

**Il download del materiale implica l'accettazione del divieto di estrazione delle immagini e la diffusione esterna del materiale e di condivisione con terzi non iscritti al corso.**



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI TRIESTE

## Il sangue

---

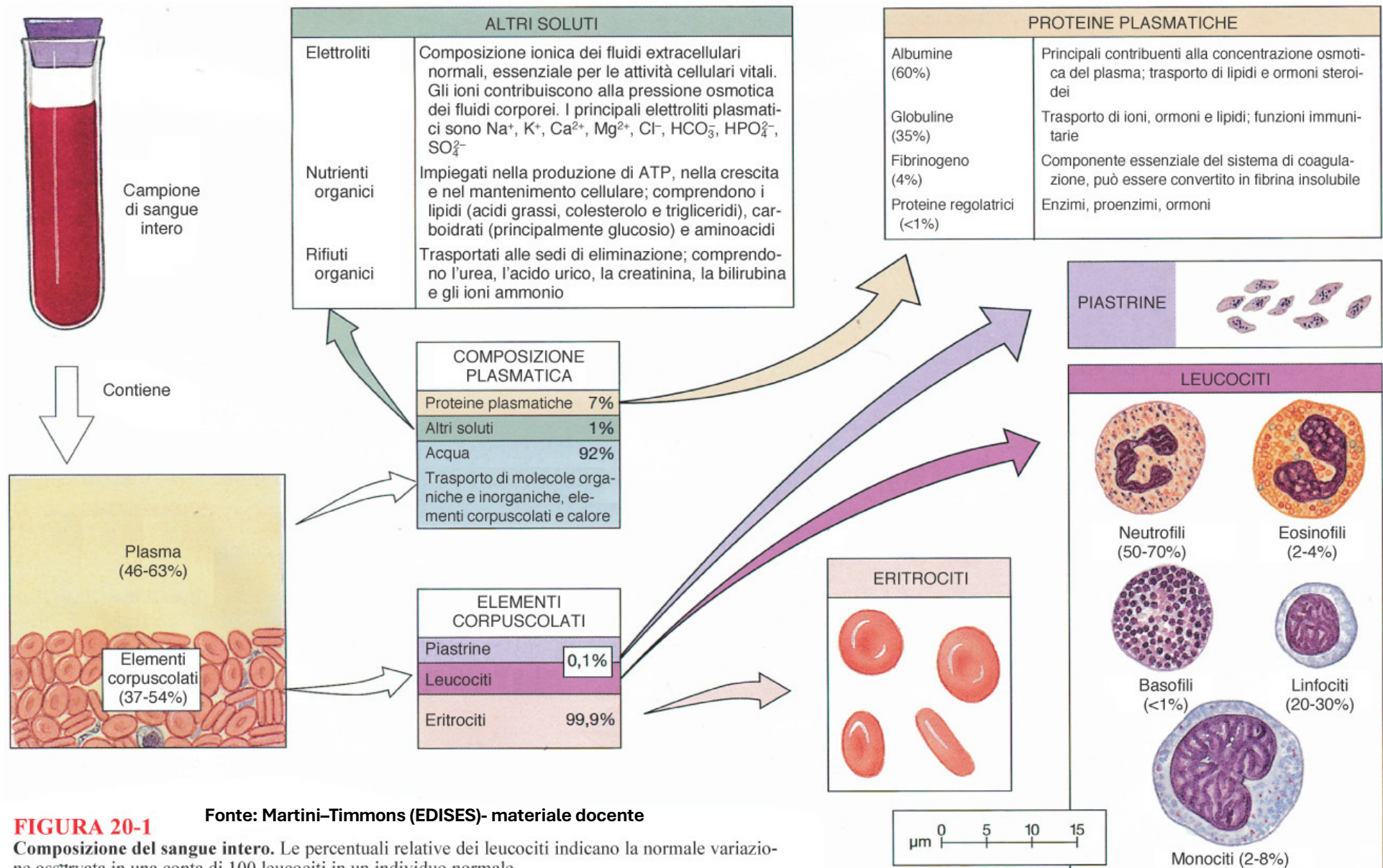
CdS in FARMACIA e CTF  
Prof.ssa Ponti Cristina



## FUNZIONI DEL SANGUE:

- Trasporto: gas disciolti, sostanze di rifiuto, enzimi e ormoni
  - Distribuzione nutrienti
- Stabilizzazione pH e dei livelli di elettroliti nei fluidi (OMEOSTASI)
- Prevenzione perdita di fluidi in caso di danno ai vasi (COAGULAZIONE)
  - Difesa contro patogeni e tossine (RISPOSTA IMMUNE)
  - Termoregolazione

# Composizione del sangue



**FIGURA 20-1**

Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente

**Composizione del sangue intero.** Le percentuali relative dei leucociti indicano la normale variazione osservata in una conta di 100 leucociti in un individuo normale.

- Sangue intero - elementi corpuscolati = PLASMA (55%)
- PLASMA - fibrinogeno/proteine coagulazione = SIERO

% del volume di sangue composto da GR = EMATOCRITO  
(45-52% uomini; 37-48% donne)

Viscosità:     $H_2O = 1$   
                  Plasma = 1,5  
                  Sangue = 5

Volume medio: Uomo = 5 - 6 L  
                      Donna = 4 - 5 L

pH: 7,35 - 7,45

Temp.: 38°C

## Elementi corpuscolati: 1) ERITROCITI o GLOBULI ROSSI

- Struttura: membrana con citoplasma contenente acqua (66%) e emoglobina (33%)
- Mancano di nucleo (> flessibilità), Reticolo End., mitocondri (non consumano Ossigeno) e ribosomi, mantengono citoscheletro
- Fonte di energia: GLUCOSIO EMATICO (glicolisi anaerobia)
- Vita media: 120 gg (perdita di elasticità  $\Rightarrow$  EMOCATERESI nei capillari splenici)

