

ANTROPOLOGIA

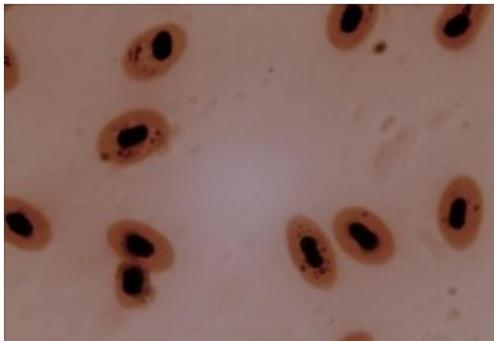
Il sangue

Anno accademico 2020/2021

Marta Arzarello
Marta.arzarello@unife.it

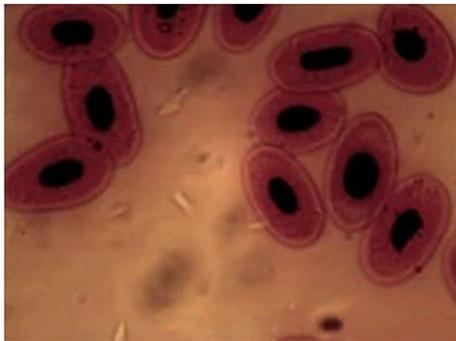
Cos'è il sangue?

- È composto da cellule specializzate e da una matrice extracellulare liquida (plasma) che gli conferisce le caratteristiche di fluido non newtoniano (la viscosità cambia in funzione delle forze applicate).
- Gli elementi corpuscolati presenti nel sangue vengono originati, nei vertebrati, da cellule prodotte nel midollo osseo. Fanno eccezione gli uccelli (Corpo di Fabrizio).



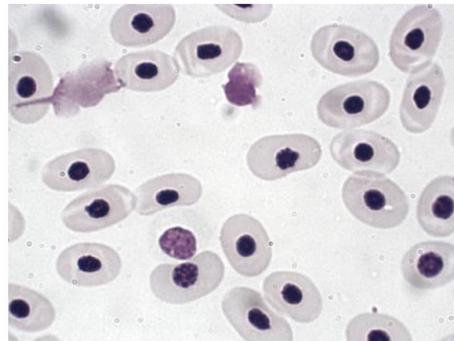
Striscio ematico al microscopio ottico:

Osteichthyes, Pesci



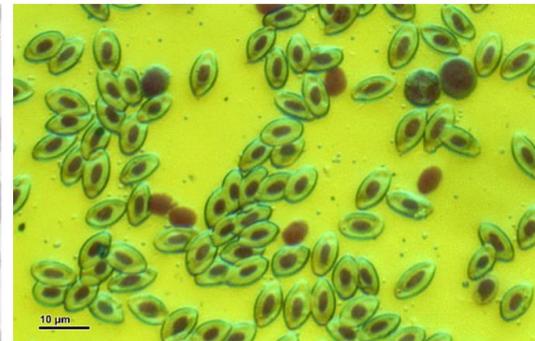
Striscio ematico al microscopio ottico:

Amphibia, Anfibi



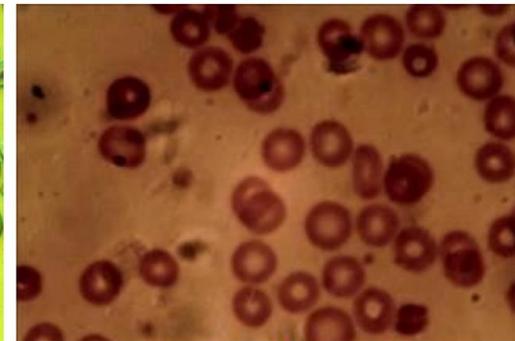
Striscio ematico al microscopio ottico:

Reptilia, Rettili



Striscio ematico al microscopio ottico:

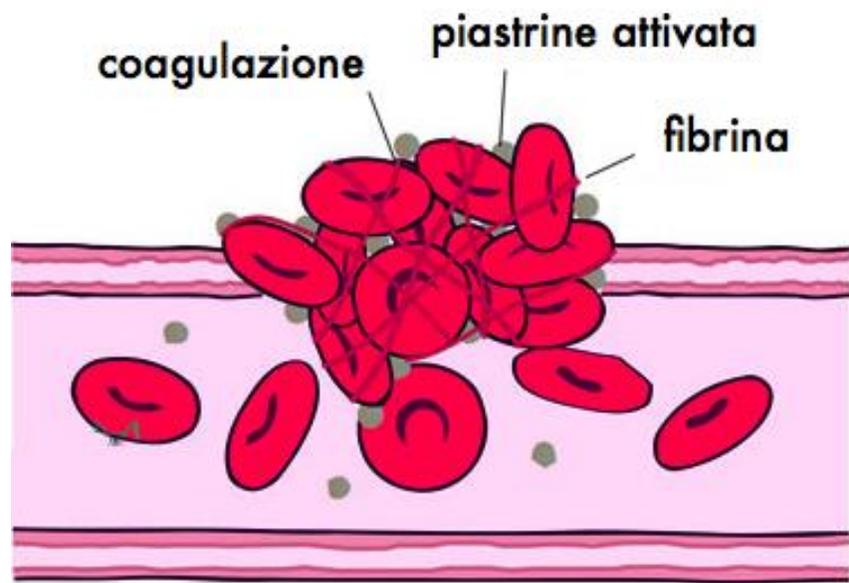
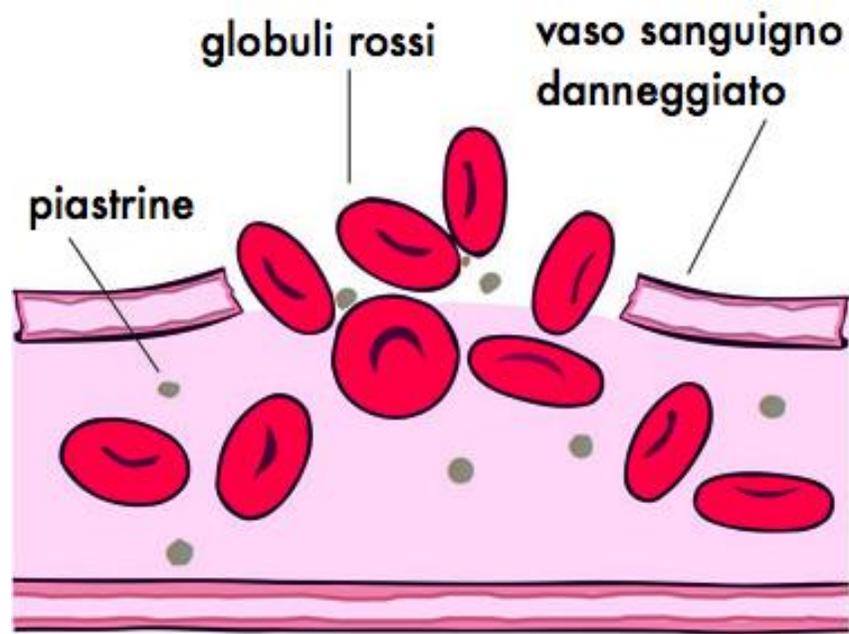
Aves, Uccelli

