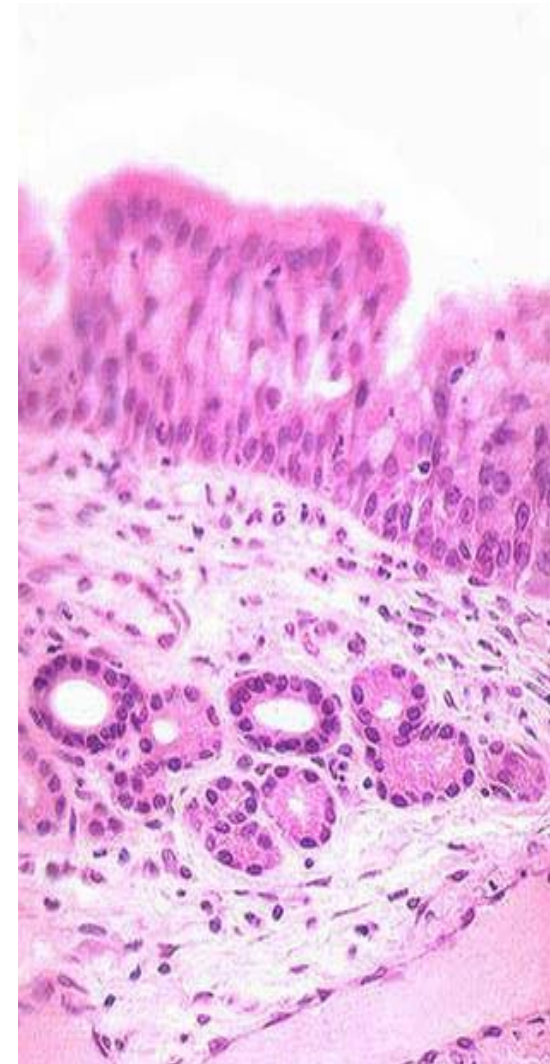
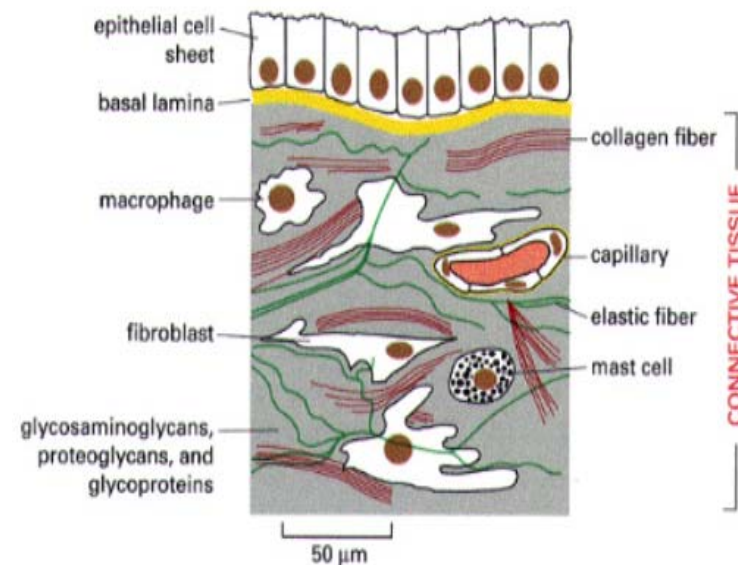


Tessuto connettivo lasso o areolare: composizione

- Cellule (da circa il 10% al 40-50%)
- Sostanza intercellulare (fibre proteiche formano una rete aperta e lassa + matrice amorfa)
- NB: E' riccamente vascolarizzato

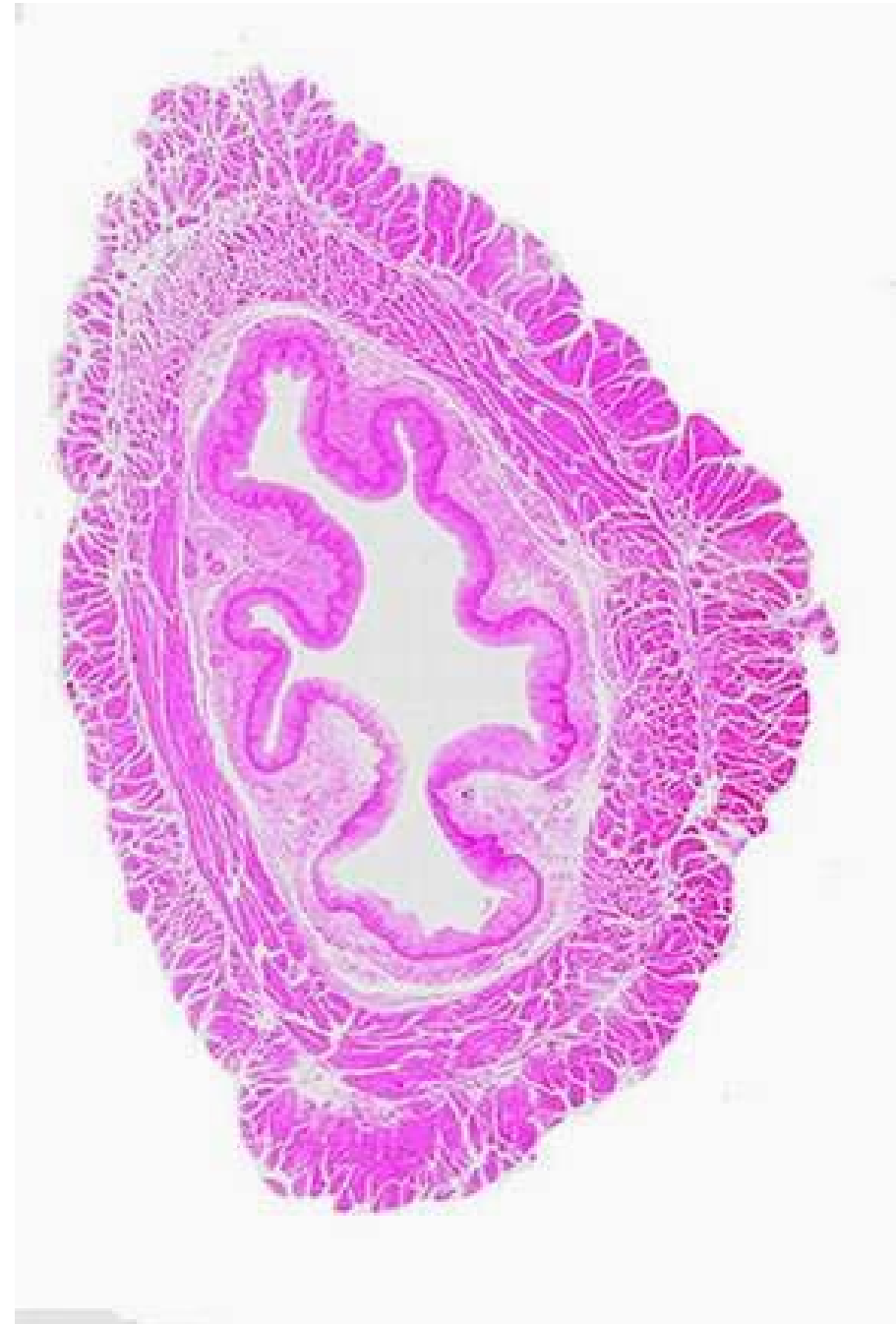


- Dove si trova ?
- Ubiquitario
- Lamina propria delle mucose e delle sierose
- Derma superficiale
- Connettivo sottocutaneo

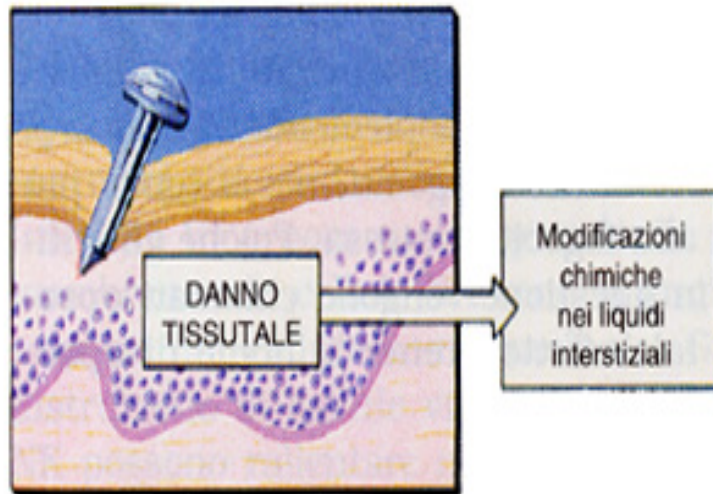


Funzioni

- Sostiene e collega i tessuti tra loro
- Media gli scambi di nutrienti, metaboliti e cataboliti tra i tessuti e il sistema circolatorio
- Luogo delle reazioni infiammatorie
- Ripara danni ai tessuti circostanti