99% delle proteine citoplasmatiche di un eritrocita: EMOGLOBINA

1 Hb  $\rightarrow$  4 subunità prot.  
(2 alfa + 2 beta)

1 subunità  $\rightarrow$  1 EME

1 EME  $\rightarrow$   $\text{Fe}^{2+}$

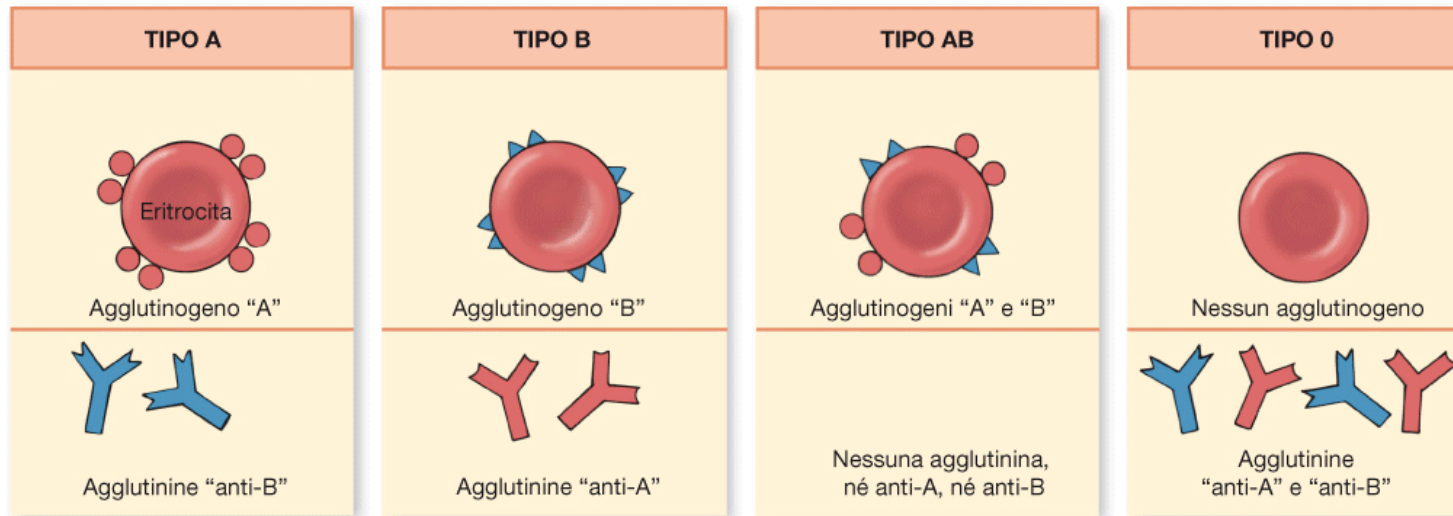
1 Hb trasporta fino a 4  $\text{O}_2$

$\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{O}_2 \rightarrow$  Rosso vivo

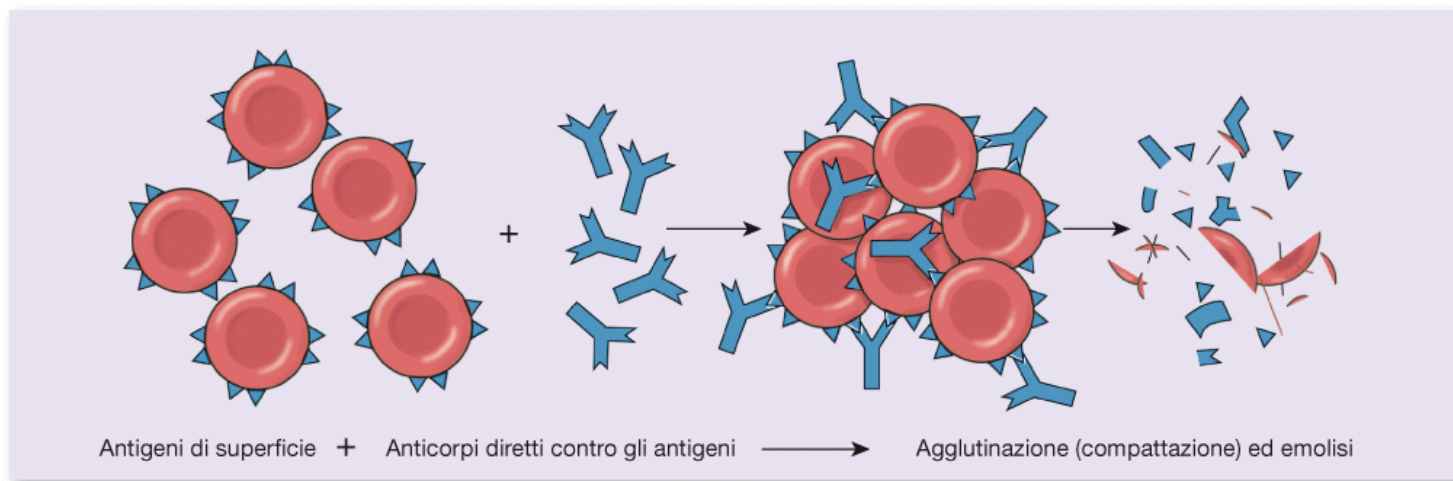
$\text{Fe}^{2+}$  libero  $\rightarrow$  Rosso scuro

Subunità prot. globina  $\rightarrow$   $\text{CO}_2$

LEGAMI REVERSIBILI



(a)



(b)

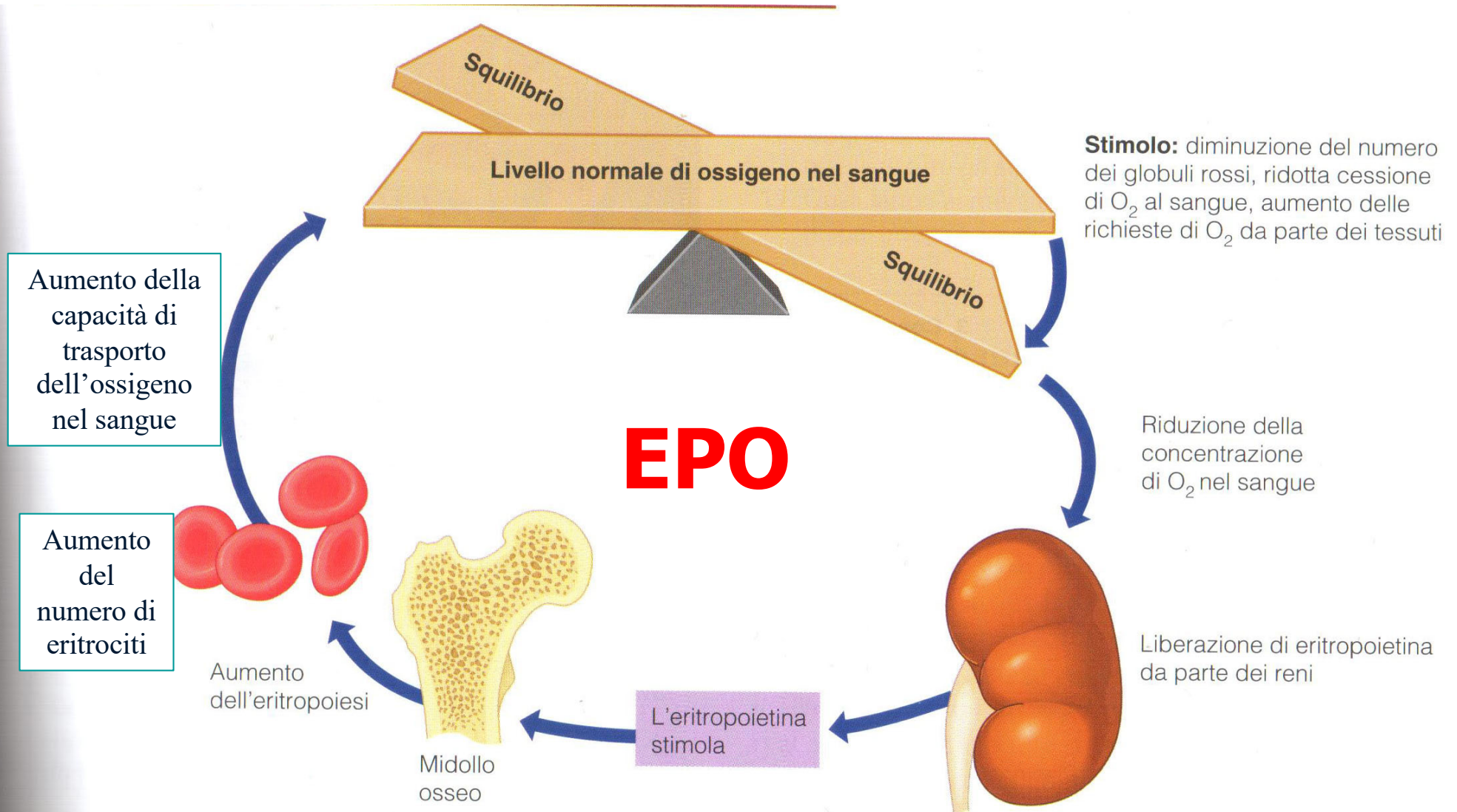
**Figura 20.4 Sierotipo**

Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente

Il sierotipo dipende dalla presenza degli agglutinogeni sulla superficie degli eritrociti. Il plasma contiene agglutinine, anticorpi che reagiscono con agglutinogeni estranei. La frequenza relativa di ciascun sierotipo nella popolazione americana è indicata in *Tabella 20.4*.

