



Apparato cardiovascolare e cellule del sangue

Angela Vasaturo

*Dipartimento di Ingegneria chimica Università degli Studi di Napoli
Federico II, Napoli,*

Cellule

Elemento base con funzioni specifiche (fibroblasti, cellule del sangue staminali....)



Tessuti

Insiemi di cellule (tessuto epiteliale, connettivo, endoteliale...)



Organi

Insiemi di tessuti (cardiovascolare, respiratorio, gastrointestinale....)



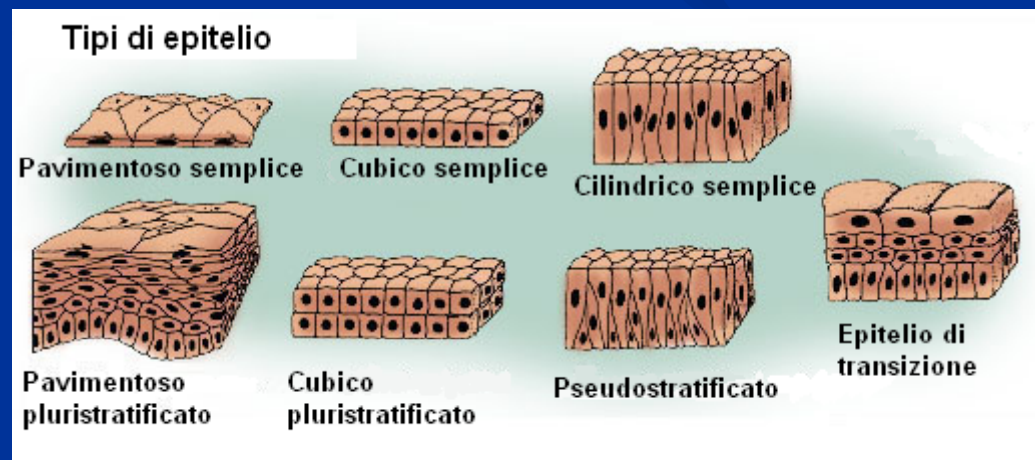
Esseri viventi

Tessuto epiteliale

è un particolare tipo di tessuto costituito da cellule di forma regolare e quasi geometrica, che aderiscono le une alle altre.

Costituisce il rivestimento interno ed esterno della maggior parte delle superfici corporee.

Non sono percorsi da capillari sanguigni e le sostanze utili per il loro mantenimento sono veicolate mediante liquidi interstiziali: gli elementi nutritivi passano per diffusione dai capillari sanguigni dei tessuti connettivi sottostanti.



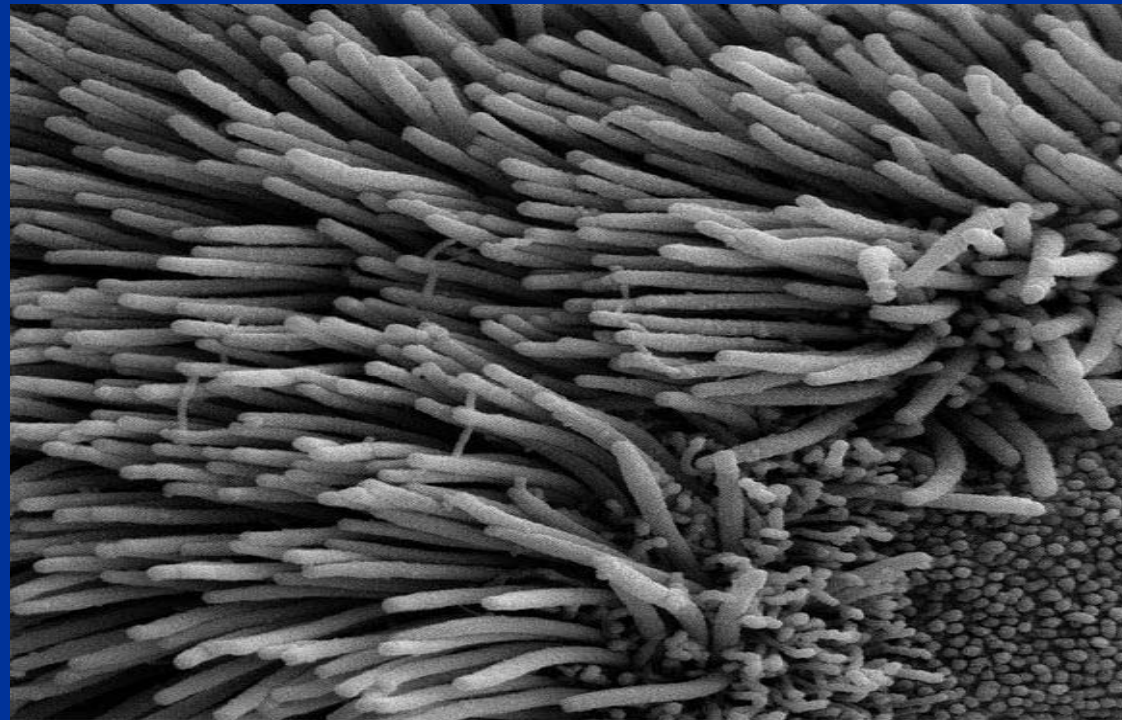
Cellule epiteliali

Sono polarizzate e hanno un orientamento specifico:

Apicale: rivolta verso il lume intestinale; ricca di protuberanze (microvilli)

Basale: rivolta verso la matrice extracellulare (spazio tra l'epitelio e i vasi sanguigni)

Laterale: rivolta verso le altre cellule epiteliali



Funzioni degli Epiteli

Protezione (epiteli di rivestimento):

- cute
- epitelio delle mucose
- tonache sierose

Assorbimento

- microvilli nel rene e nell'intestino

Trasporto di superficie

- ciglia

Secrezione (le ghiandole sono epiteli)

Ormoni, enzimi digestivi, muco

Sensoria

cellule che costituiscono le papille gustative e le cellule acustiche dell'orecchio

Tessuto endoteliale

composto da cellule a contatto con il sangue formano la parete dei capillari e lo strato più interno delle arterie e delle vene è un tipo particolare di tessuto epiteliale di rivestimento, di tipo pavimentoso semplice

Cellule endoteliali

sono piatte, poligonali e allungate secondo la direzione del flusso; la faccia apicale è orientata verso il lume dei vasi ed il nucleo sporge verso di esso contengono relativamente pochi organelli intracellulari, numerose vescicole per il trasporto di sostanze attraverso l'endotelio, e i caratteristici granuli elettrondensi nella cui membrana è presente la P selettina e nel cui interno è contenuto il fattore di von Willebrand (fattore VIII della coagulazione).

Funzioni

- Regolazione del tono, della permeabilità e della struttura dei vasi
- Regolazione delle interazioni endotelio-cellule ematiche

Sistema cardio-vascolare

E' formato da organi cavi di tipo vascolare:

Cuore : “muscolo” che rilassandosi (diastole) e contraendosi (sistole) dà la spinta al sangue

Vasi sanguigni, conducono il sangue

Arterie (conducono il sangue dal cuore ai tessuti)

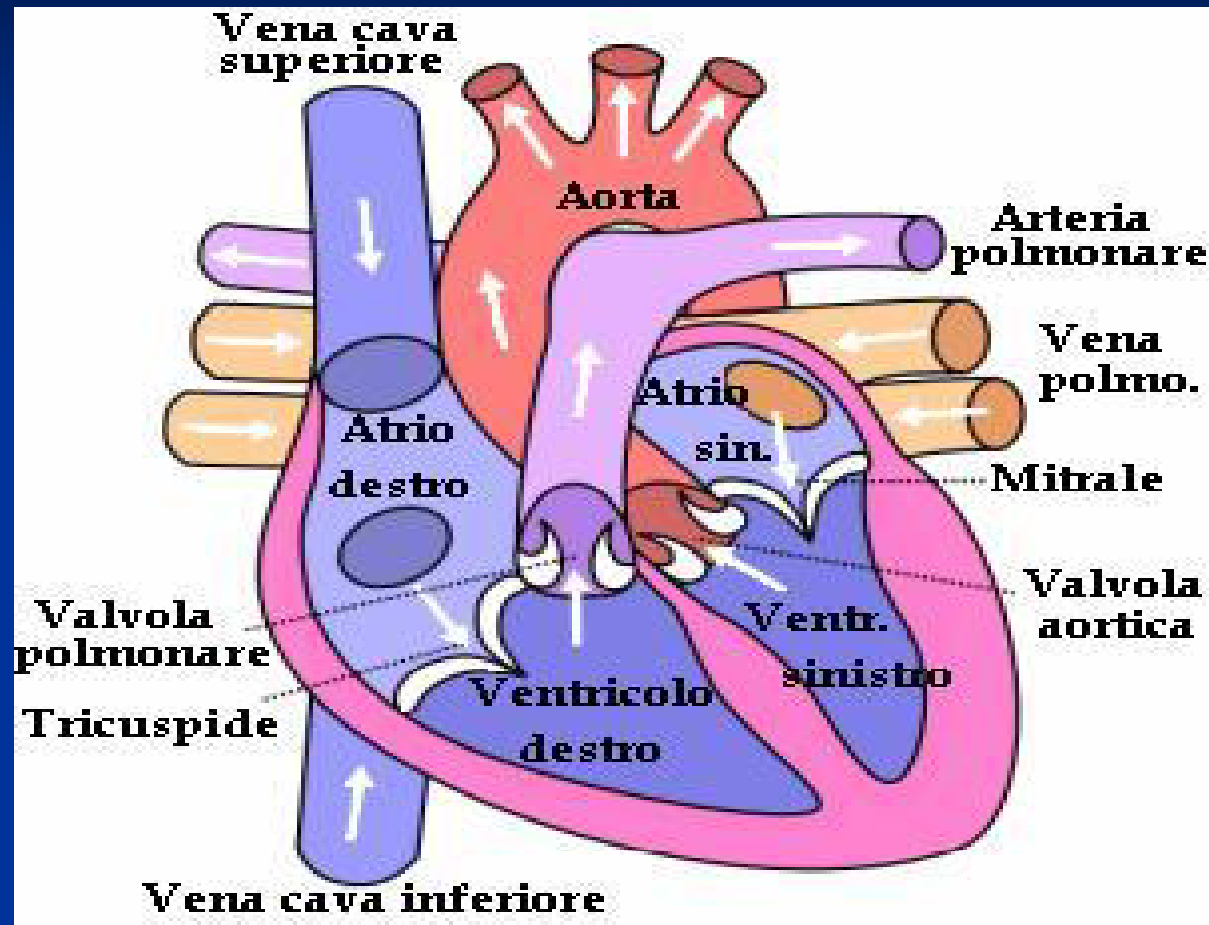
Vene (conducono il sangue dai tessuti al cuore)

