

M. BENTIVOGLIO, G. BERTINI, G.A. CAVALETTI, M. DEL FIACCO
V. ESPOSITO, S. GEUNA, G. GIACOBINI, S. GIANNETTI
A. GRANATO, A.B. MAFFIONE, P.L. MARMIROLI, V. OTTANI
M. PAPA, C. PASSIATORE, M. QUARTU, M. RASPANTI, M.G. ROBECCHI
T. SAVIO, A. TOESCA, B. VALENTINO, A. VERCELLI, C. ZANCANARO

ANATOMIA UMANA *e* ISTOLOGIA

II EDIZIONE

Coordinamento editoriale a cura di
A. VERCELLI



EDIZIONI MINERVA MEDICA
TORINO 2010

2000 – I edizione

2001 – Ristampa

2006 – Ristampa

2008 – Ristampa

2009 – Ristampa

2010 – II edizione**AUTORI**

MARINA BENTIVOGLIO - *Istologia, Università degli Studi di Verona*
 GIUSEPPE BERTINI - *Istologia, Università degli Studi di Verona*
 GUIDO A. CAVALETTI - *Anatomia, Università degli Studi di Milano-Bicocca*
 MARINA DEL FIACCO - *Dipartimento di Citomorfologia, Università degli Studi di Cagliari*
 VINCENZO ESPOSITO - *Anatomia, II Università degli Studi di Napoli*
 STEFANO GEUNA - *Anatomia, Università degli Studi di Torino, sede S. Luigi di Orbassano (TO)*
 GIACOMO GIACOBINI - *Anatomia, Università degli Studi di Torino*
 STEFANO GIANNETTI - *Anatomia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
 ALBERTO GRANATO - *Anatomia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano*
 ANGELA B. MAFFIONE - *Anatomia, Università degli Studi di Foggia*
 PAOLA L. MARMIROLI - *Anatomia, Università degli Studi di Milano-Bicocca*
 VITTORIA OTTANI - *Anatomia, Università degli Studi di Bologna*
 MICHELE PAPA - *Anatomia, II Università degli Studi di Napoli*
 COSIMO PASSIATORE - *Anatomia, II degli Studi Università di Napoli*
 MARINA QUARTU - *Dipartimento di Citomorfologia, Università degli Studi di Cagliari*
 MARIO RASPANTI - *Anatomia, Università degli Studi di Varese*
 MARIA G. ROBECCHI - *Anatomia, Università degli Studi di Torino, sede S. Luigi di Orbassano (TO)*
 TIZIANA SAVIO - *Anatomia, Università degli Studi di Genova*
 AMELIA TOESCA - *Anatomia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*
 BARTOLOMEO VALENTINO - *Anatomia, II Università degli Studi di Napoli*
 ALESSANDRO VERCELLI - *Anatomia, Università degli Studi di Torino*
 CARLO ZANCANARO - *Anatomia, Università degli Studi di Verona*

Si ringraziano Cristina Girard, Giulia Torelli, il Prof. Giuseppe Bertini e la Dr.ssa Cecilia Cracco per la realizzazione di numerosi disegni riprodotti nel presente volume

Parte delle figure sono state prelevate da:

A. BAIRATI, *Trattato di Anatomia Umana*, Edizioni Minerva Medica, Torino

In copertina:

Fotografia di Statua anatomica smontabile in cartapesta realizzata da Louis Auzoux a Parigi nel 1830.

Museo di Anatomia Umana di Torino

ISBN 978-88-7711-670-3

PREFAZIONE

Lo studio dell'Istologia e dell'Anatomia ha un ruolo fondamentale per la preparazione dello studente dei corsi di laurea a indirizzo sanitario e in quelli affini, come Scienze Biologiche e Biotecnologie a indirizzo medico, Farmacia, Informatore Scientifico del Farmaco e Chimica Farmaceutica. La conoscenza della morfologia del corpo umano e dei rapporti tra gli organi costituisce il substrato indispensabile per comprenderne il funzionamento fisiologico e le alterazioni patologiche. Inoltre la conoscenza dell'organizzazione cellulare e subcellulare dei tessuti e della loro distribuzione negli organi, è necessaria per poter conoscere i meccanismi cellulari e molecolari delle patologie. Tali conoscenze sono importanti non solo per gli operatori del Servizio Sanitario e per le professioni affini, ma anche per tutti coloro che intendono svolgere ricerca in campo biomedico.

Questa seconda edizione, completamente rinnovata, si propone di offrire allo studente le informazioni essenziali per la conoscenza dell'Anatomia e dell'Istologia. Sebbene si tratti di materie "antiche", l'evoluzione della scienza e delle tecniche di indagine rende necessario un continuo adeguamento della materia alle nuove conoscenze e metodologie. In questo volume è stato quindi dato particolare rilievo agli aspetti funzionali delle scienze morfologiche umane. Contemporaneamente si sono messe in evidenza, in appositi riquadri denominati "Riferimenti clinici", le basi istologiche e anatomiche di molte patologie allo scopo di evidenziare l'importanza di alcuni dettagli morfologici che, unitamente a numerosi schemi e tabelle, dovrebbero risultare di notevole utilità all'apprendimento della materia. Così come l'inserimento dell'iconografia anatomica classica che è stata arricchita con molti disegni schematici nuovi in modo da mischiare modernità e tradizione.

Il volume rappresenta il risultato della collaborazione e delle esperienze didattiche di Docenti di varie Facoltà Universitarie che insegnano Anatomia nei corsi di Laurea più disparati. Dalla varietà e dalla ricchezza di queste esperienze crediamo di aver ottenuto un testo uniforme, esauriente, stimolante e utile per gli studenti. Siamo anche convinti che la nuova veste editoriale sarà di stimolo per lo studio e l'apprendimento della materia.

I contenuti della disciplina sono stati esposti a partire dalla descrizione delle componenti elementari della sostanza vivente, affrontando successivamente i livelli di organizzazione e gli ordini di grandezza maggiori. Dopo un capitolo introduttivo in cui vengono illustrate la terminologia e le tecniche di indagine utilizzate nello studio dell'Anatomia e dell'Istologia, i capitoli 2 e 3 trattano rispettivamente di citologia e istologia e quelli tra il 6 e il 16 sono dedicati allo studio dei diversi apparati e sistemi. Il materiale presentato riguarda prevalentemente l'organismo adulto. L'importante e affascinante tema dello sviluppo dell'organismo è così complesso da meritare interi trattati. Volendo comunque fornire alcune elementari informazioni in proposito, i capitoli 4 e 5 sono dedicati a una sintetica esposizione di alcuni elementi di *embriologia*, ovvero lo studio delle tappe di sviluppo dell'embrione, specialmente nelle fasi più precoci della gravidanza, e dell'*organogenesi*, cioè l'origine e il progressivo sviluppo fetale di organi e apparati.

GLI AUTORI

INDICE

<i>Prefazione</i>	V	Membrana plasmatica	22
1 INTRODUZIONE	1	Struttura molecolare della membrana plasmatica	23
Introduzione allo studio dell'anatomia	2	Permeabilità e trasporto	24
Piani di riferimento anatomici e terminologia	2	Trasporto mediato da vescicole	27
Anatomia sistematica e anatomia topografica; concetto di "apparato" e di "sistema" ..	4	Trasduzione del segnale	30
Definizione e caratteristiche generali degli organi	4	Specializzazioni funzionali della membrana plasmatica	30
Variabilità morfologica	5	Citoplasma	30
Metodi di indagine in anatomia	6	Citosol o matrice citoplasmatica	31
Dissezione anatomica	6	Organelli citoplasmatici e biosintesi	32
Anatomia di superficie e anatomia del vivente	7	Il mitocondrio è la produzione di energia ...	35
Immagini radiologiche (RX, TAC, RMN, Eco, PET)	7	Lisosomi	37
Introduzione allo studio dell'istologia e della citologia	8	Perossisomi	38
Macroscopia e microscopia	8	Le inclusioni	38
Piani di riferimento e terminologia istologica	9	Citoscheletro	38
Metodi di indagine in istologia e citologia	10	Nucleo	40
Microscopio ottico	10	Involucro nucleare e pori nucleari	40
Fasi dell'allestimento di un preparato per la microscopia ottica	10	Cromatina	41
Tecniche speciali di microscopia ottica	12	Il corredo di cromosomi delle cellule umane	42
Microscopio elettronico a trasmissione	13	Nucleolo	42
Microscopio elettronico a scansione	14	Numero, forma e posizione del nucleo	43
Immunoistochimica e immunofluorescenza ..	14	3 I TESSUTI	47
Colture di cellule	15	Tessuti epiteliali	47
Integrazione delle conoscenze anatomiche e istologiche con le altre metodiche di indagine nel campo biomedico	15	Proprietà generali degli epitelii	48
2 LA CELLULA	17	Epitelii di rivestimento	53
Breve introduzione alla biologia della cellula	18	Epitelii ghiandolari	57
		Tessuto connettivo	61
		Proprietà generali dei tessuti di origine mesenchimale	61
		Varietà di tessuto connettivo propriamente detto	62
		Tessuto connettivo lasso	62
		Tessuto connettivo denso e compatto	68
		Cartilagine	69
		Cartilagine ialina	69

Cartilagine elastica	70	Apparato tegumentario	120
Cartilagine fibrosa	70	Apparato locomotore	120
Istogenesi della cartilagine	71	Apparato circolatorio	121
Osso	71	Apparato respiratorio	123
Struttura generale delle ossa	72	Apparato digerente	123
Istologia dell'osso lamellare	72	Sistema endocrino	125
Le cellule dell'osso	75	Apparato urinario - Apparato genitale	127
Istogenesi dell'osso	77	Evoluzione dell'apparato genitale in senso maschile	129
Ruolo dell'osso nel metabolismo del calcio	80	Evoluzione dell'apparato genitale in senso femminile	130
Sangue	80	Sistema nervoso	130
Studio del sangue in laboratorio	81		
Il tessuto emopoietico	81		
Globuli rossi	82		
Piastrine	84		
Globuli bianchi	84		
Plasma	87		
Linfa	88		
Tessuto nervoso	88		
Organizzazione generale del sistema nervoso	88		
Morfologia dei neuroni	90		
Sinapsi	93		
Cellule gliali	94		
Tessuto muscolare	96		
Muscolo scheletrico	98		
Muscolo cardiaco	100		
Tessuto muscolare liscio	102		
4 CENNI DI EMBRIOLOGIA UMANA	105	6 APPARATO TEGUMENTARIO	133
Formazione dello zigote: gametogenesi e fecondazione	105	Cute	133
Gametogenesi	105	Epidermide	134
Fecondazione	108	Derma	137
Le prime tappe dello sviluppo embrionale	108	Annessi cutanei	138
Segmentazione	108	Formazioni pilifere	138
Gastrulazione e impianto	110	Ghiandole sebacee	140
Alcuni dati sullo sviluppo dell'embrione e del feto umano	114	Unghie	140
Durata della gestazione	114	Ghiandole sudoripare	141
Definizione della forma dell'embrione	114		
Parti multipli	116		
5 CENNI DI ORGANOGENESI	117	7 APPARATO LOCOMOTORE (osteo-artro-miologia)	143
Apparato branchiale	119	Generalità	143
		Ossa (osteologia)	143
		Articolazioni (artrologia)	145
		Muscoli scheletrici (miologia)	148
		Cenni di sistematica	149
		Testa	149
		Ossa	150
		Articolazioni	157
		Muscoli	158
		Rachide	159
		Colonna vertebrale	159
		Collo	164
		Muscoli del collo	164
		Torace	166
		Ossa del torace	166
		Articolazioni del torace	168
		Muscoli del torace	169

