

Indice generale

Capitolo 1

Metodologie e approcci sperimentali per lo studio di cellule e tessuti

D. Coletti, A. Filippini, L. Tamagnone, F. Iacopino, F. Cappello, M. Cordenonsi

La cellula è l'unità morfologica e fisiologica	
di base degli organismi viventi.....	2
La cellula rappresenta l'unità fondamentale degli organismi	2
Le cellule hanno forme e dimensioni disparate	4
Le cellule e i tessuti si possono mantenere in vita fuori dell'organismo di origine	6
Le cellule si possono coltivare in vitro	6
Problemi da affrontare per allestire una coltura in vitro	6
Allestimento della coltura in vitro	8
Culture tridimensionali	10
Gli organoidi rappresentano un modello funzionale di organo in vitro	12
Cellule, tessuti ed animali geneticamente modificati consentono studi funzionali dei geni e del destino differenziativo delle cellule.....	14
Manipolazione genetica mediante trasfezione, trasduzione virale o elettroporazione	14
La generazione di animali transgenici per geni reporter consente lo studio di attività geniche e del destino differenziativo delle cellule	19
L'allestimento del preparato istologico rende possibile l'osservazione dei tessuti al microscopio.....	21
Lo studio morfologico dei tessuti	21
Raccolta di un tessuto	21
Trasformazione del campione: fissazione, inclusione, sezionamento	22
Colorazione delle sezioni istologiche: come rendere visibili cellule trasparenti	23
Metodi istochimici di colorazione: evidenziare un particolare tipo di molecola	25
Gli artefatti e le altre difficoltà nell'interpretazione di sezioni istologiche	31
L'istologia si basa su un approccio morfologico, ma anche molecolare	34
Tecniche di localizzazione molecolare: immunolocalizzazione	34
Tecniche di localizzazione molecolare: ibridazione in situ	37
Le tecniche FRET e PLA evidenziano rapporti funzionali tra molecole	40
Visualizzazione e misurazione di concentrazioni ioniche intracellulari	42
La citometria a flusso o citofluorimetria permette l'analisi di milioni di cellule	42
L'istologia come omica: analisi molecolare a singola cellula	44

L'istologia come omica: analisi trascrittomica e proteomica su sezioni	46
1 Gli strumenti per l'analisi microscopica e ultrastrutturale di cellule e tessuti	48
Caratteri generali della microscopia	48
La microscopia ottica consente l'osservazione globale di una popolazione di cellule	49
Sistemi ottici speciali aumentano il contrasto ed evidenziano regolarità di struttura: contrasto di fase, campo oscuro, luce polarizzata	50
La microscopia a fluorescenza è versatile e ideale per un'analisi molecolare	52
La microscopia confocale consente immagini nette e ricostruzioni 3D	53
La microscopia elettronica mostra dettagli subcellulari con alta risoluzione	56
La microscopia a forza atomica consente lo studio di campioni biologici nel loro stato nativo e su scala molecolare	58
La microscopia di Brillouin è informativa in studi di biomeccanica	59
Tomografia e microscopia correlativa	60
L'integrazione dell'istologia con altre discipline.....	60
Breve inquadramento storico e culturale	60
L'integrazione con l'Embriologia medica	64
Integrazione con altre discipline di base	64
Integrazione con discipline sanitarie	67
Conclusioni	67
Schema sinottico.....	68
Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	68

Capitolo 2

Struttura della cellula: membrana plasmatica e matrice pericellulare

M. Grano, D. Virgintino, V. Sogos, M. Sampaolesi, E. Vicini, G. Mori

Generalità.....	71
La membrana plasmatica	72
Struttura della membrana plasmatica	72
Le molteplici funzioni dei lipidi di membrana	72
Le glicoproteine di membrana possono svolgere funzione recettoriale	76
Le membrane della cellula hanno differente composizione	77
La membrana appare costituita da tre strati se osservata al microscopio elettronico	77
Trasporto di membrana.....	79
Il trasporto passivo	79

Il trasporto attivo	81
Trasporto mediante endocitosi ed esocitosi	82
Endocitosi	82
Esocitosi	84
Correlazioni cliniche	84
Difetti genetici nel recettore per le LDL (lipoproteine a bassa densità)	84
La matrice pericellulare o glicocalice	84
Matrice pericellulare	84
Alterazioni del glicocalice e malattie cardiovascolari	85
Schema sinottico	86
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	86

