

# TESSUTO EMOPOIETICO

## SANGUE

## TESSUTO CONNETTIVO

Il sangue circola nel sistema vascolare, trasportando ossigeno dai polmoni e sostanze nutritive dal canale gastroenterico agli altri tessuti dell'organismo.

Trasporta anidride carbonica dai tessuti ai polmoni e scorie azotate ai reni, affinché vengano eliminate.

Veicola gli ormoni dalle ghiandole endocrine fino agli organi bersaglio.

ORIGINE: mesenchima.

**Volume** occupato nell'uomo è di circa **5 litri**, pari al 7% del peso corporeo.

**45%** eritrociti

**1%** leucociti e piastrine

**54%** plasma

Elementi figurati: 1. Eritrociti o globuli rossi o emazie  
2. Leucociti o globuli bianchi  
3. Piastrine

Plasma

**N.B. STUDIARE ED OSSERVARE  
ATTENTAMENTE LE FIGURE DEL TESTO**

**Tabella 12-3.** Dimensioni e numero delle cellule del sangue nell'Uomo.

<b>Tipo cellulare</b>	<b>Dimensioni</b>	<b>Numero*</b>
Eritrociti	6,5-8 $\mu\text{m}$ (media = 7,5 $\mu\text{m}$ )	$4,1-6 \times 10^6/\mu\text{L}$ (maschi) $3,9-5,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ (femmine)
Leucociti		6.000-10.000/ $\mu\text{L}$
Neutrofili	12-15 $\mu\text{m}$	60-70%
Eosinofili	12-15 $\mu\text{m}$	2-4%
Basofili	12-15 $\mu\text{m}$	0-1%
Linfociti	6-18 $\mu\text{m}$	20-30%
Monociti	12-20 $\mu\text{m}$	3-8%
Piastrine	2-4 $\mu\text{m}$	200.000-400.000/ $\mu\text{L}$

\* In alcuni lavori questi valori sono espressi per millimetro cubico ( $\text{mm}^3$ ). I microlitri ed i millimetri cubici sono unità identiche.

# PLASMA

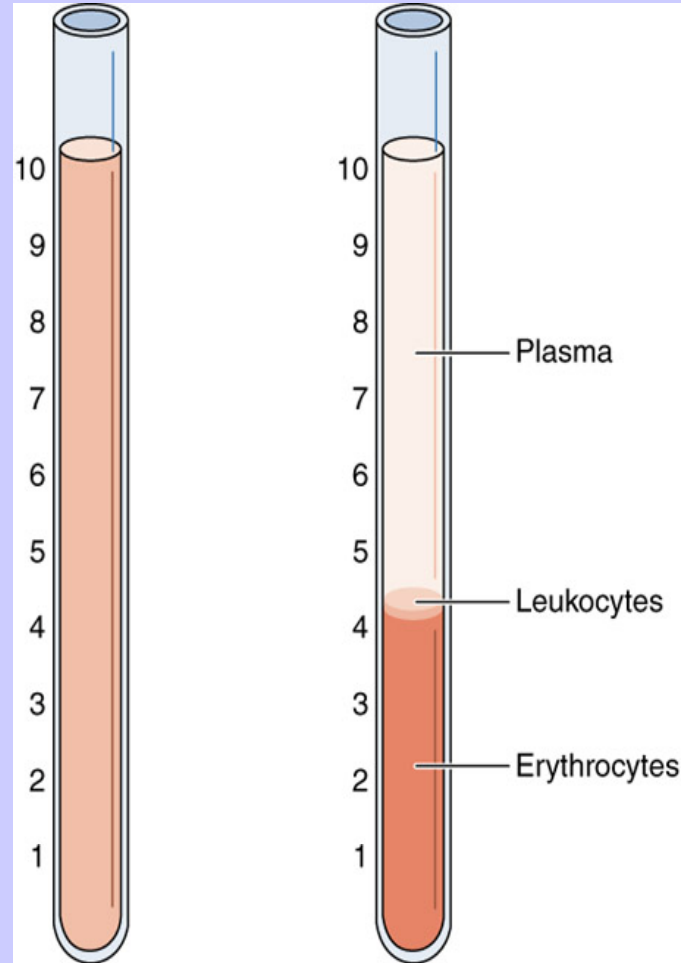
Presenta un peso specifico di 1027-1030 e un pH pari a 7.2-7.3.