Addome	171
Muscoli addominali	172
Fasce dei muscoli dell'addome e canale inguinale	172
Arto superiore	173
Ossa	173
Articolazioni	178
Muscoli	181
Arto inferiore	185
Ossa	185
Articolazioni	189
Muscoli	192

8 APPARATO CARDIO-VASCOLARE

Cuore	197
Morfologia esterna	199
Cavità interne	202
Struttura del cuore	206
Pericardio	208
Vasi propri del cuore	209
Vasi sanguigni	211
Struttura dei vasi	211
Arterie	212
Vene	213
Capillari	214
Anastomosi	215
Arterie	216
Arterie della circolazione polmonare	216
Arterie della circolazione sistemica	216
Vene	225
Vene della circolazione polmonare	225
Vene della circolazione sistemica	225
Circolazione fetale	233
Sistema linfatico	234
Vasi linfatici	234
Organi linfatici	236

9 APPARATO RESPIRATORIO

Naso	247
Seni paranasali	249
Seni frontali	249

Seno mascellare	250
Seni etmoidali	250
Seni sfenoidali	250
Laringe	250
Cartilagini della laringe	251
Articolazioni e legamenti della laringe	253
Muscoli della laringe	255
Conformazione interna della laringe	256
Mucosa della laringe	258
Trachea	258
Bronchi extrapolmonari	260
Polmoni	261
Albero bronchiale	263
Vascularizzazione del polmone	266
Pleure	267

10 APPARATO DIGERENTE

Bocca	269
Vestibolo della bocca	269
Cavità orale propriamente detta	271
Lingua	274
Ghiandole della cavità orale	276
Istmo delle fauci	279
Faringe	280
Struttura della faringe	280
Deglutizione	281
Esofago	281
Struttura dell'esofago	282
Stomaco	283
Struttura dello stomaco	285
Intestino tenue	287
Duodeno	287
Digiuno e ileo	288
Struttura dell'intestino tenue	289
Intestino crasso	292
Intestino cieco	292
Colon	292
Intestino retto	293
Struttura dell'intestino crasso	295
Fegato	296
Struttura del fegato	299
Vie biliari	302

Pancreas	305
Struttura del pancreas	306

11 SISTEMA ENDOCRINO

Ormoni	307
Strutture dotate di attività endocrina	308

Organi a principale attività endocrina

Complesso ipotalamo-ipofisario	310
Neuroipofisi	311
Adenoipofisi	311
Pineale (o epifisi)	316
Tiroide	317
Paratiroidi	321
Surrenale	322

Organi a parziale attività endocrina

Pancreas	326
Timo	327
Gonadi	328

Altre strutture a secrezione endocrina

12 APPARATO URINARIO

Rene

Forma, posizione e rapporti	331
Struttura	333
Vascolarizzazione del rene	334
Drenaggio linfatico	335
Innervazione del rene	335
Anatomia microscopica del rene	335

Alte vie urinarie

Calici e pelvi renale	341
Ureteri	342

Vescica

Conformazione esterna e rapporti	343
Vascolarizzazione	344
Innervazione	344

Anatomia microscopica delle vie urinarie

Uretra femminile

Uretra maschile

13 APPARATO RIPRODUTTIVO

Apparato genitale maschile

Genitali esterni	348
------------------------	-----

Testicolo e spermatogenesi	349
----------------------------------	-----

Vie spermatiche	351
-----------------------	-----

Ghiandole annesse alle vie spermatiche	354
--	-----

Sperma	354
--------------	-----

Pene	355
------------	-----

Apparato genitale femminile

Genitali esterni	356
------------------------	-----

Vagina	357
--------------	-----

Perineo femminile	358
-------------------------	-----

Utero	358
-------------	-----

Tuba uterina	361
--------------------	-----

Ovaio	362
-------------	-----

Ghiandola mammaria	364
--------------------------	-----

14 SISTEMA NERVOSO CENTRALE

Midollo spinale

Encefalo

Vascolarizzazione dell'encefalo	372
---------------------------------------	-----

Meningi	373
---------------	-----

Ventricoli cerebrali	374
----------------------------	-----

Tronco encefalico

Midollo allungato	380
-------------------------	-----

Ponte	381
-------------	-----

Mesencefalo	382
-------------------	-----

Sguardo d'insieme sui nuclei centrali di alcuni nervi cranici	382
--	-----

Cervelletto

Diencefalo

Ipotalamo	392
-----------------	-----

Subtalamo	394
-----------------	-----

Talamo	394
--------------	-----

Epifisi	395
---------------	-----

Telencefalo

Sostanza bianca telencefalica	397
-------------------------------------	-----

Gangli della base	398
-------------------------	-----

Striato ventrale	400
------------------------	-----

Corteccia cerebrale	400
---------------------------	-----

Sistema limbico	404
-----------------------	-----

RIASSUNTO DELLE PRINCIPALI VIE NERVOSE

MOTORIE E SENSITIVE	407
----------------------------------	-----

Vie discendenti di moto e dispositivi efferenti

di controllo	407
---------------------------	-----

Via piramidale	408
Vie discendenti polineuroniche	409
Sistemi effettori sottocorticali di controllo	410
Vie della sensibilità generale	412
Via del lemnisco mediale	413
Via del lemnisco spinale	414
Vie ottiche (visive)	416
Riflessi oculari	419
Controllo dei movimenti oculari	420
Vie acustiche	421
Vie vestibolari	423
Vie olfattive	423
Vie gustative	425
Controllo di minzione, erezione e defecazione	425

15 SISTEMA NERVOSO PERIFERICO E AUTONOMO 429

Nervi cranici	429
I paio, nervo olfattivo	431
II paio, nervo ottico	431
III paio, nervo oculomotore	431
IV paio, nervo trocleare	431
V paio, nervo trigemino	432
VI paio, nervo abducente	437
VII paio, nervo faciale	437
VIII paio, nervo vestibolo-cocleare	437
IX paio, nervo glossofaringeo	438
X paio, nervo vago	439
XI paio, nervo accessorio	439
XII paio, nervo ipoglosso	439
Nervi spinali	439
Aspetti generali sui nervi spinali	439
Plesso cervicale	441
Plesso brachiale	441
Nervi intercostali	444
Plesso lombare	445
Plesso sacrale	446
Plesso pudendo	448
Sistema nervoso autonomo	448
Organizzazione generale delle vie viscerali	450
Organizzazione del sistema simpatico	452
Organizzazione del sistema parasimpatico	456

16 ORGANI DI SENSO 459

Classificazione dei diversi tipi di sensibilità	459
--	------------

Terminazioni nervose libere	460
Terminazioni specializzate	460
Corpuscoli di Merkel	460
Corpuscoli di Ruffini	461
Corpuscoli del Meissner	461
Corpuscoli del Pacini	461
Corpuscoli di Krause	462
Terminazioni sensitive nei muscoli e nei tendini	462
Fusi neuromuscolari	462
Corpuscoli neurotendinei (organi muscolotendinei di Golgi)	463
Recettori articolari	464

Terminazioni sensitive a livello dei vasi sanguigni e dei visceri	464
--	------------

La sensibilità speciale	
Apparato visivo	464
Il globo oculare ed il nervo ottico	464
Strutture membranose	465
Mezzi di rifrazione dell'occhio	471
Vasi e nervi dell'occhio	474
Organi accessori dell'occhio	474

Apparato dell'udito e dell'equilibrio	477
Orecchio esterno	477
Orecchio medio	478
Orecchio interno	480
Apparato olfattivo	485
Apparato gustativo	486

17 ANATOMIA TOPOGRAFICA E DI SUPERFICIE 489

Testa	489
Collo	492
Torace	495
Addome	499
Cavità peritoneale	500
Spazio retroperitoneale	504
Spazio pelvico sottoperitoneale	505
Perineo	506
Regione posteriore del tronco	507
Arto superiore	508
Arto inferiore	509

APPENDICE

DENTE E TESSUTI PERIODONTALI: STRUTTURA E SVILUPPO

Tessuti del dente	511
Smalto	511
Cemento	512
Dentina	513
Polpa dentale	513
Tessuti parodontali	514
Legamento alveolo-dentale	514
Ossò alveolare	514
Gengiva	515

Istogenesi del dente	515
Formazione delle creste e delle gemme dentali	515
Stadio a cappuccio	516
Stadio a campana e organo dello smalto	516
Accrescimento di smalto e dentina e regressione dell'organo dello smalto	517
Formazione della radice	517
Sviluppo del periodonto	518
Eruzione	518

Glossario	521
------------------------	-----

Indice analitico	529
-------------------------------	-----

1

INTRODUZIONE

OBIETTIVI DI APPRENDIMENTO

- Definire l'ambito di studio dell'anatomia e dell'istologia
- Acquisire familiarità con le terminologie proprie delle due discipline
- Imparare a riconoscere le metodiche utilizzate per produrre le immagini presentate nel resto del volume

Nello studio della morfologia dell'organismo umano si distinguono almeno due discipline: **anatomia** e **istologia**. L'**anatomia** descrive l'organizzazione dell'intero organismo e delle sue parti (apparati, sistemi e organi), mentre l'**istologia** studia le rispettive componenti costitutive elementari a partire dai tessuti, ovvero aggregati di cellule relativamente simili fra loro. Nella sua accezione più ampia, inoltre, il termine **istologia** comprende lo studio della cellula e delle sue parti (organelli); quest'ultimo campo di studio si definisce più propriamente **citologia**.

È impossibile tracciare una netta distinzione di competenze di ciascuna disciplina. Dal punto di vista metodologico, tuttavia, si può affermare in estrema sintesi che:

- la **citologia** e l'**istologia** sono discipline che riguardano strutture per lo più invisibili a occhio nudo, e che quindi necessitano quasi sempre dell'uso di microscopi per l'osservazione del materiale oggetto di studio, tipicamente costituito da sezioni di campioni di tessuto;

- la cosiddetta **anatomia macroscopica** si basa sull'osservazione a occhio nudo dell'organismo e delle sue parti, specialmente tramite la dissezione del cadavere. In tempi recenti, la tradizionale indagine condotta sul cadavere è stata via via affiancata (e sempre più spesso sostituita) dall'uso di una varietà di tecniche diagnostiche per immagini radiografiche, ecografiche, endoscopiche e di risonanza magnetica nucleare;

- il punto di convergenza fra istologia e anatomia è costituito dall'**anatomia microscopica** o **istologia speciale**, cioè lo studio dell'organizzazione istologica (e quindi microscopica) di ciascun organo del corpo.

