

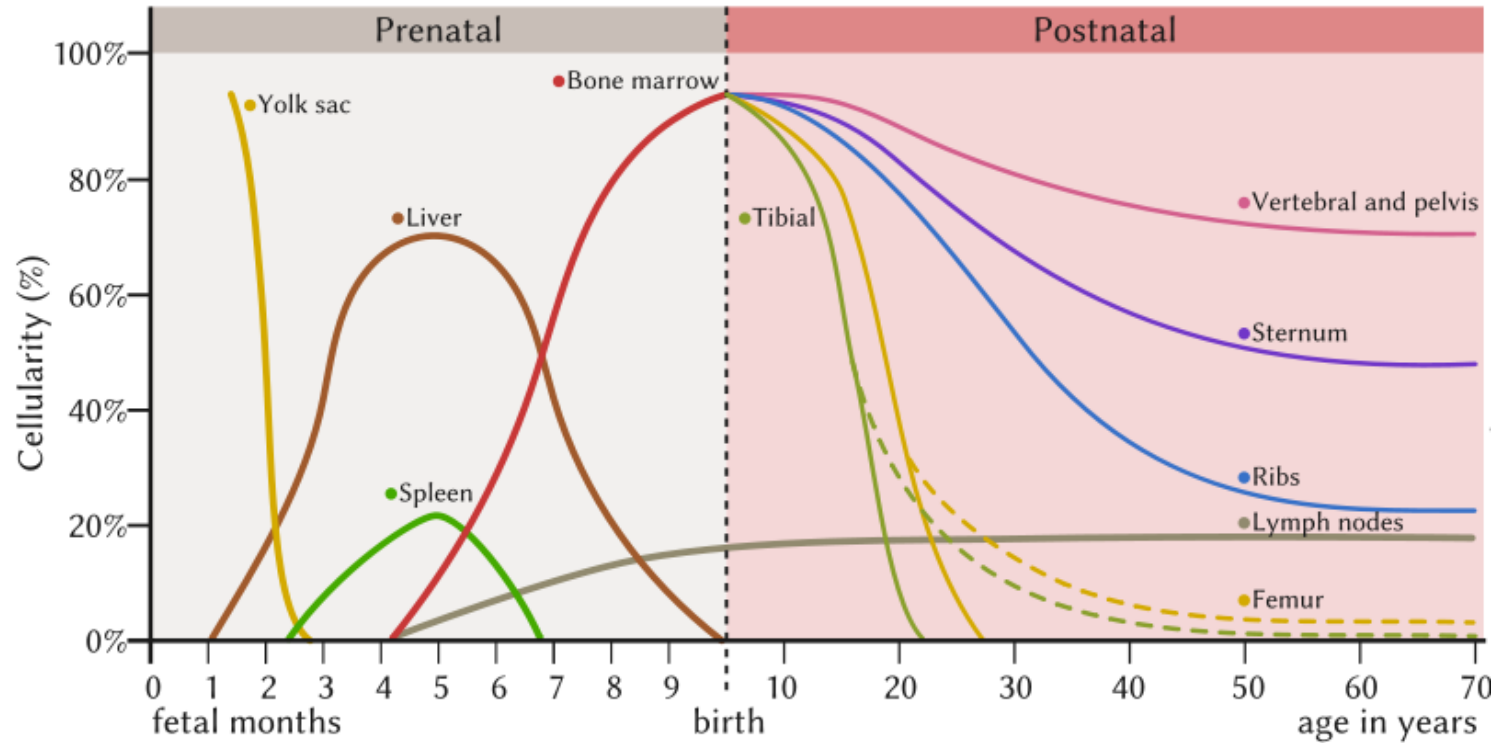
KRVETVORBA

(Hematopoeze, hemopoesa)

Prenatálně

- 1. Mezoblastická fáze (mezenchým stěny žloutkového váčku)
- 2. Hepatální fáze (játra + slezina)
- 3. Medulární fáze (dřeň)

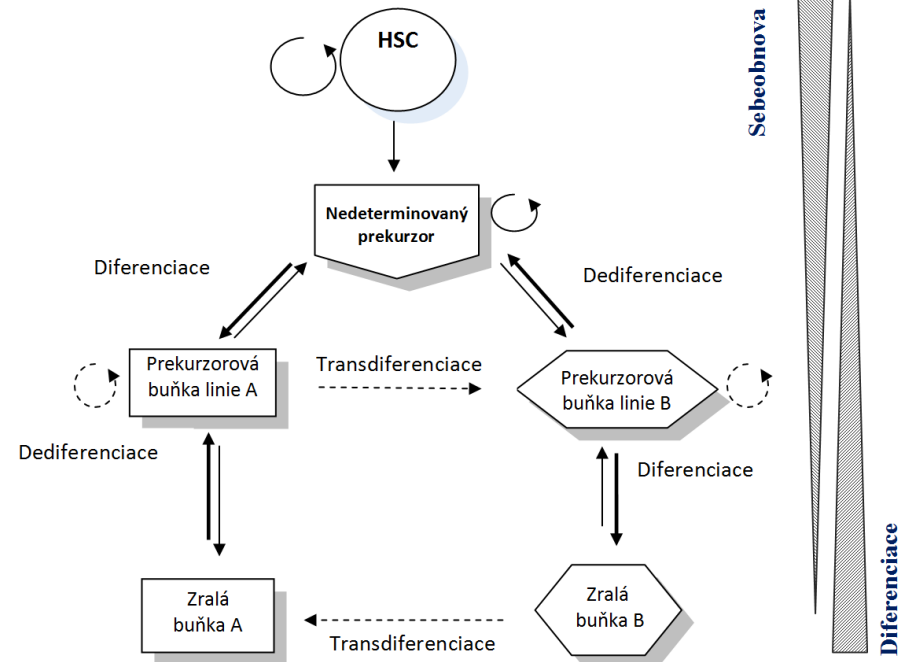
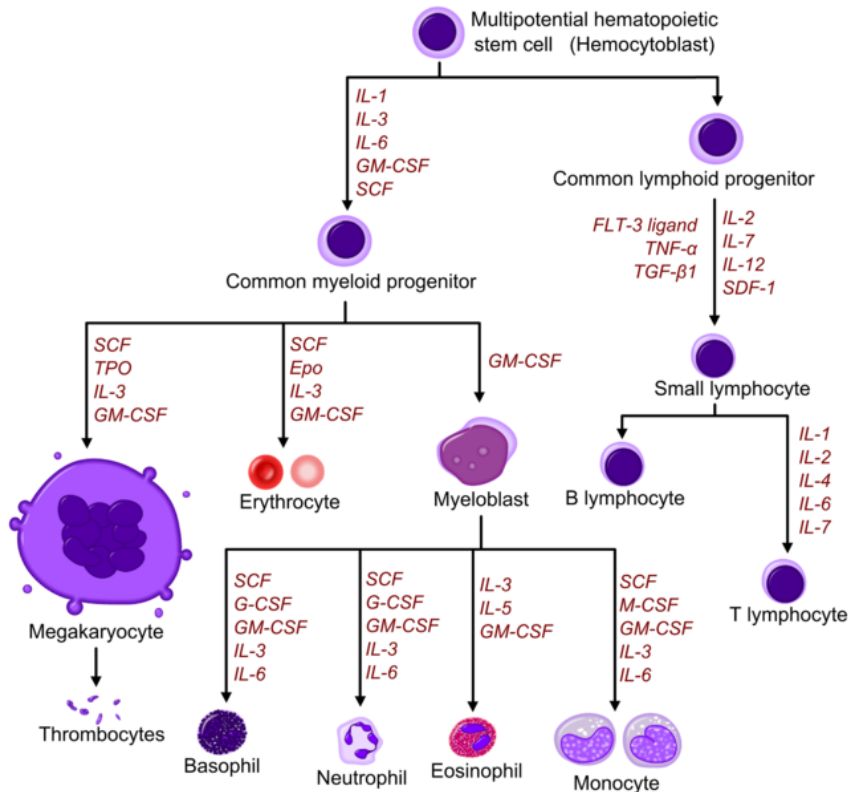
Postnatálně probíhá v kostní dřeni



Hierarchie

- Hematopoetické kmenové buňky
- Progenitorové buňky
- Prekursorové buňky („-blasty“)
- Finální funkční stádia

Proliferace/Diferenciace – cytokiny



Obr. 2. Vertikální diferenciace a horizontální plasticita krevních buněk (Cobaleda a Busslinger, 2008; Moore a Quesenberry, 2003).

