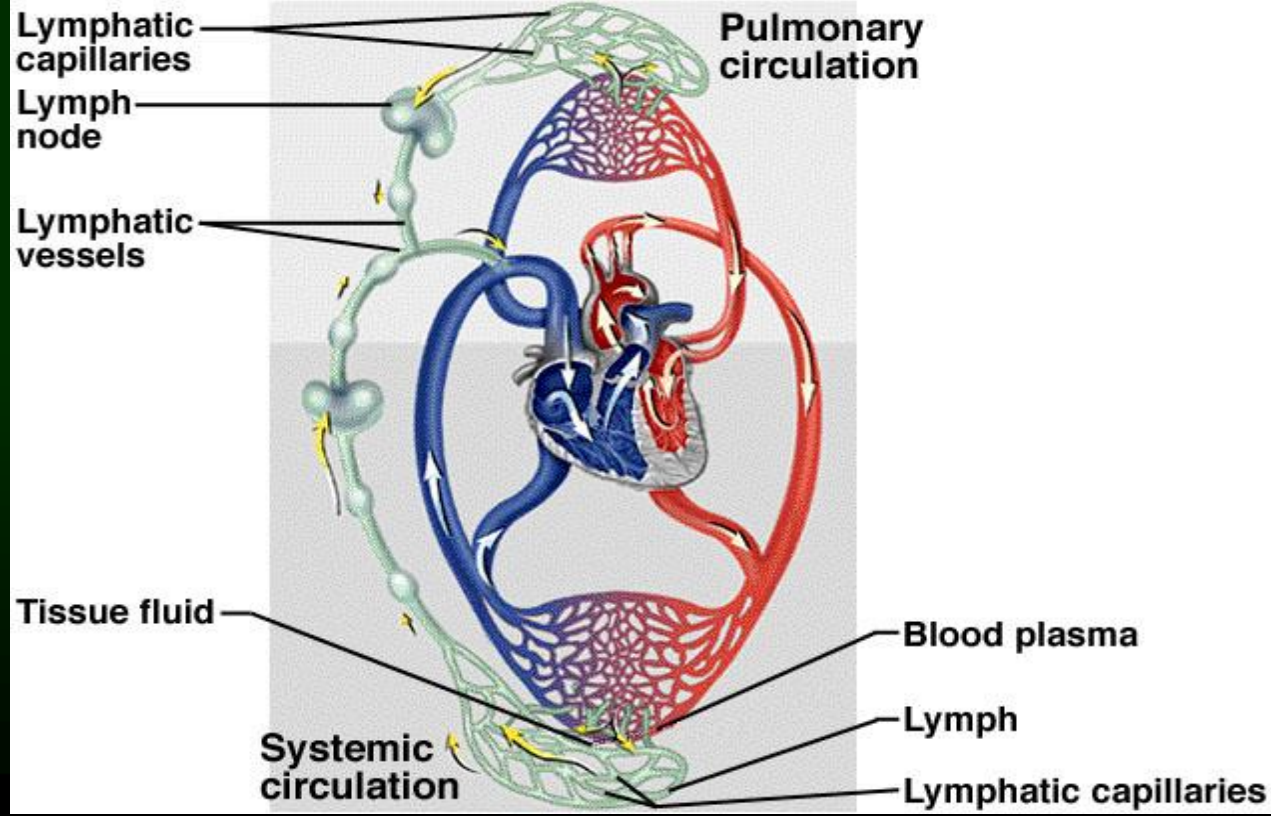
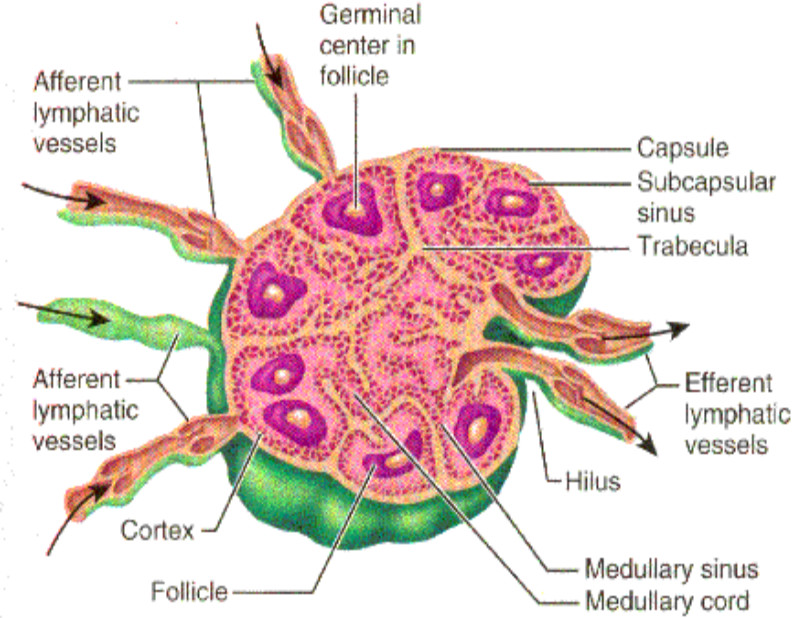


KREW

UKŁAD KRWIONOŚNY

UKŁAD LIMFATYCZNY



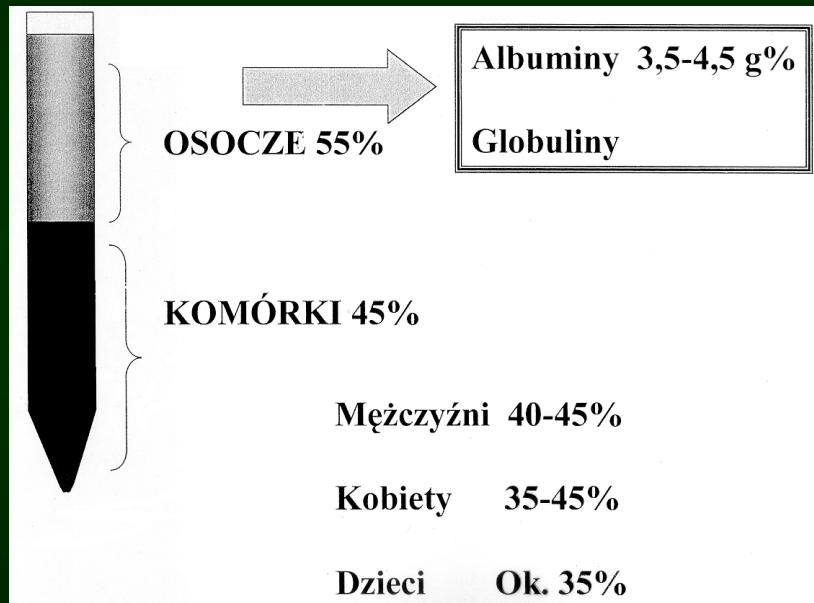
KREW

Komórki + osocze

erytrocyty
leukocyty
płytki krwi

90% objętości wagowych - woda
6-8% objętości wagowych - białka
sole nieorganiczne, aminokwasy, hormony,
tłuszcze....

Albumina - globularne białko osocza,
synteza w hepatocytach
utrzymywanie ciśnienia onkotycznego krwi
resorpcja płynu tkankowego w żylnych
naczyniach włosowatych
nośnik jonów nieorganicznych, toksycznych
metali ciężkich, bilirubiny itd.
rezerwa białek i aminokwasów



Globuliny:

IgG - najliczniejsze

IgA - w wydzielinach (ślina, mleko)

IgD - płodowa

IgE - powierzchnia komórek tłuszcznych

IgM - początkowe etapy obrony organizmu

Surowica = osocze bez fibrynogenu

Barwienie rozmazów:

błękit metylenowy (zasadowy) + eozyna (kwaśna)

różne stopnie utlenienia błękitu metylenowego = plyn May-Grunwalda, Giemsy, Wrighta

utleniony błękit metylenowy = azur



Liczba i odsetki komórek i płytek krwi obwodowej

Erytrocyty	4 - 5 mln/μl
Retikulocyty	do 2% wszystkich erytrocytów
Leukocyty	4000 - 11 000/μl
Granulocyty obojętnochłonne	50 - 65% wszystkich leukocytów
Granulocyty kwasochłonne	2 - 5% wszystkich leukocytów
Granulocyty zasadochłonne	0 - 1 % wszystkich leukocytów
Limfocyty	25 - 35% wszystkich leukocytów
limfocyty B	ok. 30% wszystkich limfocytów
limfocyty T	ok. 60% wszystkich limfocytów
limfocyty NK	ok. 10% wszystkich limfocytów
Monocyty	3 - 8% wszystkich leukocytów
Płytki krwi	150 000 - 400 000/μl

Erytrocyty

- Ilość:

Mężczyźni **5 mln/1μl**

Kobiety **4,5 mln/1μl**

- Czas „życia” ok.. 120 dni

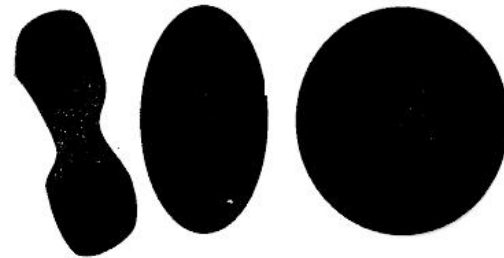
- Funkcje:

- Przynoszenie tlenu

- Dwutlenku węgla

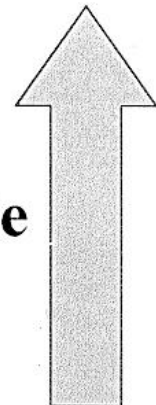
- Stabilizacja pH

- Przenoszenie NO



7-8 μm

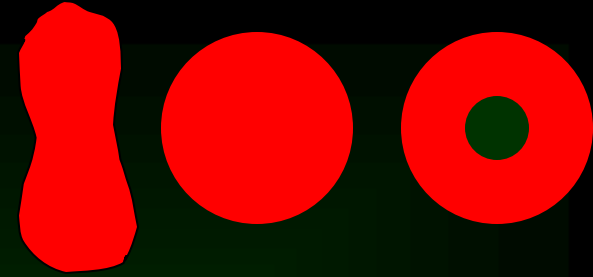
niedotlenienie



ERYTROCYTY

30 bilionów

Spektryna - utrzymywanie dwuwklęsłego kształtu komórki
zmniejszenie średnich odległości cząsteczek hemoglobiny
od błony komórkowej - usprawnienie wymiany gazów



Czas przeżycia: 120 dni

Hemoglobina (Hb) - 30% masy komórki

1 cząsteczka Hb = 4 podjednostki α , β , γ , δ

HbA₁, HbA₂ i HbF

każda podjednostka = hem (zawiera Fe²⁺) + globina
podjednostka β wiąże tlenek azotu transportując go z krwią

Powierzchnia erytrocytu:

substancje grupowe krwi A, B, O

chromosom 9 - geny uczestniczące w tworzeniu antygenów A i B

grupa O - brak antygenów (*przeciwciała A, B*)

grupa A - antygen A (*przeciwciała B*)

grupa B - antygen B (*przeciwciała A*)

grupa AB - antygeny A i B (*brak przeciwciał*)

Antygeny - glikozosfingolipidy

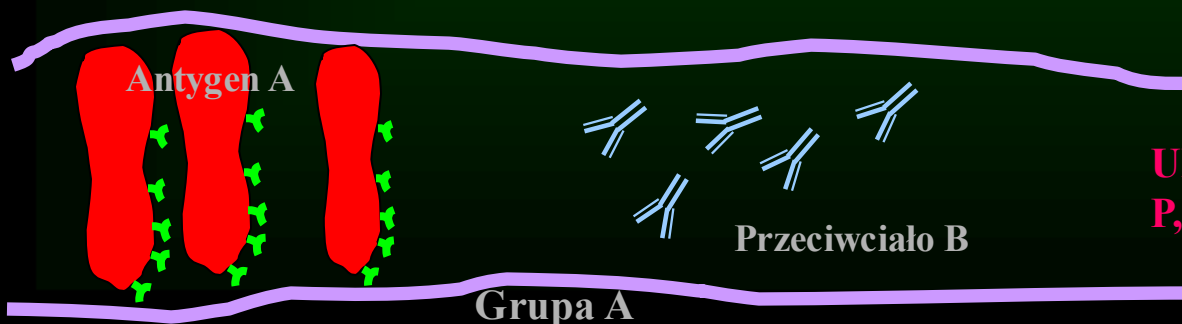
białka genów a i b - glikozylotransferazy

substrat - substancja H (*wszystkie erytrocyty bez względu na grupę*)

