

EPITELIILE GLANDULARE

Epiteliile glandulare sunt formate din **celule izolate** sau **grupări de celule**, al căror metabolism, în decursul evoluției filogenetice s-a specializat în direcția sintezei unui anumit produs numit **secreție** sau **produs de secreție**.

Histogeneză. Epiteliile glandulare iau naștere în cursul evoluției ontogenetice dintr-un epiteliu de acoperire embrionar, prin proliferarea mai intensă a acestuia în anumite **zone determinate genetic**. Într-o primă etapă se formează un **mugure epitelial** care se înfundă în **mezenchimul** subiacent (țesutul conjunctiv embrionar). Pe măsură ce se dezvoltă, mugurele epitelial devine **cordon celular** și stabilește legături morfofuncționale cu țesutul conjunctiv tânăr subiacent participând la formarea membranei bazale (**glandilemei**).

Consecutiv acestei coalescențe și integrării neurovasculare, mugurele epitelial va genera **parenchimul glandei**, iar din țesutul conjunctiv se va forma **stroma** sau țesutul conjunctiv interstițial al glandei.

Evoluția ulterioară a mugurelui epitelial va fi diferită pentru epiteliile care generează glande cu secreție internă, față de cele care vor forma glandele cu secreție externă. Astfel, în cazul unei glande exocrine, partea distală a mugurelui epitelial se va dezvolta mai accelerat, se va lumeniza și va forma **adenomerul**, în timp ce partea proximală se va tubuliza și va forma **canalul excretor**. În cazul unei glande endocrine, porțiunea distală va forma **parenchimul glandular**, în timp ce **porțiunea proximală, de legătură cu epiteliul de origine, se resoarbe**.

Caractere generale

Celulele glandulare mature prezintă **organite numeroase** care participă la sintezele celulare, în special ribozomi, reticul endoplasmic rugos (RER), aparat reticular Golgi (ARG), mitocondrii și numeroase sisteme enzimatică. Citoplasma este abundentă, conținând pe lângă **morfoplasmă**, numeroase granule de secreție, produși intermediari sau precursori ai acestora sub formă de picături sau vacuole. Nucleul celular este mare, hipocrom și nucleolat.

Din punct de vedere chimic, granulele de secreție pot conține **macromolecule proteice** (celulele pancreasului exocrin), **structuri lipidice** (glandele sebacee) sau **complexe lipoproteice**.

Celulele glandulare preiau din mediul intern (sânge sau lichid interstițial) anumite substanțe pe care le transformă în produși de secreție. Această activitate se desfășoară în mai multe etape și anume:

- importul de materiale necesare;
- sinteza produsului de secreție;
- stocarea produsului de secreție;
- eliberarea produsului din celulă.

Celulele glandulare se pot grupa în mase voluminoase formând **glande** (organe anatomice) sau pot fi răspândite difuz în structura diverselor organe.

Clasificare

După mediul în care-și trimit produsul de sinteză există:

- **glande cu secreție externă** sau **exocrine** - sunt glandele care își trimit produsul de sinteză la suprafața organismului (glandele sudoripare) sau într-o cavitate ce comunică cu exteriorul (glandele salivare, pancreasul exocrin, glandele gastrice etc.);
- **glande cu secreție internă** sau **endocrine** - sunt glande lipsite de canal excretor, trimițându-și produsul de sinteză numit **hormon** în mediul intern (ex. hipofiza, tiroida, suprarenalele);
- **glande cu secreție mixtă** - sunt glandele care au în structura lor celule care secretă exocrin și celule care secretă endocrin (ex. pancreasul, testiculul, ovarul);

Un aspect particular îl reprezintă **ficatul** care este o **glandă amficrină**. Celulele ficatului (hepatocitele) secretă prin polul vascular în mediul intern (sânge) diverse molecule (albumine, globuline, aminoacizi, glucoză), iar prin polul biliar trimit în mediul extern, bila.

EPITELIILE GLANDULARE EXOCRINE

După localizare celulelor cu secreție externă există două tipuri de glande exocrine:

- glande endoepiteliale;
- glande exoepiteliale.

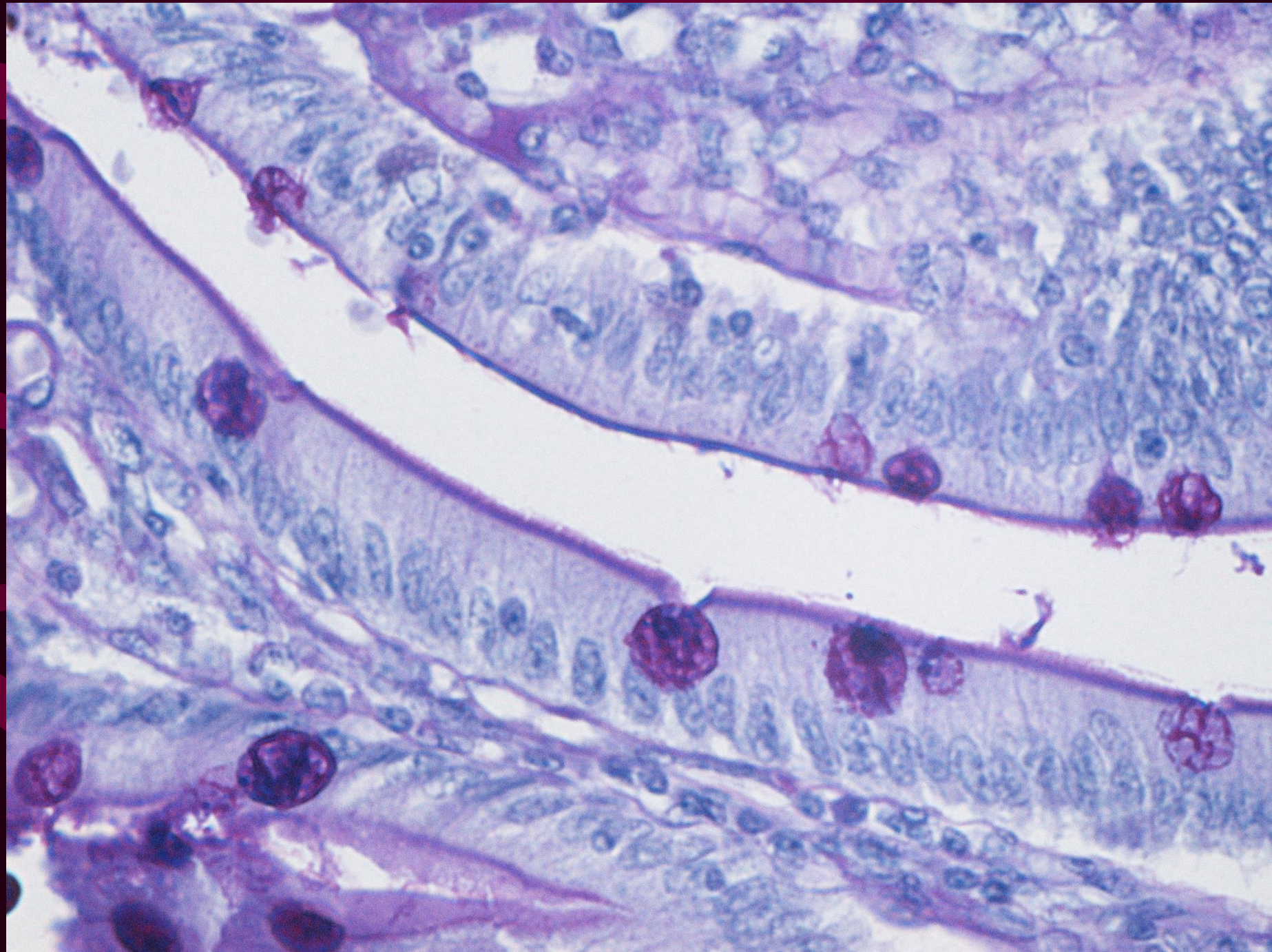
Glandele endoepiteliale sunt localizate în structura unui epiteliu de acoperire. Ele pot fi:

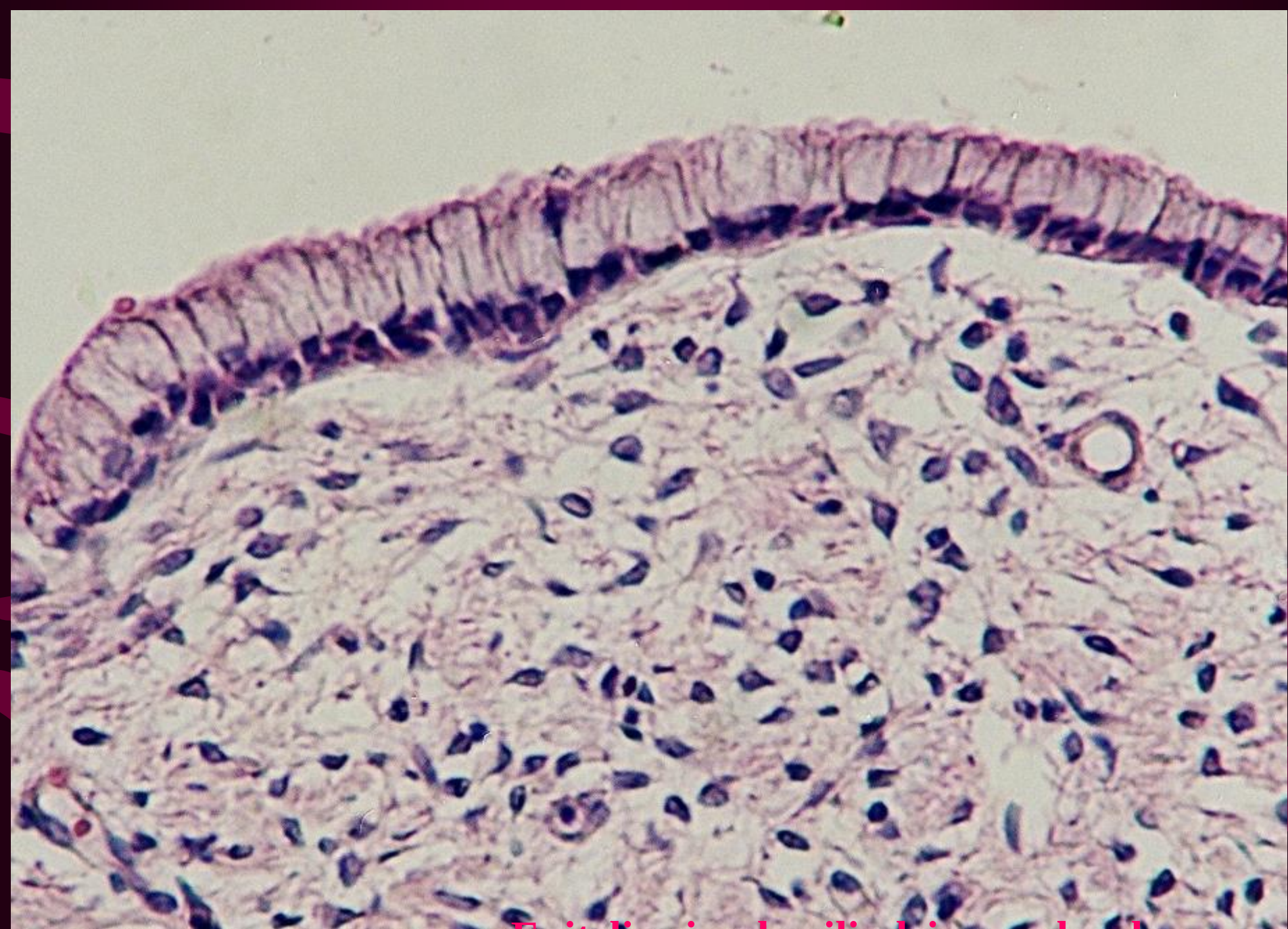
- **glande unicelulare** reprezentate de **celula caliciformă**, localizată printre celulele ciliate ale epiteliului respirator sau printre enterocitele epiteliului intestinal;

- **glande pluricelulare** formate din insule de celule cu caracter secretor incluse în epiteliul unor mucoase (nazale, faringiene, uretrei prostatice).

- **membrane secretante** reprezentate de celulele unui epiteliu de acoperire care au și caracter de celule secretoare (epiteliul gastric, epiteliul plexurilor coroide).







Epiteliu simplu cilindric – endocol

Glandele exoepiteliale sunt cele mai numeroase și constituie adevăratele **glande exocrine**. Aceste glande sunt formate dintr-o porțiune secretorie numită **adenomer** (celulele adenomerului sintetizează produsul de secreție) și unul sau mai multe **canale excretorii** care transportă secreția elaborată de glandă la suprafața organismului (glandele sudoripare) sau într-o cavitate ce comunică cu exteriorul (glandele salivare, gastrice, pancreasul exocrin, etc.)

Glandele exocrine se clasifică după mai multe criterii.

I. După morfologia adenomerului sunt:

- glande tubulare;
- glande acinoase;
- glande alveolare;
- glande tubulo-acinoase;
- glande tubulo-alveolare.

II. După morfologia canalului de excreție sunt:

- glande simple;
- glande compuse;
- glande agminate.

