pilo-sebaceo).

L'epidermide

E' lo strato più superficiale dell'organo pelle.

Essa si specializza dando luogo a quelle strutture dette *annessi cutanei*: ghiandole sudoripare, ghiandole sebacee, follicolari piliferi, apparati pilo-sebacei, unghie.

L'epidermide deriva dal foglietto embrionale dell'ectoderma e, dal punto di vista istologico, fa parte degli epiteli pavimentosi pluristratificati *cheratinizzati*: epiteli tipici di rivestimento delle superfici asciutte (cf. *supra*). La *cheratinizzazione* è un processo di modificazione degenerativa cellulare (o citomorfosi), per il quale le cellule basali dell'epidermide, attraversando i vari strati dell'epidermide stessa, si trasformano in lamelle cornee di natura proteica date da una proteina detta appunto *cheratina* (cf. *infra*).

Si tratta dunque di un processo particolare mediante il quale delle strutture viventi (cellule) si trasformano in strutture non viventi (proteine) dotate di particolari proprietà (cf. *infra*).

L'epidermide umana ha uno spessore variabile a seconda dei distretti corporei considerati: dai 30 micron (micron = 1/1000 di mm) dell'areola e del setto nasale

agli 1,5-2 millimetri del palmo della mano e della pianta del piede. L'epidermide è costituita da tipi diversi di cellule, per strutture e per funzioni. Le cellule epidermi che si possono dunque suddividere in due categorie fondamentali:

- cellule epidermiche che cheratinizzano:
  - cheratinociti;
- cellule epidermiche che *non* cheratinizzano:
  - menalociti
  - cellule del Langerhans
  - cellule di Billingham e Medawar.

Al microscopio l'epidermide risulta formata da cinque strati che, partendo dall'interno verso l'esterno, si suddividono in:

A – Strato vivente	1 – strato basale o germinativo 2 – strato spinoso o Malpighiano[1]
B – Strato di transizione	3 – strato granuloso
C – Strato non vivente	4 – strato lucido 5 – strato corneo (o esfoliante)

1 – *Lo strato basale o germinativo*

Sta alla base di tutti gli altri strati dell'epidermide ed è anche detto *germinativo* perché da esso "germinano", appunto, le cellule basali o cheratinociti che, dividendosi attivamente per "mitosi", danno origine a tutte le altre cellule degli strati superiori.

Le cellule basali hanno forma cubica o cilindrica e sono strettamente unite le une alle altre in uno strato unico (o assise, o ordine) che si appoggia sulle sottostanti papille dermiche seguendone la forma (= creste epidermiche). I cheratinociti nella parte basale posseggono minutissimi prolungamenti citoplasmatici (cf. *infra*).

A livello del citoplasma di queste cellule è possibile individuare alcune strutture proteiche dette *tonofilamenti*, precursori, probabilmente, della cheratina.

– *la germinazione cellulare*

Dalla divisione mitotica derivano due cellule di cui una resta basale (per posizione, struttura e funzione) e l'altra è invece destinata ad intraprendere il viaggio che dal basso la porterà ad evolversi ed a modificarsi in tutti gli strati che attraverserà.

Dopo la divisione mitotica, la nuova cellula è a sua volta spinta da un'altra cellula giovane in emigrazione: e così di seguito, si crea un

[1] Questo strato prende il nome di un medico del XVIII secolo, Marcello Malpigli, che per primo cominciò a studiare la struttura e la fisiologia della pelle.

