

LABORATORIO DI IMMUNOLOGIA

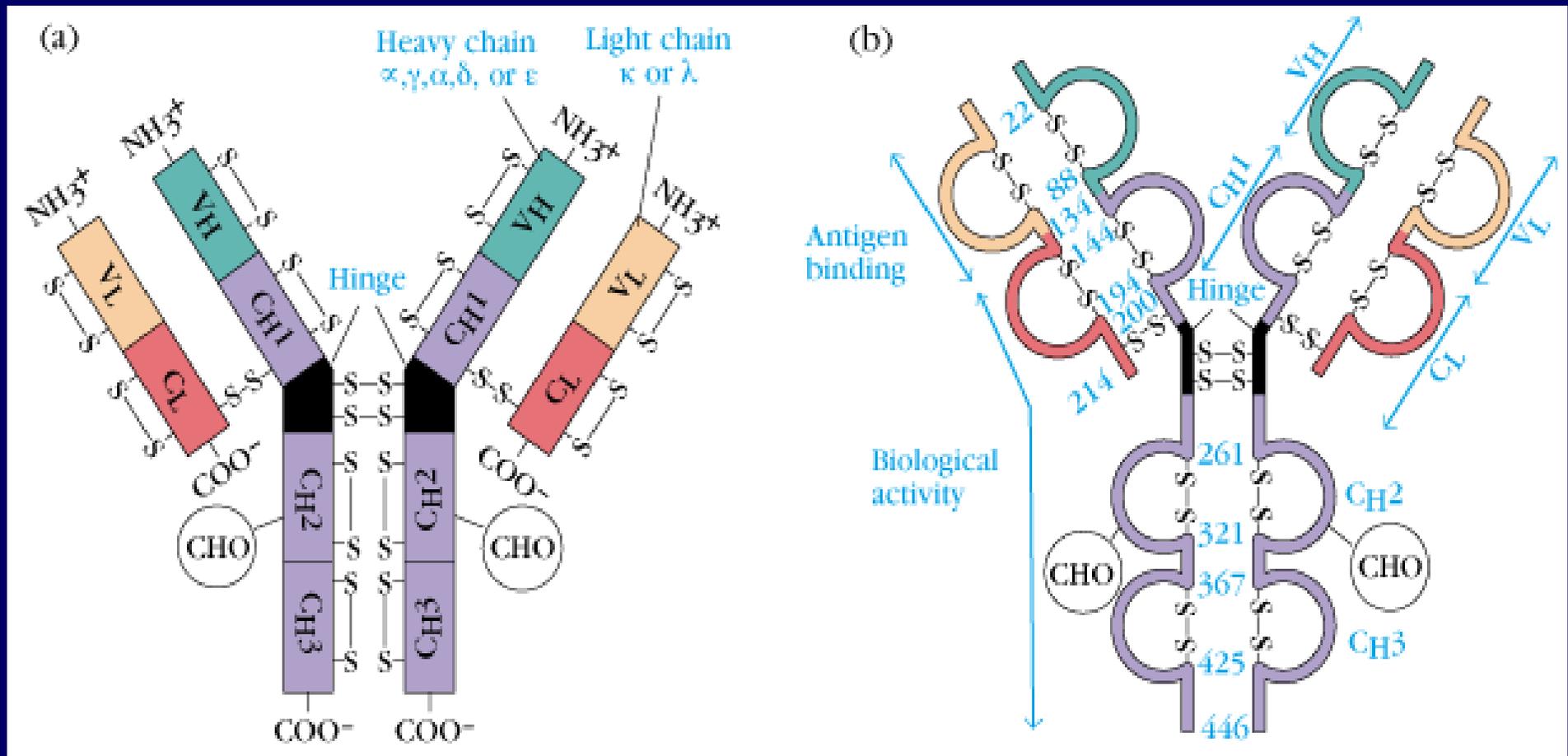
Le applicazioni nella:

RICERCA SPERIMENTALE

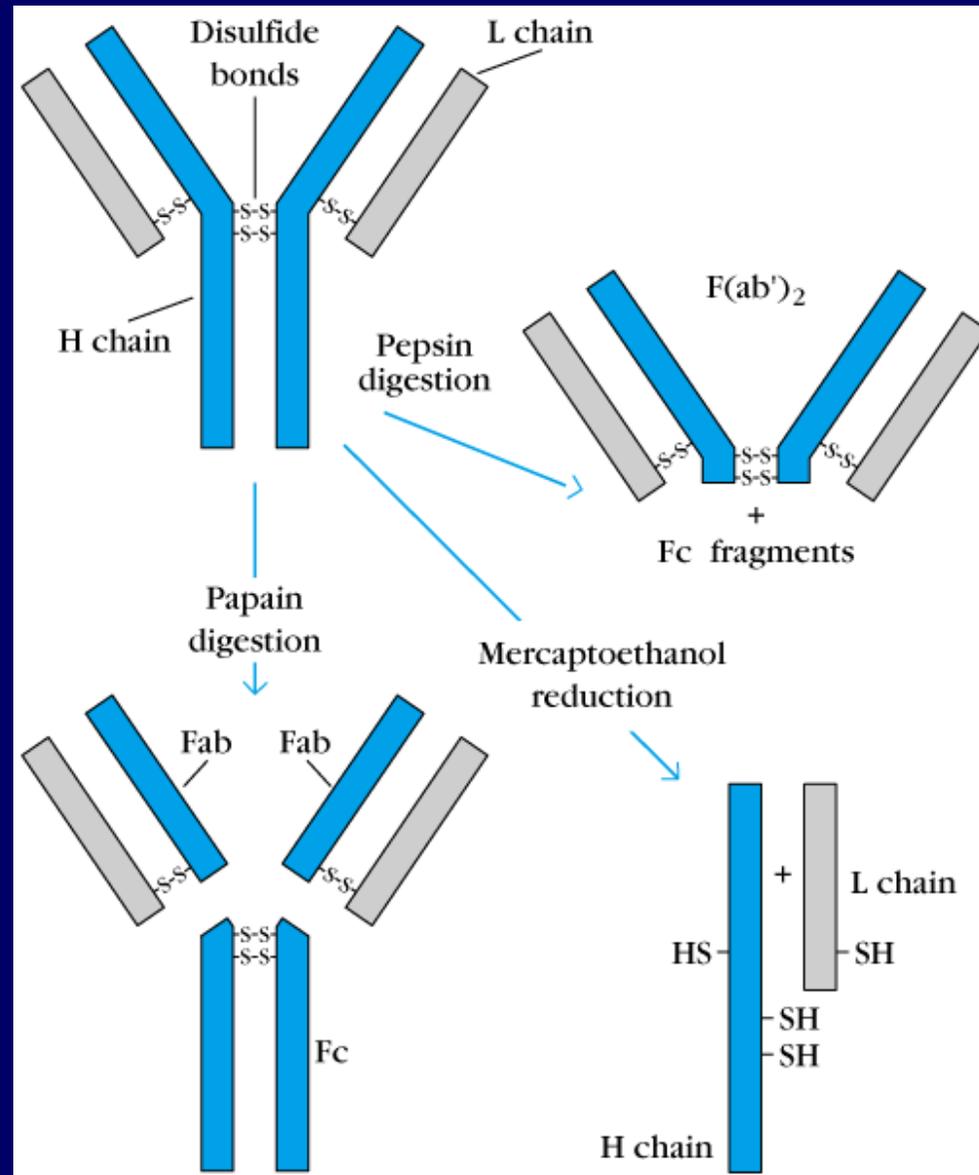
DIAGNOSTICA

TERAPIA

STRUTTURA DELLE Ig



Ig: FRAMMENTI DI DIGESTIONE ENZIMATICA

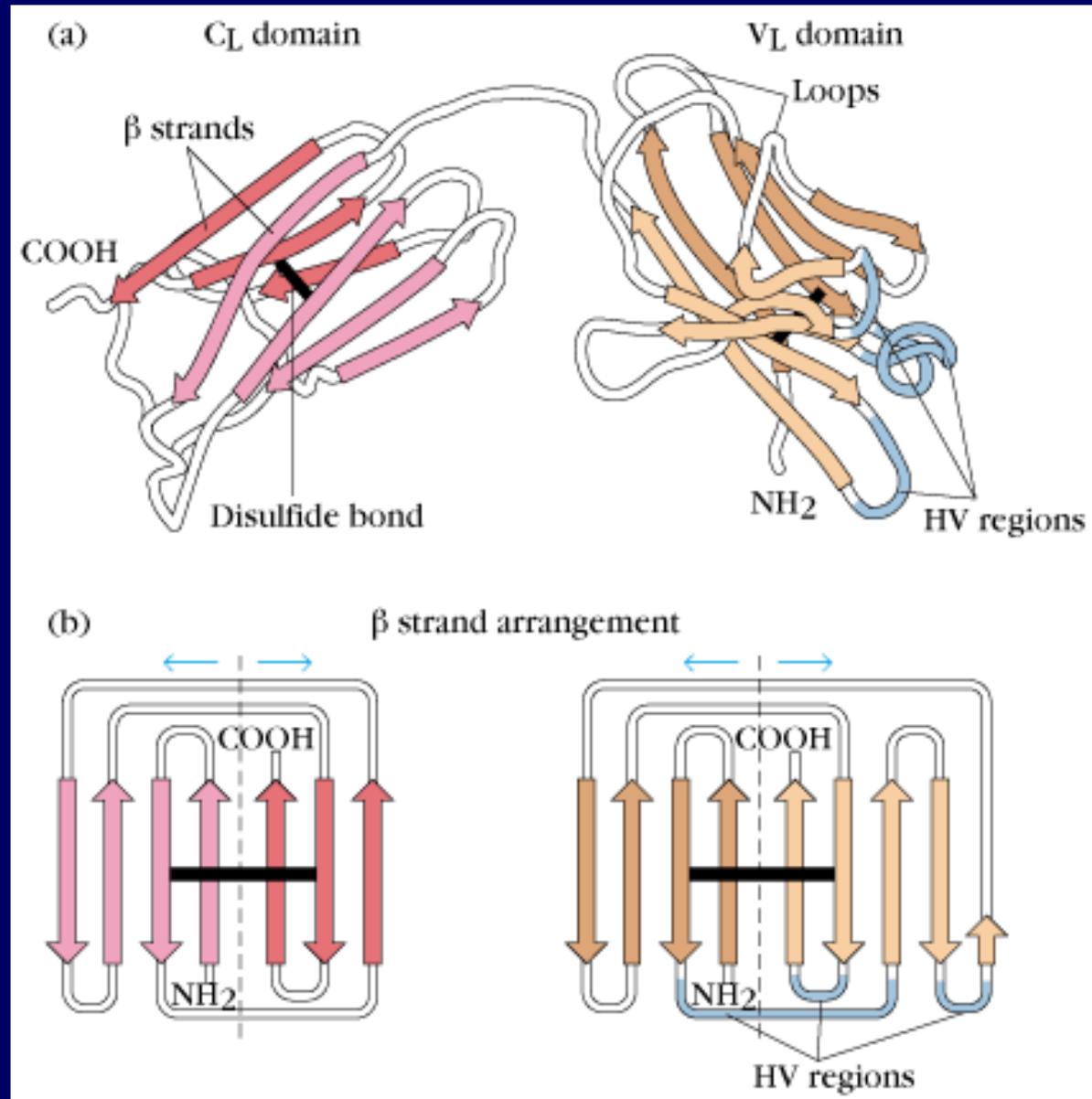


ISOTIPI O CLASSI ANTICORPALI

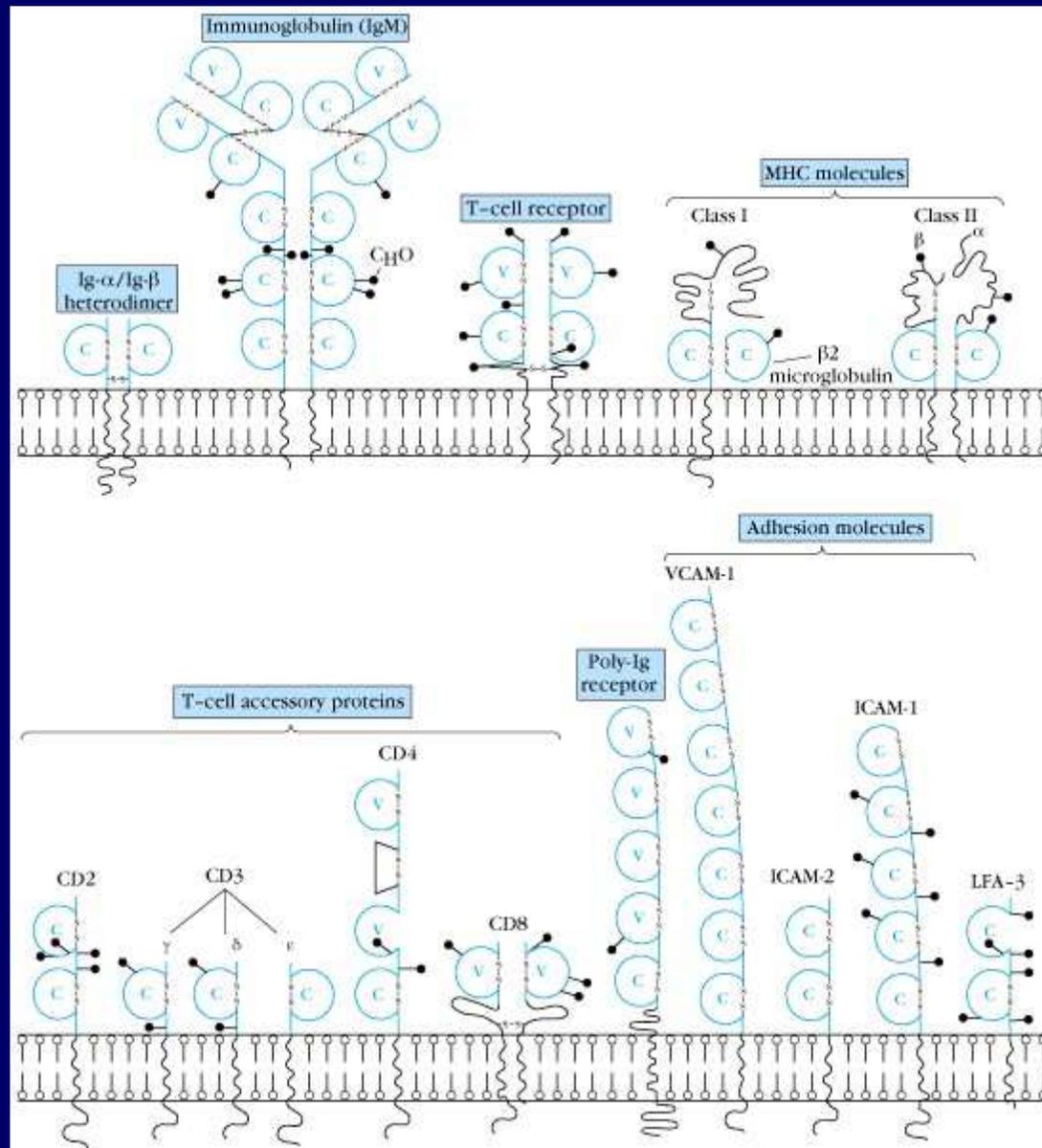
TABLE 4-1 CHAIN COMPOSITION OF THE FIVE IMMUNOGLOBULIN CLASSES IN HUMANS

Class	Heavy chain	Subclasses	Light chain	Molecular formula
IgG	γ	$\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4$	κ or λ	$\gamma_2\kappa_2$ $\gamma_2\lambda_2$
IgM	μ	None	κ or λ	$(\mu_2\kappa_2)_n$ $(\mu_2\lambda_2)_n$ $n = 1$ or 5
IgA	α	$\alpha 1, \alpha 2$	κ or λ	$(\alpha_2\kappa_2)_n$ $(\alpha_2\lambda_2)_n$ $n = 1, 2, 3,$ or 4
IgE	ϵ	None	κ or λ	$\epsilon_2\kappa_2$ $\epsilon_2\lambda_2$
IgD	δ	None	κ or λ	$\delta_2\kappa_2$ $\delta_2\lambda_2$

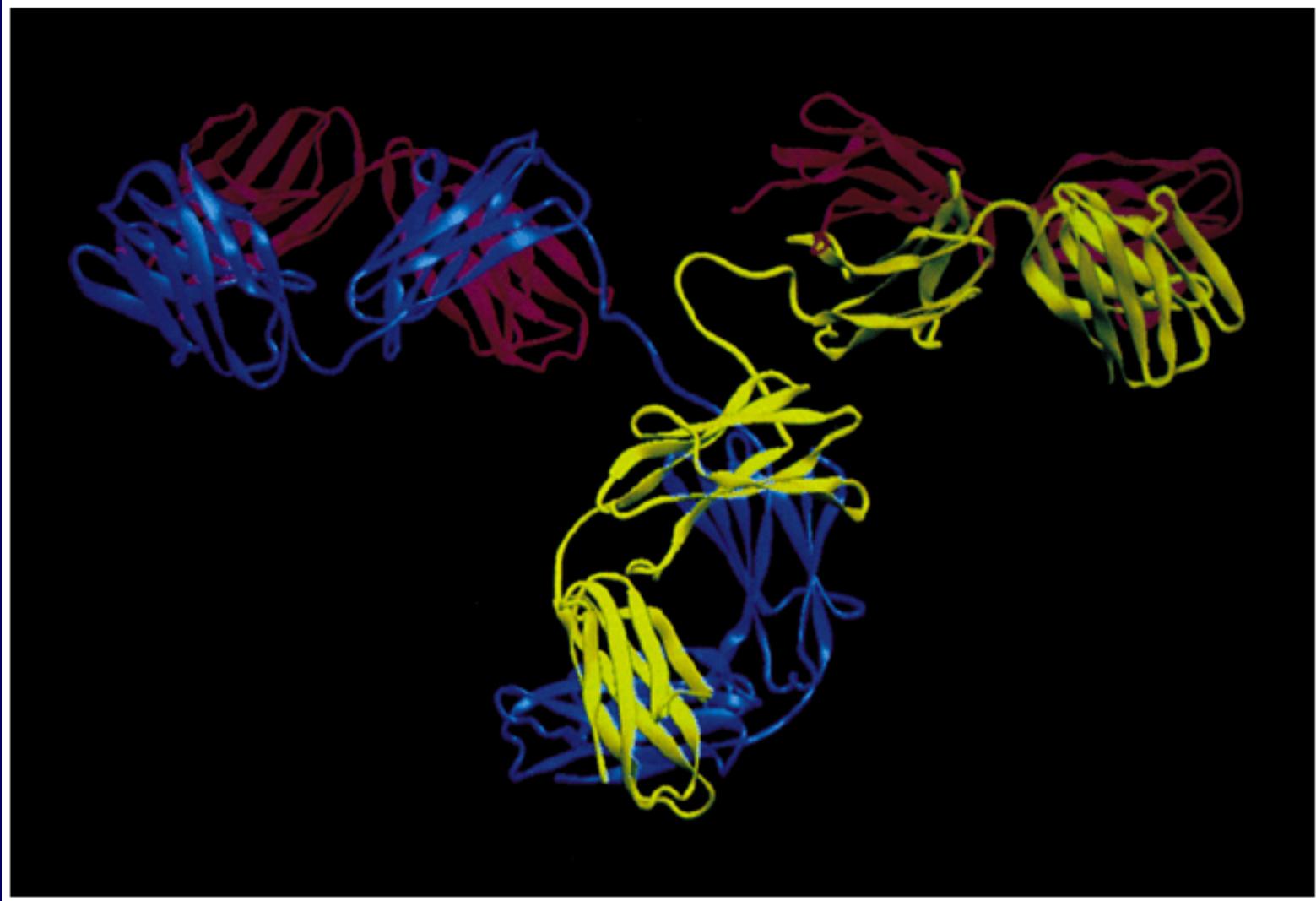
DOMINIO IMMUNOGLOBULINICO



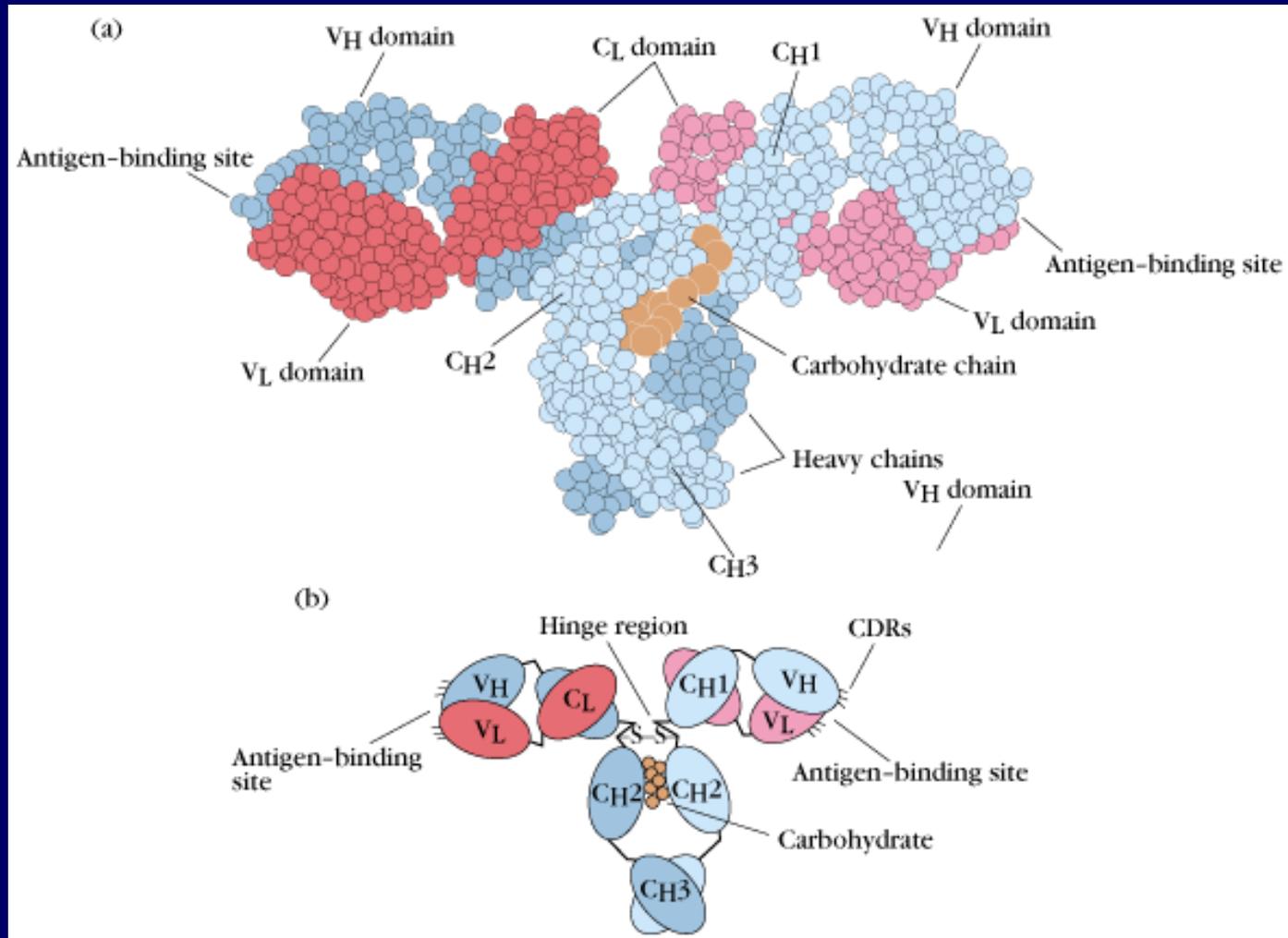
SUPERFAMIGLIA DELLE Ig



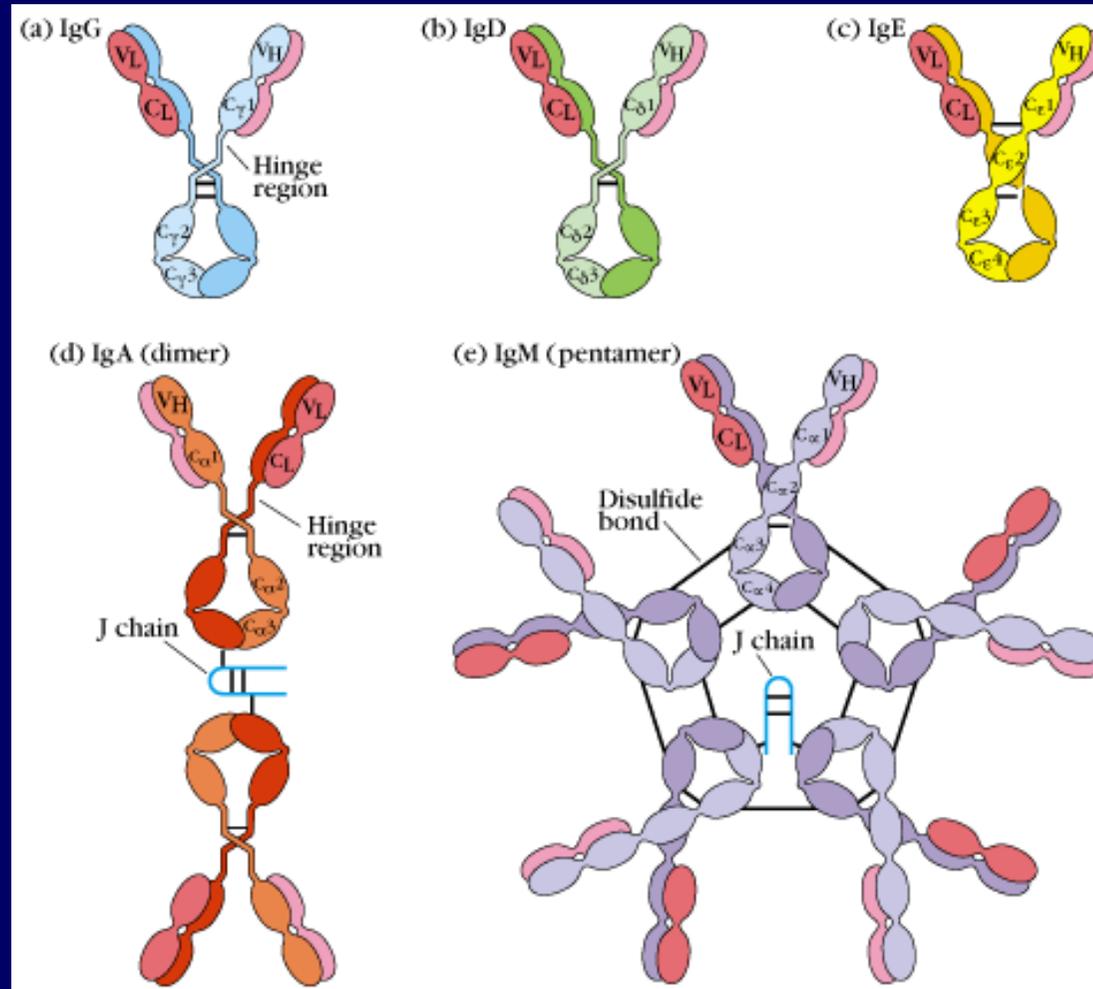
STRUTTURA CRISTALLOGRAFICA DELLE Ig rappresentazione a nastro