Nel presente volume si è scelto di esporre i contenuti della disciplina a partire dalla descrizione delle componenti elementari della sostanza vivente, affrontando successivamente i livelli di organizzazione e gli ordini di grandezza maggiori. Pertanto, i Capitoli 2 e 3 di questo libro tratteranno rispettivamente di citologia e istologia, mentre i Capitoli 6-16 saranno dedicati allo studio dei diversi apparati e sistemi.

Il materiale presentato riguarderà prevalentemente l'organismo adulto. L'importante e affascinante tema dello sviluppo dell'organismo è così complesso da meritare interi trattati dedicati ad esso. Volendo comunque fornire agli studenti alcune elementari informazioni in proposito, i Capitoli 4 e 5 del presente volume saranno dedicati a una sintetica esposizione di alcuni elementi di **embriologia**, ovvero lo studio delle tappe di sviluppo dell'embrione, specialmente nelle fasi più precoci della gravidanza, e dell'**organogenesi**, dedicata all'origine e al progressivo sviluppo fetale di organi e apparati.

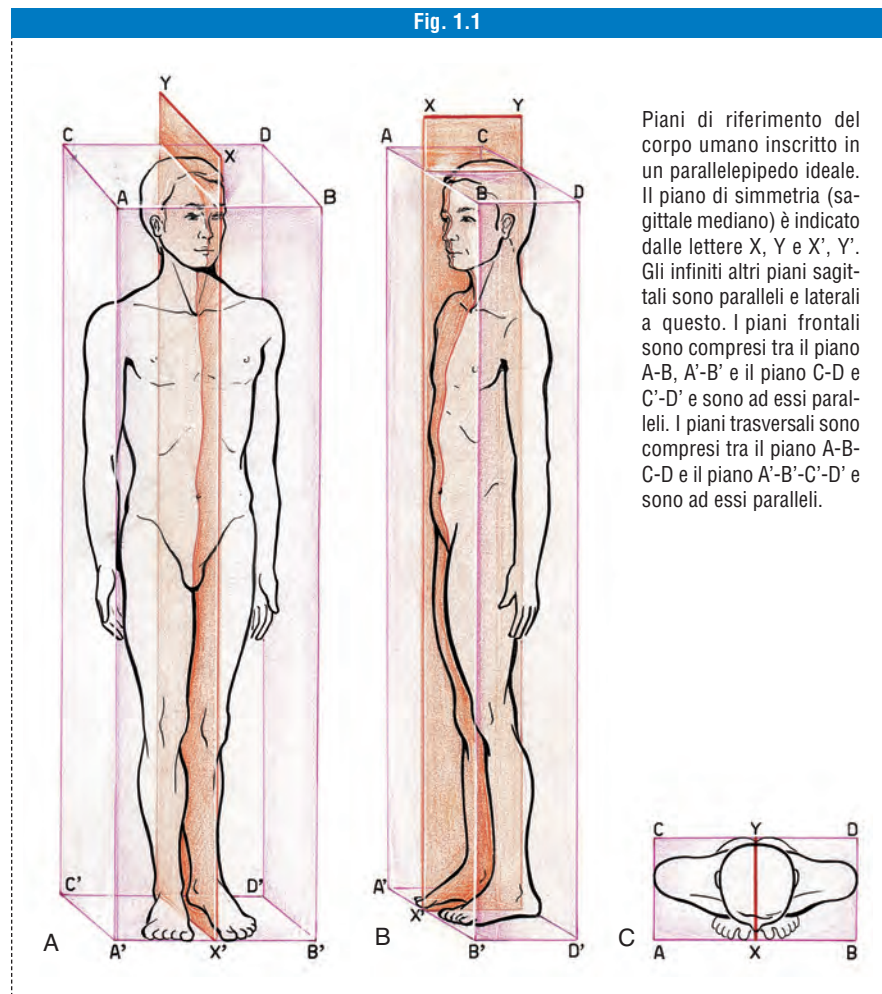
Nella prima parte di questo capitolo introduttivo saranno fornite alcune definizioni di carattere generale sulle materie trattate nel presente volume, mentre nella seconda parte saranno descritte le principali metodiche di studio in campo anatomico e istologico.

Introduzione allo studio dell'anatomia

L'anatomia umana è lo studio della morfologia dell'organismo umano. La nostra specie, *Homo sapiens*, è inserita nella classificazione zoologica come appartenente al Tipo dei Cordati, Sottotipo dei Vertebrati, Classe dei Mammiferi e Ordine dei Primati. Studiando l'anatomia umana si impara a mettere in relazione la morfologia dell'organismo in condizioni di salute con la sua normale funzione.

Piani di riferimento anatomici e terminologia

Così come in ingegneria e in architettura si fa ampio uso di convenzioni terminologiche per descrivere formalmente l'aspetto di ciò che si intende costruire (per es., la "facciata nord" o il "piano rialzato" di un edificio), in anatomia ci si serve di un preciso sistema di piani di riferimento e di termini che consentono di indicare senza ambiguità le relazioni spaziali fra le strutture che si descrivono. Per convenzione si considera il corpo umano in stazione eretta, sull'attenti, con i palmi delle mani rivolti verso l'avanti. Il corpo umano viene osservato solitamente dal davanti, per cui ciò che è a sinistra per l'osservatore in realtà è a destra per il corpo che viene esaminato. La Fig. 1.1 mostra il corpo umano in **posizione anatomica** inscritto in un parallelepipedo ideale; l'orientamento delle tre facce del parallelepipedo permette di identificare agevolmente i piani anatomici di riferimento: **sagittale**, **frontale** e **trasversale**. Il piano sagittale indicato dai



APPROFONDIMENTO 1.1

IL PIANO DI SIMMETRIA DEL CORPO UMANO

Come di regola nei Cordati, il corpo umano può essere diviso in due metà speculari (definite *antimeri*) dal piano sagittale mediano.

La *simmetria bilaterale* si riconosce molto precocemente nell'embrione, ed è inizialmente pressoché perfetta; nel corso dello sviluppo uterino, tuttavia, gli abbozzi di alcune strutture vanno incontro a processi di dislocazione assumendo posizioni non simmetriche. Al termine dello sviluppo, alcuni organi si presentano specularmente uguali nei due antimeri, e vengono definiti *organi pari* (per esempio, le ovaie o i reni); altri invece sono rappresentati una volta sola e vengono definiti *organi impari*. Tra questi ultimi, alcuni si trovano più o meno precisamente sul piano sagittale mediano (ad esempio la lingua, la laringe, lo sterno, la vescica urinaria), altri hanno subito dislocazioni verso destra o verso sinistra molto evidenti (ad esempio, il fegato e la milza) oppure di minore entità (ad esempio il cuore). Conoscere quali organi sono impari, e da che lato si trovano, è di fondamentale importanza per orientarsi nell'analisi delle sezioni trasverse anatomiche sul cadavere e anche nelle TAC o RMN trasversali: proprio per questo nell'osservare una sezione trasversa conviene cercare immediatamente un organo impari onde verificare se la sezione è correttamente orientata (vedi anche Approfondimento 1.2 a pag. 8).

È ancora da notare che nelle fasi precoci dello sviluppo, oltre alla simmetria bilaterale, l'embrione presenta una evidente *metameria*. Si usa questo termine quando il corpo è costituito da una serie di segmenti, molto simili tra loro, disposti in sequenza cranio-caudale. Questa organizzazione, cui verrà accennato nel capitolo sullo sviluppo, tende a perdersi durante lo sviluppo. Tuttavia, alcuni distretti corporei mantengono una organizzazione metamerica più o meno evidente anche nell'organismo adulto. Ne sono esempi il rachide e il midollo spinale con i suoi nervi.

punti X-Y e X'-Y' ha un significato speciale; si chiama **piano sagittale mediano** e costituisce il cosiddetto piano di simmetria del corpo umano (vedi Approfondimento 1.1). Il termine "sagittale" si riferisce al piano parallelo all'arco di un arciere che sta per scoccare la freccia.

Oltre al piano sagittale mediano, esistono ovviamente infiniti altri piani sagittali ad esso paralleli, alcuni dei quali prendono il nome dalle strutture che attraversano (per es. "piano emiclaveare", che attraversa la clavicola a metà lunghezza). Un oggetto relativamente vicino al piano sagittale mediano si definisce in **posizione mediale**, mentre allontanandosi da tale piano di riferimento la posizione si definisce via via più **laterale** (per es., le due estremità della clavicola si definiscono una mediale e l'altra laterale).

Inoltre, una struttura di interesse può essere localizzata in posizione anteriore o posteriore rispetto a un **piano frontale** (parallelo alla fronte, detto anche **piano coronale**), e in posizione superiore o inferiore rispetto a un **piano trasversale** (cioè perpendicolare all'asse verticale, detto anche **piano orizzontale**):

Rispetto a un piano:	Un oggetto può trovarsi in posizione:	
Sagittale	Mediale (*)	Laterale
Frontale (o coronale)	Anteriore (o ventrale)	Posteriore (o dorsale)
Trasversale (o orizzontale o assiale)	Superiore (o craniale o rostrale o cefalico)	Inferiore (o caudale)

(*) fa eccezione il piano sagittale mediano, rispetto al quale una struttura può trovarsi solo in posizione laterale.

È opportuno sottolineare che, nel descrivere una parte corporea, i termini **mediale, laterale, anteriore, posteriore, superiore e inferiore** (e rispettivi sinonimi) non ne indicano la localizzazione assoluta ma piuttosto la sua posizione relativamente ad altre strutture. Per esempio, l'utero è situato in posizione craniale e dorsale rispetto alla vescica urinaria (vedi per es. Fig. 10.39) e lo zigomo è laterale rispetto al naso, ma è mediale rispetto al padiglione auricolare.

Per concludere, quando si descrivono strutture localizzate nella parte libera degli arti si utilizzano altri due termini, **prossimale e distale**, che significano rispettivamente "più vicino alla" e "più lontano dalla" radice dell'arto. Anche questi sono quindi termini relativi: il gomito è prossimale rispetto al polso, ma è distale rispetto alla spalla. Per estensione, i termini prossimale e distale vengono altresì utilizzati per i vasi sanguigni (facendo riferimento alla posizione del cuore) e per i nervi (facendo riferimento alla loro origine).