E' costituito da:

- H<sub>2</sub>O (90-92%),
- proteine definite come "proteine plasmatiche" (albumina, fibrinogeno, immunoglobuline),
- ormoni,
- costituenti inorganici (sodio, potassio, magnesio, fosforo, ferro, rame),
- grassi, fosfolipidi, colesterolo,
- glucosio,
- enzimi.

E' il mezzo attraverso il quale avvengono gli scambi tra i tessuti e cellule del sangue.

Il rapporto tra gli elementi cellulari ed il plasma espresso in percentuale si chiama EMATOCRITO



# ERITROCITI

Circa 5.000.000/ mm<sup>3</sup> nei maschi e 4.500.000/mm<sup>3</sup> nelle femmine

Diametro 6,5-7,5 μm.

Privi di nucleo, mitocondri e organelli cellulari.

Forma biconcava (grande rapporto superficie-volume).

Sono dotati di grande plasticità ed elasticità (possono deformarsi ed attraversare capillari molto piccoli);

Vivono 120 gg e poi vengono fagocitati dai macrofagi presenti a livello della milza e del midollo osseo.

Sono responsabili della colorazione rossa del sangue perchè contengono una cromoproteina, l'emoglobina (33% della massa).

L'emoglobina è una proteina coniugata la cui funzione principale è trasportare ossigeno; è costituita da due catene polipeptidiche  $\alpha$  e due  $\beta$ , ciascuna legata ad un gruppo eme

Funzione principale: trasportare  $O_2$  dai polmoni ai tessuti e  $CO_2$  dai tessuti ai polmoni.

L'ossigeno si lega labilmente all'emoglobina a livello dei polmoni e viene rilasciato durante il passaggio del sangue attraverso i capillari dei tessuti. In questa sede, la  $CO_2$  viene convertita in acido carbonico che si dissocia in  $H^+$  e  $CO_3^{2-}$ ; quest'ultimo viene trasportato ai polmoni.

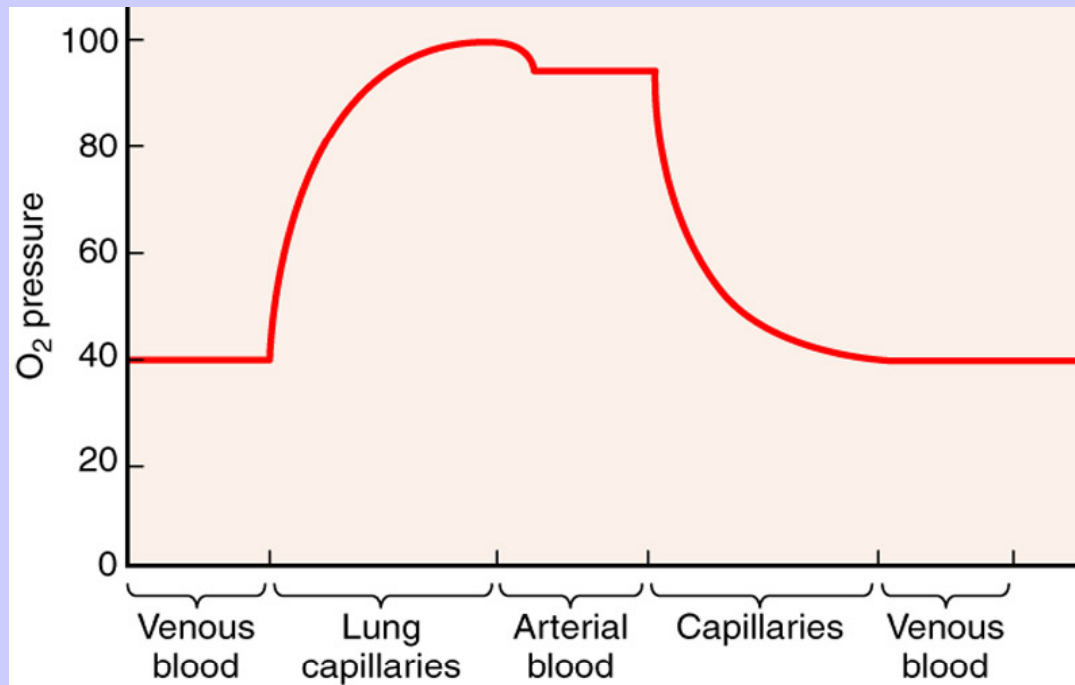


Fig. 12-2. Il contenuto ematico di ossigeno in ciascun tipo di vasi sanguigni. La quantità di ossigeno (pressione di O<sub>2</sub>) è massima nelle arterie e nei capillari dei polmoni; diminuisce nei capillari dei tessuti, ove si realizzano gli scambi di gas fra sangue e tessuti.



