

# KREV A KRVETVORBA

2024

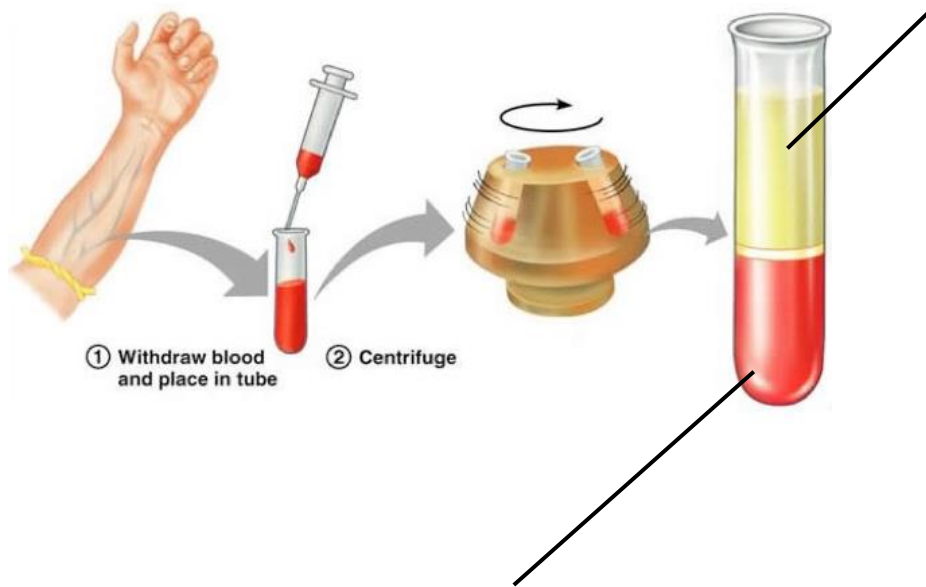
**Petr Vaňhara**

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

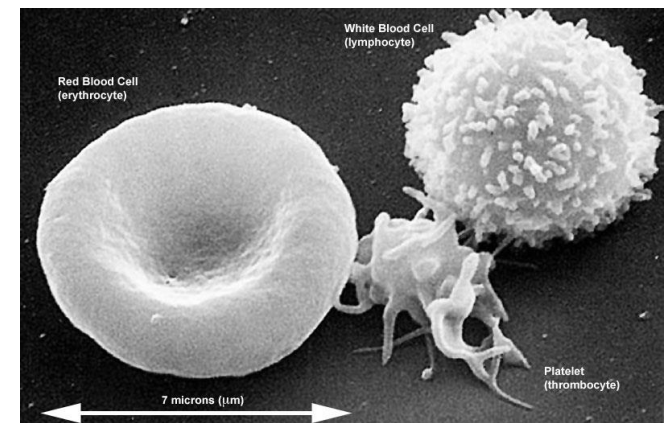


### plazma

- ionty, proteiny, nízkomolekulární organické látky
- tekutá ECM

### formované krevní elementy – krvinky

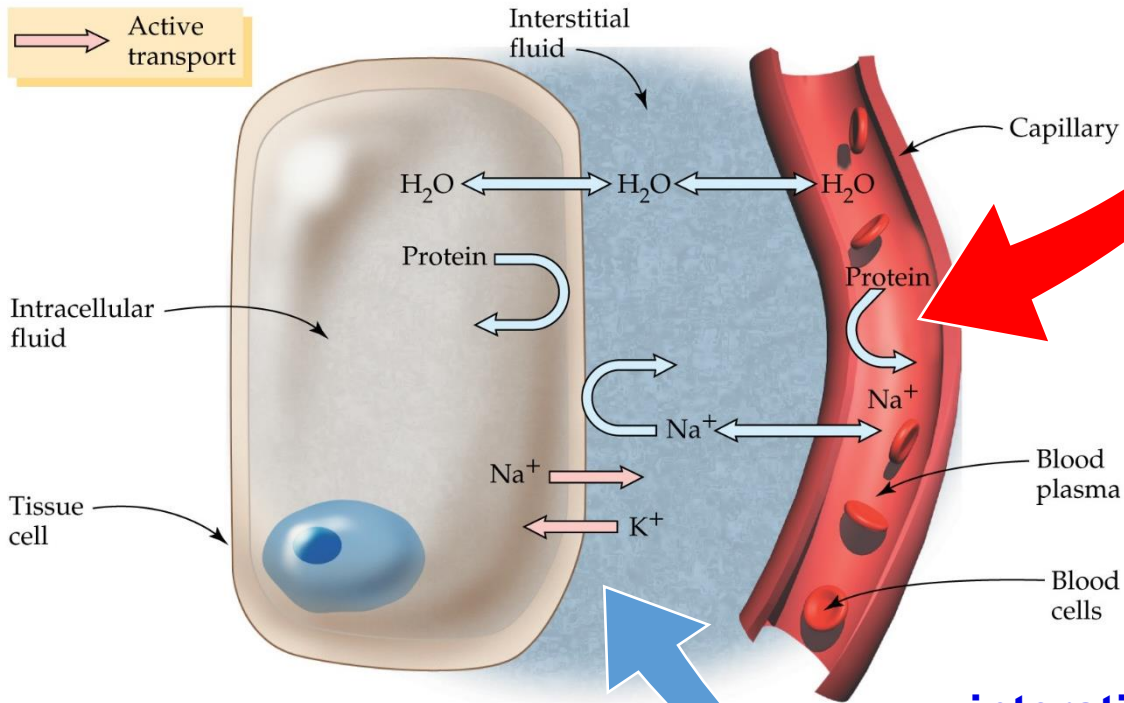
- erythrocyty
- leukocyty
- trombocyty



# 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	Hydrogenuhličitan [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**

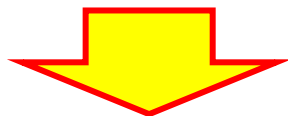
---

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:



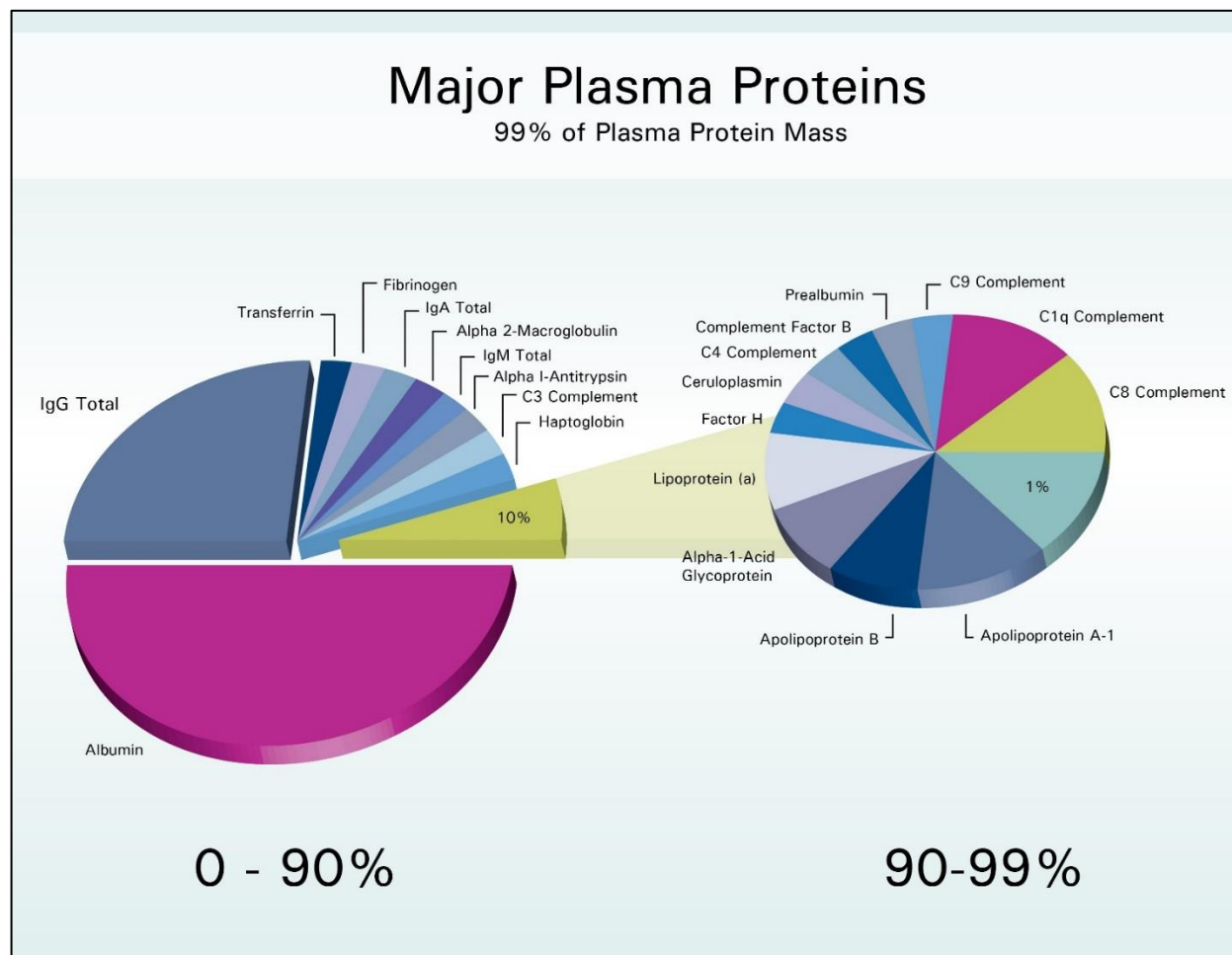
**SLOŽENÍ KREVŇÍ PLAZMY JE VELMI STÁLÉ**

- je regulované v úzkém rozmezí → zásadní pro klinickou medicínu

# PROTEINY KREVŇÍ PLAZMY (7%)

## Plazmatické proteiny mají různé funkce

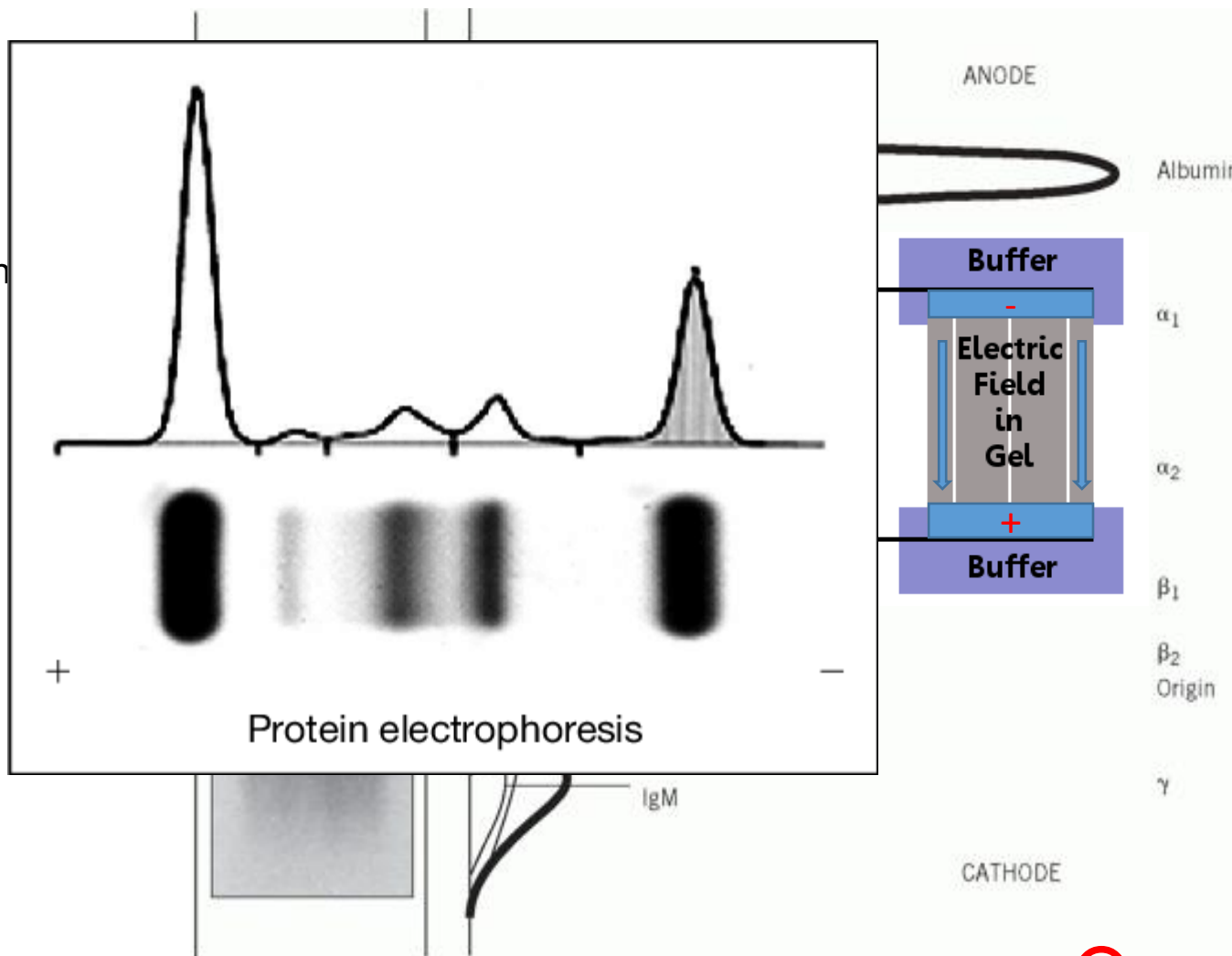
- osmotický tlak krve
- transport
- koagulace
- imunitní odpověď
- regulační proteiny



# 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“

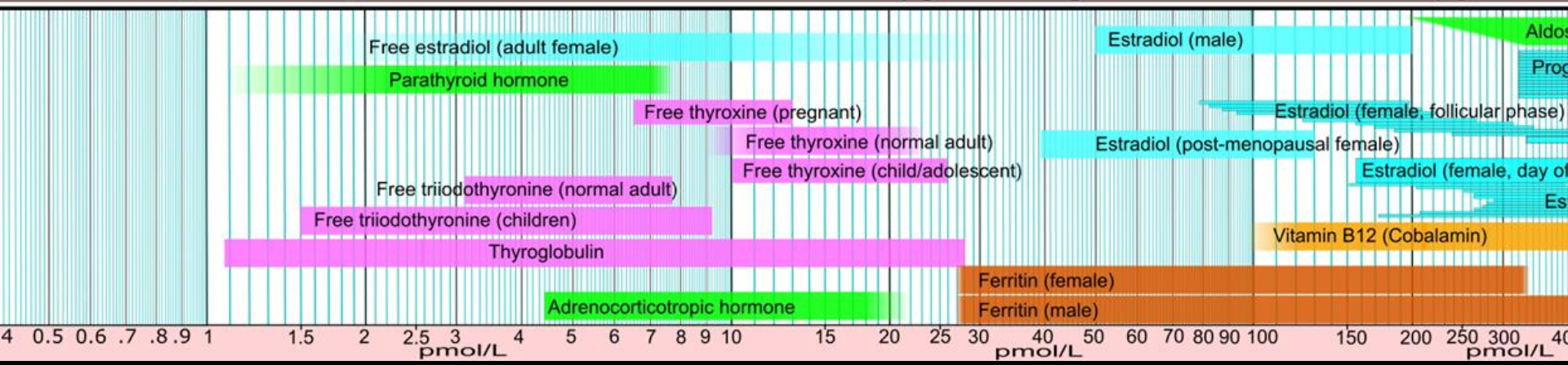
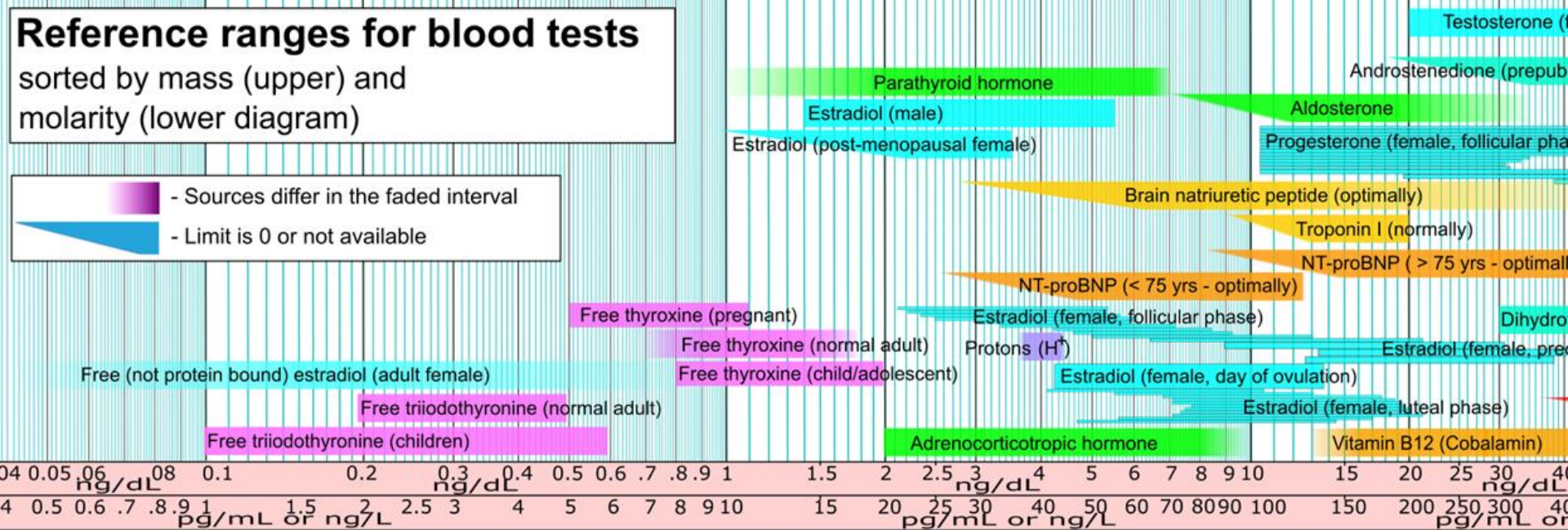
K čemu je to dobré? [Klikni.](#)  
[Klikni.](#)



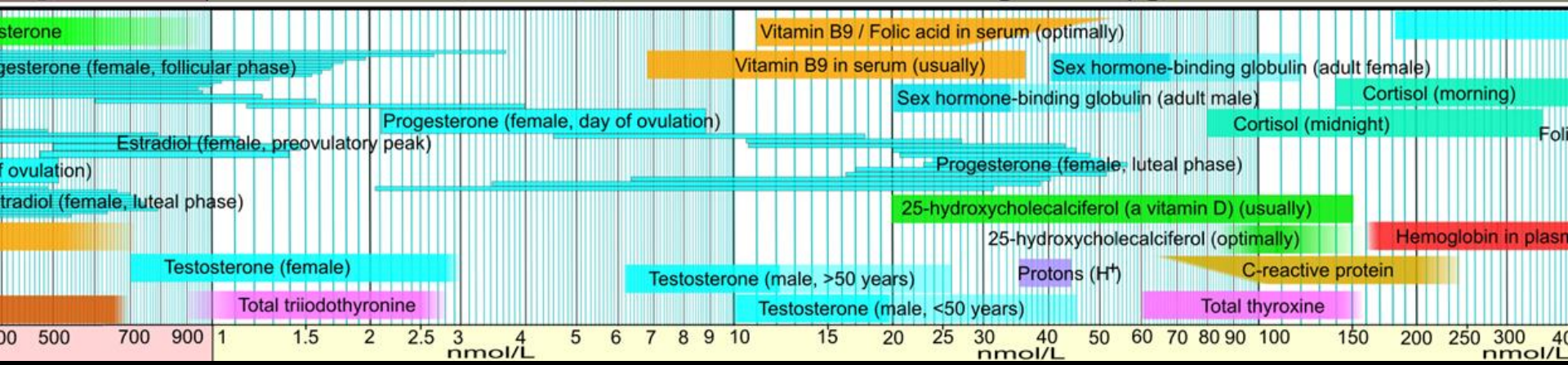
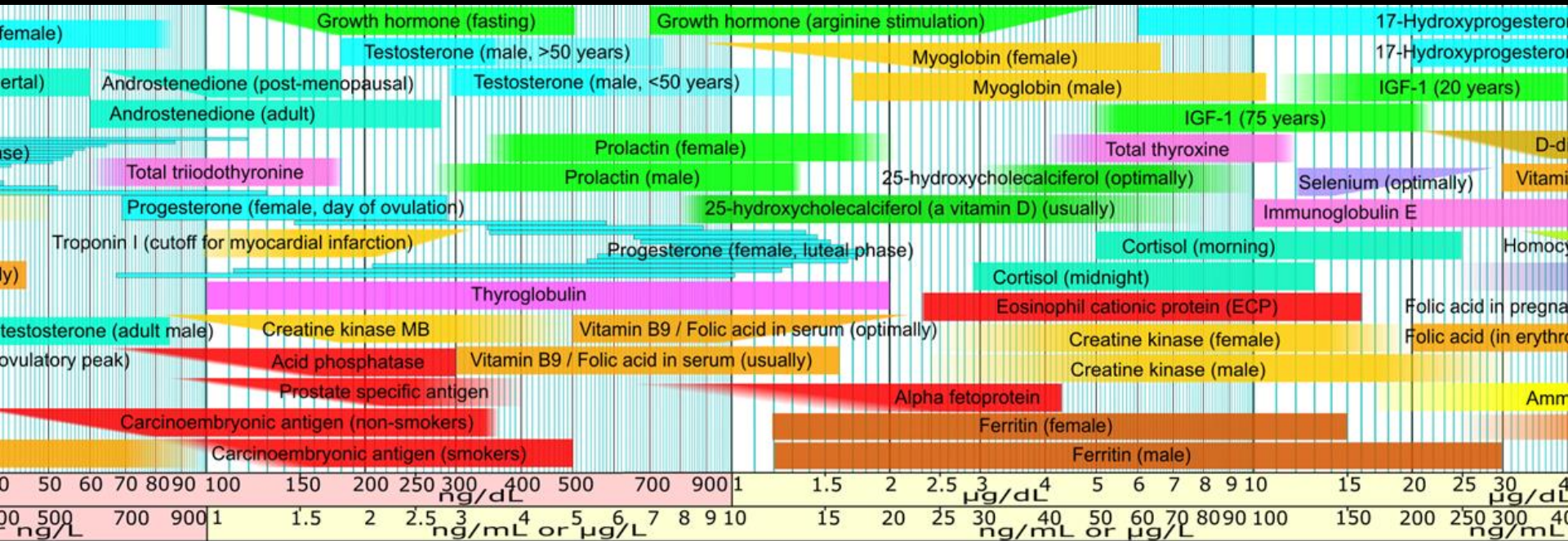
# BIOCHEMICKÉ SLOŽENÍ KRVE JE VELMI KOMPLEXNÍ (7%)

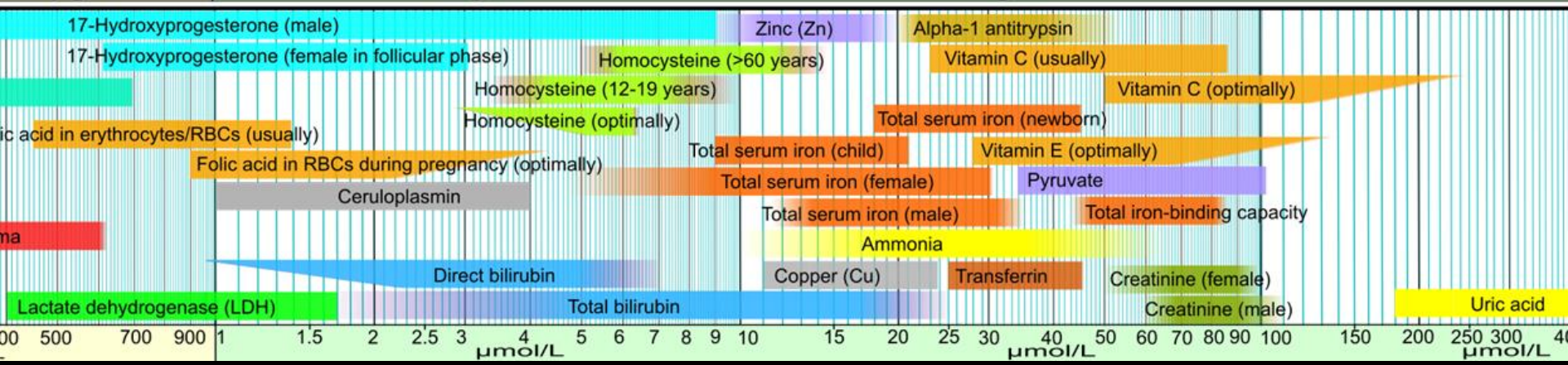
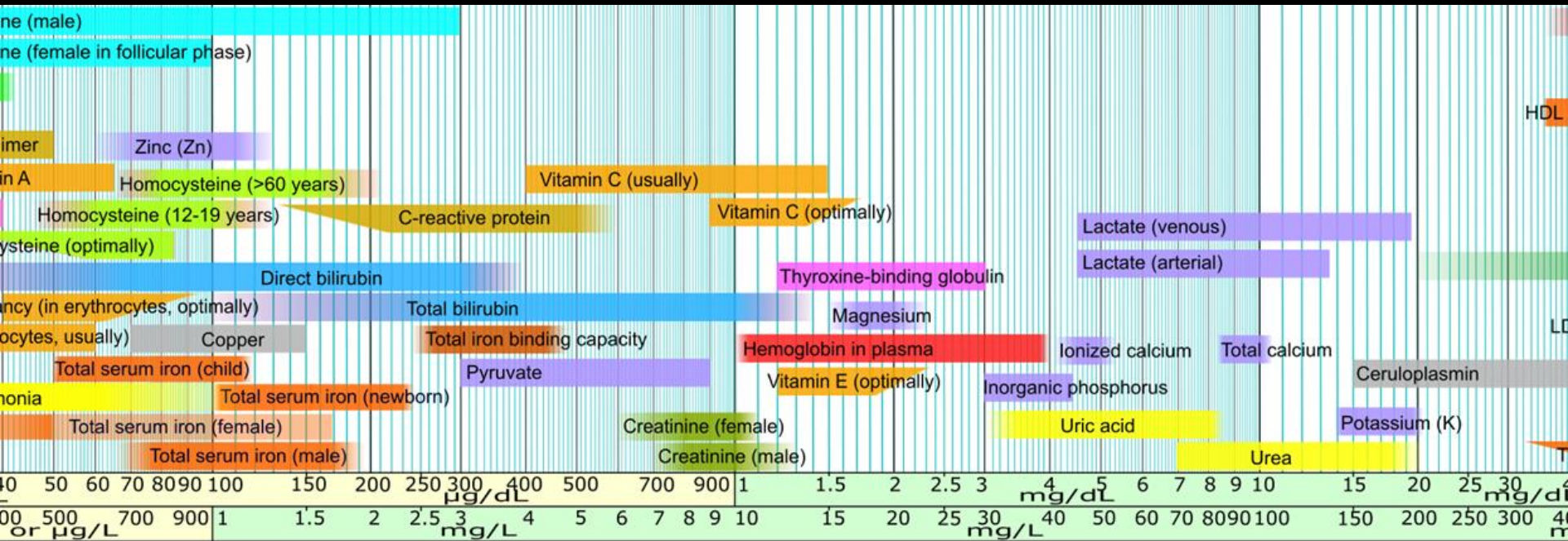
**Reference ranges for blood tests**  
 sorted by mass (upper) and molarity (lower diagram)

