

Blut und Blutgerinnung

Univ.-Prof. Dr. Viktoria Weber

Zentrum für Biomedizinische Technologie
Department für Klinische Medizin und
Biotechnologie
Donau-Universität Krems
Dr. Karl Dorrekstraße 30
A-3500 Krems

Tel. 02732 893 2632

viktoria.weber@donau-uni.ac.at

Bücher

- **Physiologische Chemie**
Löffler, Petrides, Springer Verlag
- **Physiologie des Menschen**
Schmidt, Thews (Hrsg), Springer Verlag
- **Biochemie**
Stryer, Spektrum Verlag
- **Biochemie des Menschen**
Florian Horn, Thieme Verlag
- **Immunology - A Short Course**
Benjamini, Coico, Sunshine; Wiley-Liss

Prüfungsmodus

- mündlich
- Termine nach Vereinbarung
- Präsentation von Literaturarbeiten

INHALT

- (I) Bestandteile und Funktionen des Blutes
- (II) Blutgerinnung und Fibrinolyse
- (III) Regulation der Blutgerinnung
- (IV) Wechselwirkung von Gerinnung und Entzündung
- (V) Antikoagulation und Methoden der Blutreinigung

I

Bestandteile und Funktionen des Blutes

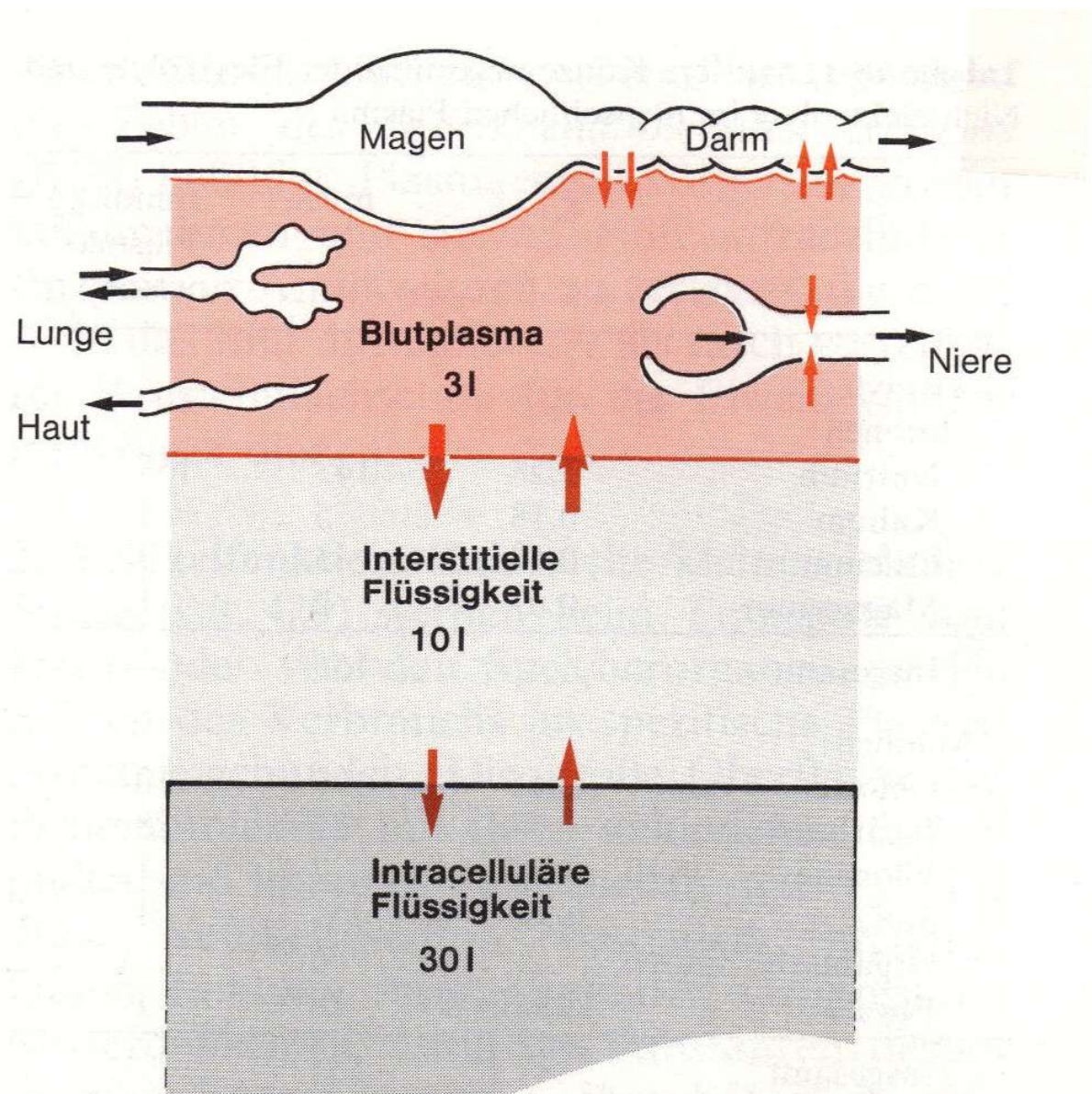
70 bis 80 ml Blut/kg Körpergewicht

5 - 6 Liter Blut

Begriffe

Plasma: flüssige (nicht-zelluläre)
Blutbestandteile

Serum: Plasma ohne
Gerinnungsfaktoren



Flüssigkeitsräume des Körpers

Funktionen des Blutes

- Transport
 - Atemgase
 - Nährstoffe
 - Metabolite
 - Wirkstoffe
 - Wärme
- Milieu
 - Homöostase
- Schutz
 - Blutverlust
 - Immunabwehr

Zusammensetzung

ca. 44% Zellen

rote Blutkörperchen
weiße Blutkörperchen
Plättchen

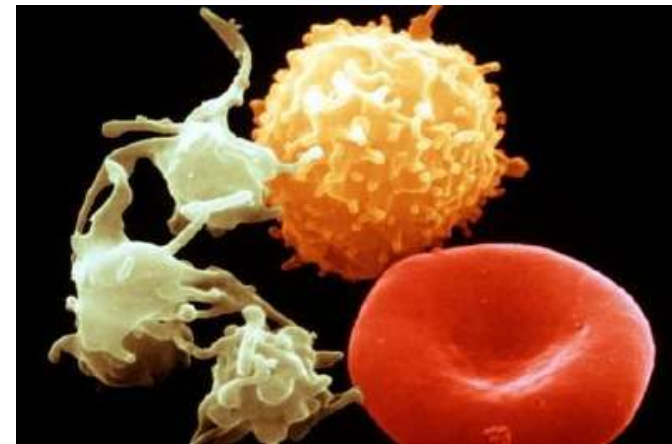
Erythrozyten
Leukozyten
Thrombozyten

ca. 56% Plasma

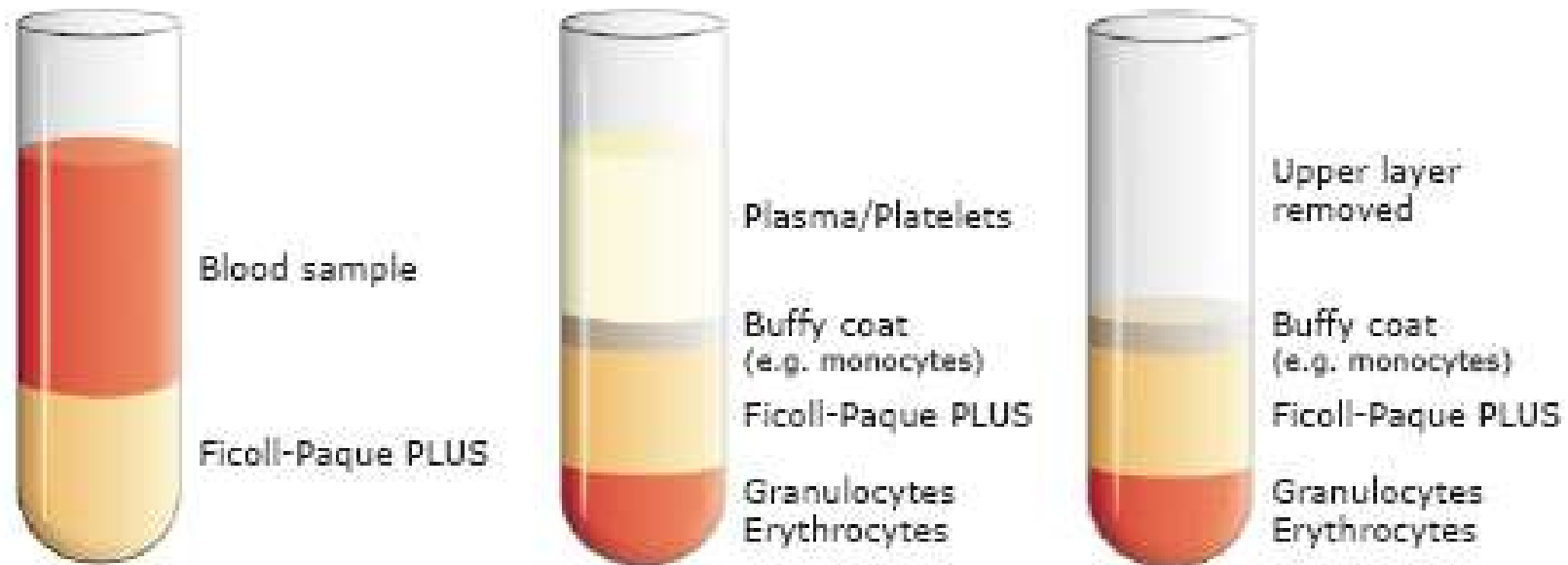
Plasma

weiße Blutzellen
(buffy coat)

rote Blutzellen



Auftrennung der Blutzellen: Gradientenzentrifugation FicollPaque



**buffy coat: enthält PBMCs (peripheral blood mononuclear cells)
= mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (Lymphozyten, Monozyten)
Zellen, die einen runden Zellkern besitzen**

Ficoll: Copolymer aus Saccharose und Epichlorhydrin, 1,077 g/ml

Blut

Plasma

ca. 300 Bestandteile

I. Proteine (8%)

Albumin (60%)

Immunoglobuline (35%)

Fibrinogen (5%)

II. Wasser

III Anorganische Salze

IV. Mediatoren

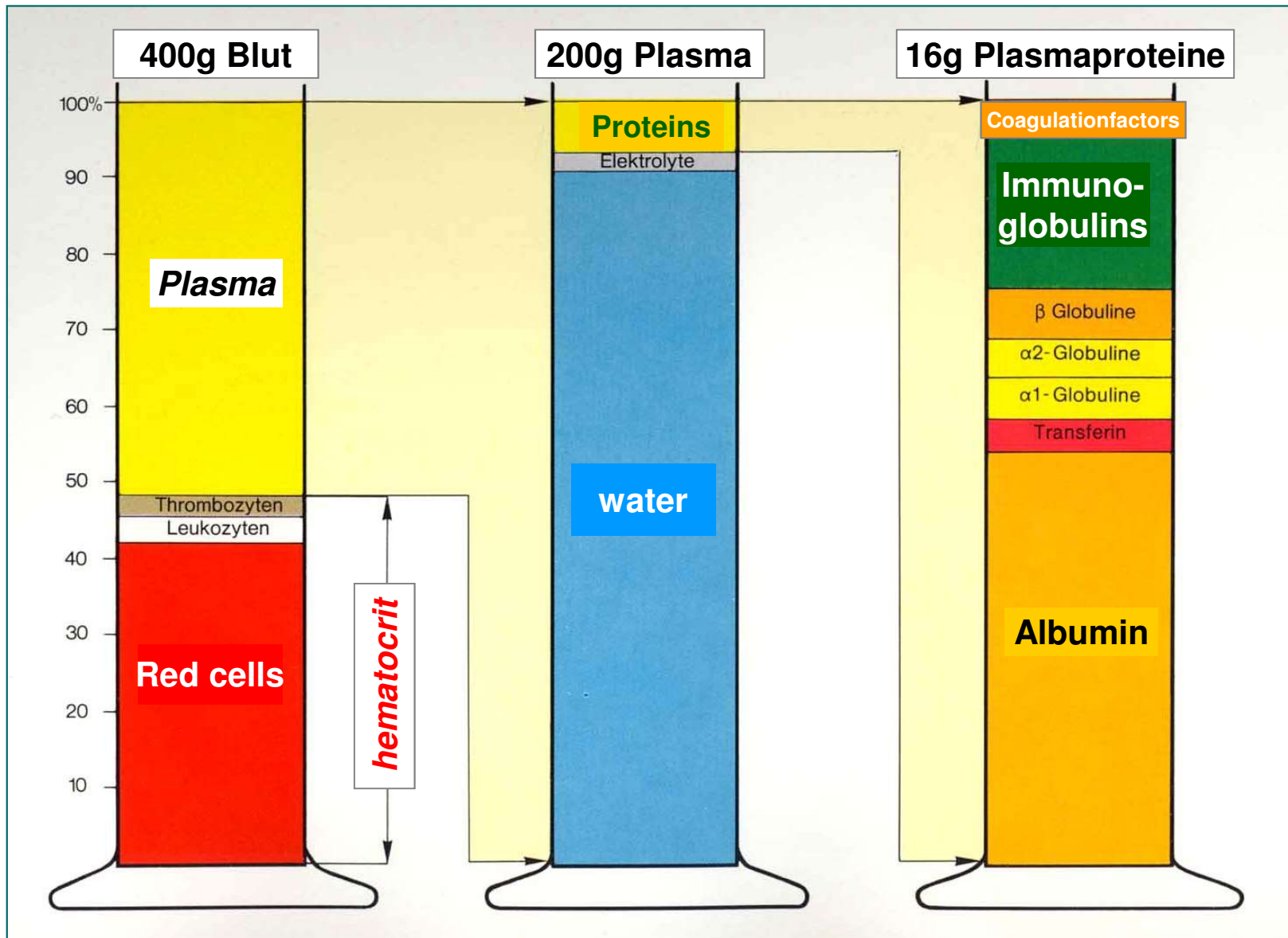
Hormone, Fette, Enzyme

Zellen

Erythrozyten $4-5 \times 10^{12}/l$

Thrombozyten $200-300 \times 10^9/l$

Leukozyten $6 - 8 \times 10^9/l$



Plasma

Dichte: 1,027 g/ml

pH-Wert: 7,37 - 7,43

Synthese der Plasmaproteine erfolgt vor allem in der Leber

Plasma

- klare, gelbe Flüssigkeit
- 90% Wasser

- Proteine 60-80 g/l

Albumin, Enzyme, Gerinnungsfaktoren, Immunglobuline,...

