



Istologia

Per favore, contattami a andrea.fogale@studenti.unipd.it se ritieni ci siano miglioramenti da fare!

Note:

- In **verde** sono riportati esempi inerenti al contesto corrente
- In **rosso** e in **azzurro** sono riportate aree o sostanze la cui carica non è direttamente visibile (come negli ioni)
- Potrebbero essere presenti specificazioni non citate nelle slide, ma che ho inserito per completezza argomentativa
- Mi scuso per eventuali disagi di visualizzazione, date la colpa a Notion :(

Introduzione

Preparazione di campioni biologici

1. Fissazione

→ Arresta i processi degradativi e conserva la struttura del tessuto (es. formalina)

2. Disidratazione

→ Rimozione dell'acqua tramite passaggi in alcol a gradazione crescente

3. Diafanizzazione (chiarificazione)

→ Rimozione dell'alcol e sostituzione con solventi organici (es. xilolo) che rendono il campione trasparente e compatibile con la paraffina

4. Inclusione in paraffina

→ Il tessuto viene impregnato e inglobato in **paraffina solida** o particolari **cere** per essere tagliato finemente

5. Sezionamento

→ Utilizzo di un **microtomo** per ottenere sezioni molto sottili (circa 5 µm)

6. Colorazione

→ Dopo rimozione della paraffina e reidratazione, si colorano i tessuti per evidenziare le strutture

- **Ematossilina:** colorante **basico**, colora **in blu/viola** i componenti acidi come **nuclei** (DNA, RNA)

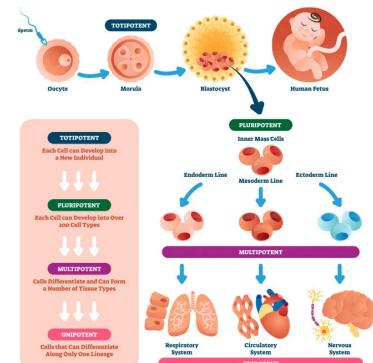
- **Eosina:** colorante **acido**, colora **in rosa** i componenti basici del citoplasma e della matrice extracellulare (proteine)

Potenziale differenziativo di cellule staminali

Le cellule che compongono i **tessuti** provengono tutte dalla stessa cellula staminale che, durante lo sviluppo, perde via via la capacità di diventare un tipo specifico di cellula.

Anche da adulte le cellule staminali sono in grado di **auto-rinnovarsi** e **differenziarsi**, ricevendo le informazioni di differenziamento dalla cellula madre (differenziamento simmetrico o asimmetrico) o dall'ambiente esterno.

Le cellule staminali adulte vengono localizzate in **nicchie**, aree contenitive dove viene a crearsi un microambiente funzionale alle cellule.

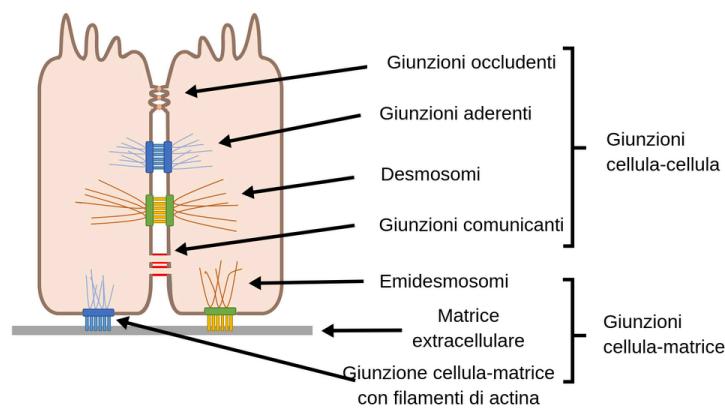


Segmentazione di cellule staminali

- **Cellule totipotenti** → Potenzialità di diventare una qualsiasi cellula dell'organismo, comprese le strutture extra embrionali (**sacco vitellino**).
- **Cellule pluripotenti** → Potenzialità di diventare una qualsiasi cellula dell'organismo, escluse le strutture extra embrionali.
- **Cellule multipotenti** → Potenzialità di diventare una cellula relativa ad uno dei foglietti embrionali (*Endodermica, Mesodermica, Ectodermica*)

Giunzioni cellulari

Cellule sono unite tra loro da giunzioni che permettono di resistere a stress meccanici.



Tipologie di giunzione

Adesioni intracellulari

Giunzioni occludenti

→ Sigillano la zona apicale della cellula per limitare il trasporto di materiale paracellulare, consentendo il transito di ioni e piccole molecole.

Usano *Claudine* e *Occludine* per creare una "cucitura" legata a **filamenti di actina**.

Giunzioni aderenti

→ Giunzioni occludenti più lasche che usano *Caderine* (legame omofilico, Ca^{2+} dipendenti) per l'ancoraggio ai **filamenti di actina**.

