

# KREV A KRVETVORBA

A 3D illustration of a blood vessel. The vessel is shown in a cross-section, with a reddish-brown interior. The vessel walls are depicted with a textured, fibrous appearance. Inside the vessel, there is a dense population of blood cells. The most prominent are numerous red blood cells, which are shown as biconcave discs with a reddish-pink hue. Interspersed among the red blood cells are several white blood cells, which are depicted as larger, spherical cells with a pale yellow or cream color. The overall scene is set against a dark red background, creating a sense of depth and focus on the cellular components of the blood.

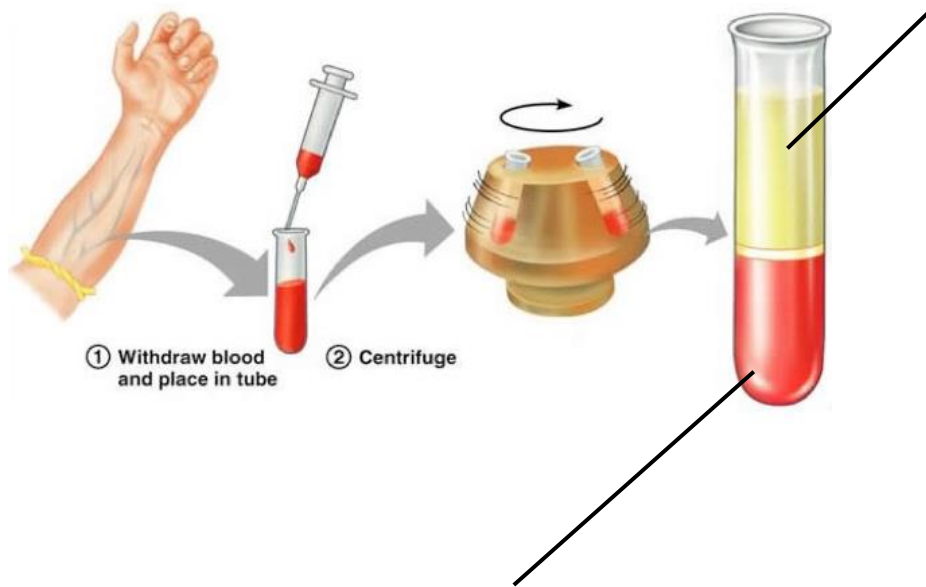
**Petr Vaňhara**

Ústav histologie a embryologie LF MU

# KREV

## Krev je tělní tekutina

- 7-10% tělesné hmotnosti (4,5-6 l)
- transportní médium ( $O_2$ ,  $CO_2$ , metabolity, hormony, živiny...)
- homeostáza vnitřního prostředí těla (termoregulace, acidobazická rovnováha, onkotický tlak)
- integrita kardiovaskulárního systému (srážecí kaskáda)
- imunitní odpověď
- trofická pojivová tkáň

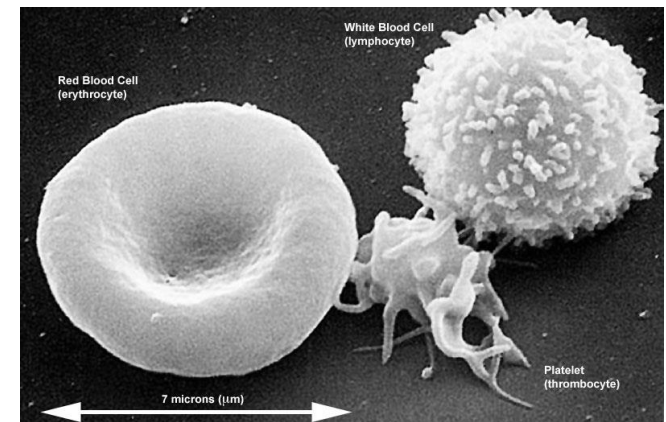


## plazma

- ionty, proteiny, nízkomolekulární organické látky
- tekutá ECM

## formované krevní elementy – krvinky

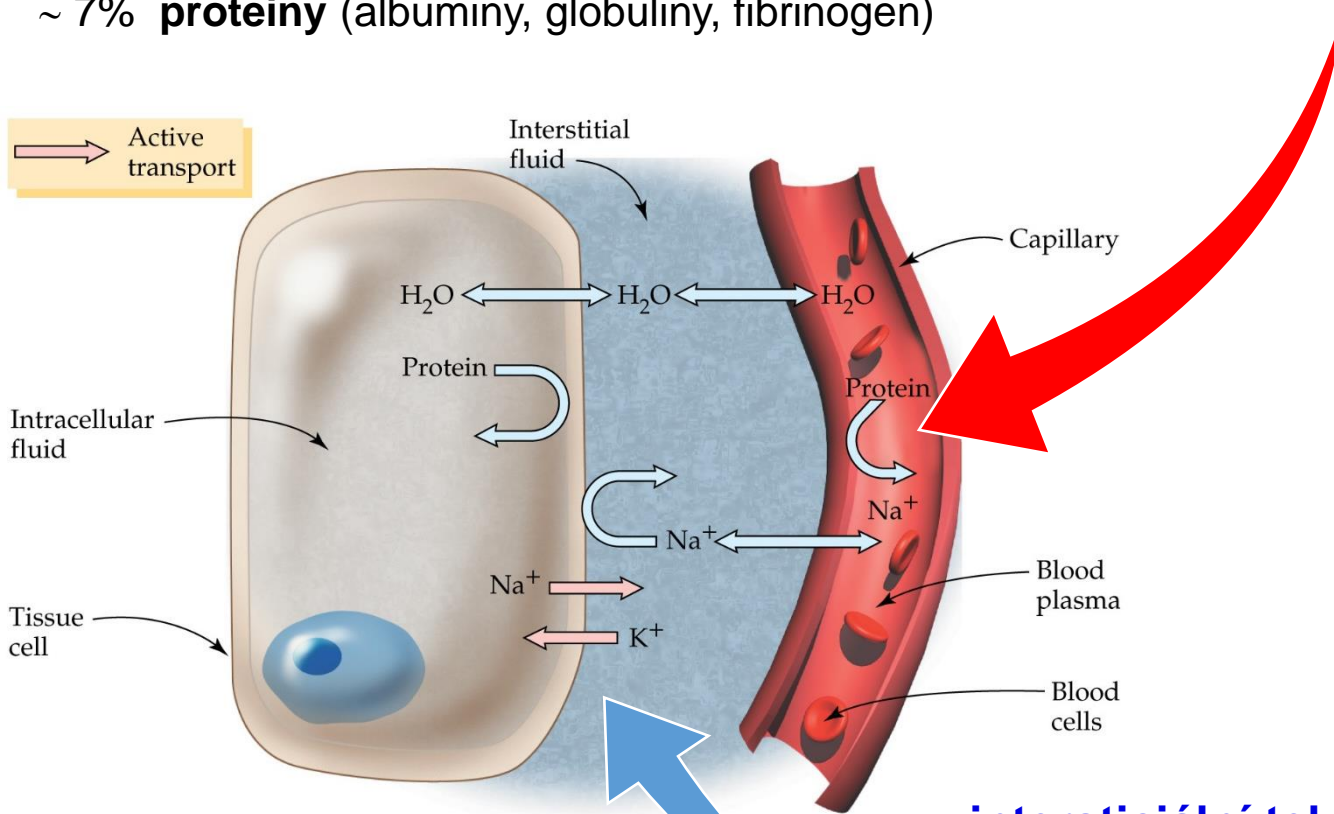
- erythrocyty
- leukocyty
- trombocyty



# KREVŇÍ PLAZMA A INTERSTICIÁLNÍ TEKUTINA

## plazma

- 2,8-3,5 l
- pH 7.4 ( $\pm 0.05$ )
- ~ 92% voda
- ~ 1% **ionty** ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ), **nízkomolekulární organické látky** (glukóza, aminokyseliny, cholesterol, lipidy, odpadní produkty), **dýchací plyny**
- ~ 7% **proteiny** (albuminy, globuliny, fibrinogen)



## intersticiální tekutina (tkáňový mok)

- ultrafiltrát plazmy přes kapilární stěnu
- minimální obsah proteinů

# IONTY A MALÉ MOLEKULY KREVŇÍ PLAZMY (~1%)

- ~ 1% **ionty** (Na, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), **nízkomolekulární organické látky** (glukóza, aminokyseliny, cholesterol, lipidy, odpadní produkty), **dýchací plyny**

	Sodík	136–148 mmol/l	Osmotický tlak, objem, pH
	Draslík	3,7–5,0 mmol/l	Membránový potenciál buněk (nervové, svalové)
Kationty	Vápník	2,15–2,61 mmol/l	Permeabilita membrán, srážení krve, nervosvalový přenos
	Hořčík	0,66–0,94 mmol/l	Kofaktor enzymů, nervové přenosy
	Železo ♂	12–27 μmol/l	Kofaktor enzymů, součást hemu v hemoglobinu
	Železo ♀	10–24 μmol/l	
	Měď	12–22 μmol/l	Kofaktor enzymů
	Chloridy	95–110 mmol/l	Osmotický tlak, objem, pH
Anionty	Hydrogenuhličitaný [HCO <sub>3</sub> ] <sup>-</sup>	22–26 mmol/l	Transport CO <sub>2</sub> , pufr - pH
	P <sub>i</sub>	0,6–1,4 mmol/l	Pufr - pH
	Jód	276–630 μmol/l	Hormony štítné žlázy

Tuto tabulku se pro náš kurz učit nemusíte

# IONTY A MALÉ MOLEKULY KREVŇÍ PLAZMY (~1%)

- ~ 1% **ionty** (Na, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>, Mg<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), **nízkomolekulární organické látky** (glukóza, aminokyseliny, cholesterol, lipidy, odpadní produkty), **dýchací plyny**

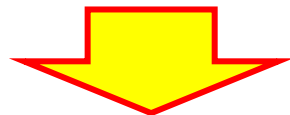
---

Glukóza	3,3–6,1 mmol/l
Aminokyseliny	2,3–3,9 mmol/l
Močovina	3,0–7,6 mmol/l
Lipidy	4–9 g/l
Triacylglyceroly	0,5–1,8 mmol/l
Fosfolipidy	1,8–2,5 g/l
Kreatinin	55–110 µmol/l
Cholesterol (celkový)	3,5–5,2 mmol/l
Bilirubin	3,3–18,0 µmol/l
Laktát	0,55–2,22 mmol/l

---

A ani tuto ne.

Ale **pamatujte** si, že:



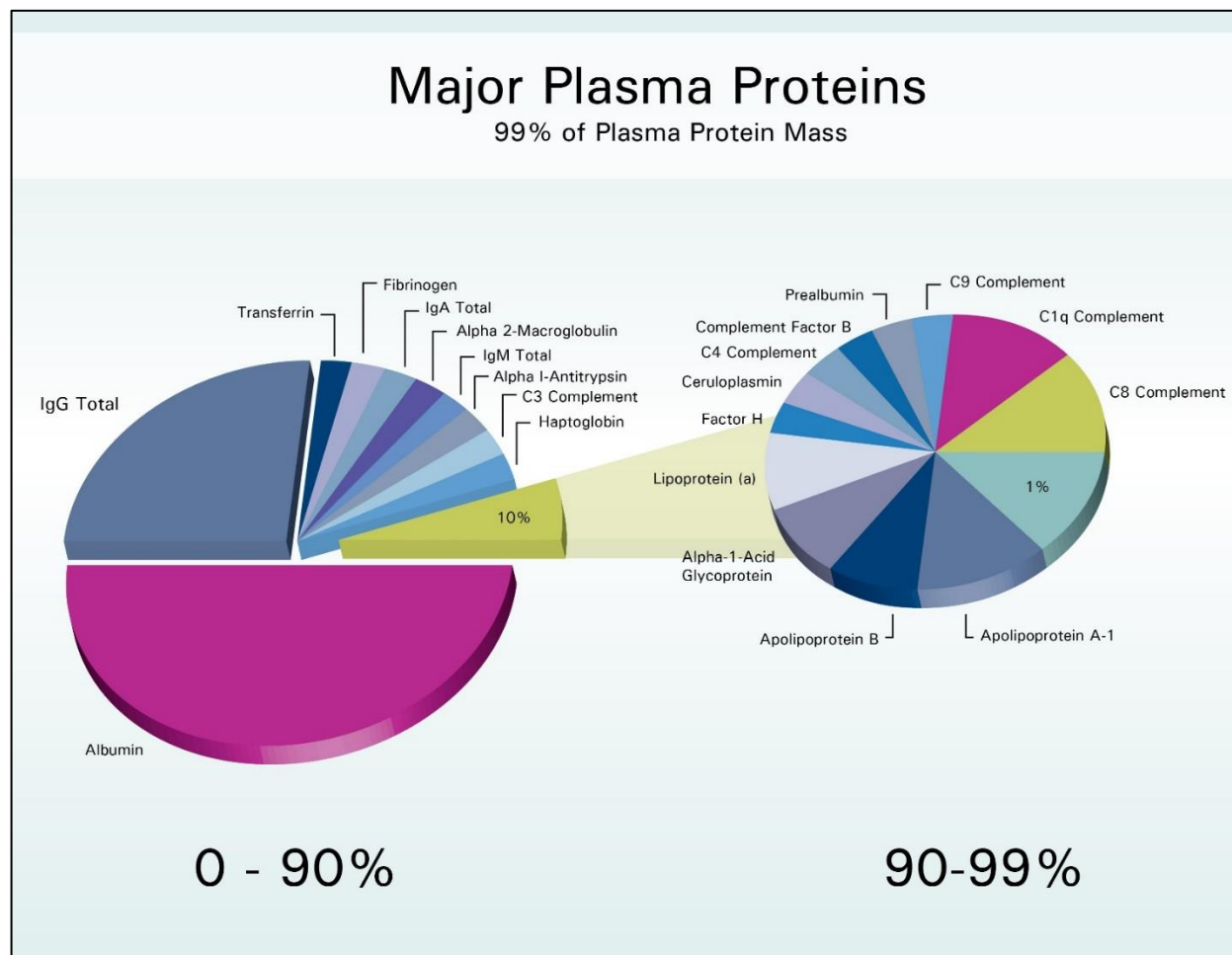
**SLOŽENÍ KREVŇÍ PLAZMY JE VELMI STÁLÉ**

- je regulované v úzkém rozmezí → zásadní pro klinickou medicínu

# PROTEINY KREVŇÍ PLAZMY (7%)

## Plazmatické proteiny mají různé funkce

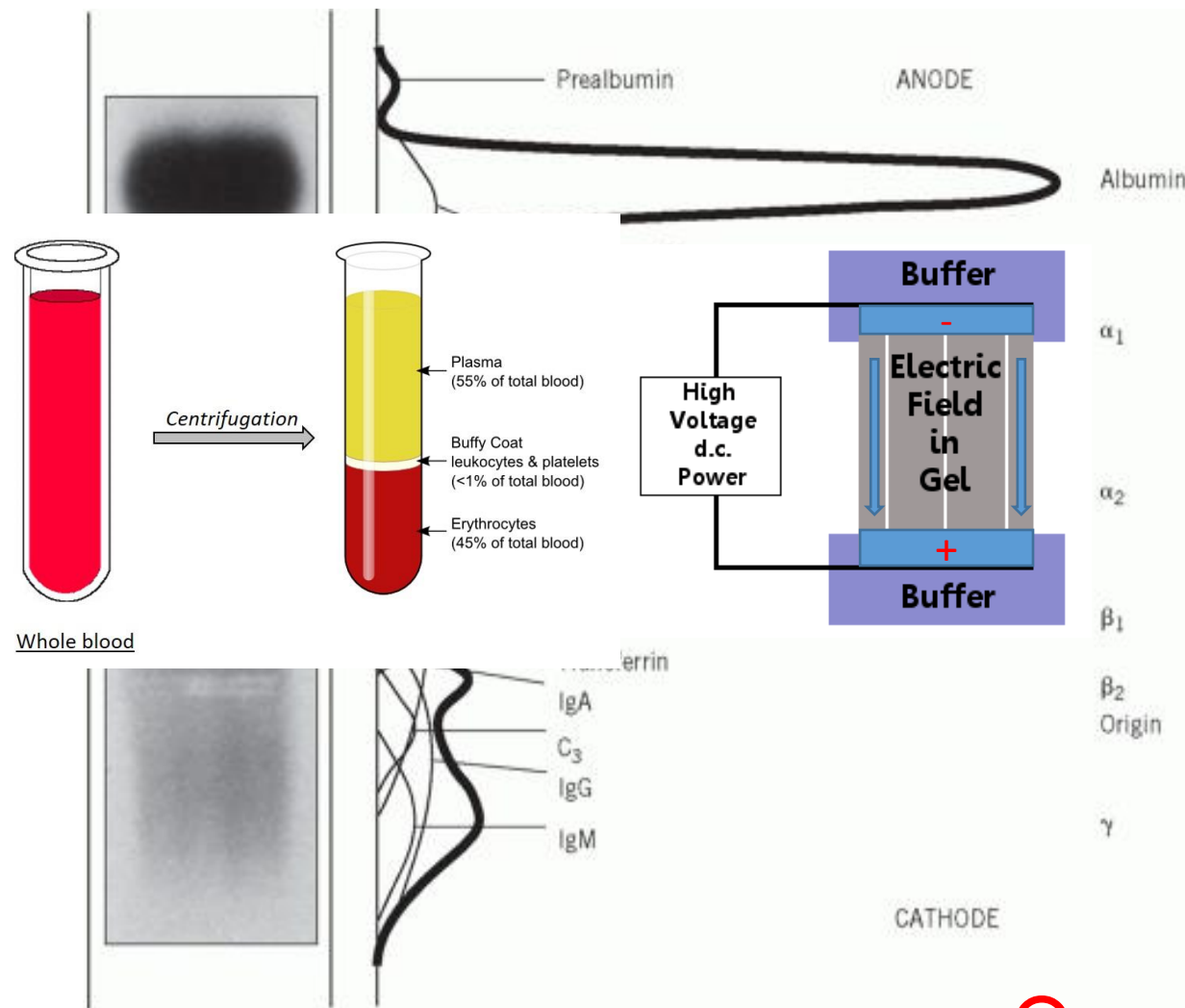
- osmotický tlak krve
- transport
- koagulace
- imunitní odpověď
- regulační proteiny



# PROTEINY KREVŇÍ PLAZMY (7%)

- **prealbumin**
  - transport
- **albumin**
  - 68kDa
  - transport
  - osmotický tlak
- **α1 oblast**
  - α1 lipoprotein (HDL)
  - α1 kyselý glykoprotein
  - α1 antitrypsin (α1 fetoprotein)
- **α2 oblast**
  - α2 makroglobulin
  - haptoglobin
- **β1 oblast**
  - transferrin
  - hemopexin
- β lipoprotein (LDL)
- C4 (komplement)
- **β2 oblast**
  - CRP
  - fibrinogen
  - β2 mikroglobulin
  - C3 (komplement)
- **γ oblast**
  - IgA, IgG, IgM → proto se protilátkám říká (historicky) „gamaglobuliny“

K čemu je to dobré? [Klikni.](#)

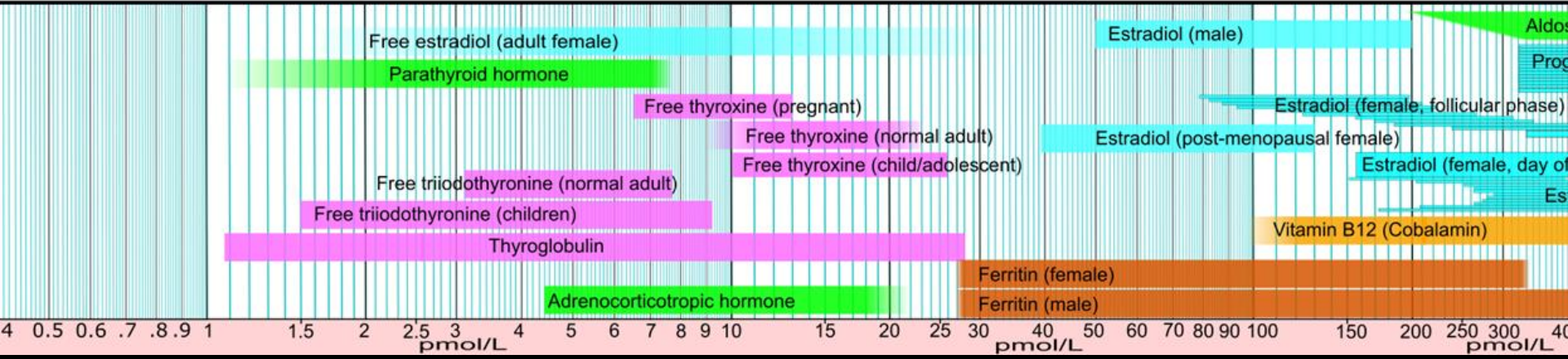
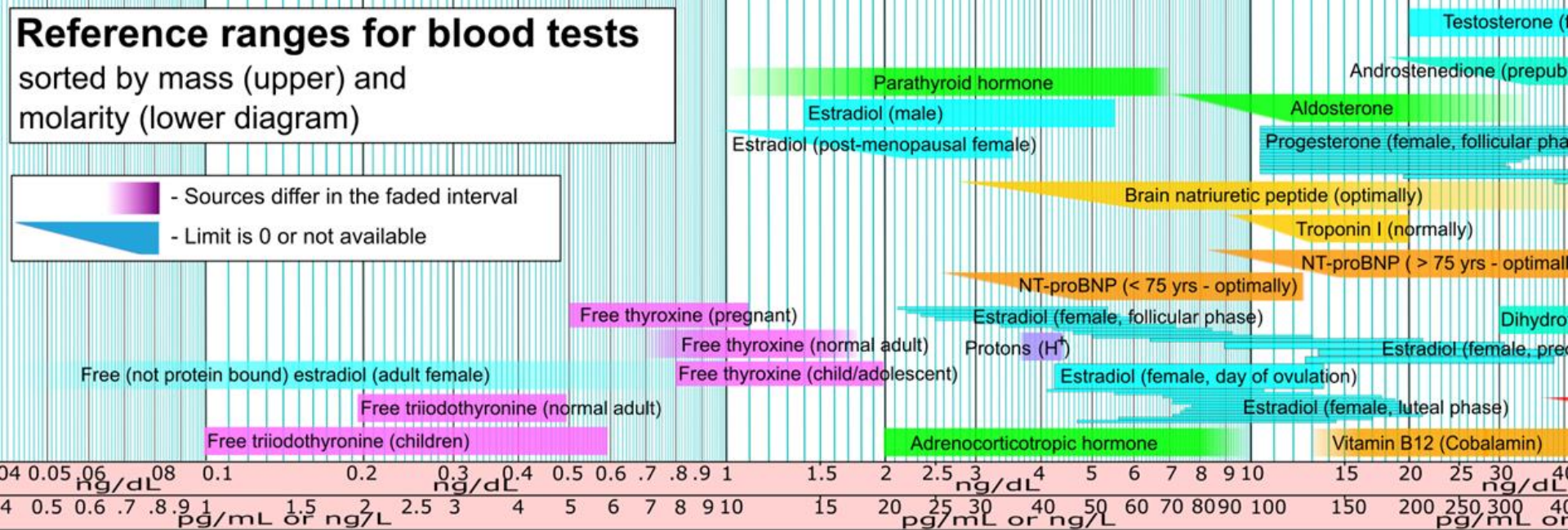


# BIOCHEMICKÉ SLOŽENÍ KRVE JE VELMI KOMPLEXNÍ (7%)

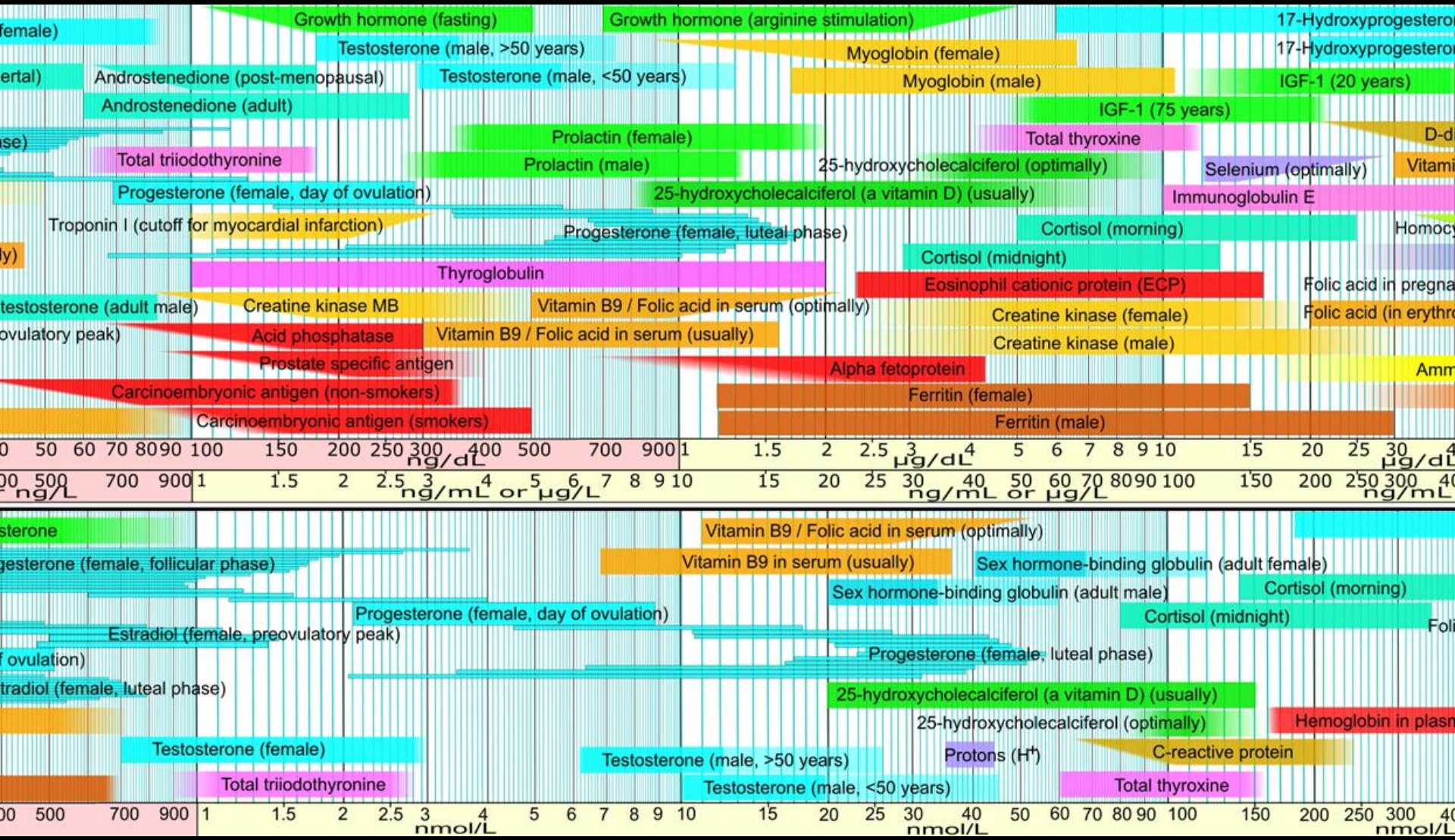
## Reference ranges for blood tests

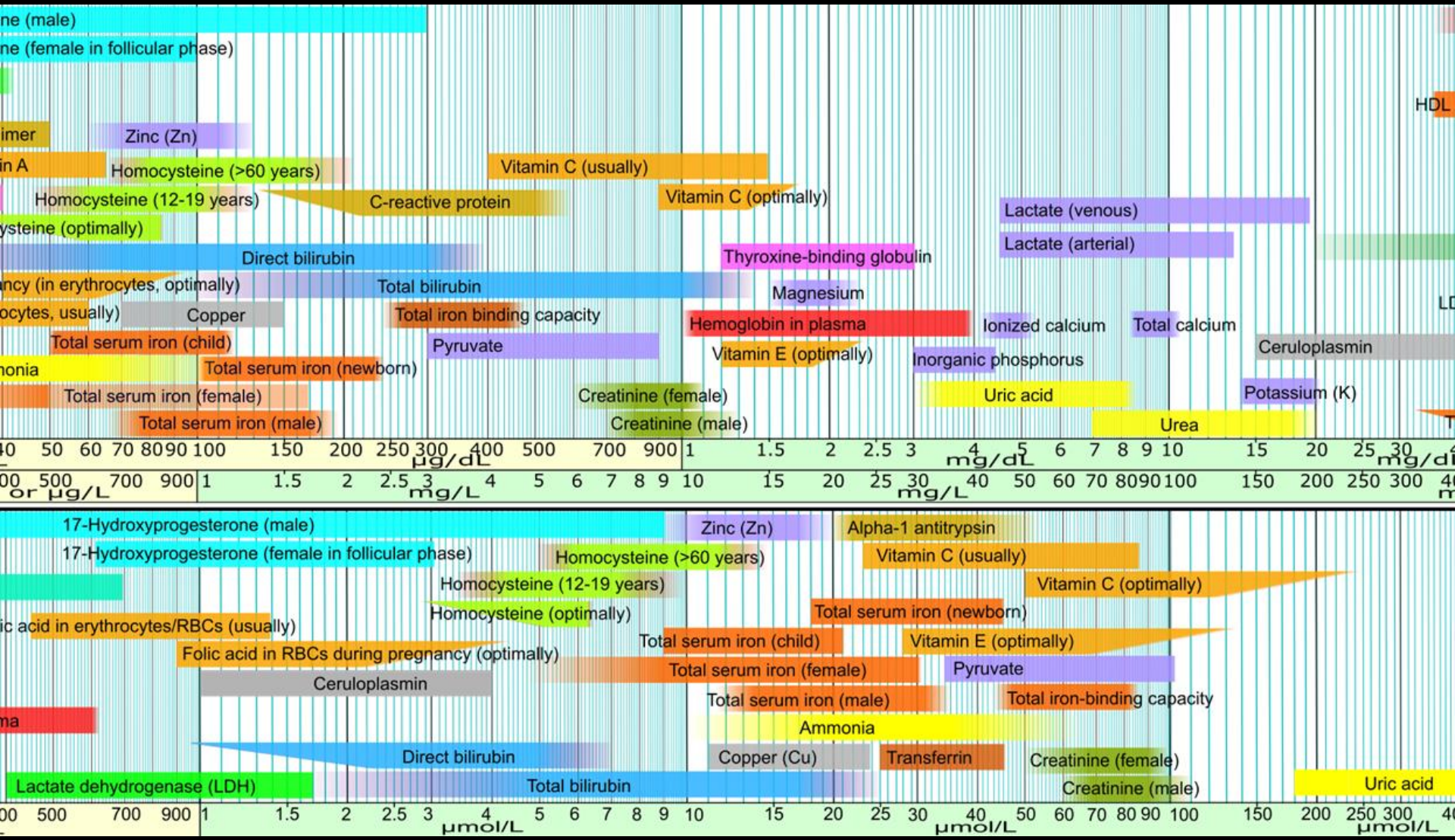
sorted by mass (upper) and molarity (lower diagram)

