

WWW.FISIOKINESITERAPIA.BIZ

Tessuto connettivo liquido → SANGUE



È un connettivo particolare : la matrice extracellulare non contiene né fibre, né altre molecole tipiche dei connettivi e non viene prodotta da cellule che, a loro volta, nascono al di fuori di questo tessuto

PLASMA

COMPOSIZIONE CHIMICA

90% H₂O

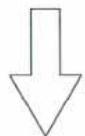
10% RESIDUO SOLIDO

- ✓ 1% sostanze inorganiche (Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Fe)
- ✓ 9% sostanze organiche (glucidi, lipidi, proteine)

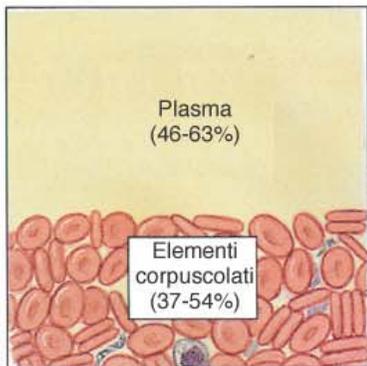
albumina, globuline ($\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma$)
Proteine del complemento



Campione di sangue intero



Contiene

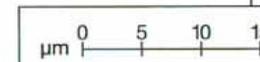
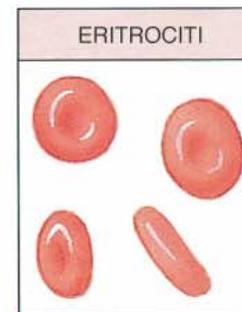
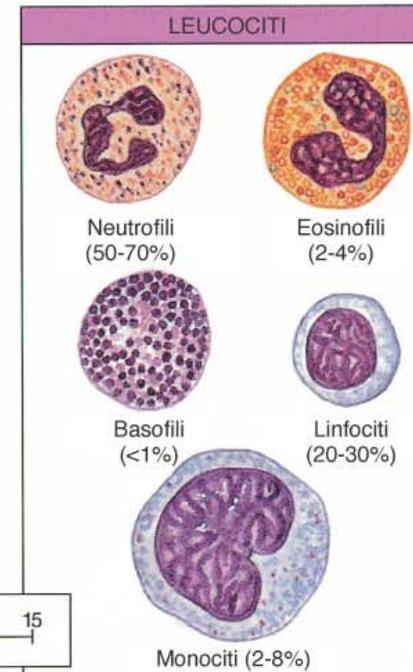


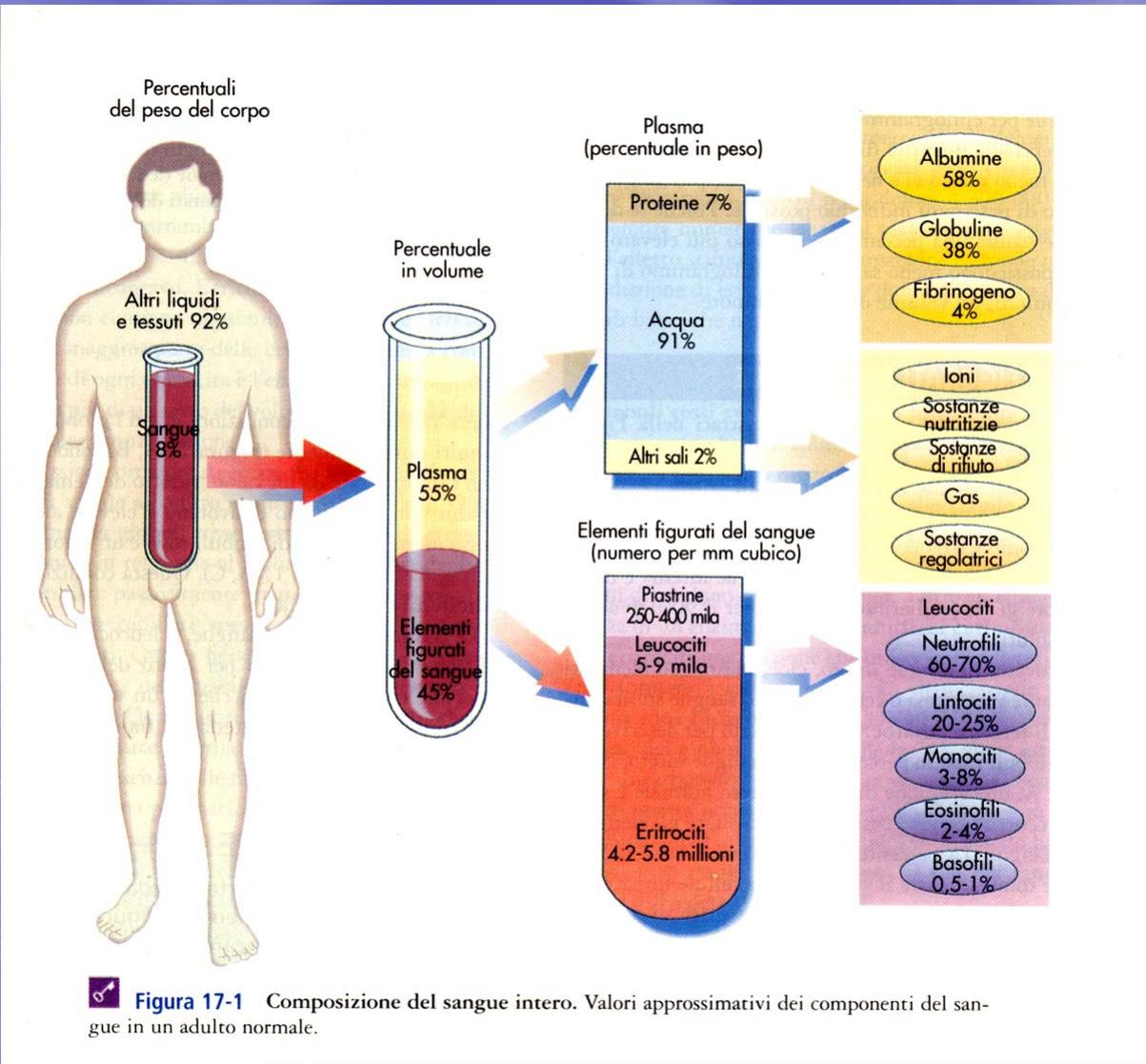
ALTRI SOLUTI	
Elettroliti	Composizione ionica dei fluidi extracellulari normali, essenziale per le attività cellulari vitali. Gli ioni contribuiscono alla pressione osmotica dei fluidi corporei. I principali elettroliti plasmatici sono Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_4^{2-} , SO_4^{2-}
Nutrienti organici	Impiegati nella produzione di ATP, nella crescita e nel mantenimento cellulare; comprendono i lipidi (acidi grassi, colesterolo e trigliceridi), carboidrati (principalmente glucosio) e aminoacidi
Rifiuti organici	Trasportati alle sedi di eliminazione; comprendono l'urea, l'acido urico, la creatinina, la bilirubina e gli ioni ammonio

COMPOSIZIONE PLASMATICA	
Proteine plasmatiche	7%
Altri soluti	1%
Acqua	92%
Trasporto di molecole organiche e inorganiche, elementi corpuscolati e calore	

ELEMENTI CORPUSCOLATI	
Piastrine	0,1%
Leucociti	
Eritrociti	99,9%

PROTEINE PLASMATICHE	
Albumine (60%)	Principali contribuenti alla concentrazione osmotica del plasma; trasporto di lipidi e ormoni steroidei
Globuline (35%)	Trasporto di ioni, ormoni e lipidi; funzioni immunitarie
Fibrinogeno (4%)	Componente essenziale del sistema di coagulazione, può essere convertito in fibrina insolubile
Proteine regolatrici (<1%)	Enzimi, proenzimi, ormoni





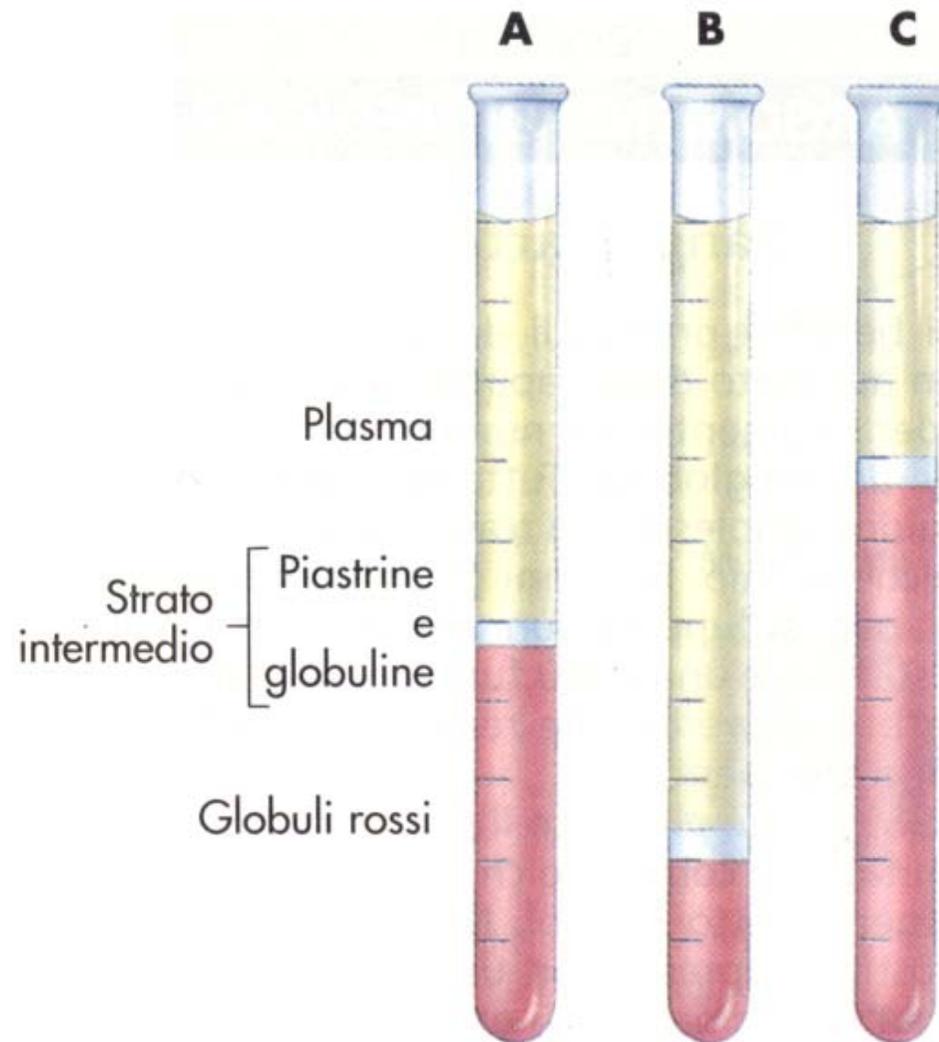


Figura 17-3 Provette per ematocrito che mostrano sangue normale, anemia e policitemia. Osservare lo strato dell'interfaccia fra gli eritrociti e il plasma (*buffy coat*). **A**, una percentuale normale di globuli rossi. **B**, anemia (una bassa percentuale di globuli rossi). **C**, policitemia (alta percentuale di globuli rossi).