Capillari (permettono gli scambi sangue/tessuti/sangue)

Funzioni:

- trasporto di ossigeno ai tessuti
- trasporto attraverso i vasi sanguigni di nutrienti, ormoni e cellule del sistema immunitario ai luoghi di infiammazione
- convogliare alcune sostanze di scarto verso gli appositi organi (CO₂).
- mantiene costante l'ambiente interno (omeostasi).

Cuore



2 ATRI

2 VENTRICOLI



destro e sinistro

Sistema

Dalle vene cave superiori e inferiori arriva all' atrio destro il sangue povero di O₂ dai tessuti.

Passando attraverso la valvola tricuspide giunge nel ventricolo dx e da qui arriva al polmone dx e sx mediante le arterie polmonari (valvola polmonare) (piccola circolazione).

Scambiando CO₂ con O₂, il sangue ritorna all' atrio sinistro attraverso le vene polmonari e fluisce nel ventricolo sx (valvola mitrale). Da qui attraverso l' aorta arriva a tutti i tessuti(grande circolazione).

Il flusso del sangue dagli atri ai ventricoli è ritmico e alternato: il rilassamento (diastole) irrori gli atri e la contrazione (sistole) spinge il sangue nei ventricoli. Le valvole assicurano il movimento UNIDIREZIONALE del sangue.

$P_{\text{atrio}} \leq P_{\text{ventricolo}}$ → valvole atrio-ventricolari chiuse.

La quantità di sangue che viene pompata nell' organismo è data dalla formula:

$$CO = SV \times HR$$

CO: cardiac output (flusso cardiaco, L/min)

SV: stroke volume (volume pompato, L)

HR: heart rate (battiti per minuto)

Vasi sanguigni

Arterie: trasportano sangue dal cuore ai tessuti; si dividono in arterie elastiche, arterie muscolari e in arteriole

Vene: trasportano sangue dai tessuti al cuore ;si dividono in vene di piccolo calibro o venule, vene di calibro medio o vene recettive e vene di grosso calibro o vene propulsive.