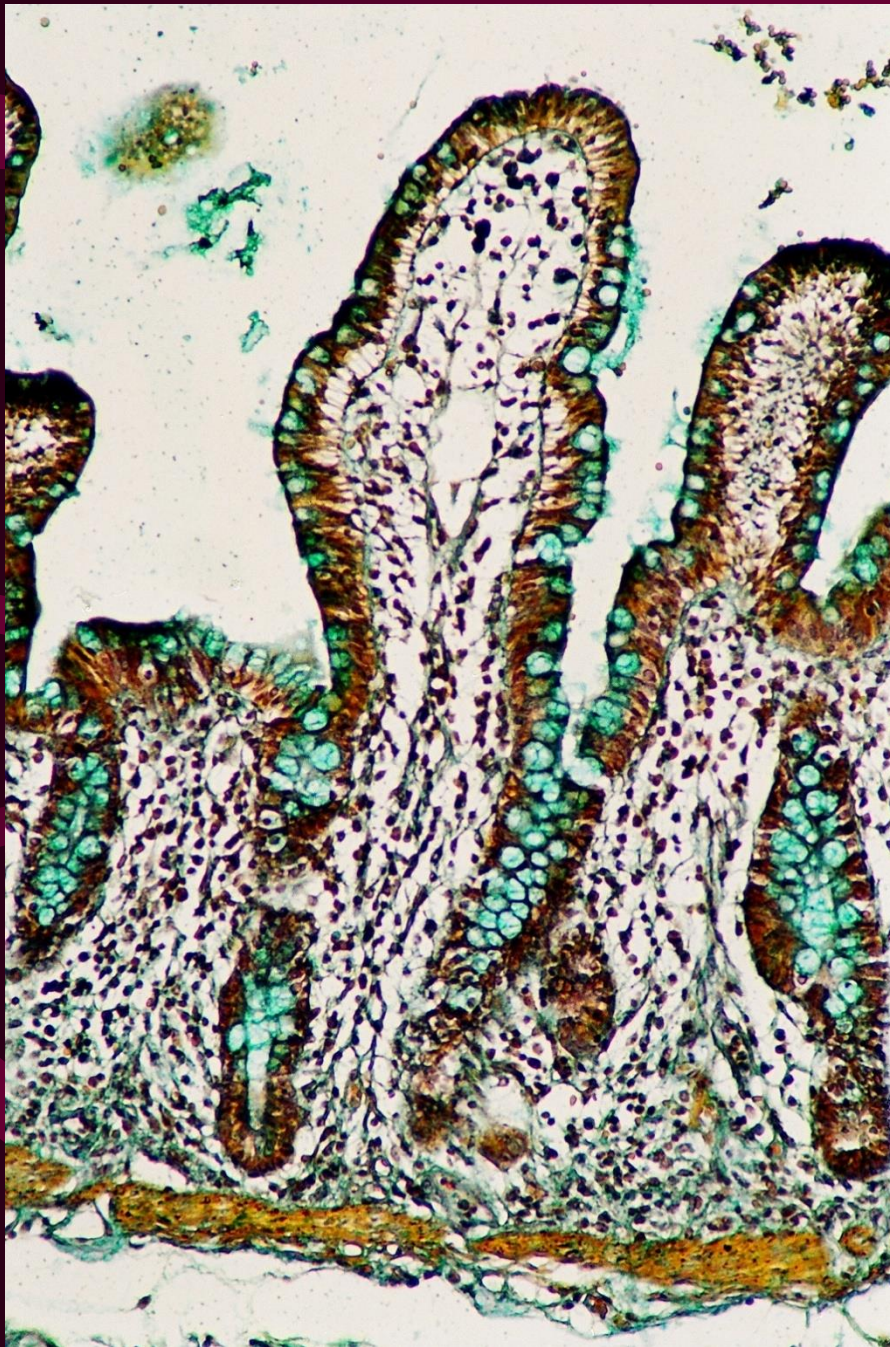
III. După modalitatea de eliminare a produsului de sinteză se deosebesc:

- glande merocrine;
- glande holocrine;
- glande apocrine sau holomerocrine.

3.1. Glandele tubulare au un adenomer alungit în deget de mână, ce se înfundă în țesutul conjunctiv subiacent.

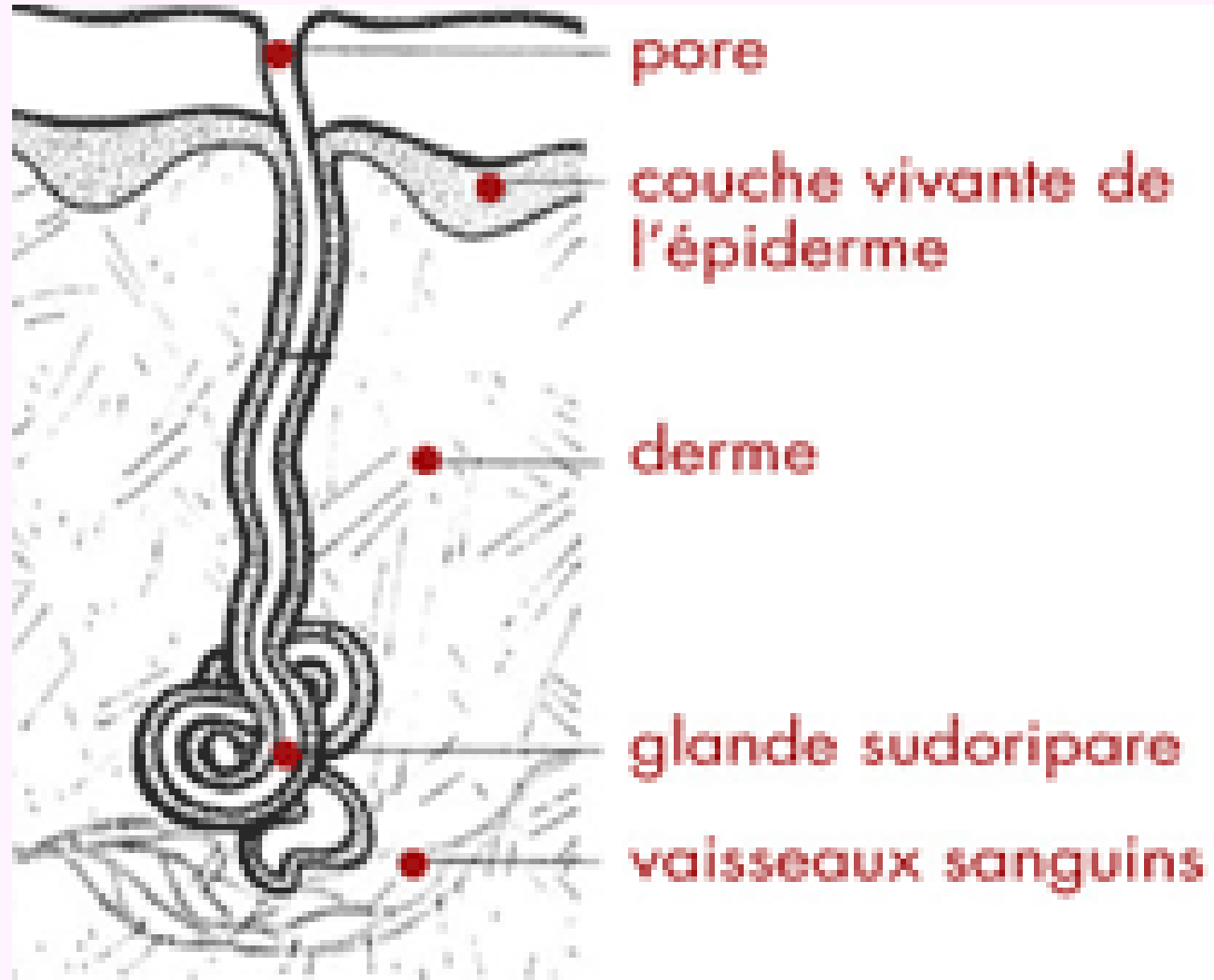
Adenomerul poate fi:

- ***drept*** (glande tubulare drepte), cum sunt glandele Lieberkühn de la nivelul mucoasei intestinului subțire și colonului, glandele endometrului în faza foliculinică.
- ***sinuos*** (glande tubulare sinuoase), așa cum sunt glandele endometriale în faza progesteronică, glandele fundice din mucoasa gastrică.
- ***ramificat*** (glande tubulare ramificate), cum sunt glandele pilorice, glandele cardiale, glandele esofagiene;
- ***glomerulat*** (glande tubulare glomerulate), cum sunt glandele sudoripare.



**Glande tubulare dreapte – glandele
Lieberkuhn – intestin subtire**





GLANDE SUDORIPARE

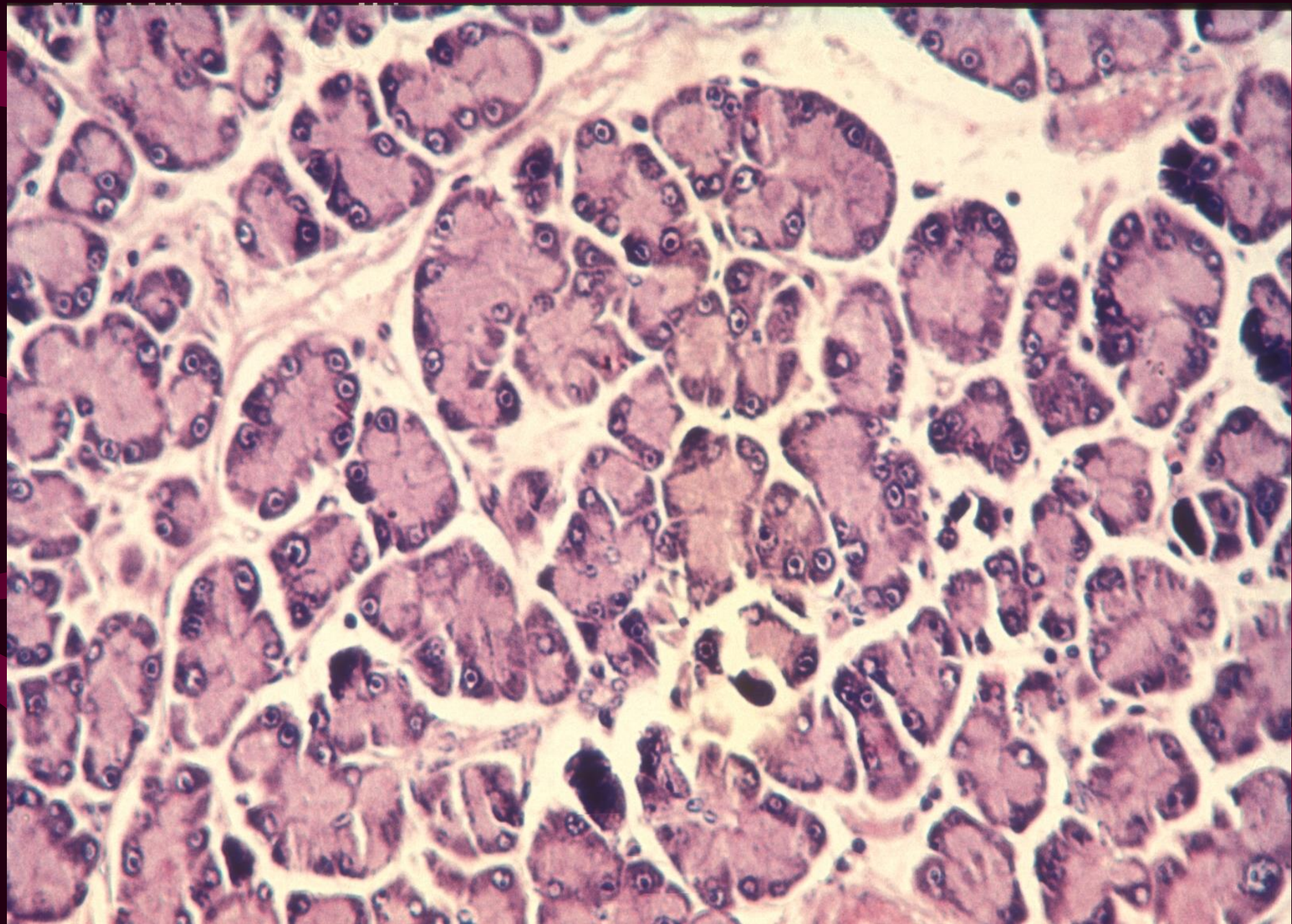
3.2. Glandele acinoase sunt formate din adenomeri numeroși, de formă sferică sau ovalară, asemănători boabelor de strugure, numiți **acini**, dispuși la capătul terminal al unui canal excretor. După aspectul histologic al acinului și după compoziția biochimică a produsului de secreție, acinii se clasifică în:

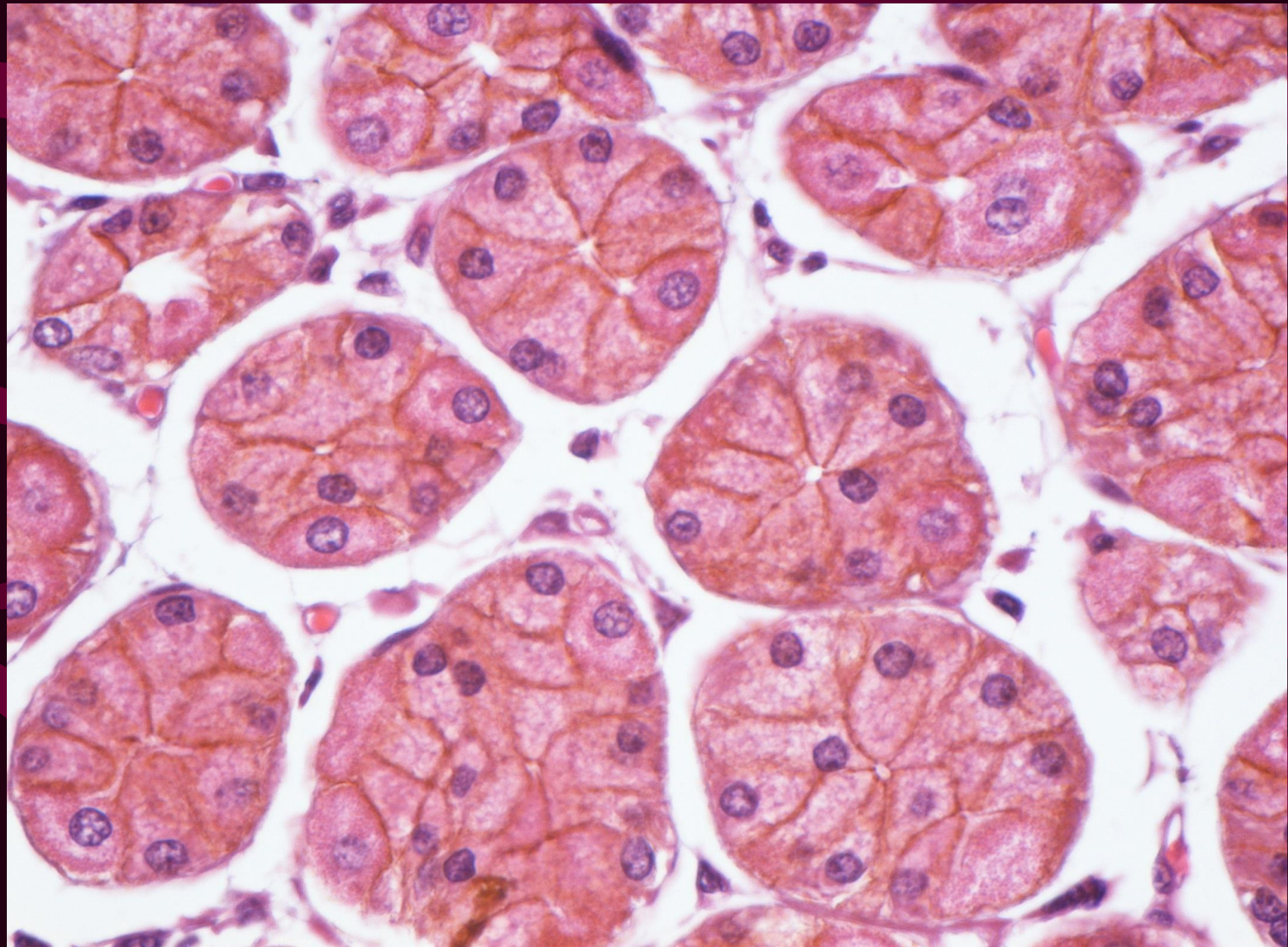
- acini seroși;
- acini mucoși;
- acini micști.