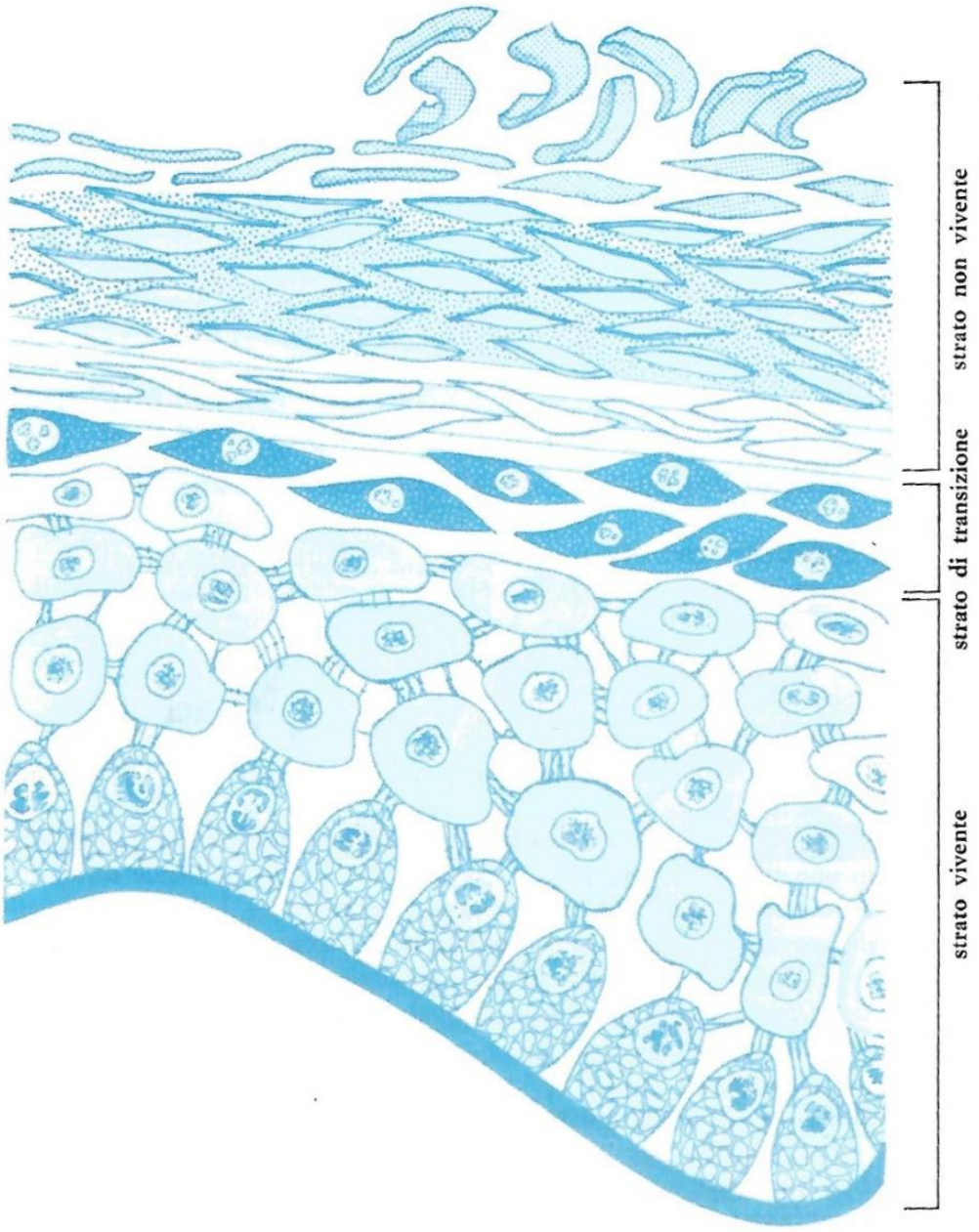


Fig. 31 - L'epidermide

movimento ascensionale che permette alle cellule di fare parte a poco a poco dei vari strati sovrapposti.
Questo rinnovamento cellulare rallenta o aumenta a seconda delle circostanze (stagioni, malattia, età, ecc.) ma rimane continuo fino alla morte.
L'ascensione cellulare che dallo strato germinativo va fino allo strato più esterno, quello corneo, avviene, in media, in un arco di tempo variabile dai 15 ai 60 giorni. A questo punto le cellule sono rigettate all'esterno sotto forma di lamelle cornee o di forfora.
L'attività biologica dello strato germinativo è di particolare importanza in estetica, perché da essa dipende la salute e la bellezza della pelle.

2 – *Lo strato spinoso*

Nel viaggio ascensionale le cellule subiscono una prima modificazione a livello dello strato spinoso: da cubiche o cilindriche assumono forme poliedriche, si dispongono in due o tre strati e si discostano leggermente tra loro.

Questo strato è detto "spinoso" perché le cellule che lo compongono appaiono dotate di prolungamenti detti *spine* che sembrano porsi in contatto con quelle delle cellule adiacenti, dando l'impressione di un possibile scambio di "messaggi" o "sostanze". Ciò, tuttavia, non è stato finora dimostrato. Sparsi nel citoplasma compaiono vari *tonofilamenti.*

3 – *Lo strato granuloso*

E' costituito da due o tre ordini di cellule derivanti dalla migrazione delle cellule dello strato spinoso sottostante. A questo stadio le cellule presentano notevoli modificazioni sia strutturali che metaboliche.

Modificazioni strutturali

a – Il nucleo comincia a presentare segni di alterazione.
b – Nel citoplasma compaiono dei granuli (da cui la denominazione di strato granuloso) di una sostanza detta *cheratoialina* la cui struttura e la cui funzione sono ancora poco note. Si presenta associata ai tonofilamenti ed è probabilmente interessata direttamente o indirettamente al processo di cheratinizzazione.
c – Scompaiono le spine.
d – Le cellule si appiattiscono e si allungano.

Modificazioni metaboliche

La cellula comincia a presentare segni di sofferenza.
a – Aumenta drasticamente la perdita d'acqua: si passa dal livello contenuto nello strato basale -70 % circa- ad un livello del 30 % circa.
b – Diminuisce il consumo di ossigeno.

4) *Lo strato lucido*

E' dato da uno o più ordini di cellule derivanti da ulteriori modificazioni dello strato granuloso. Le cellule si presentano qui ulteriormente appiattite ed allungate e contengono una sostanza detta *eleidina,* la cui funzione è poco nota.