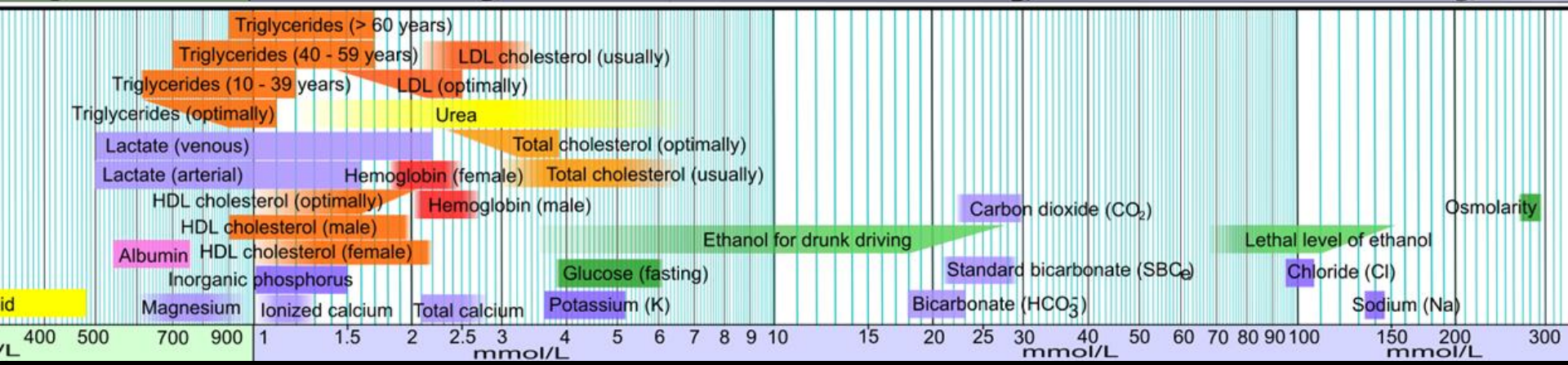
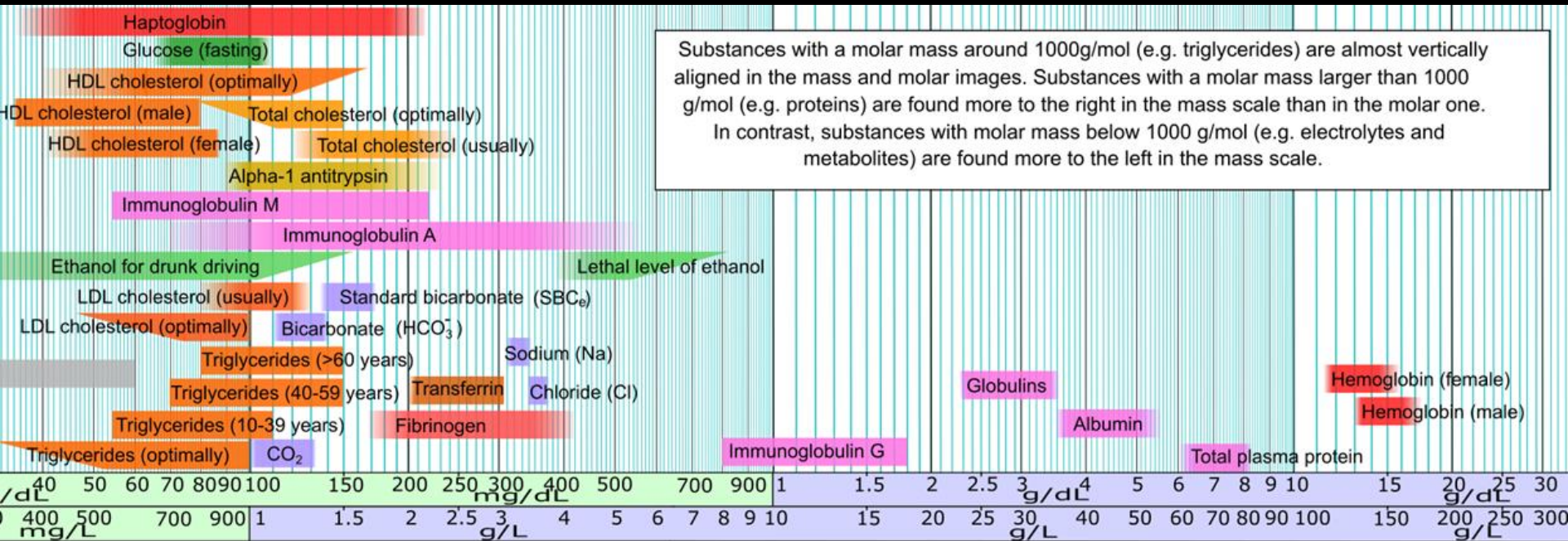
- Sources differ in the faded interval
- Limit is 0 or not available





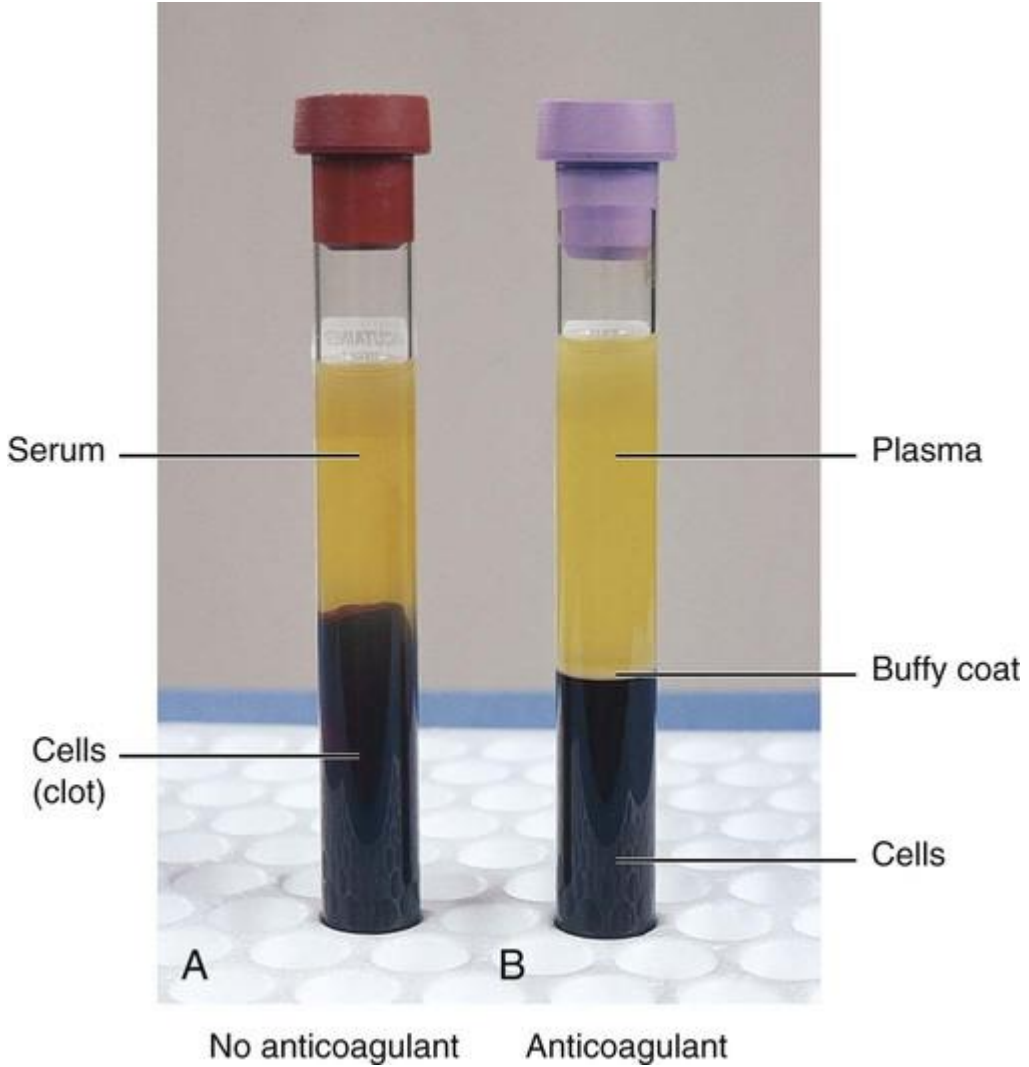




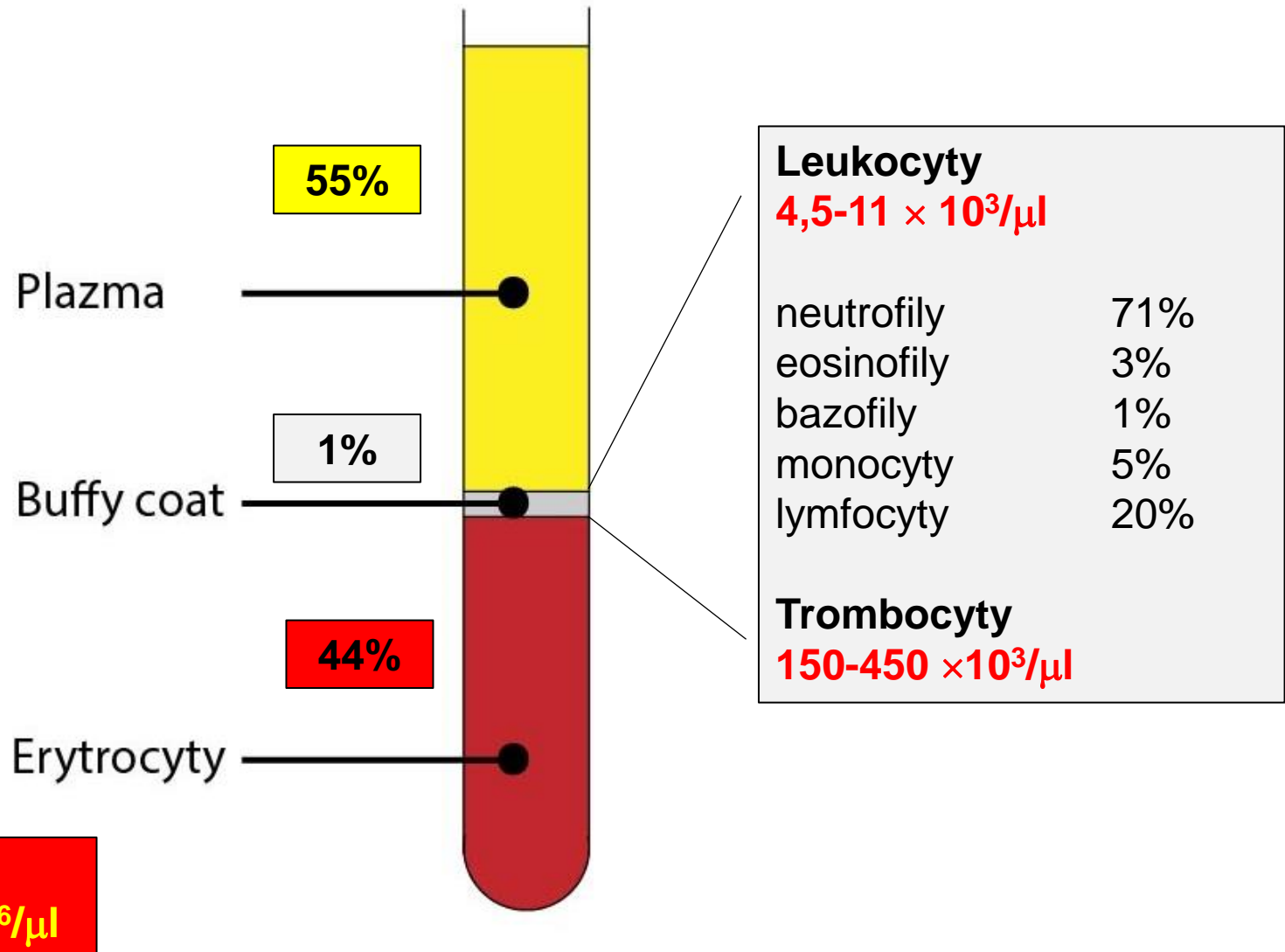


# KREVNÍ PLAZMA A SÉRUM

- sérum ≠ plazma



# FORMOVANÉ KREVŇÍ ELEMENTY



# HEMATOKRIT

Podíl objemu erytrocytů a objemu plné krve

## HEMATOKRIT



**47±5%**



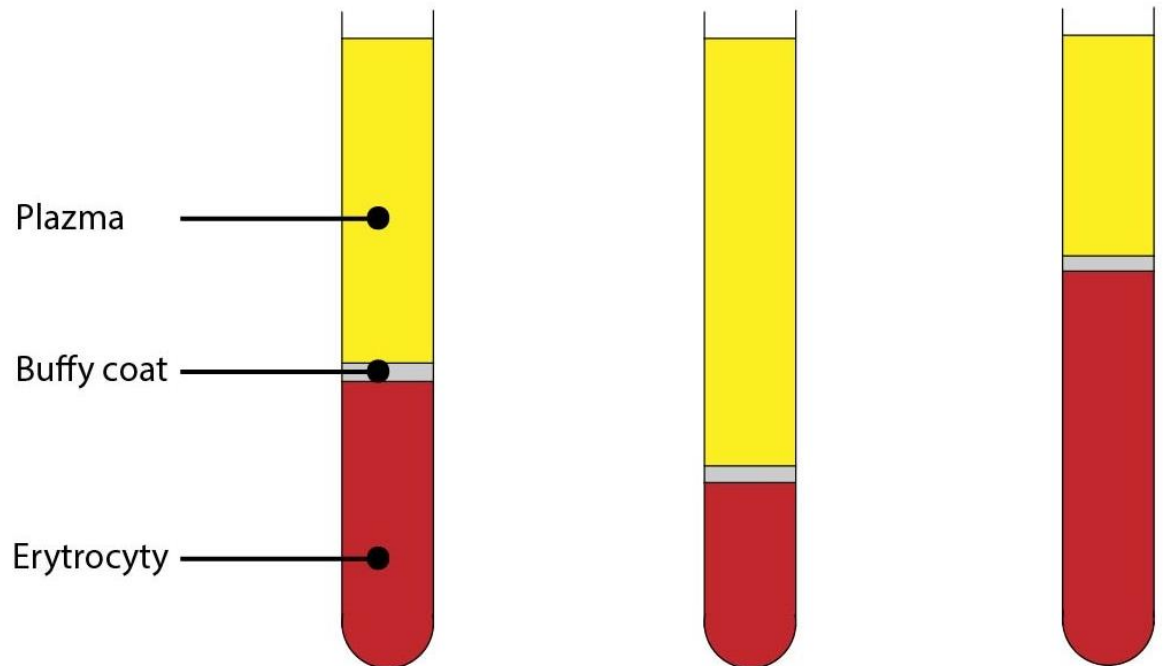
**42±4%**

**Erytrocyty**  
**4,2-6,2 × 10<sup>6</sup>/μl**

Norma

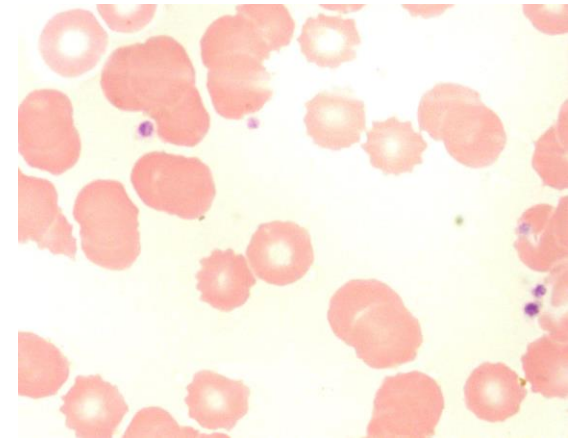
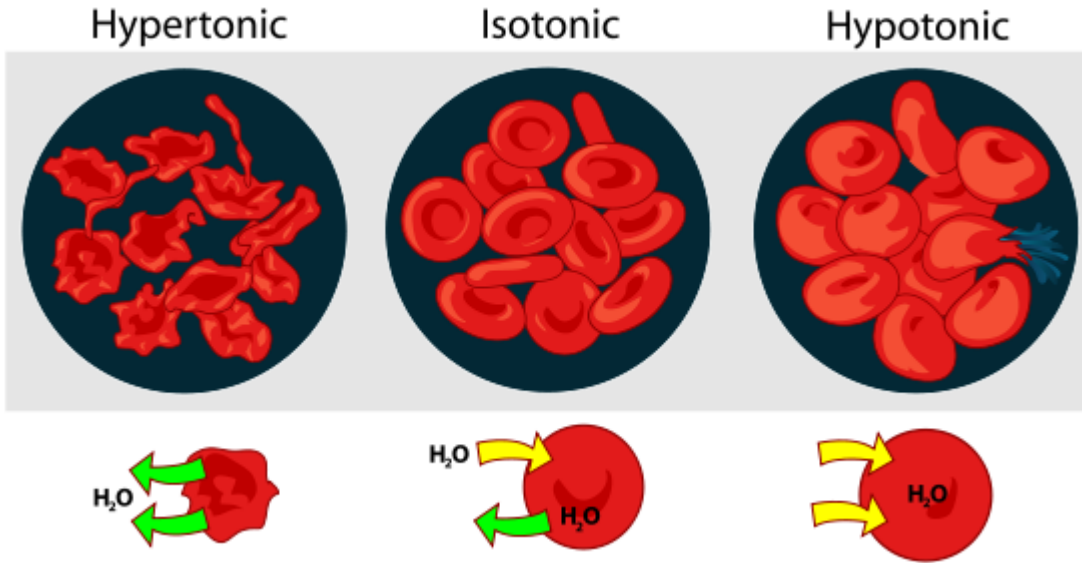
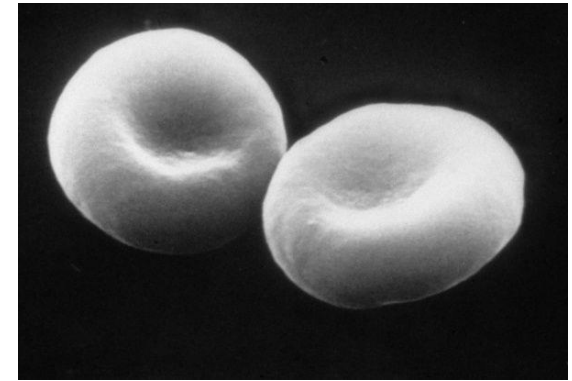
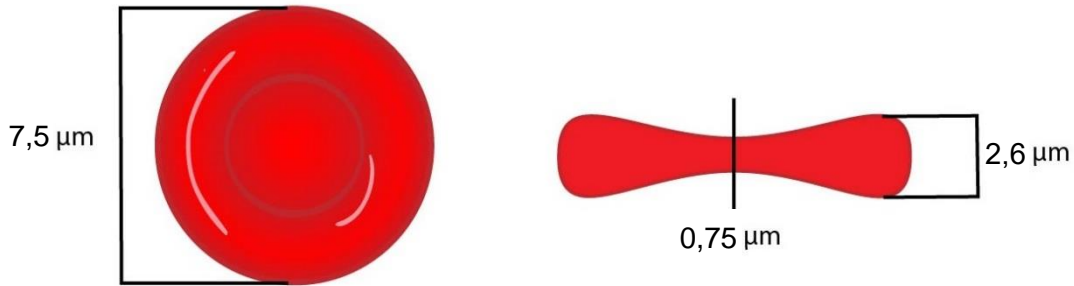
Erytropenie

Polycytémie



# ERYTROCYTY

Velikost ery je závislá na osmotickém tlaku prostředí

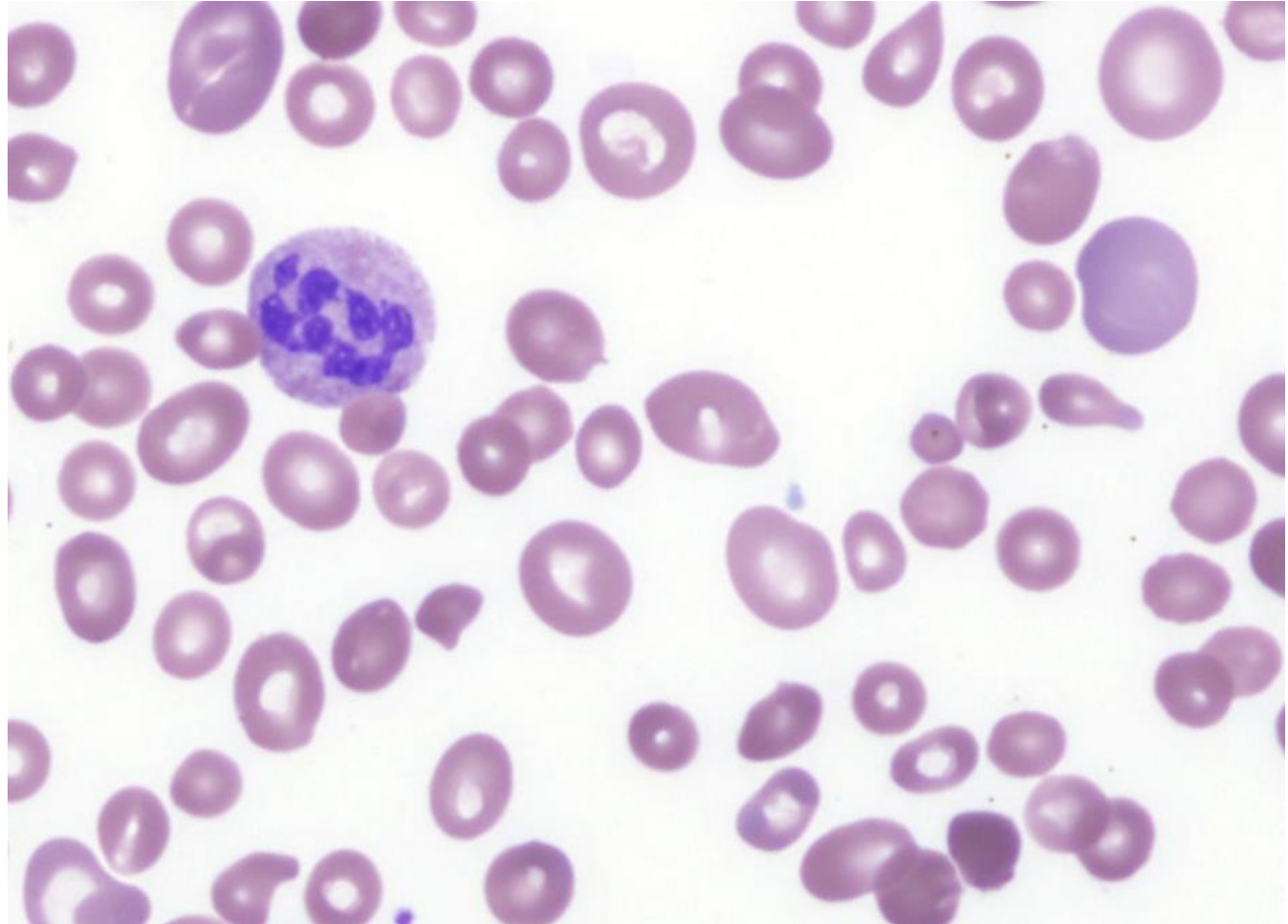


# ERYTROCYTY

## Odchylky od běžné velikosti

- **anisocytóza**

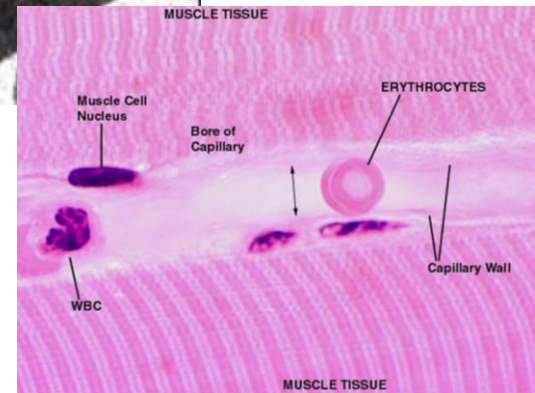
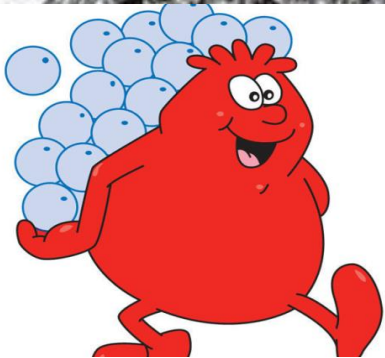
- makrocyty ( $>9 \mu\text{m}$ )
- mikrocyty ( $<6 \mu\text{m}$ )





# ERYTHROCYTY

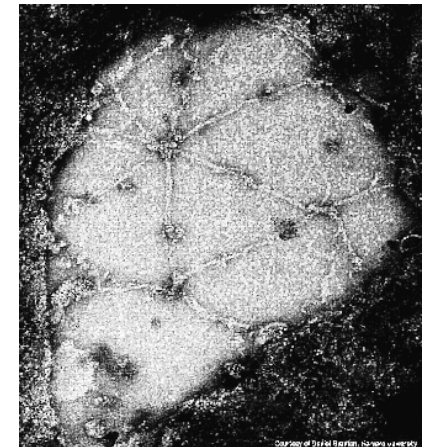
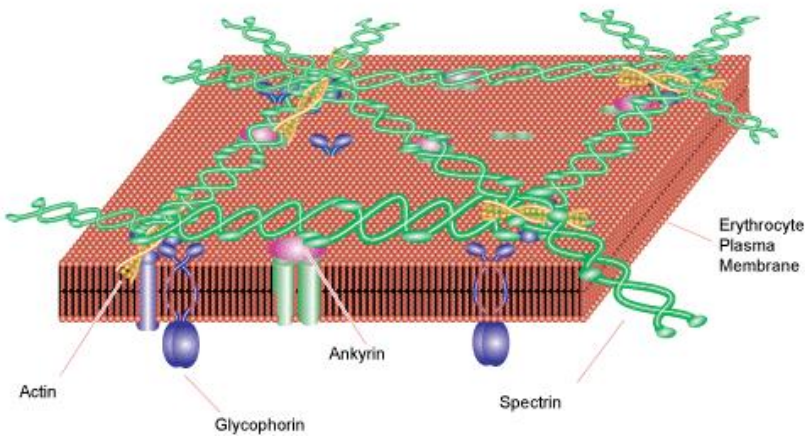
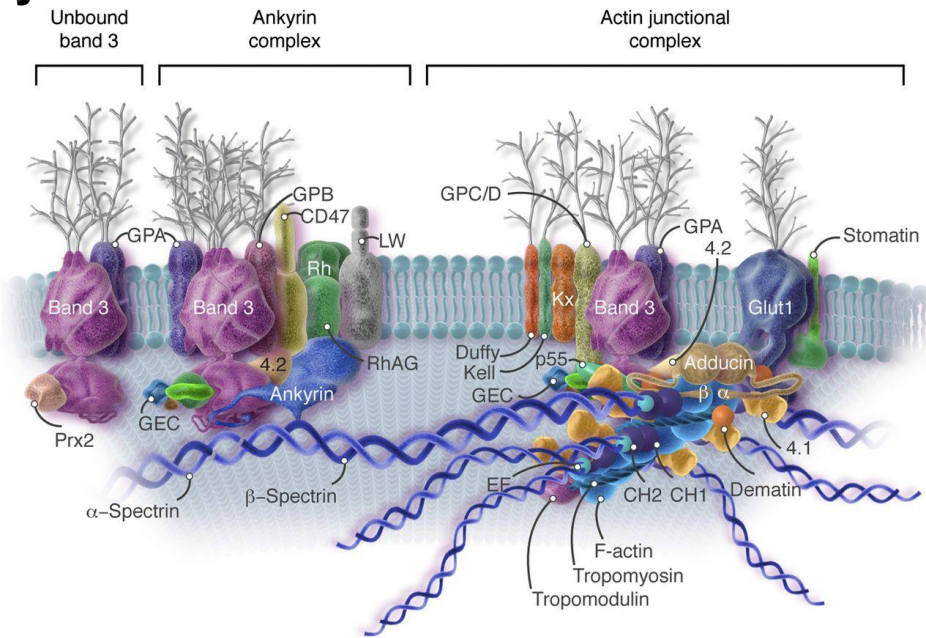
Tvar erythrocytu umožňuje značnou flexibilitu



