

KREV A KRVETVORBA

2023

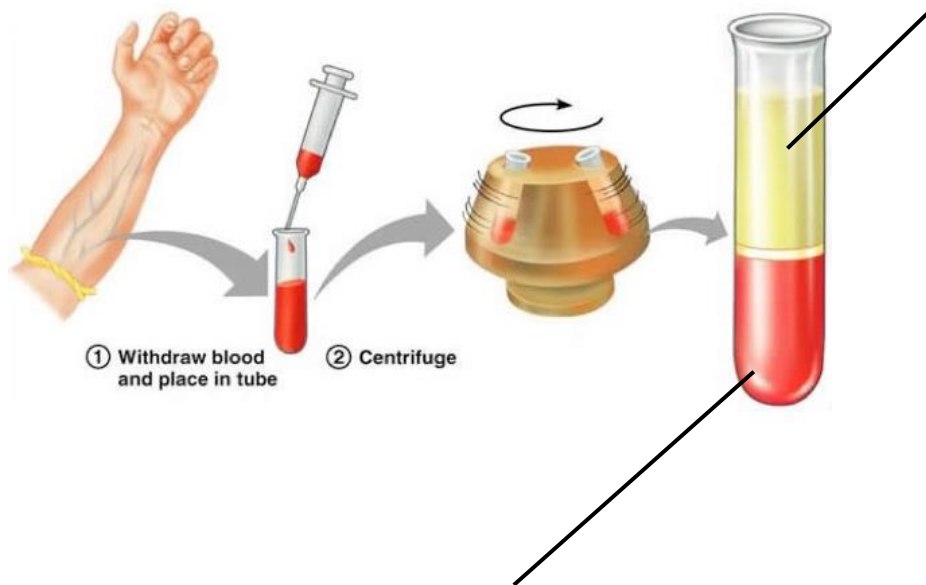
Petr Vaňhara

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

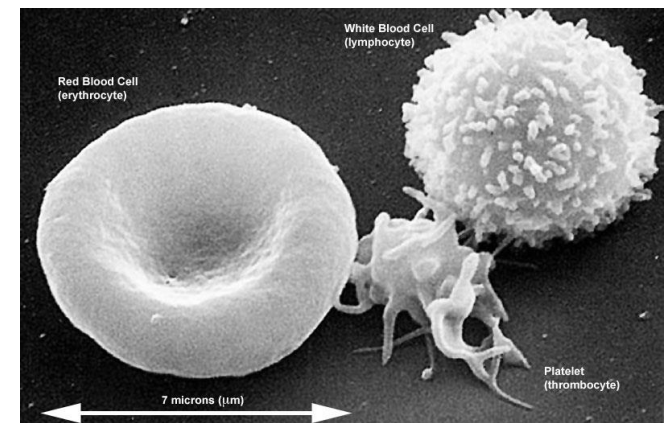


plazma

- ionty, proteiny, nízkomolekulární organické látky
- tekutá ECM

formované krevní elementy – krvinky

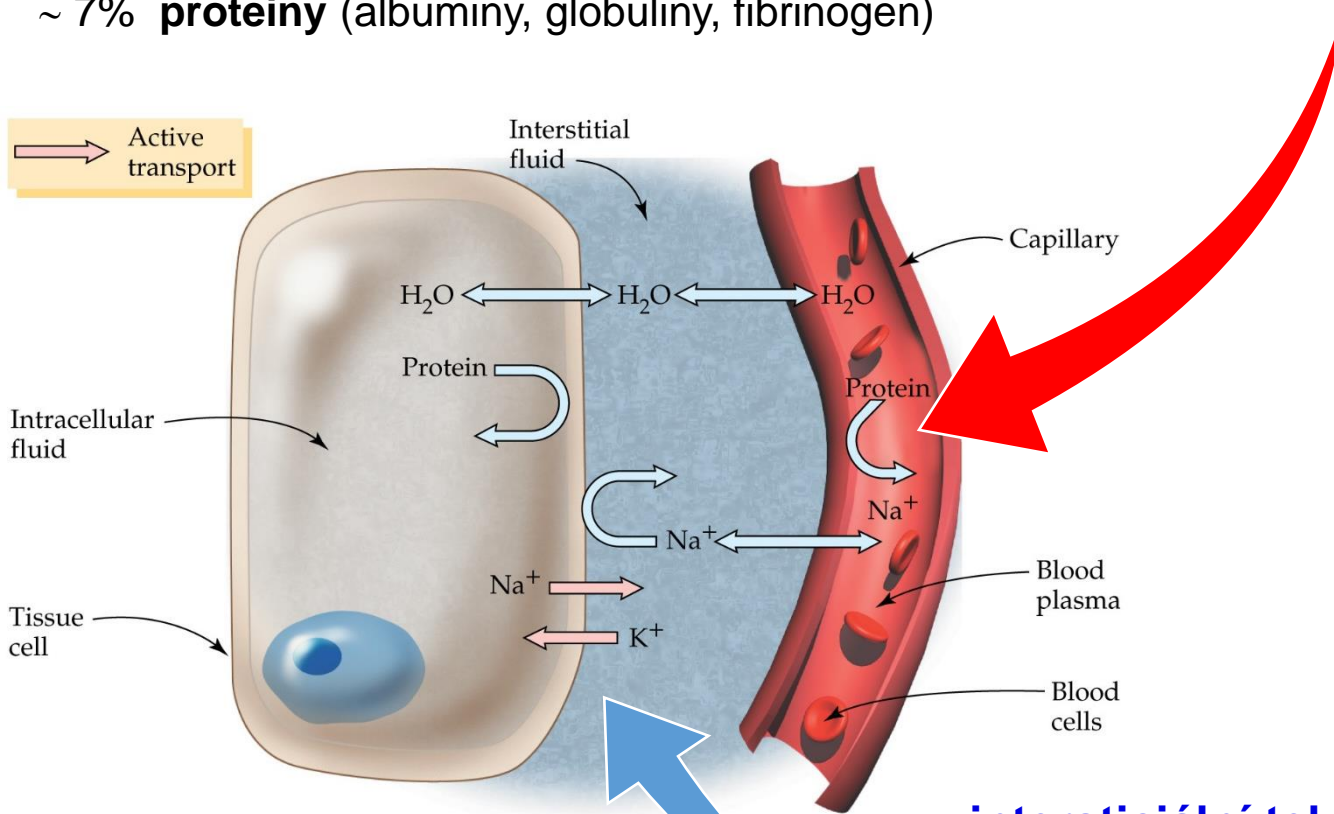
- erythrocyty
- leukocyty
- trombocyty



KREVŇÍ PLAZMA A INTERSTICIÁLNÍ TEKUTINA

plazma

- 2,8-3,5 l
- pH 7.4 (± 0.05)
- ~ 92% voda
- ~ 1% **ionty** (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , 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⁺, Ca⁺, Mg⁺, Cl⁻, HCO₃⁻), **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	Hydrogenuhličitan [HCO ₃] ⁻	22–26 mmol/l	Transport CO ₂ , pufr - pH
	P _i	0,6–1,4 mmol/l	Pufr - pH
	Jód	276–630 μmol/l	Hormony štítné žlázy

Tuto tabulku se pro náš kurz učit nemusíte

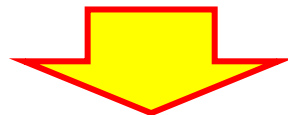
IONTY A MALÉ MOLEKULY KREVŇÍ PLAZMY (~1%)

- ~ 1% **ionty** (Na, K⁺, Ca⁺, Mg⁺, Cl⁻, HCO₃⁻), **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:



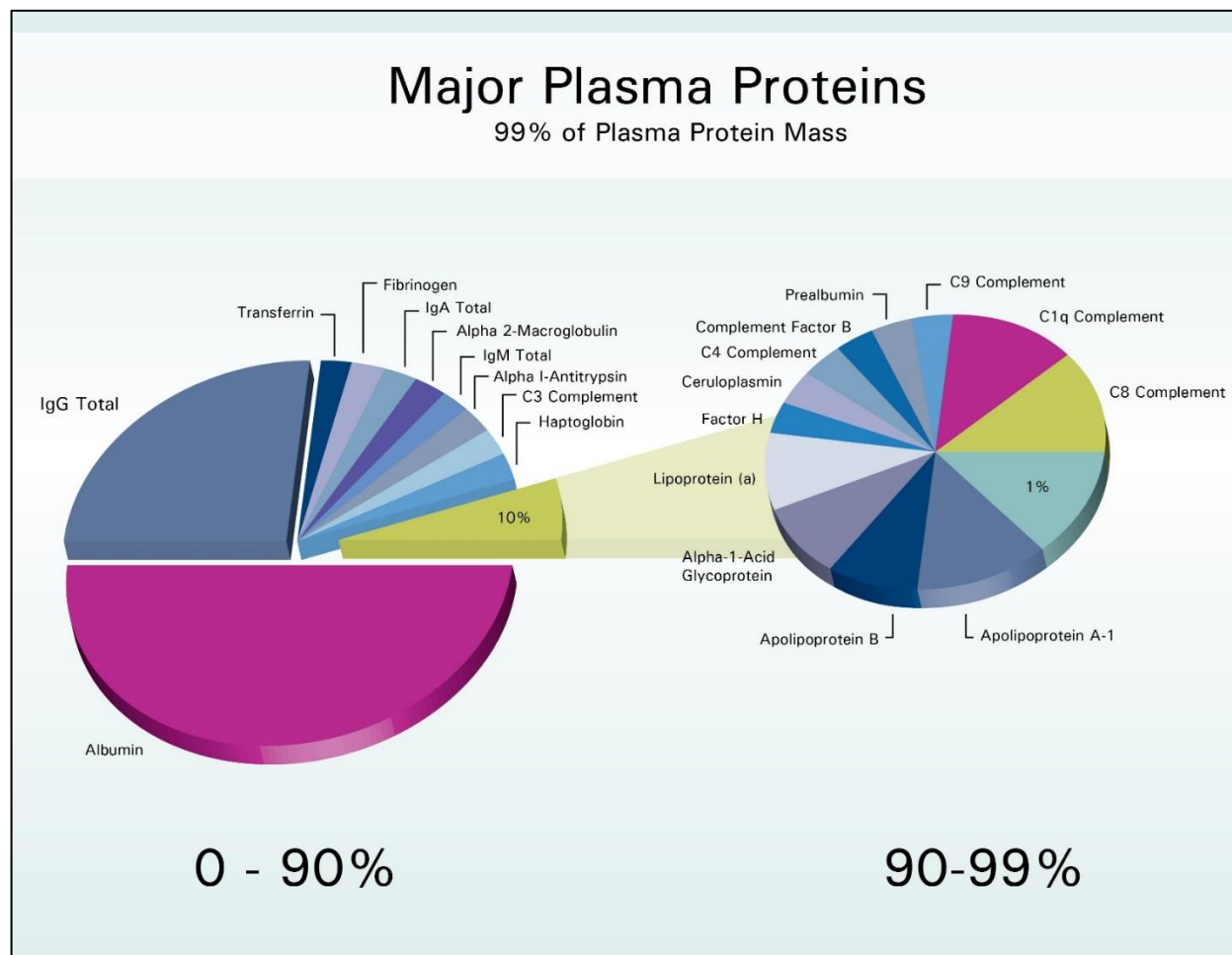
SLOŽENÍ KREVŇÍ PLAZMY JE VELMI STÁLÉ

- je regulované v úzkém rozmezí → zásadní pro klinickou medicínu

PROTEINY KREVŇÍ PLAZMY (7%)

Plazmatické proteiny mají různé funkce

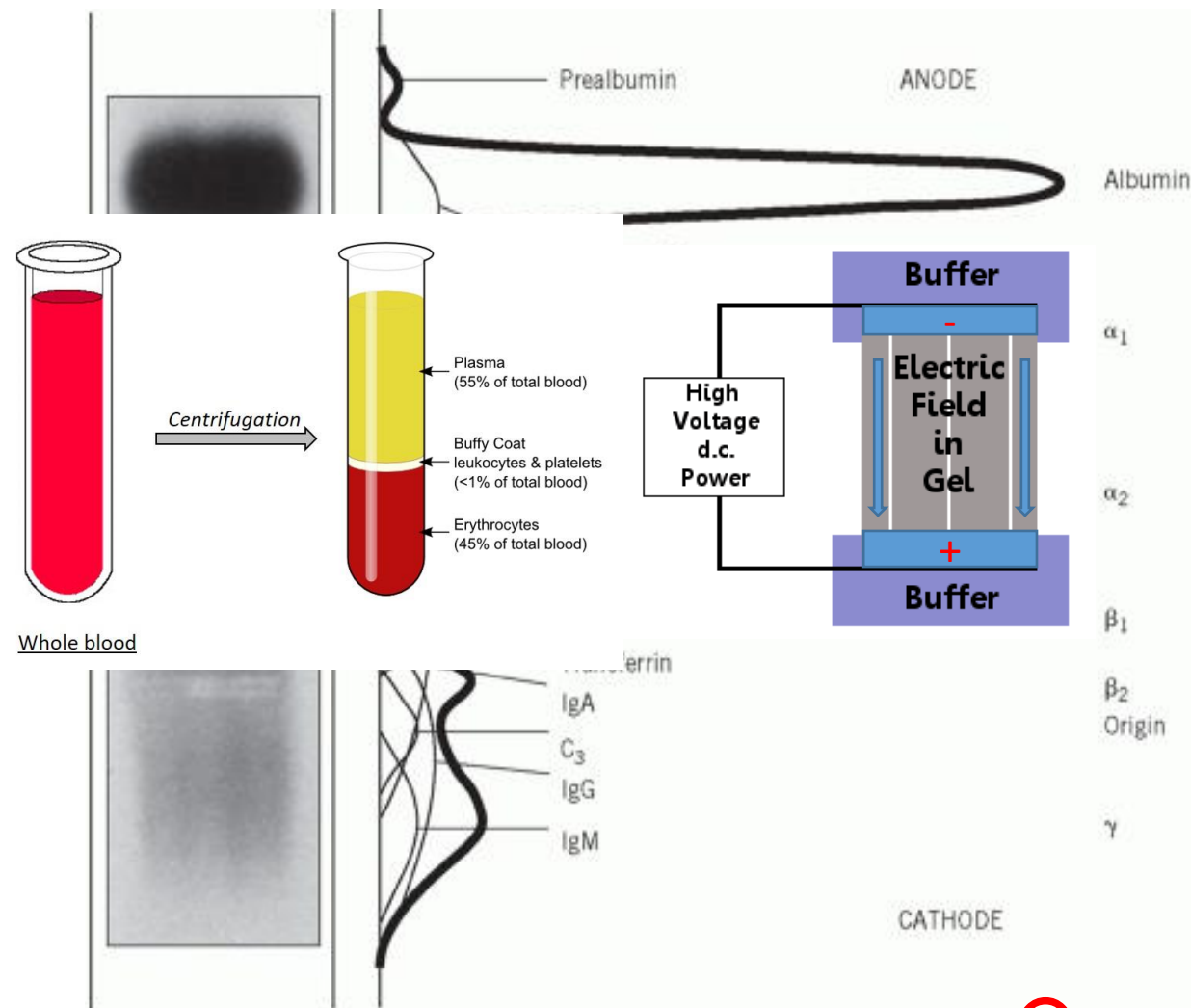
- osmotický tlak krve
- transport
- koagulace
- imunitní odpověď
- regulační proteiny



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“

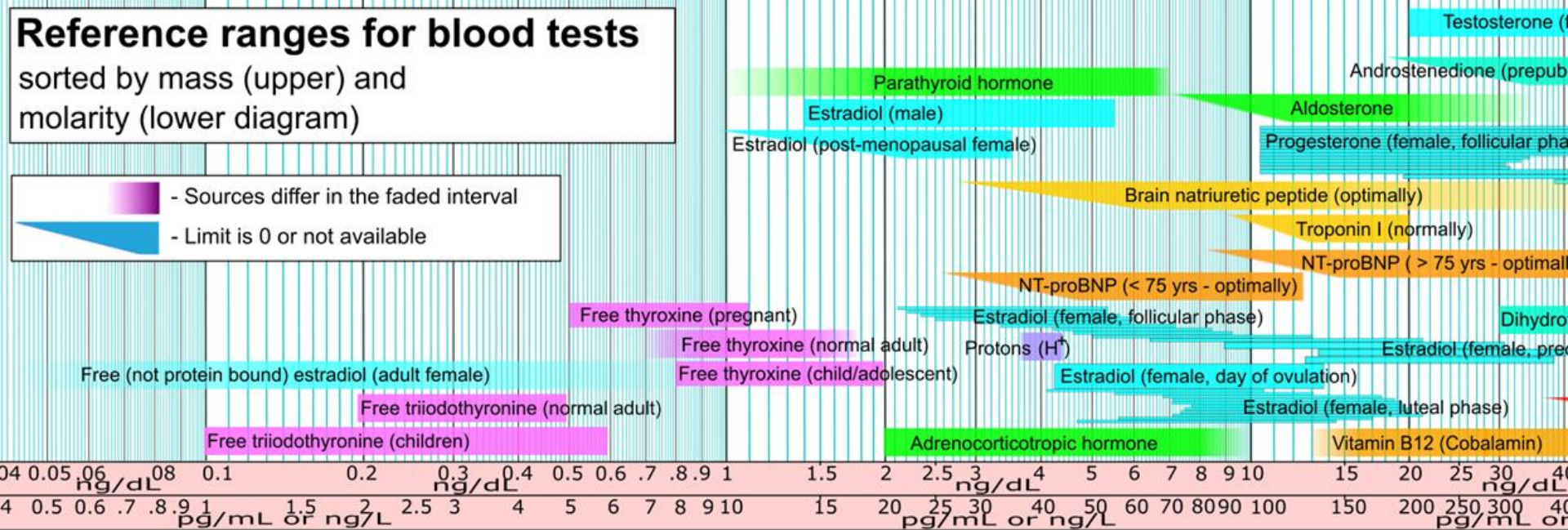
K čemu je to dobré? [Klikni.](#)

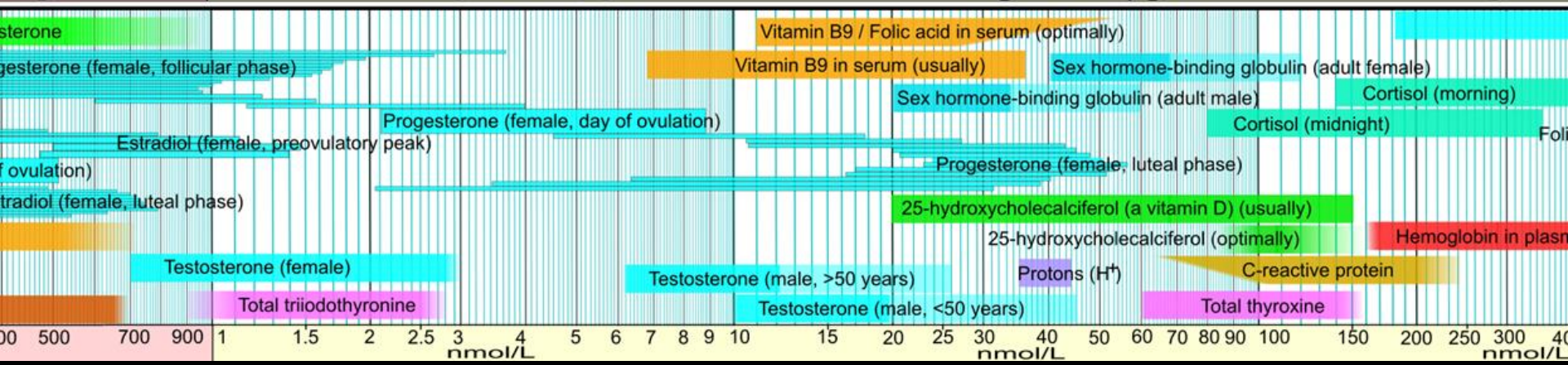
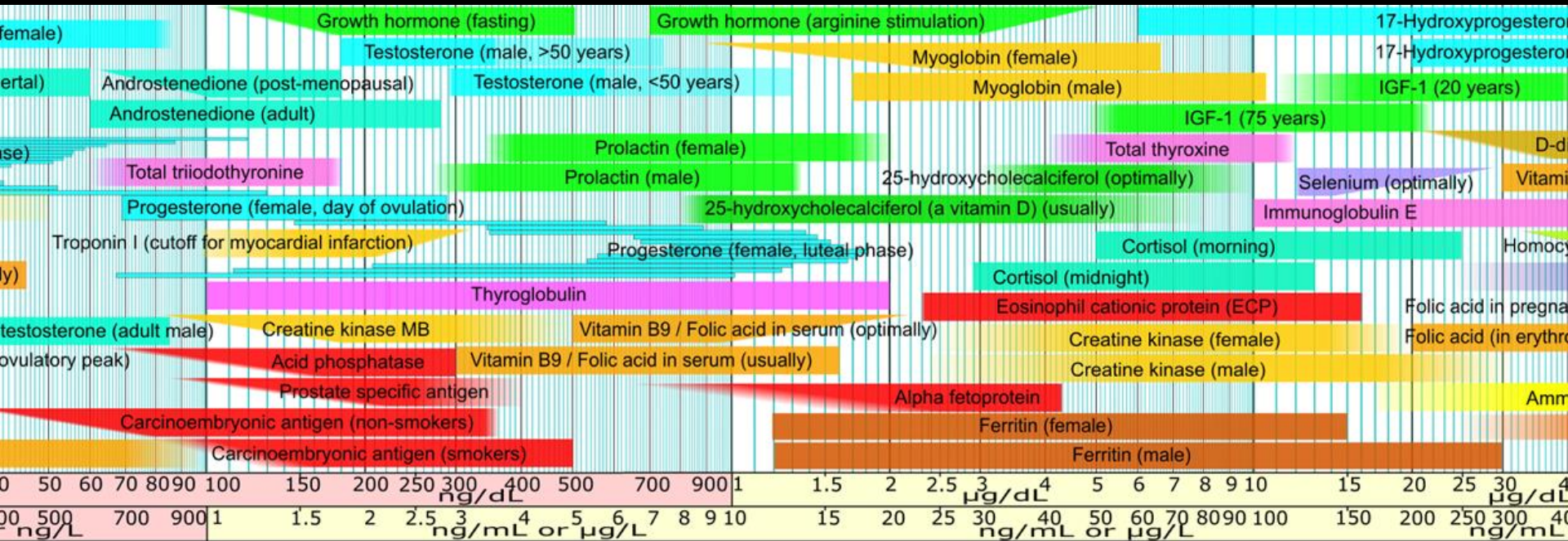


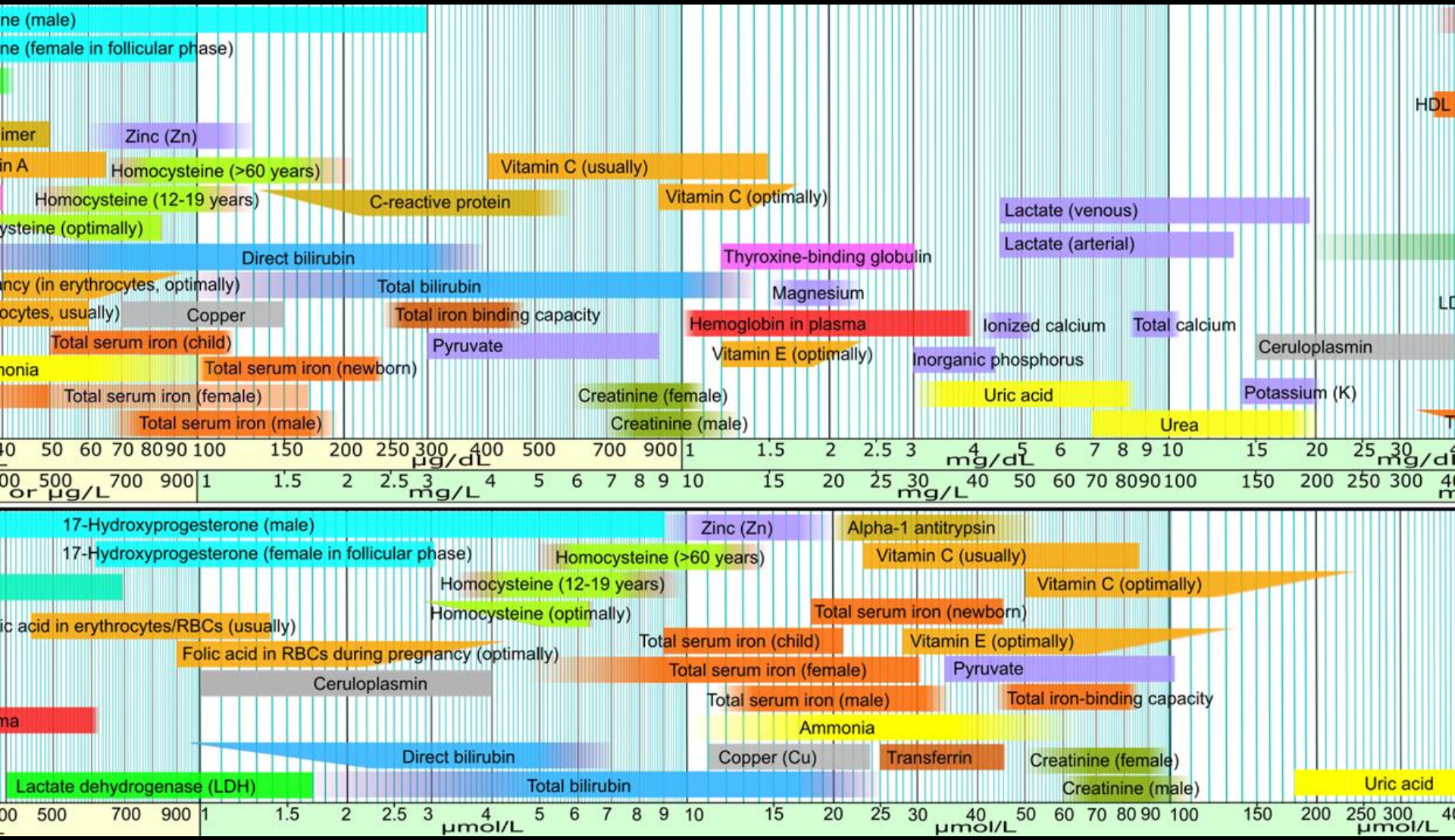
BIOCHEMICKÉ SLOŽENÍ KRVE JE VELMI KOMPLEXNÍ (7%)

