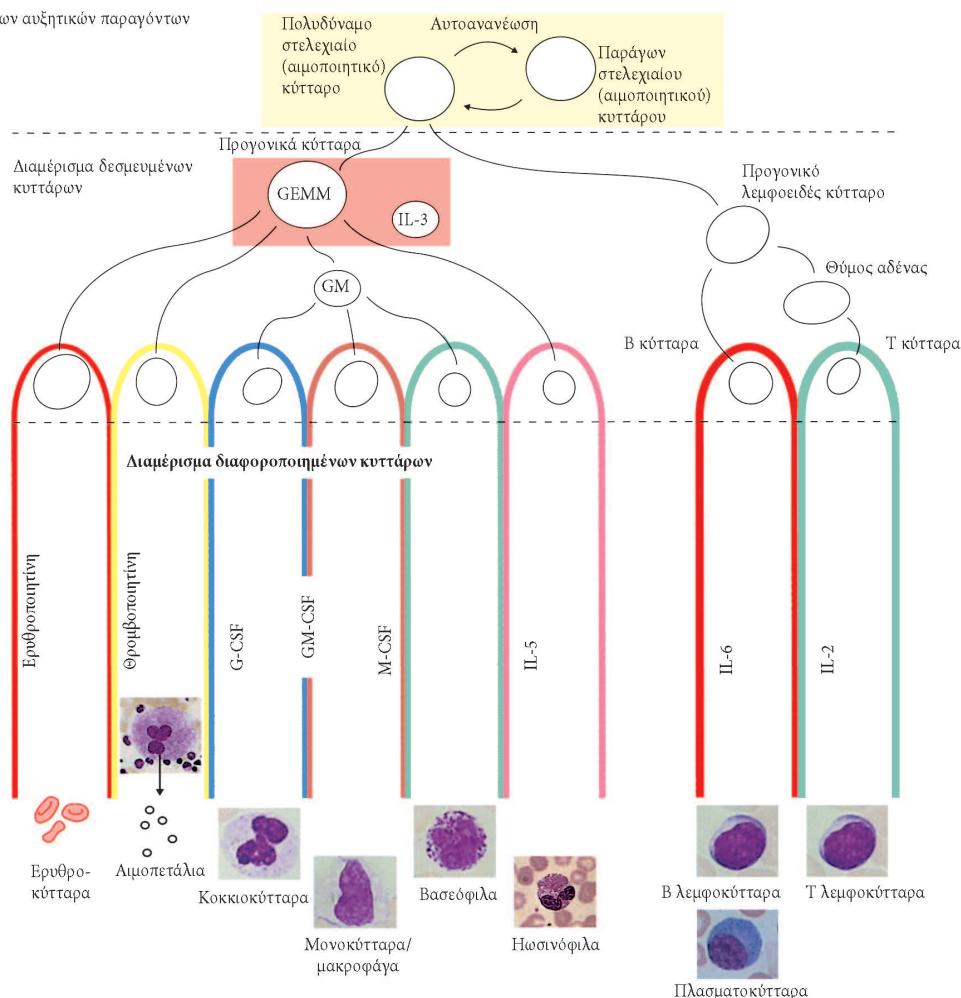


1 Αιμοποίηση: φυσιολογία και παθολογία

(α) Αιμοποίηση. Θέση δράσης των ανξητικών παραγόντων



Επεξήγηση

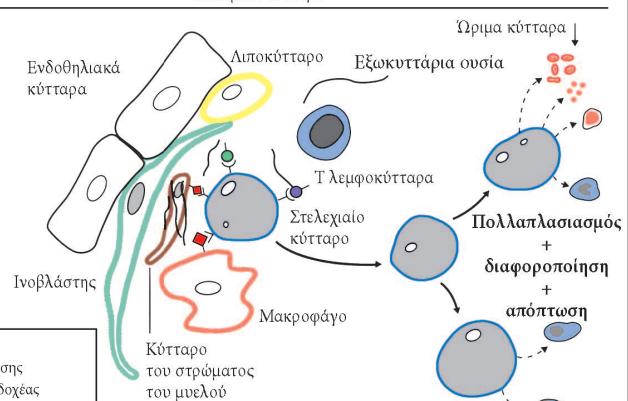
GEMM= Κοκκιοκύτταρα/ερυθροκύτταρα/μονοκύτταρα/πρόδρομα μεγακαρυοκύτταρα
GM= Κοκκιοκύτταρα/πρόδρομα μονοκύτταρα
GM-CSF= Διεγέρτης των σχηματισμού αποικιών κοκκιοκυττάρων
G-CSF= Διεγέρτης των σχηματισμού αποικιών κοκκιοκυττάρων

IL-2= Ιντερλευκίνη 2
IL-3= Ιντερλευκίνη 3
IL-5= Ιντερλευκίνη 5
IL-6= Ιντερλευκίνη 6

