

CAPITOLO 9

I TESSUTI

9.1 INTRODUZIONE

Gli organi del corpo umano sono formati da vari tessuti. Ogni tessuto costituisce un unico sistema vitale di cellule e di sostanza intercellulare con una struttura definita ed una funzione definita. I tessuti hanno acquisito la loro struttura e la loro funzione nel processo di evoluzione del regno animale. I tessuti dell'organismo si dividono in quattro gruppi:

- il tessuto epiteliale;
- il tessuto connettivo;
- il tessuto muscolare;
- il tessuto nervoso.

9.1.1 Il tessuto epiteliale

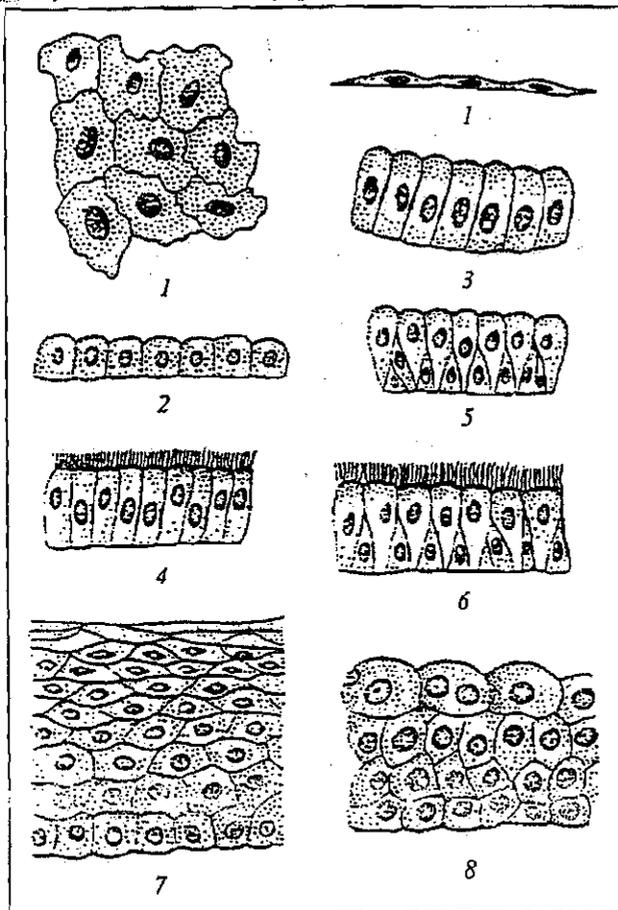


Fig. 9.1: Struttura del tessuto epiteliale: 1 - semplice squamoso; 2 - semplice cubico; 3 - semplice cilindrico; 4 - semplice cigliato; 5 - stratificato cilindrico; 6 - stratificato cigliato; 7 e 8 - epitelio stratificato.

Il tessuto epiteliale forma lo strato esterno della pelle, ricopre la superficie interna della mucosa e delle membrane serose e forma le ghiandole. La caratteristica comune di tutto il tessuto epiteliale, è che è composto principalmente da cellule ed ha pochissima sostanza intercellulare. Le cellule epiteliali sono di forme diverse e generalmente formano gli strati. L'epitelio è separato dai tessuti sottostanti da una membrana molto sottile, chiamata membrana basale.

Ci sono tre tipi principali di epitelio, che prendono il nome dalle forme delle cellule: cilindrico, cubico e squamoso (cfr. Fig. 9.1). Nell'epitelio semplice le cellule sono predisposte in diversi strati. Le cellule dell'epitelio stratificato hanno di solito delle caratteristiche proprie (per forma, dimensione, ecc.). I seguenti principali tipi di tessuto epiteliale si distinguono a seconda delle loro proprietà funzionali connesse alle loro peculiarità strutturali.

• L'epitelio tegumentario forma lo strato esterno della pelle e alcune delle mucose (la cavità orale, parte della faringe, ecc.). L'epitelio è stratificato. Il suo strato più profondo è detto epitelio germinale. È formato da cellule cilindriche, che sono usate per rimpiazzare le altre cellule dell'epitelio. Lo strato successivo è formato da cellule spinose che sono

nerve

interconnesse tramite le loro spine. Le cellule esterne sono appiattite e gli strati esterni dell'epitelio tegumentario sono formati da sottili piastrine che si disquarnano gradualmente (e vengono gettate via). Queste piastrine esterne (ad esempio, nell'epitelio della pelle) contengono una densa sostanza callosa. L'epitelio tegumentario ha una funzione protettiva, protegge l'organismo dall'azione dei vari agenti chimici, termici e meccanici. Allo stesso tempo, prende parte al metabolismo: alcuni prodotti di scarto vengono espulsi attraverso esso, il calore viene eliminato, ecc..

- L'*epitelio cigliato* ricopre la mucosa del tratto respiratorio. È semplice. Sulla superficie del condotto del tratto respiratorio le sue cellule sono fornite di ciglia vibratili. Esse vibrano in modo ondulatorio nella direzione opposta al flusso dell'aria inalata, ed espellono particelle di polvere dall'aria, che poi fissano sulla mucosa. Così l'epitelio cigliato del tratto respiratorio gioca un ruolo protettivo essenziale. Negli esseri umani, l'epitelio cigliato è presente anche nelle vie urinarie, dove le vibrazioni della ciglia aiutano l'uovo a muoversi.
- L'*epitelio intestinale* forma la mucosa di certe parti dell'intestino. È un semplice epitelio cilindrico che ha una struttura speciale, o *marginineine*, sulla sua superficie. La sua funzione principale è quella di assorbire le sostanze nutritive prodotte nella digestione del cibo. L'epitelio intestinale gioca anche un ruolo protettivo nel salvaguardare i tessuti sottostanti dall'azione digestiva dei succhi digestivi.
- L'*epitelio ghiandolare* è il tessuto principale di organi speciali detti ghiandole. Le cellule dell'epitelio ghiandolare producono e liberano delle sostanze speciali. Questa funzione delle ghiandole è detta *funzione secretoria* e le sostanze che producono sono note come *secrezioni*. In certi casi, la capacità di produrre secrezioni è peculiare di cellule individuali, presenti nello strato epiteliale: queste sono le *ghiandole unicellulari* (ad esempio, le cellule a calice dell'epitelio intestinale, che secernono il muco). In altri casi, delle secrezioni specifiche vengono prodotte da organi complessi, le ghiandole *multicellulari* (le ghiandole salivari, la ghiandola della tiroide, ecc.). Alcune ghiandole hanno dei canali escretori, liberano le loro secrezioni direttamente nel sangue e sono note come *ghiandole endocrine*.
- L'*epitelio delle vie urinarie* forma la parte principale della sostanza renale ed è un semplice epitelio cubico o cilindrico con dei legami non nucleari tra le cellule. Esso compie una funzione escretoria (partecipa alla formazione delle urine).
- L'*epitelio delle membrane sierose* (o *mesotelio*) forma le membrane delle cavità interne, le membrane sierose (peritoneo, pleura e pericardio) ed è semplice e piatto. Il mesotelio ricopre gli strati delle membrane sierose che li rivestono e previene la loro adesione. Inoltre, partecipa alla secrezione del fluido sieroso che è presente come uno strato sottile tra le superfici delle membrane sierose e perciò riduce la frizione durante il movimento.

9.1.2 Il tessuto connettivo

Il *tessuto connettivo* è formato da cellule e da una sostanza intercellulare; a differenza della sostanza intercellulare dei loro tessuti, quella del tessuto connettivo è chiaramente marcata come quella delle cellule. Questo gruppo di tessuti include i *tessuti trofici* come il sangue e la linfa, *tessuti misti* che compiono sia funzioni trofiche che di sostegno (tessuto connettivo fibroso lasso e le sue varietà) e *tessuti di sostegno*, ad esempio, il tessuto connettivo fibroso denso, la cartilagine e le ossa. La struttura del sangue e della linfa verrà descritta più avanti (capitolo 13).

- Il *tessuto fibroso connettivo* (e le sue varietà), si trova soprattutto nell'organismo (cfr. Fig. 9.2). Esso accompagna i vasi sanguigni, forma degli strati tra gli organi, lo strato subcutaneo, ecc.. In breve, è un costituente di tutti gli organi senza nessuna eccezione. Le cellule di questo tessuto, principalmente *fibroblasti* e *macrofagi fissi*, hanno diverse forme e diverse funzioni. I fibroblasti sono grandi, dendritici e di solito sono cellule allungate; sono connessi con la formazione della sostanza intercellulare, specialmente le fibre del *tessuto connettivo fibroso lasso*.

I macrofagi fissi, o cellule vaganti a riposo, sono generalmente rotondi o ovali. Sono capaci di movimento indipendente e di *fagocitosi*, ad esempio, nella digestione attiva di particelle dense e nella loro digestione (se sono di natura organica). Lo scienziato russo I. Mechnikov, è stato il primo a descrivere il fenomeno della fagocitosi.

