Přenos látek

Trend fylogeneze: zvětšování složitějšího těla – uspokojování potřeb tkání

3 možnosti

1. **Minimální difuzní vzdálenost** – zajišťuje

gastrovaskulární soustava (houbovci, žahavci, žebernatky)
Otevřená cévní soustava (hemolymfa)
Uzavřená cévní soustava (tkáňový mok)

2. **Maximální povrchy** pro výměnu, malý objem povrchů s největší plochou (zřasení, členění)
3. **Maximální gradient** (koncentrační spád)

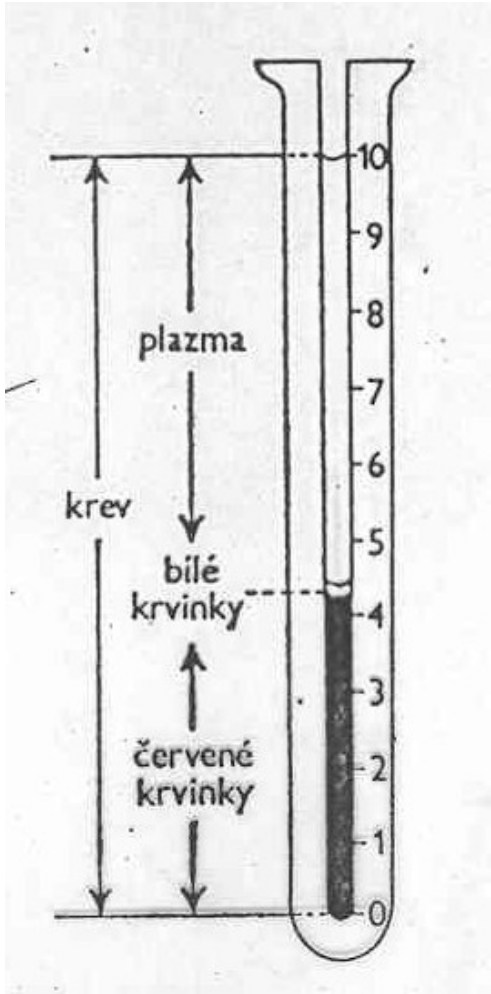
Realizace: přenos pomocí tělních tekutin – **hydrolymfa** - tekutina v otevřeném střevě**, hemolymfa -** tekutina v otevřených soustavách, soustava **krev – tkáňový mok** – **míza** (**lymfa**)
Prostřednictví: **oběh tělních tekutin – cévní soustava**

KREV – úkoly

1. Přívod živin a O_2 k tkáním
2. Odvod odpadů k místu odstranění
3. Udržování stálosti vnitřního prostředí
4. Přenos účinných látek z místa tvorby na místa působení
5. Ochrana organismu před nákazou
6. Ucpávání poškozených cév

<u>Složky krve</u>: - voda 70 – 80 %
- sušina 30 – 20 %
- tekutá složka (krevní plazma) muž 54, žena 59 %
- krevní buňky (krvinky) m. 46, ž. 41 %

Hematokrit - poměr krevní plazmy : krevním buňkám
U nižších obratlovců: objem buněk nad 15 %,
člověk M54(Ž59) : 46(41)

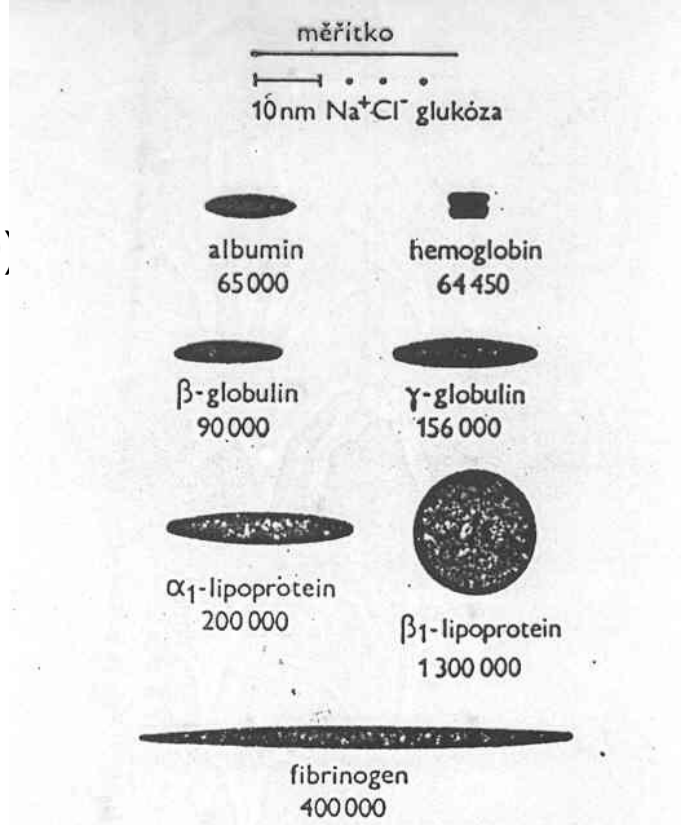


Krevní plazma → 90 % vody, 7 – 8 % bílkovin
- albuminy (mol. hmotn. 69 000) – 60 % bílkovin
- globuliny (alfa, beta,gama,mol.hmot. 80 000–200 000)
- fibrinogen (do 350 000 – 400 000) – 5 %

- tuky (5 – 7 g/l u člověka)
- fosfatidy (1,75 – 3,3 g/l)
- cholesterol (2,5 – 5,7 mmol/l)
- glukóza (x mmol/l)
- zplodiny rozpadu bílkovin

(močovina 2,5–7,5 mmol/l, kyselina močová)
M220 - 420 μmol/l, Ž140 - 340 μmol/l)
- další organické látky
- anorganické látky

(NaCl – 6 g/l, kyselé uhličitany – 2 g/l)

