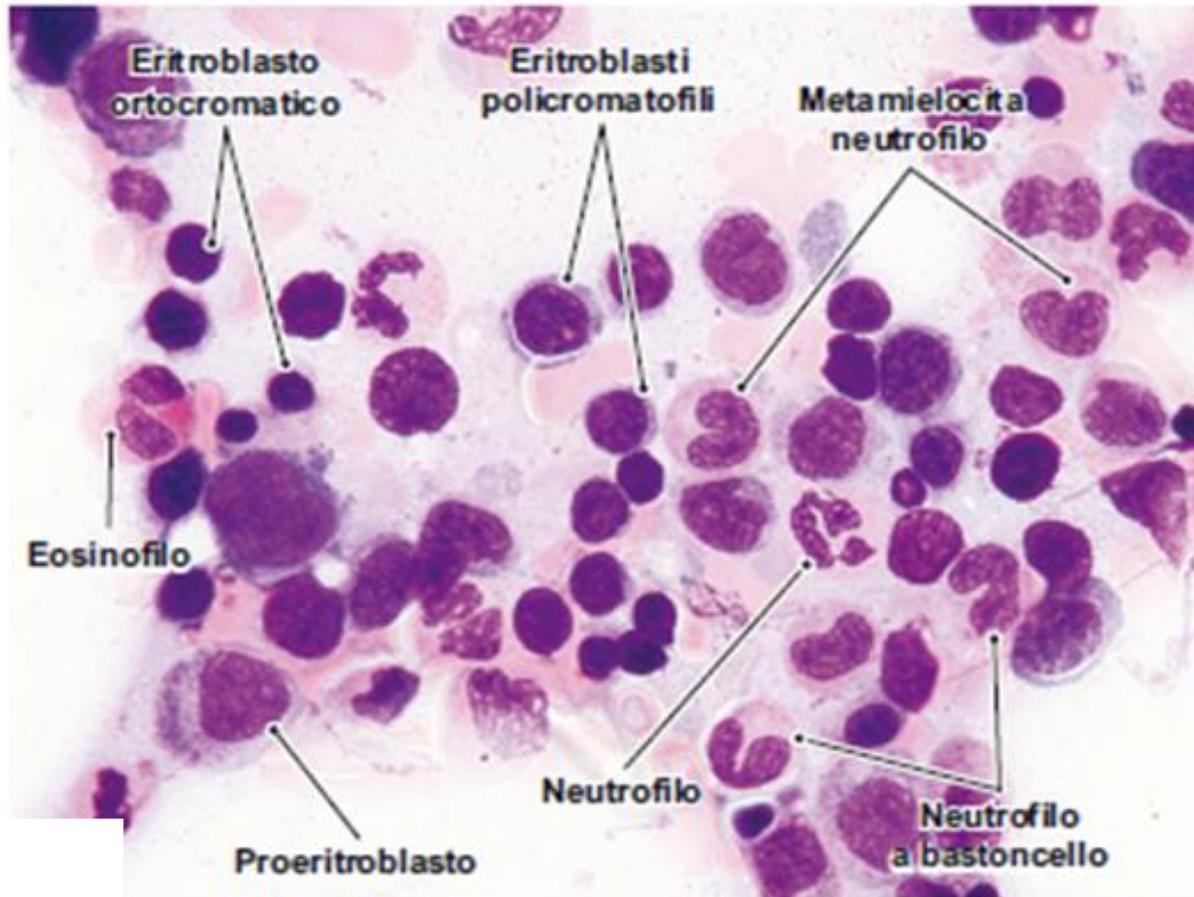


# Emopoiesi e midollo osseo



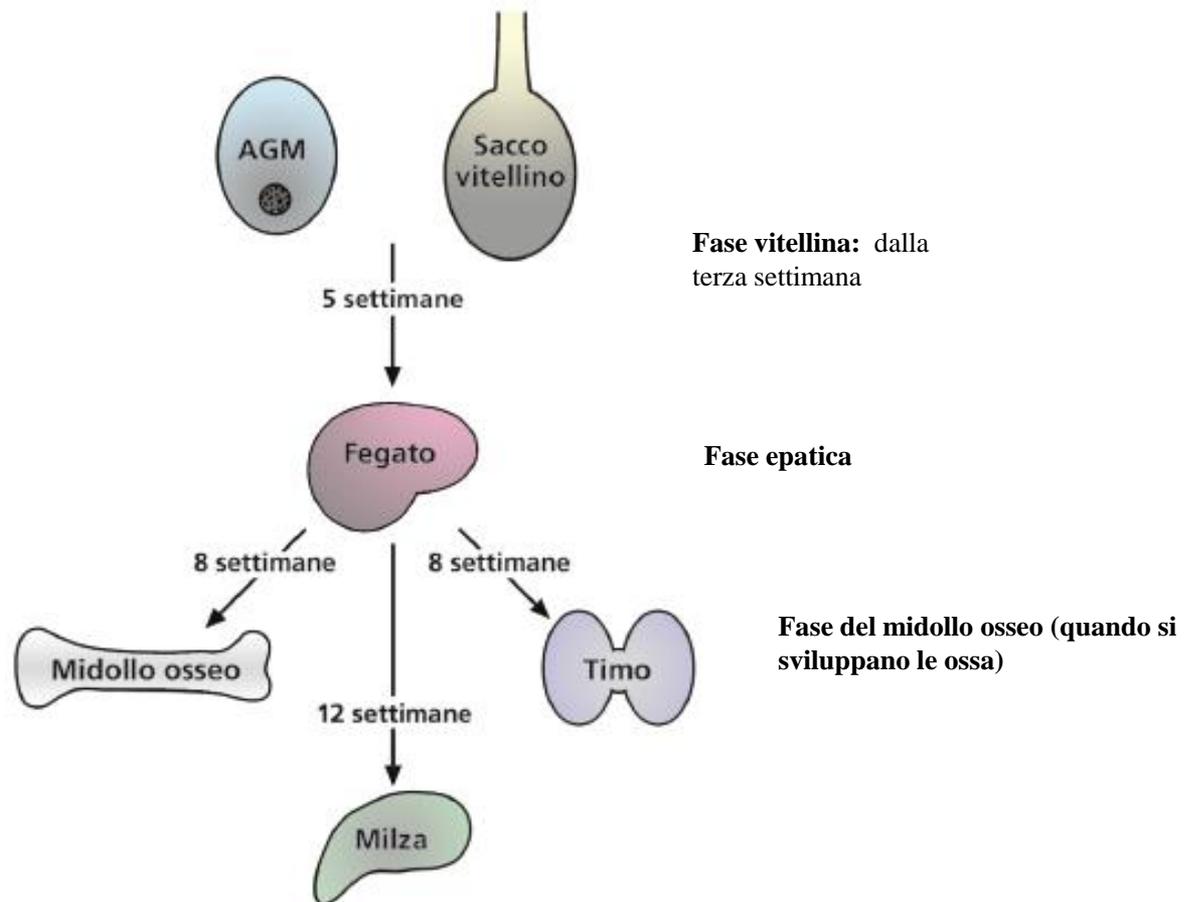
*Gli elementi cellulari del sangue hanno un ciclo vitale limitato e quindi vi è una produzione continua di nuove cellule*