Capitolo 3

Struttura della cellula: nucleo e ciclo cellulare

F. Fazi, C. Nervi, M. Cordenonsi

Generalità sul nucleo	87
Struttura del nucleo interfaseico	89
Morfologia del nucleo interfaseico	89
L'involucro nucleare	89
La lamina nucleare	90
I pori nucleari	91
L'importanza dell'integrità dell'involucro nucleare	93
Il nucleolo	93
I granuli intercromatinici	94
Il corpo di Cajal	94
La matrice nucleare	95
Correlazioni cliniche	96
Le mutazioni nel gene delle lamine nucleari	96
Organizzazione del genoma eucariotico	96
I cromosomi	96
La cromatina	96
Eterocromatina inattiva e con duplicazione tardiva del DNA: il caso del cromosoma X	97
L'eterocromatina come mezzo del mantenimento dell'integrità genomica: DNA satellite, centromeri, telomeri ed elementi trasponibili	99
Il rimodellamento della cromatina	100
Correlazioni cliniche	101
Il cariotipo e altre metodiche "genome-wide"	101
La regolazione dell'espressione genica	103
La regolazione trascrizionale	103
I fattori generali della trascrizione	103
I fattori di trascrizione	104
Struttura cromatinica e trascrizione	105
Lo splicing e le altre modificazioni degli mRNA eucariotici	106
Le modifiche epitrascrittomiche dell'RNA	107
Correlazioni cliniche	108
Regolazione trascrizionale dell'ematopoiesi: le leucemie acute mieloidi	108
RNA non-codificanti proteine e loro ruolo nella regolazione dell'espressione genica	110
La divisione cellulare	113
Le fasi della vita di una cellula: il ciclo cellulare	114
Variazioni del contenuto di DNA durante il ciclo cellulare	115
La mitosi	116
Le fasi della mitosi	116
Il fuso mitotico	118

La distribuzione del materiale non genetico tra le cellule figlie può essere regolata	120
Il controllo del ciclo cellulare	120
I checkpoint del ciclo cellulare	120
I complessi ciclina/CDK	122
Le cellule germinali o della linea germinale: la meiosi	124
Correlazioni cliniche	125
Oncogeni e oncosoppressori	125
La senescenza cellulare: invecchiamento e cancro	127
Schema sinottico	129
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	130

Capitolo 4

Reticolo endoplasmatico, apparato di Golgi, traffico vescicolare e lisosomi

M. De Felici, M. Bouché, A. Salustri, A. Camaioni, L. Campagnolo, C. Settembre, A. Riccioli

Introduzione	131
Reticolo endoplasmatico liscio	132
Identificazione e struttura del REL	132
Funzioni del REL	134
Reticolo endoplasmatico granulare	137
Identificazione e struttura del REG	137
Funzioni del REG	139
Correlazioni cliniche	147
Patologie associate a difetti del RE	147
Struttura e funzione dei ribosomi	148
Apparato di Golgi	152
Struttura e organizzazione	152
Funzioni	155
Modelli di movimento delle molecole attraverso l'apparato di Golgi	157
Correlazioni cliniche	159
Difetti congeniti della glicosilazione	159
Traffico vescicolare	159
Origine delle vescicole di trasporto	159
Endocitosi	160
Formazione di vescicole da membrane endocellulari	164
Lisosomi	167
Le idrolasi acide	167
Proteine della membrana lisosomiale	168
Formazione dei lisosomi	170
Lo studio del traffico vescicolare	173
Correlazioni cliniche	174
Il recettore LDL	174
Curare lisosomi malati	174
Autofagia: la cellula che mangia sé stessa	176
Nuovi tipi di vescicole: microvescicole ed esosomi	177
Schema sinottico	178
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	179

Capitolo 5

Bioenergetica e metabolismo: mitocondri e perossisomi

A. Filippini, F. Alviano

Generalità	181
Organizzazione strutturale e funzione dei mitocondri	183
Trasferimento intercellulare di mitocondri	184
Fissione e fusione dei mitocondri	185

Fusione mitocondriale	185
Fissione mitocondriale	186
Rimodellamento delle creste	187
L'ATP costituisce la più importante fonte di energia per la cellula e viene principalmente prodotto nei mitocondri	188
Produzione di ATP in assenza di ossigeno:	
la glicolisi anaerobia	189
Produzione di ATP in presenza di ossigeno:	
la respirazione cellulare	190
La teoria chemiosmotica	193
I mitocondri sono coinvolti anche nel metabolismo dei lipidi e degli steroidi	193
Il sistema genetico dei mitocondri	194
Eredità mitocondriale	195
La teoria endosimbiontica sull'origine dei mitocondri	196
Import di proteine e assemblaggio mitocondriale	196
Correlazioni cliniche	197
Malattie mitocondriali	197
Generalità e struttura dei perossisomi	197
Funzione dei perossisomi	199
Biogenesi dei perossisomi	199
Correlazioni cliniche	202
Patologie associate ai perossisomi	202
Schema sinottico	202
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	203

Capitolo 6

Citoscheletro	205
<i>A. Riccioli, A. Filippini, G. Nicolini</i>	
Generalità	205
Microfilamenti	206
Struttura e assemblaggio	207
Proteine associate all'actina e organizzazione dei microfilamenti	208
Microfilamenti, cortex cellulare e matrice extracellulare	210
Microvilli	211
Microfilamenti e movimento cellulare	212
Microfilamenti e movimenti intracellulari	215
Microfilamenti e differenziamento cellulare	215
Microtubuli	216
Struttura, assemblaggio e instabilità dinamica	216
Proteine associate ai microtubuli	218
Ciglia e flagelli	220
Ciglio primario	222
Centrioli e corpi basali	223
Filamenti intermedi	223
Eterogeneità delle proteine dei filamenti intermedi	225
Struttura e assemblaggio	227
Correlazioni cliniche	229
Sostanze che interferiscono con il citoscheletro	229
Patologie associate ai costituenti del citoscheletro	229
Schema sinottico	231
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	231

Capitolo 7

Giunzioni cellulari	233
<i>N. Gagliano, N. Bernardini, M. Cordenonsi</i>	
Generalità	233
Classificazione dei dispositivi di giunzione	234

