



Il corpo dispone di un esteso sistema di informazione perineurale composto da microtubuli di proteine. Quello che nei decenni passati era noto come tessuto connettivo sembra oggi essere un sistema di comunicazione omnidirezionale tra tutti i tessuti dell'organismo umano, persino a livello cellulare. Di fatto, attraverso la matrice vivente, ciascuna cellula conosce le attività svolte da ogni altra cellula. La matrice vivente non è il sistema nervoso: è persino più veloce in termini di comunicazione. Le vie energetiche della matrice vivente sono antecedenti a quelle del sistema nervoso. Grazie alle vie di trasmissione del collagene, la matrice vivente rappresenta un mezzo continuo per ogni impulso che ha origine nel corpo o per qualsiasi impulso che viene trasmesso al corpo da qualsiasi sede.

La struttura grezza della matrice vivente è la matrice extracellulare (ECM), come dato istologico. La ECM è di estrema importanza nella medicina biologica. Non solo la maggior parte delle interazioni tra i sistemi di regolazione avviene nella matrice extracellulare, ma anche la presenza o il deposito di omotossine a questo stadio può indurre ogni genere di alterazioni e patologie, persino intracellulari. Di conseguenza, sarà necessario analizzare brevemente l'istologia e la fisiologia della ECM per comprendere l'importanza e la profondità dell'impatto esercitato dalla matrice vivente sulla salute e sulle malattie dell'uomo.

Nozioni fondamentali

1. Istologia della matrice extracellulare (ECM)
2. Fisiologia della matrice extracellulare
3. La matrice intracellulare
4. La matrice nucleare



© IAH 2007

2

Dal momento in cui il fisiologo francese Claude Bernard postulò il suo “ambiente interno”, nel 19° secolo, si spalancò un nuovo mondo per il campo dell’istologia e della fisiologia. Oggi si parla di realtà istologica della matrice extracellulare e persino nella moderna medicina complementare si tende a citare la matrice vivente, un’altra dimensione in fatto di comprensione fisiologica del corpo umano.

La matrice vivente è costituita da tre livelli che si compenetrano l’uno l’altro: la matrice extracellulare, la matrice intracellulare e la matrice nucleare. Non solo, a ciascun livello della matrice si osservano interazioni relative a impulsi vibranti, segnali elettrici e scambi di mediatori. I 3 livelli interagiscono e si influenzano l’un l’altro nei loro confini fisico-anatomici. Ciò significa che qualsiasi alterazione avvenga al di fuori della cellula (nella matrice extracellulare) potrebbe avere una conseguenza intracellulare o persino intranucleare e viceversa. Anche se composta da 3 diversi livelli, la matrice vivente è un sistema interattivo coerente.

Oltre a queste interessanti caratteristiche di comunicazione interattiva tra i diversi livelli della matrice vivente, l’istologia e la fisiologia della matrice extracellulare sono particolarmente importanti per comprendere il terreno d’azione della medicina omotossicologica. L’obiettivo della lezione è comprendere la matrice e sapere intervenire su di essa con la terapia di regolazione.

Perché è importante studiare la matrice?

- Ambiente idrofilico della cellula
- Struttura elettricamente carica
- Capacità di rigenerazione
- Sistema informativo complesso
- Deposito di omotossine

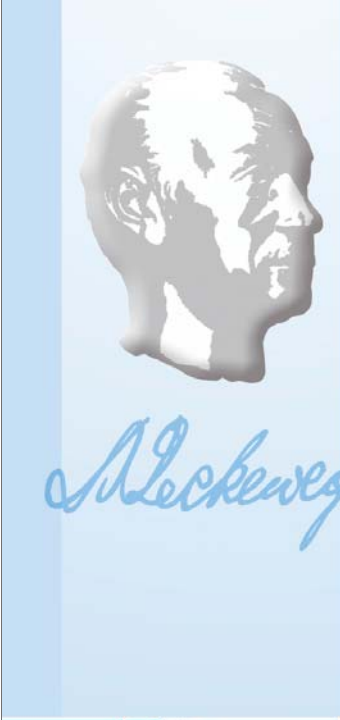


© IAH 2007


3

Esistono cinque buoni motivi per studiare la matrice nell'ambito della medicina omotossicologica:

1. L'intera matrice, a causa di una elevata concentrazione di proteoglicani, diventa idrofilica. Come vedremo ulteriormente in dettaglio, questo ambiente idrofilico della cellula facilita il trasporto delle sostanze ma al tempo stesso facilita la permanenza e il deposito delle tossine idrosolubili nella matrice.
2. La carica elettrica dei proteoglicani è negativa. Questo permette alle omotossine positivamente cariche di aderire e rimanere nella struttura della ECM. La carica elettrica riveste anche un ruolo cruciale per il flusso di elettroni nella matrice.
3. Grazie alla presenza dei fibroblasti, la struttura della matrice può essere riparata in pochi minuti dopo una lesione. Il fibroblasto svolge un ruolo essenziale nella protezione della cellula vivente ripristinando continuamente la struttura reticolare tridimensionale che la circonda.
4. Gran parte delle comunicazioni interattive tra i diversi sistemi di autoregolazione avviene nella matrice e comprende complessi circuiti di feedback dei mediatori, controllo del pH, controllo del potenziale elettrico, ecc.
5. La capacità di trattenere le omotossine lontano dalla cellula è una caratteristica positiva della matrice che può causare problemi a lungo termine se quelle stesse omotossine non vengono drenate dalla matrice ed eliminate. In realtà, notiamo che molte patologie sono riconducibili a un deposito di omotossine nella ECM e all'effetto negativo esercitato da queste omotossine sul funzionamento della cellula.

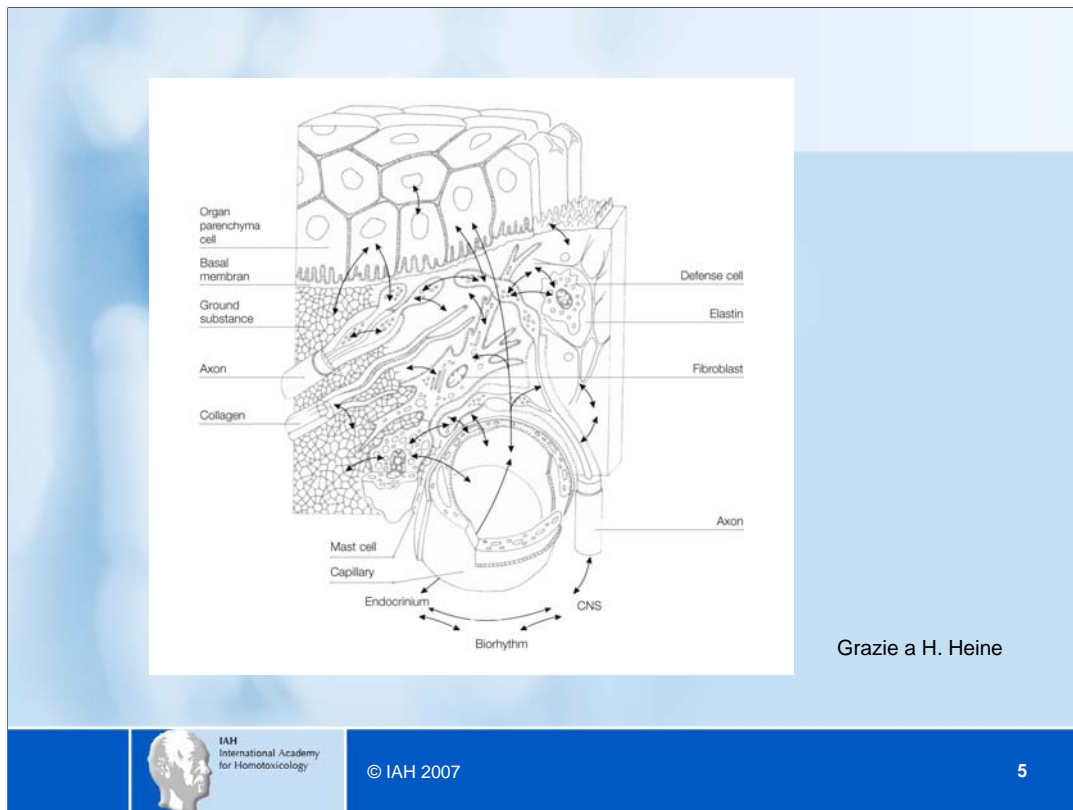


1. Istologia della ECM



© IAH 2007

Guardiamo ora più da vicino l'istologia della matrice extracellulare. Quali sono le sue componenti?



