

sinapsele electrice impulsul nervos poate fi transmis în ambele direcții. Sinapsele chimice transmit excitațiile numai într-o singură direcție — de la aparatul terminal al axonului unui neuron spre celălalt neuron. Această particularitate de importanță deosebită a sinapsei stă la baza polarizării dinamice a arcurilor reflexe.

NOTIUNE DESPRE ARCURILE REFLEXE

Țesutul nervos intră în componența sistemului nervos, care funcționează în baza principiului reflector. Substratul morfologic al acestui proces este *arcul reflex*. Arcul reflex reprezintă un lanț de neuroni conectați între ei prin sinapse. Acest fapt asigură transmiterea impulsului nervos de la receptorul neuronului senzitiv pînă la terminațiunile eferente, localizate în organul lucrător.

Cel mai simplu arc reflex este format din doi neuroni: *senzitiv și motor* (des. 116). În majoritatea cazurilor, între neuronii senzitivi și cei motori sînt decanșați neuronii *intercalari* sau *asociațivi*. La animalele superioare arcurile reflexe sînt alcătuite, de obicei, din mai mulți neuroni și au o structură mult mai complexă decît în desenul prezentat.

Capitolul XII

PRINCIPIILE GENERALE DE ORGANIZARE A ȚESUTURILOR

Țesut se numește un sistem particular al organismului, apărut în decursul evoluției, format din unul sau din cîțiva diferoni de celule și derivatele lor, dotați cu funcții specifice datorită activității de cooperare a tuturor componentelor lui.

ȚESUTUL CA SISTEM

Orice țesut reprezintă un sistem complex alcătuit din celule și derivatele lor. La rîndul lor, țesuturile sînt componente ale unităților morfofuncționale, care joacă rolul de elemente ale organelor. Întrucît față de sistemele rangului superior (în cazul dat — organismul) sistemele de rang inferior se consideră ca *particulare*, și țesuturile se numesc *sisteme particulare*.

În fiecare sistem toate componentele sînt spațial reglementate și funcționează în strînsă concordanță unele cu altele, în genere sistemul are proprietăți caracteristice, care nu-s proprii oricărui element luat în parte. Respectiv, fiecare țesut, structura și funcțiile lui nu se reduc la o simplă sumă de particularități ale celulelor sau derivatelor lor luate separat.

Principalele elemente ale țesutului sînt *celulele*. În afară de celule putem distinge *derivate celulare* și *substanța intercelulară*.

Din derivatele celulelor fac parte *simplastele* (fibrele musculare, stratul periferic al trofoblastului), *sincițiul* (celulele

sexuale masculine în dezvoltare, unite prin punți citoplasmice, pulpa organului smalțial) și structurile postcelulare (eritrocite, trombocite, solzii cornoși din epiderm ș. a. m. d.).

Substanța intercelulară constă din *substanță fundamentală* și *fibre*. Substanța fundamentală poate să se afle în stare de sol, gel și mineralizată. Printre fibre, de obicei, se disting trei tipuri: colagene, reticulare¹ și elastice.

Celulele se află în permanentă interacțiune unele cu altele și cu substanța intercelulară. În acest timp se formează și diverse asociații structurale. Celulele se pot afla în substanța fundamentală la distanță unele de altele și cooperează între ele în mod diferit: fără a contacta nemijlocit (de exemplu în țesutul conjunctiv fibros lax); contactînd prin prelungiri (țesutul reticular); formînd mase compacte sau straturi de celule (epiteliu, endoteliu).

Toate interacțiunile intercelulare, fie în mod direct sau prin intermediul substanței intercelulare, asigură funcționarea țesutului ca sistem integral. Studiarea țesuturilor și conceperea histologiei generale pot fi înfăptuite numai pe bază de concepții sistematice.

Relațiile intertisulare. Din componența organelor fac parte diferite țesuturi. În multe cazuri unele din ele formează *stroma* lor, reprezentată prin țesutul conjunctiv, iar altele — *parenchimul* organului. Stroma și parenchimul totdeauna se află în strînsă legătură și asigură realizarea funcției de bază a organului dat. Astfel, se cunosc bine interrelațiile dintre epiteliu și țesutul conjunctiv — epiteliul stimulează sinteza colagenului, iar acesta acționează asupra activității secretorii a epiteliului glandular.