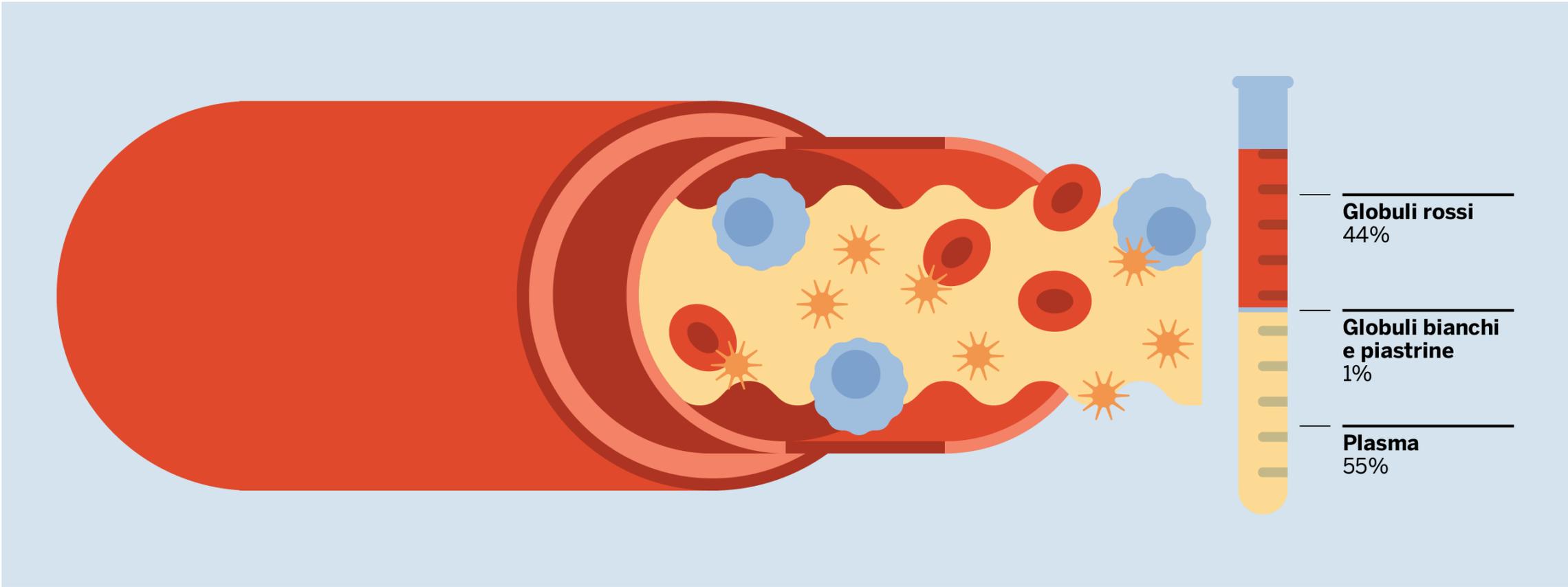


Striscio ematico al microscopio ottico:

Mammalia, Mammiferi

- 
- A detailed illustration of a blood vessel containing various blood cells. The vessel is shown in cross-section with a textured, reddish interior. Numerous red blood cells (erythrocytes) are visible, appearing as biconcave discs. Several white blood cells (leucocytes) are also present, including a large one with a multi-lobed nucleus and smaller ones with different nuclear shapes. Platelets (thrombocytes) are shown as small, irregular fragments. A dark grey diagonal bar runs across the image from the top right towards the bottom left, partially overlapping the text box.
- Le cellule del sangue o ematiche si distinguono in:
 - Eritrociti o globuli rossi o emazie: si occupano del trasporto dell'ossigeno dai polmoni verso i tessuti e di una parte dell'anidride carbonica dai tessuti ai polmoni.
 - Leucociti o globuli bianchi: di occupano di preservare l'integrità biologica dell'organismo tramite l'attuazione dell'immunità cellulare.
 - Piastrine o trombociti: mediano il processo di emostasi e di coagulazione delle ferite.







Sistema dei gruppi sanguigni

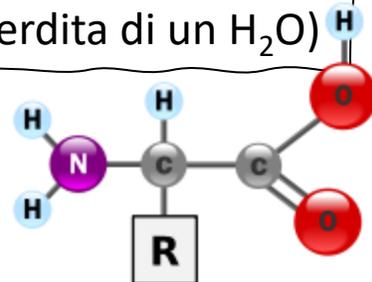
- **Landsteiner** (1900) dopo aver separato il siero dai globuli rossi cimentò ciascuna sospensione eritrocitaria con ciascun siero nelle varie combinazioni. In alcuni casi i globuli rossi apparivano agglutinati. Egli concluse che tale risultato era dovuto alla presenza sulla superficie cellulare eritrocitaria di due antigeni o agglutinogeni e che era possibile suddividere gli individui esaminati e verosimilmente tutti gli esseri umani in tre gruppi.
- **E. von Dürgen** e di **L. Hirszefeld** i quali, nel 1911 studiando attentamente i sieri anti-A (da soggetti di gruppo B) dimostrarono che il **gruppo A** poteva essere ulteriormente suddiviso in due sottogruppi **A1** (il più numeroso, circa l'80%) e **A2** (circa il restante 20%).

GRUPPI SANGUGNI

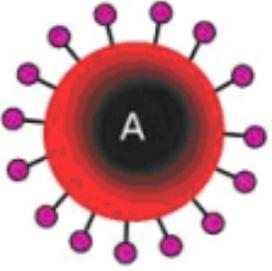
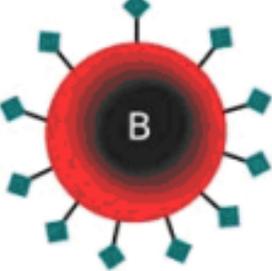
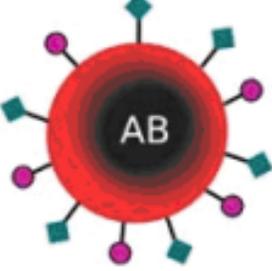
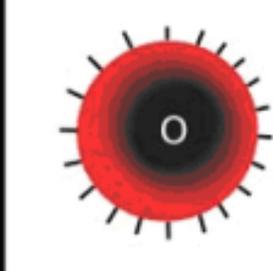
- Le agglutinine (anticorpi capaci di distruggere in vitro e in vivo i globuli rossi contenenti antigeni di gruppo diverso tramite una reazione di aggregazione detta «agglutinazione») e gli antigeni del sangue pongono delle barriere alle trasfusioni di sangue tra persone di gruppi diversi.