La cintura di adesione permette il passaggio di molecole e la distribuzione dello stress meccanico.

Desmosomi

→ Giunzioni formate dall'adesione di *Caderine* a **filamenti intermedi** ⇒ Forti ⇒ Resistenza meccanica ([epitelio](#), [muscolo cardiaco](#)).

Giunzioni comunicanti

→ Giunzioni formate da 6 subunità di *Connessina*, disposte tra cellule (una sestina per cellula) formando **canali** idrofili regolati da stimoli, usati per il passaggio di segnali chimici ed elettrici in modo simultaneo.

Adesioni matriciali

→ Particolare tipologia di giunzione che usa le *Integrine*, proteine adesive che permettono la trasmissione del segnale bilaterale quando stimolate, passando da una conformazione ripiegata ad una estesa.

Membrana basale

→ Sottile lamina nella membrana extracellulare

Funzioni:

- **Sostegno** meccanico per il mantenimento dell'organizzazione tissutale
- **Adesione** ed ancoraggio cellula-matrice
- **Barriera di permeabilità** che regola il movimento di molecole e cellule

Emidesmosomi

→ Giunzioni che ancorano filamenti intermedi a matrice extracellulare mediante *Integrine* (transmembrana) e *Plectine* (collegamento), contribuendo alla stabilità dei tessuti.

Adesioni focali

→ Giunzioni blande che permettono il movimento cellulare

1. Cellula si protende verso la direzione del movimento

2. Si crea una nuova adesione focale nel punto di contatto tra cellula e substrato
3. Si rompono le adesioni focali posteriori ⇒ Contrazione in avanti della cellula

Matrice Extracellulare

→ Rete di macromolecole prodotte e secrete dalle cellule nello spazio extracellulare dei tessuti.

Funzioni:

- Contribuisce al sostegno e al modellamento della forma dei tessuti
- Regola la crescita, la sopravvivenza, la migrazione e la differenziazione delle cellule

Composizione:

Collagene

→ Proteina fibrosa sintetizzata nei fibroblasti che conferisce resistenza meccanica al tessuto

Formazione:

1. 3 α -catene avvolte tra loro formano una molecola di **procollagene** all'interno della cellula.
2. Trattandosi di catene molto lunghe, vengono escrete nello spazio extracellulare e ridotte mediante taglio proteolitico ⇒ **Tropocollagene** (più filamenti di tropocollagene formano una fibra di collagene).

L'organizzazione delle fibre (a fasci, a rete...) dipende dalla funzione e dalla locazione del collagene.

Elastina

→ Proteina presente nei tessuti che richiedono elasticità (**arterie, epitelio, polmoni, vescica**), poichè quando viene sottoposta a tensione si stira in forma estesa, per poi riavvolgersi in forma compatta al termine della tensione.

Proteoglicani

→ Asse proteico a cui vengono legate lunghe catene di glicosamminoglicani (GAG), polisaccaridi non ramificati composti di unità ripetute di disaccaridi.

I GAG sono ricchi di cariche - che attraggono Na^+ e H_2O nella matrice extracellulare ⇒ Consistenza gelatinosa ed idratata (*Sostanza fondamentale*) ⇒ Resistenza a compressioni meccaniche e rapida diffusione sostanze.

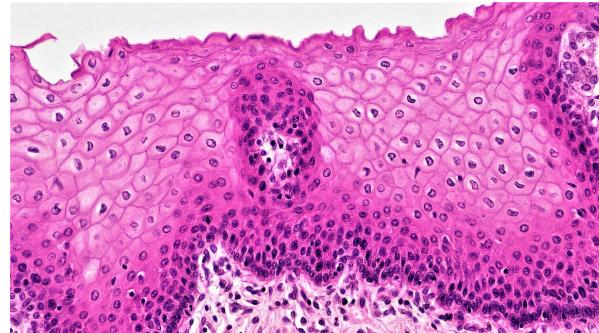
Alla struttura proteoglicani-GAG si legano anche particolari glicoproteine, come la **Fibronectina**, dimero formato da due subunità a domini multipli legate da ponti disolfuro e la **Laminina**, formata da 3 catene polipeptidiche (α, β, γ) organizzate a "croce latina" da ponti disolfuro con domini di legame per diverse molecole.

Tessuto epiteliale

→ Tessuto che ricopre superfici esterne e cavità corporee, originato da tutti i foglietti embrionali.

