

SANGUE

Il sangue è un tessuto connettivo di origine mesenchimale con una matrice extracellulare fluida, che non è prodotta dalle cellule del sangue.

In un adulto il volume totale di sangue è dai 4-5 litri nella donna e 5-6 litri nell'uomo circa 8% del peso corporeo

Il ph del sangue deve essere mantenuto il più possibile costante, 7,4 altrimenti si possono manifestare coma acidotico (ph < 7,0) o la tetania alcalotica (ph > 7,8) sistema tampone del sangue è la coppia acido carbonico ione bicarbonato da solo costituisce oltre il 70% della capacità tamponante altri le proteine concentrazione media 70 gm litro mentre contribuisce molto l'emoglobina che è contenuta solo negli eritrociti concentrazione 300gm litro e presenta gruppi ionizzabili=> carbossilico, amminico= non tanto ma didiazolico dei residui di istidina è molto importante a esercitare potere tampone. Tampone fosfato concentrazione di 1,5 milli molare molto meno marcato rispetto a acido carbonico ione bicarbonato e emoglobina.

FUNZIONI

- Trasporta di O₂ dai polmoni ai tessuti extra polmonari (arteriosa) e di CO₂ dai tessuti extrapolmonari ai polmoni (venosa)
- Trasporto delle sostanze nutritive assorbite a livello intestinale
- Trasporto di ormoni, enzimi, fattori di crescita, vitamine
- Trasporto dei prodotti del catabolismo verso gli organi escretori (reni, ghiandole sudoripare)
- Termoregolazione temperatura
- intorno 37gradi e trasferisce calore ai tessuti periferici inferiore
- Difesa (aspecifica e specifica)=> trasporto di cellule immunocompetenti
- Mantenimento del normale equilibrio acido-base nei tessuti, nonché della pressione osmotica (dovuta ai Sali minerali) e oncotica (dovuta alle proteine del plasma)
- Regolazione dell'emostasi (arresto del sanguinamento mediante la formazione di un trombo a livello di piccoli vasi eventualmente lesi)

COMPONENTI DEL SANGUE

- 55% parte fluida => PLASMA= 90% acqua, 8% proteine, 2% altro
- 45% parte corpuscolata o figurata=> ematocrito; eritrociti, leucociti, piastrine
- Valori normali di ematocrito=> uomo= 42-52% donna=> ...

IL PLASMA=> contiene

- Cationi (Na⁺, K⁺, Ca²⁺)
- Anioni (Cl⁻, HCO₃⁻, HPO₄²⁻, SO₄²⁻)
- Metaboliti vari (glucosio, ormoni, amminoacidi, colesterolo, trigliceridi, vitamine, ecc)
- Proteine=> 6-8 g\100 ml di plasma (6,8%); albumina (4,5%), globuline (circa 2,5%), fibrinogeno (0,3%)

Il sangue senza fibrinogeno centrifugato, rilascia il SIERO

PROTEINE PLASMATICHE

Prodotte dal fegato=> funzione di trasporto

- Albumina 55-65% delle proteine plasmatiche totali
- Alfa1-globuline(es HDL): 2-5%
- Alfa2- globuline (ceruloplasma): 7-11%

- Beta-globuline(transferrina, LDL): 9-13%

Prodotte dalle plasmacellule=> funzione di difesa

- Gamma-globuline (immunoglobuline: IgG, IgM): 14-20%

ELEMENTI FIGURATI DEL SANGUE

- Eritrociti=> 120 giorni
- Neutrofili:6-8 ore in circolo <1 settimana nei connettivi p.d
- Eosinofili: 3-8 ore in circolo, <1 settimana nei connettivi p.d
- Basofili: 6-8 ore in circolo, 1-2 anni nei connettivi p.d
- Linfociti. Da mesi ad anni
- Monociti: pochi giorni in circolo una volta differenziatisi in macrofagi, nel tessuto connettivo, vivono per diversi mesi
- Piastrine: 10 giorni