TABELLA COMPATIBILITÀ		DONATORI							
		0 Rh-	0 Rh+	A Rh-	A Rh+	B Rh-	B Rh+	AB Rh-	AB Rh+
RICEVENTI	0 Rh-	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
	0 Rh+	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✗
	A Rh-	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗
	A Rh+	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✗
	B Rh-	✓	✗	✗	✗	✓	✗	✗	✗
	B Rh+	✓	✓	✗	✗	✓	✓	✗	✗
	AB Rh-	✓	✗	✓	✗	✓	✗	✓	✗
	AB Rh+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

PROTEINE: macromolecole biologiche costituite da catene di amminoacidi (gruppo funzionale amminico – NH₂) legati uno all'altro da un legame peptidico (gruppo amminico di un amminoacido - gruppo carbossilico dell'altro amminoacido tramite condensazione – perdita di un H₂O)



Antigeni e anticorpi

	Group A	Group B	Group AB	Group O
Gruppo sanguigno				
Anticorpi presenti	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigeni presenti	A antigen 	B antigen 	A and B antigens 	None

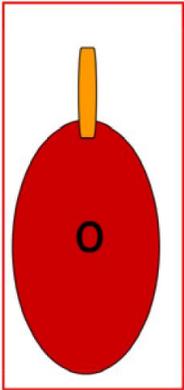
ANTICORPO: proteina con funzione difensiva, prodotta nel plasma o nei tessuti del sistema immunitario dei Vertebrati in risposta all'ingresso nell'organismo di sostanze particolari, dette *antigeni* ; chiamata anche *immunoglobulina*.

ANTIGENE: sostanza in grado di essere riconosciuta dal sistema immunitario come estranea o potenzialmente pericolosa. Il sistema immunitario uccide o neutralizza qualsiasi antigene che riconosca come estraneo e potenzialmente dannoso.

Il sistema ABO

Il gene O è inattivo

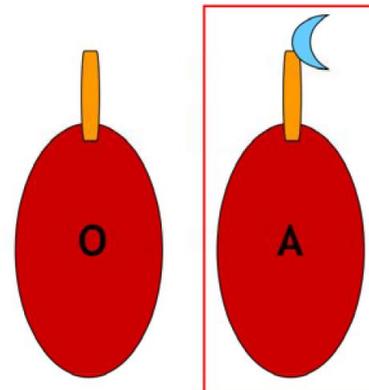
L'antigene O è la sostanza H non modificata: GRUPPO O



Il sistema ABO

Il gene A codifica un enzima in grado di aggiungere alla sostanza H una alfa-N-acetil-galattosamina

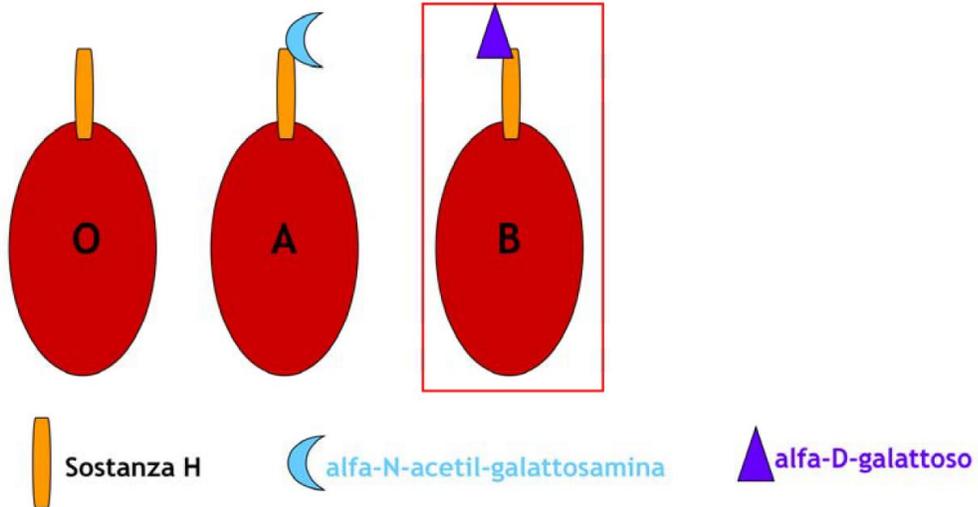
L'antigene A è la sostanza H + l'alfa-N-acetil-galattosamina: GRUPPO A



Il sistema ABO

Il gene B codifica un enzima in grado di aggiungere alla sostanza H un alfa-D galattoso

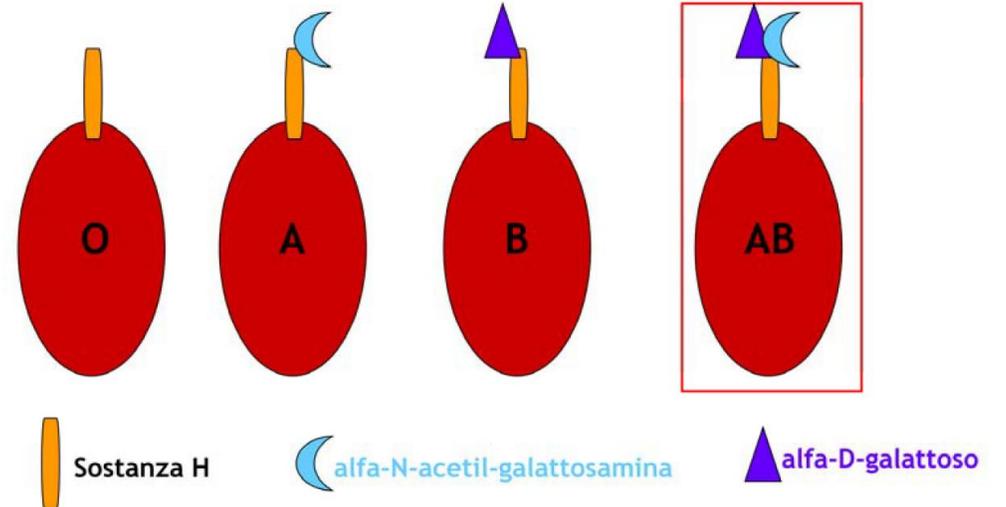
L'antigene B è la sostanza H + l'alfa-D galattoso: GRUPPO B



