

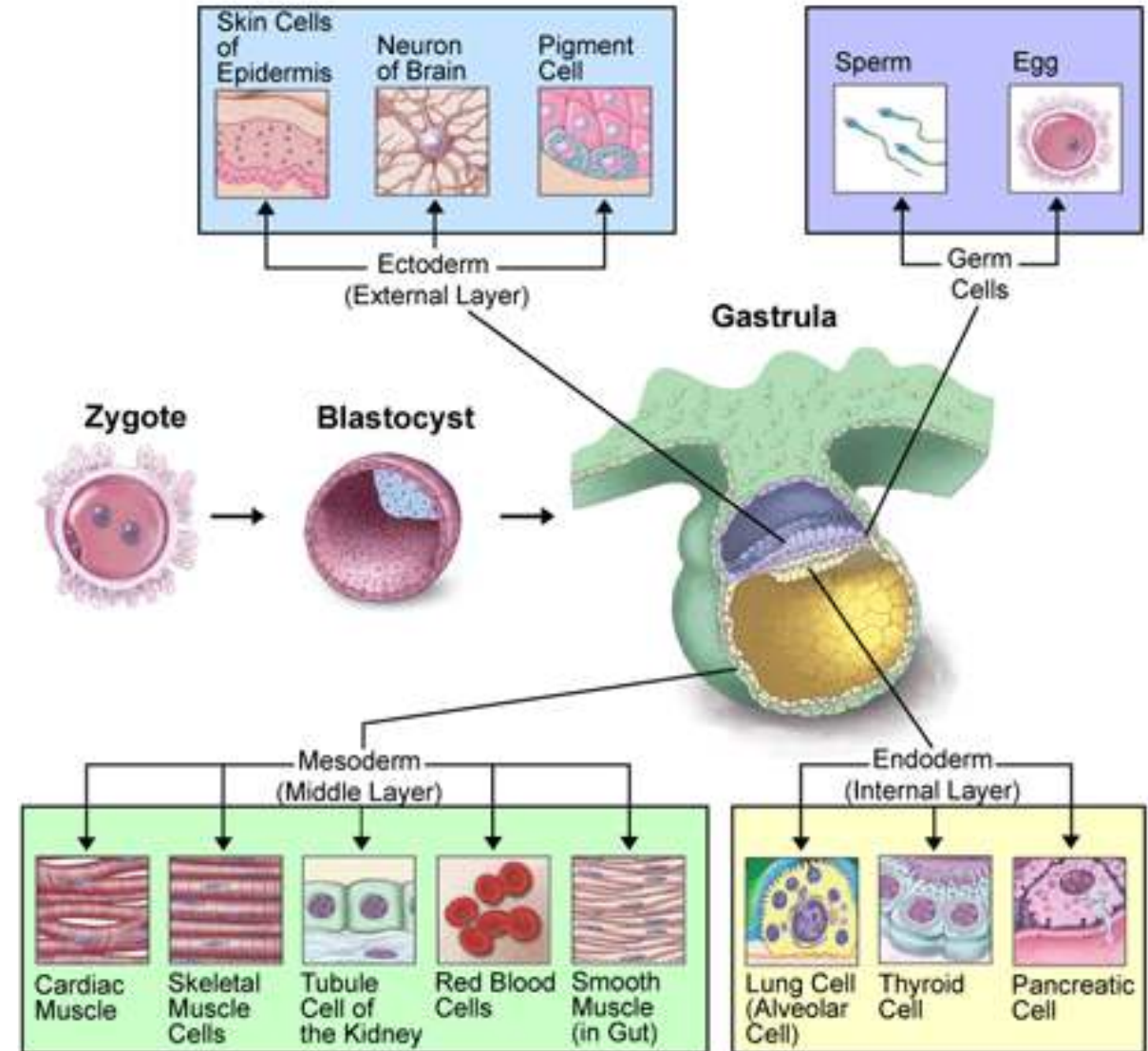
I TESSUTI

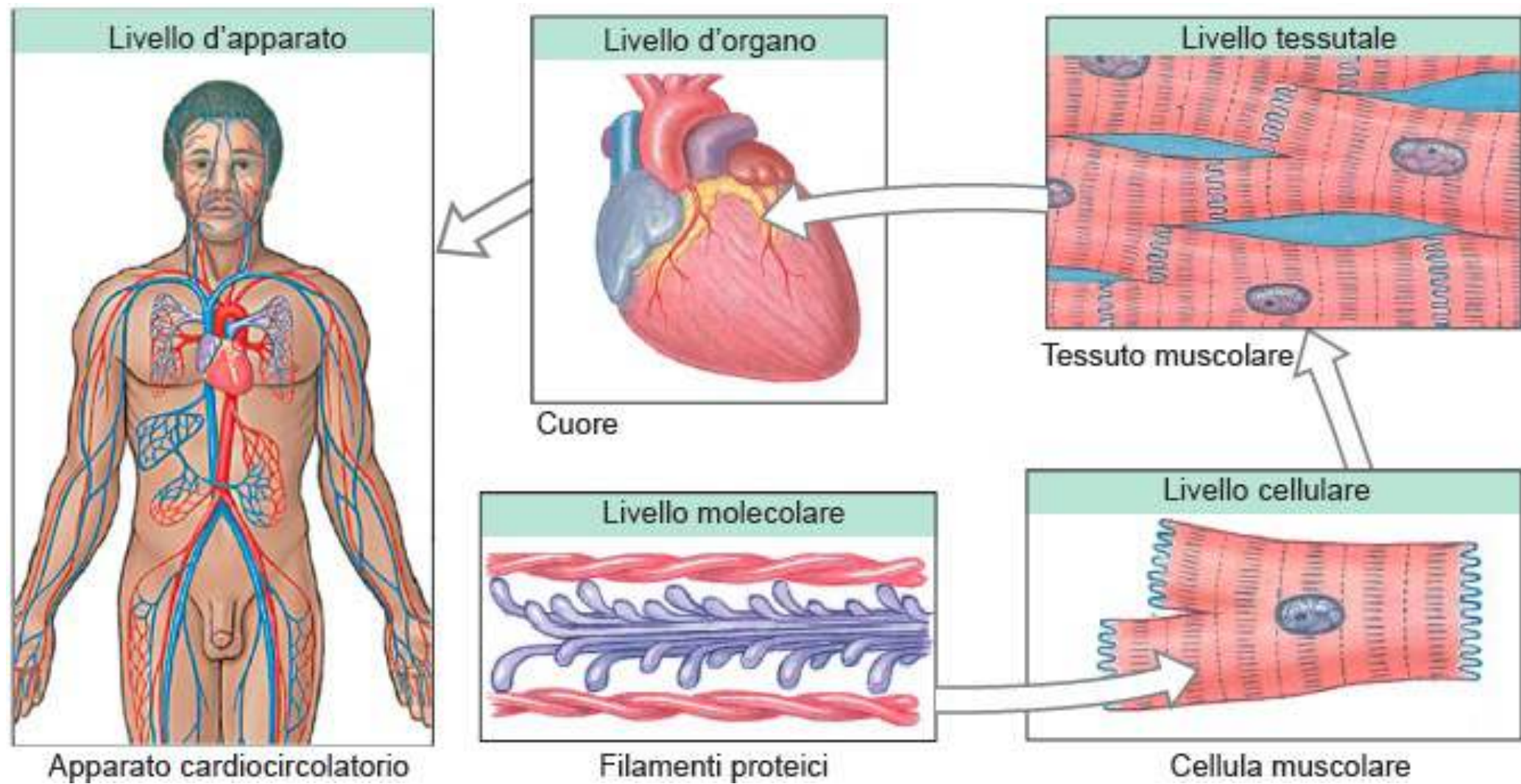
Giunzioni cellulari

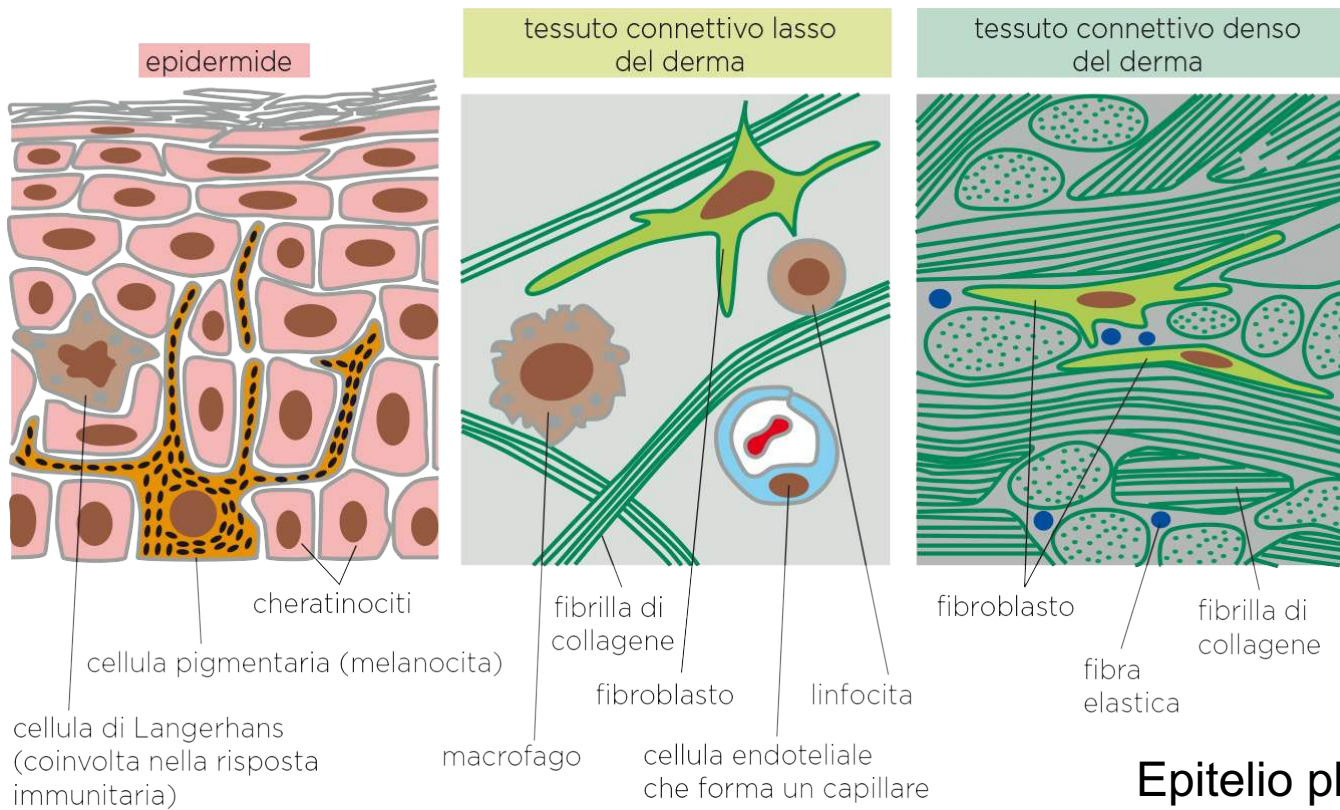
Nei mammiferi, l'embrione si forma all'interno della blastocisti dalle cellule della massa interna. Da queste cellule si formano, durante la gastrulazione, i 3 foglietti che danno origine a tutti i tipi di cellule.



*blastomeri = cellule totipotenti







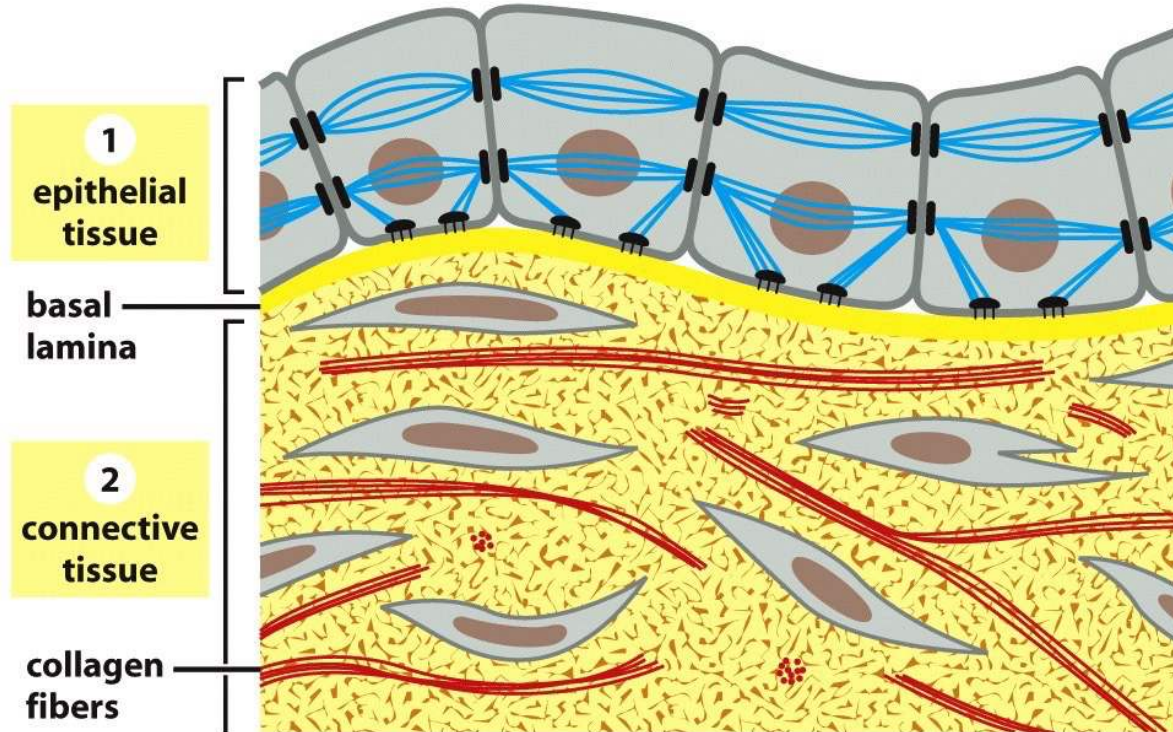
Negli organismi pluricellulari le cellule si organizzano in tessuti, nei quali *cellule specializzate* cooperano per raggiungere uno scopo comune

*L'**istologia** studia la struttura dei tessuti e le caratteristiche secondo le quali i singoli componenti sono funzionalmente e strutturalmente correlati.