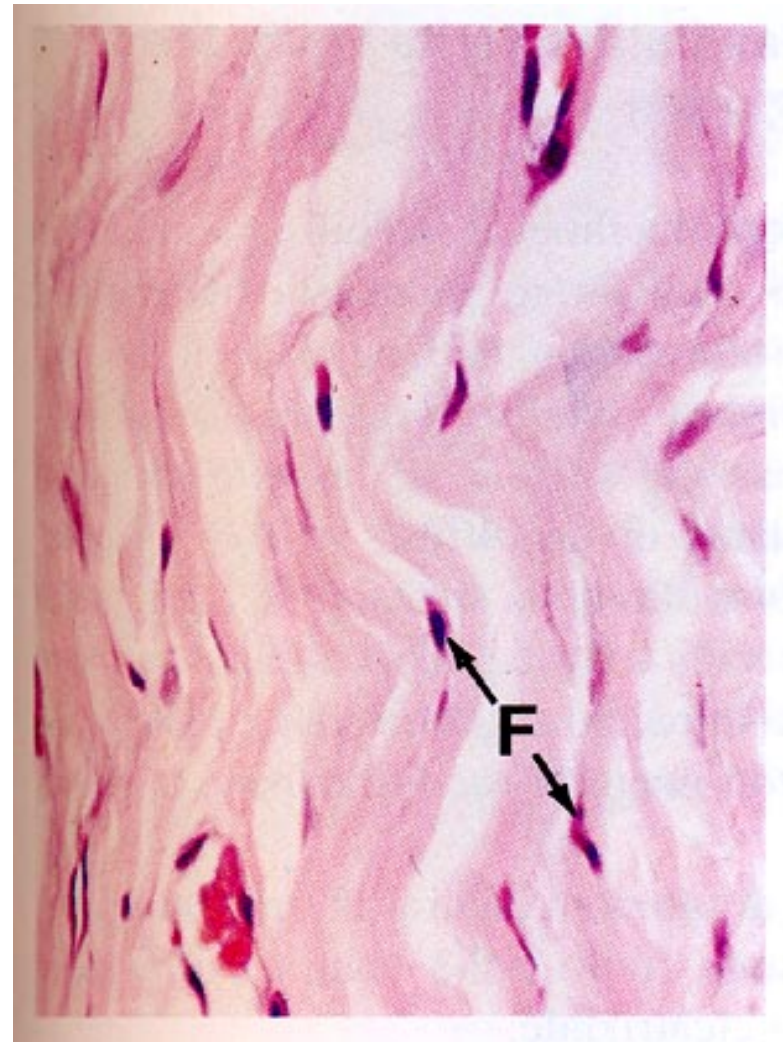


INFIAMMAZIONE



Tessuto connettivo compatto o denso

- Molte fibre, poche cellule (fibroblasti) e scarsa matrice amorfa
- 2 varietà: fibroso (irregolare e regolare) ed elastico



Struttura

- Tessuto connettivo compatto fibroso è formato prevalentemente da fasci di fibre collagene e fibroblasti
- Tessuto connettivo compatto elastico è formato prevalentemente da fasci di fibre elastiche e fibroblasti

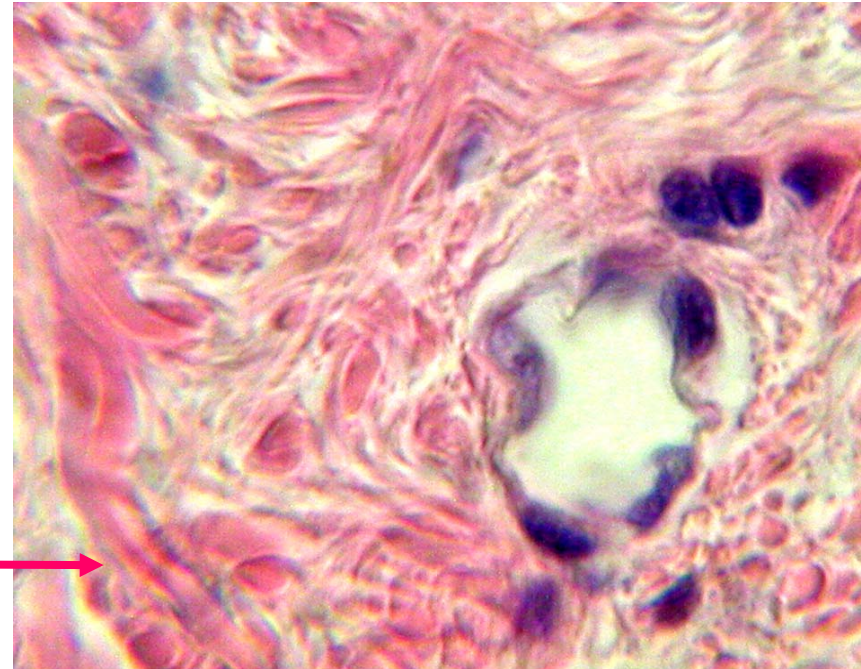
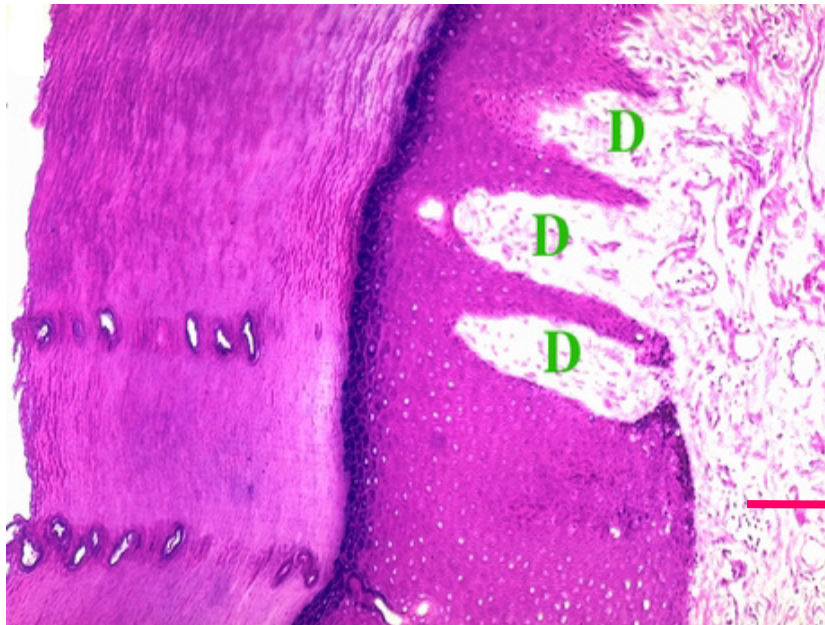
Funzioni

- Tessuto connettivo compatto fibroso: resistenza meccanica e alla trazione
- Tessuto connettivo compatto elastico: elasticità ovvero capacità di distensione

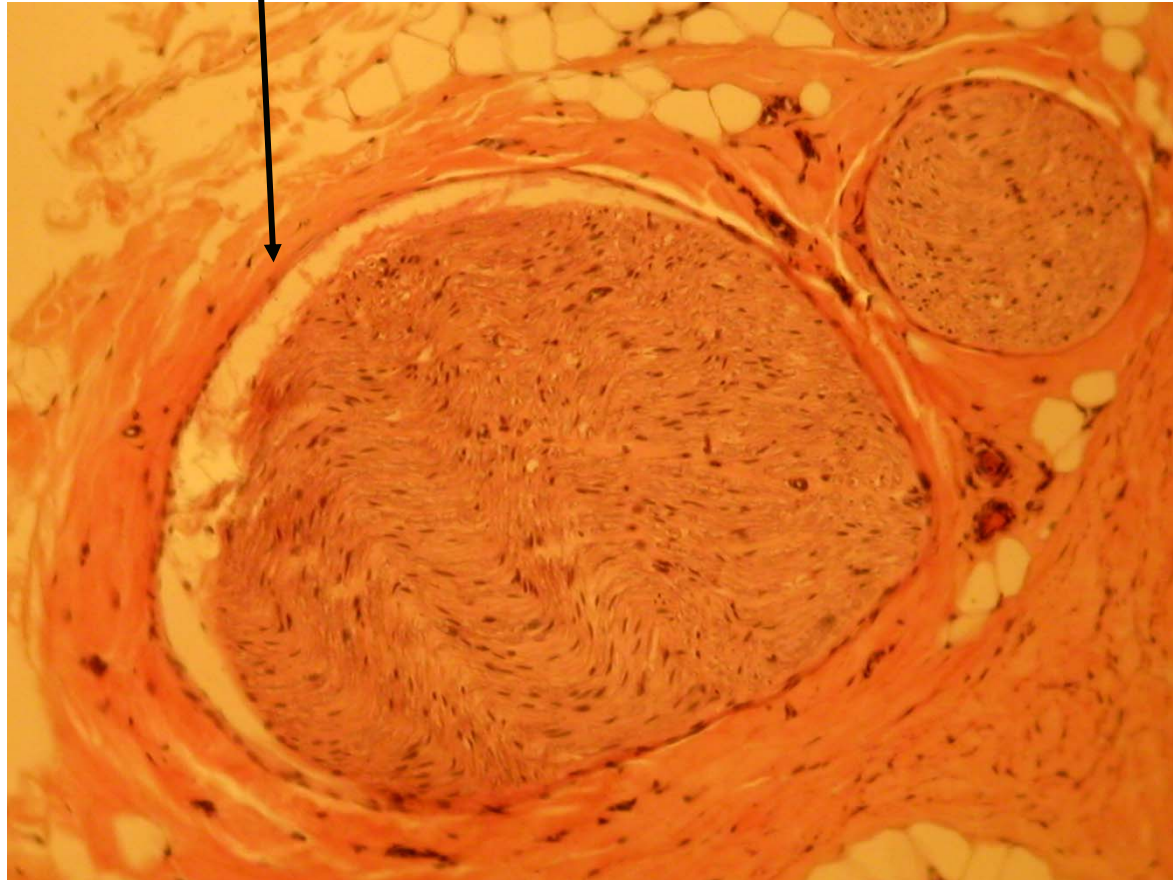
Connettivo compatto fibroso irregolare

- Fibre collagene intrecciate
- Forma il derma della pelle
- Capsula fibrosa che avvolge molti organi
- Guaine dei tendini e dei nervi
- Periostio e pericondrio
- Stroma della sclera