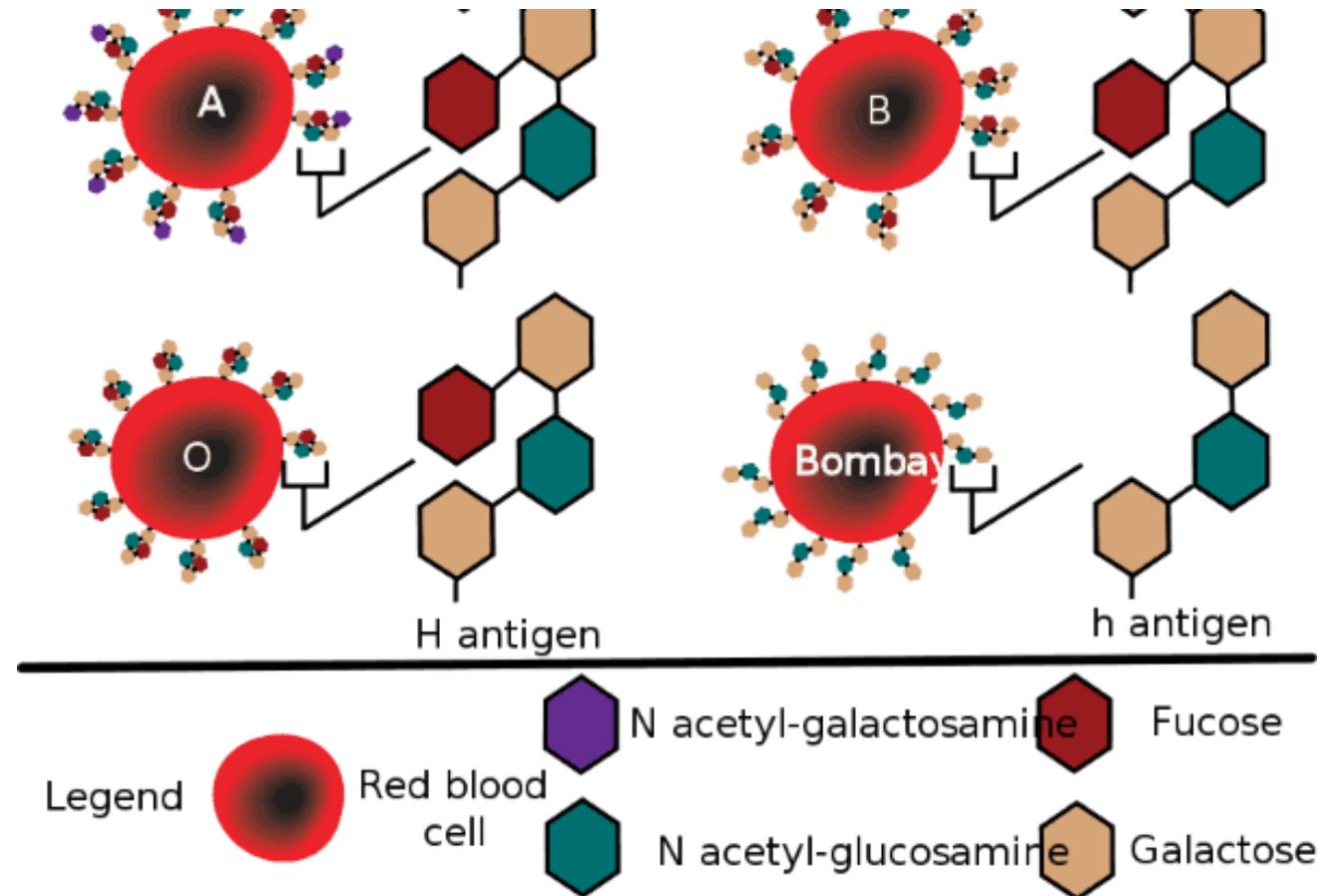
Il sistema ABO

La copresenza dei geni A e B porta all'aggiunta di entrambe gli zuccheri alla sostanza H

L'antigene AB è la sostanza H + l'alfa-N-acetil-galattosamina e l'alfa-D galattoso: GRUPPO AB



- Il sistema ABO è regolato da tre geni allelomorfi al cromosoma 9 che vengono trasmessi secondo le leggi mendeliane.
- Nell'individuo di sangue 0, mancando i geni A e B, non si ha la trasformazione della sostanza H. Gli individui Bombay, che mancano di sostanza H, sono omozigoti per il gene h, l'allele amorfo recessivo di H. Di conseguenza non possono formare le sostanze A e B, neppure in presenza di geni A e B. Il genotipo hh è raro: può causare difficoltà in caso di trasfusioni a motivo del fattore anti-H che contiene: non avendo la molecola H, gli individui portatori di un tale fenotipo producono anticorpi anti-H, e possono perciò ricevere donazioni di sangue solamente da altri individui O_h .
- Le persone che hanno fenotipo Bombay possono risultare, nei test standard, individui di gruppo 0, in quanto nel loro siero hanno anticorpi anti-A ed anti-B. A differenza di questi però hanno nel sangue anche anticorpi anti-H, assenti nei gruppi sanguigni 0, A, B e AB.

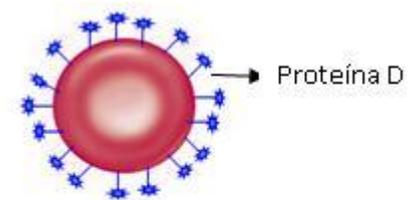


Fattore Rhesus (Rh)

- **Antigene** (proteina) presente sulla superficie dei globuli rossi (eritrociti).
 - ✓ Presente nell'85% circa della popolazione umana. È un carattere ereditario dominante. La sua presenza/assenza determina l'Rh + o -.
 - ✓ Rh- è recessivo (solo omozigoti).
 - ✓ L'incompatibilità del fattore Rh tra madre e figlio è alla base della cosiddetta isoimmunizzazione Rh. Una donna con un gruppo Rh-negativo, che partorisce un figlio che presenta invece un fattore Rh-positivo può sviluppare in una successiva gravidanza una reazione immunitaria contro il feto che può portare fino alla sua morte in utero. Oggi grazie alla terapia profilattica con immunoglobuline somministrate a queste madri nei giorni successivi al parto si è drasticamente ridotta l'incidenza di questa grave malattia.

