

Il sangue



Il sangue è il fluido che circola nell'apparato circolatorio chiuso degli animali più evoluti con la funzione di mantenere l'ambiente nel quale vivono tutte le cellule dell'organismo adeguato alle sue necessità.

Cecilia Mazzocchi

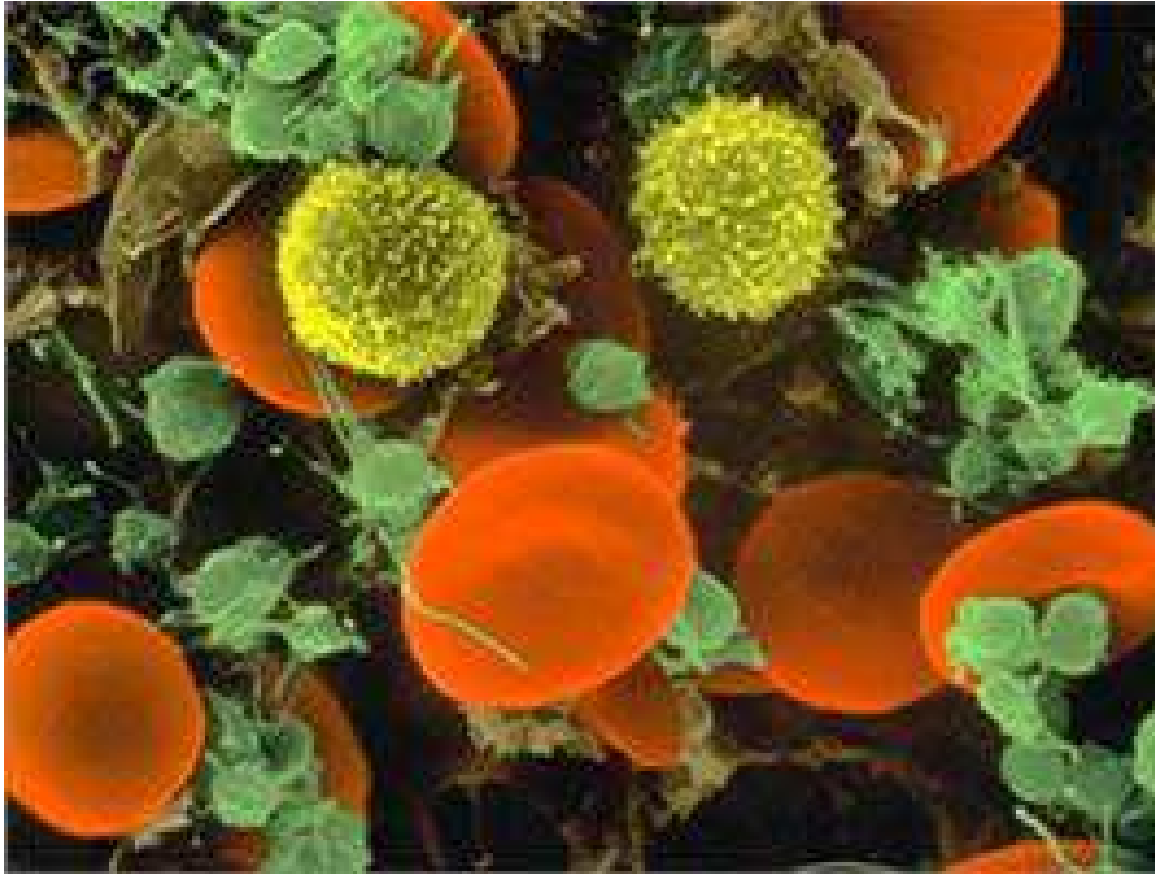
Colori dei tre livelli

Primo livello

Secondo livello

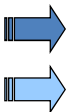
Terzo livello

Il nostro sangue



Il nostro sangue è un particolare tessuto connettivo, formato da cellule di diverso tipo per struttura e funzione immerse in una sostanza fondamentale rappresentata da una soluzione ricca di componenti molecolari.

Circola nel sistema cardiovascolare, passando in tutti i distretti del corpo.



Non solo sangue

In tutti gli organismi pluricellulari le cellule scambiano sostanze con i liquidi che le bagnano (liquidi interstiziali).

Negli organismi più evoluti i liquidi interstiziali scambiano sostanze con liquidi che vengono mantenuti in movimento da un sistema circolatorio dotato di un organo propulsore: il più semplice è aperto, e comunica direttamente con gli spazi intercellulari, il più evoluto è chiuso.

Il liquido che circola in questo caso è il sangue e circola in un sistema di vasi in continuità tra loro e comunicanti con l'organo propulsore (cuore): sistema cardiovascolare.

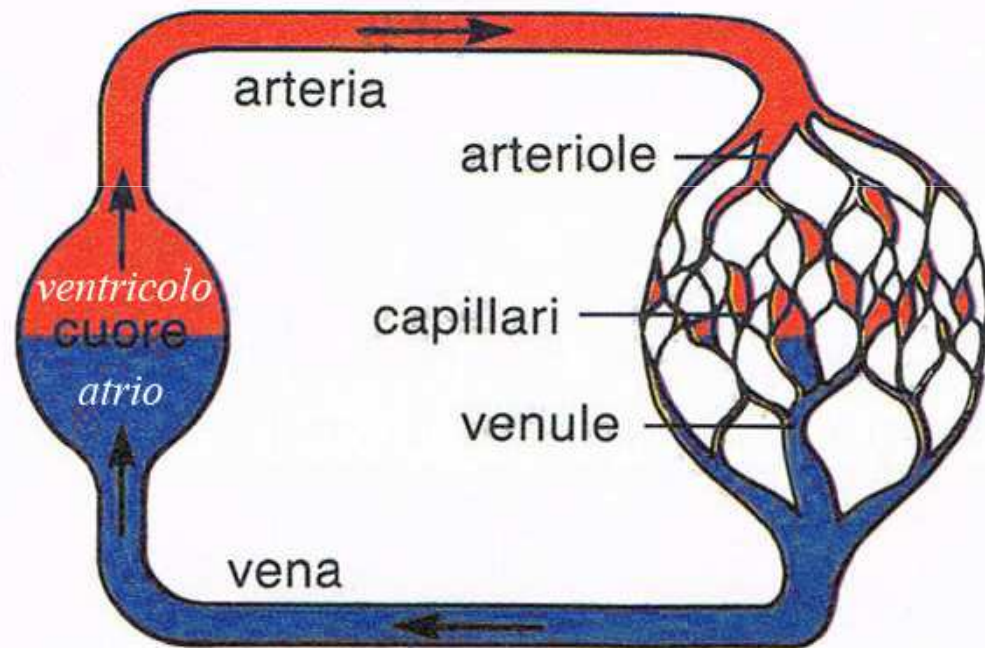
Gli organismi più semplici con sistema circolatorio chiuso (anellidi) hanno un sangue privo di cellule. La componente cellulare diventa via via più differenziata man mano che si sale nella scala evolutiva fino ad arrivare all'uomo.



Dove si trova

È racchiuso nella cavità del sistema cardiovascolare formato dal cuore e da canali detti vasi (arterie e vene) in comunicazione tra loro; da qui non esce mai in toto.

La cavità cardiaca ventricolare comunica con **arterie** che dipartono dal cuore e si distribuiscono nell'organismo ramificandosi man mano in vasi più piccoli finché, a livello di uno specifico distretto, l'arteriola precapillare sfiocca in una fitta rete di piccoli vasi **capillari** che poi confluiscono in una venula postcapillare; questa ritorna al cuore (cavità atriale) come **vena**, raccogliendo via via il sangue di vasi provenienti da altri distretti.

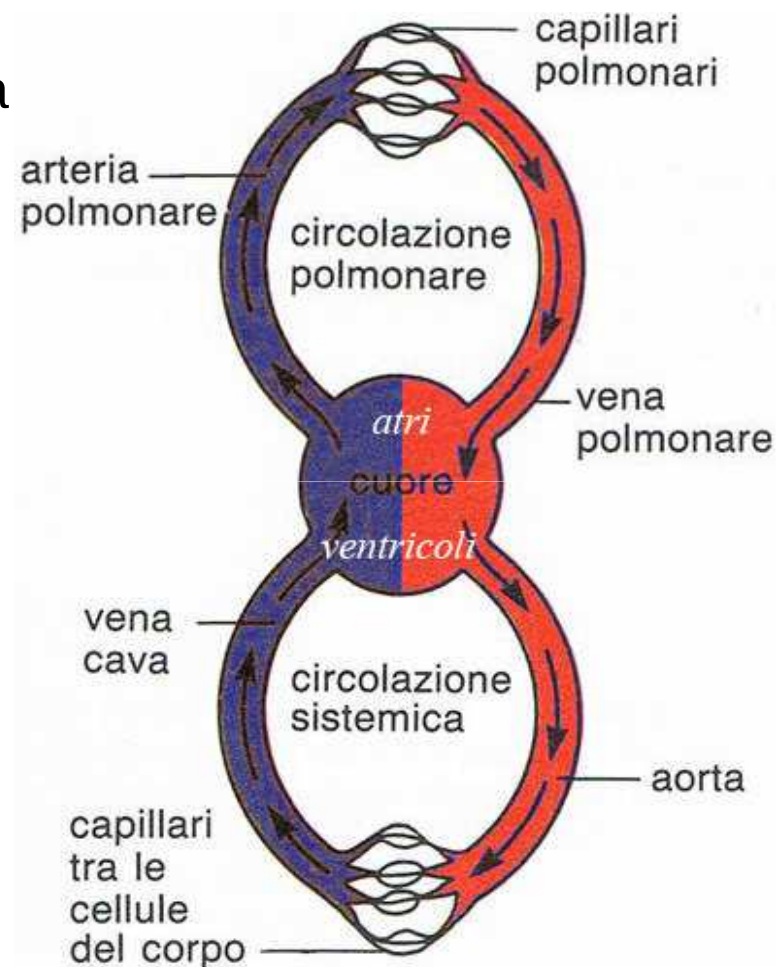


Che giro fa

Il fatto che il cuore dei vertebrati sia organizzato in due cavità separate comporta che si realizzi una **doppia circolazione**: il sangue del ventricolo sinistro viene spinto nell'arteria aorta che si ramifica in tutti gli organi e tessuti (**circolazione sistemica**), da qui torna all'atrio di destra; il sangue del ventricolo destro va invece nell'arteria polmonare e quindi ai vicini polmoni (**circolazione polmonare**), da dove torna all'atrio di sinistra.