Eritrociti →

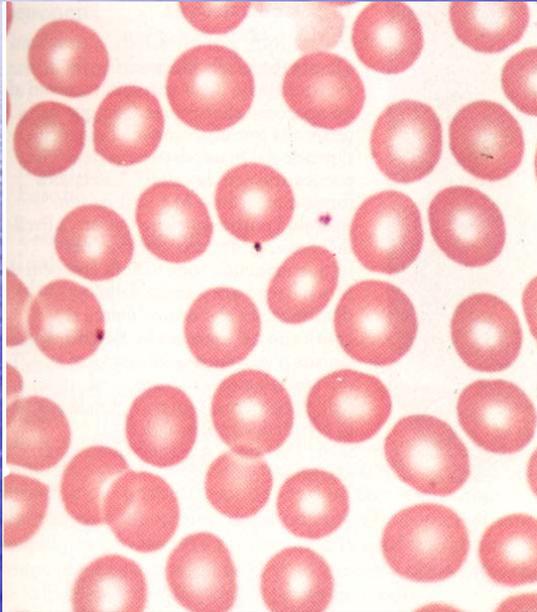
5 milioni/mm³, poco meno della metà del Vol del sangue

Forma di lente biconcava, anucleati con diametro di 0.7 μ

Vita media 120 g (origine e differenziamento: midollo osseo;

distruzione: macrofagi di milza, midollo osseo e fegato).

Contengono *emoglobina* → formata da 4 subunità (ognuna costituita da una catena polipeptidica-globina-) α, β, γ, δ che legano 1 gruppo contenente Fe (eme)

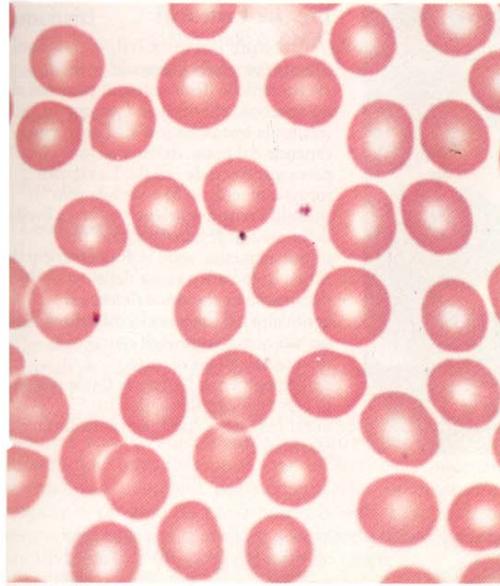


adulto HbA = 2 α e 2 β

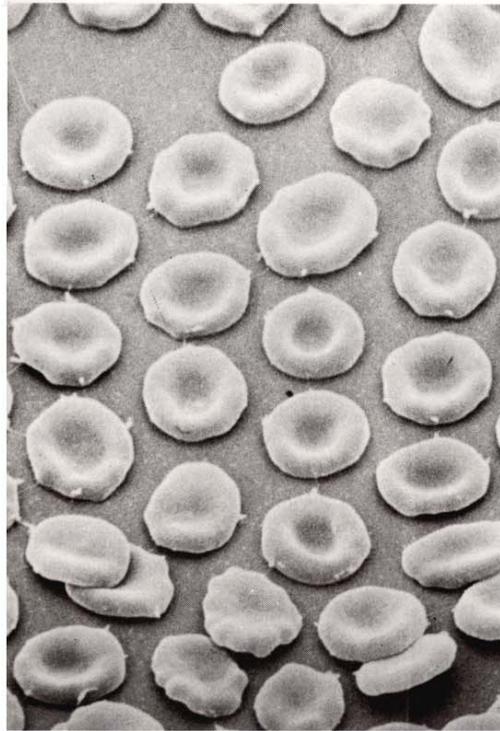
HbA2 = 2 α e 2 δ

fetale HbF = 2 α e 2 γ (>affinità per O₂)

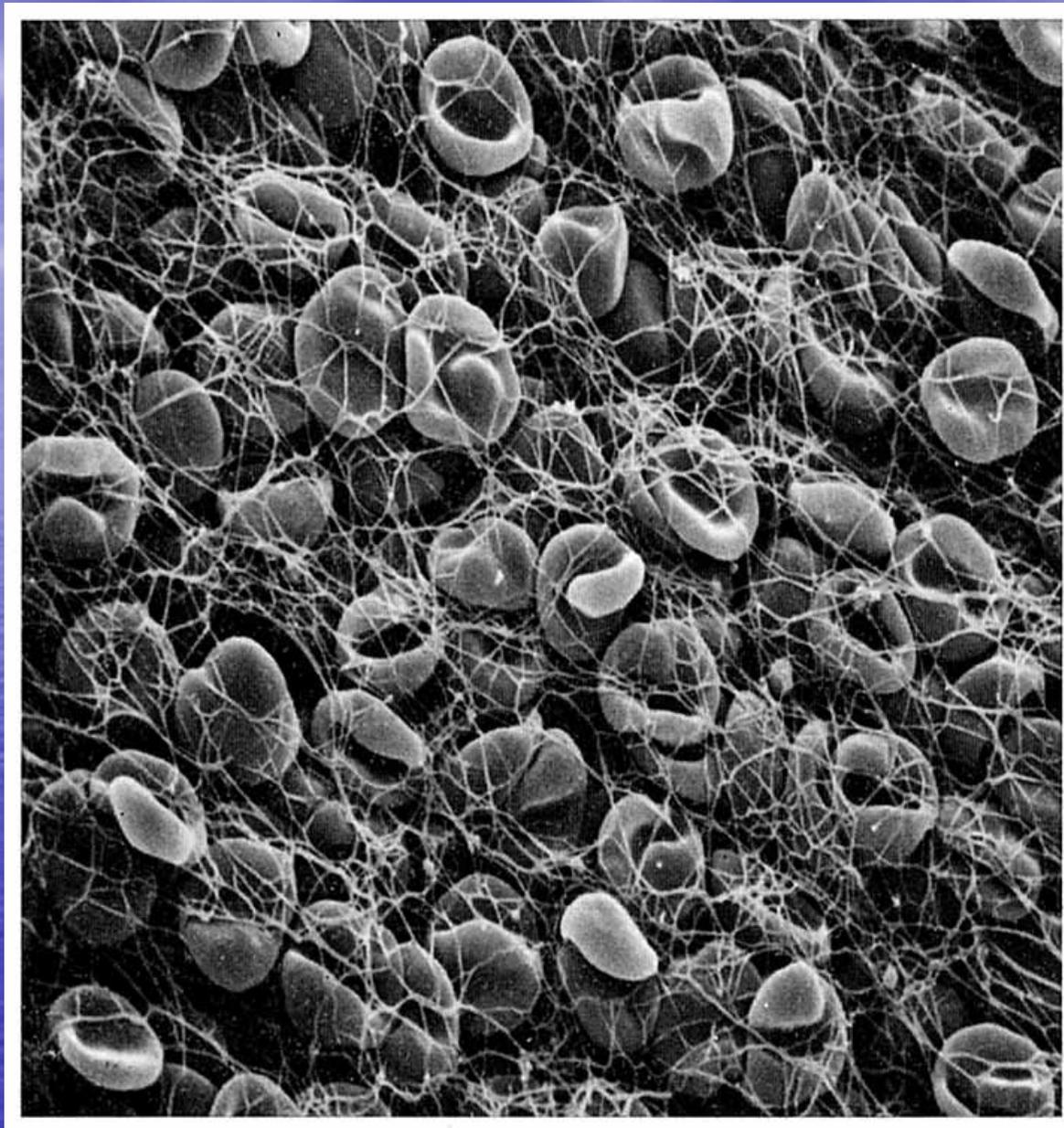
Funzione: trasporto di O₂

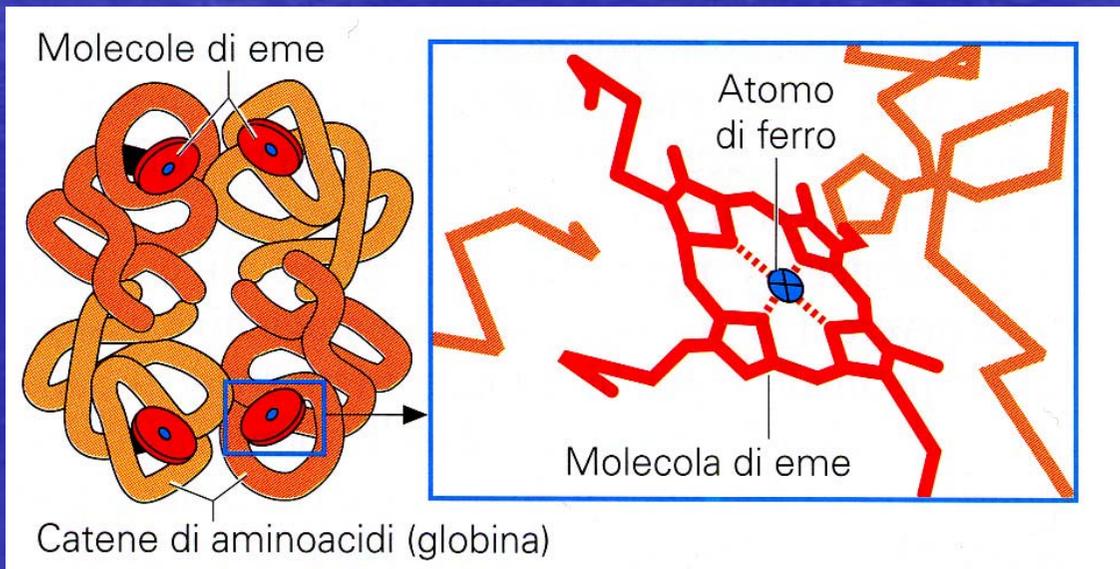
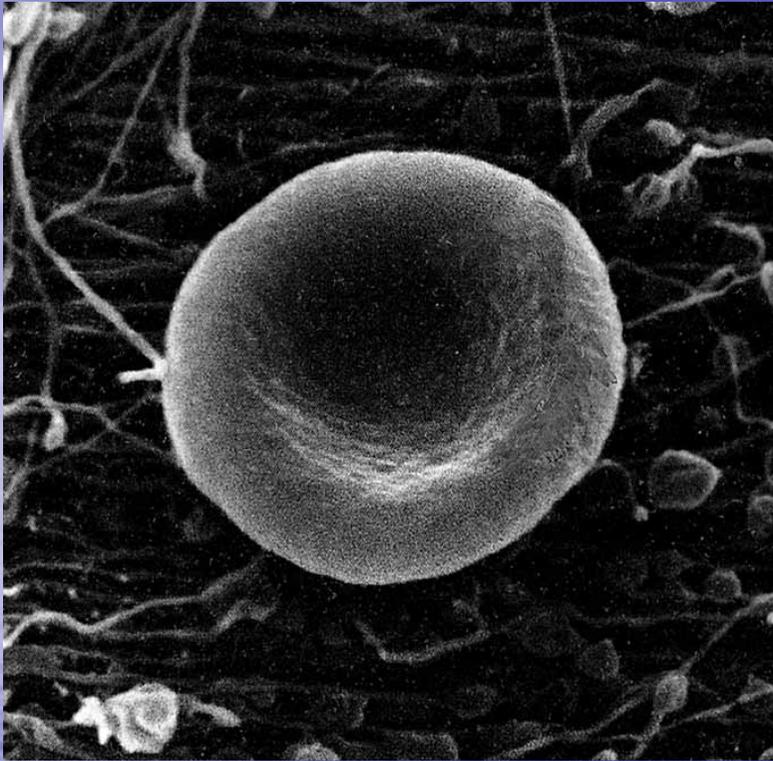