Epitelio pluristratificato

Connettivo lasso

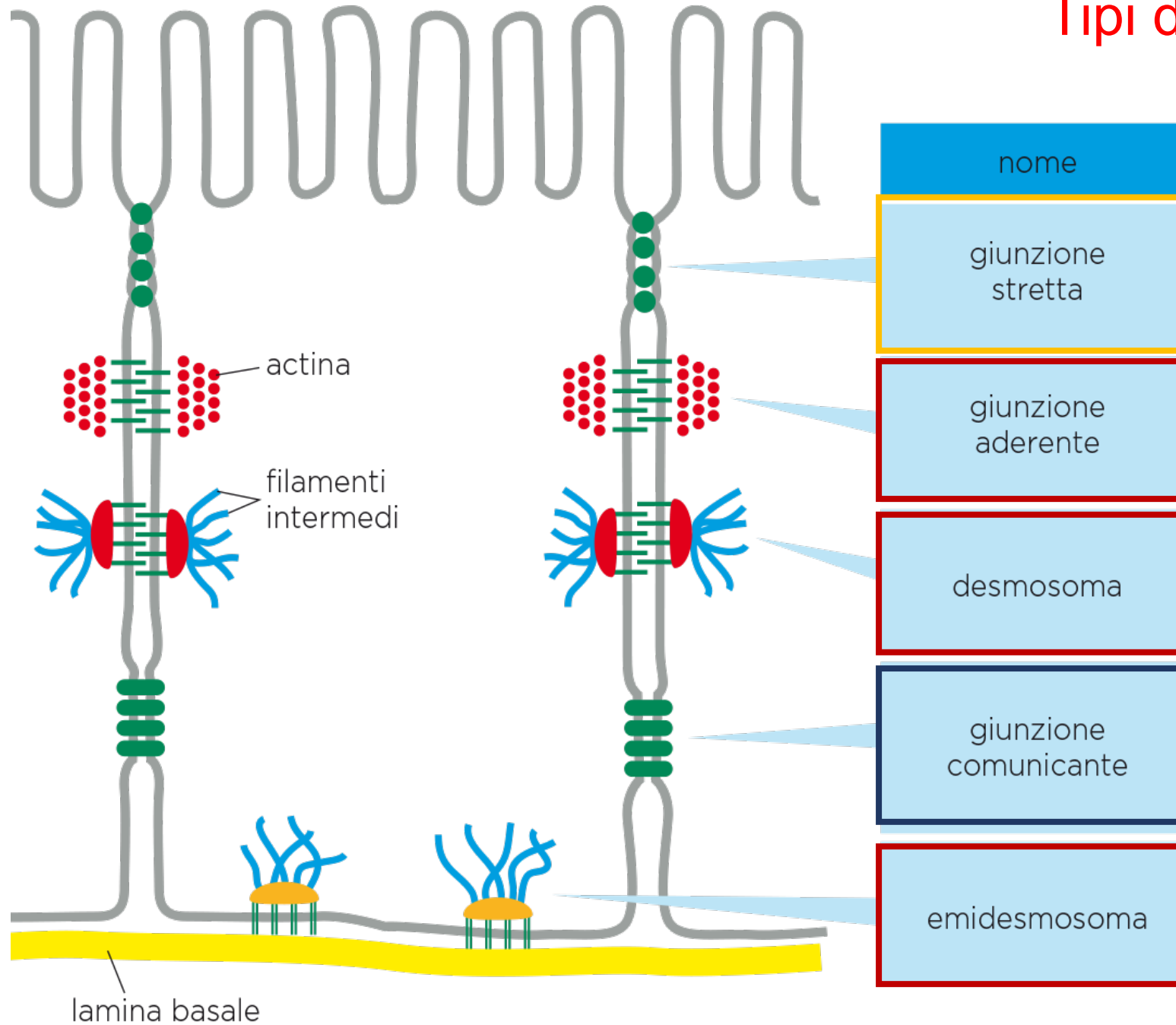




Nei tessuti le cellule possono essere tenute insieme tramite giunzioni specializzate (**giunzioni cellulari**) e/o tramite materiale di supporto (**matrice extracellulare**).

*Tutte le componenti del tessuto devono essere opportunamente organizzate e coordinate.

Tipi di giunzione cellulare:

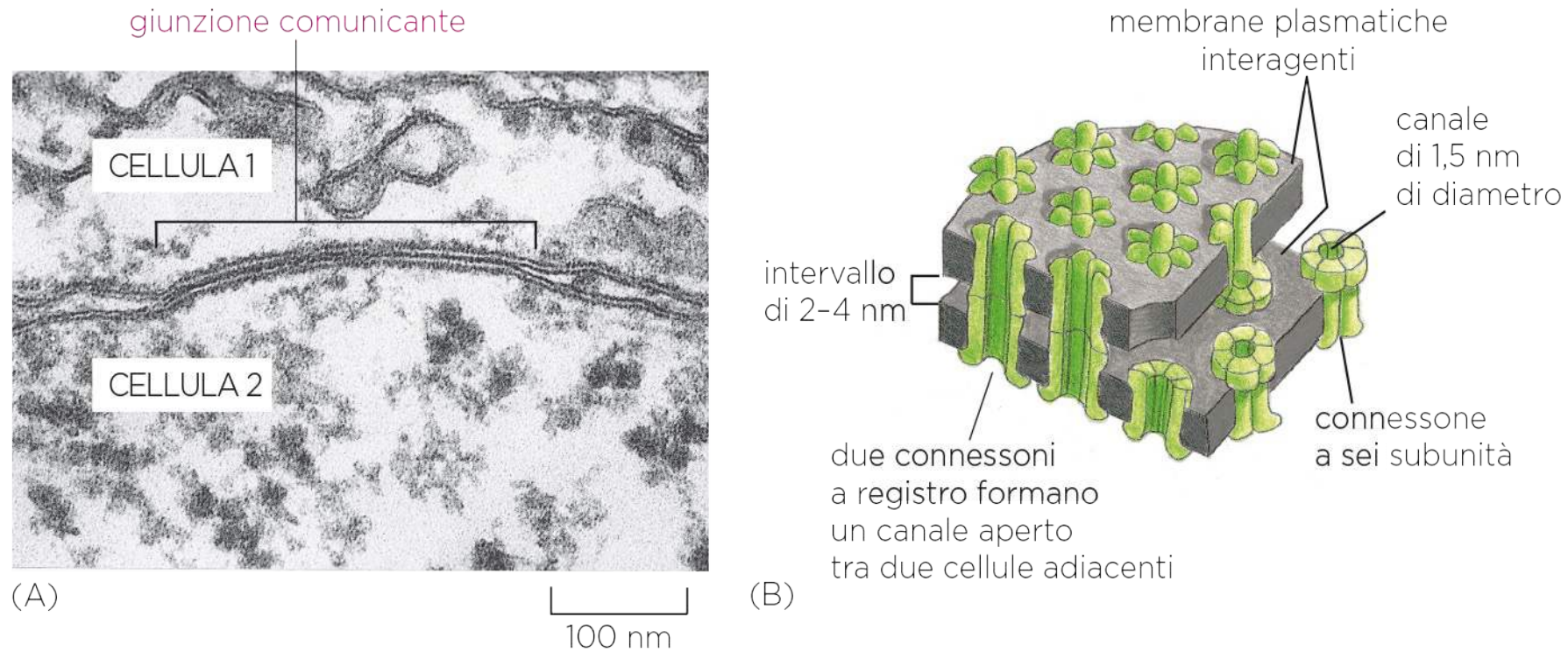


1. Giunzione comunicante

2. Giunzione occludente (o stretta)

3. Giunzione di ancoraggio

Giunzioni comunicanti – Gap junctions



Le giunzioni comunicanti stabiliscono una comunicazione diretta tra i citoplasmi di due cellule interagenti, in cui le 2 membrane plasmatiche sono separate da un sottile interstizio (spessore 2-4 nm). Sono costituite da *connessioni* situate nella membrana plasmatica di cellule giustapposte.

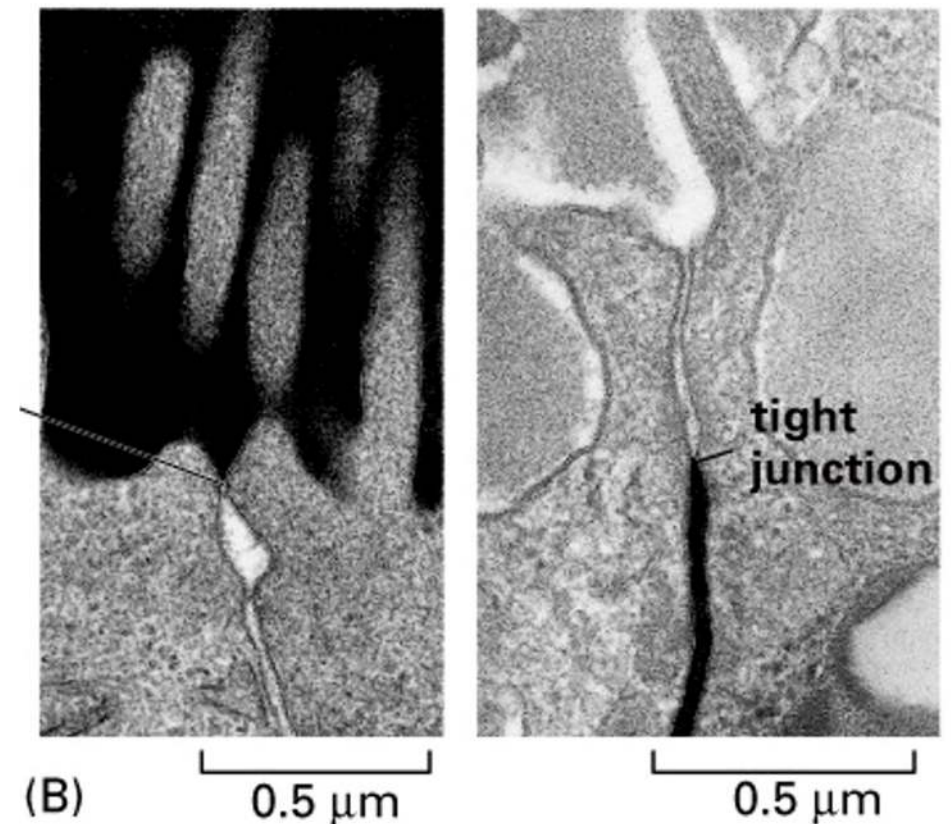
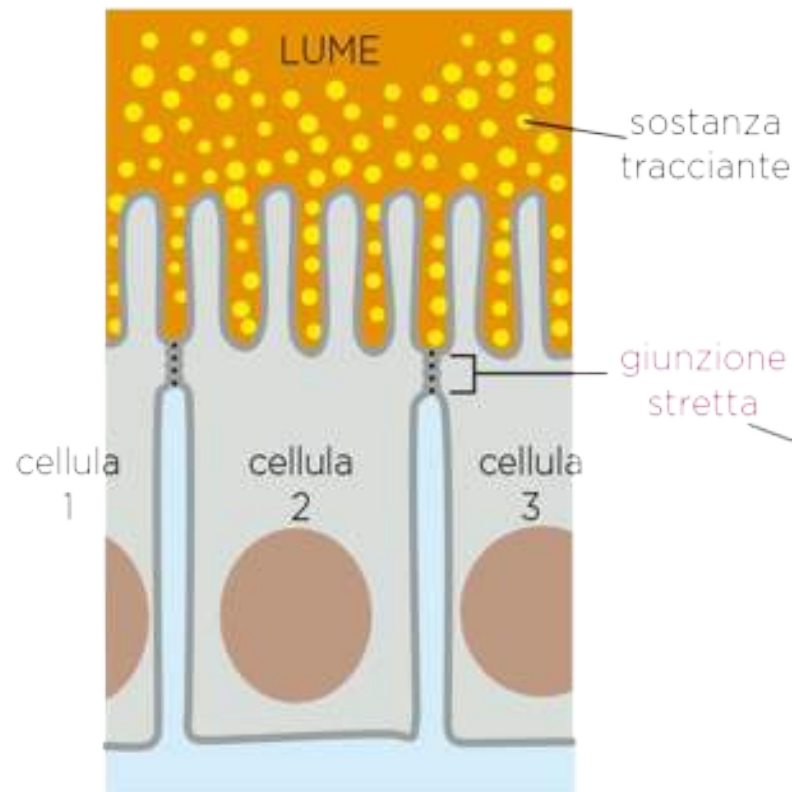
Tipiche di cellule cardiache e nervose. Permettono accoppiamento elettrico e metabolico.

