

TESSUTO CONNETTIVO PROPRIAMENTE DETTO

CELLULE + SOSTANZA INTERCELLULARE

CELLULE

Fibroblasti: secernono tutti i componenti della sostanza intercellulare.
Fusati o stellati

Cellule provenienti dal sangue: macrofagi, mastociti e plasmacellule
(funzione difensiva)

Cellule adipose (riserva energetica)

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

MATRICE EXTRACELLULARE DEI TESSUTI CONNETTIVI

E' composta da GLICOSAMINOGLICANI, PROTEOGLICANI,
GLICOPROTEINE STRUTTURALI e ADESIVE

Le glicoproteine strutturali formano le FIBRE, i glicosaminoglicani, i proteoglicani e le glicoproteine adesive formano la SOSTANZA FONDAMENTALE o MATRICE AMORFA

SOSTANZA FONDAMENTALE O MATRICE AMORFA

- ✓ al **M.O.**, non visibile, si può mettere in evidenza con colorazioni istochimiche (es. è metacromatica, PAS positiva, basofila)
- ✓ al **M.E.** appare debolmente filamentosa
- ✓ **Stato fisico** :è un colloide polifasico di consistenza variabile a seconda dei tipi di tessuto connettivo
- ✓ **Composizione chimica**: è formata da glicosaminoglicani (GAG) e glicoproteine

COMPOSIZIONE CHIMICA DELLA MATRICE EXTRACELLULARE

- **PROTEOGLICANI** : sono composti formati da un *core* o asse proteico a cui sono legati i GAG, detti anche mucopolissacaridi acidi

- **GAG** : sono formati da lunghe catene di disaccaridi (un acido uronico+ un esosamina) e possono essere solforati (condroitinsolfati A, B,C, cheratansolfato ed eparansolfato) e non solforati (acido ialuronico o ialuronano e acido condroitinico).

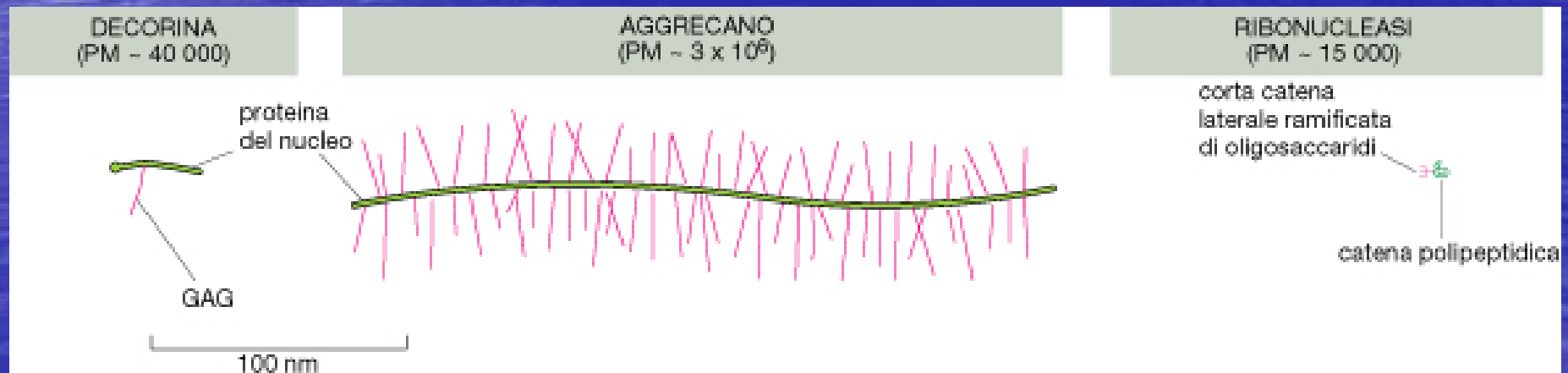
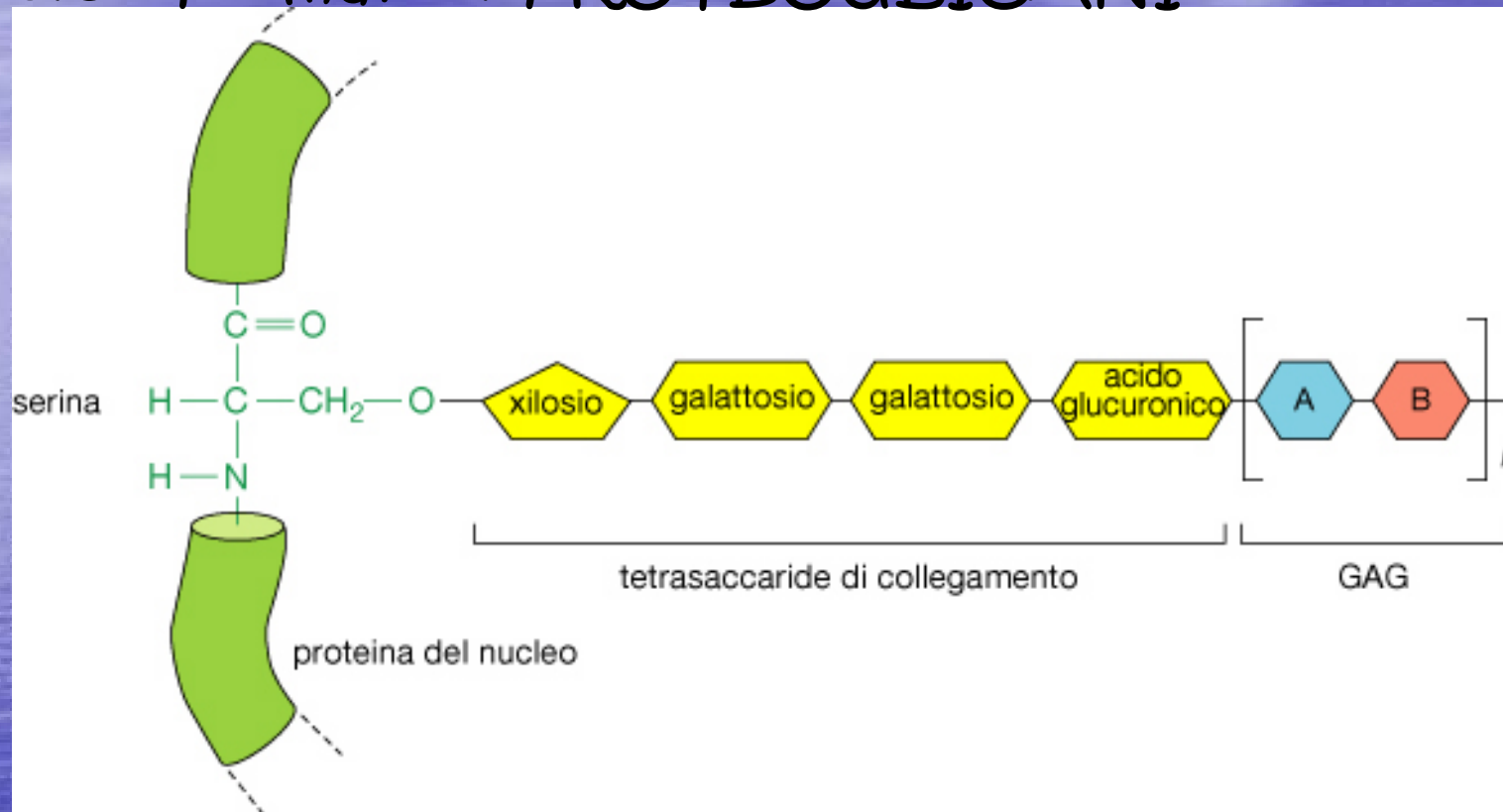
Essendo molecole acide conferiscono alla matrice amorfa la basofilia. Sono anche responsabili della metacromasia.

Essendo polianioni tendono a legarsi ai cationi e a trattenere acqua.

L'ACIDO IALURONICO, che ha un peso molecolare molto alto (fino a un milione di daltons), lega i proteoglicani formando con essi un gel poroso più o meno denso a seconda delle condizioni chimico-fisiche.