(β) Η αιμοποίηση επιτελείται μέσα στο μικροπεριβάλλον του μυελού των οστών, όπου τα στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα έρχονται σε επαφή με μια σειρά άλλων κυτταρικών τύπων. Η επικοινωνία κύτταρο με κύτταρο γίνεται με σύνδεση, μέσω των υποδοχέων της κυτταρικής μεμβράνης, με μόρια προσκόλλησης και με έτοιμες ή εκκρινόμενες κυτοκίνες και ανξητικούς παράγοντες. Η σύνδεση αυτή διεγίρει την μεταγωγή σημάτων, τα οποία ρυθμίζουν τη γονιδιακή μεταγραφή και οδηγούν στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την διαφοροποίηση και την απόπτωση.

Επεξήγηση

- Μόριο προσκόλλησης
- > Μεμβρανικός υποδοχέας
- { Εκκρινόμενες κυτοκίνες
- { και ανξητικοί παράγοντες



Ορισμός και γενική προσέγγιση

Αιμοποίηση είναι η διεργασία κατά την οποία σχηματίζονται τα αιμοποιητικά κύτταρα (Εικ. 1α). Ο λεκιθικός ασκός και αργότερα το ήπαρ και ο σπλήνας είναι σημαντικά για την αιμοποίηση κατά την εμβρυική ζωή, όμως μετά τη γέννηση, η φυσιολογική αιμοποίηση περιορίζεται στον μυελό των οστών. Τα νεογόνα έχουν αιμοποιητικό μυελό σε όλα τα οστά, όμως, στους ενήλικους αυτό περιορίζεται στον κεντρικό σκελετό και τα εγγύς σημεία των μακρών οστών (σχέση λίπους προς αιμοποιητικό ιστό περίπου 50:50) (Εικ. 8β). Επέκταση της αιμοποίησης μέσα στα μακρά οστά απαντά σε λευχαιμίες και χρόνιες αιμολυτικές αναιμίες. Το ήπαρ και ο σπλήν μπορούν να ανακτήσουν την εξαιρετική αιμοποίηση, είτε ως μυελική αναπλήρωση, π.χ. στην μυελοϊνωση είτε για την αντιμετώπιση αυξημένων αναγκών, π.χ. σε βαριές αιμολυτικές αναιμίες όπως η μείωση θαλασσαιμίας.

Στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα (stem cells) και δεσμευμένα προγονικά κύτταρα (progenitor cells)

Η αιμοποίηση περιλαμβάνει τις σύνθετες φυσιολογικές διεργασίες του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, της διαφοροποίησης και της απότωσης (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος). Ο μυελός των οστών παράγει περισσότερα από ένα εκατομμύριο ερυθροκύτταρα το δευτερόλεπτο καθώς επίσης και παρόμοιο αριθμό λευκοκυττάρων και αιμοπεταλίων. Η ικανότητα παραγωγής κυττάρων μπορεί να αυξηθεί ως απάντηση στις αυξημένες ανάγκες του οργανισμού καθώς επίσης και στις κακοήθειες. Ένα κοινό αρχέγονο στελεχιαίο αιμοποιητικό κύτταρο στον μυελό έχει την ικανότητα της αυτο-ανανέωσης και να οδηγεί στην δημιουργία ολοένα περισσότερο εξειδικευμένων προγονικών κυττάρων (progenitors), τα οποία, μετά από πολλαπλές κυτταρικές διαιρέσεις (13-16) μέσα στον μυελό, σχηματίζουν τα ώριμα κύτταρα (ερυθροκύτταρα, μονοκύτταρα, αιμοπετάλια και λεμφοκύτταρα) του περιφερικού αίματος (Εικ. 1α). Το πρωιμότερο αναγνωρίσιμο προγονικό ερυθροκύτταρο είναι ο προερυθροβλάστης, ενώ το πρωιμότερο αναγνωρίσιμο προγονικό κοκκιοκύτταρο ή μονοκύτταρο είναι ο μυελοβλάστης. Η πλέον πρώιμη διαίρεση κατά την αιμοποίηση είναι αυτή που συμβαίνει ανάμεσος στα δεσμευμένα προγονικά κύτταρα της λεμφοκυτταρικής και της μυελικής σειράς. Τα στελεχιαία πολυδύναμα αιμοποιητικά και τα δεσμευμένα προγονικά κύτταρα, δεν μπορούν να αναγνωρισθούν μορφολογικά, φαίνεται όμως, ότι αυτά μοιάζουν με λεμφοκύτταρα. Τα δεσμευμένα προγονικά κύτταρα μπορούν να ανιχνευθούν με ειδικές δοκιμασίες *in vitro*, κατά τις οποίες σχηματίζουν ανάλογες αποικίες (π.χ. κύτταρα που σχηματίζουν αποικίες της κοκκιοκυτταρικής και μονοκυτταρικής σειράς, CFU-GM, ή κύτταρα που σχηματίζουν αποικίες της ερυθροκυτταρικής σειράς, BFU-E και CFU-E). Τα άωρα πολυδύναμα αιμοποιητικά και τα δεσμευμένα προγονικά κύτταρα του μυελού κυκλοφορούν και στο περιφερικό αίμα και μπορούν να συλλεχθούν ώστε να χρησιμοποιηθούν στην μεταμόσχευση στελεχιαίων πολυδύναμων αιμοποιητικών κυττάρων.