Kostní dřev

Vyplňuje dutiny kostí

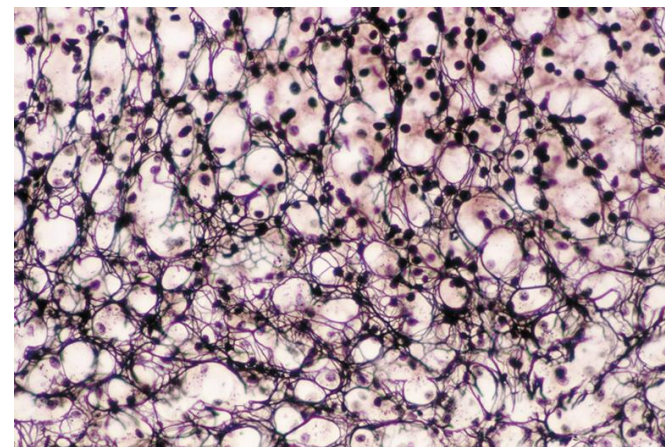
Stroma – retikulární vlákna

Krevní sinusoidy

Buňky – vývojová stádia různých krevních buněk

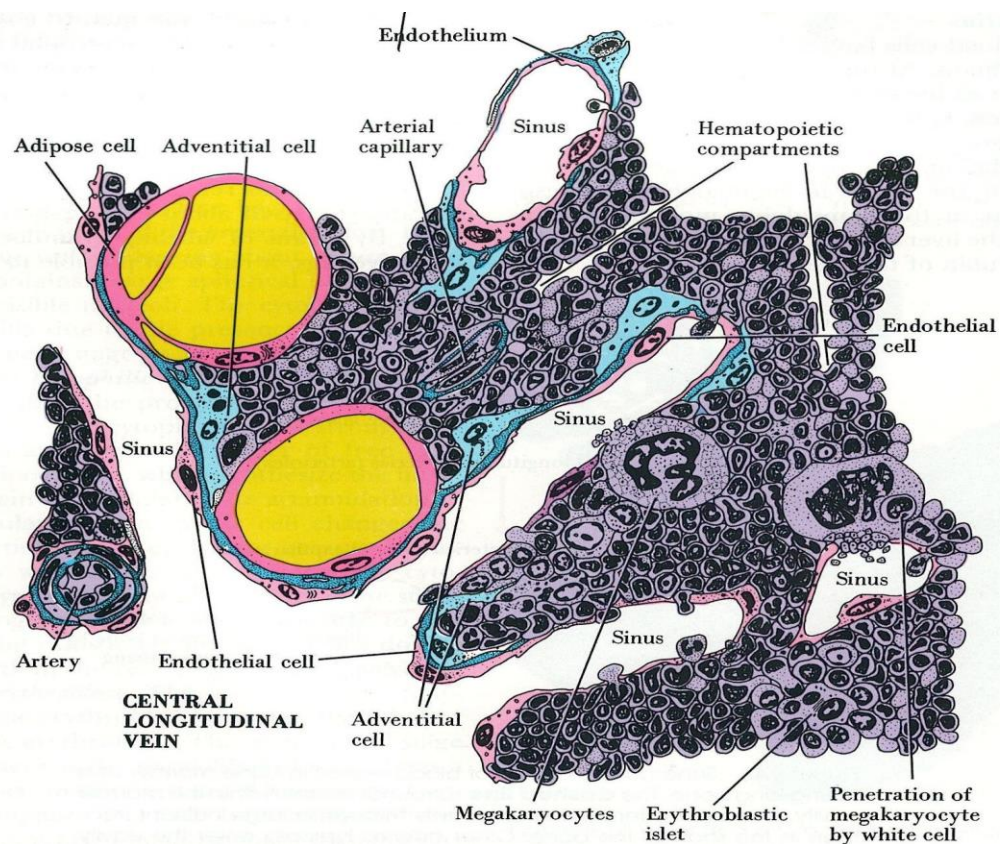
– **stromální buňky**

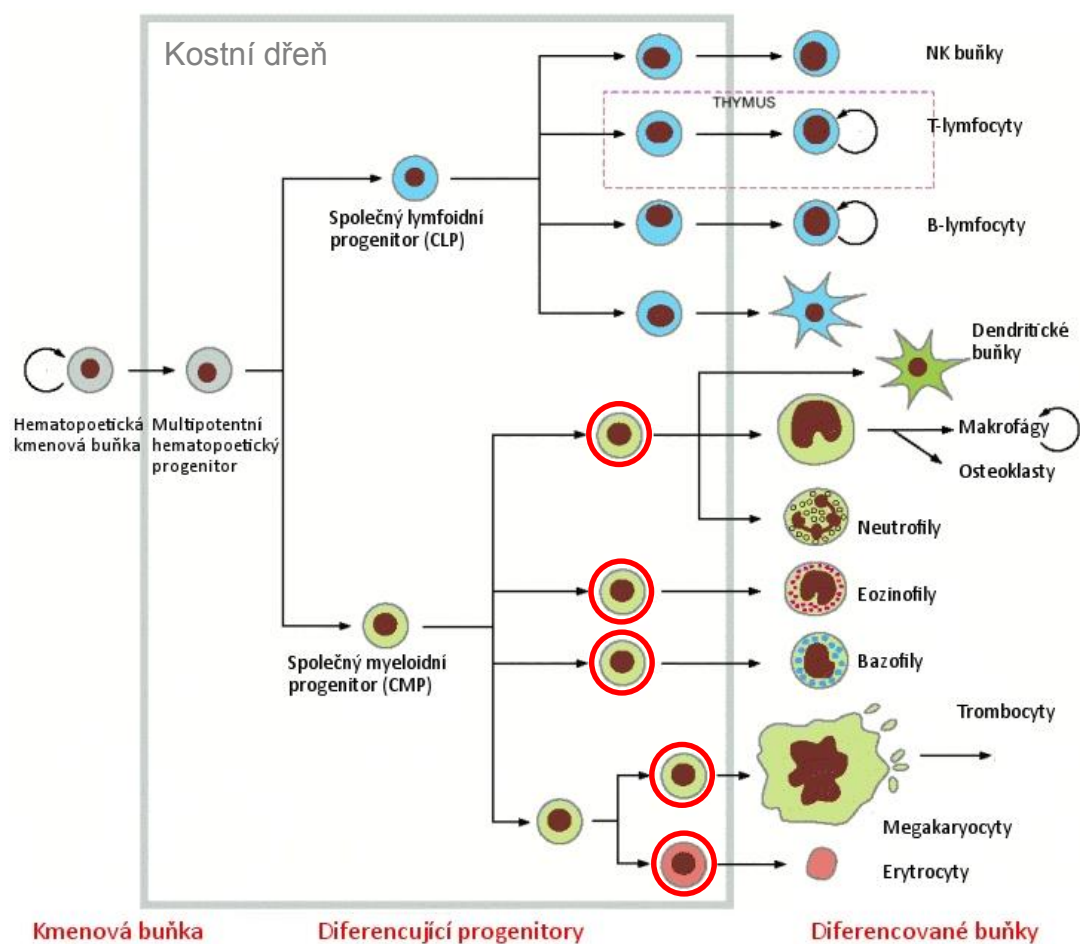
- retikulární buňky (modifikované fibroblasty)
- adipocyty
- makrofágy
- endotel krevních sinusoid



Tvorba krevních buněk probíhá

- mimo cévy (extravasálně)
- v ostrůvcích (kompartment, nika, „niche“)

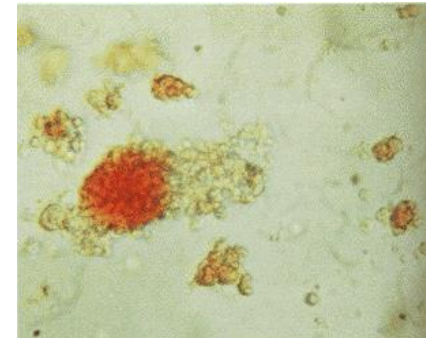




CFUs

Colony Forming Units – pevně určené prekurzorové buňky dávající vznik buňkám jednoho nebo mála typů

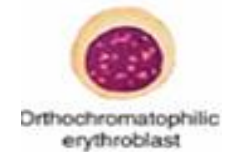
- CFU-L – lymfocyty
- CFU-E – erythrocyty
- CFU-GM – granulocyty-monocyty
- CFU-Me – megakaryocyty
- CFU-B – bazofily
- CFU-Eo – eosinofily