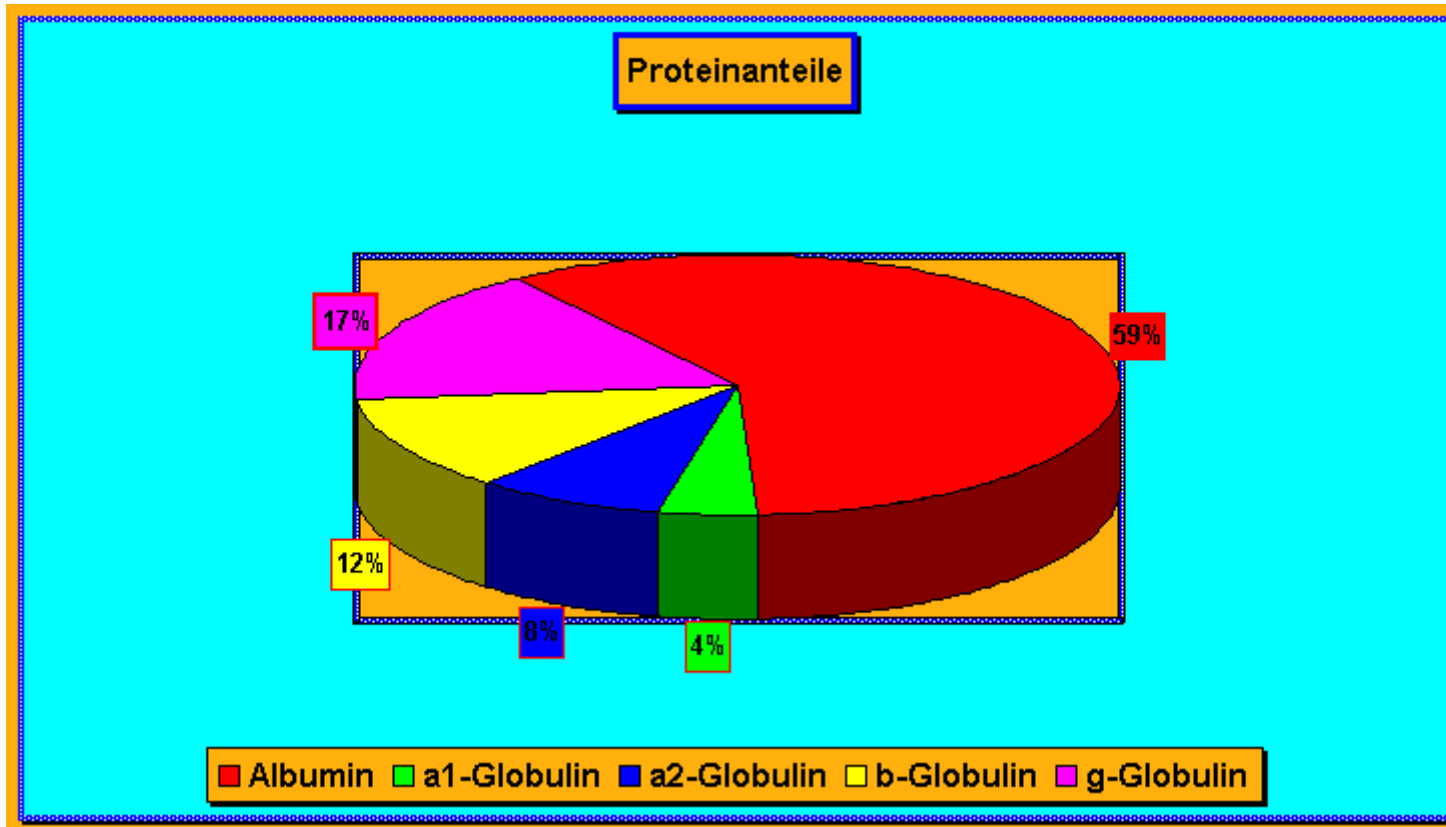
- Lipide 4,5-8,5 g/l
- Glucose 4,5-5,5 mmol/l
- Elektrolyte
- Organische Säuren 4-6 mmol/l

Lactat, Pyruvat, Citrat

Plasmaproteine

- intravasal: ca. 3 l Plasma
- Proteingehalt: 180 - 240 g (6 - 8 g / 100 ml)
- extravasal: ca. 150 g Plasmaprotein
- Plasmaprotein intra- und extravasal: ca. 400g, d.h. ca. 4% der Gesamtproteinmenge von 10000g

Anteile der Plasmaproteine



Funktionen der Plasmaproteine

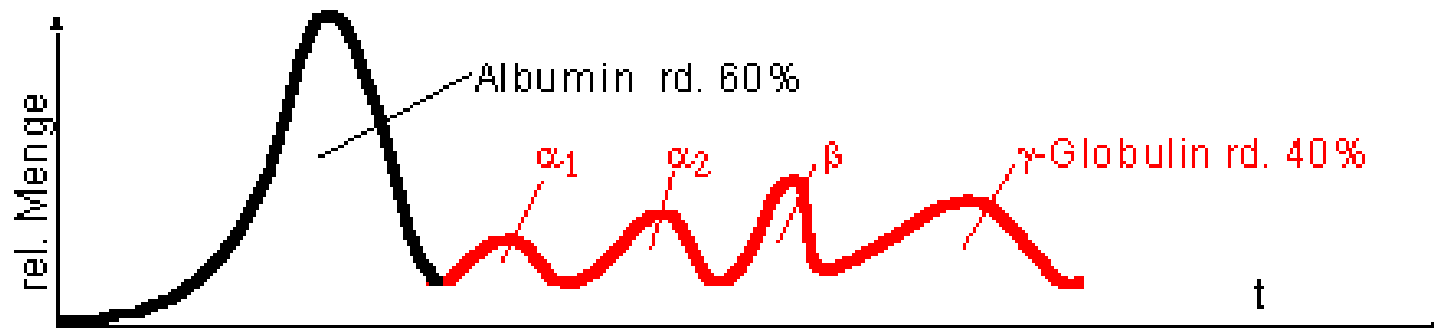
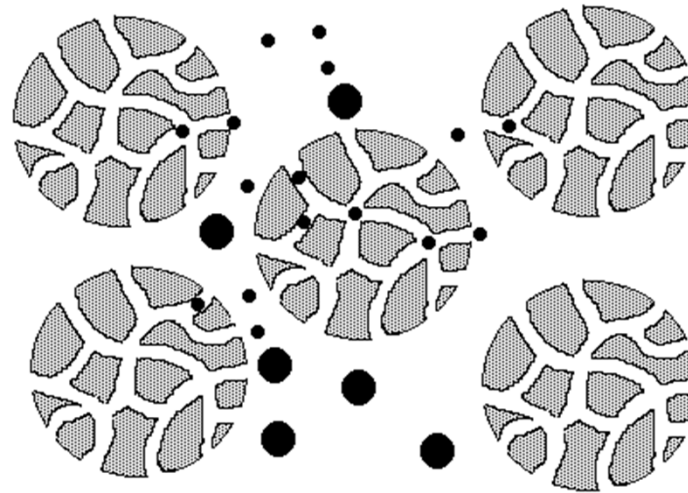
- Aufrechterhaltung eines konstanten Plasmavolumens
- Transport von niedermolekularen Substanzen
- Beitrag zur Blutgerinnung und zur Fibrinolyse
- Abwehr
- Beteiligung an der Pufferung des Blutes

Auftrennung der Plasmaproteine

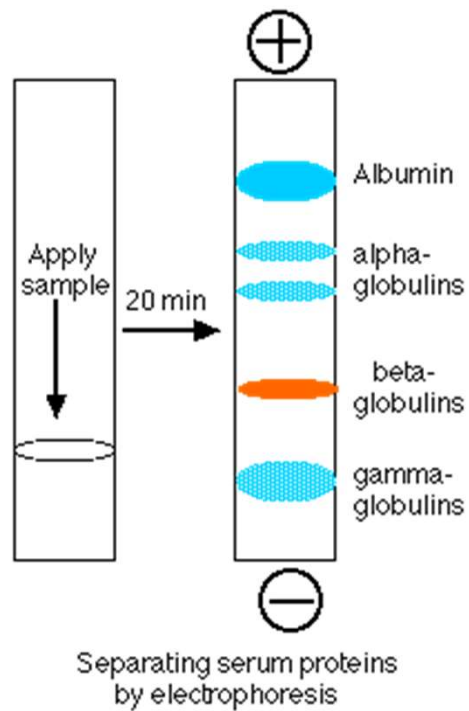
Elektrophorese

Gelchromatographie

Gelchromatographie



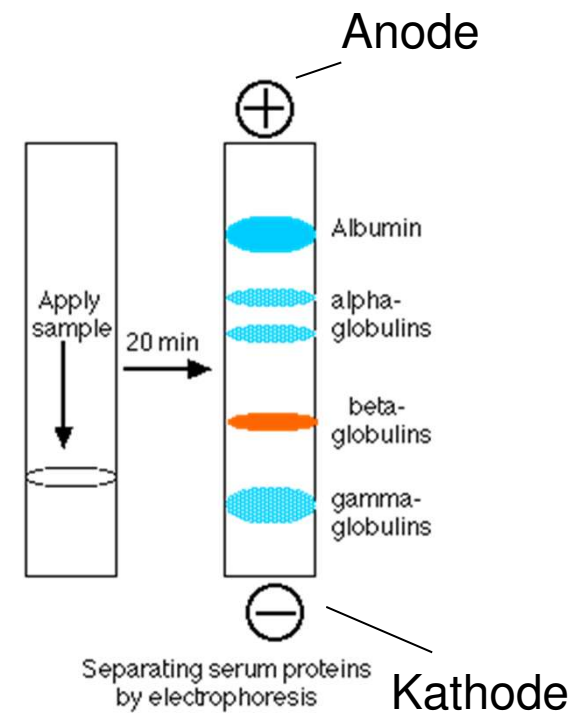
Elektrophorese



1. Serum wird auf geeigneten Trägeraufgetragen
2. Träger ist mit einer Pufferlösung (pH 8.6) imprägniert
3. Bei diesem pH sind alle Plasmaproteine negativ geladen

Negativ geladene Proteine bewegen sich zur Anode

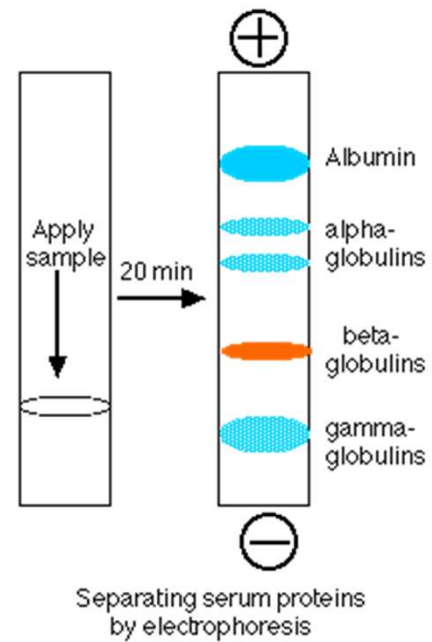
Je stärker die negative Ladung, desto rascher wandert das Protein.



Serumglobuline:

wandern in der Reihenfolge

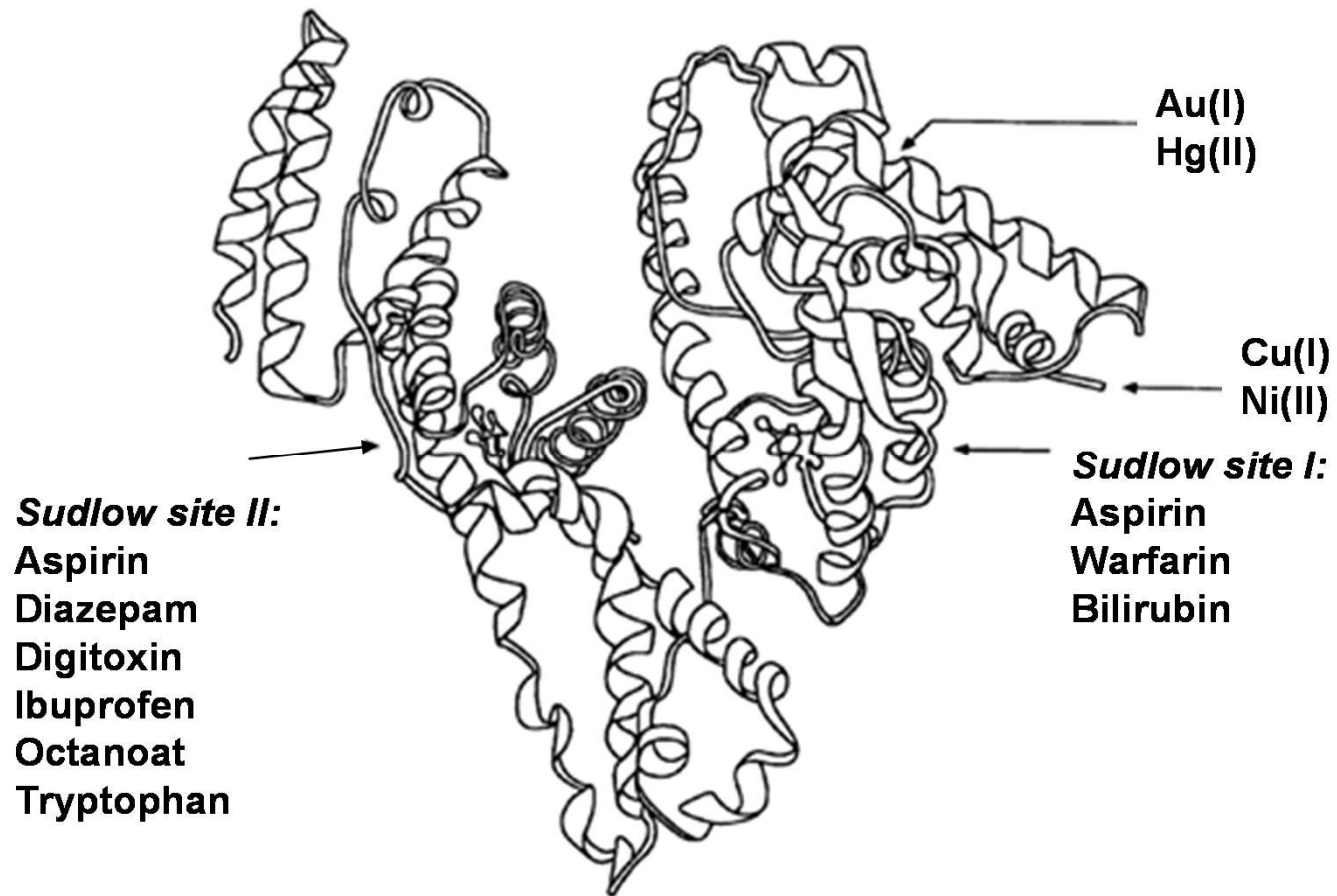
- **Alpha-Globuline**
- **Beta-Globuline**
- **Gamma-Globuline**



Albumin (*albus* = *weiß*)

- relative Molekülmasse: ca. 66.4 kDa
- elliptisch
- wichtigstes Transportprotein im Blut
- transportiert z. B. freie Fettsäuren, Bilirubin, Vitamine, Kationen, Pharmaka, toxische Produkte
- wasserunlösliche Substanzen binden an Albumin und können in dieser Form transportiert werden
- hohes Wasserbindungsvermögen (Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes)

Bindungsstellen von Albumin



Globuline

36 kDa – 1,3 MDa

Einteilung in vier Gruppen nach elektrophoretischer Wanderung

α -Globuline

– α_1 -Globuline

– α_2 -Globuline

saures α_1 -Glykoprotein

α_1 -Antitrypsin

α_1 -Chymotrypsin

Transcortin

Thyroxin-bindendes Protein

α_1 -Fetoprotein

α_1 -Lipoprotein (HDL)

Haptoglobin

Caeruloplasmin

α_2 -Makroglobulin

β -Globuline

γ -Globuline

Antikörper:
IgG, IgM, IgA, IgD, IgE
Lysozym

Transferrin

Fibrinogen (Gerinnungsfaktor I)