Tutti sono prodotti nel midollo osseo rosso che dopo nascita è il nostro tessuto emopoietico, EMOPOIESI= produzione degli elementi figurativi del sangue, avviene nel midollo osseo rosso. Lo troviamo nelle cavità midollare delimitate dalle trabecole di osso spugnoso. Da un'unica cellula staminale unipotente=> emocitoblasto, da origine a altre cellule staminali con potere differenziativo più limitato che sono cellule staminali linfoidi e mieloidi = da cui originano i linfociti mentre dalla mieloide tutti gli altri elementi figurati del sangue. Processo differenziativo=> nel midollo osseo rosso si trovano le cellule staminali ematopoietiche multipotenti, danno origine a due nuove cellule staminali oligopotenti = linfoide e mieloide. Nella linea mieloide= si originano pro eritroblasti da cui si originano eritroblasti i quali danno origine ai reticolociti che daranno origine ai eritrociti o globuli rossi. Megacarioblasti(cellule voluminose che subiscono processi di endomitosi, raddoppiano patrimonio genetico ma si fermano alla prima parte della fase m mitosi ma no citocinesi non dividono il citoplasma e danno origine ai megacariociti con un nucleo voluminosi da cui si originano le piastrine.

Mieloblasti che si originano altre due vie differenziative= 1) promielocito da cui si originano granulociti e quindi – neutrofilo, eosinofilo, basofilo. Mentre dal monoblasto si origina promonocito e poi monocito

Nella linea linfoide: la cellula staminale linfoide=> oligopotente si origina linfoblasto da cui poi si origina linfocito B, linfocito T e cellula NK.

Tutta linea differenziativa mieloide avviene nel midollo osseo rosso mentre differenziamento dei linfociti non avvengono tutti nel midollo osseo rosso perché alcuni linfoblasti migrano e linfociti T differenziano altrove.

Dal punto di vista funzionale in linfociti t,b e nk ma morfologicamente sono uguali tra loro,

GLOBULI ROSSI O ERITROCITI

Nell'uomo adulto sono $5000.000/mm^3$ (intervallo 4,2-5,8) nella donna $4.500.000/mm^3$ (intervallo 3,6-5,2 milioni). Diametro che va dai 7-8 μm

Nei mammiferi esclusivamente=>> forma biconcava schiacciati al centro $1\mu m$ e più spessi alla periferia $2\mu m$ sono flessibili e molto deformabile perché al loro interno al di sotto della membrana plasmatica presentano un citoscheletro molto sviluppato che costituisce cortex cellulare formato da molecole di spettina che polimerizzano tra loro e rete del cortex si aggancia al dominio intracellulare delle proteine

transmembrana che sono presenti lungo la membrana plasmatica degli eritrociti e permette di mantenere forma a disco biconcavo ma solo nei mammiferi.

Nei mammiferi sono privi di nucleo e di tutti gli organelli citoplasmatici, che sono eliminati per esocitosi e auto fagocitosi durante EMPOIESI nel midollo osseo rosso. E quindi non possiamo chiamarli cellule. Nucleo espulso con esocitosi mentre altri organelli mediante auto fagocitosi. Per fare posto a una concentrazione molto elevata di molecole di emoglobina

Contengono=

- EMOGLOBINA= 95% delle proteine totali; 280 milioni di molecole per globulo rosso quantità media di emoglobina che trasporta ossigeno ha un valore compreso tra 26 e 32 picogrammi. (MCH)
Concentrazione emoglobinica media nei globuli rossi ha un valore tra i 32 e 36 % (MCHC)
- ENZIMI PER LA GLICOLISI= produzione anaerobica di energia
- ANIDRASI CARBONICA= svolge un ruolo essenziale nella formazione dello ione bicarbonato HCO_3^- , che tampona il pH del sangue e trasporta CO_2
- Altri enzimi necessari al loro funzionamento

ELEMENTI FIGURATIVI DEL SANGUE=> ERITROCITI O GLOBULI ROSSI

Vita media = 120 giorni 3 per 10 alla sesta nuovi globuli rossi sono immessi nel circolo ematico ogni secondo, volume costante. Sono altamente specializzate per trasportare ossigeno e sono altamente ricambiate.