Funzioni:

- **Protezione dei tessuti sottostanti**
- **Assorbimento sostanze** ([intestino](#))
- **Secrezione di sostanze da ghiandole**
- **Trasporto di sostanze**
- **Filtrazione** ([reni](#))
- **Ricezione di stimoli** ([papille gustative](#))



Tratto di epitelio superficiale

Caratteristiche:

- Compattezza cellulare grazie a giunzioni
- Matrice cellulare ridotta alla membrana basale
- Cellule polarizzate → Distinzione strutturale e funzionale tra parte apicale, laterale e basale
- Assenza di vasi sanguigni → Nutrienti e ossigeno diffusi da capillari nel tessuto connettivo sottostante
- Presenza di cellule staminali nello strato basale → Rinnovamento cellulare continuo

Specializzazione di cellule epiteliali

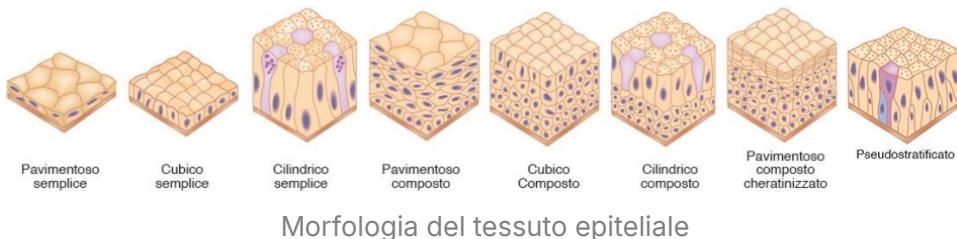
- **Microvilli** → Espansioni digitiformi, sostenute da microfilamenti, che formano un orletto a spazzola che aumenta la superficie di assorbimento del tessuto.
- **Glicocalice** → Struttura filamentosa di carboidrati legati ad altre macromolecole che protegge la superficie dei microvilli da microrganismi e stress meccanico-enzimatici.
- **Ciglia** → Fascio di microtubuli che originano da un corpuscolo basale, il cui movimento "a frusta" permette lo spostamento di sostanze.

Classificazione morfologica

Gli epители si possono distinguere a seconda della morfologia e del numero di strati.

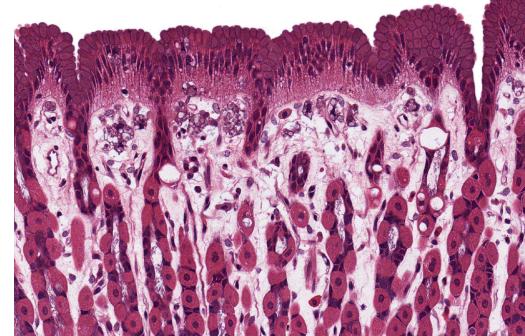
- **Pavimentoso semplice** → Spessore ridotto per scambio rapido di sostanze e gas ([alveoli polmonari](#), [pareti dei vasi sanguigni](#))
- **Cubico** → Funzione contenitiva ([gonadi](#), [reni](#))

- **Cilindrico** → Funzione di assorbimento, secrezione, trasporto ([intestino](#))
- **Pluristratificato cheratinizzato** → Accumulo di cheratina soffoca le cellule superficiali, creando uno strato protettivo di cellule decedute → Protezione da disidratazione e stress ([pelle](#))
- **Pluristratificato non-cheratinizzato** → Composto da uno strato profondo di cellule di rinnovamento e da strati superficiali di cellule squamose pronte a morire e staccarsi ([palato](#))
- **Pseudo-stratificato** → Unico strato di tessuto con cellule di altezze diverse
- **Di transizione** → Composto da uno strato profondo di cellule cilindriche o cubiche e da strati superficiali di cellule a forma di cupola, che possono distendersi per variare il volume del tessuto ([vescica](#)).



Ghiandole

- **Esocrine** → Producono e rilasciano sostanze attraverso un **dotto** verso superfici esterne (ghiandole sebacee o sudoripare) o cavità interne ([fegato](#), [pancreas](#)) → **Azione locale**
- **Endocrine** → Producono e rilasciano ormoni nel **sangue** ([tiroide](#), [ipofisi](#)) → Azione su **bersaglio a distanza**



Tratto di tessuto epiteliale composto da ghiandole laminari nelle pareti interne dello stomaco

Modalità di secrezione

- **Merocrina** → Materiale secreto viene racchiuso in vescicole che si fondono con la membrana, rilasciando il contenuto per esocitosi.
 - Non c'è perdita di materiale cellulare, ma solo il rigonfiamento dell'esocitosi che verrà compensato da una successiva endocitosi.
 - [Ghiandole salivari](#), [pancreas esocrino](#)
- **Apocrina** → La parte apicale del citoplasma si stacca assieme alle vescicole di secrezione.
 - La cellula resta parzialmente intatta e può rigenerarsi.

