3.1 GAIA: Odola, hematopoiesia eta hemostasia

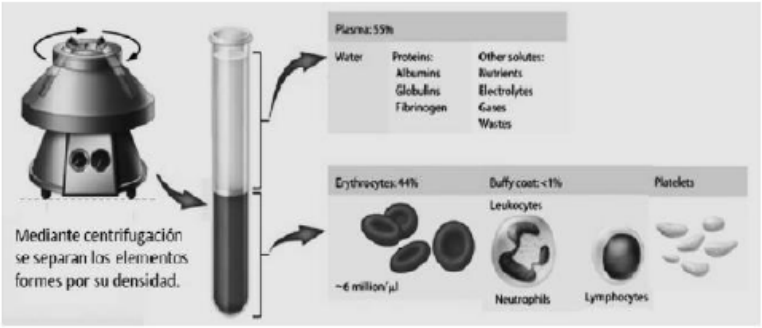
Sarrera

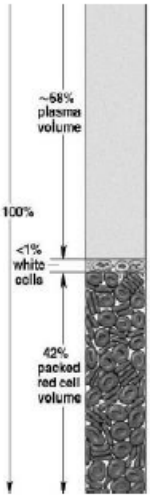
Odola ehun espezializatua da, zirkulatzen duen zelula kanpoko likidoaren %25-a. Likido gorrixka da eta zelulak likido horixka batean (plasman) daude. Konbinazioak, likido gorrixka osatzen du.

Organismoen %60-a ura da. 70kg-ko pertsona batek 5L inguru odol badauzka, hau da, pisuaren %7-8-a, hortik 3,5L ura izango dira. Gorputzeko uraren 2/3 zelulen artean dago eta gainerakoa likido interstizial eta odolean. 5L horietatik, 2L odol-zelulak izango dira eta 3L atal fluidoa (plasma, ia dena ura izango dena).

Hematokritoan ikusten da zein bolumen osatzen duten konponente zelularrek eta plasmak. Tarte batzuen barruan kokatu behar da eta balore horietatik kanpo egotekotan, organismoko arazoak islada ditzake.

Odolaren funtzioa, orokorrean, materialak garraiatzea da; hau da, proteinei loturiko molekulak, proteinak disolbatuta, hormonak... Homeostasiaz eta babesaz ere arduratzen da. Hemostasiari dagokionez, erregulazioarekin lotuta dagoen funtzioa da, plaketekin erlazionaturikoa.



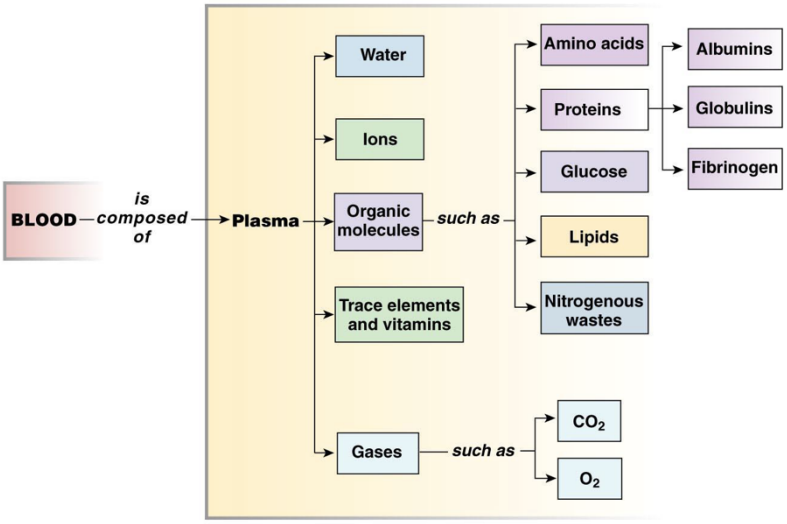


Odolaren konposaketa

Plasma

Odolaren matrize estrazelularra da. Bertan suspentsioan aurkitzen dira elementu zelularrak.

Plasmaren pisuaren banaketari dagokionez, %92 H_2O, %7 proteinak eta %1 disolbatutako beste molekulak izango dira. Hala, plasma hartuz gero, 100 mL-tan 7g proteina egongo dira. Ioiak (Na^+, K^+, Cl^-), protoiak, fosfatoa, bikarbonatoa... egongo dira.



Laburbilduz, plasmaren konposaketa = zelulen arteko likidoaren konposaketa + PROTEINAK bezala definitu daiteke. Proteina ugariena albumina da. Hala ere, aminoazidoak, glukosa, lipidoak, konposatu nitrogenatuak, bitaminak eta gasak (CO_2 eta O_2) ere aurkitzen dira.