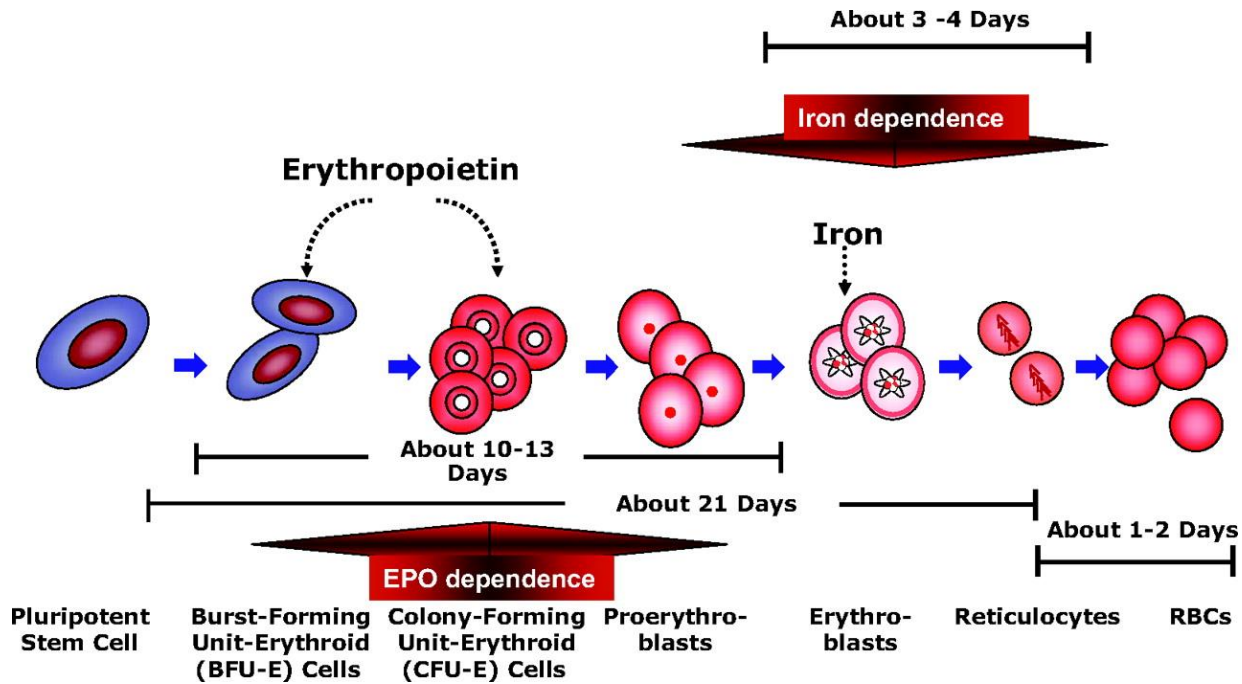


Erythropoéza

šest kroků ke zralému erythrocytu

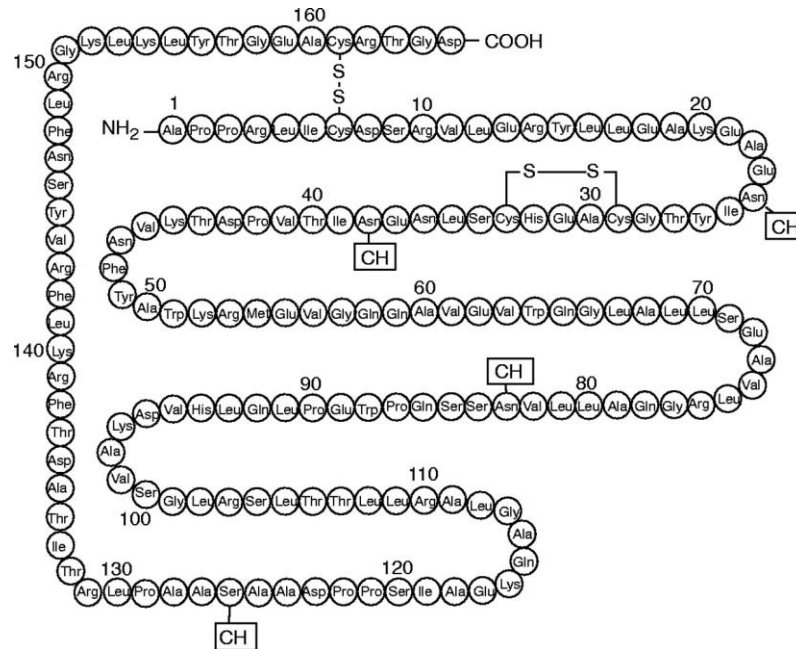
1. Proerythroblast
2. Basofilní erythroblast
3. Polychromatofilní erythroblast
4. Orthochromatofilní erythroblast
5. Retikulocyt
6. Erythrocyt





• Erythropoietin

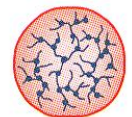
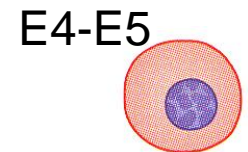
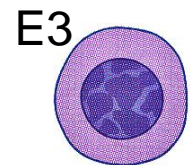
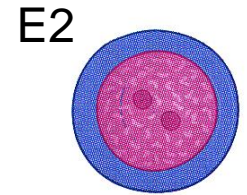
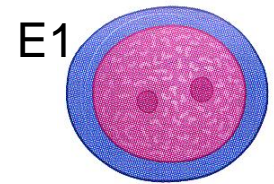
- glykoprotein
- ledviny
- hypoxie



- B12 (kobalamin)
- Kyselina listová
- Železo

Morfologické změny během erythropoezy

- Proerytroblast – 15-20 μm , velké sférické jádro, 2-3 jadérka, mírně bazofilní cytoplasma, často výběžky
- Basofilní erytroblast – 15-16 μm , menší jádro, bazofilní cytoplasma
- Polychromatofilní erytroblast – 12-13 μm , polychromatická cytoplasma (hemoglobin je acidofilní), kondenzace chromatinu
- Ortochromní erytroblast – 9-10 μm , malý, kompaktní, výrazně zbarvené jádro, eozinofilní cytoplasma, extruze jádra
- Retikulocyt – polyribosomy (*substantia reticulofilamentosa*), 1-2 %
- Erytrocyt