Komplementproteine

C-reaktives Protein

Abwehr

- Spezifische Abwehr: γ -Globuline (Antikörper)
- Unspezifische Abwehr: Lysozym, C-reaktives Protein, Komplementproteine

Funktionen der Plasmaproteine

- Aufrechterhaltung eines konstanten Plasmavolumens
Transport von niedermolekularen Substanzen
- Beitrag zur Blutgerinnung und zur Fibrinolyse
- Abwehr
- Beteiligung an der Pufferung des Blutes

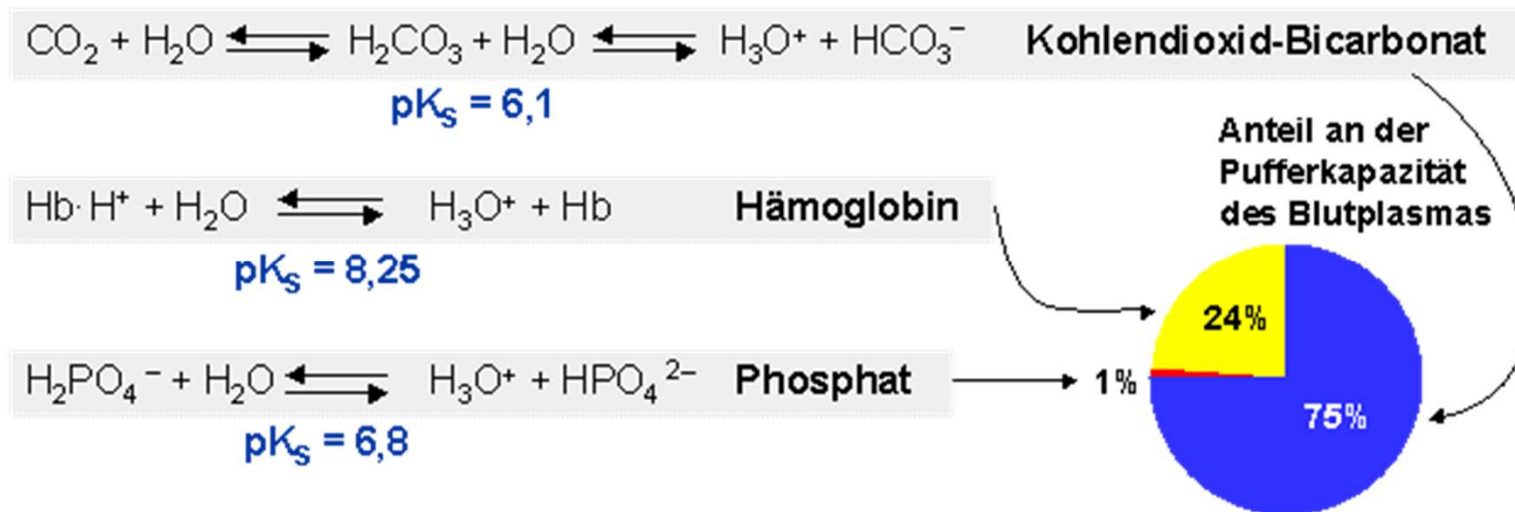
Säure-Basen-Haushalt

- Die durch den Stoffwechsel freigesetzte Menge H_3O^+ -Ionen beträgt im Ruhezustand 15 mol pro Tag, bei körperlicher Anstrengung deutlich mehr.
- Die Quelle der freigesetzten H_3O^+ -Ionen ist in erster Linie das Kohlendioxid, das in wässriger Lösung zu Kohlensäure reagiert. Die Stoffmenge von 15 mol freigesetztem Kohlendioxid entspricht einer Masse von 450 Gramm umgesetztem Traubenzucker (Glucose).
- Eine weitere H_3O^+ -Quelle sind auch organische Säuren und Schwefelsäure, die als nicht-flüchtige Säuren zusammengefasst werden. Schwefelsäure entsteht beim Abbau von Aminosäuren mit Thiolgruppen (Methionin, Cystein).

Im Blut ermöglichen zwei Vorgänge, dass der pH im gesunden Organismus konstant bleibt:

- 1. die Abpufferung der H_3O^+ -Ionen, die beim Stoffwechsel entstehen
- 2. die Elimination von H_3O^+ -Ionen zur Regeneration der Puffersysteme

Puffersysteme des Blutes:



Die Puffersysteme müssen rasch **regeneriert** werden können.

Dies erfolgt über die Abgabe von CO_2 in der Lunge durch die Atmung und durch protonenverbrauchende Reaktionen in der Niere:

Atmung:

Entlastung des Körpers von flüchtigen Säuren (CO_2)

Niere:

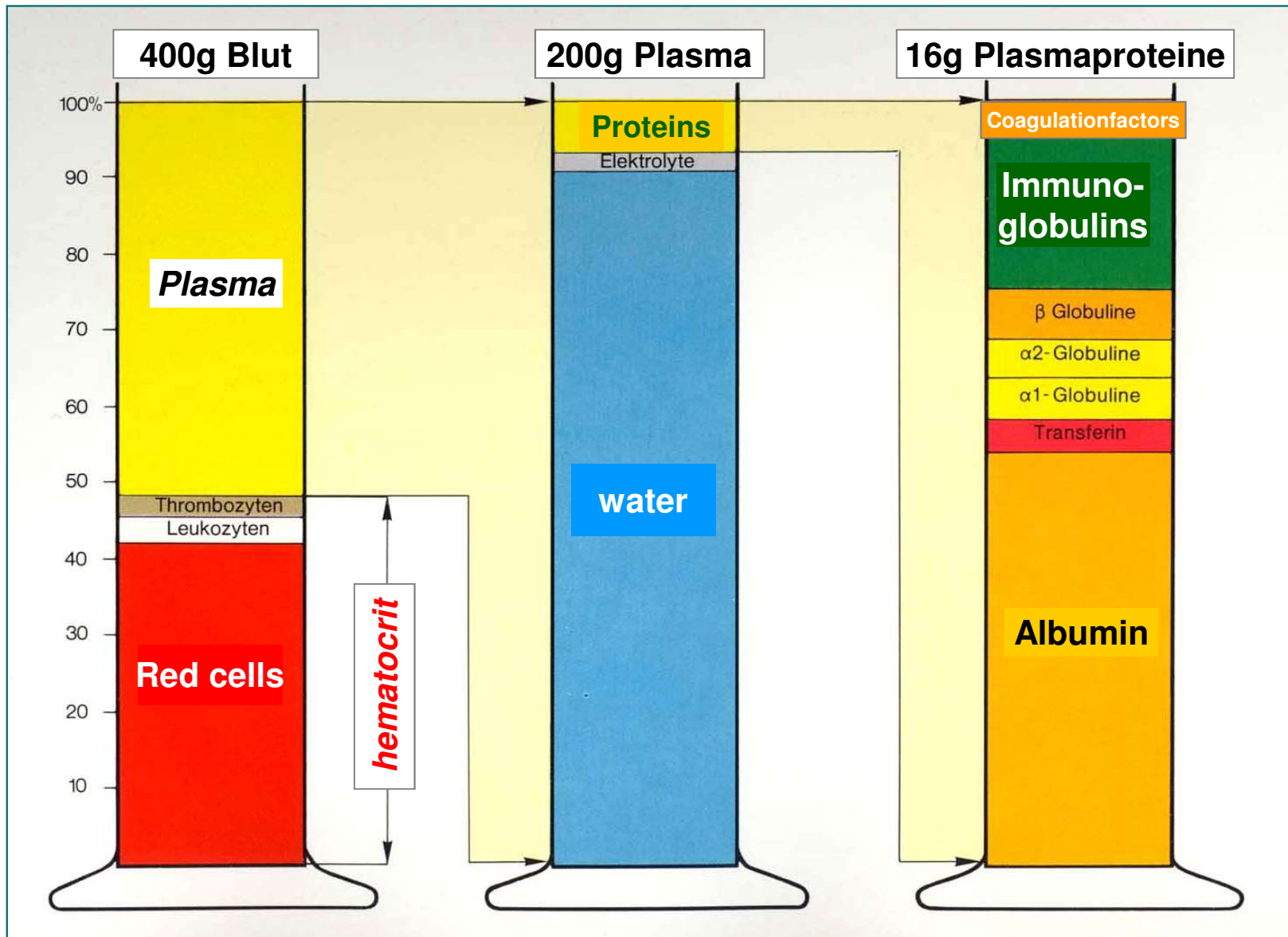
Aktive Ausscheidung von Ammoniumhydrogencarbonat, dessen Bildung aus Glutamin 2 Protonen verbraucht.

Störungen des Säure-Basen Haushalts

- Unter pathologischen Bedingungen kann es sein, dass die Regelsysteme des Körpers nicht mehr in der Lage sind, den pH-Wert des Blutes konstant zu halten. Es kommt zu einer Anhäufung von Säuren oder Basen im Blut.
- Der pH-Normalbereich des arteriellen Blutes beträgt $7,4 \pm 0,03$.
- Fällt der pH-Wert unter 7,37, spricht man von einer **Acidose**, während ein Anstieg über 7,43 als **Alkalose** bezeichnet wird.

Acidose & Alkalose

- Acidosen und Alkalosen können jeweils durch Lungenfunktionsstörungen (**respiratorisch**) oder durch Stoffwechselstörungen (**metabolisch**) verursacht werden.

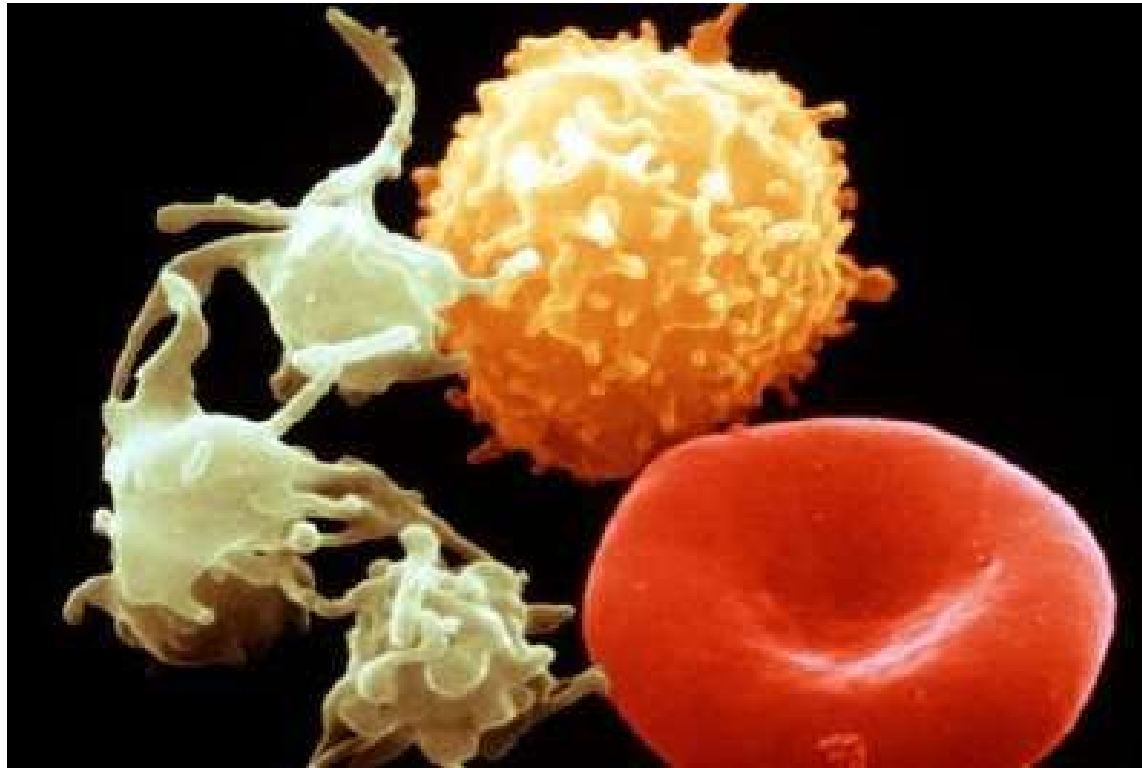


Hämatokrit

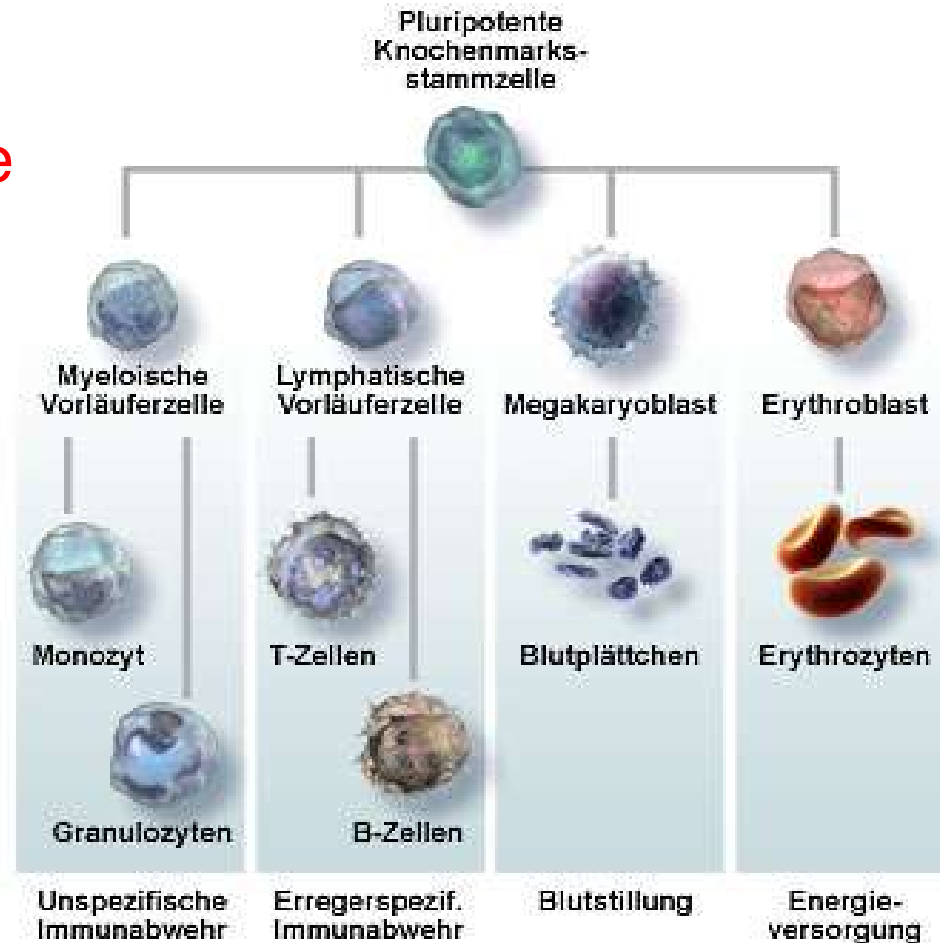
Volumsanteil der Blutzellen am Blut
≈ Erythrozytenanteil des Blutes