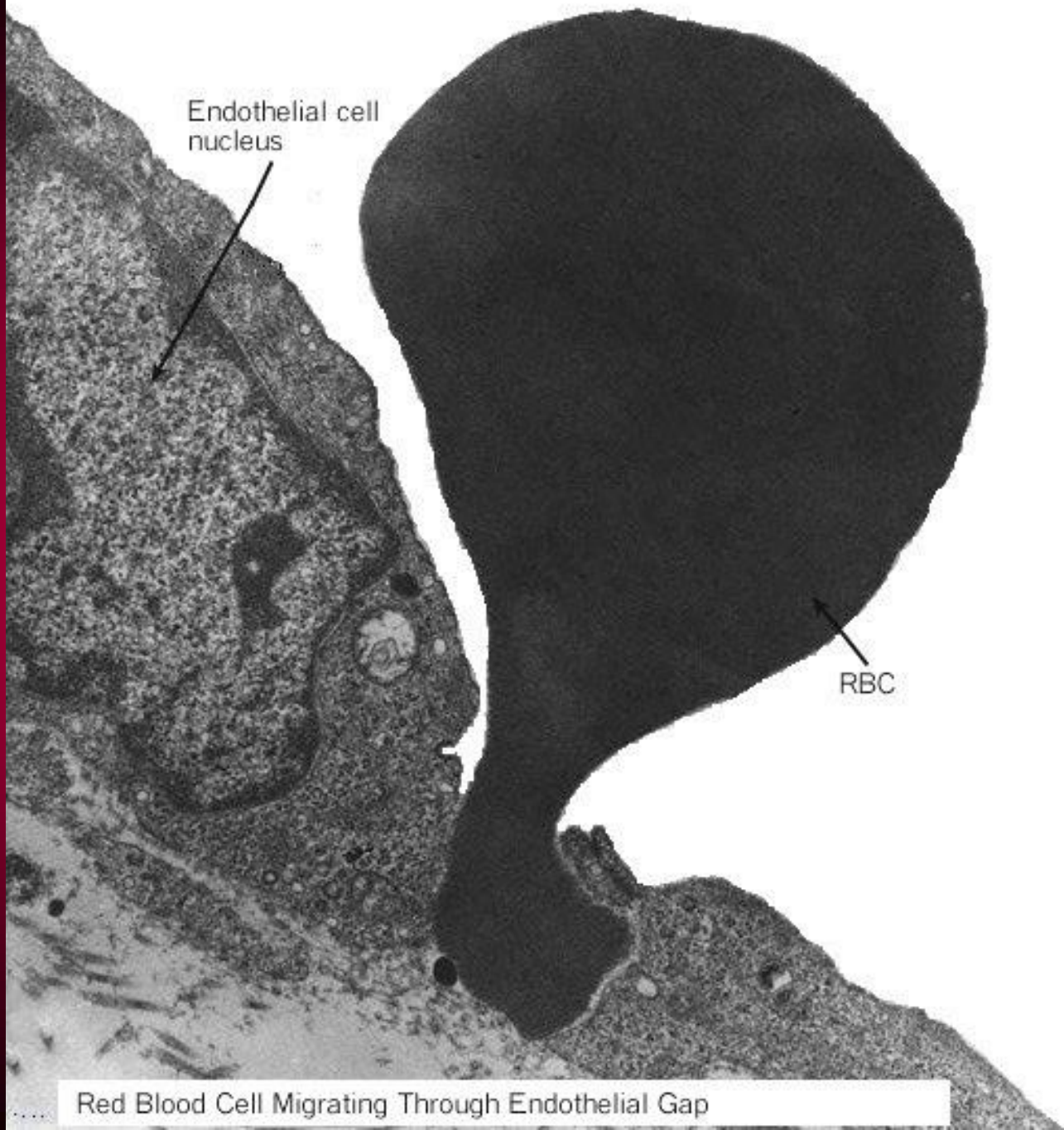
antygen A = N -acetylo - D - galaktozamina

antygen B = D - galaktoza

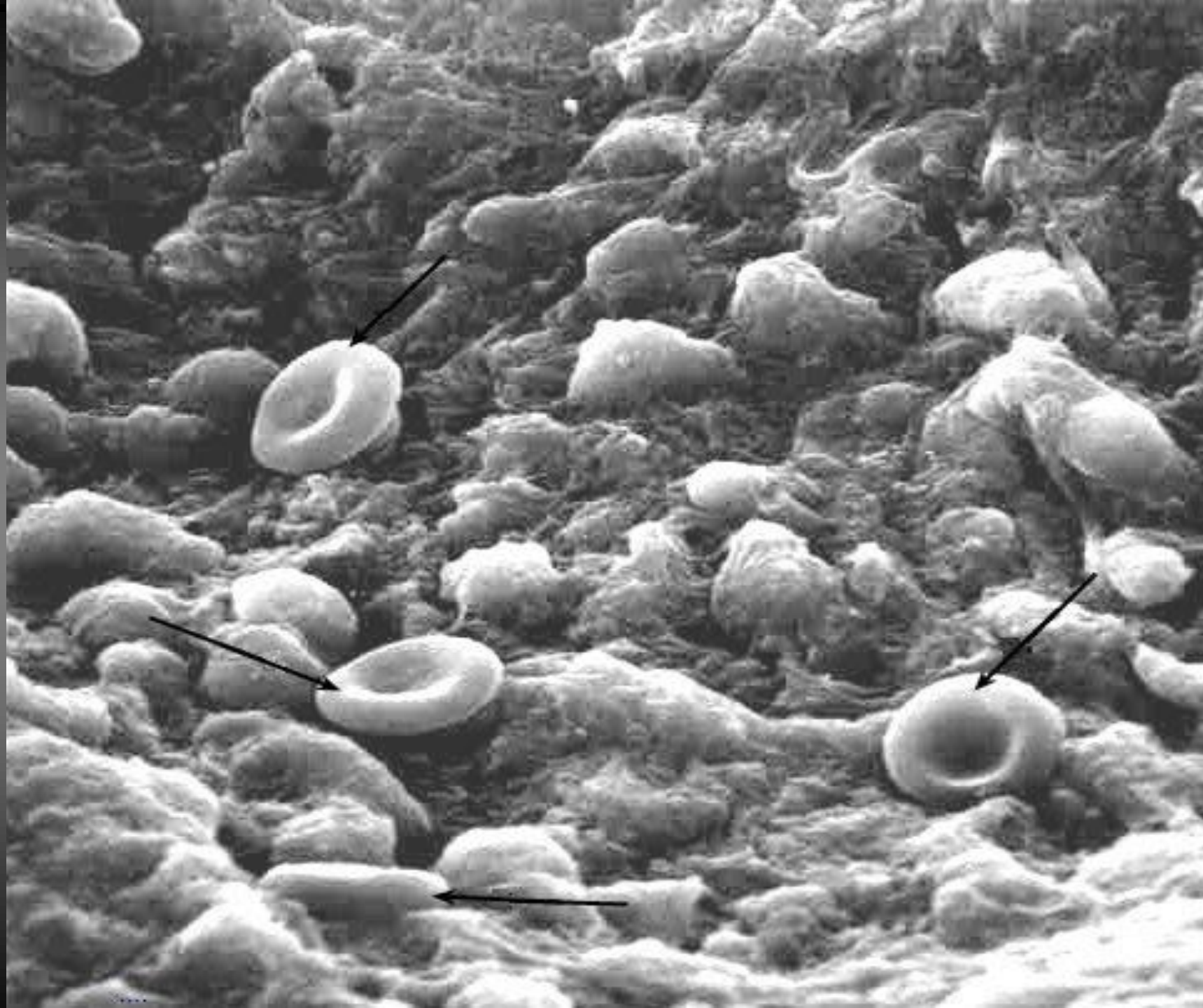
Układ ABO = ABH

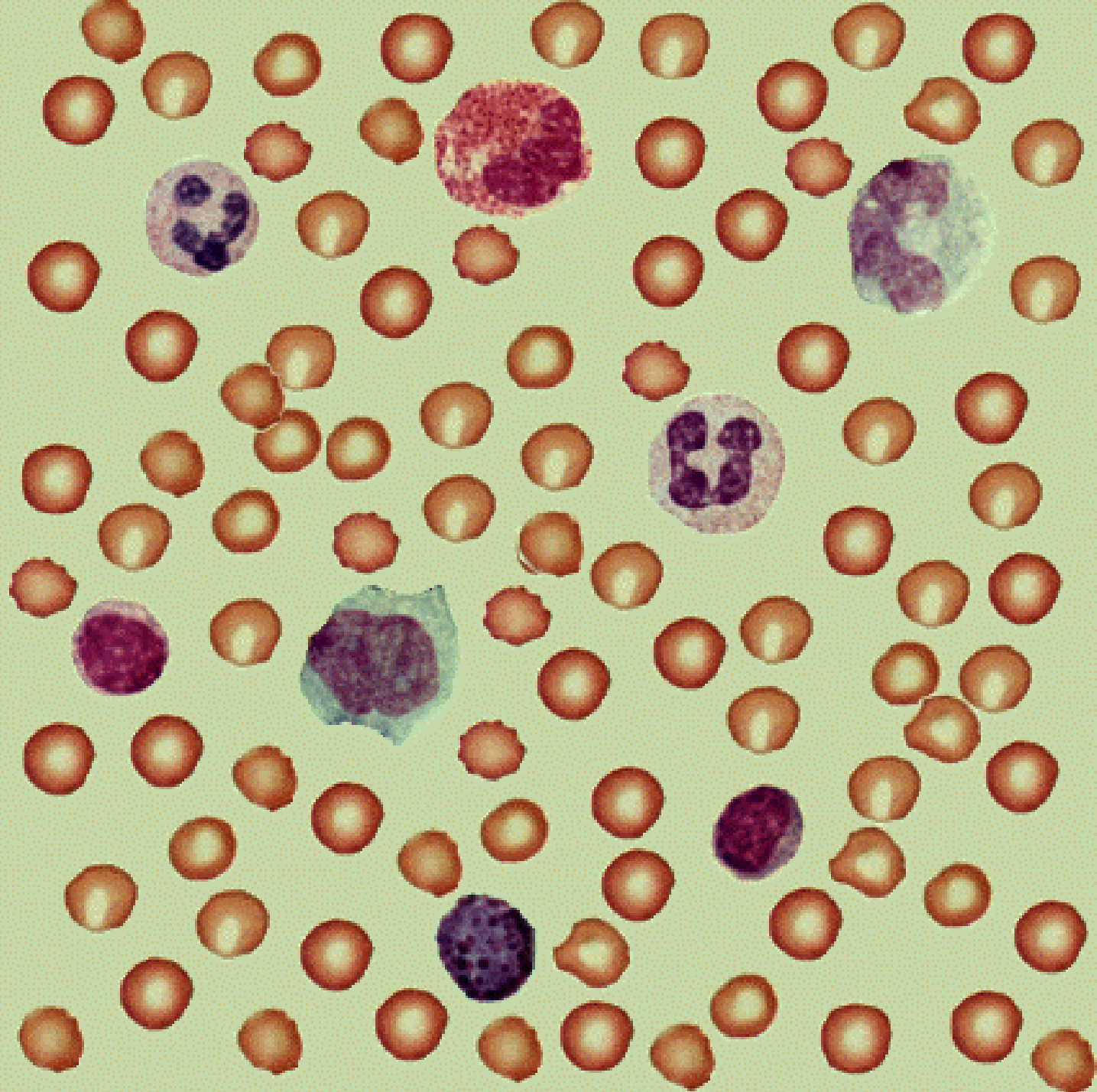


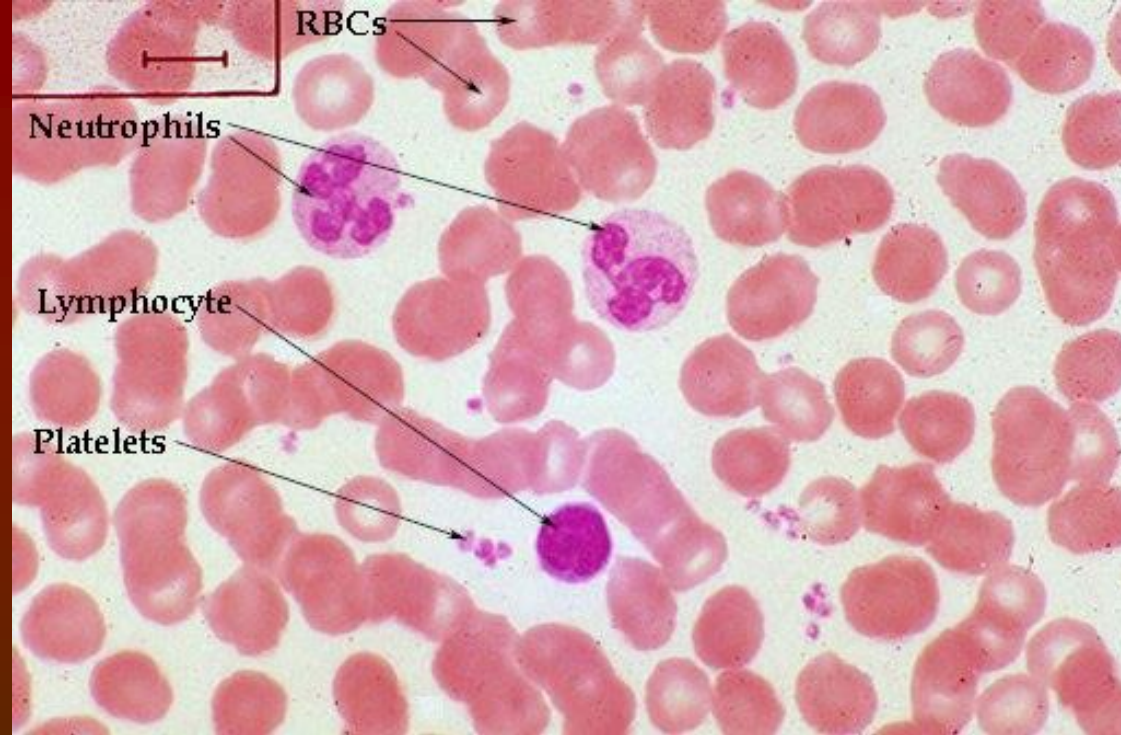
Układy: MNS, Lewis, Li, Rh, Kell-Kidd, P, Lutheran