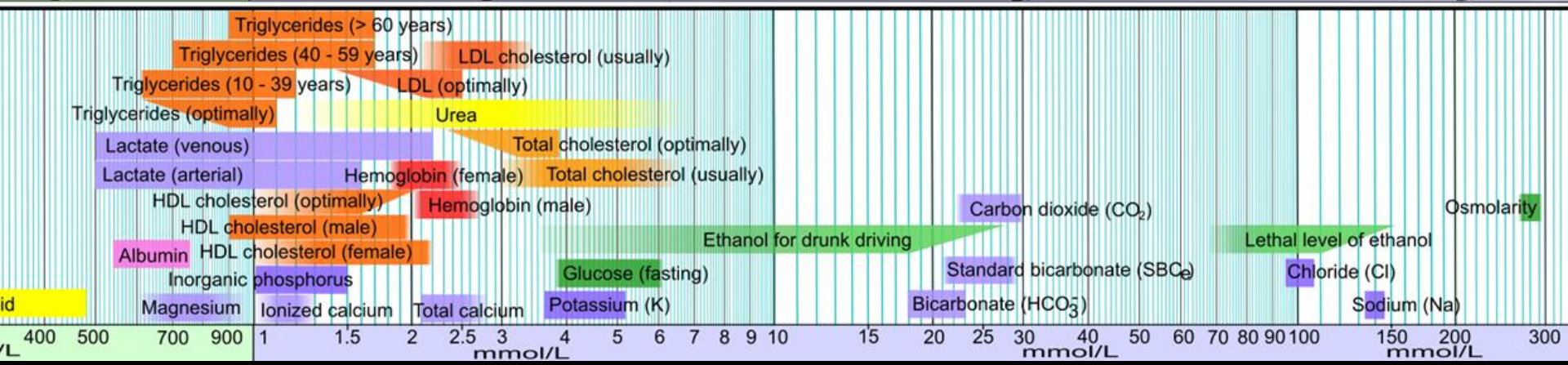
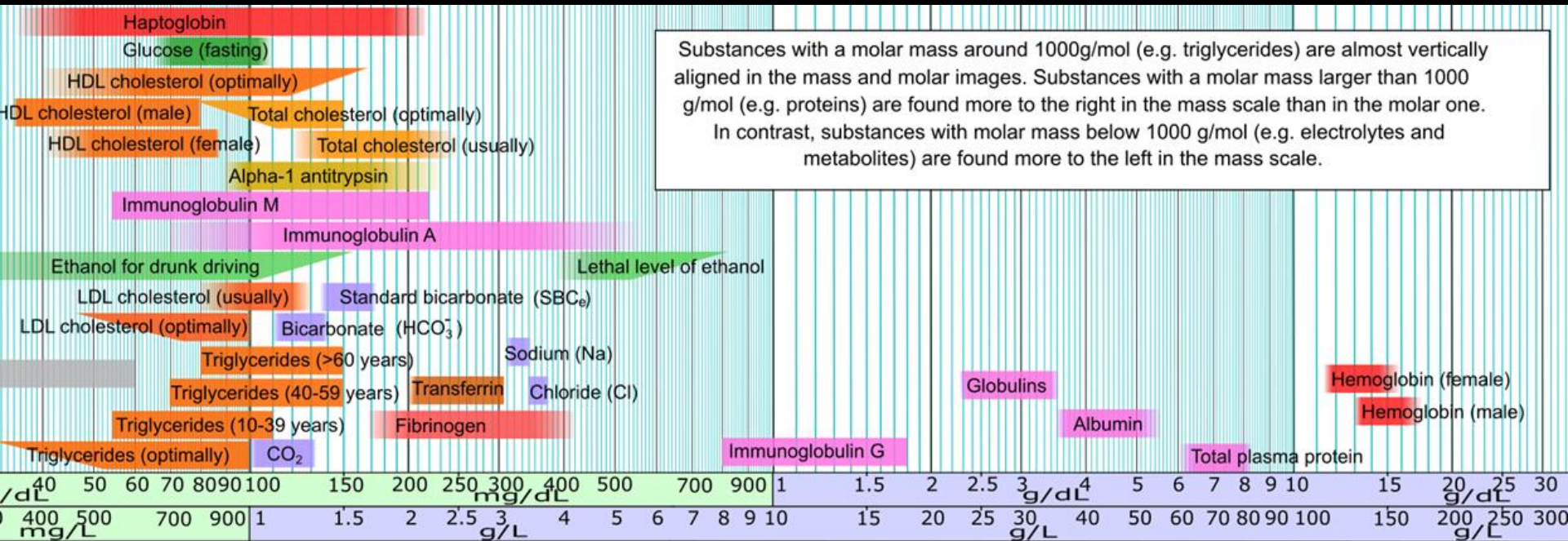
Reference ranges for blood tests
 sorted by mass (upper) and
 molarity (lower diagram)

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









KREVNÍ PLAZMA A SÉRUM

- sérum ≠ plazma

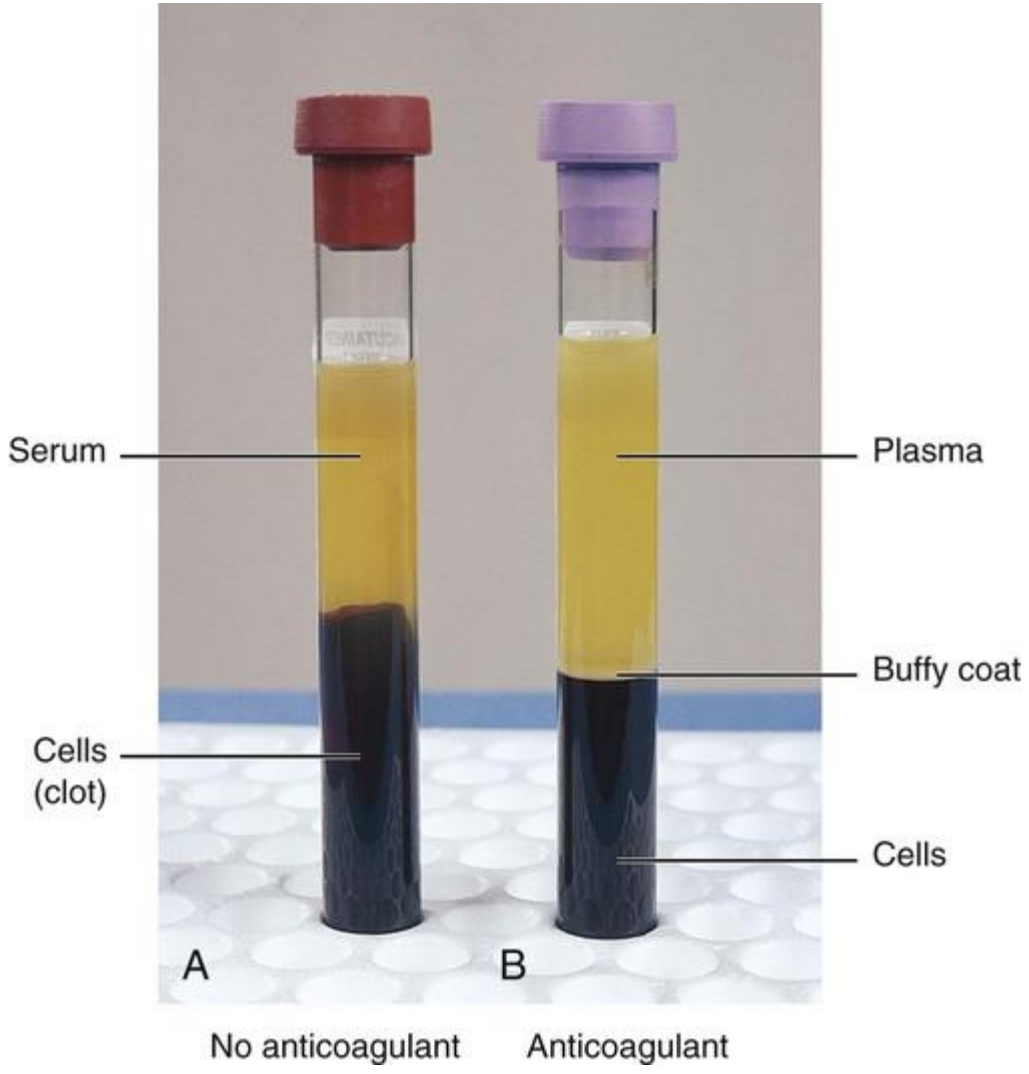
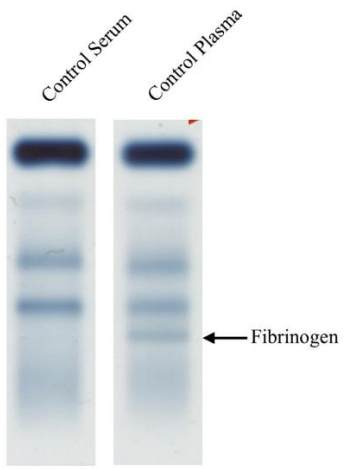
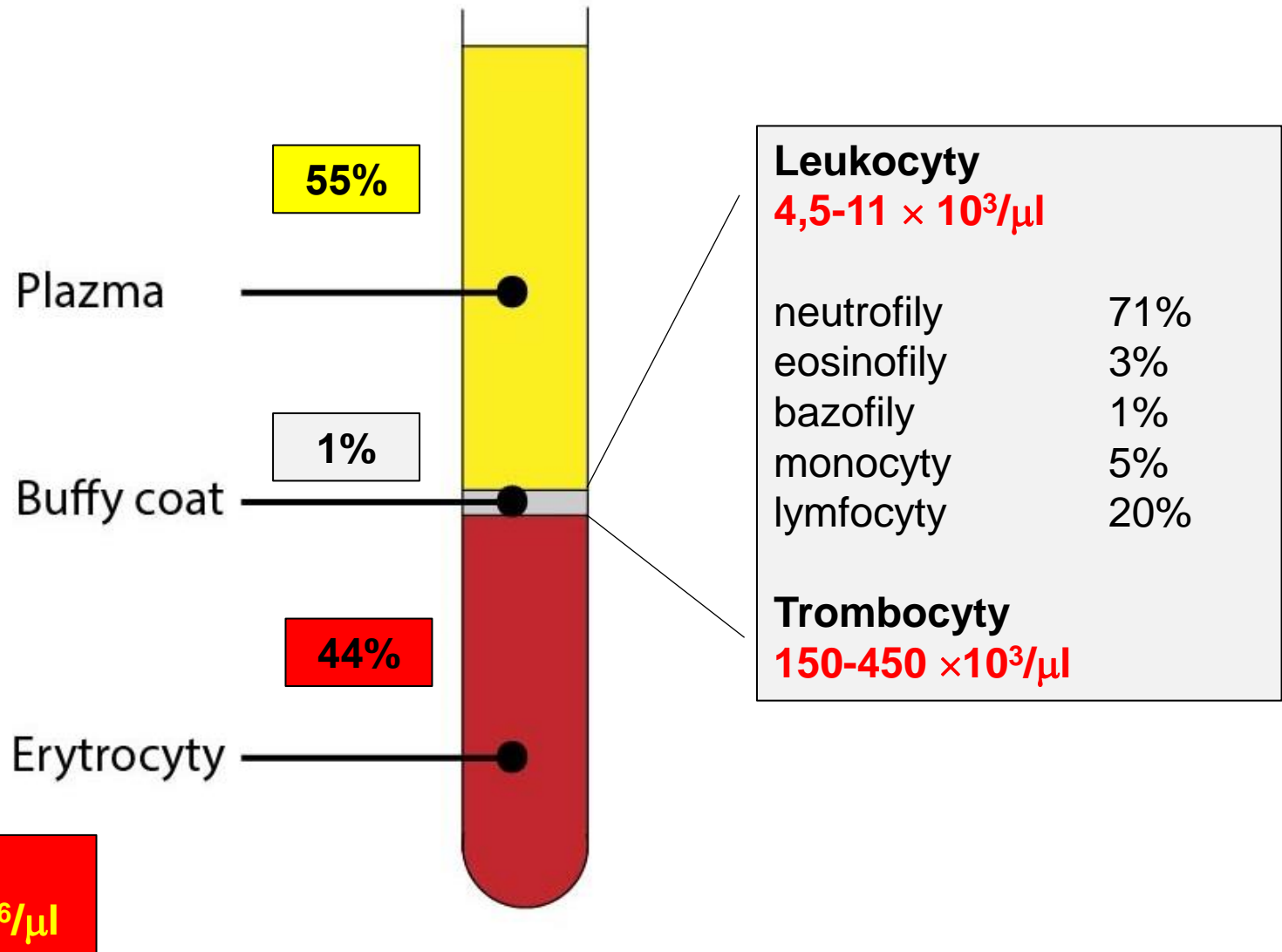


Fig. 6 Serum vs plasma. Electrophoresis performed using Sebia Hydrasys 5-band gels. Arrow indicates fibrinogen.

FORMOVANÉ KREVŇÍ ELEMENTY



HEMATOKRIT

Podíl objemu erytrocytů a objemu plné krve

HEMATOKRIT



47±5%



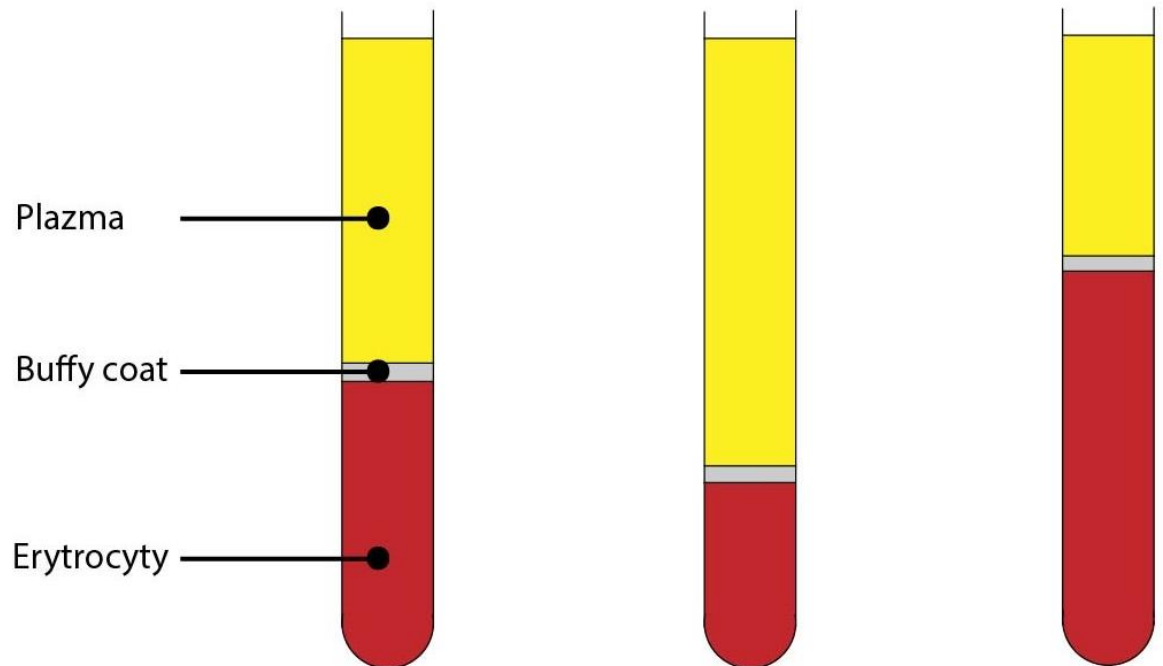
42±4%

Erytrocyty
4,2-6,2 × 10⁶/μl

Norma

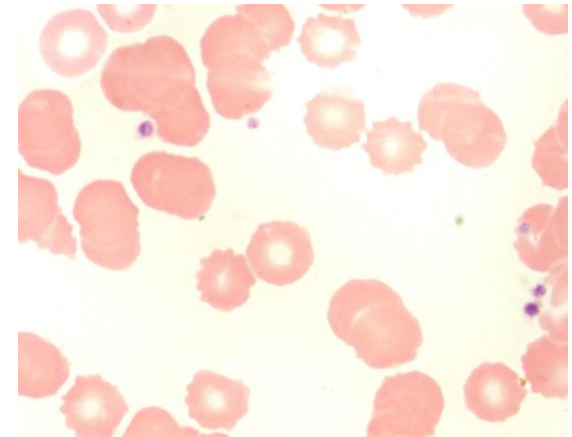
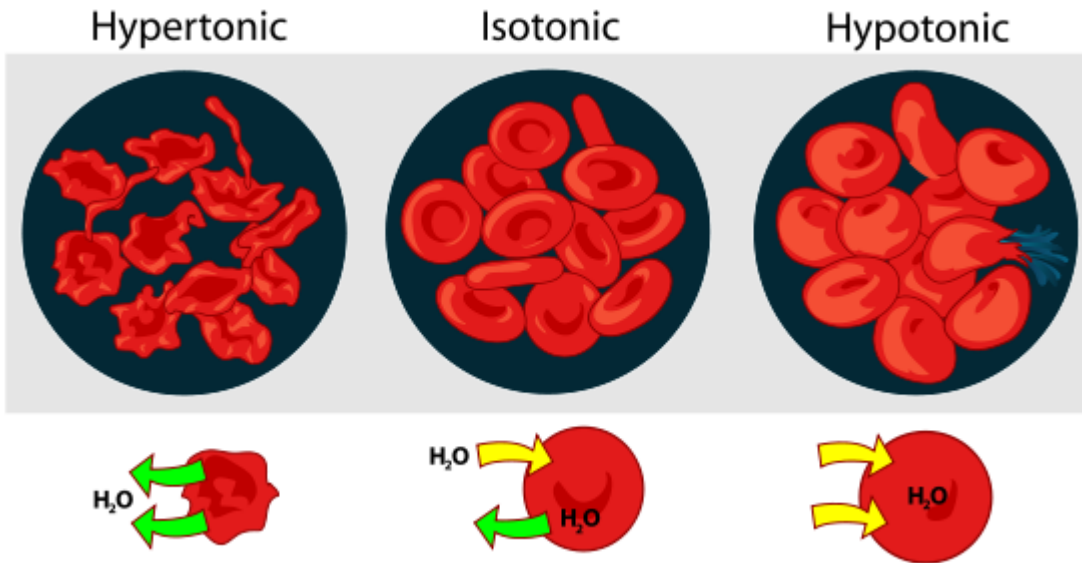
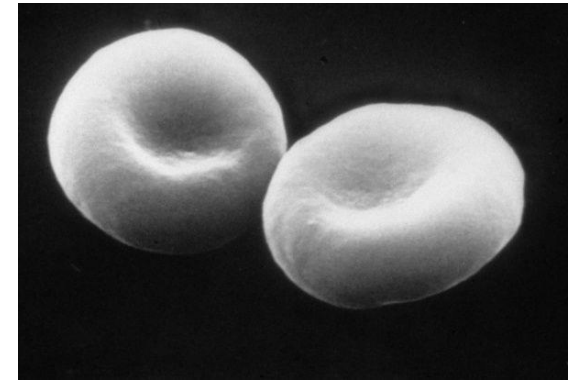
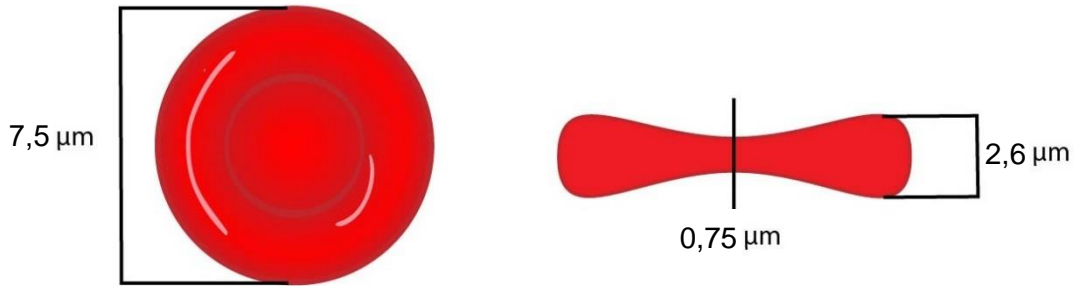
Erytropenie

Polycytémie



ERYTROCYTY

Velikost ery je závislá na osmotickém tlaku prostředí

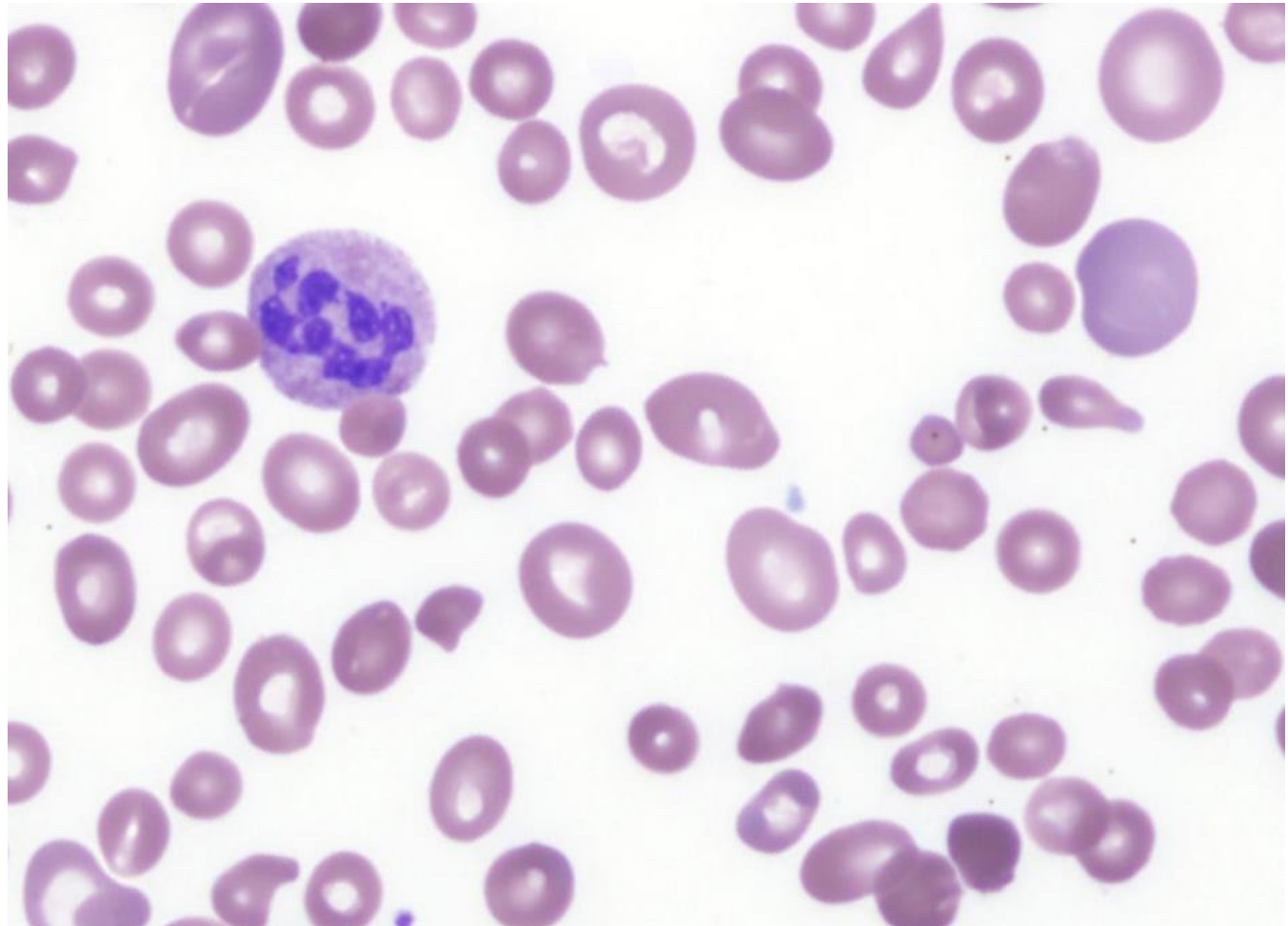


ERYTROCYTY

Odchylky od běžné velikosti

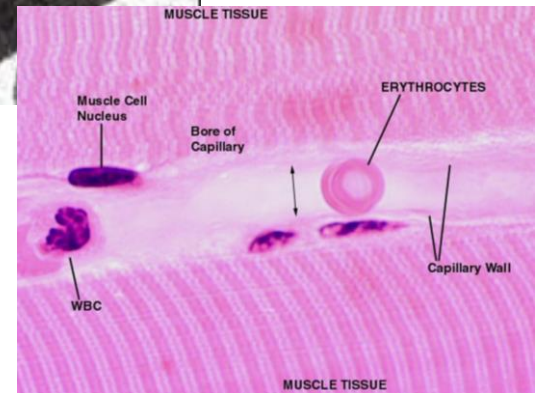
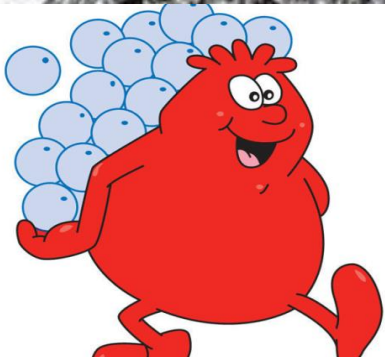
- **anisocytóza**

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



ERYTHROCYTY

Tvar erythrocytu umožňuje značnou flexibilitu



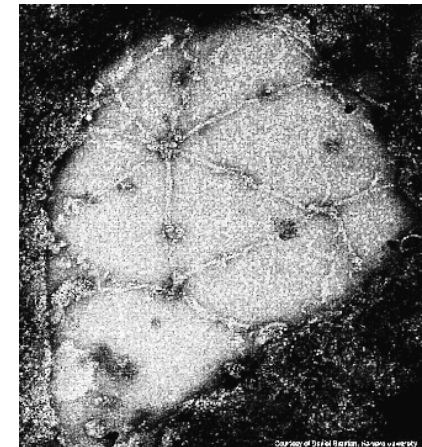
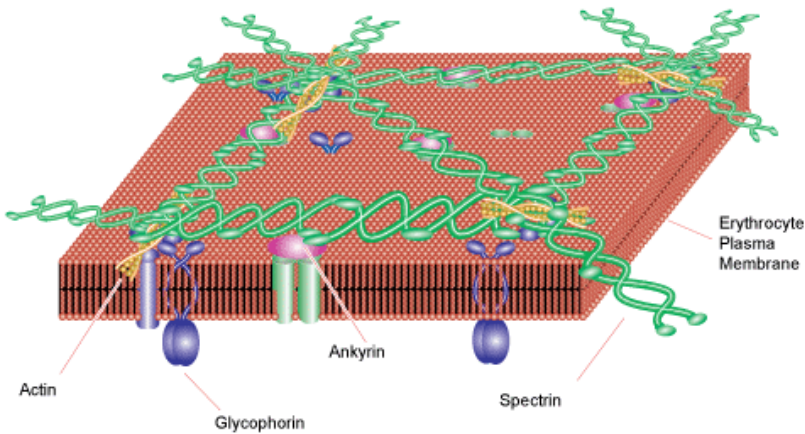
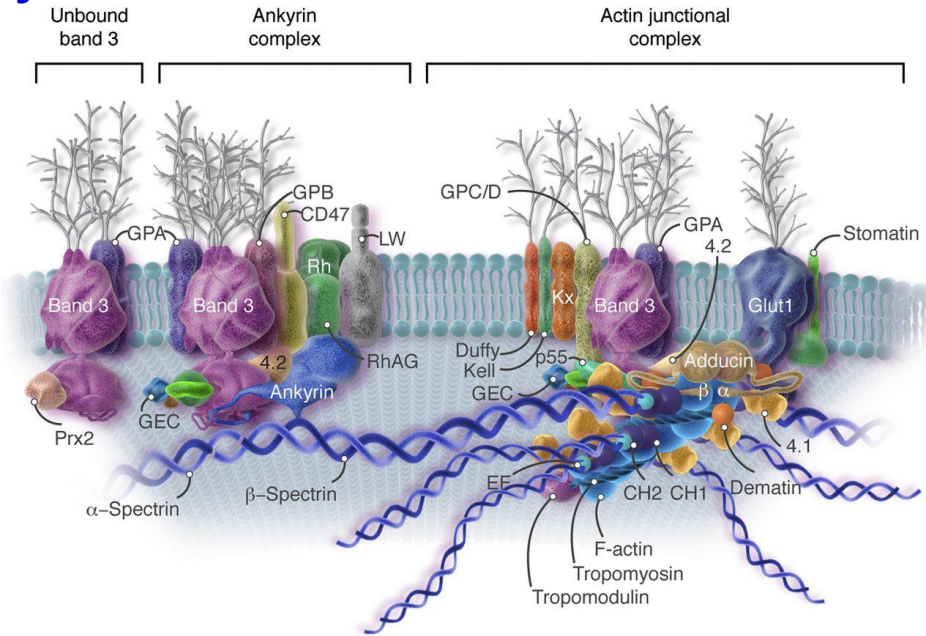
ERYTHROCYTY