Il corpo umano non è statico, ma svolge, grazie al suo apparato muscolo-scheletrico, dei movimenti che possono essere classificati in base al piano e all'asse sui quali vengono svolti. I movimenti di **flesso-estensione** vengono svolti sul piano sagittale e sull'asse medio laterale (intersezione tra i piani trasversale e frontale): tipico movimento di flesso-estensione è quello dell'avambraccio sul braccio, a livello del gomito. I movimenti di **abduzione e adduzione** o di **inclinazione laterale** vengono svolti sul piano frontale, sull'asse anteroposteriore (intersezione dei piani sagittale e trasversale): tipico movimento di abduzione e adduzione è il movimento di allontanamento e di riavvicinamento dell'arto superiore al tronco; tipico movimento di inclinazione laterale è quando si piega di lato la colonna per raccogliere per esempio una borsa. Quando un movimento di rotazione viene svolto sul piano trasversale e sull'asse verticale (intersezione dei piani sagittale e frontale), si parla di **torsione** nel caso della colonna, di **rotazione interna o esterna** nel caso di un arto, di **prono-supinazione**, nel caso dell'avambraccio e della mano. La combinazione dei mo-

vimenti di flesso-estensione, abduzione e adduzione e di rotazione per esempio nell'arto superiore permette di svolgere un movimento complesso denominato **circumduzione** (il movimento che si esegue nel nuoto per fare una bracciata, per esempio).

Anatomia sistematica e anatomia topografica; concetto di “apparato” e di “sistema”

Lo studio dell'organizzazione del corpo può essere affrontato in modo sistematico o topografico.

L'**anatomia sistematica** studia le diverse parti corporee raggruppandole sulla base di funzioni generali comuni. In base a questo approccio, il corpo umano può essere suddiviso in apparati e sistemi. Anche se i due termini vengono frequentemente usati come sinonimi, essi hanno in realtà significati diversi: con il termine “**apparato**” si intende un insieme di organi che, pur contribuendo alla medesima funzione generale, si presentano di origine, costituzione e funzione specifica differenti fra loro. Nell'apparato digerente, per esempio, il dente, lo stomaco e il fegato sono organi profondamente diversi tra loro, sia dal punto di vista strutturale che dal punto di vista della specifica funzione svolta da ciascuno nella digestione. Si parla così di apparato tegumentario, apparato locomotore, apparato cardio-vascolare, apparato respiratorio, apparato digerente, apparato urinario e apparato genitale. Con il termine “**sistema**” si deve invece intendere un insieme di strutture di natura, costituzione e funzione specifica simile tra loro. Si parla così di sistema endocrino e sistema nervoso.

L'**anatomia topografica** studia le diverse parti corporee raggruppandole in base alla localizzazione. A tale scopo, il corpo viene suddiviso in aree o regioni anatomiche (per es., testa, collo, torace, ecc.). Nella descrizione topografica di una regione anatomica si enfatizzano le posizioni reciproche (cioè i rapporti) di differenti parti corporee, indipendentemente dall'appartenenza ad apparati o sistemi.

Le diverse parti del corpo vengono distinte innanzi tutto in testa, tronco e arti. Il tronco viene ulteriormente suddiviso in direzione cranio-caudale in collo, torace (in corrispondenza delle coste), addome, pelvi (in corrispondenza del bacino) e perineo (lo spazio ano-genitale). L'arto superiore viene suddiviso in direzione prossimo-distale in braccio, avambraccio e mano. L'arto inferiore in coscia, gamba e piede. Queste diverse parti del corpo vengono poi ulteriormente suddivise in regioni. L'anatomia topografica dell'organismo umano sarà brevemente trattata nel Capitolo 17.

Definizione e caratteristiche generali degli organi

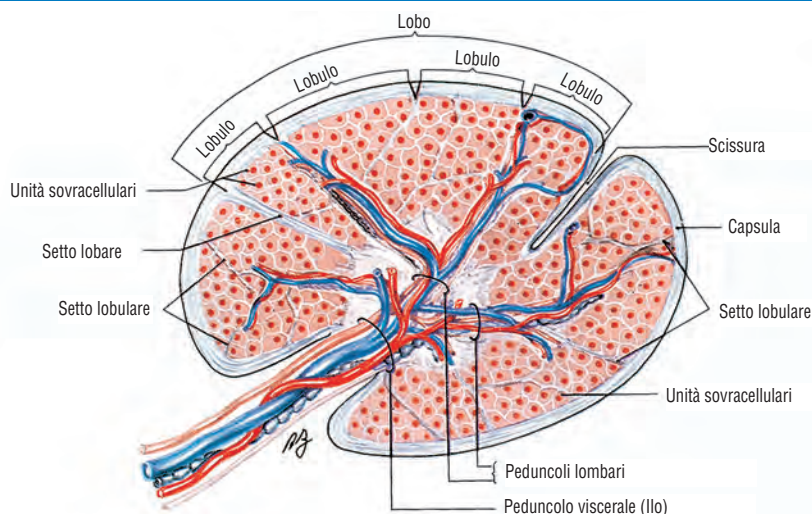
Come accennato in precedenza, apparati e sistemi sono formati da organi. Con il termine “**organo**” si intende una entità morfologica e funzionale alla cui costituzione partecipano diversi tessuti che collaborano a determinarne forma e funzione. Di ogni organo possono essere descritti con esattezza i caratteri fisici (dimensioni, peso, peso specifico, forma, aspetto della superficie, colore, consistenza, ecc.), la posizione nello spazio ed i rapporti con le strutture vicine. Alcuni organi hanno confini spaziali nettamente definiti; in altri casi invece i confini sono convenzionali.

L'architettura costitutiva degli organi è molto variabile; nondimeno, si possono riconoscere alcuni schemi strutturali di base. In particolare, si distinguono organi parenchimatosi e organi cavi.

L'aggettivo “parenchimatoso”, benché in senso stretto riservato agli organi ghiandolari, viene comunemente utilizzato per indicare organi “pieni”. I diversi **organi parenchimatosi** condividono spesso numerose caratteri-

Fig. 1.2

Schema della struttura di un organo parenchimoso ad organizzazione lobulare. Lo schema strutturale di base vede la presenza di un'impalcatura connettivale (detta stroma) che fornisce il sostegno al tessuto "nobile" dell'organo (il parenchima). Di norma, lo stroma di un organo parenchimoso è rappresentato da una capsula connettivale che riveste l'organo, dalla quale possono originare setti connettivali che suddividono l'organo in unità più piccole che prendono il nome di lobi e lobuli. La superficie degli organi parenchimosi presenta frequentemente un ilo (o porta) attraverso cui si realizza il passaggio delle diverse strutture, riunite in un peduncolo (vasi sanguigni, linfatici, nervi ed eventualmente condotti specifici), che "entrano" ed "escono" dall'organo mesodermico.

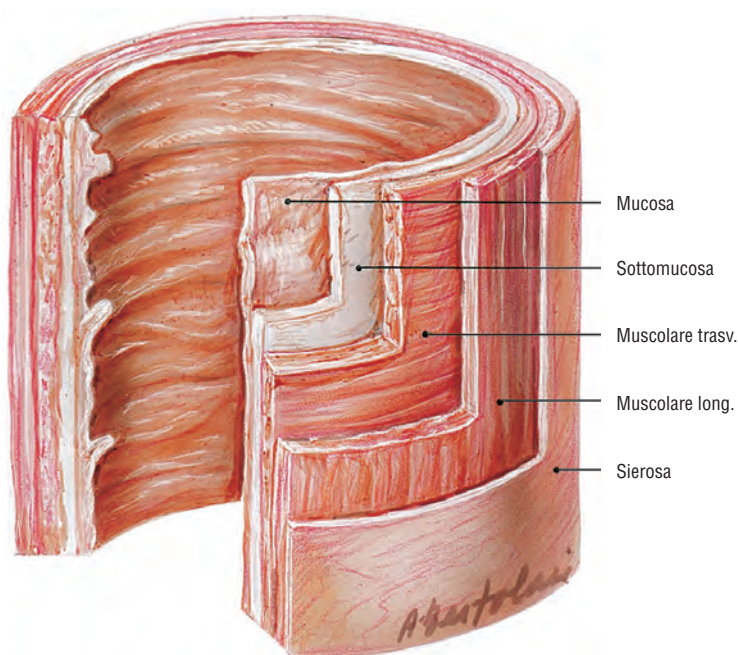


stiche morfologiche fondamentali, evidenziate nella Fig. 1.2. Il parenchima, ovvero il tessuto principale dell'organo, assume spesso aspetti diversi nelle sue diverse parti, distinguendosi per esempio in una porzione corticale e in una midollare (vedi per es. le Figg. 8.48, 12.5 e 12.6). Nel parenchima di certi organi, inoltre, è possibile identificare precisi "moduli" che si ripetono uguali a se stessi in gran numero; si tratta di vere e proprie unità morfo-funzionali in grado di svolgere il complesso di funzioni caratteristiche dell'organo in toto. Ne sono esempi il nefrone del rene (vedi Fig. 12.8) e il lobulo epatico (vedi Figg. 10.48 e 10.49).

Come indicato dal termine stesso, gli **organi cavi** sono costituiti da una **parete** che delimita una **cavità**. La parete è costituita da una serie di strati (o tonache) sovrapposti, e ogni strato ha struttura diversa corrispondente a diverse funzioni.

A parte gli organi cavi dell'apparato circolatorio, per i quali si usano termini specifici (**tonaca intima, media, avventizia** per i vasi, **endocardio, miocardio ed epicardio** per il cuore), si utilizza come riferimento terminologico la struttura del tubo digerente (Fig. 1.3) nella quale si riconoscono, dall'interno all'esterno: una tonaca che prende il nome di **mucosa**, formata da un epitelio di rivestimento che poggia su uno strato di connettivo (la **tonaca propria**); la **tonaca sottomucosa** (connettivale) e quindi una **tonaca muscolare** (con orientamento diverso degli elementi contrattili); infine, all'esterno, è presente una tonaca che può essere connettivale (**tonaca avventizia**) o **sierosa** qualora l'organo si trovi all'interno di una cavità sierosa.

Fig. 1.3



Schema di un organo cavo.

Variabilità morfologica

Le descrizioni che figurano sui testi di anatomia si riferiscono a quanto "normalmente" osservabile. Piccole variazioni nella forma, posizione ed organizzazione strutturale degli

Fig. 1.4



Fotografie dimostranti la morfologia della faccia e la simmetria del volto umano: in alto la fotografia dell'originale; in basso le due immagini ottenute per accostamento della fotografia della metà del volto con la sua immagine speculare: è evidente il risultato finale di una netta diversità delle due fisionomie rispetto all'originale.

organi sono tuttavia molto frequenti. Nello stesso individuo, per esempio, gli organi pari (e più in generale le parti corporee pari) non sono mai specularmente uguali nei due antimeri, come dimostrato nella Fig 1.4. La variabilità morfologica di alcuni organi, quali il cuore e lo stomaco, è correlata alla costituzione dell'individuo (longilineo, normolineo o brachilineo). In altri casi la variabilità riflette "errori" di sviluppo che possono condurre a modificazioni di posizione (per es., rene basso congenito), di numero (per es., paratiroidi soprannumerarie), di forma (per es., polmone destro bilobato invece che trilobato) e di struttura (per es., isole di epitelio gastrico nell'esofago), o al permanere di formazioni embrionali che normalmente scompaiono (per es., tiroidi ed ipofisi accessorie). Quando la variabilità non interferisce in modo significativo con la funzione dell'organo (o più in generale con lo stato di benessere dell'individuo), essa viene considerata fisiologica e si può tutt'al più parlare di anomalia. Quando invece la variabilità interferisce significativamente con la fisiologia, essa viene considerata patologica e si parla di malformazione.