# ERYTROCYTY

## Tvar erythrocytů určují strukturální proteiny

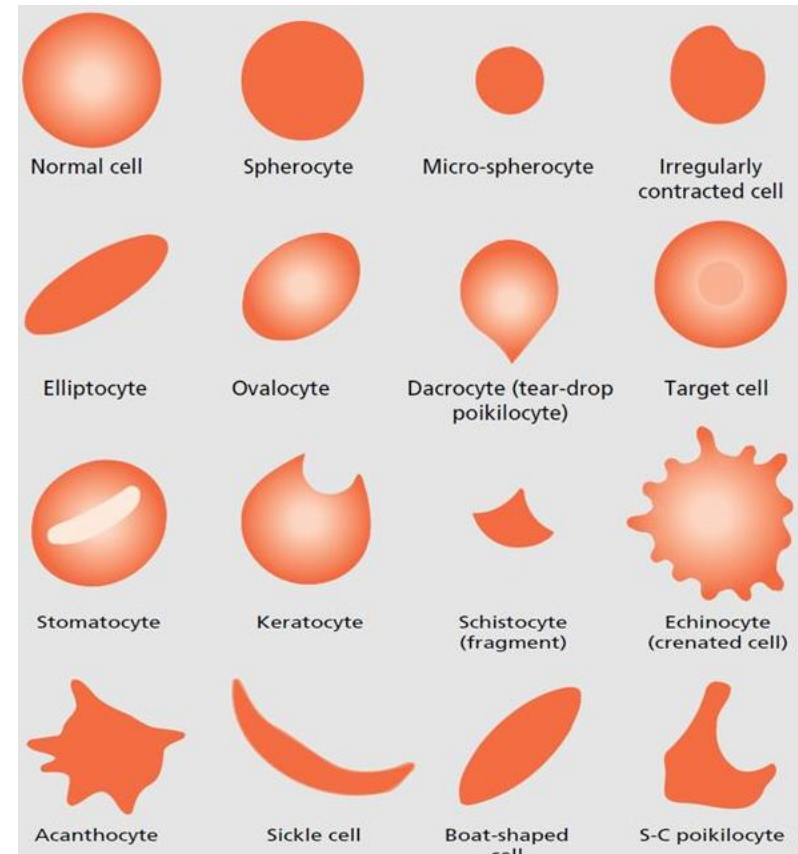
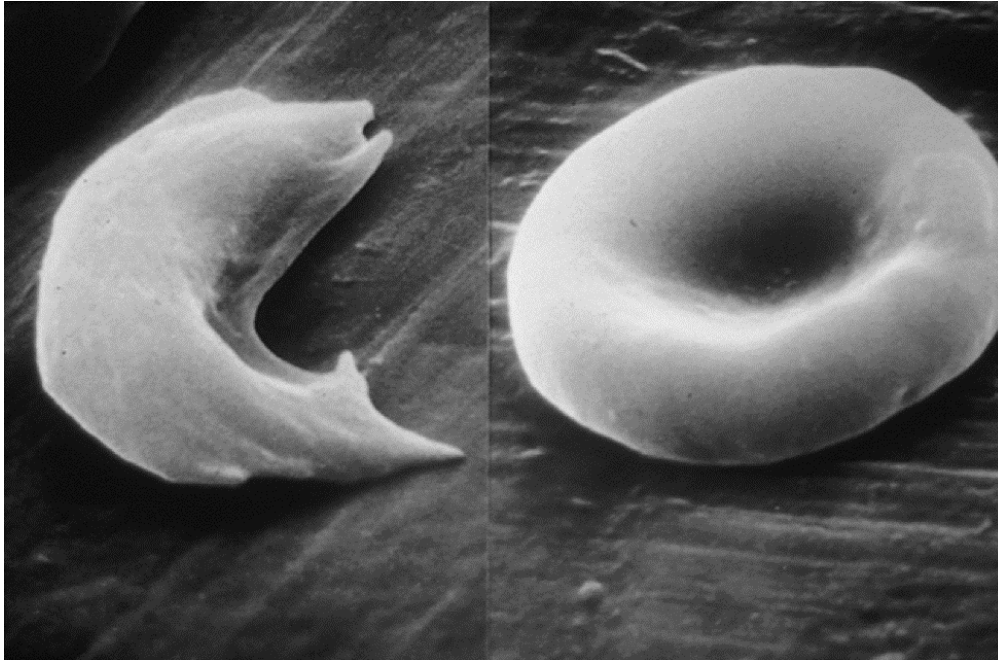
- **integrální proteiny**
  - band 3, glykoprotein A (iontové transportéry)
- **spektrin**
- **ankyryn**
  
- **aktin a s aktinem asociované proteiny**
  - tropomodulin, tropomyosin
  
- **hemoglobin**



# ERYTROCYTY

## Odchylky od běžného bikonkávního tvaru

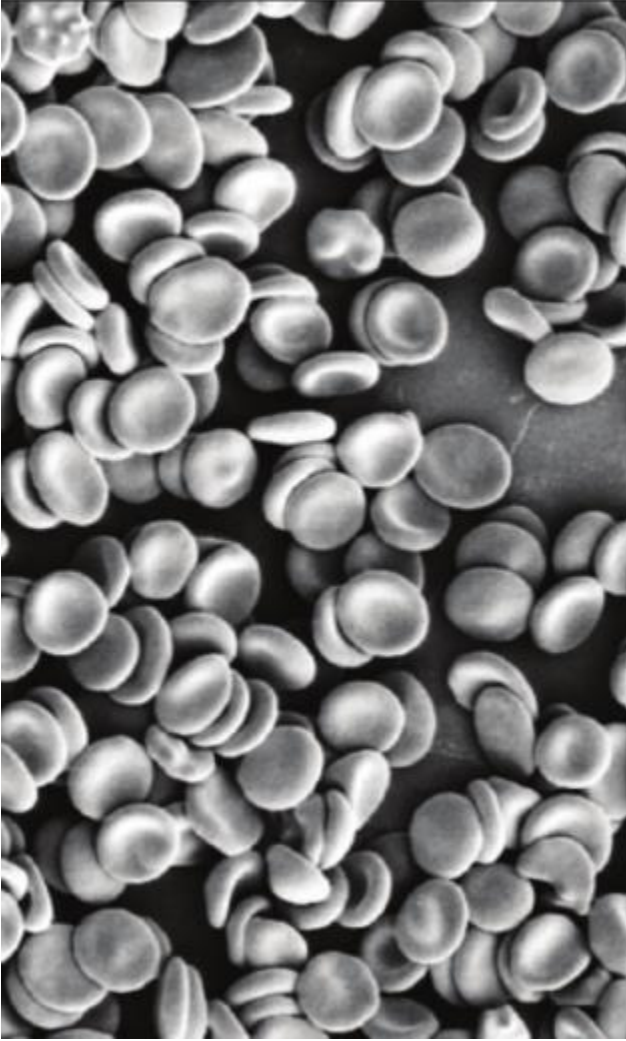
- **poikilocytóza**
  - **akantocyty** (nepravidelné trnovité výběžky membrány)
  - **kodocyty** („pneumatika“)
  - **echinocyty** (trnovité výběžky na celém povrchu)
  - **eliptocyty** (eliptický tvar)
  - **sferocyty** (kulovitý tvar)
  - **stomatocyty** (chybějící části membrány nebo jiné nepravidelnosti)
  - **drepanocyty** (srpkovitý tvar)
  - **dakrocyty** (kapkovitý tvar)



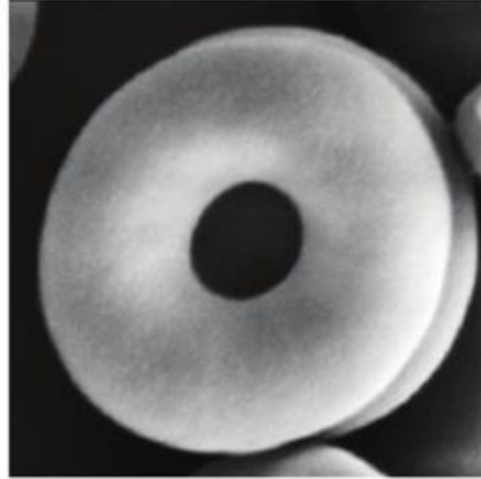
# ERYTROCITY

## Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

Normální

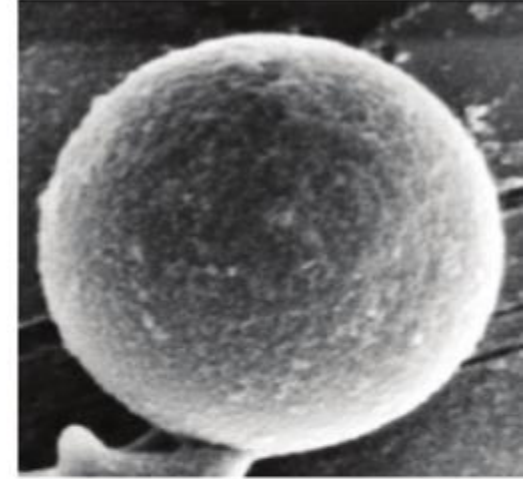


Kodocyt

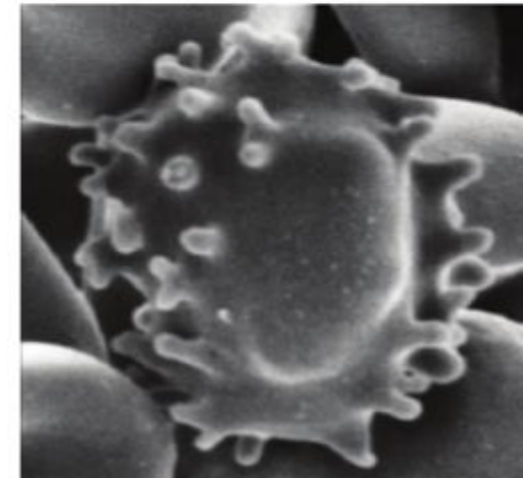
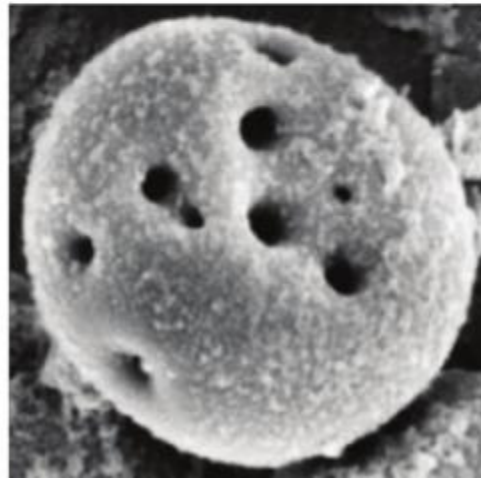


(b)

Sferocyt



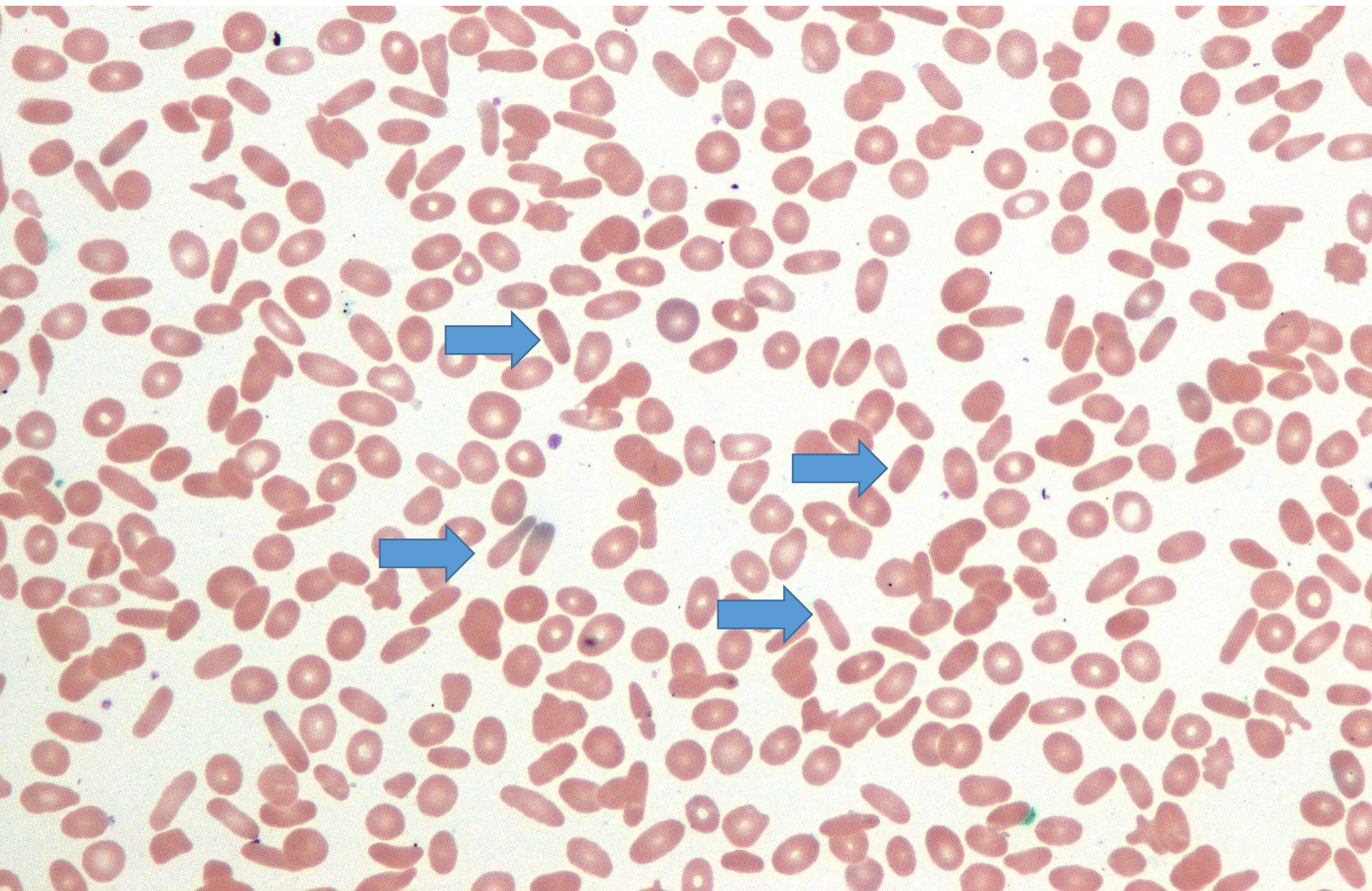
(d)



Echinocyt

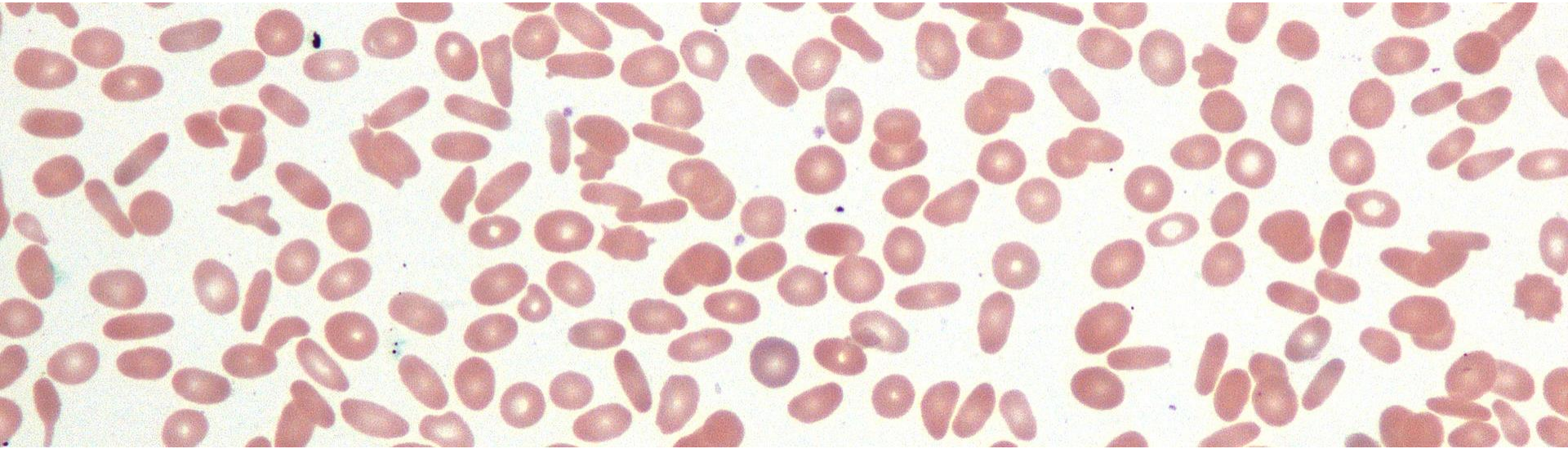
# ERYTHROCYTY

## Hereditární eliptocytóza

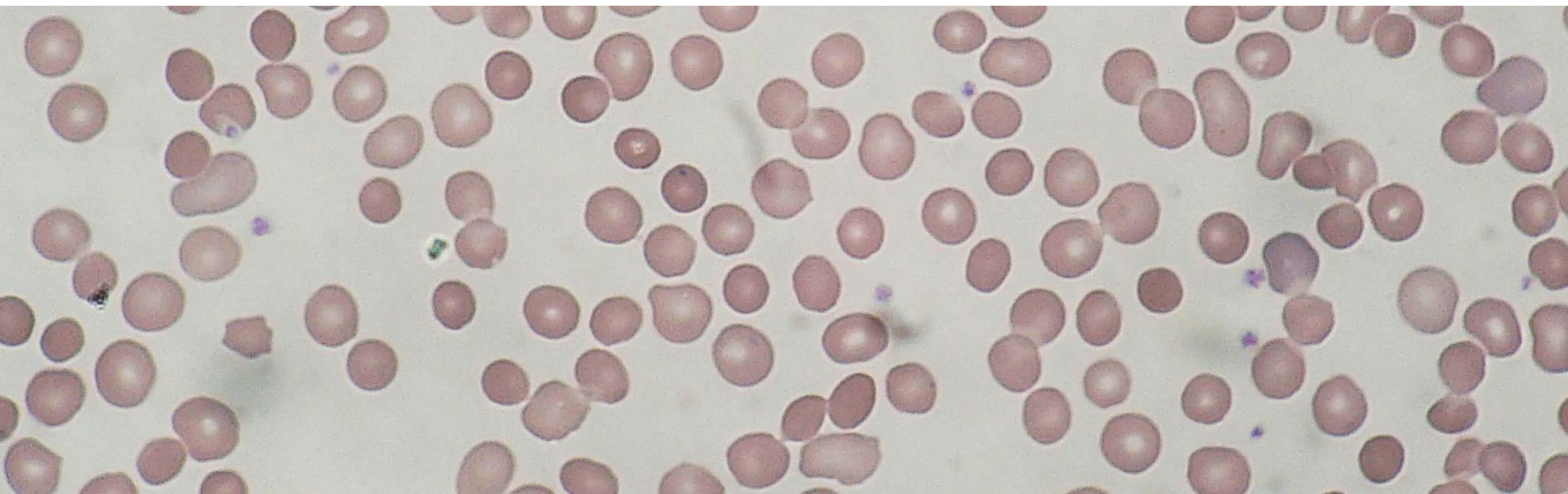


# ERYTROCYTY

## Hereditární eliptocytóza



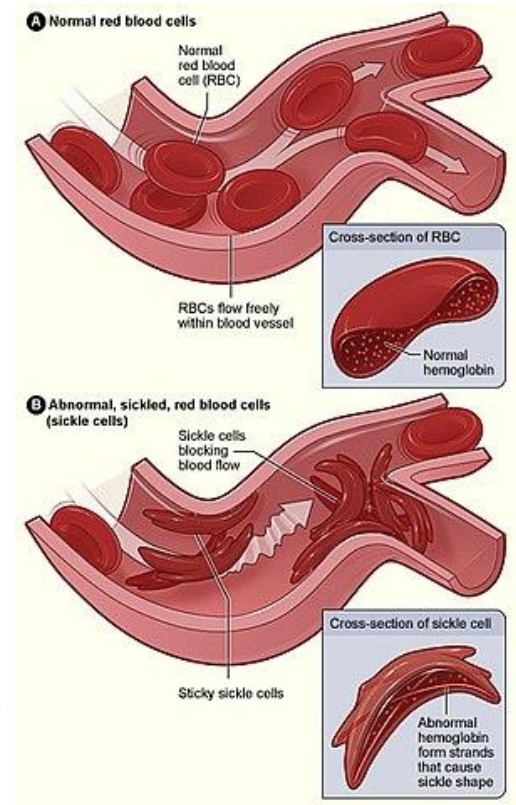
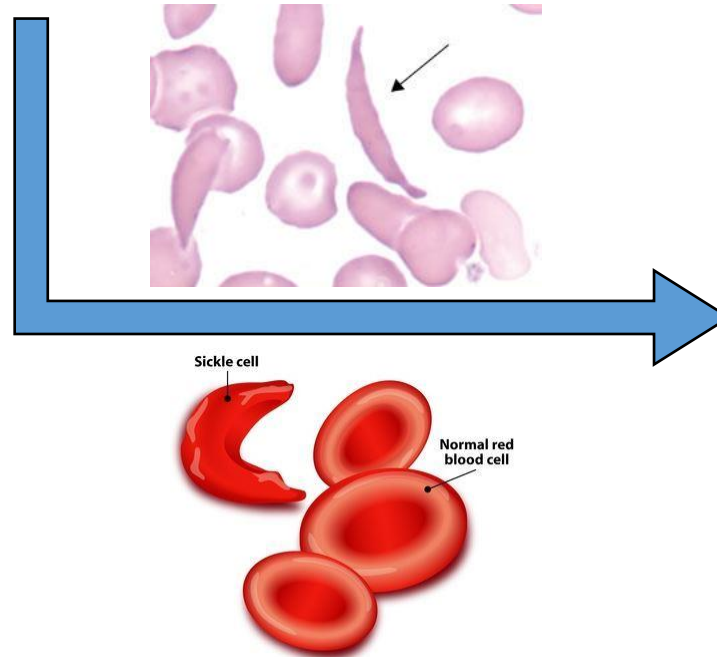
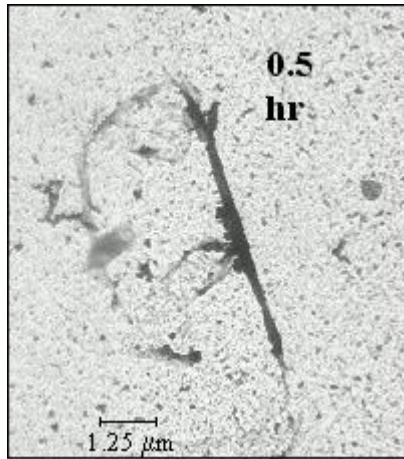
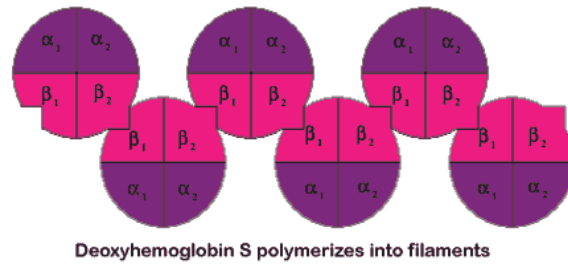
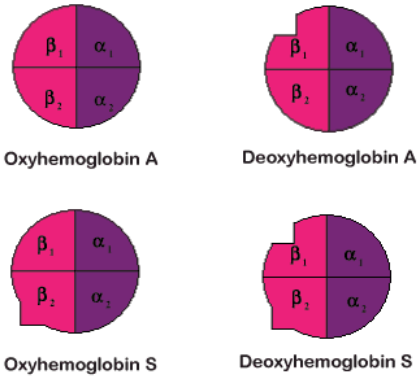
## Hereditární sférocytóza



# ERYTHROCYTY

## Srpkovitá anemie

- Abnormální hemoglobin (hemoglobin S)

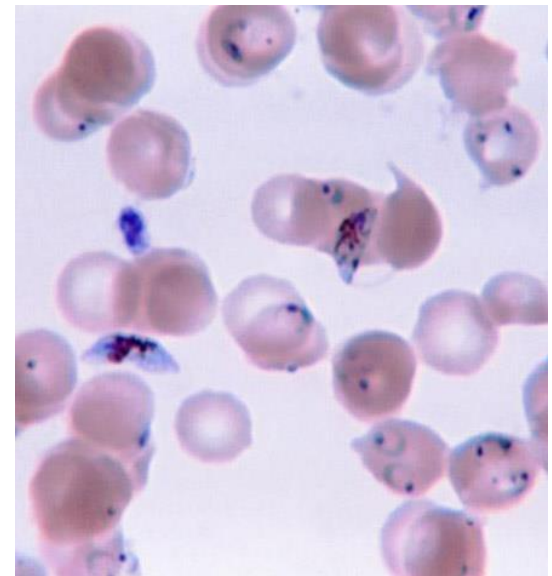
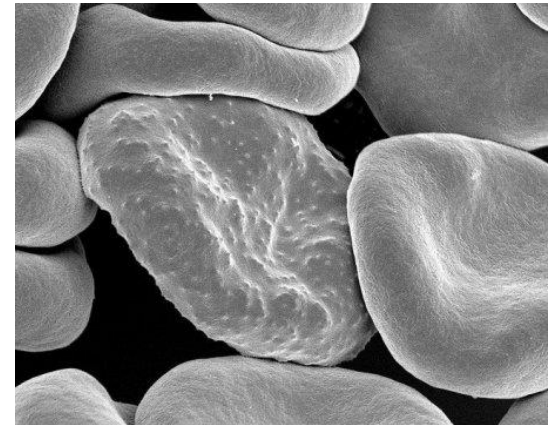
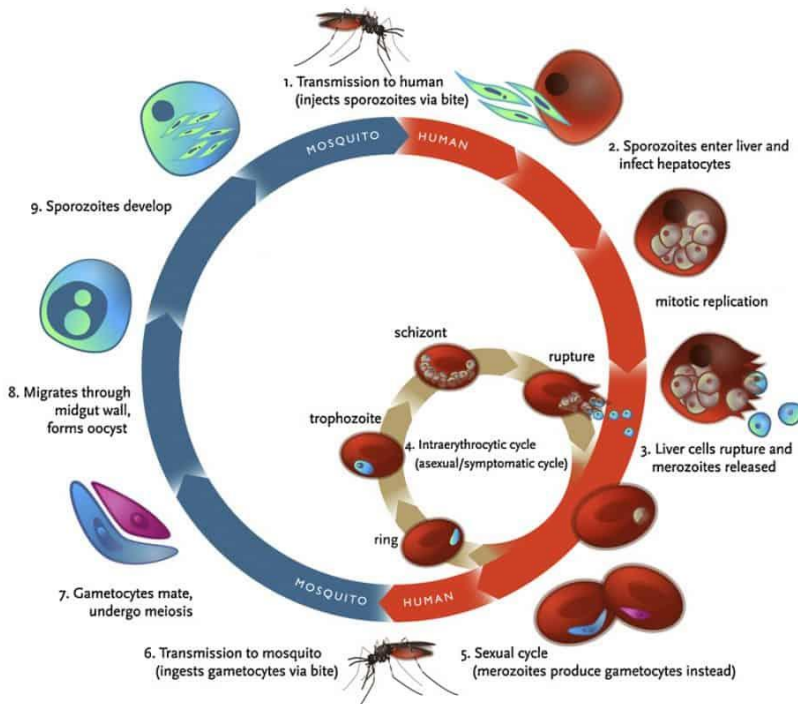