Giunzioni occludenti	234
Zonule occludenti	234
Struttura molecolare	235
Funzioni	237
Fasce occludenti	237
Alcuni tipi di barriere vascolari	238
Correlazioni cliniche per le giunzioni occludenti	239
Apparato gastro-enterico	239
Apparato respiratorio	239
Cute	239
Rene	239
Vasi sanguigni	240
Tumori	240
Giunzioni ancoranti	240
Struttura generale	240
Giunzioni ancoranti cellula-cellula	241
Zonule aderenti e struttura molecolare	241
Desmosomi	242
Zonule aderenti e desmosomi presentano differenze morfologiche e funzionali	245
Complesso di giunzione	245
Giunzioni ancoranti cellula-matrice	245
Emidesmosomi	245
Adesioni focali	246
Adesione non giunzionale	248
Correlazioni cliniche per le giunzioni ancoranti	249
Alterazioni dei desmosomi sono responsabili di diverse condizioni patologiche	249
Giunzioni comunicanti	250
Struttura della giunzione	251
Funzioni delle giunzioni comunicanti	253
Correlazioni cliniche per le giunzioni comunicanti	253
Giunzioni comunicanti e tumori cerebrali	253
Transizione epitelio-mesenchimale	254
Schema sinottico	256
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	256

Capitolo 8

Generalità e classificazione dei tessuti	259
<i>G. Papaccio, V. Tirino</i>	
Premessa	259
Dalla classificazione morfologica allo studio funzionale e "clinically oriented"	259
L'istologia è essenziale per comprendere la patologia	261
I tessuti formano organi e sistemi	261
Caratteristiche istologiche e funzionali dei tessuti	261
Come si riconoscono i vari tessuti nei preparati istologici	261
Schema sinottico	264
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	264

Capitolo 9

Istogenesi, differenziamento e omeostasi tissutale	265
<i>A. Musarò, M. Cordenonsi, N. Bernardini, F. Alviano, G. La Rocca, L. Tamagnone, F. Iacopino</i>	
Il differenziamento cellulare	265
La formazione dei tessuti è basata su processi di differenziamento cellulare	265
Meccanismi del differenziamento cellulare	267
Le fasi del differenziamento cellulare	267

Segnali e fattori del differenziamento cellulare.....	269	I cheratinociti.....	316
La regolazione del differenziamento cellulare.....	269	I melanociti.....	321
I segnali cellulari raggiungono le cellule bersaglio attraverso numerose vie.....	269	Le cellule di Langerhans.....	325
Dinamicità dei tessuti.....	270	Le cellule di Merkel: i recettori sensoriali nell'epidermide.....	325
I tessuti sono strutture dinamiche.....	270	Epitelio cilindrico pseudostratificato o pluriseriato.....	326
Morte cellulare e differenziamento cellulare.....	270	Epitelio di transizione o urotelio	327
Il rinnovamento dei tessuti implica la morte continua di alcune cellule.....	270	Caratteri citologici degli epiteli.....	329
Il rinnovamento dei tessuti	273	Polarità delle cellule.....	330
I tessuti si possono rinnovare con modalità diverse.....	273	Specializzazioni della superficie laterale: giunzioni intercellulari.....	330
Cellule staminali.....	274	Specializzazioni della superficie libera.....	333
Origine del concetto e definizione.....	274	Specializzazioni della superficie basale: la membrana basale.....	334
Cellule staminali e differenziamento cellulare.....	275	Processi di rinnovamento degli epiteli di rivestimento.....	337
Significato di determinazione o commitment e di plasticità differenziativa.....	276	Meccanismi cellulari e molecolari del riparo delle ferite cutanee.....	338
Cellule staminali tra proliferazione e quiescenza.....	277	Alterazioni epiteliali e medicina rigenerativa.....	340
Meccanismi di mantenimento dell'equilibrio tra autorinnovamento e differenziamento	278	Correlazioni cliniche	341
Le cellule staminali possono dividersi per mitosi simmetrica o asimmetrica.....	278	Epiteli e cancro.....	341
Rigenerazione in seguito a danno e cellule staminali di riserva.....	280	Microbiota intestinale e patologia.....	342
Il concetto di nicchia delle cellule staminali	281	Trasformazione "epitelioides".....	343
Ruolo del microambiente nell'attività delle cellule staminali.....	281	Patologie dell'epidermide.....	343
Meccanismi di controllo della dimensione di tessuti e organi.....	283	Innervazioni degli epiteli	344
La crescita degli organi e dei tessuti è un processo finemente controllato.....	283	Schema sinottico	344
Cellule staminali e cancro	283	Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	345
Cellule staminali possono subire mutazioni e contribuire all'insorgenza e crescita tumorale.....	283		
Cellule staminali derivate dai tessuti perinatali.....	285		
Cellule staminali pluripotenti indotte.....	287		
Il futuro della medicina rigenerativa: stampare organi e tessuti utilizzando come inchiostro cellule staminali.....	288		
Schema sinottico.....	290		
Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	290		
Capitolo 10			
Epiteli di rivestimento.....	293	Capitolo 11	
G. Papaccio, V. Tirino, A. Riccioli, E. Vicini, S. Di Agostino, V. Sogos		Epiteli ghiandolari esocrini.....	347
Generalità sui tessuti epiteliali.....	293	G. Papaccio, V. Desiderio, V. Tirino	
Generalità sugli epiteli di rivestimento	293	Generalità sulle ghiandole	347
Classificazione e tipologia degli epiteli di rivestimento	296	Ghiandole esocrine ed endocrine	348
Epiteli monostratificati o semplici.....	299	Sviluppo delle ghiandole e organizzazione morfofunzionale	348
Epitelio pavimentoso semplice.....	299	Classificazione delle ghiandole esocrine	348
Vasi sanguigni, endotelio e capillari.....	300	Ghiandole unicellulari.....	350
Eterogeneità del fenotipo delle cellule endoteliali.....	303	Ghiandole pluricellulari.....	350
I periciti sono associati ai capillari continui.....	305	Ghiandole esocrine semplici.....	354
Epitelio cubico (o isoprismatico) semplice.....	306	Ghiandole esocrine composte.....	354
Epitelio cilindrico (o batiprismatico) semplice.....	306	Il fegato è una ghiandola labirintica.....	359
Caratteristiche morfo-funzionali dell'intestino tenue.....	307	Le ghiandole esocrine si possono classificare sulla base delle modalità di secrezione	362
Epiteli pluristratificati o composti.....	313	Ghiandole eccrine, merocrine, apocrine e oocrine.....	362
Epitelio pavimentoso pluristratificato.....	313	Le ghiandole esocrine si possono classificare anche in base alla natura chimica del loro secreto	363
Epiteli pluristratificati cubico e cilindrico.....	314	Ghiandole sierose, mucose, miste, a secrezione lipidica ed elettrolitica.....	363
Epitelio pavimentoso pluristratificato corneificato: epidermide.....	314	Le mucine.....	366
		Prostata.....	369
		Correlazioni cliniche	370
		La sindrome di Sjögren.....	370
		Idrosadenite.....	370
		La miliaria.....	370
		Calcoli salivari o scialoliti (scialolitiasi).....	371
		Infiammazione delle ghiandole salivari o scialoadenite.....	371
		Infezioni.....	371
		Cisti.....	371
		Tumori delle ghiandole.....	371
		Schema sinottico.....	372
		Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	373