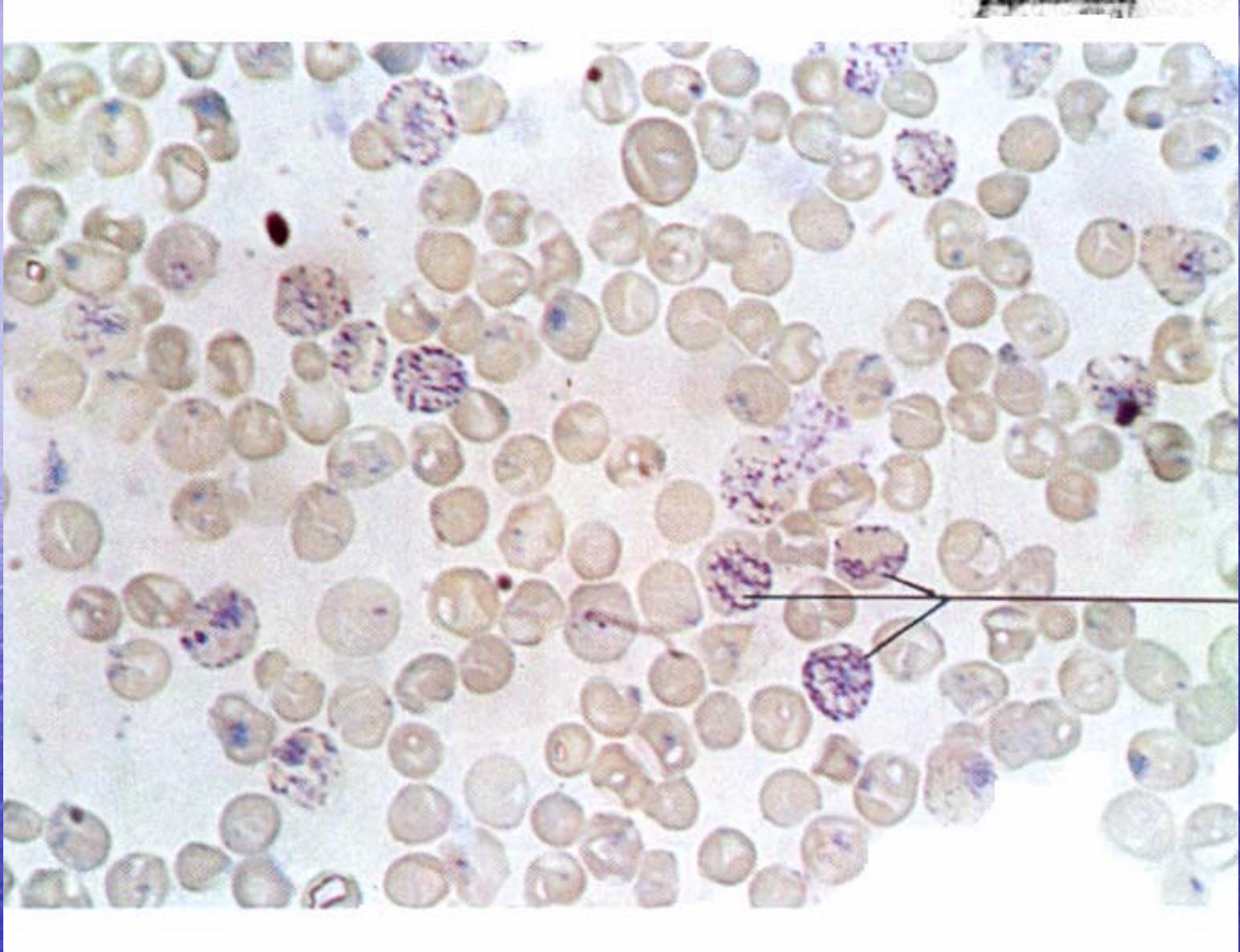
(a)



(b)







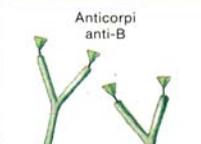
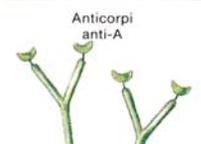
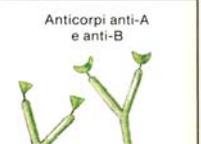
	Tipo A	Tipo B	Tipo AB	Tipo 0
Globuli rossi	<p>Antigene A</p> 	<p>Antigene B</p> 	<p>Antigeni A e B</p> 	<p>Nessun antigene A o B</p> 
Plasma	<p>Anticorpi anti-B</p> 	<p>Anticorpi anti-A</p> 	<p>Nessun anticorpo anti-A o anti-B</p>	<p>Anticorpi anti-A e anti-B</p> 

Fig. 19.9 - Gruppi sanguigni AB0. Il sangue di tipo A ha eritrociti con antigeni di superficie di tipo A e plasma con anticorpi di tipo anti-B. Il sangue di tipo B ha antigeni di superficie B e anticorpi di tipo anti-A nel plasma. Il sangue di tipo AB ha antigeni di superficie di tipo A e B e non ha anticorpi nel plasma. Il sangue di tipo 0 non ha antigeni AB0 di superficie e ha nel plasma anticorpi di tipo anti-A ed anti-B.

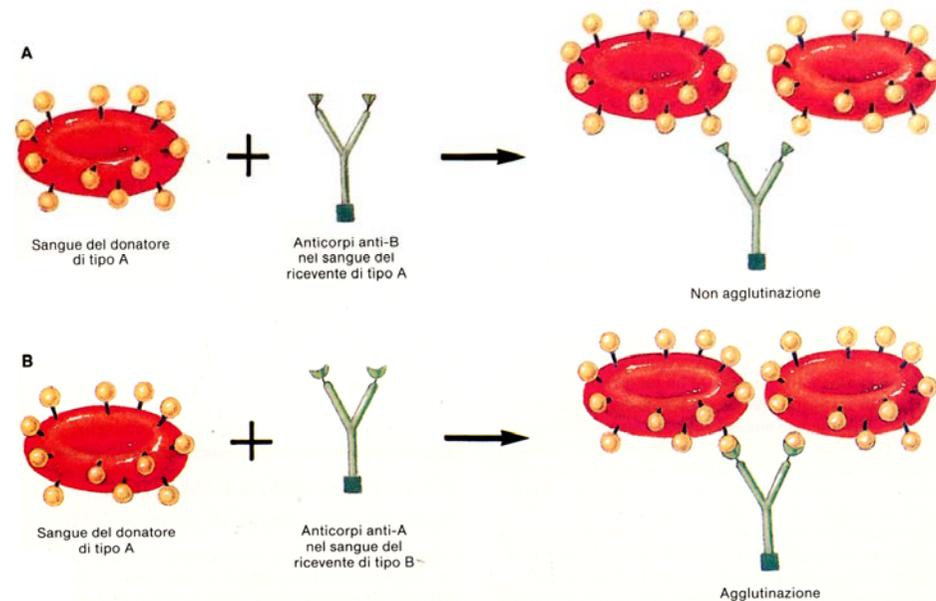
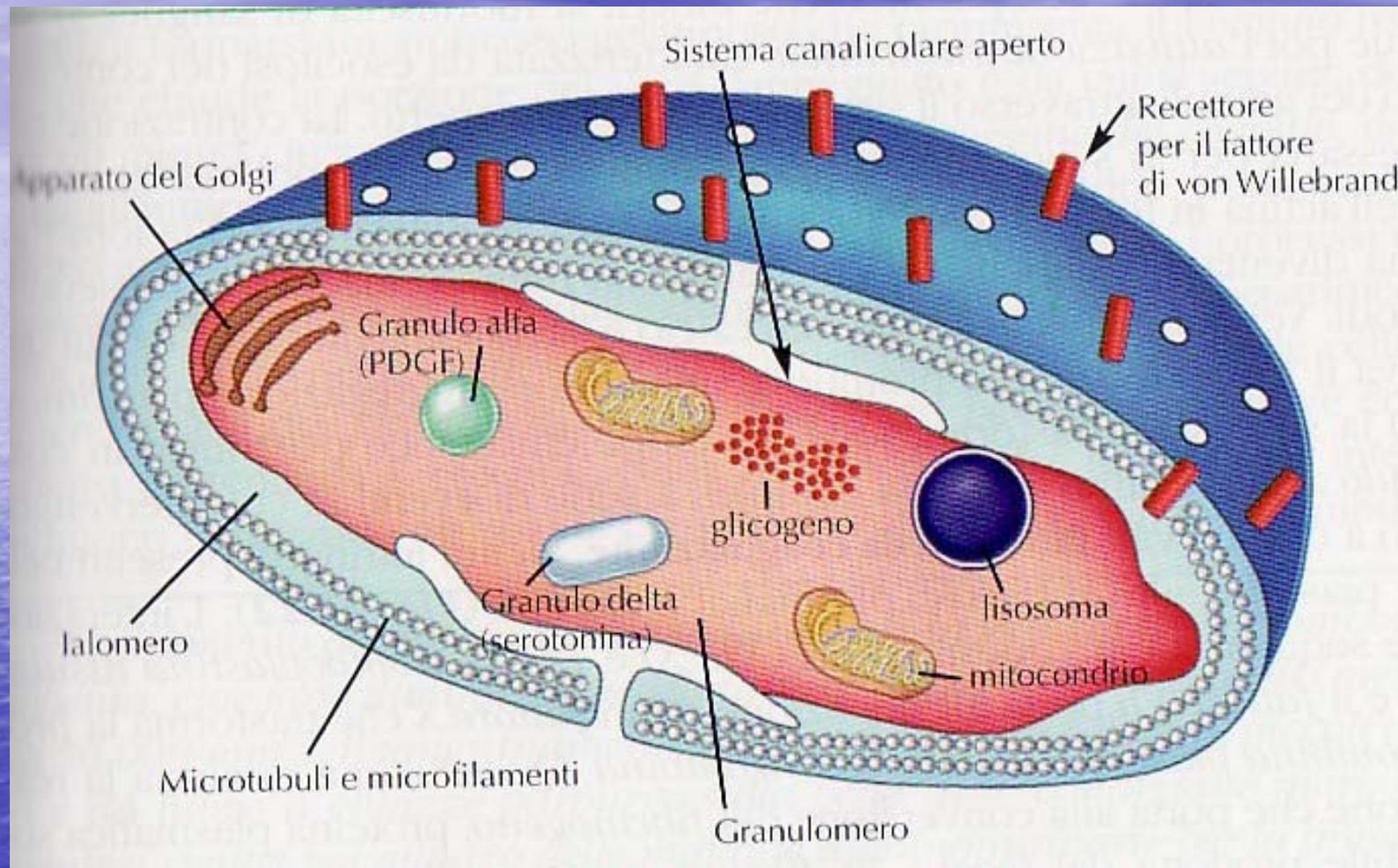


Fig. 19.10 - Reazione di agglutinazione. A Sangue di tipo A donato a ricevente di tipo A non causa una reazione di agglutinazione perché gli anticorpi anti B del ricevente non si legano agli antigeni di tipo A del donatore. B Sangue di tipo A donato a ricevente di tipo B causa un'agglutinazione perché gli anticorpi anti-A del ricevente si legano agli antigeni A del donatore.





PIASTRINE

Al **MO.** appaiono come dischetti biconvessi, anucleati, di 2 o 3 micron di diametro, con una parte esterna più chiara (ialomero) ed una interna più colorabile (granulomero).

Al **ME.** si osserva che la membrana, dotata di glicocalice, si introflette in un sistema di canalicoli, e sotto di essa si trovano microtubuli e filamenti di actina e miosina.

Presentano numerosi mitocondri e vari tipi di granuli: alcuni sono lisosomi (granuli lambda), altri contengono: a) un fattore antieparinico; b) PDGF; c) Ca ; d) ADP, ATP e molti altri fattori con i quali partecipano all'**EMOSTASI**.

