

SANGUE E LINFMA

Il sangue è definito un particolare tessuto connettivo di origine mesenchimale, costituito da una componente cellulare, gli elementi figurati, e una matrice extracellulare liquida, il plasma.

Il sangue è un liquido viscoso, opaco e di colore rosso che costituisce circa il 7% del peso corporeo, dove il 55% è costituito dal plasma, e il 45% degli elementi figurati (ematocrito). $pH = 7,3$

Plasma sanguigno:

Il plasma è un liquido di colore paglierino, con un pH di $7,2 / 7,3$. L'acqua è il componente maggiore (90%), la restante parte è composta da sostanze organiche (9%: proteine, glucidi, lipidi) e da sostanze inorganiche (1%: sali minerali).

L'albumina, è una delle proteine maggiormente presenti, regola la pressione oncotica all'interno dei capillari e il trasporto di piccole molecole idrofobiche; sono riconosciute anche le globuline, con funzione enzimatica, di trasporto e immunitaria. Il fibrogeno^{FIBRINOGENO} infine interviene nella coagulazione.

Fra i glucidi troviamo il glucosio; tra i lipidi i trigliceridi, colesterolo e acidi grassi. + ORMONI

pressione oncotica = pressione causata dalle proteine presenti in soluzione nel plasma sanguigno.

Elementi figurati del sangue:

ERITROCITI

Gli eritrociti sono chiamati comunemente globuli rossi, e sono specializzati per svolgere la funzione respiratoria. Queste cellule in seguito all'eritropoiesi perdono il nucleo e assumono la caratteristica forma a lente biconcava contenente emoglobina.

① CARATTERISTICHE MORFOLOGICHE

Il sangue umano contiene 5 milioni di eritrociti per mm^3 nel maschio e 4,5 milioni per mm^3 nella femmina. Il loro diametro standard è tra i 6 e i 7,5 μm ; per valori superiori a 9 μm si parla di macrocito, per valori inferiori a 6 di microcito.

Gli eritrociti assumono un colore rosso più o meno intenso, con la parte centrale più chiara e sottile a causa della mancanza del nucleo. Sono altamente deformabili ed elastici; ciò gli permette di attraversare i capillari (3 μm).

Presentano da 15 a 20 proteine di membrana.

Ad esempio, la glicoforina A è portatrice dei marcatori responsabili dei gruppi sanguigni MN dell'uomo; le spectina α e β sono responsabili della sua forma a lente biconcava.

② ERITROCATARI

Gli eritrociti hanno una vita media di 100 giorni, dopo di che sono distrutti nelle milza, dove la globina è completamente degradata, mentre il ferro dell'eme è trasportato in circolo e riutilizzato. Nel meccanismo di invecchiamento degli eritrociti svolge un ruolo importante

l'acido ialuronico che impedisce il loro coagulinamento.

③ EMOGLOBINA E FUNZIONE RESPIRATORIA

Gli eritrociti sono specializzati per la funzione respiratoria, e ciò si realizza grazie alla presenza nel loro citoplasma del pigmento respiratorio emoglobina (Hb)

L'Hb è una proteina tetramerica costituita da quattro catene polipeptidiche (globine), a due a due uguali, recanti ciascuna un gruppo eme.

L'eme, che si trova nella regione idrofobica della catena polipeptidica, contiene un atomo di ferro in grado di legarsi con una molecola di ossigeno; e ciò permette di trasportare l'O₂ in quantità 40 volte maggiore rispetto a quella trasportata in una soluzione acquosa.

Il legame tra O₂ e Hb avviene attraverso l'epitelio degli alveoli polmonari (pressione parziale O₂ più alta), viceversa si assiste al rilascio di O₂ nei tessuti (pressione parziale O₂ più bassa). Il fenomeno opposto si osserva con le CO₂.

④ RETICOCITI

I reticolociti rappresentano lo stadio in cui le cellule hanno espulso il nucleo ma hanno ancora i ribosomi.

LEUCOCITI O GLOBULI BIANCHI

Sono elementi della linea mieloide, come i granulociti polimorfonucleati e i monociti macrofagi, e i linfociti.

• GRANULOCITI POLIMORFONUCLEATI

Hanno una vita breve (2-3 giorni). In seguito ad uno stimolo chemotattico, i granulociti aderiscono alle cellule endoteliali dei capillari abbandonando le correnti sanguigne, passando tra le cellule endoteliali e raggiungendo lo spazio tissutale dove possono inglobare batteri per fagocitosi. I granulociti non sembrano avere una specificità antigenica, e come i leucociti sono distrutti dalle milza. In base alle diverse affinità cromatiche si distinguono in: neutrofili, eosinofili, basofili.