Männer	ca. 40 - 54 %
Frauen	ca. 37 - 47 %

Zelluläre Blutbestandteile



Blutbildung = Hämatopoese

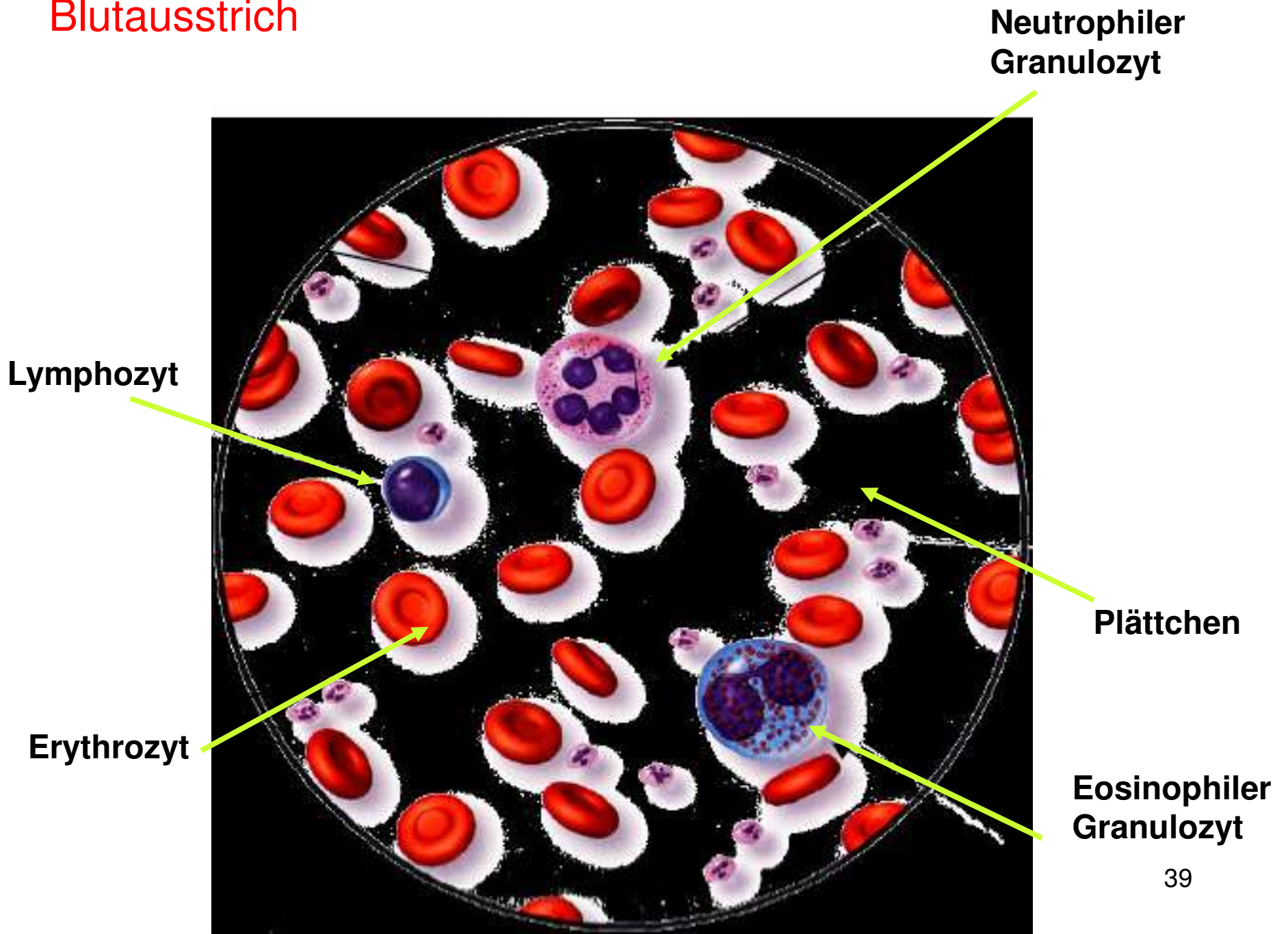


Leukozyten

Thrombozyten Erythrozyten

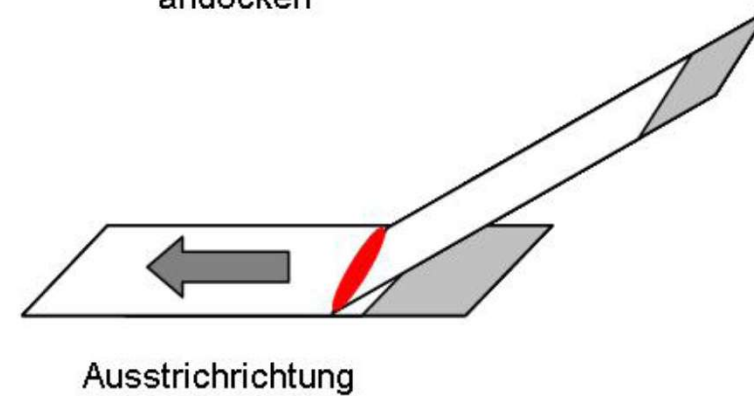
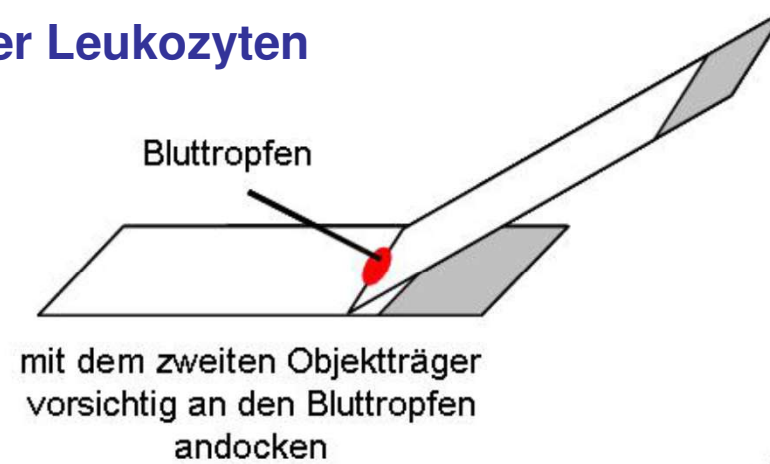
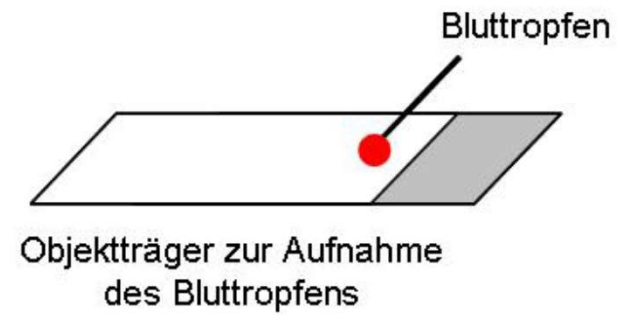
- alle Blutzellen entwickeln sich im Knochenmark aus pluripotenten Knochenmarksstammzellen
- durch die Wirkung von Zytokinen entscheidet sich, welchen Weg eine pluripotente Stammzelle einschlägt

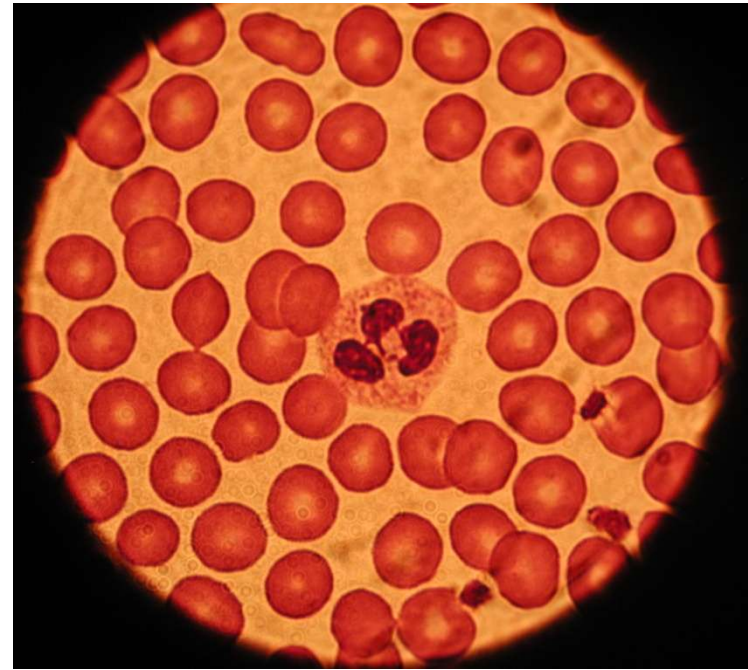
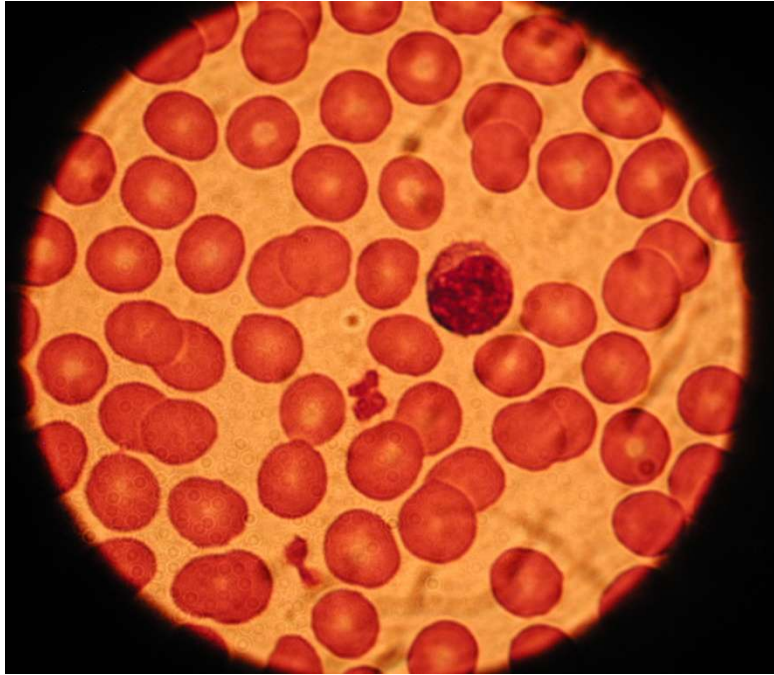
Blutausstrich



Blutausstrich

- ungefärbt: Parasitennachweis
- gefärbt: Gestalt und Aussehen der Leukozyten





- Erythrozyten
- Thrombozyten
- Leukozyten

Monozyten – Makrophagen

Lymphozyten

Granulozyten

neutrophile (PMN, polymorphonuclear leukocytes)

basophile

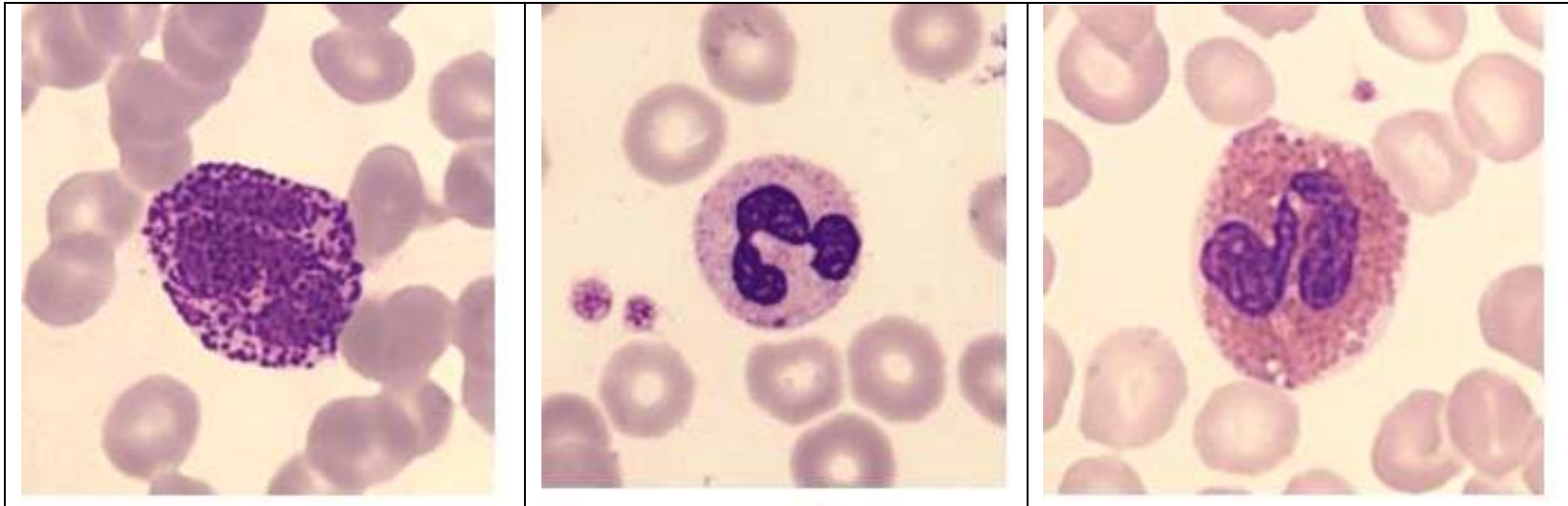
eosinophile

PBMC = PBMNC

Peripheral blood mononuclear cells

Lymphozyten, Monozyten

Granulozyten



basophil

neutrophil

eosinophil

Granula enthalten Enzyme u. antimikrobiell wirkende Proteine (Defensine)