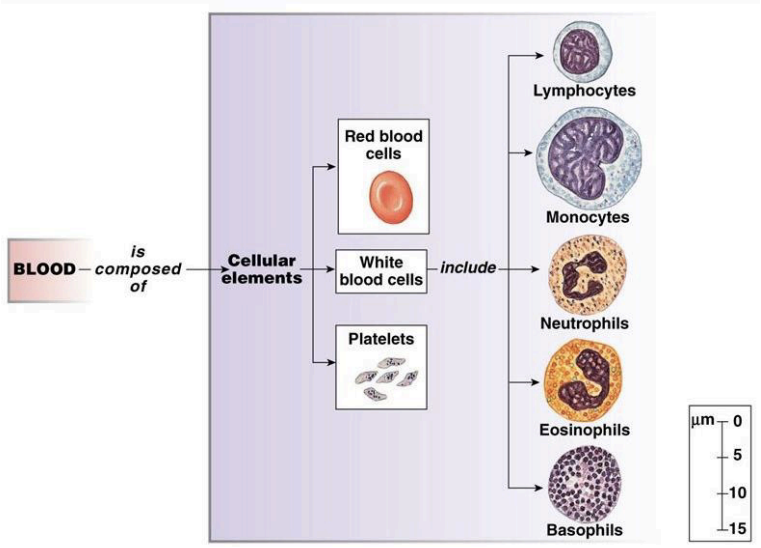
Plasmako proteina nagusiak (%90-a): albumina (%60), globulinak, fibrinogenoa (garrantzitsua hemostasian) eta transferrina dira.

TABLE 16-1 Functions of Plasma Proteins

NAME	SOURCE	FUNCTION
Albumins (multiple types)	Liver	Major contributors to colloid osmotic pressure of plasma; carriers for various substances
Globulins (multiple types)	Liver and lymphoid tissue	Clotting factors, enzymes, antibodies, carriers for various substances
Fibrinogen	Liver	Forms fibrin threads essential to blood clotting
Transferrin	Liver and other tissues	Iron transport

Plasmaren presio osmotikoaren ondorioz, zelulen arteko likidotik ura erakartzen du: zirkulazio kapilarrean garrantzitsua izango da.

Elementu zelularrak



Hiru zelula mota nagusi daude:

-**Eritrozitoak** (odol-zelula gorriak). Zelula nagusiak globulu gorriak izango dira, 4-5 milioi zelula/odol mL. Hauek gasak (CO_2 eta O_2) garraiatzeaz arduratzen dira. Ez dute nukleorik.

-**Plaketak** (tronbozitoak). 150000-300000/odol mL egongo dira odolean. Hemostasian hartzen dute parte (koagulazioan). Hauek ere ez dute nukleorik izango.

-**Leukozitoak** (odol-zelula txuriak). 5000-9000 zelula/odol mL. Guztiz funtzionalak diren odol-zelula bakarrak, hau da, nukleoa duten bakarrak dira. Erantzun immuneetan hartzen dute parte (babes funtzioa): odoletan zirkulatzen dute baina askotan bere funtzioak ehunetan betetzen dituzte. Ehunetara iristean, antigenoarekin elkarreragiten dute.

5 motatako leukozito helduak daude odoletan:

- Linfozitoak: **Immunozitoak**. Hauek dira garrantzitsuenak erantzun immunean. Ezezaguna den edozein substantzia atakatzen dute. Bi mota daude: T eta B. Lehenak erantzun

zelularraz arduratzen dira eta bigarrenak erantzun humoralaz (makromolekulak sintetizatu substantzia arrotzak atakatzeko).

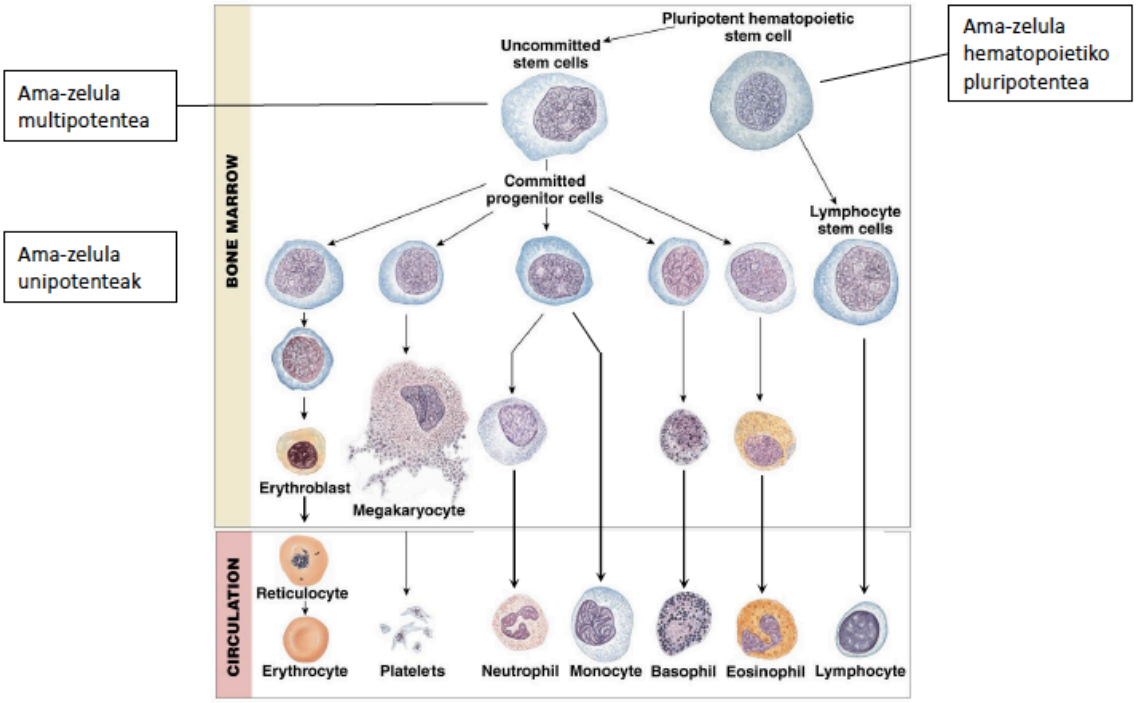
- Monozitoak (makrofagoak ehunetan, antigenoarekin elkarreragin ondoren): **fagozitoak**
- Neutrofiloak: **fagozitoak** eta **granulozitoak**. Substantzia arrotzak fagozitatu eta granuloetako substantziak jariatzen dituzte.
- Eosinofiloak: **granulozitoak**. Granuloetako substantziak jariatzen dituzte.
- Basofiloak (mastozitoak ehunetan): **granulozitoak**. Granuloetako substantziak jariatzen dituzte. Hantura eta kimiotaxiaz arduratzen dira.