Ad eccezione dell'ameba e di altri organismi monocellulari che hanno un contatto diretto con l'ambiente esterno, tutti gli altri organismi pluricellulari sono provvisti di un'area di protezione cellulare tra l'ambiente esterno e le cellule, a prescindere dalla loro posizione nell'organismo e dal loro compito. Quest'area di protezione cellulare è denominata spazio extracellulare e non consente a nessuna sostanza di passare direttamente dall'ambiente esterno alla cellula.

La cellula vivente, sia che faccia parte di una struttura organica, e sia innestata su una membrana basale, sia che agisca singolarmente rispetto alle altre cellule della struttura, sarà sempre circondata dalla matrice. Questa matrice è un sottile filtro biofisico strutturato, tridimensionale che controlla la trasmissione delle sostanze nutritive e dei prodotti di scarto della cellula, dei mediatori e di qualsiasi altra sostanza presente nell'ambiente cellulare. Nessuna sostanza può passare direttamente dalla circolazione sanguigna alla cellula e viceversa. Persino i neurotrasmettitori rilasciati da una cellula nervosa devono raggiungere la cellula attraverso la ECM.

Gran parte delle interazioni che si osservano tra i diversi sistemi corporei avvengono nella ECM. Ecco perché nella figura sopra illustrata sono indicate molteplici frecce di interazione tra i diversi sistemi.

Il fibroblasto è essenziale

- Sintesi della struttura di PG e GAG da parte dell'apparato del Golgi
- Reazione al danneggiamento della ECM e ripristino
- La qualità del filtro biofisico di PG e GAG nella ECM dipende dall'efficienza dei fibroblasti.
- La qualità di vita delle cellule di un organo dipende dall'efficienza dei fibroblasti. Ciò significa che un fibroblasto efficiente riparerà il danno sulla struttura della ECM e proteggerà in questo modo la cellula dal contatto diretto del carico tossico derivante dalla circolazione sanguigna.



IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

6

I fibroblasti sono essenziali per la matrice extracellulare. La rete tridimensionale a maglia fine tra le cellule dell'organo e i capillari e i vasi linfatici, è composta da proteoglicani e glicosaminoglicani. Entrambe queste sostanze sono secrete dall'apparato del Golgi dei fibroblasti. Se questa struttura basale viene danneggiata da una ferita o da una infezione, i fibroblasti cercano di ripararla.

La principale funzione fisica della ECM è di filtrare tutte le sostanze veicolate dai capillari alla cellula e viceversa, pertanto la qualità della struttura è una garanzia per la salute cellulare dell'organo. Una marcata disfunzione dei fibroblasti, con conseguente inadeguatezza della matrice, può causare un maggior rischio di intossicazione cellulare e lo sviluppo di patologie degenerative croniche.

I fibroblasti sani sono in grado di generare glicosaminoglicani in pochi minuti, riparando rapidamente il danno cellulare e riattivando la protezione cellulare.

Cellule locali del sistema di base

- Sono responsabili dei meccanismi di difesa non specifici
- Presentano molteplici potenzialità di cambiamento in diverse forme funzionali



© IAH 2007

7

Oltre alle cellule di sostegno, citate nelle precedenti diapositive, il sistema di base è costituito anche da altre cellule.

La nostra attenzione è particolarmente rivolta a macrofagi e mastcellule. Queste cellule garantiscono localmente una difesa non specifica contro intrusi di varia origine e, se necessario, innescano l'intero sistema di difesa avviando un processo infiammatorio per depurare la matrice. Rappresentano pertanto la "prima azione depurativa" della ECM.

Fibroblasti e psiche

- Gli stimoli psicologici possono influenzare la risposta dei fibroblasti
- Unitamente al sistema endocrino, possono creare una matrice che si adatterà allo stato neuroendocrino
- Regolazione psico-neuro-endocrina



© IAH 2007

8

La Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia (PNEI) studia le interazioni tra le emozioni, i trasmettitori e gli stimoli neurologici, le secrezioni endocrine e il sistema di difesa. Numerosi studi hanno dimostrato l'influenza immunosoppressiva di stress e depressione prolungati. I fibroblasti, per es., sono meno efficaci nel cicatrizzare le ferite in condizioni di stress psicologico. Dato che le emozioni rivestono un ruolo importante (e meno i pensieri) alcuni autori parlano di Emozio-Neuro-Endocrino-Immunologia invece di Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia .

È stato altresì dimostrato che lo stress psicologico incrementa la sensibilità alle infezioni virali. I soggetti stressati hanno manifestato maggiori percentuali di infezione dal 74% al 90%, con un aumento del raffreddore clinico dal 27% al 47%. Studi precedenti avevano dimostrato che gli studenti di medicina erano esposti a un maggiore rischio di mononucleosi durante il periodo degli esami (McEwen & Stellar, 1993).

Matrice extracellulare

- Caratteristiche fisiche del tessuto
- Struttura di base in cui le cellule sono incastonate
- Maggiore adesione cellulare con la ECM rispetto ad altre cellule



© IAH 2007

9

Il tessuto della matrice extracellulare presenta alcune caratteristiche specifiche. Si tratta di una struttura di base nella quale sono incastonate le cellule. Di fatto si osserva una maggiore adesione tra le cellule e la struttura della ECM rispetto alle altre cellule vicine. Tra la struttura grossolana di collagene e le fibre di elastina è presente la struttura sottile della sostanza di base, composta da proteoglicani e glicosaminoglicani. In special modo, queste ultime due sostanze creano un filtro biofisico e sono responsabili delle caratteristiche idrofiliche della matrice poiché possono legare e trattenere facilmente l'acqua.

Matrice extracellulare

- Proteine strutturali
- Proteine fibrillari
- Proteoglicani



© IAH 2007

10

La matrice, dalla struttura grossolana a quella sottile, è composta da proteine strutturali, proteine fibrillari e proteoglicani.

Proteine strutturali

- Robustezza del tessuto connettivo
- Collagene
- Elastina



© IAH 2007

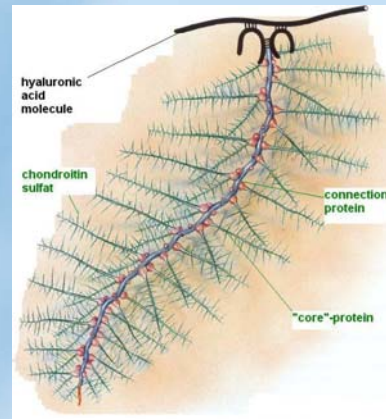
11

Le proteine strutturali garantiscono la robustezza del tessuto connettivo inducendo la struttura e rendendola al tempo stesso flessibile. La principale caratteristica del collagene è la robustezza, mentre la principale caratteristica dell'elastina è la flessibilità. Le fibre di collagene sono anche più spesse rispetto all'elastina. Collagene ed elastina formano la struttura di base, più grossolana, della ECM.

Esistono almeno 16 tipi di collagene. Il danneggiamento della struttura del collagene dovuto a traumi o altre cause può innescare parametri di ripristino e indurre infiammazione.

Proteoglicani

- Proteina trasportatrice con intersezioni trasversali di glicosaminoglicani innestate su una molecola di acido ialuronico
- Particolarmente idrofila per la presenza dei glicosaminoglicani



© IAH 2007

12

Un proteoglicano ha una struttura ramificata costituita da una molecola di acido ialuronico, su cui una proteina trasportatrice veicola proteine centrali trasversali. Le più piccole componenti leganti di un proteoglicano (PG) sono i mucopolisaccaridi, lunghi polimeri ripetuti di disaccaridi denominati glicosaminoglicani (GAG). Uno zucchero del disaccaride è l'acido uronico, l'altro è un amminozucchero. Almeno uno degli zuccheri veicola uno o due ponti disolfuro per collegarsi a un'altra struttura.

I GAG del PG sono idrofilici. Poiché la struttura sottile della ECM è principalmente costituita da PG e GAG, la matrice trattiene facilmente l'acqua all'interno della sua struttura. Uno dei GAG meglio conosciuti è la condroitina solfato, costituita da una catena di solfati glucosaminici.

I proteoglicani non si trovano soltanto nella ECM ma sono anche adesi alla membrana plasmatica delle cellule. In questo modo svolgono anche una funzione di fissaggio.

Nella cartilagine, il proteoglicano principale prende il nome di aggregano. La concentrazione di condroitina solfato e cheratan solfato (entrambi GAG) presente nell'aggregano è abbastanza elevata nella cartilagine normale. Il cheratan solfato si trova prevalentemente vicino alla base dell'aggregano, dove si fissa alla molecola di acido ialuronico. La condroitina solfato si trova nella regione mediana e superiore della struttura dell'aggregano.

