



*Centro Studi
Colombo*

2. La cellula come base della vita

2

LA CELLULA COME BASE DELLA VITA

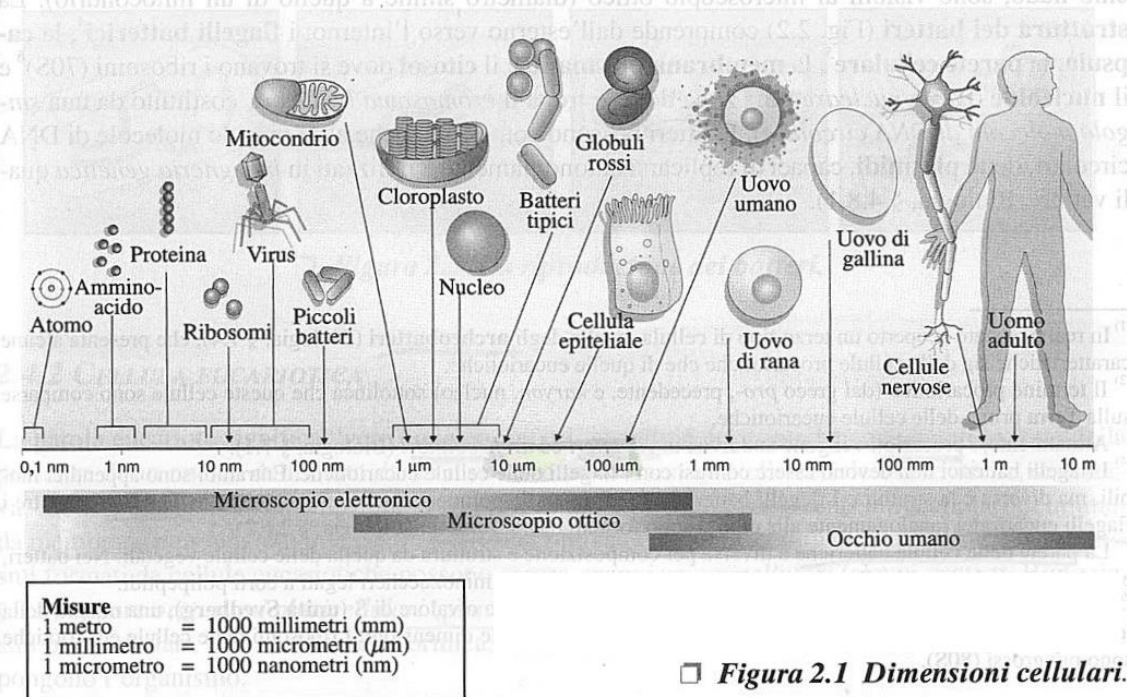
2.1 TEORIA CELLULARE

La **teoria cellulare**, la cui elaborazione circa a metà dell'Ottocento da parte di **Schleiden** e **Schwann** segna la nascita della biologia moderna, afferma che:

- la cellula è l'unità fondamentale della materia vivente
- tutti gli organismi viventi sono formati da cellule
- le cellule derivano esclusivamente dalla divisione di altre cellule

2.2 DIMENSIONI CELLULARI

Pur essendo le **dimensioni cellulari** molto variabili, la maggior parte delle cellule ha dimensioni microscopiche ed è visibile al microscopio ottico (Fig. 2.1).



□ **Figura 2.1 Dimensioni cellulari.**

Per misurare le cellule, conviene utilizzare il **micrometro** (μm), che corrisponde a un milionesimo di metro (10^{-6} m). Gli organuli cellulari si misurano utilizzando il **nanometro** (nm), che corrisponde a un millesimo di micrometro (10^{-9} m). L'**Angstrom** (\AA) corrisponde a 10^{-7} m.

Le cellule procariotiche sono più piccole delle cellule eucariotiche (hanno le dimensioni circa di un mitocondrio) (Tabella 2.1).

2.3 MICROSCOPI

Lo **studio delle cellule** può essere effettuato con vari metodi, tra cui la **microscopia**. Il **microscopio ottico** consente di analizzare *cellule fissate* e colorate oppure *cellule vive*. Al suo massimo **ingrandimento** (circa 1000 volte) si possono osservare i batteri.



Attenzione: al microscopio ottico non si vedono i virus! Con il microscopio elettronico (a scansione o a trasmissione) si osservano le cellule (che sono state fissate, quindi sono morte!) a un ingrandimento di circa 250.000 volte.

2.4 CELLULA PROCARIOTICA ED EUCARIOTICA

Si distinguono due tipi di cellule: le cellule procariotiche e le cellule eucariotiche¹.

2.4.1 CELLULA PROCARIOTICA

Le cellule procariotiche² sono prive di un nucleo delimitato da membrana e costituiscono organismi detti **procarioti (organismi unicellulari)**, cioè formati da una sola cellula³. Un esempio sono i **batteri** (attenzione: i batteri sono unicellulari, anche se formano colonie!). I batteri, invisibili ad occhio nudo, sono visibili al microscopio ottico (diametro simile a quello di un mitocondrio). La **struttura dei batteri** (Fig. 2.2) comprende dall'esterno verso l'interno: i **flagelli batterici**⁴, la **capsula**, la **parete cellulare**⁵, la **membrana plasmatica**, il **citiosol** dove si trovano i ribosomi (70S)⁶ e il **nucleoide** o **area nucleare** (una zona dove si trova il **cromosoma batterico**, costituito da una **singola molecola di DNA circolare**). I batteri possono contenere anche altre piccole molecole di DNA circolari, dette **plasmidi**, capaci di replicarsi autonomamente e utilizzati in **ingegneria genetica** quali vettori (Biologia, § 4.8.1).

⁽¹⁾ In realtà, è stato scoperto un terzo tipo di cellula, quella degli **archeobatteri** (Biologia, § 7.4), che presenta alcune caratteristiche sia delle cellule procariotiche che di quelle eucariotiche.

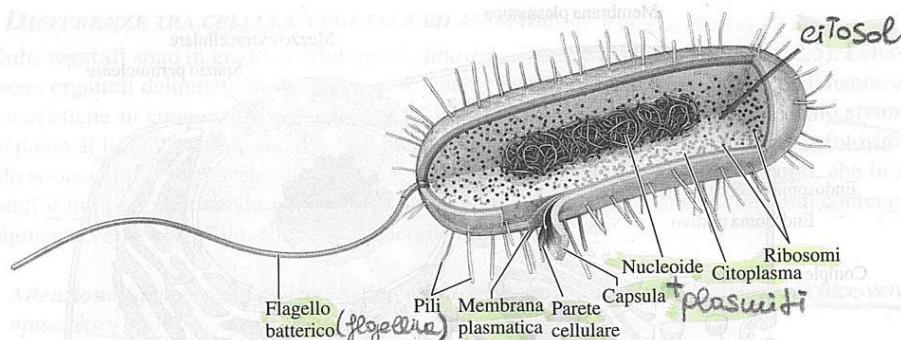
⁽²⁾ Il termine procariotico (dal greco *pro-*, precedente, e *karyon*, nucleo) sottolinea che queste cellule sono comparse sulla Terra prima delle cellule eucariotiche.

⁽³⁾ Attualmente, i procarioti vengono suddivisi in **eubatteri** ed **archeobatteri** (Biologia, § 7.1).

⁽⁴⁾ I flagelli batterici non devono essere confusi con i flagelli delle cellule eucariotiche. Entrambi sono appendici mobili, ma diversa è la struttura. I **flagelli batterici** sono formati da polimeri di una sola proteina, la **flagellina**, mentre i **flagelli eucariotici** (analogamente alle ciglia) sono formati da **microtubuli** (Biologia, § 2.6.2).

⁽⁵⁾ La **parete delle cellule batteriche** è diversa per composizione e struttura da quella delle cellule vegetali. Nei batteri, essa è formata da **peptidoglicano**, un polimero complesso di due amminozuccheri legati a corti polipeptidi.

⁽⁶⁾ I ribosomi sono caratterizzati dal coefficiente di sedimentazione o valore di S (**unità Svedberg**), una misura della loro velocità di sedimentazione, che è funzione della forma e delle dimensioni. I ribosomi delle cellule eucariotiche sono più grossi (80S).

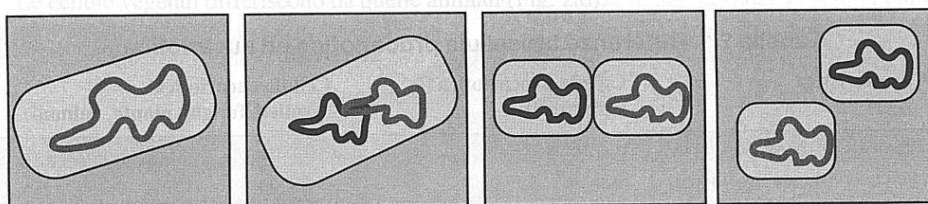


□ Figura 2.2 Struttura di una cellula batterica.

I batteri sono privi di organuli citoplasmatici circondati da membrana. Gli enzimi necessari per le funzioni vitali del batterio possono essere localizzati sulla membrana plasmatica, sui **mesosomi** (ripiegature della membrana plasmatica) o nel citoplasma. Alcuni batteri formano **endospore**, cellule "a riposo" capaci di sopravvivere per molto tempo in condizioni ambientali avverse. La **riproduzione dei batteri** è una **riproduzione asessuata** che avviene mediante **scissione binaria** (scissione della cellula in due parti uguali) (Fig. 2.3).



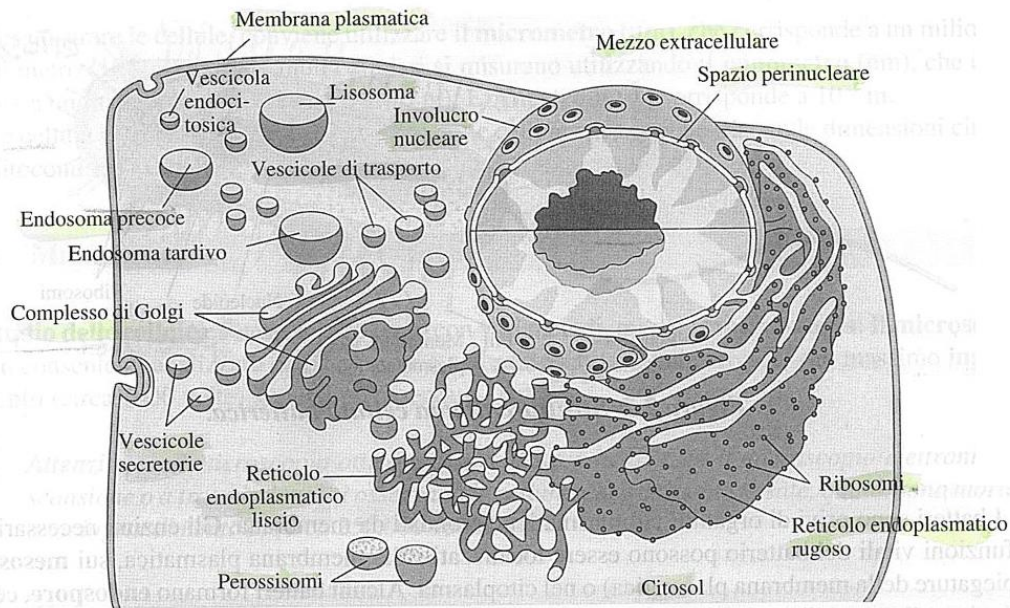
Attenzione: nei batteri non avviene né la mitosi né la meiosi! In condizioni ottimali, i batteri si riproducono circa ogni 20 minuti; un fattore limitante la crescita dei batteri in coltura è l'esaurimento delle sostanze nutritive nel terreno di coltura.



□ Figura 2.3 La riproduzione dei batteri.

2.4.2 CELLULA EUCARIOTICA

La parola eucariote significa “vero” nucleo. Infatti, le cellule eucariotiche sono caratterizzate dalla presenza di un nucleo delimitato da un involucro membranoso. Nelle cellule eucariotiche, si osserva, inoltre, una compartimentazione (presenza di molteplici compartimenti intracellulari delimitati da membrana con funzioni diverse, Fig. 2.4) del tutto assente nelle cellule procariotiche. Gli organismi formati da cellule eucariotiche possono essere organismi unicellulari (alcuni protisti, Biologia, § 7.5) oppure organismi pluricellulari (piante, funghi, animali). Le diverse dimensioni degli organismi pluricellulari, ad es. elefante e formica, sono dovute ad un numero diverso di cellule che compongono l'organismo.



□ **Figura 2.4 Alcuni compartimenti di una cellula eucariotica:** nucleo, reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, mitocondri, lisosomi, perossisomi. Involucro nucleare, reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, mitocondri, cloroplasti (nelle cellule vegetali), lisosomi (ma non i perossisomi) costituiscono il sistema di **endomembrane**.

2.4.3 DIFFERENZE TRA CELLULA PROCARIOTICA ED EUCARIOTICA

Le principali differenze tra cellula procariotica ed eucariotica sono riassunte nella Tabella 2.1.

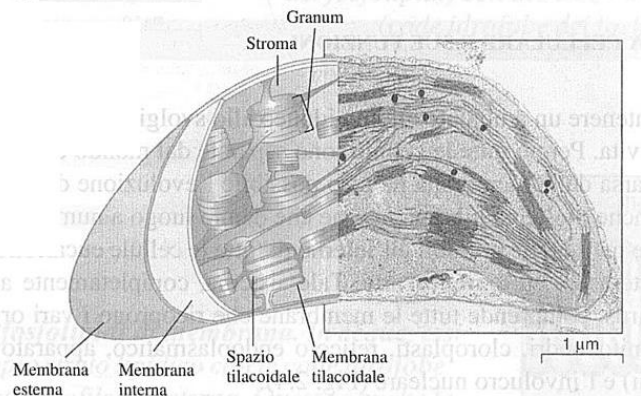
Tabella 2.1 Differenze tra cellula procariotica ed eucariotica		
Caratteristica	Cellula procariotica (eubatteri)	Cellula eucariotica (protisti, funghi, piante, animali)
dimensione (diametro)	0,3-2 μm	2-25 μm
nucleo avvolto da involucro	assente	presente
nucleolo	assente	presente
cromosomi	1, circolare	molti, in genere lineari
organuli cellulari (mitocondri, cloroplasti, ret. endoplasm., app. Golgi, lisosomi, ecc.)	assenti	presenti
ribosomi	70 S	80 S
citoscheletro	assente	presente
mesosomi	presenti	assenti
flagelli	composti da flagellina	composti da microtubuli
parete cellulare	presente (peptidoglicano)	assente (cellule animali); presente (piante, cellulosa e funghi, chitina)
divisione cellulare	scissione binaria	mitosi o meiosi
metabolismo	anaerobico o aerobico	aerobico

2.4.4 DIFFERENZE TRA CELLULA VEGETALE ED ANIMALE

Le **cellule vegetali** sono in grado di effettuare la **fotosintesi** grazie ai **cloroplasti** (Fig. 2.5). I cloroplasti sono organuli delimitati da **due membrane**, analogamente ai mitocondri, con i quali hanno altre caratteristiche in comune, tra cui la presenza di una **molecola di DNA circolare**. Nello **stroma** (spazio pieno di **liquido** racchiuso dalla membrana interna) sono presenti gli enzimi per la fotosintesi. Nello stroma si trovano **sacche di membrane appiattite e interconnesse**, dette **tilacoidi**, che in alcuni punti si **impilano**, formando i **granum** (singolare, *granum*). Le membrane dei tilacoidi contengono il pigmento verde **clorofilla**, che capta l'energia luminosa.

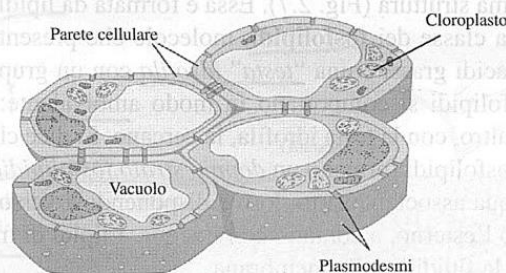


Attenzione: quando una molecola di clorofilla è colpita da energia luminosa, la luce verde non è assorbita!



□ **Figura 2.5 Il cloroplasto, sede della fotosintesi.**

Le cellule vegetali differiscono da quelle animali (Fig. 2.6):



□ **Figura 2.6 Cellule vegetali.** A differenza delle cellule animali, nelle cellule vegetali sono presenti la **parete cellulare**, i **cloroplasti** e un **grosso vacuolo centrale**. I citoplasmici di cellule adiacenti sono collegati dai **plasmodesmi**, canali attraverso cui passano acqua e piccole molecole.

- 1) per la presenza di: **parete cellulare** (una struttura rigida⁷ che protegge la cellula e ne mantiene la forma, costituita da fibre di **cellulosa** immerse in una matrice di altre molecole), **plastidi** (organuli racchiusi da membrana; comprendono cloroplasti, cromoplasti, amiloplasti ecc.) e **vacuo-**

⁽⁷⁾ Le piante non hanno ossa! La funzione di sostegno è svolta dalla parete cellulare.

li⁸, tra cui il **vacuolo centrale**, cosiddetto perché si trova in posizione centrale e occupa gran parte del volume della cellula. I vacuoli, presenti quasi esclusivamente in cellule vegetali e protisti, sono sacchetti, pieni di acqua con vari soluti disciolti, racchiusi da una membrana, che possono svolgere svariate funzioni, tra cui l'**accumulo di sostanze nutritive** come le proteine del seme, la **digestione** di sostanze e il mantenimento della pressione idrostatica che dà **turgore** alla cellula.

La membrana del vacuolo è detta **tonoplasto**;

- 2) per l'**assenza** in genere di **centrioli**, **lisosomi** (la cui funzione è svolta dai vacuoli) e **flagelli**.

Nelle piante, le **giunzioni cellulari** sono costituite da **canali** attraverso la parete cellulare, detti **plasmodesmi**, che collegano il citoplasma di cellule adiacenti.

2.5 MEMBRANA CELLULARE E SUE FUNZIONI

Una cellula deve mantenere un ambiente interno idoneo allo svolgimento di tutte le reazioni chimiche necessarie per la vita. Perciò tutte le cellule sono separate dal mondo esterno da una membrana plasmatica. La comparsa della membrana ha reso possibile l'evoluzione delle cellule eucariotiche, dove sono presenti anche molte membrane interne che danno luogo a numerosi compartimenti cellulari. L'insieme delle membrane presenti all'interno di tutte le cellule eucariotiche (animali e vegetali) costituisce il sistema di endomembrane. Tale sistema, completamente assente nelle cellule procariotiche e nei virus, comprende tutte le membrane che ricoprono i vari organelli immersi nel citoplasma, tra cui, mitocondri, cloroplasti, reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, lisosomi (ma non i perossisomi) e l'involucro nucleare (Fig. 2.4).

2.5.1 STRUTTURA DELLA MEMBRANA

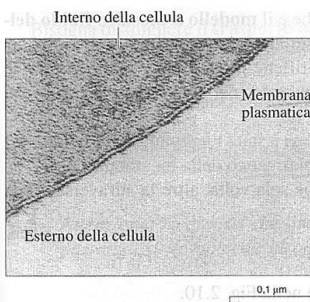
Tutte le membrane biologiche, dalla membrana plasmatica, detta anche membrana cellulare (che delimita tutte le cellule, dai batteri alle cellule umane), alle membrane interne delle cellule eucariotiche, presentano la medesima struttura (Fig. 2.7). Essa è formata da lipidi e proteine. I lipidi appartengono principalmente alla classe dei fosfolipidi, molecole che presentano una "coda" idrofoba costituita da due catene di acidi grassi e una "testa" idrofila con un gruppo fosfato (Fig. 2.8). Nei confronti dell'acqua, i fosfolipidi si comportano in modo ambivalente: da un lato, con la coda idrofoba la rifuggono, dall'altro, con la testa idrofila, la cercano. Si dice che sono molecole "anfipatiche". Quindi, in acqua, i fosfolipidi formano un doppio strato fosfolipidico: le code idrofobe minimizzano i contatti con l'acqua associandosi tra loro e disponendosi verso l'interno, mentre le teste idrofile si dispongono verso l'esterno, a contatto con l'acqua. I lipidi di membrana comprendono il colesterolo, importante per la fluidità della membrana.

Altra componente delle membrane sono le proteine, che possono essere suddivise in: proteine periferiche e proteine integrali (Fig. 2.9). Le prime sono associate debolmente al doppio strato lipidico, mentre le seconde lo attraversano in tutto (proteine transmembrana) o in parte.

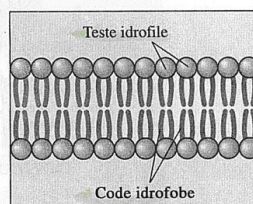


Attenzione: la parte delle proteine integrali che attraversa il doppio strato lipidico deve essere costituita da amminoacidi idrofobi, perché è a contatto con le code idrofobe dei fosfolipidi!

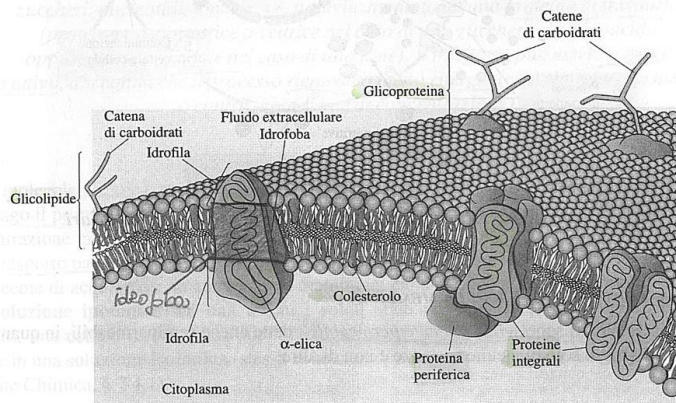
⁽⁸⁾ Il termine "vacuolo" significa "vuoto" e sta ad indicare l'assenza di una struttura interna in questo organulo.



□ **Figura 2.7** Fotografia al microscopio elettronico a trasmissione della membrana plasmatica di un globulo rosso. Notare la struttura a "binario ferroviario" con il tipico aspetto a tre bande: due bande scure (teste idrofile dei fosfolipidi) con in mezzo una banda chiara (code idrofobe dei fosfolipidi).



□ **Figura 2.8** I fosfolipidi di membrana. In acqua, essi formano un doppio strato lipidico con le code idrofobe all'interno e le teste idrofile all'esterno. Questa è anche la disposizione dei fosfolipidi nelle membrane biologiche.



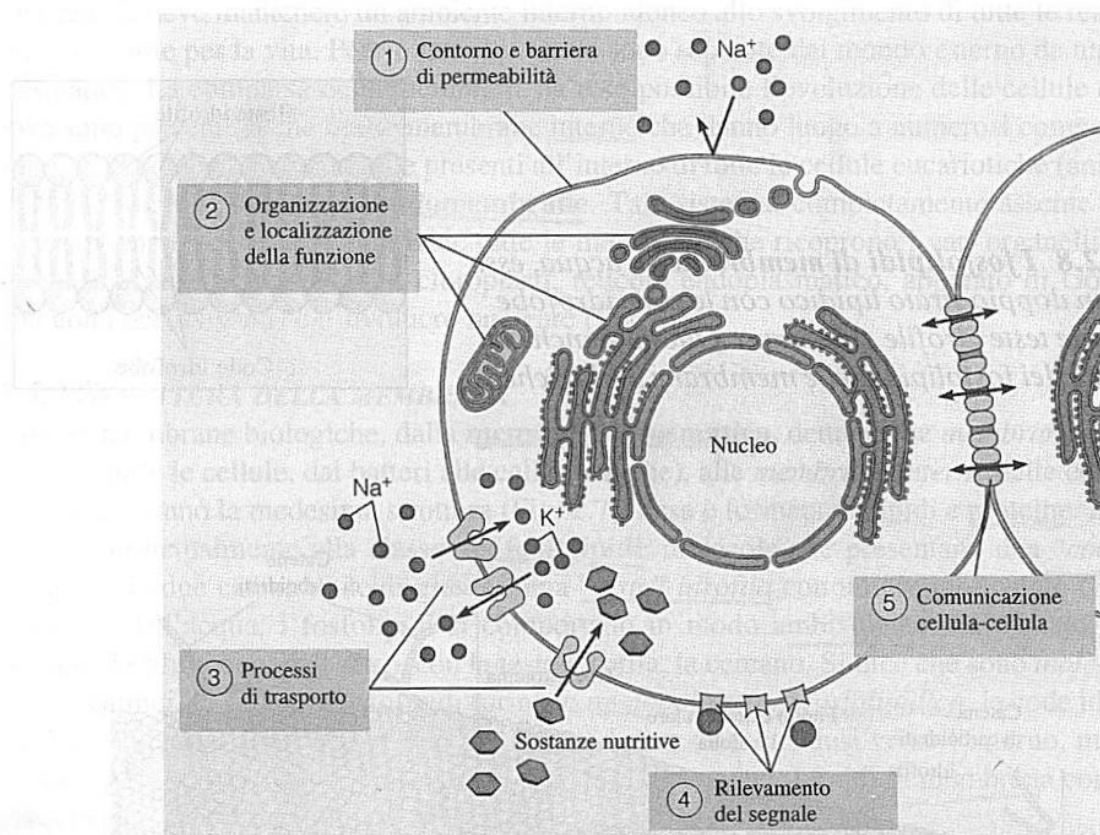
□ **Figura 2.9** Modello a mosaico fluido delle membrane biologiche. Si notino le proteine di membrana periferiche e integrali.