## **L'EMOPOIESI** porta al rinnovamento delle cellule del sangue

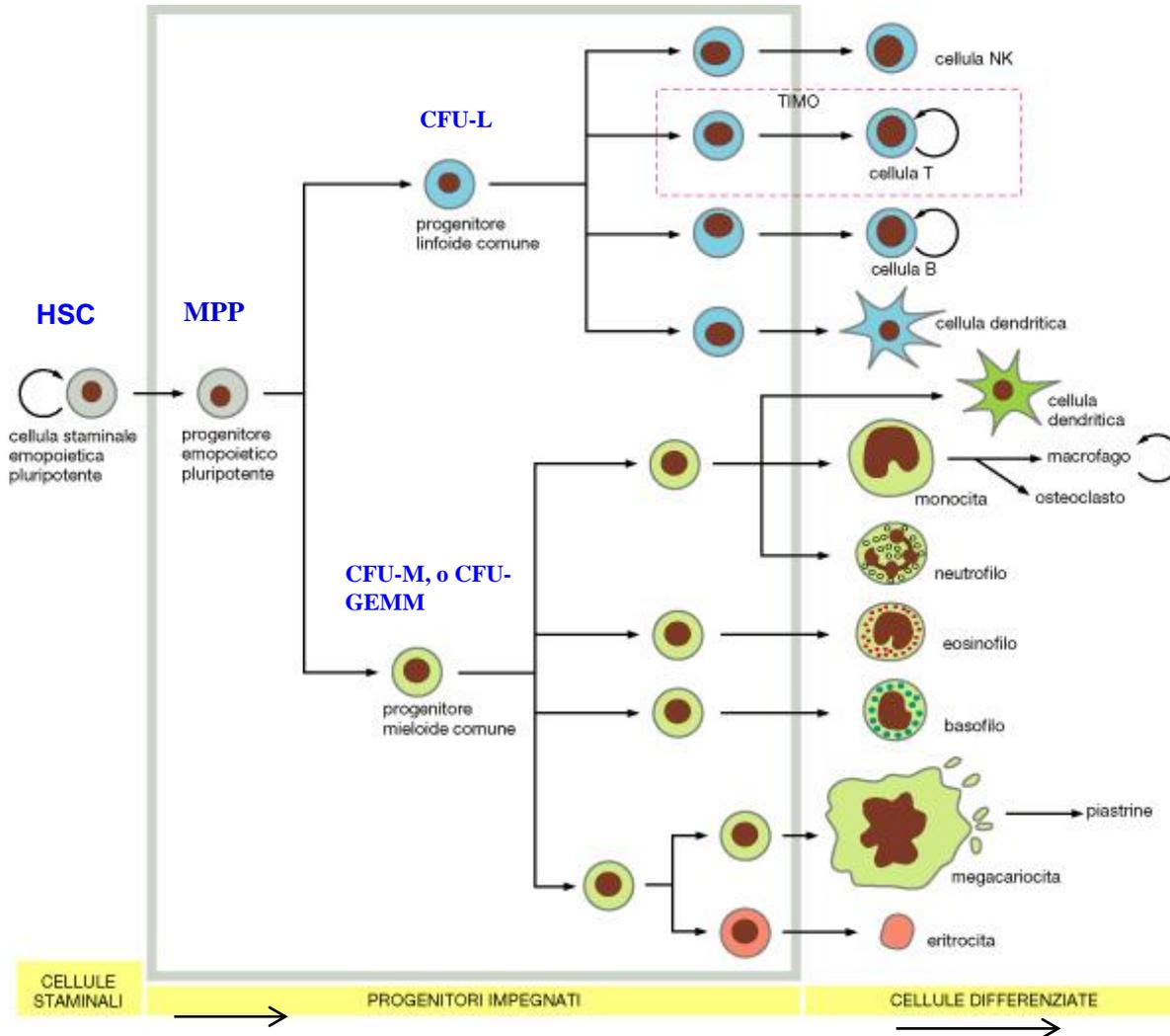
### Organi emopoietici in embrione e adulto

**Durante lo sviluppo ci sono vari organi emopoietici; dopo la nascita il midollo osseo rosso è l'unico organo emopoietico**

AGM = regione aorta-gonado-mesofrenica



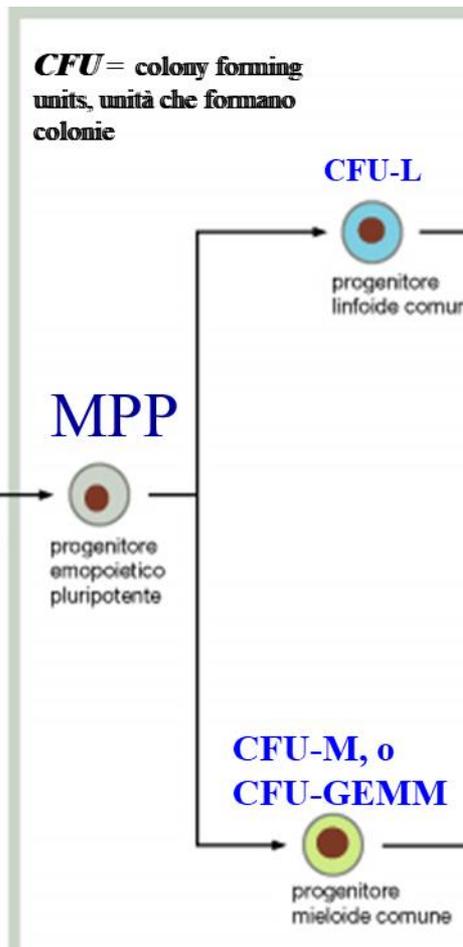
# EMOPOIESI



*Gli elementi cellulari del sangue hanno un ciclo vitale limitato e quindi vi è una produzione continua di nuove cellule*