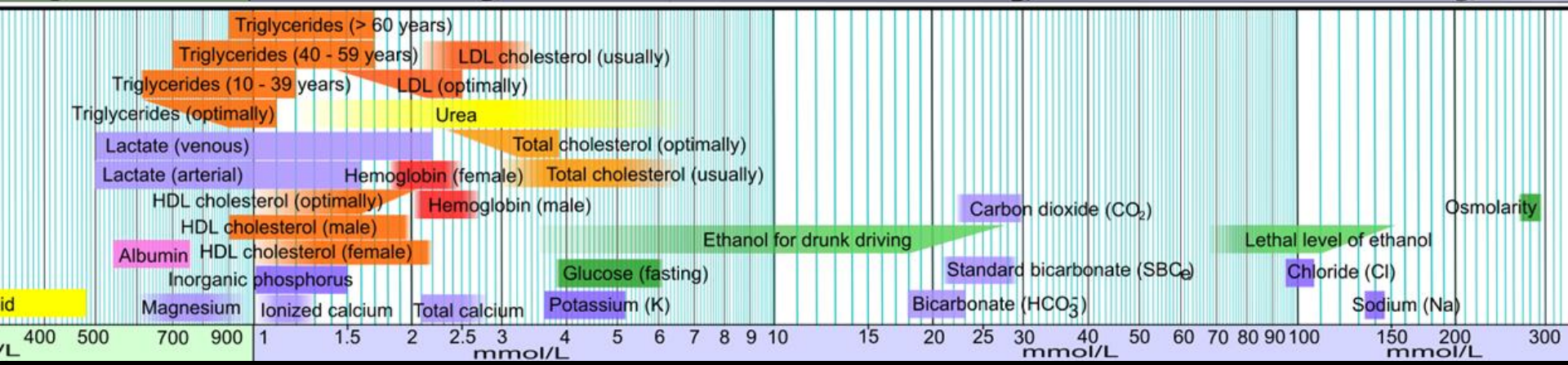
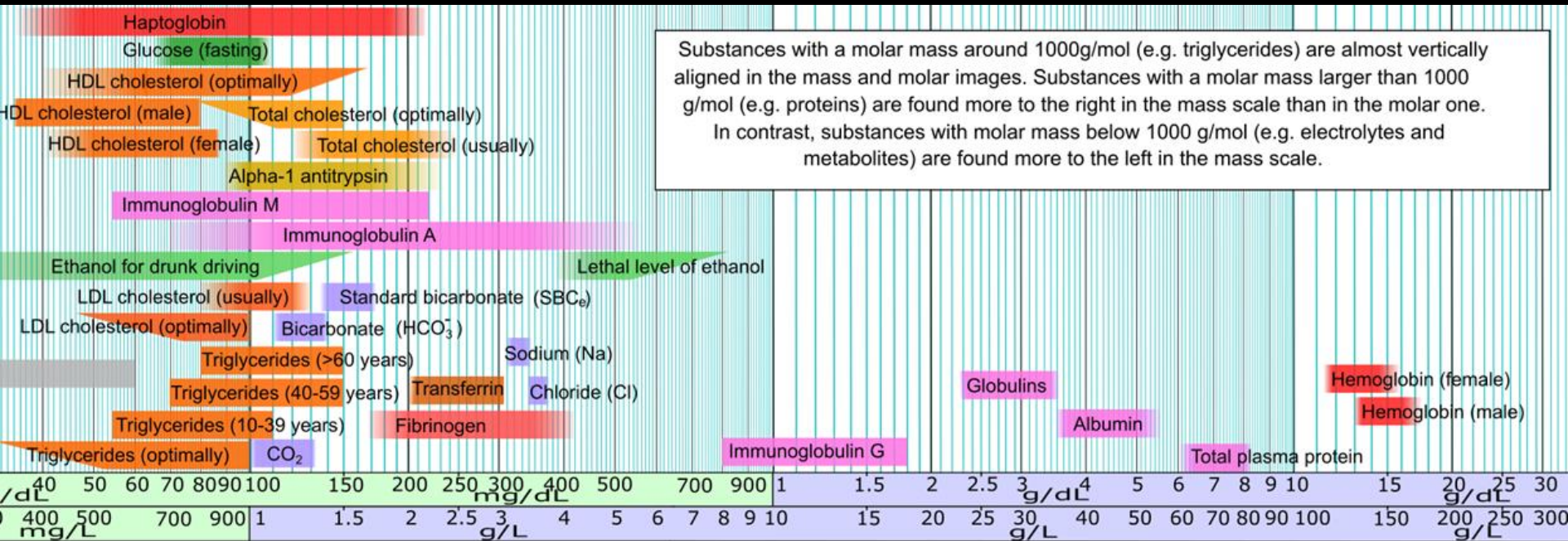
- Sources differ in the faded interval
- Limit is 0 or not available











# KREVNÍ PLAZMA A SÉRUM

- sérum ≠ plazma

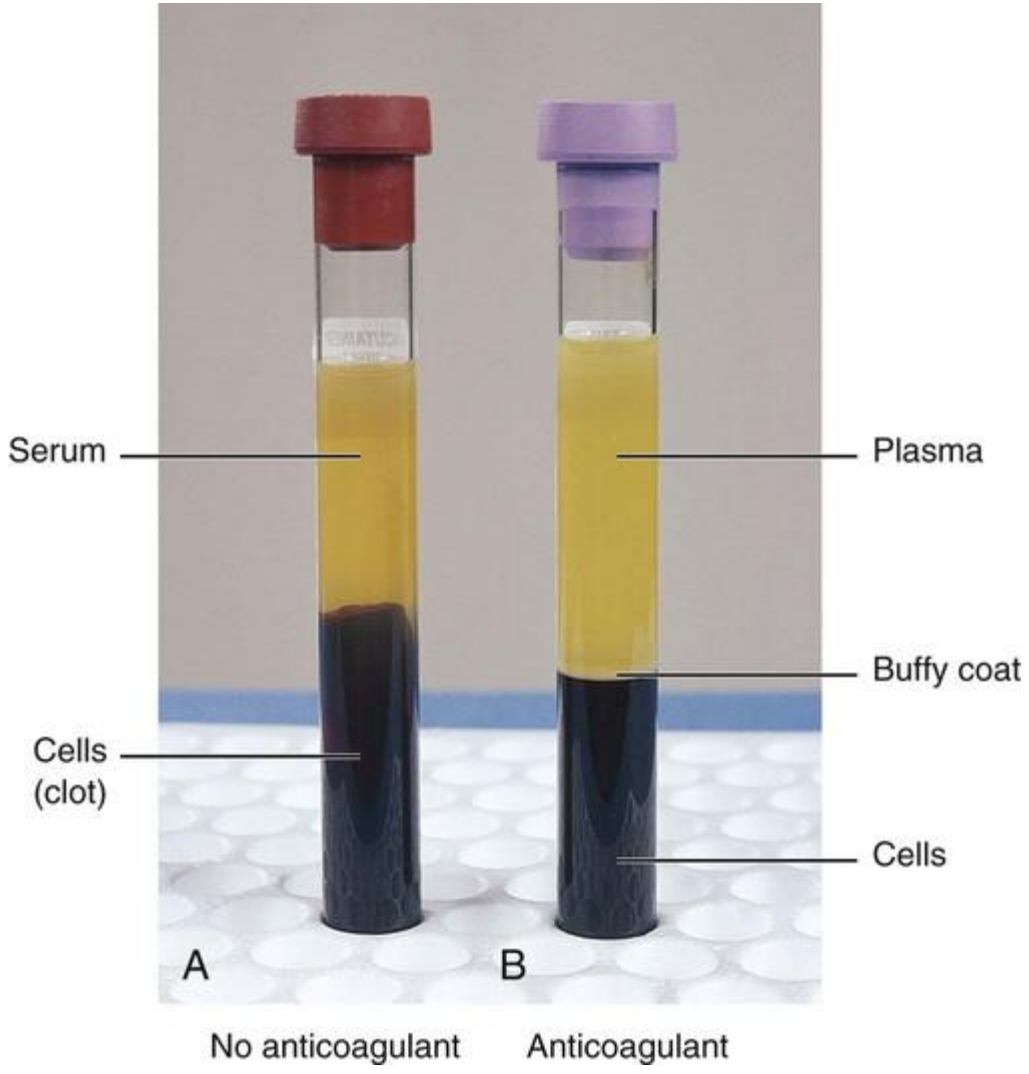
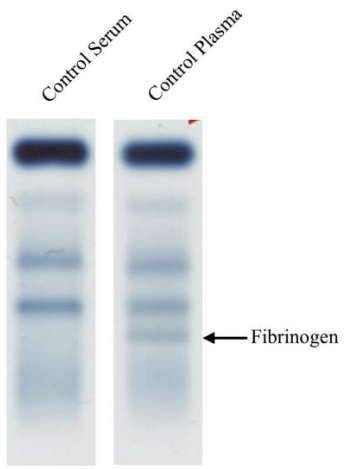
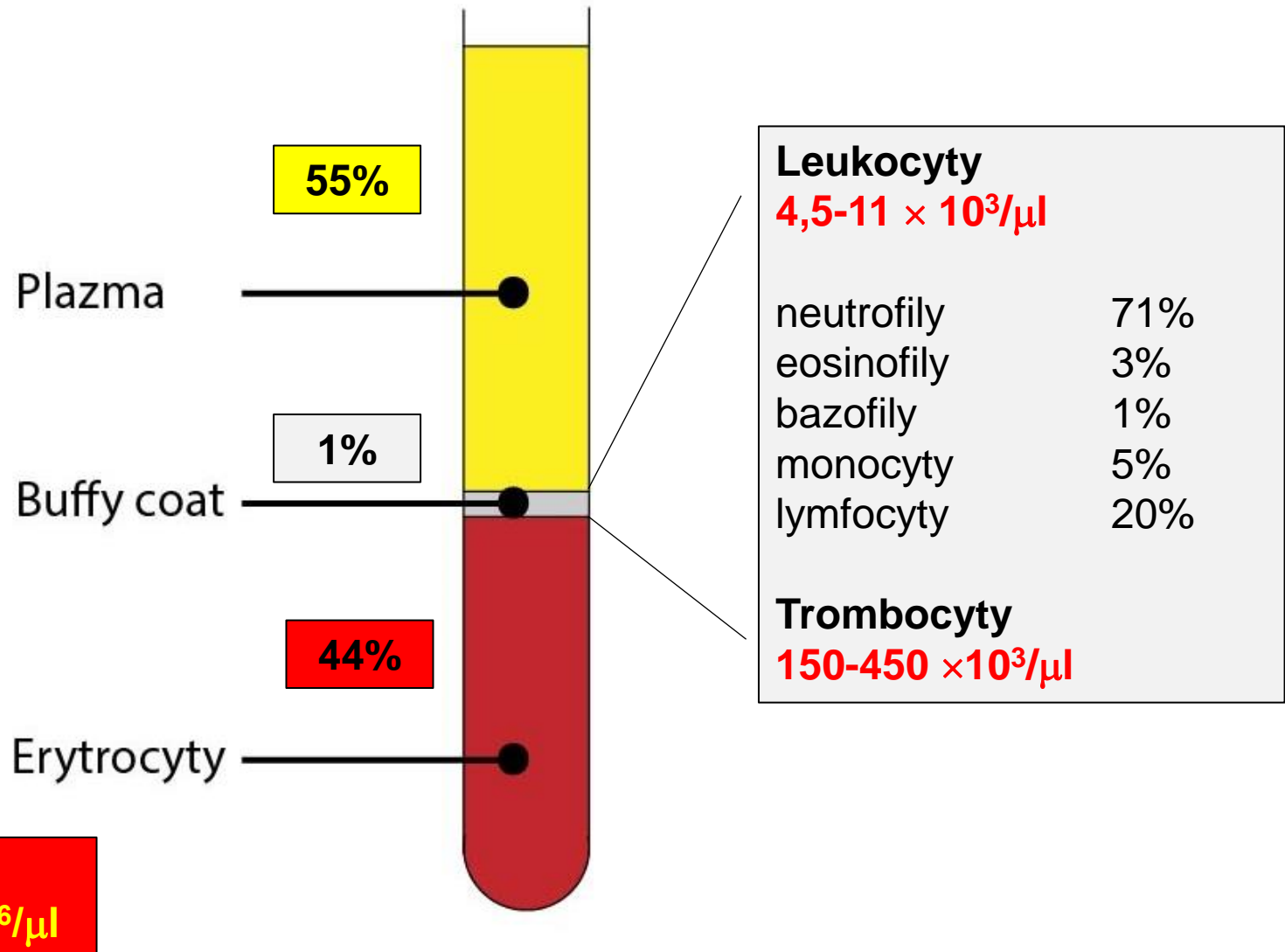


Fig. 6 Serum vs plasma. Electrophoresis performed using Sebia Hydrasys 5-band gels. Arrow indicates fibrinogen.

# FORMOVANÉ KREVŇÍ ELEMENTY



# HEMATOKRIT

Podíl objemu erytrocytů a objemu plné krve

**Erytrocyty**  
 $4,2-6,2 \times 10^6/\mu\text{l}$

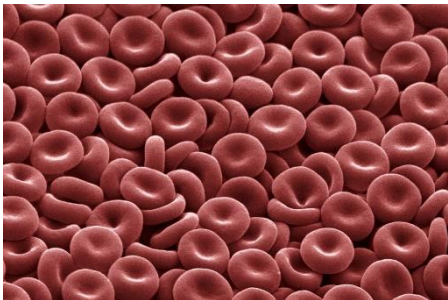
## HEMATOKRIT



**47±5%**



**42±4%**



Norma

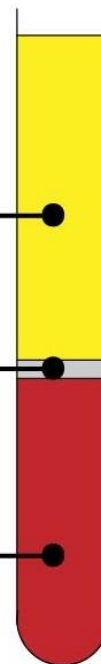
Erytropenie

Polycytémie

Plazma

Buffy coat

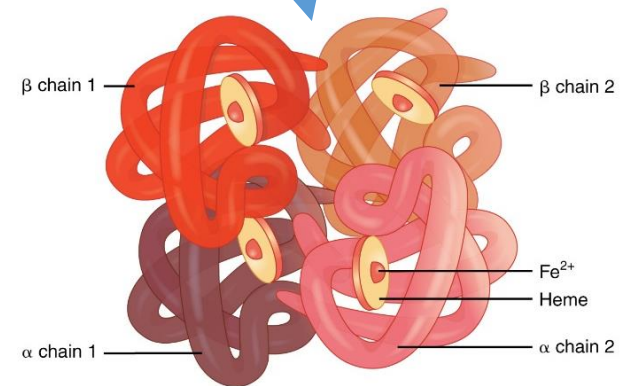
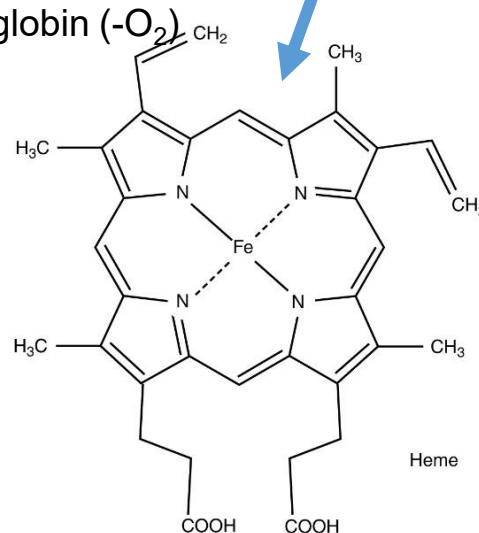
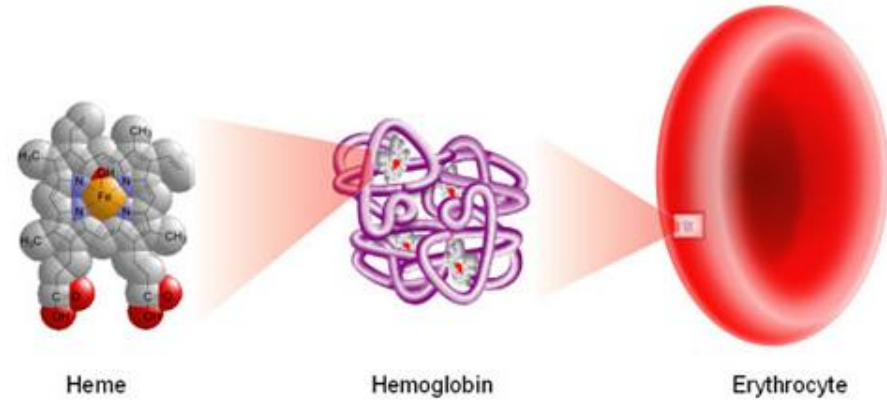
Erytrocyty



# ERYTROCITY

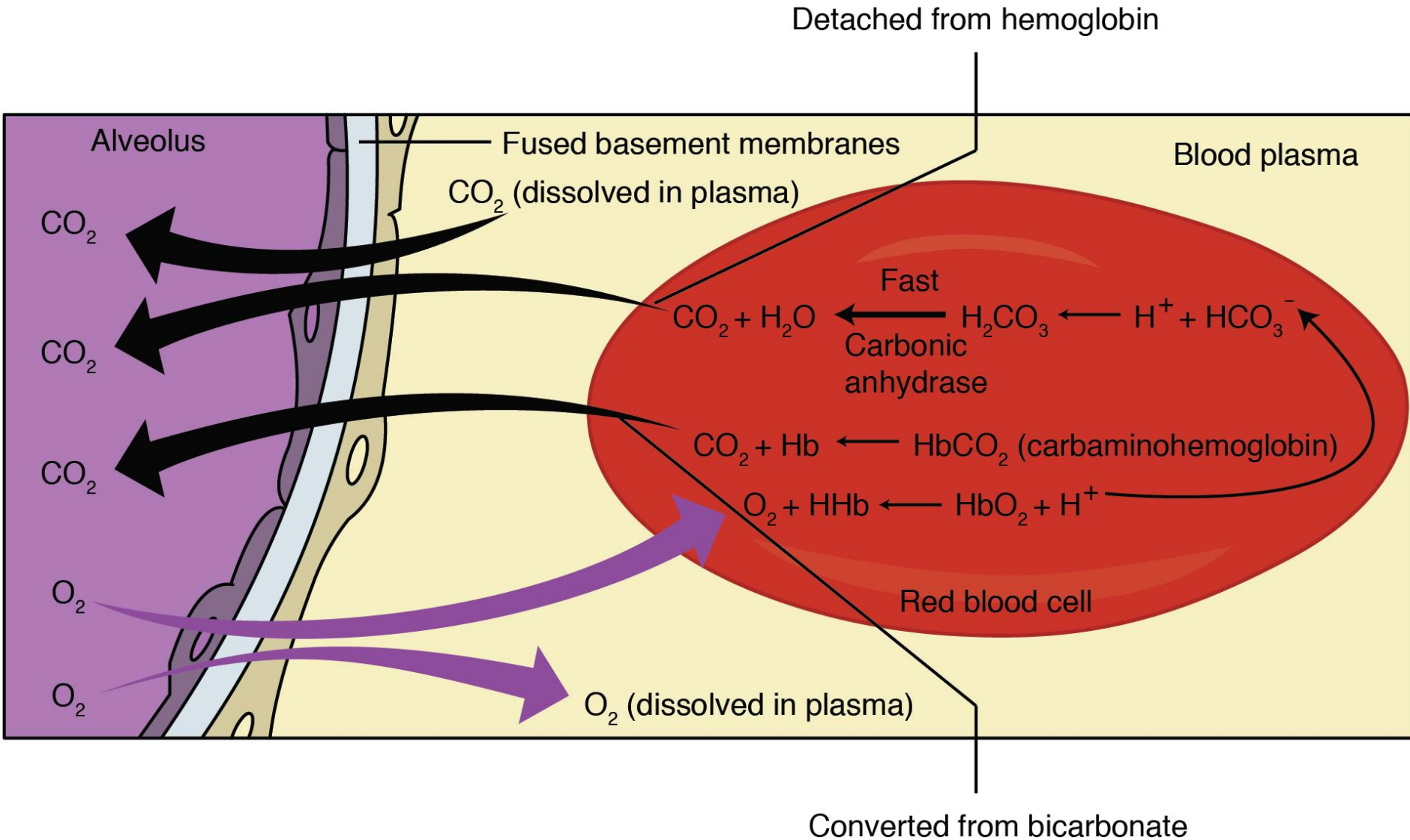
## Ultrastruktura erythrocytu

- Erythrocyty neobsahují jádro ani organely
- Anaerobní glykolýza
- Bohrův efekt
  
- Hemoglobin
  - 2 párové proteinové podjednotky (globiny)
  - řetězce  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , ...
  - různá afinita ke kyslíku, switching během vývoje
  
  - hem v každé globinové podjednotce
    - tetrapyrolový kruh
    - železo:  $\text{Fe}^{2+}$  reverzibilně váže kyslík
    - oxyhemoglobin (+ $\text{O}_2$ ), deoxyhemoglobin (- $\text{O}_2$ )
  
    - methemoglobin ( $\text{Fe}^{3+}$ , neváže  $\text{O}_2$ )
    - karboxylhemoglobin (+CO)



# ERYTROCYTY

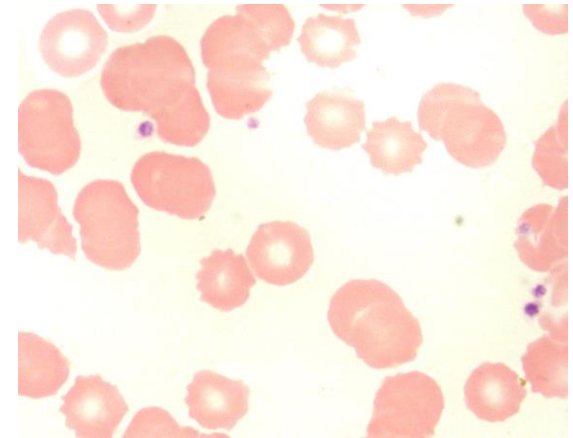
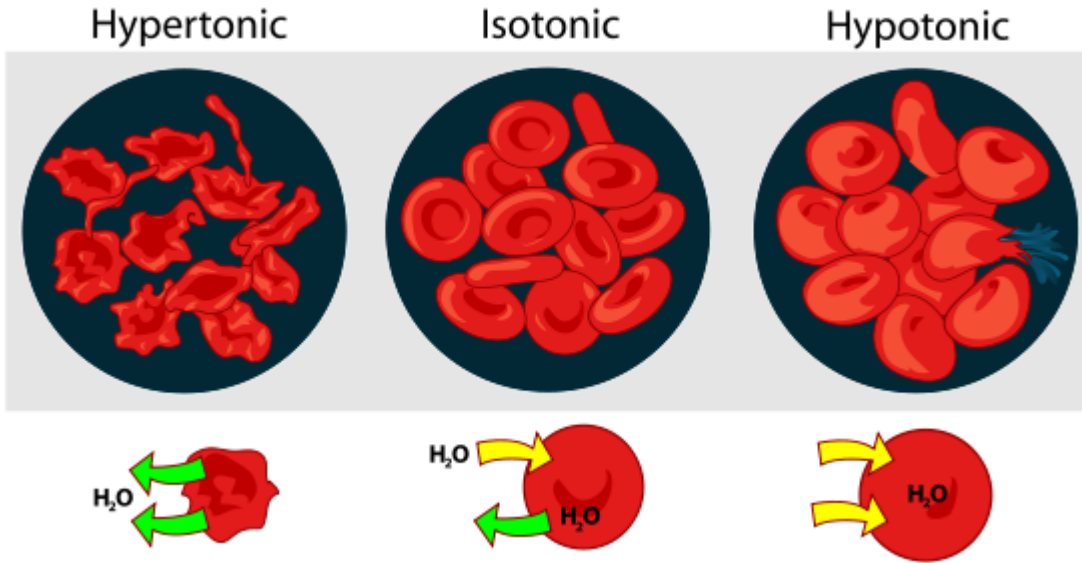
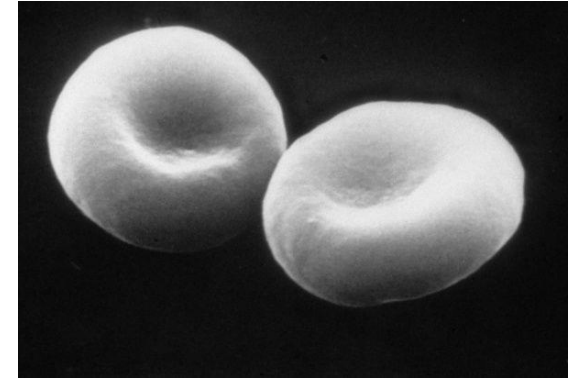
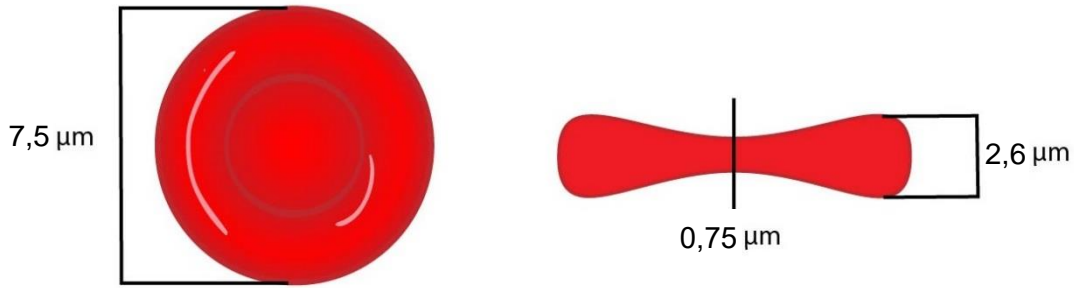
- Dýchací plyny přecházejí volnou difuzí





# ERYTROCYTY

Velikost ery je závislá na osmotickém tlaku prostředí

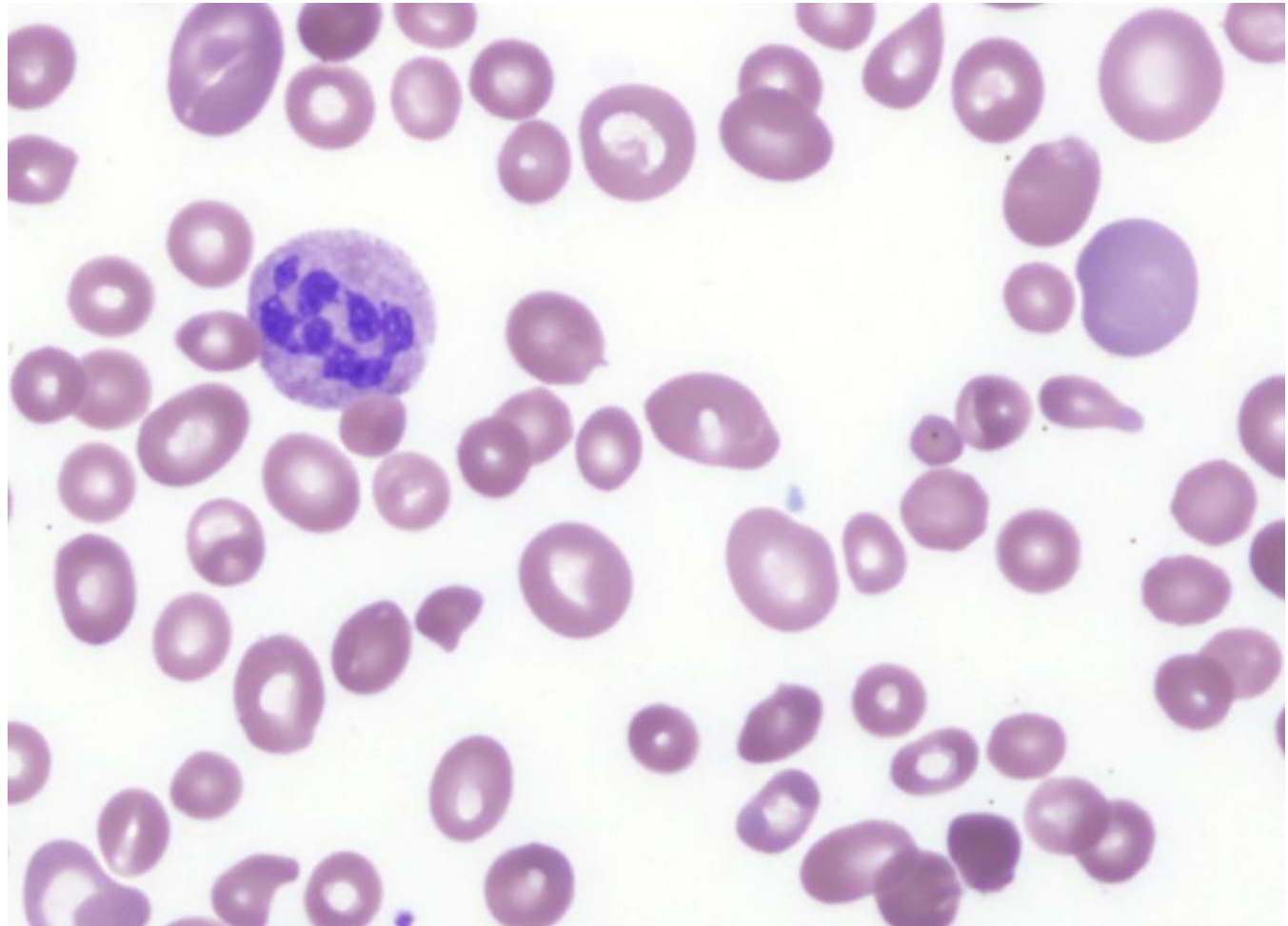


# ERYTROCYTY

## Odchylky od běžné velikosti

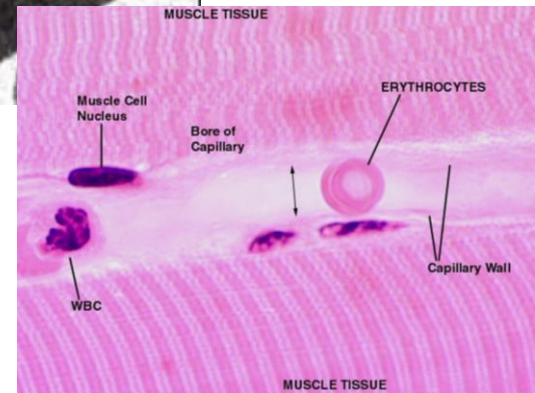
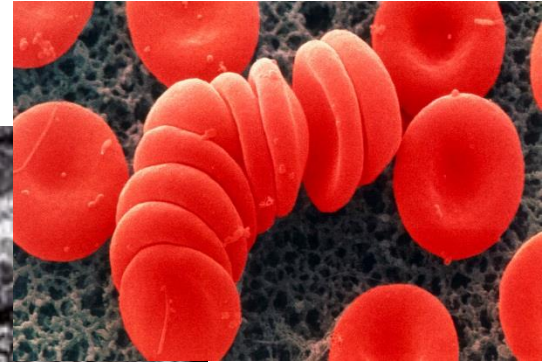
- **anisocytóza**