Il modello attualmente accettato delle membrane biologiche è il **modello a mosaico fluido della membrana**, in cui la struttura non è rigida, ma entro certi limiti consente ai lipidi e alle proteine di spostarsi sul piano della membrana (Fig. 2.9). Questo si riflette nel termine “*mosaico fluido*” (*fluido* per la possibilità che le molecole hanno di spostarsi e *mosaico* per le numerose proteine che fluttuano come iceberg in questo oceano di fosfolipidi).

Alcune proteine e lipidi di membrana sono glicosilati (cioè vi è stata l'aggiunta di carboidrati): i glicolipidi e le glicoproteine si trovano sul versante extracitoplasmatico della membrana (Fig. 2.9). Alcune proteine transmembrana attraversano la membrana una sola volta, altre la attraversano più volte (anche più di 20 volte!).

2.5.2 FUNZIONI DELLA MEMBRANA

Le principali funzioni delle membrane cellulari sono illustrate nella Fig. 2.10.



□ **Figura 2.10** Le principali funzioni delle membrane cellulari.

2.5.3 TRASPORTO ATTRAVERSO LA MEMBRANA

Le membrane cellulari sono *selettivamente permeabili*⁹, dette anche semipermeabili, in quanto permettono il passaggio solo di alcune sostanze e non di altre.

⁹ Si dice che una membrana è *permeabile* a una data sostanza, se le permette di attraversarla, e *impermeabile* in caso contrario.

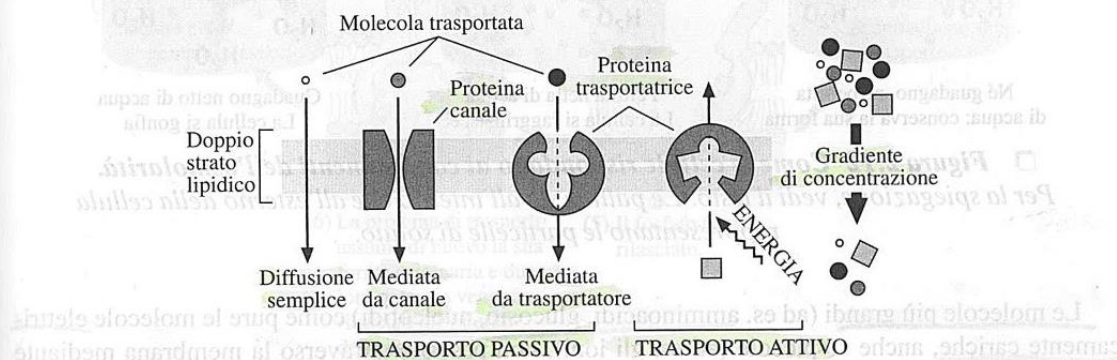
Bisogna distinguere il **trasporto di piccole molecole e ioni** dal **trasporto di macromolecole**, in quanto avvengono con meccanismi diversi.

■ TRASPORTO DI PICCOLE MOLECOLE E IONI (FIG. 2.11)

Le molecole, quanto più sono piccole e idrofobe (ad es., alcuni gas, come *ossigeno*, *azoto* o *anidride carbonica*), tanto più facilmente passano attraverso la membrana.



Attenzione: ricordarsi che l'interno del doppio strato lipidico è idrofobo e quindi blocca il passaggio delle molecole idrofile!

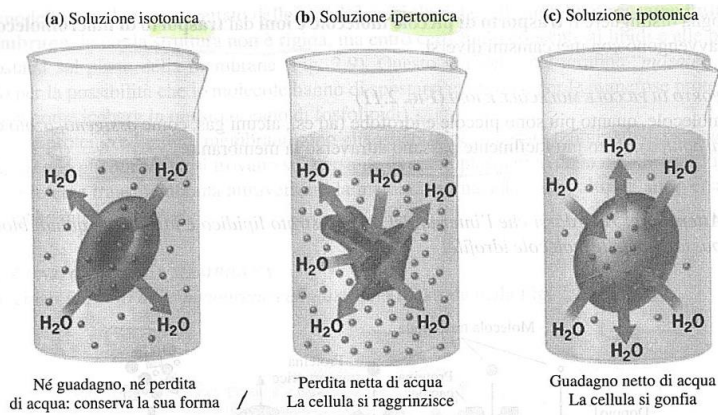


□ **Figura 2.11** *Trasporto di piccole molecole e ioni attraverso la membrana cellulare.* Se la molecola da trasportare è *piccola e priva di carica*, essa passa attraverso la membrana per *diffusione semplice* lungo il proprio *gradiente di concentrazione*. Il passaggio della maggior parte delle molecole (*amminoacidi*, *zuccheri*, *nucleotidi*, *ioni ecc.*) è, tuttavia, mediato da una *proteina di trasporto* (*proteina trasportatrice* o *vettrice* nel caso di uno *zucchero* o *aminoacido* oppure *proteina canale* nel caso di uno *ione*). Il trasporto può essere *passivo* o *attivo*, a seconda che il processo *richieda o meno energia* (cioè che avvenga lungo o contro il *gradiente di concentrazione*).

Le *molecole piccole e apolari* attraversano spontaneamente la membrana per **diffusione semplice**¹⁰ lungo il proprio *gradiente di concentrazione* (da una zona a concentrazione maggiore ad una concentrazione minore).

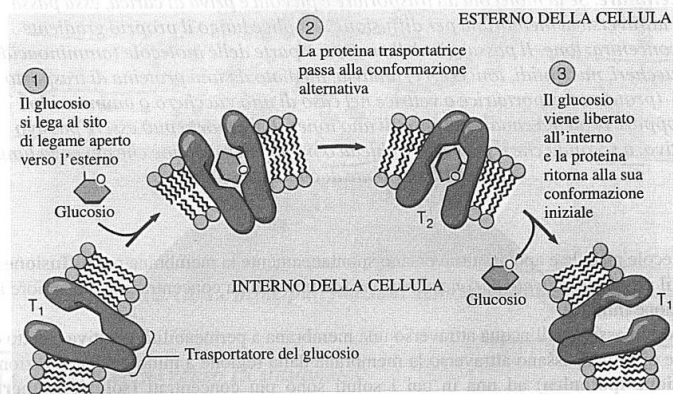
Il **trasporto passivo** dell'acqua attraverso una membrana a permeabilità selettiva è detto **osmosi**; le molecole di acqua passano attraverso la membrana dalla regione a minore concentrazione di soluti (**soluzione ipotonica**) ad una in cui i soluti sono più concentrati (**soluzione ipertonica**). Pertanto, una cellula in una soluzione ipotonica si lisa, in una soluzione ipertonica si raggrinzisce, mentre in una **soluzione isotonica** (stessa concentrazione di soluti) rimane normale (Fig. 2.12) (vedi anche Chimica, § 7.4.1).

¹⁰ La **dialisi** è la diffusione di un soluto attraverso una membrana selettivamente permeabile.

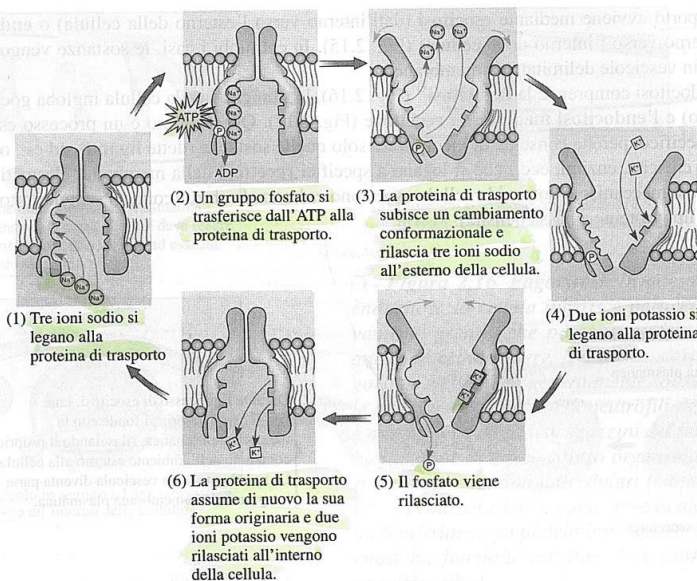


□ **Figura 2.12** Come le cellule rispondono ai cambiamenti dell'osmolarità. Per la spiegazione, vedi il testo. Le palline sia all'interno che all'esterno della cellula rappresentano le particelle di soluto.

Le molecole più grandi (ad es. amminoacidi, glucosio, nucleotidi) come pure le molecole elettricamente cariche, anche se piccole (ad es. gli ioni), non passano attraverso la membrana mediante diffusione semplice, ma mediante **diffusione facilitata** (Fig. 2.13). In questo caso, il trasporto è me-



□ **Figura 2.13** Diffusione facilitata. Una proteina di trasporto della membrana (T_1) si lega ad una particella di soluto (ad es. glucosio) e ciò modifica la sua forma (T_2). Il sito di legame ora è aperto verso l'interno della cellula e il glucosio può essere liberato all'interno della cellula. A questo punto, la proteina trasportatrice ritorna nella sua forma iniziale T_1 e può fare un altro ciclo di trasporto. Questo è il modello della conformazione alternativa per la diffusione facilitata. Notare che la proteina trasportatrice è una proteina transmembrana.



□ **Figura 2.14** Pompa sodio-potassio, un esempio di trasporto attivo mediato da proteine. Utilizzando questa pompa, la cellula "pompa" tre ioni sodio fuori dalla cellula e due ioni potassio nella cellula contro i rispettivi gradienti di concentrazione. Il tutto avviene a spese di energia (idrolisi dell'ATP).

diato da proteine transmembrana, che legano un soluto da una parte della membrana e lo trasferiscono dall'altra tramite un cambiamento della propria conformazione. Le proteine che effettuano la diffusione facilitata comprendono le proteine trasportatrici (dette anche proteine vettrici o carrier), che trasportano amminoacidi e zuccheri, e le proteine canale, che formano dei canali (detti **canali ionici**) attraverso cui passa uno ione. Ogni proteina trasportatrice è molto selettiva e trasporta un solo tipo di molecola (ad es., trasporta il glucosio, ma non gli amminoacidi). Anche ogni canale ionico è specifico per un dato ione: vi sono canali per Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , H^+ e Cl^- .

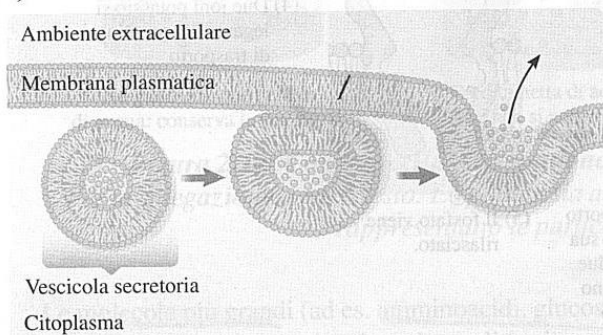
Se il trasporto avviene contro il gradiente di concentrazione, si ha il trasporto attivo, che richiede energia, fornita in genere dall'ATP. Un esempio di trasporto attivo è la pompa sodio-potassio (detta anche Na^+-K^+ ATPasi), presente in tutte le cellule animali, che "pompa" (si usa il verbo "pompate", perché la cellula fa un lavoro, come quando si pompa l'acqua contro un gradiente) contro i rispettivi gradienti di concentrazione tre ioni sodio fuori dalla cellula e fa entrare due ioni potassio (Fig. 2.14). Un'altra pompa è la pompa Ca^{2+} (o Ca^{2+} -ATPasi).

■ TRASPORTO DI MACROMOLECOLE

Le macromolecole o le particelle di grosse dimensioni o cellule intere sono troppo grandi per poter passare attraverso la membrana mediante i meccanismi con cui passano molecole piccole o ioni. Il loro trasporto avviene mediante esocitosi (dall'interno verso l'esterno della cellula) o endocitosi (dall'esterno verso l'interno della cellula) (Fig. 2.15). In entrambi i casi, le sostanze vengono trasportate in vescicole delimitate da membrane.

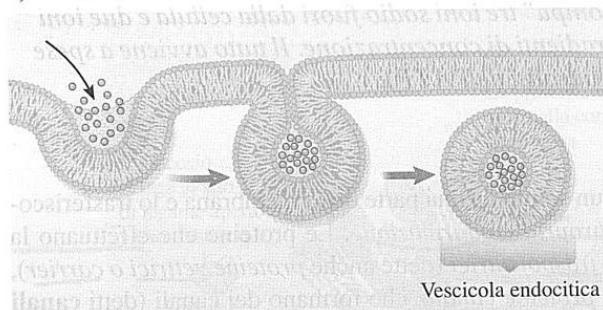
L'endocitosi comprende la fagocitosi¹¹ (Fig. 2.16), la pinocitosi¹² (la cellula ingloba goccioline di liquido) e l'endocitosi mediata da recettore (Fig. 2.17). Quest'ultimo è un processo estremamente specifico, perché consente di incorporare solo quelle sostanze (dette **ligandi**, ad es., ormoni, fattori di crescita, enzimi, ecc.) che si legano a specifici **recettori** della membrana plasmatica. Un esempio è il meccanismo con cui le cellule assumono colesterolo che circola nel sangue sotto forma di **LDL** (lipoproteine a bassa densità).

a) Esocitosi



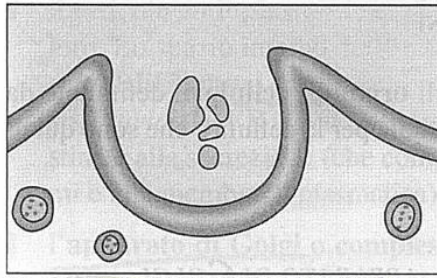
Durante il processo di esocitosi, una vescicola secretoria si fonde con la membrana plasmatica, rilasciando il proprio contenuto nell'ambiente esterno alla cellula. La membrana della vescicola diventa parte integrante della membrana plasmatica.

b) Endocitosi

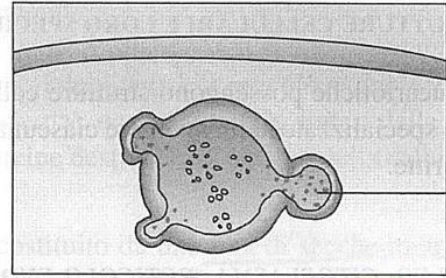


Durante il processo di endocitosi, sostanze dell'ambiente esterno alla cellula sono circondate da una porzione di membrana plasmatica che prima si incurva a formare una sorta di tasca e, infine, si separa dalla membrana plasmatica formando una vescicola endocitica.

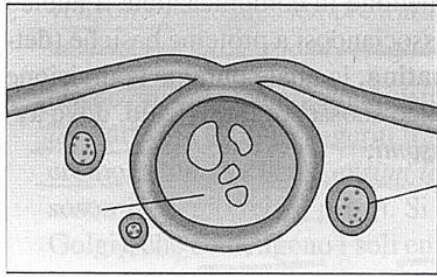
□ **Figura 2.15 Esocitosi ed endocitosi.** Mediante esocitosi, la cellula secerne ormoni, muco, proteine del latte, enzimi digestivi, anticorpi, proteine della matrice extracellulare, neurotrasmettitori ecc. oppure espelle prodotti di scarto. Mediante endocitosi, i materiali che erano precedentemente all'esterno della cellula vengono introdotti nella cellula. L'endocitosi è importante per diversi processi cellulari, tra cui l'ingestione di sostanze nutritive e le difese contro i microrganismi.



(1) Pieghe della membrana plasmatica circondano la particella che deve essere ingerita, formando intorno ad essa un piccolo vacuolo.



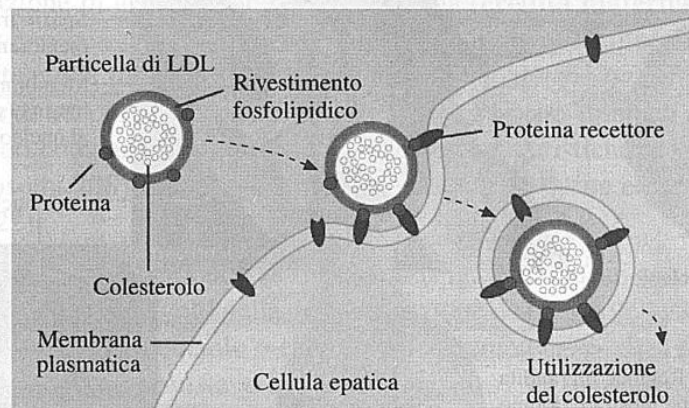
(3) I lisosomi si fondono con il vacuolo e riversano i loro enzimi sul materiale ingerito



(2) Il vacuolo in seguito ad una strozzatura si libera all'interno della cellula.

Lisosoma

□ **Figura 2.16 Fagocitosi.** In questo tipo di endocitosi, la cellula ingerisce particelle relativamente grandi, che possono essere costituite anche da cellule intere. Nel nostro corpo, la fagocitosi è effettuata generalmente solo da cellule dette **fagociti** (leucociti neutrofili del sangue e macrofagi, i cosiddetti spazzini del sangue) ed ha funzione di difesa contro organismi invasori. In molti eucarioti unicellulari (come le amebe e i protozoi ciliati), come pure in alcuni animali inferiori, tipo platelminti e spugne, la fagocitosi ha funzione nutritiva (meccanismo per acquisire cibo).



□ **Figura 2.17 Endocitosi mediata da recettore.** In questo schema è mostrata la endocitosi delle particelle di lipoproteine a bassa densità (LDL, low density lipoprotein) che trasportano il colesterolo nel sangue. La particella LDL (che è il cosiddetto ligando) si lega a specifici **recettori** (dove il nome endocitosi mediata da recettore), che si trovano nelle cosiddette **fossette rivestite della membrana plasmatica**. Dopo il legame del ligando al recettore, la fossetta dà origine per endocitosi ad una vescicola rivestita, che penetra nel citosol, dove il colesterolo viene successivamente utilizzato dalla cellula.

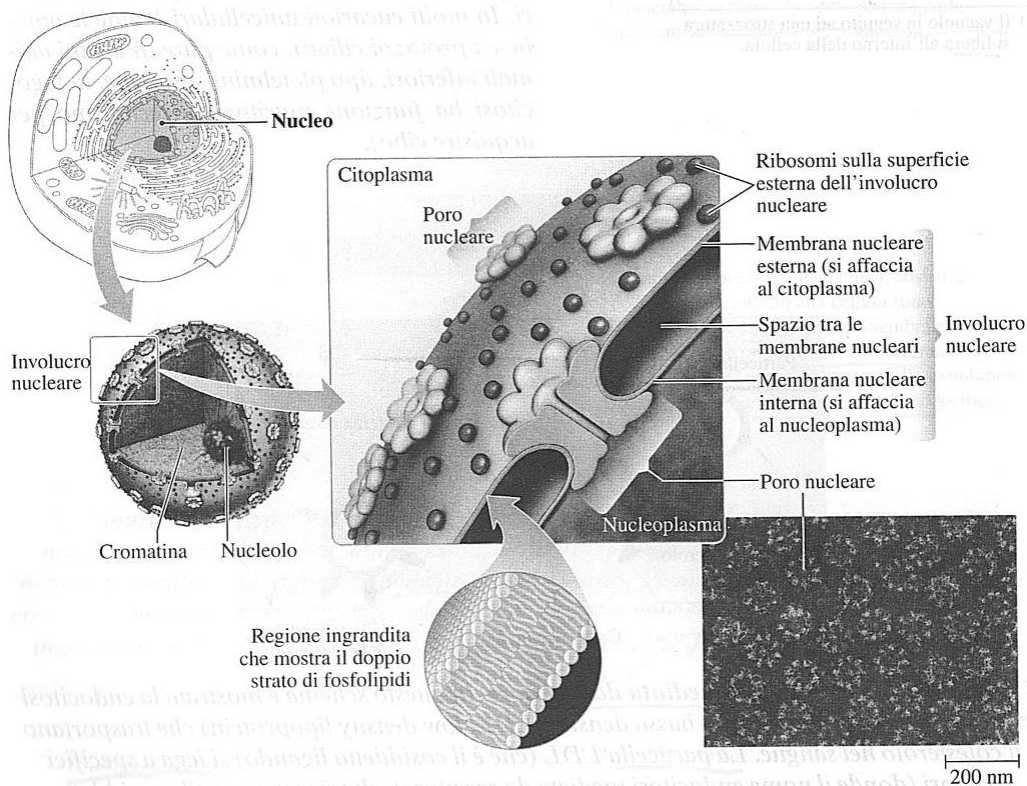
2.6 STRUTTURE CELLULARI E LORO SPECIFICHE FUNZIONI

Le cellule eucariotiche posseggono strutture cellulari interne, gli **organuli cellulari**, delimitate da membrana e specializzate nello svolgere ciascuna una funzione vitale per la cellula e che sono qui di seguito descritte.

2.6.1 NUCLEO, CITOPLASMA, RETICOLO ENDOPLASMATICO, APPARATO DI GOLGI, MITOCONDRI, LISOSIMI, ALTRI ORGANULI

Gli organuli delle cellule eucariotiche (animali e vegetali) comprendono (Fig. 2.4):

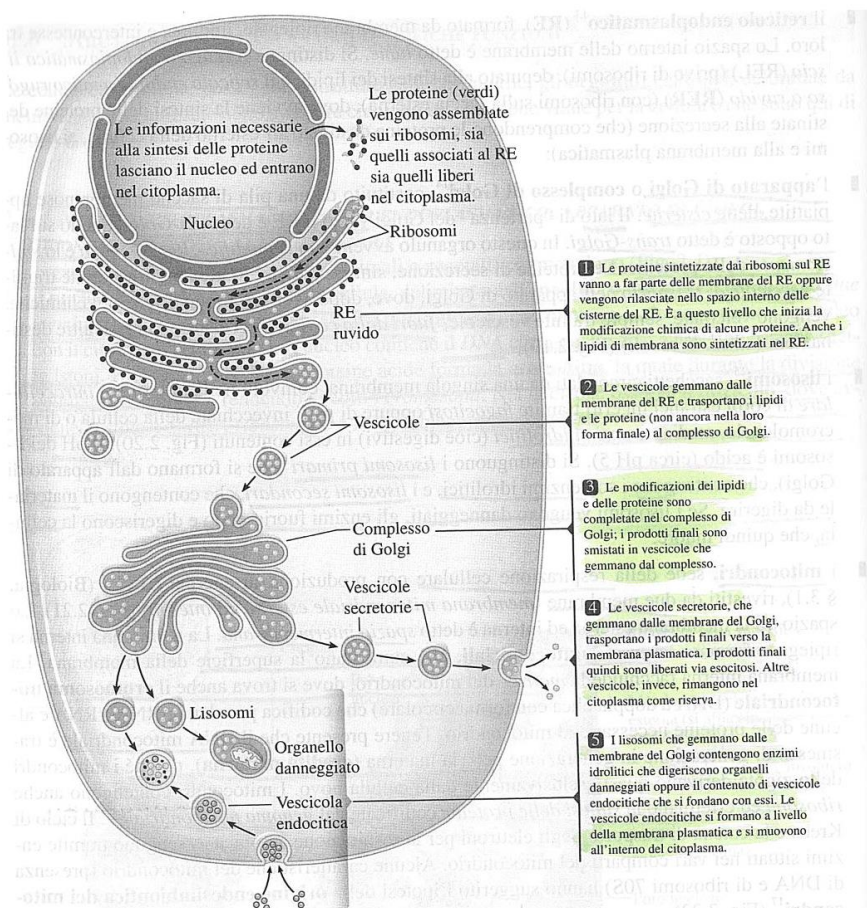
- il **nucleo**, centro di controllo della cellula, delimitato dall'**inviluppo nucleare**, costituito da **due membrane concentriche** attraversate dai **pori nucleari** che mettono in comunicazione il nucleo con il citoplasma (Fig. 2.18). Il nucleo contiene il **DNA** che associandosi a **proteine basiche** (dette **istoni**, Biologia, § 4.5.7) e a **proteine acide** forma la **cromatina**, la quale **durante la divisione cellulare si condensa**, rendendo visibili i **cromosomi**. Nel nucleo si osserva il **nucleolo**, dove avviene la **sintesi di RNA ribosomiale** e l'**assemblaggio dei ribosomi**;



□ **Figura 2.18 Involucro nucleare.** L'involucro nucleare è costituito da due membrane concentriche attraversate da pori nucleari (complesse strutture formate da numerose proteine diverse).