Gli eritrociti invecchiati o danneggiati sono eliminati dalla milza e in misure minore, dal fegato= EMOCATERESI, O ERITROCATERESI. Fegato unico organo che svolge eritrocateresi se milza viene esportata

Il sangue dei vertebrati non mammiferi=> gli eritrociti sono cellule classiche, hanno nucleo, forma tondeggiante o allungata

La forma a disco biconcavo degli eritrociti dei mammiferi aumenta l'area di superficie del 20-30% rispetto alla forma sferica, a parità di volume cellulare. Questo adattamento evolutivo rende più efficiente la capacità di scambio di O_2 e CO_2 ; la maggior parte della CO_2 è trasportata dal plasma, sotto forma di ione bicarbonato. Diossido di carbonio è trasportato nel sangue sottoforma di ione bicarbonato che insieme ad acido carbonico è il principale sistema tampone del sangue, ma è anche il principale mezzo attraverso cui è trasportata l'anidride carbonica nel sangue.

I globuli rossi sono flessibili e molto deformabili, in questo modo possono passare attraverso i capillari con un diametro inferiore al loro.

In genere il diametro dei capillari varia da 5-8 μm a 25-30 μm . Nei capillari più piccoli, una sola cellula endoteliale circonda l'intera circonferenza interna del capillare

La parete del capillare può essere rinforzata da cellule che si dispongono al di sopra della membrana basale=> PERICITI, sono cellule allungate di origine epiteliale che si sono specializzate in modo diverso per cui contengono molti filamenti di actina che si associano a filamenti di miosina e formano strutture contrattili. Più periciti in quelli di diametro più grande, con i loro filamenti contrattili conferiscono una variazione nel diametro del capillare.

I periciti contengono molti microfilamenti associati a molecole di miosina, che conferiscono a queste cellule notevoli capacità contrattili, dalle quali dipendono variazioni di calibro del vaso. Associate solamente ai capillari.

I precursori degli eritrociti sono=> ERITROBLASTO nucleo eliminato mediante esocitosi mentre altri organelli gradualmente eliminati per autofagia

Gli eritrociti immaturi appena immessi in circolo (1% degli eritrociti totali prodotti al giorno) sono detti **RETICOLOCITI**; conservano per circa 24H ribosomi e mRNA residui, che formano un precipitato reticolare blu (denominato sostanza granulo-filamentosa), dopo interazione con il colorante basico sopravvitale blu cresile brillante.

Pur essendo sprovvisti di nucleo, i reticolociti continuano a sintetizzare emoglobina sui poliribosomi residui utilizzando mRNA cosiddetti "stabili", prodotti durante la fase nucleata (eritroblasti) nel midollo osseo.

La percentuale di reticolociti circolanti è un indice della funzionalità del midollo osseo rosso, si può trovare una percentuale maggiore negli individui che hanno avuto una forte emorragia e il midollo osseo è spinto a produrre una quantità maggiore di globuli rossi, formerà anche più reticolociti. Mentre una quantità minore di reticolociti indica un mal funzionamento del midollo osseo,

PROERITROBLASTI → ERITROBLASTI → RETICOLOCITI → ERITROCITI

Precursori nucleati

eritrociti immaturi anucleati

maturi

SFEROCITI ED ERITROCATERESI

In un individuo adulto e sano il ciclo vitale medio degli eritrociti è di circa 120 giorni. Mediamente, circa 1% dei globuli rossi è eliminato giornalmente, così come circa 1% sono i globuli rossi neoformati immessi nel circolo.