Al microscopio questo strato appare come una linea chiara e lucida (da ciò deriva la denominazione di strato lucido). Il nucleo, i mitocondri e gli altri organi cellulari non sono più visibili. I tonofilamenti si presentano strettamente addensati e disposti in parallelo alla superficie dell'epidermide. (Pare che questo strato costituisca una barriera elettrochimica).

5 – *Lo strato corneo*

Si sviluppa in modo variabile a seconda delle diverse regioni cutanee: esso è più spesso sul palmo delle mani e sulla pianta del piede.

Le cellule provenienti dallo strato lucido si trasformano qui progressivamente in strutture con uno scarso contenuto d'acqua (10% circa) e molto appiattite. Si tratta cioè di lamelle nelle quali non sono presenti né nucleo, né organelli cellulari, ma essenzialmente filamenti di cheratina strettamente legati tra loro, tanto da formare una specie di tetto. La cheratina deriva probabilmente dai tonofilamenti e ad essa è associata una sostanza a sua volta derivante dalla cheratoialina

La cheratina

E' una proteina che presenta una struttura a forma di elica la cui notevole forza e stabilità è dovuta anche alla presenza di aminoacidi particolari, quali la *cistina* e la *cisteina* che contengono *zolfo.*

Tali aminoacidi sono disposti lungo la catena proteica in modo tale da provocare l'unione degli zolfi tra di loro: si formano così i cosiddetti *ponti di solfuro* (S-S-). Questi ponti possono essere rotti per:

- riduzione : fissazione di idrogeno (SH-HS) con conseguente separazione delle catene proteiche;
- trattamenti termici (calore): provocano modificazioni di forma e quindi di proprietà della catena proteico-cheratinica;
- uso di enzimi cheratolitici.

La *cheratina* possiede le seguenti proprietà:

1 – Durezza
2 – Elasticità
3 – Permeabilità relativa.

1 – *Durezza*

La durezza della cheratina deriva dalla sua struttura chimica che fa di essa una tipica proteina fibrosa e dunque, molto resistente. Ciò conferisce allo strato corneo il noto ruolo di difesa contro ogni sorta di agenti nocivi: fisici, chimici, biologici

2 – *Elasticità*

Un corpo si definisce elastico quando, sottoposto a tensione, si stende e, se rilasciato, ritorna allo stato primitivo.

Data l'elasticità della cheratina l'epidermide può essere sottoposta a varie tensioni senza subire danni purché non si superi il punto critico, detto *di stress,* oltre il quale queste proprietà si perdono anche permanentemente.

3 – *Permeabilità relativa*

La cheratina, giustamente idratata, tende ad assorbire poca acqua dall'esterno, ma allo stesso tempo, non permette ai liquidi prodotti dalle cellule sottostanti di evaporare eccessivamente, mantenendosi entro i limiti della *disidratazione fisiologica.*

Le lamelle cornee (o squame) si presentano disposte in strati compatti, con piccoli spazi interlamellari. Ciò consente ai gas prodotti dall'epitelio sottostante ed a quelli dell'ambiente aereo esterno di attraversare l'epidermide nei due sensi (dall'interno all'esterno e dall'esterno all'interno). L'epidermide (e quindi la pelle) svolge così anche con le sostanze gassose il suo ruolo di *organo emuntorio.*

Il "viaggio" delle cellule nell'epidermide

Si è visto come le profonde modificazioni cellulari nell'epidermide hanno come fine ultimo la formazione di uno strato proteico, cheratinico, che ha il compito di difendere l'epidermide stessa, la pelle e dunque *l'intero organismo.* E' questo un caso molto raro in cui la morte cellulare (esfoliazione cornea) non provoca la degenerazione di un organo ma, al contrario, ne garantisce l'integrità.

Le lamelle cornee, infatti, sono la prima struttura dell'organismo in contatto con l'ambiente circostante; esse tendono dunque ad accumulare tutto quello che l'ambiente deposita su di esse: sporco, microorganismi, ecc.

Uno strato corneo *statico* non riuscirebbe quindi, a lungo andare, a garantire la difesa necessaria. Il meccanismo di ricambio continuo delle lamelle cornee, detto *turnover,* consente invece il mantenimento di tale difesa.

Ricordiamo che tale ricambio parte dalle cellule *basali* che, migrano, si trasformano in cellule *spinose,* poi in *granulose,* poi in *lucide* e infine in *lamelle cornee* che si staccano, si esfoliano dallo strato corneo portando con sé le particelle di sporco o gli eventuali microorganismi depositati e determinando così una sorta di *peeling naturale.*

Il *turnover* può verificarsi da un minimo di 15 giorni ad un massimo di 60 giorni e può essere influenzato da diversi fattori, primo tra i quali, la stessa *esfoliazione* cornea. E' infatti quasi del tutto provato che l'attività riproduttiva delle cellule basali sia in diretto rapporto con la desquamazione cornea.