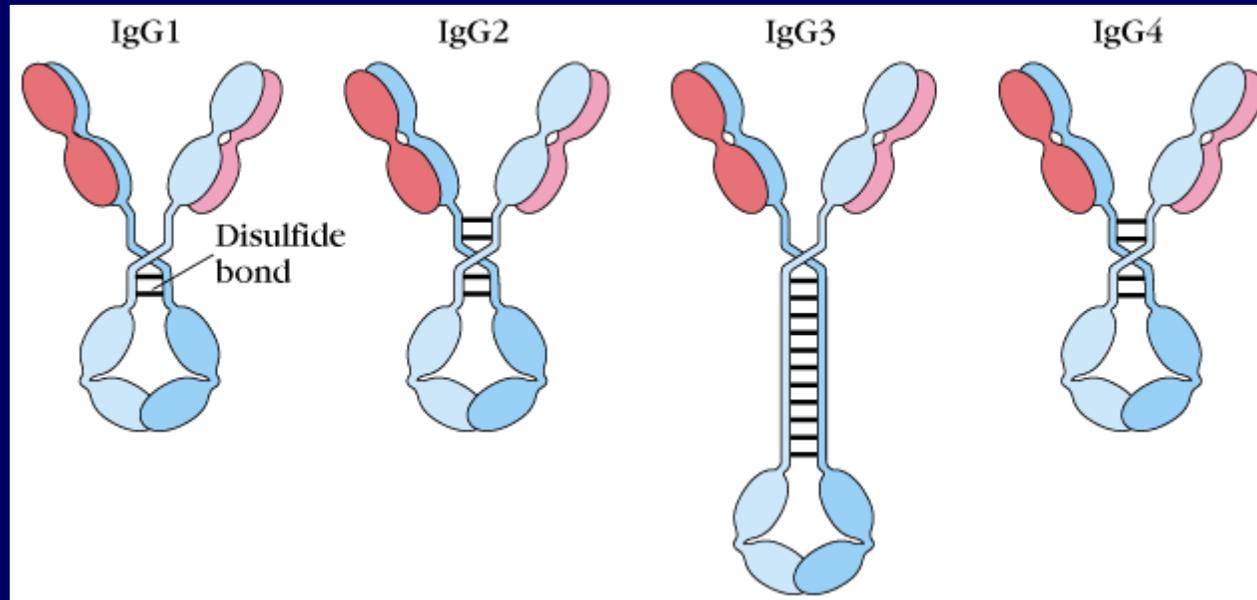
STRUTTURA CRISTALLOGRAFICA DELLE Ig



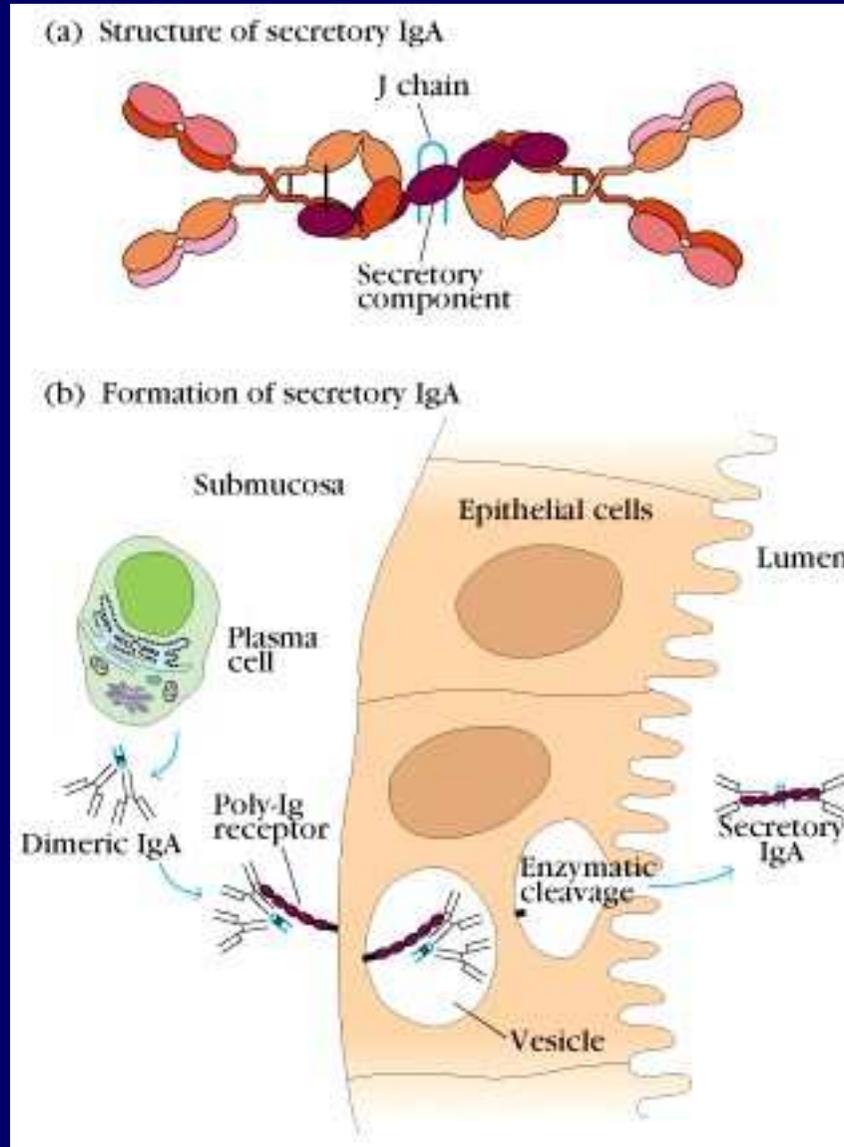
STRUTTURA DELLE DIVERSE CLASSI DI Ig



STRUTTURA DELLE DIVERSE SOTTOCLASSI DI IgG

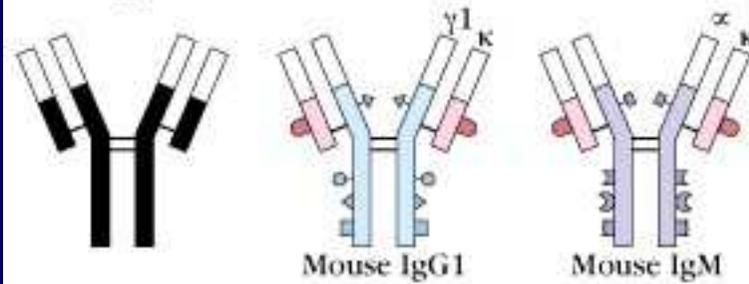


MECCANISMO DI SECREZIONE DLLE IgA

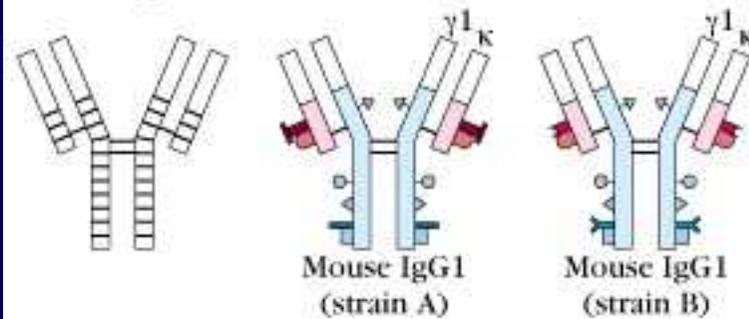


LE Ig COME ANTIGENI: DETERMINANTI ISOTIPICI, IDIOTIPICI E ALLOTIPICI

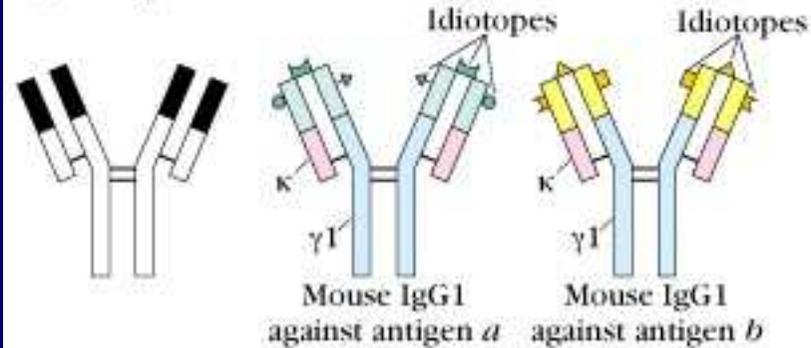
(a) Isotypic determinants



(b) Allotypic determinants



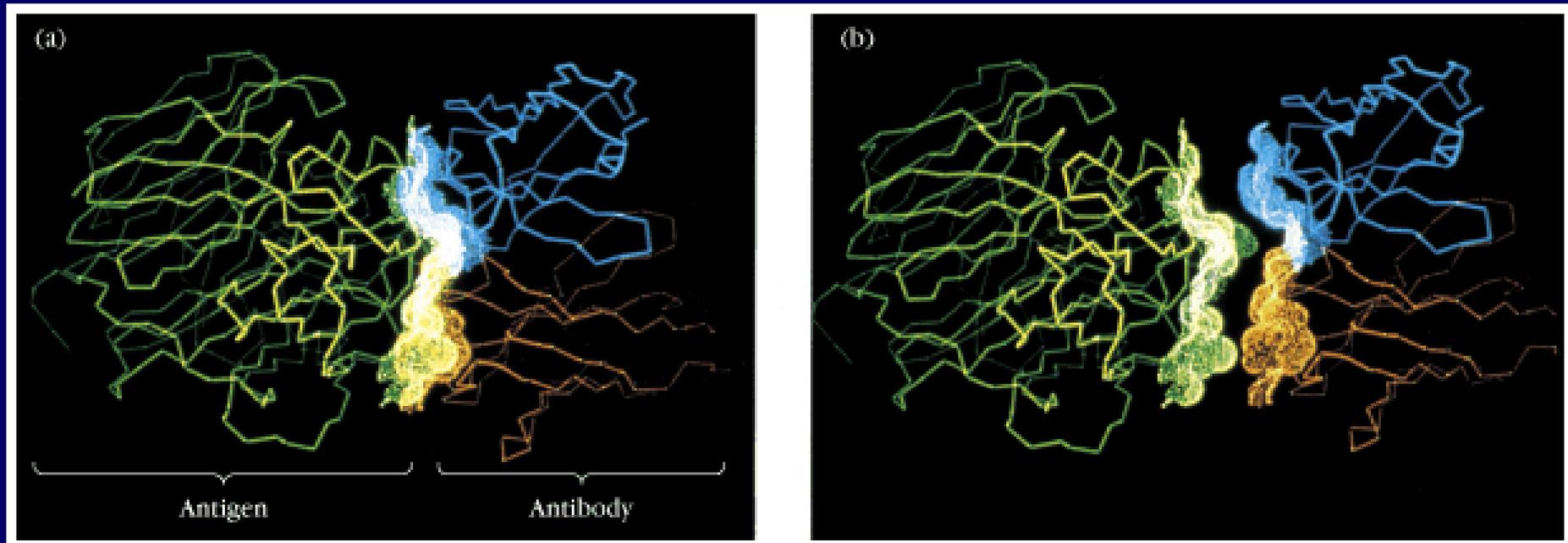
(c) Idiotypic determinants



**La reazione
ANTIGENE-ANTICORPO**

INTERAZIONE ANTIGENE-ANTICORPO

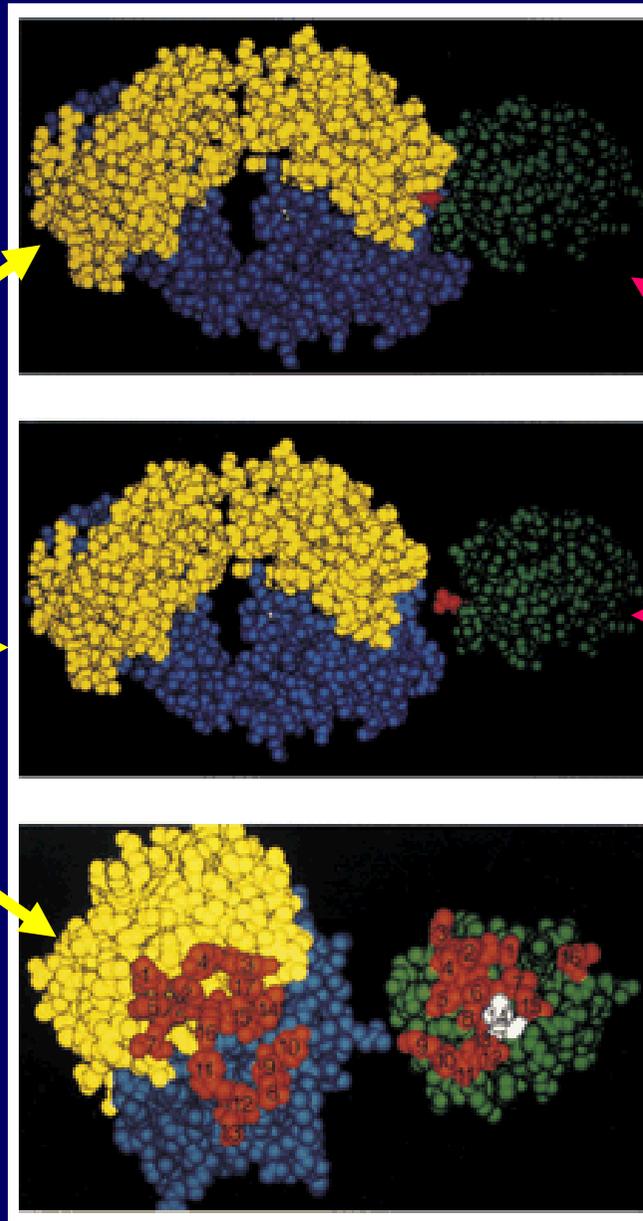
complementarietà dei siti di interazione