Tvar erythrocytů určují strukturální proteiny

- **integrální proteiny**
 - band 3, glykoprotein A (iontové transportéry)
- **spektrin**
- **ankyryn**

- **aktin a s aktinem asociované proteiny**
 - tropomodulin, tropomyosin

- **hemoglobin**



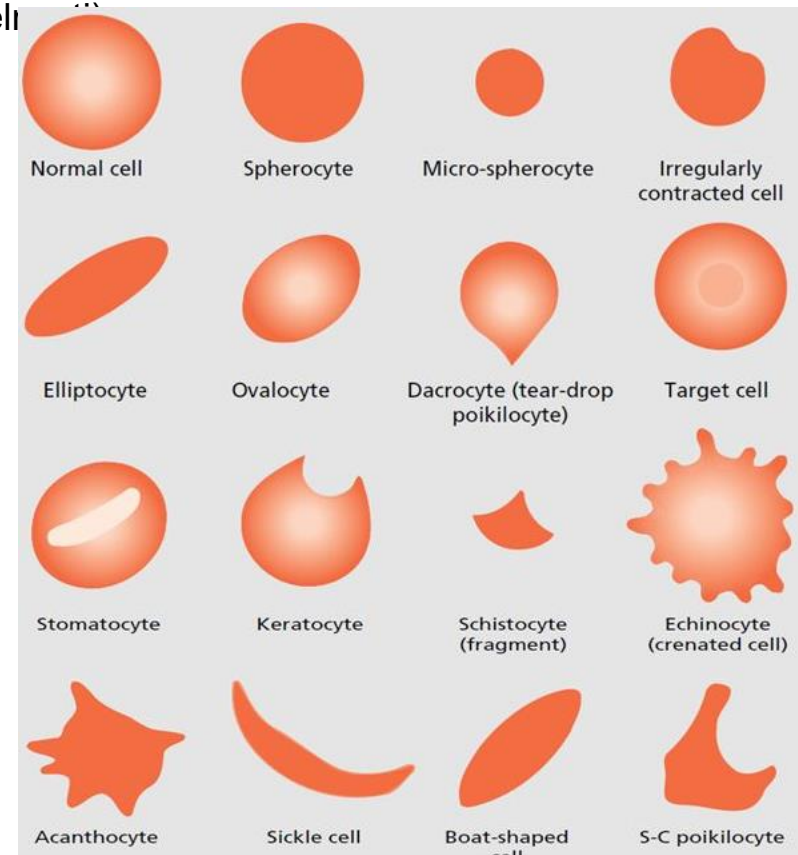
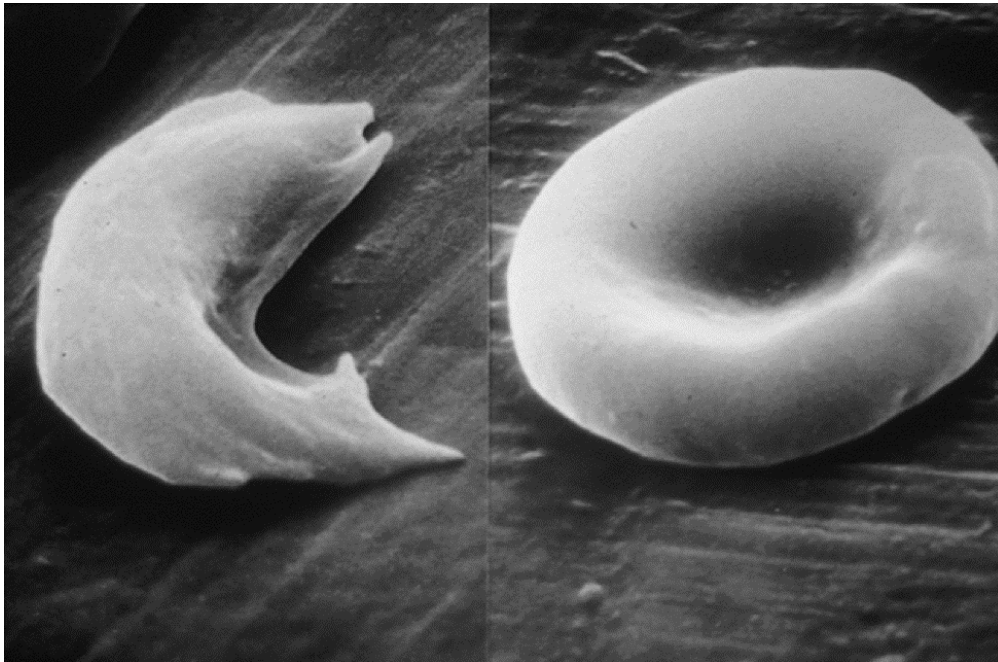
ERYTROCYTY

Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

- **poikilocytóza**

příklady:

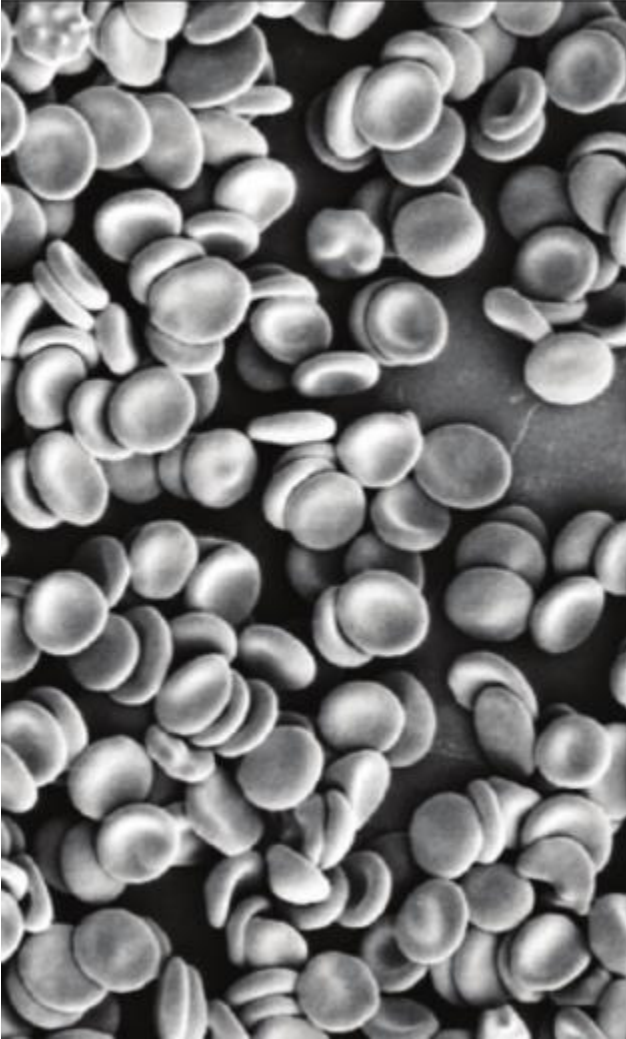
- **akantocyty** (nepravidelné trnovité výběžky membrány)
- **kodocyty** („pneumatika“)
- **echinocyty** (trnovité výběžky na celém povrchu)
- **eliptocyty** (eliptický tvar)
- **sferocyty** (kulovitý tvar)
- **stomatocyty** (chybějící části membrány nebo jiné nepravidelnosti)
- **drepanocyty** (srpkovitý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



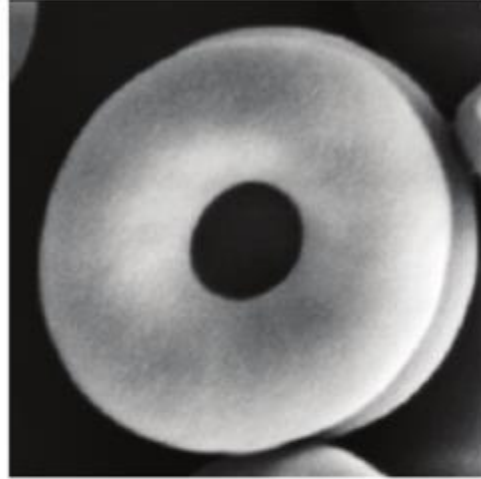
ERYTROCITY

Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

Normální

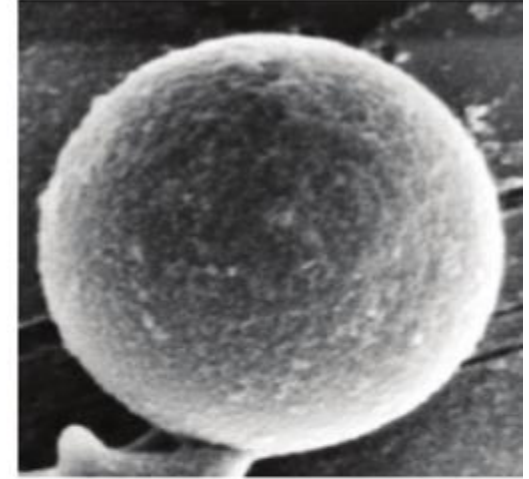


Kodocyt

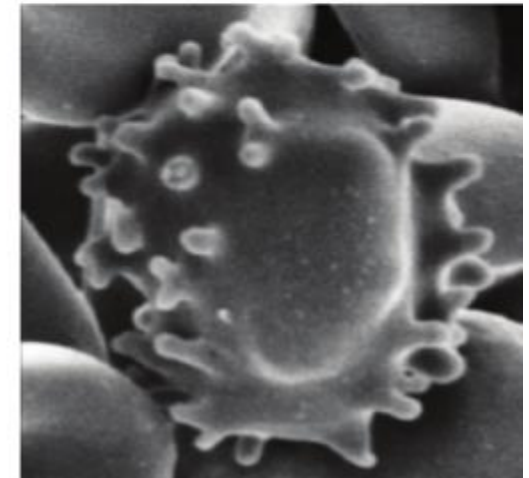


(b)

Sferocyt



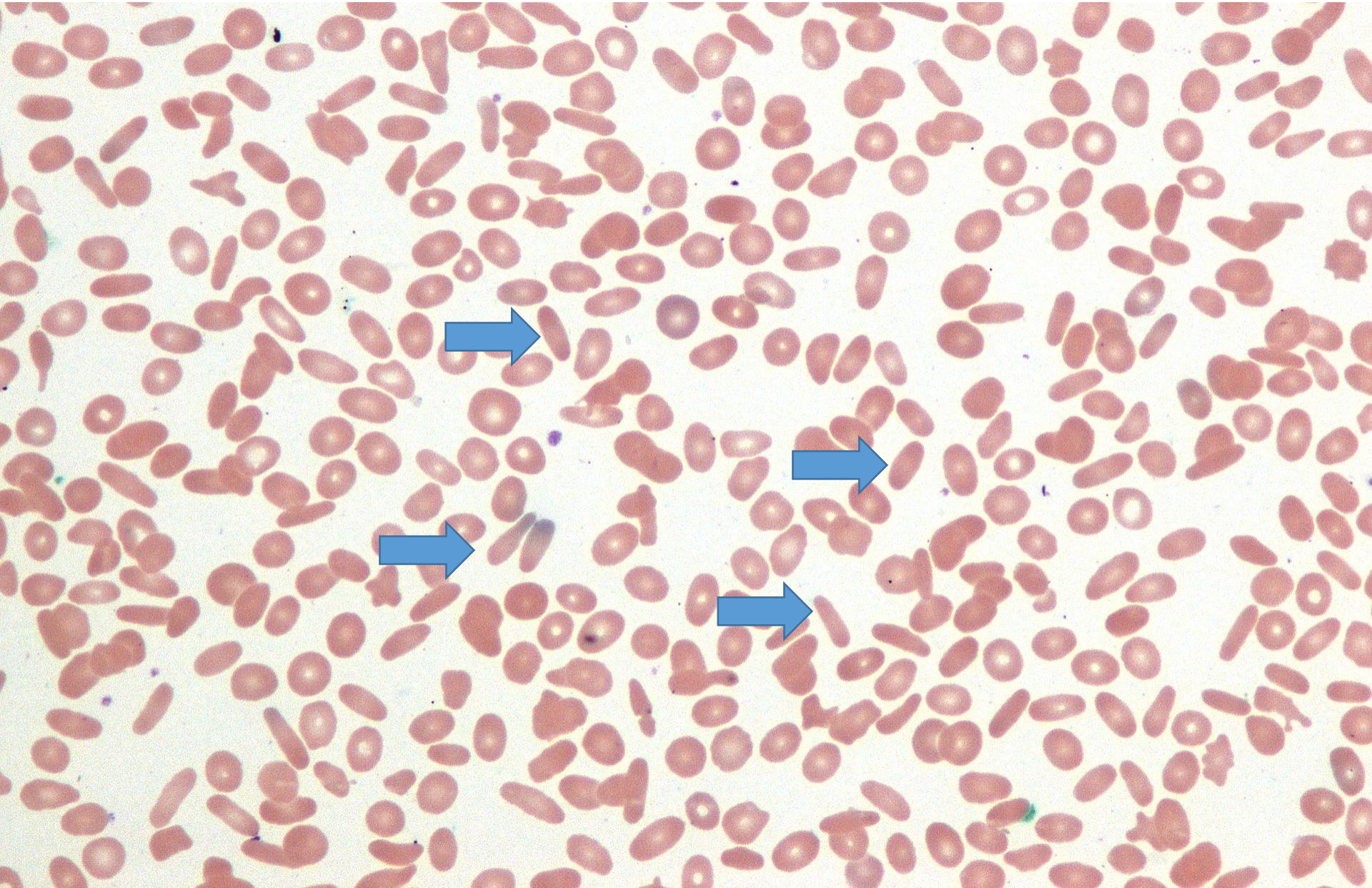
(d)



Echinocyt

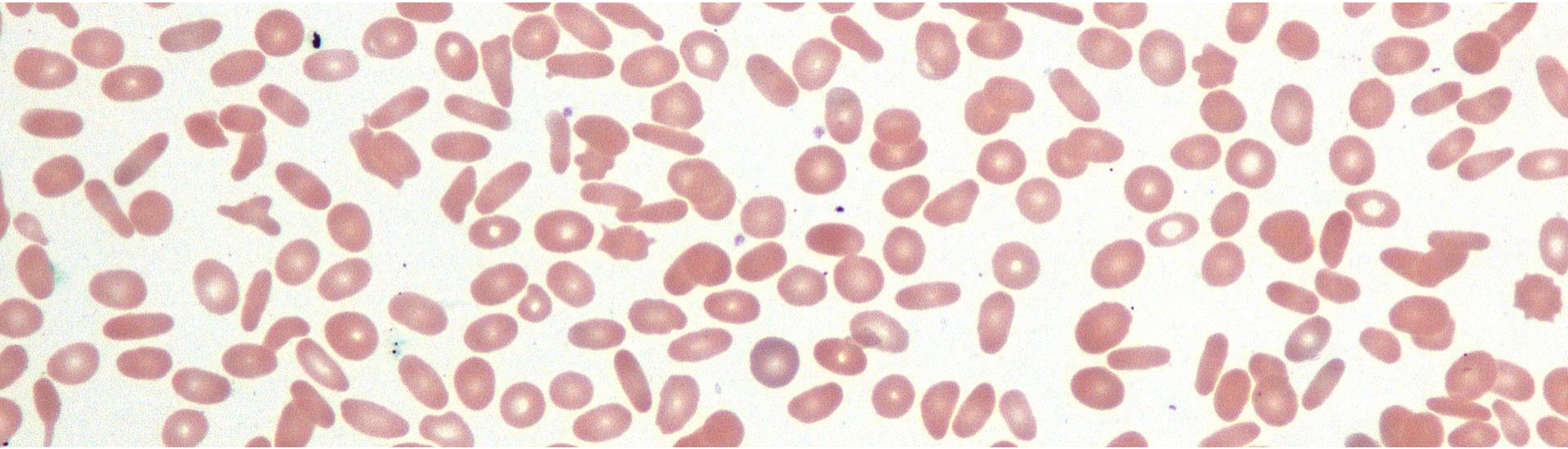
ERYTHROCYTY

Hereditární eliptocytóza

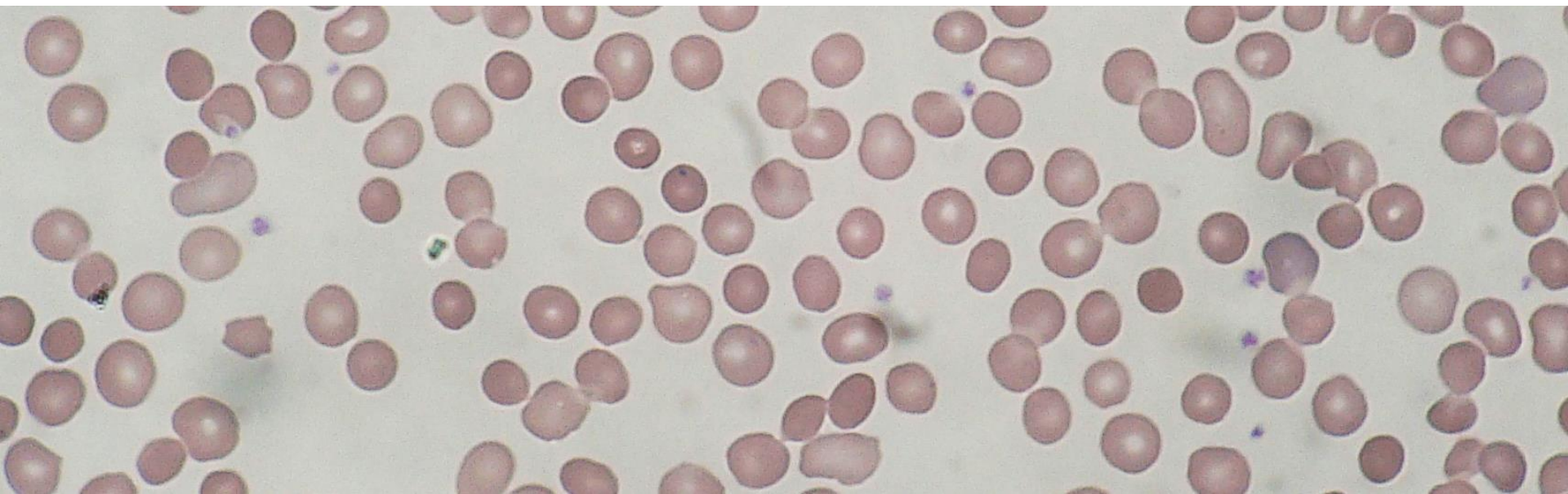


ERYTROCYTY

Hereditární eliptocytóza



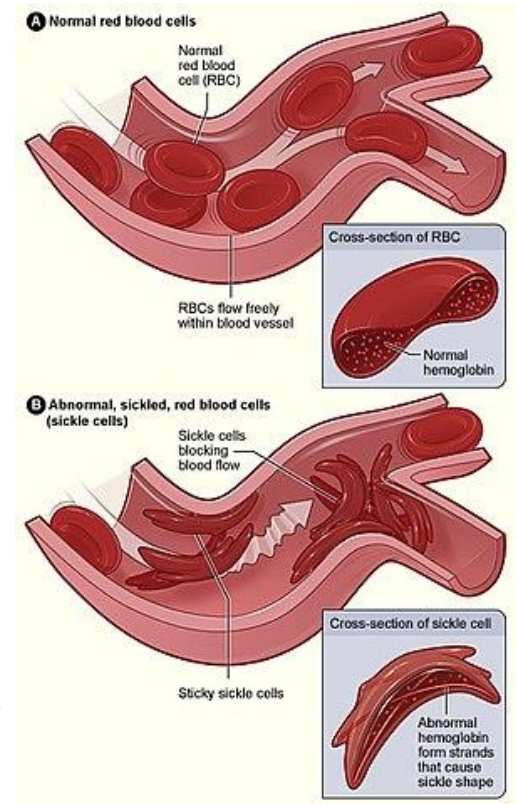
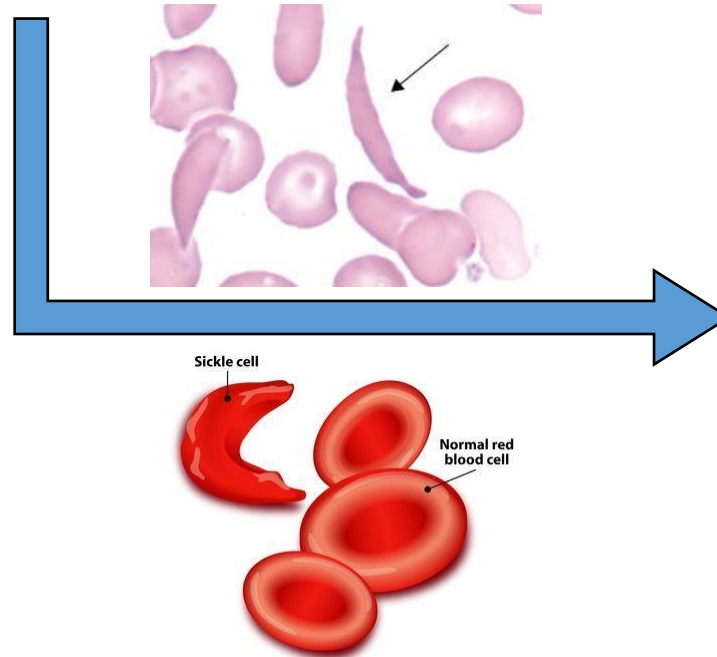
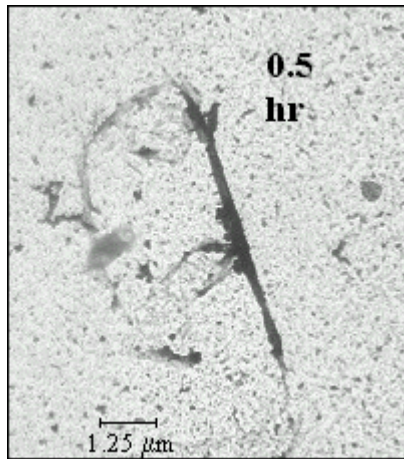
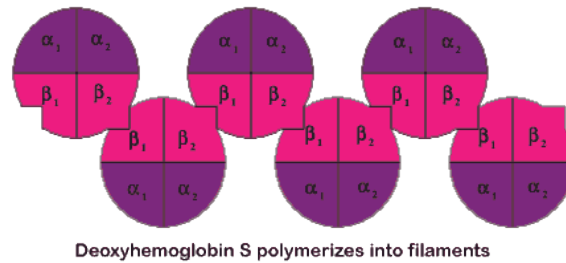
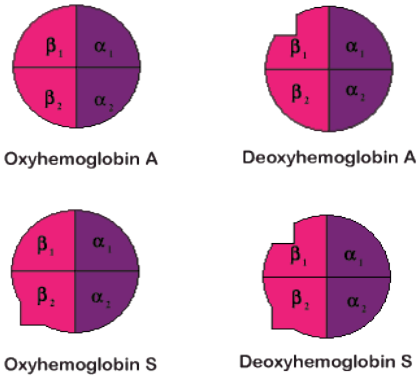
Hereditární sférocytóza



ERYTHROCYTY

Srpkovitá anemie

- Abnormální hemoglobin (hemoglobin S)

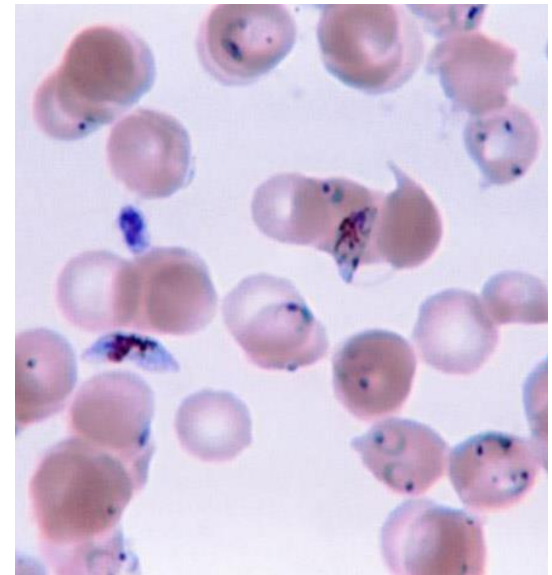
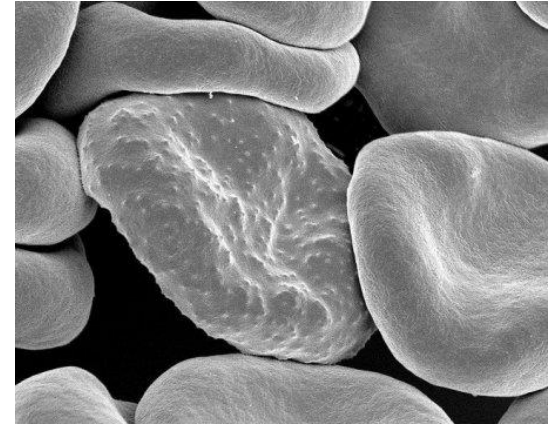
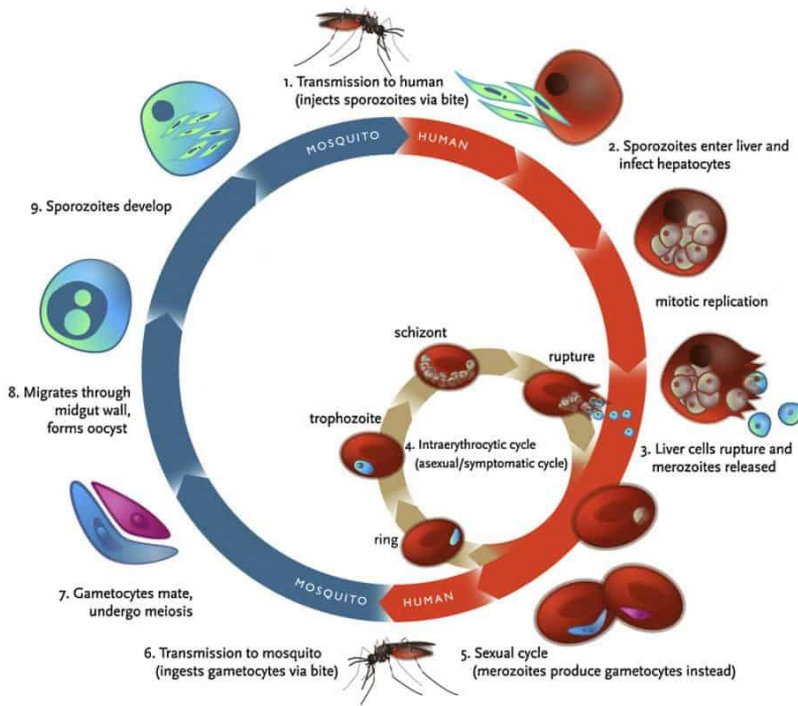


ERYTHROCYTY

Srpkovitá anemie (drepanocytóza)