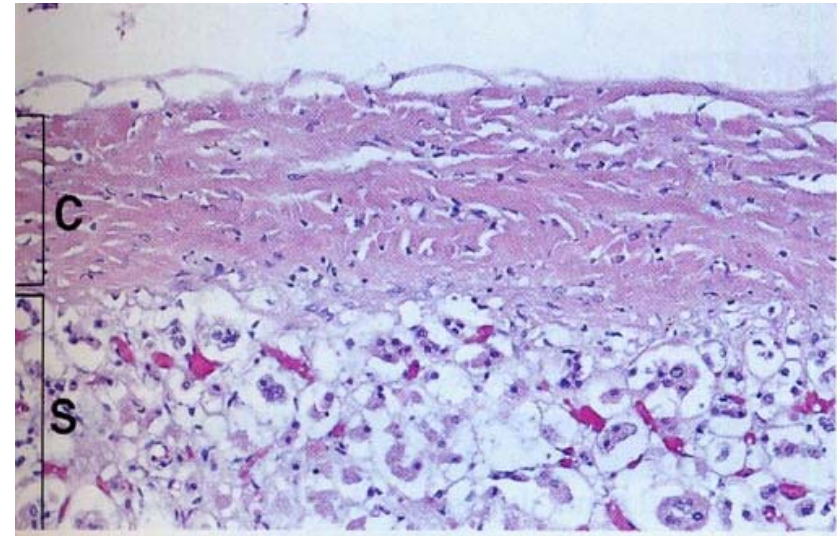
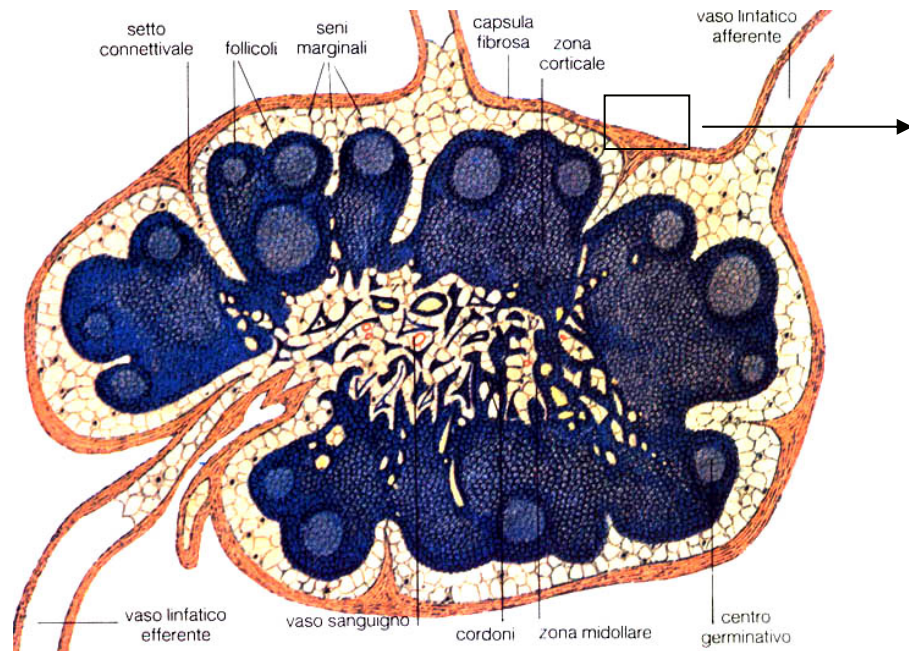
Derma profondo (il derma superficiale delle papille a contatto dell'epidermide è tessuto connettivo lasso)



Guaina di un nervo (epinervio)

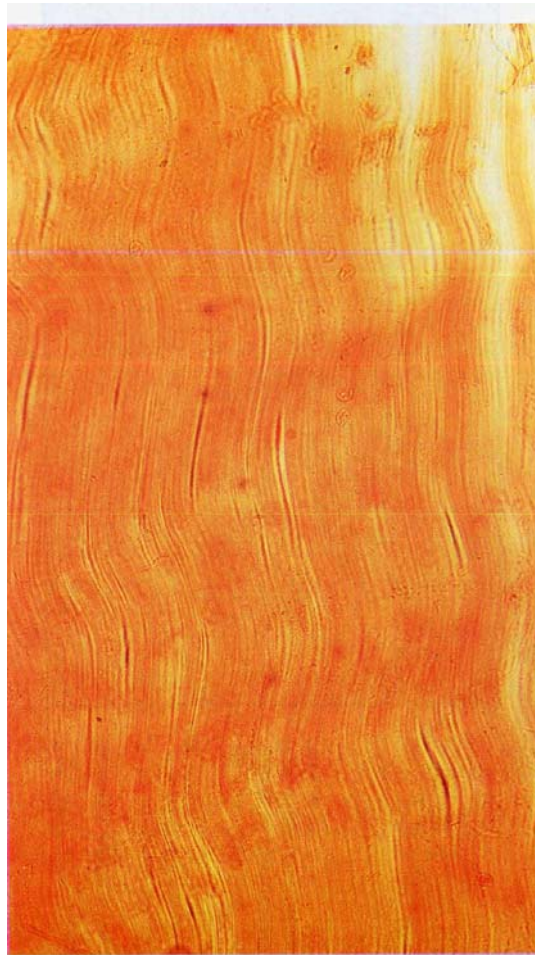
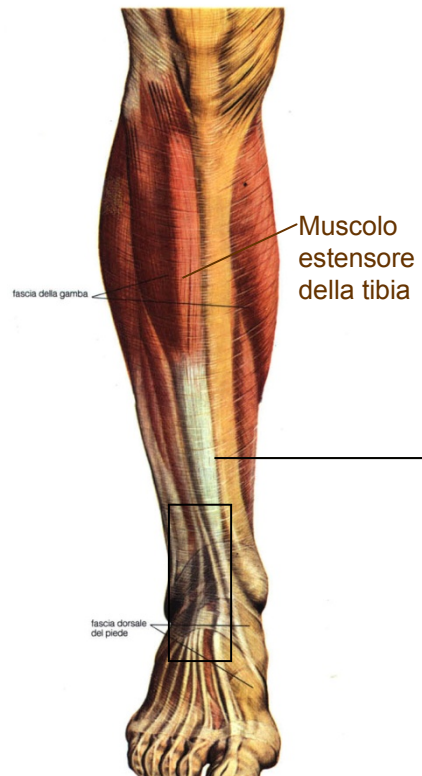


Capsula di un linfonodo

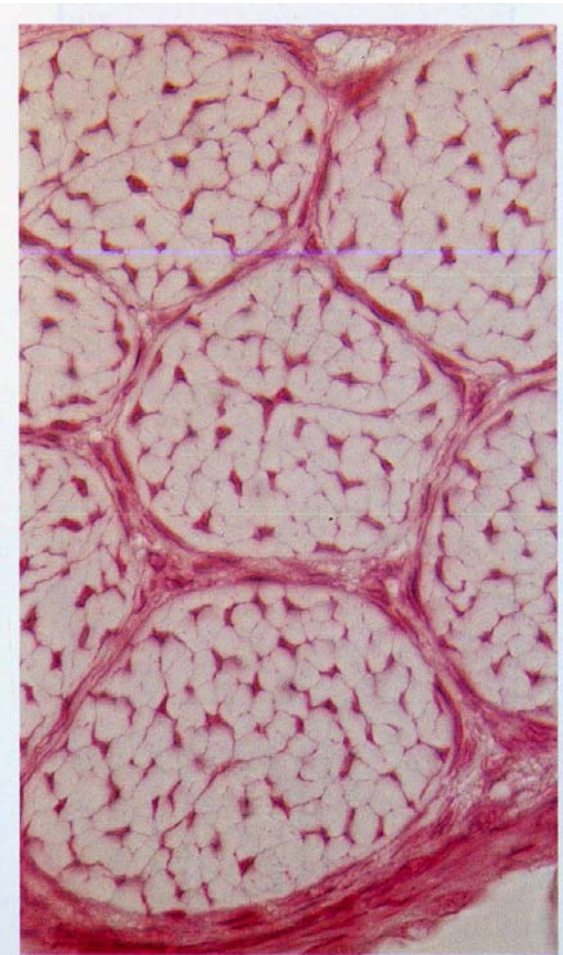


Tessuto connettivo compatto fibroso regolare

- Forma i tendini, i legamenti e le aponeurosi



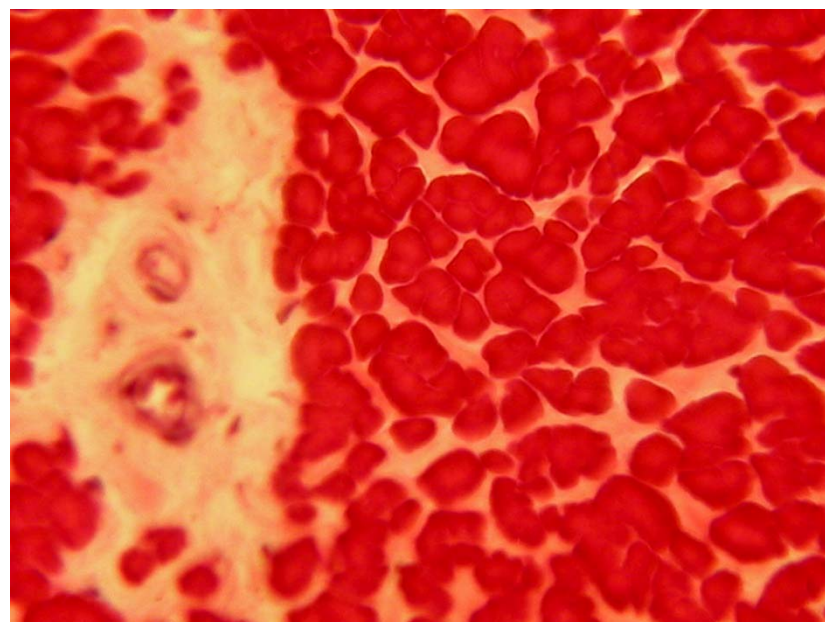
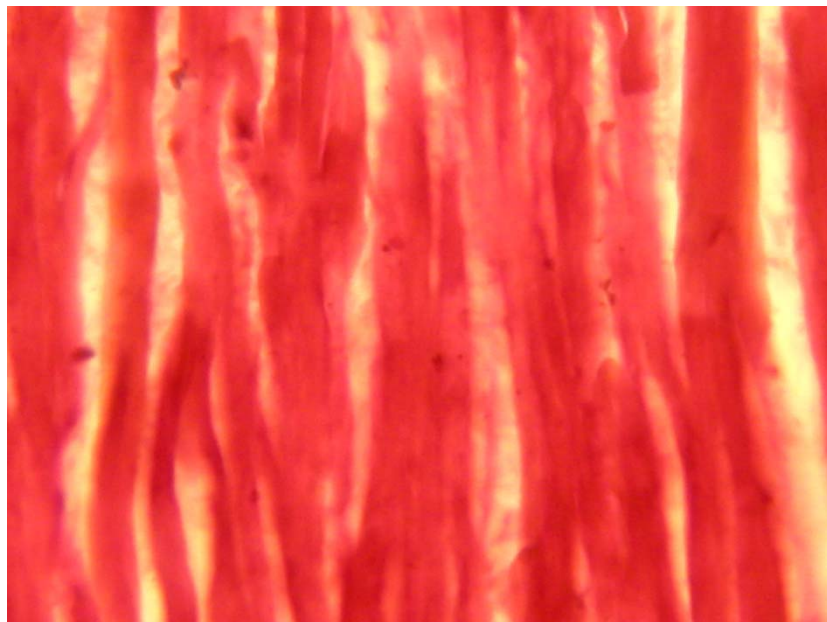
tendine: SL