Red Blood Cell Migrating Through Endothelial Gap







Limfocyty

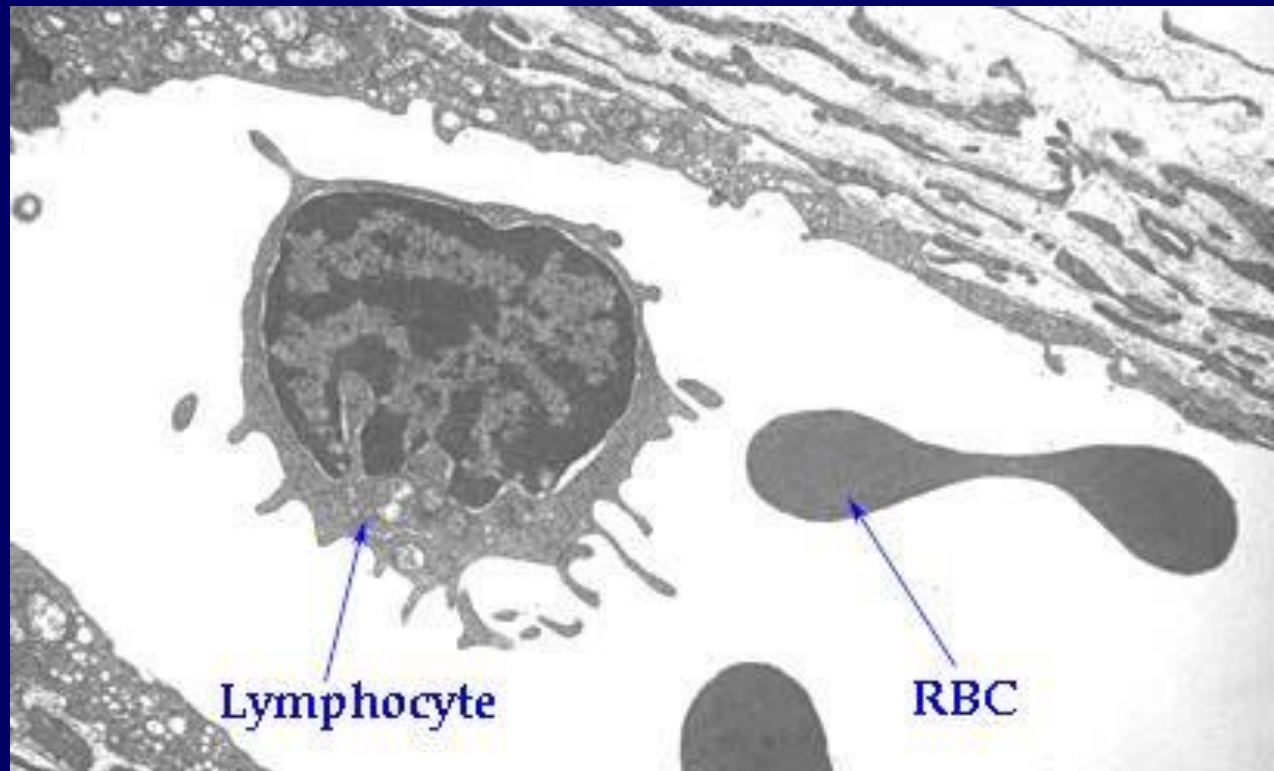
Małe - spoczynkowe
średnie
duże

Limfocyty T
Limfocyty B
Limfocyty NK

Biorą udział w reakcjach obronnych organizmu
Duże jądro, zbita chromatyna
cytoplazma zasadochłonna, wąski rąbek cytoplazmy
B i T można zidentyfikować stosując barwienia
immunocytochemii



Fig. 11 - Lymphocyte



Limfocyty

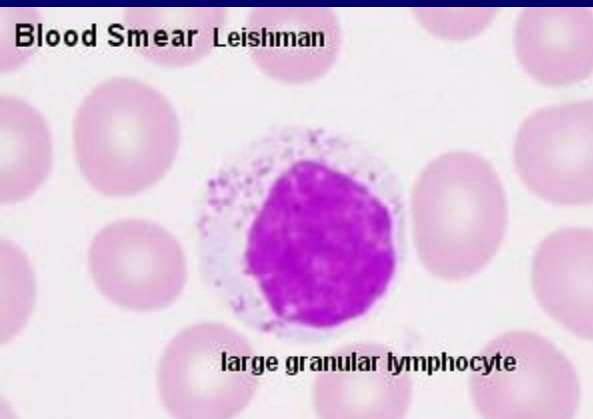
Limfocyty T

- dojrzewają w grasicy
- na powierzchni błony znajduje się receptor TCR (T cell receptor)
- specyficznie rozpoznają obcy antygen (np. białko wirusa, ag na komórkach przeszczepu)
- zniszczenie komórki obcej lub własnej zakażonej wirusem

bezpośrednio lub
(cytotoksyczność)

uwalnianie mediatorów
zaangażowanie innych komórek

Reakcja
komórkowa



Limfocyty NK (Natural Killers)

duże limfocyty, zawierają ziarna
azurofilne (lizosomy)

spontanicznie niszczą komórki

nowotworowe : pierwsza linia obrony

LIMFOCYTY

małe - faza G₀,
średnie
duże

50% limfocyty narządów limfatycznych

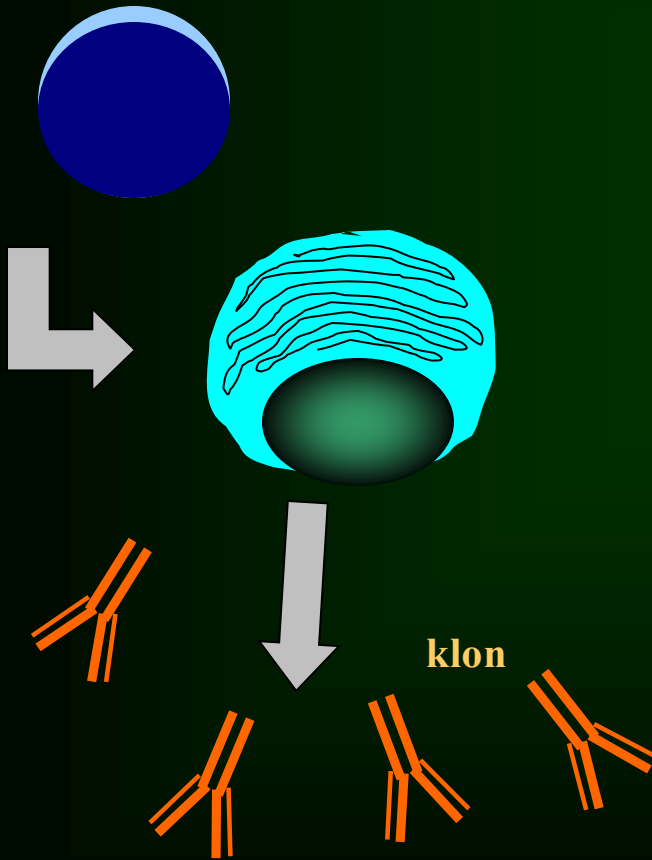
50% limfocyty krążące - krew

- nabłonki

- tkanka łączna

Limfocyty B

miejsce powstawania: szpik



Reakcja humoralna

Limfocyty T (TCR - T cell receptor)

miejsce powstawania: szpik kostny

Limfocyty T $\alpha\beta$ TCR, CD3, CD4

w grascy różnicują do:

* limfocytów T pomocniczych (Th)

* limfocytów T cytotoksycznych

rozpoznają i reagują na wiele antygenów

Limfocyty T $\gamma\delta$ TCR, CD3, CD8

ze szpiku do ściany przewodu pokarmowego

rozpoznają i niszczą zakażone komórki nabłonka

Limfocyty NK

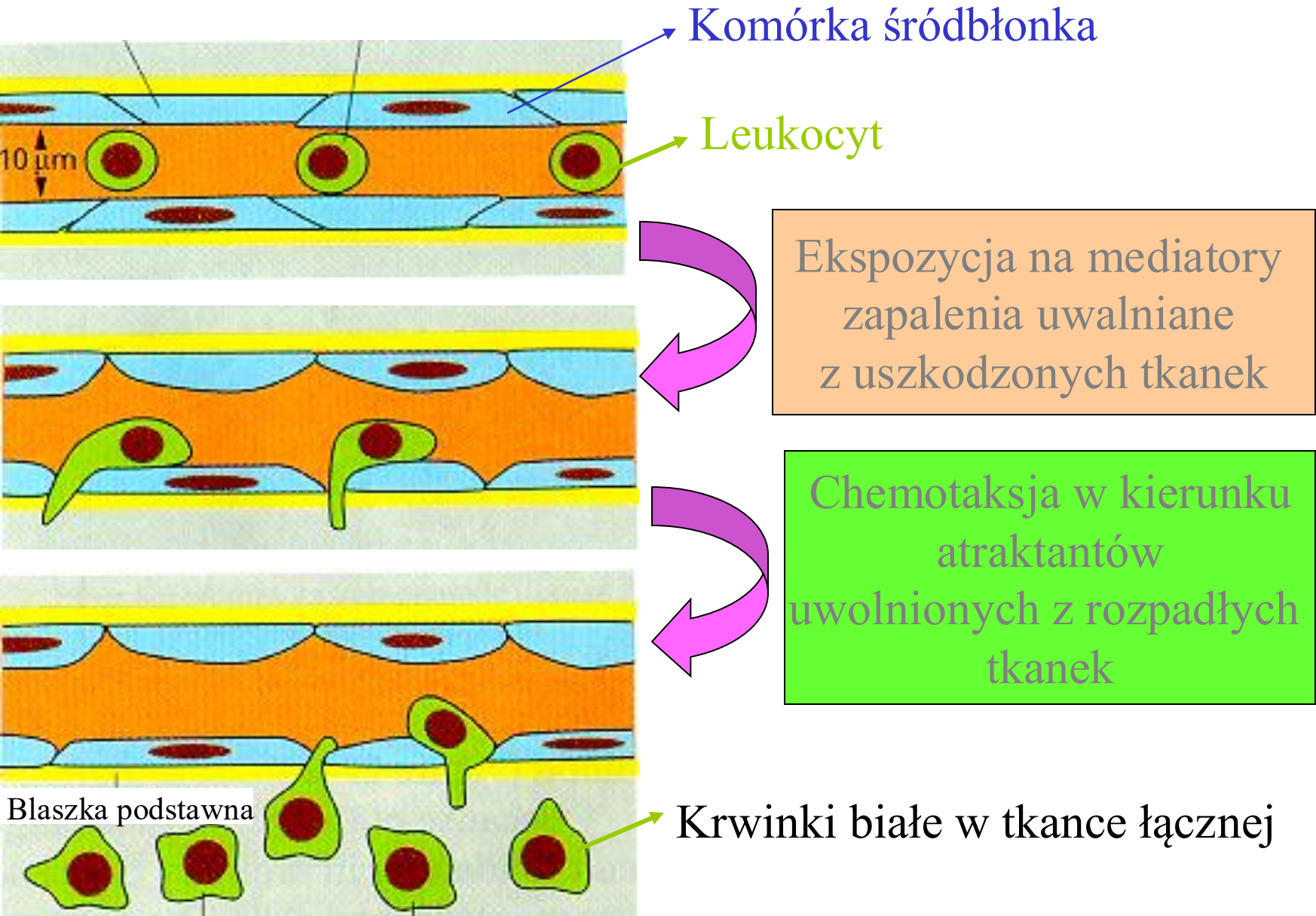
duże limfocyty, zawierają ziarna azurofilne (lizosomy)

spontaniczne niszczenie komórek nowotworowych

Leukocyty

- interleukiny, cytokiny - aktywacja i migracja do miejsca zapalenia innych komórek
- chemokiny- białka przyciągające leukocyty do miejsca zapalenia
- chemokineza - ruch komórki w kierunku miejsca zapalenia
- diapedeza - przechodzenie leukocytów przez ścianę naczyń krwionośnych do tkanki łącznej różnych narządów – cząsteczki adhezyjne (integryny, selektyny) na leukocytach łączą się z glikoproteinami śródbłónka

Wywędrowywanie leukocytów z krwi w odpowiedzi na proces zapalny



GRANULOCYTY OBOJETNOCHŁONNE

neutrofile

Ziarna o śr 0,3-0,8 μm

ziarna swoiste (80%):

**substancje bakteriobójcze - bakteriocydy
(fagocyтины, laktoferryina...)**

ziarna nieswoiste - azurofilne (lizosomy)

hydrolazy, mieloperoksydaza, oksydaza D-aminokwasów

Produkcja: defenzyny (transblonowe kanały w ścianach bakterii)

Funkcja: przeciwbakteryjna

- zdolność ruchu (CD44 - łączność z kwasem hialuronowym)
- fagocytoza
- uwalnianie do otoczenia substancji bakteriobójczych ,
leukotrienów, lipoksyn, defenzyn

Populacja marginalna granulocytów - po posiłkach przejściowa leukocytoza

Wzór Arnatha: szacowanie intensywności wytwarzania granulocytów

**Czas życia: 8-12 h we krwi obwodowej,
1-2 dni (lub dłużej) w tkankach jako makrofagi
obumierają lub są wydalane z moczem, kałem, śliną**

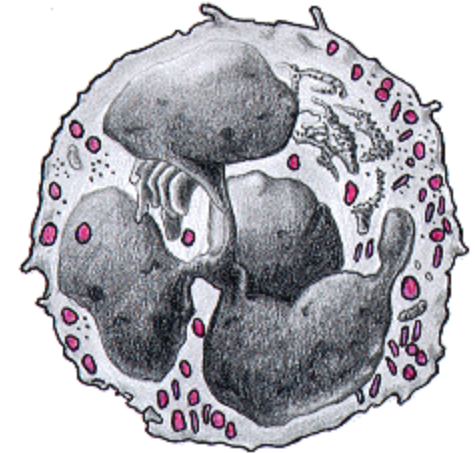


Fig. 8 - Neutrophil

Mechanizmy zabijania bakterii:

- * utlenianie**
- * trawienie enzymami proteolitycznymi**
- * uniedostępnianie żelaza - wiązanie z laktoferryną**
- * wydzielanie defenzyn**

Przez utlenianie: przekształcenie tlenu cząsteczkowego w anion nadtlenkowy - oksydaza,
wytworzenie H_2O_2 ,
wytworzenie kwasu podchlorawego - mieloperoksydaza
utlenianie grup aminowych białek bakterii do chloramin, które niszczą bakterie