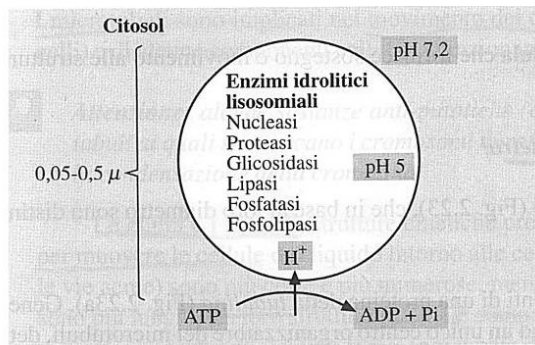
- il **reticolo endoplasmatico**¹³ (**RE**), formato da membrane ripiegate, impilate e interconnesse tra loro. Lo spazio interno delle membrane è detto *lume*. Si distingue il **reticolo endoplasmatico liscio** (**REL**) (privo di ribosomi), deputato alla sintesi dei lipidi, e il **reticolo endoplasmatico rugoso o ruvido** (**RER**) (con ribosomi sulla faccia esterna), dove avviene la sintesi delle proteine destinate alla secrezione (che comprendono le proteine destinate all'esterno della cellula, ai lisosomi e alla membrana plasmatica);
- l'**apparato di Golgi** o **complesso di Golgi**¹⁴, costituito da una **pila di sacche membranose appiattite, dette cisterne**. Il lato di "partenza" del Golgi verso il RE è detto **cis-Golgi**, quello sul lato opposto è detto **trans-Golgi**. In questo organulo avvengono la **modificazione chimica** e lo **smistamento** delle proteine. Le proteine di secrezione, sintetizzate nel RER, sono trasportate **tramite vescicole di trasporto** nell'apparato di Golgi, dove, **dopo aver subito modificazioni chimiche, vengono veicolate, sempre tramite vescicole, fuori dalla cellula (secrezione)** o verso altre destinazioni (ad es. **lisosomi**) (Fig. 2.19);

- i **lisosomi**¹⁵, sacchetti circondati da una singola membrana, coinvolti nella digestione intracellulare di corpi estranei ingeriti tramite fagocitosi oppure di parti invecchiate della cellula o di macromolecole, mediante enzimi idrolitici (cioè digestivi) in essi contenuti (Fig. 2.20). Il pH dei lisosomi è acido (circa pH 5). Si distinguono i lisosomi primari (che si formano dall'apparato di Golgi), che contengono i soli enzimi idrolitici, e i lisosomi secondari, che contengono il materiale da digerire. Se i lisosomi vengono danneggiati, gli enzimi fuoriescono e digeriscono la cellula, che quindi muore.
- i **mitocondri**, sede della respirazione cellulare con produzione di energia (ATP) (Biologia, § 3.1), rivestiti da due membrane (membrana mitocondriale esterna ed interna) (Fig. 2.21). Lo spazio tra la membrana esterna ed interna è detto spazio intermembrana. La membrana interna si ripiega a formare le creste mitocondriali, che aumentano la superficie della membrana. La membrana interna racchiude la matrice del mitocondrio, dove si trova anche il chromosoma mitocondriale (DNA a doppia elica con forma circolare) che codifica per alcuni tRNA, rRNA e alcune delle proteine necessarie al mitocondrio. Tenere presente che il DNA mitocondriale è trasmesso di generazione in generazione per via materna (eredità materna), poiché i mitocondri dello zigote derivano quasi esclusivamente dalla cellula uovo. I mitocondri contengono anche ribosomi ed effettuano la sintesi delle proteine codificate dal genoma mitocondriale¹⁶. Il ciclo di Krebs e la catena di trasporto degli elettroni per la respirazione aerobica avvengono tramite enzimi situati nei vari compartimenti del mitocondrio. Alcune caratteristiche del mitocondrio (presenza di DNA e di ribosomi 70S) hanno suggerito l'ipotesi della origine endosimbiontica dei mitocondri¹⁷ (Fig. 2.22);
- altri organuli cellulari comprendono i **perossisomi** (Fig. 2.4). Questi sacchetti rivestiti da membrana contengono enzimi coinvolti nella detossificazione da molecole tossiche come l'acqua ossigenata (H₂O₂) o l'alcool (metanolo o etanolo). Un esempio di enzima perossisomiale è la catalasi che scinde l'acqua ossigenata in acqua e ossigeno.

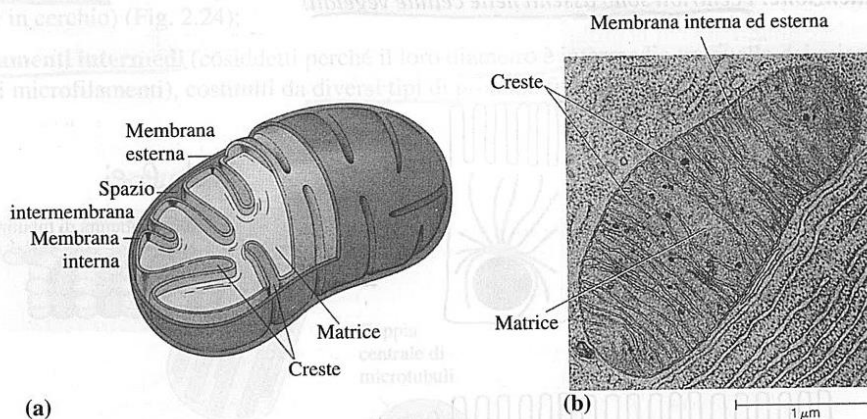


□ **Figura 2.19 Via intracellulare seguita da una proteina di secrezione.**

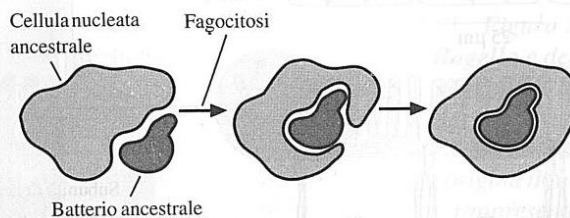
Le proteine di secrezione (proteine destinate all'esterno della cellula, ai lisosomi o alla membrana plasmatica) vengono inizialmente sintetizzate a livello dei ribosomi liberi nel citosol. In seguito al riconoscimento di una "sequenza segnale" specifica per le proteine di secrezione, i ribosomi che le stanno sintetizzando si legano alla superficie del reticolo endoplasmatico rugoso (RER) dove avviene un trasporto co-traduzionale all'interno del lume del RER stesso. Dal RER la proteina viene poi inviata, tramite vescicole, all'apparato di Golgi dove subisce una serie di modificazioni chimiche. Infine, le proteine di secrezione, racchiuse all'interno di vescicole gemmate dall'apparato di Golgi, vengono trasportate alla loro destinazione finale.



□ **Figura 2.20 I lisosomi.** Essi contengono enzimi idrolitici. Notare che nei lisosomi il pH è acido.



□ **Figura 2.21 Struttura di un mitocondrio:** (a) rappresentazione schematica; (b) microfotografia al microscopio elettronico a trasmissione. Notare la doppia membrana che riveste il mitocondrio e le creste mitocondriali. *→ Aumentano la superficie di assorbimenti.*



□ **Figura 2.22 Origine endosimbiotica dei mitocondri e dei cloroplasti.** Secondo questa ipotesi, mitocondri e cloroplasti si sarebbero evoluti da batteri ancestrali, che avrebbero stabilito una relazione simbiotica (mutuamente vantaggiosa) con cellule nucleate. Come ricordo della originaria autonomia, questi organelli conservano il DNA, i ribosomi 70S (come quelli dei batteri) e la capacità di effettuare la sintesi proteica. Il disegno mostra la possibile origine della doppia membrana che riveste mitocondri e cloroplasti.

2.6.2 CITOSCHELETRO

Il citoscheletro è lo scheletro interno della cellula che fornisce sostegno e movimento alle strutture cellulari delle cellule eucariotiche.

💡 **Attenzione:** nei batteri non vi è citoscheletro!

Il citoscheletro è formato da tre tipi di filamenti (Fig. 2.23), che in base al loro diametro sono distinguibili in:

■ microtubuli, cilindri cavi formati da filamenti di una proteina detta tubulina (Fig. 2.23a). Generalmente presentano un' estremità attaccata ad un unico centro organizzatore dei microtubuli, detto centrosoma. Nella maggior parte delle cellule animali, il centrosoma contiene due centrioli.

💡 **Attenzione:** i centrioli sono assenti nelle cellule vegetali!

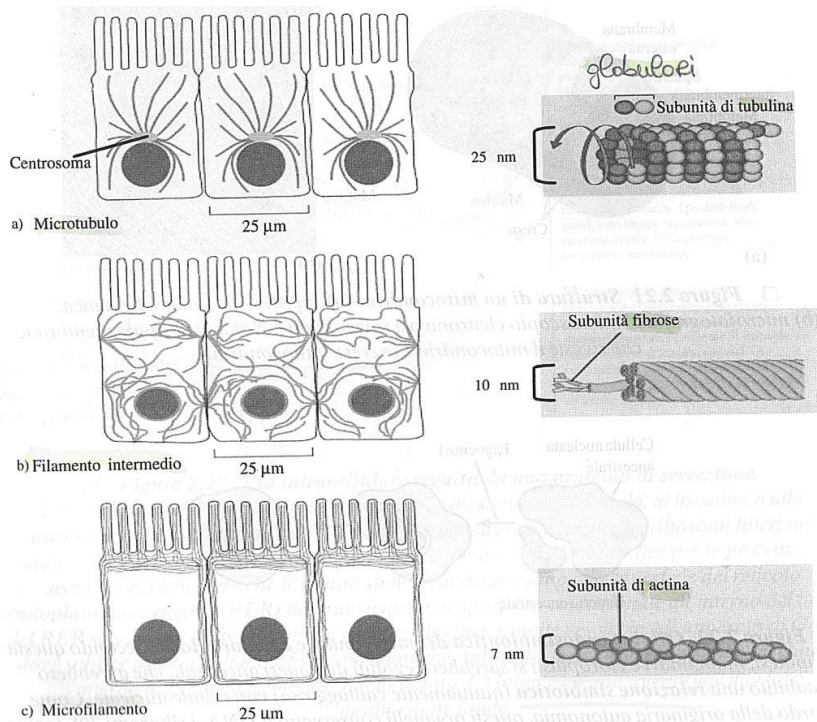


Figura 2.23 I filamenti che costituiscono il citoscheletro: (a) microtubuli, (b) filamenti intermedi e (c) microfilamenti.

I microtubuli sono implicati nel movimento dei cromosomi, delle cellule (mediante ciglia e flagelli) e di alcune componenti cellulari (funzionano come "piste molecolari"¹⁸).

Attenzione: alcune sostanze anti-mitotiche (come la colchicina) interferiscono con i microtubuli ai quali si attaccano i cromosomi durante la mitosi e quindi bloccano la mitosi, ma non la condensazione della cromatina!

Le ciglia e i flagelli, strutture cinetiche presenti sulla superficie di alcune cellule, servono per muovere le cellule o il liquido intorno alle cellule. Le ciglia (ad es. le ciglia sulle cellule delle vie aeree) sono più corte e più numerose, mentre i flagelli (ad es. i flagelli degli spermatozoi) sono più lunghi. La loro struttura interna è comunque identica ed è caratterizzata da una disposizione dei microtubuli del tipo 9 + 2 (nove paia di microtubuli disposti in cerchio attorno ad una coppia di microtubuli centrali singoli). Ciglia e flagelli sono ancorati alla cellula per mezzo di un corpo basale con un'organizzazione microtubulare del tipo 9 × 3 (9 serie di 3 microtubuli disposte in cerchio) (Fig. 2.24);

■ filamenti intermedi (cosiddetti perché il loro diametro è intermedio tra quello dei microtubuli e dei microfilamenti), costituiti da diversi tipi di proteine fibrose (non globulari!) (ad es. le chera-

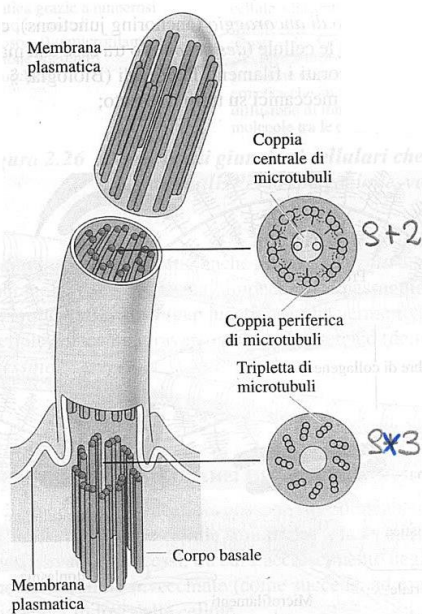


Figura 2.24 Struttura di un flagello e del corpo basale da cui si origina. Notare la disposizione dei microtubuli 9 + 2 nel flagello e 9 × 3 nel corpo basale da cui si origina il flagello. Le ciglia (non rappresentate in questa figura) presentano la medesima struttura dei flagelli.

(tine) che formano strutture a corda, che conferiscono stabilità meccanica alle cellule (Fig. 2.23b). Il nucleo della cellula è mantenuto in posizione da una gabbia di filamenti intermedi (che formano la lamina nucleare);

■ microfilamenti detti anche filamenti di actina, polimeri di una proteina, l'actina (la stessa proteina che con la miosina è responsabile della contrazione muscolare, Biologia, § 2.8.3), fondamentali per il movimento cellulare (Fig. 2.23c).

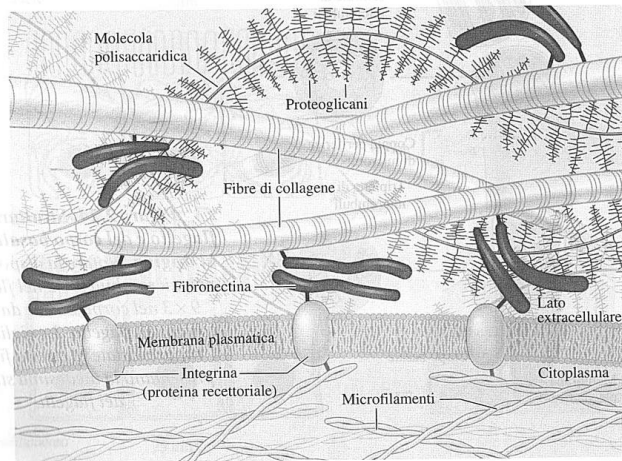
2.6.3 MATRICE EXTRACELLULARE

Le cellule animali sono prive della parete cellulare, tipica delle cellule vegetali. Tuttavia, esse producono un rivestimento detto matrice extracellulare (ECM, extracellular matrix), costituito da proteine immerse in una matrice di polisaccaridi (Fig. 2.25). Le principali molecole della ECM sono il collagene e le fibronectine. Queste ultime si legano a recettori della membrana plasmatica, le integrine, che attivano molte vie di segnalazione cellulare. Esempi di tessuti, le cui cellule secernono ECM, sono l'osso, la cartilagine e il tessuto connettivo. La ECM svolge un ruolo importante in svariati processi cellulari, tra cui la proliferazione, il differenziamento e la motilità.

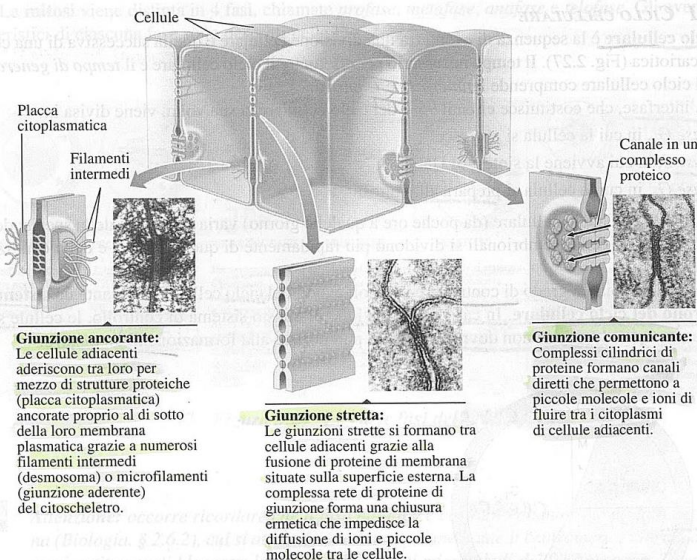
2.6.4 GIUNZIONI CELLULARI

In molti tessuti animali, le cellule sono unite tra loro da vari tipi di giunzioni cellulari (Fig. 2.26). Esse comprendono:

- le giunzioni adesive, dette anche ancoranti o di ancoraggio (anchoring junctions), che, simili a bottoni automatici, permettono l'adesione tra le cellule (desmosomi) o tra esse e la matrice extracellulare (emidesmosomi). Ad esse sono ancorati i filamenti intermedi (Biologia, § 2.6.2), permettendo in tal modo di distribuire gli stress meccanici su tutto il tessuto;



□ **Figura 2.25** La matrice extracellulare (ECM, extracellular matrix). La ECM è costituita da un gel di carboidrati e proteine fibrose.



Giunzione ancorante:
Le cellule adiacenti aderiscono tra loro per mezzo di strutture proteiche (placca citoplasmatica) ancorate proprio al di sotto della loro membrana plasmatica grazie a numerosi filamenti intermedi (desmosomi) o microfilamenti (giunzione aderente) del citoscheletro.

Giunzione stretta:
Le giunzioni strette si formano tra cellule adiacenti grazie alla fusione di proteine di membrana situate sulla superficie esterna. La complessa rete di proteine di giunzione forma una chiusura ermetica che impedisce la diffusione di ioni e piccole molecole tra le cellule.

Giunzione comunicante:
Complessi cilindrici di proteine formano canali diretti che permettono a piccole molecole e ioni di fluire tra i citoplasmi di cellule adiacenti.

□ **Figura 2.26** I vari tipi di giunzioni cellulari che connettono le cellule nei tessuti animali. Per la spiegazione, vedi il testo.

- le giunzioni occludenti, dette anche strette o serrate o sigillanti (tight junctions), che sigillano le membrane di cellule adiacenti, impedendo il passaggio di molecole;
- le giunzioni comunicanti (gap junctions), che permettono il passaggio di piccole molecole e ioni tra cellule adiacenti attraverso un canale proteico (detto connessione) formato da proteine dette connesine.

2.7 RIPRODUZIONE CELLULARE: MITOSI E MEIOSI. CORREDO CROMOSOMICO

Le cellule di un organismo eucariote possono riprodursi mediante due diversi processi: la mitosi e la meiosi. La *mitosi* riguarda le **cellule somatiche**¹⁹, la *meiosi* le **cellule germinali (cellule riproduttive o gameti)**. Svartati processi, tra cui l'accrescimento degli organismi, la riparazione tissutale e la sostituzione delle cellule invecchiate (come succede, ad esempio, nel caso della pelle) sono basati sulla divisione per mitosi delle cellule.

2.7.1 CICLO CELLULARE

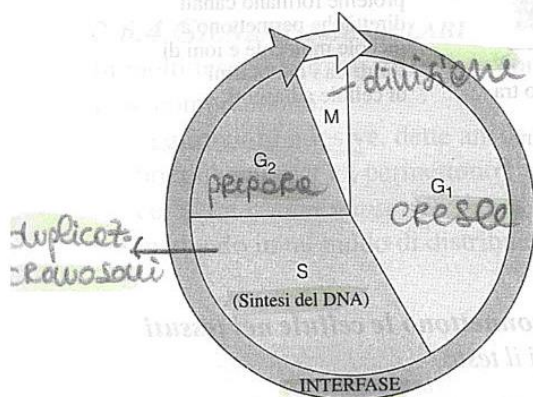
Il **ciclo cellulare** è la sequenza di eventi tra una divisione cellulare e quella successiva di una cellula eucariotica (Fig. 2.27). Il tempo necessario per effettuare il ciclo cellulare è il *tempo di generazione*. Il ciclo cellulare comprende la *interfase* e la *mitosi*.

L'*interfase*, che costituisce circa il 95% del ciclo cellulare, a sua volta, viene divisa in:

- *fase G₁*, in cui la cellula si accresce²⁰;
- *fase S*, in cui avviene la sintesi di DNA;
- *fase G₂*, in cui la cellula si prepara alla mitosi.

La durata del ciclo cellulare (da poche ore a qualche giorno) varia a seconda della specie, del tipo di cellula (le cellule embrionali si dividono più rapidamente di quelle adulte) e delle condizioni di crescita.

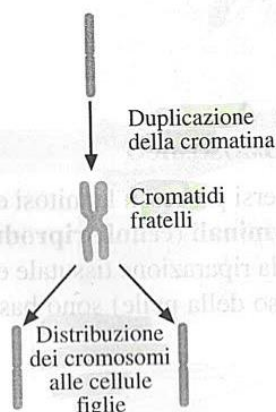
Le cellule sono in grado di controllare i singoli eventi del ciclo cellulare mediante un sistema di controllo del ciclo cellulare. In caso di disfunzione di questo sistema di controllo, le cellule si riproducono quando e dove non dovrebbero e ciò può portare alla formazione di un tumore.



□ **Figura 2.27** Le varie fasi del ciclo cellulare di una cellula eucariotica.

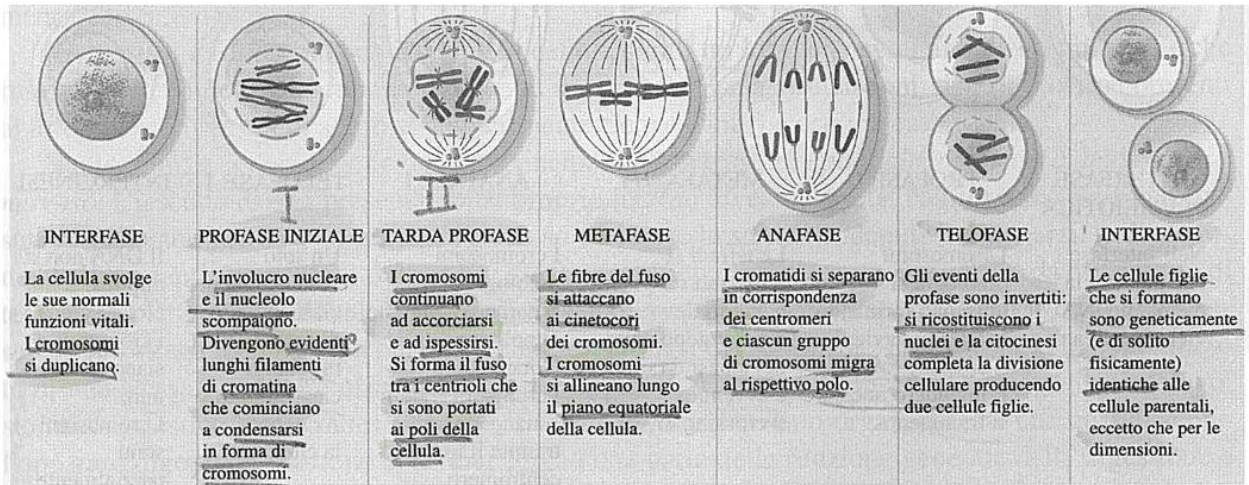
2.7.2 MITOSI E MEIOSI

I cromosomi vengono duplicati durante la fase S dell'*interfase*. All'inizio della divisione cellulare sono pertanto costituiti da due copie identiche, dette **cromatidi fratelli**, unite reciprocamente in corrispondenza del centromero (Fig. 2.28).



□ **Figura 2.28** **Cromatidi fratelli**. Ogni cromosoma viene duplicato durante la fase S dell'*interfase*, che precede la mitosi. All'inizio della mitosi ogni cromosoma è pertanto costituito da due copie identiche, dette cromatidi fratelli, unite in corrispondenza del centromero. Al termine della mitosi, vi è la distribuzione di ciascun cromatidio in ciascuna cellula figlia. Ciò fa sì che le cellule figlie siano geneticamente uguali tra loro e alla cellula madre.

La **mitosi** viene distinta in 4 fasi, chiamate *profase*, *metafase*, *anafase* e *telofase*. Gli eventi caratteristici di ciascuna fase sono descritti nella Fig. 2.29.



□ **Figura 2.29** Le varie fasi della mitosi.



Attenzione: occorre ricordare che il fuso mitotico è costituito da microtubuli fatti di tubulina (Biologia, § 2.6.2), cui si attaccano i cromosomi mediante il centromero e che alcuni farmaci antitumorali bloccano la mitosi, agendo sui microtubuli del fuso mitotico. Tenere anche presente che gli elementi indispensabili per il funzionamento di un cromosoma in mitosi sono DNA, istoni (Biologia, § 4.5.7) e centromero.

La mitosi termina con la **citocinesi**, ovvero la divisione del citoplasma. La mitosi porta alla produzione di cellule che sono geneticamente identiche tra loro e alla cellula da cui si sono originate. La mitosi quindi è una divisione cellulare che non genera variabilità genetica.