# Caratteristiche della cellula staminale emopoietica (HSC, human staminal cell)

Sono cellule in gradi di autorinnovarsi e di produrre altre linee cellulari

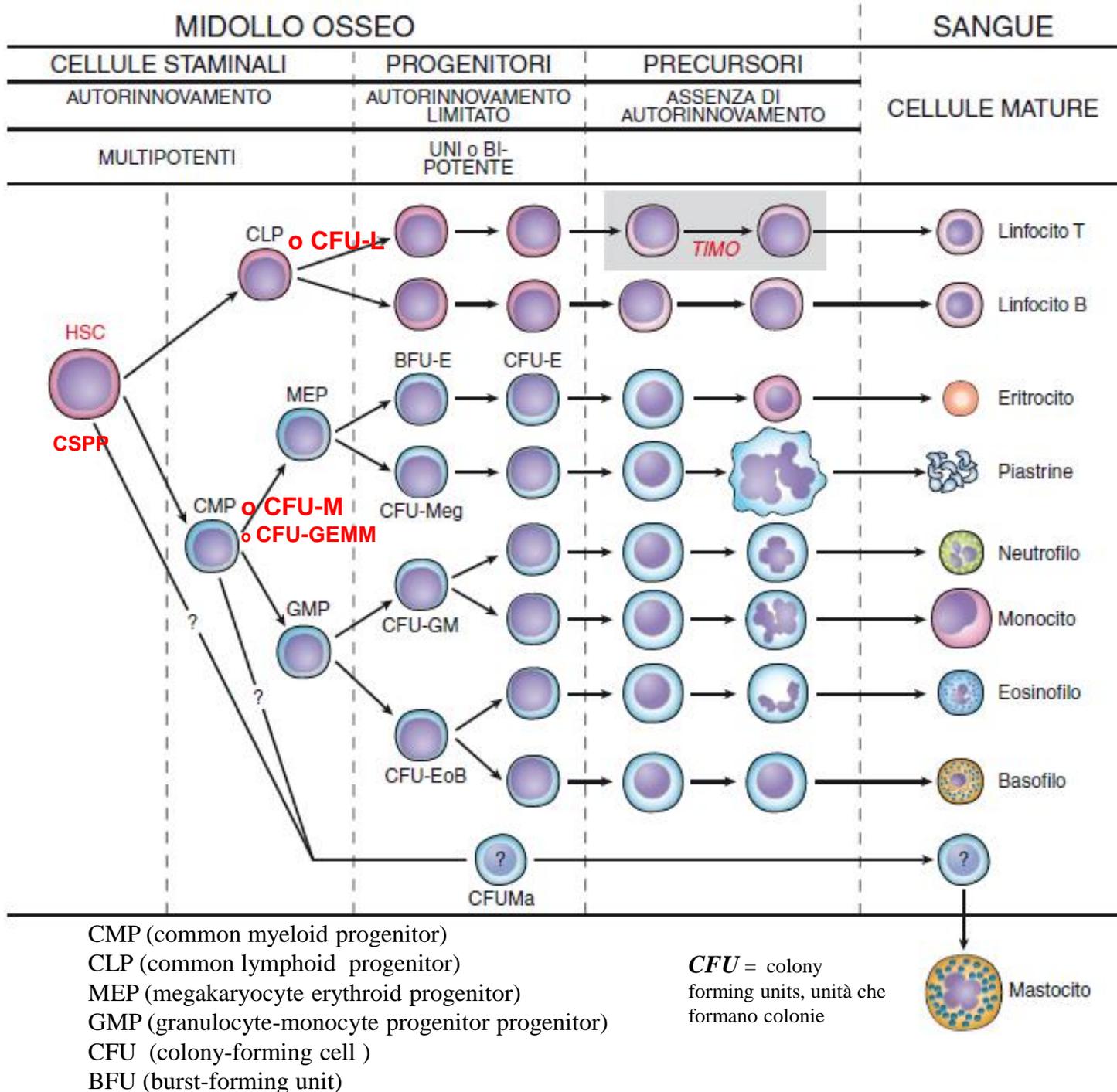


La divisione asimmetrica delle HSC porta alla formazione di:

- una cellula HSC identica alla cellula madre
- una **cellula progenitrice** (MPP, multipotent progenitor) parzialmente differenziata o *transit amplifying cell* che si può replicare e differenziare ulteriormente

A loro volta, le MPP originano dei progenitori con un potenziale differenziativo più ristretto: i Progenitori Linfoidi (CFU-L) e i Progenitori Mieloidi (CFU-M o CFU-GEMM)

HSC (Human Staminal Cell) o CSPP (cellula staminale multipotente)



## CITOCINE ED ORMONI NELL'EMOPOIESI

Alcune *citochine* hanno come loro funzione principale quella di regolare il *commitment* (o indirizzo) delle cellule staminali pluripotenti midollari, altre di indurre il differenziamento dei precursori

Anche alcuni *ormoni* (eritropoietina, trombopoietina) sono coinvolti nell'emopoiesi

### *Citochine nell'emopoiesi:*

- *citochine emopoietiche specifiche* definite "fattori stimolanti formazione di colonie" (Colony Stimulating Factors o CSF)
- *altre citochine* pro-infiammatorie che possono potenziare (IL-1 , IL-6) od inibire (TNF- $\alpha$  e  $\beta$ , IFN-  $\gamma$  e TGF- $\beta$ ) l'azione delle citochine emopoietiche