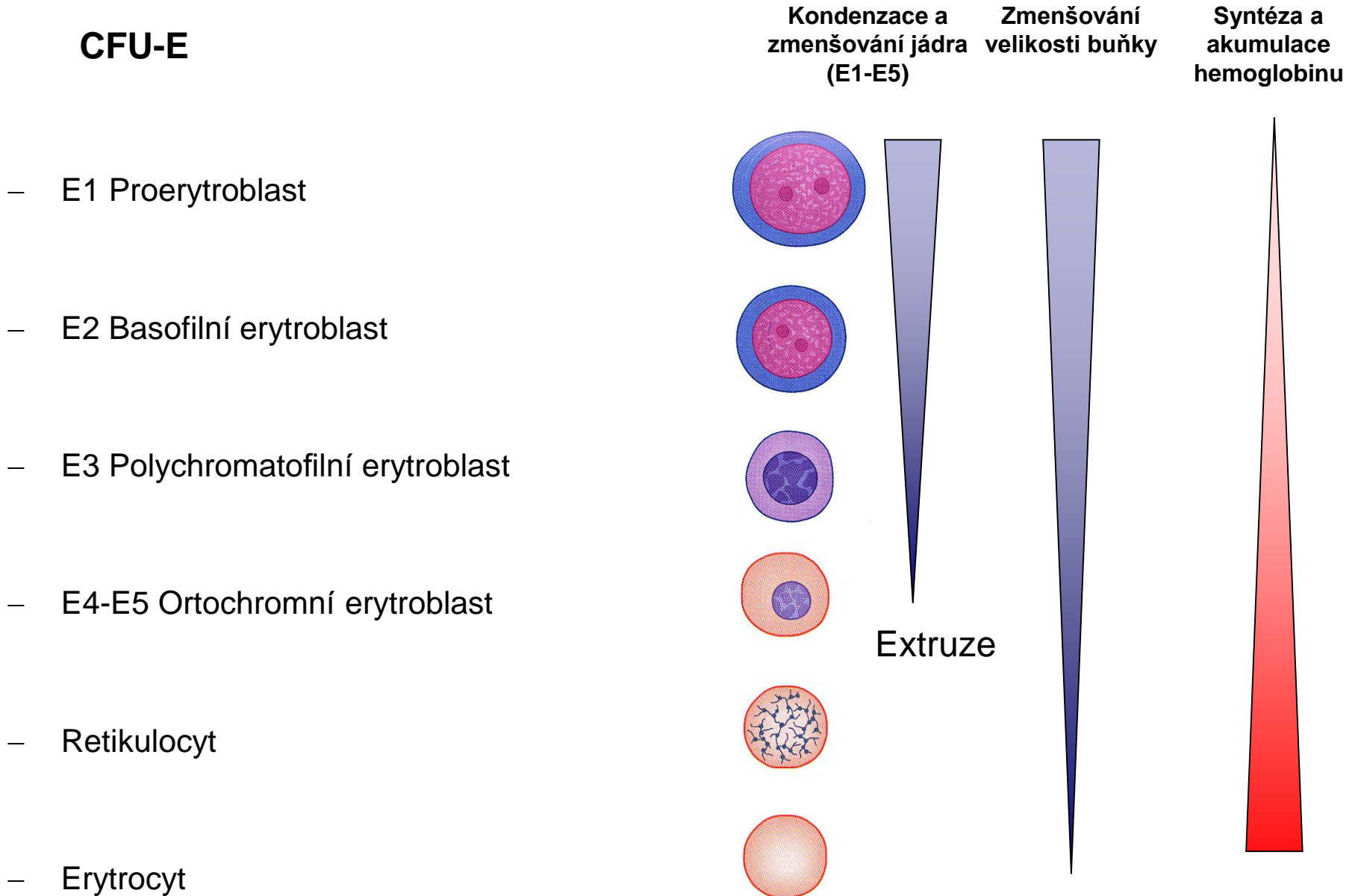


E3 – polychromatický erytroblast

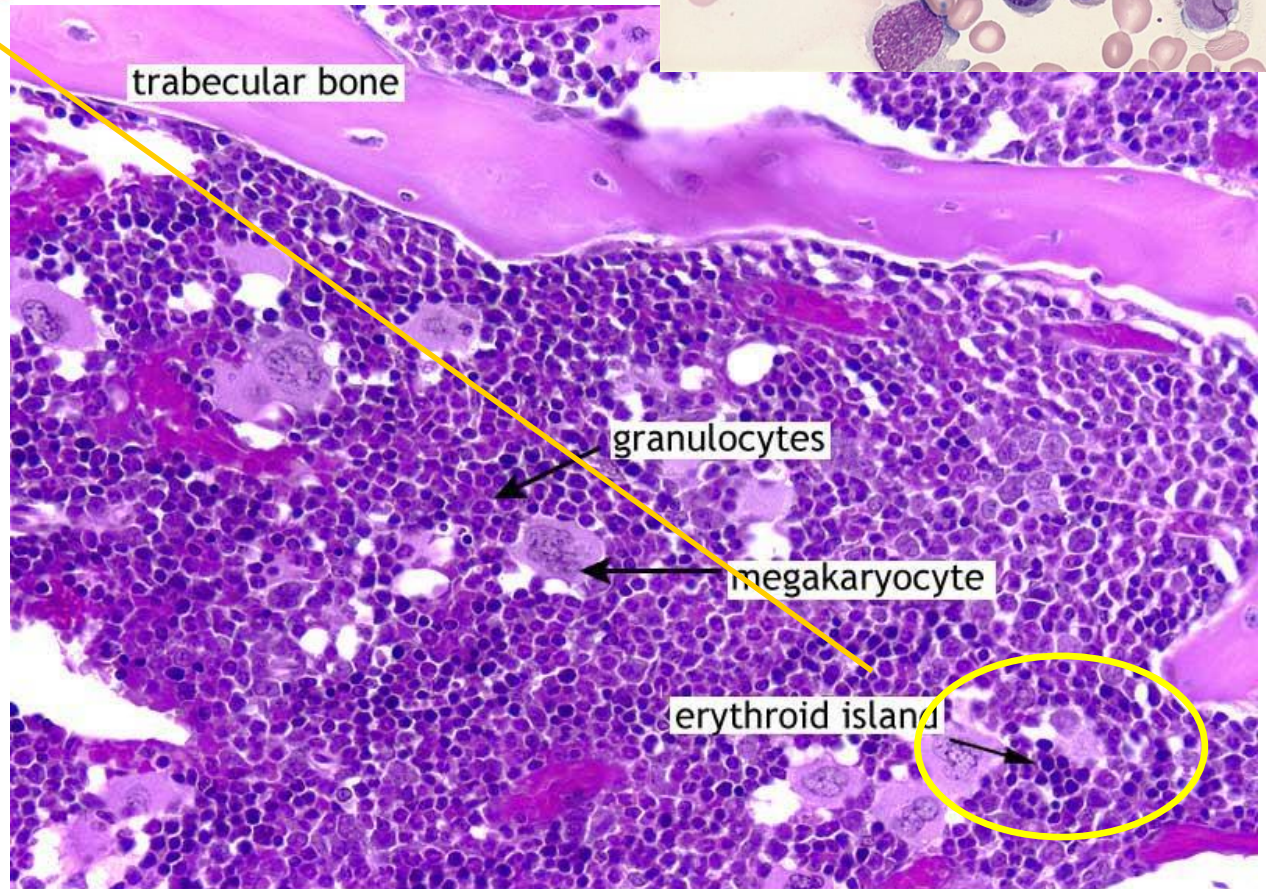
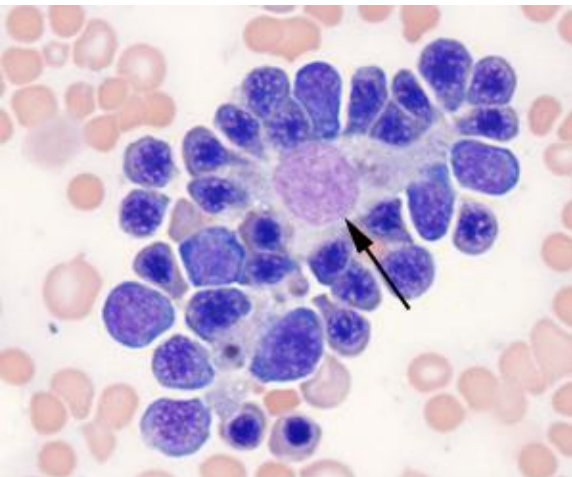
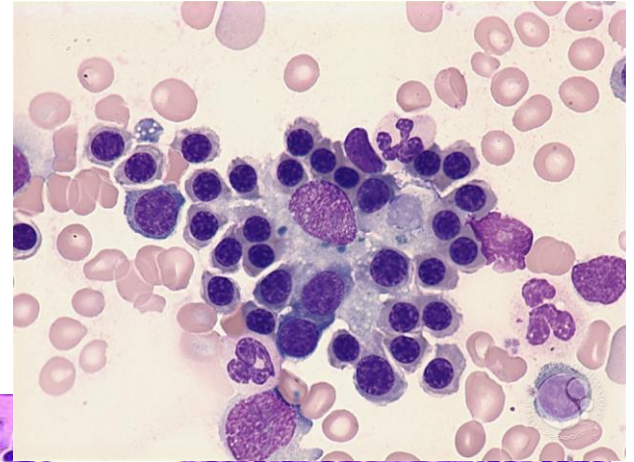
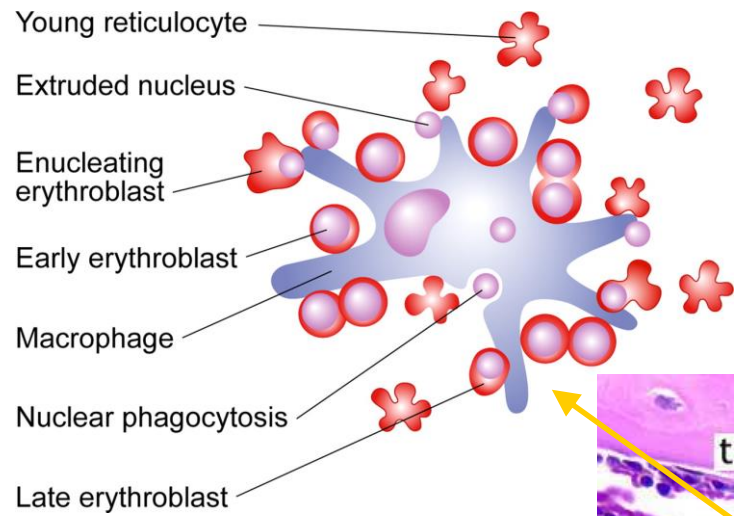
E4-E5 – polychromatický normoblast, ortochromatický, oxyfilní normoblast