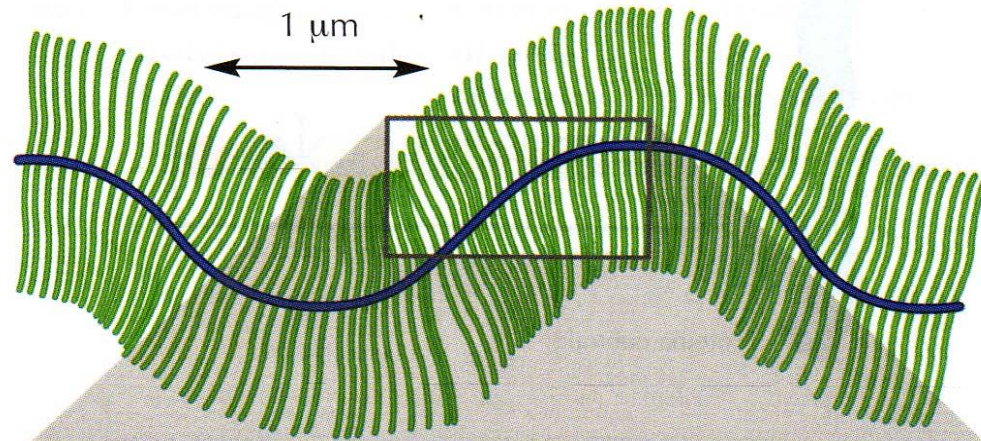
- **GLICOPROTEINE** : sono formate da una parte glucidica legata con legame covalente alla parte maggiore della molecola che è proteica. Aumentano con l'età e svolgono funzioni specifiche del tessuto connettivo di cui fanno parte (vedi laminina , fibronectina, condronectina, osteonectina.....)
Conferiscono alla sostanza amorfa la PAS positività.

Catene di GAG unite covalentemente ad un asse proteico formano i **PROTEOGLICANI**

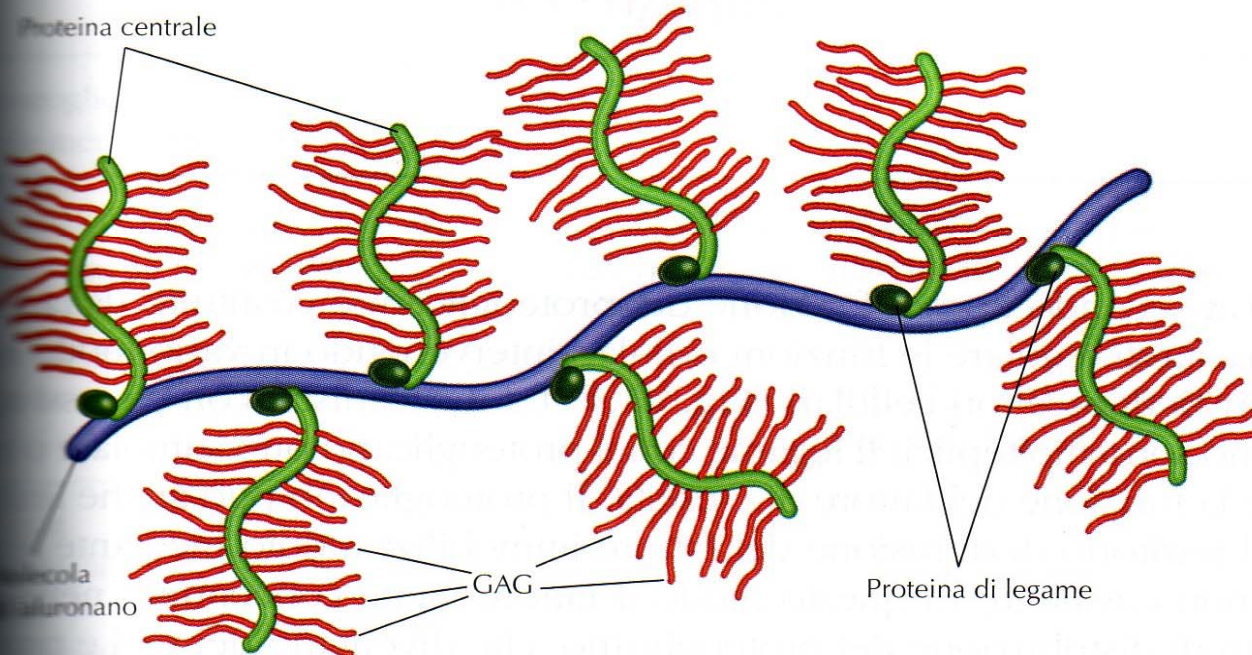


aggregato di aggrecano

1 μm



Proteina centrale



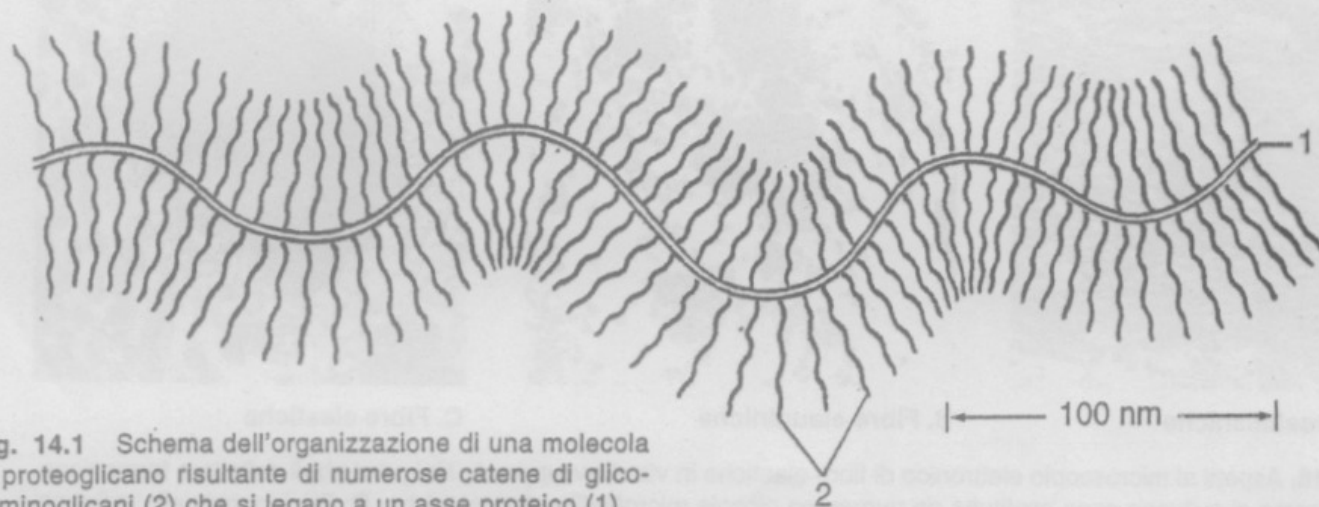
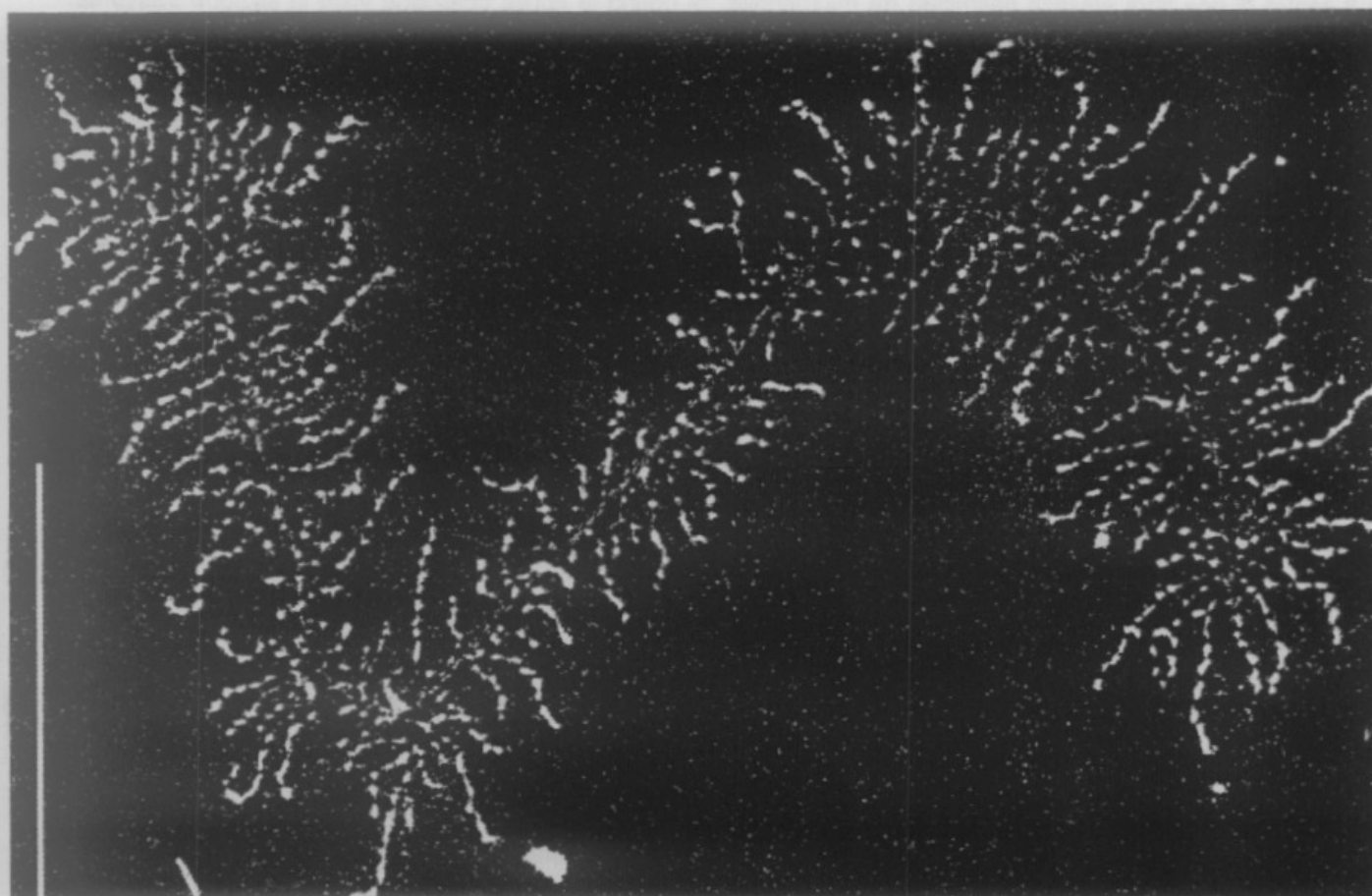
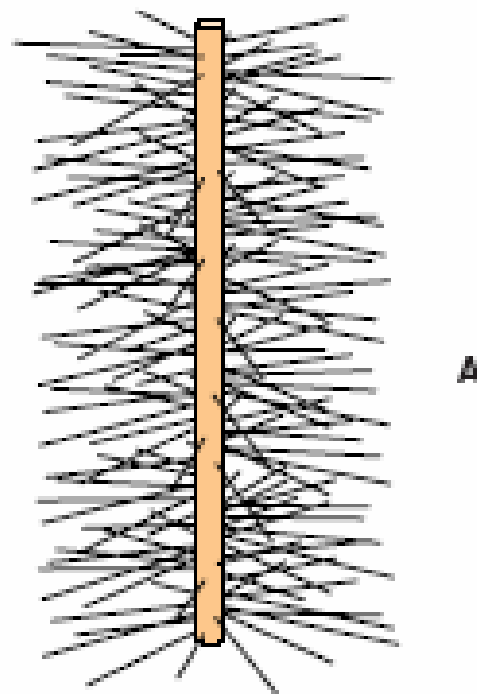
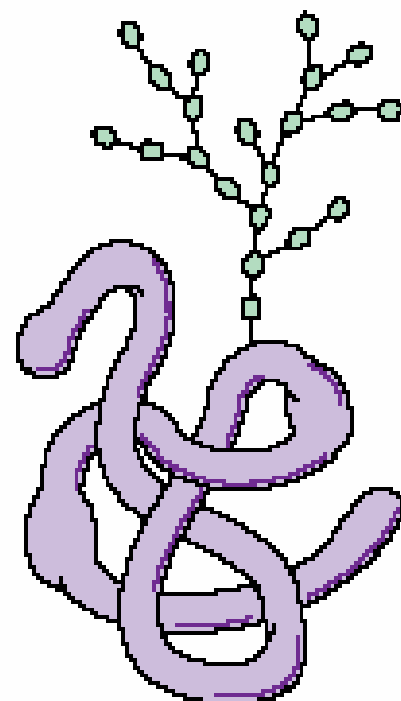