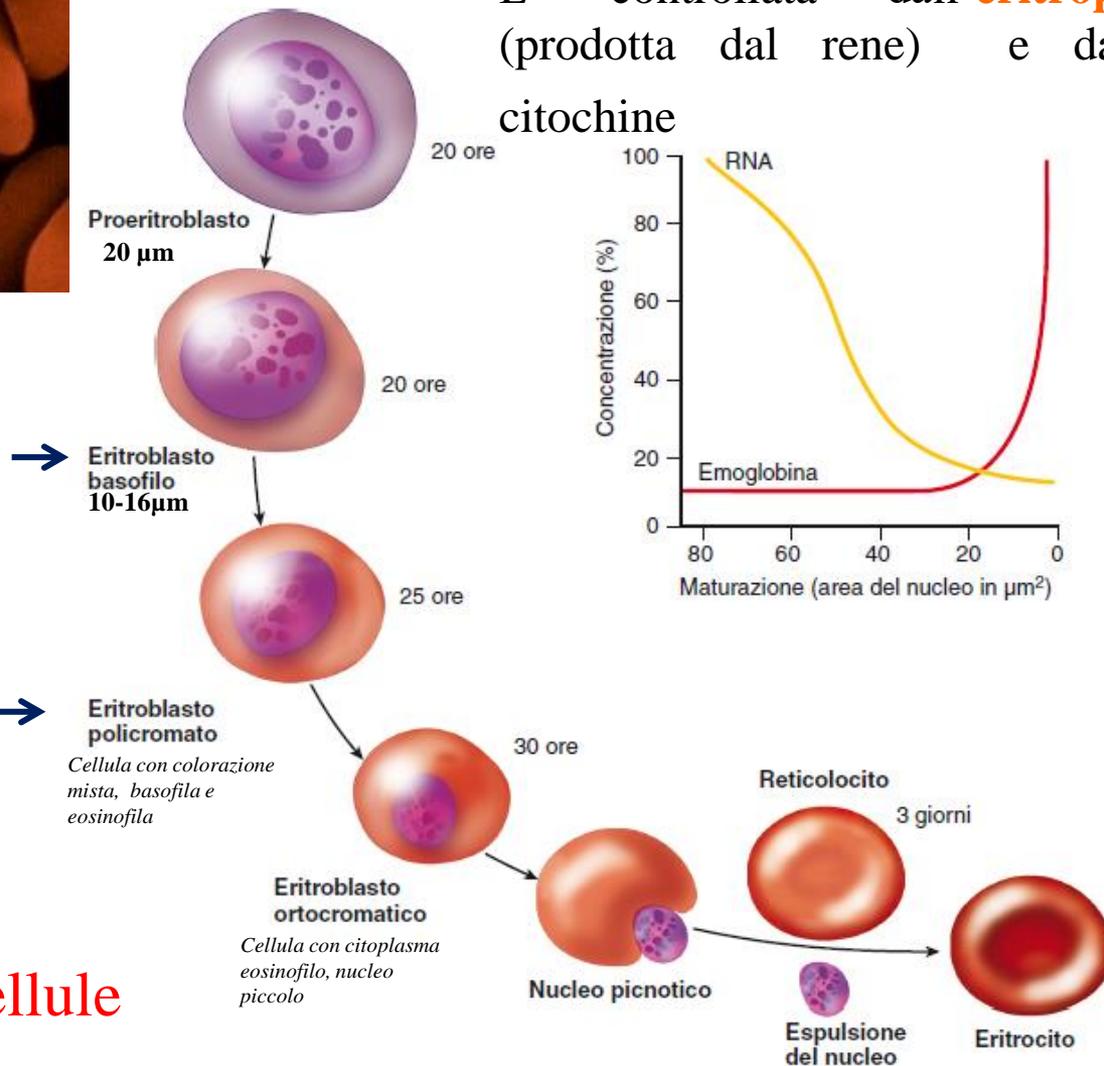
# ERITROPOIESI



E' controllata dall'**eritropoietina** (prodotta dal rene) e da varie citochine

Inizia sintesi Hb  
(aumenta numero ribosomi)

Si accumula l'Hb:  
citoplasma eosinofilo



Caratteristiche delle cellule

A

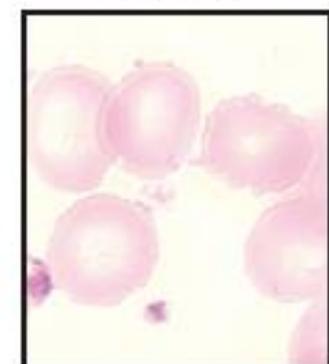
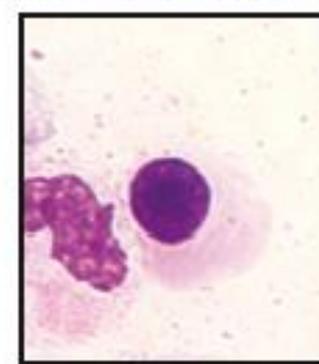
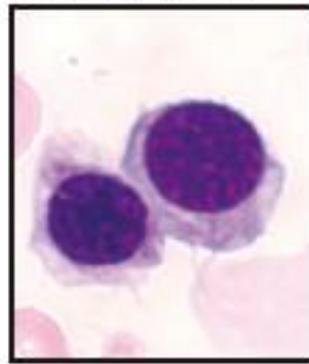
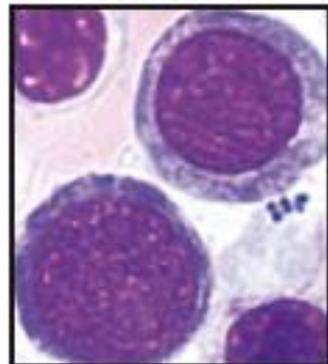
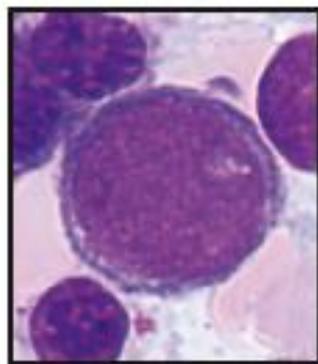
Proeritroblasto

Eritroblasto basofilo

Eritroblasto policromatofilo

Eritroblasto ortocromatico (normoblasto)

Eritrociti



Proeritroblasto

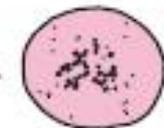
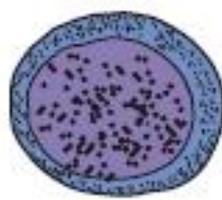
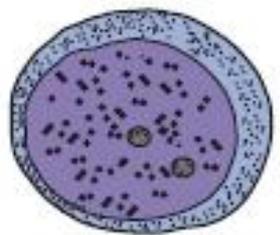
Eritroblasto basofilo

Eritroblasto policromatofilo

Eritroblasto ortocromatico (normoblasto)