Metodi di indagine in anatomia

Prima di procedere con la descrizione della cellula, dei tessuti e delle parti corporee, è necessario fornire alcuni elementi sulle tecniche adottate per la loro osservazione.

Dissezione anatomica

La dissezione anatomica ha origini antiche. A cavallo del '500, l'italiano Leonardo da Vinci (1452-1519) e il belga Andrea Vesalio (1514-1564) fondarono la moderna anatomia utilizzando la tecnica della dissezione anatomica, cioè esplorando direttamente il corpo umano e rappresentandolo con i loro disegni. Nel XVI secolo, nei cosiddetti teatri anatomici, il professore di anatomia teneva la sua lezione davanti agli studenti mentre la dissezione veniva praticata da un dissettore/barbiere. Ai tempi della inquisizione un delegato papale sorvegliava, da una apposita finestra, che la dissezione seguisse i precetti della Chiesa. Lo studio dell'anatomia e soprattutto la dissezione del corpo umano costituirono, insieme alla cosmologia di Galileo Galilei, momenti fondamentali nel mettere in discussione la centralità dell'uomo nell'universo.

La dissezione anatomica è stata uno strumento fondamentale per l'insegnamento dell'anatomia macroscopica, sia con l'utilizzo di cadaveri "a fresco" o congelati, sia dopo perfusione con soluzioni fissative per permetterne la conservazione a lungo termine e bloccarne la decomposizione. Rispetto al vivente, nel cadavere si modificano i colori, la tonicità e la consistenza dei tessuti. Negli ultimi decenni, soprattutto in Italia, a causa di un vuoto legislativo la disponibilità di cadaveri si è notevolmente ridotta, e in gran parte delle sedi universitarie la dissezione anatomica è stata abbandonata. Più recentemente, la legislazione per la donazione del cadavere e l'allestimento di nuove sale settorie anatomiche, conformi alle norme di sicurezza per coloro che praticano la dissezione, hanno permesso la ripresa, per quanto ancora sporadica, della pratica di tale insegnamento in alcune sedi.

Si ritiene comunemente che la dissezione anatomica permetta una migliore comprensione della struttura tridimensionale del corpo umano, con osservazione autonoma da parte dello studente che può così meglio sviluppare le capacità personali di ragionamento per comprendere i dati di **imaging**. D'altro canto, la dissezione anatomica è diventata molto costosa in termini economici, e richiede tempi lunghi, mentre l'insegnamento dell'anatomia tende ad essere

sempre più compresso in termini temporali. Per queste ragioni, in alcune nazioni si tende ad utilizzarla soprattutto per la formazione del chirurgo.

A supporto della dissezione anatomica, per la conservazione dei preparati anatomici si è fatto recentemente ricorso alla tecnica della **plastinazione**, che consiste nell'infiltrare i tessuti del cadavere (o di parti di esso) con resine che rendono il preparato consistente e durevole. Si tratta di un modo per rendere meno fragili organi e sezioni d'organo o del corpo umano, quindi utile per la didattica. Gli inventori di questa tecnica hanno inoltre allestito delle mostre itineranti per il pubblico (per esempio con il cadavere che gioca a calcio o a scacchi...), che poco hanno di scientifico e culturale e che dimostrano uno scarso rispetto del corpo umano.

Anatomia di superficie e anatomia del vivente

Un aspetto spesso trascurato nell'insegnamento e nello studio dell'anatomia umana è quello della **anatomia di superficie**, cioè dello studio di tutte quelle strutture che possono essere viste, palpate, mobilizzate ed auscultate sulla superficie del corpo umano. Tale studio è fondamentale per l'esame obiettivo del paziente. In questo volume nozioni di anatomia di superficie verranno fornite nel Capitolo 17, insieme a quelle di anatomia topografica.

Altro aspetto, strettamente correlato, è quello dell'**anatomia del vivente**. Soprattutto nella tradizione anglosassone, gli studenti esaminano il corpo umano su pazienti o, per non provocare disagio nei pazienti ed esaminare il corpo normale, su attori. Questo tipo di studio permette di interagire con il paziente, sia per di venire a conoscenza della sua storia clinica e delle condizioni di vita, e consente anche di osservare le strutture in movimento (soprattutto nello studio dell'apparato muscolo-scheletrico).

Esiste inoltre una ulteriore possibilità di conoscenza del corpo umano, resa possibile dalla miniaturizzazione degli strumenti chirurgici. Da alcuni anni molti interventi chirurgici vengono eseguiti in mediastino-, laparo- e artroscopia (per fare alcuni esempi): è cioè possibile attraverso piccoli fori introdurre gli strumenti chirurgici all'interno delle varie cavità del corpo umano, seguendo l'intervento mediante apposite telecamere. Attraverso questi strumenti è possibile osservare la morfologia macroscopica degli organi del vivente, quindi con il loro colore e la loro tonicità normali.

Immagini radiologiche (RX, TAC, RMN, Eco, PET)

Le immagini radiologiche costituiscono una fonte molto importante di informazioni sulla anatomia del vivente per quanto riguarda le strutture che non possono essere esaminate mediante l'anatomia di superficie. La tradizionale **radiografia** si basa sulla capacità dei raggi X (fotoni ad alta energia) di attraversare spessori considerevoli di tessuto. In breve, un emettitore di raggi X viene puntato su uno schermo che contiene una speciale lastra fotografica, e la parte di corpo da studiare viene interposta lungo il percorso dei raggi. I fotoni che non vengono assorbiti o deviati dai tessuti impressionano la lastra, annerendola; le zone che rimangono più chiare sulla lastra rivelano la presenza di tessuti più densi (per es., ossa e denti, vedi Fig. 10.6) o di speciali mezzi di contrasto, cioè sostanze opache ai raggi X somministrate preventivamente allo scopo di studiare strutture normalmente non visualizzabili radiologicamente (vedi per es. Fig. 12.18).

In una comune radiografia, tutti i piani attraversati dai raggi concorrono a produrre una singola immagine inevitabilmente "appiattita". Esistono però metodi che consentono di eseguire **tomografie**, cioè di produrre immagini che mostrano le parti interne del corpo come se fosse stato sezionato lungo piani arbitrari. Si tratta di tecniche complesse, che necessitano dell'ausilio di

APPROFONDIMENTO 1.2

L'ORIENTAMENTO DELLE IMMAGINI RADIOLOGICHE

Quando si studiano immagini radiologiche, scambiare il lato destro con quello sinistro può avere conseguenze catastrofiche, e l'uso di convenzioni rigorose aiuta a ridurre tale rischio.

Le tradizionali radiografie vanno osservate come se si avesse di fronte il paziente in posizione anatomica; in una radiografia del torace, per esempio, il cuore deve apparire dislocato sulla destra per chi osserva. Per consentire il corretto orientamento della lastra, i lati destro/sinistro vengono indicati con marcatori impressionati nella lastra stessa.

Per quanto riguarda le tecniche tomografiche (TAC, RMN, PET) le immagini sul piano frontale devono essere orientate come le radiografie (lato destro del corpo del paziente a sinistra per chi osserva). Le sezioni trasversali vengono orientate come se le si guardasse dal basso; in un'immagine della testa, per esempio, si osservano in senso orario la fronte, il lato sinistro, la nuca e il lato destro; numerosi esempi di immagini tomografiche sono presentati nel Capitolo 17.

veloci calcolatori elettronici. È il caso della **tomografia assiale computerizzata** (TAC), anch'essa basata sull'uso dei raggi X, e della **risonanza magnetica nucleare** (RMN), basata su particolari proprietà che i nuclei atomici assumono se sottoposti all'azione di potenti campi magnetici. Entrambe le metodiche consentono di produrre immagini ad alta risoluzione nonché ricostruzioni tridimensionali delle singole strutture di interesse. Un notevole vantaggio della RMN rispetto alla TAC è che consente di evitare l'uso dei pericolosi raggi X, anche se non è del tutto escluso che gli intensi campi magnetici (nell'ordine di alcuni tesla) utilizzati in RMN possano provocare effetti dannosi.

Un'altra metodica, l'**ecografia**, utilizza gli ultrasuoni (2-20 MHz) per studiare il corpo umano. Le immagini ecografiche sono meno nitide e più difficili da interpretare rispetto a TAC e RMN, ma non creano rischi per la salute del paziente (basti pensare che l'ecografia è la tecnica per immagini preferita in ostetricia) e si ottengono rapidamente con macchinari più maneggevoli e meno costosi dei tomografi. L'elaborazione digitale delle immagini consente oggi di effettuare ricostruzioni tridimensionali del corpo umano anche a partire da ecografie.

Tutte e tre le precedenti tecniche possono essere poi utilizzate in modo dinamico, studiando le variazioni in tempo reale delle strutture anatomiche (per esempio il cuore che batte, il flusso di sangue nei vasi, le valvole cardiache che si aprono e si chiudono; oppure un feto che si muove nell'utero materno).

Una ulteriore indagine è la **tomografia ad emissione di positroni** (PET, dall'inglese *Positron Emission Tomography*), in cui viene somministrata al paziente una molecola contenente un isotopo radioattivo che decade producendo positroni, particelle simili agli elettroni ma dotate di carica elettrica positiva; quando il positrone emesso incontra un normale elettrone la coppia di particelle si annichila emettendo fotoni gamma, che vengono rivelati da una speciale apparecchiatura detta scintillatore.

Sia la risonanza magnetica che la PET possono essere effettuate in modalità **funzionale**. Per esempio, studiando le variazioni di flusso ematico in RMN è possibile visualizzare le aree del sistema nervoso centrale che vengono attivate svolgendo determinati compiti cognitivi (per es., di memoria, di attenzione, di riconoscimento di oggetti, ecc.), permettendo così la localizzazione delle funzioni cerebrali; simili indagini possono essere eseguite con la PET, somministrando a pazienti o a soggetti volontari un isotopo radioattivo di un analogo del glucosio e osservando le aree cerebrali in cui tale isotopo si accumula. Essendo il fabbisogno di glucosio proporzionale al grado di attività delle cellule, le aree di tessuto che mostrano concentrazioni maggiori dell'isotopo sono quelle presumibilmente coinvolte nello svolgimento del compito.