Fig. 14.1 Schema dell'organizzazione di una molecola di proteoglicano risultante di numerose catene di glicosaminoglicani (2) che si legano a un asse proteico (1).





A



B

Figura 5-32. La struttura molecolare dei proteoglicani e delle glicoproteine. A: I proteoglicani possiedono un nucleo centrale proteico (il bastoncino verticale del disegno) al quale sono legate in modo covalente le molecole di glicosaminoglicani (GAG). Ogni GAG è un polisaccaride non ramificato costituito da disaccaridi che si ripetono formati da un aminozucchero e da un acido uronico. I proteoglicani contengono una quantità maggiore di carboidrati di quanto non facciano le glicoproteine. B: Le glicoproteine sono molecole proteiche globulari alle quali si legano in modo covalente catene ramificate di monosaccaridi. (Riproduzione autorizzata da Junqueira LCU, Carneiro J: *Biologia Celular e Molecular*, 7ª ed. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2000).



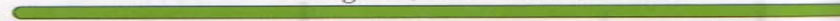
Proteina globulare (PM $\approx$ 50000)



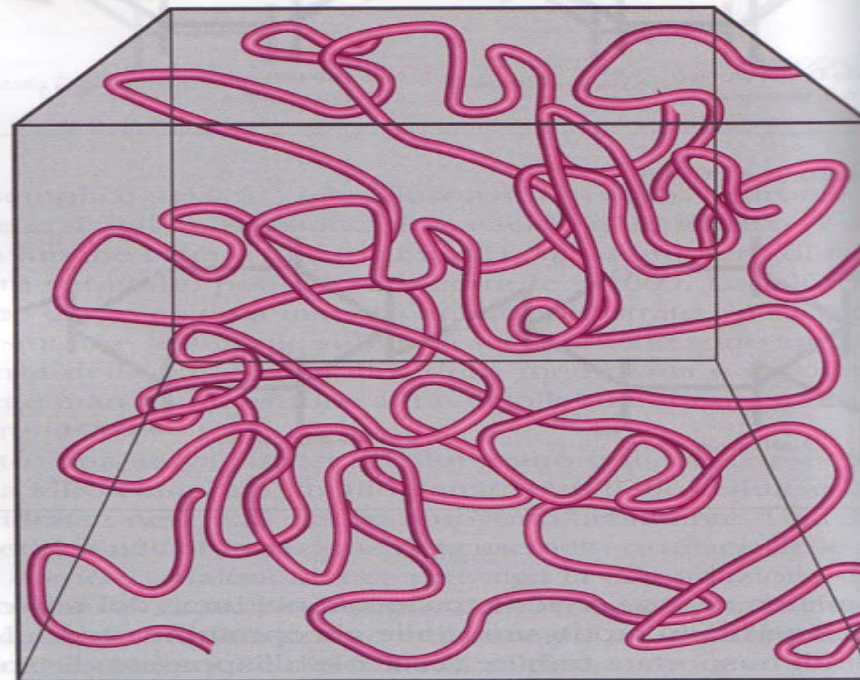
Glicogeno (PM = 400000)



Spectrina (PM = 460000)



Collagene (PM $\approx$ 460000)



Ialuronano (PM $\approx$ 8×10^6)

