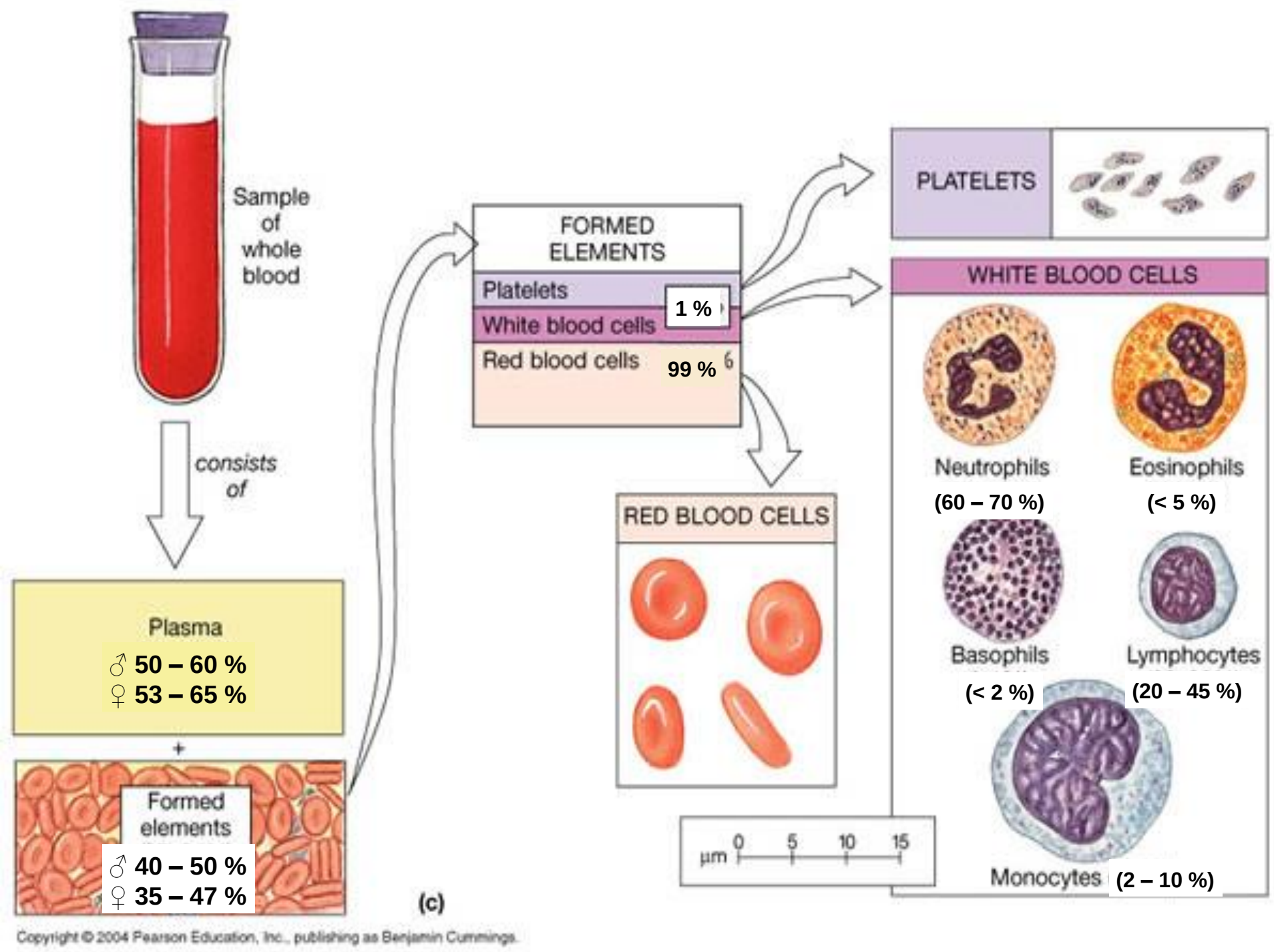
Krev

tělní tekutiny - krev, lymfa, tkáňový mok

Hello December!



Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

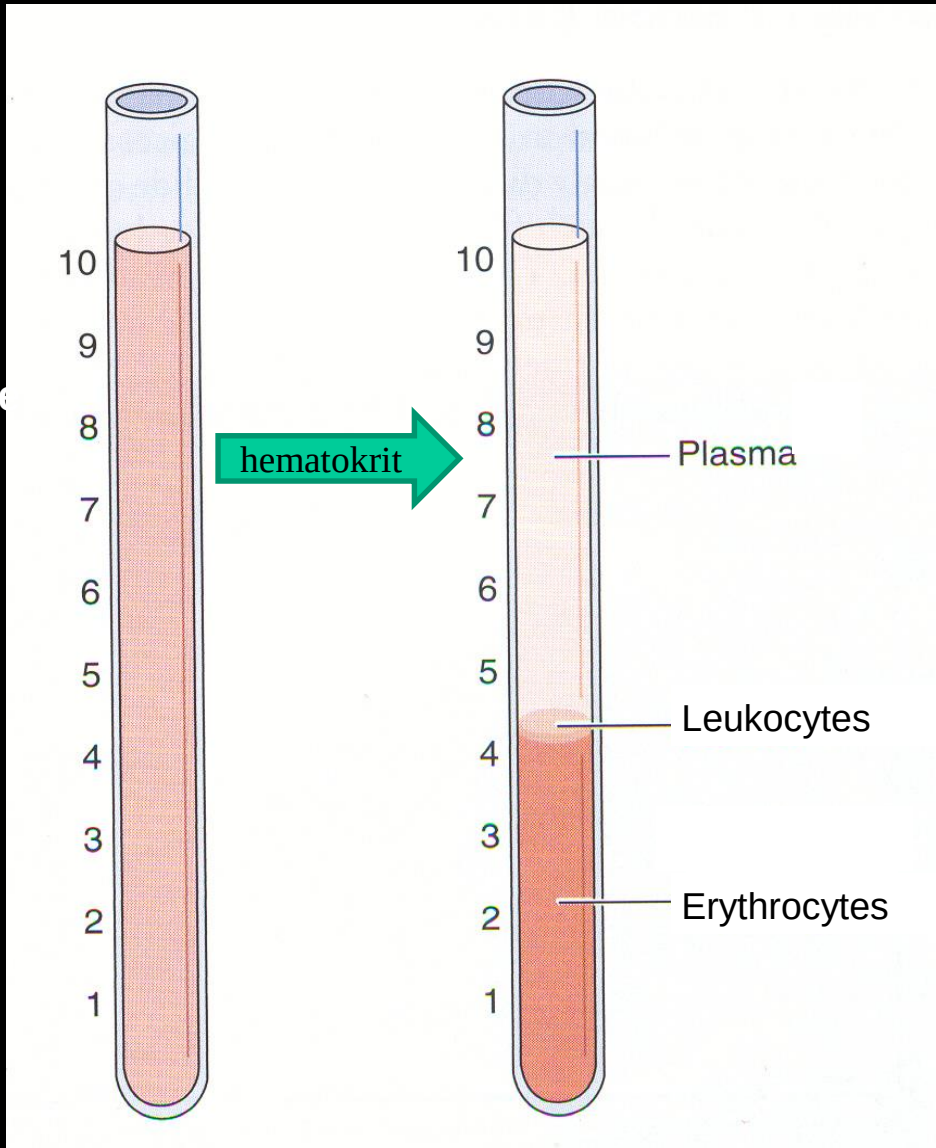
krevní plasma **- nažloutlá tekutina**
složení: 90% *voda*, 9 % *organické sloučeniny* (proteiny: albumin, α-,β-,γ- globuliny, fibrinogen, komplement, aminokyseliny, glukosa, vitaminy, hormony, lipidy, lipoproteiny atd.), 0,9 % *anorganické soli*

poměr plasmy a formovaných elementů =
hematokrit 0,35- 0,47 ženy
0,40- 0,50 muži

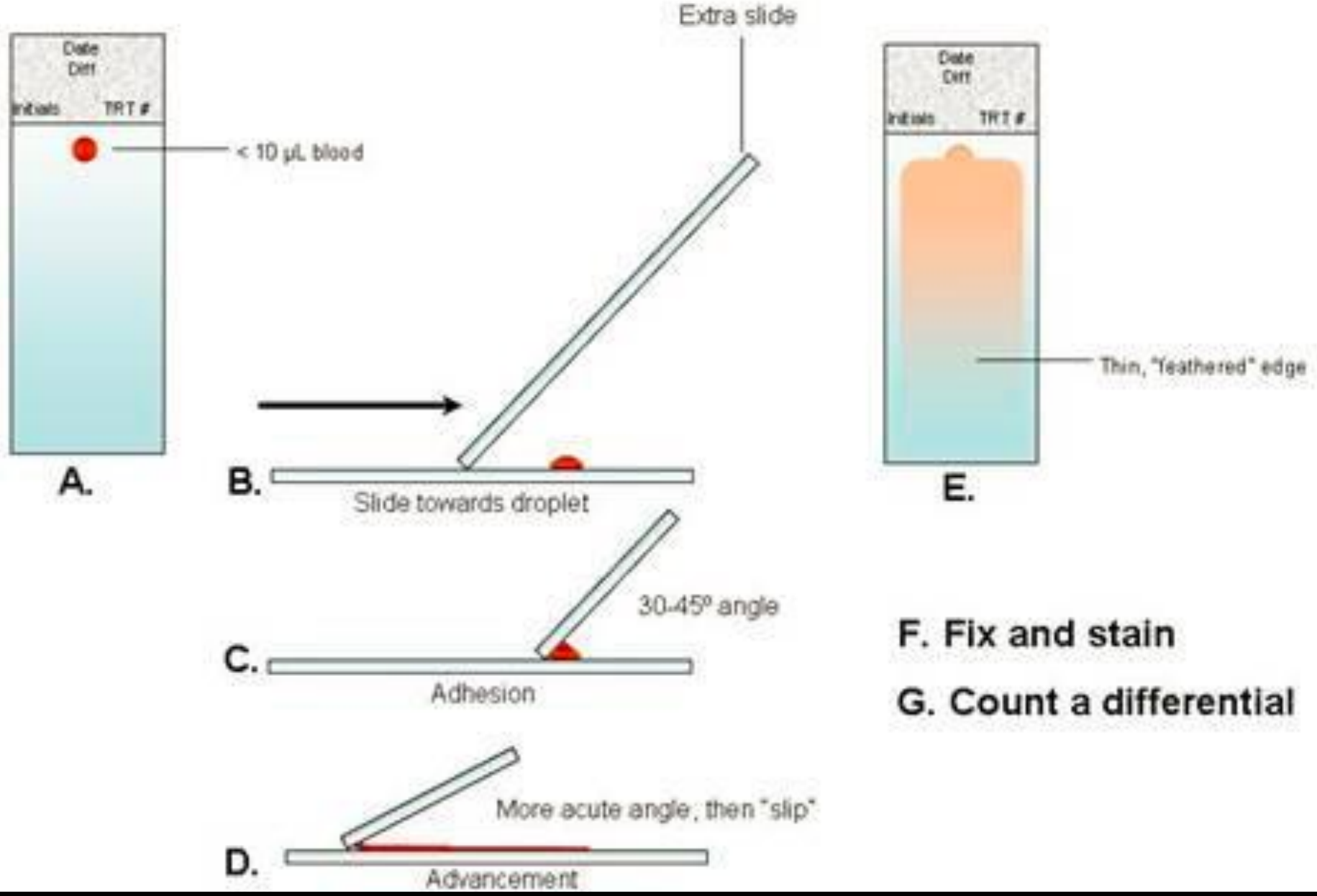
je- li krev odebrána z oběhového systému vytvoří se *krevní sraženina- koagulum* (obsahuje krevní elementy) a *krevní serum*

serum* je čirá tekutina, *ekvivalent plasmy bez fibrinogenu,* proteinu, který je konvertován při srážení krve ve fibrin, a bez *srážecích faktorů

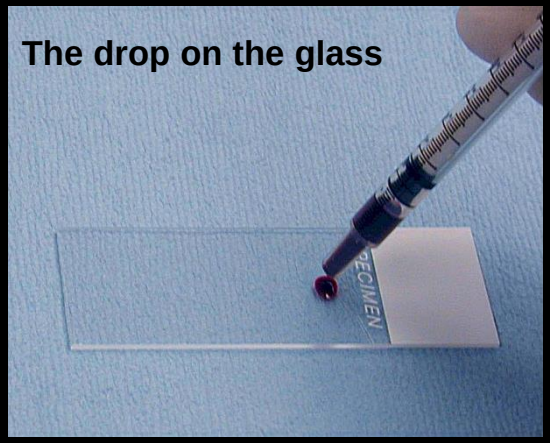
antikoagulancia: heparin, citrát sodný

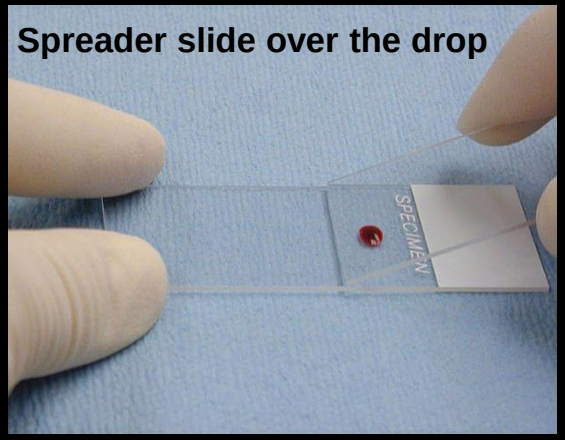


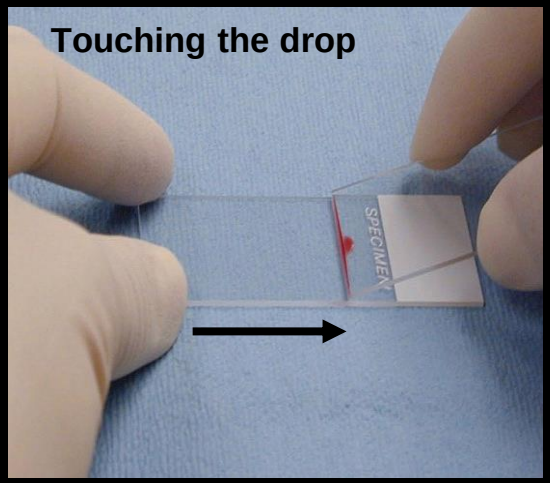
Zhotovení krevního nátěru

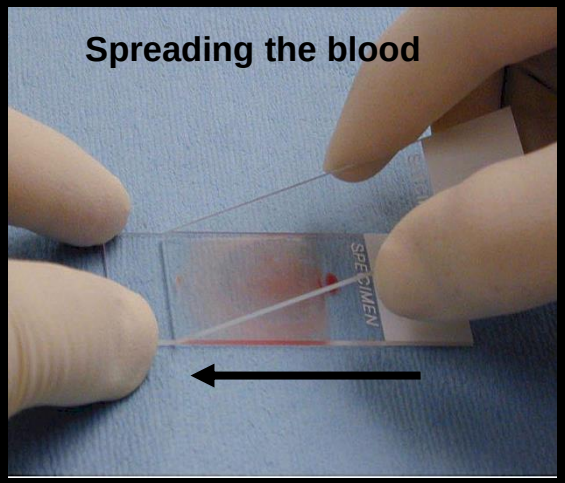


Zhotovení krevního nátěru



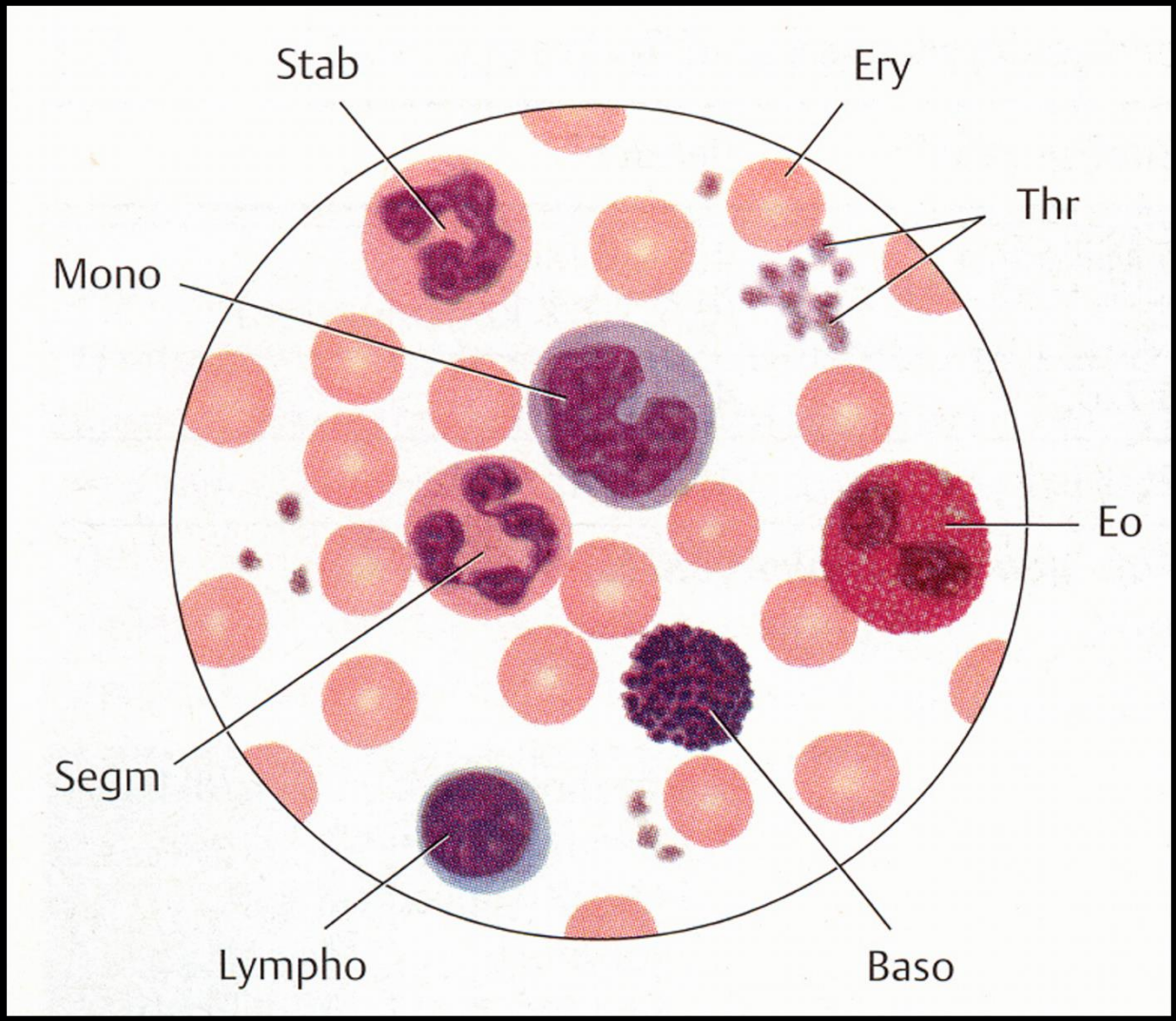






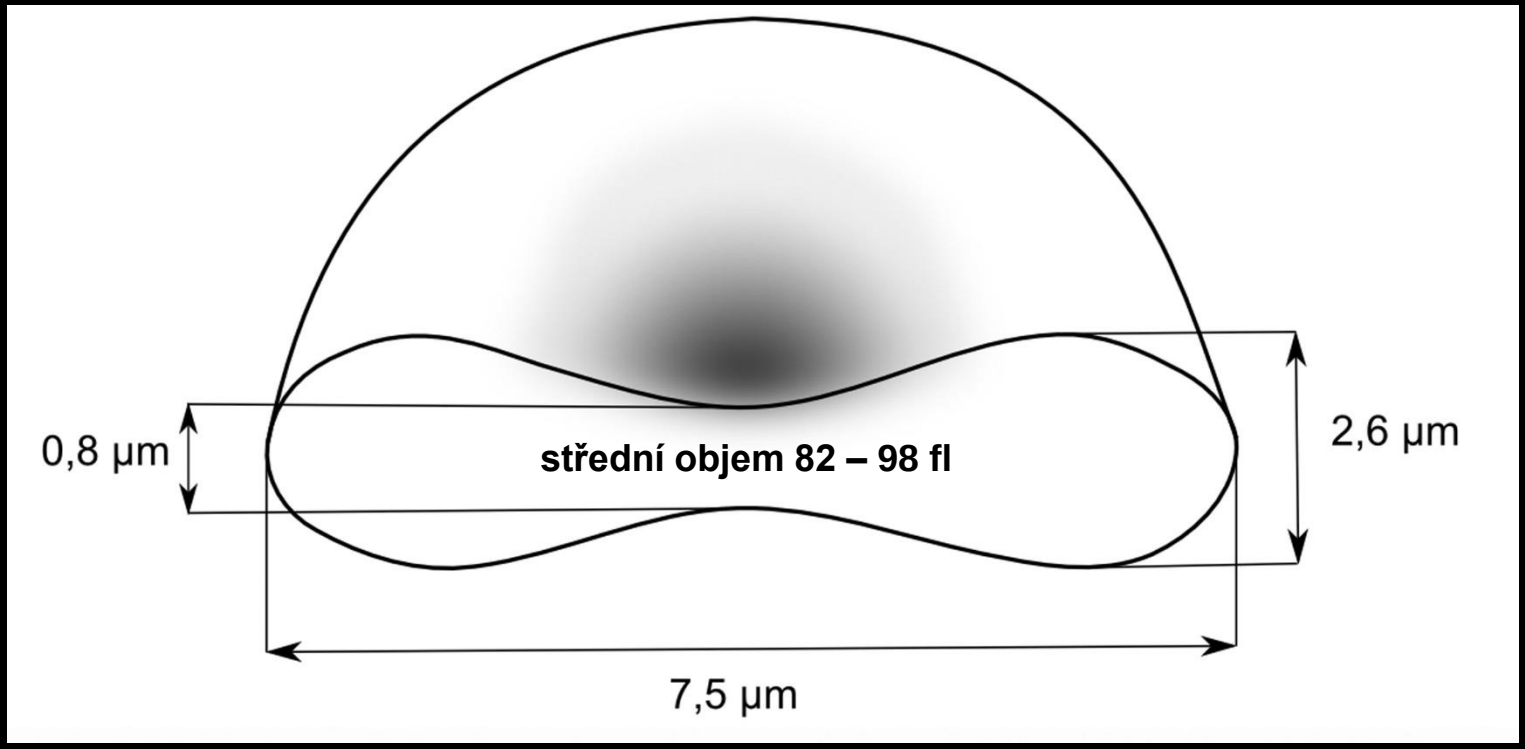
Barvení krevního nátěru: Pappenheimova panoptická metoda

- Mayův–Grünwaldův roztok = metanol (fixace) + metylenová modř (zásaditá, barví jádra a granula basofilních granulocytů) + eosin (kyselý, barví hemoglobin a granula eosinofilních granulocytů)
- roztok podle Giemsy a Romanowskeho = azur B (oxidační produkt metylenové modři, barví purpurově azurofilní granula) + eosin