În unele țesuturi celulele sau derivatele lor sînt delimitate de țesuturile adiacente prin *membrana bazală* (lamelă bazală), care reprezintă un complex dinamic și activ, compus din glucide-proteine-lipide, cu funcțiile de barieră și de organizare. Membrana bazală este constituită din matrice și colagen tip IV, bogat în hidroxiprolină, hidroxilizină și, în special, polizaharide. Membrana bazală este dotată cu proprietăți semipermeabile.

Activitatea coordonatoare a diferitelor țesuturi și organe este asigurată de sistemul nervos, endocrin și imun, care se mai numesc *integrative*.

DEZVOLTAREA ȚESUTURILOR

Particularitățile oricărui țesut poartă amprente în întregii lui istorii predecesoare de dezvoltare. Prin dezvoltarea sistemului viu se subînțelege reorganizarea lui filo- și ontogenetică. Țesuturile ca sisteme, alcătuite din celule și derivatele lor, din punct de vedere istoric, au apărut odată cu apariția organismelor pluricelulare. Deja la reprezentanții inferiori ai lumii animale, așa ca euspongia și celenteratele, celulele posedă o diversă specializare funcțională și, corespunzător, o struc-

¹ În componența fibrelor reticulare intră (proteina, colagenul), de aceea ele sînt înrudite cu fibrele de colagen.

tură diferită, de aceea pot fi asociate în diferite țesuturi. Însă semnele acestor țesuturi nu-s stabile, și posibilitățile de transformare a celulelor, respectiv a unui țesut în altul, sînt destul de mari. În decursul dezvoltării istorice a lumii animale a avut loc fixarea proprietăților în fiecare țesut aparte, iar posibilitățile de transformare reciprocă se limitau. Concomitent, numărul de țesuturi a crescut treptat, conform sporirii specializării lor.

Ontogeneza. Determinarea și comitarea.

Dezvoltarea organismului începe de la stadiul unicelular-zigot. În urma segmentării se formează blastomerele, care-n ansamblu încă nu reprezintă un țesut. Blastomerele, cel puțin în fazele inițiale de segmentare, nu posedă o determinare stabilă și, fiind separate unele de altele, fiecare poate da naștere unui organism de sine stătător (mecanismul de naștere a gemenilor monoziгоți). În stadiile ulterioare are loc treptat limitarea potențiilor. La baza acestui fenomen stau procesele de blocare a anumitor componente ale genomului celulelor și determinarea, adică stabilirea viitoarei căi de dezvoltare a celulelor pe bază genetică.

Limitarea posibilităților căilor de dezvoltare în urma determinării este apreciată prin termenul „comitare“. Ea are loc treptat. La început, transformările genomului au loc în porțiunile lui mai mari. Apoi, din ce în ce mai mult, se detalizează. De aceea, mai întii are loc determinarea celor mai generale proprietăți celulare, iar apoi și a celor particulare.

Primordiile embrionare. După cum se știe, *primordiile embrionare* apar în perioada gastrulării (vezi capit. V). Celulele, care intră în componența lor, nu-s definitiv determinate. Astfel, dintr-un primordiu se formează ansambluri de celule, înzestrate cu diferite proprietăți. Prin urmare, un primordiu servește ca sursă de dezvoltare a citorva țesuturi.

Primordiile embrionare în corpul embrionului au o organizare spațială diferită. Ele pot fi reprezentate în grupuri, celulele cărora aderă compact între ele (formă concentrată), spre exemplu, ectodermul epidermal și entodermul intestinal. În unele primordii părțile lor componente sînt situate în locuri diferite ale corpului embrionului (formă dezmembrată), de pildă primordiul neural reprezentat prin tubul neural, crestele neurale și placodele. Celulele unor primordii migrează în mezenchim și nu formează grupuri compacte (formă difuză dispersă) — celulele angioblastului, care ulterior dau naștere endoteliului vaselor.

TEORIA EVOLUȚIEI ȚESUTURILOR

Determinarea succesivă, treptată și comitarea potențiilor grupurilor omogene de celule este un proces divergent. În linii generale concepția evoluționistă de dezvoltare divergentă a țesuturilor în filo- și ontogeneză a fost formulată de N. G. Hlopin. Actualele concepții genetice confirmă justetea ideilor lui. Anume N. G.