Il sindecano è un tipico esempio di un proteoglicano fissato alla superficie della cellula. I GAG presenti nel sindecano sono catene di eparan solfato. Il sindecano si lega extracellularmente a collagene e fibronectina e intracellularmente al citoscheletro.

Glicosaminoglicani

- Sinonimo: mucopolisaccaridi
- Catene non ramificate di polisaccaridi, costituite da 70 - 200 disaccaridi ripetuti



© IAH 2007

13

Come precedentemente indicato, i glicosaminoglicani sono gli elementi di base che formano la ECM e rappresentano la componente principale dei proteoglicani. Un tempo denominati mucopolisaccaridi, i glicosaminoglicani sono catene ripetute non ramificate di disaccaridi e possono essere particolarmente lunghi (fino a 200 monosaccaridi ripetuti). La principale caratteristica idrofila della ECM è riconducibile a una elevata presenza complessiva di GAG nella sua struttura.

Glicosaminoglicani

- Gel idratato di polisaccaridi di grandi dimensioni
- Contrazione della struttura dei proteoglicani con forte carica negativa, caratteristiche idrofiliche e struttura spaziale
- Diffusione delle sostanze attraverso la matrice extracellulare



© IAH 2007

14

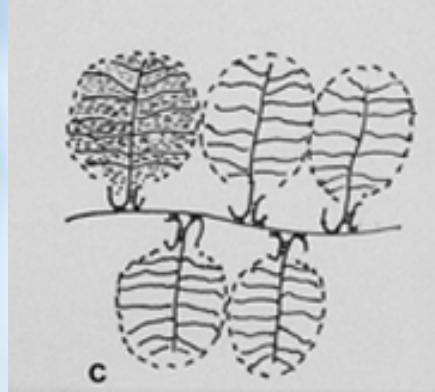
La struttura sottile dei GAG ubicati alle estremità ramificate dei PG genera una stretta rete tridimensionale che funge da filtro biofisico. Si presenta come un gel idratato nel quale ogni genere di sostanza viene veicolata dai capillari alla cellula e viceversa. Dato che le distanze tra due proteine centrali presenti su una proteina trasportatrice nella struttura del PG sono comprese tra 15 e 20 nm, le molecole di grandi dimensioni rimangono intrappolate nella ECM.

Secondo F. Perger, il potenziale elettrico nella ECM è di circa 240 microvolt. Questo potenziale è maggiore nella fase acida di una infiammazione e minore nello stadio alcalino.

Una forte carica negativa a livello della ECM indurrà una contrazione o una sua "strizzatura". Pertanto, la variazione delle cariche elettriche influenzerà le capacità idrofiliche della matrice.

La diffusione delle sostanze attraverso la matrice extracellulare è possibile solo grazie alle sue capacità idrofiliche.

Struttura reticolare



H.Heine



© IAH 2007

15

L'immagine mostra la struttura retiforme di diversi proteoglicani connessi alla stessa molecola di acido ialuronico. Ripetuta in tre dimensioni genera un filtro a maglie sottili che agisce a livello molecolare.

Biosintesi dei glicosaminoglicani (GAG)

- La sintesi dei PG/GAG avviene in appena 1 - 2 minuti
 - Lozzo 1985, Heine 1997
- La loro vita media è compresa tra 2 e 120 giorni

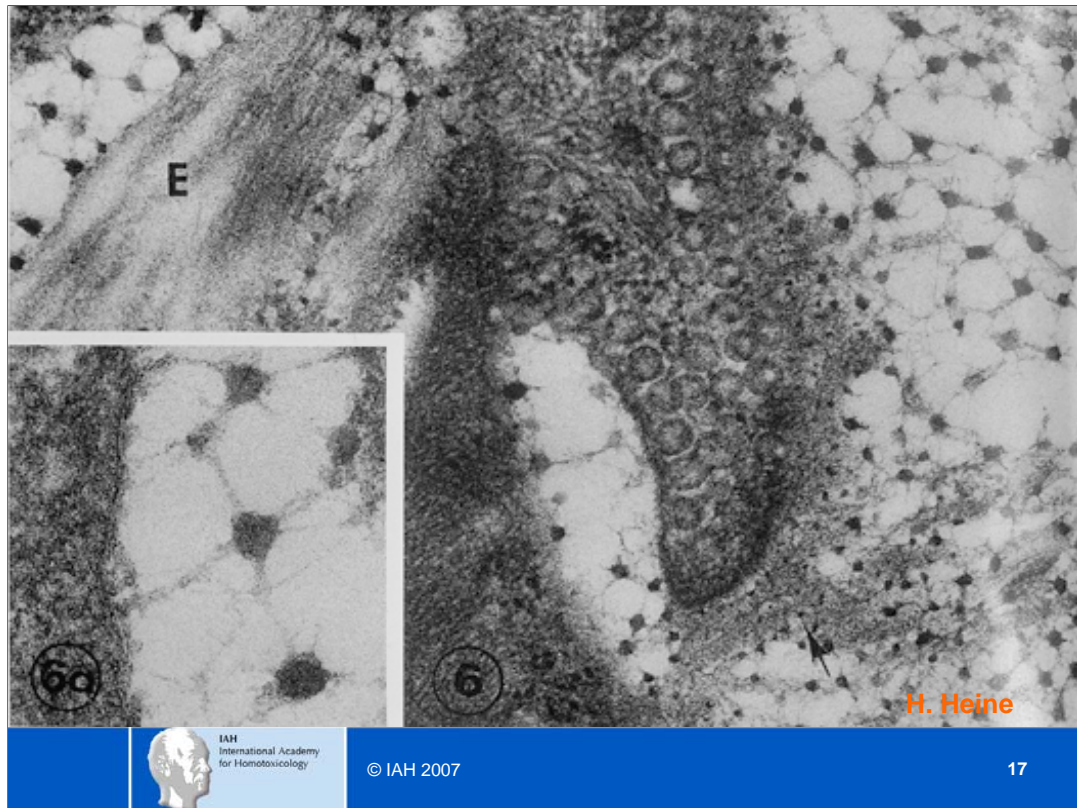


© IAH 2007

16

La sintesi dei glicosaminoglicani e dei proteoglicani è sorprendentemente rapida. I fibroblasti sono in grado di creare queste strutture in pochi minuti. Sebbene vengano create in maniera casuale e il “riempimento” di un foro o di uno spazio non risulta mai identico, sono costantemente preservate le principali caratteristiche delle maglie sottili e dell'idrofilicità. Una infiammazione può danneggiare seriamente la matrice, è quindi essenziale ripristinarne la struttura e le capacità filtranti in brevissimo tempo.

In condizioni normali, proteoglicani e glicosaminoglicani vengono rimpiazzati nel giro di 4 mesi. La loro vita media è compresa tra 2 e 120 giorni. Questo è uno dei motivi per cui in caso di pesante intossicazione occorre attuare un intervento di drenaggio e disintossicazione per diversi mesi e non solo per alcune settimane.



La diapositiva illustra una preparazione istologica della ECM (vista dall'alto). A metà dell'immagine notiamo le cellule di un organo sulla loro lamina basale, circondate sulla destra dalla rete di proteoglicani e glicosaminoglicani. Sotto la lettera "E" osserviamo una struttura grezza di fibre di collagene e, più a sinistra, ancora la struttura reticolare di PG e GAG. Nel piccolo inserto possiamo osservare un ingrandimento della struttura a maglie sottili di PG e GAG.

Qualsiasi sostanza proveniente da un capillare e indirizzata a una cellula deve passare attraverso una speciale area di trasmissione in cui viene filtrata dal filtro biofisico rappresentato dalla ECM.

Questa struttura è presente in qualsiasi organo del corpo umano.

Membrana basale

- Superficie specializzata
- Funzioni:
 - Adesione cellulare
 - Regolazione della crescita cellulare
 - Filtro di diffusione



© IAH 2007

18

La membrana basale è una superficie specializzata della matrice extracellulare. Un tipo di ECM è esemplificata dalla sottile lamina basale (BL) o membrana basale, laminiforme, su cui poggiano gli strati delle cellule epiteliali. La BL circonda anche le cellule muscolari, le cellule adipose e i nervi periferici. La ECM è tuttavia particolarmente abbondante nel tessuto connettivo, sotto strati di cellule epiteliali, dove i fibroblasti sono scarsamente distribuiti. Altri tipi di tessuto connettivo, per es. osseo, tendineo e cartilagineo, sono similmente costituiti da un'apposita ECM.