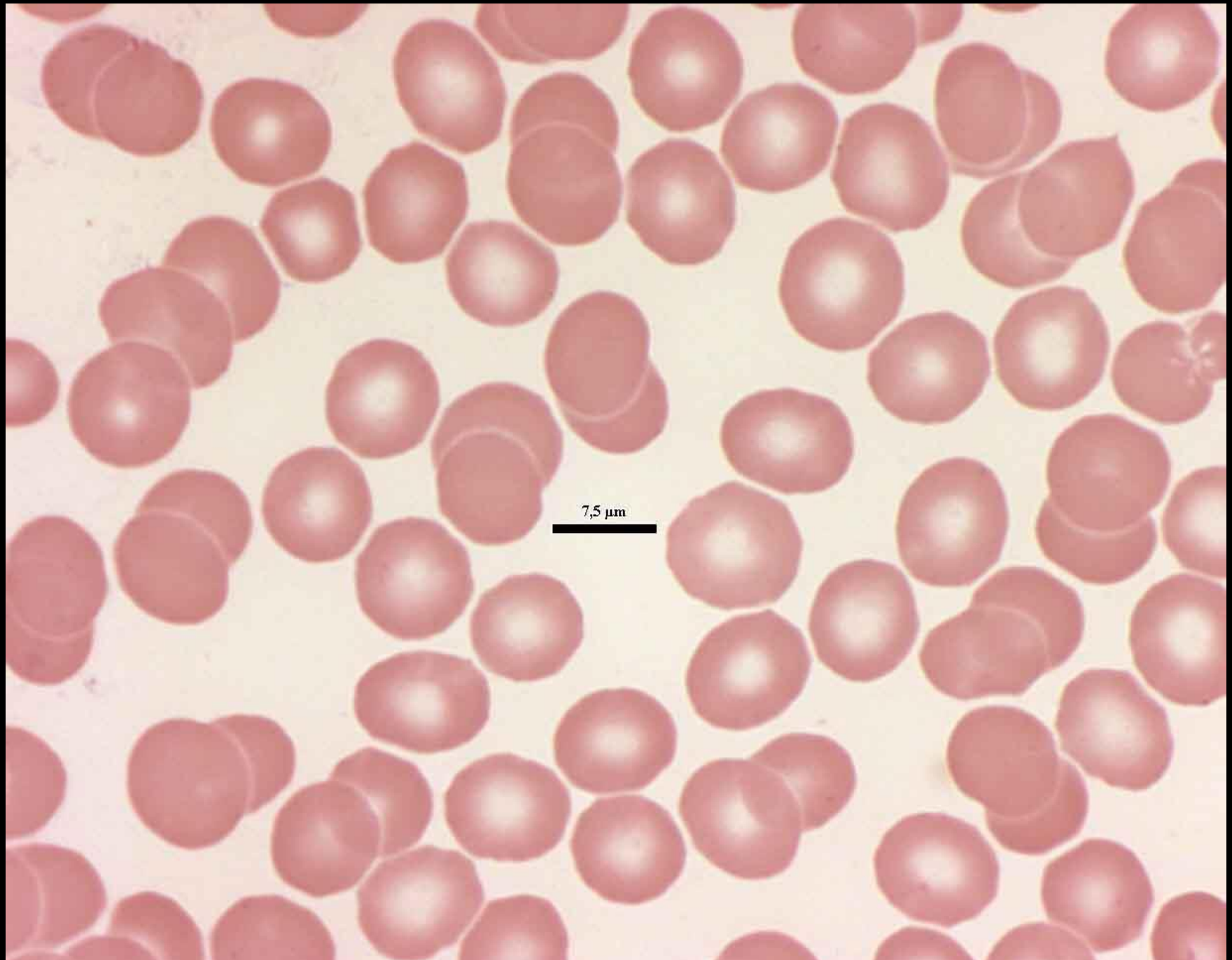


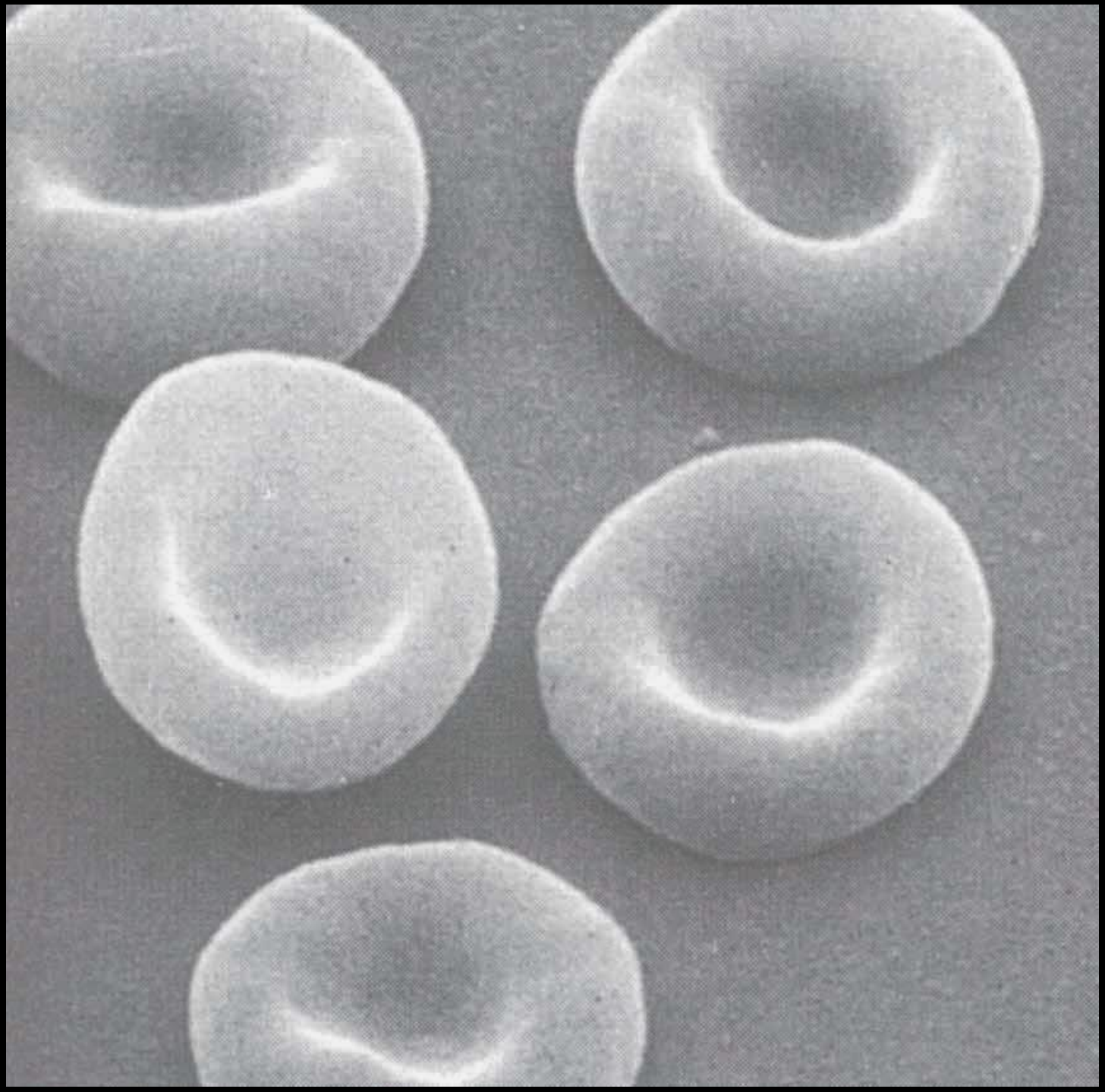
Červené krvinky, erytrocyty

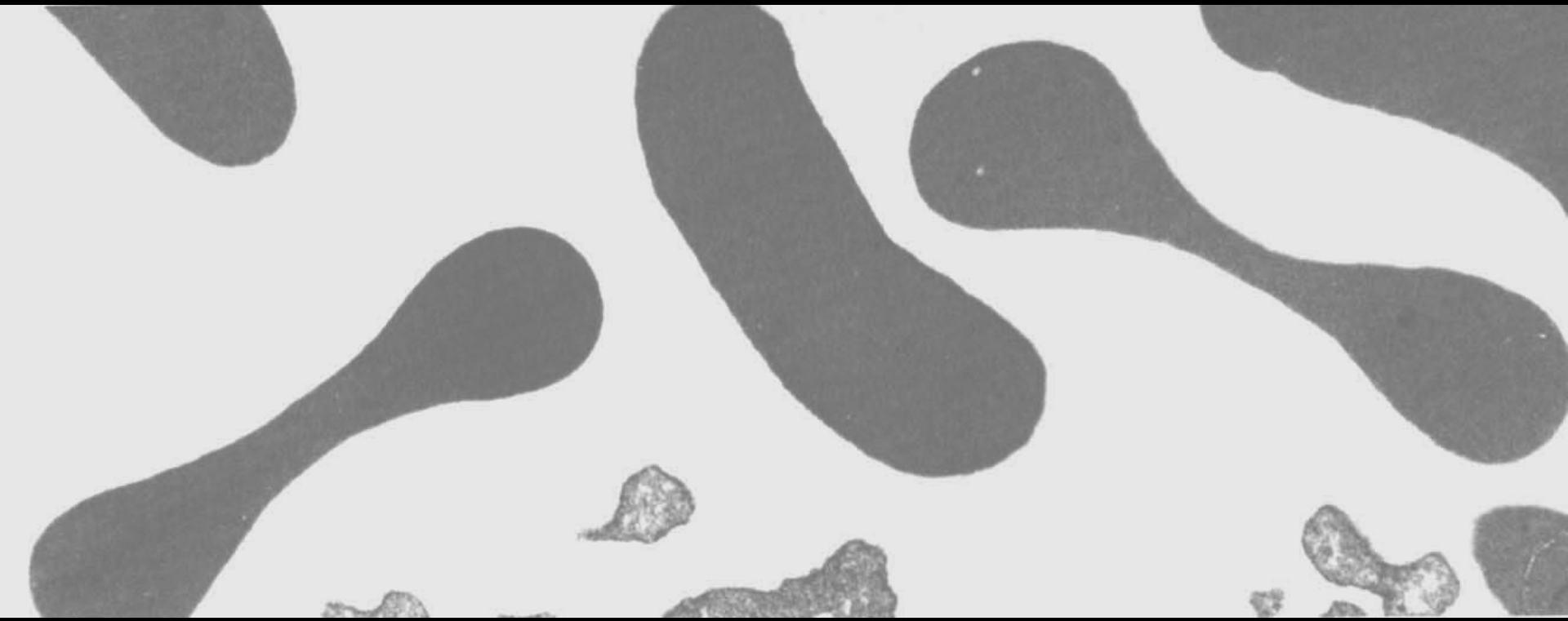
muži 4,0 – 5,8 milionů/μl (mm^3)
ženy 3,8 – 5,2 milionů/μl (mm^3)

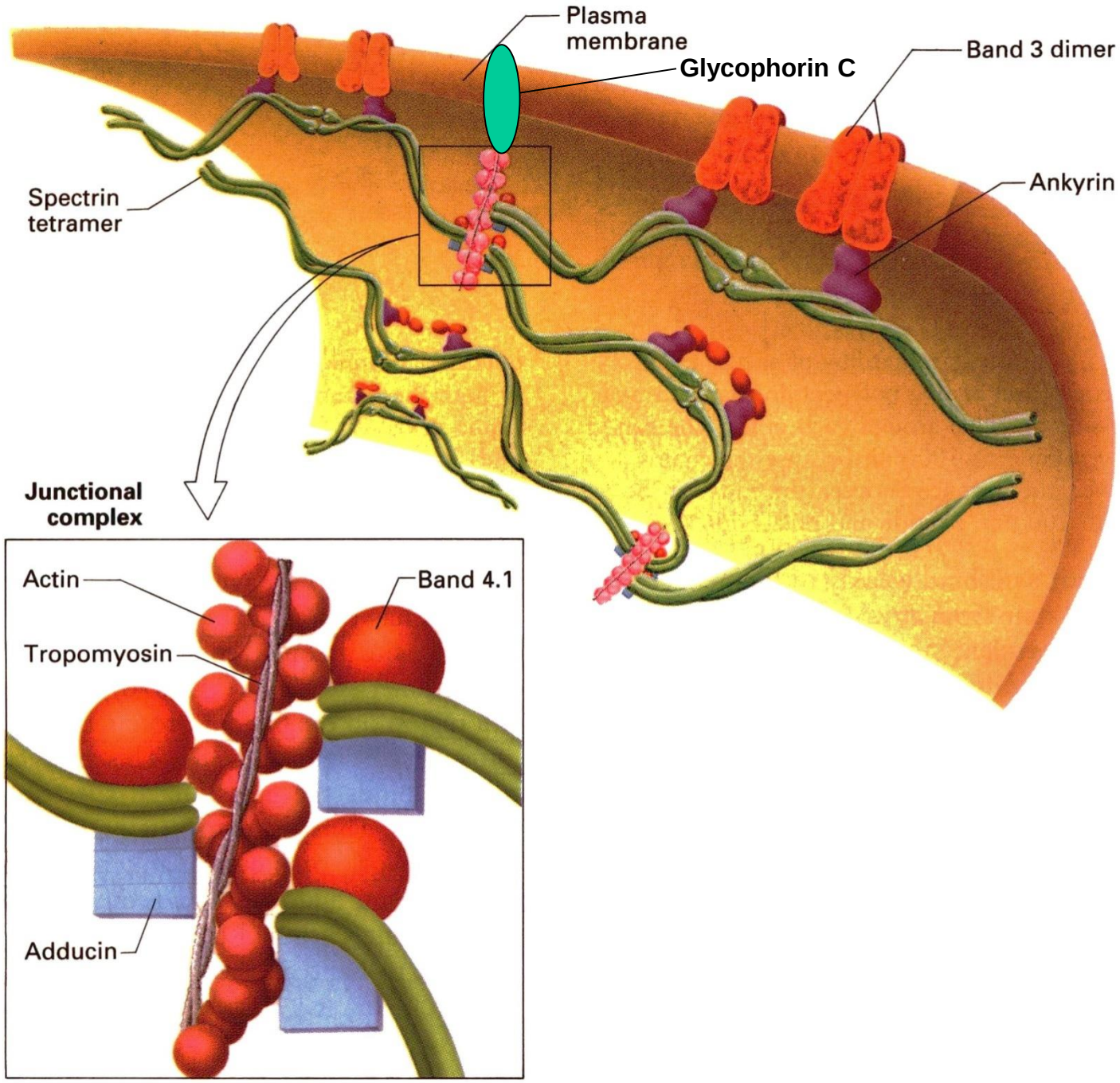


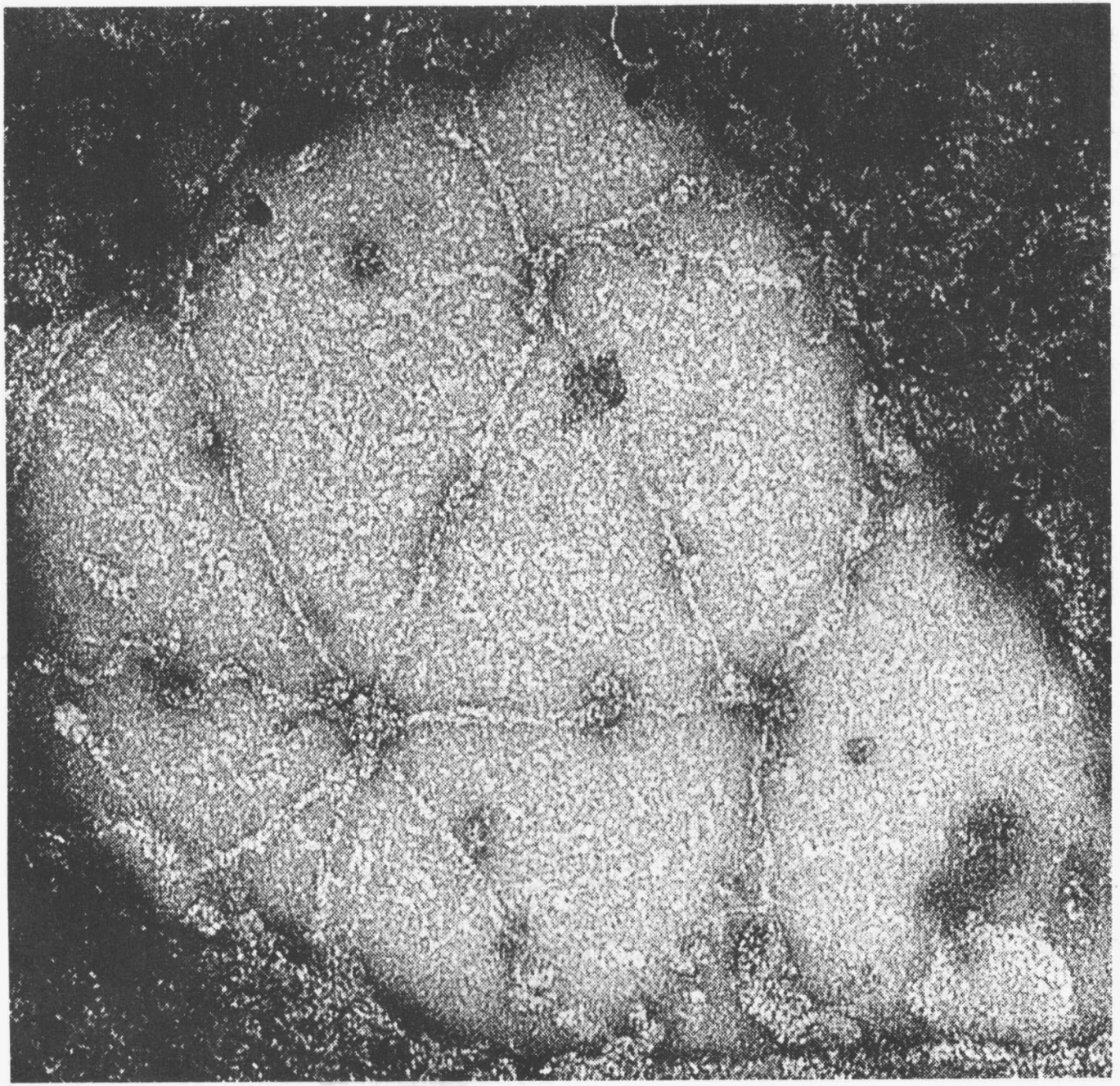
normocyty



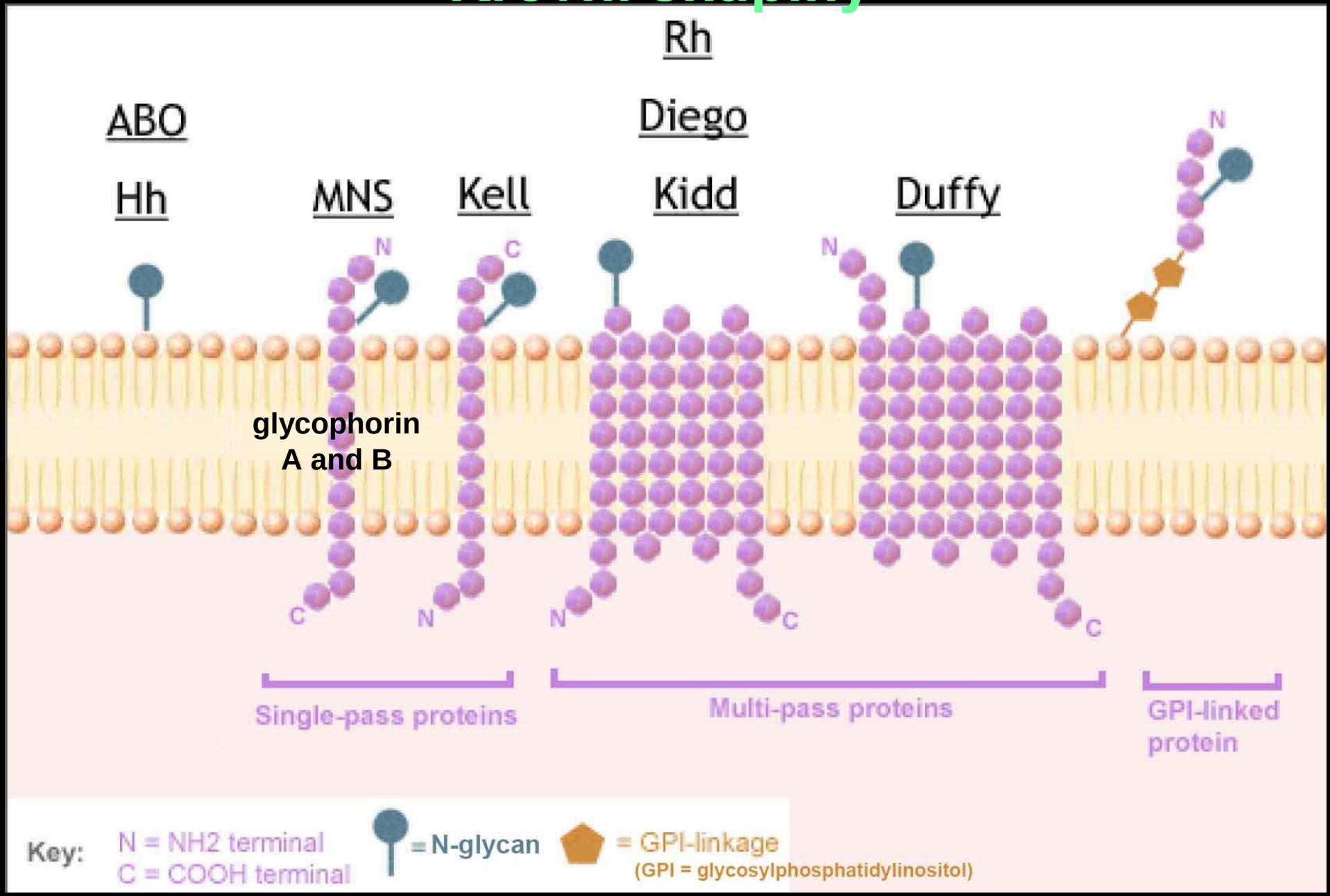





Plasma membrane
Glycophorin C
Band 3 dimer
Spectrin tetramer
Ankyrin
Junctional complex
Actin
Band 4.1
Tropomyosin
Adducin