Sono in grado infatti di:

- **ADERIRE** al sito di una lesione vasale
- **AGGREGARSI** e formare un trombo piastinico
- **CONTRARSI** liberando il contenuto dei granuli, contribuendo così alla formazione del coagulo, alla sua retrazione e alla riparazione del vaso lesso.

ORIGINE: dalla frammentazione di cellule giganti del midollo osseo, i **megacariociti**.

Vita media: 10 gg.



Emostasi → meccanismo che riduce la perdita di sangue da un vaso che è stato lesionato

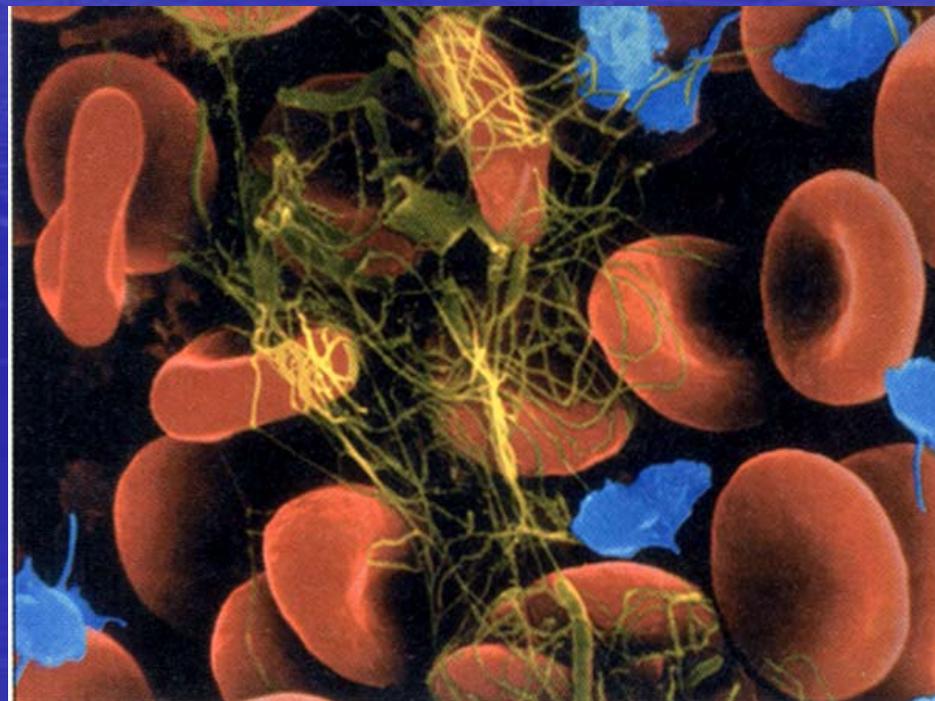
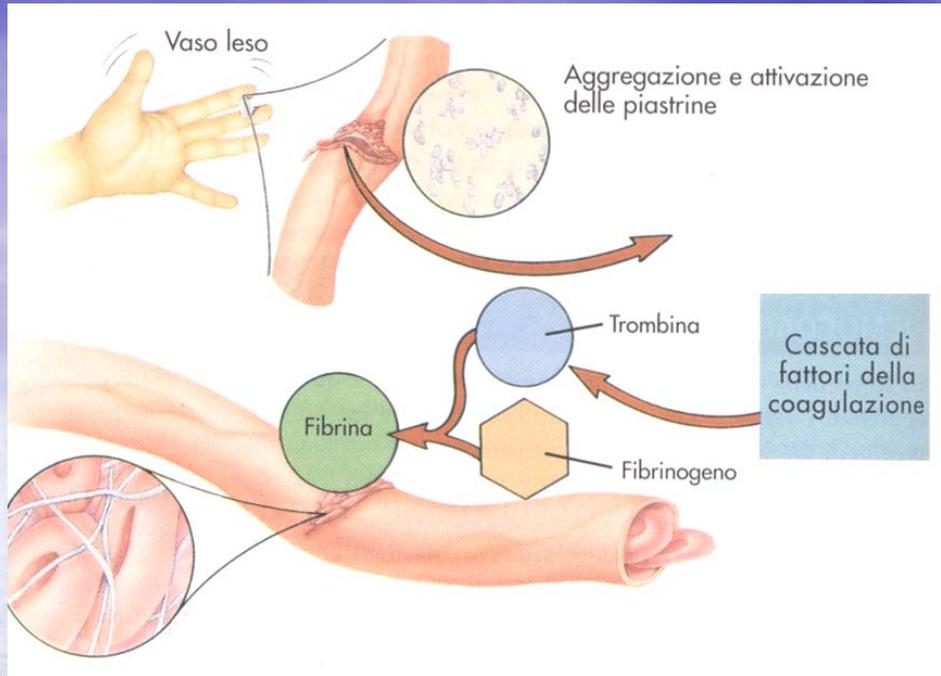
1° fase → accumulo di piastrine e formazione del **“tappo piastrinico”**

2° fase → reazione con i fattori rilasciati dai tessuti danneggiati, innescano una cascata enzimatica che porta alla formazione di filamenti di fibrina che formano il **“coagulo”**

3° fase → le piastrine si contraggono ad opera dei filamenti di actina e miosina, la cosiddetta **“retrazione del coagulo”**, che avvicina i lembi del vaso

4° fase → dopo la riparazione del vaso vi è la **“rimozione del coagulo”** ad opera degli enzimi presenti nei granuli

λ



LEUCOCITI O GLOBULI BIANCHI

- **FUNZIONI DIFENSIVE** che svolgono passando dal sangue al connettivo
- **NUMERO**: 6-9000 per mm³. Variabile con lo stato fisiologico.

Variazioni: leucopenia e leucocitosi. Leucemie

granulociti

in base all'affinità tintoriale → **neutrofili** 60-70%

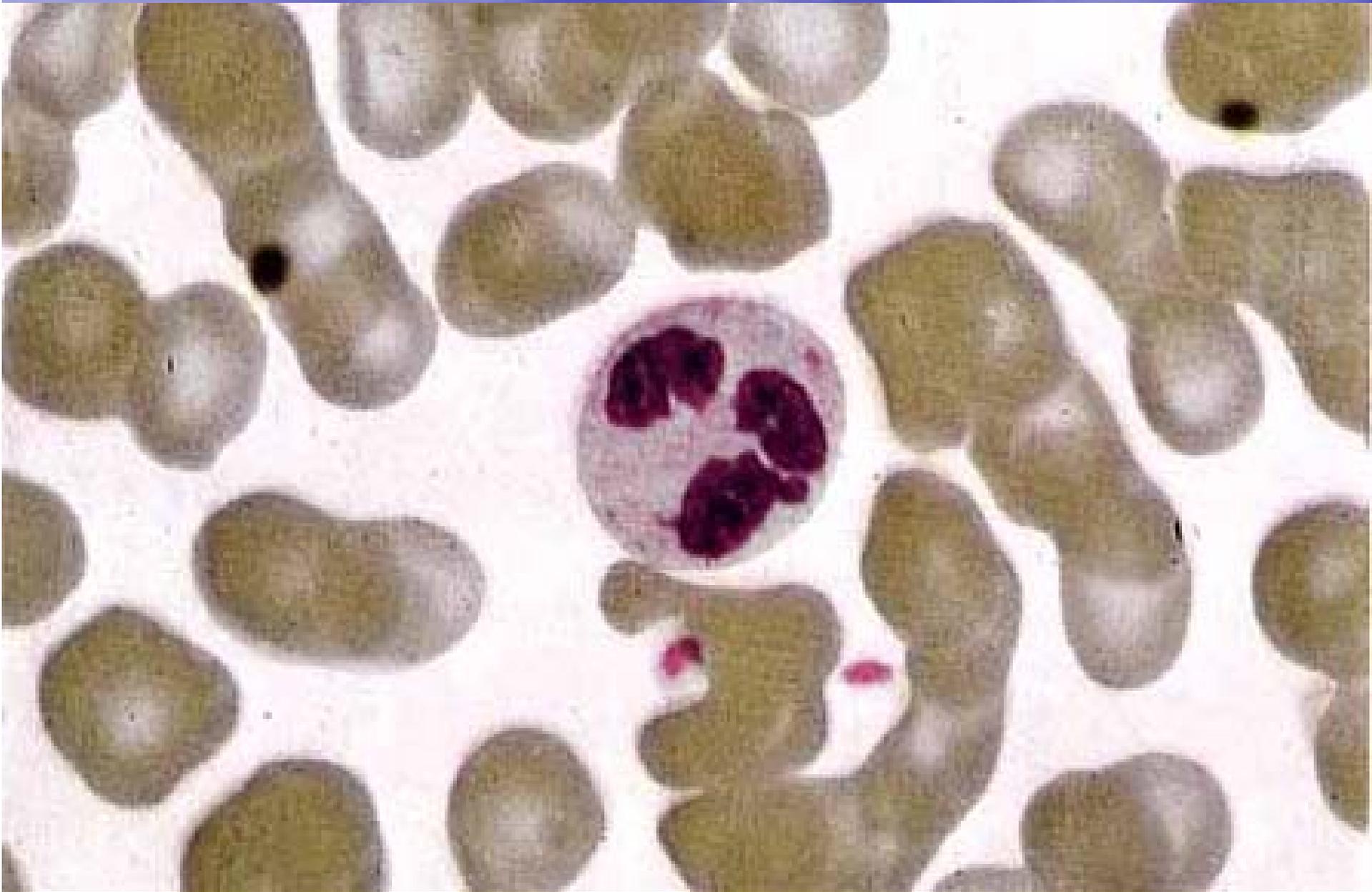
eosinofili 1-3%

basofili 0.5-1%

agranulociti

linfociti 20-30%

monociti 2-8%



LEUCOCITI CON GRANULI (GRANULOCITI)

Neutrofili →

60-70%. FORMA: sferica DIMENSIONI: 9-12 micron

Nucleo polilobato con corpo di Barr. Citoscheletro sviluppato.