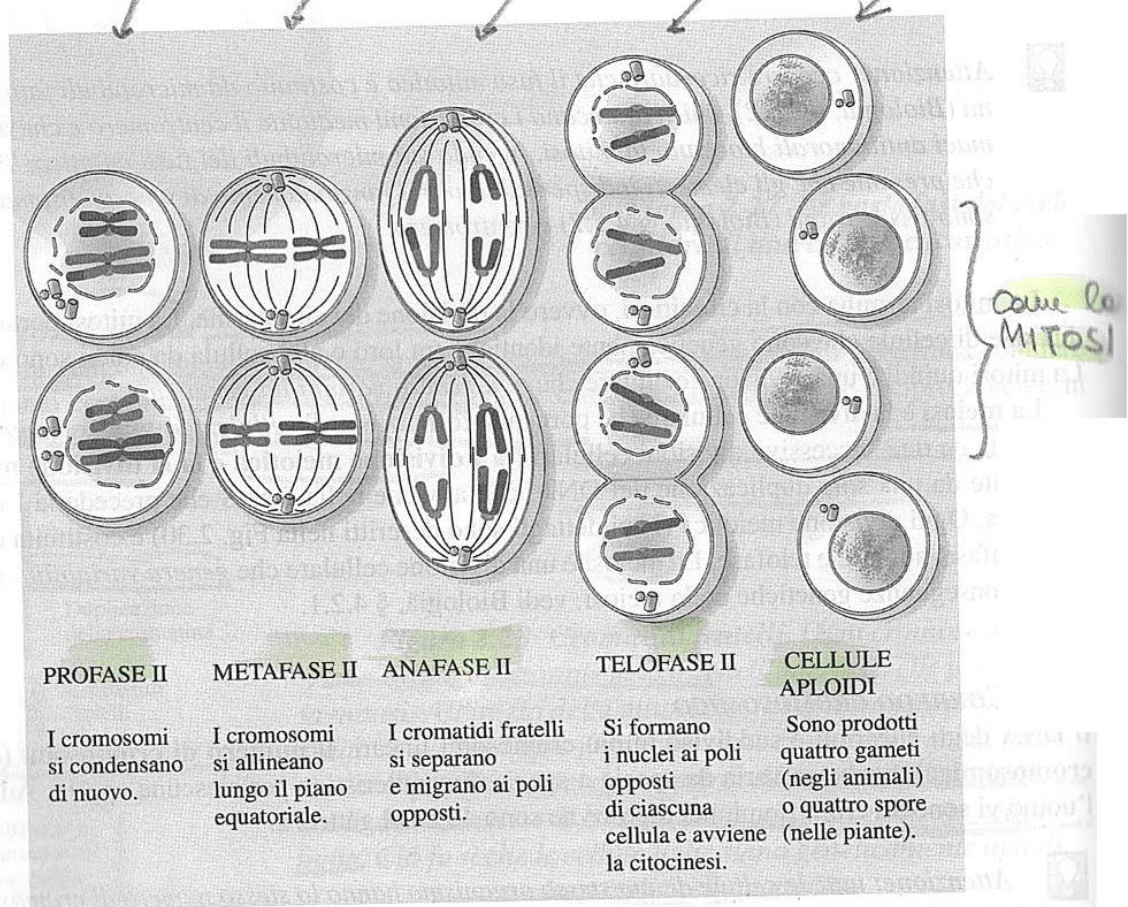
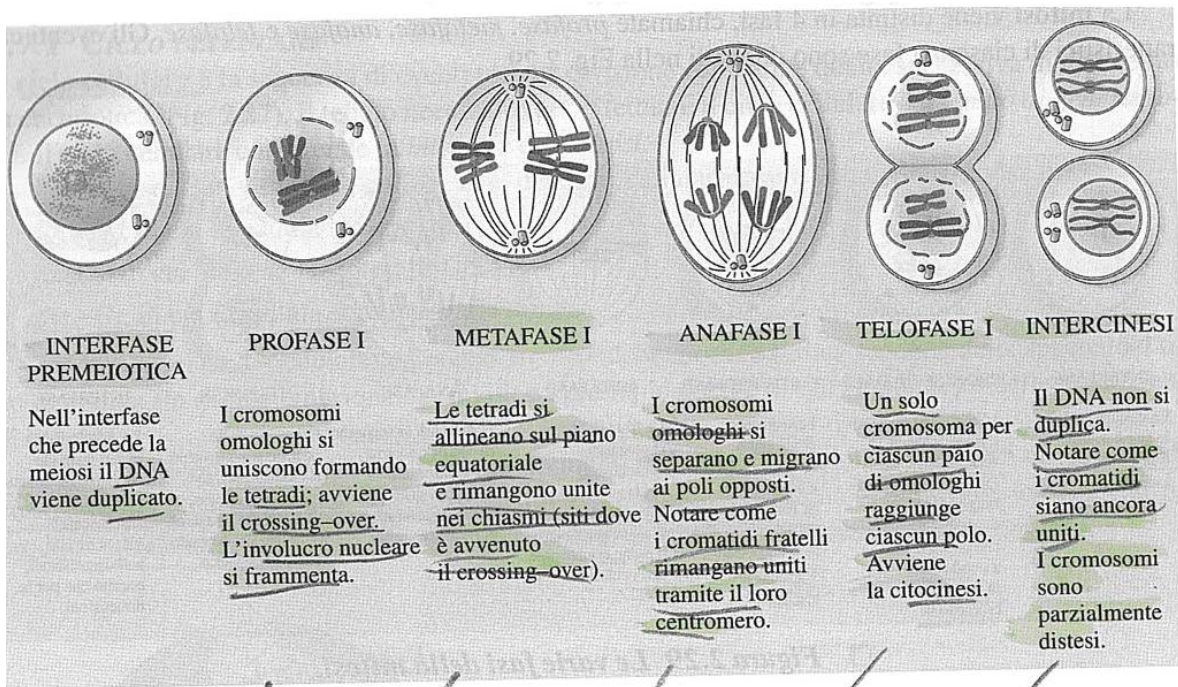
La **meiosi** è la divisione cellulare che porta alla formazione di cellule germinali o gameti. Essa è costituita da due successive divisioni cellulari (la **I divisione meiotica** e la **II divisione meiotica**), precedute da una sola duplicazione del DNA, che avviene nella fase S che precede la I divisione meiotica. Ogni divisione meiotica (i cui dettagli sono descritti nella Fig. 2.30) è costituita da profase, metafase, anafase e telofase. La **meiosi** è una divisione cellulare che genera variabilità genetica. Per le conseguenze genetiche della meiosi, vedi Biologia, § 4.2.1.

2.7.3 CORREDO CROMOSOMICO

Il DNA degli eucarioti è suddiviso in più cromosomi lineari. Il **numero di cromosomi (corredo cromosomico)**, anche se varia da specie a specie, è caratteristico per ciascuna specie. Ad es, nell'uomo vi sono 46 cromosomi, nel topo ve ne sono 40 e nel gatto 72.



Attenzione: tutte le cellule di uno stesso organismo hanno lo stesso numero di cromosomi! Ad esempio, tutte le cellule somatiche che compongono il corpo umano hanno 46 cromosomi. Tenere anche presente che i cromosomi sono osservabili al microscopio ottico!



□ **Figura 2.30 Le varie fasi della meiosi** La meiosi è costituita da due successive divisioni cellulari: la I (figura in alto) e la II (figura in basso) divisione meiotica.

2.8 TESSUTI ANIMALI

Negli organismi pluricellulari non tutte le cellule svolgono le stesse funzioni, ma diversi gruppi di cellule svolgono specifiche funzioni nell'economia generale dell'organismo (protezione e rivestimento, movimento, ecc.).

Un **tessuto** è formato da un **insieme di cellule simili tra loro**, che svolgono una o più specifiche funzioni: le cellule di ciascun tessuto hanno in comune forma, dimensioni, tipo di proteine presenti al loro interno (per cui di solito sono facilmente riconoscibili) e origine embrionale.

Negli animali si distinguono quattro principali tipi di tessuto: *epiteliale*, *connettivo*, *muscolare* e *nervoso*. Ciascuno di essi presenta poi al proprio interno diverse varietà. Nell'organismo, i vari tessuti si associano per dare origine a **organi**: ad esempio, lo stomaco, deputato alla parziale digestione degli alimenti, è costituito da vari tipi di tessuto epiteliale, da tessuto muscolare, da diversi tipi di tessuto connettivo e da piccole quantità di tessuto nervoso (rappresentato dalle ramificazioni nervose che lo collegano al sistema nervoso centrale). Diversi organi, infine, concorrono allo svolgimento di una stessa funzione, formando i diversi **apparati**. Così, ad esempio, bocca, faringe, esofago, stomaco, intestino tenue, intestino crasso, fegato e pancreas sono organi diversi che costituiscono l'apparato digerente, ciascuno contribuendo ad una parte della funzione generale della digestione e dell'assorbimento degli alimenti.

2.8.1 TESSUTO EPITELIALE

I vari tipi di **epitelio** (o **tessuto epiteliale**) sono costituiti da cellule strettamente accostate tra loro, senza (o quasi) sostanza intercellulare e svolgono funzioni di rivestimento della superficie corporea e delle cavità interne, di secrezione o, in alcuni casi, di ricezione di specifici stimoli. I tessuti epiteliali derivano da tutti e tre i foglietti embrionali primitivi (Biologia, § 6.5.1).

In base alla funzione svolta, gli epitelii sono classificati in:

- **epiteli di rivestimento**, con funzione di rivestimento della superficie corporea e delle cavità interne, di protezione e/o di assorbimento di composti chimici;
- **epiteli ghiandolari**, con il compito di elaborare e secernere particolari sostanze;
- **epiteli sensoriali**, in grado di captare e trasmettere determinati stimoli (es.: cellule gustative, cellule acustiche, ecc.);
- **epiteli particolarmente differenziati**, con particolari caratteristiche (es.: smalto dei denti, fibre del cristallino, peli e capelli, unghie).

■ EPITELI DI RIVESTIMENTO

Gli **epiteli di rivestimento** sono formati da cellule strettamente affiancate (disposte su uno o più strati) che formano lamine continue: una delle facce di queste lamine è libera, in quanto ricopre il corpo (nel caso dell'epidermide) o delimita una cavità (es.: il lume intestinale), l'altra faccia appoggia su di una sottilissima lamina, chiamata **lamina basale** o **membrana basale**, a sua volta connessa al tessuto connettivo che si trova sempre al di sotto degli epitelii.

Per quanto riguarda il numero degli strati, si distinguono (Fig. 2.31):

- **epiteli semplici** o **epiteli monostratificati**, costituiti da un solo strato di cellule (ad es. quello che riveste la cavità degli alveoli polmonari) (Biologia, § 6.1.4);
- **epiteli composti** o **epiteli pluristratificati**, costituiti da due o più strati di cellule (ad es. l'epidermide) (Biologia, § 6.1.2).



□ **Figura 2.31 Rappresentazione schematica di diversi tipi di epitelio di rivestimento.** (a) Epitelio pavimentoso semplice; (b) epitelio cubico semplice; (c) epitelio cilindrico semplice formato in parte da cellule con orletto a spazzola; (d) epitelio pavimentoso composto.

La forma delle cellule che costituiscono gli epitelii di rivestimento può essere diversa (Fig. 2.31), dando luogo a *epitelii pavimentosi, cubici* o *cilindrici*.

In alcuni casi, le cellule della superficie libera dell'epitelio presentano delle *ciglia* (Biologia, § 2.6.2), che si muovono in modo coordinato, rimuovendo materiale (muco, corpi estranei, ecc.) dalla superficie del tessuto: in questi casi, si parla di *epitelio cigliato* (es.: mucosa delle vie aeree, delle trombe uterine, ecc.).

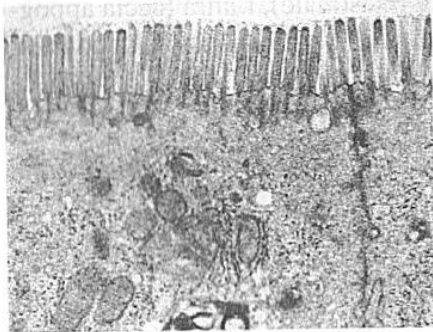
Nel caso di epitelii la cui principale funzione è l'assorbimento di sostanze (es.: epitelio che riveste l'intestino tenue e i tubuli renali), la porzione della membrana delle cellule rivolta verso la cavità presenta un *orletto a spazzola*, costituito da diverse centinaia di piccolissime estroflessioni della membrana (*microvilli*) che aumentano enormemente la superficie disponibile per l'assorbimento (Fig. 2.32).

Negli epitelii di rivestimento, nelle porzioni della membrana cellulare attraverso cui cellule adiacenti sono in contatto fra di loro, si osservano particolari *giunzioni cellulari* (*desmosomi, giunzioni adesive, giunzioni occludenti*), che, oltre a mantenere le cellule vicine le une alle altre, contribuiscono in varia misura a determinare la permeabilità o l'impermeabilità del rivestimento epiteliale ai liquidi (Biologia, § 2.6.4).

Negli epitelii pluristratificati (es. cute, parte della mucosa del tubo digerente), gli strati superficiali sono spesso costituiti da cellule morte, che si desquamano continuamente e vengono sostituite da cellule provenienti dagli strati sottostanti. In realtà, le sole cellule di questi epitelii che hanno conservato la capacità di dividersi e quindi di moltiplicarsi sono le cellule dello strato basale.

L'insieme di un epitelio di rivestimento, della membrana basale e del tessuto connettivo sottostante dà origine a membrane che prendono nomi diversi a seconda della parte dell'organismo in cui si trovano:

– **cute**, nel caso del rivestimento esterno dell'organismo (Biologia, § 6.1.2);



□ **Figura 2.32** Epitelio cilindrico semplice della mucosa dell'intestino tenue: la superficie libera delle cellule è provvista di orletto a spazzola, costituito da centinaia di microvilli. Immagine al microscopio elettronico.

– **mucosa**, nel caso del rivestimento della superficie interna di cavità in comunicazione con l'esterno (tubo digerente, apparato respiratorio, apparato urogenitale);

– **sierosa**, nel caso di cavità non comunicanti con l'esterno: cavità peritoneale (Biologia § 6.1.3), pleurica (Biologia § 6.1.4), pericardica (Biologia § 6.1.5).

Il rivestimento del lume dei vasi sanguigni e delle cavità del cuore ha un'origine embrionale diversa da quella di tutti gli altri epitelii e viene denominato **endotelio**. Esso si presenta come un epitelio pavimentoso monostratificato.

Gli epitelii di rivestimento, essendo in continua proliferazione, sono in grado di riparare le lesioni (ferite) causate da traumi di varia natura. Il meccanismo attraverso cui le ferite si rimarginano è descritto in Biologia, § 6.1.2.

■ EPITELI GHIANDOLARI

Le **ghiandole** sono organi deputati alla produzione e alla secrezione di prodotti di vario tipo (latte, muco, saliva, sudore, ormoni, succhi digestivi, ecc). Esse sono costituite da cellule epiteliali specializzate, che costituiscono gli **epiteli ghiandolari** o **epiteli secernenti**. Pur essendo svolta principalmente da tessuti epiteliali, la secrezione non è una funzione esclusiva dell'epitelio: esistono infatti alcune cellule nervose (nuclei neurosecretori dell'ipotalamo, Biologia, § 6.1.7), alcune cellule muscolari (quelle degli atri del cuore, Biologia, § 6.1.6) e alcune cellule di tipo connettivale (cellule interstiziali del testicolo, Biologia, § 6.1.6, cellule della teca del follicolo ovarico, Biologia, § 6.1.6) che secernono ormoni.

In base alla sede in cui viene immesso il secreto, le ghiandole sono distinte in due tipi:

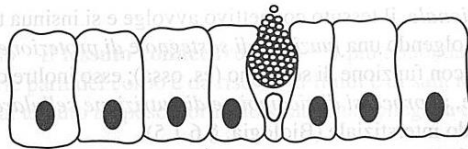
- **ghiandole esocrine** o **ghiandole a secrezione esterna**, che riversano il proprio secreto all'esterno del corpo o in cavità comunicanti con l'esterno (spesso attraverso canalicoli, chiamati *dotti escretori*).



Attenzione! Le ghiandole secernono i loro prodotti, tuttavia i condotti attraverso cui li riversano all'esterno sono detti *condotti escretori*. Ma l'escrezione consiste nell'eliminazione all'esterno dell'organismo dei prodotti di scarto del metabolismo cellulare (vedi anche Biologia, § 6.1.6). *Escrezione e secrezione non sono sinonimi*.

- **ghiandole endocrine** o **ghiandole a secrezione interna**, che immettono il proprio secreto, costituito da ormoni, nel liquido interstiziale o nel sangue, in quanto sono prive di dotto escretore.

GHIANDOLE ESOCRINE Nell'organismo esistono singole cellule secretrici, inserite in un epitelio, che si comportano come unità ghiandolari indipendenti e che sono perciò dette *ghiandole unicellulari*. Ne sono un esempio le *cellule mucipare* o *cellule caliciformi* (per la loro forma a calice, Fig. 2.33) che producono muco e sono presenti negli epiteli di varie mucose (delle vie respiratorie, del tubo digerente, ecc.).



■ **Figura 2.33** Ghiandola unicellulare, costituita da una cellula caliciforme, inserita in un epitelio monostratificato.

Negli altri casi, le ghiandole sono costituite da più cellule (*ghiandole pluricellulari*). Durante lo sviluppo, esse derivano da introflessioni di un epitelio di rivestimento, le cui cellule vanno incontro a differenziamento in cellule secernenti. In molti casi, esse sono situate al di fuori dell'epitelio dal quale hanno avuto origine, ma sono ad esso collegate tramite il condotto escretore.

Le porzioni secernenti delle ghiandole esocrine pluricellulari possono avere forme diverse (a tubulo più o meno arrotolato su se stesso, ad acino) mentre i dotti escretori possono essere più o meno ramificati.

In parecchie ghiandole (salivari, lacrimali, mammarie, sudoripare), tra la membrana basale e le cellule che formano le porzioni secernenti e/o le più piccole ramificazioni dei condotti escretori, sono interposte cellule muscolari lisce (*cellule mioepiteliali*), che, contraendosi, favoriscono l'emissione del secreto.

GHIANDOLE ENDOCRINE Anche le ghiandole a secrezione interna possono essere rappresentate da singole cellule disperse tra cellule di rivestimento o a secrezione esocrina (*ghiandole endocrine unicellulari*: es. cellule enterocromaffini del tubo digerente, cellule che secernono gastrina, ecc.) oppure essere costituite da più cellule (*ghiandole endocrine pluricellulari*).

Queste ultime possono essere organi secernenti isolati (tiroide, ipofisi, surrene, ecc), oppure essere inserite (sotto forma di "isole") all'interno di grosse ghiandole esocrine (dando luogo ad organi ghiandolari misti, a secrezione esocrina ed endocrina, come nel caso del pancreas) o all'interno di organi non propriamente ghiandolari (testicolo, ovaio, placenta).

Della funzione delle principali ghiandole endocrine si tratta in Biologia, § 6.2.

■ EPITELI SENSORIALI

Gli epiteli sensoriali sono formati da cellule capaci di captare particolari stimoli (gustativi, acustici, ecc.) e di trasmetterli al sistema nervoso. Di essi si tratta in Biologia, § 6.1.8.

■ EPITELI PARTICOLARMENTE DIFFERENZIATI

Comprendono strutture diverse, in cui l'epitelio si differenzia in modo particolare, assumendo caratteristiche tipiche. Ne sono esempi gli **annessi cutanei** (Biologia, § 6.1.2), lo **smalto** dei denti (Biologia, § 6.1.3), le **fibre del cristallino** dell'occhio (Biologia, § 6.1.8).

2.8.2 TESSUTO CONNETTIVO

Sotto il nome di **tessuto connettivo** vengono raggruppati tessuti diversi fra loro, che hanno però in comune alcune importanti caratteristiche morfologiche, funzionali e di origine embrionale:

- dal *punto di vista morfologico*, in tutti i tessuti connettivi esiste una abbondante sostanza interposta fra le cellule, detta **sostanza intercellulare**, o **sostanza fondamentale**, o **matrice**, che presenta caratteristiche diverse nei diversi tipi di tessuto connettivo. Le cellule sono quindi ben separate le une dalle altre;
- dal *punto di vista funzionale*, il tessuto connettivo avvolge e si insinua tra le formazioni costituite dagli altri tessuti, svolgendo una *funzione di sostegno e di protezione* dei vari organi, e dà origine a specifici organi con funzione di sostegno (es. ossa); esso inoltre contribuisce, attraverso la sostanza fondamentale, ai *processi di ricambio e di nutrizione cellulare*, in quanto tale sostanza è impregnata del liquido interstiziale (Biologia, § 6.1.5);
- dal *punto di vista dell'origine embrionale*, i tessuti connettivi derivano dal *mesenchima*, connettivo embrionale derivato dal mesoderma (Biologia, § 6.5.1).

I principali tipi di tessuto connettivo dell'organismo adulto sono:

■ TESSUTI CONNETTIVI PROPRIAMENTE DETTI

tessuto connettivo lasso

tessuto connettivo denso

tessuto elastico

tessuto connettivo reticolare

■ TESSUTI CONNETTIVI SPECIALIZZATI

tessuto adiposo

tessuto cartilagineo

tessuto osseo

sangue e tessuti che producono le cellule del sangue (midollo osseo)

Con l'eccezione del sangue, la cui sostanza fondamentale (plasma) è liquida, tutti i tessuti connettivi presentano una matrice nella quale sono sempre presenti, sia pure in proporzioni diverse, tre tipi di fibre, sintetizzate e secrete dalle cellule del tessuto connettivo:

- **fibre collagene**, costituite dai diversi tipi di **collagene**; questa è la proteina più abbondante del corpo umano ed è dotata di proprietà notevoli: possiede una forza tensile (capacità di essere stirata senza rompersi) paragonabile a quella dell'acciaio, associata alla possibilità di allungarsi entro ristretti limiti, riassumendo le dimensioni iniziali una volta cessata la trazione;
- **fibre elastiche**, costituite da **elastina**; questa proteina dà origine a fibre ramificate e interscambiate (anastomizzate) fra loro, dotate di notevole elasticità;
- **fibre reticolari**, costituite da collagene e glicoproteine; queste proteine danno luogo a fibre corte e ramificate.

■ TESSUTI CONNETTIVI PROPRIAMENTE DETTI

Nei tessuti connettivi propriamente detti, i vari tipi di fibre si trovano immersi in una soluzione molto densa costituita da *mucopolisaccaridi* e *glicoproteine*, anch'essi prodotti dalle cellule del tessuto.

Le cellule dei tessuti connettivi propriamente detti sono chiamate **fibroblasti**. Nel tessuto connettivo sono presenti anche particolari cellule, chiamate **macrofagi** o **istiociti**, capaci di svolgere una attiva fagocitosi (Biologia, § 2.5.3) e di muoversi con movimenti ameboidi: esse provengono dal sangue e sono in grado di fagocitare germi patogeni, cellule alterate, detriti cellulari, sostanze estranee inerti, demolendoli all'interno dei lisosomi (Biologia, § 2.6.1) particolarmente abbondanti nel loro citoplasma. Per queste loro proprietà sono considerate gli "spazzini" dell'organismo.

TESSUTO CONNETTIVO LASSO Il **tessuto connettivo lasso** è il più abbondante dell'organismo, funge da "riempitivo" tra le varie parti del corpo e da riserva di fluidi e di sali, avvolge nervi, vasi sanguigni e muscoli e, insieme al tessuto adiposo, forma lo strato che collega la cute e le mucose alle strutture sottostanti.

La sua sostanza fondamentale è semifluida: presenta fibre (prevalentemente collagene) orientate in tutte le direzioni a formare una rete a larghe maglie, immerse in una soluzione la cui viscosità è dovuta alla presenza di mucopolisaccaridi (acido ialuronico e condroitinsolfato). La consistenza della matrice è soprattutto funzione del suo stato di idratazione²¹, cioè della quantità di liquido interstiziale (Biologia, § 6.1.5) in essa presente. La sua flessibilità consente alle strutture connesse al connettivo lasso di muoversi le une rispetto alle altre.

TESSUTO CONNETTIVO DENSO Il **tessuto connettivo denso** o **tessuto connettivo compatto** è caratterizzato da una sostanza fondamentale in cui le fibre collagene sono predominanti e raggruppate in fasci, che possono essere orientati in tutte le direzioni (ad es. nel derma, Biologia, § 6.1.2), o tutti orientati nella stessa direzione (ad es. nei tendini). Il tessuto connettivo compatto costituisce il derma (Biologia, § 6.1.2), i tendini dei muscoli (Biologia, § 6.1.1), i legamenti delle articolazioni (Biologia, § 6.1.1) e le fasce che avvolgono i muscoli: è caratterizzato da elevatissima resistenza alla trazione.

TESSUTO CONNETTIVO ELASTICO La sostanza fondamentale del **tessuto connettivo elastico** è formata in prevalenza da fibre elastiche disposte in fasci. Esso è presente soprattutto in quegli organi e in quelle strutture la cui funzione richiede un'espansione seguita dal ritorno alle dimensioni iniziali, come i polmoni, le pareti delle arterie, le corde vocali.

TESSUTO CONNETTIVO RETICOLARE Il **tessuto connettivo reticolare** presenta una matrice contenente prevalentemente sottili fibre reticolari, corte e ramificate. Forma la struttura di supporto di organi come il fegato, la milza, i linfonodi, i tessuti deputati alla produzione delle cellule del sangue (organi emopoietici).