Wytwarzanie tlenku azotu - wolny rodnik utleniający składniki bakterii

Lizozym: trawienie glikozaminoglikanów ścian bakterii

Laktoferryna: wiązanie żelaza i pozbawianie go bakterii

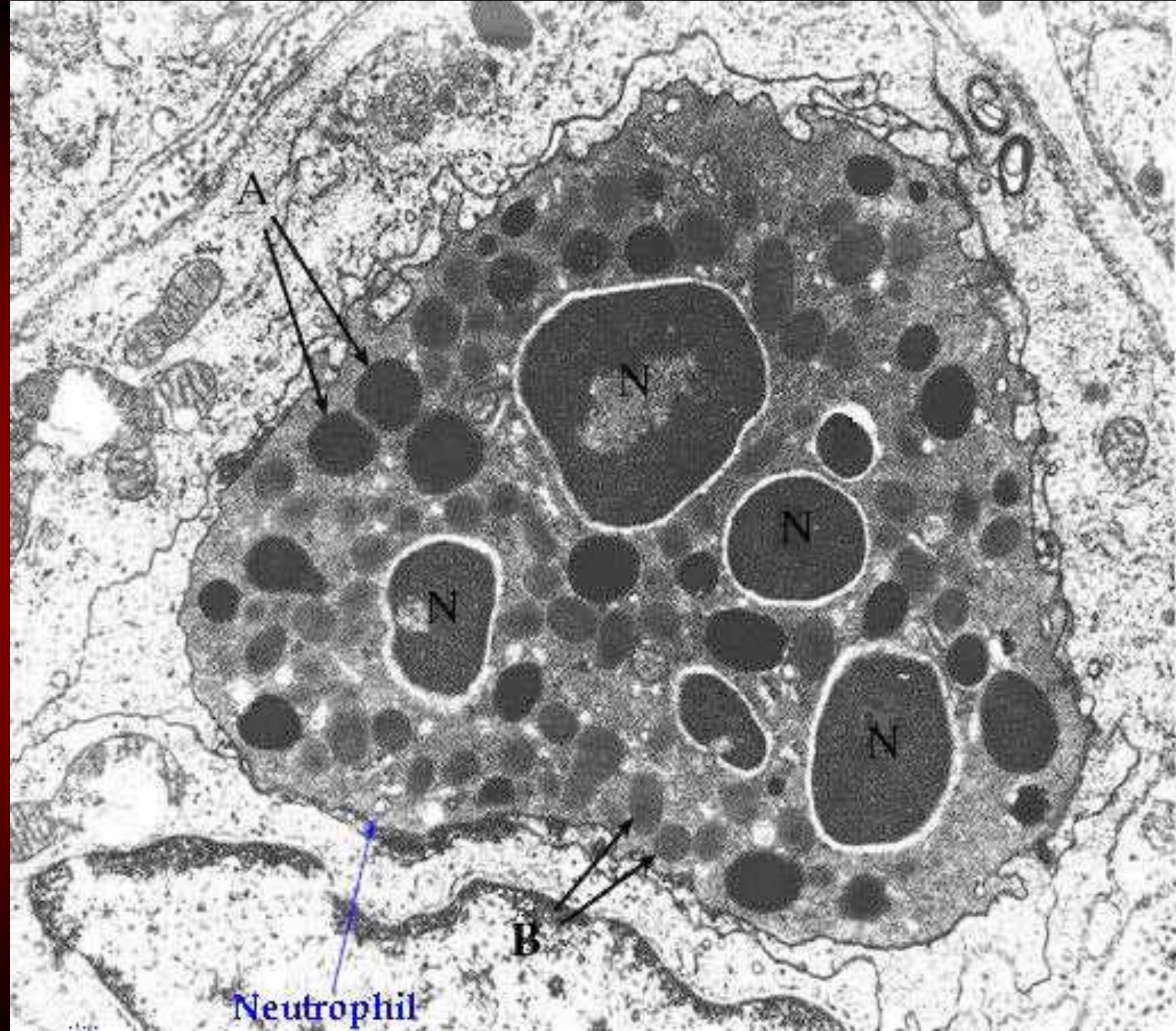
Defenzyny: tworzenie kanałów w błonach bakterii - przepływ Na^+ i wody do wnętrza bakterii

Leukotrieny, lipoksyny: mediatory zapalenia

(rozszerzanie naczyń krwionośnych
zwiększanie ich przepuszczalności,
chemoatraktanty dla innych leukocytów
przyspieszanie diapedezy, wzrost ciepłoty, ból)

Interleukiny: pobudzanie proliferacji

Wpływ toksyn bakteryjnych - obniżenie pH środowiska - obumieranie granulocytów -
wytwarzanie (wraz z obumarłymi resztkami tkanek) ropy



GRANULOCYTY ZASADOCHŁONNE

bazofile

Jedno trzypłatowe jądro
zasadochłonne ziarnistości (śr 12-15 μ m):
heparyna, histamina, enzymy proteolityczna
substancje bakteriobójcze

Uwalnianie z błon: leukotrieny, prostaglandyny
receptory dla IgE - degranulacja wdl. mechanizmu komórek tucznych

Funkcja: fagocytoza,
przeciwbakteryjna
aktywacja lipazy lipoproteinowej (poprzez heparynę)
- oczyszczanie krwi i limfy z tłuszczów
wpływ na wzrost przepuszczalności naczyń krwionośnych
rozszerzanie naczyń krwionośnych

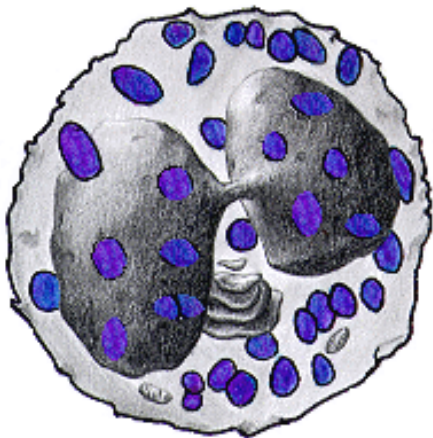


fig. 10 - Basophil

GRANULOCYTY KWASOCHŁONNE

eozynofile

Jedno jądro trzypłatowe = okularowe

ziarna (śr. 1 μm) - lizosomy:

enzymy proteolityczne,

(histaminazę, arylsulfatazy - degradacja siarczanowych glikozaminoglikanów))

brak lizozymu

Funkcja: fagocytoza (gl. Kompleksów antygen-przeciwciała)
przeciwbakteryjne

wytwarzają H_2O_2 reagujący z bromem - powstaje kwas podbromawy o
właściwościach bakteriobójczych

właściwości migracyjne (histamina - chemoatraktantem)

często towarzyszą komórkom tuczным, w chorobach ze wzrostem histaminy:

robaczyce , choroby alergiczne (dychawica oskrzelowa) - kryształki Charcota - Leydena-
efekt rozpadu granulocytów w płucach, z krystaloidów ich ziaren

Uwalnianie: leukotrienów, lipoksyn
interleukin

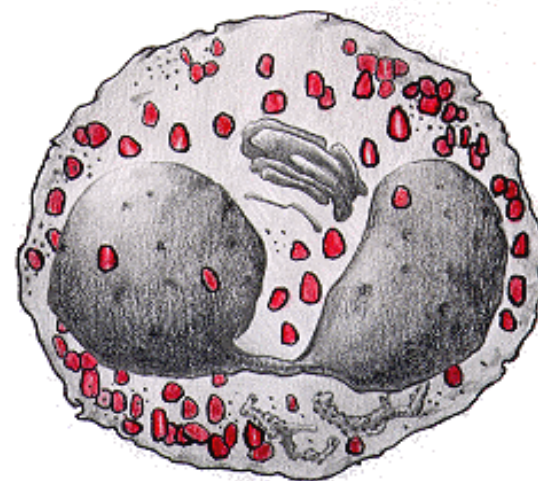
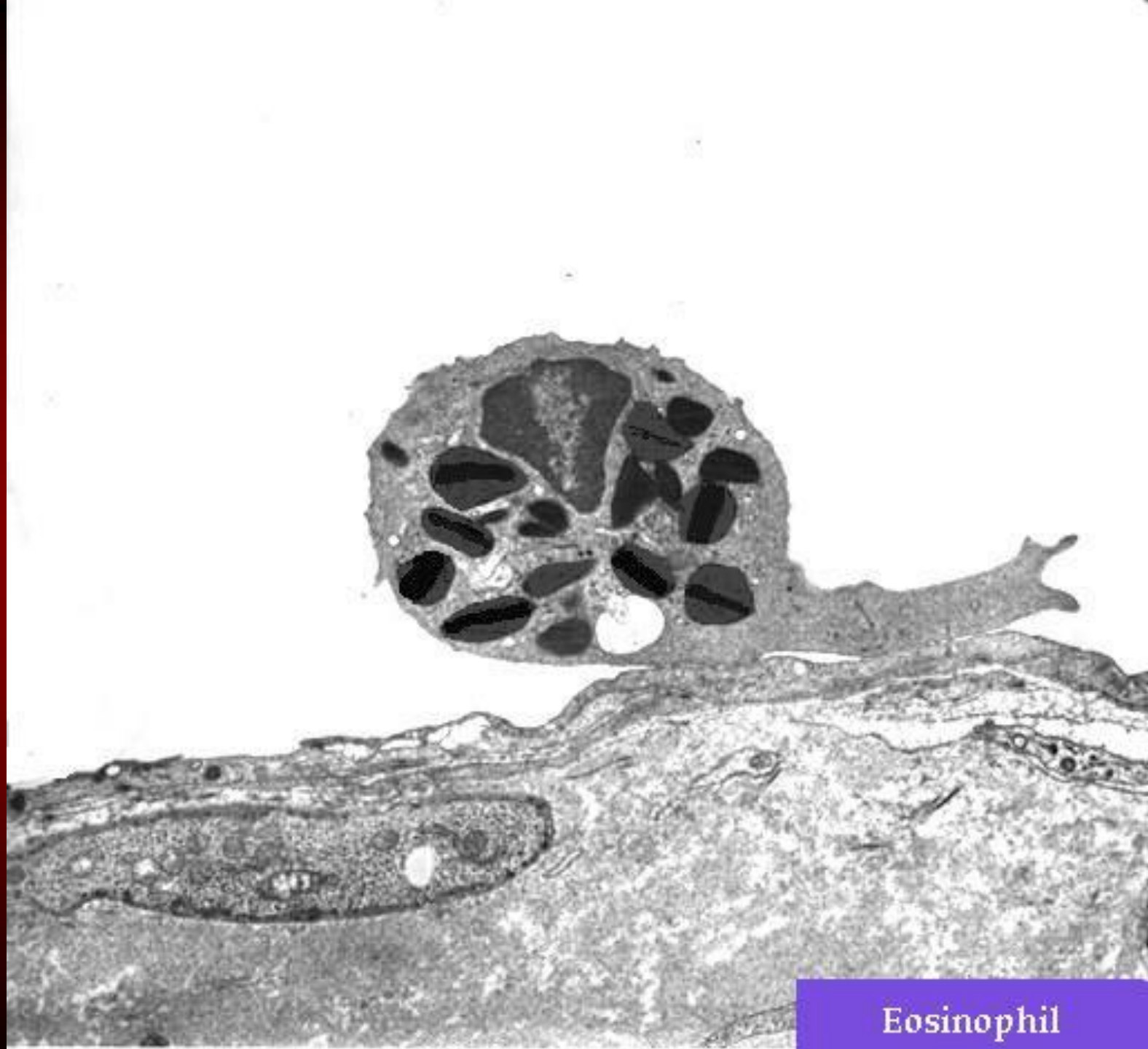
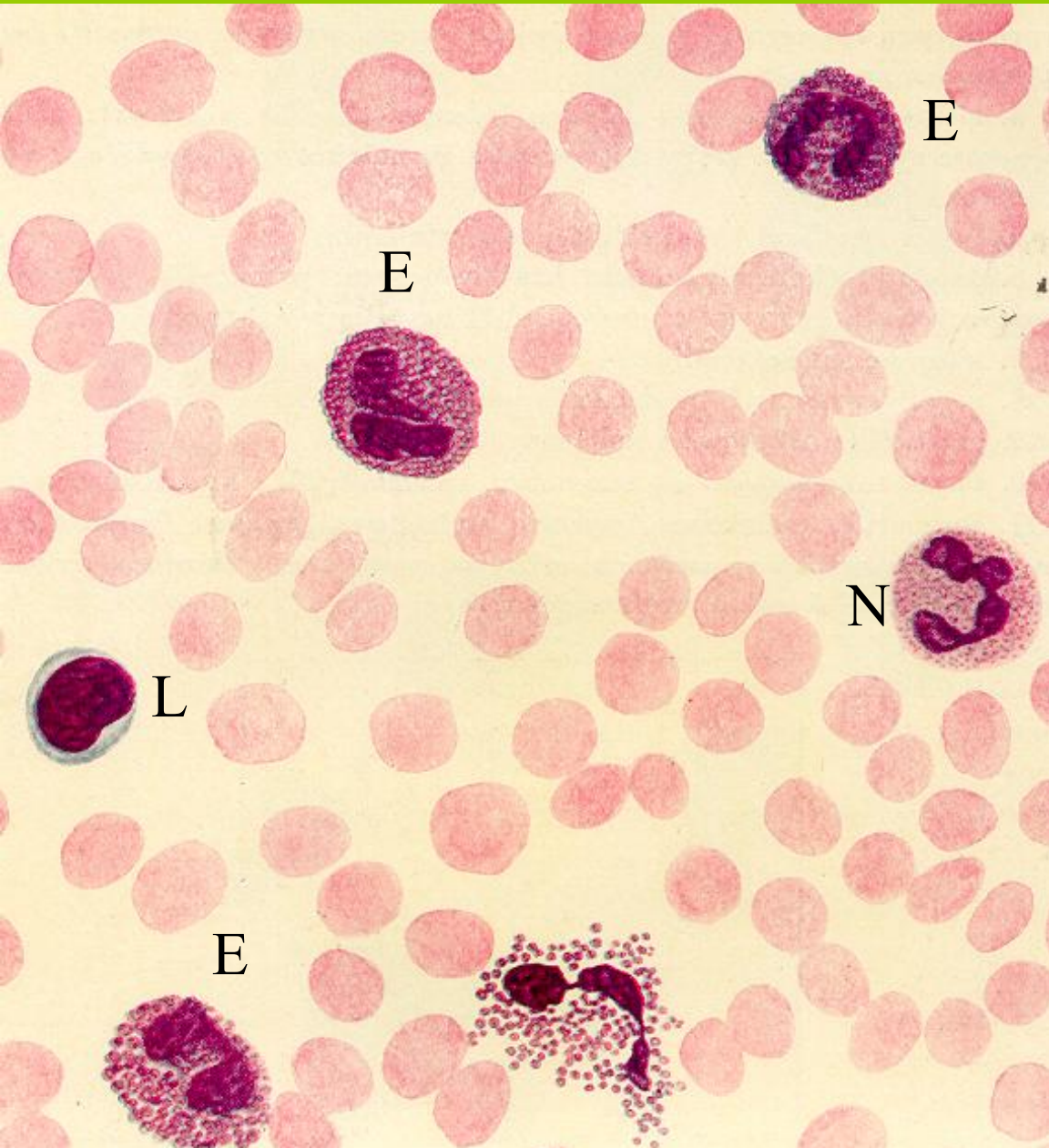