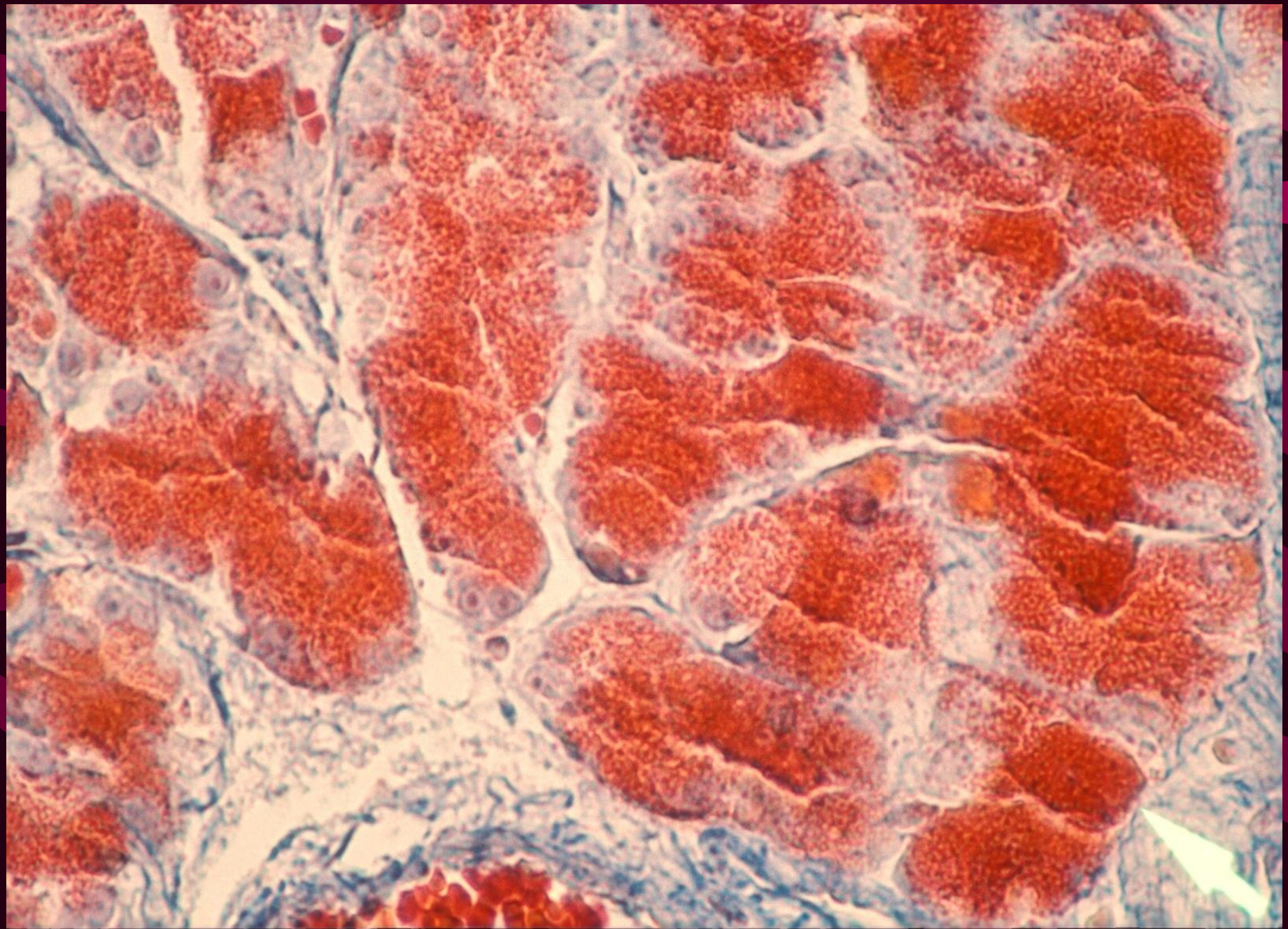
3.2.1. *Acinul seros* secretă produse proteice pure. Examinat la microscopul fonic acinul are o formă sferică sau ovalară, fiind format din celule de formă piramidală așezate într-un singur rând, cu polul bazal pe glandilemă. Celulele se conectează între ele prin complexe jonționale și delimitează la polul apical un lumen foarte mic, de formă stelată, cu prelungiri intercelulare, în care își trimit produsul de sinteză.

Citoplasma celulelor are un aspect întunecat, fiind intens bazofilă spre polul bazal datorită unei morfoplasme abundente în această parte a celulei (ribozomi liberi și atașati, reticul endoplasmatic neted și rugos, mitocondrii, complex Golgi). Nucleul este rotund, dispus în 1/3 inferioară a celulei, normocrom, cu nucleoli evidenți. La polul apical al celulei bazofilia citoplasmei se reduce sau chiar devine acidofilă datorită prezenței granulelor de secreție, numite **granule de zimogen**, împachetate în membrane golgiene sau saci aparținând reticulului endoplasmic.

Între polul bazal al celulelor acinoase și glandilemă se găsesc niște celule aplatizate, ramificate, cu nucleul turtit și tahicrom, ce conțin în citoplasmă filamente de proteine contractile: actină și miozină. Aceste celule, numite **celule mioepiteliale**, se jonționează între ele la nivelul prelungirilor prin desmozomi. Ele au capacitatea de a se contracta sub influența unor stimuli neuroendocrini, ducând la creșterea presiunii în interiorul celulelor acinoase și eliberarea granulelor de zimogen în lumenul acinului, iar de aici în canalele de excreție. Acinii seroși puri se găsesc în **pancreasul exocrin, parotidă, glandele Ebner (prezente în mucosa linguală)**.





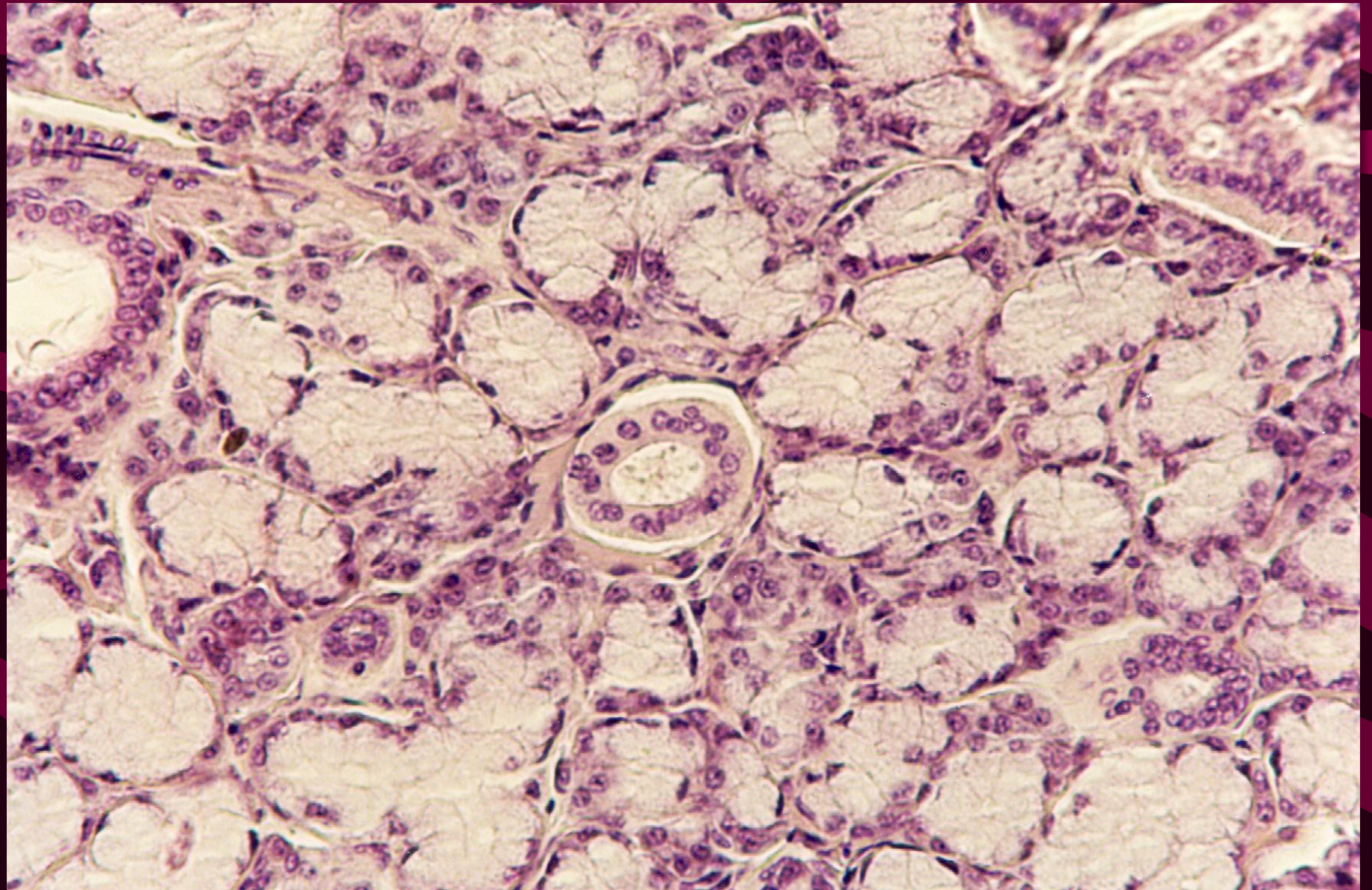


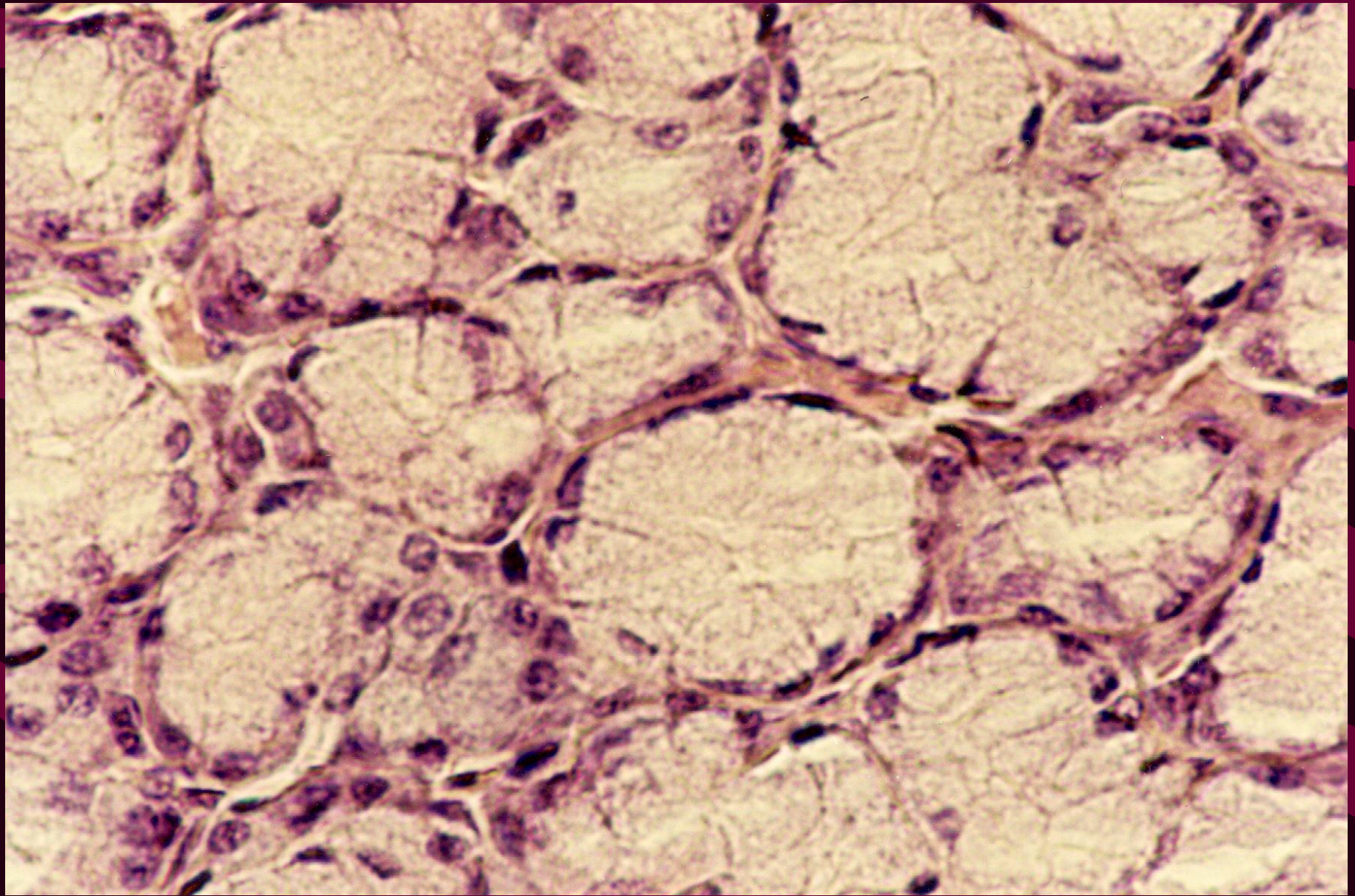
3.2.2. Acinul mucos elaborează o secreție bogată în **glicozaminoglicani**, compuși chimici cunoscuți până de curând sub numele de **mucopolizaharide**.

