

## 6. KREV

### - transport látek

- živiny
- plyny

### - regulace homeostázy

- pH
- osmotický tlak
- rozvod tepla

### - obranná funkce

- imunita (buněčná – humorální)
- obranné toxiny (ropušníci - *Phrynosoma*)

### - vzácně mechanická funkce

- tlak v očním sinu usnadňuje plazům čištění povrchu oka



**Krevní objem: 3-16 % (obratlovci)**

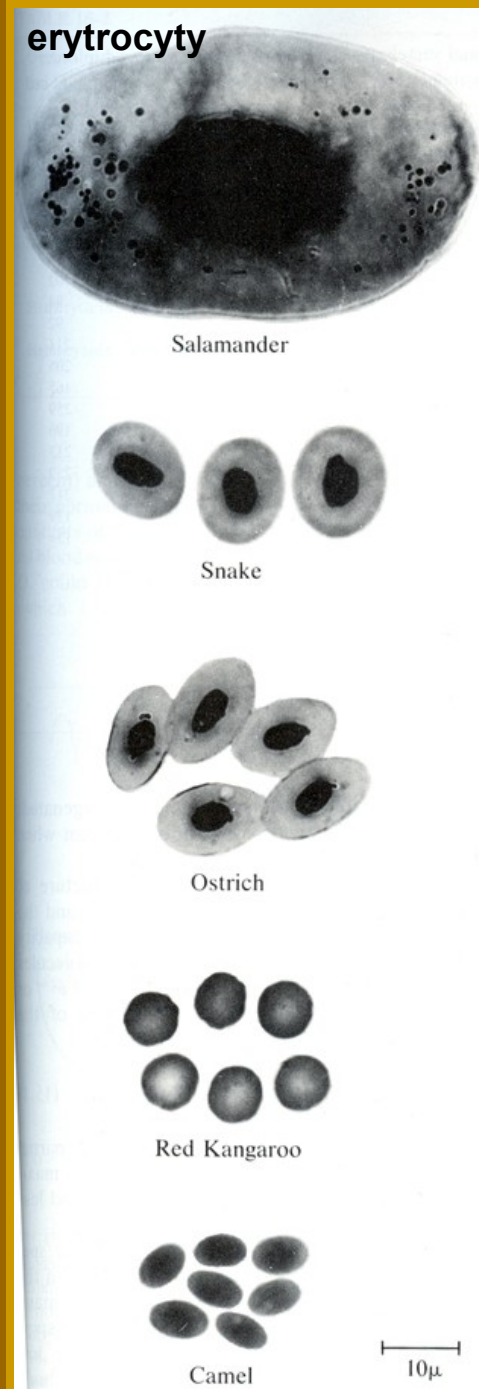
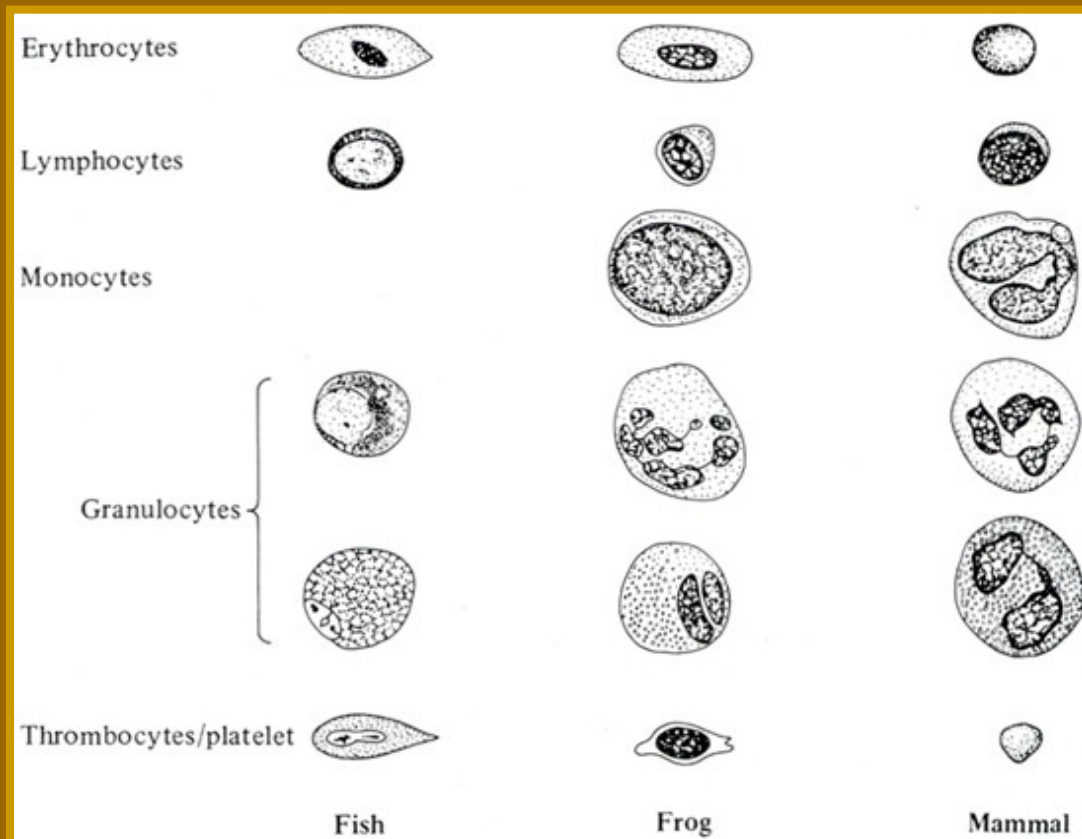
**- objem v cirkulačním systému**

**- hematokrit (objem buněk)**

**- objem plasmy**

# Složení krve

- Ionty – potenciál na membránách, pH
- neelektrolyty – močovina, glukóza,.. (metabolismus)
- proteiny - koloidní osmotický tlak
  - pufrční schopnosti – pH
  - transport látek
- metabolity, toxiny,..
- buňky



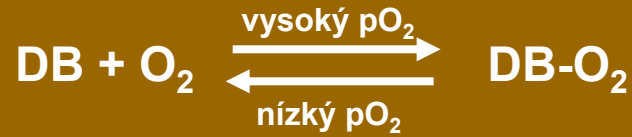
# Hematologické parametry některých obratlovců

Ery – objem erytrocytu/velikost; EryK – počet erytrocytů v 1 litru krve; Hct – hematokryt; Hb – koncentrace hemoglobinu; PHEry – množství hemoglobinu na buňku; PHEryK – koncentrace hemoglobinu v buňce; OK – kapacita krve pro O<sub>2</sub>

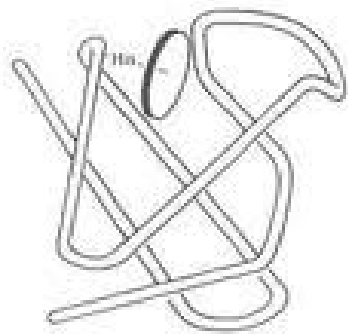
	Ery fL	EryK 10 <sup>12</sup> /L	Hct %	Hb g/L	PHEry pg	PHEryK g/L	OK ml O <sub>2</sub> /L
<b>mlok</b> (Amphiuma)	10800	0,027	29	76	2830	262	102
<b>skokan</b>	845	0,296	25	70	232	285	94
<b>želva</b>	394	0,52	21	69	133	335	92
<b>velbloud</b>	319	11,0	35	158	14	494	211
<b>slon africký</b>	141	3,03	43	153	51	356	205
<b>krocan</b>	136	2,72	37	123	45	336	165
<b>běluha</b>	134	3,34	46	193	57	427	259
<b>člověk</b>	90	4,99	44	146	29	335	196
<b>myš</b>	60	8,3	50	159	19	320	213
<b>pytlouš</b>	45	11,8	54	193	17	367	259
<b>rejsek</b>	31	11,5	36	162	15	477	217
<b>koza</b>	18	16,1	29	104	7	356	139
<b>kančil</b>	6	55,9	31	117	2	380	154



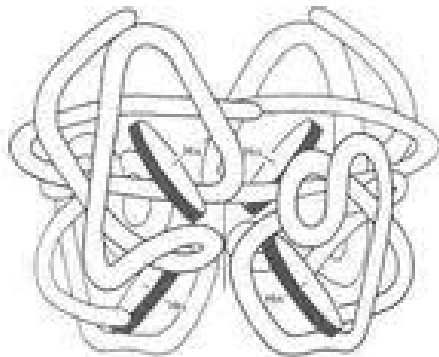
# Dýchací barviva (DB)



- u obratlovců zejména svalový *myoglobin* (1x globin) a krevní *hemoglobin* (4x globin)

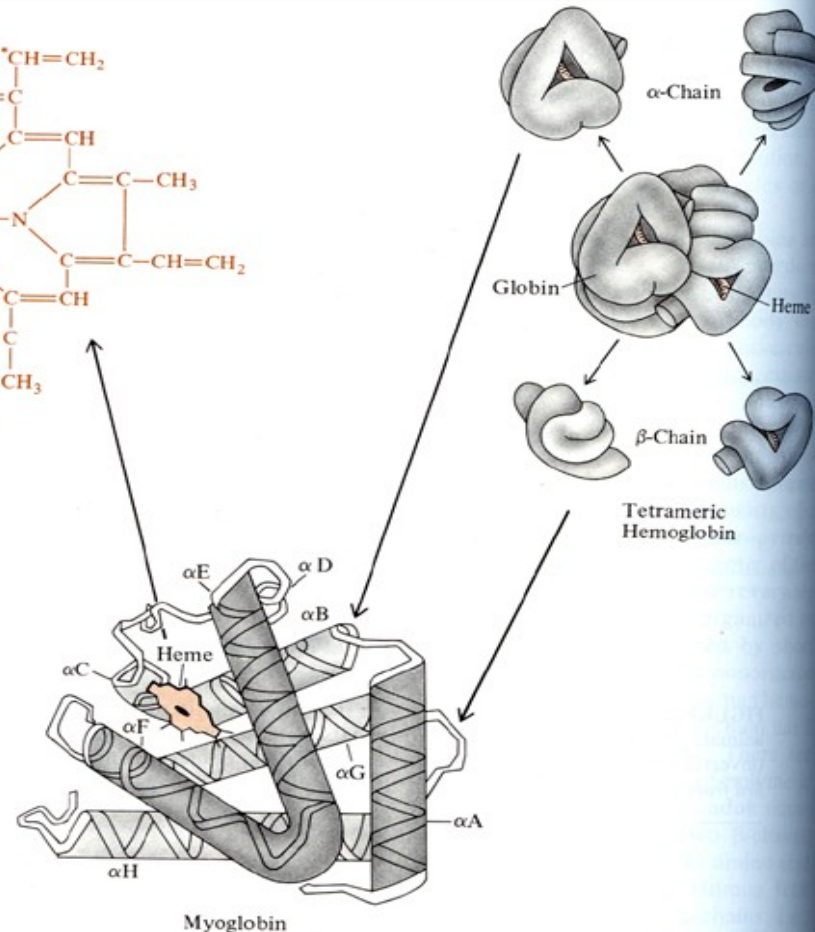
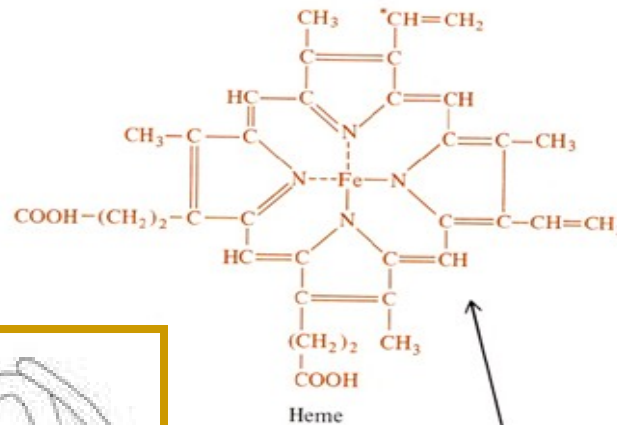


Myoglobin

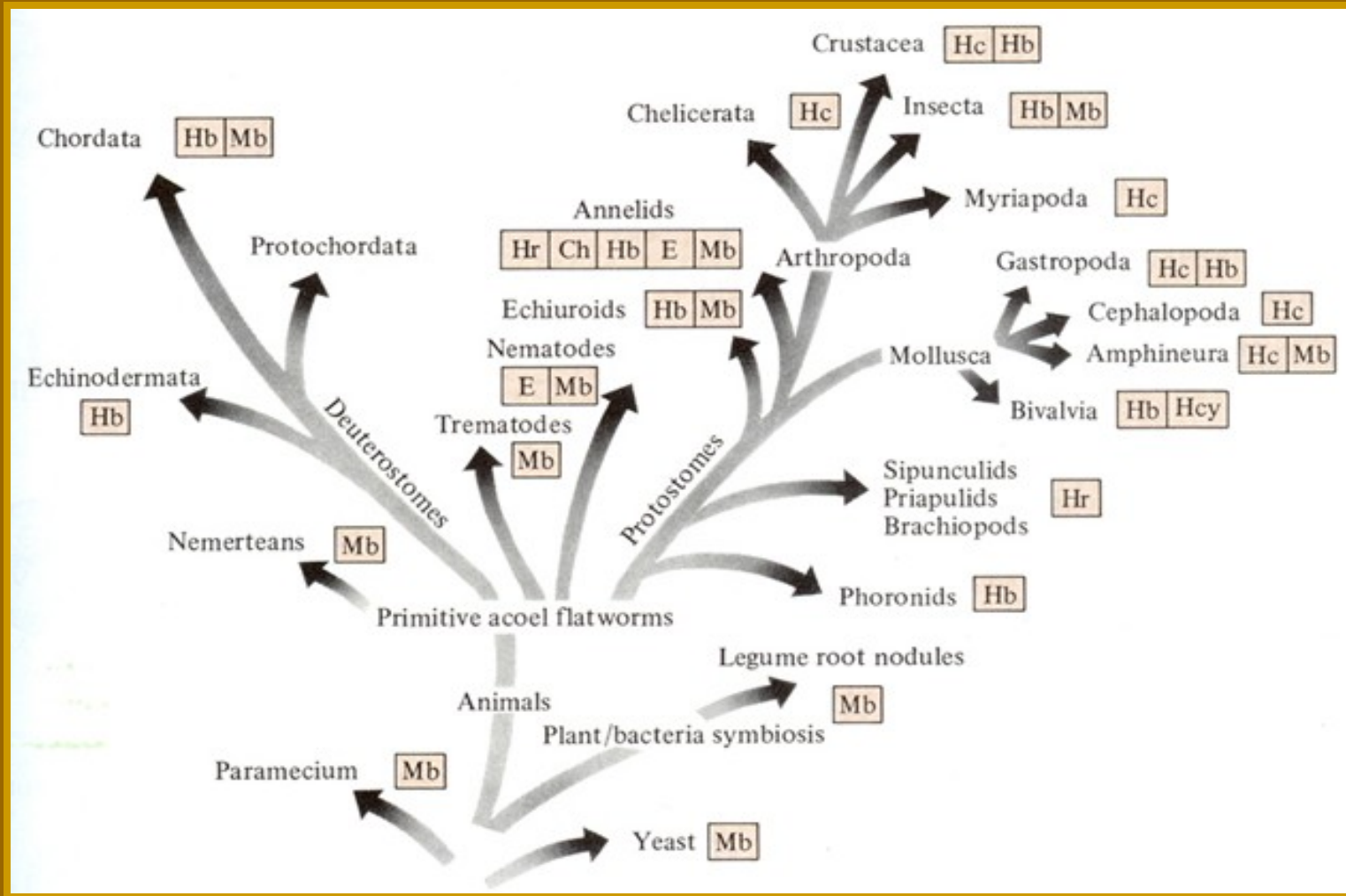


Haemoglobin

Figure 3 Myoglobin versus haemoglobin



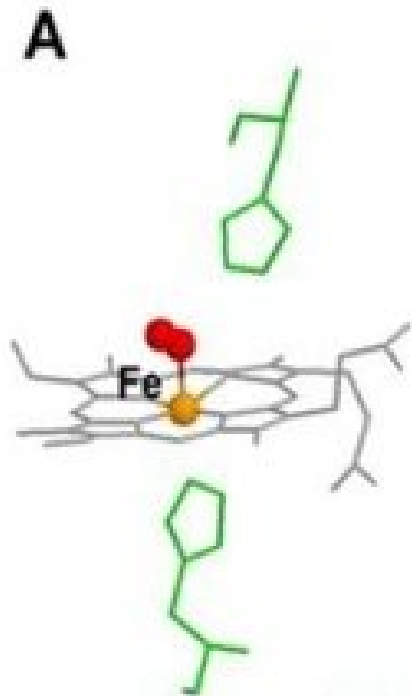
## Fylogeneze dýchacích barviv u živočichů



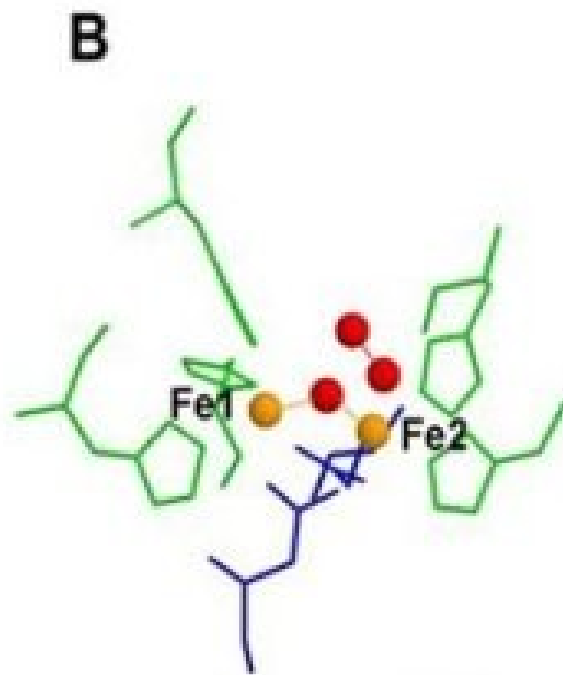
**Hb** – hemoglobin; **Mb** – myoglobin; **E** – erytrokruorin (hemoglobin bezobratlých); **Ch** – chlorokruorin (zelený);  
**Hr** – hemerytrin (bez hemu, bezbarvý → fialový); **Hc** – hemocyanin ( $\text{Cu}^{2+}$ , bez hemu, bezbarvý → modrý)

# Struktura některých hemových skupiny globinů

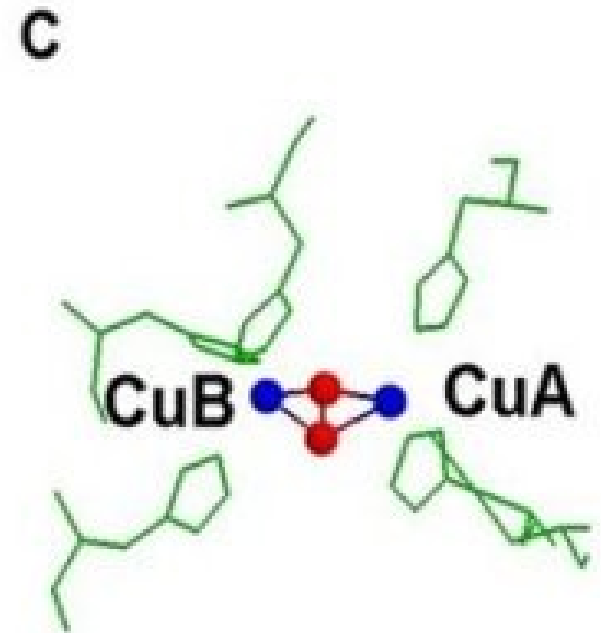
KYSLÍK - ●



Hemoglobin



Hemerythrin








Hemocyanin

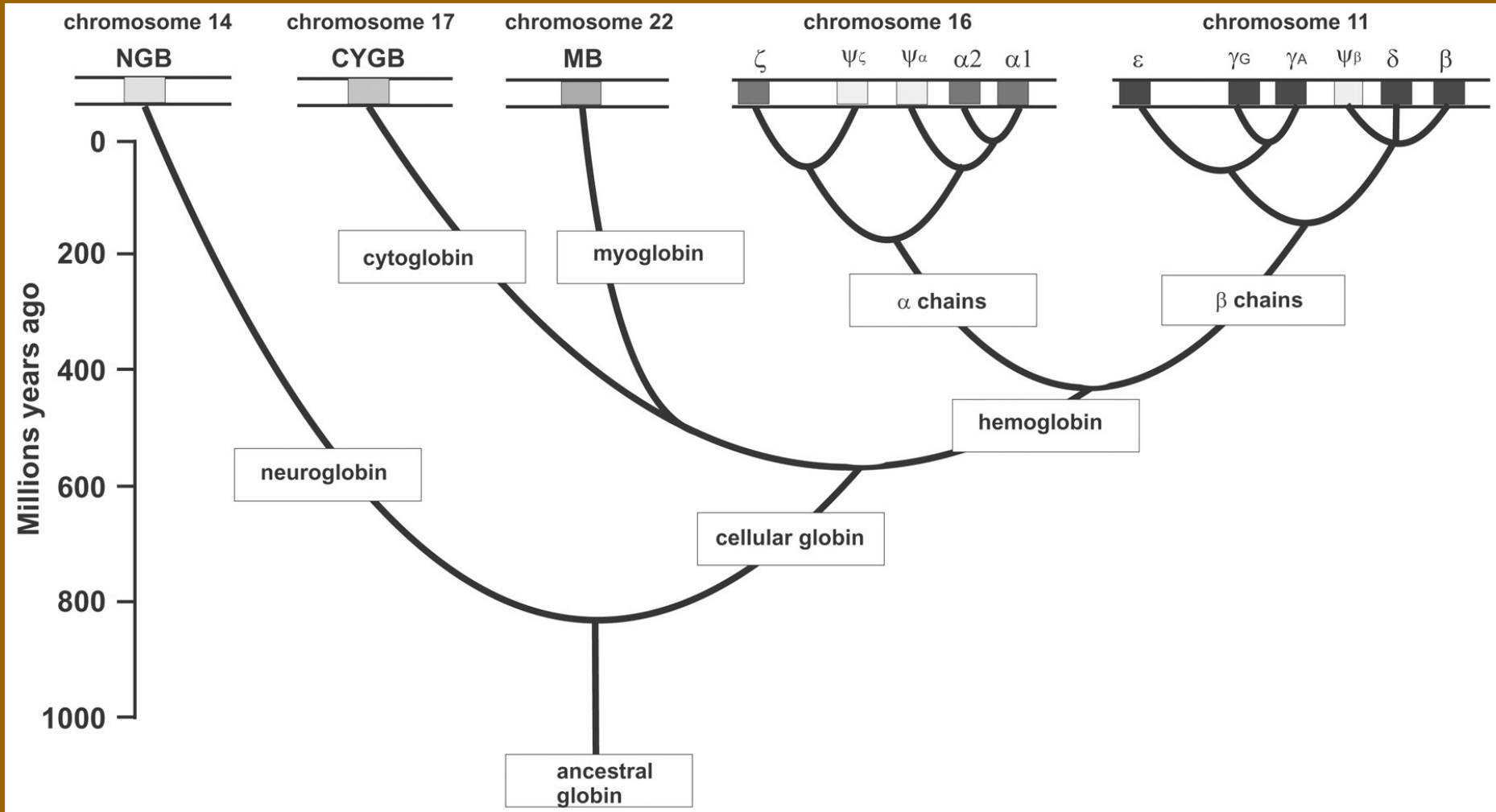
(kov kotvící aminokyselina – histidin)