0.1 μm

Krevní skupiny

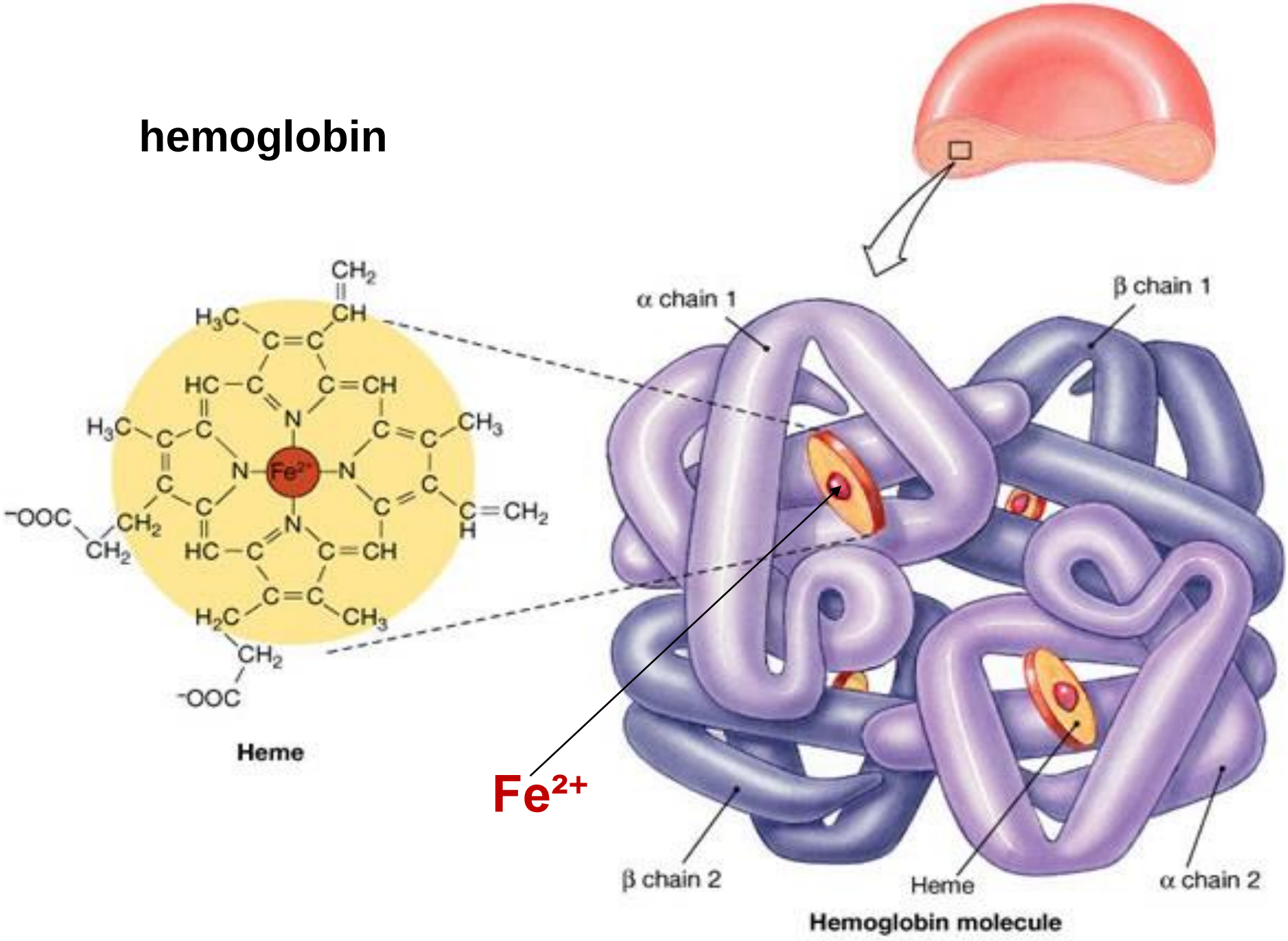


Dean, L.: Blood Groups and Red Cell Antigens, NCBI Bethesda 2005

Hemoglobin

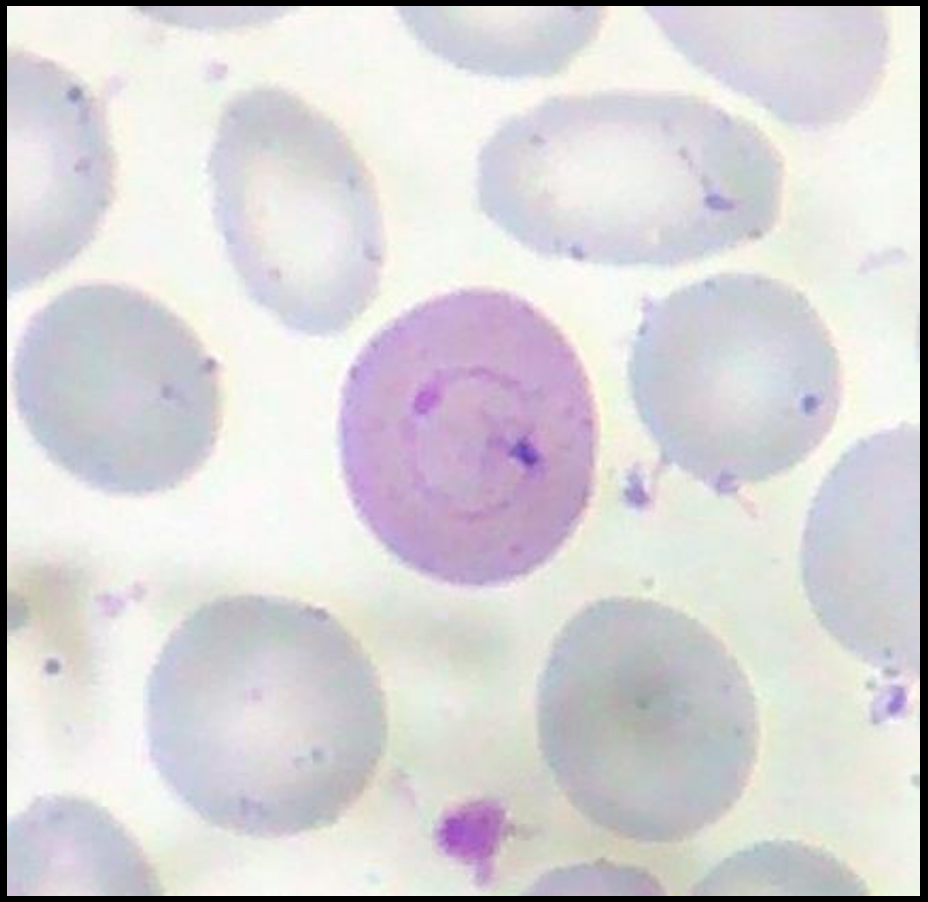
- eosinofilní
- 4 globinové řetězce + 4 hemy (Fe^{2+})
- dospělí: A (2α, 2β) 95%, A_2 (2α,2δ) 3%, F (2α,2γ) 2%
- hemoglobin + O_2 = oxyhemoglobin
- hemoglobin + CO_2 = karbaminohemoglobin
- hemoglobin + CO = karboxyhemoglobin
- hemoglobin + NO_2^- = methemoglobin
- 32 - 36 % objemu erytrocytu
- 135 - 175 g/l u mužů a 120 - 160 g/l u žen
- 28 - 34 pg v 1 erytrocytu

hemoglobin

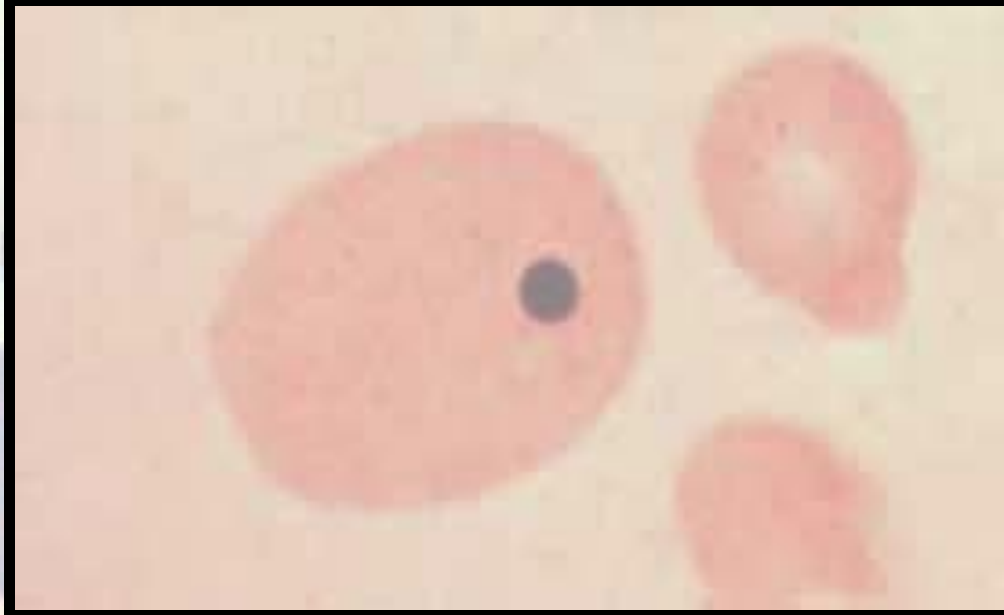


Copyright © 2004 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Zbytky jádra v erytrocytu



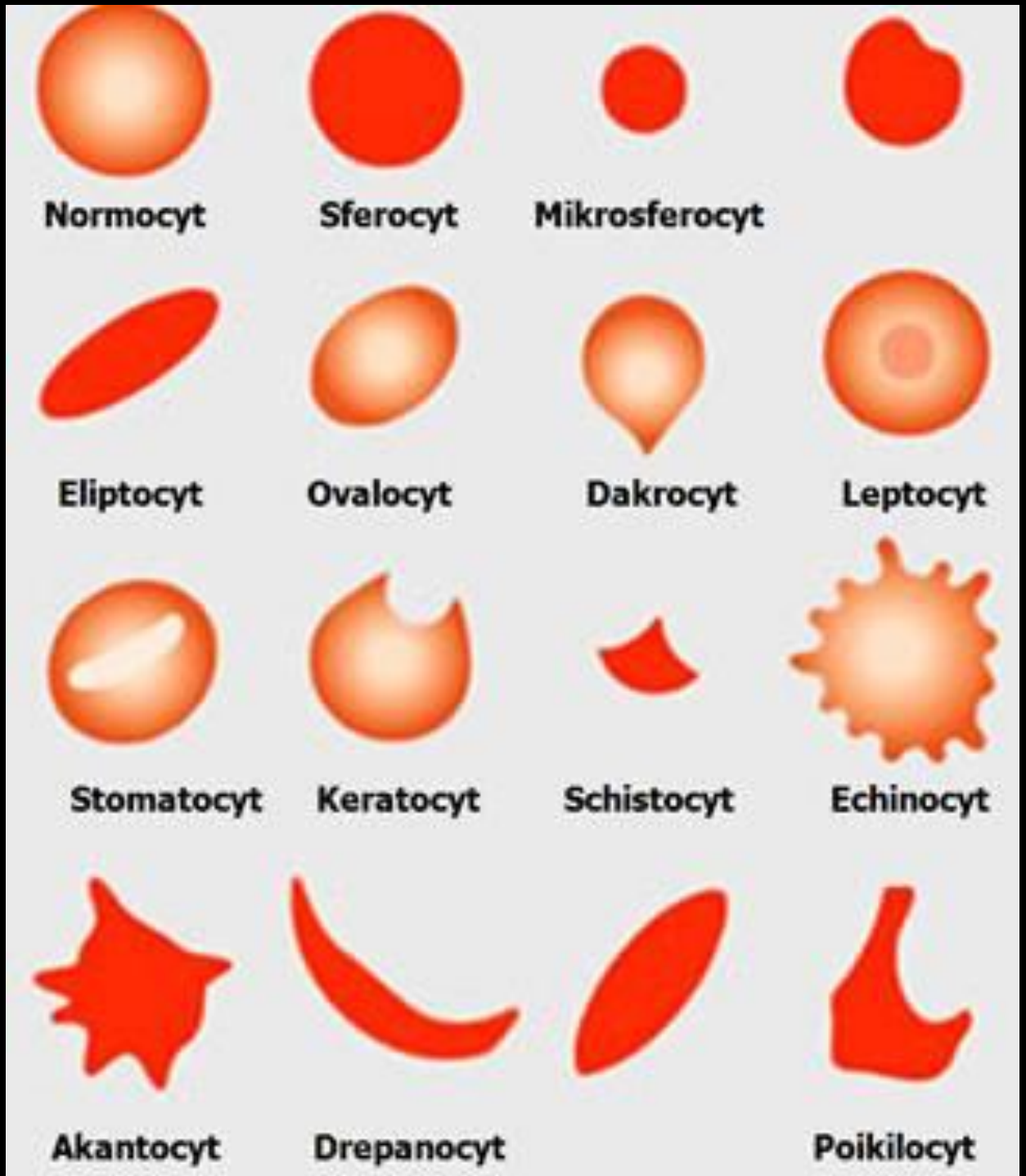
Cabotův prstenec



Howellovo-Jollyho tělísko

Zánik erytrocytů

- průměrná délka života 120 dní
- snížení membránového transportu, zhoršení flexibility
- odkrytí oligosacharidových řetězců, které byly před tím maskovány kyselinou sialovou
- aktivace mechanismů vedoucích k tzv. eryptóze, vystavení fosfatidylserinu v zevním listu membrány
- fagocytóza makrofágy, hl. ve slezině


Normocyt
Sferocyt
Mikrosferocyt
Eliptocyt
Ovalocyt
Dakrocyt
Leptocyt
Stomatocyt
Keratocyt
Schistocyt
Echinocyt
Akantocyt
Drepanocyt
Poikilocyt

Bílé krvinky, leukocyty

dospělí: 4 000 – 10 000/µl (mm^3)

1. den: 9 000 – 38 000/µl

7. den: 5 000 – 21 000/µl

10 – 15 let: 4 500 - 13 500/µl

exprimují membránové ligandy pro E- a P-selektiny (cell adhesion molecules) endotelových buněk – marginální pool

“rolling“ po cévní stěně

diapedéza, emperipoléza, chemotaxe

Diferenciální rozpočet (leukogram)

A) granulocyty

60 – 70 % 10-12 µm **neutrofilní granulocyty**

Polymorfonukleární

< 5 % 12-14 µm **eosinofilní** "

< 2 % 10 µm **basofilní** "

B) agranulocyty

20 – 45 % 6-8 µm **lymfocyty**

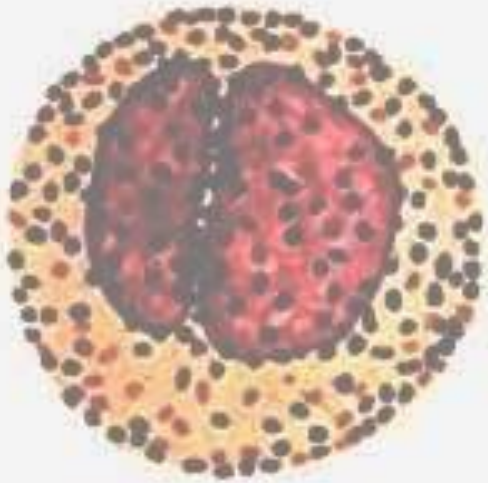
Mononukleární

2 – 10 % 12-20 µm **monocyty**

Granulocyty (polymorfonukleární leukocyty)

Neutrofilní granulocyt

Eosinofilní granulocyt

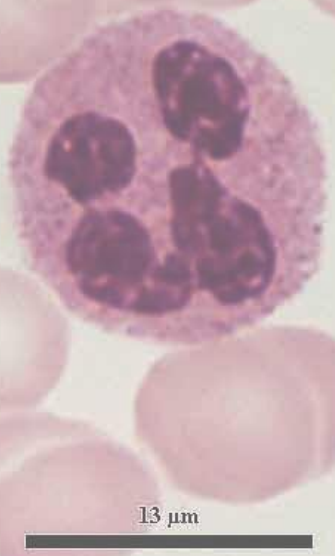


Basofilní granulocyt

Neutrofilní granulocyty, neutrofily

velikost : 10 – 12 µm

60 – 70 %

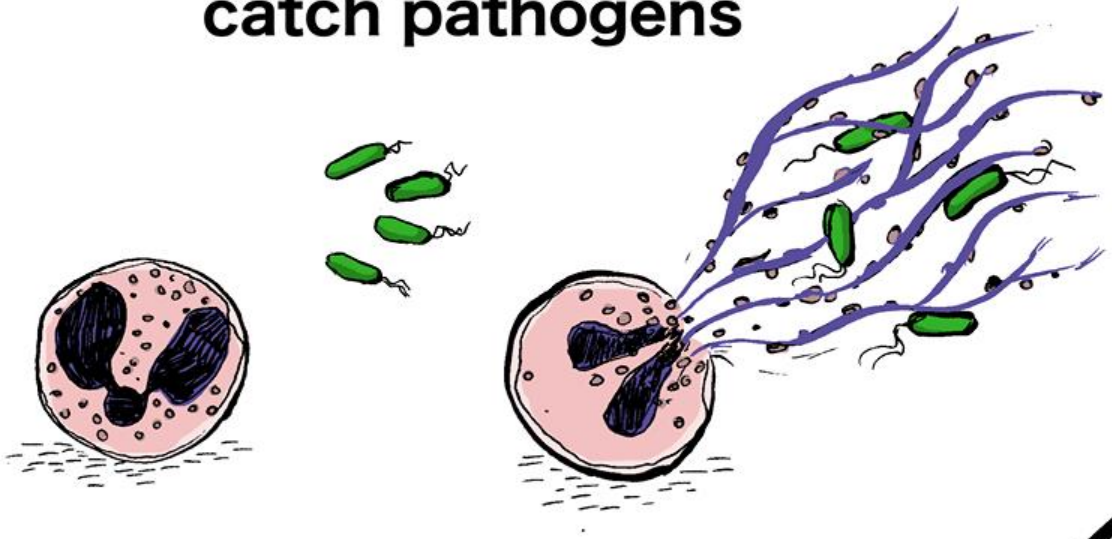


specifická granula (lososově růžová)
a
azurofilní granula (purpurově červená)

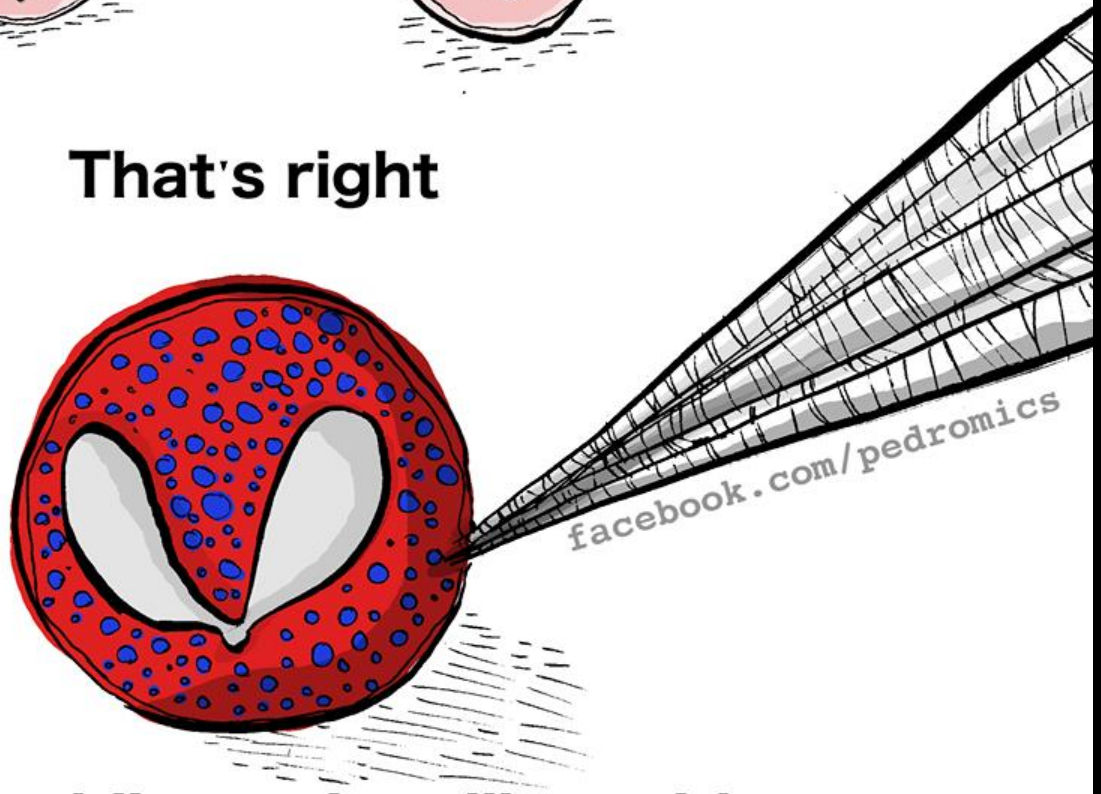
Neutrofily

- Fagocytóza (tzv. mikrofágy) + uvoľnění degradačních enzymů
- akutní zánět, bakteriální zánět
- Tvorba NETs: neutrophil extracellular traps
- První v místě zánětu (po minutách až hodinách).
- Zůstávají zde 1-2 dny.
- Poté propadají regresivním změnám a zanikají.

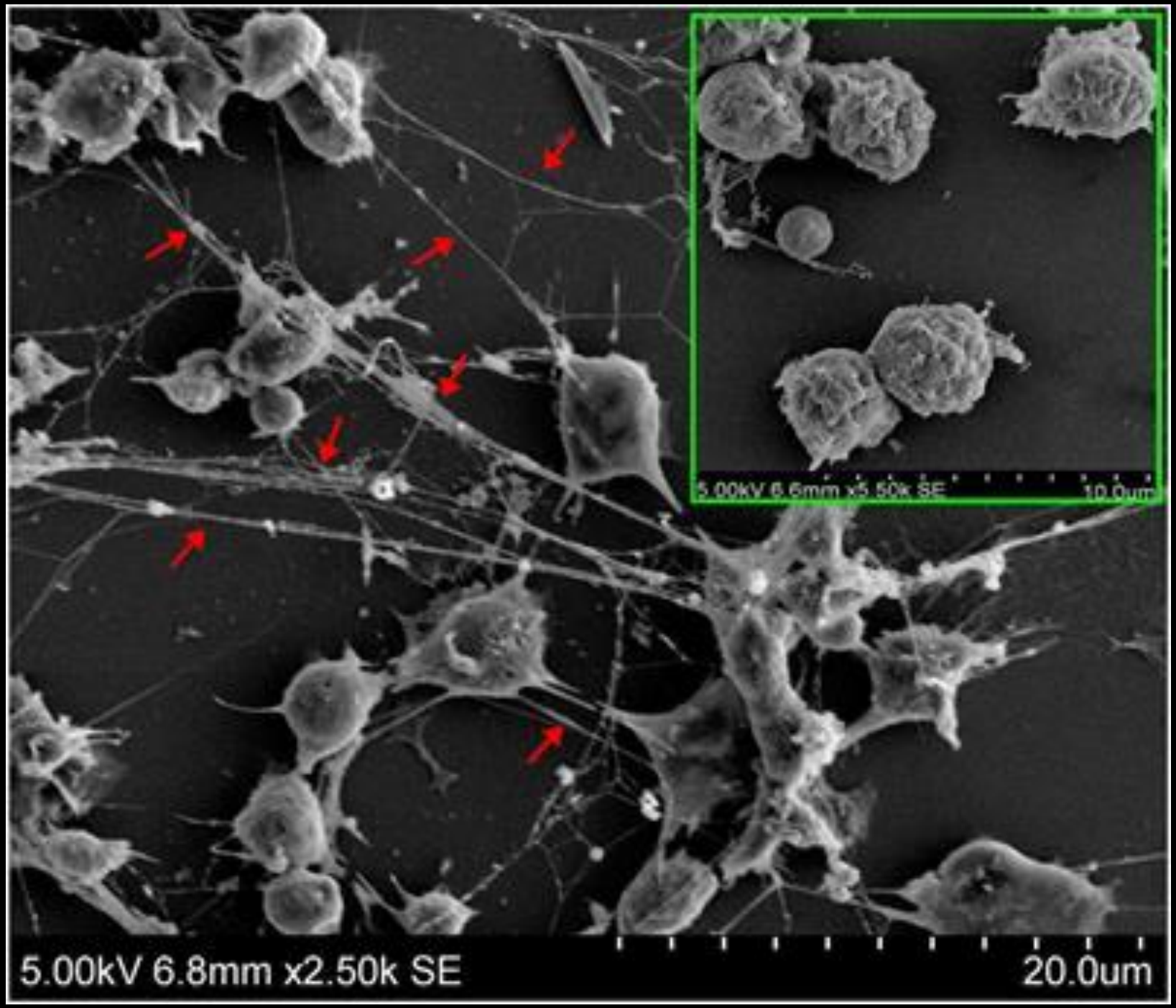
Neutrophils can shoot traps to catch pathogens