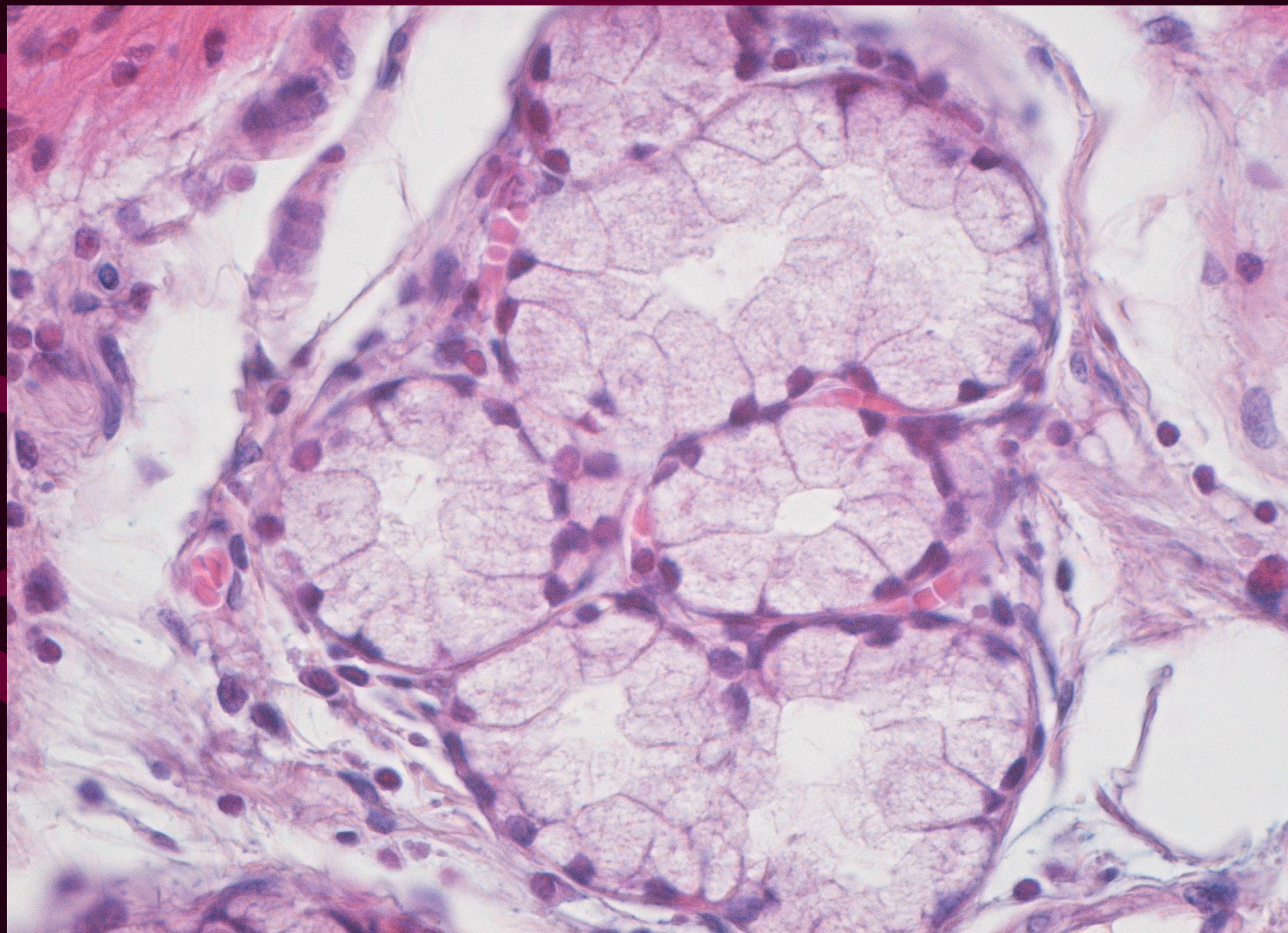
În microscopia fonică, în colorațiile uzuale, acinul mucos apare de formă ovalară, cu un volum mai mare decât acinul seros, format din celule de formă trapezoidală, cu citoplasma clară, vacuolară sau spumoasă. Vacuolele citoplasmatică, delimitate de membrane ce aparțin aparatului reticular Golgi, conțin mucus care se evidențiază specific prin reacția **PAS** (**Acidul Periodic Schiff**), prin colorația cu **mucicarmin** sau **albastru Alcian**. Nucleul celulelor este aplatizat, mic, tahicrom și dispus spre polul bazal al celulei. Lumenul acinului este și el mult mai larg decât lumenul acinului seros.

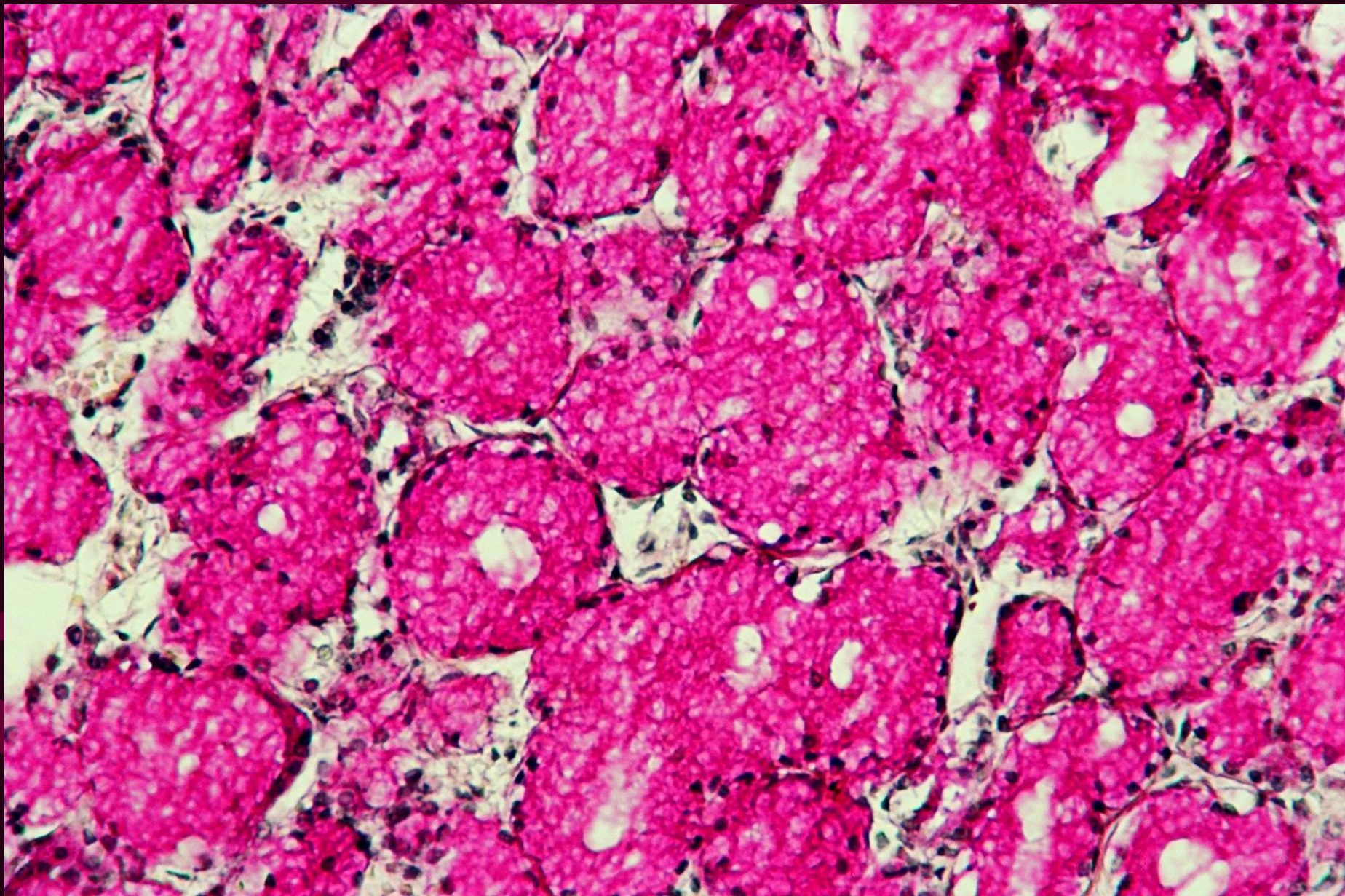
Între celulele secretoare și glandile se găsesc **celule mioepiteliale** cu aceleași caracteristici morfofuncționale ca cele ale acinului seros

Acini mucoși puri se găsesc în glandele **palatine**, **glandele Weber** (prezente în mucoasa orală).







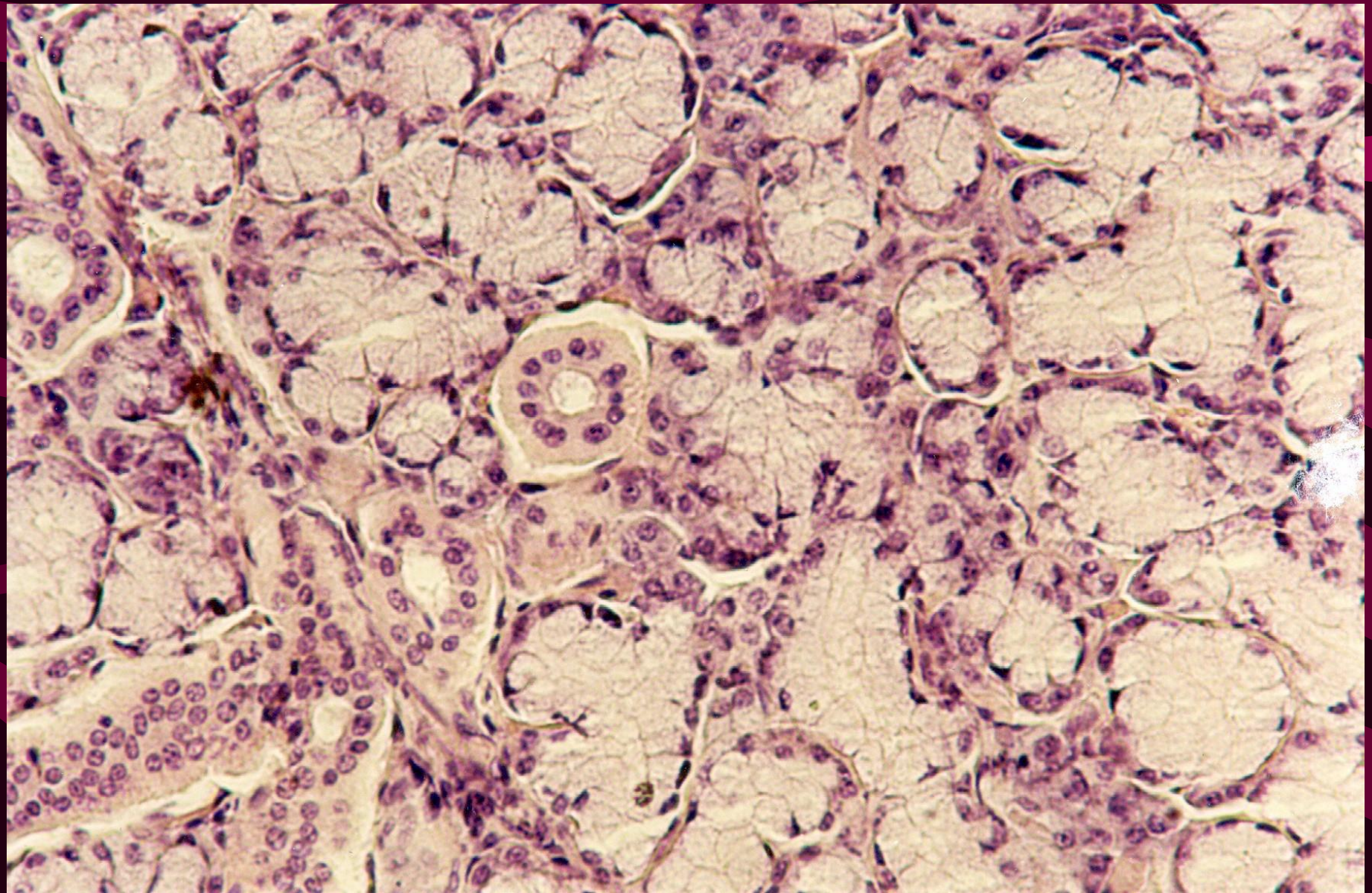


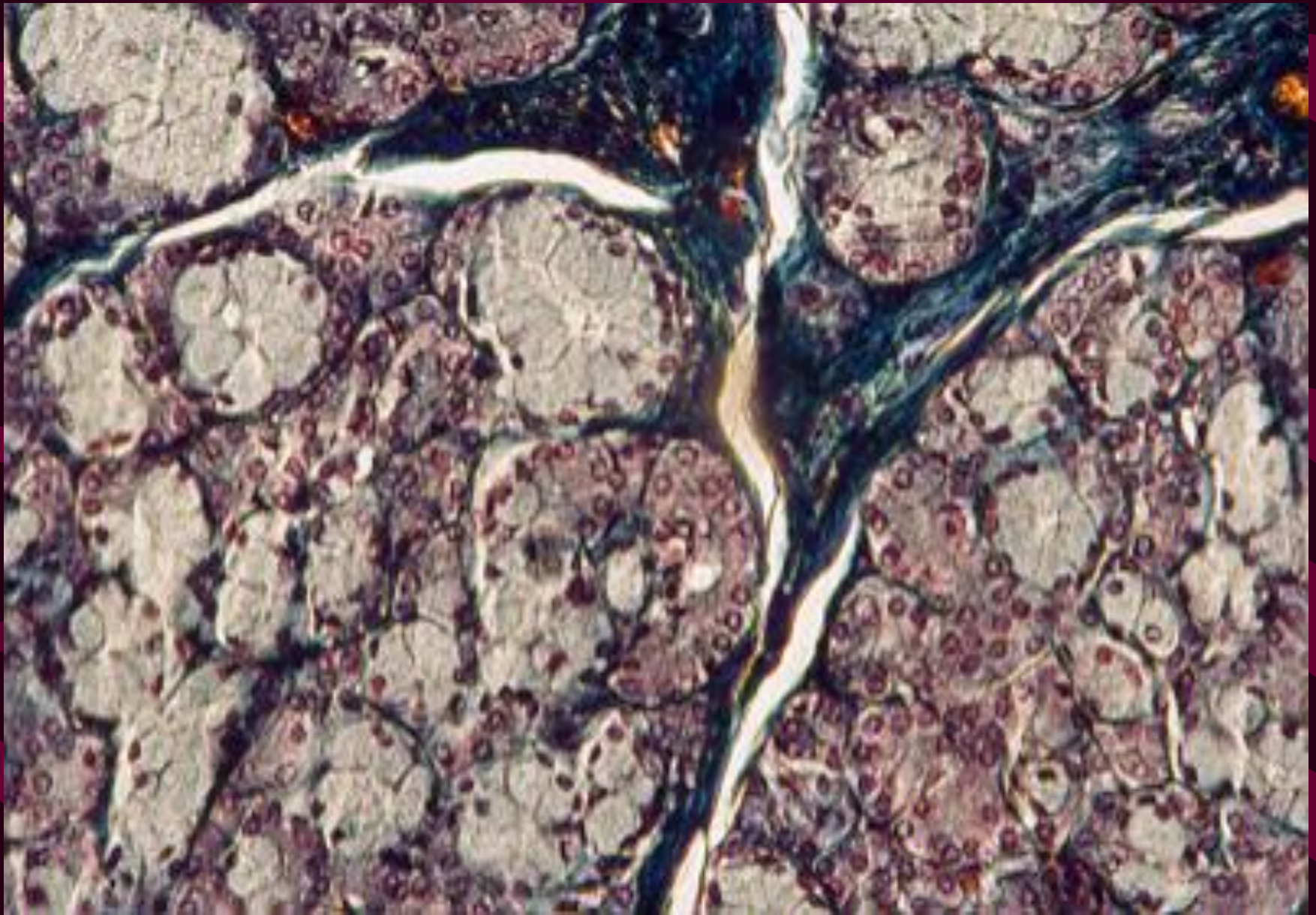
Acini mucosi – col. mucicarmin

3.2.3. Acinii micști sunt alcătuiți atât din celule mucoase cât și din celule seroase. Aceștia se numesc **acini mucoseroși** când în structura acinului domină celulele mucoase și **seromucoși** când celulele seroase sunt mai numeroase. Cei mai numeroși acini micști sunt de tip mucoseros. Secreția lor conține atât compuși proteici cât și mucopolizaharidici.

