

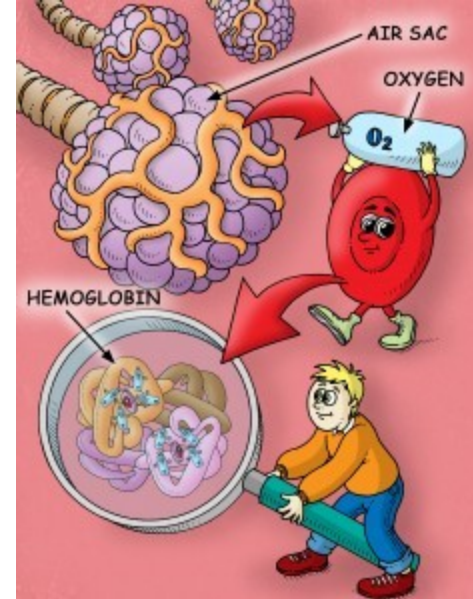


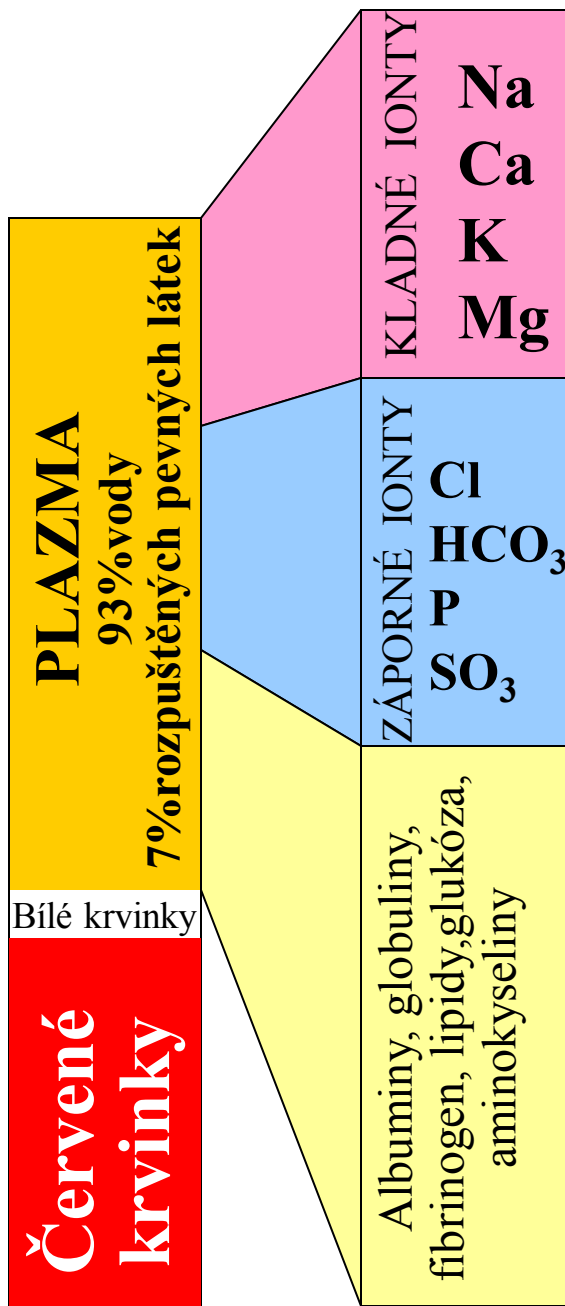
KREY

KREV

Funkce krve:

- ✓ **transportní** - *přenos dýchacích plynů, živin odpadových látek*
- ✓ **homeostatická** - *udržení stálosti vnitřního prostředí (teploty, pH, koncentrace iontů, objemu; hemostáza)*
- ✓ **obranná** - *obrana proti infekci, odstranění vlastních nefunkčních buněk, nebo nádorových buněk*
- ✓ **přenos informací** - *transport hormonů od endokrinních k cílovým buňkám*





KREV

krvní plazma

- Anorganické látky
- Organické látky

formované krevní elementy

KREVNÍ PLAZMA

Anorganické látky

- Na⁺** (137-147 mmol/l) - udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- Cl⁻** (98-106 mmol/l) - udržení osmotického tlaku, objemu, pH
- K⁺** (3,8-5,1 mmol/l) - činnost svalů (hl. myokardu)
- Ca²⁺** (0,75-1,25 mmol/l) - nervová dráždivost, stažlivost svalu, srážení krve, propustnost membrán, mineralizace kostí
- P** (0,65-1,62 mmol/l) - regulace pH, mineralizace kostí
- Mg²⁺** (0,75-1,25 mmol/l) - aktivita enzymů, nervová dráždivost
- HCO₃⁻** (25-34 mmol/l) - transport CO₂, součást nárazníkové soustavy pro udržení pH
- Fe** (16-25 μmol/l) - součást hemoglobinu - transport plynů
- I** (275-630 nmol/l) - tvorba hormonů štítné žlázy

KREVNÍ PLAZMA

Organické látky

Plazmatické proteiny 60-80 g/l

• **Albuminy** 40-48 g/l - onkotický tlak, transport iontů, mastných kyselin, pigmentů, látek tělu cizích, hormonů

• **Globuliny** 18-30 g/l

• α -globuliny - transport hormonů, kovů, vitamínů

• β -globuliny - vazba hemu, vit. B12, železa, transport cholesterolu

• γ -globuliny - protilátky, specifická imunita

• **Fibrinogen** 3 g/l - srážení krve

Tuky 4-10 g/l

Glukosa 4-5,5 mmol/l

Dusíkaté látky (mimo bílkoviny) 0,2-0,4 g/l - močovina, bilirubin, aminokyseliny

Hormony, vitamíny, enzymy, léky

FORMOVANÉ KREVŇÍ ELEMENTY

Červené krvinky

erythrocyty

$5 \cdot 10^{12}/l$



Bílé krvinky

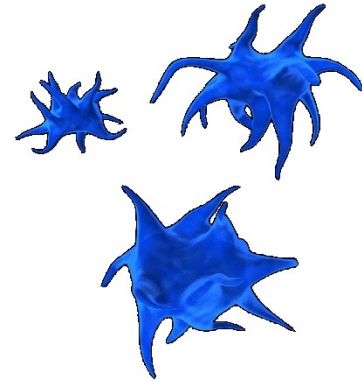
leukocyty

$4-10 \cdot 10^9/l$

Destičky

trombocyty

$150-400 \cdot 10^9/l$



granulocyty

agranuloc

neutrofil

bazofil

eozinofil

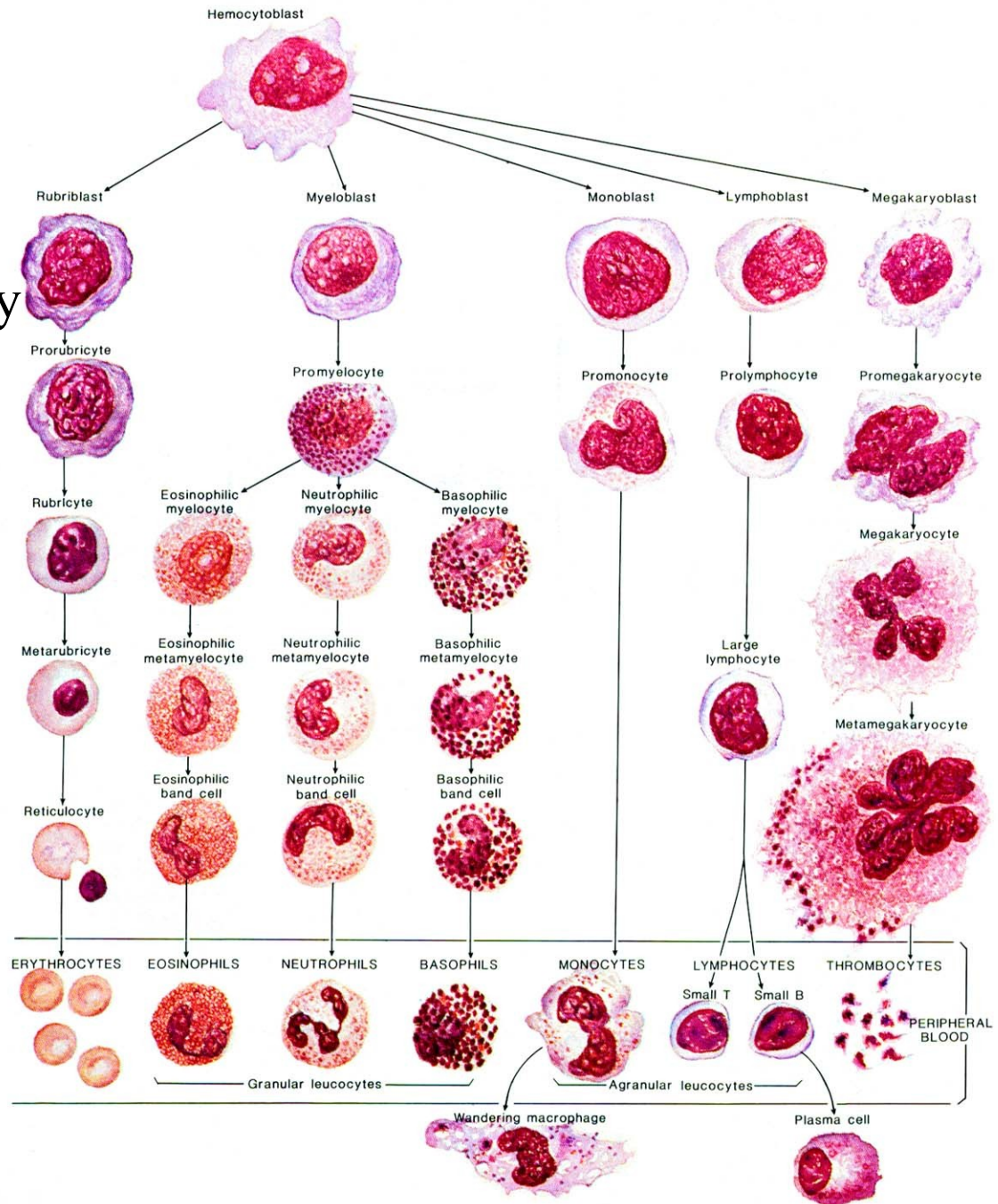
monocyt

lymfocyt



pluripotentní kmenová buňka

unipotentní determinované buňky

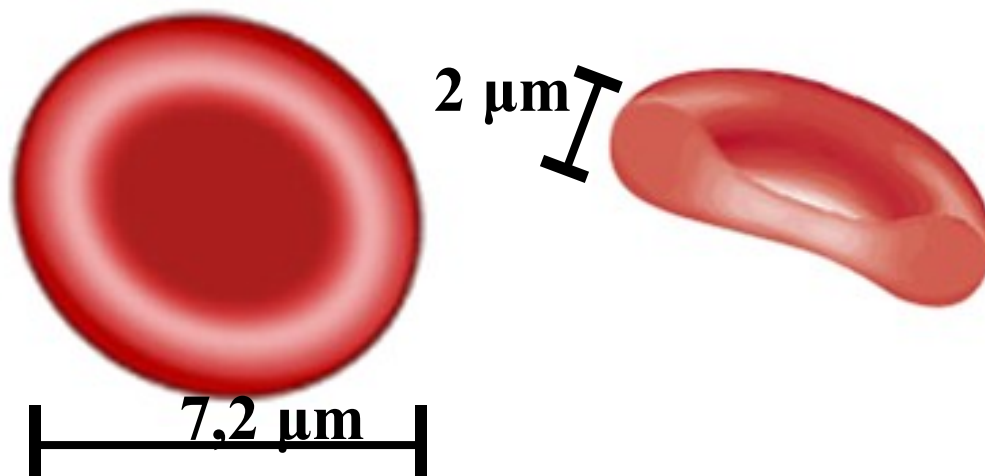


ČERVENÉ KRVINKY

erythrocyty

Jediná bezjaderná buňka

Bikonkávní tvar

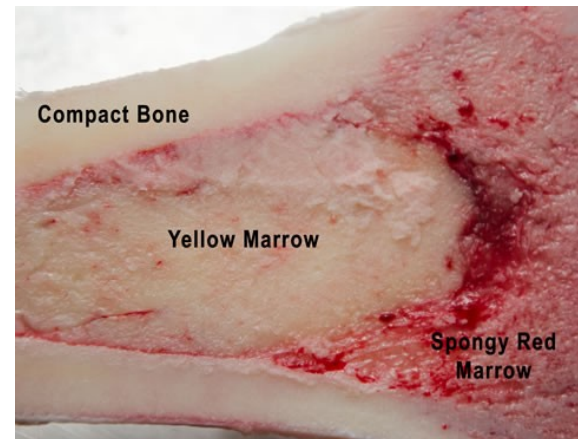


Funkce:

- Přenos O_2 a CO_2 mezi plícemi a tkáněmi
- Spolupodílejí se na udržení stálého pH krve

Vznik: krvetvorné tkáně – dřeň
velkých kostí

Zánik: slezina

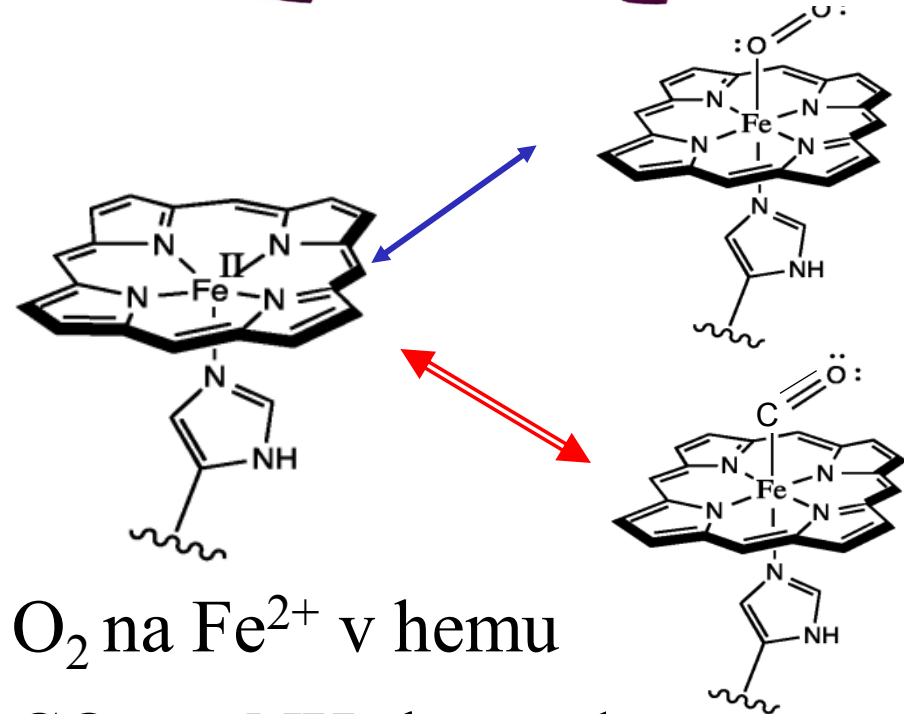
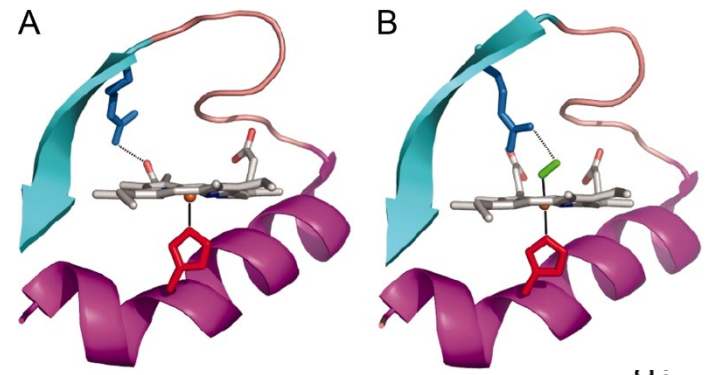
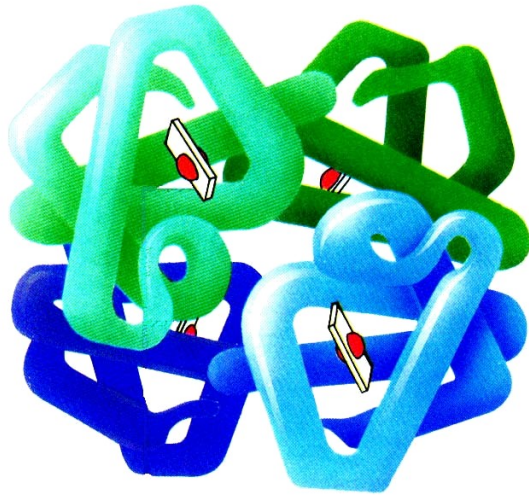


HEMOGLOBIN

= 4 × (hem + bílkovina)

$\alpha \beta \gamma \delta \epsilon$

Dospělý: HbA $\alpha 2 \beta 2$



Oxyhemoglobin:

vazba O_2 na Fe^{2+} v hemu

Karbaminohemoglobin:

vazba CO_2 na NH_2 konce bílkoviny

Karboxyhemoglobin:

vazba CO na Fe^{2+} v hemu

Methemoglobin:

hem s Fe^{3+} - nemůže vázat O_2

RBC (ERY)

počet červených krvinek

4,5-6,3.10¹²/l

↑ POLYCYTEMIE
↓ OLIGOCYTEMIE

HCT

hematokrit

0,38-0,49 l/l

HGB

koncentrace hemoglobinu

140-180 g/l

↑ POLYGLOBULIE
↓ ANÉMIE

MCV

střední objem Ery

82-97 fl

↑ MAKROCYT
↓ MIKROCYT

MCH

*průměrný obsah
hemoglobinu v Ery*

27-33 pg

- NORMOCHROMNÍ
↓ HYPOCHROMNÍ

MCHC

*průměrná koncentrace
hemoglobinu v Ery*

320-360 g/l

- NORMOCHROMNÍ
↓ HYPOCHROMNÍ

SEDIMENTACE

- rychlost sedání krvinek v nesrážlivé krvi

↑ SEDIMENTACE

velké erythrocyty, malé množství

↑ pH

↑ tuky, cholesterol

↑ bílkoviny (fibrinogen, globuliny)

Muži 2-8 mm/hod

Ženy 7-12 mm/hod

ERYTROPOEZA

- tvorba červených krvinek

Ontogeneze

3. týden - žloutkový vak

6. týden - játra (tvorba v žloutkovém vaku zaniká)

12. týden - slezina

20. týden - kostní dřeň

32. týden - přesmyk z embryonálního hemoglobinu na HbF

novorozenec - krvetvorba pouze v kostech přesmyk HbF na dospělý hemoglobin HbA

dospělý člověk - krvetvorba v hrudní kosti, obratlech, žebrech, v klíční kosti, v pánevních kostech, v plochých lebečních kostech, v proximálních epifýzách některých dlouhých kostí

ERYTROPOEZA

- látky potřebné pro tvorbu

aminokyseliny - bílkovinná část hemoglobinu

železo - vazba kyslíku na hemoglobin a myoglobin

vitamín B₁₂ - důležitý pro syntézu DNA

kyselina listová - důležitý pro syntézu DNA

ERYTROPOEZA

- regulace

Erythropoetin - *tvorba v ledvinách*

- působí na erythropoetin-citlivé determinované progenitorové buňky v kostní dřeni
- stimuluje syntézu nukleových kyselin
- aktivuje geny potřebné k syntéze hemoglobinu
- zvyšuje příjem Fe

↓ pO₂ ve tkáních

výšková hypoxie
ztráta krve
otrava CO
stagnační hypoxie

ERYTROPOEZA

- regulace

androgeny - ↑ erytropoezu stimulací tvorby erythropoetinu

estrogeny - ↓ erytropoezu utlumením tvorby erythropoetinu

hormony štítné žlázy - ↑ erytropoezu

růstový hormon - ↑ erytropoezu

hormony kůry nadledvin - ↑ erytropoezu

prostaglandin E - ↑ produkci eryttropoetinu v ledvinách

stimulace hypotalamu

Zánik červených krvinek

Slezina - fagocytóza starých a poškozených erytrocytů

Hemoglobin → **globin** + **hem**

Globin → **aminokyseliny**

Hem → **CO₂** + **Fe** + **biliverdin**

Biliverdin → **bilirubin** (žlučové barvivo) →

→ **konjugovaný bilirubin** (v játrech) →

→ **urobiliny a sterkobiliny** (ve stolici)

Fe - syntéza dalšího hemoglobinu

HEMOLÝZA

- rozpad červených krvinek

Osmotická hemolýza

hypotonické prostředí - krvinka přijímá vodu až dojde k poškození membrány, kudy uniká hemoglobin

hypertonické prostředí - voda opouští krvinky, může rovněž dojít k poškození membrány a úniku hemoglobinu

Fyzikální hemolýza - poškození při třepání šlehání, působení ultrazvuku, nízké či vysoké teploty, záření

Chemická hemolýza - látky rozpouštějící nebo reagující s lipidy v membráně krvinek (např. saponáty)

Toxická hemolýza - bakteriální, hadí nebo rostlinné jedy

Imunologická hemolýza - působení protilátek s komplementem

KREVNÍ SKUPINY

Aglutinogen - glykoprotein v membráně červených krvinek

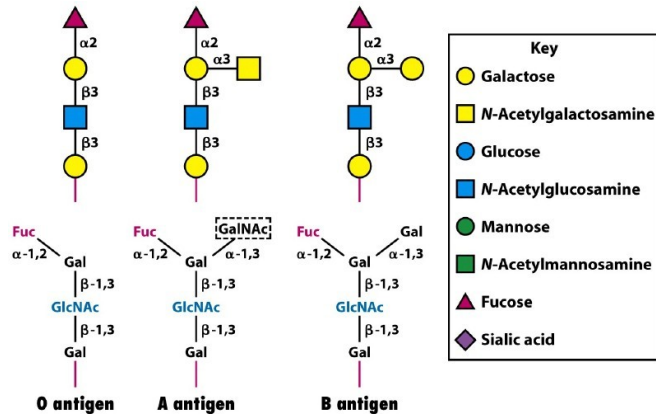
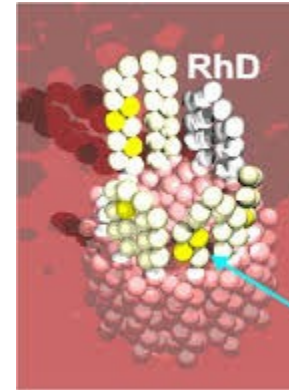
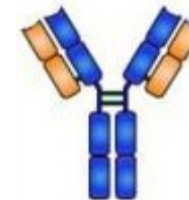
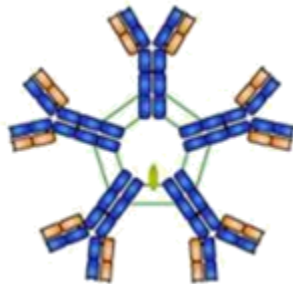


