

KREV A KRVETVORBA

2023

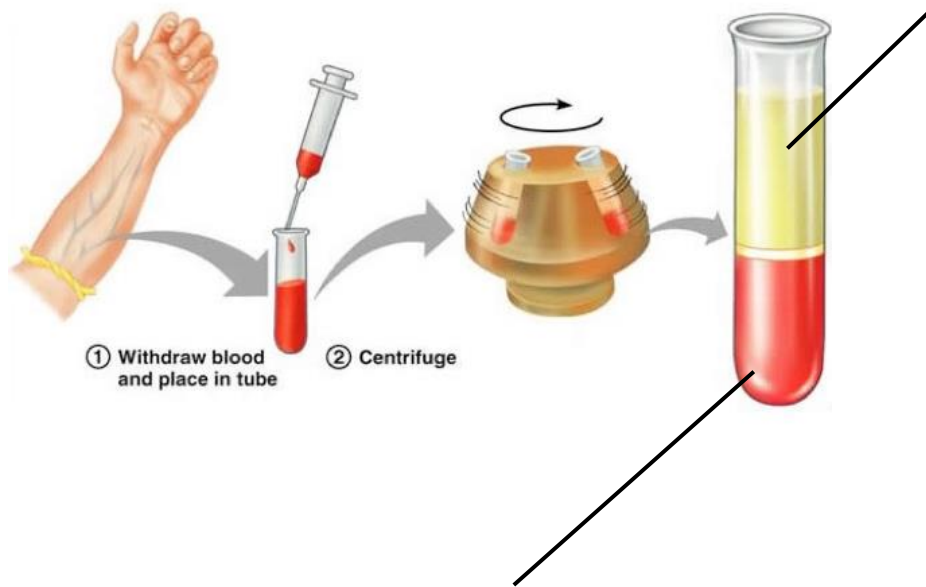
Petr Vaňhara

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

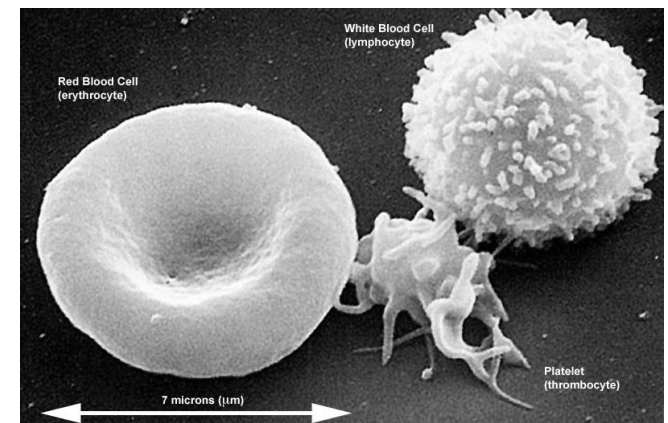


plazma

- ionty, proteiny, nízkomolekulární organické látky
- tekutá ECM

formované krevní elementy – krvinky

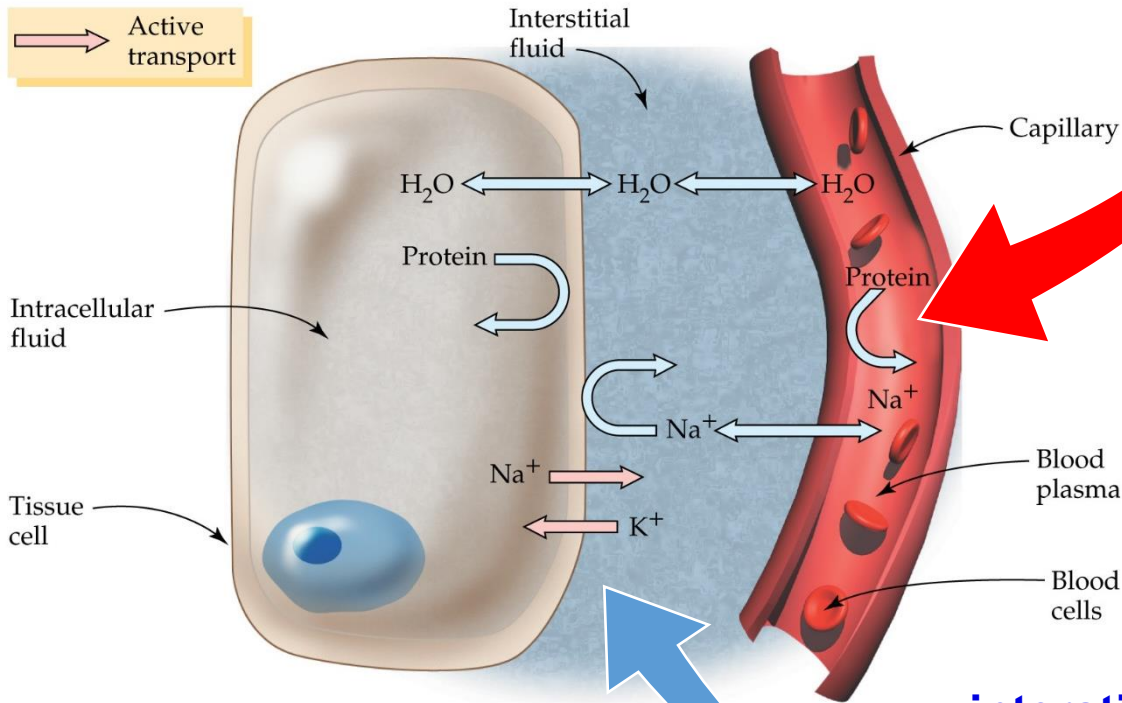
- erythrocyty
- leukocyty
- trombocyty



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	Hydrogenuhličitaný [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

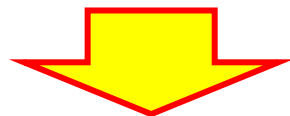
IONTY A MALÉ MOLEKULY KREVŇÍ PLAZMY (~1%)

- ~ 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:



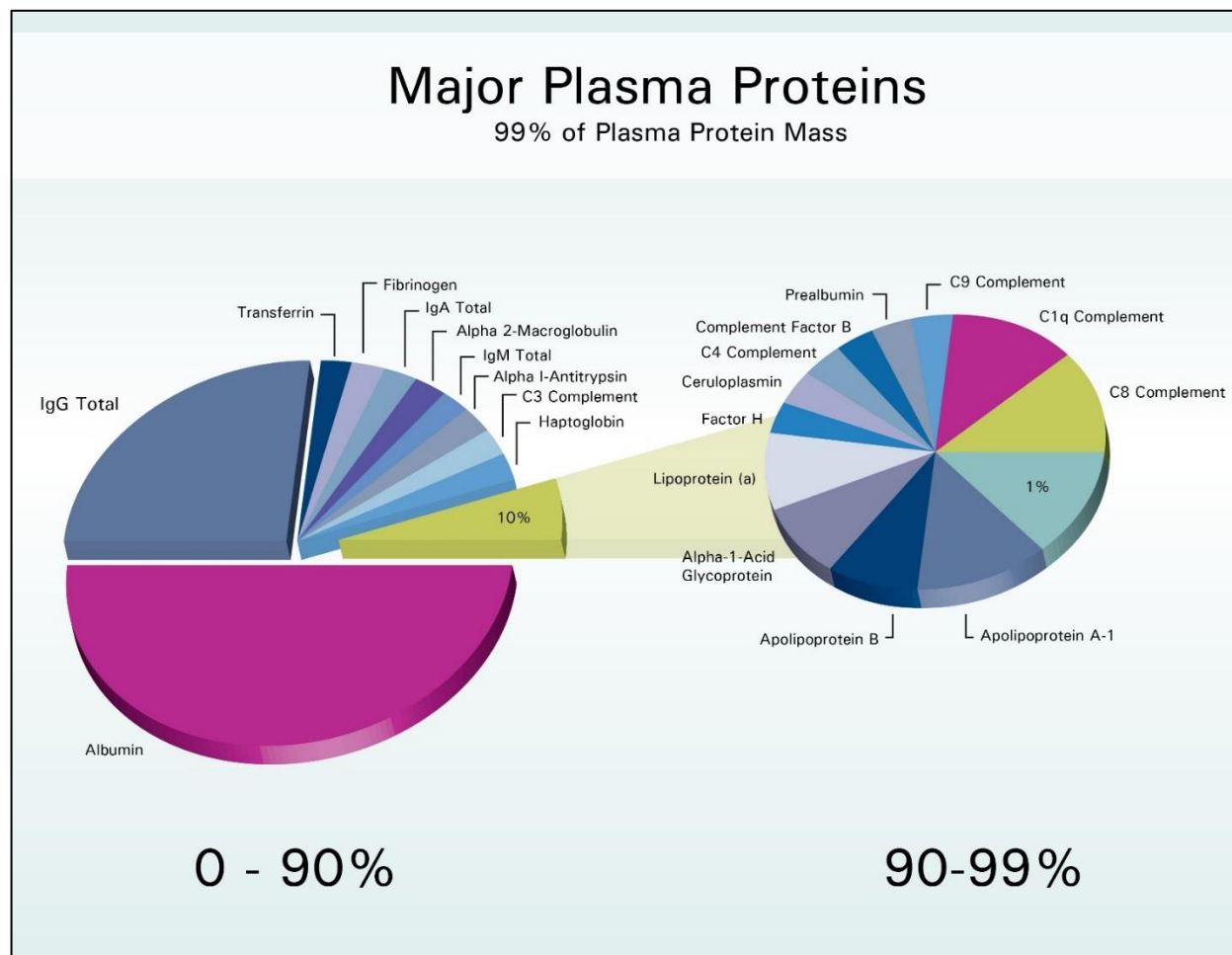
SLOŽENÍ KREVŇÍ PLAZMY JE VELMI STÁLÉ

- je regulované v úzkém rozmezí → zásadní pro klinickou medicínu

PROTEINY KREVŇÍ PLAZMY (7%)

Plazmatické proteiny mají různé funkce

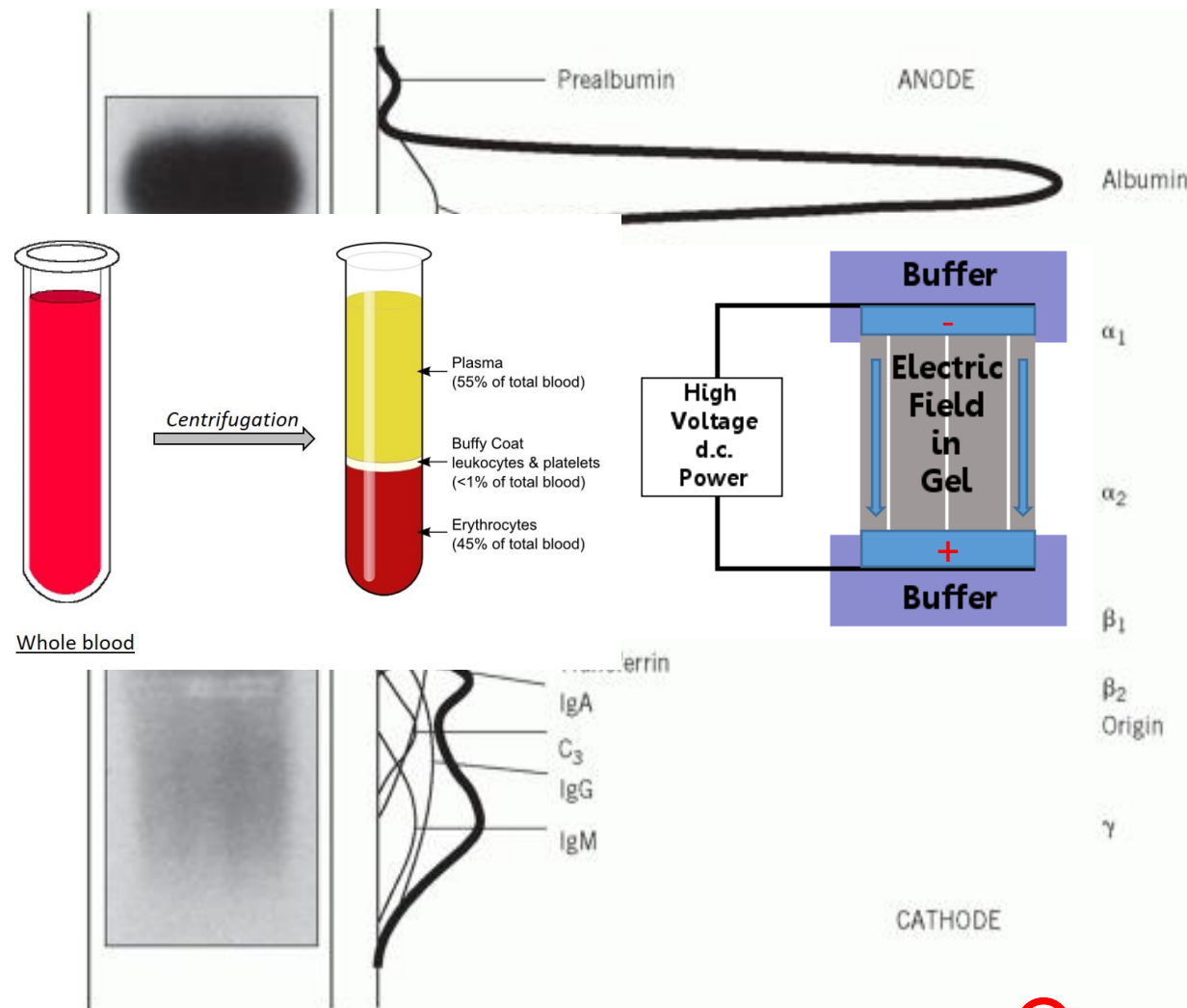
- osmotický tlak krve
- transport
- koagulace
- imunitní odpověď
- regulační proteiny



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“

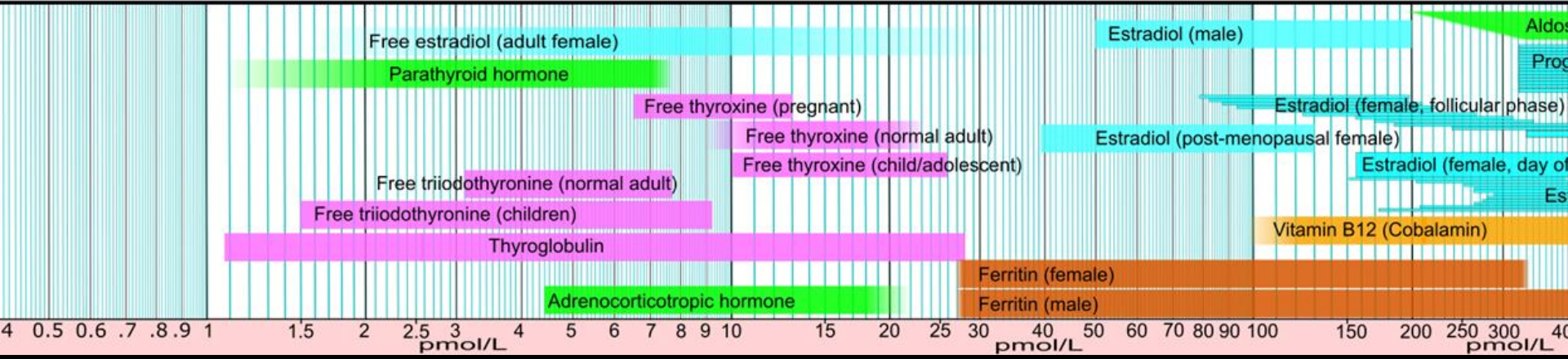
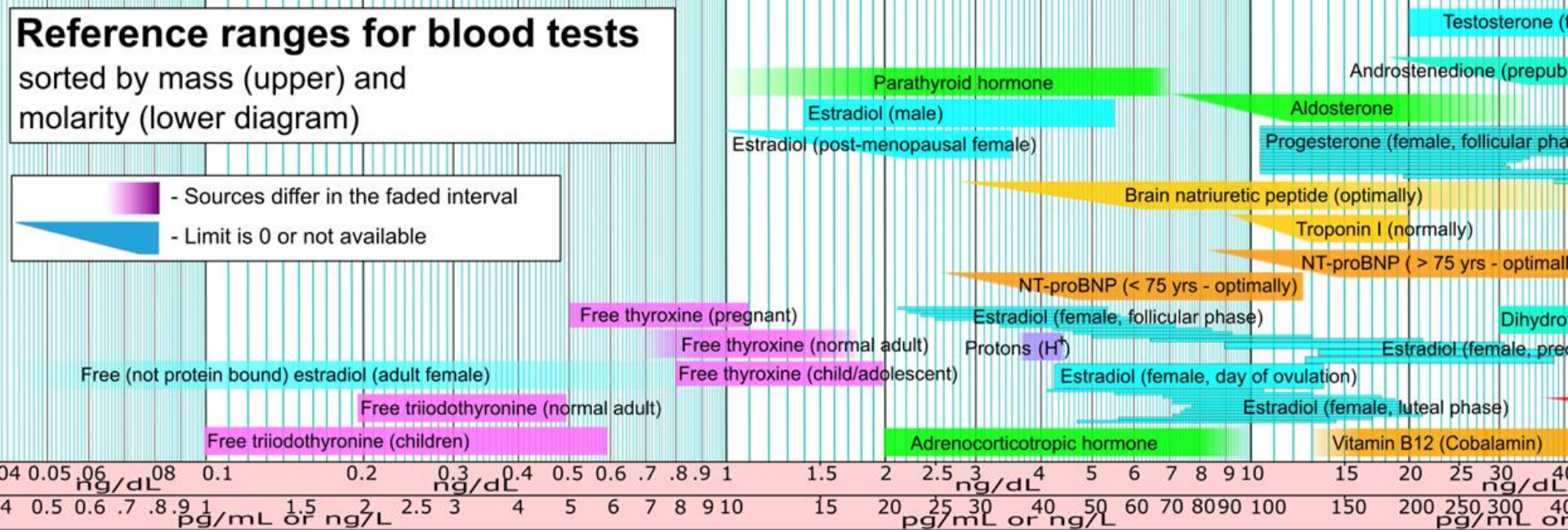
K čemu je to dobré? [Klikni.](#)
[Klikni.](#)

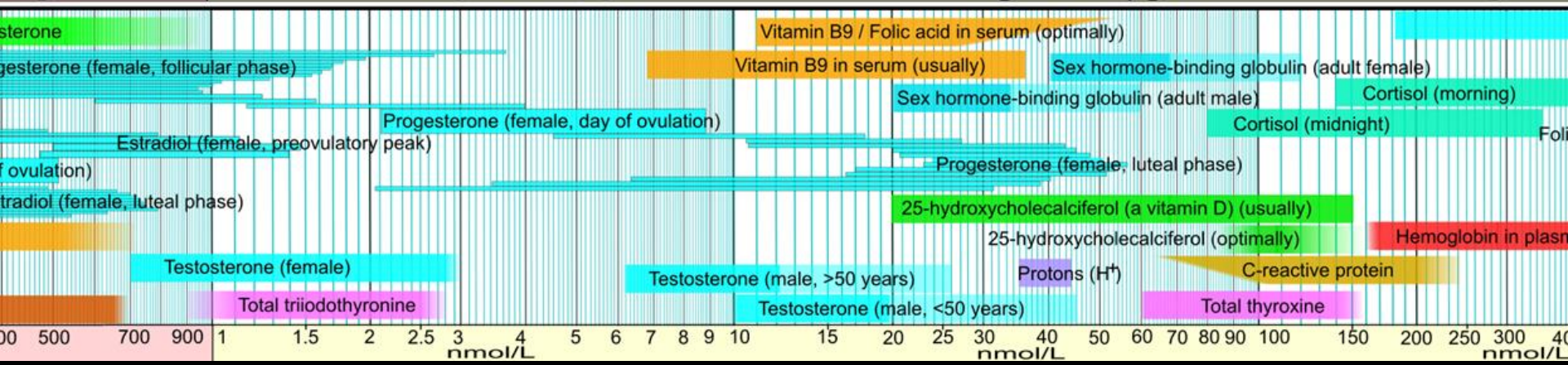
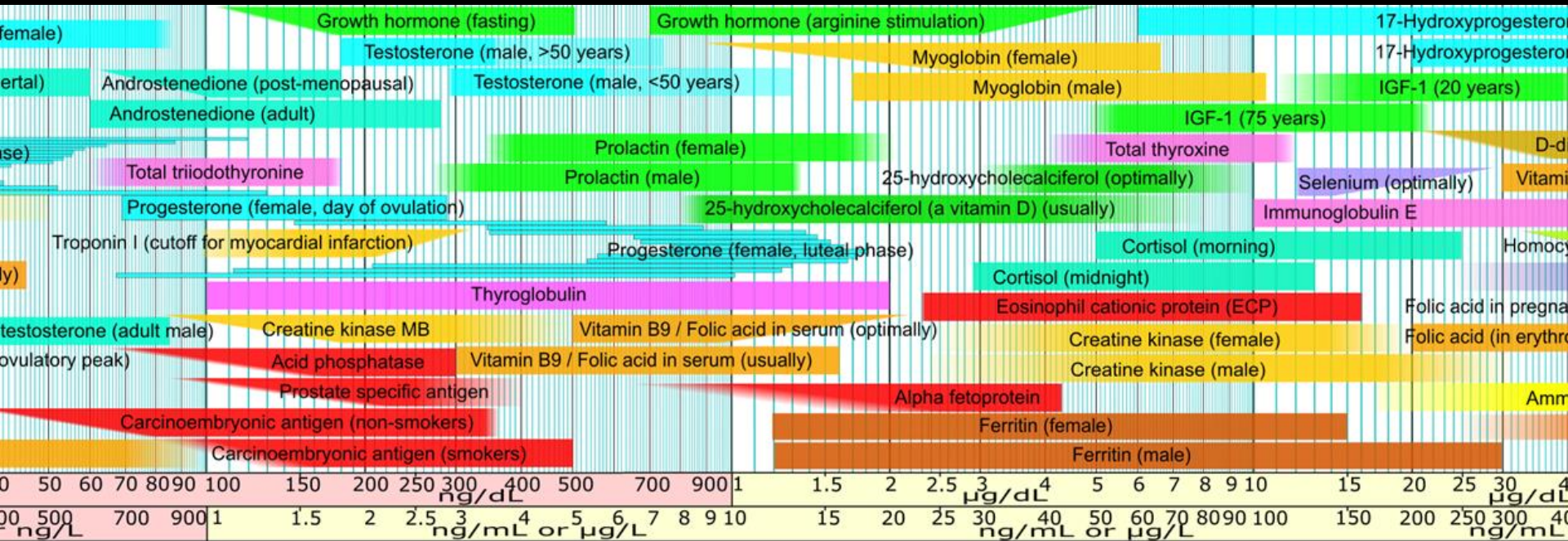


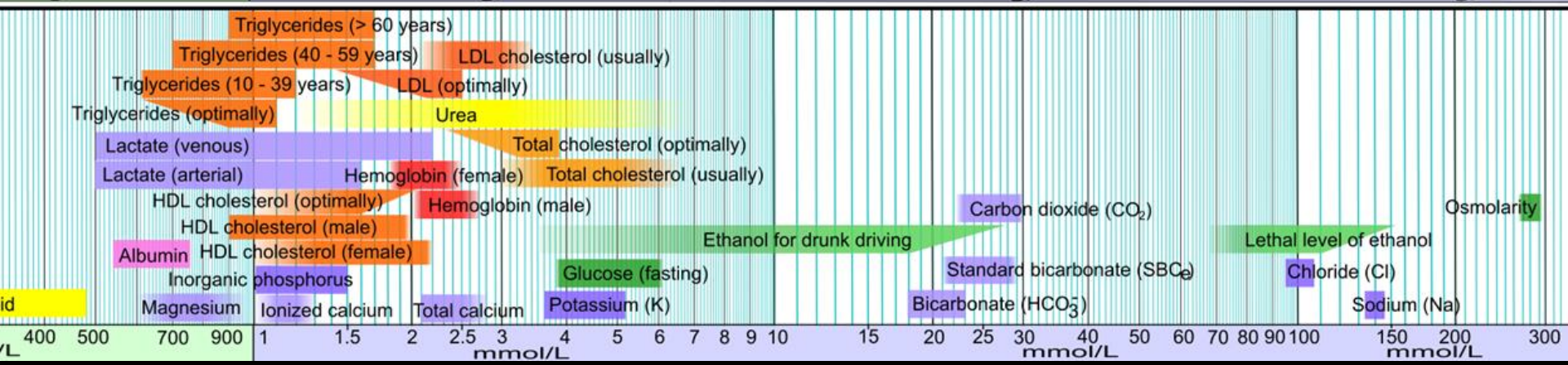
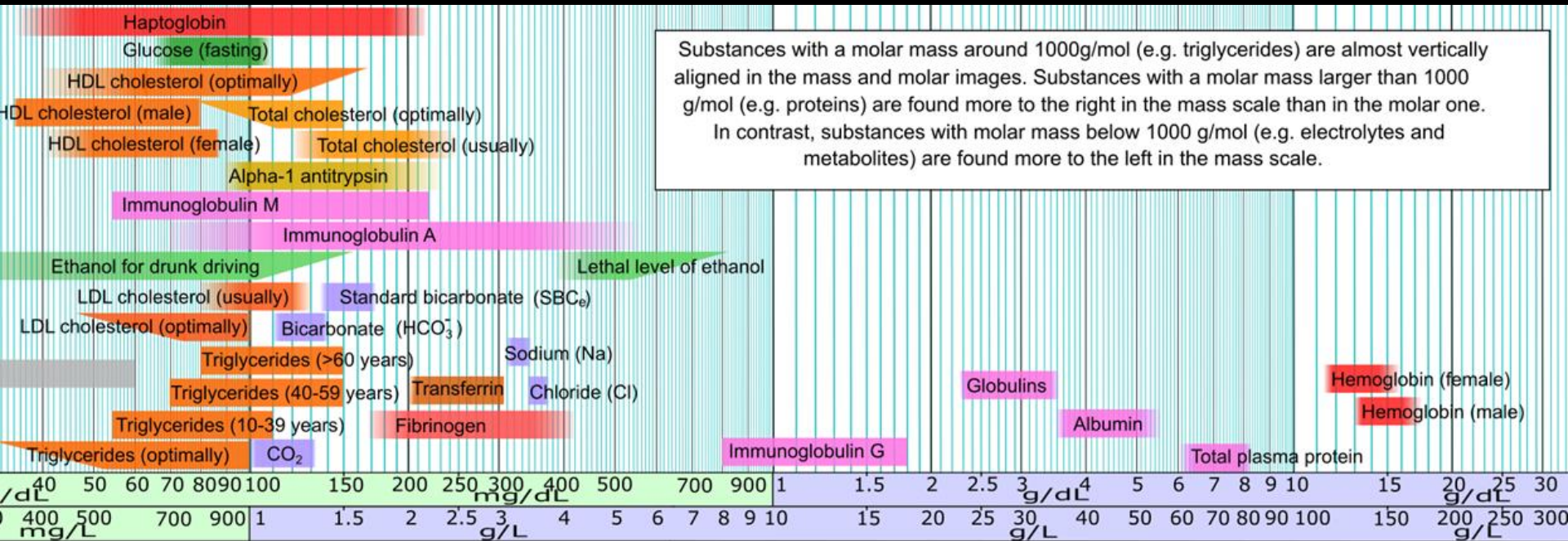
BIOCHEMICKÉ SLOŽENÍ KRVE JE VELMI KOMPLEXNÍ (7%)