# Základní skupiny globinů u savců

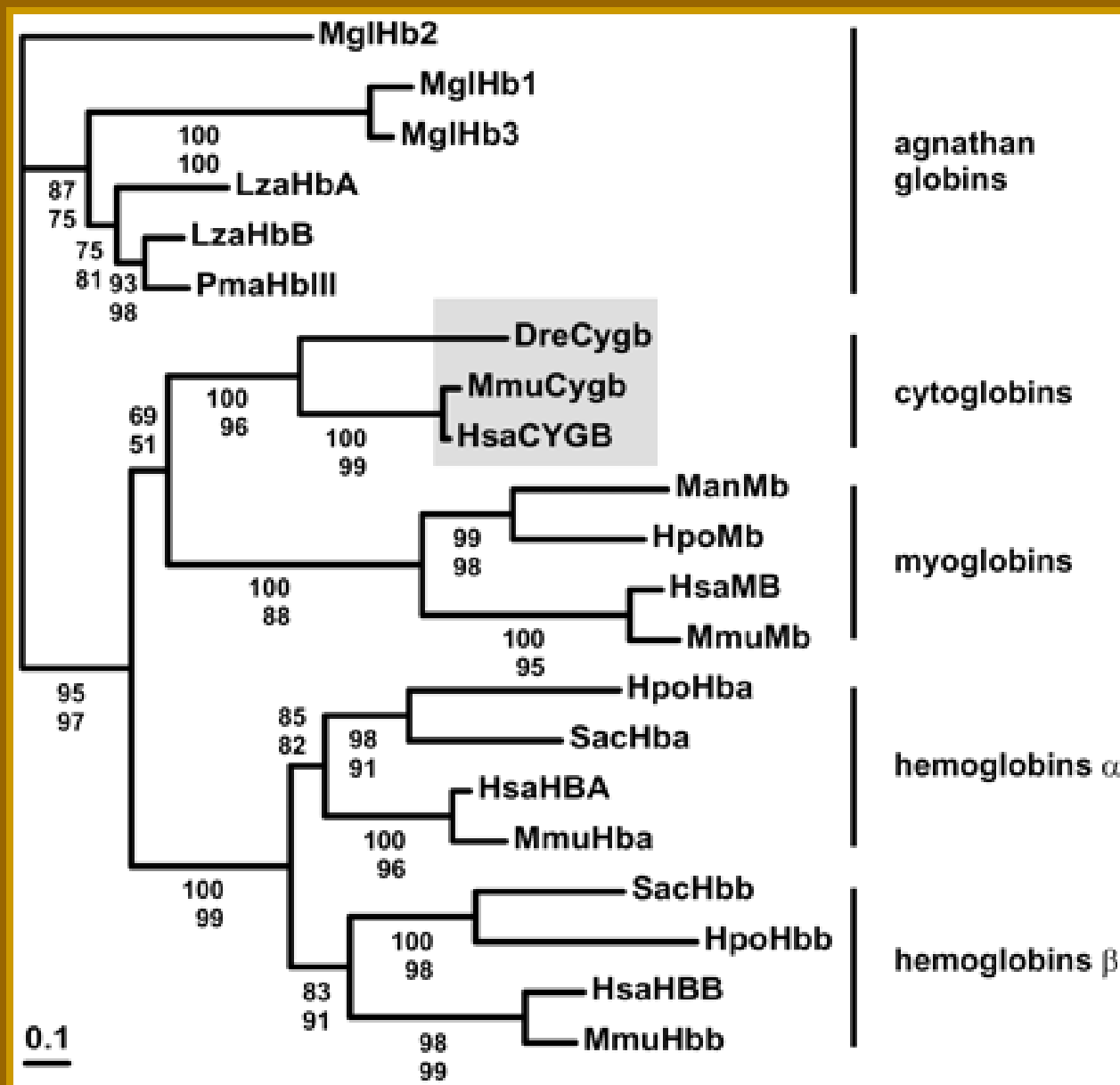
	hemoglobin	myoglobin	cytoglobin	neuroglobin
				
<b>expression sites</b>	red blood cells	skeletal muscle heart smooth muscle	fibroblast cell lineage liver stellate cells CNS/PNS	neurons (CNS,PNS) retina endocrine tissue fish gills
<b>Fe-atom coordination</b>	penta	penta	hexa	hexa
<b>oxygen affinity (<math>P_{50}(O_2)</math> in torr)</b>	26	1	1	1
<b>gene location (human)</b>	$\alpha$ -cluster 16p13 $\beta$ -cluster 11p15	22q13	14q24	17q25
<b>locus link</b>	( $\alpha$ ) 83587 ( $\beta$ ) 64162	4151	114757	58157
<b>phylogeny</b>	<b>HBA</b> <b>HBB</b>	<b>MB</b>	<b>CYGB</b>	<b>NGB</b>
				

# Evolve globinů (chromosomy člověk)





# Podobnost jednotlivých globinů u obratlovců

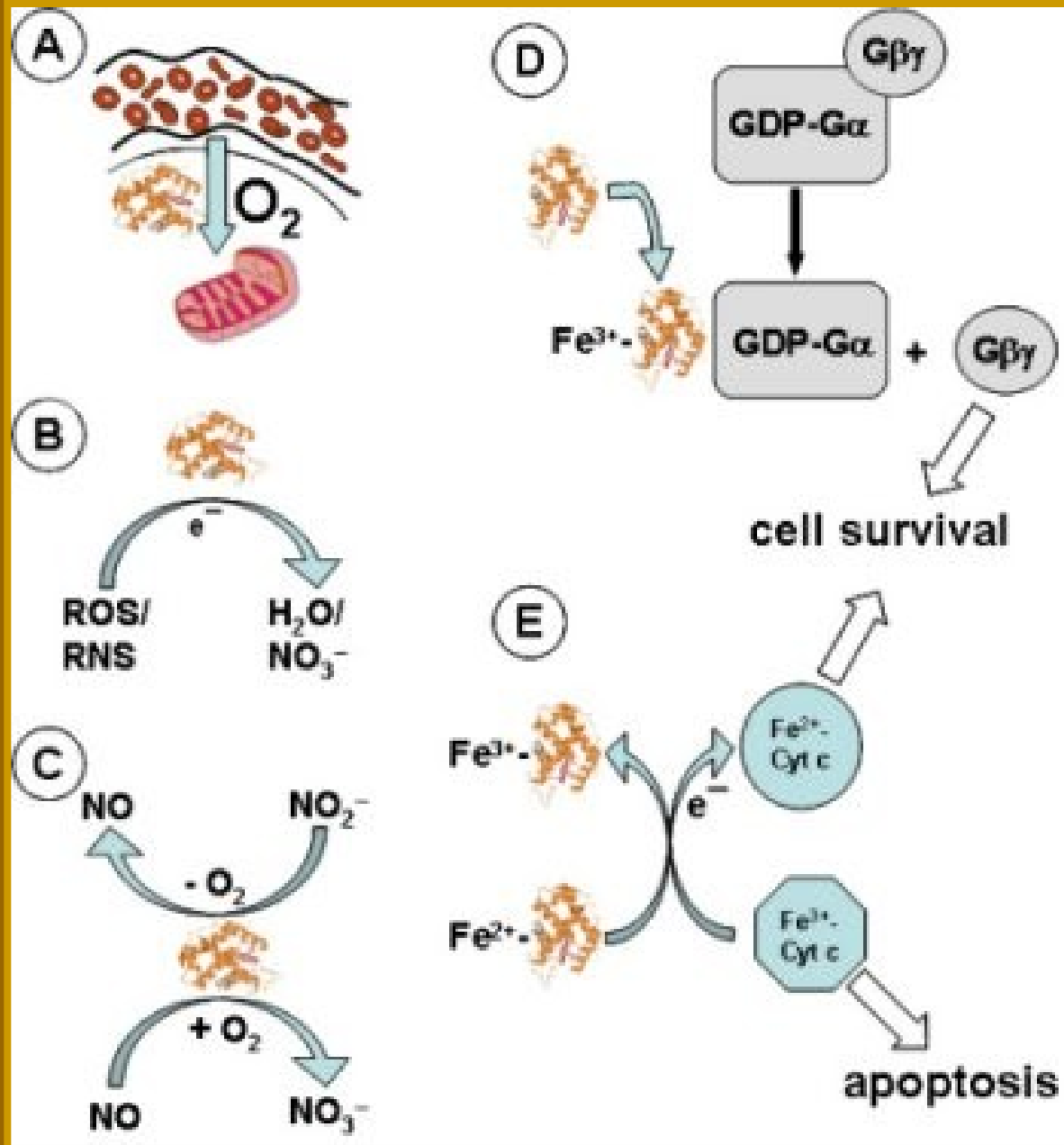


# Hemoglobiny

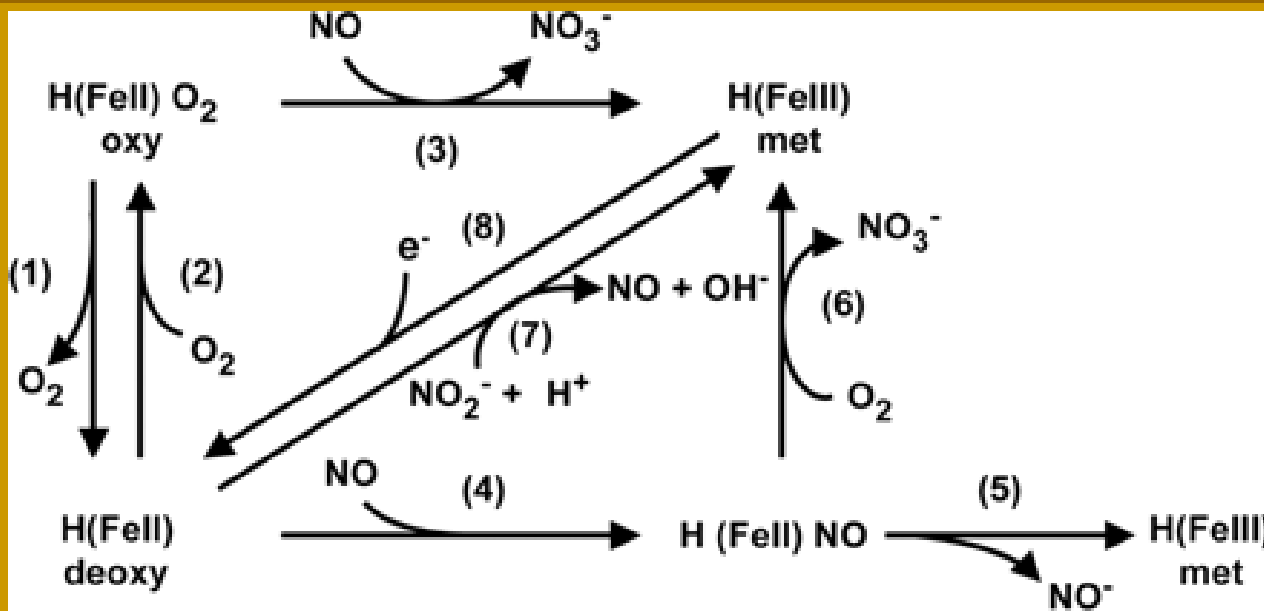
- Nejspíš nejdokonalejší barviva pro transport kyslíku
- Více jednotek globinu (homo- hetero-globinomery)
  - => zásadní vliv na vlastnosti (např. fetální a adultní hemoglobin)
- Prostetická skupina – hem, porfirinový skelet s iontem Fe uprostřed
- U bezobratlých počty globinů a hemů různé, u obratlovců vždy 4, přičemž každý globin váže jeden hem, u obratlovců vždy v erytrocytech
- Každý iont  $\text{Fe}^{2+}$  váže jednu molekulu  $\text{O}_2$  (reverzibilně)
  - oxygenace, oxyhemoglobin ( $\text{HbO}$ , oxyHb)
- Oxidací  $\text{Fe}^{2+}$  na  $\text{Fe}^{3+}$  - methemoglobin (MetHb), neuvolňuje  $\text{O}_2$ , patologické, po otravách oxidačními činidly
- Vazba CO – karbonylhemoglobin (COHb), CO má ~300x vyšší afinitu k Hb než  $\text{O}_2$
- Vazba  $\text{CO}_2$  – karbaminohemoglobin ( $\text{HbCO}_2$ ), fyziologické v rámci transportu  $\text{CO}_2$

# Úloha globinů

- A) Vazba a přenos  $O_2$
- B) Redukce ROS a RNS (reactive species – tzv. radikálů)
- C) Metabolismus  $NO_x$ ů
- D) Regulace GTPás
- E) Oxidačně redukční reakce s cytochromy

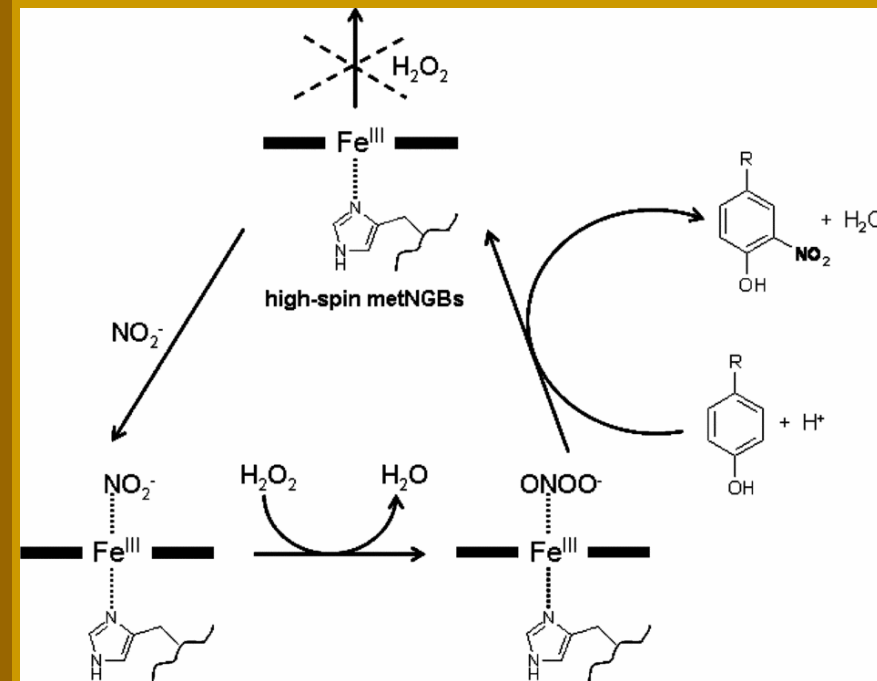


# Metabolismus NOx Katalyzované hemoglobinem



- Reakce 1 – odkysličování
- Reakce 2 – okysličování
- Reakce 3 – NO dioxygenace
- Reakce 4 – nitrosylace
- Reakce 5 – NO redukce
- Reakce 6 – O<sub>2</sub> nitrosylace (hem denitrosylace)
- Reakce 7 – NO<sub>2</sub><sup>-</sup> redukce
- Reakce 8 – MetHb redukce

## Nitrace fenolů zprostředkovaná neuroglobinem

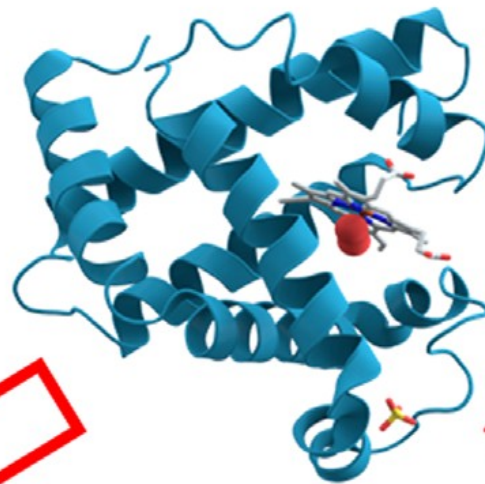


# Úloha myoglobinu v ochraně myokardu

hibernation

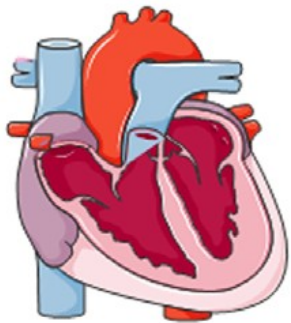
ischemia/reperfusion

myoglobin

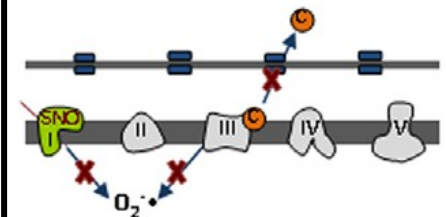


NO

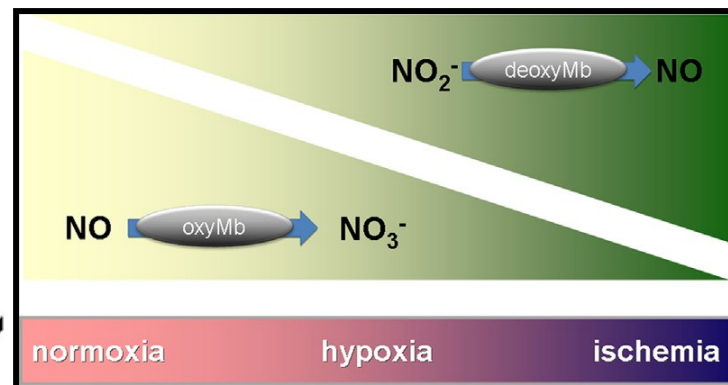
NO



Complex I inhibition

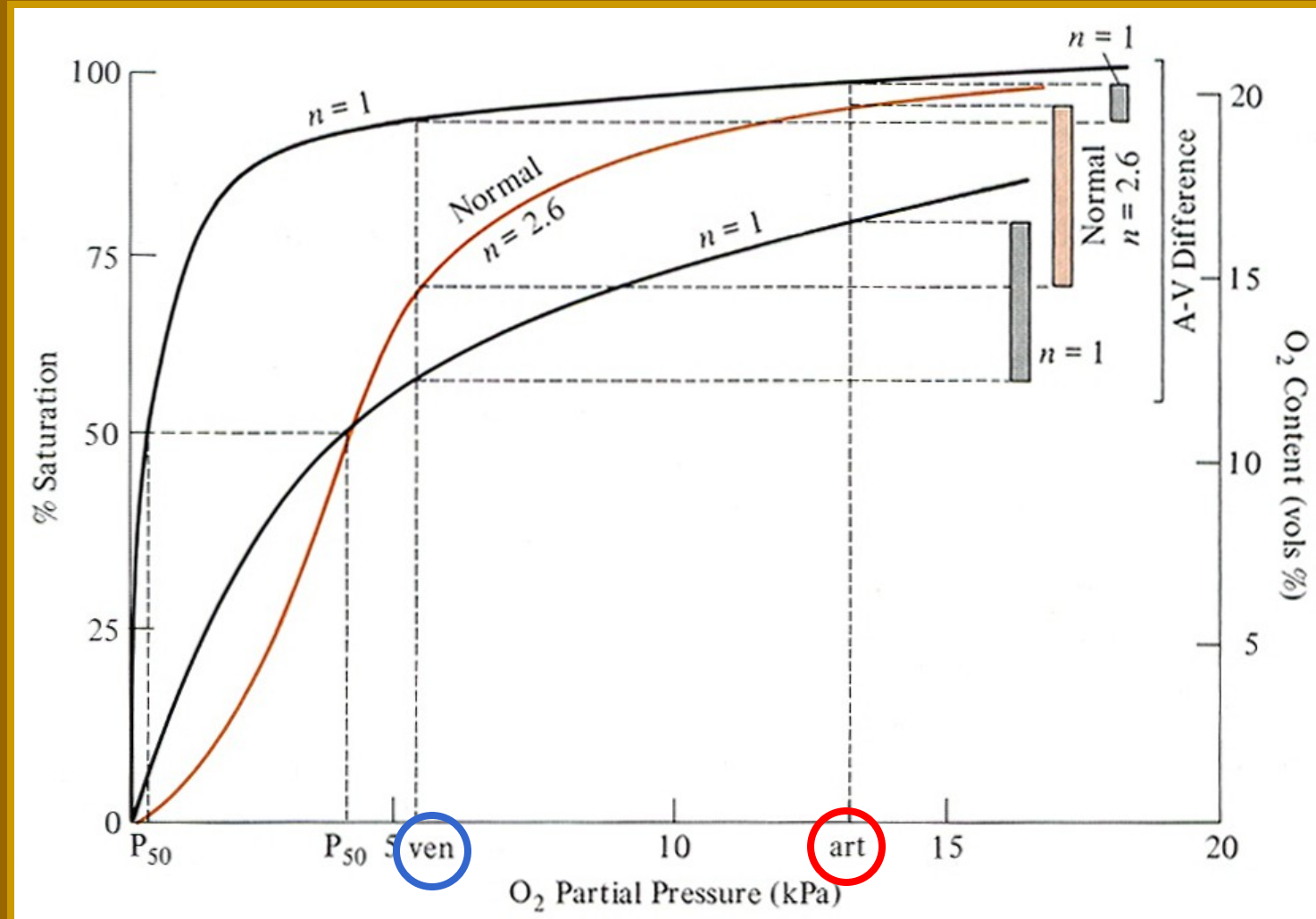


energy status ↓  
myocardial  $O_2$ -consumption ↓  
cardiac contractility ↓



protein damage ↓  
ROS ↓  
I/R injury ↓

Význam normální sigmoidní křivky pro transport  $O_2$  krví;  $P_{50} = 3,8$  kPa,  $n = 2,6$ .  
 Srovnání s hyperbolami pro  $n = 1$  při „stejně“ arteriální saturaci  $O_2$  ( $P_{50} = 0,4$  kPa)  
 a pro stejné  $P_{50}$ .



