

Sangue:

- formato da:

1. frazione plasmatica (55%)
2. frazione eritrocitaria (45%)
3. buffy coat (<1%)

- esercita una pressione osmotica che contrasta la pressione idrostatica (ovv. pressione esercitata dal flusso):

1. vasi arteriosi e arteriole: pressione idrostatica > pressione osmotica >> filtrazione
2. capillari: pressione idrostatica = pressione osmotica >> volume del capillare inalterato e no filtrazione
3. vene: pressione idrostatica < pressione osmotica >> riassorbimento

1. **EMATOCRITO**: indice del volume occupato dai globuli rossi

>valore ridotto: anemia

>valore elevato: policitemia

2. **PLASMA**: frazione coagulata contenente proteine come fibrinogeno

- Siero: plasma senza coagulanti: si può ottenere att. centrifugazione o lasciandolo fuoriuscire dal plasma

- Anticoagulanti: si dividono in due categorie:

1. chelanti del calcio
2. eparina

- componenti del plasma:

1. **acqua**
2. **elettroliti** (sodio, bicarbonato, cloro)
3. **proteine**: tra cui:

- maggiormente espressa: albumina:

- è un trasportatore con tasche idrofobiche (> legame con sostanze idrofobiche) e cariche negative (> legame con cariche positive)
- ha emivita molto più lunga della pre-albumina
- non causa problemi di sequestro ormonale specifico
- alterazione causa problemi di uscita/entrata di acqua dal plasma

- globuline:

- alfa1 globuline:

- globulina legante il cortisolo
- globulina legante la tiroxina
- transcobalamina

- alfa2 globuline:

- aptoglobulina: veicola Hb derivante da emolisi a sistema reticolo endoteliale dove viene catabolizzata
- ceruloplasmina: trasporto rame (deficit: morbo di Wilson)

- beta1 globuline:

- transferrina: trasporto ferro ai tessuti > rilascio avviene att. stesso meccanismo del recettore delle LDL (legame con recettore, gemmazione della vescicola, fusione con endosoma, rilascio ferro che att. canale va nel citosol e lega ferritina, riciclo recettore)

- proteine plasmatiche legati a processi infiammatori:

1. alfa1-antitripsina: inibisce l'elastasi rilasciata da neutrofili e macrofagi per combattere infezione
2. proteina C-reattiva: lega polisaccaridi sulla parete batterica
3. fibrinogeno: permette coagulazione sangue
4. aptoglobulina

- gamma-globuline (o immunoglobuline=anticorpi): ne esistono di vari tipi:
 - IgM:
 - una delle prime vie attivate: sistema del complemento (sistema a cascata di proteasi):
 - legame Ig-antigene
 - cascata di proteasi
 - formazione di una struttura proteica (cost. da C5b, C6, C7, C8, C9): complesso di attacco delle membrane (MAC)
 - esistono tre vie di attivazione del complemento che, in modo differente, conducono alla proteolisi del C3 con formazione di C5 convertasi
 1. via classica: att. immunoglobuline
 2. via lectinica: att. residui saccaridici
 3. via alternativa: in maniera spontanea
 - IgA
 - IgG
- pre-albumina: trasporto di sostanze con elevata idrofobicità (es. ormoni tiroidei)
- > elettroforogramma:
 1. gamma alto e stretto: aumento di un solo tipo di Ig>immunoglobulemia monoclonale (es. mieloma multiplo)
 2. situazione opposta: ipogammaglobulinemia
 3. aumento policlonale: aumento generico delle immunoglobuline rispetto a proteine plasmatiche: disfunzione epatica
- 1. **enzimi**
- 2. **altri elementi** (trigliceridi, acido urico, colesterolo, glucosio)

Le varie cellule del sangue hanno due derivazioni:

1. cellule della linea mieloide (cellule presentanti l'antigene)>originano dal precursore mieloide comune
 - mieloblasto>linea dei granulociti e dei macrofagi
 - megacarioblasto>megacariocita (tanti nuclei che non sono andati incontro a citodieresi)>piastrine att. processo di frammentazione
 - eritroblasto basofilo>reticolocita (senza nucleo ma con reticolo>svolge sintesi proteica) >eritrocita >questo processo di proliferazione e differenziamento: stimolato da EPO prodotta dal rene
 2. cellule della linea linfoide: linfociti T, B, NK, effettori dell'immunità adattativa
- **ERITROCITI:**
 - formati da:
 - GPA (glicoforina A): connette parte extracellulare alla parte interna, finalizzata a dare integrità alla struttura del globulo rosso
 - struttura citoscheletrica che definisce forma: formata da actina, spettine, anchirina
 - GPC: permette aggancio di altre strutture alla struttura citoscheletrica
 - scambiatore di cloro e carbonato
 - complesso Rh: immunogenicità
 - GLUT1
 - trasportatori di amminoacidi
 - metabolismo:
 - tutto ATP proviene dalla glicolisi
 - glucosio usato anche per produrre NADPH> per ridurre glutatione>ridurre H2O2
 - produzione di 2,3-PG: riduce affinità dell'Hb per l'O2>cede O2
 - **PIASTRINE**
 - no nucleo
 - hanno un citoscheletro
 - hanno dei granuli secretivi che rilasciano sostanze per attivare altre piastrine e interagire con

endotelio e GR

- aggregato piastrinico serve per fare tappo+fibrina forma rete per formare coagulo>questo processo disattivato dall'endotelio ma in caso di danno vengono esposte altre cellule
- interazione piastrine-recettori (classe delle integrine):
 - >formazione di pseudopodi e filopodi che interagiscono con altre piastrine
 - >rivernamento all'esterno dei granuli contenuti nella piastrina:
 - granuli alfa: contengono fattori proteici (es. fattori di crescita o della coagulazione);
 - granuli densi: contengono fattori per attivazione di altre piastrine e della superficie endoteliale (att. rilascio di calcio e ADP)
- attivazione delle piastrine: 1. endotelio integro>anticoagulante/danneggiato>protrombotico
2. endotelio espone il collagene, i punti di contatto e il von Willebrand factor
3. vWF può rimanere sulla lamina basale e legare Gp1b o essere rilasciato e legare fattore VII
4. att. una serie di molecole protrombotiche o molecole di superficie di attivazione e di interazione cellula-cellula è facilitata l'interazione di granulociti e piastrine
- patologie associate a difetto piastrinico:
 - sindrome di Bernard Soulier: Gp1b malfunzionante
 - malattie idiopatiche: deficit della coagulazione
 - deficit di vWF>scompenso del fattore VIII>crisi emolitiche
- cascata coagulativa:
 - 1. fattore rilasciato dall'endotelio danneggiato attiva fattore VII
 - 2. fattore VII attiva il fattore X
 - 3. fattore X attiva il fattore per la trombina
 - 4. trombina converte il fibrinogeno in fibrina >formazione della rete di coagulo
 - 5. riassorbimento del coagulo avviene per azione della plasmina
- via estrinseca: attivata da fosfolipidi e calcio; via intrinseca: attivata da fattori già presenti
- proteine di regolazione: trombomodulina, proteina C, proteina S
- maggior parte di fenomeni della cascata coagulativa: **fenomeni di gamma-carbossilazione mediati dalla vitamina K**
- meccanismi antitrombotici: conversione della trombina in trombomodulina, prostaciclina, NO, eparan solfati, granuli che liberano attivatore del plasminogeno (attivato anche dal complesso streptochinasi),...