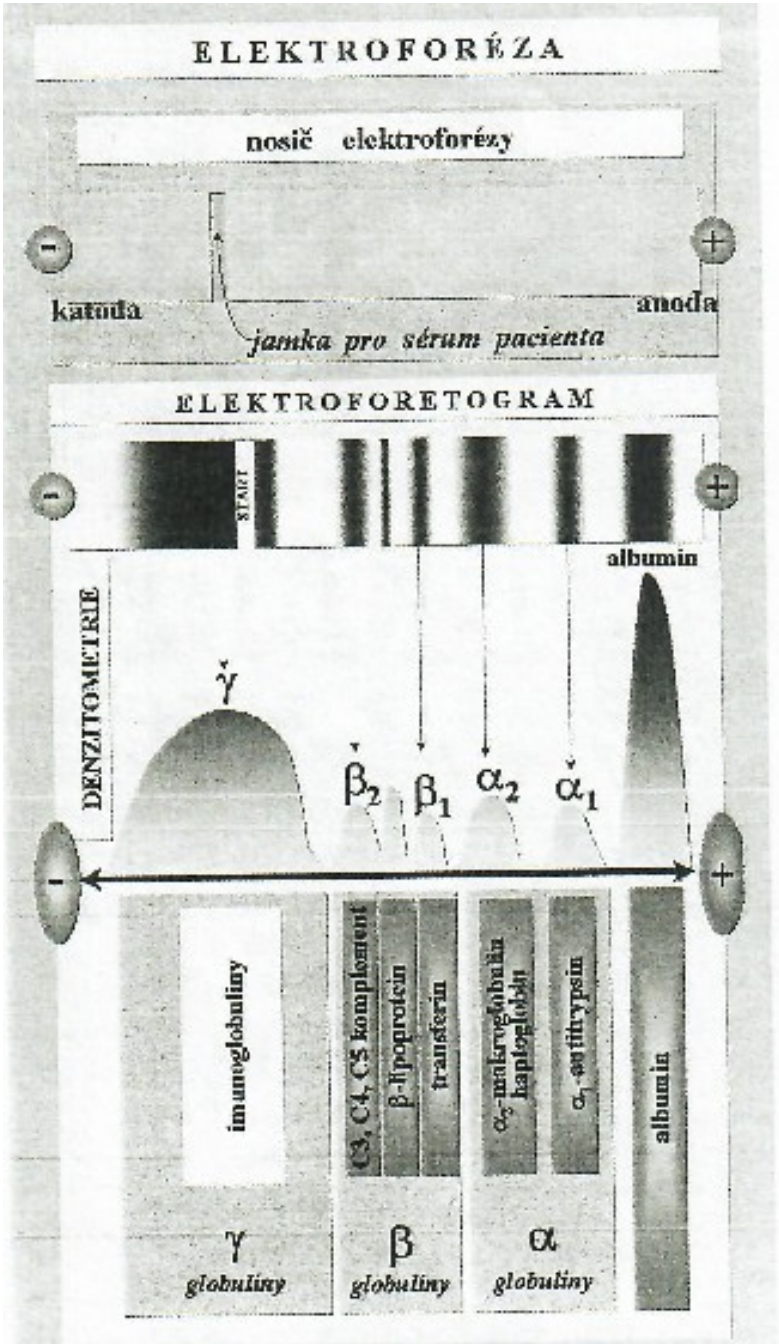


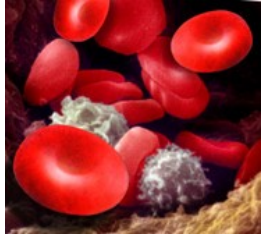
Obr. 69. Molekulová hmotnost a relativní rozměry některých bílkovinných molekul krevní plazmy.

Plazmatické bílkoviny: ryby 1,4 – 4 %, obojživelníci 2,4 %,
plazi 5 %, ptáci 4 – 5 %, savci 6 – 8 %.
Nárůst albuminů. Fyziologické funkce: doprava látek (minerál.), MK, tuků (zvl. lipoproteinů), hormonů, … γ-globuliny s protilátkami, protrombinem…

Krevní plazma → 90 % vody, 7 – 8 % bílkovin

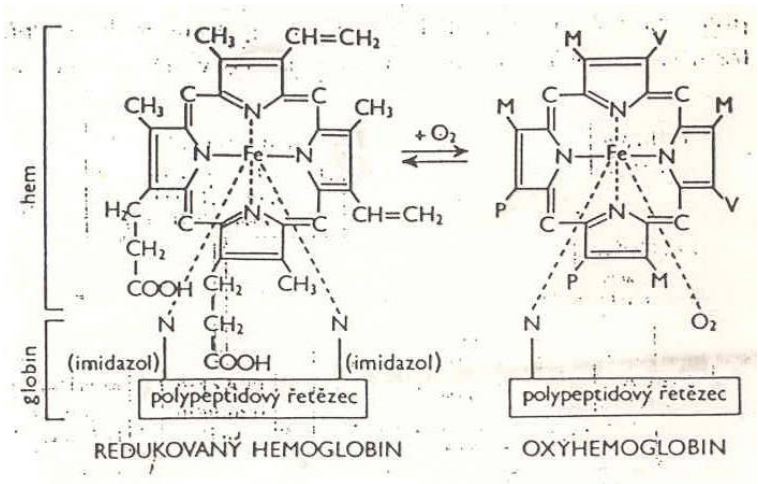
- albuminy (mol. hmotn. 69 000) – 60 % bílkovin
- globuliny (alfa, beta,gama,mol.hmot. 80 000–200 000) – 35 %
- fibrinogen (do 350 000 – 400 000) – 5 %





Krevní buňky –
červené krvinky (erytrocyty)
U obratlovců oválné s jádrem (3 – 9krát > než lidské), u savců
okrouhlé (piškotovité) a zploštělé bez jádra (lidské Ø 6,7 – 7,7 μm, tl. 2μm).
Monomolekulární povrchové vrstvy, bílkovinné stroma s roztokem hemoglobinu (37%)
Množství erytrocytů – druhově stálé: **M.: 5,4 . 10^{12} Ž.: 4,5 . 10^{12} v litru**
Fyziologická funkce: zásadní význam pro přenos O_2, CO_2 (krevní barvivo) a H^+.
Krevní (dýchací) barviva – proteidy s bílkovinnou a barevnou (s kovem) složkou.