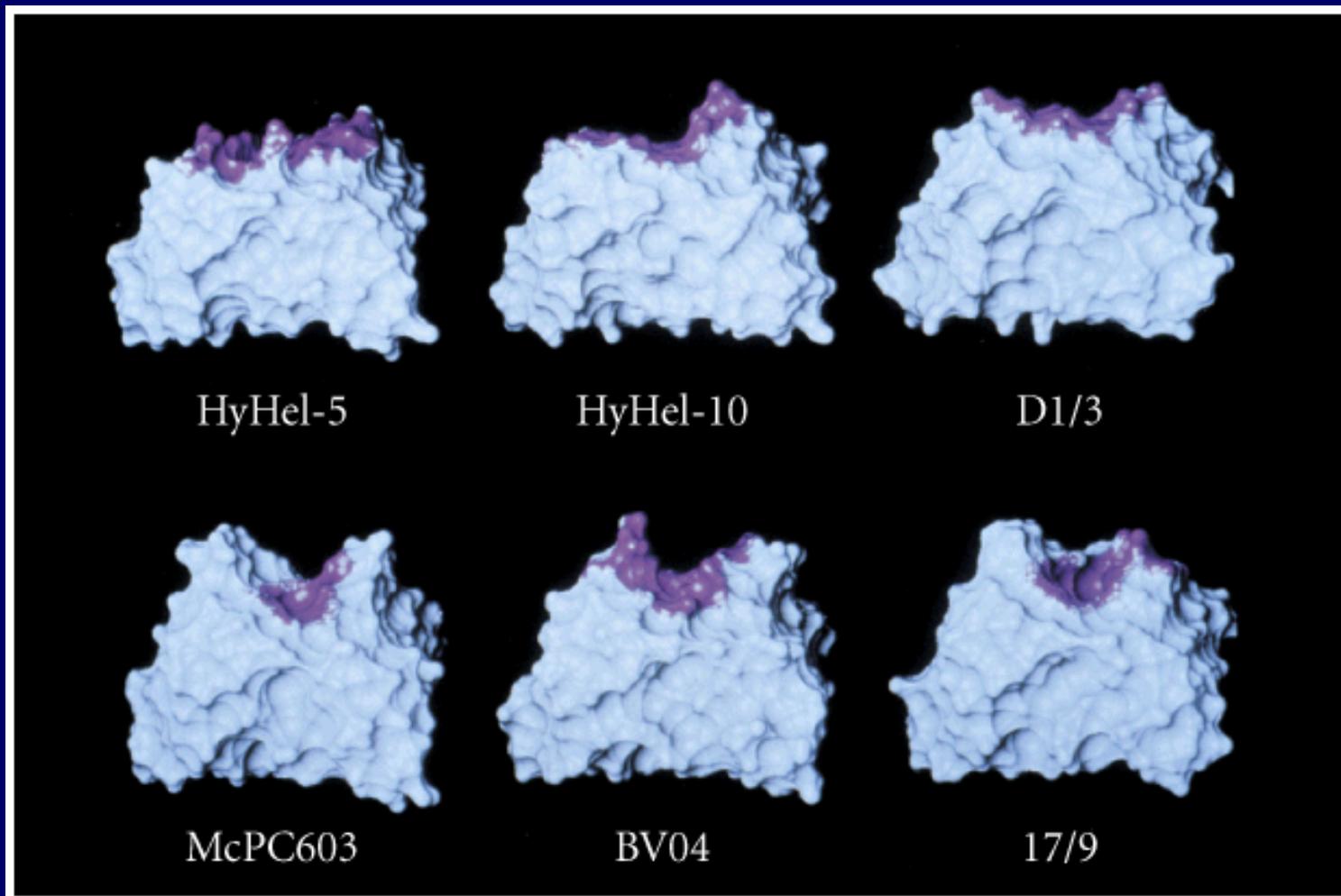
INTERAZIONE ANTIGENE-ANTICORPO

FRAMMENTO Fab

ANTIGENE

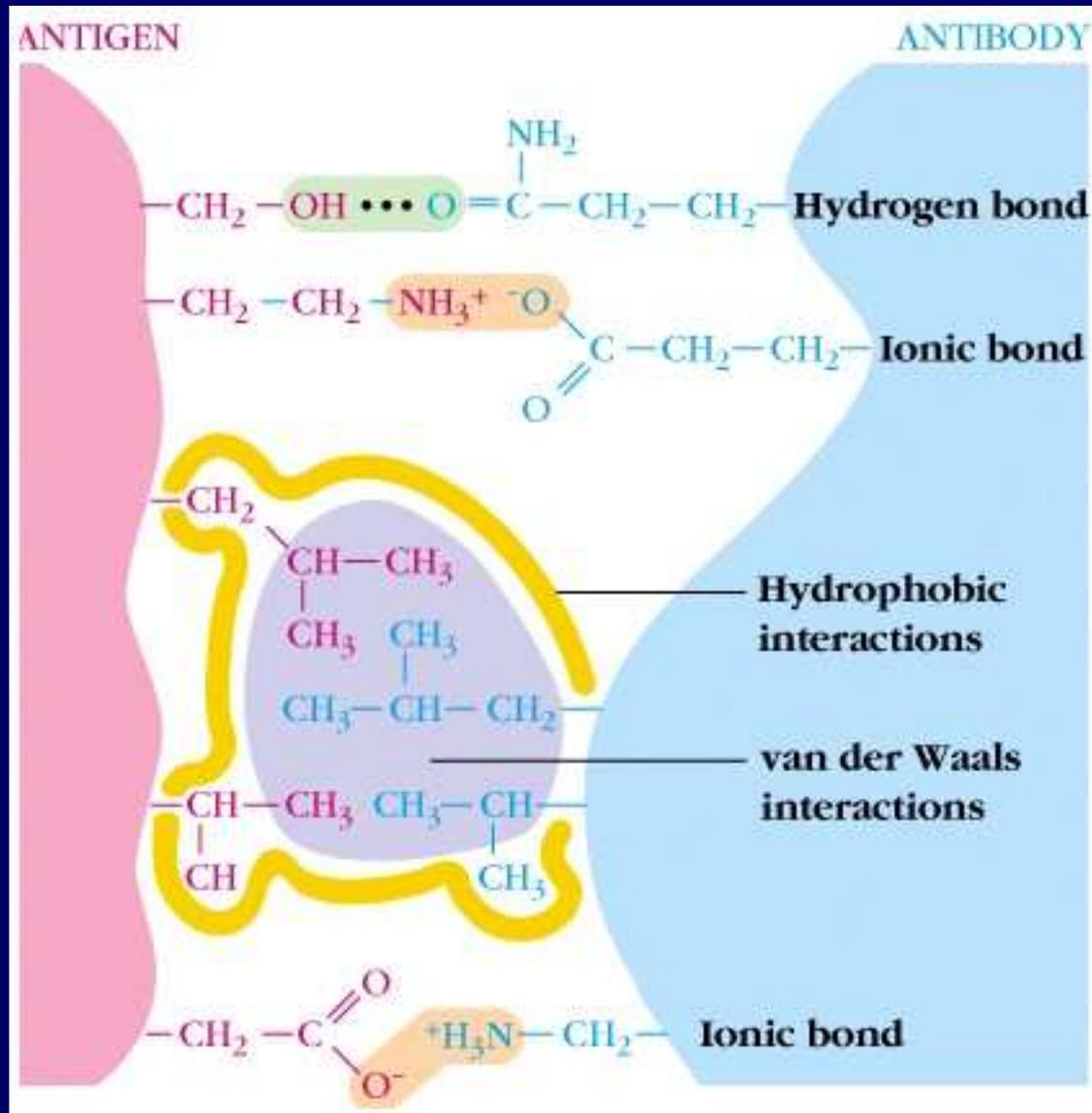


SITO DI INTERAZIONE PER L'ANTIGENE

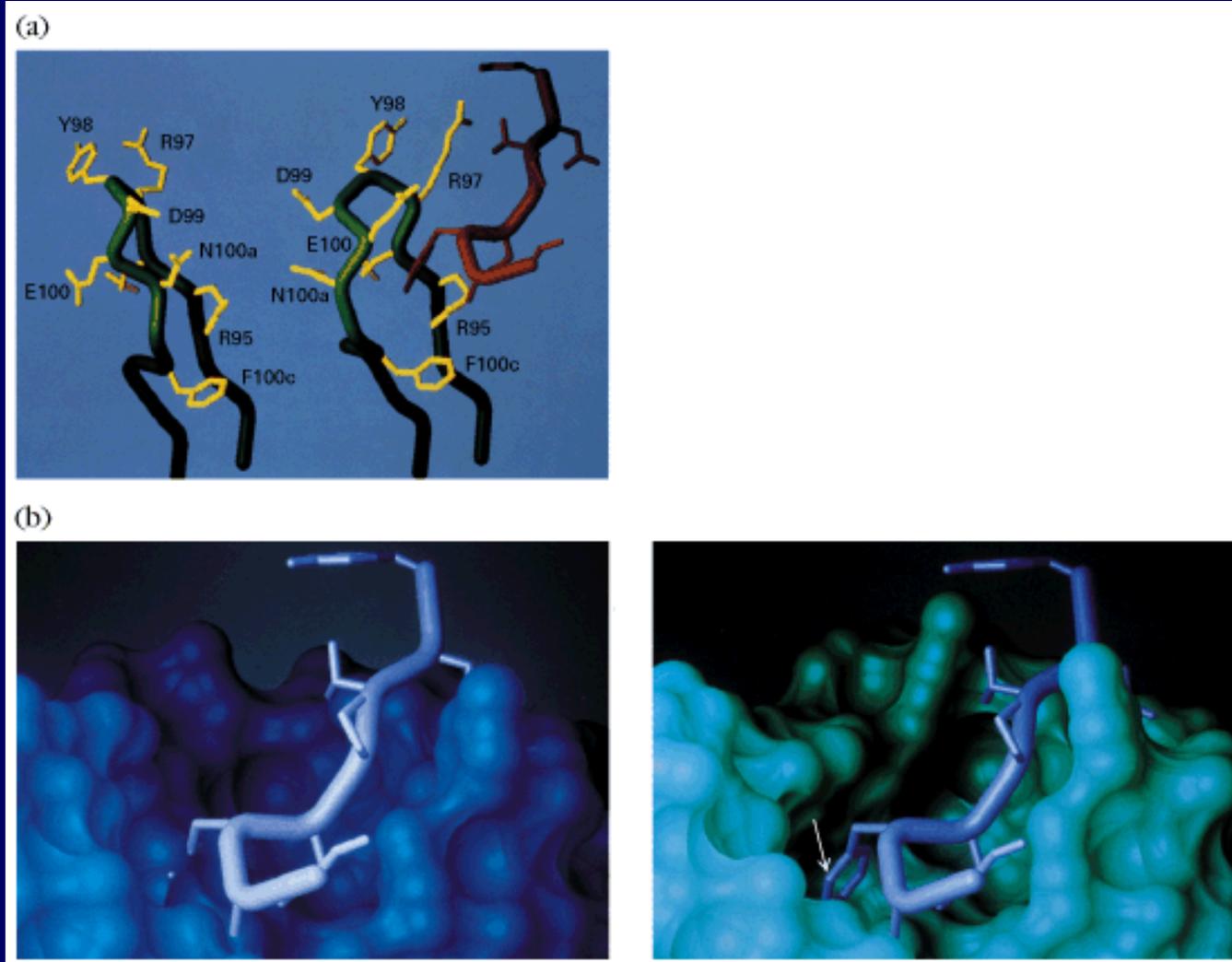


INTERAZIONE ANTIGENE-ANTICORPO

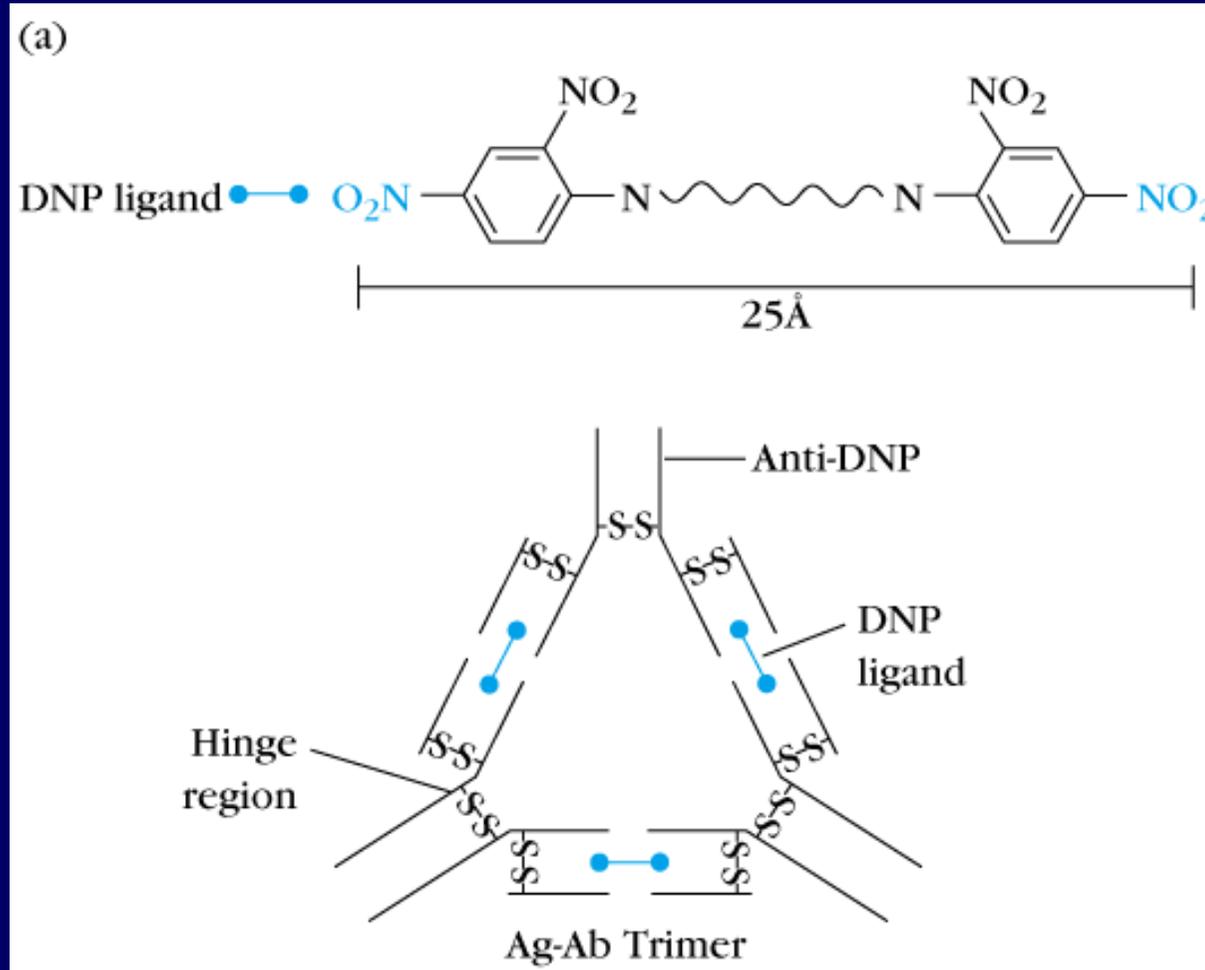
cooperazione di forze deboli



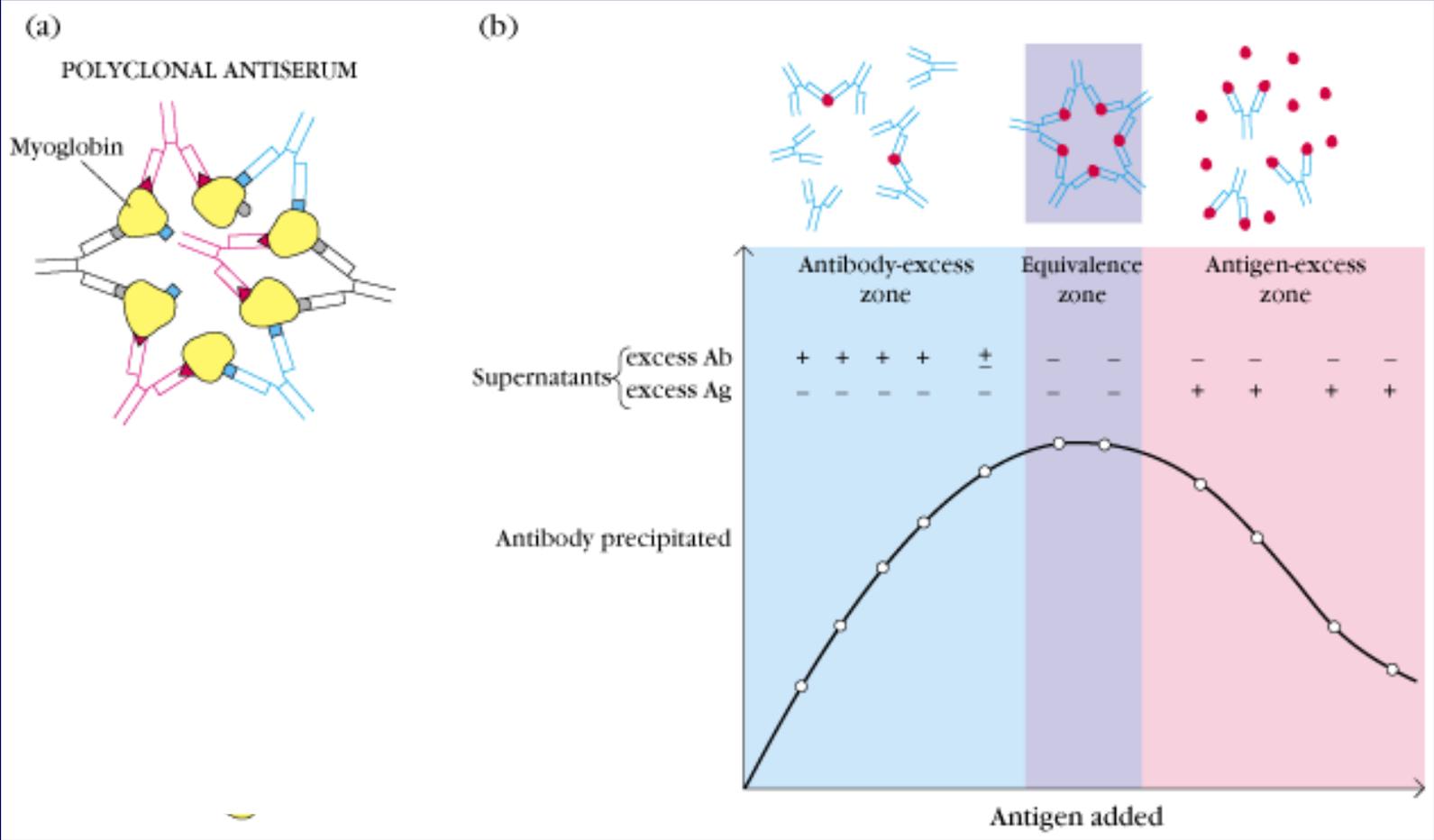
Modificazioni conformazionali del sito combinatorio dell'anticorpo



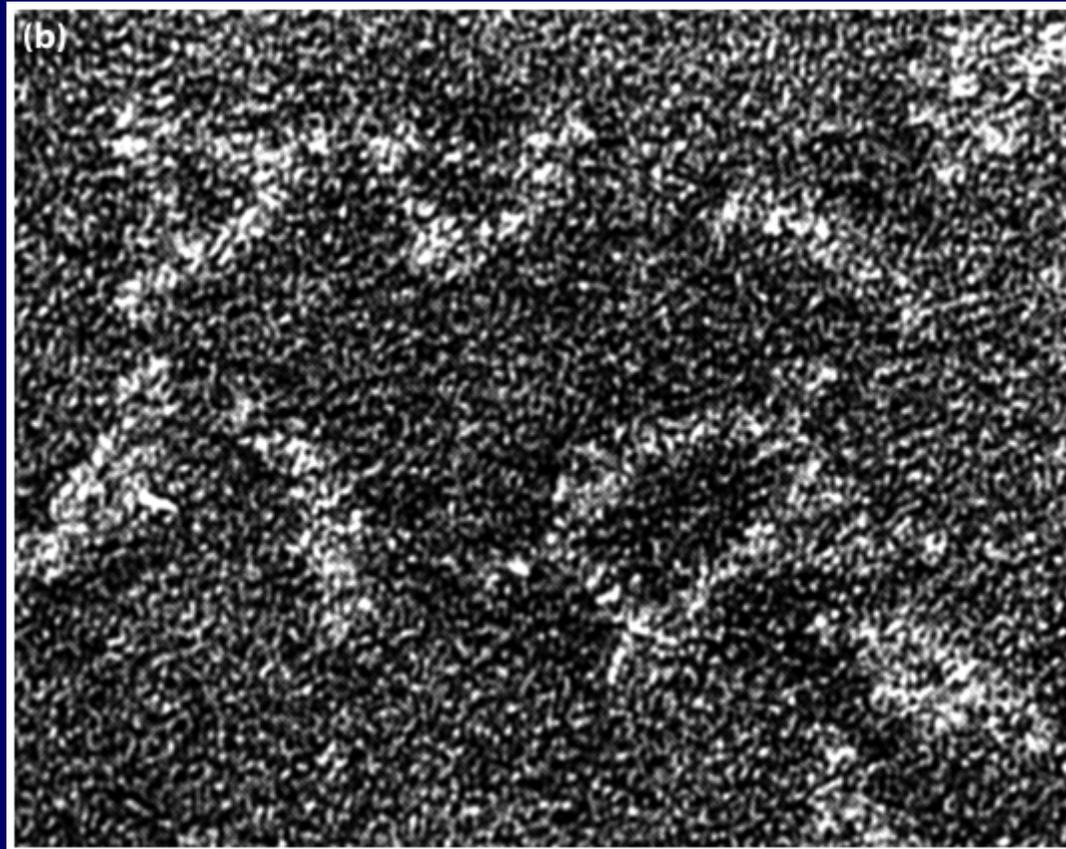
Multivalenza di anticorpi e antigeni: formazione del reticolo