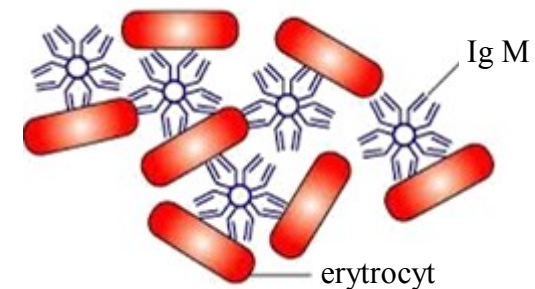
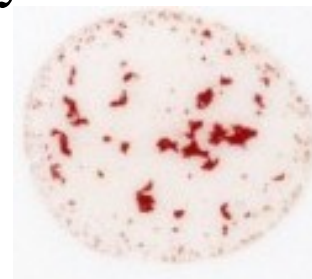
Figure 11-18
Biochemistry, Sixth Edition
© 2007 W.H. Freeman and Company

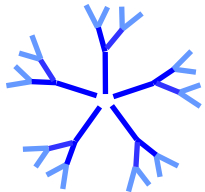
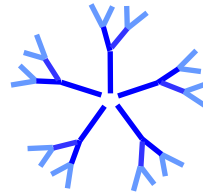
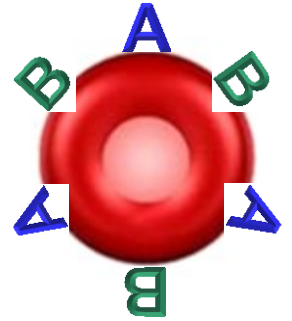
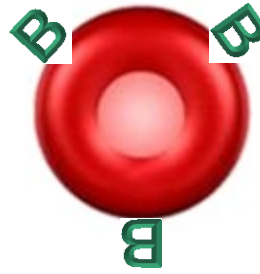
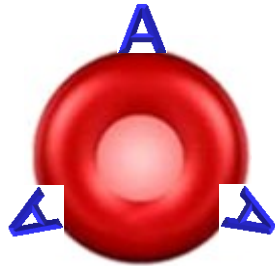


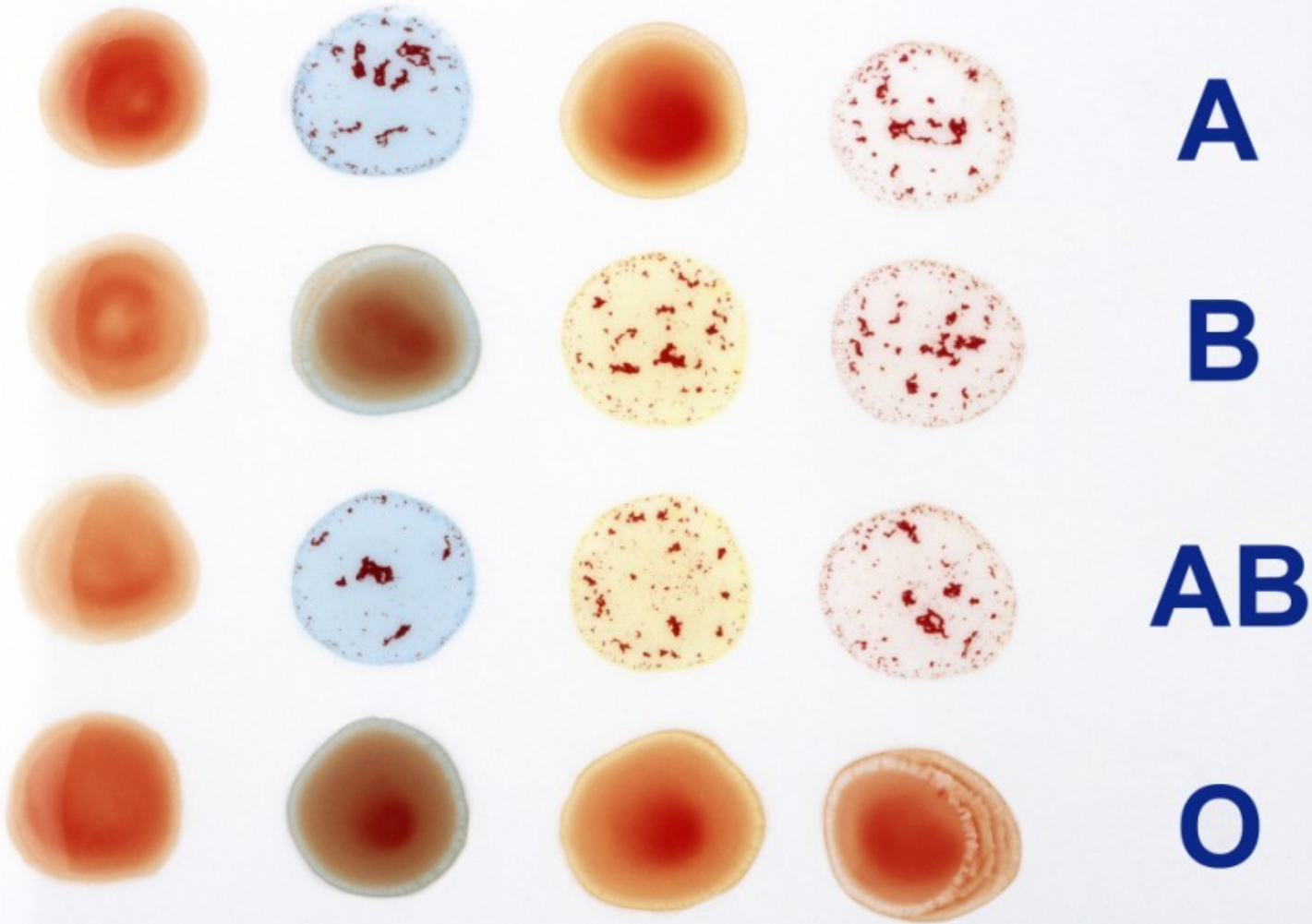
Aglutinin - protilátka proti aglutinogenu



Aglutinace - shlukování červených krvinek







KREVNÍ SKUPINY

Rh – systém:

Rh+ - v membráně přítomen
aglutinogen D

Rh- - v membráně není
aglutinogen D

! Za normálních okolností !
nejsou přítomny v plazmě
protilátky proti aglutinogenu D



Hemolytická
anémie
novorozenců

↑ počet mladých Erc - erytoblastóza

Žloutenka - ↑ bilirubinu díky hemolýze

Jádrový ikterus
Mentální retardace

↑ objemu tekutin - otoky

Hydrops hlavy

Srdeční selhání

Otok jater, sleziny

Ztráta sluchu

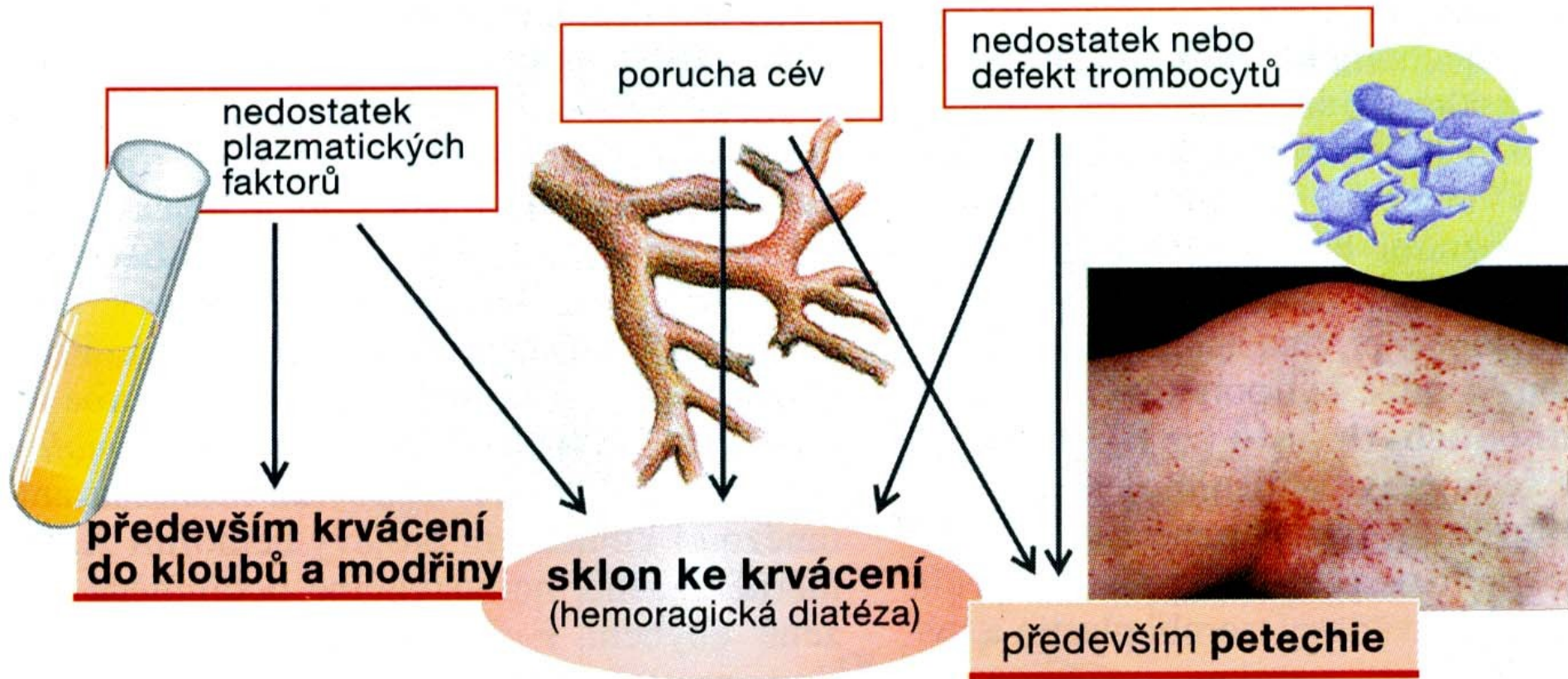
<https://www.youtube.com/watch?v=ksC7JxLOrv4>