Hemoglobin – globin (96 %) + nebílkovinný pigment hem (4 %). O_2 se váže na Fe2+ bez změny mocenství (celkem tedy 4 O_2)
oxyhemoglobin (HbO_2), (max. 200 ml O_2 v 1 l krve).
Uvolnění O_2 – **"redukovaný" hemoglobin**.
Silnými oxidačními činidly se mění Fe^{2+} na Fe^{3+} → bezcenný **methemoglobin** pod vlivem dusitanů.
Možná vazba s CO_2 – **karbaminohemoglobin**.
Silná vazba na CO (210krát větší než k O_2) – **karboxylhemoglobin** (nebezpečnost 0,1 % CO ve vzduchu)



Hemocyanin – 2 atomy Cu v hemolymfě váže mol O2 (rak, škeble, hlemýžď, hlavonožci) – třetinová vázací schopnost (70 ml O2 na 1 l krve) oproti hemoglobinu (200ml)

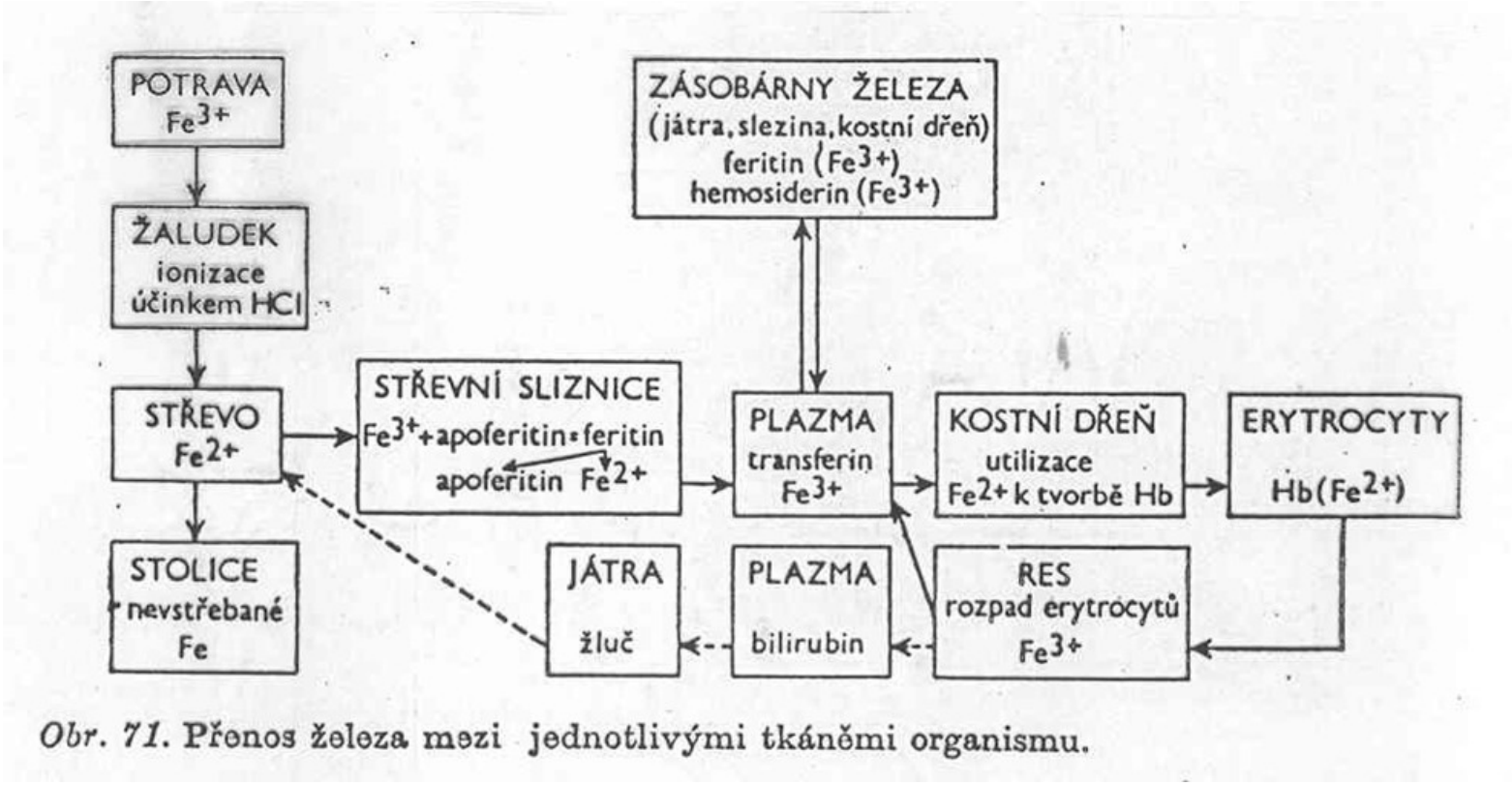
Chlorokruoriny – mořští kroužkovci, mnohoštětinatci (červi) – Fe, zelená

Hemerytriny – Sipunculidae (mořští červi)– Fe, červená

Erytrokruoriny – pakomár – Fe, červená (u pásnic)