- Ghiandole genitali, ghiandole mammarie
- **Olocrina** → L'intera cellula si riempie di prodotto di secrezione e si disintegra, staccandosi dal tessuto.
 - Morte cellulare → Cellula dovrà essere rimpiazzata nel tessuto.
 - Ghiandole sebacee della pelle

Tipologie di secreto:

- **Sieroso** → Fluido acquoso ricco di enzimi (pancreas, ghiandole lacrimali)
 - **Mucoso** → *Mucina*, materiale glicoproteico che, dopo essere stato idratato, assume una consistenza viscosa/gelatinosa → Funzione lubrificante e protettiva (cellule salivari della lingua e del palato)
-

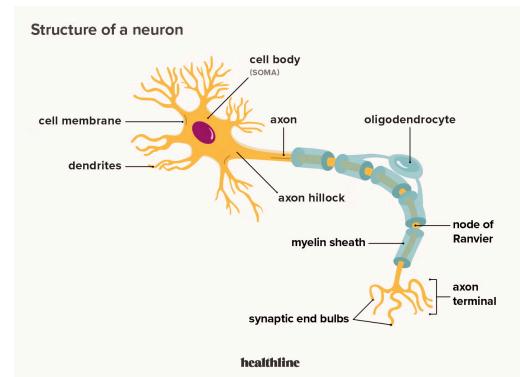
Tessuto nervoso

Composto da:

Neuroni

→ Cellula che riceve e trasmette impulsi elettrici ad altri neuroni o a cellule muscolari o ghiandolari.

La sua morfologia varia a seconda della sua funzione e della sua locazione.



Struttura di un neurone

I neuroni vengono suddivisi in:

- **Sensoriali (afferenti)** → Ricevono segnali da recettori periferici (percezioni sensitive)
- **Motori (efferenti)** → Trasmettono segnali verso muscoli e ghiandole, attivando processi fisiologici di risposta
- **Interneuroni** → Si occupano della comunicazione tra le altre tipologie neuronali

Struttura del neurone

- **Corpo cellulare (soma)** → Contiene **nucleo** e **organelli** metabolici
→ Centro di elaborazione e integrazione del segnale
- **Neuriti**: estroflessioni citoplasmatiche

- **Dendriti** → Filamenti **brevi e ramificati**, ricevono impulsi da altri neuroni o recettori sensoriali e li trasmettono **verso il soma**.
- **Assone** → Lungo filamento che conduce il segnale **dal soma verso altre cellule**, mediante moto saltatorio indotto da rivestimenti isolanti di mielina alternati a nodi amielinici (*Nodi di Ranvier*), che presentano un'elevata quantità di canali voltaggio dipendenti per il Na^+ .

Trasporto del segnale

Il neurone è una struttura fortemente polarizzata (**soma**, **sinapsi**) e questo permette di trasportare il segnale da un estremo all'altro della cellula, sfruttando la presenza di microtubuli basali che fanno da "rotaie".

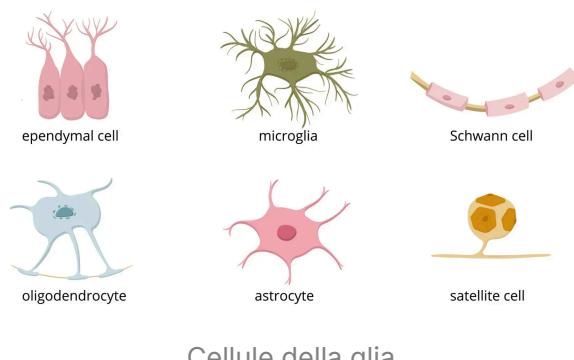
- **Trasporto retrogrado** → Trasporto di segnali di scarto/danno e fattori di crescita dalle **sinapsi** al **soma**, regolato da *Dineina*.
- **Trasporto ante-retrogrado** → Trasporto di enzimi, vescicole, neurotrasmettitori e mitocondri dal **soma** alle **sinapsi**, regolato da *Chinesina*.

Neuroglia

→ Cellule che favoriscono la propagazione degli impulsi nervosi e forniscono nutrienti ai neuroni.

Tipologie:

- **Astrociti** → Mantengono la **barriera ematoencefalica** e regolano ambiente extracellulare e **supporto metabolico**.
- **Oligodendrociti (SNC) e Cellule di Schwann (SNP)** → Sintetizzano la **mielina** per gli assoni
- **Microglia** → Hanno **funzioni immunitarie**, come la fagocitosi di detriti e patogeni
- **Cellule ependimali** → Rivestono cavità del sistema nervoso centrale e producono **il liquido cerebrospinale**
- **Cellule satelliti** → Avvolgono i **corpi cellulari nei gangli**, modulando l'attività neuronale mediante regolazione ionica



Cellule della glia

Tessuto muscolare

→ Formato da cellule satellite precursori, evolute in **mioblasti**, la cui unione porta alla formazione di cellule polinucleate dette **fibre muscolari**.

Cambi di denominazione strutturali:

- Membrana plasmatica → *Sarcolemma*
- Citoplasma → *Sarcoplasma*
- Reticolo Endoplasmatico → *Reticolo Sarcoplasmatico*

Sarcomeri

→ Unità contrattile del muscolo.