Capitolo 12

Epiteli ghiandolari endocrini – il sistema endocrino

375

M. Bouché, P. Castrogiovanni, R. Imbesi, M. Lauriola, F. Fazi

Generalità	375
Il sistema endocrino.....	375
Ormoni e loro recettori.....	378
Caratteristiche citologiche e ultrastrutturali delle cellule a secrezione endocrina.....	380
Le ghiandole endocrine: classificazione.....	382
L'asse ipotalamo-ipofisario	383
Ipotalamo	384
Ipofisi	385
Struttura generale e sviluppo.....	385
Vascolarizzazione dell'ipofisi.....	387
Ipofisi anteriore: struttura e funzioni.....	388
Ipofisi posteriore: struttura e funzioni.....	393
Correlazioni cliniche	395
Tumori ipofisari (adenomi).....	395
Diabete insipido.....	396
Sindrome da secrezione inappropriata di ormone antidiuretico (SIADH).....	396
Ghiandola pineale	396
Correlazioni cliniche	399
Ritmo circadiano e patologie correlate.....	399
Tiroide	400
Struttura generale e sviluppo.....	400
Le cellule follicolari (tireociti).....	403
Le cellule parafollicolari (cellule chiare, cellule C).....	408
Correlazioni cliniche	410
Patologie della tiroide.....	410
Le ghiandole paratiroidi	410
Le cellule principali.....	411
Le cellule ossifile.....	412
Correlazioni cliniche	412
Patologie delle paratiroidi.....	412
La ghiandola surrenale	413
Struttura generale e sviluppo.....	413
La corticale del surrene.....	415
La midollare del surrene.....	418
Vascolarizzazione e conversione della norepinefrina in epinefrina nella regione midollare.....	420
Correlazioni cliniche	422
Patologie della ghiandola surrenale.....	422
Il pancreas endocrino	423
La regolazione della glicemia.....	426
Correlazioni cliniche	427
Diabete mellito.....	427
Il sistema neuroendocrino diffuso (SNED)	427
Schema sinottico	428
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	429

Capitolo 13

Epiteli sensoriali

431

P. Brun, G. Papaccio, L. Tamagnone, F. Iacopino

Generalità sugli epiteli sensoriali	431
Epitelio olfattivo	432
Epitelio gustativo	433

Epiteli sensoriali dell'udito e dell'equilibrio	436
Epitelio sensoriale dell'udito.....	438
Epitelio sensoriale dell'equilibrio.....	439
Epitelio sensoriale della vista	439
Sinapsi retiniche e brevi cenni sul meccanismo della visione.....	445
Correlazioni cliniche	446
Anosmie congenite e acquisite.....	446
Anomalie del gusto.....	447
Anomalie dell'udito e dell'equilibrio.....	447
Patologie e anomalie della vista.....	447
Schema sinottico	449
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	450