Oltre a questi principali tipi di cellule, il tessuto connettivo lasso contiene anche le cellule grasse, le cellule reticolari, ecc.:

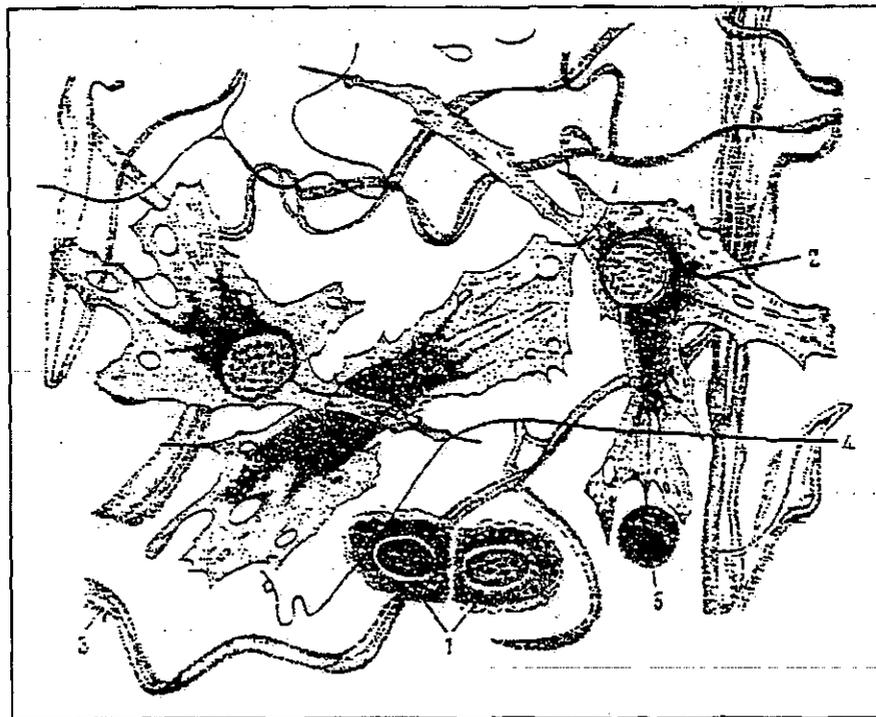


Fig. 9.2: Tessuto connettivo fibroso lasso: 1 - macrofagi fissi; 2 - fibroblasti; 3 - fibre di collagene; 4 - fibre elastiche; 5 - linfociti.

La sostanza intercellulare del tessuto connettivo fibroso lasso, è formata da una principale sostanza viscosa, priva di struttura e dalle varie fibre che si trovano in essa.

Le fibre collagenose (o gelatinose), sono sottili e non dendritiche; esse formano i fasci e sono appena resistenti.

Le fibre elastiche sono sottili e dendritiche, e non formano i fasci; si allungano senza difficoltà e quando la forza di allungamento cessa di agire, esse tornano velocemente al loro stato iniziale.

Il tessuto connettivo fibroso e lasso adempie a funzioni di sostegno, protettive, e trofiche.

La *funzione di sostegno* è compiuta dalle fibre che formano lo stroma (struttura) dell'organo e gli prestano la forza e l'elasticità.

La *funzione protettiva* è compiuta dai macrofagi, cellule che partecipano attivamente alla lotta per prevenire che i microbi, agenti causa di malattie, penetrino nell'organismo.

La *funzione trofica* è compiuta dalla *sostanza basale* di questo tessuto, che prende parte al nutrimento dei tessuti degli organi, attraverso le pareti dei vasi.

Le sostanze nutritive passano, dal sangue, nei tessuti degli organi, attraverso le pareti dei vasi sanguigni che accompagnano sempre il tessuto connettivo. Così, per raggiungere i tessuti di un organo, le sostanze nutritive devono passare attraverso le pareti dei vasi sanguigni, nell'adiacente tessuto connettivo. Quali particolari sostanze passeranno negli organi, in quali quantità ed in quale proporzione, dipenderà dallo stato delle pareti dei vasi e dalla sostanza basale del tessuto connettivo.

I tessuti adiposi e reticolari sono delle varietà di tessuto fibroso connettivo lasso.

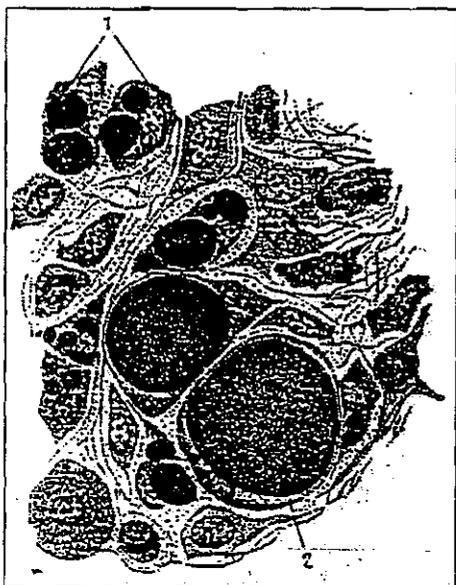


Fig. 9.3: Tessuto adiposo: 1 - macrofagi; 2 - cellule di grasso.

significato.

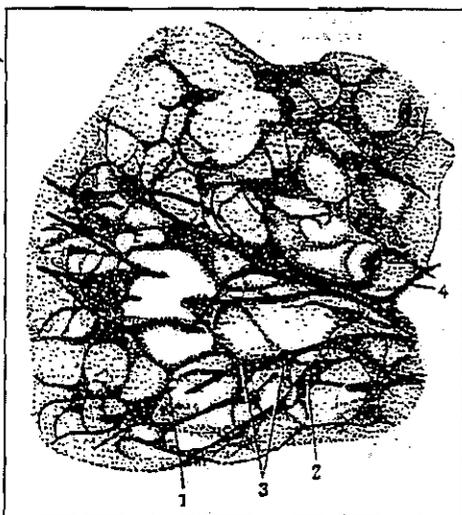


Fig. 9.4: Tessuto reticolare: 1 e 4 - fibre di tessuto connettivo; 2 e 3 - cellule.

metodi speciali, rivela una matrice priva di struttura, e delle fibre, che da vicino assomigliano nella loro struttura a delle fibre collagenose. La matrice contiene delle cellule cartilaginee nelle capsule ovali.

La cartilagine elastica forma la base del padiglione auricolare e dell'epiglottide. Si differenzia dalla cartilagine ialina, per il fatto che la matrice possiede una densa rete di fibre elastiche.

La fibrocartilagine si trova in alcune articolazioni delle ossa (ad esempio, nei dischi intervertebrali) e dove i tendini sono attaccati alle ossa. La sostanza intercellulare di questa cartilagine contiene molti fasci paralleli e chiaramente segnati da fibre collagenose e da poca matrice.

Tutti i tipi di cartilagine sono ricoperti da pericondrio, che è un tipo di tessuto connettivo lasso. La cartilagine viene nutrita dal pericondrio e cresce da esso.

Il tessuto adiposo (vedi Fig. 9.3) forma il tessuto cellulare subcutaneo, gli strati che circondano i vasi e molti organi e parte dell'omento, ecc.. Oltre alle cellule ed alla sostanza intercellulare tipica del tessuto connettivo fibroso, il tessuto adiposo contiene un buon numero di cellule grasse. Esso ha principalmente una funzione trofica, in quanto contiene una riserva di grasso che quando è necessaria, viene utilizzata dall'organismo. Gli strati adiposi compiono anche una funzione meccanica, in quanto proteggono alcuni organi (ad esempio, i vasi) dalle lesioni.

Il tessuto reticolare (vedi Fig. 9.4) è il costituente fondamentale degli organi ematopoietici e forma parte di altri organi. In questo tessuto, le cellule sono connesse attraverso dei processi protoplasmatici: tali strutture di una massa multinucleata di protoplasma sono dette sincizio. Come il tessuto connettivo lasso, il tessuto reticolare compie delle funzioni trofiche e protettive; il suo ruolo di sostegno è privo di

- Il tessuto connettivo fibroso denso, forma i tendini (vedi Fig. 9.5), i legamenti, il derma (vera pelle) e compie una funzione di sostegno. È noto per la sua sostanza intercellulare altamente sviluppata, in modo particolare nei fasci delle fibre collagenose. Il tessuto contiene una piccola quantità di sostanza senza struttura. Tra le fibre ci sono le cellule (fibrociti, ecc.).

- Il tessuto cartilagineo. Ci sono tre tipi di tessuto cartilagineo: ialino, elastico e fibroso, distinti dalla struttura della loro sostanza intercellulare. Tutte le cartilagini compiono una funzione meccanica.