Bezbarvý **hemovanadin** – pláštěnci – vanad

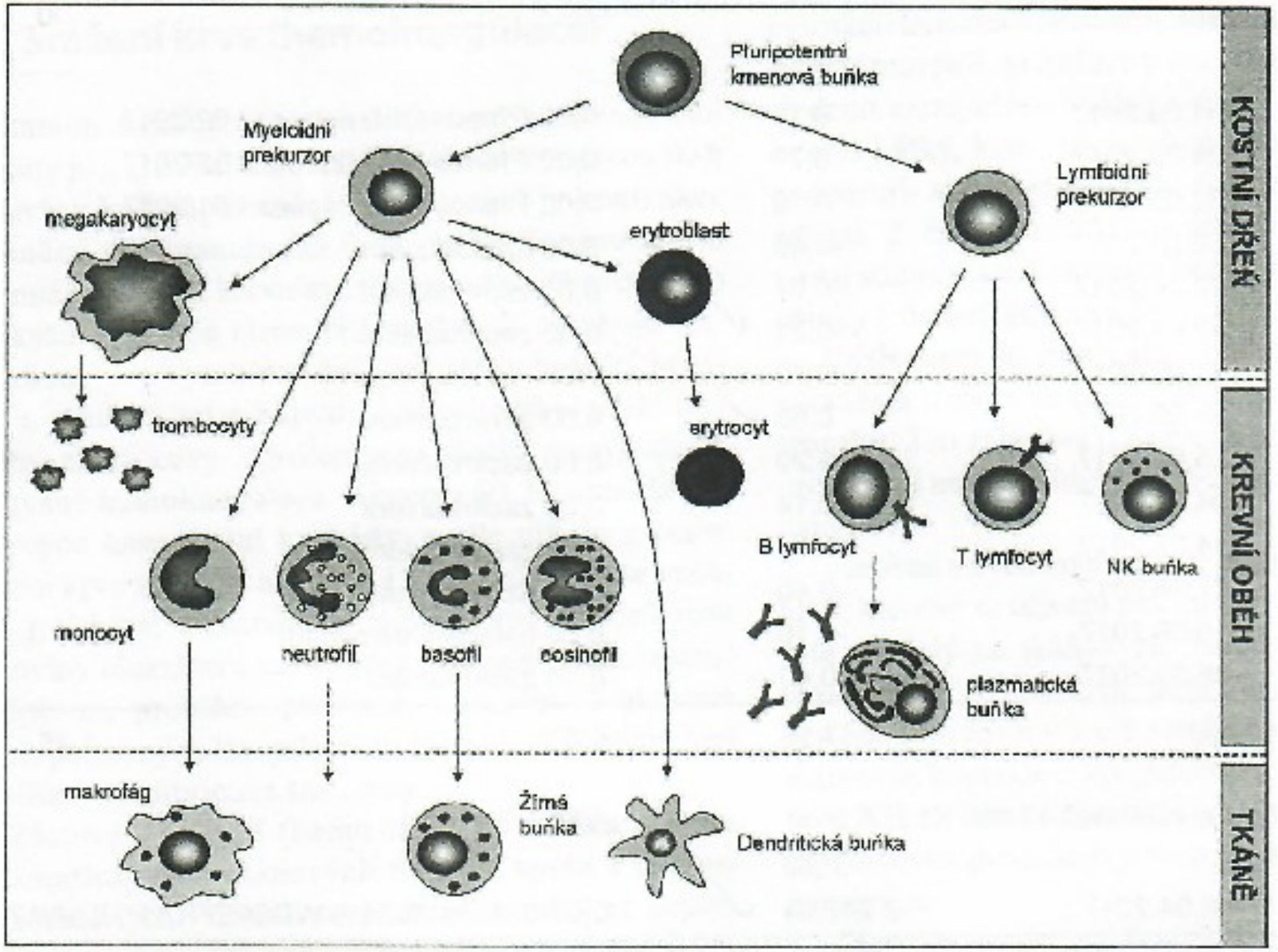
Erytropoéza: embryonální vznik – játra a slezina, po narození v kostní dřeni.



Obr. 71. Přenos železa mezi jednotlivými tkáněmi organismu.

Metabolismus železa – denní ztráty 1,5 mg – doplnění potravou
(a. → do zásob Fe - ferritin / transferin+Fe=siderofilin/ b. → do kostní dřeně).
Rozpad Hmgl v RES-MF, Fe → transferin, bilirubin do krve,
vychytáván játry do žluče, vylučován stolicí.
Červené krvinky se nemnoží (bezjaderné), po 120 dnech zanikají ve slezině
(denně **2 . 10 na11**), kde jsou pohlcovány buňkami RES.

Diferenciace z kmenových buněk



– **Bílé krvinky (leukocyty)**

Volné jaderné buňky, rozmanitý tvar. Vznik – kostní dřeň

Agranulocyty – protoplazma bez granulace, nečlenité jádro

lymfocyty – velké kulaté jádro. Nefagocytují, tvorba protilátek

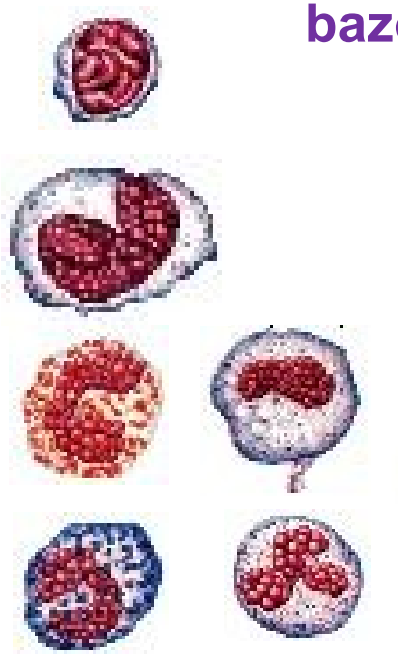
monocyty – největší bílé krvinky, velké ledvinité jádro. Fagocytují. Kupferovy b., alveolární, makroglie, histiocyty atd

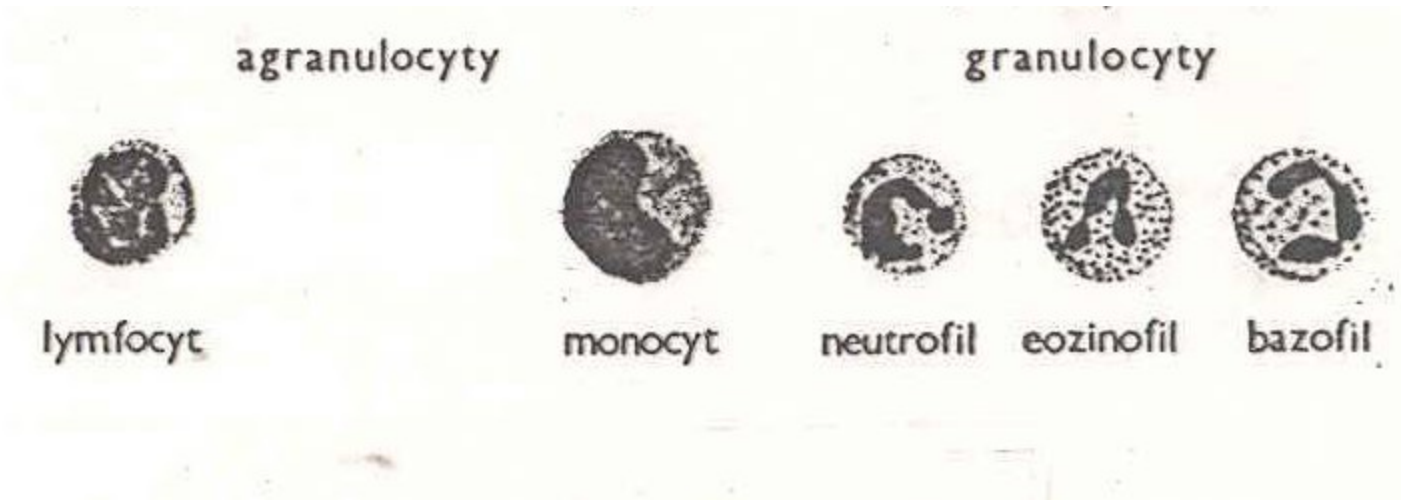
Granulocyty – granulovaná cytoplazma, segmentované jádro (70 % bílých krvinek)