Fig. 9 - Eosinophil



Eosinophil

Eozynofilia w krwi obwodowej

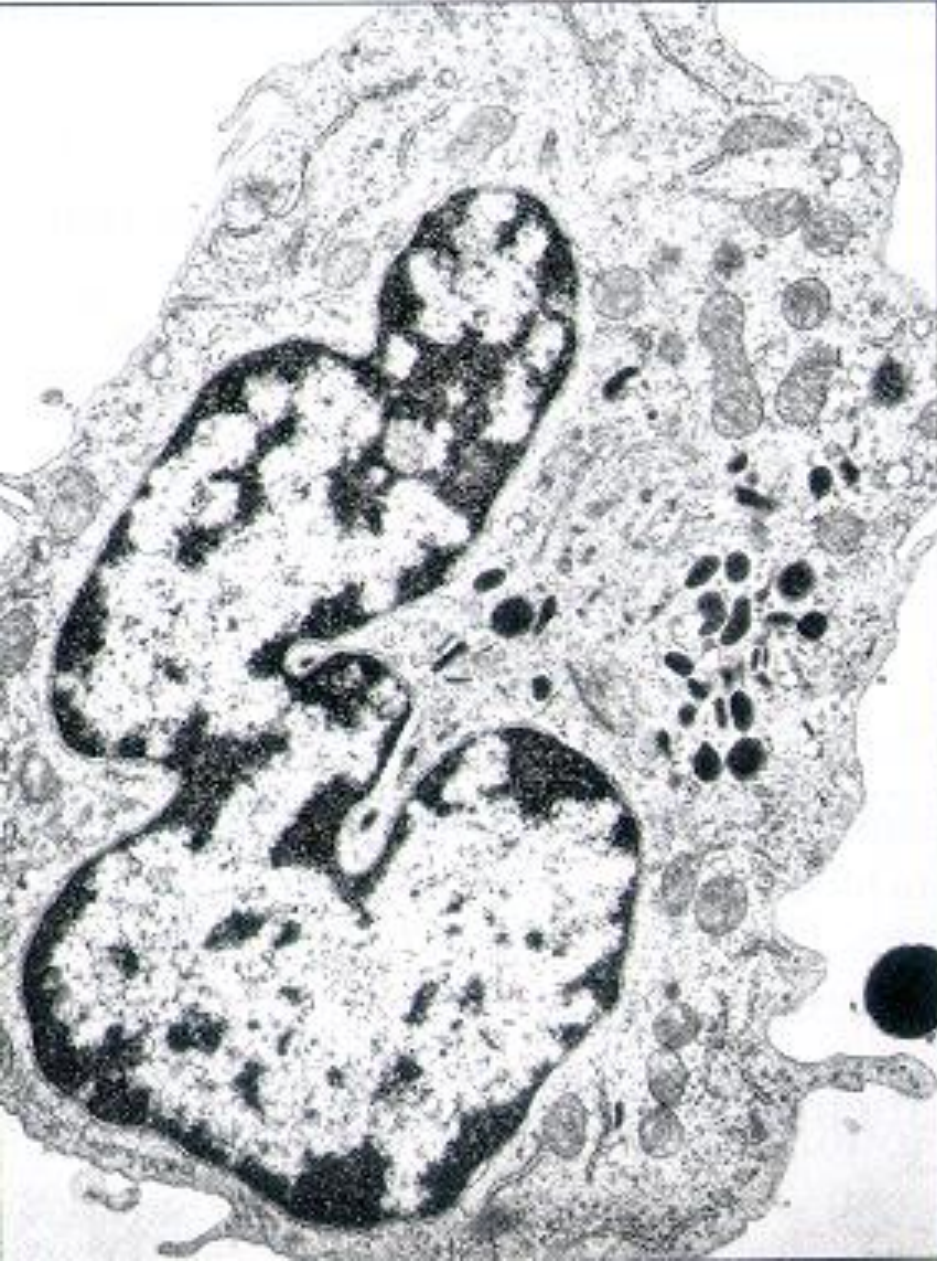


Jest związana z reakcjami
alergicznymi i obecnością
pasożytów.

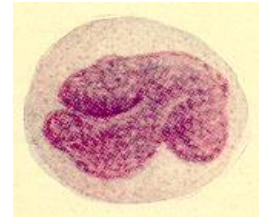
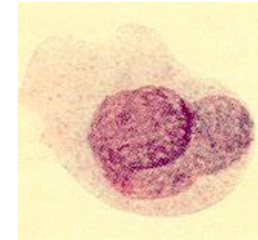
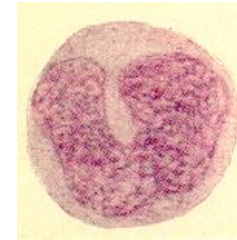
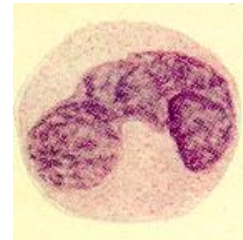
Eozynofile są przyciągane
przez histaminę
uwalnianą z komórek
tucznych.

Wytwarzają enzym –
histaminazę
niszczący histaminę
i arylosulfatazy trawiące
glikosaminoglikany

Monocyty



Monocyty przechodzą do tkanek, stają się makrofagami i **fagocytują mikroorganizmy, ciała obce, starzejące się, uszkodzone komórki, oraz produkty rozpadu tkanek**



2 –8 % leukocytów

Monocyty

Największe komórki krwi obwodowej
prekursory komórek układu jednojądrowych makrofagów

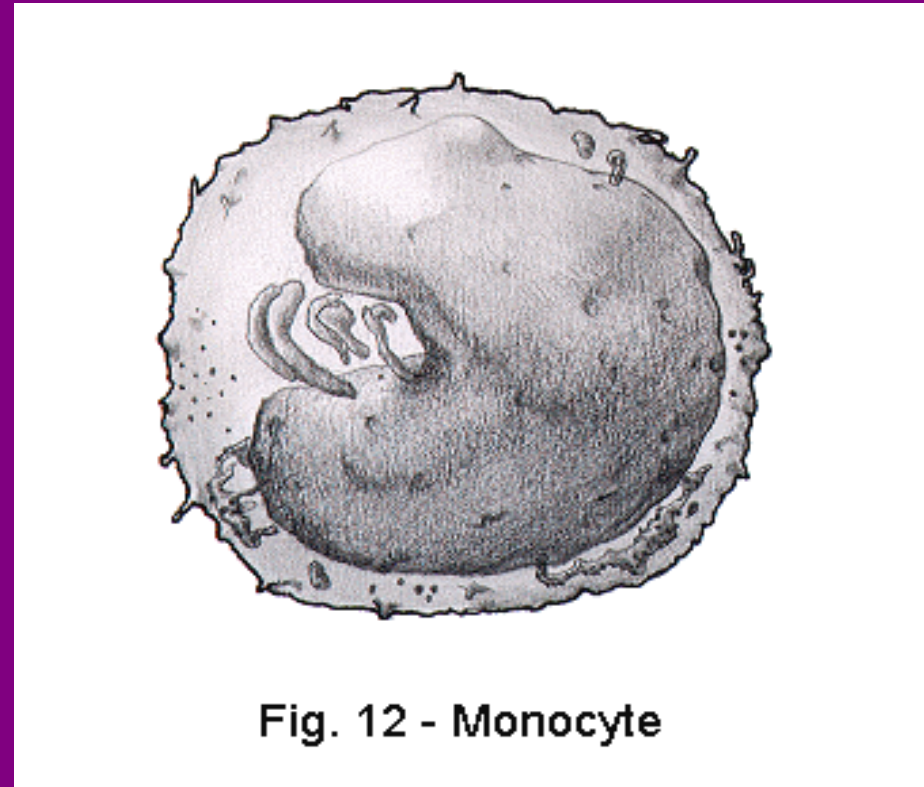
Czas przebywania we krwi: ok. 3 dni

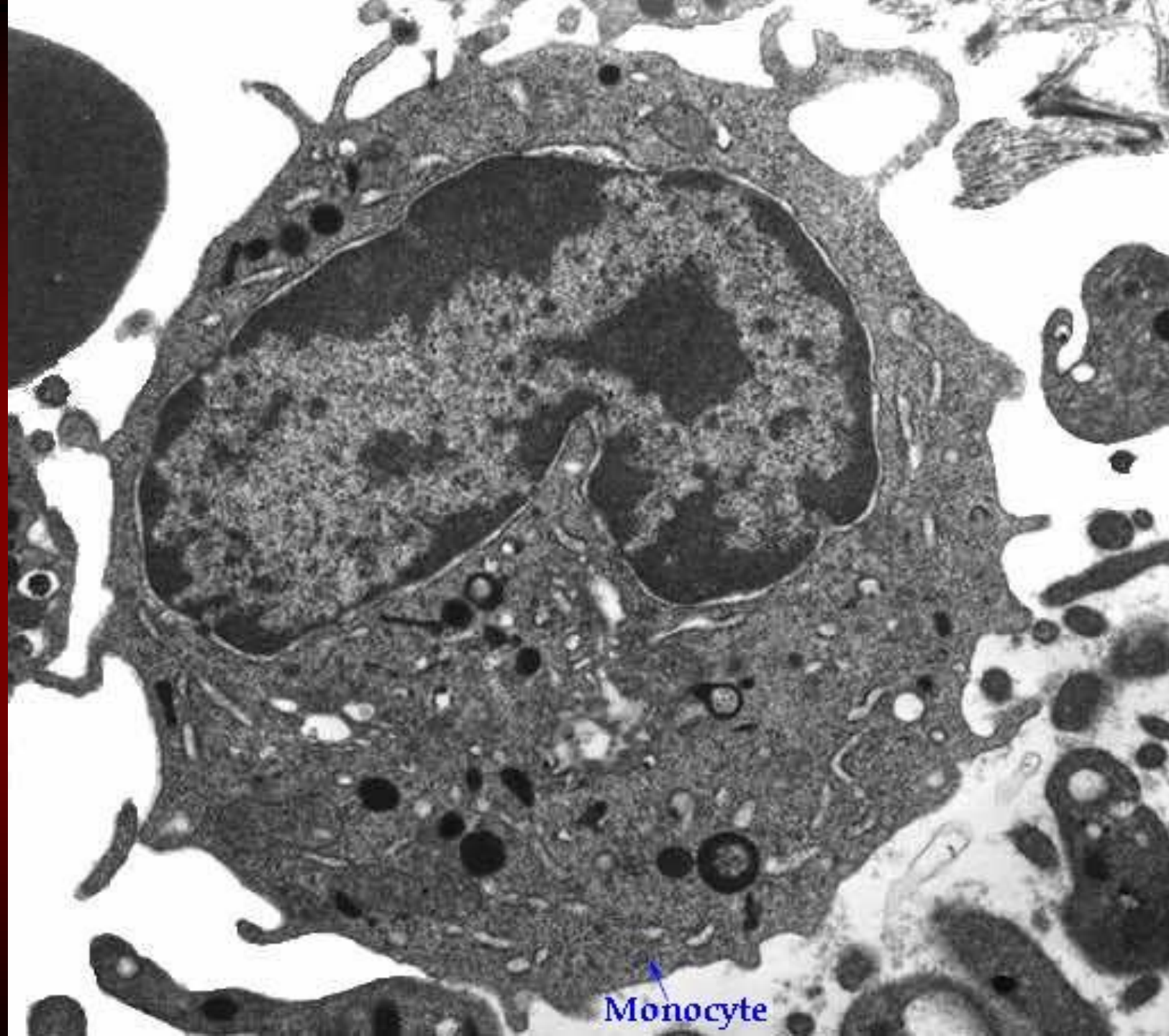


Tkanki

Słabo zasadochłonna
cytoplazma,
nerkowate jądro
azurofilne lub kwasochłonne
ziarna (lizosomy)