Τα κύτταρα του στρώματος του μυελού των οστών (ινοβλάστες, ενδοθηλιακά κύτταρα, μακροφάγα, λιποκύτταρα) έχουν μόρια προσκόλλησης τα οποία αντιδρούν στους αντίστοιχους συνδέτες (ligands) των στελεχιαίων αιμοποιητικών κυττάρων ώστε να διατηρήσουν την βιωσιμότητά τους και την σωστή τοποθέτησή τους. Τα στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα μπορεί να έχουν «πλαστικότητα», δηλαδή να είναι σε θέση να σχηματίσουν κύτταρα άλλων ιστών, δηλαδή του ήπατος, της καρδιάς, του νευρικού συστήματος, αν και αυτό είναι αμφιλεγόμενο. Ο μυελός περιέχει επίσης μεσεγχυματικά στελεχιαία κύτταρα τα οποία μπορούν να οδηγήσουν στον σχηματισμό χόνδρων, ινώδους ιστού, οστών και ενδοθηλιακών κυττάρων.

Αυξητικοί παράγοντες (Growth factors)

Η αιμοποίηση ρυθμίζεται από αυξητικούς παράγοντες (GFs) (Πίνακας 1.1), οι οποίοι συνήθως δρουν συνεργικά μεταξύ τους. Οι αυξητικοί παράγοντες είναι γλυκοπρωτεΐνες, οι οποίες παράγονται από τα κύτταρα του στρώματος, τα T λεμφοκύτταρα και τα ηπατικά κύτταρα. Η ερυθροποιητήν παράγεται σε συγκεκριμένα κύτταρα των νεφρών. Ορισμένοι δρουν κυρίως πάνω στους μεμβρανικούς υποδοχείς των αρχέγονων κυττάρων, άλλοι δρουν σε περισσότερο ώριμα κύτταρα, τα οποία είναι ήδη δεσμευμένα προς μια ειδική

Πίνακας 1.1 Αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες

Δράση στα κύτταρα του στρώματος

IL-1 Διεγέρουν την παραγωγή των GM-CSF, G-CSF, M-CSF, IL-6 και TNF

Δράση στα πολυδύναμα στελεχιαία αιμοποιητικά κύτταρα

Παράγων του άωρου πολυδύναμου αιμοποιητικού κυττάρου (Stem cell factor)

Δράση στα πρώιμα πολυδύναμα κύτταρα

IL-3

IL-4

IL-6

GM-CSF

Δράση στα δεσμευμένα προγονικά κύτταρα (progenitors)

G-CSF

M-CSF

IL-5 (ωστινόφιλο CSF)

Ερυθροποιητήν

Θρομβοποιητήν

G-CSF, διεγέρτης του σχηματισμού αποικιών από κοκκιοκύτταρα, GM-CSF, διεγέρτης του σχηματισμού αποικιών από κοκκιοκύτταρα και μακροφάγα, M-CSF, διεγέρτης του σχηματισμού αποικιών από μακροφάγα

* Αυτοί οι αυξητικοί παράγοντες (ειδικά ο G-CSF και η θρομβοποιητήν) δρουν επίσης και σε αωράτερα κύτταρα.

σειρά. Οι αυξητικοί παράγοντες επηρεάζουν την λειτουργία των ώριμων κυττάρων και αναστέλλουν την απότωση των κυττάρων-στόχων τους (προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος). Οι αυξητικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται στην κλινική πράξη περιλαμβάνουν την ερυθροποιητήν (EPO), τον διεγέρτη του σχηματισμού αποικιών από κοκκιοκύτταρα (G-CSF) και πρόσφατα τα ανάλογα της θρομβοποιητήνς.