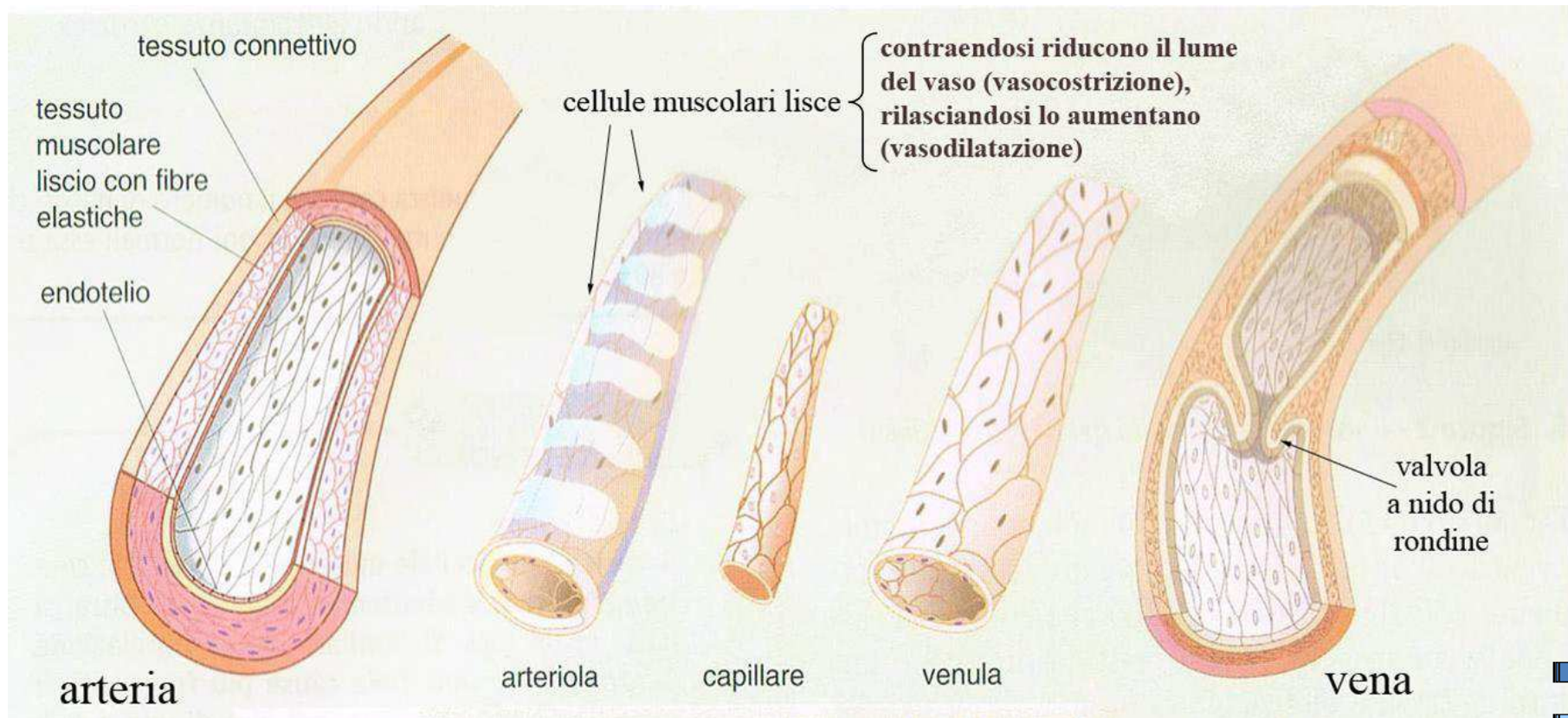
La circolazione polmonare è la piccola circolazione che si limita agli organi respiratori, quella sistemica è la grande circolazione che si distribuisce in tutti gli organi e i tessuti.

Continuando a circolare passa attraverso a tutti i distretti.



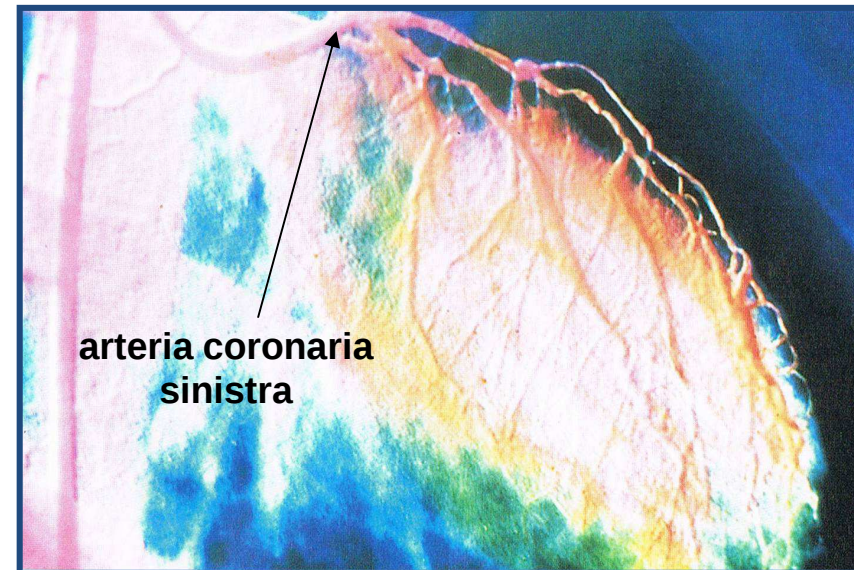
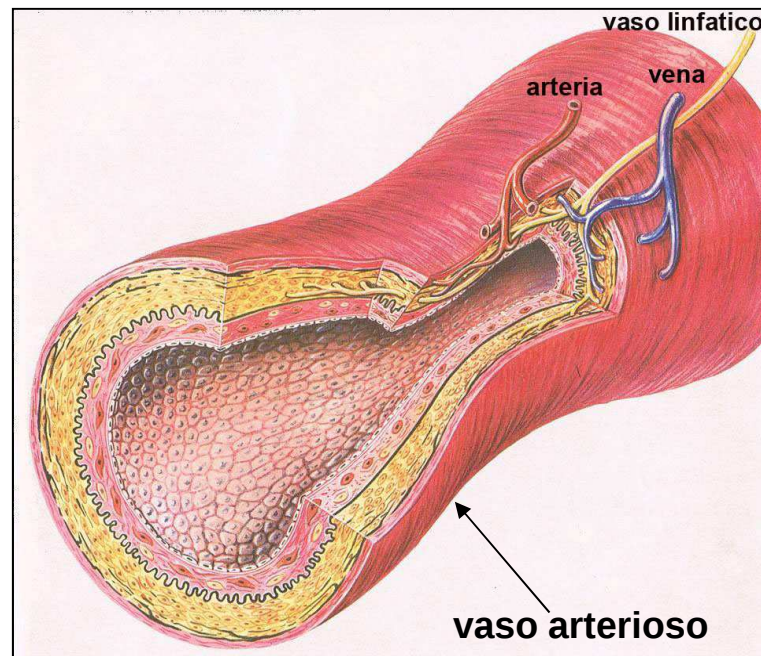
Confini della cavità

Le cavità del sistema, cardiache e dei vasi, sono delimitate da tessuto epiteliale piatto (**endotelio**) e il sangue racchiuso vi scorre all'interno in continuità senza uscirne mai; scambia con i liquidi esterni solo quando percorre i vasi capillari che sono separati dagli interstizi cellulari solo dal sottile strato di cellule endoteliali che poggia sulla membrana basale.



Il sangue che scorre

Alle cellule dei tessuti che rivestono il sistema cardiovascolare non arriva il sangue che vi scorre all'interno; esse vengono irrorate dal sangue di capillari della circolazione sistemica, come le coronarie del circolo cardiaco ed i capillari di arterie e vene.



Arteriografia del ventricolo sinistro

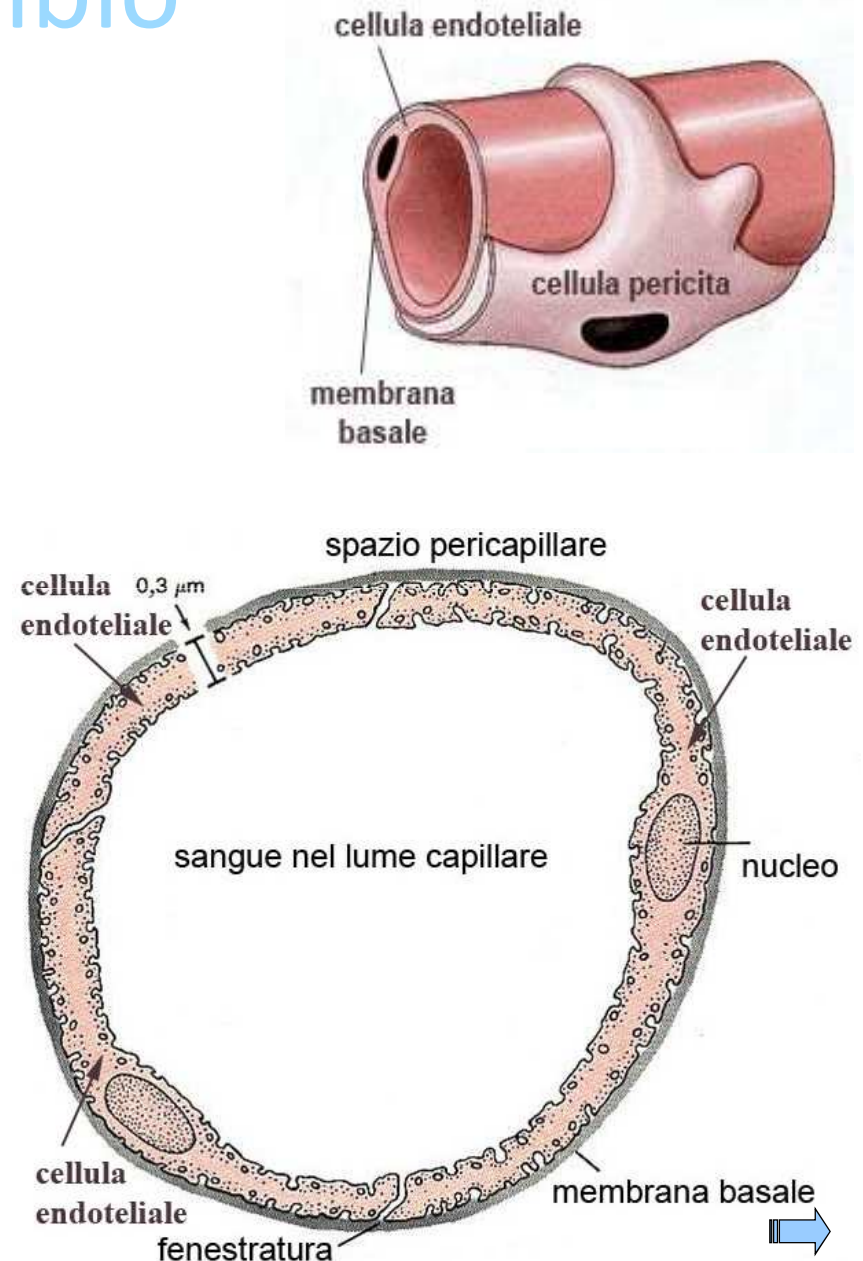


I capillari e lo scambio

I capillari sono tubi molto piccoli, che possono essere delimitati da poche o anche una sola cellula epiteliale piatta. Qua e là qualche pericita li avvolge.

In sezione trasversale si possono evidenziare le zone ove si accostano le cellule endoteliali contigue: sono i punti dove le cellule del sangue possono uscire dal vaso senza interromperne la continuità.

La parte liquida del sangue può diffondere attraverso le fenestrature o attraverso le pur sottili cellule endoteliali; le sostanze per le quali le membrane non sono permeabili devono essere trasportate.



Funzioni del sangue

Circolando continuamente, il sangue svolge numerose funzioni riconducibili a:

- Trasporto
- Omeostasi
- Difesa

Attraversando alcuni distretti (polmoni, intestino, reni, fegato, ghiandole endocrine,) svolge attività particolari, funzionali all'intero organismo. Infatti il sangue refluo dai polmoni è il più ricco in ossigeno, quello refluo dall'intestino è il più ricco di nutrienti, quello refluo dal rene il più puro

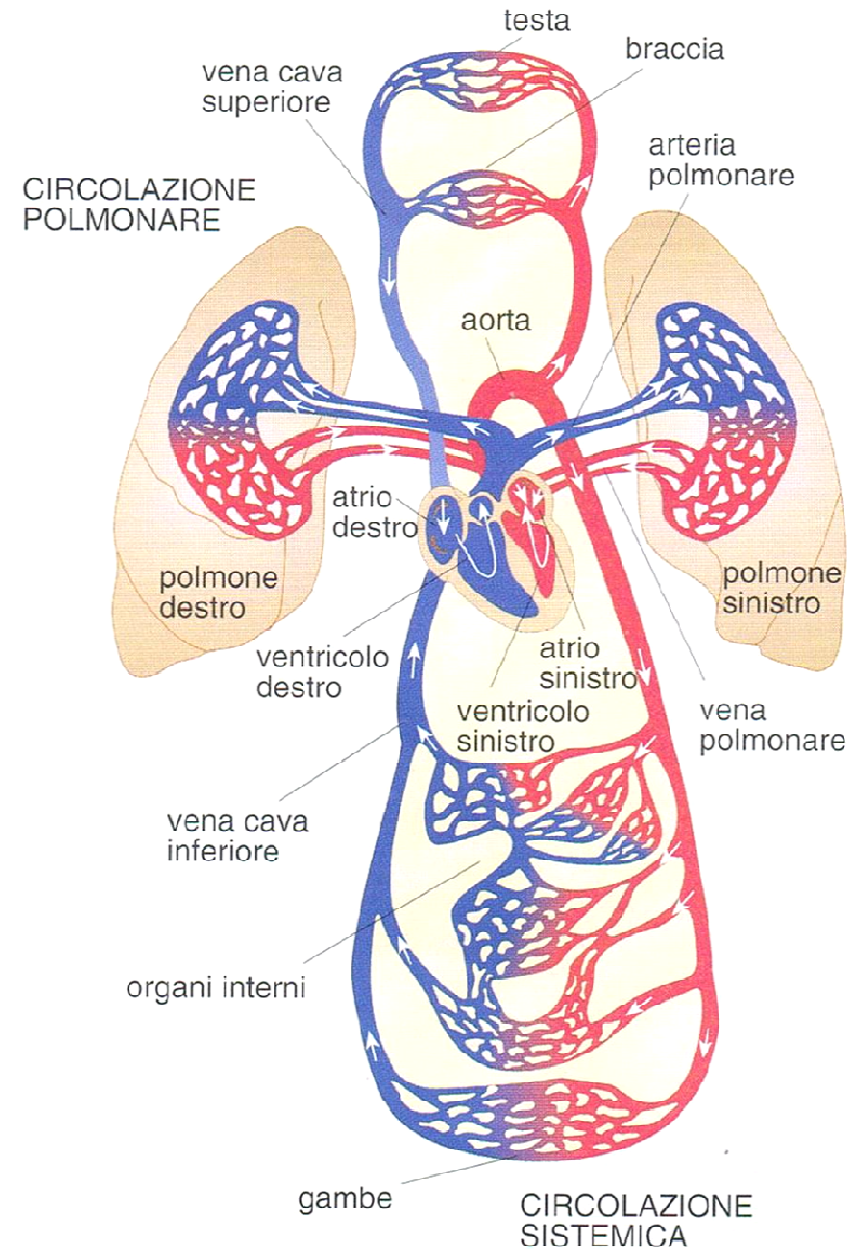
Nel complesso assicura le connessioni tra i diversi organi e tessuti dell'organismo e tra le cellule e l'ambiente.