Komórki żerne to siły szybkiego
reagowania na zakażenie





Monocyte

PLYTKI KRWI

fragmenty cytoplazmy megakariocytów

150-450 tys./1 μ l

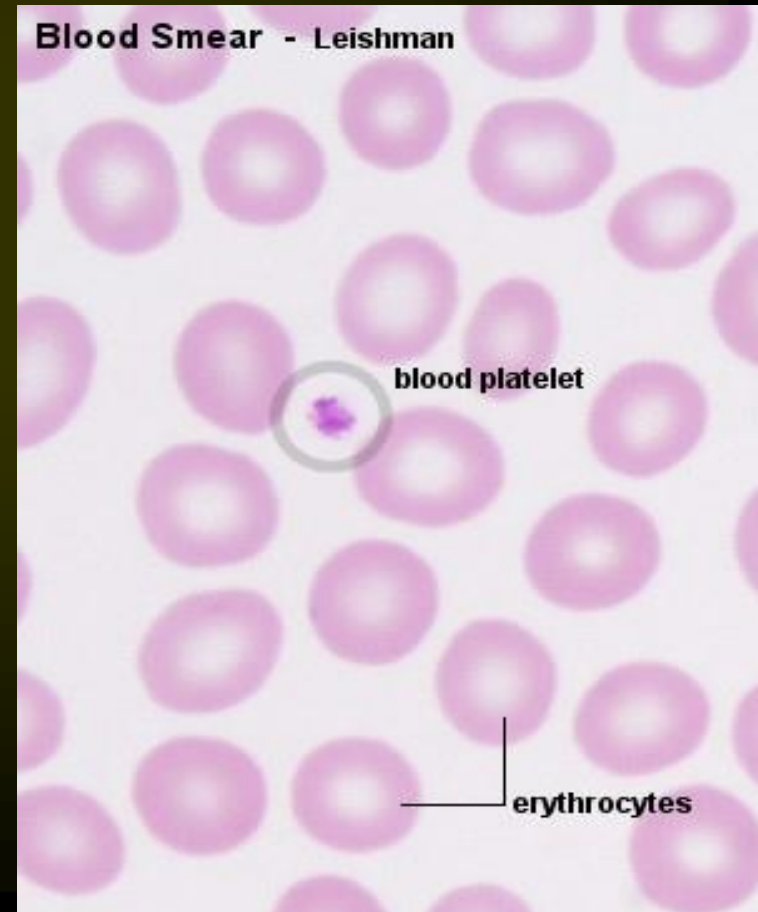
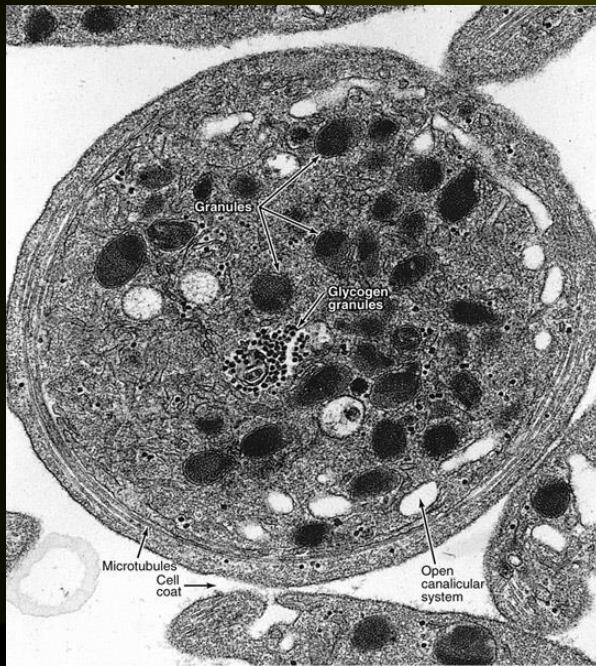
Czas życia: 10 dni

Ziarna gęste:
difosforan adenozy
serotonina
 Ca^{2+}

Trombostenina - cytosolowy kompleks aktyny i miozyny

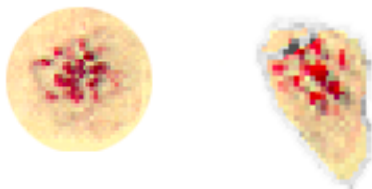
Ziarna α :
polipeptydy i białka
(PDGF, TGF β , czynnik von Willebranda,
tromboplastyna, fibrynogen....)

Blona komórkowa: selektyna P
integryny
receptor dla lamininy
receptor dla fibrynogenu



Płytki krwi (trombocyty)

Płytki krwi
(powiększone)



Bezjądrowe fragmenty cytoplazmy megakariocytów, o średnicy 2-4 μm , okres trwałości około 10 dni.

150.000 – 400.000 w mikrolitrze krwi

Ziarnistości płytek

Ciałka gęste
(ziarenka delta):
jony wapnia, ADP,
serotonina.

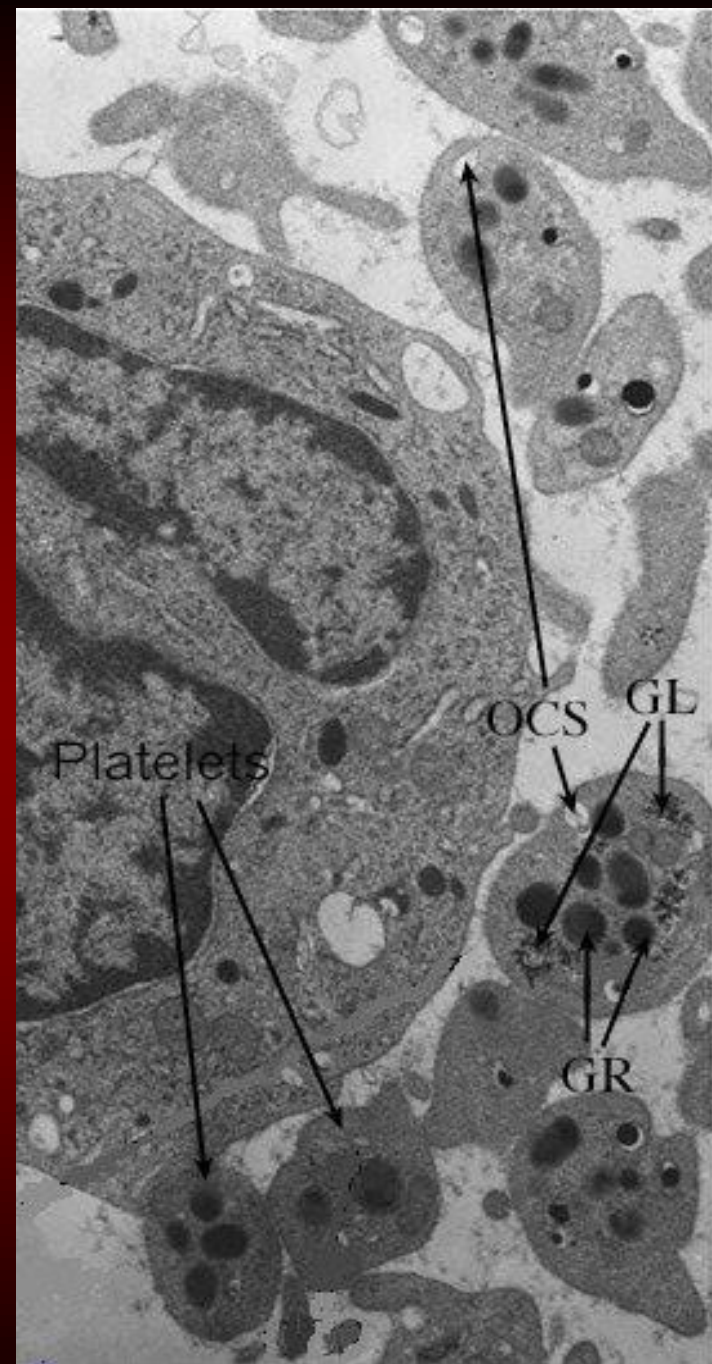
Ziarenka Alfa :
fibrynogen, PDGF, TGF
czynniki von Willebrand, trombo-plastyna.

Płytki krążące w krwi są nieaktywne. Aktywuje je kontakt z kolagenem uszkodzonego naczynia.

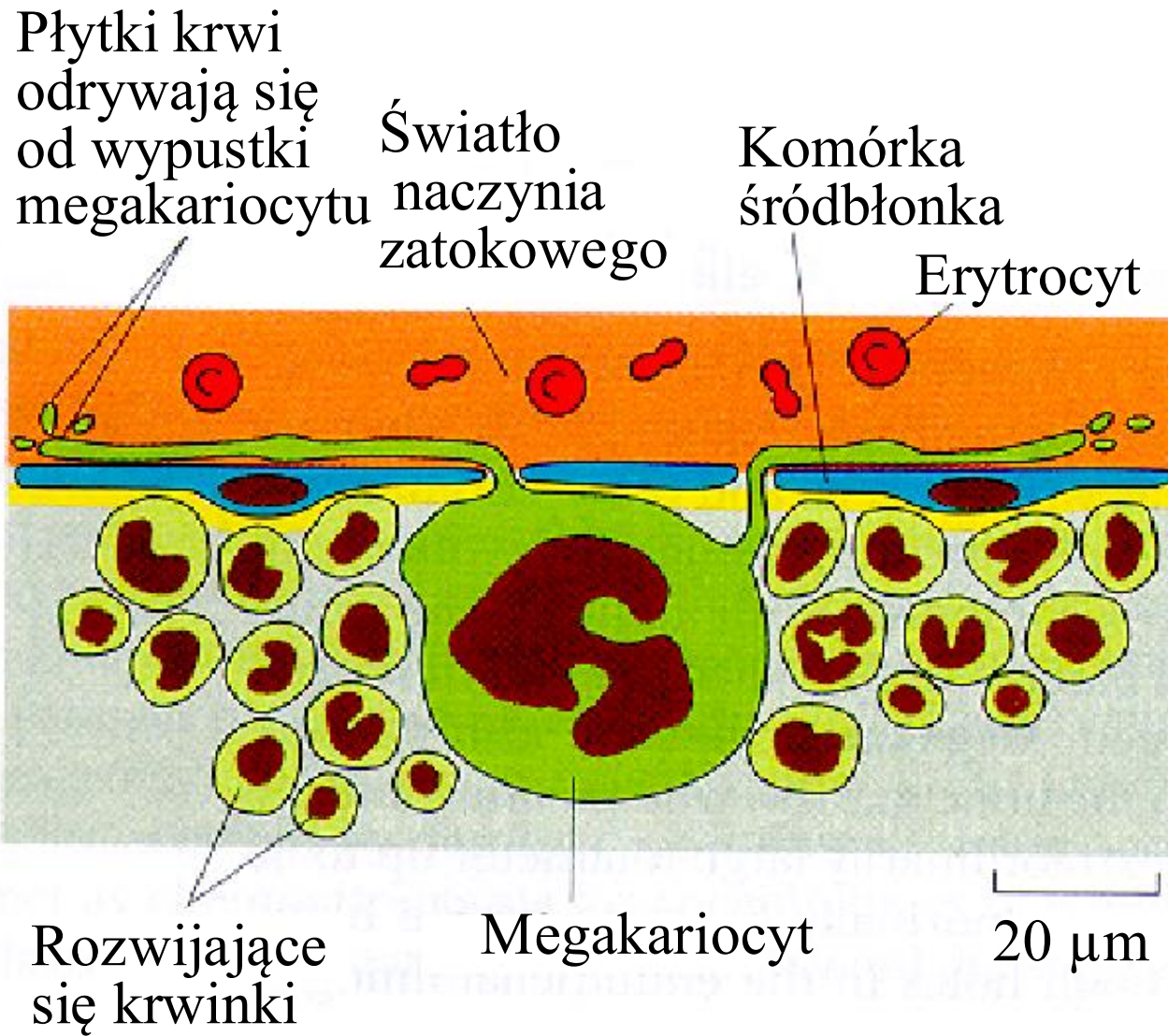
Płytki wytwarzają tromboksan A_2 (TXA_2) obkurczający naczynia krwionośne.

Płytki odpowiedzialne są za powstawanie skrzepu-koagulację krwi. W miejscu uszkodzenia naczynia tworzą one agregaty i uwalniają substancje aktywujące przemianę rozpuszczalnego białka **fibrynogenu** na włóknikową postać włókienka (**fibryny**). W jego sieci są płytki i leukocyty tworząc czop i hamując krwawienie

Platelets

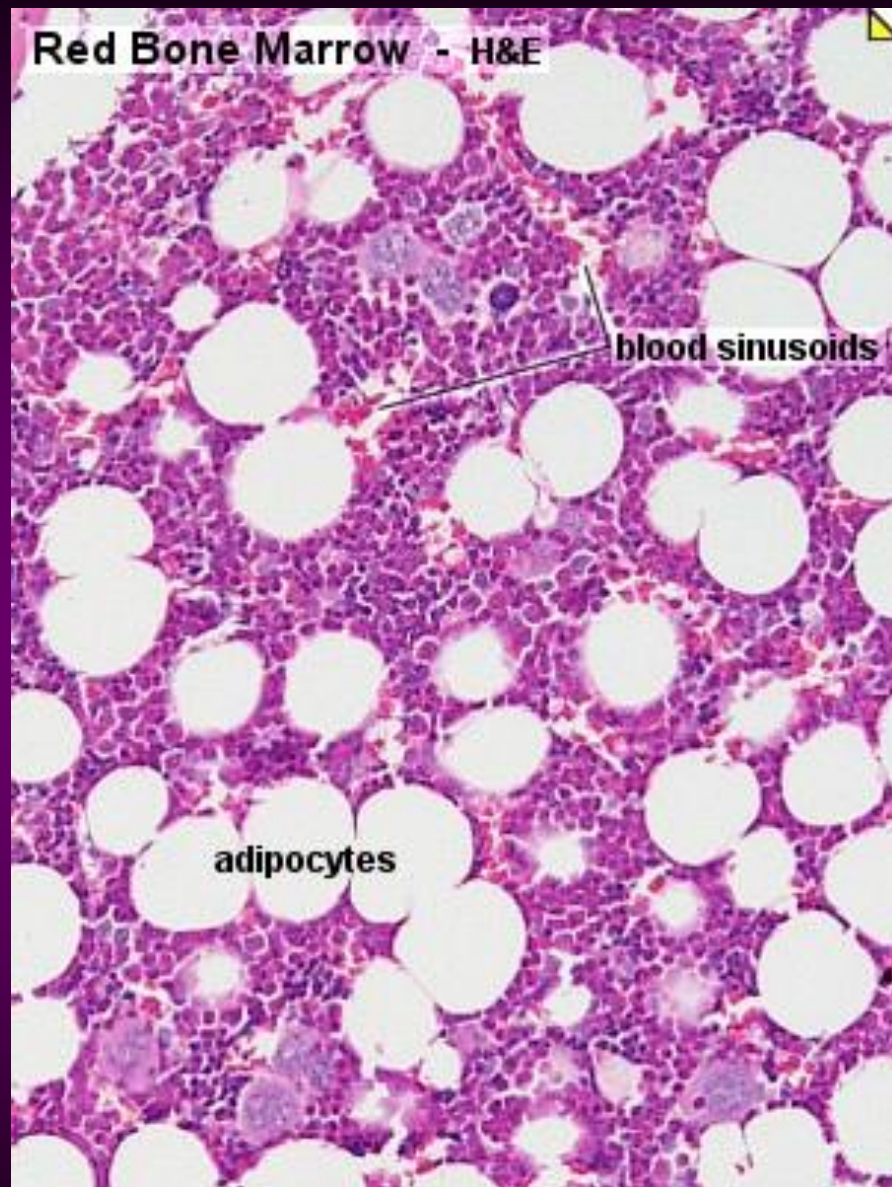


Płytki krwi - powstawanie



Megakariocyt ma poliploidalne jądro
Jeden megakariocyt wytwarza 10.000 płytek.