Reticolocita

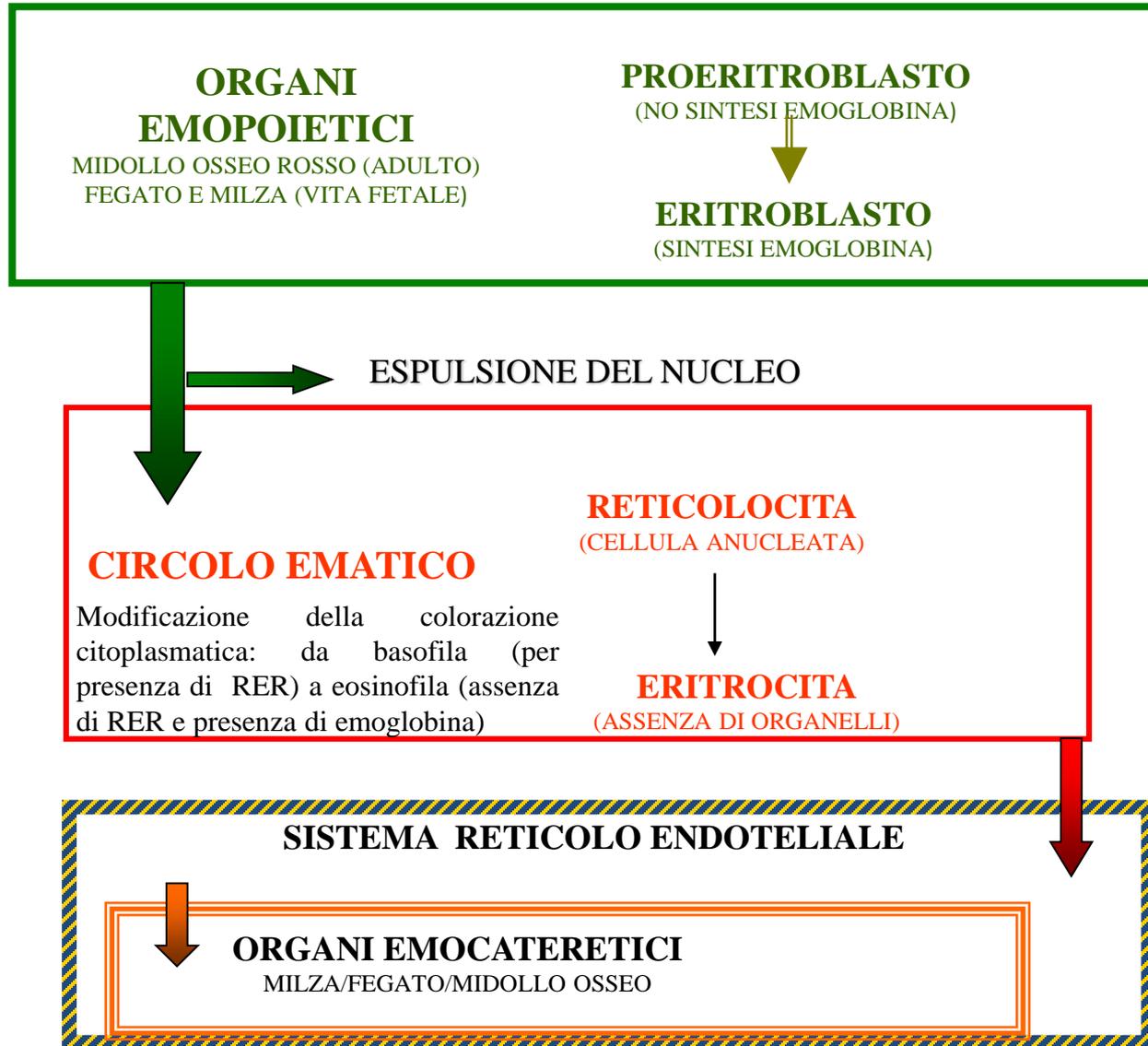
Eritrociti



S. Cusi

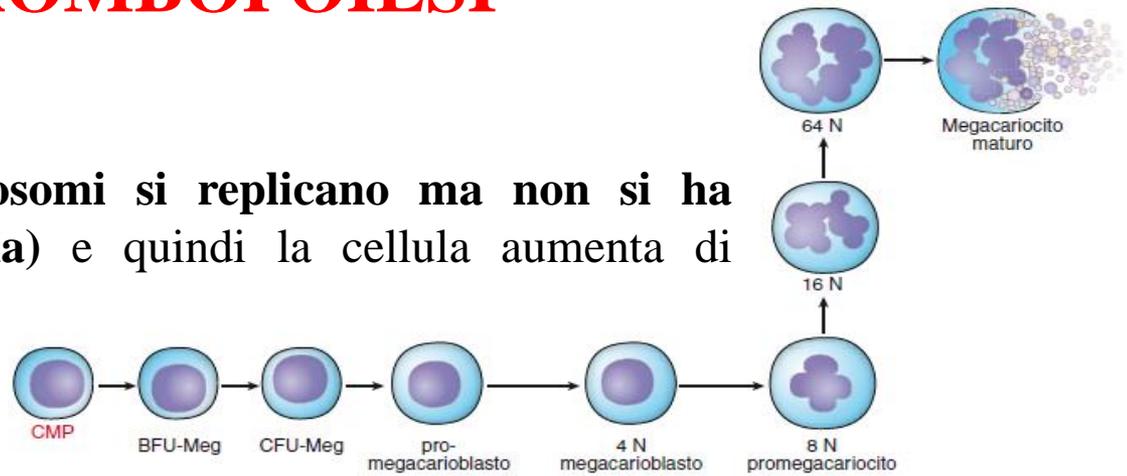
Pre-eritroblasti, eritroblasti basofili e policromatofili si possono dividere

# CICLO VITALE DI UN ERITROCITA: dove avvengono le varie fasi

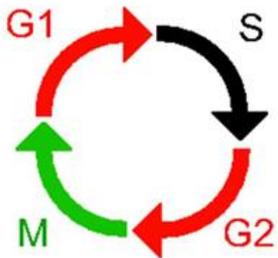


# TROMBOPOIESI

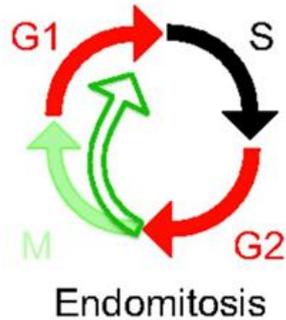
Nel megacarioblasto i cromosomi si replicano ma non si ha divisione cellulare (poliploidia) e quindi la cellula aumenta di volume