A

300 nm

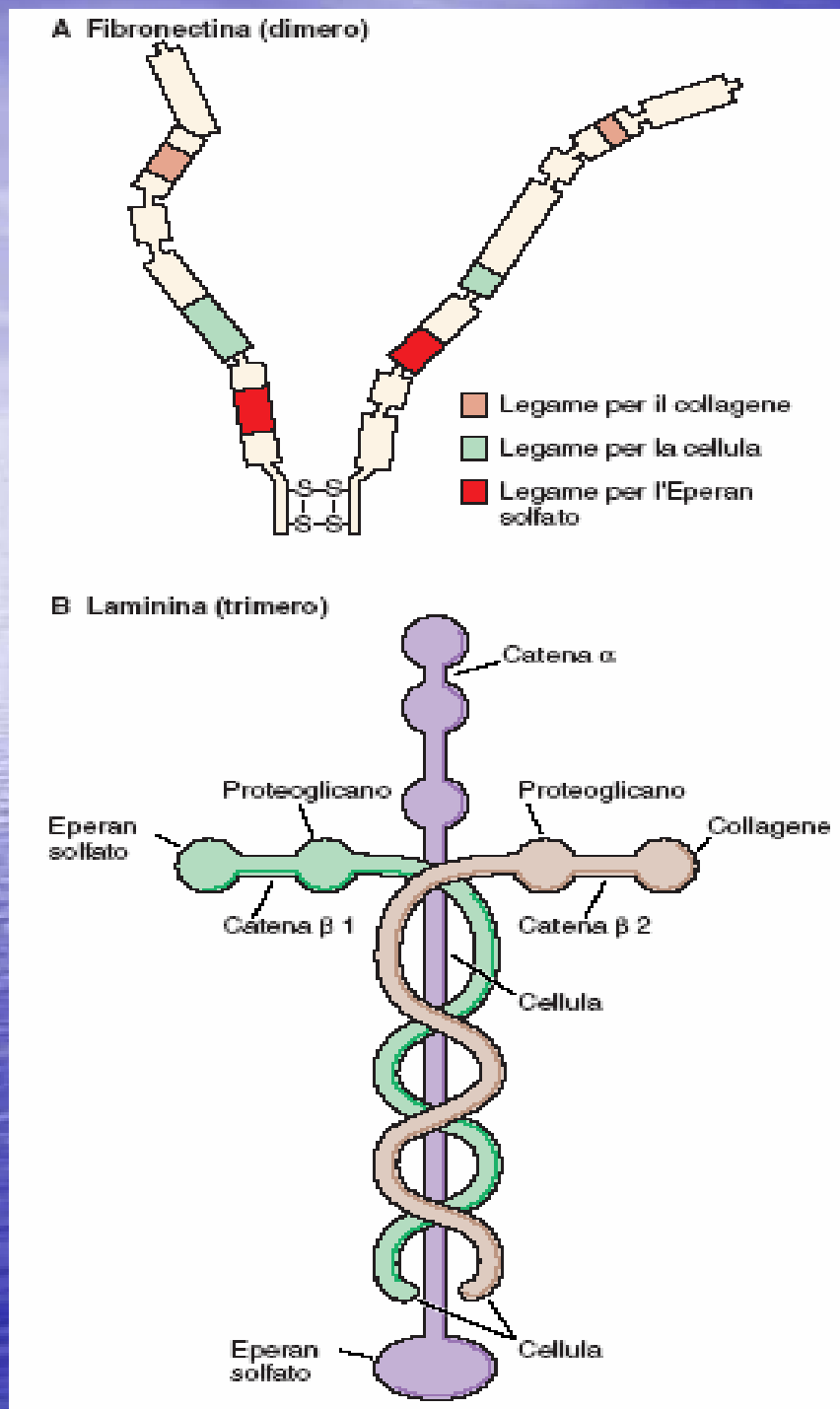


Figura 5-34. A: La struttura della fibronectina. Si tratta di un dimero legato da ponti S-S, formato da porzioni avvolte disposte in modo seriale, le quali si legano al collagene di tipo I, all'eparan solfato, ad altri proteoglicani ed ai recettori del plasmalemma. B: La struttura della laminina, formata da tre polipeptidi tra di loro embricati in una configurazione a croce. La figura mostra i siti della molecola dotati di un'elevata affinità per i recettori del plasmalemma, per il collagene di tipo IV e per l'eparan solfato, i quali sono componenti propri delle lamine basali. La laminina promuove perciò l'adesione delle cellule alle lamine basali. (Riproduzione autorizzata da Junqueira LCU, Carneiro J: *Biologia Celular e Molecular*, 7ª ed. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2000.)

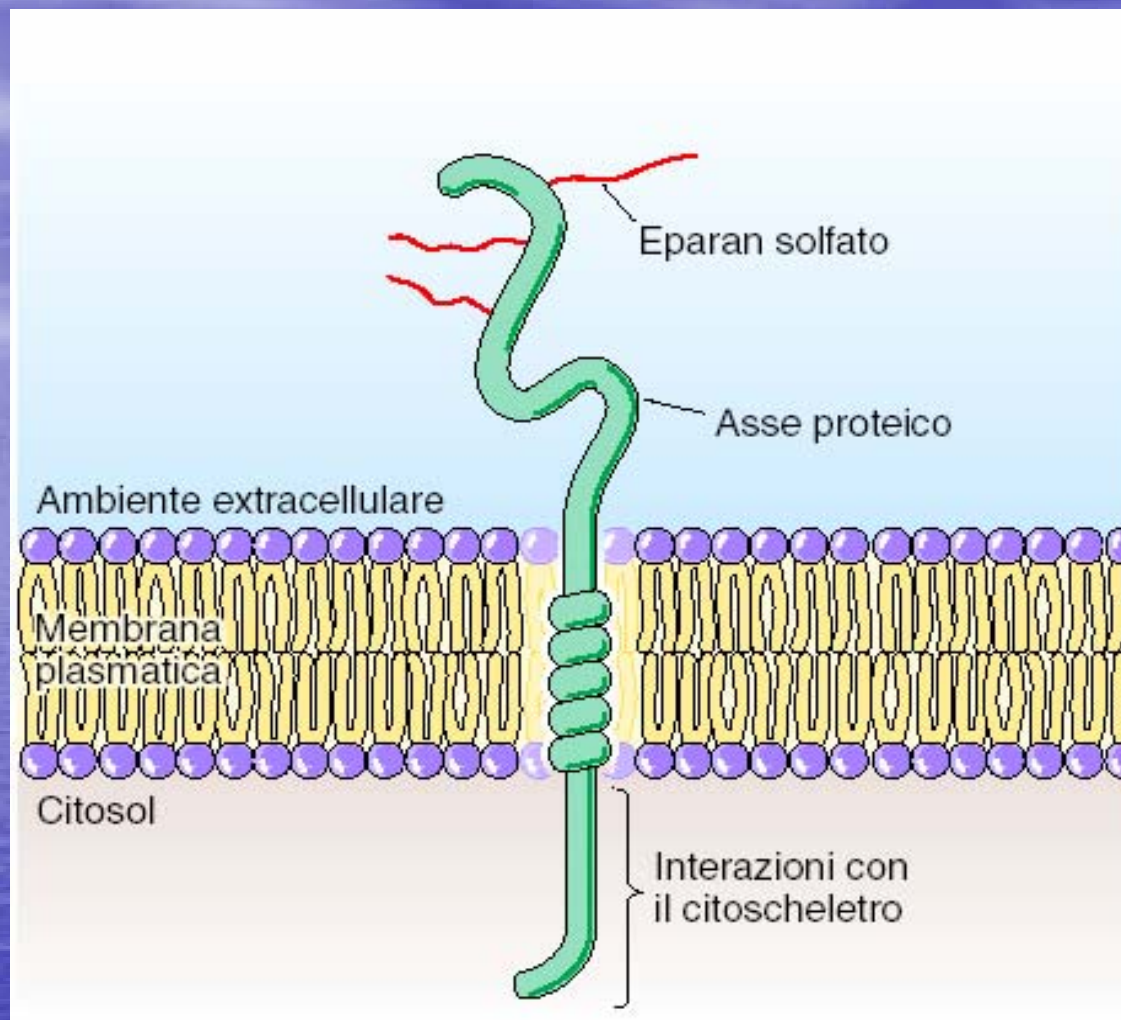
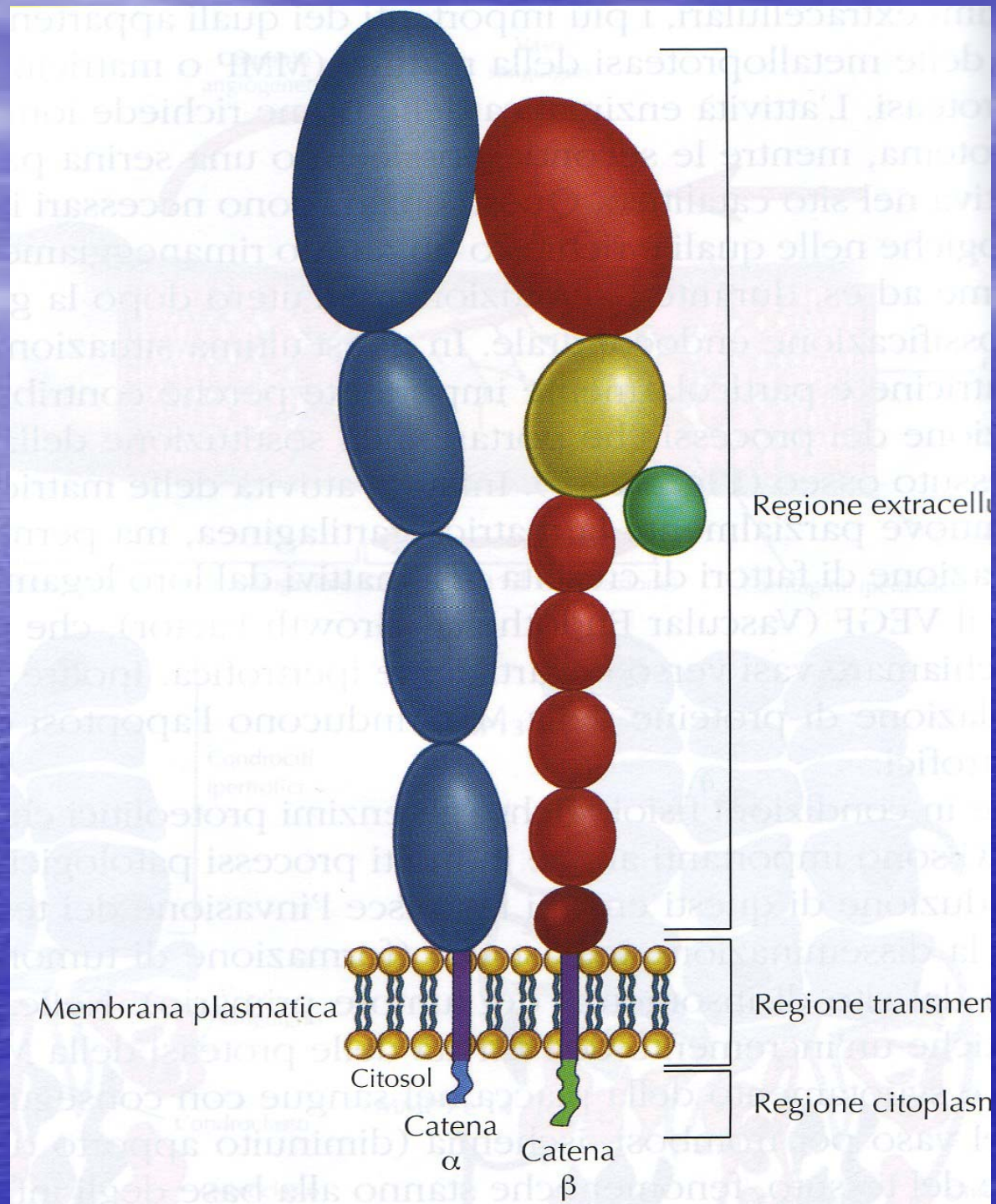