Infine, la stabilità, l'integrità isto-funzionale dello strato corneo è legata all'assor-

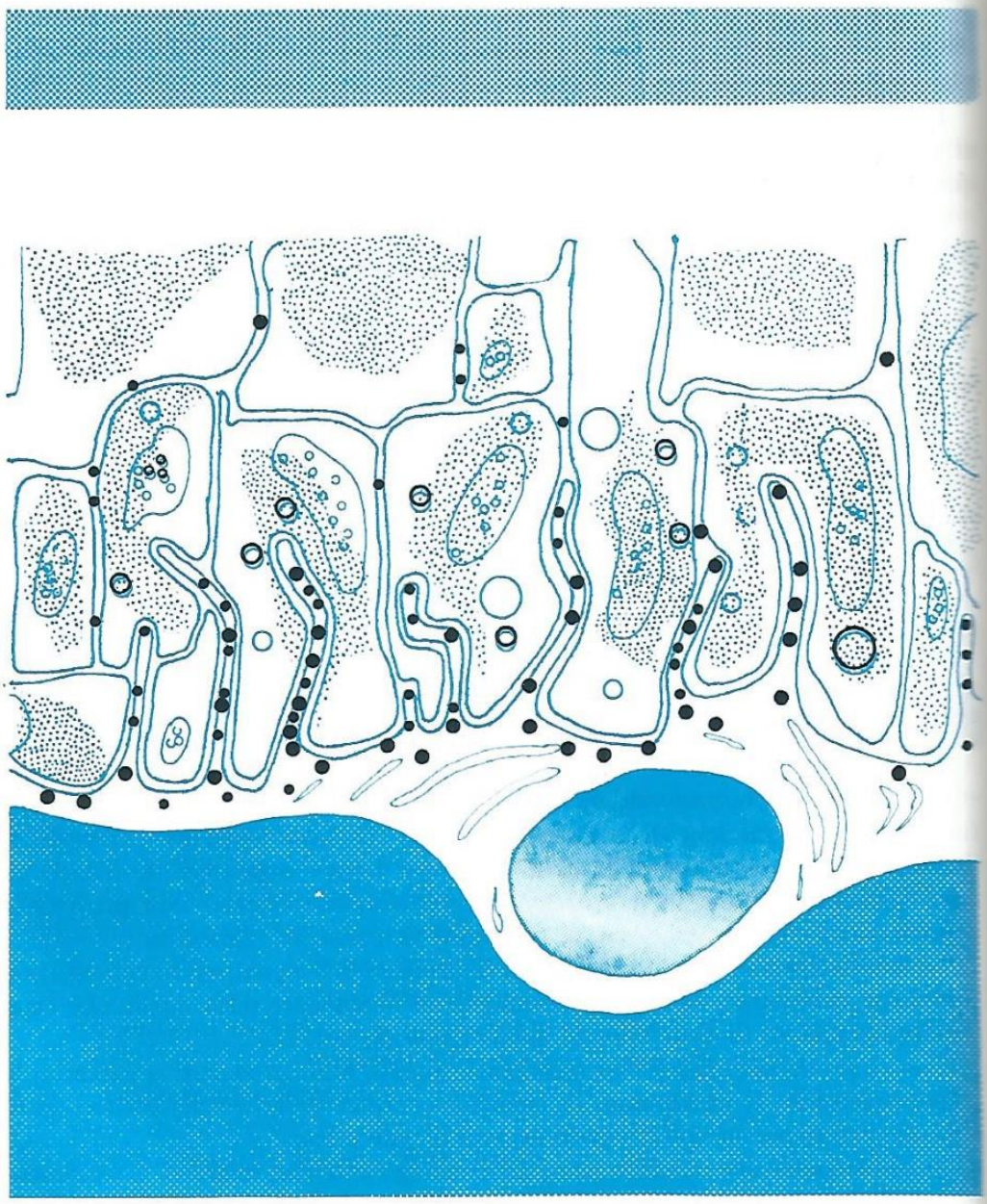


Fig. 32 - Le cellule dendritiche: sotto lo stimolo degli UV producono melanina

bimento e all'utilizzazione di quella particolare emulsione prodotta dall'apparato pilo-sebaceo che prende il nome di *film acido idro-lipo-proteico* (cf. *infra*).

I melanociti

Nello strato basale dell'epidermide (ed in parte in quello spinoso) accanto ai *cheratinociti* vi sono cellule che non desquamano dette *melanociti*. I melanociti sono in rapporto variabile coi cheratinociti, in media da 1 e 4 / 1 a 10. Hanno una forma particolare, quasi stellata, simile a quella delle cellule nervose, per cui vengono detti anche *cellule dendritiche* (= i dendriti sono infatti dei prolungamenti citoplasmatici propri delle cellule nervose).

I prolungamenti citoplasmatici dei melanociti si infiltrano dallo strato basale a quello spinoso, sono autonomi rispetto ai cheratinociti, non contengono i tonofilamenti e dunque non desquamano e non formano cheratina.