Giunzioni occludenti – Tight junctions

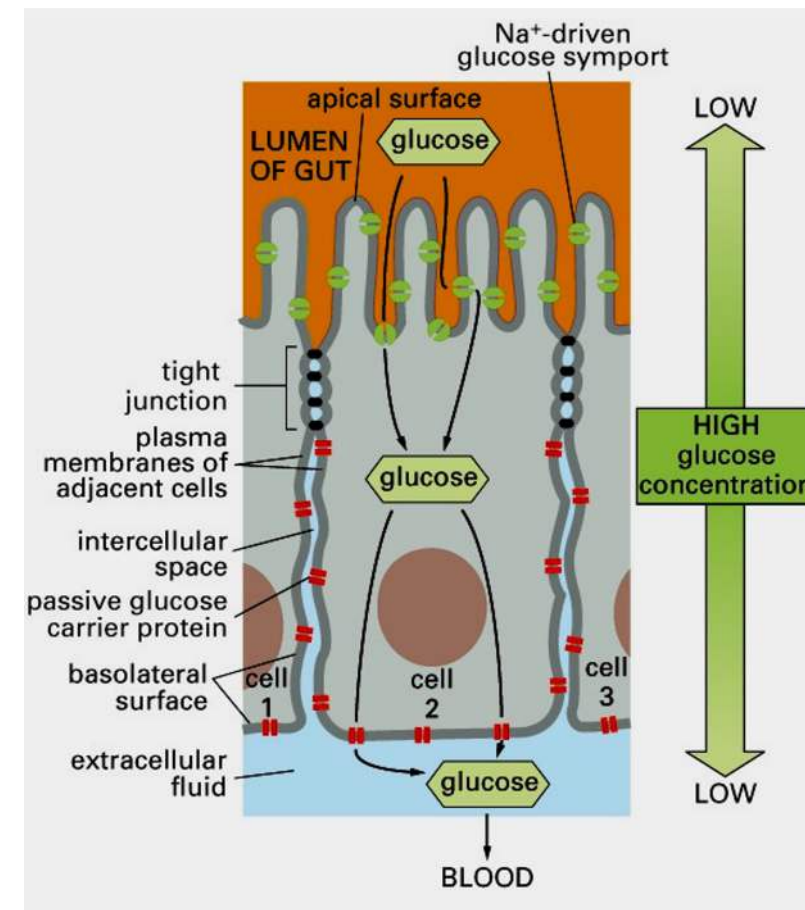
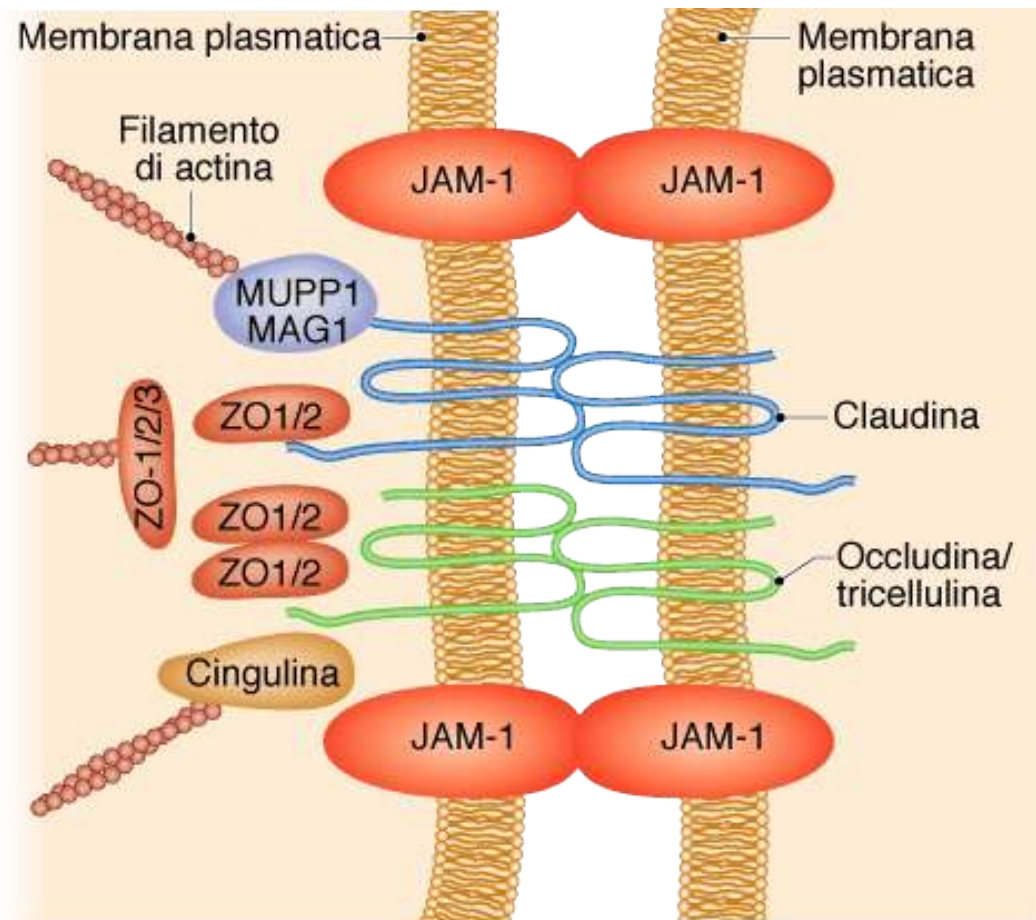
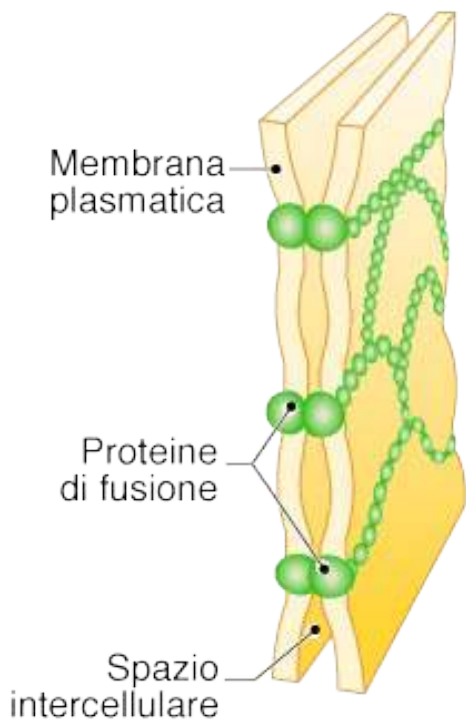
Le giunzioni occludenti o strette sono costituite da proteine transmembrana come le *claudine* e le *occludine*.

*Rappresentano un sistema di barriera selettiva contro la libera diffusione di soluti

*Sono coinvolte nel mantenimento della polarità epiteliale

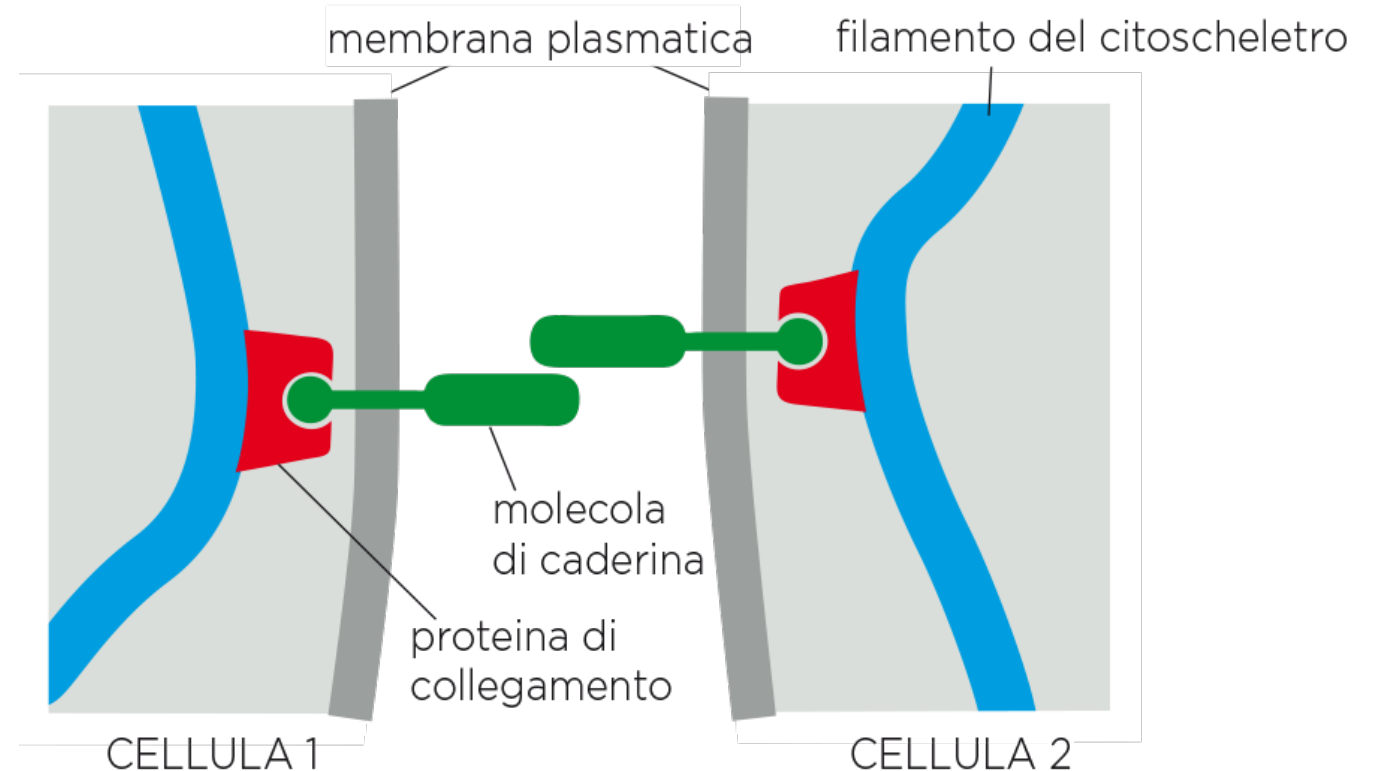


Giunzioni occludenti



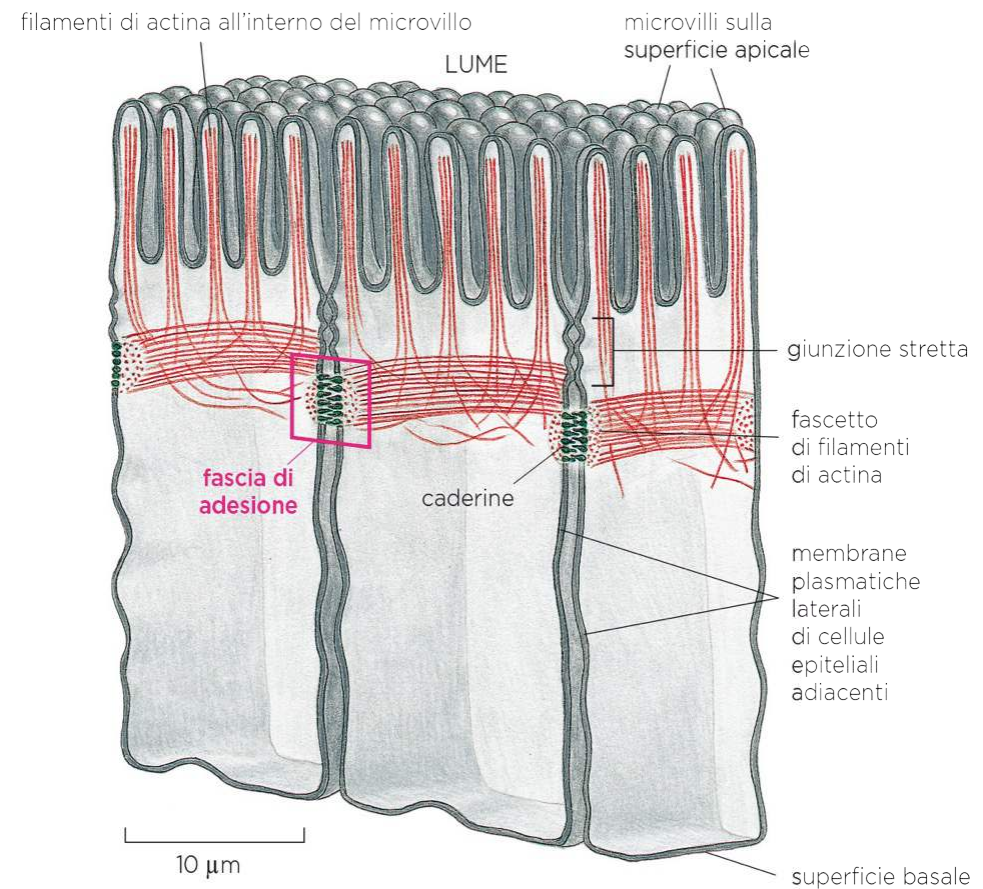
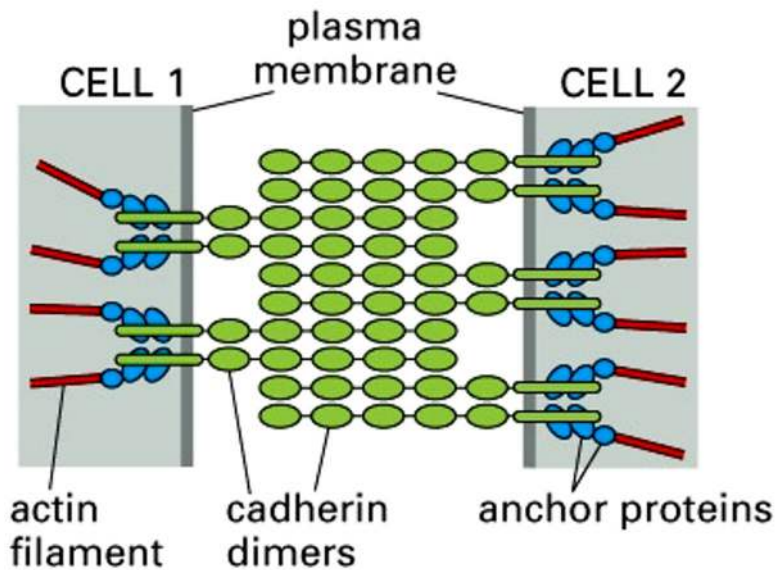
Giunzioni di ancoraggio

Due molecole identiche di *caderina* situate nelle membrane plasmatiche di cellule adiacenti stabiliscono un legame all'esterno della cellula. Sul versante citosolico le caderine si collegano ai filamenti di actina o di cheratina tramite *proteine di collegamento*.