neutrofily s velkým nejvíce členěným jádrem, fagocytují

eozinofily pomnožují se za patolog. stavů, fagocytují (3%

bazofily s nejméně členěným jádrem. Transportní role – (1%





Počet b.k.: 4 – 9 . 109/l
Novorozenec až 20 x10^9/l., velký oxidativní metabolismus.
Krátkověké (lymfocyty 1, neutrofily 8 -13 dní, proteolytický aparát).
Dlouhověké (lymfocyty – paměťové b.)Diapedeza – přes endotel.
Denní kolísání. Zmnožení po jídle, námaze (neutrofily) aj.
Relativní (distribuční) leukocytóza – vyplavení ze zásob,
Absolutní (dřeňová) – zvýšení tvorby v dřeni, leukocytóza.
Snížení počtu – leukopenie – hladovění, pobyt v chladnu.

– **krevní destičky (trombocyty)**
Nejmenší krevní buňky, vřetenovité s jádrem (ptáci, obojživelníci), u savců nepravidelného tvaru bez jádra, destičkový faktor - zánět
Vznik v kostní dřeni, po 3 – 5 dnech zánik ve slezině.
Člověk 250 – 500 . 10^9 .l^{-1}. Zmnožení – sráž. krve, zánět

Zvyšování při namáhavé práci, ve vysokohorském prostředí.
Velká aglutinační schopnost
(shluk, rozpad, zátka → serotonin (v krev. destičkách) a koagulační faktor).
Nachytání krevních destiček na fibrin – stah.

Úloha krve při udržování pH

pH krve obratlovců – přibližně neutrální (člověk 7,4(od 7,31 do 7,42)). Větší odchylka pH vede nutně k narušení regulace velkého množství metabolických drah a fyziologických pochodů a postupně k povšechnému metabolickému rozvratu!!! (acidóza, alkalóza)

H^+ – velmi nízká koncentrace, přesto vliv hlavně na aktivitu enzymů.

Vznik H^+:

1- H_2CO_3, která disociuje na H^+ a HCO_3^- anhydrid

2- při uvolňování **P** a **S** ze složitých sloučenin (vznik anorganických kyselin, s následnou disociací)

3- disociace mastných kyselin.

Udržování pH: soustava H_2CO_3 a HCO_3^- alkalických kovů (Na, K) včetně bílkovin krevní plazmy a hemoglobinu.

Pufrovací schopnost soustavy: stálý poměr $H_2CO_3 : NaHCO_3 = 1 : 20$. Alkalická rezerva:

-při vyloučení mnoho CO_2 – možnost zvýšení Na^+ v krvi → vylučování ledvinami,

-snižování obsahu alkálií → pokles pufrovací schopnosti krve.

-část iontů pufrována redukHb ($rHb^- + H^+$). V plicích – opačný proces.

Obranné reakce krve

Proti průniku patogenních mikroorganismů nebo škodlivých látek.

Fagocytóza

Schopnost bílých krvinek a buněk RES (MF) sleziny, jater, kostní dřeně a histiocytů pohltit a rozložit (enzymy).

Imunita

Patogeny z vnějšku (mikroorganismy, cizorodé bílkoviny, polysacharidy - obecně antigeny) – tvorba protilátek (B lymfocyty), TCR (T lymf).

Antigen určuje povahu protilátky (pozměněné globuliny krevní plazmy IgD,M,G,A,E– otisk antigenu)

Po vniku antigenu do organismu – přestavba Ig často se zvýšenou odolností –

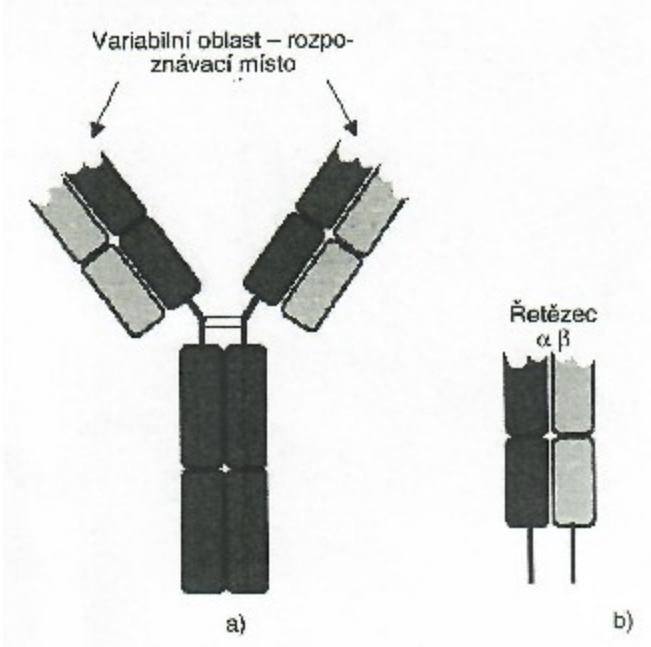
imunita. Vrozená imunita na základě různých mechanismů, nespec.