Trasporto

Nel circolare il sangue trasporta:

- Gas respiratori: ossigeno dal distretto polmonare alle cellule di tutti i tessuti ed anidride carbonica dalle cellule ai polmoni
- Nutrienti: dall'intestino al fegato ed alle cellule di tutti i tessuti
- Rifiuti metabolici: dalle cellule agli organi escretori (reni, fegato, polmoni,...)
- Ormoni: dalle ghiandole endocrine alle cellule di tutti i tessuti
- Anticorpi, molecole e cellule per le reazioni di difesa



Omeostasi

⇒ Mantiene ottimali concentrazioni dei suoi componenti regolando con molteplici meccanismi di controllo

- l'equilibrio acido/base
- l'equilibrio idrosalino
- pressione osmotica

⇒ Realizza la redistribuzione termica e la termoregolazione



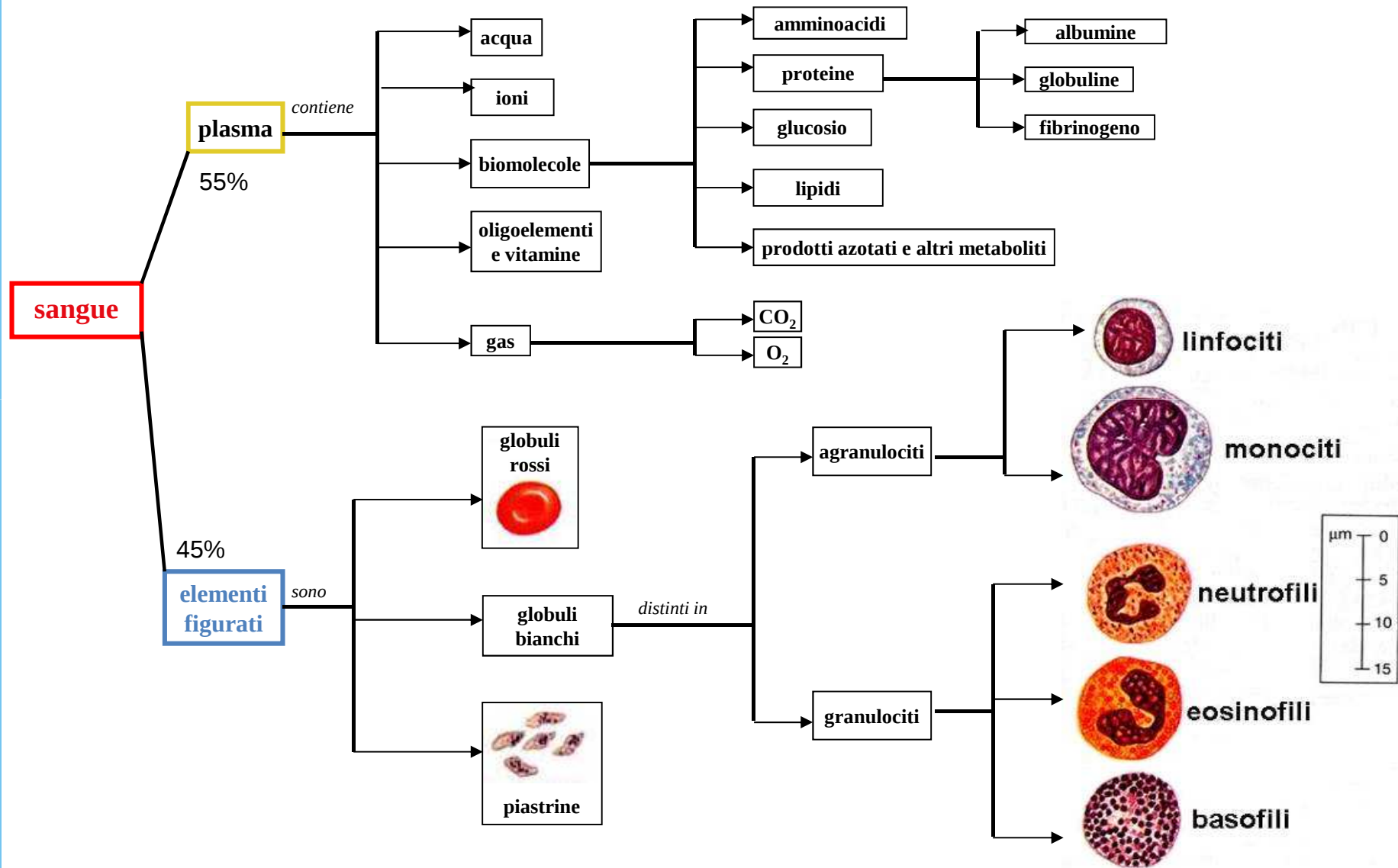
Difesa

Controlla la presenza di sostanze o cellule nocive e realizza meccanismi di difesa

- molecolari della difesa immunitaria o della coagulazione
- cellulari della fagocitosi o della difesa immunitaria
- quadro infiammatorio ed innalzamento termico

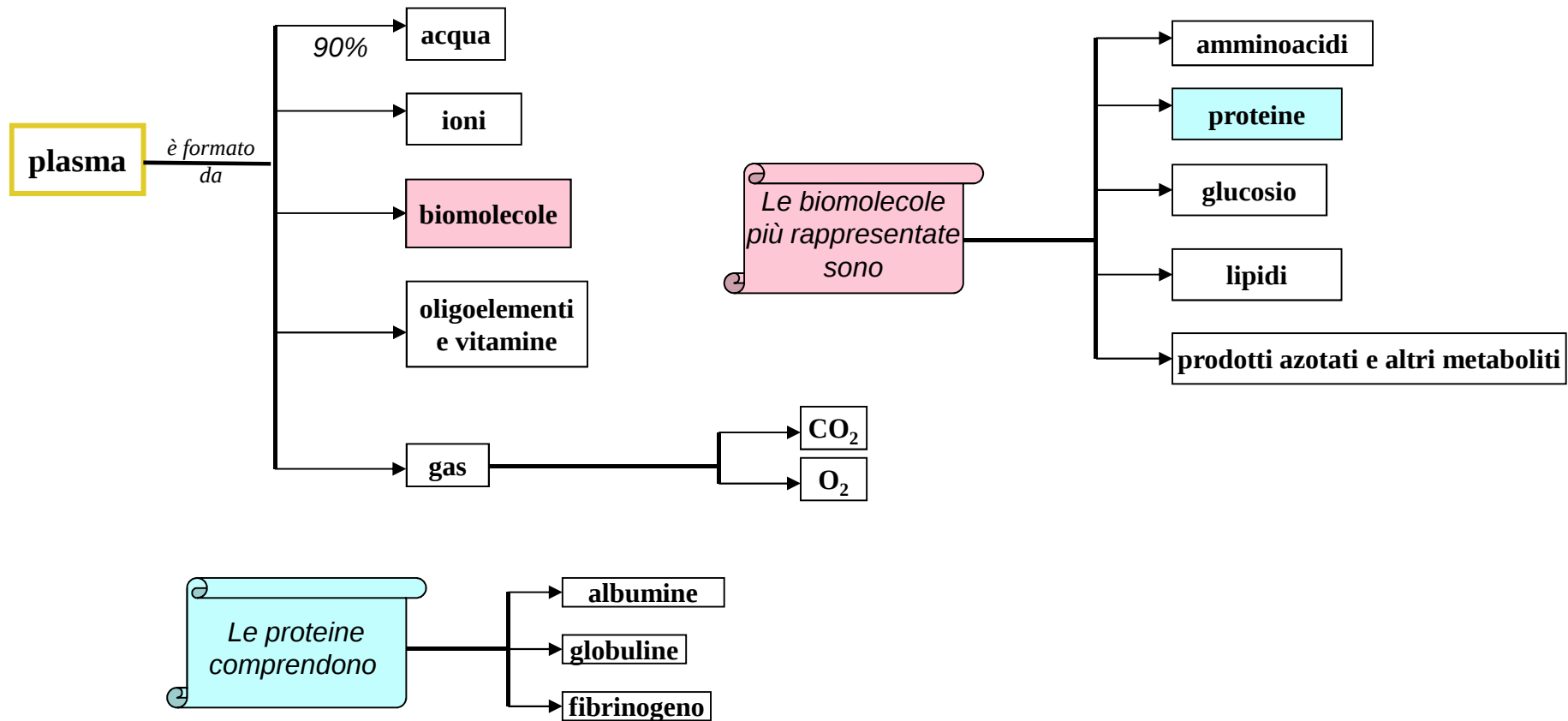


Composizione del sangue



Il plasma

È la fase liquida del sangue senza gli elementi figurati e di solito ha un colorito giallognolo; è costituito per il 90% da acqua mentre il restante 10% è formato da sostanze diverse più o meno solubili in acqua, soprattutto proteine.



Come si ottiene il plasma

Se al sangue prelevato in provetta si aggiunge anticoagulante e quindi si centrifuga, si separano due frazioni: la frazione superiore è il plasma e contiene ciò che sappiamo, gli elementi figurati sono nella frazione inferiore.



Se invece centrifugo il sangue prelevato in provetta senza aggiungere anticoagulanti, si separano ancora due frazioni simili alle precedenti, ma la frazione superiore, più limpida, non contiene le proteine coinvolte con la coagulazione e viene chiamata **siero**.

Il siero non è altro che il plasma privato delle proteine del coagulo.