• granulociti neutrofili

Hanno una forma rotondeggiante, con nucleo plurilobato.

Non ha affinità con i coloranti né basici, né acidi.

I granuli sono formati dai lisosomi e ne contengono le idrolasi acide, e altri granuli che contengono lattoferrina e lisozima. Altri granuli invece possono degradare la lamina basale dell'endotelio dei vasi. La fagocitosi rappresenta la loro principale attività.

Nelle risposte dei neutrofili si possono riconoscere i seguenti eventi: attivazione, migrazione direzionata, fagocitosi, uccisione del patogeno ingerito e secrezione degli enzimi lisosomiali. In questi eventi giocano un ruolo fondamentale le interazioni tra la superficie del neutrofilo e appropriati fattori attivanti (come le IgG).

I neutrofili finita la loro funzione degenerano e danno origine al pus, e vengono distrutti dai macrofagi connettivali.

• granulociti eosinofili (E)

Gli eosinofili presentano un grande nucleo bilobato e granuli rotondeggianti di grosse dimensioni che si distribuiscono in maniera uniforme attorno al nucleo.

Hanno un'affinità specifica per i coloranti acidi come l'eosina.

I granuli hanno un corpo cristallino centrale circondato da una matrice omogenea; il contenuto è caratterizzato dalla presenza di diversi enzimi lisosomiali.

Gli eosinofili sono attirati nelle sedi di lesione da fattori liberati da linfociti, granulociti basofili e mastociti.

Sono in grado di degranulare, in questo modo si assiste alla fusione dei granuli con la membrana con la conseguente rilascio del loro contenuto fuori dalle cellule.

Sono in grado di fagocitare immunocomplessi e possono fagocitare e uccidere microrganismi.

Il numero degli eosinofili aumenta durante fenomeni allergici.

• granulociti basofili (B)

I basofili hanno un nucleo rotondeggiante unico o lobato, e una spiccata affinità per i coloranti basici.

Sulla loro superficie sono presenti le immunoglobuline E, che sono coinvolte in risposte immunitarie in seguito alle quali si assiste alla degranulazione, con rilascio di epina e istamina: il primo ha un effetto anticoagulante, il secondo è un potente vasodilatatore. Hanno uno scarso potere fagocitario.

Sono coinvolti nello shock anafilattico: questa reazione si

scatena quando un antigene che è stato introdotto nell'organismo e ha indotto la formazione di IgE (già presenti sulla superficie di basofili e mastociti), viene introdotto una seconda volta. Con la riesposizione, l'allergene interagendo con le IgE scatenano la degradazione cellulare e il rilascio di mediatori chimici come l'istamina (che provoca l'aumento della permeabilità vascolare) e il fattore attivante delle piastrine, che richiama piastrine nelle sedi di reazione allergica.

MONOCITI MACROFAGI (B)

I monociti presentano un grande nucleo, con cromatina dispersa, il citoplasma è basofilo e di colore grigio-azzurro.

Il Golgi è ben sviluppato, a differenza del RER.

I monociti, grazie alle capacità di migrare con movimenti ameboidi, lasciano la corrente sanguigna e penetrano nello spazio tissutale trasformandosi in macrofago.

L'attività più esplicita è quella fagocitaria, e grazie al riconoscimento specifico a livello di membrana e alla secrezione di sostanze attive da un punto di vista immunologico, possono influenzare le risposte linfocitarie.

LINFOCITI (C)

Sono tra i principali attori del sistema immunitario, deputato alla difesa nei confronti di agenti provenienti dall'ambiente esterno, sia al mantenimento dell'omeostasi dell'organismo.

Hanno una forma rotondeggiante, con un nucleo tondeggiante con cromatina addensata. Hanno una limitata capacità ameboidi e non fagocitano.

Si è riscontrata la presenza di due tipi di linfociti; i T e i B.

Si distinguono linfociti T e B. distinguibili per una serie di proteine caratteristiche (CD10, CD19, CD20 per i T; CD2, CD3, CD4, CD7, CD8 per i B)

I linfociti B (bursa dipendenti) maturano nel midollo osseo; rispondono ad antigeni in base alle caratteristiche di forma di questi ultimi. Danno origine a plasmacellule e a cellule della memoria, ogni linfocita B e tutte le cellule che da esso derivano (cloni di cellule B) producono anticorpi tutti uguali e tutti contro il medesimo antigene.