Hematopoiesia

Odoleko zelula guztien sormen-prozesuari deritzo. Zelula mota guztiak jatorrizko ama-zelula hematopoietiko pluripotente batetik abiatuta sortzen dira. Hala, ama zelula pluripotentetik, ama zelula multipotenteak sortuko dira, bertatik ama zelula unipotenteak. Azken hauek desberdintatzen jarraituko dute, amaiera puntu finkoa batekin. Linfozitoak beste bide batetik sortzen dira.

Eritroblastoek nukleoa dute, beraz, eritrozitoak bere garapen prozesuan nukleoa izango du. Behin odolera sartzean, nukleoa galdu eta eritrozito bihurtuko da. Nahiz eta nukleorik ez izan, informazio genetikoa izango dute mitokondrioetan. Hala ere, organulu gehienak galduko dituzte.

Megakariozitoek beraien nukleoa fagozitatu eta apurtzen dira. Apurketan sortzen diren zitoplasma zatiak dira plaketak. Hauek organuluak mantentzen dituzte.



Hematopoiesia gorputzeko gune desberdinetan ematen da gizakien adinaren arabera:

- Fetoan: gibela, barea eta hezur-muina
- Jaio eta 5 urtetara arte: hezur guztien muinean
- 5 urteetatik aurrera hezur-muin aktiboak murrizten doaz (hezur-muin gorria vs. horia) Hezur muin gorrian zelula hematopoieikoak daude (aktiboa da); horia, aldiz, gatz ehuna da. Zahartu ahala, gune aktibo kantitatea murrizten da, gantz-ehun bilakatuz.

Odoleko zelulen erdi-bizitzak euren ekoizpenean eragiten du. Eritrozitoak 4 hilabete bizi dira, beraz, ez dira asko berrizten. Aldiz, neutrofiloen erdi-bizitza 6 h-koa da; ondorioz, hezur-muin aktiboetan ekoizpenaren %75 leukozitoak izango dira, etengabe birsortzen dira.

Hematopoiesia **zitokina** ezberdinen bidez kontrolatzen da: seinale-molekula peptidikoak (≠hormonak!). Garrantzitsuenak: Eritropoietinak eritropoiesia eragiten du, tronbopoietinak tronbopoiesia eta kolonia-estimulatzaile faktoreak eta interleukinak biak.

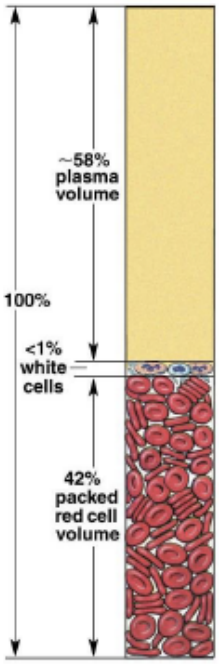
TABLE 16-2 Cytokines Involved in Hematopoiesis

NAME	SITES OF PRODUCTION	INFLUENCES GROWTH OR DIFFERENTIATION OF
Erythropoietin (EPO)	Kidney cells	Red blood cells
Thrombopoietin (TPO)	Liver primarily	Megakaryocytes
Colony-stimulating factors, interleukins, stem cell factor	Endothelium and fibroblasts of bone marrow, leukocytes	All types of blood cells; mobilizes hematopoietic stem cells

Eritrozitoak

Odoleko zelula ugarienak dira eritrozitoak. Euren funtzio nagusia: gasak garraiatzea, O_2 biriketatik ehunetara eta CO_2 ehunetatik biriketara.