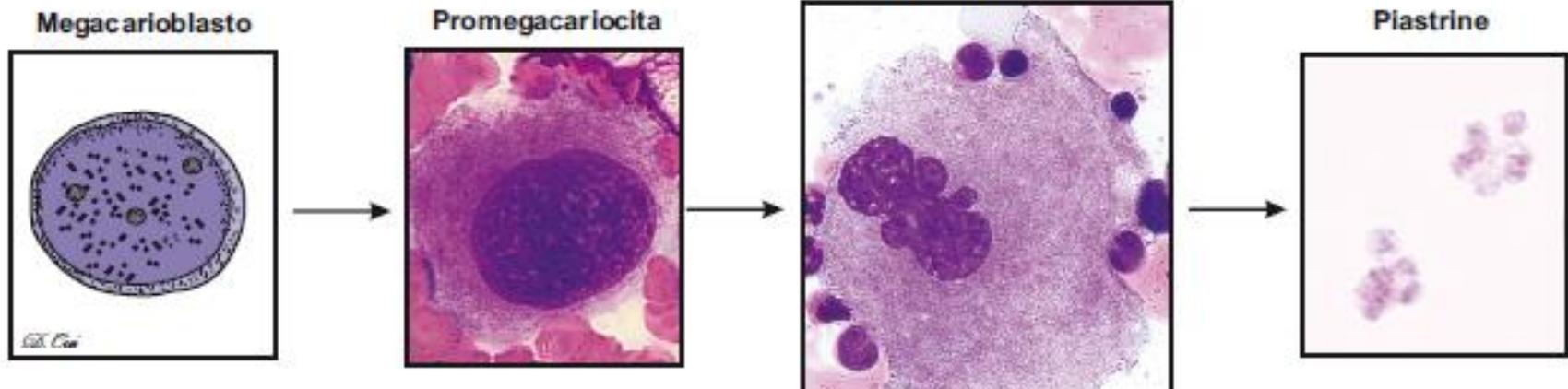
**A** Cell division cycle



**B** Endoreplication

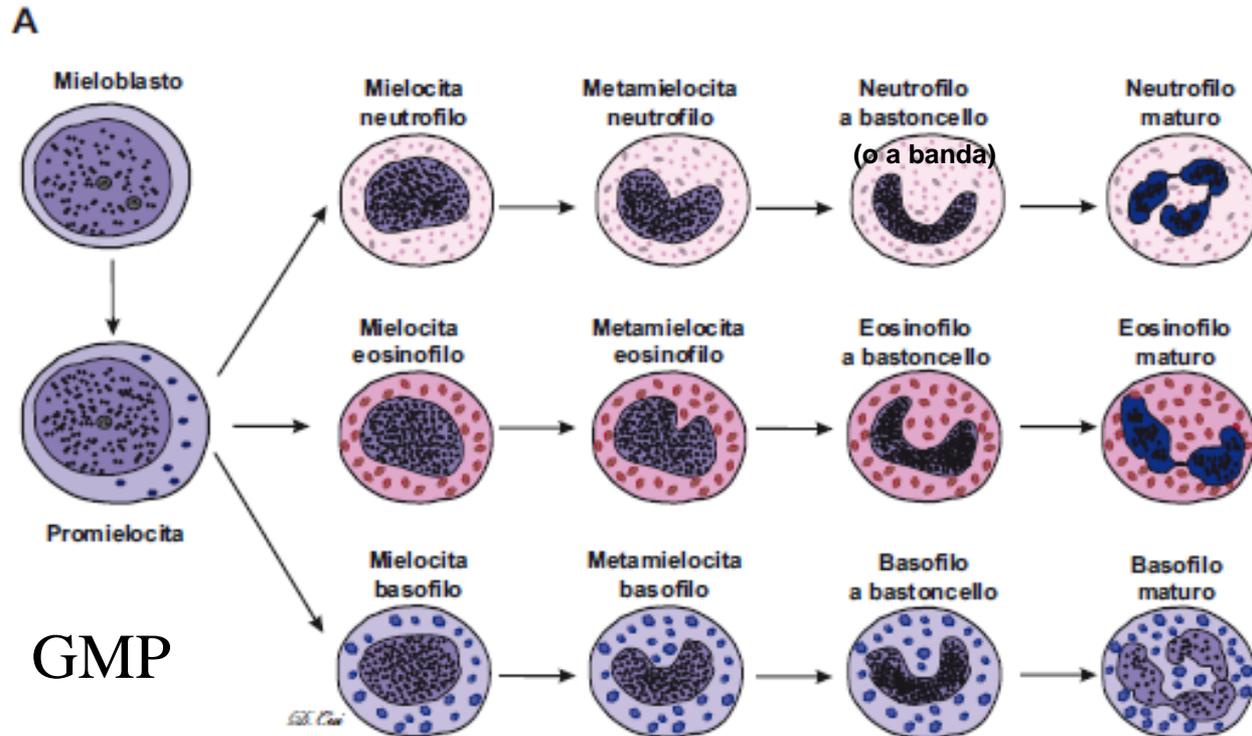


Alla fase S del ciclo cellulare segue la fase G2 e poi si passa nuovamente alla fase S): la cellula aumenta di volume



# GRANULOCITOPOIESI: avviene nel midollo osseo

Parte delle cellule neoformate nel midollo osseo passano nel sangue dove vivono 6-8 ore; nei tessuti vivono 1-2 giorni

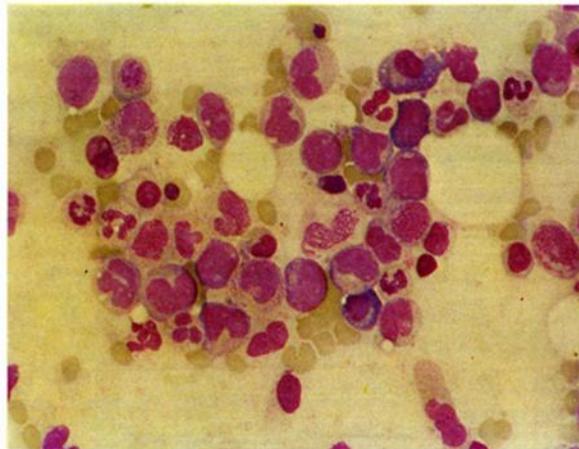
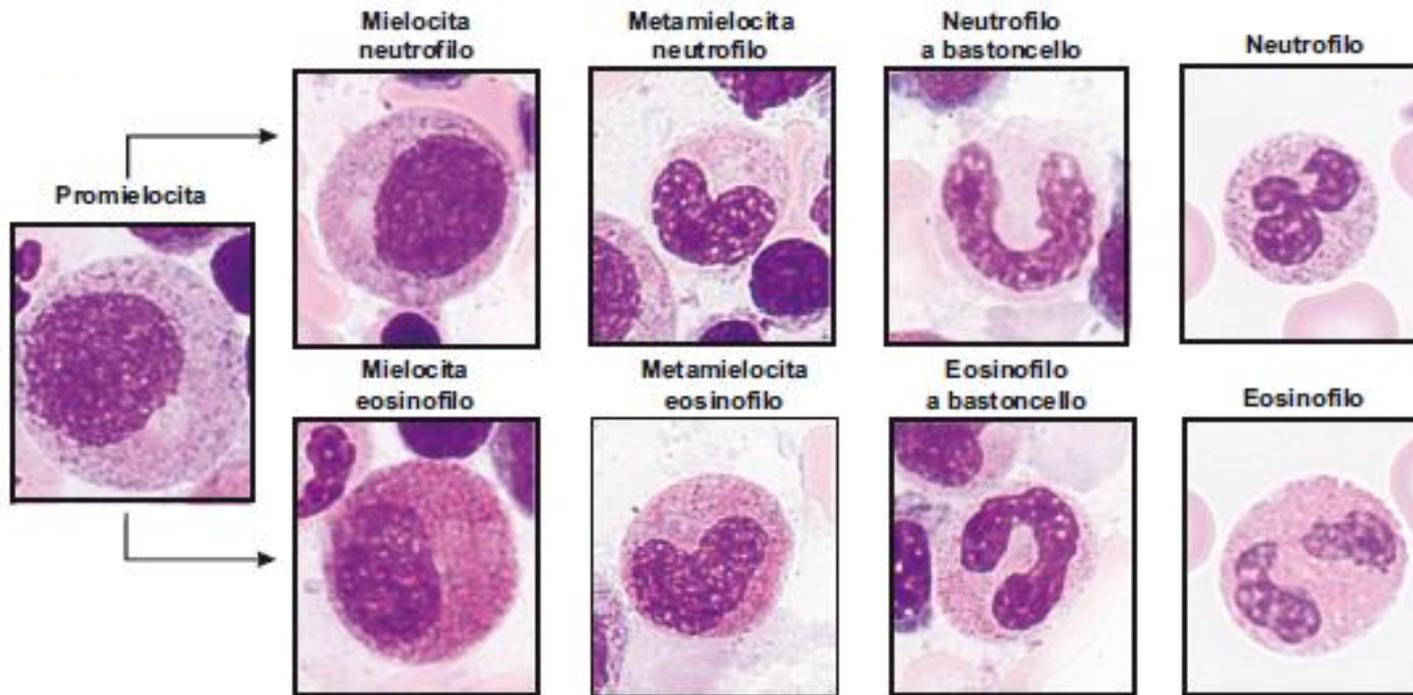