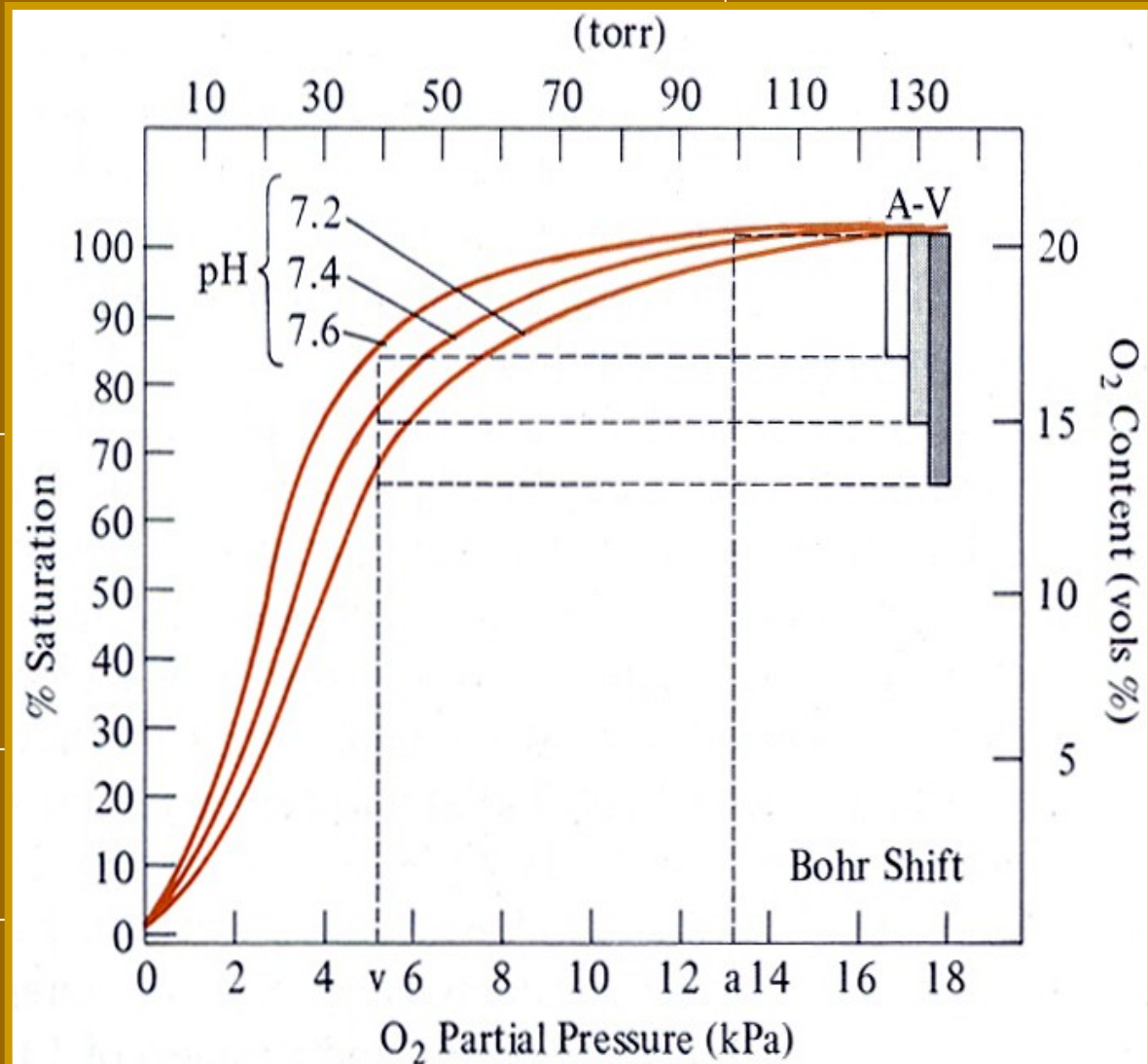
$n$  – kooperativní koeficient interakce molekul hemu při vazbě  $O_2$ , závislost na počtu hemových Molekul;  $n = 1$  pro 1 molekulu Hb (monomer);  $n = 2,6$  pro 4 molekuly Hb (tetramer);  
 200mer –  $n \sim 8$  (*Arenicola*); některé hemoglobiny  $n > 8$



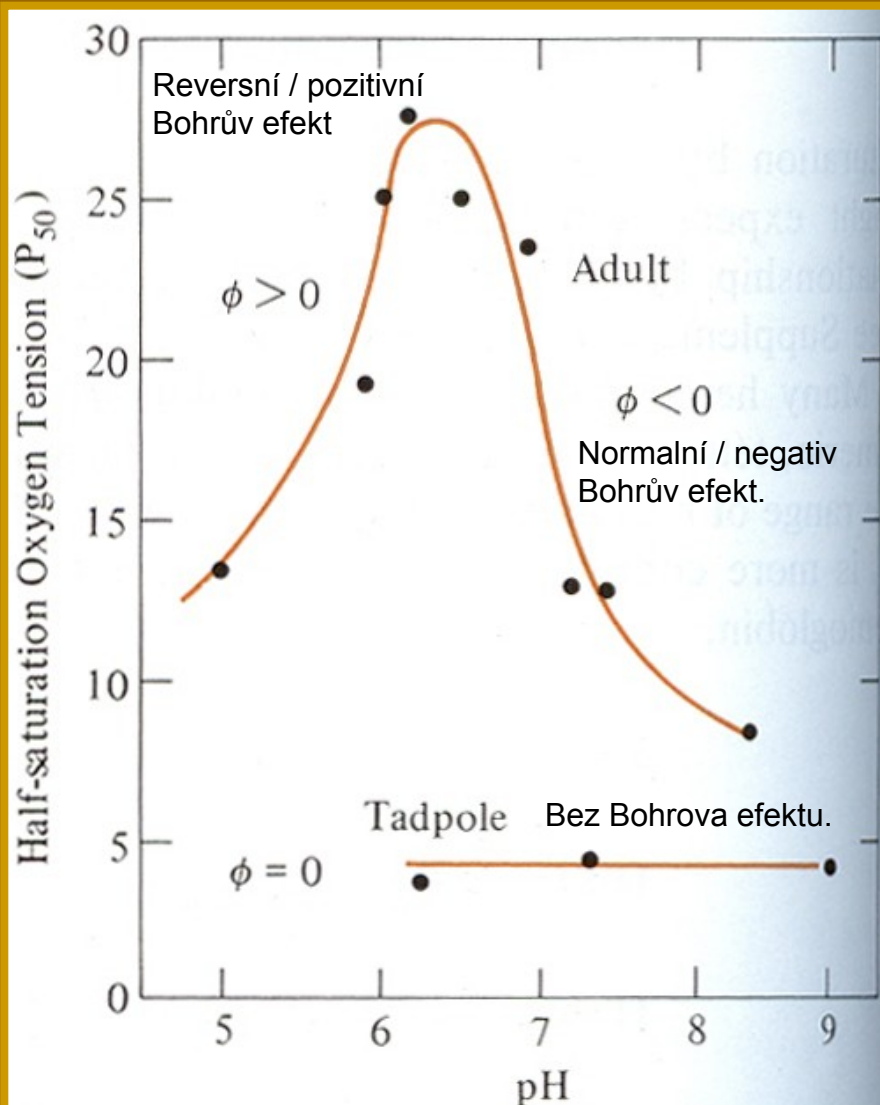
*Saturační kapacita krve pro různé skupiny obratlovců a vody v ml O<sub>2</sub> na 100 ml média při plné saturaci a při pO<sub>2</sub> = 21,8 kPa pro vodu*

voda (20°C)	<b>0,65</b>
kruhoústí	1 – 1,2
paryby	4,4 – 4,5
ryby	4,9 – 19,7
obojživelníci	6,3 – 10,4
plazi	6,6 – 12,5
ptáci	10 - 22
savci	14 - 32

**Saturační křivka hemoglobinu kyslíkem a (negativní = normální) Bohrův efekt u člověka**



Změny v 50% saturaci hemoglobimu kyslíkem (P<sub>50</sub>) v závislosti na pH (Bohrův efekt -  $\phi$ ) u dospělého skokana volského (*R. catesbeiana*) a jeho pulce



Faktor Bohrova efektu ( $\phi = \frac{\Delta P_{50}}{\Delta H}$ ) pro hemoglobiny obratlovců.

ryby	-0,54 až -0,31
obojživelníci	-0,29 až 0
plazi	-0,52 až -0,13
ptáci	-0,5 až -0,4
savci	-0,96 až -0,32

Bez Bohrova efektu

- embryonální hemoglobiny
- hemoglobin sliznatek (*Polistotrema*)
- myoglobiny



## Vazbu O<sub>2</sub> k hemoglobinu dále ovlivňují

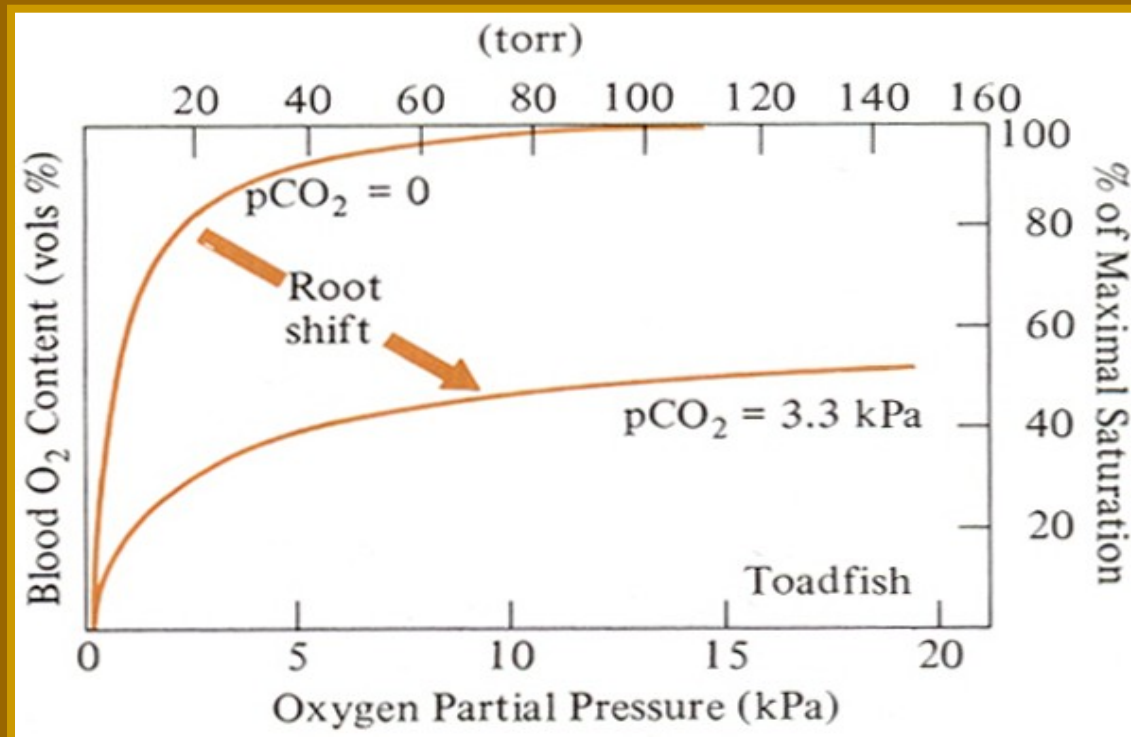
- *parciální tlak CO<sub>2</sub>* => Rootův efekt

- u ryb napomáhá uvolňování plynů do plynového měchýře

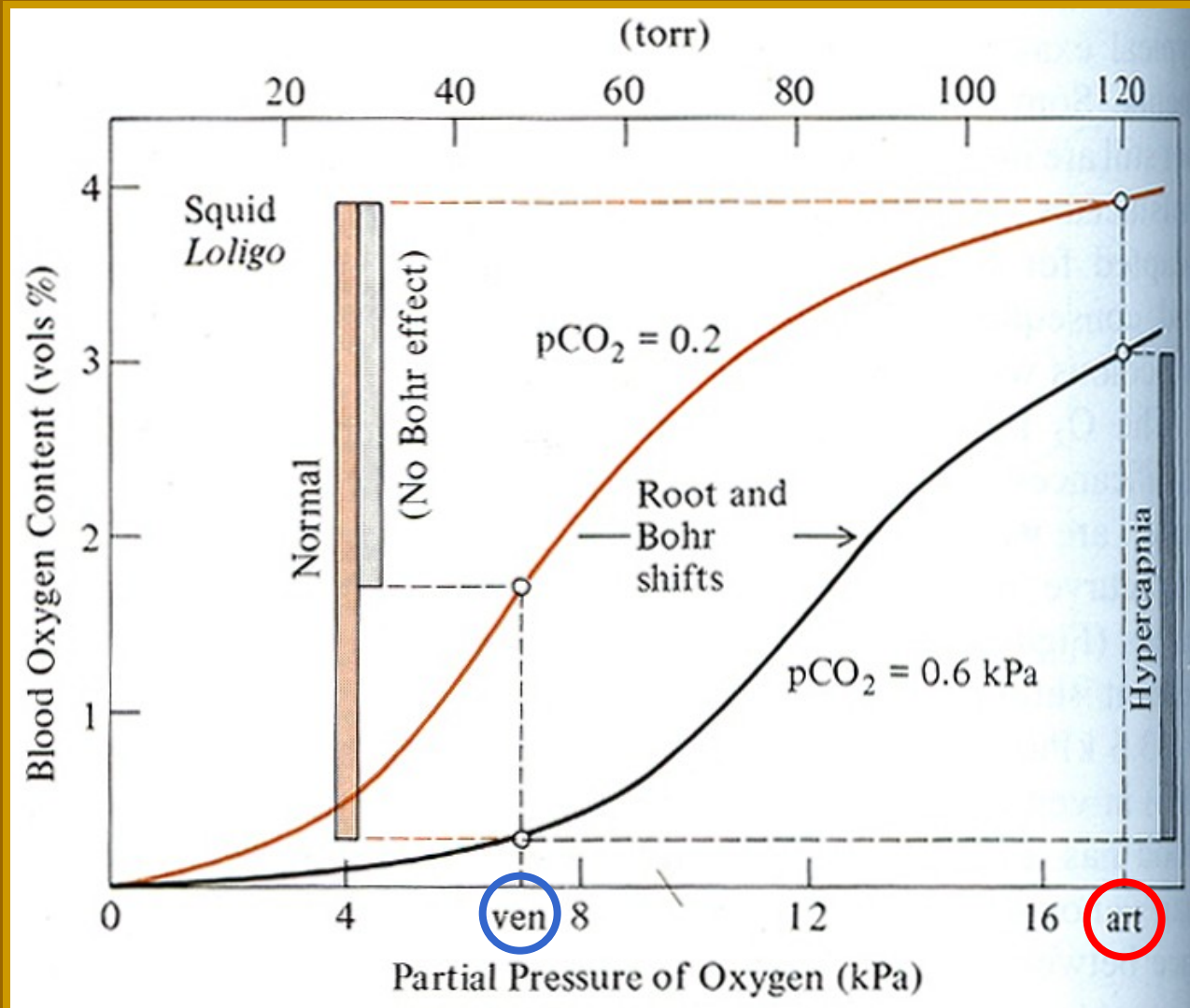
- *koncentrace iontů* – vyšší koncentrace = vyšší P<sub>50</sub> / nižší vazebnost (savci)

- *koncentrace organických fosfátů* (intracelulárně) - vyšší koncentrace = vyšší P<sub>50</sub> /  
nižší vazebnost (savci)

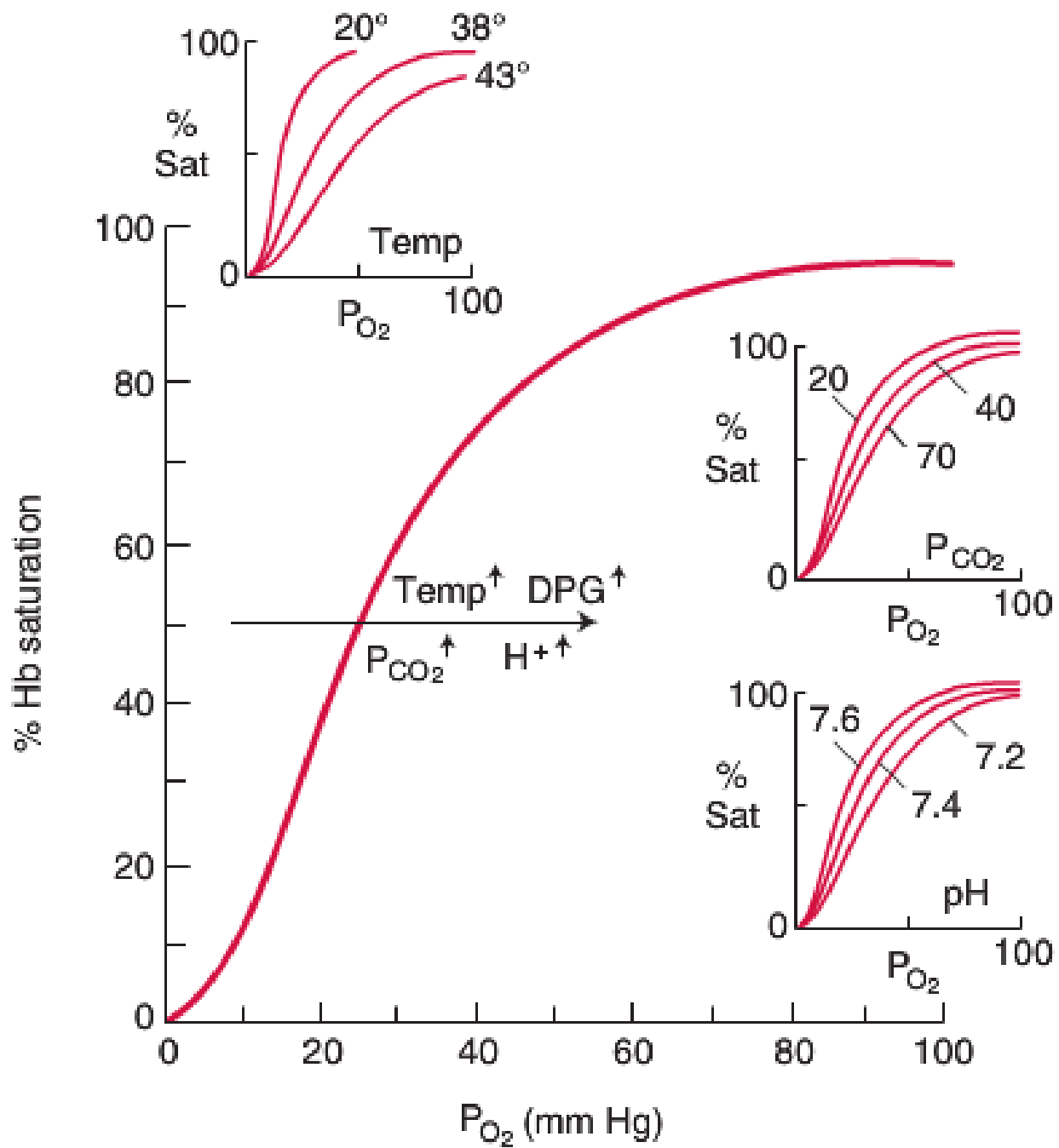
- *teplota* – vyšší teplota = vyšší P<sub>50</sub> / nižší vazebnost