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

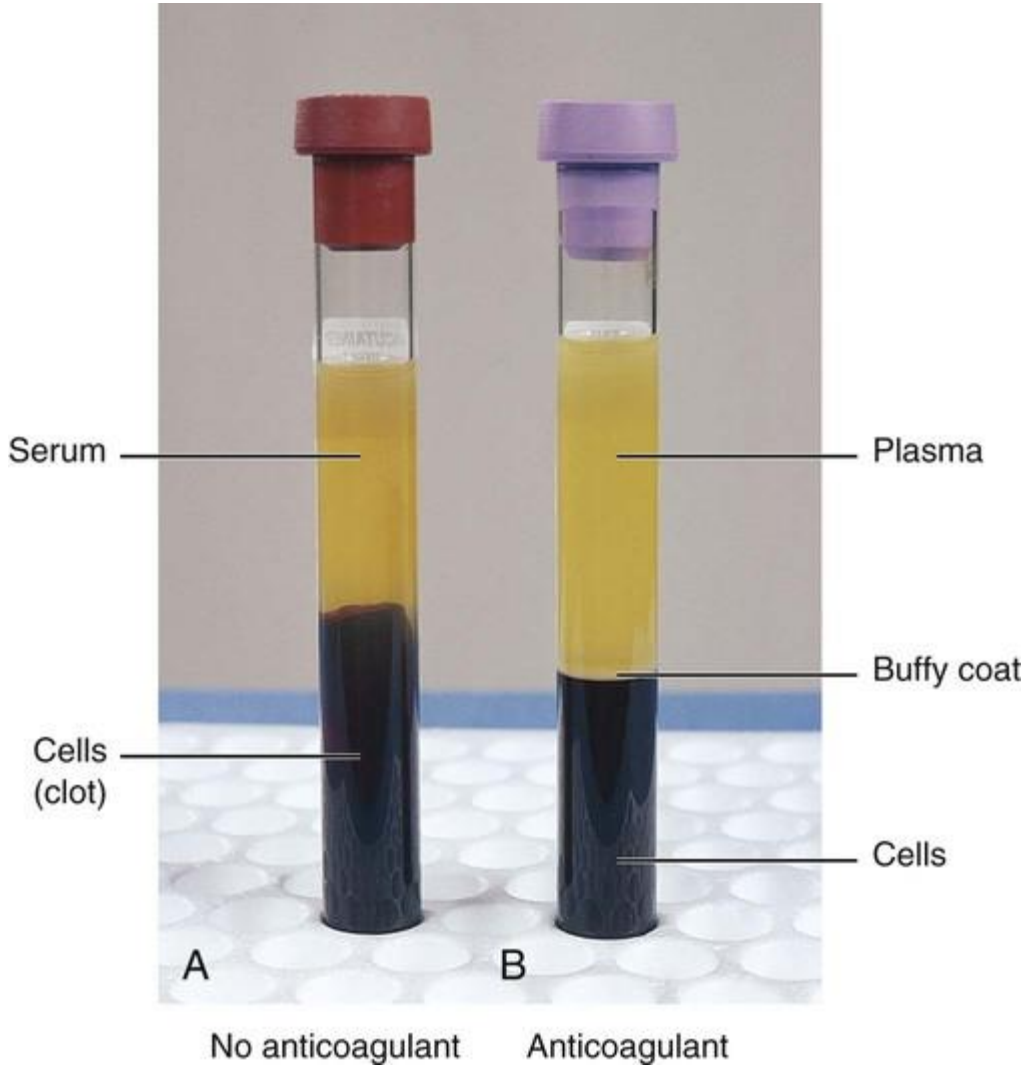
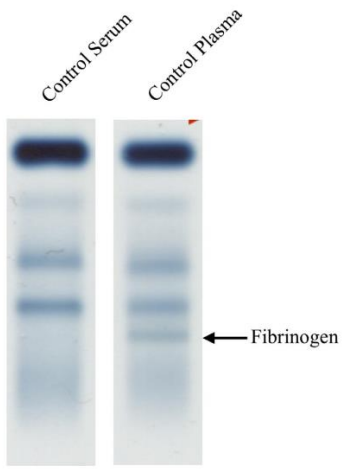
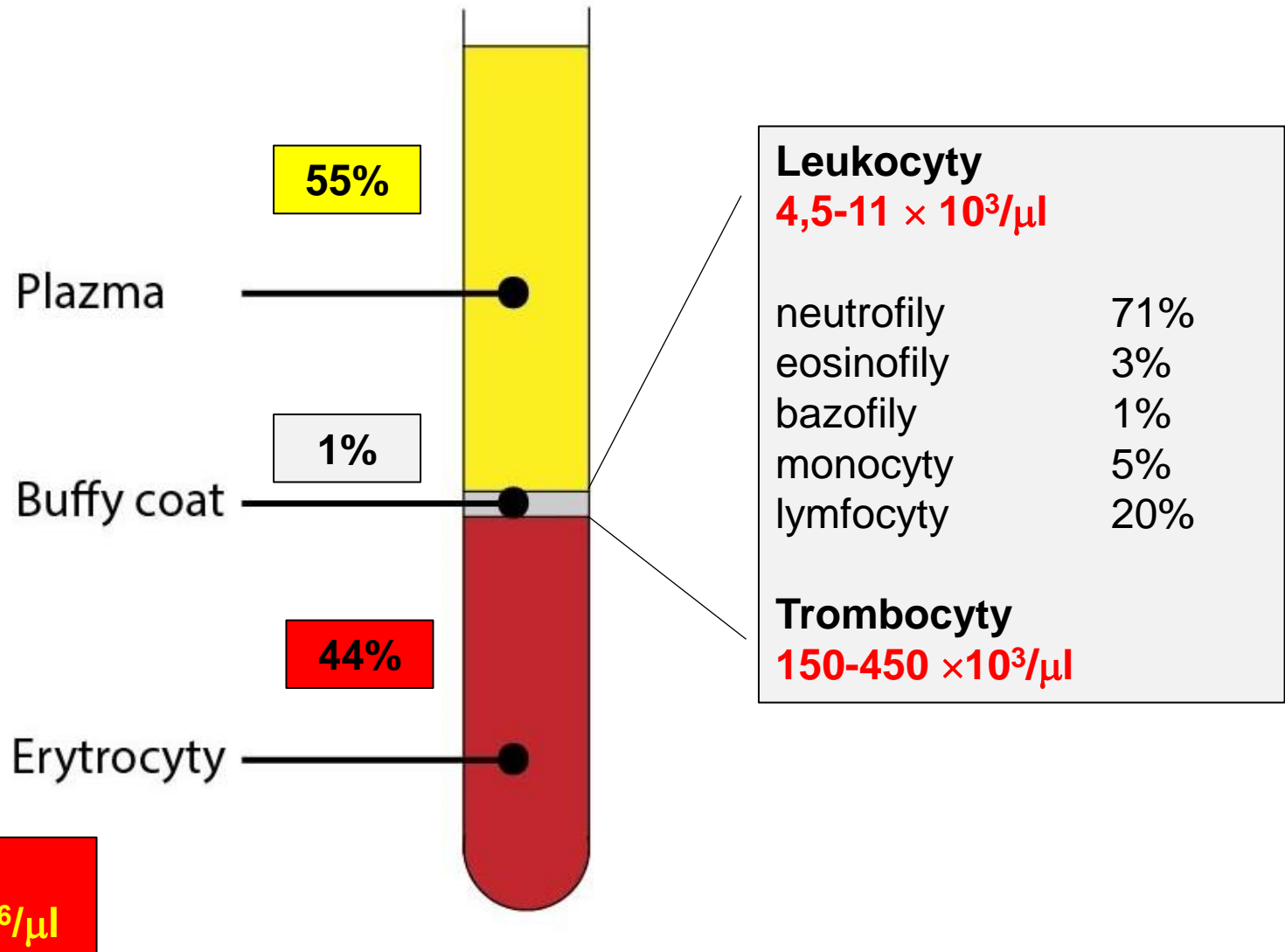


Fig. 6 Serum vs plasma. Electrophoresis performed using Sebia Hydrasys 5-band gels. Arrow indicates fibrinogen.

FORMOVANÉ KREVŇÍ ELEMENTY



HEMATOKRIT

Podíl objemu erytrocytů a objemu plné krve

HEMATOKRIT



47±5%



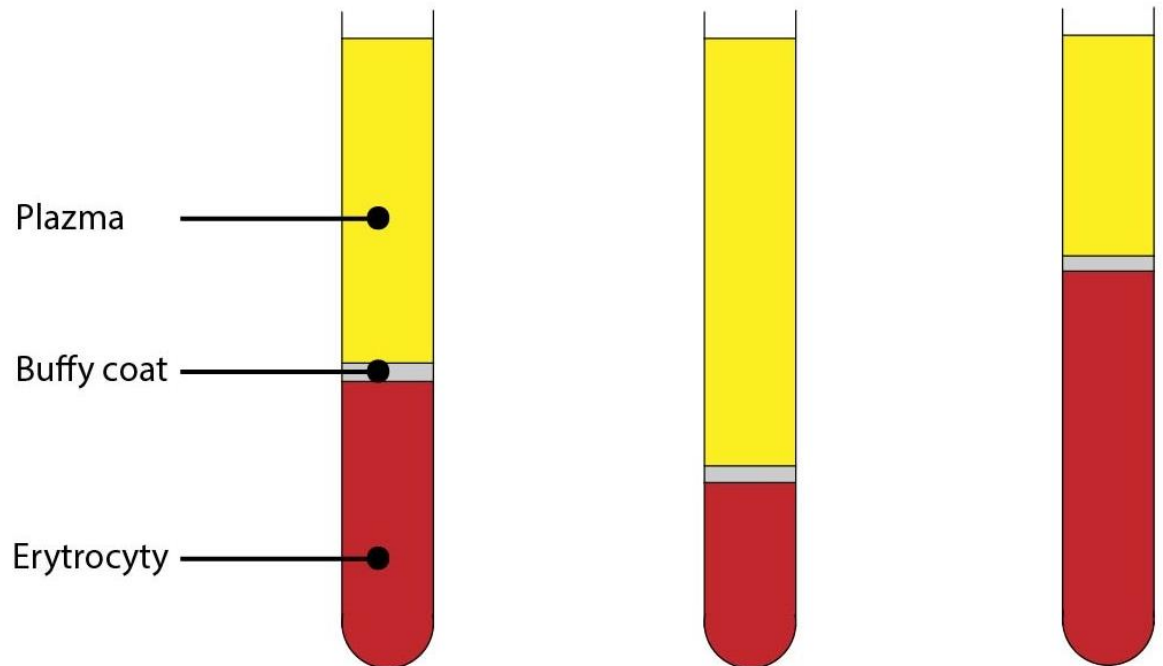
42±4%

Erytrocyty
4,2-6,2 × 10⁶/μl

Norma

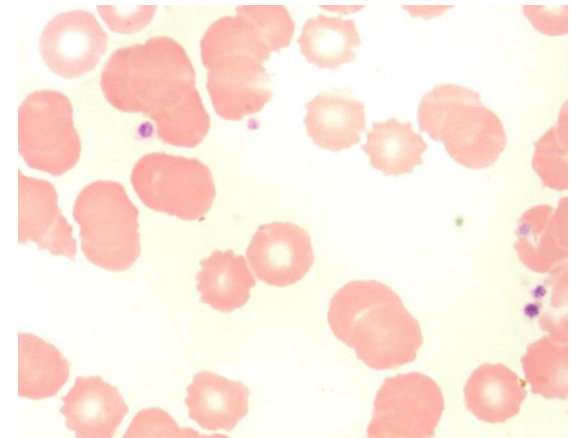
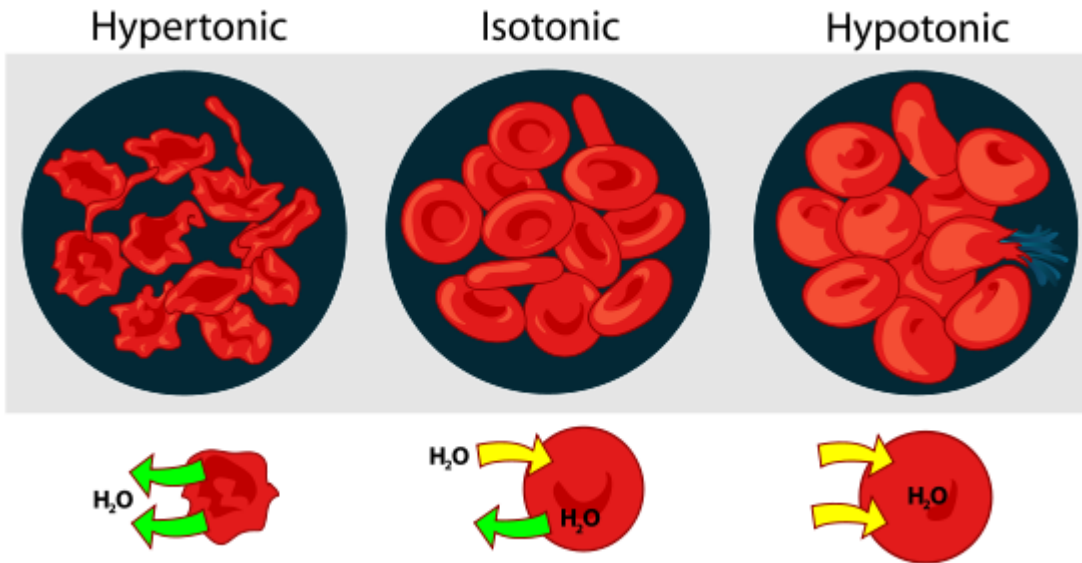
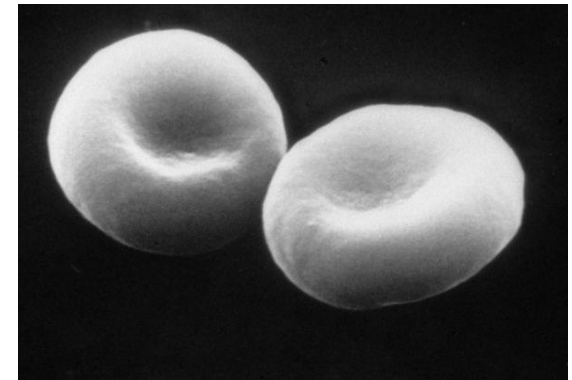
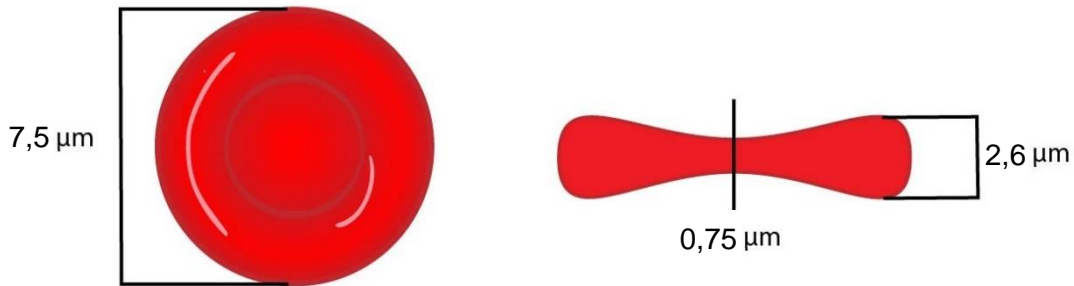
Erytropenie

Polycytémie



ERYTROCYTY

Velikost ery je závislá na osmotickém tlaku prostředí

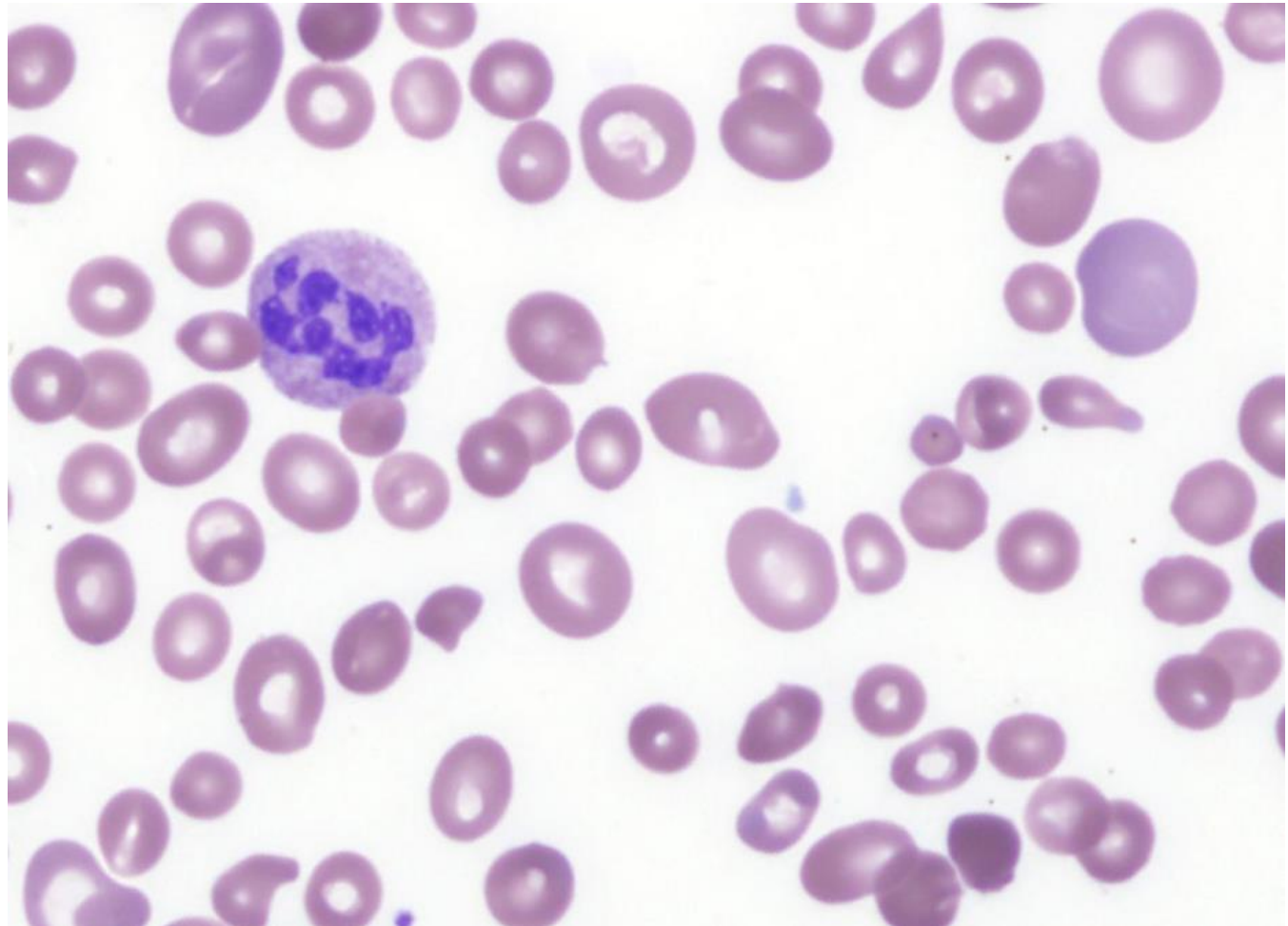


ERYTROCYTY

Odchylky od běžné velikosti

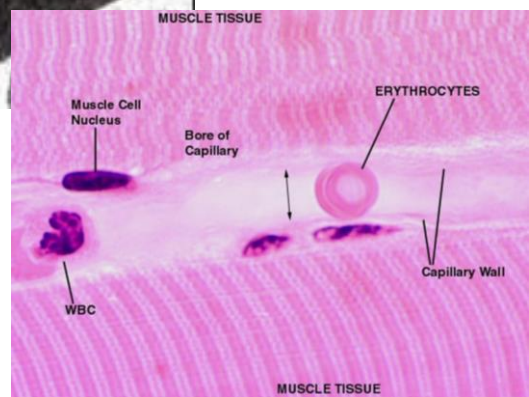
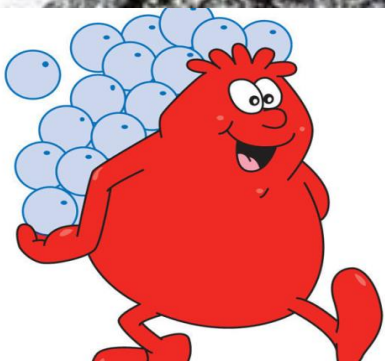
- **anisocytóza**

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



ERYTHROCYTY

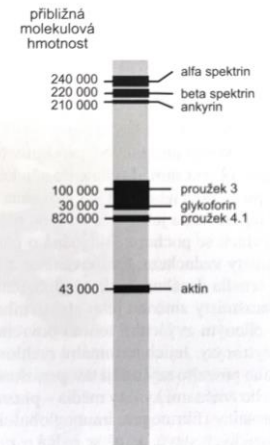
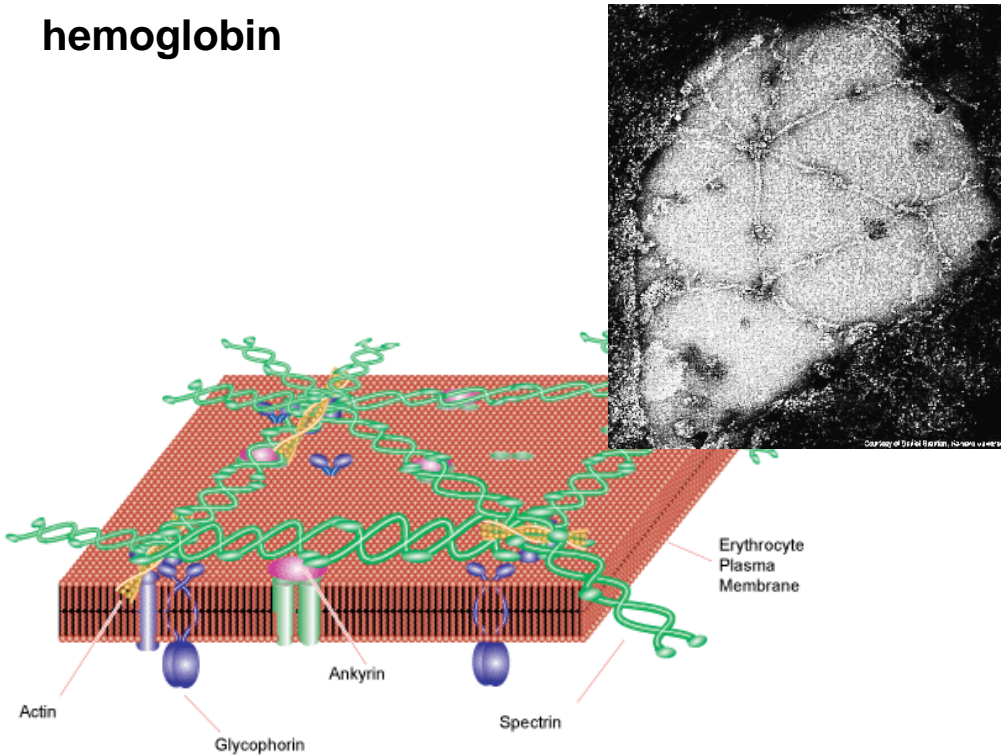
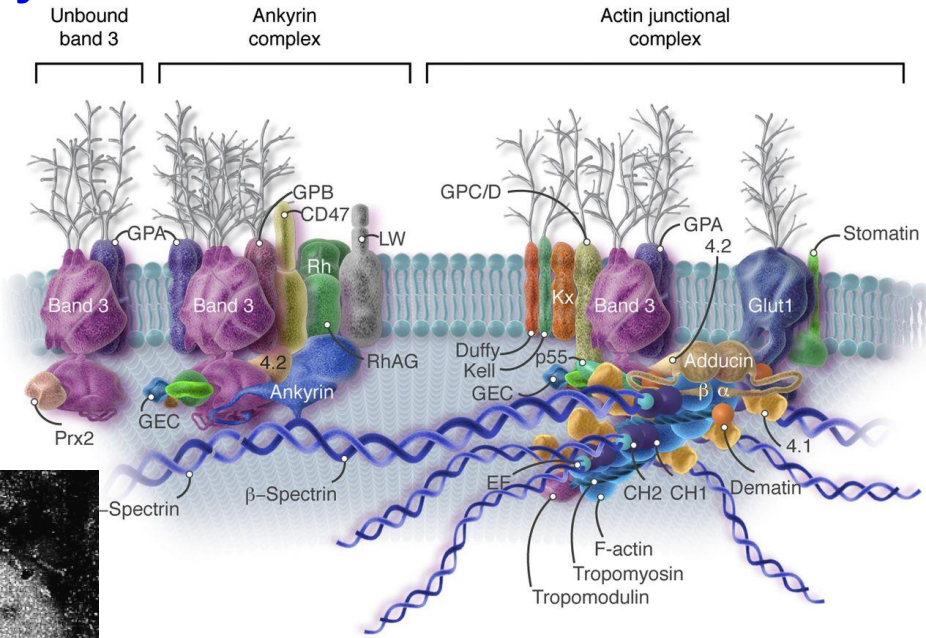
Tvar erythrocytu umožňuje značnou flexibilitu