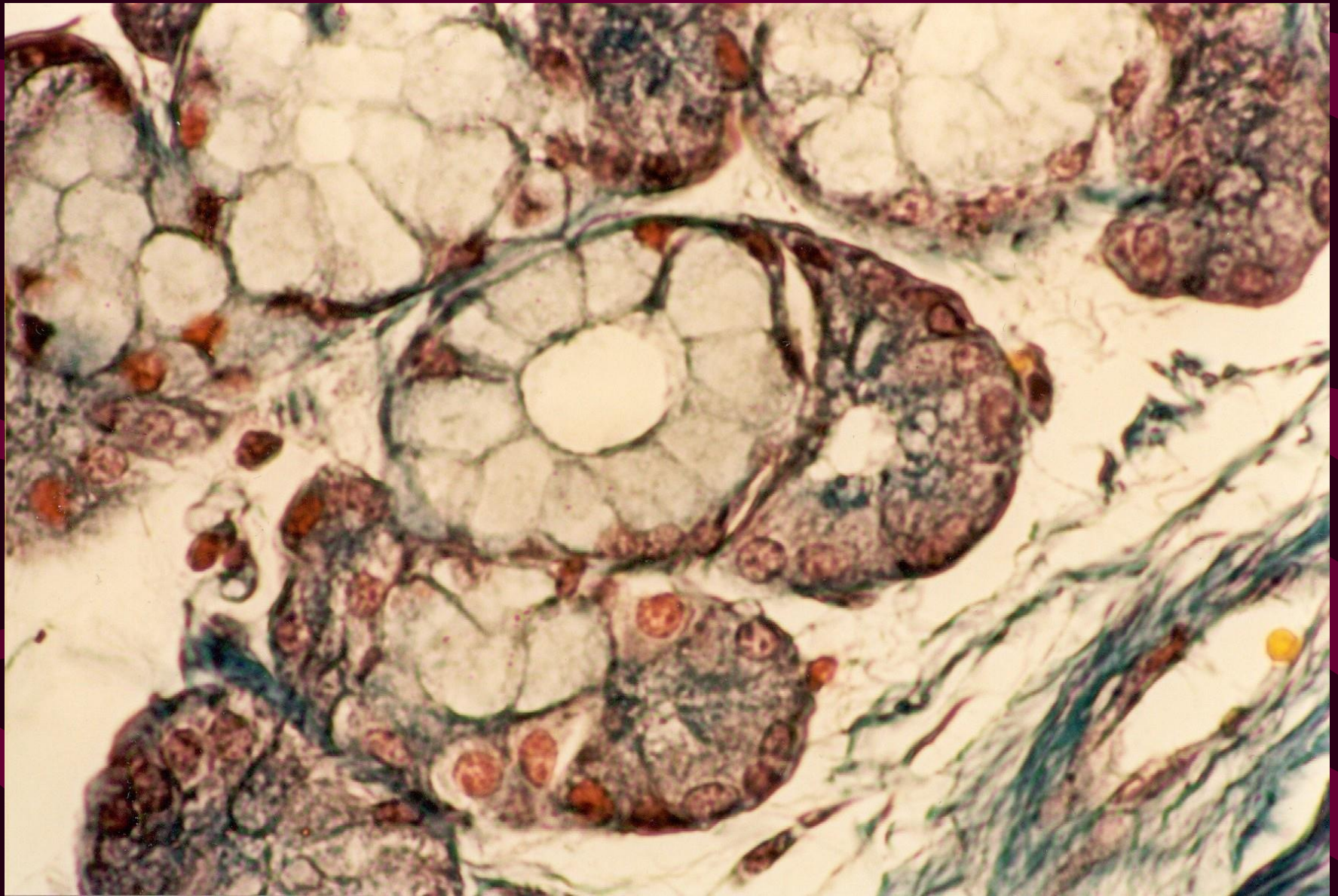
Acinii micști sunt cei mai mari acini. Au o formă alungită sau ovalară, fiind formați preponderent din celule mucoase. Celulele seroase se grupează la un pol al acinului sub formă de semilună (**semiluna lui Giannuzzi**). Celulele seroase participă foarte rar la delimitarea lumenului acinar, ele trimițându-și de regulă produsul de sinteză în lumenul acinului printr-un traiect excretor situat printre celulele mucoase.

Acinii micști se găsesc din abundență în glandele salivare mari și mici, cu excepția glandei parotide.





Acini mixti



Acini mixti

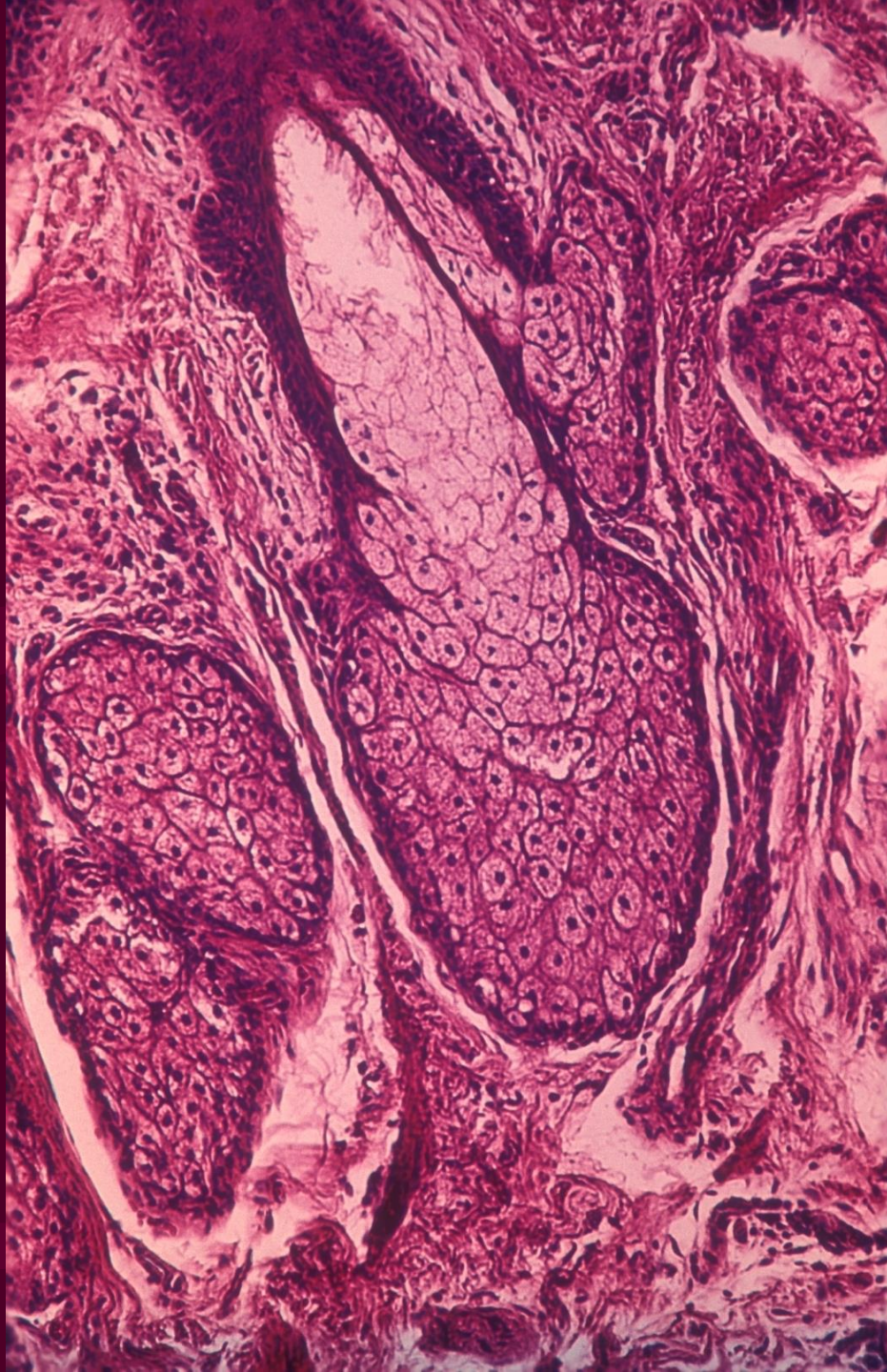
3.3. Glandele alveolare au un aspect sacular prin dezvoltarea deosebit de mare a adenomerului.

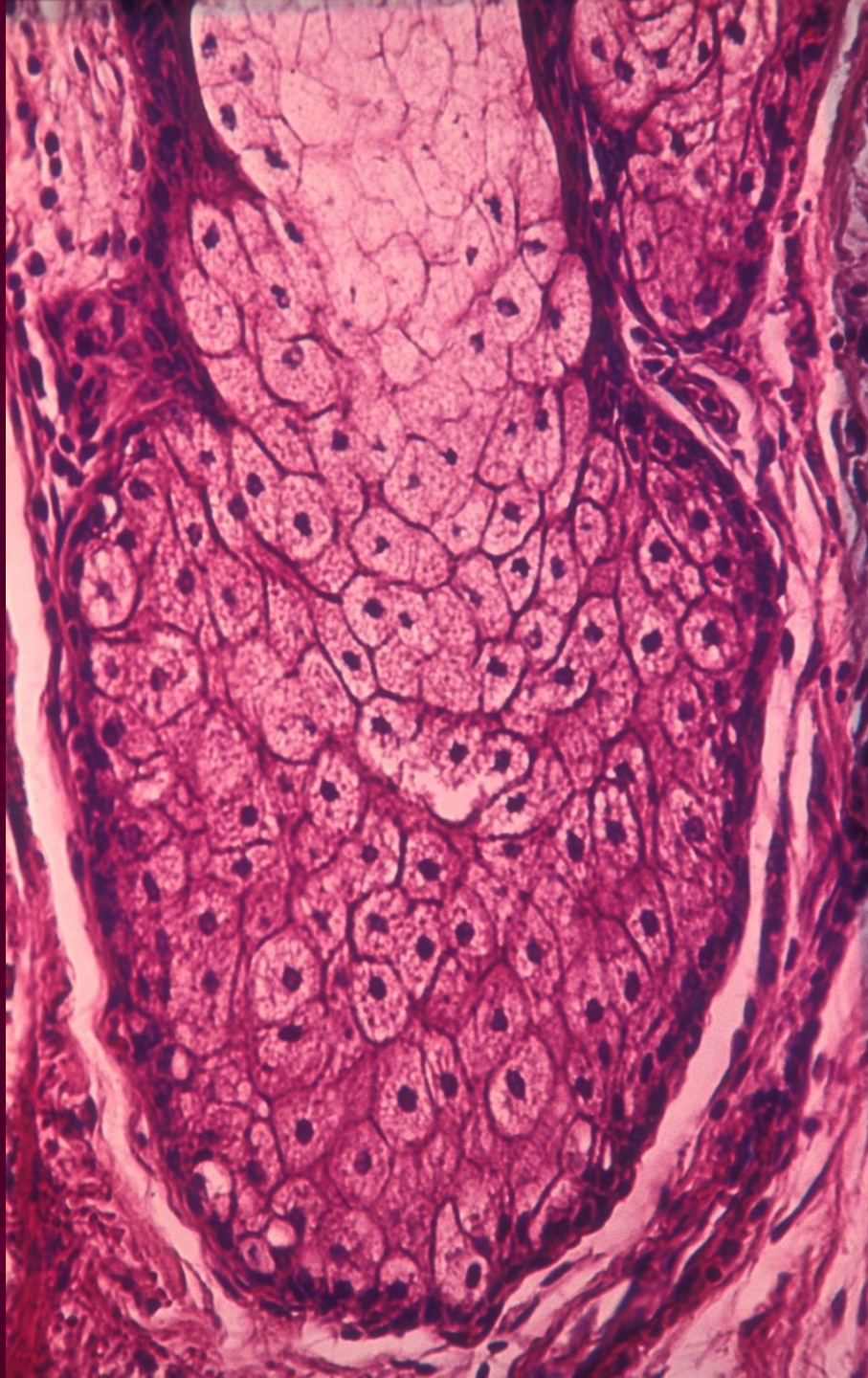
Se cunosc două tipuri de glande alveolare:

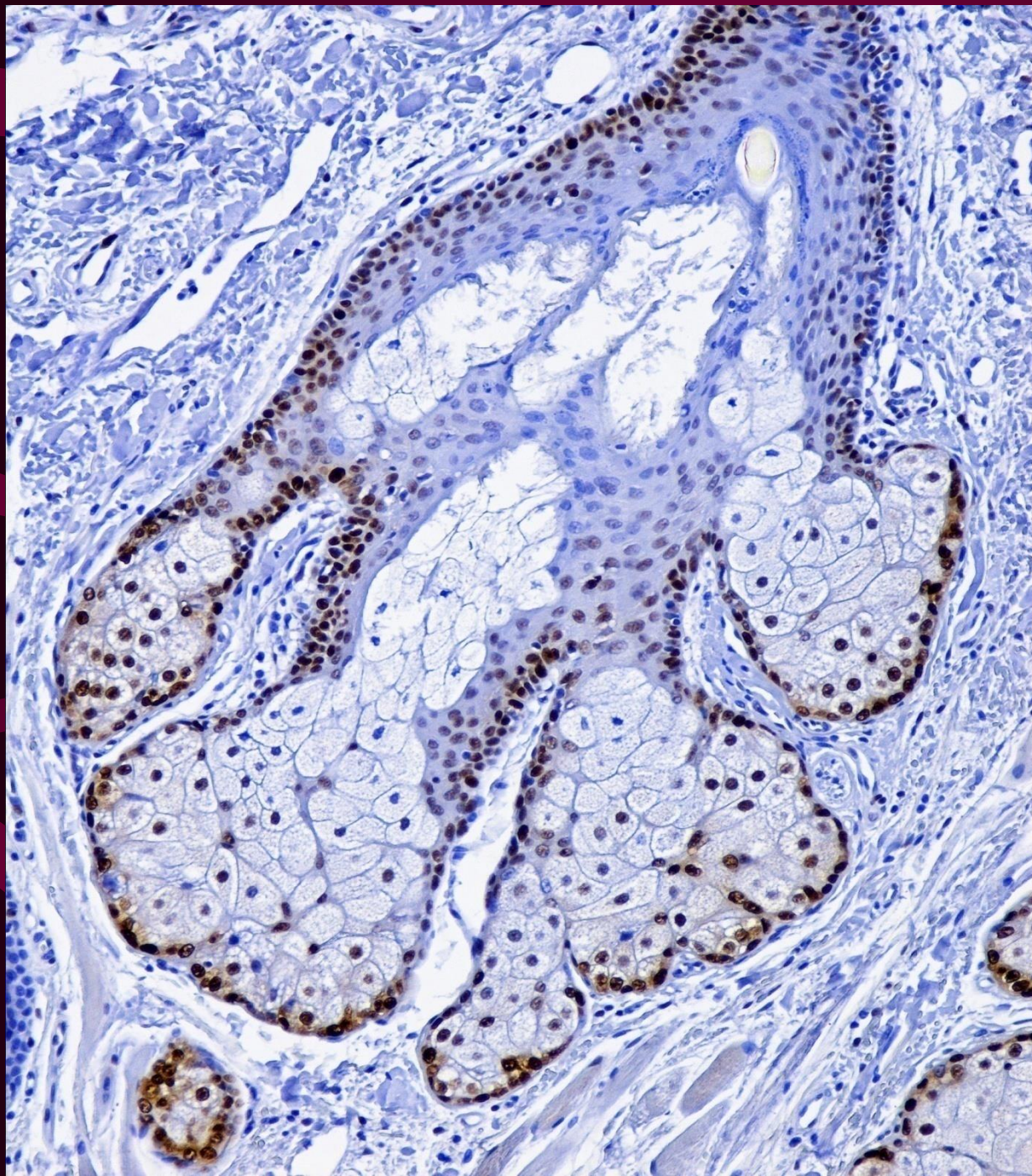
- **glande alveolare pline** reprezentate de **glandele sebacee** care au adenomerul ocupat de celule ce se încarcă cu produsul de sinteză numit **sebum**. Sunt alcătuite dintr-un strat bazal de celule, de formă cubică, cu citoplasmă întunecată, cu activitate de sinteză și proliferativă mare. Prin mitoze repetate aceste celule dau naștere la două celule progene care evoluează diferit: una rămâne pe glandilemă formând "pool-ul" de celule cu funcție proliferativă, iar cealaltă evoluează spre lumenul glandei unde, fie se încarcă cu sebum, fie sintetizează keratină.

Celulele care se încarcă cu sebum iau formă poliedrică, devin voluminoase au citoplasmă mai clară și vacuolară în colorațiile histologice uzuale, datorită conținutului ridicat în **substanțe lipidice**. Nucleul acestor celule devine din ce în ce mai tahicrom și picnotic, iar în final suferă un proces de carioliză. Pe măsura acumulării sebumului, în citoplasmă organele celulare se reduc cantitativ, astfel că în final întreaga celulă se transformă într-o veziculă plină cu sebum.

Glanda sebacee nu are canal excretor, sebumul fiind eliminat la nivelul rădăcinii firului de păr.







Glandă sebacee
IHC - **PCNA**

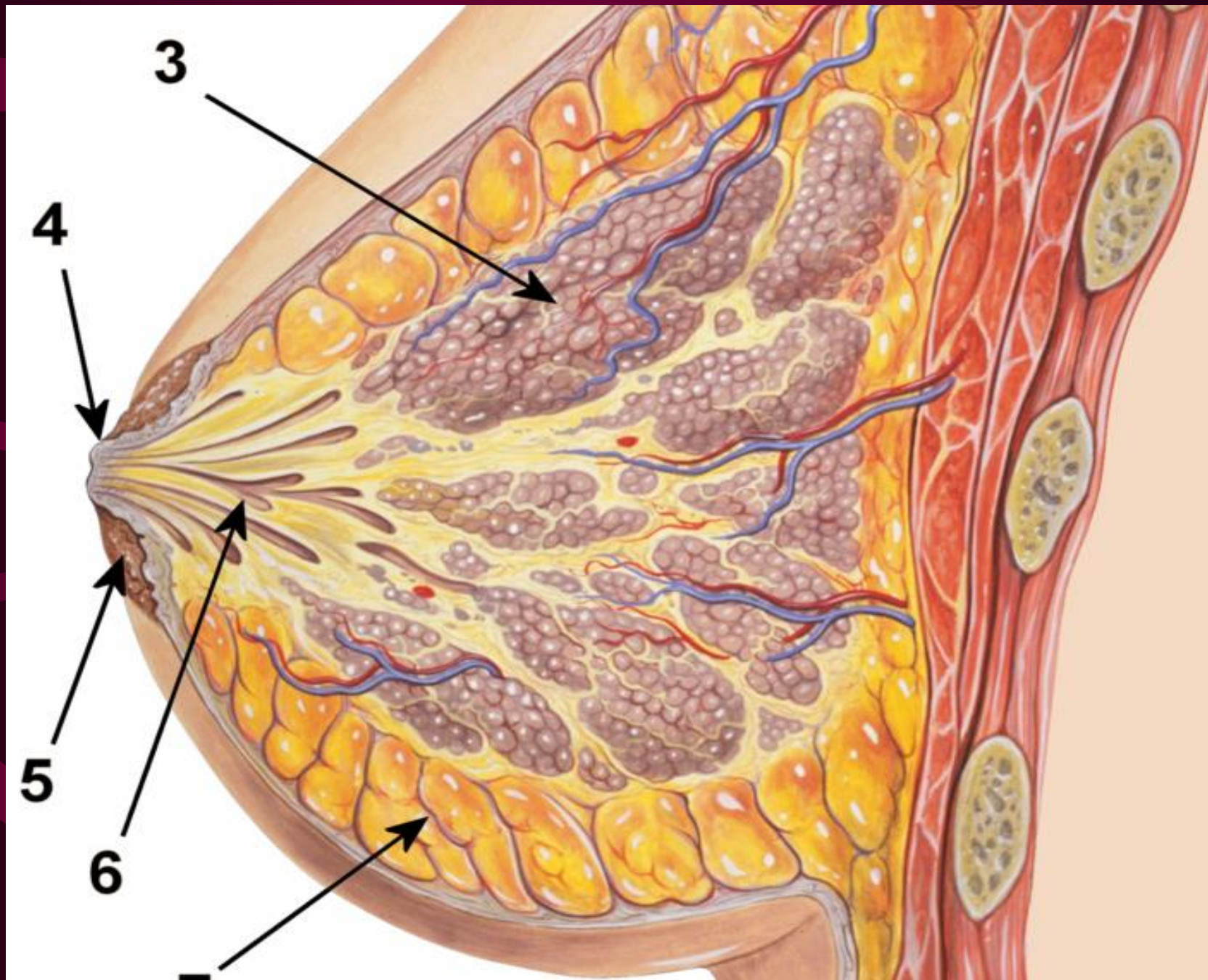
- **glande alveolare goale** - glanda prostată. Prostata este o glandă exocrină mare (cu diametrele de 4 / 3,5 / 2 cm) dispusă în jurul uretrei proximale. Este formată din 30 și 50 de adenomeri voluminoși, delimitați de un singur rând de celule cilindrice situate pe membrana bazală. Celulele au nucleul ovalar dispus spre polul bazal, citoplasma ușor acidofilă, morfoplasma bine dezvoltată, iar la polul apical prezintă granule de secreție. Secreția prostatică este un lichid alb-lăptos ușor alcalin, bogat în mucus. În tehnicile histologice curente mucusul este dizolvat de reactivii utilizați, astfel că adenomerii par lipsiți de conținut, motiv pentru care prostata este numită glandă alveolară goală.

Glandele tubulo-acinoase sunt glande cu adenomerul sub forma unei combinații între tub și acin. Sunt reprezentate de glanda mamară în repaus.

Glande tubulo-alveolare au adenomerul mai dezvoltat, delimitat de un epiteliu simplu cubico-cilindric cu caracter secretor. Sunt reprezentate de glanda mamară în lactație.

4. După aspectul canalului excretor glandele exocrine se clasifică în:

- **glande simple**, care au câte un canal de excreție pentru fiecare adenomer (ex. glandele sudoripare, glandele fundice, glandele Lieberkühn);
- **glande compuse**, care au un canal excretor ramificat arborescent, fiecare ramificație având la capătul terminal un adenomer (ex. glandele salivare, pancreasul exocrin);
- **glande agminate** sunt formate din mai multe glande compuse, alăturate, separate între ele prin septuri conjunctive stromale fine (ex. glandele mamare, prostata). Fiecare glandă compusă are canalul său propriu de excreție, dar toate canalele excretorii se alătură și se deschid la suprafața pielii și respectiv în uretra prostatică într-o suprafață foarte mică.



5. După modalitatea de eliminare a produsului de sinteză există:

- **glande merocrine** sunt glandele la care eliminarea produsului de secreție se face prin **exocitoză**, celulele secretorii păstrându-și integritatea structurală de-a lungul întregului ciclu secretor (ex. pancreasul exocrin, glandele gastrice, glandele salivare).

- **glande holocrine** sunt glandele în care celulele involuează pe măsura ce-și elaborează produsul de secreție (ex. glanda sebacee).

- **glande apocrine**, numite și **holomerocrine**, sunt glandele care-și acumulează produsul de secreție la polul apical al celulei, iar când acesta a ajuns la o anumită cantitate și creează o presiune crescută asupra plasmalemei, se elimină în lumenul glandei împreună cu polul apical al celulei. Secreția apocrină conține, pe lângă produsul de sinteză și o parte din morfoplasma și sistemele enzimatice ale celulei. Asemenea tip de secreție se întâlnește la glandele mamare.

EPITELIILE GLANDULARE ENDOCRINE

Glandele endocrine sunt constituite din mase parenchimatoase mari, grupări de celule sau celule izolate, capabile să sintetizeze anumiți produși. Ele sunt lipsite de canal excretor, dar sunt înconjurate de țesut conjunctiv bogat vascularizat.

Produsul lor de sinteză, numit **hormon**, este eliberat direct în mediul intern (sânge, lichid interstițial). Ajunși în vasele de sânge, hormonii sunt transportați la distanțe mari de celulele secretoare. În sânge hormonii se găsesc în cantități foarte mici, de ordinul nano- sau picogramelor. Ei acționează numai asupra unor **celule "țintă"**, care prezintă la nivelul plasmalemei **receptori adecvați**, activându-le sau inhibându-le metabolismul.

Celulele epiteliilor endocrine sunt înzestrate cu o morfoplasmă bogată în organite de sinteză și numeroase sisteme enzimatice.

Epiteliile glandulare pot forma **organe anatomice** (tiroida, paratiroidale, hipofiza, suprarenala), **grupări de celule cu funcție endocrină** în interiorul unor organe anatomice (insulele Langherhans) sau sunt răspândite difuz în stroma și parenchimul altor organe, formând așa-zisul **sistem endocrin difuz**.