La membrana basale è uno strato sui cui poggia l'epitelio. Questo strato ha uno spessore di circa 40-50 nm ed è composto dalla lamina lucida e dalla lamina densa. La lamina lucida è adiacente alle cellule epiteliali ed è composta dalla laminina (un proteoglicano) e dal collagene (Tipo IV). La lamina densa è composta dal collagene (Tipo VII).

La membrana basale svolge 3 funzioni principali:

1. Adesione cellulare. Le cellule degli organi sono attaccate alla membrana basale, che le mantiene in sede (unitamente ai legami con la ECM).
2. Regolazione della crescita cellulare.
3. Filtro di diffusione. Non tutte le sostanze possono attraversare la membrana basale, cosicché questa struttura funge da filtro selettivo.

Il liquido intracellulare (interstiziale):

- Un mezzo indispensabile che rende possibile il mantenimento dell'omeostasi tra le zone intra- ed extra-cellulari



© IAH 2007

19

Il liquido interstiziale è composto da un vettore idrico contenente principalmente acidi grassi, aminoacidi, zuccheri, coenzimi, sostanze messaggere quali ormoni, neurotrasmettitori e altre sostanze come sali, minerali, prodotti di scarto derivati dalle cellule, ecc.

Il liquido interstiziale può essere comparato all'acqua contenuta nell'acquario di un pesce rosso. La qualità di vita della cellula dipende dalla qualità del liquido che la bagna così come la qualità di vita del pesce rosso dipende dall'acqua dell'acquario in cui vive. Il liquido non deve solo contenere le componenti nutritive sufficienti per la sopravvivenza, ma garantire la depurazione dei prodotti di scarto che vengono generati.

Il liquido interstiziale fornisce sostanze nutritive ed elementi di base, elimina i prodotti di scarto e permette alle cellule di comunicare tra loro (trasporto di impulsi elettrici, citochine, ecc.).

Le cellule degli organi

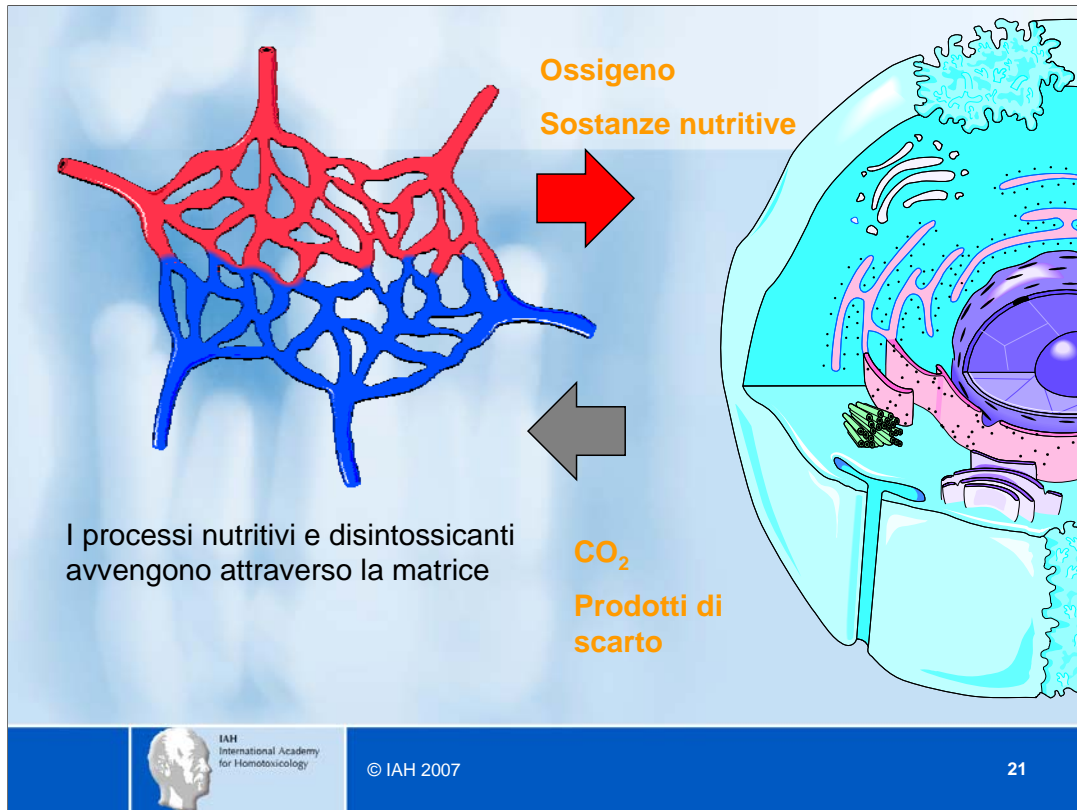
- Unità interattive viventi
- Automantenimento
- Dipendenti dal loro ambiente (ECM)



© IAH 2007

20

Le cellule sono autosufficienti e si automantengono se vivono in una matrice extracellulare pulita. Devono assumere sostanze nutritive per sopravvivere e dipendono interamente da ciò che ricevono dalla matrice extracellulare, dato che nessuna cellula è direttamente nutrita dai capillari. Le cellule convertono quindi le sostanze nutritive in energia utilizzabile. La specificità delle cellule (ogni cellula contiene al suo interno le proprie istruzioni) permette loro di svolgere determinate funzioni a favore dell'intero organismo. La maggior parte delle cellule, se necessario, è capace di riprodursi.



Seguendo una modalità bidirezionale, le sostanze nutritive raggiungono la cellula attraverso la ECM mentre i prodotti di scarto della cellula vengono veicolati al sistema linfatico e al sistema venoso attraverso questa stessa struttura. Un massiccio deposito di omotossine a livello di ECM può alterare la regolare trasmissione di sostanze nutritive e di prodotti di scarto generando una condizione di “soffocamento” della cellula.

Conclusione: istologia della ECM

- La ECM è costruita come una rete tridimensionale.
- Oltre a proteoglicani, glucosaminoglicani, collagene, elastina e altre fibre basali, la ECM contiene capillari, terminazioni nervose e linfatiche, cellule difensive e membrane basali.
- È presente in tutti gli organismi ed è la principale via di vicariazione.



© IAH 2007

22

Conclusione:

La matrice extracellulare ha una struttura tridimensionale retiforme che circonda le cellule degli organi, adatta a svolgere una funzione fisiologica di filtro biofisico.

Le principali componenti della ECM sono collagene, elastina, proteoglicani e glicosaminoglicani. La ECM è la sede in cui terminano i capillari arteriosi e iniziano i capillari venosi. Anche il sistema linfatico, un sistema di trasporto parallelo al sistema venoso, raccoglie il suo contenuto dalla ECM. I nervi terminano e iniziano nella ECM, innescando segnali nervosi o raccogliendo informazioni. Oltre a questi diversi composti e alle numerose strutture, la ECM comprende anche cellule difensive, quali macrofagi e mastcellule, che hanno il compito di assistere, depurare e difendere l'organismo.

Le omotossine possono spostarsi in altre sedi attraverso la ECM: la matrice diventa quindi la principale via per l'evoluzione della malattia e della salute.



Meckeweg

2. Fisiologia della ECM





IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

Per comprendere l'importanza della ECM nell'ambito di qualsiasi approccio bioterapeutico del paziente occorre studiare, oltre all'istologia dell'ECM, anche la fisiologia.

La scoperta della ECM, come dato istologico, ha una lunga storia. Ecco perché è particolarmente interessante studiare gli scienziati che posero le basi per la conoscenza della ECM, che oggi sappiamo essere il principale costituente del terreno del paziente.

Storia

- Carl Rokitansky
- Claude Bernard
- Rudolf Virchow
- Alfred Pischinger
- Hartmut Heine
- James Oschman



© IAH 2007

24

La scoperta dell'importanza del ruolo della matrice vivente nella medicina biologica si deve a sei scienziati: il boemo Rokitansky, il francese Bernard, il tedesco Virchow, l'austriaco Pischinger, il tedesco Heine e l'americano Oschman. Questi sei scienziati hanno contribuito in maniera essenziale alla comprensione e alla scoperta della ECM, nonché al concetto moderno di matrice vivente.