I melanociti, come i cheratinociti, hanno il compito di sintetizzare una sostanza ad azione protettiva per la pelle detta *melanina* che ha una natura chimica diversa dalla cheratina e viene comunque prodotta sotto stimoli diversi.

I melanociti producono fisiologicamente una quota di *pigmento* melanico che contribuisce alla colorazione bruna della pelle; la quota aumenta per stimoli endogeni (ormoni) o per stimoli esogeni (raggi ultravioletti).

Per pigmento dunque si intende una sostanza colorata: i melanociti producono proprio un pigmento nero-brunastro – *la melanina* – a partire da un'altra sostanza detta *tirosina* e per opera di un enzima detto *tirosinasi*:

$$\text{tirosina} \xrightarrow{\text{tirosinasi}} \text{melanina}$$

La melanina tende ad accumularsi nella parte centrale delle cellule; successivamente essa migra nei prolungamenti dendritici e di lì si trasferisce ai cheratinociti che la trasportano dallo strato basale allo strato corneo. Questo processo è stimolato dall'azione dei raggi ultravioletti (U.V.) e dall'alcalinizzazione dello strato corneo. Ciò spiega il colorito bruno più intenso che si assume dopo l'esposizione al sole e ai raggi ultravioletti prodotti dalle apposite lampade.

La melanina ha un potere difensivo sulla pelle, essa filtra i raggi ultravioletti impedendo gran parte della loro azione nociva sulle strutture cutanee.

il colore della pelle

Deriva dalla mescolanza di 3 colori:

- *il grigio* dato dalla cheratina;
- *il rosa* dato dalla quantità di sangue circolante nel derma, dall'attività della microcircolazione, dalla trasparenza dello strato corneo;
- *il bruno* dato dall'attività dei melanociti e dal tipo di melanina che essi producono: questo colore può essere più o meno intenso.

  Si conoscono tre tipi fondamentali di melanina. Cellule di Langerhans, di Billingham e di Medawar: si tratta sempre di cellule dendritiche, prodotte dalla divisione mitotica del melanocita,

che svolgono un ruolo di difesa attiva.
In conclusione, il fenomeno fisico della perdita d'acqua da parte delle cellule epidermiche a partire dallo strato granuloso (detto fenomeno di disidratazione fisiologica) si accompagna a due processi biochimici in sede epidermica: il processo di cheratinizzazione e la pigmentazione o processo melaninico.

Gli annessi cutanei: l'apparato pilo-sebaceo

Verso il terzo-quarto mese di vita endouterina l'epidermide comincia a differenziarsi dando luogo, tra l'altro, agli "annessi cutanei": strutture indispensabili al buon funzionamento della pelle.

Gli annessi cutanei sono:

- le unghie
- le ghiandole sebacee
- le ghiandole sudoripare
- il follicolo pilifero
- i peli

In questa sede prenderemo in considerazione l'apparato pilo-sebaceo. Questo apparato, a sviluppo ultimato, risulta formato dall'insieme di tre ghiandole che presentano un dotto terminale in comune, *il condotto follicolare*, la cui apertura terminale a livello dell'epidermide prende il nome di *ostio follicolare.*

Le ghiandole dell'apparato pilo-sebaceo

A livello embrionale queste ghiandole derivano dall'introflessione o approfondimento di porzioni di tessuto epiteliale verso i tessuti sottostanti. Esse restano collegate ai tessuti dai quali hanno avuto origine mediante un canale detto, *dotto ghiandolare.* Attraverso il dotto ghiandolare, le sostanze prodotte dalla parte funzionale (secernente) della ghiandola si riversano sul tessuto originario.

Le tre strutture che costituiscono l'apparato pilo-sebaceo sono:

1 – la ghiandola sudoripara
2 – la ghiandola sebacea
3 – il follicolo pilifero

1 – *La ghiandola sudoripara*

Strutturalmente si presenta come un gomitolo, detto glomerulo, ben affondato nel derma, e spesso anche nell'ipoderma. Il complesso delle sostanze prodotte dalla ghiandola sudoripara prende il nome di *sudore.*

Si conoscono due tipi fondamentali di ghiandole sudoripare:

– *apocrine*
presenti in determinate zone come l'ascella, l'areola mammaria, la piega inguina-

le, il pube, gli organi sessuali esterni maschili e femminili, hanno il glomerulo in sede profonda, spesso nell'ipoderma.
Il loro dotto converge nel follicolo pilifero e quindi il sudore sfocia sull'epidermide tramite l'ostio follicolare.
La funzione secretoria delle ghiandole apocrine è continua e sottostà all'influenza degli ormoni sessuali.