Introduzione allo studio dell'istologia e della citologia

Macroscopia e microscopia

Attraverso l'osservazione a occhio nudo del corpo umano è possibile apprezzare l'organizzazione generale degli apparati e dei sistemi e la morfologia degli organi (**macroscopia**). L'osservazione macroscopica di un organismo consente di formulare ipotesi piuttosto precise su alcuni aspetti funzionali di certi organi. Si pensi, per esempio, alle informazioni che si possono dedurre studiando a occhio nudo la struttura del cuore. Sappiamo da tempo memorabile che il cuore genera l'energia meccanica necessaria a mantenere il flusso del sangue all'interno di una vasta rete di condotti

(arterie e vene) che si diramano ripetutamente raggiungendo tutti i distretti dell'organismo. Come si vedrà nel Capitolo 8, l'osservazione della struttura delle valvole cardiache, poste all'uscita delle cavità di cui è formato il cuore, fornisce anche una convincente spiegazione del fatto che la direzione di scorrimento del sangue attraverso le cavità cardiache e i vasi sanguigni è, in condizioni fisiologiche, sempre la stessa.

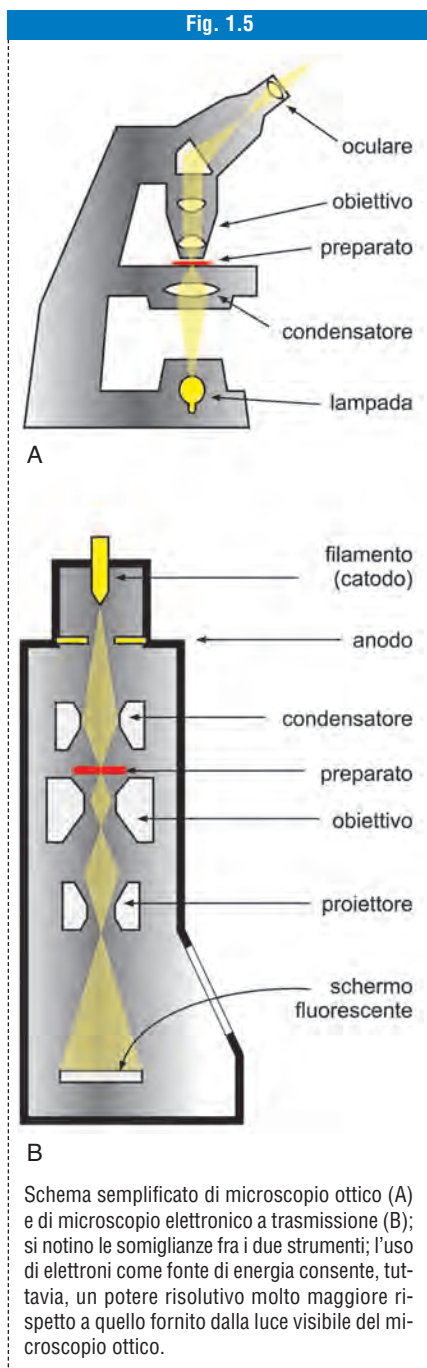
È naturale, tuttavia, interrogarsi ulteriormente sulla relazione che sussiste fra struttura e funzione degli organi e delle loro parti. Per esempio, avendo osservato che la spinta propulsiva sul sangue è determinata dalla contrazione delle pareti del cuore, principalmente costituite da muscolo, è lecito chiedersi se l'osservazione morfologica di tale tessuto possa aiutare a individuare i meccanismi alla base della contrazione. O ancora, pur intuendo in un senso generale il ruolo svolto dal sangue nell'organismo, potremmo chiederci: com'è fatto, cosa contiene il sangue? E in che modo la costituzione del sangue è in relazione alle sue molteplici funzioni? A tali quesiti è impossibile rispondere con la sola osservazione a occhio nudo degli organi.

L'avvento della microscopia ha rivoluzionato le discipline morfologiche, consentendo di cogliere aspetti illuminanti ed essenziali dell'organizzazione della materia vivente e delle sue funzioni, e fornendo quindi risposte esaurienti a questi come a innumerevoli altri quesiti.

Piani di riferimento e terminologia istologica

L'uso di una terminologia corretta e rigorosa, fondamentale in tutti i campi della scienza, è di importanza particolarmente cruciale in citologia e istologia. Come accennato in precedenza, l'anatomia macroscopica si avvale di un sistema di piani di riferimento che consente di descrivere senza ambiguità la posizione delle parti corporee e le relazioni spaziali fra diverse parti. È perfettamente legittimo, in anatomia, affermare che il fegato "occupa principalmente l'ipocondrio destro", e che "possiede una faccia supero-anteriore in rapporto col diaframma". Quando, tuttavia, si cerca di descrivere l'organizzazione generale di un tessuto o la struttura microscopica di un particolare organo, l'uso di questi termini perde di senso. Le figure 1.2 e 1.3 raffigurano sezioni di due ipotetici organi, uno parenchimatoso e uno cavo; è evidente la scorrettezza e l'inutilità dell'uso di termini come sopra, sotto, destra, sinistra, avanti e dietro, applicati ai tessuti e, a maggior ragione, alle singole cellule.

In istologia trovano invece applicazione altri termini. Per esempio, nell'ambito di un tessuto o di un organo, si distinguono gli **strati cellulari superficiali** da quelli **profondi**. Facendo nuovamente riferimento alle figure 1.2 e 1.3, si noti il modo diverso in cui questi termini si applicano agli organi parenchimatosi e agli organi cavi. Nel primo caso, gli strati superficiali di parenchima sono quelli più vicini alla capsula che avvolge l'organo (Fig. 1.2), mentre nel secondo caso lo strato più superficiale è la mucosa, cioè il tessuto rivolto verso la cavità dell'organo (Fig. 1.3). Anche nella descrizione delle singole cellule si utilizzano spesso termini molto specifici; per esempio, il nucleo di una cellula può essere descritto come **centrale** oppure **eccentrico**, cioè lontano dal centro geometrico della cellula (vedi per es. adipocita, Fig. 3.25); nelle cellule epiteliali si distinguono una **porzione apicale** e una **porzione basale**; cellule allungate come quelle muscolari consentono di identificare un **asse longitudinale** e un **piano trasversale** (Fig. 3.55); nei neuroni, costituiti da un corpo cellulare e da prolungamenti che si allontanano da esso (Fig. 3.45), si usano i termini **prossimale** e **distale** in modo simile a quanto accade in anatomia.



Metodi di indagine in istologia e citologia

Ad eccezione di alcuni casi particolari, come le cellule uovo di molti animali, le cellule sono troppo piccole per essere visibili ad occhio nudo; l'istologia e la citologia, pertanto, si fondano sull'uso dei microscopi. Nei paragrafi che seguono verranno descritti i più comuni tipi di microscopio in uso nei laboratori sperimentali e clinici, nonché alcuni elementari fondamenti di preparazione istologica.

Microscopio ottico

Il microscopio più diffuso nei laboratori di ricerca biomedica è il **microscopio ottico** o **microscopio luce** (Fig. 1.5A). Nel microscopio ottico, l'immagine è prodotta da un fascio di luce che, dopo essere stata concentrata da un sistema di lenti (il **condensatore**), attraversa il **preparato**; la luce raggiunge l'occhio dell'osservatore dopo essere stata opportunamente rifratta da due ulteriori sistemi di lenti che determinano l'ingrandimento dell'immagine: l'**obiettivo**, posto in prossimità del preparato, e l'**oculare**, in prossimità dell'occhio. I moderni microscopi da laboratorio, inoltre, consentono di indirizzare le immagini ingrandite anche a fotocamere o telecamere montate sul microscopio stesso. Il **potere di risoluzione** (vedi Approfondimento 1.4) dei più moderni microscopi ottici (circa 200 nm) consente un'agevole osservazione dei tessuti e permette anche di apprezzare alcuni dettagli dell'organizzazione interna della cellula, come il nucleo, il nucleolo, e alcuni organelli citoplasmatici relativamente voluminosi (vedi Capitolo 2).

Fasi dell'allestimento di un preparato per la microscopia ottica

L'allestimento di un preparato istologico è un procedimento in più fasi che risponde a tre fondamentali necessità: 1) è necessario evitare il naturale degrado dei tessuti biologici separati dall'organismo vivente; 2) è indispensabile che il tessuto sia sezionato in fettine molto sottili, dato che nel microscopio ottico la luce deve attraversare il preparato; 3) le sezioni istologiche, essenzialmente trasparenti, devono essere colorate per aumentare il contrasto fra i costituenti dei tessuti o per mettere in evidenza determinate componenti rispetto a tutte le altre.

1) **Fissazione**. – La fissazione è una procedura basata sull'uso di sostanze chimiche che bloccano rapidamente tutte le attività vitali della cellula, inclusi i processi enzimatici di **autolisi** che normalmente hanno luogo in seguito alla morte dei tessuti e che portano alla loro distruzione. La fissazione, dunque, consente di preservare la morfologia della cellula e l'organizzazione dei tessuti. Fra i composti fissativi di uso più comune vale la pena ricordare le aldeidi (formaldeide, paraformaldeide, glutaraldeide).

2) **Indurimento e taglio**. – Dal campione di tessuto devono essere ricavate sezioni il cui spessore varia comunemente dai 5 ai 50 μm . Per ottenere ciò, il campione deve essere preventivamente indurito mediante **congelamento** oppure attraverso l'**inclusione**; quest'ultimo procedimento consiste nella disidratazione del campione, seguita dalla sua immersione in un mezzo di inclusione fluido (per esempio, paraffina) che infila il tessuto e successivamente solidifica. Il taglio del tessuto viene effettuato mediante il **microtomo**, strumento dotato di lama di acciaio che consente di controllare con estrema precisione lo spessore delle singole sezioni. Le sezioni così ottenute vengono montate (ovvero delicatamente distese e fatte asciugare) sul cosiddetto **vetrino portaoggetti**.

3) **Colorazione**. – Poiché i costituenti cellulari ed i tessuti sono per lo più caratterizzati da un contrasto cromatico molto scarso, per renderli visibili

APPROFONDIMENTO 1.3

IL CONCETTO DI ORDINE DI GRANDEZZA

Le dimensioni delle strutture di interesse sono parametri fondamentali per qualsiasi disciplina di carattere morfologico, e l'anatomia e l'istologia non fanno eccezione.

La conoscenza delle precise misure di una struttura può essere molto importante, come nell'esempio del *globulo rosso*, il cui diametro varia in un ambito molto ristretto (7-8 μm) nell'individuo in buona salute. Scostamenti significativi rispetto a tale ambito possono essere indicativi di una patologia in atto (per esempio, la microcitemia).