# ERYTHROCYTY

## Srpkovitá anemie (drepanocytóza)

- Patologický genotyp (heterozygot HbS/HbA) může být i prospěšný: **malárie**

### Life Cycle of the Malaria Parasite



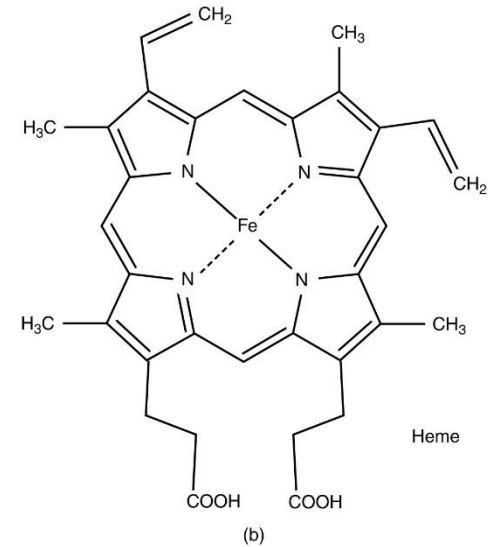
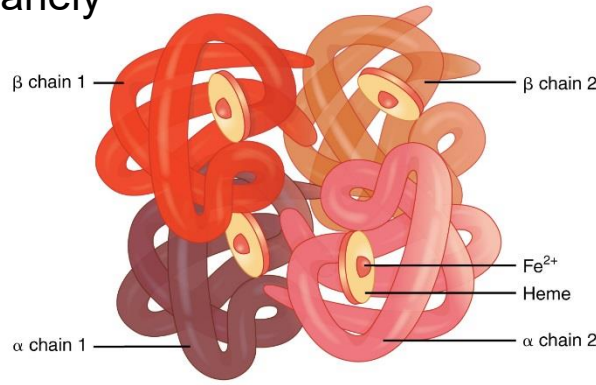
Source: Klein EY. Antimalarial drug resistance: a review of the biology and strategies to delay emergence and spread. Int J Antimicrob Agents (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.12.007>



# ERYTROCITY

## Ultrastruktura erythrocytu

- Erythrocyty neobsahují jádro ani organely
- Anaerobní glykolýza
- Hemoglobin
- hem (porfyrin)
- 4 globulární podjednotky
- železo:  $\text{Fe}^{2+}$  nebo  $\text{Fe}^{3+}$
- oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin
- methemoglobin



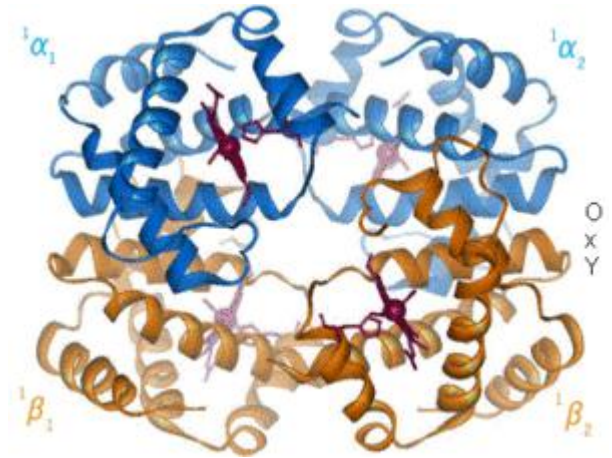
Heme



Hemoglobin

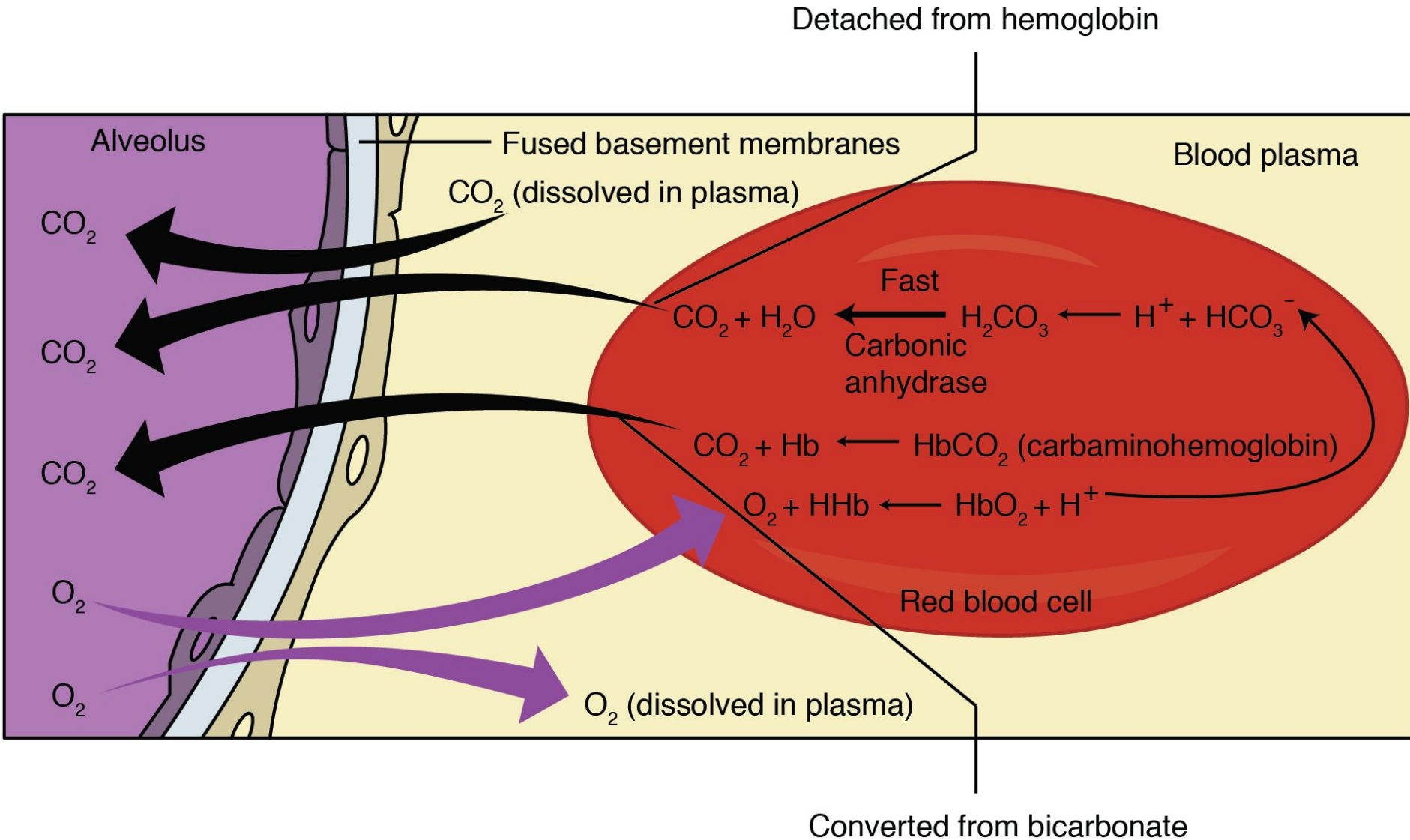


Erythrocyte



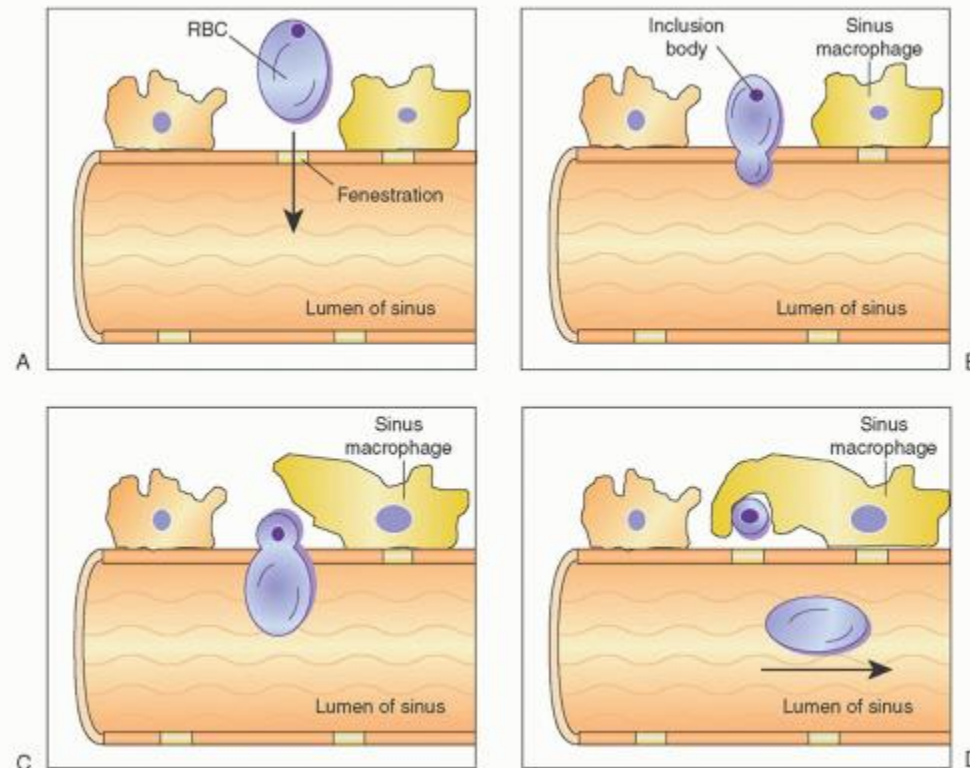
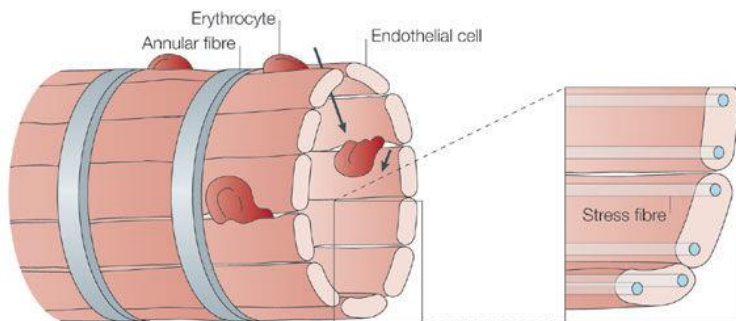
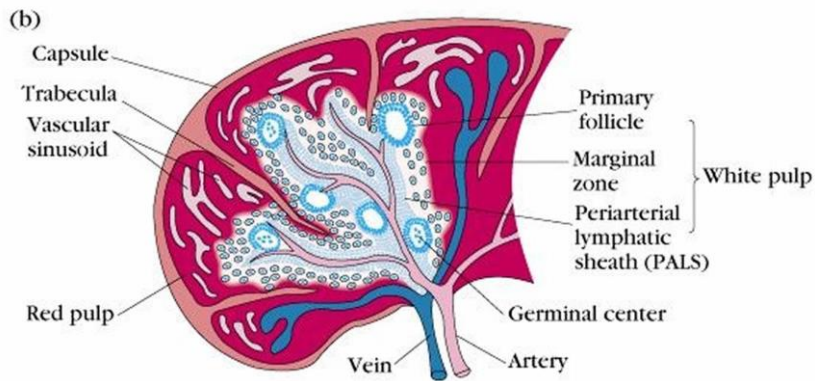
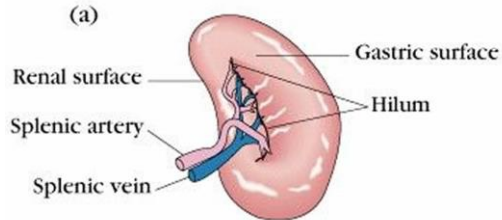
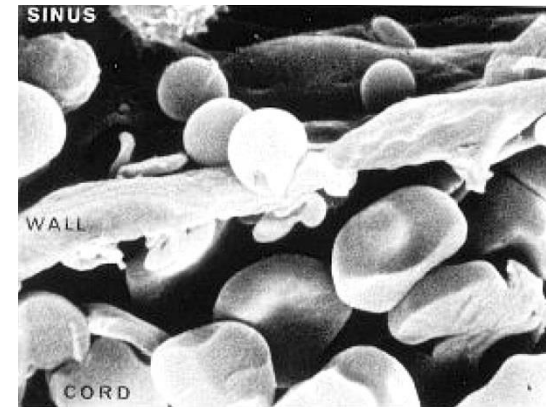
# ERYTHROCYTY

- Dýchací plyny přecházejí volnou difuzí



# ERYTHROCYTY

- Životnost 120 dní
- Trpí konstantním poškozováním; opravy nejsou možné
- Odstranění starých a poškozených erythrocytů v kostní dřeni a slezině



# LEUKOCYTES

- imunitní odpověď
- morfologická klasifikace – **(ne)přítomnost cytoplazmatických granul** (neodpovídá schématu hematopoeze)

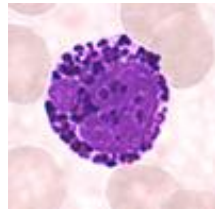
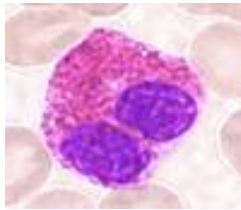
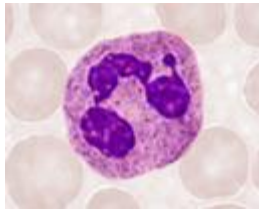
## Granulocyty

## Agranulocyty

Neutrofily

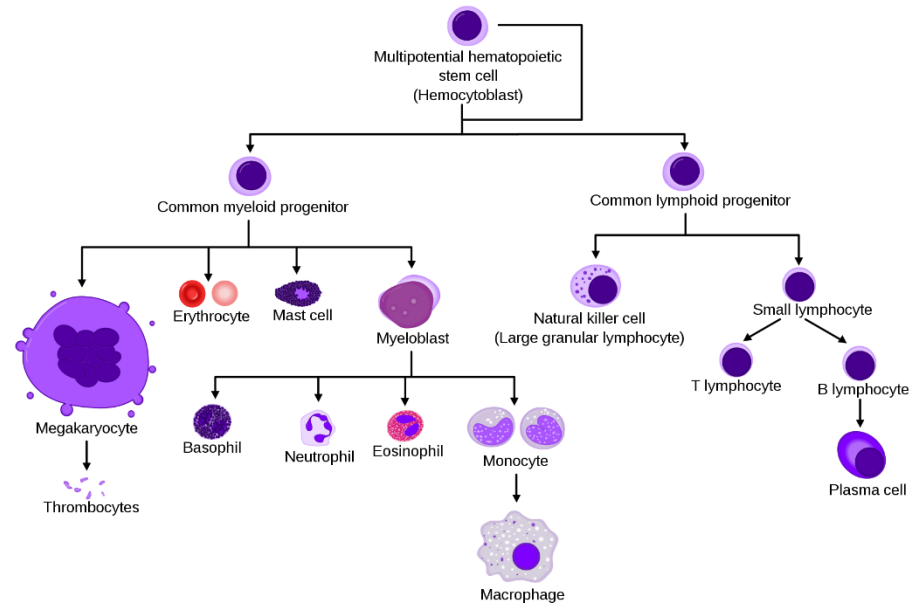
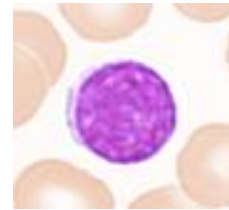
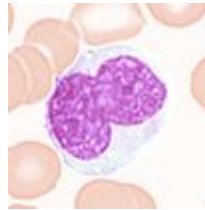
Eosinofily

Basofily



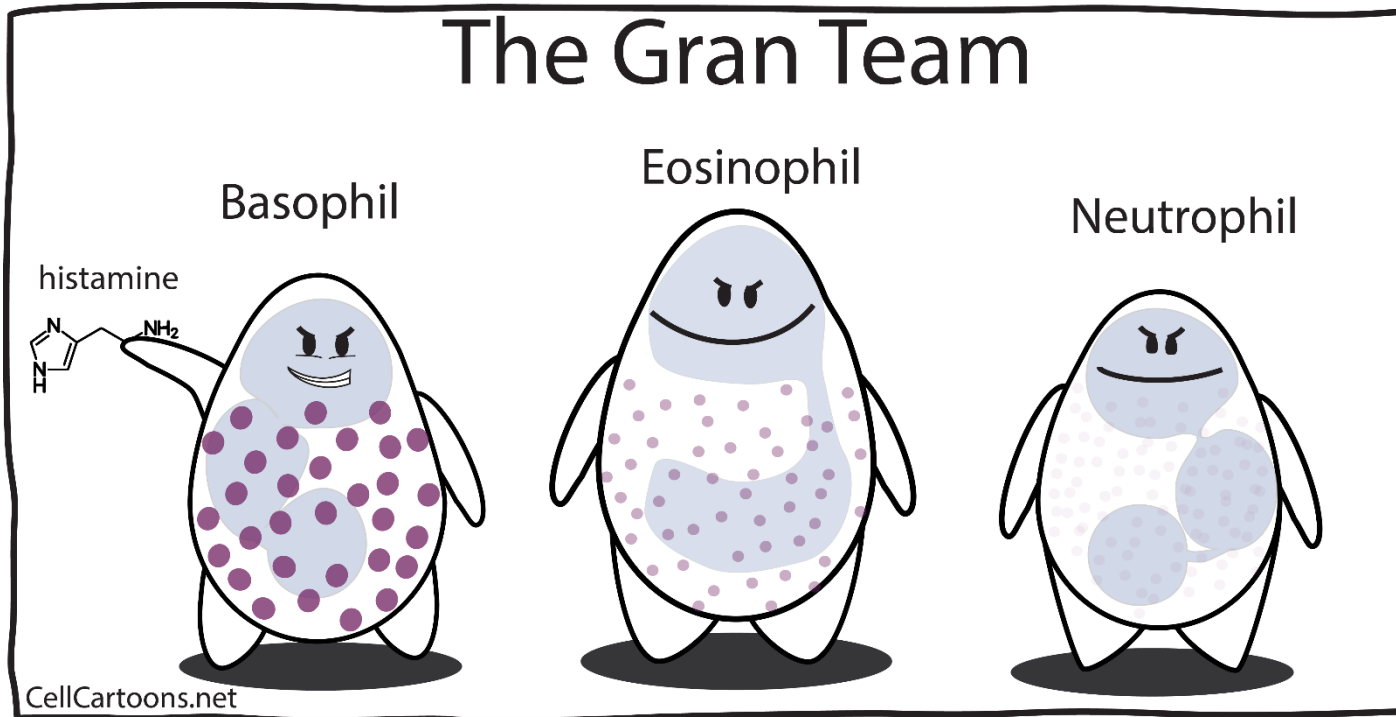
Monocyty

Lymfocyty



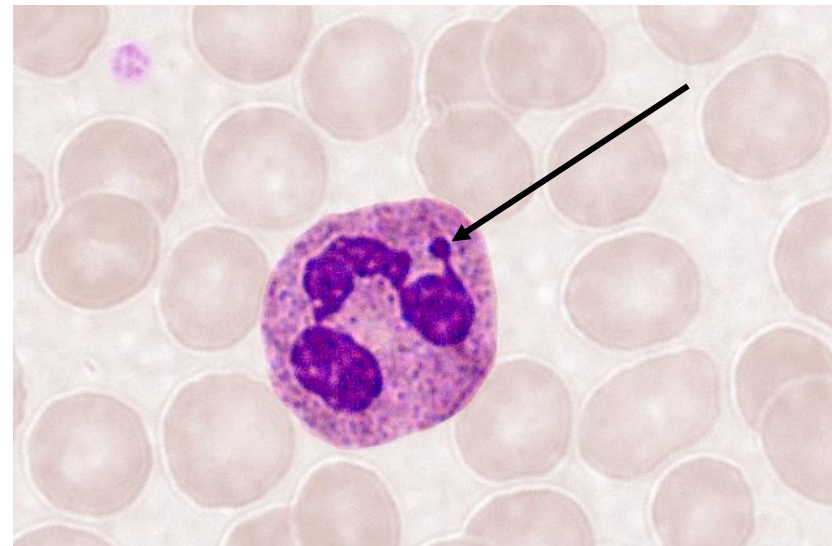
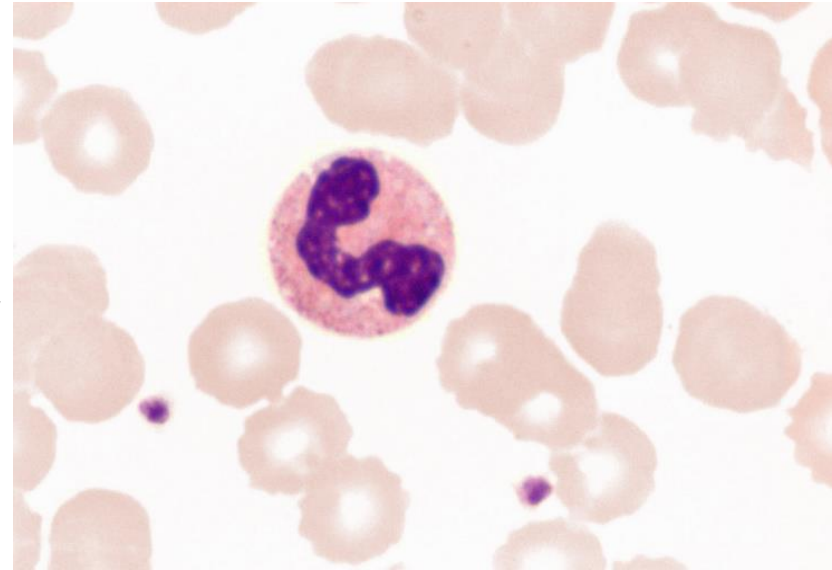
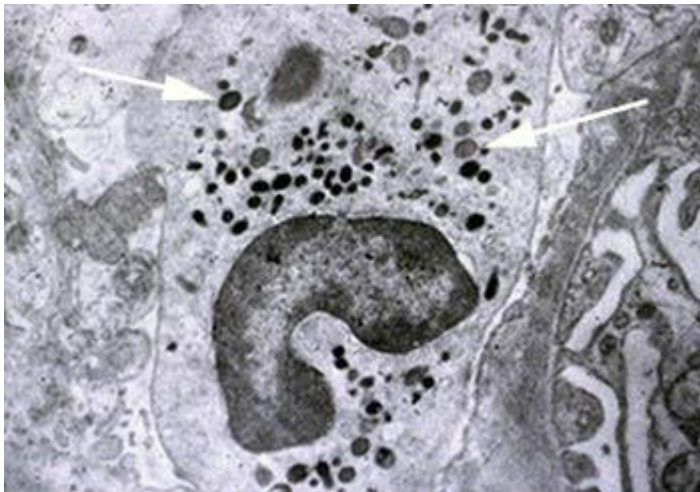
# GRANULOCYTY

- Lyzosomy (primární, azurofilní, nespecifická granula)
- Specifická (sekundární) granula
- Polymorfní jádro
- Terminálně diferencované
- Krátká životnost
- Redukované ER, GA i počet mitochondrií (anaerobní glykolýza)
- Apoptóza



# NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

- **Neutrofilny**
  - 50-70% cirkulujících leukocytů
  - $\varnothing > 12 \mu\text{m}$
  - Segmentované jádro
  - Barrovo tělísko u žen
  - **Azurofilní (primární) granula**
    - myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny
  - **Neutrofilní (sekundární) granula**
    - kolagenáza, baktericidní enzymy
  - Chemotaxe dalších leukocytů
  - Mikrofágy
- **Neutrofilní tyčka**
- **Neutrofilní segment**



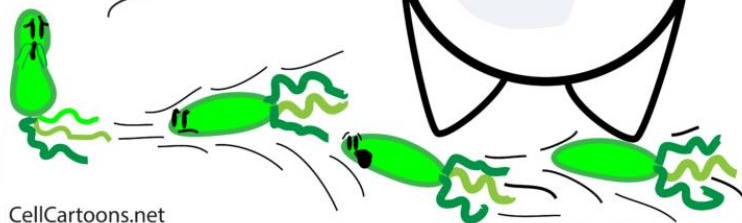
# NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

## Mikrofágy



Neutrophil

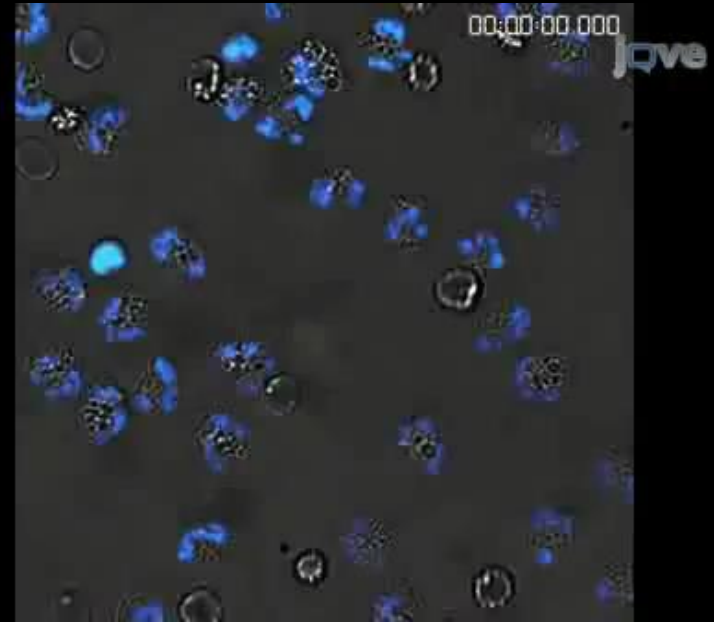
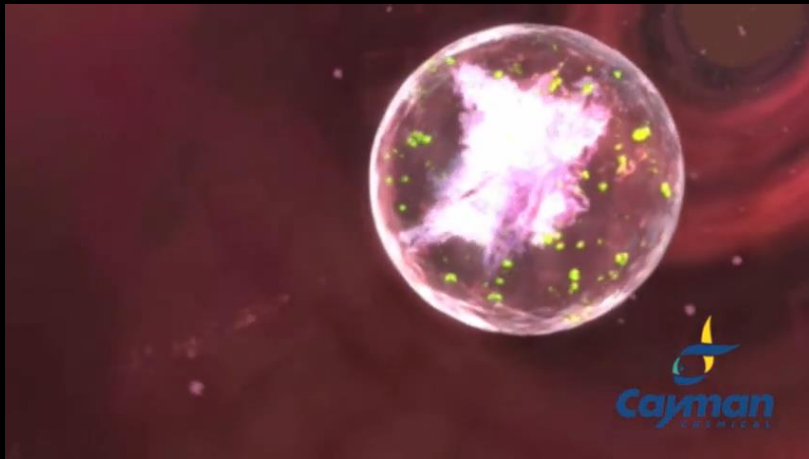
Oh nooo  
He's got Joe!  
Hurry guys!