Capitolo 14

Generalità sui tessuti connettivi

451

N. Gagliano, A. Filippini

Tessuti connettivi: caratteristiche generali	451
Origine del tessuto connettivo	451
Struttura generale del tessuto connettivo	453
Il tessuto connettivo svolge molteplici funzioni	454
La matrice extracellulare è altamente dinamica e viene continuamente rimodellata	456
Istologia applicata	457
Tecniche morfologiche.....	457
Spettroscopia Raman.....	458
Tecniche proteomiche.....	458
SDS-zimografia.....	458
Le interazioni fra cellule e ECM sono reciproche	459
Alterazioni della matrice extracellulare sono alla base di numerose patologie	459
Schema sinottico	460
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	461

Capitolo 15

Tessuto connettivo propriamente detto

463

P. Brun, R. Castriconi, E. Marcenaro, S. Sivori, S. Di Agostino, G. La Rocca, M. Mattioli Belmonte

Generalità sul tessuto connettivo p.d.	463
Classificazione del tessuto connettivo p.d.	464
Le fibre del tessuto connettivo p.d.	465
Le fibre collagene.....	465
Organizzazione molecolare del tropocollagene.....	467
Biosintesi del procollagene e fibrillogenasi.....	471
Modificazioni post-traduzionali del procollagene.....	471
Maturazione delle fibrille collagene.....	473
Le fibre reticolari.....	475
Le fibre elastiche.....	476
La sostanza fondamentale o amorfa	480
Il liquido interstiziale.....	480
Glicoproteine della matrice amorfa.....	482
Glicosaminoglicani e proteoglicani.....	483
La membrana basale.....	487
Meccanosensibilità e meccano-trasduzione	488
Le cellule del tessuto connettivo	491
I fibroblasti.....	492
Gli adipociti.....	494
I macrofagi.....	495
Il sistema dei macrofagi.....	498

Macrofagi, infiammazione e meccanismi immunitari	499
I mastociti	501
Prodotti di secrezione dei mastociti	502
Le plasmacellule	504
Granulociti neutrofili ed eosinofili	505
Cellule staminali mesenchimali (MSC)	506
Varietà di tessuto connettivo	508
Il tessuto connettivo lasso è il tipo più diffuso di tessuto connettivo	508
Il tessuto connettivo denso	509
Il tessuto connettivo elastico	510
I tessuti connettivi pigmentati	510
Correlazioni cliniche	513
Le collagenopatie	513
Le elastinopatie	514
Liquido interstiziale nella fisiopatologia	514
Le mucopolisaccaridosi	515
Tumori dei tessuti connettivi	515
Fibroblasti associati al tumore	516
Schema sinottico	518
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	519

Capitolo 16

Tessuto cartilagineo **521**

M. De Mattei, A. Filippini, C. Settembre

Generalità	521
Cartilagine ialina	522
Condrogenesi	523
L'accrescimento della cartilagine	523
Il differenziamento dei condrociti è regolato da numerosi fattori	524
Condrociti	525
Matrice cartilaginea	527
Cartilagine articolare	533
Cartilagine elastica	534
Cartilagine fibrosa o fibrocartilagine	535
Tessuto cordoide o vescicoloso	538
Nutrizione, modificazioni regressive e rigenerazione della cartilagine	538
Funzioni e istofisiologia della cartilagine	539
Correlazioni cliniche	540
Patologie degenerative e neoplastiche della cartilagine	540
Ingegneria tissutale della cartilagine	541
Schema sinottico	542
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	543

Capitolo 17

Tessuto osseo **545**

M. De Felici, M. De Mattei, M. Grano, A. Salustri, L. Campagnolo, R. Di Pietro, N. Rucci, M. Mattioli Belmonte, A. Camaioni, G. Mori

Introduzione	545
Generalità sul tessuto osseo	547
Procedure per l'allestimento di preparati istologici del tessuto osseo	549
Le cellule dell'osso	550
Le cellule osteoprogenitrici	550
Gli osteoblasti	551
Gli osteociti	554
Gli osteoclasti	558

La sostanza intercellulare	565
Componenti organiche	565
Componenti inorganiche	568
Periostio	568
Endostio	570
Struttura microscopica e caratteristiche meccaniche dell'osso	571
Organizzazione delle lamelle nell'osso compatto e nell'osso spugnoso	572
Vascularizzazione e innervazione delle ossa	575
Istogenesi del tessuto osseo (osteogenesi)	576
Ossificazione diretta o intramembranosa (o mesenchimale)	576
Ossificazione indiretta o endocondrale	579
Accrescimento in lunghezza delle ossa: il disco epifisario	583
Ossificazione delle epifisi	587
Accrescimento in larghezza delle diafisi: manicotto periostale e allargamento della cavità midollare	587
Ossificazione delle ossa corte	587
Meccanismi della mineralizzazione della matrice ossea	588
Rimodellamento osseo	589
Riparazione delle fratture	594
Correlazioni cliniche	595
Complicazioni nella riparazione di una frattura ossea	595
Istofisiologia del tessuto osseo	596
Correlazioni cliniche	600
Patologie delle ossa	600
Osteopetrosi	600
Osteogenesis imperfecta	601
Osteoporosi	601
Osteomalacia e rachitismo	603
Cleidocranio disostosi	604
Tumori delle ossa	604
Schema sinottico	606
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	606