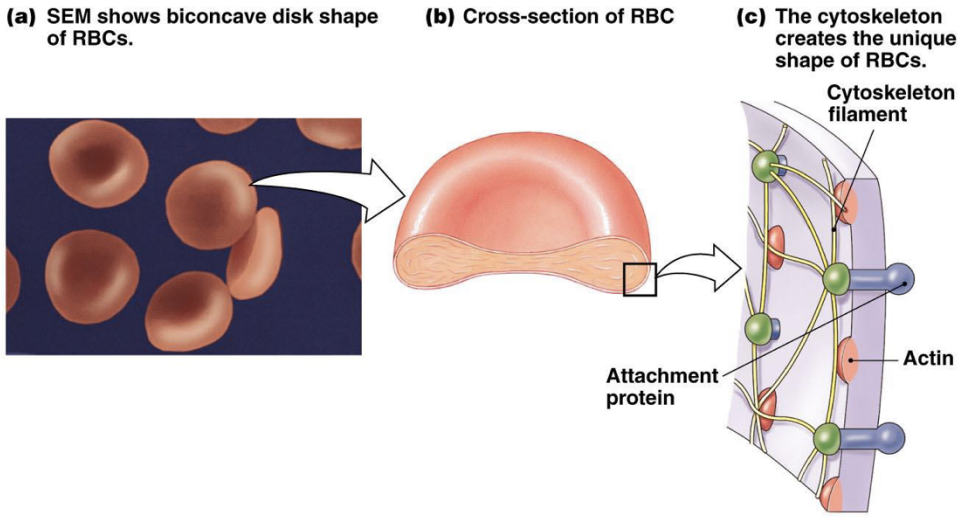
Kuantifikatzeko, klinikan hematokritoa erabiltzen da: odolaren bolumen osotik hartzen duten bolumena. Honen bidez, gaixotasun desberdinak diagnostika daitezke, anemia kasurako.



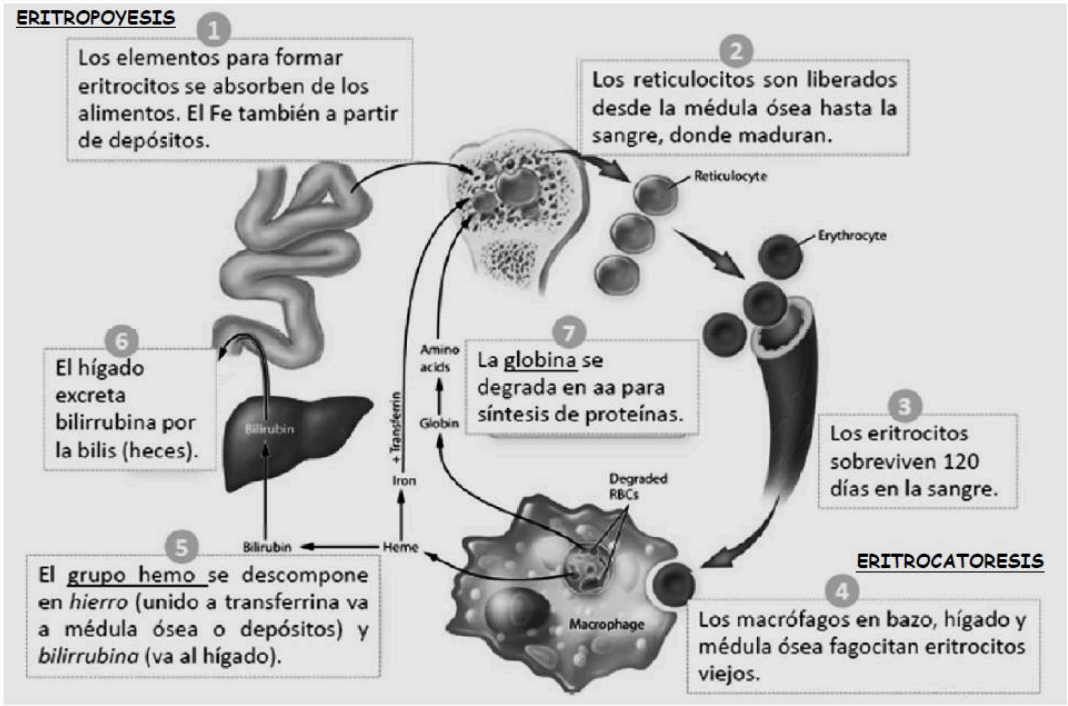
Hematocrit	%37-54
Hemoglobin (g Hb/dL* blood)	12-17
Red cell count (cells/μL)	$3.9\text{-}6.5 \times 10^6$
Total white cell count (cells/μL)	$4\text{-}11 \times 10^3$
Differential white cell count	
Neutrophils	%50-70
Eosinophils	%1-4
Basophils	<%1
Lymphocytes	%20-40
Monocytes	%2-8
Platelets (per μL)	$150\text{-}450 \times 10^3$
* 1 deciliter (dL) = 100 mL	

Eritrozito helduen forma **disko bikonkaboa** da, zitoeskeletoak mantentzen duena.