■ TESSUTI CONNETTIVI SPECIALIZZATI

TESSUTO ADIPOSO Il **tessuto adiposo** è caratterizzato dal fatto che le cellule che lo costituiscono (**adipociti**) accumulano al loro interno una grossa quantità di grassi, rappresentati soprattutto da **trigliceridi** (o **triacilgliceroli**, § Chimica 13.2.1). Vi sono due tipi di tessuto adiposo:

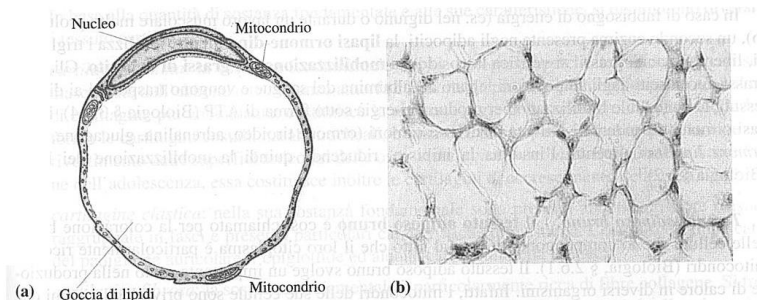
tessuto adiposo bianco (o **tessuto adiposo giallo**)

tessuto adiposo bruno (o **grasso bruno**).

Tessuto adiposo bianco. Nel tessuto adiposo bianco, gli adipociti sono rappresentati da grosse cellule (50-100 μm di diametro), di forma rotondeggiante, per la massima parte occupate da un'unica gocciolina di grasso, che spinge alla periferia sia il nucleo che il citoplasma, per cui la cellula assume una forma ad "anello con castone" (Fig. 2.34). La sostanza intercellulare è relativamente scarsa. Le cellule sono riunite in gruppetti (**lobuli di grasso**) separati da setti di connettivo lasso. Nell'adulto normale il tessuto adiposo rappresenta il 10-15% del peso corporeo.

Il tessuto adiposo svolge importanti ruoli:

— **protezione e sostegno meccanico:** esso si trova al di sotto della cute (dove costituisce il cosiddetto **pannicolo adiposo**), nel tessuto posto dietro al peritoneo (Biologia, § 6.1.3), nell'interstizio



□ **Figura 2.34 Tessuto adiposo.** (a) Rappresentazione schematica di un adipocita: gran parte della cellula è occupata da una gocciolina di lipidi; nei comuni preparati microscopici tale zona appare vuota perché i lipidi vengono sciolti ed allontanati ad opera dei trattamenti cui il tessuto è sottoposto per l'allestimento del preparato microscopico. (b) Microfotografia al microscopio ottico di tessuto adiposo.

tra i diversi organi, nel mediastino (Biologia, § 6.1.4), in varie parti del midollo osseo. La quantità del tessuto adiposo può variare notevolmente in relazione allo stato nutrizionale degli individui, ma non scompare mai completamente;

— **isolamento termico:** il pannicolo adiposo, grazie alla bassa conducibilità termica dei grassi, svolge una funzione isolante riducendo la dispersione del calore alle basse temperature;

— **riserva di materiale energetico per l'organismo:** i trigliceridi accumulati all'interno del tessuto adiposo costituiscono una fondamentale riserva di materiale energetico per l'organismo (va ricordato che i lipidi, essendo tra i composti in cui il carbonio è più ridotto, sono in grado di liberare, a parità di peso o di numero di atomi di carbonio, una quantità di energia maggiore rispetto a composti, come i carboidrati, in cui il carbonio è più ossidato). In questa sua funzione, il tessuto adiposo è coinvolto nei diversi meccanismi che regolano l'utilizzazione dei lipidi e in particolare dei trigliceridi.

I trigliceridi a disposizione dell'organismo possono derivare:

— dagli alimenti (**lipidi esogeni**) attraverso l'assorbimento intestinale (Biologia § 6.1.3): essi vengono immessi nel sangue sotto forma di particolari lipoproteine, i **chilomicroni**;

— dalla trasformazione, soprattutto ad opera del fegato, di altri tipi di composti (carboidrati, amminoacidi), introdotti in eccesso con la dieta, in trigliceridi di nuova formazione (**lipidi endogeni**). Questi trigliceridi sono contenuti nelle lipoproteine prodotte dal fegato e immesse nel sangue.

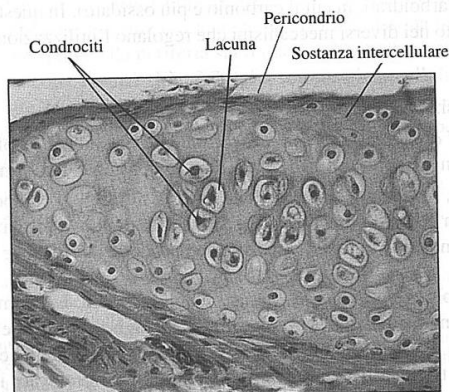
Le lipoproteine, trasportate dal sangue, giungono agli adipociti. La membrana cellulare di queste cellule contiene un enzima (la **lipoproteina lipasi**) che agisce sui trigliceridi presenti nelle lipoproteine idrolizzandoli e liberando acidi grassi e glicerolo, che penetrano nell'adipocita e sono utilizzati per sintetizzare trigliceridi: queste cellule possono così prelevare i trigliceridi dai liquidi dell'organismo accumulandoli al proprio interno. Gli adipociti, inoltre, sono in grado essi stessi di sintetizzare trigliceridi *ex novo* a partire da glucosio prelevato dal sangue.

In caso di fabbisogno di energia (es. nel digiuno o durante un lavoro muscolare molto prolungato), un secondo enzima presente negli adipociti, la **lipasi ormone-dipendente**, idrolizza i trigliceridi, liberando acidi grassi: si verifica la cosiddetta **mobilizzazione dei grassi di deposito**. Gli acidi grassi, fuoriusciti dagli adipociti, si legano all'albumina del sangue e vengono trasportati ai diversi tessuti, le cui cellule li utilizzano per produrre energia sotto forma di ATP (Biologia § 3.4.4). La lipasi ormone-dipendente è attivata da diversi ormoni (ormone tiroideo, adrenalina, glucagone, detti **ormoni lipolitici**), mentre l'insulina la inibisce, riducendo quindi la mobilizzazione dei lipidi (Biologia § 6.2).

Tessuto adiposo bruno. Il **tessuto adiposo bruno** è così chiamato per la colorazione bruna delle cellule che lo compongono, dovuta al fatto che il loro citoplasma è particolarmente ricco in mitocondri (Biologia, § 2.6.1). Il tessuto adiposo bruno svolge un importante ruolo nella produzione di calore in diversi organismi. Infatti, i mitocondri delle sue cellule sono privi degli enzimi che sintetizzano ATP sfruttando l'energia derivata dal trasporto degli elettroni dai substrati ossidati fino all'ossigeno (Biologia, § 3.4.2 e 3.4.3). L'energia liberata da questo processo viene invece dispersa sotto forma di calore. Nell'uomo adulto il tessuto adiposo bruno è presente solo in piccolissima quantità.

TESSUTO CARTILAGINEO Il **tessuto cartilagineo**, che forma le **cartilagini**, è dotato di notevole resistenza alla pressione e alla trazione e di discreta elasticità.

Le cellule della cartilagine sono i **condrociti**, i quali producono un'abbondante sostanza fondamentale, costituita da fibre collagene o elastiche, e da proteoglicani e glicoproteine. La cartilagine è rivestita da un sottile involucro di tessuto connettivo compatto, chiamato *pericondrio*, la cui faccia rivolta verso la cartilagine si continua insensibilmente con il tessuto cartilagineo stesso (Fig. 2.35). Le cartilagini si accrescono sia per moltiplicazione dei condrociti e aumento della sostanza fondamentale da essi prodotta (*accrescimento interstiziale*), sia per differenziamento dei fibroblasti del pericondrio che si trasformano in condrociti e che producono nuova sostanza fondamentale (*accrescimento per apposizione*).



□ **Figura 2.35 Immagine al microscopio ottico di tessuto cartilagineo.**

In base alla quantità di sostanza fondamentale e alle sue caratteristiche, si distinguono diversi tipi di tessuto cartilagineo:

- *cartilagine ialina*: la sostanza fondamentale appare omogenea perché le fibre collagene sono mascherate dall'abbondante sostanza amorfa costituita da proteoglicani e glicoproteine; è il tipo di cartilagine più abbondante; costituisce la massima parte dello scheletro del feto; nell'adulto forma le cartilagini costali, nasali, tracheali, bronchiali, buona parte di quelle della laringe ed il rivestimento delle superfici articolari delle ossa (*cartilagini articolari*). Dalla nascita fino alla fine dell'adolescenza, essa costituisce inoltre le cartilagini di accrescimento delle ossa lunghe;
- *cartilagine elastica*: nella sua sostanza fondamentale sono presenti abbondanti fibre elastiche raggruppate in fasci e presenta particolari caratteristiche di elasticità. Costituisce l'impalcatura del padiglione auricolare, l'epiglottide ed alcune cartilagini della laringe;
- *cartilagine fibrosa*: la sostanza fondamentale è particolarmente ricca di fibre collagene. Si trova nel punto di inserzione di alcuni tendini sullo scheletro, nei dischi intervertebrali, nei menischi di alcune articolazioni (es. ginocchio), nella sinfisi pubica.

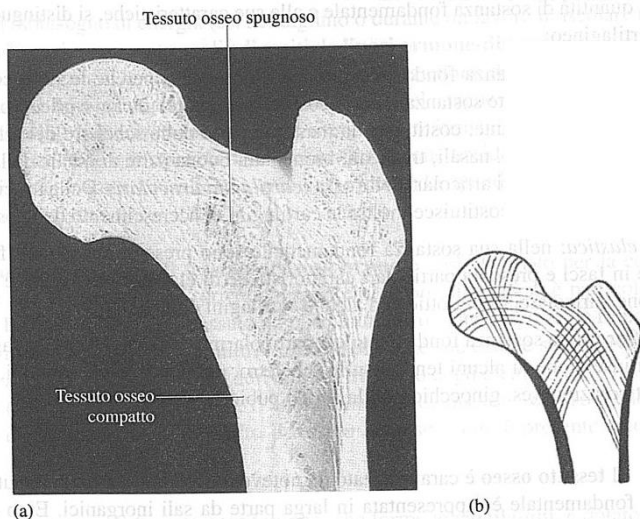
TESSUTO OSSEO Il **tessuto osseo** è caratterizzato da notevole rigidità e durezza, dovute al fatto che la sua sostanza fondamentale è rappresentata in larga parte da sali inorganici. Esso costituisce la maggior parte dello scheletro e dei denti dei Vertebrati superiori. Svolge due importanti funzioni:

- 1) funge da *sostegno* dell'intero organismo e interviene nella trasmissione del movimento;
- 2) rappresenta per l'organismo una indispensabile *riserva di calcio e di fosforo*: ioni calcio e ioni fosfato vengono continuamente mobilizzati dall'osso e immessi nel sangue o depositati nell'osso, sotto controllo di diversi ormoni (Biologia § 6.2.6).

Struttura e organizzazione. Dal punto di vista macroscopico, si distinguono due tipi di tessuto osseo:

- **tessuto osseo spugnoso** costituito da *trabecole* ossee intrecciate a formare una “rete” tridimensionale, che delimitano spazi chiamati *cavità midollari*, occupate dal tessuto connettivo che costituisce il *midollo osseo*; l’orientamento delle trabecole non è casuale, ma segue le linee di forza generate dalle sollecitazioni meccaniche cui l’osso è sottoposto (Fig. 2.36): se l’orientamento delle sollecitazioni si modifica stabilmente, i continui processi di rimodellamento dell’osso portano ad una modificazione dell’orientamento delle trabecole. Tessuto osseo spugnoso si trova nelle estremità (epifisi) delle ossa lunghe (Biologia, § 6.1.1), tra i due tavolati di osso compatto delle ossa piatte e nella porzione interna delle ossa brevi;
- **tessuto osseo compatto**, che ad occhio nudo appare privo di cavità, costituisce:
 - il corpo (diafisi) delle ossa lunghe (a forma tubulare, che contiene una lunga cavità nella quale si trova il midollo osseo, detta *canale midollare*) e ne riveste le estremità;
 - i tavolati che formano la superficie delle ossa piatte;
 - lo strato superficiale delle ossa brevi.

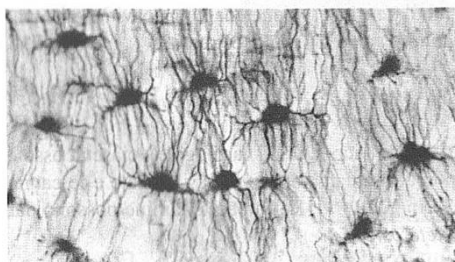
Eccetto che in corrispondenza delle superfici articolari (ricoperte da cartilagine), ciascun osso è avvolto da una lamina di tessuto connettivo compatto chiamata *periostio*; il canale e le cavità midollari sono rivestiti da una lamina analoga, detta *endostio*. Entrambe le lamine possono dar origine a nuovo tessuto osseo (hanno cioè *proprietà osteogene*).



□ **Figura 2.36** Sezione dell'estremità di un femore umano. (a) Macrofotografia nella quale è evidente il tessuto osseo spugnoso con la tipica struttura a trabecole e il tessuto osseo compatto. (b) Schema che evidenzia l'orientamento delle trabecole, disposte in modo da offrire la massima resistenza alle sollecitazioni meccaniche cui l'osso è sottoposto.

Nel tessuto osseo si trovano tre tipi di cellule:

- **osteociti:** hanno grossolanamente la forma di un microscopico nocciolo di prugna e presentano numerosi prolungamenti ramificati. Il corpo della cellula è situato in piccole cavità scavate nella sostanza fondamentale calcificata, dette *lacune ossee*, dalle quali si dipartono sottilissimi canalicoli (*canalicoli ossei*) che contengono i prolungamenti delle cellule e che collegano fra di loro lacune ossee adiacenti (Fig. 2.37);
- **osteoblasti:** sono i precursori degli osteociti; elaborano la sostanza fondamentale del tessuto, causando anche la deposizione di sali di calcio e, rimanendo intrappolati nel tessuto osseo di nuova formazione, si trasformano in osteociti; sono presenti ovunque sia in atto la formazione di nuovo tessuto osseo;

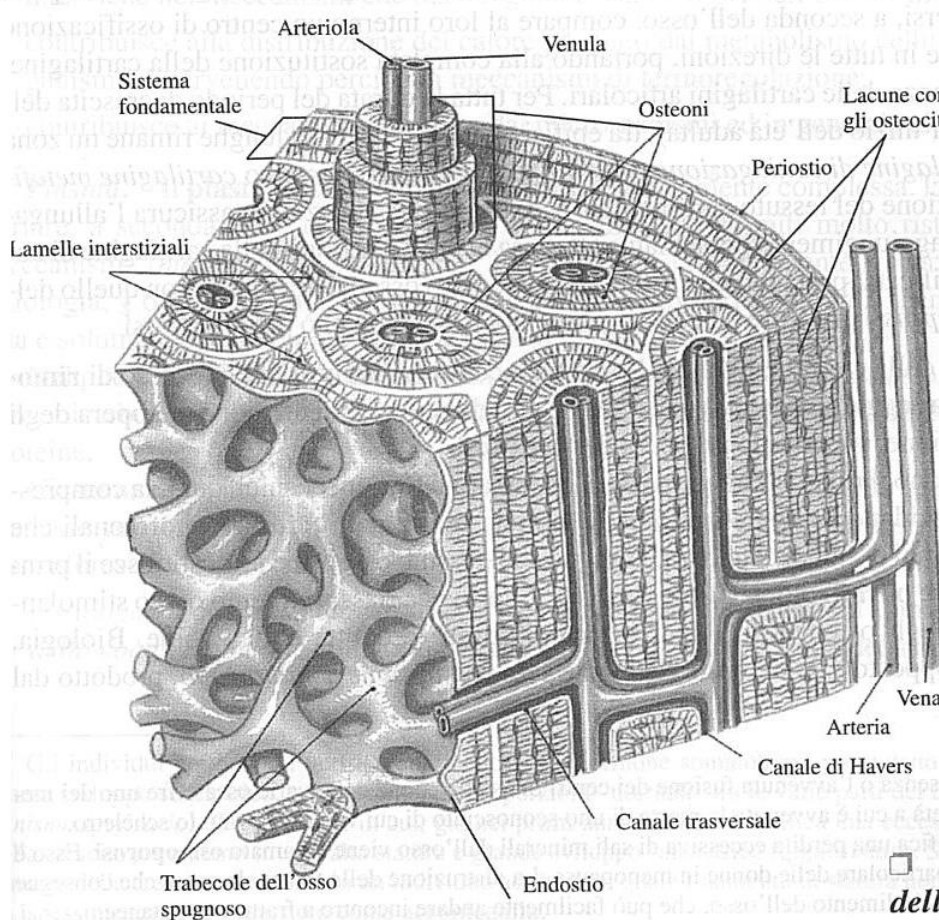


□ **Figura 2.37** Microfotografia al microscopio ottico di una sezione di osso nella quale le cellule ed i loro prolungamenti sono stati distrutti e le lacune ed i canalicoli ossei sono stati riempiti di una sostanza colorante. Sono evidenti le lacune ossee e i canalicoli ossei.

- **osteoclasti**: sono grosse cellule (fino a 100 μm di diametro), con molti nuclei (fino ad un centinaio), deputate al riassorbimento dell'osso. La loro attività è sotto controllo ormonale: l'ormone paratiroideo (**paratormone**) stimola la loro attività con conseguente aumento della concentrazione degli ioni calcio nel sangue; la **calcitonina**, invece, rallenta la loro attività (Biologia, § 6.2.6).

La sostanza fondamentale del tessuto osseo è costituita per il 35% circa da una porzione organica (rappresentata da fibrille collagene e da una parte amorfa di mucopolisaccaridi e mucoproteine) e per il 65% circa da una porzione inorganica, formata soprattutto da *fosfato tricalcico* (sotto forma di idrossiapatite, 85% circa) e in misura minore da carbonato di calcio, fosfato di magnesio e fluoruro di calcio.

Dal punto di vista microscopico, nel tessuto osseo sia compatto che spugnoso è presente una organizzazione lamellare: esso è infatti costituito da sottili *lamelle ossee* (dello spessore di 5-10 μm), sulla cui superficie sono scavate le lacune in cui sono annidate le cellule e nelle quali le fibre di collagene sono disposte parallelamente. In lamelle adiacenti, la direzione delle fibre è diversa. Le lacune ossee (contenenti gli osteociti) identificano il confine tra una lamella e l'altra; i canalicoli ossei, invece, attraversano le lamelle e si congiungono con quelli provenienti dalle lacune vicine. Nel tessuto osseo spugnoso diverse lamelle si riuniscono sovrapponendosi a formare le trabecole (vedi sopra); nel tessuto compatto, invece, le lamelle si organizzano a formare diversi sistemi: (1) *sistemi fondamentali*: formano la superficie dell'osso compatto e sono costituiti da lamelle parallele alla superficie dell'osso; (2) *sistemi di Havers* (o *osteoni*): il tessuto osseo compatto che costituisce le diafisi delle ossa lunghe è percorso da sottili canali (diametro 20-110 μm) disposti longitudinalmente (*canali di Havers*) e connessi fra di loro da canalini trasversali. Entro di essi corrono i vasi sanguigni e i nervi dell'osso. Attorno ai



□ **Figura 2.38** *Struttura dell'osso compatto.*

I canali di Havers sono disposti a manicotto da 2 a 24 lamelle: il canale con le relative lamelle forma un *sistema di Havers* (Fig. 2.38), che può essere considerato l'unità strutturale dell'osso compatto.

Ossificazione e rimodellamento dell'osso. L'**ossificazione** è l'insieme dei processi che portano alla formazione dell'osso. Nell'uomo, essa inizia a verificarsi durante la vita embrionale a partire dalla sesta settimana circa e avviene sempre in seno ad altri tessuti connettivi (mesenchima, connettivo fibroso, cartilagine), che vengono gradualmente sostituiti. La zona di demarcazione tra l'osso neoformato e il tessuto in seno al quale avviene l'ossificazione è detta *linea di ossificazione*; il punto da cui inizia l'ossificazione è detto *centro di ossificazione*.

Durante la vita embrionale, la maggior parte dello scheletro, prima di diventare osseo, è formato da cartilagine. A seconda della posizione in cui si verifica l'ossificazione a carico degli abbozzi cartilaginei delle ossa, si distinguono:

- *ossificazione pericondrale*: avviene alla periferia dell'abbozzo osseo, ad opera del pericondrio ed è il meccanismo attraverso cui si formano in parte le diafisi delle ossa lunghe;
- *ossificazione encondrale*: avviene all'interno della cartilagine dell'abbozzo e rappresenta il meccanismo attraverso cui si formano le ossa corte, le epifisi e parte delle diafisi delle ossa lunghe.

In tutti i casi, il processo avviene ad opera degli osteoblasti. I centri di ossificazione delle diverse ossa compaiono in momenti diversi, sia prima sia dopo la nascita, secondo uno schema ben preciso²². Nel caso delle ossa lunghe, l'ossificazione inizia a livello della parte mediana delle diafisi attraverso un processo pericondrale, seguito dalla comparsa di un nucleo di ossificazione encondrale; il processo di ossificazione si estende gradualmente verso le estremità dell'osso. L'accrescimento continua anche dopo la nascita, per tutto il periodo della crescita. Le epifisi rimangono cartilaginee fin dopo la nascita; in momenti diversi, a seconda dell'osso, compare al loro interno un centro di ossificazione encondrale che si estende in tutte le direzioni, portando alla completa sostituzione della cartilagine, tranne che in corrispondenza delle cartilagini articolari. Per tutta la durata del periodo di crescita dell'organismo (cioè fino all'inizio dell'età adulta), tra epifisi e diafisi delle ossa lunghe rimane una zona di cartilagine, detta *cartilagine di coniugazione* o *cartilagine di accrescimento* o *cartilagine metafisaria*, in cui la proliferazione del tessuto cartilagineo, seguita dall'ossificazione, assicura l'allungamento dell'osso. Con il raggiungimento della maturità, cessa la proliferazione della cartilagine di coniugazione che viene ossificata, portando alla saldatura del tessuto osseo della diafisi con quello delle epifisi (*chiusura dell'epifisi*): a partire da questo momento, l'osso non può più allungarsi.

Anche dopo l'arresto della crescita, tuttavia, l'osso va incontro ad un costante processo di **rimodellamento osseo** o **rimaneggiamento osseo**, caratterizzato da processi di erosione, ad opera degli osteoclasti, e di ricostruzione, soprattutto ad opera del periostio.

Diversi fattori governano il rimodellamento osseo: da un lato fattori meccanici, quali la compressione e la trazione, che guidano l'orientamento della lamelle ossee; dall'altro fattori ormonali che controllano i continui scambi di sali di calcio tra il sangue ed il tessuto osseo che ne costituisce il principale deposito. L'**ormone paratiroideo** (Biologia, § 6.2.5) provoca riassorbimento osseo stimolando l'attività osteolitica degli osteoclasti, mentre la **calcitonina** (prodotta dalla tiroide, Biologia, § 6.2.3) agisce in senso opposto²³. L'**ormone della crescita** (od *ormone somatotropo*, prodotto dal

lobo anteriore dell'ipofisi, Biologia, § 6.2.2) stimola l'accrescimento scheletrico, sia a livello dell'accrescimento delle cartilagini metafisarie, sia a livello dell'ossificazione periostale²⁴. Inoltre, la **tiroxina** (prodotta dalla tiroide, Biologia, § 6.2.3) determina la maturazione dello scheletro, mentre gli **ormoni sessuali**, sia maschili che femminili (Biologia, § 6.1.6), oltre ad accelerare la maturazione dello scheletro, stimolano la chiusura delle epifisi: è questo il motivo per cui, con il completamento della pubertà, cessa la crescita della statura.

Queste capacità di proliferazione e di rimodellamento dell'osso sono alla base anche dei processi di riparazione fisiologica delle fratture ossee (Biologia, § 6.1.1).

SANGUE Il sangue (Fig. 2.39) è l'unico tessuto liquido dell'organismo: in un individuo di 70 kg, il suo volume è di circa 5,6 L (l'8% del peso corporeo); esso è un tessuto connettivo, per il 55% circa costituito da una sostanza fondamentale liquida, detta **plasma**, e per il 45% dalla cosiddetta **parte corpuscolata**, formata dalle cellule del sangue e dalle piastrine, che si trovano in sospensione nel plasma.