# LEUCOCITI

5000-9000 mm<sup>3</sup> di sangue

A fresco sono incolori perchè non contengono nessun pigmento.

Nel circolo sanguigno sono sferici, ma assumono un aspetto ameboide quando abbandonano il torrente circolatorio e, passando attraverso le cellule dell'endotelio, raggiungono i tessuti (DIAPEDESI).

Si localizzano nel t.connettivo lasso o nei noduli linfatici dove svolgono la loro funzione di difesa dell'organismo.

Si distinguono 3 categorie di leucociti:

- GRANULOCITI
- MONOCITI
- LINFOCITI

## 1. GRANULOCITI

Presentano un nucleo che può essere variamente segmentato ed un citoplasma con numerose granulazioni a diversa affinità tintoriale. Si distinguono in:

- a. Granulociti neutrofili (50-70%)
- b. Granulociti acidofili (2-3%)
- c. Granulociti basofili (0,5-1%)

### Granulociti neutrofili

Nucleo plurilobato (da 2 a 5) in cui prevale l'eterocromatina. Citoplasma con numerose granulazioni.

Costituiscono la prima linea di difesa dell'organismo contro le invasioni batteriche, mediante fagocitosi ed attività degli enzimi lisosomiali.

## Granulociti acidofili

Nucleo bilobato. I granuli, specifici degli eosinofili, contengono enzimi idrolitici tipici dei lisosomi e la proteina basica principale (MBP) che probabilmente partecipa all'uccisione di vermi parassiti.

Non fagocitano i batteri, ma giocano un ruolo essenziale nel controllare le reazioni allergiche.

## Granulociti basofili

Nucleo reniforme e bilobato. Citoplasma con istamina ed eparina all'interno di granuli specifici. Sono forniti di movimento ameboide ma hanno scarsa capacità fagocitaria.

Possono cooperare con i mastociti nelle reazioni di ipersensibilità immediata migrando, in circostanze speciali, nei tessuti connettivi.

**Tabella 12-2.** Composizione dei granuli dei granulociti umani.

Tipo cellulare	Granuli specifici	Granuli azurofili
Neutrofili	Fosfatasi alcalina Collagenasi Lattoferrina Lisozima Svariate proteine antibatteriche non enzimatiche basiche (fagocitine)	Fosfatasi acida $\alpha$ -Mannosidasi Arilsolfatasi $\beta$ -Galattosidasi $\beta$ -Glucuronidasi Catepsina 5'-Nucleotidasi Elastasi Collagenasi Mieloperossidasi Lisozima Mucine acide Proteine antibatteriche cationiche
Eosinofili	Fosfatasi acida Arilsolfatasi $\beta$ -Glucuronidasi Catepsina Fosfolipasi RNAasi Perossidasi eosinofila Proteina basica principale	
Basofili	Fattore chemiotattico per gli eosinofili Eparina Istamina	

## 2. MONOCITI

Derivano dal midollo osseo. Nucleo ovale, o a ferro di cavallo o reniforme, situato eccentricamente.

Presentano un apparato del Golgi ben sviluppato e una superficie cellulare in cui sono visibili numerosi microvilli e vescicole di pinocitosi.

Si trovano nel sangue; dopo avere attraversato la parete dei capillari ed essere passati nel t. connettivo, i monociti si differenziano in macrofagi.

### 3. LINFOCITI

Costituiscono il 25-35% della popolazione leucocitaria.

Privi di attività fagocitaria, ma dotati di movimento ameboide (entrano ed escono dal circolo sanguigno).

Svolgono diverse e complesse attività di difesa immunologica verso antigeni solubili e cellulari.