Hemoglobinaz (gehien bat) eta entzimaz betetako "boltsak" dira. Zelulek nukleoa galtzen dute odolera sartu aurretik. 24 ordu egongo dira odolean eritrozito helduak lortu arte. Gainera, ez dute mitokondriorik, erretikulu endoplasmikorik (heltze prozesuan diametroa murriztuz doa eta organuluak galduz)... Adierazpen genikorik edo arnasketa aerobikorik ez dago; beraz, energia-iturri bakarra glikolisia da.



Eritropoiesia

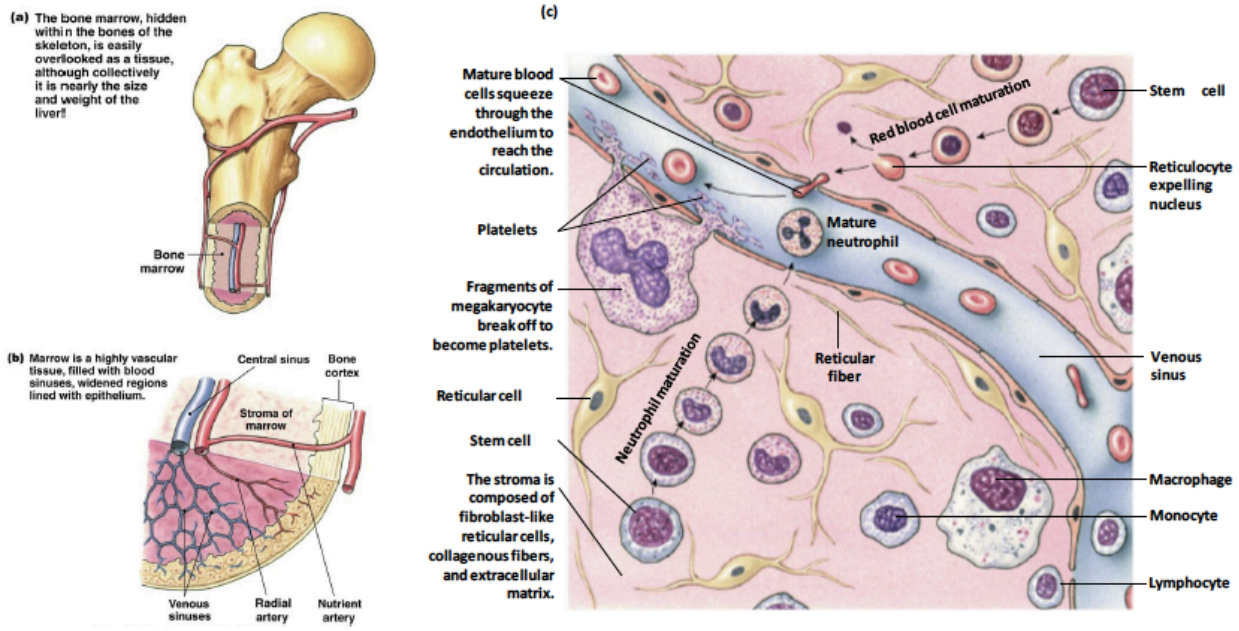


Burdina, azido folikoa eta B12 bitamina beharrezkoak dira eritropoiesia burutzeko. Hauek elikagaietatik eskuratzen ditugu.

Hemoglobina degradatzerakoan bilirrubina sortzen da, gero gorotz eta gernuan kanporatzen dena inolako arazo fisiologikorik ez izatekotan. Arazoak badaude, aldiz, bilirrubinaren igoera ematen da.

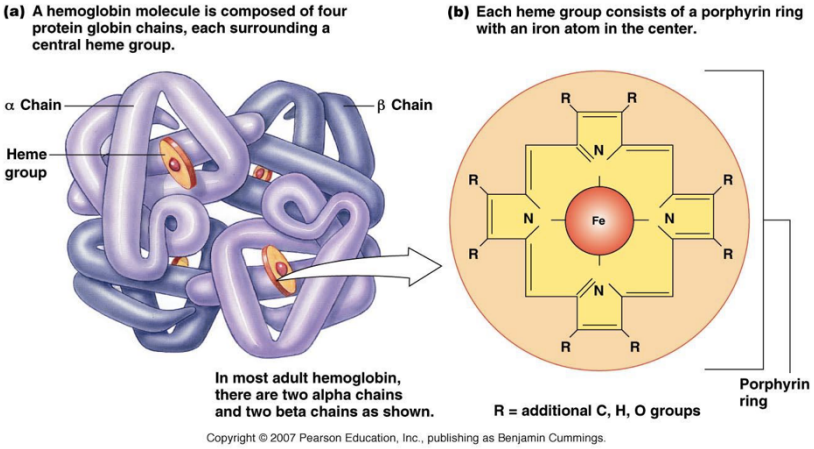
Heltze-prozesua

Heltze-prozesuan, hezur-muineko azken pausuan, nukleoa egotzi egiten da eta mintzdun beste organuluak degradatu egiten dira. Horrela **erretikulozitoa** sortzen da: odolera irten bertan eritrozito heldu bihurtzeko