Μεταγωγή σήματος

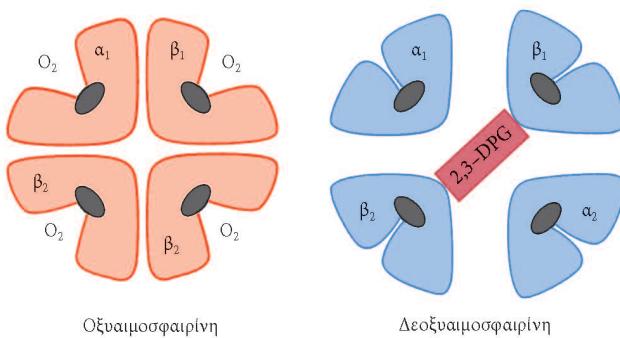
Η σύνδεση ενός αυξητικού παράγοντα με τους μεμβρανικούς υποδοχείς του αιμοποιητικού κυττάρου ενεργοποιεί μέσω φωσφορυλωσής, μια σύνθετη σειρά βιοχημικών αντιδράσεων, με την οποία μεταβιβάζεται στον πυρήνα ένα μήνυμα (Εικ. 1β). Το σήμα ενεργοποιεί παράγοντες μεταγραφής, οι οποίοι με την σειρά τους ενεργοποιούν ή αναστέλλουν τη γονιδιακή μεταγραφή. Το σήμα μπορεί να ενεργοποιείται οδούς με τις οποίες προάγεται η είσοδος του κυττάρου στον κυτταρικό κύκλο, ο πολλαπλασιασμός (αντιγραφή), η διαφοροποίησή του, η διατήρηση της βιωσιμότητάς του (αναστολή της απότωσης) ή η αύξηση της λειτουργικής δραστηριοποίησής του (π.χ. αύξηση της βακτηριοκτονίας από τα ουδετερόφιλα).

Εκτίμηση της αιμοποίησης

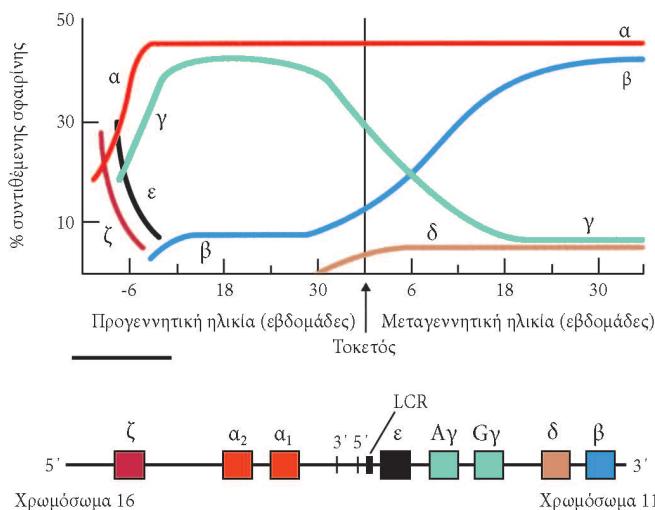
Η αιμοποίηση μπορεί να εκτιμηθεί κλινικά με τη μέτρηση του αριθμού των διαφόρων τύπων αιμοσφαιρίων στο περιφερικό αίμα (βλέπε Παράρτημα II). Η αναρρόφηση του μυελού των οστών επιτρέπει την εκτίμηση των τελικών σταδίων ωρίμανσης των αιμοποιητικών κυττάρων (Εικ. 8γ, βλ. Κεφ. 7 για ενδείξεις). Η βιοψία μυελού των οστών (με ειδική βελόνη) (Εικ. 8β) αποδίδει έναν κύλινδρο οστού και αποκαλύπτει την αρχιτεκτονική του. Τα δικτυοερυθροκύτταρα είναι νεαρά ερυθροκύτταρα και τα δικτυωτά αιμοπετάλια είναι νεαρά αιμοπετάλια. Η εκτίμηση του αριθμού τους μπορεί να γίνει με αυτόματους μετρητές κυττάρων και παρέχει μια εκτίμηση της ηλικίας του πληθυσμού των κυττάρων του αίματος. Σαν γενικός κανόνας, η δράση των αυξητικών παραγόντων αυξάνει τον αριθμό των νεαρών κυττάρων, σαν ανταπόκριση στη ζήτηση.

2 Φυσιολογικά αιμοποιητικά κύτταρα I: ερυθροκύτταρα

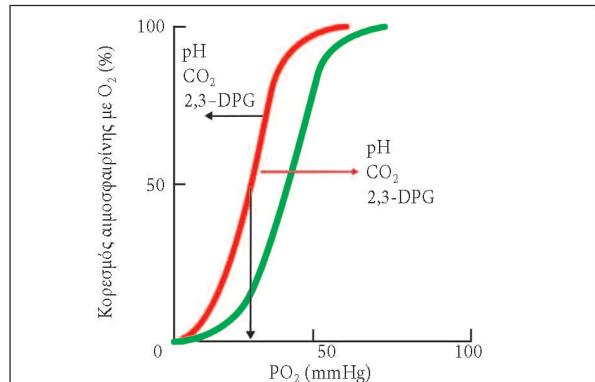
(α) Η φυσιολογική αιμοσφαιρίνη του ενηλίκου περιέχει τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (πολυπεπτίδια) ($\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$), κάθε μια με το δικό της μόδιο αίμης. Κατά την σύνθεσή τους με το οξυγόνο και το διοξείδιο του άνθρακα (O_2 και CO_2), οι αλυσίδες υφίστανται στερεοδομικές αλλαγές και μεταβολές στις σχέσεις τους στο χώρο. Το 2,3-διφωσφογλυκερινό οξύ (2,3-DPG) δεσμεύεται μεταξύ των β -αλυσίδων επιφέροντας μείωση της συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο και ευνόντας την ατελεθέρωσή του στους ιστούς.