I linfociti T (timo dipendenti) maturano nel timo; rispondono ad antigeni in base alla sequenza aminoacidica di questi ultimi, danno origine a linfociti T effettori e a cellule della memoria, ogni linfocita T e tutte le cellule che da esso derivano (cloni di cellule T) reagiscono tutti contro il medesimo antigene, si dividono in linfocita T-helper (Th), T-citotossico (Tc), cellule Natural-Killer (NK-T) e linfocita T-regolatore.

T helper: stimolano la risposta delle cellule B

→ riprendono
risposta
cellule B

apoptosi cellula
bersaglio

→ distruzione
cellule tumorali
o infettate dal
virus

PIASTRINE

Sono presenti nel sangue periferico (200-300 mila per mm^3) e si originano come piccoli frammenti del citoplasma di cellule giganti, i megacariociti. Hanno una vita media di circa 10 giorni.

Al microscopio ottico si possono osservare due aree: una centrale granulosa (cromomero) e una periferica (caulomero). Presentano una membrana che si invagina nel citoplasma formando il cosiddetto sistema canalicolare aperto. Esternamente la membrana presenta uno spesso formato dai fattori piastrinici e plasmatici della coagulazione, di natura lipoproteica e proteoglicanica; internamente invece mostra un'impalcatura scheletrica formata da un sistema di microtubuli. Inoltre sono presenti numerosi mitocondri e granuli rivestiti da membrana.

I granuli sono suddivisi in granuli α e granuli δ: i primi contengono ^{FIBRINOGENO} fibrinogeno e il fattore IV piastrinico, i secondi contengono serotonina, calcio, ADP e ATP.

+ granuli lisosomiali = idrolasi lisosomiali

Piastrine ed emostasi:

Le piastrine svolgono un importante ruolo nella coagulazione del sangue, bloccandone la fuoriuscita in caso di lesioni, mediante il processo di emostasi:

- ① Adesione delle piastrine al collagene del vaso lesso con liberazione di serotonina e altre ammine vasocostrittrici. Costruzione del vaso → formazione di un tappo temporaneo
- ② Formazione del coagulo grazie alla conversione del ^{FIBRINOGENO} fibrinogeno in fibrina, nella cui rete vengono imbrogliati le piastrine e gli elementi del sangue.
(^{FIBRINOGENO} FIBRINOGENO → FIBRINA mediato da trombina (att.) attivata a sua volta dalla protrombina)
- ③ Retrazione del coagulo: i filamenti di fibrina si contraggono grazie a proteine contrattili e il siero si separa dal coagulo.

EMOPOIESI

L'emopoiesi è il processo che porta alla formazione delle cellule del sangue; che si realizza attraverso varie modalità durante l'embriogenesi partendo da poche cellule del midollo osseo chiamate cellule staminali.

Queste cellule rispondono a due esigenze: la prima è rappresentata dal processo di rinnovazione cellulare, e la seconda dalla necessità che le cellule si differenziano nei vari progenitori che porteranno agli elementi maturi del sangue.

Gli organi emopoietici sono distinti in mieloidi e linfoidei.

Tra i primi, il midollo osseo rappresenta l'organo per eccellenza dove sono prodotti gli eritrociti, i granulociti, i monociti e le piastrine; fra gli organi linfoidei troviamo il midollo osseo, il timo, la milza e i linfonodi.

- Eritrocitosi
- Granulocitopenia
- Piastrinopenia

LIBRO

LINFMA

La linfa è un liquido alcalino, leggermente giallognolo, costituito da una componente liquida, formata da sali, colesterolo, e da numerosi prodotti del metabolismo tissutale, e da una componente corpuscolata, composta esclusivamente da linfociti. Il sistema linfatico è formato da vasi, da linfonodi e da organi ben definiti oppure da tessuto linfoide diffuso.

IMMUNITÀ

L'immunità può essere definita come la capacità di un organismo di proteggersi dalle malattie e da una varietà di sostanze estranee di natura non infettiva. Le risposte del sistema immunitario sono tradizionalmente classificate in due categorie: immunità naturale e immunità acquisita.

- immunità naturale: È basata su meccanismi non specifici e generalmente presenti anche senza stimolazione; si possono avere aumenti quantitativi di componenti della risposta naturale, ma terminato lo stimolo non viene conservata memoria immunitaria.
- immunità acquisita: È caratterizzata da dipendenza e specificità per l'antigene, una fase di latenza e memoria immunologica. L'immunità specifica ^{è divisa} in immunità umorale e immunità cellulare. L'immunità umorale è mediata da anticorpi prodotti da linfociti B attivati.