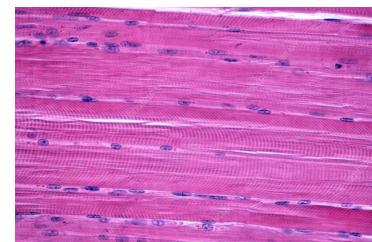
Costituisce, in sequenza ordinata, le **miofibrille**, ciascuna delle quali consiste di miofilamenti spessi (formati da *miosina*) e sottili (formati da *actina*).

Proteine associate al sarcomero:

- *Actina F* → Ha siti di legame per *miosina*.
- *Nebulina* → Determina la lunghezza dei miofilamenti sottili, legandosi alla loro estremità **negativa** insieme alla *troponina* (all'estremità **positiva** si trova invece la *CapZ*).
- *Titina* → Legata alle linee Z (intrasarcomerale) e M (mediosarcomerale), funge da "molla" per l'allungamento/contrazione dei miofilamenti.
- α -*actina* → Determina la regolare spaziatura sarcomerale.

Tessuto muscolare scheletrico

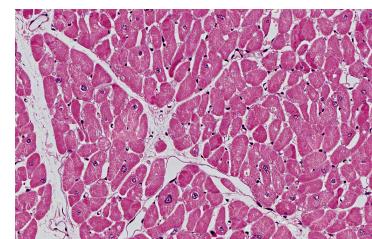
- **Striato, polinucleato e volontario**
- Inserito sulle ossa tramite **tendini**
- Fibre muscolari disposte in modo ordinato → "**Strisce**" visibili



Tessuto muscolare striato

Tessuto muscolare cardiaco

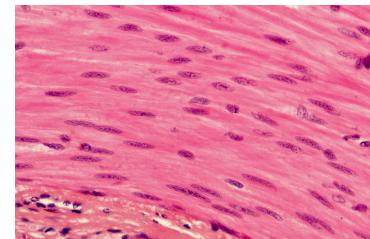
- **Striato, mononucleato (o binucleato) e involontario**
- Presente nelle pareti del cuore
- **Trasmissione simultanea del segnale** mediante giunzioni comunicanti che, unite a desmosomi e giunzioni aderenzi garantiscono stabilità (**dischi intercalari**)



Tessuto muscolare cardiaco (In bianco i dischi intercalari)

Tessuto muscolare liscio

- **Liscio, mononucleato e involontario**
- Costituisce le pareti dei vasi sanguigni e dei visceri cavi
- La contrazione è lenta, prolungata, e mediata da **calmodulina** (anziché troponina)
- Assenza di sarcomeri organizzati (solo **corpi densi**) → No "strisce"



Tessuto muscolare liscio

Tessuto connettivo

→ Tessuto formato da cellule separate tra loro da **abbondante materiale extracellulare**, prodotto dalle cellule stesse e da un'ampia rete di **canali vascolari** (tranne la cartilagine).

Funzioni:

- **Connessione** ad altri tessuti
- **Sostegno e protezione**
- **Riparazione/rigenerazione** a seguito di traumi (per via del transito delle cellule del sistema immunitario)
- **Accumulo**
- **Nutrimento**

Le cellule del tessuto connettivo sono eterogenee, con provenienze da foglietti embrionali diversi (la maggior parte, però, sono di origine mesodermica).

Tessuto connettivo (propriamente detto)

Formato da cellule fisse:

- **Fibroblasti** → Secernono e sintetizzano la sostanza fondamentale e le fibre. Quando terminano la loro attività, si trasformano in **fibrociti** (inattivi)
- **Adipociti** → Accumulano energia sotto forma di trigliceridi
- **Macrofagi** → Intervengono nel recupero del materiale riutilizzabile dalla cellula e nella "pulizia" degli scarti mediante fagocitosi
- **Mastociti** → Responsabili della risposta allergica e infiammatoria

E cellule migranti, che entrano nel tessuto a seguito di stimoli:

- **Linfociti** → Parte del sistema immunitario adattivo, regolano la risposta immunitaria

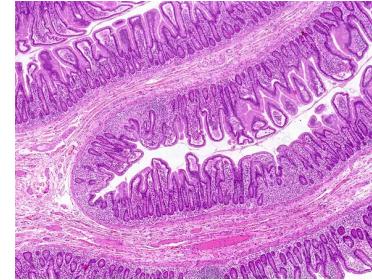
- **Plasmacellule** → Producono e secernono anticorpi

Tessuto fibrillare lasso

→ Predomina la **sostanza fondamentale**

Funzioni:

- Avvolge organi, separandoli da quelli vicini
- Provvede alla nutrizione e agli scambi ionici tra sangue e cellule
- Difende da microrganismi e sostanze esterne (grazie a macrofagi)



Tessuto connettivo lasso
(chiuso da villi)

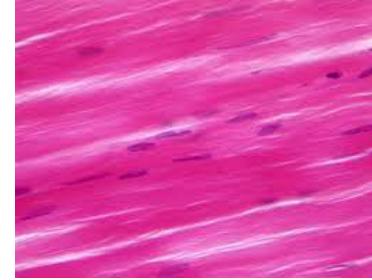
Tessuto fibroso denso

→ Predomina la **componente fibrosa**

Le fibre sono impacchettate lungo linee di trazione (*Regolare*) o disposti casualmente (*Irregolare*).