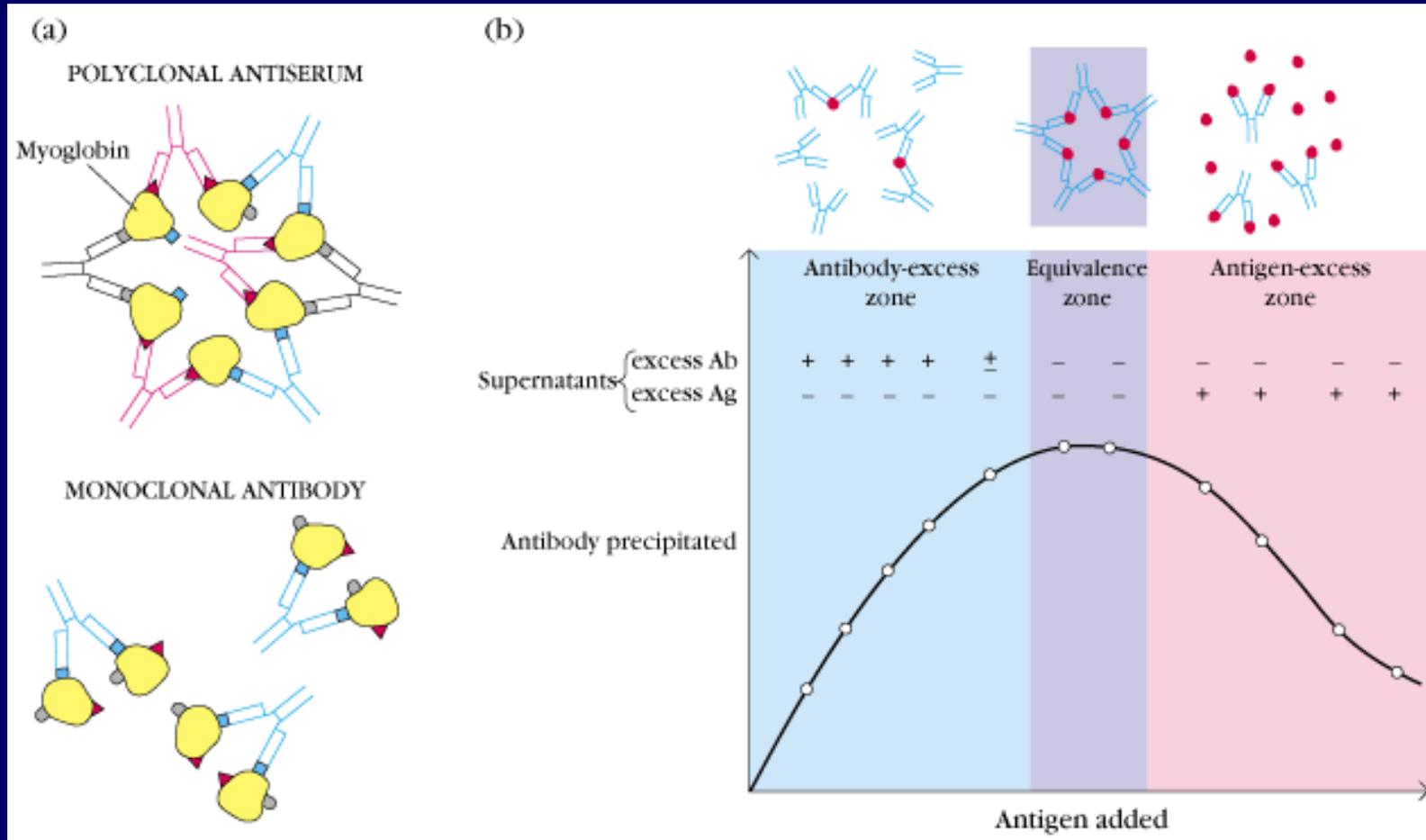
FORMAZIONE DEL RETICOLO



Multivalenza di anticorpi e antigeni: formazione del reticolo

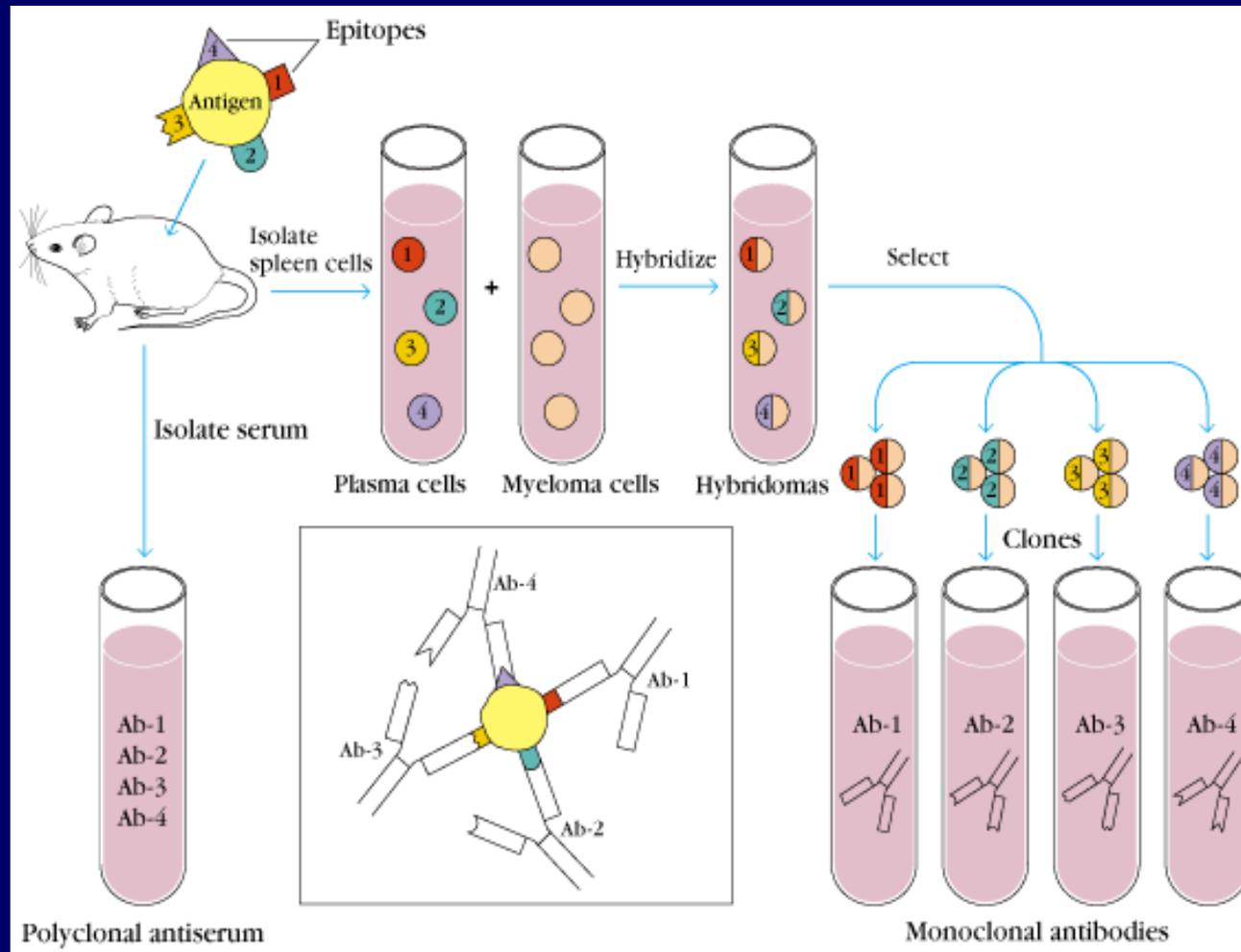


FORMAZIONE DEL RETICOLO

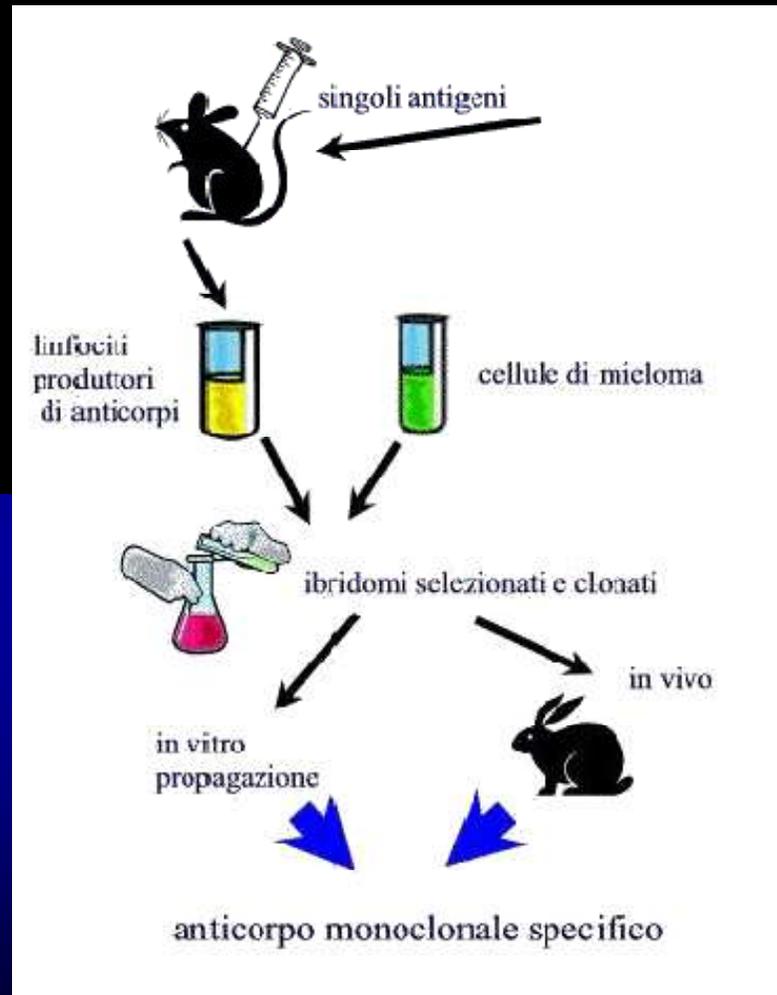


La produzione di ANTICORPI

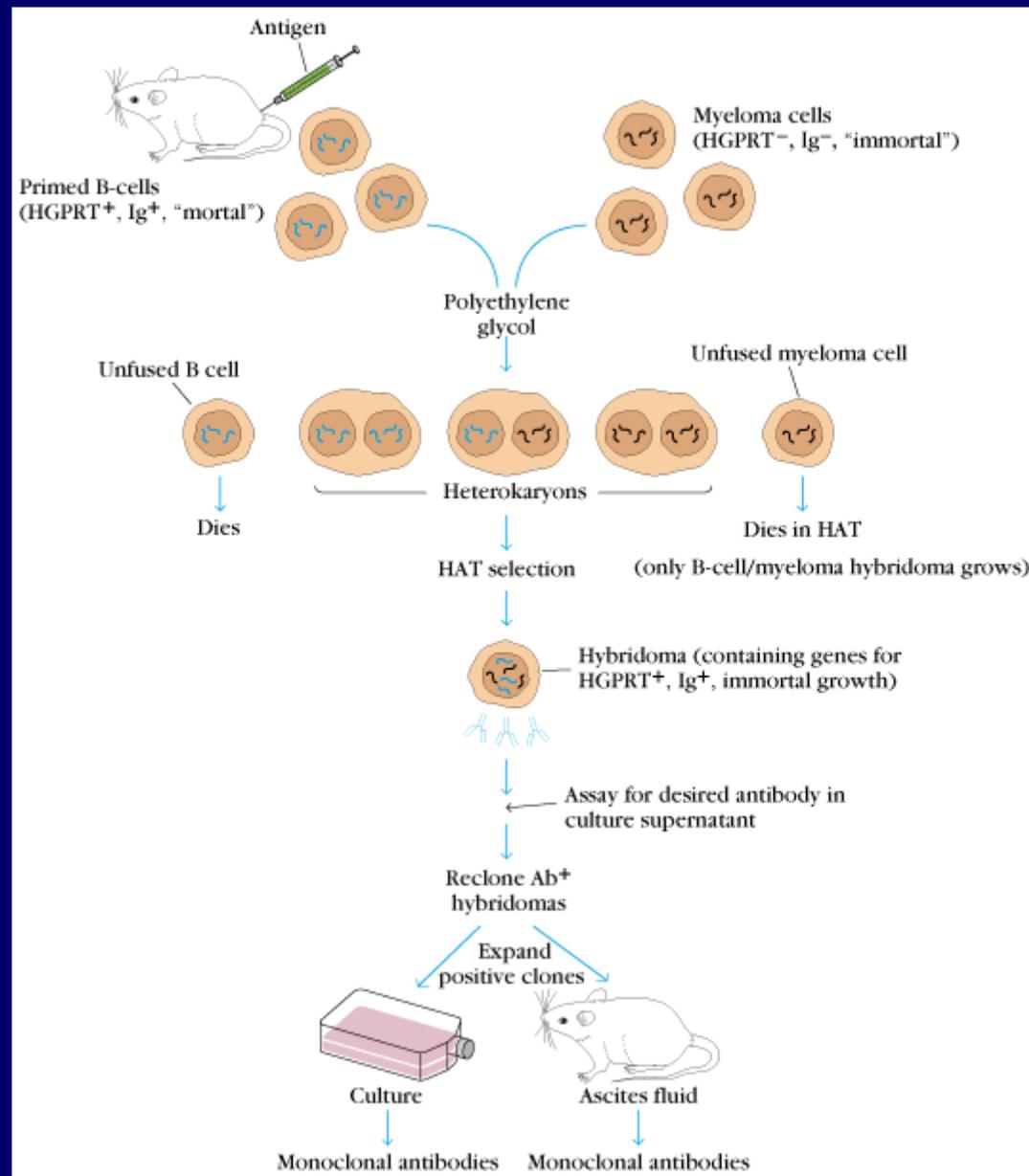
ANTICORPI POLICLONALI E MONOCLONALI



Produzione di antisieri monoclonali

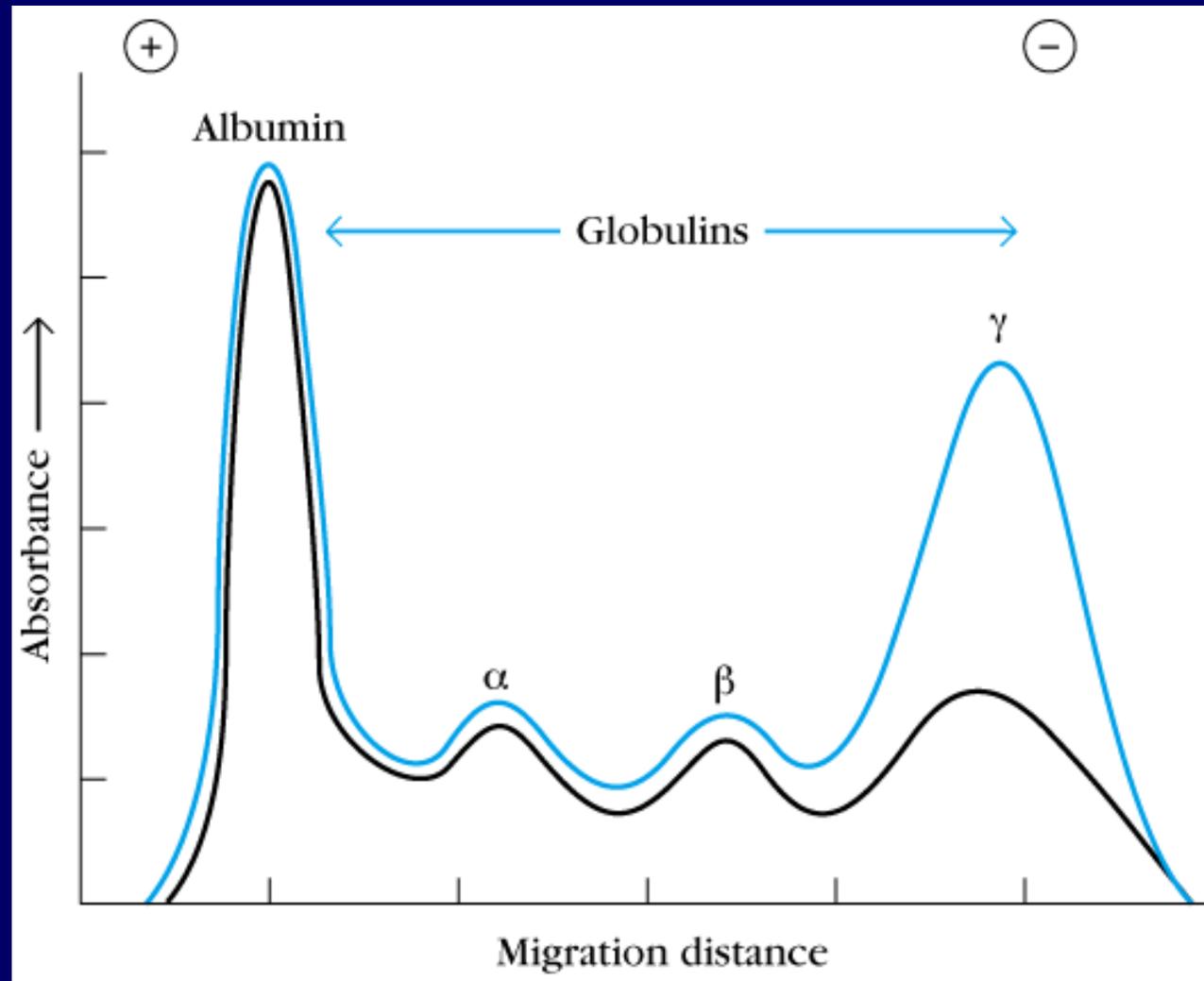


PRODUZIONE DI ANTICORPI MONOCLONALI



**L'analisi dei SIERI IMMUNI
e lo studio della componente
gamma-globulinica**

ELETTROFORESI DEL SIERO



Elettroforesi:

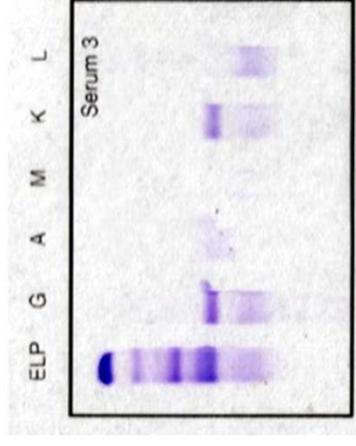


Le sieroproteine sono separate nelle cinque frazioni principali su supporto di gel di agarosio tamponato a pH basico.

Le proteine sieriche cariche negativamente migrano verso l'anodo (+) con una velocità che dipende della loro carica negativa e dal loro peso molecolare.

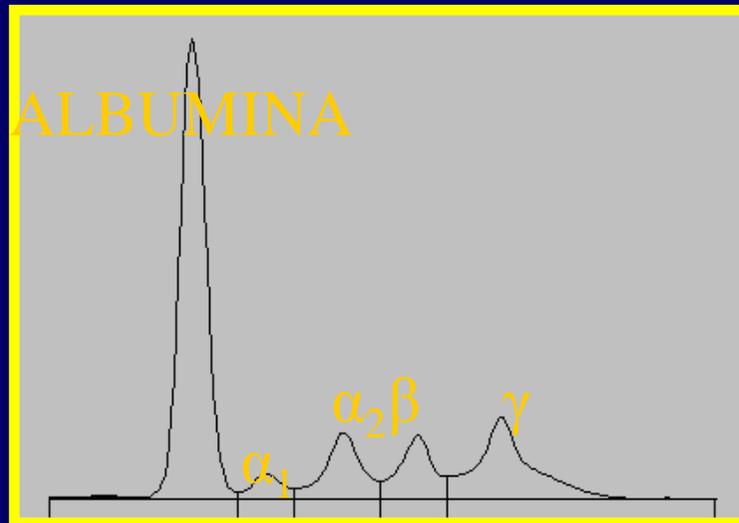
Il gel è fissato e colorato poi sottoposto a interpretazione visiva e lettura strumentale.

Immunofissazione:



Le Ig monoclonali devono essere tipizzate mediante IFE, tecnica che combina migrazione elettroforetica con precipitazione selettiva mediante l'uso di antisieri monospecifici diretti contro IgA, IgG, IgM e λ e κ .

TECNICHE DI ANALISI DELLE PROTEINE SIERICHE



ALBUMINA 55%

α 13%

β 14%

γ 11%

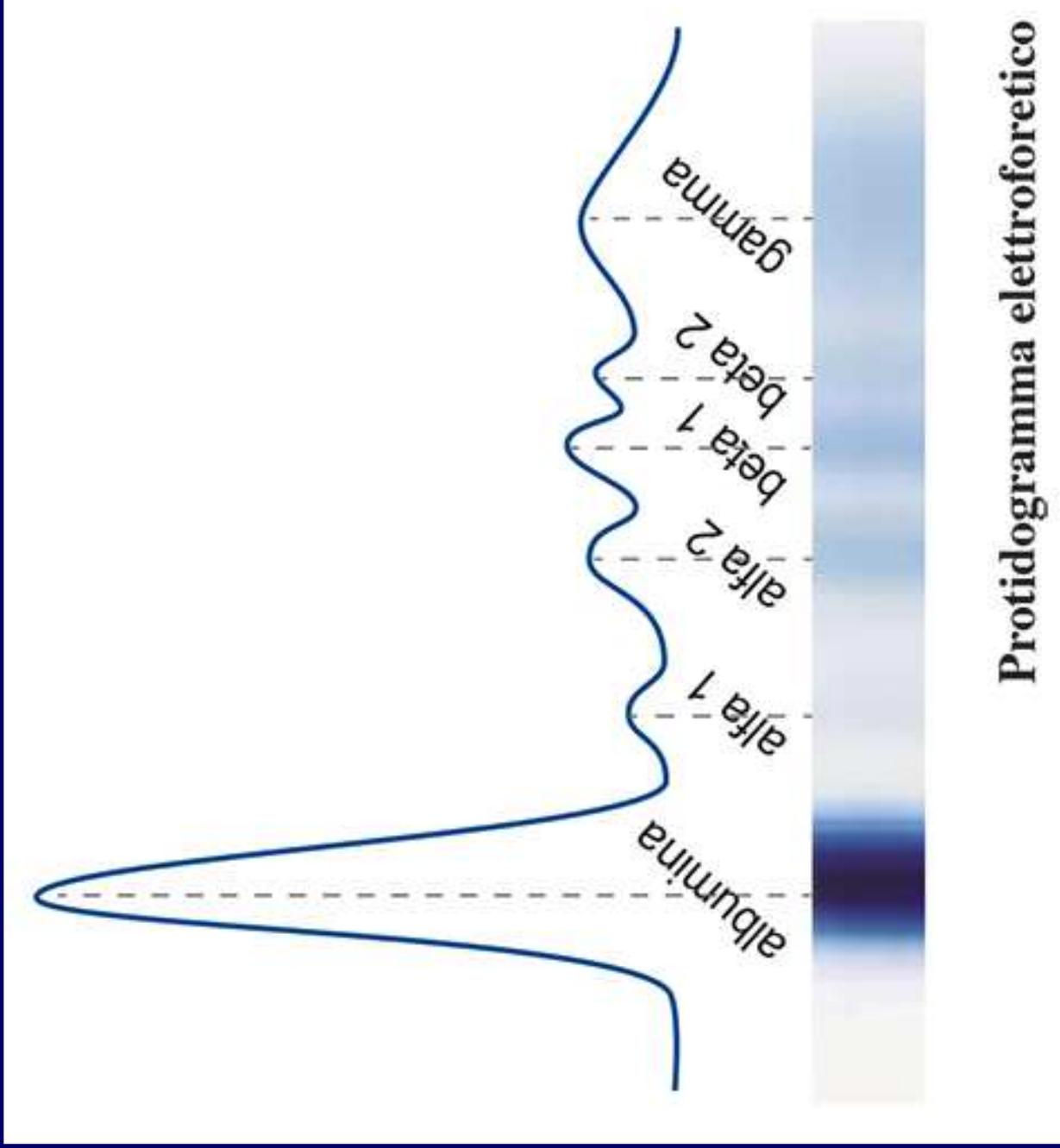


**α_1 : antitripsina; gp acida;
fetoproteina**

**α_2 : protrombina;
ceruloplasmina;
macroglobulina**

β : trasferrina; plasminogeno;

- L'analisi delle proteine plasmatiche è fatta su siero (ottenuto dalla coagulazione del sangue, sono assenti tutti i fattori della coagulazione come il fibrinogeno);
- Le sieroproteine sono separate nelle cinque frazioni principali su supporto di gel di agarosio tamponato a pH basico.
- Le proteine sieriche cariche negativamente migrano verso l'anodo (+) con una velocità che dipende della loro carica negativa e dal loro peso molecolare.

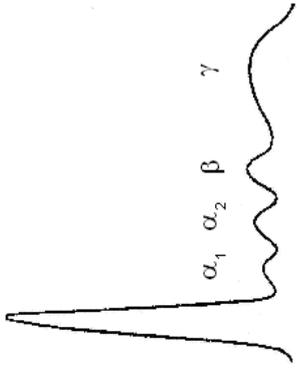


TRACCIATI PATOLOGICI

Processi infiammatori acuti: il picco delle proteine di fase acuta (α_2) è aumentato. E' proprio in questa regione che migra il fibrinogeno.

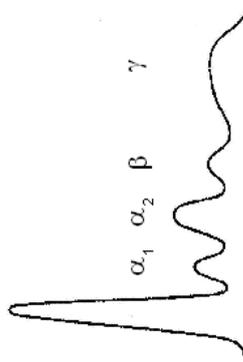
Processi infiammatori cronici: aumento delle regioni β e α_2 dove migrano le proteine di fase acuta che sono prodotte in quantità elevata dal fegato. Questo comporta una diminuzione della sintesi di albumina prodotta sempre a livello epatico. Vi è anche un aumento della regione γ perché nelle infiammazioni croniche sono prodotto Ab.

Albumina



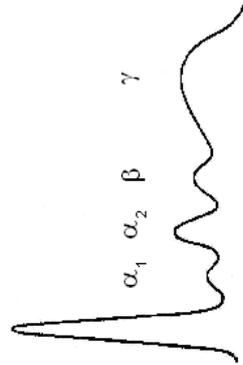
Tracciato normale

Albumina



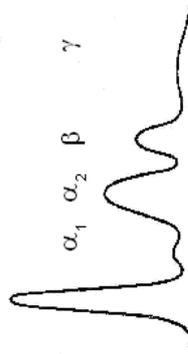
Processi infiammatori acuti

Albumina



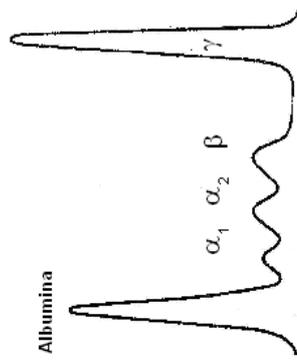
Processi infiammatori cronici

Albumina



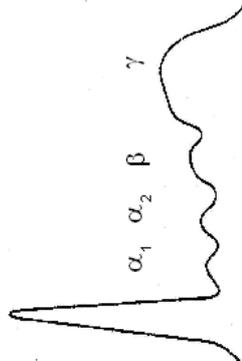
Sindrome nefrosica

Albumina



Gammopatia monoclonale

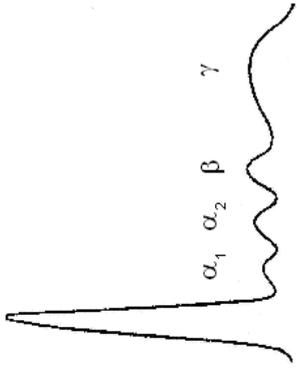
Albumina



Cirrosi epatica

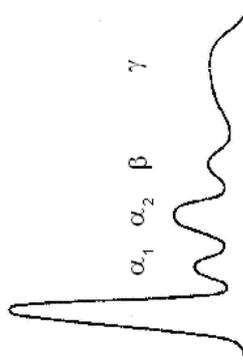
Sindrome nefrosica: il picco dell' albumina è basso perché la proteina è filtrata a livello glomerulare. Per compensare la carenza di albumina nel sangue, in modo che la funzione osmotica non venga meno, si ha un aumento delle proteine della regione α_2 e β

Albumina



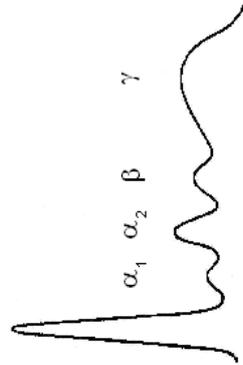
Tracciato normale

Albumina



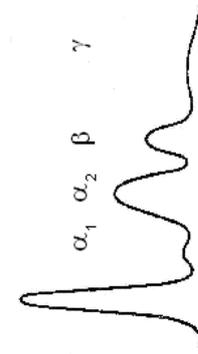
Processi infiammatori acuti

Albumina



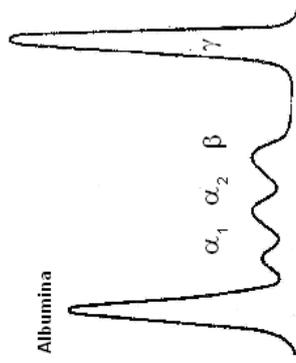
Processi infiammatori cronici

Albumina



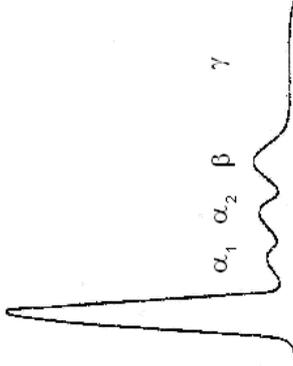
Sindrome nefrosica

Albumina



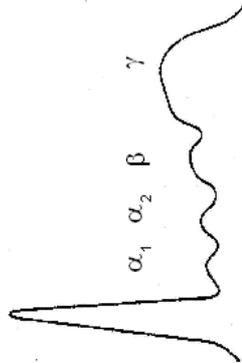
Gammopatia monoclonale

Albumina



Ipgammaglobulinemia

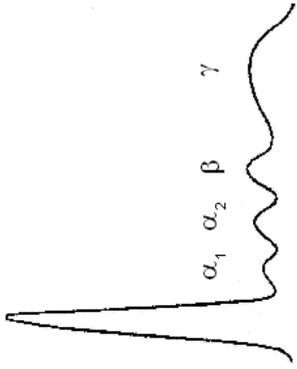
Albumina



Cirrosi epatica

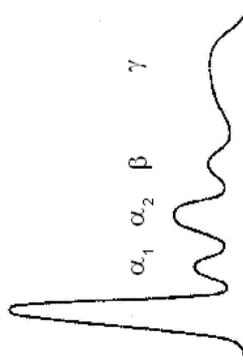
Sindrome epatica: un deficit nella funzionalità epatica compromette la sintesi di tutte le proteine di fase acuta (α , fibrinogeno) e albumina. Si ha un aumento della regione β lontano e γ .

Albumina



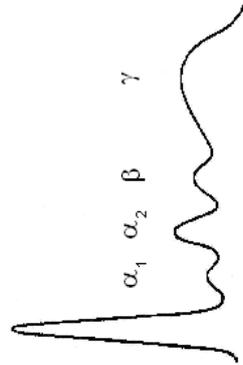
Tracciato normale

Albumina



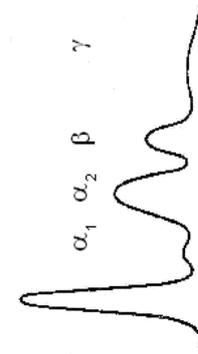
Processi infiammatori acuti

Albumina



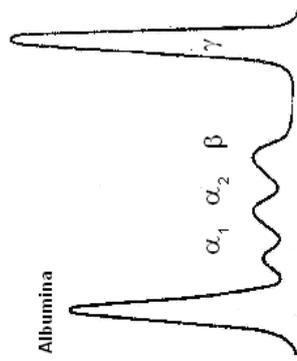
Processi infiammatori cronici

Albumina



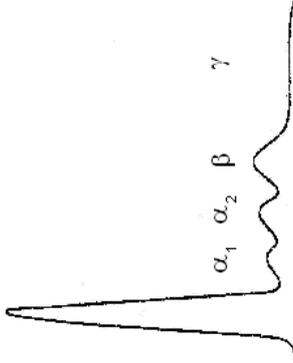
Sindrome nefrosica

Albumina



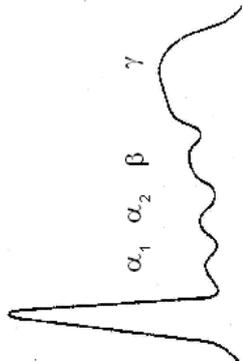
Gammopatia monoclonale

Albumina



Ipgammaglobulinemia

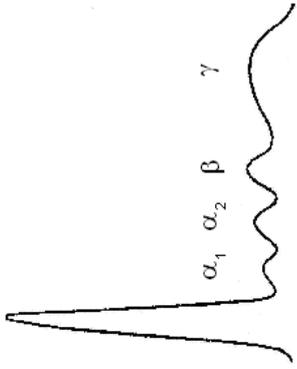
Albumina



Cirrosi epatica

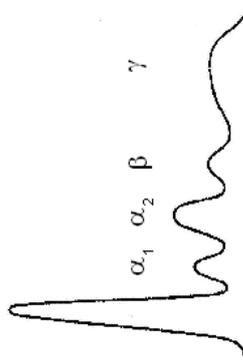
Ipogammaglobulinemia: mancata produzione di Ab a causa di una immunodeficienza umorale la conseguenza è una diminuita capacità di combattere le infezioni batteriche. Il picco dell' albumina è aumentato per compensare la carenza osmotica nel sangue.