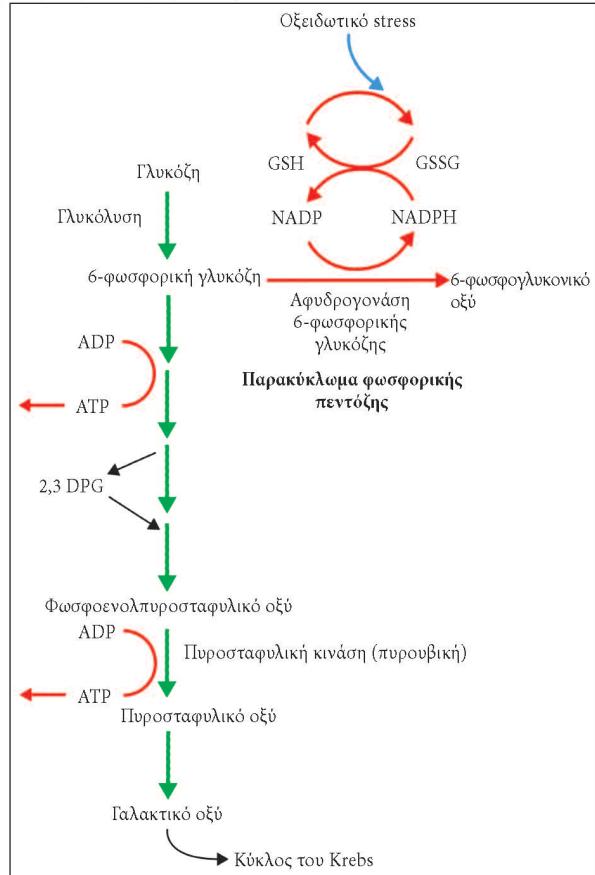
(β) Τα γονίδια των σφαιρινών βρίσκονται στο χρωμόσωμα 16 (ζ, α) και το χρωμόσωμα 11 ($\epsilon, \gamma, \delta, \beta$). Η 5' περιοχή του γονιδιακού «τόπου» ελέγχου της αιμοσφαιρινοποίησης (LCR) είναι σημαντική για την ρύθμιση της γονιδιακής έκφρασης των σφαιρινών γ και β . Τα γονίδια που αντιγράφονται κατά τη διάρκεια της προ- και μετα-νεογνικής ζωής είναι διαφορετικά. Οι αλυσίδες συντίθενται ανεξάρτητα η μια από την άλλη και έπειτα συνδέονται για την παραγωγή διαφορετικών αιμοσφαιρινών. Τα γονίδια διαφέρουν ως προς την τοποθέτηση ενός γλουταμικού οξέος (Gy) ή μιας αλανίνης (Ay) στη θέση 136 των αντίστοιχων αλυσίδων. Πριν από τη γέννηση η αιμοποιήση επιτελείται στον λεκιθικό ασκό, το ήπαρ και το σπλήνα. Μετά τη γέννηση η αιμοποιήση περιορίζεται στον μυελό των οστών.



(γ) Η p50 εκφράζει την μερική πίεση του οξυγόνου κατά την οποία η αιμοσφαιρίνη είναι κορεσμένη με αυτό κατά 50% (ερυθρά καμπύλη, φυσιολογικά 27 mmHg). Η ελάττωση της συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο εκφράζεται ως αύξηση της p50 (πράσινη καμπύλη) και επισυμβάνει όταν αυξάνεται η συγκέντρωση διοξειδίου του άνθρακα, όταν ελαττώνεται το pH (φαινόμενο Bohr) ή όταν αυξάνεται το επίπεδο του 2,3-διφωσφογλυκερινού οξέος. Αύξηση της συγγένειας της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο δημιουργείται στις αντίθετες περιπτώσεις ή μπορεί να χαρακτηρίζει τις παραλλαγές αιμοσφαιρίνης, οι οποίες οδηγούν σε πολυκυτταρισμά (βλέπε Κεφάλαιο 27), π.χ. η Hb Chesapeake ή η HbE.