Funzioni:

- Resistenza a stress meccanici



Tessuto connettivo denso

Tessuto adiposo

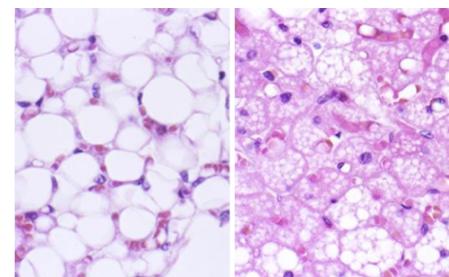
→ Composto da **adipociti**

Funzioni:

- **Riserva** di energia sotto forma di trigliceridi
- **Protezione** e ammortizzazione meccanica grazie alla forma a "cuscinetto" degli adipociti
- **Termoregolazione** della superficie corporea

Tipologie:

- **Grasso bianco** → Struttura a grandi gocce, accumula **energia** sotto forma di trigliceridi
- **Grasso bruno** → Struttura a piccole gocce, ben irrorato, immagazzina lipidi per produrre **calore** quando degradati (tramite *UCP-1*)
 - Presente solo in età infantile nell'uomo e in animali che vanno in letargo



Tessuto adiposo bianco (sx) e
bruno (dx)

Tessuto cartilagineo

→ Composta da cellule immerse in matrice extracellulare semirigida e gelificata, che costituiscono lo scheletro di alcuni organi (**trachea, laringe, naso**) e rivestono le pareti articolari delle ossa.

Proprietà:

- Resistenza alla compressione
- Flessibilità ed elasticità
- Assenza di vasi sanguigni e terminazioni nervose
- Mantiene la pervietà delle vie aeree
- Durante lo sviluppo, costituisce la parte più importante dello scheletro fetale

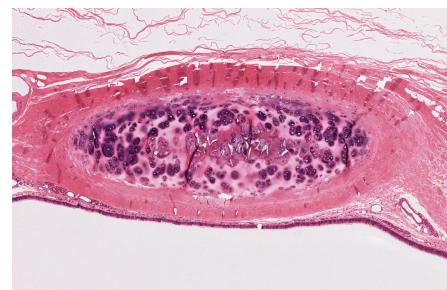
Cellule del tessuto cartilagineo:

- **Condroblasti** → Sintesi delle componenti della membrana extracellulare e delle proteine strutturali ⇒ Ruolo importante nei processi di **crescita e riparazione**.
- **Condrociti** → Cellule mature bloccate all'interno delle lacune cartilaginee ⇒ Modellano la **forma** della membrana extracellulare

Cartilagine ialina

→ **Traslucida**, si trova sulle **superfici articolari** e nelle **vie aeree**.

Permette l'**accrescimento delle ossa lunghe** fino alla pubertà (nella metafisi, tra testa e corpo dell'osso).



Cartilagine ialina (zona centrale)

Cartilagine elastica

→ **Opaca**, si trova nell'**epiglottide** e nel **padiglione auricolare**.

Ha poca membrana extracellulare ⇒ Cellule vicine

⇒ **Elasticità**

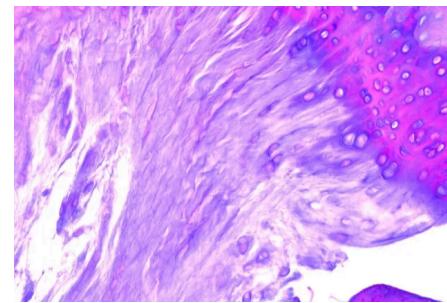


Cartilagine elastica
(prolungamento rosaceo centrale)

Cartilagine fibrosa

→ Forma di transizione tra tessuto connettivo denso e cartilagine, si trova nei **dischi intervertebrali**, nelle inserzioni dei **tendini** e nei **legamenti ossei**.

Resiste alla compressione, limitando gli spostamenti tra ossa.



Cartilagine fibrosa (parte color violetto tenue)

Tessuto osseo

→ Possiede matrice extracellulare mineralizzata ⇒ Resistenza, durezza e leggerezza.

Le sue cellule vengono rinnovate e rimodellate per tutta la durata della vita.