Albumina



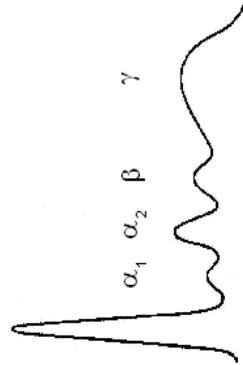
Tracciato normale

Albumina



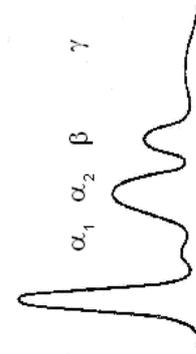
Processi infiammatori acuti

Albumina



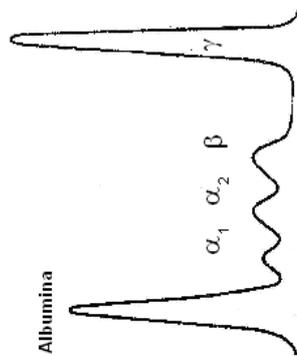
Processi infiammatori cronici

Albumina



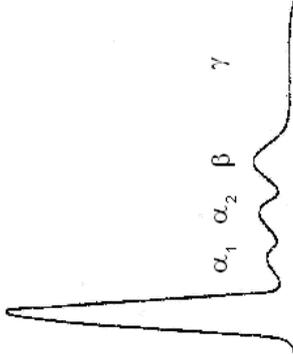
Sindrome nefrosica

Albumina



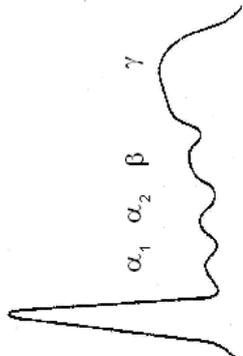
Gammopatia monoclonale

Albumina



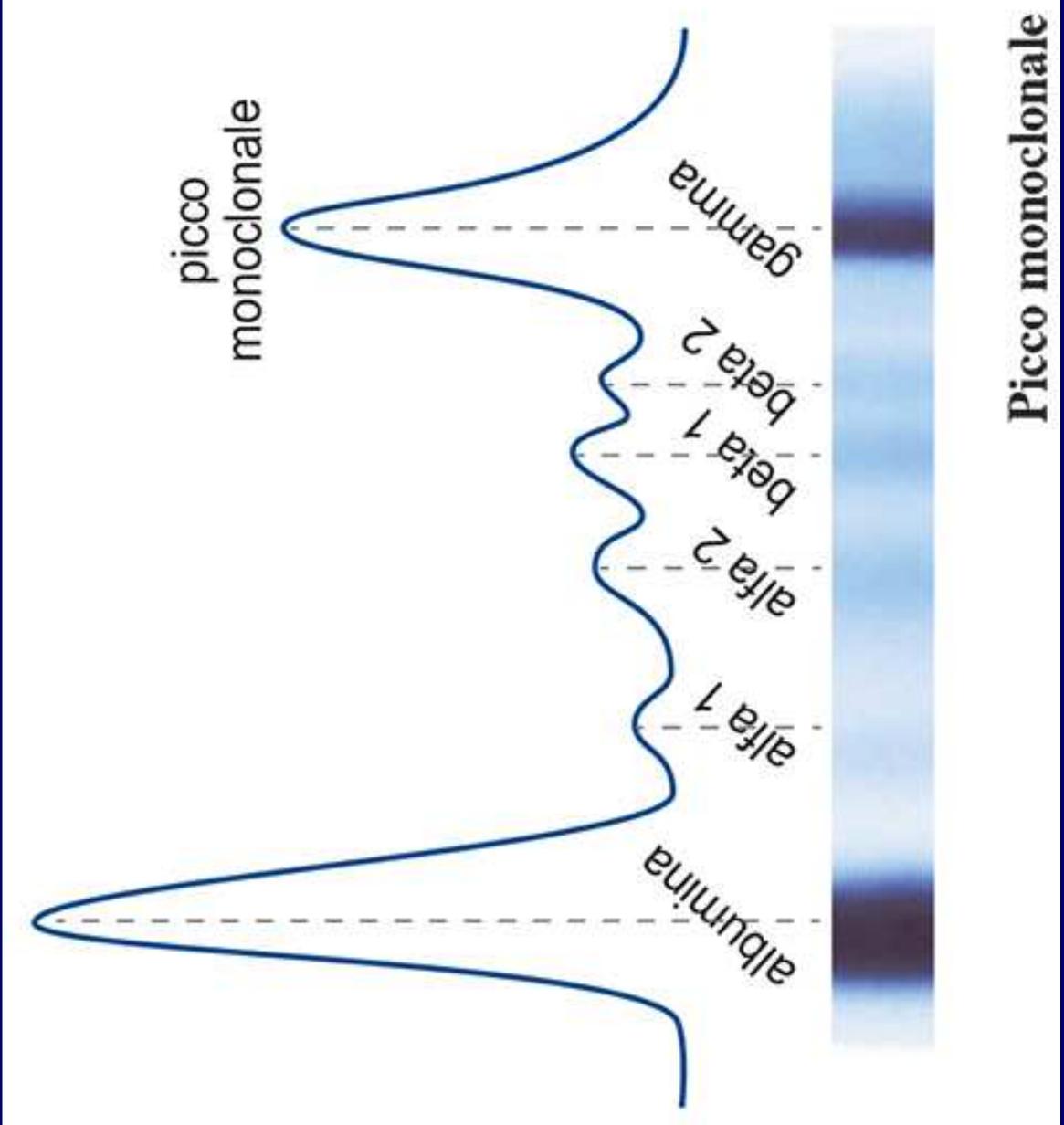
Ipgammaglobulinemia

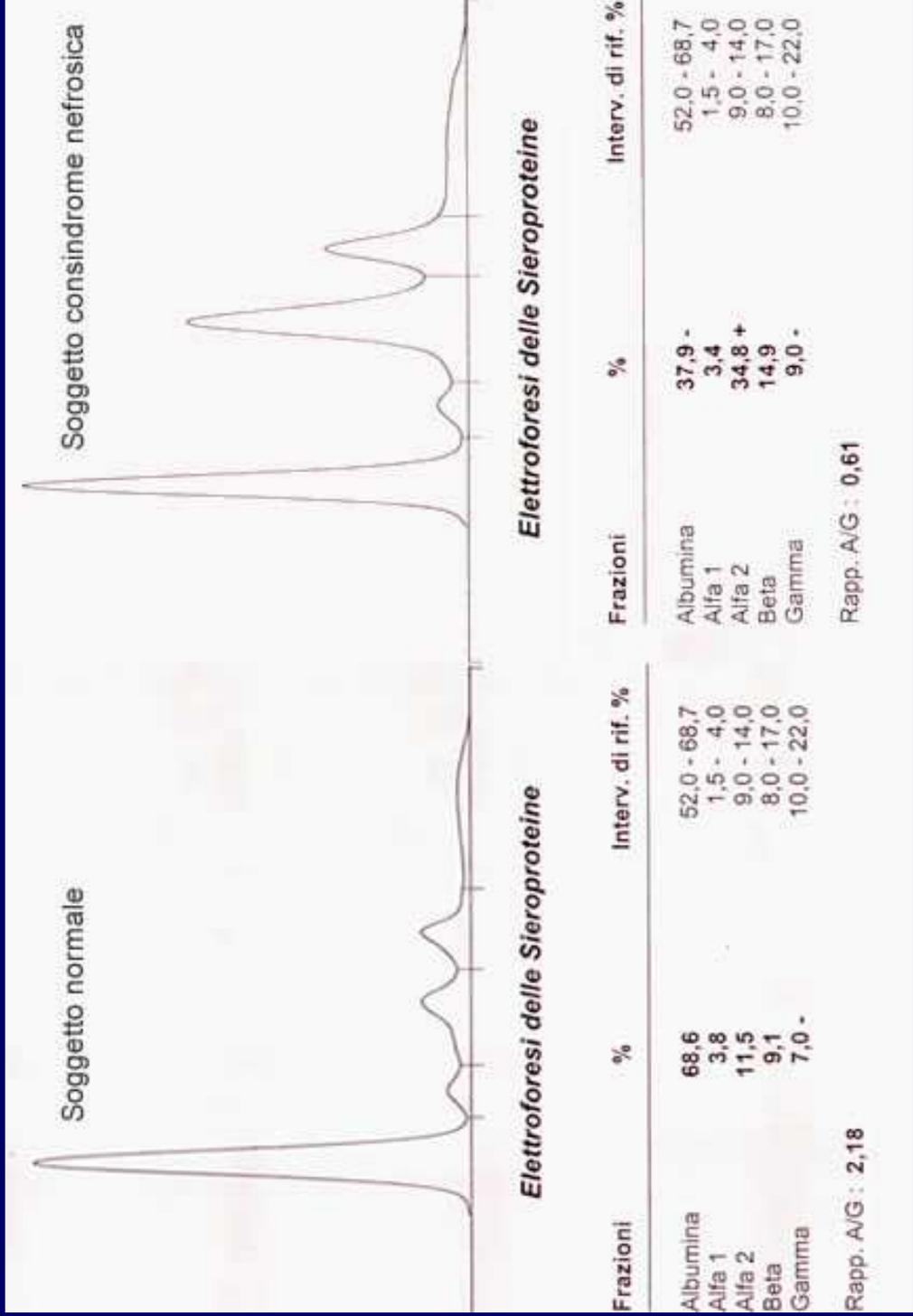
Albumina



Cirrosi epatica

Gammopatia monoclonale: nella regione γ si registra un picco stretto e allungato. Il picco rappresenta la produzione monoclonale di Ig ad opera di un clone di plasmacellula neoplastico.





Soggetto normale

Soggetto consindrome nefrosica

Elettroforesi delle Sieroproteine

Elettroforesi delle Sieroproteine

Frazioni	%	Interv. di rif. %	Frazioni	%	Interv. di rif. %
Albumina	68,6	52,0 - 68,7	Albumina	37,9 -	52,0 - 68,7
Alfa 1	3,8	1,5 - 4,0	Alfa 1	3,4	1,5 - 4,0
Alfa 2	11,5	9,0 - 14,0	Alfa 2	34,8 +	9,0 - 14,0
Beta	9,1	8,0 - 17,0	Beta	14,9	8,0 - 17,0
Gamma	7,0 -	10,0 - 22,0	Gamma	9,0 -	10,0 - 22,0

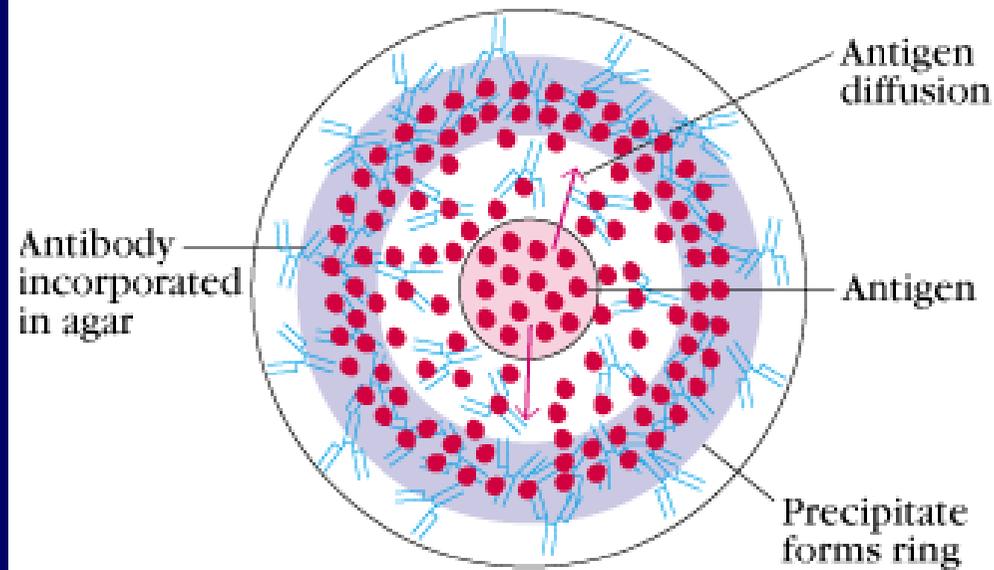
Rapp. A/G : 2,18

Rapp. A/G : 0,61

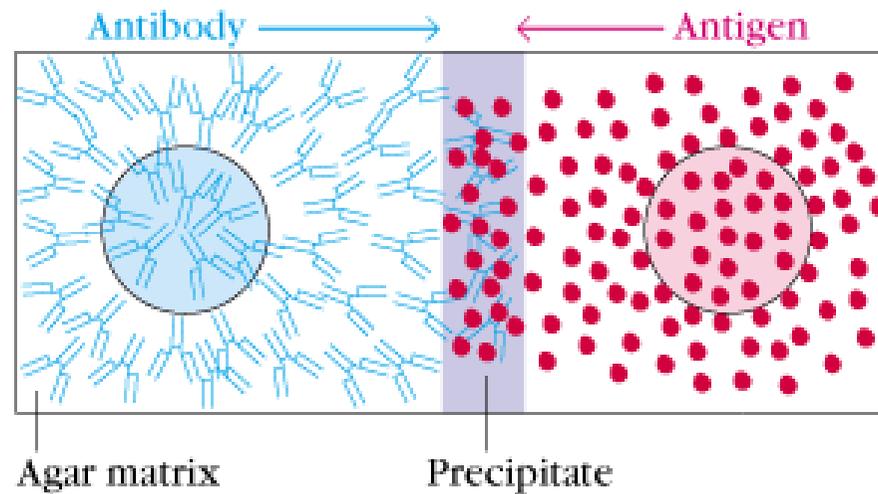
Le tecniche immunologiche basate sulla reazione antigene-anticorpo

IMMUNODIFFUSIONE

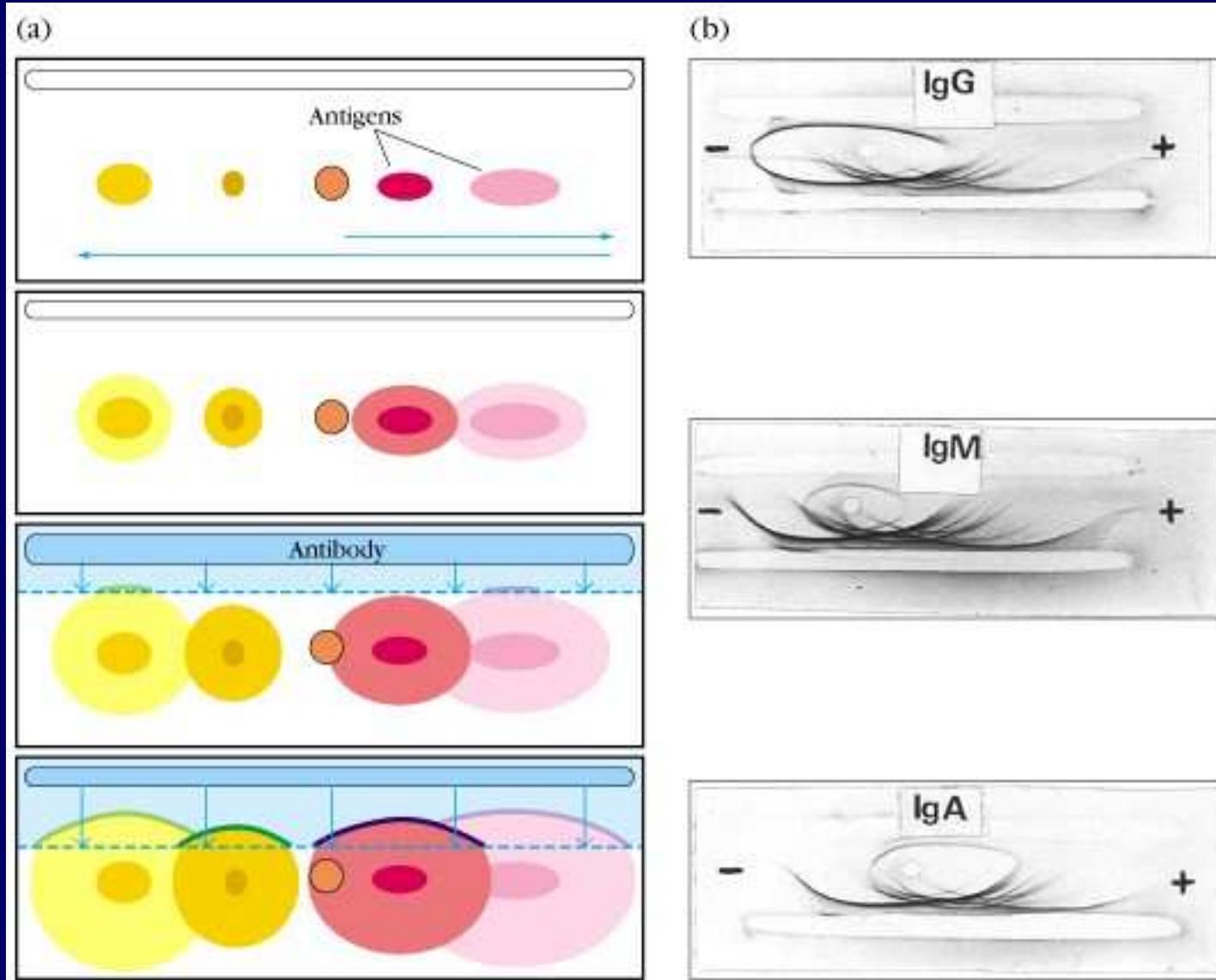
RADIAL IMMUNODIFFUSION



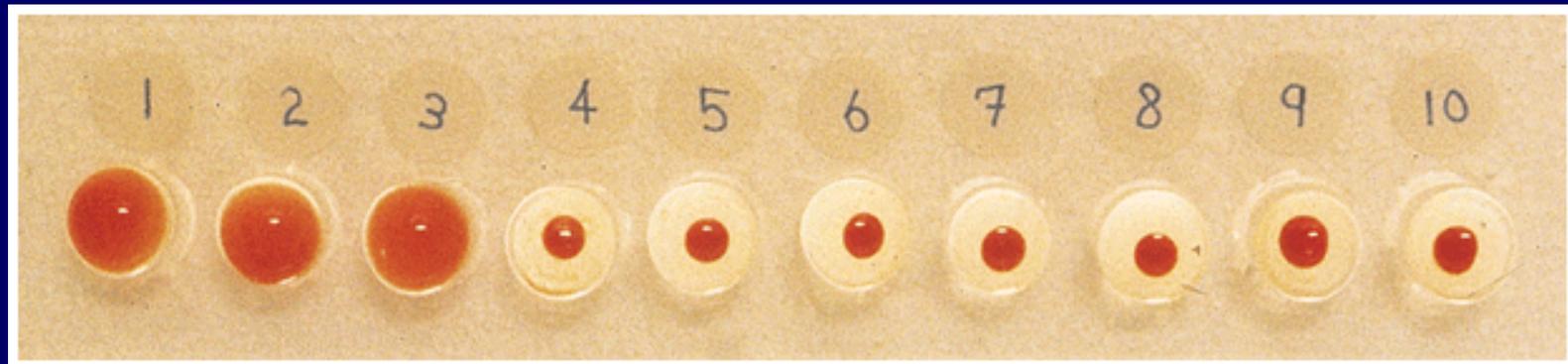
DOUBLE IMMUNODIFFUSION



IMMUNOELETTROFORESI



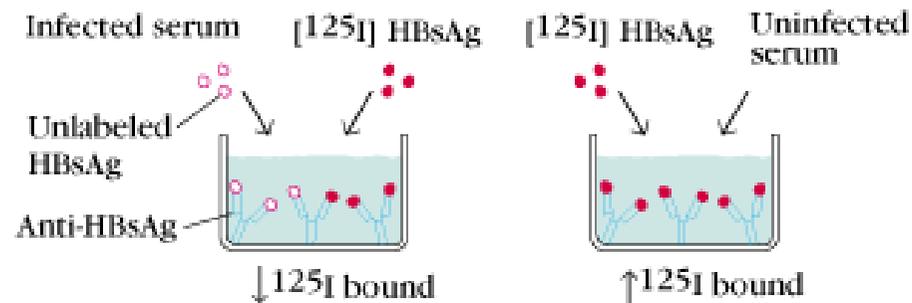
EMOAGGLUTINAZIONE



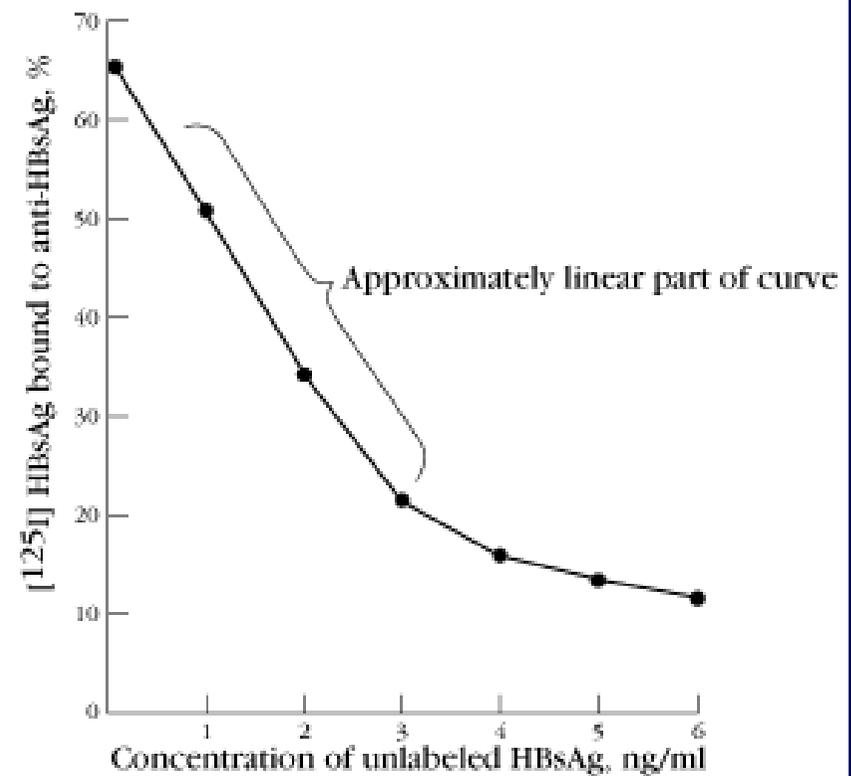
+ + + - - - - - - -

RIA COMPETITIVO

(a)

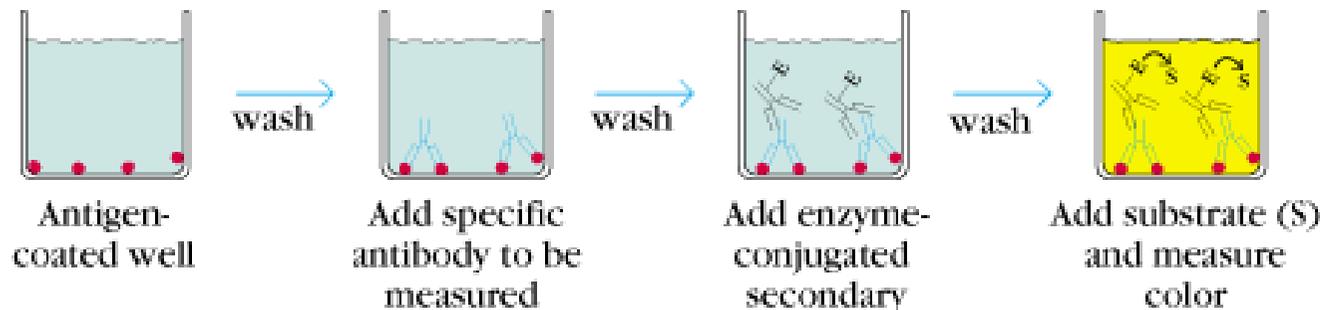


(b)