Il sangue svolge molteplici funzioni:

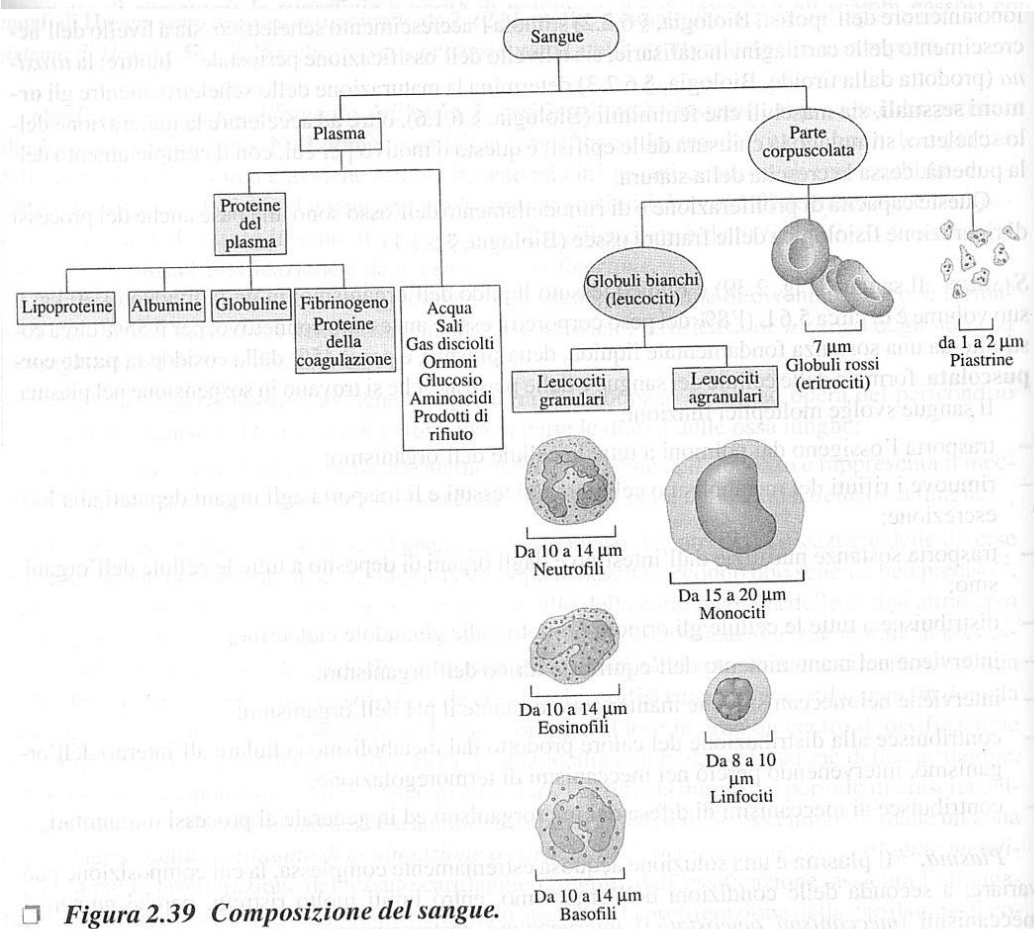
- trasporta l'ossigeno dai polmoni a tutte le cellule dell'organismo;
- rimuove i rifiuti del metabolismo cellulare dai tessuti e li trasporta agli organi deputati alla loro escrezione;
- trasporta sostanze nutritive dall'intestino e dagli organi di deposito a tutte le cellule dell'organismo;
- distribuisce a tutte le cellule gli ormoni prodotti dalle ghiandole endocrine;
- interviene nel mantenimento dell'equilibrio idrico dell'organismo;
- interviene nei meccanismi che mantengono costante il pH dell'organismo;
- contribuisce alla distribuzione del calore prodotto dal metabolismo cellulare all'interno dell'organismo, intervenendo perciò nei meccanismi di termoregolazione;
- contribuisce ai meccanismi di difesa dai microrganismi ed in generale ai processi immunitari.

Plasma. Il plasma è una soluzione acquosa estremamente complessa, la cui composizione può variare, a seconda delle condizioni dell'organismo, entro limiti molto ristretti, perché numerosi meccanismi (*meccanismi omeostatici*) intervengono costantemente a correggerne le variazioni (Biologia, § 6.2). Il plasma, attraverso la parete dei capillari sanguigni, scambia costantemente acqua e soluti con il liquido interstiziale (Biologia, § 6.1.5).

Nel plasma sono sciolti numerosi sali sotto forma di ioni (sodio, potassio, calcio, magnesio, cloruro, bicarbonato, fosfato, ecc.), piccoli composti organici (glucosio, amminoacidi, urea, ecc.) e proteine.

Ciascuna delle numerosissime proteine plasmatiche svolge una o più specifiche funzioni; tuttavia, esse vengono di solito classificate, in base al modo con cui si separano quando si effettua una elettroforesi del plasma, in:

- *fibrinogeno*, che, insieme ad altre proteine prodotte dal fegato ed immesse nel sangue (*fattori della coagulazione*), è coinvolto nei meccanismi di coagulazione del sangue (Biologia, § 6.1.5);



❑ **Figura 2.39** *Composizione del sangue.*

quello che rimane del plasma dopo che si è verificata la coagulazione viene chiamato **siero** (esso è, sostanzialmente, il plasma privato del fibrinogeno);

- *alfa-globuline*, che comprendono diversi ormoni di natura proteica, proteine deputate al trasporto di ormoni che altrimenti sarebbero insolubili nel sangue (perché insolubili in acqua), lipoproteine ad alta densità (HDL) che trasportano i grassi ed il colesterolo tra i vari tessuti, ecc.;
- *beta-globuline*, tra le quali sono presenti altre lipoproteine deputate al trasporto di grassi e di colesterolo, proteine che trasportano vitamine liposolubili e quindi insolubili in acqua, proteine che trasportano ioni poco solubili in acqua, ecc.;
- *gamma-globuline*, che costituiscono gli anticorpi, proteine prodotte dalle cellule del sistema immunitario (Biologia, § 6.4.3) e capaci di riconoscere con grandissima specificità sostanze estranee all'organismo, di legarle e di renderle aggredibili dalle cellule deputate alla difesa dell'organismo;
- *albumina*, proteina a relativamente basso peso molecolare, che svolge il duplice ruolo di trasportare gli acidi grassi liberi mobilizzati dal tessuto adiposo (vedi sopra) e di dare un importante contributo alla pressione osmotica del sangue.

La pressione osmotica del plasma deve rimanere costante entro limiti molto ristretti, sia perché le membrane delle cellule con cui esso viene in contatto si comportano come una membrana semipermeabile (Biologia, § 2.5.3 e Chimica, § 7.4.1) e quindi attraverso di esse si svolgono fenomeni di osmosi (vedi Fig. 2.12), sia perché, a livello dei capillari sanguigni, l'azione combinata della pressione idrostatica e della pressione osmotica regola gli scambi di acqua e di soluti a basso peso molecolare tra plasma e liquido interstiziale (Biologia, § 6.1.5). La pressione osmotica del plasma corrisponde a quella di una soluzione di cloruro di sodio allo 0,85%, che, per tale motivo, è detta **soluzione fisiologica**, che, presentando la stessa pressione osmotica del liquido intracellulare, è detta **isotonica**.

Tutte le proteine del sangue, insieme all'emoglobina contenuta nei globuli rossi, svolgono inoltre una importante funzione tampone, contribuendo a mantenere costante il pH del sangue, attorno al valore di 7,4.

Cellule del sangue (parte corpuscolata). La **parte corpuscolata** del sangue comprende:

- i *globuli rossi*
- i diversi tipi di *globuli bianchi*
- le *piastrine*

Le quantità di ciascun tipo di cellula normalmente presenti nel sangue sono indicate nella Tabella 2.2. Ciascun tipo cellulare ha una struttura particolare, che corrisponde ad una specifica funzione; inoltre il tempo che ciascun tipo cellulare trascorre nel sangue è diverso da caso a caso. Globuli rossi e piastrine rimangono nel sangue dal momento in cui vi vengono immessi fino a quando vengono distrutti; gli altri tipi cellulari possono passare dal sangue a uno o più tessuti a seconda delle necessità funzionali.

Tabella 2.2 Quantità dei diversi tipi cellulari nel sangue

Tipo di cellula	Quantità	
	Maschi	Femmine
Eritrociti	4,5-6,3 milioni/mm ³	4,2-5,4 milioni/mm ³
Leucociti	4000-10000/mm ³	
Piastrine	150000-400000/mm ³	

Globuli rossi. I globuli rossi, o eritrociti, o emazie, sono strutture altamente specializzate per il trasporto dell'ossigeno e, in misura minore, dell'anidride carbonica. Nei Mammiferi (e quindi anche nell'uomo) essi sono privi di nucleo (non sono quindi in grado né di moltiplicarsi, né di svolgere una attiva sintesi proteica: il nucleo viene distrutto nelle fasi finali del differenziamento di queste cellule), mentre in tutti gli altri Vertebrati (es. uccelli, rettili, ecc.) sono dotati di nucleo.

Gli eritrociti dei Mammiferi hanno forma di un disco biconcavo del diametro di 6-8 μm , con uno spessore di circa 2,5 μm alla periferia e di 0,9 μm al centro della depressione. La forma biconcava permette di aumentare la superficie a parità di volume e quindi favorisce gli scambi gassosi con l'ambiente circostante, che sono al centro della funzione degli eritrociti. Complessivamente, i globuli rossi di un uomo adulto offrono una superficie di circa 3500 m^2 . I globuli rossi possono essere considerati dei microscopici "sacchetti" contenenti una soluzione concentrata di **emoglobina**, proteina capace di legare in modo reversibile l'ossigeno, combinandosi con esso a livello dei polmoni e liberandolo a livello dei tessuti. Il meccanismo di trasporto dell'ossigeno e i fattori che lo influenzano sono trattati in Biologia, § 6.1.5. La capacità dell'emoglobina di legare l'ossigeno è dovuta ad un particolare composto chimico contenente ferro, il gruppo **eme**, che si trova legato alla proteina.

Il fatto che l'emoglobina sia contenuta all'interno dei globuli rossi, anziché sciolta direttamente nel plasma (come avviene ad esempio in alcuni animali primitivi), permette che il metabolismo dei globuli rossi crei e mantenga le condizioni che preservano l'emoglobina dall'ossidazione da parte dell'ossigeno che viene trasportato, impedendo così la rapida degradazione della proteina stessa.

Sulla superficie esterna dei globuli rossi sono esposti particolari oligosaccaridi (§ Chimica 16.3.1 e Biologia 2.5.3), di cui sono stati individuati vari tipi. In base al tipo di oligosaccaride presente sulla superficie dei loro globuli rossi, i diversi individui vengono classificati come appartenenti a diversi **gruppi sanguigni** (ABO, MN, ecc.): vedi Biologia, § 4.7.3.

I globuli rossi sono dotati di una notevole plasticità, per cui possono facilmente deformarsi quando, per esempio, giungono in un capillare il cui diametro è inferiore al loro.

La vita media dei globuli rossi nel sangue è di circa 120 giorni: ogni giorno vengono sostituiti in media da 200 a 250 miliardi di eritrociti. Gli eritrociti "invecchiati" vengono fagocitati (Biologia, § 2.5.3) dai macrofagi soprattutto della milza e del fegato. All'interno di queste cellule, il gruppo eme viene separato dalla proteina (globina) e parzialmente demolito, dando origine ad un gruppo di composti colorati, detti **pigmenti biliari**, che vengono escreti con la bile²⁵.

I nuovi globuli rossi vengono continuamente prodotti in seguito alla proliferazione e al differenziamento di cellule progenitrici (**cellule staminali eritropoietiche**), contenute nel midollo osseo delle vertebre, delle costole, dello sterno, delle creste iliache, delle ossa della teca cranica, delle ossa lunghe. Nel corso del differenziamento, all'interno delle cellule destinate a diventare eritrociti (chiamate *eritroblasti*) vengono sintetizzate grandi quantità di emoglobina e contemporaneamente vengono distrutti sia il nucleo, sia i mitocondri ed altri organelli cellulari. Poco prima che il differenziamento sia pienamente completato, i globuli rossi immaturi, chiamati *reticolociti*, lasciano il midollo osseo e vengono immessi nel circolo sanguigno, dove rappresentano l'1% circa dei globuli rossi. La produzione di eritrociti è stimolata da un ormone, l'**eritropoietina**, immessa nel sangue dai reni quando l'apporto di ossigeno è insufficiente²⁶.

Una situazione patologica caratterizzata da una diminuzione della quantità di emoglobina e di globuli rossi nel sangue è detta **anemia**. Essa può essere determinata da svariate cause:

- perdita di sangue per emorragie interne o esterne;
- diminuzione della produzione di emoglobina e di globuli rossi per carenza di ferro o di vitamine necessarie per la loro sintesi (vitamina B₁₂, acido folico);
- aumentata velocità di distruzione dei globuli rossi (anemie emolitiche), spesso dovute a mutazioni che colpiscono i geni che codificano l'emoglobina (come ad esempio nell'*anemia falciforme*²⁷,

Globuli bianchi. I globuli bianchi o leucociti del sangue circolante comprendono diversi tipi di cellule, ciascuno dei quali svolge un diverso ruolo nell'economia dell'organismo. La distribuzione percentuale di ciascun tipo cellulare osservata nel sangue periferico costituisce la cosiddetta **formula leucocitaria** (Tabella 2.3).
Linfociti, Monociti, Granulociti $\left\{ \begin{array}{l} \text{neutrofili} \\ \text{eosinofili} \\ \text{basofili} \end{array} \right.$

Tabella 2.3 Formula leucocitaria normale

Tipo di globulo bianco	% del totale
Granulociti neutrofili	50-70%
Granulociti eosinofili	1-4%
Granulociti basofili	fino a 1%
Linfociti	20-40%
Monociti	2-8%

I granulociti. I **granulociti** sono cellule dotate di nucleo, capaci di movimenti ameboidi. Contengono nel loro citoplasma granulazioni che vengono distinte in base al tipo di sostanza colorante con cui vengono evidenziate nei preparati per l'osservazione microscopica: coloranti neutri nel caso dei granulociti neutrofili, eosina (colorante acido) nel caso dei granulociti eosinofili, coloranti basici nel caso dei granulociti basofili.

La principale funzione dei granulociti *neutrofili* è la **fagocitosi** di corpi estranei e soprattutto di batteri, che vengono inglobati e distrutti dagli enzimi contenuti nei loro lisosomi. Essi vengono attratti verso i batteri da fenomeni di *chemiotassi*. Grazie ai loro movimenti ameboidi, essi possono uscire dai capillari sanguigni insinuandosi tra le cellule che ne costituiscono la parete (fenomeno indicato con il nome di *diapedesi*) e raggiungere tutti i tessuti. Il **pus** (materiale giallastro che si accumula nei tessuti infetti) è essenzialmente costituito da granulociti morti. In media, i granulociti neutrofili trascorrono 10-12 ore nel torrente circolatorio e sopravvivono al massimo 3-4 giorni nei tessuti.

I granulociti *eosinofili* hanno come principale funzione quella della distruzione dei complessi antigene-anticorpo e intervengono nelle **reazioni allergiche**.

I granulociti *basofili* intervengono nelle **reazioni immunologiche** mediate dalle immunoglobuline di classe IgE. Le loro granulazioni contengono *istamina*, sostanza che causa vasodilatazione e viene rilasciata nelle reazioni allergiche, ed *eparina*, sostanza ad azione anticoagulante.

Monociti. Tra i globuli bianchi, i **monociti** sono quelli di dimensioni maggiori (diametro 20 μm); sono capaci di movimenti ameboidi e di svolgere una attiva fagocitosi; si trovano sia nel sangue circolante, dove permangono per circa 24 ore, sia nei tessuti, dove si trasformano in macrofagi (vedi sopra), le "cellule spazzino" dell'organismo.

Linfociti. I **linfociti** sono cellule relativamente piccole (diametro 8-10 μm), nelle quali il nucleo occupa gran parte del volume cellulare. Essi si trovano sia nel sangue circolante, sia negli organi linfoidi (timo, linfonodi, milza, tonsille, ecc.). Intervengono nei meccanismi di risposta immunitaria. In base al tipo di molecole esposte alla loro superficie ed alla funzione svolta, si distinguono due tipi di linfociti: (1) linfociti B, deputati alla produzione di anticorpi (immunoglobuline) (Biologia, § 6.4.3); (2) linfociti T, coinvolti nei meccanismi di risposta immunitaria cellulo-mediata (Biologia, § 6.4.3).

Piastrine. Le **piastrine** sono frammenti di citoplasma, privi di nucleo, di forma grosso modo discoidale e del diametro di 1-3 μm , che si riscontrano solo nel sangue dei Mammiferi (nel resto dei Vertebrati si osservano invece vere e proprie cellule dotate di nucleo, dette *trombociti*, che svolgono la stessa funzione). Le piastrine derivano dalla frammentazione del citoplasma di grosse cellule polinucleate presenti nel midollo osseo, dette *megacariociti*. Sopravvivono nel sangue per circa 9 giorni e vengono distrutte per fagocitosi dai macrofagi della milza, del fegato, del midollo osseo e dei polmoni. Esse svolgono un ruolo di grandissima importanza nella coagulazione del sangue (Biologia, § 6.1.5).

Emopoiesi. Le cellule del sangue hanno vita breve: vengono continuamente distrutte e sostituite con nuove cellule. Il processo attraverso cui esse si formano è detto **emopoiesi**. Tale processo si svolge in organi diversi nel periodo embrionale, nel periodo fetale e nell'adulto. L'emopoiesi inizia nella seconda settimana dalla fecondazione al di fuori dell'embrione, nella parete del sacco vitellino (§ Biologia 6.5.3) e si estende successivamente al mesenchima del corpo dell'embrione, dando origine agli *eritrociti primitivi*. A partire dalla fine del secondo mese di vita intrauterina, l'emopoiesi avviene nel fegato. Intorno al quinto mese l'emopoiesi epatica inizia a diminuire per cessare completamente attorno alla prima settimana di vita neonatale. A partire dal quinto mese di vita intrauterina, d'altra parte, inizia l'emopoiesi a livello del **midollo osseo**, che permane per il resto della vita (*emopoiesi definitiva*). Durante la vita embrionale e fetale, cellule progenitrici (**cellule staminali**²⁸ *emopoietiche*) migrano negli *organi linfoidi* primari (rappresentati soprattutto dal **timo**, dal quale avranno origine i linfociti T). I globuli rossi prodotti durante la vita embrionale e fetale contengono un tipo di emoglobina diverso da quella dell'adulto (rispettivamente *emoglobina embrionale* ed *emoglobina fetale*), caratterizzate da una affinità per l'ossigeno maggiore di quella dell'adulto (Biologia, § 6.1.5). Ciò è reso necessario dal fatto che il rifornimento di ossigeno per il feto avviene a livello della placenta, dove l'ossigeno deve passare dall'emoglobina materna (emoglobina dell'adulto) a quella dei globuli rossi del feto, che, in un certo senso, glielo "strappano" grazie alla maggiore affinità per l'ossigeno dell'emoglobina in essi contenuta²⁹.

Nel midollo osseo dell'adulto sono presenti cellule a diversi stadi di maturazione, che daranno origine sia ai globuli rossi, sia ai granulociti, sia alle piastrine, indicate nel loro insieme con il termine di **elementi mieloidi**.

Le cellule che danno origine ai linfociti e i linfociti stessi costituiscono gli **elementi linfoidi**.

La proliferazione e il differenziamento sia degli elementi mieloidi che di quelli linfoidi sono rigorosamente controllati. Quando, per motivi diversi, alcuni di questi meccanismi di controllo ven-

²⁸ Le cellule staminali sono cellule indifferenziate capaci di moltiplicarsi e di differenziarsi, dando origine a tipi di cellule diversi.

²⁹ Al momento della nascita, questa necessità viene a mancare: i globuli rossi contenenti emoglobina fetale vengono rapidamente distrutti e sostituiti da emazie contenenti emoglobina dell'adulto. La rapida distruzione dei globuli rossi fetali causa la formazione di una grossa quantità di pigmenti biliari, che non riescono ad essere smaltiti con altrettanta velocità. Di qui deriva la comparsa di un ittero poche ore dopo la nascita, detto **ittero neonatale** o **ittero fisiologico del neonato**.

gono a mancare, si verifica una proliferazione incontrollata di elementi mieloidi o linfoidi, che dà origine ad una **leucemia** (*leucemia mieloide* o *leucemia linfoide*, a seconda dei casi).

2.8.3 TESSUTO MUSCOLARE

Il **tessuto muscolare** è il tessuto deputato ad assicurare il movimento sia del corpo nel suo insieme, sia delle sue parti: le sue caratteristiche fondamentali sono la *contrattilità* e l'*eccitabilità*. Nei vertebrati, il muscolo scheletrico è il tessuto più abbondante dell'organismo. Le cellule che lo costituiscono (chiamate **fibrocellule muscolari** o **fibre muscolari**) hanno forma allungata (possono raggiungere alcuni centimetri di lunghezza) e, in seguito alla contrazione, si accorciano, ritornando alla lunghezza iniziale al momento del rilassamento.

Dal punto di vista strutturale, si distinguono due tipi di tessuto muscolare:

- **TESSUTO MUSCOLARE STRIATO**, caratterizzato da una striatura trasversale (Fig. 2.40);
- **TESSUTO MUSCOLARE LISCIO**, privo di tale striatura.

Dal punto di vista funzionale, invece, si distinguono:

- **TESSUTO MUSCOLARE VOLONTARIO**, la cui contrazione avviene sotto il controllo della volontà: si tratta sempre di tessuto striato;
- **TESSUTO MUSCOLARE INVOLONTARIO**, la cui contrazione avviene invece in modo indipendente dalla volontà: è rappresentato dal tessuto muscolare liscio e dal tessuto muscolare striato delle pareti del cuore.

■ TESSUTO MUSCOLARE STRIATO SCHELETRICO

Il **tessuto muscolare striato** è il tessuto altamente differenziato che costituisce i **muscoli scheletrici**. Le pareti del cuore sono costituite anch'esse da tessuto muscolare striato, che però, per le sue caratteristiche funzionali, viene considerato a parte.

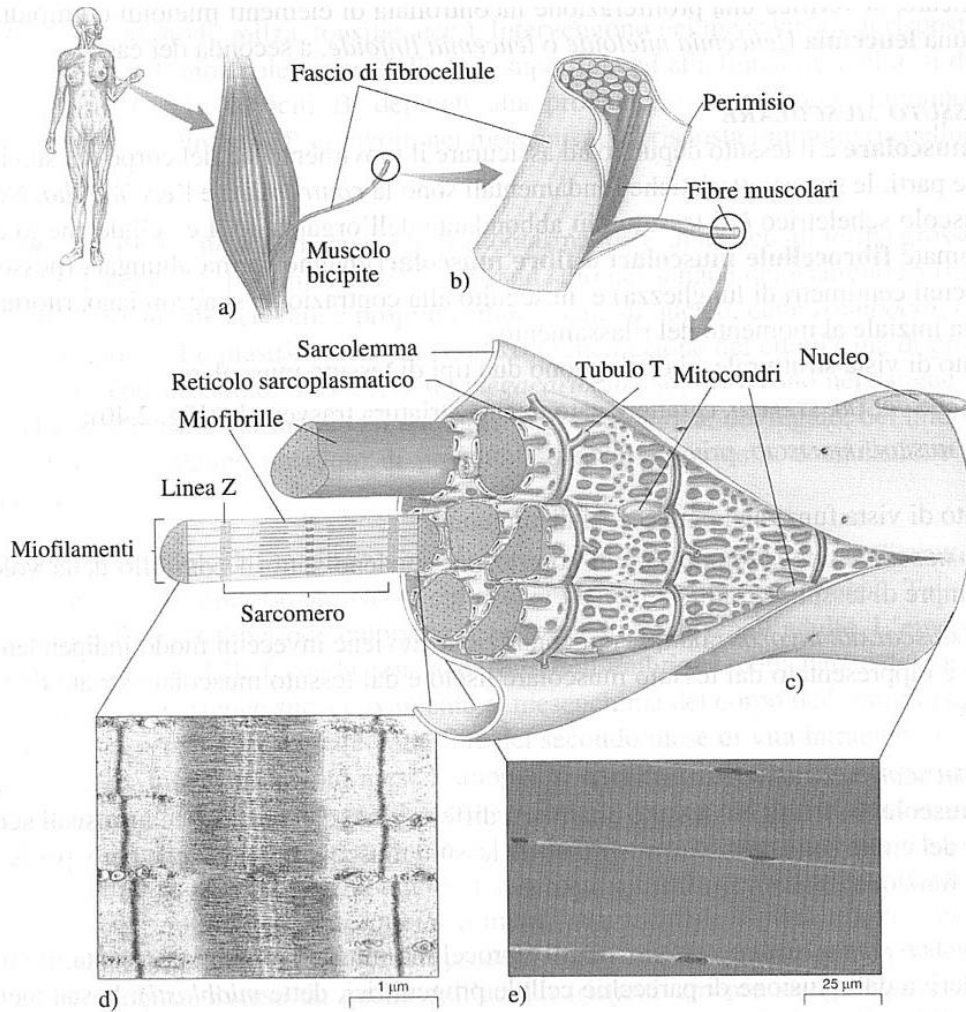
STRUTTURA DELLE FIBROCELLULE STRIATE Ogni fibrocellula muscolare striata presenta molti nuclei (in quanto deriva dalla fusione di parecchie cellule progenitrici, dette *mioblasti*); la sua membrana plasmatica è chiamata *sarcolemma* e presenta numerose estensioni all'interno della cellula che costituiscono i *tubuli T* (in quanto disposti trasversalmente rispetto all'asse maggiore della cellula); il suo citoplasma è chiamato *sarcoplasma*; il reticolo endoplasmatico, reticolo *sarcoplasmatico*.