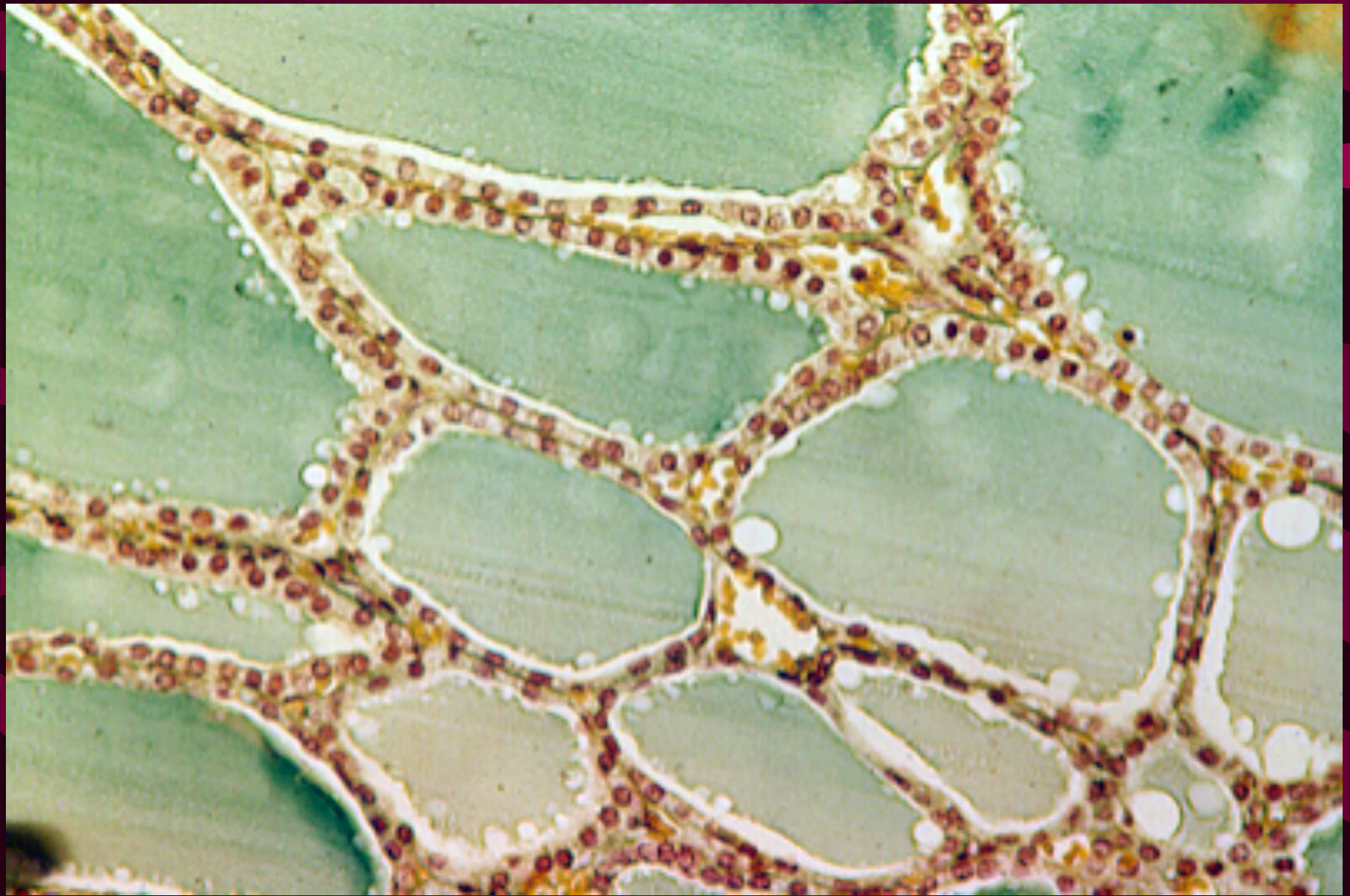
Epiteliile glandulare pot fi clasificate după mai multe criterii și anume:

- criteriul originii embriologice;
- natura produsului secretat;
- aspectul morfologic al parenchimului glandular.

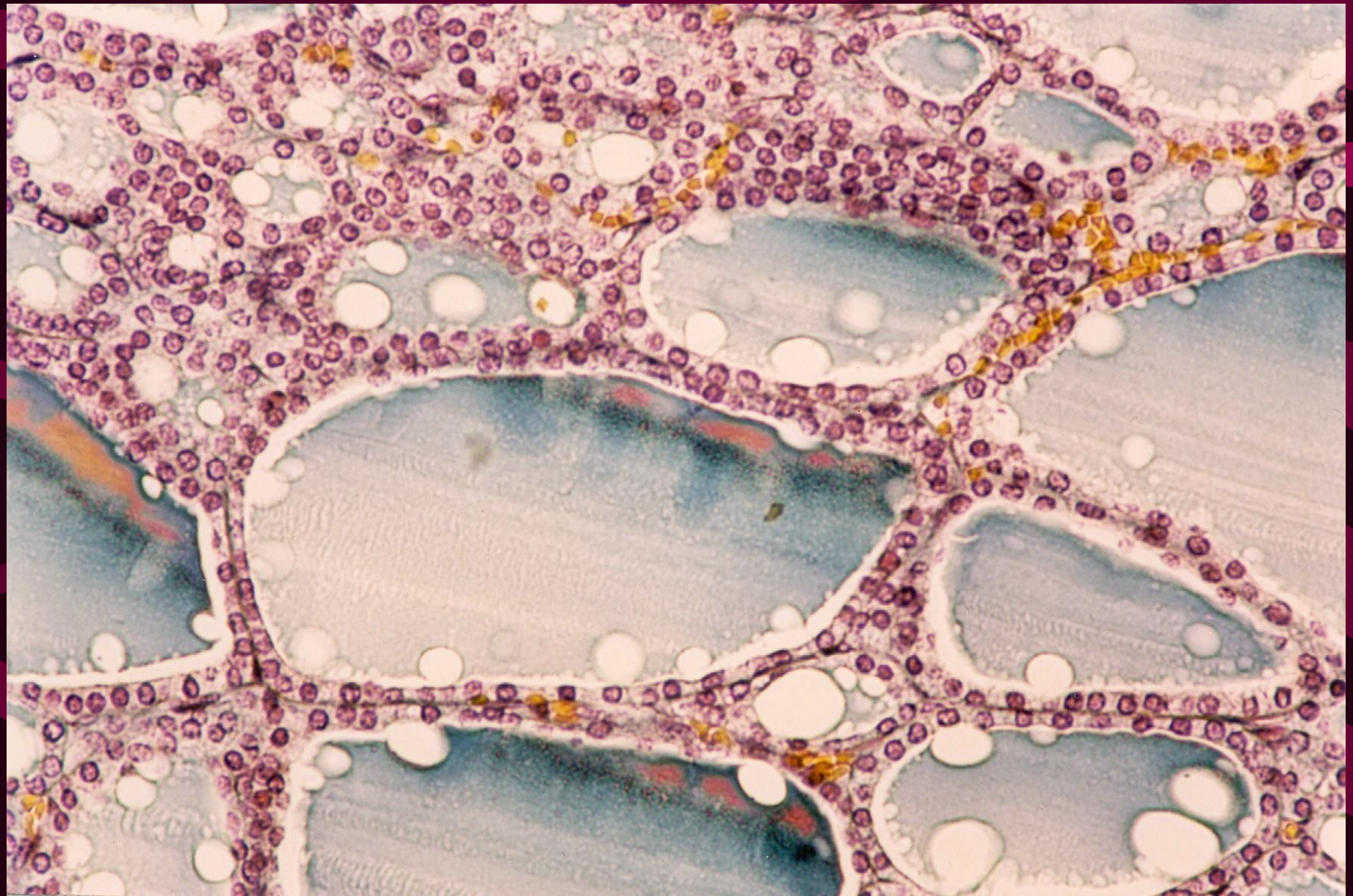
Cel mai folosit, este **criteriul morfologic**, după care epiteliile glandulare se clasifică în:

- glande veziculoase;
- glande coordonale;
- glande difuze.

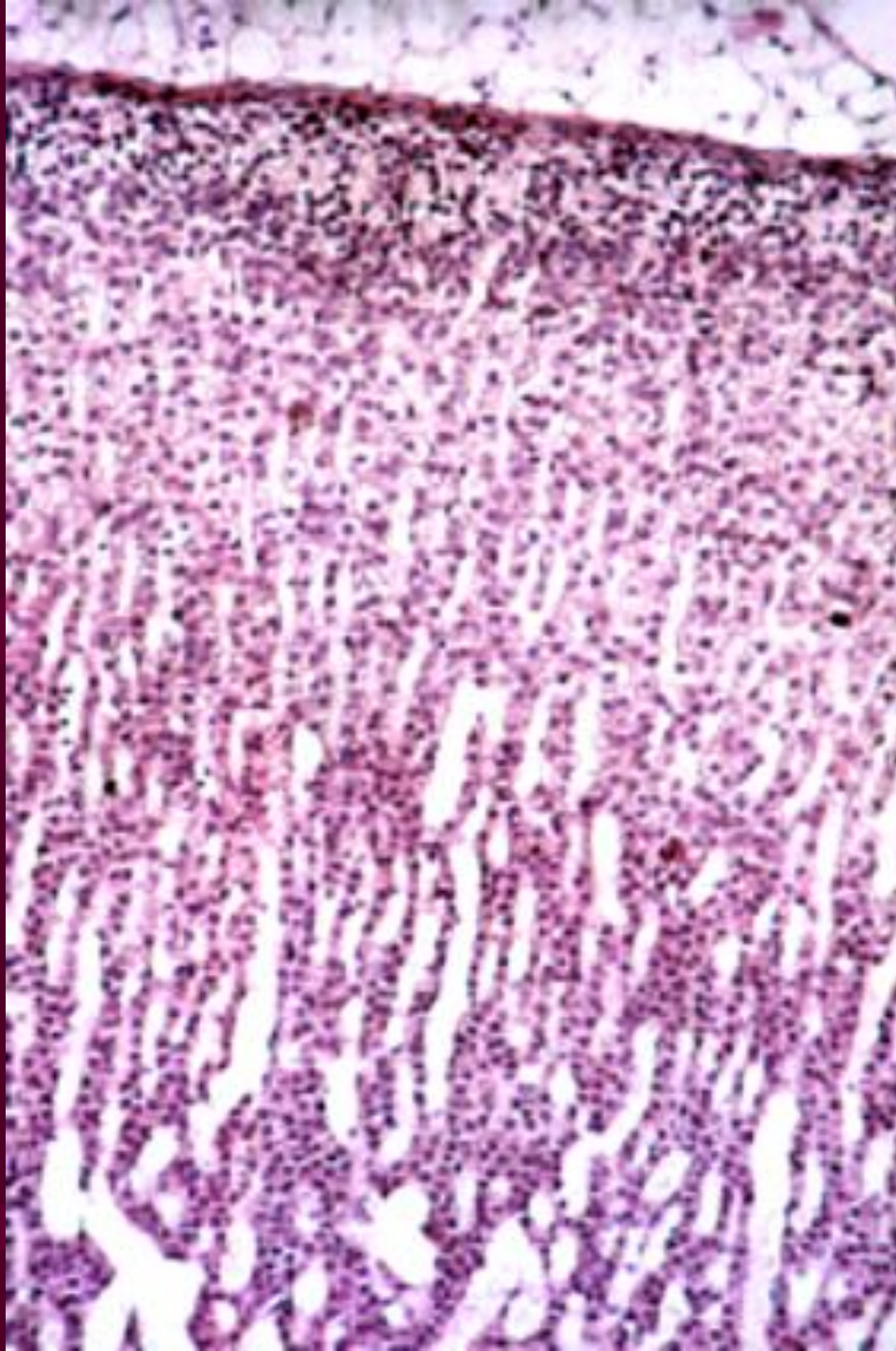
6.1. Glandele veziculoase. Au parenchimul format din vezicule ușor neregulate, sferice sau poliedrice, delimitate de un epiteliu simplu cubic așezat pe o membrană bazală continuă. Acest epiteliu delimitează o cavitate ocupată de produsul de secreție numit coloid. Între vezicule există puțin țesut conjunctiv și un număr crescut de vase de sânge care preiau hormonii elaborați. În această categorie sunt incluse **glanda tiroidă și hipofiza intermediară.**

