ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI
RENDICONTI

RICCARDO FILICORI, GIANNI MONTANARI, ANNA
FIORELLA VALENTINI

**La modulazione e la reazione istiocitaria, come
fluttuazione fisiologica dei tessuti, in rapporto a
modificazioni dell'ambiente extracellulare**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 54 (1973), n.4, p. 649–652.*
Accademia Nazionale dei Lincei

http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1973_8_54_4_649_0

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>

SEZIONE III

(Botanica, zoologia, fisiologia e patologia)

Istologia. — *La modulazione e la reazione istiocitaria, come fluttuazione fisiologica dei tessuti, in rapporto a modificazioni dell'ambiente extracellulare* (*). Nota di RICCARDO FILICORI, GIANNI MONTANARI e ANNA FIORELLA VALENTINI, presentata (**) dal Socio O. M. OLIVO.

SUMMARY. — Authors observe how, in particular situations, able to modify the extracellular habitat, the epithelial tissue can present a phenomenon named "modulation", distinguished by detachment of cellular elements and by acquisition of a clear amoeboid activity, by consequence the tissue changes its usual morphology, maintaining its primitive nature too.

Moreover they maintain that such a phenomenon is not limited to the epithelial tissue, but it may be verified in any kind of tissue with the characters of a "histiocytary transformation", able, in particular environment conditions, to regain potentialities inherent in its metabolic make-up, which were latent due to the process of cellular differentiation.

La morfologia delle cellule e quindi dei tessuti che esse contribuiscono a formare, è legata ad un complesso di fattori intrinseci ed estrinseci: il metabolismo, l'attività funzionale, la fase del ciclo vitale (cariocinesi o interfase) — l'habitat extracellulare — i rapporti con cellule vicine e con tessuti confinanti o circostanti. Si può affermare, ad esempio, che l'aspetto di un tessuto epiteliale è legato al «reciproco contatto» [1] tra le cellule ed al rapporto col connettivo sottostante responsabile del suo trofismo. Tuttavia, le moderne acquisizioni nel campo della tecnica microscopica e gli studi biochimici, hanno trasferito il rapporto tra «forma e funzione» da un piano propriamente istologico e citologico, ad un livello enzimatico e spesso molecolare.

I caratteri morfologici, a questo punto, non sono né necessari né sufficienti ad individuare un tipo cellulare, mentre i dati istochimici divengono sempre più probanti.

La cellula, come unità strutturata elementare della materia vivente, fonda la sua vitalità su di un insieme di proprietà: eccitabilità, movimento, metabolismo, riproduzione. Nel processo di differenziazione che si attua nell'ontogenesi, un elemento cellulare può non manifestare alcune di queste caratteristiche per potenziarne altre. Purché la tipizzazione cellulare non abbia portato a situazioni irreversibili (ad esempio come negli elementi speci-

(*) Istituto di Clinica Odontoiatrica dell'Università di Bologna.

(**) Nella seduta del 14 aprile 1973.

fici del tessuto nervoso), è ipotizzabile che, in particolari condizioni ambientali, si verifichi un mutamento nell'omeostasi cellulare, capace di stimolare l'estrinsecazione di potenzialità quiescenti.

Il fatto che una cellula già differenziata possa riacquisire capacità primitive, non altera la sua natura né la sua origine; infatti, un elemento epiteliale che perda il mutuo contatto con le cellule vicine e, per attività ameboide, si muova dalla sede naturale, resta riconoscibile e per una sua certa morfologia d'insieme e per le caratteristiche tintoriali e per peculiarità nucleari e citoplasmatiche [2].

Fenomeni di questo tipo si possono riscontrare nel periodo di vita intrauterina, nel corso di flogosi ad andamento cronico, in stati neoplastici particolari, nella coltivazione in vitro di organi e di tessuti.

Nella vita intrauterina ad esempio, dall'epitelio interno dell'organo dello smalto, si differenzia uno strato intermedio a più file di cellule, dal quale poi deriva un reticolo formato da cellule epiteliali a citoplasma ramificato in sottili e flessuosi prolungamenti, separate completamente tra di loro, con interposizione di sostanza mucopolisaccaridica e proteica, verosimilmente secreta dall'epitelio di origine. La genesi e la natura di tali elementi è sicuramente epiteliale, anche se il quadro d'insieme non rientra nei criteri morfologici tradizionali.

Analogamente, sempre nel periodo di vita embrionale, dal foglietto entodermico migrano cellule espanse, ramificate, separate, che entreranno a far parte dello stroma di sostegno del timo in forma di reticolo. Anche questi elementi, non a mutuo contatto, sono di origine e natura epiteliale [1].

D'altra parte cellule e tessuti mesenchimali, possono assumere l'aspetto di un epitelio classico: è il caso degli endoteli di rivestimento dei vasi, che morfologicamente si presentano come «epitelio pavimentoso semplice», ma derivano in realtà dall'angioblasto; è pure il caso degli odontoblasti, cellule connettivali allineate in atteggiamento similepiteliale per la capacità induttrice della guaina di Hertwig [3].

Quindi, cellule che hanno perso il mutuo contatto sono e restano elementi epiteliali, mentre cellule che acquisiscono un contatto reciproco sono e restano elementi connettivali [1].