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

Life Cycle of the Malaria Parasite

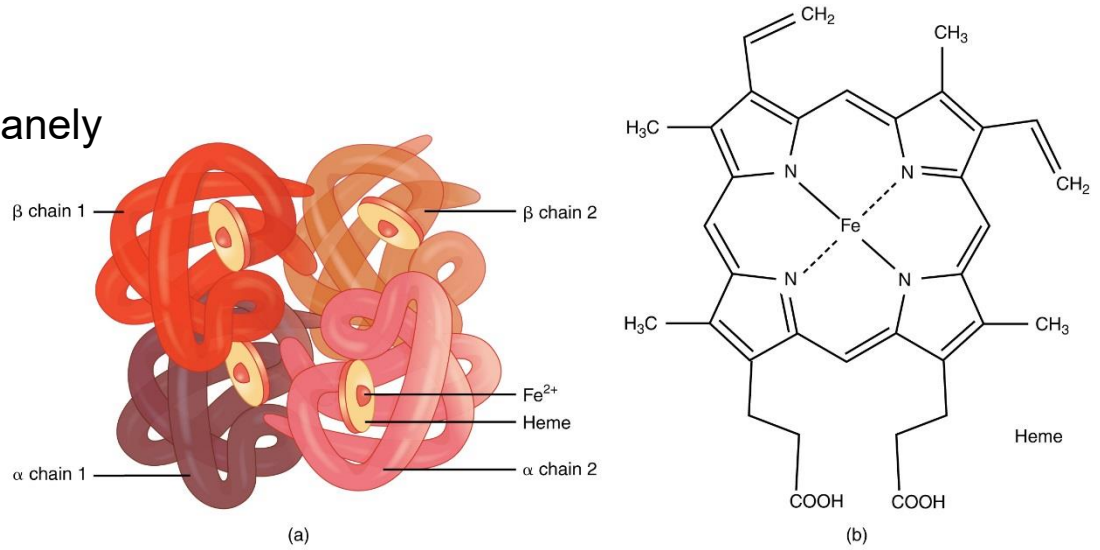


Source: Klein EY. Antimalarial drug resistance: a review of the biology and strategies to delay emergence and spread. Int J Antimicrob Agents (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.12.007>

ERYTROCITY

Ultrastruktura erythrocytu

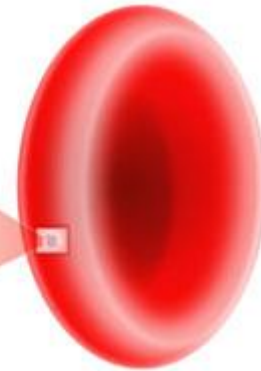
- Erythrocyty neobsahují jádro ani organely
- Anaerobní glykolýza
- Hemoglobin
- hem (porfyrin)
- 4 globulární podjednotky
- železo: Fe^{2+} nebo Fe^{3+}
- oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin
- methemoglobin



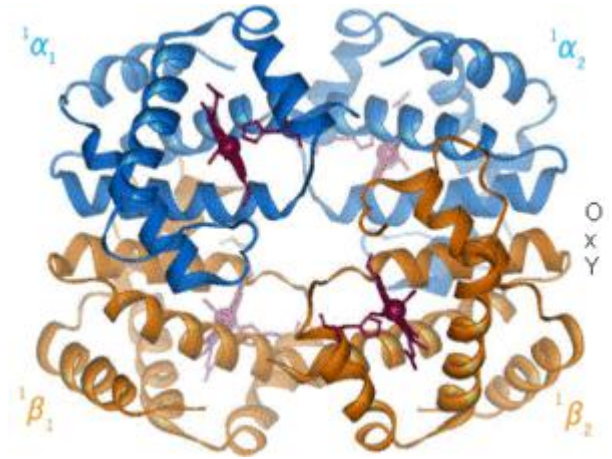
Heme



Hemoglobin

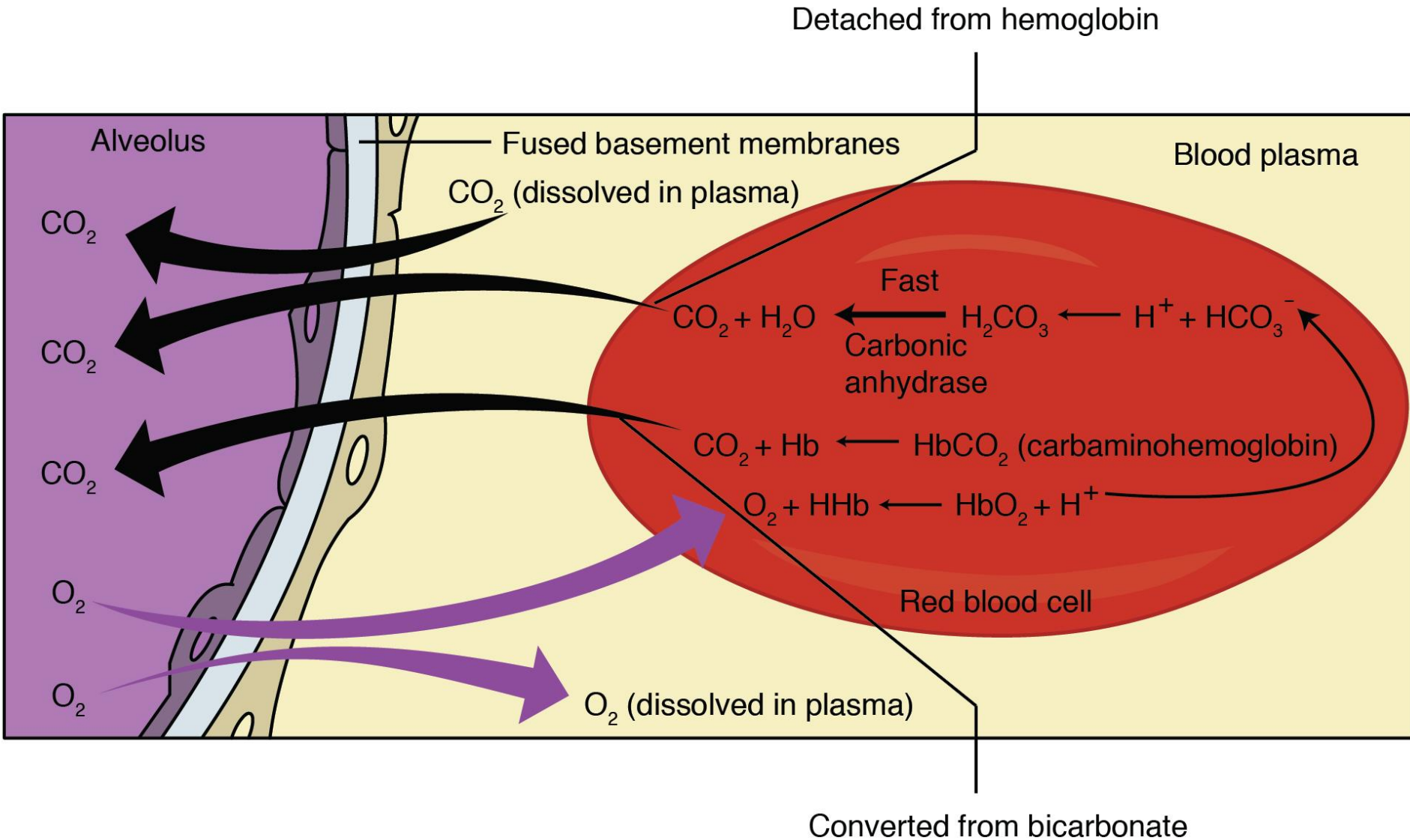


Erythrocyte



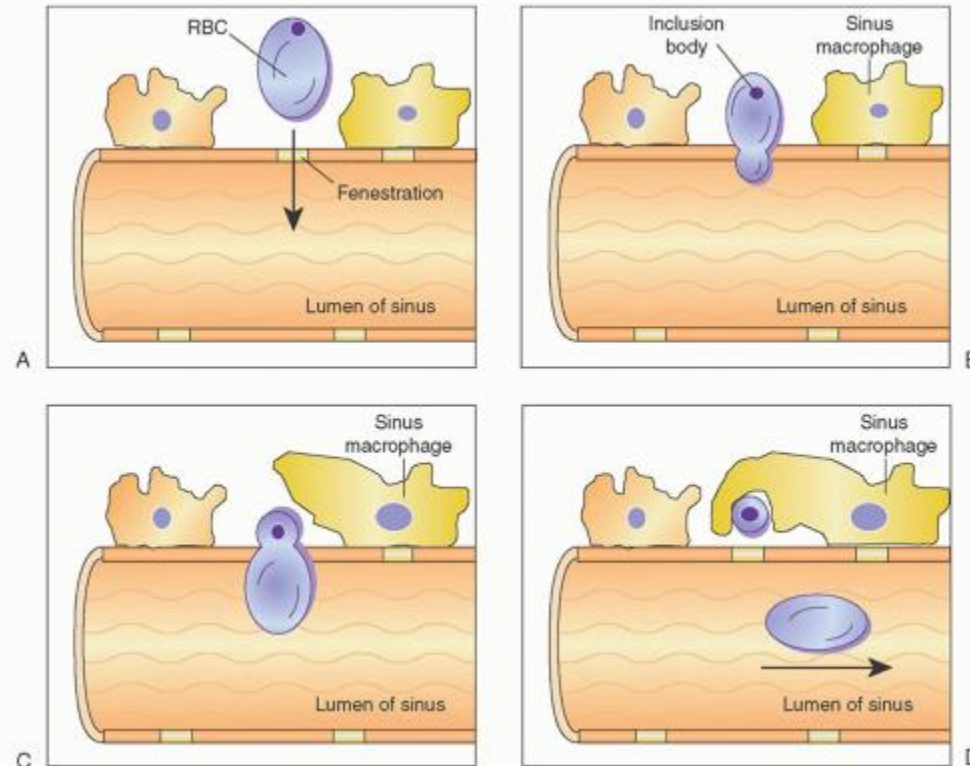
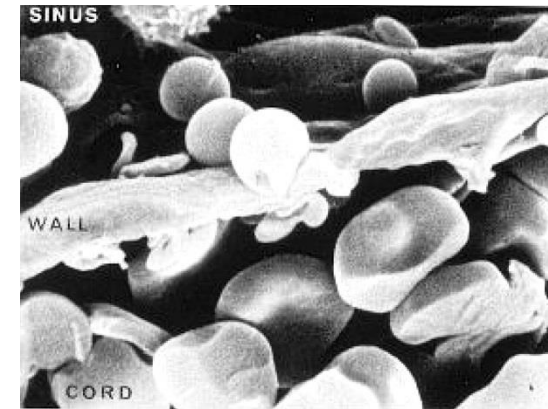
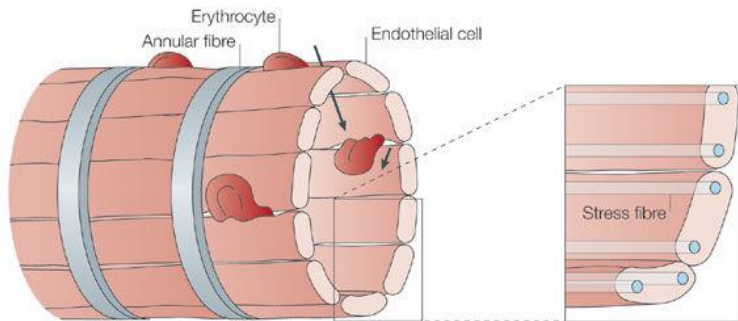
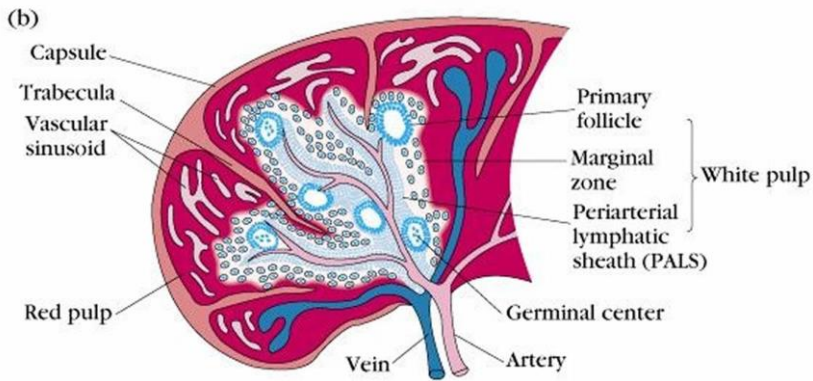
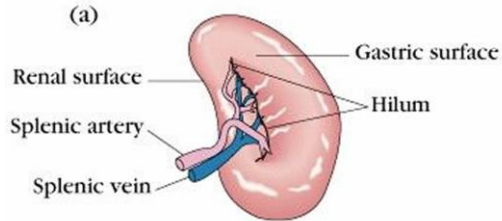
ERYTROCYTY

- 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



LEUKOCYTY

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

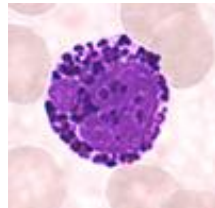
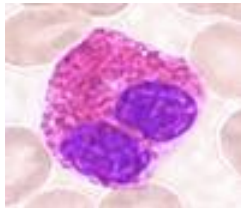
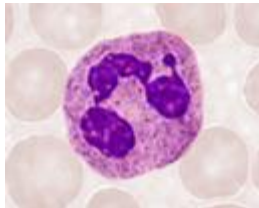
Granulocyty

Agranulocyty

Neutrofily

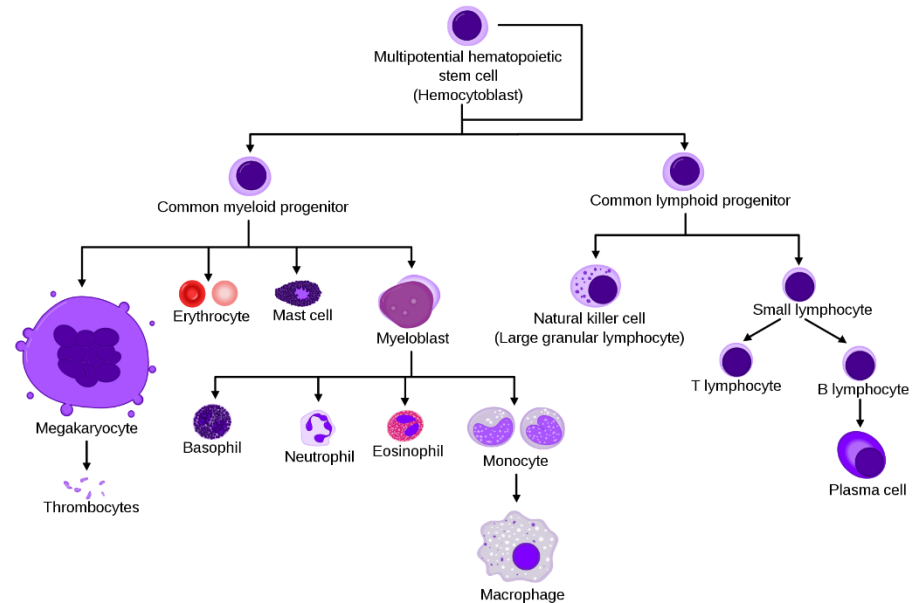
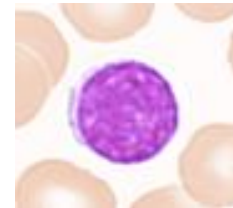
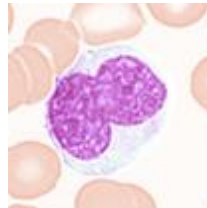
Eosinofily

Basofily



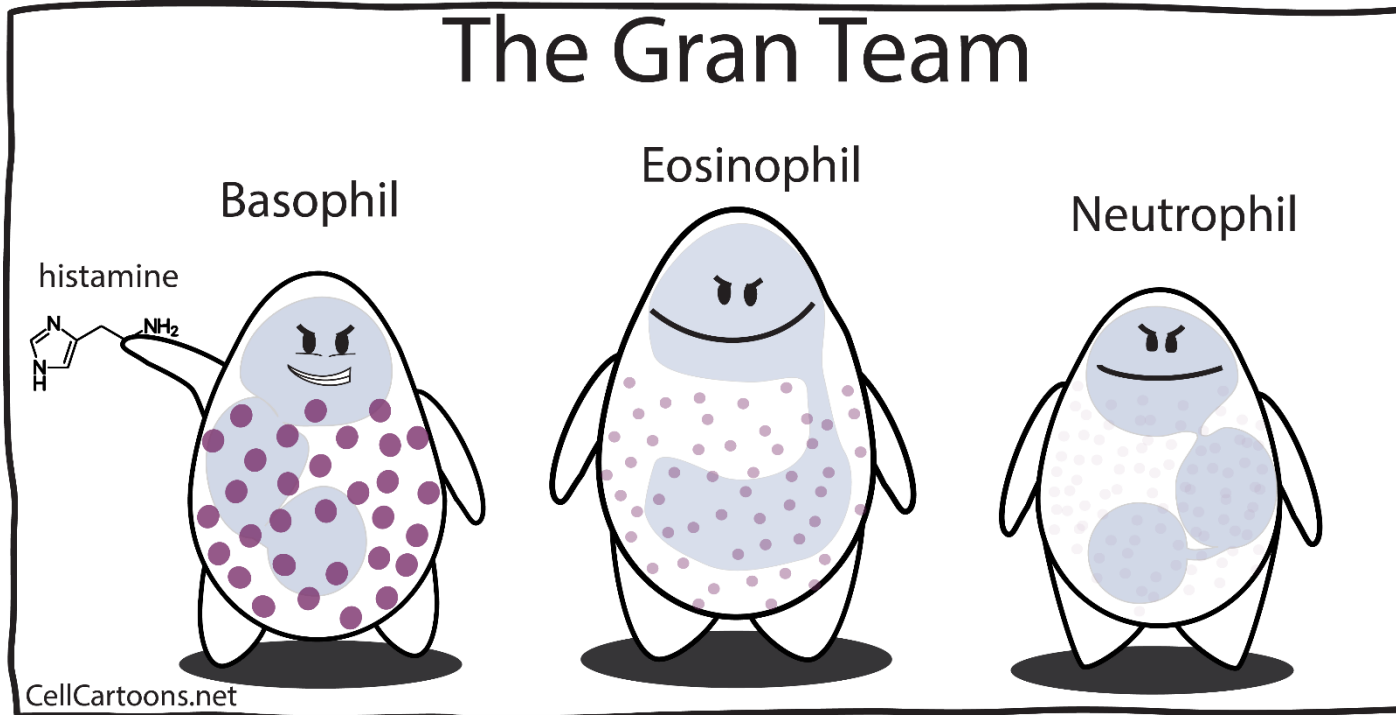
Monocyty

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

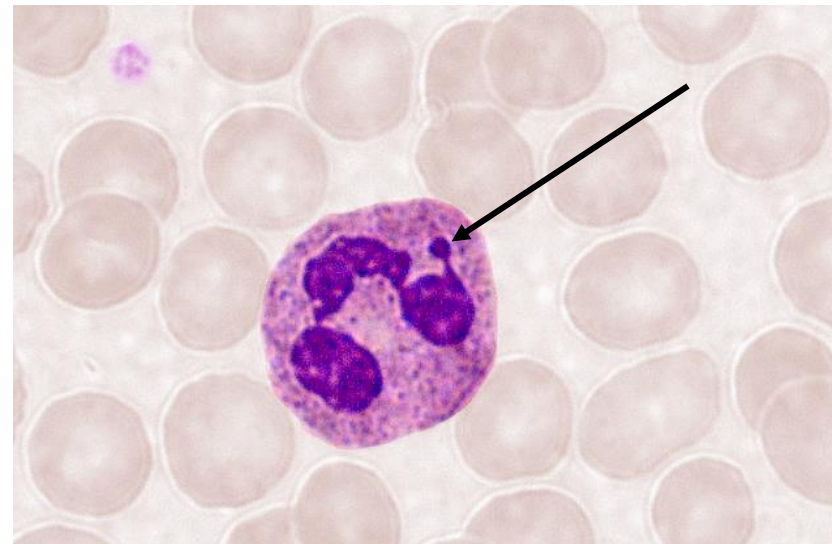
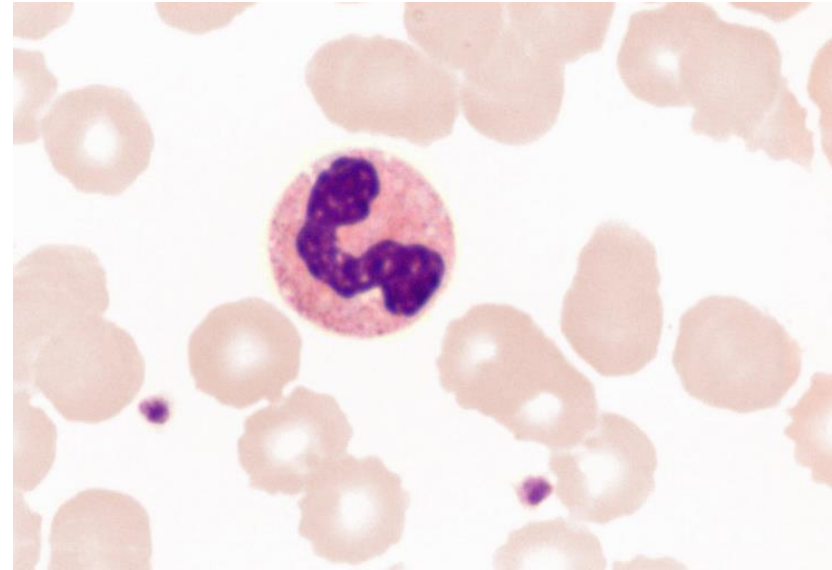
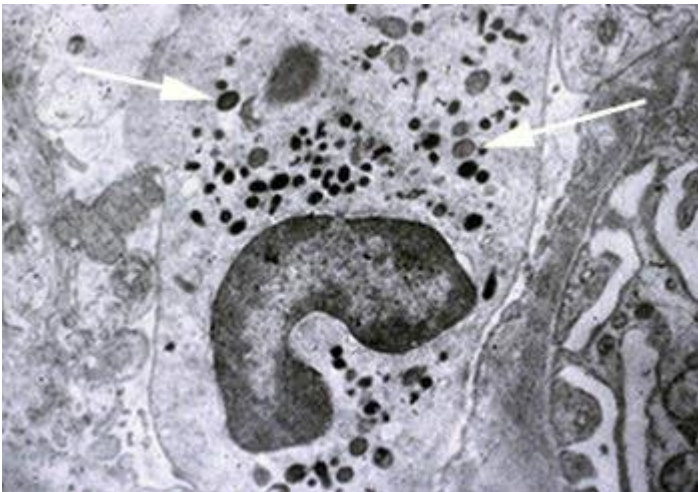


NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

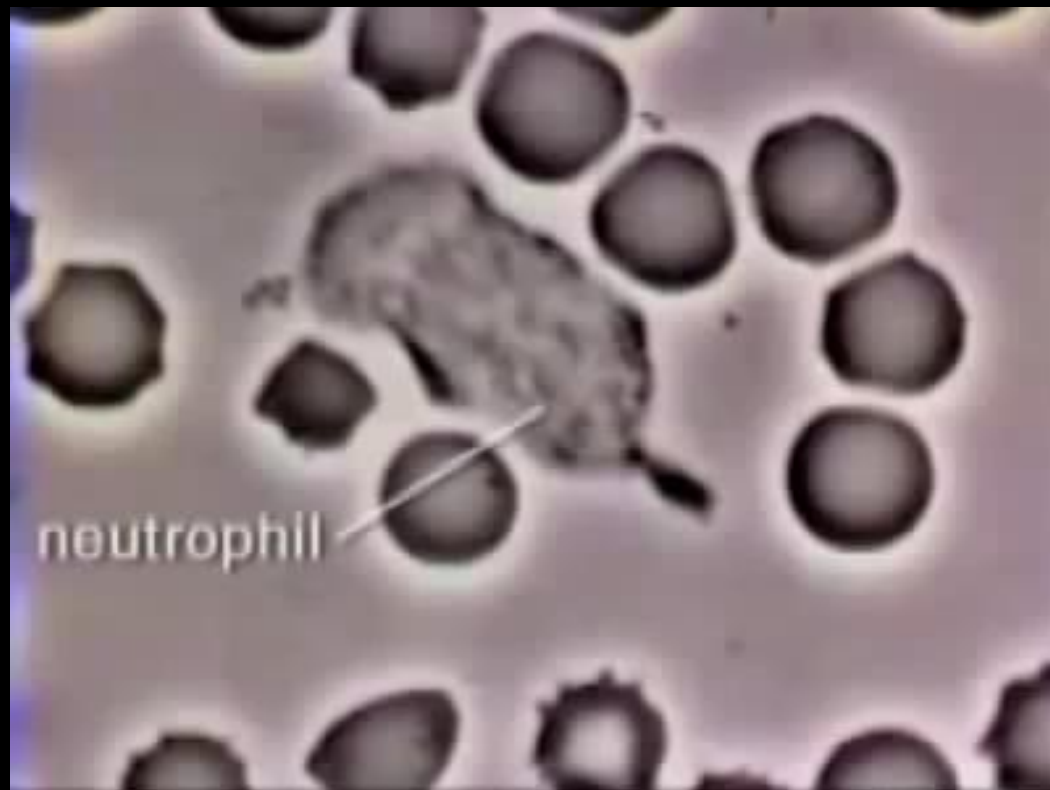
- **Neutrofilny**

- 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**

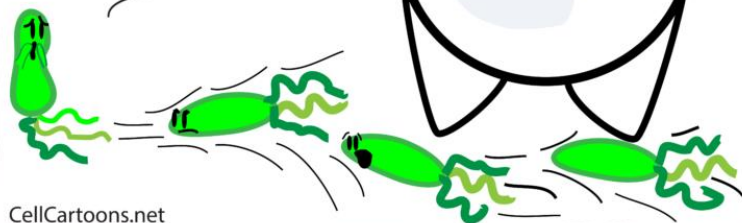


Mikrofágy



Neutrophil

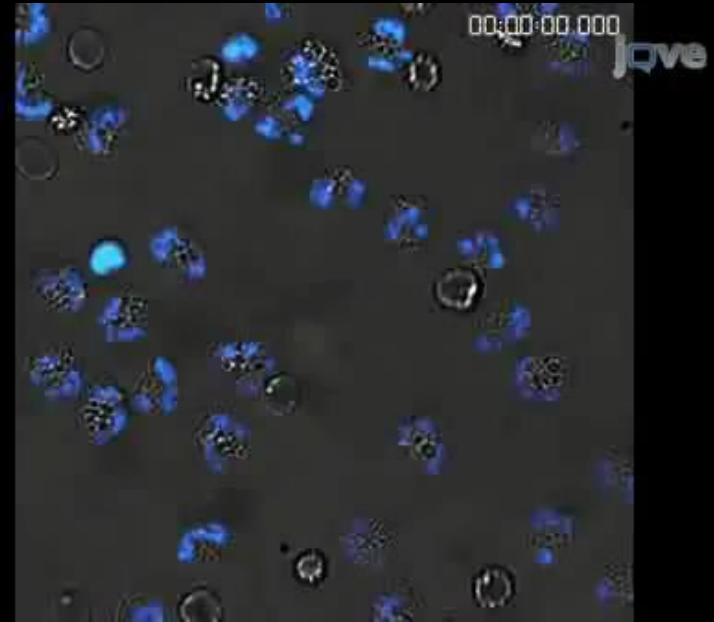
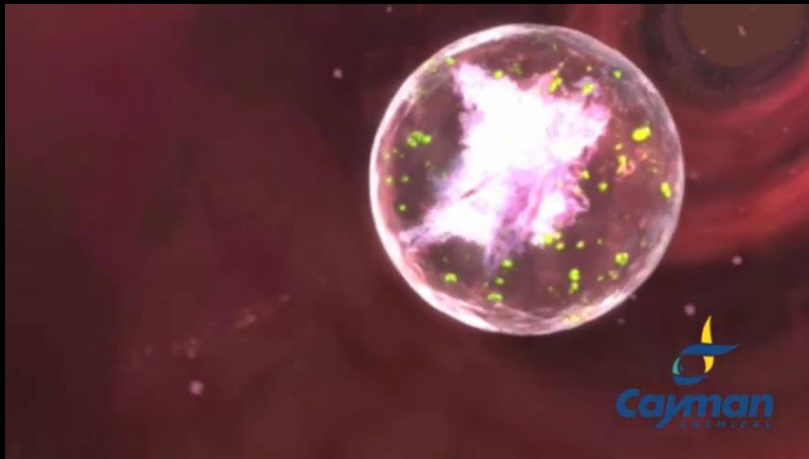
Oh nooo
He's got Joe!
Hurry guys!