Poiché non sono in grado di sintetizzare nuovi enzimi\proteine, i globuli rossi invecchiando perdono progressivamente efficienza e deformabilità, così come la loro forma biconcava e assumono forma sferoide, diventando **SFEROCITI**. Gli sferociti sono incapaci di passare attraverso la microcircolazione splenica e sono rimossi per fagocitosi, ERITROCATERESI o EMOCATERESI, da macrofagi del sistema dei fagociti mononucleati, soprattutto a livello della milza, principale organo EMOCATERETICO dopo la nascita(che provvede anche alla distruzione delle piastrine) e in misura minore nel fegato. Per riconoscere eritrocito invecchiato oltre a deformarsi a perdere la forma a disco biconcavo perdono anche molecole di acido sialico che è sangue ionizzato e porta gruppo carbossilico deprotonato, e le troviamo nella porzione terminale del dominio extracellulare delle tante glicoproteine transmembrana che sono presenti nella membrana plasmatica degli eritrociti. La presenza di acido sialico nella porzione terminale ha un ruolo importante perché se eritrociti su superficie presentano cariche negative quando eritrociti si devono mettere in fila per attraversare capillari per attraversare capillare più piccolo di loro pur essendo in fila indiana non tendono ad associarsi tra di loro perché c'è repulsione data dalle cariche negative che sporgono dalla superficie di ciascuno di essi. Quando molecole di acido sialico sono eliminate da porzione terminale da dominio extracellulare delle proteine di membrana allora eritrociti sono pericolosi perché se devono attraversare capillare con diametro più piccolo del loro si aggregerebbero ed è questo che crea aggregati cellulari e quindi **TROMBI**. mancanza di acido sialico che viene recepita dai macrofagi della milza e quindi sanno quali eritrociti sono da eliminare. **SFEROCITOSI EREDITARIA**=> in cui le proteine di membrana che cooperano per mantenere forma del globulo rosso subiscono modificazione conformazionale e rendono globuli rossi di forma sferica e molto più fragili di conseguenza hanno vita media inferiore perché distrutti molto più rapidamente=> insufficienza di corretto ossigeno ad organi, anemia.

I LEUCOCITI O GLOBULI BIANCHI

Sono cellule con FUNZIONE DI DIFESA che a differenza del sangue svolgono il loro ruolo nel tessuto connettivo e quindi al di fuori del sangue e utilizzano il torrente circolatorio solo come mezzo di trasporto per fluire e trasportarsi per andare da un organo all'altro.

In condizioni normali, i leucociti presenti nell'adulto sono 5000-9000/mm³, il loro numero può aumentare=> leucocitosi oppure diminuire => leucopenia in seguito a diverse patologie.

I globuli bianchi sono eliminati principalmente nella milza e nel fegato in seguito a fagocitosi da parte di macrofagi del sistema dei fagociti mononucleati.

Una quantità variabile di leucociti è eliminata nel tessuto connettivo, dopo il loro intervento in un processo infiammatorio, grazie all'attività fagocitaria dei macrofagi.

I leucociti sono distinti e classificati in 5 tipi diversi in base=

- Alla morfologia del nucleo
 - Alla presenza o assenza di granuli citoplasmatici
- GRANULOCITI O LEUCOCITI POLIMORFONUCLEATI (PMN)
Caratterizzati da nucleo multilobato o segmentato ma mononucleato e dalla presenza di granuli specifici all'interno del citoplasma: a loro volta distinti in
- Granulociti neutrofili
 - Granulociti acidofili o eosinofili
 - Granulociti basofili
- Hanno un IMMUNITA' ASPECIFICA O INNATA
- AGRANULOCITI: con nucleo non lobato e assenza di granuli specifici all'interno del citoplasma a loro volta distinti in
- Monociti → IMMUNITA' ASPECIFICA O INNATA
 - Linfociti → IMMUNITA' SPECIFICA O ACQUISITA

I granulociti sono cellule altamente differenziate, che hanno perso la capacità di dividersi. La cromatina è altamente condensata (eterocromatina)

Caratteristiche morfologiche per distinguerli istologicamente

GRANULOCITI NEUTROFILI

- Nucleo con 2-5 lobi; il numero dei lobi aumenta con l'invecchiamento della cellula
- Moltissimi granuli molto piccoli e sono poco visibili al M.O. In visione dettagliata si intravedono solo a ingrandimento elevato

GRANULOCITI ACIDOFILI O EOSINOFILI

- Nucleo con 2-3 lobi spesso a forma di occhiali del 700
- Molti granuli grossi visibili al M.O. di colore rosso-arancione

GRANULOCITI BASOFILI

- Nucleo 2-3 lobi ma non è sempre visibile
- Pochi granuli ma molto grossi e bene visibili al M.O. di colore blu-viola che spesso nascondono il nucleo.

Caratteristiche funzionali:

1) I GRANULOCITI NEUTROFILI

Diametro 10-15 μm

Hanno una vita media intorno alle 6-8 ore se circolanti, oppure 1-4 giorni in sede extra vascolare.

Il ruolo primario dei granulociti neutrofili è quello di fagocitare ed eliminare i microrganismi invasori: batteri funghi, lieviti, alghe, parassiti e virus.