SRÁŽENÍ

koagulační faktory

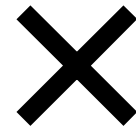
cévy

destičky

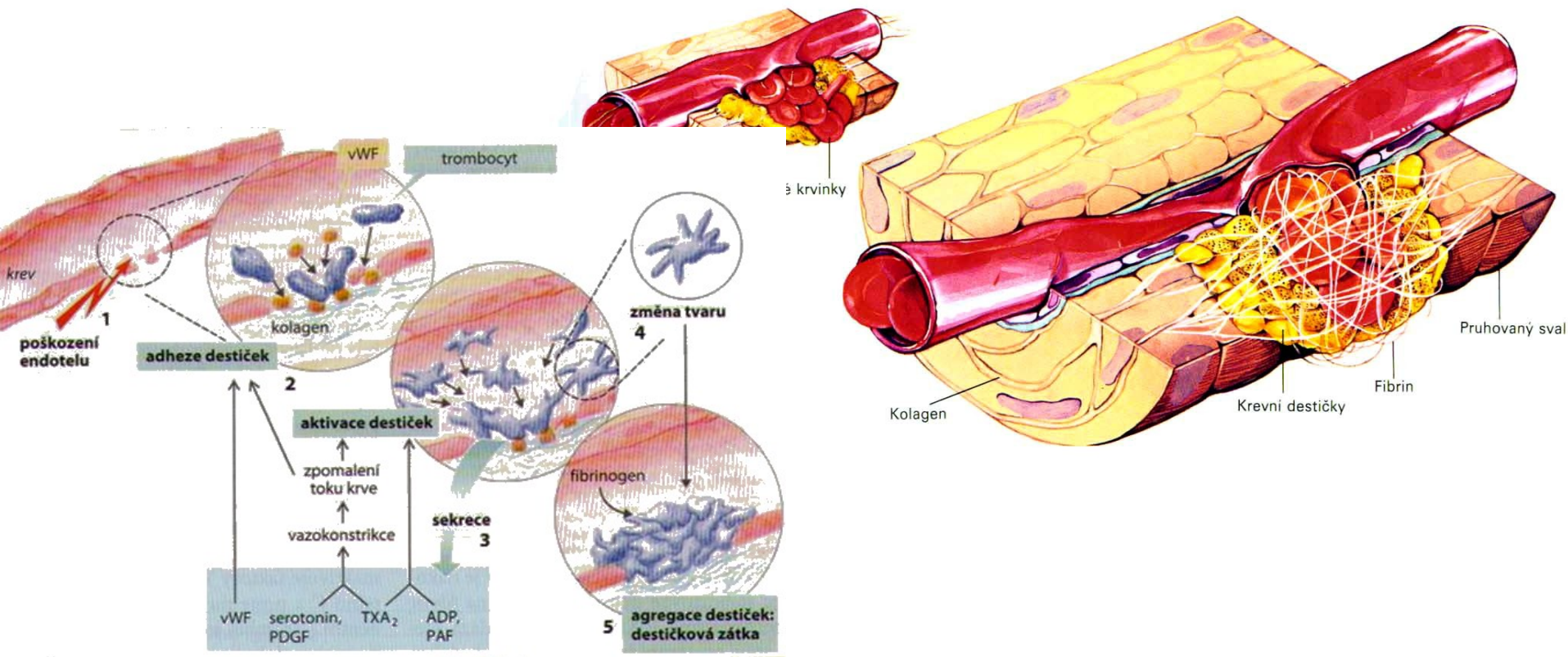


HEMOSTÁZA

1. vazokonstrikce
2. bílý trombus
3. červený trombus



fibrinolytický
systém



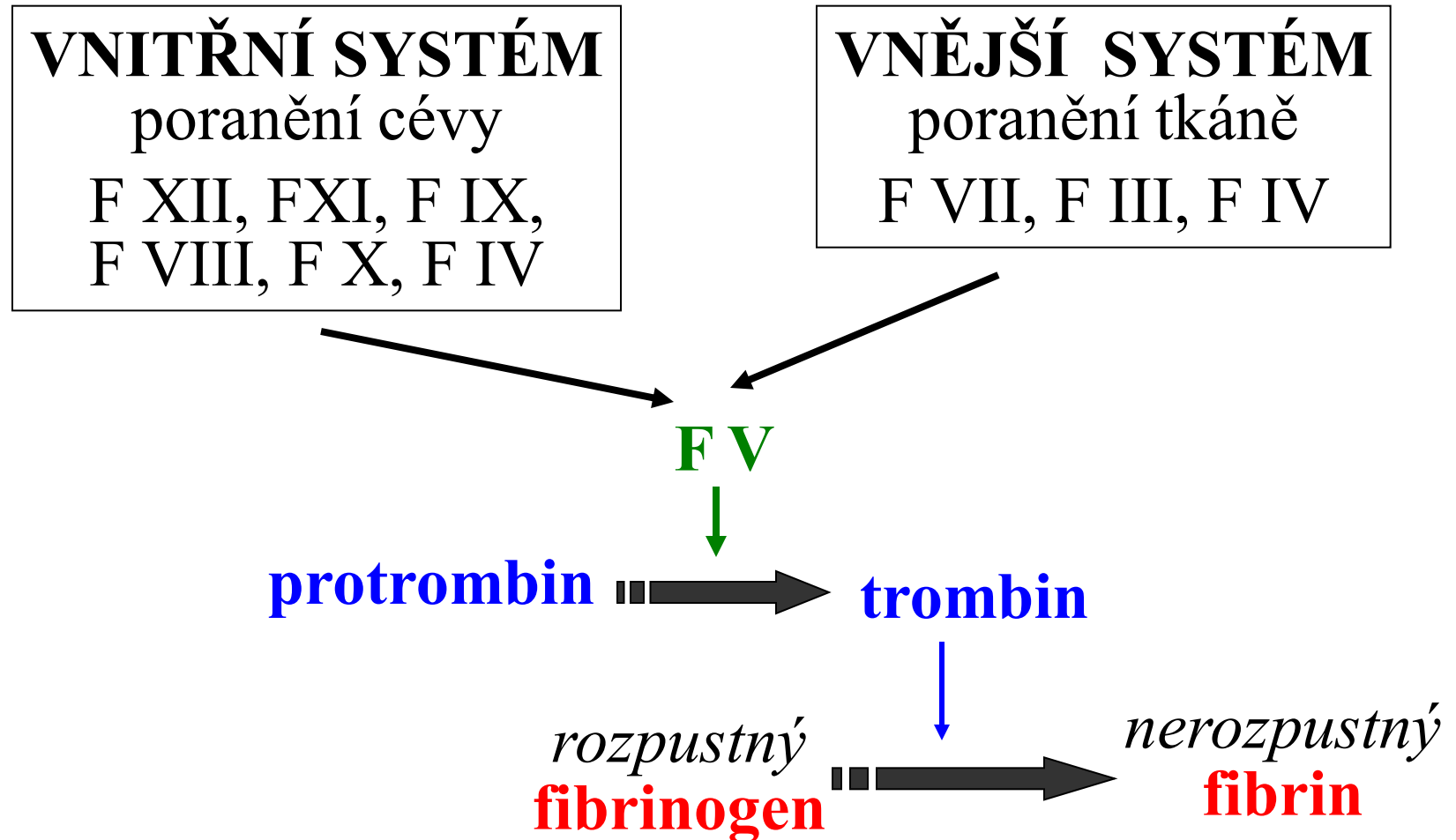
DESTIČKY

- vznikají ve dřeni fragmentací *MEGAKARYOCYTŮ*
- bezjaderné malé disky
- aktivovány „*von Willebrandovým*“ faktorem, který je produkovaný endoteliálními buňkami
 - přilnutí destiček na obnažený kolagen
- produkce vazokonstrikčních látek (*serotonin*, *thromboxanA*)
- thromboxan A zesiluje aktivaci destiček (*blokuje ASPIRIN*)

ZÁSTAVA KRVÁCENÍ - HEMOSTÁZA

Bílkoviny: faktor I-III, V, VII-XIII

Ca^{2+} : F IV



SRAŽENÍ KRVE - HEMOKOAGULACE

Sérum - plazma bez hemokoagulačních faktorů

Látky důležité pro koagulaci:

Vitamín K

Ca²⁺

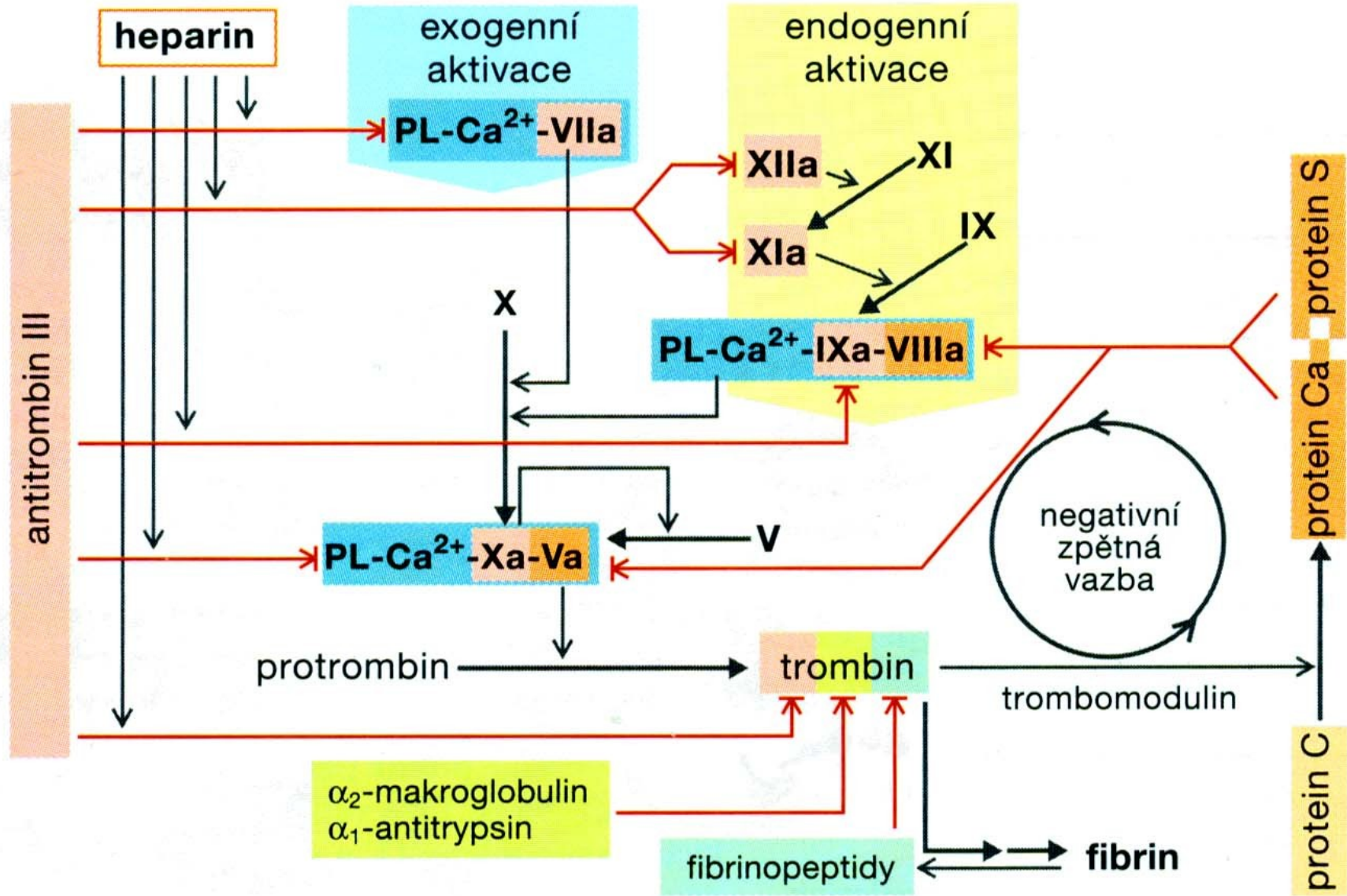
Důležité látky bránící koagulaci:

Tělu vlastní – plazmin, heparin

Tělu cizí - látky *blokující* funkci vitamínu K (Warfarin)

- látky *vyvazující* Ca²⁺ (pouze ve zkumavce)

INHIBICE SRÁŽENÍ



IMUNITA

- obrana organismu proti napadení škodlivých činitelů
- odstraňování nefunkčních nebo poškozených buněk organismu
- dozor nad odstraňováním heterologních (např. nádorových) buněk

VROZENÁ (nespecifická) × **ZÍSKANÁ** (specifická)

BUNĚČNÁ × **HUMORÁLNÍ**

POJMY

IMUNOGEN - molekulární nebo nadmolekulární struktura, která může u příjemce vyvolat imunitní odpověď

ANTIGEN - schopnost molekuly reagovat s produkty získané imunity - s *protilátkami*,