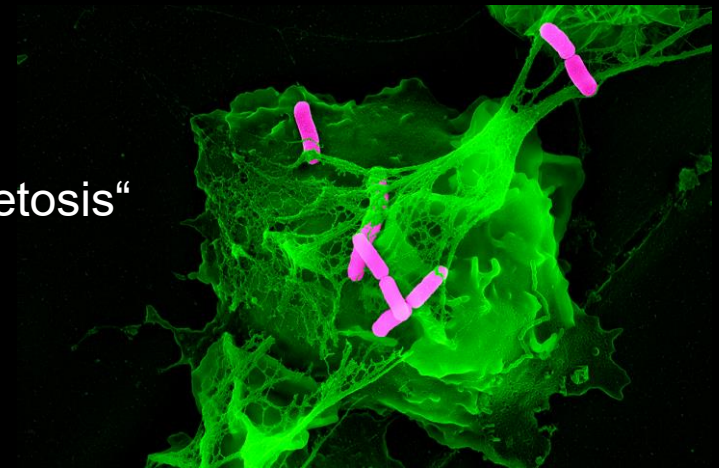
# NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

## Lovci

NETs (neutrophil extracellular traps)



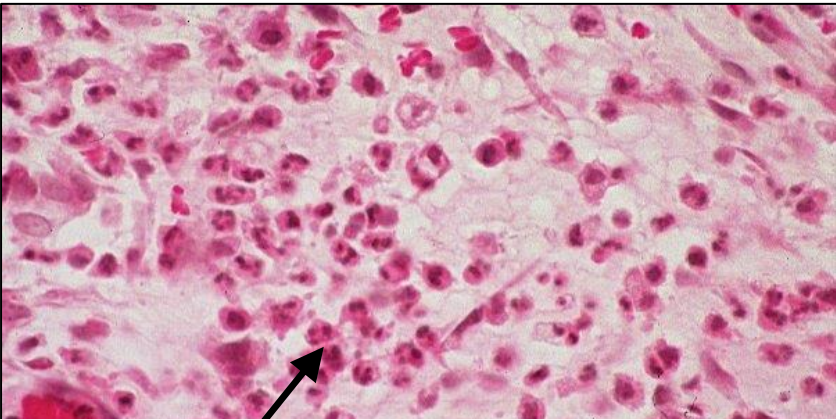
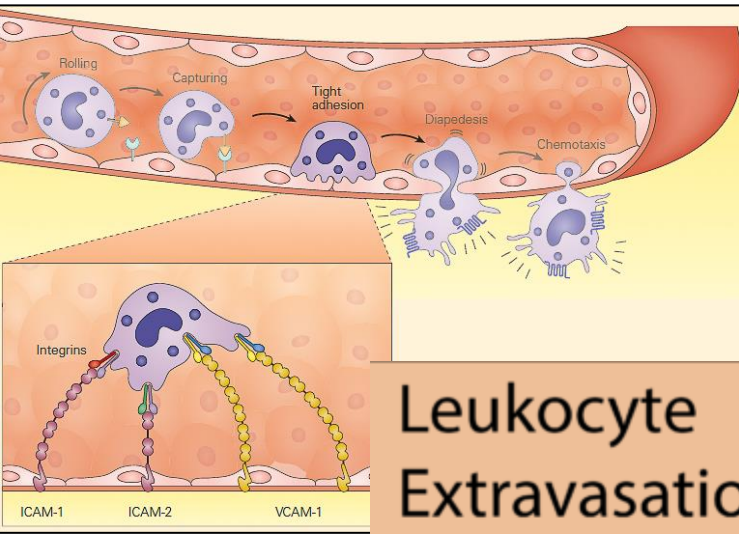
Zvláštní forma buněčné smrti (neutrofilu) – „netosis“





# GRANULOCYTY

- Extravazace (diapedeza)



Leukocyte Extravasation

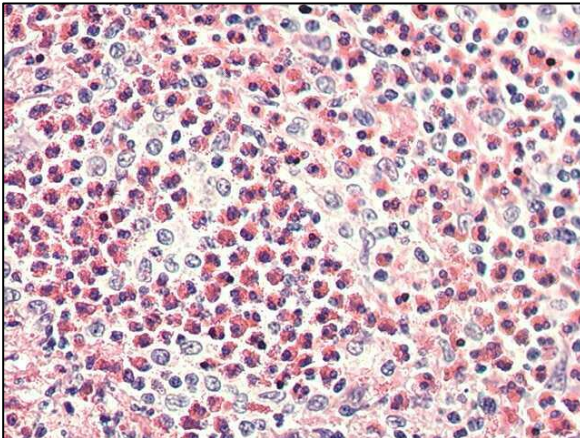
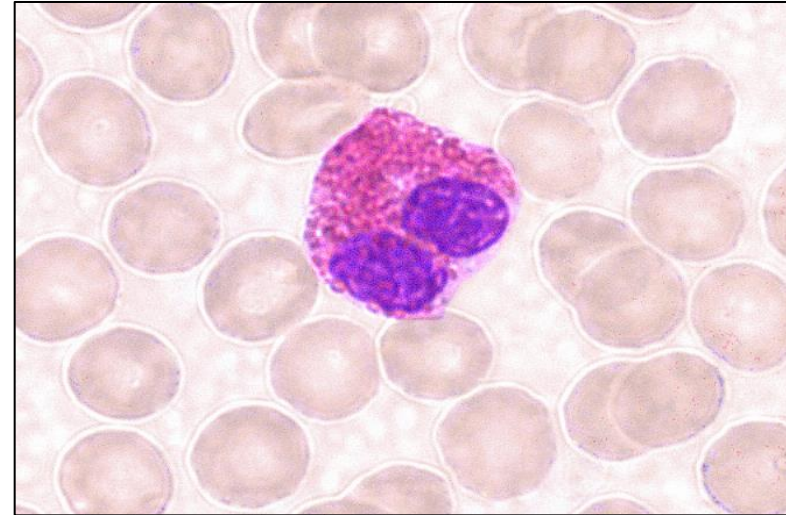
A cartoon illustration depicting a leukocyte (a white, bean-shaped character) moving from the bloodstream through a layer of endothelial cells (represented by a row of white boxes) into the tissue. The leukocyte has a speech bubble that says "HOW DID YOU DO THAT???" and a question mark above its head. Below the endothelial cells, another leukocyte is shown crawling through the tissue, with a speech bubble saying "JUST FOLLOW THE CHEMOKINES". The background is a light blue gradient with small white circles representing chemokines.

Endothelial Cells

# EZINOFILNÍ GRANULOCYTY

- **Eozinofily**

- 1-4% cirkulujících leukocytů
- $\varnothing$  12-15  $\mu\text{m}$
- Nepravidelné, typicky dvousegmentové jádro
- **Azurofilní (primární) granula**
  - myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny
- **Eozinofilní (sekundární) granula**
  - jasně červená (eosinofilní)
  - hlavní bazický protein
  - peroxidáza
  - cytokiny, chemokiny
- Chemotaxe dalších leukocytů
- Fagocytóza komplexů antigen-protilátka
- Parazitární infekce, alergické reakce
- Chronický zánět



# BAZOFILNÍ GRANULOCYTY

- **Bazofily**

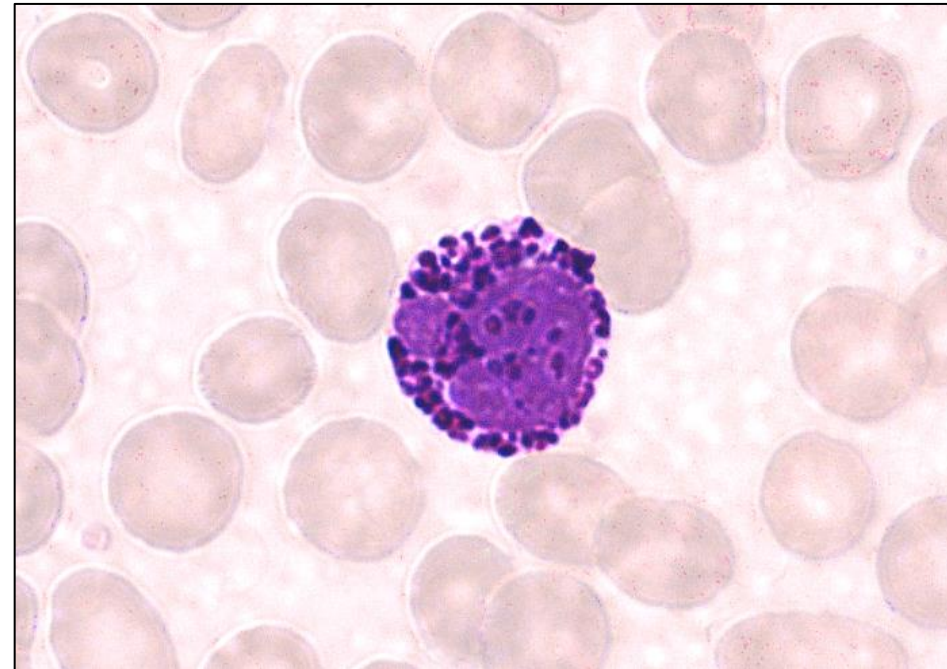
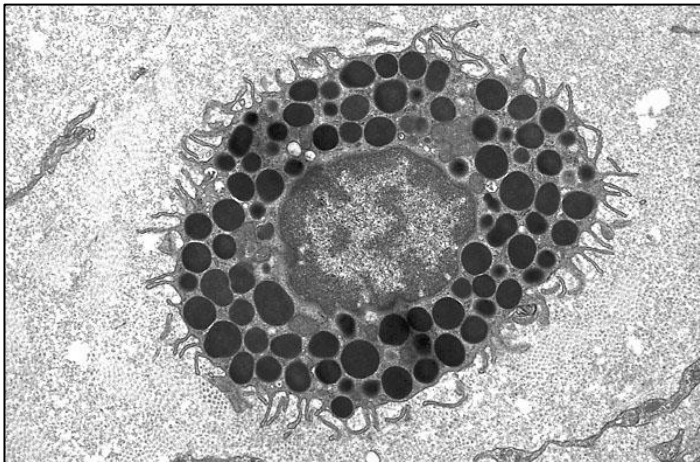
- <1% cirkulujících leukocytů
- $\varnothing$  12  $\mu\text{m}$
- Nepravidelné, dvousegmentové jádro, maskované granuly

- **Azurofilní (primární) granula**

- myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny

- **Bazofilní (sekundární) granula**

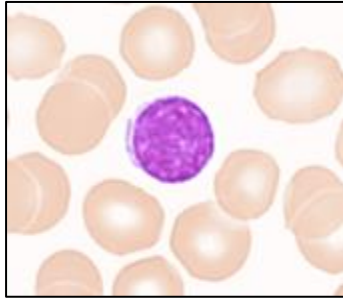
- 0.5  $\mu\text{m}$
  - velká tmavá (basofilní)
  - heparin, histamin - vazodilatace
  - fosfolipáza A
- Analoga žírných buněk
  - Receptory pro IgE
  - Alergie, anafylaxe, zánět



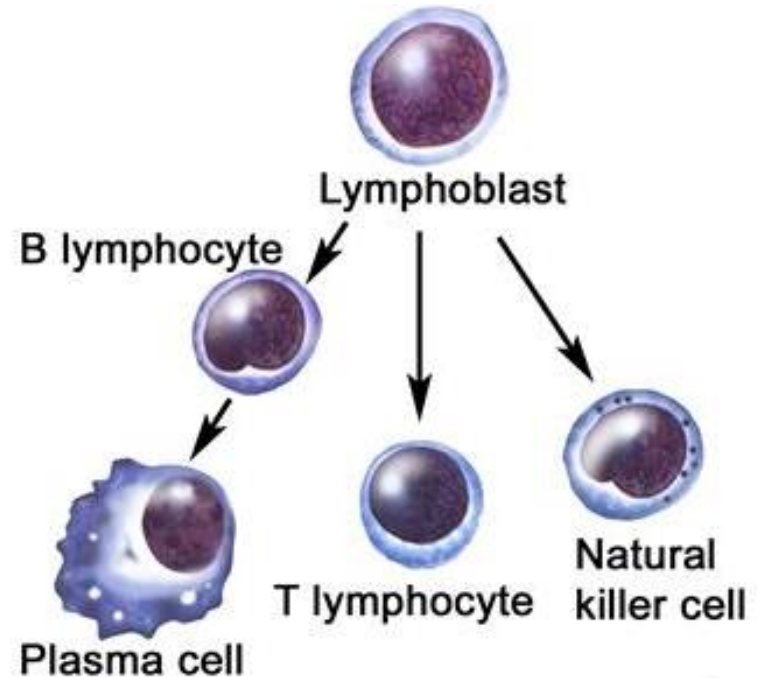
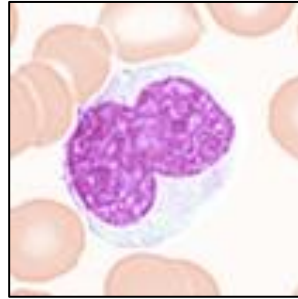
# AGRANULOCYTY

- Pouze lyzozomy (azurofilní, nespecifická granula)
- Specifická granula chybí
- Nesegmentované jádro

**Lymfocyty**

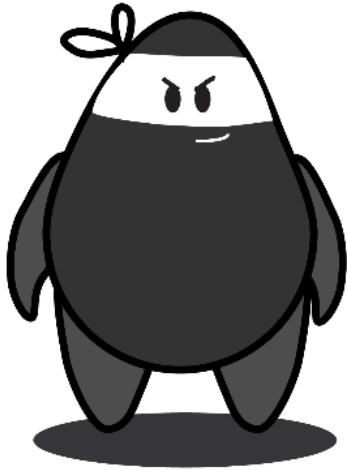


**Monocyty**

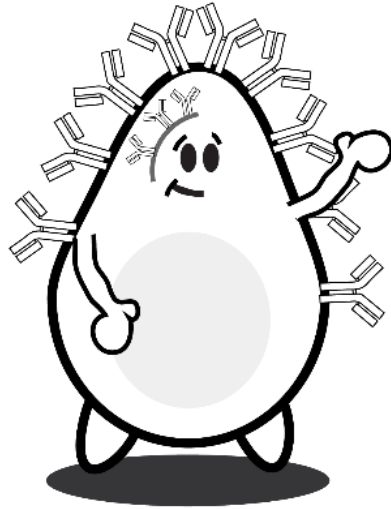


# Lymphocytes

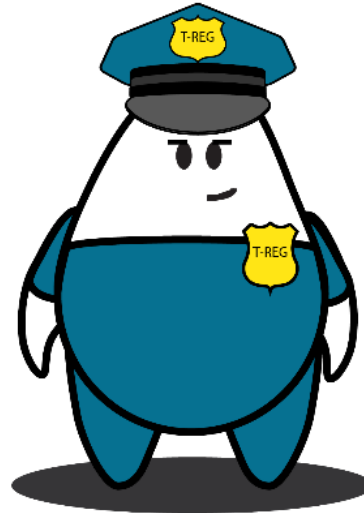
CD8 T Cell



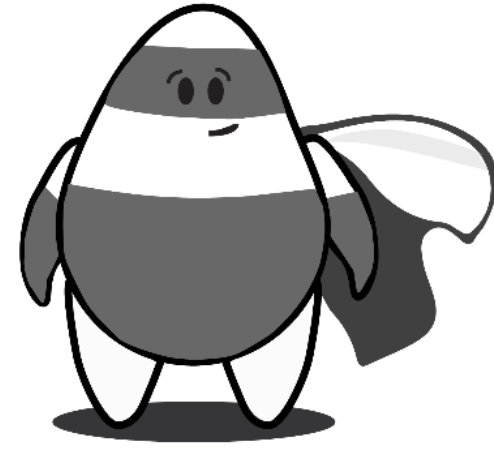
B Cell



Regulatory  
T Cell

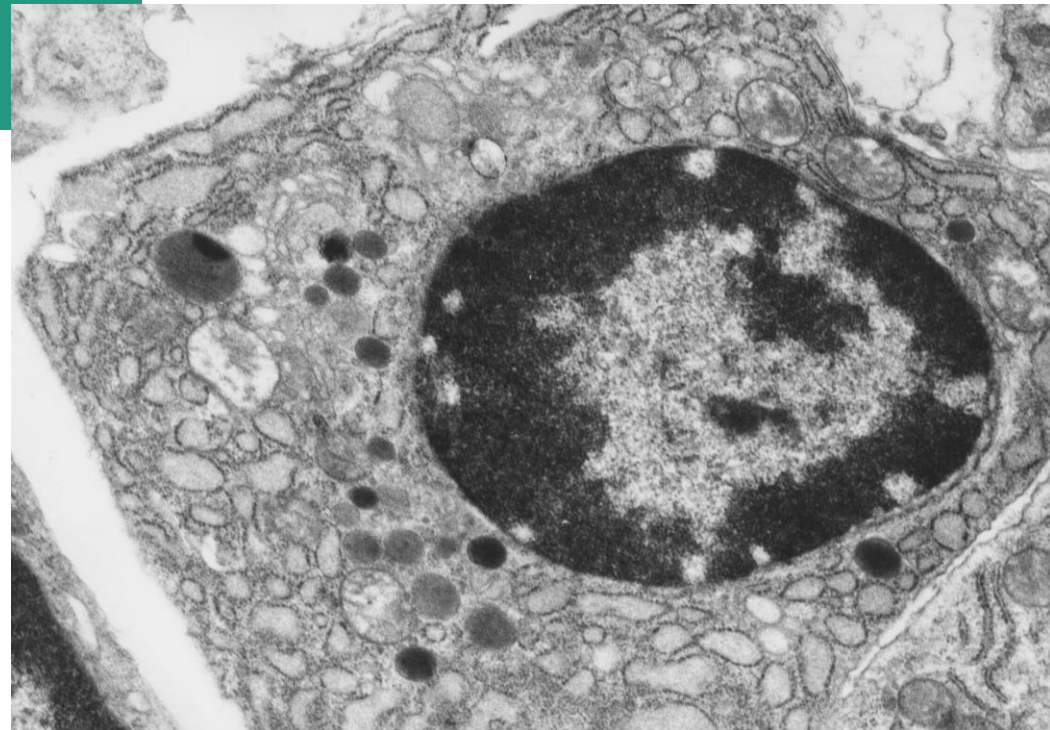
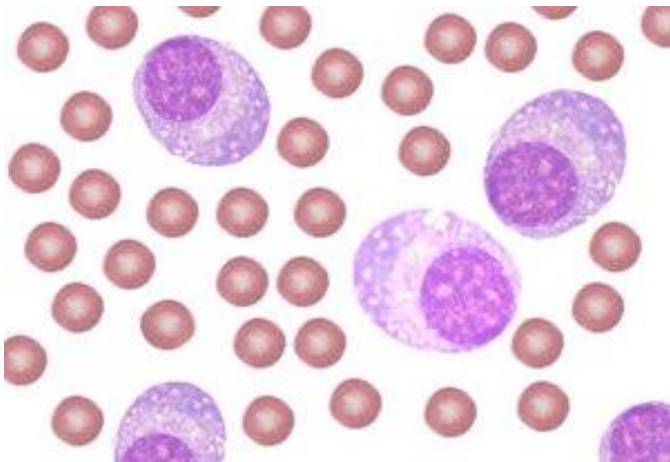
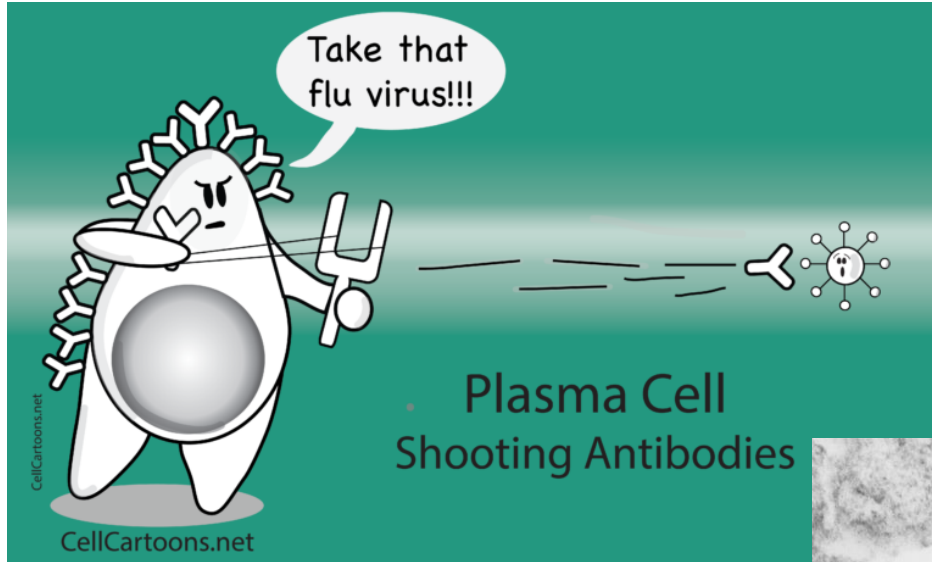


CD4 T Cell



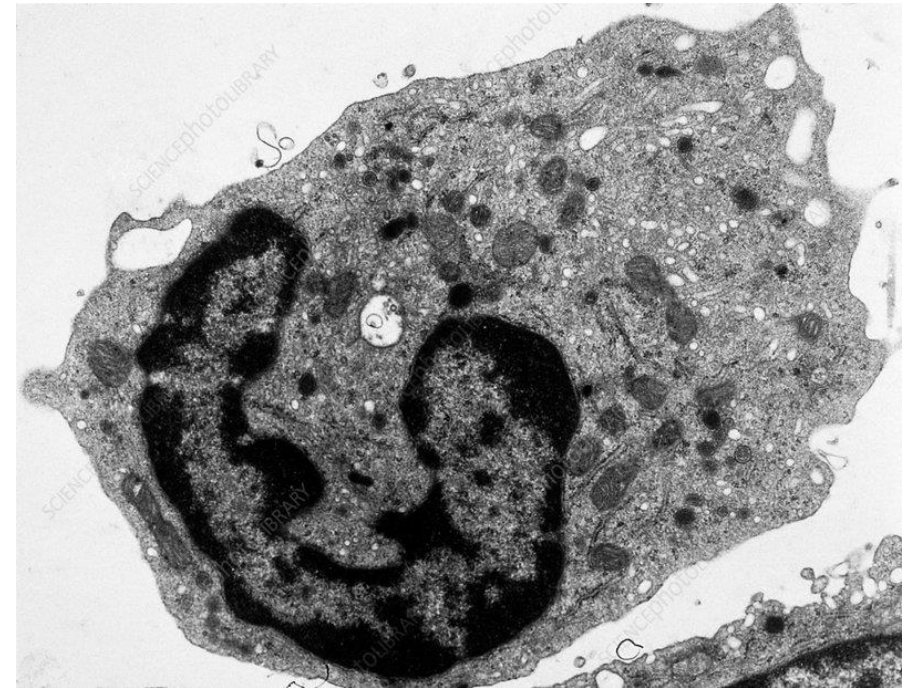
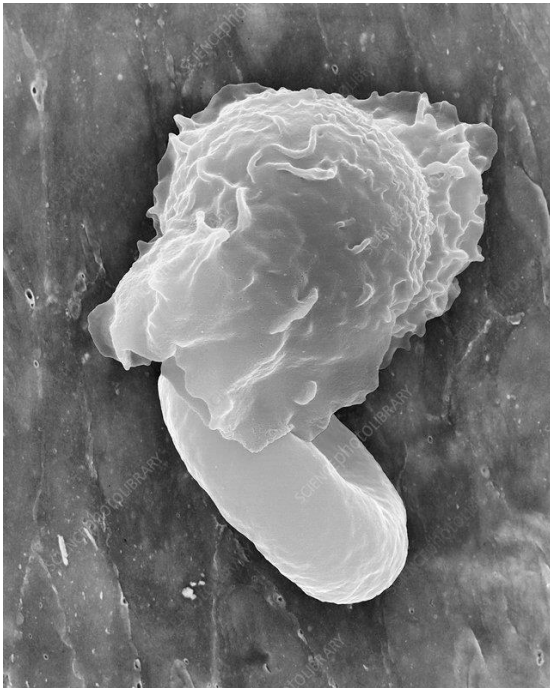
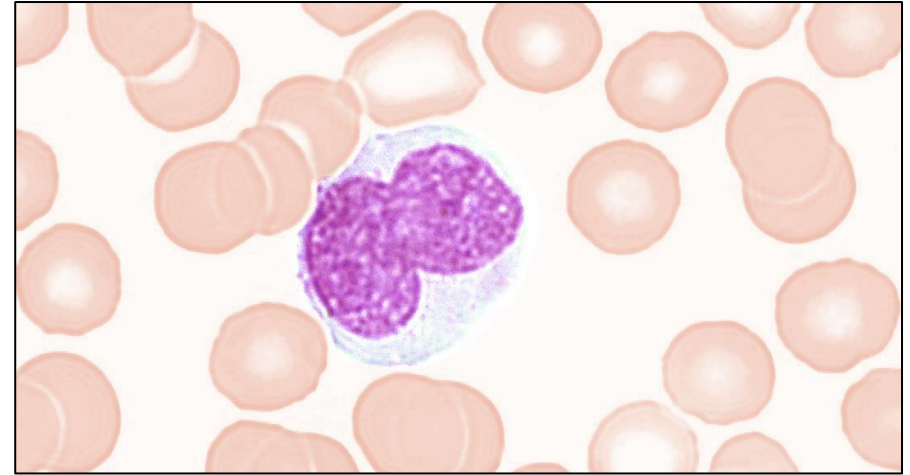
# LYMFOCYTY

- Plazmatické buňky



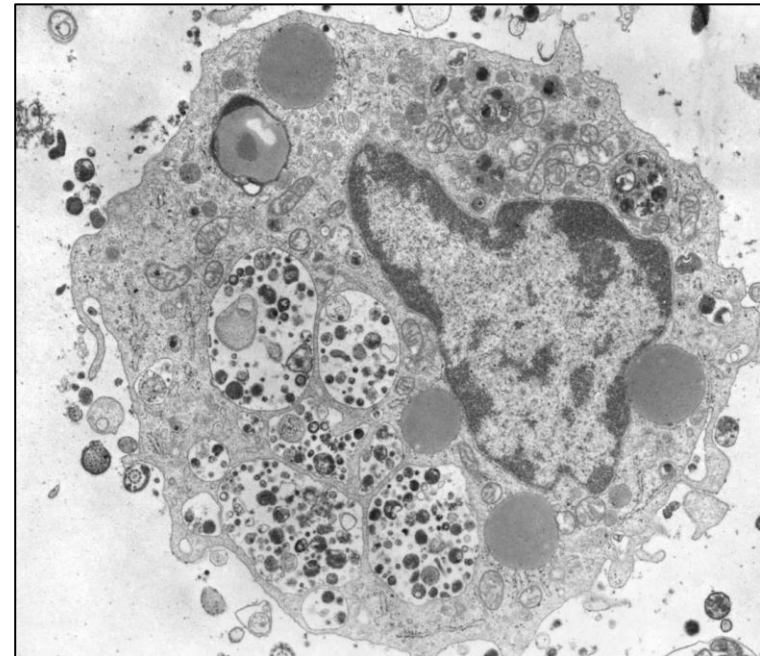
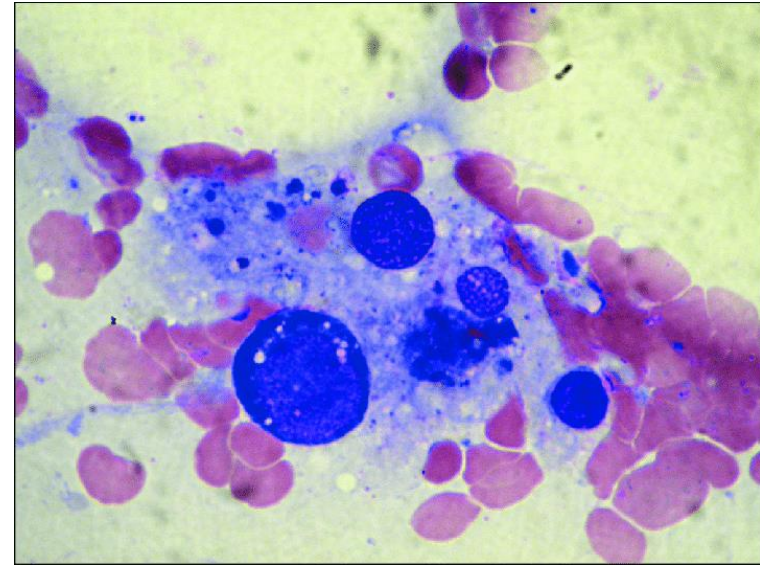
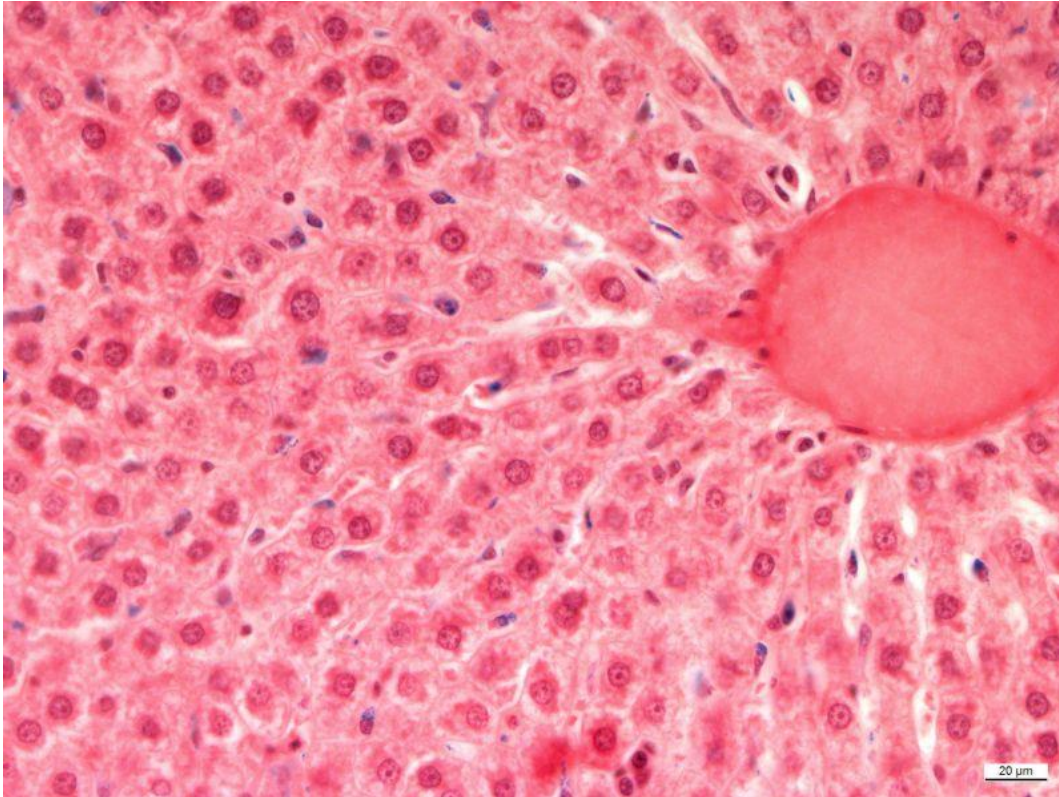
# MONOCYTES