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

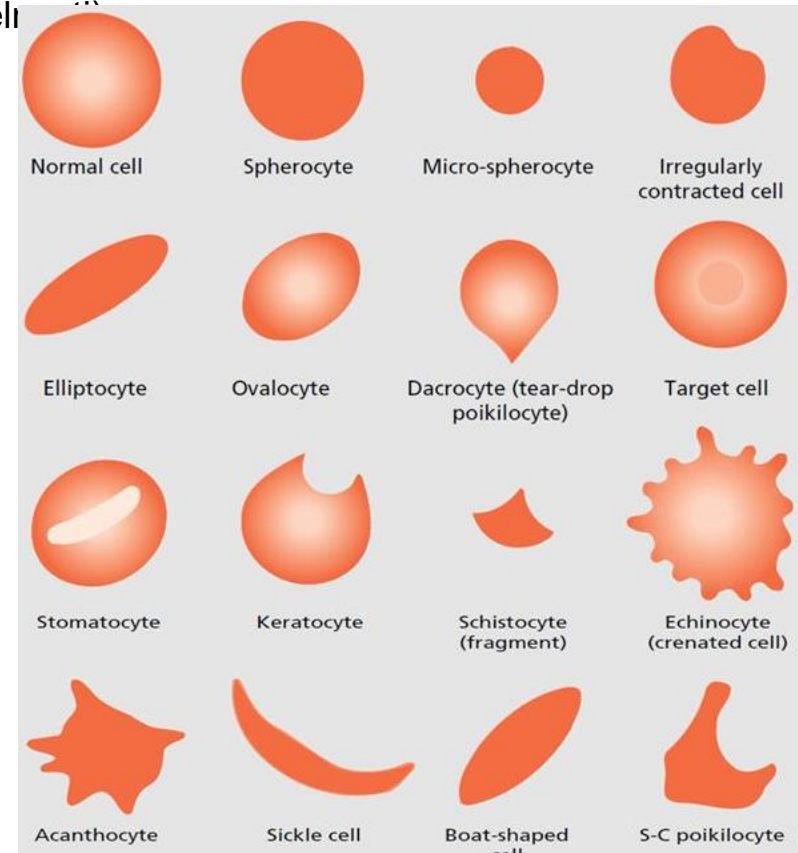
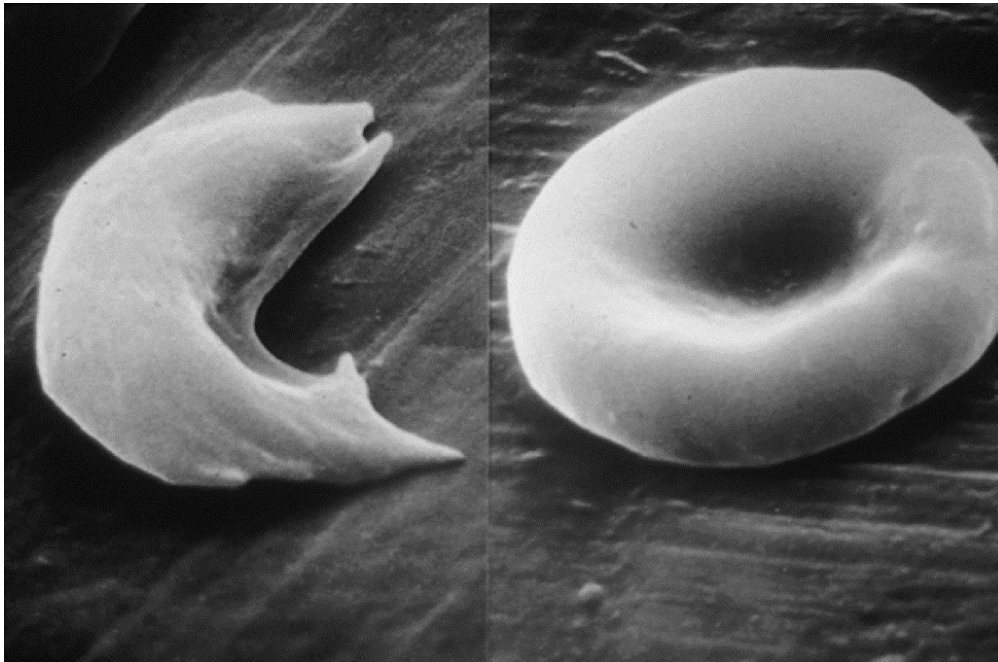
ERYTROCYTY

Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

- **poikilocytóza**

příklady:

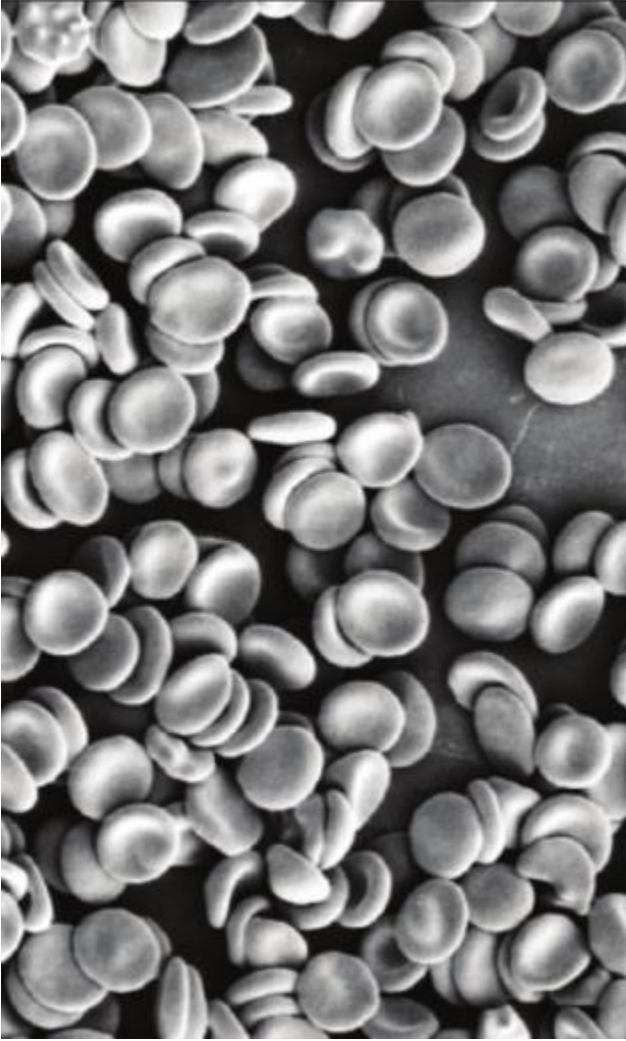
- **akantocyty** (nepravidelné trnovité výběžky membrány)
- **kodocyty** („pneumatika“)
- **echinocyty** (trnovité výběžky na celém povrchu)
- **eliptocyty** (eliptický tvar)
- **sferocyty** (kulovitý tvar)
- **stomatocyty** (chybějící části membrány nebo jiné nepravidelnosti)
- **drepanocyty** (srpkovitý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



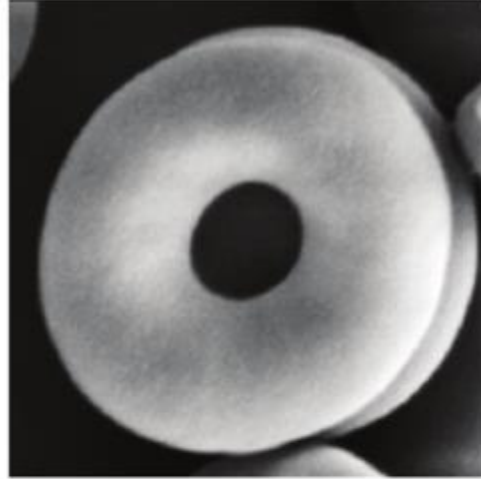
ERYTROCITY

Odchyly od běžného bikonkávního tvaru

Normální

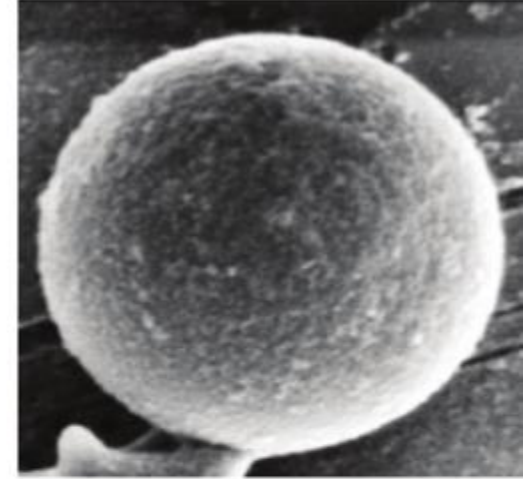


Kodocyt

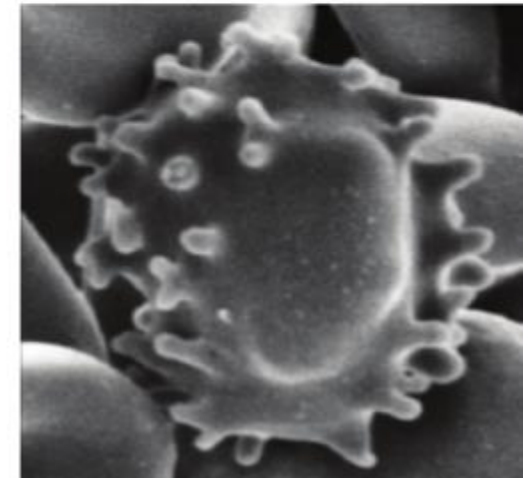
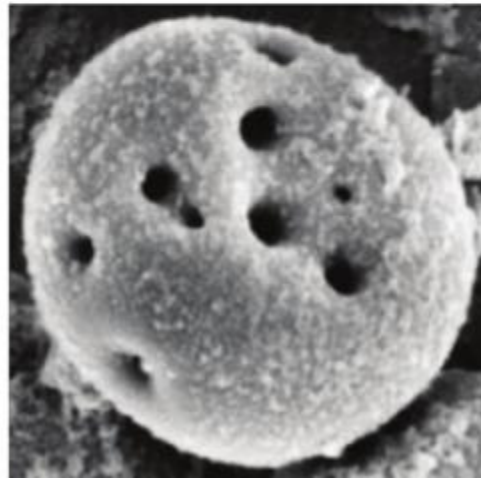


(b)

Sferocyt



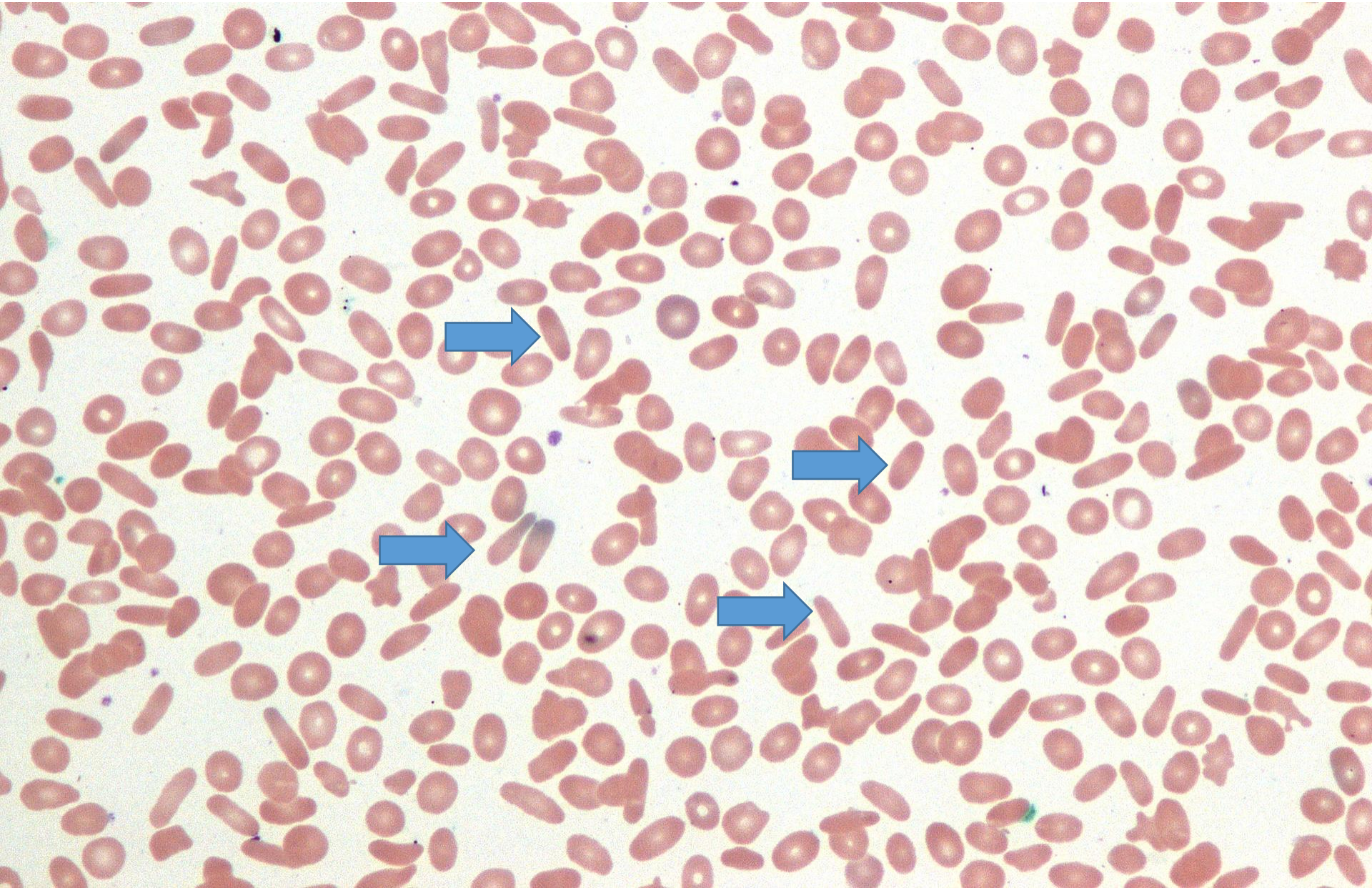
(d)



Echinocyt

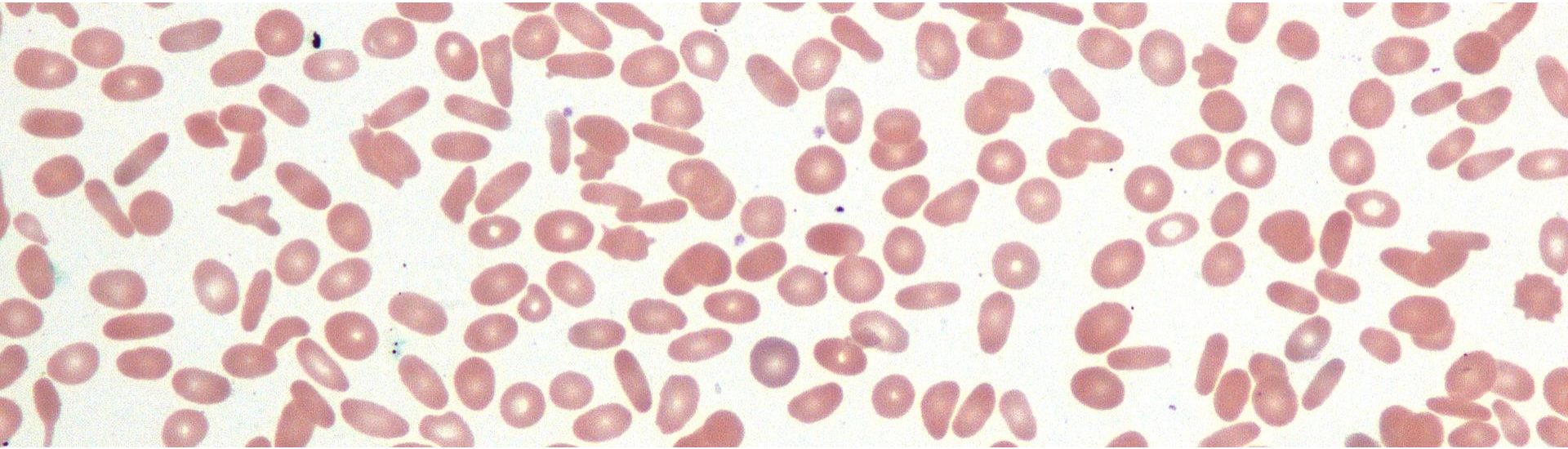
ERYTHROCYTY

Hereditární eliptocytóza

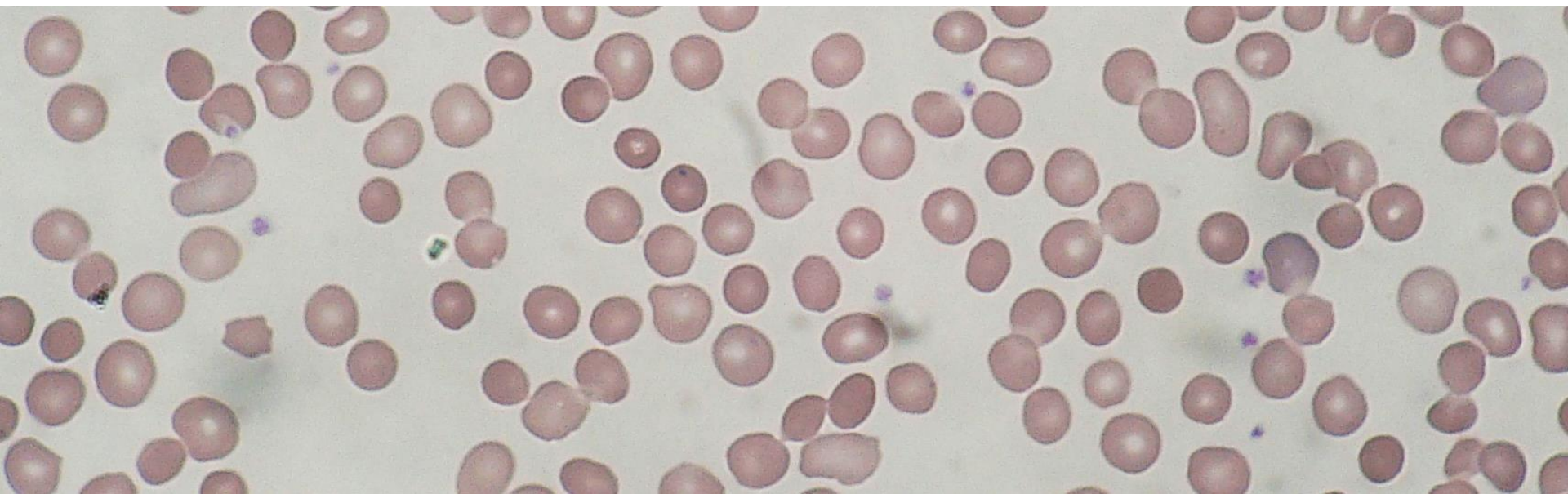


ERYTROCYTY

Hereditární eliptocytóza



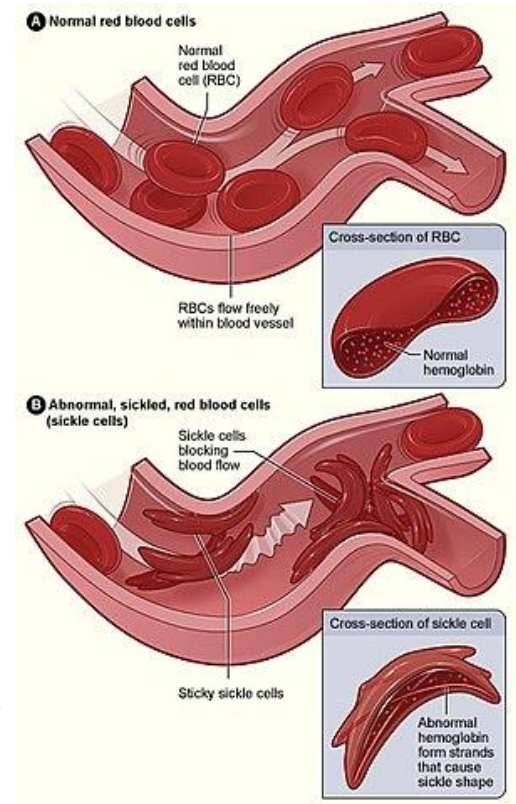
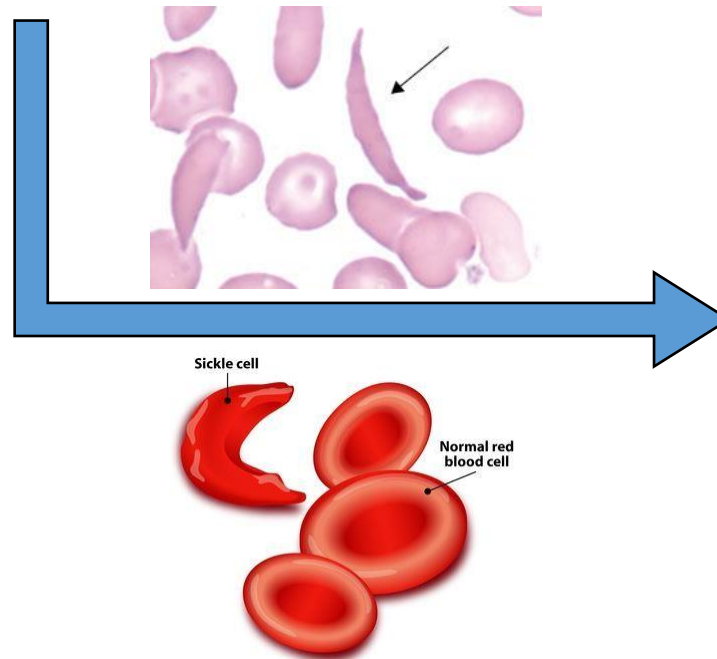
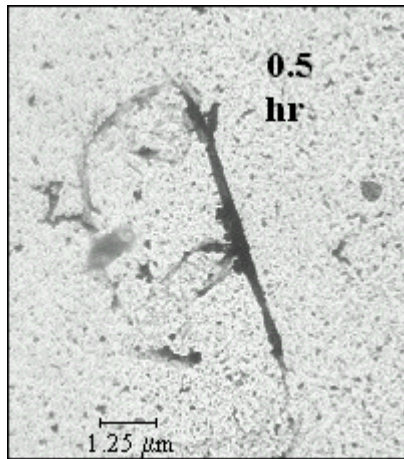
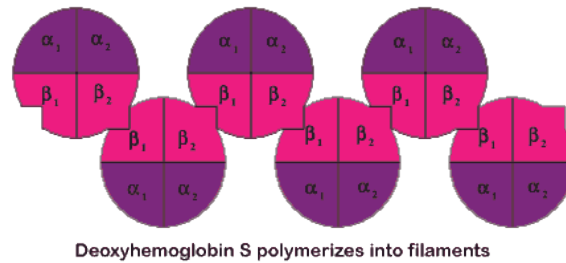
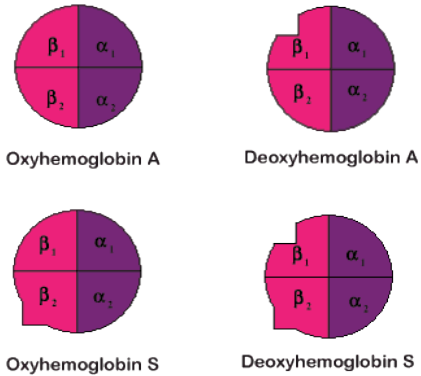
Hereditární sférocytóza



ERYTHROCYTY

Srpkovitá anemie

- Abnormální hemoglobin (hemoglobin S)

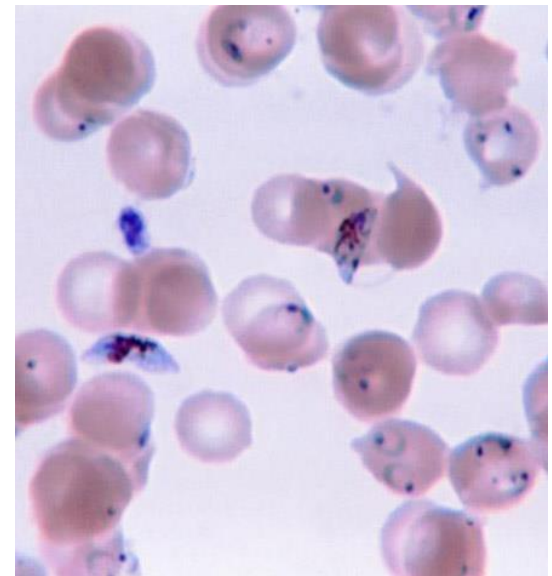
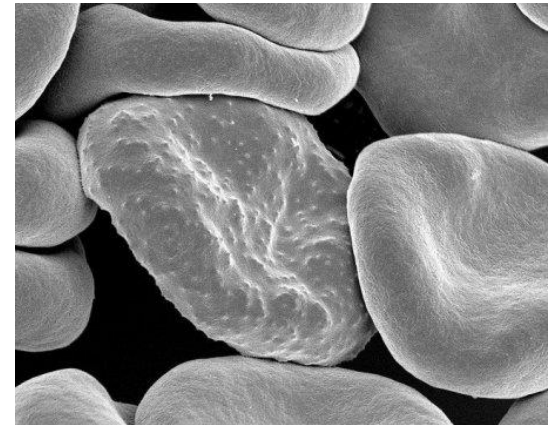
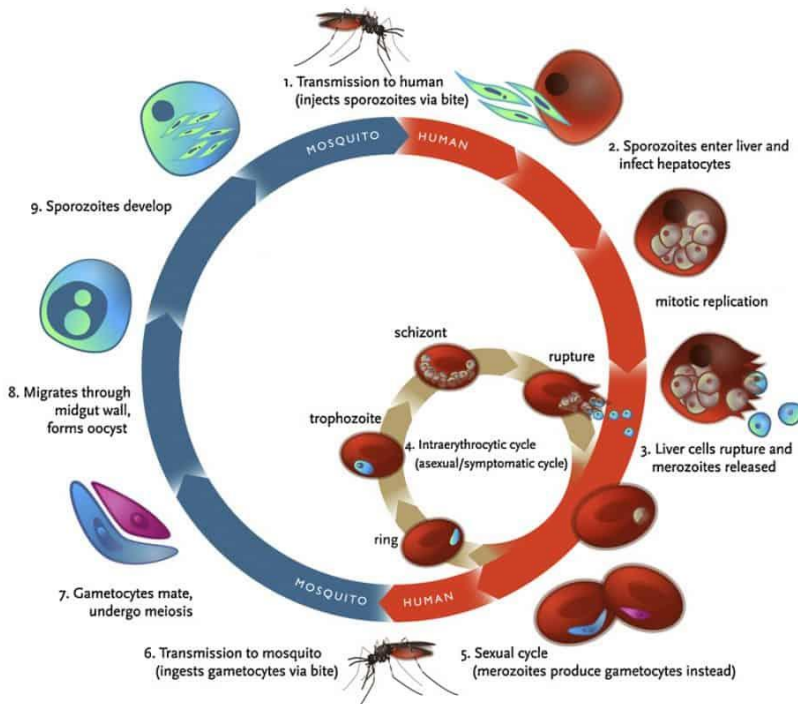


ERYTHROCYTY

Srpkovitá anemie (drepanocytóza)