I promielociti producono granuli azzurrofilari, i mielociti granuli specifici; sono due tipi di cellule che si dividono

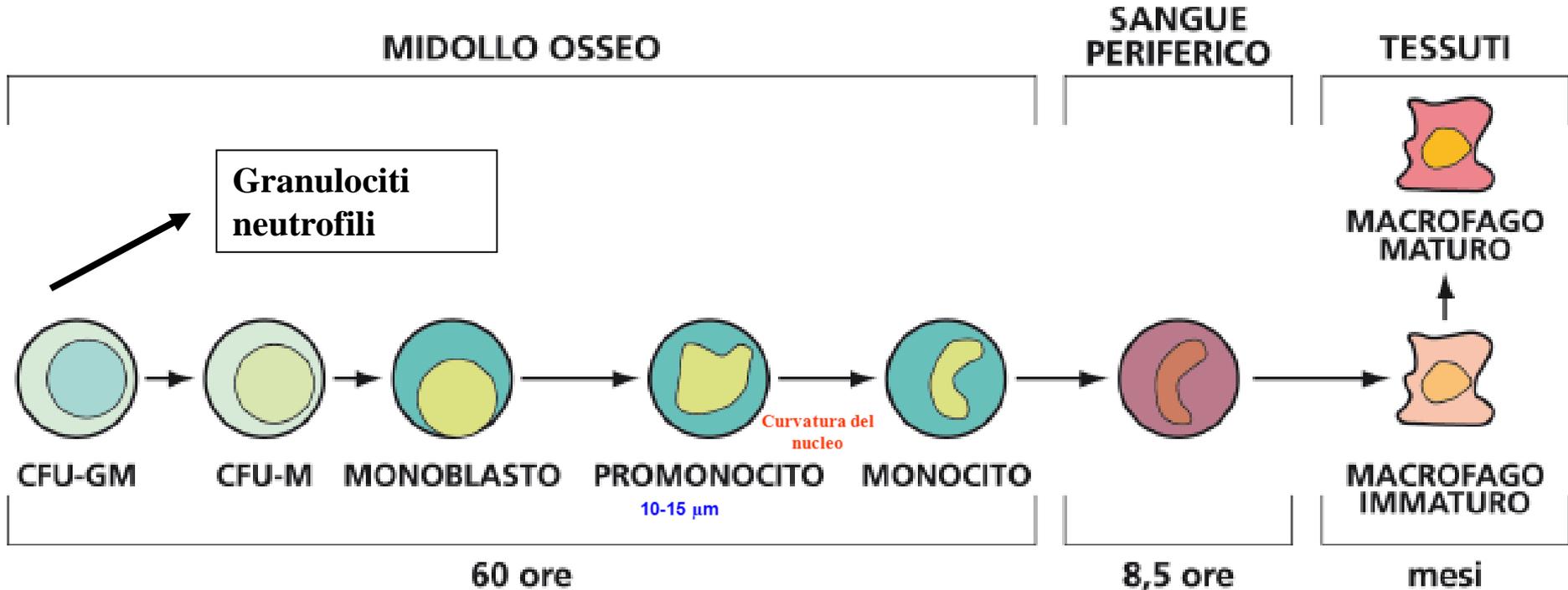
I metamielociti delle varie linee differenziali si distinguono per i tipi e la quantità di granuli specifici

Le cellule *a banda* o *a bastoncello* hanno il nucleo a forma di ferro di cavallo