Funzioni:

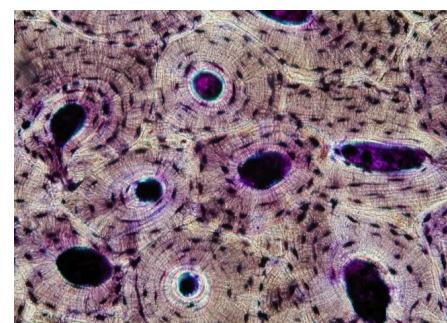
- Forma lo **scheletro** osseo ⇒ Sostegno e protezione ad organi vitali
- Contiene **elementi ematopoietici** del midollo osseo
- Funge da **riserva di minerali**, in particolare il Ca^{2+} , coinvolto nell'omeostasi del sangue

Cellule del tessuto osseo:

- **Osteoprogenitrici** → Derivano dal foglietto mesenchimale e si differenziano in osteoblasti.
- **Osteoblasti** → Producono i componenti organici della matrice extracellulare e poi vengono inglobate nella matrice ossea (osteociti).
- **Osteociti** → Cellule mature bloccate all'interno delle lacune ossee, che comunicano tra loro mediante giunzioni comunicanti nei canalicoli ossei.
- **Osteoclasti** → Cellule multinucleate che secernono acidi ed enzimi che erodono l'osso ⇒ Riassorbimento (tramite aumento di Ca^{2+}) e rimodellamento del tessuto.

Componenti del tessuto osseo:

- **Organica** → Contiene *Osteonectina*, *Osteocalcina* e *Collagene I* ⇒ Elasticità e resistenza alla trazione.
- **Inorganica** → Composta da sali minerali (*Cristalli di idrossiapatite*) ⇒ Durezza e resistenza alla compressione.



Tessuto osseo

Le fibre ossee sono raccolte in parallelo in lamelle perpendicolari tra loro.

Tipologie di tessuto osseo:

- **Spugnoso** (Interno) → Le lamelle formano una rete tridimensionale che, negli spazi liberi, contiene **midollo osseo rosso**.
 - Leggero e resistente alle sollecitazioni
- **Compatto** (Esterno) → Le lamelle sono formate da *osteoni*, cerchi concentrici che circondano i *canali di Havers*, dove scorrono i **vasi sanguigni**.
 - Resistente a sollecitazioni meccaniche e funzione protettiva

Tessuto connettivo fluido: Sangue

→ Tessuto connettivo con **sostanza fondamentale fluida** (plasma), contenuto in un sistema di **canali comunicanti** (vasi sanguigni).

Funzioni:

- **Trasporto** gas (O_2 e CO_2), sostanze nutritive, enzimi ed ormoni
- Regolazione **pH** e **composizione elettrolitica**
- **Difesa immunitaria**
- Regolazione della **temperatura** corporea

Ematopoiesi

→ Processo di formazione e maturazione delle **cellule del sangue**

- **Nell'adulto** → Nel **midollo osseo rosso**
- **Nello sviluppo fetale** → Nel **sacco vitellino**, nel **fegato** e nel **timo**

Cellule del sistema immunitario

- **Eritrociti (globuli rossi)** → Trasportano O_2 (verso i tessuti) e CO_2 (verso i polmoni).

Caratteristiche:

- Contengono **emoglobina**, una proteina ferrosa che lega all' O_2
- Mantengono **pH neutro** nel sangue
- **Forma biconcava** → Ottimizza gli scambi garantendo più superficie
- Durante lo sviluppo perdono i compartimenti subcellulari → Energia solo da glicolisi (poca) → **Durata vita limitata**
- **Estrema flessibilità** → Citoscheletro composto da una rete di *actina-spectrina* può piegarsi per passare in fessure più piccole del loro volume legato alla membrana

- **Leucociti (globuli bianchi)** → Coinvolti nella **difesa immunitaria**
Caratteristiche:
 - Dotati di capacità di movimento ameboide (attratti da stimoli chimici → *Chemiotassi*), possono uscire dal circolo ematico (*diapedesi*) cambiando forma, entrando nel tessuto connettivo
 - Classificati in:
 - **Granulociti** (*neutrofili, eosinofili, basofili*) → Presentano nucleo multilobato e numerosi granuli, intervengono nella **difesa rapida e generica** (*antibatteri, reazioni allergiche, infiammazioni*).
 - **Agranulociti** (*monociti, linfociti*) → Non presentano granuli e possono dividersi per mitosi, intervengono nella **difesa con memoria e mirata** (*anticorpi, cellule tumorali, microrganismi*).
 - **Piastrine** → Contribuiscono alla **coagulazione del sangue** mediante tappo piastrinico e rilasciando fattori di coagulazione o molecole che favoriscono l'aggregazione piastrinica e la vasocostrizione.
 - Vengono prodotte nel **midollo osseo** per frammentazione dei *megacariociti* (non sono cellule)
-

Comunicazione cellulare

Le cellule sono potenzialmente esposte a tutti i segnali presenti nel sangue → Esistono **recettori ad alta specificità** che permettono di rispondere solo a segnali specifici, mediante un cambiamento di conformazione nel recettore stesso (processo reversibile).