# Účinek Bohrova a Rootova efektu/posunu na transport $O_2$ krví



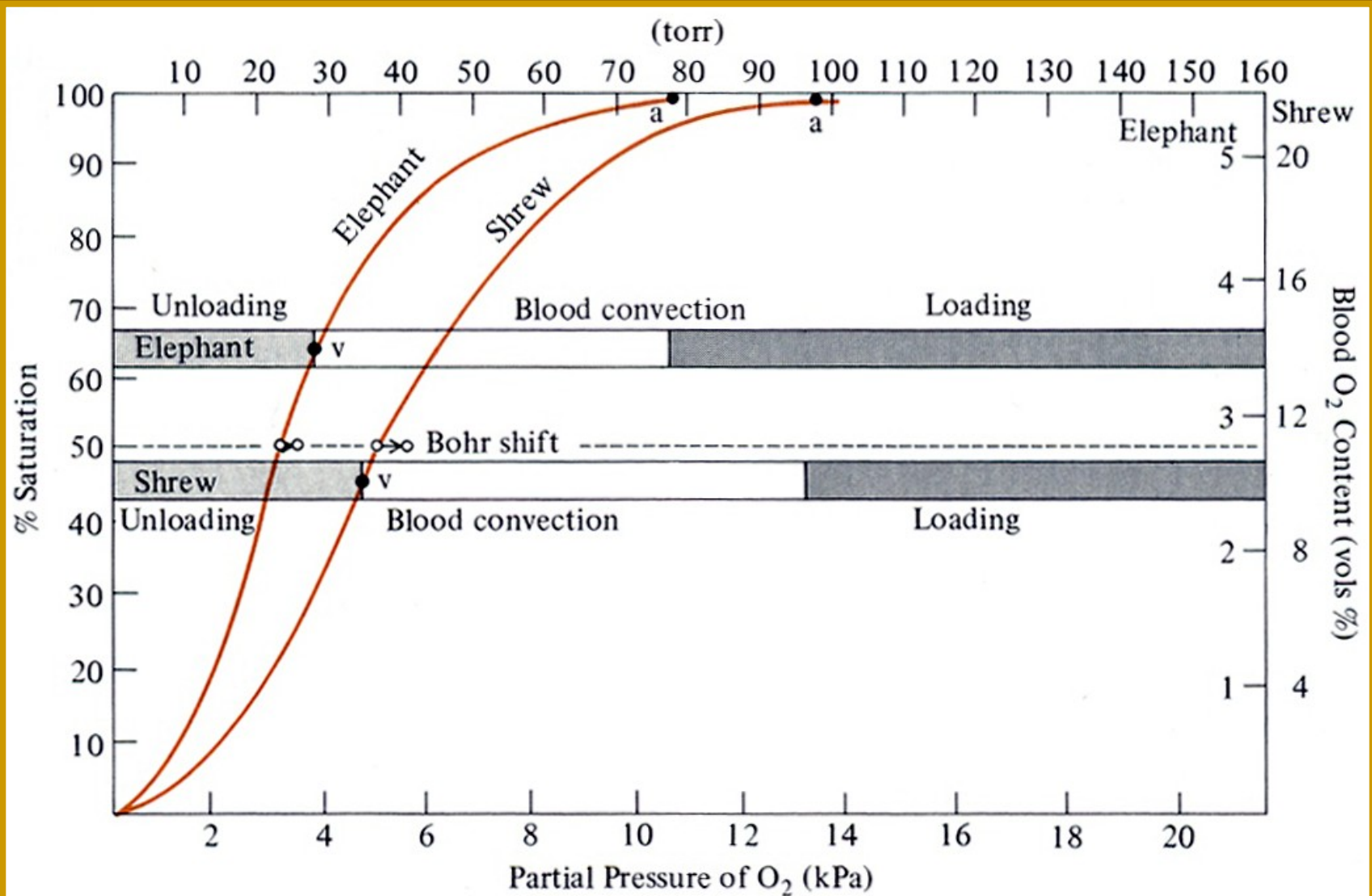
DPG(BPG) – 2,3 bifosfoglycerát





## Vliv intenzity metabolismu na disociační křivku hemoglobinu pro O<sub>2</sub>.

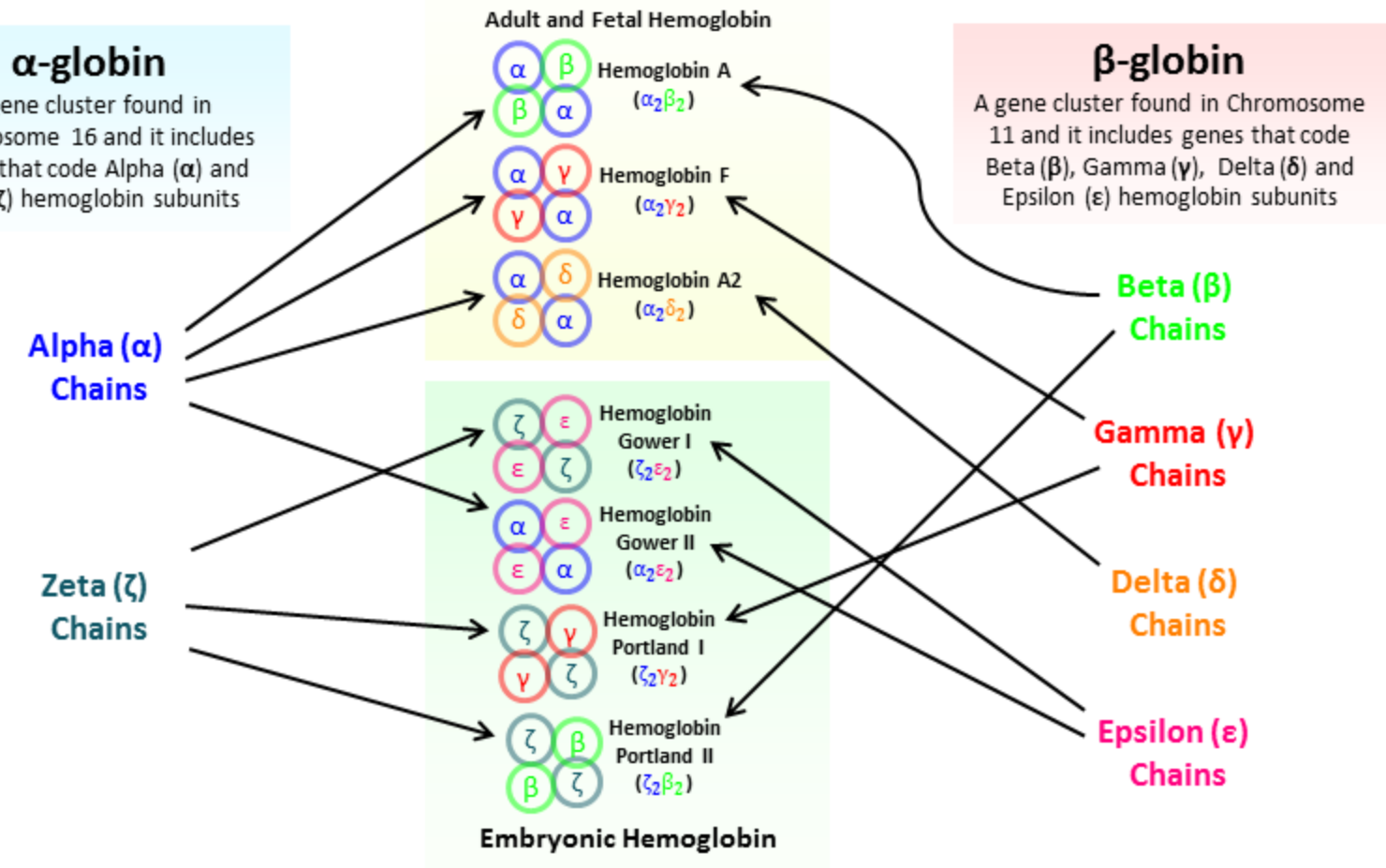
Menší živočichové mají intenzivnější metabolismus = větší spotřeba O<sub>2</sub> na 1g tkáně, rejsek (shrew) přibližně 40x větší než slon (elephant) => větší nároky na přenos O<sub>2</sub> z krve do tkání.



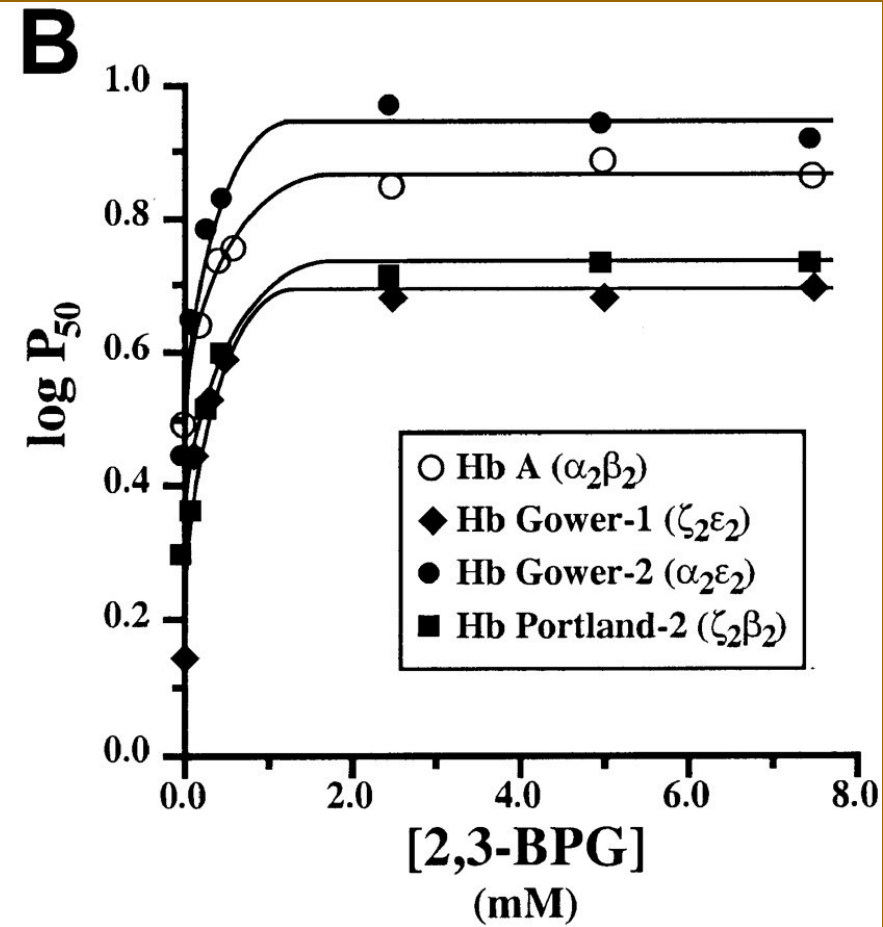
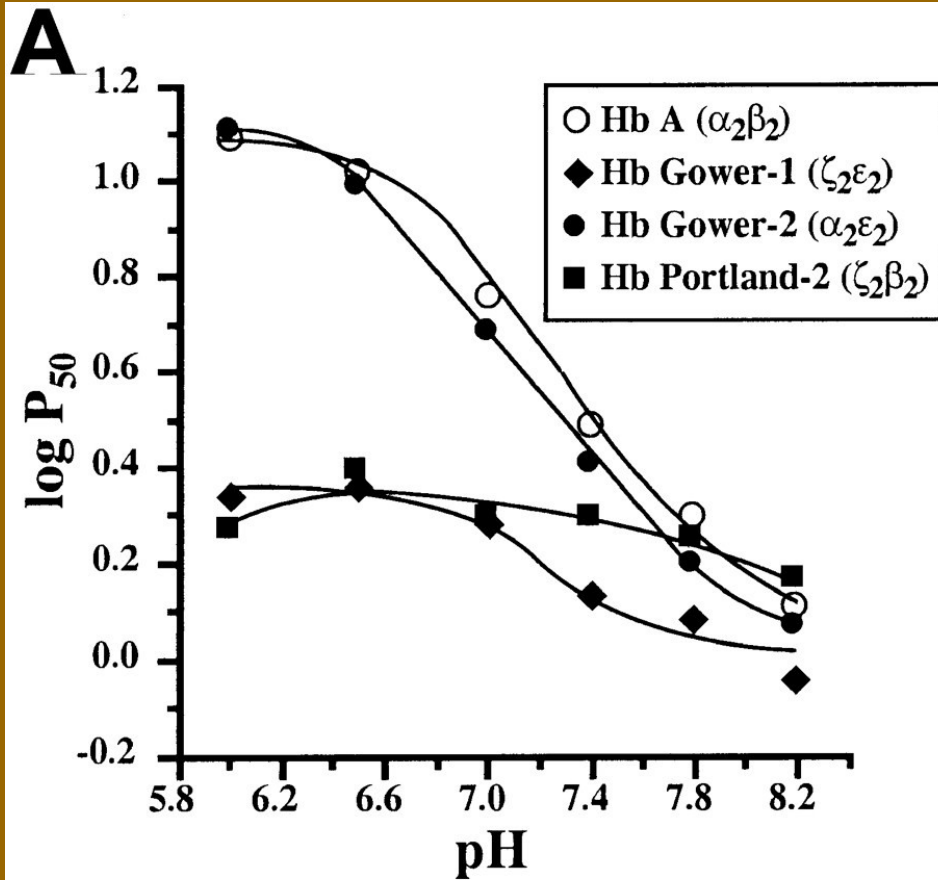


# Různé typy hemoglobinů => různé afinity k O<sub>2</sub>, význam v ontogenezi

## Normal Hemoglobin Variants and Subunits

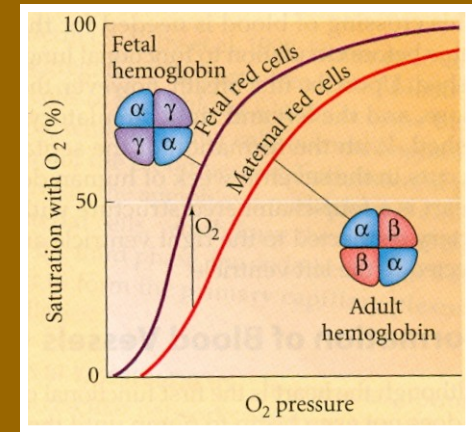
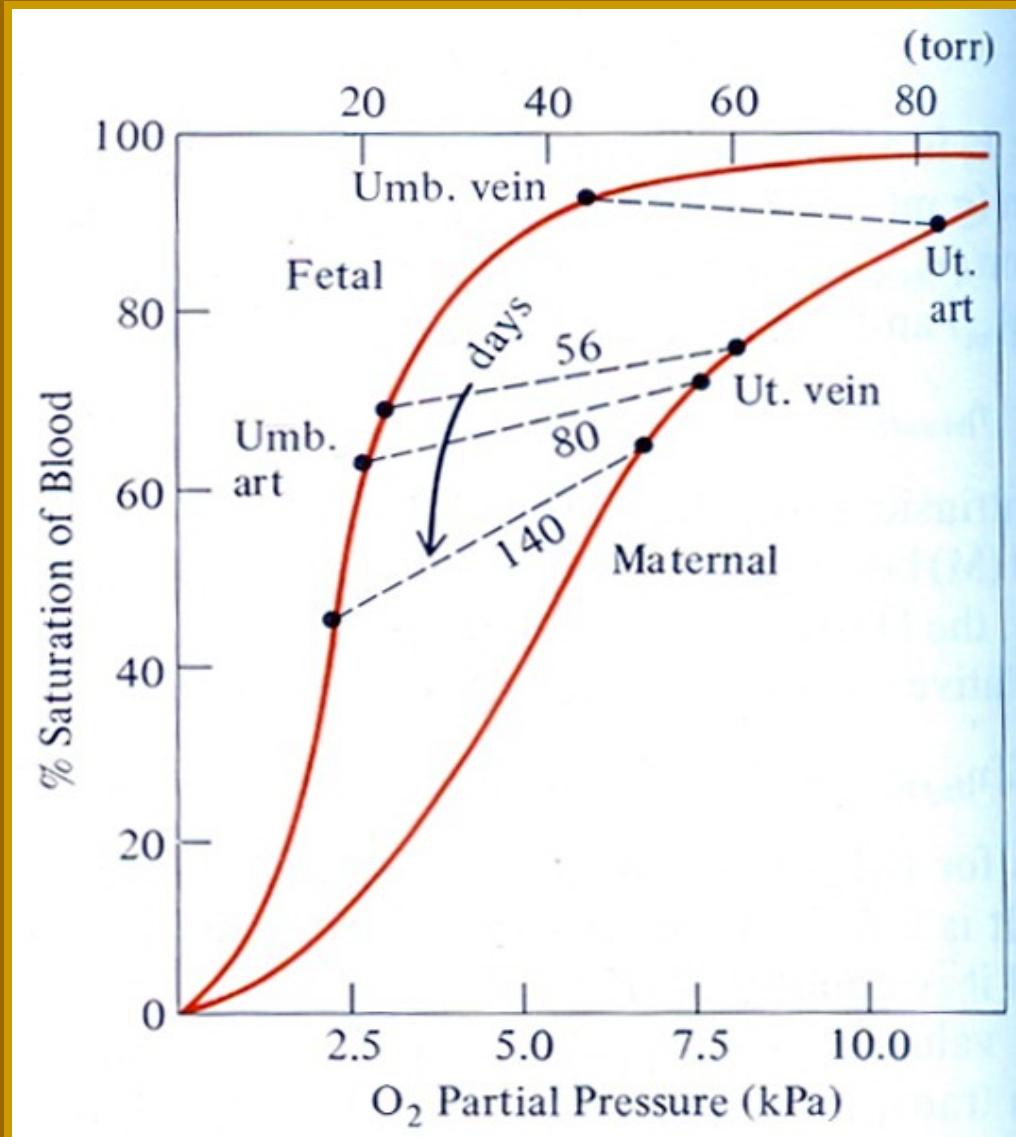


# Senzitivita jednotlivých typů hemoglobinu člověka k změně pH (A) a koncentraci 2,3-BPG (B)

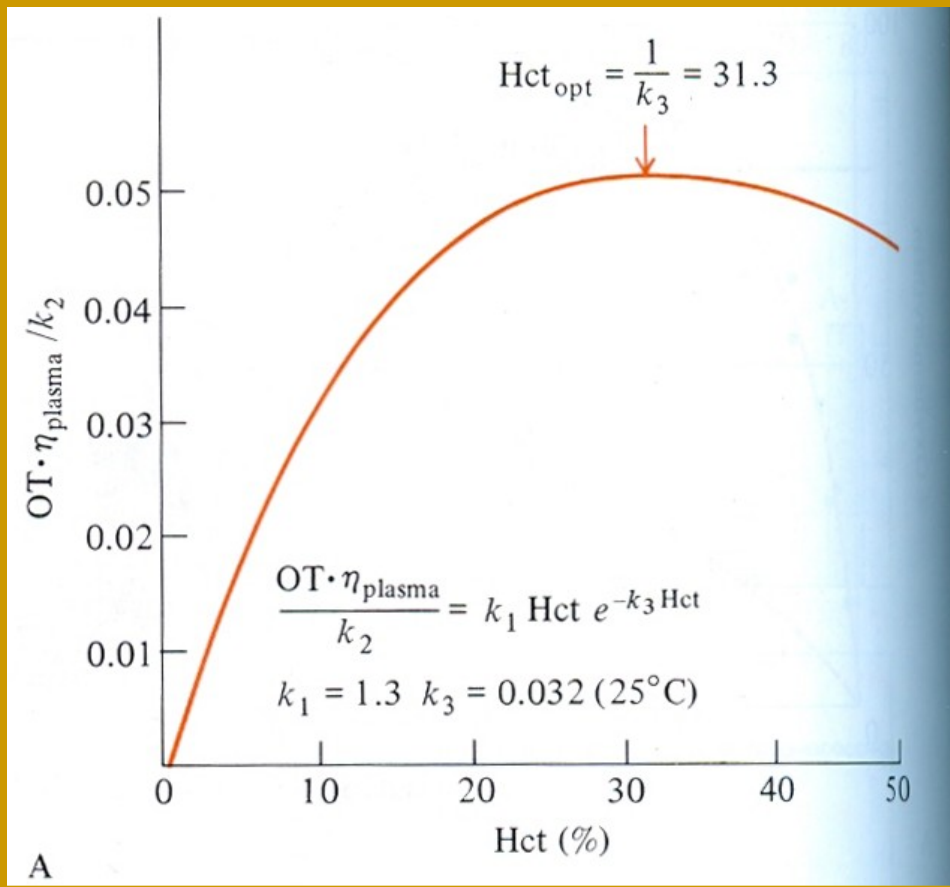


## Saturační křivky krve O<sub>2</sub> u matky a plodu

- různé hemoglobiny
- podobný vztah i mezi dalšími O<sub>2</sub> přenášejícími barvivy, dle parciálního tlaku O<sub>2</sub> (př. myoglobin x hemoglobin)



# Účinnost transportu kyslíku krví v závislosti na hematokritu / koncentraci hemoglobinu



Hct – hematokrit

OT – transportní kapacita O<sub>2</sub>

OT = V<sub>bl</sub> \* k<sub>1</sub> \* Hct

V<sub>bl</sub> – průtok krve (ml za minutu)

k<sub>1</sub> – relativní kapacita vazby O<sub>2</sub> krví v závislosti na Hct (ml O<sub>2</sub> / ml krve \* Hct)

$\eta_{\text{ve}} = \eta_{\text{plasma}} e^{k_3 \text{Hct}}$  – viskozita krve =

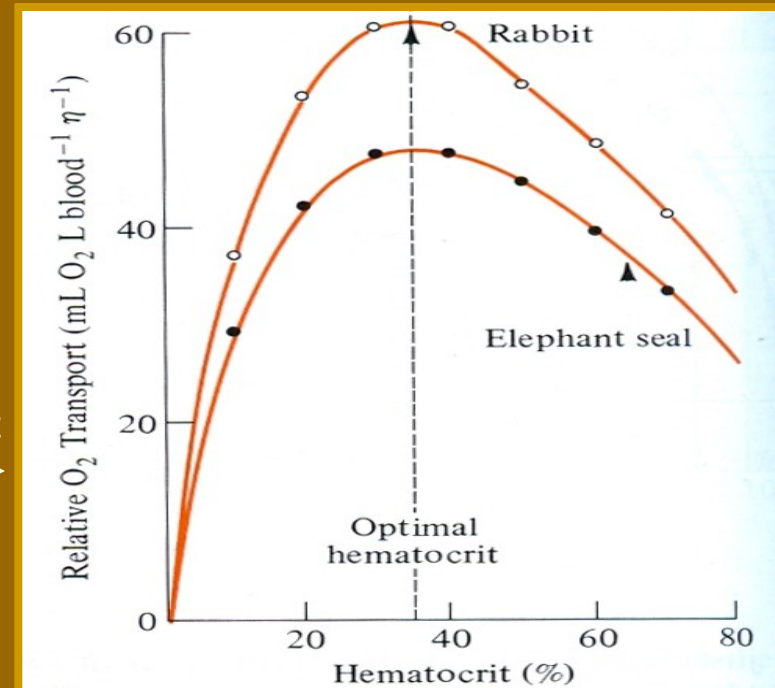
k<sub>2</sub> – konstanta charakterizující tlak a odpor cév  
 k<sub>3</sub> - konstanta