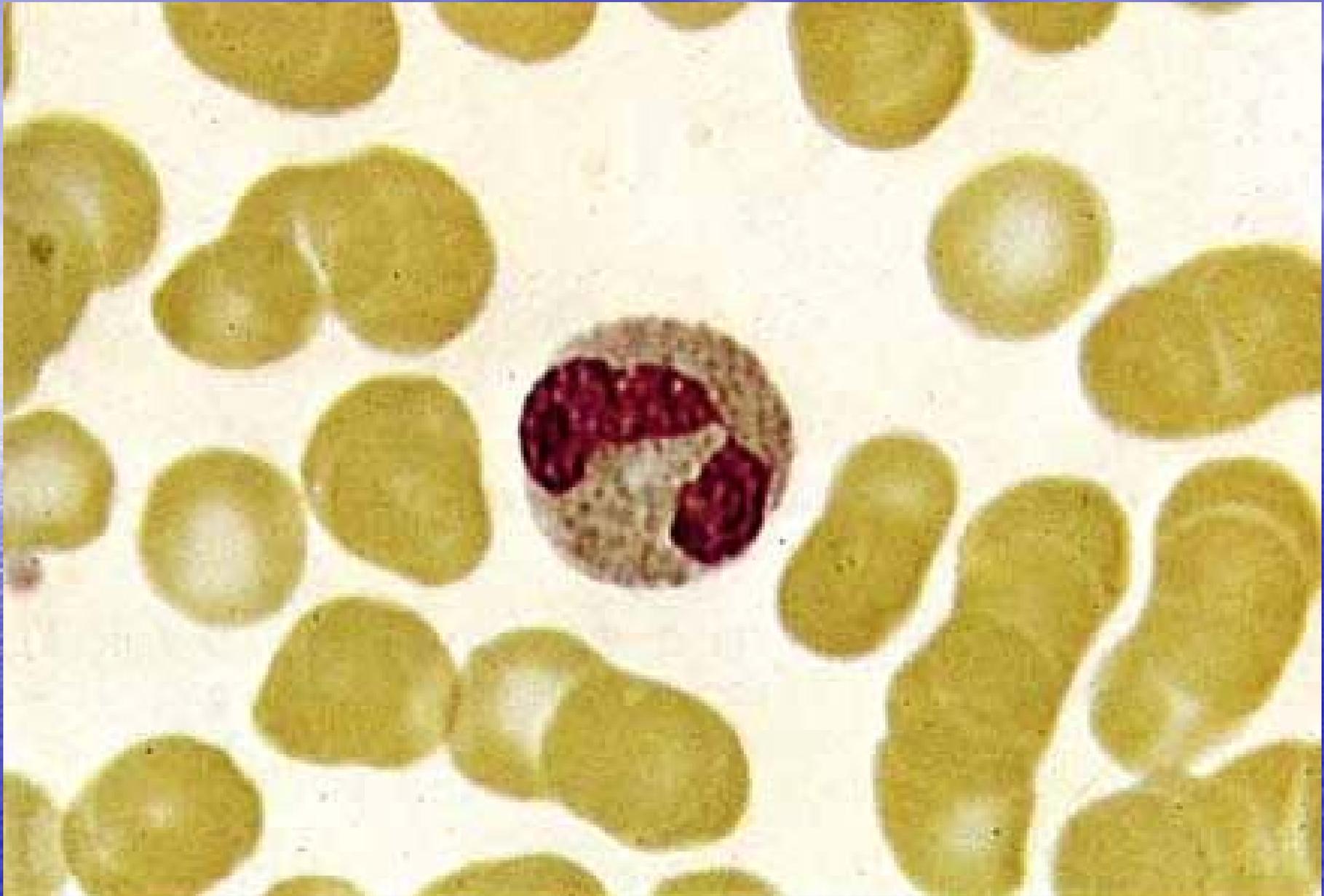
GRANULI: azzurrofilo (lisosomi primari)

secondari o specifici (più piccoli e numerosi; contengono sostanze ad azione antibatterica come il lisozima)

Dotati di ***movimento ameboide***. Quando sono attratti, per chemiotassi positiva, migrano per diapedesi nel connettivo, dove liberano fattori batteriostatici e battericidi contenuti nei granuli, e fagocitano frammenti di tessuto disgregato, digerendoli con gli enzimi lisosomiali.

Infine muoiono: **pus**.

Liberano inoltre leucotrieni, e possiedono recettori di membrana per il frammento Fc delle IgG e per il complemento, e in questo modo fagocitano batteri ricoperti da anticorpi.



LEUCOCITI CON GRANULI (GRANULOCITI)

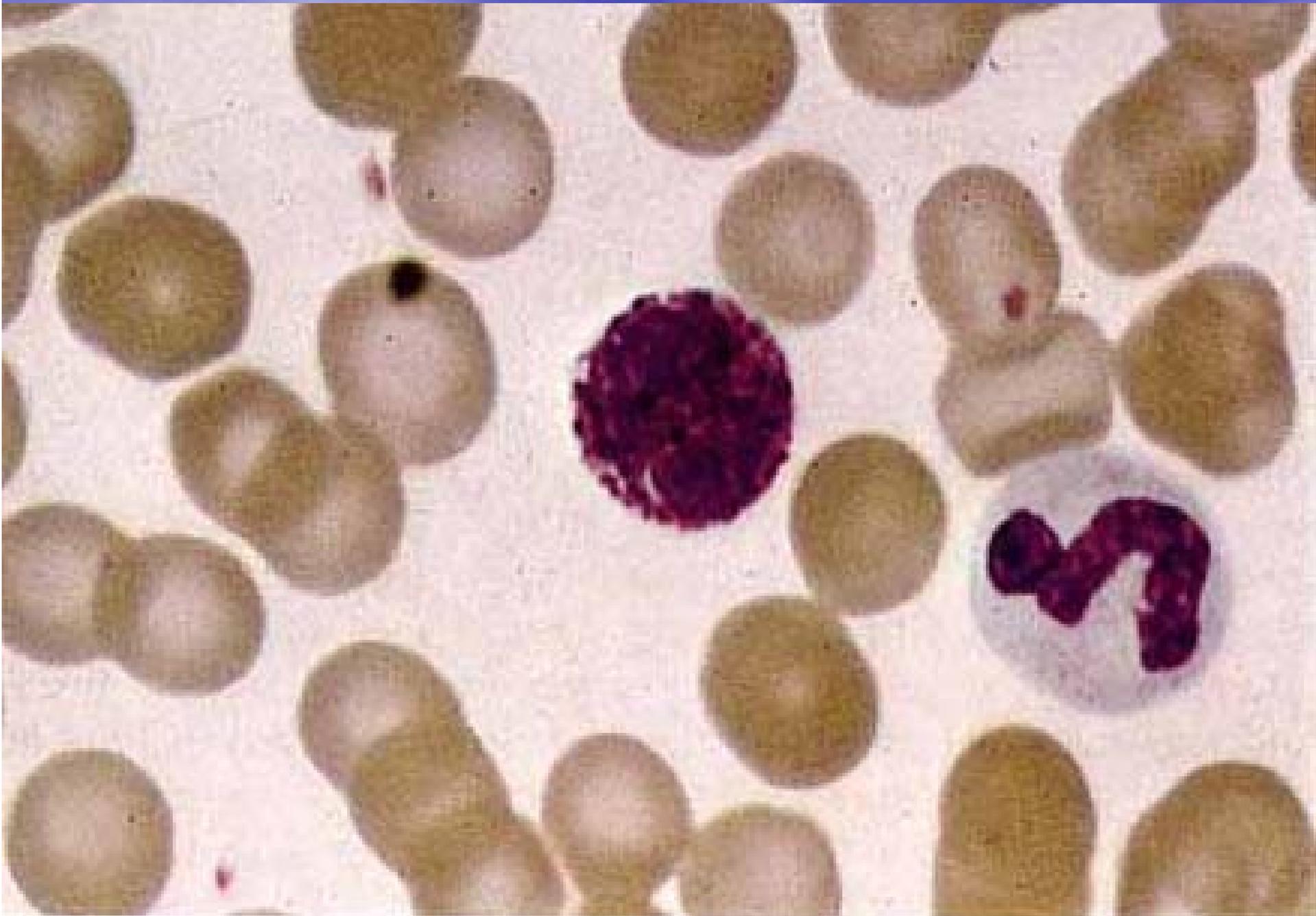
Eosinofili →

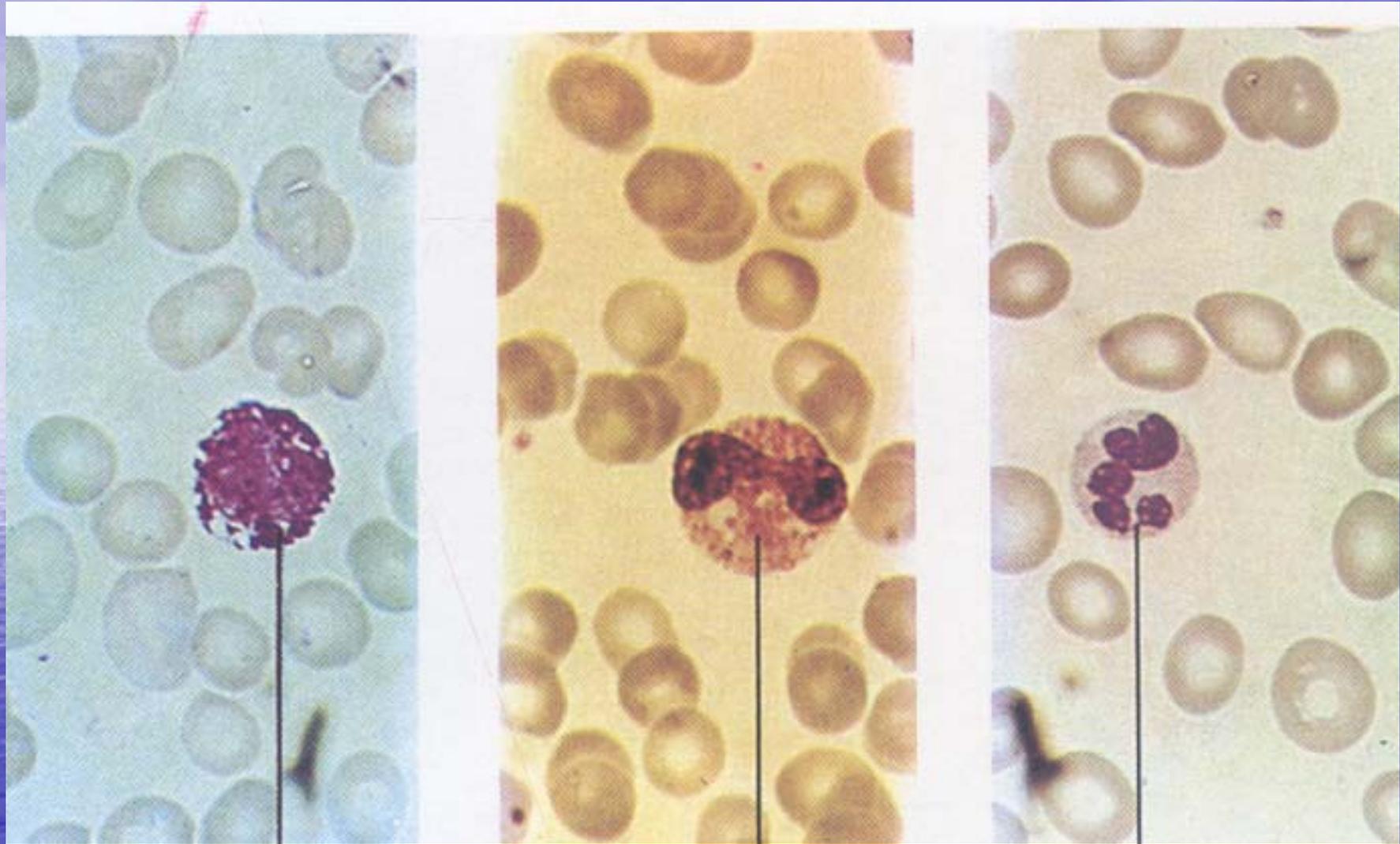
1-3%. Vivono poche ore. Citoscheletro sviluppato. Nucleo bilobato.

GRANULI: acidofili di grandi dimensioni contenenti un cristalloide, idrolasi lisosomiali e una proteina cationica ad attività citotossica su parassiti.

Hanno recettori di superficie per le IgE.

Dotati di ***movimento ameboide*** e di fagocitosi (soprattutto per il complesso antigene-anticorpo) e possono inattivare i mediatori liberati nelle reazioni allergiche (es. istamina).





LEUCOCITI CON GRANULI (GRANULOCITI)

Basofili →

0.5% Diametro: 10 micron

Simili ai mastociti (dei quali secondo alcuni sarebbero i precursori)

GRANULI: basofili e metacromatici che spesso coprono il nucleo, contenenti eparina ed istamina.

Possiedono recettori di superficie per il frammento Fc delle IgE.

Sono dotati di *movimento ameboide*, ma di scarsa fagocitosi.