Morfologické změny během erythropoezy

CFU-E

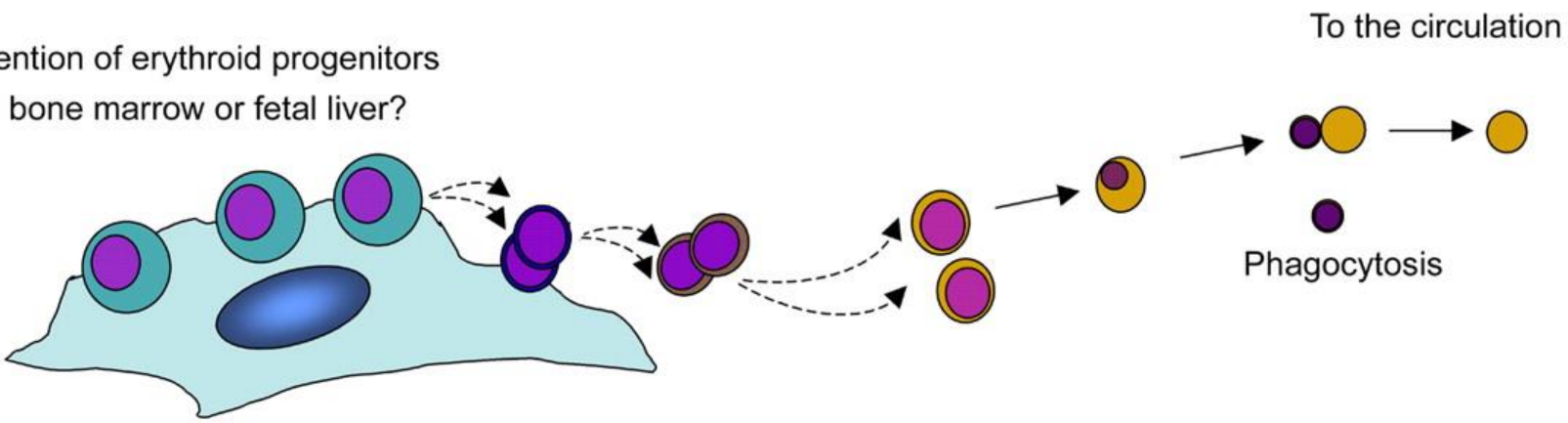


Erythropoetické ostrůvky



Normoxia

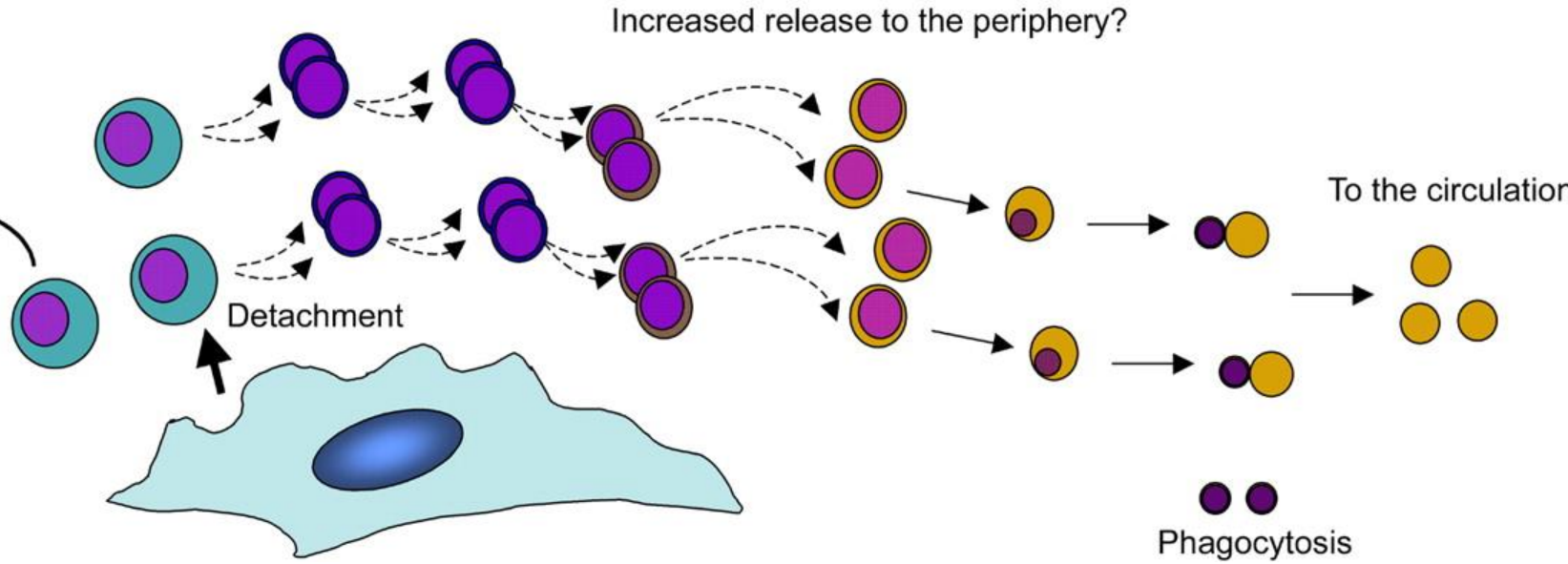
Retention of erythroid progenitors
in bone marrow or fetal liver?



Hypoxia

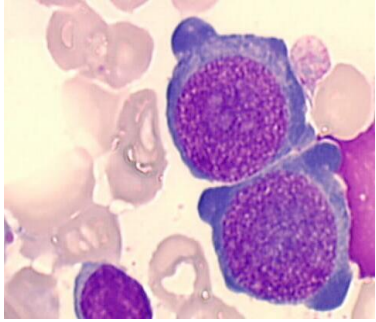
Migration
to the spleen?

Increased release to the periphery?

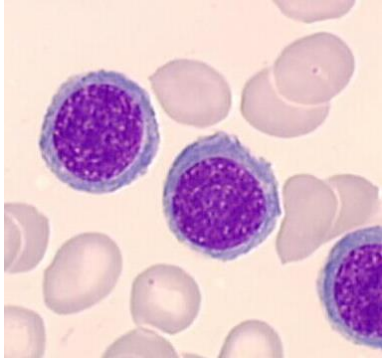


Spike BT, Dibling BC, Macleod KF. Hypoxic stress underlies defects in erythroblast islands in the Rb-null mouse. Blood. 2007 Sep 15;110(6):2173-81. Epub 2007 Jun 8.