- sloučeniny mohou reagovat s protilátkami, ale nemusí vyvolat imunitní odpověď

- všechny imunogeny jsou antigeny, ale ne všechny antigeny jsou imunogeny

xenogenní antigen - druhová rozdílnost

alogenní antigen - rozdílnost mezi jedinci téhož druhu

isogenní antigen - geny identických jednovaječných dvojčat

POJMY

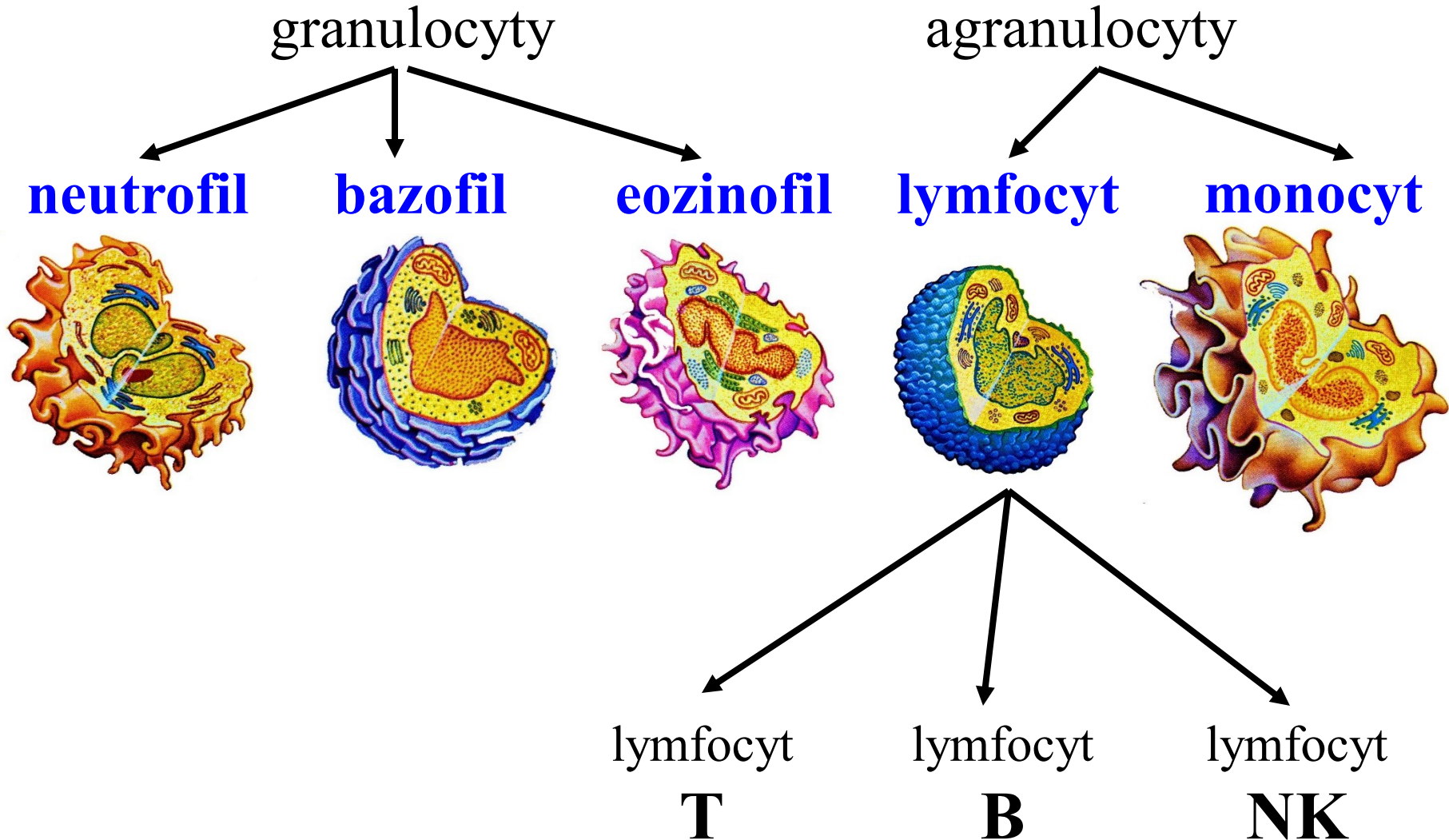
IMUNOGENICITA - vlastnost látky vpravené do organismu vyvolat imunitní odpověď

HAPTEN - nízkomolekulární látka sama o sobě může vyvolat imunitní odpověď až po navázání na jinou větší molekulu

EPITOP - část molekuly, která se váže na protilátku

ADJUVANS - látka zesilující imunitní odpověď

BÍLÉ KRVINKY - LEUKOCYTY



HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX (HLA)

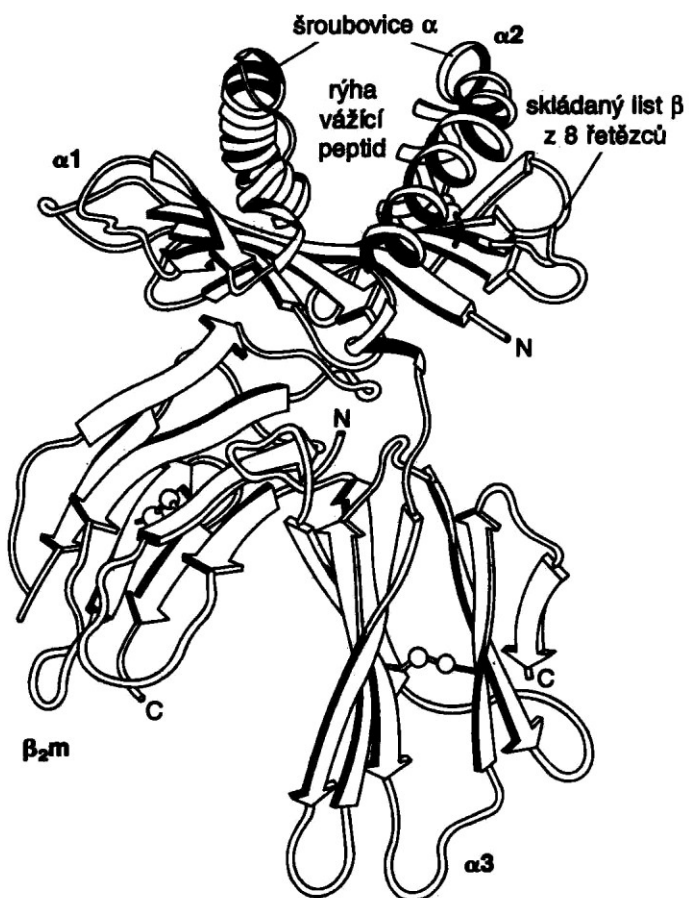
K úspěšné činnosti imunitního systému musí být tento systém schopný odlišit „*cizí*“ od „*vlastního*“. Toto rozlišení je dosaženo prostřednictvím molekul MHC v membráně buněk.

I. třída - přítomný na všech jaderných buňkách
- předkládá „cizí“ molekulu (virovou, nádorovou)
cytotoxickým T lymfocytům
- při transplantaci je molekula I.třídy na buňkách darovaných orgánů přímo rozpoznána leukocyty příjemce → **odhojení štěpu**

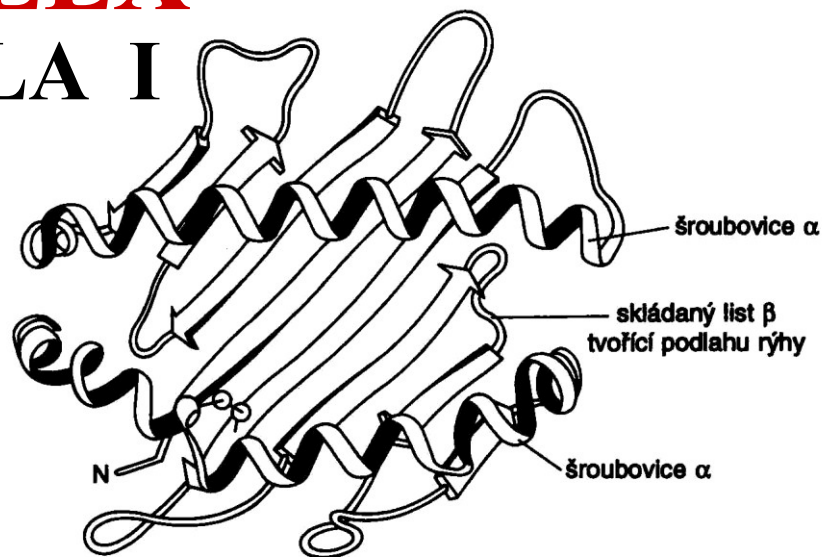
II. třída - prezentují pouze lymfocyty B, makrofágy; po aktivaci buňky T, buňky štítné žlázy, endotelové buňky
- předkládá cizí molekuly **pomocným buňkám T**
- při transplantaci kostní dřeně vyvolají molekuly II.třídy s navázanými neznámými bílkovinami na buňkách příjemce odpověď leukocytů dárce → **reakce štěpu proti hostiteli**

HLAVNÍ HISTOKOMPATIBILNÍ KOMPLEX

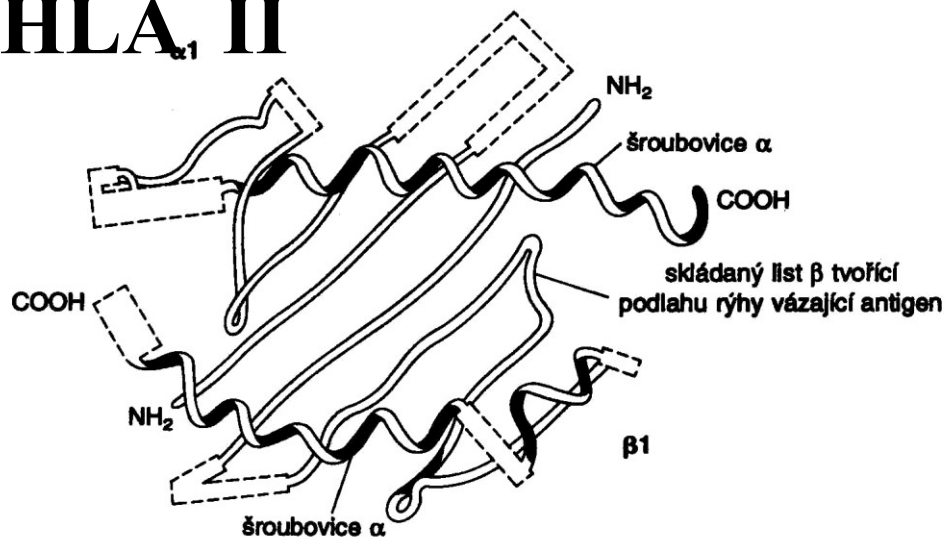
HLA I



HLA I



HLA₁ II



LYMFOIDNÍ ORGÁNY

Brzlík (thymus) - neúčastní se imunitních reakcí

- poskytuje prostředí pro zrání T buněk

Fabriciova burza a její ekvivalenty u savců (střevní lymfoidní tkáň, apendix) - vznik a zrání B buněk (u člověka v kostní dřeni)

Lymfatické uzliny - filtr pro cizorodé částice a tkáňové zbytky

Slezina

Lymfoidní tkáň asociována se sliznicemi - difúzní lymfoidní tkáň slizničních povrchů (trávicí trakt, dýchací systém, ledvinový systém)

Mandle (tonsily) - umístěny v místě s největším kontaktem antigenů, hluboké krypty usnadňují zachycení cizích částic, odkud jsou transportovány do lymfoidních folikulů

VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

- schopnost normálního živočicha přebývat v prostředí bez poškození vyplývajícího z infekce určitými mikroorganismy