Tipo D = Rh+

Madre Rh-: rischio malattia emolitica del neonato se il feto è Rh+



**Figura 10.5** Meccanismo di regolazione della produzione di eritrociti

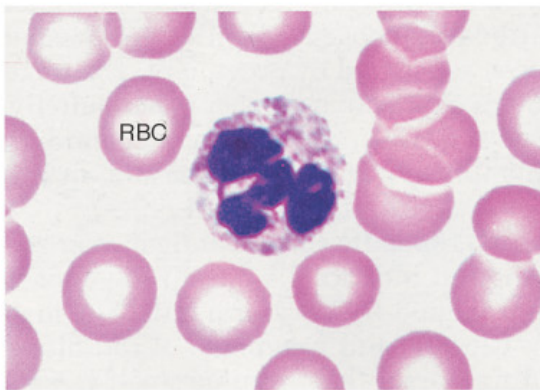
Quando la concentrazione dell'ossigeno nel sangue diventa insufficiente a sostenere le normali attività delle cellule, qualunque ne sia la causa, i reni aumentano la liberazione di eritropoietina. L'aumento del livello di eritropoietina stimola la produzione di eritrociti nel midollo osseo.

## 2) Leucociti (0,1%)

### A) GRANULOCITI (reazioni immuni):

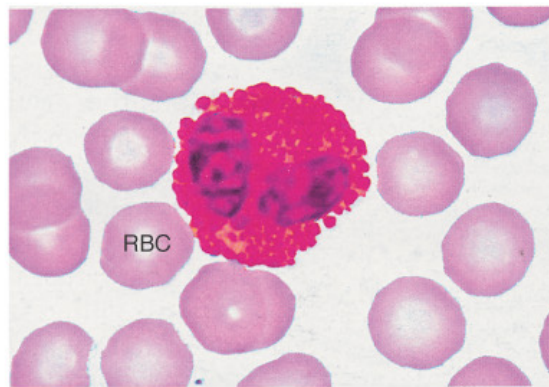
- NEUTROFILI: infezioni acute sia batteriche che fungine.
- EOSINOFILI: reazioni allergiche, elminti
- BASOFILI: degranulazione con rilascio di istamina ed eparina

Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente



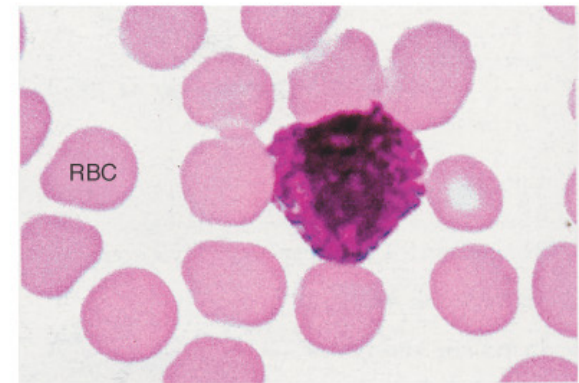
(a) Neutrofilo

60-70%  
nucleo polilobato



(b) Eosinofilo

2,4%  
nucleo bilobato



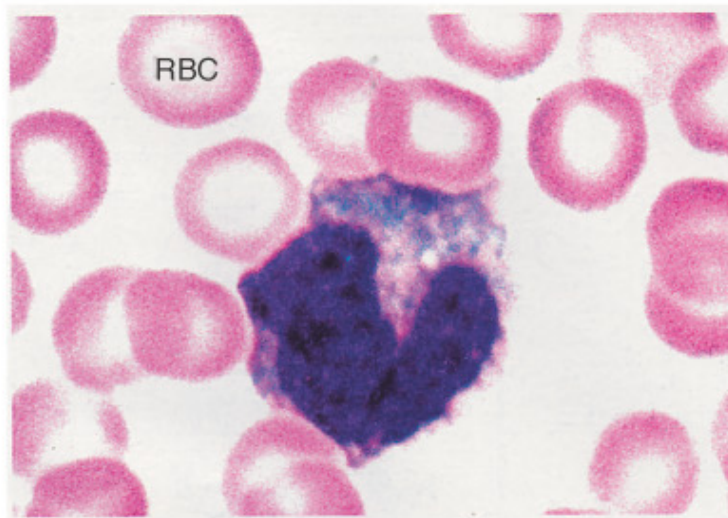
(c) Basofilo

$\leq 1\%$   
ricco in granuli

## B) AGRANULOCITI (reazioni immuni):

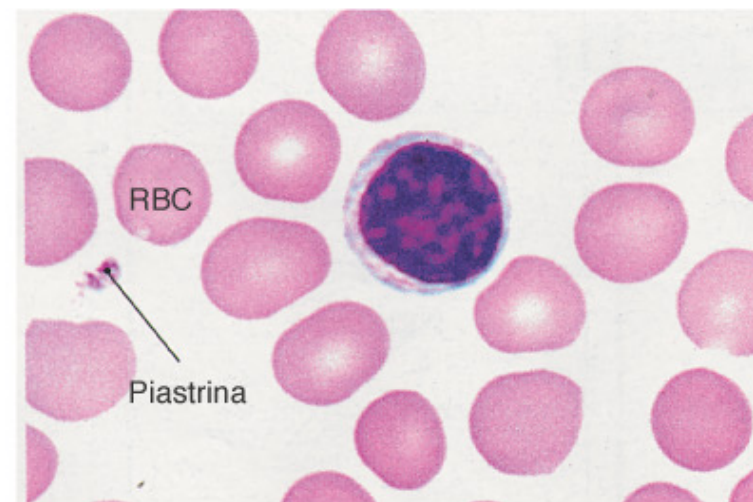
- MONOCITI → MIGRAZIONE AI TESSUTI → MACROFAGI LIBERI, Importanti nelle infezioni croniche (tubercolosi), abbondanti nelle cavità sierose e nel peritoneo
- LINFOCITI (T, B, CELLULE NK): risposta umorale e cellulo-mediata

Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente



(d) Monocita

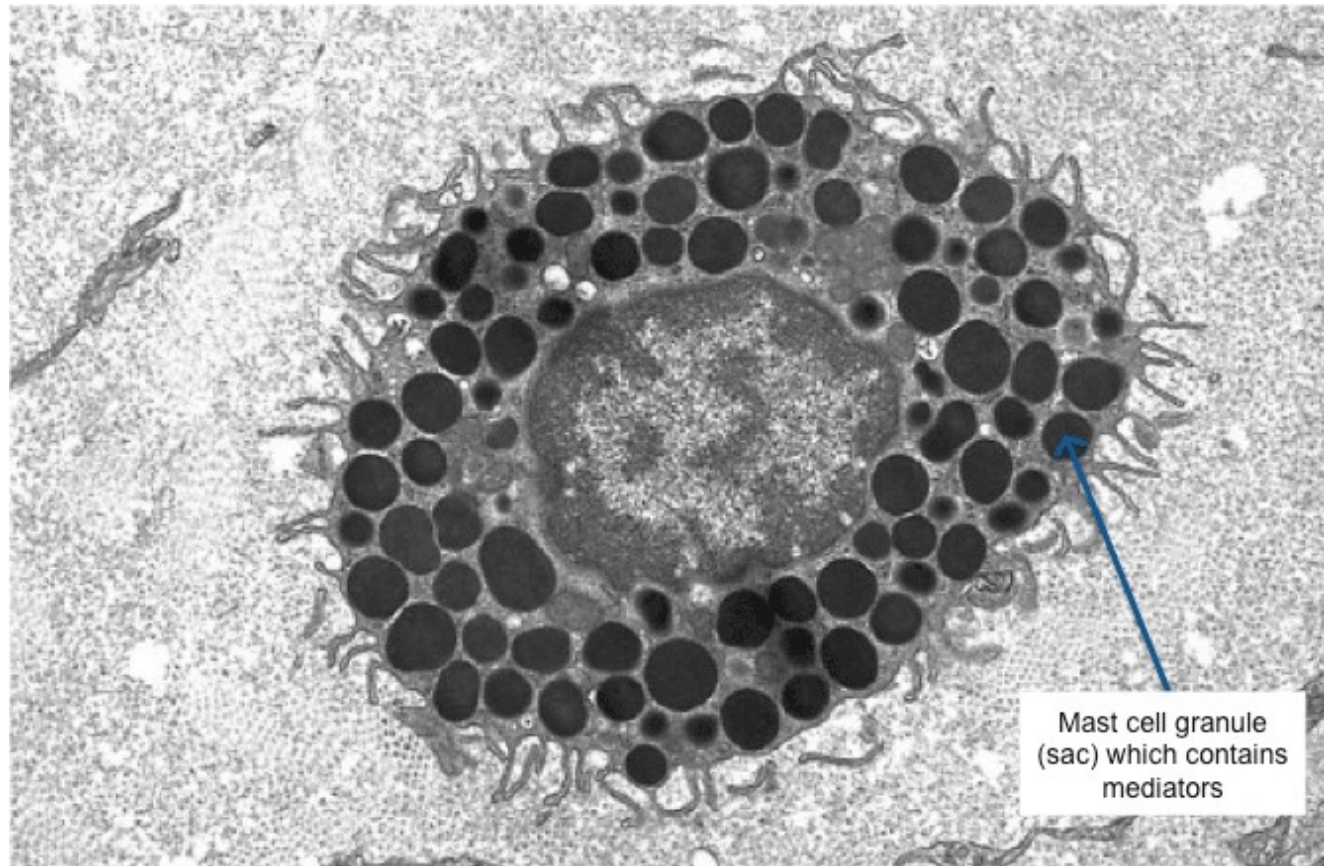
3-8 %  
nucleo reniforme



(e) Linfocita

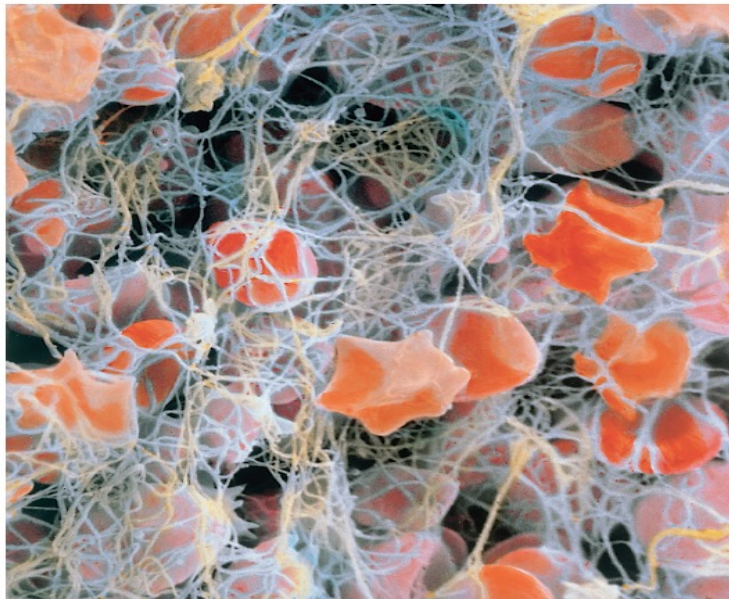
25-33 %  
scarso citoplasma,  
piccole dimensioni

**MAST-CELLULA:** grande cellula residente nei tessuti ricca in granuli basofili, contenenti amino vasoattive e eparina. Degranula velocemente in risposta a traumi, calore, raggi UV e in alcune condizioni allergiche.



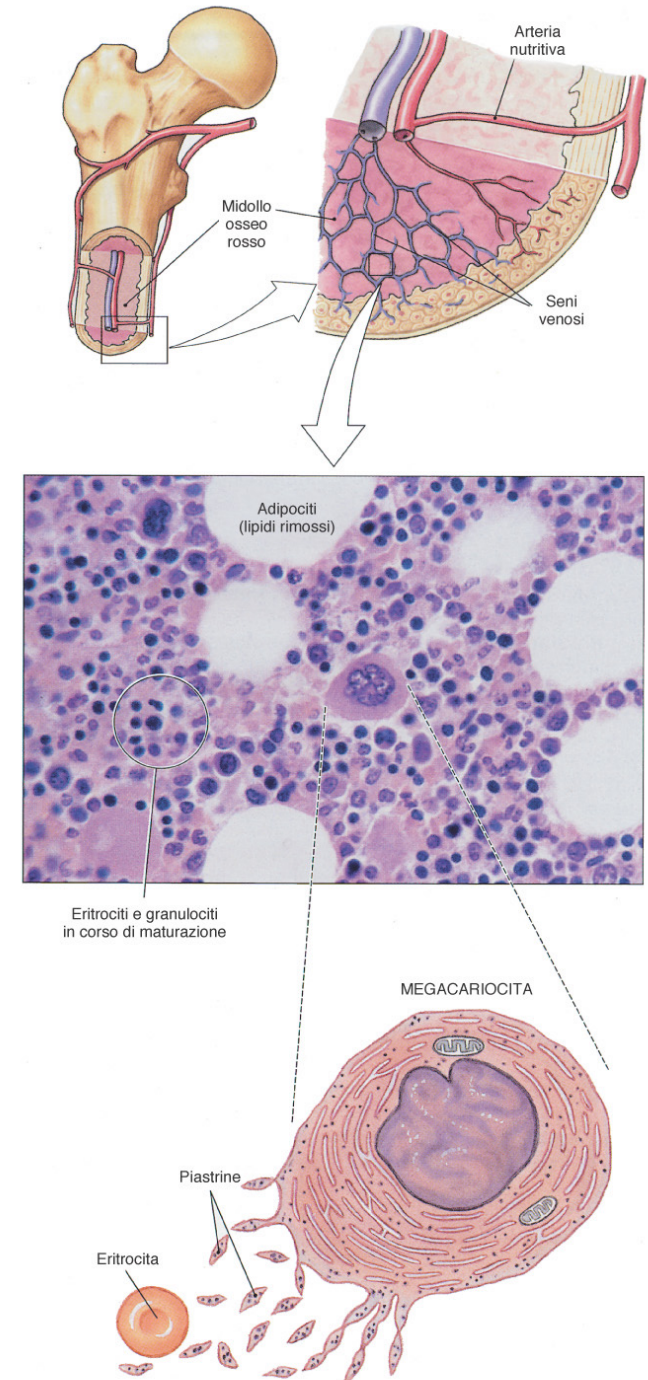
### 3) Piastrine

- Derivano dalla frammentazione citoplasmatica dei MEGACARIOCITI a livello del midollo osseo quindi NON SONO CELLULE MA FRAMMENTI DI CELLULE
- 1 megacariocita  $\rightarrow \approx 4.000$  piastrine
- vita media: 10 gg
- 250-350.000 piastrine /  $\mu\text{l}$  sangue