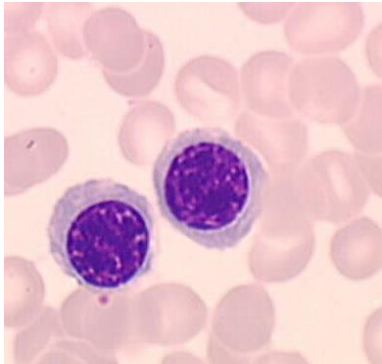
Erytropoéza



proerythroblast

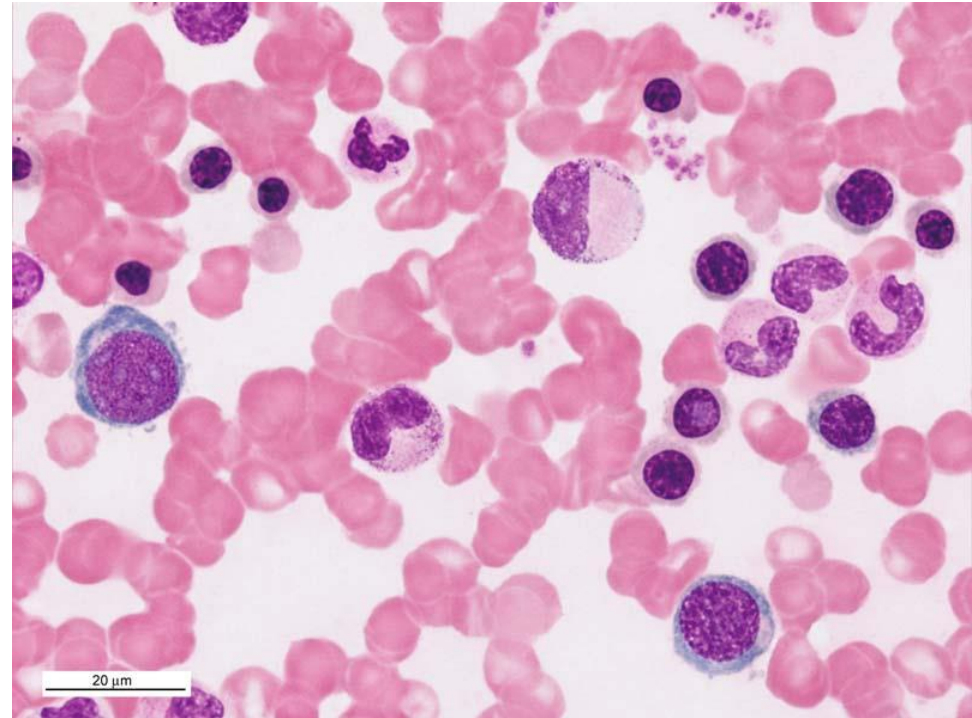


bazofilní erythroblast

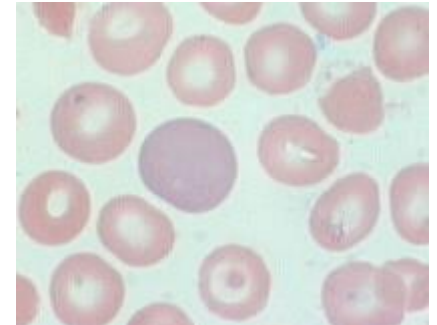


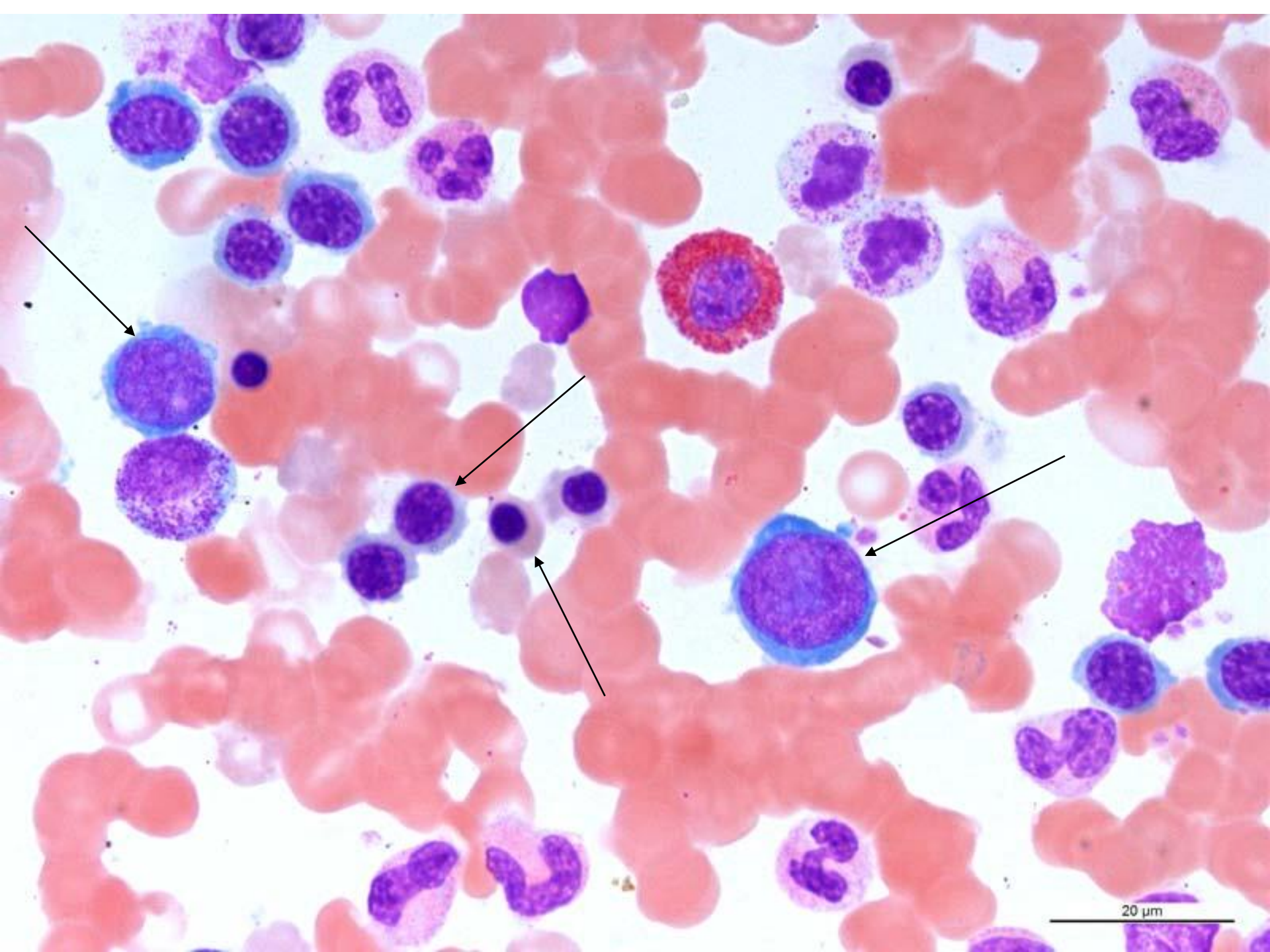
polychromatofilní erythroblast

ortochromní erythroblast

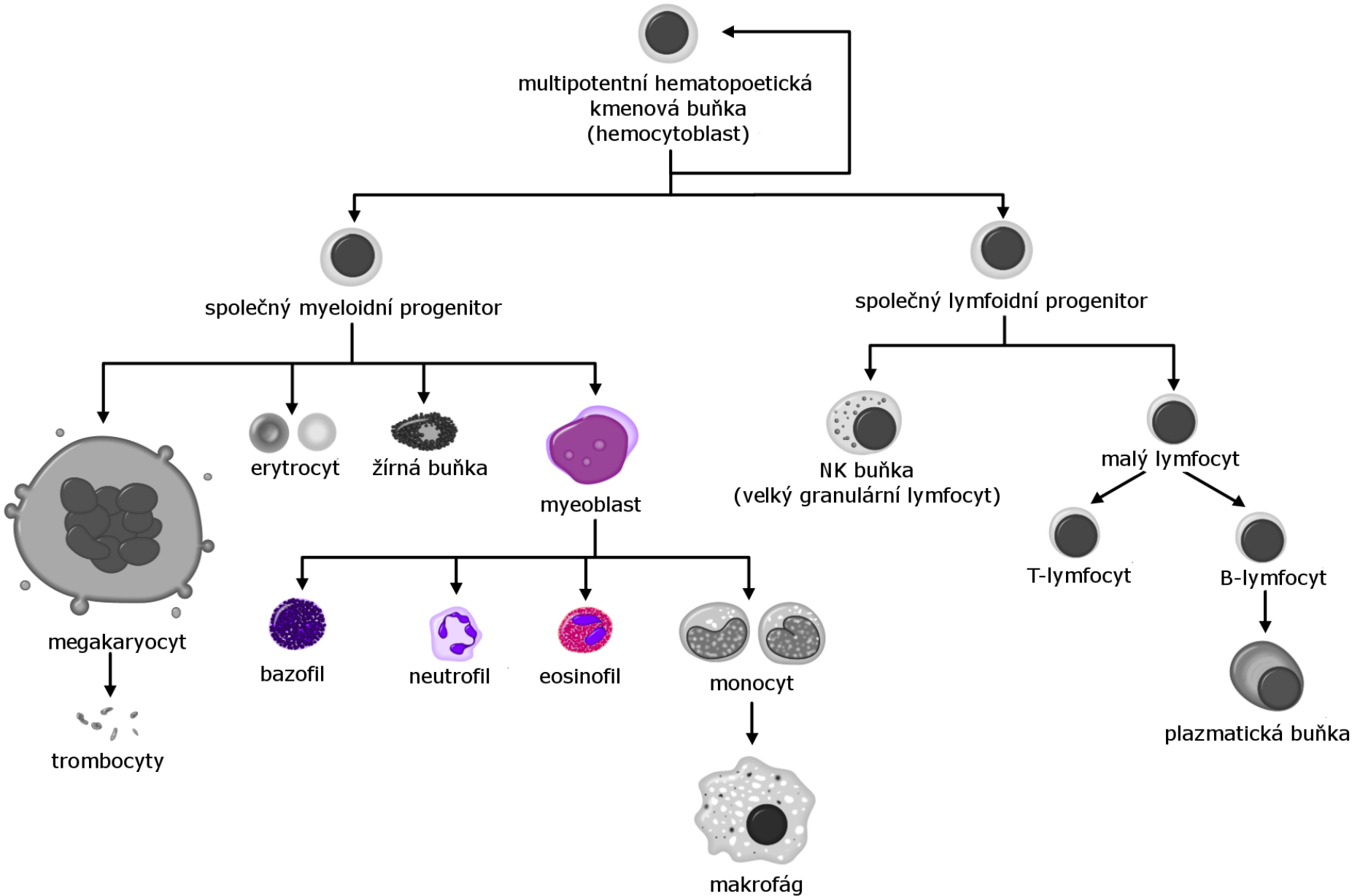


retikulocyt





Granulopoéza

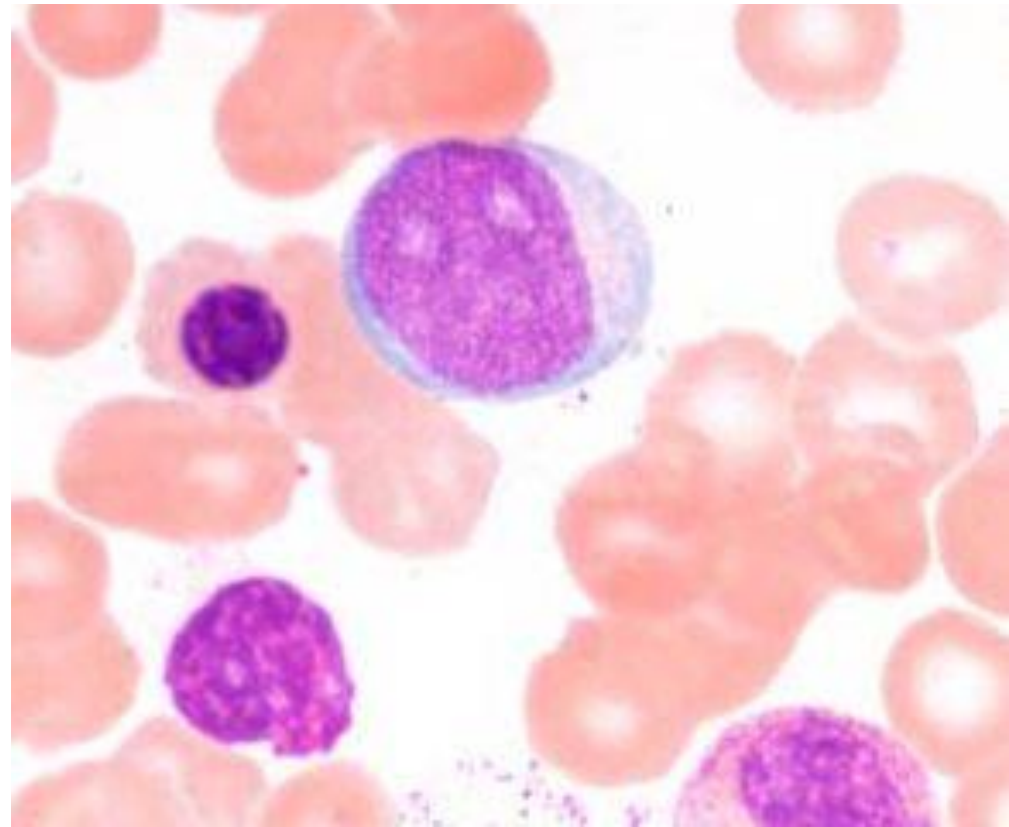


Granulopoéza

CFU-GM

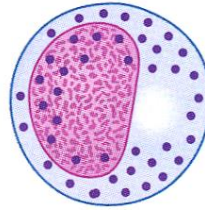
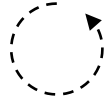
Myeloblast – progenitorová buňka

- 15-20 μm ,
- světle bazofilní cytoplasma,
- kulaté jádro,
- 2-3 světlá jadérka
- rychle se dělí (krátkodobé stádium)



- Proliferace a diferenciace
- Diferenciace postmitotických stádií

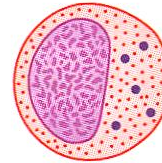
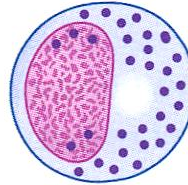
Promyelocyt



Změna tvaru jádra

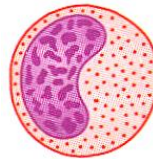
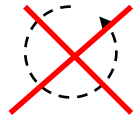
Excentrické,
oploštělé
Golgiho pole

Myelocyt



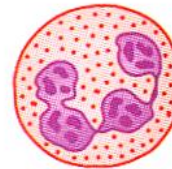
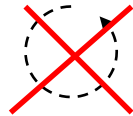
Excentrické,
oploštělé