Neutrophile Granulozyten

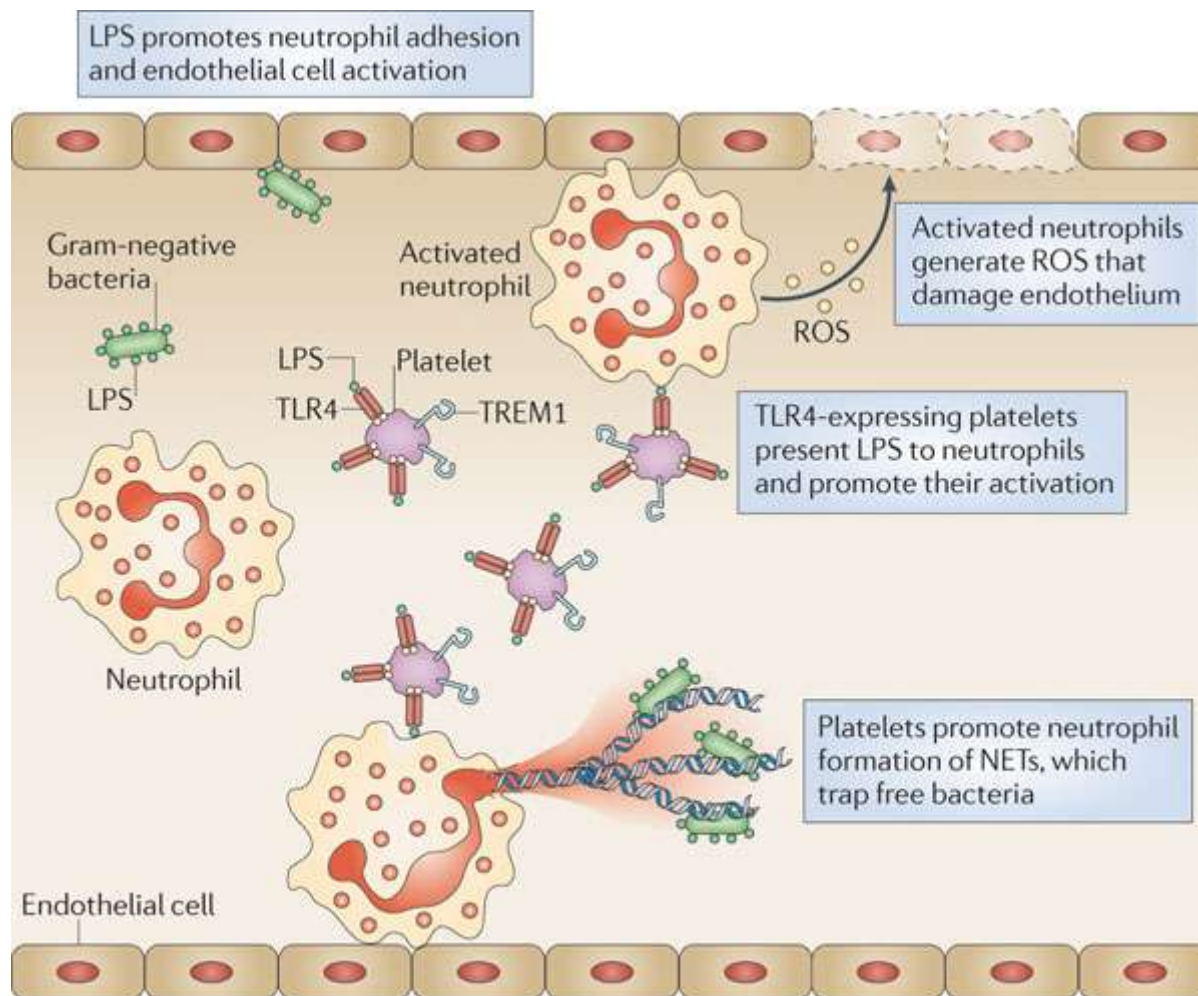
- Können nach Aktivierung ins Gewebe auswandern

drei Mechanismen:

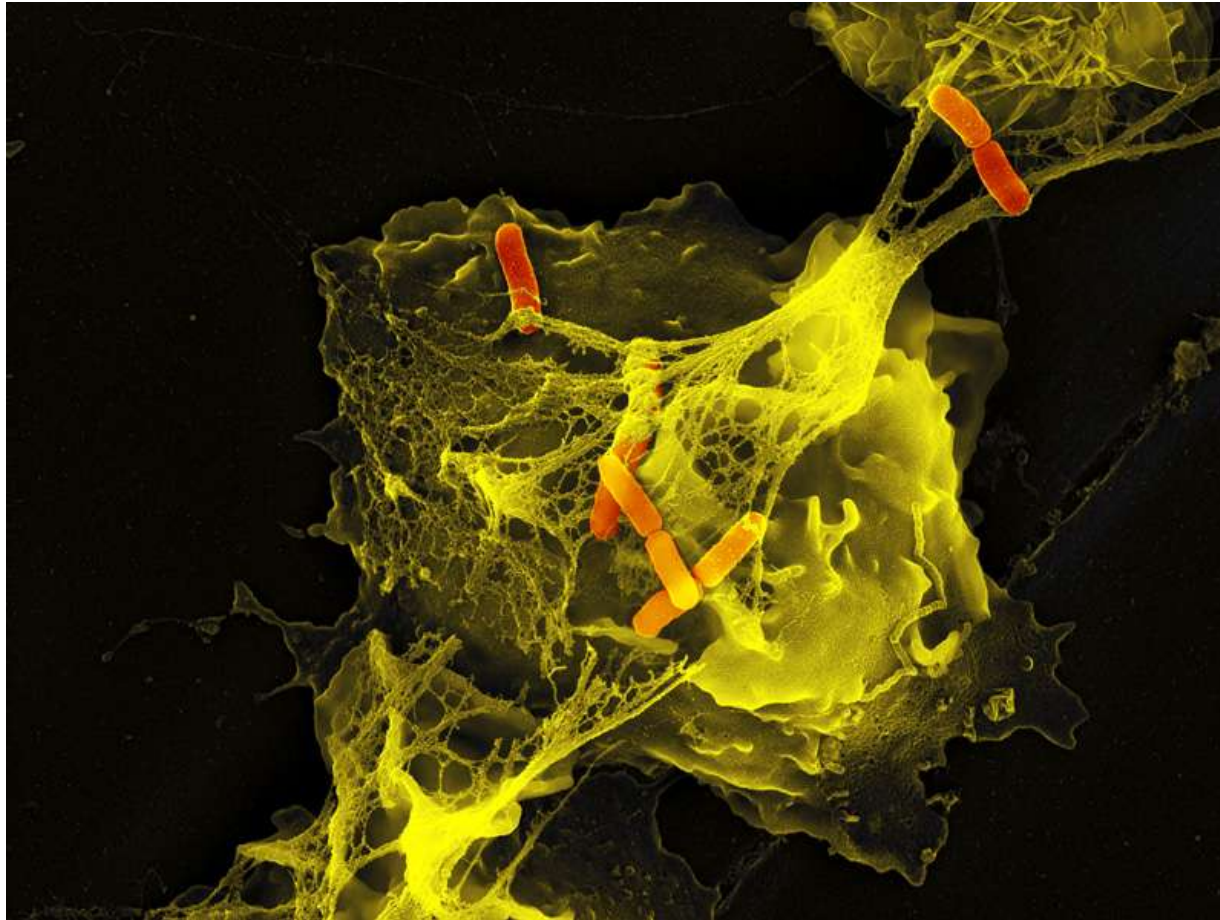
- Phagozytose und Lyse von Pathogenen
 - Freisetzung von Proteasen und Sauerstoffradikalen (Zerstörung von Pathogenen, aber auch Gewebsschädigung – „friendly fire“)
 - NETs: neutrophil extracellular traps
-
- <http://www.youtube.com/watch?v=CmbWE3jLUgM&feature=related>
 - <http://www.youtube.com/watch?v=JnlULOjUhSQ&feature=related>

NETs

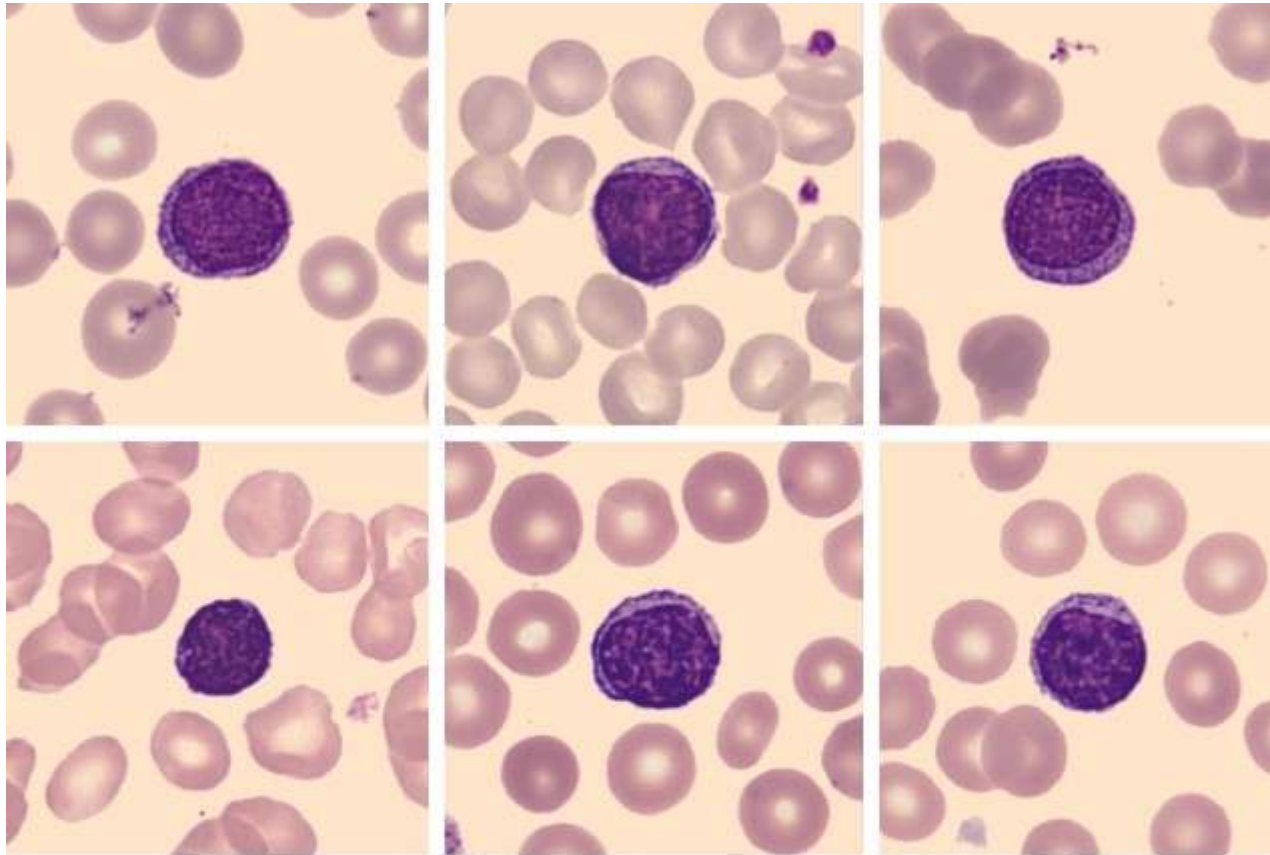
- Netzwerke extrazellulärer Fasern, die von Neutrophilen gebildet werden
- diese Fasern binden und vernichten Pathogene
- Fasern bestehen aus DNA und Proteinen (zB Histone)
- Bildung von NETs wird über Plättchen gesteuert: erkennen mit dem TLR-4 (Toll-like Rezeptor 4) Infektionen und aktivieren Neutrophile



Neutrophil extracellular traps NETs

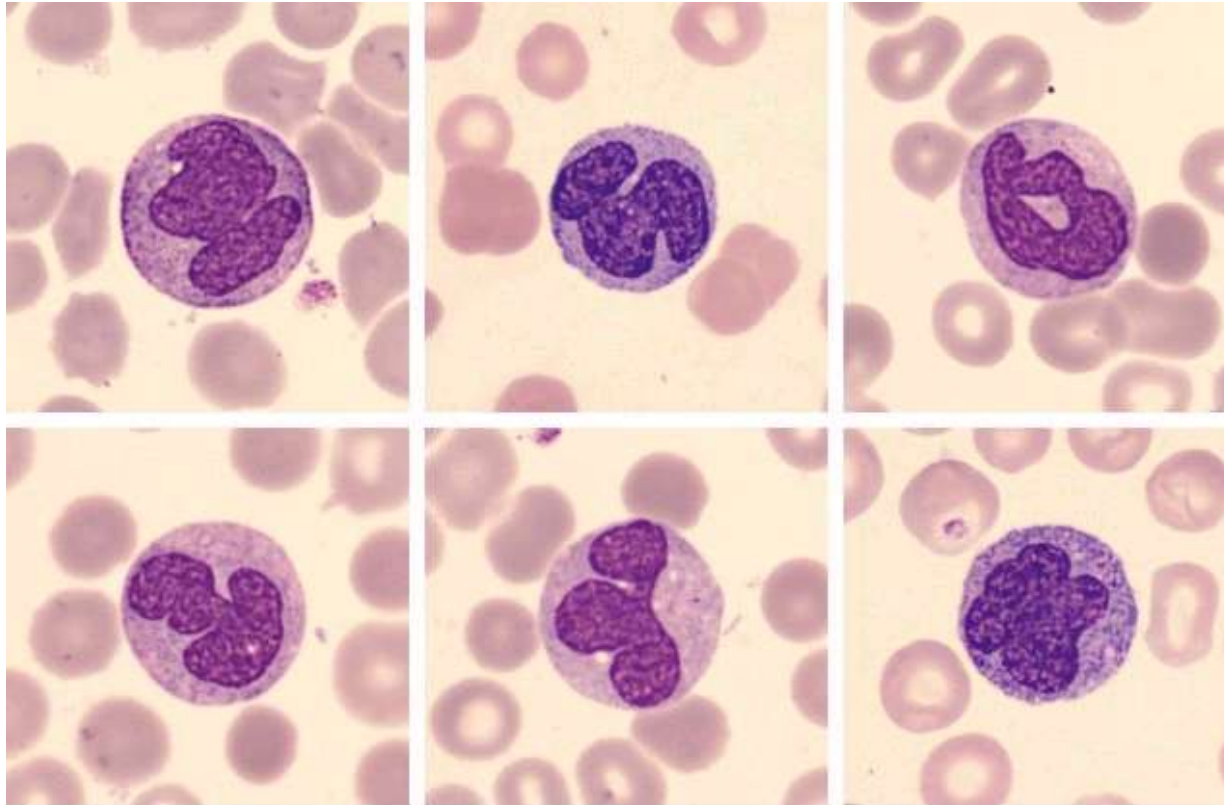


Lymphozyten



umfassen B-Zellen, T-Zellen, natürliche Killerzellen

Monozyten



Vorläufer der Makrophagen in den Geweben

Aufgaben: Zerstörung körperfremder Substanzen (Phagozytose),
Antigenpräsentation

Speicher: Milz

Typischer Oberflächenmarker : CD14

Blutbild:

Zählung der zellulären Blutbestandteile

Zellen des menschlichen Blutes			
Bezeichnung		Anzahl je μl Blut	
Erythrozyten		4,5 bis 5,5 Mio.	
Leukozyten		4.000–11.000	
	<i>Granulozyten</i>		
		Neutrophile	2.500–7.500
		Eosinophile	40–400
		Basophile	10–100
	<i>Lymphozyten</i>		1.500–3.500
	<i>Monozyten</i>		200–800
Thrombozyten		300.000	

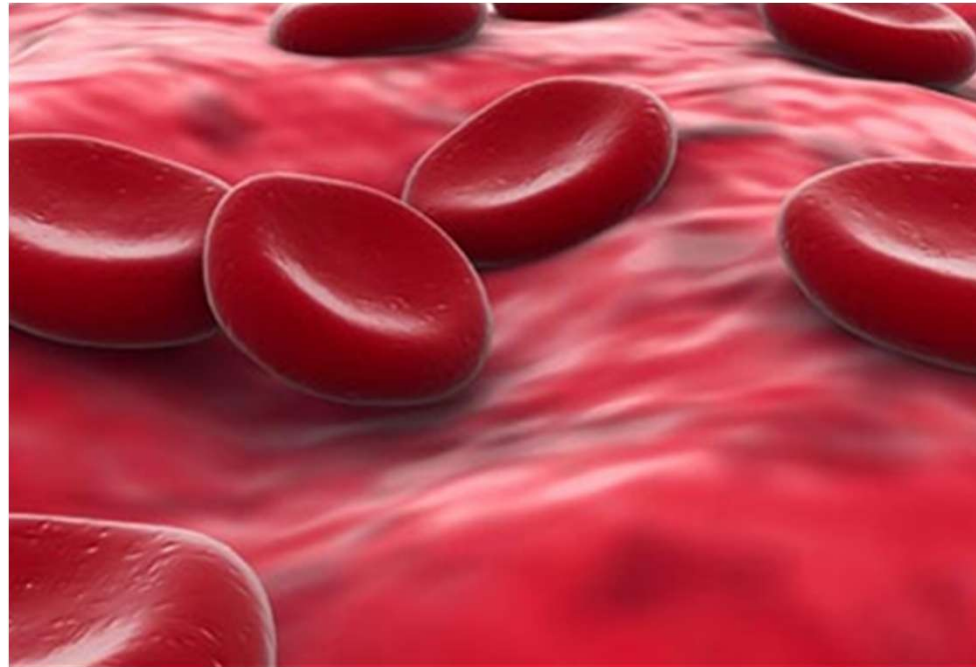
Kleines Blutbild

Abkürzung	Parameter	Frauen	Männer
Leukos	Leukozyten	4.000-10.000 / μ l	
Hb	Hämoglobinkonzentration	12-16 g/dl	14-18 g/dl
Hk	Hämatokrit	37-47%	40-54%
Ery	Erythrozyten	4,3-5,2 Mio/ μ l	4,8-5,9 Mio/ μ l
MCH	mittleres corpuskuläres Hämoglobin	28-34 pg	
MCV	mittleres corpuskuläres Volumen	78-94 fl	
MCHC	mittlere corpuskuläre Hb-Konzentration	30-36 g/dl	
Thrombos	Thrombozyten	150.000-400.000 / μ l	
MPV	mittleres Thrombozyten-Volumen	7-12 fl	