- není vázaná na předchozí individuální zkušenost s patogenními mikroorganismy

BUNĚČNÁ

MONOCYTY / MAKROFÁGY

GRANULOCYTY

- fagocytóza

NK BUŇKY

- přirozená toxicita

HUMORÁLNÍ

KOMPLEMENT

- alternativní cesta

LEKTINY

- C reaktivní protein

INTERLEUKINY

INTERFERONY

VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

KŮŽE - suchá, obsahuje baktericidní látky z potu a mazu
- osídlení „cizími“ baktériemi je znesnadněno přítomností „vlastních“, symbiotických, baktérií (mikroflóra)

TRÁVICÍ TRAKT

dutina ústní - odlučování povrchových epiteliálních buněk
- přítomnost *baktericidních* (baktérie zabíjející) látek ve slinách

žaludek - přítomnost kyseliny chlorovodíkové (HCl)

střevo - působí žlučové kyseliny
- hlen na střevní sliznici
- normální střevní mikroflóra
- rychle se obnovující střevní sliznice
- podslizniční fagocyty

reflexy - zvracení, průjmy

VROZENÁ (NESPECIFICKÁ) IMUNITA

KOŽNÍ A SLIZNIČNÍ BARIÉRY

DÝCHACÍ SYSTÉM - řasinkový epitel odnáší hlen se zachycenými bakteriemi a nečistotami do hltanu, následuje spolknutí a zničení HCl v žaludku

- v hlenu jsou přítomny protilátky a inhibitory virů

reflexy - kýčání, kašel, bronchokonstrikce (zúžení bronchů)

MOČOVÉ CESTY - rychlý proud moči

- hleny a lehce kyselé sekrety

pochva ženy - „*Döderleinův*“ *laktobacil* - vytváří kyselinu mléčnou, která brání množení jiných bakterií

OKO - mrkání a omývání slzami (baktericidní látky)

ANATOMICKÉ STRUKTURY

- druhotně vznikající opouzdření ložisek zánětu

- krevně-orgánové bariéry

MONOCYTY A MAKROFÁGY

Soubor buněk rozprostřených v celém organismu nadaných schopností fagocytózy

MONOCYTY- několik hodin cirkulují v krvi a pak vycestovávají do tkání, kde se z nich stávají **MAKROFÁGY** (histiocyty ve vazivu, alveolární makrofágy, mikroglie v mozku, fixní makrofágy v lymfatickém systému a ve slezině),

- schopny specificky (s pomocí protilátek) i nespecificky rozpoznat a pohltnout bakterii, rozložit ji a její antigeny prezentovat na svém povrchu

LYMFOCYTY NK - přirození zabíječi

- obrana proti virovým infekcím a nádorovým buňkám bez potřeby rozeznat HLA na cílové buňce
- nemají antigenní specifitu, nemají imunologickou paměť
- zabíječská aktivita je aktivována interleukiny
- snadno zabíjí buňky „ochuceny“ protilátkou

NEUTROFILY- mikrofágy

- obrana těla proti pronikajícím mikroorganismům
- v cytoplazmatických granulách jsou obsaženy trávicí enzymy (nitrobuněčné nebo mimobuněčné usmrcování a trávení mikroorganismů)

BAZOFILY - v granulech je obsažen *histamin*

EOZINOFILY - zabíjení parazitů

- úloha při vzniku alergie (např. astmatu)

FAGOCYTOSA

Migrace - fagocyty cestují směrem k částicím, které mají být pohlceny. Při cestě z cév přilnou k endotelu (***adherují***) a protáhnou se mezi jednotlivými endotelovými buňkami (***diapedéza***).

Fagocytóza - fagy sérií postupných kroků rozpoznají cizorodou částici, poznají ji, přilnou (***adherují***) a pohltní (***ingesce***). Následně uvolní obsah granul do fagocytárních vakuol (***degranulace***) a zintenzivní svůj oxidativní metabolismus (respirační vzplanutí).
- fagocytóza může být usnadněna navázáním „ochucovadel“ - ***OPSONINŮ*** (protilátky nebo komplement)

migrace



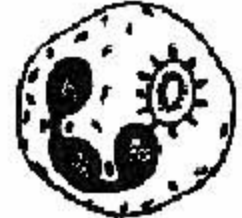
adheze



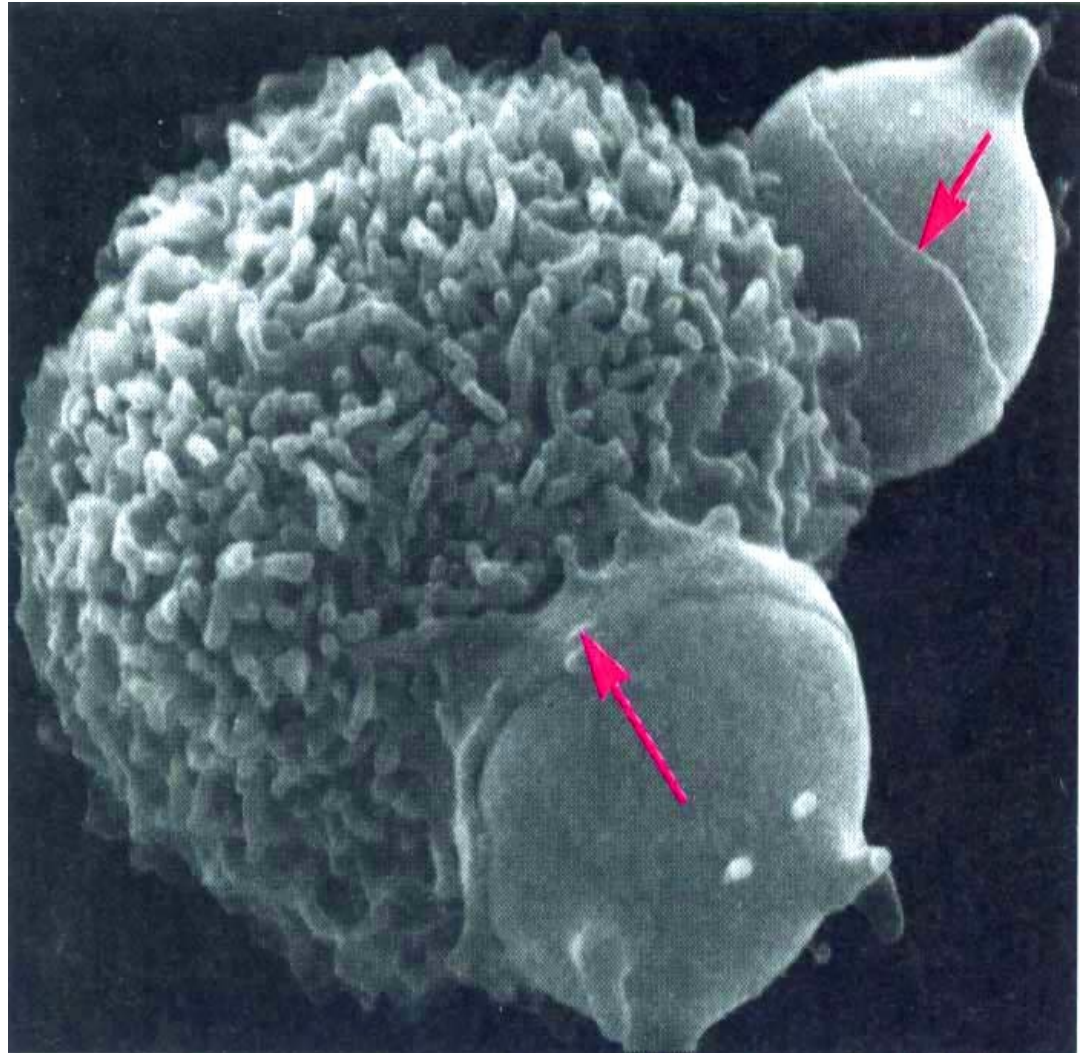
ingesce



degradace



FAGOCYTOSA



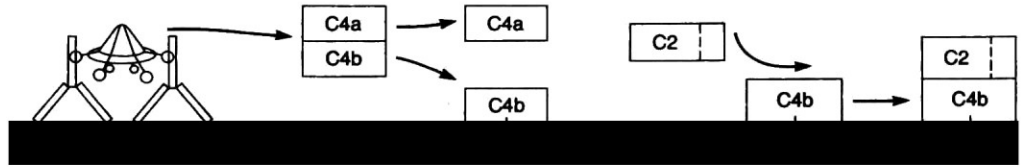
KOMPLEMENT

- skupina faktorů přítomných v normálním séru aktivovaných kaskádovitým způsobem
- komplement po vazbě na antigen v povrchu buněk vede k nezvratnému poškození buňky - cytolýze

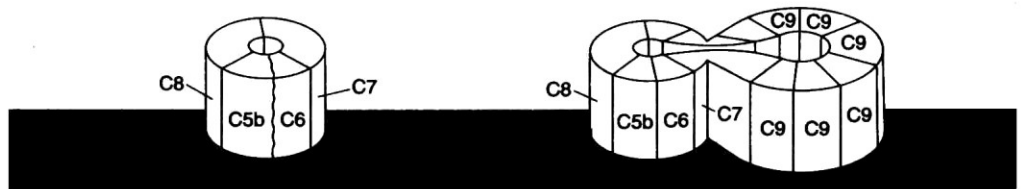
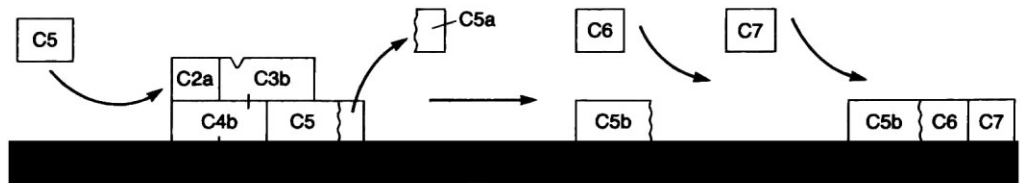
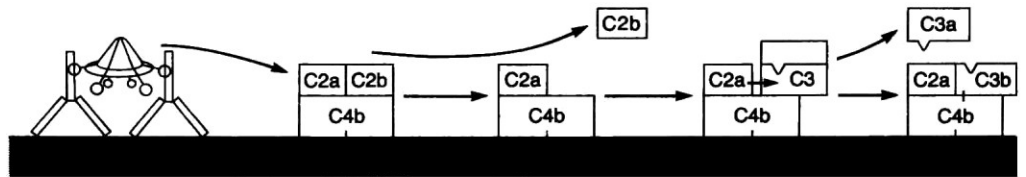
klasická cesta - komplement je aktivován komplexem antigen-protilátka

alternativní cesta - komplement je aktivován povrchovými bakteriálními polysacharidy