Získaná imunita – paměť, specifická

Bezobratlí – hlavně fagocytóza, mikrobiální peptidy, hemocyty

Infekce – tvorba specifických protilátek u obratlovců

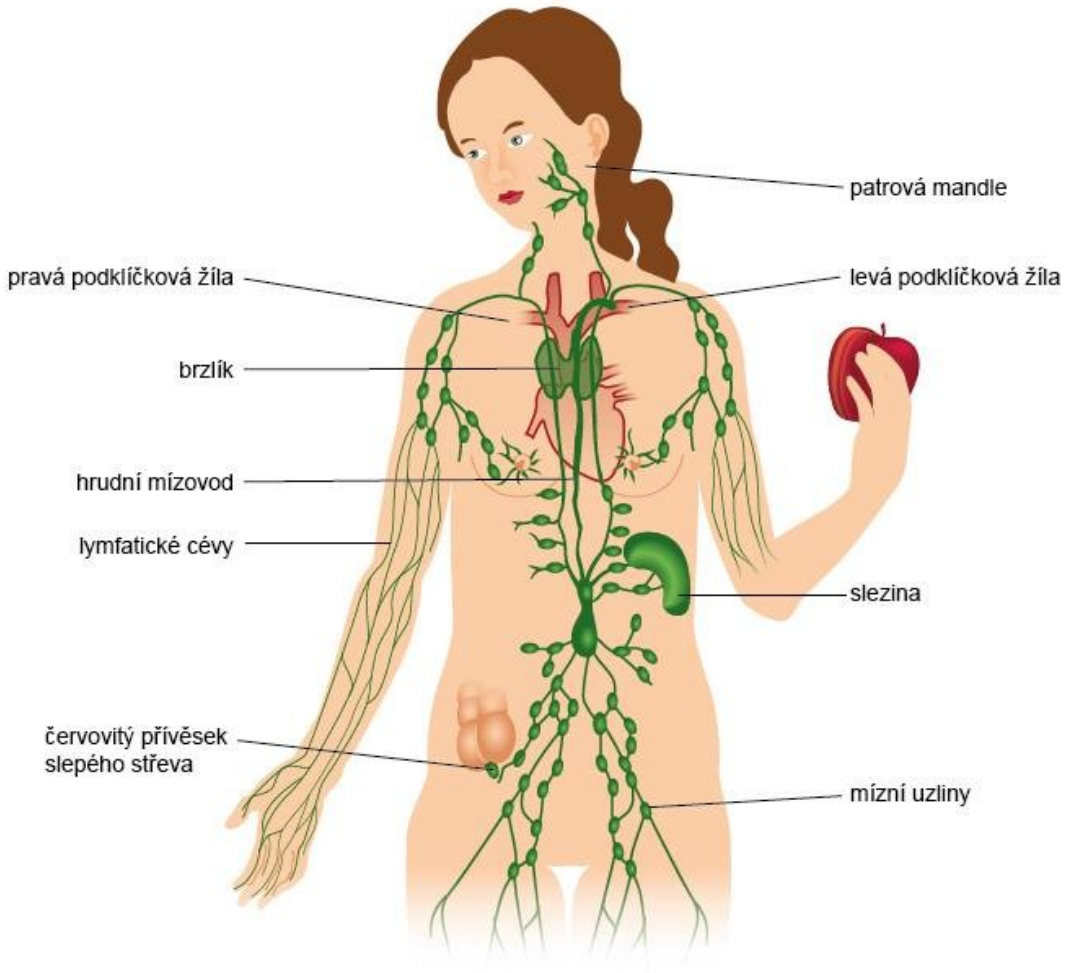
B lymfocyty - povrchové receptory BCR – Ig D,M, G, A, E,



T lymfocyty – povrchové receptory TCR reagují na MHC I. nebo II. receptory (HLA Ag)

	NESPECIFICKÁ IMUNITA	SPECIFICKÁ IMUNITA
SLOŽKY	Fagocyty (makrofágy, neutrofily), NK buňky	T-lymfocyty, B-lymfocyty
	Proteiny komplementu	Protilátky
	Kůže, mukózní sekrety epitelů, pH, teplota	Lymfocyty v krvi, lymfatických uzlinách a epitelech
CHARAKTERISTIKA	Reaguje na **struktury společné** mnoha různým patogenům	Rozpoznává **specifické** mikrobiální nebo patologické molekuly (hl. proteiny)
	Nemá imunologickou paměť: Při opakované infekci reaguje stále stejně	**Imunologická paměť**: Při opakované infekci reaguje rychleji a silněji
	Receptory jsou kódovány již v zárodečném vývoji	Receptory vznikají náhodnou kombinací během života
	Reaguje okamžitě	Aktivace trvá několik dní (spojena s klonální expanzí lymfocytů)

Lymfatický cévní systém



biologické vlivy

Neovlivnitelné: pohlaví, věk, rasa, genová výbava atd

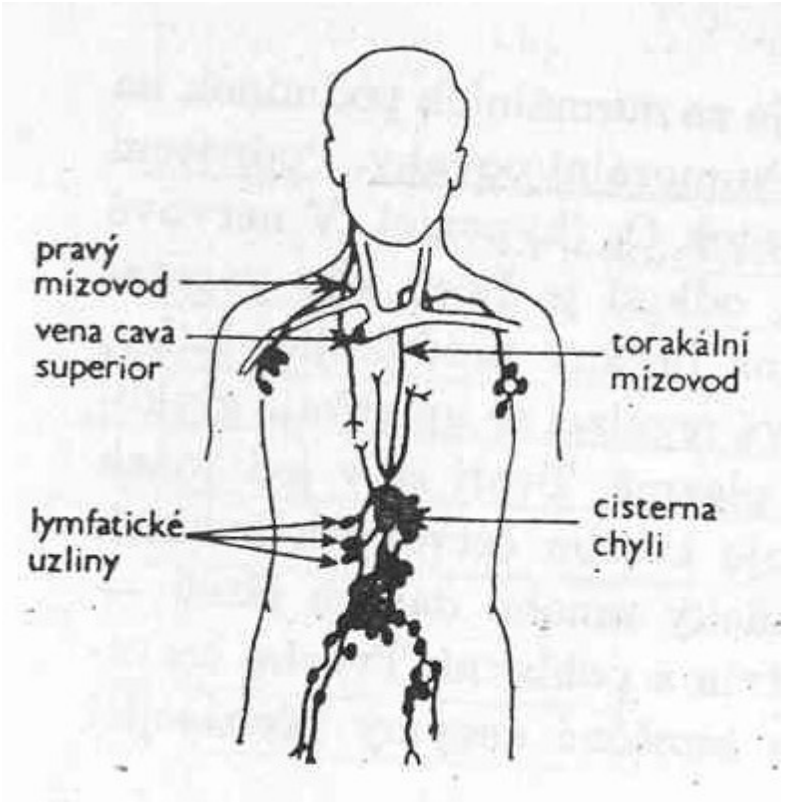
Ovlivnitelné: léky, životní styl, kouření

Tkáňový mok

Podstatná část extracelulární tekutiny 10 – 16 % hmotnosti (12 l u 75 kg muže). Složení závislé na krevní plazmě (bez bílkovin) – krevní ultrafiltrát + malé množství bílkovin z tkání. Tvoří životní prostředí tkání, zajišťuje látkovou výměnu.