- $\varnothing$  12-15  $\mu\text{m}$
- Cirkulující prekurzory makrofágů, osteoklastů, mikroglíí, Kupferových buněk a dendritických buněk
- Mononukleární fagocytární systém
- Velké oválné (fazolevité) jádro s méně kondenzovaným chromatinem a 2-3 jadérky
- Bazofilní cytoplazma
- Azurofilní granula



# MAKROFÁGY

- $\varnothing$  kolem 21  $\mu\text{m}$
- proměnlivá morfologie
- migrace
- fagocytóza
- prezentace antigenů (T-lymfocytům)
- zánětlivá odpověď
- regenerace tkání a hojení
- např. histiocyty, Kupfferovy buňky, mikroglie

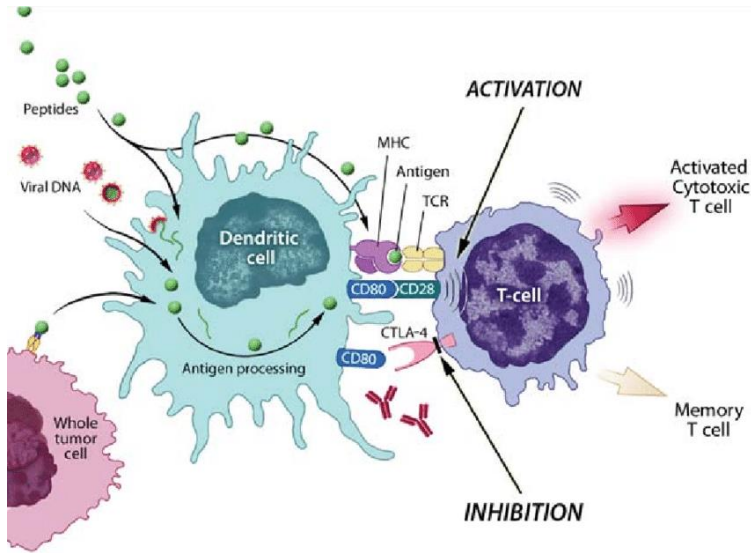




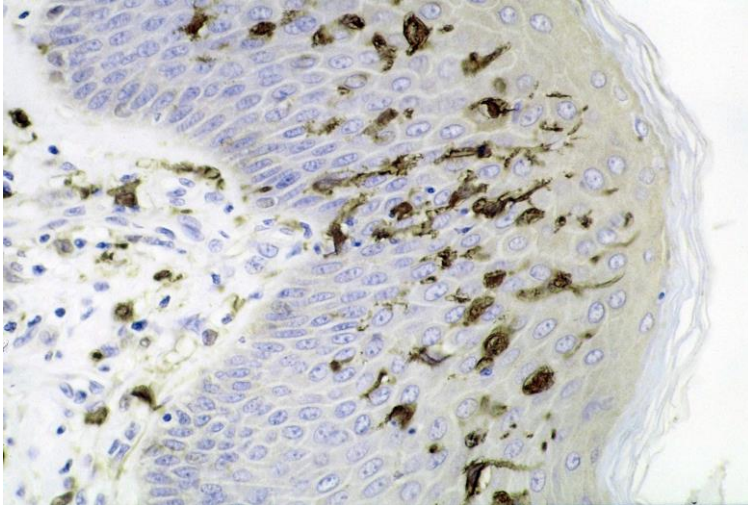


# DENDRITICKÉ BUŇKY

- „profesionální“ prezentace antigenů buňkám IS (MHC II)
- aktivace nebo inhibice zejména lymfocytů
- imunitní odpověď nebo imunotolerance



- příklad DC v epidermis (Langerhansovy buňky)



156 P. Verdijk et al.

Eur. J. Immunol. 2004, 34: 156-164

## Morphological changes during dendritic cell maturation correlate with cofilin activation and translocation to the cell membrane

Pauline Verdijk<sup>1</sup>, Peter A. van Veelen<sup>2</sup>, Arnold H. de Ru<sup>3</sup>, Paul J. Hensbergen<sup>1</sup>, Kensaku Mizuno<sup>4</sup>, Henk K. Koeren<sup>1</sup>, Frits Koning<sup>1</sup>, Cornelis P. Tensen<sup>1</sup> and A. Mieke Mommaas<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology, LUMC, Leiden, The Netherlands  
<sup>2</sup> Center for Electron Microscopy, LUMC, Leiden, The Netherlands  
<sup>3</sup> Department of Immunohaematology and Bloodtransfusion, LUMC, Leiden, The Netherlands  
<sup>4</sup> Department of Biomolecular Sciences, Graduate School of Life Sciences, Tohoku University, Aoba Sendai, Japan

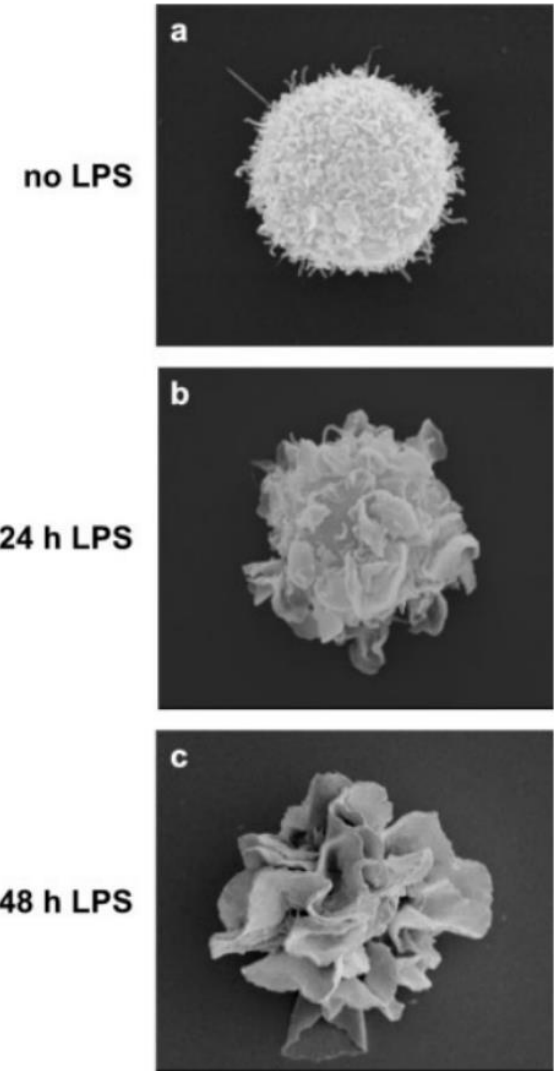


Fig. 1. Immature versus mature DC. Scanning electron micrograph of immature and mature DC. Monocyte-derived DC were cultured without (a) or with LPS for 24 h (b) or 48 h (c). Cells were fixed and allowed to adhere to poly-L-lysine-coated coverslips before preparation for scanning electron microscopy.

# TROMBOCYTY

- Bezjaderné buněčné fragmenty
- $\varnothing$  2-3  $\mu\text{m}$ , tvar disku
- hyalomera, granulomera
- $150-400 \times 10^3/\mu\text{l}$
- srážení krve, oprava poškození cévní stěny

**$\alpha$ -granula**  
300-500 nm

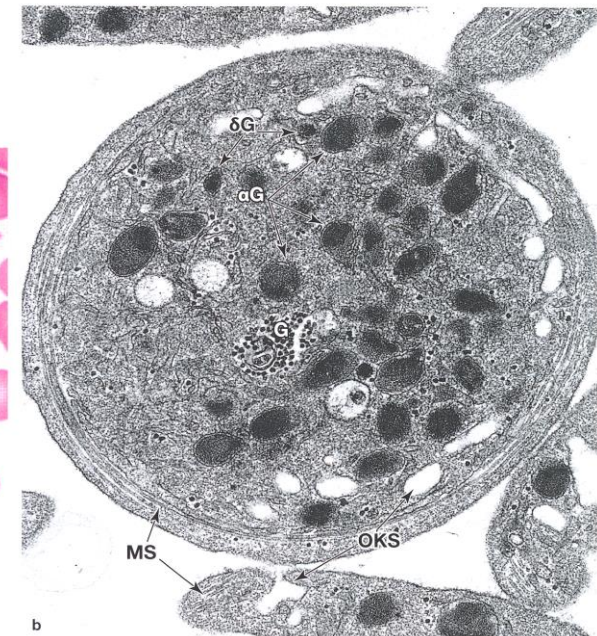
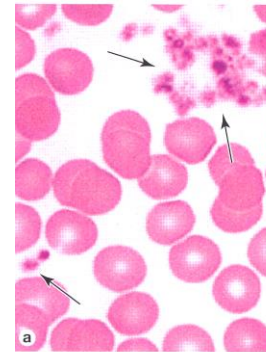
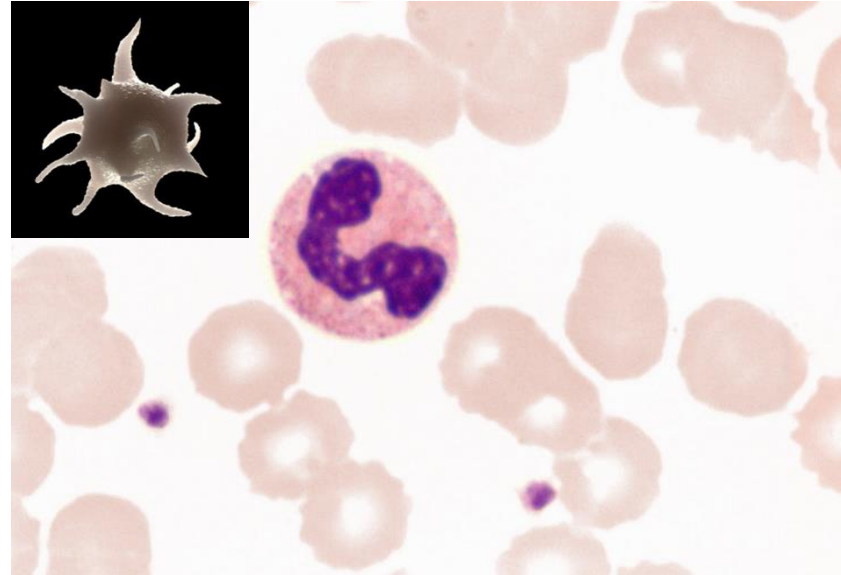
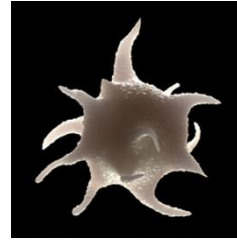
fibrinogen, PDGF

**$\delta$ -granula**  
250-300 nm

serotonin,  $\text{Ca}^{++}$   
pyrophosfát  
ADP, ATP

**$\lambda$ -granula**  
175-200 nm

lyzosomální enzymy



# TROMBOCYTY

## 1. Primární agregace destiček

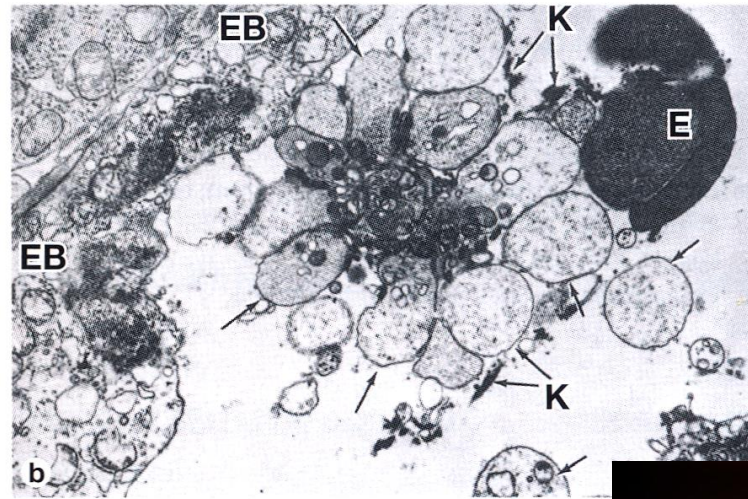
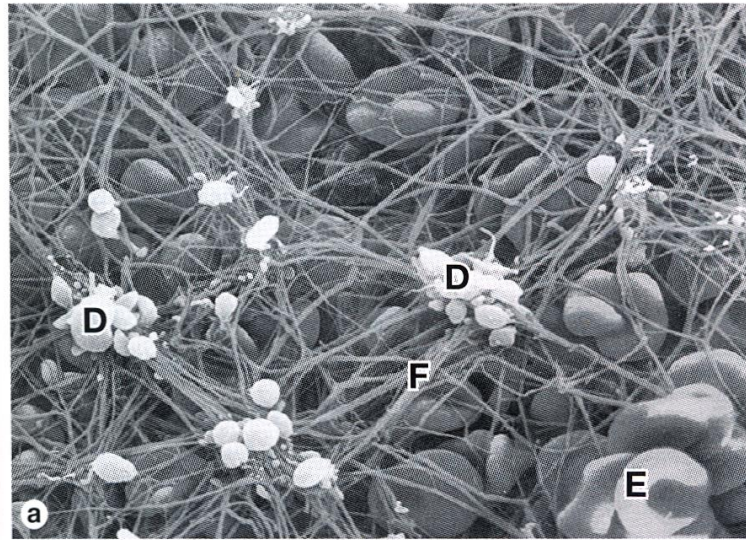
- narušení endotelu, obnažení kolagenních vláken
- destičková zátka

## 2. Sekundární agregace destiček

- srážecí faktory, ADP z agregovaných trombocytů – další trombocyty – *bílý trombus*

## 3. Koagulace – srážení krve

- tvorba fibrinové sítě zachycující erytrocyty – *červený trombus*



## 4. Retrakce trombu

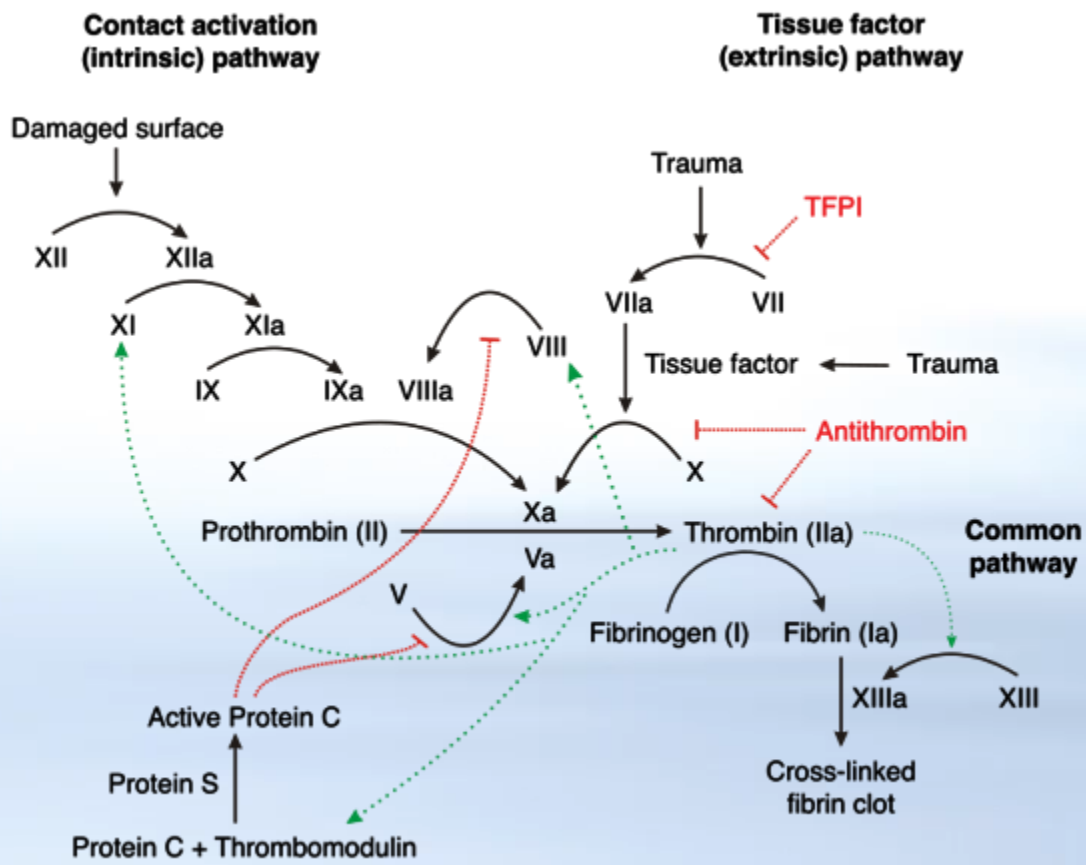
- kontrakce sraženiny (destičkový aktin a myosin)

## 5. Trombolýza

- rozpuštění sraženiny (plazmin) a hojení tkáně



# TROMBOCYTY



Srážecí kaskádu se pro náš kurz učit nemusíte, nechejte si ji pro biochemii

**TENTO SLIDE JE OPRAVDU DŮLEŽITÝ**

Neutrofily tyčky 4 %

segmenty 67 %

*Norma*

**1:17**

**posun doleva**

zvýšený počet tyček

**posun doprava**

zvýšený počet segmentů

Eozinofily 3 %

Bazofily 1 %

Lymfocyty 20 %

Monocyty 5 %

$\Sigma = 100 \%$

**TENTO SLIDE JE OPRAVDU DŮLEŽITÝ**

## Odchylyky od normy

	↑	↓
Neutrofily	neutrofilní granulocytóza	neutrofilní granulocytopenie
Eozinofily	eozinofilní granulocytóza	eozinofilní granulocytopenie
Bazofily	bazofilní granulocytóza	bazofilní granulocytopenie
Lymfocyty	lymfocytóza	lymfocytopenie
Monocyty	monocytóza	monocytopenie

# DIFERENCIÁLNÍ BÍLÝ OBRAZ KREVŇÍ

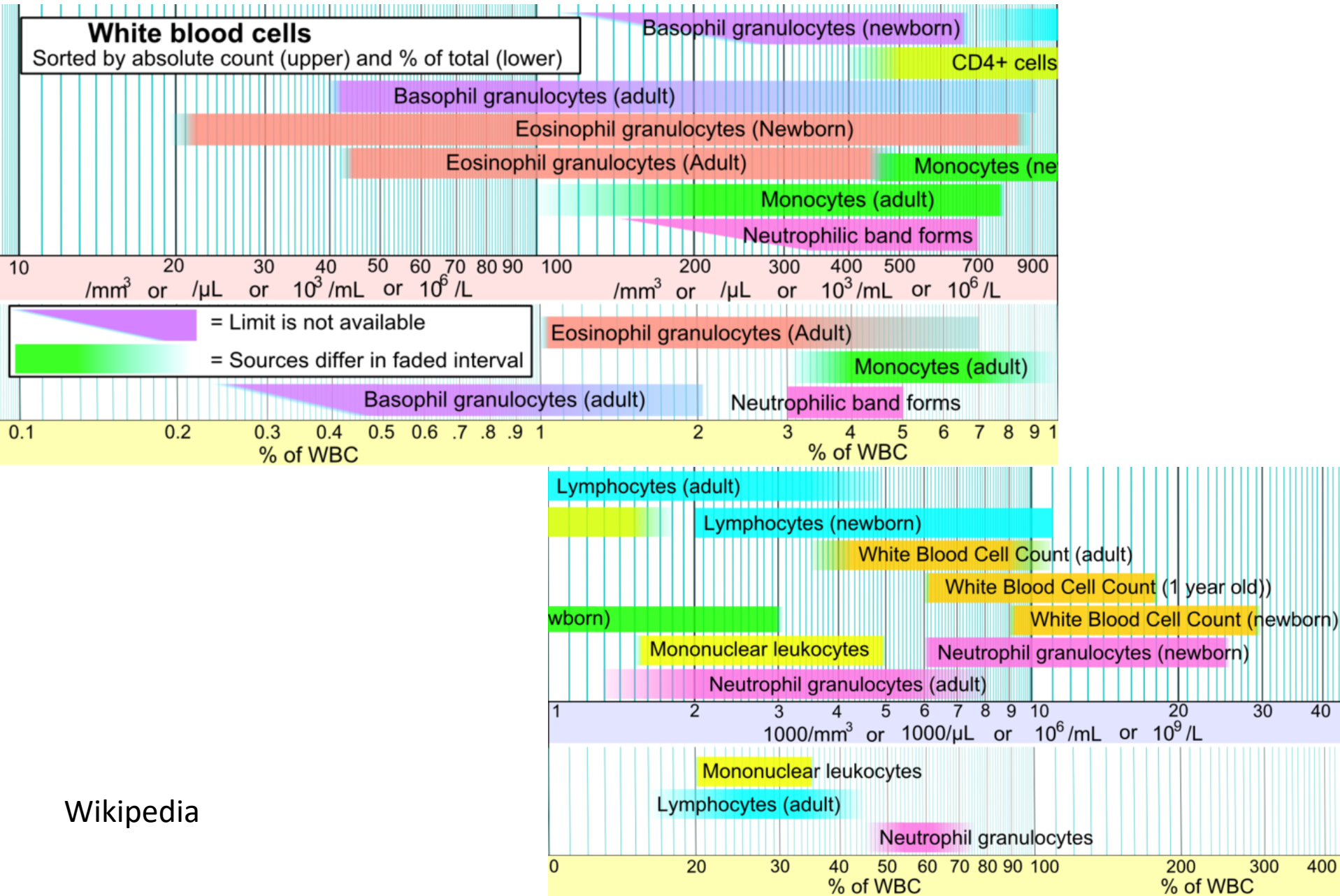
## Příklad populační variability

<b>Neutrofily</b>	<b>tyčky</b>	<b>0-5 %</b>
	<b>segmenty</b>	<b>35-85 %</b>
<b>Eozinofily</b>		<b>0-4 %</b>
<b>Bazofily</b>		<b>0-1 %</b>
<b>Lymfocyty</b>		<b>20-50 %</b>
<b>Monocyty</b>		<b>2-6 %</b>

Podle Haferlach et al. Kapesní atlas hematologie. Grada 2014



# DIFERENCIÁLNÍ BÍLÝ OBRAZ KREVNI



Wikipedia

# DIFERENCIÁLNÍ BÍLÝ OBRAZ KREVNI

## Závislost na věku

Age	Leukocytes ( $\times 10^3$ )	Neutrophils (%)	Lymphocytes (%)	Monocytes (%)	Eosinophils (%)
Birth	18	61	31	6	2
1 week	12.2	45	41	9	4
1 mo	10.8	35	56	7	3
6 mo	11.9	32	61	5	3
1 yr	11.4	31	61	5	3
4 yr	9.1	42	50	5	3
10 yr	8.1	54	38	4	2
16 yr	7.8	57	35	4	3

WBC, White blood cell.

DIFERENCIÁLNÍ BÍLÝ OBRAZ KREVNI

**TENTO SLIDE JE OPAVDU DŮLEŽITÝ**

Neutrofilly	tyčky	4 %
	segmenty	67 %
<i>Norma</i>		1:17
	<b>posun doleva</b>	<b>posun doprava</b>
	zvýšený počet tyček	zvýšený počet segmentů
Eozinofily		3 %
Bazofily		1 %
Lymfocyty		20 %
Monocyty		5 %

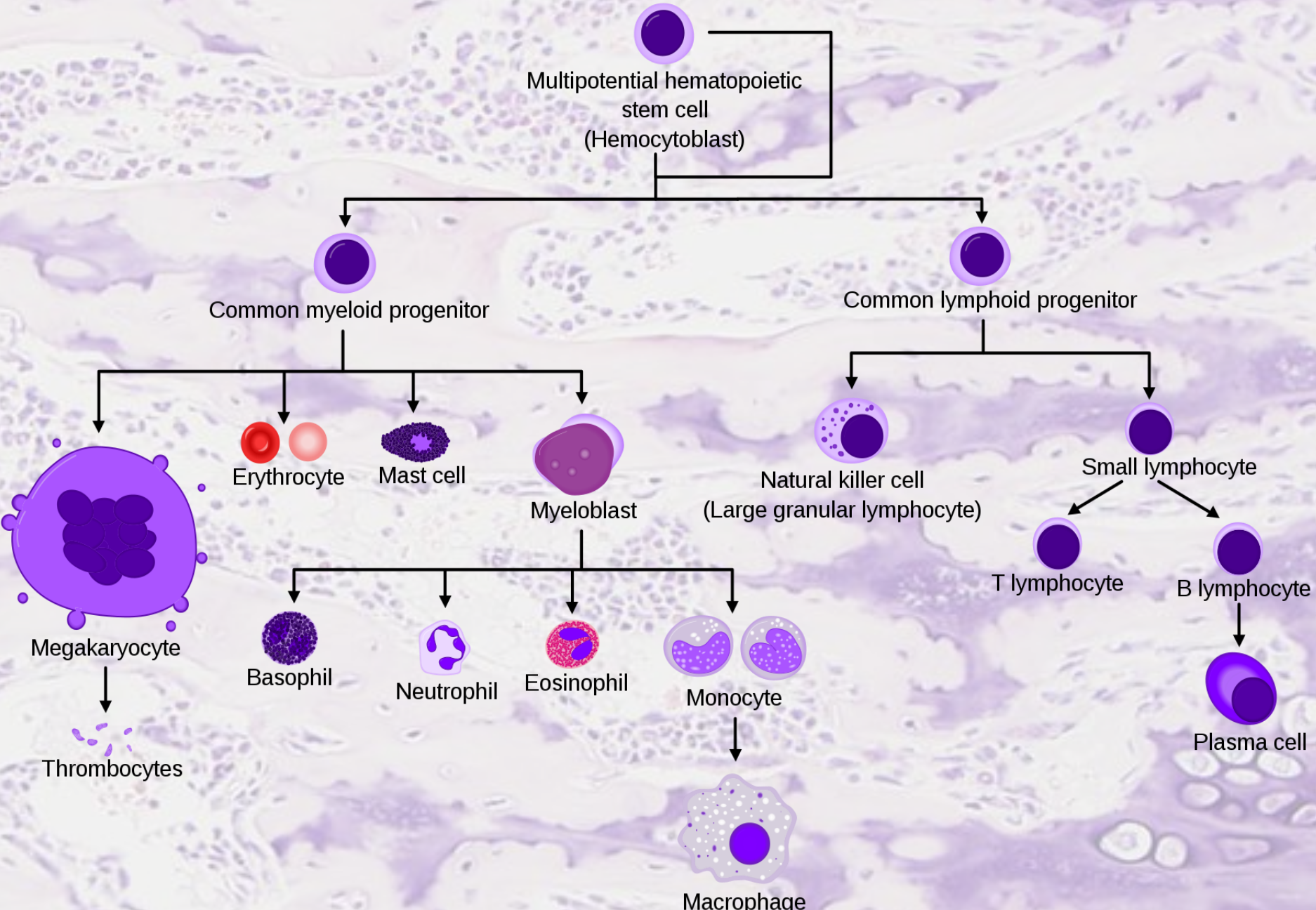
$\Sigma = 100\%$

# LEUKOCYTY – SHRNU TÍ

Leukocyt	Jádro	Granula	%	Životnost	Funkce
<u>Granulocyty</u>					
<b>Neutrofily</b>	3-5 segmentů	azurofilní + neutrofilní (světle růžová)	<b>71</b>	1-4 dny	mikrofág (bakterie)
<b>Eozinofily</b>	2 segmenty (laloky)	azurofilní + eozinofilní (jasně červená)	<b>3</b>	1-2 týdny	parazitické infekce (helminti), modulace lokální imunitní reakce
<b>Bazofily</b>	2 segmenty nebo tvar „S“	azurofilní + bazofilní (modrofialová)	<b>1</b>	měsíce	modulace lokální imunitní reakce, uvolnění histaminu
<u>Agranulocyty</u>					
<b>Lymfocyty</b>	kulaté	nejsou	<b>20</b>	hodiny – roky	adaptivní imunita, mnoho funkcí
<b>Monocyty</b>	ledvinovité	jen azurofilní	<b>5</b>	hodiny – roky	prekurzory buněk monocyto-makrofágového systému