Red Bone Marrow - H&E

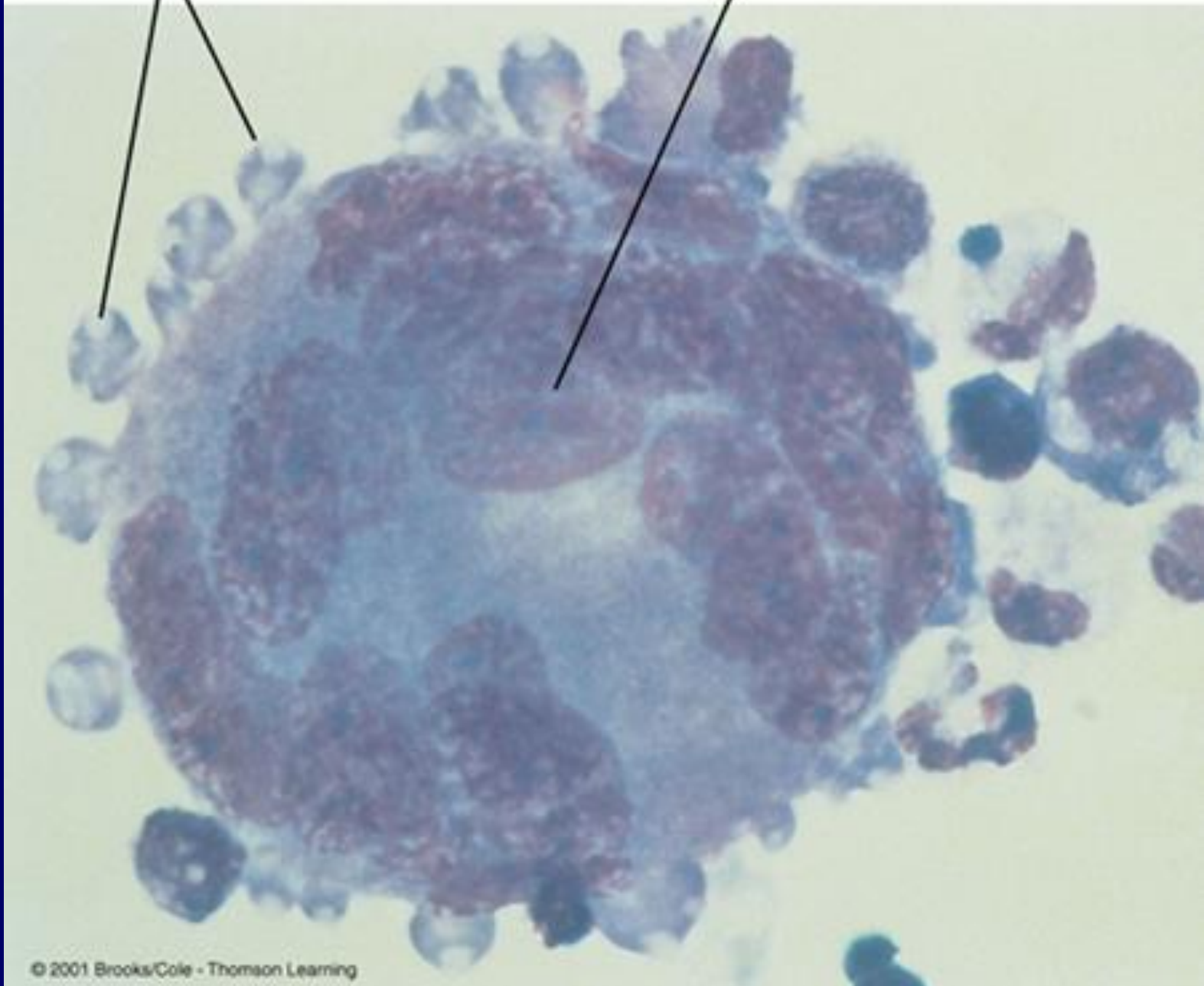


Red Bone Marrow - H&E



Płytki krwi

Megakariocyt



Szpik

Tkanka hemopoetyczna

- miejsce powstawania i dojrzewania wszystkich komórek

Miejsce występowania:

jamy szpikowe kości długich i w kościach płaskich czaszki i miednicy

- **zrąb**

szerokie naczynia włosowate, komórki siateczki, włókna siateczkowe oraz komórki : makrofagi, k. tłuszczowe, wyściełające jamę szpikową

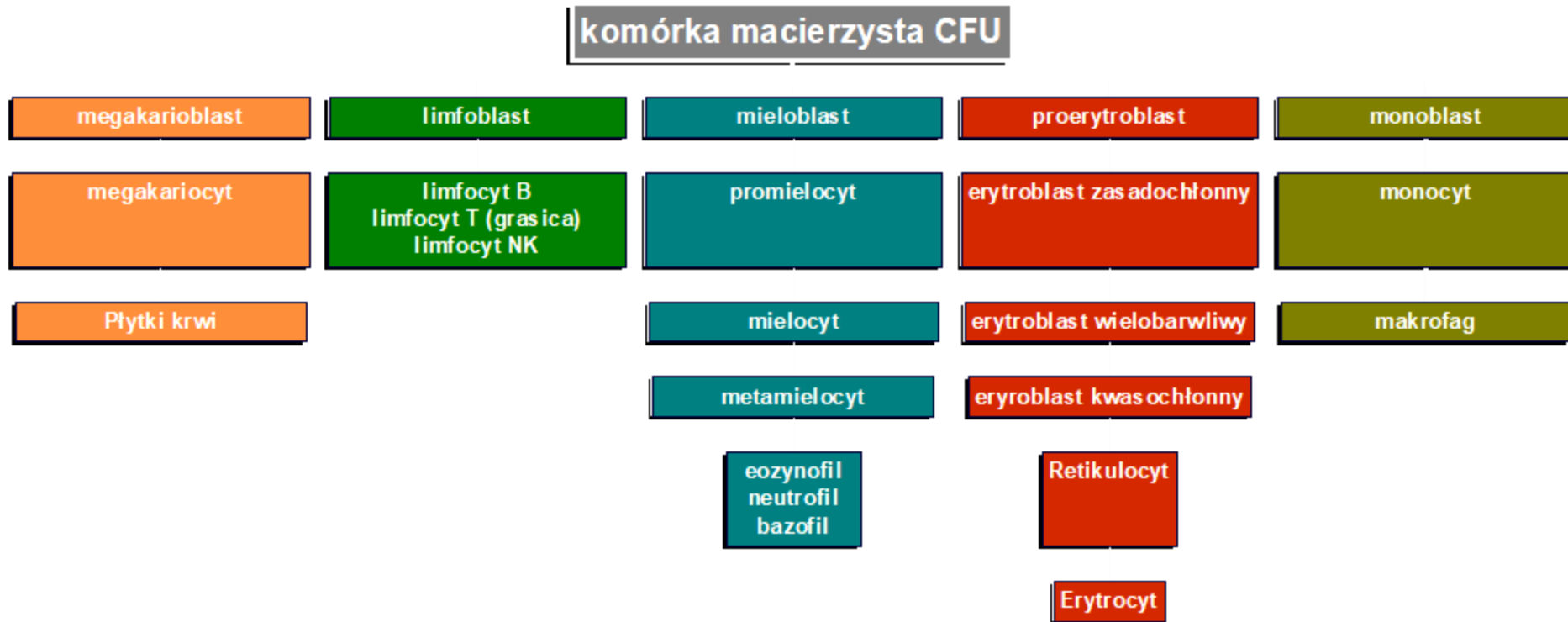
- **przedział hemopoetyczny** - krwinkotwórczy

Szpik czerwony : miejsce wytwarzania komórek krwi

Szpik żółty: tkanka tłuszczowa żółta

Wszystkie komórki krwi wywodzą się z **pluripotencjalnej komórki macierzystej**, zwanej CFU (ang. Colony Forming Units)

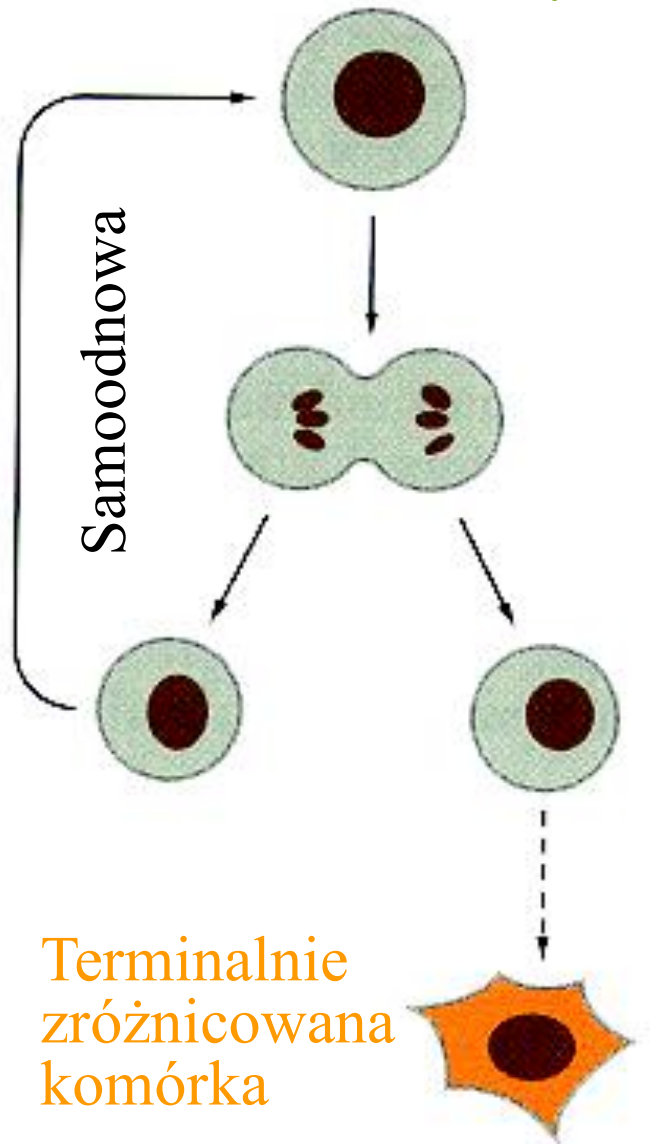
SCHEMAT HEMOCYTOPOEZY



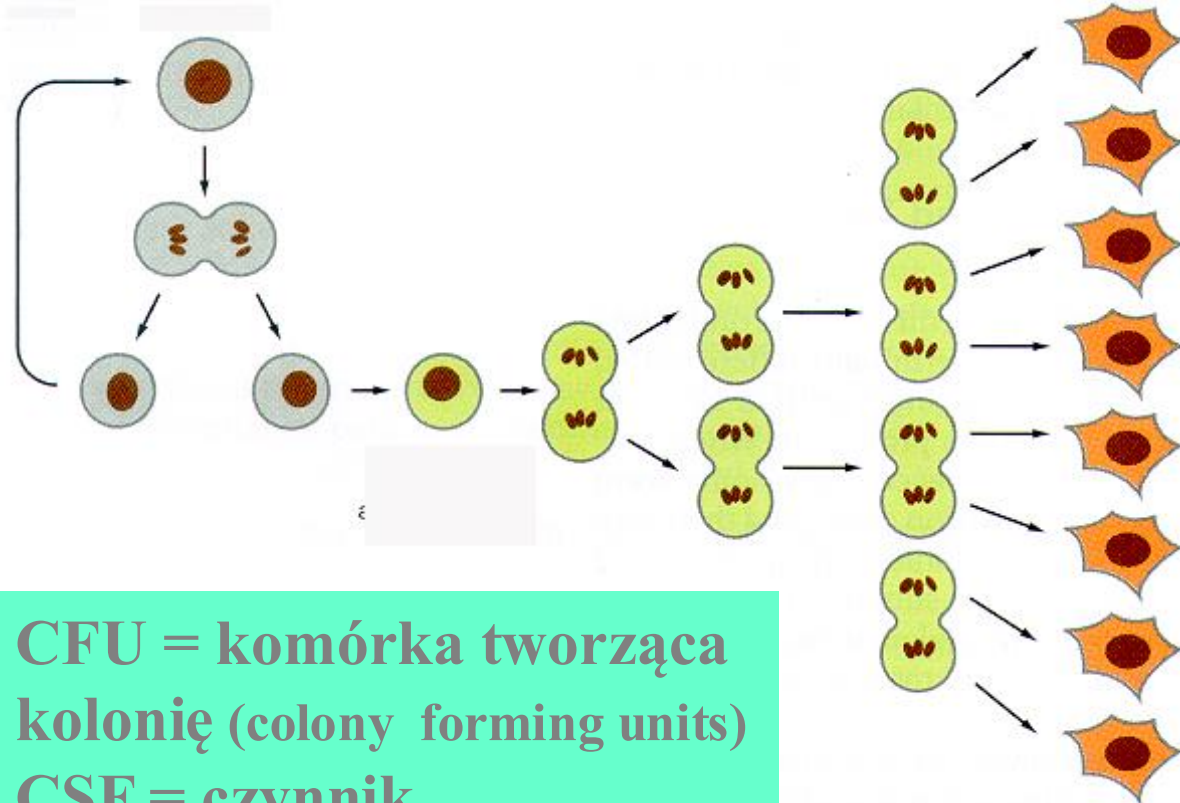
Czynniki stymulujące kolonie (CSFs) wpływające na tworzenie krwinek:
 erytropoetyna, interleukina 3,
 GM-CSF komórki progenitorowe granulocytów i makrofagów