That's right

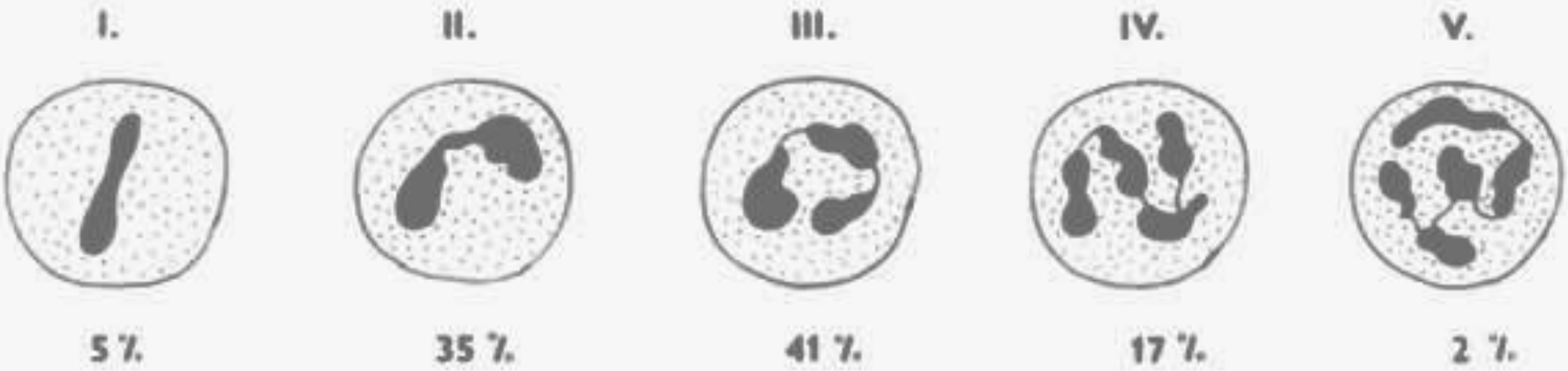


Neutrophils are just like spiderman


5.00kV 6.8mm x2.50k SE
20.0um
5.00kV 6.6mm x5.50k SE
10.0um

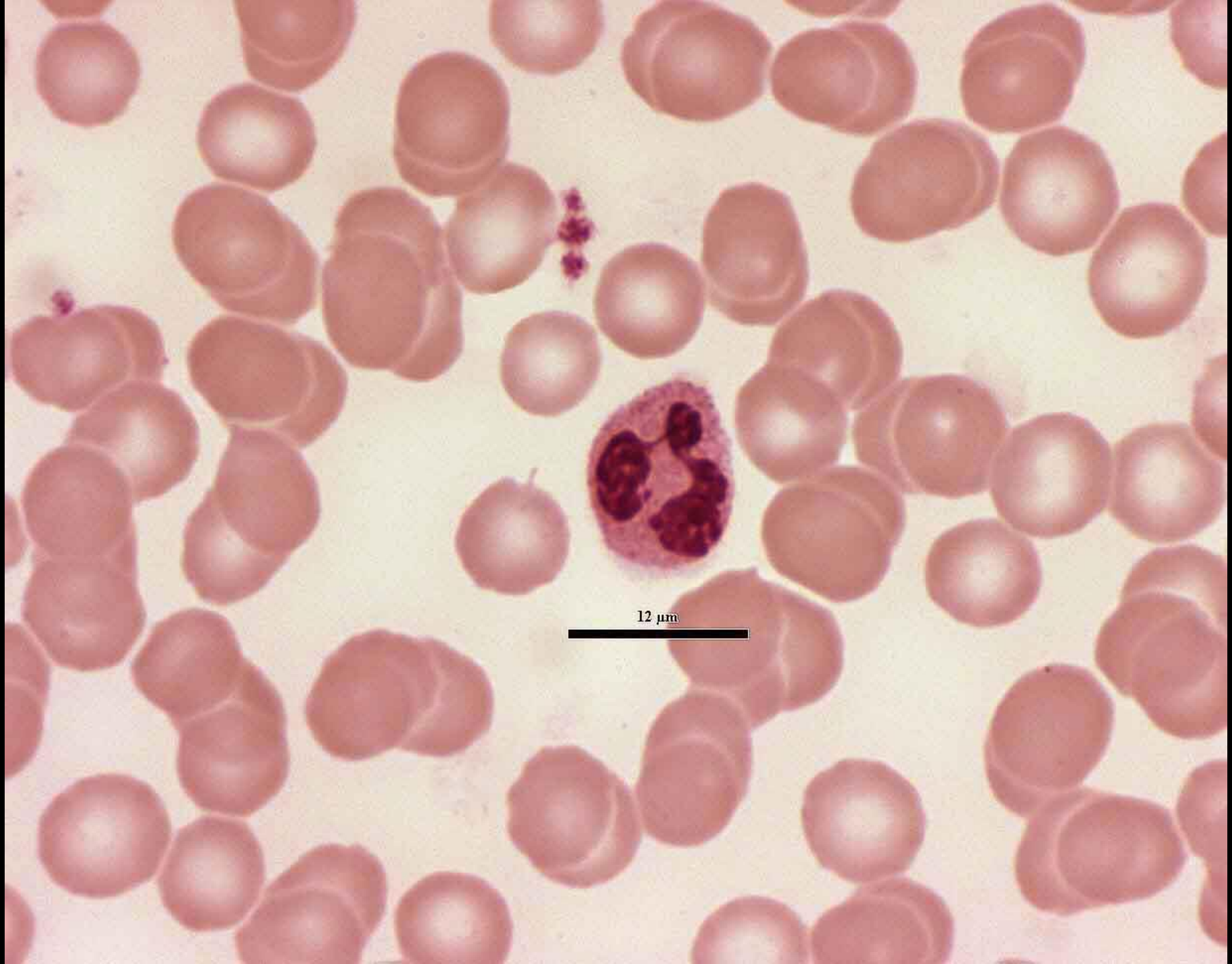
NEUTROFILNÍ GRANULOCYTY

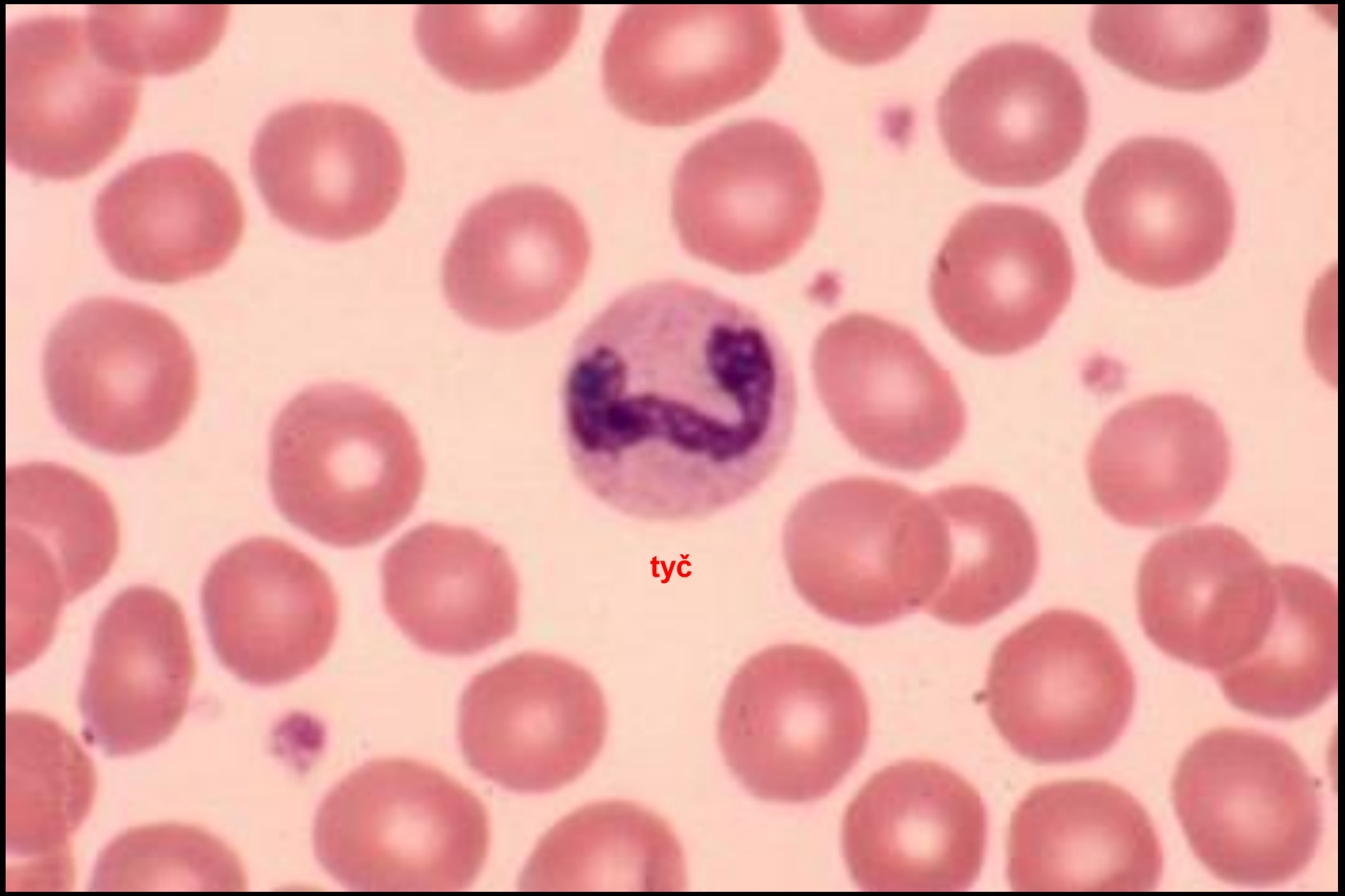
Arnethův obraz



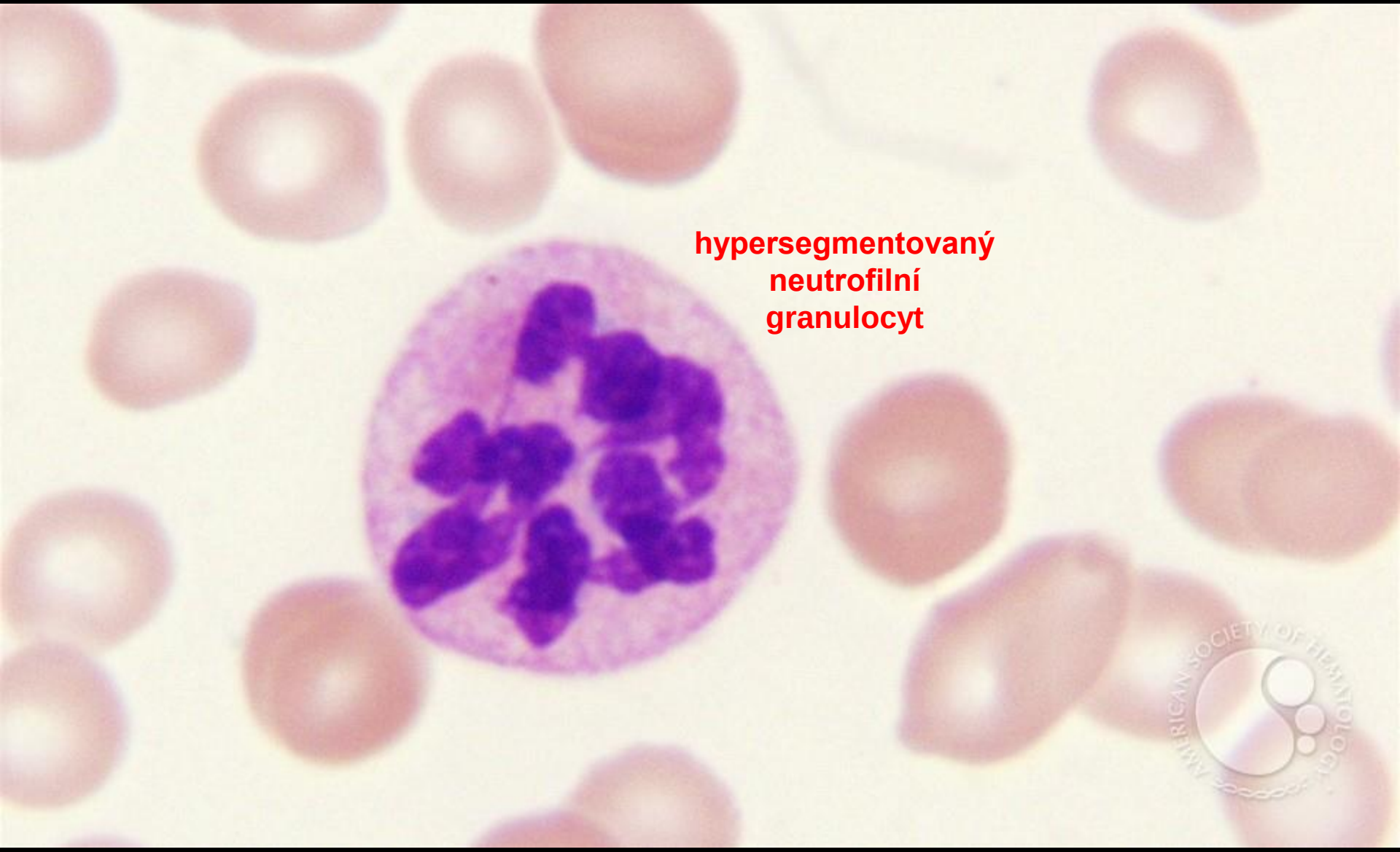
tyč

hypersegmentovaný neutrofilní granulocyt

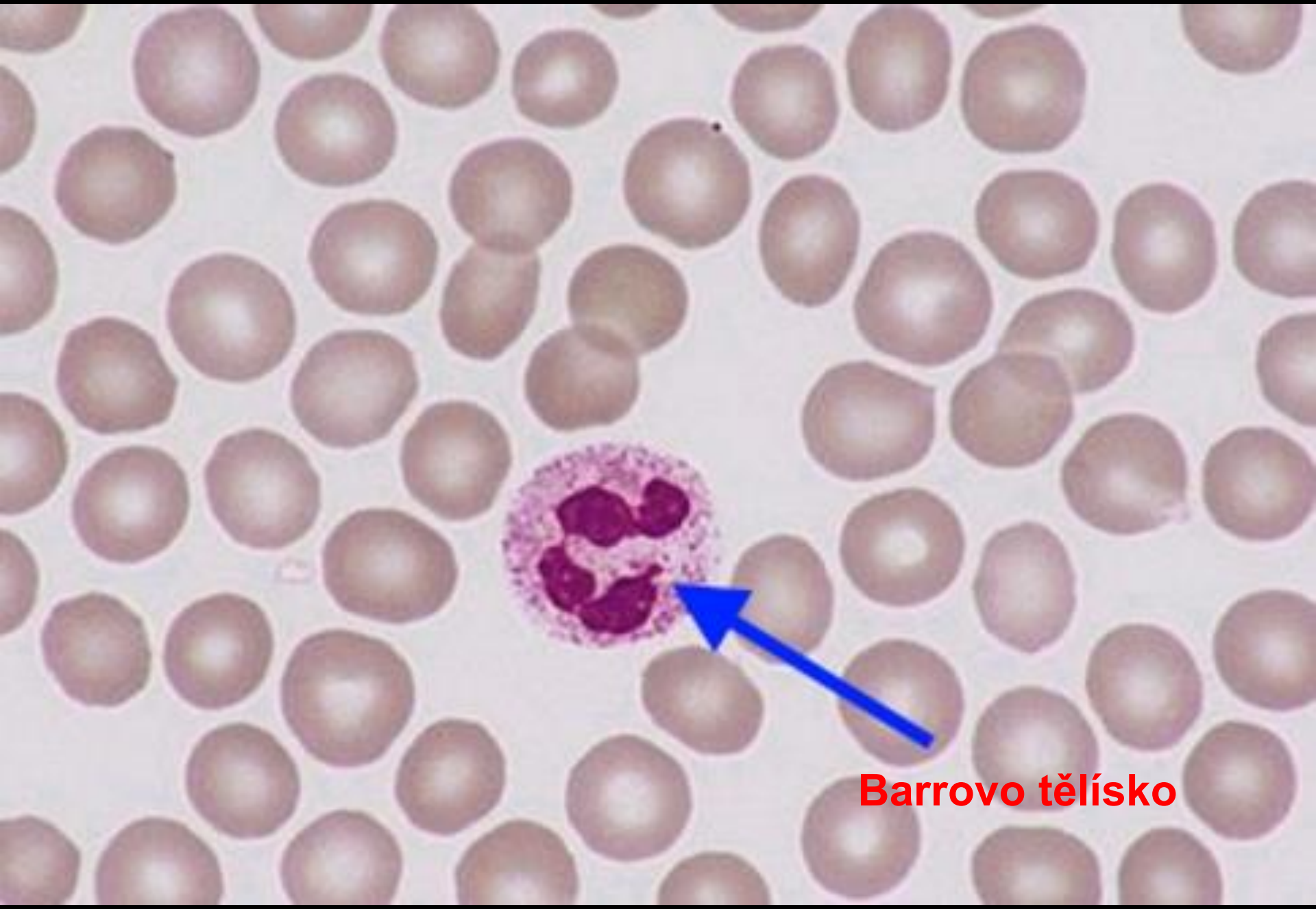

12 µm



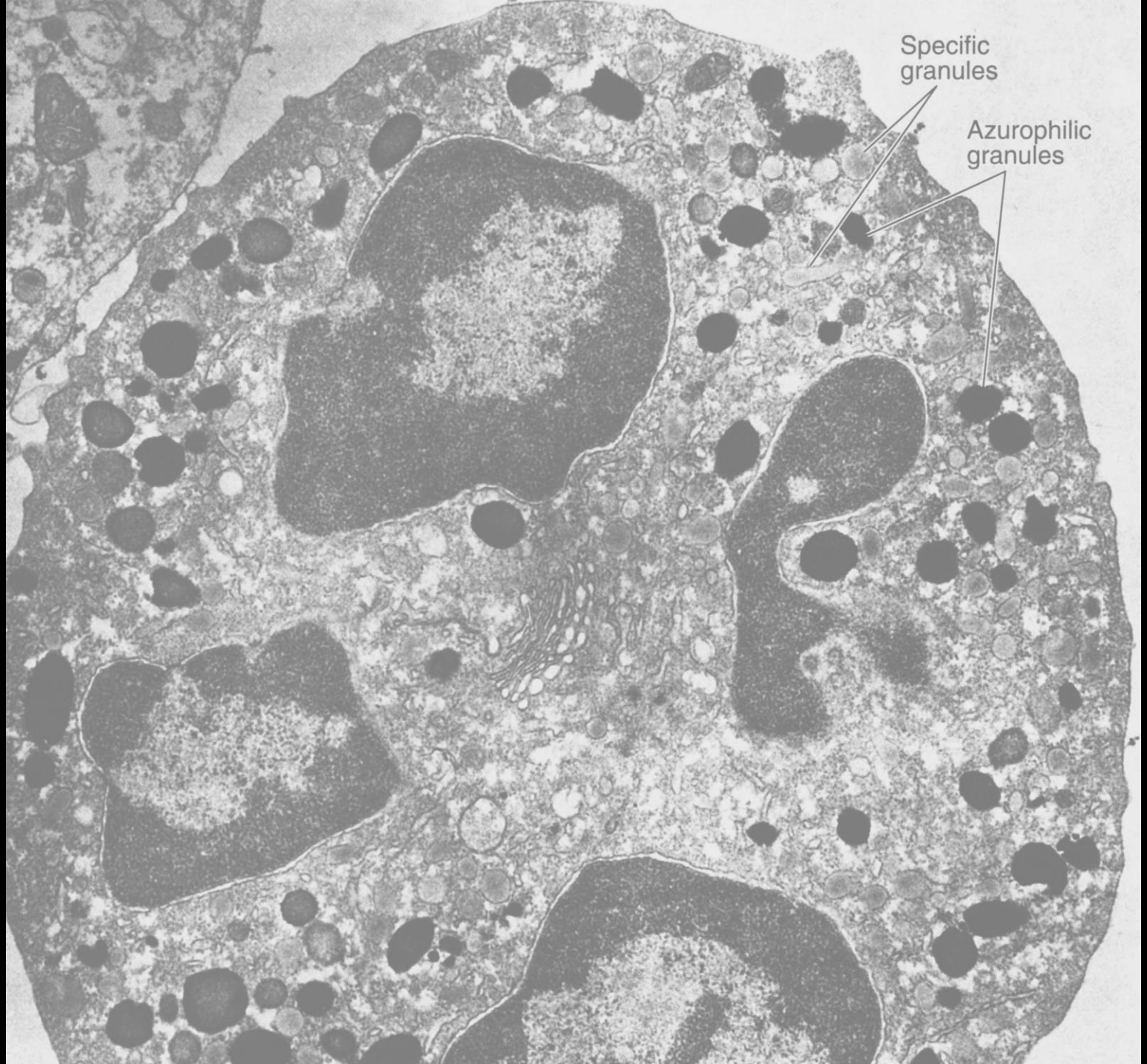
https://www.labce.com/spg19934_definition_of_a__band_cell.aspx



https://imagebank.hematology.org/image/4051/hypersegmented-neutrophil--1

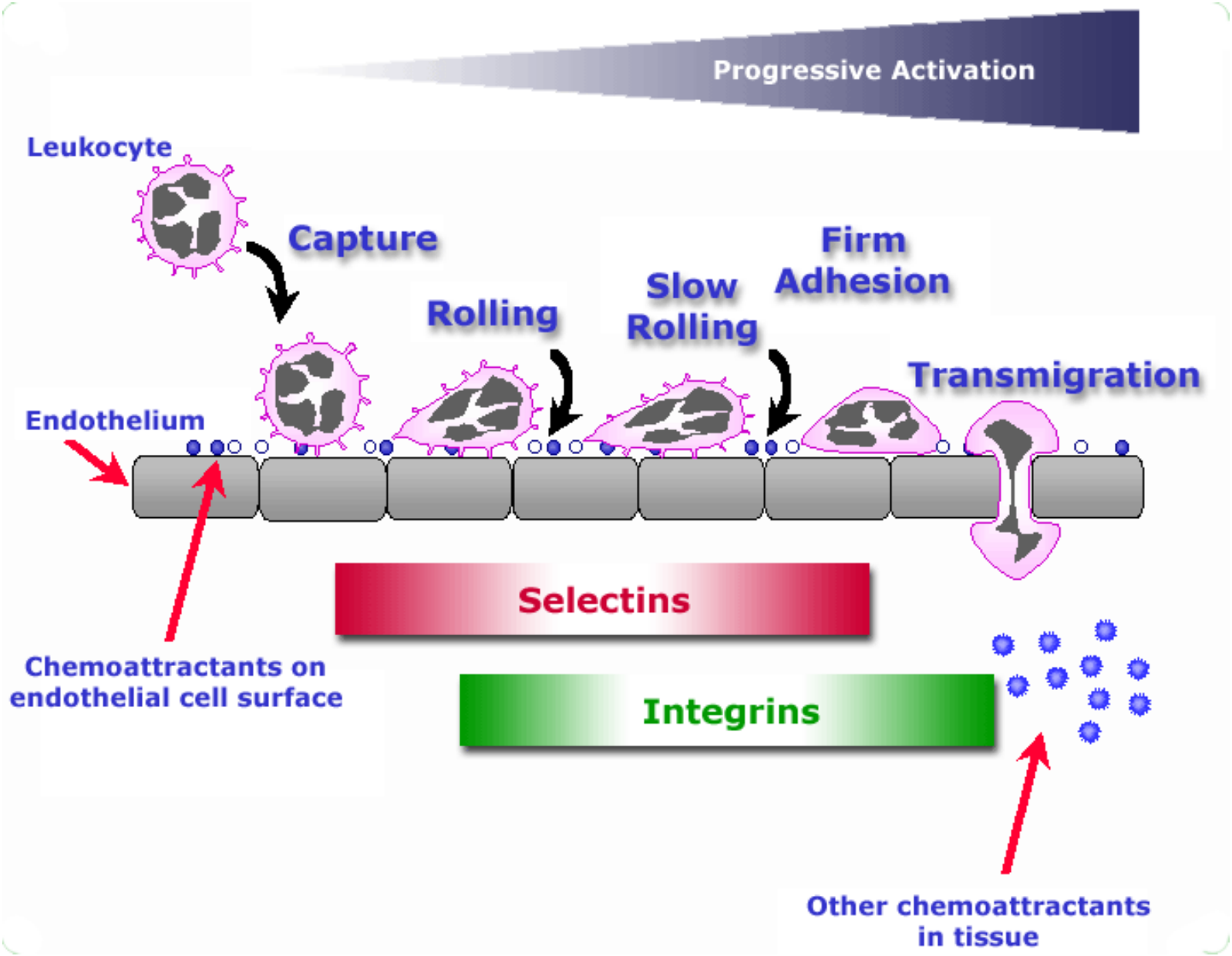


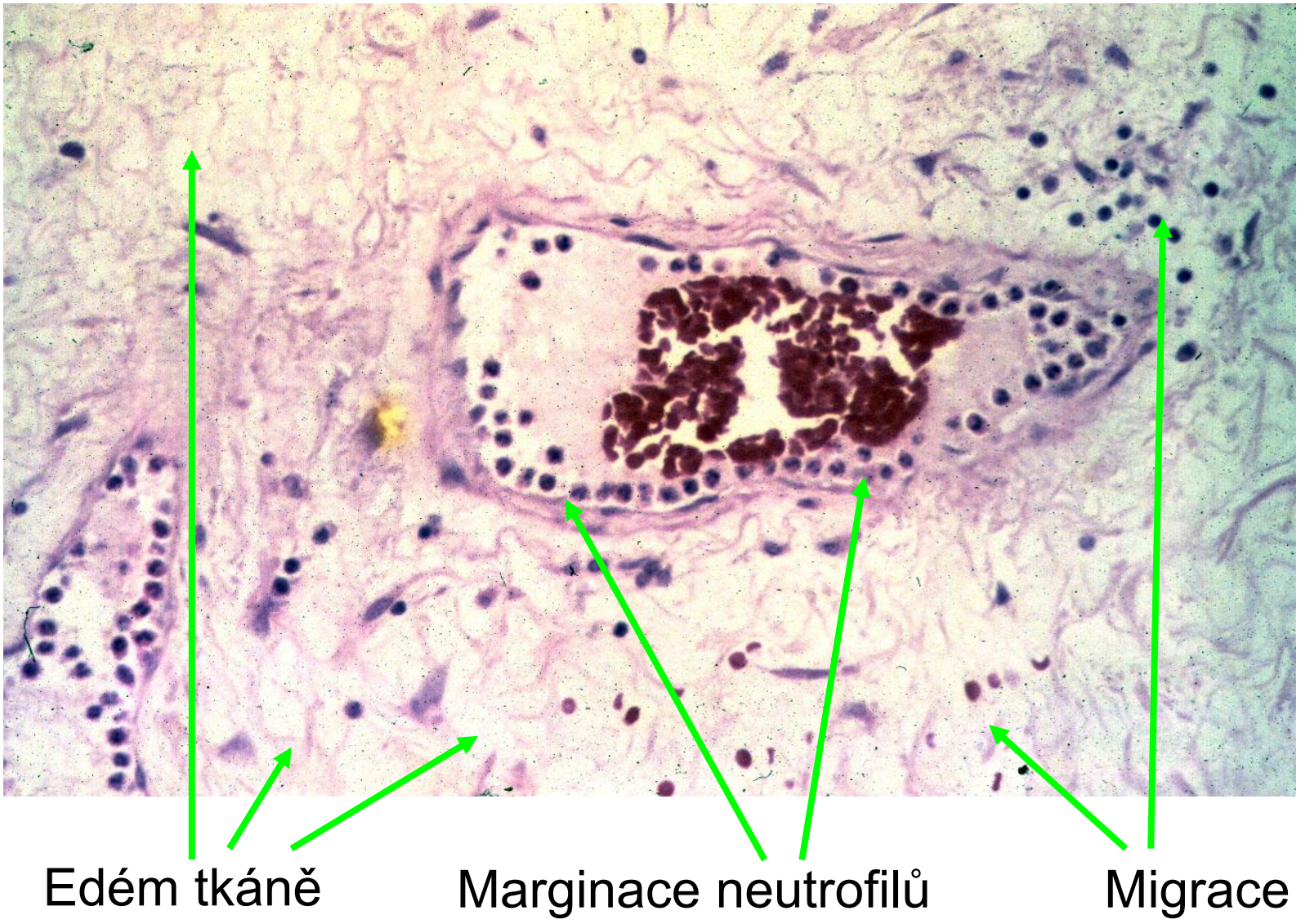
https://www.labce.com/spg28945_barr_body.aspx