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

Life Cycle of the Malaria Parasite

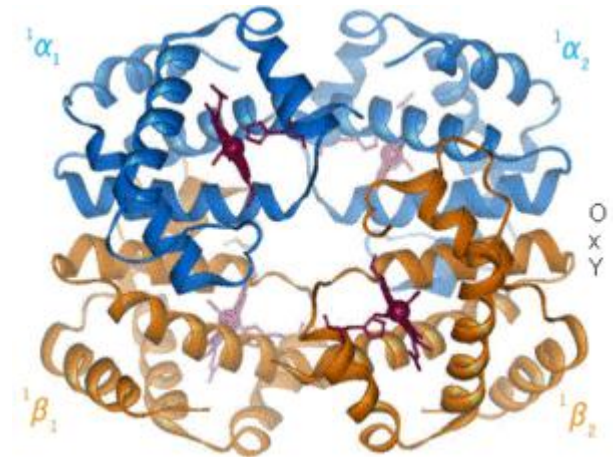
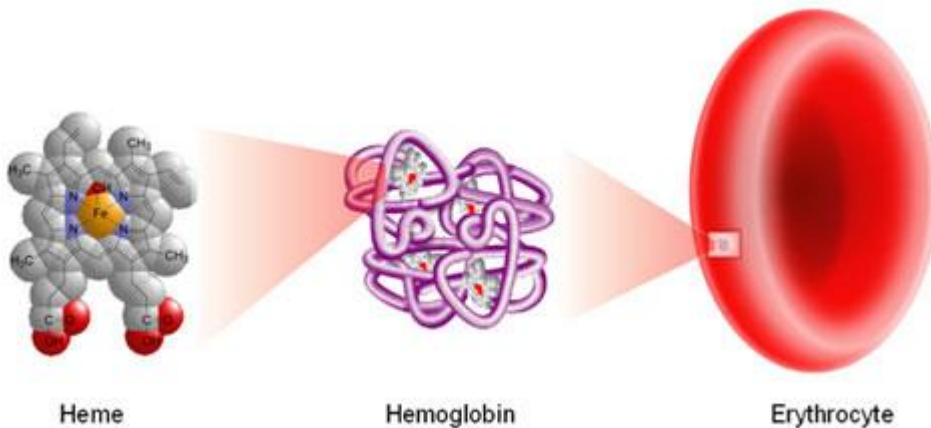
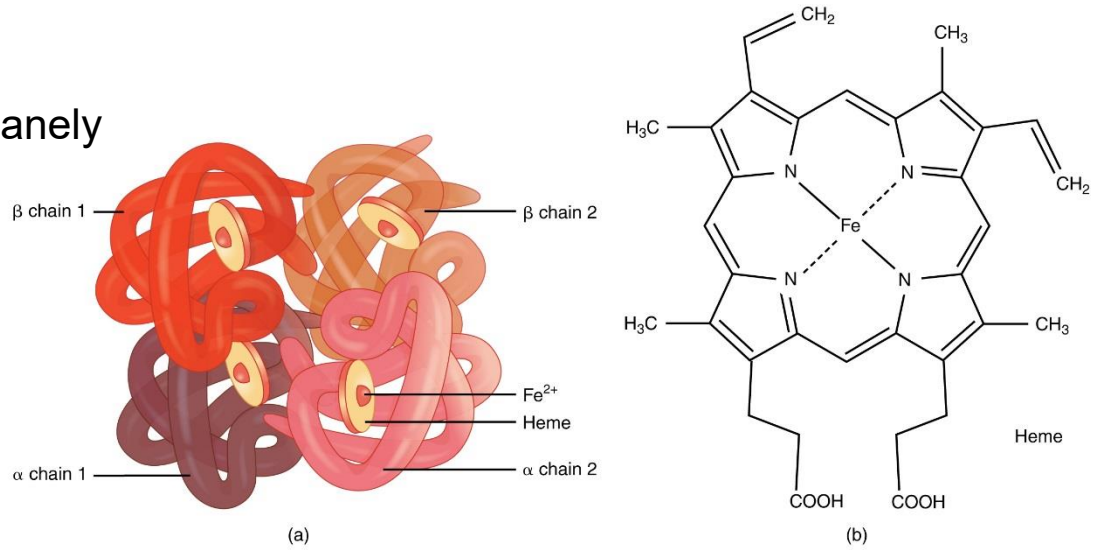


Source: Klein EY. Antimalarial drug resistance: a review of the biology and strategies to delay emergence and spread. *Int J Antimicrob Agents* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2012.12.007>

ERYTROCYTY

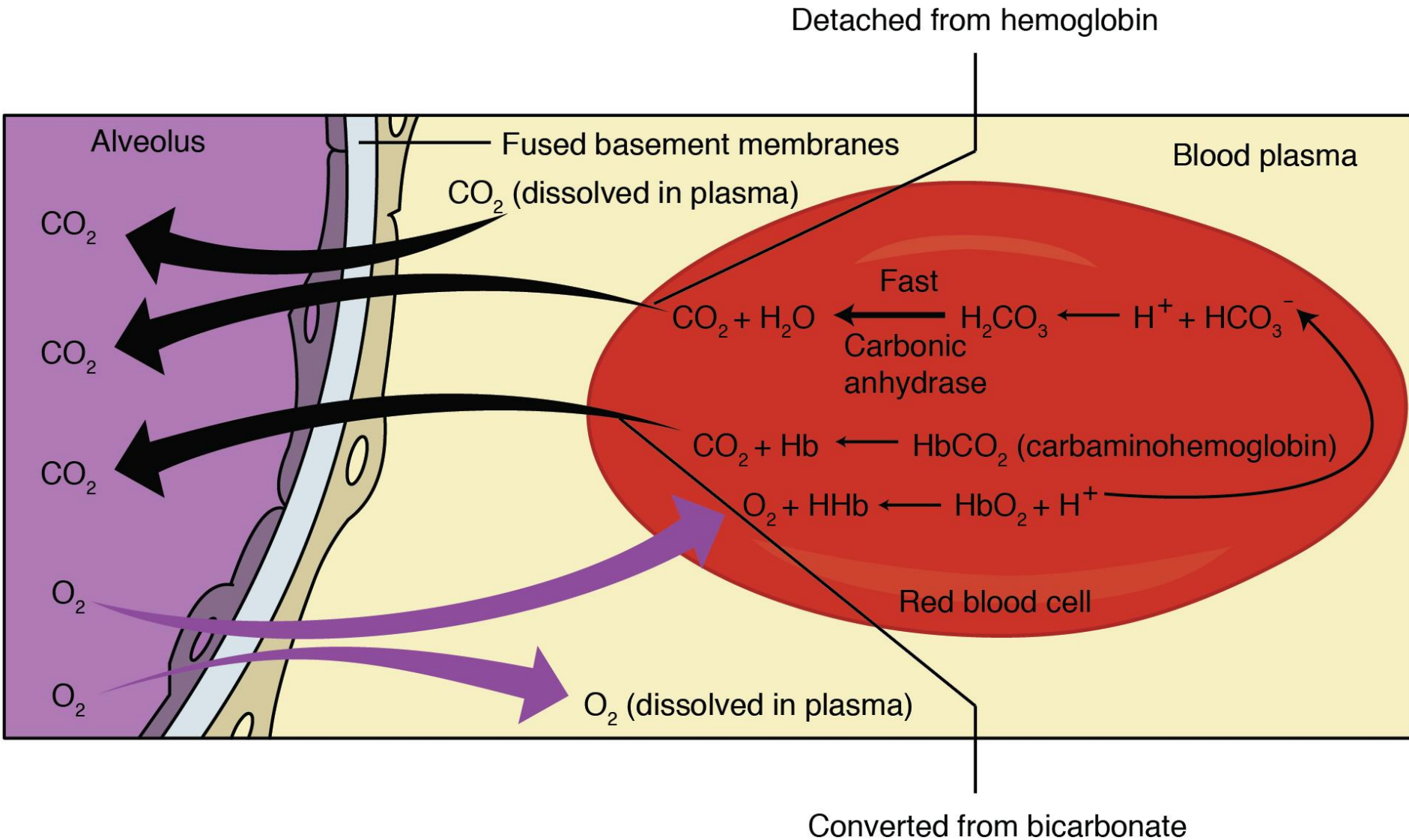
Ultrastruktura erythrocytu

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



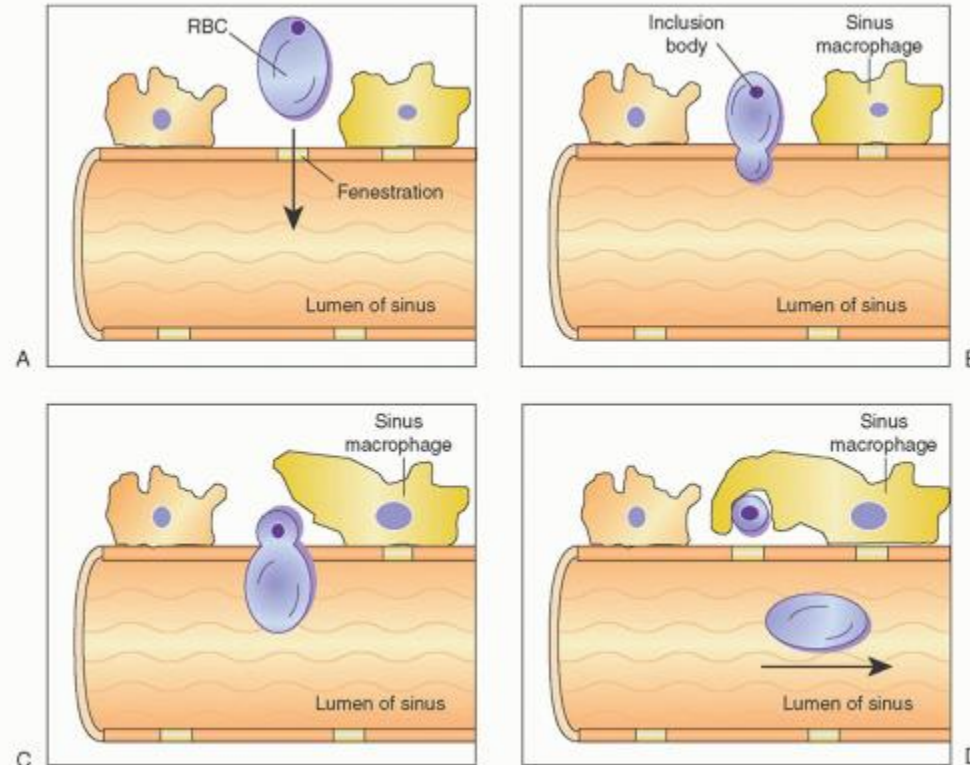
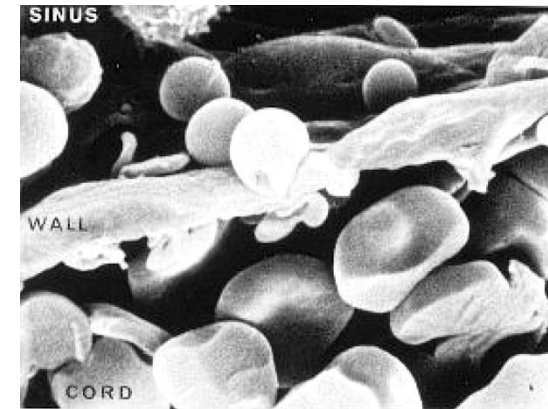
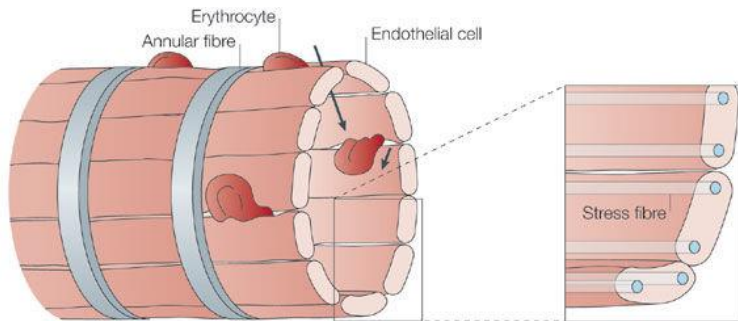
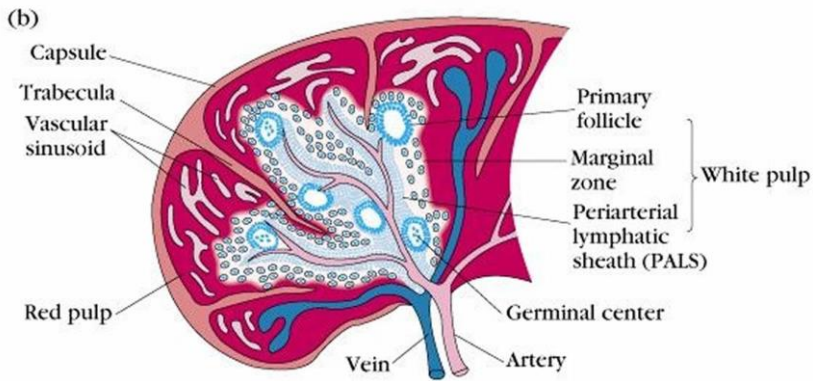
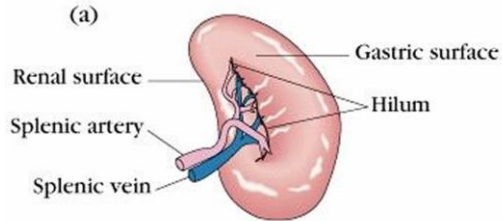
ERYTROCYTY

- 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



LEUKOCYTES

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

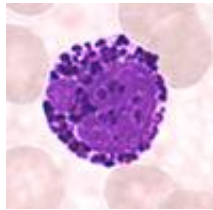
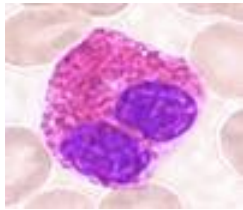
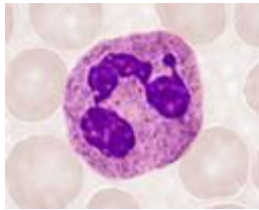
Granulocyty

Agranulocyty

Neutrofily

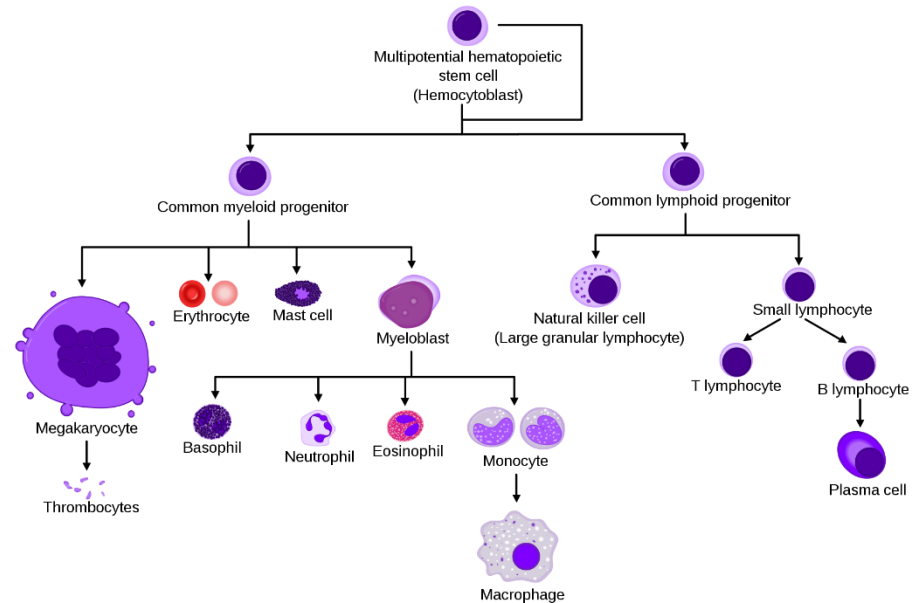
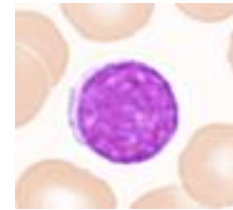
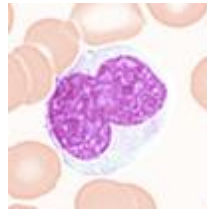
Eosinofily

Basofily



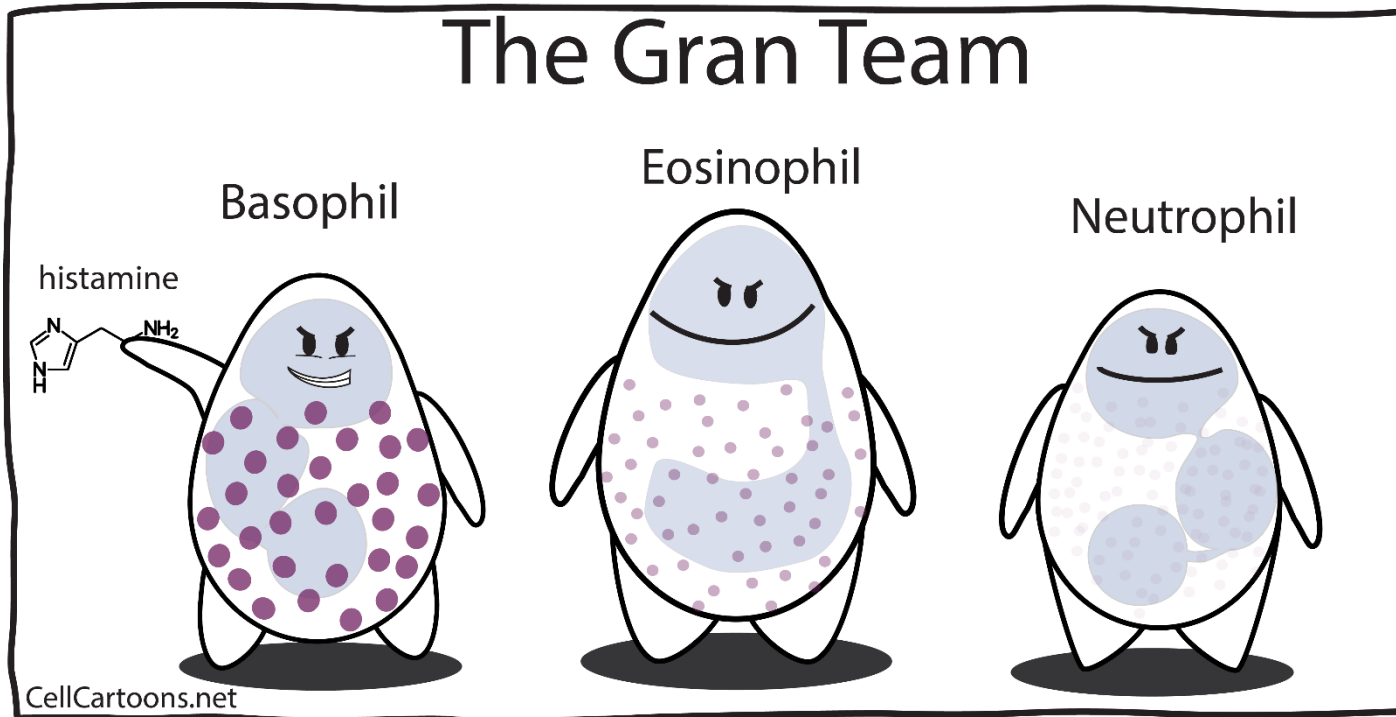
Monocyty

Lymfocyty



GRANULOCYTY

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

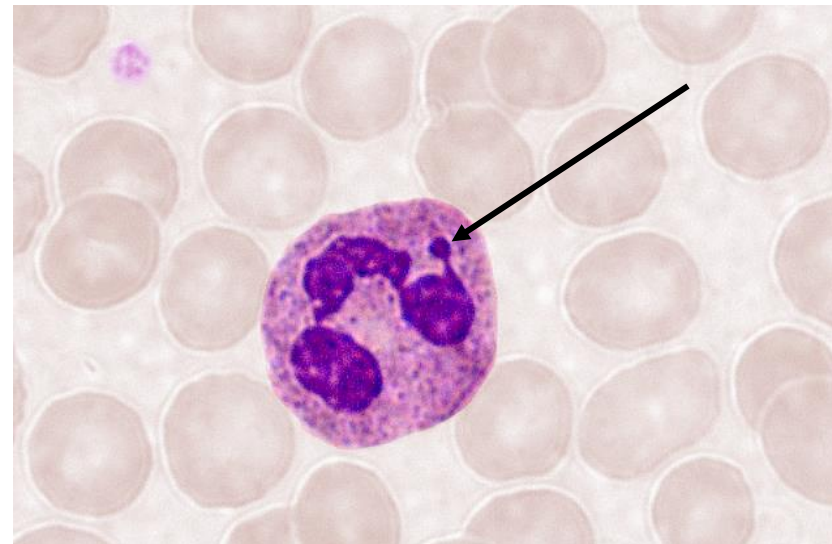
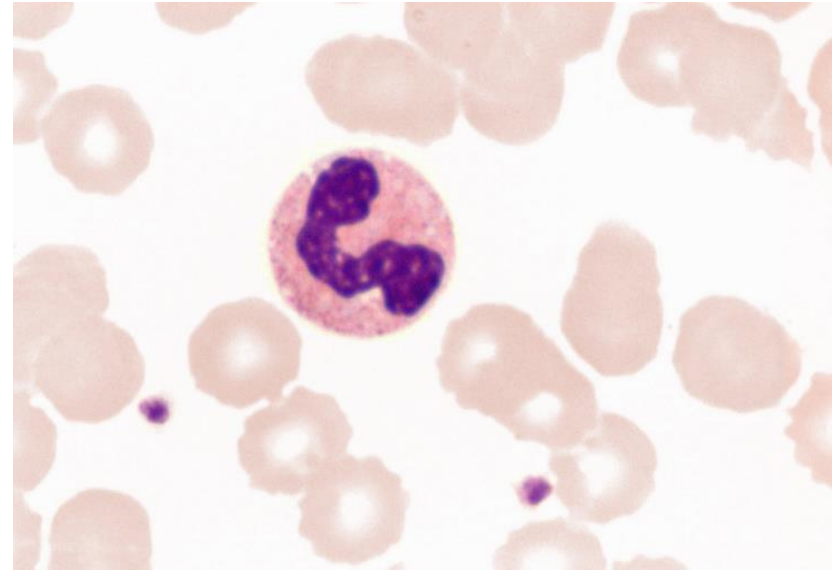
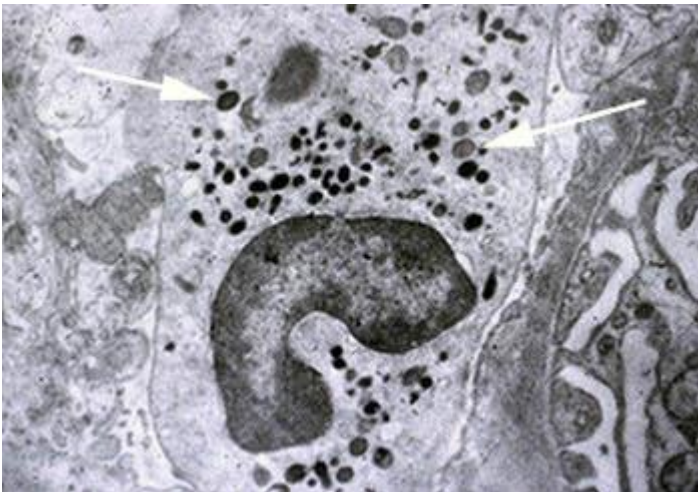


NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

- **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**



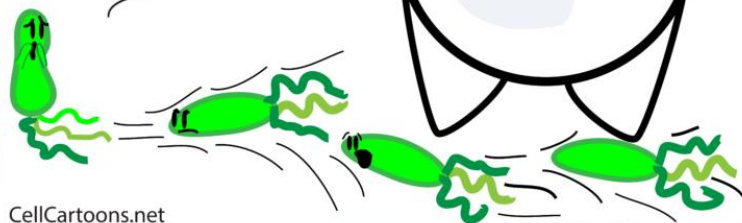
NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

Mikrofágy



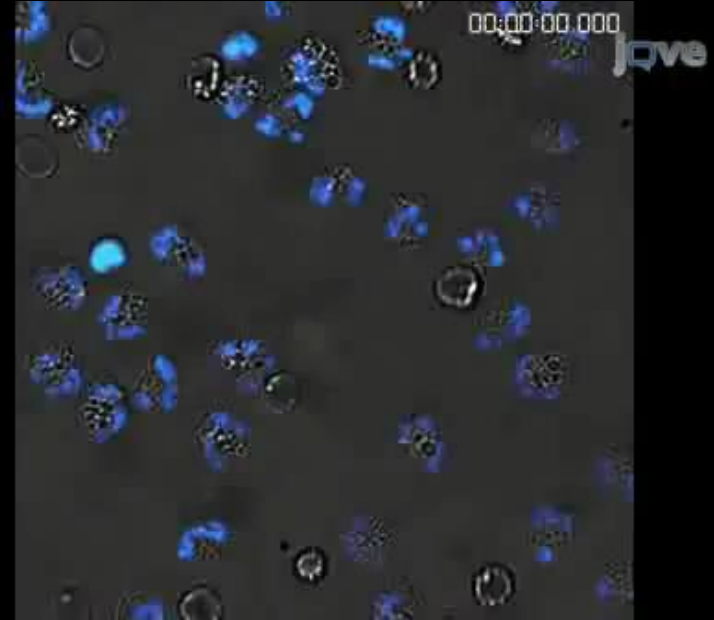
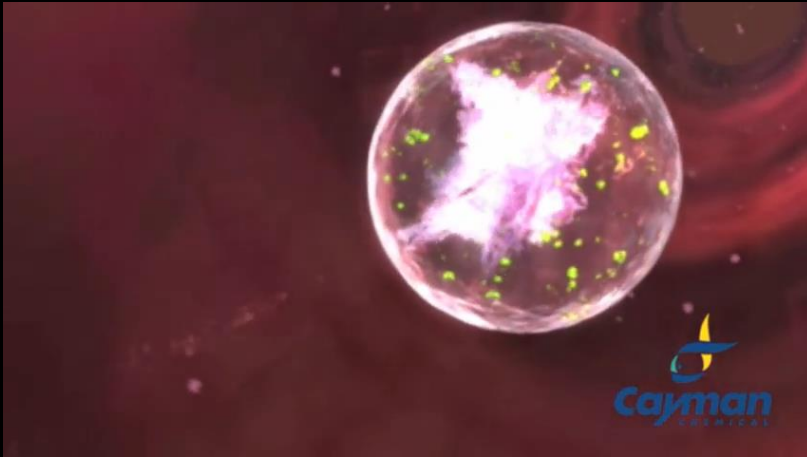
Neutrophil

Oh nooo
He's got Joe!
Hurry guys!