La cartilagine ialina (vedi Fig. 9.6) forma le parti cartilaginee delle costole, la maggior parte delle cartilagini laringali e le cartilagini articolari della maggior parte delle articolazioni. Al microscopio, la sua sostanza intercellulare appare come una massa ialina omogenea, ma l'indagine attraverso

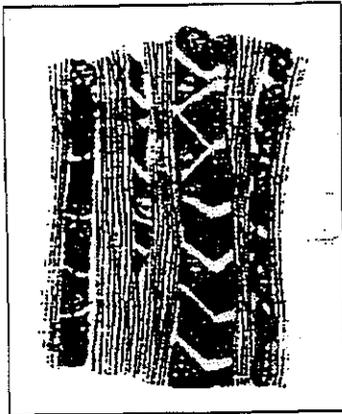


Fig. 9.5: Sezione longitudinale di un tendine.

• Il tessuto osseo è formato da campate di ossa dette osteociti, e da sostanza intercellulare (vedi Fig. 9.7). Le osteociti, sono cellule dendritiche i cui processi sono connessi l'un l'altro. I corpi delle cellule occupano speciali cavità ossee, ed i loro processi sono situati nel cosiddetto osso canalicolo. La sostanza intercellulare consiste di una matrice priva di struttura e di fibre che assomigliano nella composizione e nelle proprietà alle fibre collagenose. A differenza degli altri tipi di tessuto connettivo, comunque, la sostanza intercellulare del tessuto osseo, contiene sali minerali (fosfato di calcio, fluoruro di calcio, ecc.) che le danno una speciale forza.

La principale unità strutturale dell'osso è l'osteone (vedi Fig. 9.8), un sistema di rotule ossee disposte concentricamente. Le rotule prendono la forma di cilindri disposti l'uno dentro l'altro e sono dette sistemi haversiani. Nel centro dell'osteone c'è un canale detto canale haversiano. I canali haversiani contengono i vasi sanguigni che si sono liberati dai vasi più grandi che penetrano nell'osso, lungo i cosiddetti canali di Volkmann. Ci sono delle rotule ossee interstiziali sia esterne che interne.

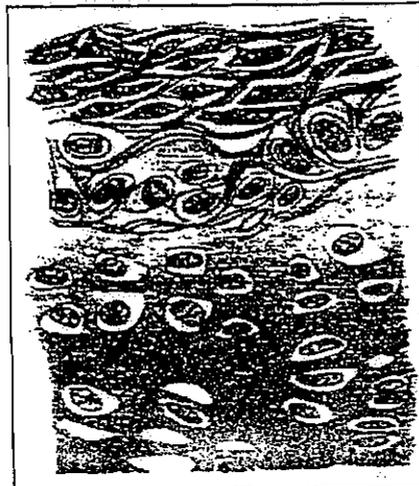


Fig. 9.6: Cartilagine ialina: 1 - pericondrio; 2 - tessuto cartilagineo.

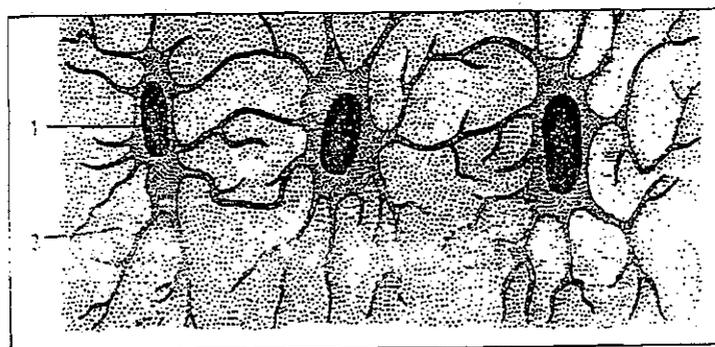


Fig. 9.7: Tessuto osseo: 1 - cellule ossee, o osteociti; 2 - sostanza intercellulare.

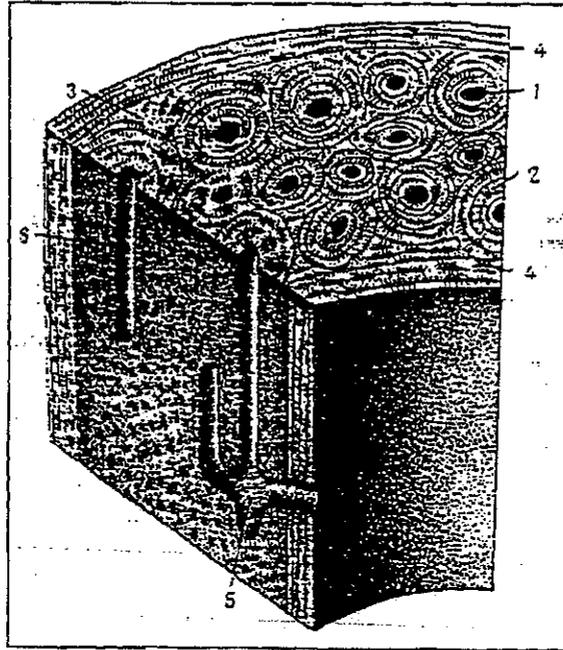


Fig. 9.8: Struttura dell'osso: 1 - canale haversiano; 2 - sistemi haversiani; 3 - rotule ossee interstiziali; 4 - rotule ossee comuni; 5 - canale di Volkmann; 6 - sezione longitudinale di un canale haversiano.

9.1.3 Il tessuto muscolare

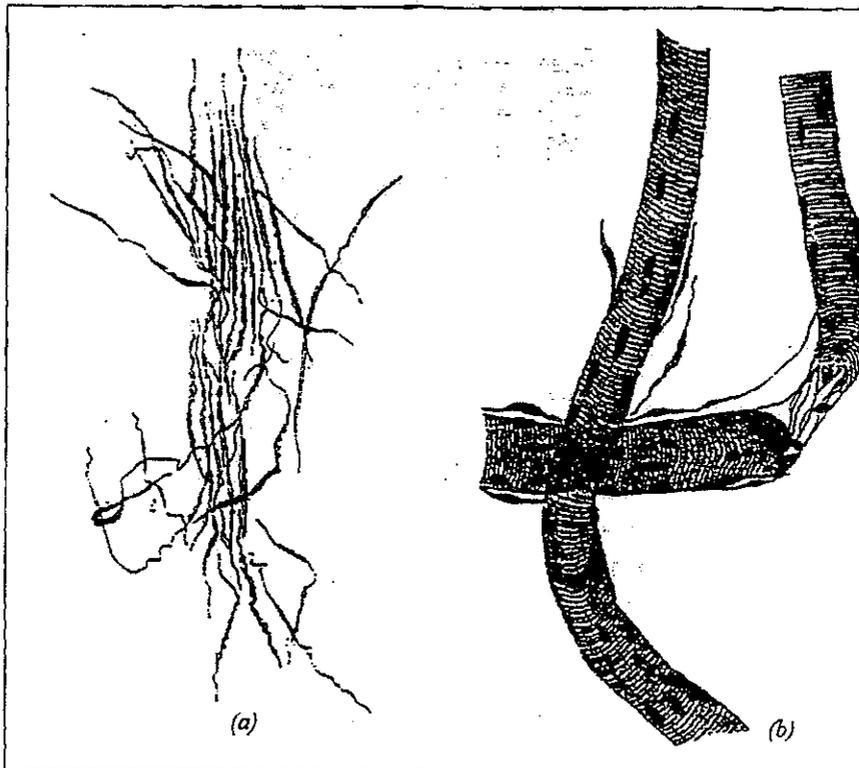


Fig. 9.9: Tessuto muscolare: (a) fibre muscolari; (b) fibre muscolari striate.

Questo gruppo include i tessuti che si differenziano nella loro struttura e nella loro origine: il *tessuto muscolare liscio* ed il *tessuto muscolare striato*. La caratteristica comune di questi tessuti è la loro contrattilità.

- Il *tessuto muscolare liscio* è un componente delle pareti degli organi interni (quali l'intestino, la vescica, l'utero, ecc.) e dei vasi sanguigni, e si trova nella pelle. Il suo elemento strutturale è la *fibra muscolare*, una cellula a forma di fuso (vedi Fig. 9.9(a)) che è lunga $60\div 100$ [μm] e consiste di *sarcoplasma* (ad esempio, il citoplasma) con un nucleo a forma di bastone. Il sarcoplasma contiene delle strutture speciali, filamenti contrattili o miofibrille.
- Il *tessuto muscolare striato* forma i muscoli dello scheletro, il muscolo del cuore ed alcuni organi interni (quali la faringe, la lingua, il palato molle, ecc.). Il suo elemento strutturale è la fibra del muscolo che nell'uomo raggiunge una lunghezza di 12.5 [cm]. Oltre al sarcoplasma, la fibra muscolare (Fig. 9.9(b)) contiene dei filamenti longitudinali, le *miofibrille*, che non sono uniformi, ma sono costituite da strisce alternate chiare e scure (da cui il nome della fibra muscolare striata o liscia). Le fibre muscolari formano dei fasci, separati gli uni dagli altri da strati di sottile tessuto connettivo fibroso lasso.