L'interno della cellula è quasi completamente occupato da strutture filamentose, disposte nel senso della lunghezza della cellula, chiamate **miofibrille** (Fig. 2.40c). Ciascuna miofibrilla è formata da un fascio ordinato di sottilissimi filamenti, visibili al microscopio elettronico, chiamati **miofilamenti** o semplicemente **filamenti**, dei quali sono presenti due tipi:

- **filamenti spessi**, costituiti da fasci di una particolare proteina, la **miosina** (*filamenti di miosina*);
- **filamenti sottili**, costituiti soprattutto dalla proteina **actina** (*filamenti di actina*), ma nei quali sono presenti anche altre proteine, in particolare la **tropomiosina** e la **troponina**, che svolgono un importante ruolo nella regolazione della contrazione.

I filamenti di actina e miosina sono organizzati in unità ripetute, dette **sarcomeri**, che generano la tipica striatura trasversale delle miofibrille e delle cellule muscolari striate e che costituiscono l'unità elementare della contrazione: una miofibrilla è costituita da centinaia di sarcomeri disposti uno di seguito all'altro.

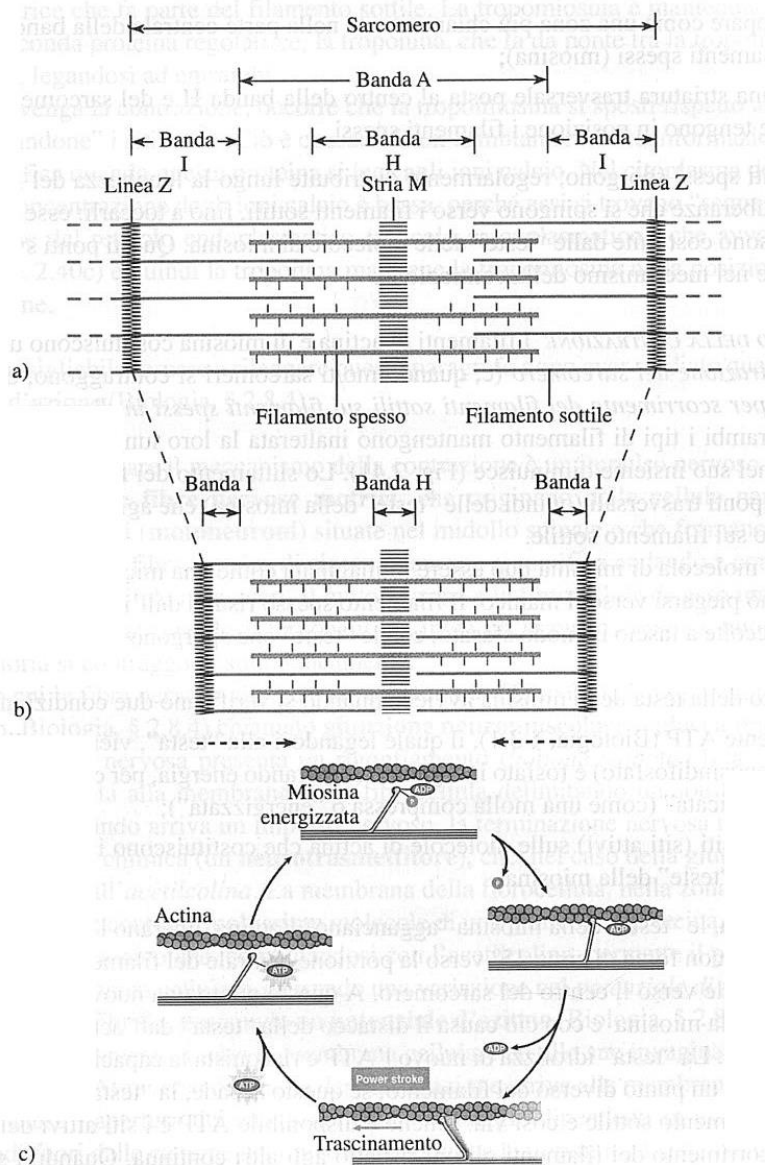
Le estremità di ciascun sarcomero sono costituite dalle cosiddette **linee Z** (o **dischi Z**), perpendicolari alla direzione della fibra e formate da un intreccio di filamenti proteici ai quali sono connessi i singoli filamenti di actina, che si protendono verso l'interno del sarcomero (Fig. 2.41).



□ **Figura 2.40 Struttura del muscolo striato.** (a) Un muscolo (ad esempio il bicipite del braccio) è formato da fasci di fibrocellule (o fibre muscolari). (b) Ciascun fascio di fibre è rivestito da una guaina di tessuto connettivo (perimisio). (c) Ogni fibrocellula (o fibra) ha una struttura molto complessa: la maggior parte della cellula è occupata da miofibrille, disposte nel senso della lunghezza, e formate, ciascuna, da due tipi di miofilamenti (spessi e sottili), disposti in maniera da generare la striatura caratteristica di questo tipo di cellule. (d) Microfotografia al microscopio elettronico a trasmissione di un sarcomero. (e) Microfotografia al microscopio ottico di alcune fibrocellule striate.

I filamenti spessi sono intercalati ai filamenti sottili, sono in registro fra di loro e occupano la parte centrale del sarcomero. A seconda di quali filamenti sono presenti in ciascuna sezione trasversale del sarcomero, si distinguono al suo interno diverse *bande*, la cui lunghezza varia a seconda dello stato di rilassamento o di contrazione del sarcomero. Partendo dalla linea Z, si osservano (Fig. 2.41):

- *bande I*, adiacenti alla linea Z, nelle quali sono presenti solo filamenti sottili (di actina);
- *banda A*, nella quale sono presenti i filamenti spessi; essa occupa la parte centrale del sarcomero; nelle porzioni esterne di questa banda i filamenti spessi e quelli sottili sono sovrapposti;



□ **Figura 2.41 Rappresentazione schematica della struttura del sarcomero e del meccanismo della contrazione muscolare.** (a) Sarcomero rilassato. (b) Sarcomero contratto: le linee Z si sono avvicinate per scorrimento dei filamenti sottili rispetto ai filamenti spessi. Di conseguenza, la banda I e la banda H si sono ristrette, mentre la banda A (corrispondente all'intera lunghezza dei filamenti spessi) è rimasta inalterata. Le frecce tratteggiate in basso indicano il movimento dei filamenti sottili rispetto a quelli spessi. (c) Meccanismo della contrazione: la testa energizzata della miosina "aggancia" la miosina liberando fosfato inorganico e ADP e va incontro ad un brusco cambiamento di conformazione in direzione del centro del sarcomero, trascinando il filamento di actina. La combinazione della testa con una molecola di ATP determina il distacco dall'actina e il ritorno della testa alla posizione iniziale; l'idrolisi dell'ATP ad ADP e fosfato inorganico, che rimangono legati alla miosina, ne determina l'energizzazione.

- banda H: appare come una zona più chiara situata nella parte centrale della banda A; è costituita da soli filamenti spessi (miosina);
- stria M: è una striatura trasversale posta al centro della banda H e del sarcomero e formata da proteine che tengono in posizione i filamenti spessi.

Dai filamenti spessi sporgono, regolarmente distribuite lungo la lunghezza del filamento, delle minuscole protuberanze che si spingono verso i filamenti sottili, fino a toccarli: esse sono dette *ponti trasversali* e sono costituite dalle "teste" delle molecole di miosina. Questi ponti svolgono un ruolo fondamentale nel meccanismo della contrazione.

MECCANISMO DELLA CONTRAZIONE I filamenti di actina e di miosina costituiscono un *sistema contrattile*. La *contrazione del sarcomero* (e, quando molti sarcomeri si contraggono, dell'intero muscolo) avviene per scorrimento dei filamenti sottili sui filamenti spessi in direzione del centro del sarcomero: entrambi i tipi di filamento mantengono inalterata la loro lunghezza, ma la lunghezza del sarcomero nel suo insieme diminuisce (Fig. 2.41). Lo slittamento dei filamenti è assicurato dal movimento dei ponti trasversali (quindi delle "teste" della miosina) che agiscono come microscopici remi forzando sul filamento sottile.

Una singola molecola di miosina può essere immaginata come una microscopica mazza da golf, la cui "testa" può piegarsi verso il manico. Il filamento spesso risulta dall'insieme di molte molecole di miosina raccolte a fascio in modo sfasato, con le "teste" che sporgono dal filamento in punti diversi.

Il movimento della testa della miosina avviene quando si verificano due condizioni:

- che sia presente ATP (Biologia, § 3.1), il quale legandosi alla "testa", viene idrolizzato formando ADP (adenosindifosfato) e fosfato inorganico e liberando energia, per cui la molecola di miosina risulta "caricata" (come una molla compressa o "energizzata");
- che particolari siti (siti attivi) sulle molecole di actina che costituiscono i filamenti sottili siano accessibili alle "teste" della miosina.

Se ciò si verifica, le "teste" della miosina "agganciano" l'actina, liberano l'ADP e il fosfato inorganico e si piegano con forza di circa 45° verso la porzione centrale del filamento spesso, trascinando il filamento sottile verso il centro del sarcomero. A questo punto una nuova molecola di ATP si lega alla "testa" della miosina e con ciò causa il distacco della "testa" dall'actina e il suo ritorno alla posizione iniziale. La "testa" idrolizza di nuovo l'ATP e riacquista la capacità di agganciarsi al filamento di actina in un punto diverso del filamento; se questo accade, la "testa" si flette trascinando ulteriormente il filamento sottile e così via. Finché è disponibile ATP e i siti attivi dell'actina sono accessibili, lo scorrimento dei filamenti gli uni rispetto agli altri continua. Quando i siti attivi dell'actina vengono mascherati dalla tropomiosina (vedi sotto), la contrazione si arresta e, poiché le "teste" della miosina sono staccate dall'actina, il muscolo si rilassa³⁰.

REGOLAZIONE DELLA CONTRAZIONE MUSCOLARE Nel muscolo a riposo, nel quale l'ATP è abbondante, le "teste" della miosina si trovano "cariche" e combinate con ADP e fosfato inorganico, ma non interagiscono con l'actina, perché i siti attivi di quest'ultima sono "mascherati" dalla tropomiosina,

⁽³⁰⁾ Se viene a mancare ATP, le "teste" della miosina rimangono agganciate all'actina e quindi i filamenti non possono più muoversi gli uni rispetto agli altri: il muscolo rimane irrigidito. È quanto succede poco dopo la morte, quando, essendo venuti a cessare i processi che rigenerano ATP nelle cellule, questo si esaurisce: i muscoli vanno incontro al cosiddetto *rigor mortis* (rigidità cadaverica).

proteina regolatrice che fa parte del filamento sottile. La tropomiosina è mantenuta in questa posizione da una seconda proteina regolatrice, la troponina, che fa da ponte tra la tropomiosina e il filamento di actina, legandosi ad entrambi.

Affinché avvenga la contrazione, occorre che la tropomiosina si sposti rispetto al filamento sottile, "smascherandone" i siti attivi. Ciò è causato da un cambiamento di conformazione della troponina, che si verifica quando questa proteina si lega agli ioni calcio. Nel citoplasma del muscolo a riposo, però, la concentrazione degli ioni calcio è bassa, perché essi si trovano "sequestrati" all'interno delle cisterne del reticolo endoplasmatico (reticolo sarcoplasmatico), che avvolge "a rete" le miofibrille (Fig. 2.40c) e quindi la troponina mantiene la tropomiosina nella posizione che impedisce la contrazione.

N.B.: È consigliabile tornare a rileggere questo paragrafo dopo aver studiato quello sul potenziale d'azione (Biologia, § 2.8.4).

Il segnale che fa scattare il meccanismo della contrazione è un impulso nervoso. Questo giunge al muscolo attraverso le **fibre nervose motrici** , che originano dalle cellule nervose (neuroni, Biologia, § 2.8.4) motrici (**motoneuroni**) situate nel midollo spinale e che formano i nervi motori. Arrivando al muscolo, la fibra motrice di ciascun neurone si ramifica andando a connettersi con un centinaio e più di fibrocellule muscolari. Il motoneurone e le fibrocellule da esso innervate costituiscono una **unità motoria** : quando il motoneurone invia un impulso nervoso, tutte le fibrocellule dell'unità motoria si contraggono simultaneamente.

Il punto in cui la fibra nervosa giunge a contatto con la fibrocellula è un particolare tipo di *sinapsi* (vedi sotto, Biologia, § 2.8.4) chiamato **giunzione neuromuscolare** o **placca motrice** . In questa zona, la terminazione nervosa presenta un rigonfiamento (*bottone sinaptico*), la cui membrana è strettamente ravvicinata alla membrana della fibrocellula delimitando un sottile spazio, chiamato *fessura sinaptica* . Quando arriva un impulso nervoso, la terminazione nervosa riversa nella fessura sinaptica una sostanza chimica (un **neurotrasmettitore**), che, nel caso della giunzioni neuromuscolari, è rappresentata dall' **acetilcolina** . La membrana della fibrocellula, nella zona che forma la giunzione neuromuscolare, contiene moltissime molecole di una particolare proteina, il **recettore dell'acetilcolina** , un canale ionico che, combinandosi con l'acetilcolina, permette il passaggio di ioni sodio attraverso la membrana cellulare, causando una variazione nel *potenziale di membrana (depolarizzazione)* della miofibrilla, generando un **potenziale d'azione** (Biologia, § 2.8.4). La depolarizzazione si estende rapidamente a tutta la membrana cellulare ed alle sue invaginazioni che formano i *tubuli T* (vedi sopra). Attraverso di essi, la depolarizzazione arriva alla membrana del reticolo sarcoplasmatico e causa l'apertura dei canali del calcio voltaggio-dipendenti in essa presenti. Lo ione diffonde quindi fuori dalle cisterne del reticolo e raggiunge la troponina, facendole cambiare conformazione e causando così lo spostamento della tropomiosina, che rende i siti dell'actina accessibili alle "teste" della miosina, che si trovano già "cariche" e pronte a contrarsi. Inizia così la contrazione.

Quando cessa l'impulso nervoso, cessa la liberazione dell'acetilcolina nella fessura sinaptica³¹. Qui, un enzima, l'acetilcolinesterasi, la distrugge rapidamente, liberando i recettori e permettendo il

⁽³¹⁾ Diverse tossine, veleni e farmaci possono interferire con il funzionamento delle giunzioni neuromuscolari, impedendo l'arrivo dello stimolo nervoso al muscolo e causando quindi una paralisi. Ad esempio la tossina botulinica blocca il rilascio dell'acetilcolina nella fessura sinaptica; il curaro, utilizzato dagli indigeni dell'Amazzonia sulle loro frecce, contiene tossine (d-tubocurarina) che si legano ai recettori dell'acetilcolina al posto di quest'ultima, ma, a differenza del composto fisiologico, non causano l'apertura dei canali ionici: l'acetilcolina è liberata nella fessura sinaptica, ma non può agire perché i suoi recettori sono occupati dalla tossina. Si dice che la tossina del curaro è un *inibitore*

tore competitivo dell'acetilcolina, perché entrambi i composti competono tra di loro per legarsi al recettore, ma solo l'acetilcolina fa aprire i canali ionici e dà inizio al processo della contrazione. Sia la tossina botulinica, sia la tubocurarina causano una paralisi flaccida, in cui cioè il muscolo si rilassa completamente, perdendo anche il tono muscolare (vedi sotto).

⁽³²⁾ È quanto succede in seguito a traumi o a malattie, ad esempio la poliomielite.

ripristinano dell'impermeabilità della membrana agli ioni, per cui si rigenera il potenziale di membrana e di conseguenza si chiudono i canali del calcio nella membrana del reticolo sarcoplasmatico. In quest'ultima membrana è presente anche una proteina capace di "pompare" ioni calcio contro un gradiente di concentrazione utilizzando l'energia derivata dall'idrolisi dell'ATP. Questa "pompa" rimuove rapidamente gli ioni calcio dal citoplasma, sequestrandoli di nuovo all'interno del reticolo sarcoplasmatico. In seguito all'abbassamento della loro concentrazione, gli ioni calcio si staccano dalla troponina, che riporta così la tropomiosina nella posizione che impedisce l'interazione tra miosina e actina. La contrazione si arresta.

Riassumendo, quindi, l'ATP svolge molteplici ruoli nel funzionamento del muscolo:

- fornisce alla miosina l'energia per far scivolare i filamenti sottili rispetto ai filamenti spessi;
- legandosi alla testa della miosina, ne consente il distacco dall'actina (permettendo quindi il rilassamento del muscolo)
- fornisce alla pompa sodio/potassio l'energia per ripristinare il potenziale di riposo sia nella membrana del bottone sinaptico, sia in quella della fibrocellula
- fornisce alla pompa del calcio situata nel reticolo sarcoplasmatico l'energia per pompare gli ioni calcio nelle cisterne del reticolo facendone calare la concentrazione nel sarcoplasma e causando di conseguenza la modificazione di conformazione della troponina e l'arresto della contrazione.

La modulazione da parte del sistema nervoso del numero di unità motorie attivate durante la contrazione permette di regolare l'intensità della contrazione: di solito non tutte le unità motorie di un muscolo vengono attivate simultaneamente, ma durante la contrazione del muscolo esse vengono attivate "a rotazione", consentendo quindi alle fibrocellule il recupero e la sintesi di ATP.

Anche durante il riposo, alcune unità motorie di ciascun muscolo, a turno, sono sempre attivate, mantenendo il muscolo in quel leggero stato di contrazione che costituisce il **tono muscolare** . La presenza del tono muscolare è indispensabile al mantenimento della funzione del muscolo: quando il nervo motore viene interrotto o quando i motoneuroni del midollo vengono danneggiati, il muscolo diventa floscio (paralisi flaccida) ed alla fine si atrofizza³².

■ TESSUTO MUSCOLARE LISCIO

Le cellule che costituiscono il **tessuto muscolare liscio** sono prive della striatura trasversale caratteristica del muscolo striato, ma contengono lo stesso sistema contrattile, con la differenza che i filamenti spessi e sottili non sono disposti con lo stesso ordine.

Il tessuto muscolare liscio costituisce la tonaca muscolare dalla parete degli organi cavi dell'apparato digerente, urinario, genitale, è presente nella parete dei vasi sanguigni (in particolare delle arterie e delle arteriole) e dei dotti escretori di alcune ghiandole, nella pelle (dove forma i muscoli erettori dei peli), nel tessuto sottocutaneo dell'areola mammaria e dello scroto, nell'occhio (dove forma i muscoli sfintere e dilatatore della pupilla).

Le fibrocellule sono raccolte in fasci, che possono essere isolati (come nei muscoli erettori dei peli) oppure raggruppati in lamine in cui sono tutti orientati nella stessa direzione. Nei fasci le fibrocellule sono agganciate le une alle altre da strutture simili ai desmosomi e presentano numerose **gap junctions** (Biologia, § 2.6.4) che mettono in comunicazione elettrica le diverse fibrocellule, permettendo loro di agire come un'unica unità funzionale.

La contrazione delle fibrocellule muscolari lisce può essere indotta da stimoli nervosi (esse sono innervate da fibre del sistema nervoso autonomo), da stimoli ormonali, o essere generata da modificazioni a carico delle fibrocellule stesse (es. stiramento).

La contrazione può avere caratteristiche diverse:

- **contrazione ritmica**, caratterizzata da impulsi periodici: ne è un importante esempio la contrazione peristaltica (alla base dei movimenti peristaltici del tubo digerente. Biologia, § 6.1.3)
- **contrazione tonica**, caratterizzata da uno stato di contrazione parziale che si protrae per un tempo molto prolungato.

■ TESSUTO MUSCOLARE CARDIACO

Il **tessuto muscolare cardiaco**, che costituisce la parete del cuore (Biologia, § 6.1.5), è un tessuto muscolare striato che ha la caratteristica non solo di contrarsi indipendentemente dalla volontà, ma anche in *modo autonomo*, indipendentemente da stimoli nervosi, generando cioè al proprio interno l'impulso alla contrazione. I nervi che giungono al cuore, rappresentati da fibre del sistema nervoso autonomo parasimpatico (nervo vago) e ortosimpatico, hanno solo la funzione di accelerare o di rallentare i ritmici stimoli alla contrazione che il tessuto cardiaco genera al proprio interno.

Le fibrocellule, di forma cilindrica e con un solo nucleo, alle estremità sono biforcute e ciascuna di esse si connette con quattro altre fibrocellule attraverso particolari giunzioni, dette *dischi intercalari*. Le fibrocellule sono inoltre collegate da **gap junctions** (Biologia, § 2.6.4), che, permettendo il passaggio di ioni e piccole molecole direttamente da una cellula all'altra, consentono anche il rapido passaggio dell'eccitamento alla contrazione da una cellula all'altra.

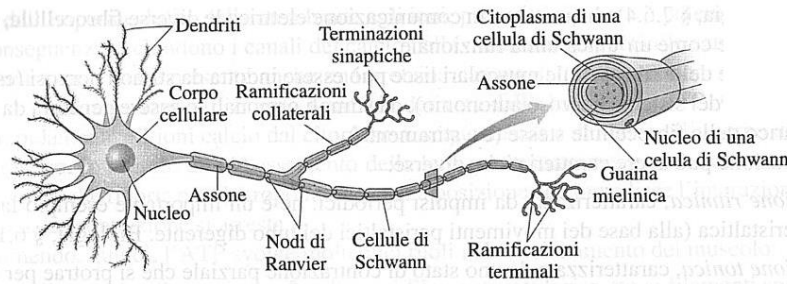
2.8.4 TESSUTO NERVOSO

Il **tessuto nervoso** è costituito da cellule (chiamate **neuroni**) specializzate nella generazione e nella conduzione di particolari segnali (*segnali nervosi*), costituiti da impulsi elettrici (**potenziali d'azione**), e nella liberazione di particolari composti chimici, chiamati **neurotrasmettitori**. Esso svolge una funzione assolutamente fondamentale nell'integrazione tra le funzioni e le attività dei diversi organi e apparati dell'organismo e nella risposta dell'organismo alle variazioni dell'ambiente che lo circonda. I neuroni sono funzionalmente collegati fra di loro e con le cellule degli organi da essi controllati attraverso particolari connessioni, chiamate **sinapsi**, attraverso le quali i segnali nervosi passano da una cellula all'altra. Oltre ai neuroni, del tessuto nervoso fanno parte anche altri tipi cellulari, le **cellule della glia** (o **cellule gliali**), con funzioni di supporto e di nutrizione per i neuroni.

■ STRUTTURA DEI NEURONI

I neuroni hanno una struttura caratteristica (Fig. 2.42). Sono costituiti da:

- **corpo cellulare**, contenente il nucleo e gran parte degli organuli cellulari; è la sede dei processi fondamentali della cellula ed è anche deputato alla ricezione di segnali;
- **dendriti**, prolungamenti citoplasmatici ramificati, deputati alla ricezione di stimoli e alla loro trasmissione verso il corpo cellulare;
- **assone** o **cilindrassa**, singolo lungo o lunghissimo prolungamento citoplasmatico (fino ad oltre 1 m di lunghezza) deputato alla trasmissione degli impulsi nervosi dal corpo cellulare verso altri neuroni o verso le cellule degli organi effettori; può presentare ramificazioni collaterali (*assoni collaterali*); alla sua estremità si sfrangia in un certo numero di *ramificazioni terminali*, ciascuna delle quali termina con una sinapsi.