Großes Blutbild

	relativ in [%] der Leukozytenzahl	absolut in [1/ μ l]
Neutrophile Granulozyten, stabkernig	3-5	150-400
Neutrophile Granulozyten, segmentkernig	50-70	3000-5800
Eosinophile Granulozyten	1-4	50-250
Basophile Granulozyten	0-1	15-50
Monozyten	3-7	285-500
Lymphozyten	25-45	1500-3000

Erythrozyten



**scheibenförmig
verformbar**

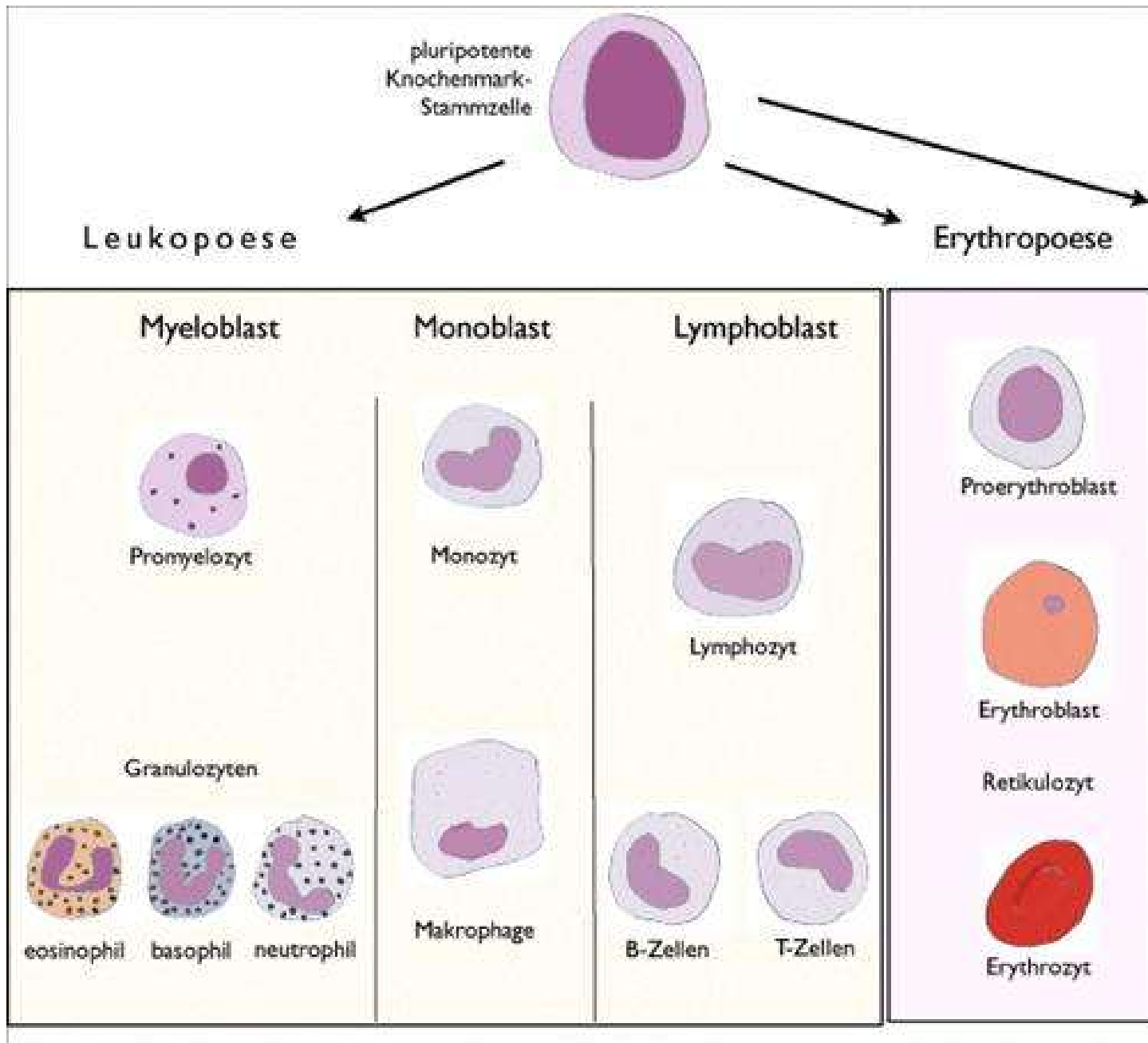
2 μm dick (Mitte 1 μm)

7.5 μm Durchmesser

kein Zellkern, daher keine Zellen im eigentlichen Sinn

Gesamtoberfläche ca. 4000 m²





Erythropoese

- im Knochenmark
 - Stimulation durch Erythropoietin
 - 7 d Bildungsdauer
 - 100-120 d Zirkulation im Blut
-
- Störungen der Erythropoese: Anämie

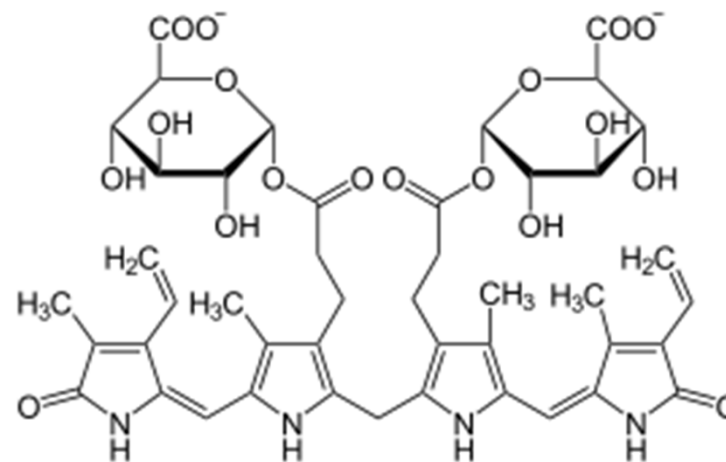
normal: 5-10 Retikulozyten pro 1000 Erythrozyten

weniger: Schädigung des Knochenmarks
mehr: Hinweis auf Doping

Abbau der Erythrozyten

- pro Tag ca. 1 % Abbau und Neubildung
- Hämolysen in Milz und Leber
- Hämoglobin abgebaut zu Globin und Häm
- Häm -> Bilirubin

unkonjugiertes Bilirubin (+Albumin) wird in Leber durch kovalente Bindung von 2 Glucuronsäureresten wasserlöslich gemacht



Neubildung der Erythrozyten

1.6×10^8 pro min

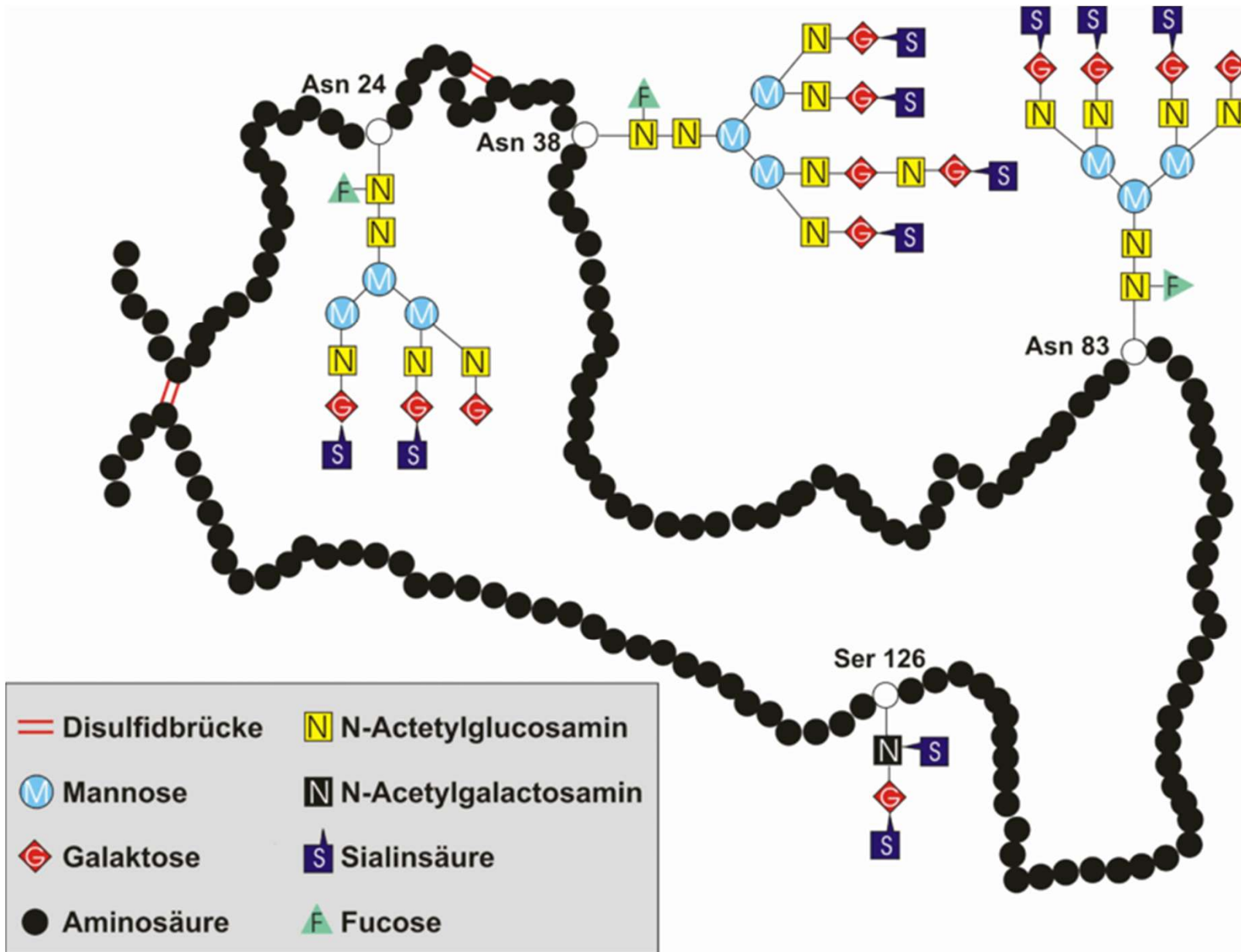
stimuliert durch Absinken des O_2 -Partialdruckes im Gewebe

Regulation der Erythropoese

Erythropoietin (EPO)

έρυθρός *erythros* „rot“ und ποιεῖν „machen“

- Hormon, stimuliert die Erythropoese
- Glykoprotein, ca. 40% Glykananteil
- Synthese: 85-90% Nieren, 10-15% Leber



Gehalt an Sialinsäuren (N-Acetyl-Neuraminsäuren) beeinflusst Halbwertszeit⁶²

Erythropoetin als Therapeutikum

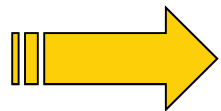
- **Renale Anämie** (chronische Niereninsuffizienz: EPO-Bildung gestört)
- **Chemotherapie** (Schädigung der Blutzellen)

EPO-Präparate

rekombinant hergestelltes Erythropoetin

- Amgen 1989 Epogen, Epoetin a

- Expression in CHO- bzw BHK-Zellen



unterschiedliches Glykosylierungsmuster

Weiterentwicklungen

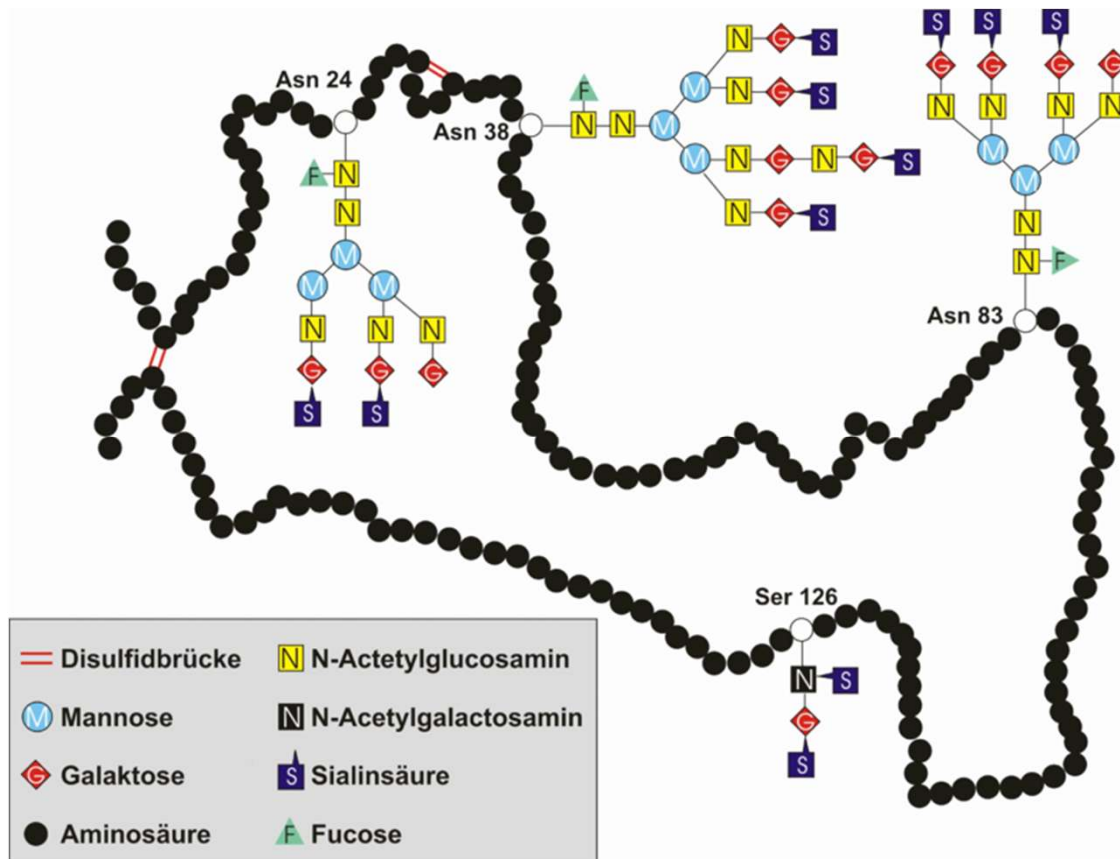
- Amgen 2001
 - Aranesp (Darbepoietin)*
 - gentechnisch verändertes Erythropoetin
 - höher glykosyliert
 - längere Serumhalbwertszeit
- Hoffmann-La Roche
 - CERA*
 - Continuous Erythropoiesis Receptor Activator*
 - EPO-Molekül verknüpft mit Polyethylenglykol
 - weitere Erhöhung der HWZ