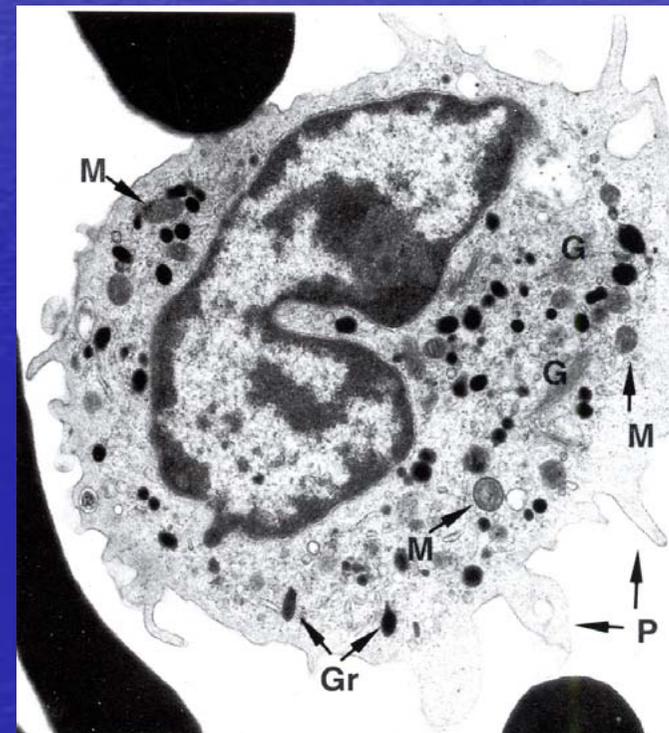
LEUCOCITI NON GRANULARI

Monociti →

2-8% DIAMETRO: 12-17 micron

Nucleo reniforme con lisosomi.

Sono i precursori dei macrofagi del connettivo



LEUCOCITI NON GRANULARI

Linfociti →

30-50% FORMA: sferica DIAMETRO: 5-8 micron

NUCLEO grande con cromatina addensata, ribosomi liberi

Nel sangue circolante vi sono in maggioranza **piccoli** linfociti.

Nel tessuto linfoide vi sono **medi** e **grandi** linfociti.

Circolando continuamente dal **SANGUE** al **CONNETTIVO** , da questo alla **LINFA** e di nuovo al **SANGUE** dopo essere passati attraverso gli organi linfatici, hanno la possibilità di incontrare eventuali agenti estranei e di attuare la specifica **RISPOSTA IMMUNITARIA**.

RISPOSTA IMMUNITARIA

SPECIFICA E DOTATA DI MEMORIA

B – *Immunità umorale o mediata da anticorpi*

Linfociti B – espongono Ig

T – *immunità cellulare o mediata da cellule*

Linfociti T – espongono TCR + CD e riconoscono l'antigene se associato a MHC di I o II classe*

Th(helper) – CD4+ (MHC di II classe)

Tc (citotossici)

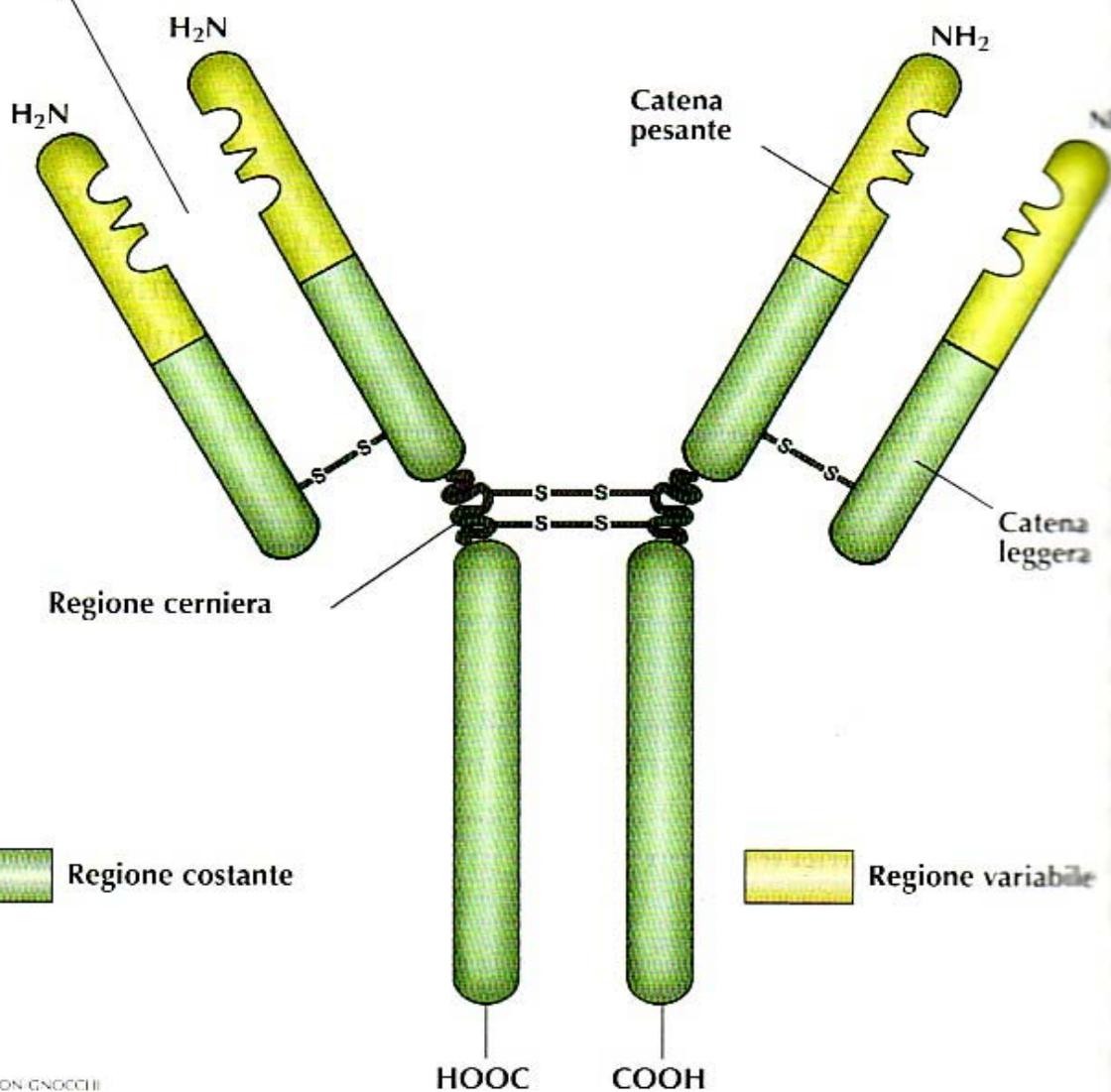
Ts (suppressors) CD8+ (MHC di I classe)

*MHC I classe: esposti da tutte le cellule. Riconosciuti dal TCR di Tc

*MHC II classe: esposti dalle APC e dai linfociti B. Riconosciuti dal TCR di Th

NATURAL KILLER (NK)

Sito di legame per l'antigene



Regione costante

Regione variabile

ORIGINE

Dalla cellula staminale pluripotente del midollo osseo.

MATURAZIONE

PRE-ANTIGENICA – negli organi linfoidi centrali

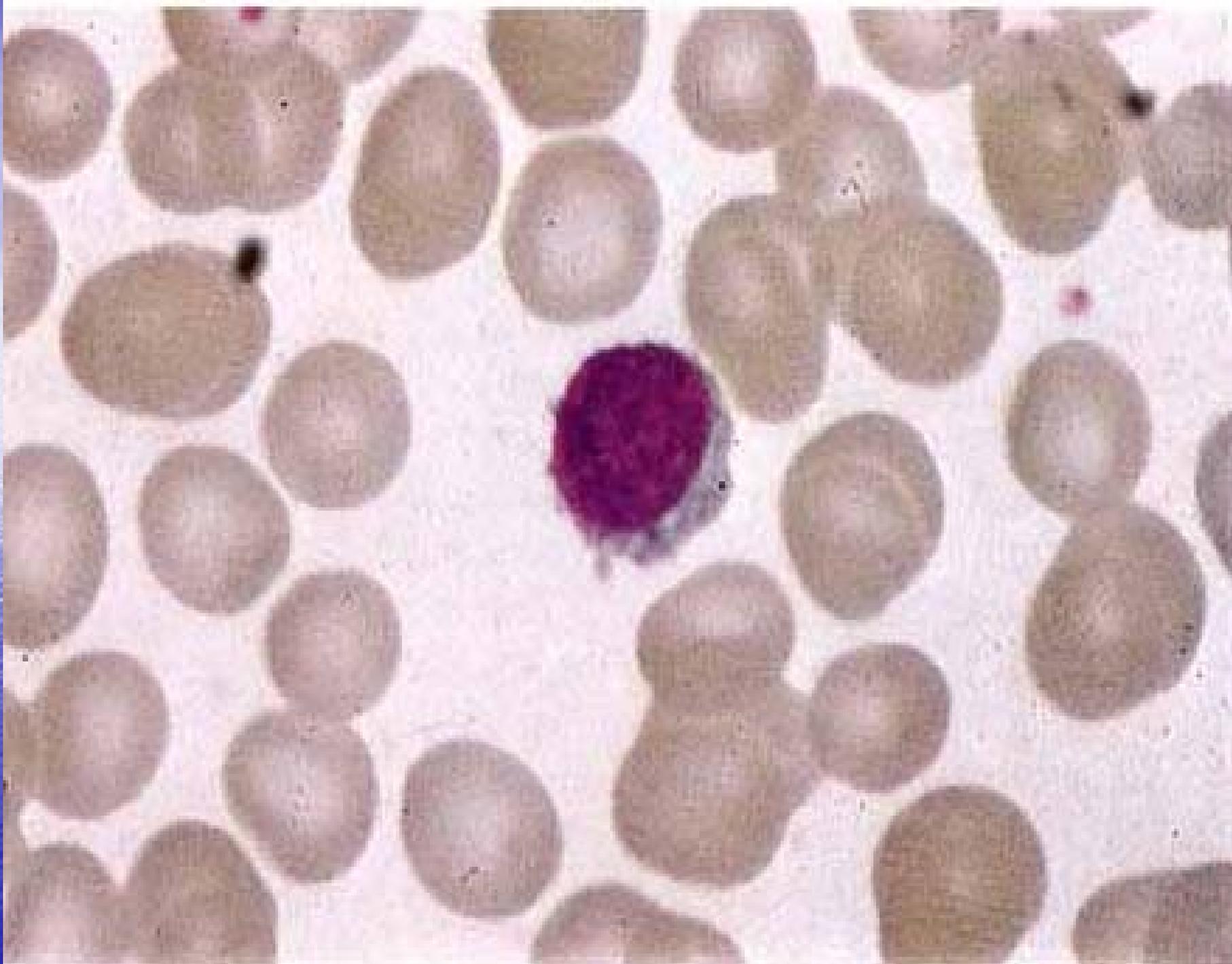
linfociti **B**: midollo osseo

linfociti **T**: timo

POST-ANTIGENICA – negli organi linfoidi periferici (MALT, milza, linfonodi)

linfociti **B**: aree B-dipendenti

linfociti **T**: aree T-dipendenti



Funzioni del sangue

- 1. RESPIRAZIONE** → tramite gli eritrociti vi è il trasporto dell'O₂ dai polmoni ai tessuti e della CO₂ dai tessuti ai polmoni
- 2. NUTRIZIONE** → distribuzione dei nutrienti a tutte le cellule
- 3. ESCREZIONE** → trasporto di scorie metaboliche ai reni
- 4. REGOLAZIONE DEL METABOLISMO** → veicolo di ormoni, vitamine, ecc.
- 5. REGOLAZIONE EQUILIBRIO ACIDO-BASE** → mantenuto grazie ai suoi sistemi tampone
- 6. REGOLAZIONE EQUILIBRIO IDRICO** → tramite continui scambi tra i liquidi circolanti e la extracellulare
matrice
- 7. REGOLAZIONE DELLA T CORPOREA** → rendendola omogenea in tutte le parti del corpo
- 8. DIFESA CONTRO LE INFEZIONI** → grazie ai leucociti

TESSUTI EMOPOIETICI

Struttura: **STROMA** di fibre reticolari a cui sono adesi fibroblasti e macrofagi.