*Esistono 3 classi principali di giunzioni che tengono unite le cellule di un epitelio dal punto di vista meccanico e contribuiscono alla resistenza meccanica del tessuto: **giunzioni aderenti**, **desmosomi** ed **emidesmosomi**.

1. Giunzioni aderenti



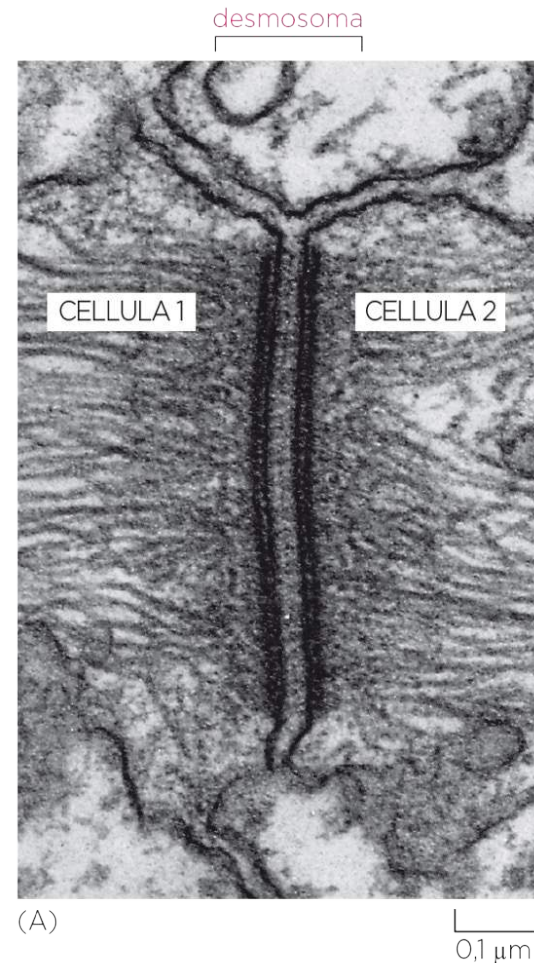
In una giunzione aderente ogni molecola di caderina è collegata a filamenti di actina tramite numerose proteine di connessione.

Spesso le giunzioni aderenti formano *fasce di adesione* che cingono le cellule epiteliali. Ciò conferisce all'epitelio la capacità di sviluppare tensione e modificare considerevolmente la propria forma.

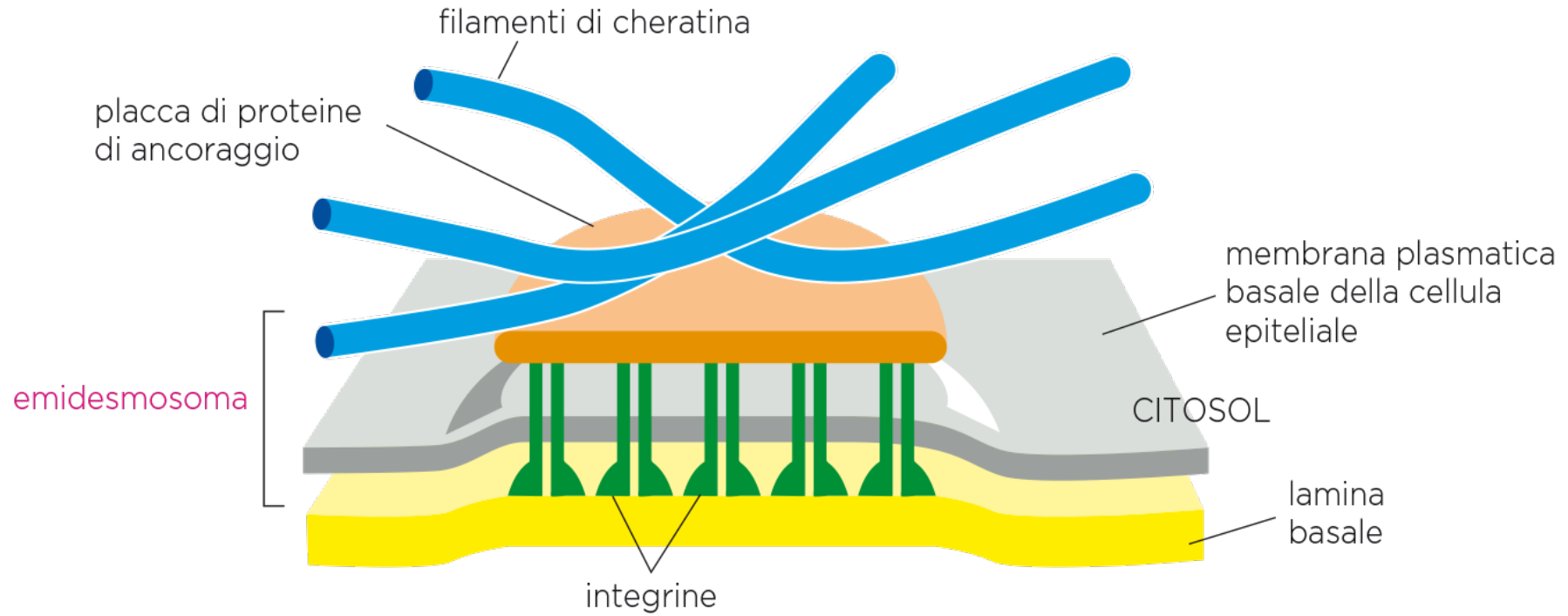
2. Desmosomi

I desmosomi sono costituiti da un complesso di proteine intracellulari di ancoraggio che formano delle *placche*. Sulla superficie di ogni placca si inserisce un fascio di *filamenti di cheratina*. Le estremità citoplasmatiche della caderina si legano alla faccia esterna di ogni placca.

Questa organizzazione conferisce all'epitelio una notevole resistenza alla trazione.

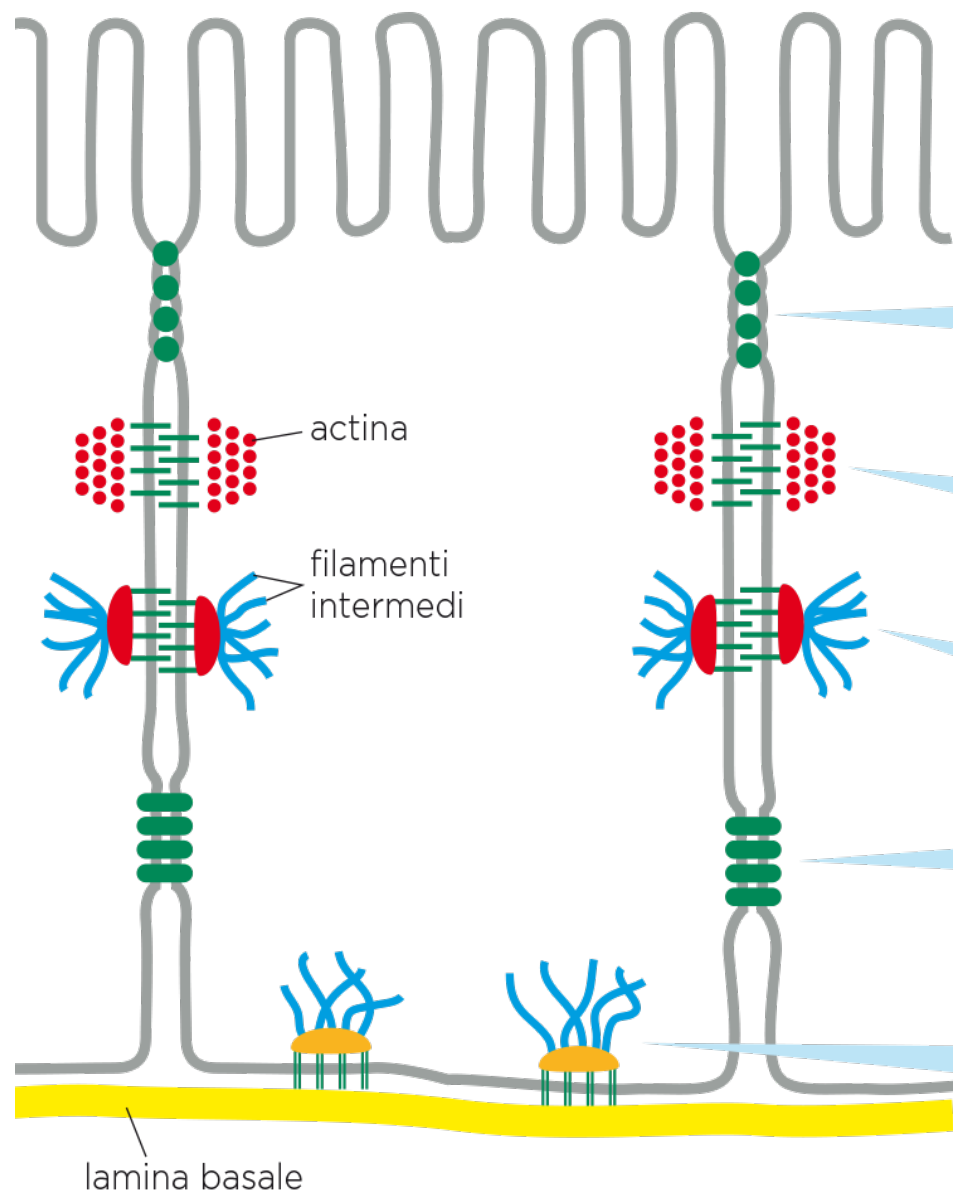


3. Emidesmosomi



Gli emidesmosomi ancorano i filamenti di cheratina alla lamina basale tramite una *placca densa*. La connessione è mediata da molecole di *integrina*.

Riassumendo....

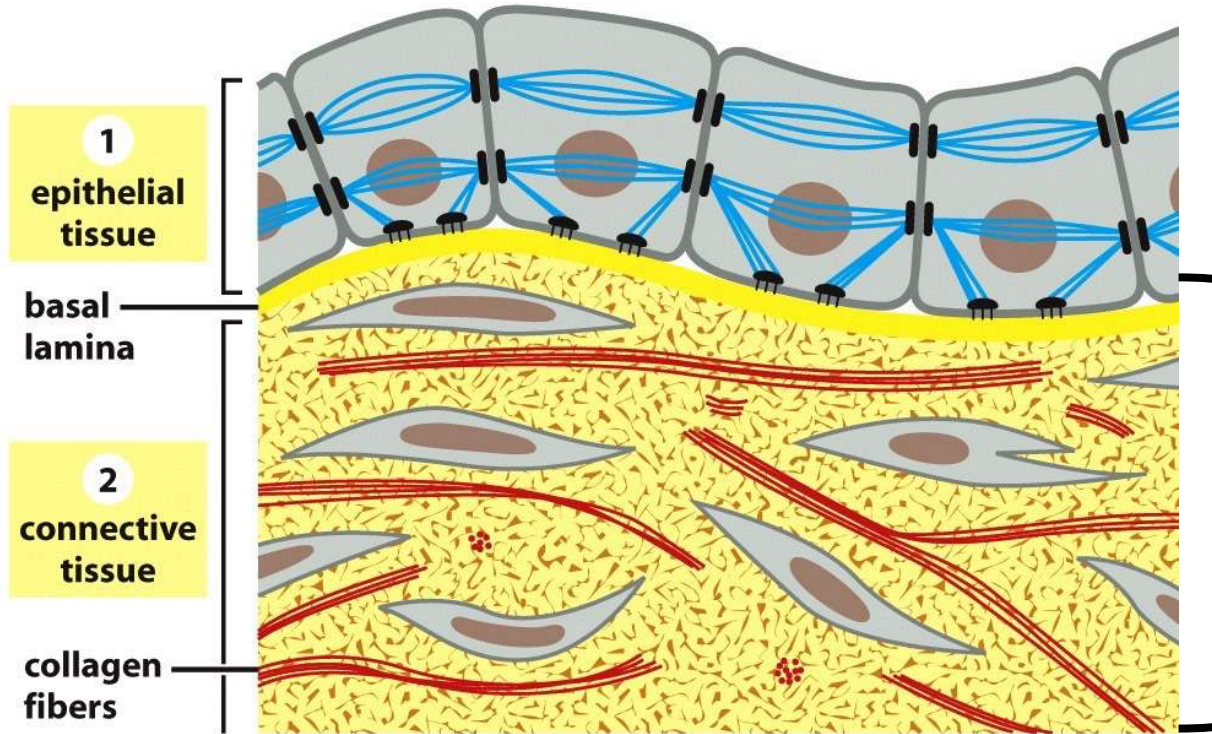


nome	funzione
giunzione stretta	salda le cellule adiacenti in un foglietto epiteliale per impedire il passaggio di molecole extracellulari tra una cellula e l'altra; coopera a polarizzare le cellule.
giunzione aderente	collega fascetti di actina di una cellula ad analoghi fascetti di un'altra cellula
desmosoma	collega i filamenti intermedi di una cellula a quelli di una cellula adiacente
giunzione comunicante	forma canali che permettono il passaggio da cellula a cellula di piccole molecole intracellulari idrosolubili, compresi ioni inorganici e metaboliti
emidesmosoma	ancora i filamenti intermedi di una cellula alla lamina basale