Míza (*lymfa)*

Obratlovci, mízní cévy. Vzniká z tkáňového moku, přenos zplodin látkové přeměny, Ag, (baz. m. perforovaná) a výměny. Složení odpovídá krevní plazmě, poloviční obsah bílkovin, více lymfocytů (40 . 10^9 v l). Mízní kapiláry, cévy se spojují, v mízních uzlinách fagocytóza poškoz. vlastních b., zplodin a mikroorganismů. Spojování do mízních kmenů, ústí do žilného oběhu. Jednosměrný pohyb mízy (chlopně) – tlakové změny v těle – peristaltika střev, stahy klků.



Mízní srdce

(úhoř, obojživelníci, plazi, někteří ptáci).

Aglutinace (shlukování) krvinek

Reakce antigen-protilátka. Membrány erytrocytů – mohou mít antigen – **aglutinogen A nebo B** (mukopolysacharidy). Reaguje s protilátkou v plazmě – **aglutininem anti-A** (a.&) nebo aglutininem **anti-B** (a.ß) (oba γ-globuliny). U jednoho jedince není nikdy stejný aglutinogen a antiaglutinin. Dodržení pravidel - transfúze.

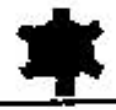
Krev člověka: 4 základní skupiny (podle aglutinogenu v membránách).
Krvinky 0 (bez antigenu) neaglutinuje žádná plazma,
krvinky A shlukuje plazma B a 0,
krvinky B shlukuje plazma A a 0,
krvinky AB shlukují zbývající plazmy,O,A,B.

Tab. 10. Krevní skupiny u člověka

Krevní skupina	Aglutinogen	Aglutinin	Četnost výskytu v populaci
0	žádný	anti-A, anti-B	45 %
A	A	anti-B	41 %
B	B	anti-A	10 %
AB	A a B	žádný	4 %

Podskupiny A1 – A6, další aglutinogeny D(Rh) – systém 13 a-genů (C,D,E aj.). Nejvíce antigenní D. D přítomen = Rh +. Aglutininy anti-D normálně nejsou přítomny, tvoří se při setkání s krví Rh+.
Dědičnost krevních skupin.

Krevní skupiny u zvířat: více než u lidí. Vznik antigenů před vývojem primátů. Známy i u slepic, kachen, králíků, koz.
Neidentifikovány u morčat, myší, koček a poikilotermů.
Mezitaxonová aglutinace

	fenotyp	genotyp	Antigeny erytrocytů	Aglutininy plazmy	% zastoupení v české populaci
Systém AB0	A	AA A0	Antigen A	anti - B	41,5
	B	BB B0	Antigen B	anti - A	14,1
	AB	AB	Antigen A Antigen B	-	žádné protilátky	6,6
	0	00	Žádný antigen	anti – A anti - B	37,6
Systém Rh	Rh^+	DD Dd	 Antigen D	-	85
	Rh^-	dd	Žádný antigen	Jen po imunizaci (anti – D)	15

Rh - po setkání s krví Rh+ (manžel – dítě)

Regulace krvetvorby

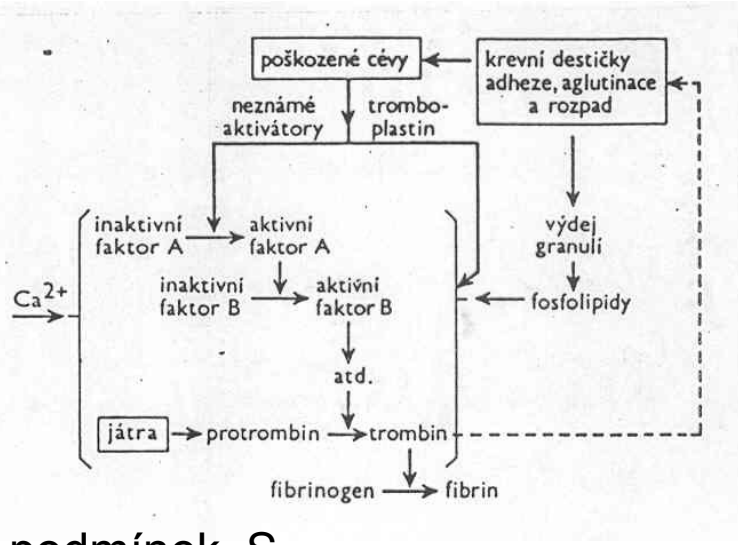
Víceméně konstantní počet krvinek. Řízení tvorby – neurohumorální povaha přes hypotalamus. Plazmový **erytropoetin** podněcuje tvorbu erytrocytů a hemoglobinu.

Srážení krve (hemokoagulace x hemostáza)

Tekutý stav krve – fyziologický, na vzduchu tuhne.
Podstata: přeměna rozpustného **fibrinogenu** na nerozpustný síťový **fibrin**.
Aktivace: enzymatická bílkovina **trombin** (vzniká v játrech jako neaktivní prekursor **protrombin**). Přeměna protrombin → trombin – kaskádová teorie). **Kofaktory:** **tromboplastin** a Ca^{2+}, vitamín K (podporuje syntézu protrombinu v játrech) fosfolipidy z rozpadlých krevních destiček.