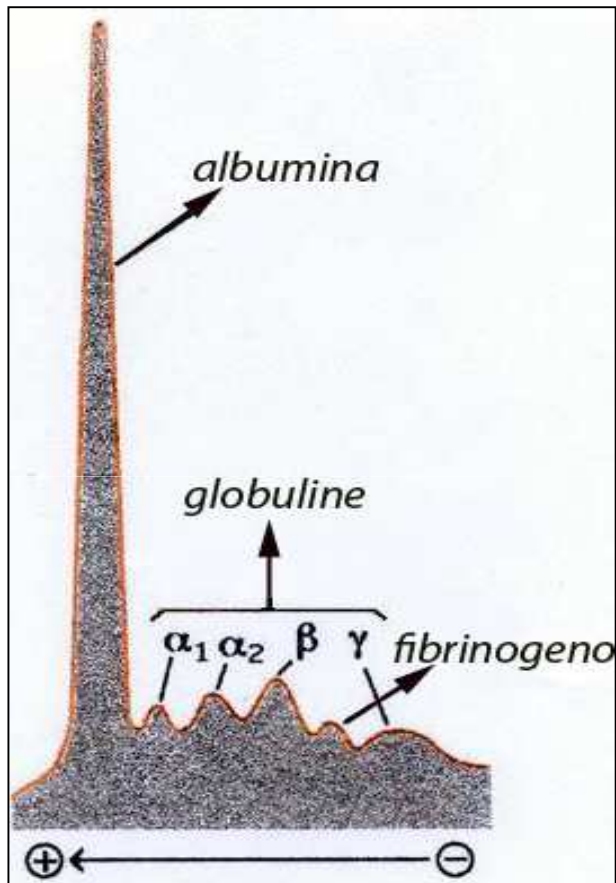


Le proteine plasmatiche

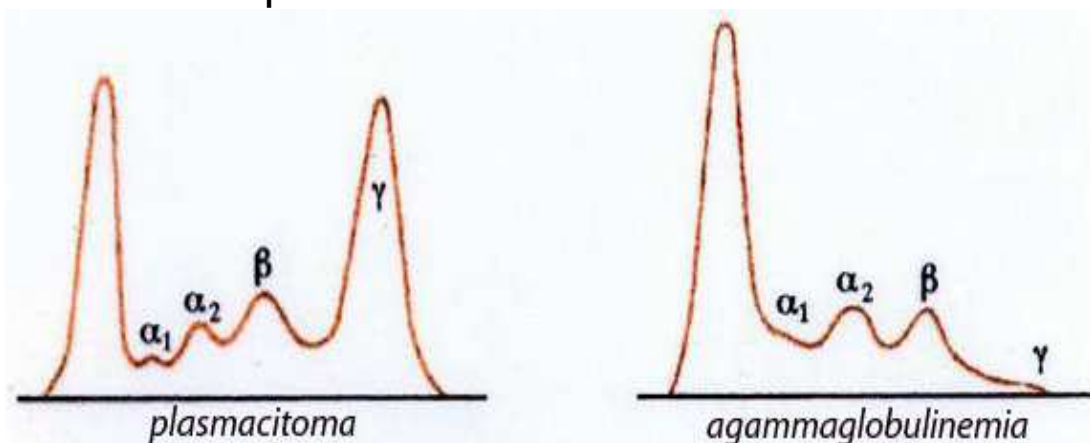
- Le albumine hanno funzione di trasporto di sostanze e di mantenimento della pressione osmotica
- Le globuline hanno funzione di trasporto (α , β) e di difesa immunitaria (anticorpi o γ globuline)
- Il fibrinogeno è una globulina che interviene per attivare la coagulazione



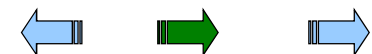
Elettroforesi di proteine plasmatiche



La composizione in proteine plasmatiche si può indagare con la tecnica dell'elettroforesi che consiste nel fare migrare molecole cariche sospese in un liquido e sottoposte ad un campo elettrico: le proteine cariche negativamente migrano verso l'anodo con velocità diverse a seconda del peso molecolare, della forma oltre che dell'intensità di carica e si fermano a diverse distanze dal punto iniziale.

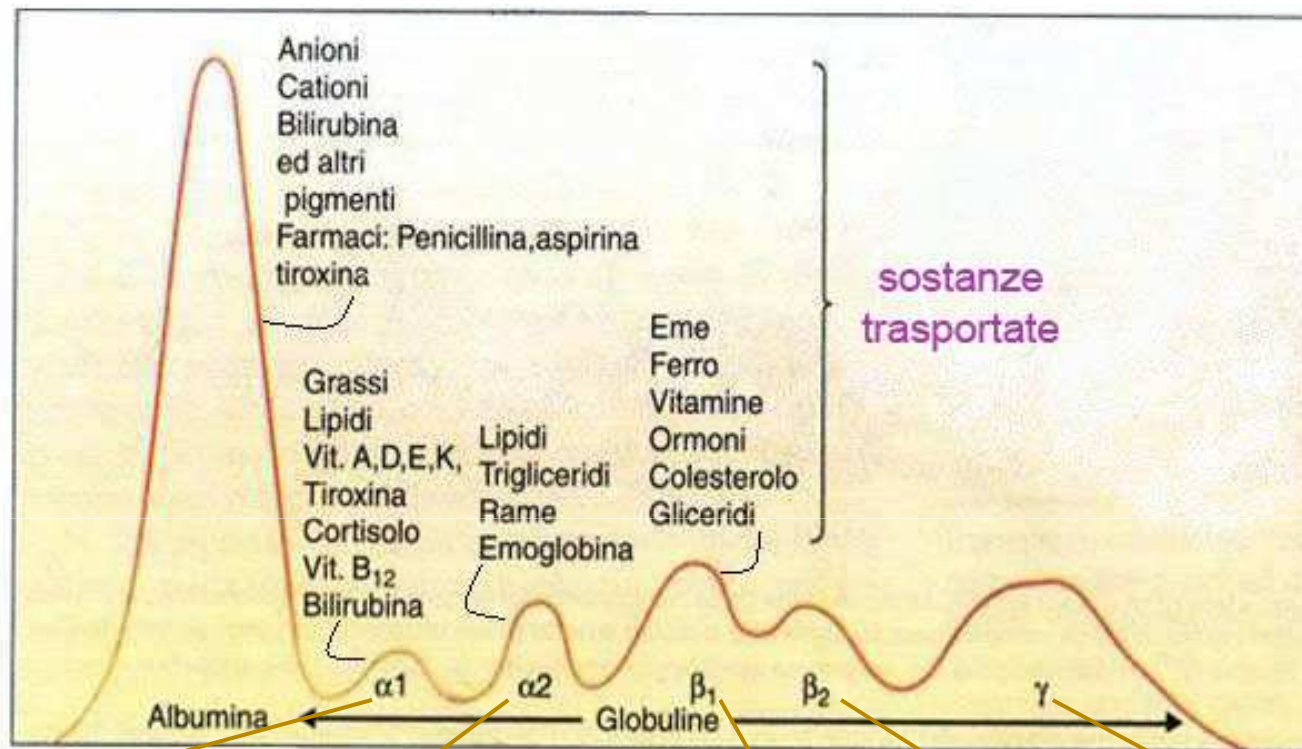


Nel tracciato elettroforetico che si ricostruisce, dall'ampiezza dei picchi si ricavano anche le quantità relative dei diversi gruppi di proteine plasmatiche e si possono facilmente evidenziare anomalie.



Le proteine plasmatiche

Tracciato elettroforetico normale di proteine plasmatiche con evidenziate le principali sostanze trasportate dalle diverse classi.



proteine
plasmatiche

Transcortina
Globulina legante
la tiroxina
Lipoproteine ad
alta intensità
Globulina legante
la bilirubina
Transcobalamina

Ceruloplasmina
Eritropoietina
Protrombina
Angiotensinogeno
Aptoglobina

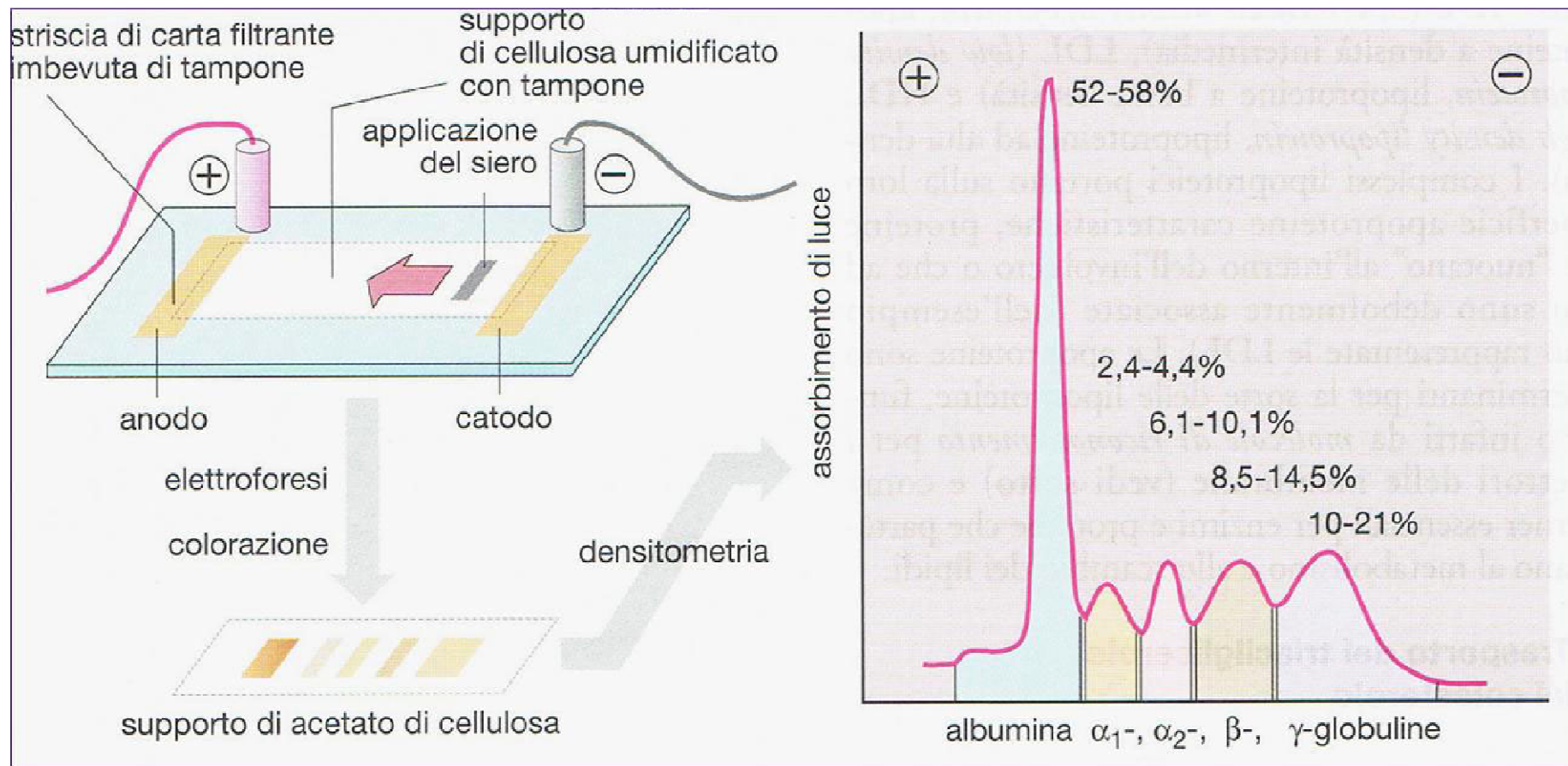
Transferrina
Complemento
Lipoproteine a
bassa densità
Profibrinolisin

Fibrinogeno
IgG
IgA
IgM
IgE



Le proteine sieriche

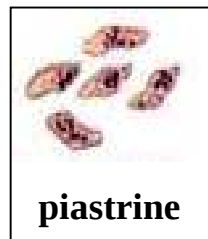
Il siero ha la stessa composizione proteica del plasma, senza le proteine del coagulo.