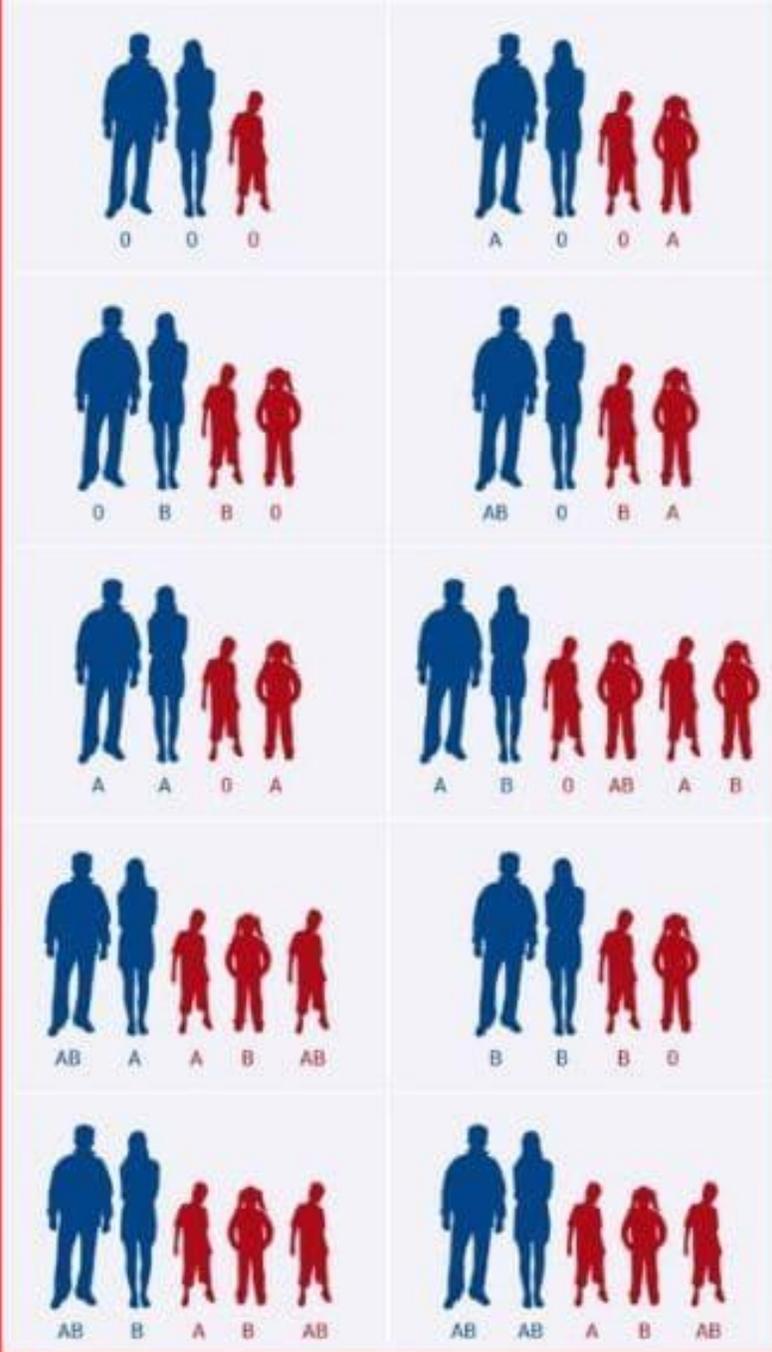


Rh negativo



Rh positivo

The ABO system heredity



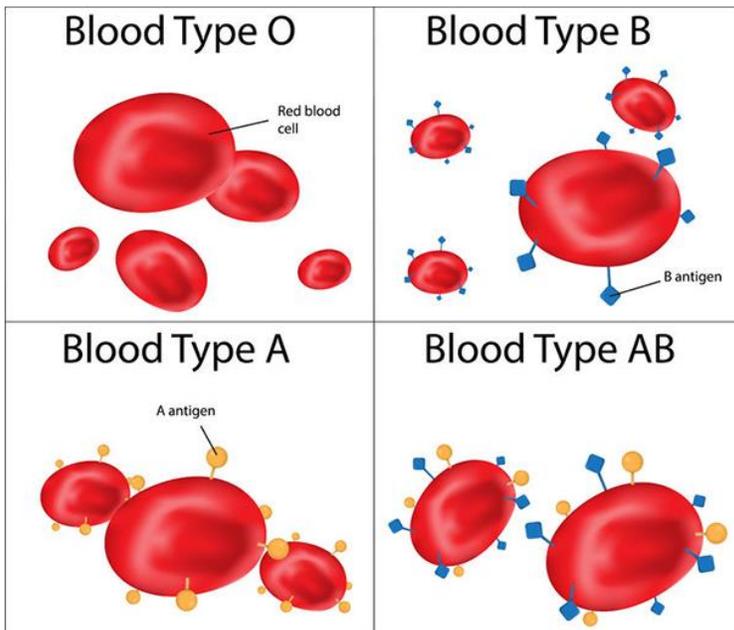
- Poiché il gene 0 è amorfo, cioè non in grado di esprimere alcun antigene o un suo carattere , viene mascherato negli individui eterozigoti quando sull'altro cromosoma vi sia il gene A1, A2 o B.
- Il gene A1 domina completamente su A2.
- Questo è il motivo per cui ad un determinato antigene o fenotipo possono corrispondere più genotipi . Ad esempio al fenotipo A1 possono corrispondere tre genotipi A1A1, A1A2, A1O. In totale vi sono 6 fenotipi a cui corrispondono 10 genotipi

<i>Fenotipi o gruppi</i>	<i>Genotipi</i>
A1	A1A1 A1A2 A1 0
A2	A2A2 A2 0
B	B B B 0
A1B	A1B
A2B	A2B
0	0 0

- Landsteiner, K. Zentbl. Bakt. Parasitkde (Abt.) 27, 357-363 (1900).
- von Dungern, E. & Hirsfeld, L. Z. Immunitätsforsch. 8, 526-562 (1911).
- Bernstein, F. Klin. Wschr. 3, 1495-1497 (1924).
- Watkins, WM & Morgan, WTJ Vox Sang. 4, 97-119 (1959).

Gruppi compatibili

- Una persona con sangue di **gruppo A** non possiede anticorpi che attaccano gli zuccheri del gruppo A, ma possiede anticorpi che attaccano i carboidrati del gruppo B, e quindi fa agglutinare i globuli rossi di gruppo B che vengono introdotti con una trasfusione.
- Nello stesso modo una persona di **gruppo B** possiede anticorpi contro i globuli rossi del gruppo A.
- Una persona di **gruppo AB**, che possiede sia antigeni A che B, non ha anticorpi nè contro A, nè contro B.
- Persone di **gruppo 0**, invece, che non hanno né N-acetilgalattosammina, né galattosio legati all'antigene H, possiedono anticorpi contro i globuli rossi sia di gruppo A che B e quindi non possono ricevere sangue da questi due gruppi, ma solo da altre persone di gruppo 0. Possono però donare senza problemi il proprio sangue perché non contiene né antigeni A né B e quindi non scatena risposte anticorpali in persone di gruppo A, B, o AB.