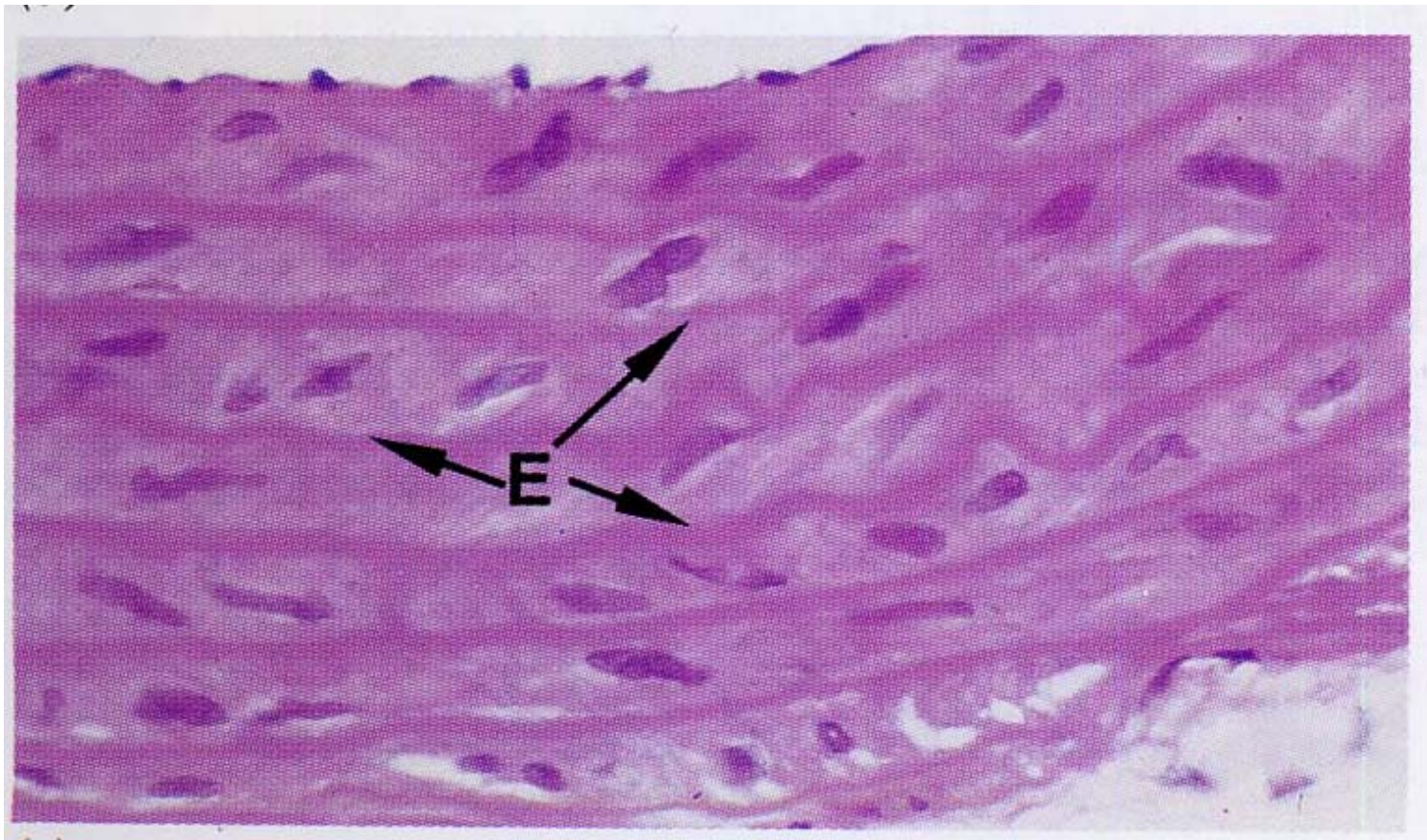
ST

Il tessuto connettivo denso elastico è poco rappresentato nel corpo umano

- Corde vocali
- Legamenti gialli delle vertebre
- Legamento stiloideo (collo)
- Fascia dello Scarpa (addome)
- Lamine elastiche delle arterie



corde vocali



Lamine fenestrate della tonaca intima di un arteria elastica (aorta)
formate da fibre elastiche che delimitano spazi (fenestre)

Tessuti connettivi speciali:

- Tessuto connettivo reticolare
- Tessuto adiposo
- Tessuto pigmentato
- Tessuto mucoso

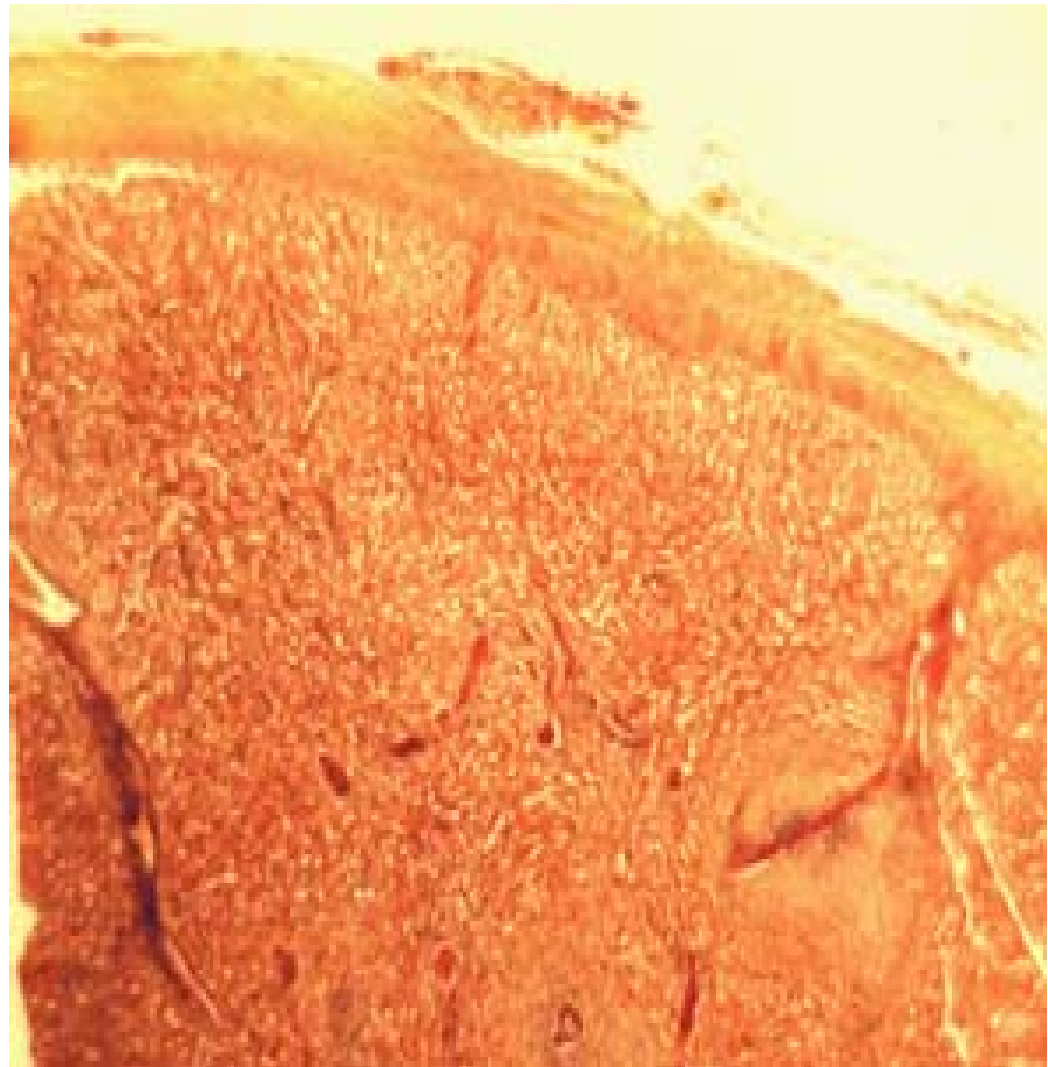
Tessuto connettivo reticolare

- Si tratta di un connettivo lasso che forma l'impalcatura di sostegno (stroma) di alcuni organi (midollo osseo, linfonodi, milza, alcune ghiandole, muscoli lisci)