Komórki macierzyste

Komórka macierzysta



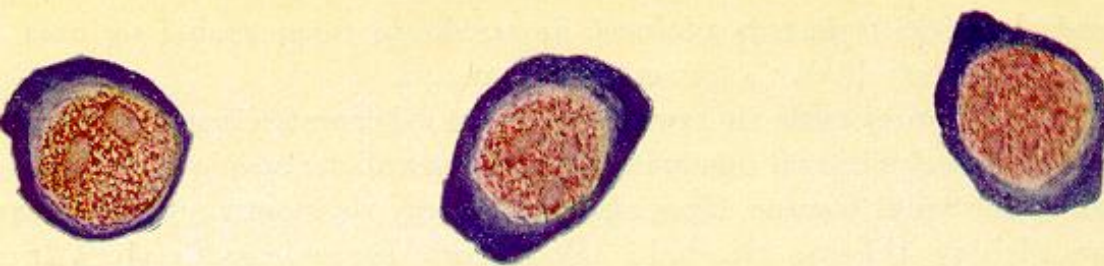
Komórka macierzysta



CFU = komórka tworząca kolonię (colony forming units)
CSF = czynnik stymulujący tworzenie kolonii (colony stimulating factor)

Terminalnie zróżnicowane komórki

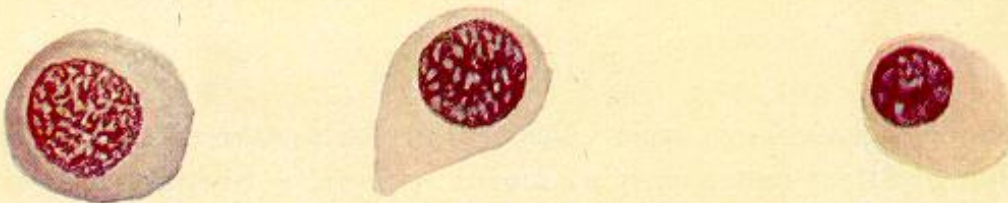
Erytropoeza



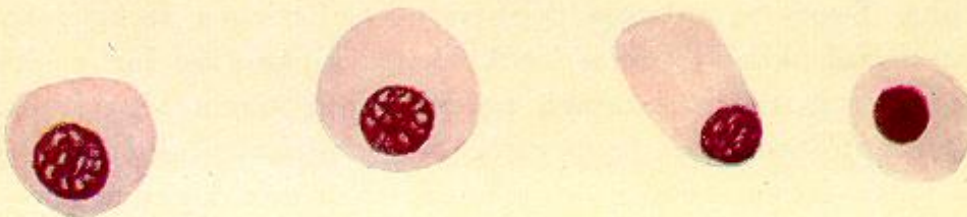
PROERYTROBLASTY



Erythroblasty zasadochłonne



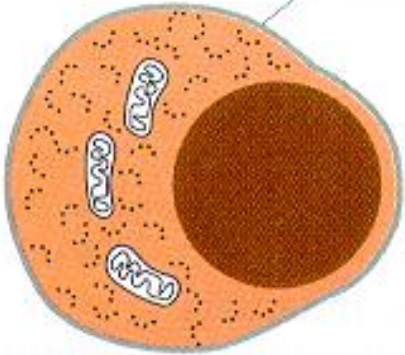
Erythroblasty wielobarwliwe



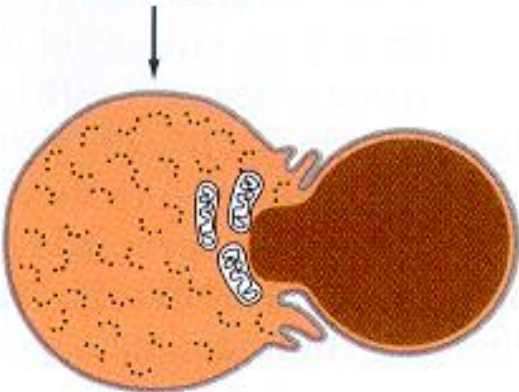
Erythroblasty kwasochłonne
(normoblasty)

Erytroblast – wyrzucanie jądra

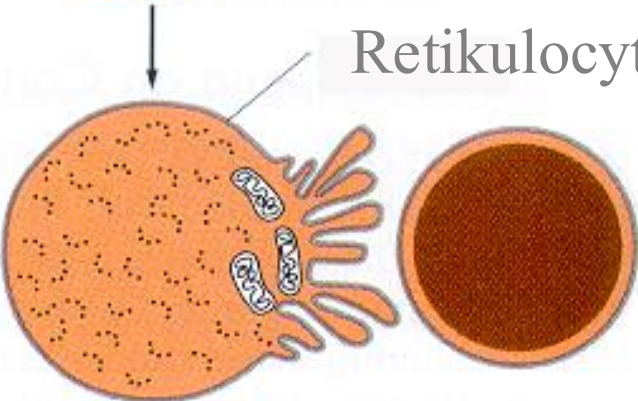
Erytroblast kwasochłonny



Wyrzucenie jądra

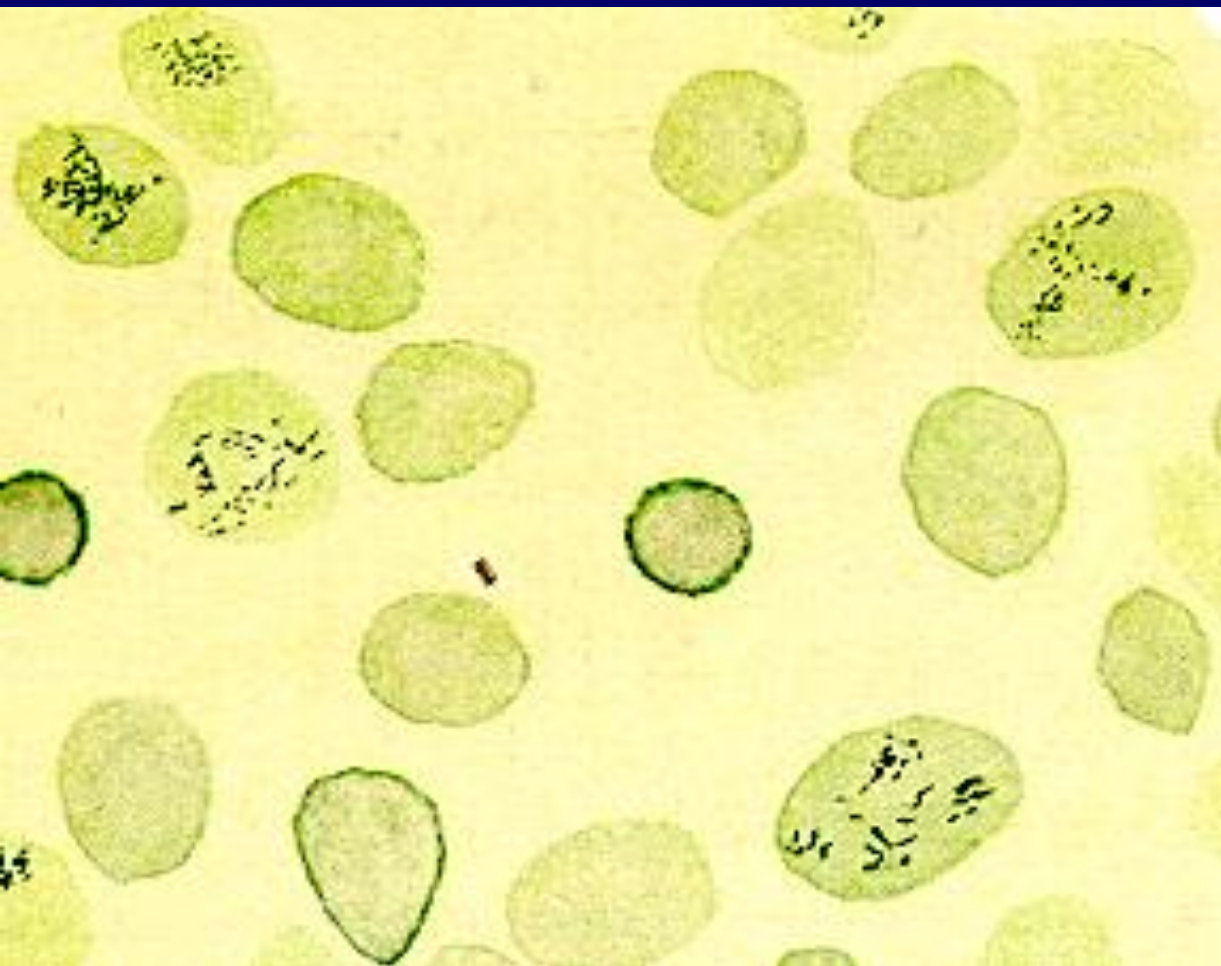


Retikulocyt



Retikulocyty

niedojrzałe erytrocyty. Są nieco większe od erytrocytów, zawierają ziarenka – rybosomy i pozostałości szorstkiej siateczki śródplazmatycznej

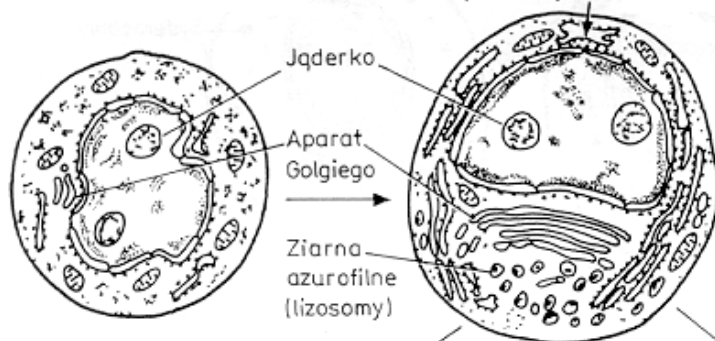


Retikulocyty stanowią 1-2% erytrocytów krwi obwodowej. Ich liczba wzrasta po dużym krwotoku lub na wysokościach

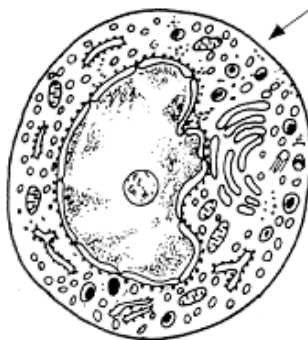
Żyją 3 dni

Mieloblast

Promielocyt
Szorstka siateczka
śródpłazmatyczna



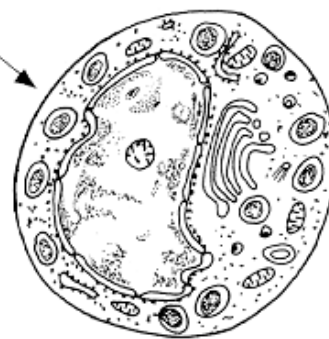
Mielocyt
obojętnochłonny



Mielocyt
kwasochłonny



Mielocyt
zasadochłonny



Metamielocyt
obojętnochłonny



Metamielocyt
kwasochłonny



Metamielocyt
zasadochłonny



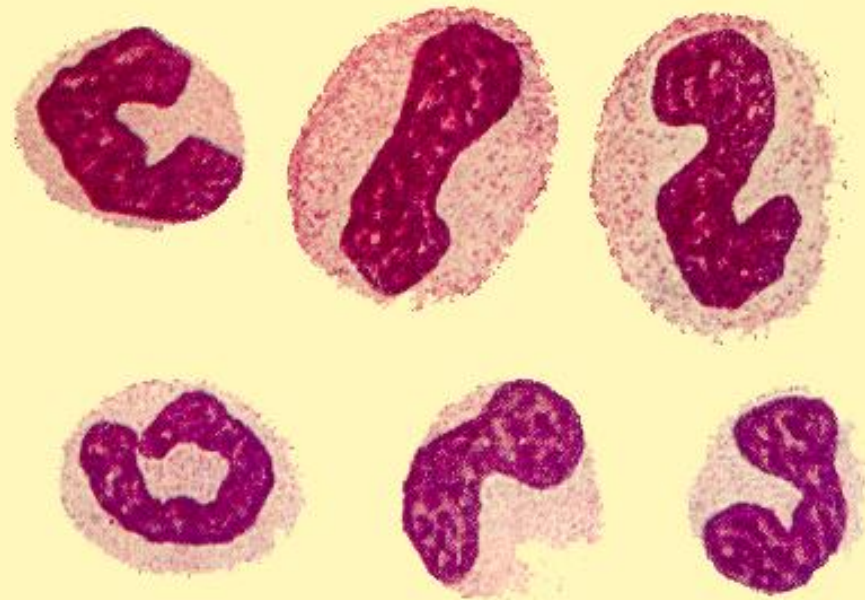
Granulocyt obojętnochłonny

Granulocyt kwasochłonny

Granulocyt zasadochłonny

Ryc. 12.6. Pólschematyczna budowa (na podstawie elektronogramów) komórek granulocytopoezy.

Granulopoeza



Mieloblast

Promielocyt

Mielocyt

Metamielocyt

Granulocyt pałeczkowaty

Dojrzały granulocyt

Red Bone Marrow - H&E



normoblasts



erythroblast

Red Bone Marrow - H&E



myelocytes



metamyelocytes