Sebbene negli strisci di sangue appaiano morfologicamente simili (nucleo tondo, assenti granuli visibili), funzionalmente comprendono molti milioni di cloni diversi generalmente suddivisi in due categorie: cellule B (dal midollo osseo) e cellule T (linfociti immaturi che originano dal midollo osseo, ma differenziano nel timo).

Linfociti B e T

Cellule chiave del sistema immunitario adattativo sono i linfociti.

## Immunità umorale

Linfociti B producono anticorpi ( immunoglobuline (Ig)

## Immunità cellulare

Linfociti T: non producono anticorpi, ma possiedono recettori di superficie. Aiutano le altre cellule nelle reazioni immunitarie.

dove si originano nel midollo osseo emopoietico, migrano nel timo proliferano.

esistono 4 sottopopolazioni di cellule T:

- \* suppressor (regolano immunità cellulare e umorale)
- \* helper (stimolano la differenziazione di linfociti B in plasmacellule)
- \* citotossiche (perforine-apoptosi)
- \* memory (reagiscono rapidamente al reincontro con un antigene)

Anticorpi o Immunoglobuline: glicoproteine presenti nel plasma che interagiscono in modo specifico con l'antigene che ne ha causato la formazione.

Linfociti B: forniscono un sistema di difesa contro specifici antigeni che vengono riconosciuti ed eliminati attraverso la produzione di anticorpi

Derivano dal midollo osseo emopoietico e si annidano in strutture linfoidi secondarie non timiche, dove si differenziano. Una volta attivati proliferano e differenziano in plasmacellule.

Le plasma-cellule sono una forma differenziata di linfociti B e sintetizzano attivamente anticorpi. Non son presenti nel sangue, ma nel tessuto connettivo e negli organi linfoidi.



**Tabella 14-1.** Tipi di linfociti e loro funzioni principali.\*

Tipo	Funzioni principali
Linfocito B	È munito di recettori di membrana (IgM). Una volta attivato da antigeni specifici, prolifera per mitosi differenziandosi in plasmacellule, le quali secernono quantità cospicue di anticorpi.
Linfocito B <i>memory</i>	Cellula B attivata che è predisposta a rispondere più rapidamente e con un'intensità maggiore ad una successiva esposizione al medesimo antigene.
Linfocito T citotossico	È munito di recettori delle cellule T (TCR), i quali non sono delle immunoglobuline. È specializzato nel riconoscimento di antigeni che si associano con l'MHC-I sulla superficie di altre cellule. Produce la perforina ed altre proteine capaci di uccidere le cellule estranee, le cellule infettate da virus ed alcune cellule tumorali.
Linfocito T <i>helper</i>	È munito di TCR. Modula le altre cellule T e B, stimolandone le attività.
Linfocito T <i>suppressor</i>	È munito di TCR. Modula le altre cellule T e B, riducendone le attività.
Linfocito T <i>memory</i>	È munito di TCR. È predisposto a rispondere più rapidamente e con un'intensità maggiore ad una successiva esposizione al medesimo antigene.
Linfocito NK	È privo dei recettori propri delle cellule T e B. Attacca le cellule infettate da virus e le cellule tumorali senza alcuna stimolazione precedente.

\*TCR, recettore della cellula T; MHC-I, complesso principale d'istocompatibilità di classe I; NK, *natural killer* (uccisore per sua natura).

## Cap. 14 (pag. 259)

### Sistema immunitario



### sistema di difesa del corpo.

Protegge dalle infezioni da parte di micorganismi; contribuisce alla rimarginazione di una ferita; può contrastare l'insorgenza di alcuni tumori.

La risposta immunitaria, viene scatenata contro tutto ciò che l'organismo riconosce come estraneo o non self. (antigene: in senso allargato, viene considerata qualsiasi struttura in grado di scatenare risposta immunitaria in un organismo ospite)

Difese innate

veloce, flessibilità limitata

Difese adattative

specificità, memoria immunologica

**Difese innate**  
(non richiedono immunizzazione)

Barriere fisiche	pelle, membrane mucose, ciglia
Barriere chimiche	pH basso, muco, batteri commensali
Fattori solubili	lisozima, interferoni, proteine della fase acuta, complemento

↓  
Facilitano

**Cellule:**  
fagociti, granulociti

---

Risposta veloce  
Limitata flessibilità  
Non specifiche  
Senza memoria

**Difese adattative**  
(richiedono l'immunizzazione)

Uccidono direttamente  
cellule infettate

↑  
Citotossiche

Linfociti T

↓  
Aiutano

Linfociti B

↓  
Producono

Anticorpi

---

Risposta ritardata  
Elevata flessibilità  
Elevata specificità  
Memoria, immunità duratura

←  
Facilitano

## PIASTRINE

Sono piccoli elementi privi di nucleo e incolori.