▲ OT *in vivo* x Opt. hematokrit



Posun umožňuje větší zásoby kyslíku v krvi

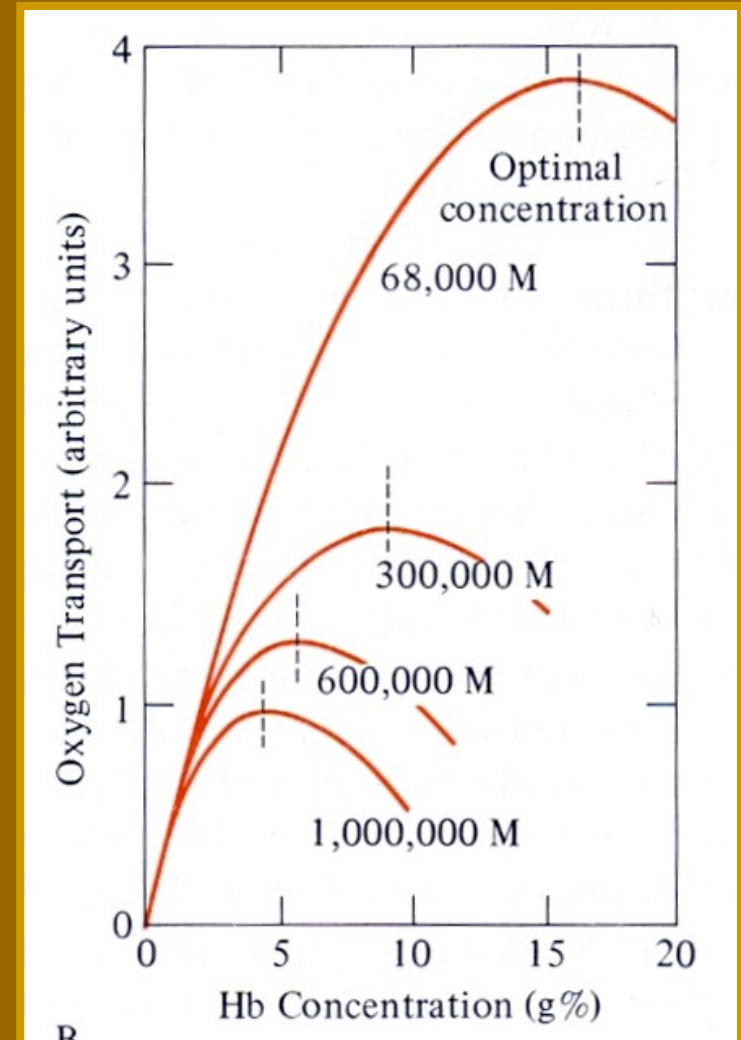
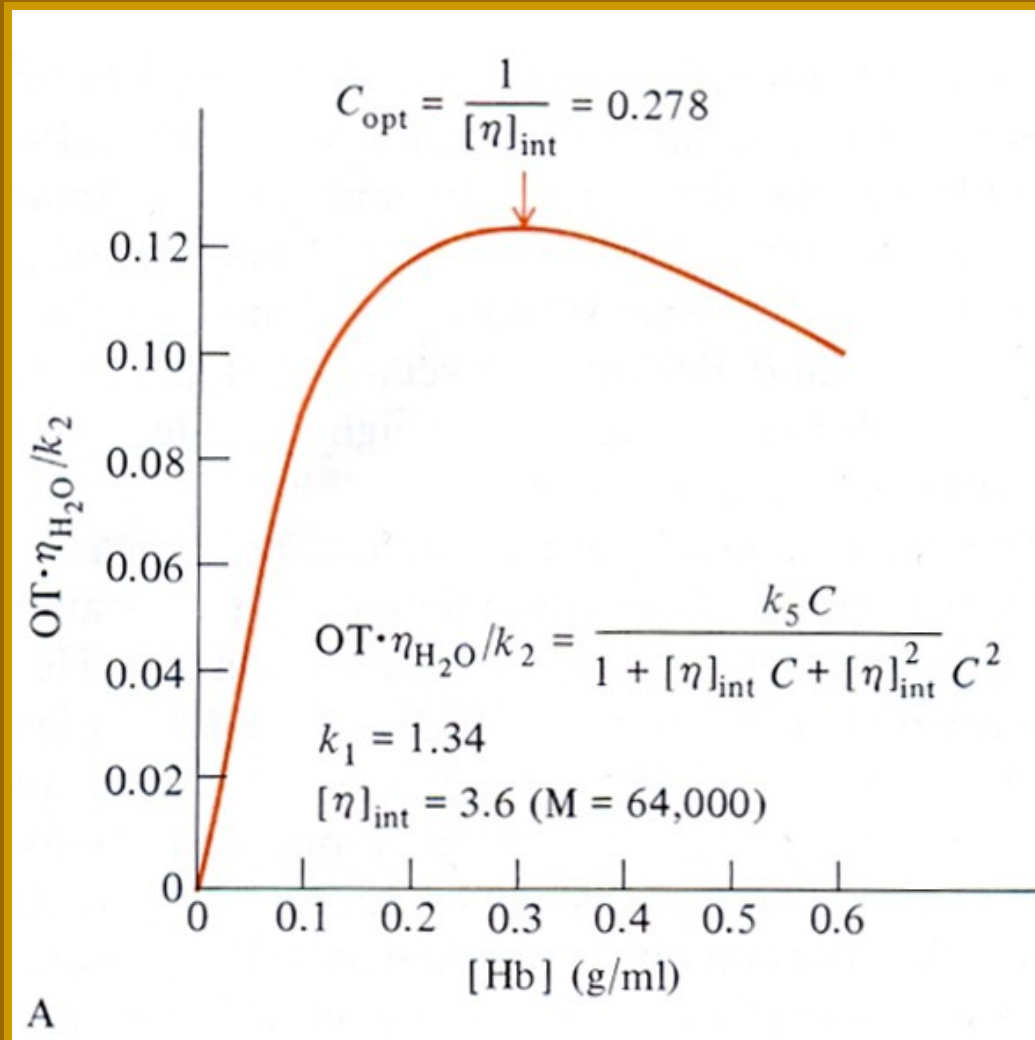




Vztah mezi transportní kapacitou O<sub>2</sub> (OT) a

A) koncentrací hemoglobinu

B) Molekulární hmotností hemoglobinu (M = Mr !!!)



viskozita x koncentrace (molární koncentrace)

# Zásoby O<sub>2</sub> - významné zejména pro potápějící se savce a ptáky

## Hemoglobin jako zásobárna O<sub>2</sub>

- 1,3 ml O<sub>2</sub> na 1g hemoglobinu
- 15 g% < hemoglobinu v krvi
- objem krve 10 % < tělní hmoty

## Myoglobin jako zásobárna O<sub>2</sub>

- koncentrace ve svalu > 5 %
- svaly 20-40 % tělní hmoty



Plicní zásoby O<sub>2</sub> – malý význam v důsledku redukce objemu vzduchu před potopením

	Objem ml O <sub>2</sub> na kg tkáňové hmoty					
	pľíce	arteriální krev	žilní krev	svaly	rozpuštěno	celkem
člověk	12,2	2,8	10,1	0,9	1,9	27,9
kachna divoká	12,3	4,7	10,2	1,8	2	31,0
lvoun	16,5	5,0	7,2	8,1	2	39,4
polák chocholačka	19,8	6,3	13,6	1,8	2	43,5
mrož	17,4	7,7	11,5	10,0	2	48,6
lachtan medvědí	21,8	6,7	9,9	11,7	2	52,1
tuleň obecný	13,6	12,2	18,8	18,6	2	65,2
vydra mořská	51,2	6,1	9,4	8,8	2	77,5
tuleň pruhovaný	12,6	14,3	22,6	27,2	2	78,7

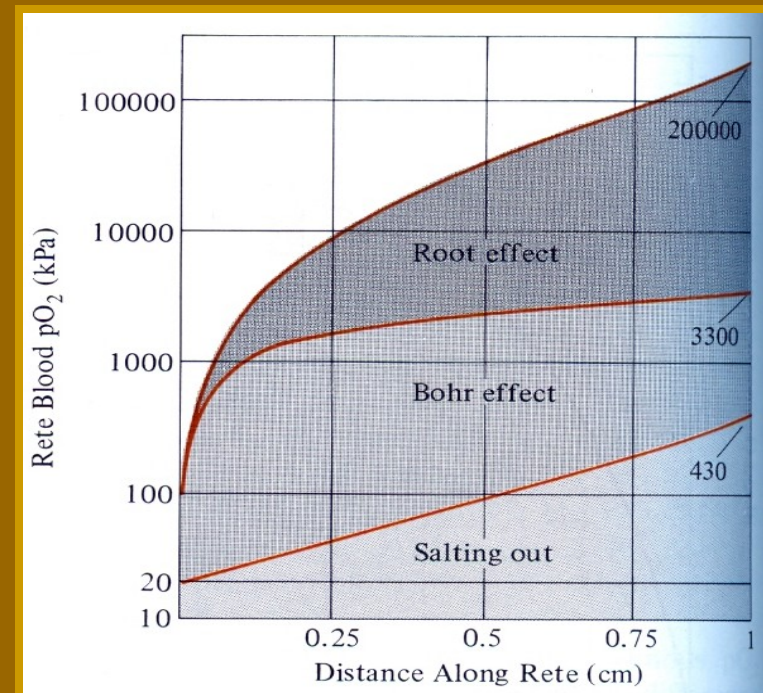


## Výměna $O_2$ v plovacím měchýři u kostnatých ryb

- objem je závislý na hloubce ponoření (10 m = 1 atm = 101 kPa)
- mechanismy pro uvolňování plynů do měchýře a zachování jeho konstantního objemu, mnohé druhy pak ještě žlázy pro zpětnou resorpci plynů
- problematické ve velkých hloubkách, parciální tlaky plynů v krvi obecně malé, parc. tlaky v měchýři značně narůstají s hloubkou
- nejsou mechanismy aktivního transportu, jen pasivně
- uplatnění Rootova ( $pCO_2$ ) efektu

Plynové žlázy se sítí cév napojených na plynový měchýř

- navození Root efektu anaerobním metabolismem (produkce  $H^+$ , laktátu,  $CO_2$ )
- vytěsnění  $O_2$  z hemoglobinu
- zvýšení rozpuštěného  $pO_2$
- část  $O_2$  přejde do plynového měchýře



## Transport CO<sub>2</sub> a jeho důsledky

za normálního stavu převažují hydrogen-uhličitanové ionty



zvyšující se pH zvyšuje množství uhličitanových iontů



CO<sub>2</sub> se také váže na –NH<sub>2</sub> skupiny proteinů (významné u odkysličené krve)



Obecně jsou malé rozdíly\*) mezi obsahem CO<sub>2</sub> v arteriální a venózní krvi – 1.8 objem.%

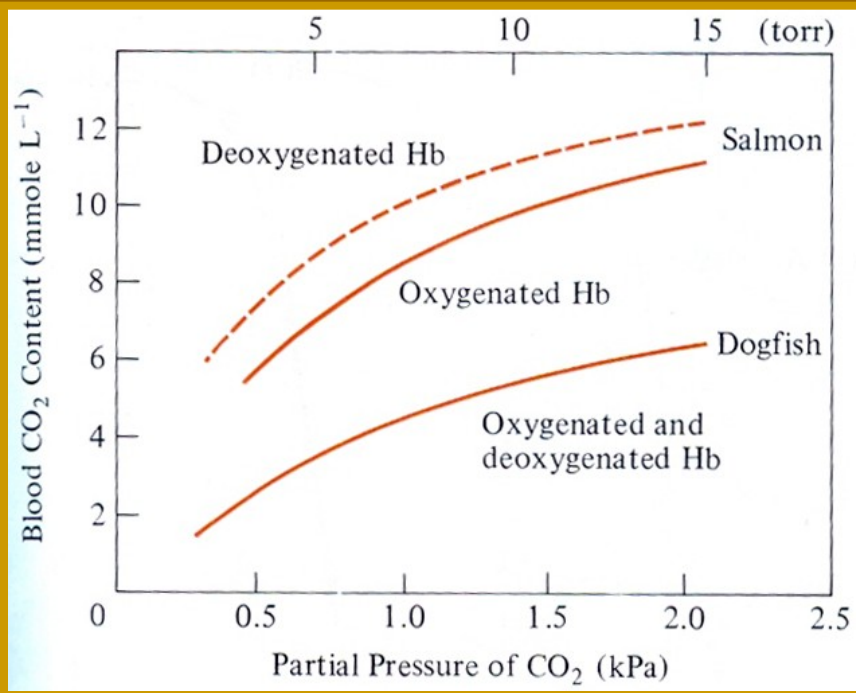
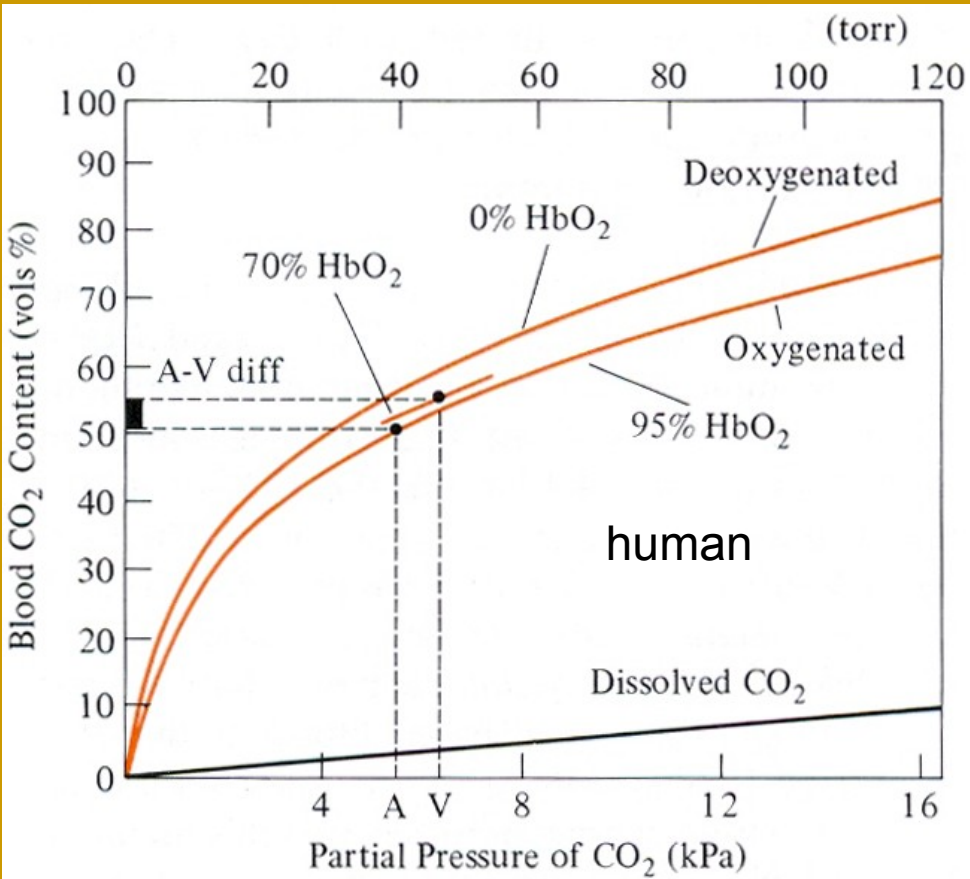
- okysličená krev: 48,2 objem.%, pCO<sub>2</sub> = 5,4 kPa (arterie)

- odkysličená krev: 50 objem.%, pCO<sub>2</sub> = 6,3 kPa (vény)

Odkysličená krev má vyšší obsah CO<sub>2</sub> pro stejný pCO<sub>2</sub> -> Haldanův efekt

\*) – parametry lidské krve, ale nejsou moc odlišné od ostatních obratlovců

Haldanův efekt



# Transport CO<sub>2</sub>

- Konečný produkt metabolismu, dobře rozpustný ve vodě, ale pro transport většina chemicky vázaná

## 1) V podobě hydrogenuhličitanových iontů (až 65%)

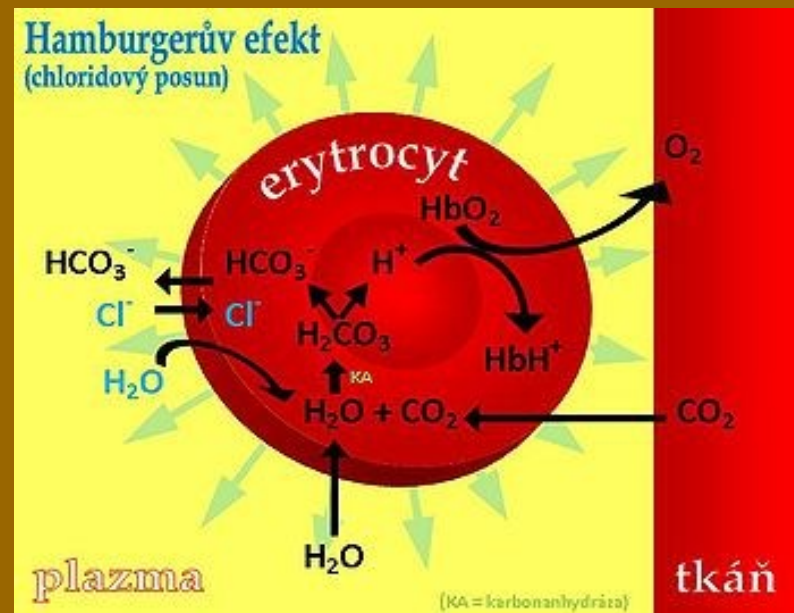


- Spontánně v plasmě, 250x rychleji v erythrocytech, enzym karbonátdehydratáza (karboanhydráza)
- H<sup>+</sup> reagují s Hb a vytěsňují O<sub>2</sub>
- HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> přechází do plasmy (nahraženo ionty Cl<sup>-</sup> -> Hamburgerův shift / chloridový posun)

## 2) V erythrocytech

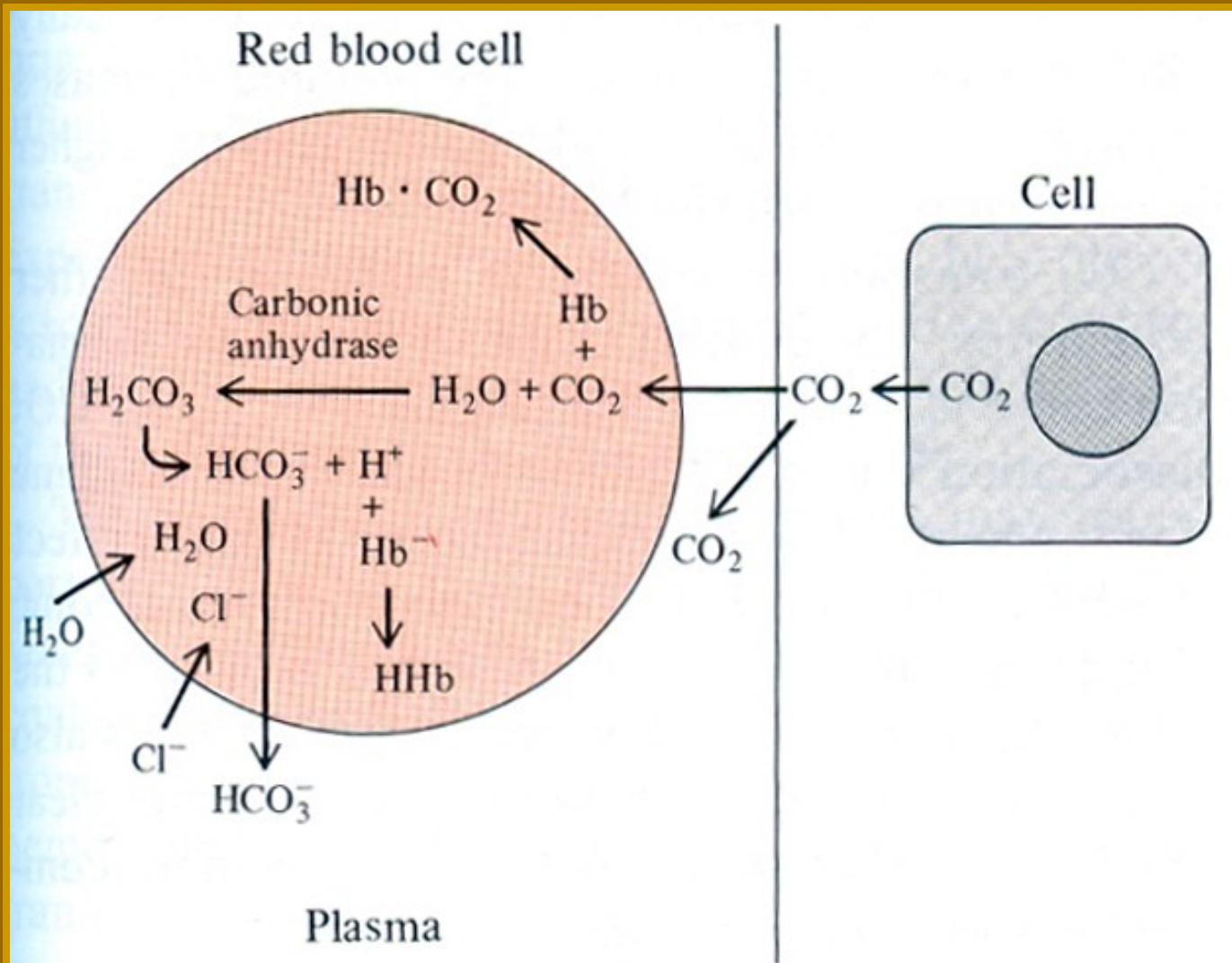
karbaminovazbou na globin Hb

=> karbaminohemoglobin (HbCO<sub>2</sub>)