9.1.4 Il tessuto nervoso

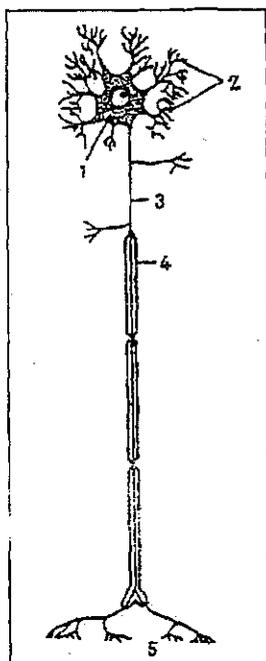


Fig. 9.10: Diagramma di un neurone: 1 - corpo della cellula con il nucleo; 2 - dendriti; 3 - neurite; 4 - guaina mielinica; 5 - ramificazioni terminali.

Il *tessuto nervoso* è il componente principale del sistema nervoso che regola tutti i processi dell'organismo e determina i rapporti tra tutti i processi dell'organismo e l'ambiente ad esso circostante. Le principali proprietà del tessuto nervoso sono l'*eccitabilità* e la *conduttività*.

Il sistema nervoso risponde ai vari stimoli che agiscono sull'organismo tramite l'eccitazione. L'eccitazione viene trasmessa dal tessuto nervoso, nella forma dei cosiddetti *impulsi nervosi*. Il tessuto nervoso è formato da *cellule nervose* e dal *neuroglia*.

- La *cellula nervosa* o *neurone* (Fig. 9.10) è formata dal corpo della cellula, dai suoi processi e dalle sue fini. I neuroni sono descritti, secondo il numero dei processi, come *unipolari* (con un solo processo), *bipolari* (con due processi), *multipolari* (con tre o più processi). Ci sono anche le *cellule pseudounipolari*: un processo si libera dal corpo di tale cellula e poi si divide in due processi.

Le cellule nervose sono distinte, secondo la loro funzione in: *sensoriali*, *internunziali*, *motoree*, ecc..

Ogni neurone ha un (o più, dipende dal tipo di neurone) processo, la dendrite, lungo la quale viene trasmessa l'eccitazione al corpo della cellula. Le dendriti sono di solito corte e ramificate, mentre le *neuriti* sono lunghe. Soltanto alcune cellule nervose hanno delle dendriti lunghe.

Il corpo del neurone contiene un nucleo ed un citoplasma (il *neuroplasma*). Oltre agli *organelli* (l'apparato reticolato, ecc.) comuni a tutte le cellule, il citoplasma del neurone contiene delle strutture speciali connesse con la funzione specifica del tessuto nervoso. Queste sono le *neurofibrille* (fibrille molto sottili) che corrono attraverso il corpo della cellula senza interruzione, da un processo all'altro. Un'altra

struttura speciale del neuroplasma è la cosiddetta *sostanza tigroide* (sostanza Nissl); speciali metodi di esame hanno rivelato che questa sostanza è composta da granelli e da piccoli grumi. La sostanza tigroide scompare da una cellula, che ha innervato un organo operante per lungo tempo, e riappare quando la cellula è a riposo.

Le *fibre nervose*, i processi delle cellule nervose, sono formate da citoplasma con neurofibrille che li percorrono. Le membrane dei processi non sono uniformi nella struttura, e le fibre nervose mielinate e non, sono distinte.

Le fibre nervose mielinate, hanno una guaina di una sostanza bianca e untuosa detta mielina; le fibre non mieliniche (senza mielina), non hanno tale guaina. Le finali nervose (Fig. 9.11) o ricevono lo stimolo o trasmettono l'eccitazione agli organi operanti. I primi, sono detti finali sensorie o recettori, ed i secondi sono detti finali motorei (nei muscoli) e finali secretori (nelle ghiandole).

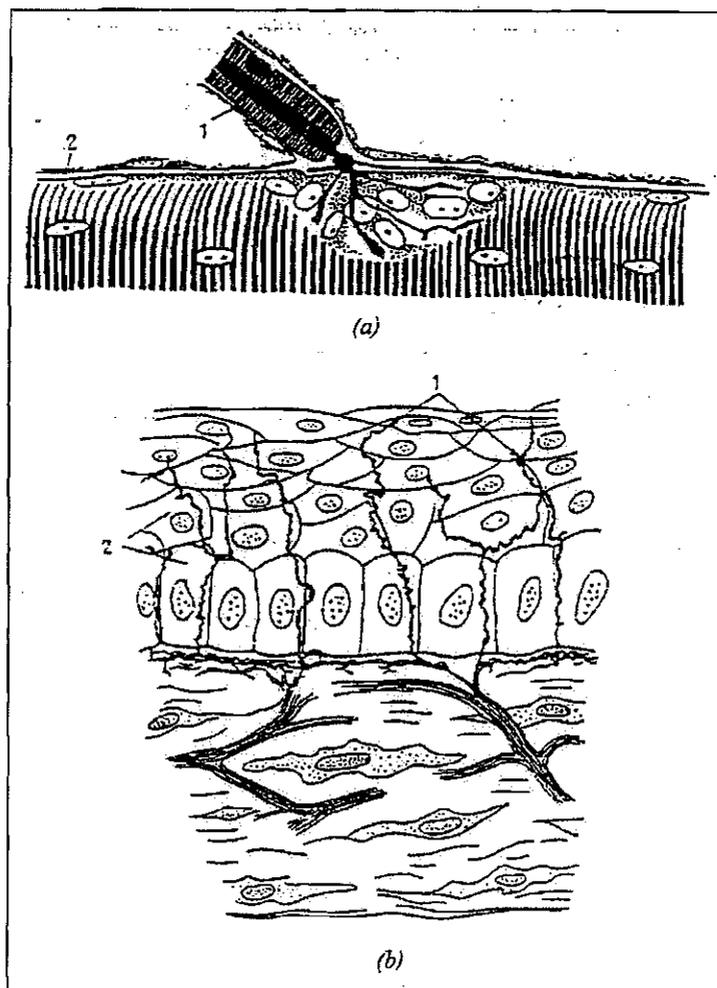


Fig. 9.11: Finali di una cellula nervosa: (a) finale motorio su una fibra muscolare: 1 - fibra nervosa; 2 - fibra muscolare; (b) finale libero nervoso nell'epitelio: 1 - finali liberi nervosi; 2 - cellule epiteliali.

Gli impulsi passano da una cellula all'altra, attraverso una sinapsi che è la regione di comunicazione tra i neuroni.

- Il secondo elemento del sistema nervoso è il *nevroglia* (Fig. 9.12), che è formato da cellule dalle svariate forme, ma principalmente dendritiche (stellate e dendriformi). Le cellule del *nevroglia* non sono solo presenti nel cervello e nel midollo spinale, ma anche nelle cosiddette *guaine di Schwann*, ed accompagnano le fibre nervose provenienti dal cervello. Nel tessuto nervoso, il *nevroglia* compie delle funzioni trofiche, protettive ed in parte di sostegno.

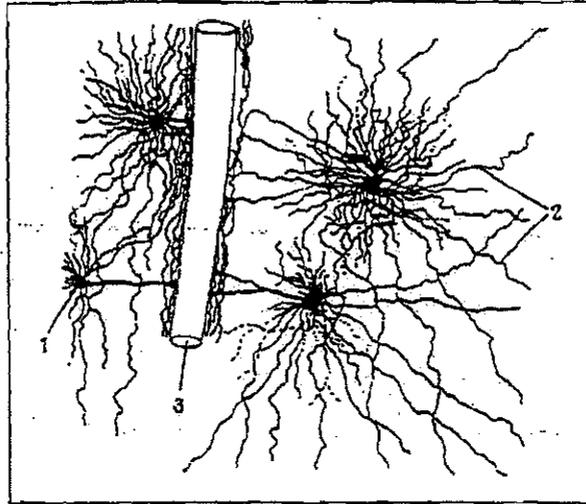


Fig. 9.12: Cellule di neuroglia: 1 - corpo della cellula; 2 - processi; 3 - capillari sanguigni.