Microcapillari: scambio di materiale inter\intra-tissutale

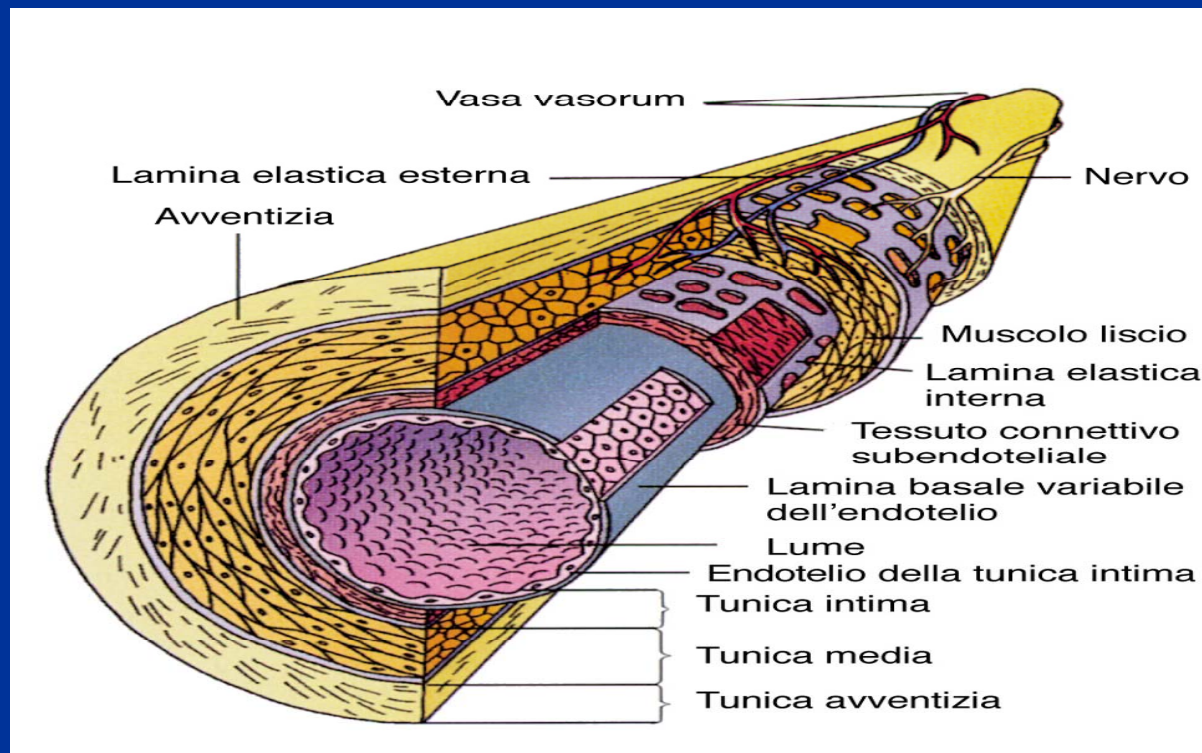
Le arterie e le vene sono costituite da tre strati concentrici dette tonaca intima, media ed avventizia, i capillari invece possiedono una struttura peculiare.

Tonica intima:

-simile nelle arterie e nelle vene

-nelle arterie è presente una maggiore percentuale di fibre elastiche, sostituita nelle vene da fibre di collagene.

-a contatto con il sangue è presente l'endotelio, sorretto dalla lamina basale costituita da robuste fibre di collagene ed elastina e proteoglicani, a sua volta ricoperta dalla lamina elastica interna, costituita da fibre elastiche (più sottile nelle vene).



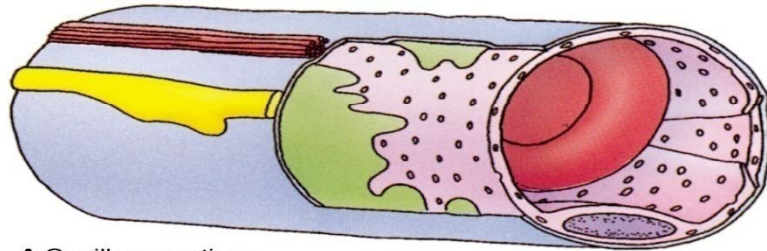
Tonaca media

- molto diversa tra arterie e vene.
- nelle arterie (nelle più grosse) è presente una spessa copertura di fibre muscolari lisce (miociti) a disposizione circolare o spirale e tra queste è presente una struttura di fibre di collagene
- nelle vene la struttura muscolare è quasi del tutto assente e non si viene a formare una disposizione spirale o circolare delle fibre muscolari, ma esiste tuttavia la struttura di collagene, con poche fibre elastiche (vena molta meno elastica e le impedisce di pulsare come le arterie). Superficialmente alla tonaca media esiste una lamina elastica esterna, di dimensioni minori nelle vene.

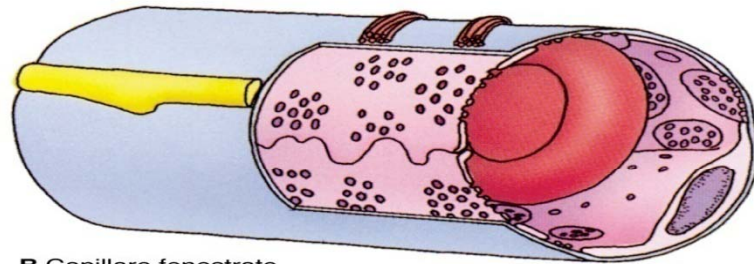
Tonaca avventizia

- simile in arterie e vene
- è costituita da tessuto connettivo posto oltre la lamina elastica esterna
- sono presenti alcuni vasi detti vasa vasorum per la vascolarizzazione dell'arteria o della vena stessa e, nelle arterie, ramuscoli ortosimpatici per l'innervazione dei miociti lisci al fine di produrre la vasocostrizione che aumenta la pressione sanguigna.