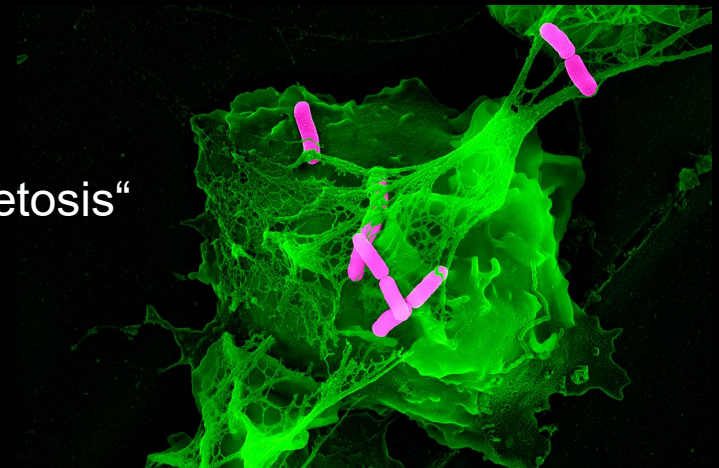
NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

Lovci

NETs (neutrophil extracellular traps)

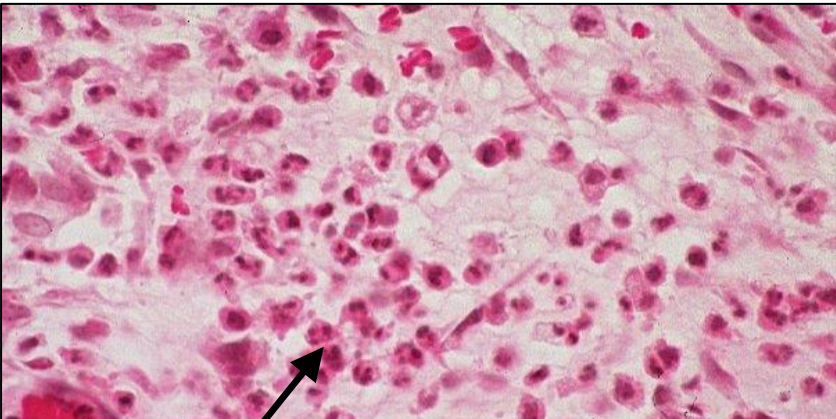
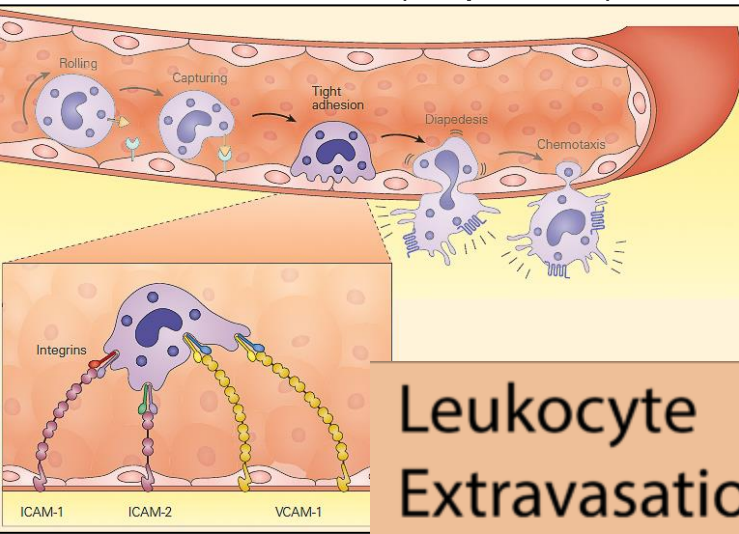


Zvláštní forma buněčné smrti (neutrofilu) – „netosis“



GRANULOCYTY

- **Extravazace** (diapedeza)



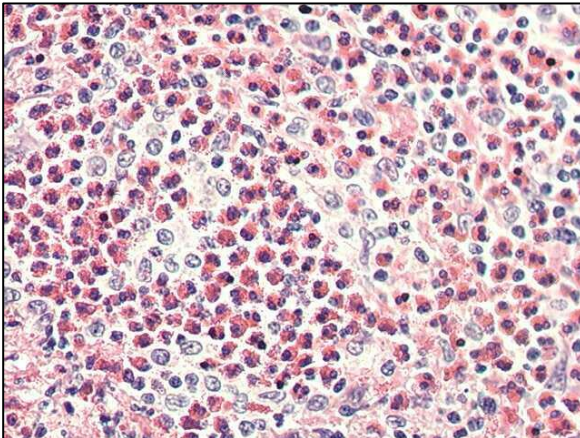
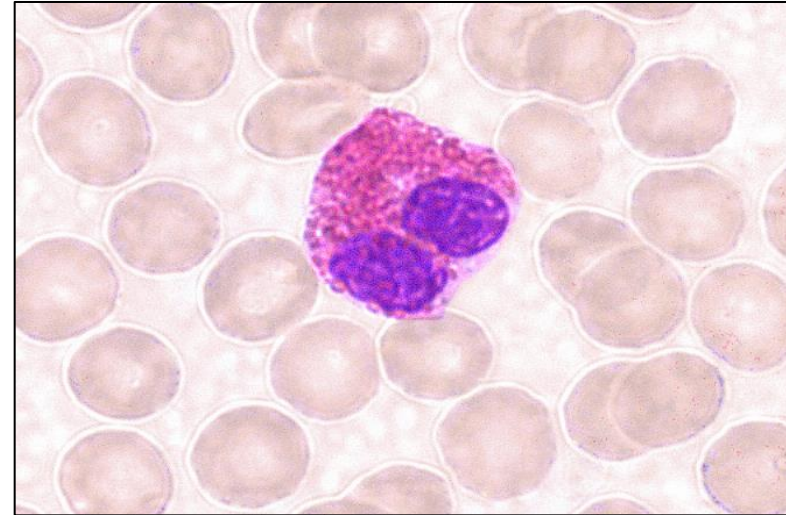
Leukocyte Extravasation

A cartoon illustration showing a white leukocyte character with a question mark above its head. It is looking at a row of white rectangular cells labeled 'Endothelial Cells'. One leukocyte is crawling under the endothelial cells. A speech bubble from the crawling leukocyte says 'JUST FOLLOW THE CHEMOKINES'. A speech bubble from the top leukocyte says 'HOW DID YOU DO THAT???'.

EZINOFILNÍ GRANULOCYTY

- **Eozinofily**

- 1-4% cirkulujících leukocytů
- \varnothing 12-15 μm
- 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**

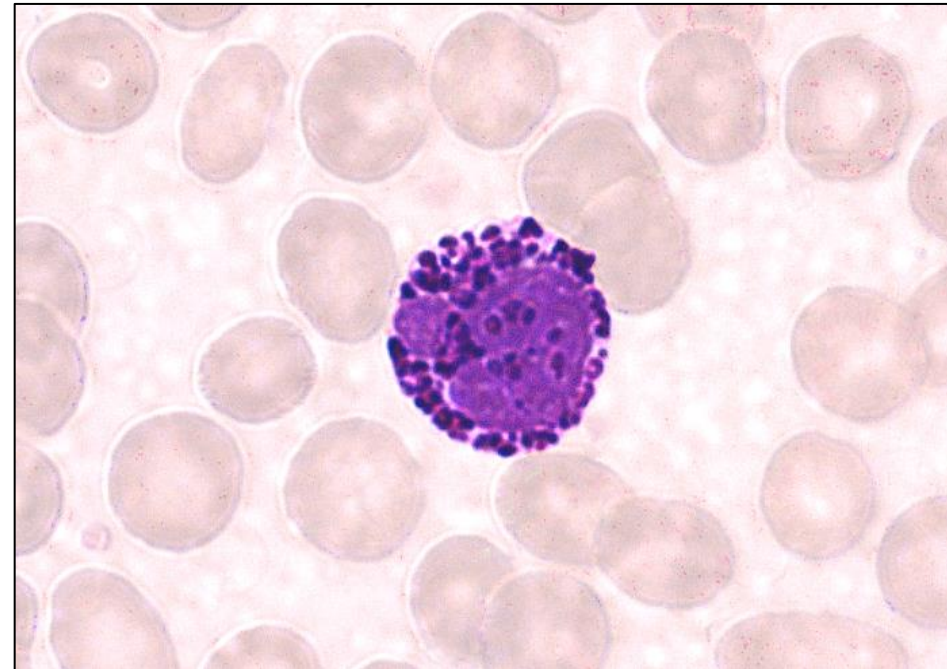
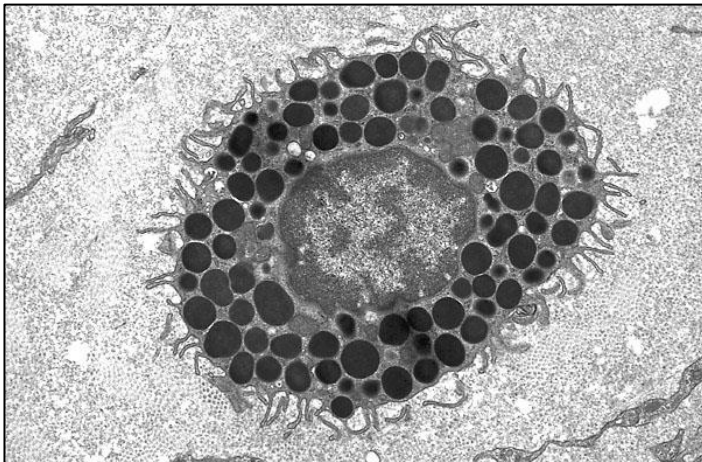
- <1% cirkulujících leukocytů
- \varnothing 12 μm
- Nepravidelné, dvousegmentové jádro, maskované granuly

- **Azurofilní (primární) granula**

- myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny

- **Bazofilní (sekundární) granula**

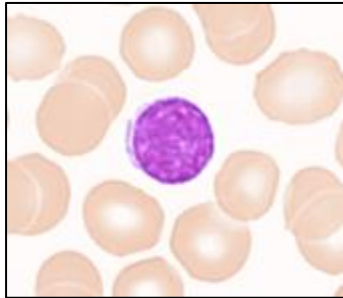
- 0.5 μm
- velká tmavá (basofilní)
- heparin, histamin - vazodilatace
- fosfolipáza A
- Analoga žírných buněk
- Receptory pro IgE
- Alergie, anafylaxe, zánět



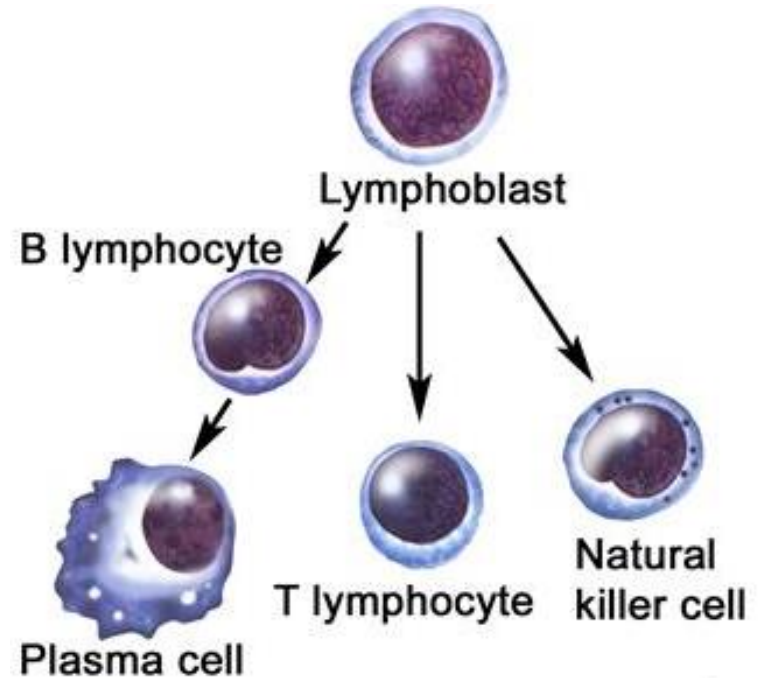
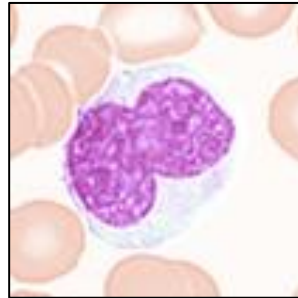
AGRANULOCYTY

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

Lymfocyty

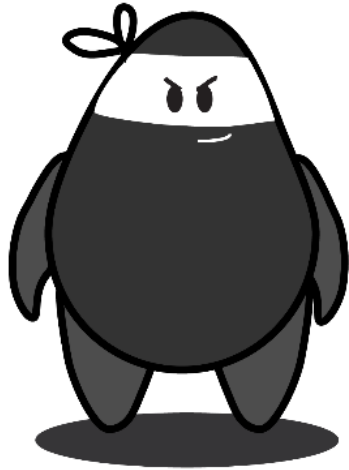


Monocyty

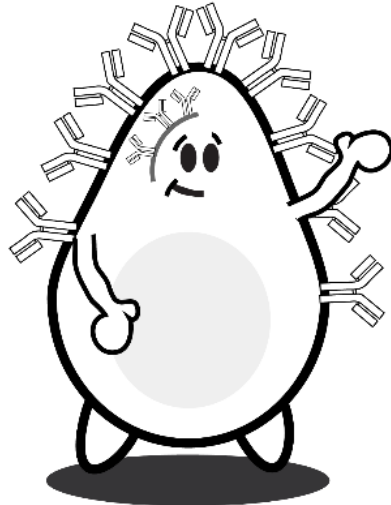


Lymphocytes

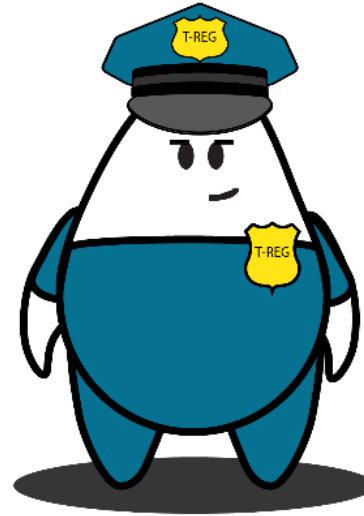
CD8 T Cell



B Cell



Regulatory
T Cell

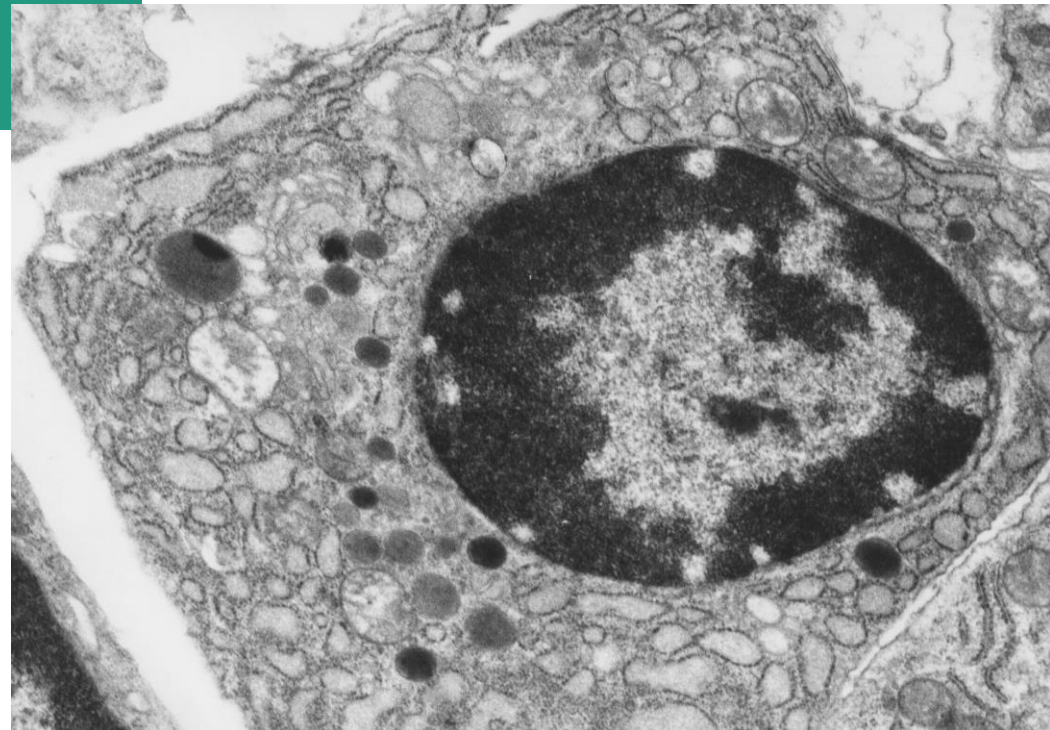
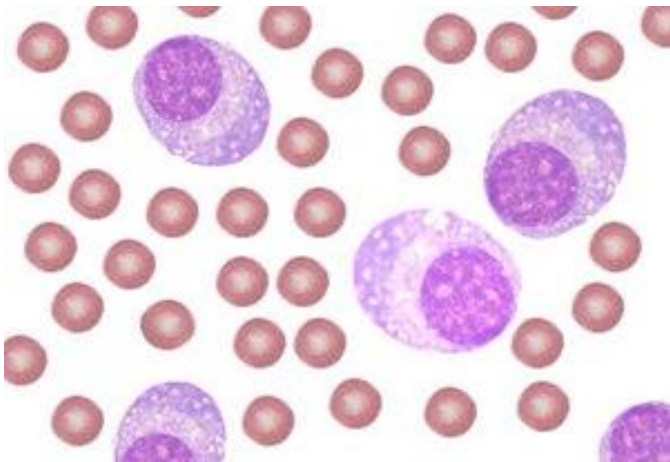
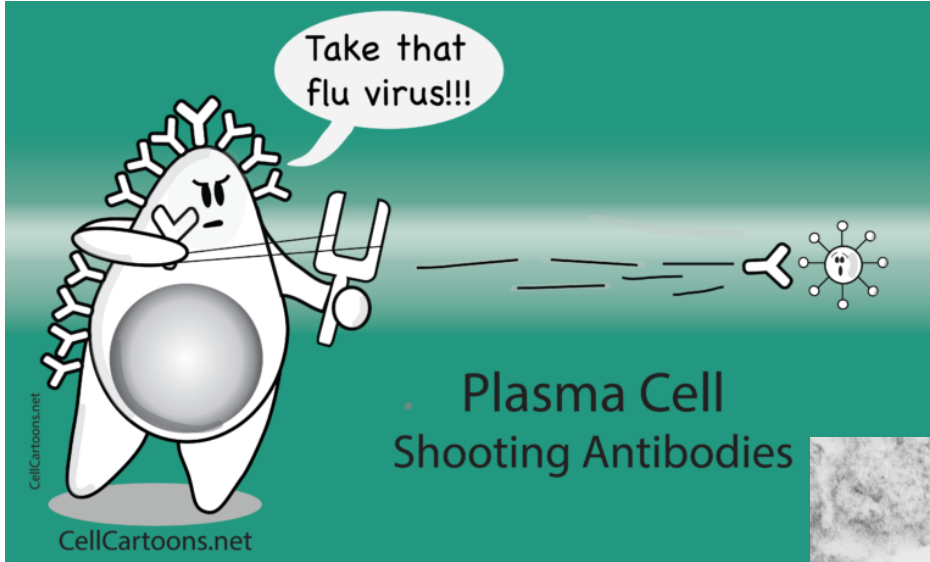


CD4 T Cell



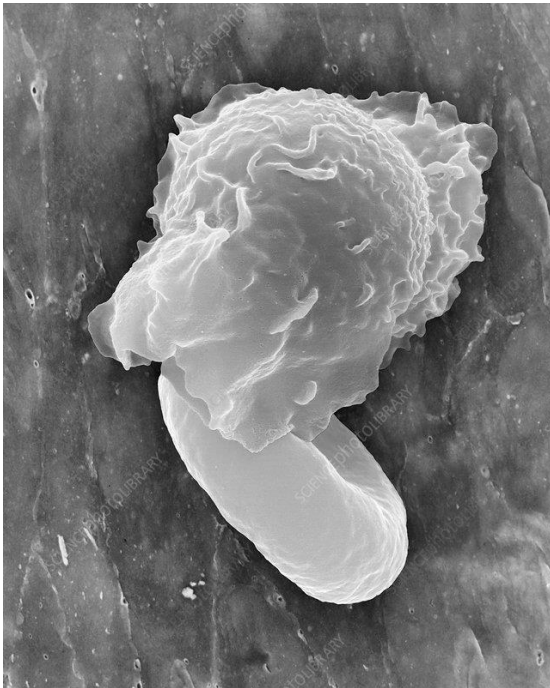
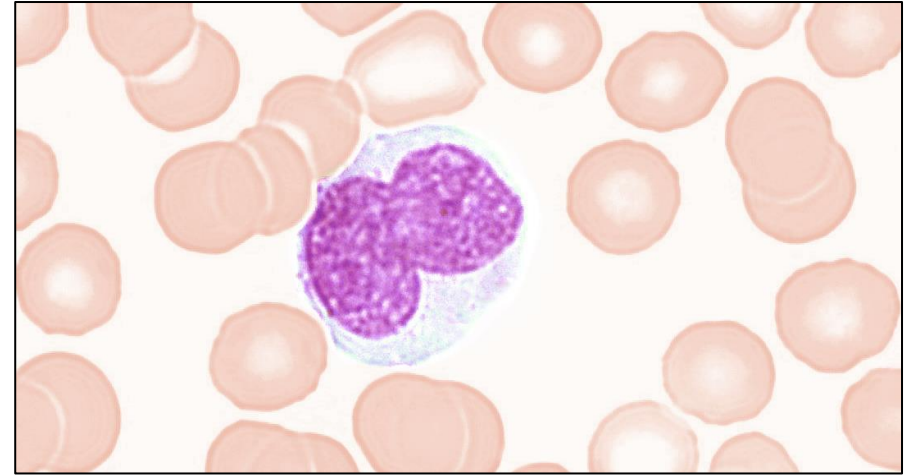
LYMFOCYTY

- Plazmatické buňky



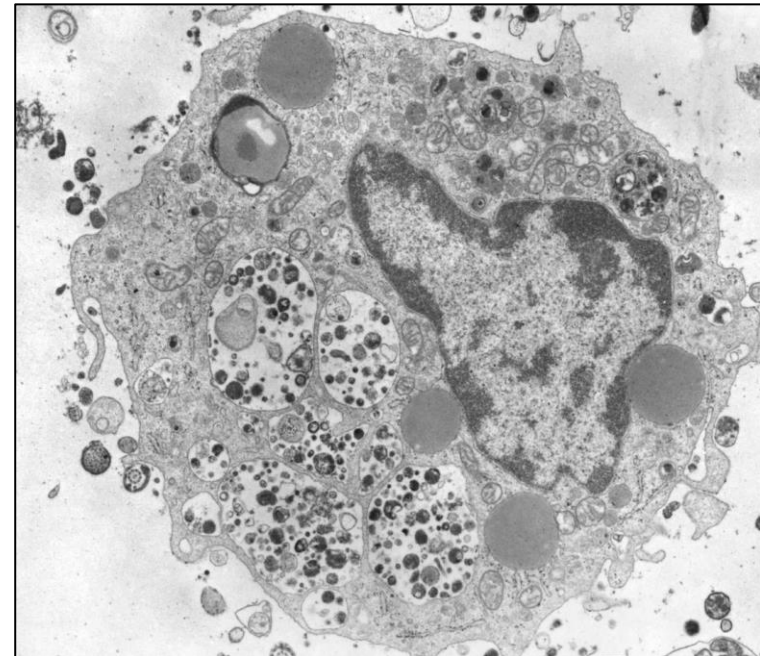
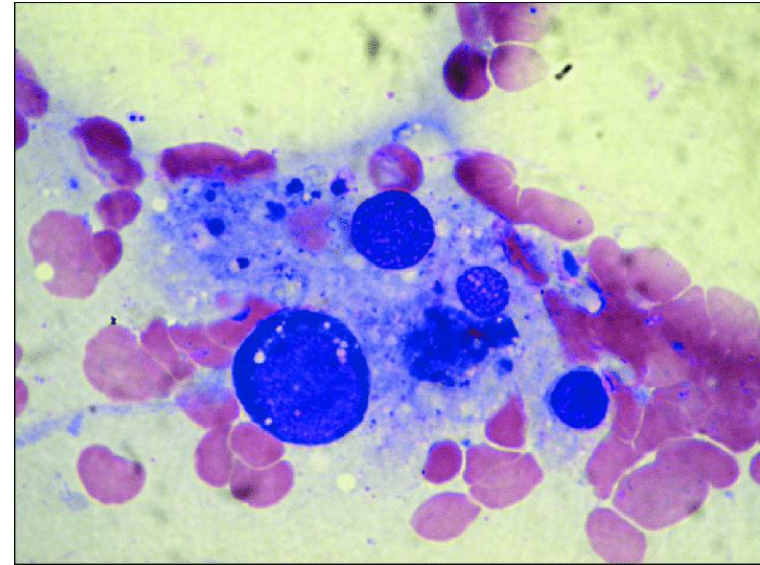
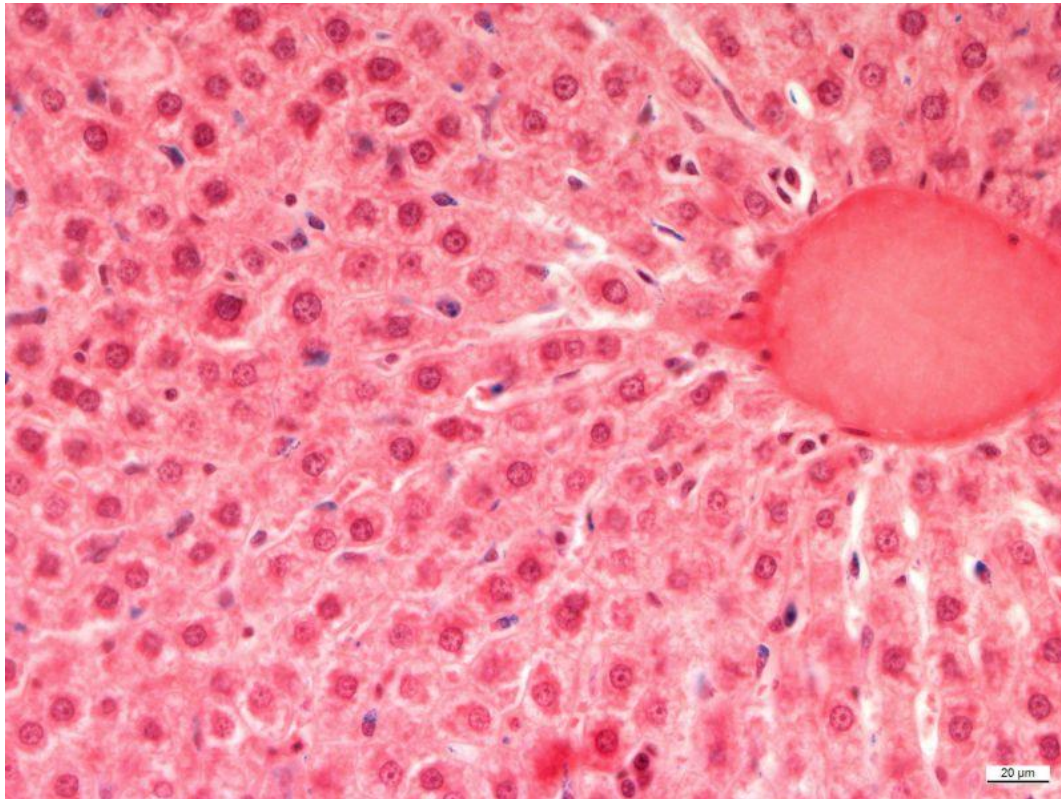
MONOCYTES