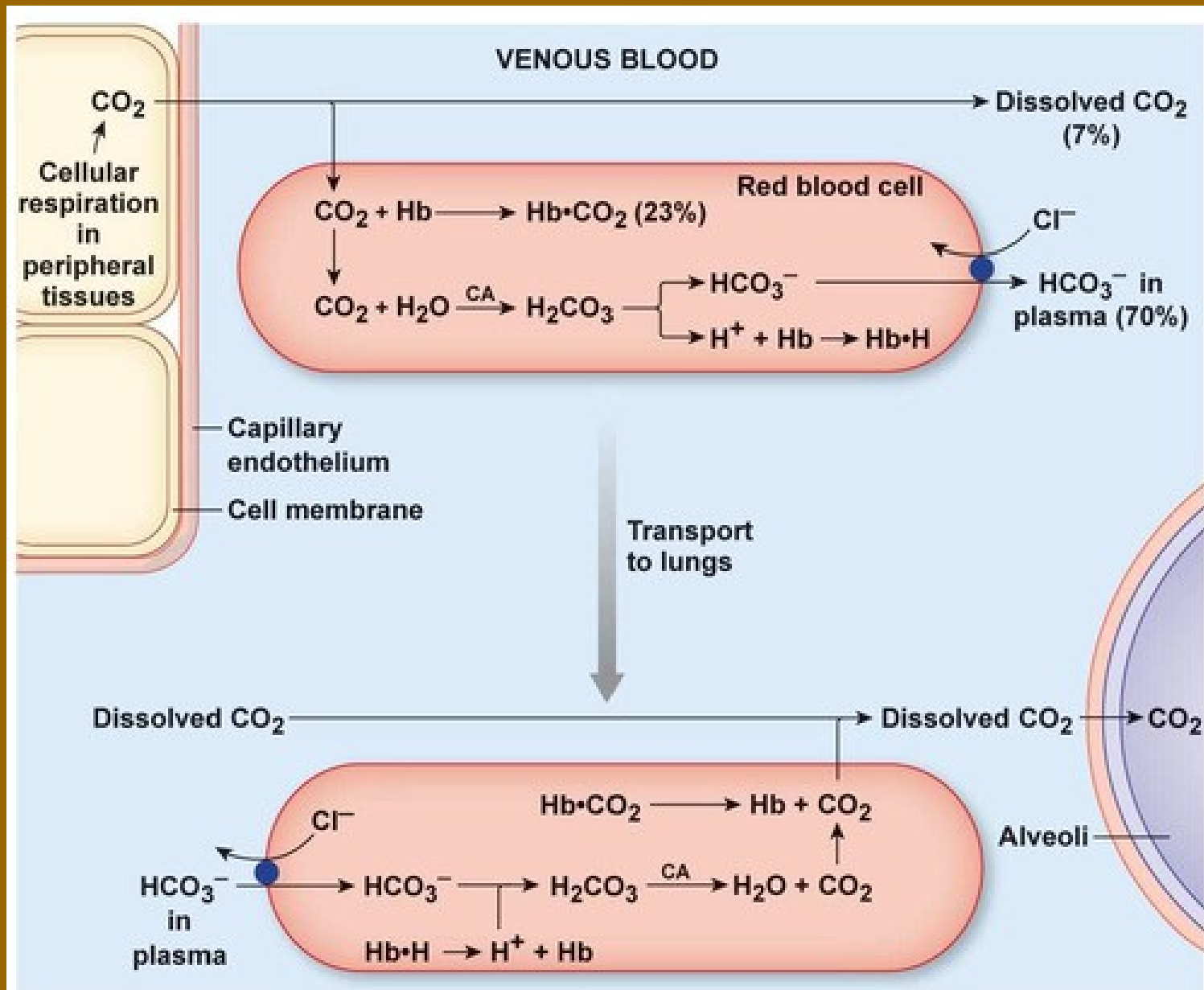


# Úloha erytrocytů v transportu CO<sub>2</sub>

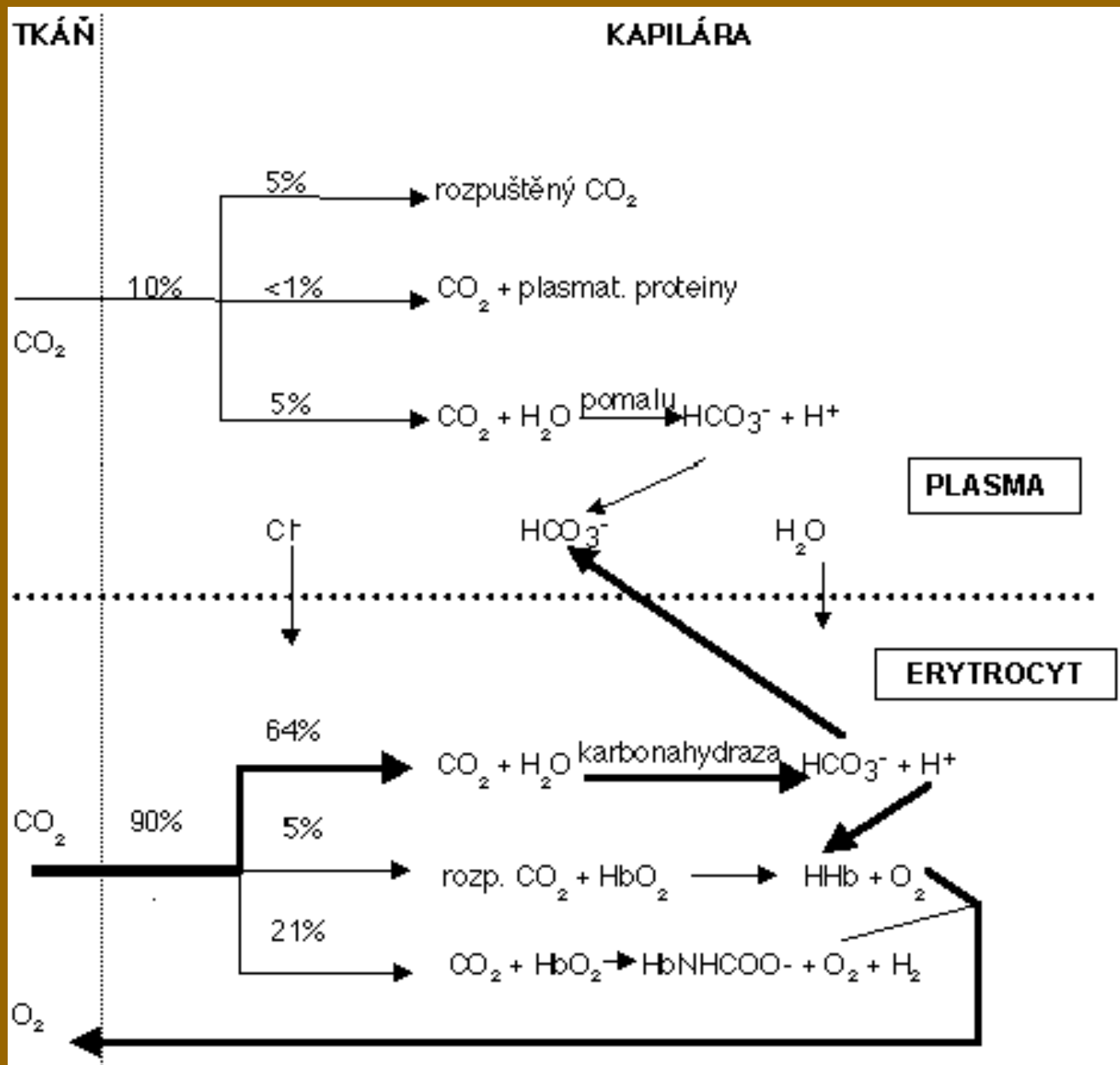


Membrána erytrocytů je málo prostupná pro kationty. Vznikající HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> je měněn za Cl<sup>-</sup> (chloridový / Hamburgerův efekt), s Cl<sup>-</sup> vstupuje i H<sub>2</sub>O => větší erytrocyty = vyšší hematokryt

# Transport CO<sub>2</sub>



# Transport CO<sub>2</sub>





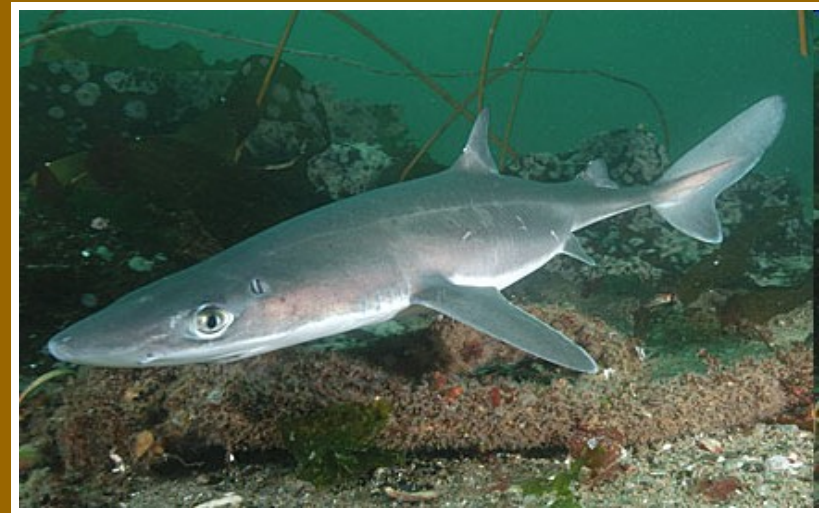
## Acido-bazická rovnováha

- voda má pH = 7 při 25°C
- pH tělních tekutin člověka ~ 7,6
- intracelulární pH ~ 7



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (\text{pK} = \text{pH} \text{ pro } [\text{A}^-] = [\text{HA}])$$

■ pufrční kapacita; ■ = ■ mol / ■ H



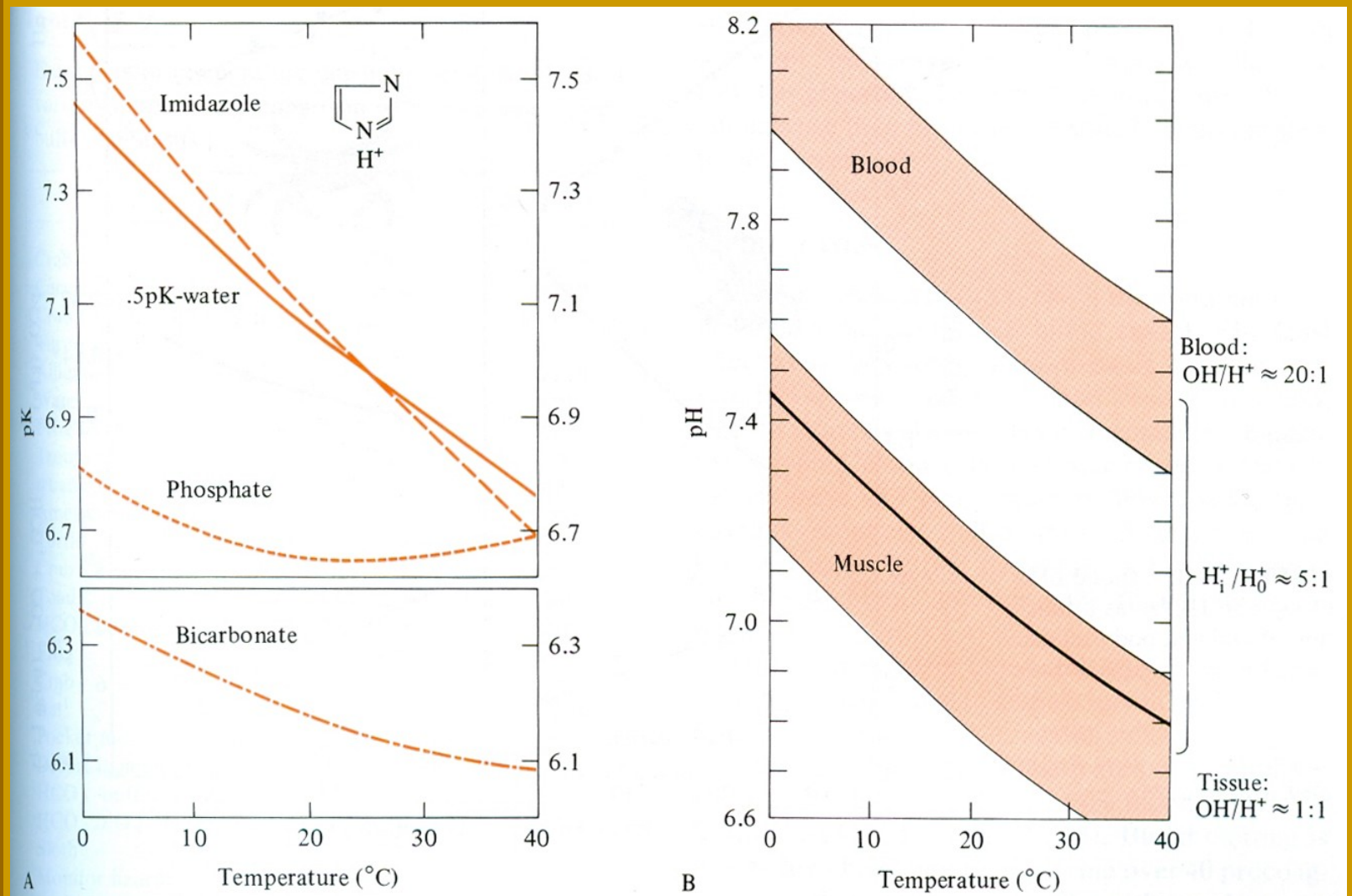
### Pufrační základ

tělních tekutin tvoří celková koncentrace  $\text{HCO}_3^-$ , fosfátů a proteinových anionů.

Ostatní ionty (tzv. silné ionty) jsou plně disociovány a nepodílí se na pH.

Závislost disociační konstanty na teplotě pro vodu a různé pufrы (A)

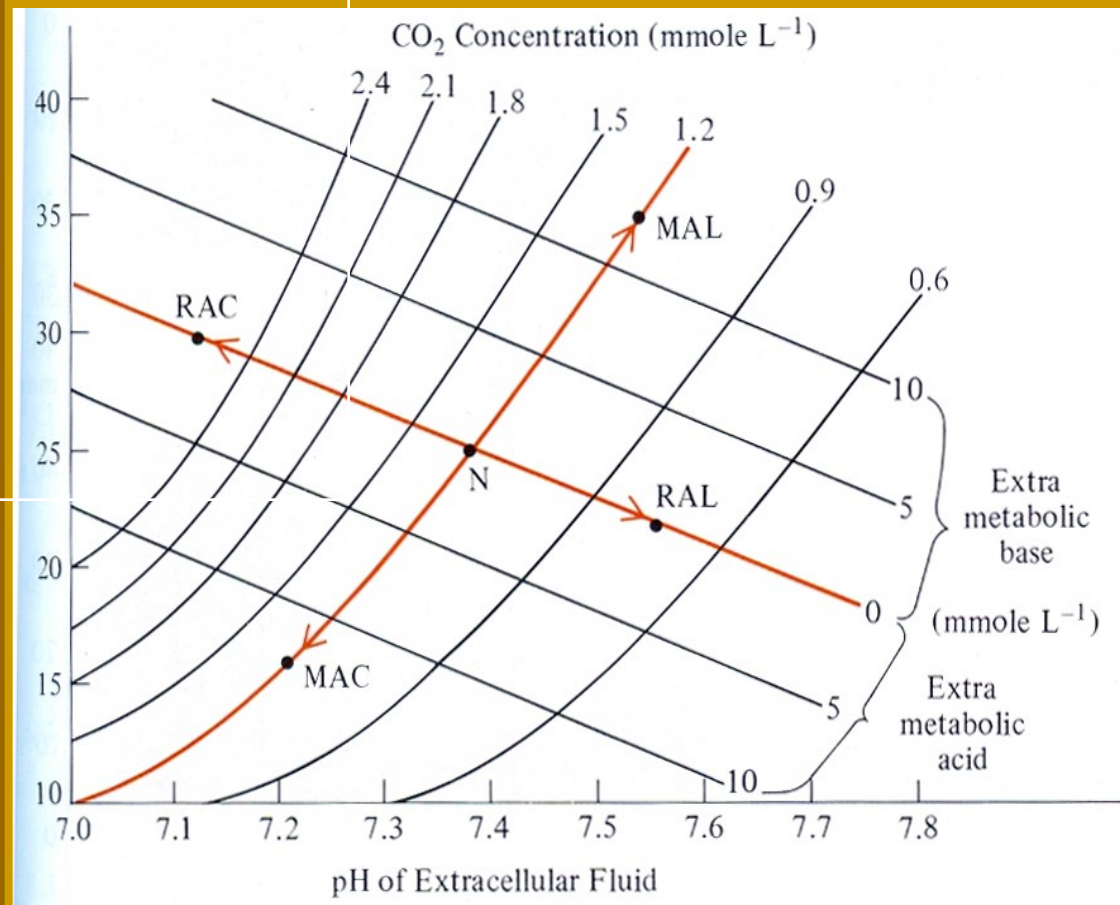
Závislost intracelulárního (svaly) a extracelulárního (krev) pH na teplotě (B)



## Pufrační kapacita plasmy a krve u různých druhů

Druh	Plazma	Krev
Bahník ( <i>Protopterus</i> )	15,2	15,2
Žralok ( <i>Squalus</i> )	6,5	9
Řas ( <i>Opsanus</i> )	6,7	6,7
Makrela ( <i>Scomber</i> )	14,8	14,8
Žábronoš ( <i>Necturus</i> )	8,0	8,0
Skokan ( <i>Rana</i> )	16,4	16,4
Aligátor	22,6	22,6
Bobr	27	27
Člověk	6,5	30,8