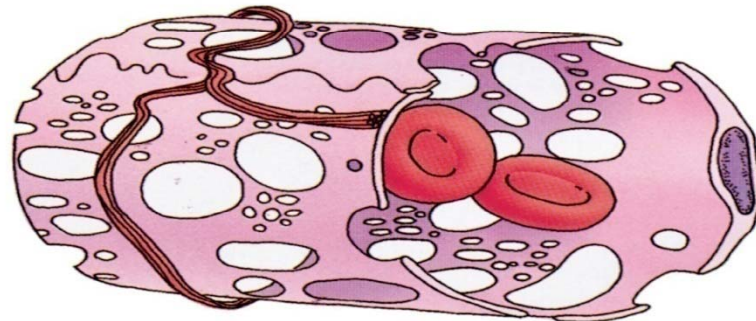
Capillari



A Capillare continuo



B Capillare fenestrato



C Capillare sinusoide (discontinuo)

- Continui

Sono i meno permeabili; le pareti non presentano interruzioni; sono presenti nel tessuto nervoso, muscolare, cardiaco e respiratorio

- Fenestrati

Nella parete sono presenti dei pori o fenestrae ove è localizzato un diaframma. Si trovano abbondanti nelle ghiandole endocrine, pancreas e intestino

- Sinusoidi o discontinui

Presentano fenestrae senza diaframma. L'endotelio e la membrana basale sono discontinui facilitando gli scambi fra sangue e tessuto. Si trovano nel fegato, milza, organi linfoidei e alcune ghiandole endocrine.

- La struttura dei vasi si adatta alle funzioni ad esse connesse
- Le arterie distribuendo il sangue a tutti i tessuti presentano un'elevata pressione (tra 80 e 120 mm Hg), che diminuisce via via che le dimensioni del vaso si riducono (arteriole e capillari).
- Grazie ai capillari avvengono gli scambi di materiale tra il sangue e le cellule dei tessuti
- Questi scambi sono guidati da forze attive quali la pressione osmotica
- La pressione del flusso sanguigno è essenziale per un corretto trasporto di ossigeno e metaboliti.

Il sistema cardio-vascolare è sotto il controllo del sistema nervoso, in particolare :

Sistema simpatico : aumenta frequenza cardiaca e forza di contrazione

Sistema parasimpatico\ortosimpatico: riduce frequenza e forza di contrazione

Specifici neurotrasmettitori (noradrenalina, acetilcolina) vengono rilasciati attivando i due sistemi.

Sangue

Il sangue è formato da una parte liquida e da una parte corpuscolare, costituita da cellule o frammenti di cellule.

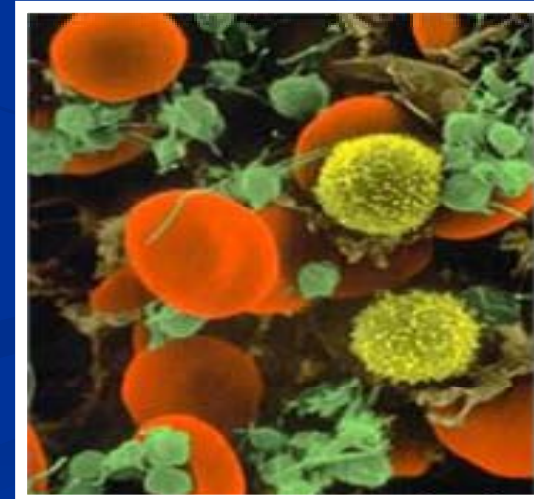
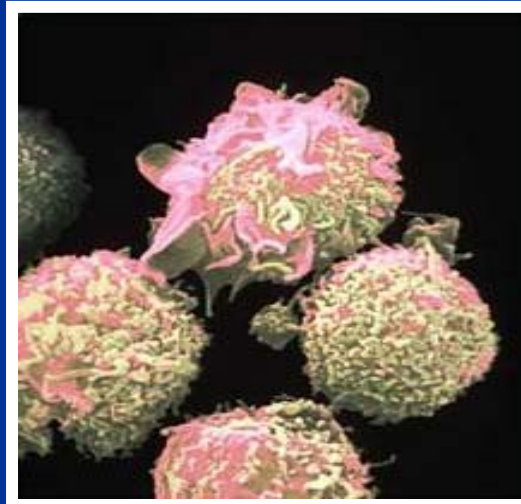
La parte liquida si chiama **plasma** composta in larga parte da acqua, nel quale sono disciolte numerose sostanze: proteine, ormoni, sostanze nutritive (glucosio, vitamine, amminoacidi, lipidi), gas (diossido di carbonio, ossigeno), ioni (sodio, cloruro, calcio, potassio, magnesio) e sostanze di rifiuto come l'urea. Le sostanze presenti in quantità maggiore sono le proteine, principalmente di tre tipi:

- **le albumine**, con importanti funzioni osmotiche;
- **le globuline**, che trasportano i grassi e sono essenziali nei processi immunitari:
immunoglobuline: chiamate anche anticorpi, attaccano le proteine estranee e gli agenti patogeni
- le proteine vettrici**: trasportano ioni e ormoni Sia alle albumine che alle globuline si possono attaccare lipidi, quali i trigliceridi, gli acidi grassi o il colesterolo che non sono solubili in acqua.
- **il fibrogeno**, fondamentale nella coagulazione del sangue.
- Le proteine plasmatiche contribuiscono a mantenere costantemente a 7,4 il pH del sangue.

Cellule del sangue

Le cellule del sangue o ematiche si dividono in:

- eritrociti o globuli rossi o emazie;
- leucociti o globuli bianchi, a loro volta distinguibili in:
 - granulociti: neutrofili, eosinofili e basofili;
 - agranulociti: monociti (o macrofagi) e linfociti;
- piastrine o trombociti.



Globuli rossi o eritrociti

rappresentano un po' meno della metà del volume totale del sangue (40% per la donna e 45% per l'uomo)

Sono cellule discoidali biconcave, prive di nucleo e di organuli citoplasmatici

La forma biconcava garantisce una superficie maggiore di quella di una cellula sferica di uguale volume, ciò esalta la capacità della cellula di assorbire e cedere ossigeno attraverso la sua membrana.

il colore rosso, dovuto al pigmento **emoglobina**, una molecola proteica contenente ferro. Il 97% dell'ossigeno trasportato dal sangue è legato all'emoglobina che raccoglie l'ossigeno dove la concentrazione è elevata, come nei capillari dei polmoni, e lo cede dove la concentrazione è bassa, in altri tessuti del corpo. Ceduto l'ossigeno, una parte dell'emoglobina si combina con il diossido di carbonio prodotto dal metabolismo cellulare e ritorna ai polmoni.

I globuli rossi, insieme alle piastrine, sono gli unici elementi dell'organismo privi di nucleo. Per tale ragione non sono in grado di replicarsi né di produrre proteine.

Un globulo rosso immesso nella corrente circolatoria ha una vita media di circa 4 mesi (115-120 giorni) prima di venire fagocitato da macrofagi localizzati soprattutto a livello della milza.



Globuli bianchi o leucociti

sono responsabili delle difese immunitarie dell'organismo. Vi sono cinque categorie di globuli bianchi (**linfociti, monociti, neutrofili, basofili e eosinofili**) che insieme costituiscono meno dell'1% delle cellule del sangue

Sono cellule che oltre ad essere trasportate passivamente nel torrente circolatorio, sono in grado di sviluppare una locomozione attiva.

Sono estremamente deformabili: questa proprietà ne permette la fuoriuscita dai vasi sanguigni tramite un processo chiamato **diapedesi**. La fuoriuscita dei leucociti dai vasi si verifica nelle sedi dell'organismo dove è richiesta la loro azione.

I monociti e i neutrofili usano la rete dei capillari per spostarsi dove qualche batterio è riuscito a introdursi sfruttando una ferita. Nei tessuti monociti danno origine ai macrofagi, capaci di incorporare particelle estranee. macrofagi e neutrofili inglobano i batteri che sono penetrati o altre cellule identificate come estranee. Così facendo, i globuli bianchi subiscono una degradazione irreversibile, muoiono e si accumulano nelle zone infette.



I linfociti intervengono nella risposta immunitaria. Il sistema immunitario consiste di circe duemila miliardi di linfociti. Molti di questi si trovano nel sangue e nella linfa distribuiti per tutto il corpo; altri si accumulano in organi specifici, soprattutto il timo, i linfonodi e la milza. La risposta immunitaria è il risultato delle iterazioni tra diversi tipi di linfociti e le molecole da essi prodotte. Ci sono infatti **due tipi di linfociti** : **linfociti B** e **linfociti T** in una fase precoce dello sviluppo embrionale, i linfociti T, in via di formazione, migrano nel timo (da qui il nome di linfociti T) e si differenziano nelle forme mature. I linfociti B maturano invece nello stesso midollo osseo. I linfociti B e T svolgono, nella risposta immunitaria, ruoli nettamente diversi; comunque le risposte che entrambi producono constano di tre fasi fondamentali:

riconoscimento dell'invasore

l'attacco dell'invasore

la memorizzazione dell'invasore per impedire future infezioni.