9.2 STRUTTURA MICROSCOPICA E MACROSCOPICA DEI TESSUTI

9.2.1 Introduzione

Nei tessuti connettivi si trovano alcuni componenti noti come i *componenti fibrosi*, la *matrice interfibrillare*, i *fattori* e le *cellule*: tuttavia, il modo in cui questi componenti sono disposti varia da tessuto a tessuto. La struttura di ogni macromolecola di tessuto connettivo è complessa e varia da tessuto a tessuto. Per quanto riguarda il *collagene*, le molecole sono situate in unità strutturali chiamate *fibrille*, *fasci di fibrille* e *fibre*: in alcuni tessuti, come il *tendine*, si hanno delle unità più grandi chiamate *fascicoli*. Ogni livello di struttura fa diminuire l'entropia della molecola di collagene ed allo stesso tempo fa diminuire anche la funzione energia libera.

Le proprietà meccaniche dei tessuti connettivi variano in rapporto alla loro struttura. In generale, tessuti con un elevato contenuto di collagene strutturato sono più rigidi dei tessuti con un basso contenuto di collagene non strutturato.

9.2.2 Tendine

Il tendine è un tessuto connettivo regolare, denso, caratterizzato da serie di cellule che trasmettono forza tra il muscolo e l'osso. Ogni fascio di tendine è a sua volta composto da unità chiamate fascicoli, che sono tenute insieme da un tessuto connettivo irregolare denso chiamato *peritendineo*. Gruppi di fibre di collagene formano i *fascicoli* che sono separati da altri fascicoli da un *tessuto connettivo areolare* chiamato *endotendineo*.

Il *tendine della coda di topo*, a causa della sua struttura accuratamente strutturata, è stato oggetto di numerosi studi. Il tendine della coda di topo consiste in una struttura uniassiale fatta di fibre tendinee, che sono quasi parallele all'asse del tendine.

L'unità fondamentale nel tendine della coda di topo è composta da 2 o 3 fascicoli. Nella sezione trasversale ogni fascicolo è praticamente cilindrico, sebbene siano state osservate delle sezioni trasversali triangolari. Se osservati ad una luce polarizzata, i tendini della coda di topo mostrano una serie caratteristica di bande chiare e scure, conosciute come *modello di estinzione*.

Diamant' et al. (1972) notarono che la struttura a bande periodica vista lungo l'asse del fascicolo aveva origine da due possibili cause:

- una sistemazione periodica dell'orientazione delle fibre di collagene che costituiscono il fascicolo;
- da un periodo nel grado di organizzare l'asse delle fibre.

Fu dimostrato che il modello temporaneo di bande chiare e scure nasceva da una sistemazione periodica dell'orientazione delle fibre di collagene lungo l'asse tendineo. Fu suggerito che la fibra di collagene cambiava direzione o si piegava temporaneamente. Si scoprì che le fibre di collagene all'interno del fascicolo erano piegate o arricciate a zigzag. I fascicoli del tendine sono costituiti da fibre di collagene, che hanno un diametro di circa 10 μm . Sebbene prove di questa unità siano basate esclusivamente su dati microscopici, è evidente che i fascicoli dei tendini della coda di topo sono suddivisi semplicemente in fibre. Queste fibre sono a loro volta composte da fibrille di collagene con un diametro che varia da 20 [nm] a più di 400 [nm]. Parry e i suoi collaboratori (Parry et al., 1978) hanno analizzato la distribuzione dei diametri delle fibrille di collagene nei tendini di molti animali e nei tessuti. Per un tendine della coda di topo le distribuzioni dei diametri delle fibrille di collagene sono caratterizzate in una fase iniziale da un unico picco (unimodale) mentre in una fase successiva il diametro medio è maggiore rispetto alla nascita e la distribuzione delle dimensioni delle fibrille è bimodale. I due picchi sono caratterizzati da diametri di 70 [nm] e 280 [nm] alla maturità.

Il componente principale delle fibre del tendine, il materiale che è disposto intorno alle fibrille, è il collagene di tipo I e di altri tipi (III e IV) e dai proteoglicani. Questi ultimi costituiscono circa lo 0.5% del residuo secco del tendine ed oltre a controllare il diametro delle fibrille, sono necessari anche per tenere le fibrille separate le une dalle altre. Il collagene costituisce circa il 70% del residuo tendineo secco. Il collagene di tipo I è quello più comune. Il collagene di tipo III è presente nell'*endotendineo*.

9.2.3 Pelle

La pelle è composta dall'*epidermide*, dallo *strato cellulare* e dal *derma*, che contiene cellule, appendici specializzate, ghiandole, come pure componenti di tessuto connettivo. Sopra il derma c'è l'*epidermide*, che consiste in molti strati di tessuto adiposo o grasso.

La pelle è necessaria per proteggere i tessuti e gli organi sottostanti da lesioni meccaniche ed elettriche; svolge anche la funzione di barriera per gli agenti chimici estranei e per i batteri ed impedisce un'eccessiva dispersione di calore e di umidità nell'ambiente.

L'*epidermide* e lo *strato cellulare* formano una barriera ininterrotta che limita la diffusione all'interno e all'esterno del derma. Serve anche a rinnovare costantemente la superficie che si consuma meccanicamente per attrito. L'*epidermide* ha uno spessore che varia da 0.07 [mm] a 0.12 [mm] in quasi tutto il corpo umano, ma raggiunge una densità 10 volte maggiore nelle mani e nella pianta dei piedi.

Lo *strato cellulare* più basso, o lo *strato a contatto* con il derma, chiamato *strato germinativo*, è composto da cellule epiteliali che in sezione trasversale assomigliano a cubi o colonne. L'*epitelio cubico* è un precursore delle cellule, e svolge funzioni specifiche nell'*epidermide*. Quando le cellule si muovono in alto verso l'*interfaccia epidermide-aria* assumono le caratteristiche delle cellule con funzioni specifiche.

Lo strato successivo, chiamato *strato spinoso*, è quello in cui le cellule vengono appiattite con il loro asse parallelo alla superficie della pelle. L'appiattimento cellula su cellula, o *spina*, è evidente e dà il nome a questi 3 o 5 strati di cellule. In cima allo *strato spinoso* ci sono 3 o più strati che sono macchiati in profondità di coloranti basici.

Lo *strato granuloso* consiste di cellule appiattite, che sono riempite con granuli di *cheratoialina*. Questi granuli possono contribuire alla formazione di aggregati di cheratina che sono i componenti principali dello *strato corneo*. Al di sopra dello *strato granuloso* c'è uno strato contenente cellule appiattite senza nuclei.

Nello strato superiore della pelle, lo *strato corneo*, le cellule mancano di nuclei e sono fatte di cheratina citoplasmatica. Lo *strato corneo* è composto di strati di cellule epiteliali allungate cheratinizzate (squamose). Gli strati superficiali di cellule cheratinizzate sono consumati in corrispondenza dell'*interfaccia epidermide-aria* e sono sostituite dalle cellule che sorgono dalla divisione cellulare nello *strato germinativo*. Sebbene l'*epidermide* non sia altrettanto spessa quanto il derma, contribuisce alle proprietà fisiche della pelle.

Sotto l'epidermide c'è uno strato denso da 1 a 2 [mm] chiamato *derma*. La superficie del derma a contatto con l'epidermide è di solito irregolare con rigonfiamenti ed avvallamenti. Questa superficie irregolare del derma è chiamata *strato papillare* e comprende circa $\frac{1}{10}$ dello spessore

del derma; lo strato più profondo del derma si chiama *strato reticolare*. Le *fibrille di collagene*, nello strato papillare, formano un tessuto connettivo areolare con le fibrille di collagene sottili, mentre lo strato reticolare è caratterizzato dalla presenza di tessuto connettivo irregolare denso. Il derma papillare contiene delle fibrille sottili composte di collagene dei tipi I e VII e di *fibronectina* che connettono il derma all'epidermide. Nel derma papillare si trovano fibrille più sottili rispetto al derma reticolare. Le fibre elastiche parzialmente mature e che contengono sia proteina microfibrillare che *elastina* si trovano nello strato superiore del derma reticolare. Le fibre elastiche costituiscono solo il 4% della massa delle proteine cutanee. Le fibre elastiche nel derma papillare non sono mature, contengono solo proteine microfibrillari e non elastina amorfa. Queste fibre si estendono dalla membrana basale dello strato germinativo fino all'interno del derma reticolare. Il 70% della massa cutanea è costituita da collagene: dall'80% fino al 90% di tipo I e dal 10% al 15% di tipo III. Nella pelle umana i tipi I e III di collagene si trovano sia nel derma papillare che in quello reticolare ed il rapporto $\frac{\text{tipo I}}{\text{tipo III}}$ non dipende dalla posizione. Tipi I e III di collagene sono

presenti in tutto il derma mentre tipi I e III di propeptidi amminici sono associati rispettivamente con fibrille spesse (da 60 [nm] a 100 [nm]) e sottili (da 20 [nm] a 40 [nm]).

Si pensa che il tipo III di collagene sia associato con le fibre reticolari osservate nella pelle.