In seguito a stimoli precisi, migrano dal sangue ai tessuti, attraversando la parete endoteliale, mediante DIAPEDESI, (cellule endoteliale allentano giunzioni strette per ampliare fessure intracellulare e permettere passaggio degli elementi figurati del sangue al tessuto extra vascolari devono schiacciarsi e deformarsi quindi citoscheletro molto sviluppato in modo tale che possano cambiare forma) dei capillari e si dirigono verso il luogo d'infezione, dove si è instaurato un processo infiammatorio, grazie a movimenti ameboidi che sfruttano la chemiotassi. => migrazione unidirezionale in risposta a chemio tossine che sono rilasciate da organismi patogeni che siano penetrati all'interno dell'organismo, che le percepiscono grazie a recettori di membrana. I neutrofili si muovono con movimenti ameboidi e si dirigono al focolaio infiammatorio.

Una volta portato a compimento un singolo processo di fagocitosi, i granulociti neutrofili vanno incontro ad apoptosi; i neutrofili morti sono il costituente cellulare principale del pus; sono poi fagocitosi dai macrofagi.

Questo suicidio che attivano i granulociti neutrofili li distingue nettamente dai macrofagi poiché i macrofagi possono effettuare molti eventi di fagocitosi e hanno vita media molto più lunga. Perché i granulociti sono cellule altamente differenziate e non solo perdono capacità di dividersi ma anche capacità di rinnovare i loro organelli cellulari e hanno utilizzato la maggior parte dei lisosomi e non sono più in grado di produrre altre e quindi non possono più svolgere la loro funzione e di conseguenza attuano programma di apoptosi; mentre macrofagi mantengono capacità di rinnovare i loro organelli cellulari inclusi i lisosomi per cui una volta fatta fagocitosi è in grado di produrne degli altri.

I granulociti neutrofili contengono 3 tipi di granuli che non sono distinguibili al M.O

- I. GRANULI PRIMARI O AZZURROFILI: => sono tipici lisosomi primari (diametro 0,5 μm) . contengono idrolasi acide, sostanze antibatteriche e digestive come la mieloperossidasi che crea reazioni ossidative, il lisozima (idrolizza la parete cellulare dei batteri gram-positivi), defensine, fosfolipasi A2.
- II. GRANULI SECONDARI O SPECIFICI => di dimensioni inferiori (diametro 0,1-0,2 μm) a quelle dei granuli azzurrofilo, ma presenti in numero molto maggiore. Contengono fosfatasi alcaline, proteasi, sostanze antibatteriche e molecole coinvolte nella mobilizzazione dei mediatori dell'infiammazione.
- III. GRANULI TERZIARI => molto piccoli, contengono enzimi per esempio gelatinasi che idrolizzano la membrana basale dell'endotelio, permettendo ai neutrofili di penetrare nel connettivo.

In circa il 3% dei granulociti neutrofili delle femmine si evidenzia una piccola appendice di cromatina condensata, collegata da un sottile filamento a uno dei due lobi, a forma di "bacchetta di tamburo" e definita corpo di Barr, corrispondente a uno dei due cromosomi X inattivo. Uno dei due a caso è inattivato perché cromosoma X porta sia geni per caratterizzazione dei caratteri genitali secondari ma porta anche geni strutturali e per evitare duplicazione del contenuto di certi geni durante sviluppo embrionale uno dei due è inattivato.

2) I GRANULOCITI EOSINOFILI O ACIDOFILI

Rosso arancio colorazione, diametro di 10-15 μm .

Hanno una vita media di circa 3-8 ore in circolo, oppure di 1-5 giorni nei tessuti extra vascolari.

Solitamente migrano più facilmente nella cute e sono abbondanti nelle mucose dell'apparato gastrointestinale e respiratorio.

Hanno funzione fagocitaria: intervengono nei processi antinfiammatori, nel corso dei quali svolgono una limitata fagocitosi dei batteri. Il loro ruolo specifico è quello di fagocitare i complessi antigene-anticorpo che si formano nelle reazioni immunitarie (reazioni allergiche) e di uccidere alcuni tipi di parassiti. Per esempio attraverso apparato intestinale e devono intervenire più granulociti eosinofili

Come i neutrofili, dopo avere svolto il loro ruolo muoiono per apoptosi e sono fagocitati dai macrofagi.