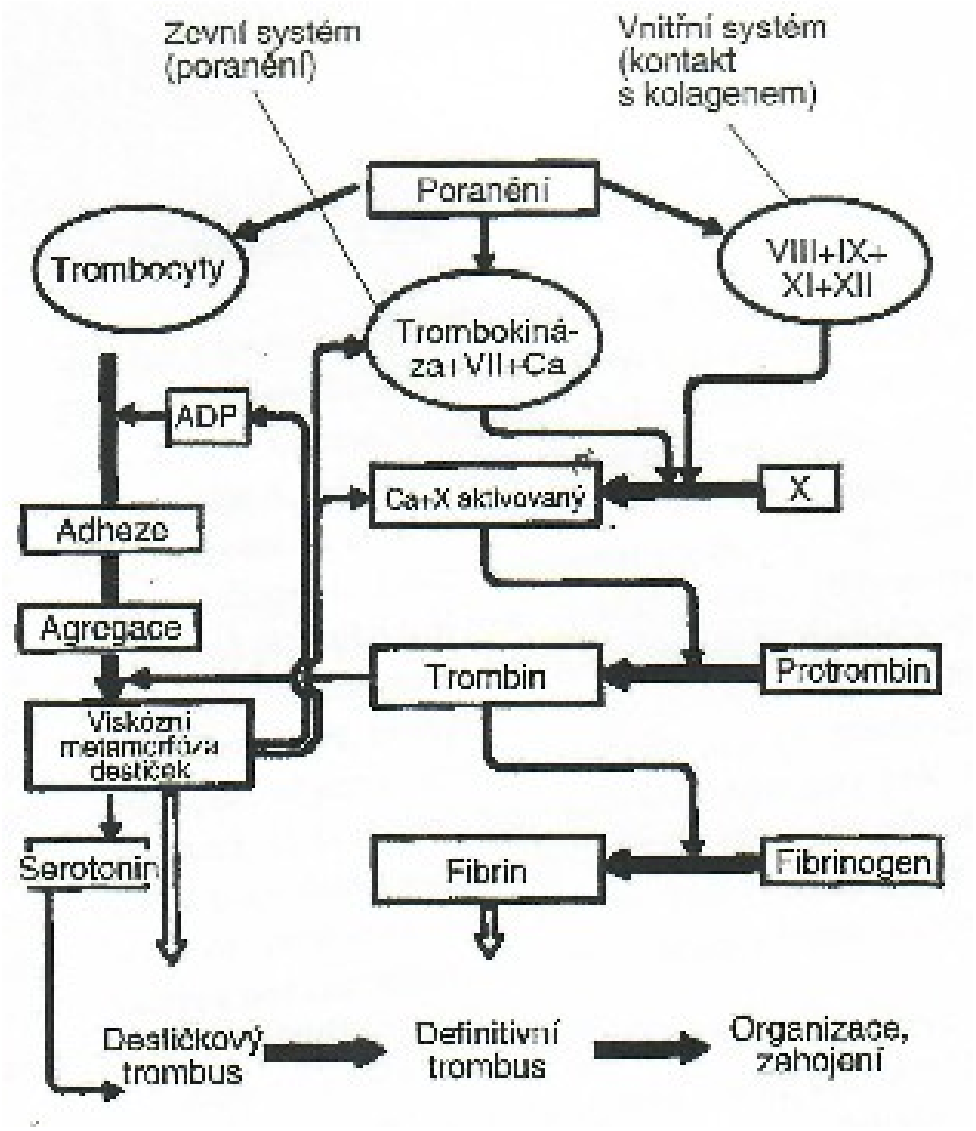
Hemostáza

adheze trombocytů v poraněném místě – **primární destičková hemostatická zátka**
uvolnění serotoninu – **vazokonstrikční fáze** (smrštění cév v místě poranění)
přeměna fibrinogenu na fibrin (pomocí trombinu) – vznik **sekundární fibrinové hemostatické zátky** - ucpe poraněnou cévu, smrštěním vytlačuje krevní sérum.

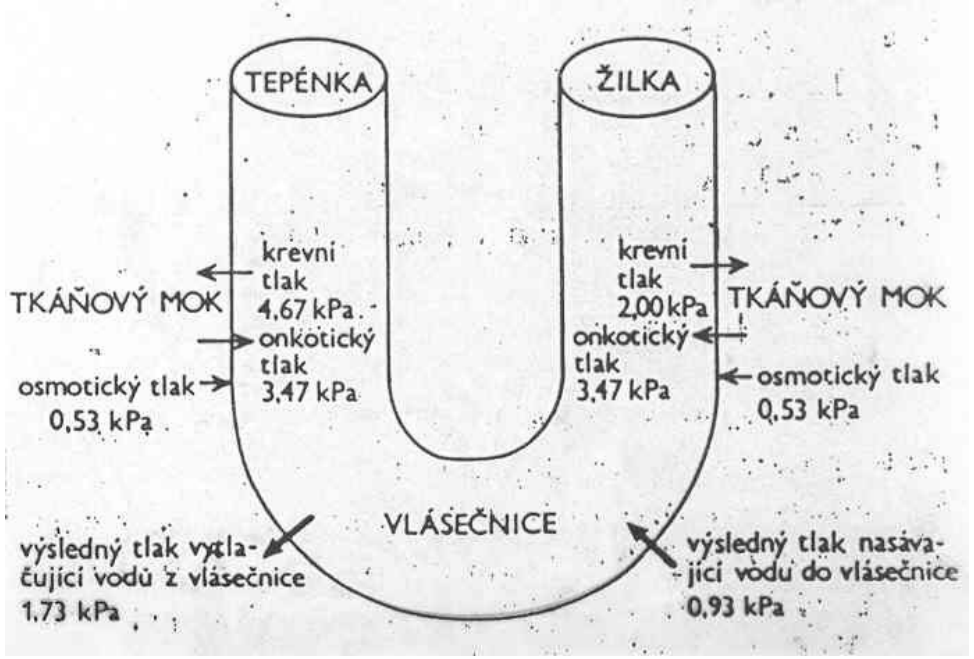


Heparin zabezpečuje nesrážení krve za normálních podmínek. S albuminy krevní plazmy brání aktivaci protrombinu. (EDTA chelatace)

Srážení krve



Krevní bílkoviny a udržování osmotické rovnováhy



Různá velikost osmotického tlaku krevních tekutin (člověk 707,55 kPa – 5300 torr). Odpovídá osmotickému tlaku tkáňového moku.
Proto filtrace – podle hydrostatického tlaku krve – **arteriální vlásečnice** – 4,67 kPa (35 torr).
Proti tlak onkotický (3,47 kPa = 26 torr) snížený o koloidně osmotický tlak tkáňového moku (0,53 kPa = 4 torr). Hydrostatický převažuje → voda přechází do tkáňového moku pod tlakem 1,6 kPa = 12 torr). V průběhu vlásečnic – pokles tlaku.
Venózní vlásečnice – onkotický tlak převyšuje hydrostatický (2,0 kPa = 15 torr), voda přechází z tkáňového moku zpět do cév.
Množství přecházející vody – za minutu tam i zpět množství celkového objemu plazmy.