9.2.4 Cartilagine

La cartilagine è formata da cellule particolari chiamate cartilagine e da altre fibre di collagene extracellulare incluse in una matrice viscosa. I componenti cellulari sono sparsi in tutta la matrice extracellulare che è predominante. La cartilagine che si trova nelle superfici di congiunzione, la *cartilagine articolare*, è esposta ad un fluido lubrificante e differisce dalla cartilagine generica che è ricoperta da un tessuto connettivo fibroso denso chiamato *pericondrio*.

Vengono definiti 3 tipi di cartilagine in base alla presenza di collagene, di fibre elastiche e di matrice viscosa. Queste 3 cartilagini si chiamano *cartilagine ialina*, *cartilagine elastica*, *fibrocartilagine*.

In generale, sebbene alcune cartilagini siano caratterizzate da fibrille di collagene con un diametro medio, la maggior parte delle fibrille di collagene nella cartilagine sono sottili, con un diametro di circa 20 [nm]. Il collagene che si trova più comunemente nella cartilagine è quello di tipo II, che costituisce le fibrille che possono essere viste solo mediante un microscopio elettronico. Oltre alle molecole di collagene di tipo II, la cartilagine ne contiene altri tipi minori, che costituiscono il 25% del contenuto di collagene della cartilagine. Ci sono almeno altri 3 tipi di collagene che contribuiscono alla formazione della cartilagine.

9.2.5 Tessuti cardiovascolari

I *vasi cardiaci e sanguigni* servono da camere e condotti attraverso i quali il sangue viene pompato per mezzo di impulsi meccanici generati dal *cuore*. Il tessuto connettivo nei vasi cardiaci e sanguigni, serve a rinforzare questi tessuti e a impedirne l'eccessiva dilatazione e danneggiamento.

L'*aorta* opera da pompa ausiliaria che si espande in modo radiale a mano a mano che la pressione sanguigna aumenta. Immagazzina energia cinetica sotto forma di energia di deformazione. Il tessuto connettivo della parete aortica si deforma reversibilmente durante l'espansione radiale e la contrazione ne impedisce l'eccessiva distensione.

Si pensa che le fibre elastiche all'interno delle pareti dei vasi servano per immagazzinare energia mentre le fibre di collagene limitano l'espansione radiale del vaso. Le pareti dei vasi contengono i tipi I, III, IV, V e altri tipi minori di collagene come proteoglicani, elastina, muscolo liscio e

proteine microfibrilliche. Il contenuto di queste componenti dipende dal tipo di vaso, dalla posizione all'interno della parete del vaso e dalla distanza della parte del vaso dall'arco aortico.

TIPI DI VASI

In teoria tutti i vasi contengono 3 strati o membrane di rivestimento chiamati *intima*, (*tunica media* e (*tunica*) *avventizia*. Questi strati si incontrano se ci si sposta dalla superficie interna, dove si trova l'interfaccia della parete del vaso sanguigno col sangue, verso l'esterno, dove il vaso è in comunicazione con i tessuti circostanti.

Il vaso principale connesso al cuore è l'aorta che forma una struttura ad U invertito che è chiamata *arco aortico*. La parte ascendente dell'aorta è anche chiamata *aorta toracica* e la sezione dell'aorta che discende dall'arco è chiamata *aorta addominale*.

I 3 strati dell'aorta si distinguono per la presenza di strutture simili a delle membrane, chiamate *membrane elastiche interne ed esterne*. Lo strato che si trova tra il lume del vaso e la membrana elastica interna è l'*intima*, che contiene uno strato di cellule endoteliali, una membrana basale, e alcuni fasci di fibre di collagene. La *tunica media* si trova tra le membrane elastiche interne ed esterne e consiste di circa 60 anelli concentrici di tessuto elastico che contiene fibre di collagene e cellule di muscolo liscio. La *tunica avventizia* si trova al di fuori della membrana elastica esterna ed è composta da tessuto connettivo irregolare denso. Tutte le pareti dei vasi contengono questi 3 strati e differiscono nel numero e nella sistemazione delle fibre elastiche e del collagene come pure del muscolo liscio. In generale, la differenza tra i vasi del corpo umano sta nello spessore di ogni strato.

VASI DI DIAMETRO GRANDE

Tra i vasi sanguigni con un grande diametro troviamo le *arterie elastiche* e le *arterie di distribuzione* e le *vene*.

L'*intima* in questi vasi consiste in uno strato continuo di cellule che sono orientate lungo l'asse del vaso. Sotto l'endotelio si trova la membrana basale che è associata ad uno strato sottile di tessuto connettivo.

Nell'aorta fasci di collagene e fibre elastiche e fasci di cellule di muscolo liscio, si trovano sotto la membrana basale, l'*intima* ha uno spessore di circa 0.1 [mm]. La *tunica media* dell'aorta è composta (in gran parte) da un numero minimo di 50 membrane fino ad un massimo di 65, membrane che sono strati di tessuto elastico sistemati in modo concentrico attorno alla parete del vaso con dei buchi occasionali chiamati *finestre*. Questi strati hanno uno spessore di circa 2.5 [μm]. Tra gli strati elastici è presente il *tessuto connettivo* che contiene *collagene*, *fibre elastiche* e cellule di *muscolo liscio*. La parte delle cellule di muscolo liscio è sistemata a guisa di circonferenza e sembra legata agli strati elastici da fibre di collagene. Le fibre di collagene sembrano essere disposte a circonferenza mentre le fibre elastiche sembrano essere orientate sia a circonferenza che longitudinalmente. I *proteoglicani* si trovano negli spazi presenti tra gli strati elastici. Nell'aorta la membrana elastica estera non è sviluppata come nelle arterie muscolari. Nelle vene la *tunica media* è poco sviluppata e contiene principalmente fibre di muscolo liscio disposto a circonferenza.

La *tunica avventizia* aortica si unisce al tessuto connettivo circostante e manca di una membrana elastica esterna ben definita. Nelle arterie muscolari la *tunica avventizia* è più spessa della *tunica media* e consiste principalmente di fibre di collagene ed elastiche orientate longitudinalmente e di fibroblasti. Nelle vene la *tunica avventizia* può presentare strati di muscolo liscio e reti elastiche orientate longitudinalmente che rendono questo strato più spesso della *tunica media* e dell'*intima*.

VASI DI DIAMETRO PICCOLO

L'*endotelio*, che si trova nelle *arteriole* e nelle *piccole arterie*, è circondato da un unico strato di cellule di muscolo liscio ed è anche presente una membrana elastica interna. Nelle vene con un diametro piccolo l'*intima* è composta dall'*endotelio*, mentre uno o più strati di cellule di muscolo liscio costituiscono la *tunica media*. Nelle arteriole le cellule di muscolo liscio della *tunica media* sono sistemate trasversalmente rispetto all'asse principale del vaso. Sia nelle vene piccole che

nelle arterie, il collagene, le fibre elastiche e i fibroblasti che si trovano nella tunica avventizia sono orientati longitudinalmente.

POSIZIONE DELLE MACROMOLECOLE DI TESSUTO CONNETTIVO NELLE PARETI DEL VASO

I componenti principali delle pareti dei vasi sanguigni sono il collagene e le fibre elastiche. I tipi di collagene I e III si trovano nella tunica media insieme all'elastina ed alla proteina microfibrillare. Le quantità esatte di questi componenti dipendono dal tipo di vaso e dalla posizione all'interno del vaso. Per esempio, il contenuto di fibra elastica è maggiore nella parte ascendente dell'aorta e diminuisce nella parte discendente, mentre il contenuto di fibra di collagene è maggiore nella sezione discendente dell'aorta.

Il tipo III di collagene è stato associato con le fibrille sottili (da 5 [mm] a 40 [mm] di diametro), mentre si pensa che il tipo I di collagene formi delle fibrille spesse (da 40 [mm] a 180 [mm] di diametro).

Il tipo V di collagene si trova in tutta la matrice extracellulare che circonda i fasci di muscolo liscio. Un componente collagenoso con un peso molecolare di 55000 è stato isolato dall'aorta, ma la posizione del tessuto e la fonte cellulare sono ancora sconosciute.

9.3.3 Collagene

Il collagene è un elemento strutturale di base per tessuti soffici e duri negli animali. Fornisce integrità meccanica e resistenza ai nostri corpi. È presente in una varietà di forme strutturali in diversi tessuti e organi. La sua importanza per l'uomo può essere comparata all'importanza dell'acciaio per la nostra civiltà: l'acciaio è il componente principale dei nostri veicoli, utensili, edifici, ponti, e strumenti. Il collagene è il principale elemento di conduzione del carico nei vasi sanguigni, nella pelle, nei tendini, nella cornea, nella sclera, nell'osso, nella fascia, nella dura madre e nella cervice uterina.