# GRANULOCITOPOIESI

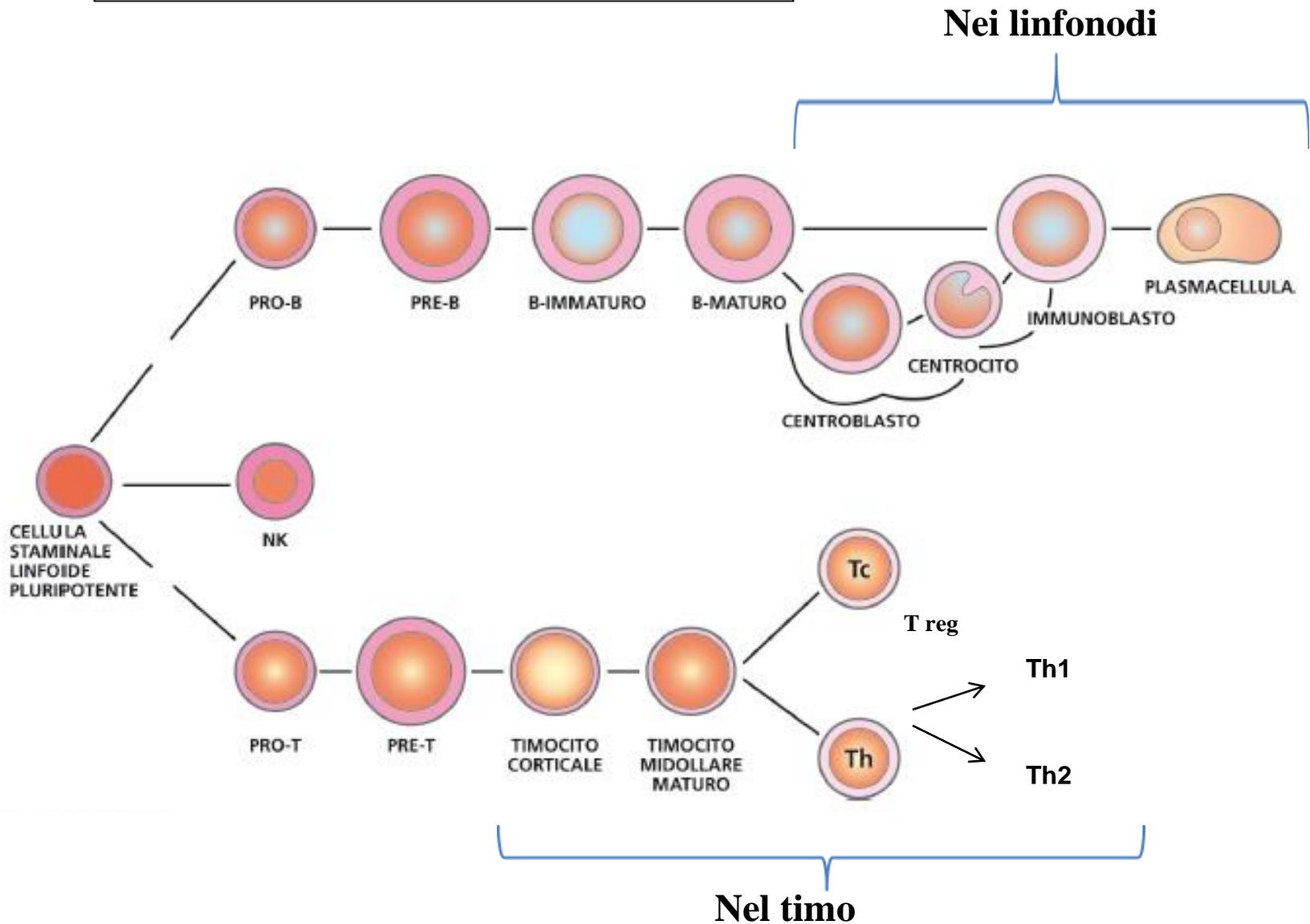


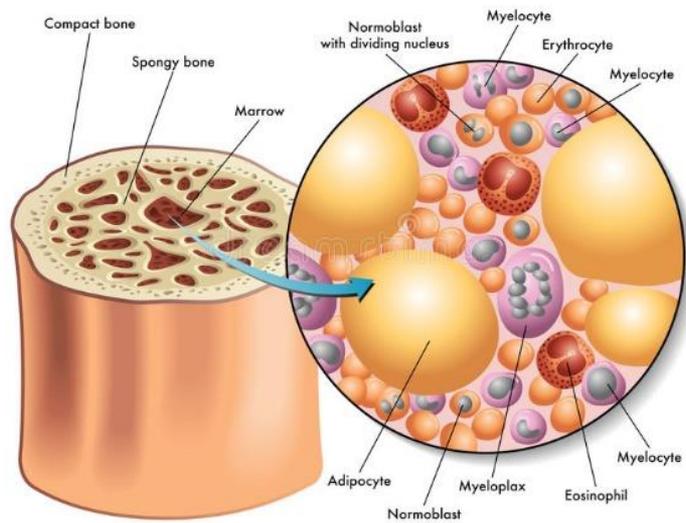
# MONOCITOPOIESI



- Dal promonocita derivano anche i progenitori degli osteoclasti
- Dal CFU-M derivano le cellule della microglia, fagociti del SNC

# LINFOCITOPOIESI





# MIDOLLO OSSEO (Tessuto mieloide)

- Contenuto nella cavità midollare delle ossa lunghe (quantità media: 2,6 kg, 4% del peso corporeo)
- Ha consistenza gelatinosa
- Le cellule (vari tipi) sono immerse in uno stroma di matrice extracellulare

Nel neonato viene chiamato **midollo rosso** (contenente cellule della serie eritrocitaria); in seguito si trasforma progressivamente in **midollo giallo**, per presenza di cellule adipose. A venti anni il midollo rosso permane in poche ossa: costole, clavicole, pelvi e altre

# Cellule del midollo rosso

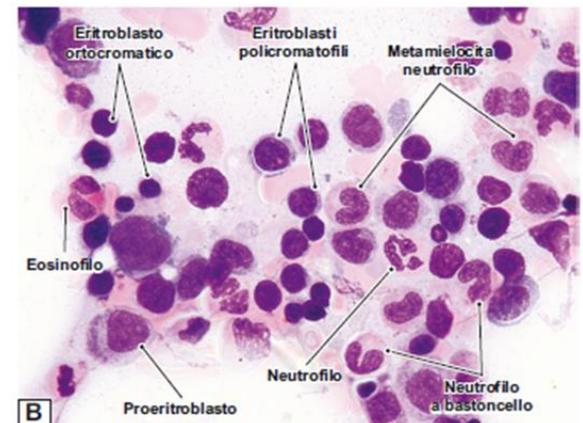
**Staminali emopoietiche** (0,1%) e a vari stadi di maturazione

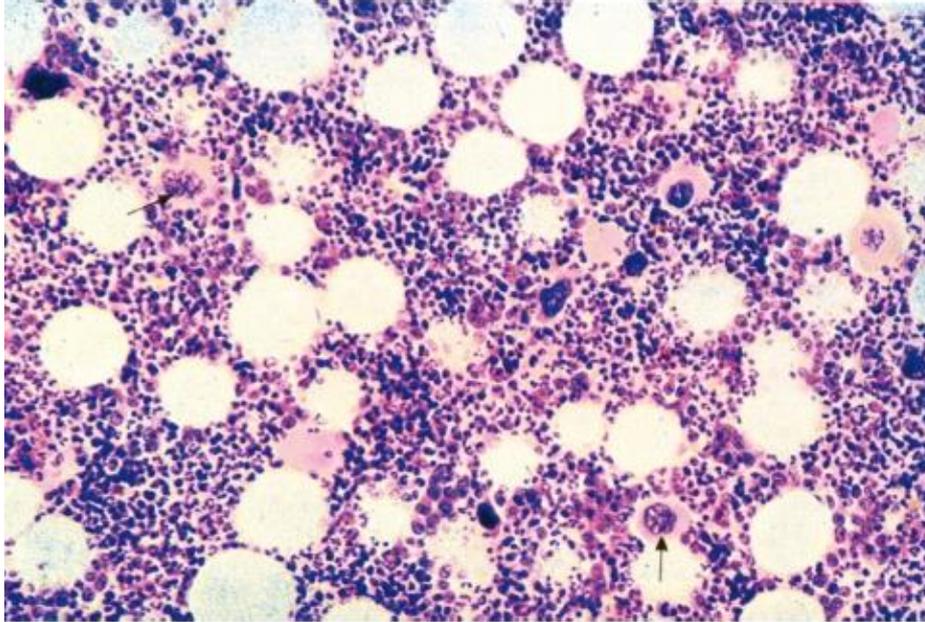
**Staminali mesenchimali** (si differenzieranno in cellule ossee, cartilaginee, endoteliali, adipose)

**Cellule reticolari** (fibroblastoidi) e **cellule adipose** (attività termogenica? Correla con il gradiente di temperatura ed è più abbondante nello scheletro appendicolare che in quello assile. Inoltre correla con la restrizione calorica, come nell'anoressia. Fenotipo intermedio tra bianco e bruno, con l'età tendente al bianco ovvero meno efficiente nella produzione di energia)

**Macrofagi**

**Cellule endoteliali** (dei vasi)





## **MIDOLLO OSSEO** **(Tessuto mieloide)**

### **Funzioni:**

- Emopoiesi
- Produzione di cellule ostoprogenitrici, di osteoclasti, di cellule del sistema monocitico-fagocitario
- Riparo dei tessuti (cellule mesenchimali staminali)