Fra le maglie dello stroma sono presenti **CELLULE LIBERE**, diverse nel tessuto mieloide e nel tessuto linfoide.

TESSUTO MIELOIDE

Localizzazione

Nell'adulto resta attivo come midollo rosso (il resto viene invaso da tessuto adiposo e diventa midollo giallo) nelle cavità dell'osso spugnoso delle epifisi prossimali dell'omero e del femore, nelle vertebre, nello sterno, nella diploe delle ossa piatte.....

Struttura

* **STROMA** - fibre reticolari che formano un traliccio a maglie larghe cui sono adesi fibroblasti, macrofagi fissi e numerosi adipociti.

* Ampia rete di sinusoidi la cui parete fenestrata viene attraversata dagli elementi figurati del sangue via via che maturano. Alla parete dei sinusoidi sono adese con proprietà fagocitarie, i PERICITI.

* **CELLULE LIBERE** - sono PROGENITORI e PRECURSORI degli elementi del sangue.

PROGENITORI: Cellula staminale pluripotente che si automantiene, ed è detta CFU-S perché capace di formare colonie nella milza di un topo irradiato. E' sferica, ha un diametro di 7-10 μm , e un nucleo con cromatina dispersa.

Ha un marker di membrana CD34(CD34+)che scompare con la maturazione.

In conseguenza di specifici segnali si formano **CFU indirizzate** che espongono recettori per i diversi fattori di crescita.

CFU-E sensibili alla eritropoietina

CFU-GM sensibili a CSF

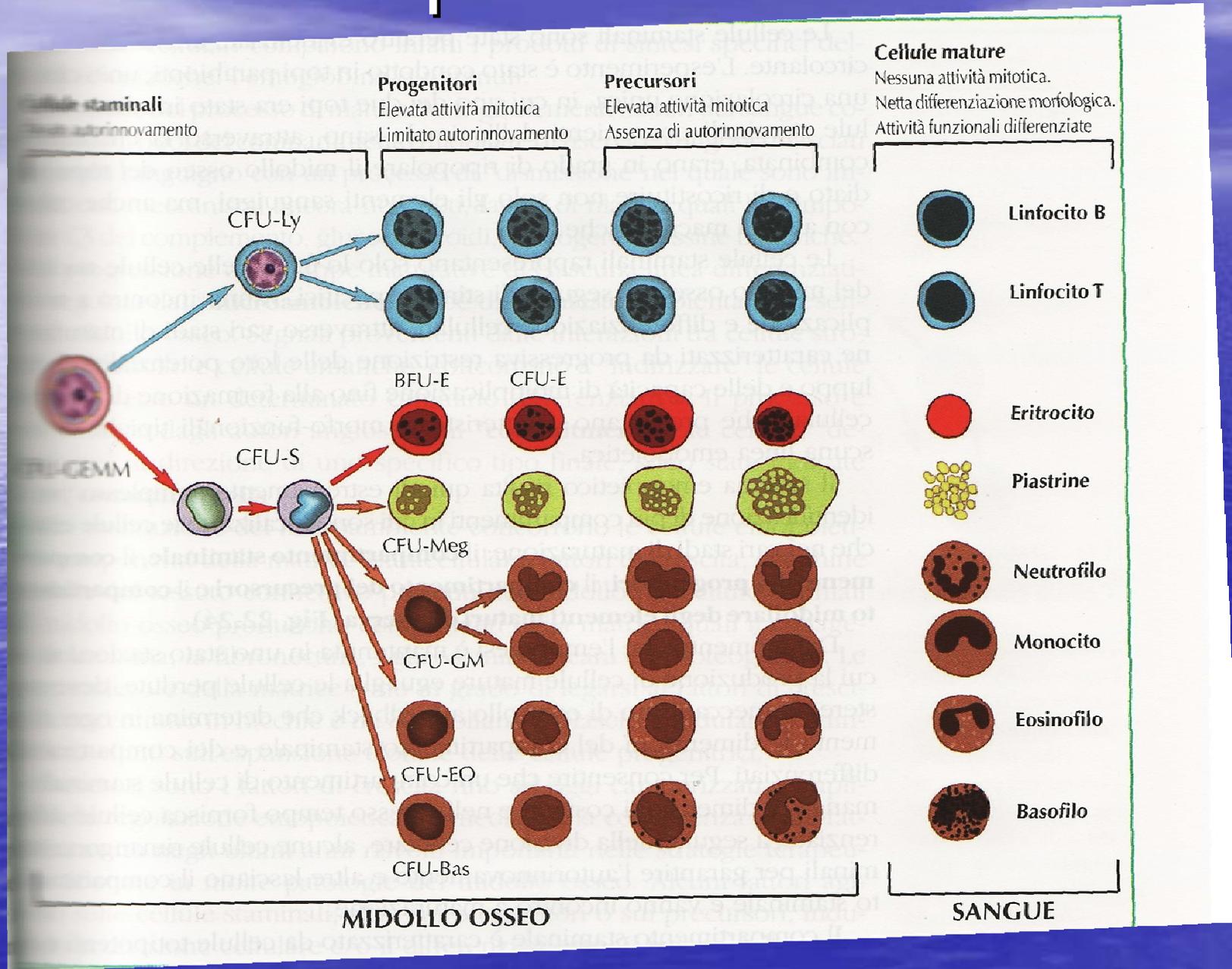
CFU-Meg sensibili alla trombopoietina

PRECURSORI: unipotenti, riconoscibili morfologicamente , cioè eritroblasti, mieloblasti, megacarioblasti.....

Funzioni

EMOPOIESI , che durante lo sviluppo embrionale è svolta dal sacco vitellino, poi dal fegato e solo verso il quinto mese dal midollo osseo ed **EMOCATERESI** con accumulo del ferro che viene poi riciclato nei nuovi eritrociti

Emopoiesi



TESSUTO LINFOIDE

Dal tessuto mieloide derivano anche i **LINFOBLASTI**, che in parte acquistano, sempre nel tessuto mieloide, l'immunocompetenza tipica dei linfociti B, e in parte migrano nel timo dove acquisiscono l'immunocompetenza tipica dei linfociti T.

Organizzazione istologica - è simile a quella del tessuto mieloide, ma le cellule libere situate fra le maglie dello stroma sono LINFOCITI.

Distribuzione - Il tessuto linfoide si trova negli organi linfoidi:

***MIDOLLO OSSEO**

***MALT** (mucose associated lymphoid tissue), cioè agglomerati o follicoli di linfociti posti sotto all'epitelio di rivestimento in quasi tutti gli apparati

***LINFONODI**

***MILZA**

***TIMO**

TESSUTO LINFOIDE

Midollo osseo e timo sono detti **ORGANI LINFOIDI CENTRALI o PRIMARI** perchè in essi i linfociti si differenziano PRIMA di incontrare gli antigeni, acquisendo la immunocompetenza B (nel midollo) e T (nel timo).

MALT, LINFONODI e MILZA sono detti **ORGANI LINFOIDI PERIFERICI** o secondari, nei quali si rifugiano i linfociti DOPO aver incontrato gli antigeni e, trovando il microambiente, cioè si espandono, formando cloni di linfociti tutti uguali, dei quali alcuni restano in memoria e continuano a circolare nel sangue---connettivo--linfa--sangue, effettuando la *sorveglianza immunitaria*.

Nel sangue sono anche presenti linfociti detti NATURAL KILLER(NK) che, dopo attivazione con interleuchina II prodotta da molte cellule di difesa (T helper, macrofagi...), presentano citotossicità verso cellule infettate da virus o tumorali, effettuando *una sorveglianza immunitaria non specifica*.

Schema di linfonodo

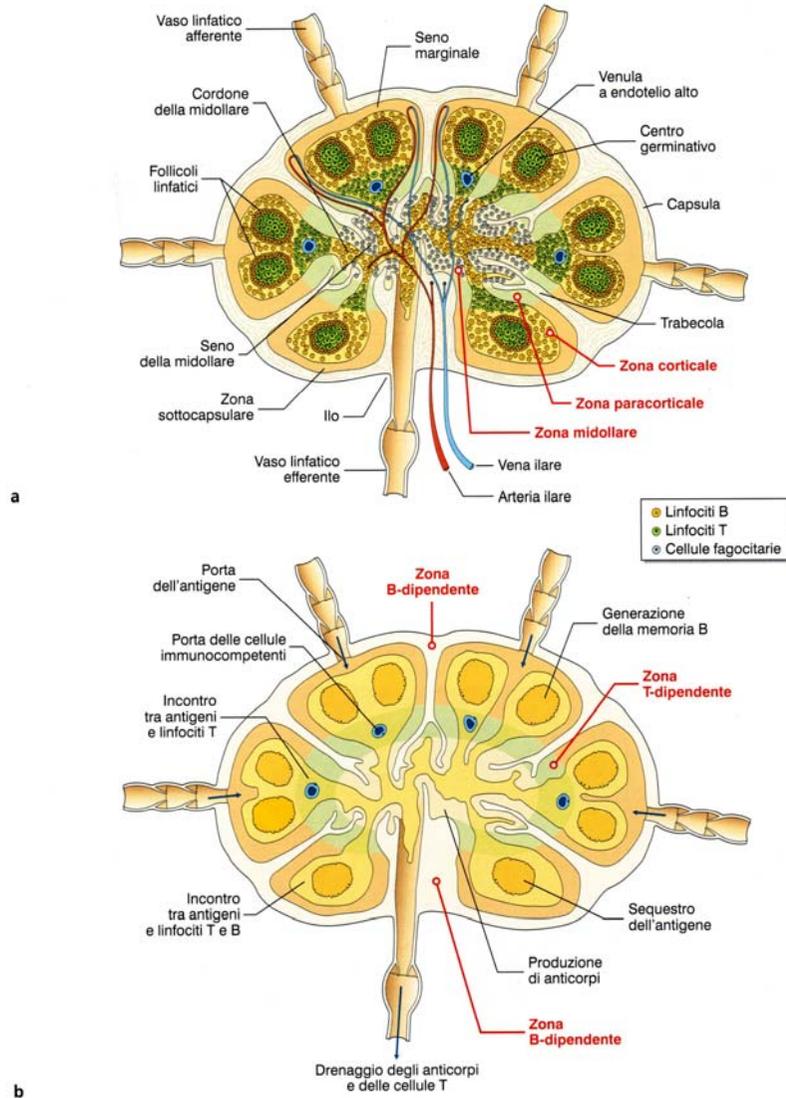


Fig. 20.27 **a.** Organizzazione strutturale del linfonodo, distinta in tre territori linfoidi principali, *cortex*, *paracortex* e *midollare*. **b.** Distribuzione delle zone T- e B-dipendenti e principali riferimenti funzionali per le varie regioni anatomiche del linfonodo. In questi due schemi sovrapponibili, abbiamo rappresentato due diversi modi di vedere l'organizzazione *strutturale* e l'organizzazione *funzionale* di un organo immunocompetente.