Hlopin a introdus noțiunea de tipuri genetice de țesuturi. Concepția acestui savant răspunde clar la întrebarea, cum și prin ce căi a decurs dezvoltarea și formarea țesuturilor, fără a vorbi despre motivele care determină căile de dezvoltare.

Aspectele cauzale de dezvoltare a țesuturilor sînt dezvăluite de teoria paralelismelor a lui A. A. Zavarzin. El a atras atenția asupra structurii analogice a țesuturilor cu funcții identice la animalele care aparțin grupurilor evoluționare foarte îndepărtate unele de altele. Cercetările ultramicroscopice contemporane au demonstrat o analogie extraordinară a ultrastructurilor celulare, care îndeplinesc funcții similare la toate animalele, independent de aranjamentul lor taxonomic. Totodată, este cunoscut că atunci cînd ramurile evoluționare abia se bifurcau, asemenea țesuturi lipseau la strămoșii comuni. Prin urmare, în decursul evoluției, în diferite ramuri ale arborelui filogenetic au apărut țesuturi de sine stătătoare, paralel, la fel de organizate, îndeplinind aceleași funcții. Cauza acestui fenomen este selecția naturală: dacă apăreau organisme, la care nu corespundea structura și funcția celulelor, țesuturilor și organelor, atunci ele erau mai puțin viabile. Teoria lui A. A. Zavarzin răspunde la întrebarea, de ce dezvoltarea țesuturilor a mers pe o anumită cale, dezvăluind aspectele de cauză ale evoluției țesuturilor.

Concepțiile lui A. A. Zavarzin și N. G. Hlopin au fost elaborate independent, ele se completează reciproc și au fost unificate de A. A. Braun și V. P. Mihailov în felul următor: structurile similare ale țesuturilor au apărut paralel în decursul dezvoltării divergente.

PRINCIPIILE DE CLASIFICARE A ȚESUTURILOR

Comunitatea definitivă structurală a țesuturilor ce posedă particularități funcționale asemănătoare permite a le unifica în 4 grupe morfofuncționale: *epiteliale* — în legătură cu realizarea funcțiilor de barieră (*limitrofă*) în primul rînd; *țesuturile mediului intern* (sîngele, limfa, țesuturile conjunctive) — în legătură cu asigurarea homeostazei, funcției trofice de apărare și susținere; *țesuturile musculare* — în concordanță cu realizarea mișcării corpului și *țesuturile neurale*, care asigură reacțiile integrative pe baza generării și transmiterii impulsului nervos. În același timp, țesuturile provenite din același primordiu posedă particularități comune, care în condiții obișnuite nu se manifestă, dar pot apărea în caz de patologie sau în timpul regenerării reparative. Astfel, la regenerarea epitelului anizomorf al traheii se formează structuri pluristratificate pavimentoase, iar la regenerarea epitelului pluristratificat pavimento necornificat al corneei apare epitelul pluristratificat pavimento cornificat. Miocitele țesutului muscular neted ca și fibroblastele se dezvoltă din mezenchim și sînt asemănătoare între ele, iar în unele tumori (fibromiome) întîlnim diverse forme de tranziție între ele. Existența particularităților comune în țesuturile care provin din același primordiu embrionar permite a le uni într-un tip tisular unitar.

În limitele unui țesut pot exista varietăți. Astfel, distingem țesut reticular cu celulele microambianței, denumit țesut mieloid (în măduva roșie hematopoietică) sau țesut limfoid (spre exemplu în ganglionii limfatici, splină).

Clasificarea morfofuncțională și genetică a țesuturilor se completează reciproc. După formarea în timpul gastrulării (faza II) a celor trei foițe embrionare fiecare din ele conține diverse primordii embrionare. Țesuturile care provin dintr-un primordiu, în conformitate cu particularitățile morfofuncționale, pot fi atribuite la diverse grupuri. Ca atare, totalitatea de celule dintr-un primordiu servește drept sursă de dezvoltare a citorva țesuturi, iar în timpul histogenezei are loc determinarea lor continuă. Acest proces cuprinde porțiunile mai mici ale genomului, spre deosebire de perioada de formare a primordiilor. Astfel, divergența dintre țesuturile aceluiași tip este mai slab pronunțată decât la țesuturile care aparțin diferitelor tipuri. Se manifestă aceasta, în special, prin faptul că în limitele aceluiași tip de țesut poate avea loc transformarea unui țesut în altul (metaplazie), ca exemplu, epiteliul anizomorf se transformă în pluristratificat în timpul regenerării reparative post-traumatice.