Carl Rokitansky

1804 - 1878

- Nessuna pratica medica: 30.000 autopsie. Patologia a occhio nudo
- Padre della patologia sperimentale oggettiva
- Sviluppo di elementi cellulari e malattie legato ai liquidi corporei



© IAH 2007

25

Carl Rokitansky era uno scienziato cecoslovacco. Anche se laureato in medicina, non esercitò mai la professione medica. Era comunque molto interessato alla medicina del suo tempo poiché, sin da giovane docente universitario, comprese l'importanza dell'anatomia patologica, o anatomopatologia, per la scienza medica. Grazie a Rokitansky, la medicina passò dal vecchio stampo filosofico al più moderno approccio scientifico.

Il Prof. Rokitansky eseguì più di 30.000 autopsie nel corso della sua carriera. I suoi orientamenti medico-scientifici si basavano sulla patologia visibile a "occhio nudo". È considerato il padre della patologia sperimentale oggettiva e secondo la sua tesi gli elementi cellulari e le malattie si sviluppano dai liquidi corporei (umorali).

Carl Rokitansky

1804 - 1878

- Umorale: il sangue è la causa delle malattie e delle modificazioni organiche
- Crasi e stasi
- Le sue più importanti indagini istologiche furono pubblicate nel 1854 in un articolo dal titolo "Sulla crescita dei tessuti connettivi" – "Über das Auswachsen der Binde-Gewebssubstanzen"



© IAH 2007

26

La causa della malattie deve essere ricercata nella composizione del sangue che è presente in tutto il corpo umano. Le alterazioni ematiche sono la causa principale di malattie e modificazioni organiche.

Egli suddivise le patologie in crasi (carenza) e stasi (deposito, accumulo).

Numerosi termini medici anatomici o patologici portano il nome di Rokitansky:

- diverticolo di Rokitansky
- triade di Rokitansky (stenosi polmonare)
- ulcera di Rokitansky-Cushing
- seni di Rokitansky-Aschoff (colecisti)
- sindrome di Rokitansky-Maude-Abbott
- ...

In particolare, un articolo riguardante la crescita del tessuto connettivo, pubblicato nel 1854, è di estrema importanza per le nozioni fondamentali di quella struttura che, successivamente, è stata indicata nei testi di riferimento dell'istologia moderna con il termine di ECM.

Claude Bernard

1813 - 1878



- Padre della fisiologia sperimentale in Francia
- Sviluppò il termine “Le milieu intérieur” (il terreno interiore dell'organismo o “l'ambiente interno”)
- La cellula è influenzata dal suo ambiente diretto



© IAH 2007

27

Il fisiologo francese Claude Bernard fu il padre del “terreno interiore”. Questo termine indica l'ambiente diretto della cellula, immersa nel liquido interstiziale da cui trae nutrimento e a cui cede i suoi prodotti di scarto tossici. Lo stato di salute dell'ambiente extracellulare è essenziale per la salute della cellula e la mancata purezza di questo terreno può essere causa di malattie.

Claude Bernard, che divenne professore nel 1855, aveva come traguardo l'istituzione della metodologia scientifica. Non era interessato alle asserzioni e si basava solo su ciò che poteva essere dimostrato da un esperimento. La sua prima scoperta medica fu la ghiandola del pancreas, della quale dimostrò la fondamentale importanza nel processo digestivo. Sebbene sia maggiormente noto per la scoperta della funzione glicogenica del fegato, scoprì anche il sistema vasomotorio.

Nel contesto medico biologico è notissimo per il termine “milieu intérieur”, che in francese significa ambiente o terreno interno. Ciò che intendeva asserire è che il mondo che ci circonda si modifica costantemente ma in un corpo ben funzionante l'omeostasi preserva la propria condizione, impedendo qualsiasi intossicazione. Solo quando si osserva una disfunzione dell'omeostasi, cioè uno squilibrio, si manifestano le malattie.

Al pari del Dr. H. H. Reckeweg un secolo più tardi, Bernard era particolarmente interessato agli effetti fisiologici del veleno sull'organismo umano. Condusse esperimenti con il curaro e il monossido di carbonio. Gli esperimenti costituivano le fondamenta del suo metodo scientifico, pertanto adorava la vivisezione.

L'importanza di Claude Bernard per la scienza medica è stata riconosciuta con il premio scientifico dell'Accademia Francese delle Scienze e con le esequie pubbliche (fino ad allora nessun cittadino francese aveva avuto gli onori di un funerale pubblico).

Rudolf Virchow

1821 - 1902



- Patologia cellulare
- La cellula è la più piccola unità vivente dell'organismo
- Le malattie sono la conseguenza dei disturbi cellulari
- Le malattie sono direttamente correlate alla cellula



© IAH 2007

28

Rudolf Virchow studiò medicina a Berlino. Nel 1847 divenne professore, 4 anni dopo essersi laureato come medico.

È particolarmente noto in medicina per la sua legge o principio: “ogni cellula deriva da un'altra cellula” (1855).

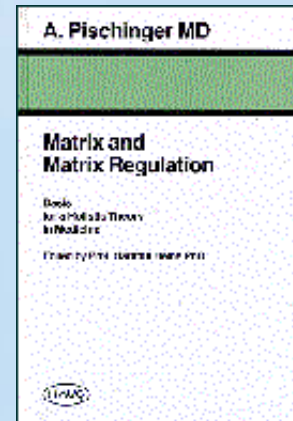
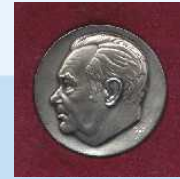
Il Prof. Vierchow fondò la disciplina medica della patologia cellulare. Oltre a un interesse nella cellula come unità di base dell'organismo umano, nutriva anche un enorme interesse per l'antropologia. Fondò la Società di Antropologia, Etnologia e Preistoria.

Secondo Vierchow non tutte le cellule del corpo umano potevano provocare malattie, ma ogni malattia era la conseguenza diretta di disturbi cellulari. Quindi, le malattie erano direttamente correlate alla cellula.

Alfred Pischinger

1899-1983

- Sistema di Regolazione di Base denominato GRS
- La sostanza di base
- L'intero corpo funziona grazie a questo sistema di regolazione
- Pubblicato per la prima volta in Germania solo nel 1975 (dopo più di 20 anni di accurate ricerche)



IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

29

Il Prof. Alfred Pischinger fu Direttore dell'Istituto di Anatomia dell'Università di Vienna. Fu il padre della sostanza di base della ECM, che descrisse come una sostanza amorfa, simile a un gel, che riempie interamente l'ambiente extracellulare. L'intera struttura che circonda la cellula fu successivamente denominata sistema di regolazione di base (GRS). Inoltre, egli descrisse la struttura anatomica di questo sistema di scambio.

Pischinger è di certo un genio trascurato dalla medicina ufficiale. Sebbene molte delle sue ricerche siano accettate dalla medicina ufficiale, il suo nome è raramente citato nella bibliografia scientifica. I suoi studi rappresentano invece il fondamento della medicina complementare.

Il suo testo "Matrice e Regolazione della Matrice" è un'opera basilare nella letteratura della ECM.

Sistema di base o ECM

- Alfred Pischinger
- Sistema dell'omeostasi, sistema di bio-regolazione di base, sistema vegetativo
- Concetto di spazio extravascolare, extracellulare per la matrice extracellulare, le cellule di sostegno, le terminazioni nervose terminali libere, I capillari e gli immunociti



© IAH 2007

30

La definizione “sistema di base” è stata utilizzata per la prima volta dal Prof. A. Pischinger per indicare un sistema di omeostasi.

L'omeostasi si può definire come la capacità di un organismo di regolare il proprio ambiente interno. Le lievi regolazioni o rettifiche dell'equilibrio dell'omeostasi avvengono attraverso interazioni multiple tra i diversi sistemi di regolazione. Il concetto del Sistema di bio-regolazione di base (BBRS, un concetto più funzionale rispetto al termine strutturale della ECM o del sistema di base) trova la sua origine nell'omeostasi.

Le componenti della ECM sono illustrate nelle prime diapositive di questa lezione.

Sistema di base o ECM: alcune caratteristiche

- 20% della massa corporea
- Potenziale elettrico di riferimento: 240 μV
- Autorigenerazione per mezzo dei fibroblasti
- Campo d'azione della maggior parte dei processi di regolazione del corpo
- Terreno di azione del sistema difensivo non-specifico
- Ambiente diretto della cellula



© IAH 2007

31

Diversi autori sostengono che la ECM rappresenti il 20% della massa corporea totale, risultando quindi l'organo di dimensioni maggiori. Se si considera l'importanza della qualità di vita della cellula, la ECM è anche il principale organo protettivo.