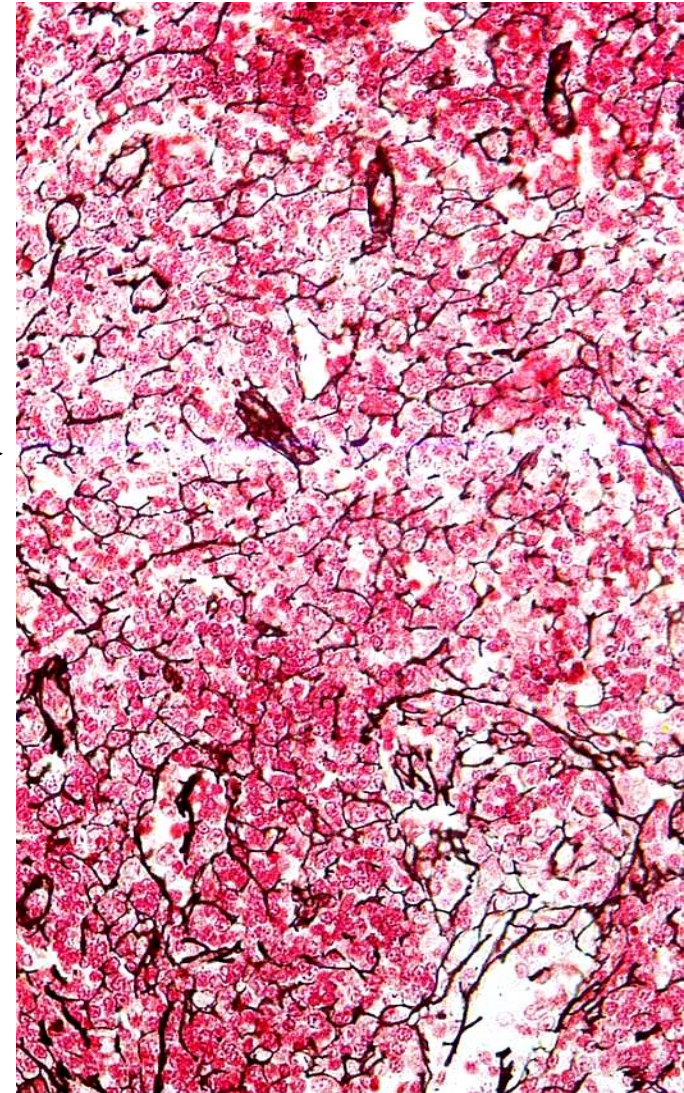
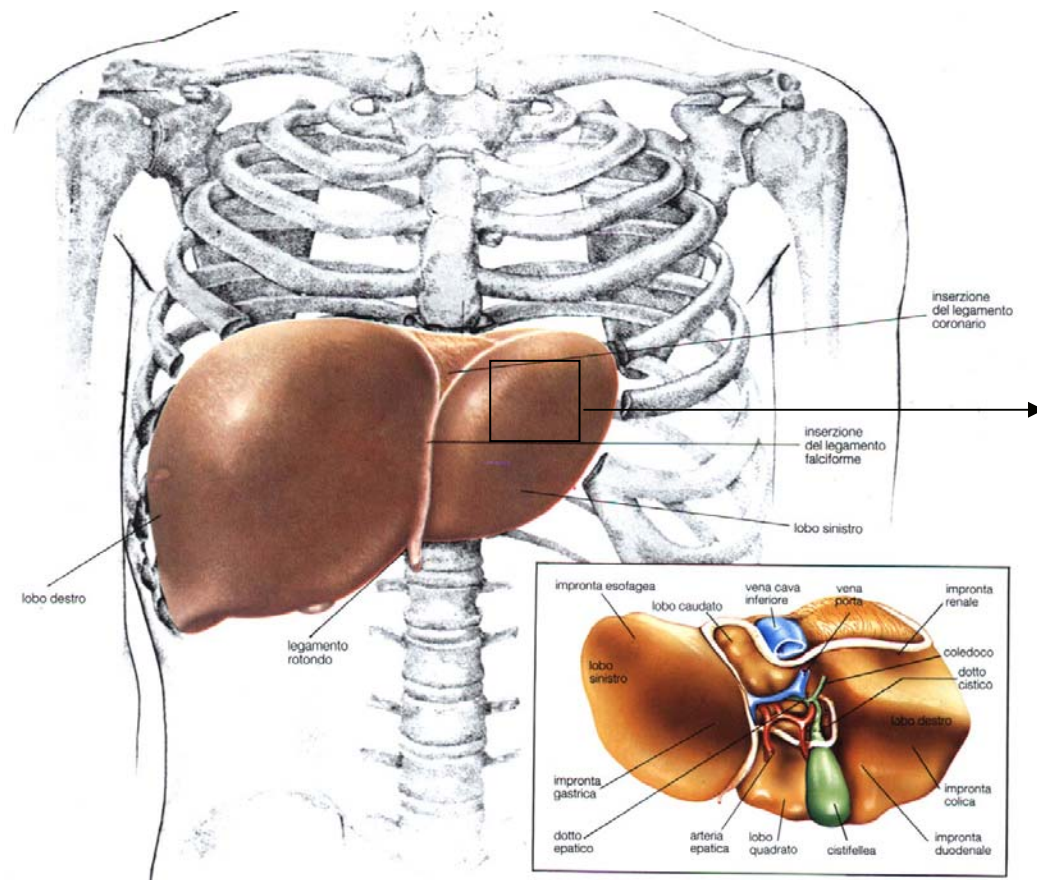
Struttura:

- Le cellule principali sono degli speciali fibroblasti chiamati **cellule reticolari**
- Le fibre sono le fibre reticolari