Vztah mezi  $\text{HCO}_3^-$  (y; mM) a pH  
(Daven-port diagram) - člověk



**RAC / RAL**

Respirační acidóza / alkalóza

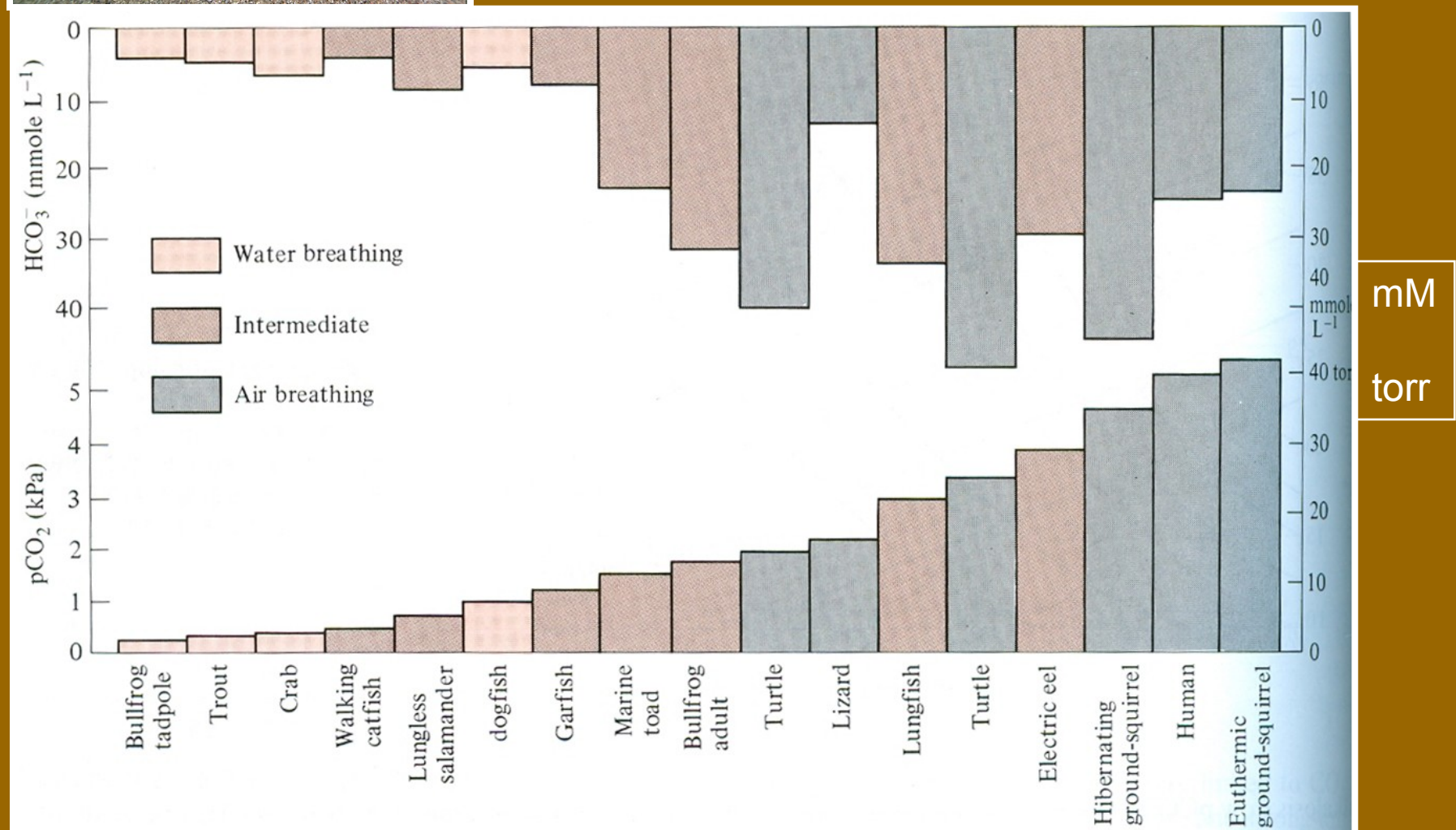
**MAC / MAL**

Metabolická acidóza / alkalóza

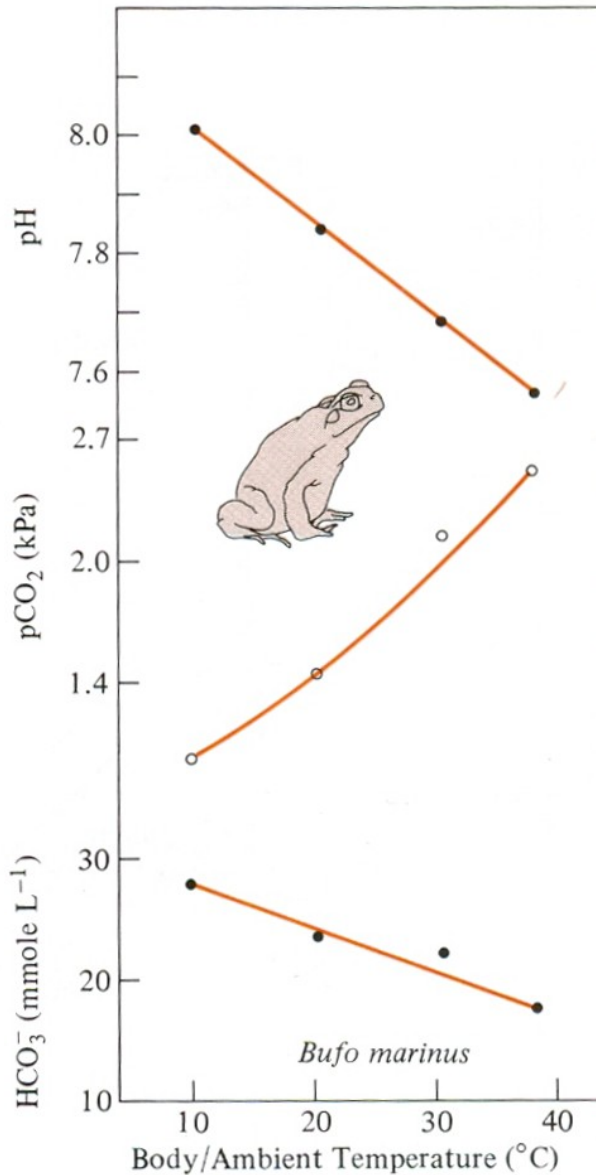




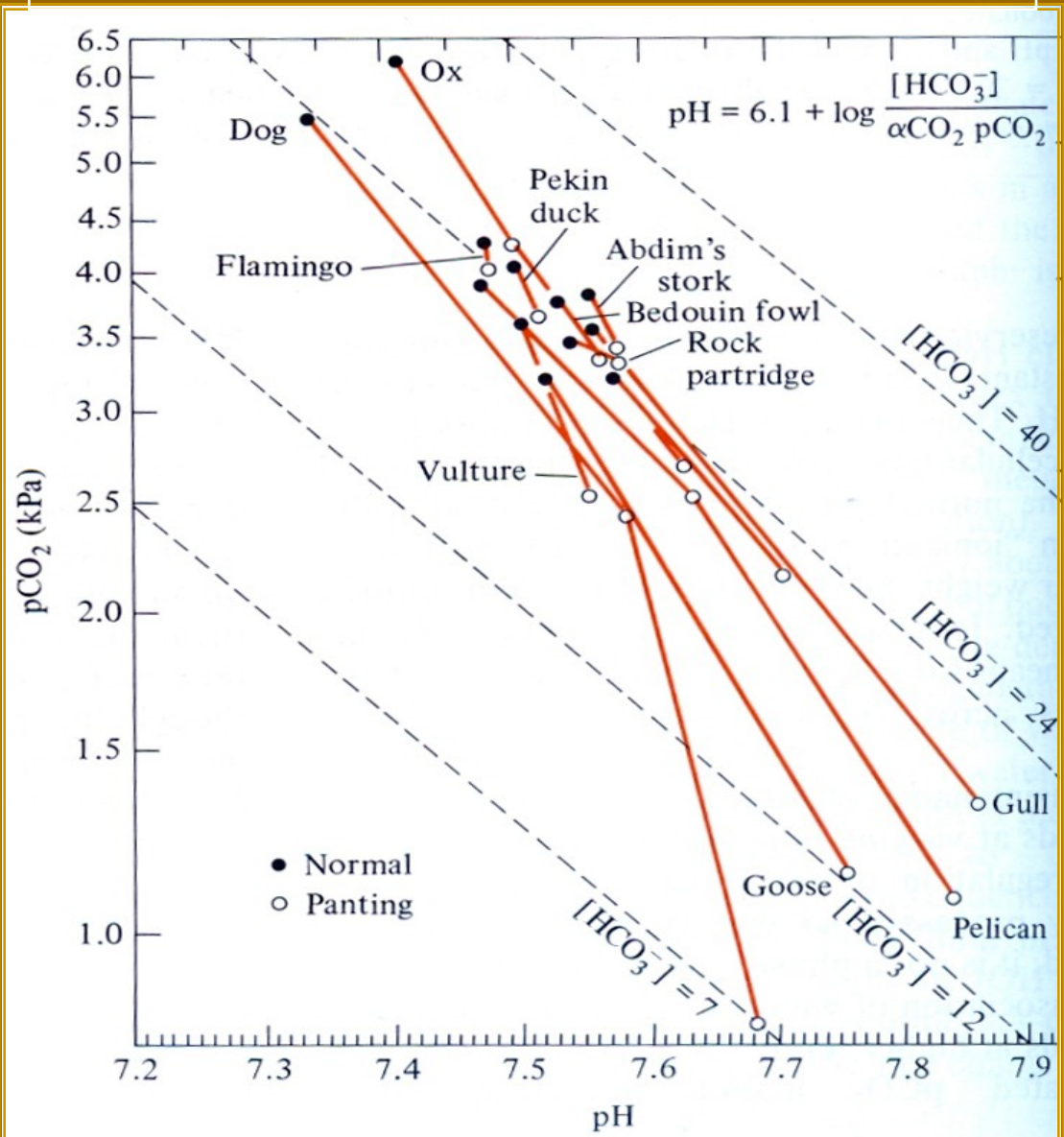
$p\text{CO}_2$  a koncentrace  $\text{HCO}_3^-$  u některých obratlovců,  
- srovnání pro vodní a vzdušné dýchání



pH krve, pCO<sub>2</sub> a HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> versus teplota těla/okolí



Vtáh mezi pCO<sub>2</sub> a pH krve u některých savců a ptáků v klidu „ “ a při oddechování (po výkonu) „○“  
 Přerušovaná linie nekompenzovaný poměr pro danou koncentraci HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>



## Změna pH v závislosti na teplotě (organismy x pufr)



■ H/■ C

Kapr	-0,019
Aligátor	-0,018
Voda	-0,017
Žába	-0,017
Pstruh	-0,017
Mořská želva	-0,016
Ropucha	-0,016
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /imidazol pufr (25mM + 20mM)	-0,015
Žába	-0,013
netopýr	-0,009
myš	-0,009
Pouštní leguán	-0,008
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> pufr (25mM)	-0,005
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> /PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> pufr (25mM + 20mM)	-0,004
Lenochod	-0,003
Ještěrka	-0,002
Hibernující ježek	-0,002
Hibernující křeček	-0,002
Hibernující netopýr	0
Hibernující pozemní veverka	0





# Laboratorní/experimentální zvířata

(Člověk)

Potkan

Myš

Makak

Prase

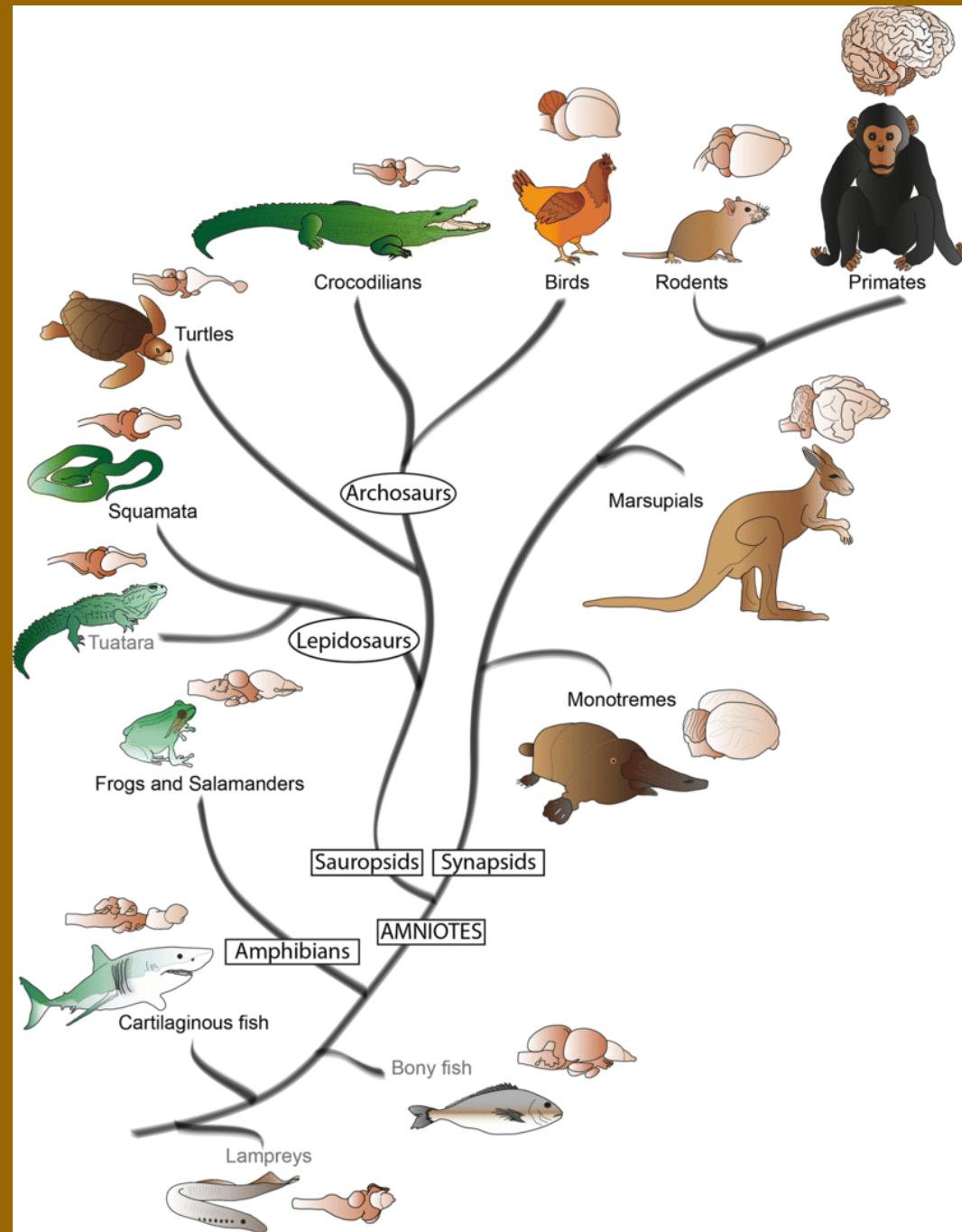
Kur

Pes

Kočka

Danio

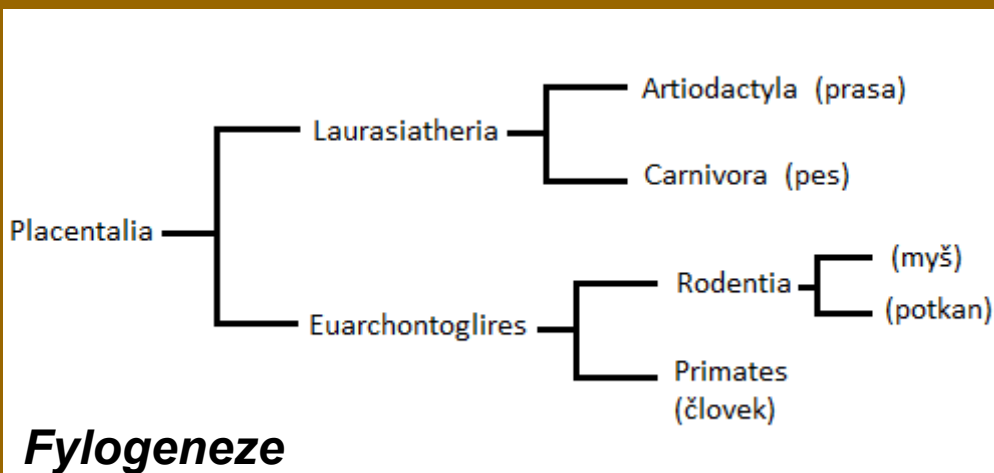
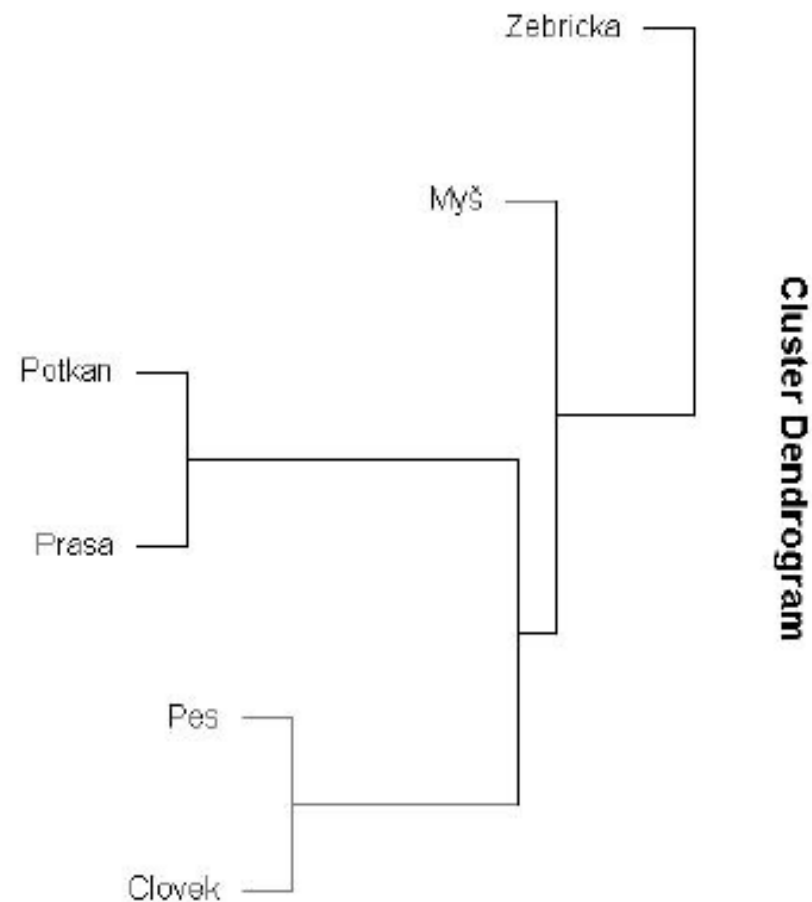
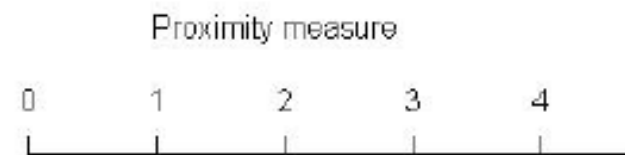
Xenopus

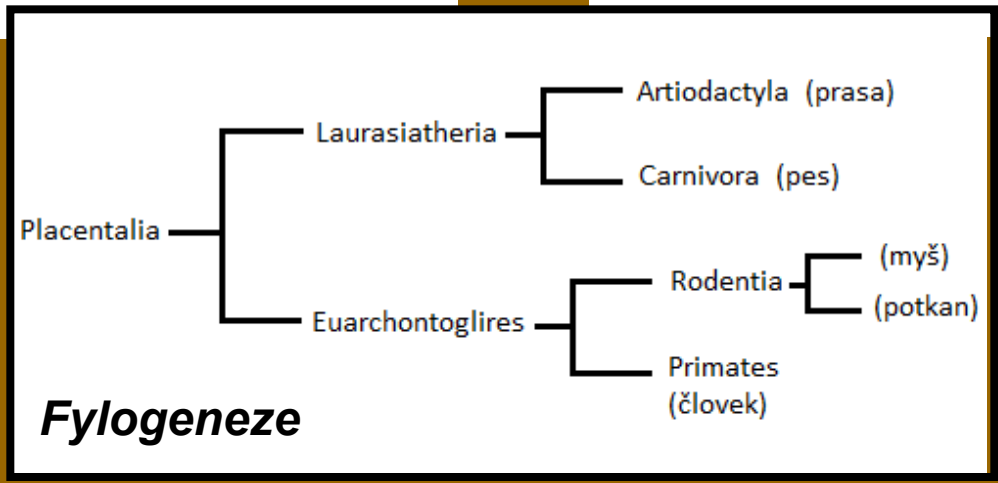
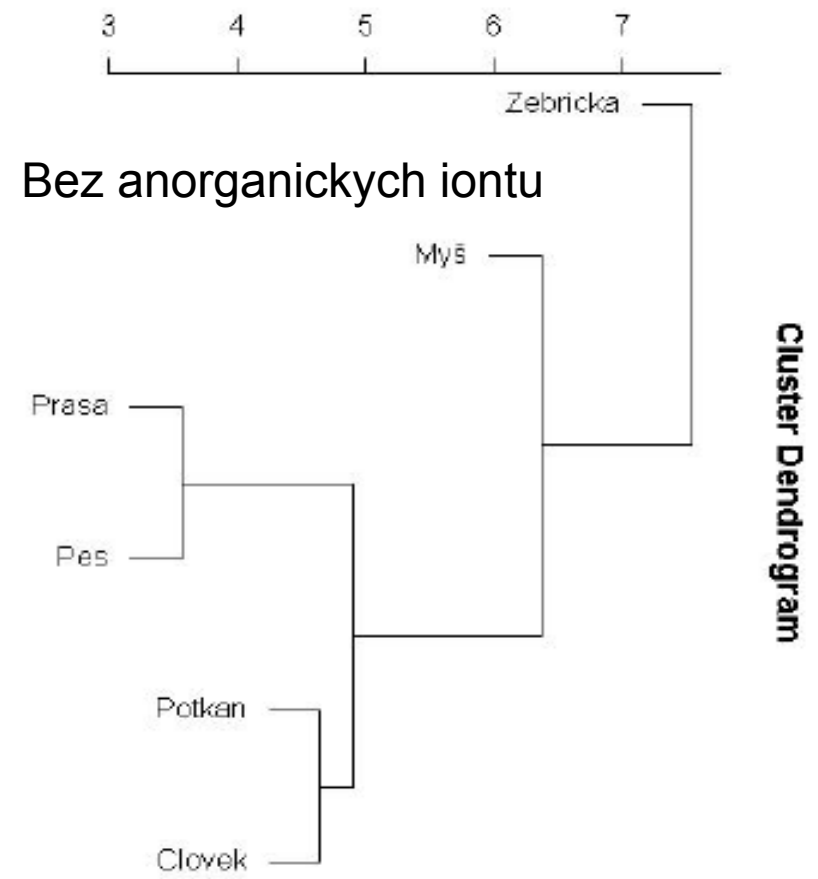
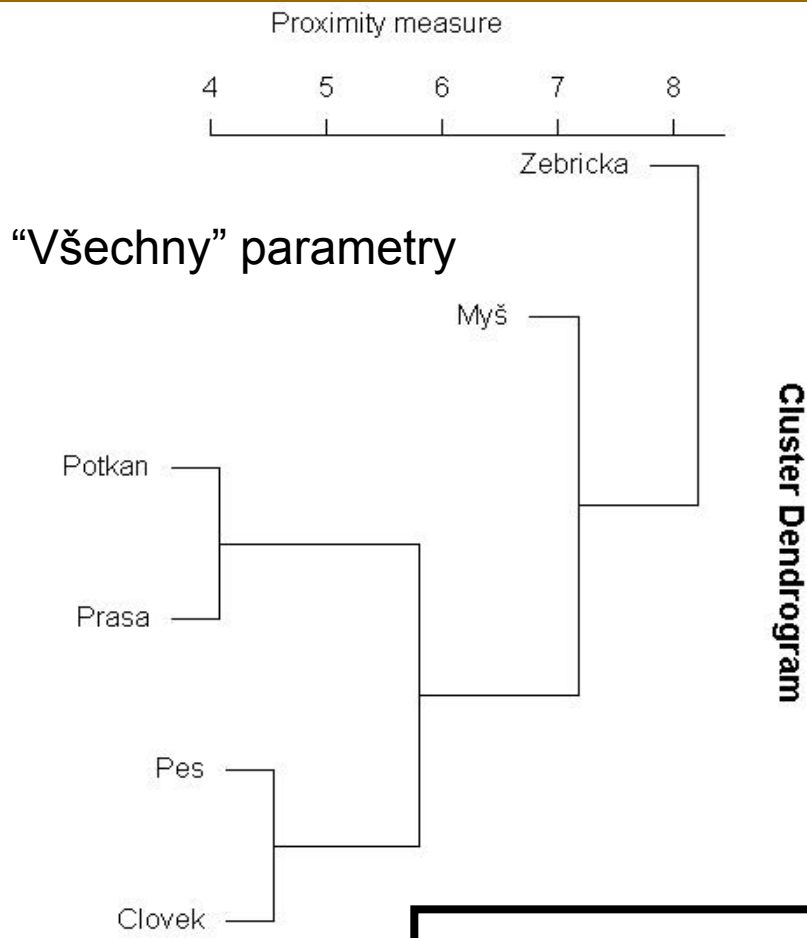


# Anorganické ionty krve

	Zebříčka	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>Draslík</b> (mmol/l)	5,8 – 7,8	5,0 - 9,0	7,08 - 7,18	6,69 - 6,91	3,7 - 5,8	3,5 – 5,0
<b>Sodík</b> (mmol/l)	109,5 - 163,3	147 - 167	136,25 – 137,25	134,78– 136,42		
<b>Vápník</b> (mmol/l)	3,67	2,25 - 2,99	2,69	2,54 - 2,64		
<b>Železo</b> ( $\mu$ mol/l)	/	31,69 - 51,92	25,43	16,3 - 35,6		

	Zebříčka	Myš	Potkan	Prasa
<b>Fosforečnany</b> (mmol/l)	7,2	1,94 - 4,20	1,88	2,71 – 2,79
<b>Chlorid</b> (mmol/l)	79,8 - 120,9	96 - 120	95,79 –97,71	94,06 - 100,18





## *Cholesterol a jeho deriváty*

	<b>Zebrička</b>	<b>Myš</b>	<b>Potkan</b>	<b>Prasa</b>	<b>Pes</b>	<b>Človek</b>
<b>Cholesterol</b> (mmol/l)	4,14	0,80 - 2,66	1,56±0,34; 2,11±0,45	2,46	3,38 - 7,8	4,99

	<b>Zebrička</b>	<b>Myš</b>	<b>Potkan</b>	<b>Prasa</b>	<b>Pes</b>	<b>Človek</b>
<b>Kortisol</b> (ng/ml)	m: 57,5 ± 8 ; f: 45,9 ± 8	40,8 ± 1,8	158 ± 69	0 - 62,8	m: 15,4 (4–45,3); f: 10,3 (4–59,9)	116 ± 31
<b>Testosterón</b> (ng/ml)	m: 0,100 ; f: 0,112	m: 8,24 ± 1,06	5,17 ± 1,60	m: 7,33 - 9,02	m: 2,80 (0,10–4,15), f: 0,40 (0,10–3,00)	6,32 ± 2,14
<b>Progesterón</b> (ng/ml)	/	m: 0,680 ± 93, f: 31, 32 ± 6,11	f: 22,47	0,6-1,9	m: 0,1 (0,02–0,5), f: 0,21 (0,01–0,65)	m: < 1 , f: < 1; >10
<b>Estradiol</b> (pg/ml)	m: 125 ; f: 133	m: 20,7 ± 3,1 f: 55,9 ± 10,6	20–200	f: 11,73 - 72,26	m: 50,3 (33,6–66,6), f: 47,6 (31,5–69,0)	m: <35 , f: 10 – 350
<b>Androsten- dión</b>	/	m: 0,207 +-0,031 ng/ml, f: 0,0429 +- 0,0035 ng/ml	0,44 ± 0,07 ng/ml	0-1,3 ng/ml	m: 24,5 ng/ml (2,7– 48,8), f: 3,2 ng/ml (1,9– 11,9)	0,382 (0,100- 0,750) ng/ml
<b>DHEA</b>	/	m: <0,050 pg/ml, f: <0,050 pg/ml,	/.	0-3,3 ng/ml	/	0,946 (0,050- 3,000) ng/ml