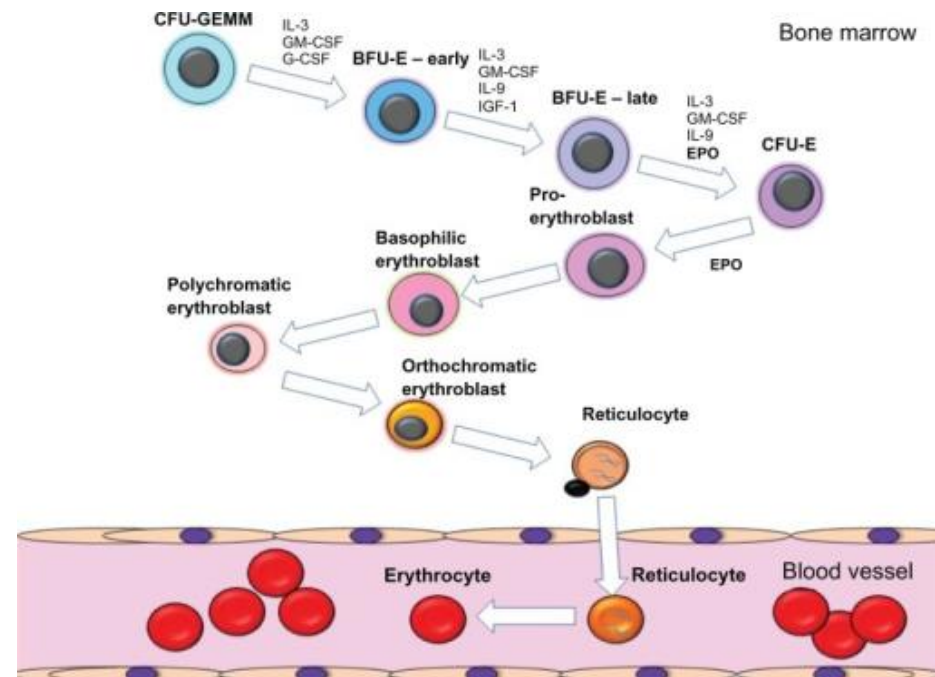
**TENTO SLIDE JE OPRAVDU DŮLEŽITÝ**

# HEMATOPOEZE

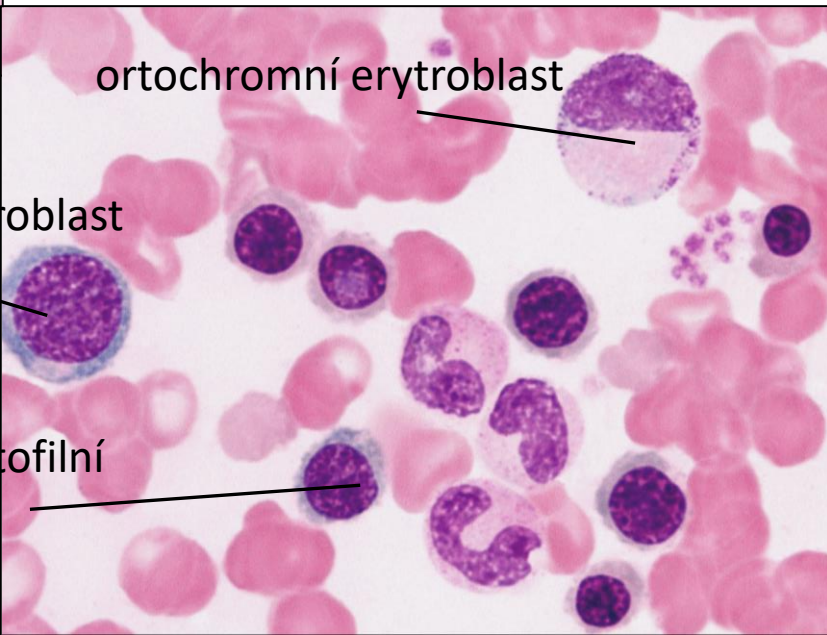
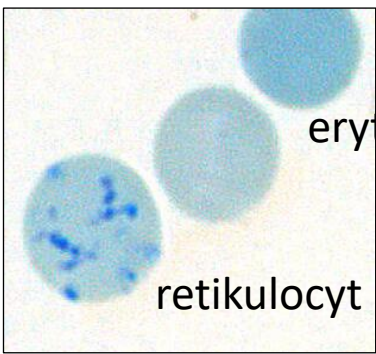
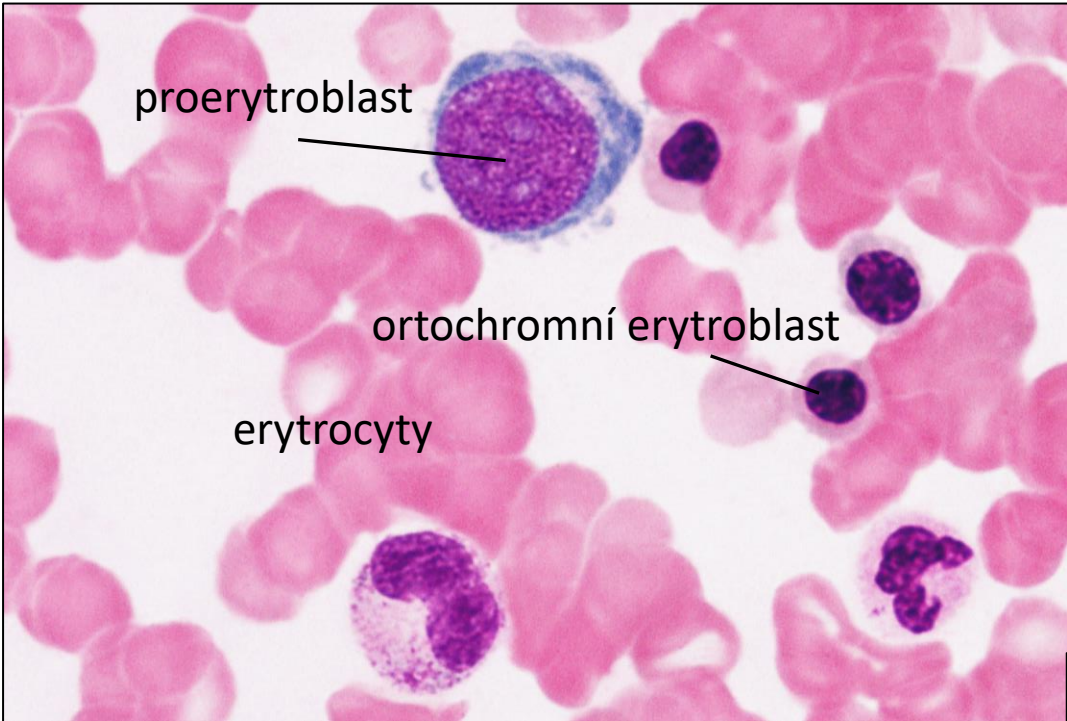


# ERYTROPOEZE

- $2 \times 10^{11}$  nových erytrocytů denně
- **proerytroblast** (~14-19  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - dominantní, kulaté jádro s 1-2 jádérky
  - mírně bazofilní cytoplazma
- **bazofilní erytroblast** (~13-16  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - heterochromní jádro s nezřetelnými jádérky
  - bazofilní cytoplazma
- **polychromatofilní erytroblast** (~13-16  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - **produkce hemoglobinu**
  - šedomodrá cytoplazma – bazofilní (polyribosomy a acidofilní aspekt (hemoglobin)
  - heterochromní jádro (šachovnice)
- **ortochromatofilní erytroblast** (~8-10  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **neaktivní**
  - malé, kompaktní, excentrické, pyknotické jádro → extruze
  - mírně acidofilní cytoplazma s bazofilními reziduy
- **reticulocyt** (polychromatofilní erytrocyt, ~ 7-8  $\mu\text{m}$ )
  - **nemá jádro, stále sférická buňka**
  - acidofilní cytoplazma
  - *substantia reticulofilamentosa* – speciální barvení (brilliant cresyl blue)
- **erytrocyt** (~7-8  $\mu\text{m}$ )
  - **bezjaderný, bikonkávní disk**
  - acidofilní cytoplazma

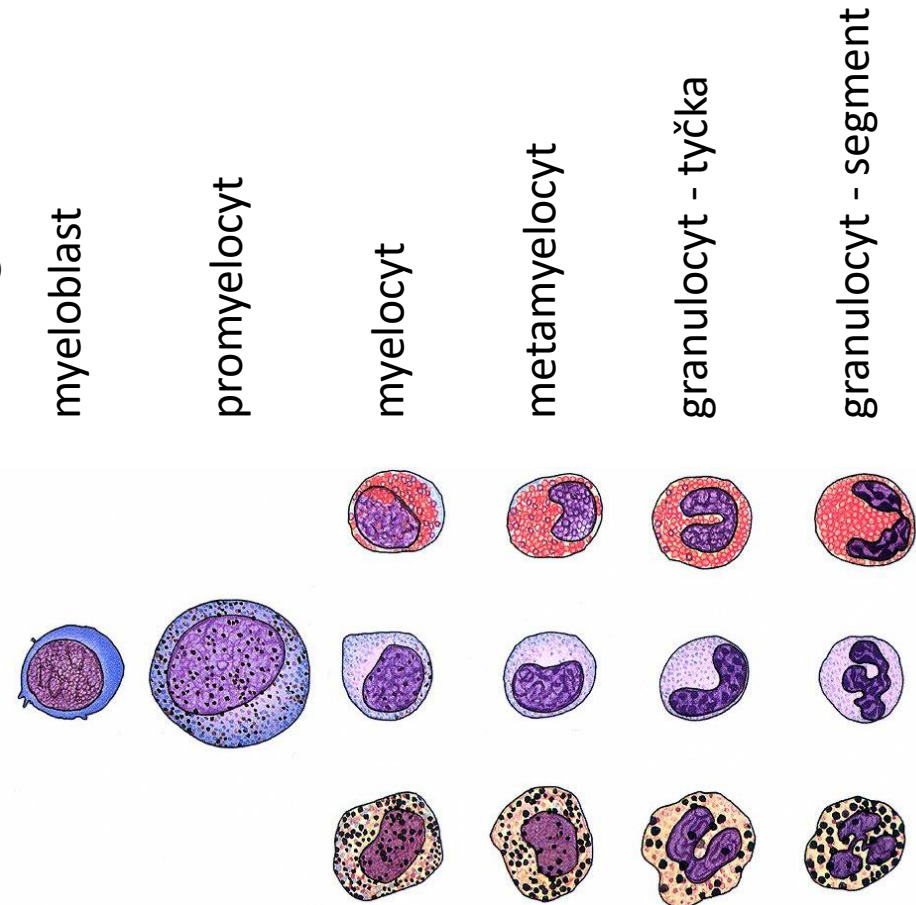


# ERYTROPOEZE



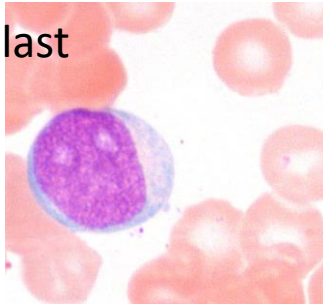
# GRANULOPOEZE

- **myeloblast** (~15  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - kulaté nebo oválné jádro, bohatý euchromatin
  - 2-6 jadérek
  - slabě bazofilní cytoplazma bez granul
- **promyelocyt** (~15-24  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
  - slabě bazofilní cytoplazma s azurofilními granuly
- **neutrofilní, eozinofilní a bazofilní myelocyt** (~10-16  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **aktivní**
  - kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
  - zvyšující se počet specifických granul v cytoplazmě
- **neutrofilní, eozinofilní a bazofilní metamyelocyt** (~10-12  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky **neaktivní**
  - podkovovité jádro s kondenzovaným chromatinem
- **neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyt** (~10-12  $\mu\text{m}$ )
  - segmentace jádra
  - azurofilní i specifická granula

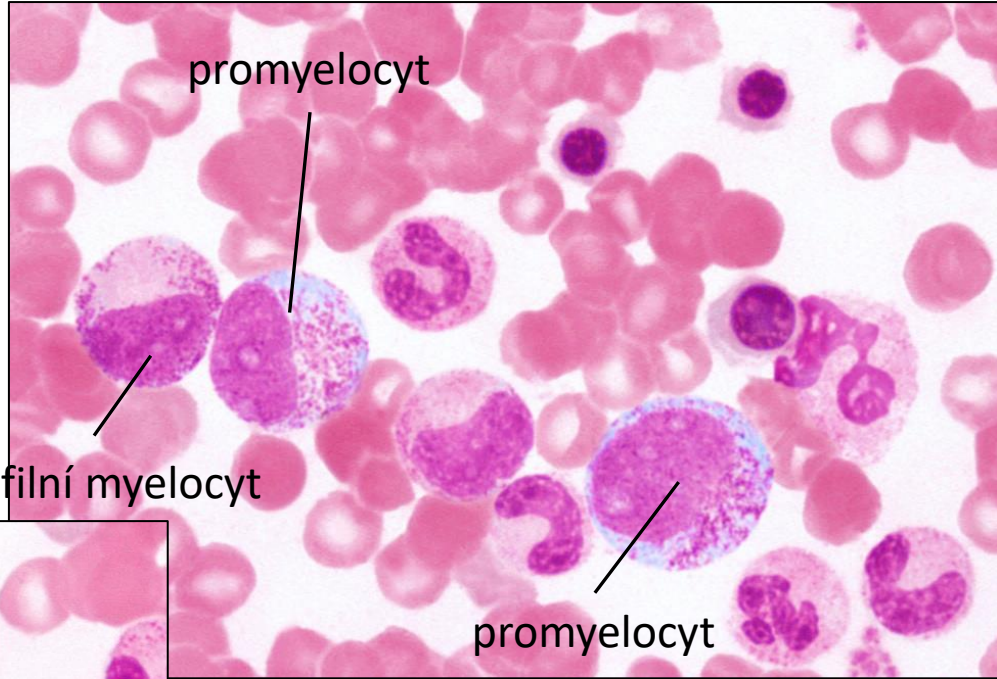


# GRANULOPOEZE

myeloblast



promyelocyt



neutrofilní myelocyt

promyelocyt

polychromatofilní erythroblast

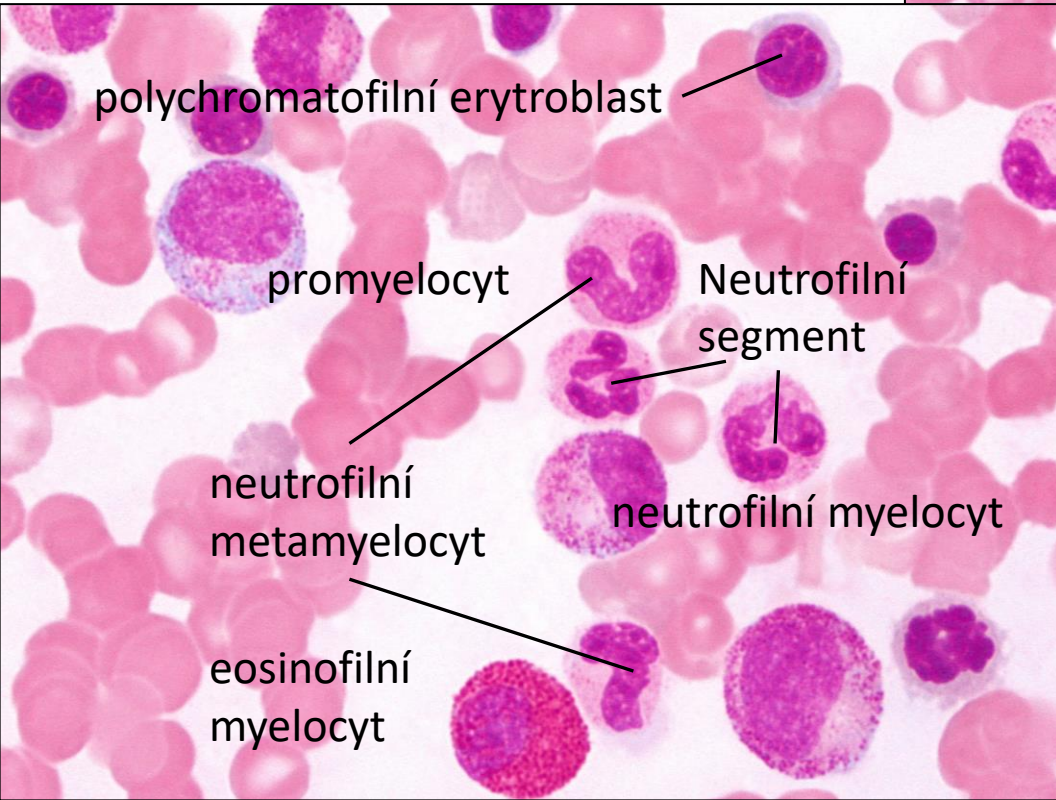
promyelocyt

Neutrofilní segment

neutrofilní metamyelocyt

neutrofilní myelocyt

eosinofilní myelocyt

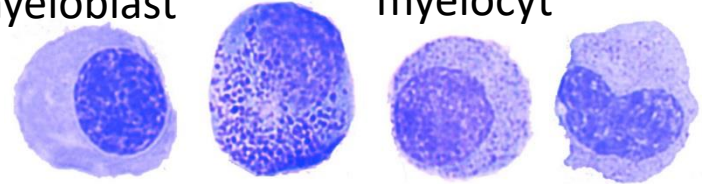


promyelocyt

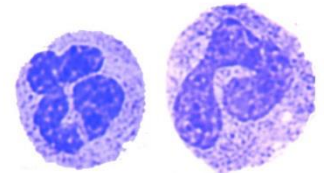
metamyelocyt

myeloblast

myelocyt



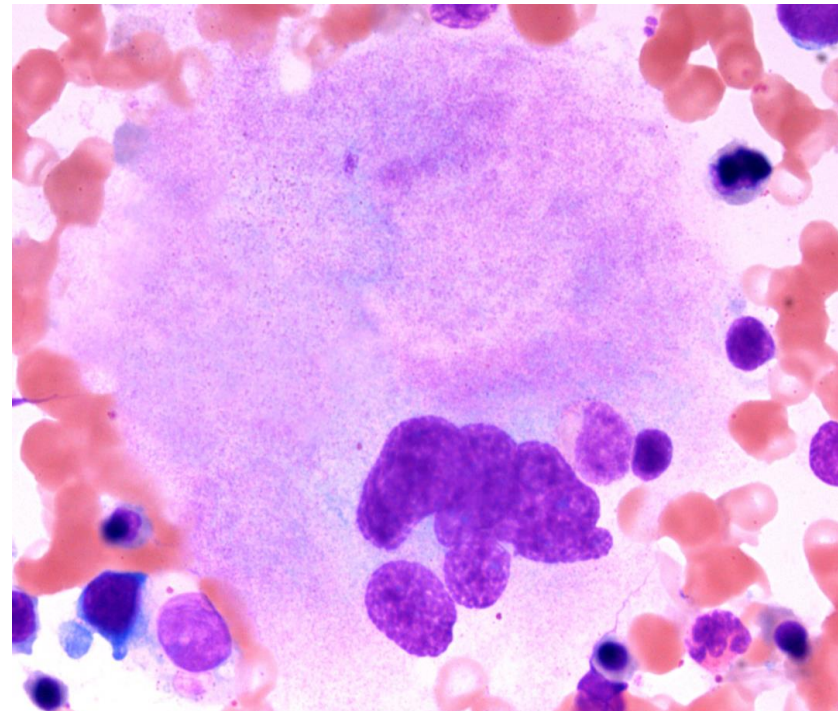
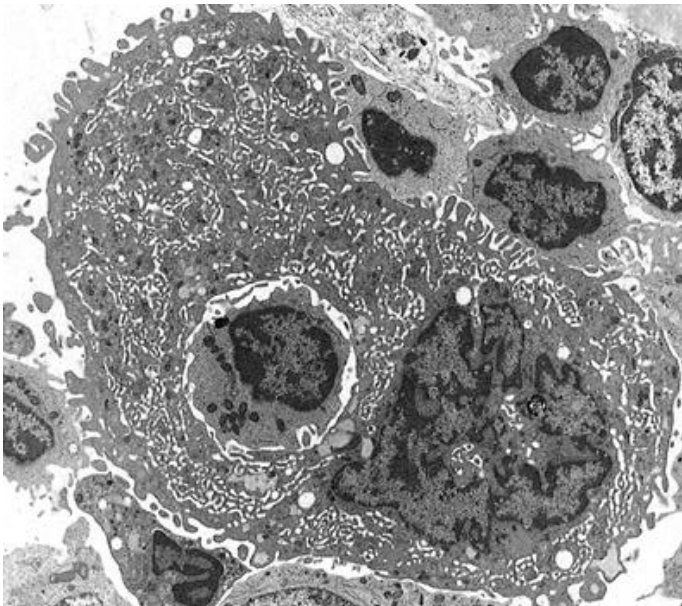
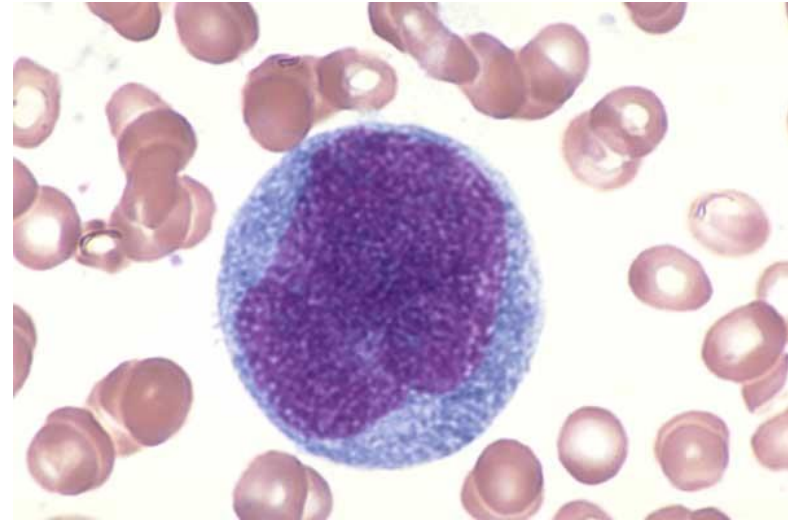
granulocyt





# TROMBOPOEZE

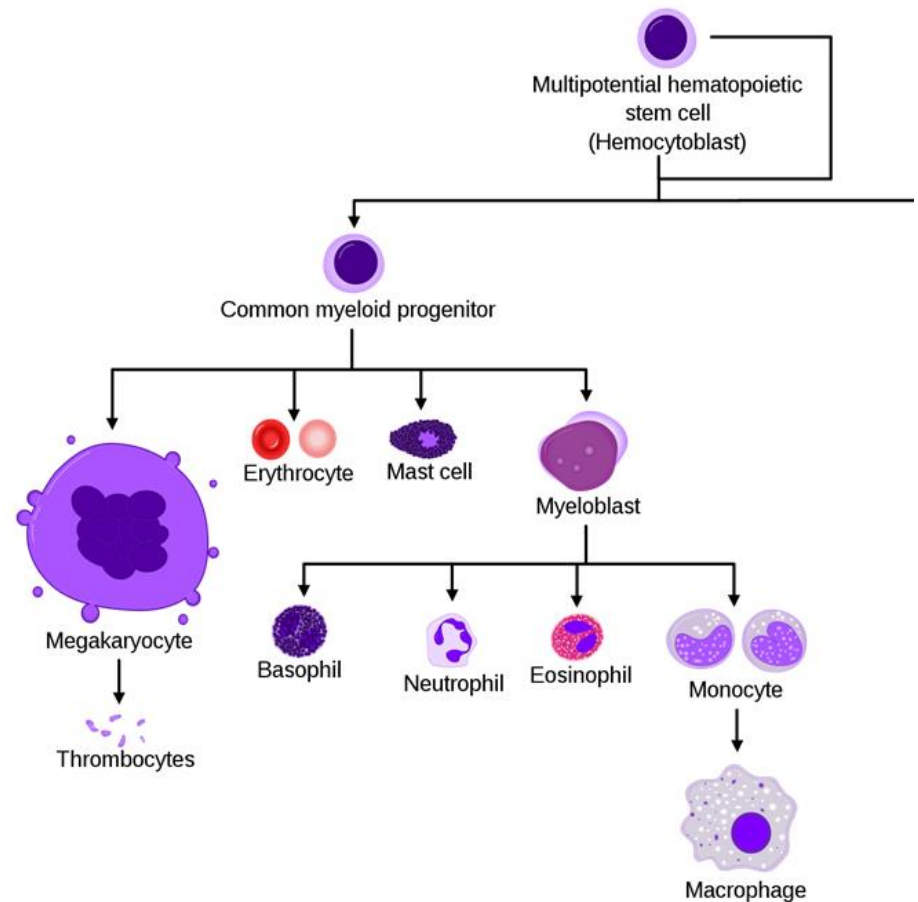
- **megakaryoblast** (až 30  $\mu\text{m}$ )
  - velké, oválné jádro s nápadnými jadérky
  - bazofilní cytoplazma
  - série endomitóz
- **promegakaryocyt** (až 100  $\mu\text{m}$ )
  - velká buňka s polyploidním jádrem (8n-64n)
- **megakaryocyt** (80-150  $\mu\text{m}$ )
  - polyploidní jádro s laloky (8n-64n)
  - azurofilní a destičková granula
  - vícečetné centrioly, vyvinuté ER a Golgiho aparát
  - četné membránové invaginace – demarkační kanály (linie)



# MONOCYTOPOEZE

## MONOCYTOPOEZE

- **monoblast** (~16  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky aktivní
  - kulaté nebo ledvinovité jádro s jadérky
  - mírně bazofilní cytoplazma
- **promonocyt** (~16-20  $\mu\text{m}$ )
  - mitoticky aktivní (1-2)
  - velké jádro se zářezem, nepatrná jadérka
  - bazofilní cytoplazma
  - azurofilní granula
- **monocyt**
  - krátce v cirkulaci, poté opouští krevní oběh a diferencuje v tkáňové makrofágy

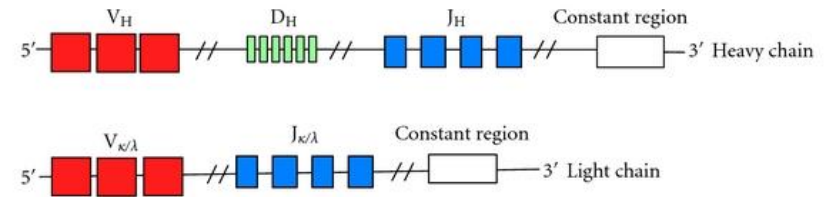


# LYMFOPOEZE

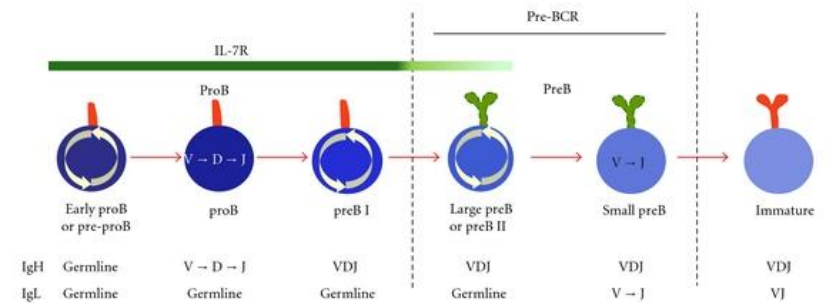
## LYMFOPOEZE

- **lymfoblast** (~18-20  $\mu\text{m}$ )
  - kulaté-oválné jádro s jadérky
  - mírně bazofilní cytoplazma bez azurofilních granul
- **prolymfocyt** (~12-15  $\mu\text{m}$ )
  - maturace do lymfocytů
- **lymfocyt**
  - další maturace a diferenciace mimo kostní dřeň