Capitolo 18

Tessuti del dente e del parodonto **609**

G. Papaccio, V. Tirino, G. La Rocca, G. Mori

Struttura del dente	609
I denti sono costituiti da tre tessuti mineralizzati	609
Le parti del dente	610
Lo smalto	610
Origine ectodermica dello smalto	610
Formazione dello smalto	612
Composizione dello smalto	613
Prismi dello smalto	613
Giunzioni fra smalto e altri tessuti dentari	613
La dentina	613
Struttura della dentina	613
La predentina	616
La dentina matura	616
Organizzazione della dentina	616
Classificazione e tipi di dentina in rapporto all'età	618
Il cemento	618
Struttura del cemento	618
La polpa dentaria	619
Caratteristiche della polpa	619
Le cellule staminali della polpa sono multipotenti	620
Il parodonto	621

Correlazioni cliniche	621
Ipoplasia dello smalto	622
Anomalie dello smalto	622
La dentina può essere prodotta in modo imperfetto	622
Alterazioni del cemento	622
Alterazioni del parodonto	622
Istologia applicata	623
Cellule staminali e ingegneria tissutale applicata al dente	623
Alterazioni della polpa dentaria	623
Applicazioni chirurgiche rigenerative sul parodonto	623
Schema sinottico	626
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	627

Capitolo 19

Tessuto adiposo

629

A. Filippini, M. Grano, A. Riccioli

Generalità sul tessuto adiposo	629
Tessuto adiposo bianco (uniloculare)	632
Regolazione del metabolismo del tessuto adiposo	632
Tessuto adiposo bruno (multiloculare)	634
Plasticità dell'organo adiposo (transdifferenziamento)	636
Adipochine	639
Leptina	639
Adiponectina e altri ormoni	640
Adipogenesi	641
Tessuto adiposo midollare	643
Le cellule staminali del tessuto adiposo nella medicina rigenerativa	644
Tessuto adiposo viscerale epicardico	645
Correlazioni cliniche	646
Obesità e ruolo delle adipochine nei tumori correlati all'obesità	646
Sindrome metabolica	648
Tumori	648
Schema sinottico	649
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	649

Capitolo 20

Il sangue e la linfa

651

C. Nervi, F. Fazi

Generalità sul sangue	651
Metodiche per lo studio del sangue	652
Plasma	654
Correlazioni cliniche	655
Elettroforesi delle proteine plasmatiche o protidogramma	655
Eritrociti o globuli rossi	657
Morfologia e caratteri funzionali degli eritrociti	657
Reticolociti	659
Membrana plasmatica eritrocitaria	659
Anomalie degli eritrociti	661
I gruppi sanguigni	661
Emoglobina	663
Correlazioni cliniche	666
Emoglobine patologiche	666
L'eritroblastosi fetale	667
Leucociti o globuli bianchi	667
Granulociti o leucociti polimorfonucleati	669
Granulociti neutrofili	670
Granulociti eosinofili o acidofili	675

Granulociti basofili	677
Correlazioni cliniche	678
La sindrome da deficit dei granuli specifici	678
Linfociti	679
Monociti	681
Piastrine	682
Struttura delle piastrine	682
Emostasi	685
Correlazioni cliniche	690
L'emofilia e la malattia di von Willebrand	690
Emocomponenti nella riparazione del danno tissutale	690
Linfa e sistema vascolare linfatico	692
Schema sinottico	695
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	695

Capitolo 21

Tessuto mieloide e sistema emopoietico

697

N. Bernardini, F. Alviano, F. Fazi, A. Filippini

Generalità	697
Sedi dell'emopoiesi	698
Il midollo osseo	699
Architettura del midollo osseo	699
Il compartimento vascolare	701
Il compartimento di sostegno	701
Il compartimento emopoietico	701
Il sistema emopoietico	703
Cellule staminali emopoietiche	704
Progenitori e precursori	704
Il microambiente	706
Le linee differenziative	708
Eritropoiesi (eritrocitopoiesi)	708
Controllo dell'eritropoiesi	710
Granulocitopoiesi	710
Monocitopoiesi	713
Sistema dei monociti-macrofagi	713
Regolazione della granulocitopoiesi e della monocitopoiesi	714
Linfocitopoiesi	715
Piastrinopoiesi o trombocitopoiesi	716
Meccanismi di formazione e rilascio delle piastrine	718
Schema sinottico	719
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	719

Capitolo 22

Tessuto linfoide e sistema immunitario

723

S. Sivori, R. Castriconi, E. Marcenaro, N. Bernardini

Tessuto linfoide	723
Organi linfoide primari o centrali	723
Midollo osseo	723
Timo	724
Organi linfoide secondari o periferici	726
Organizzazione strutturale del tessuto linfoide	726
Linfonodi	727
Milza	728
Tessuto linfoide diffuso o associato alle mucose	732
Tessuto linfoide terziario	733
Il sistema immunitario	733
Immunità innata o naturale	734

Riconoscimento di pattern molecolari associati ai patogeni	734
Sistema del complemento	735
Cellule dell'immunità innata	736
Immunità adattativa o acquisita	748
Immunità umorale	749
Immunità cellulo-mediata	753
Differenziamento dei linfociti B e T	755
Schema sinottico	773
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	774