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



# ERYTHROCYTY

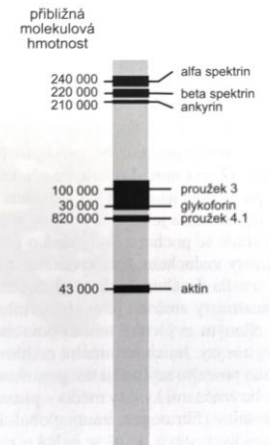
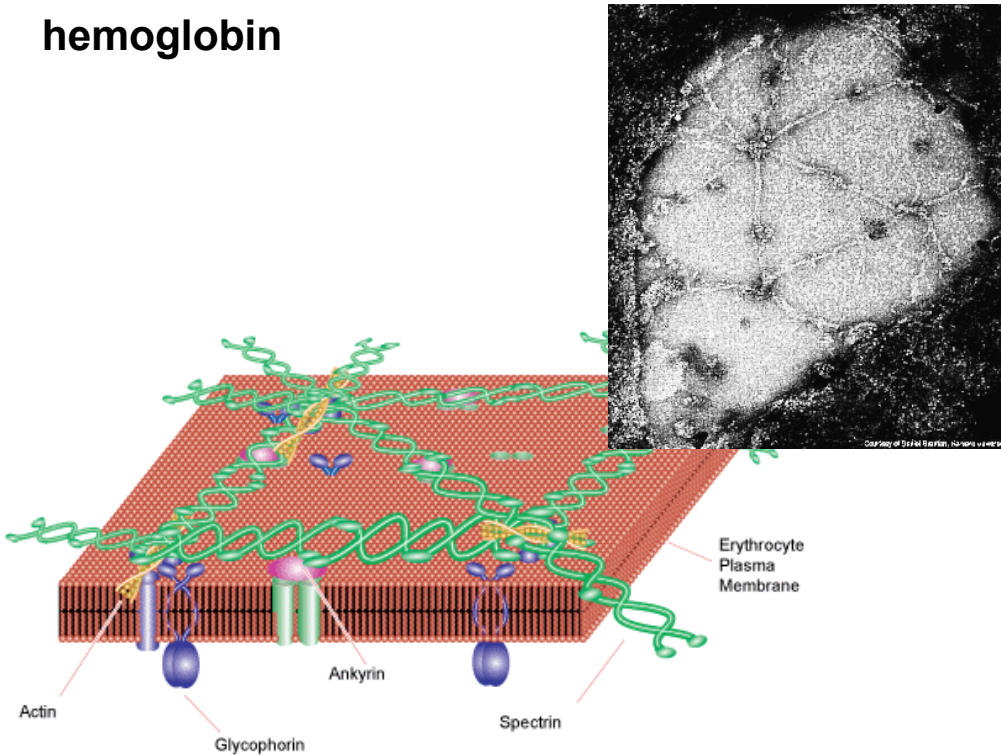
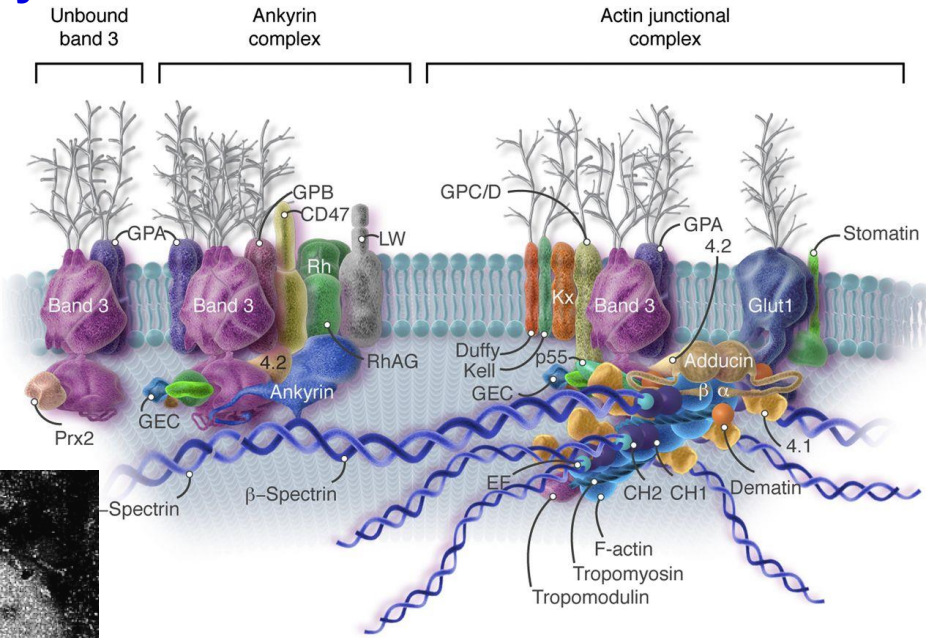
Tvar erythrocytu umožňuje značnou flexibilitu



# ERYTROCYTY

## Tvar erytrocytů určují strukturální proteiny

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



Obr. 4.6 Proteiny membrány červených krvinek a jejich pohyb v elektroforetickém poli

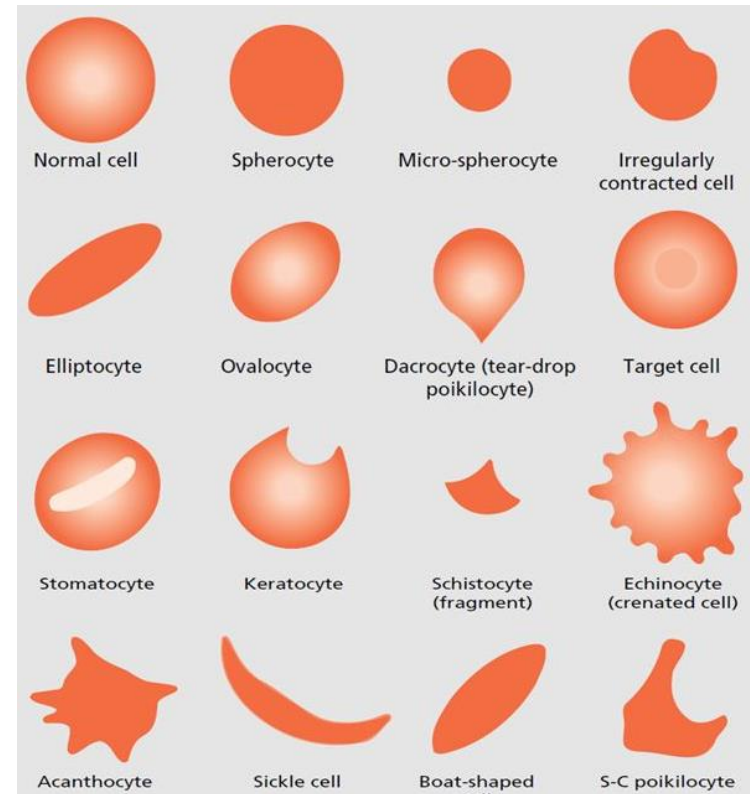
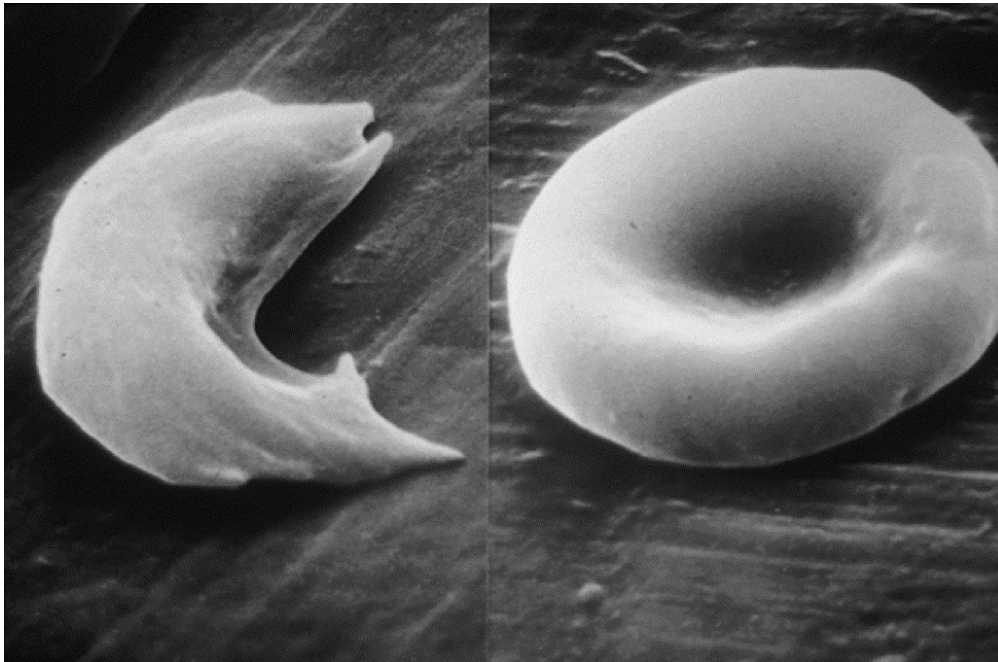
# ERYTROCYTY

## Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

- **poikilocytóza**

příklady:

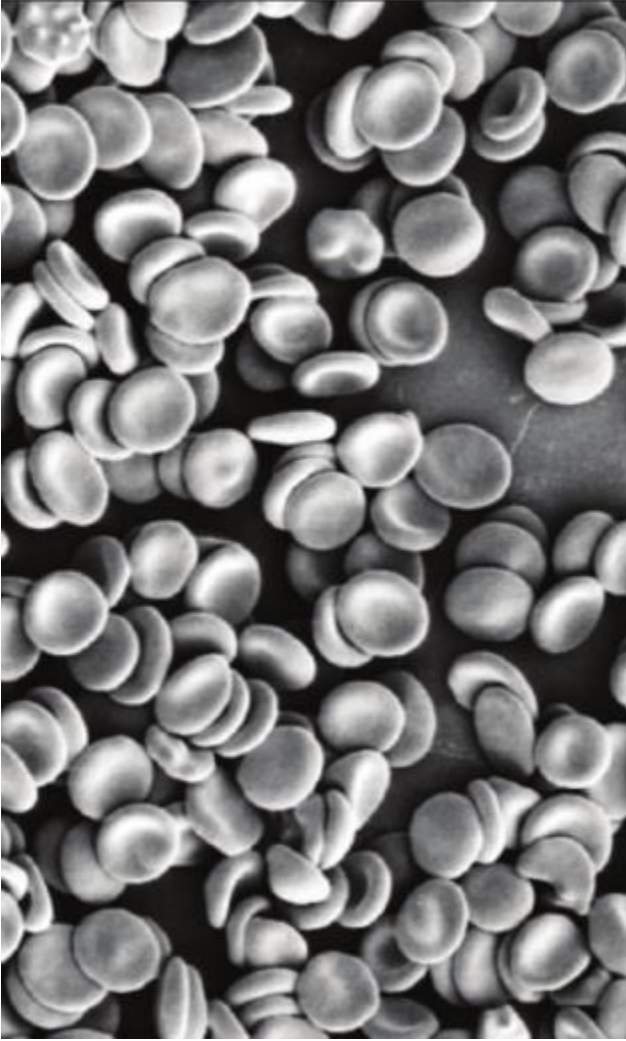
- **akantocyty** (nepravidelné trnovité výběžky membrány)
- **kodocyty** („pneumatika“)
- **echinocyty** (trnovité výběžky na celém povrchu)
- **eliptocyty** (eliptický tvar)
- **sferocyty** (kulovitý tvar)
- **stomatocyty** (chybějící části membrány nebo jiné nepravidelnosti)
- **drepanocyty** (srpkovitý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



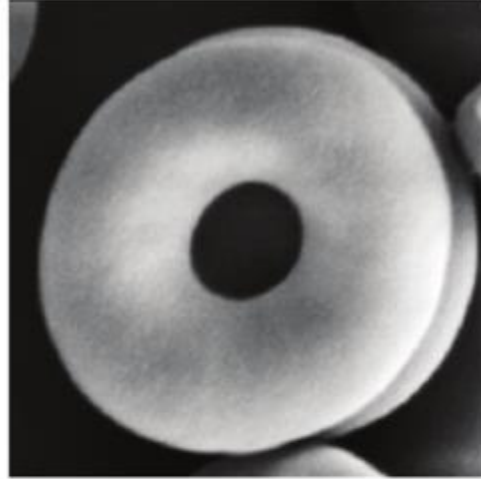
# ERYTROCITY

## Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

Normální

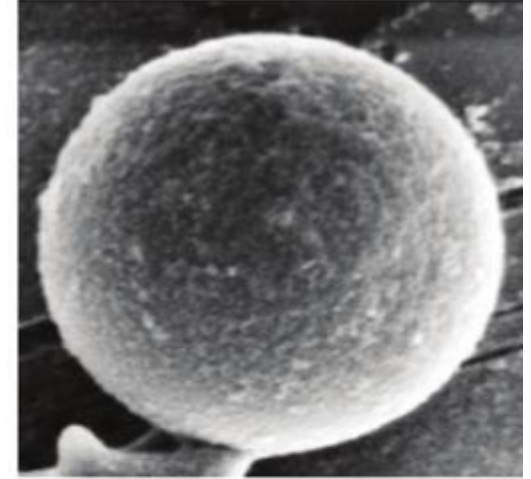


Kodocyt

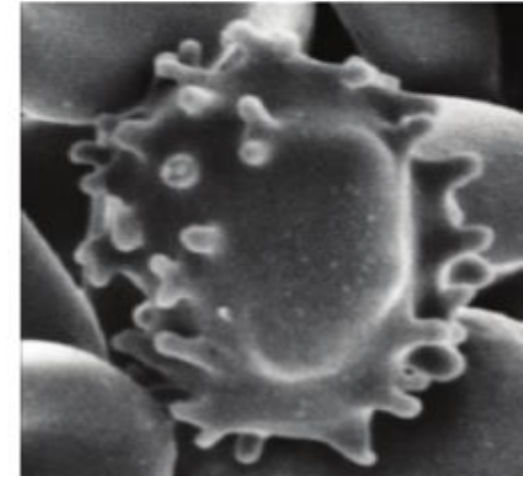
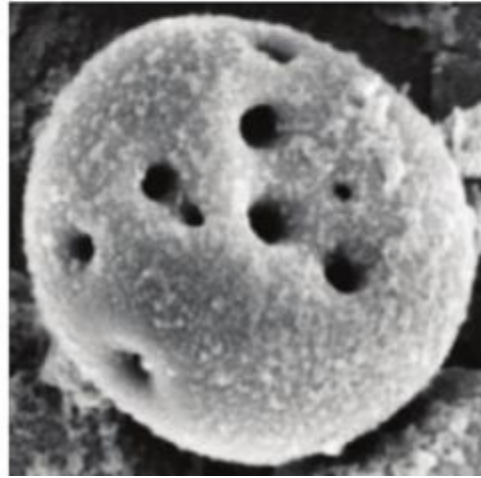


(b)

Sferocyt



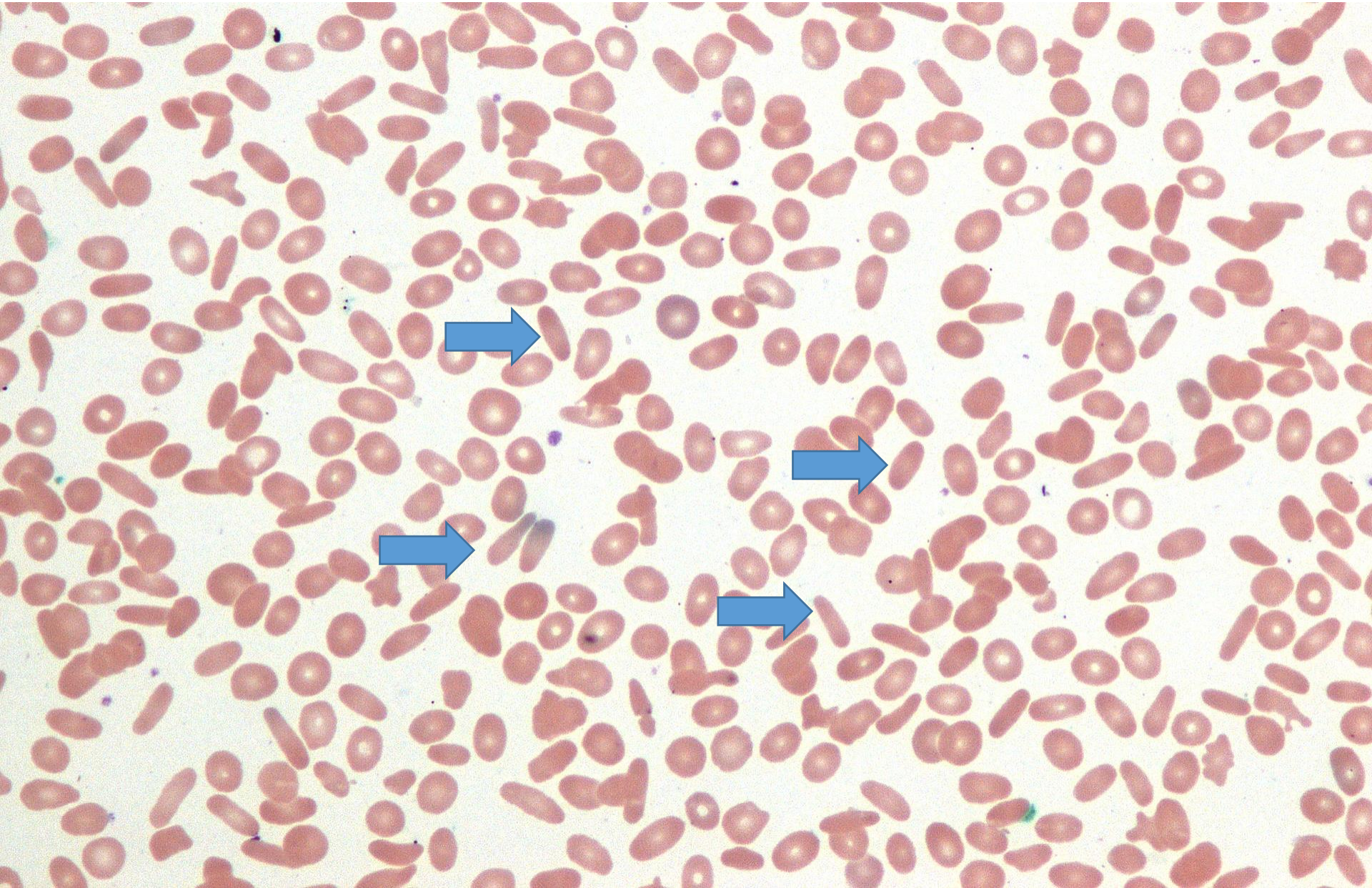
(d)



Echinocyt

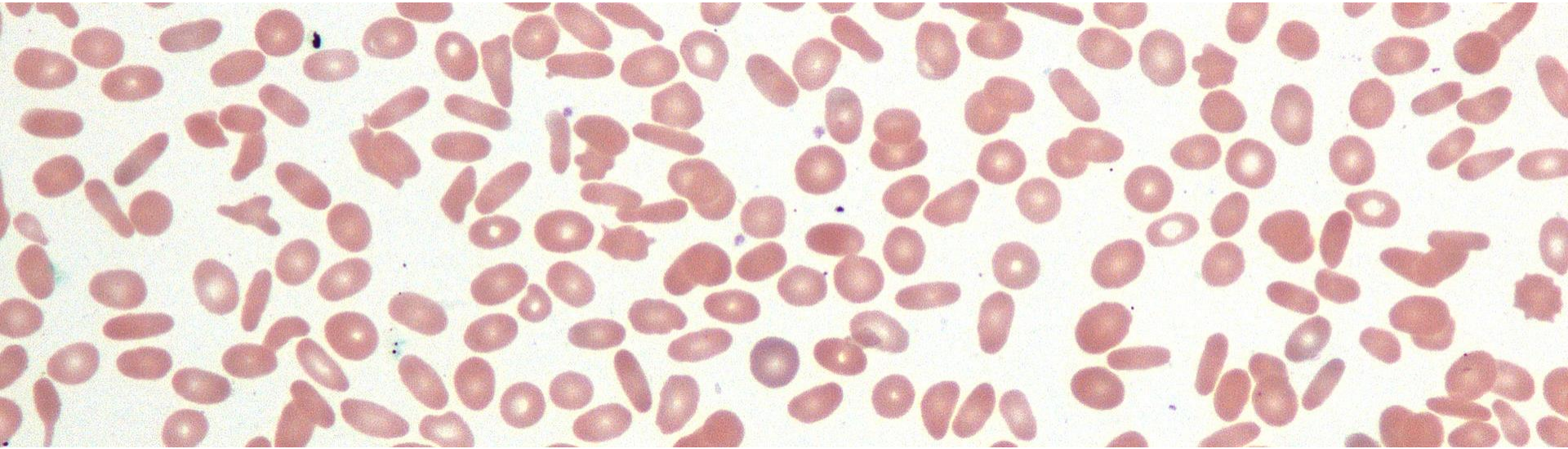
# ERYTHROCYTY

## Hereditární eliptocytóza

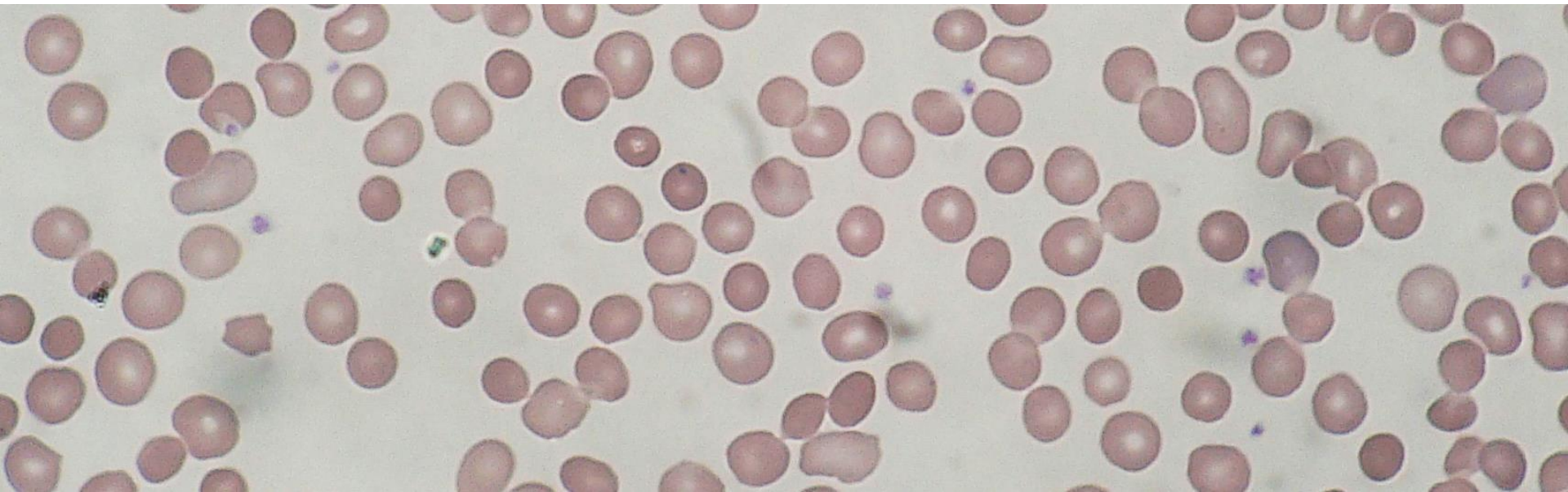


# ERYTROCYTY

## Hereditární eliptocytóza



## Hereditární sférocytóza

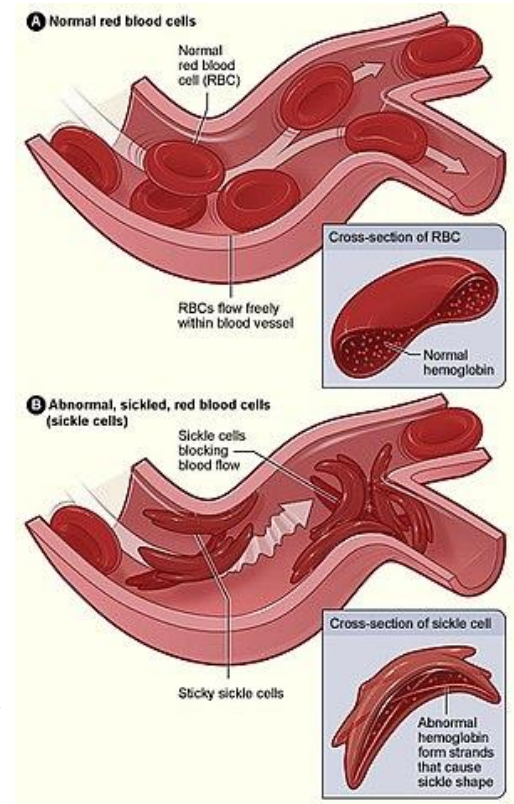
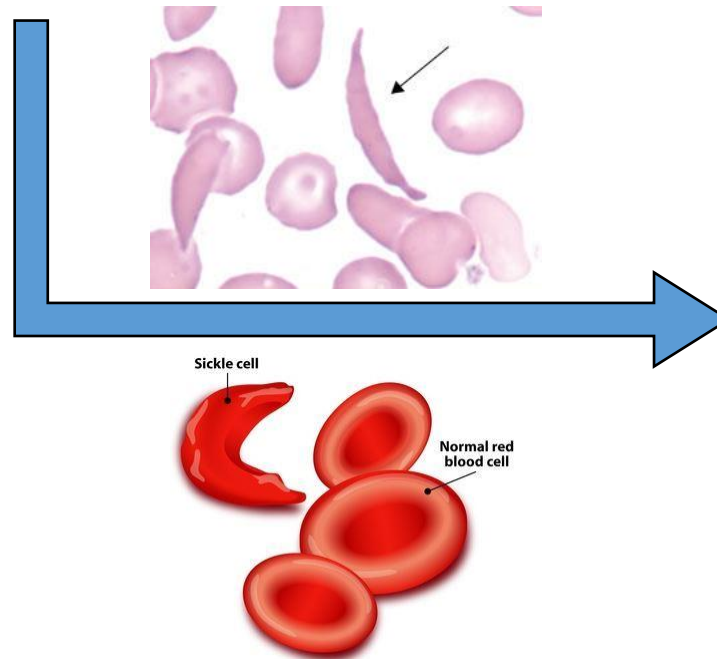
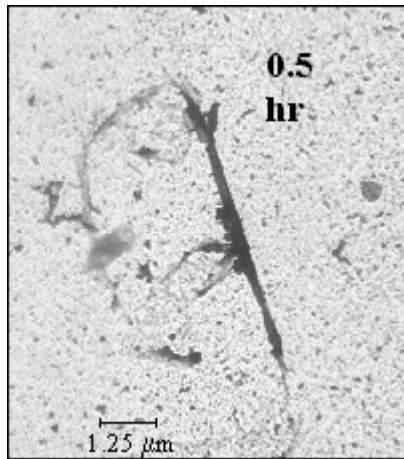
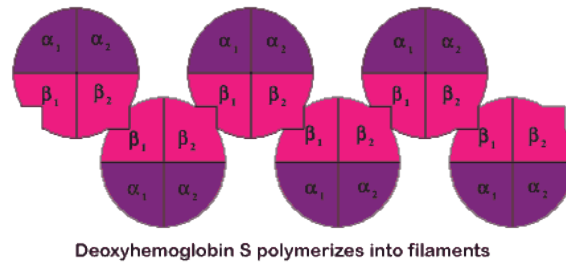
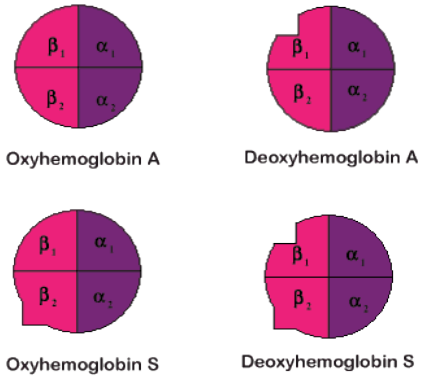