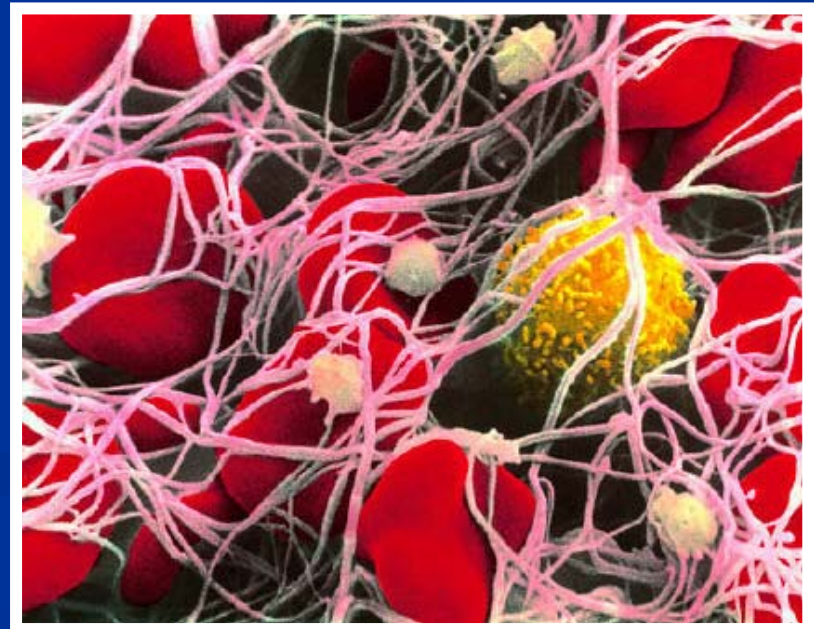
Meno abbondanti sono i **basofili** e gli **eosinofili**. La produzione di eosinofili è stimolata da un'infezione parassitaria, in seguito alla quale gli eosinofili convergono sugli aggressori e li ricoprono di sostanze letali. I basofili producono composti anticoagulanti e molecole, come l'istamina, che intervengono nelle reazioni infiammatorie.

Piastrine

non sono cellule intere, bensì frammenti di megacariociti, grosse cellule presenti nel midollo osseo che formano le piastrine come gemmazioni citoplasmatiche avvolte dalla membrana; una volta staccatasi dal megacariocita, le piastrine entrano nel sangue, dove **svolgono un ruolo essenziale nel processo di coagulazione**. Analogamente ai globuli rossi, **le piastrine sono prive di nucleo e il loro ciclo vitale è ancora più breve, compreso tra 10 e 12 giorni.**

La lesione sulla superficie di un vaso sanguigno induce le piastrine a esercitare le loro capacità adesive ed innesca tra le proteine plasmatiche circolanti una complessa sequenza di eventi che culminano nella produzione dell'enzima trombina. La trombina catalizza la trasformazione del fibrogeno, una delle tante proteine ematiche, in molecole filiformi di fibrina.