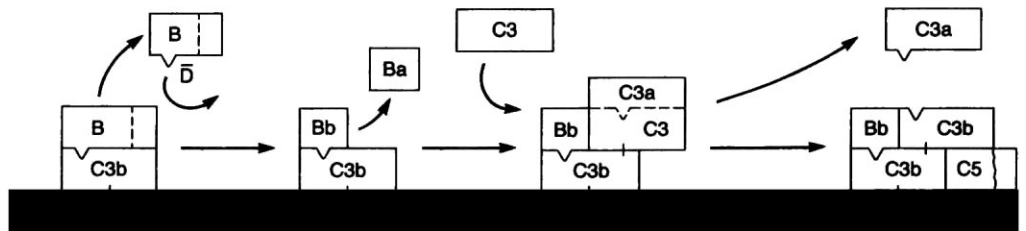
KOMPLEMENT



Klasická dráha

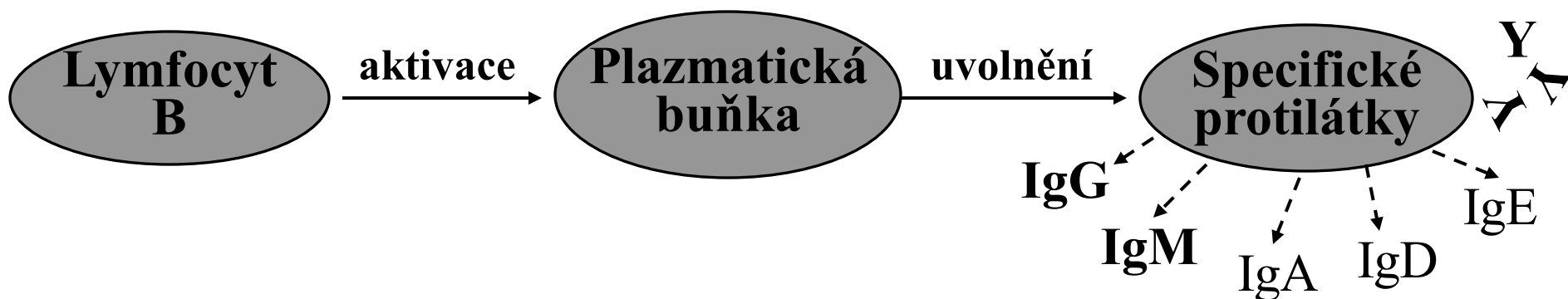


Alternativní dráha



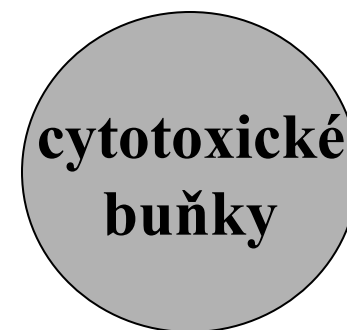
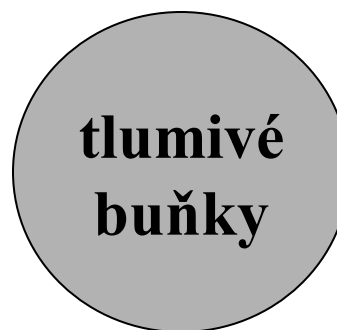
ZÍSKANÁ (SPECIFICKÁ) IMUNITA

HUMORÁLNÍ – zprostředkována *B lymfocyty*

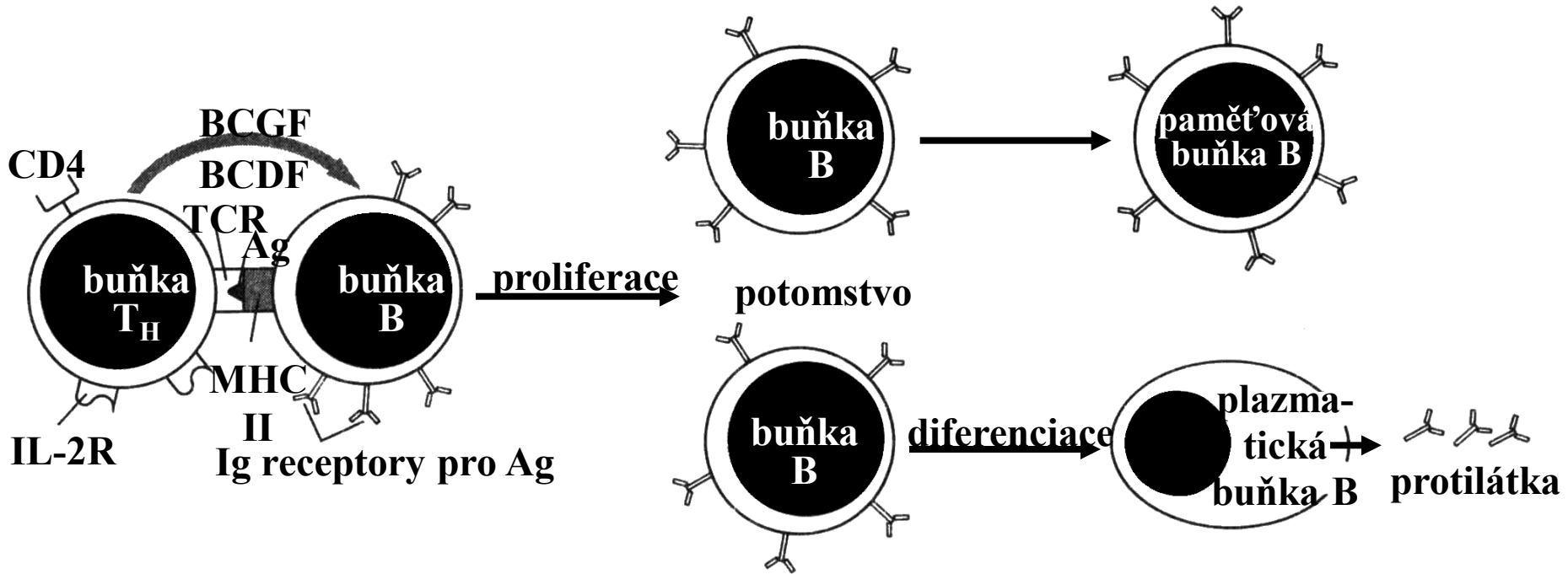
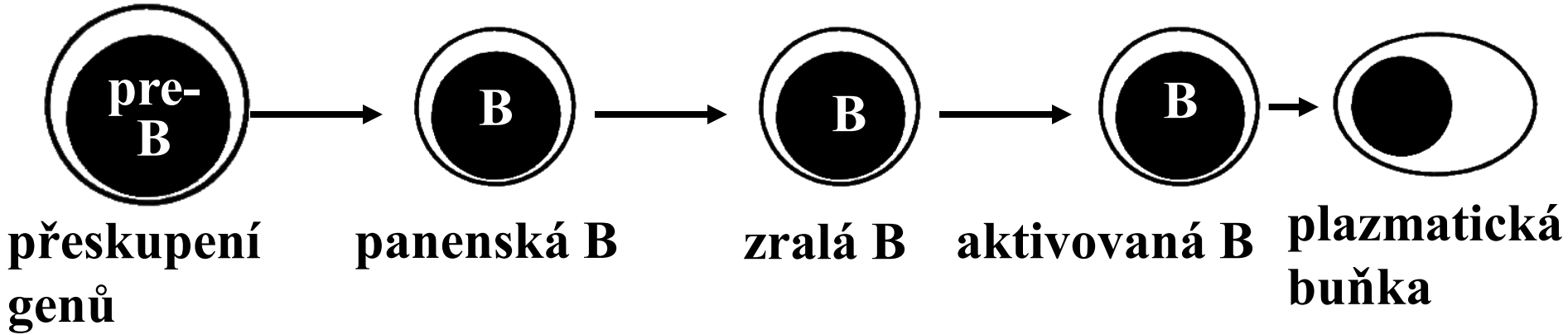


BUNĚČNÁ – zprostředkována **T lymfocyty**

T lymfocyty vyžívají v *brzlíku (thymu)*, kde se školí k rozeznávání vlastních antigenů a k ničení antigenů *cizích*



LYMFOCYTY B



IMUNOGLOBULINY

- bílkoviny s protilátkovou aktivitou
- vážou se s antigenem, který vyvolal jejich tvorbu

IgG (75% z celkového množství) - prochází placentou a zajišťuje obranu novorozence v prvních měsících života

- fixují komplement (aktivace klasické cesty)
- OPSONIN - usnadňují pohlcení bakterie fágem

IgA (15%) - dominantní třída slizničního imunitního systému

IgM (10%) - prvá protilátka časné imunitní odpovědi

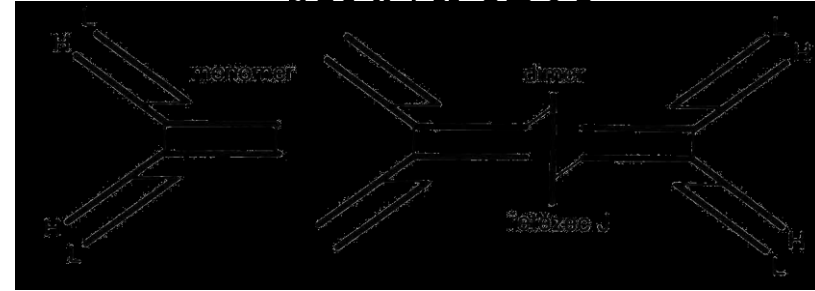
IgD (0,2%) - nejasný význam

IgE (0,004%) - obrana proti parazitárním bakteriím

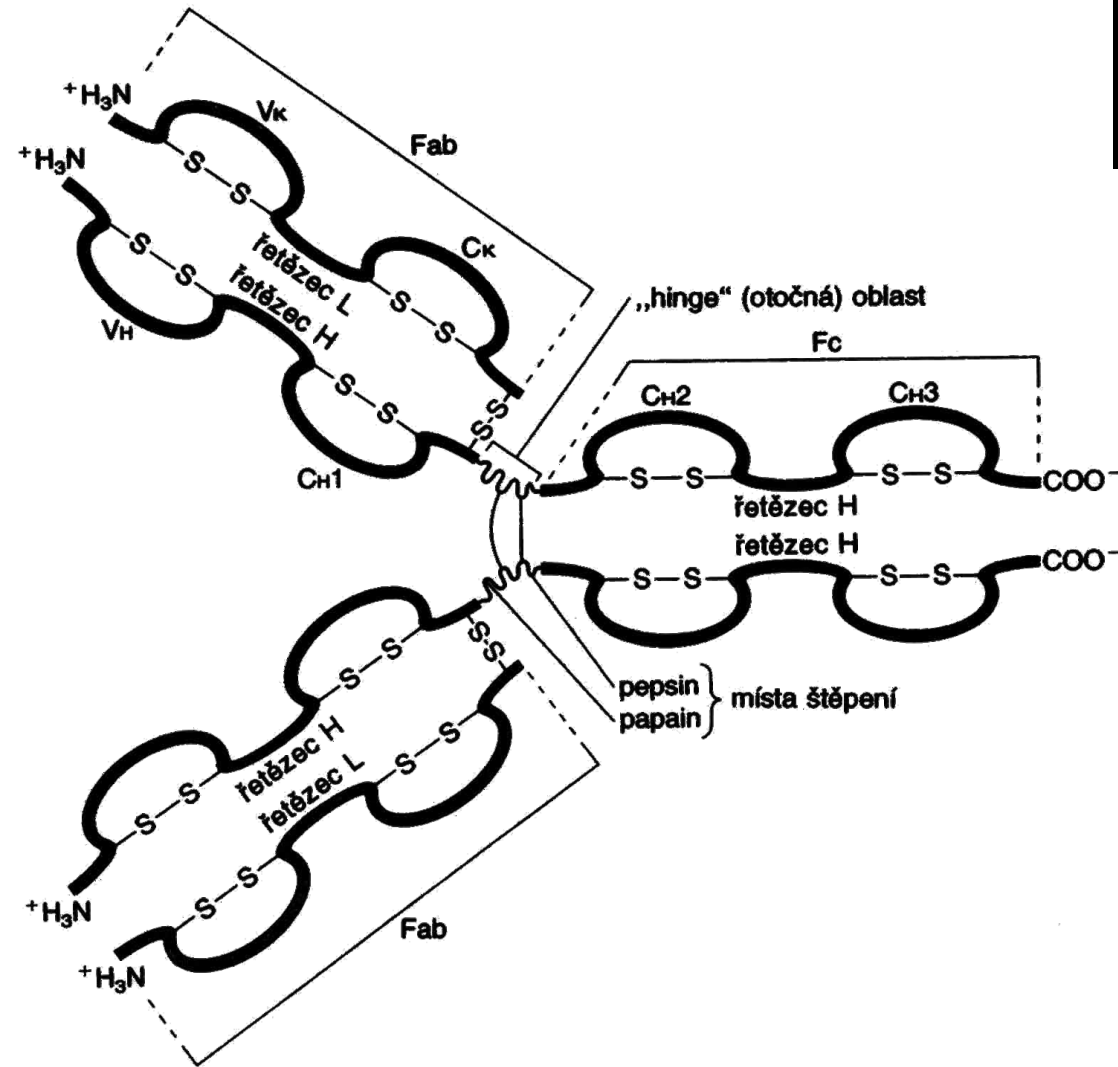
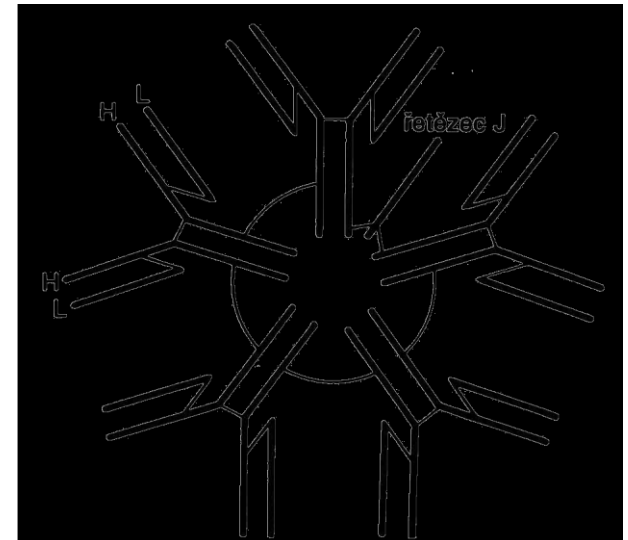
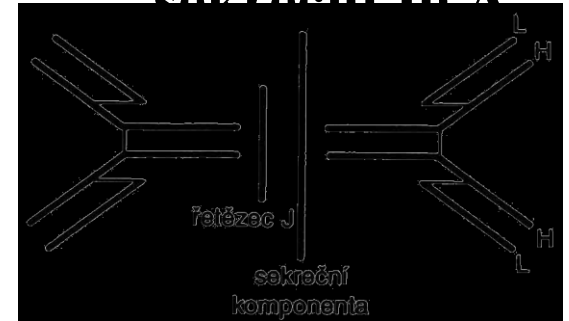
- vazba na žírné buňky způsobuje uvolnění histaminu (alergie)