Connettivo reticolare: stroma del linfonodo

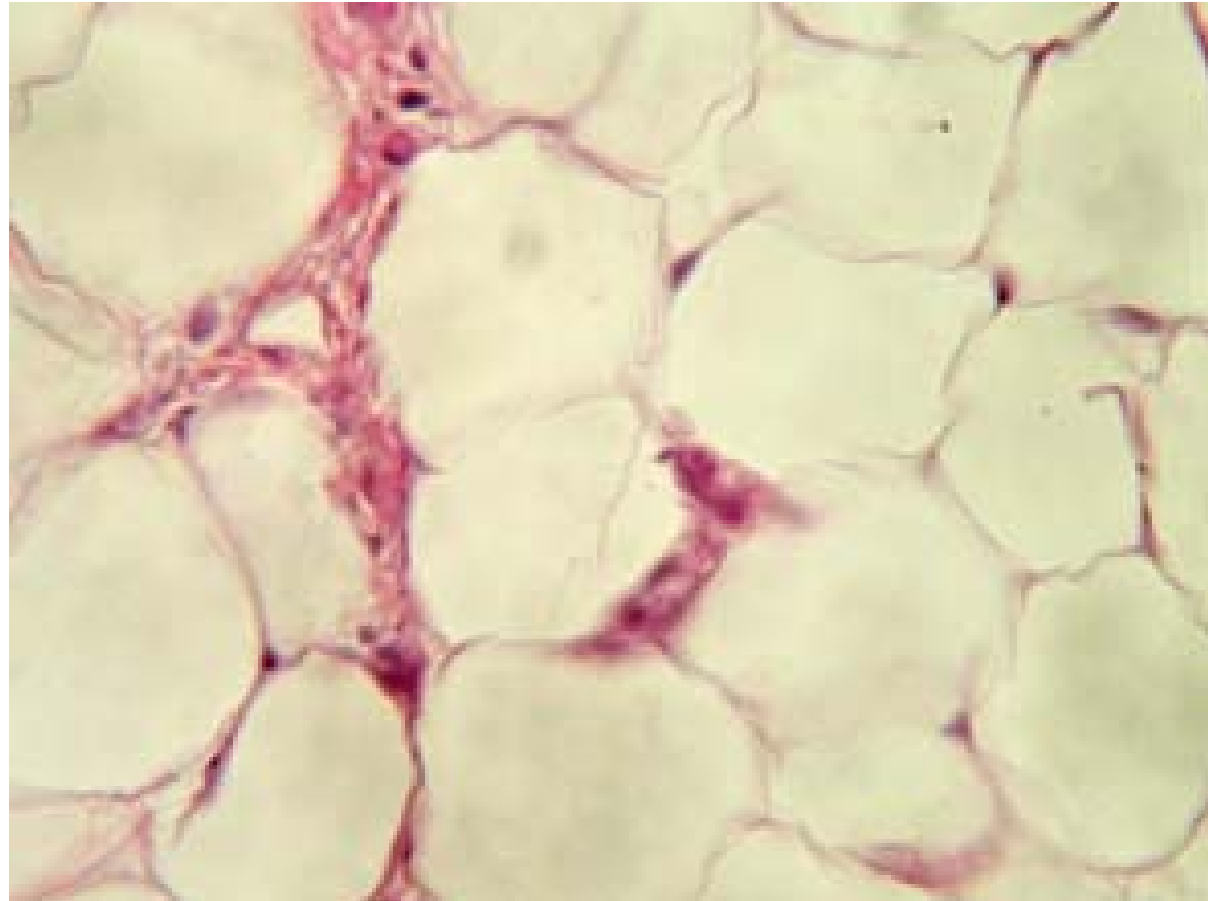


Connettivo reticolare: stroma del fegato



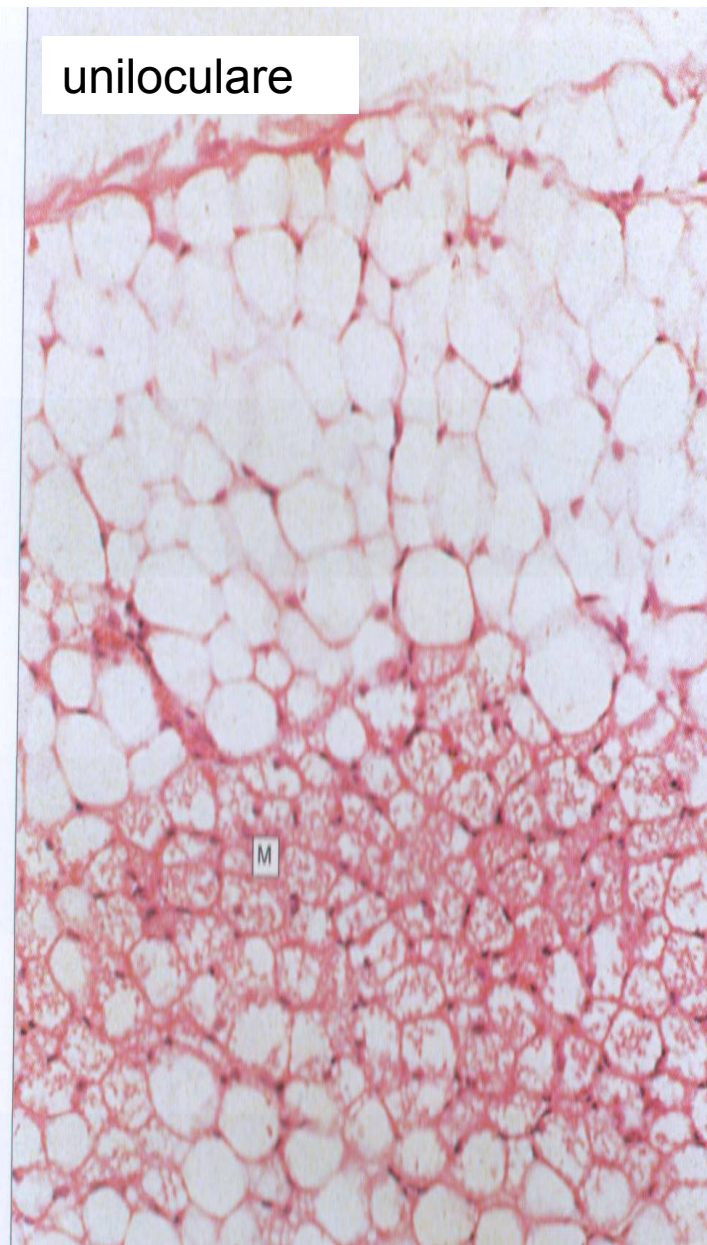
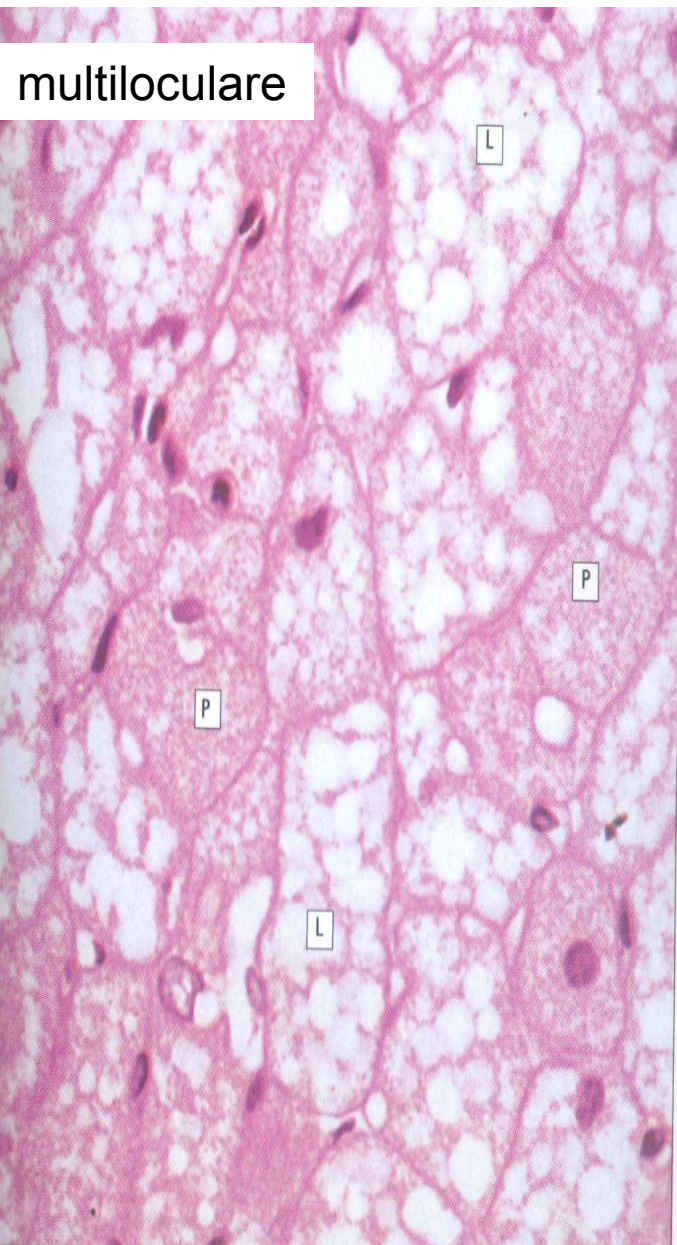
Tessuto connettivo adiposo

- E' un tessuto connettivo formato in gran parte da adipociti e fibre reticolari



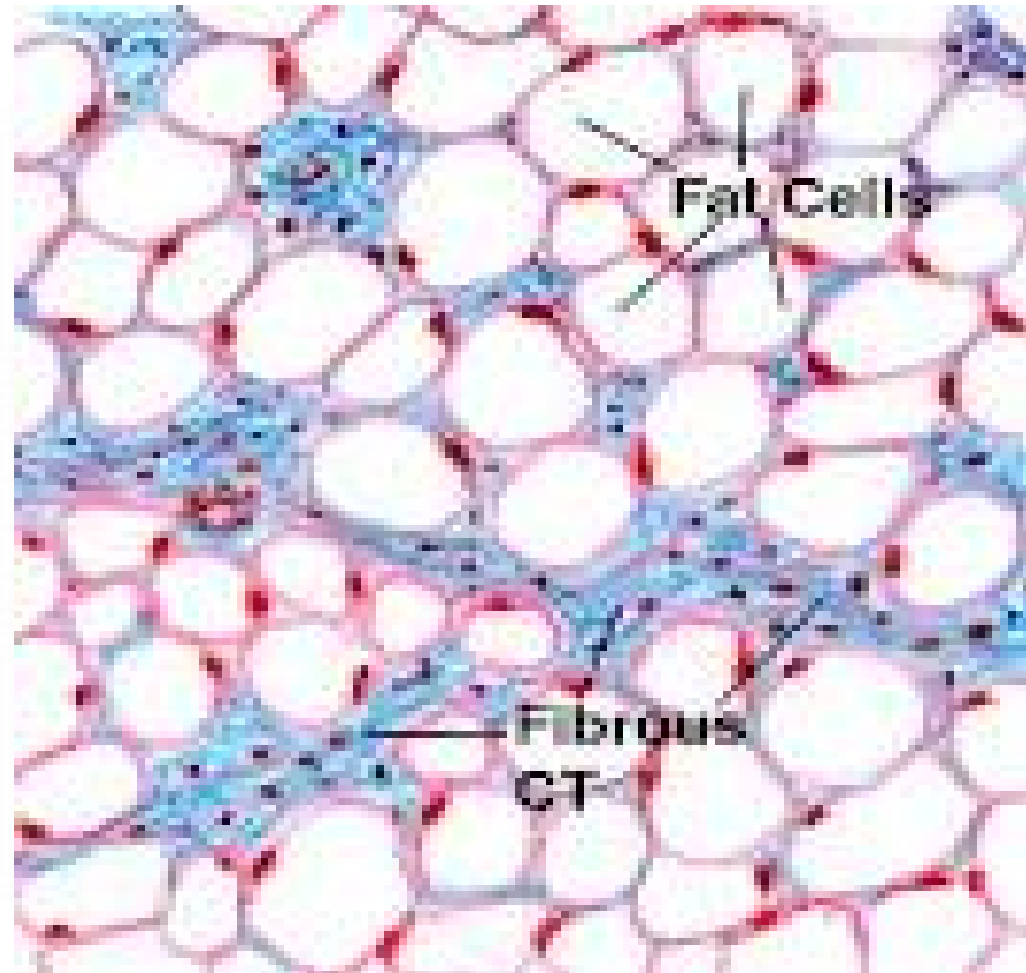
Tessuto adiposo si divide in:

- Bianco (uniloculare) e bruno (multiloculare)
- Bianco nel pannicolo adiposo sottocutaneo giovane e adulto (sostegno ed energia)
- Bruno solo feto e neonato (genera calore)

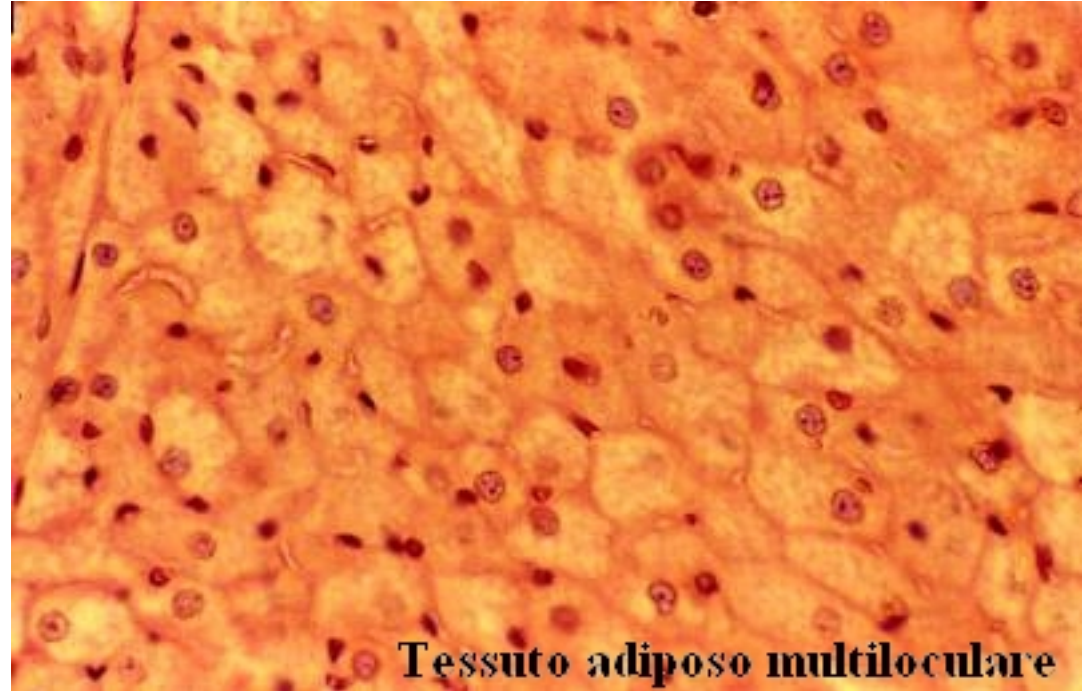


Tessuto adiposo bianco o giallo

(uniloculare, riserva energetica, gh. endocrina)



Tessuto adiposo bruno (multiloculare, produce calore)