Levi [1] parlava di questa potenzialità cellulare come di una «fluttuazione fisiologica» distinguendola nettamente da qualsiasi tipo di differenziazione.

Simili manifestazioni si possono rilevare anche in altre situazioni purché vari il normale habitat extracellulare, ad esempio nel corso di flogosi croniche. In studi recenti [3] abbiamo personalmente osservato che, in infiammazioni croniche ad evoluzione cistica del parodonto apicale, i gettoni epiteliali rimasti *in situ* per incompleta involuzione ontogenetica, possono «modulare»: o con atteggiamenti ameboidi centrifughi degli elementi epiteliali e conseguente formazione di cordoncini cellulari migranti nel tessuto in proliferazione flogistica o con attività ameboide circoscritta al nido epiteliale e conseguente distacco degli elementi, formazione di un reticolo stellato, comparsa di sostanza

intercellulare. Abbiamo ipotizzato che in questa situazione patologica, la modulazione sia una fase di transizione verso una vera e propria metaplasia: partendo cioè da un « blastema » [1] di cellule epiteliali si forma una cavità cistica rivestita da un epitelio classico [3]. Si ammette che tale fluttuazione o modulazione sia la risposta ad uno stato dismetabolico del tessuto connettivo infiammato e ad una azione meccanica di dissociazione da parte dell'infiltrato linfoparvicellulare fra le cellule dell'isola epiteliale.

Si può dunque asserire che gli elementi epiteliali noti come residui di Malassez (da parziale persistenza dell'epitelio interno dell'organo dello smalto a livello dell'apice del dente) hanno riacquisito ed estrinsecato, per modificazione del mezzo ambiente, proprietà latenti che erano in atto nella vita embrionale [3].

La capacità di un tessuto epiteliale di « modulare » (perdita del mutuo contatto, attività amebeide, forma irregolare e stellata) è stata osservata da diversi Autori [2] e da noi personalmente, in colture in vitro allestite o con tessuto epatico o con tessuto epiteliale di altra provenienza. Il terreno di coltura infatti, per quanto omogeneo ed opportunamente composto, costituisce un mezzo ambiente non perfettamente fisiologico. Che le cellule migrate non in lamine compatte (come è tipico degli epiteli), ma isolatamente, assumendo la forma irregolare, stellata già descritta, siano sicuramente epiteliali, è provato non solo da una certa morfologia d'insieme inconfondibile quando si abbia una certa esperienza, ma da peculiarità nucleari e dalla colorazione istochimica del citoplasma [2].

Questa « fluttuazione fisiologica » non è a nostro avviso una possibilità del solo tessuto epiteliale. Esperienze di numerosi Autori, da Carrel ad Ebeling, da de Haan a Von Möllendorf, da Ephrussi a Chèvremont [2], hanno posto in evidenza un fenomeno che essi descrivono come « reazione o trasformazione istiocitaria » che si manifesta nelle situazioni ambientali già considerate per il tessuto epiteliale (coltivazione *in vitro* - vita intrauterina - stati neoplastici - flogosi croniche) e che si traduce nella capacità di cellule di qualsivoglia origine e natura ad assumere la forma e la funzione di cellule istiocitarie: attività amebeide e capacità fagocitaria. Gli Autori citati lo videro da linfociti, fibroblasti, epatociti, fibrocellule muscolari lisce. Questo « stato » istiocitario secondo una nostra ipotesi di lavoro precedentemente esposta [4], è stimolato da una situazione ambientale dismetabolica ed è assimilabile al concetto di modulazione già discusso.

Ogni cellula dunque in quanto *viva*, possiede quell'insieme di proprietà che sono necessarie ed indispensabili al concetto di vita.

Quando nel processo di differenziazione, un elemento si specializza per una determinata funzione, conserva capacità latenti che fanno parte del suo assetto enzimatico e metabolico come potenzialità ad estrinsecarsi. Se subentrano variazioni nell'omeostasi fra ambiente intracellulare ed ambiente extracellulare, per alterato biochimismo di quest'ultimo, la cellula può recuperare le sue caratteristiche primordiali, passando ad una « forma » in attività amebeide e fagocitaria: reazione istiocitaria. Tali affermazioni sono confermate

da numerose esperienze fatte su tessuti coltivati *in vitro* [2] nei quali è stato possibile, attraverso tecniche microcinematografiche, cogliere la comparsa e l'evoluzione di quelle « forme di transizione », fra il tipo cellulare originario e l'aspetto finale di macrofago, che sole danno la certezza dell'avvenuta trasformazione.

BIBLIOGRAFIA

- [1] G. LEVI, *Trattato di Istologia*, UTET, IV ed., Torino 1954.
- [2] M. CHÈVREMONT, *Notions de Cytologie et Histologie*, DESOER, II ed., Liège 1966.
- [3] R. FILICORI, G. MONTANARI e A. F. VALENTINI, *La modulazione del tessuto epiteliale nell'etiopatogenesi della cisti radicolare*, « Riv. It. Stomat. », 28, n. 7-12 (1973).
- [4] R. FILICORI, G. MONTANARI e A. F. VALENTINI, *I tessuti in modulazione nelle parodontiti apicali croniche granulomatoidi ad evoluzione cistica*, « Riv. It. Stomat. », 28, n. 7-12 (1973).