- \varnothing 12-15 μm
- 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



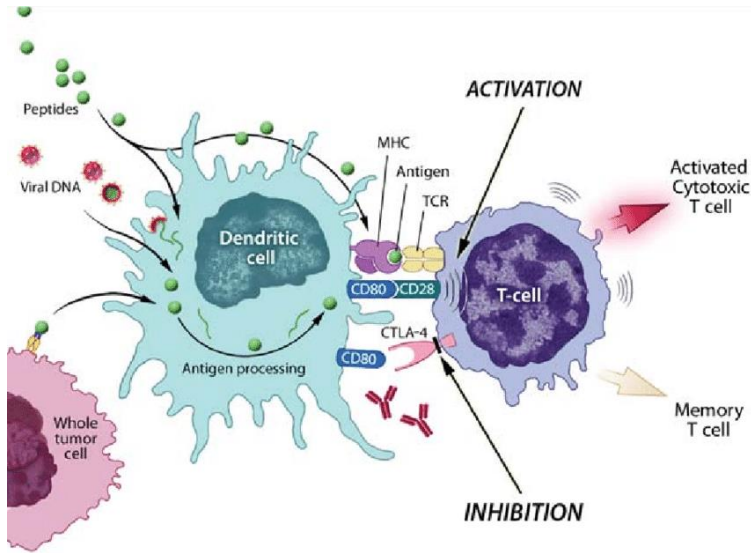
MAKROFÁGY

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

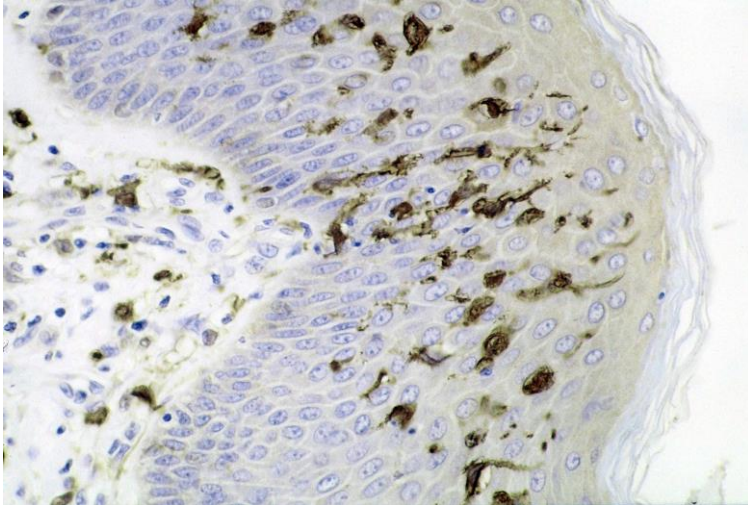


DENDRITICKÉ BUŇKY

- „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 Verdijk¹, Peter A. van Veelen², Arnold H. de Ru³, Paul J. Hensbergen¹, Kensaku Mizuno⁴, Henk K. Koeren¹, Frits Koning¹, Cornelis P. Tensen¹ and A. Mieke Mommaas¹

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

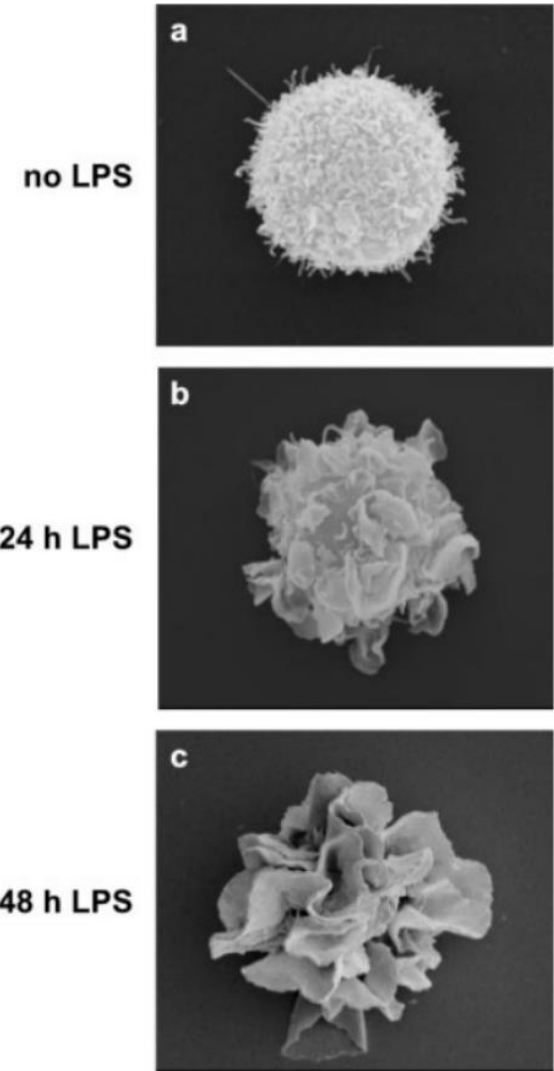


Fig. 1. Immature versus mature DC. Scanning electron micrograph of immature and mature DC. Monocyte-derived DC were cultured without (a) or with LPS for 24 h (b) or 48 h (c). Cells were fixed and allowed to adhere to poly-L-lysine-coated coverslips before preparation for scanning electron microscopy.

TROMBOCYTY

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

α -granula
300-500 nm

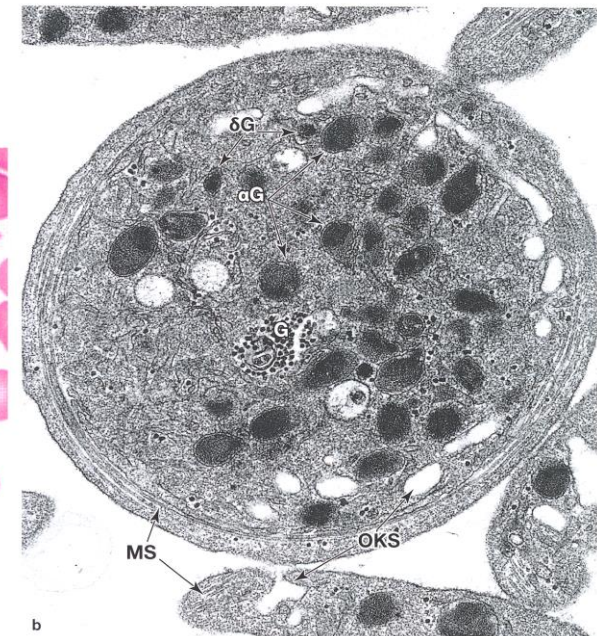
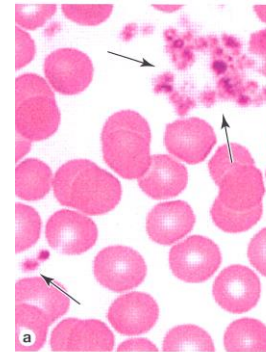
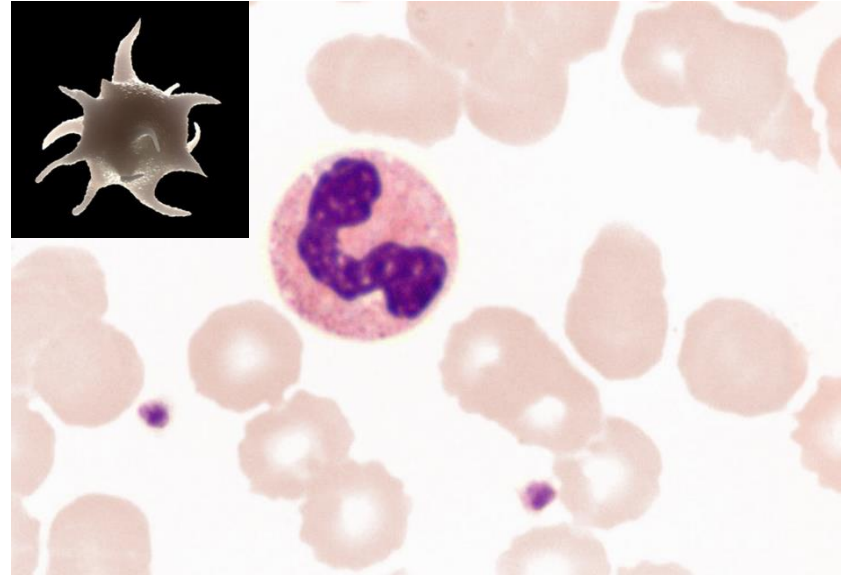
fibrinogen, PDGF

δ -granula
250-300 nm

serotonin, Ca^{++}
pyrophosfát
ADP, ATP

λ -granula
175-200 nm

lyzosomální enzymy



TROMBOCYTY

1. Primární agregace destiček

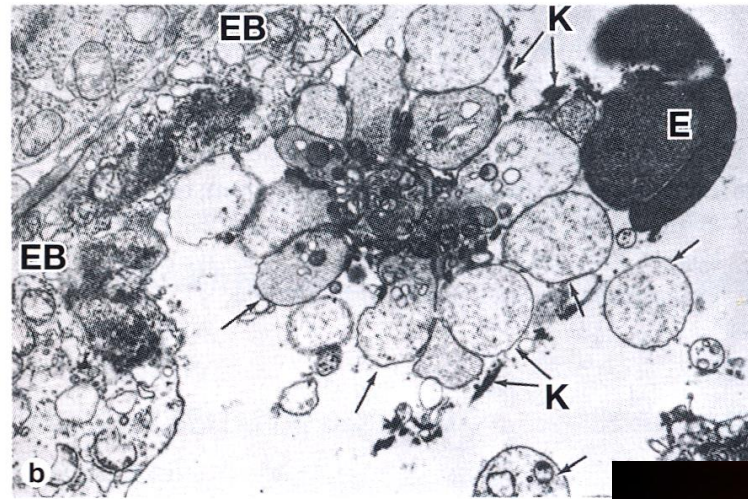
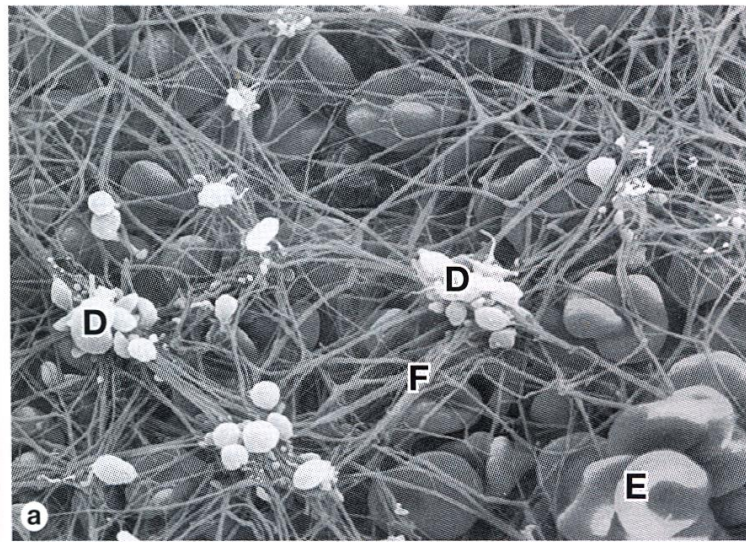
- narušení endotelu, obnažení kolagenních vláken
- destičková zátka

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

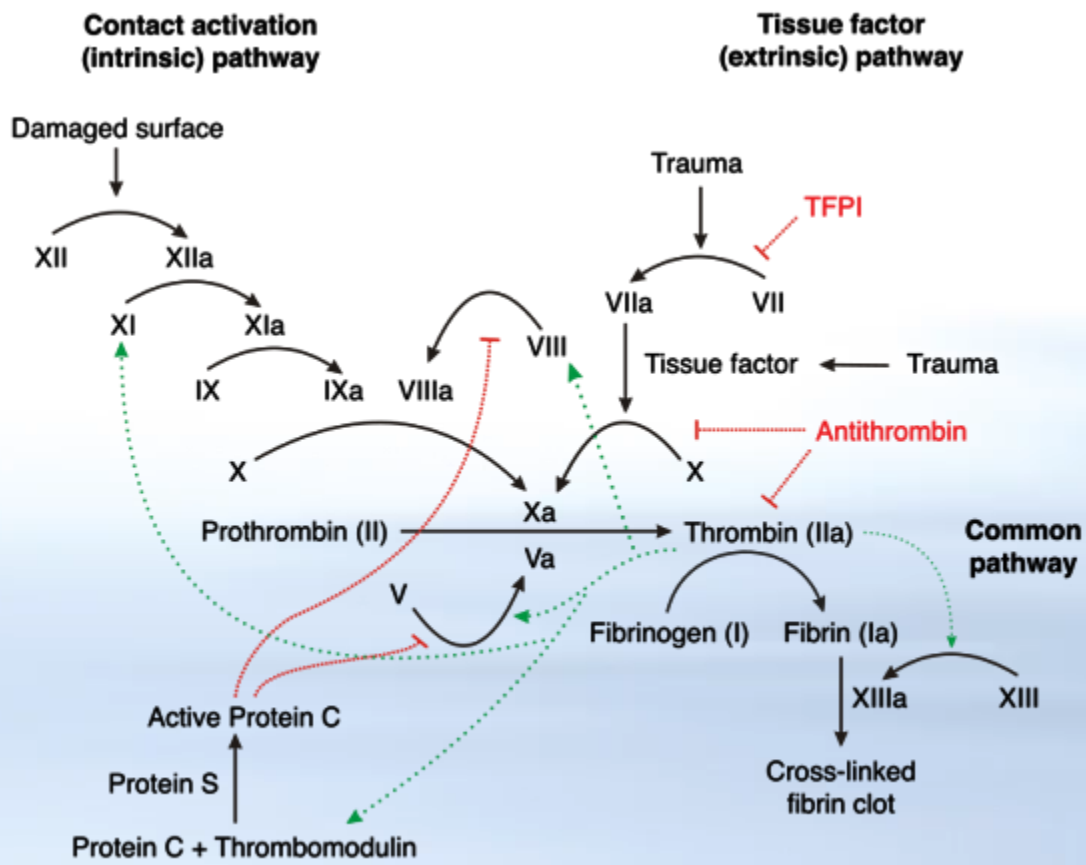
- kontrakce sraženiny (destičkový aktin a myosin)

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

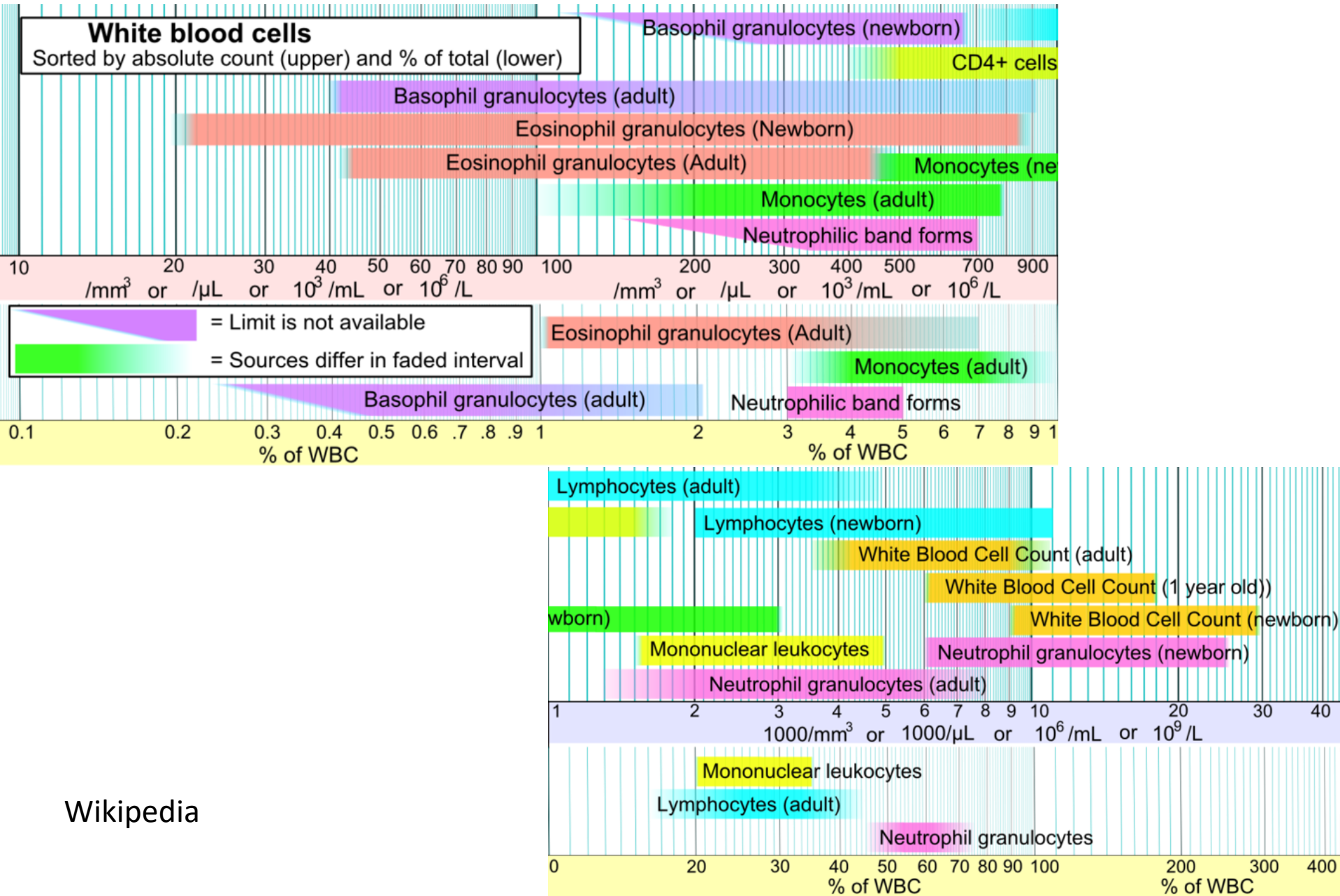
Odchyly od normy

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

Příklad populační variability

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

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 OPRAVDU DŮLEŽITÝ

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

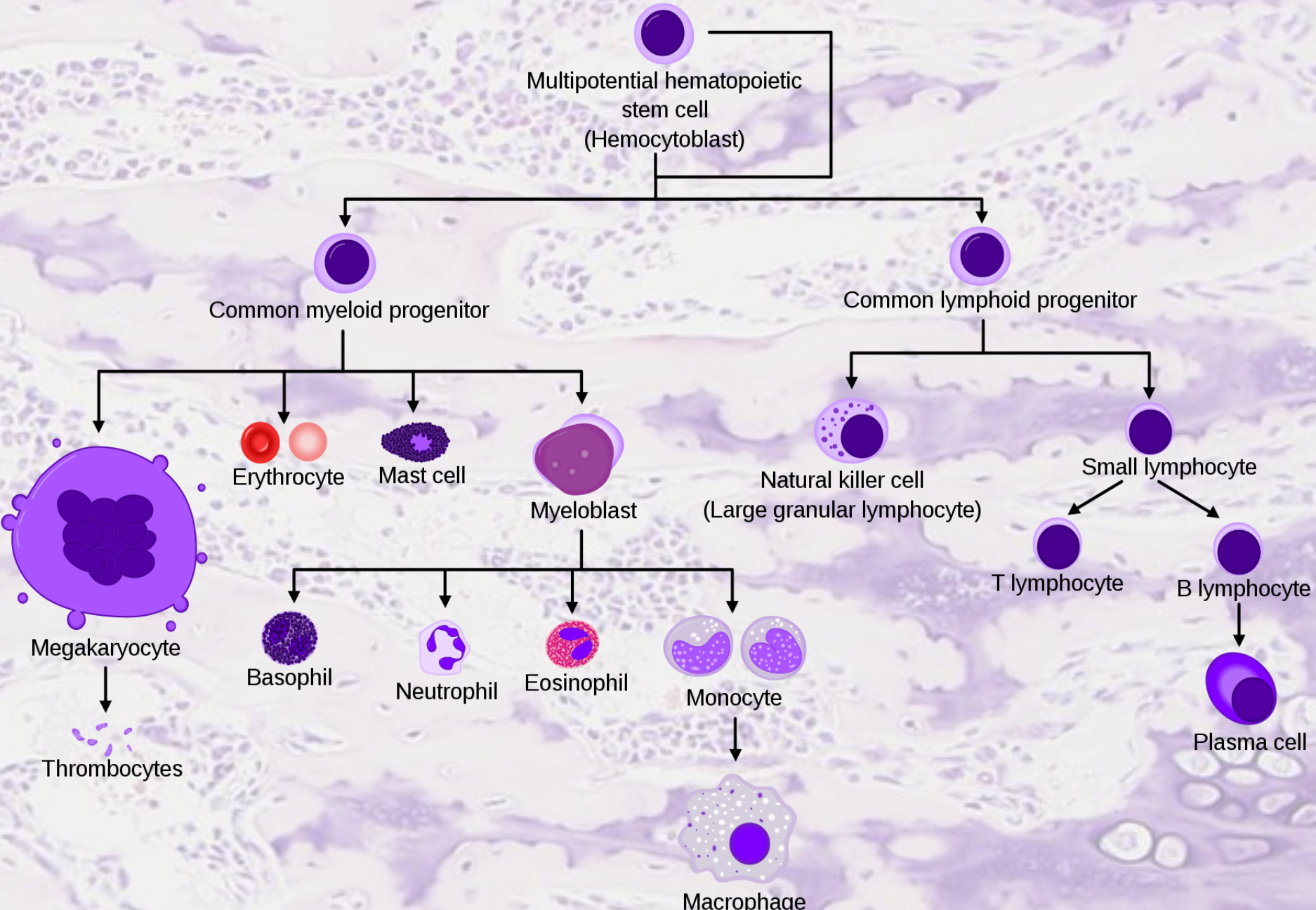
$\Sigma = 100\%$

LEUKOCYTY – SHRNU TÍ

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

TENTO SLIDE JE OPRAVDU DŮLEŽITÝ

HEMATOPOEZE



ERYTROPOEZE

- 2×10^{11} nových erytrocytů denně
- CFU-GEMM až CFU-E morfologicky nerozlišitelné

1. proerytroblast (~14-19 μm)

- první morfologicky rozlišitelné stádium
- mitoticky **aktivní**
- dominantní, kulaté jádro s 1-2 jádérky
- mírně bazofilní cytoplazma

2. bazofilní erytroblast (~13-16 μm)

- mitoticky **aktivní**
- heterochromní jádro s nezřetelnými jádérky
- bazofilní cytoplazma

3. polychromatofilní erytroblast (~13-16 μm)

- mitoticky **aktivní**
- **produkce hemoglobinu**
- šedomodrá cytoplazma – bazofilní (polyribosomy a acidofilní aspi (hemoglobin)
- heterochromní jádro (šachovnice)

4. ortochromatofilní erytroblast (~8-10 μm)

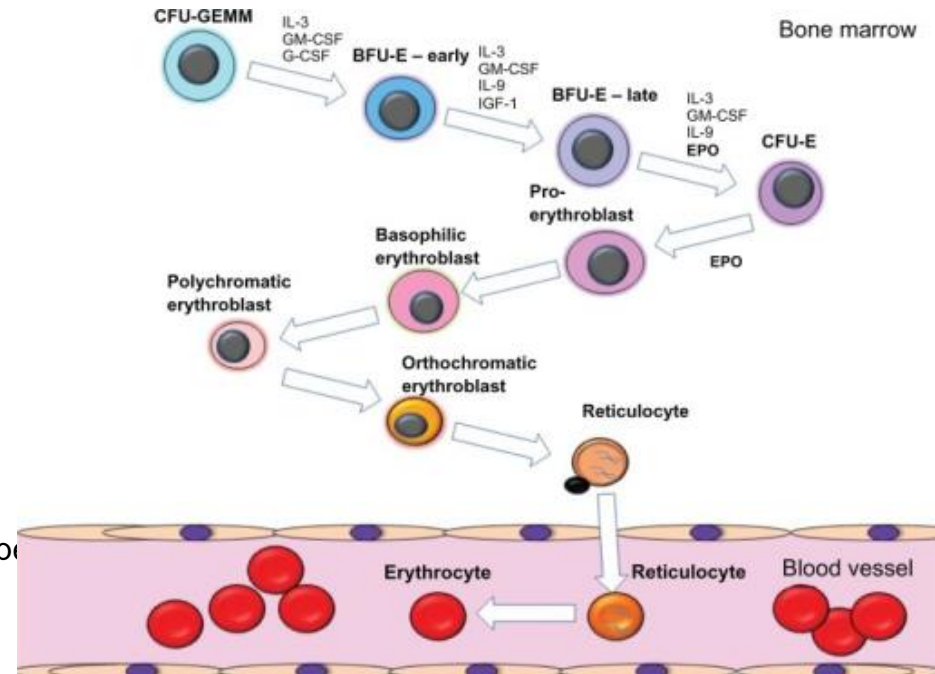
- mitoticky **neaktivní**
- malé, kompaktní, excentrické, pyknotické jádro → extruze
- mírně acidofilní cytoplazma s bazofilními reziduy

5. reticulocyt (polychromatofilní erytrocyt, ~ 7-8 μm)