Figura 5-33. Diagramma schematico del sindecano, un proteoglicano di superficie cellulare. L'asse proteico centrale attraversa da parte a parte il plasmalemma avendo un dominio citoplasmatico ed uno extracellulare. Il proteoglicano sindecano possiede tre catene di eparansolfato e talvolta di condroitinsolfato.



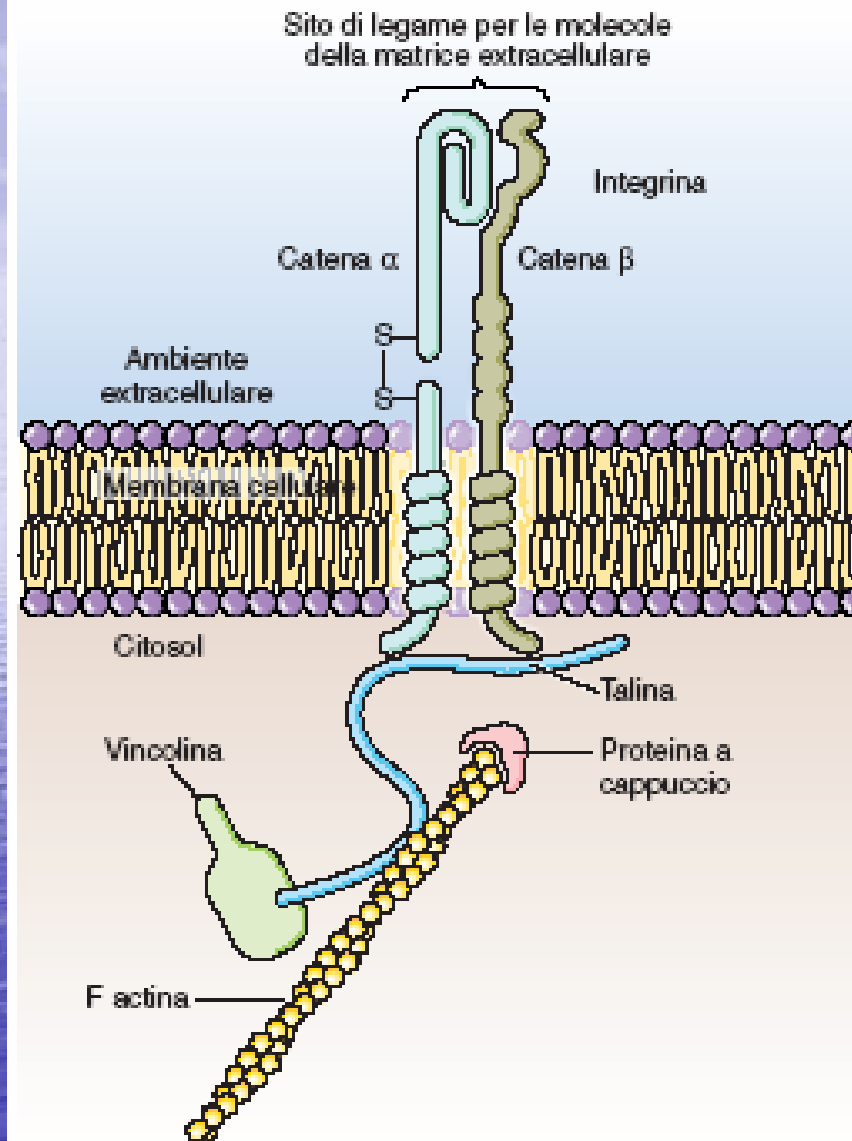


Figura 5-37. Le integrine come recettori di superficie cellulare per la matrice extracellulare. Grazie al fatto che si legano tanto ad una proteina della matrice extracellulare quanto al citoscheletro intracellulare di actina (per il tramite dell' α -actinina), le integrine fungono da elementi di giunzione transmembrana. La molecola delle integrine è un eterodimero formato da catene α e β . La porzione della testa può protrudere dalla superficie del plasmalemma per 20 nm circa entro la matrice extracellulare.