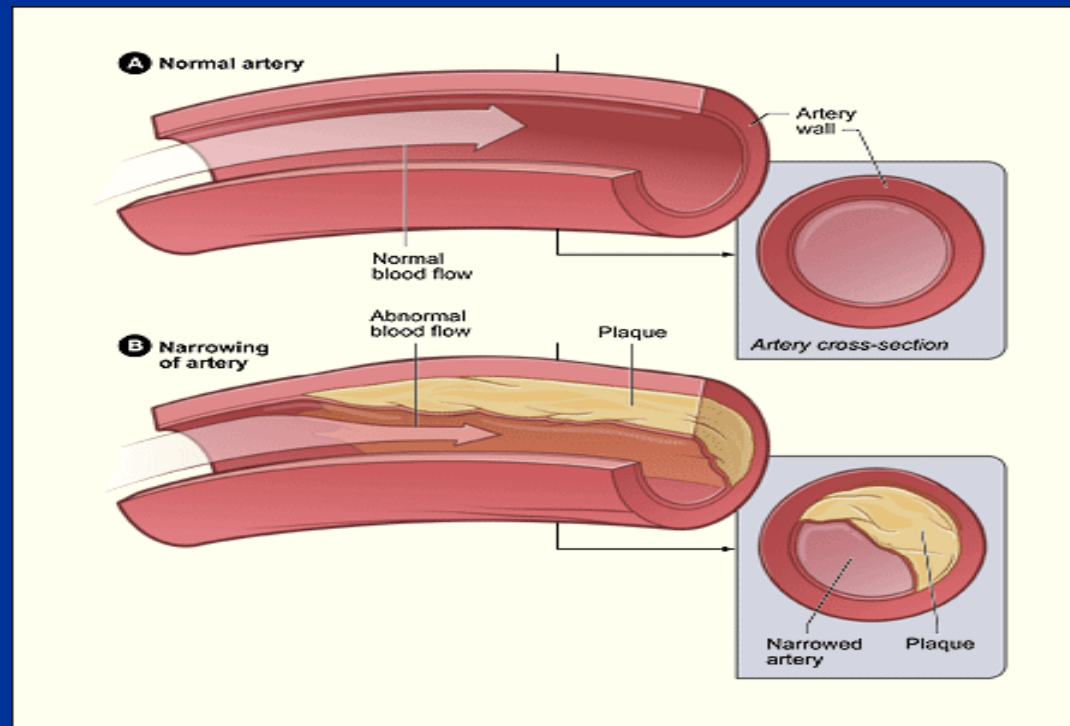
Le molecole di fibrina si intrecciano fittamente tra di loro dando origine a una matrice fibrosa, che immobilizza la porzione fluida del sangue, provocandone la solidificazione in una massa gelatinosa. Si crea così un coagulo denso e compatto che contrae la ferita ravvicinando le superfici danneggiate e favorendo la cicatrizzazione



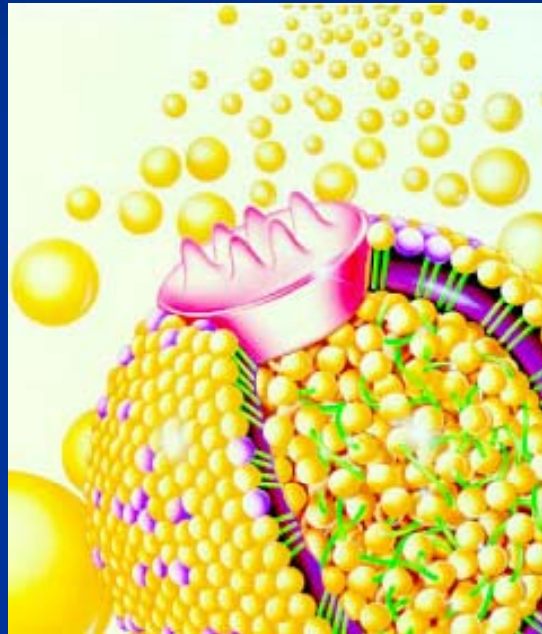
Aterosclerosi

malattia infiammatoria cronica delle arterie di grande e medio calibro che si instaura a causa dei fattori di rischio cardiovascolare: fumo, ipercolesterolemia, diabete mellito, ipertensione, obesità,

la lesione caratteristica dell'aterosclerosi è l'ateroma o placca aterosclerotica, ossia un ispessimento delle arterie dovuto principalmente all'accumulo di materiale lipidico e a proliferazione del tessuto connettivo.



Gli eventi iniziali nella formazione dell'aterosclerosi (aterogenesi) vanno identificati nel danno e nell'accumulo e successiva modificazione (aggregazione, ossidazione e/o glicosilazione) delle lipoproteine a bassa densità (LDL) nell'intima delle arterie



L'accumulo delle LDL è dovuto non solo all'aumento della permeabilità dell'endotelio funzionalmente o anatomicamente danneggiato, ma anche al loro legarsi ai costituenti della matrice extracellulare dell'intima

I macrofagi fagocitano le lipoproteine infiltrate ed ossidate nell'intima e si trasformano nelle cellule schiumose. La secrezione di citochine e di fattori di crescita, principalmente di derivazione macrofagica, induce la migrazione delle cellule muscolari lisce dalla media nell'intima, dove proliferano, si differenziano e sintetizzano matrice extracellulare, determinando lesioni avanzate. Alla crescita delle lesioni può contribuire l'adesione di piastrine all'intima denudata e il formarsi di trombi intramurali, conseguenti alla erosione/ulcerazione delle placche aterosclerotiche. Quindi, nella patogenesi dell'aterosclerosi intervengono l'endotelio, i leucociti, le cellule muscolari lisce e le piastrine e rivestono un ruolo fondamentale l'infiltrazione lipidica della parete arteriosa e l'azione meccanica del flusso sanguigno sulle pareti dell'arteria.