(δ) Μεταβολισμός του ερυθροκυττάρου



Πίνακας 2.1 Φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες

	Hb A	Hb A ₂	Hb F
Δομή	$\alpha_2\beta_2$	$\alpha_2\delta_2$	$\alpha_2\gamma_2$
Φυσιολογικοί ενήλικες (%)	96-98	1.5-3.5	0.5-0.8

Αιμοποιητικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα

Το φυσιολογικό περιφερικό αίμα περιέχει κυρίως ώριμα κύτταρα, τα οποία έχουν χάσει την ικανότητα διαίρεσης.

Ερυθροκύτταρα

Τα ερυθροκύτταρα είναι τα πιο πολυάριθμα κύτταρα στο περιφερικό αίμα ($10^{12}/L$). Τα ερυθροκύτταρα αποτελούν τα πιο απλά κύτταρα των σπονδυλωτών και έχουν υψηλή εξειδίκευση στην λειτουργία τους, η οποία είναι η μεταφορά οξυγόνου σε όλα τα μέρη του σώματος και η απομάκρυνση διοξειδίου του άνθρακα στους πνεύμονες. Τα ερυθροκύτταρα επιβιώνουν μόνο μέσα στην κυκλοφορία-σε αντίθεση με πολλά είδη λευκοκυττάρων του αίματος, δεν μπορούν να διαπεράσουν την ενδοθηλιακή μεμβράνη. Είναι μεγαλύτερα από την διάμετρο των τριχοειδών στην μικροκυκλοφορία και για το λόγο αυτό απαιτείται να έχουν μια εύκαμπτη μεμβράνη. Τα ερυθροκύτταρα περιέχουν αιμοσφαιρίνη (Hb, Haemoglobin) η οποία τους δίνει τη δυνατότητα μεταφοράς οξυγόνου (O_2) και διοξειδίου του άνθρακα (CO_2). Η αιμοσφαιρίνη σχηματίζεται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες, και κάθε μία από αυτές συνδέεται με ένα μόριο αίμης που περιέχει ένα άτομο σιδήρου (Fe) (Εικ. 2a). Οι πρωτο-εμβρυϊκές αιμοσφαιρίνες (Portland, Gower I και II) εμφανίζονται κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ζωή, ενώ στην όψιμη εμβρυϊκή ζωή επικρατεί η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (Hb F, $\alpha_2\gamma_2$). Η HbF έχει υψηλότερη συγγένεια με το οξυγόνο από τή HbA, επιτρέποντας στο έμβρυο να λαμβάνει οξυγόνο από την μητέρα του. Η μεταστροφή από την αιμοσφαιρινοποίηση του εμβρύου (Hb F) σε εκείνη του ενηλίκου (Hb A), (switch) επιτελείται μέσα στους 3-6 πρώτους μήνες της νεογνικής περίοδου (Εικ. 2b). Χαμηλά επίπεδα Hb-F και αιμοσφαιρίνης Hb A₂ ($\alpha_2\delta_2$) υπάρχουν και σε φυσιολογικούς ενήλικες (Πίνακας 2.1).

Η ικανότητα της αιμοσφαιρίνης να δεσμεύει οξυγόνο (O_2) εκφράζεται με την καμπύλη σύνδεσης οξυγόνου. Αυξημένες συγκεντρώσεις 2,3-διφωσφορογλυκερινικού οξέος (2,3-DPG), ιόντων H^+ ή CO_2 μειώνουν τη συγγένεια της αιμοσφαιρίνης προς το οξυγόνο, επιτρέποντας την απόδοση περισσότερων μορίων οξυγόνου στους ιστούς (Εικ. 2g). Ορισμένα παθολογικά είδη αιμοσφαιρινών μοιάζουν πολύ με την Hb-F λόγω του ότι έχουν μια αυξημένη συγγένεια προς το οξυγόνο σε σχέση με την Hb-A⁺ στους ενηλίκες, αυτό οδηγεί σε μια κατάσταση σχετικής υποξίας των ιστών και ο οργανισμός εξισορροπεί αυξάνοντας τον αριθμό των ερυθροκυττάρων (δευτεροπαθής πολυκυτταρισμός, βλέπε Κεφάλαιο 27). Αντίθετα, ορισμένα είδη αιμοσφαιρινών (π.χ. Hb-S, η κυριότερη αιμοσφαιρίνη στην δρεπανοκυτταρική αναιμία, βλέπε Κεφάλαιο 19) έχουν μειωμένη συγγένεια προς το οξυγόνο σε σύγκριση με την Hb-A, και αυτό επιτρέπει τη διατήρηση ενός υψηλότερου επιπέδου οξυγόνωσης των ιστών για ένα δεδομένο επίπεδο συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης.