**Figura 19.10** Coagulo ematico (MES). Le piastrine sono intrappolate all'interno di maglie proteiche dotate di proprietà adesive.  
• Qual è il nome di questa proteina?

Fonte: Saladin (Piccin) – materiale docente



Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente

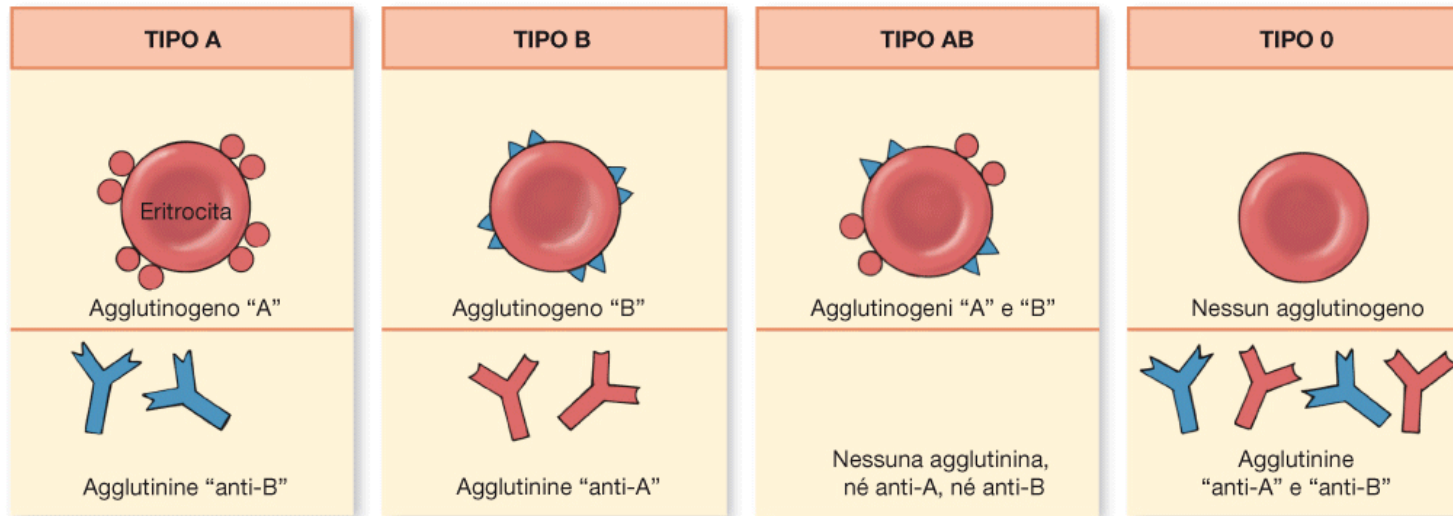
# Trasfusioni di sangue

Necessarie quando la perdita ematica supera il 30%, nella anemia grave e nella trombocitopenia (insufficienti piastrine in circolo).

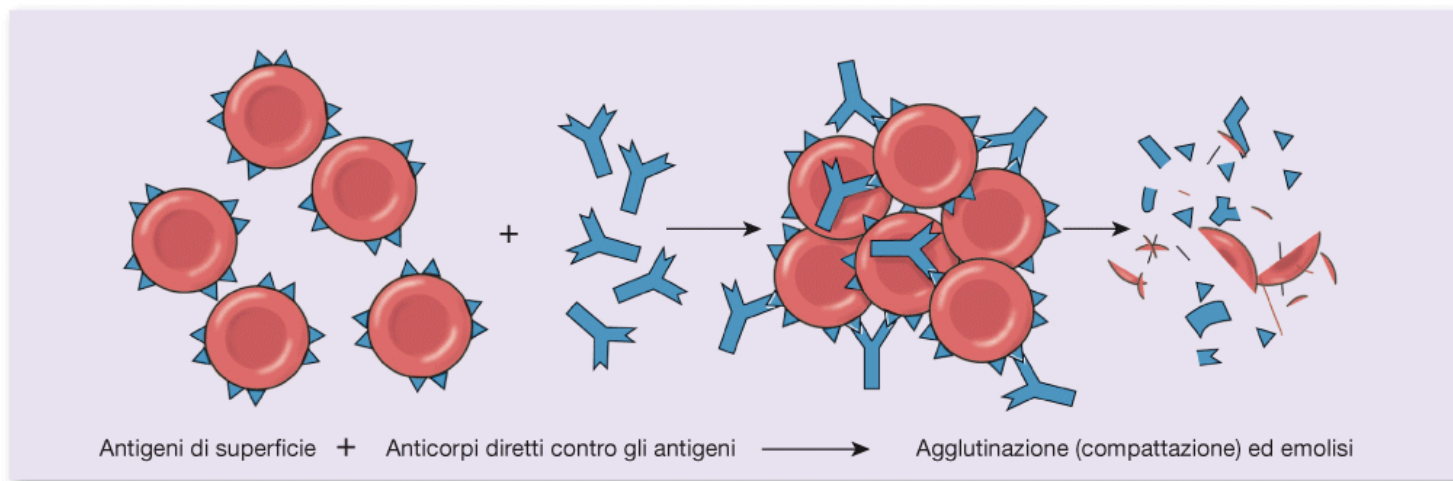
Donatore → aggiunta di eparina e criopreservanti

→ congelamento (durata: 3,5 settimane circa)

- Il sangue donato può essere utilizzato INTERO o FRAZIONATO (ad es. sacche di eritrociti);
- Possibilità di trasfusioni AUTOLOGHE (es. grandi interventi chirurgici), ovvero sangue di un paziente trasfuso nello stesso soggetto.



(a) Fonte: Martini-Timmons (EDISES)- materiale docente



(b)

#### Figura 20.4 Sierotipo

Il sierotipo dipende dalla presenza degli agglutinogeni sulla superficie degli eritrociti. Il plasma contiene agglutinine, anticorpi che reagiscono con agglutinogeni estranei. La frequenza relativa di ciascun sierotipo nella popolazione americana è indicata in *Tabella 20.4*.

Tipo D = Rh+

Madre Rh-: rischio malattia emolitica del neonato se il feto è Rh+

# EMOSTASI =

## Arresto del sanguinamento (3 fasi)

- 1) Vasocostrizione;
- 2) Formazione del tappo piastrinico  
(adesione delle piastrine alle pareti dei vasi);
- 3) Coagulazione del sangue (fattori della coagulazione).