Per la maggior parte delle strutture descritte nel presente volume, tuttavia, la conoscenza dell'esatta misura non riveste un ruolo didattico cruciale. Ma d'altra parte è impossibile prescindere da una piena comprensione del concetto di *ordine di grandezza* e dalla capacità di collocare ciascuna struttura studiata nel giusto ordine di grandezza. Allo scopo di esemplificare tale concetto, si provino ad immaginare le conseguenze dello scontro frontale fra un treno in piena velocità e una automobile utilitaria; nessuna persona di buon senso avrebbe dubbi sull'esito dell'impatto. Interrogati sulle motivazioni di tale certezza, risponderemmo semplicemente che "il treno è molto più grande e pesante di un'automobile". Questa affermazione, pur non definendo con precisione la differenza di grandezza fra i due oggetti, consente di prevedere in modo molto concreto ciò che sta per accadere.

Il concetto di ordine di grandezza aiuta a esprimere sinteticamente

ma in modo significativo e scientificamente appropriato le espressioni "*molto più grande di*" e "*molto più piccolo di*". In pratica, attenendosi alla consueta numerazione decimale, un ordine di grandezza equivale a una differenza di circa 10 volte fra due misure. Quando la differenza nelle misure di due oggetti è di circa 100 volte, si dice che l'uno è superiore all'altro di due ordini di grandezza, e così via.

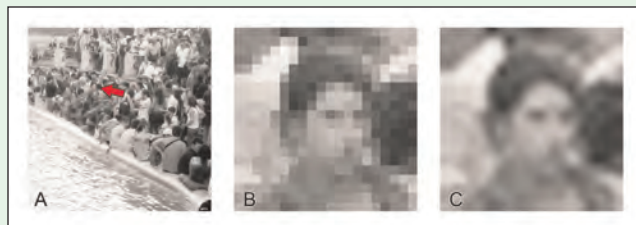
Gli oggetti che popolano l'universo microscopico non godono della familiarità che caratterizza i treni e le automobili del nostro esempio, e questo rende indispensabile una buona conoscenza dell'ordine di grandezza di tali oggetti. Per esempio, studiando l'organizzazione anatomica e istologica della parete intestinale, si incontreranno il *villo* e il *microvillo* (Fig. 10.35). Queste strutture, dal nome insidiosamente simile, sono entrambe estroflessioni che si osservano fittofitto disposte lungo la superficie della cavità, ed entrambe servono ad aumentare la superficie di assorbimento dei nutrienti; tuttavia, il villo è costituito dall'associazione di diversi tessuti, ciascuno composto da centinaia di cellule, ed è lungo circa 1 mm, mentre la membrana di una singola cellula di rivestimento presenta migliaia di microvilli, ciascuno alto circa 1 μm . Dovrebbero innanzi tutto essere i tre ordini di grandezza che separano le dimensioni delle due strutture a impedire una confusione spesso riscontrata fra gli studenti.

APPROFONDIMENTO 1.4

POTERE RISOLUTIVO E INGRANDIMENTO

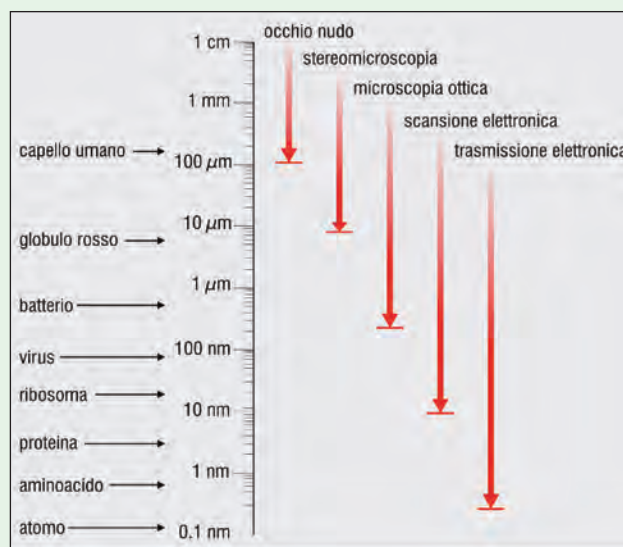
Un espediente molto diffuso nelle trame poliziesche di *fiction* cinematografica e televisiva è l'utilizzo di computer (tipicamente azionati da tecnici in camice bianco) per estrarre da fotografie sgranate dettagli cruciali, per esempio i tratti di un volto. In una tipica scena, l'investigatore chiede al tecnico di ingrandire progressivamente il dettaglio in questione, fino a rendere perfettamente visibili le sembianze della persona inquadrata... e il "caso" è risolto.

Il problema è che, mentre certe tecniche di elaborazione digitale consentono effettivamente di migliorare alcuni aspetti di un'immagine acquisita, non è fisicamente possibile ricostruire dettagli di dimensione inferiore al potere risolutivo dello strumento utilizzato per catturare l'immagine. L'immagine B qui sotto mostra il risultato che realmente si ottiene ingrandendo arbitrariamente l'immagine originale A. L'elaborazione digitale consente al più di produrre l'immagine in C. Per comprendere il concetto di *potere risolutivo*, si immaginino due linee parallele che vengono progressivamente avvicinate fra loro.



Quando la distanza che le separa scende al di sotto di una certa soglia, le linee non appaiono più come distinte e si avrà la sensazione di vederne una sola. Tale soglia costituisce il potere risolutivo del nostro occhio o dello strumento utilizzato (lente di ingrandimento, microscopio, macchina fotografica, ecc.)

Lo schema mostrato qui sotto mostra il potere risolutivo dei principali strumenti di osservazione microscopica, insieme alle tipiche dimensioni di alcune strutture di interesse biologico. Tali misure sono riportate lungo una scala logaritmica, per meglio metterne in evidenza l'ordine di grandezza.



Le frecce rosse indicano approssimativamente l'ambito di utilizzo dei singoli strumenti e terminano intorno al loro massimo potere risolutivo. Si noti per esempio come il potere risolutivo della microscopia ottica sia sufficiente per distinguere un tipico batterio, ma non un tipico virus.

vengono utilizzate una varietà di **colorazioni istologiche**, ognuna delle quali si basa su una particolare affinità del colorante (cioè la tendenza a stabilire legami chimici) con uno o più componenti del tessuto. Vi sono, ad esempio, colorazioni specifiche per i glucidi, la più comune delle quali è quella dell'acido periodico di Schiff (PAS), colorazioni selettive per i lipidi (come il Sudan nero) e così via.

Una colorazione molto comune, utilizzata di **routine**, è l'**ematossilina-eosina**, che sfrutta la combinazione di un colorante basico (l'ematossilina) con un colorante acido (l'eosina). Le componenti cellulari acide (come gli acidi nucleici; vedi oltre) hanno affinità per i coloranti basici e vengono quindi definite **basofile**. I costituenti basici (ad esempio, la maggior parte delle proteine citoplasmatiche) hanno affinità per i coloranti acidi e vengono perciò definiti **acidofili**. Nel caso della colorazione con ematossilina-eosina, il nucleo di una tipica cellula appare blu/violetto per il prevalere dell'ematossilina che tende a legarsi con gli acidi nucleici, mentre il citoplasma si presenta rosa/rosso per il prevalere dell'eosina che marca le proteine basiche. Un classico esempio di ricorso alle proprietà tintoriali per l'identificazione laboratoristica di tipi cellulari riguarda i cosiddetti granulociti del sangue. Come si vedrà nel Capitolo 3, questi globuli bianchi vengono suddivisi in diverse classi in base al grado di acidofilia o basofilia del loro citoplasma (vedi Fig. 3.43).

Dopo la colorazione, le sezioni vengono disidratate e ricoperte con un altro **vetrino**, più sottile, detto **coprioggetti**; l'incollaggio del coprioggetti sul vetrino si effettua per mezzo di un balsamo vegetale o sintetico, inerte e trasparente come il vetro, che solidificando rende il preparato durevole nel tempo.

La sequenza fin qui descritta è un esempio di procedura molto comune nella pratica istologica e può costituire un'utile guida mnemonica. Tuttavia, la gamma di tecniche disponibili per lo studio in microscopia ottica di materiale istologico è molto ampia e articolata. Esistono per esempio tecniche di osservazione di tessuto fresco (non fissato), tecniche di taglio di tessuto fissato ma non ulteriormente indurito, tecniche in cui la colorazione viene effettuata sulle sezioni immerse in piccoli recipienti (*free floating*) e solo successivamente montate su vetrino, ecc.

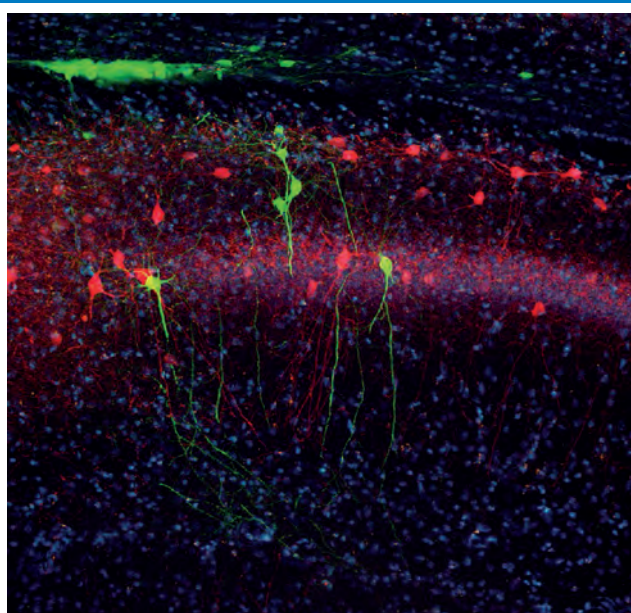
Tecniche speciali di microscopia ottica

Come già accennato, il funzionamento del microscopio ottico è molto semplice: la luce viene parzialmente assorbita nell'attraversare il preparato, e i fotoni residui vengono rifratti da oculare e obiettivo in modo da creare un'immagine ingrandita del preparato stesso. Esistono però diverse tecnologie che, a partire dal medesimo principio di base, aumentano la versatilità di uso dello strumento.

Il **microscopio a contrasto di fase** sfrutta il principio secondo cui diverse componenti cellulari hanno indici di rifrazione leggermente diversi fra loro, provocando "sfasature" nella luce che emerge dal preparato. Le differenze di fase (non percepite a occhio nudo) vengono trasformate dal microscopio in differenze di intensità luminosa (visibili), rivelando dettagli di cellule non colorate. Il microscopio a contrasto di fase è perciò di particolare ausilio per lo studio di cellule viventi in coltura (vedi più avanti).