Specific granules
Azurophilic granules

TYP BUŇKY	SPECIFICKÁ GRANULA	AZUROFILNÍ
NEUTROFILNÍ GRANULOCYT		
	alkalická fosfatáza	lysosomální enzymy
	kolagenáza	myeloperoxidáza
	laktoferrin	lysozym
	lysozym	defensiny
	fagocytiny	
	fosfolipáza	
	aktivátory komplementu	
	Neutrofilní granulocyty – terciální granula (metaloproteinázy, fosfatázy)	
EOSINOFILNÍ GRANULOCYT		
	eosinofilní peroxidáza (EPO)	lysosomální enzymy
	hlavní basický protein (MBP)	
	eosinofilní kationický protein (ECP)	
	specifický neurotoxin (EDN)	
	arylsulfatáza	
	histamináza	
BASOFILNÍ GRANULOCYT		
	heparin	lysosomální enzymy
	histamin	
	chondroitinsulfát	
	pomalu reagující substance anafylaxe (SRS-A)	
	chemotaktický faktor eosinofilů	

G


Progressive Activation
Leukocyte
Capture
Rolling
Slow Rolling
Firm Adhesion
Transmigration
Endothelium
Selectins
Integrins
Chemoattractants on endothelial cell surface
Other chemoattractants in tissue

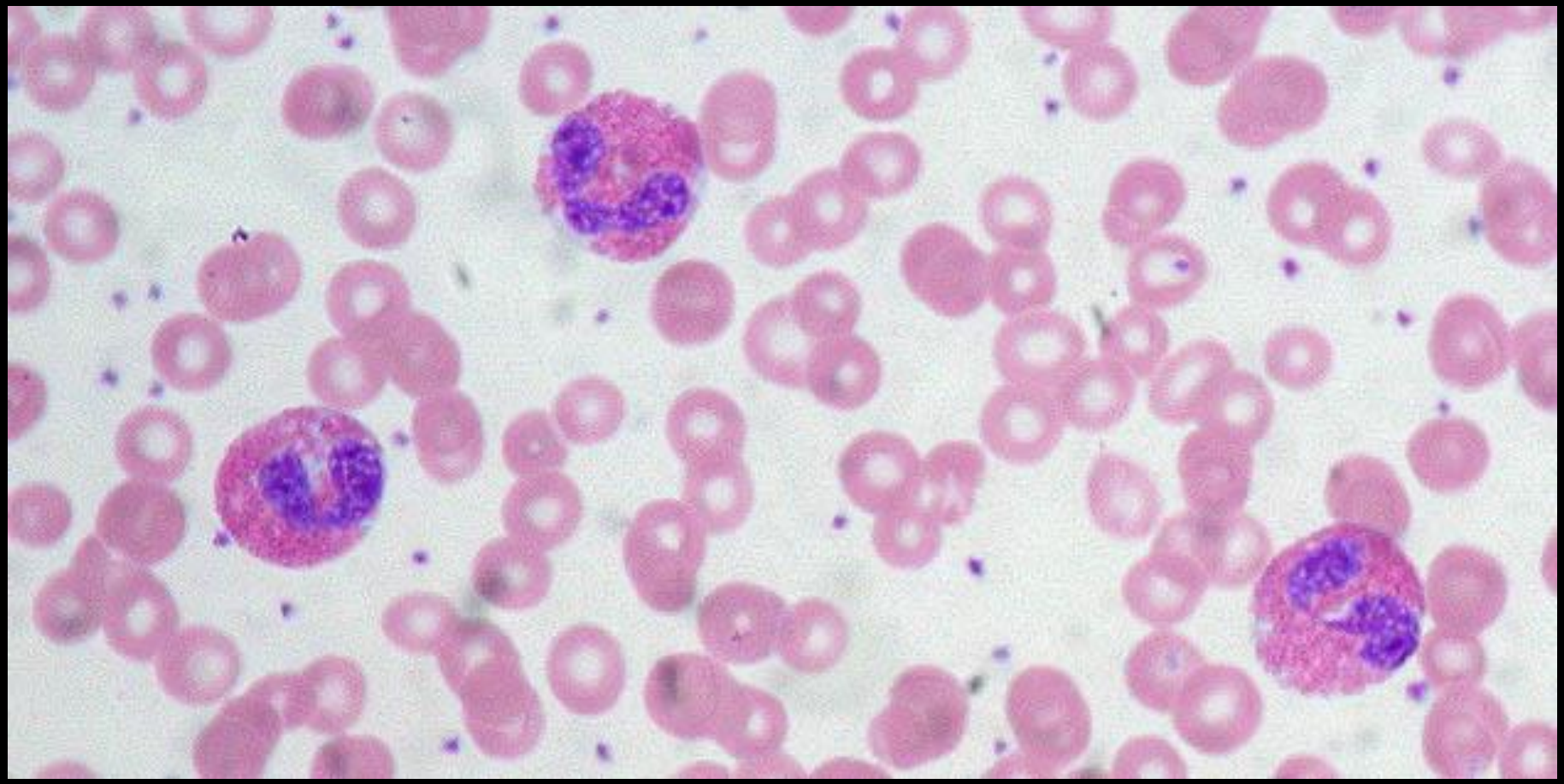

Edém tkáně
Marginace neutrofilů
Migrace

Eosinofilní granulocyty, eosinofily

velikost : 12 – 14 µm

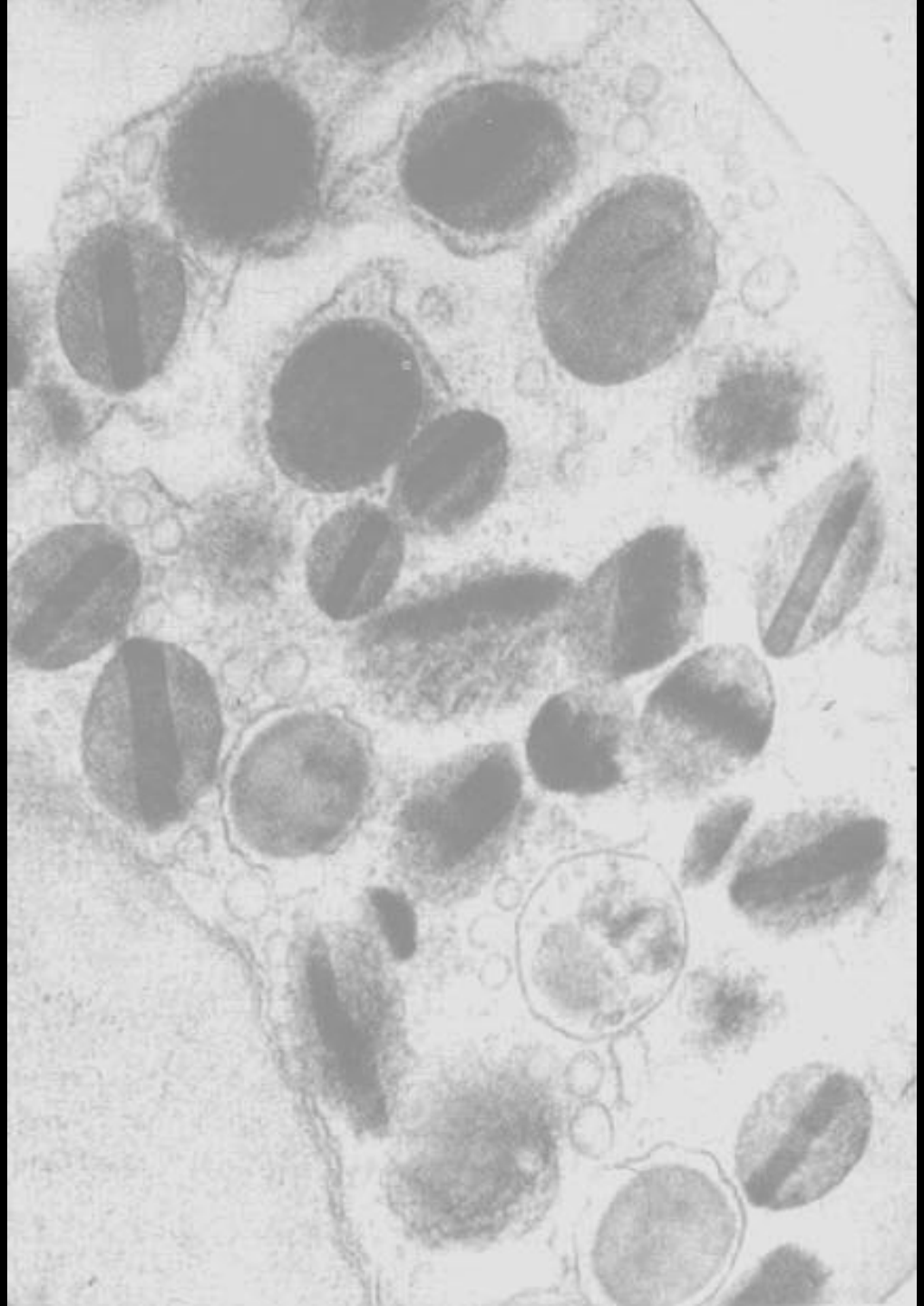
0 – 5 %

Specifická granula
(cihlově červená)
Azurofilní granula
(purpurově červená)



EG
N
M

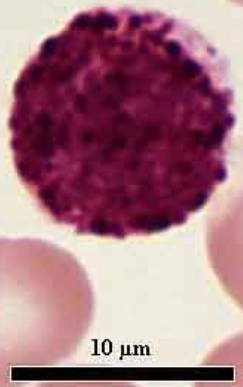
TYP BUŇKY	SPECIFICKÁ GRANULA	AZUROFILNÍ GRANULA
NEUTROFILNÍ GRANULOCYT		
	alkalická fosfatáza	lysosomální enzymy
	kolagenáza	myeloperoxidáza
	laktoferrin	lysozym
	lysozym	defensiny
	fagocytiny	
	fosfolipáza	
	aktivátory komplementu	
	Neutrofilní granulocyty – terciální granula (metaloproteinázy, fosfatázy)	
EOSINOFILNÍ GRANULOCYT		
	eosinofilní peroxidáza (EPO)	lysosomální enzymy
	hlavní basický protein (MBP)	
	eosinofilní kationický protein (ECP)	
	specifický neurotoxin (EDN)	
	arylsulfatáza	
	histamináza	
BASOFILNÍ GRANULOCYT		
	heparin	lysosomální enzymy
	histamin	
	chondroitinsulfát	
	pomalu reagující substance anafylaxe (SRS-A)	
	chemotaktický faktor eosinofilů	



Basofilní granulocyty, basofily

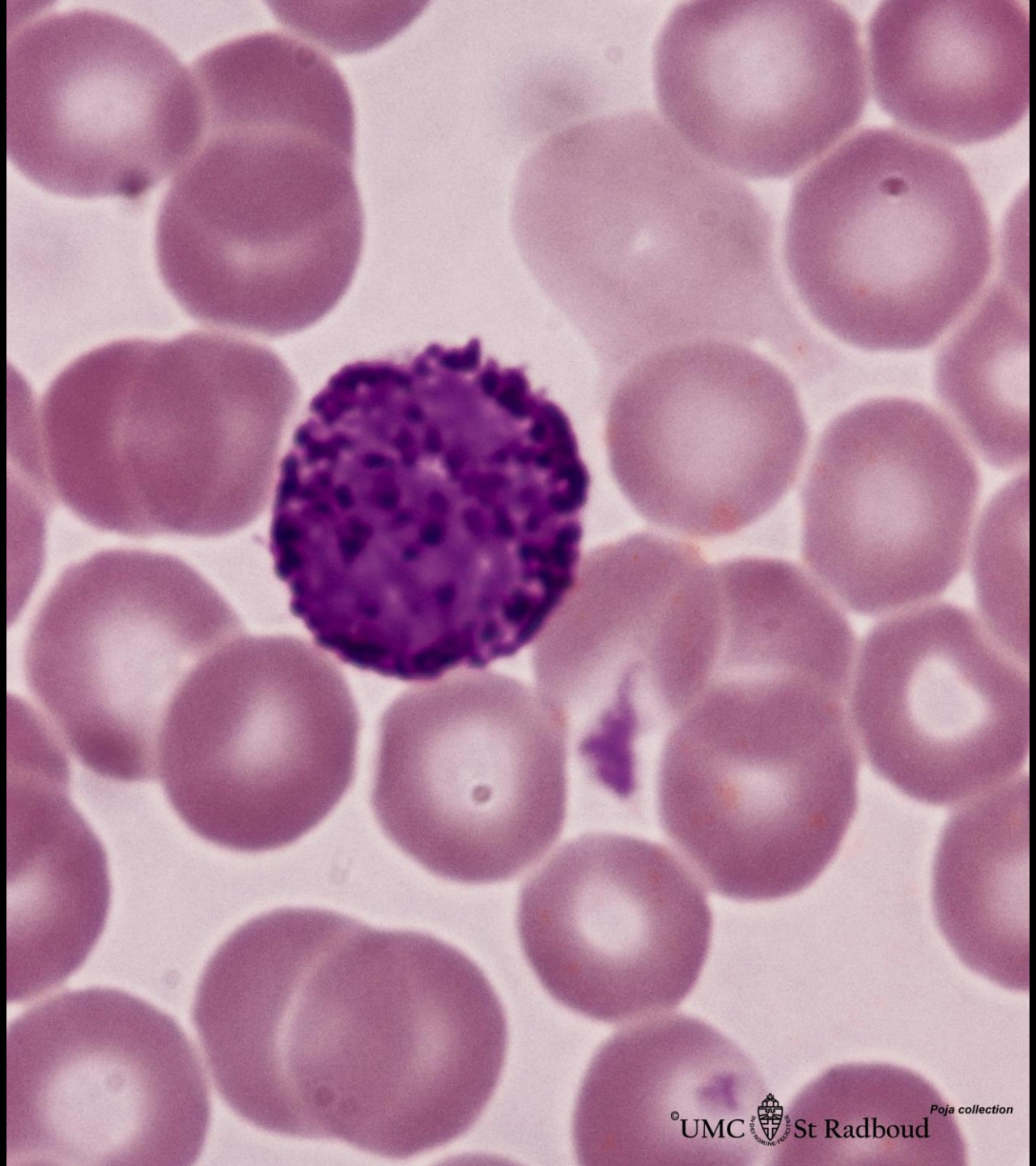
velikost : 8 – 10 µm,

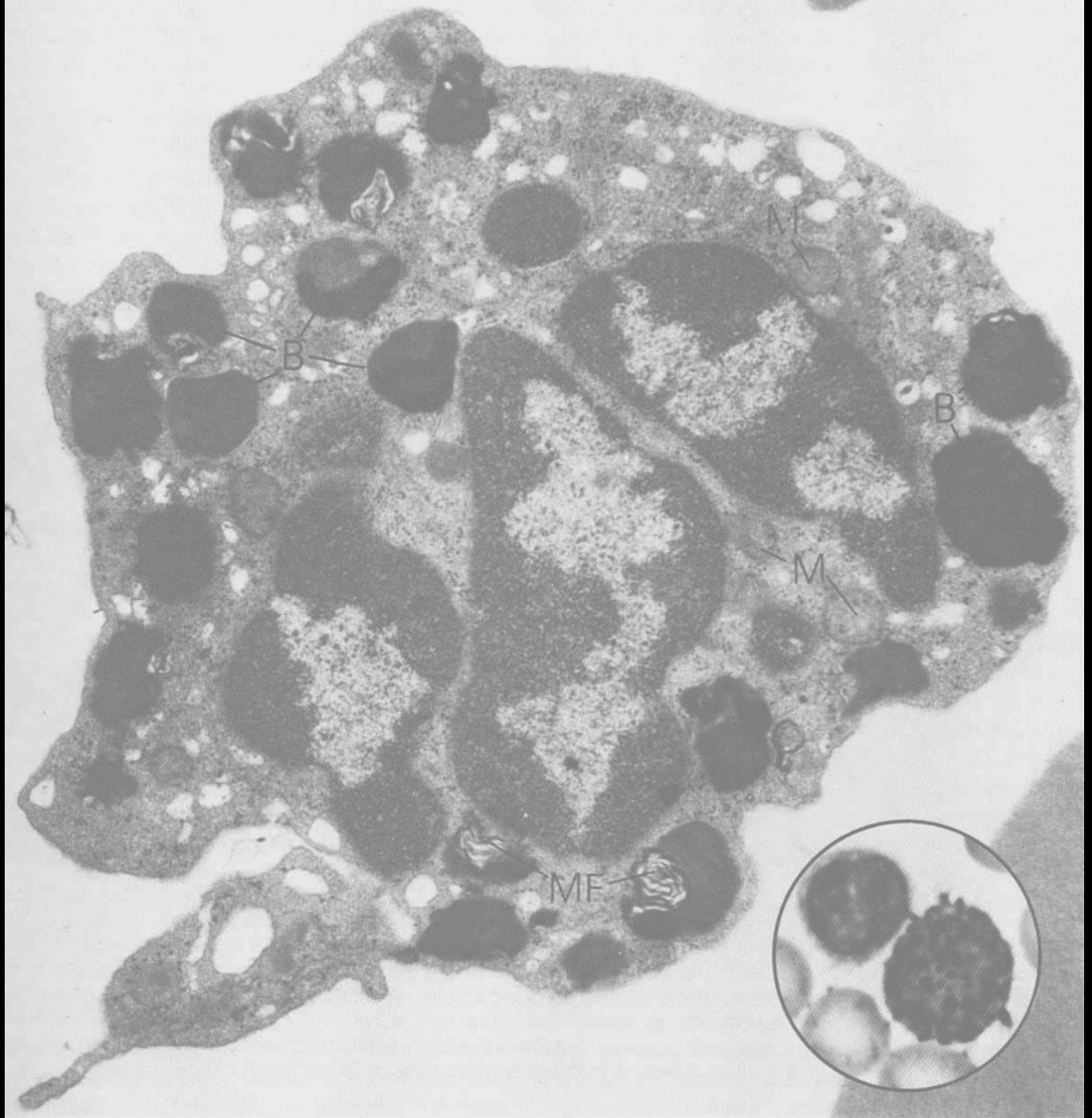
<2 %



Specifická granula
(0, 5 µm)
Tmavě modrá – fialová

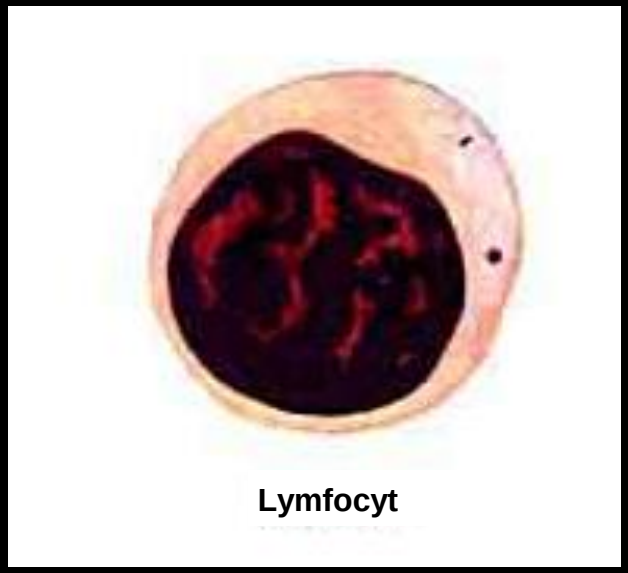
Azurofilní granula
Purpurově červená


©UMC St Radboud
Poja collection


M
B
B
M
MF

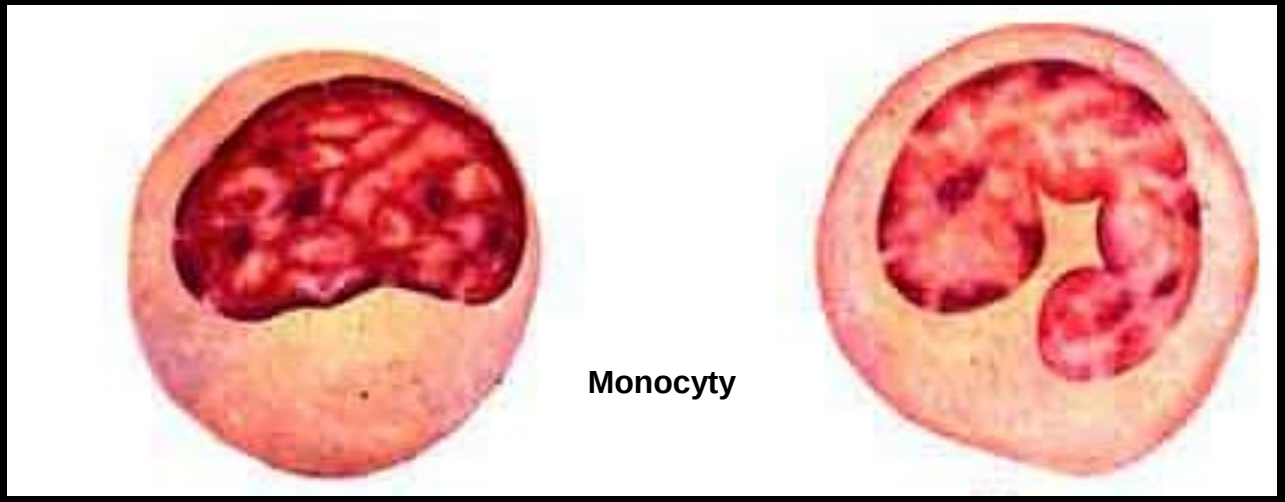
TYP BUŇKY	SPECIFICKÁ GRANULA	AZUROFILNÍ GRANULA
NEUTROFILNÍ GRANULOCYT		
	alkalická fosfatáza	lysosomální enzymy
	kolagenáza	myeloperoxidáza
	laktoferrin	lysozym
	lysozym	defensiny
	fagocytiny	
	fosfolipáza	
	aktivátory komplementu	
	Neutrofilní granulocyty – terciální granula (metaloproteinázy, fosfatázy)	
EOSINOFILNÍ GRANULOCYT		
	eosinofilní peroxidáza (EPO)	lysosomální enzymy
	hlavní basický protein (MBP)	
	eosinofilní kationický protein (ECP)	
	specifický neurotoxin (EDN)	
	arylsulfatáza	
	histamináza	
BASOFILNÍ GRANULOCYT		
	heparin	lysosomální enzymy
	histamin	
	chondroitinsulfát	
	pomalu reagující substance anafylaxe (SRS-A)	
	chemotaktický faktor eosinofilů	