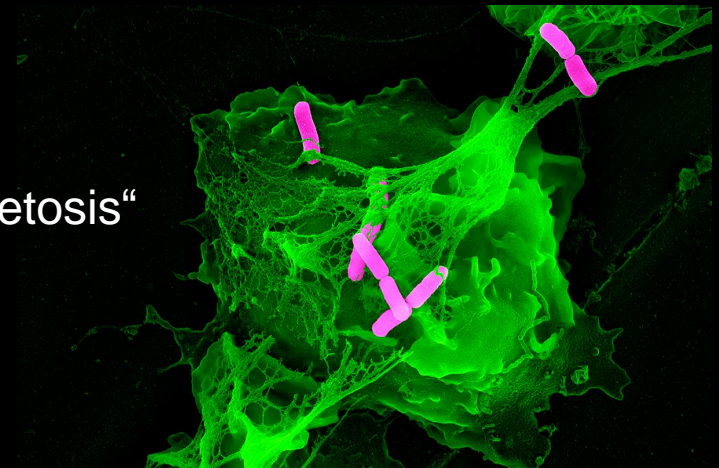


Lovci

NETs (neutrophil extracellular traps)

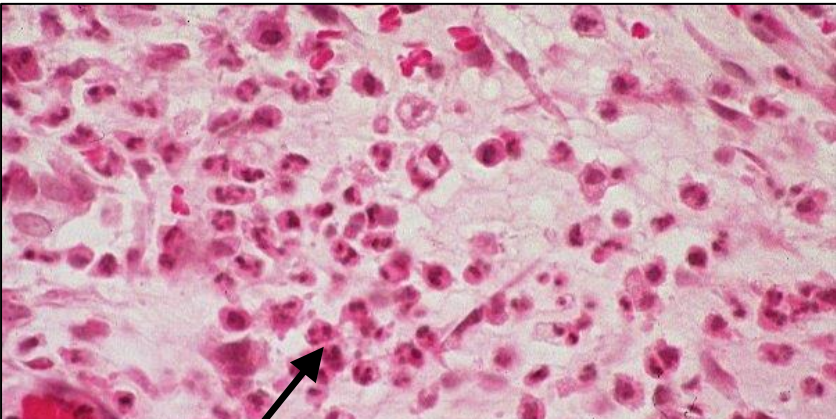
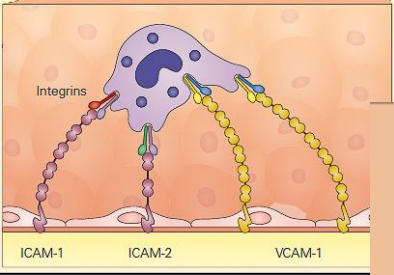
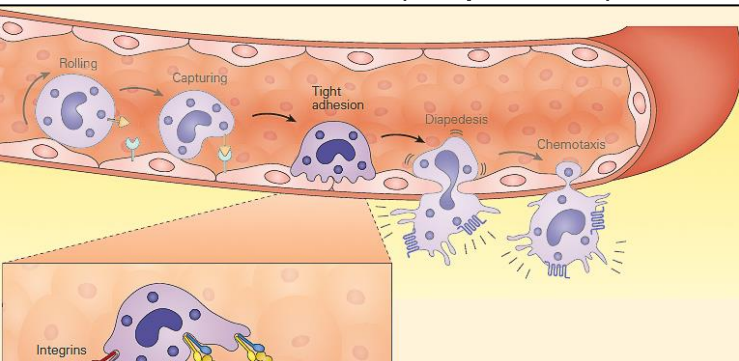


- Antimikrobiální mechanismus
- Zvláštní forma buněčné smrti (neutrofilu) – „netosis“

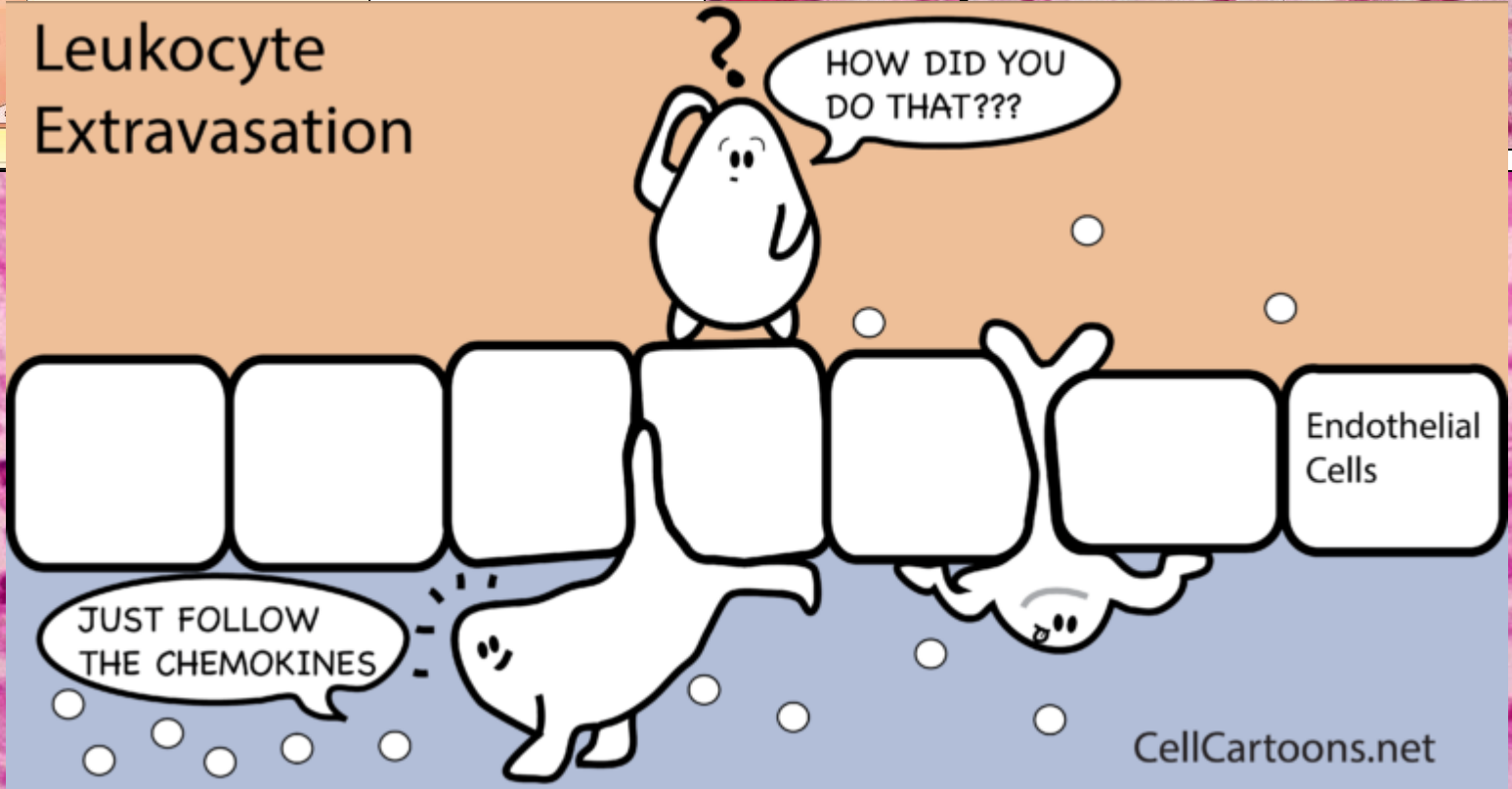


GRANULOCYTY

- **Extravazace** (diapedeza)



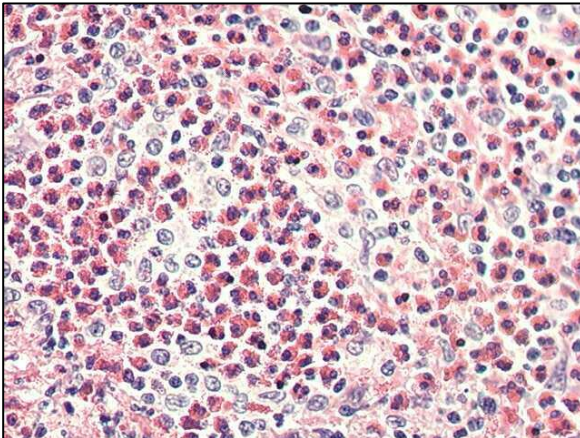
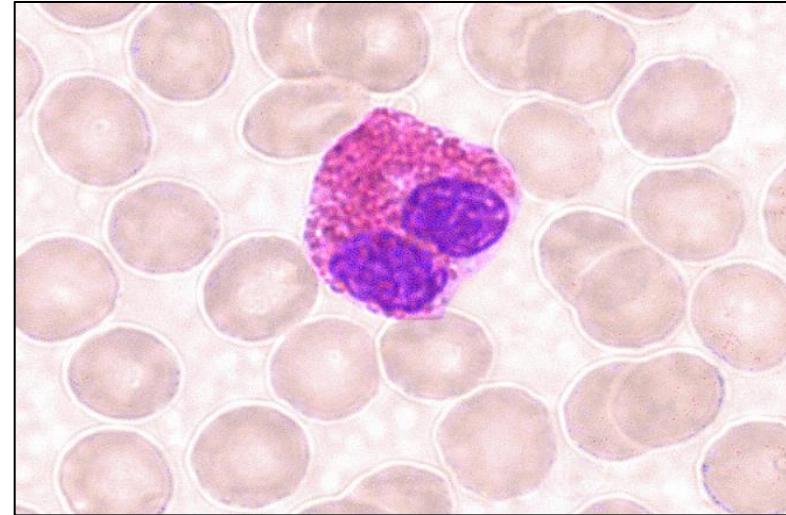
Leukocyte Extravasation



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**

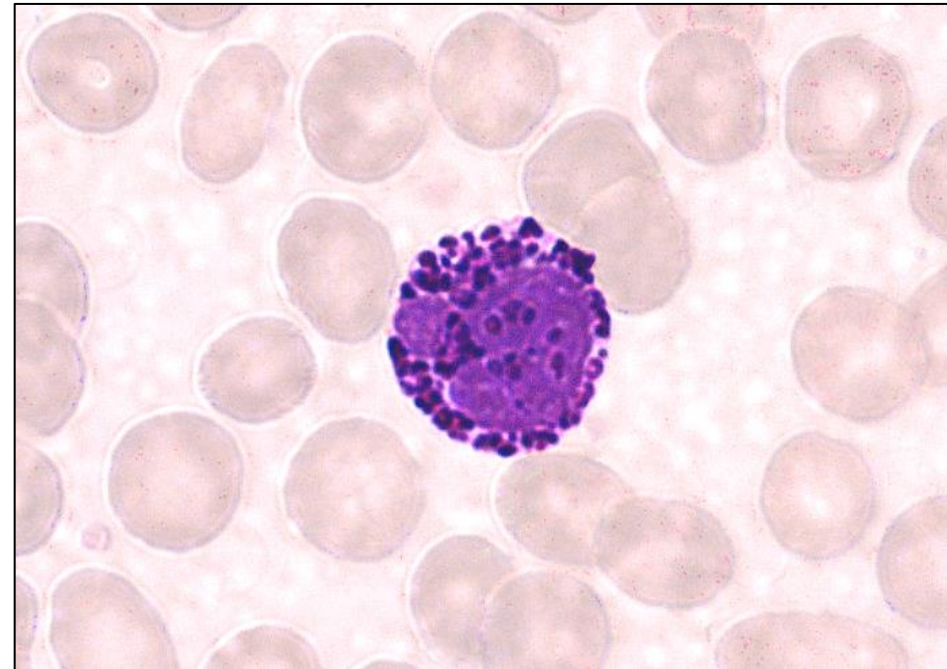
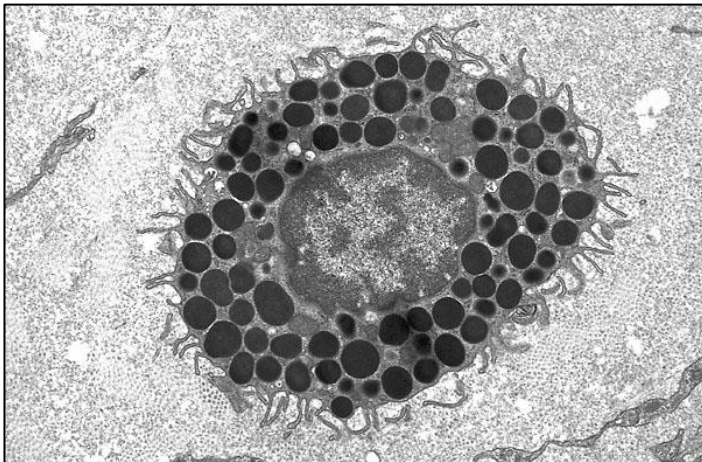
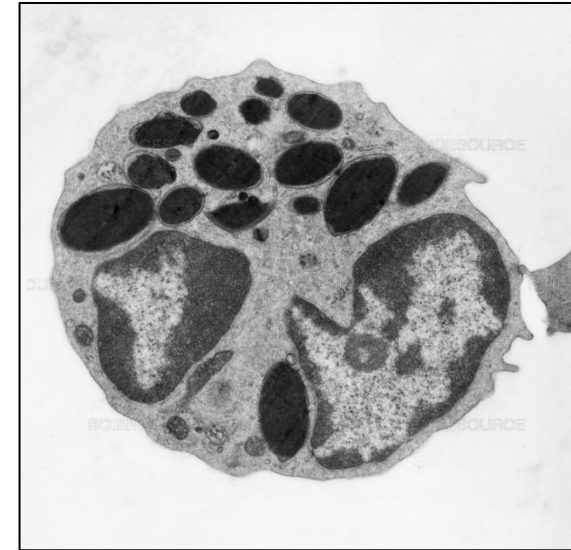
- <1% cirkulujících leukocytů
- \varnothing 12 μm
- Nepravidelné, dvousegmentové jádro, maskované granuly

- **Azurofilní (primární) granula**

- myeloperoxidáza, lysozym, proteázy, defensiny

- **Bazofilní (sekundární) granula**

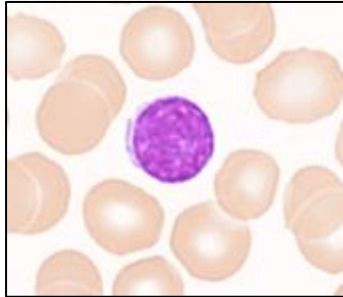
- 0.5 μm
- velká tmavá (basofilní)
- heparin, histamin - vazodilatace
- fosfolipáza A
- Analoga žírných buněk
- Receptory pro IgE
- Alergie, anafylaxe, zánět



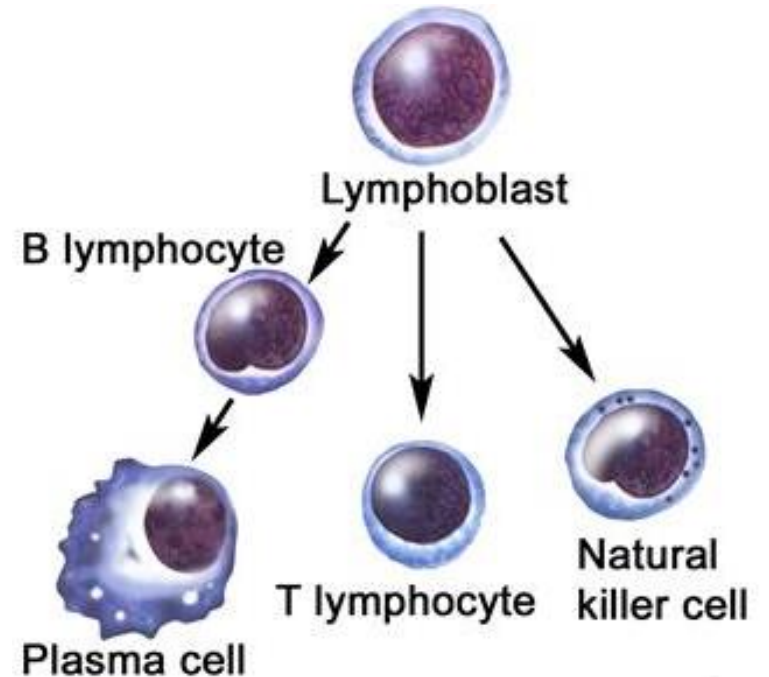
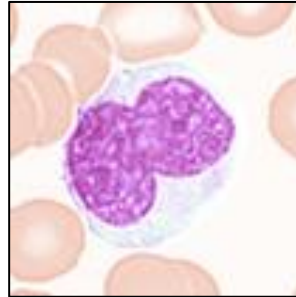
AGRANULOCYTY

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

Lymfocyty

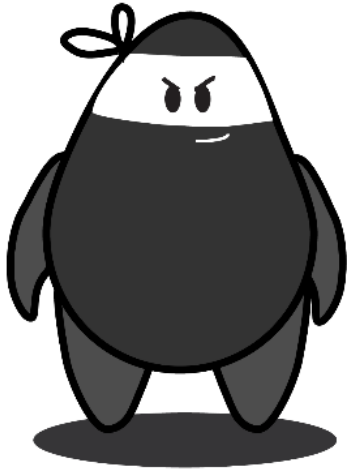


Monocyty

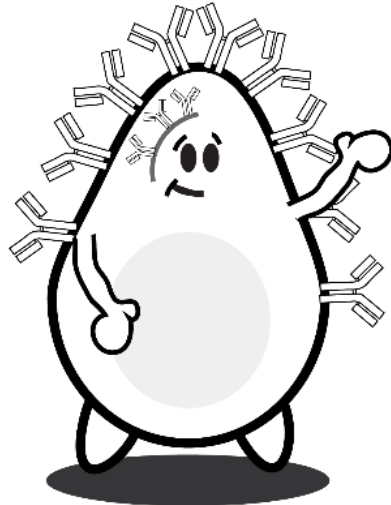


Lymphocytes

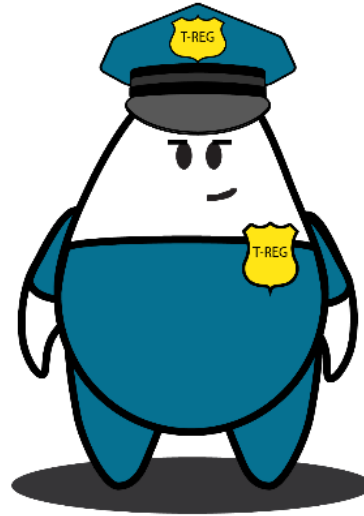
CD8 T Cell



B Cell



Regulatory
T Cell

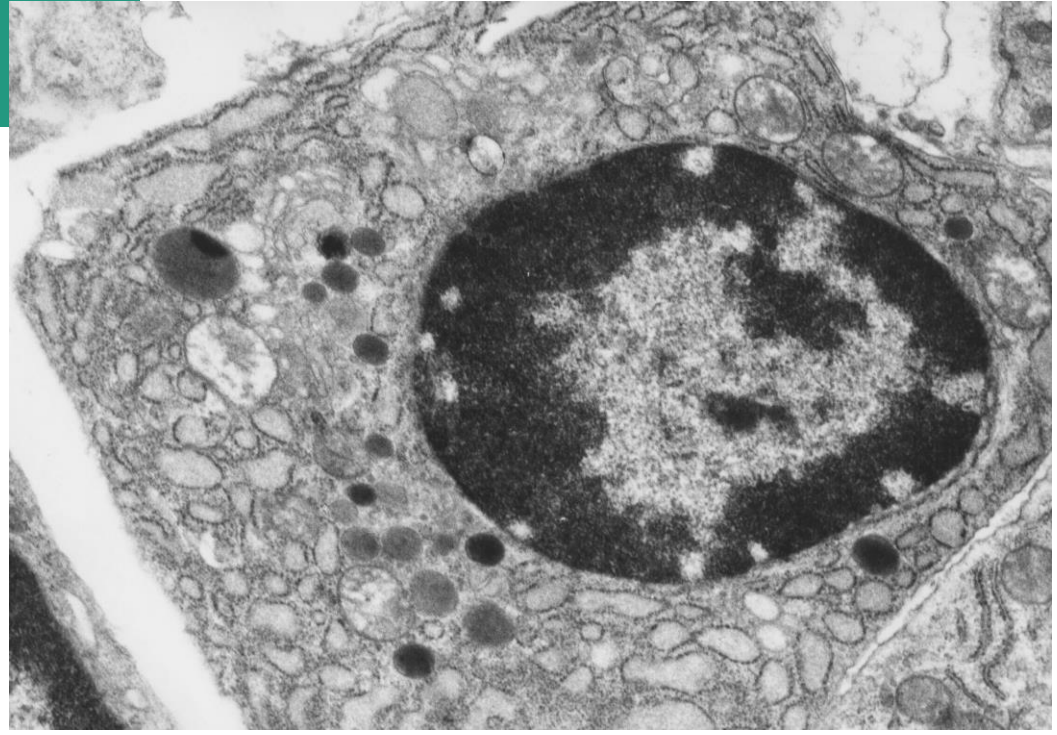
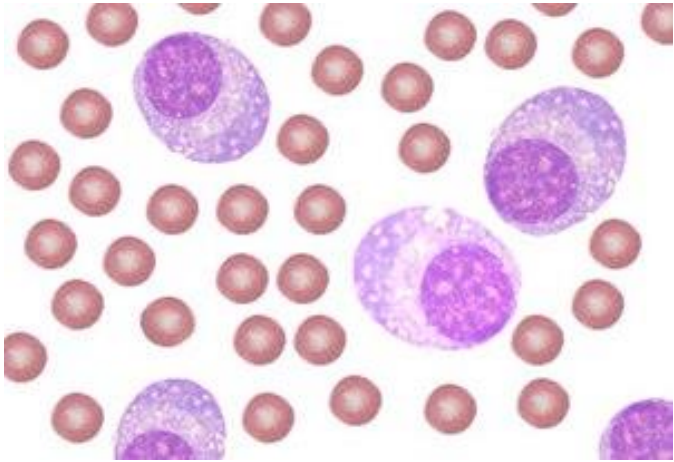
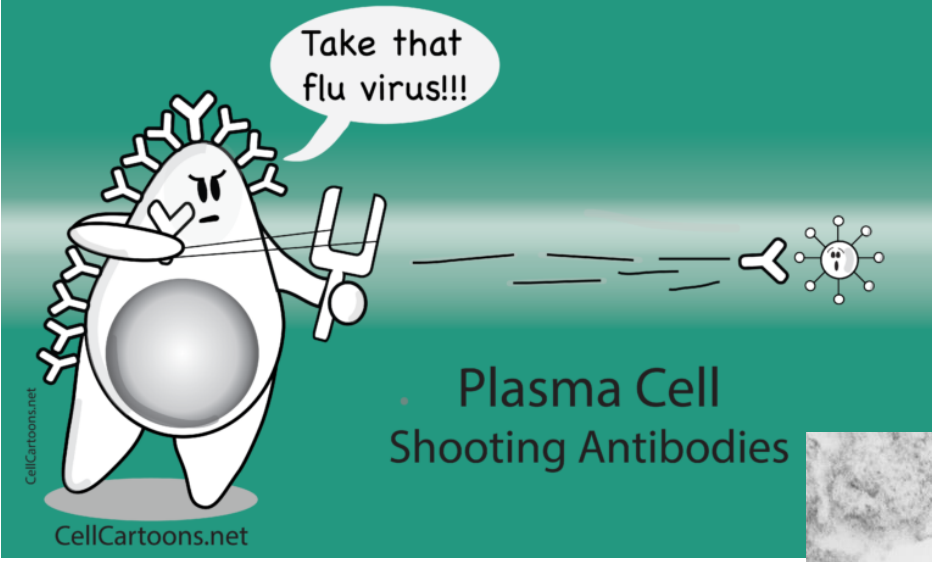


CD4 T Cell



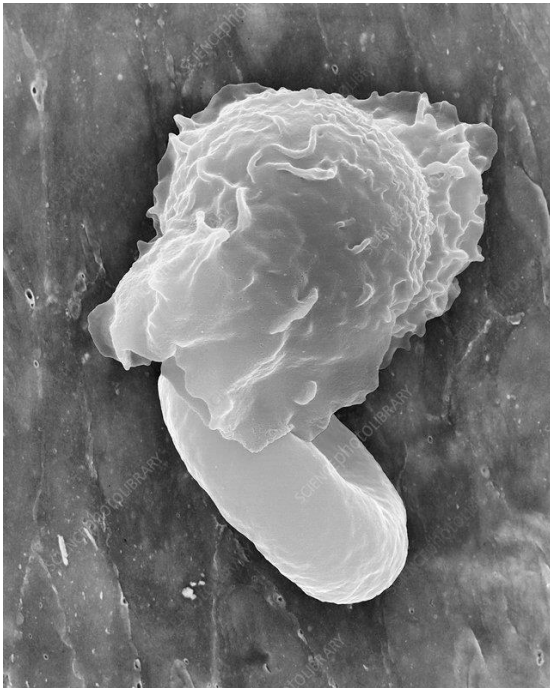
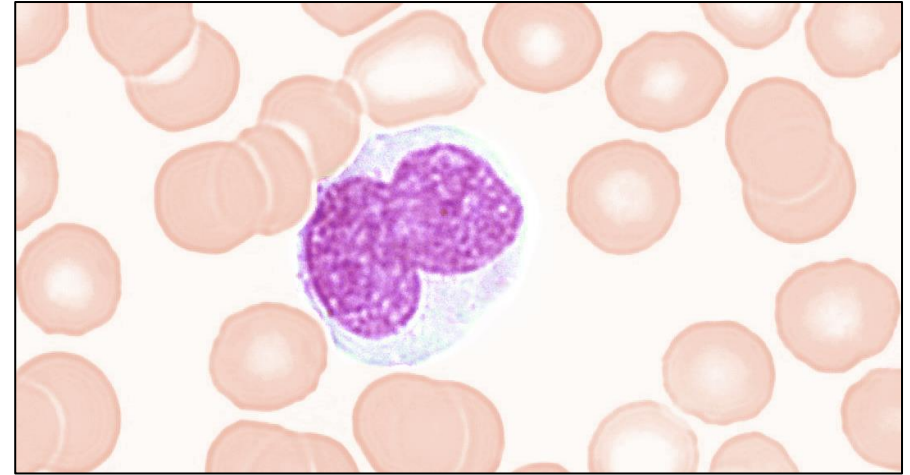
LYMFOCYTY

- Plazmatické buňky



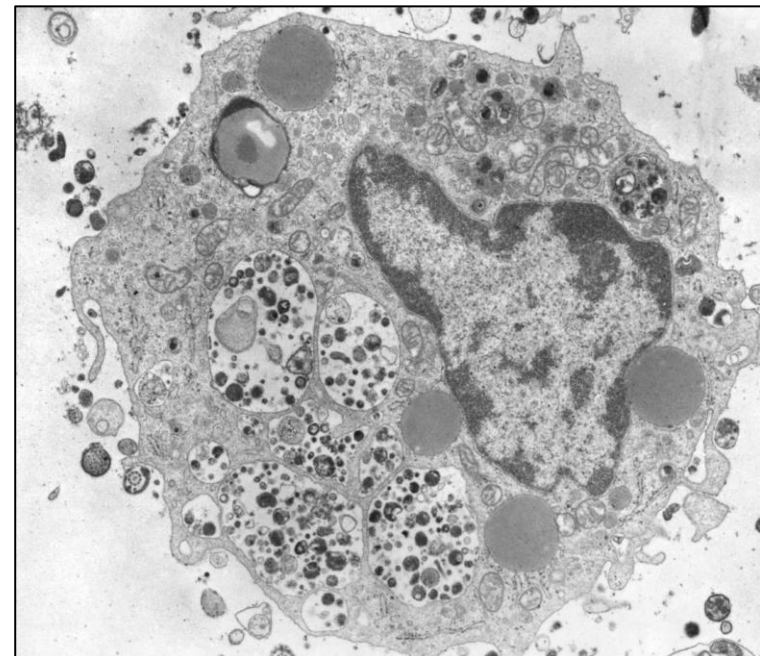
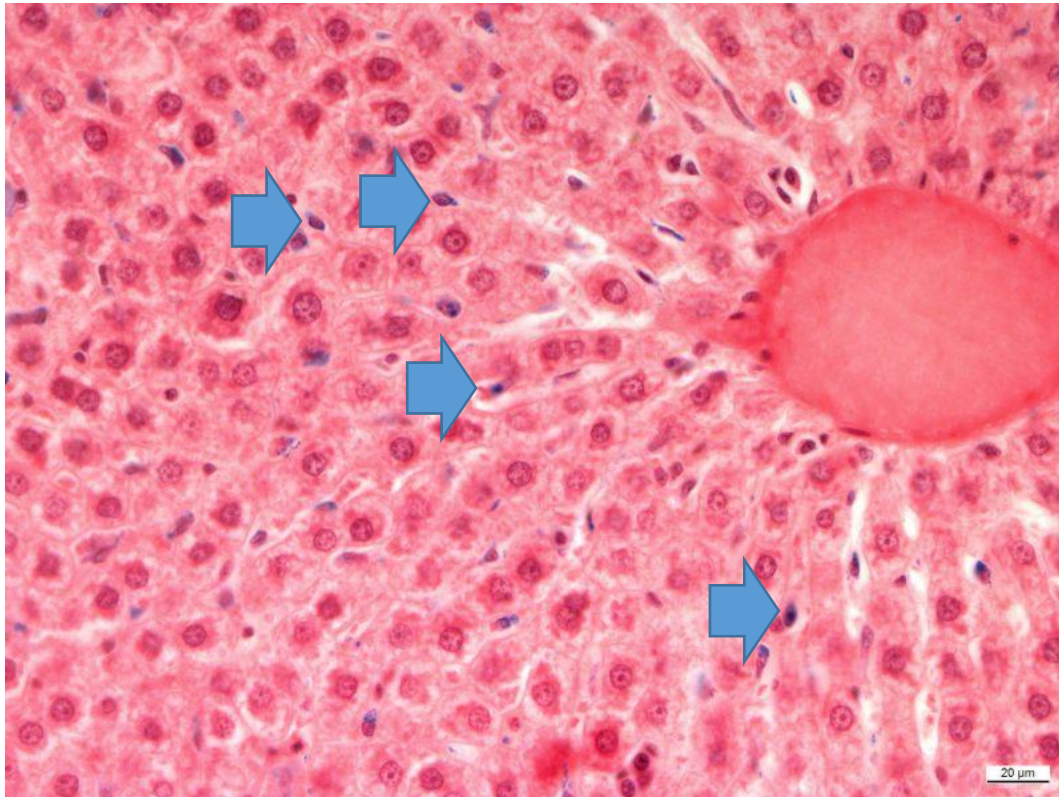
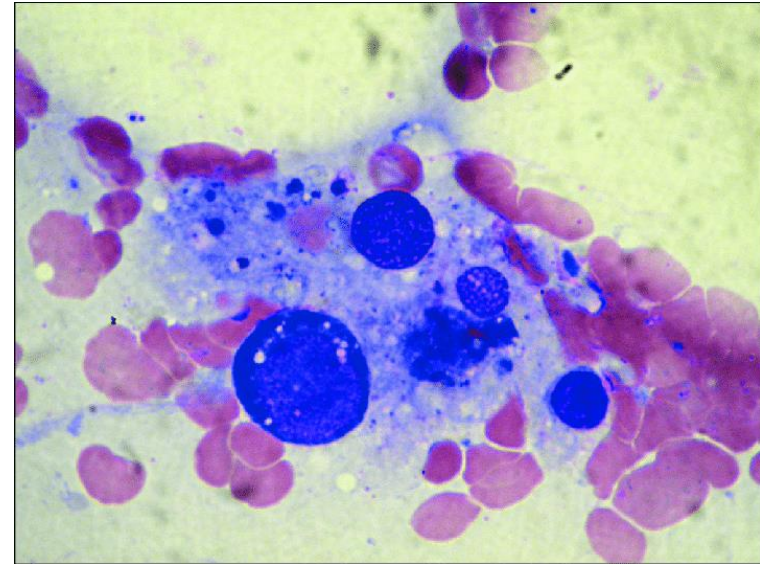
MONOCYTES