I granuli eosinofili contengono due tipi di granuli:

- I. GRANULI PRIMARI O AZZURROFILI: sono tipici lisosomi che servono a idrolizzare i complessi antigene-anticorpo e i parassiti fagocitati
- II. GRANULI SPECIFICI: contengono al centro un corpo cristallino o cristalloide denso, circondato da una matrice meno densa; sono fortemente acidofili e assumono quindi una colorazione rosso-arancione se evidenziati con eosina; sono di dimensioni maggiori (0,4-0,7 μm) rispetto a quelli osservabili nei neutrofili. I granuli specifici contengono enzimi idrolitici, proteine basiche, istaminasi (riduce gli effetti delle reazioni allergiche, durante le quali viene prodotta istamina) e perossidasi specifiche. Molecole che attivano reazioni di ossidazione quando sono in presenza del batterio e ossidando molecole del substrato creano un danno al substrato stesso

All'interno un precipitato cristallino o cristalloide all'interno dei granuli

3) LEUCOCITI: GRANULOCITI BASOFILI

In circolo hanno una vita media di 5-6 ore

I granulociti basofili contengono due tipi di granuli

- I. GRANULI PRIMARI O AZZURROFILI: sono tipici lisosomi, anche se basofili hanno scarsa o nulla capacità fagocitaria
- II. GRANULI SPECIFICI: sono fortemente basofili (la colorazione con il blu di metilene della miscela di Giemsa li evidenzia di colore blu-viola) e spesso mascherano il nucleo. I granuli specifici sono meno numerosi ma più grandi di quelli presenti negli altri granulociti=> contengono principalmente eparina e istamina.

La funzione principale dei basofili consiste nel rilasciare eparina (con funzione anticoagulante) e istamina (vasodilatatore: aumenta la permeabilità dei capillari).

I granulociti basofili, insieme ai mastociti dei tessuti connettivi, sono le prime cellule ad accorrere in un tessuto dove si scatena un focolaio infiammatorio: basofili e mastociti sono quindi gli iniziatori della risposta infiammatoria. Mastociti da cellula mesenchimale mentre basofili da linea di mieloide che si differenzia nel midollo osseo rosso origine diversa ma contengono granuli molto simili e cooperano tra loro.

I granulociti basofili sono i responsabili delle reazioni di ipersensibilità immediata, che si scatenano rapidamente in seguito al secondo contatto con un determinato antigene (allergene); sono caratteristiche delle riniti allergiche, di molte forme di asma, di dermatiti da contatto e anche dallo shock anafilattico. Vaso dilatazione sistemica con immediato calo della pressione ematica che può portare a morte dell'individuo.

Il legame dell'allergene con le IgE, presenti sulla superficie cellulare di mastociti e basofili dopo il primo contatto con l'antigene, determina l'esocitosi del contenuto dei granuli (degranolazione).

La basofilia del citoplasma mimetizza il nucleo anch'esso basofilo

AGRANULOCITI O LEUCOCITI NON GRANULARI

MONOCITI=> nucleo generalmente reniforme o a ferro di cavallo in posizione eccentrica; sono i leucociti più grandi: diametro 12-18 um

LINFOCITI=> nucleo tondeggiante o ovoidale, che occupa 80-90% del citoplasma, diametro: linfociti inattivi 6-9 um (forma predominante nel sangue), linfociti attivati 10-15 um.

A differenza dei granulociti, sia i monociti sia i linfociti sono cellule in grado di dividersi, ma non hanno attività fagocitaria. Non possiedono granuli specifici nel citoplasma, benché contengono un numero variabile di granuli azzurrofilii (lisosomi).

MONOCITI → il nucleo dei monociti è irregolare, voluminoso (occupa il 40-50% del volume della cellula) generalmente reniforme (a volte tondeggiante o lobato), con una profonda invaginazione sulla porzione di nucleo rivolta verso il centro della cellula.