Linfonodo

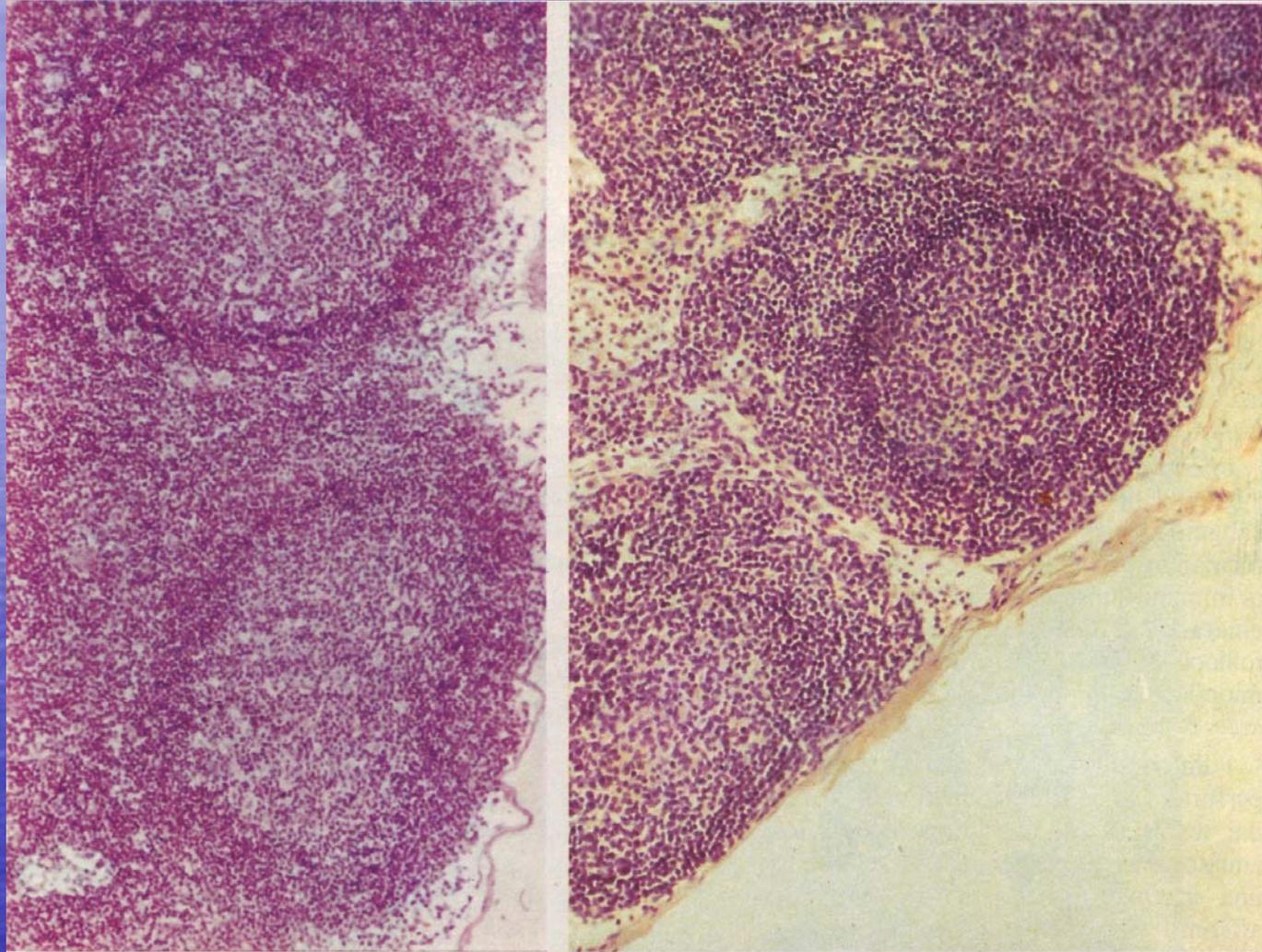
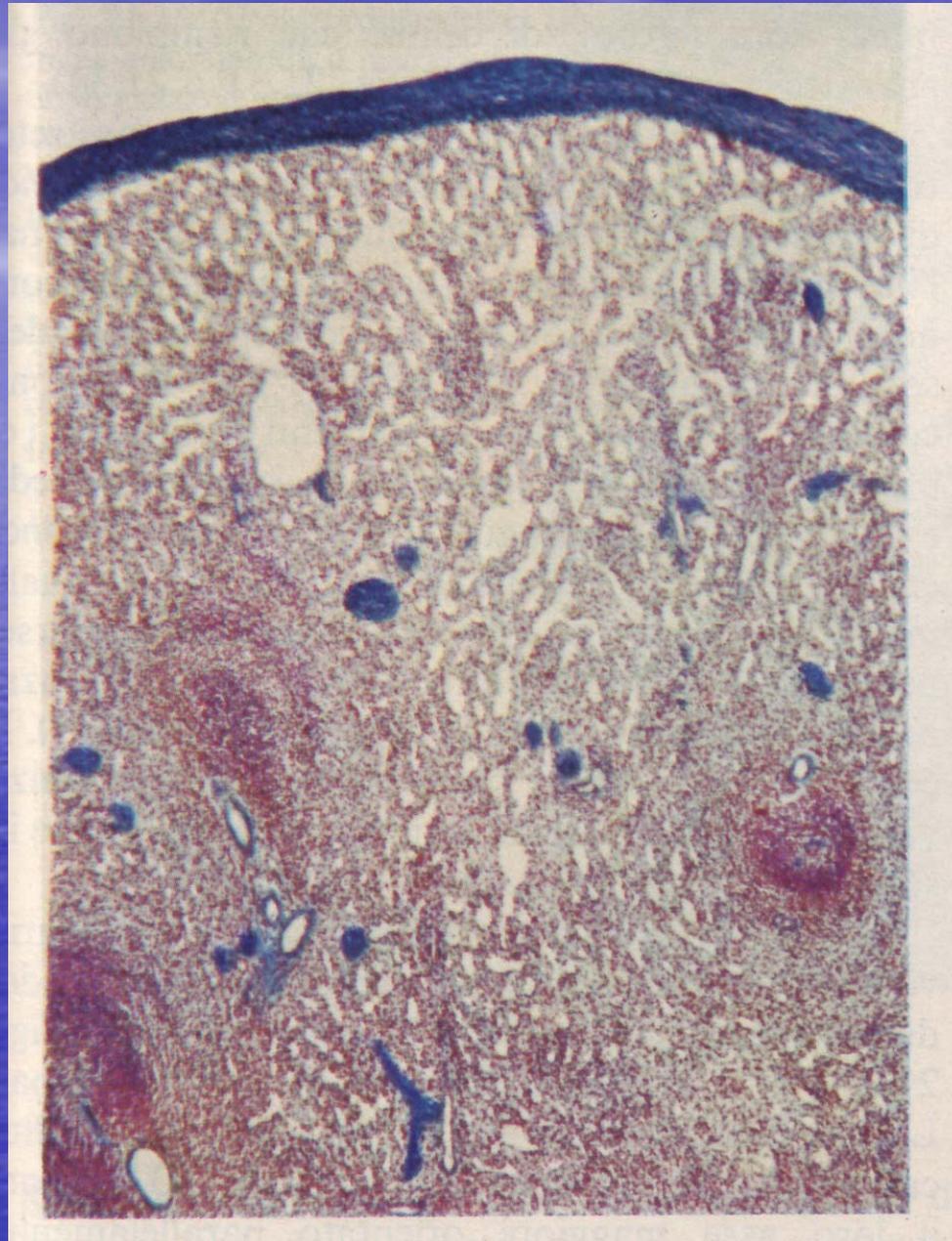


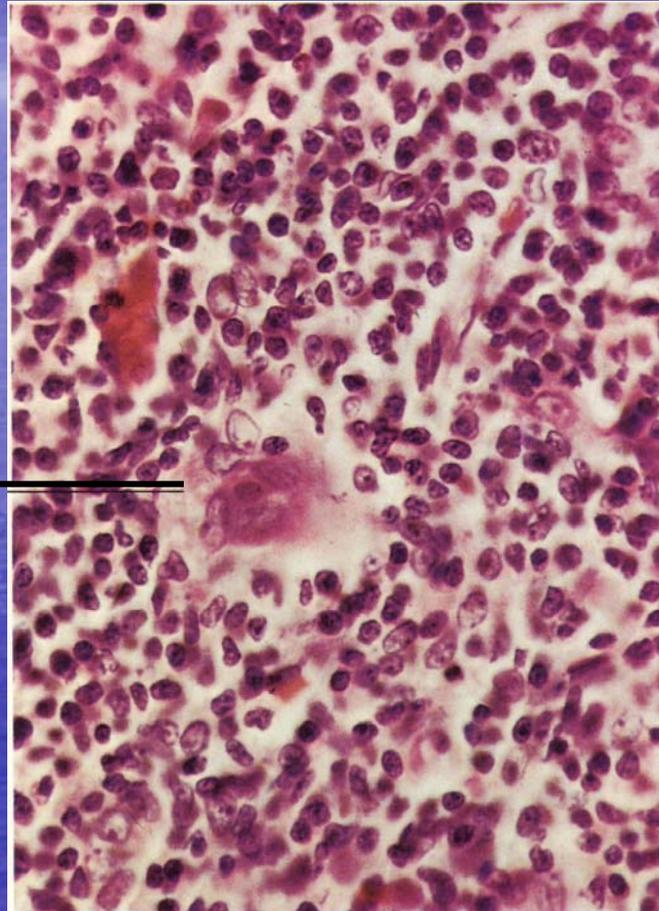
Fig. 21.28 - Follicoli linfatici di linfonodo. I centri germinativi sono molto ampi. Ingr. 80 × a sinistra e 200 × a destra.

Milza

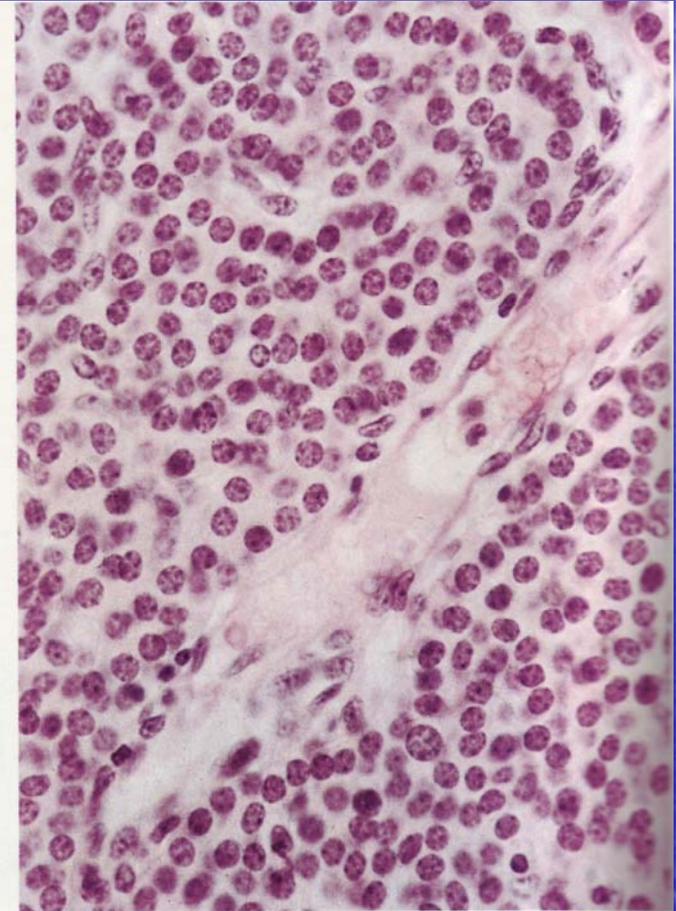


Timo

Corpuscolo di Hassal



Zona midollare



Zona corticale