HOMEOSTAZA TISULARA

În organismul matur fiecare țesut realizează funcții specifice, care-s determinate atât de activitatea celulelor, cât și de particularitățile derivatelelor lor. Controlul asupra activității funcționale îl asigură mecanismele de reglare. Unele din ele asigură legăturile necesare ale părților componente din acest sistem tisular (spre exemplu cheilonii), altele — în limitele intertisulare și în relațiile dintre sisteme (spre exemplu hormonale, imunologice, nervoase). Activitatea funcțională a țesuturilor nu este statornică, dar oscilează în jurul unui nivel mijlociu. Aceste oscilații — manifestări ale ritmurilor biologice — au o durată de timp egală (timpul ciclului întreg). Procesele intracelulare se caracterizează printr-o ritmică cu o periodicitate de la câteva minute până la câteva ore. În cadrul sistemelor intertisulare periodicitatea durează câteva ore. La nivelul organismului sînt specifice oscilații cu o periodicitate de aproximativ 24 de ore. Se cunosc și cicluri mai îndelungate (circumsăptămînale, circumanuale). De aceea, la analiza ritmicii totdeauna se evidențiază un spectru complex.

Schimbările observate în timpul reacțiilor metabolice și funcționale specifice reflectă procese adaptive sau modificative patologice ale țesuturilor, de dezadaptare. În asemenea cazuri, celulele țesutului pot pierde o parte din structurile lor specifice și trec într-o stare deosebită, denumită de dediferențiere, avînd proprietatea de a se dezvolta în diferite direcții, în dependență de condițiile nou create. În baza motivelor indicate pot apărea structuri, care nu sînt caracteristice țesuturilor inițiale. Astfel de transformări (*metaplaziile*) nu sînt infinite. Ele se întîlnesc numai în cadrul unui tip de țesuturi. Nu este exclus că succesele ingineriei genetice vor permite a se lărgi aceste posibilități pe viitor.

Țesuturile, ca și organismul în întregime, reacționează activ la modificarea condițiilor externe. În acest timp poate să se modifice și organizarea lor spațială, și activitatea funcțională, inclusiv parametri ritmici (schimbul spectrului, nivelul, amplitudinea oscilațiilor ș. a.

Activitatea funcțională a țesuturilor este controlată datorită acțiunilor coordonatoare ale mecanismelor de reglare a homeostazei la nivelul țesuturilor (în același rînd și de cheiloni), între țesuturi (activatori genotropi) și la nivelul organismului (reglarea endocrină, imunologică și nervoasă). În afară de menținerea echilibrului mobil al activității funcționale, homeostaza tisulară asigură menținerea masei generale de celule în organism, prin urmare, și raportul dintre numărul celulelor în diviziune, diferențiere și muribunde. Studiarea acestor fenomene constituie obiectul cineticii ansamblurilor celulare.

BAZELE CINETICII POPULAȚIILOR CELULARE

Fiecare țesut conține sau a posedat în embriogeneză *celule-stem*, mai slab diferențiate și mai puțin comitate. Ele, probabil, se determină în primordiile embrionare spre sfîrșitul fazei a doua de gastrulare. Aceste celule formează populații celulare cu capacități de autoreproducere, iar următoarele generații posedă proprietăți de a se diferenția în cîteva direcții sub influența microambianței (factori ai diferențierii), formînd celule-precursori și apoi celule diferențiate care funcționează. Astfel celulele-stem sînt polipotente. Ele se divid rar, iar completarea perisabilității celulelor mature în țesut, în caz de necesitate, se realizează în primul rînd pe contul celulelor următoarelor generații (celule-precursori). Celulele-stem, în comparație cu toate celelalte celule ale țesutului dat, sînt cele mai rezistente la acțiuni distrugătoare.

Deși în componența țesutului intră nu numai *celule*, anume ele sînt *elementele principale ale sistemului*, adică determină particularitățile lui de bază. Leziunea celulelor conduce la distrugerea sistemului și, de regulă, la moartea lor (îndeosebi, dacă au fost atinse celulele-stem), ce face țesutul neviabil.