Chi ha sangue A produce anticorpi B (può donare ad A e AB, può ricevere da 0 e A)
Chi ha sangue B produce anticorpi A (può donare a B e AB, può ricevere da 0 e B)
Chi ha sangue AB non produce anticorpi A e B (può donare solo ad AB, può ricevere da tutti)
Chi ha sangue 0 produce anticorpi A e B (può donare a tutti, può ricevere solo da 0)

J. Koscielak (2001) ABH blood group active glycoconjugates from human red cells. *Transfusion Medicine* **11**, 267-279.

	A	B	AB	0
<i>Italia settentrionale</i>	46 %	10,5 %	4 %	39,5 %
<i>Italia centrale</i>	38 %	14 %	3 %	45 %
<i>Italia meridionale</i>	35 %	15 %	4,5 %	45,5 %
<i>Sardegna</i>	29,5 %	8 %	2 %	60,5 %

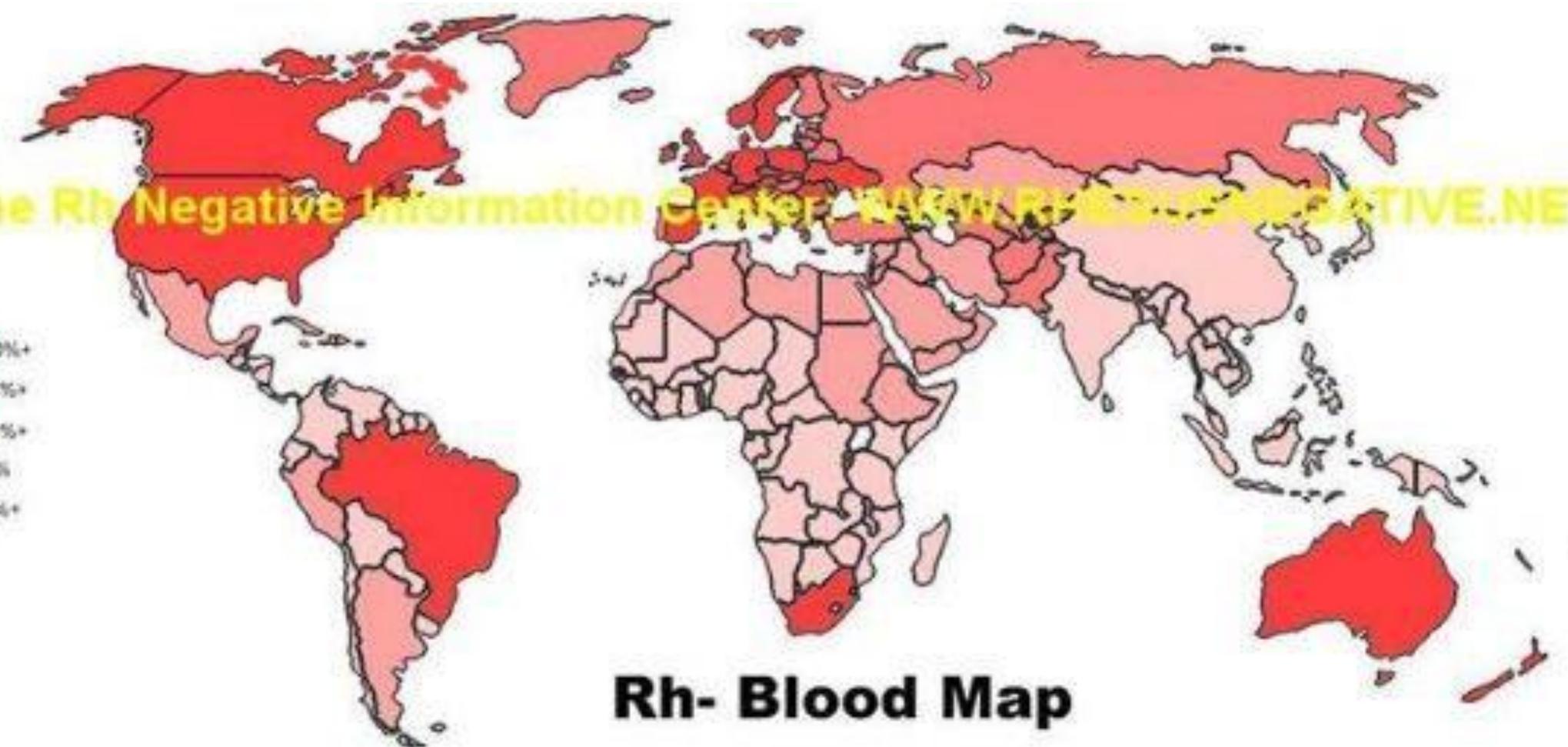
Italia del Nord: Europa centro-occidentale

Italia centrale e del sud: area mediterranea

Sardegna: isolamento (forse caratteristiche più primitive)