EPO und Doping

- Steigerung der Leistungsfähigkeit
- den Zellen steht mehr Sauerstoff zur Verfügung

- Schätzungen: ca. 500.000 Fälle pro Jahr
- jährlich produzierte Menge übersteigt den therapeutischen Bedarf um das 5-6fache

EPO und Doping



Nachweis an Hand des Glykosylierungsmusters

unterschiedlicher Acetylierungsgrad der terminalen N-Acetylneuraminsäuren

unterschiedlicher isoelektrischer Punkt

EPO und Doping

- rekombinantes EPO wird innerhalb weniger Tage abgebaut, Wirkung dauert aber länger
- Nachweisverfahren mittels Verlaufskontrolle verschiedener Blutparameter
(Hämatokrit, Retikulozytenzahl: mehr unreife rote Blutzellen)

Funktion der Erythrozyten

aerob lässt sich aus Glukose 18mal mehr Energie gewinnen als anaerob

aerob: Glucose – Pyruvat – CO₂ + H₂O (Atmung) 36 ATP

anaerob: Pyruvat – Lactat oder Ethanol (Gärung) 2 ATP

Vertebraten:

- **Kreislauf**
- **Sauerstoff-transportierende Moleküle**

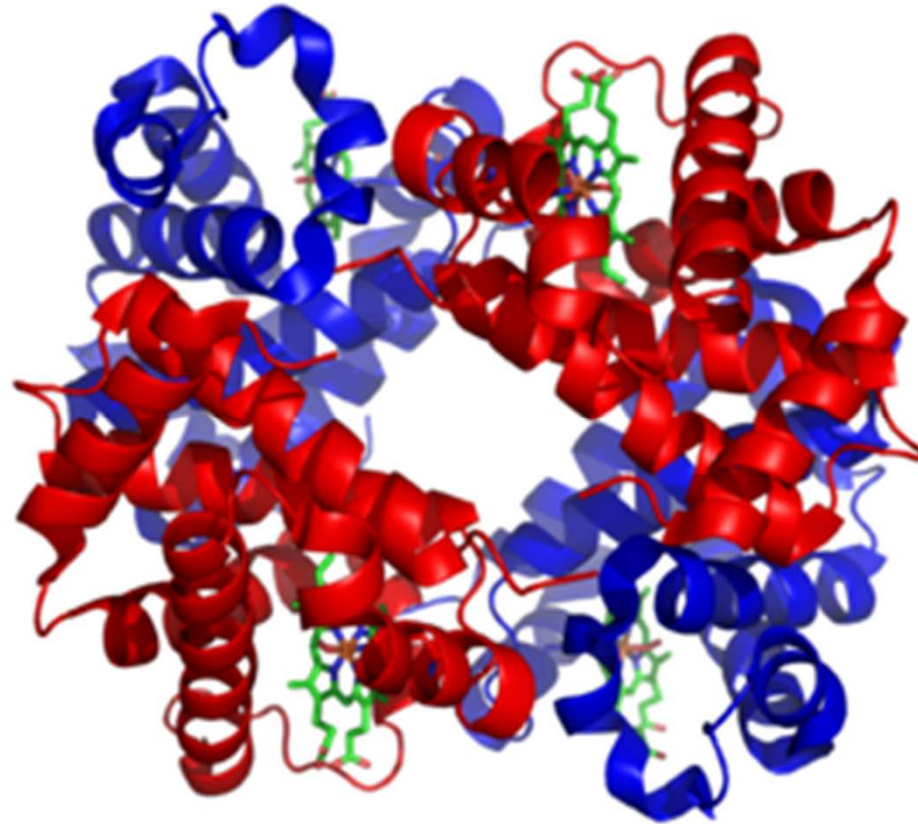
Hämoglobin
Myoglobin

Hämoglobin

$\alpha\tilde{\mu}\alpha$ = Blut und lat. *globus* = Kugel

- 90% des Trockengewichtes der Erythrozyten
- ca. 800 g im Durchschnittserwachsenen
- 4 Untereinheiten, 4 Hämgruppen mit je 1 Fe²⁺
- jede Hämgruppe bindet 1 O₂

Hämoglobin



Häm

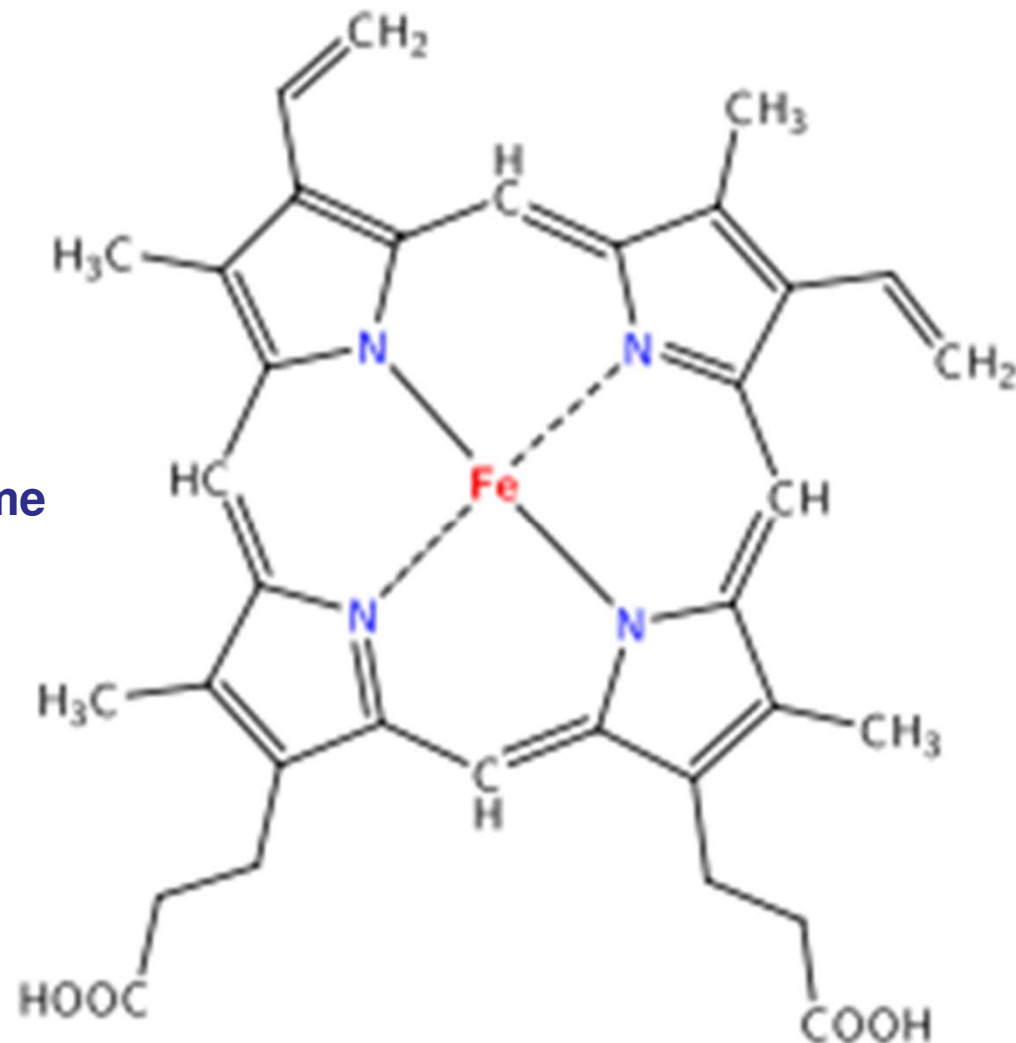
prothetische Gruppe

Protoporphyrin IX

Fe^{2+}

koordinativ an 4 Stickstoff-Atome
(Häm-Ebene)

zusätzlich Bindung an
einen Histidinrest und an O_2
(„proximales Histidin“
normal auf Häm-Ebene)

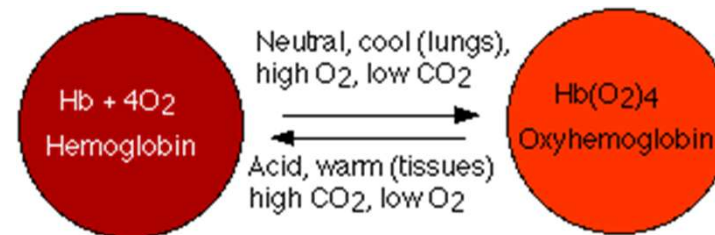


M_r Hämoglobin 64500

Oxygenation – Oxidation

- $\text{Hb} + 4 \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{Hb}(\text{O}_2)_4$ **Oxygenation**
- $\text{Fe}^{2+} \longrightarrow \text{Fe}^{3+}$ **Oxidation**

Hämoglobin, Methämoglobin



Rolle des Proteinanteils im Hämoglobin?

Methämoglobin

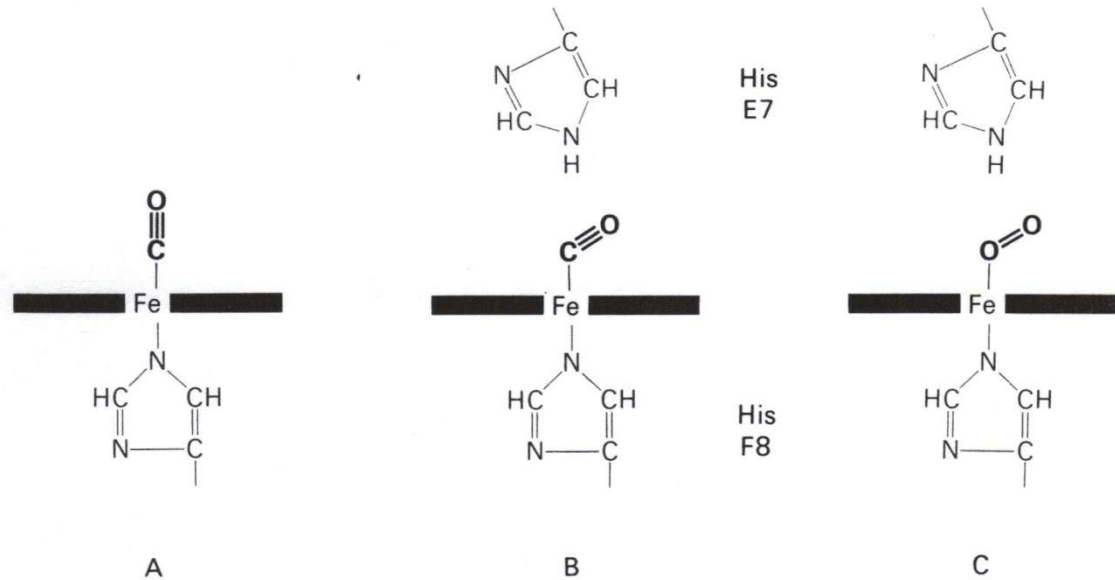
- Fe^{2+} wird durch O_2 zu Fe^{3+} oxidiert
- Oxidiert: Methämoglobin
- bindet O_2 , kann ihn aber nicht mehr abgeben
- Glutathion im Erythrozyten schützt vor Oxidation

CO-Bindung

- CO bindet Ferrohämoglobin
- hemmt Sauerstofftransport

- isoliertes Häm bindet CO
25.000mal stärker als O₂
- Häm in Hämoglobin bindet CO
200 mal stärker als O₂

distales Histidin
verhindert lineare
Anlagerung von CO



CO entsteht auch endogen
besetzt ca. 1% der Bindungsstellen
bei Rauchern: bis zu 10% !

Sauerstoff-Sättigung:

Oxygeniertes Blut: 96 - 97%

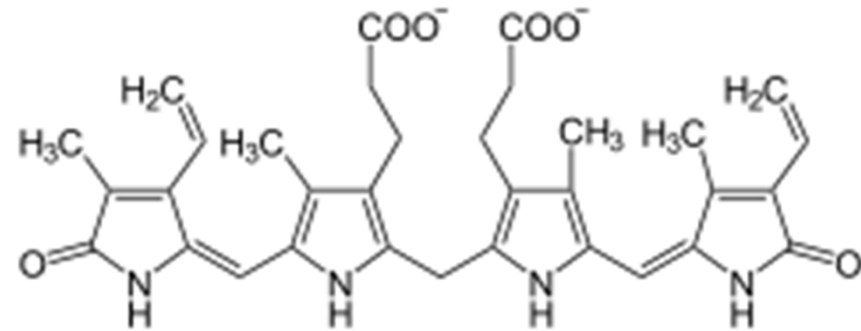
Desoxygeniertes Blut: 75%

Bohr-Effekt

saures Milieu und höhere CO_2 -Konzentration
begünstigen die Sauerstoff-Abgabe von Hämoglobin

Gewebe mit intensivem Stoffwechsel (kontrahierender
Muskel)

Hämabbau



in Milz und Leber

Hauptprodukt des Häm-Abbaus: Bilirubin

unkonjugiertes Bilirubin

wasserunlöslich, aber gut fettlöslich

Transportmolekül Albumin

konjugiertes Bilirubin UDP-Glucuronyltransferase

wasserlöslich, Ausscheidung über Galle und Darm

Eisen gespeichert (Ferritin)

Anämie

griech. anaimos, „blutlos“

Verminderte Sauerstoff-Transportkapazität

- Verminderung von Hämoglobin
- Verminderung des Hämatokrits
- Verminderung der Erythrozyten

Gründe:

Störung der Erythrozytenbildung oder
verstärkter Abbau

Symptome

- Leistungsabfall, schnelle Ermüdbarkeit
- Blässe
- Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit,
- beschleunigte Atmung, erhöhte Herzfrequenz

Hämoglobinopathien

Sichelzellanämie

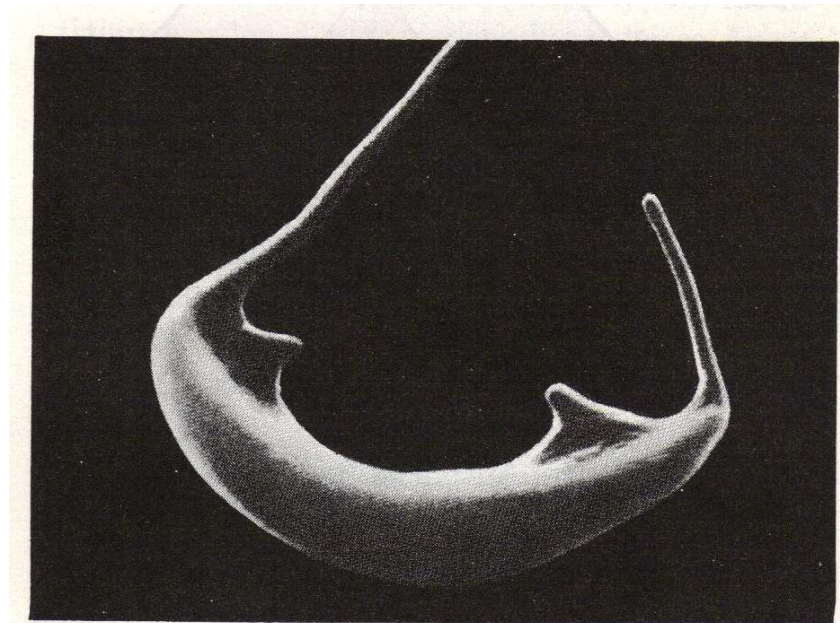


Abb.30.22. Rasterelektronenoptische Aufnahme einer Sichelzelle. [Aus: BESSIS M, WEED RJ, LEBLOND PF (eds) (1973) Red cell shape, physiology, pathology, ultrastructure. Springer, Berlin Heidelberg New York]