Dacă o celulă-stem pornește pe calea diferențierii, atunci în urma unui șir de mitoze succesive și comitative apar la început celule-semi-stem, iar apoi celule diferențiate cu funcții specifice. Ieșirea unei celule-stem din populația sa servește drept semnal (mecanismul e necunoscut), pentru dividerea altei celule-stem după modelul mitozei necomitative. Astfel, numărul total de celule-stem se restabilește și, în condiții normale de activitate vitală, el este aproximativ stabil. Totalitatea celulelor, care iau naștere dintr-un tip de celule-stem, alcătuiește diferonul-stem. La formarea țesutului uneori participă diferiți diferoni. Astfel, în componența epidermului, în afară de keratinocite, se află melanocite, ce se dezvoltă din crestele neurale și au o altă determinație, și celulele ce se dezvoltă în urma diferențierii celulei-stem a sîngelui, adică aparțin la al treilea diferon (macrofage intraepidermale sau celule Langerhans).

Celulele diferențiate, paralel cu îndeplinirea funcțiilor lor specifice, pot sintetiza substanțe speciale — *cheiloni*, care inhibă intensitatea diviziunii celulelor-precursor și stem. Dacă din careva motive numărul celulelor diferențiate scade (spre exemplu în urma traumatizării), acțiunea de inhibiție a cheilonilor slăbește și numărul populației se restabilește. În afară de cheiloni — reglatori locali, diviziunea celulelor este controlată de hormoni. Concomitent cu aceasta, produsele activității vitale ale celulelor reglează activitatea glandelor cu secreție internă. Dacă unele celule suferă schimbări mutante sub acțiunea factorilor externi nocivi, ele sînt eliminate din sistemul tisular în urma reacțiilor imunologice.

Alegerea căilor de diferențiere a celulelor este determinată de interacțiunile dintre celule. Acțiunea microambianței modifică activitatea genomului celulei în diferențiere, activizînd unele gene și blocîndu-le pe altele. Structura și funcția celulelor diferențiate, care au pierdut capacitatea de a se mai divide, se pot modifica (spre exemplu la granulocite, începînd cu stadiul de metamielocit). Astfel de proces nu duc la apariția deosebiriilor în următoarele generații ale celulei și pentru el e mai potrivită denumirea de „specializare”¹.

REGENERAREA ȚESUTURILOR

Cunoașterea bazelor cineticii populațiilor celulare e necesară pentru a înțelege *teoria regenerării*, adică restabilirii structurii obiectului biologic în urma lezării lui. Conform nivelului de organizare a elementului viu distingem *regenerare celulară* (intracelulară), la nivelul țesuturilor și organelor. Obiectul de studiu al histologiei generale este regenerarea țesuturilor. Deosebim *regenerare fiziologică*, care are loc permanent în organismul sănătos și, *reparativă* — în urma leziunilor. La diferite țesuturi posibilitățile de regenerare sînt inegale.

Într-un șir de țesuturi moartea celulelor este genetic programată și are loc permanent (în epiteliul pluristratificat pavimentos cornificat al pielii, în epiteliul unistratificat absorbant din intestinul subțire, în sînge). Pe baza diviziunii permanente, în primul rînd a celulelor-precursor semistem, numărul celulelor în populație se completează și se află în stare de echilibru stabil. Odată cu moartea fiziologică, programată a celulelor în toate țesuturile, are loc și moartea lor neprogramată — din motive întîmplătoare: intoxicare (inclusiv cu alcool), acțiuni permanente ale fondului natural de radiație și razelor cosmice. Deși într-un șir de țesuturi lipsește moartea programată a celulelor, în componența lor se păstrează celule-stem și semistem în decursul întregii vieți. Ca răspuns la moartea întîmplătoare a celulelor are loc autoreproducerea lor și restabilirea populației celulare date. Așezate așa funcționează osteoclastele și osteoblastele țesutului osos. În țesuturile omului matur, care rămîn fără celule-stem, regenerarea la nivel de țesut e imposibilă și are loc numai la nivel celular.

¹ Noțiunile „diferențiere” și „specializare” nu sînt tratate la fel de toți histologii. Formulările aduse reflectă punctul de vedere al autorilor capitolului.