I monociti permangono in circolo per pochi giorni, poi migrano, mediante movimenti ameboidi, nei connettivi in seguito a stimoli infiammatori e chemiotattici, attraversando la parete endoteliale a livello dei capillari (DIAPEDESI) e raggiungendo la sede dell'infiammazione, dove si differenziano in MACROFAGI.

Nel loro insieme i monociti e i macrofagi formano il sistema monocito-macrofagico o SISTEMA DEI FAGOCITI MONONUCLEATI.

LINFOCITI=> il nucleo dei linfociti è molto voluminoso (occupa 80-90 % del volume della cellula), generalmente tondeggiante (a volte ovoidale). Nel citoplasma sono presenti pochissimi granuli azzurrofilii. I linfociti non hanno il nucleo più grande ma più voluminoso perché la cellula in questione ha poco citoplasma rispetto alla media delle cellule animali.

Diametro 6-9 um ma quando attivati diametro 9-15 um

Oltre che nel circolo sanguigno, i linfociti sono presenti nel connettivo, nei tessuti epiteliali e soprattutto nei tessuti linfoidi e nella linfa, della quale costituiscono la pressoché esclusiva componente cellulare; i linfociti sono infatti in grado di riciclare tra sangue, tessuti linfoidi e tessuti non linfoidi. Sono cellule molto mobili circolano più volte tra i vari tessuti. Hanno una vita media più lunga degli altri. Quando sia attivano nucleo tondeggiante ma citoplasma intorno al nucleo aumenta.

In base alle dimensioni che riflettono lo stato funzionale, si distinguono in:

- PICCOLI LINFOCITI
- MEDI LINFOCITI
- GRANDI LINFOCITI
- Caratterizzati da un corrispondente aumento del citoplasma, nucleo rimane uguale sempre tondeggiante

Dal punto di vista funzionale: tutti i linfociti originano nel midollo osseo rosso, come precursori linfoidi poi si differenziano e maturano negli ORGANI LINFOIDI CENTRALI (timo e midollo osseo rosso)

Dal punto di vista funzionale, i linfociti sono suddivisi in:

- Linfociti B (10-15%)= maturano nel midollo osseo
- Linfociti T (60-80%) maturano nel timo
- Cellule NK (5-10%) maturano nel midollo osseo

I linfociti sono i principali responsabili della difesa immunitaria specifica o acquisita.

Piastrine o trombociti

Sono meno cellule rispetto agli eritrociti perché sono frammenti di cellule giganti che si trovano nel midollo osseo rosso e si chiamano MEGACARIOCITI

Le piastrine vengono immesse nella circolazione a livello del midollo osseo rosso

Sono in numero di 200.000-400.000/mm³ di sangue, hanno forma biconvessa e un diametro di 2-3 μm.

Sono coinvolte nel processo della coagulazione emettono dei lunghi pseudopodi che serviranno al processo coagulativo.

All'interno troviamo organelli, mitocondri e perossisomi e molti granuli con molecole e sostanze e alcuni contengono fibrinogeno= proteina presente in parte nel plasma e in parte nelle piastrine. È forma inattiva della proteina fibrina che è coinvolta nel processo di coagulazione, contengono anche serotonina (vaso-costrittore) che determina costrizione dei vasi ematici non è prodotta dalle piastrine ma è assorbita dal plasma con movimento di trasporto attivo.

Nelle piastrine non si vede nucleo perché sono frammenti anucleati. In condizioni patologiche le piastrine tendono ad associarsi anche all'interno dei vasi sanguigni e causano trombi che possono occludere il flusso di sangue e impedire apporto di sangue e in determinati tessuti.

Le piastrine sono frammenti cellulari anucleati, che derivano dalla frammentazione del citoplasma periferico di grandi cellule del midollo osseo rosso, dette megacariociti. Sono molto grandi, cellule dal nucleo gigante perché derivano da precursori che subiscono eventi di mitosi (divisione) ma non la completano e materiale genetico si duplica poi avviene suddivisione del nucleo che poi si riunisce ma non avviene divisione del citoplasma ultima fase, endomitosi in cui non si arriva alla divisione del citoplasma, continuo raddoppio del materiale genetico senza avvenire divisione della cellula. Nucleo poliploide contenuto genetico non è 2n ma da 16 a 64n e quindi facilmente riconoscibili.