Elementi figurati



5-6 milioni / mm³
di sangue



250-400.000 / mm³
di sangue

**globuli
bianchi**

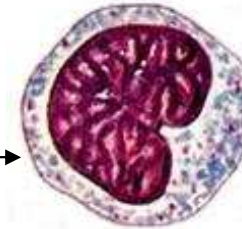
5-10.000 / mm³
di sangue

distinti in

agranulociti



linfociti

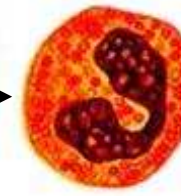


monociti

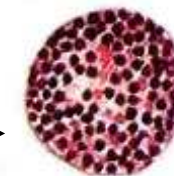
granulociti



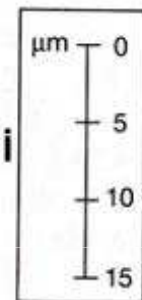
neutrofili



eosinofili



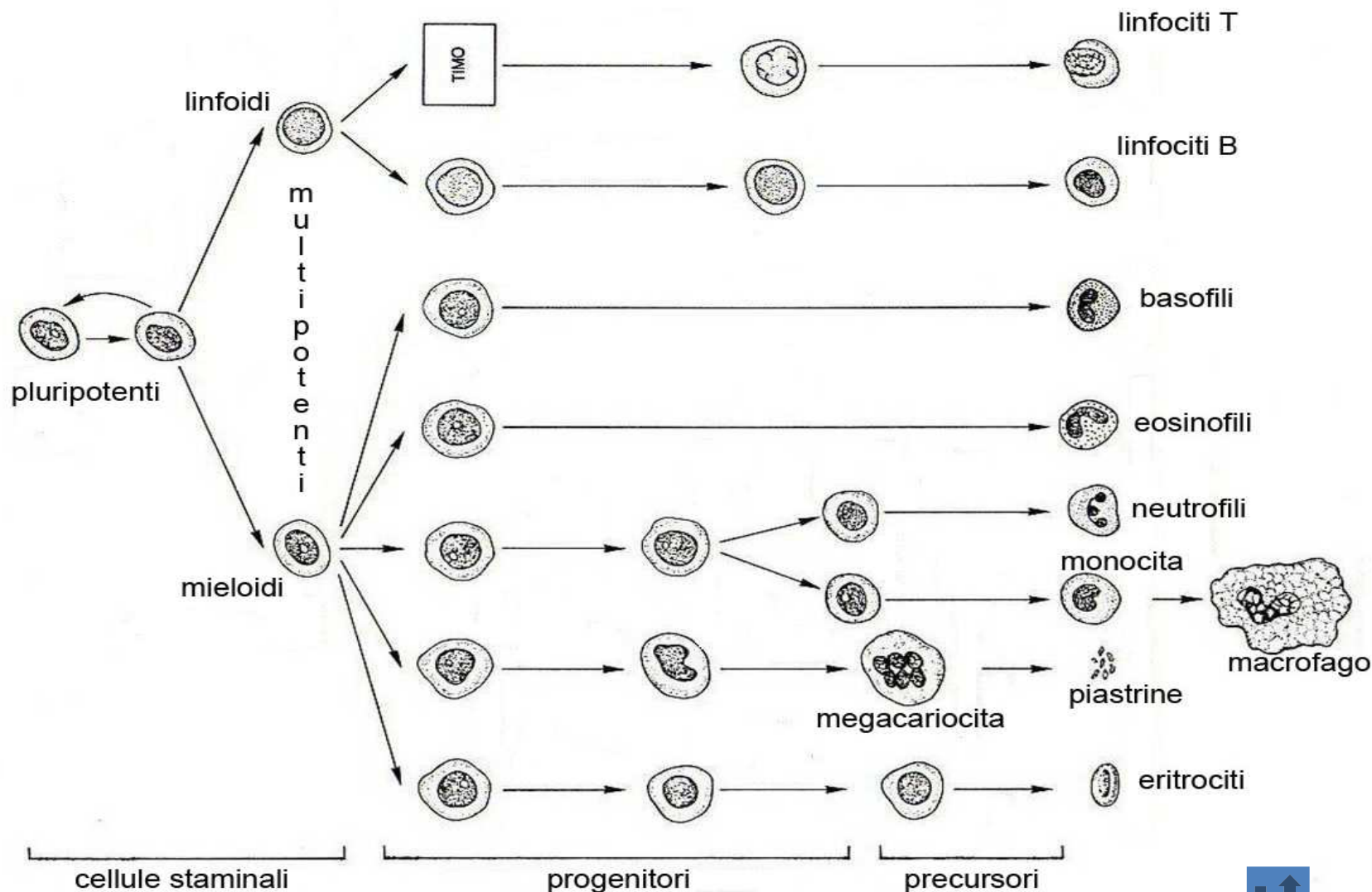
basofili



Le cellule del sangue, pur essendo diverse per struttura e funzioni, fanno parte dello stesso tessuto perché derivano dallo stesso tipo cellulare: le cellule staminali emopoietiche.



Schema dell'emopoiesi



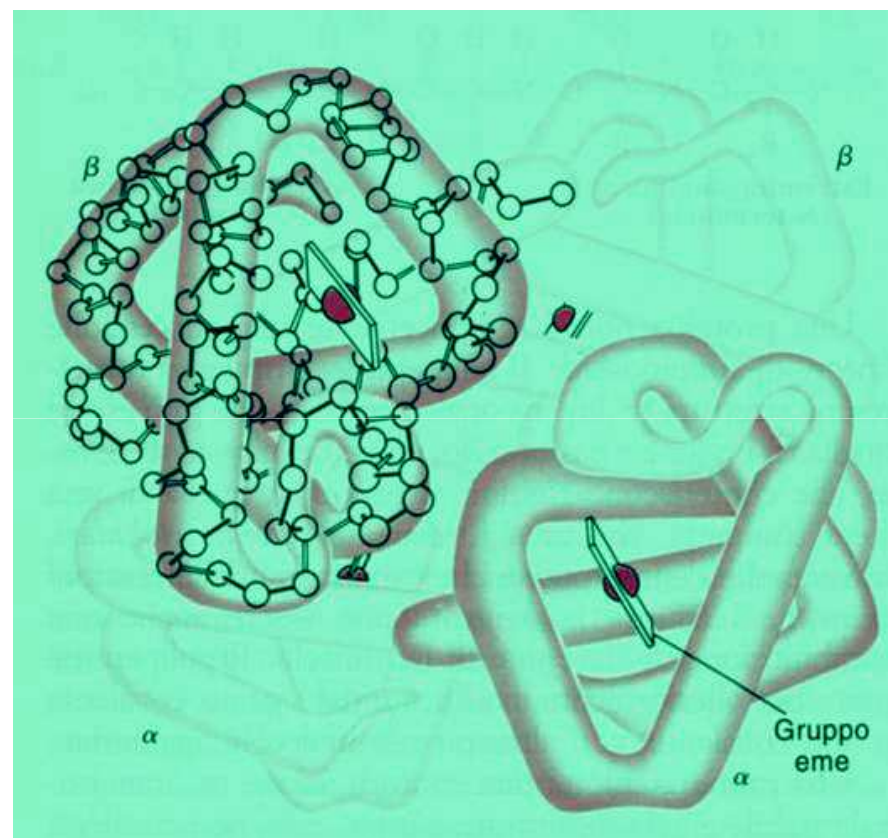
Globuli rossi

- L'eritrocita maturo e circolante (proveniente dagli organi emopoietici) è anucleato, privo di organuli cellulari e ripieno di emoglobina, una proteina tetramerica che serve per il trasporto di gas respiratori.
- Ha una forma di lente biconcava con un diametro di 7,5 μm , uno spessore di di circa 2 μm e di 1 μm nella parte centrale.
- Nei maschi il numero di eritrociti è di circa 5 milioni per mm^3 , nelle femmine di circa 4,5 milioni per mm^3 di sangue.
- Sono cellule con vita breve: ogni eritrocita, rimane in circolo per circa 120 giorni, dopo tale periodo vengono fagocitati da macrofagi della milza, del midollo osseo e del fegato e sostituiti da nuovi globuli rossi.
- Non escono mai dal circolo se non quando si rompono i vasi.

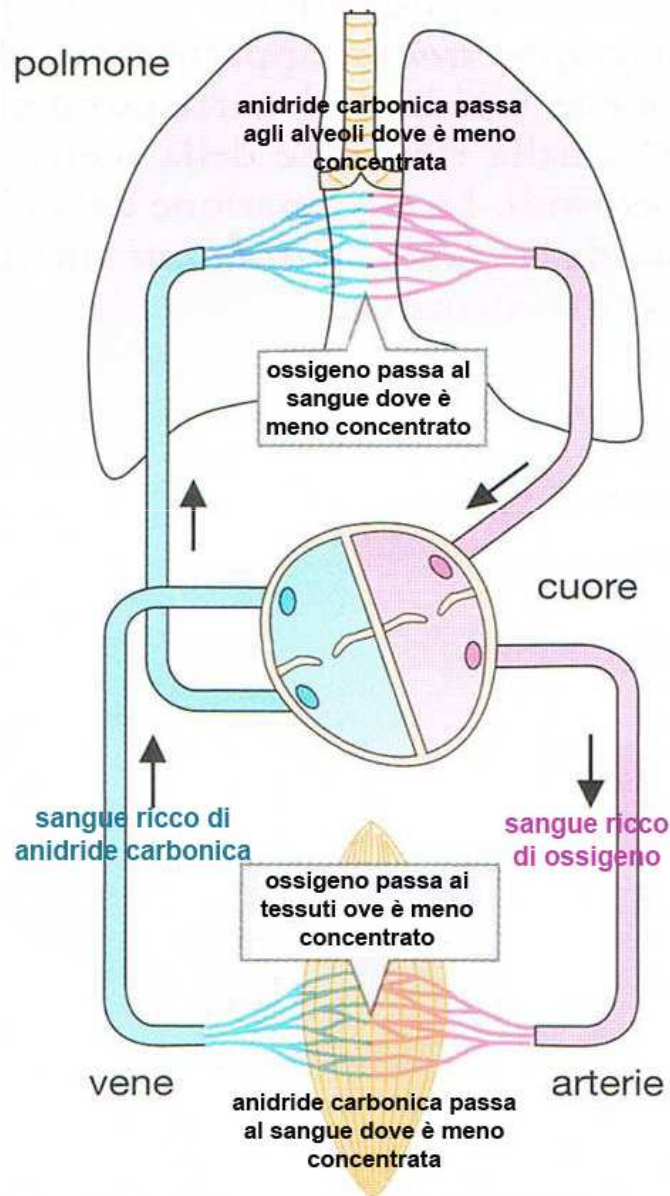


Struttura dell'emoglobina

L'emoglobina è formata da quattro catene polipeptidiche uguali a due a due, due catene α e due catene β . Ogni catena è legata ad un gruppo eme contenente uno ione ferro: qui avviene il legame con le molecole di gas trasportate. Ogni molecola di emoglobina è in grado di trasportare 4 molecole di gas.

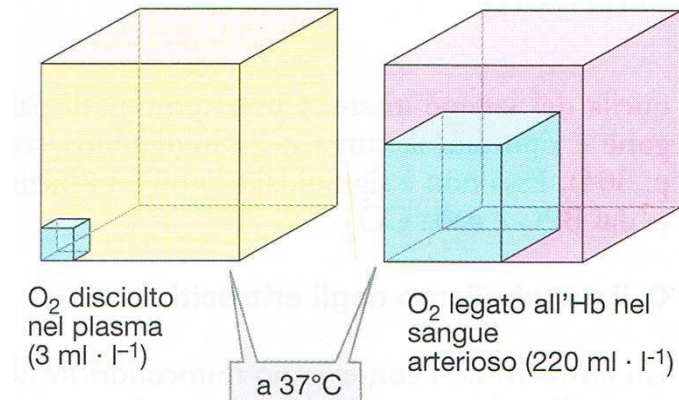


Trasporto di gas



La solubilità dei gas nel plasma è molto bassa, in particolare per l' O_2 , perciò è indispensabile che venga trasportato legato all'emoglobina per garantirne una adeguata quantità alle cellule.