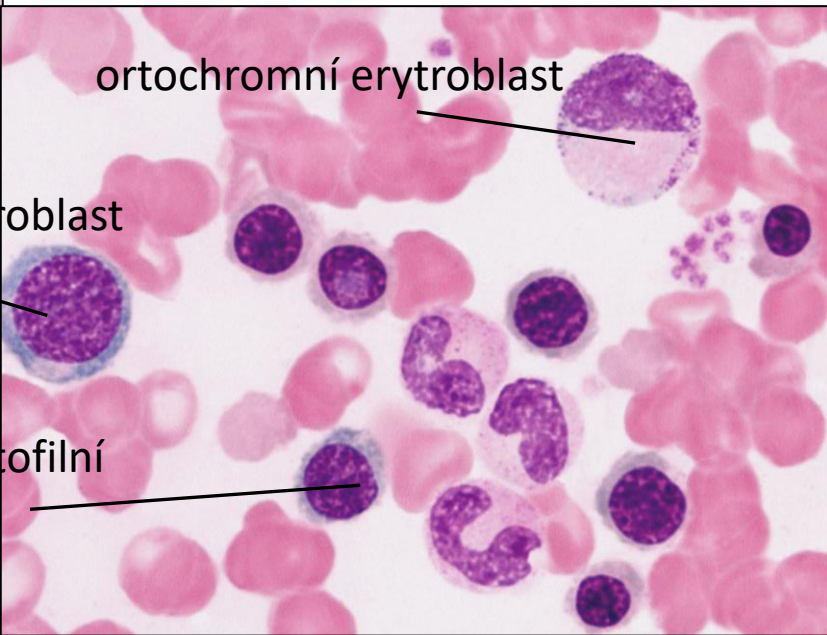
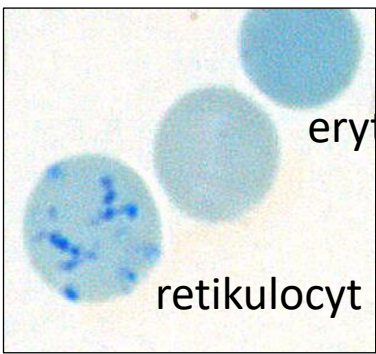
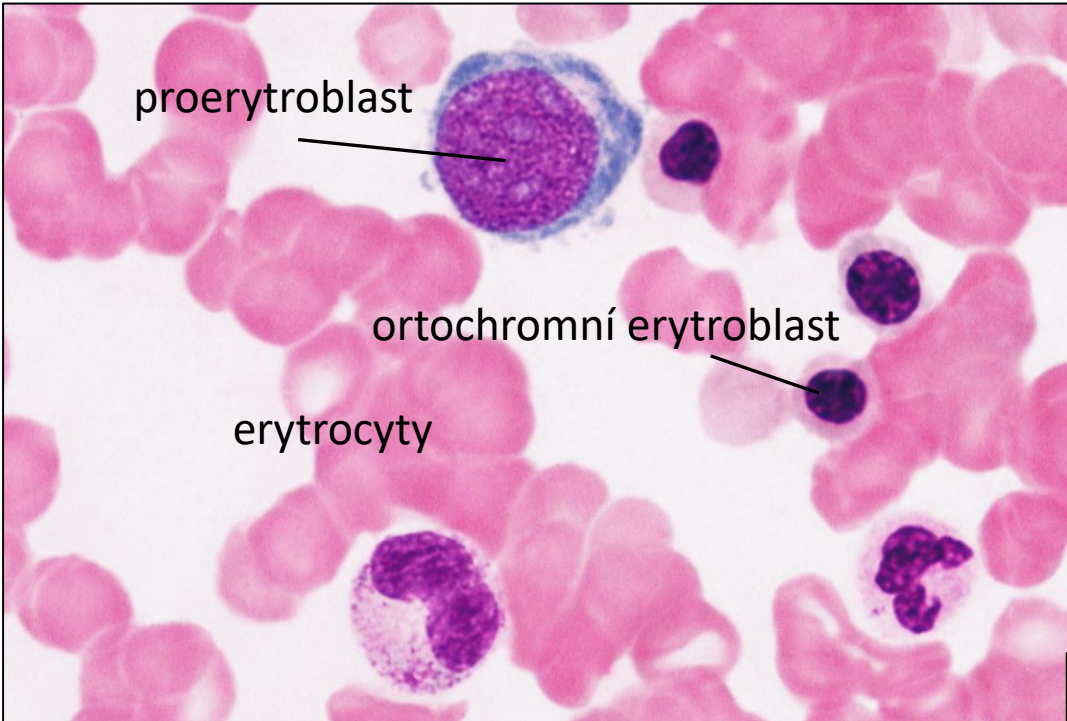
- **nemá jádro, stále sférická buňka**
- acidofilní cytoplazma
- *substantia reticulofilamentosa* – speciální barvení (brilliant cresyl blue)

6. erytrocyt (~7-8 μm)

- **bezjaderný, bikonkávní disk**
- acidofilní cytoplazma



ERYTROPOEZE



GRANULOPOEZE

1. myeloblast (~15 µm)

- mitoticky **aktivní**
- kulaté nebo oválné jádro, bohatý euchromatin
- 2-6 jadérek
- slabě bazofilní cytoplazma bez granul

2. promyelocyt (~15-24 µm)

- mitoticky **aktivní**
- kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
- slabě bazofilní cytoplazma s azurofilními granuly

3. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní myelocyt (~10-16 µm)

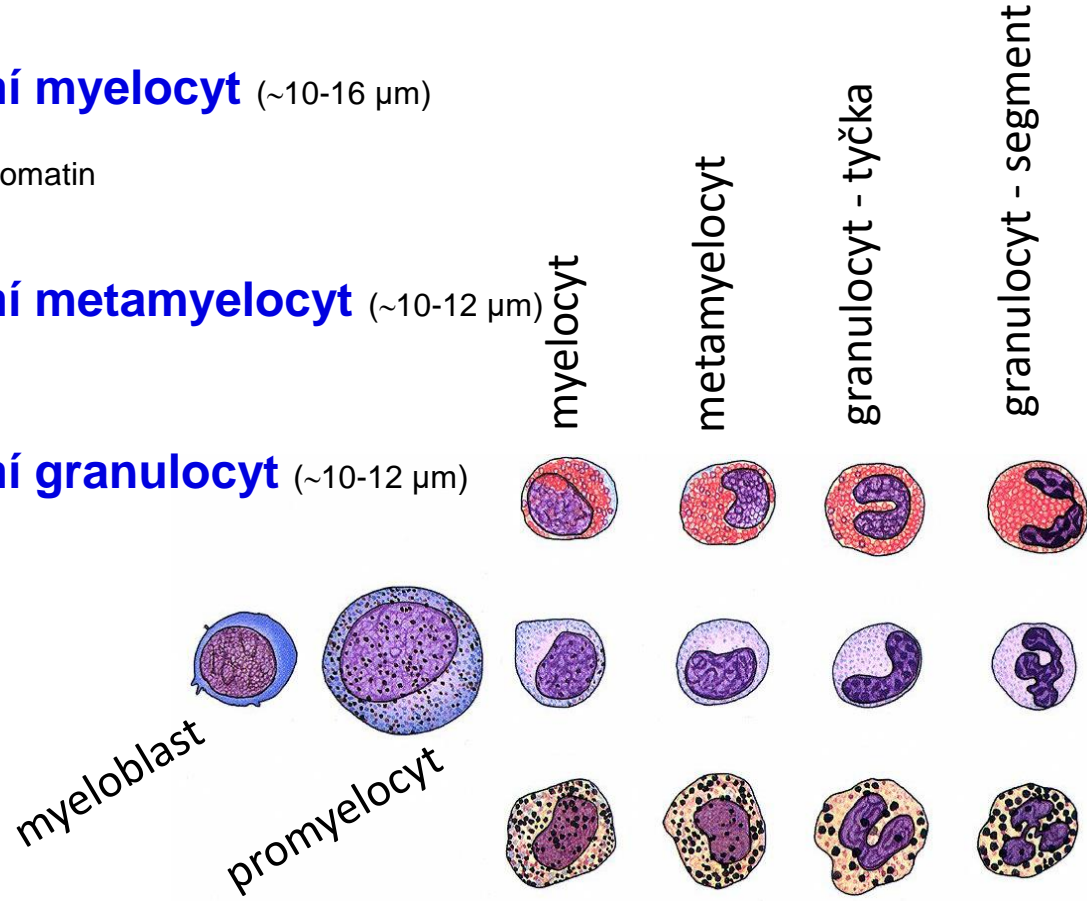
- mitoticky **aktivní**
- kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
- zvyšující se počet specifických granul v cytoplazmě

4. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní metamyelocyt (~10-12 µm)

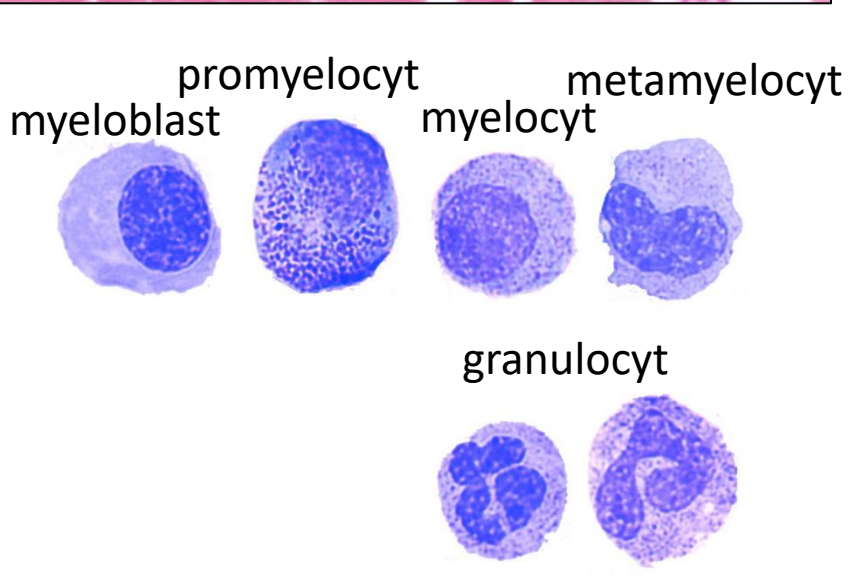
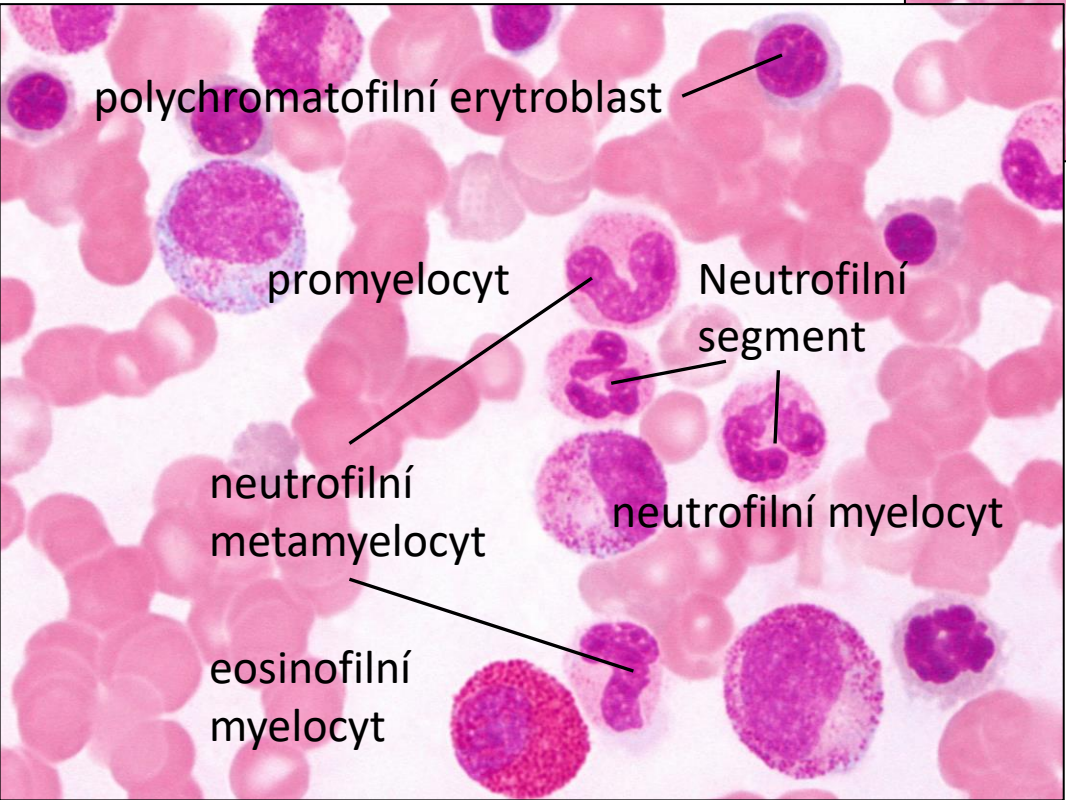
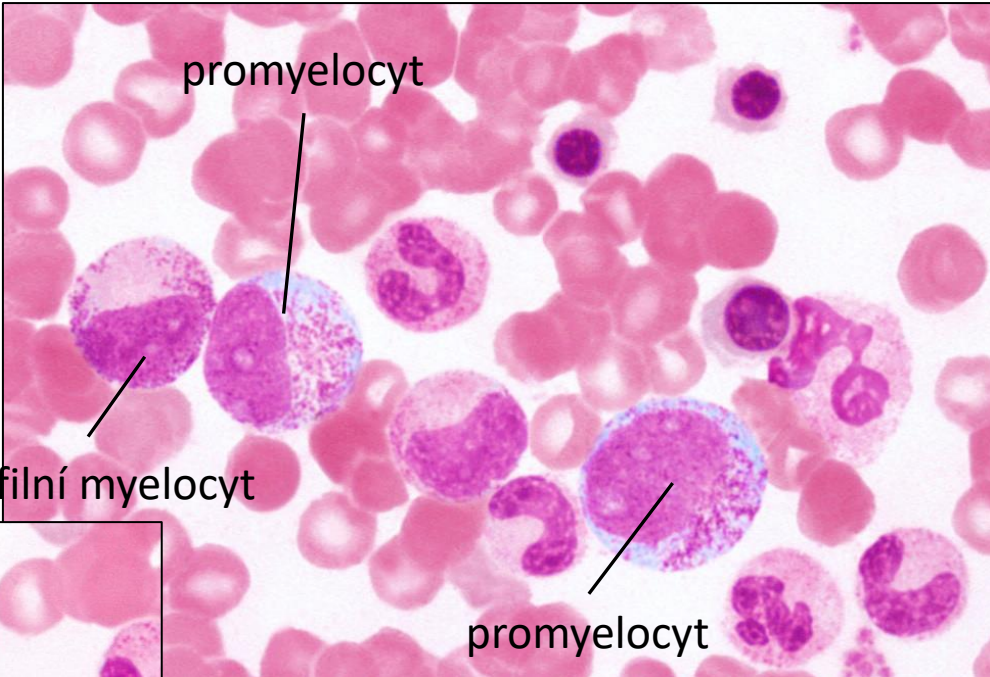
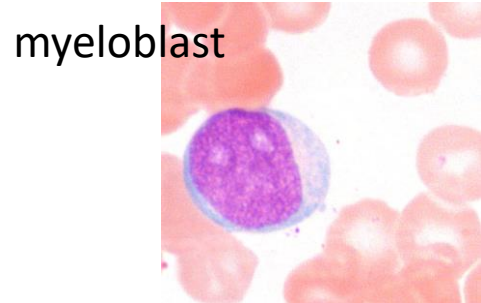
- mitoticky **neaktivní**
- podkovovité jádro s kondenzovaným chromatinem

5. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyt (~10-12 µm)

- segmentace jádra
- azurofilní i specifická granula



GRANULOPOEZE



VÝVOJ KREVNÍCH DESTIČEK

TROMBOPOEZE

1. megakaryoblast (až 30 μm)

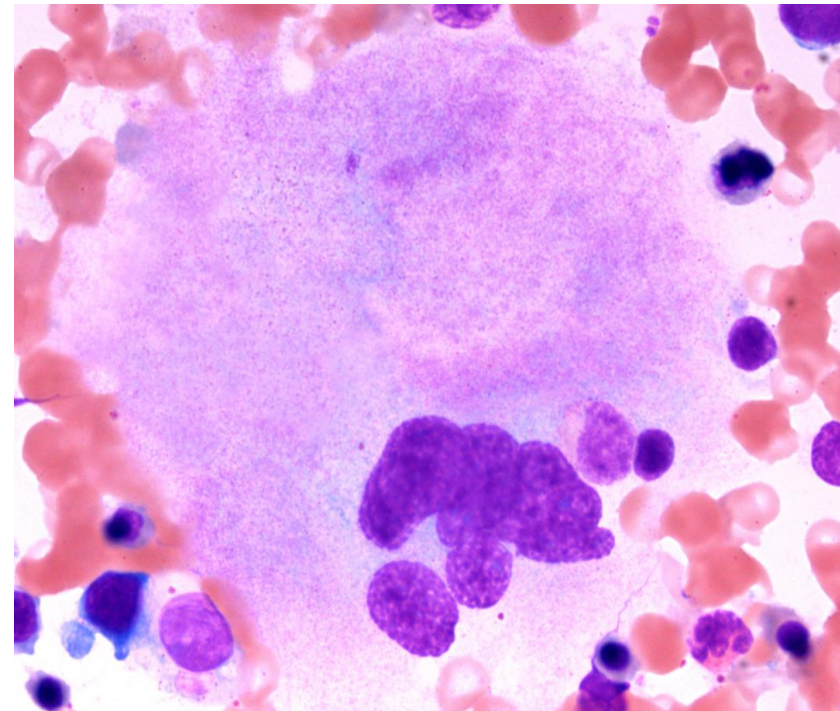
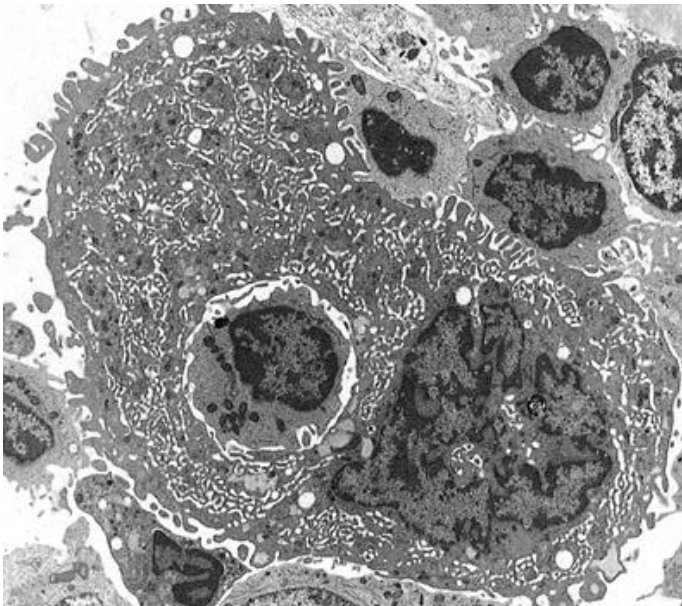
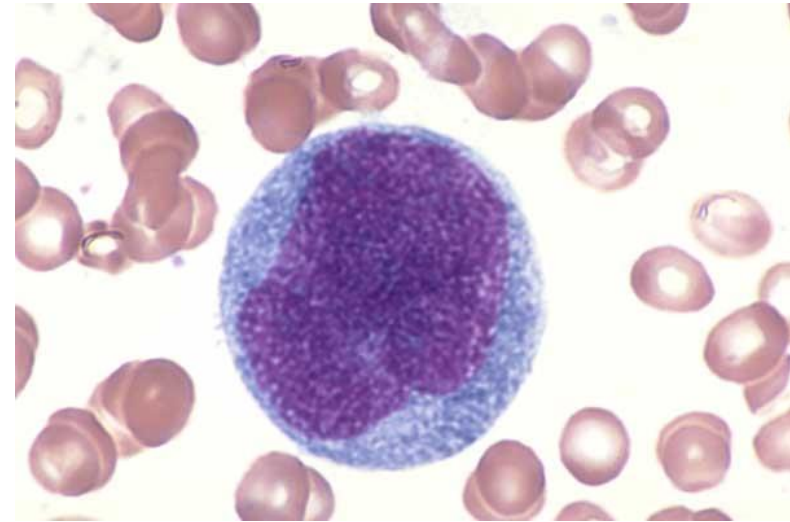
- velké, oválné jádro s nápadnými jadérky
- bazofilní cytoplazma
- série endomitóz

2. promegakaryocyt (až 100 μm)

- velká buňka s polyploidním jádrem (8n-64n)

3. megakaryocyt (80-150 μm)

- polyploidní jádro s laloky (8n-64n)
- azurofilní a destičková granula
- vícečetné centrioly, vyvinuté ER a Golgiho aparát
- četné membránové invaginace – demarkační kanály (linie)



VÝVOJ MONOCYTŮ

MONOCYTOPOEZE (zjednodušeně)

1. monoblast (~16 μm)

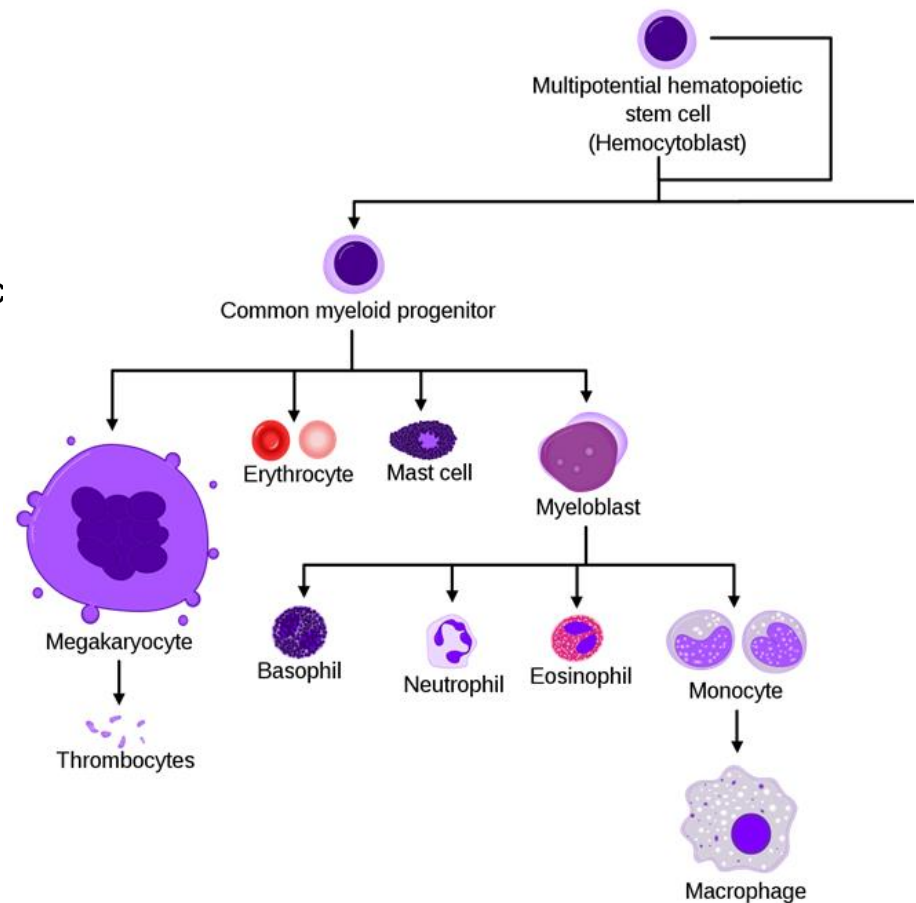
- mitoticky aktivní
- kulaté nebo ledvinovité jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma

2. promonocyt (~16-20 μm)

- mitoticky aktivní (1-2)
- velké jádro se zářezem, nepatrná jadérka
- bazofilní cytoplazma
- azurofilní granula

3. monocyt

- krátce v cirkulaci, poté opouští krevní oběh a diferenc tkáňové makrofágy



VÝVOJ LYMFOCYTŮ

LYMFOPOEZE (zjednodušeně)

1. lymfoblast (~18-20 μm)

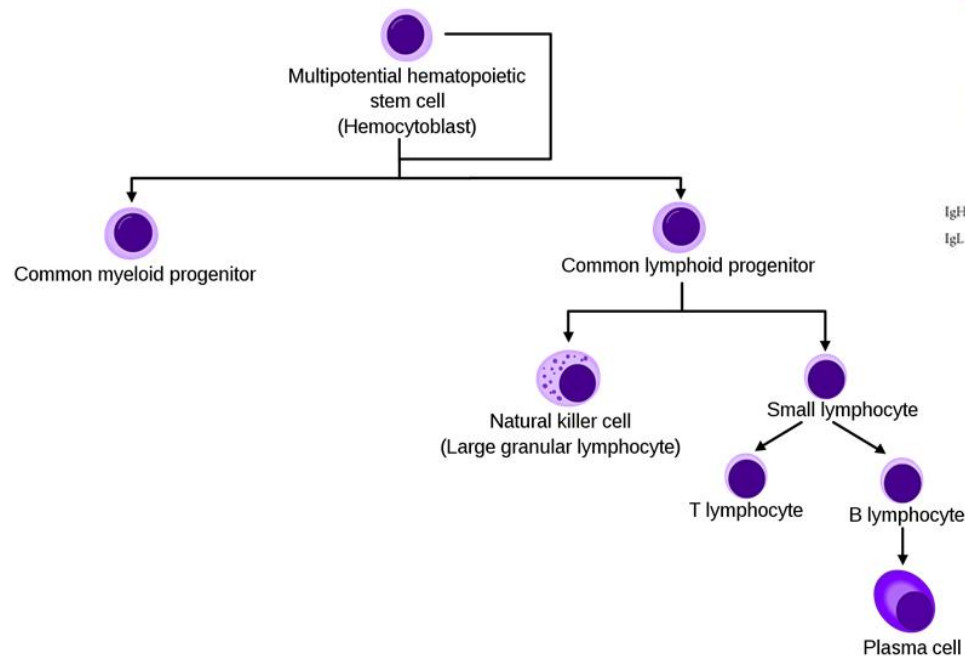
- kulaté-oválné jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma bez azurofilních granul

2. prolymfocyt (~12-15 μm)

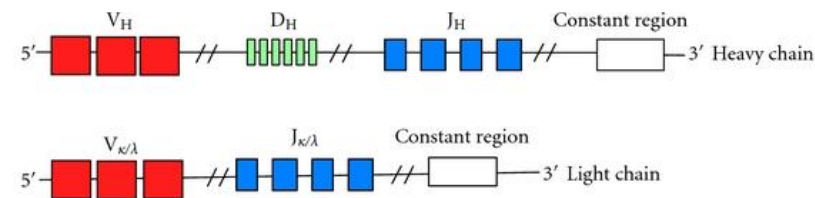
- maturace do lymfocytů

3. lymfocyt

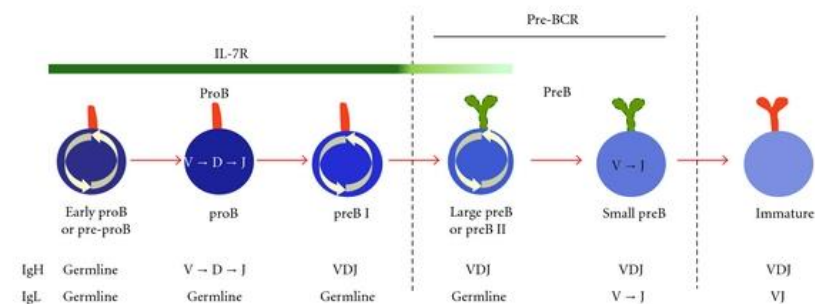
- další maturace a diferenceace mimo kostní dřeň