# ERYTROCYTY

## Srpkovitá anemie

- Abnormální hemoglobin (hemoglobin S)

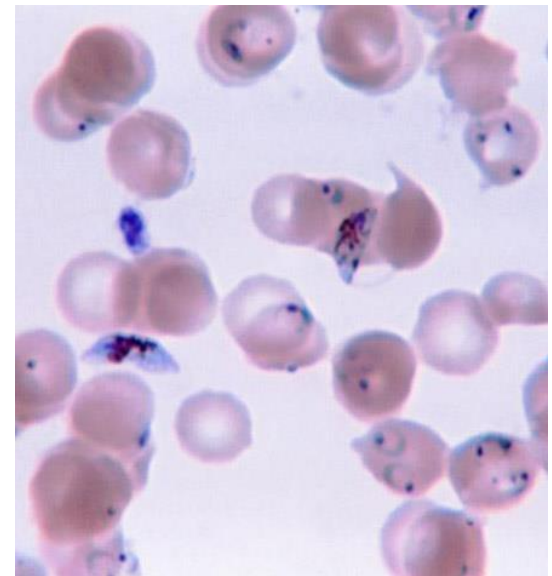
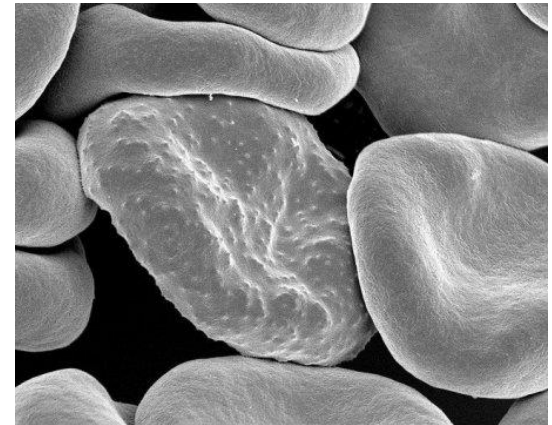
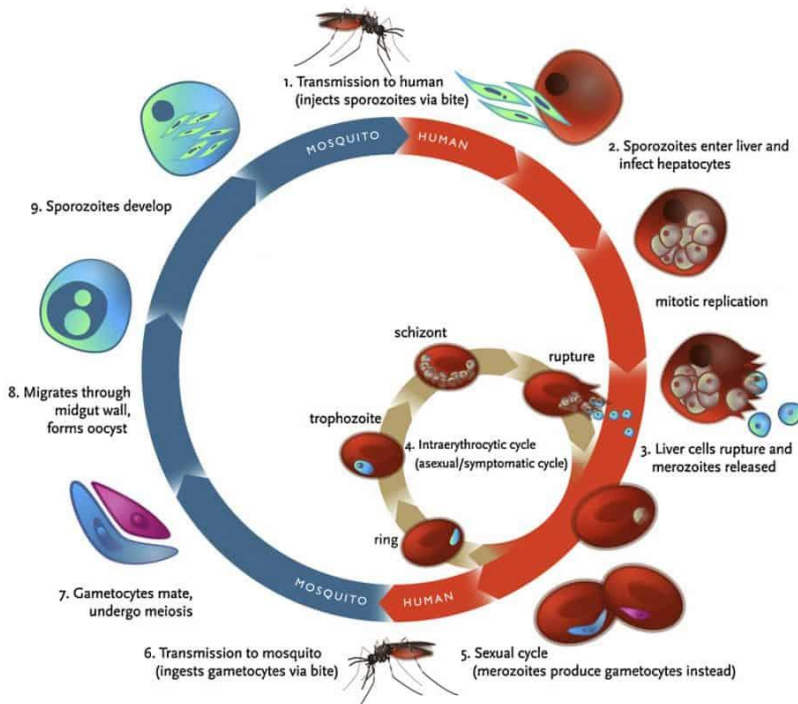


# ERYTHROCYTY

## Srpkovitá anemie (drepanocytóza)

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

### Life Cycle of the Malaria Parasite

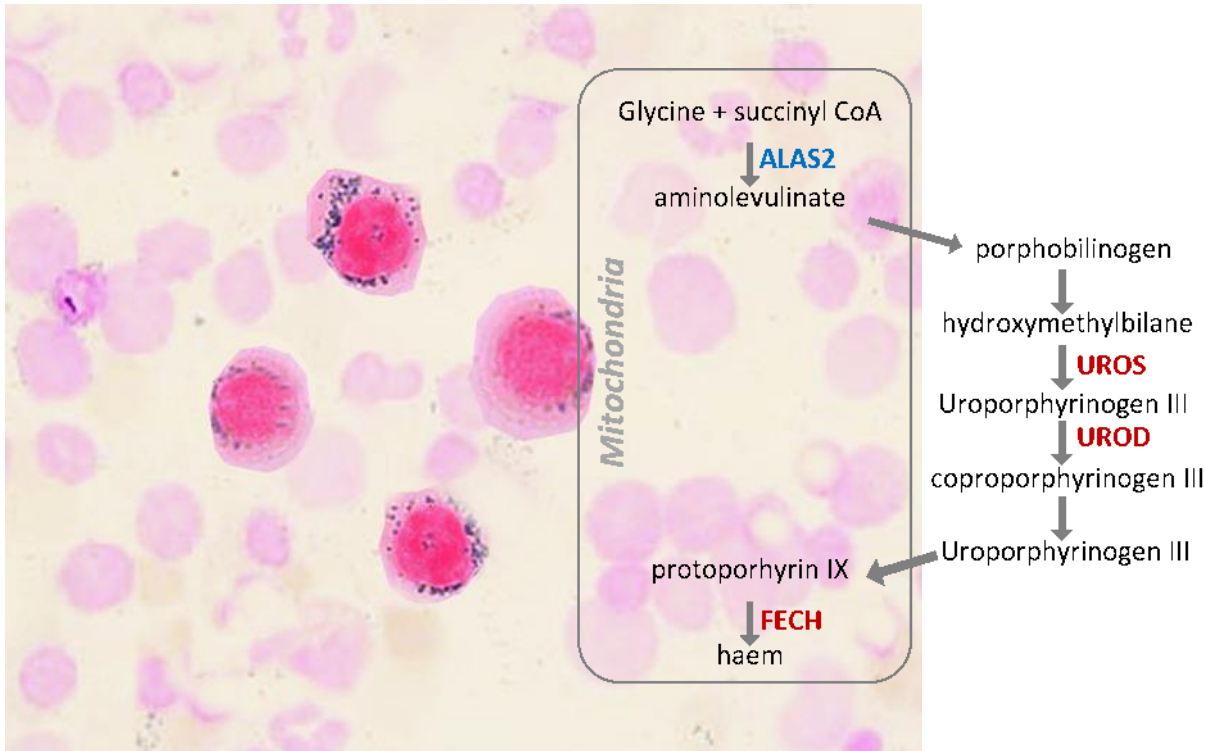
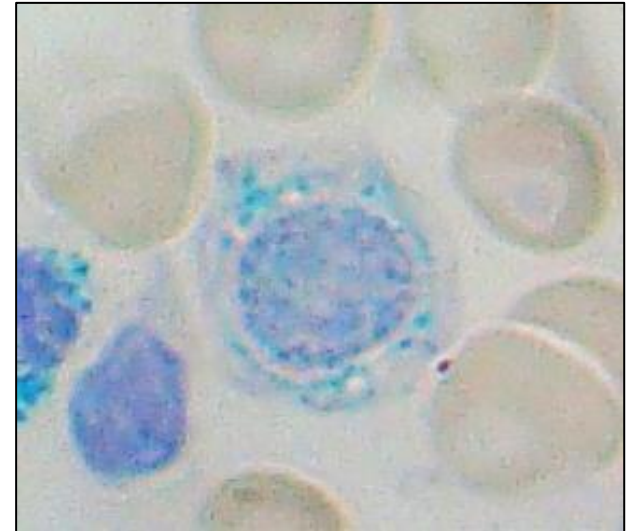
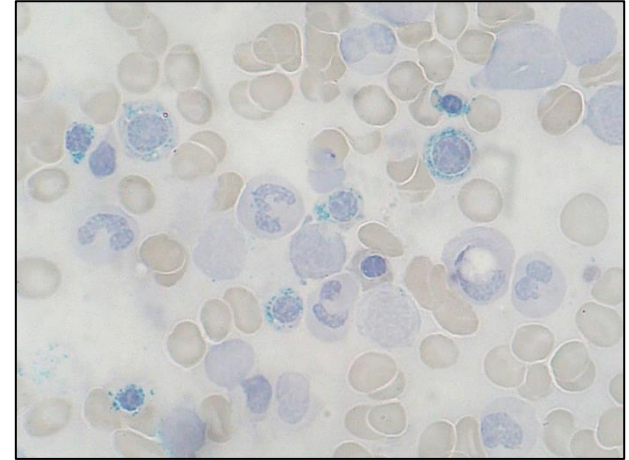


Source: Klein EY. Antimalarial drug resistance: a review of the biology and strategies to delay emergence and spread. Int J Antimicrob Agents (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.12.007>

# ERYTROCYTY

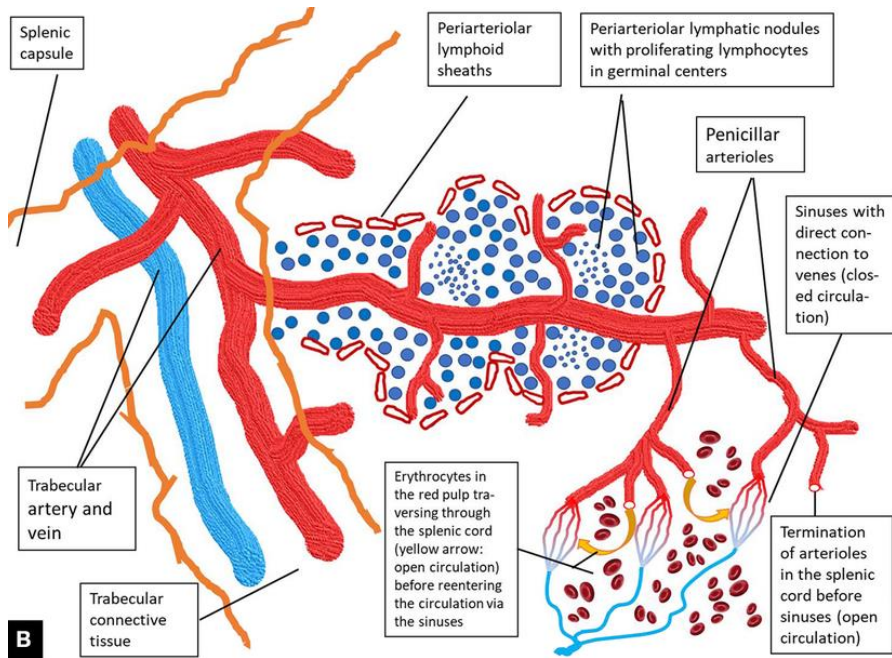
## Sideroblastická anemie

- Mitochondrie ery prekurzorů akumulují Fe
- Netvoří se molekula hemu
- Erytrocyty (= sideroblasty) nedozrávají a nezískávají správnou morfologii ani funkci
- Vrozená (mutace v genu pro ALAS2) nebo získaná

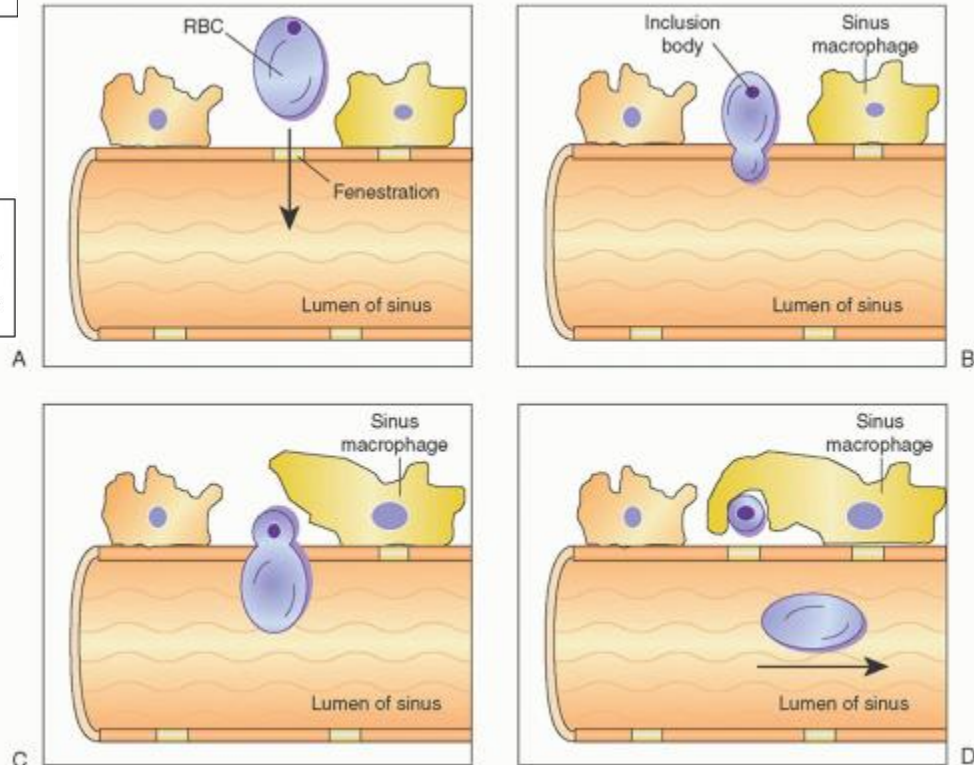
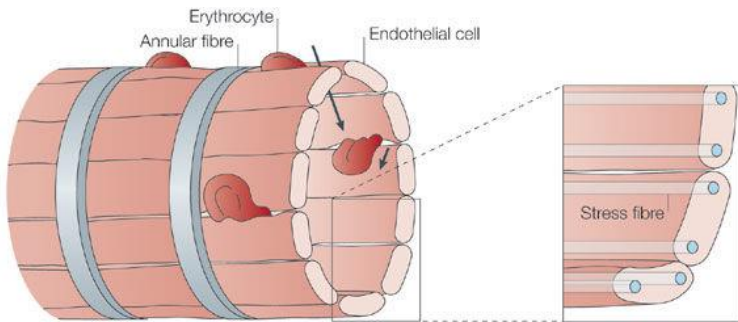


# ERYTHROCYTY

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



**B**



**A**

**B**

**C**

**D**

# LEUKOCYTES

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

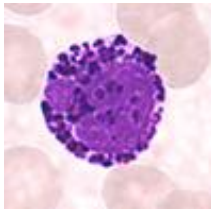
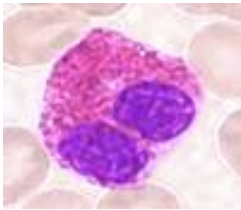
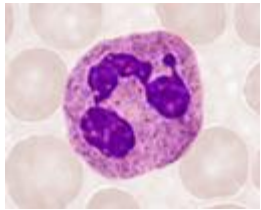
## Granulocyty

## Agranulocyty

### Neutrofily

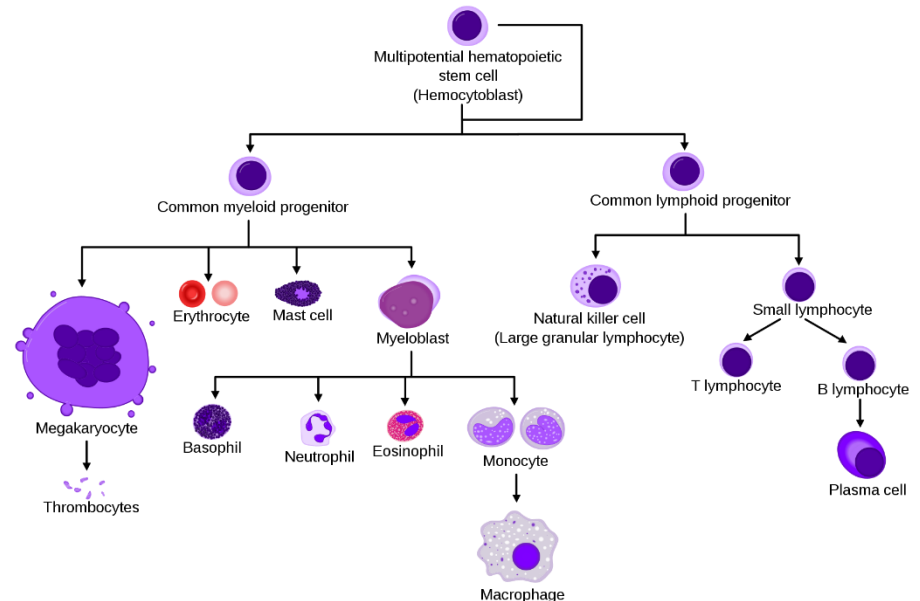
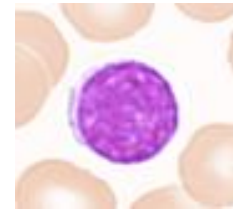
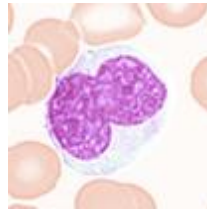
### Eosinofily

### Basofily



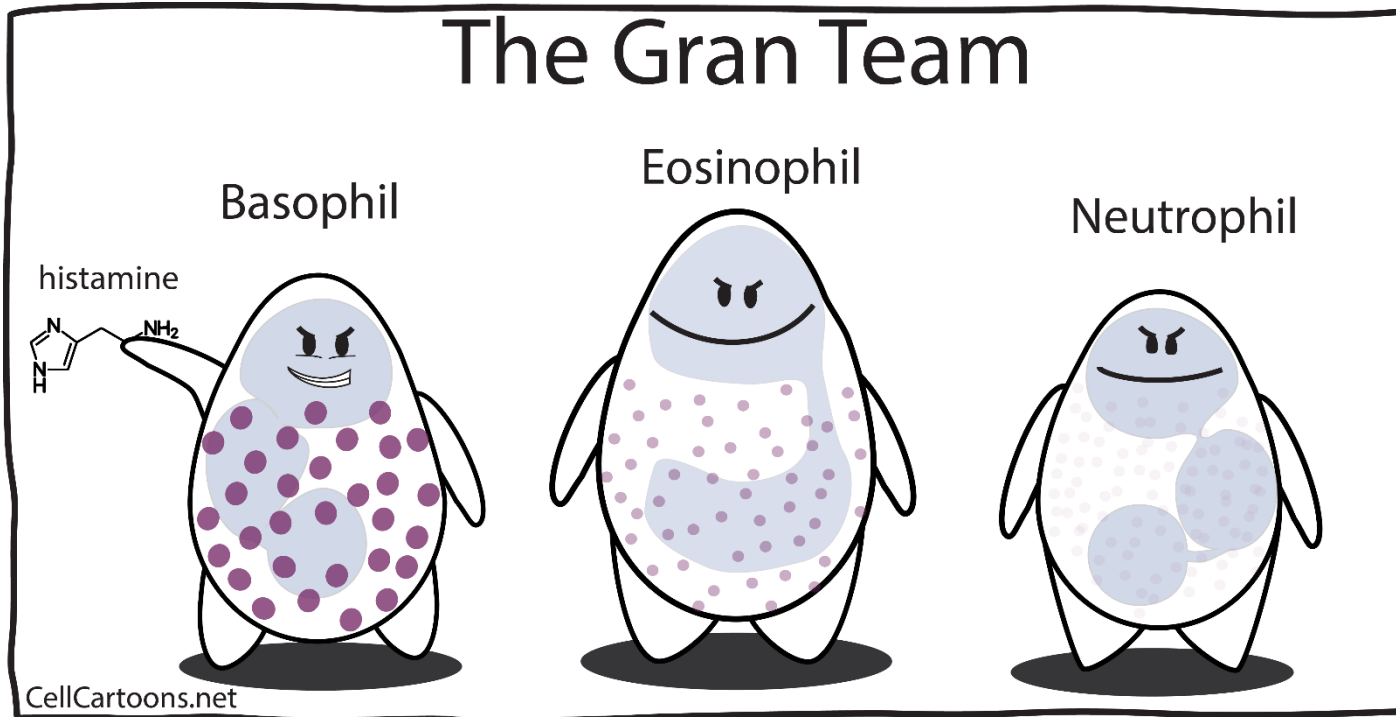
### Monocyty

### 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

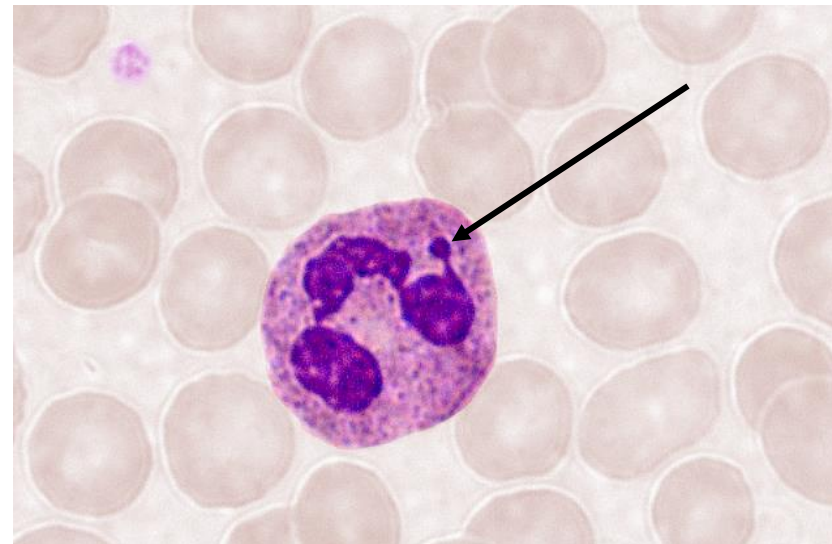
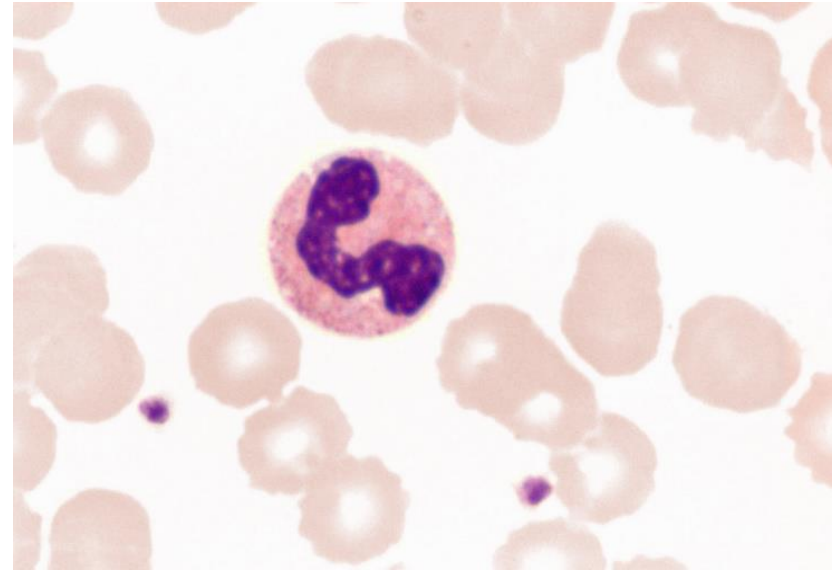
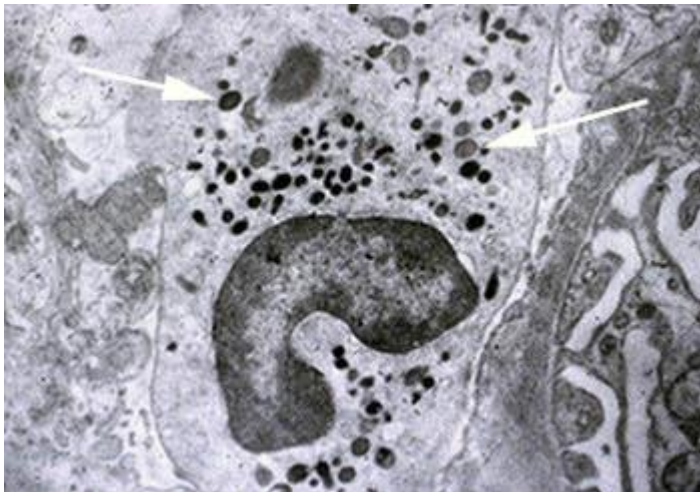


# NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

- **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**



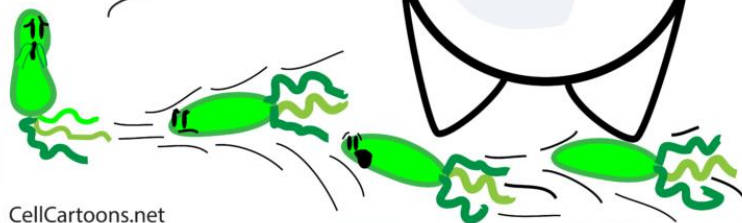
# NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

## Mikrofágy



Neutrophil

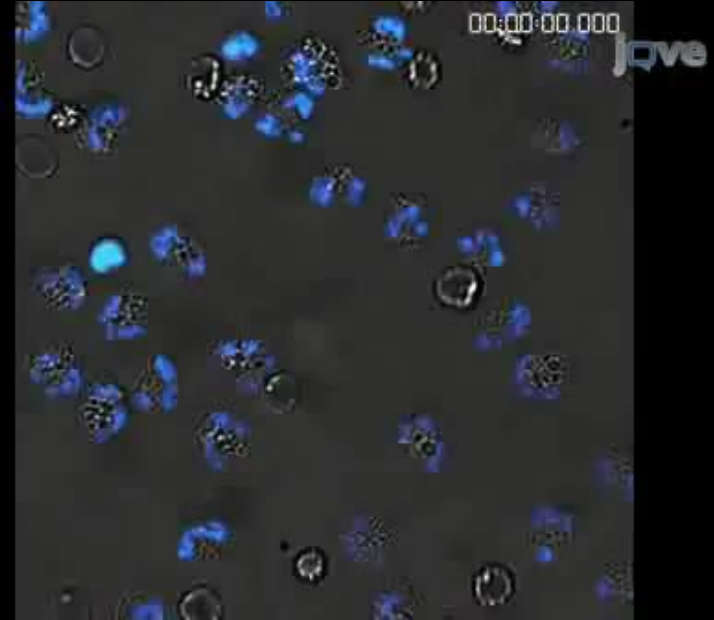
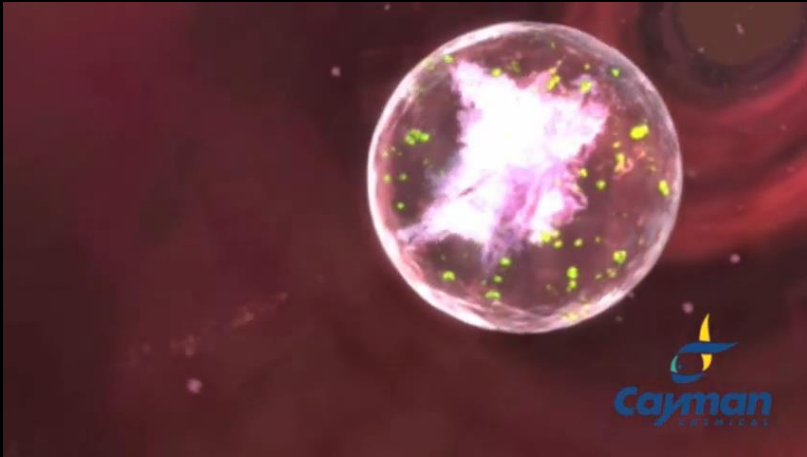
Oh nooo  
He's got Joe!  
Hurry guys!