## Ruolo delle piastrine nella coagulazione:

- 1) rilascio serotonina  
(vasocostrizione)
- 2) Formano il tappo piastrinico
- 3) Secernono procoagulanti (fattori della coagulazione)



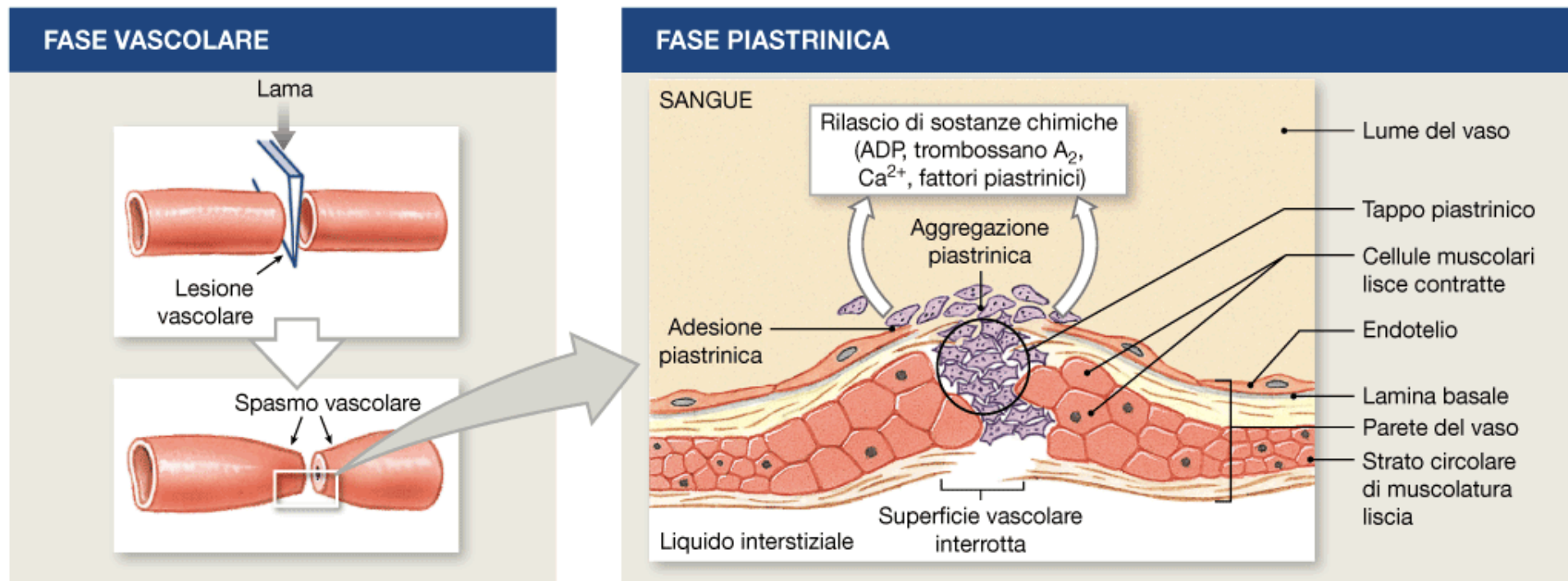
precipitazione del fibrinogeno solubile in fibrina



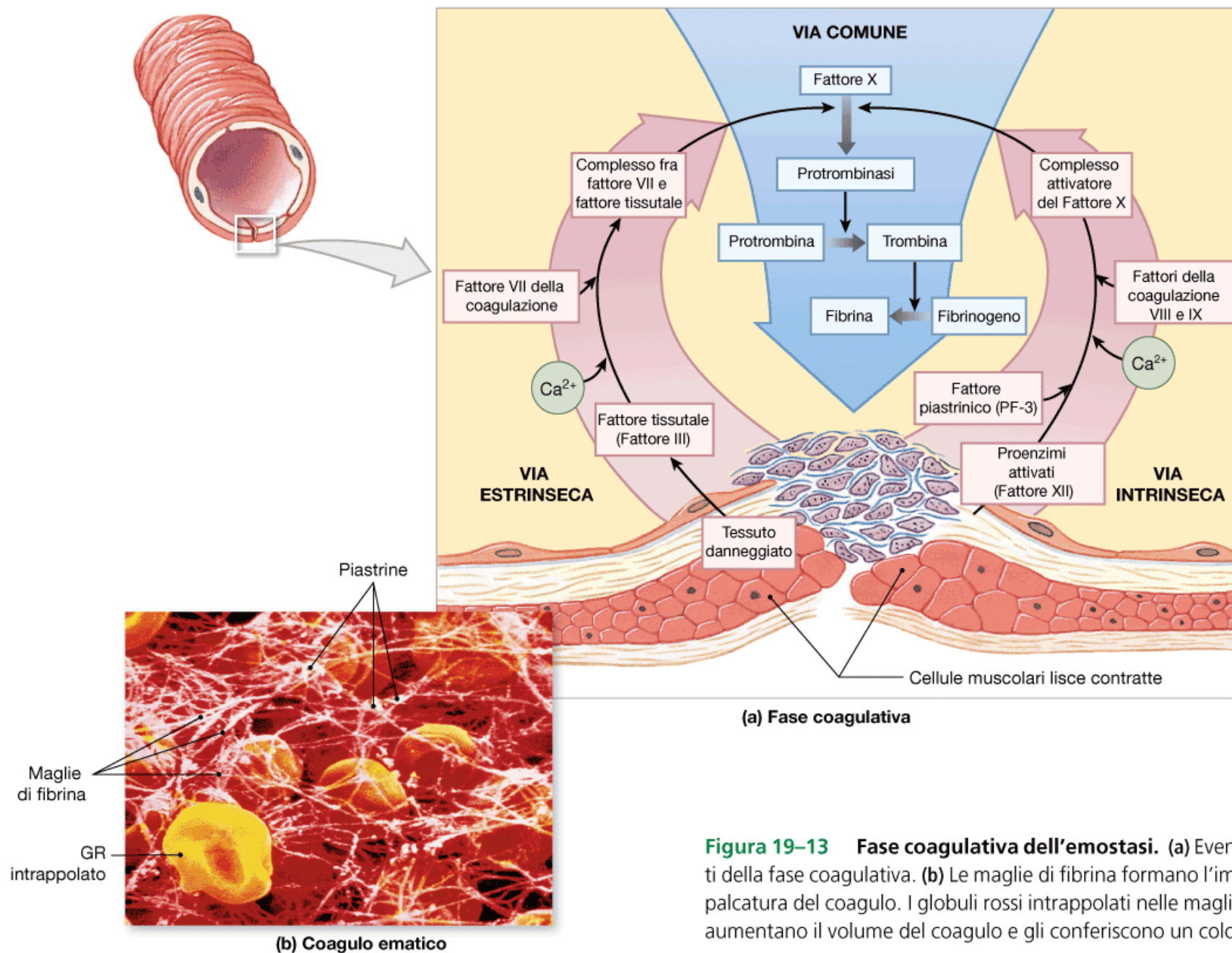
adesione alla fibrina



contrazione del coagulo seguita da rilascio del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF) che stimola fibroblasti e muscolo liscio a rigenerare la parete vasale danneggiata;  
Rilasciano fattori chemotattici per monociti e neurofili



**Figura 19–12** Fasi vascolare e piastrinica dell'emostasi.



**Figura 19-13 Fase coagulativa dell'emostasi.** (a) Eventi della fase coagulativa. (b) Le maglie di fibrina formano l'impalcatura del coagulo. I globuli rossi intrappolati nelle maglie aumentano il volume del coagulo e gli conferiscono un colore rosso.