DOI: 10.1155/2011/502751

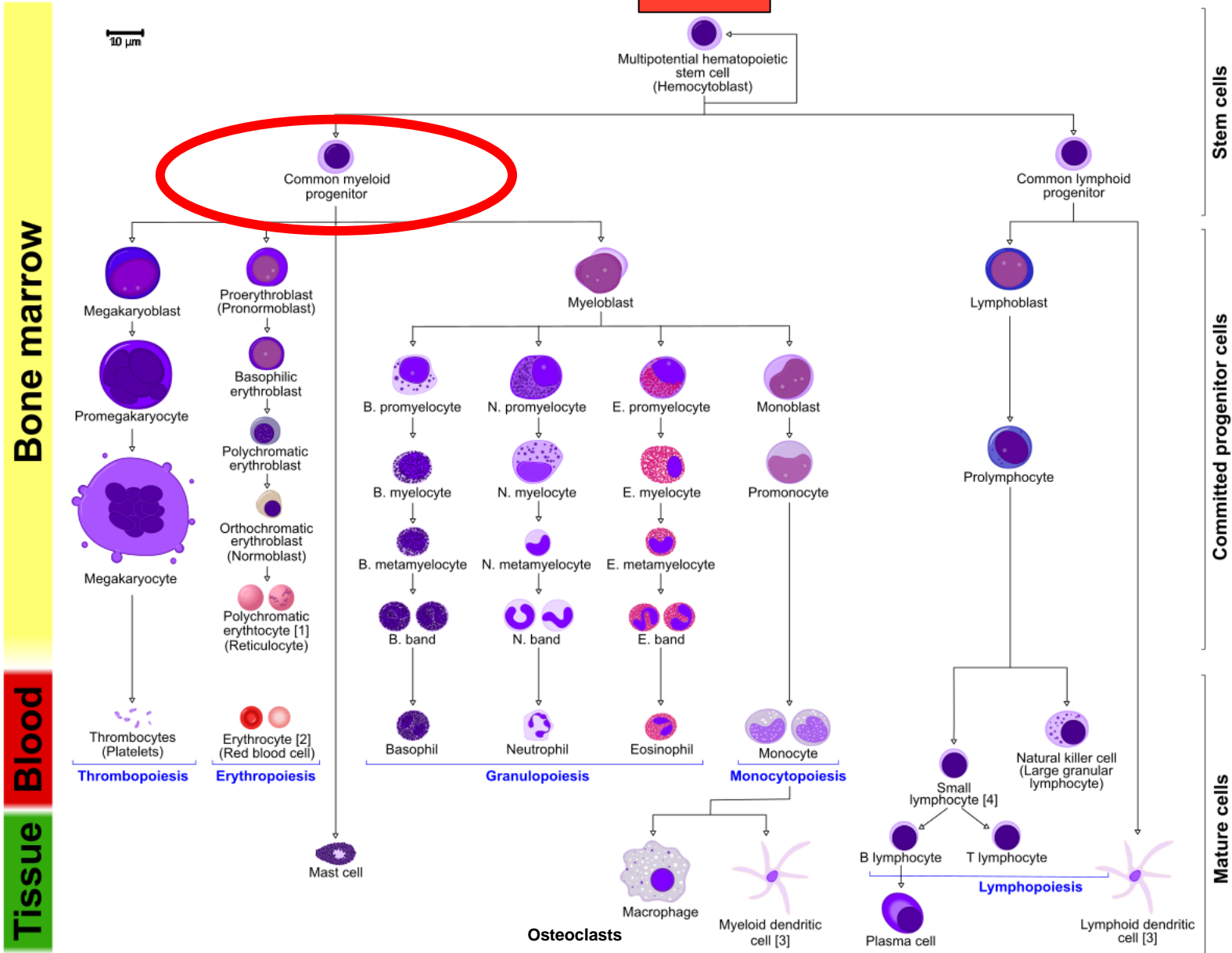


(a)



(b)

PŘEHLED ADULTNÍ KRVETVORBY



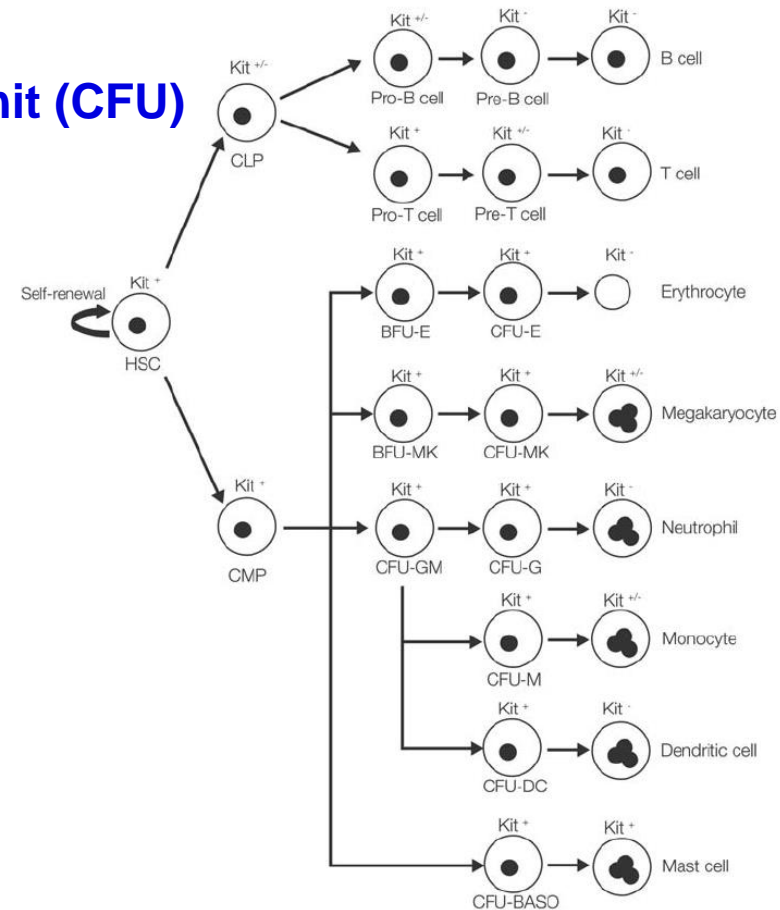
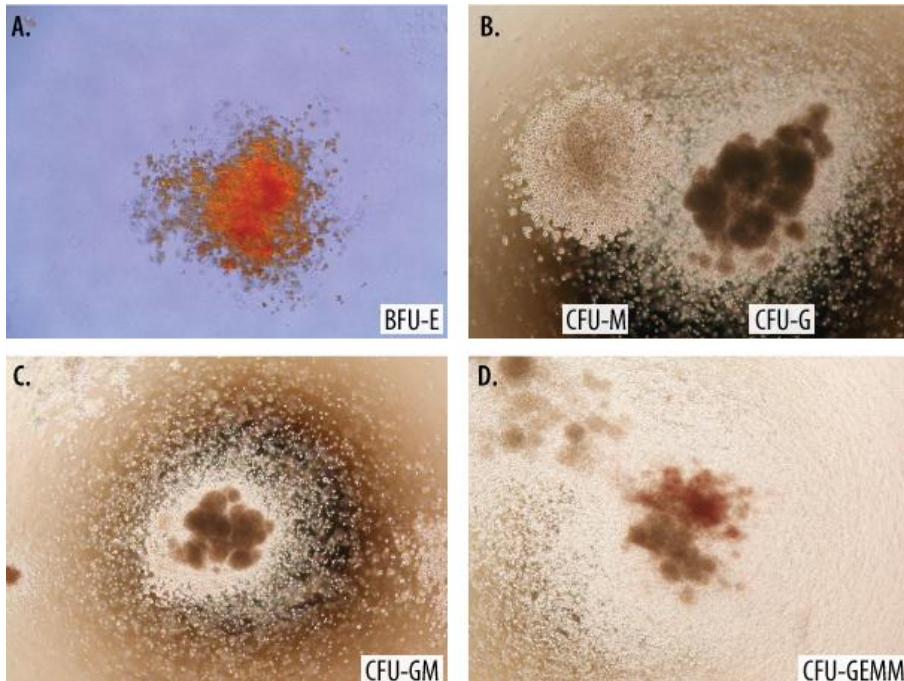
HEMATOPETICKÁ KMENOVÁ BUŇKA A PROGENITORY

• Hematopetická kmenová buňka

- Klidová, pomalý buněčný cyklus
- Transmembránový fosfoglykoprotein CD34⁺ - adheze v niche
- Neexprimuje povrchové markery determinovaných linií (je **Lin⁻**)
- 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)**

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

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

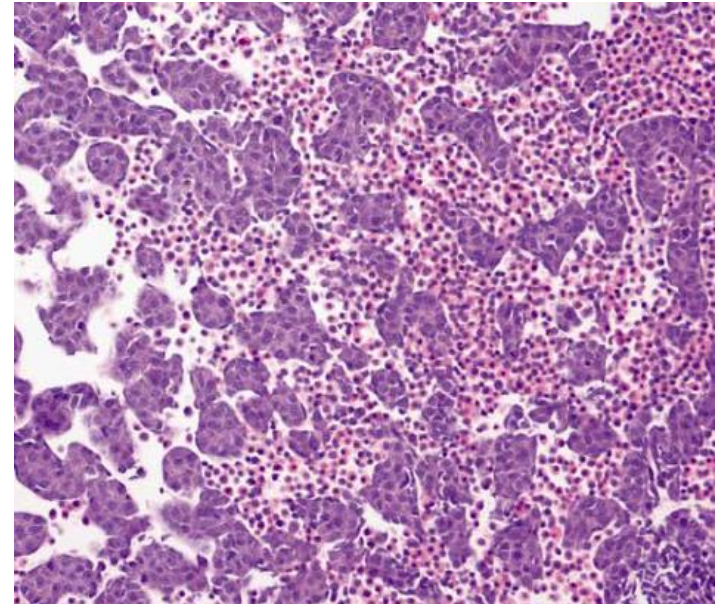
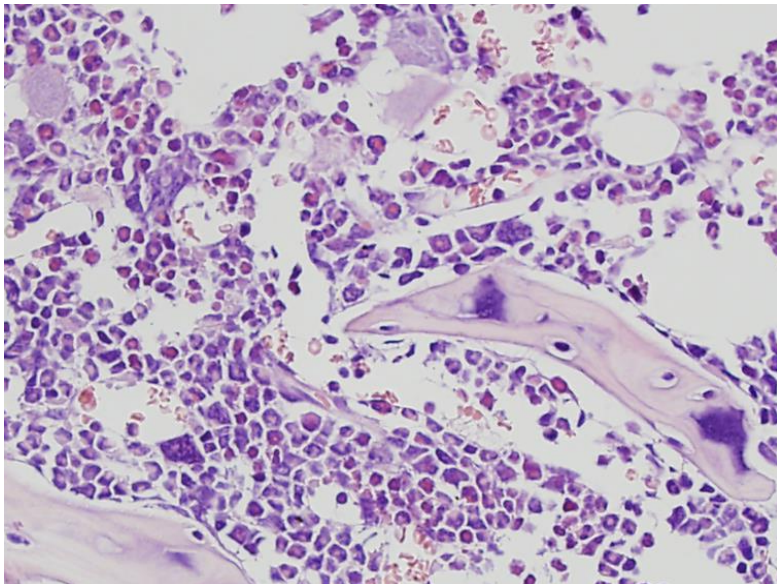
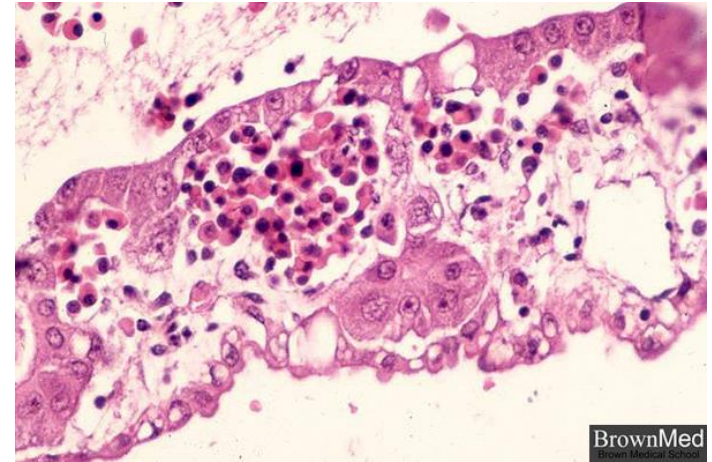
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvetvorných kmenových buněk

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

- kolonizace fetálních jater a sleziny

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

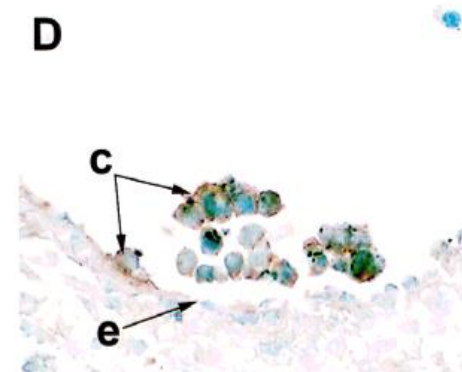
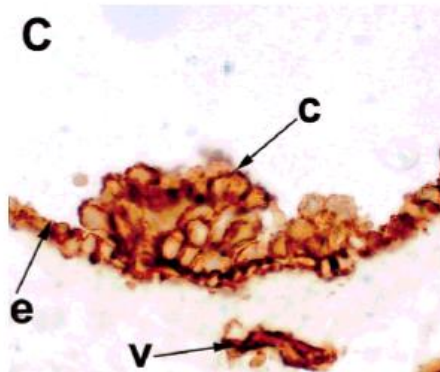
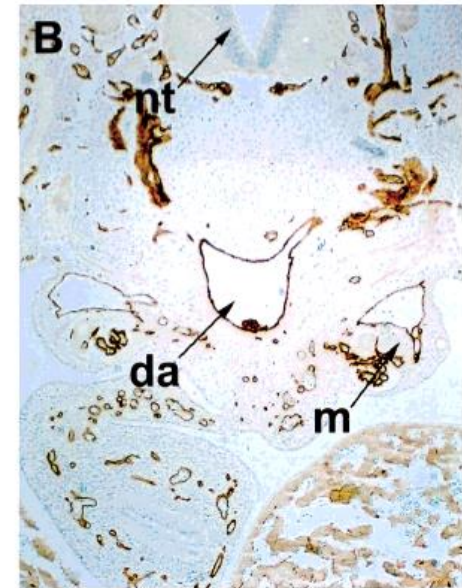
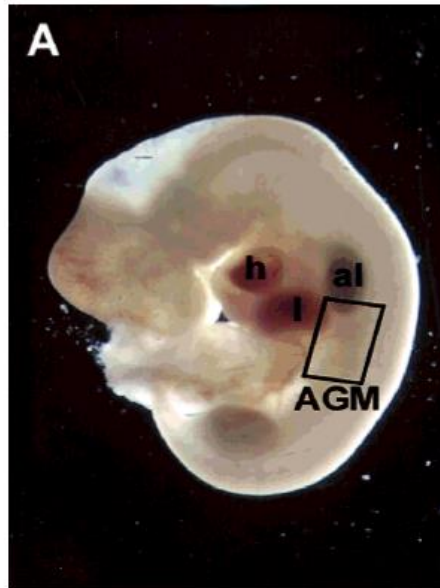
- kostní dřeň



INTRAEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

- **Aorta-gonad-mesonephros (AGM, 28. den – 4. týden)**

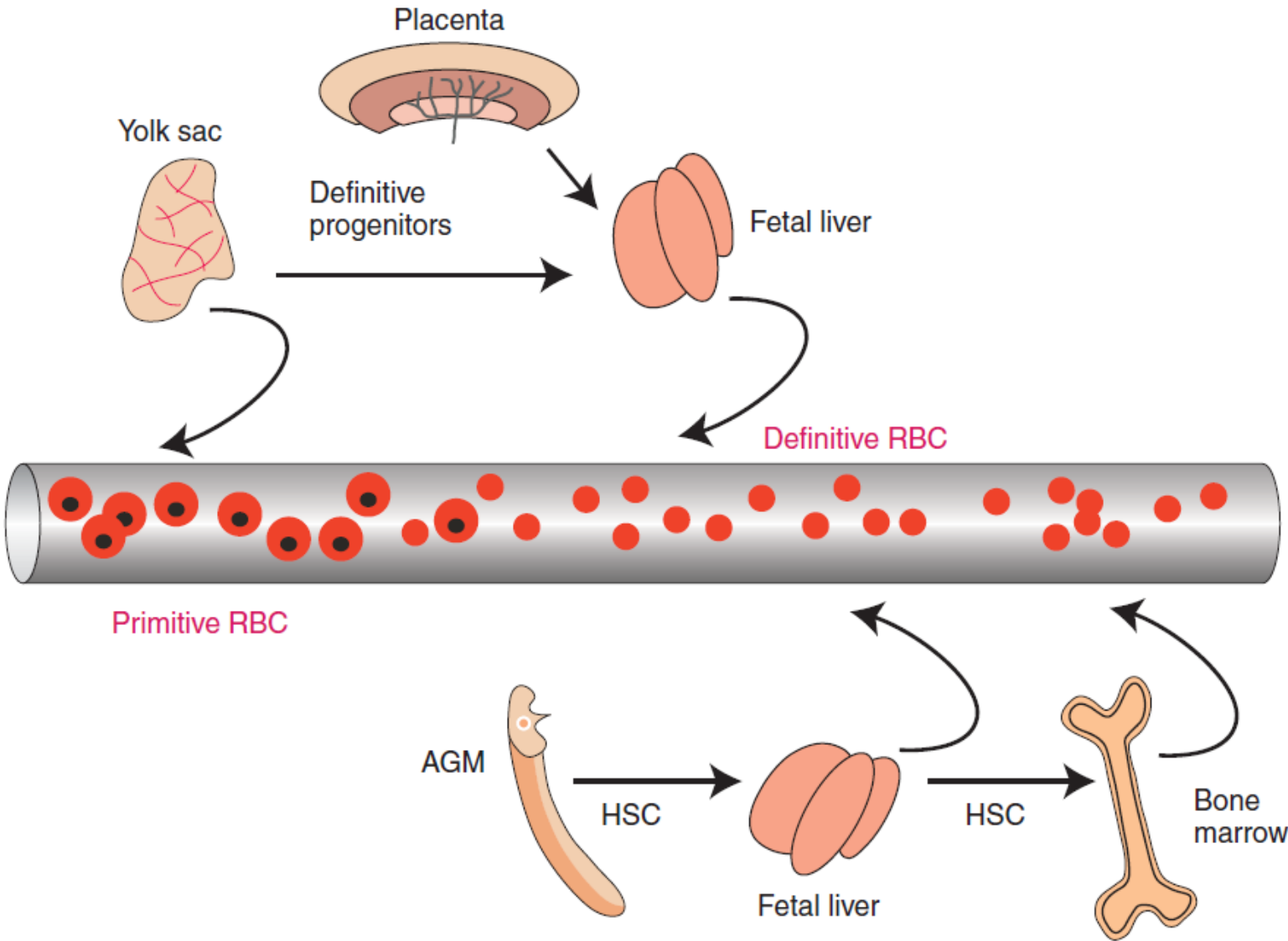
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvinek
- CD34+



Marshall CJ et al. Developmental dynamics (1999)

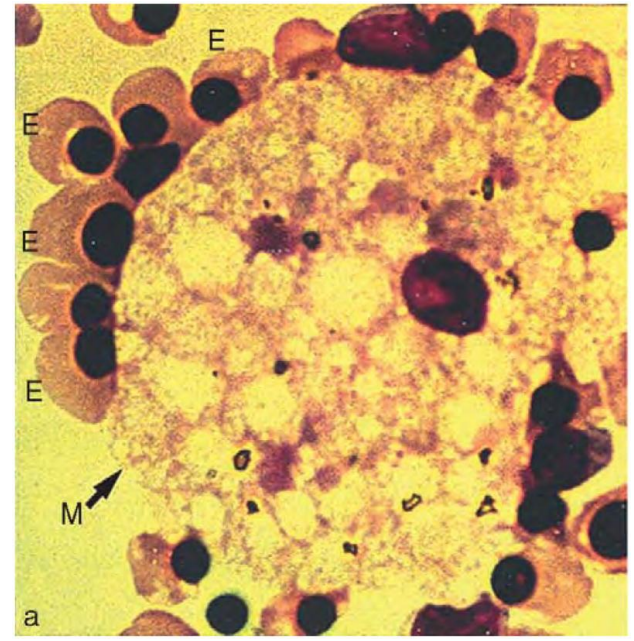
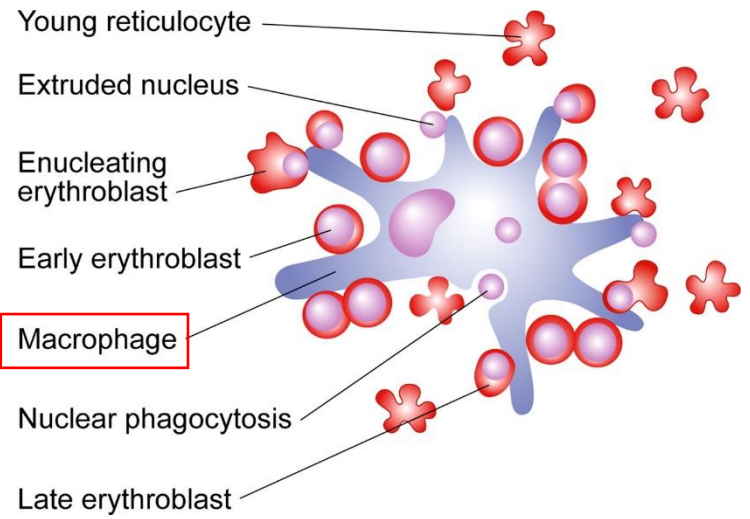
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0177\(199906\)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(199906)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23)

INTRAEEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

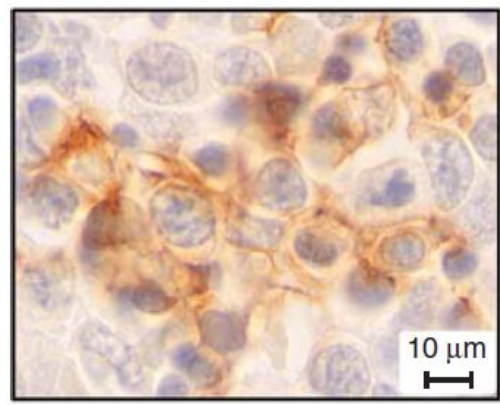


HEMATOPOETICKÉ OSTRŮVKY

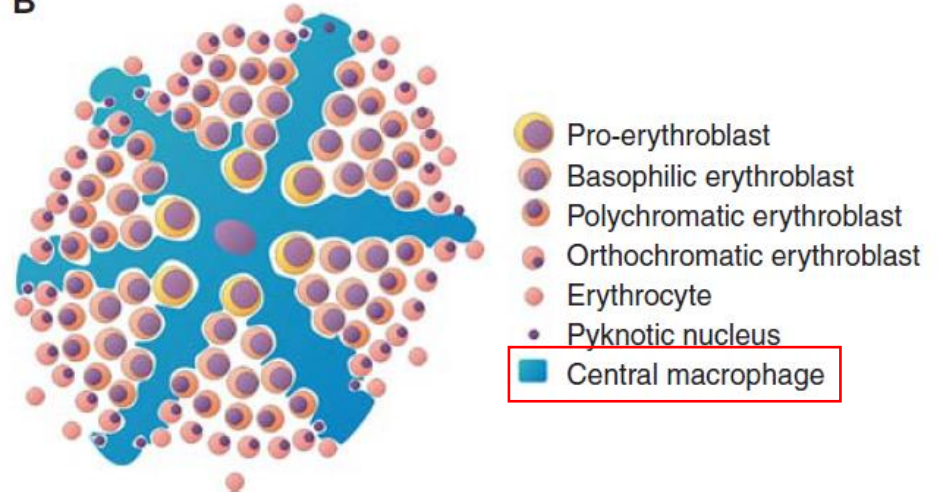
- Hepatolienální a medulární krvetvorba
- Erytroblastické ostrůvky



A



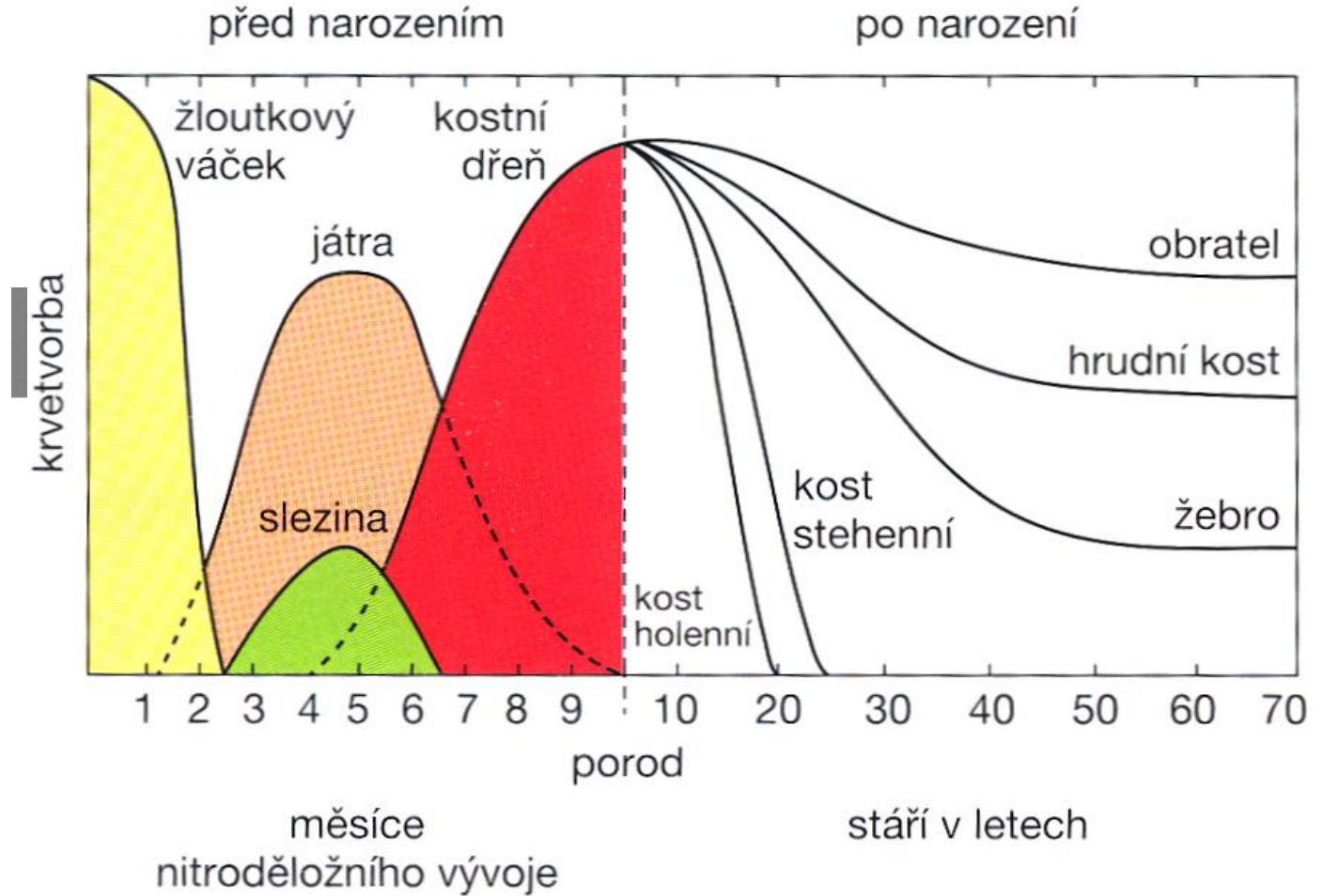
B



KRVETVORBA - SHRNUTÍ

Embryonální

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



Adultní

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

DĚKUJI ZA POZORNOST

pvanhara@med.muni.cz

www.histology.med.muni.cz