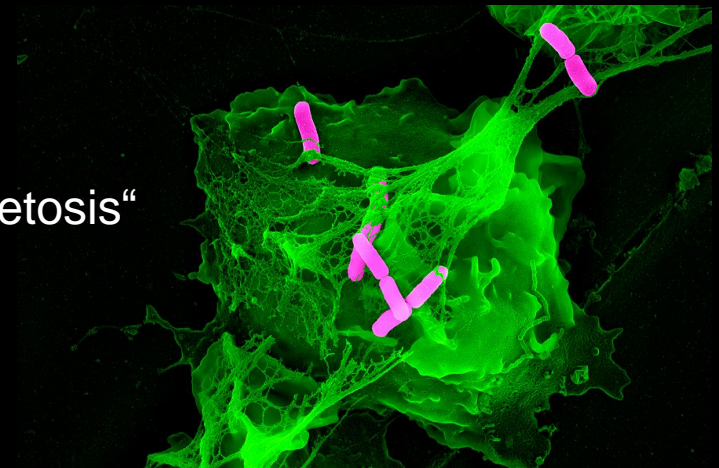


## Lovci

NETs (neutrophil extracellular traps)

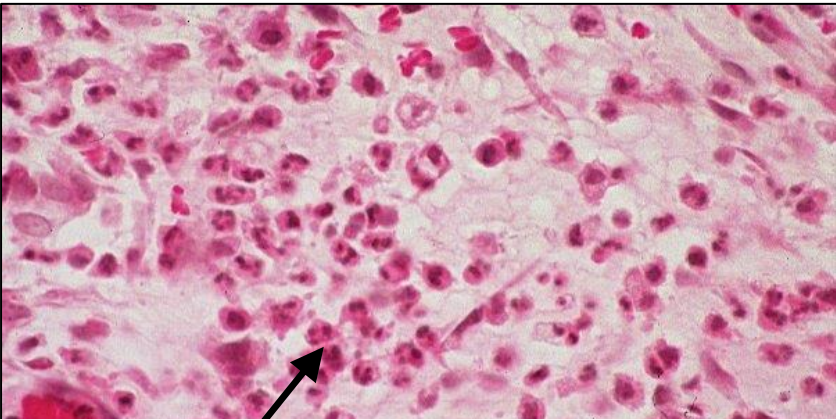
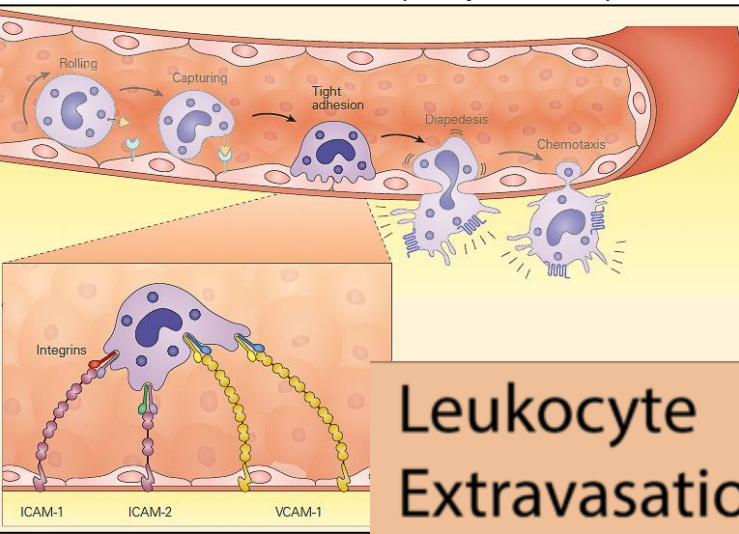


- Antimikrobiální mechanismus
- Zvláštní forma buněčné smrti (neutrofilu) – „netosis“



# GRANULOCYTY

- **Extravazace** (diapedeza)



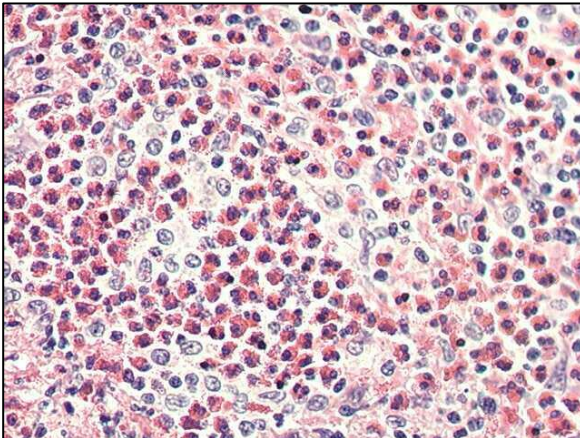
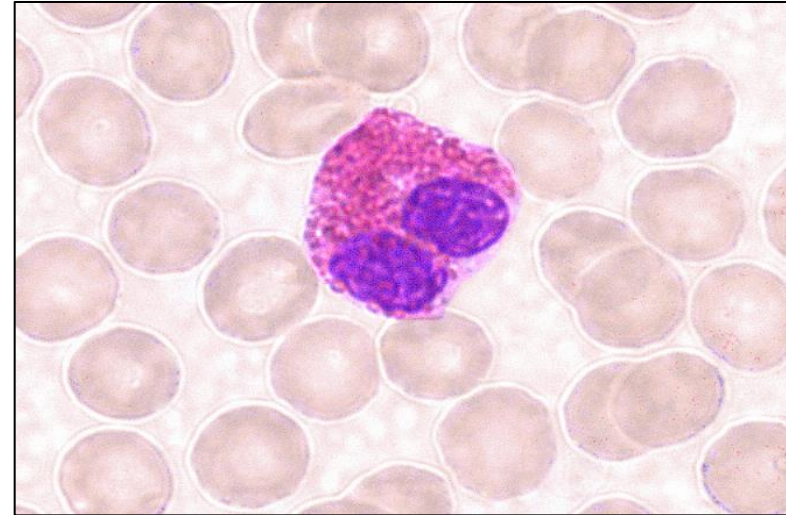
## Leukocyte Extravasation

A cartoon illustration showing a white leukocyte character with a question mark above its head. A speech bubble from the leukocyte says "HOW DID YOU DO THAT???". Below it, a row of white rectangular boxes represents **Endothelial Cells**. A speech bubble from the endothelial cells says "JUST FOLLOW THE CHEMOKINES". The leukocyte is shown crawling over the endothelial cells. The background is a light blue gradient with small white circles.

# Eozinofilní 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

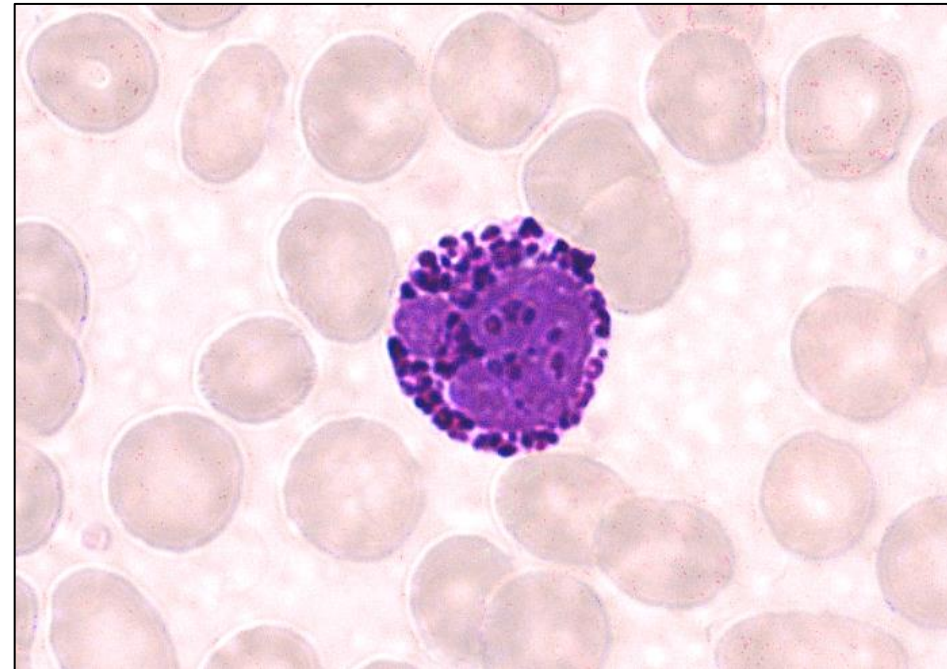
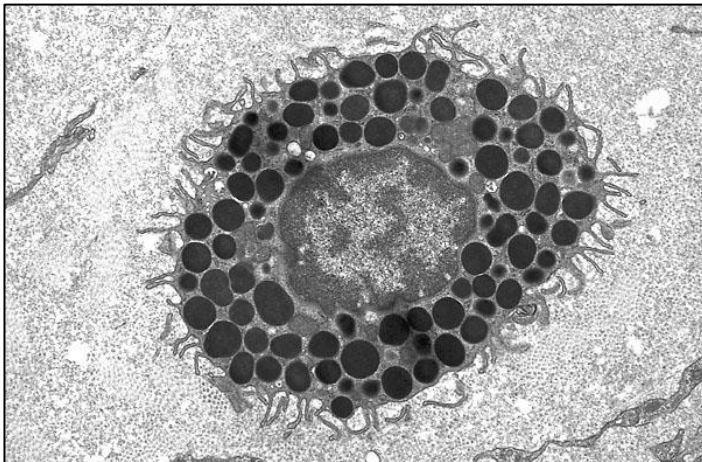
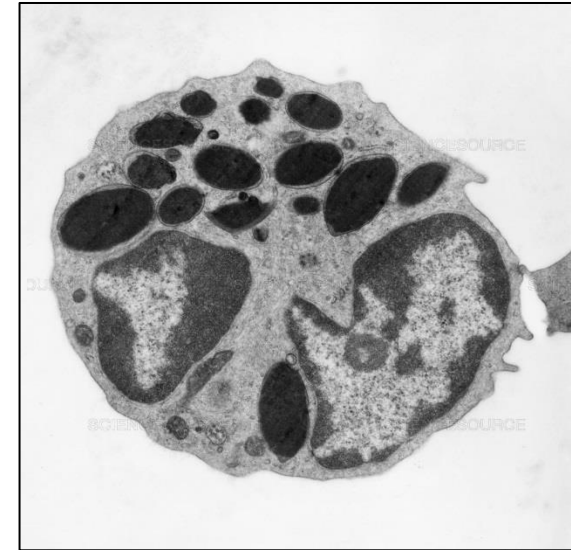
- **Azurofilní (primární) granula**

- myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny

- **Bazofilní (sekundární) granula**

- 0.5  $\mu\text{m}$
- velká tmavá (basofilní)
- heparin, histamin - vazodilatace
- fosfolipáza A

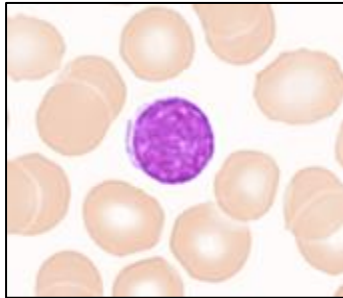
- Analoga žírných buněk
- Receptory pro IgE
- Alergie, anafylaxe, zánět



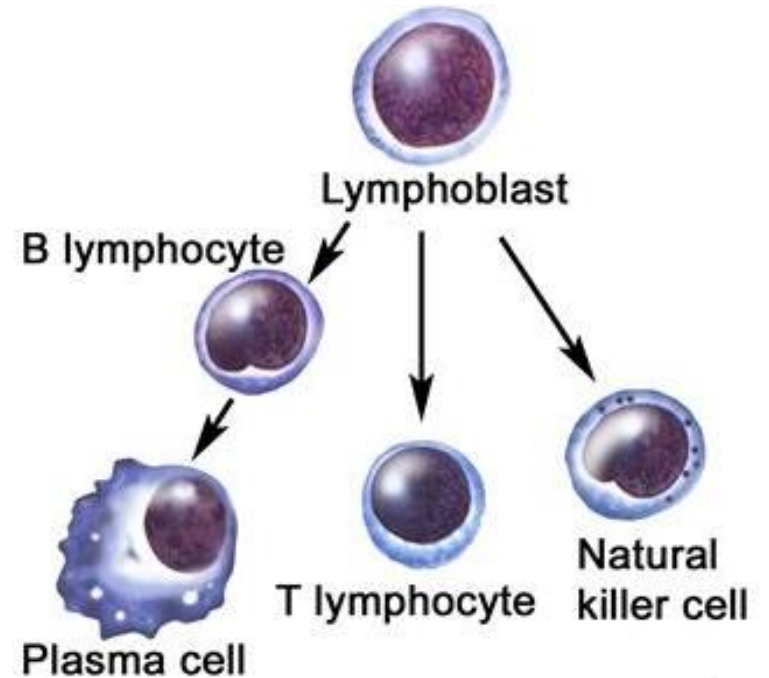
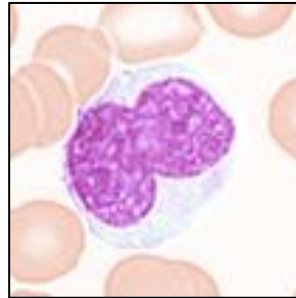
# AGRANULOCYTY

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

**Lymfocyty**



**Monocyty**

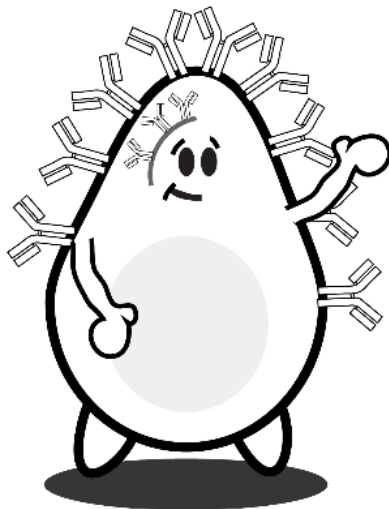


# Lymphocytes

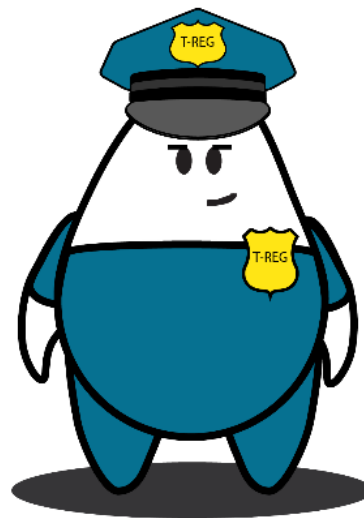
CD8 T Cell



B Cell



Regulatory  
T Cell

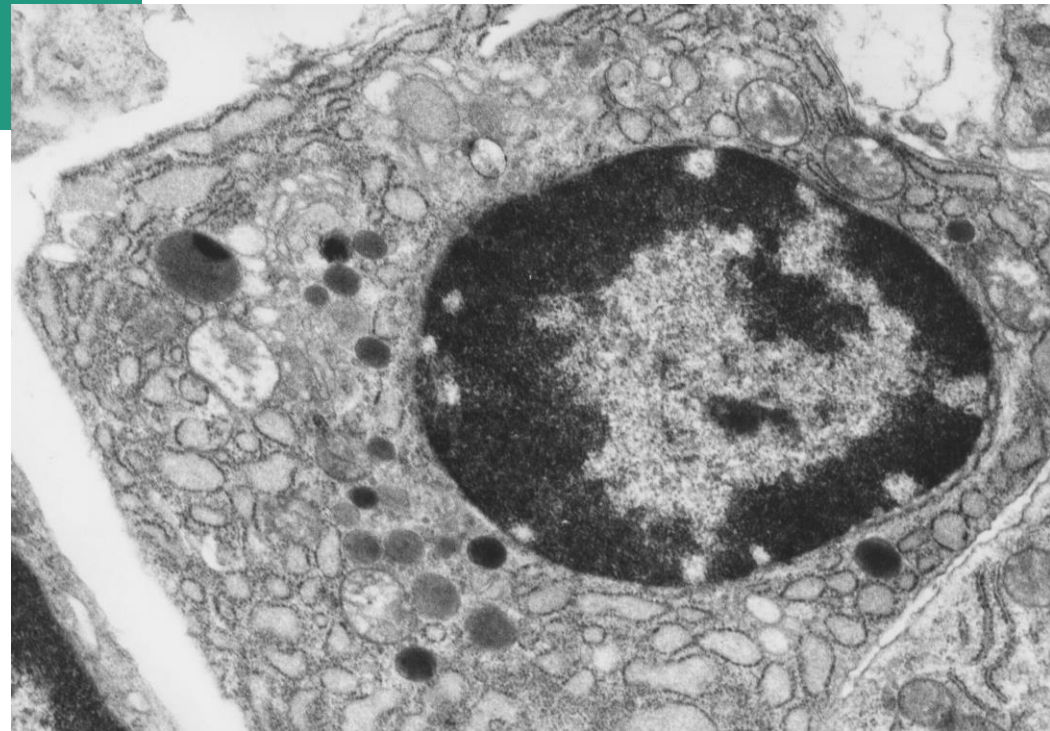
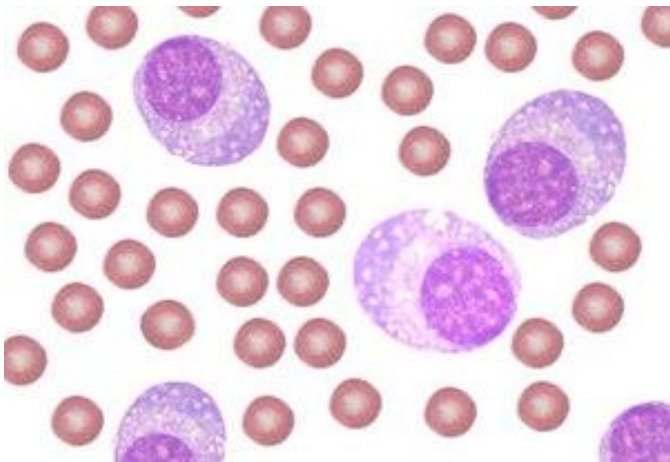
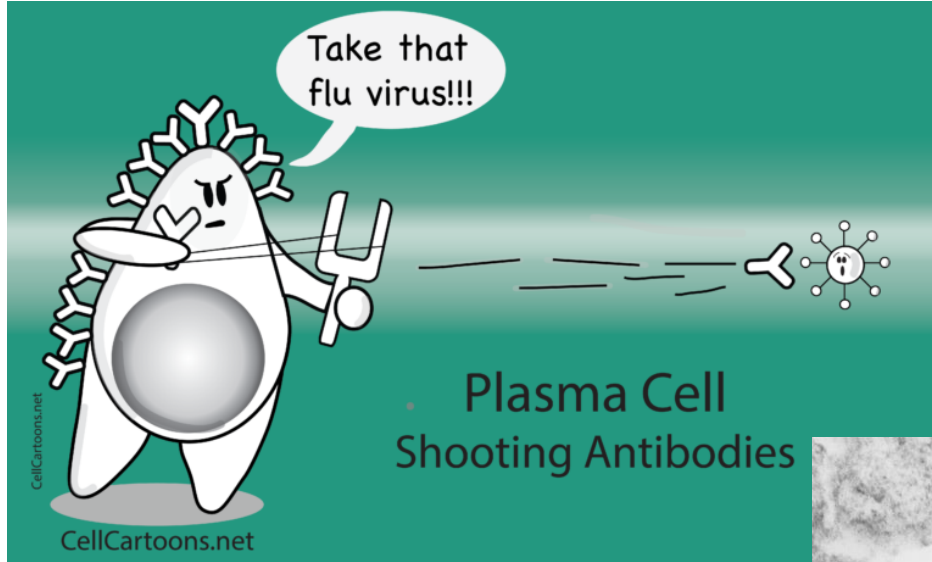


CD4 T Cell



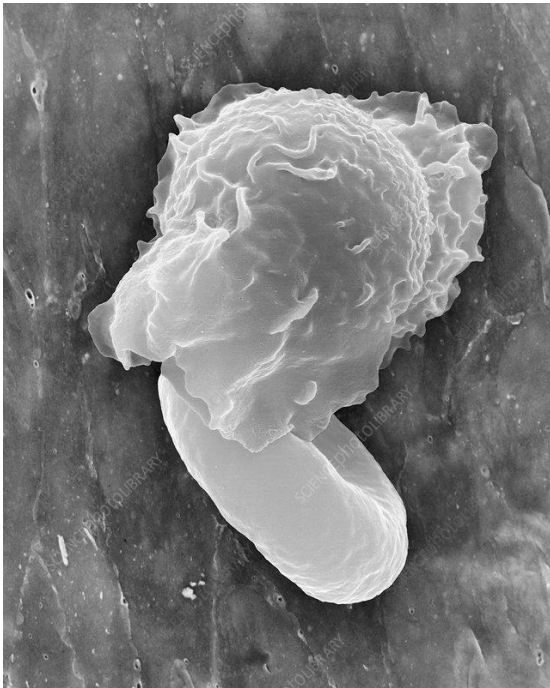
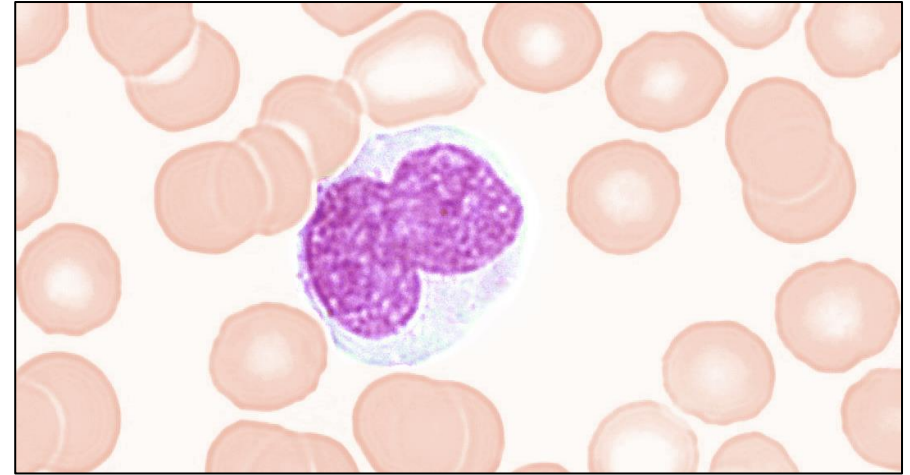
# LYMFOCYTY

- Plazmatické buňky



# MONOCYTES

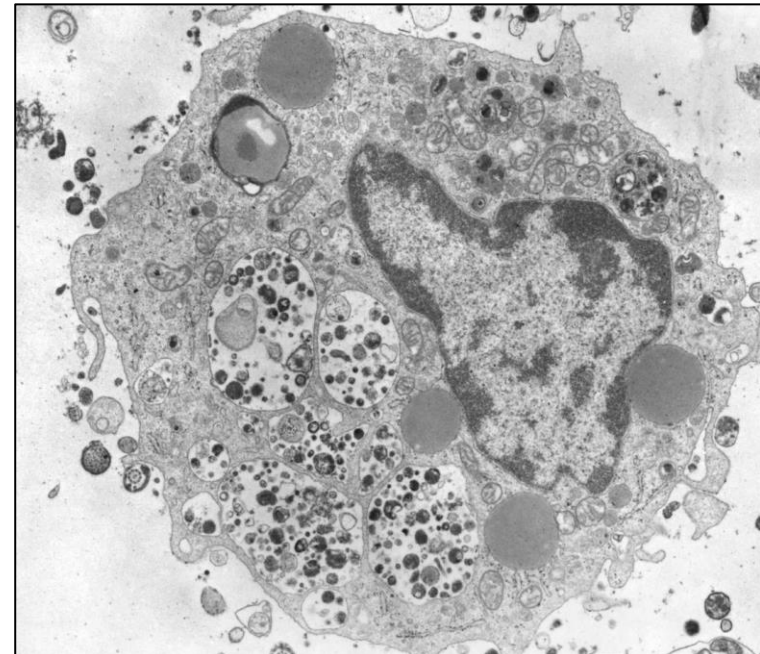
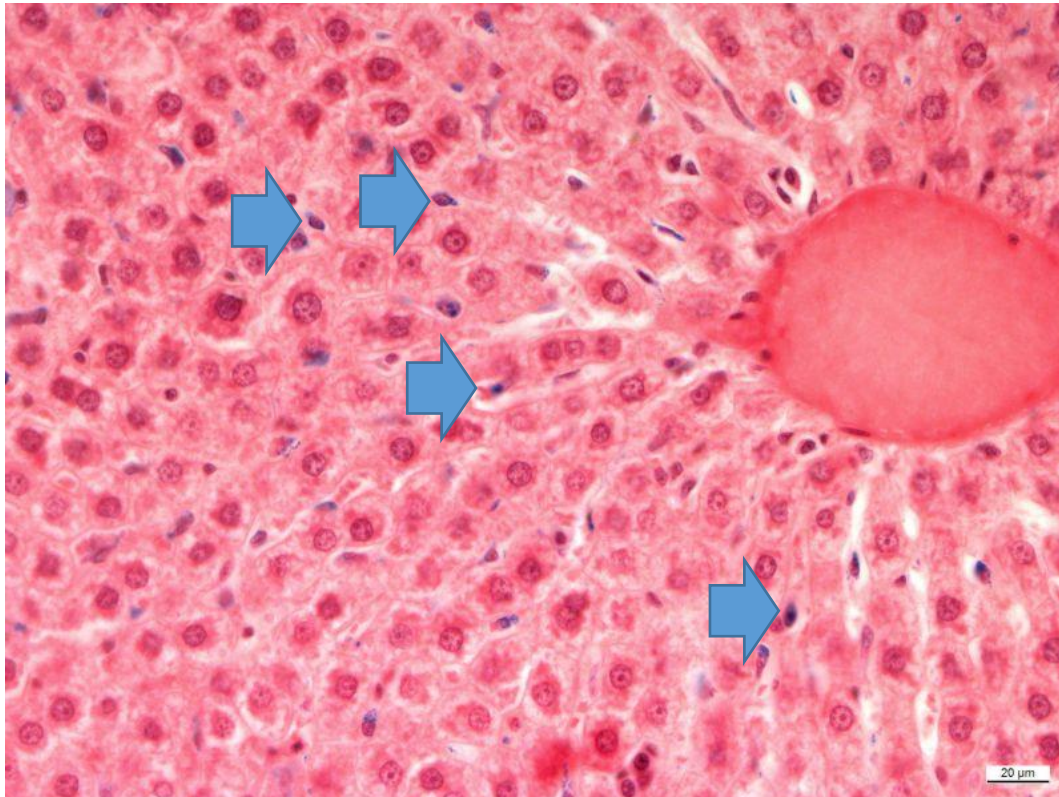
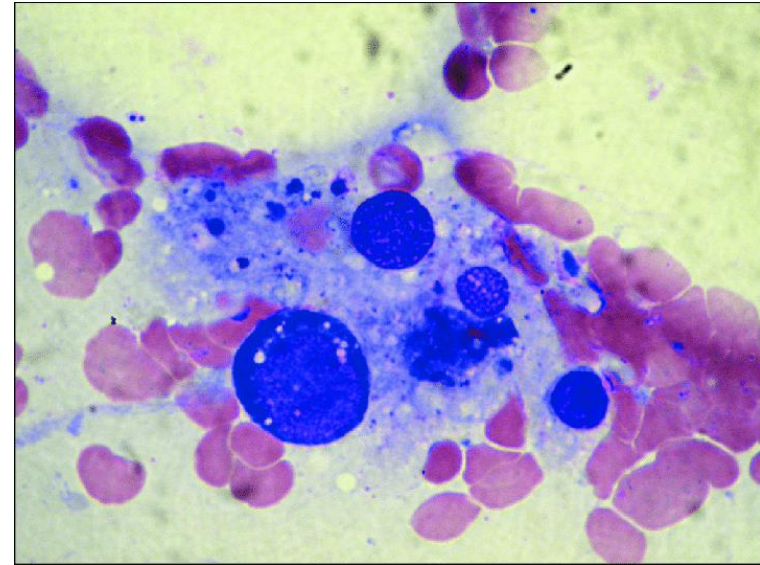
- $\varnothing$  12-15  $\mu\text{m}$
- Cirkulující prekurzory makrofágů, osteoklastů, mikroglíí, Kupferových buněk a dendritických buněk
- Mononukleární fagocytární systém
- Velké oválné (fazolevité) jádro s méně kondenzovaným chromatinem a 2-3 jadérky
- Bazofilní cytoplazma
- Azurofilní granula