Η ερυθροποιητίνη ελέγχει την παραγωγή των ερυθροκυττάρων. Παράγεται στα περισωληναριακά νεφρικά κύτταρα (90%), στο ήπαρ και σε άλλα οργανα. Διεγέρει τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση και την παραγωγή αιμοσφαιρίνης στα προγονικά κύτταρα, τα αρχέγονα κύτταρα της ερυθράς σειράς, τους προερυθροβλάστες και τους άωρους σχετικά ερυθροβλάστες (Πίνακας 2.1). Η έκκριση της ερυθροποιητίνης προάγεται από τη μείωση πα-

ροχής οξυγόνου (O_2) στους νεφρικούς υποδοχείς (βλέπε Πίνακα 27.1). Έτσι, το κύριο ερεθισμα για την παραγωγή ερυθροκυττάρων είναι η ιστική υποξία και η μειωμένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης (αναιμία). Εξωγενής ερυθροποιητίνη προσδένεται στον υποδοχέα ερυθροποιητίνης στην επιφάνεια των κυττάρων της ερυθράς σειράς και επάγει την μεταγωγή σήματος (βλέπε Εικ. 1β) μέσω φωσφορυλίωσης της κινάσης Janus 2 (JAK 2). Αυτό με τη σειρά του επάγει τη γονιδιακή μεταγραφή και τον πολλαπλασιασμό των ερυθροκυττάρων. Μεταλλάξεις της κινάσης JAK 2 φαίνεται πως ευθύνονται στην παθολογική αύξηση της παραγωγής ερυθροκυττάρων στην αληθή πολυκυτταρισμία (polycythaemia rubra vera, PRV, βλέπε Κεφάλαιο 26).

Τα κύτταρα της ερυθράς σειράς που παράγονται στον μυελό (ερυθροβλάστες) είναι εμπύρηνα (βλέπε Εικ. 8γ): ο πυρήνας συμπυκνώνεται συγχρόνως με την ωρίμανση και αποβάλλεται πριν από την απελευθέρωση των ερυθροκυττάρων στην κυκλοφορία. Τα δικτυοερυθροκύτταρα (Εικ. 10β) είναι νεαρά απύρηνα ερυθροκύτταρα τα οποία περιέχουν RNA (βάφονται με έμβιο χρώση, δηλ. οι χρώσεις χρησιμοποιούνται όταν τα κύτταρα είναι ακόμα ζωντανά). Το ποσοστό τους αυξάνεται σε οξεία αιμορραγία, σε θεραπεία αιματινής ανεπάρκειας και στις αιμολυτικές αναιμίες. Αποτελούν μέτρο της παραγωγής ερυθροκυττάρων και της ηλικίας του ερυθροκυτταρικού πληθυσμού. Το 10-15% των αναπτυσσόμενων ερυθροβλάστων πεθαίνουν μέσα στο μυελό, δίχως να εξειχθούν σε ώριμα ερυθροκύτταρα. Αυτή η «μη αποδοτική ερυθροποιηση» είναι μια σημαντική αιτία της μειωμένης συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης (αναιμία) σε πολλές παθολογικές καταστάσεις π.χ. αυξάνεται στην μείζονα θαλασσαιμία, την μυελοσκλήρυνση και τη μεγαλοβλαστική αναιμία.

Μεταβολισμός ερυθροκυττάρων

Τα κύτταρα της ερυθράς σειράς είναι ικανά μόνο για το πιο απλά μεταβολικά μονοπάτια.

Η γλυκόλυση (Εικ. 2δ) αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας (ATP) για τη διατήρηση του σχήματος και της πλαστικότητας των ερυθροκυττάρων. Η παράκαμψη (παρακύλωμα) της μονοφωσφορικής εξόζης εξασφαλίζει την κύρια πηγή φωσφορικού NAD (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) σε ανηγμένη κατάσταση (NADPH), διατηρώντας την γλουταθειόνη (GSH) σε ανηγμένη μορφή και προστατεύοντας την αιμοσφαιρίνη και τις μεμβρανικές πρωτεΐνες από την οξείδωση. Οι ρίζες οξυγόνου δημιουργούνται ελεύθερα από την συνεχή οξυγόνωση και αποδυνώση της αιμοσφαιρίνης. Τα ώριμα ερυθροκύτταρα δεν περιέχουν πυρήνα, ριβοσώματα ή μιτοχόνδρια. Ζούν περίπου 120 ημέρες και απομακρύνονται από τα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (βλέπε Κεφ. 4).