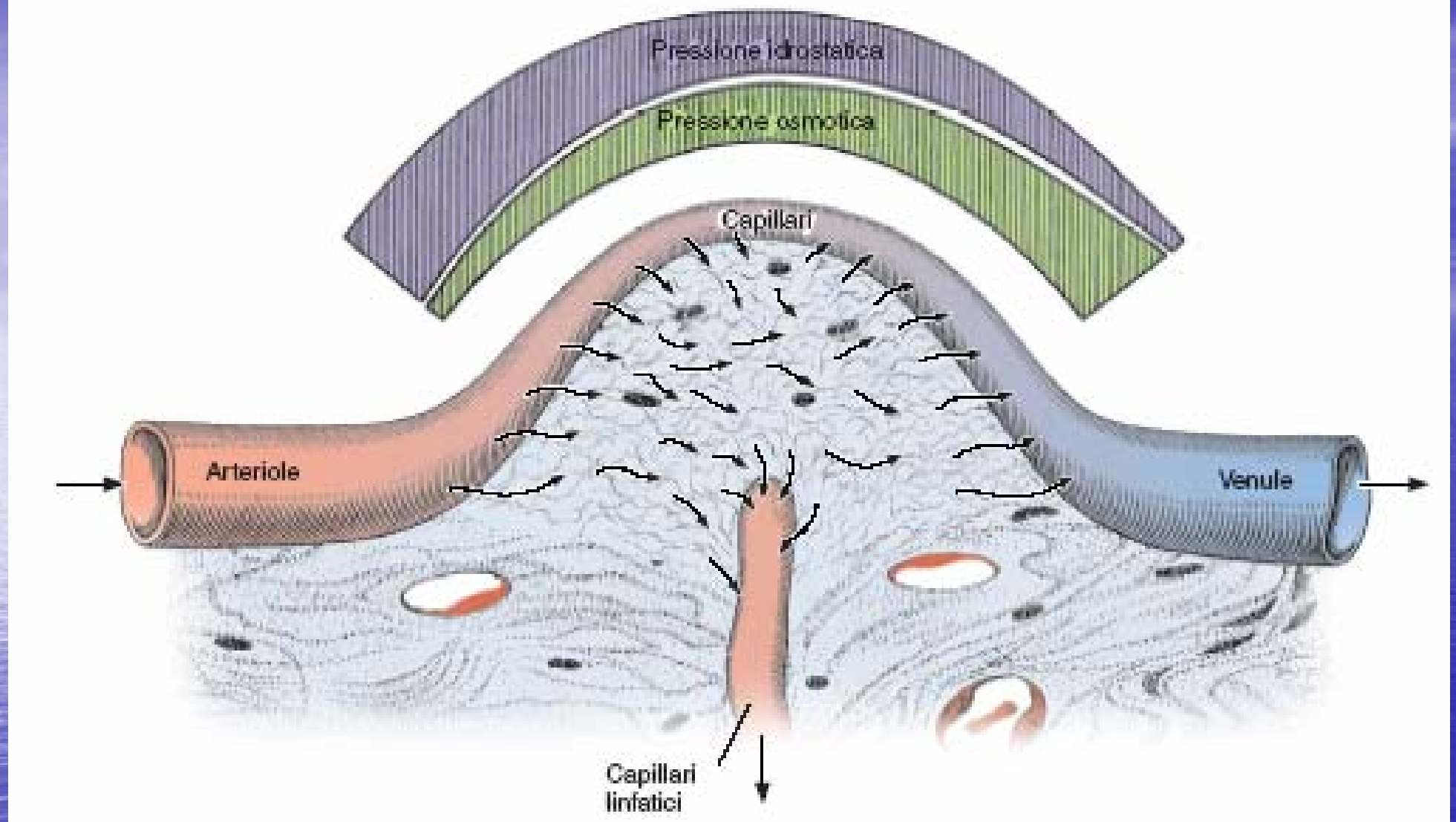
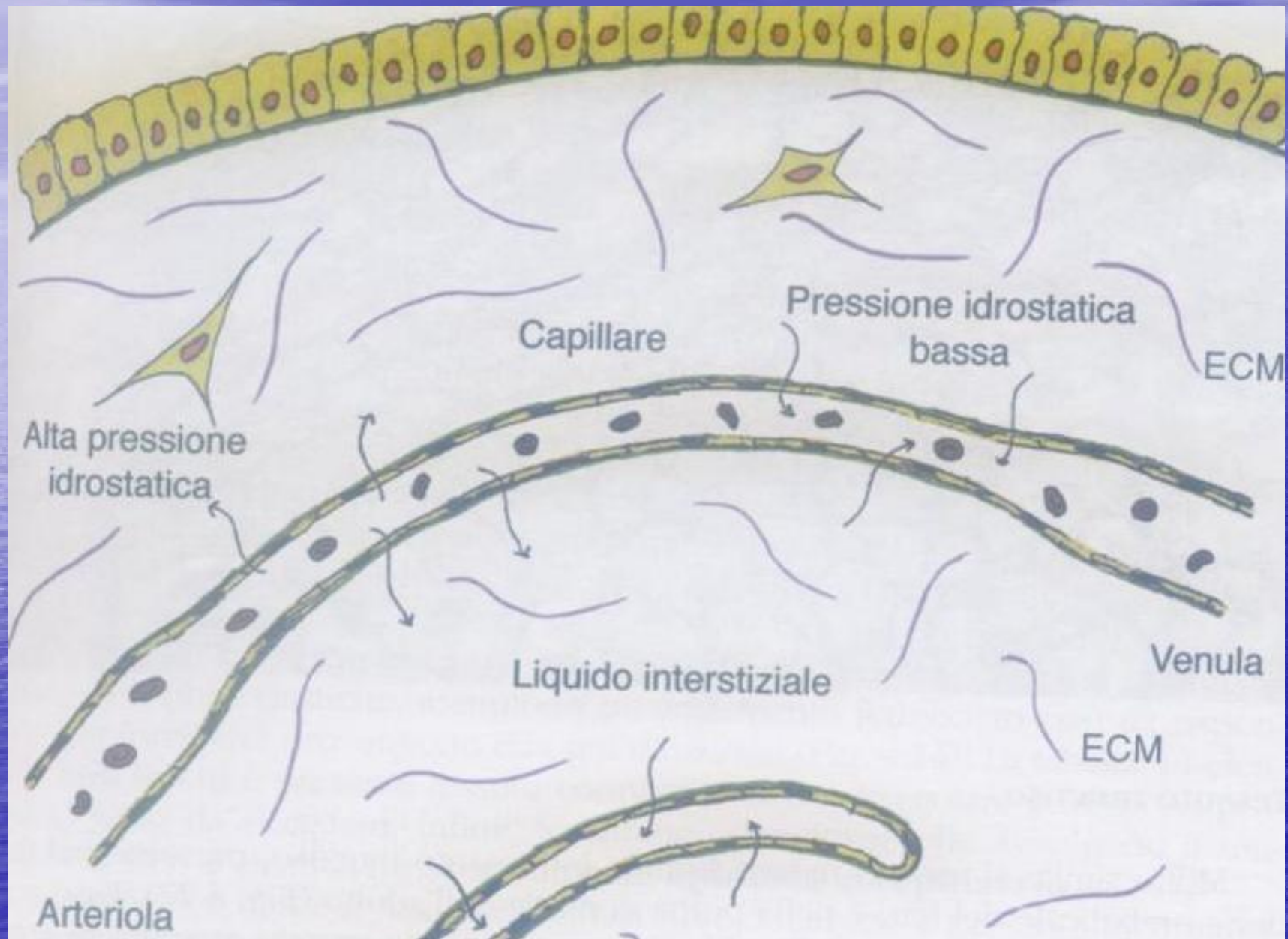


Figura 5-39. I movimenti di liquidi nell'ambito del tessuto connettivo. La pressione idrostatica diminuisce, mentre la pressione osmotica aumenta (in alto nel disegno), mano a mano che si va dalla porzione arteriosa a quella venosa dei capillari sanguigni (parte superiore nel disegno). In corrispondenza dell'estremità arteriosa i liquidi fuoriescono dai capillari mentre rientrano nel sangue all'estremità venosa dei capillari. Una certa quantità di liquido è drenata dai capillari linfatici.



FIBRE DEL CONNETTIVO

FIBRE DEI TESSUTI CONNETTIVI

FIBRE COLLAGENE

A FRESCO: colore biancastro. Se bollite formano la colla. Vengono digerite da collagenasi.

Al M.O. si colorano con varie colorazioni, sono birifrangenti e appaiono come **fasci** ondulati di 1-10 micron di diametro, che NON si ramificano e NON si anastomizzano. Risultano formati da **fibrille** di 0.3-0.5 micron.