I TESSUTI

Matrice extracellulare

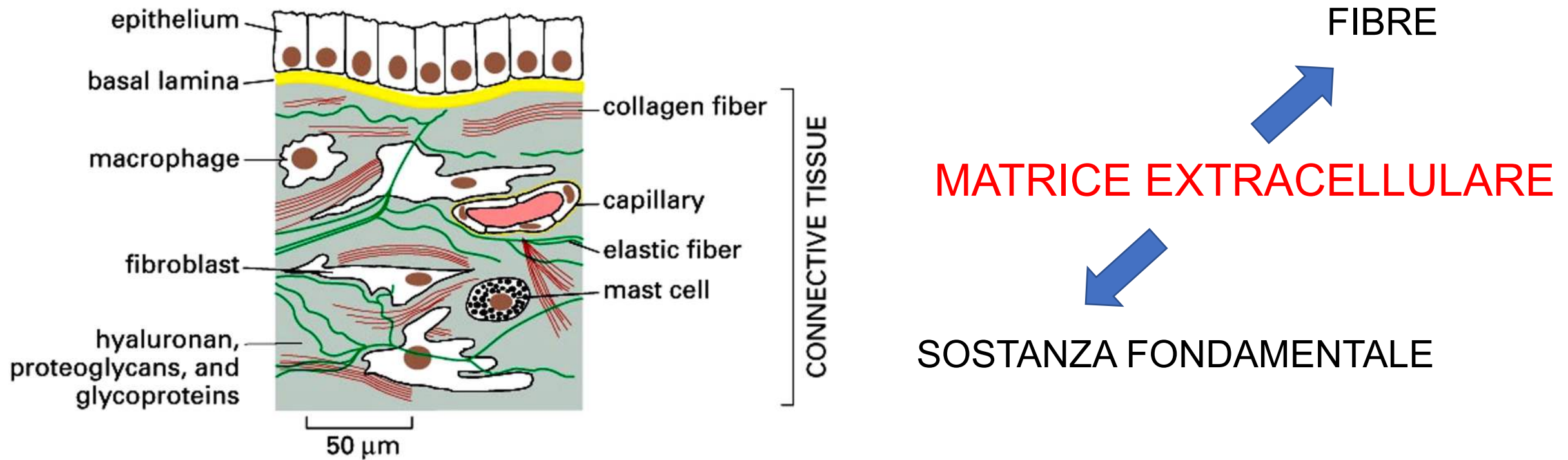
Matrice extracellulare



La matrice extracellulare è un complesso di macromolecole prodotte dalle cellule e secrete nello spazio extracellulare che contribuisce alla forma e alle proprietà meccaniche di tessuti ed organi.

Inizialmente la MEC era considerata come una semplice impalcatura dei tessuti. In realtà può:

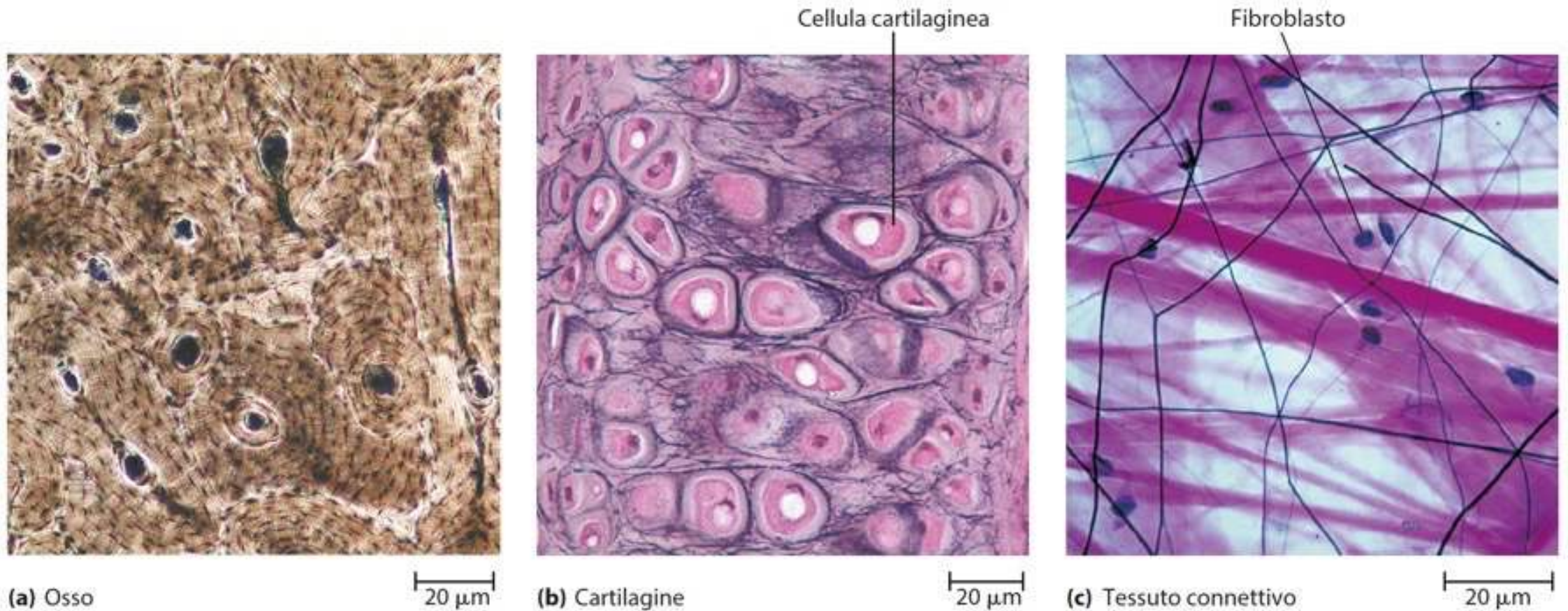
- modificare la forma e la funzione delle cellule;
- modulare la sopravvivenza cellulare;
- regolare la migrazione;
- formare giunzioni con le cellule.



*La *sostanza fondamentale* (o componente amorfa) è composta da glicosamminoglicani (GAG), proteoglicani, glicoproteine adesive.

**Le *fibre* sono rappresentate dalle fibre collagene, fibre reticolari, fibre elastiche

***Le componenti della matrice sono prodotte dalle cellule principali del tessuto (fibroblasti, condroblasti, osteoblasti)



PRINCIPALI COMPONENTI:

- Proteine strutturali (collagene e elastine) → resistenza meccanica e flessibilità
- Complessi di proteine e polisaccaridi (proteoglicani) → agenti riempitivi
- Glicoproteine adesive (fibronectine e laminine) → permettono alle cellule di aderire

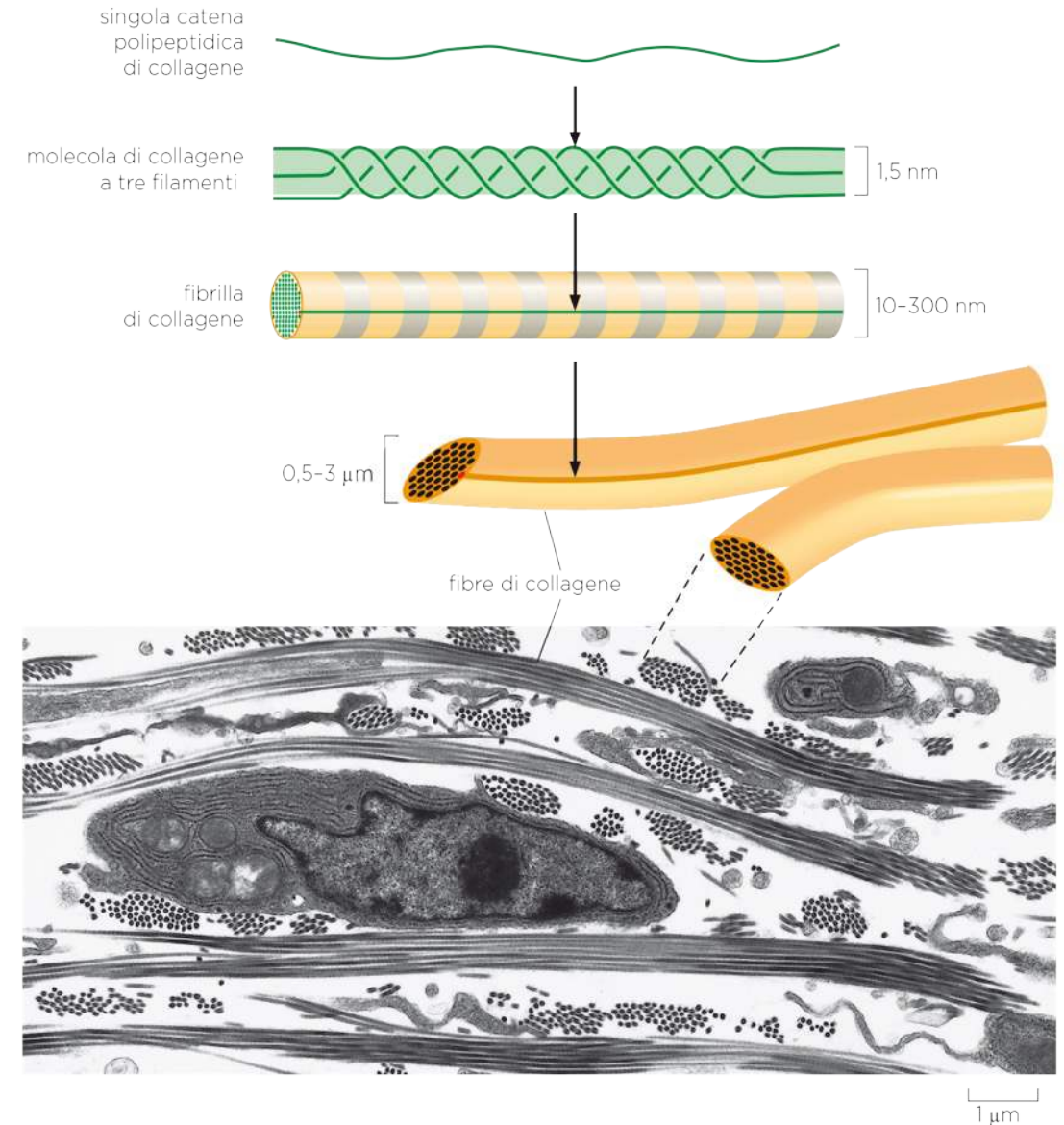
Fibre Collagene

Il collagene è una proteina fibrosa sintetizzata principalmente dai fibroblasti che conferisce un'elevata resistenza meccanica al tessuto.