Il potenziale elettrico della ECM a riposo è di 240 μV , modificabile in funzione di vari parametri quali acidità, stress, infiammazione, farmaci ecc.

Quando la matrice viene danneggiata è rigenerata principalmente dai fibroblasti.

La ECM è il principale campo d'azione dei processi di regolazione dell'organismo. La ECM e la cellula, data la loro vicinanza, DIPENDONO l'una dall'altra.

Possiamo quindi affermare che la qualità della vita dipende in gran parte dalla purezza della matrice extracellulare.

Sistema di base o ECM: funzioni

Funzione:

- Funzione di trasmissione: materiali, energia e informazioni devono passare attraverso il sistema di base
- Funzioni vitali fondamentali: ossigeno, elettroliti, pH...
- Sistema difensivo non specifico



© IAH 2007

32

Il sistema di base è un'area di trasmissione e il principale compito di questo sistema è la trasmissione di ogni genere di informazioni per mezzo di sostanze messaggere (citochine, ormoni, neurotrasmettitori ecc.), impulsi e potenziale elettrico.

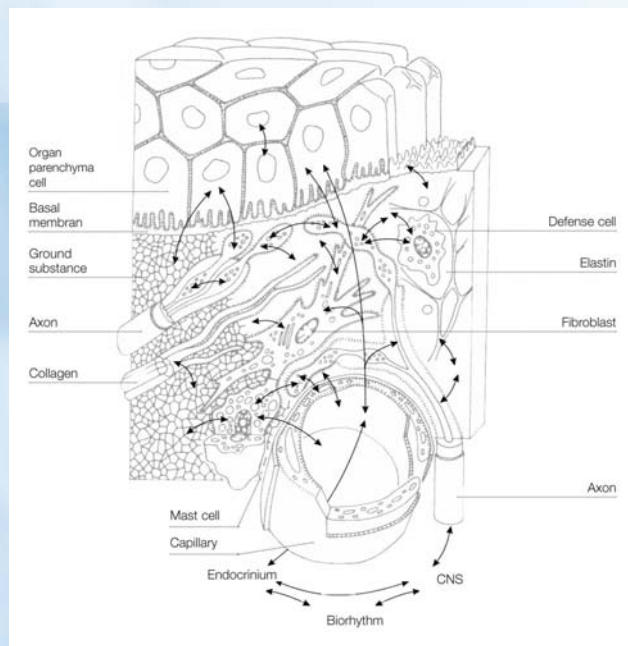
La regolazione si realizza nel sistema di base allo scopo di ottimizzare le funzioni VITALI. Il pH viene regolato, la liberazione e l'assorbimento degli elettroliti regolano l'equilibrio elettrolitico del liquido interstiziale; la cellula viene rifornita di ossigeno e ripulita da CO₂, le sostanze nutritive vengono trasportate nella cellula mentre i prodotti di scarto vengono eliminati.

Durante queste attività di trasmissione, il sistema difensivo non specifico "controlla" il passaggio delle sostanze e, se il numero di omotossine innesca una maggiore reazione di difesa, avvia una reazione infiammatoria. La presenza del sistema difensivo non specifico a livello della ECM è essenziale per la vita. Macrofagi, neutrofili e altri fagociti eliminano gran parte delle sostanze indesiderate, ma possono anche innescare una mobilitazione generale difensiva qualora un elemento tossico dovesse accumularsi in maniera eccessiva. Oltre ai fagociti, il sistema di base contiene anche mastcellule. Il rilascio di istamina e fosfolipidi è essenziale per la cascata dell'infiammazione. Sono inoltre presenti cellule citotossiche (cellule cT) e cellule natural killer (cellule NK) per eliminare le cellule danneggiate, devianti o intracellularmente intossicate.



Sistema di base o ECM

H. Heine



© IAH 2007

33

Le frecce presenti in questa immagine sottolineano l'enorme numero di interazioni possibili a livello della ECM. Non tutte le interazioni avvengono tra cellule di organi e sistemi ambientali. I sistemi ambientali cellulari infatti possono interagire anche tra di loro.

Abbiamo già analizzato la via di trasmissione delle sostanze nutritive dai capillari alla cellula e dei prodotti di scarto dalla cellula alla circolazione sanguigna o al sistema linfatico. Un'altra via è rappresentata dalle informazioni nervose indirizzate alla cellula e viceversa.

La diffusione di messaggeri dalla circolazione sanguigna può innescare nervi, cellule difensive e fibroblasti, e può essere influenzata dal sistema endocrino per il rilascio di ormoni. Il bioritmo influenza il sistema nervoso centrale che influenza a sua volta il bioritmo stesso, il sistema endocrino e il sistema nervoso complessivo. I fibroblasti generano la matrice di proteoglicani e riparano il collagene danneggiato .

Le cellule interagiscono l'una con l'altra in modo da lavorare in squadra e soddisfare la funzione dell'organo; inoltre le cellule dell'organismo interagiscono con la ECM, agendo insieme ad essa come una singola unità vivente.

Sinonimi della ECM

- Il terreno: Claude Bernard
- Il mesenchima: vecchia terminologia ufficiale
- Tessuto connettivo: vecchia terminologia ufficiale (istologica) senza alcun valore fisiologico
- Il sistema di regolazione di base (GRS): Pischinger
- Il sistema di bio-regolazione di base (BBRS): Lamers, Van Wijk e Linnemans
- La matrice extracellulare (ECM): terminologia attuale
- La matrice vivente: nuova terminologia della medicina complementare grazie al lavoro di James Oschman



© IAH 2007

34

In letteratura si utilizzano numerosi sinonimi per indicare lo stesso sistema. Di fatto, “matrice extracellulare” (ECM) è l’unico termine scientifico corretto. Le altre denominazioni citate in questa diapositiva sono sinonimi utilizzati da alcuni autori. Sebbene BBRS sia il termine che indica e definisce con maggiore correttezza la funzione della ECM, è scarsamente utilizzato e, di certo, non accettato a livello internazionale.

ECM rappresenta l’attuale terminologia da utilizzare.

Hartmut Heine

nato nel 1941

- Istologo
- Preparazione istologica di un punto di agopuntura (1987)
- Ulteriori ricerche sulla ECM, soprattutto su proteoglicani e glucosaminoglicani
- Ricerche di base sugli autoprocessi di regolazione della ECM
- Reazione immunologica di soccorso come possibile meccanismo d'azione alla base della medicina omotossicologica



© IAH 2007

35

L'istologo tedesco, Prof. H. Heine, ha condotto numerose ricerche scientifiche nella medicina biologica. Fu il primo a descrivere un punto di agopuntura in maniera istologica, dopo alcune osservazioni microscopiche di preparati istologici. Ha contribuito alla medicina complementare fornendo una più ampia conoscenza della struttura microscopica della ECM, descritta in dettaglio in diverse pubblicazioni.

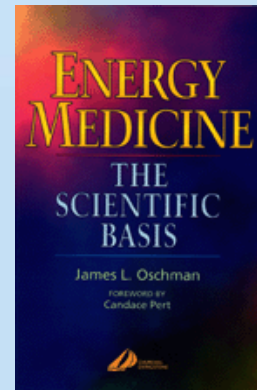
Grazie al lavoro di Heine conosciamo meglio i processi di regolazione della ECM.

Utilizzando colture di sangue intero Heine dimostrò che, nel processo di infiammazione, le microdosi di materiale organico (piante, estratti di organi di suino) possono innescare una reazione immunologica di soccorso. Mediante la regolazione attuata dalle cellule Th-3, le cellule proinfiammatorie Th-1 e Th-2 vengono inibite dal rilascio di TGF- β .

James L. Oschman



- Dottorato, biofisica e biologia
- Ricerche in diverse università
- Ricerche approfondite sulle peculiarità della matrice, soprattutto sugli aspetti energetici
- Moderne ricerche sulla matrice vivente e sulla sua base scientifica per la medicina olistica complementare



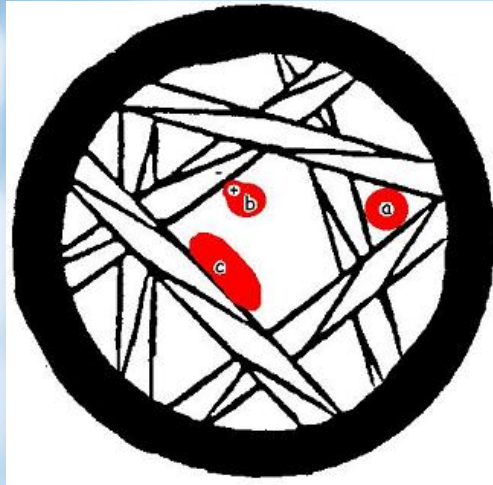
© IAH 2007

36

Oschman possiede sia credenziali accademiche sia una vasta esperienza in terapie alternative per svolgere i suoi esperimenti. Ha conseguito una laurea in Biofisica e Biologia all'Università di Pittsburgh. Ha lavorato nei principali laboratori di ricerca mondiali, tra cui Cambridge University in Inghilterra, Case-Western Reserve University a Cleveland, Ohio, l'Università di Copenhagen, la Northwestern University a Evanston, Illinois, presso la facoltà di biologia marina e il Marine Biological Laboratory di Woods Hole, dove operava in qualità di staff scientist. I suoi numerosi articoli scientifici sono stati pubblicati nelle principali riviste mondiali.