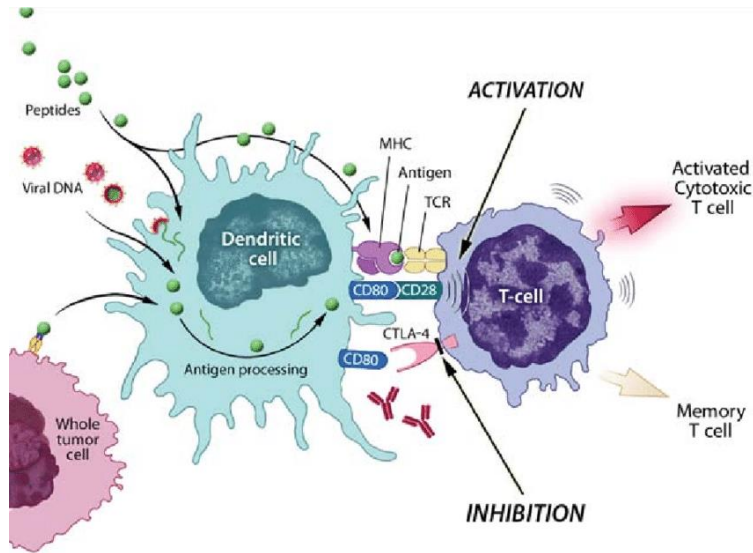
# MAKROFÁGY

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

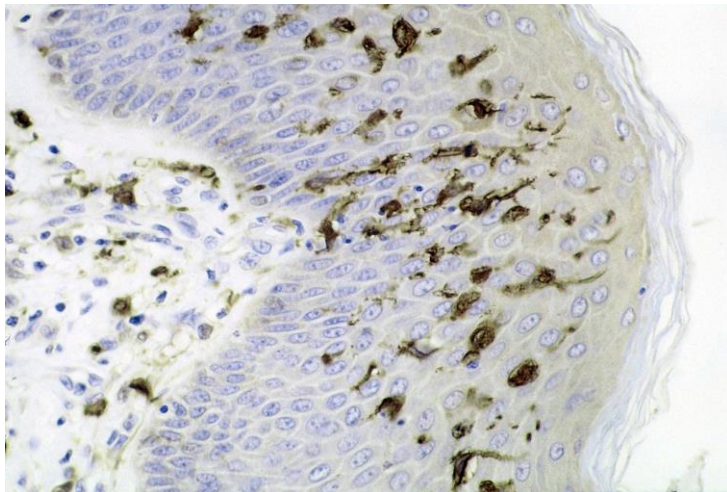


# DENDRITICKÉ BUŇKY

- „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>2</sup>, Paul J. Hensbergen<sup>1</sup>, Kensaku Mizuno<sup>3</sup>, Henk K. Koeren<sup>4</sup>, Frits Koning<sup>4</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

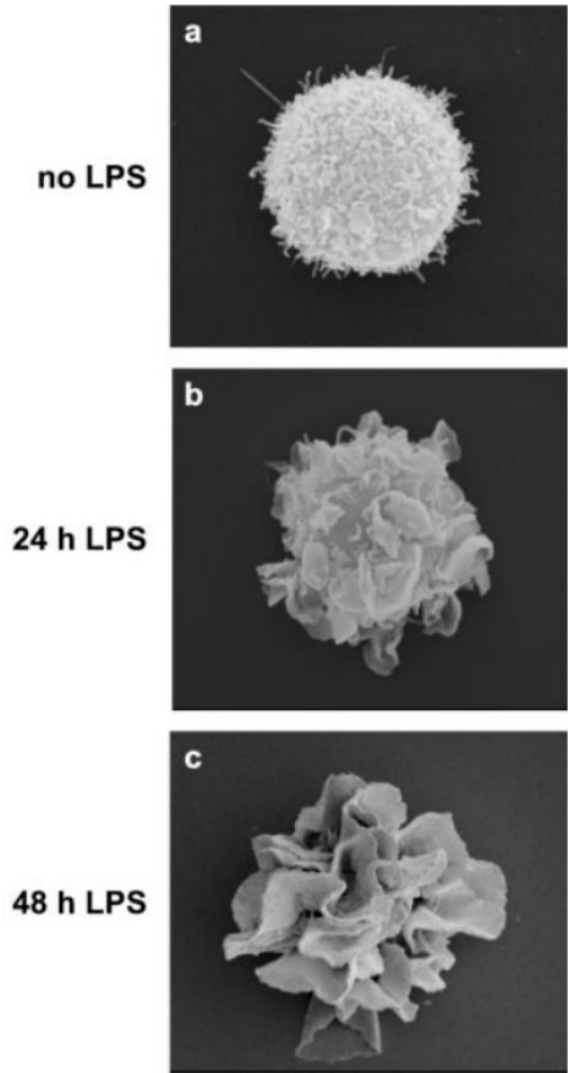


Fig. 1. Immature versus mature DC. Scanning electron micrograph of immature and mature DC. Monocyte-derived DC were cultured without (a) or with LPS for 24 h (b) or 48 h (c). Cells were fixed and allowed to adhere to poly-L-lysine-coated coverslips before preparation for scanning electron microscopy.

# TROMBOCYTY

- bezjaderné buněčné fragmenty  
prekurzorové buňky - megakaryocyty
- $\varnothing$  2-3  $\mu\text{m}$ , tvar disku
- dvě domény: hyalomera, granulomera
- $150-400 \times 10^3/\mu\text{l}$
- srážení krve, oprava poškození cévní stěny

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

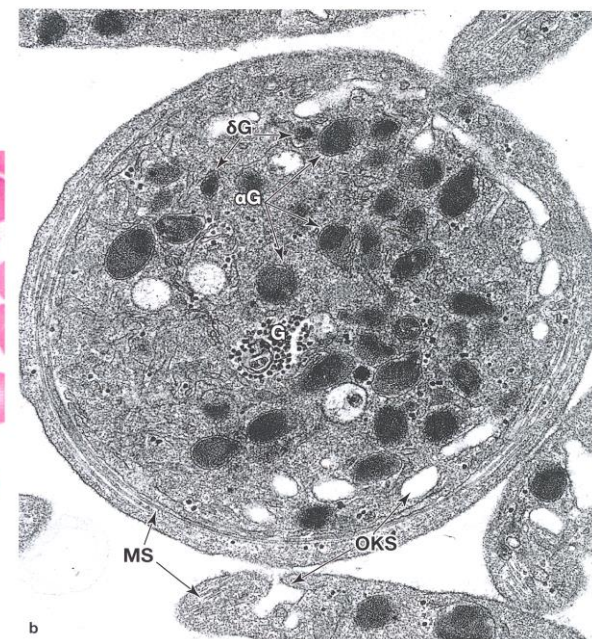
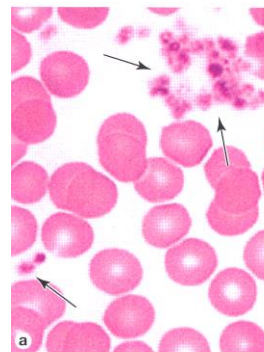
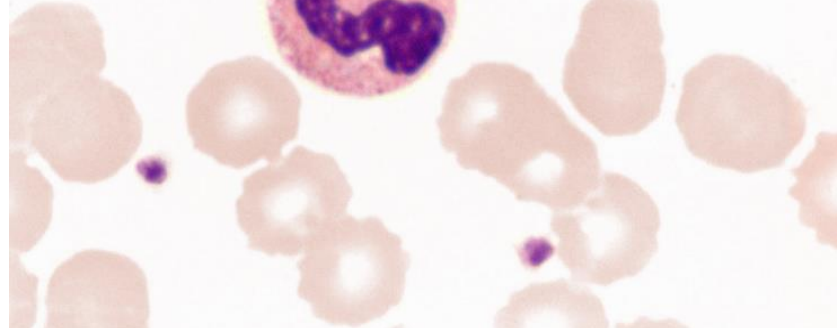
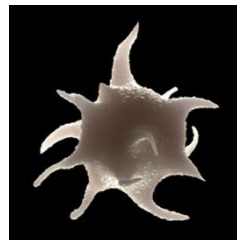
fibrinogen, PDGF

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

serotonin,  $\text{Ca}^{2+}$   
pyrophosfát  
ADP, ATP

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

lyzosomální enzymy



# TROMBOCYTY

## 1. Primární agregace destiček

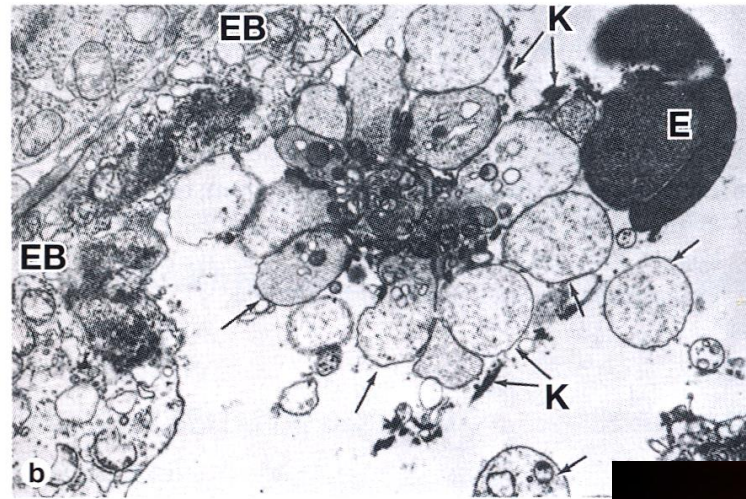
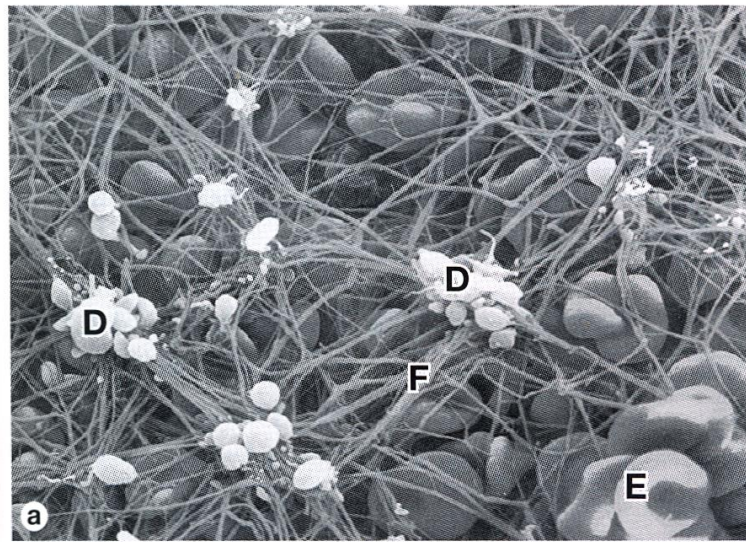
- narušení endotelu, obnažení kolagenních vláken
- destičková zátka

## 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

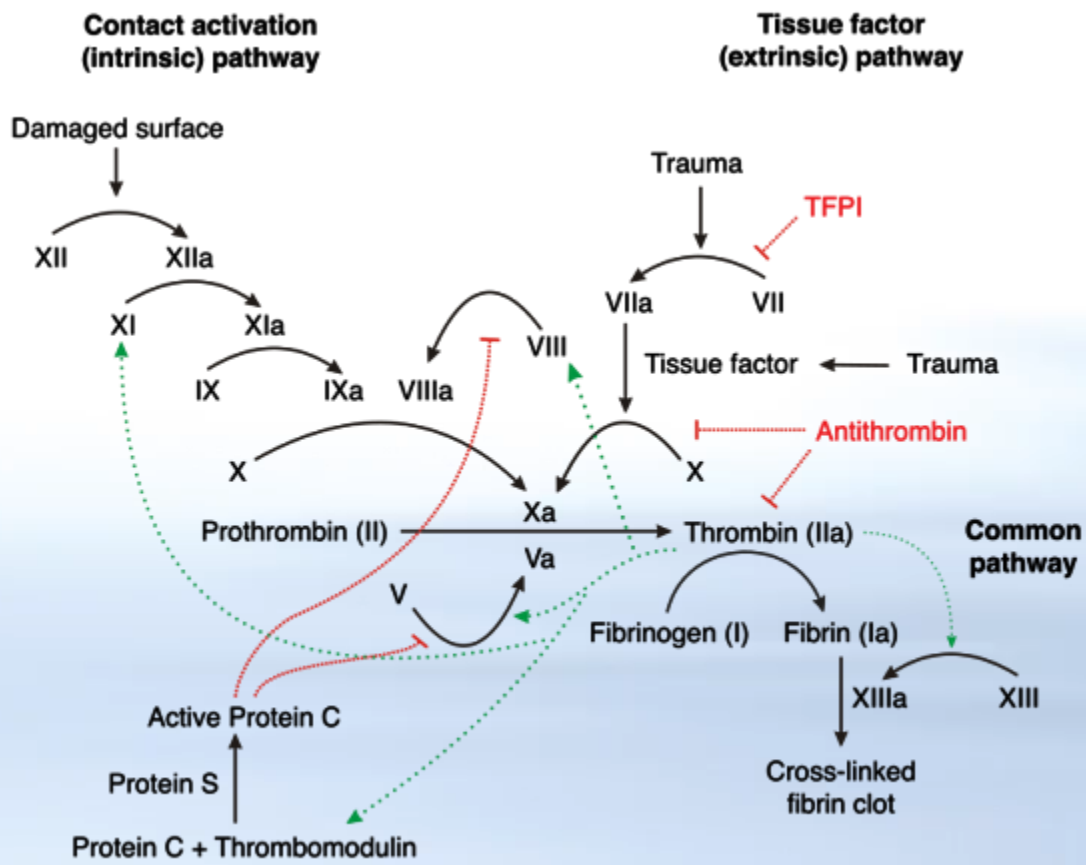
- kontrakce sraženiny (destičkový aktin a myosin)

## 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**

## Odchyvky od normy

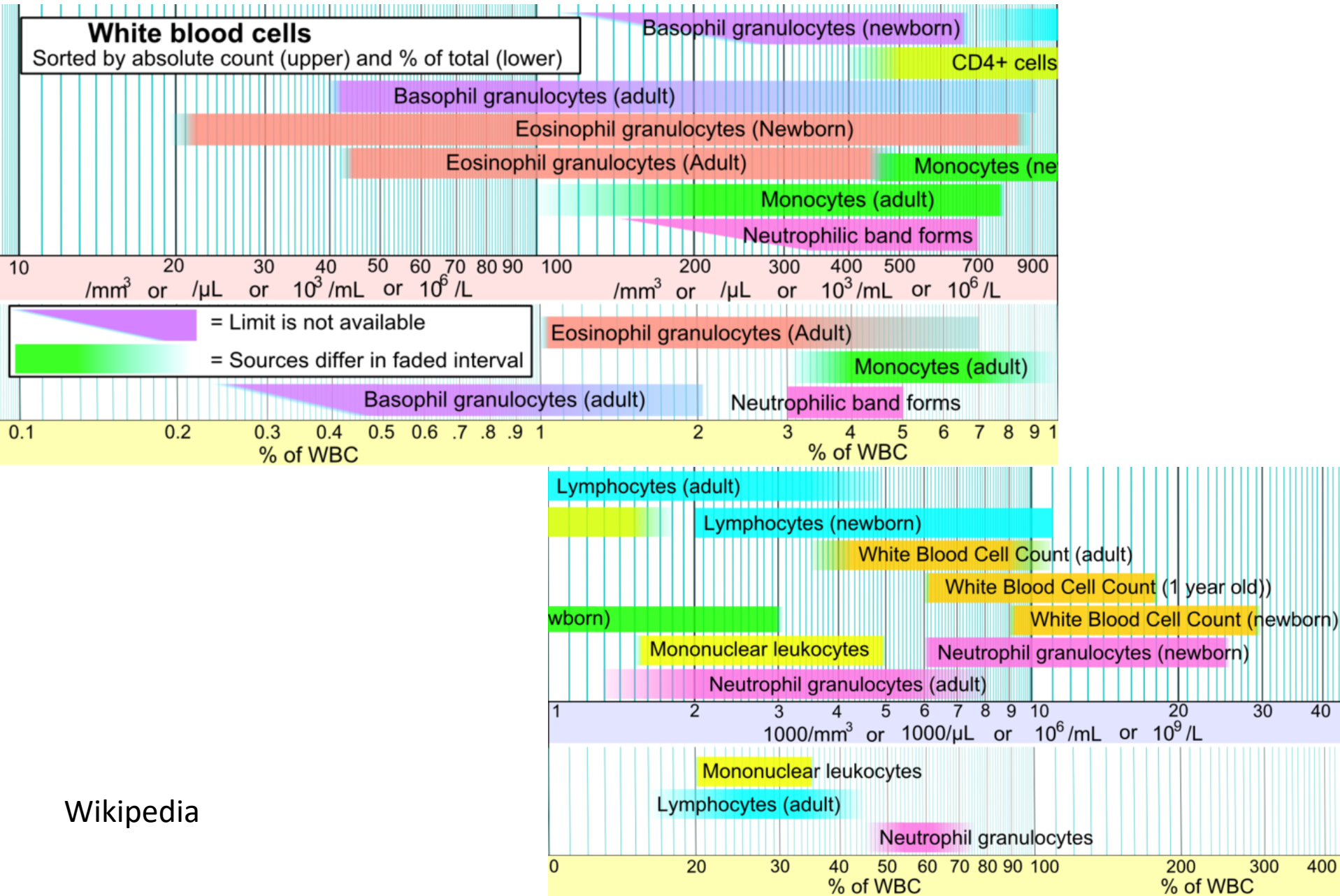
	↑	↓
Neutrofily	neutrofilní granulocytóza	neutrofilní granulocytopenie
Eozinofily	eozinofilní granulocytóza	eozinofilní granulocytopenie
Bazofily	bazofilní granulocytóza	bazofilní granulocytopenie
Lymfocyty	lymfocytóza	lymfocytopenie
Monocyty	monocytóza	monocytopenie

## Příklad populační variability

<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>



# DIFERENCIÁLNÍ BÍLÝ OBRAZ KREVNI



# 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 %

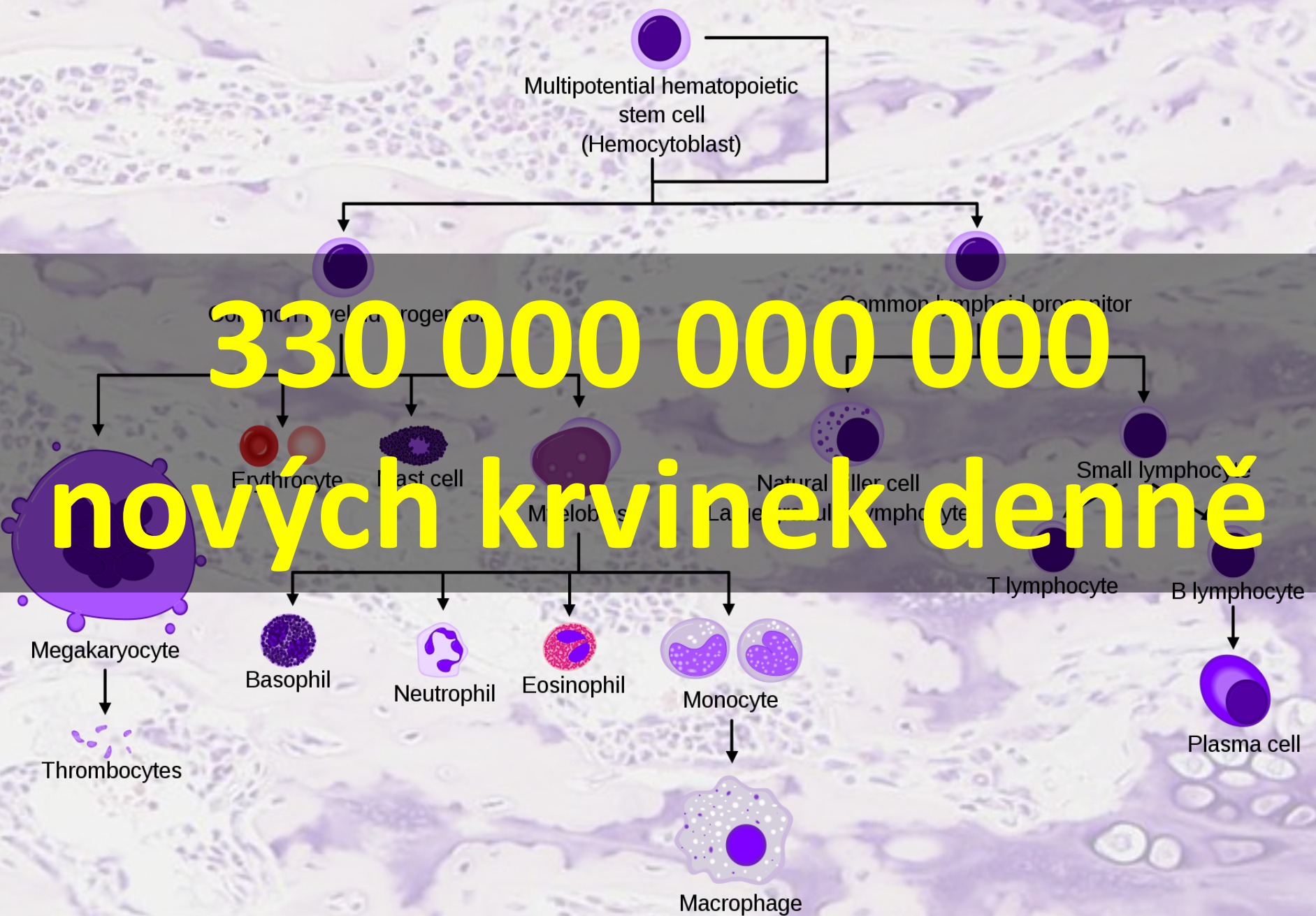
$\Sigma = 100\%$

# 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**

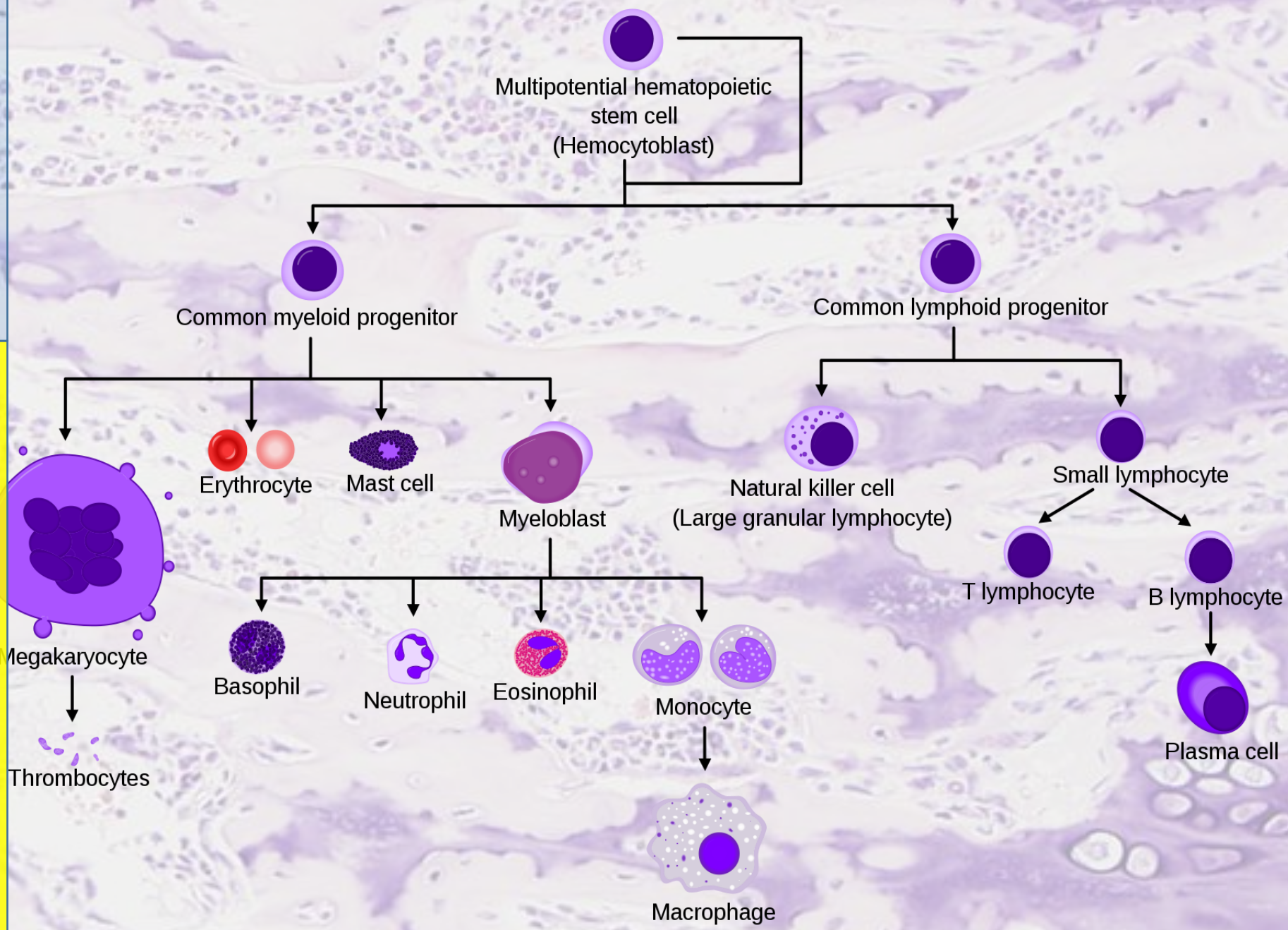
# HEMATOPOEZE



# HEMATOPOEZE

Morfologicky nerozlišitelné

Typická morfolgie



# VÝVOJ ČERVENÝCH KRVINEK

## ERYTROPOEZE

### 1. proerythroblast (~14-19 μm)

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

### 2. bazofilní erythroblast (~13-16 μm)

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

### 3. polychromatofilní erythroblast (~13-16 μm)

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

### 4. ortochromatofilní erythroblast (~8-10 μm)

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

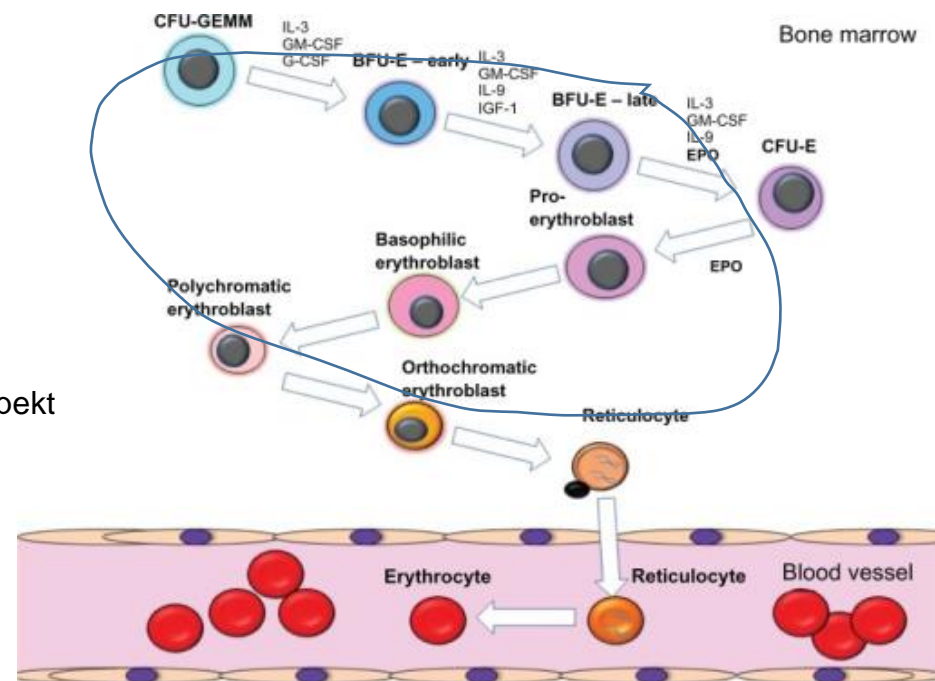
### 5. reticulocyt (polychromatofilní erythrocyt, ~ 7-8 μm)