– *eccrine*
sono numerose e distribuite su quasi tutta la superficie cutanea. La loro distribuzione tuttavia non è uniforme: si accentua sulla fronte, sul palmo della mano e sulla pianta del piede.
Avvolte a gomitolo, occupano la parte profonda del derma e talvolta la sezione superiore dell'ipoderma.
Il loro dotto escretore attraversa il derma e sbocca alla superficie cutanea con un piccolo orifizio, detto *poro sudorale.*
La loro attività secretrice è in rapporto all'aumento della temperatura ambientale, a quella corporea, ad emozioni, ecc.; non tutte le ghiandole rispondono agli stessi stimoli con eguale velocità ed intensità.
Una delle principali funzioni delle ghiandole sudoripare eccrine è dunque quella di controllare la temperatura corporea mediante l'evaporazione del sudore.

Le funzioni del sudore:
epuratrice, termostatica, di associazione con il sebo.

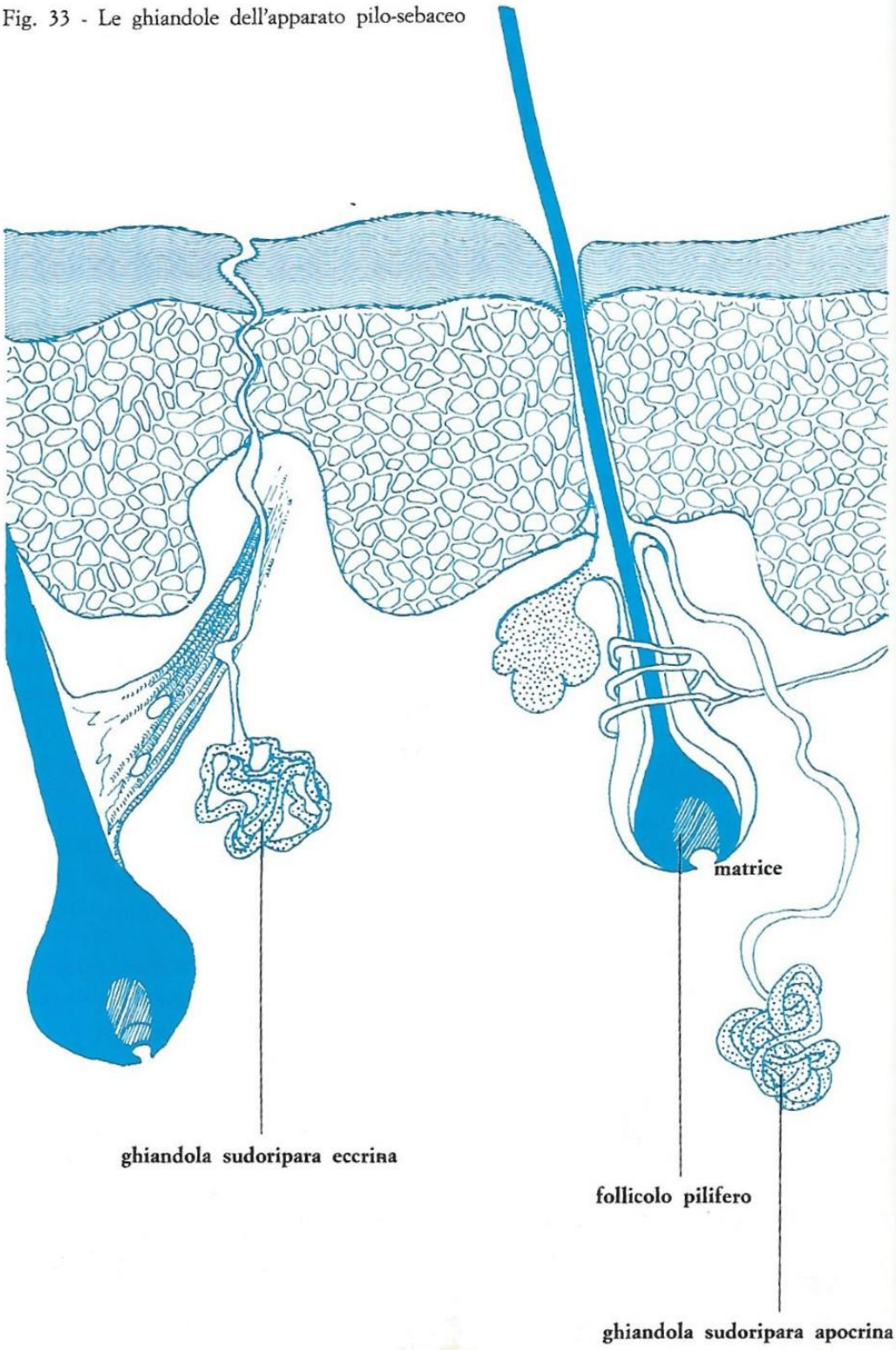
a – *funzione epuratrice*
Il sudore trasporta all'esterno una certa quantità di scorie metaboliche e di sostanze tossiche.

b – *funzione termostatica*
Quando la temperatura interna dell'organismo si innalza, sotto l'impulso di particolari stimoli, la quantità di sudore aumenta notevolmente. Giunto alla superficie cutanea, il sudore evapora consumando una grande quantità di calore. Questa dispersione di calore riporta alla normalità la temperatura cutanea.