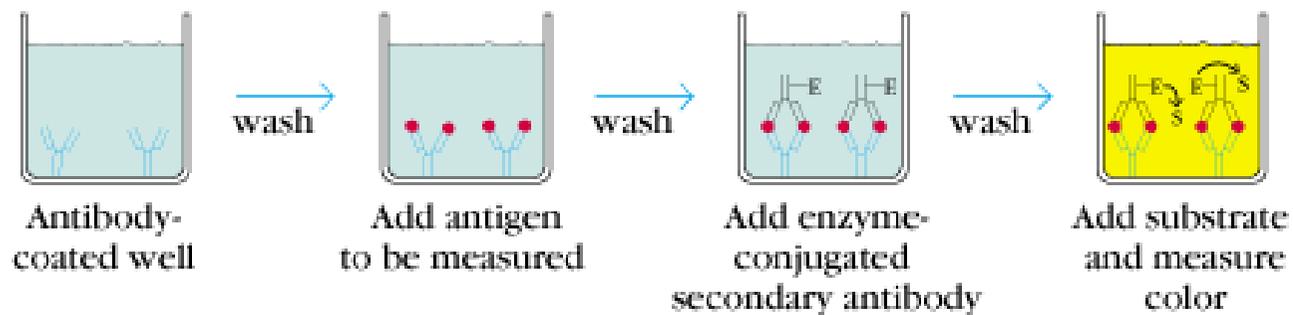


ELISA

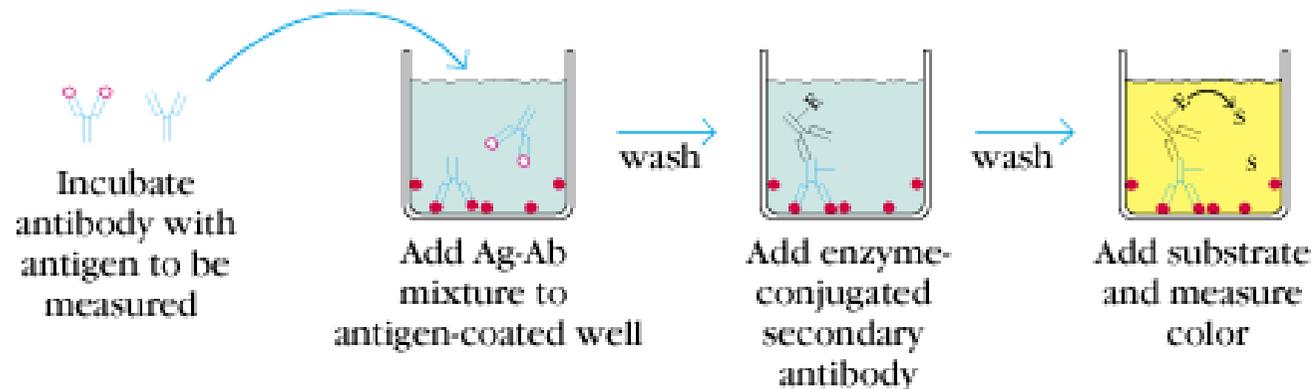
(a) Indirect ELISA



(b) Sandwich ELISA



(c) Competitive ELISA



ELISA INDIRECTO

Ab anti-Ig
umane

Siero
paziente

HIV



ELISA A SANDWITCH

Ab2

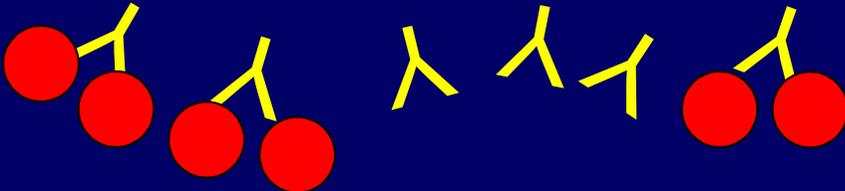
Ormone
da misurare

Ab1



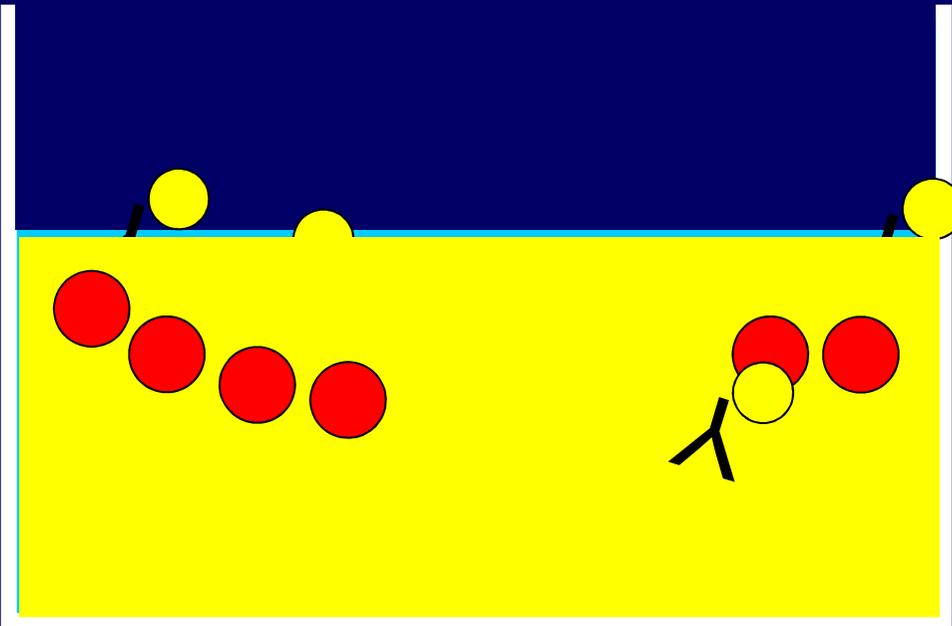
ELISA COMPETITIVO

Ormone da dosare
+
anticorpo

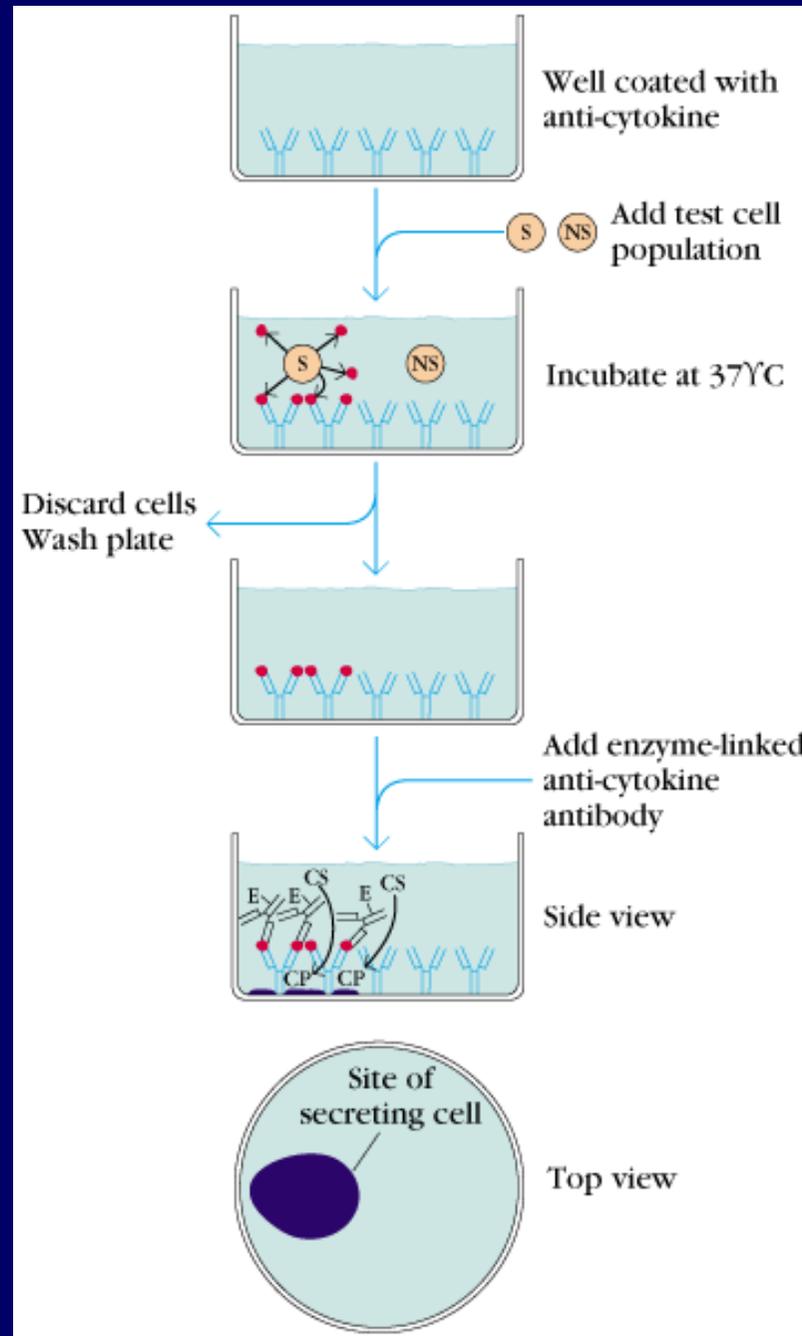


Ab anti-Ig

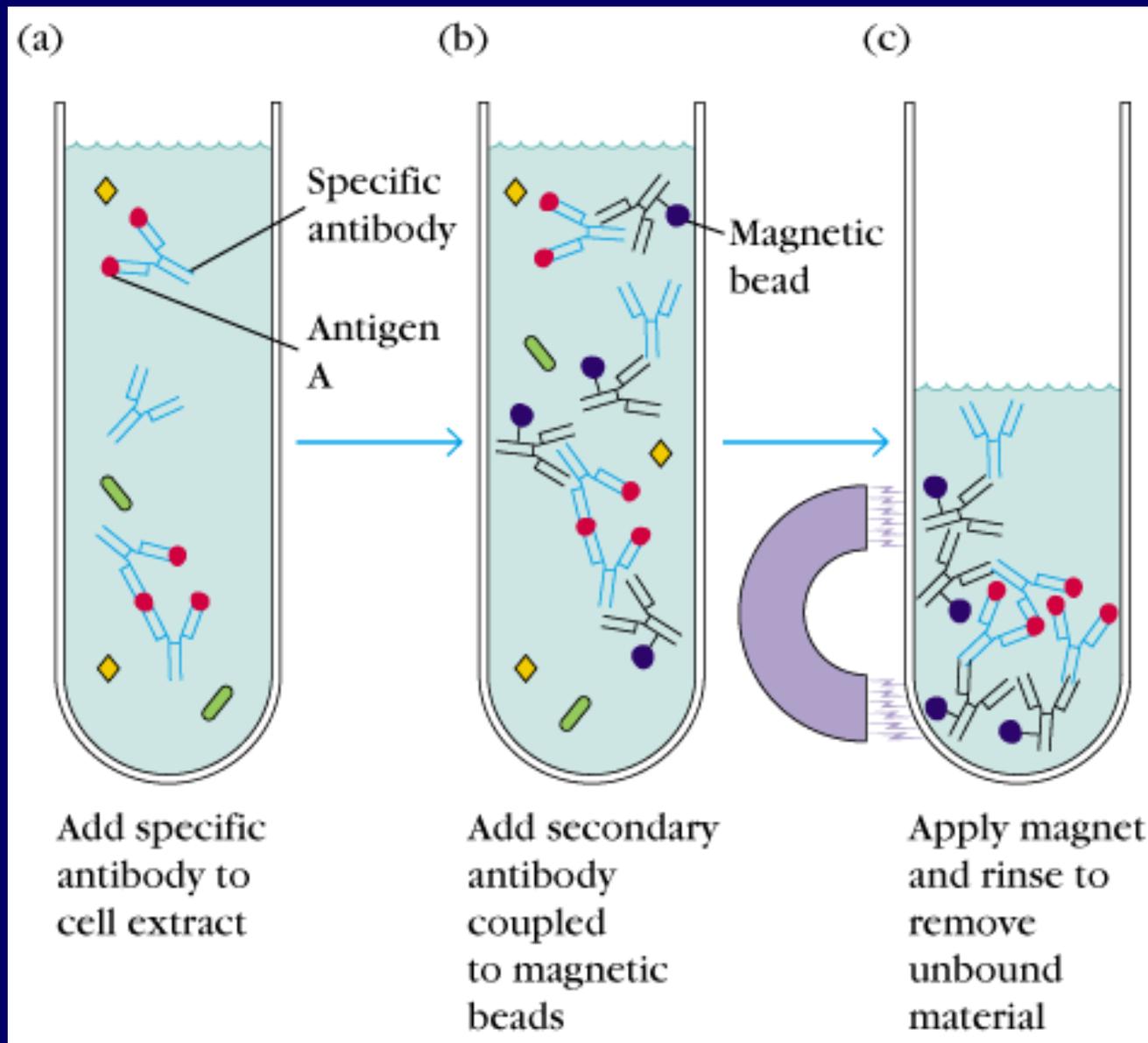
Ormone



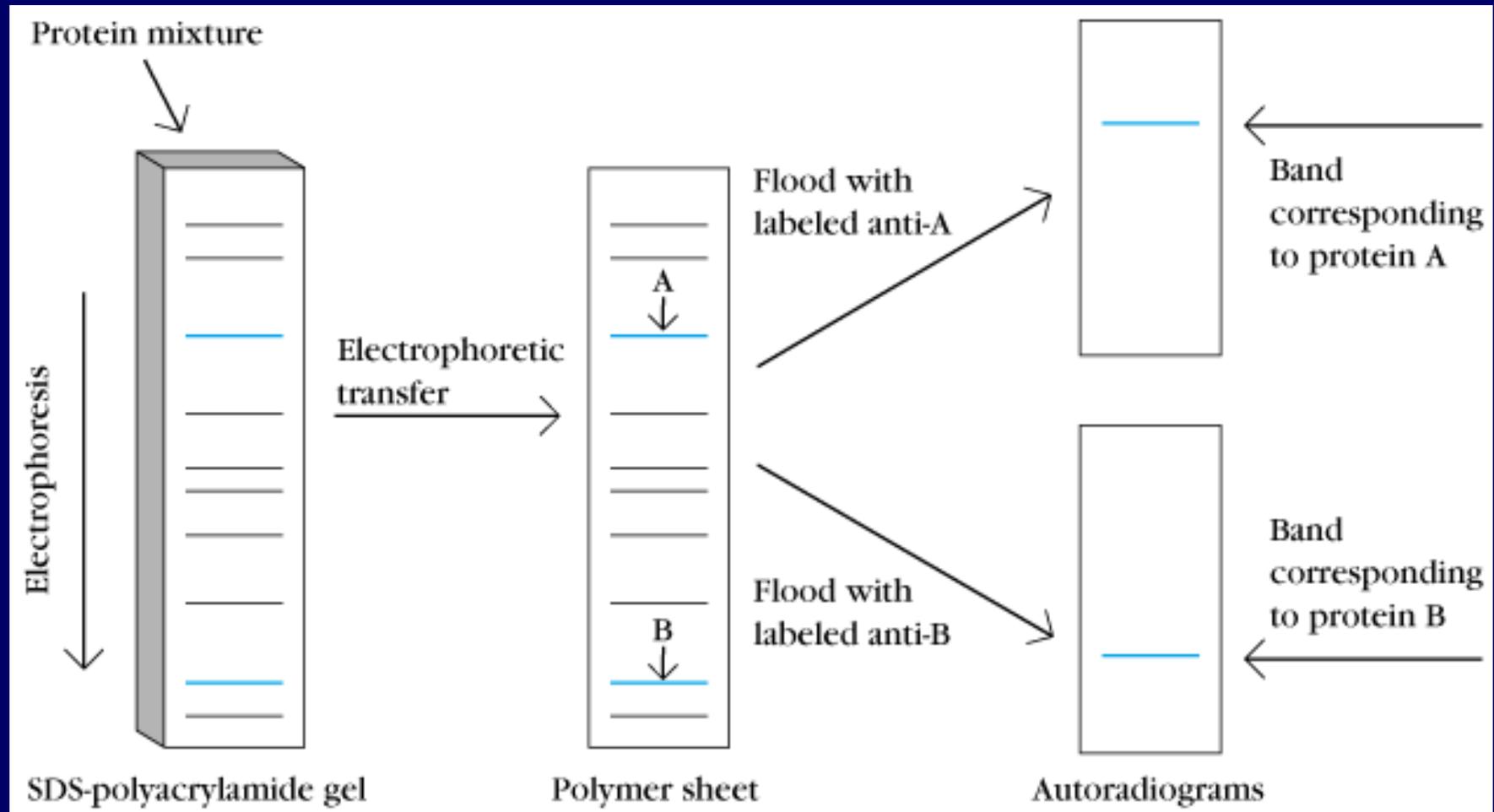
ELISPOT



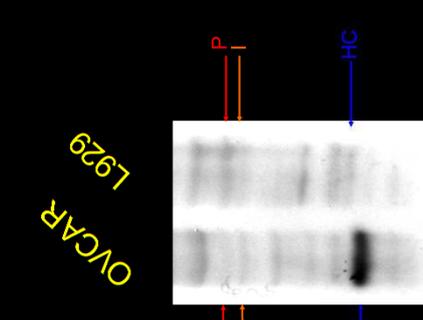
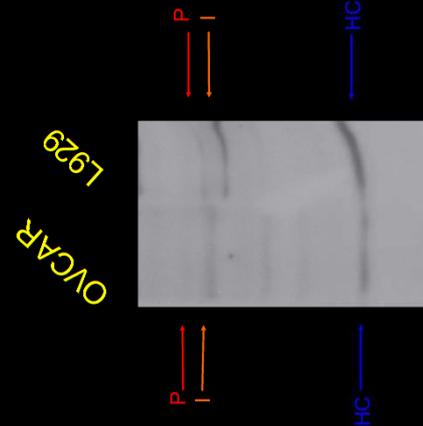
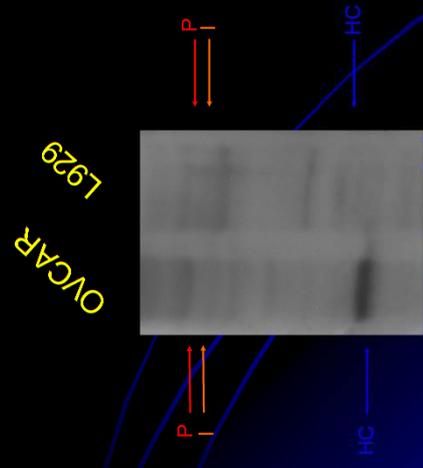
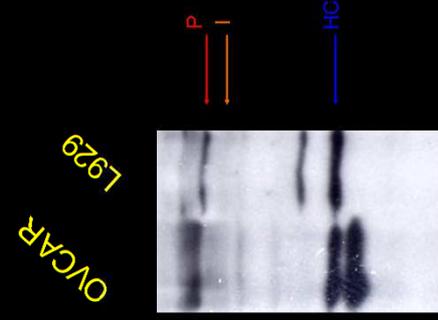
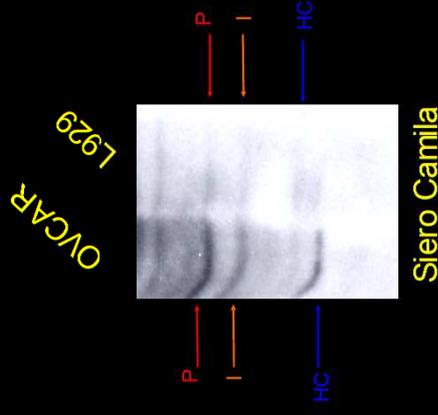
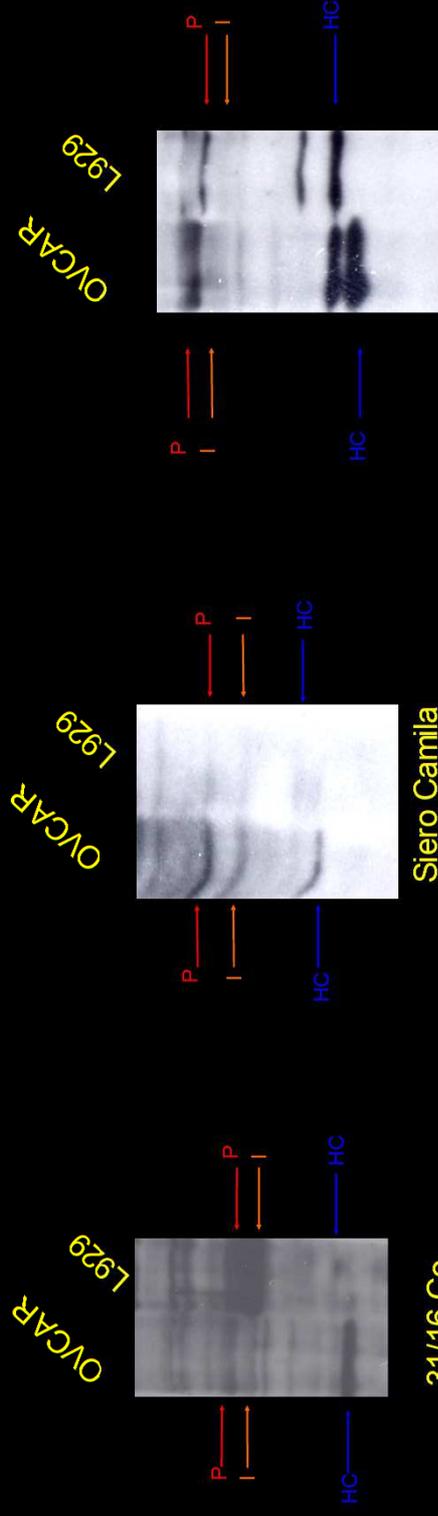
SEPARAZIONE DI CELLULE CON IMMUNOBEADS