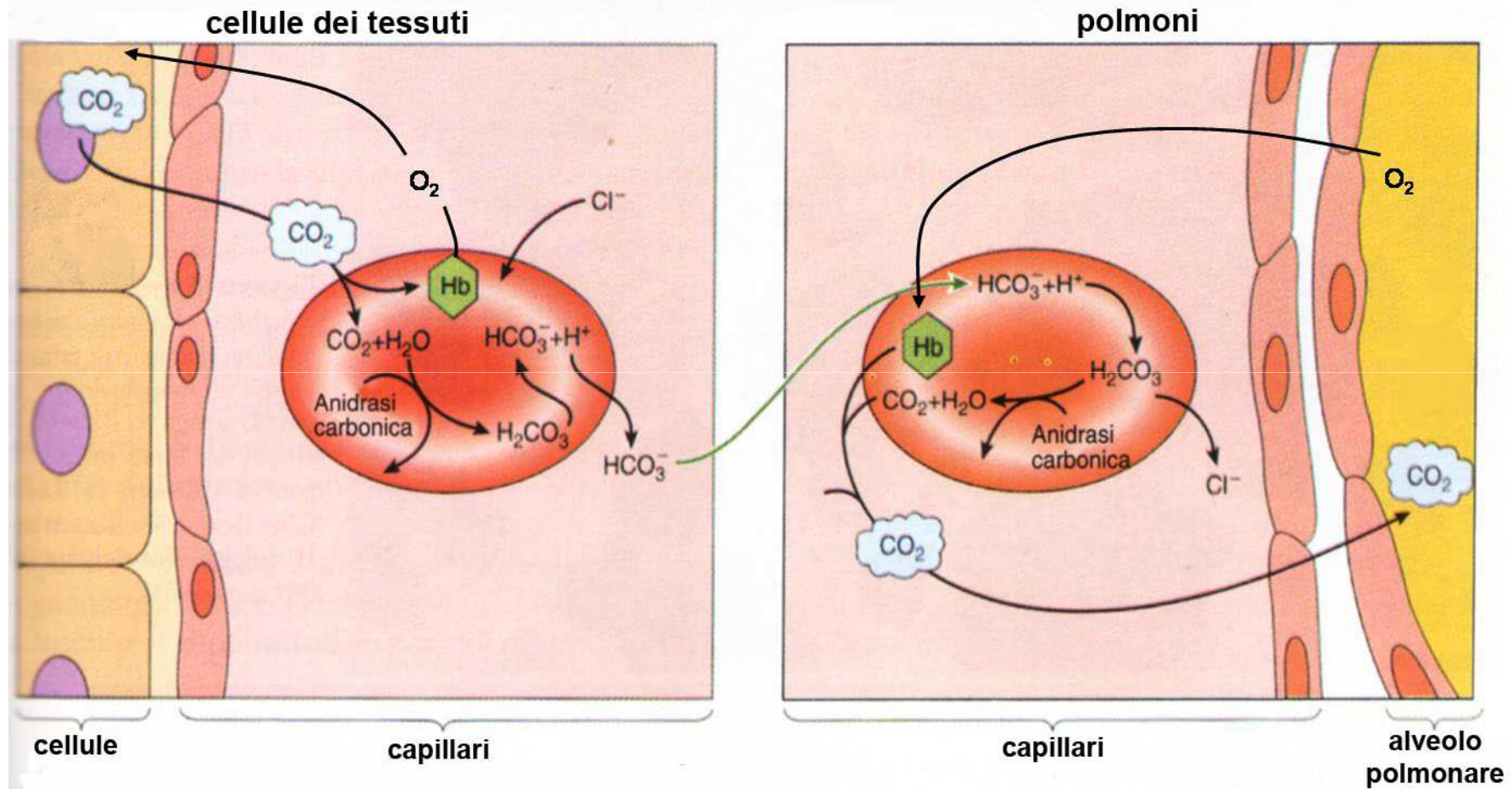
La CO_2 viene trasportata anche sciolta, sia come gas che come ione bicarbonato.



Lo scambio di gas a livello capillare avviene per semplice diffusione.



Trasporto di CO₂



Turnover di globuli rossi

Ogni giorno numerosi nuovi globuli rossi si formano (eritropoiesi) nel midollo osseo emopoietico per divisione di eritroblasti (cellule dotate di nucleo) che si differenziano in eritrociti. Vengono quindi immessi in circolo dove rimangono finché alterazioni della loro membrana plasmatica li fanno riconoscere come cellule vecchie dai macrofagi della milza, del fegato e del midollo osseo, che li inglobano e fagocitano (emocateresi).

Il processo di eritropoiesi va di pari passo con l'emocateresi; se si rompe l'equilibrio (per esempio in caso di grave emorragia), possiamo trovare in circolo reticolociti o eritroblasti per l'aumentata richiesta di globuli rossi.



Eritropoiesi

Il differenziamento dei globuli rossi comporta la perdita del nucleo nei globuli rossi maturi e con esso degli organuli cellulari. Gli eritrociti in circolo sono cellule diverse dalle classiche cellule e non possono ricostituirsi o vivere a lungo.



Il differenziamento degli eritroblasti in reticolociti è indotto dalla **eritropoietina** prodotta dai reni in carenza di globuli rossi circolanti.



Emocateresi dei globuli rossi

Ogni ora vengono distrutti 100-200 milioni di eritrociti. Quando i macrofagi fagocitano i vecchi globuli rossi recuperano l'eme: estratti gli ioni ferro che vengono riciclati per la nuova emoglobina, recuperano biliverdina e quindi bilirubina che verrà trasportata dal sangue al fegato legata all'albumina perché poco solubile nel plasma.

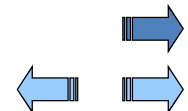
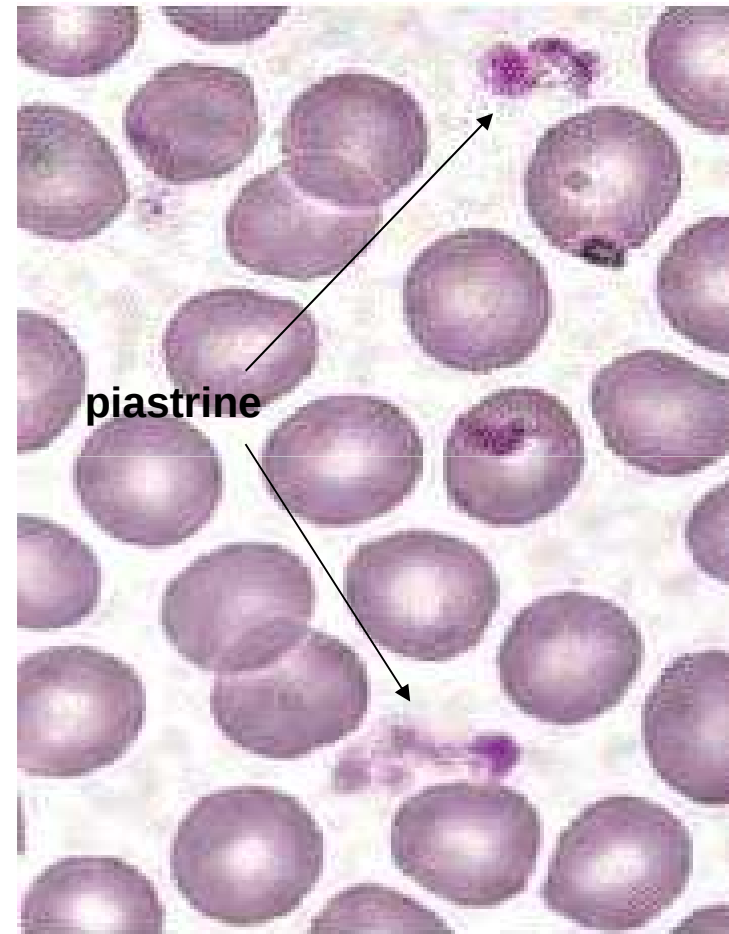
Il fegato è responsabile del catabolismo della bilirubina che in parte utilizza per la produzione di sali biliari.



Piastrine

Le piastrine o trombociti sono le più piccole componenti corpuscolate del sangue e consistono in frammenti di citoplasma di grosse cellule del midollo osseo emopoietico (megacariociti) ripieni di granuli che raccolgono fattori della coagulazione.

Intervengono aggregandosi e determinando la formazione di un coagulo.

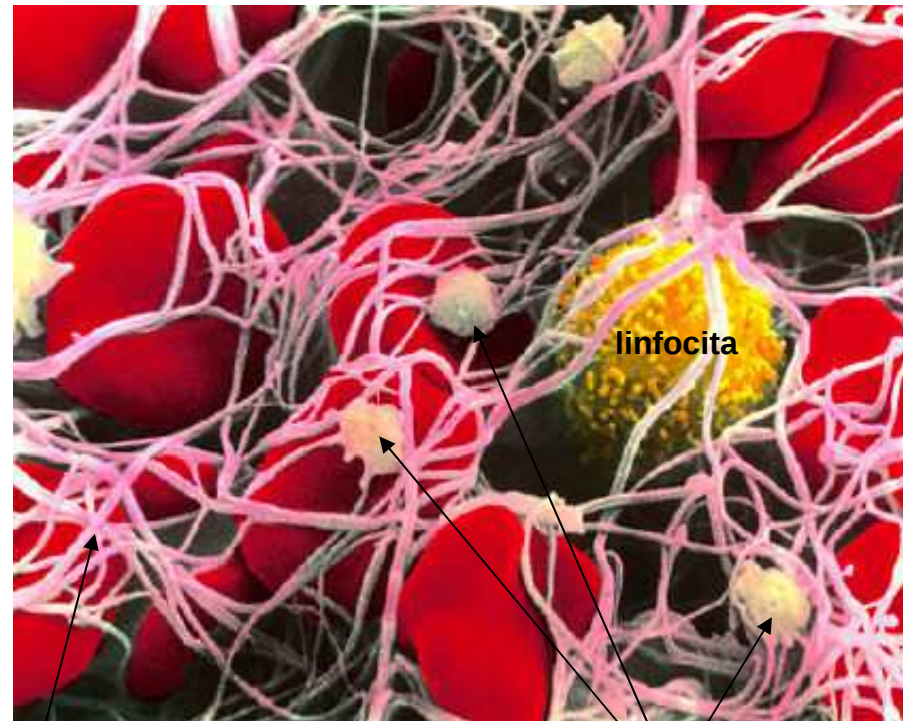


La coagulazione

Quando qualche evento induce le piastrine a riversare all'esterno il contenuto dei granuli, vengono attivati fattori della coagulazione del plasma, che alla fine comportano la trasformazione del fibrinogeno solubile in fibrina insolubile; questa forma una fitta rete che imbriglia le componenti corpuscolate del sangue formando un coagulo.

Se l'evento è indotto dalla rottura di un vaso il coagulo funziona da tappo del vaso lesa.

I coaguli vengono in seguito riassorbiti grazie all'intervento di cellule fagocitarie.

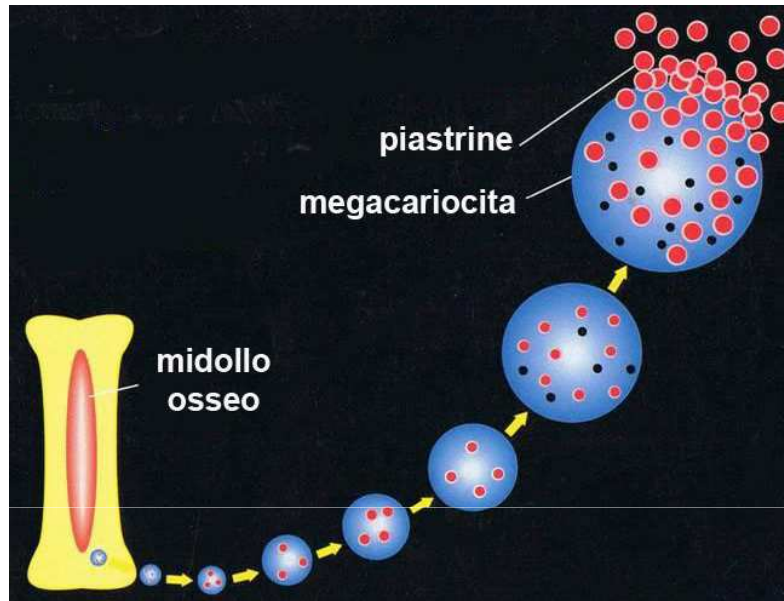


rete di molecole di fibrina

piastrine coinvolte nel coagulo

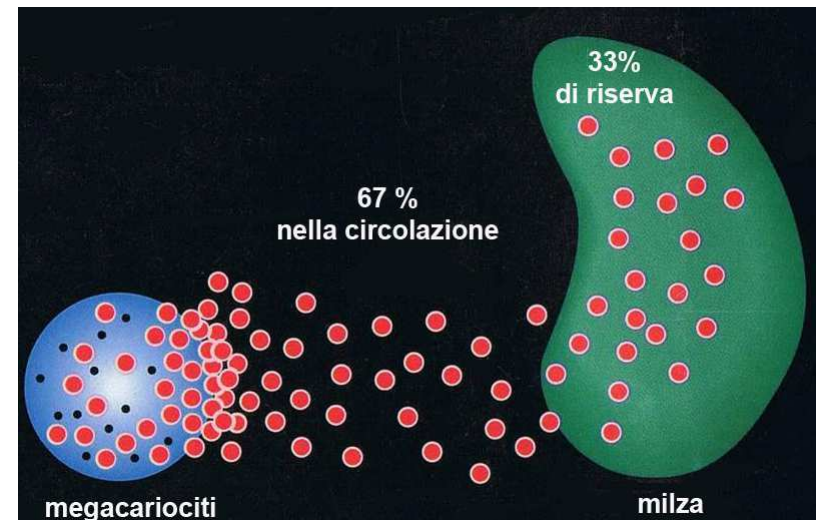


Turnover di piastrine



Le piastrine hanno una vita media di circa 10 giorni e si formano dalla frammentazione del citoplasma di megacariociti del midollo osseo. Mature, passano in circolo e si distribuiscono nel sangue circolante, ma buona parte si accumula anche nella milza come pronta riserva.