# TROMBOSI

= formazione impreviste di coaguli all'interno di vasi integri.

- Se una parte del trombo si stacca e circola libero nel sangue diviene un EMBOLO che se imbocca un vaso stretto provoca ad es. ictus cerebrale.
- Dovuti a fattori che rendono ruvida la superficie interna di un vaso favorendo l'adesione delle piastrine: ustioni gravi, contusioni, accumulo di lipidi.
- Terapia preventiva: anticoagulanti (es. aspirina, eparina, dicumarolo).

# MALATTIE EMORRAGICHE

- 1) **TROMBOCITOPENIA:** carenza di piastrine dovuta a tumori, radiazioni, certi farmaci;
- 2) **EMOFILIA:** malattia ereditaria da deficit di un fattore della coagulazione.

# Sede dell'emopoiesi: ORGANI LINFOIDI PRIMARI

## 1) MIDOLLO OSSEO

### **A) ROSSO:**

- connettivo lasso reticolare + cellule emopoietiche + componente vascolare
- vertebre, sterno, coste, cranio, scapole, ossa iliache (ossa piatte), epifisi prossimali ossa degli arti.

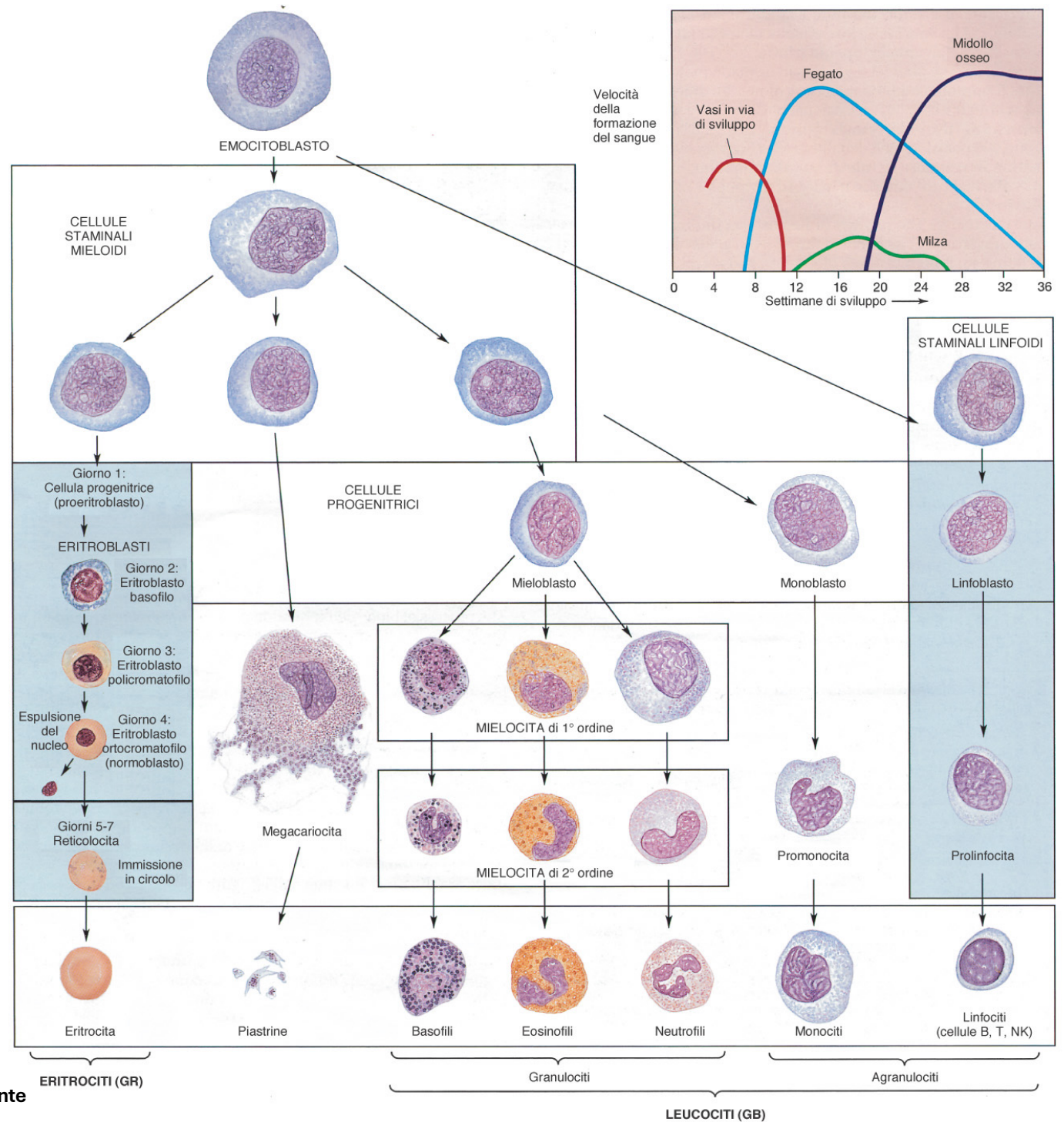
### **B) GIALLO**

- infiltrazione di cellule adipose e diminuzione dell'attività emopoietica
- presente nelle diafisi delle ossa lunghe;
- Può convertirsi in midollo rosso in caso di perdite ematiche prolungate.