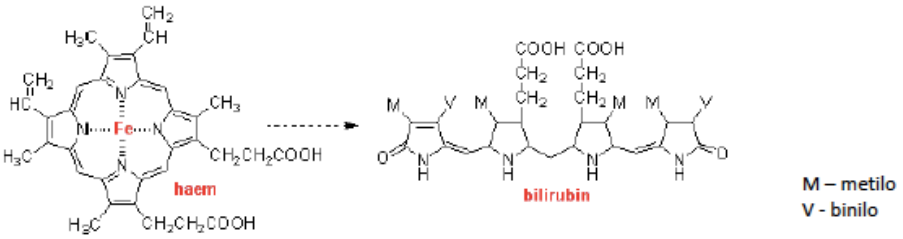


Hemoglobina

Euren funtzioa betetzeko, eritrozitoek hemoglobina daukate. Gure kasuan, bi α eta bi β katez osatuta dago eta hemoglobinak O_2 eta CO_2 lotu ditzake kate horietako bakoitzean (guztira lau molekula). Proteina **alosterikoa** denez, O_2 bat batzen denean beste O_2-ekiko afinitatea handitzen da, O_2-ren lotura erraztuz. Hemo taldearen zentroan burdina dago.



Eritrozito zaharrak barera doaz hiltzera. Bertan, hemoglobina degradatzen da; hemo taldeko porfirina bilirrubina bihurtzen da, giltzurrunak eta gibelak iraizten dutena

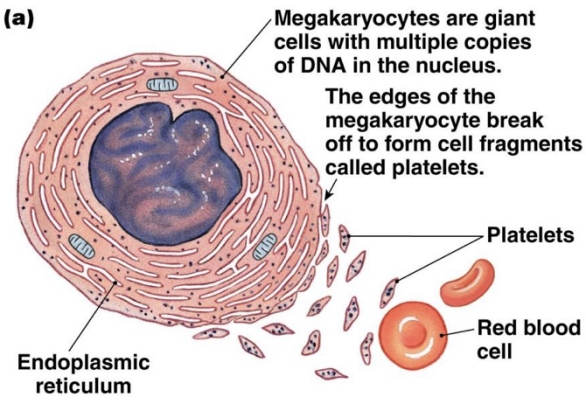


Plaketak eta hemostasia

Odola likidoa da eta presiopean dago. Hala, odol-hodietan apurketa bat egonez gero odol guztia galtzeko arriskua dago. Hori ekiditeko erantzun konplexu bat ematen da: **hemostasia.**

1. Kaltetutako odol-hodian fluxua murriztu: basokonstrikzioa
2. Zauria itxi: plaketen tapoia eta koagulazioa. Odol-fluxua normalizatu
3. Odol-hodia konpondu eta koagulua desegin

Plaketak hezur-muinean sortzen dira megakariozitoetatik. Mitokondrioak, EE leuna eta koagulazio-proteinak eta zitokinak dituzten pikorrak izan ohi dituzte. Eritrozitoak baino txikiagoak dira eta ez dute funtzioa denbora osoan betetzen, horretarako aktibatu egin behar baitira.

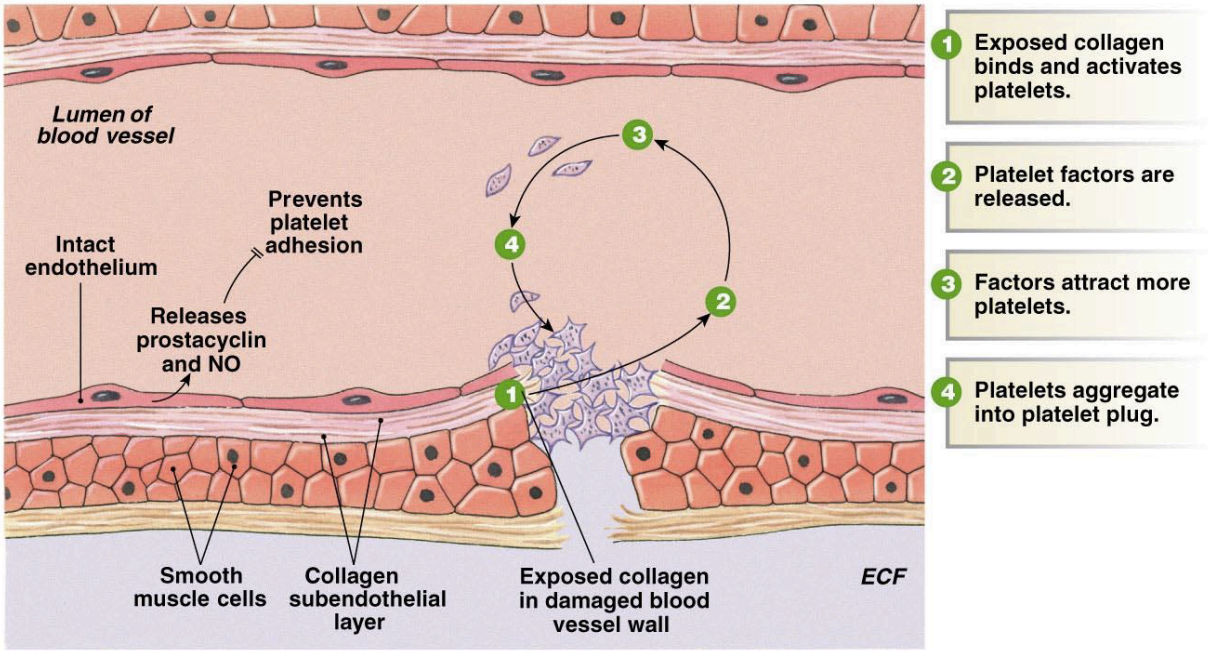


Hemostasia

Fase desberdinak daude:

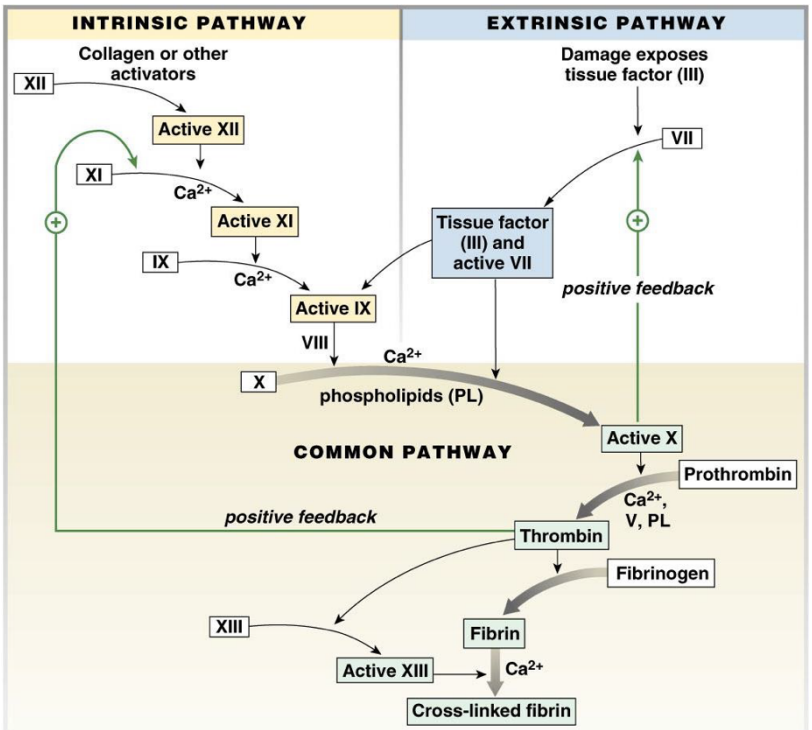
1. Basokonstrikzioa: odol-hodiko muskulu-zelulak uzkurtu pasatzen den odolaren fluxua eta presioa murrizteko

2. Plaketen tapoiaren sormena: zauria dagoenean, fibroblastoen kolagenoa agerian geratzen da eta hau izango da plaketei tapoia sortzeko seinalea emango diena. Tapoia sortu bitartean, plaketa aktibatuek plaketen faktorea sintetizatzen dute eta horrek plaketa gehiago erakarriko ditu. Plaketa tapoia sortu arren, odola galdu daitekeenez, funtsezkoa izango da ondorengo koagulua sortzea.

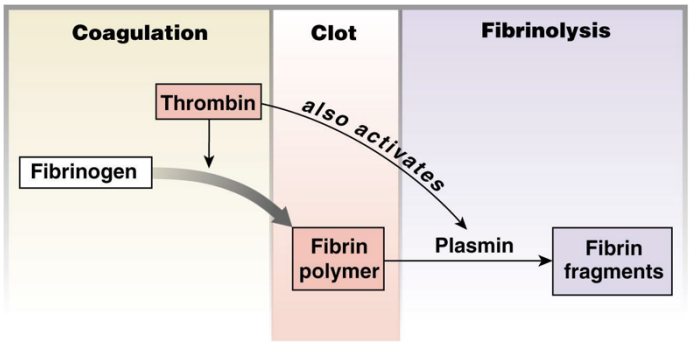


3. Koagulazioa: koagulua sortzeko, fibrina-sarea osatu behar da. Proteolisi-erreakzioen ur-jauzia emango da. Prozesu horretan 13 koagulazio faktore aktibatzen dira, zeintzuetako askok K bitamina behar duten aktibatzeko. Azkenean **tronbina** sortuko da eta honek fibrinogeno proteina apurtzen du, fibrina eskuratuz. **Fibrina** disolbaezina da eta plaketen tapoiaren inguruan prezipitatu eta XIII koagulazio faktorea aktibatzean polimerizatu egiten da. Horri esker plaketen tapoia indartzen da: koagulua edo tronboa. Hau sortzean basokonstrikzioa bukatzen da, ezin baita odola atera.

Fibrina sortzeko bi bide nagusi daude: estrintsekoa eta intrintsekoa. Lehena egoera fisiologikoan erabiliko da eta bigarrena egoera patologikoetan.