Se non sono direttamente coinvolte nella coagulazione, vengono sequestrate dai macrofagi soprattutto della milza ed eliminate nel processo di emocateresi. Nuove piastrine derivate da megacariociti verranno immesse in circolo per ricostituire quelle perdute e mantenere costante il numero di piastrine in circolo.

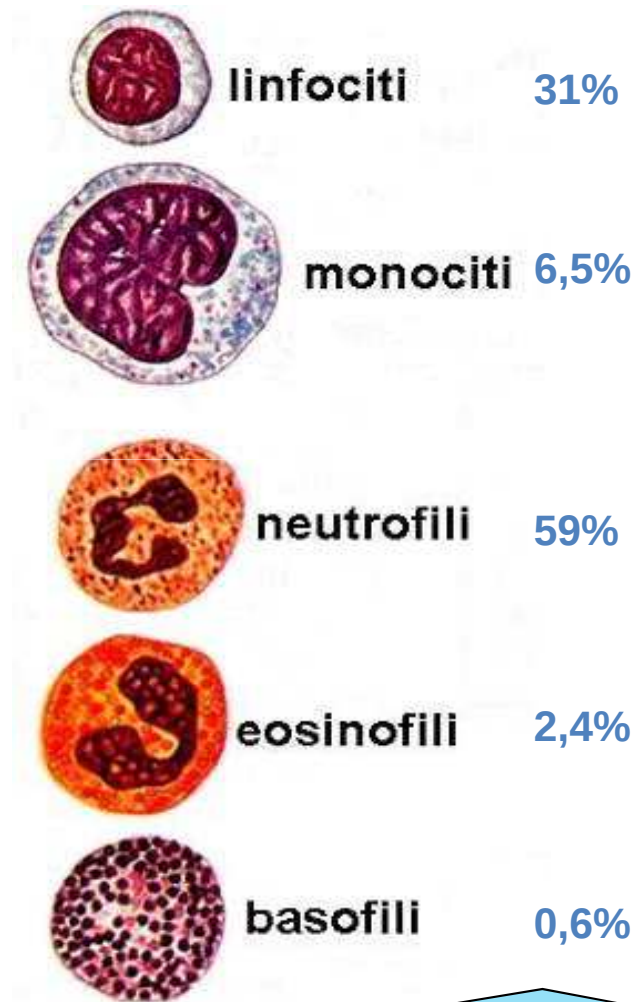


Globuli bianchi

I globuli bianchi o leucociti, meno numerosi dei globuli rossi e tutti nucleati, svolgono la funzione principale di difesa dell'organismo individuando ed aggredendo sostanze o cellule estranee.

Realizzano le loro funzioni fuori dal torrente circolatorio, uscendo dai vasi capillari infilandosi nelle fessure tra una cellula endoteliale e l'altra (processo di **diapedesi**).

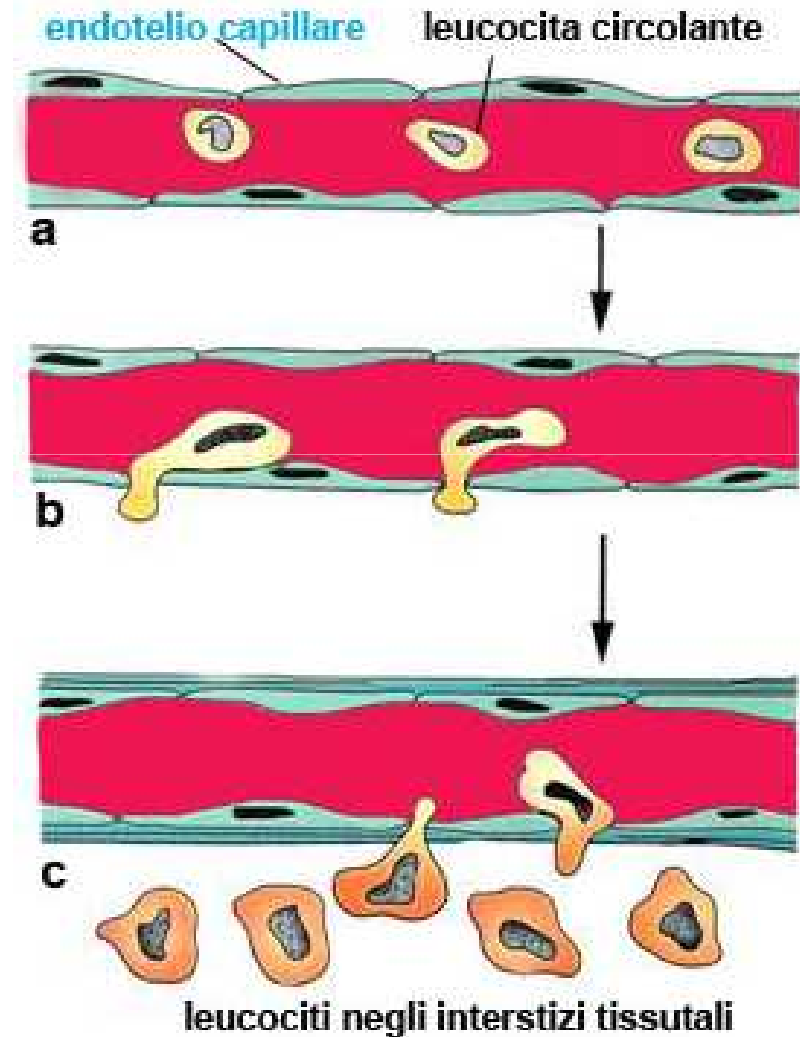
Le percentuali relative dei globuli bianchi rappresentano la **formula leucocitaria**.



Diapedesi

- a) Il leucocita in circolo aderisce alle cellule endoteliali
- b) in corrispondenza di una fessura tra due cellule endoteliali contigue emette uno pseudopodo ed inizia a trasferire citoplasma all'esterno del vaso
- c) il processo finisce quando tutta la cellula si è trasferita all'esterno

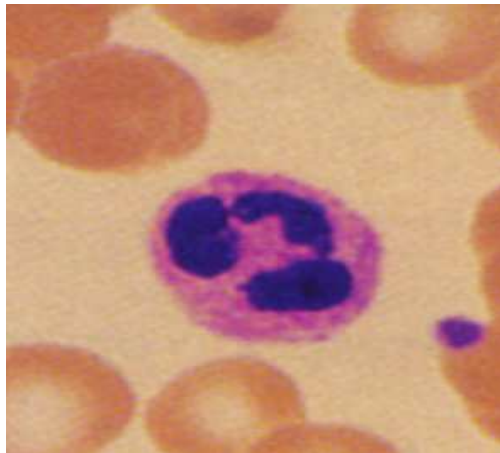
Tutti i leucociti possono solo uscire dai capillari sanguigni per diapedesi, in genere lo fanno richiamati da sostanze (**chemiotassi positiva**).



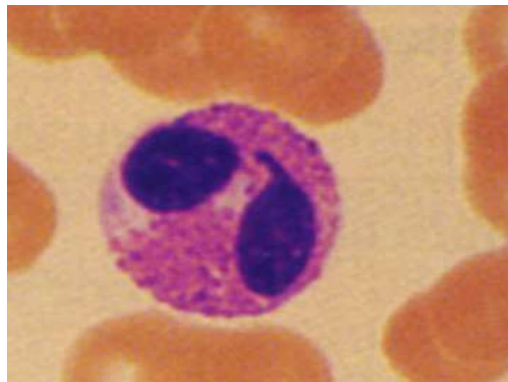
Granulociti

Il nome deriva dai numerosi granuli contenuti nel citoplasma e si distinguono in **neutrofili**, **eosinofili** e **basofili** per l'affinità tintoriale dei granuli con coloranti rispettivamente neutri, acidi o basici.

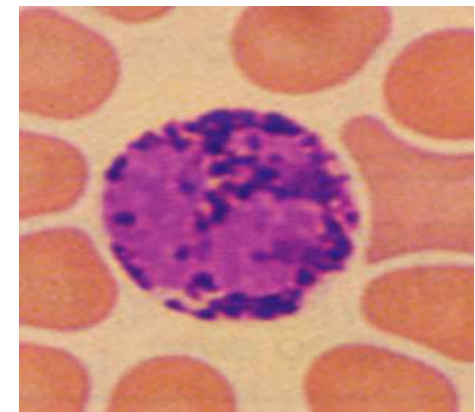
Si riconoscono soprattutto per la forma del nucleo, lobato negli eosinofili e ad esse e nascosto dai granuli nei basofili, polimorfo o a salsiccia nei neutrofili.



Neutrofilo



Eosinofilo



Basofilo



Granulociti

⇒ I neutrofili sono i più abbondanti e vengono chiamati anche microfagi

- presentano nel citoplasma tre tipi di granulazioni contenenti sostanze per digerire cellule fagocitate, per aumentare la permeabilità vasale e per idrolizzare la membrana basale degli endoteli capillari;
- sono in grado di percepire la presenza di microorganismi, molecole estranee o di un processo infiammatorio in atto;
- si fermano smettendo di migrare ed aderiscono all'endotelio per poi attraversarlo per diapedesi e invadere il connettivo. Qui svolgono la loro azione fagocitando e/o liberando altri fattori di difesa.

⇒ Gli eosinofili e i basofili sono molto meno numerosi

- contengono solo due tipi di granuli;
- intervengono, richiamati in genere da altri leucociti o sostanze, in situazioni più specifiche come in casi di ipersensibilità o in processi antiparassitari.



Turnover di granulociti

I granulociti rimangono in circolo per alcuni giorni con il compito di sorvegliare e pronti ad intervenire nelle difese dell'organismo.

I granulociti che escono dal circolo per realizzare la difesa vengono perduti, qui muoiono e vengono fagocitati dalle cellule spazzine rappresentate dai macrofagi tissutali.