Le proprietà meccaniche del collagene sono perciò molto importanti per la biomeccanica. Ma, di nuovo per analogia con l'acciaio, dobbiamo studiare non solo le proprietà di tutti i tipi di acciai, ma anche le proprietà delle strutture di acciaio; qui dobbiamo studiare non solo le molecole di collagene, ma anche come le molecole si attorcigliano alle fibrille e come sono organizzate in fibre, e le fibre come lo sono nei vari tessuti. Ad ogni stadio dell'organizzazione strutturale, sono acquisite nuove caratteristiche delle proprietà meccaniche. Poiché nella fisiologia e nella biomeccanica, la nostra attenzione è principalmente rivolta agli organi e ai tessuti, dobbiamo studiare il rapporto tra funzione e morfologia del collagene nei diversi organi.

MOLECOLE DI COLLAGENE, FIBRILLE E FIBRE

Il collagene è una proteina fibrosa. L'unità di formazione primaria del tessuto collagenoso è la molecola di tropocollagene, che è composta da catene polipeptidiche. In ogni molecola di tropocollagene ci sono tre catene di aminoacidi avvolte a spirale in una elica sinistrorsa: la composizione è la stessa per due di queste e diversa per la terza. La molecola ha la stessa costituzione di una superelica destrorsa formata da queste tre catene. Questo concetto è mostrato in Fig. 9.15(a). Un fascio di molecole di tropocollagene forma una fibrilla di collagene.

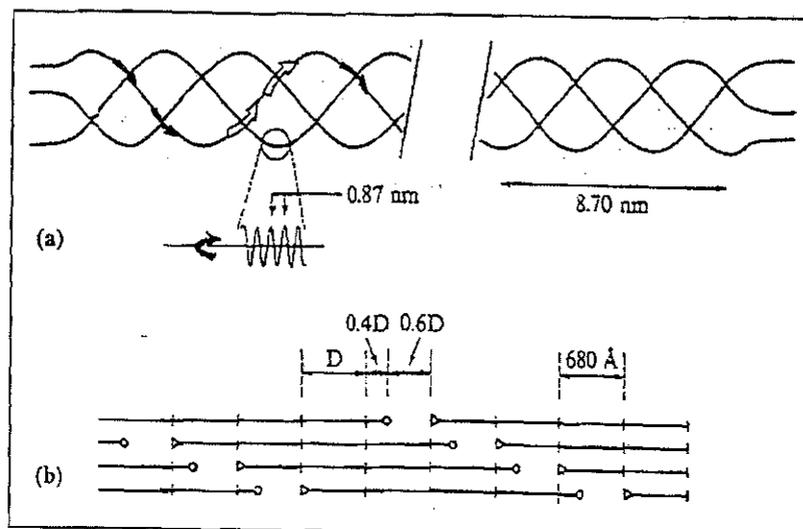


Fig. 9.15: Modello della molecola di collagene e della protofibrilla: (a) il disegno mostra le tre catene di residui di aminoacidi che costituiscono le eliche sinistrorse con un passo di 0.87 [nm] avvolte insieme a formare una superelica destrorsa con un passo di 8.70 [nm]; (b) modello delle molecole combinate a zigzag con sovrapposizioni e vuoti. La lunghezza delle molecole è 4.4 volte quella di un periodo (D) (da Viidik, 1973, e Viidik, 1977).

Al microscopio elettronico, le fibrille di collagene sembrano essere striate trasversalmente, come è illustrato per il tendine e la pelle in Fig. 9.16. La lunghezza periodica della striatura è di 640 [Å] nelle fibrille appena estratte e 680 [Å] nelle fibrille inumidite. La struttura esatta delle fibrille di collagene è ancora poco chiara. Il modello mostrato in Fig. 9.15(b) è quello più diffuso. La lunghezza della molecola è 4.4 volte quella del periodo delle fibrille appena estratte.

Perciò ogni molecola consiste in cinque segmenti, quattro dei quali hanno una lunghezza D, mentre il quinto è più corto, di lunghezza 0.4 D. In una sistemazione parallela di queste molecole,

rimane uno spazio di $0.6 D$ tra le estremità delle molecole successive. L'allineamento delle molecole è mostrato in Fig. 9.15(b) come perfettamente dritto e parallelo; ma alcuni pensano che non siano così perfette, ma in qualche modo piegate; inoltre lo spazio tra le molecole e il loro grado di curvatura varierebbero dipendentemente dall'attaccamento di molecole d'acqua.

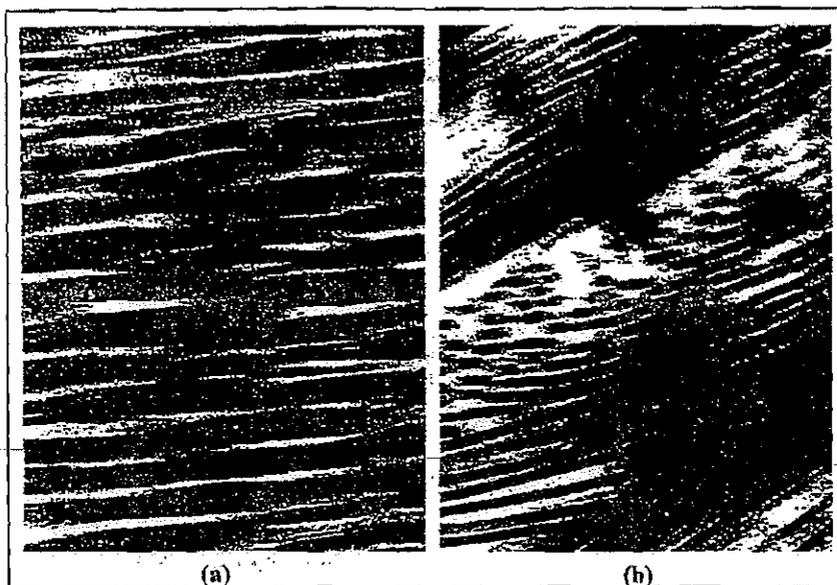


Fig. 9.16: Micrografici elettronici ($\times 24000$): (a) fibrille parallele di collagene in un tendine; (b) rete di fibrille nella pelle (da Viidik, 1973).

Il diametro delle fibrille varia tra 200 [Å] e 400 [Å] , a seconda della specie animale e del tessuto. Fasci di fibrille formano fibre, che hanno diametri che vanno da 0.2 [µm] a 12 [µm] . Due esempi sono mostrati in Fig. 9.16. Alla luce del microscopio non hanno colore e sono birifrangenti alla luce polarizzata. Nei tendini, sono probabilmente lunghe quanto il tendine stesso. Nei tessuti connettivi la loro lunghezza varia probabilmente in modo considerevole; non si sa però niente di preciso su questo argomento.

L'assemblaggio delle fibre di collagene ha molte gerarchie, a seconda del tipo di tessuto. In strutture a fibre parallele come il tendine, le fibre sono assemblate in fasci primari o *fascicoli*, e poi diversi fascicoli sono inclusi in un rivestimento di membrana reticolare a formare un tendine. La Fig. 9.17 mostra la gerarchia del tendine della coda del topo secondo Kastelic et al. (1978). Le fibre si anastomizzano frequentemente le une con le altre ad angoli acuti, a differenza delle fibrille, che si pensa non si ramifichino affatto allo stato originario.

IL CORSO ONDULATO DELLE FIBRE

Diamond, Baer e altri studiosi (1972) hanno esaminato il tendine della coda del topo alla luce polarizzata del microscopio e hanno trovato un modello a bande chiare e scure con una periodicità nell'ordine di 100 [µm] , che è stata interpretata come l'ondulazione della fibra del collagene nel fascicolo mostrata in Fig. 9.17. Quando il tendine è teso, l'ampiezza dell'ondulazione delle fibre pieghettate diminuisce. Quando la fibra è allungata, l'angolo di curvatura diminuisce e tende a 0 quando la fibra è dritta. Il diametro della fibra dipende dall'età (vedi Torp et al., 1974). Per esempio, il diametro della fibra del tendine della coda del topo aumenta da 1000 a 5000 man mano che il topo invecchia. La diffusione dei dati per la lunghezza dell'onda e l'angolo θ può essere considerevole. Perciò le unità meccaniche di base del tendine sono considerate fibre di collagene curve. Il problema nasce se le fibre sono intrinsecamente piegate a causa di alcune caratteristiche strutturali delle fibrille. Gathercole et al. (1974), usando un microscopio elettronico a scansione (SEM) per distinguere fibrille di collagene di circa 100 [nm] di diametro, seguendone la forma ondolata nel tendine della coda di topo, non riuscirono a trovare nessuna variazione specifica nella morfologia e nella struttura particolare lungo la

lunghezza dell'ondulazione. Sembra che la curvatura delle fibre potrebbe essere causata dal restringersi dei componenti non collagenosi (ovvero della cosiddetta sostanza ground) del tendine, ossia dalla deformazione delle fibre. Ciò è compatibile con il fatto che l'integrità della sostanza ground è importantissima per l'integrità meccanica dell'intero tendine.