WESTERN BLOT



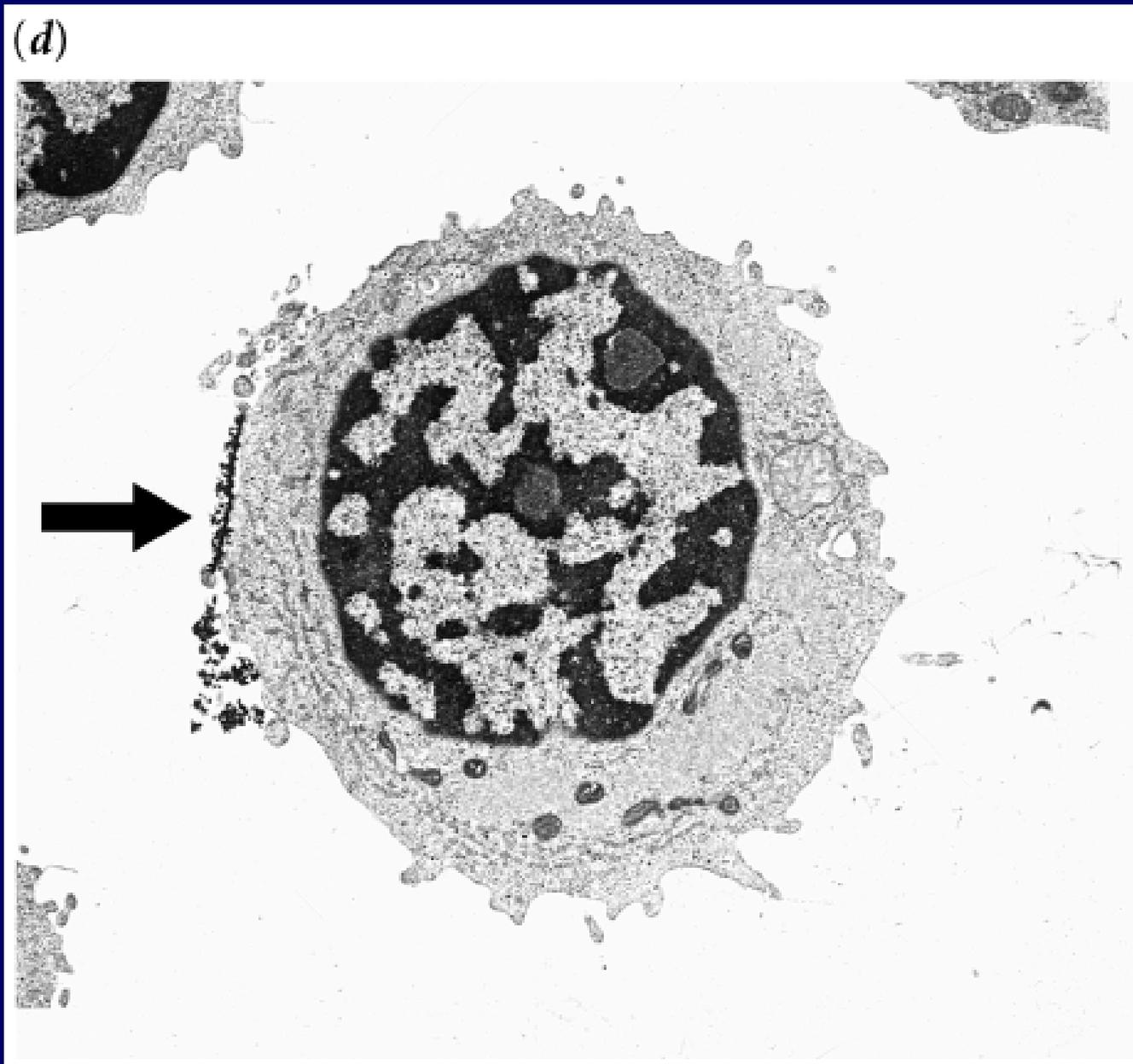
Risultati Western Blot



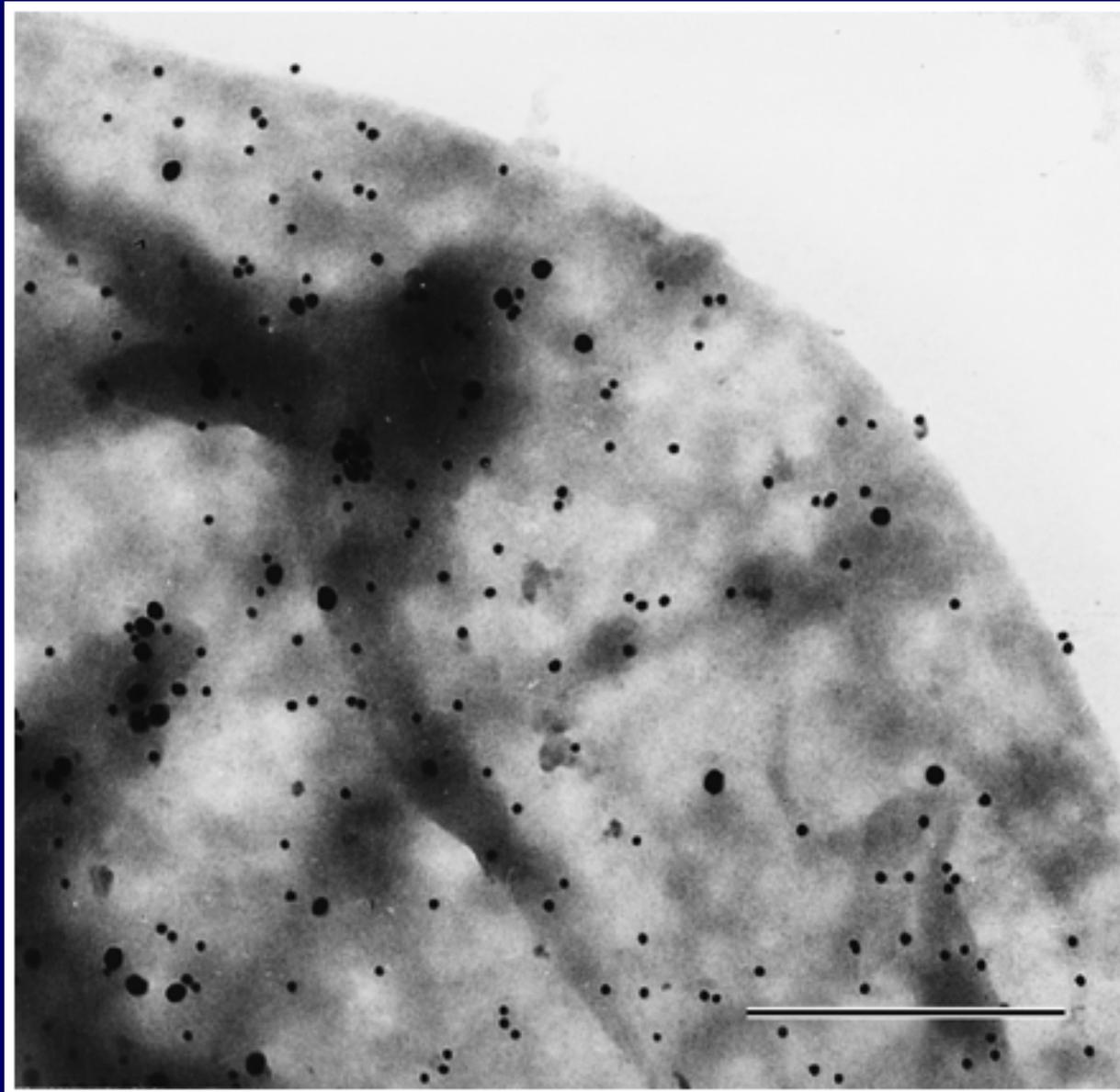
USO IN MICROSCOPIA ELETTRONICA

- Preparazione di anticorpi coniugati con sferette di oro-colloidale
- Utilizzando sferette di diametro diverso è possibile utilizzare più di un anticorpo specifico per antigeni diversi per studi di co-localizzazione di più antigeni.

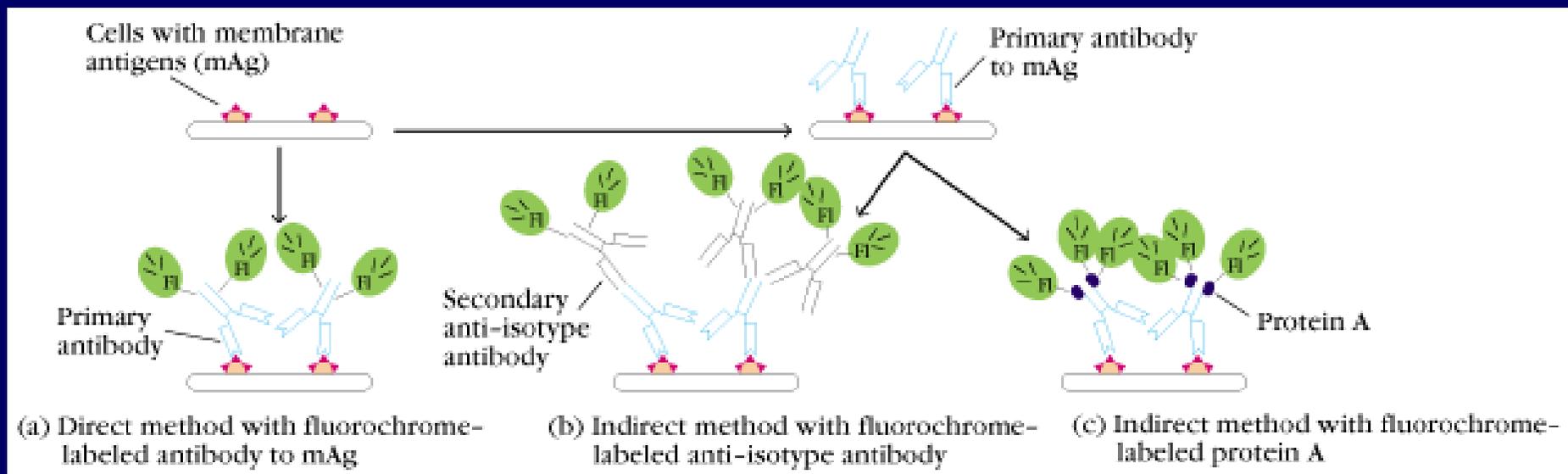
IMMUNOISTOCHIMICA IN MICROSCOPIA ELETTRONICA



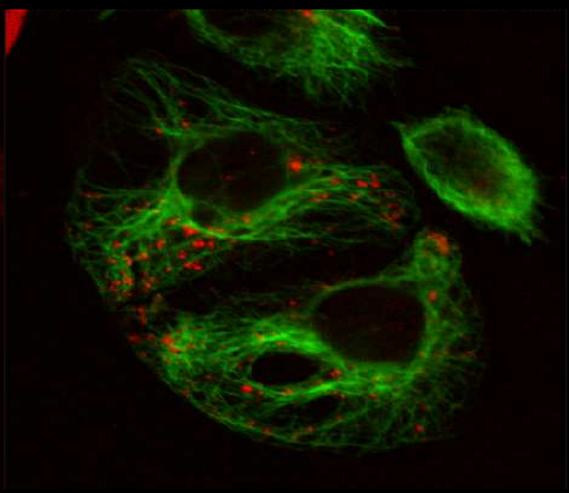
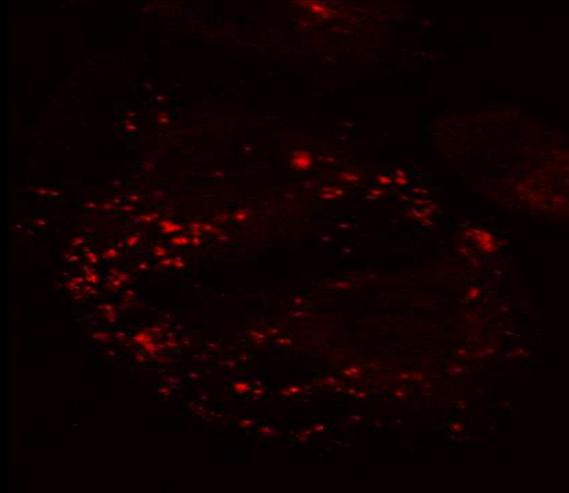
MICROSCOPA ELETTRONICA: SFERE D'ORO



IMMUNOFLUORESCENZA

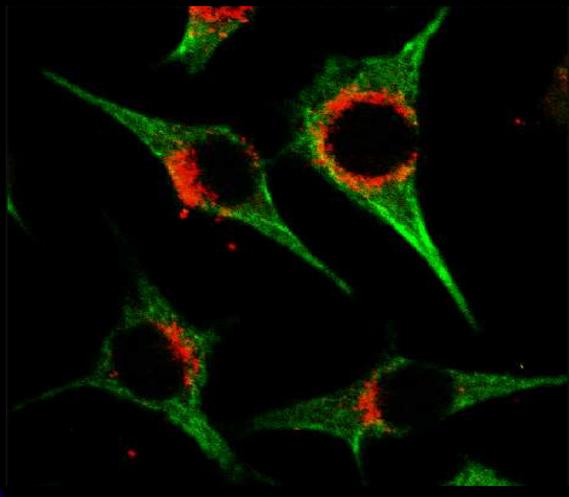
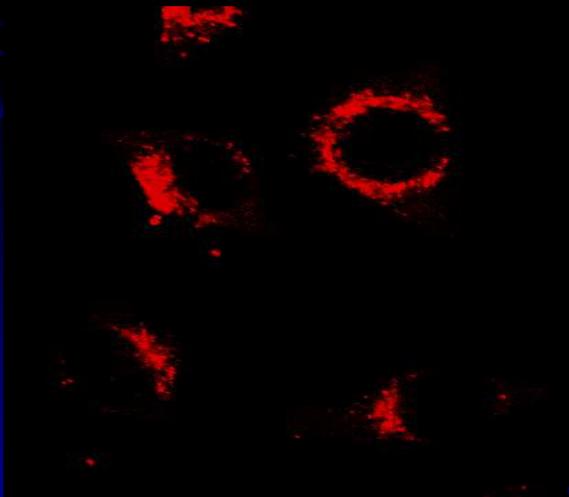


Risultati Immunofluorescenze



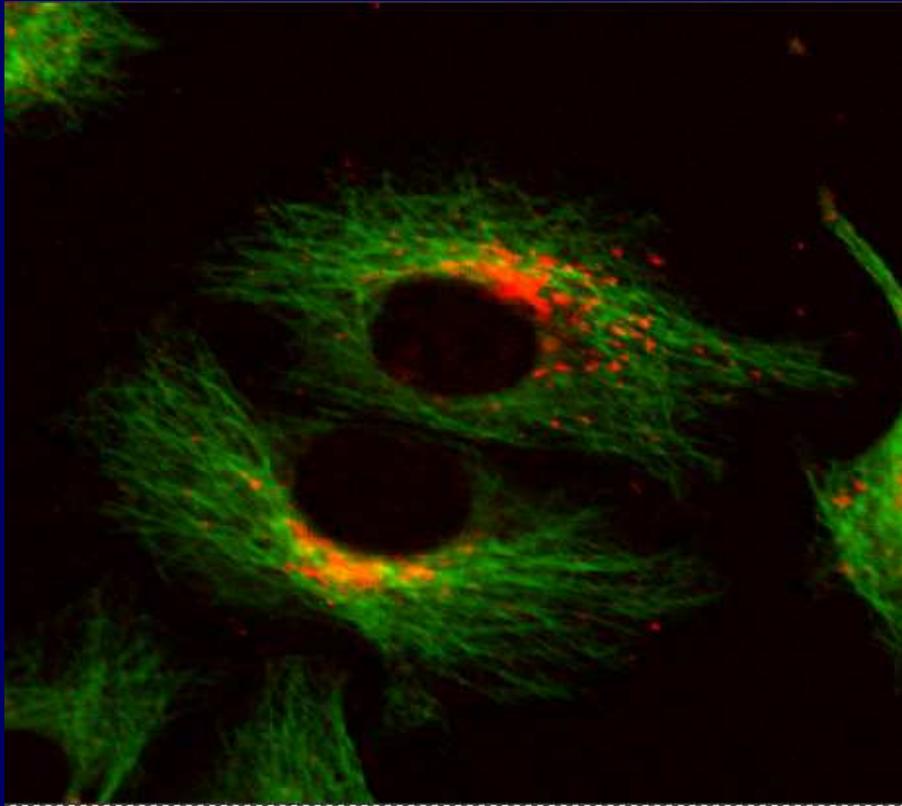
Antisiero 31/16 Co

In alto linea cellulare
NIH/3T3, in
rosso la CD, in verde
la tubulina.

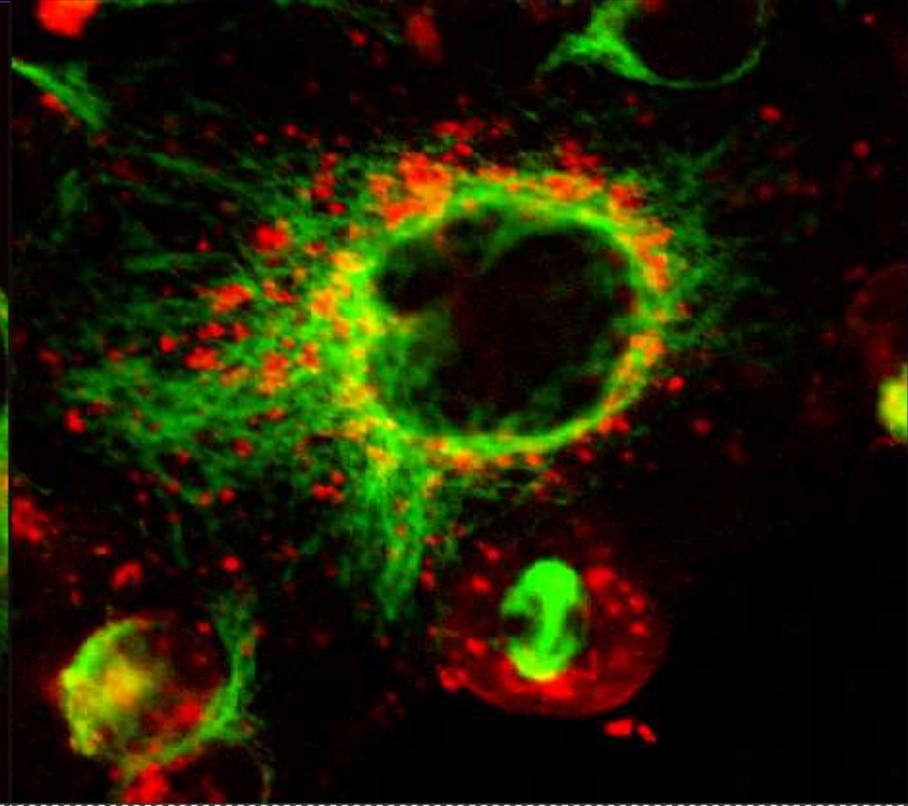


In basso linea cellulare
L929, in rosso la CD,
in verde la tubulina.

Immunofluorescenza: citoscheletro e lisosomi

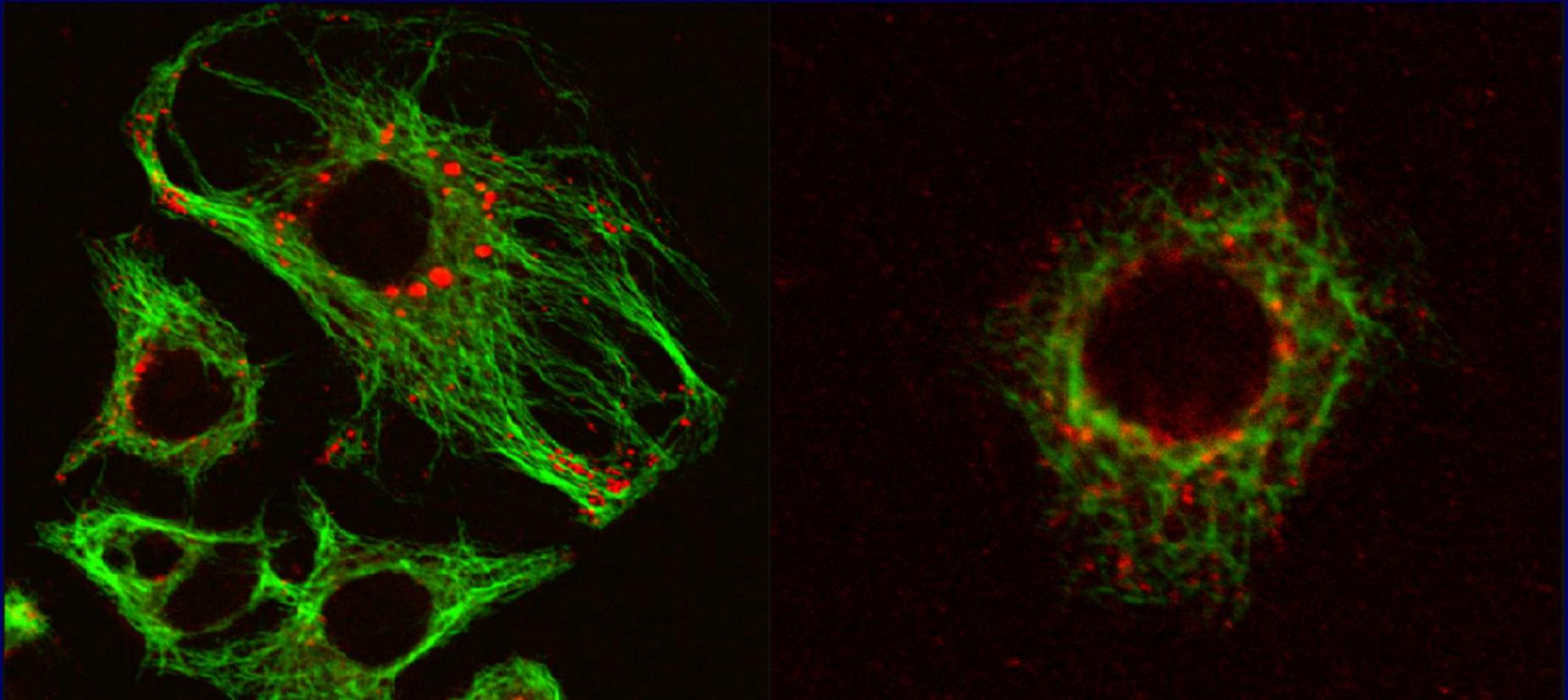


Antisiero Cip 5 (NIHOVCAR 3)



Antisiero Cip 9 (NIHOVCAR 3)

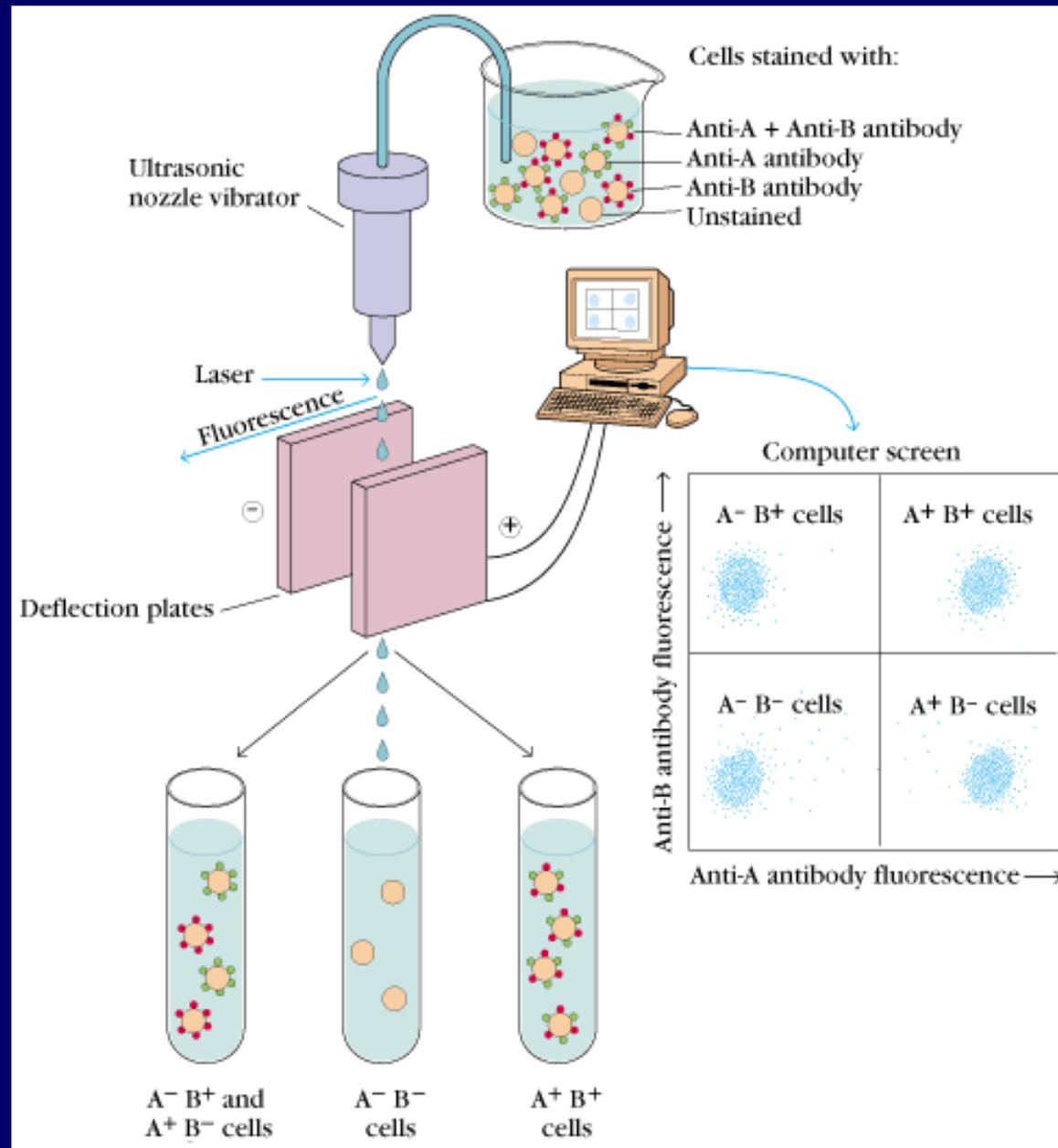
Immunofluorescenza: citoscheletro e lisosomi



Antisiero Siero Camila (NIHOVCAR 3)