Metamyelocyt



Excentrické,
vkleslé

Tyčky/segmenty

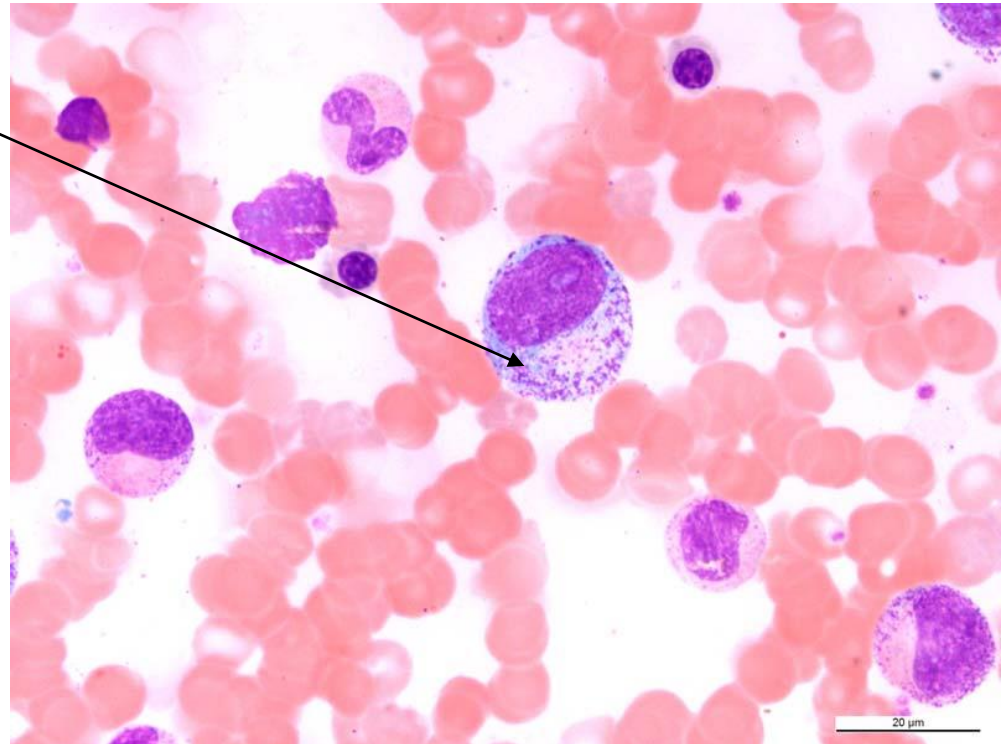


Tvar písmene „C“,
segmenty



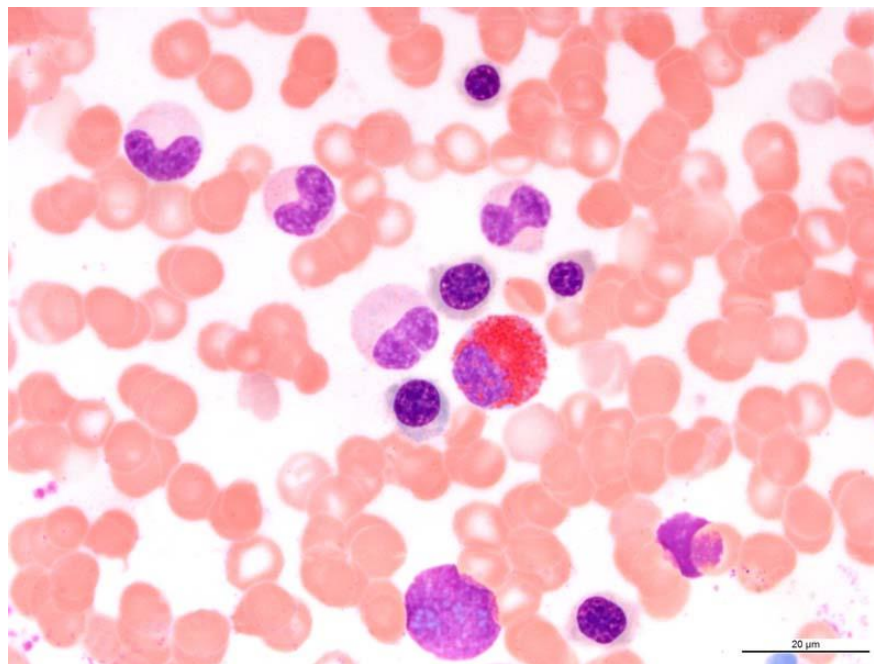
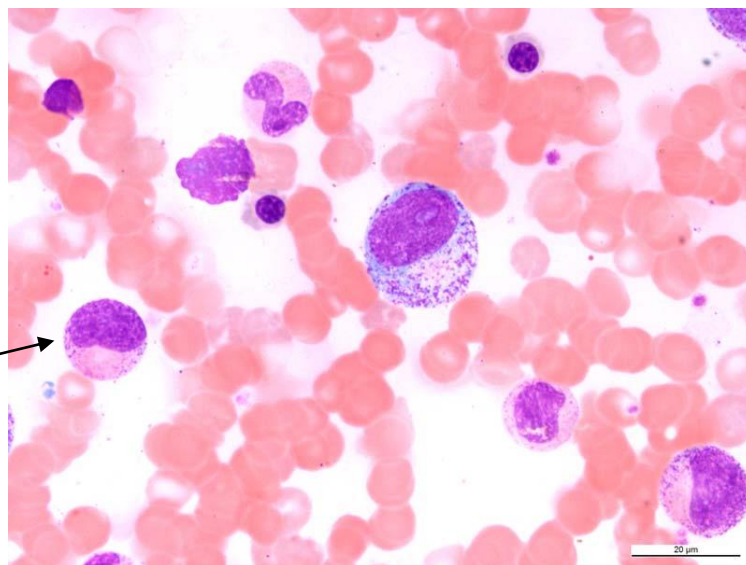
Promyelocyt

- 25-30 μ m
- jedna z největších buněk v nátěru kostní dřeně
- světle modrá cytoplazma, excentrické oploštělé jádro, Golgiho pole
- velká, fialová, azurofilní granula