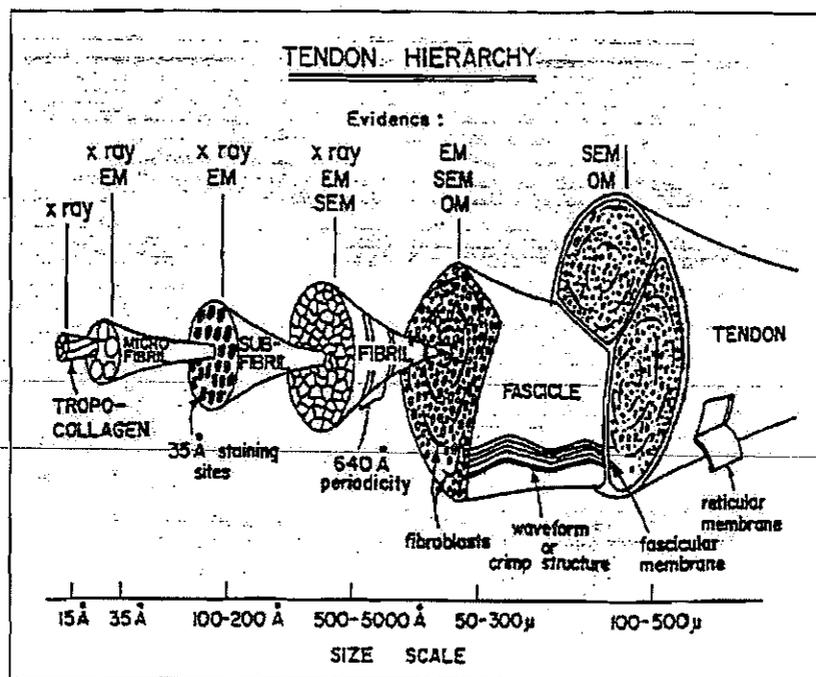


Fig. 9.17: Gerarchia della struttura di un tendine secondo Kastelic et al. (1978). Conferme di tale modello sono state ottenute dall'analisi ai raggi X, da quella al microscopio elettronico (EM), al microscopio elettronico a scansione (SEM) e al microscopio ottico (OM).

La distribuzione enzimatica diretta ai componenti non collagenosi può cambiare di molto le proprietà meccaniche del tendine. Il modello di deformazione è stato studiato da Dale e Baer (1974) ed essi suggerirono che l'acido ialuronico, che è il principale materiale di riempimento degli spazi e che ha un tasso di ricambio metabolico abbastanza alto, potrebbe essere responsabile della deformazione delle fibre di collagene. In altri tessuti connettivi, l'elastina ed il collagene insieme formano un'unità più grande di materiale composito. Nei tessuti connettivi, le fibre di elastina sono di solito diritte. Queste fibre elastiche dritte, attaccate alle fibre di collagene curve, possono avere delle proprietà meccaniche mostrate dal materiale composito.

SOSTANZA GROUND

Le fibre di collagene sono integrate con le cellule e la sostanza intercellulare, in un tessuto. Nel tessuto connettivo denso (o specializzato) le cellule sono principalmente fibrociti: la sostanza intercellulare consiste in fibre di collagene, elastina, reticolina, e gel idrofilico chiamato sostanza ground. I tessuti connettivi densi contengono una piccola quantità di sostanza ground; i tessuti connettivi ne contengono molta. La composizione della sostanza ground varia a seconda del tessuto, ma contiene mucopolisaccaridi e fluido del tessuto. La mobilità dell'acqua nella sostanza ground è un problema di grande interesse per la biomeccanica, ma è anche molto complesso. Anche l'idratazione del collagene, cioè l'unione dell'acqua alle molecole di collagene, alle fibrille ed alle fibre, è un problema molto importante di biomeccanica rispetto al problema del movimento del fluido nei tessuti ed alle proprietà meccaniche del tessuto.

STRUTTURA DEI TESSUTI COLLAGENOSI

Le proprietà dei tessuti variano a seconda di come sono strutturate le fibre, le cellule e la sostanza ground. La struttura più semplice dal punto di vista delle fibre di collagene è quella a fibre parallele, come quella dei tendini e dei legamenti. Le reti cutanee bidimensionali e tridimensionali

sono più complesse, ma le strutture più complesse sono quelle dei vasi sanguigni, della mucosa intestinale e dei tratti genitali femminili. Consideriamoli brevemente.

La struttura del *collagene a fibre parallele* più rigorosa si trova in ogni lamina della cornea. Nelle lamine adiacenti della cornea l'orientamento della fibra è diverso. La trasparenza della cornea dipende dal rigido parallelismo delle fibre di collagene in ciascuna lamina. I tessuti la cui funzione è quella di trasmettere la tensione hanno in genere una struttura a fibre parallele. Il tendine funziona in questo modo, ed è quasi sempre a fibre parallele, come è mostrato in Fig. 9.16(a) in Fig. 9.17. I fasci di fibre appaiono quasi ondulati allo stato rilassato, ma diventano più dritti sotto tensione. Un legamento di una giuntura ha una struttura simile, ma è meno regolare, con fibre di collagene talvolta ricurve e spesso disposte ad angolo obliquo nella direzione del movimento. È probabile che diverse fibre di collagene nel legamento siano deformate in modo differente nei diversi modi di funzionamento del legamento. La maggior parte dei legamenti sono puramente collagenosi; le uniche fibre di elastina sono quelle che accompagnano i vasi sanguigni. Ma i legamenti flavo della spina dorsale e il *ligamentum nuchae* di alcuni mammiferi sono in gran parte costituiti da elastina. Un legamento ha entrambe le estremità inserite nelle ossa, mentre un tendine ha solo un punto di inserzione. La transizione da un legamento ad un osso è graduale; le file di fibrociti sono trasformate in gruppi di osteociti, sistemati prima in file e poi dispersi gradualmente nel modello dell'osso, passando per uno stadio intermedio. La transizione dal tendine all'osso non è solitamente molto distinta; il tendine si inserisce largamente nello strato fibroso principale del periostio. L'altra estremità del tendine è legata al muscolo. Generalmente i fasci di tendini sono inseriti nelle estremità delle fibre muscolari nelle molte indentazioni terminali dello strato sarcolemmale esterno. Una recente indagine suggerisce che le fibrille di collagene, che sono legate alle membrane plasmatiche ed alle fibre di collagene, servono per la giunzione.

Le fibre parallele che sono stese a forma di foglio si trovano in quelle fasce in cui il muscolo si inserisce, o in quei tendini espansi chiamati *aponeurosi*, che sono fogli membranosi che servono come mezzo di giunzione tra i muscoli piatti e l'osso. Il centro tendineo del diaframma è strutturato in modo simile. Questi fogli appaiono bianchi e lucenti a causa della loro struttura ristretta. Altre membrane che contengono il collagene, ma le cui fibre non hanno una struttura così regolare, sono opache. A questo gruppo appartengono il periostio, il pericondrio, la membrana fibrosa delle capsule di giuntura, la dura madre, la sclera, alcune fasce ed alcune capsule organiche. Le cellule in queste membrane sono irregolari sia nella forma sia nella sistemazione.

La struttura delle fibre di collagene nella pelle è più complessa, e deve essere considerata come una *rete di fibrille tridimensionale*, sebbene la direzione della fibra predominante sia parallela alla superficie. Queste fibre sono ondulate in un modello a parallelogramma più o meno rombico, che crea una deformazione considerevole senza necessitare di un allungamento delle fibre individuali. Nel derma, il collagene costituisce il 75% del residuo secco cutaneo, e l'elastina circa il 4%. La struttura della fibra di collagene nei vasi sanguigni è tridimensionale ed è intimamente integrata con le fibre di elastina ed i muscoli lisci. Il tratto di genitale femminile è un organo muscolare, con cellule di muscolo liscio sistemate in modelli circolari e a spirale. In realtà, nell'utero umano soltanto il 30-40% del volume della sua parete è costituito dal muscolo, e nella cervice soltanto il 10%, il resto è tessuto connettivo. Nel tessuto connettivo del tratto genitale domina la sostanza ground poiché il rapporto tra la sostanza ground e gli elementi fibrosi è 1.5:1 nella donna non incinta e 5:1 nella cervice. Durante la gravidanza, la sostanza ground cresce al tasso della crescita generale, mentre il collagene aumenta più lentamente, e l'elastina e la reticolina non aumentano quasi per niente. Perciò, la composizione del tessuto connettivo cambia.