all'interno del megacariocito avviene una suddivisione del citoplasma in tanti compartimenti delimitati da membrane che derivano da REL, suddivide in tante porzioni\regioni dove si frammentano gradualmente piastrine, emettono pseudopodi si formano lembi piastrinici che vanno ad esporsi nei capillari e rilasciano piastrine in circolo. Si ha anche distribuzione dei perossisomi e mitocondri e quando piastrine si distaccano da lembi oltre ai granuli contengono mitocondri e perossisomi.

nei megacariociti prima avviene l'endomitosi dove si ha l'aumento del contenuto genomico ma non avviene divisione del citoplasma e poi i microtubuli che inizialmente sono occupati per la prima parte della mitosi dopo si dispongono nella regione periferica per rinforzare. Gradualmente dalla zona periferica dei megacariociti si formano pseudopodi (si allungano porzioni citoplasmatiche) essi sono sostenuti da microtubuli che favoriscono allungamento unendosi con filamenti di actina che polimerizzano e permettono estroflessioni e si insinuano membrane che derivano dal REL che suddividono regioni periferiche del citoplasma in tante porzioni. I pseudopodi emessi quando sono disposti in vicinanza degli ampi capillari sono definiti = sinusoidi. All'interno dei capillari i lembi risentono del flusso sanguigno e gradualmente rilasciano piastrine perché si sfaldano per azione del flusso di sangue (azione meccanica). Nucleo unico poliploidi gigante

Le piastrine hanno

Porzione citoscheletrica = filamenti di actina e microtubuli(al disotto della membrana plasmatica al di sotto di una corona di microfilamenti al di sotto anello di microtubuli)

All'interno sono presenti mitocondri, perossisomi, granuli di glicogeno per scorta energetica, granuli come alfa (che contengono fibrinogeno precursore della fibrina, diversi fattori di coagulazione(proteine che

partecipano al processo di coagulazione insieme altri fattori che si trovano nel plasma come proteine solubili e proteine granuli lamda (lisosomi che contengono idrolasi acida) e delta o corpi densi (contengono istamina serotonina , ioni calcio e quantità di atp e adp).

FUNZIONE DELLE PIASTRINE

Processo di coagulazione avviene per gradi e si attiva quando avviene lesione nella parete di un vaso (minima o di lieve entità, tamponare) se lesione è estesa processo di coagulazione non si attiva, perché non riesce a tamponare falda.

Per lievi danno a livello del endotelio (epitelio pavimentoso semplice che delimita vasi ematici ed è unica porzione nei capillari e costituente della tonaca più interna della parete delle vene e arterie)

Al di sotto del endotelio appare del tessuto connettivo recepito dalle piastrine che aderiscono a fibre collagene del tessuto connettivo e creano proteina in grado di rendere adesive tra loro piastrine adiacenti=**coagulo bianco** che fornisce riparazione temporanea si attivano anche fibroblasti che producono nuova matrice e producono anche molecole che si riproducono e vanno a riparare lesione.

Se lesione è più estesa dopo il primo tappo piastrinico si attiva processo di coagulazione che porta alla formazione di una rete proteica formata da molecole di fibrina che è una proteina fibrosa che può polimerizzare e forma a maglie fitte che vanno a imbrigliare piastrine e eritrociti formando il coagulo rosso o tappo di fibrina per creare una chiusura più solida alla lesione. La polimerizzazione della fibrina è l'ultimo evento del processo di coagulazione.

Alcuni fattori di coagulazione sono presenti nel plasma in forma inattiva altri nelle piastrine sempre inattive quando deve attivarsi processo di coagulazione piastrine liberano fattori che interagiscono con fattori di coagulazione presenti già nel plasma e questi processi sono favoriti anche da rilascio di molecole che attivano cascata di eventi rilasciati dalle cellule che sono state danneggiate.

Quando fattori plasmatici e piastrinici si attivano a vicenda grazie a reazioni a cascata e ultimi due passaggi sono attivazione dell'enzima protrombina in trombina e trombina è l'enzima che ha la capacità di attivare il fibrinogeno in fibrina per taglio proteolitico che polimerizza e crea rete in cui vengono imbrigliate piastrine e eritrociti e si forma coagulo rosso o tappo.