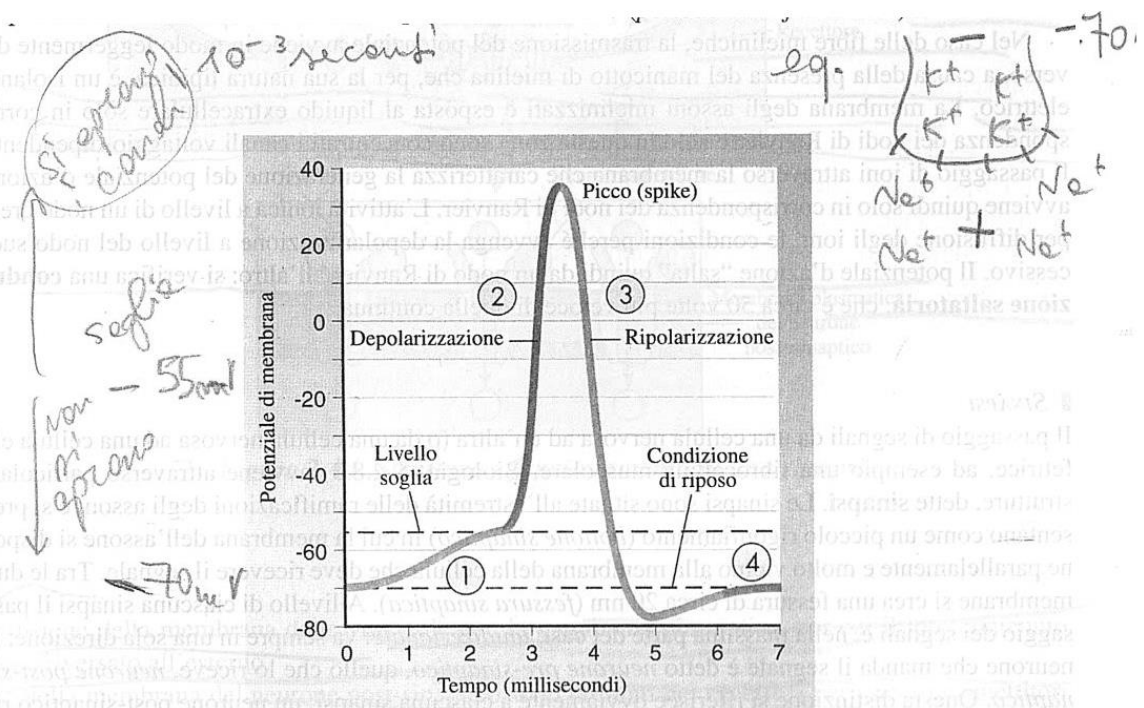
□ **Figura 2.42** *Struttura di un neurone: dal corpo cellulare hanno origine molti dendriti ed un singolo assone.*

La maggior parte degli assoni è avvolta da un rivestimento, chiamato **guaina mielinica**, formato da particolari cellule gliali, le *cellule di Schwann*, che si avvolgono ripetutamente attorno all'assone (Fig. 2.42). Questi assoni costituiscono le cosiddette **fibre mieliniche** (gli assoni privi di guaina mielinica costituiscono invece le **fibre amieliniche**). La guaina mielinica non è continua, ma è formata da segmenti (*segmenti internodali*) di lunghezza compresa tra 200 e 1000 μm , ciascuno corrispondente ad una cellula di Schwann avvolta attorno all'assone. I segmenti sono separati da brevi zone in cui l'assone è scoperto e che costituiscono i **nodi di Ranvier**.

■ POTENZIALE D'AZIONE

Insieme alle fibrocellule muscolari e ad alcune cellule epiteliali sensoriali, i neuroni sono cellule dotate della proprietà dell'*eccitabilità*. In condizioni di riposo, attraverso la membrana plasmatica dei neuroni, come di qualsiasi altra cellula, esiste una differenza di potenziale elettrico, chiamata **potenziale di membrana** o **potenziale di riposo**, per cui la membrana risulta *polarizzata*. La presenza di questo potenziale è dovuta da un lato alla differenza di concentrazione di specifici ioni (soprattutto sodio, Na^+ , potassio, K^+) all'interno e all'esterno della cellula e dall'altro alla permeabilità selettiva della membrana plasmatica a questi ioni, legata alla presenza di **canali ionici** altamente specifici e di "pompe" capaci di trasportare tali ioni attraverso la membrana, contro il loro gradiente di concentrazione, utilizzando energia (derivata dall'idrolisi dell'ATP). All'equilibrio, la concentrazione degli ioni potassio è maggiore all'interno della cellula, mentre quella degli ioni sodio è maggiore all'esterno: questa differenza è dovuta al costante funzionamento della pompa sodio-potassio che espelle dalla cellula il sodio e vi introduce il potassio, contro i rispettivi gradienti di concentrazione. Nella membrana plasmatica, però sono anche presenti **canali ionici passivi**, i quali permettono la diffusione di specifici ioni attraverso la membrana per diffusione passiva, cioè secondo il loro gradiente di concentrazione. I più abbondanti canali ionici passivi sono quelli del potassio, per cui la membrana risulta più permeabile al potassio che non al sodio. Gli ioni potassio sono pompati all'interno della cellula ma, seguendo il loro gradiente di concentrazione, sfuggono in parte fuori dalla cellula attraverso questi canali e fanno aumentare la quantità delle cariche positive all'esterno (mentre gli ioni carichi negativamente, essendo la membrana impermeabile, rimangono all'interno della cellula). Risulta così una differenza di cariche elettriche attraverso la membrana (negative all'interno, positive all'esterno), che costituisce appunto il potenziale di membrana. Il potenziale di riposo si aggira attorno a -70 mV . Quando esso diventa meno negativo, la membrana va incontro a **depolarizzazione**; quando diventa più negativo, la membrana va incontro a **iperpolarizzazione**.

Nella membrana dei neuroni (e delle altre cellule eccitabili) sono inoltre presenti dei **canali ionici voltaggio-dipendenti**, caratterizzati dal fatto di potersi aprire o chiudere, permettendo o impedendo il passaggio di specifici ioni (sodio, potassio, calcio) attraverso la membrana, solo quando il potenziale di membrana raggiunge determinati valori. A valori corrispondenti al potenziale di riposo, i canali voltaggio-dipendenti per il sodio e per il potassio sono chiusi. Tuttavia, se il potenziale assume valori meno negativi, attorno a -55 mV (valore chiamato *livello soglia*), questi canali si aprono, permettendo la massiccia entrata di ioni sodio all'interno della cellula e il passaggio di ioni potassio verso l'esterno: il potenziale di membrana aumenta bruscamente, raggiungendo valori positivi (circa $+35 \text{ mV}$): questa rapida modificazione del potenziale di membrana costituisce il **potenziale d'azione** (Fig. 2.43). Esso ha la durata di un millisecondo o meno, dopodiché i canali del sodio si chiudono, permettendo l'inizio della *ripolarizzazione* della membrana, determinata dall'azione combinata della pompa sodio-potassio (che espelle gli ioni sodio e pompa all'interno gli ioni potassio) e di canali per il potassio (sia voltaggio dipendenti, sia passivi, che permettono la parziale fuoriuscita degli ioni potassio). Molto rapidamente il potenziale di membrana ritorna a valori negativi e, per un brevissimo periodo, scende addirittura al di sotto del potenziale di riposo: si verifica cioè una breve iperpolarizzazione, che, finché dura, rende impossibile l'instaurarsi di un nuovo potenziale d'azione (*periodo di refrattarietà*). Ciò fa sì che



□ **Figura 2.43 Il potenziale d'azione.** (1) Potenziale di riposo: i canali per il sodio e per il potassio voltaggio-dipendenti sono chiusi. (2) Il potenziale sale al di sopra del livello soglia (depolarizzazione): i canali voltaggio-dipendenti per il sodio si aprono; gli ioni sodio entrano nella cellula e l'interno della membrana diventa positivo rispetto all'esterno. (3) Ripolarizzazione: i canali voltaggio-dipendenti per il sodio si chiudono e quelli per il potassio si aprono; la fuoriuscita del potassio ripristina la carica negativa all'interno della membrana rispetto all'esterno. (4) Ritorno al potenziale di riposo: i canali del sodio e del potassio voltaggio-dipendenti sono chiusi; i canali passivi per il potassio e la pompa sodio-potassio mantengono il voltaggio ai valori di equilibrio.

la propagazione del potenziale d'azione avvenga solo verso zone di membrana non ancora interessate dal fenomeno, cioè in una sola direzione.

In base a quanto sopra indicato, lo scatenarsi di un potenziale d'azione è una risposta di tutto o nulla: stimoli insufficienti a portare il potenziale di membrana al di sopra del valore soglia non causano alcuna risposta, stimoli superiori al valore soglia, qualunque sia la loro intensità, danno luogo sempre e solo ad un potenziale d'azione, la cui intensità è una caratteristica costante di un dato neurone.

Le alterazioni del potenziale di membrana che caratterizzano il potenziale d'azione interessano ad ogni istante una porzione limitata della membrana, ma si diffondono velocemente alle zone limitrofe, perché gli ioni sodio (carichi positivamente) penetrati nella zona dove il potenziale d'azione ha avuto origine, vengono attratti verso le zone limitrofe della membrana dove il potenziale è ancora negativo e lo fanno aumentare, avvicinandolo al valore soglia e causando l'apertura dei canali per il sodio. Il potenziale d'azione è quindi un'onda di depolarizzazione, un segnale elettrico, che viaggia lungo la membrana. Nel caso degli assoni, questo permette di trasmettere velocemente il segnale per tutta la lunghezza della fibra nervosa. La velocità di questo tipo di trasmissione, detta trasmissione continua, varia da 1 a 10 m al secondo ed è tanto maggiore quanto maggiore è il diametro della fibra nervosa.

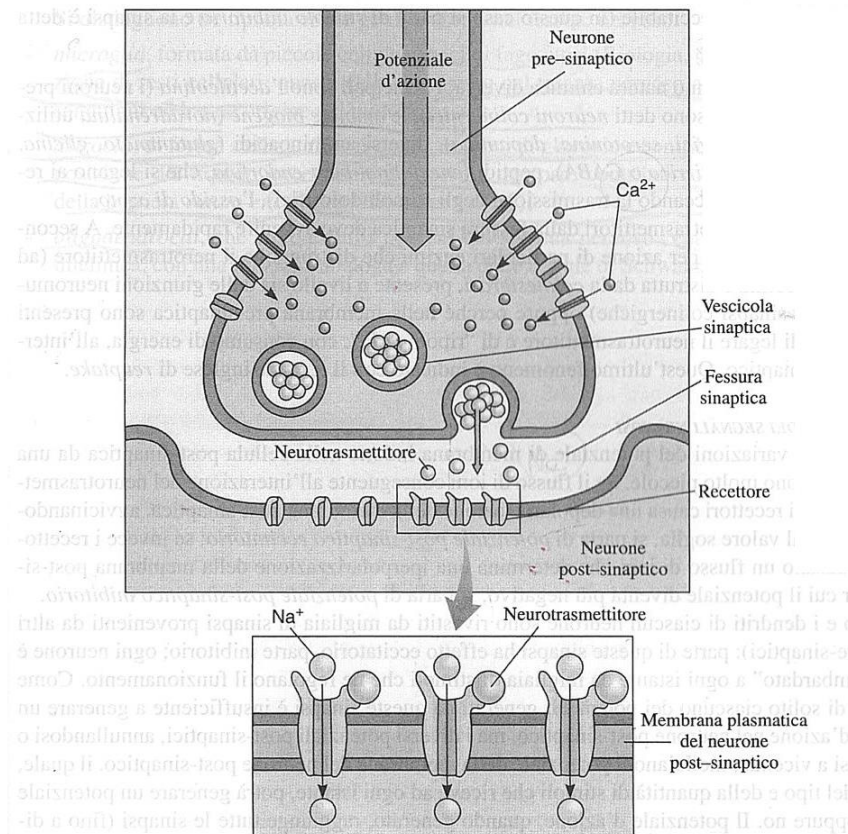
$$V = 10 \text{ m/s}$$

Nel caso delle fibre mieliniche, la trasmissione del potenziale avviene in modo leggermente diverso, a causa della presenza del manicotto di mielina che, per la sua natura lipidica, è un isolante elettrico. La membrana degli assoni mielinizzati è esposta al liquido extracellulare solo in corrispondenza dei nodi di Ranvier e solo in questa zona sono concentrati i canali voltaggio-dipendenti. Il passaggio di ioni attraverso la membrana che caratterizza la generazione del potenziale d'azione avviene quindi solo in corrispondenza dei nodi di Ranvier. L'attività ionica a livello di un nodo crea, per diffusione degli ioni, le condizioni perché avvenga la depolarizzazione a livello del nodo successivo. Il potenziale d'azione "salta" quindi da un nodo di Ranvier all'altro: si verifica una conduzione saltatoria, che è circa 50 volte più veloce di quella continua.

■ SINAPSI

Il passaggio di segnali da una cellula nervosa ad un'altra (o da una cellula nervosa ad una cellula efferente, ad esempio una fibrocellula muscolare, Biologia, § 2.8.3) avviene attraverso particolari strutture, dette **sinapsi**. Le sinapsi sono situate all'estremità delle ramificazioni degli assoni e si presentano come un piccolo rigonfiamento (*bottone sinaptico*) in cui la membrana dell'assone si dispone parallelamente e molto vicino alla membrana della cellula che deve ricevere il segnale. Tra le due membrane si crea una fessura di circa 20 nm (*fessura sinaptica*). A livello di ciascuna sinapsi il passaggio dei segnali è, nella massima parte dei casi, **unidirezionale**: va sempre in una sola direzione. Il neurone che manda il segnale è detto **neurone pre-sinaptico**, quello che lo riceve, **neurone post-sinaptico**. Questa distinzione si riferisce ovviamente a ciascuna sinapsi: un neurone post-sinaptico rispetto ad una sinapsi può essere pre-sinaptico rispetto ad un'altra.

Poiché il potenziale d'azione è un segnale elettrico che interessa esclusivamente la membrana, e non può quindi attraversare la fessura sinaptica, per superare l'ostacolo il segnale elettrico viene trasformato in un segnale chimico, rappresentato dalla liberazione, a livello della fessura sinaptica, di particolari composti chimici, chiamati **neurotrasmettitori**, i quali diffondono rapidamente attraverso la fessura raggiungendo la membrana della cellula post-sinaptica (Fig. 2.44). A riposo, i neurotrasmettitori sono contenuti in piccole vescicole, delimitate da una membrana (*vescicole sinaptiche*), all'interno del bottone sinaptico. L'arrivo del potenziale d'azione causa l'apertura di canali ionici voltaggio-dipendenti per il calcio presenti nella membrana: questo ione penetra nel bottone e causa



□ **Figura 2.44** Struttura e funzionamento di una sinapsi.

la fusione della membrana delle vescicole con la membrana plasmatica, per cui il loro contenuto viene riversato all'esterno.

Nella membrana del neurone post-sinaptico sono presenti dei **recettori** per i neurotrasmettitori costituiti, in molti casi, da proteine che formano canali ionici. Questi, a riposo, sono chiusi, ma, in presenza del neurotrasmettitore che si lega specificamente alla proteina, si aprono, permettendo il passaggio di specifici ioni attraverso la membrana (si tratta di **canali ionici attivati da ligando**).

A seconda del tipo di ioni che il canale lascia passare, nel neurone post-sinaptico possono verificarsi:

- una depolarizzazione della membrana che, se sufficientemente intensa, può generare un potenziale d'azione (in questo caso si parla di *stimolo eccitatorio* e la sinapsi è detta *eccitatoria*),
- una iperpolarizzazione della membrana (il potenziale di membrana diventa più negativo, allontanandosi dal valore soglia al sopra del quale si genera il potenziale d'azione), che rende la cellula più difficilmente eccitabile (in questo caso si parla di *stimolo inibitorio* e la sinapsi è detta *inibitoria*)³³.

I neurotrasmettitori hanno natura chimica diversa; i principali sono l'*acetilcolina* (i neuroni pre-sinaptici che la utilizzano sono detti *neuroni colinergici*), le *ammine biogene* (*noradrenalina* utilizzata dai *neuroni adrenergici*, *serotonina*, *dopamina*), *diversi amminoacidi* (*glutammato*, *glicina*, *acido gamma-ammino-butyrico* o *GABA*), *peptidi* (*encefalina*, *beta-endorfina*, che si legano ai recettori per gli oppioidi bloccando la trasmissione degli stimoli dolorifici), l'*ossido di azoto*.

La rimozione dei neurotrasmettitori dalla fessura sinaptica deve avvenire rapidamente. A seconda dei casi, ciò si realizza per azione di particolari enzimi che distruggono il neurotrasmettitore (ad esempio, l'acetilcolina è distrutta dalla *colinesterasi*, presente a livello sia delle giunzioni neuromuscolari, sia delle sinapsi colinergiche) oppure perché nella membrana pre-sinaptica sono presenti proteine capaci di legare il neurotrasmettitore e di "ripomparlo", con consumo di energia, all'interno del bottone sinaptico. Quest'ultimo fenomeno è indicato con il termine inglese di *reuptake*.

■ INTEGRAZIONE DEI SEGNALI NERVOSI

Generalmente le variazioni del potenziale di membrana indotte nella cellula post-sinaptica da una singola sinapsi sono molto piccole. Se il flusso di ioni conseguente all'interazione del neurotrasmettitore con i suoi recettori causa una depolarizzazione della membrana post-sinaptica, avvicinando il potenziale al valore soglia, si parla di *potenziale post-sinaptico eccitatorio*; se invece i recettori attivati causano un flusso di ioni che determina una iperpolarizzazione della membrana post-sinaptica, per cui il potenziale diventa più negativo, si parla di *potenziale post-sinaptico inibitorio*.

Il corpo e i dendriti di ciascun neurone sono rivestiti da migliaia di sinapsi provenienti da altri neuroni (pre-sinaptici): parte di queste sinapsi ha effetto eccitatorio, parte inibitorio; ogni neurone è quindi "bombardato" a ogni istante da migliaia di stimoli che ne regolano il funzionamento. Come accennato, di solito ciascuno dei potenziali generati da queste sinapsi è insufficiente a generare un potenziale d'azione nel neurone post-sinaptico, ma i diversi potenziali post-sinaptici, annullandosi o sommandosi a vicenda, modulano il potenziale della membrana del neurone post-sinaptico, il quale, a seconda del tipo e della quantità di stimoli che riceve ad ogni istante, potrà generare un potenziale d'azione, oppure no. Il potenziale d'azione, quando generato, raggiunge tutte le sinapsi (fino a diverse migliaia) che il suo assone forma con altri neuroni o con cellule effettrici, causando la liberazione di neurotrasmettitori ed inducendo nelle cellule post-sinaptiche potenziali post-sinaptici eccitatori o inibitori a seconda del tipo di neurotrasmettitore rilasciato e del tipo di recettore posseduto dalle cellule post-sinaptiche.

Di solito, per poter generare un potenziale d'azione, un neurone deve ricevere un numero sufficientemente elevato di stimoli eccitatori e un numero sufficientemente piccolo di stimoli inibitori. Ogni neurone, quindi, attraverso questi meccanismi, è in grado di integrare numerosissimi stimoli.

■ GLIA

La **glia** (talora indicata con il termine di **neuroglia**) è formata da cellule il cui compito non è la ricezione e la conduzione di stimoli, ma il sostegno, la protezione e la nutrizione dei neuroni.

Si distinguono tre tipi di cellule gliali presenti nel tessuto nervoso:

- *microglia*, formata da piccole cellule capaci di fagocitosi (Biologia, § 2.5.3), deputate alla rimozione di resti cellulari; queste cellule migrano nel tessuto nervoso attraverso la parete dei vasi sanguigni ed hanno origine nel midollo osseo;
- *astrociti*, di forma stellata, riforniscono i neuroni di glucosio e contribuiscono a regolare la composizione del liquido interstiziale del tessuto nervoso; contribuiscono anche alla costituzione della *barriera emato-encefalica* (Biologia, § 6.1.7);
- *oligodendrociti*, che circondano i neuroni del sistema nervoso centrale formandone la guaina mielinica, con una funzione analoga a quella delle cellule di Schwann nei confronti degli assoni.

La cellula VERIFICA

- 1) **La teoria cellulare confuta l'ipotesi della:**
- generazione spontanea
 - divisione delle cellule somatiche per mitosi
 - dogma centrale della biologia
 - evoluzione per selezione naturale
 - ruolo del DNA quale portatore dell'informazione genetica
- 2) **Indicare quale affermazione relativa alla meiosi è corretta.**
- Dà origine a cellule figlie tutte uguali tra loro
 - Dimezza il materiale genetico nelle cellule somatiche
 - È costituita da due successive divisioni cellulari
 - Non comporta duplicazione di DNA
 - Non è visibile al microscopio ottico
- 3) **La riproduzione dei batteri avviene:**
- in modo asessuato
 - in modo sessuato
 - mediante partenogenesi
 - per frammentazione
 - per talea
- 4) **Indicare quale affermazione relativa ai flagelli batterici è corretta.**
- Servono per allontanare i virus batterici
 - Sono formati da actina
 - Sono costituiti da microtubuli
 - Hanno una struttura diversa da quelli eucariotici
 - Sono importanti per la riproduzione batterica
- 5) **Indicare quale affermazione relativa ai batteri è corretta.**
- Presentano un involucro nucleare
 - Sono insensibili agli antibiotici
 - Posseggono organelli cellulari delimitati da membrana
 - Sono organismi unicellulari
 - Non hanno una RNA polimerasi
- 6) **Il passaggio del segnale nervoso da un neurone all'altro attraverso le sinapsi avviene:**
- perché gli ioni, che, al momento dell'arrivo del potenziale d'azione alla sinapsi, escono dal neurone pre-sinaptico, agiscono sulla membrana del neurone post-sinaptico
 - grazie al contatto elettrico tra le membrane dei neuroni adiacenti che consente il passaggio del potenziale d'azione da una cellula all'altra
 - grazie alla trasformazione del segnale elettrico costituito dal potenziale d'azione in un segnale chimico consistente nell'emissione di un neurotrasmettitore
 - perché il neurone post-sinaptico è in grado di reagire alla variazione del potenziale di membrana del neurone pre-sinaptico
 - perché la sinapsi mette in contatto diretto il citoplasma di una cellula con quello di un'altra
- 7) **Indicare quale delle seguenti affermazioni relative alla mitosi è sbagliata.**
- I cromosomi omologhi si appaiano durante la profase
 - Un singolo nucleo dà origine a due nuclei identici tra loro
 - Dà origine a cellule figlie geneticamente identiche alla cellula madre
 - Il centromero di ogni cromosoma si divide all'inizio dell'anafase
 - Da una cellula diploide si originano due cellule diploidi
- 8) **Le cellule procariotiche sono comparse sulla Terra:**
- in alcuni habitat dopo le cellule eucariotiche, in altri contemporaneamente
 - dopo le cellule eucariotiche
 - contemporaneamente alle cellule eucariotiche
 - in alcuni habitat prima delle cellule eucariotiche, in altri dopo
 - prima delle cellule eucariotiche
- 9) **Il tempo di generazione (intervallo di tempo tra una divisione cellulare e quella successiva) nei batteri ha una durata di circa:**
- 1 giorno
 - 20 minuti
 - 3 ore
 - 50 secondi
 - 6 mesi
- 10) **Indicare in quale fase del ciclo cellulare viene frammentato l'involucro nucleare.**
- S
 - G₁
 - G₂
 - M
 - G₁ e G₂
- 11) **Indicare quale tra le sottoelencate strutture o componenti è assente in una cellula batterica.**
- Parete cellulare
 - Apparato di Golgi
 - Ribosomi
 - Membrana plasmatica
 - Fosfolipidi
- 12) **La fase del ciclo cellulare che ha una durata minore è:**
- G₁
 - G₂
 - G₁ e G₂
 - M
 - S
- 13) **Il potenziale d'azione in un neurone o in una cellula muscolare consiste in una:**
- brusca depolarizzazione seguita da una rapida ripolarizzazione della membrana plasmatica
 - brusca iperpolarizzazione seguita da una rapida depolarizzazione della membrana plasmatica
 - rapida depolarizzazione della membrana plasmatica cui fa seguito una lenta ripolarizzazione
 - lenta depolarizzazione della membrana plasmatica seguita da una rapida ripolarizzazione
 - lenta depolarizzazione seguita da un altrettanto lenta ripolarizzazione della membrana plasmatica
- 14) **Indicare quale tra le sottoelencate strutture o componenti è assente in una cellula animale.**
- Involucro nucleare
 - Apparato di Golgi
 - Parete cellulare
 - Ribosoma
 - Nucleolo
- 15) **Indicare quale dei seguenti abbinamenti tra organulo cellulare e funzione è sbagliato.**
- Microtubulo – movimento
 - Ribosoma – sintesi proteica
 - Mitocondrio – produzione di energia
 - Lisosoma – digestione
 - Apparato di Golgi – fotosintesi
- 16) **Le colchicina è una sostanza che interferisce con i microtubuli del fuso mitotico. Indicare cosa è più probabile che avvenga, se si aggiunge colchicina a cellule di mammifero in coltura che hanno appena iniziato la mitosi.**
- Si ha un arresto in anafase
 - La mitosi prosegue, ma non avviene la citodieresi
 - La cellula si blocca in metafase
 - La cellula ritorna in fase S del ciclo cellulare
 - Si ha un blocco in interfase
- 17) **Indicare in quale fase del ciclo cellulare raddoppia la quantità di DNA nucleare.**
- G₂
 - S
 - G₁
 - G₂ e M
 - M
- 18) **Una macromolecola oppure un materiale di grosse dimensioni attraverso la membrana plasmatica mediante:**
- diffusione facilitata
 - osmosi
 - esocitosi o endocitosi
 - proteine trasportatrici
 - canali ionici
- 19) **Indicare quale delle seguenti affermazioni riguardanti la membrana cellulare è sbagliata.**
- Impedisce l'uscita di sostanze dalla cellula
 - Ha una struttura rigida composta di cellulosa
 - Nella membrana sono presenti proteine
 - Contiene colesterolo
 - È formata da un doppio strato fosfolipidico
- 20) **La fotosintesi sta a _____ come _____ sta ai mitocondri.**
- Clorofilla; sole
 - Anidride carbonica; acqua
 - Luce; ATP
 - Sintesi proteica; digestione
 - Cloroplasti; respirazione cellulare