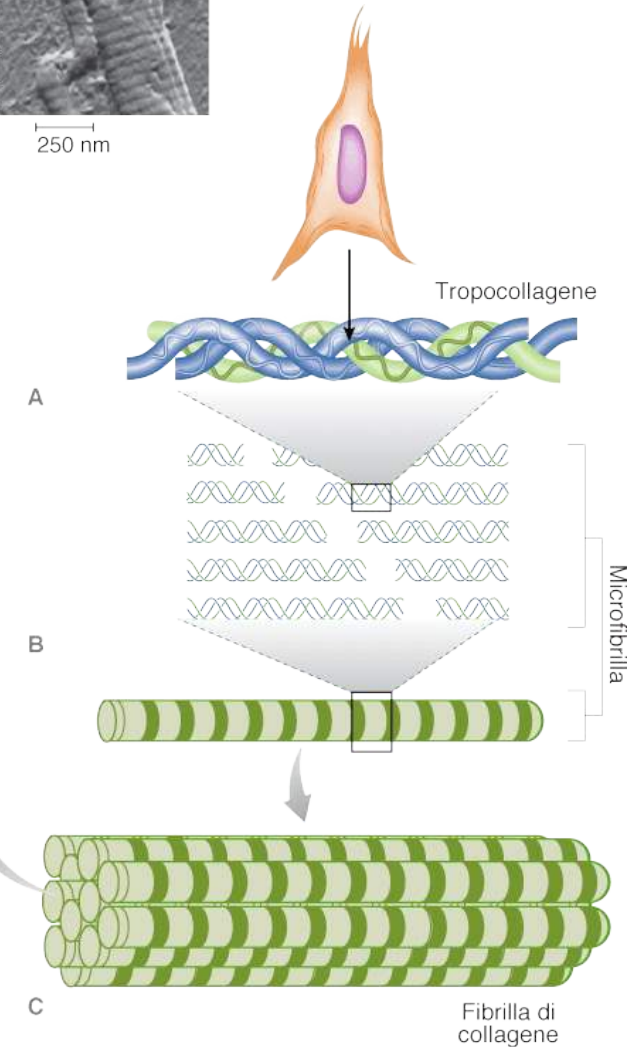
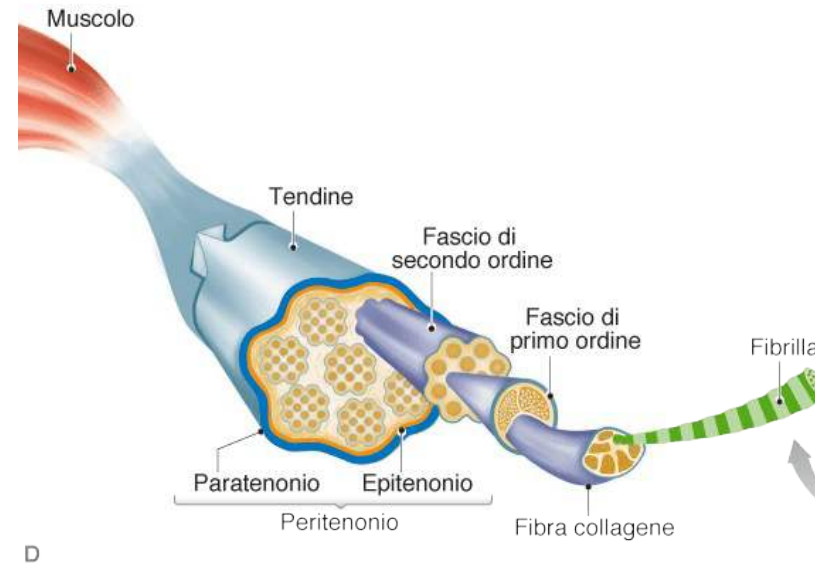
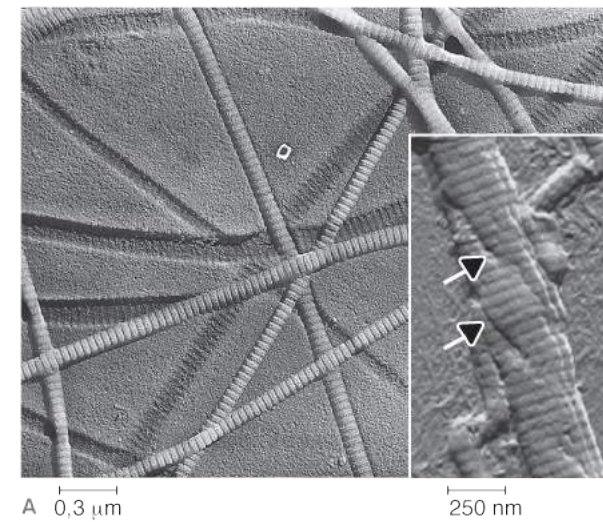
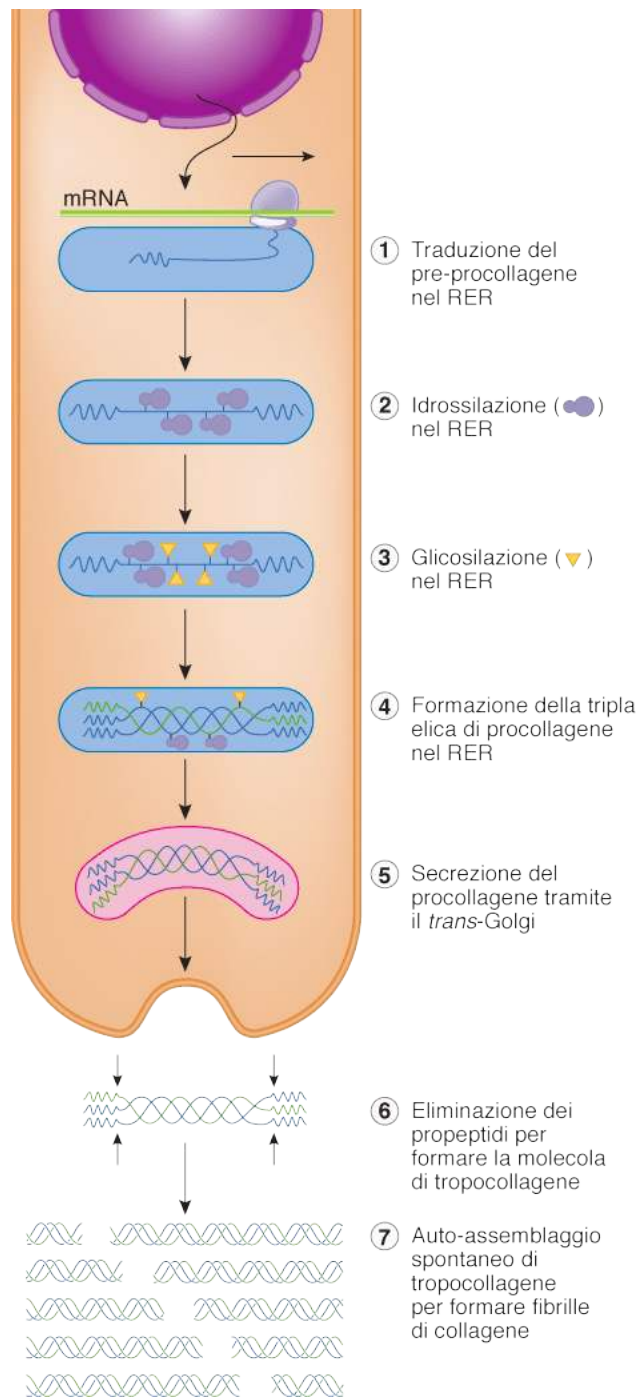
Il collagene è tipicamente costituito da una *tripla elica rigida costituita da 3 catene polipeptiche (catene alfa) avvolte tra loro*. Più catene si associano in modo sfalsato a formare *fibrille* che a loro volta si associano in *fibre*.

Viene sintetizzato sottoforma di *procollagene* ed escreto per esocitosi. Al di fuori della cellula le estremità vengono eliminate e potranno così aggregarsi.

I fibroblasti controllano la disposizione delle fibre di collagene in modo che abbiano un determinato orientamento.

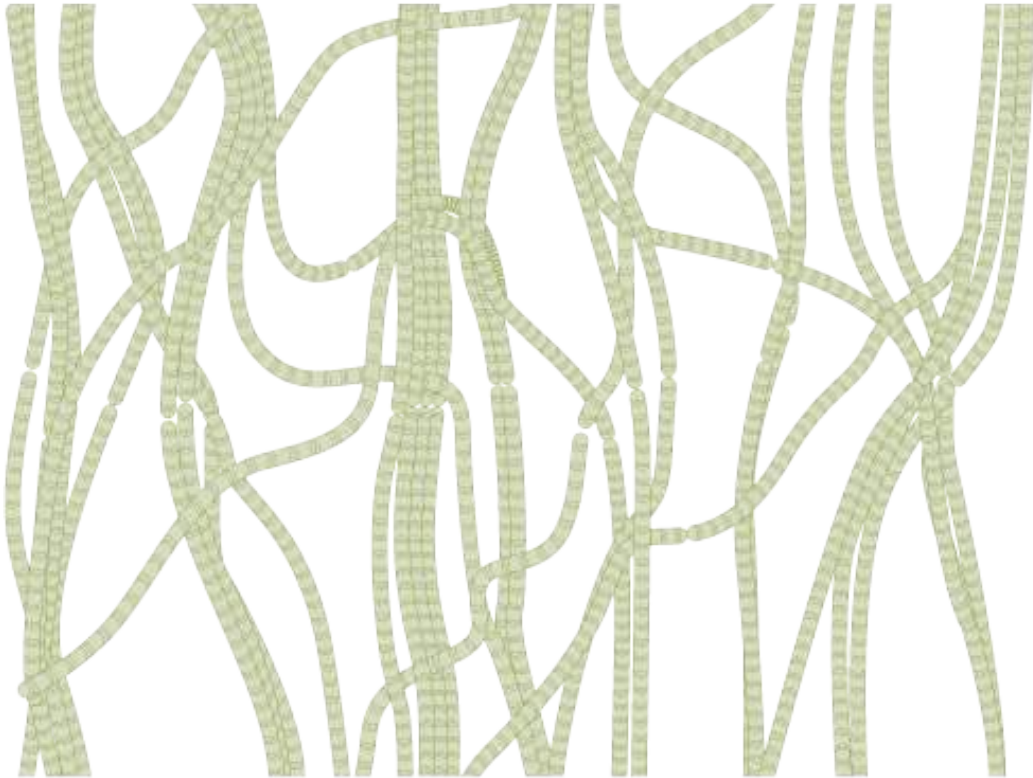


Maturazione e organizzazione del collagene

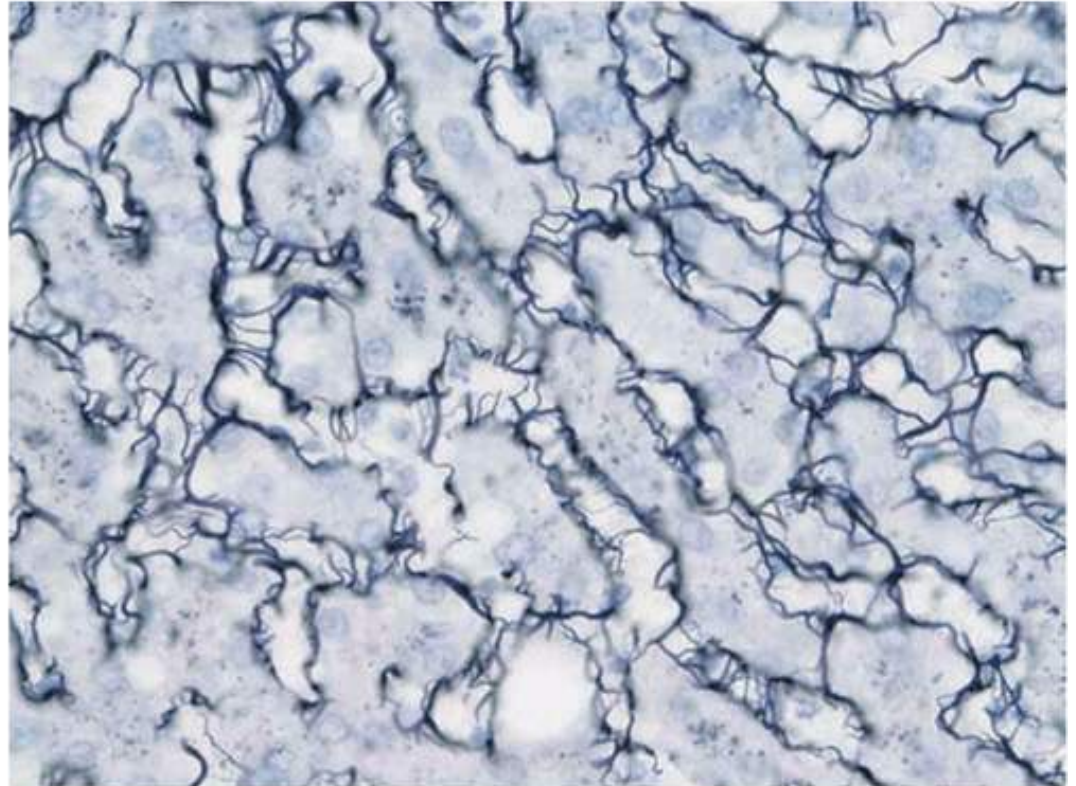


Fibre reticolari

Le fibre reticolari sono formate da fibrille di collagene di tipo III, in cui le molecole di tropocollagene presentano un numero maggiore di catene glucidiche laterali rispetto a quello nelle fibre collagene. Anche le dimensioni sono più ridotte.