James L. Oschman

- A. Intrappolamento meccanico
- B. Legame ionico
- C. Legame idro-correlato



IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

37

Secondo Oschman, i materiali tossici (ioni, molecole, gruppi di molecole) vengono intrappolati nella matrice in 3 modi. Con il termine “matrice” si identificano le matrici extracellulare, citoplasmica e nucleare che formano un tessuto sempre interconnesso all’intero organismo. L’accumulo tossico compromette il funzionamento di questo sistema. Il funzionamento di tutti i sistemi fisiologici è intensificato dalla rimozione delle sostanze tossiche.

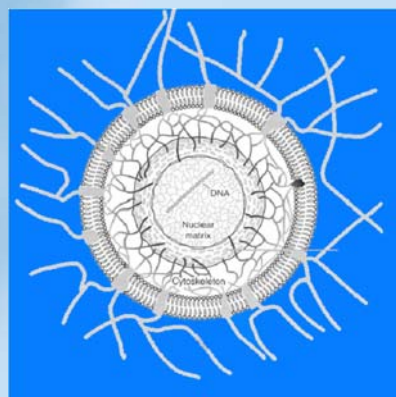
Nell’illustrazione, (a) indica l’intrappolamento meccanico; (b) si riferisce al legame ionico con cariche presenti sulle superfici della matrice; e (c) illustra il legame idrofobico e idrofilico (per es. molecole senza carica che aderiscono alla matrice).

Oschman utilizza una tossina con carica positiva in B, per es. un catione. Questo perché la matrice (gel ialuronico) è in prevalenza caricata negativamente. Il gel ialuronico ha diverse proprietà rilevanti:

- regola la divisione e il movimento delle cellule;
- ha un enorme dominio;
- ha un peso molecolare di 3-4 milioni;
- si avvolge in maniera casuale;
- è rigido a causa dei legami di H;
- è una grande sfera idratata con un raggio di 200 nm;
- ha numerose cariche negative fissate saldamente.

James L. Oschman

- Matrice extracellulare
- Matrice intracellulare (citoscheletro e altre strutture)
- Matrice nucleare



J. Oschman



© IAH 2007

38

Secondo Oschman, la matrice vivente è presente a tre livelli, che si compenetrano l'un l'altro. Il primo livello è rappresentato dall'ambiente della cellula, denominato matrice extracellulare, ricco di collagene, elastina, proteoglicani e glicosaminoglicani. Il secondo è la matrice intracellulare che rappresenta il citoscheletro. Da ultimo, al centro della cellula, si trova la matrice nucleare.

Sebbene molte delle tossine siano contenute e immagazzinate nella matrice extracellulare, la loro influenza è spesso intracellulare e nucleare. Per questo motivo non si può considerare la matrice extracellulare come una struttura autonoma e isolata, ma occorre valutare attentamente le interazioni tra i diversi "livelli" della matrice vivente.

James L. Oschman: conduzione del tessuto connettivo

- Funzione delle proteine come semi-conduttori cristallini
- Il movimento provoca l'effetto piezoelettrico
- In qualsiasi momento, ogni cellula si lega a un'altra cellula e le cellule comunicano tra loro



© IAH 2007

39

Oschman afferma: "A causa della piezoelettricità, qualsiasi movimento del corpo, pressione o tensione genera una varietà di segnali oscillanti o microcorrenti. Se le diverse parti dell'organismo cooperano tra loro e hanno un funzionamento coordinato, e se ciascuna cellula conosce l'attività di qualsiasi altra cellula, è grazie alle proprietà di segnalazione e di continuità del tessuto connettivo."

Agopuntura, osteopatia, Reiki e massaggi esercitano un effetto benefico sulla matrice vivente. Anche la medicina omotossicologica sfrutta le funzioni di segnalazione della matrice vivente per generare benessere nell'organismo alterato o intossicato.



Il citoscheletro è caratteristico delle cellule eucariotiche. Si tratta di una struttura dinamica, tridimensionale che riempie il citoplasma. Questa struttura agisce sia da muscolo che da scheletro nell'ambito del movimento e della stabilità. Le lunghe fibre del citoscheletro sono costituite da subunità polimeriche. Le fibre primarie che costituiscono il citoscheletro sono microfilamenti, microtubuli e filamenti intermedi.

Anche in questo caso, la sottile struttura tridimensionale funziona da sistema di comunicazione conduttivo. Le più lievi variazioni extracellulari del potenziale elettrico potrebbero innescare la contrazione del citoscheletro. L'intossicazione extracellulare può essere quindi comunicata alle strutture cellulari più profonde e, viceversa, la disfunzione cellulare può essere comunicata all'ambiente cellulare diretto e persino a qualsiasi altra cellula dell'organismo.



4. La matrice nucleare

IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

La matrice nucleare è la rete di fibre che si trova all'interno del nucleo cellulare. Sebbene l'esatta funzione della matrice nucleare sia ancora oggetto di confronto, esistono valide ipotesi secondo cui sarebbe coinvolta nella regolazione della funzione cellulare.

La matrice nucleare, da un punto di vista tridimensionale, è direttamente connessa alla matrice intracellulare e può quindi reagire a impulsi esterni di vario tipo (chimici, elettrici ecc.).

Conclusione (1)

- La ECM è l'area di trasmissione e l'area d'azione principale dei mediatori nel corpo umano
- È parte della matrice vivente e non può essere considerata come un sistema di comunicazione separato
- È il terreno in cui l'organismo gestisce le omotossine attraverso l'infiammazione o il deposito
- La ECM garantisce la qualità di vita della cellula ed è quindi cruciale per la funzionalità degli organi



© IAH 2007

42

In sintesi, in questa lezione si è illustrato che:

1. La ECM è l'area di trasmissione per numerose sostanze che transitano dalla circolazione sanguigna alla cellula e viceversa. È inoltre il principale terreno di interazione tra i diversi sistemi di regolazione .
2. La ECM è inoltre l'area principale in cui le omotossine vengono immagazzinate (fase di deposito) o eliminate dai processi infiammatori (fasi di infiammazione).
3. Come micro-ambiente diretto della cellula, la ECM, in condizioni normali, garantisce la qualità di vita della cellula. La ECM è pertanto essenziale per la sopravvivenza della cellula ed è un importante terreno d'azione per le terapie mediche-biologiche. Le omotossine presenti o immagazzinate nella ECM possono disturbare in grado minore o maggiore la funzione della cellula e pertanto devono sempre essere eliminate al fine di mantenere in salute l'organismo.

Conclusione (2)

- La disfunzione della ECM può causare la disfunzione cellulare
- La salute e la qualità di vita del paziente sono direttamente correlate alla purezza e all'efficienza dei processi di regolazione della matrice vivente. Le malattie croniche sono la conseguenza della persistente incapacità dell'organismo di gestire in maniera corretta le tossine presenti nella ECM.



© IAH 2007

43

4. Qualsiasi disfunzione di regolazione a livello della ECM può disturbare o influenzare negativamente la funzione della cellula. Le terapie di regolazione influenzano i sistemi di auto regolazione e cercano di ripristinare la condizione armoniosa di una corretta omeostasi e le comunicazioni interattive, omnidirezionali, tra i sistemi e le cellule.

5. Le terapie di drenaggio interessano la purezza della ECM dato che la presenza prolungata di omotossine induce patologie degenerative croniche, principalmente caratterizzate da disfunzione e morte cellulare.