Agranulocyty (mononukleární leukocyty)



Lymfocyt

20 – 45 %



Monocyty

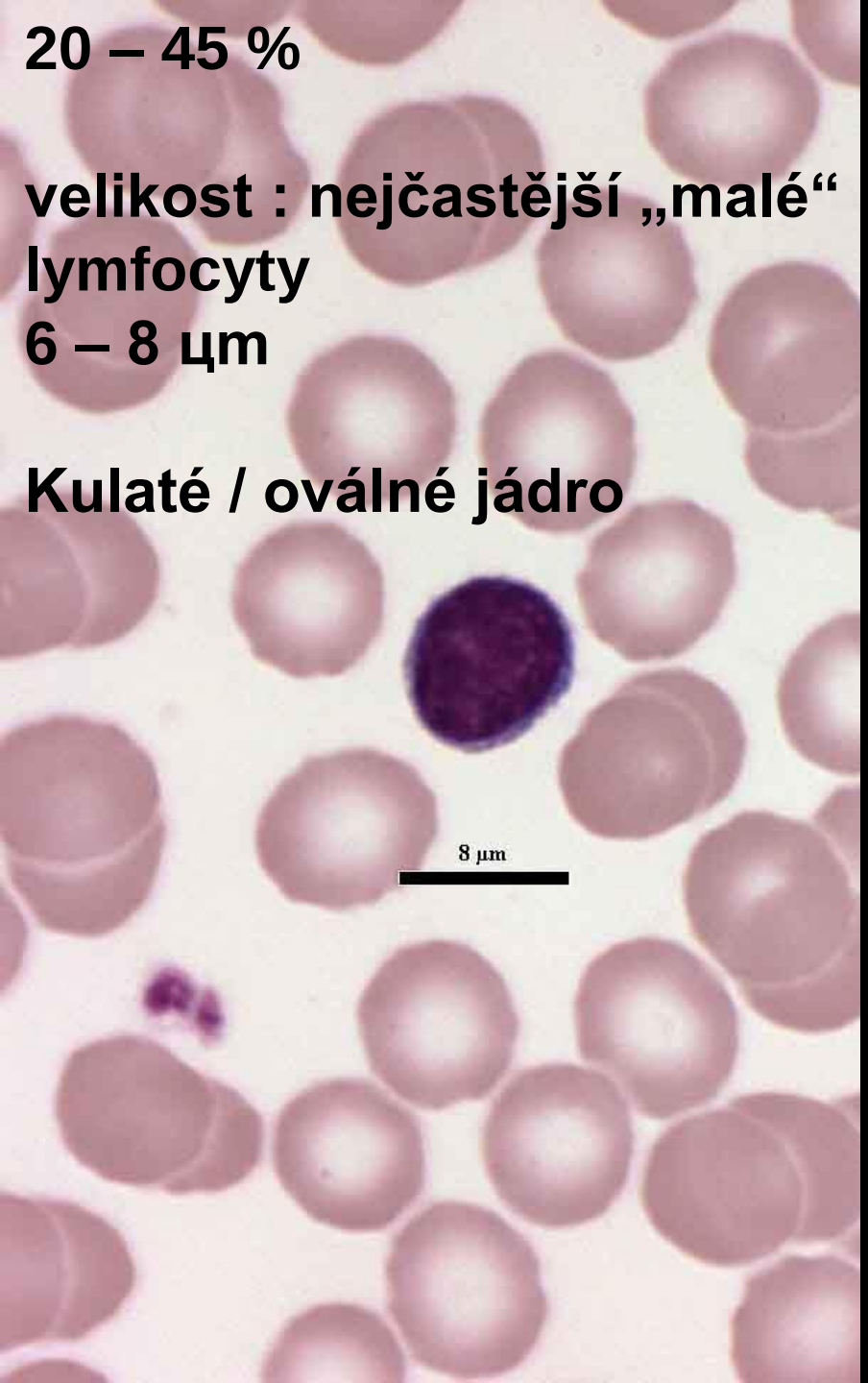
2 – 10 %

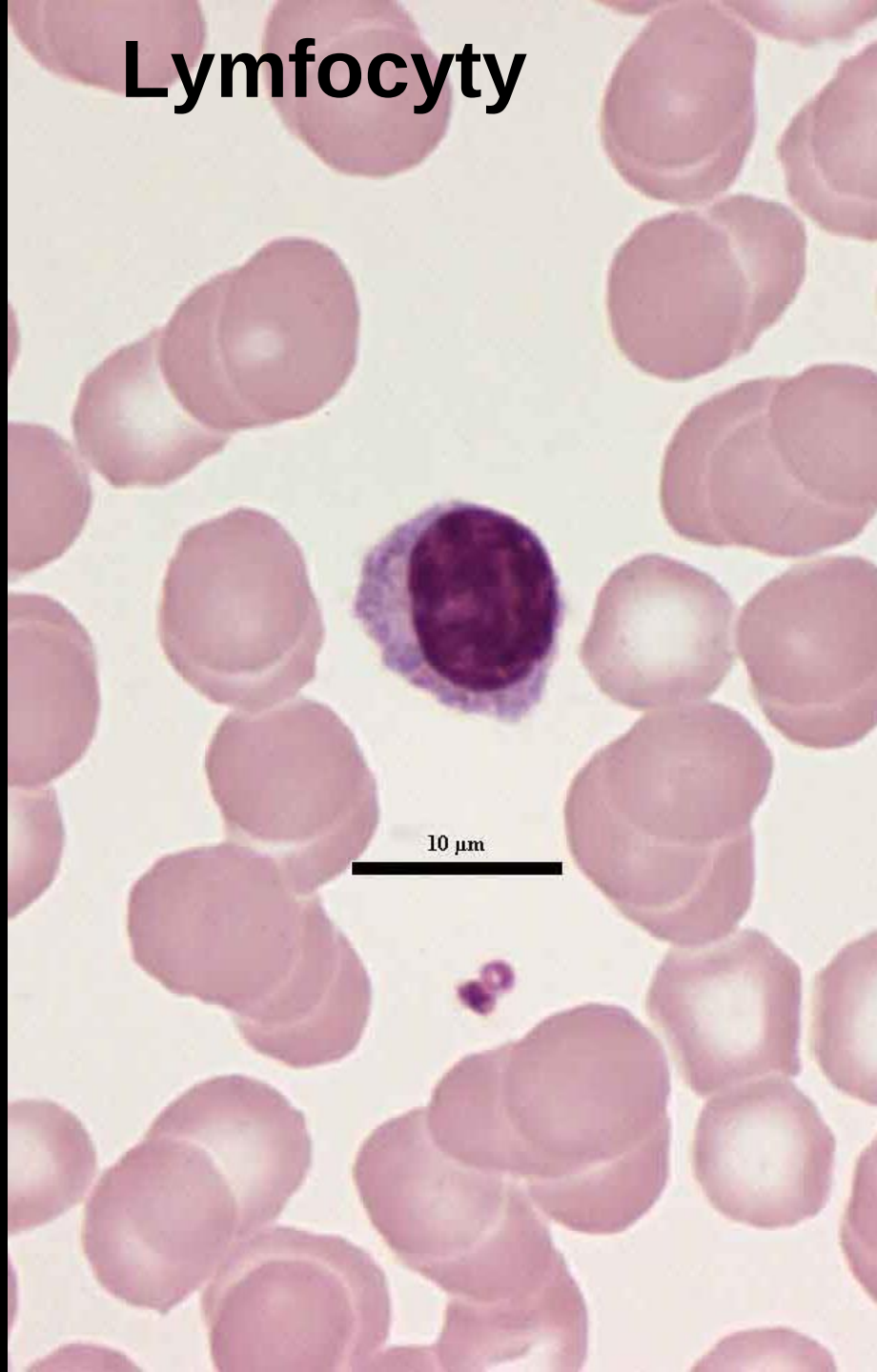
Lymfocyty

20 – 45 %

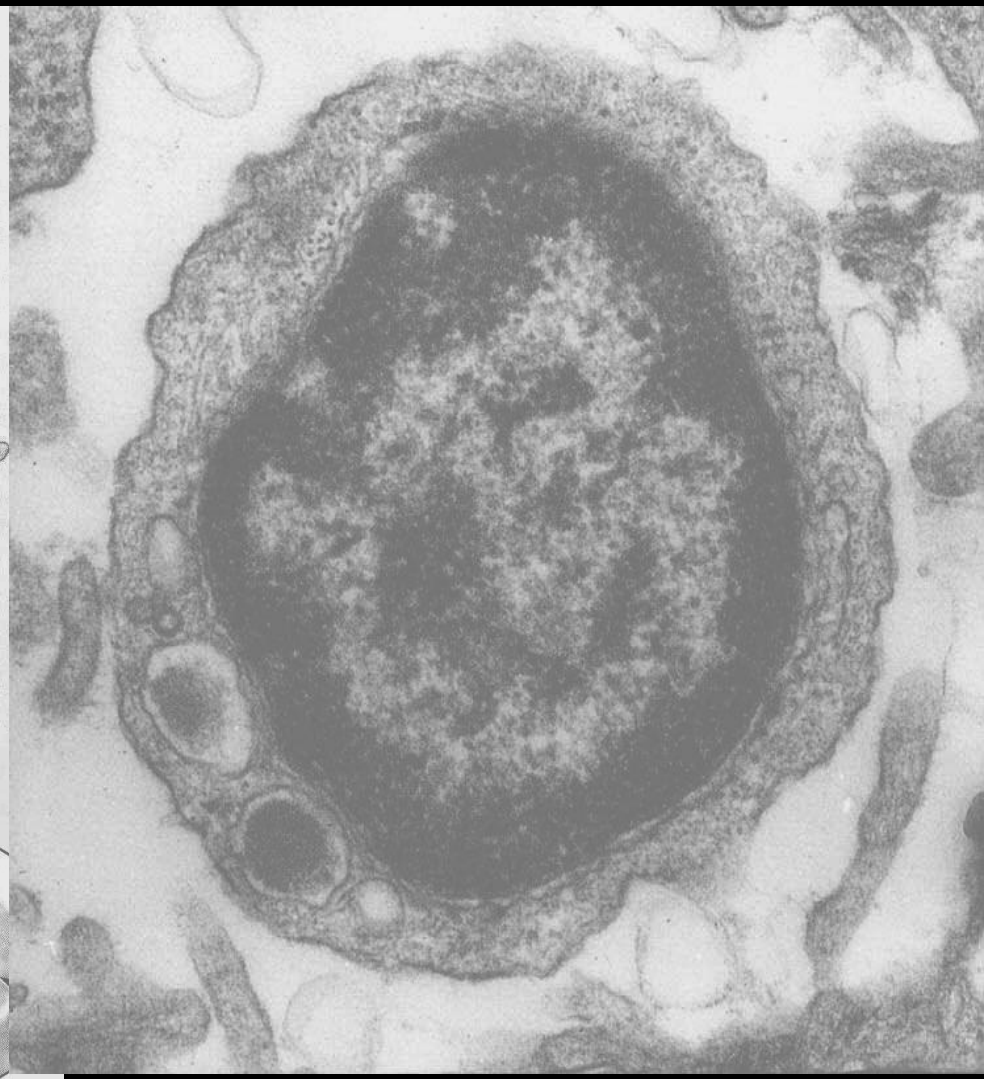
velikost : nejčastější „malé“ lymfocyty
6 – 8 µm

Kulaté / oválné jádro





M
M
G
G
M



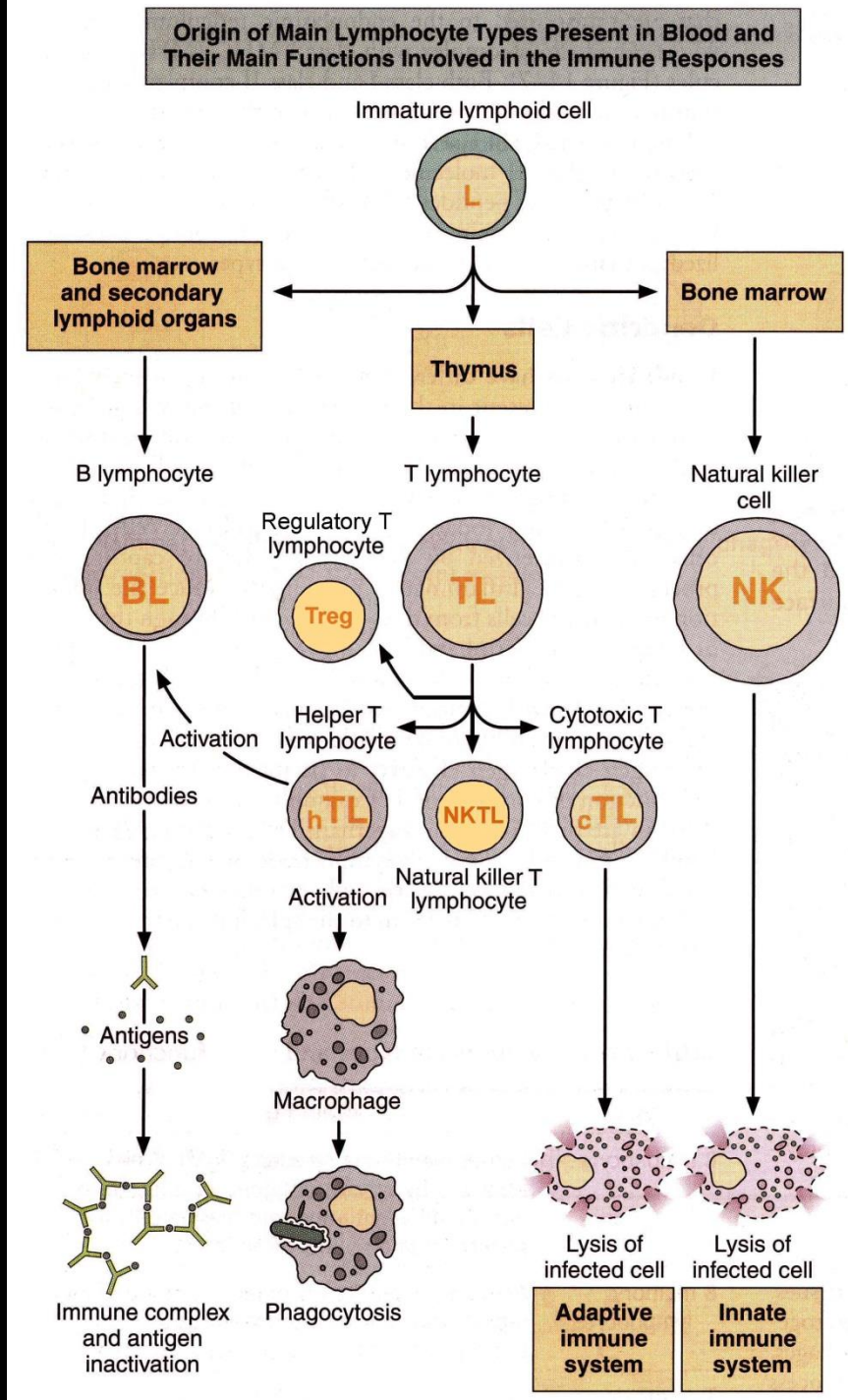
Lymfocyty

- Při virových infekcích se objevují časně, jinak později.
- CD4+ T-lymfocyty – spolupráce s B-lymfocyty, produkce IFNγ (aktivace makrofágů).
- CD8+ T-lymfocyty – cytotoxické buňky (granzym, perforin).
- B-lymfocyty – produkce Ig.
- NK-buňky – zejména virové infekce.
  Nepotřebují předchozí stimulaci.

Lymfoblast (v kostní dřeni)

Místa zrání (získávání imunokompetence)

Typy lymfocytů



POVRCHOVÉ ANTIGENY

všechny B-lymfocyty
CD20,23,(19) BCR
MHC II

---

všechny T-lymfocyty
CD3 TCR

T_hL CD4

T_cL CD8

$T_{reg}L$ CD4 nebo CD8
CD25 a FOXP3

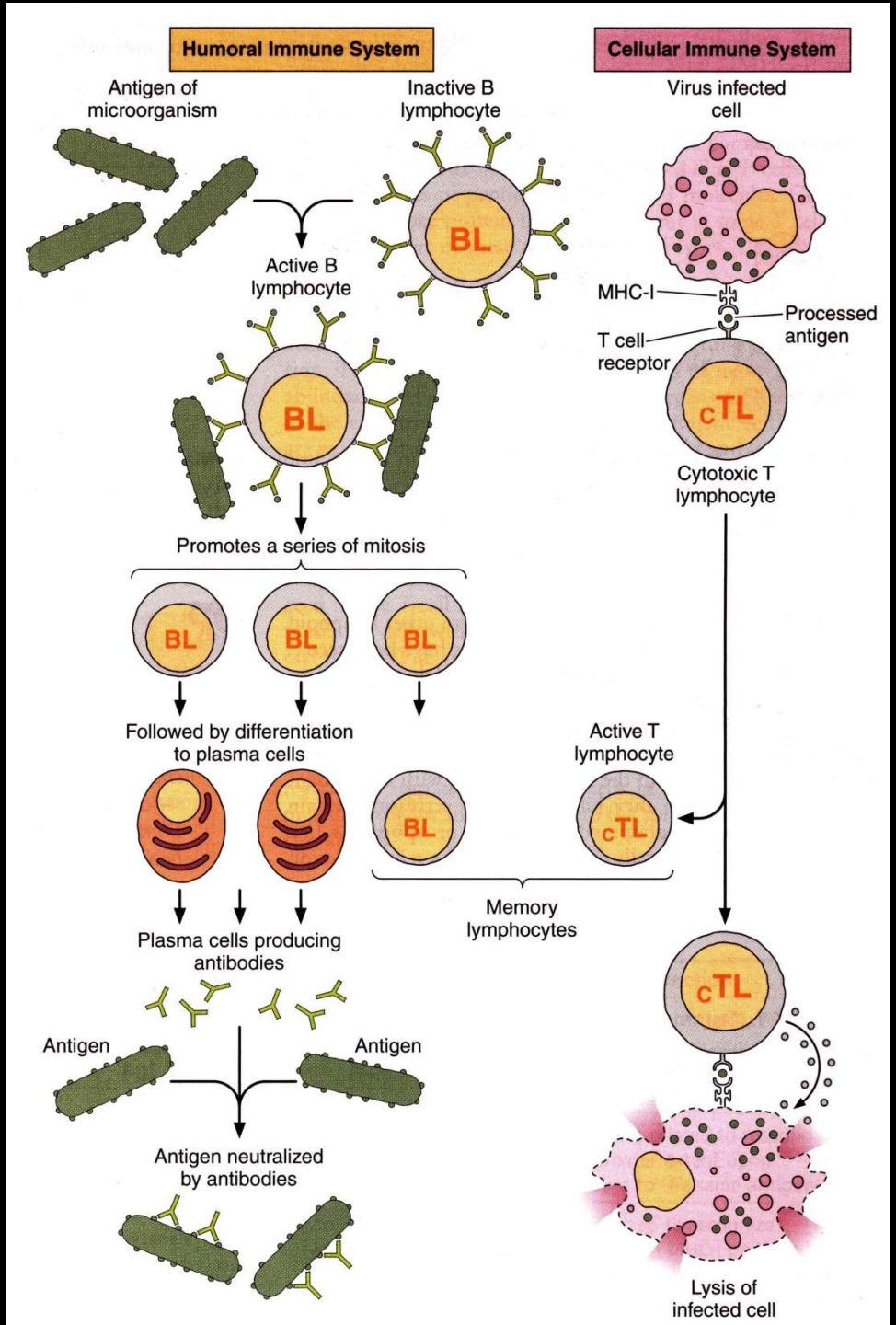
NKTL a další nekonvenční TL (MAIT)
CD1d CD16

NK-buňky
CD16 CD56

antigenně specifický stimulační signál

BL – rozpoznávají a váží volné antigeny

efektorové buňky

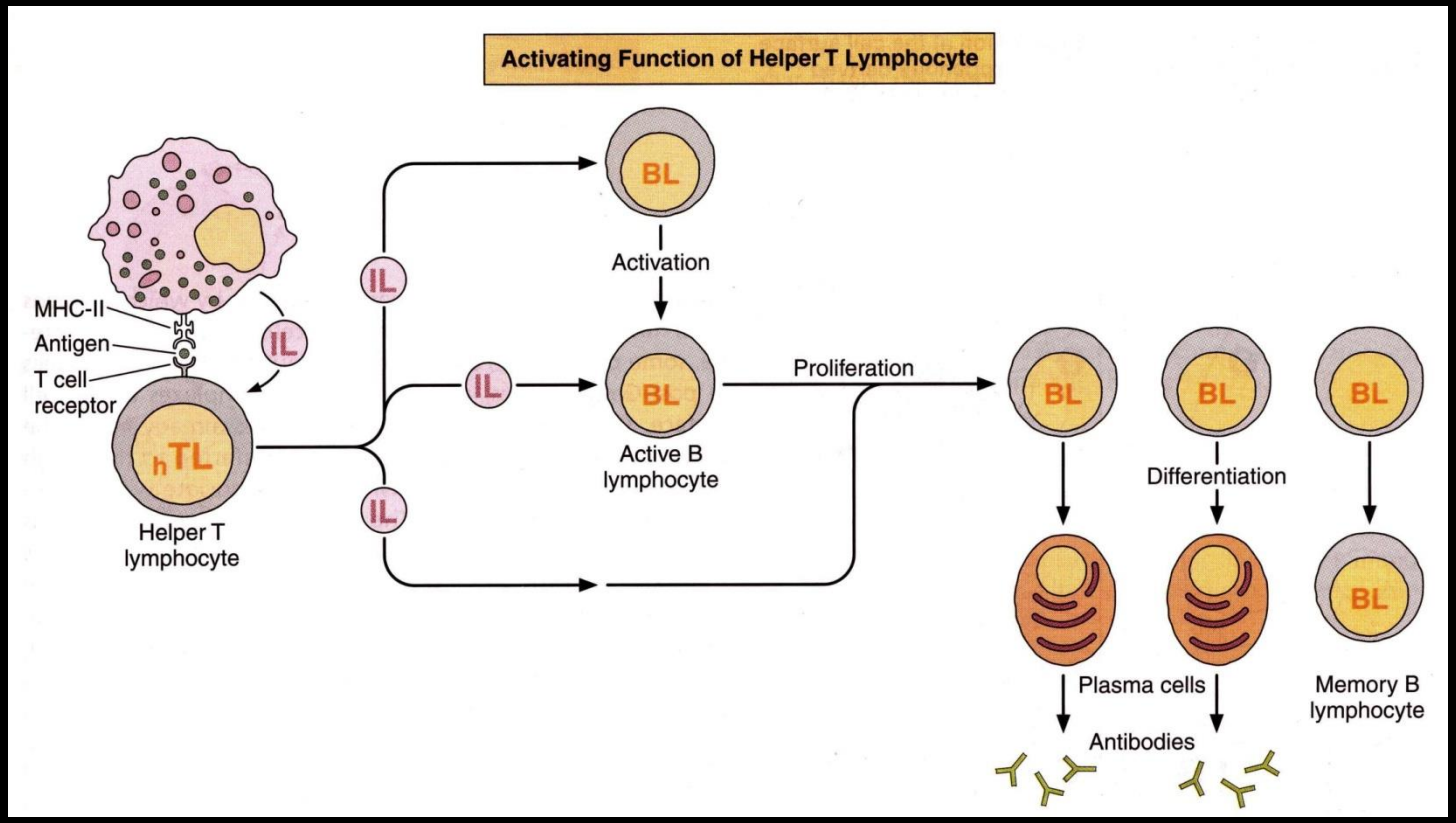


T_cL – rozpoznávají a váží buňky s komplexy MHC I a antigenu

antigen vzniká proteasomovou digescí

perforiny granzymy

T_hL – rozpoznávají a váží buňky s komplexy MHC II a antigenu
antigen vzniká lysosomální digescí