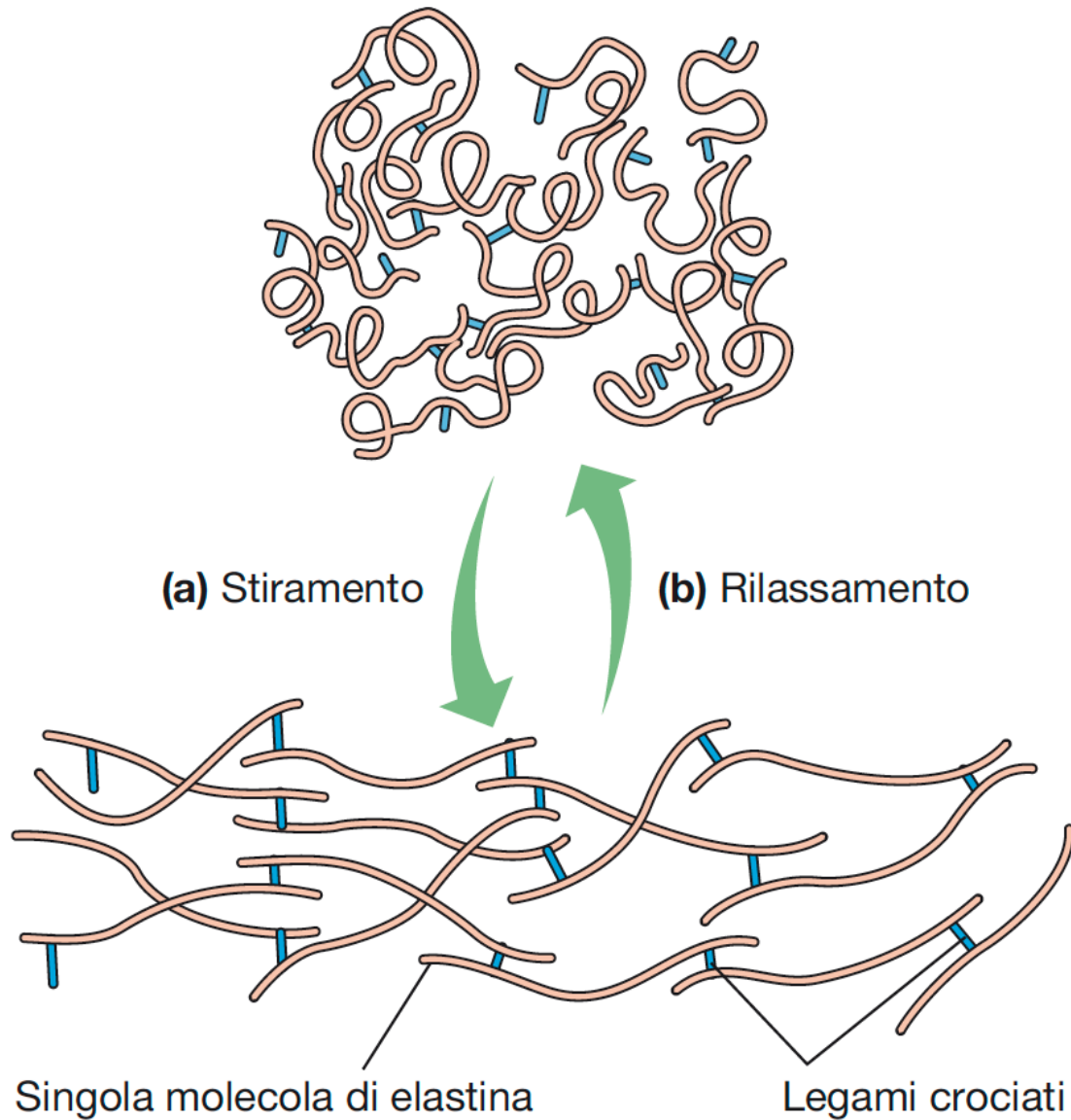


A



B

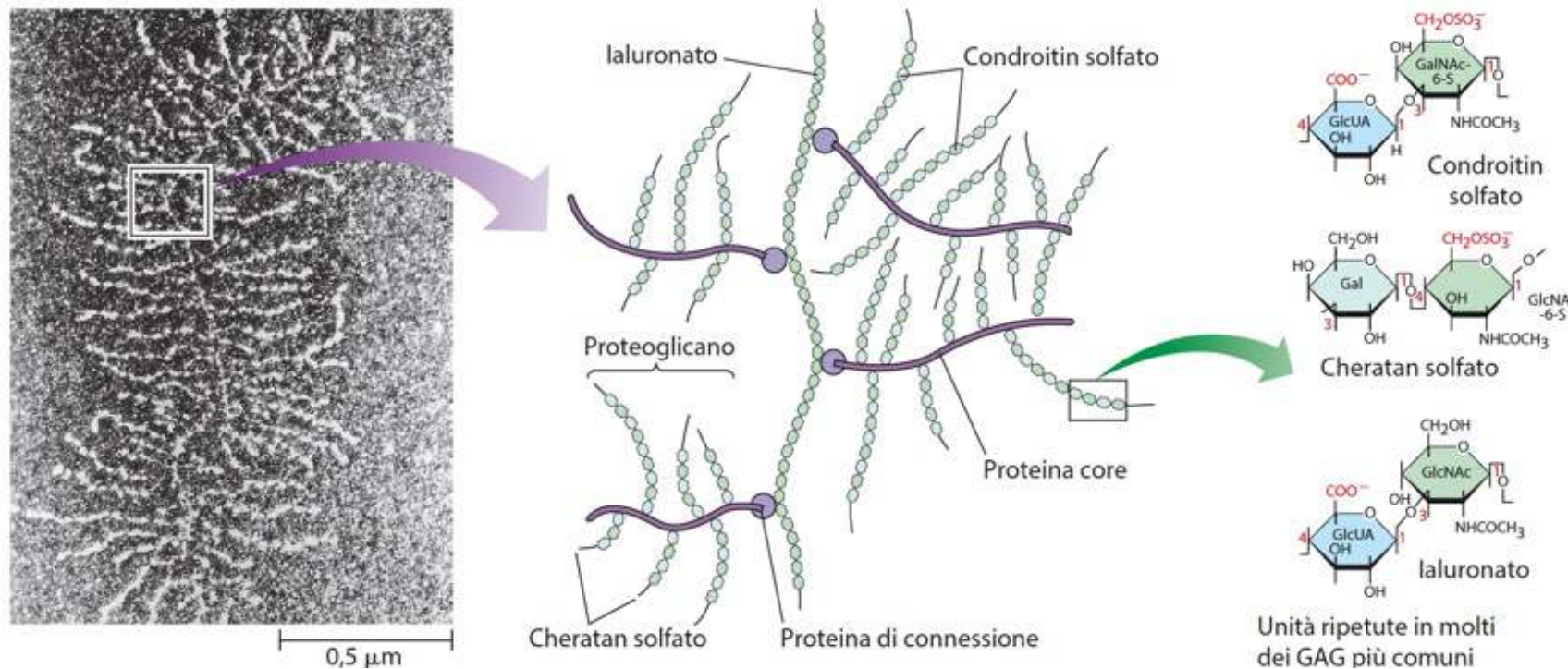
Fibre Elastiche



L'*elastina* è una proteina presente nei tessuti che richiedono elasticità come le arterie, la pelle, i polmoni, la vescica, i legamenti.

*La fibra si stira nella sua forma estesa (a) quando sottoposta a tensione. Si riavvolge nella sua forma compatta (b) quando la tensione cessa.

Glicosamminoglicani e Proteoglicani



*i GAG appartengono a classe eterogenea di derivati degli zuccheri, che possono essere acetilati o esterificati con acido solforico.

GAGs solforati: condroitin solfati, eparansolfati, cheratansolfati.

GAGs non solforati: acido ialuronico, acido condroitinico.

I proteoglicani sono macromolecole composte da un asse proteico (core) a cui sono unite covalentemente lunghe catene di glicosamminoglicani (GAG). Il GAG più diffuso è l'*acido ialuronico* (acido D-glucuronico + N-acetilglucosammina), ma a differenza degli altri GAGs non è associato a core proteico.

I proteoglicani si uniscono tra loro tramite interazioni elettrostatiche, formando con l'acqua dei veri e propri gels (funzione di interscambio di metaboliti).

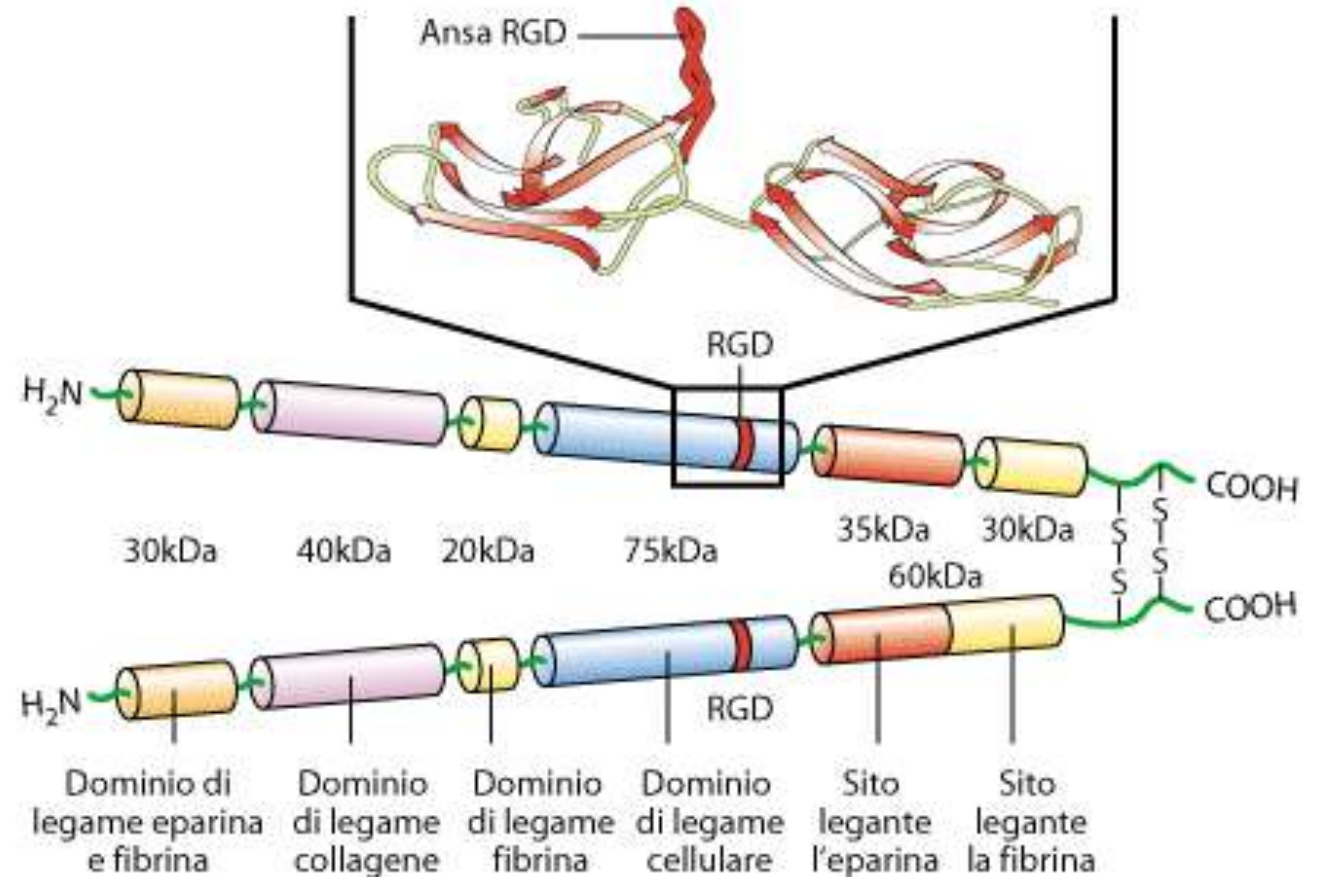
Glicoproteine adesive

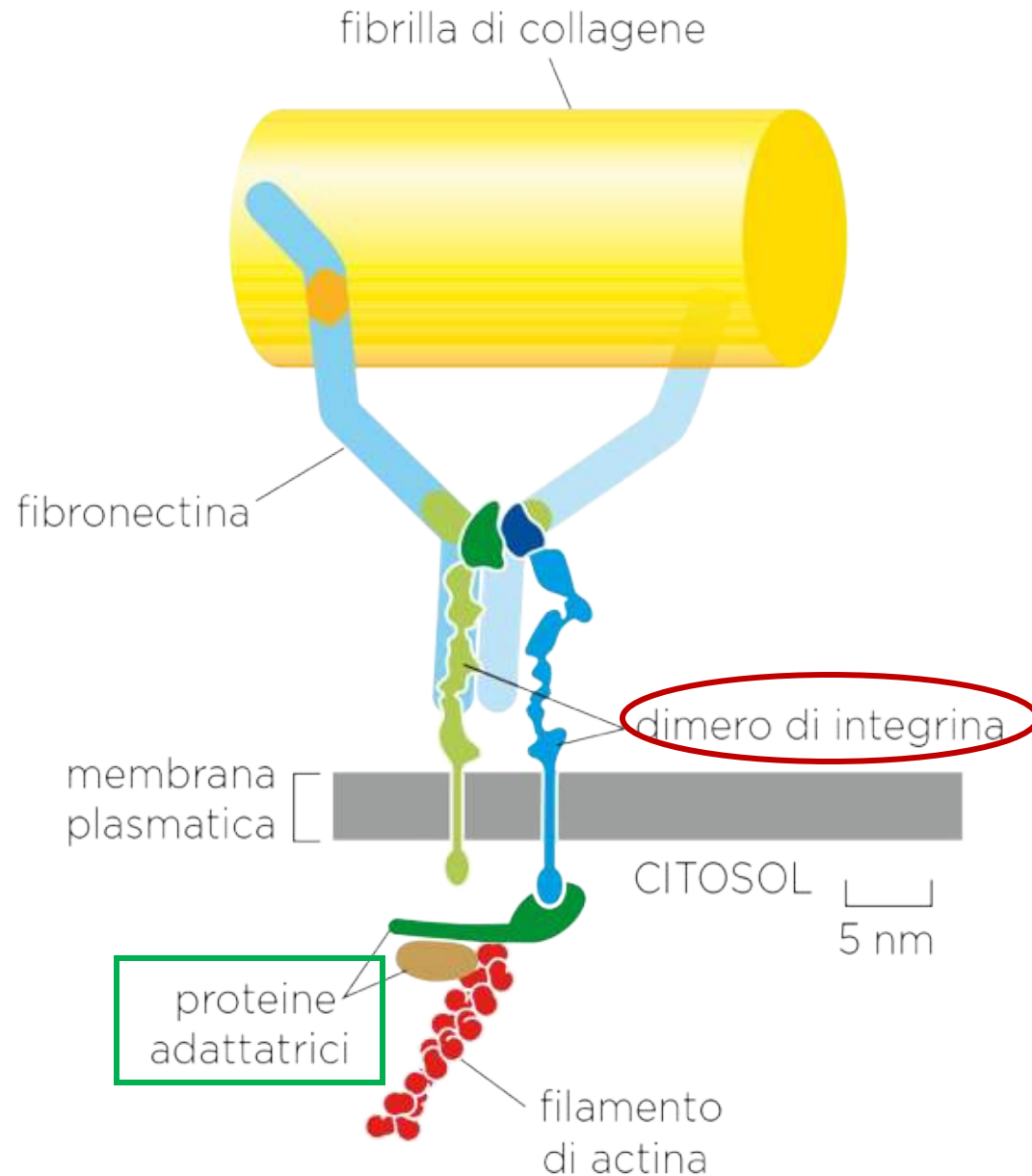
Mediano adesione tra le cellule e tra le cellule ed i loro substrati. Presentano siti di legame per componenti della matrice e interagiscono con recettori della membrana plasmatica delle cellule.

In tali glicoproteine prevale la componente proteica su quella glicosidica.