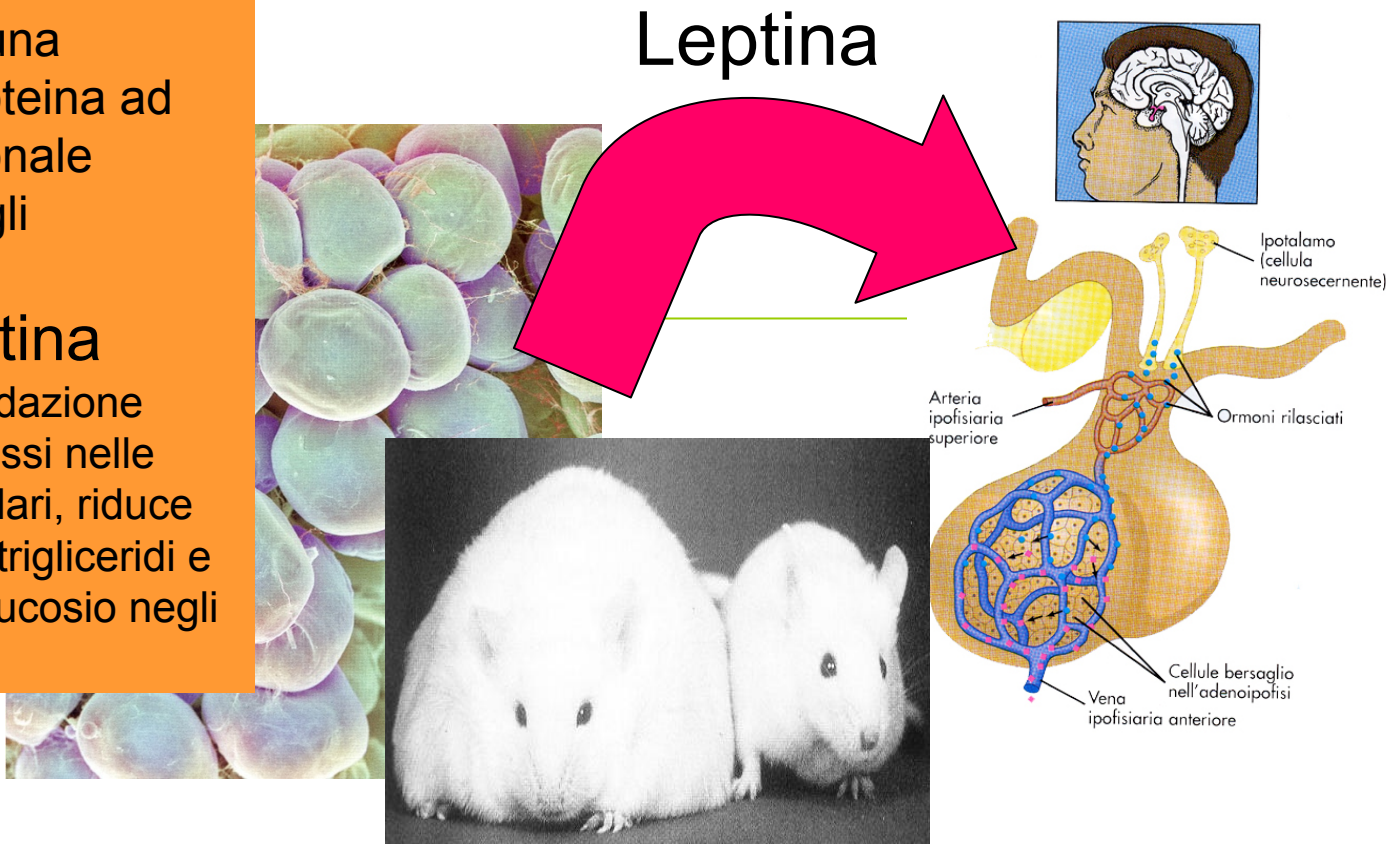


Nuca,
collo,
scapole di
un neonato

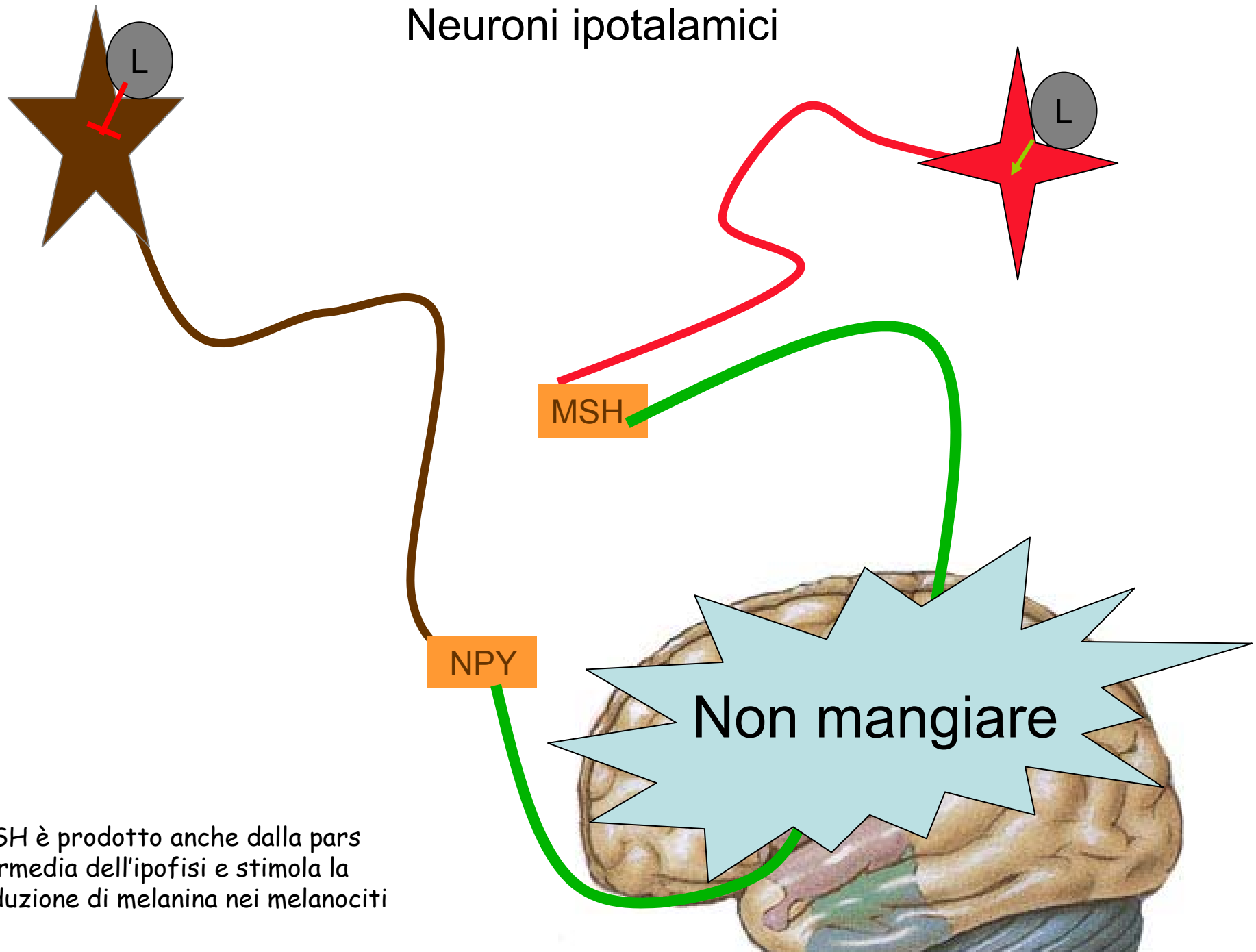
- *Il tessuto adiposo bruno ha esclusivamente la funzione di **produrre calore** perché i mitocondri delle cellule adipose multiloculari hanno meno ATP sintetasi*
- *Posseggono inoltre una proteina canale (la termogenina) la quale dissipa il gradiente elettrochimico degli ioni idrogeno.*
- *Queste peculiarità fanno sì che venga prodotto meno ATP a scapito della produzione di calore.*

- Gli adipociti producono la **leptina** una proteina con funzione ormonale che agisce sui neuroni ipotalamici (nucleo arcuato, recettore db) inducendo il senso di sazietà (inibizione del rilascio NPY- neuropeptide Y- e stimolazione del rilascio di MSH- ormone melanotropo, ma anche neuropeptide)

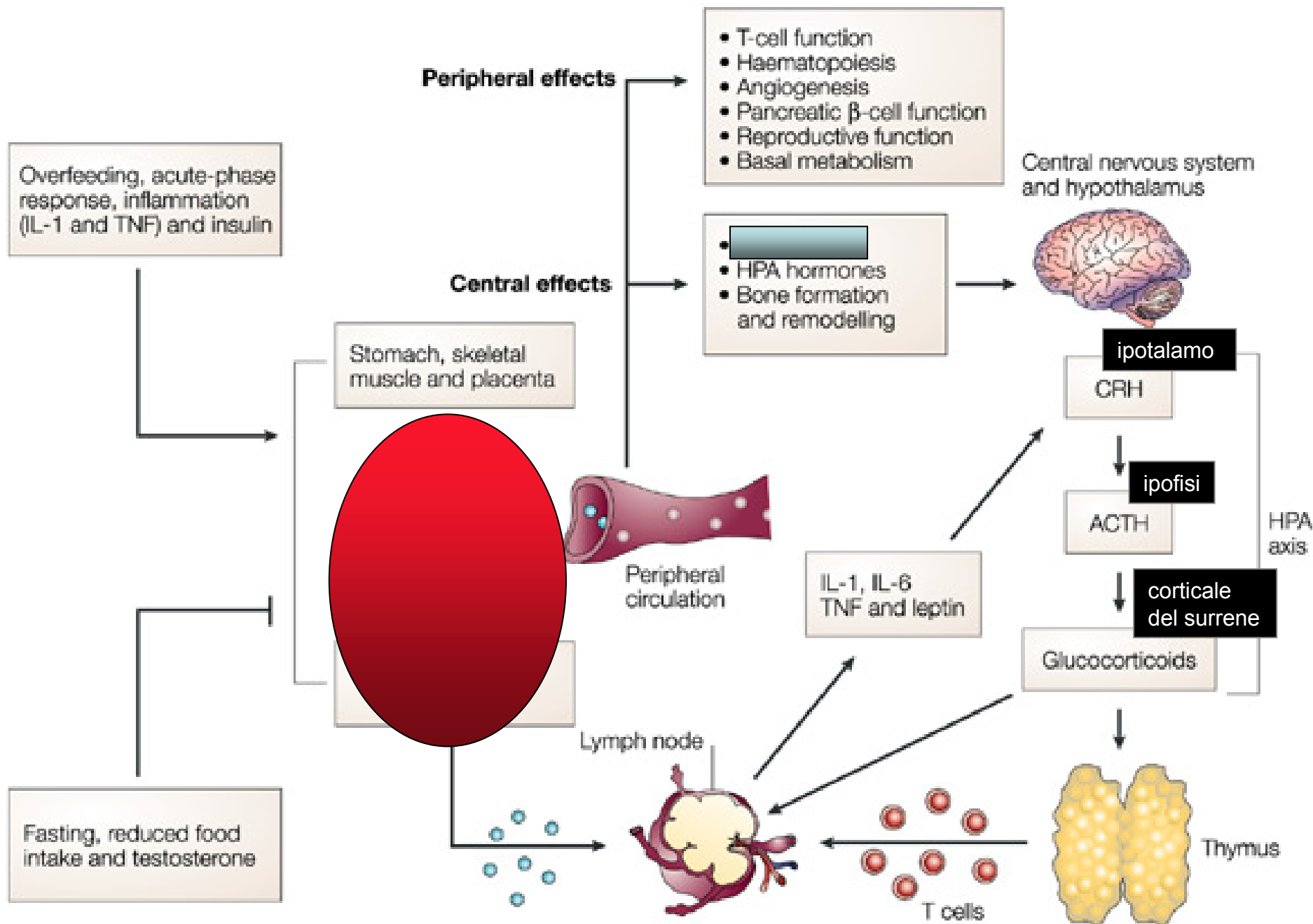
Recentemente è stato identificata una seconda proteina ad azione ormonale prodotta dagli adipociti la **adiponectina** (stimola l'ossidazione degli acidi grassi nelle cellule muscolari, riduce l'accumulo di trigliceridi e la sintesi di glucosio negli epatociti)