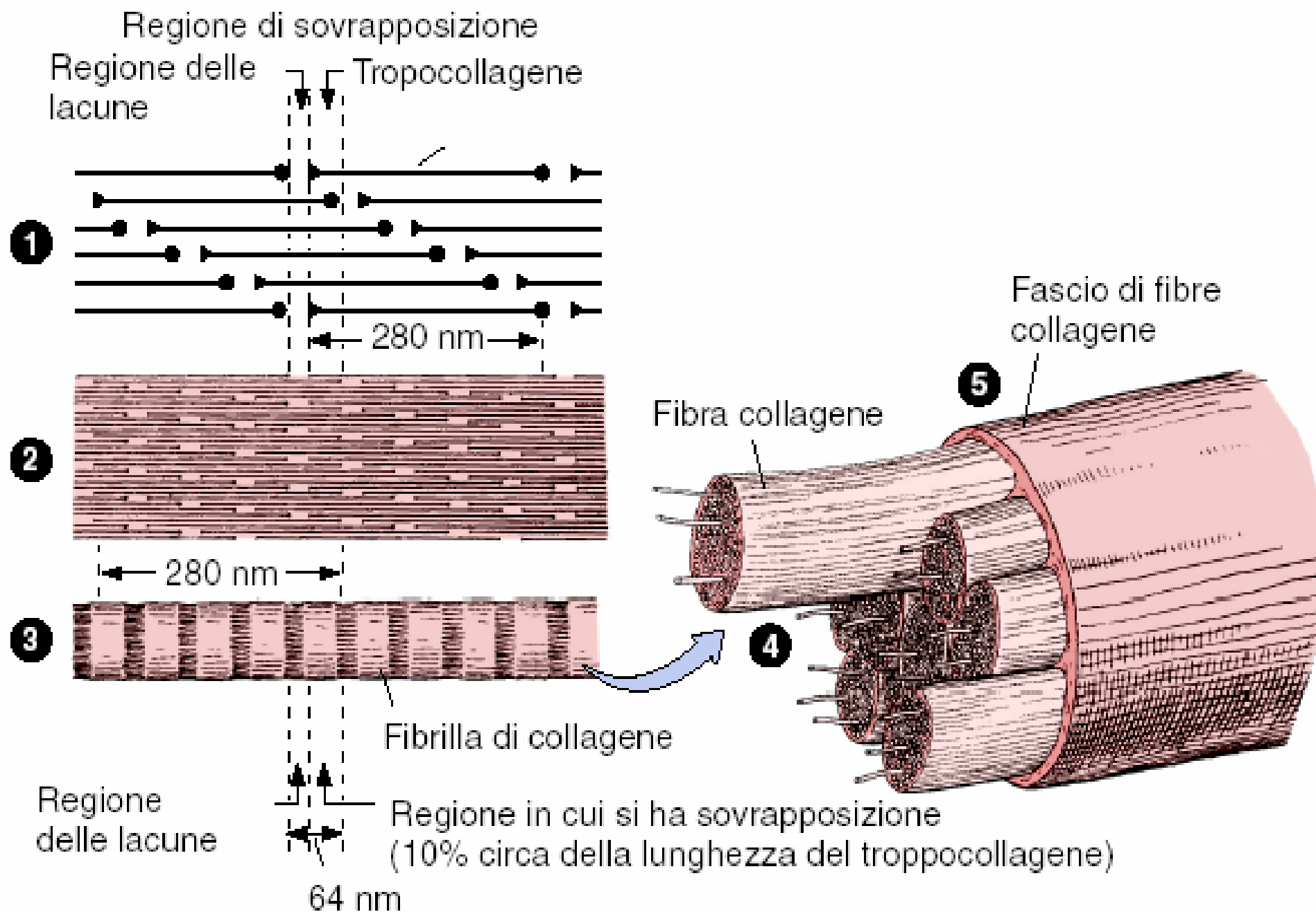
Al M.E. le fibrille risultano formate da **protofibrille** bandeggiate, con un periodo di circa 70 nm.

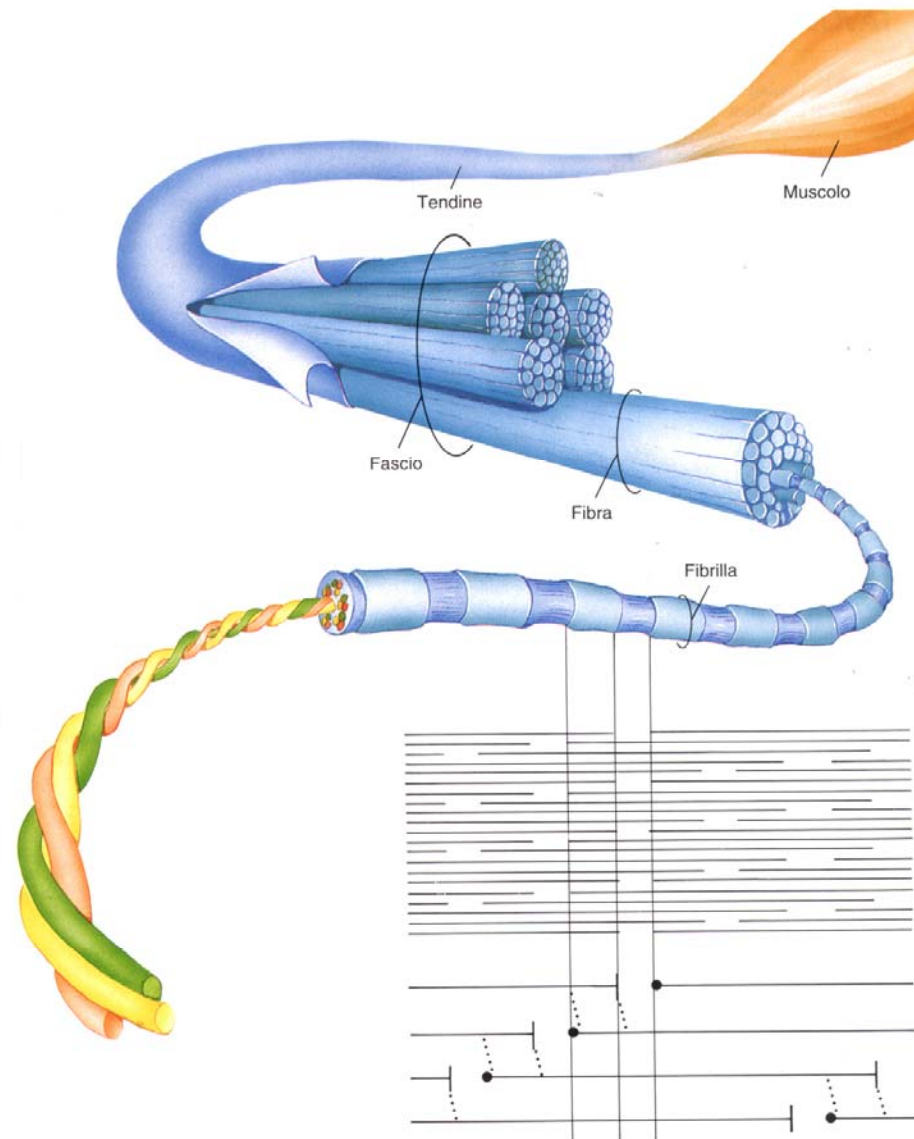
COMPOSIZIONE CHIMICA: le protofibrille sono formate da molecole di tropocollagene lunghe circa 300 nm, che si aggregano testa-coda nel modo che rende ragione della bandeggiatura.

Molecole di tropocollagene: formate da 3 catene polipeptidiche avvolte a elica (tranne i tratti terminali, detti telopeptidi) tenute insieme da legami H. In esse si ripetono regolarmente glicina, prolina, idrossiprolina e idrossilisina. A seconda della composizione delle catene polipeptidiche sono stati descritti più di 15 tipi di collagene diversi.

RESISTENZA DEL COLLAGENE

Fondamentali i *legami crociati* tra le catene polipeptidiche (*intramolecolari*) e tra le diverse molecole che formano la fibrilla (*intermolecolari*).





Collagene

Ciascun fascio di fibre collagene è composto da fibrille più piccole, a loro volta costituite dall'aggregazione di **molecole di tropocollagene**. Una volta rilasciate nel mezzo extracellulare, le molecole di tropocollagene si auto-assemblano, in modo da lasciare uno spazio tra la coda di una molecola e la testa della molecola successiva, nell'ambito della medesima fila. Al termine del processo di assemblaggio della fibrilla, le code delle molecole di collagene, appartenenti ad una data fila, si sovrappongono alle teste delle molecole della fila vicina. Gli **intervalli** e le **sovrapposizioni**, inoltre, sono organizzati spazialmente in maniera da risultare in registro con quelli rinvenibili in file di molecole di tropocollagene vicine ma non adiacenti. In seguito alla colorazione con metalli pesanti, come l'osmio, il "colorante" penetra gli spazi, dando origine a quel susseguirsi di bande chiare e scure, caratteristico del collagene.

SCHEMA 3.2 Collagene

FIBRE DEI TESSUTI CONNETTIVI

- FIBRE ELASTICHE

Sono presenti, frammiste alle f.collagene, in tutti i connettivi propriamente detti, ai quali conferiscono ELASTICITA'. Se molto abbondanti formano il **tessuto elastico** (es.(legamenti)

A FRESCO: colore giallastro. Molto resistenti ai trattamenti proteolitici, ma vengono digerite dall'enzima elastasi.