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

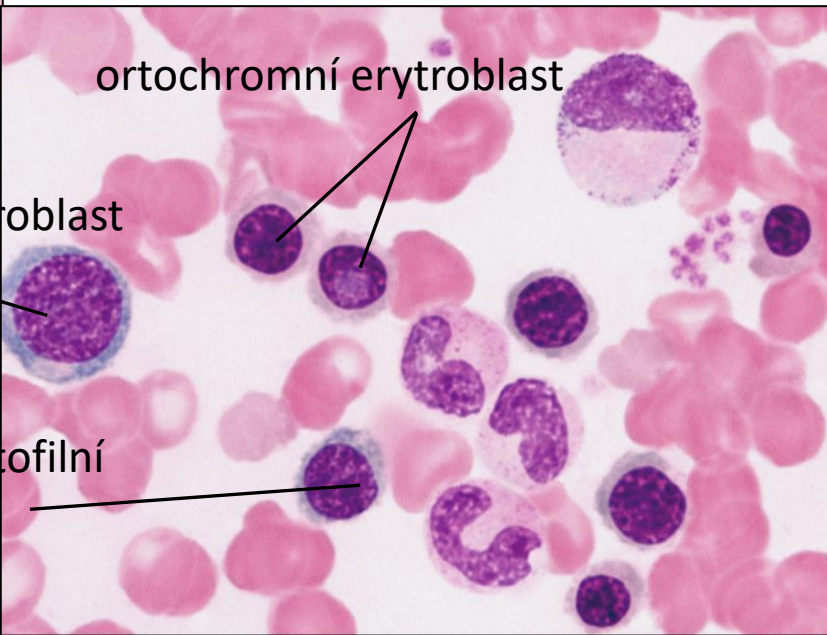
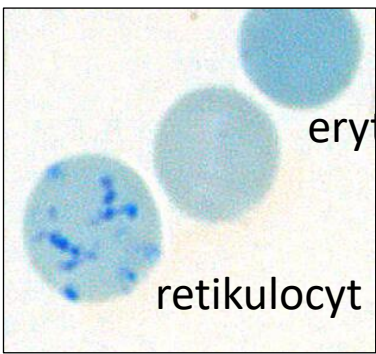
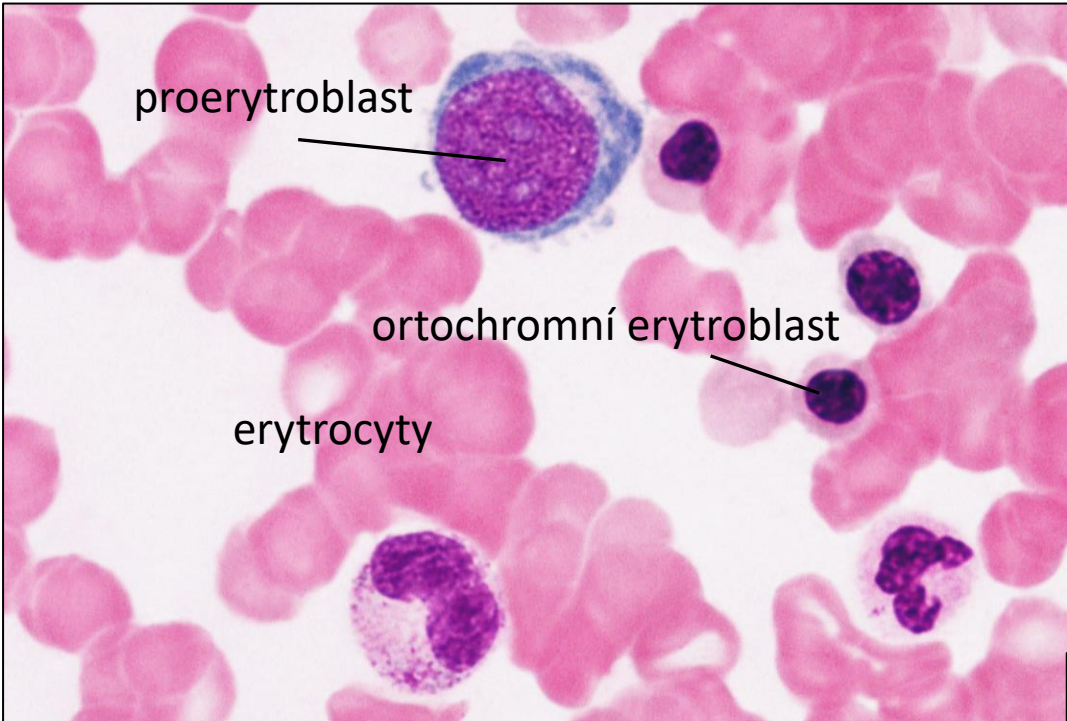
### 6. erythrocyt (~7-8 μm)

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

- $2 \times 10^{11}$  nových erythrocytů denně
- CFU-GEMM až CFU-E morfologicky nerozlišitelné



# ERYTROPOEZE



# VÝVOJ GRANULOCYTŮ

## GRANULOPOEZE

### 1. myeloblast (~15 $\mu\text{m}$ )

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

### 2. promyelocyt (~15-24 $\mu\text{m}$ )

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

### 3. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní myelocyt (~10-16 $\mu\text{m}$ )

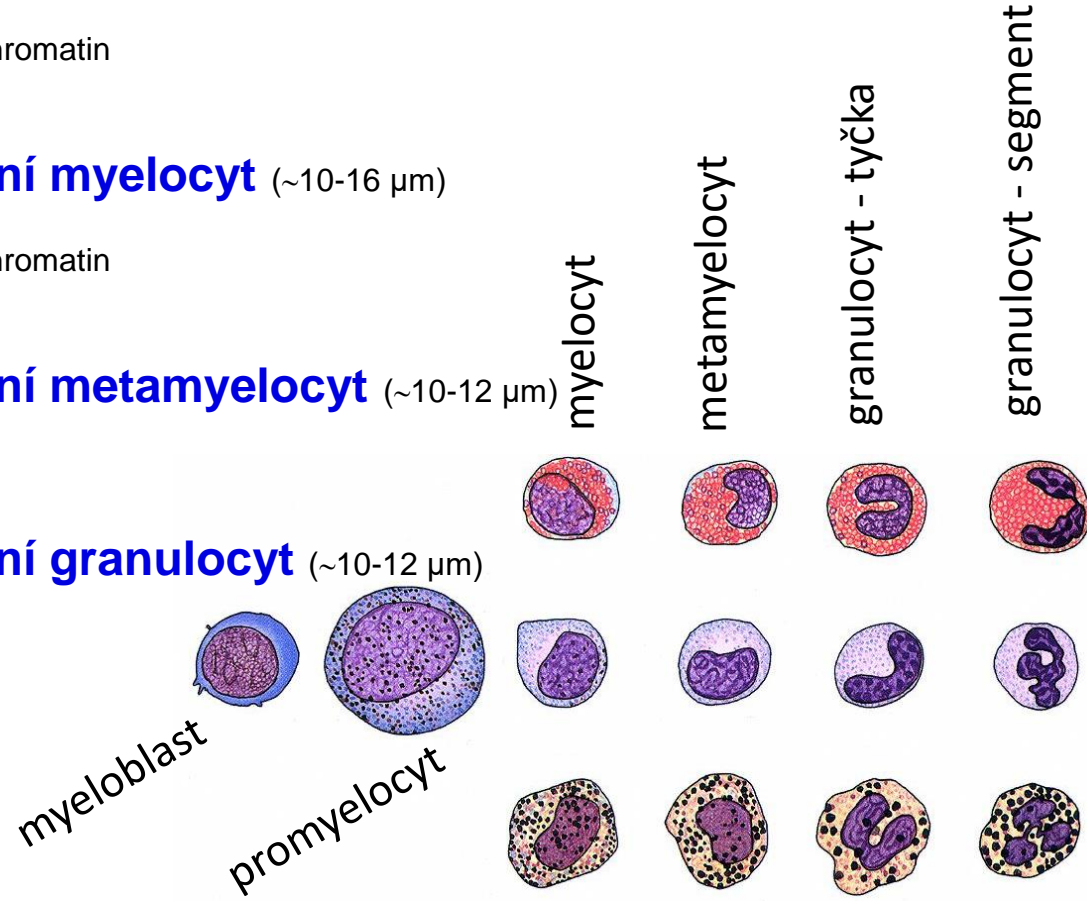
- mitoticky **aktivní**
- kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
- zvyšující se počet specifických granul v cytoplazmě

### 4. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní metamyelocyt (~10-12 $\mu\text{m}$ )

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

### 5. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyt (~10-12 $\mu\text{m}$ )

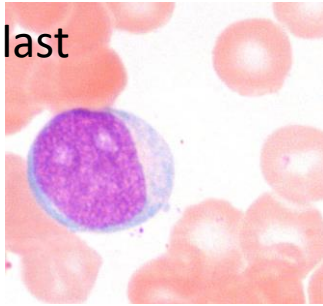
- segmentace jádra
- azurofilní i specifická granula



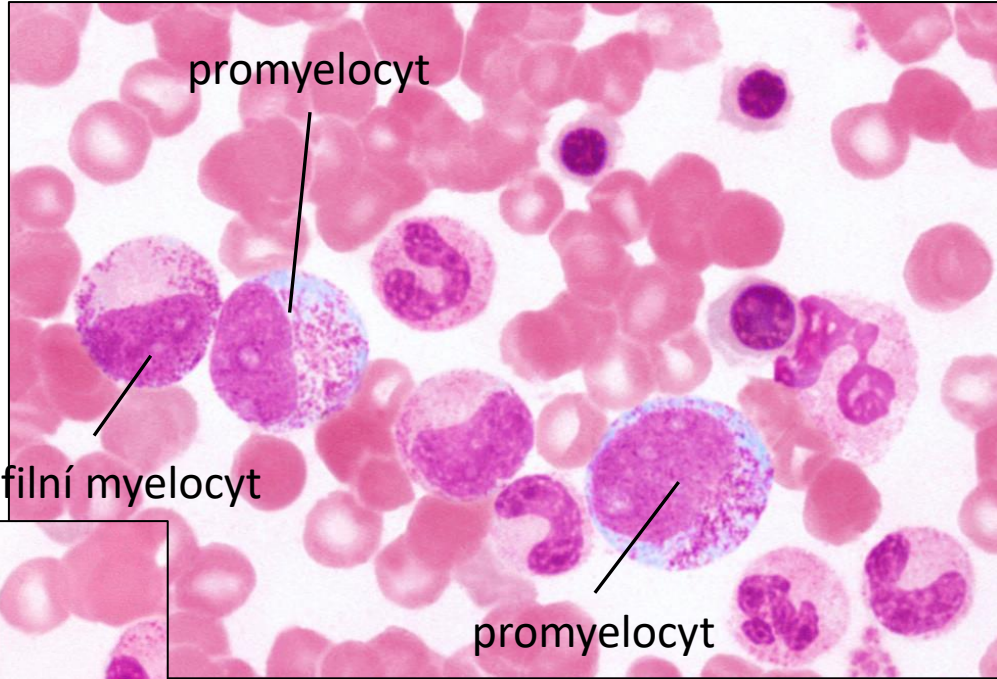


# GRANULOPOEZE

myeloblast



promyelocyt



neutrofilní myelocyt

promyelocyt

polychromatofilní erythroblast

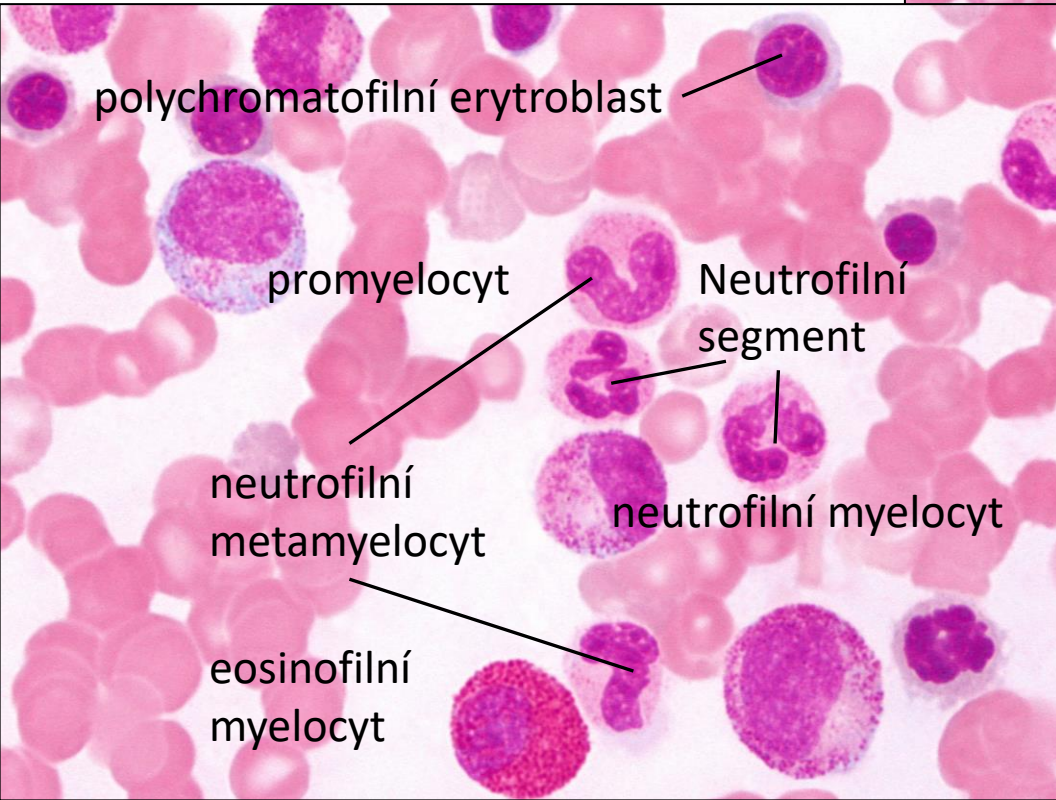
promyelocyt

Neutrofilní segment

neutrofilní metamyelocyt

neutrofilní myelocyt

eosinofilní myelocyt

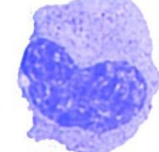
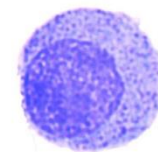
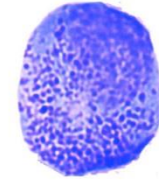
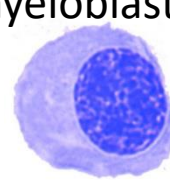


myeloblast

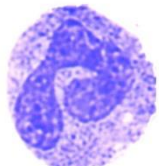
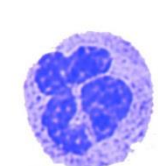
promyelocyt

myelocyt

metamyelocyt



granulocyt



# VÝVOJ KREVNÍCH DESTIČEK

## TROMBOPOEZE

### 1. megakaryoblast (až 30 $\mu\text{m}$ )

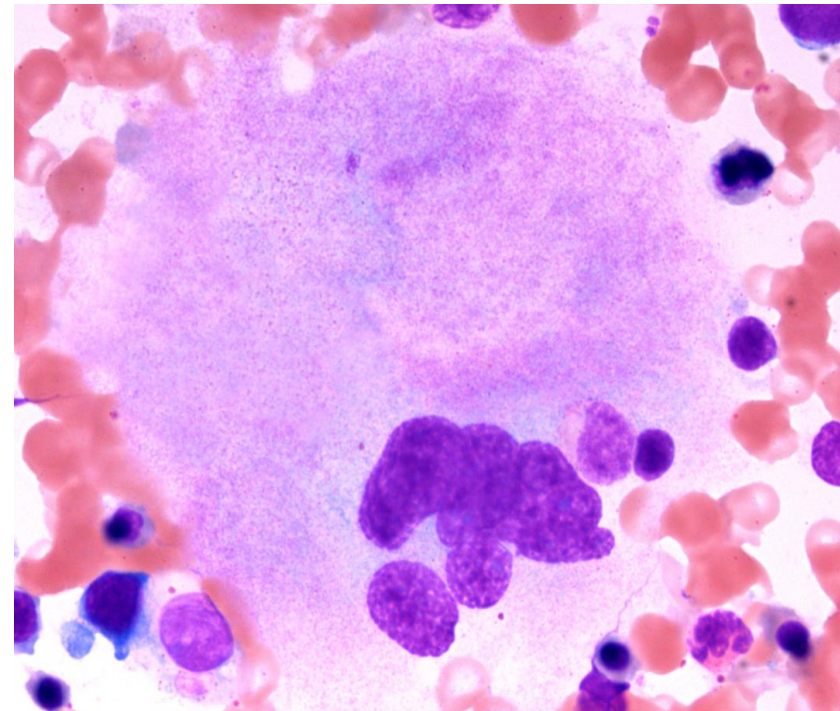
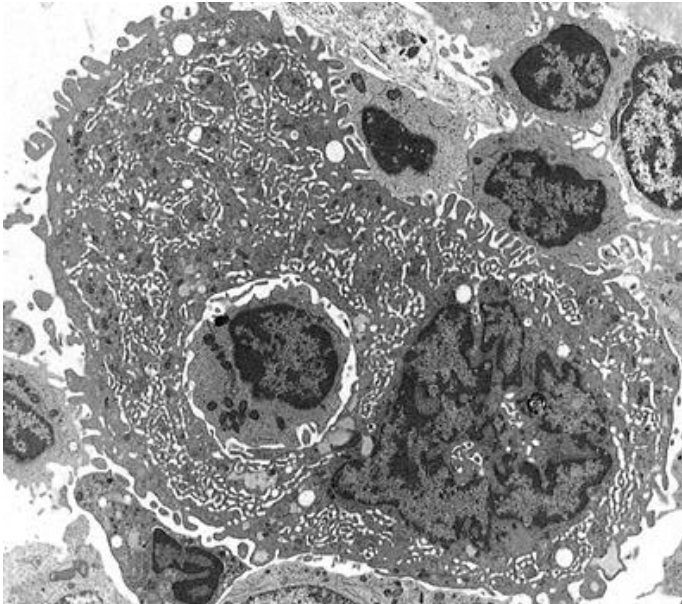
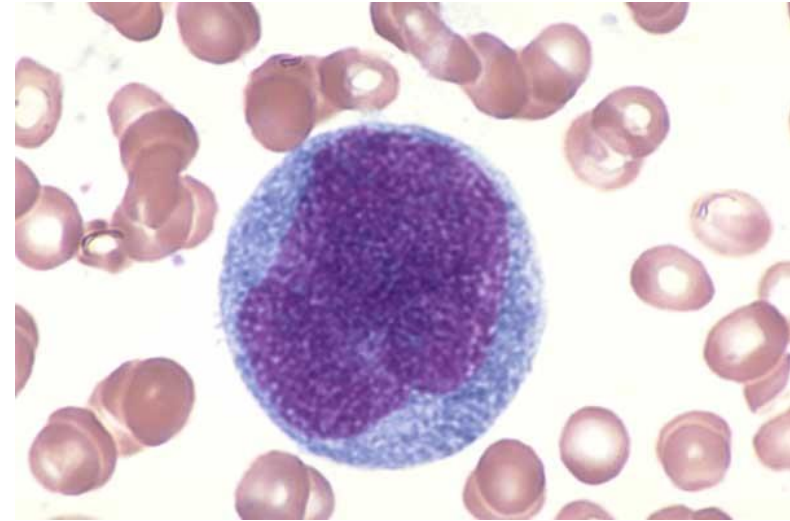
- velké, oválné jádro s nápadnými jadérky
- bazofilní cytoplazma
- série endomitóz

### 2. promegakaryocyt (až 100 $\mu\text{m}$ )

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

### 3. 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)



# VÝVOJ MONOCYTŮ

## MONOCYTOPOEZE (zjednodušeně)

### 1. monoblast (~16 $\mu\text{m}$ )

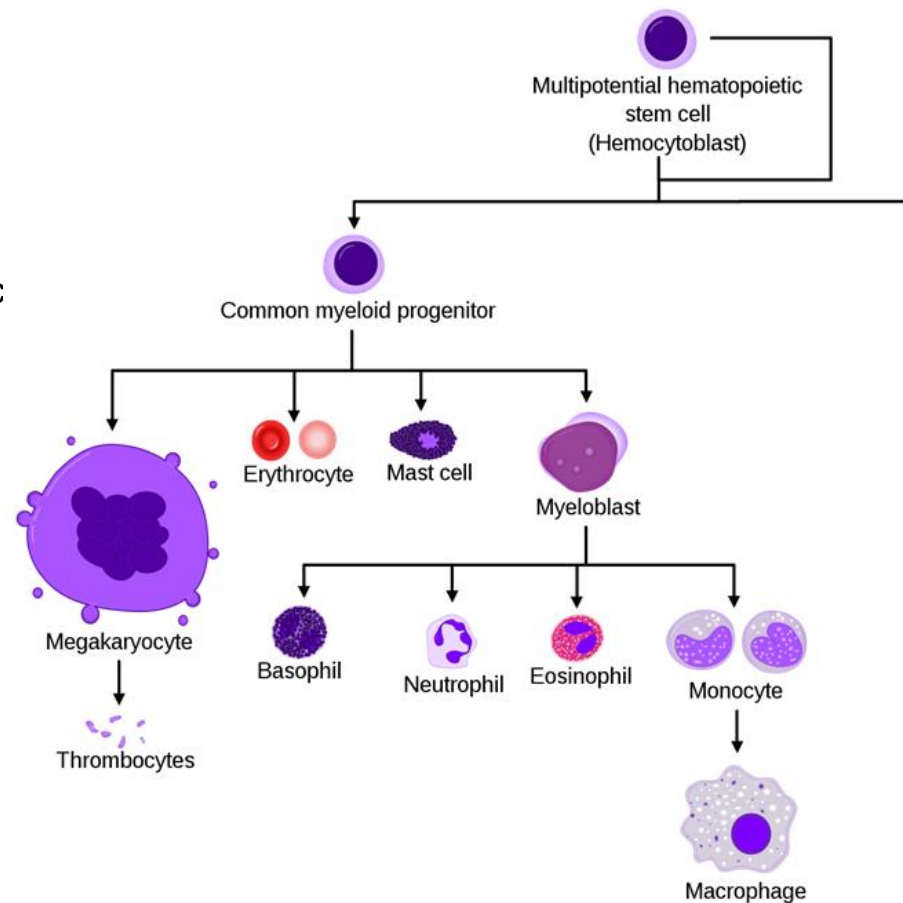
- mitoticky aktivní
- kulaté nebo ledvinovité jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma

### 2. promonocyt (~16-20 $\mu\text{m}$ )

- 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 $\mu\text{m}$ )

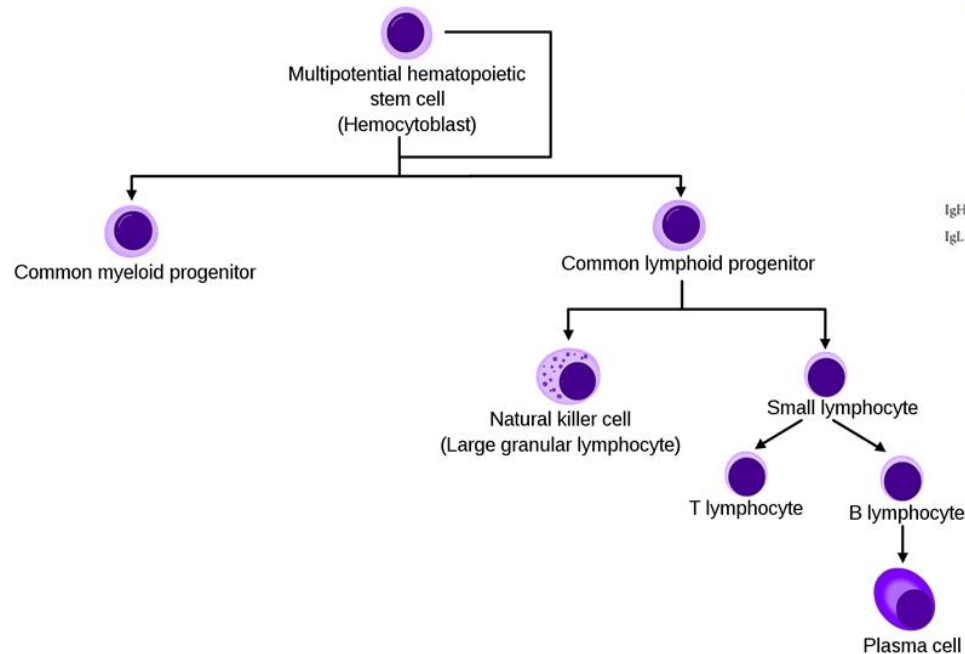
- kulaté-oválné jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma bez azurofilních granul

### 2. prolymfocyt (~12-15 $\mu\text{m}$ )

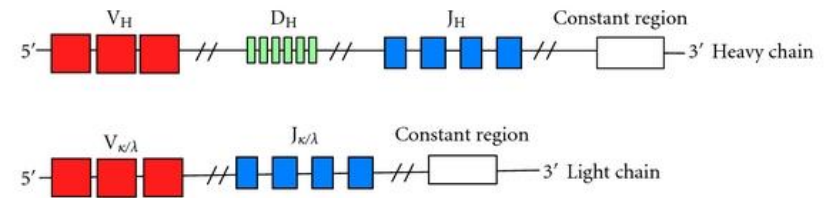
- maturace do lymfocytů

### 3. lymfocyt

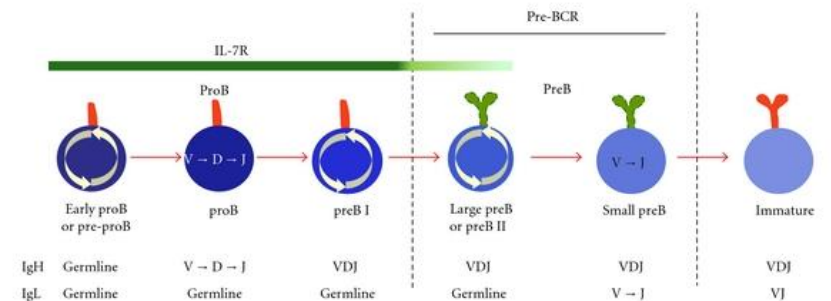
- další maturace a diferenciaci mimo kostní dřeň



DOI: 10.1155/2011/502751



(a)