Neuroni ipotalamici



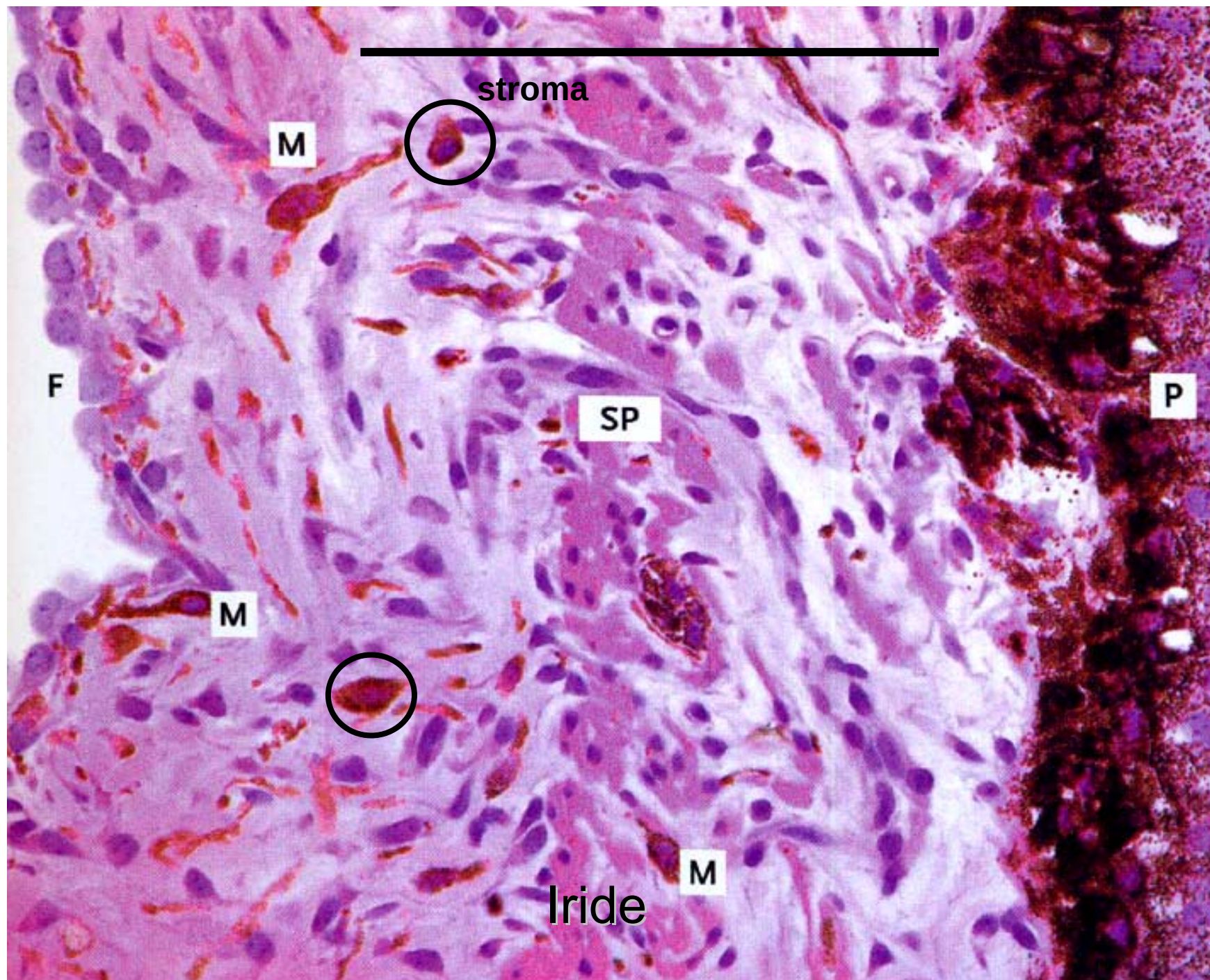
° MSH è prodotto anche dalla pars intermedia dell'ipofisi e stimola la produzione di melanina nei melanociti



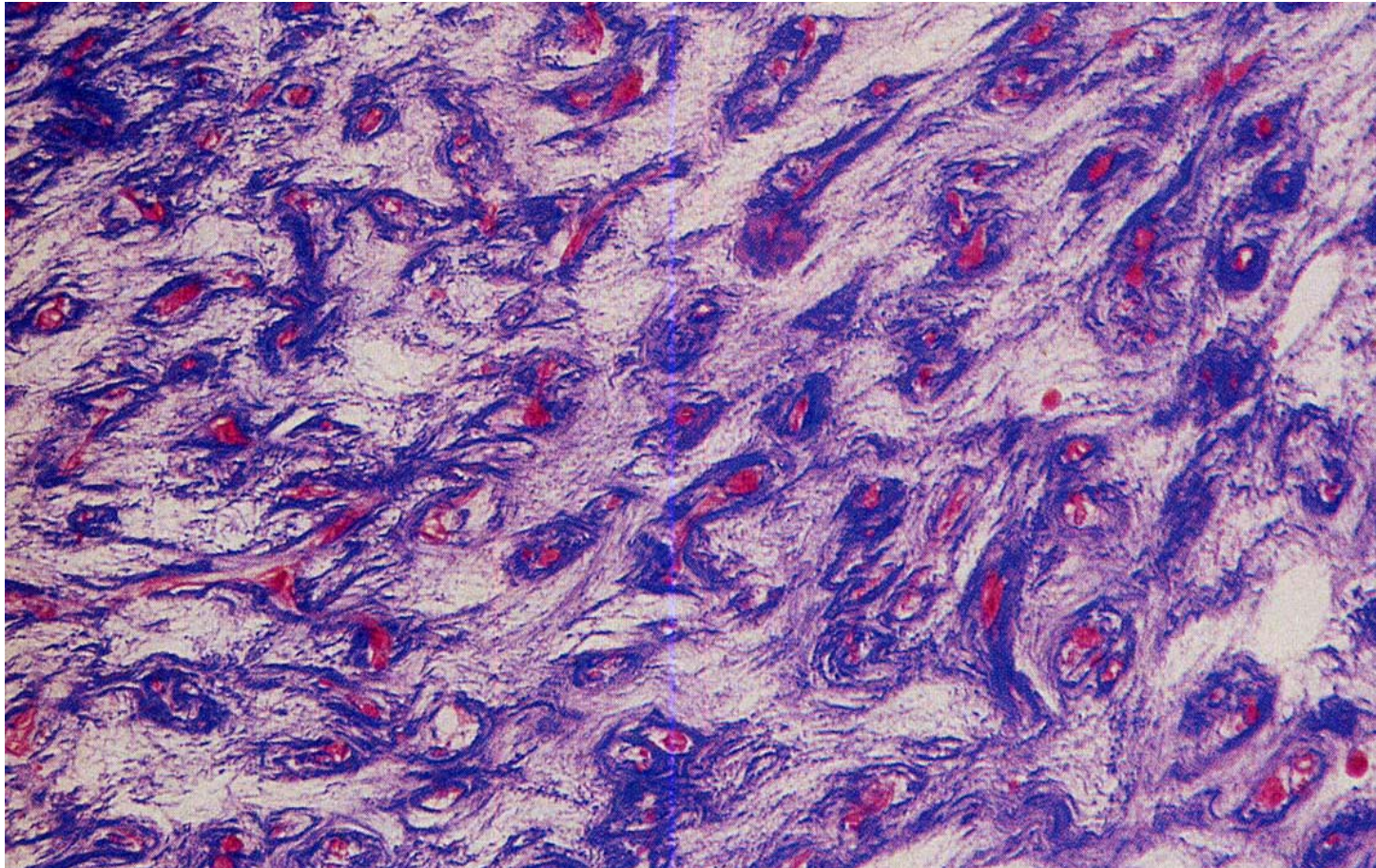
Tessuto connettivo pigmentato

- Qualora un connettivo contenga numerose cellule pigmentate (in genere macrofagi) viene detto pigmentato

- Stroma della coroide, dell'iride e dei corpi ciliari dell'occhio



Tessuto connettivo mucoide: è un tessuto connettivo intermedio tra il mesenchima e il connettivo lasso; si trova nell'embrione, nel cordone ombelicale e nella polpa dentaria giovane



cordone ombelicale, notare le cellule e le sottili fibre collagene