c – *funzione di associazione al sebo*
Il sudore si emulsiona con il sebo per garantire la *struttura e le funzioni dello strato corneo.* L'associazione di sebo, sudore ed altri materiali dello strato corneo prende il nome di *film acido idro-lipoproteico.*

2 – *La ghiandola sebacea*
Strutturalmente si presenta multilobata (a forma di grappolo d'uva) di dimensioni variabili.
E' situata all'altezza del derma papillare (la parte più superficiale del derma) e ha dunque un dotto ghiandolare più corto della ghiandola sudoripara. In genere, il suo dotto ghiandolare sfocia nel follicolo pilifero.
Appartiene alla categoria delle ghiandole *olocrine.* Il complesso delle sostanze

Fig. 33 - Le ghiandole dell'apparato pilo-sebaceo



prodotte dalla ghiandola sebacea prende il nome di *sebo,* che è una miscela di grassi. Le ghiandole sebacee sono presenti in tutta la cute con concentrazione caratteristicamente variabile da zona a zona ad eccezione del palmo della mano e della pianta del piede, dove non sono presenti.

L'attività delle ghiandole sebacee è continua ed è condizionata da fattori costituzionali. Gli ormoni giocano un ruolo assai importante sul controllo di questa attività ghiandolare. Gli ormoni androgeni la influenzano positivamente; gli estrogeni, invece, frenano tale attività sia nell'uomo che nella donna.

La dieta alimentare e gli stimoli psico-emozionali possono controllare la secrezione sebacea, sia qualitativamente che quantitativamente.

Il sebo

Secreto dalla ghiandola sebacea, il sebo si immette attraverso il suo dotto nel condotto pilifero, scende, a causa della *forza di gravità*, nel follicolo pilifero, risale per *capillarità* (una forza che si determina quando dei liquidi entrano in contenitori con diametro più piccolo), e si deposita sullo strato corneo attraverso l'ostio follicolare.

La composizione del sebo varia a seconda che lo si analizzi:

a – a livello di *produzione* – ghiandola sebacea – incamera soprattutto grassi di riserva o trigliceridi

b – in sede di *transito* – canale follicolare – i trigliceridi si scindono in mono e digliceridi + colesterolo

c – in sede di *rilascio* – superficie epidermica e strato corneo – incontra il sudore delle ghiandole sudoripare e l'acqua della disidratazione fisiologica.

Il sebo diviene dunque un'*emulsione*, giacché vi sono due stabilizzanti: i sali derivati dal sudore e le proteine derivate dalla cheratina, presente sullo strato corneo, e dai residui degli sfaldamenti delle cellule ghiandolari.

Questa emulsione prende il nome di *film acido idrolipoproteico.*

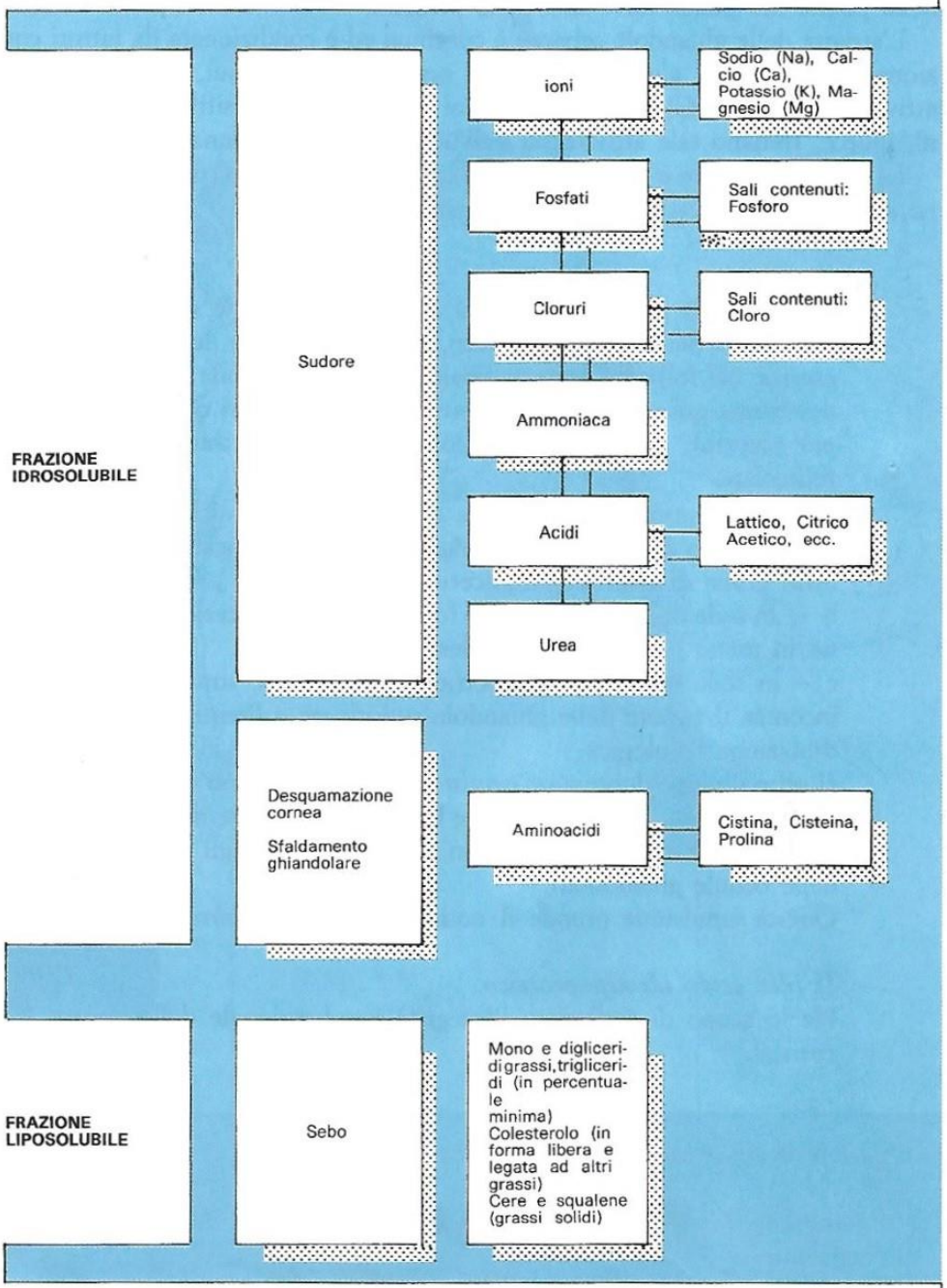
Il film acido idrolipoproteico.