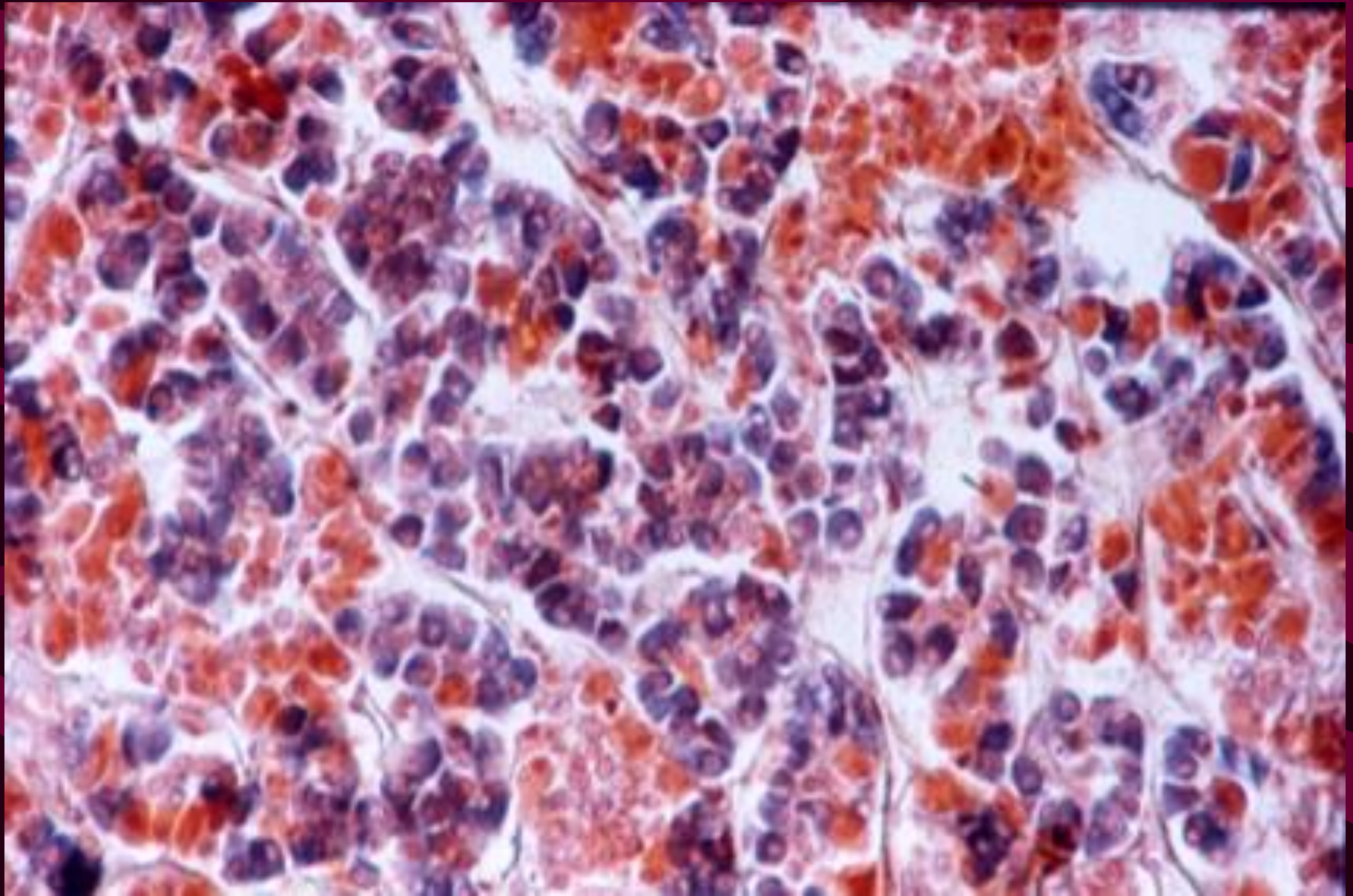


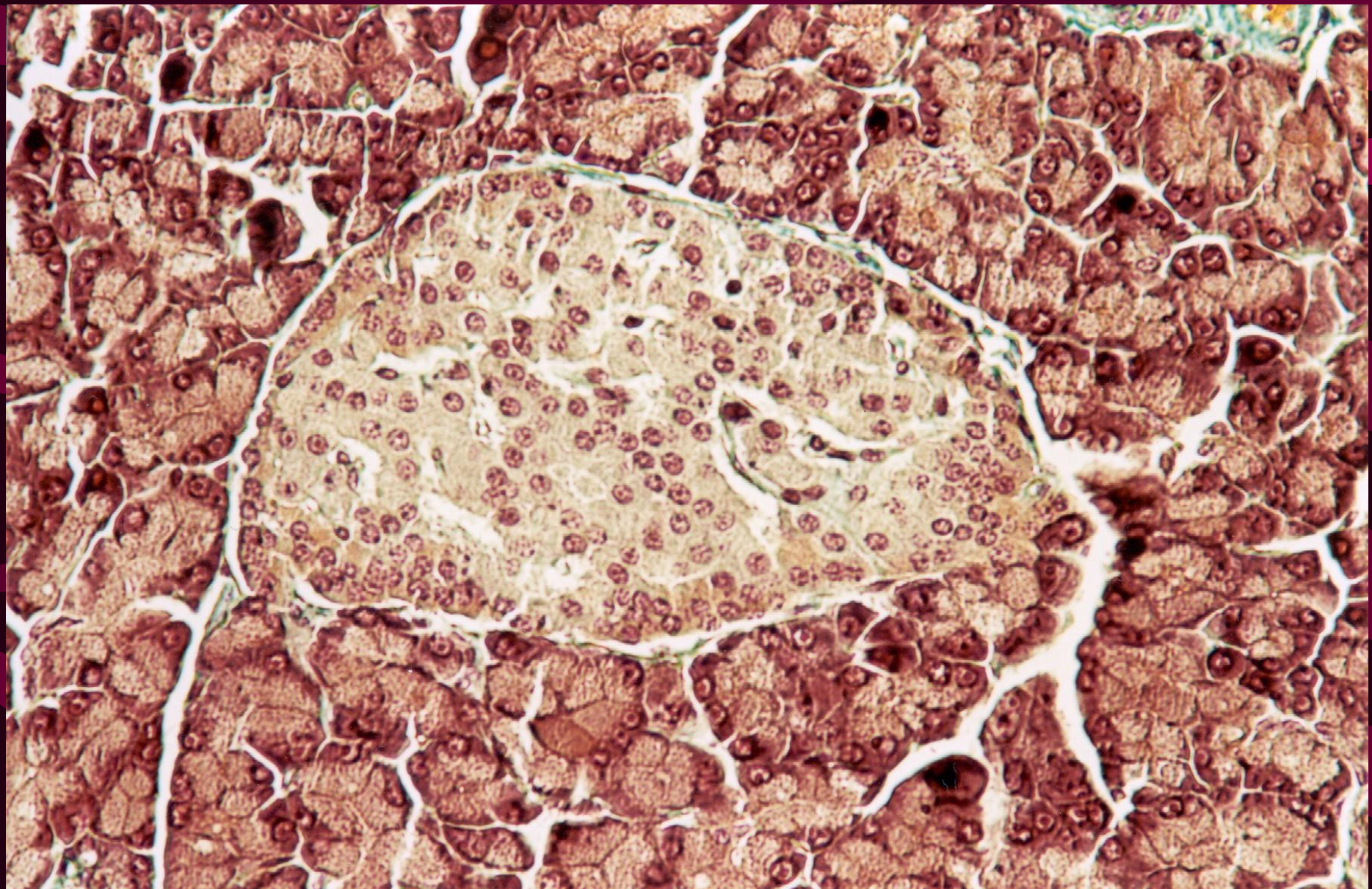




6.2. Glandele cordonale. Sunt formate din celule de formă poliedrică aranjate sub formă de cordoane, separate prin spații conjunctive (mai bine sau mai puțin dezvoltate) în care există vase de sânge și limfatice. După aspectul lor microscopic, cordoanele pot să fie *compacte*, așezate paralel, *arciforme*, *glomerulate* sau *reticulate*. Din această categorie fac parte adenohipofiza, glandele paratiroide, medulosuprarenala, corticosuprarenala și pancreasul endocrin.







6.3. Glandele difuze sau interstițiale. Sunt formate din celule izolate sau grupate în număr mic, răspândite neuniform în țesutul conjunctiv al unui organ (glanda interstițială a testiculului și glanda interstițială a ovarului). În această categorie intră și **celulele sistemului neuro-endocrin difuz**.

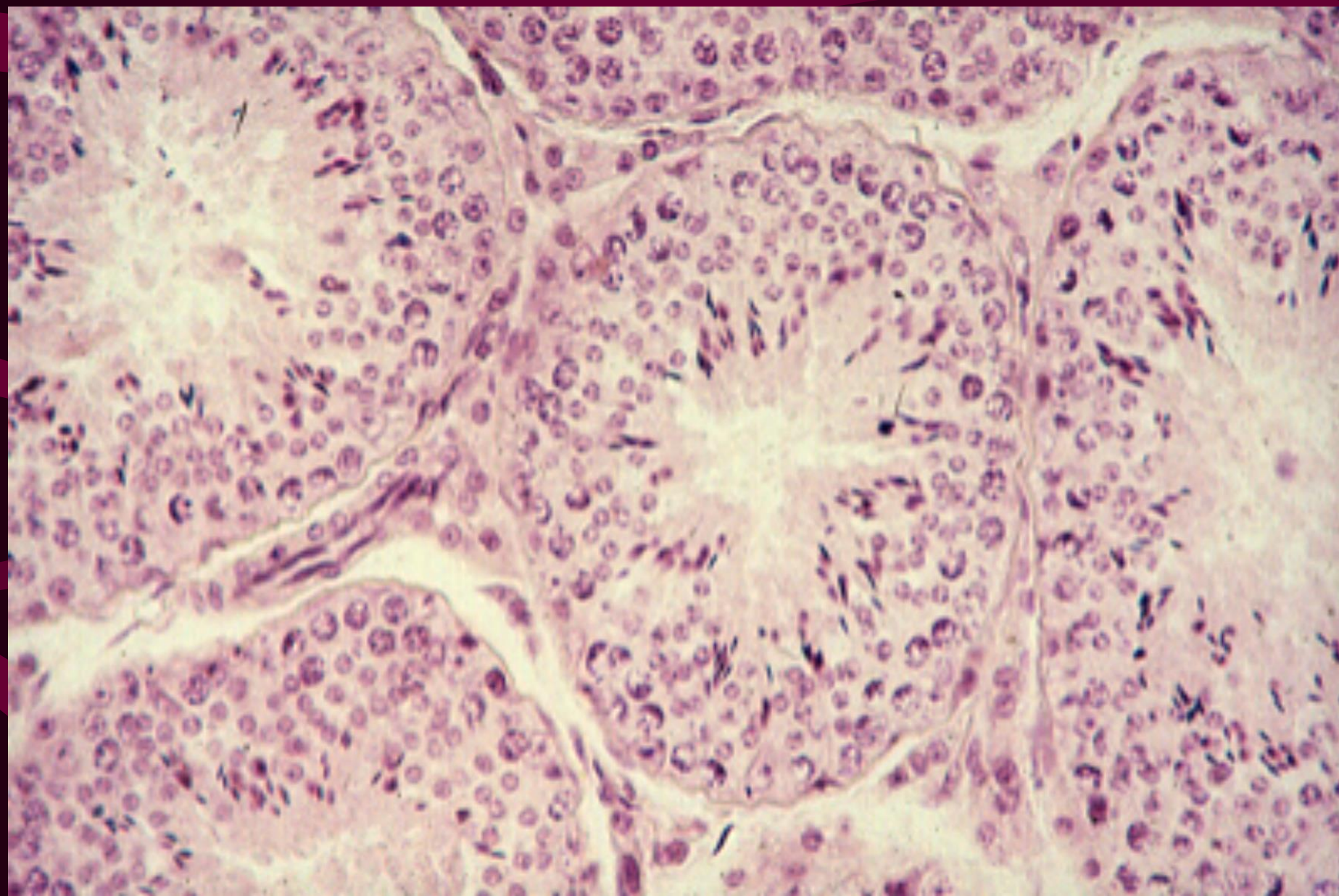
Depistate inițial la nivelul tubului digestiv prin tehnici citochimice și imunohistochimice, aceste celule au fost denumite celule **APUD** (**A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation) deoarece conțin în citoplasmă cantități mari de precursori polipeptidici ai unor amine biogene și chiar unele amine ca: **serotonina (5- hidroxitriptamina), adrenalina, noradrenalina**. Citoplasma acestor celule conține cantități mari de aminoacid-decarboxilază. Puse în evidență prin metode de colorare cu nitrat de argint, aceste celule s-au numit, mai târziu, **argentafine sau argirofile**.

Cea mai mare parte a celulelor sistemului endocrin difuz au origine în crestele neurale.

La ora actuală sistemul neuroendocrin difuz include peste **35 tipuri de celule** prezente în tractul gastrointestinal, la nivelul aparatului respirator, aparatului urinar, tiroidei și chiar al hipofizei și includ, pe lângă celulele sistemului APUD și alte tipuri de celule.

Mulți dintre hormonii polipeptidici și aminele produse de celulele acestui sistem sunt și mediatori chimici ai sistemului cardio-vascular și sistemului nervos.

Cele mai cunoscute celule sunt celulele secretoare de **gastrină** de la nivelul mucoasei gastrice, celulele secretoare de **colecistokinină** de la nivelul mucoasei duodenale și jejunale, celulele secretoare de **motilină** din mucoasa intestinului subțire, celulele C din tiroidă secretoare de **calcitonină** etc.



7. HISTOFIZIOLOGIA EPITELIILOR GLANDULARE.

Activitatea epiteliilor glandulare este extrem de complexă, celulele acestor epiteli prezintă faze de activitate și de repaus ce alternează ritmic și constituie un *ciclu secretor*.

În perioada de repaus celular, celulele secretorii au de regulă o talie mai mică, un nucleu mic, dens, hipercrom, citoplasmă redusă, organite citoplasmatiche puține, iar hialoplasma conține puține granule și vacuole.

În activitate, volumul celular crește, nucleul devine mare și hipocrom, cu nucleoli evidenți. Se dezvoltă în mod deosebit reticulul endoplasmic, aparatul reticular Golgi, crește cantitatea de mitocondrii și de ribozomi. În citoplasmă se găsesc atât precursori, cât și granule de secreție în cantitate mare.

La un epiteliu glandular în activitate se descriu următoarele **faze** ale **ciclului secretor**:

- **faza de aprovizionare** se caracterizează prin preluarea selectivă din mediul intern de către celulele secretorii a substanțelor necesare activității glandulare.

În această fază apare o creștere a permeabilității polului bazal al celulei și chiar apariția de prelungiri pseudopodice ale plasmalemei bazale. În stroma conjunctivă se remarcă o dezvoltare accentuată a rețelei de capilare, mai ales în jurul celulelor glandulare și creșterea diametrului vaselor sanguine. Toate aceste modificări au rolul de a crește schimburile dintre mediul intern și celulă.

În celula secretorie pătrund numeroși metaboliți, apă, ioni, vitamine, etc, prin difuziune, osmoză, pinocitoză, endocitoză.

Durata fazei de aprovizionare este variabilă de la un epiteliu secretor la altul, de la câteva secunde la câteva minute.

- **faza de sinteză** începe cu modificări nucleare; nucleul devine mai voluminos, hipocrom, cu nucleoli evidenți, iar uneori își schimbă poziția în celulă.

Sinteza produșilor specifici are loc datorită informațiilor nucleare. Acestea sunt transmise de la nucleu prin **ARN-ul mesager** în citoplasmă, unde are loc elaborarea propriu-zisă a produsului de sinteză.

Modificările citoplasmatiche constau în creșterea cantitativă a organelor citoplasmatiche, intensificarea bazofiliei prin sporirea cantității de reticul endoplasmic rugos și ribozomi liberi, creșterea numărului de mitocondrii și a aparatului reticular Golgi.

Activitatea de sinteză variază de la un epiteliu glandular la altul, în funcție de produsul final elaborat. Celulele care sintetizează structuri proteice sau glicoproteice, indiferent că sunt cu secreție internă sau externă, au în citoplasmă numeroși poliribozomi și rețele de reticul endoplasmic rugos cu ajutorul cărora sintetizează lanțurile polipeptidice. Aceste lanțuri polipeptidice sunt introduse în canalele reticulului endoplasmic unde, în prezența unor sisteme enzimatiche, suferă diverse transformări, apoi sunt încorporate în veziculele golgiene. Împachetate sub formă de granule de zimogen, acestea sunt stocate pentru un anumit timp la polul apical al celulei.

Pentru celulele care sintetizează **glicoproteine**, la nivelul aparatului Golgi se atașează "**restul oligoglucidic**" la lanțurile proteice, datorită prezenței la nivel a unor enzime specifice. Acest tip de sinteză este întâlnit la adenohipofiză, pancreasul exocrin, parotidă, epitelul gastric.

Faza de sinteză durează câteva zeci de minute.

- **faza de excreție** are loc sub influența unor factori multipli, locali și generali.

În această fază polul bazal al celulei secretoare devine din nou permeabil pentru apă. Pătrunderea unor cantități crescute de apă va determina formarea unor curenți intracitoplasmatici care vor antrena produșii de secreție spre polul apical al celulei. Creșterea presiunii intracelulare va determina eliminarea granulelor de secreție prin pinocitoză inversă.

Produsele de secreție care nu au fost împachetate în granule vor fi eliminate prin difuziune.

Unele epiteliile glandulare prezintă între plasmalema polului bazal al celulei secretoare și glandilemă **celule mioepiteliale** a căror contracție determină creșterea presiunii intracelulare, facilitând excreția.

Pentru fiecare tip de glandă ciclul secretor prezintă particularități în toate fazele sale.

Odată cu eliberarea produșilor de sinteză celula secretorie intră într-o fază de repaus relativ, după care ciclul secretor se reia.

Trebuie arătat că celulele unei glande se pot afla, la un moment dat, în diferite faze ale ciclului celular.