Capitolo 23

Tessuti muscolari

A. Musarò, P. Castrogiovanni, R. Imbesi, M. Lauriola

Generalità	777
Tessuto muscolare striato scheletrico	779
Organizzazione istologica del muscolo scheletrico	779
Struttura generale della fibra muscolare	779
Eterogeneità delle fibre muscolari scheletriche	782
Organizzazione strutturale e molecolare delle miofibrille	784
Rapporti tra miofibrilla e citoscheletro, ruolo della distrofina	792
Organizzazione molecolare delle miofibrille: i miofilamenti spessi	796
Organizzazione molecolare delle miofibrille: i miofilamenti sottili	798
Il reticolo sarcoplasmatico	799
Meccanismo della contrazione: il ciclo del ponte acto-miosinico	802
Giunzione neuromuscolare o placca motrice	804
Rigenerazione muscolare	814
Le cellule satelliti	816
L'impatto del microambiente sulla rigenerazione muscolare	817
L'invecchiamento muscolare influenza negativamente triadi e mitocondri e il loro accoppiamento funzionale	819
Rimodellamento del sistema sarcotubulare in seguito ad esercizio: una strategia che il muscolo usa per limitare la fatica	820
Tessuto muscolare striato cardiaco	821
Organizzazione istologica del muscolo cardiaco	821
Reticolo sarcoplasmatico e tubuli T	823
Dischi intercalari	823
Innervazione del miocardio e tessuto specifico di conduzione	825
Differenze tra le cellule muscolari cardiache	828
Il miocardio svolge un'importante funzione endocrina	828
Istogenesi, rinnovamento e omeostasi del muscolo cardiaco	829
Tessuto muscolare liscio	830
Generalità, morfologia e distribuzione	830
Organizzazione ultrastrutturale delle cellule muscolari lisce	831
Apparato contrattile nel muscolo liscio	832
Corpi densi intracitoplasmatici e placche dense subsarcolemmali	833
Il citoscheletro nella cellula muscolare liscia	833
Meccanismo della contrazione nel tessuto muscolare liscio	834
Istofisiologia della muscolatura liscia	835

Istogenesi del muscolo liscio	836
Rigenerazione del tessuto muscolare liscio	836
Correlazioni cliniche	837
Miastenia grave	837
Disfunzione multisistemica della muscolatura liscia	838
Schema sinottico	839
Bibliografia, letture consigliate e sitografia	839

Capitolo 24

Tessuto nervoso

843

M. De Felici, D. Virgintino, A. Salustri, A. Camaioni, L. Campagnolo

Generalità sul tessuto nervoso	844
Suddivisione del sistema nervoso	844
Sistema nervoso cerebro-spinale	844
Sistema nervoso autonomo	847
Il neurone	849
Corpo cellulare	850
Prolungamenti citoplasmatici	853
Dendriti	853
Assone	855
Trasporto assonico e dendritico	859
Meccanismi del trasporto neuronale	860
Classificazione dei neuroni	862
Neuroni neurosecretori	864
Sinapsi interneuronali	865
Sinapsi elettriche	865
Sinapsi chimiche	865
Ultrastruttura delle sinapsi chimiche	866
Vescicole sinaptiche e neurotrasmettitori	867
Formazione e maturazione delle sinapsi: sinaptogenesi	870
Organizzazione molecolare delle densità sinaptiche	870
Funzionamento di una sinapsi chimica	871
Recettori ionotropici e metabotropici	874
Recupero e riciclo della membrana delle vescicole sinaptiche	874
Rilascio, rimozione, idrolisi o recupero dei neurotrasmettitori	874
Plasticità sinaptica	875
Come funziona un neurone	876
La neuroglia	878
Astrociti o glia astrocitaria	878
Origine e differenziamento	884
Funzioni degli astrociti	885
Rapporti astrociti-neuroni	886
Rapporti astrociti-sinapsi	887
Rapporti con i nodi di Ranvier e con i vasi	889
Rapporti con le meningi	890
Astrociti "reattivi"	891
Oligodendrociti	891
Origine e differenziamento	891
Oligodendrociti interfascicolari	892
Glia NG2	893
Origine e funzioni	894
Ependimociti	895
Epitelio dei plessi corioidei	897
Tanicitì	897
Microglia	897
Origine e differenziamento	899
Microglia M1 e M2 e sue funzioni	900