## 2) TIMO (solo LINF. T)

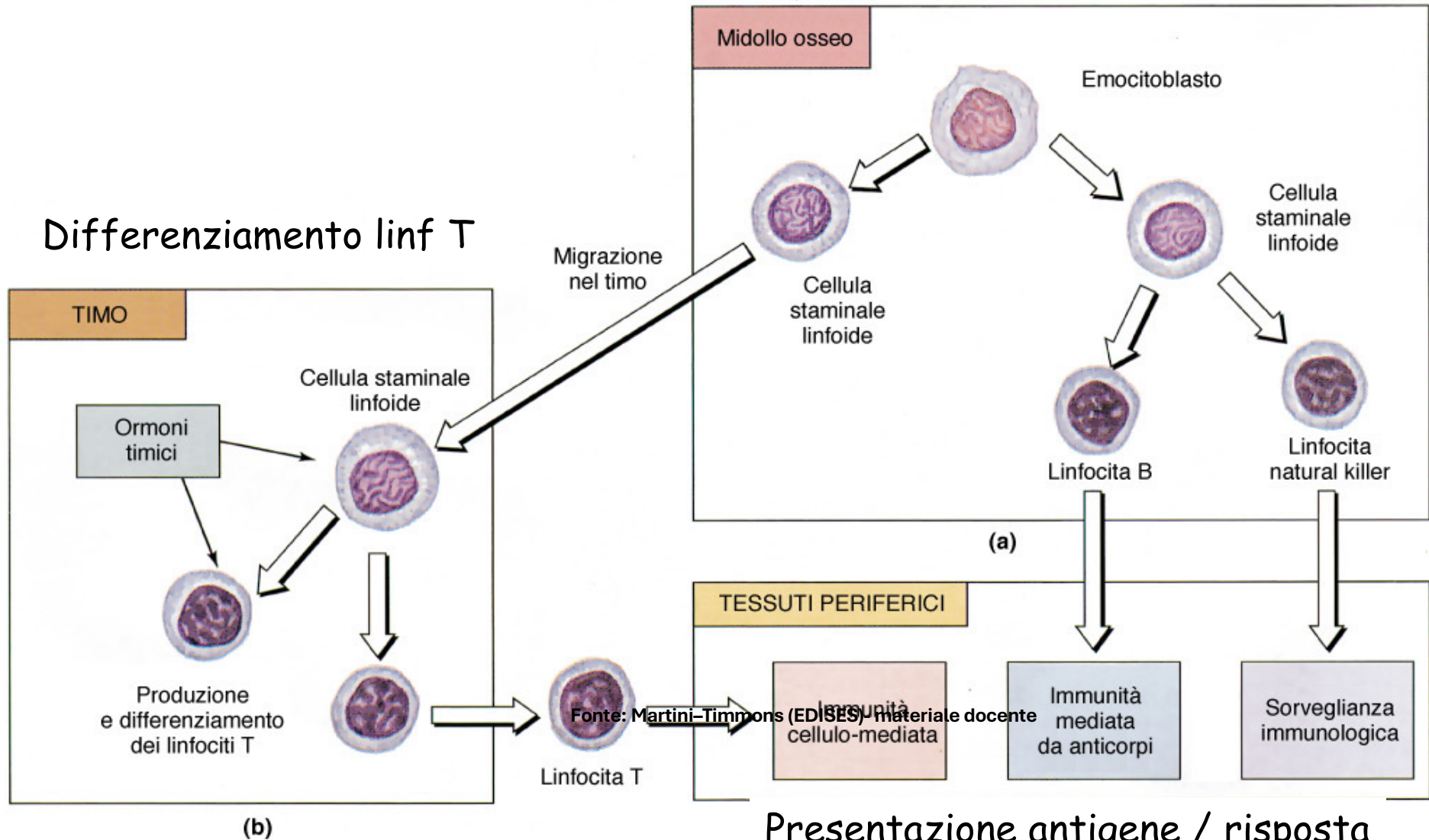
## 3) MILZA e FEGATO (feto)

# EMOPOIESI





## Differenziamento linf T



## ORGANI LINFOIDI SECONDARI:

Siti di sviluppo e selezione della risposta immune ed eliminazione delle cellule invecchiate

- MILZA:

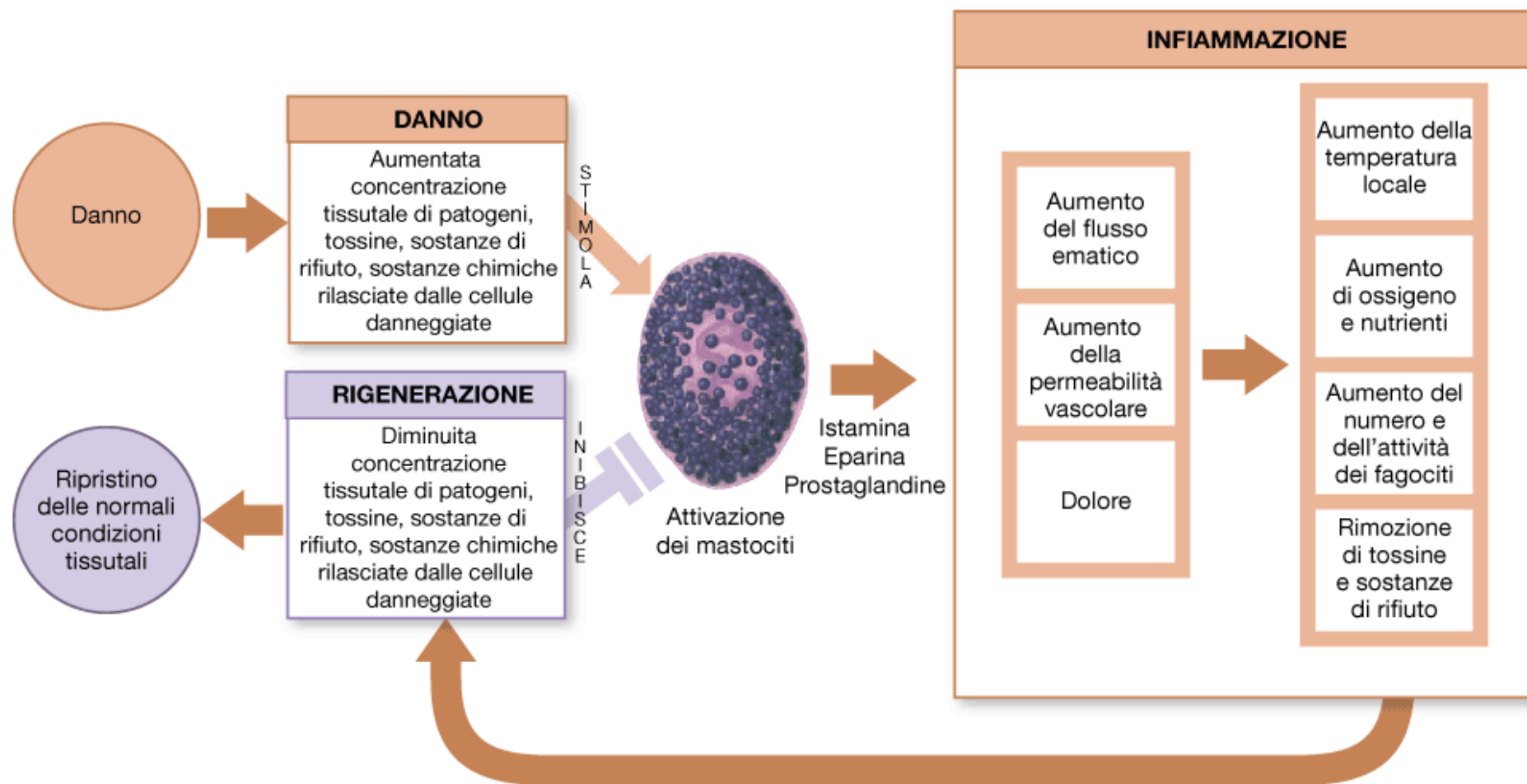
proliferazione linf. T / risposta immune + funzione emocateretica

- LINFONODI, TESSUTO LINFOIDE (TONSILLE):

proliferazione linf. T / risposta immune

## Le tre linee successive di difesa del sistema immunitario





**Figura 4–20 Introduzione all’infiammazione.** L’infiammazione è innescata dall’attivazione dei mastociti in risposta ad un danno tissutale e realizza le condizioni per la rigenerazione del tessuto.

## **IMMUNITA' INNATA** **o NATURALE**

- Non dipende dall'esposizione ad agenti infettivi o a molecole estranee. **Danno tissutale**
- Non è specifica.
- Non aumenta dopo la prima esposizione (non ha memoria).

## **IMMUNITA' ACQUISITA** **o SPECIFICA**

- E' indotta dall'esposizione ad agenti infettivi o molecole estranee. **Antigeni specifici**
- E' specifica.
- Aumenta dopo la prima esposizione (ha memoria).



Immunità innata  
(risposta rapida)



Immunità adattativa  
(risposta lenta)