Derivano dalla frammentazione di megacariociti che risiedono nel midollo osseo.

Hanno forma di disco biconvesso di 2-3  $\mu\text{m}$  di diametro. Nell'uomo il loro numero varia da 150.000 a 350.000 per  $\text{mm}^3$  di sangue. Hanno una vita media di 8-10 gg.

Le piastrine, insieme ad altri fattori , intervengono nell'emostasi, cioè nella coagulazione del sangue nei siti di lesione dei vasi sanguigni, grazie alla loro capacità di aderire alle pareti di un vaso leso agglutinandosi.

**Tabella 12-1.** I prodotti e le funzioni delle cellule del sangue.

Tipo cellulare	Prodotti principali	Funzioni principali
Eritrocito (emazia o globulo rosso)	Emoglobina	Trasporto di CO <sub>2</sub> e O <sub>2</sub>
Leucociti Neutrofili (cellule terminali)	Granuli specifici e lisosomi modificati (granuli azurofili)	Fagocitosi dei batteri
Eosinofili (cellule terminali)	Granuli specifici, sostanze farmacologicamente attive	Difesa contro gli elminti parassiti; modulazione dei processi infiammatori
Basofili (cellule terminali)	Granuli specifici contenenti istamina ed eparina	Liberazione d'istamina e d'altri mediatori dell'infiammazione
Monociti (cellule non terminali)	Granuli con enzimi lisosomiali	Generazione delle cellule del sistema dei fagociti mononucleati dei tessuti; fagocitosi e digestione dei protozoi, dei virus e delle cellule invecchiate.
Linfociti B	Immunoglobuline	Generazione di cellule terminali che producono anticorpi (plasmacellule)
Linfociti T	Sostanze che uccidono le cellule. Sostanze che controllano l'attività degli altri leucociti (interleuchine)	Uccisione di cellule infettate da virus
Cellule <i>natural killer</i> (cellule T citotossiche)	Sostanze che inducono la formazione di perforazioni nella membrana cellulare delle cellule bersaglio (che di conseguenza ne vengono uccise)	Uccisione di alcune cellule tumorali ed infettate da virus
Piastrine	Fattori dell'emocoagulazione	Coagulazione del sangue

## EMOPOIESI

La sede di produzione delle cellule del sangue varia nel corso dello sviluppo fetale:

Sacco vitellino	(primissimi stadi dell'embriogenesi)
Fegato	(organo emopoietico temporaneo)
Milza	(organo emopoietico temporaneo)
Midollo osseo	(di quasi tutte le ossa al momento della nascita)
Midollo osseo	(vertebre, coste, cranio, pelvi, porzione prossimale femore nell' individuo adulto)

Tutti gli elementi cellulari del sangue si originano da una cellula staminale comune che si differenzia in cellule staminali capostipiti della serie rossa, bianca e delle piastrine.

## MIDOLLO OSSEO

E' uno degli organi più cospicui del corpo e il sito principale dell'emopoiesi.

Occupi gli spazi tra le trabecole ossee ed è formato da seni vascolari molto ramificati e da una trama di cellule reticolari e fibre reticolari (midollo rosso o emopoietico). Nelle maglie del reticolo sono contenute cellule emopoietiche.

Sono presenti anche cellule endoteliali, fibroblasti, macrofagi e cellule adipose.

Funzioni:

- \* produzione cellule del sangue
- \* distruzione degli eritrociti invecchiati
- \* accumulo (nei macrofagi) del ferro derivante dalla demolizione catabolica dell'emoglobina.

Midollo giallo: è formato prevalentemente da cellule adipose, in misura minore da cellule mesenchimali indifferenziate, cellule reticolari e macrofagi.

Le cellule indifferenziate, se opportunamente stimolate, possono dare origine a cellule mieloidi: midollo giallo → midollo rosso

Funzioni:

- \* accumulo
- \* riserva tessuto emopoietico