Al M.POLARIZZATORE: birifrangenti solo se stirate

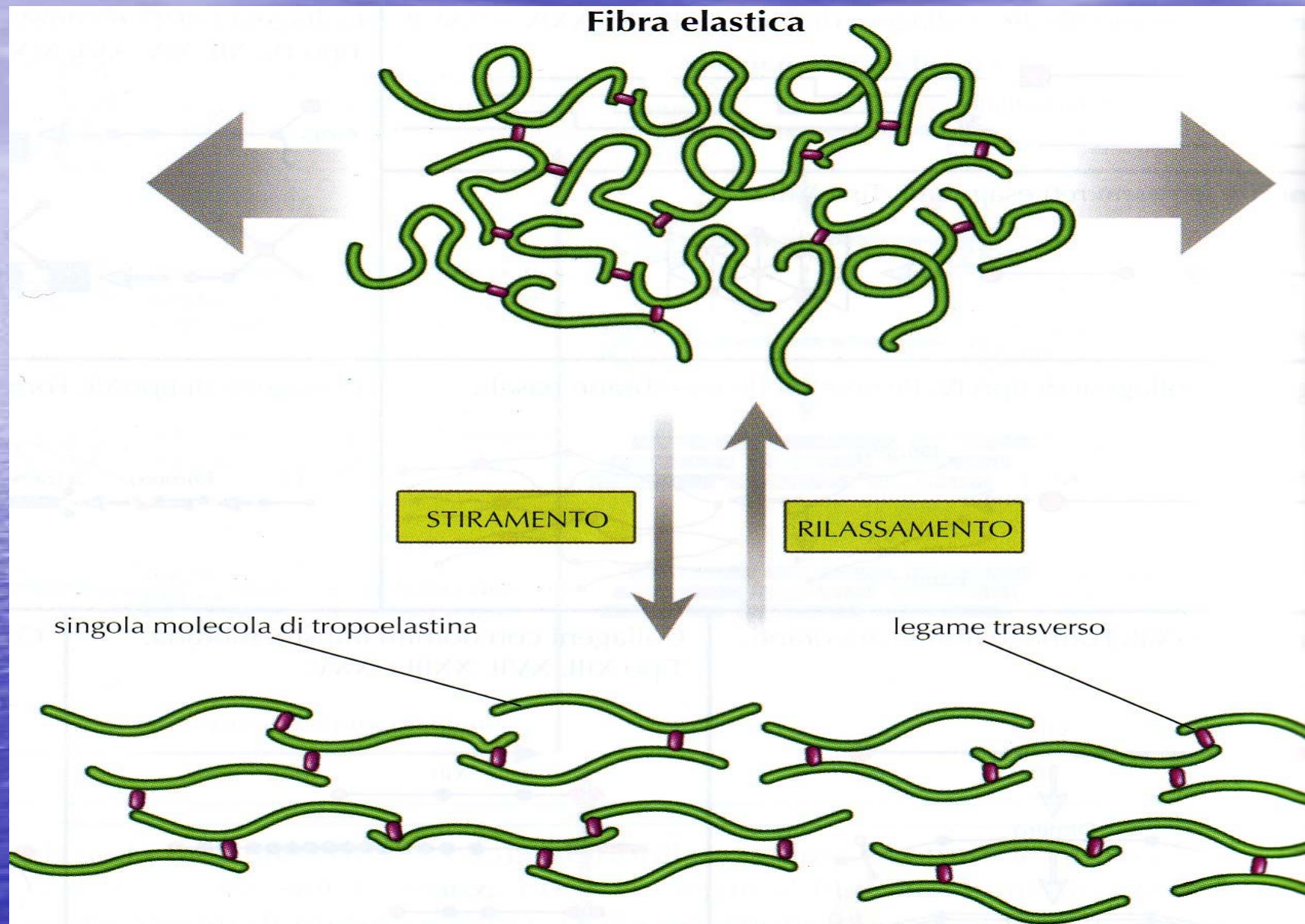
Al M.O. Si mettono in evidenza con speciali colorazioni. Appaiono come filamenti 0.2-1 micron, anastomizzati. Formano grossi fasci o reti (membrane fenestrate).

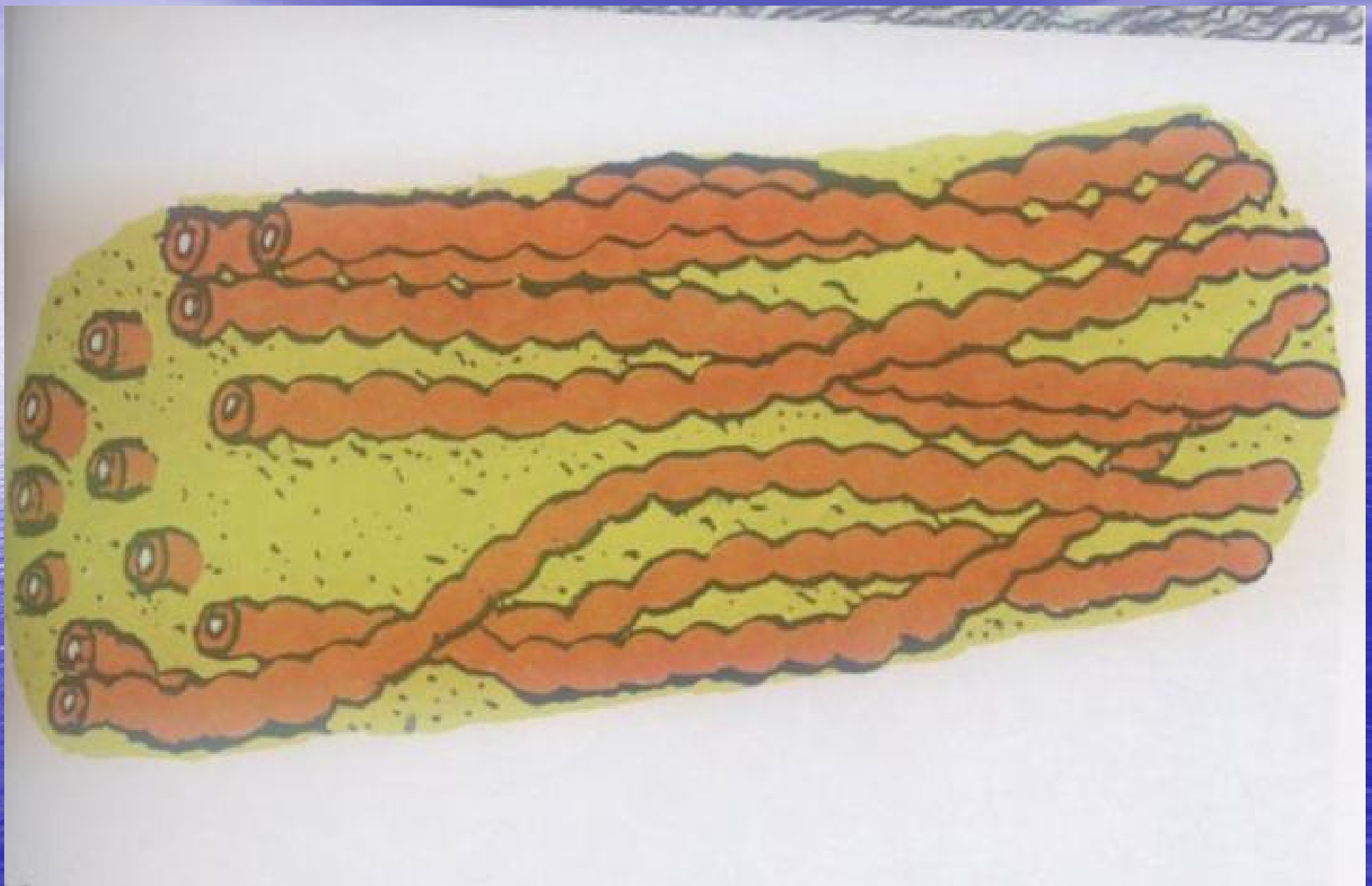
Al M.E. Appaiono formate da una parte centrale amorfa, circondata da un manicotto di microfibrille che possono anche trovarsi in mezzo alla parte amorfa.

COMPOSIZIONE CHIMICA: la parte amorfa è costituita dalla proteina insolubile elastina.

***ELASTINA** - alto contenuto in valina e alanina. Presenza dei composti desmosina e isodesmosina (formati dall'unione a croce di 4 molecole di lisina) che stabiliscono ponti trasversali tra le catene di elastina, favorendo probabilmente il ritorno delle fibre dopo l'allungamento.

Le microfibrille sono formate da una glicoproteina, fibrillina, e guiderebbero le molecole di elastina durante la fibrillogenesi.





Funzioni della matrice extracellulare

La matrice extracellulare, a causa dei suoi componenti, ha diverse e importanti funzioni:

- a) i **proteoglicani**, fortemente idratati, conferiscono resistenza alla compressione;
- b) le **fibre collagene** conferiscono resistenza alla trazione;
- c) le **fibre elastiche** sono responsabili dell'elasticità;
- d) le **glicoproteine** di adesione, agganciate dai recettori (**integrine**) sulla membrana delle cellule, ne influenzano il comportamento, cioè la sopravvivenza, il differenziamento, la moltiplicazione e la migrazione.

A loro volta le **cellule** influenzano i componenti della MEC orientandoli e determinandone l'assemblaggio in una rete organizzata in stretta associazione con la superficie della cellula che li ha prodotti.