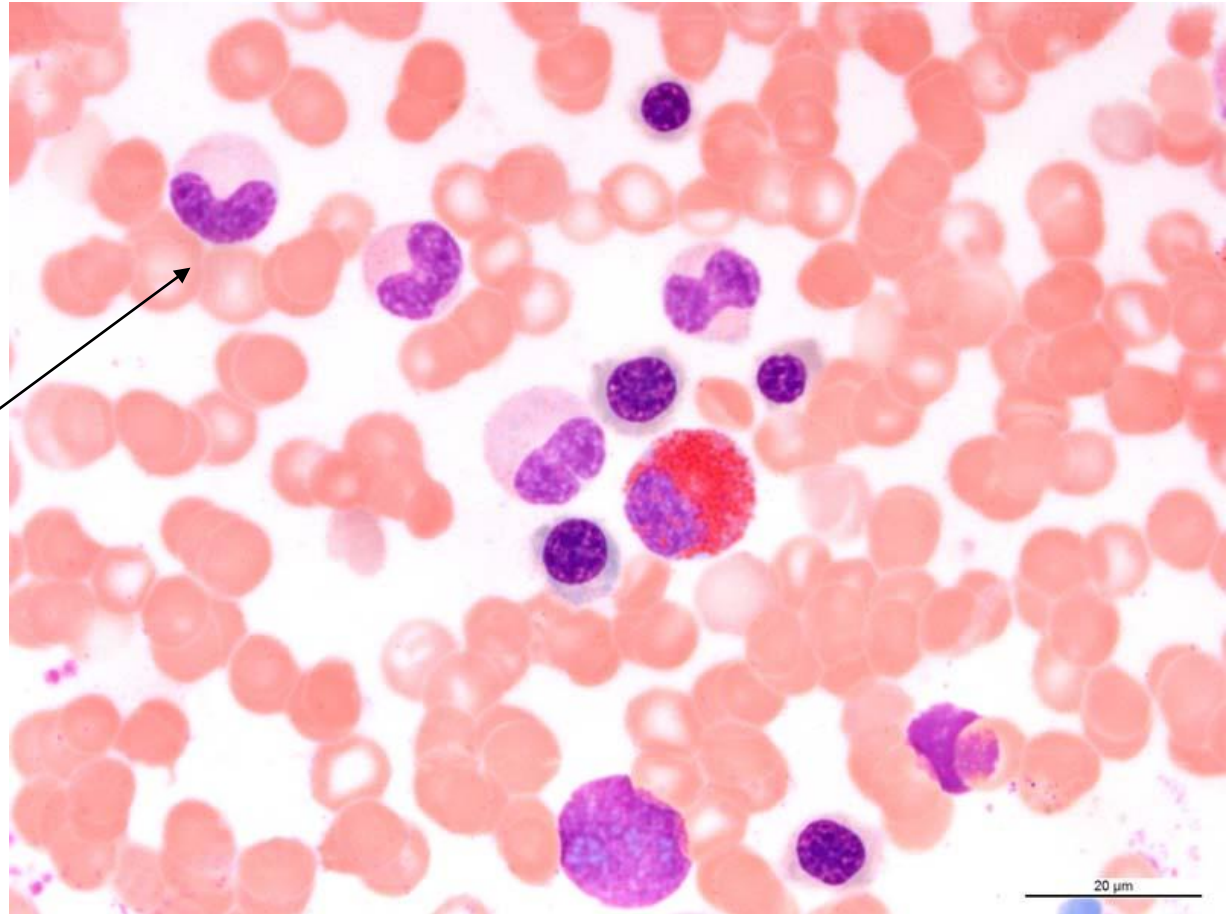
Myelocyt

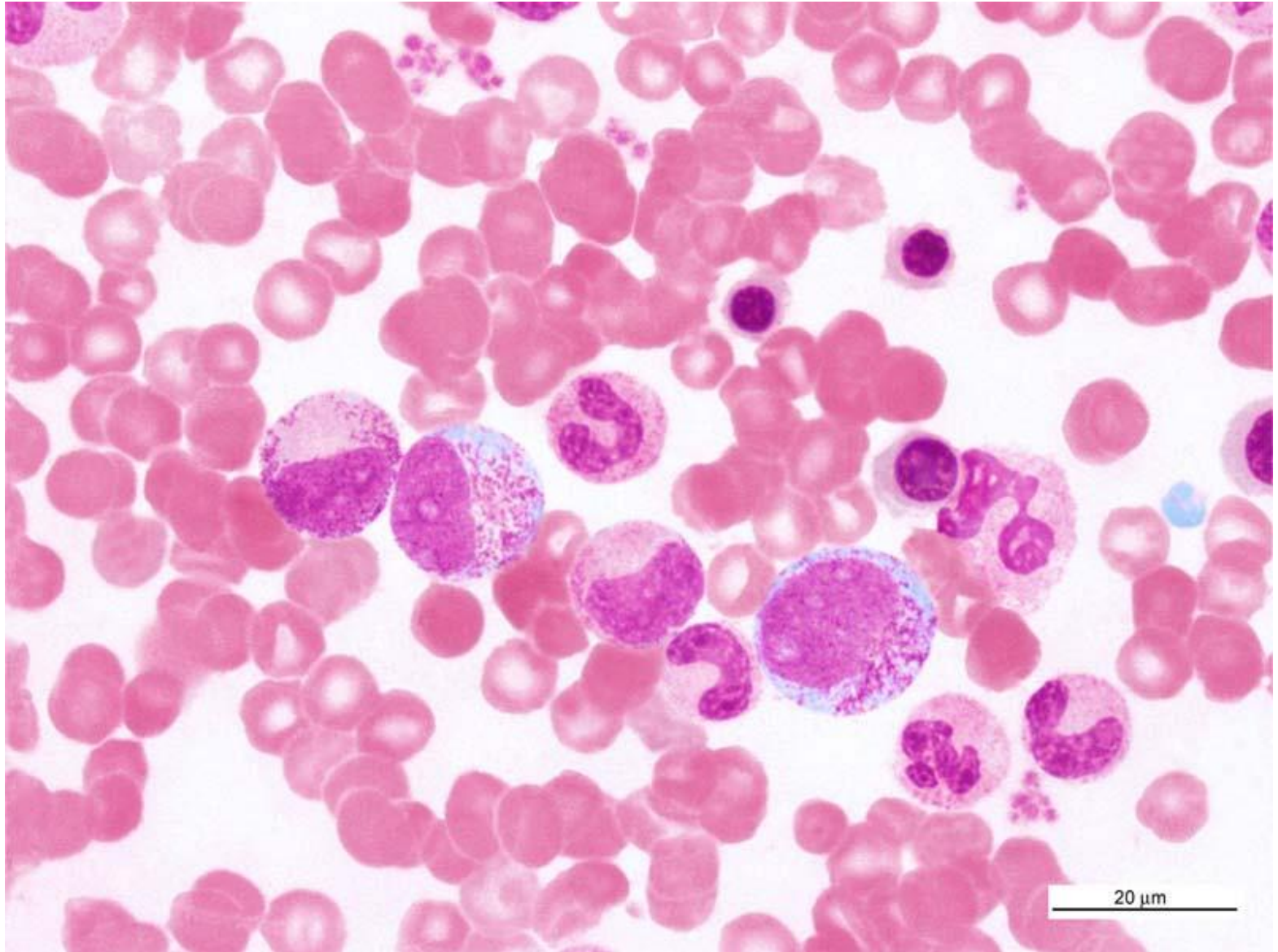
- Buňka je menší než promyelocyt, 15-20 μm ,
 - Jádru podobně jako u promyelocytu
 - Chromatinová síť
 - Chybí jadérko
 - Ubývají nespecifická granula, přibývá specifických
-
- *neutrofilní*
 - *basofilní*
 - *eosinofilní*



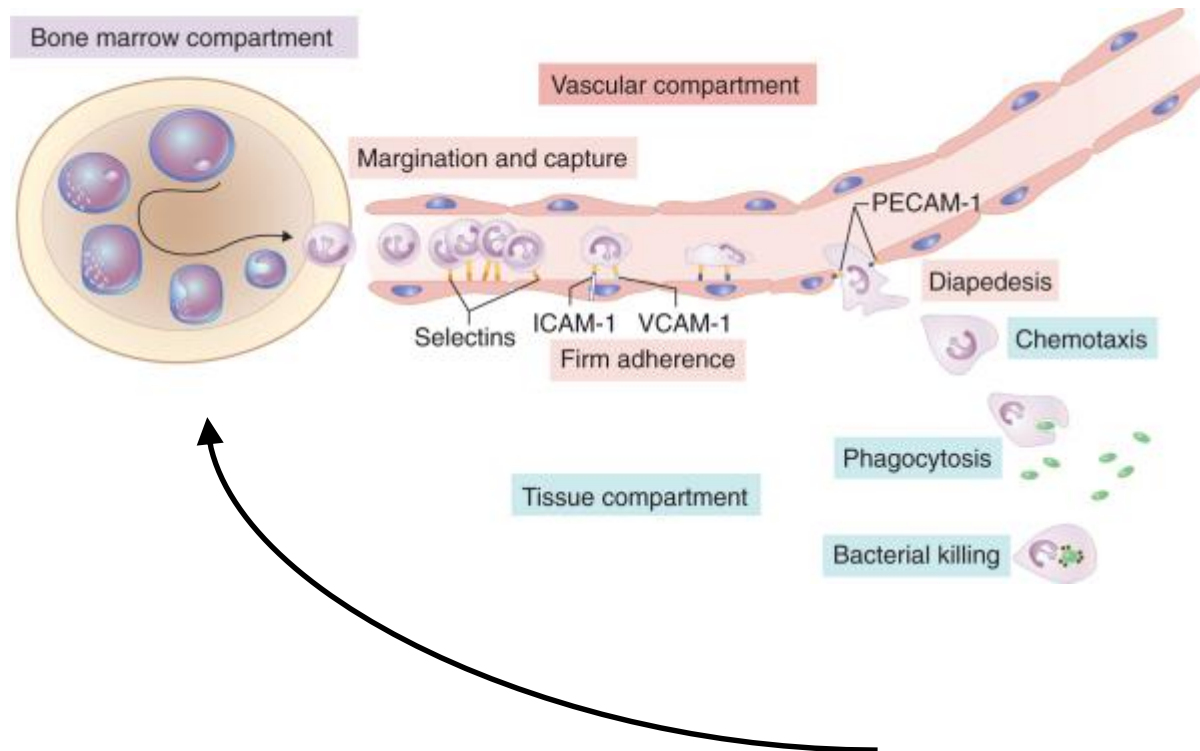
Metamyelocyt

- postmitotická buňka
- vkleslé jádro
- cytoplasma jako u zralých granulocytů
- **specifická** azurofilní granula



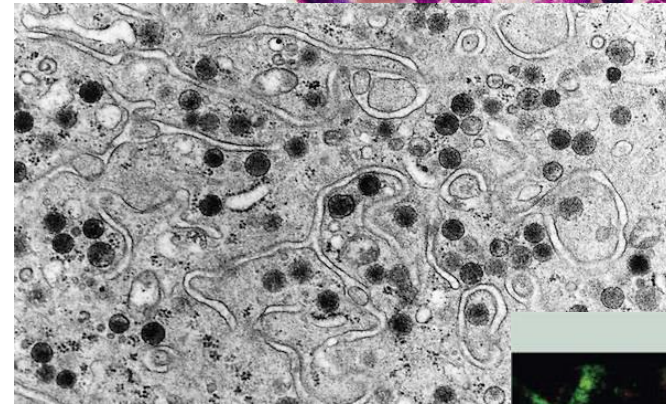
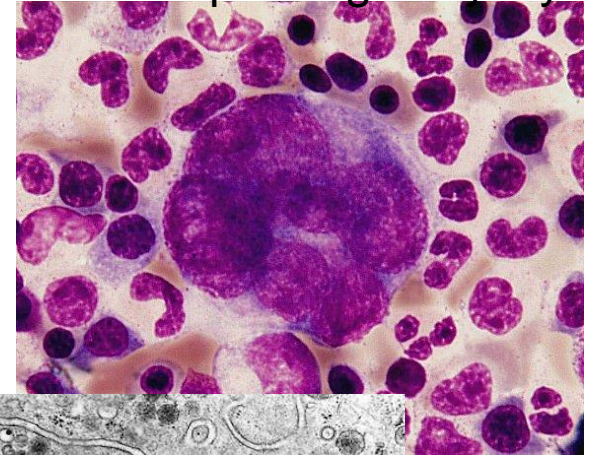


Životní cyklus neutrofilu



Trombopoéza

promegakaryocyt



- **CFU-Meg**

- **megakaryoblast**

- 15-45 μm , ovoidní jádro s jadérky, basofilní cytoplazma

- **promegakaryocyt**

- **megakaryocyt**

- 80-150 μm ,
- polyploidní (16n-64n – endomitóza)
- mnohonásobně členěné jádro
- bazofilní cytoplasma
- demarkační membrány
- kontinuální uvolňování trombocytů do sinusoid
- 8.000 trombocytů/1meg

megakaryocyt