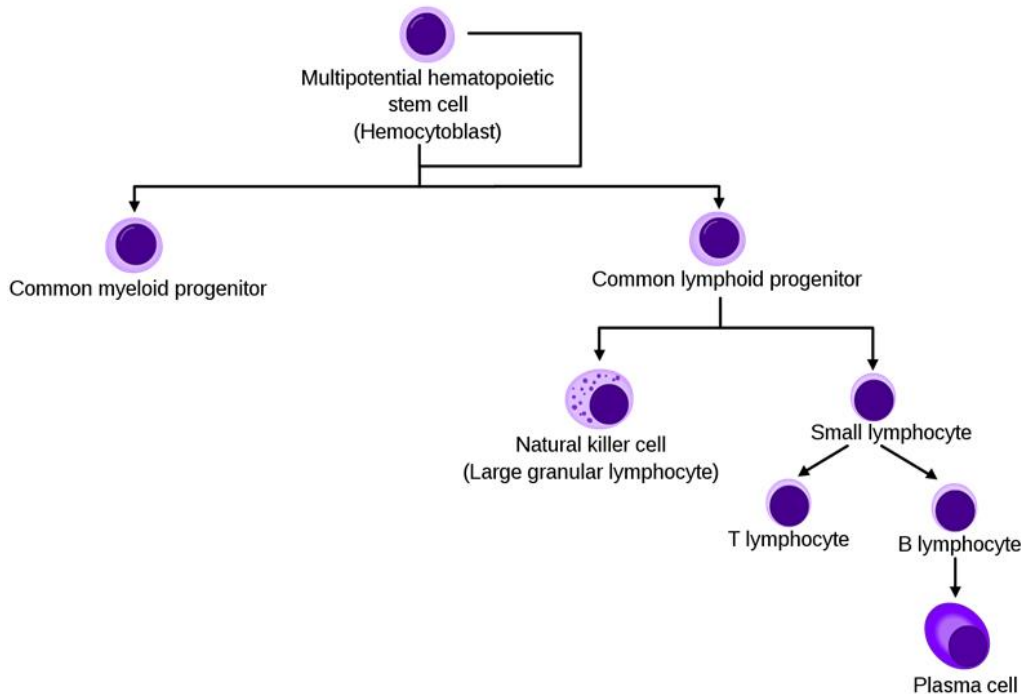
DOI: 10.1155/2011/502751



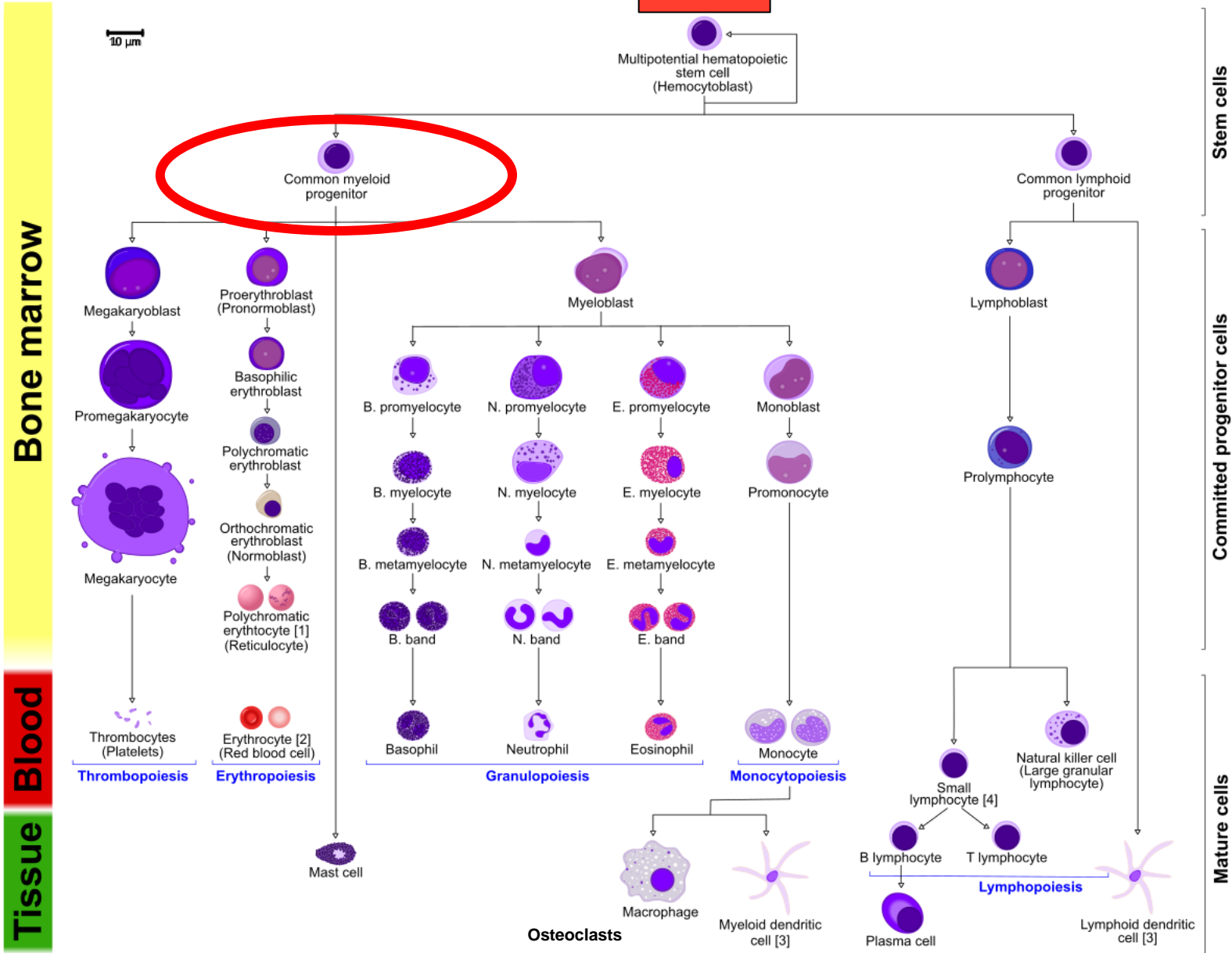
(a)



(b)



# PŘEHLED ADULTNÍ KRVETVORBY



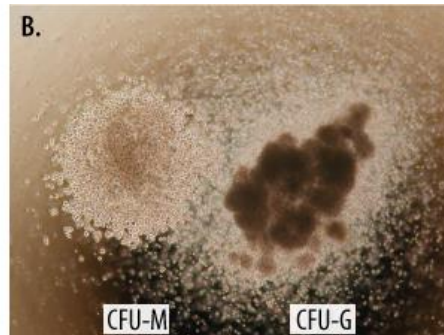
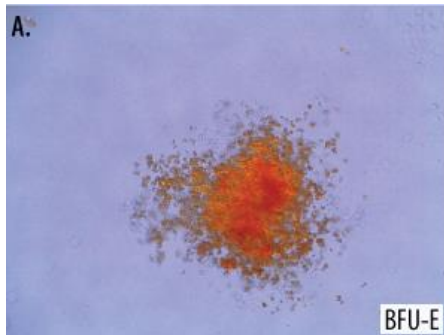
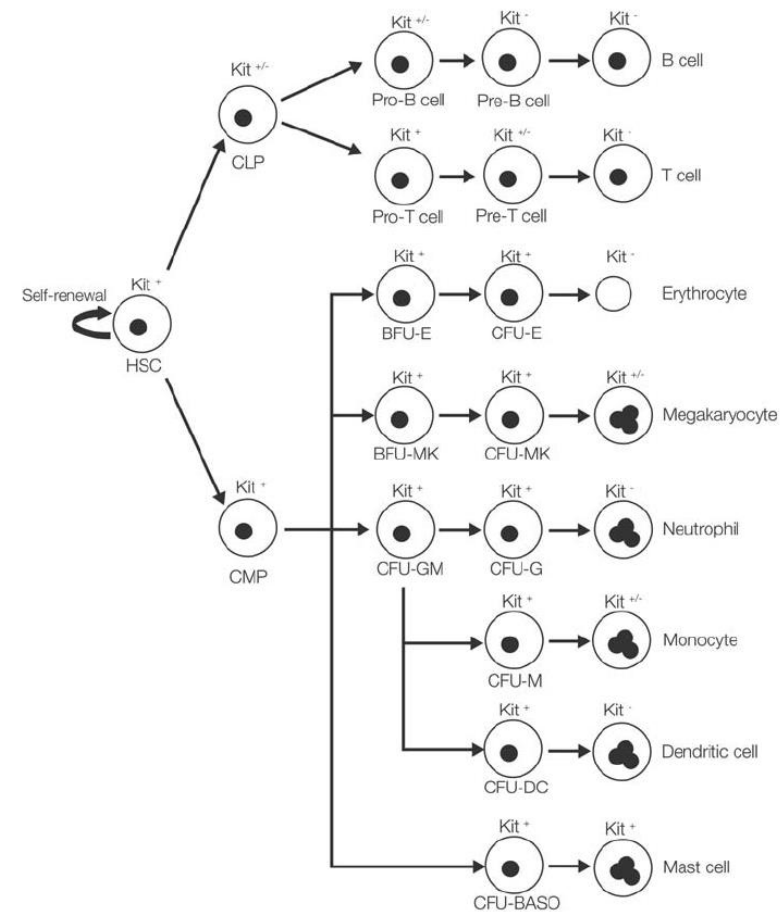
# HEMATOPETICKÁ KMENOVÁ BUŇKA A PROGENITORY

## • Hematopetická kmenová buňka

- Klidová, pomalý buněčný cyklus
- Transmembránový fosfoglykoprotein CD34<sup>+</sup> - adheze v niche
- Neexprimuje povrchové markery determinovaných linií (je **Lin<sup>-</sup>**)
- Další faktory kmenových buněk (c-Kit a další)
- Autologní transplantace
- Mobilizace

## • Burst Forming Unit (BFU) – Colony Forming Unit (CFU)

- Progenitory jednotlivých linií – unipotentní kmenové buňky
- Tvoří kolonie in vitro



# EMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

- **extraembryonální mezoblastická perioda (16-20. den – 8. týden)**

- žlutkový váček
- klasický model – hemangioblasty (bipotentní buňky)
- velké jaderné erytroidní buňky
- intravaskulární hematopoeze
- trofoblast

- **aorta-gonad-mesonephros (28. den – 4. týden)**

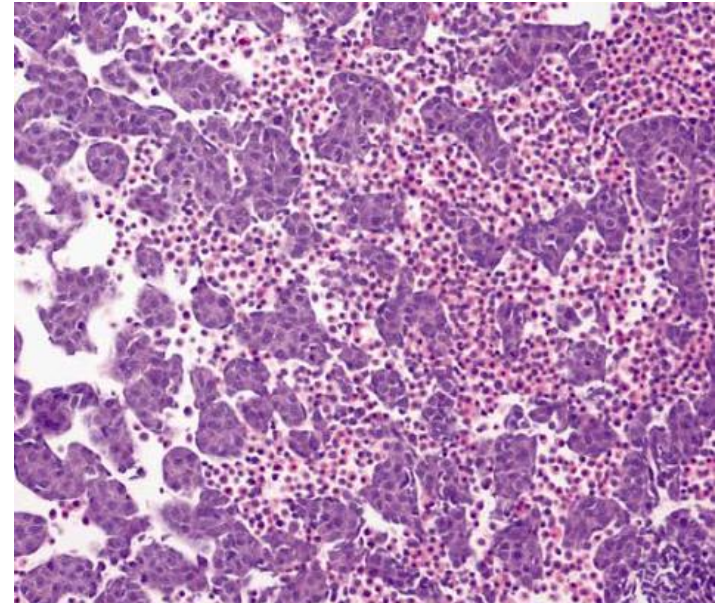
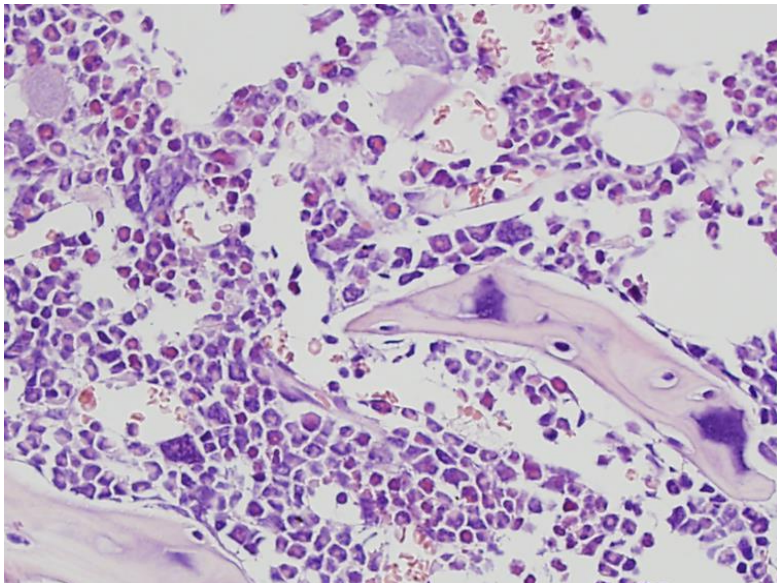
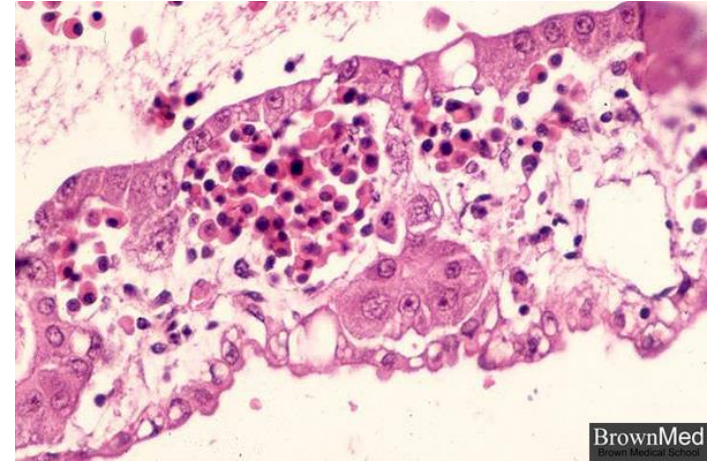
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvetvorných kmenových buněk

- **hepatolienální perioda (1. měsíc – krátce po porodu)**

- kolonizace fetálních jater a sleziny

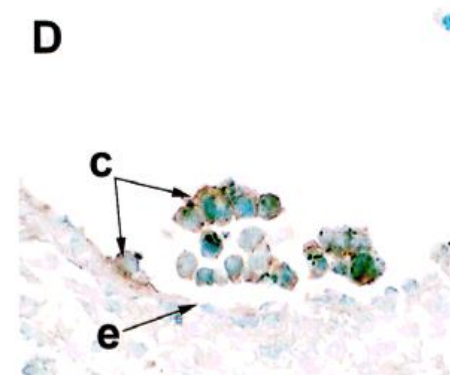
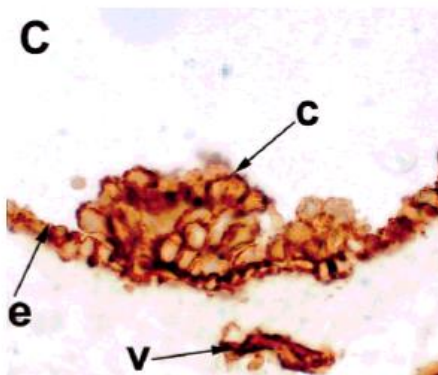
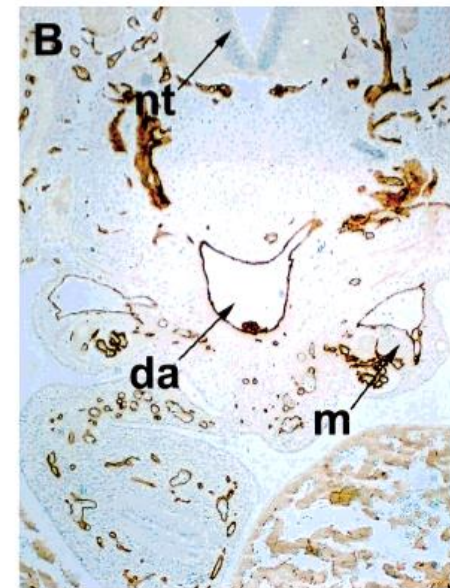
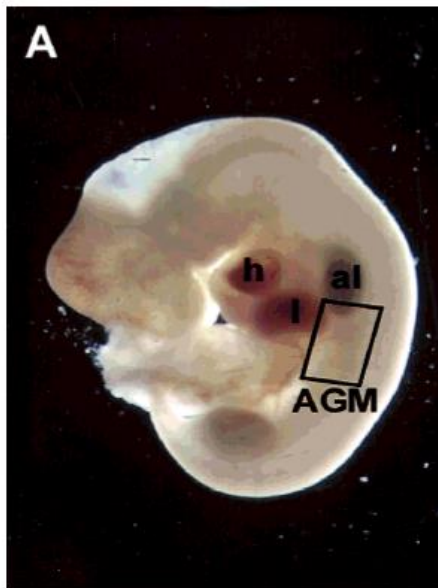
- **medulární perioda (4-6. měsíc – celý život)**

- kostní dřev



# INTRAEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

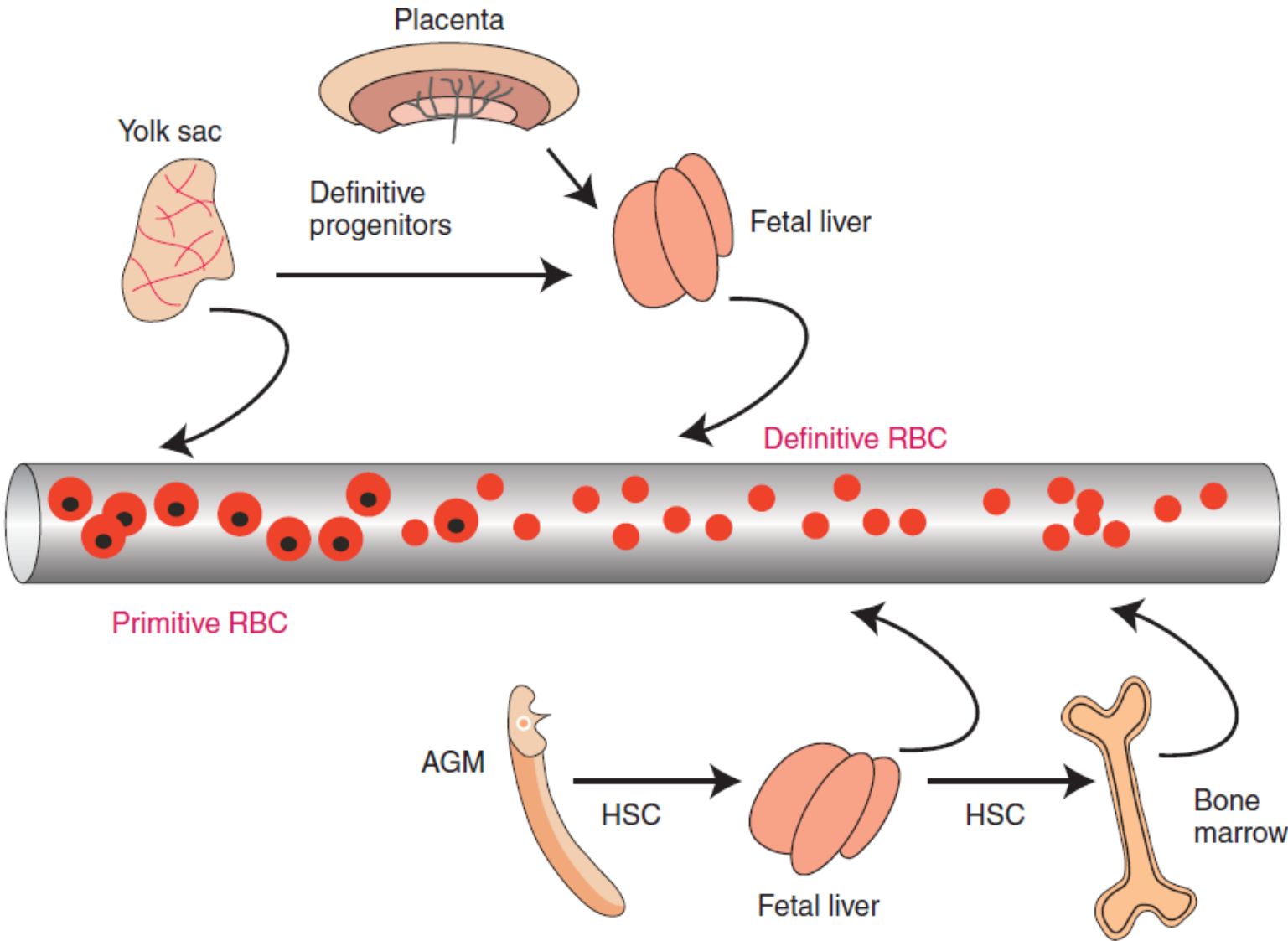
- **Aorta-gonad-mesonephros (AGM, 28. den – 4. týden)**
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvetvorných kmenových buněk
- CD34+



Marshall CJ et al. Developmental dynamics (1999)

[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0177\(199906\)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(199906)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23)

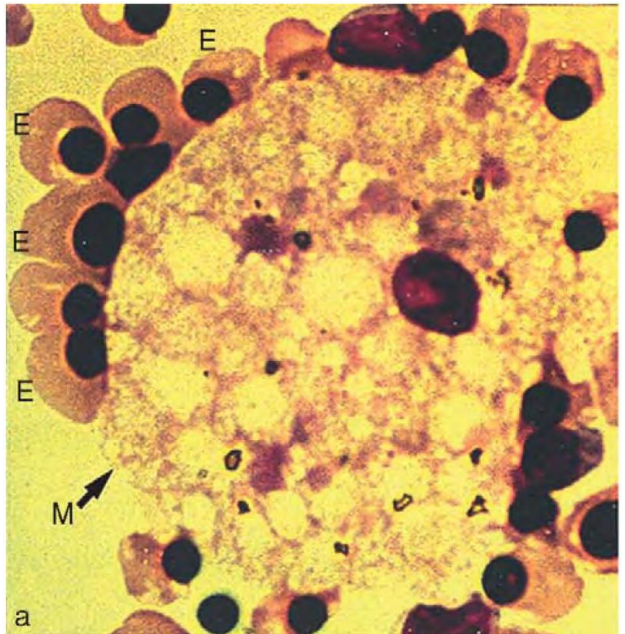
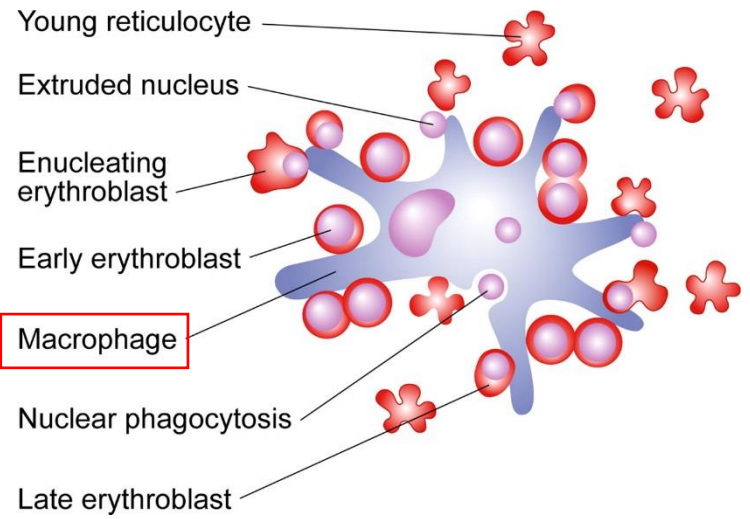
# INTRAEEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA



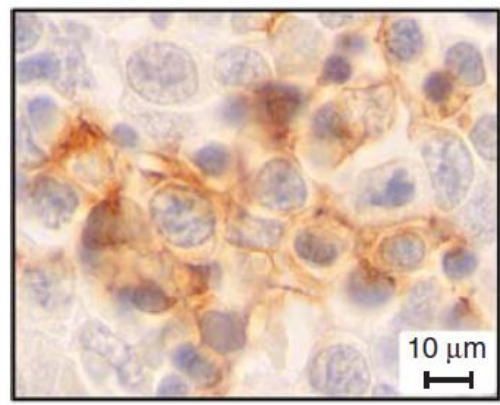


# HEMATOPOETICKÉ OSTRŮVKY

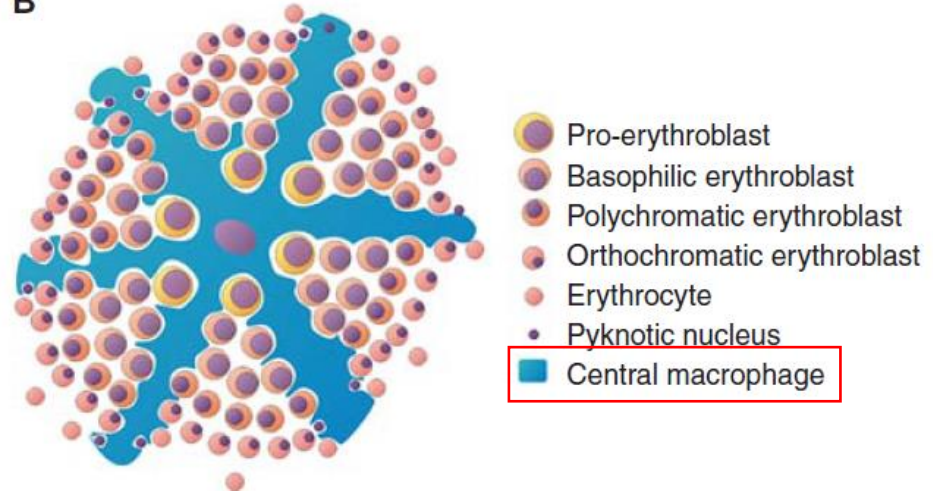
- Hepatolienální a medulární krvetvorba
- Erytroblastické ostrůvky



A



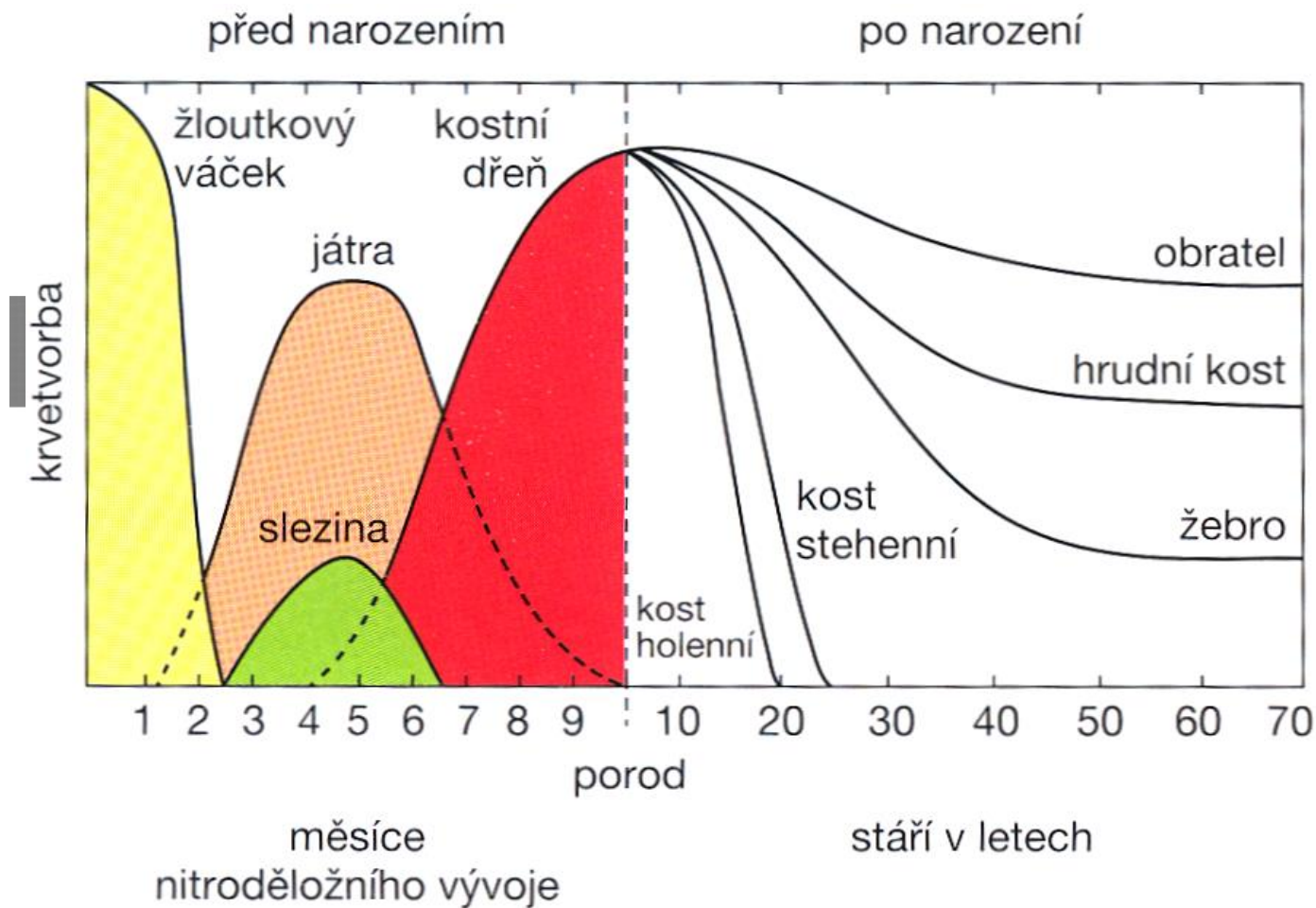
B



# KRVETVORBA - SHRNUTÍ

## Embryonální

- žloutkový váček
- AGM
- játra a slezina
- kostní dřeň



## Adultní

- kostní dřeň
- červená/žlutá
- extramedulární hematopoéza výjimečně (patologicky)

# DĚKUJI ZA POZORNOST

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)

[www.histology.med.muni.cz](http://www.histology.med.muni.cz)