Fibronectina

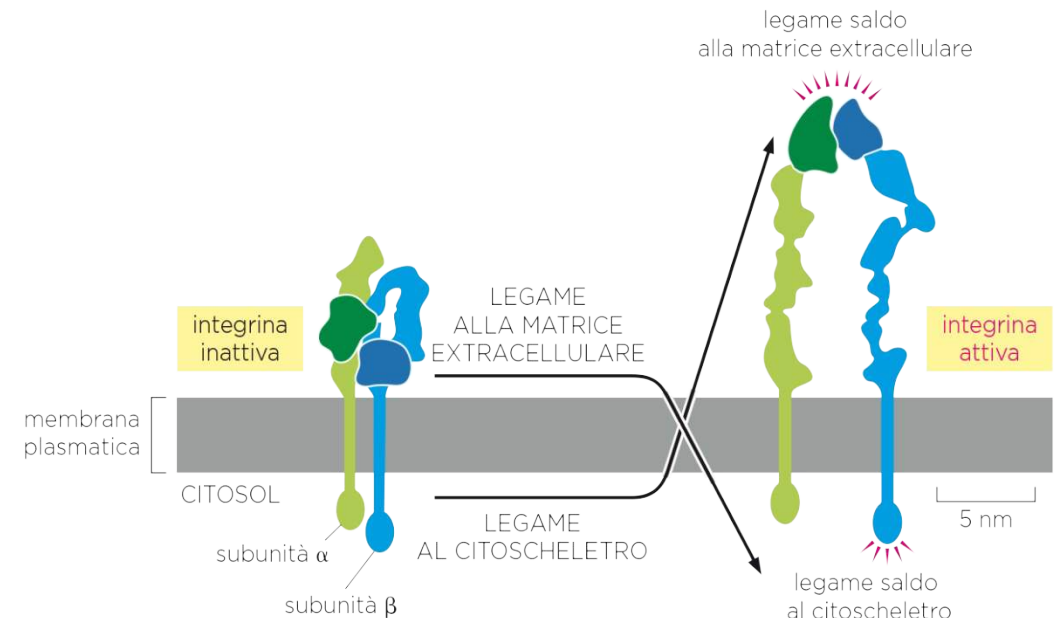
E' un dimero composto da 2 subunità molto simili unite da legami disolfuro al C-terminale. Ogni subunità presenta domini multipli ciascuno con uno specifico sito di legame per altre macromolecole della matrice e per recettori cellulari, come le **integrine** (*dominio RGD* = Arg-Gly-Asp).





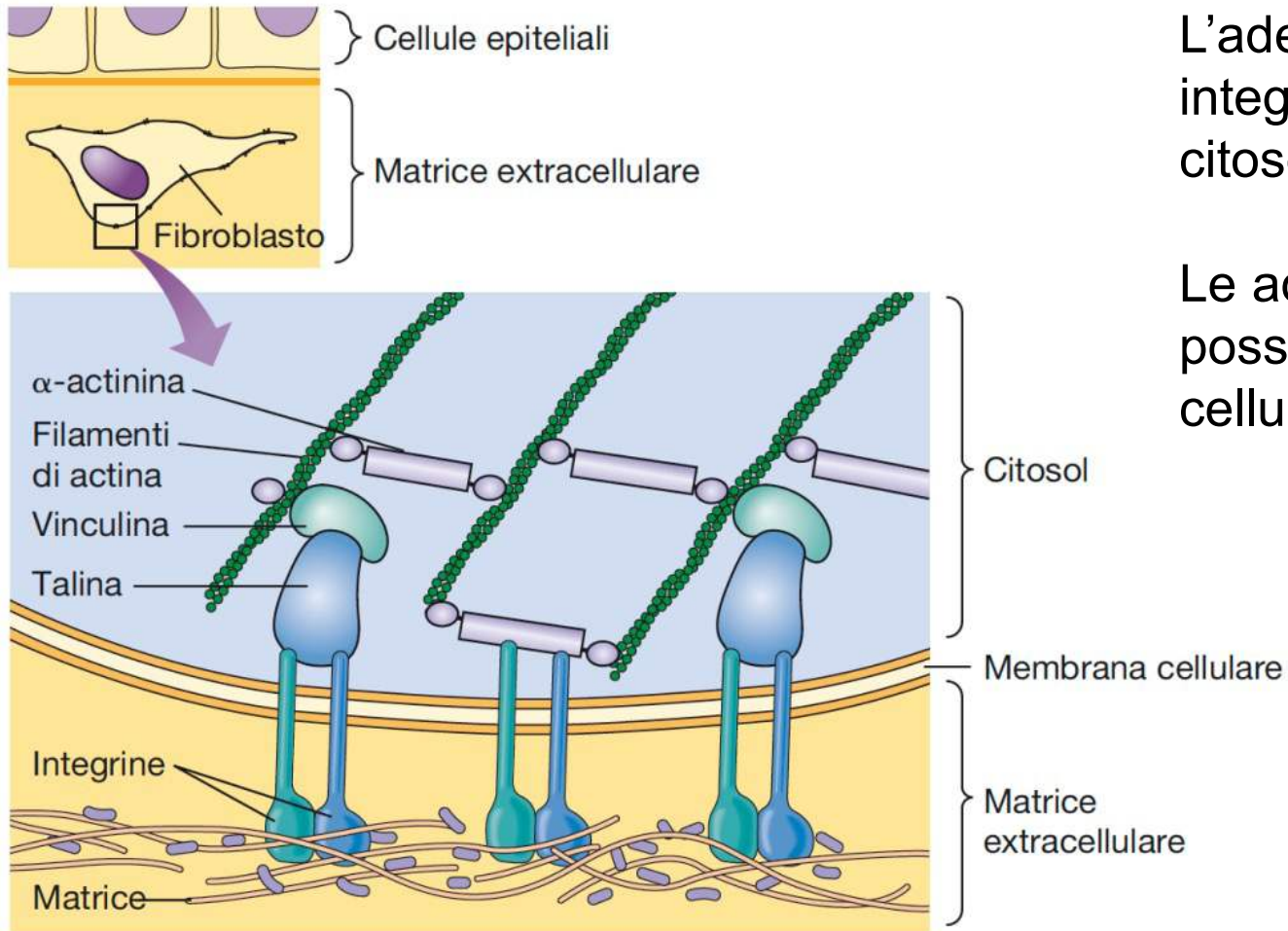
*Molte proteine di membrana fanno da ponte tra esterno (matrice extracellulare) e interno della cellula (citoscheletro).

*Le **integrine** sono una famiglia di glicoproteine integrali della membrana plasmatica delle cellule animali che svolgono un ruolo chiave nell'interazione tra ambiente intracellulare ed extracellulare.



Adesioni focali

Le cellule che si muovono e si attaccano alle molecole della matrice cellulare mediante le adesioni focali.

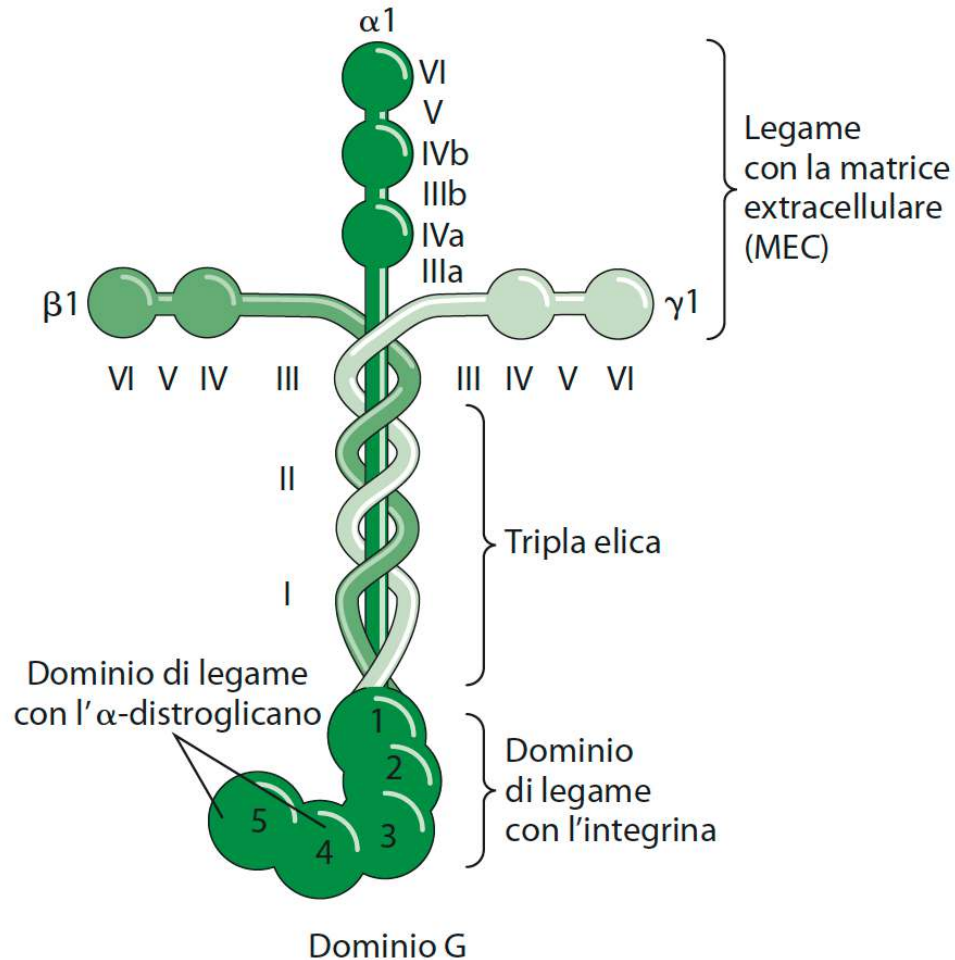


L'adesione focale contiene raggruppamenti di integrine connesse ai filamenti di actina del citoscheletro con vari adattatori proteici.

Le adesioni focali sono strutture dinamiche che possono disassemblarsi spontaneamente se la cellula è stimolata a muoversi.

Glicoproteine adesive

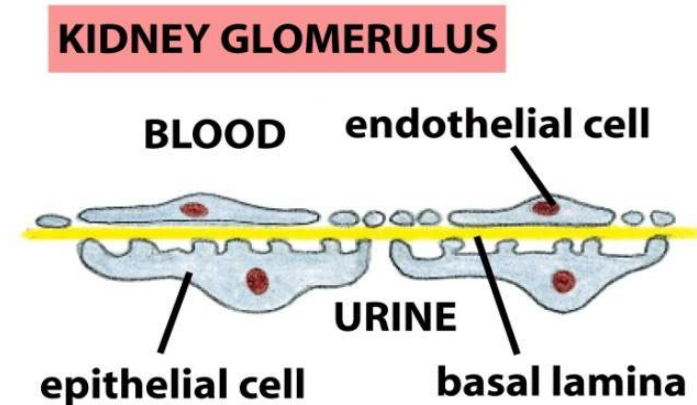
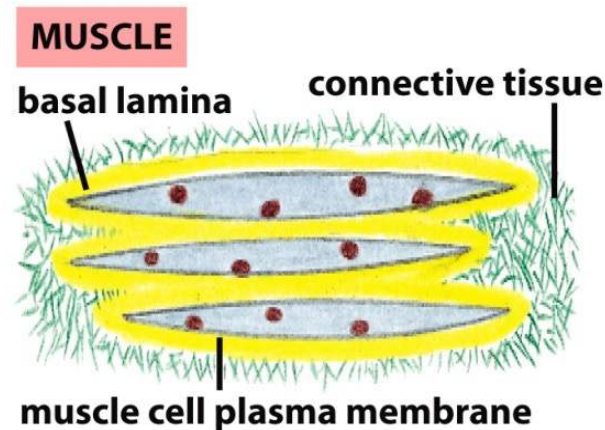
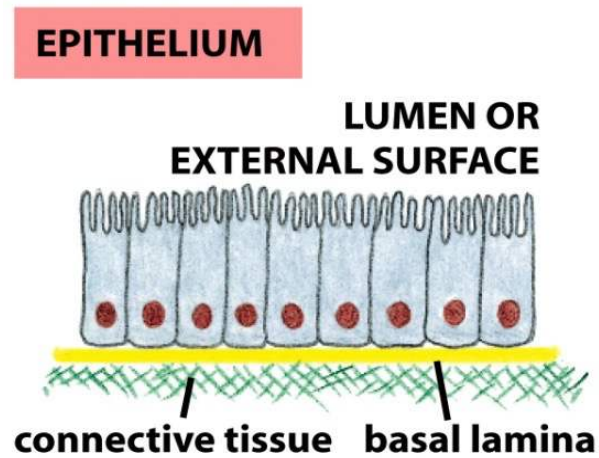
Laminina



E' una glicoproteina costituita da tre catene polipeptidiche, α , β e γ . Le tre catene formano una struttura a croce stabilizzata da ponti disolfuro.

Presenta domini capaci di legare recettori della superficie cellulare (**integrine**) e componenti della lamina basale (collagene IV e i proteoglicani).

La **lamina basale** è uno strato sottile e resistente di matrice extracellulare. E' composta da collagene di tipo IV, laminina e da varie altre macromolecole. Si trova tra le cellule epiteliali e il tessuto connettivale sottostante ma circonda anche altri tipi cellulari.



La lamina basale serve come struttura di supporto che mantiene l'organizzazione dei tessuti e come barriera di permeabilità che regola il movimento delle molecole

Le proprietà dinamiche della matrice

La matrice non è struttura statica ma possiede proprietà dinamiche nel tempo e nello spazio.

I propri componenti sono soggetti ad una continua degradazione e ricostruzione che ne permettono il rimodellamento durante lo sviluppo embrionale e in seguito a danno tissutale.

La degradazione dei materiali extracellulari e delle proteine cellulari di superficie è compiuta principalmente da una famiglia di enzimi contenenti zinco, le *metalloproteinasi della matrice* (MMP).

L'eccessiva o inappropriata attività delle MMPs è probabile causa di malattie (es. cancro).