## Glukosa a spol.

	Zebrička	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>Glukóza</b> (mmol/l)	2,44 - 3,83*F	3,44 - 13,27*F	5,06 *F; 6,79 - 6,89*F	4,7- 8,3	4,1 - 7,1	3,89 - 5,50 *F
<b>Laktát</b> (mmol/l)	/	2,5 - 4,6	1,82 ; 3,03	0,5 - 5,5	0,7 - 2,8	0,5 - 2

/ hodnoty neboli nájdené  
\*F – fasting (hladovanie)

	Zebrička	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>Inzulín</b> (pg/ml)	/	737,6*no	206,1 - 314,2*F	140 *F, 1270 *no	371,7*F, 627,3 – 1765,6 *no	415,45 *no
<b>Glukagón</b> (pg/ml)	/	12,71	37±5	chudé: 29,4±4,9 ; obézne: 36,7±6,6	/	40 - 200

\*F – fasting = hladovanie  
\* no – non-fasting = po jedle

## Tyroidní hormony

	Zebrička	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>Trijódtyro- nín</b> (ng/ml)	3	m:0,9±0,21	0,36 - 0,53	0,82	0,5 – 1,6	0,5 - 2
<b>Thyroxín</b> (ng/ml)	10,5	m:50±5,6	51,05 - 63,88	10,62	13 - 36	50 - 120

# Lipidy a jaterní enzymy

	Zebrička	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>TAG</b> (mg/dl)	335 – 359; 417± 45, 404 ± 35	76,89 a 68,11 BALB/c; 31,56 C57BL/6	60,42 - 74,14	35,1± 6,5; 42,4 ± 4,0	>1,48	<150
<b>HDL</b> (mg/dl)	91,23 ± 3,11	41,8 ± 6,4	55.99 ± 3.37; 48.40 ± 4.06	vysoké	vysoké	63,9 ± 9,9
<b>LDL</b> (mg/dl)	55,69 ± 18,84	nízke	37.99 ± 2.11; 28.26 ± 2.49	vysoké	vysoké	123 ± 26

	Zebrička	Myš	Potkan	Prasa	Pes	Človek
<b>ALP</b> (U/L)	0,0 - 10,0	28 – 246; 80 - 148	102,00 ; 165,00 / 181,67 ; 120,75	123,5	20,0 - 142,0	38 – 126
<b>ALT</b> (U/L)	15,29 ; 343 - 410	22 – 184; 22 - 40	8,00 ; 11,50 / 20,15; 53,25	45,5	10,0 - 110,0	< 40
<b>AST</b> (U/L)	38,76 - 50,1	24 – 472; 40 - 60	10,00 ; 134,28 / 129,82 ; 172,75	38,2	16,0 - 50,0	< 40
<b>GGT</b> (U/L)	/	/	63 - 191	39,6	0,0 - 9,0	10,9 - 36,9 ; < 40

ALP – alkalická fosfatáza

ALT - alaninaminotransferáza

AST – aspartátaminotransferáza

GGT – glutamyltransferáza



# IMUNITA



- základní homeostatický mechanismus
- udržování integrity organismu:
  - - obranyschopnost
  - - autotolerance
  - - imunitní dohled
- už u fylogeneticky nejstarších druhů

## IMUNITNÍ MECHANIZMY:

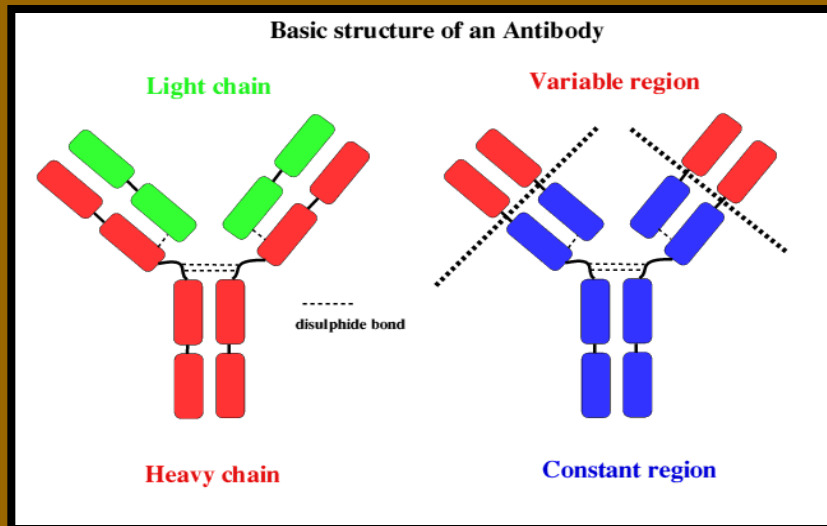
### Nespecifické

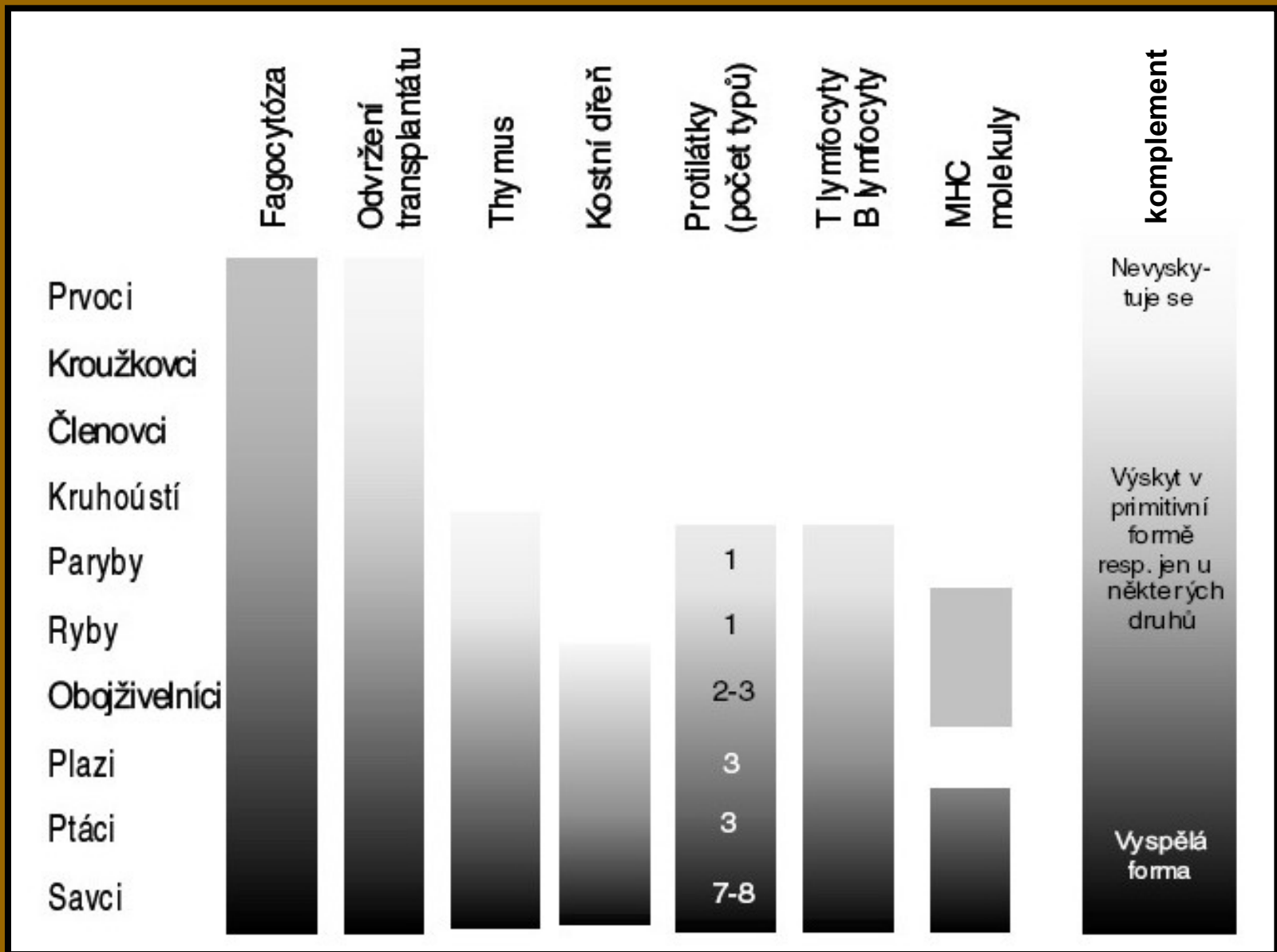
- evolučně starší
- bez imunologické paměti
- reakce na antigen (Ag) řádově v min.
- **bariéry** – mechanické, chemické (**lysozym**), mikrobiální
- složky: **buněčná** (fagocyty, NK) + **humorální** (komplement, interferony, lektiny, další sérové proteiny)

### Specifické

- evolučně mladší
- imunologická paměť
- reakce na Ag: dny – týdny
- složky: **buněčná** (T-lymfocyty) + **humorální** (protilátky – Ab)
- Úrovně → geny → molekuly → buňky → orgány (primární + sekundární)

Fakta z roku 1980 (1992)	reakce	imun. spec. reakce	imun. paměť	fago-cytóza	enkap-sulace	nespec. humor. faktory	ameboid. fagocyty	diferen-ciace leuko-cytů	protilát ky
Protozoa	A	N	N	A	N	N	N	N	N
Porifera	A	A	A	N	A	N	N	N	N
Cnidaria	A	A	A	N	A	N	N	N	N
Annelida	A	A	?	A	A	A	A	asi A	N
Mollusca	A	?	?	A	A	A	A	N	N
Arthropoda	A	?	A	A	A	A	A	N	N
Echinodermata	A	A	A	A	A	A	A	A	N
Tunicata	A	asi A	A	A	A	A	A	A	N
Vertebrata	A	A	A	A	N	A	A	A	A





## A. Bezčelistnatci (*Agnatha*)

**Sliznatky** (*Myxinoidea*) nemají organizovaný thymus a jsou vybaveny jen jednoduchými hematopoetickými a lymfopoetickými tkáněmi; krevní „lymfoidní hemoblasty“ zajišťují funkce jak krvinek, tak zánětlivých buněk. Sliznatky jsou schopny „senzibilizovanými lymfocyty“ vypudit cizí štěpy a projevit známky imunologické paměti. V séru se nachází několik bílkovin s vlastnostmi imunoglobulinů.

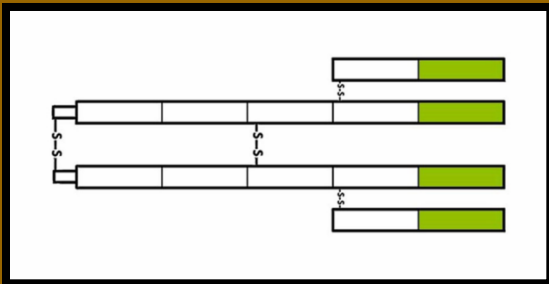


**Mihule** (*Petromyzones*) - v krvi hemaglutininy a antibakteriální látky odpovídající Ig vyšších obratlovců, fylogenetický přechod mezi protilátkami bezobratlých a obratlovců.



## B. Čelistnatci (*Gnathostomata*)

Mají již zřetelný thymus, slezinnou bílou pulpu a dokonalejší tkáňové i krevní lymfocyty, a objevují se u nich **poprvé i plazmatické buňky**. Aloštěpová reakce je velmi účinná, v krvi přibývá imunoglobulinů, prudčeji probíhají reakce zprostředkované protilátkami IgM.







## **Paryby (*Chondrichthyes*)**

- typické Ig (2 lehké + 2 těžké řetězce),  
1 typ Ab – IgM.
- u žraloků brzlík a slezina

## **Ryby (*Pisces*)**

- tkáňové Ag – MHC
- aktivita IgM závisí na teplotě (jako u všech poikilotermů)
- proteiny komplementu uniformní
- plně diferencovaný brzlík a slezina





# Obojživelníci (*Amphibia*)

V souvislosti s přechodem z vody na souš

- Kvalitativně vyšší stupeň imunity
- Jsou vytvořeny uzliny a již existuje systém T i B lymfocytů
- Ve střevní tkáni lze nalézt velké množství plazmocytů.



## Mloci (*Urodela*)

- nejsou MHC
- hematopoéza v kostní dřeni neprokázána, probíhá v ledvinách a játrech



## Žáby (*Anura*)

- Silný MHC
- 2 druhy Ab (IgM a IgG)
- prokázána alergická reakce
- hematopoéza v kostní dřeni
- sekundární lymfat. org. (slezina, ledviny, lymfatické uzliny)
- GALT (gut associated lymphoid tissue).

# Plazi (*Reptilia*)

- Podobnost s IS obojživelníků
- Jsou zde přítomny protilátky IgM a objevují se předchůdci IgG, navíc i „slizničního“ IgA.
- Hematopoéza – kostní dřeň, slezina, thymus (s přibývajícím věkem involvuje), v hltanu tonzily
- Není spolehlivě prokázán MHC
- GALT v podobě kloakálního komplexu (anatomicky podobný Fabriciově burze ptáků, ale není jejím ekvivalentem)



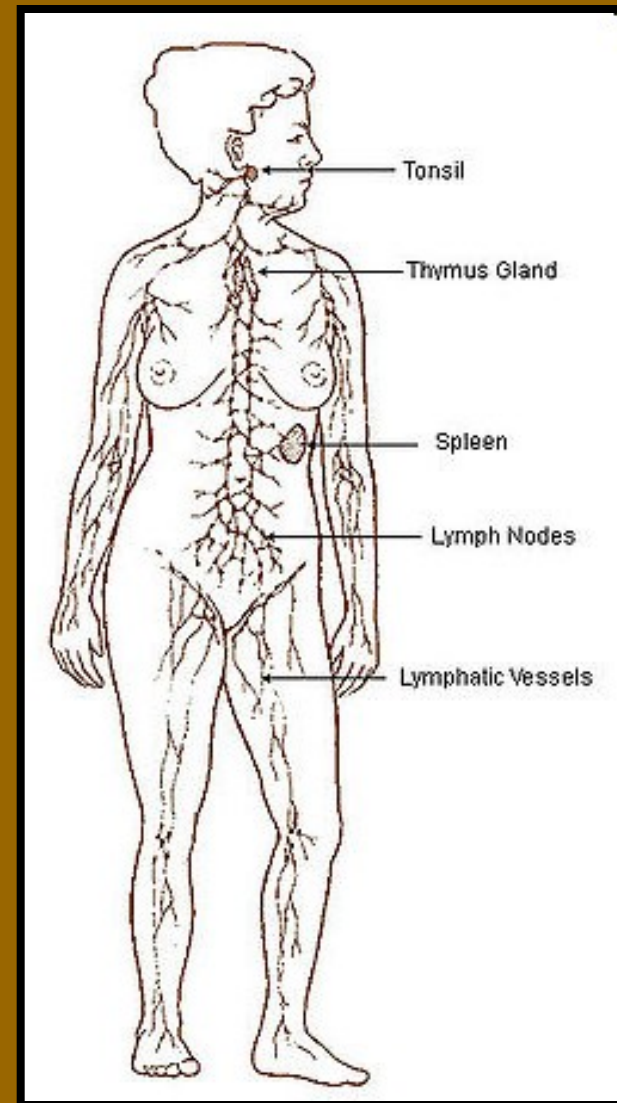
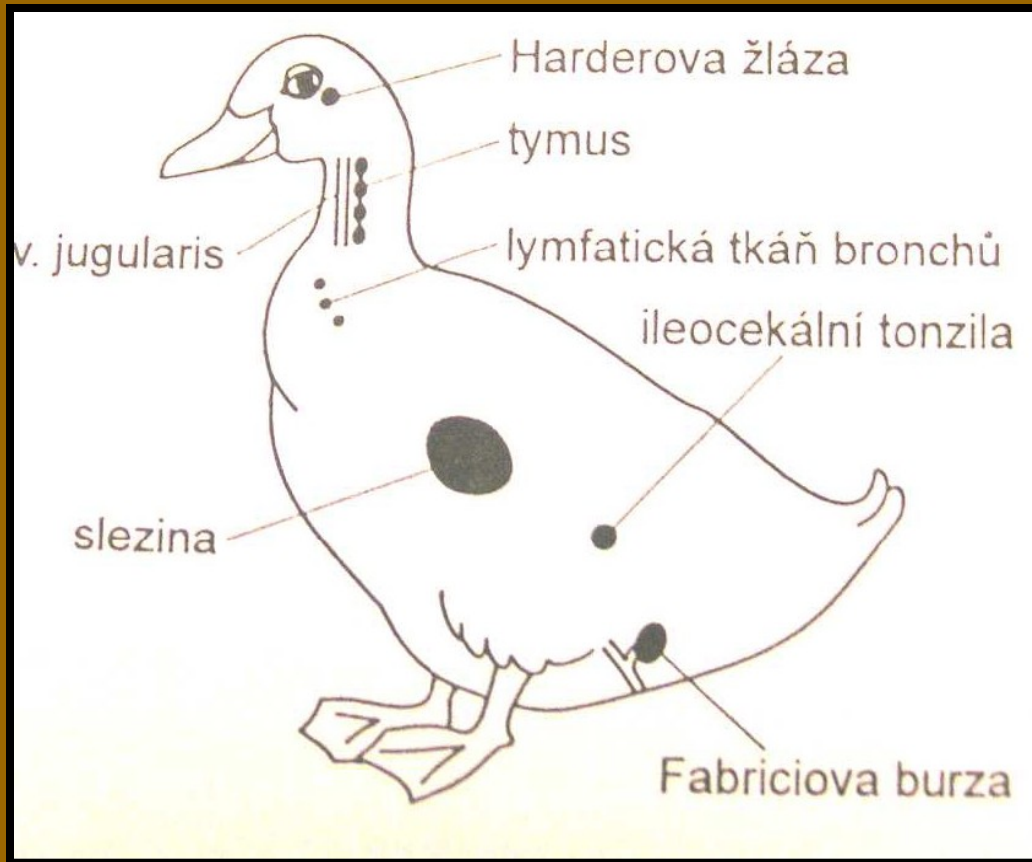
- Krokodýli (*Crocodylia*) mají velmi účinné baktericidní proteiny v krvi (odolnost i proti *Staphylococcus aureus*...)

# Ptáci (Aves)

- Zdokonalení lymfoidního systému. Vedle plně vyvinutého thymu (všechny 3 typy T lymfocytů – Th, Tc i Ts) a kostní dřeně se vytvořila Fabriciova burza (bursa Fabricii) - hlavní orgán humorální imunity.
- Dále slezina, lymfat. uzliny (nejsou u kurovitých), Peyerovy plaky, Harderova a pineální žláza.
- Lymfat. tkáň má také difúzní podobu, její ohniska téměř ve všech orgánech – např. myokard, endokrinní org., játra, ledviny, pankreas i příčně pruhovaná svalovina
- BALT (bronchus associated lymphoid tissue)



## Lokalizace lymfatických orgánů ptáků a savců



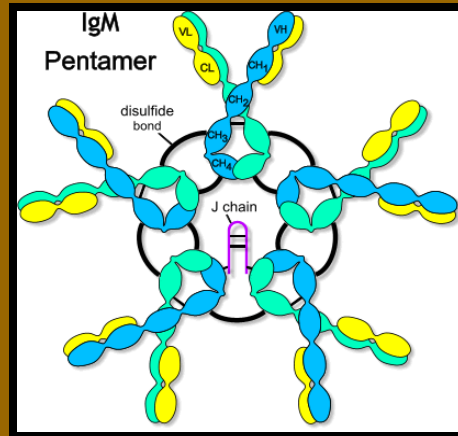
System lymfatických cév (*vasa lymphatica*) není u ptáků tak vyvinut jako u savců. Sbírají lymfu z pletení tvořených lymfatickými kapilárami a odvádějí ji do doprovodných krevních žil. Lymfatické srdce a lymfatické uzliny se vyskytují pouze u kachen a hus.

# Savci

- Savci včetně člověka mají dokonale vybudovaný thymus a systém buněčné imunity. Ig 5 resp. 9 typů (IG1-4, IgM, IgA1-2, IgD, IgE).
- Společný původ řady významných povrchových znaků a receptorů dokazují přesvědčivě analogie a podobnosti v jejich struktuře u nízkých živočišných forem a savců (člověka). Platí to pro druhové, diferenciační i histokompatibilitní znaky i pro receptory fagocytů, dendritických buněk a NK buněk i T a B lymfocytů.
- Geny pro receptory T-lymfocytů a geny pro receptory B-lymfocytů (imunoglobuliny) se začaly odštěpovat od původních pragenů asi před miliardou let a osamostatňovat se před zhruba 600 milióny let. Vývojové zmnožování a rozrůzňování probíhalo pomalu, ale trvale. K divergenci histokompatibilitních znaků I. a II. třídy došlo asi před 200 milióny let.
- Základem vzniku nejspíše selekční tlak vnějšího + vnitřního prostředí, hlavní hnací síla: vztah parazit-hostitel.



# Savci (zajímavosti)



- IgM – 1. Ig ve fylogenezi i ontogenezi
- velbloudi nemají lehké řetězce Ig
- gepard – nízký polymorfismus MHC (bottle neck effect) => genet. homogenizace => citlivost k infekcím, vysoká úspěšnost transplantací (~inbrední kmeny laboratorních zvířat)
- primáti – transplacentární přenos IgG, ostatní skupiny – IgG přes sliznice do mateř. mléka