Sichelzellanämie

- Hämoglobin mit Punktmutation in β -Kette (Glu-Val) ist in desoxygenierter Form schlecht löslich und bildet Präzipitat
- Dadurch Verformung der Erythrozyten
- lebensbedrohliche Durchblutungsstörungen

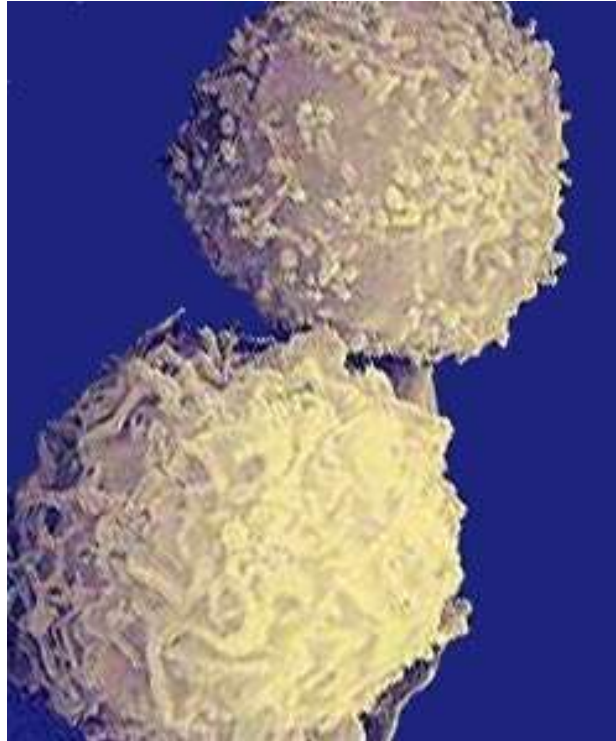
Sichelzellanämie

- Bei homozygoten Trägern ist das gesamte Hämoglobin von der Mutation betroffen
- Bei diesen Trägern verformen sich Erythrozyten bereits bei Sauerstoffabgabe in den Kapillaren
- Erythrozyten sind weniger elastisch, verhaken sich untereinander
- Verschluss von Kapillaren

Sichelzellanämie

- Bei heterozygoten Trägern werden beide Formen von Hämoglobin hergestellt
- Unter Normalbedingungen zeigen die Erythrozyten keine Veränderungen
- Bei starkem Sauerstoffmangel (z.B. Höhe) treten die Symptome auf

Leukozyten



**7 μm (Lymphozyten) – 20 μm (Monozyten)
Zellkern**

**Lebensdauer: wenige Tage bis Monate
amöboid beweglich**

können aus Blut in Gewebe einwandern

Zellen des menschlichen Blutes		
Bezeichnung		Anzahl je μl Blut
Erythrozyten		4,5 bis 5,5 Mio.
Leukozyten		4.000–11.000
	<i>Granulozyten</i>	
	Neutrophile	2.500–7.500
	Eosinophile	40–400
	Basophile	10–100
	<i>Lymphozyten</i>	1.500–3.500
<i>Monozyten</i>	200–800	
Thrombozyten		300.000

Begriffe

Leukozytose >10000/ μ l

Leukopenie <4000/ μ l

Leukozytose: bei entzündlichen Erkrankungen, Leukämie

Aufgabe

Infektionsbekämpfung

- **Granulozyten**
 - Neutrophile (Phagozytose von Bakterien, Viren, Pilzen)
 - Eosinophile (Parasitenabwehr)
 - Basophile (beteiligt an allergischen Reaktionen)
- **Lymphozyten**
 - T- und B-Lymphozyten (Plasmazellen produzieren Antikörper)
 - NK-Zellen (natural killer cells)
- **Monozyten**
 - wandern ins Gewebe und werden zu Makrophagen („große Fresser“)

Monozyten

- Zirkulation im Blut 1-3 d
 - wandern bei Infektionen ins Gewebe ein
 - differenzieren sich zu Makrophagen
 - aktivierte Monozyten besitzen Rezeptoren:
CD14, CD86, CD16; TLR-2, TLR-4
- Vermittlung von Entzündungsreaktionen

Monozyten

über Rezeptoren:

Erkennung von bakteriellen Zellwandkomponenten, Lipoprotein, Lipopolysaccharid

„Pathogen-associated molecular patterns“ (PAMPS)

-> Signalweiterleitung

-> Sekretion von Zytokinen, Phagozytose

Thrombozyten (Blutplättchen)

Abschnürung von Megakaryozyten im Knochenmark
(Thrombopoietin)

1.5-3 μm (kleinste Blut“zellen“)

linsenförmig, im aktivierten Zustand Pseudopodien

Lebensdauer 8 – 12 d



Thrombozyten

wichtige Rolle in der Blutgerinnung

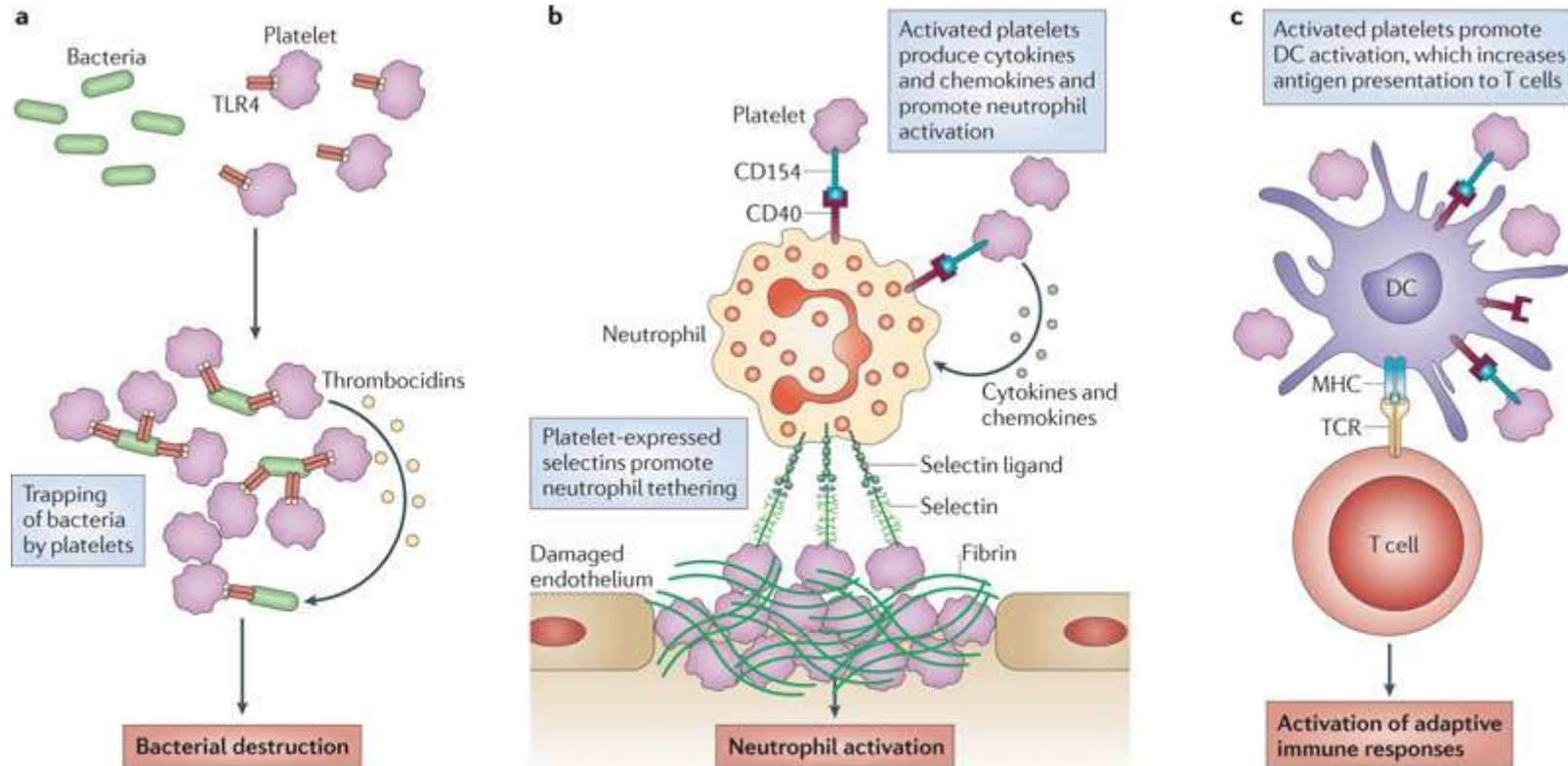
während der Gerinnung:

Aktivierung durch ADP, Kollagen, Prothrombin

-> Ausstülpung von Pseudopodien
(Oberflächenvergrößerung)

-> Plättchenaggregation, Thrombusbildung

Funktionen von Plättchen jenseits der Gerinnung

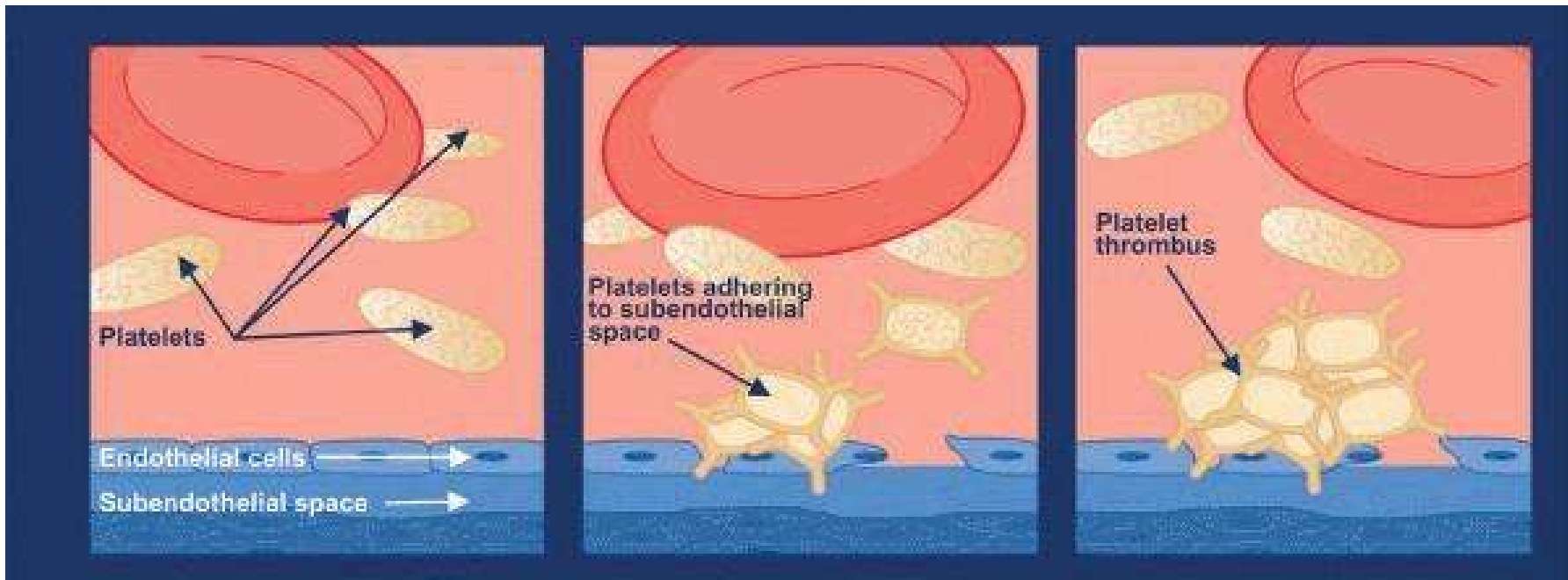


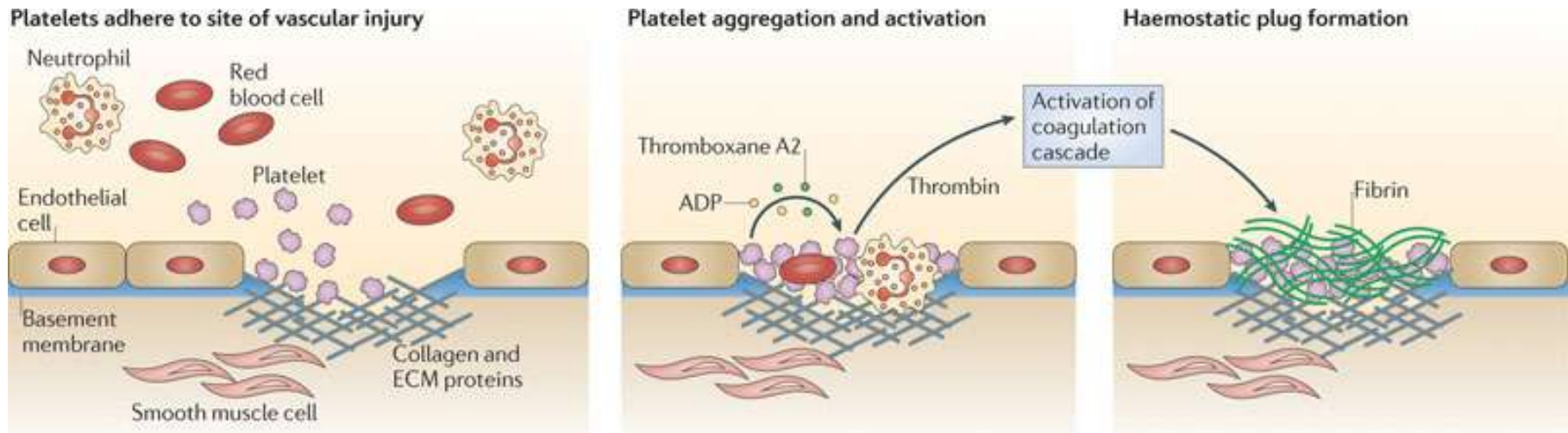
Plättchen und Gerinnung

Plättchen im Blut

Adhäsion & Aktivierung

Aggregation





Nature Reviews | Immunology

The platelet's primary physiological role is thought to be in haemostasis. In the first step of this process, a vascular injury exposes collagen and basement membrane proteins that allow the platelets to adhere to the substratum. The adherent platelets then aggregate and release platelet activation mediators, such as ADP and thromboxane A₂. Following activation, the platelets produce thrombin, which catalyses the initiation of the coagulation cascade that eventually generates a mesh-like fibrin deposition. This structure contracts to form a tightly packed haemostatic plug that arrests blood leakage. ECM, extracellular matrix.

Zelluläre und plasmatische Gerinnung