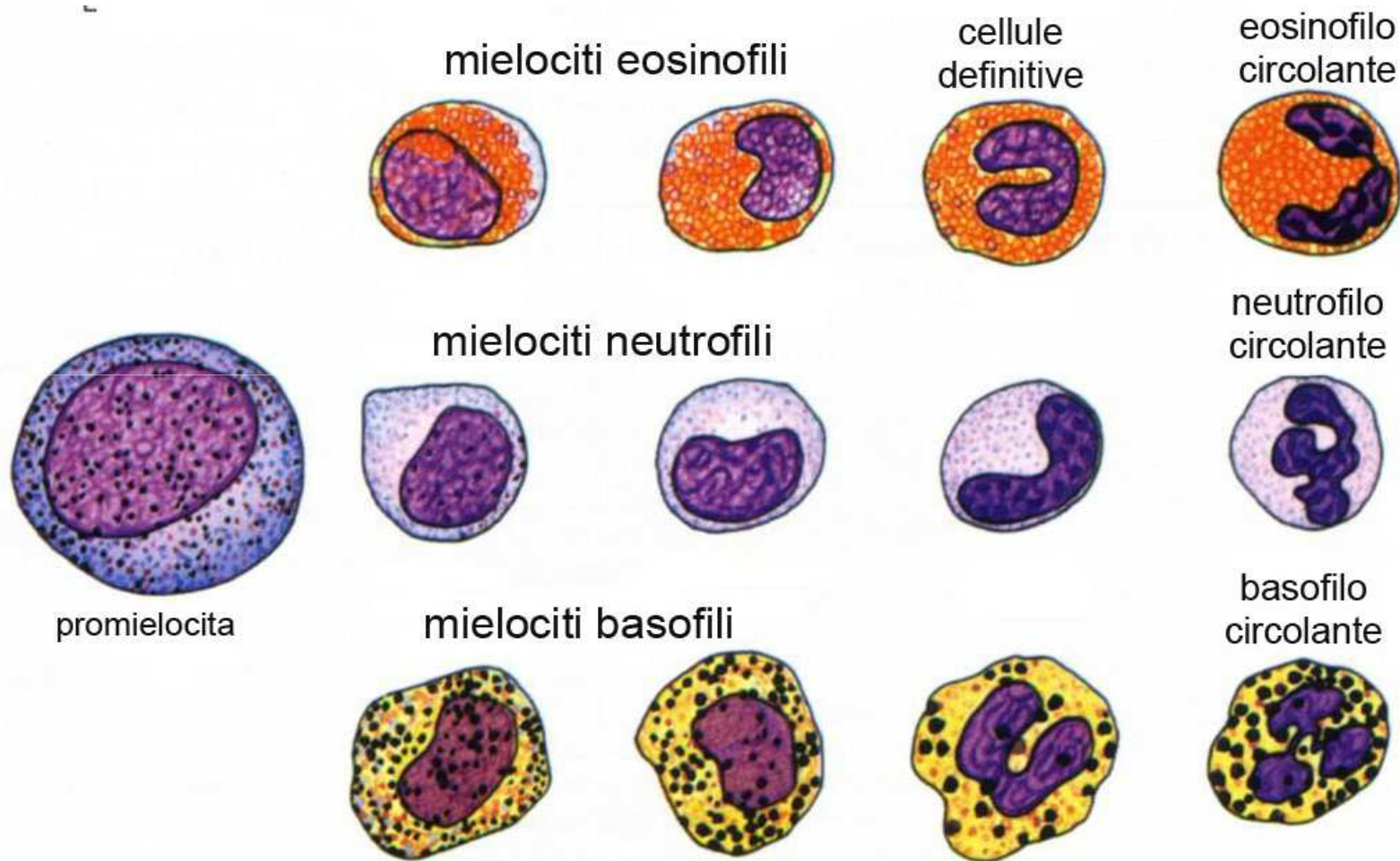
Nuovi granulociti derivati da cellule progenitrici mieloidi verranno immessi in circolo per ricostituire quelli persi.

In questo modo il numero di granulociti in circolo rimane invariato.

I granulociti vecchi vengono sequestrati dai macrofagi soprattutto della milza ed eliminati nel processo di emocateresi.



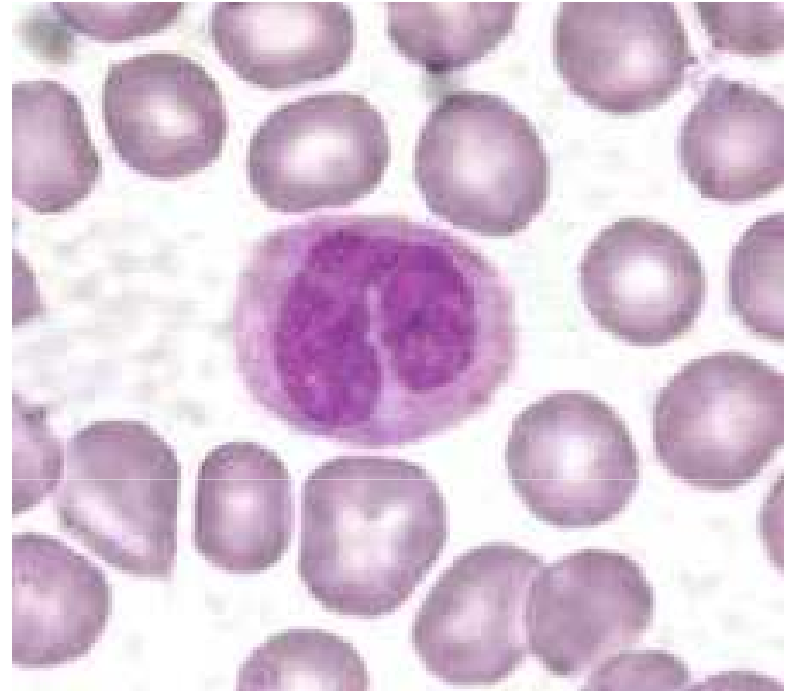
Differenziazione di granulociti



Monociti

Sono i leucociti di maggiori dimensioni, hanno un grosso nucleo reniforme e numerosi granuli di un solo tipo.

Rimangono in circolo per alcuni giorni, poi escono dai capillari e soggiornano negli interstizi trasformandosi in macrofagi tissutali.



I macrofagi sono cellule con una grande capacità fagocitaria e fagocinano di tutto: materiale e cellule estranee, cellule dell'organismo morte o non più efficienti.

Producono sostanze coinvolte nei processi infiammatori e immunitari.



Turnover di monociti

I monociti rimangono in circolo alcuni giorni se non vengono prima coinvolti in eventi di difesa dell'organismo.

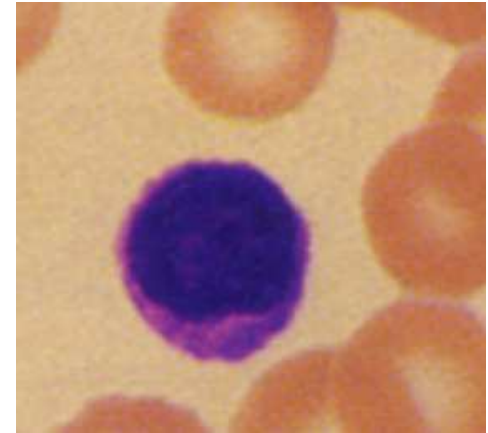
I monociti che escono dal circolo diventano cellule per le difese di quel distretto, ma vengono perdute come cellule circolanti.

Nuovi monociti derivati da cellule progenitrici mieloidi (le stesse che producono anche nuovi neutrofili) verranno immessi in circolo per ricostituire quelli persi.

In questo modo il numero di monociti in circolo rimane invariato e contemporaneamente i tessuti e gli organi si arricchiscono di cellule per le difese: perciò in genere ci si ammala di più da giovani, dal momento che i macrofagi tissutali sono meno rappresentati.



Linfociti



I linfociti sono i leucociti più rappresentati dopo i neutrofili. Sono leggermente più grandi dei globuli rossi, con un nucleo che occupa buona parte del volume cellulare e poco citoplasma. La presenza di un nucleo sviluppato segnala la capacità di dividersi e quindi aumentare il numero di linfociti presenti a seconda delle necessità.

Sono i principali responsabili delle difese specifiche dell'organismo contro cellule estranee (i linfociti T) e molecole estranee (i linfociti B): realizzano la risposta immunitaria producendo gli anticorpi.

I due tipi cellulari non sono morfologicamente distinguibili, ma sono diversi nel modo di realizzare la risposta e nel processo di differenziazione.

fine primo livello



Turnover di linfociti

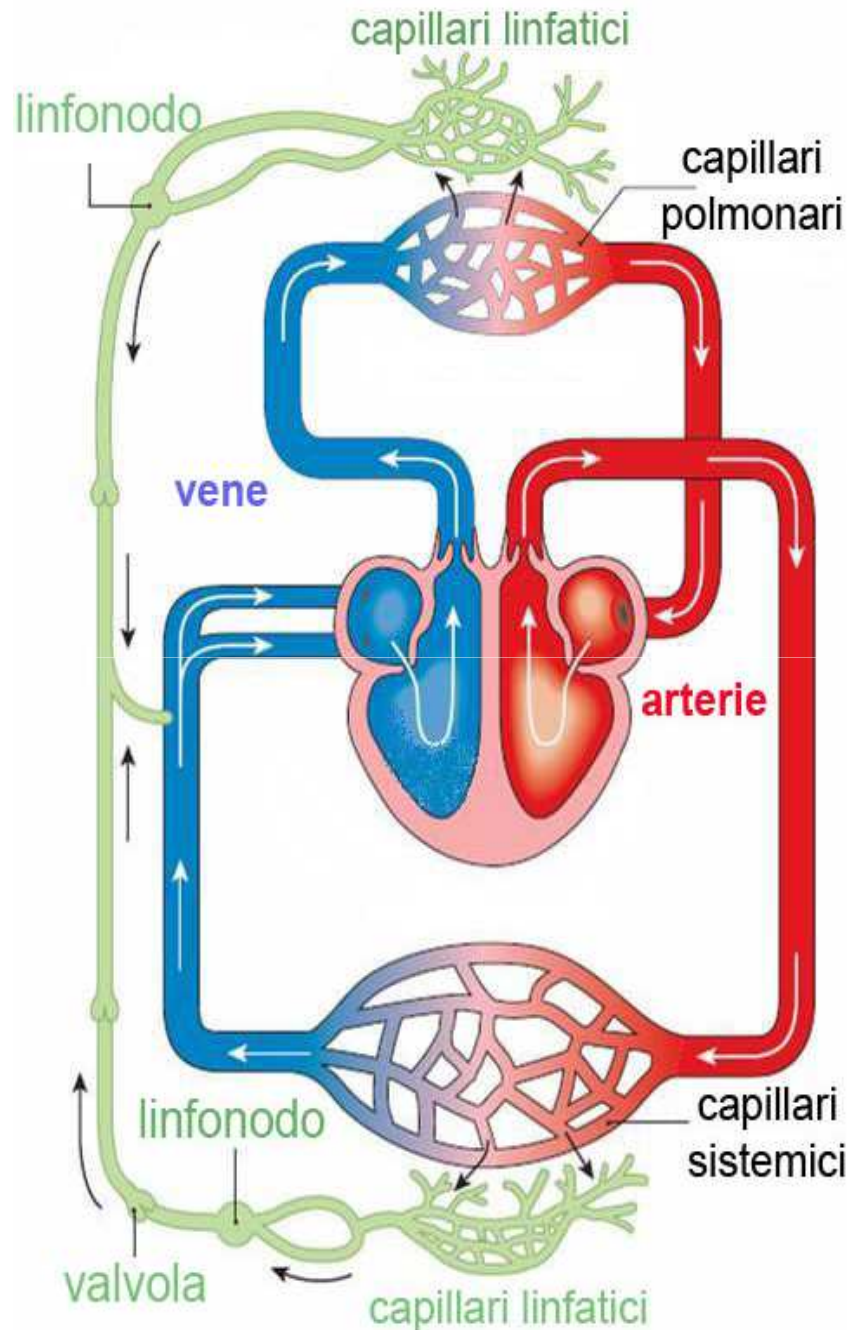
Nel passaggio del sangue attraverso i capillari, qualche linfocita esce sempre dal capillare e passando attraverso gli interstizi cellulari svolge la funzione di sorveglianza; viene poi recuperato dal linfatico che lo riporta in circolo attraversando diversi linfonodi.

Se viene sensibilizzato dalla presenza di cellule o sostanze estranee o da sostanze liberate da altre cellule della difesa, nel passare nei linfonodi più vicini si moltiplica originando cloni di linfociti uguali che arricchiranno il sangue di linfociti detti della memoria. Quei linfociti della memoria che incontreranno le stesse sostanze estranee verranno coinvolti nella risposta e persi; gli altri rimarranno in circolo pronti a rispondere in altre occasioni.

fine secondo livello

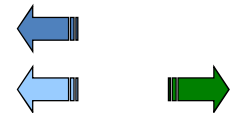


Sangue e linfa



La linfa è un derivato del sangue e contiene ciò che, uscito dal distretto arterioso del letto capillare sanguigno, non riesce ad essere recuperato dal distretto venoso: praticamente siero, linfociti ed alcuni monociti.

La linfa si riversa nel sangue a livello dei grossi vasi venosi mantenendone così costante il volume.



Differenziazione di linfociti

I linfociti si differenziano durante lo sviluppo embrionale da linfoblasti che vanno a proliferare nel timo, dove maturano in linfociti T (da Timo); i linfoblasti invece che si distribuiscono in organi linfoidei periferici, maturano come linfociti B (borsa dipendente, da Borsa di Fabrizio, l'organo linfoide individuato negli uccelli, al quale corrisponderebbero diversi organi analoghi nell'uomo).

Queste due popolazioni linfocitarie vanno a popolare nell'organismo adulto tutti gli organi linfatici, in particolare le ghiandole linfatiche, dove si moltiplicano e da dove si distribuiscono in tutto l'organismo attraverso linfa e sangue.

fine terzo livello