- \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



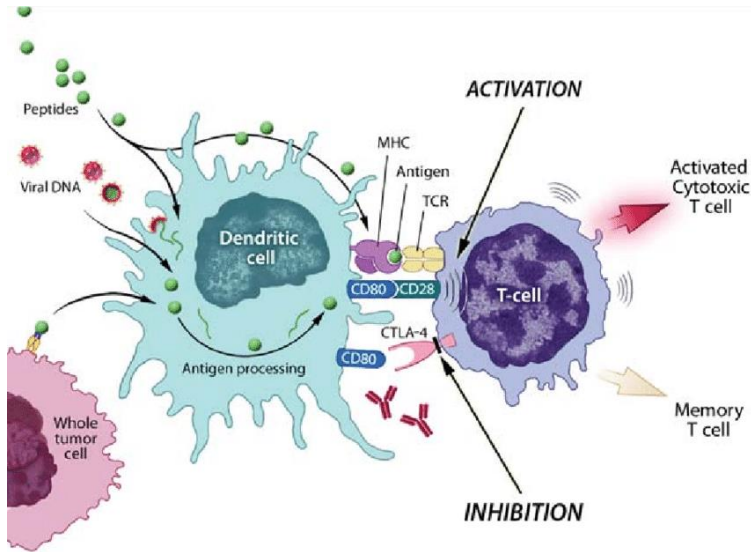
MAKROFÁGY

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

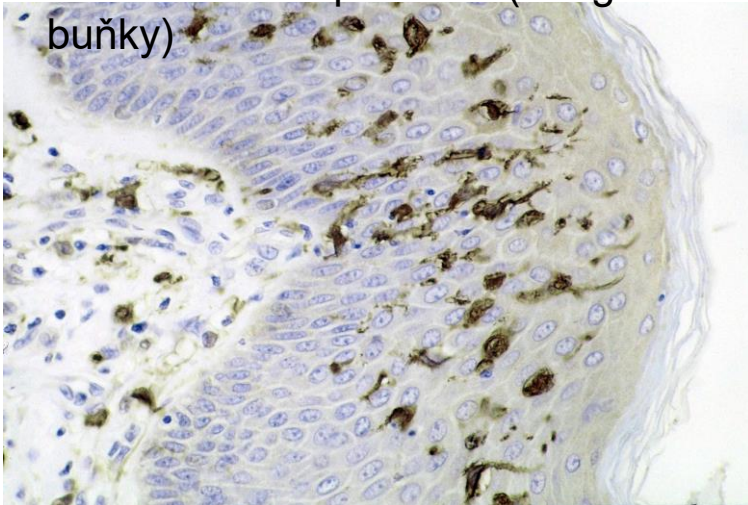


DENDRITICKÉ BUŇKY

- „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

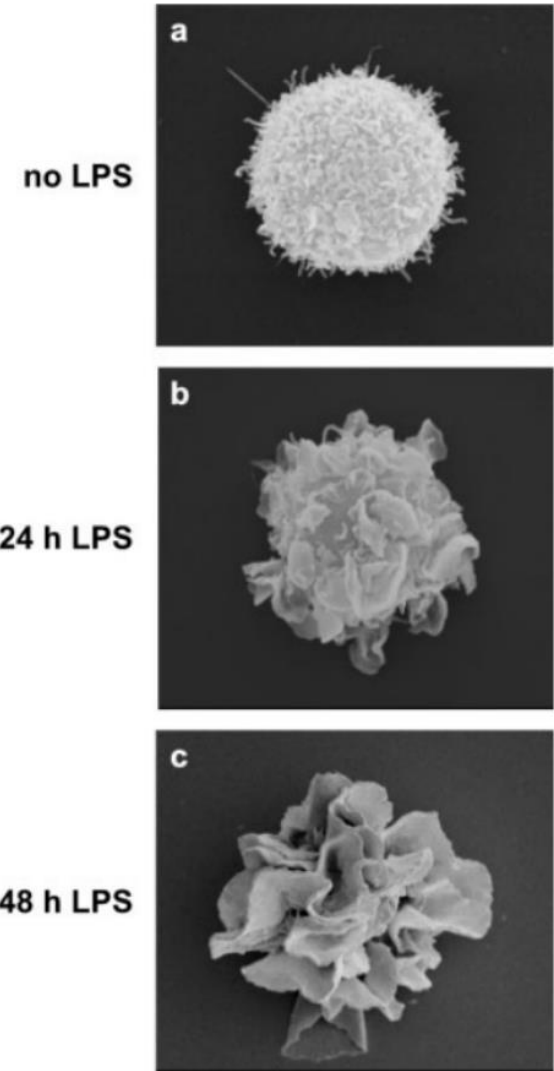


Fig. 1. Immature versus mature DC. Scanning electron micrograph of immature and mature DC. Monocyte-derived DC were cultured without (a) or with LPS for 24 h (b) or 48 h (c). Cells were fixed and allowed to adhere to poly-L-lysine-coated coverslips before preparation for scanning electron microscopy.

TROMBOCYTY

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

α -granula
300-500 nm

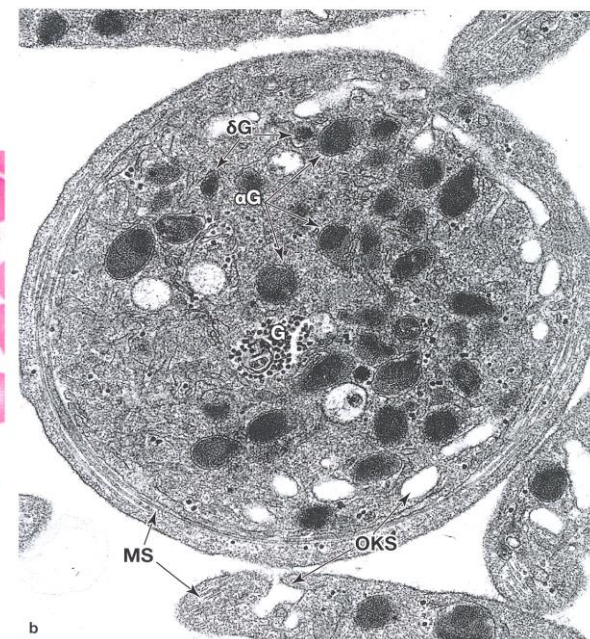
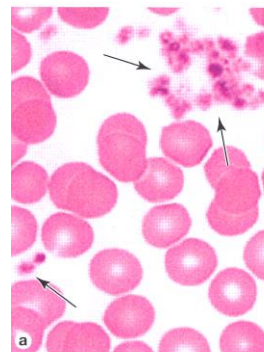
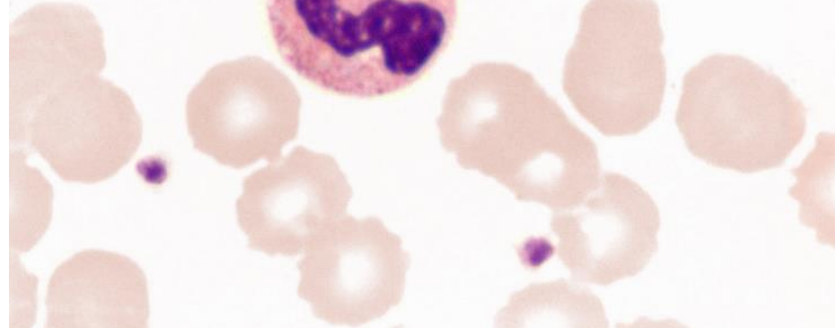
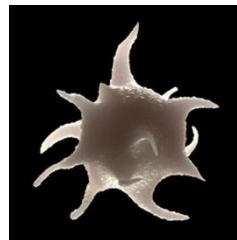
fibrinogen, PDGF

δ -granula
250-300 nm

serotonin, Ca^{2+}
pyrophosfát
ADP, ATP

λ -granula
175-200 nm

lyzosomální enzymy



TROMBOCYTY

1. Primární agregace destiček

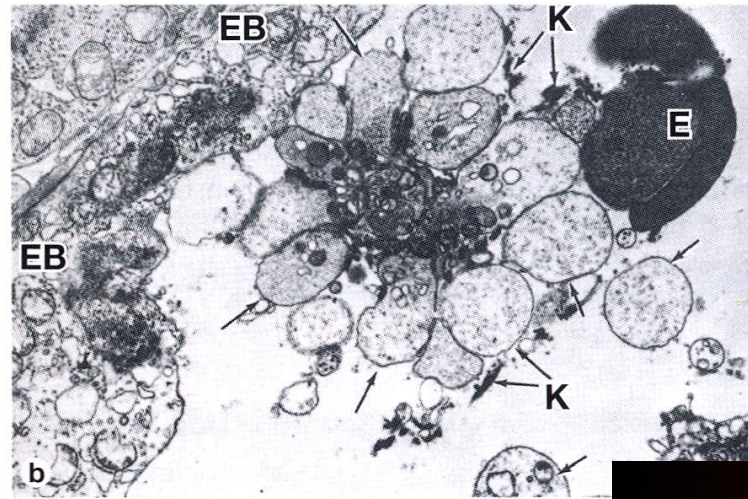
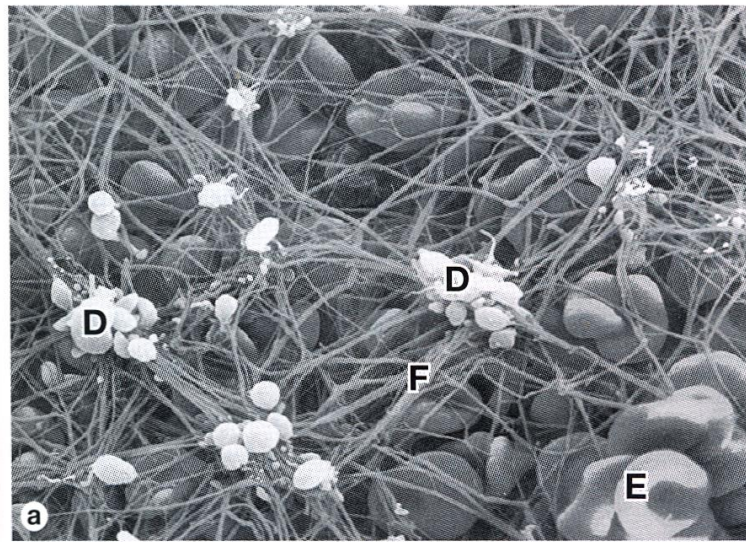
- narušení endotelu, obnažení kolagenních vláken
- destičková zátka

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

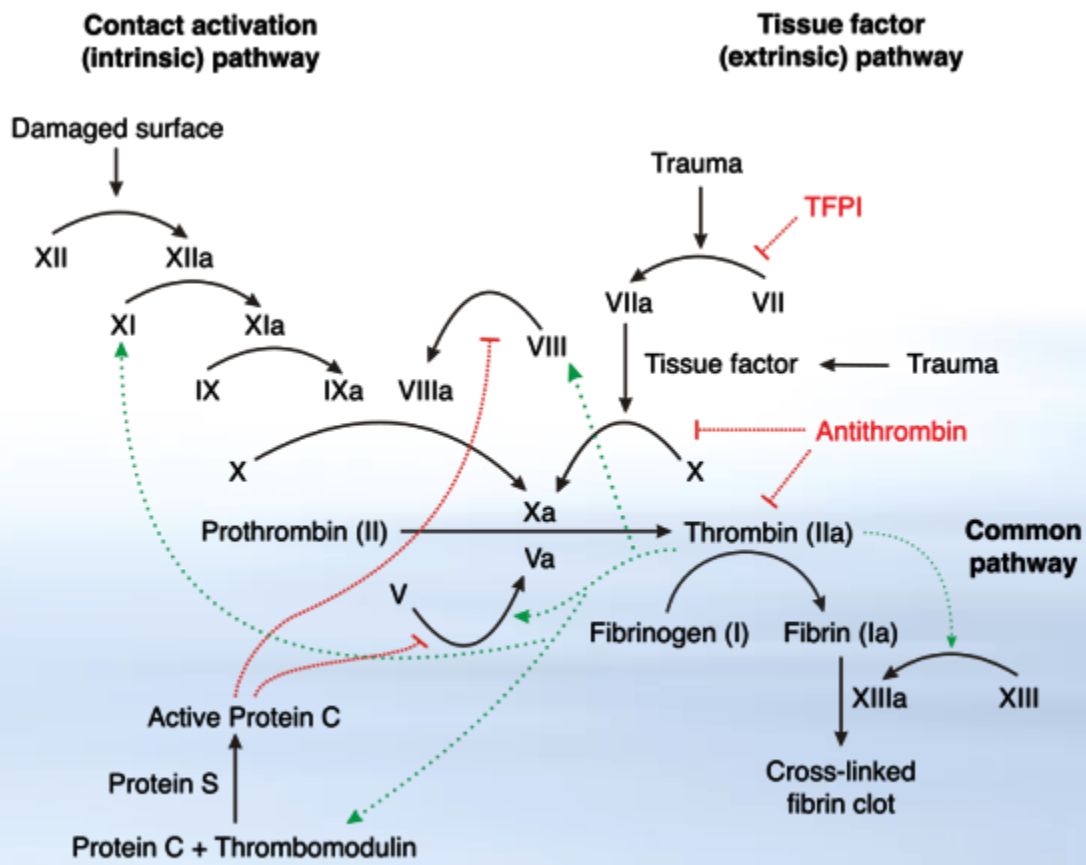
- kontrakce sraženiny (destičkový aktin a myosin)

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

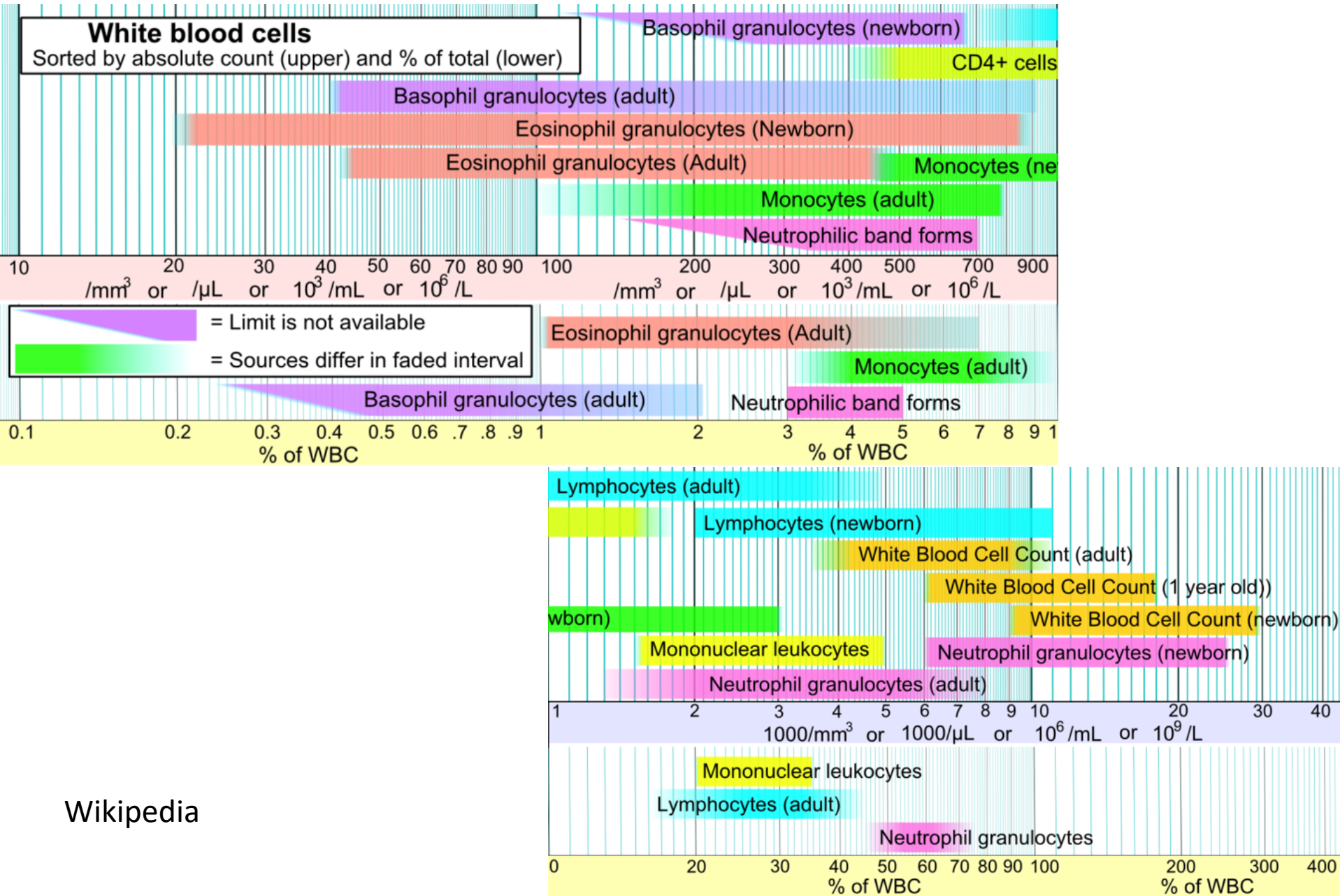
Odchylyky od normy

	↑	↓
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 %

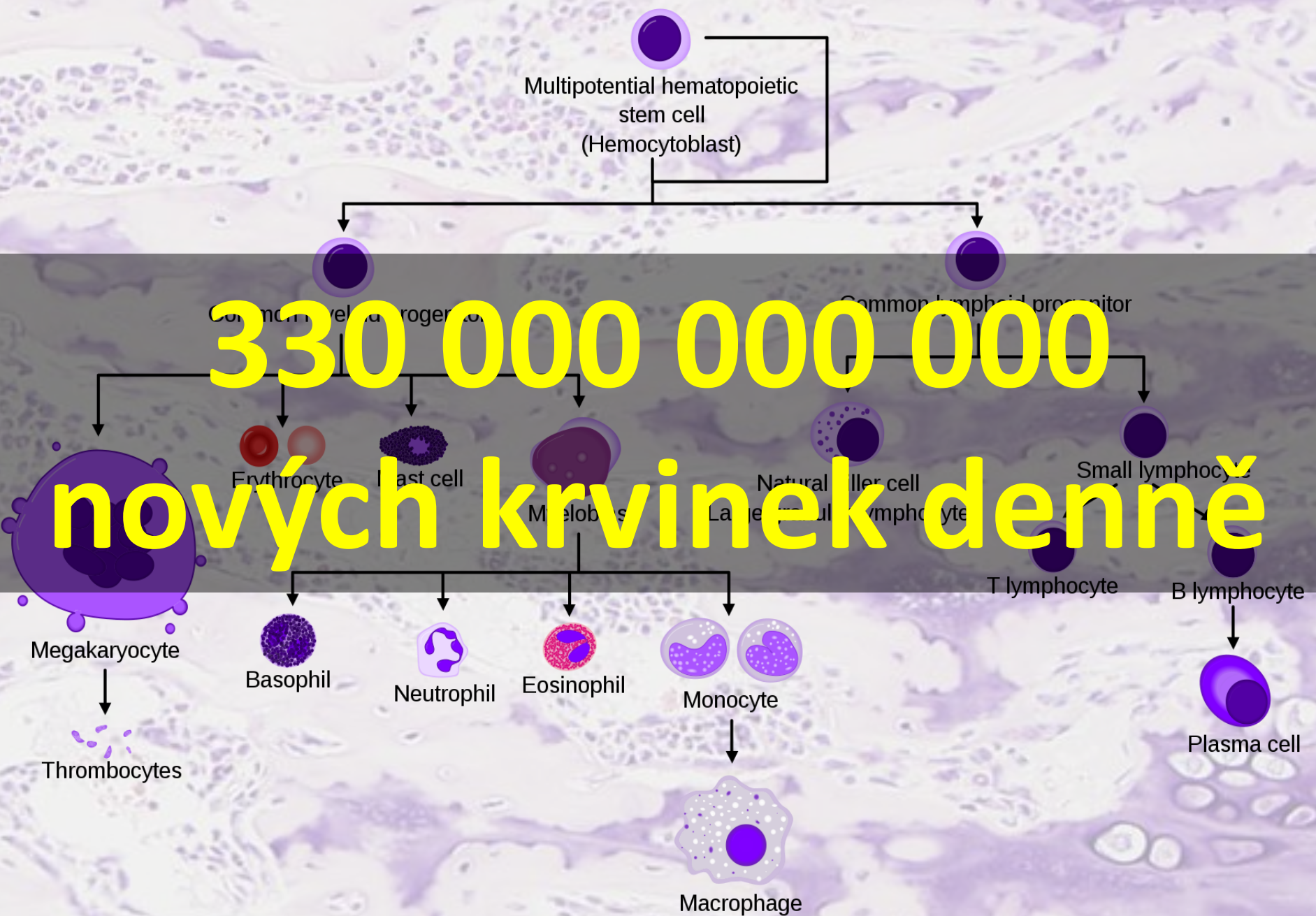
$\Sigma = 100\%$

LEUKOCYTY – SHRNU TÍ

Leukocyt	Jádro	Granula	%	Životnost	Funkce
<u>Granulocyty</u>					
Neutrofilý	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

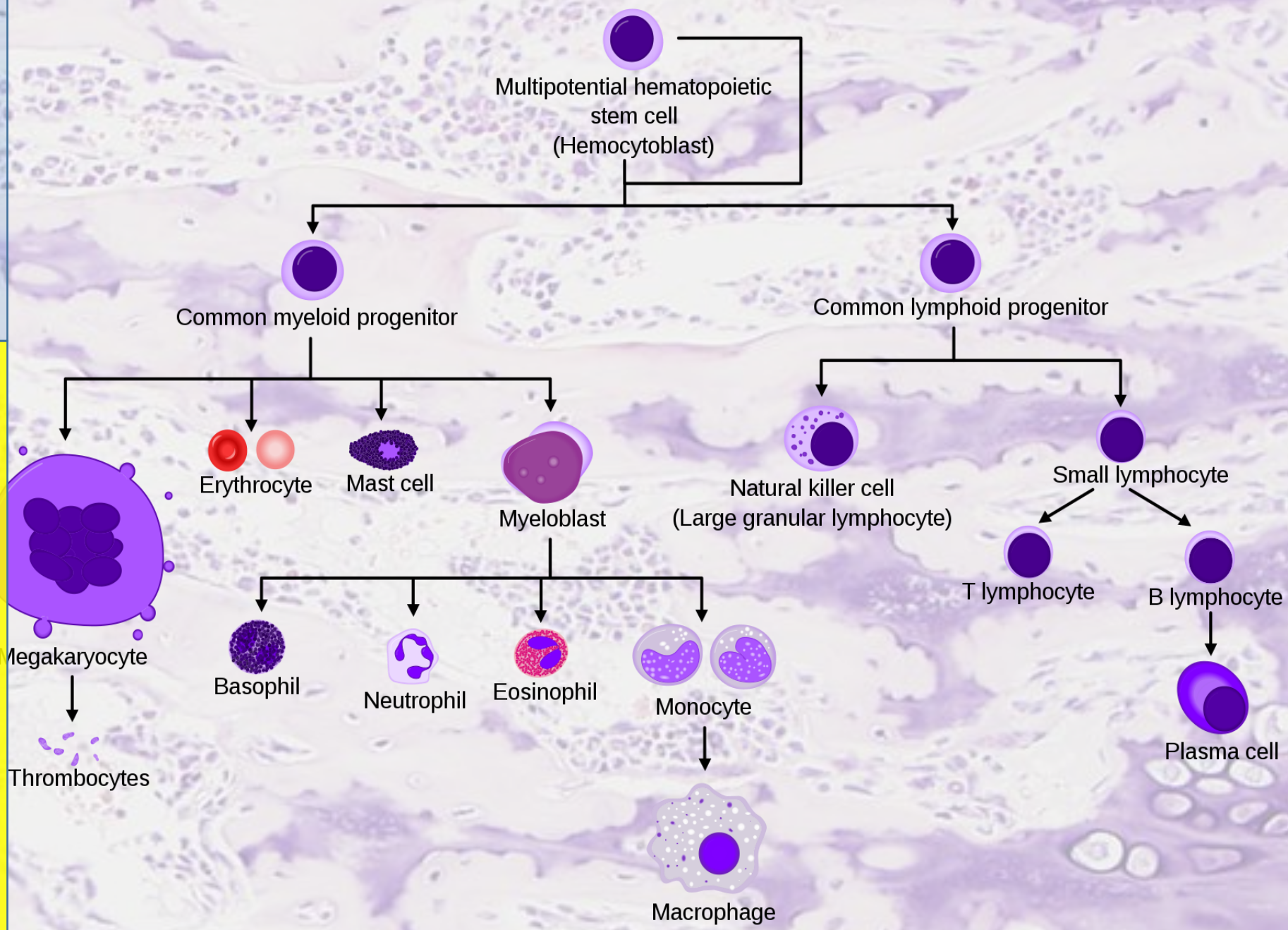
HEMATOPOEZE



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

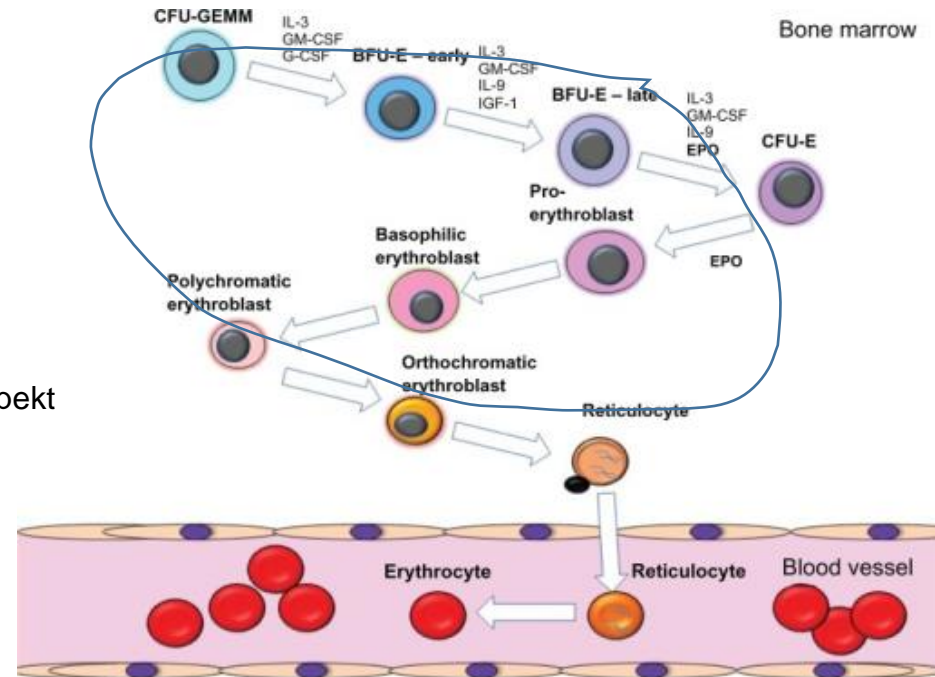
5. reticulocyt (polychromatofilní erythrocyt, ~ 7-8 μm)