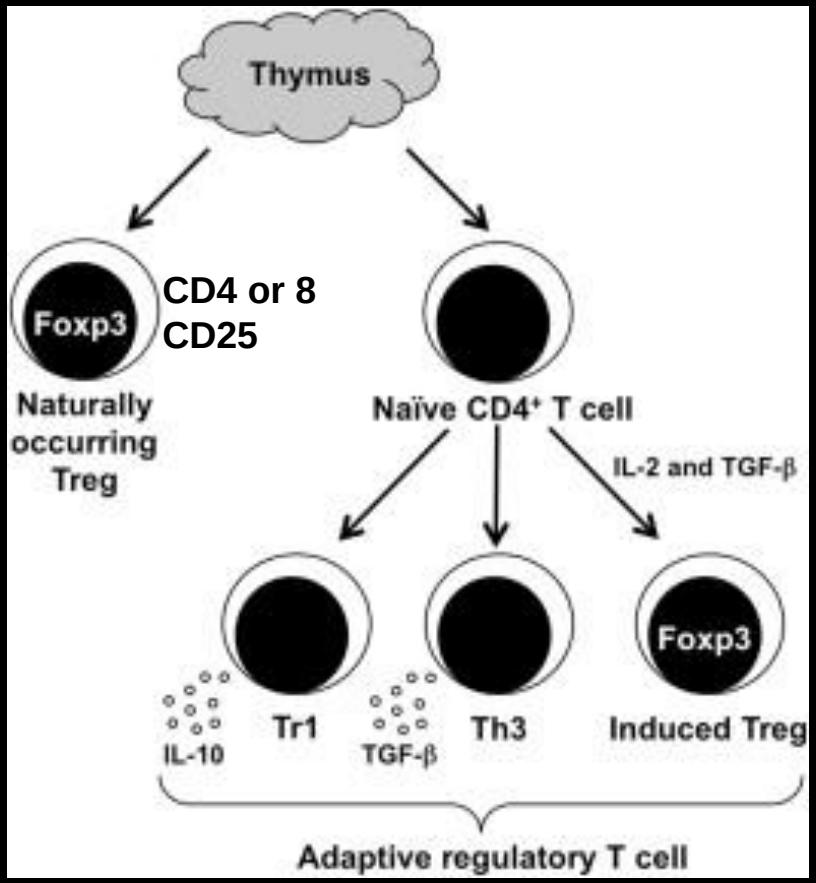
T_h1 aktivují makrofágy interferonem-γ → fagocytóza (vnitrobuněční parazité)

T_h2 aktivují eosinofilní a basofilní granulocyty a žírné buňky pomocí IL-4 a IL-13 → mimobuněční parazité

T_h17 aktivují neutrofilní granulocyty pomocí IL-17

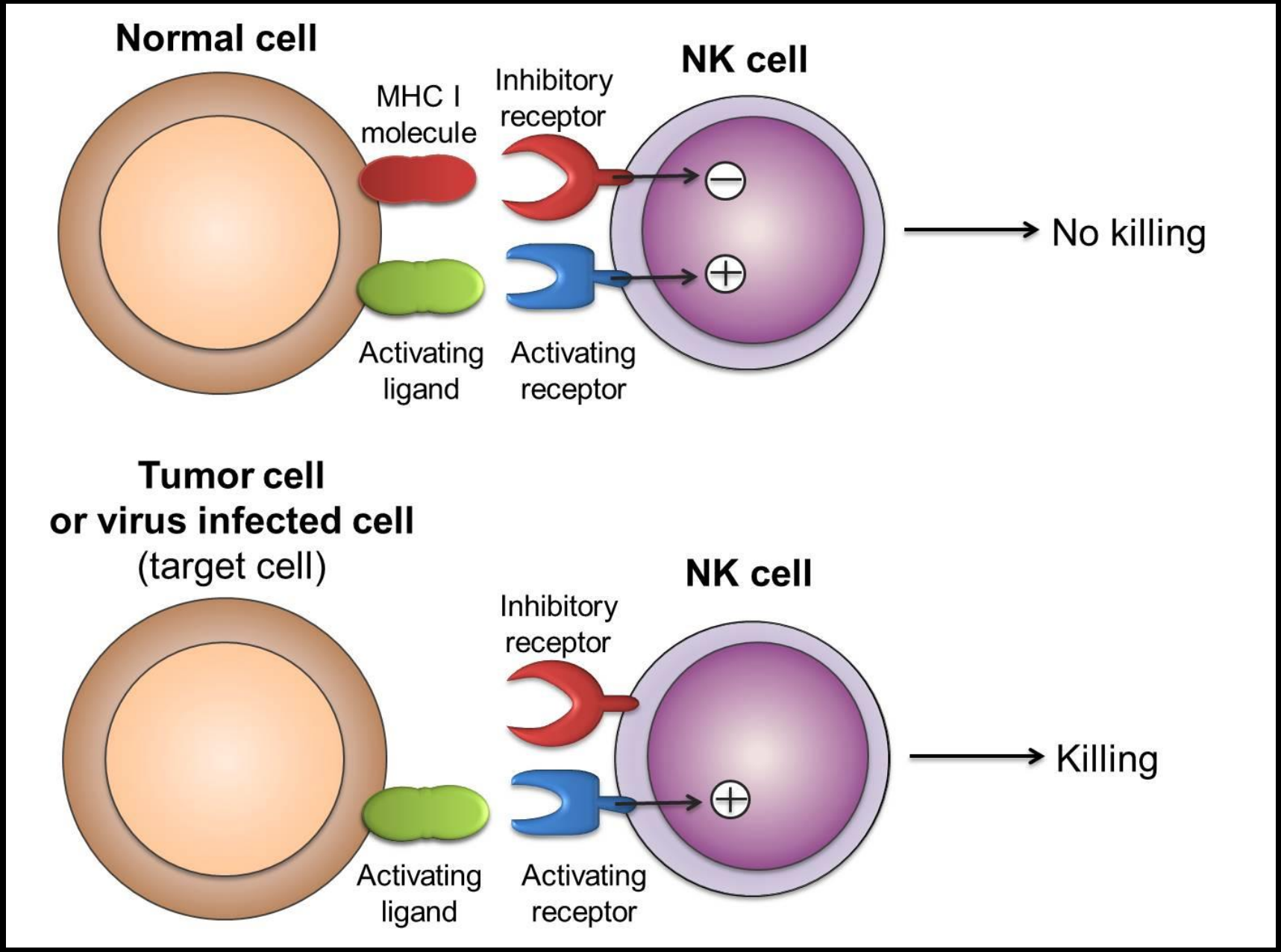
T_hf koaktivují BL pomocí IL-21 a IL-4 → proliferace a diferenciace v plasmatické buňky, rozhodnutí o isotypu

$T_{reg}L$



přirozené omezení aktivity autoreaktivních T lymfocytů (Th i Tc)
indukované tlumení přehnaných imunitních odpovědí

NK – rozpoznávají a zabíjejí buňky s chybně nebo nedostatečně exprimovaným MHC I

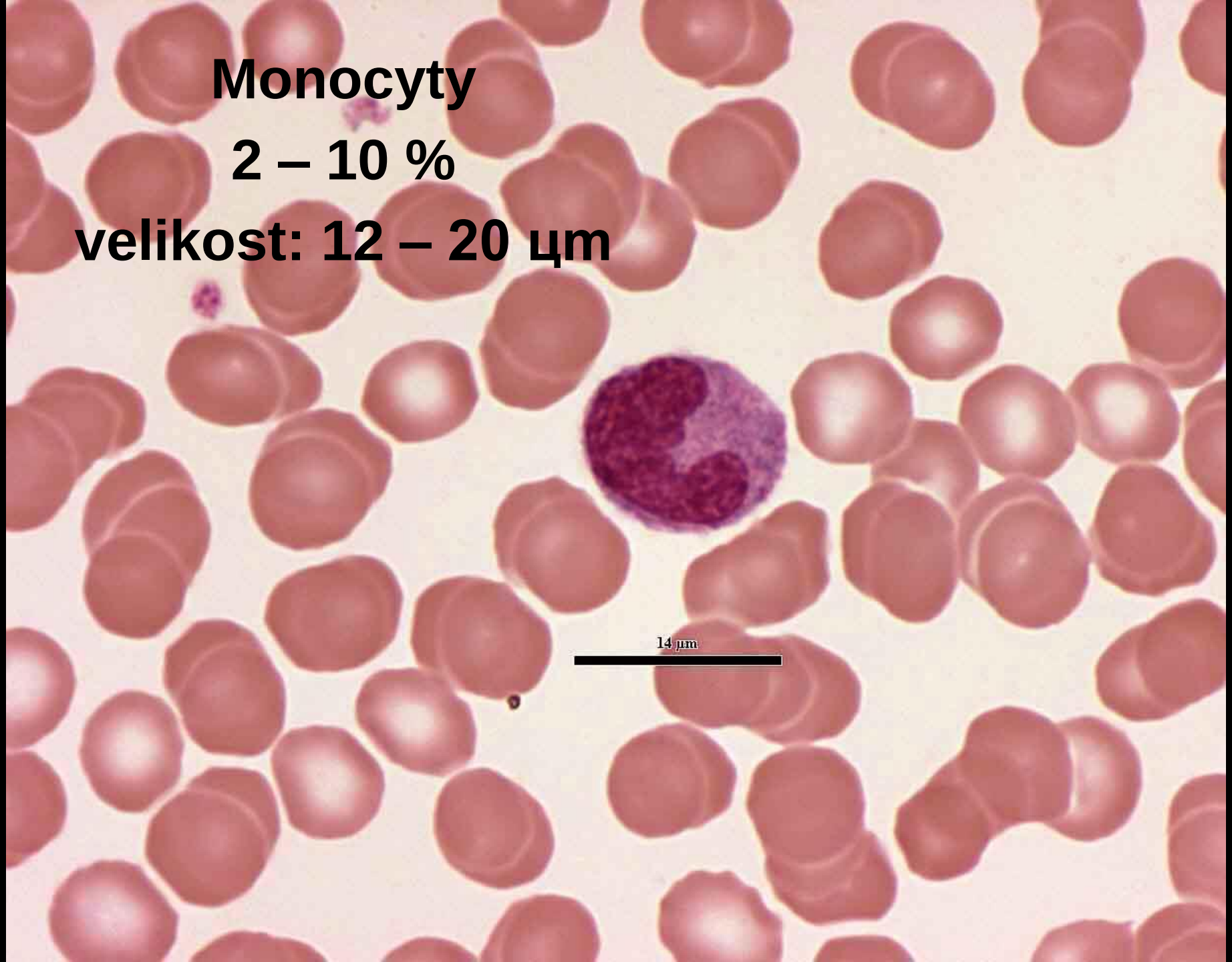


http://www.stream.wum.edu.pl/en/knowledge-base/96-nk-cells-applications-in-immuno-oncology

Monocyty

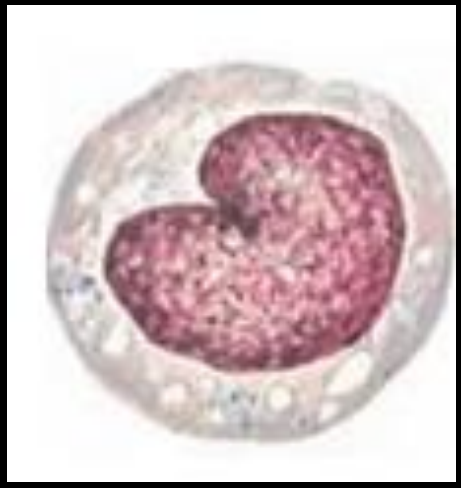
2 – 10 %

velikost: 12 – 20 µm



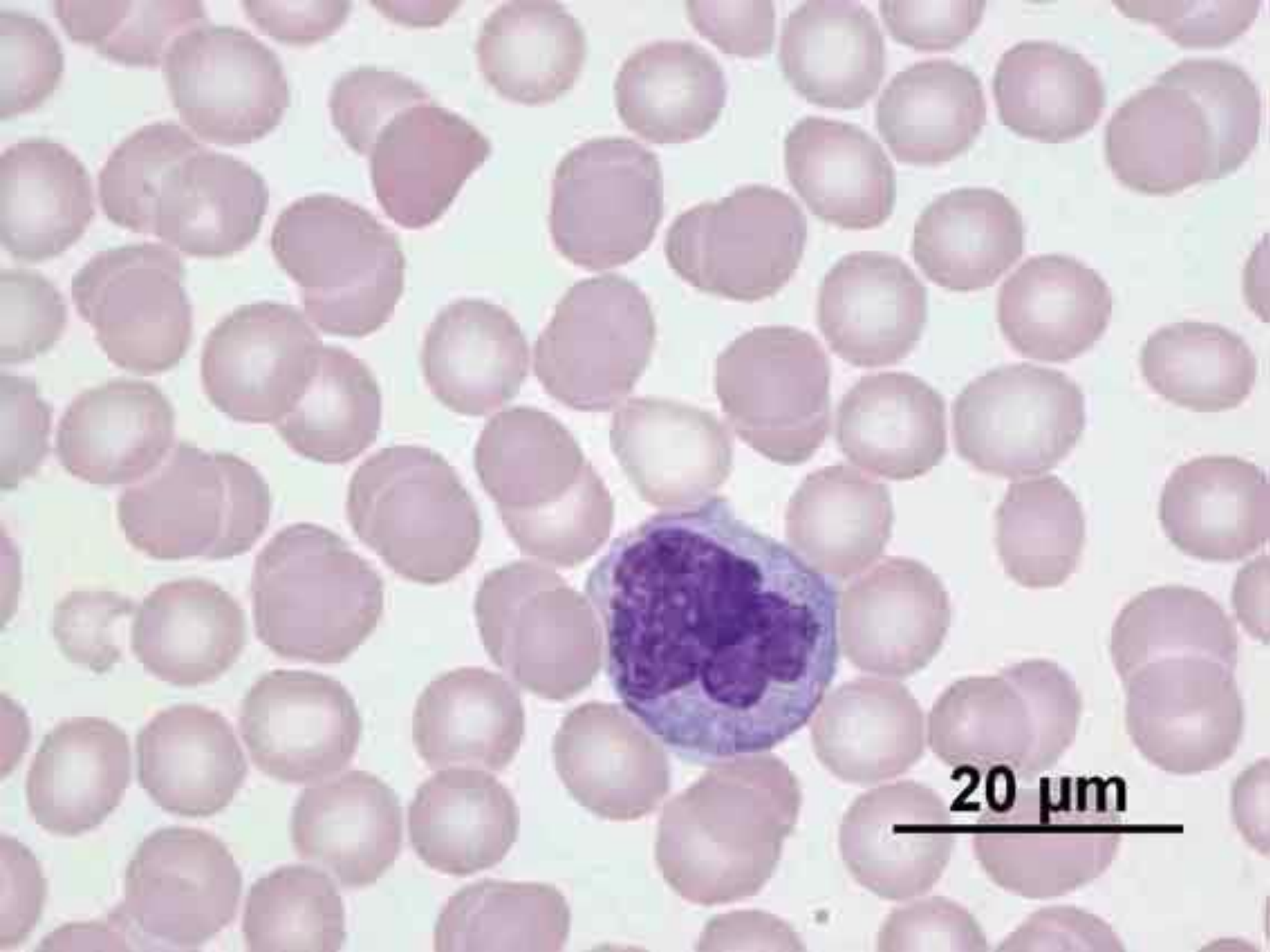
Monocyty/Makrofágy

- Fagocytóza (bakterie, fibrin, nekrotická tkáň, cizorodé partikule).
- Také slouží jako antigen prezentující buňky pro lymfocyty.
- Produkují řadu cytokinů (aktivace leukocytů, dilatace kapilár, horečka,…).
- Trvá hodiny až dny než doputují do místa zánětu a zůstávají tam 3-5 dní.
- po vstupu do tkání mohou jako **histiocyty** perzistovat měsíce!!!



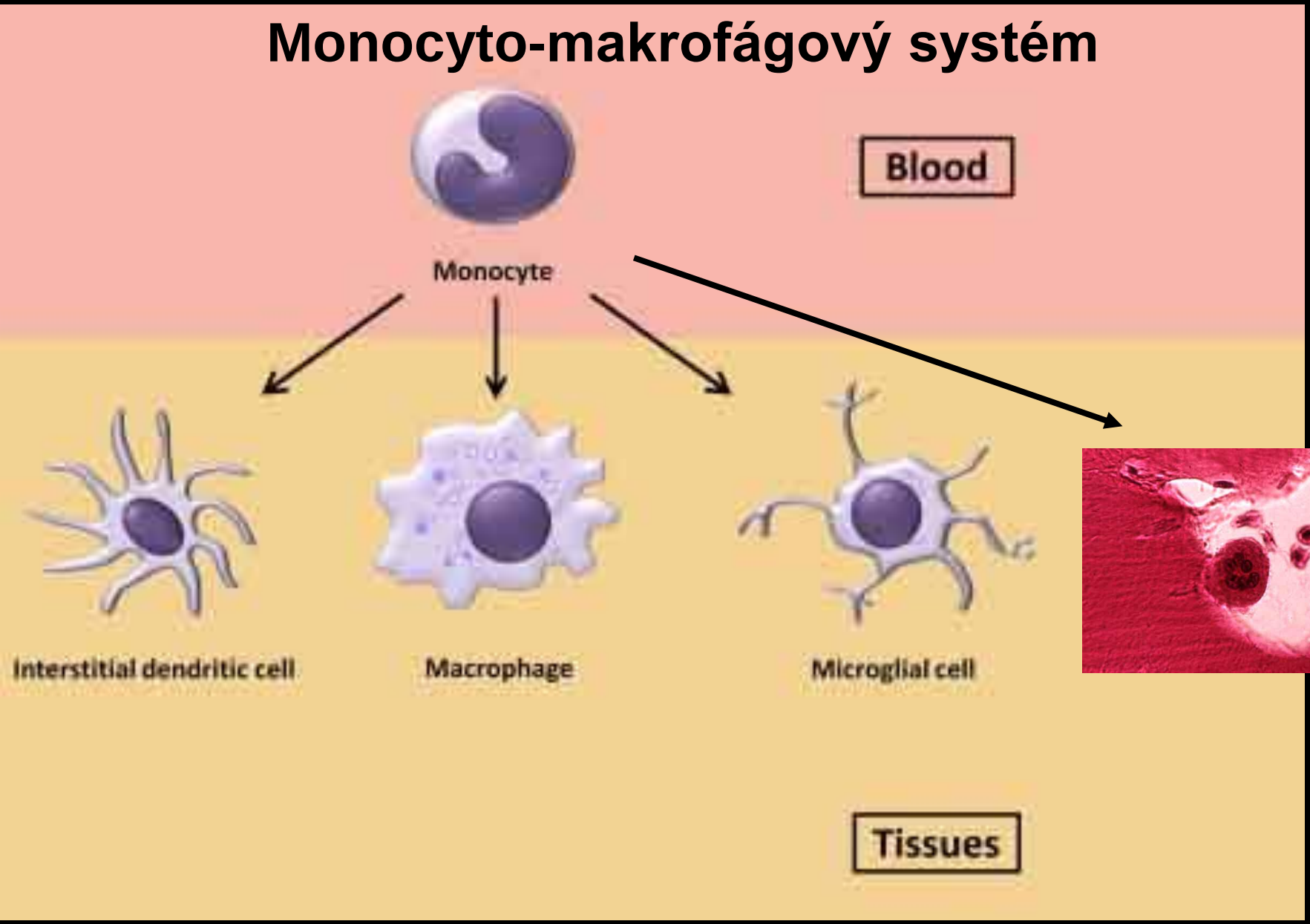
RBC: "Where did that pathogen go?"

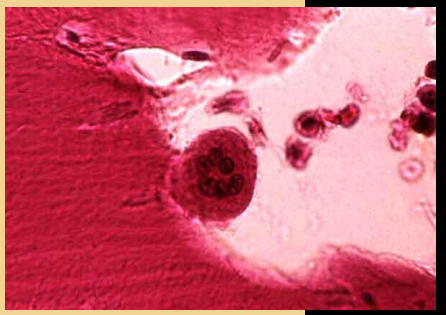
Macrophages:

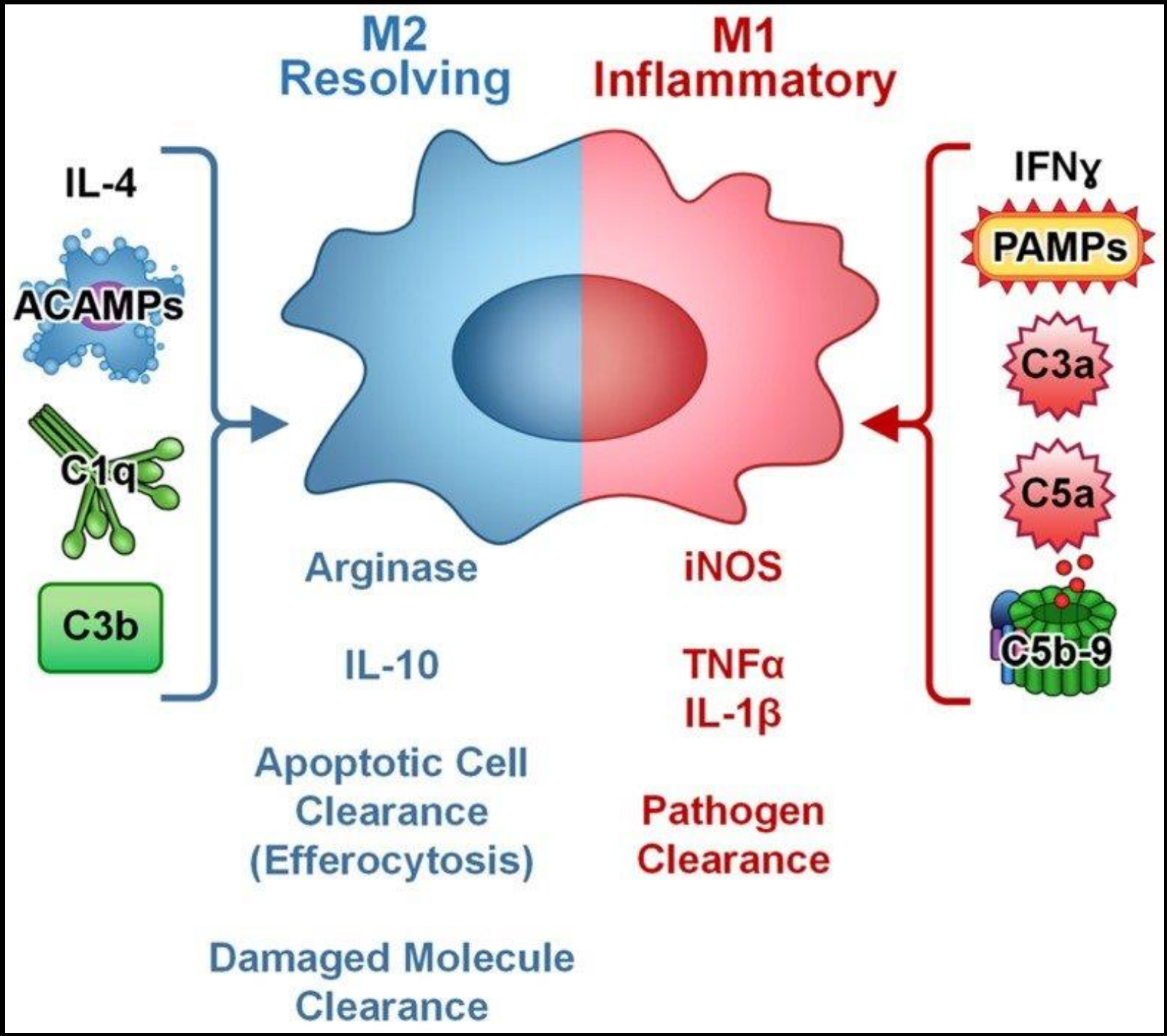

20 µm

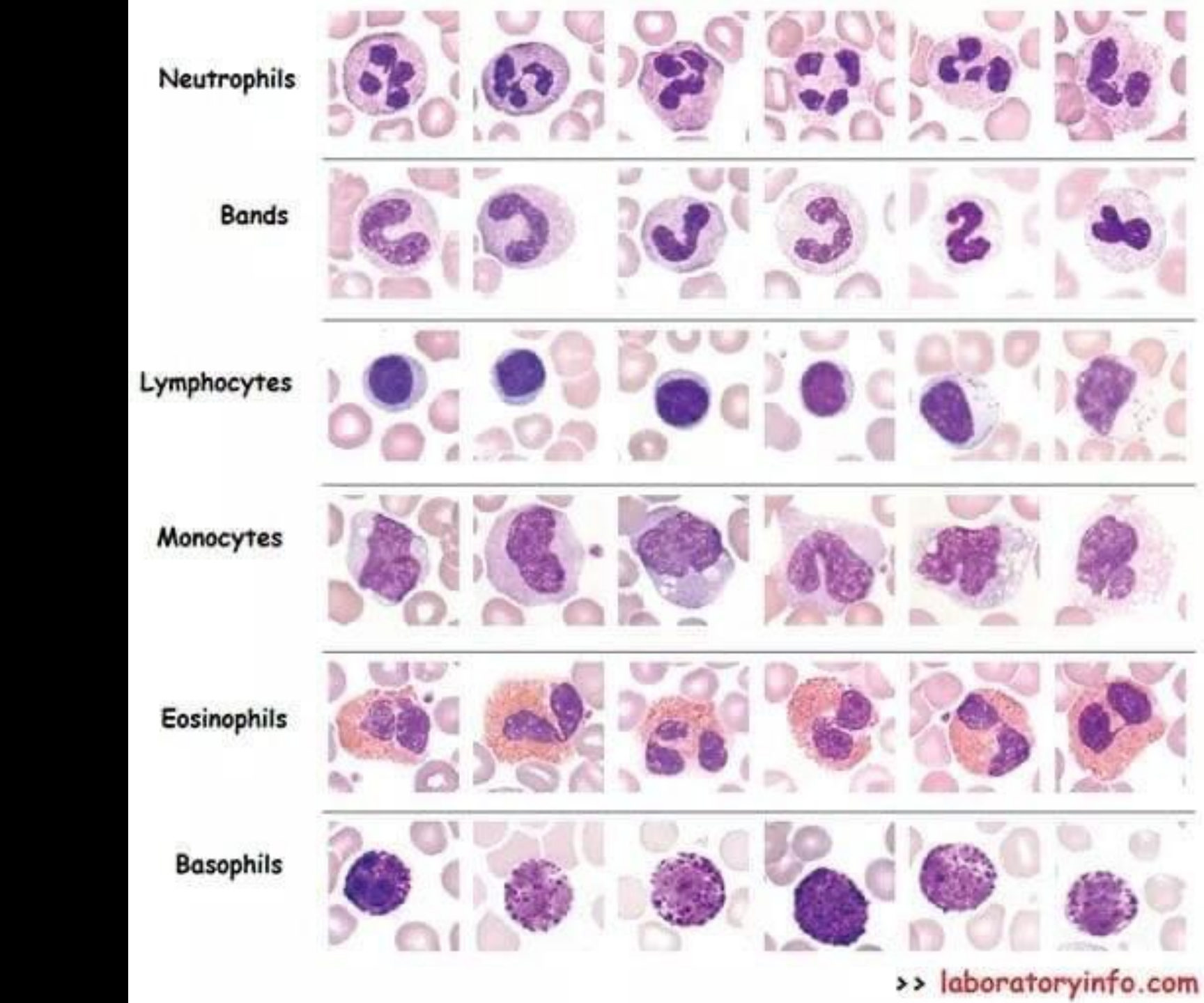
L
L
M
M
G
C

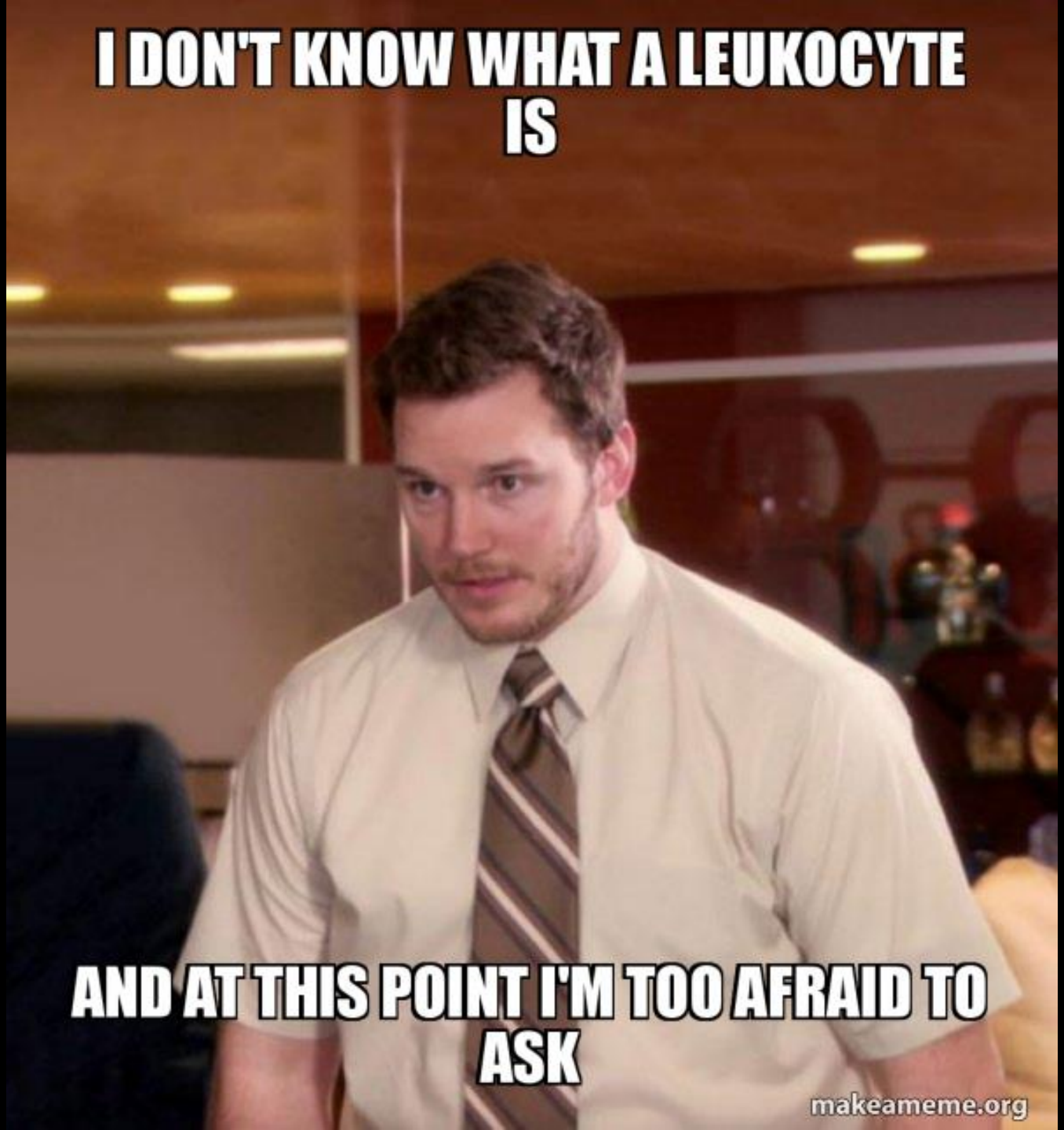
Monocyto-makrofágový systém






M2
Resolving
M1
Inflammatory
IL-4
ACAMPs
C1q
C3b
IFNγ
PAMPs
C3a
C5a
C5b-9
Arginase
iNOS
IL-10
TNFα
IL-1β
Apoptotic Cell
Clearance
(Efferocytosis)
Pathogen
Clearance
Damaged Molecule
Clearance


Neutrophils
Bands
Lymphocytes
Monocytes
Eosinophils
Basophils
>> laboratoryinfo.com


I DON'T KNOW WHAT A LEUKOCYTE IS
AND AT THIS POINT I'M TOO AFRAID TO ASK
makeameme.org

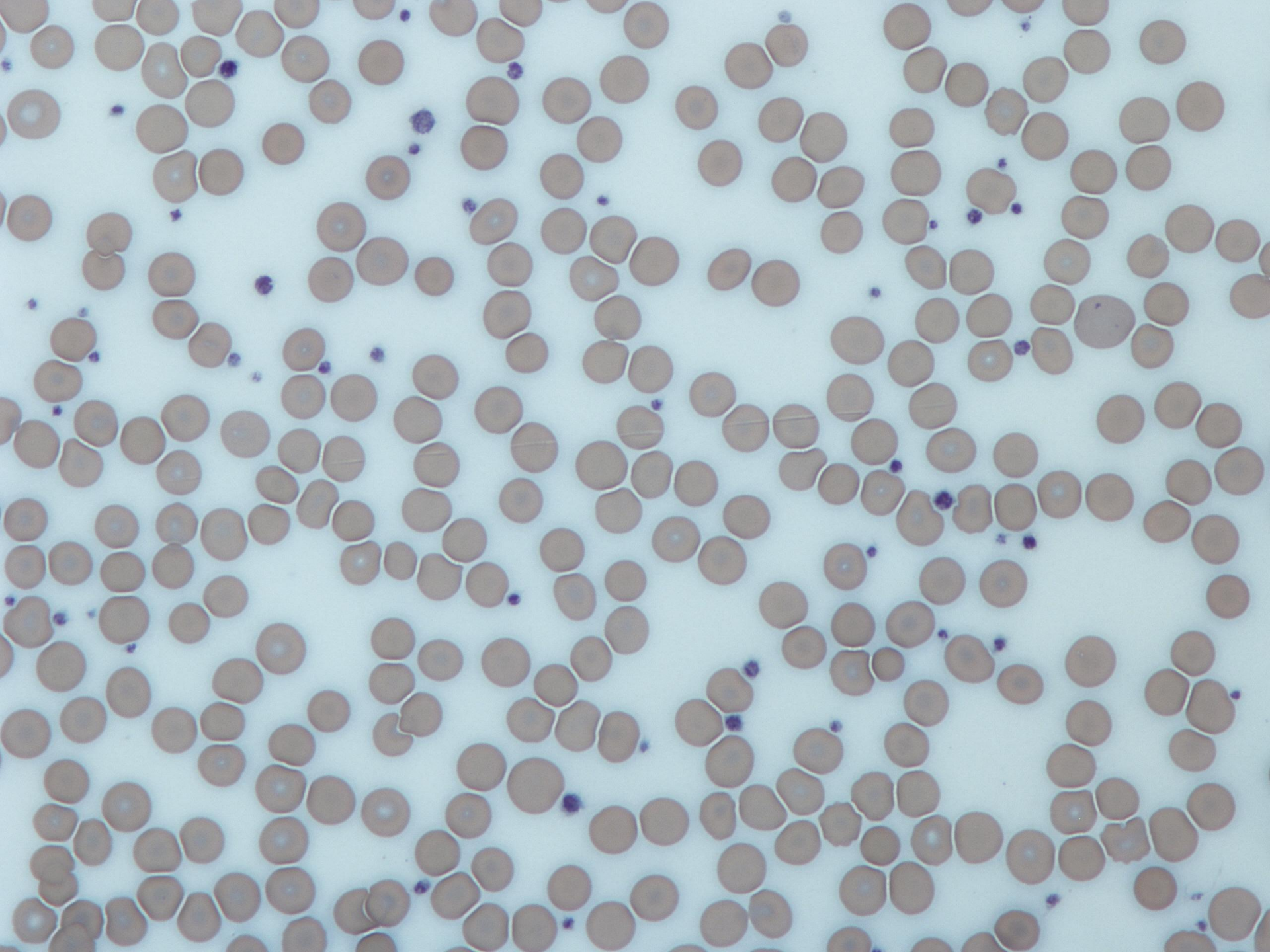
Krevní destičky, trombocyty

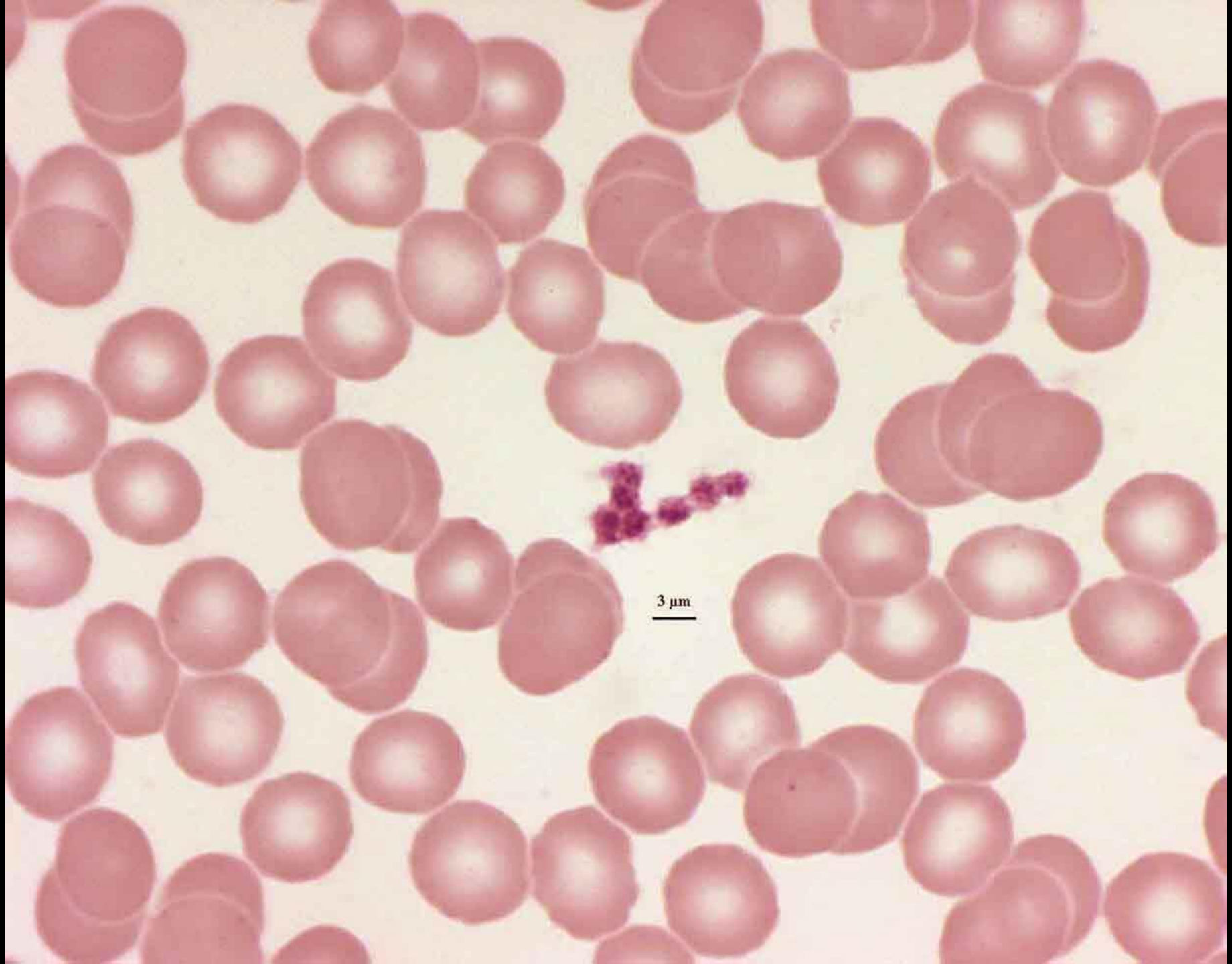
150 000 – 400 000/μl (mm^3)

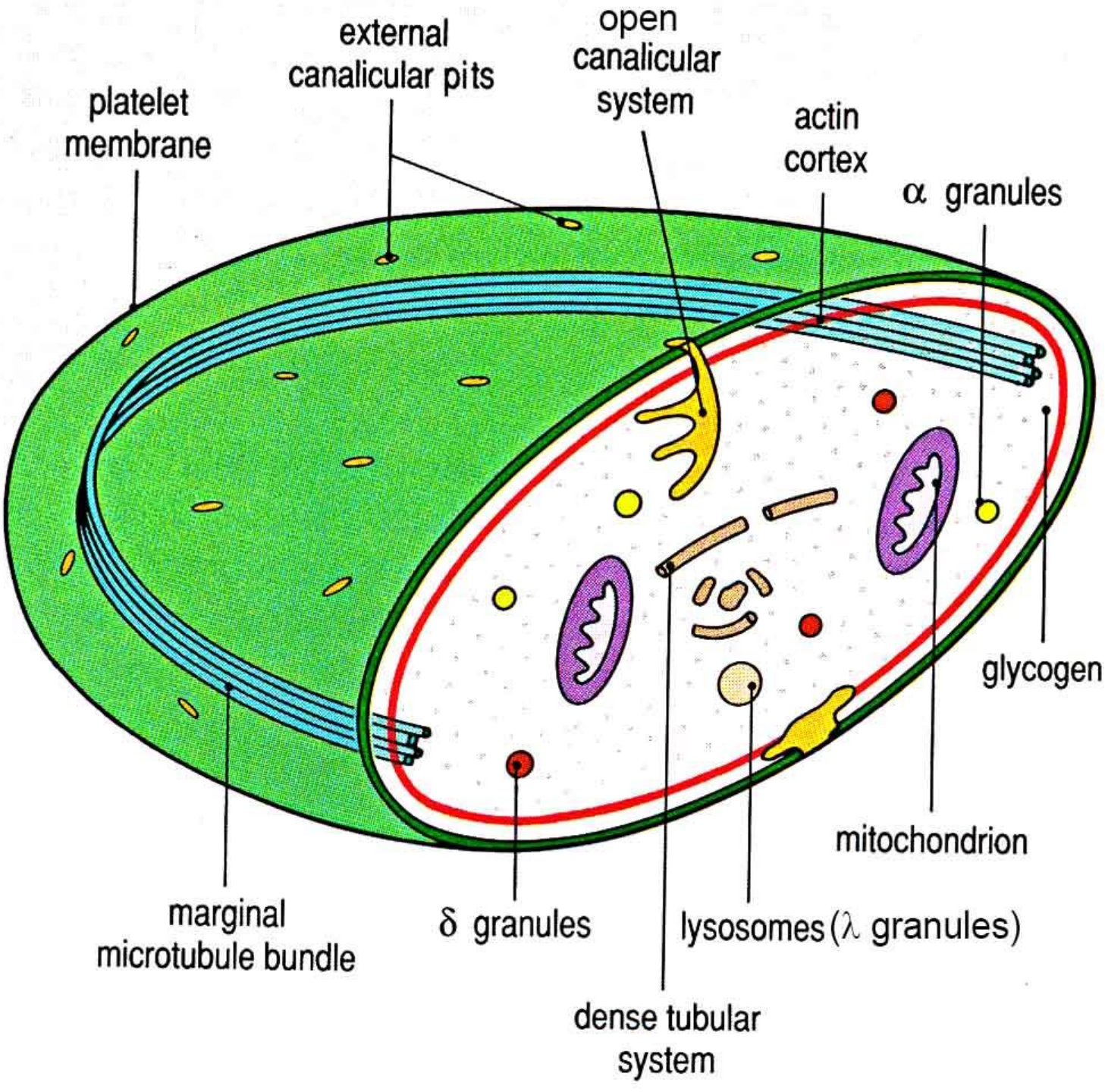
bezjaderné diskovité fragmenty megakaryocytů

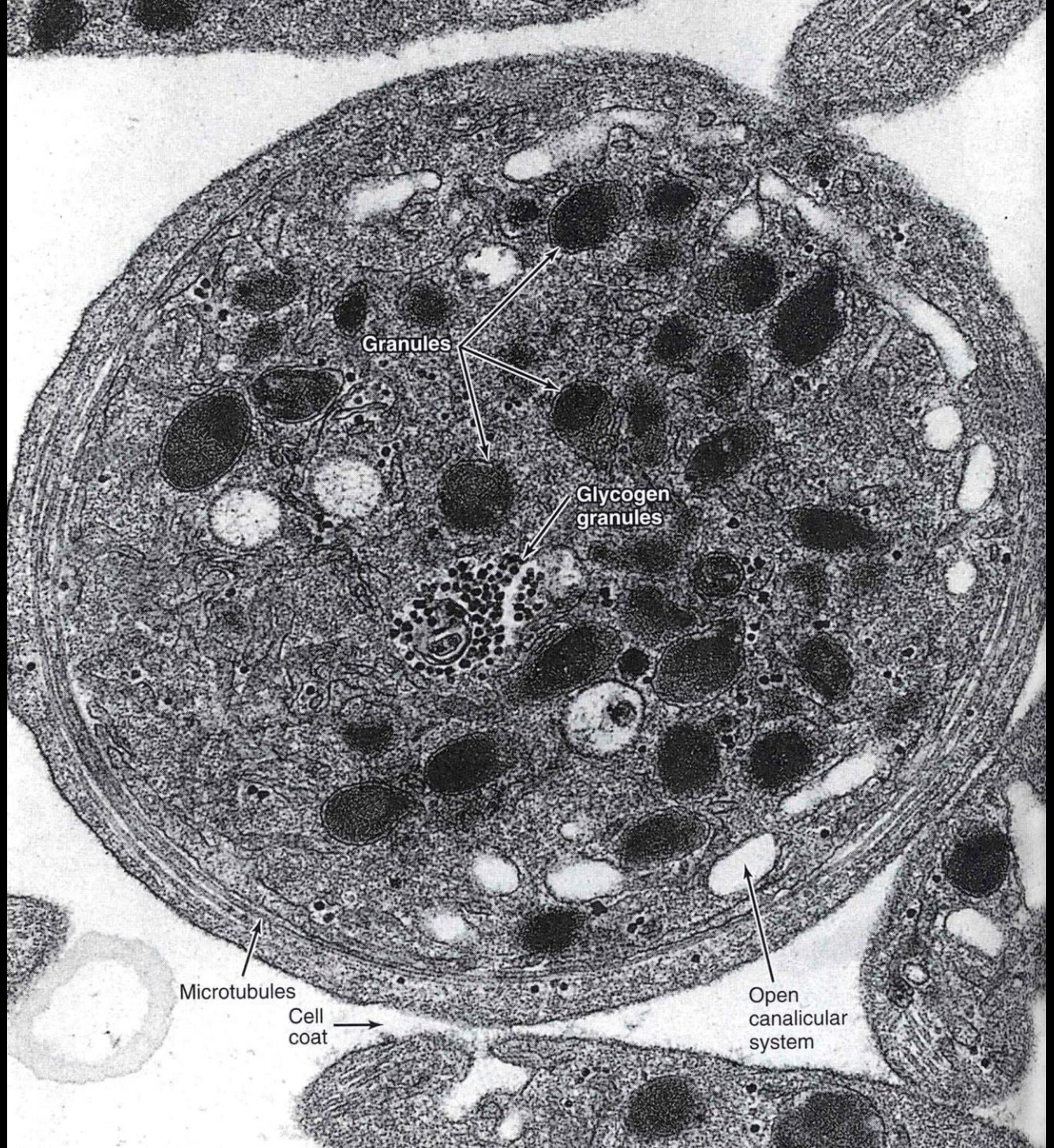
2 – 5 μm

srážení krve




3 µm


platelet membrane
external canalicular pits
open canalicular system
actin cortex
α granules
glycogen
mitochondrion
marginal microtubule bundle
δ granules
lysosomes (λ granules)
dense tubular system


Granules
Glycogen granules
Microtubules
Cell coat
Open canalicular system

YOU, YES YOU. YOU ARE AMAZING

THANK YOU FOR LISTENING TO ME