La neuroglia del sistema nervoso periferico	900	La barriera emato-testicolare	955
Cellule di Schwann e cellule satelliti	901	Il privilegio immunologico del testicolo	958
Rapporto tra assoni del SNC e del SNP e le cellule della neuroglia: il concetto di fibra nervosa	901	Il compartimento interstiziale del testicolo	959
Guaina mielinica.....	902	Correlazioni cliniche	962
Guaina mielinica al microscopio ottico	902	Tumori testicolari	962
Guaina mielinica al microscopio elettronico	903	Infertilità maschile e spermiogramma	964
Formazione, struttura e composizione	906	Criopreservazione degli spermatozoi	967
Mielinogenesi: andamento temporale della mielinizzazione	909	Vie spermatiche e ghiandole sessuali accessorie.....	969
Ruolo funzionale della guaina mielinica	911	Trasporto e maturazione degli spermatozoi nelle vie genitali maschili	969
Matrice extracellulare del tessuto nervoso	912	Tubuli retti e rete testis	969
Neurogenesi e rigenerazione del tessuto nervoso	912	Condotti efferenti ed epididimi	972
I neuroni si formano dal neuroepitelio del tubo neurale	912	Dotti deferenti e dotti eiaculatori	975
Cellule staminali neurali	913	Le ghiandole sessuali accessorie	976
Processi rigenerativi dell'assone	915	Vescichette seminali	976
Citoarchitettura del tessuto nervoso.....	917	Prostata	977
Gangli del SNP e del SNA	917	Ghiandole bulbo-uretrali	980
Nervi periferici	918	Correlazioni cliniche	980
I tratti sono raggruppamenti di fibre nervose del sistema nervoso centrale	919	Carcinoma e ipertrofia prostatica	980
Terminazioni nervose periferiche.....	920	Regolazione endocrina e paracrina della riproduzione maschile.....	981
Terminazioni nervose negli epiteli	920	Correlazioni cliniche	986
Terminazioni nervose nel tessuto connettivo	921	Interferenti endocrini	986
Terminazioni nervose nei muscoli scheletrici	923	Schema sinottico.....	987
Sistema nervoso autonomo	924	Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	987
Istologia del sistema nervoso autonomo	925		
Il sistema enterico	927		
Rivestimenti connettivali dell'encefalo	930		
Note storiche	931		
La dottrina del neurone	931		
Identificazione della barriera emato-encefalica	931		
Tecniche istologiche per lo studio del tessuto nervoso.....	932		
Colorazione di neuroni e fibre nervose	932		
Il metodo "CLARITY": il cervello reso trasparente	934		
Correlazioni cliniche	934		
Patologie legate al trasporto assonico	934		
Droghe, neurotossine, psicofarmaci	935		
Astrogliosi	936		
Modificazioni dell'unità neurovascolare (UNV) e patologie del SNC	937		
La transferrina, un cavallo di Troia per superare la BEE	937		
Cellule di Schwann e lebbra	937		
Schema sinottico	938		
Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	938		
Capitolo 25		Capitolo 26	
Sistema riproduttivo maschile: struttura e funzioni	941	Sistema riproduttivo femminile e organi correlati: struttura e funzioni	989
<i>E. Vicini, A. Catizone, G. Ricci, R. Di Pietro, G. Nicolini</i>		<i>A. Catizone, R. Di Pietro, G. Nicolini, G. Ricci</i>	
Generalità.....	941	Generalità.....	989
Collocazione anatomica, struttura e funzione del testicolo.....	942	Collocazione anatomica, struttura e funzione dell'ovaio.....	990
Struttura e funzione dei tubuli seminiferi	942	La superficie epiteliale esterna	991
La spermatogenesi è un processo di differenziamento cellulare molto complesso	946	La componente stromale della regione corticale e della regione midollare	992
Lo spermatozoo è il prodotto finale della spermatogenesi	951	Ovogenesi, follicologenesi e ciclo ovarico	993
La spermatogenesi è un processo altamente coordinato nel tempo e nello spazio	952	Istogenesi del follicolo primordiale	993
		Lattivazione del follicolo e la transizione da follicolo primordiale a follicolo primario	994
		Il follicolo secondario e la formazione della teca	998
		Il follicolo antrale e la regolazione ormonale	999
		La fase ovulatoria e la ripresa della meiosi	1000
		Luteogenesi e luteolisi	1001
		Ciclo ovarico	1003
		Correlazioni cliniche	1003
		La contraccezione femminile	1003
		Cellule staminali e ringiovanimento ovarico	1003
		Carcinoma dell'ovaio	1005
		Struttura e funzione delle vie genitali femminili.....	1005
		Tube uterine	1005
		Utero	1007
		Cervice uterina o collo dell'utero	1011
		Vagina	1014
		Modificazioni cicliche delle vie genitali femminili.....	1015
		Ciclo uterino: cambiamenti morfologici e fisiologici dell'utero (corpo e fondo)	1015
		Fase mestruale o desquamativa (giorni 1-4)	1016
		Fase proliferativa o estrogenica	1016
		Fase secretiva o progestinica	1016

Correlazioni cliniche	1017	Correlazioni cliniche	1027
Test di Papanicolau o Pap-test	1017	Tumore mammario e imaging diagnostico	1027
Procreazione medicalmente assistita (PMA)	1018	La placenta è un organo transitorio e condiviso	
Struttura e funzione della ghiandola mammaria.....	1020	tra due individui diversi	1029
Modificazioni cicliche ed età correlate della ghiandola		Struttura e funzione della placenta.....	1029
 mammaria	1021	Struttura e funzione della membrana amniotica.....	1033
Morfogenesi e sviluppo prepuberale	1021	Correlazioni cliniche	1036
Periodo puberale e fase adulta	1022	I derivati perinatali e la medicina rigenerativa	1036
Periodo gestazionale e lattazione	1023	Schema sinottico	1038
Caratteristiche molecolari e regolazione dello sviluppo		Bibliografia, letture consigliate e sitografia.....	1038
della ghiandola mammaria	1026	Indice analitico	1041
Cambiamenti della ghiandola mammaria dopo la fase			
di allattamento e in menopausa	1026		

A. D'Alessio, B.M. Scicchitano e M. Zingariello hanno contribuito alla realizzazione degli Schemi sinottici.