Ha lo scopo di assicurare l'integrità isto-funzionale dello strato corneo.

Funzioni del film acido idrolipoproteico

Idratante	azione degli aminoacidi e del colesterolo libero
Lubrificante ed emolliente	azione dello squalene e dei grassi
Antimicrobica	azione degli acidi

COMPOSIZIONE DEL FILM ACIDO IDROLIPOPROTEICO



Gli ioni e gli aminoacidi contribuiscono all'acidità del film pH (4,5 – 5,5).
Gli aminoacidi, inoltre, trattengono l'acqua a livello delle lamelle cornee, impedendo il loro essiccamento e plastificando la cheratina

3 – *Il follicolo pilifero*

Ha una struttura tubolare ed in genere si trova infisso nel derma medio con il quale ha rapporti continui a causa della microcircolazione e dell'innervazione.

Il follicolo pilifero, infatti, è provvisto di un particolare sistema di irrorazione ematica ed è ricco di fibre nervose.

La straordinaria innervazione dell'apparato pilifero giustifica la particolare sensibilità di contatto delle zone provviste di peli.

Il follicolo pilifero è dotato, in genere, di una ghiandola sebacea e talvolta anche di una ghiandola sudoripara, del tipo apocrino, il cui dotto sbocca al di sopra di quello della ghiandola sebacea.

Le ghiandole sebacee non sono tuttavia tutte dipendenti dal follicolo. Esistono le cosiddette ghiandole sebacee libere in particolari zone all'organismo.

Sul fondo del follicolo troviamo il bulbo, la presenza di una papilla dermica attiva genera il pelo, che è il prodotto dell'attività del follicolo.

Il pelo è una particolare struttura cheratinica che si sviluppa verticalmente (al contrario dello strato corneo e delle unghie che si sviluppano orizzontalmente) lungo l'asse follicolare. Il pelo è composto da tre strutture: la cuticola (guaina esterna) il midollo (parte interna), la corteccia (parte mediana). Nella parte mediana si trova il pigmento melanico che determina il colore del capello.

Il follicolo pilifero presenta periodi di attività e di riposo: esso si modifica a secondo della fase del ciclo che attraversa.

Il ciclo del pelo si svolge in tre fasi:

a – *fase anagen* o di crescita attiva
Questa fase è contraddistinta da una notevole mitosi delle cellule della matrice; dura 9 giorni e alla fine di questo periodo la parte inferiore del follicolo degenera.

b – *fase catagen* o di atrofia transitoria
In questa fase le strutture follicolari diminuiscono in altezza e spessore e il pelo staccatosi dalla matrice si trova libero nel canale follicolare. Questa fase dura 14 giorni circa.

c – *fase telogen* o fase di riposo
In questa fase cessa ogni attività mitotica e biochimica; il pelo è libero e pronto a salire verso l'esterno. Il pelo si trova in fase di riposo per un ciclo di 90 giorni.
Il follicolo a riposo assume l'aspetto di una clava.

Nel passaggio dalla fase telogen alla fase anagen del ciclo successivo, intorno alla papilla originale si forma un bulbo e un nuovo capello o pelo, cresce lungo il tragitto del vecchio che, eventualmente, cade.
Il ciclo delle tre fasi ricomincia.