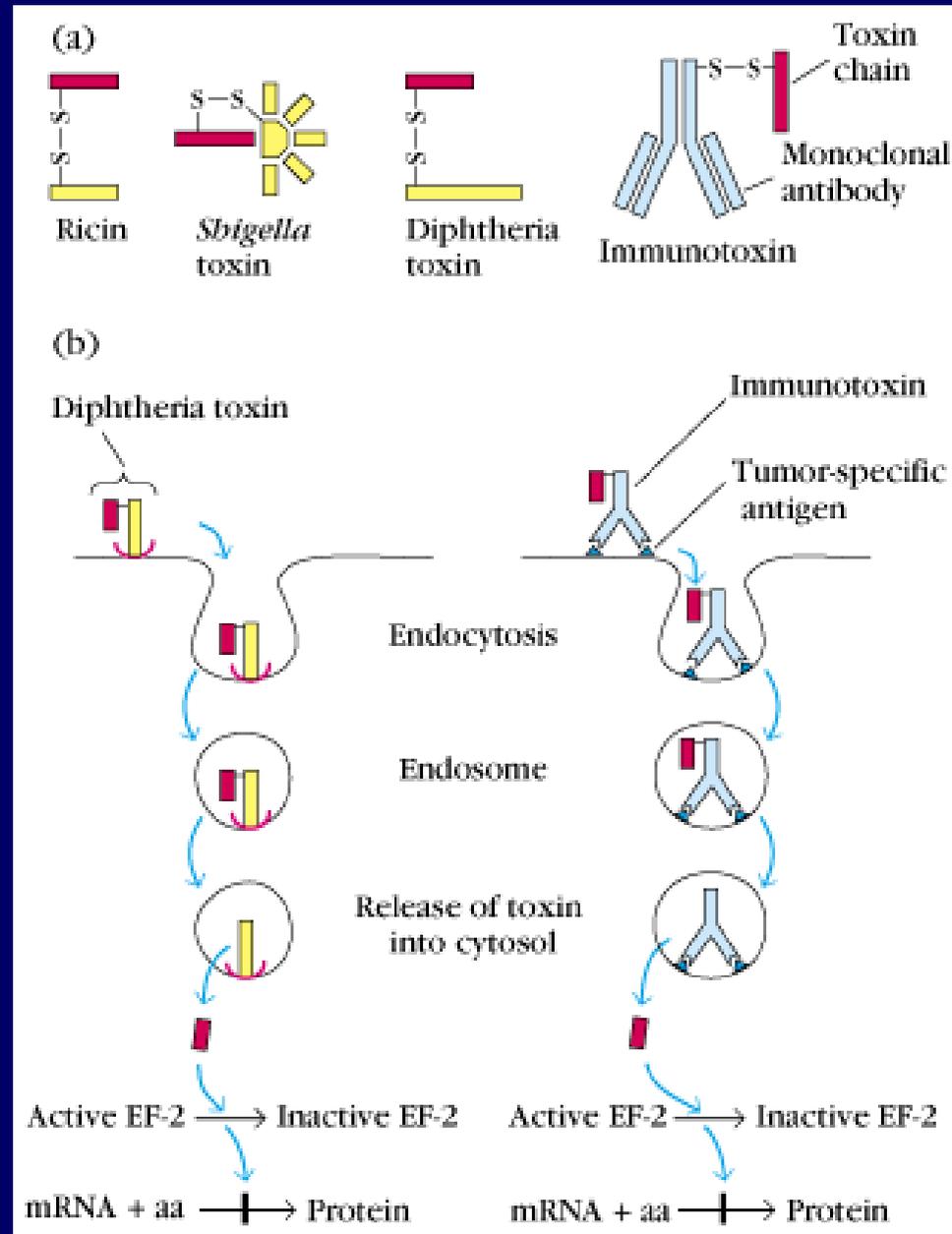
Antisiero Cip II (NIHOVCAR 3)

IMMUNOFLUORESCENZA: CITOFLUORIMETRO CELL-SORTER

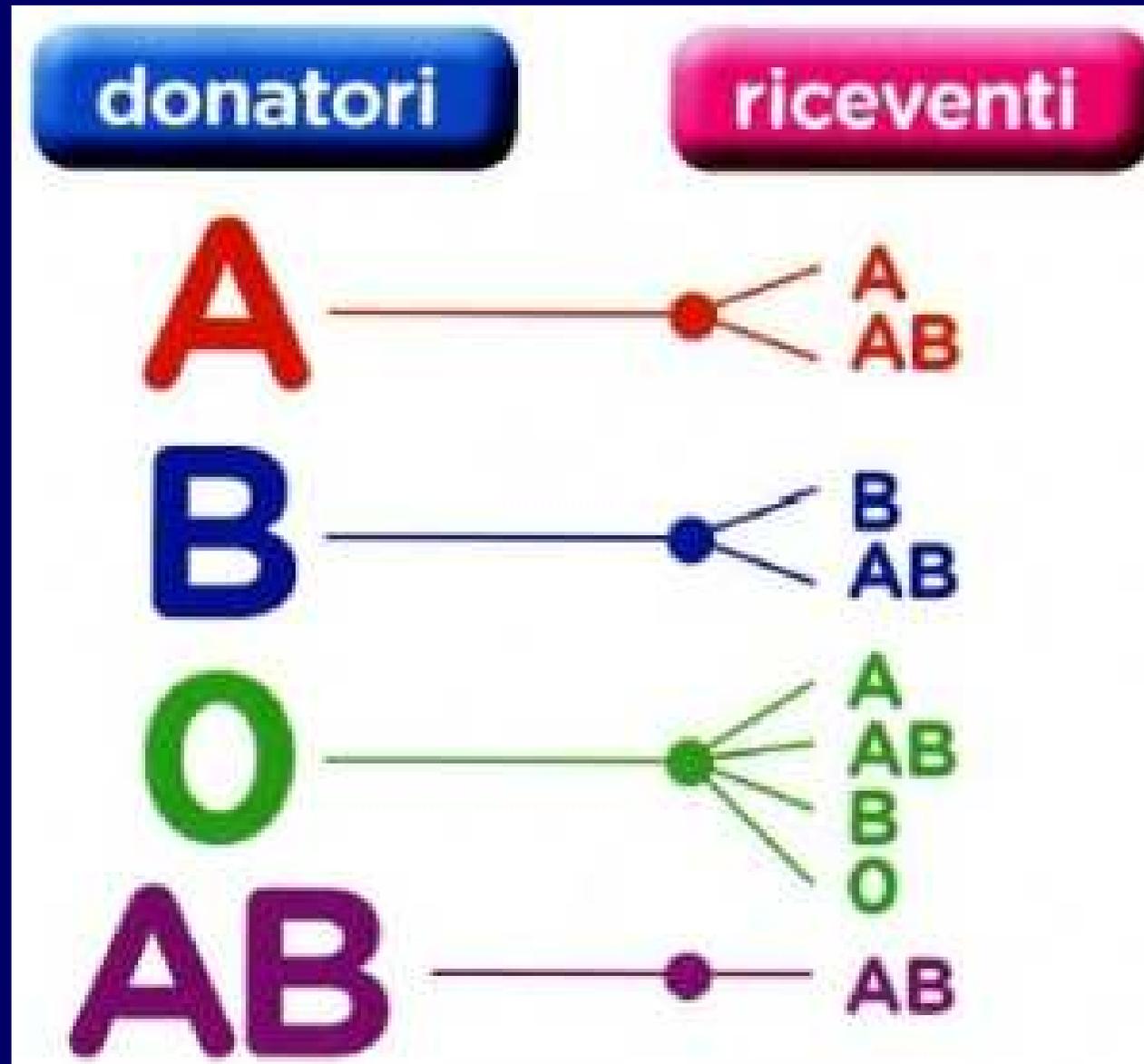


USO TERAPEUTICO DEGLI ANTICORPI

LE IMMUNOTOSSINE



GRUPPI SANGUIGNI – sistema AB0



La scoperta dell'esistenza **dei gruppi sanguigni** nel 1901 si deve al medico austriaco Karl Landsteiner, che individuò la presenza di quattro diversi gruppi sanguigni, che denominò A, B, AB e 0.

Il sistema di classificazione maggiormente noto a tutti è chiamato **AB0 (A-B-zero)**, in base al quale esistono 4 gruppi sanguigni:

Gruppo A - presenta sulla membrana dei globuli rossi l'antigene A, mentre il plasma contiene l'anticorpo anti-B (36% della popolazione italiana);

Gruppo B - presenta sulla membrana dei globuli rossi l'antigene B, mentre il plasma contiene l'anticorpo anti-A (17% della popolazione italiana);

Gruppo AB - presenta entrambi gli antigeni sulla membrana dei globuli rossi, e nel plasma non è presente alcun anticorpo contro gli antigeni A e B (7% della popolazione italiana);

Gruppo 0 - non possiede alcun antigene sulla membrana dei globuli rossi, mentre nel plasma sono presenti sia gli anticorpi anti-A sia quelli anti-B (40% della popolazione italiana).

Gli antigeni A-B-0

- Sui globuli rossi dei mammiferi è presente un glicano associato a glicoproteine e glicolipidi di membrana detto antigene 0. Questo è costituito da tre residui glucidici: galattosio, N-acetilgalattosamina e galattosio. Se non ulteriormente modificato, il GR sarà detto di gruppo 0.
- A questo glicano può essere aggiunto un residuo di fucosio portando alla formazione dell'antigene H. In questo caso i GR sono comunque detti di gruppo 0 (di fenotipo Bombay).
- Il glicano H può essere ulteriormente modificato da glicosiltransferasi che aggiungono un residuo glucidico terminale tipo N-acetilgalattosamina (e si forma l'antigene A) oppure Galattosio (e si forma l'antigene B). Gli individui che presentano i geni per entrambe le glicosiltrasnferasi avranno sulla membrana sia glicolipidi e glicoproteine che terminano con N-acetilgalattosamina (antigene A) sia con Galattoso (antigene B).
- I soggetti del gruppo 0 non possiedono i geni che codificano per queste glicosiltransferasi.

- Un altro sistema di classificazione è quello che individua il **Fattore Rh** (Rhesus). In questo caso si tratta di una proteina, che può essere presente o meno sulla superficie dei globuli rossi, individuata da Landsteiner e Wiener nel 1940.
- Se la proteina è presente si parla di **Rh positivo (Rh+)**, se è assente si parla di **Rh negativo (Rh-)**. In Italia l'86% della popolazione è Rh positivo. Gli antigeni del sistema Rh sono rappresentati in realtà da tre proteine codificate dai geni CDE, il più importante dei quali è il D.
- **Gli antigeni dei sistemi AB0 e Rh possono coesistere sui GR, pertanto la compatibilità dei gruppi sanguigni per le trasfusioni dipende da entrambi.**

GR E ANTICORPI NEL SOGGETTO IN BASE AL GRUPPO

gruppi sanguigni	antigeni (o agglutinogeni)	anticorpi (o agglutinine)
A	globulo rosso antigene A	anticorpo anti B
B	antigene B	anticorpo anti A
AB	antigene B antigene A	nessun anticorpo
O	nessun antigene	anticorpo anti A + anticorpo anti B

- **Esistono altri sistemi di classificazione dei gruppi sanguigni** (la Società Internazionale delle Trasfusioni di Sangue ne riconosce ad oggi ben 30 differenti).
- Molti antigeni possono essere o meno presenti sulla membrana dei globuli rossi, pertanto si può essere positivi o negativi per ognuno di tali sistemi (sistema di MNS, di Kell, di Lewis, etc.), ma i **problemi di compatibilità sono molto più limitati** rispetto a quelli provocati dai sistemi AB0 e Rh.

EREDITARIETA' DEI GRUPPI SANGUIGNI AB0

I genitori con gruppo A o B possono essere monozigoti (quindi avere 2 alleli identici, rispettivamente AA o BB) oppure eterozigoti, ovvero un allele dominante e uno recessivo (essere cioè, A0 o B0). Al contrario il gruppo 0 ha sicuramente genotipo 00, mentre il gruppo AB ha appunto genotipo AB (un allele A ereditato da un genitore e un allele B ereditato dall'altro genitore).

		Gruppo Sanguigno del padre				
		A	B	AB	0	
Gruppo sanguigno della madre	A	A, 0	A, B, AB, 0	A, B, AB	A, 0	Il gruppo sanguigno del figlio potrà essere
	B	A, B, AB, 0	B, 0	A, B, AB	B, 0	
	AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B, AB	A, B	
	0	A, 0	B, 0	A, B	0	

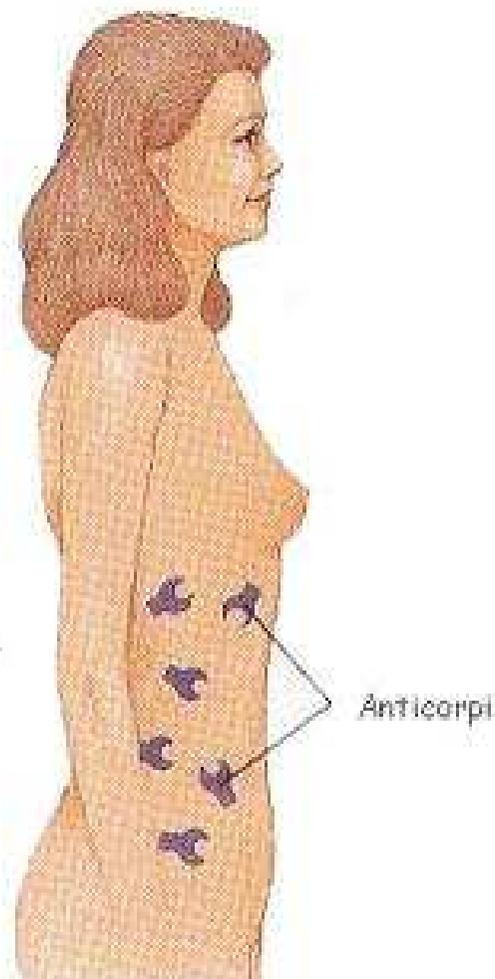
Incompatibilita' Rh MATERNO-FETALE

Madre Rh- e padre Rh+

Se il bambino eredita il gruppo sanguigno Rh+ dal padre, possono verificarsi dei problemi al bambino, in quanto la madre produce degli anticorpi che vanno a distruggere i globuli rossi del bambino. Questi problemi si possono verificare alla seconda gravidanza, poichè la madre, venuta a contatto con i globuli rossi Rh+ del primo figlio, ha prodotto anticorpi anti-Rh che alla seconda gravidanza superano la placenta andando a distruggere i globuli rossi del piccolo



La madre viene a contatto con gli antigeni del figlio



... e sviluppa anticorpi...



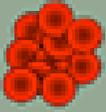
alla successiva gravidanza, gli anticorpi della madre possono attraversare la placenta e danneggiare il piccolo

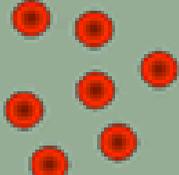
Incompatibilita' Rh MATERNO-FETALE

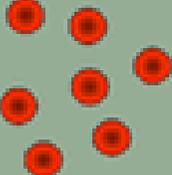
- **oggi esiste la possibilità di evitare tale immunizzazione della madre:** innanzi tutto è fondamentale conoscere fin dall'inizio della gravidanza il gruppo sanguigno e il fattore Rh della gestante, sottoponendo poi le gestanti Rh- ad un esame specifico denominato **test di Coombs indiretto**. Inoltre subito dopo il parto, a scopo preventivo, a tutte le donne Rh- che hanno partorito un figlio Rh+ vengono iniettati degli anticorpi anti-Rh, per evitare la sensibilizzazione e la conseguente immunizzazione.

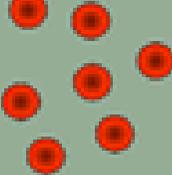
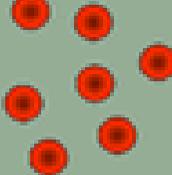
Come si determina il gruppo sanguigno

- La procedura (test di agglutinazione) consiste nel verificare la reazione del sangue di una persona con due diversi tipi di siero immune contenente anticorpi anti-A o anti-B. Su un vetrino vengono poste due gocce di sangue, ad una di esse viene aggiunta una goccia del siero "ANTI-A" e sull'altra una goccia del siero "ANTI-B". Se non si verifica alcuna reazione il sangue in esame appartiene al gruppo 0 (zero), se invece si ha agglutinazione solo con l'anti-A è del gruppo A, se reagisce con l'anti-B è del gruppo B, e se osserviamo la reazione di agglutinazione con l'anti-B e con l'anti-A il sangue appartiene al gruppo AB (schemi sotto riportati).

Campione di sangue	Siero	
	Anti-A	Anti-B
Gruppo AB		

Campione di sangue	Siero	
	Anti-A	Anti-B
Gruppo A		

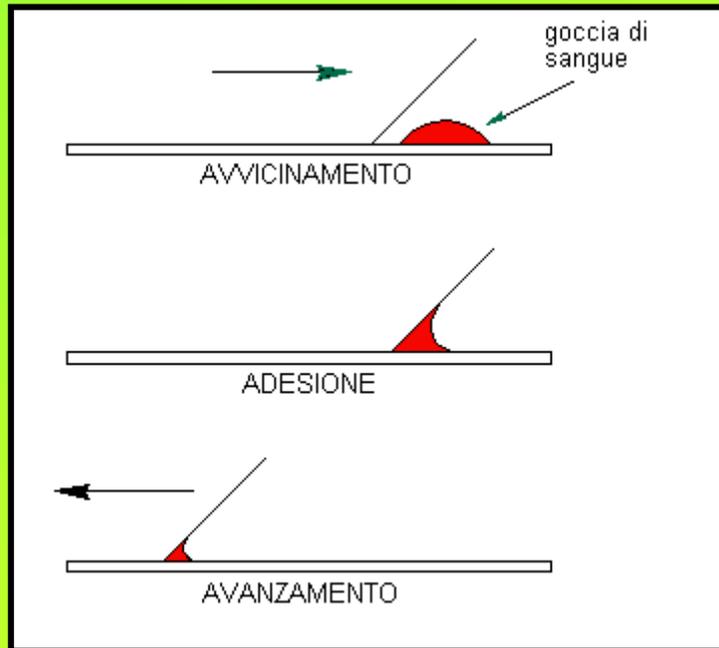
Campione di sangue	Siero	
	Anti-A	Anti-B
Gruppo B		

Campione di sangue	Siero	
	Anti-A	Anti-B
Gruppo 0		

Per esser certi del risultato viene anche fatto un test crociato per verificare se avvenga l'agglutinazione dei globuli rossi del donatore con il siero del ricevente e, viceversa, dei globuli rossi del ricevente con il siero del donatore.

La stessa procedura si applica per la determinazione del fattore Rh.

STRISCIO DI SANGUE



-Disporre una goccia di sangue sul vetrino port'oggetto

-Avvicinare il coprioggetto alla goccia finchè aderisce e corre lungo lo spigolo di contatto

-Avanzare con il coprioggetto in modo da distribuire il sangue sul vetrino sottostante

COLORAZIONE MAY-GRUNWALD GIESMA

- .Riempire 3/4 della prima delle tre vaschette di vetro di soluzione madre di May-grunwald, immergere i vetrini ben asciutti per 5 minuti.
- .Trasferire i vetrini nella seconda vaschetta, contenente acqua distillata, e lasciarli per 5 minuti.
- .Tamponare per 10 minuti nella terza vaschetta nella quale la soluzione madre di Gimsa è stata diluita con H₂O distillata 1:5
- .Risciacquare i vetrini sotto acqua corrente e lasciarli asciugare all'aria.

Si ottengono i seguenti risultati:

Nuclei

Citoplasmi basofili

Citoplasmi acidofili

Granuli azzurrofilari delle cellule linfoidi

Granuli azzurrofilari delle cellule mieloidi

Granuli neutrofili

Granuli eosinofili

Granuli basofili

Rosso violaceo

Blu

Rosso

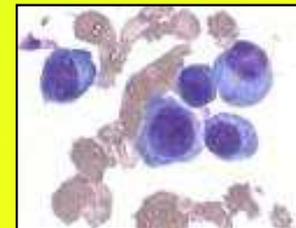
Porpora

Violetto

Marrone - bluastro

Rosa intenso

Blu oltremare



FISIOPATOLOGIA DEL SANGUE

Il sangue è una sospensione formata da una componente liquida (PLASMA) e una componente figurata (cellule e derivati cellulari).

FUNZIONI:

- respiratoria
- nutritizia
- escretoria
- di trasporto
- immunitaria
- termoregolatrice
- di ricambio idrico e elettrolitico
- mantenimento dell'equilibrio acido-base

COAGULAZIONE

VIA INTRINSECA

Contatto sangue+collagene tissutale



Fattore XII → Fattore XII attivo



XI, IX+VIII



FATTORE X



Pro-trombina → trombina

VIA ESTRINSECA

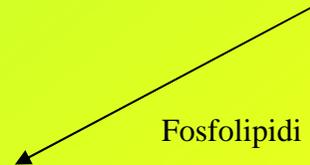
Trauma della parete vasale e rilascio di fattori tissutali



Fattore tissutale+fattore VII

Ca

Fosfolipidi acidi prodotti dalle piastrine



- favorisce formazione dei reticoli di fibrina
- promuove l'aggregazione piastrinica dopo che queste sono state attivate

PLASMA

-Rappresenta il 55% del sangue

-Contiene:

-92% H₂O

-sostanze inorganiche (Na,Ca,Mg,Cl,HCO₃-..)

-sostanze organiche(6-8% proteine,Glucosio,aa,etc)

PROTEINE PLASMATICHE

-Albumina

-Globuline (immunoglobuline...)

-Fattori della coagulazione (fibrinogeno,..)

-Lipoproteine (HDL,LDL,VLDL) e chilomicroni

-transferrina

-ceruloplasmina (trasporta il Cu)

Vengono ricambiate in circa 2 settimane

COMPONENTE FIGURATA DEL SANGUE

-GLOBULI ROSSI

-GLOBULI BIANCHI

-(PIASTRINE)

GLOBULI ROSSI (emivita 120gg)

-Gli eritrociti sono le cellule più numerose del sangue:

.5 milioni/mm³ nel maschio

.4,5 milioni/ mm³ nella femmina.

-gli eritrociti sono privi di nucleo

-Hanno la forma di una lente biconcava (6-9um diametro;2,2um spessore,90um³ volume).

-I globuli rossi sono ricchi di **emoglobina**, una proteina capace di legarsi in modo labile all'ossigeno. Quindi, queste cellule sono incaricate di **rifornire di ossigeno i tessuti**.

La forma biconcava aumenta il rapporto tra la superficie e il volume citoplasmatico della cellula. Queste caratteristiche rendono più efficiente la diffusione dell'ossigeno da parte di queste cellule.

Nel passaggio attraverso il circolo polmonare circa il 95% si satura in ossiemoglobina.

EMATOCRITO:rapporto componente figurata/plasma:uomo40-54%,donna 36.47%,neonato 44-62%,bambino fino a 10 anni 35-38%

MCV(valore corpuscolare medio)→ normo,micro,macroцитosi (78-95 um³)

MCH(contenuto Hb corpuscolare medio)=Hb(g/l)/n milioni GR. (29-30pg)



-EMATOCRITO:rapporto componente figurata/plasma:uomo40-54%,donna 36.47%,neonato 44-62%,bambino fino a 10 anni 35-38%

-MCV(valore corpuscolare medio) normo,micro,macroцитosi (78-95 μm^3)

-MCH(contenuto Hb corpuscolare medio)=Hb(g/l)/n milioni GR. (29-30pg)

-MCHC(concentrazione Hb corpuscolare media in %) v.n 34g Hb in 100ml di GR addensati

-VES (velocità di eritrosedimentazione)

E' dovuta all'impilamento dei GR che porta alla riduzione della superficie di contatto con il plasma.

v.n 1-12 uomo,1-14 donna

GLOBULI BIANCHI (emivita pochi giorni)

La densità di leucociti nel sangue è di 5000-7000 /mm³.

I leucociti si dividono in due categorie: **granulociti** e **cellule linfoidi**

Il termine di granulociti è dovuto alla presenza di granuli nel citoplasma di queste cellule. Questi granuli sono differenti nei vari tipi di granulocita e ci aiutano a distinguerli. Infatti, questi granuli hanno una differente affinità verso i coloranti neutri, acidi o basici e fanno assumere al citoplasma un colore differente.

I granulociti si distinguono in:

-neutrofili(55-70%)

-eosinofili(1-4%)

-basofili(0.5-1%)

Le cellule linfoidi si distinguono in:

-Linfociti (20-30%)

-Monociti(5-8%)

-I **neutrofil** sono molto attivi nel fagocitare batteri e sono presenti in grandi quantità nel pus delle ferite.

Queste cellule non sono capaci di rinnovare i lisosomi utilizzati nel digerire i microrganismi e muoiono dopo averne fagocitati alcuni.

-Gli **eosinofili** aggrediscono parassiti e fagocitano i complessi antigene-anticorpo

-I **basofili** secernono sostanze anticoagulanti, vasodilatatrici come l'istamina e la serotonina. Anche se possiedono capacità fagocitaria, la loro funzione principale è quella di secernere sostanze che mediano la reazione di ipersensibilità.

-I **linfociti** sono i costituenti principali del sistema immunitario.

-I **monociti** sono precursori circolanti dei **macrofagi**