Il **microscopio a fluorescenza** sfrutta la proprietà di alcune sostanze (dette sostanze fluorescenti o "fluorocromi") di emettere luce di un determinato colore (rosso, giallo, verde, blu, ecc., a seconda del fluorocromo) quando colpite da un fascio di luce ultravioletta (invisibile). Alcune componenti normali di certe cellule sono naturalmente fluorescenti, e quindi di per sé visibili col microscopio a fluorescenza. La principale applicazione di questo metodo, tuttavia, consiste nel trattamento del preparato con composti fluorescenti dotati

Fig. 1.6



Cellule nervose nell'ippocampo. Questa microfotografia è stata ottenuta al microscopio confocale sulla base di un preparato di immunofluorescenza multipla. Il rosso (un fluorocromo Alexa) mette in evidenza cellule che esprimono una proteina (calbindina) che caratterizza gli interneuroni e il verde mette in evidenza neuroni trapiantati che esprimono il gene per la *green fluorescent protein* sotto il promotore della beta actina. Una terza marcatura fluorescente (il bisbenzimidide), di colore blu, evidenzia i nuclei di tutte le cellule presenti nel preparato e consente di descrivere l'organizzazione generale del tessuto (la cosiddetta citoarchitettura). Questo tipo di studio è un ottimo esempio di incontro fra la descrizione morfologica di cellule e tessuti e la comprensione dei rispettivi ruoli fisiologici, suggeriti in questo caso dalla presenza delle sostanze marcate (per es. neurotrasmettitori, recettori, enzimi, ecc.). (Cortesia della Dott.ssa B. Foglio).

di affinità per componenti cellulari specifiche, allo scopo di evidenziarle in modo selettivo. Utilizzando appositi filtri, è possibile mettere in evidenza più fluorocromi nello stesso preparato.

Il **microscopio a scansione confocale laser** (o, semplicemente, **microscopio confocale**) rappresenta un'evoluzione del microscopio a fluorescenza. Nella normale microscopia, la luce attraversa e viene assorbita da strutture che si trovano lungo l'intero spessore della sezione. Anche se è possibile mettere a fuoco un particolare piano della sezione, le strutture che si trovano al di sopra e al di sotto di tale livello proiettano ombre più o meno sfocate che riducono la qualità dell'immagine. Il microscopio confocale risolve questo problema effettuando una scansione del preparato con un sottile fascio laser e filtrando i fotoni emessi dai fluorocromi in modo da raccogliere solo quelli che provengono dal piano di fuoco desiderato. Questo procedimento aumenta considerevolmente la nitidezza delle immagini ottenute (Fig. 1.6). Inoltre, la scansione può essere effettuata a diverse profondità nello spessore del tessuto; si ottengono così sequenze di immagini (i cosiddetti *stack*) attraverso cui è possibile ricostruire l'aspetto tridimensionale delle componenti marcate dal fluorocromo.

Infine, vale la pena menzionare lo **stereomicroscopio**, costituito da un doppio percorso ottico, che consente di osservare oggetti tridimensionali fino a un massimo di circa 100 ingrandimenti. È da notare che nello stereomicroscopio la luce viene riflessa dalla superficie degli oggetti osservati, a differenza di quanto avviene nel normale microscopio ottico, in cui la luce attraversa il preparato. Lo stereomicroscopio ha numerose applicazioni in laboratorio e viene sempre più spesso utilizzato in chirurgia per ingrandire il campo operatorio.

Microscopio elettronico a trasmissione

Il **microscopio elettronico a trasmissione** (spesso abbreviato in TEM, dall'inglese *Transmission Electron Microscope*) è così denominato poiché utilizza gli elettroni (invece dei fotoni) come fonte di energia ed ha un potere di risoluzione (inferiore a 1 nm) molto più alto di quello della microscopia ottica. Il TEM è pertanto particolarmente indicato nello studio dei costituenti interni della cellula, ovvero della cosiddetta **ultrastruttura** della cellula.

Il TEM è costituito essenzialmente da un tubo metallico entro il quale viene praticato il vuoto spinto (Fig. 1.5B). A un'estremità del tubo si trova un filamento di tungsteno (il **catodo**) che, riscaldato elettricamente, emette elettroni. Gli elettroni, dotati di carica negativa, vengono accelerati in direzione dell'**anodo**, una piastra con un foro al centro, caricata positivamente. Gli elettroni attraversano il foro e percorrono a grande velocità l'intera lunghezza del tubo. Lungo il percorso, la traiettoria degli elettroni viene modificata da una serie di elettromagneti che hanno una funzione simile a quella svolta dalle lenti di vetro sui fotoni luminosi del microscopio ottico. Gli elettroni che non vengono arrestati o deflessi dal preparato terminano la loro corsa su uno schermo fluorescente. L'urto degli elettroni sullo schermo provoca l'emissione di fotoni visibili, producendo l'immagine ingrandita del preparato che può essere osservata a occhio nudo e fotografata. Le immagini ottenute col microscopio elettronico sono monocromatiche e sono composte da zone più chiare, corri-

spondenti a porzioni di preparato relativamente “trasparenti” agli elettroni, e da zone più scure, “elettrondense” (vedi ad esempio le Figg. 3.7 e 3.8).

L'allestimento di preparati per la microscopia elettronica inizia comunemente con la fissazione di piccoli campioni di tessuto in aldeidi (formaldeide e glutaraldeide). Il tessuto viene poi disidratato, incluso in sostanze di durezza maggiore rispetto alla paraffina della microscopia ottica (resine epossidiche) e quindi sezionato. Il TEM richiede sezioni di spessore di poche decine di nanometri, notevolmente inferiori rispetto alla microscopia ottica. A tal fine, si usa l'**ultramicrotomo**, dotato di lame di vetro o di diamante che consente di ottenere le cosiddette sezioni “ultrafini”. Le fettine ultrafini possono essere colorate con sali di metalli pesanti elettrondensi (quali l'acetato di uranile) e montate su uno speciale retino portaoggetti, trasparente agli elettroni, che viene a sua volta inserito in un apposito alloggiamento all'interno del microscopio.

Microscopio elettronico a scansione

Il **microscopio elettronico a scansione** (spesso abbreviato come SEM, dall'inglese *Scanning Electron Microscope*) consente di osservare l'aspetto tridimensionale di certe strutture biologiche preventivamente ricoperte da un sottile strato di polveri di metalli (oro, palladio). I fasci di elettroni (generati in modo sostanzialmente simile a quello del TEM), anziché attraversare il preparato, vengono da esso riflessi e captati da speciali sensori. Un computer analizza la distribuzione di tali elettroni e ricostruisce un'immagine “ombreggiata”, “tridimensionale” (vedi per es. la Fig. 3.42). La risoluzione del microscopio elettronico a scansione è inferiore rispetto al TEM (10-20 nm). In un certo senso, quindi, il microscopio a scansione è l'equivalente elettronico dello stereomicroscopio.

La seguente tabella riassume i più comuni microscopi e le loro principali caratteristiche.

		Materiale osservato	
		Sezioni di tessuto	Oggetti in rilievo
Fonte di energia	Fotoni	Microscopio ottico	Stereomicroscopio
	Elettroni	TEM	SEM

Immunoistochimica e immunofluorescenza

Gli antigeni sono molecole “estrane” all'organismo che inducono i linfociti B (cellule del sangue che saranno trattate nel Cap. 3) a formare specifici anticorpi, cioè proteine dotate di un'altissima affinità verso l'antigene stesso. Il legame fra anticorpo e antigene costituisce uno dei pilastri della risposta immunitaria del nostro organismo. Questo naturale meccanismo di difesa è stato sfruttato in modo ingegnoso nella ricerca biomedica per identificare, visualizzare e quantificare molecole di interesse biologico, attraverso la cosiddetta **immunoistochimica**. In breve: 1) si producono anticorpi diretti contro una specifica sostanza (antigene) di cui si vuole studiare la presenza e la distribuzione; 2) i tessuti che presumibilmente contengono l'antigene vengono incubati in soluzioni contenenti gli anticorpi corrispondenti; 3) una volta stabilito il legame fra antigene e anticorpo, si procede con la visualizzazione della distribuzione di quest'ultimo, e questo può essere fatto in diversi modi.

Per esempio, l'anticorpo può essere preventivamente combinato con un fluorocromo; in tal caso, l'**immunofluorescenza** che si osserva sul preparato rivela la presenza e la distribuzione dell'antigene oggetto di studio

(Fig. 1.6). Questa tecnica **diretta** è teoricamente semplice ma pone alcuni limiti, fra cui una scarsa sensibilità. Ad essa, quindi, si preferiscono le cosiddette tecniche **indirette**, che prevedono l'uso di un secondo anticorpo. In breve, dopo aver ottenuto il legame fra antigene tissutale e anticorpo primario, il tessuto viene incubato con una soluzione di anticorpo secondario, che riconosce e si lega all'anticorpo primario. L'anticorpo secondario, a sua volta, viene combinato con un fluorocromo (per la visualizzazione in **immuno-fluorescenza**) oppure con un enzima in grado di catalizzare reazioni chimiche che producono precipitati intensamente colorati, osservabili con la microscopia a luce visibile (**immunoistochimica in campo chiaro**), o precipitati elettrondensi, per la cosiddetta **immuno-EM**.

Colture di cellule

Le caratteristiche dinamiche delle cellule (quali, ad esempio, loro crescita, differenziamento, divisione, risposta a farmaci, ormoni, ecc.) possono essere studiate mediante colture cellulari. Queste tecniche consentono, come dice il termine stesso, di coltivare cellule, "dissociate" dal loro tessuto di appartenenza, in recipienti contenenti il cosiddetto "mezzo di coltura", un miscuglio di sostanze che fornisce il nutrimento di cui le cellule necessitano. Le cellule viventi in coltura si possono osservare con diversi tipi di microscopio (principalmente il microscopio a contrasto di fase, ma anche il microscopio a fluorescenza e il microscopio confocale) e possono essere fissate per studi con TEM o SEM.

Integrazione delle conoscenze anatomiche e istologiche con altre metodiche di indagine nel campo biomedico

I metodi di indagine fin qui menzionati hanno in comune un aspetto cruciale: tutti si basano sulla produzione di immagini dell'organismo e dei tessuti che lo costituiscono, essendo l'anatomia e l'istologia discipline morfologiche. Tuttavia, la ricerca scientifica in campo biomedico si fonda sull'integrazione di molteplici approcci metodologici. Ai metodi di visualizzazione macroscopica e microscopica della morfologia della materia vivente fin qui descritti, si affiancano le discipline specificamente volte a comprendere i meccanismi che regolano la vita biologica, come la fisiologia e la biologia cellulare e molecolare.

In molti casi sarebbe difficile e artificioso tracciare un limite netto fra ciò che riguarda le discipline morfologiche e ciò che invece compete alle discipline "funzionali". Per facilitare e rendere più interessante l'apprendimento dell'istologia e dell'anatomia, nel presente testo si farà spesso riferimento a elementari nozioni di biologia e di fisiologia, senza peraltro alcuna pretesa di completezza. Per gli approfondimenti del caso, si rimanda ai testi specialistici.