Tipologie di comunicazione

A lunga distanza

- **Endocrina** → I ligandi vengono immessi nel sangue e trasportati finché la cellula bersaglio non invia un segnale di risposta ⇒ Lento
- **Sinaptica** → Trasmissione di segnale elettrico o chimico tra i neuroni ⇒ Veloce

A breve distanza

- **Autocrina** → Cellula invia un segnale a se stessa (processi regolativi)
- **Iuxtacrina** → Cellula trasmette un segnale a bersagli adiacenti tramite giunzioni comunicanti
- **Paracrina** → Cellula trasmette segnale a cellule vicine

Tipologie di recettori

Recettori di membrana

→ Sono coinvolti nella ricezione di **segnali idrofili** (ormoni proteici, derivati di **amminoacidi**), non in grado di attraversare la membrana.

Attivano la **trasduzione del segnale**: catena di eventi intracellulari che convertono lo stimolo extracellulare in una **risposta cellulare**.

Fasi della trasduzione di segnale:

1. **Riconoscimento del segnale** (ligando ↔ recettore)
2. **Attivazione del recettore** (cambio conformazionale)
3. **Trasduzione del segnale** (amplificazione tramite secondi messaggeri)
4. **Risposta cellulare**
 - Nel **citoplasma**: modifica attività enzimi/proteine già presenti (rapido)
 - Nel **nucleo**: attivazione trascrizione genica, sintesi proteine (lento)

Tipologie di recettori di membrana:

- **Recettori integrinici**

→ Collegamento integrina-ligando comporta la riorganizzazione del citoscheletro (segna IN → OUT) o l'attivazione di enzimi extracellulari (segna OUT → IN).

- **Coinvolti nell'adesione cellulare, movimento, risposta immunitaria**

- **Recettori a canale ionico**

→ Passano da uno stato di apertura ad uno di chiusura (e viceversa) a seguito di un legame con molecole segnale esterne.

- Inducono **variazione del potenziale di membrana** → attivano proteine voltaggio-dipendenti
 - Regolano la **permeabilità della membrana** a Na^+ , K^+ , Cl^-
 - **Acetilcolina** (recettori nicotinici), glutammato, serotonina

- **Recettori associati a proteine G** (trimeriche)

◦ Proteine integrali a 7 α -eliche con porzione citoplasmatica a contatto con proteine G, nelle loro sub-unità α , β , γ .

◦ Funzionamento:

1. Un ormone cambia la conformazione del recettore, aprendo un sito di legame per una proteina G
2. Il legame recettore-proteina G induce la sostituzione di GDP in GTP sulla sub-unità α ⇒ Si stacca e interagisce con proteine effettrici
 - a. Attivazione dell'**adenilato ciclasi** aumenta i livelli di cAMP, che attivano a loro volta l'enzima **proteina chinasi A (PKA)**

La PKA può fosforilare proteine bersaglio, **amplificando il segnale** ricevuto (effetti rapidi, a breve termine) o, entrando nel nucleo, fosforilare il fattore di trascrizione *CREB*, **sintetizzando nuove proteine** (effetti lenti, a lungo termine).

- b. Attivazione della fosfolipasi C (PLC) permette di convertire un fosfolipide di membrana (*PIP*₂) generando:

- **Inositolo trifosfato** (*IP*₃) → Dal citoplasma stimola il rilascio di Ca^{2+} → Attiva **proteina chinasi C** (PKC)
- **Diacilglicerolo** (DAG) → Resta ancorato alla membrana e attiva la PKC

La PKC fosforila proteine bersaglio modulando diverse funzioni cellulari.

3. La disattivazione del meccanismo avviene a seguito dell'idrolisi del GTP in GDP, che disattiva la sub-unità α , che torna a contatto con le subunità β e γ della proteina G.

- **Recettori enzimatici**

→ Recettori transmembrana con **attività catalitica** intrinseca o associata che presentano siti di legame per enzimi extracellulari coinvolti in **proliferazione, differenziamento, migrazione cellulare**

- **Recettori tirosin-chinasici (RTK)** → Ligando avvicina monomeri inducendo una dimerizzazione ⇒ **Trans-fosforilazione**

I residui di *tirosina* fosforilati erano legami ad alta affinità per proteine intracellulari, che attivano vie di trasduzione diverse.

Recettori intracellulari

→ Presentano sito di legame per molecole segnale lipofile (**ormoni steroidei, tiroidei**), che funzionano come fattori di trascrizione, regolando l'espressione di geni bersaglio.