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

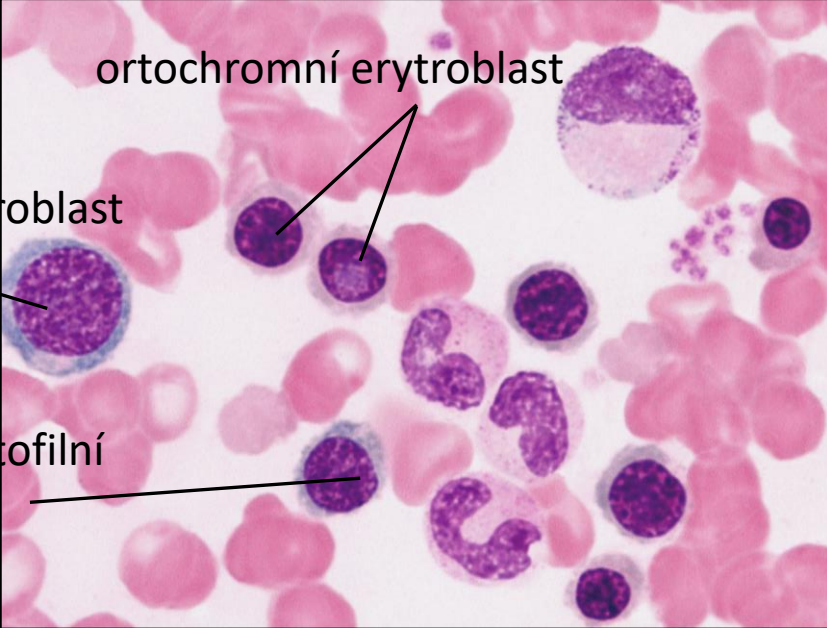
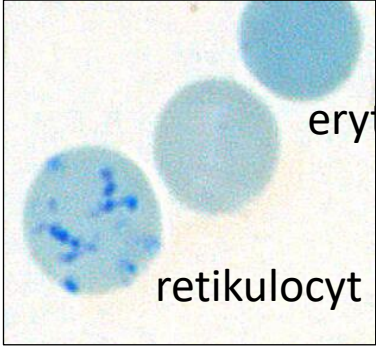
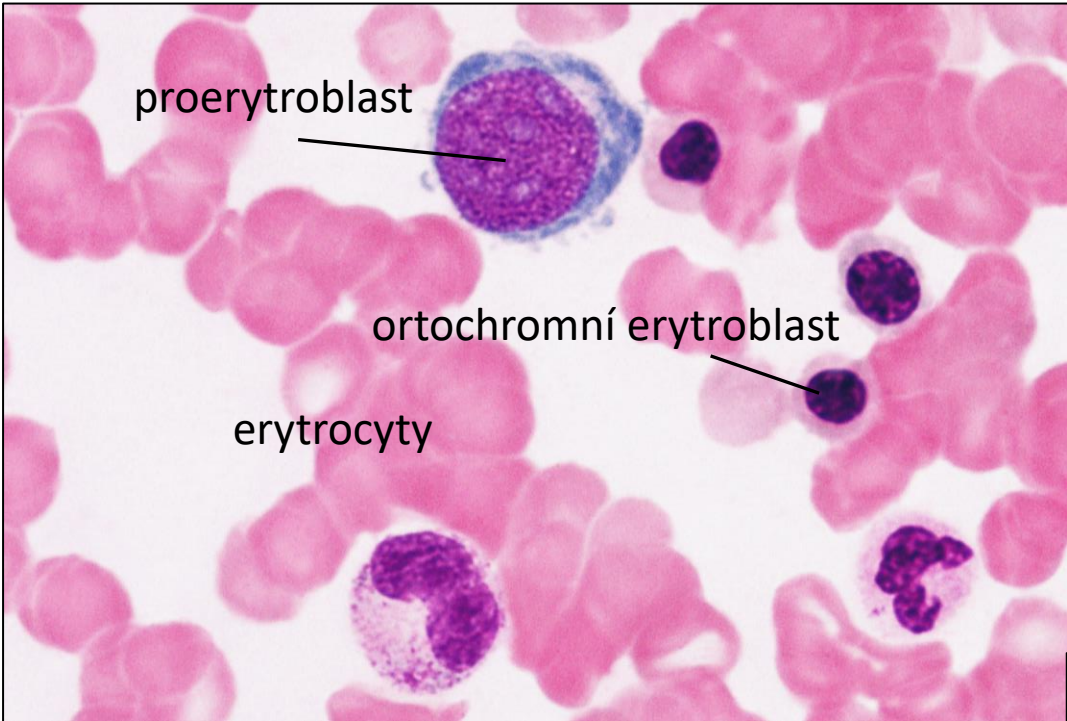
6. erythrocyt (~7-8 μm)

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

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



ERYTROPOEZE



VÝVOJ GRANULOCYTŮ

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)

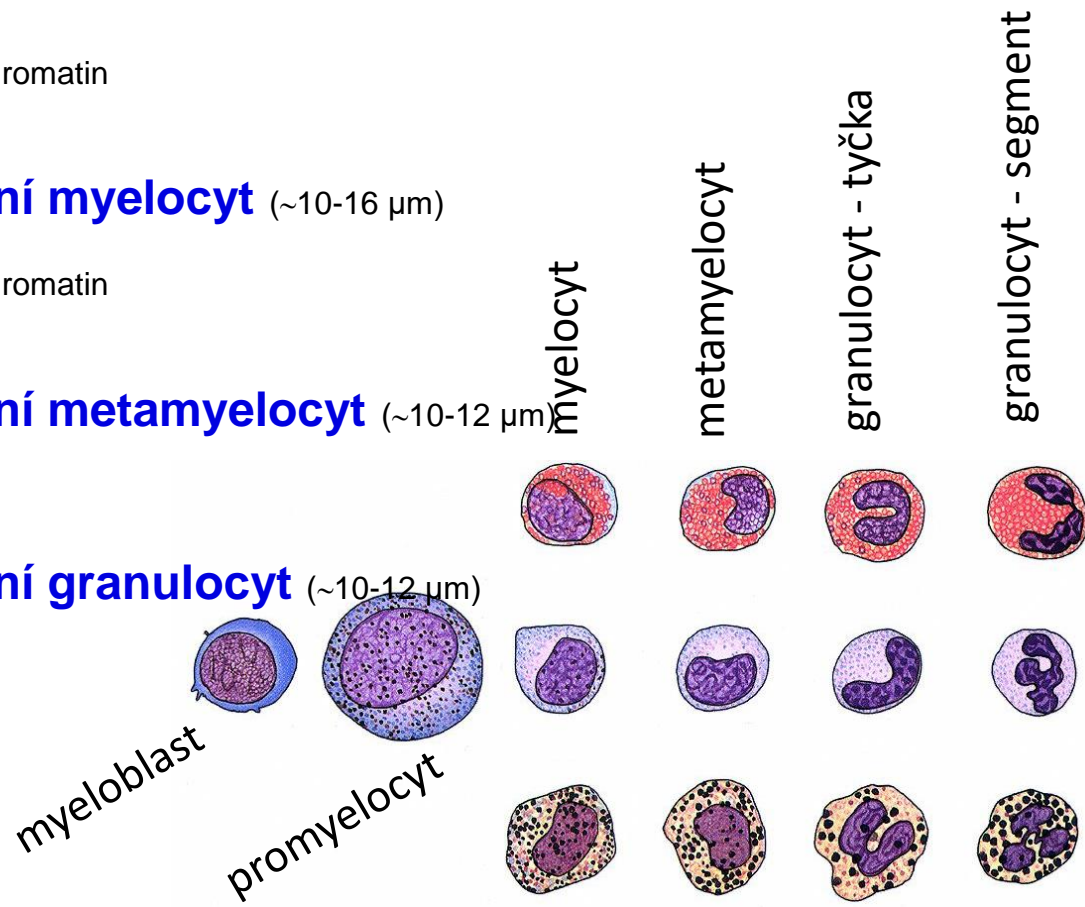
- mitoticky **aktivní**
- kulaté nebo oválné jádro, částečně kondenzovaný chromatin
- zvyšující se počet specifických granul v cytoplasmě

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

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

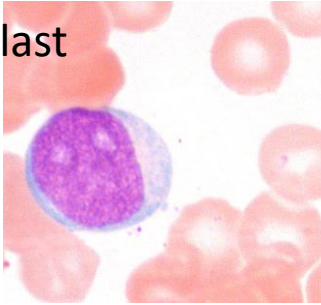
5. neutrofilní, eozinofilní a bazofilní granulocyt (~10-12 μm)

- segmentace jádra
- azurofilní i specifická granula

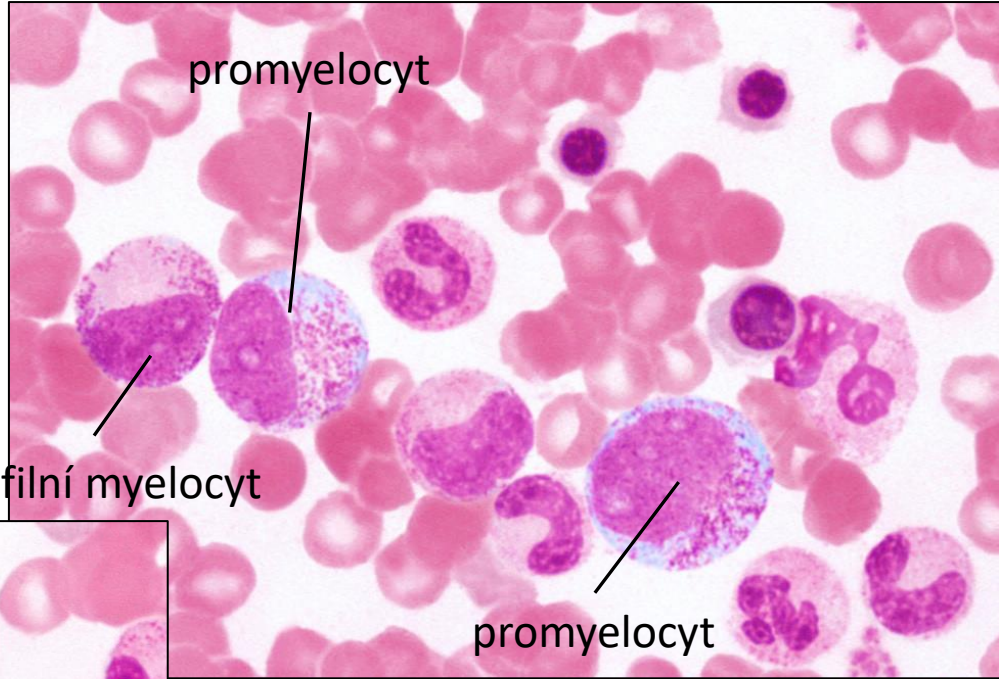


GRANULOPOEZE

myeloblast



promyelocyt



neutrofilní myelocyt

promyelocyt

polychromatofilní erythroblast

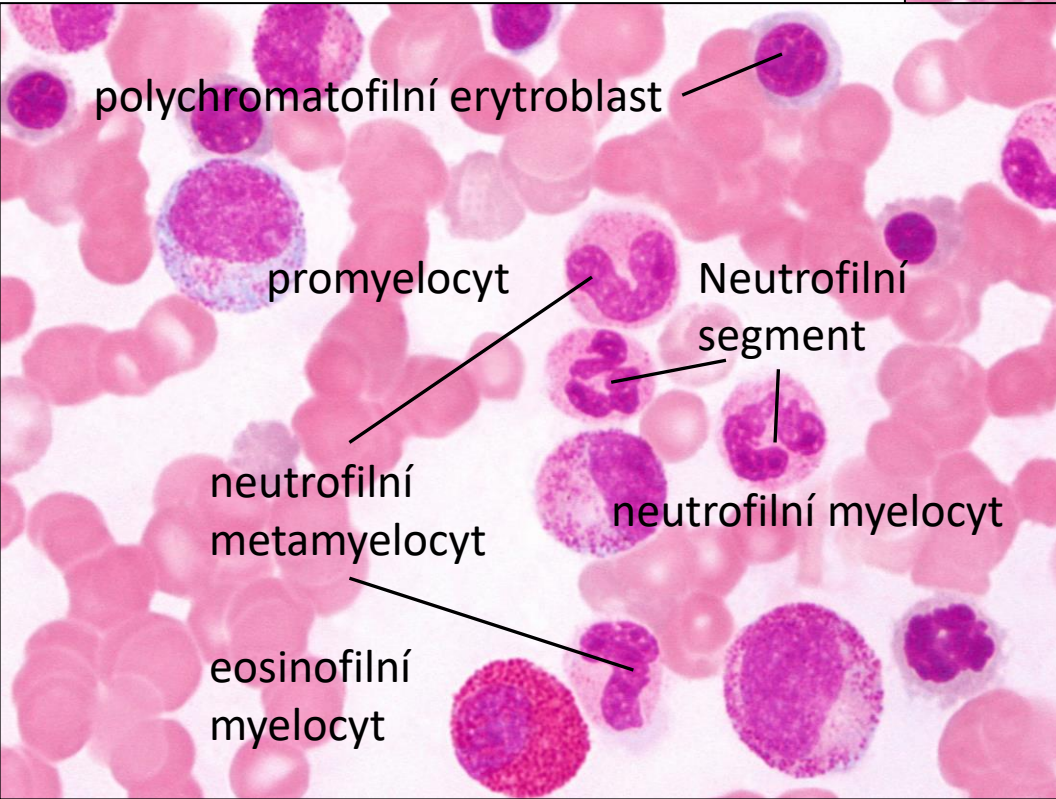
promyelocyt

Neutrofilní segment

neutrofilní metamyelocyt

neutrofilní myelocyt

eosinofilní myelocyt

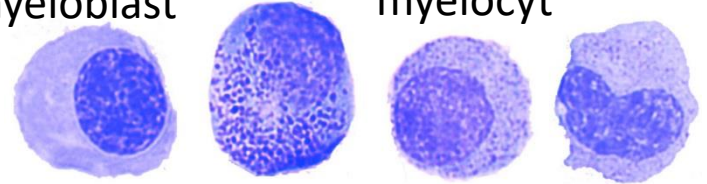


promyelocyt

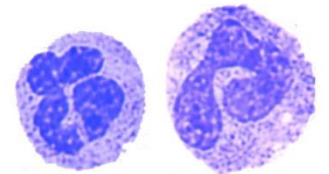
metamyelocyt

myeloblast

myelocyt



granulocyt



VÝVOJ KREVNÍCH DESTIČEK

TROMBOPOEZE

1. megakaryoblast (až 30 μm)

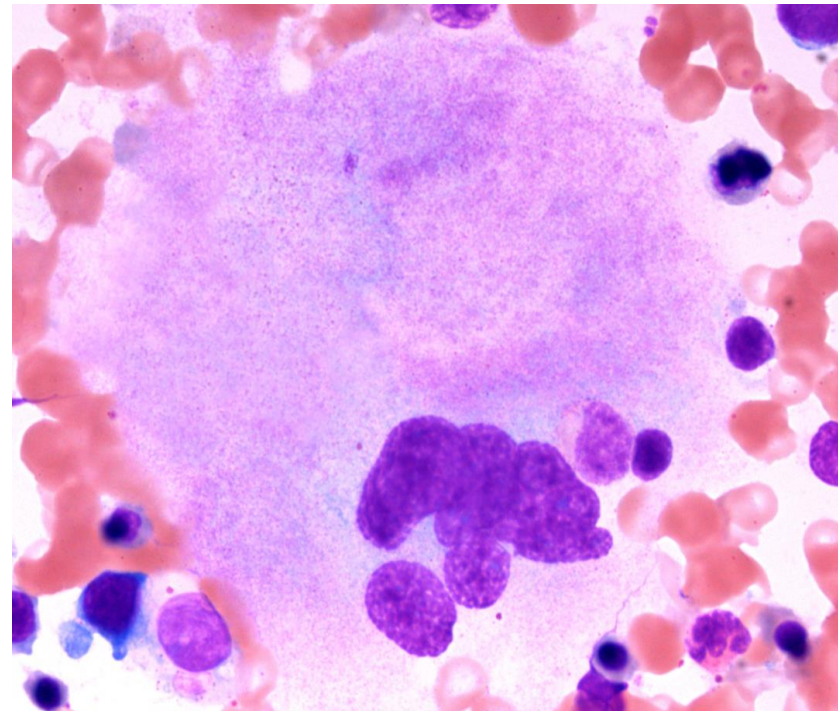
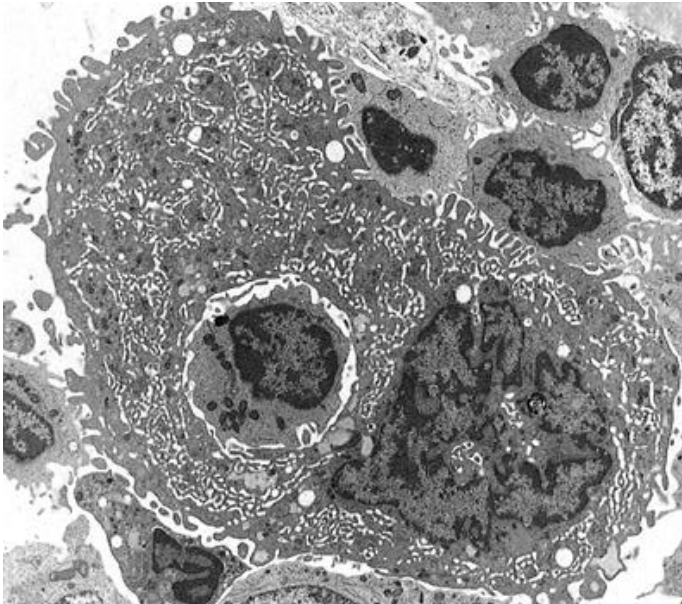
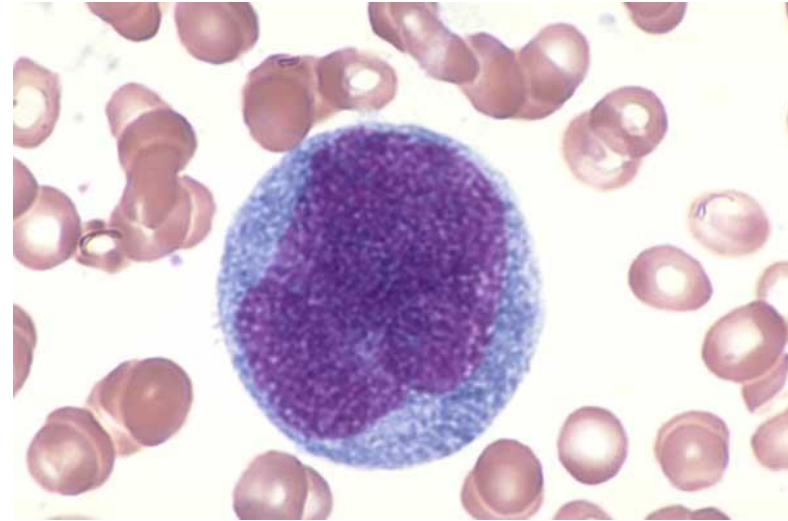
- velké, oválné jádro s nápadnými jadérky
- bazofilní cytoplazma
- série endomitóz

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)

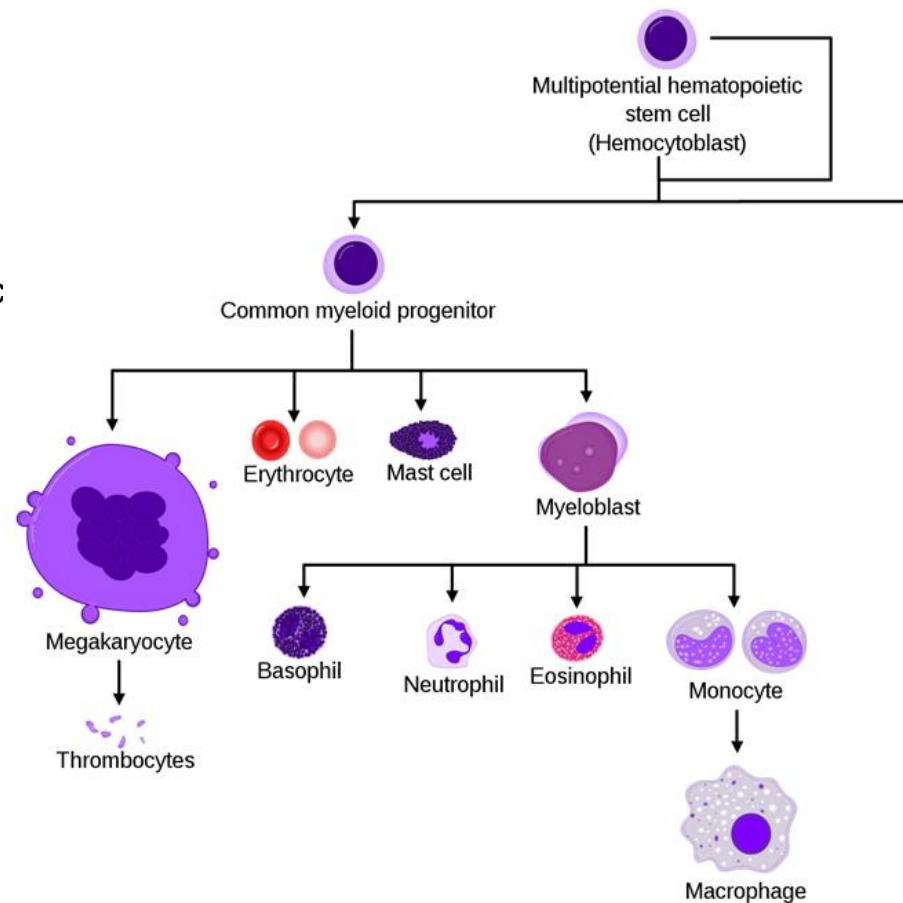
- mitoticky aktivní
- kulaté nebo ledvinovité jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma

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)

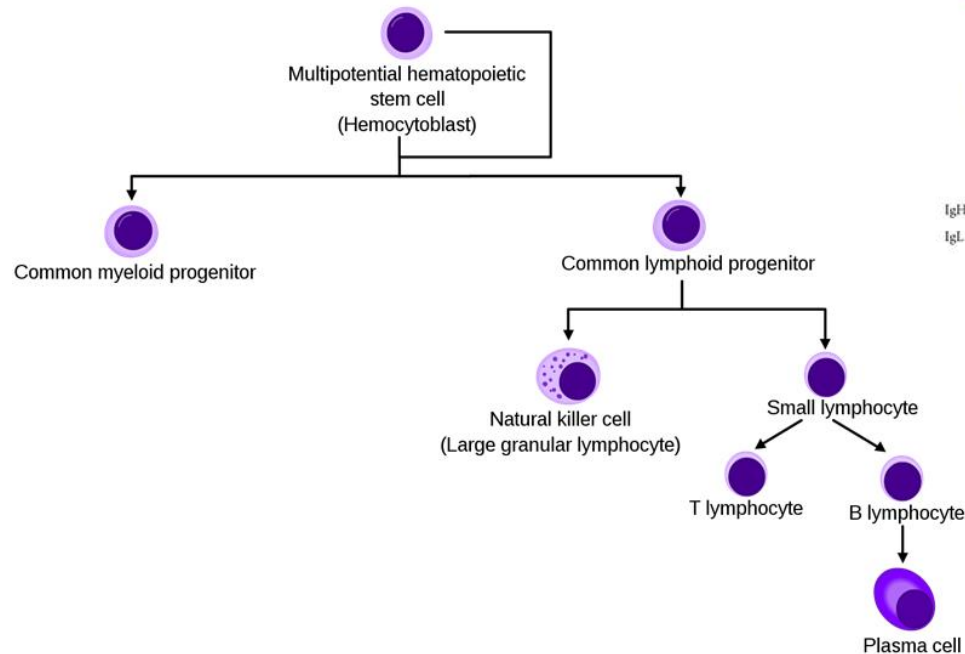
- kulaté-oválné jádro s jadérky
- mírně bazofilní cytoplazma bez azurofilních granul

2. prolymfocyt (~12-15 μm)