Distribuzione dei gruppi sanguigni nella
popolazione italiana

The Rh Negative Information Center - WWW.RHNEGATIVE.NET



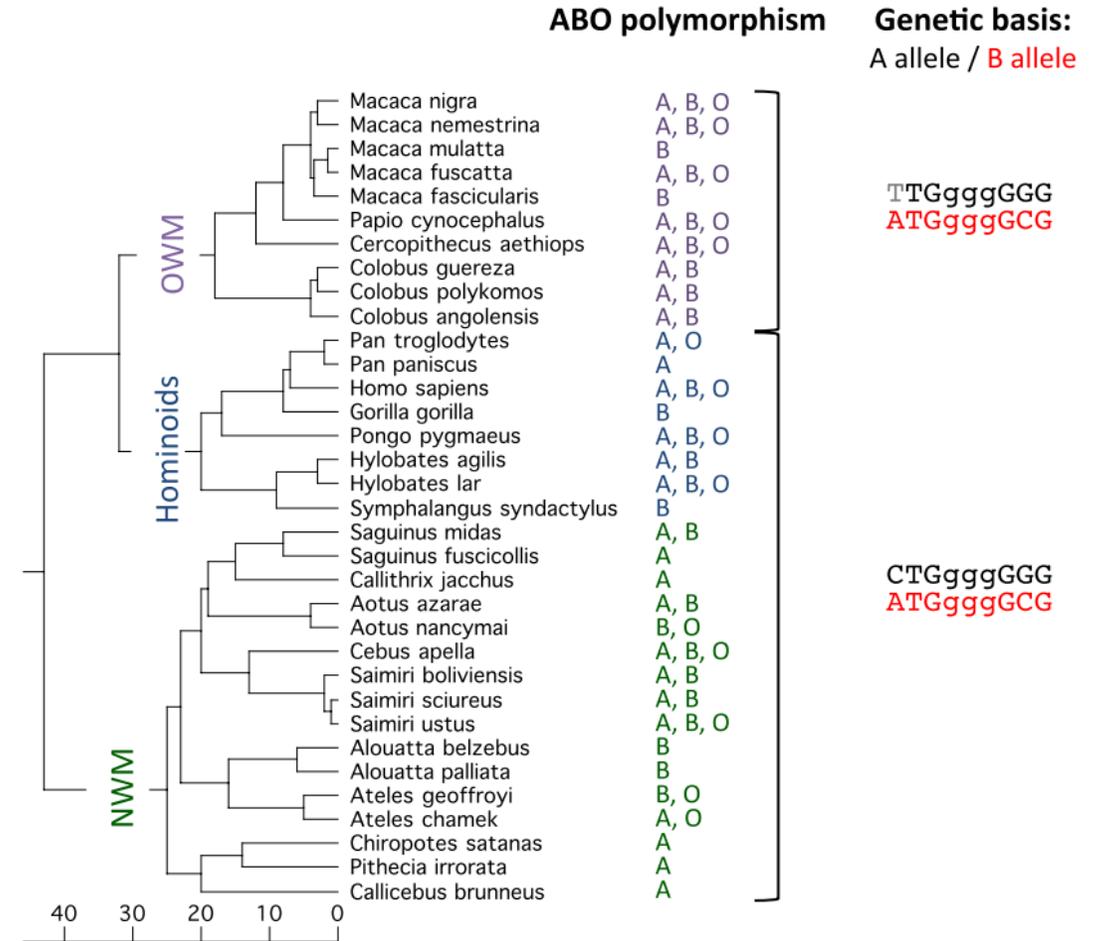
Rh- Blood Map

The ABO blood group is a trans-species polymorphism in primates

Laure Ségurel^{a,b,1,2}, Emma E. Thompson^{a,1}, Timothée Flutre^{a,c}, Jessica Lovstad^a, Aarti Venkat^a, Susan W. Margulis^{d,3}, Jill Moysé^d, Steve Ross^d, Kathryn Gamble^d, Guy Sella^e, Carole Ober^{a,2,4}, and Molly Przeworski^{a,b,f,2,4}

^aDepartment of Human Genetics, ^bHoward Hughes Medical Institute, and ¹Department of Ecology and Evolution, University of Chicago, Chicago, IL 60637; ²Department of Genetics and Plant Breeding, Institut National de la Recherche Agronomique, Unité de Recherche 1164, 78026 Versailles, France; ³Lincoln Park Zoo, Chicago, IL 60614; and ⁴Department of Ecology, Evolution and Behavior, The Alexander Silberman Institute of Life Sciences, The Hebrew University of Jerusalem, Jerusalem 91904, Israel

The ABO histo-blood group, the critical determinant of transfusion incompatibility, was the first genetic polymorphism discovered in humans. Remarkably, ABO antigens are also polymorphic in many other primates, with the same two amino acid changes responsible for A and B specificity in all species sequenced to date. Whether this recurrence of A and B antigens is the result of an ancient polymorphism maintained across species or due to numerous, more recent instances of convergent evolution has been debated for decades, with a current consensus in support of convergent evolution. We show instead that genetic variation data in humans and gibbons as well as in Old World monkeys are inconsistent with a model of convergent evolution and support the hypothesis of an ancient, multiallelic polymorphism of which some alleles are shared by descent among species. These results demonstrate that the A and B blood groups result from a trans-species polymorphism among distantly related species and has remained under balancing selection for tens of millions of years—to date, the only such example in hominoids and Old World monkeys outside of the major histocompatibility complex.

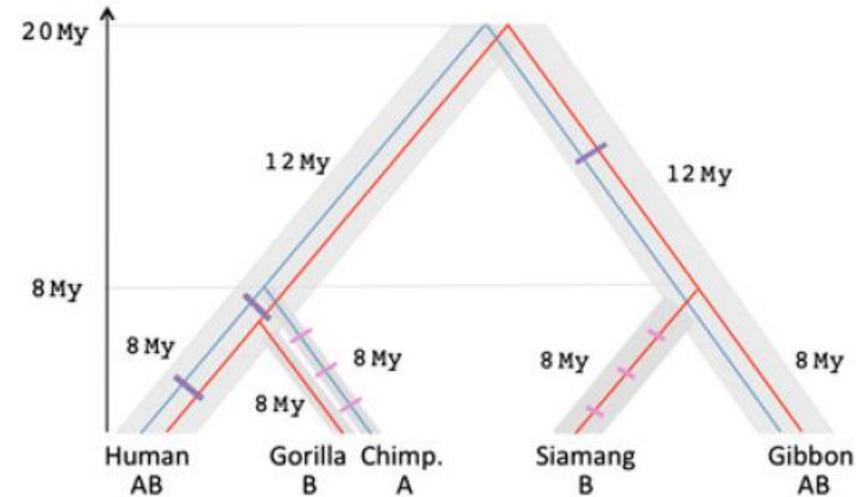


We assumed that B arose ~8 Mya (the minimum age indicated by Fig. 2B) and tested a null model in which there was only one *ABO* class during the first 12 My of hominoid evolution. Specifically, we compared rates of substitutions in exon 7 on internal branches (one substitution in 24 My) to that seen in monomorphic lineages (six substitutions in 24 My). Assuming that

the number of synonymous fixations is Poisson distributed, this yields P value = 0.01. In contrast, when we asked whether the internal branches differ from extant branches that are polymorphic (two mutations in 16 My), we could not reject the null model: P value = 0.18. Comparing the two tests, the posterior odds for a model of trans-species polymorphism rather than convergent evolution are 10:1. Considering instead that this region is not a case of incomplete lineage sorting among African apes (i.e., that the site at nucleotide 813 experienced a recurrent mutation in human and gorilla) does not change the conclusions (in this case, the posterior odds are 34:1). A similar test was not performed in Old World monkeys because we do not have sequence data for monomorphic species from which to estimate the rate of synonymous divergence.

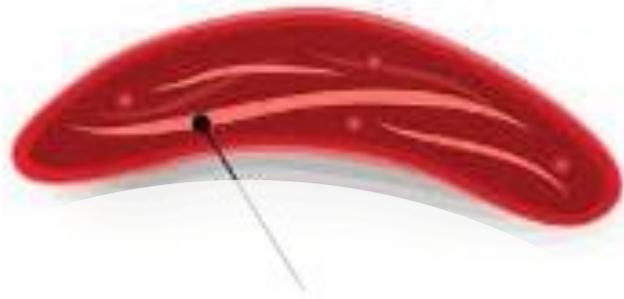
We note that, for monomorphic species, we did not subtract the tMRCA of the sample when considering over what time period substitutions accumulated; this is conservative for our purposes, as it leads to a slower rate of substitutions on these branches. This test further assumes (again conservatively) that lineages polymorphic at present were always polymorphic and lineages monomorphic at present lost the polymorphism immediately after speciation. Beyond requiring that the balanced polymorphism be stably maintained in polymorphic lineages, it does not make assumptions about the strength or mechanism of selection.