Bibliografia

- Kompendium der Regulationspathologie und -therapie, F. Perger Sonntag, 1990
- The Molecular Basis of the Cell, B. Albert et al.
- Homotoxicology and Ground Regulation System, H. Heine 2000, Aurelia Verlag
- Matrix and Matrix Regulation, A. Pischinger, 1995, Haug Verlag
- Basic Histology, L.C. Junqueira, 10a edizione, 2002, Appleton & Lange
- Inflammation means healing, B. Van Brandt, 3a edizione, 2004, Inspiration
- Comper WD, Laurent TC, 1978. Physiological function of connective tissue polysaccharides. *Physiol Rev.* Jan; 58(1):255-315.
- Oschman J., 2000. *Energy Medicine: the scientific basis*, Harcourt Brace/Churchill, Livingstone, Edinburgo





Nozioni supplementari sull'istologia della matrice

Meckeweg



IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007



Analizziamo ora ancora più da vicino i composti istologici della matrice extracellulare. Quali sono le componenti più dettagliate che la compongono?

Tessuto

- Tessuto connettivo: un organo misconosciuto
- Cellule degli organi



© IAH 2007

47

I due principali tipi di tessuto sono interdipendenti. Da una parte c'è il tessuto connettivo che si trova nello spazio interstiziale, dall'altro ci sono le cellule degli organi.

Per molti anni il tessuto connettivo è stato erroneamente definito come una semplice struttura di sostegno e di legame tra i diversi tessuti. Più avanti verrà illustrato come la moderna istologia e fisiologia del tessuto connettivo mettono in evidenza l'enorme differenziazione delle funzioni svolte da questo tessuto. Oltre alla semplice funzione di legame, il tessuto connettivo possiede capacità di deposito delle omotossine, costituisce un'area di trasmissione per numerosi mediatori e altre sostanze ed è un filtro biofisico tridimensionale a maglie sottili. Ecco perché in qualche letteratura europea si utilizza il termine Sistema di Bio-Regolazione di base (BBRS) (Lamers, Linnemans & Van Wijk) invece di tessuto connettivo o persino di ECM.

BBRS

Di base: è presente come ambiente extracellulare per qualsiasi cellula degli organi del corpo.

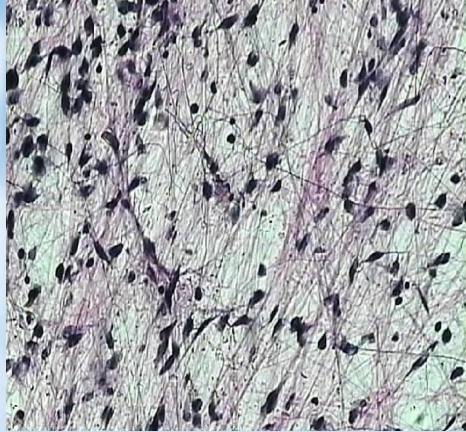
Bio: è essenziale per la vita e in condizioni normali, se danneggiato, viene rigenerato.

Regolazione: gran parte delle interazioni tra i sistemi di auto-regolazione avvengono a questo livello.

Sistema: corrisponde a regole e quindi è in qualche modo prevedibile.

Tessuto connettivo

- Cellule specifiche
- Matrice extracellulare



IAH
International Academy
for Homotoxicology

© IAH 2007

48

All'interno del tessuto connettivo troviamo le cellule specifiche e la sottile struttura della matrice extracellulare.

Cellule specifiche

- Sviluppo embriologico dal mesenchima
- Secrezione della matrice extracellulare



© IAH 2007

49

Dallo strato mesodermico embrionale, più precisamente dal mesenchima, hanno origine diverse cellule specifiche (aventi funzione di sostegno). Sebbene siano leggermente diverse in termini di funzione e di sede corporea, il compito principale di queste cellule rimane lo stesso: la secrezione della matrice extracellulare.

Le principali cellule di sostegno sono fibroblasti e fibrociti, condroblasti e condrociti, osteoblasti e osteociti, miofibroblasti e adipociti .

Cellule di sostegno

- Fibroblasti e fibrociti nel tessuto di sostegno fibrocollagenico
- Condroblasti e condrociti creano la cartilagine che è fortemente associata alla struttura ossea
- Osteoblasti e osteociti



© IAH 2007

50

I fibroblasti fabbricano le fibre strutturali e la sostanza di base della matrice extracellulare. La sostanza di base è principalmente composta da proteoglicani (PG) e glicosaminoglicani (GAG). I fibrociti sono più piccoli (e più giovani) e sono inattivi, il che significa che non producono fibre strutturali né sostanza di base.

I fibroblasti creano il collagene, i glicosaminoglicani, le fibre elastiche e i proteoglicani della ECM. Negli individui in crescita, i fibroblasti sintetizzano la sostanza fondamentale. Se il tessuto viene danneggiato, i fibrociti vengono stimolati e inducono la mitosi dei fibroblasti che, grazie alla secrezione di fibre essenziali e della sostanza di base, cercano di ripristinare una condizione di benessere.

I condroblasti generano la cartilagine mentre i condrociti sono le uniche cellule della cartilagine. Queste cellule preservano la struttura della matrice della cartilagine.

Gli osteoblasti secernono l'osteoido, una miscela proteica che una volta mineralizzata si trasforma in osso. Gli osteociti sono osteoblasti "intrappolati" nella struttura ossea.

Cellule di sostegno

- I miofibroblasti hanno le caratteristiche dei fibroblasti e delle cellule muscolari non striate
- Gli adipociti immagazzinano il grasso e svolgono un ruolo nella regolazione della temperatura



© IAH 2007

51

I miofibroblasti sono in effetti fibroblasti che si sono differenziati in cellule con fenotipo muscolare liscio. I miofibroblasti svolgono un ruolo importante nella cicatrizzazione delle ferite *degli organi*. Mediante contrazione avvicinano i bordi della ferita, accelerandone la cicatrizzazione. In condizioni normali scompaiono per apoptosi dopo la cicatrizzazione delle ferite.

Gli adipociti, o cellule grasse, conservano l'energia sotto forma di grasso. Sono anch'essi classificati tra le cellule di sostegno sebbene non siano direttamente responsabili della secrezione delle componenti della ECM.

Proteine fibrillari

- Flessibilità del tessuto connettivo
 - Fibrillina
 - Fibronectina
 - Laminina



© IAH 2007

52

Le piccole proteine fibrillari, quali fibrillina, fibronectina e laminina, sono importanti tasselli della struttura della ECM e sono principalmente responsabili della sua flessibilità.

Fibrillina

- Componente delle microfibrille
- Importante componente delle fibre elastiche
- 3 tipi



© IAH 2007

53

La fibrillina è una componente essenziale delle fibre elastiche della ECM. La fibrillina è una glicoproteina.

Sono stati descritti tre tipi di fibrillina.

- Fibrillina-1: è la componente principale delle microfibrille che formano l'elastina.
- Fibrillina-2: si ritiene che svolga un ruolo nella elastogenesi precoce.
- Fibrillina-3: è stata scoperta recentemente e si trova principalmente nel cervello.

La sindrome di Marfan è un disturbo del tessuto connettivo associato alla disfunzione della fibrillina, più precisamente della Fibrillina-1. La malattia è correlata al gene FBN1 del cromosoma 15. FBN1 codifica la Fibrillina-1.

Fibronectina

- Adesione tra le cellule e la ECM
- Sede di legame per collagene, eparina e molecole di adesione



© IAH 2007

54

La fibronectina si lega ai recettori delle proteine della membrana cellulare, connettendo o legando la cellula al suo ambiente extracellulare. La fibronectina è una componente adesiva di legame tra la cellula e le strutture della ECM. È anche una glicoproteina, ma di peso molto più elevato rispetto alla fibrillina. In associazione ai recettori dell'integrina si lega a quasi tutte le componenti dell'ambiente cellulare.

La fibronectina, nella sua forma solubile, è presente anche nel plasma sanguigno. È secreta dagli epatociti del fegato.

La fibronectina è estremamente importante per la cicatrizzazione delle ferite e, a tale scopo, è anche utilizzata come agente terapeutico.

Laminina

- Elemento strutturale della membrana basale
- La Vitamina C stimola la formazione di laminina



© IAH 2007

55

Il composto strutturale di base della membrana basale è la laminina.

La laminina è anche una glicoproteina che si trova nella membrana basale degli esseri umani e di gran parte delle specie animali. Si lega a gran parte delle membrane cellulari ed è anche responsabile dell'adesione delle cellule al loro ambiente diretto, come la membrana basale e altre cellule. La laminina inibisce inoltre lo spostamento delle cellule ed è un fattore critico nel mantenimento del fenotipo tissutale.

Alcune forme di distrofia muscolare sono associate a una disfunzione strutturale della laminina-2. La laminina-2 è presente nel cervello e nei muscoli.