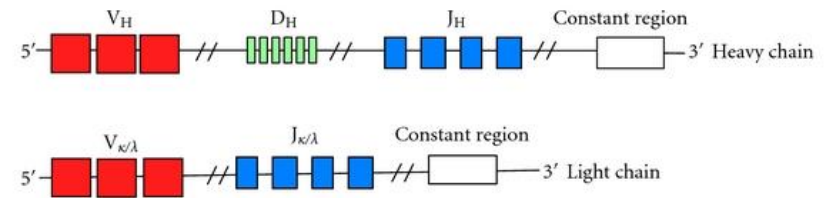
- maturace do lymfocytů

3. lymfocyt

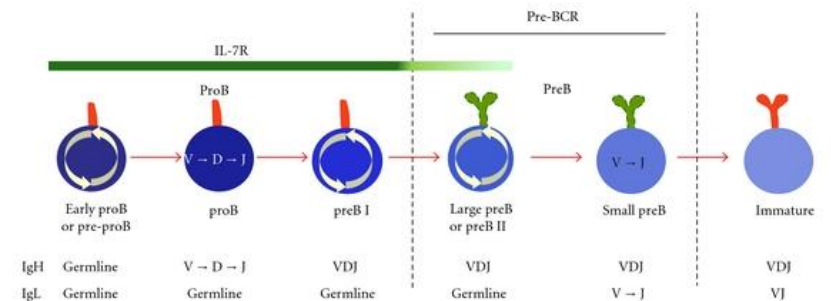
- další maturace a diferenciaci mimo kostní dřeň



DOI: 10.1155/2011/502751



(a)



(b)

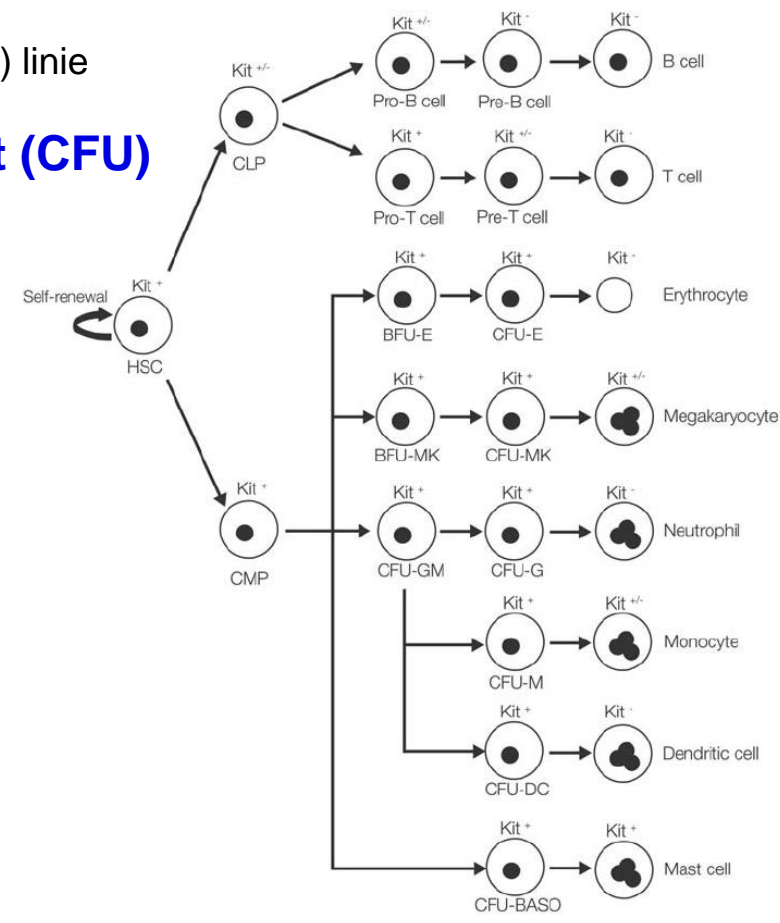
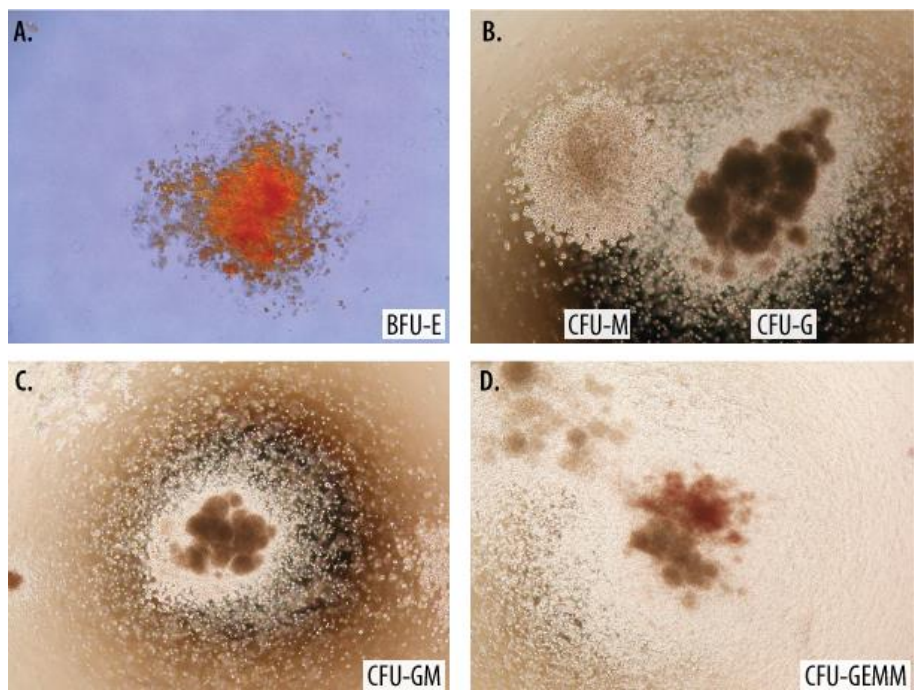
HEMATOPETICKÁ KMENOVÁ BUŇKA A PROGENITORY

Hematopetická kmenová buňka (HSC)

- 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
- 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



EMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

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

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

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

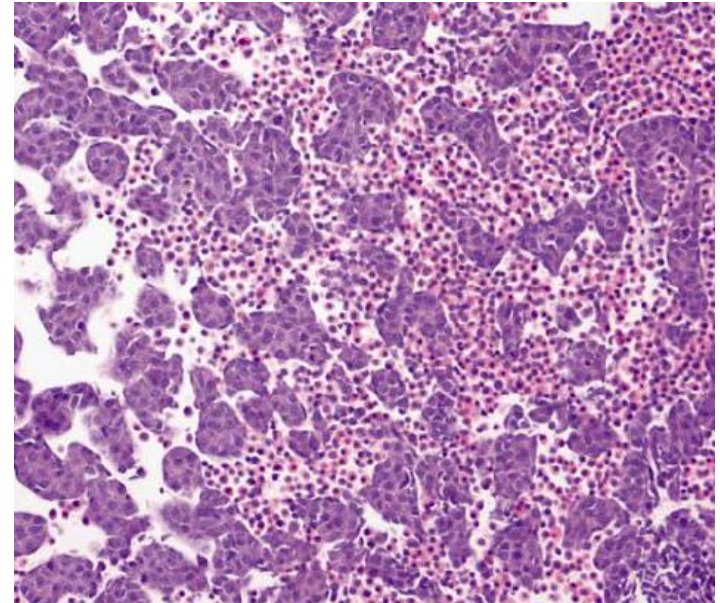
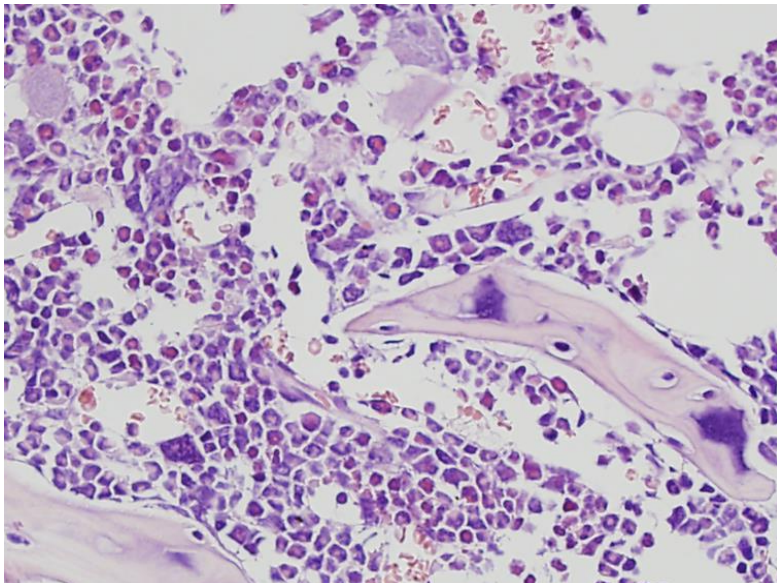
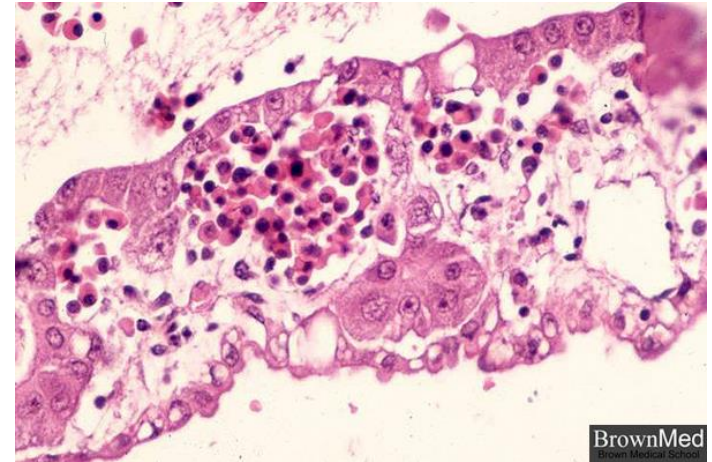
- para-aortické clustery v mezodermu splachnopleury
- zdroj embryonálních krvetvorných kmenových buněk

Hepatolienální perioda (1. měsíc – krátce po porodu)

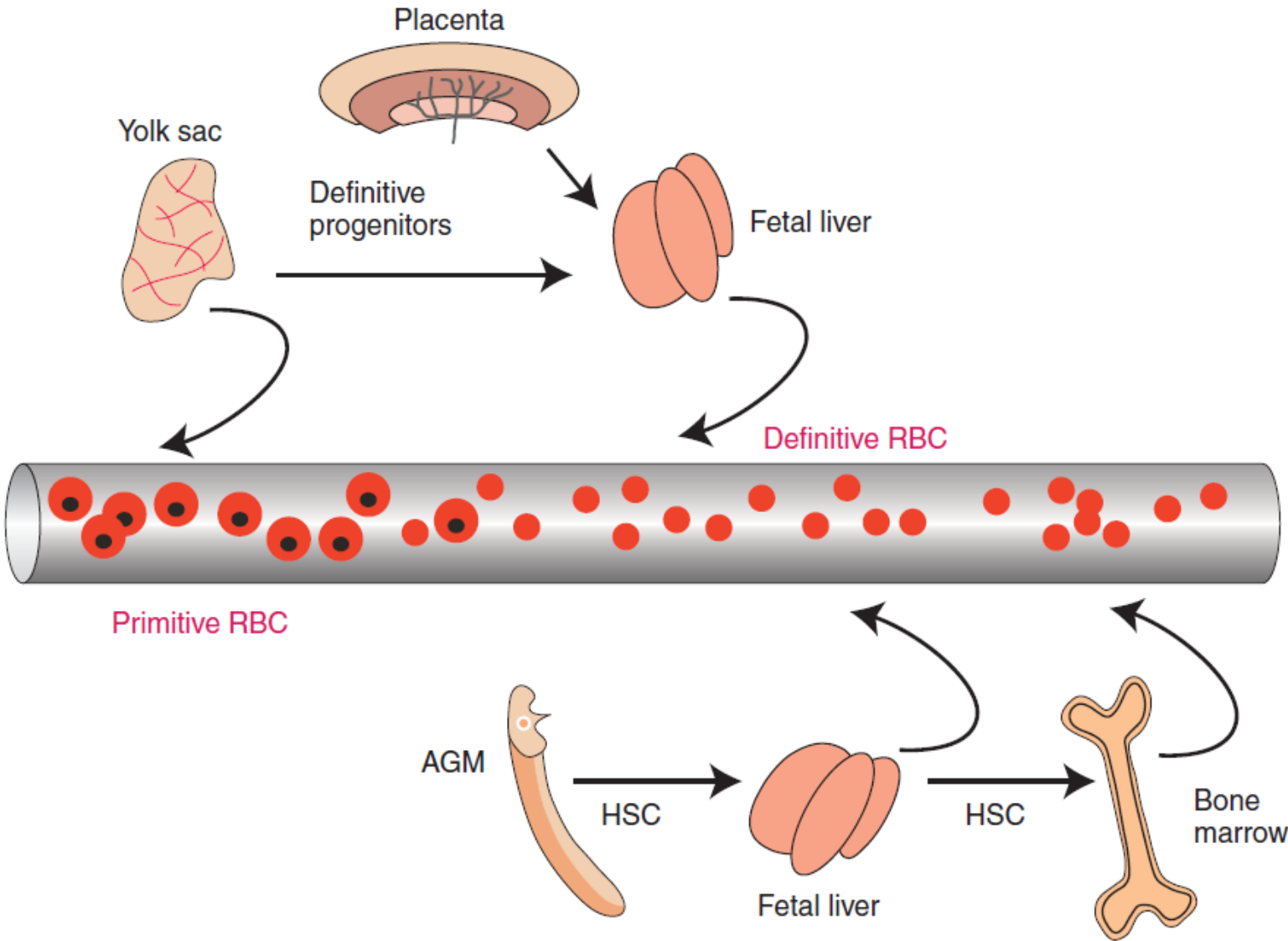
- kolonizace fetálních jater a sleziny

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

- kostní dřeň



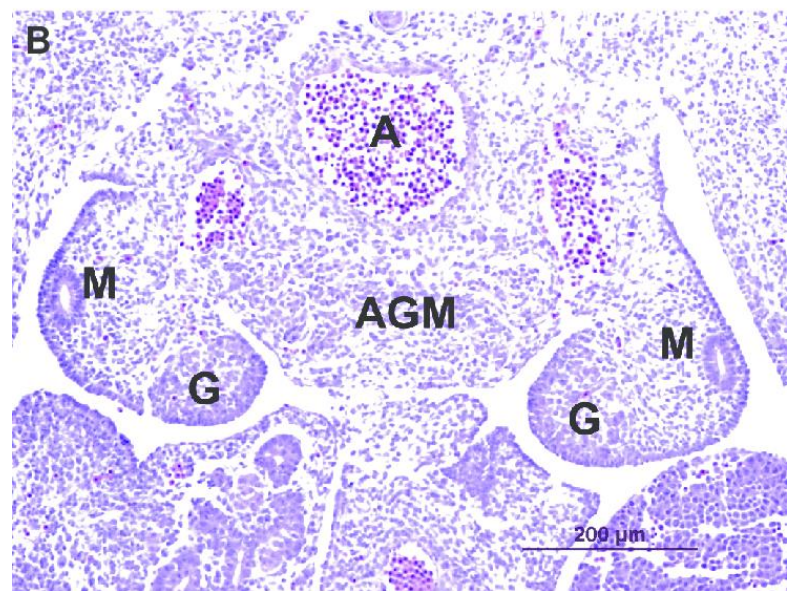
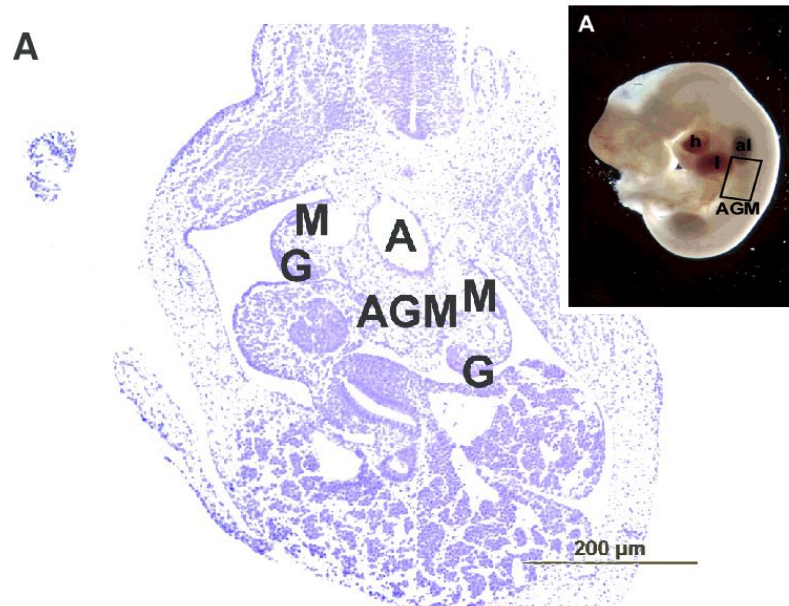
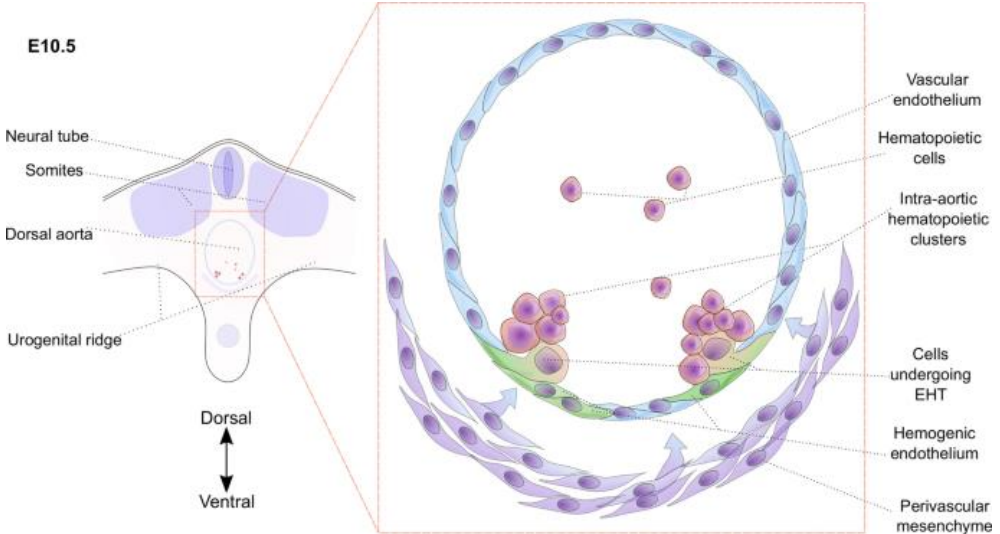
INTRAEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA



INTRAEEMBRYONÁLNÍ KRVETVORBA

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

- Skupiny krvetvorných CD34+ buněk uvnitř aorty v oblasti AGM

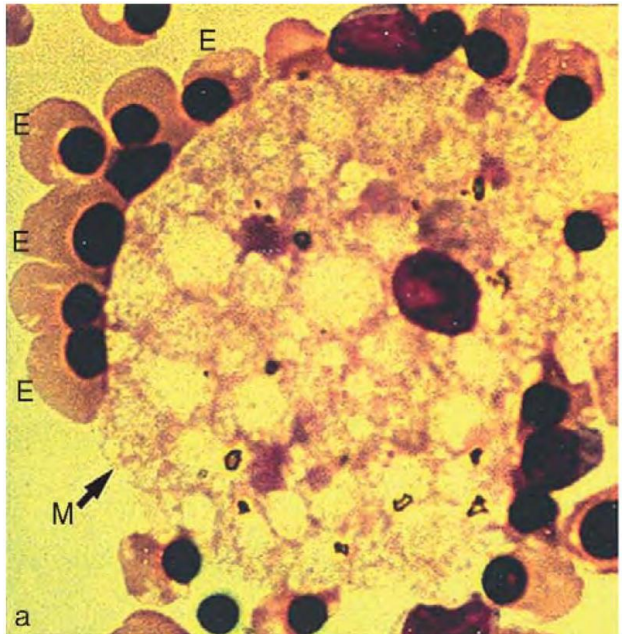
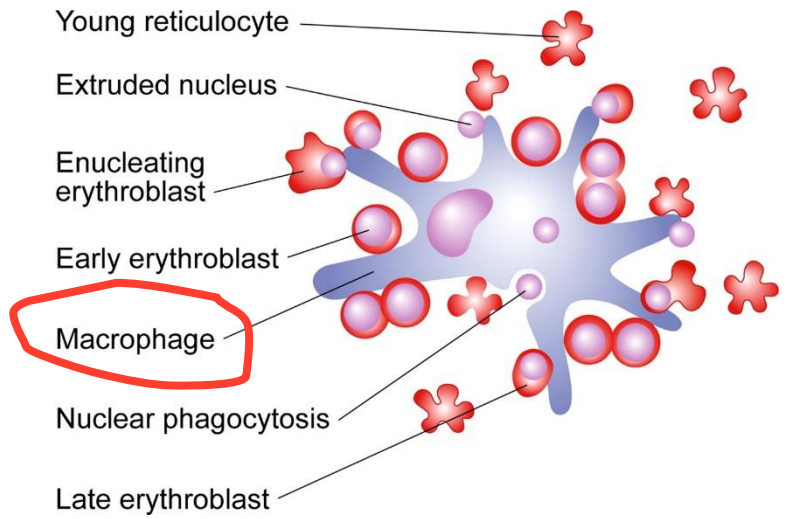


[10.1387/ijdb.072413md](https://doi.org/10.1387/ijdb.072413md)
[10.1007/s00018-021-03777-y](https://doi.org/10.1007/s00018-021-03777-y)
[10.1002/\(SICI\)1097-0177\(199906\)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0177(199906)215:2<139::AID-DVDY6>3.0.CO;2-%23)

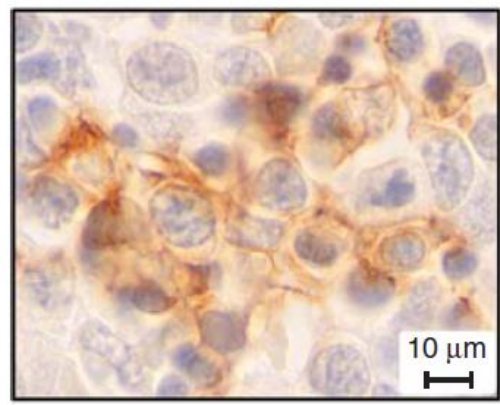
HEMATOPOETICKÉ OSTRŮVKY

Hepatolienální a medulární krvetvorba

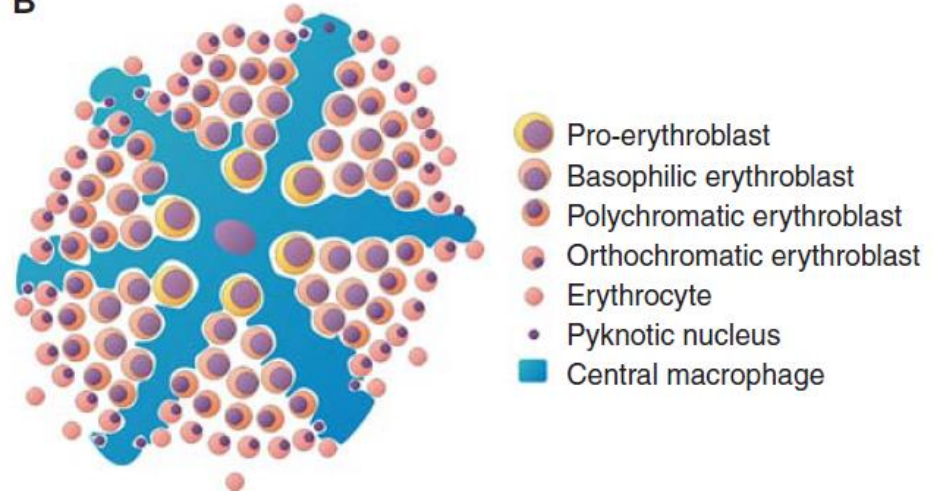
- typické erytroblastické ostrůvky



A



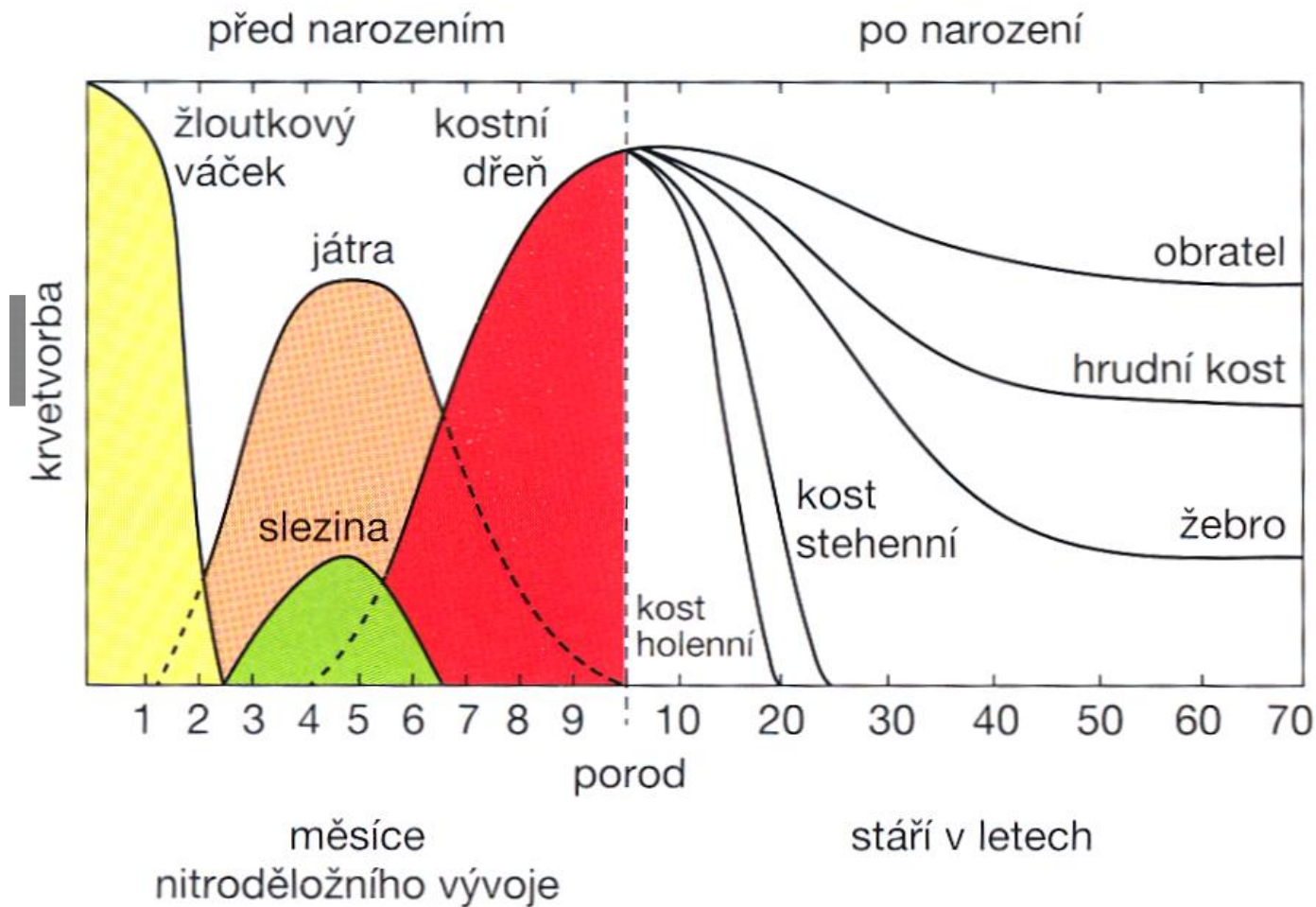
B



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