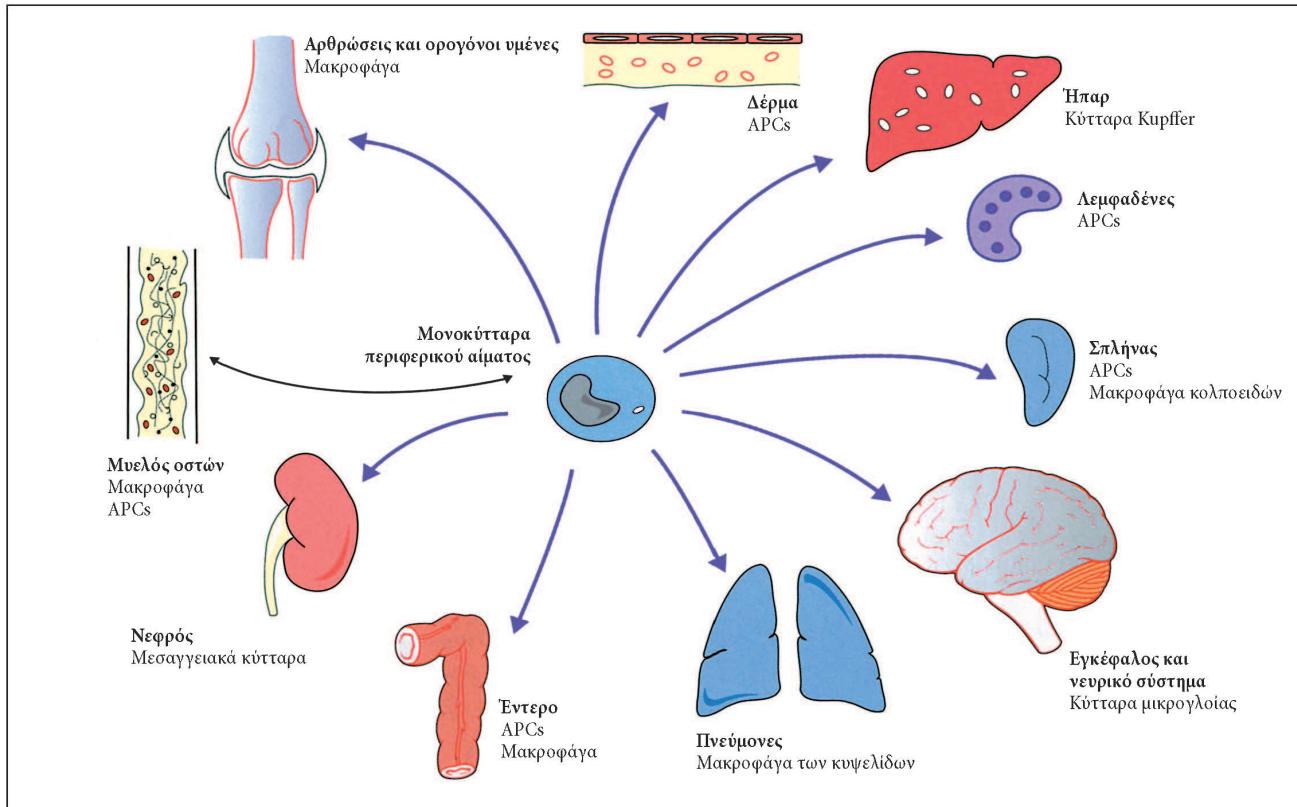
Η μεμβράνη του ερυθροκυττάρου αποτελείται από μια διπλή λιποειδική στοιβάδα, στην επιφάνεια της οποίας προσδένονται επιφανειακά αντιγόνα. Το αμφικοιλο σχήμα και η ικανότητα παραμόρφωσης του ερυθροκυττάρου εξασφαλίζονται με τον πρωτεΐνικο σκελετό (σπεκτρίνη, ακτίνη, πρωτεΐνη 4.1 και αγκυρίνη), ο οποίος στηρίζει τη διπλή στοιβάδα των λιποειδών. Οι πρωτεΐνες αυτές περιέχουν πολλές σουλφοδιλικές ομάδες (-SH), οι οποίες είναι απαραίτητες για την διατήρηση της τριτογαγός δομής και κατά συνέπεια της δομικής ακεραιότητας του ερυθροκυττάρου. Αυτές οι σουλφοδιλικές ομάδες (θειϊκές ομάδες) απαιτούν NADPH, το οποίο παράγεται από το μονοπάτι της φωσφορικής πεντόζης, για να προστατευθούν από τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου.

Αιματίνια ή αιματικό παράγοντες

Τα αιματίνια είναι φυσικές ουσίες, οι οποίες απορροφώνται φυσιολογικά από τη διατροφή, και είναι απαραίτητες για την παραγωγή ερυθροκυττάρων. Περιλαμβάνουν μέταλλα (π.χ. σίδηρος) και βιταμίνες (π.χ. B_{12} , B_6 και φυλλικό οξύ).

3 Φυσιολογικά αιμοποιητικά κύτταρα II: κοκκιοκύτταρα, μονοκύτταρα και δικτυοενδοθηλιακό δίκτυο

(α) Το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα, αντιγονο-παρουσιαστικό κύτταρο (antigen presenting cell, APC).



(β) Φυσιολογικά κύτταρα στο περιφερικό αίμα (χρώση May Grunewald Giemsa): (i) ουδετερόφιλα, (ii) ηωσινόφιλα, (iii) βασεόφιλα, (iv) μονοκύτταρα.