C

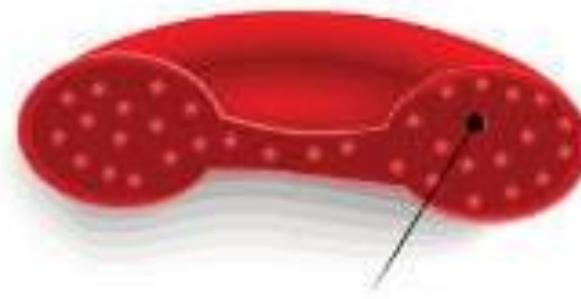


Esempi di malattie del sangue

- **Anemia drepanocitica - Anemia falciforme :** malattia del sangue su base genetica/ereditaria - globuli rossi circolanti, in condizioni di bassa tensione di ossigeno o di circolazione lungo i capillari, assumono una forma irregolarmente cilindrica, spesso ricurva, che, allo striscio di sangue periferico, assomiglia a una mezzaluna o una falce.



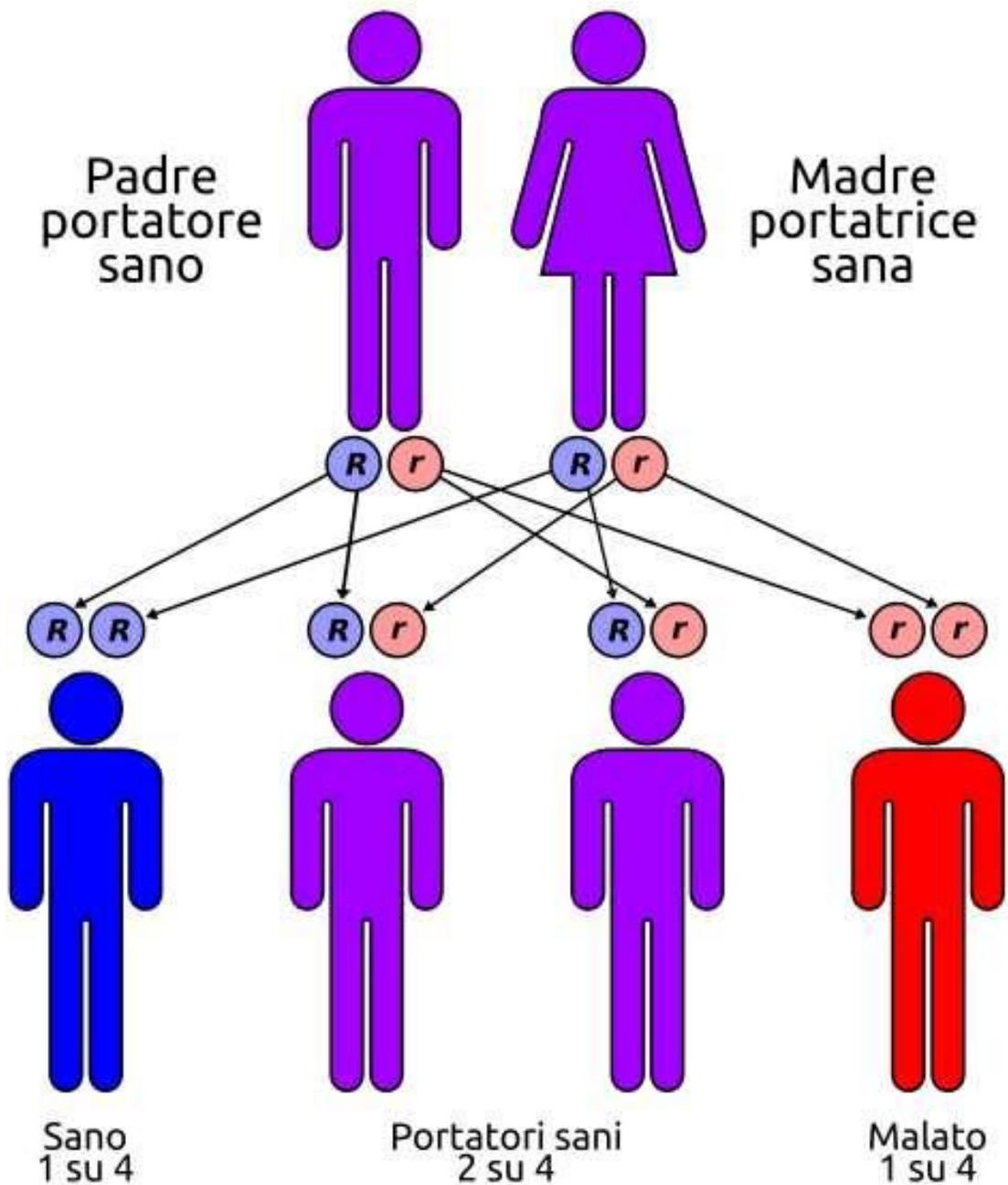
Globuli rossi alterati



Globuli rossi normali



Blocco del flusso a causa dei globuli rossi alterati



fondazione GIMEMA ^{onlus}
per la promozione e lo sviluppo della ricerca scientifica sulle malattie ematologiche. FRANCO MANDELLI

Ematologia in pillole

Globulo rosso **normale**

Globulo rosso **falciforme**
tendenza ad aggregarsi

- L'anemia falciforme si verifica quando una persona eredita due copie anormali del gene dell'emoglobina, uno da ciascun genitore. Esistono diversi sottotipi, a seconda dell'esatta mutazione in ogni gene dell'emoglobina. Un individuo con una sola copia anomala non presenta di solito i sintomi e si dice che ha un "tratto falciforme» o "portatore".
- La più alta frequenza di casi di anemia falciforme si riscontra nelle regioni tropicali, in particolare nell'Africa sub-sahariana, nelle regioni tribali dell'India e del Medio Oriente. Le consistenti migrazioni delle popolazioni autoctone di queste aree ad alta prevalenza in paesi a bassa prevalenza, come l'Europa, i casi siano drammaticamente aumentati negli ultimi decenni e in alcuni paesi europei l'anemia falciforme ha ormai superato condizioni genetiche più familiari, come l'emofilia e la fibrosi cistica. Ciò ha causato, nel 2013, 176.000 decessi dovuti alla condizione, rispetto ai 113.000 registrati nel 1990.
- Possono esistere omozigoti per il gene normale, che quindi non manifestano la patologia, e ci possono essere omozigoti per il gene mutato, quindi avere la malattia, e infine ci sono eterozigoti che hanno un allele mutato e l'altro allele normale: questi individui, durante la sintesi proteica, producono il 50% di emoglobina normale e l'altra metà con la catena β mutata. Questi individui in territori come l'Africa, in cui la malaria è presente, hanno una maggiore aspettativa di vita in quanto il *Plasmodium falciparum*, agente eziologico della malaria, che ha un ciclo di vita molto lungo e complesso, non riesce a riprodursi negli eritrociti dei soggetti portatori del gene mutato (sia omozigoti sia eterozigoti). Questo succede in quanto gli eritrociti contenenti l'emoglobina mutata E6V (l'acido glutammico in posizione 6, situato sulla superficie della catena beta, diventa una valina) hanno una emivita più breve degli eritrociti normali.