4. Fibrinolisia. Zauria sendatzen doan bitartean koagulua desegiten joango da. Zauria sendatzeko endotelioko zelulak (eta odol-hodiko beste geruzenak ere) erdibitzen joango dira zauria itxi arte. Bitartean **plasmina** izeneko entzimak fibrina polimeroak apurtuko ditu eta plaketak askatzen joango dira. Tronbinak berak plasminaren sormenean hartzen du parte.



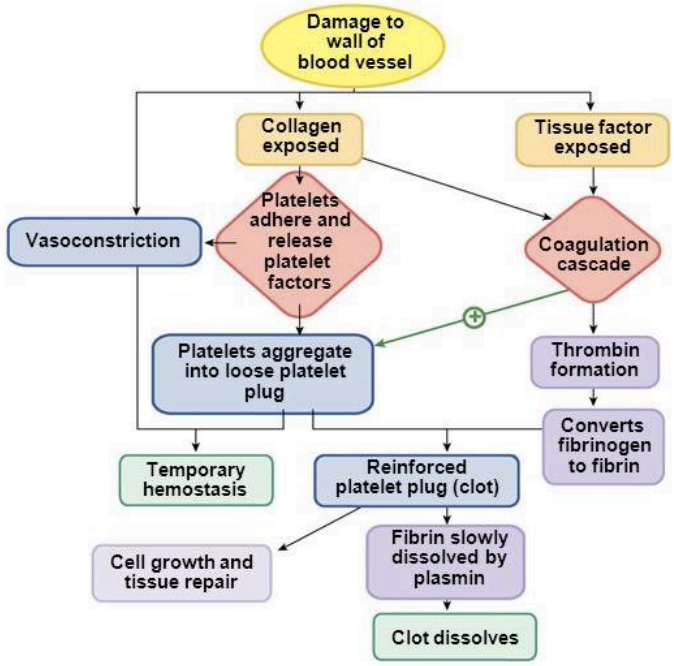
Plaketen aktibazio jardueran eta koagulazioan faktore ugarik hartzen du parte

TABLE 16-4 Factors Involved in Platelet Function

CHEMICAL FACTOR	SOURCE	ACTIVATED BY OR RELEASED IN RESPONSE TO	ROLE IN PLATELET PLUG FORMATION	OTHER ROLES AND COMMENTS
Collagen	Subendothelial extracellular matrix	Injury exposes platelets to collagen	Binds platelets to begin platelet plug	——
von Willebrand factor (vWF)	Endothelium, megakaryocytes	Exposure to collagen	Links platelets to collagen	Deficiency or defect causes prolonged bleeding
Serotonin	Secretory vesicles of platelets	Platelet activation	Platelet aggregation	Vasoconstrictor
Adenosine diphosphate (ADP)	Platelet mitochondria	Platelet activation, thrombin	Platelet aggregation	——
Platelet-activating factor (PAF)	Platelets, neutrophils, monocytes	Platelet activation	Platelet aggregation	Plays role in inflammation; increases capillary permeability
Thromboxane A_2	Phospholipids in platelet membranes	Platelet activating factor	Platelet aggregation	Vasoconstrictor; eicosanoid
Platelet-derived growth factor (PDGF)	Platelets	Platelet activation	——	Promotes wound healing by attracting fibroblasts and smooth muscle cells

TABLE 16-5 Factors Involved in Coagulation

CHEMICAL FACTOR	SOURCE	ACTIVATED BY OR RELEASED IN RESPONSE TO	ROLE IN COAGULATION	OTHER ROLES AND COMMENTS
Collagen	Subendothelial extracellular matrix	Injury that exposes collagen to plasma clotting factors	Starts intrinsic pathway	NA
von Willebrand factor (vWF)	Endothelium, megakaryocytes	Exposure to collagen	Regulates level of factor VIII	Deficiency or defect causes prolonged bleeding
Kininogen and kallikrein	Liver and plasma	Cofactors normally present in plasma pathway	Cofactors for contact activation of intrinsic pathway	Mediate inflammatory response; enhance fibrinolysis
Tissue factor (tissue thromboplastin or factor III)	Most cells except platelets	Damage to tissue	Starts extrinsic pathway	NA
Prothrombin and thrombin (factor II)	Liver and plasma	Platelet lipids, Ca^{2+}, and factor V	Fibrin production	NA
Fibrinogen and fiblin (factor I)	Liver and plasma	Thrombin	Form insoluble fibers that stabilize platelet plug	NA
Fibrin-stabilizing factor (XIII)	Liver, megakaryocytes	Platelets	Cross-links fibrin polymers to make stable mesh	NA
Ca^{2+} (factor IV)	Plasma ions	NA	Required for several steps of coagulation cascade	Never a limiting factor
Vitamin K	Diet	NA	Needed for synthesis of factors II, VII, IX, X	NA



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Figure 16-10 (16 of 17)

Tronboek odol hodietako odol jarioa oztopatzen dute. Tronbo hau askatzen bada, enbolia bat eman daiteke, non tronboa kapilare txikiagoetara doan hauek oztopatzen dituelarik. Odol-jarioa gelditu eta arazo larriak sor ditzake.