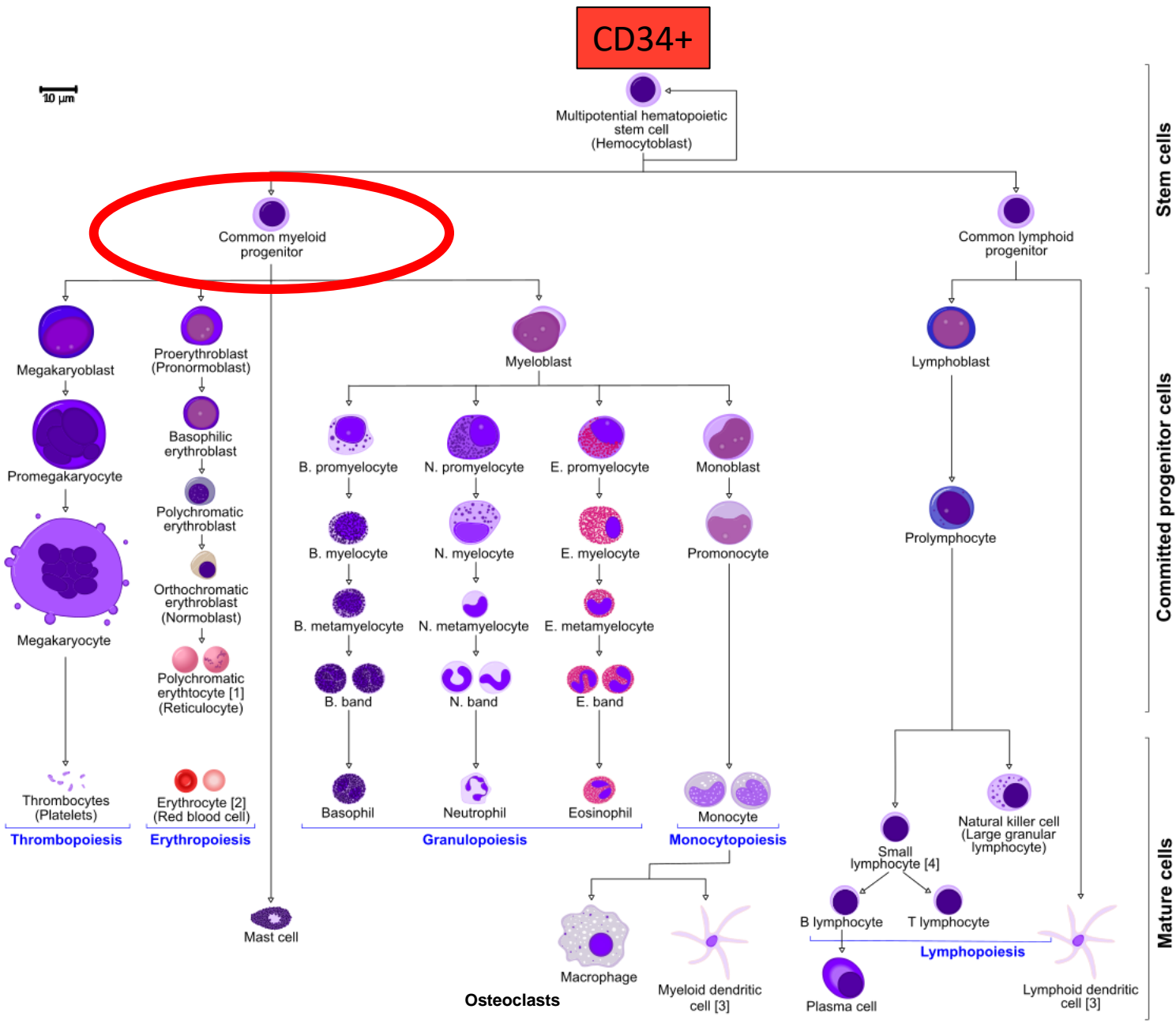
(b)

# PŘEHLED ADULTNÍ KRVETVORBY

Bone marrow

Blood

Tissue



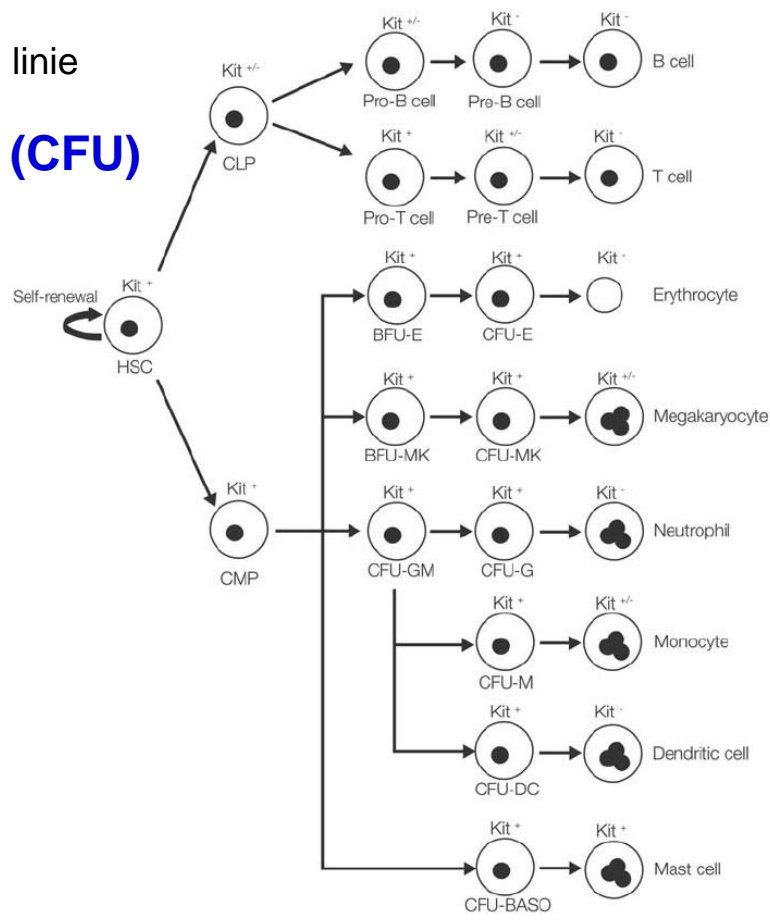
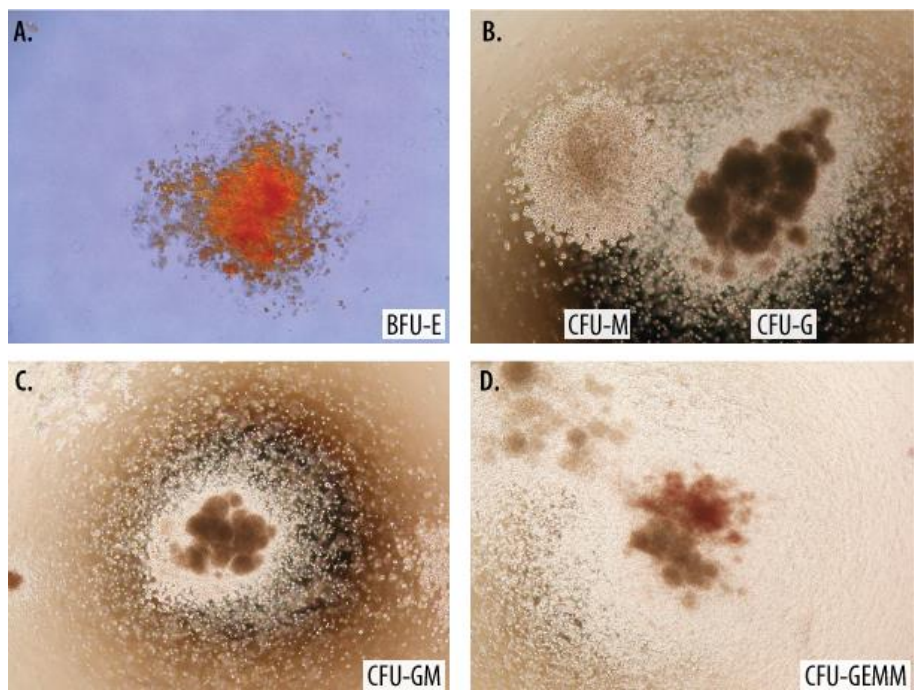
# HEMATOPETICKÁ KMENOVÁ BUŇKA A PROGENITORY

## Hematopetická kmenová buňka (HSC)

- 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
- dceřiné buňky směřují do myeloidní (CMP) nebo lymfoidní (CLP) linie

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

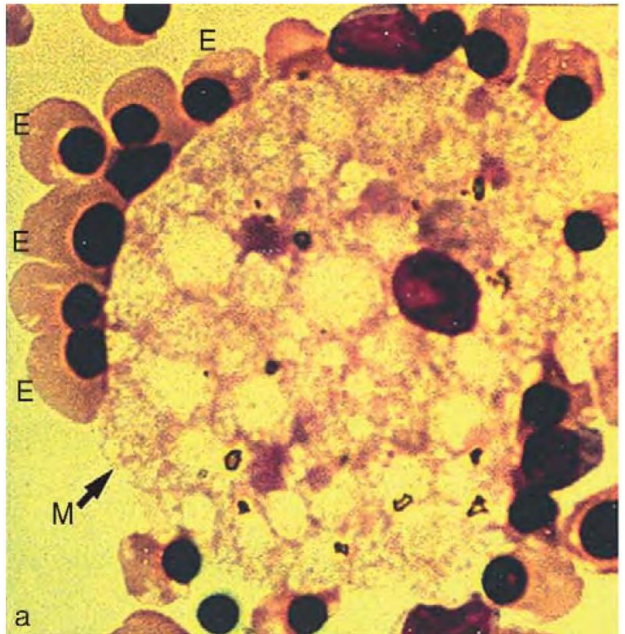
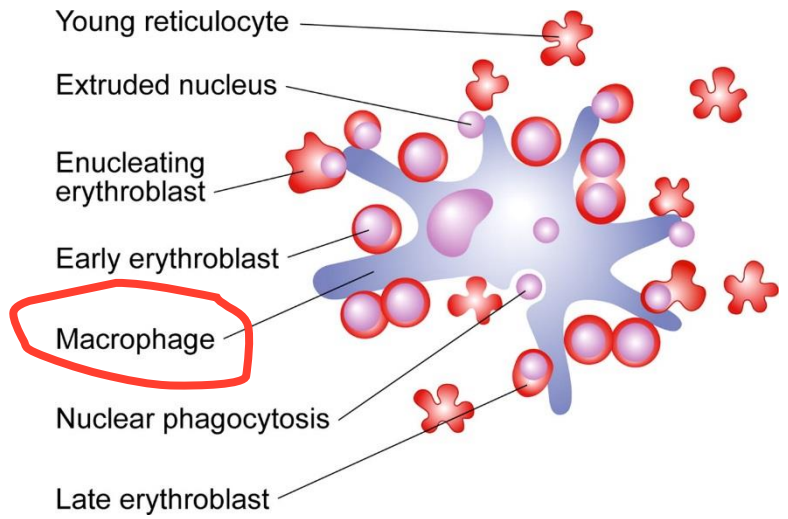
- progenitory jednotlivých linií – unipotentní kmenové buňky
- tvoří kolonie in vitro



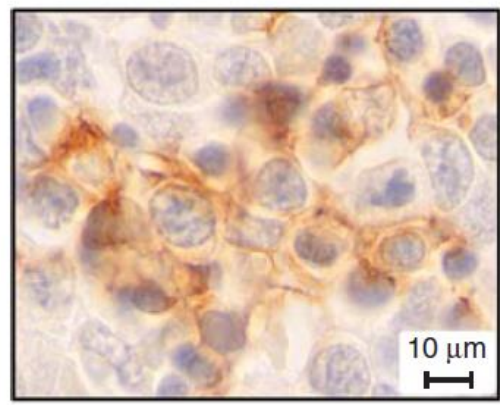
# HEMATOPOETICKÉ OSTRŮVKY

## Hepatolienální a medulární krvetvorba

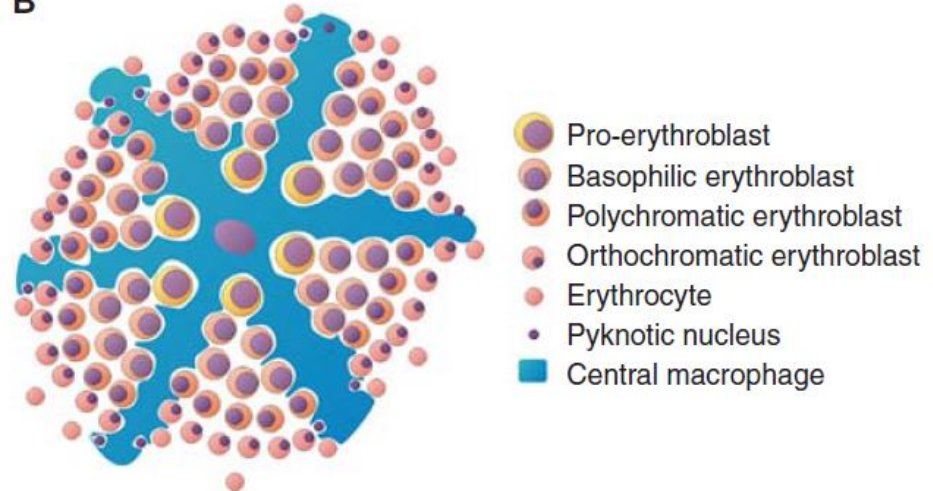
- typické erytroblastické ostrůvky



A



B



# 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)

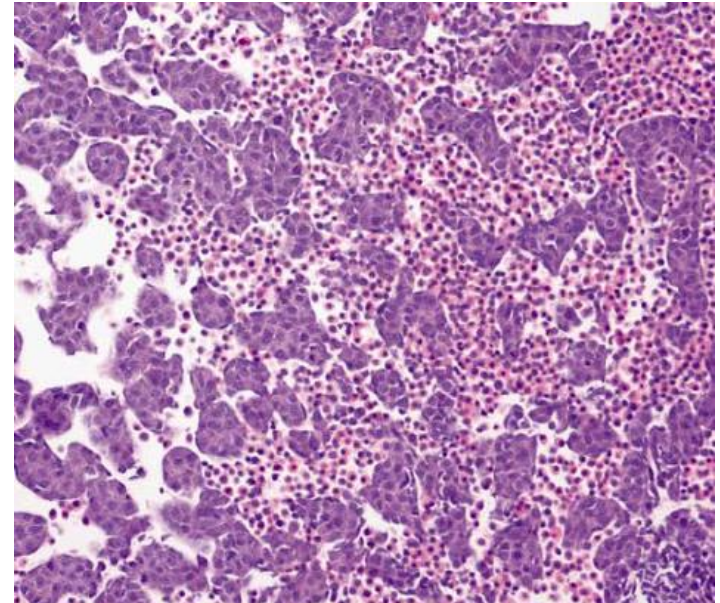
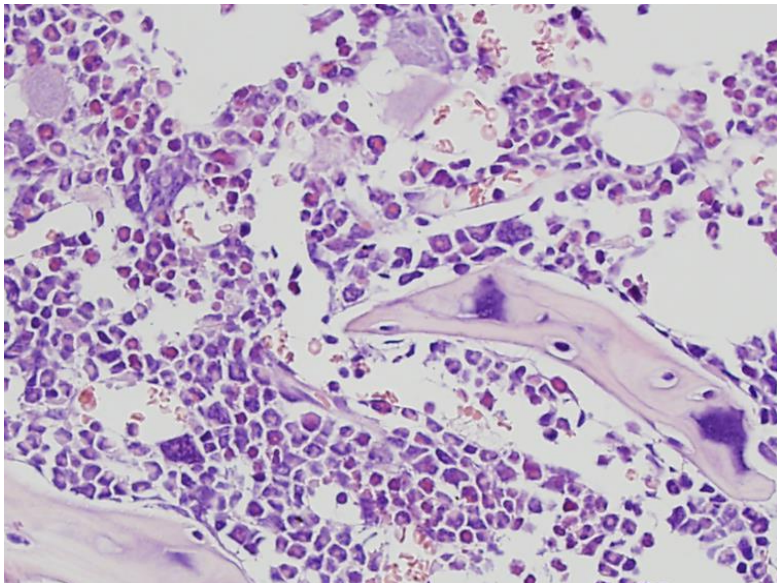
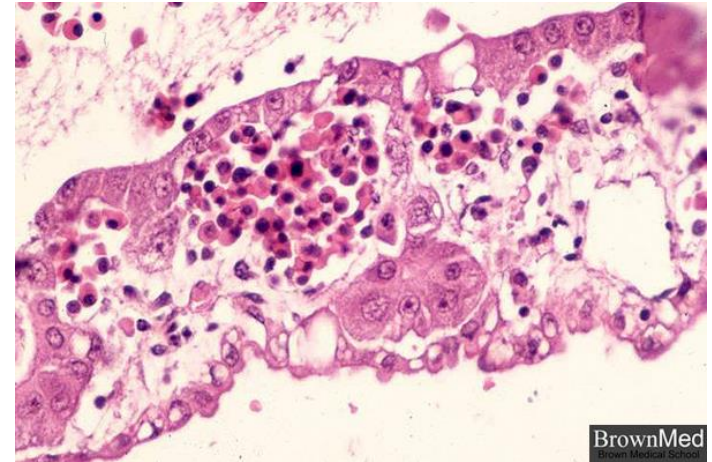
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvetvorných kmenových buněk

## Hepatolienální perioda (1. měsíc – krátce po porodu)

- kolonizace fetálních jater a sleziny

## Medulární perioda (4-6. měsíc – celý život)

- kostní dřeň

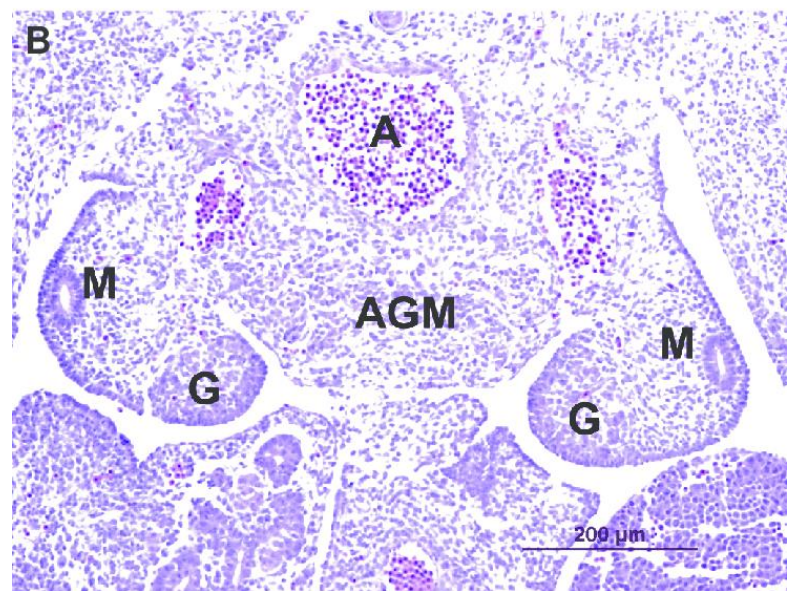
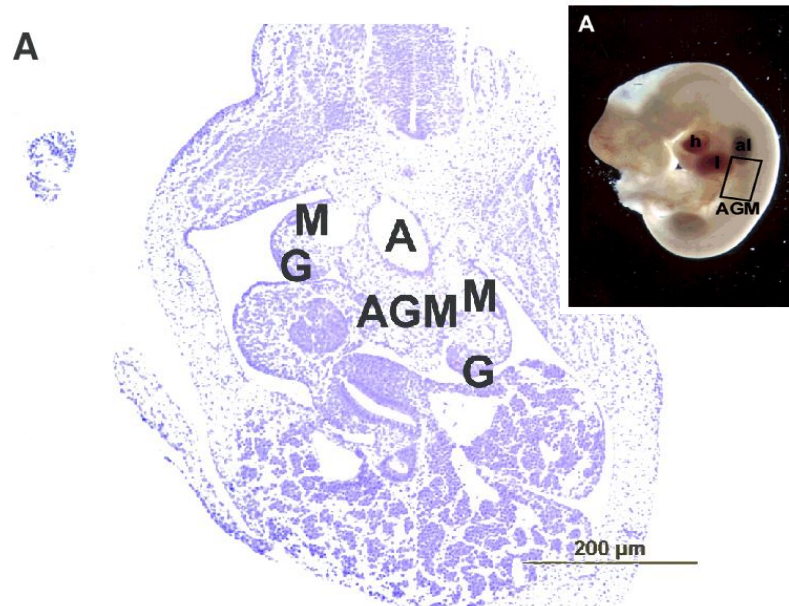
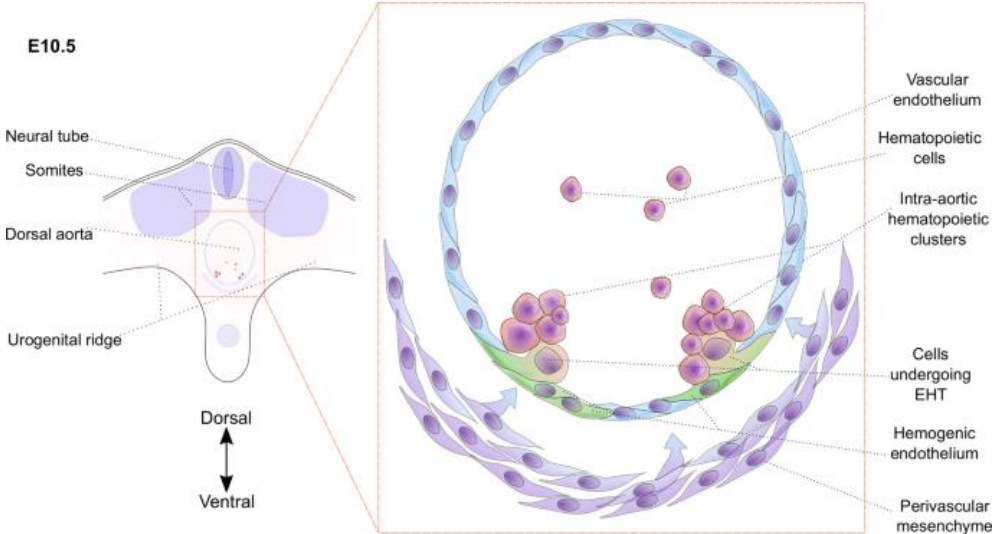




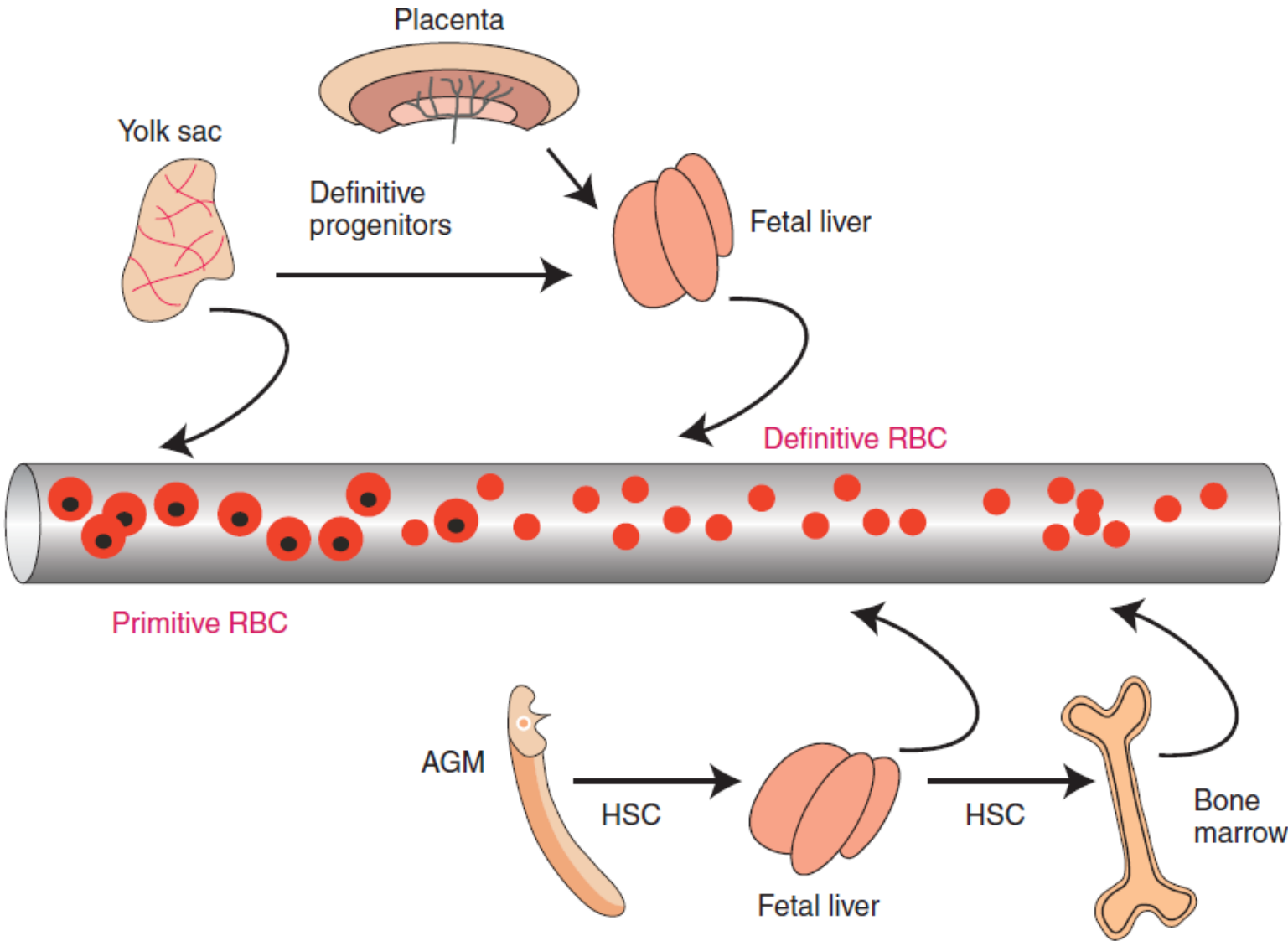
# INTRAEEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

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

- Skupiny krvetvorných CD34+ buněk uvnitř aorty v oblasti AGM



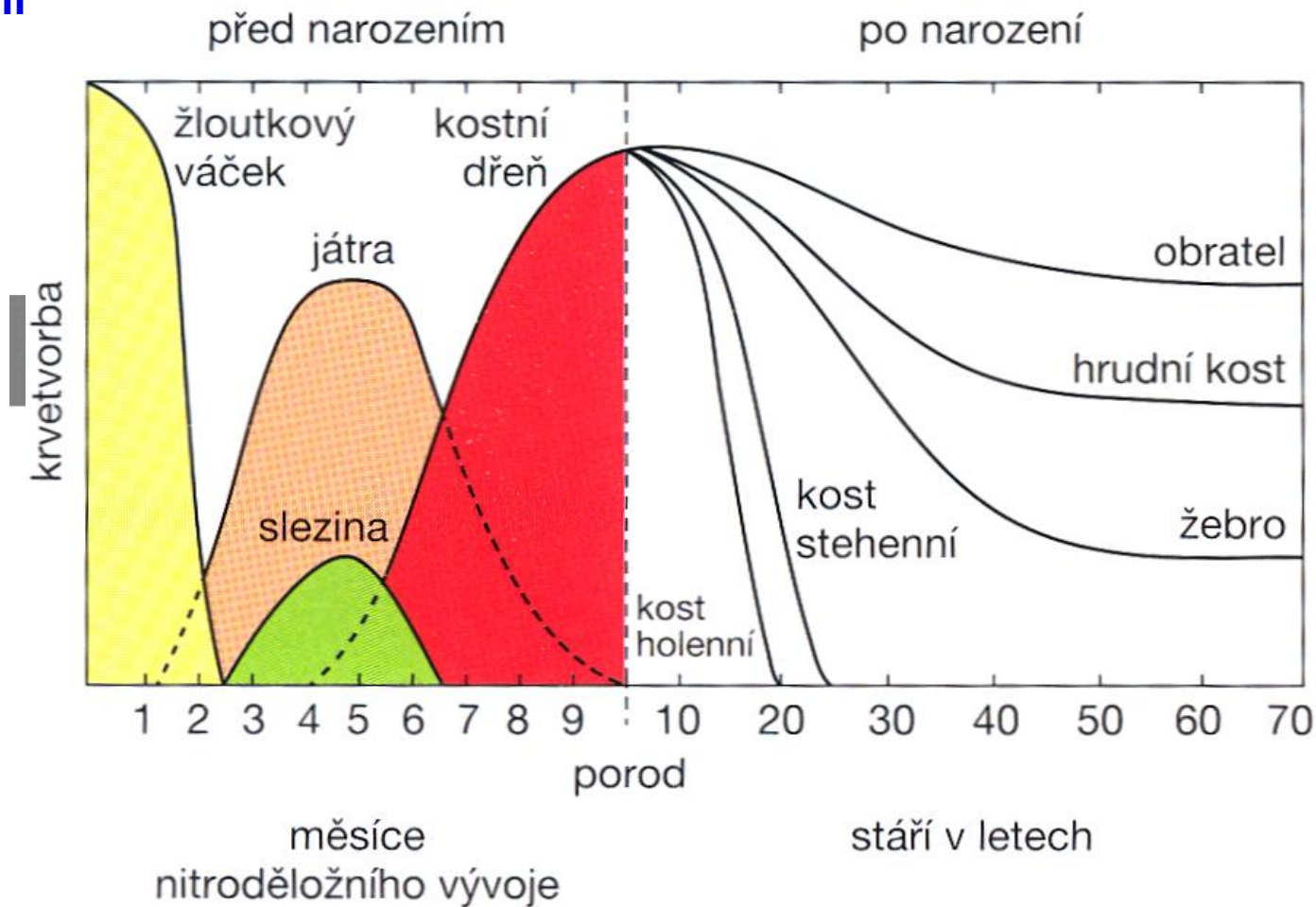
# INTRAEEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA



# KRVETVORBA - SHRNUTÍ

## Embryonální/fetální

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



## Postnatální

- 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)