MODEL MOLEKULY IMUNOGLOBULINU

sérová Ig A



složení Ig A



LYMFOCYTY T

- vznik v kostní dřeni, dozrávání v thymu
- zahajují imunitní odpověď
- regulují činnost dalších leukocytů pomocí vylučovaných faktorů

klasifikace dle CD:

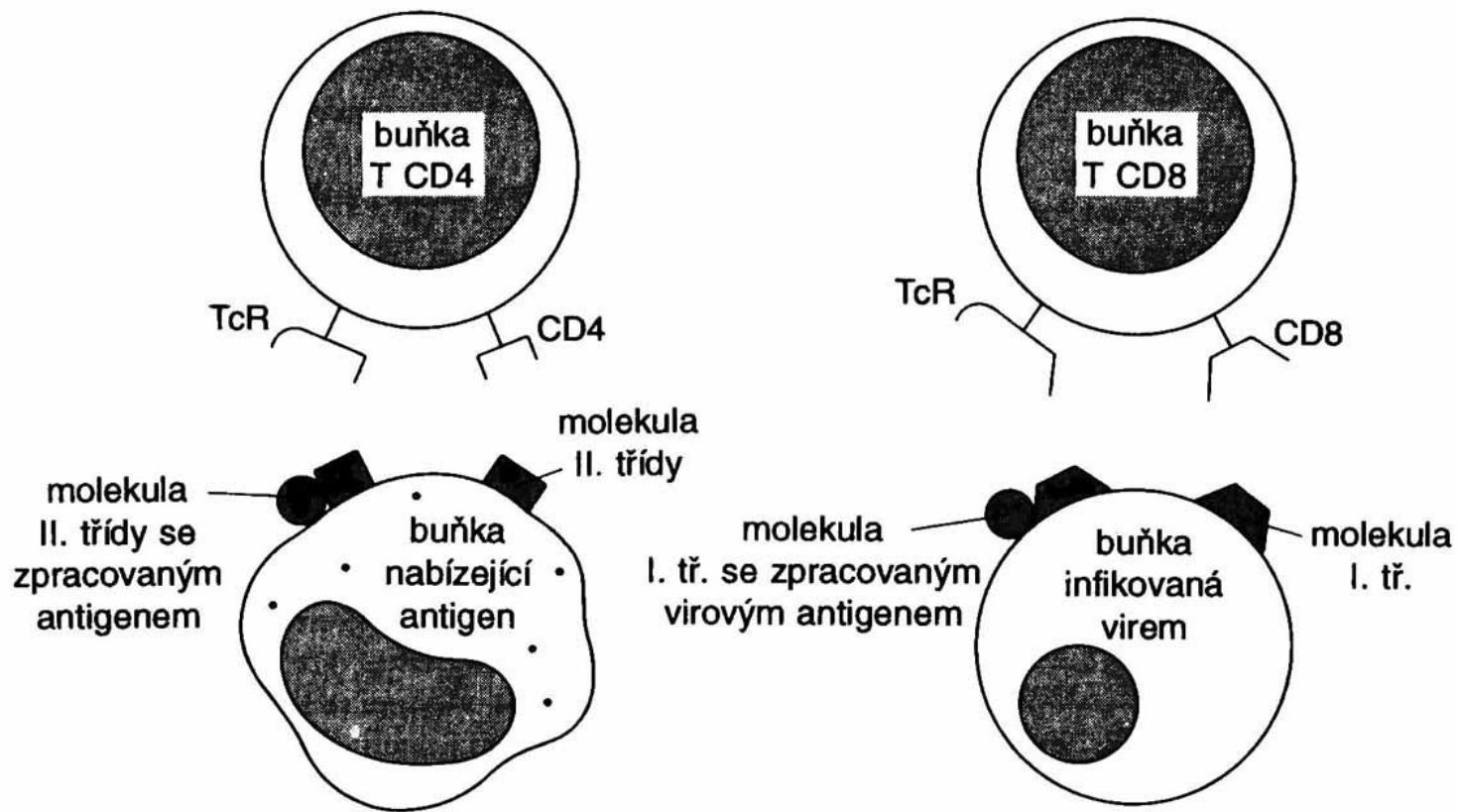
CD4+ - vážou se s HLA II.třídy

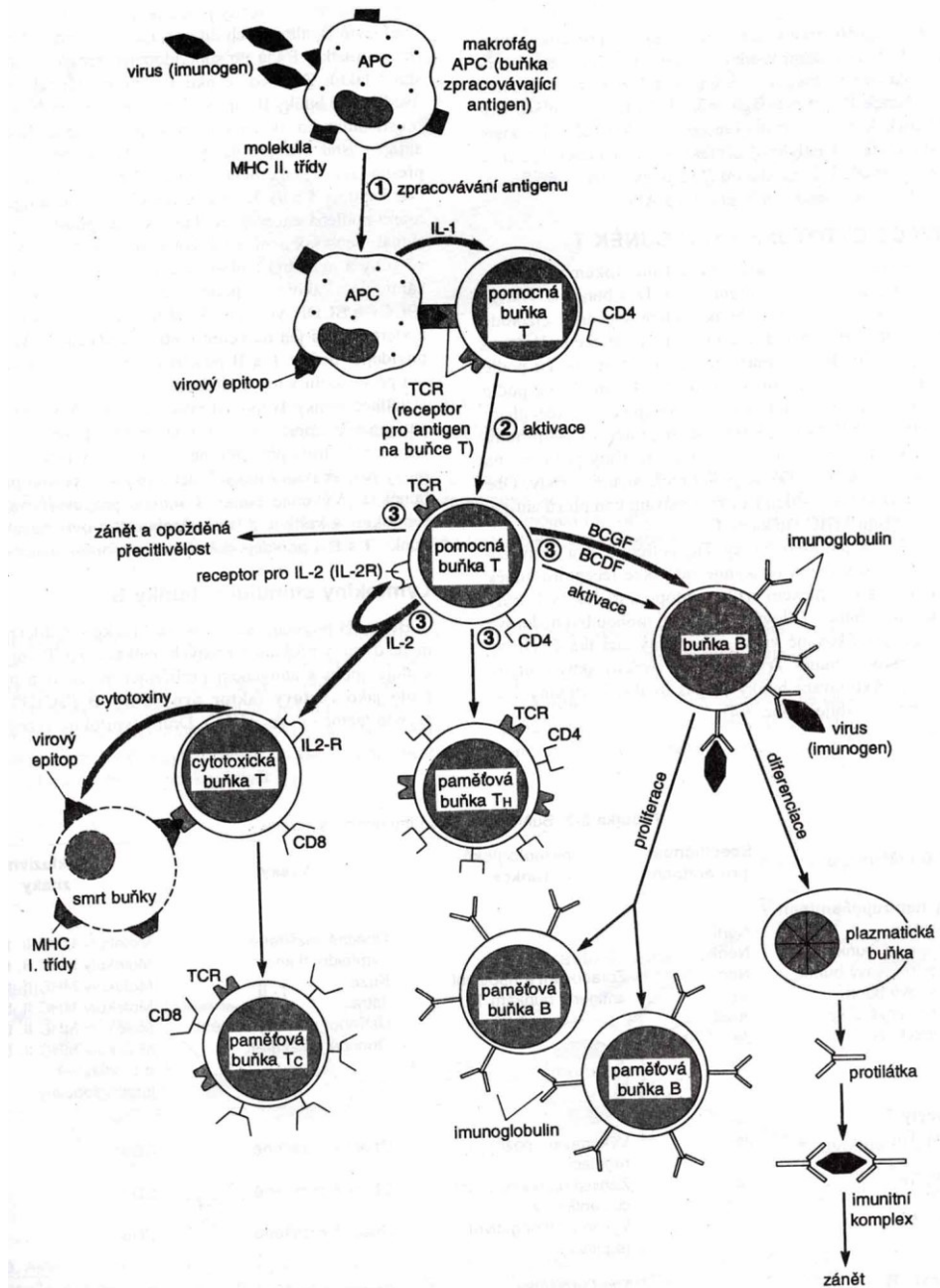
CD8+ - vážou se s HLA I.třídy

Pomocné T buňky (CD 4+)- zvyšují odpověď B buněk a cytotoxických T buněk, produkují interleukiny

Cytotoxické T buňky (CD 8+) - zabíjejí buňky, které jsou vnímané jako cizí (buňky napadené virem nebo buňky transplantovaného orgánu)

Supresorové (tlumivé) T buňky (CD 8+) - brání činností jiných buněk





Změny chování vyvolané nemocí a imunita

Nemocní lidé

- pocity slabosti, únavy, omezení příjmu potravy, snížená schopnost duševně se koncentrovat,
- jsou depresivní, letargičtí, ztrácejí zájem o okolí

Aktivace imunitního systému

- ↑ cytokinu IL1 – horečka – ↑ termogeneze, změna chování (vyhledávání teplejšího prostředí, omezení tělesné aktivity)
- ↓ koncentrace železa (makrofágy pohlcují Fe + snížený příjem bílkovin v potravě)
- ↑ cytokiny – amygdala – snížení pohybové aktivity, omezení zájmu o prostředí jak sociální, tak životní, narušení schopnost učit se a zapamatovat si nové podněty

DEPRESE a imunita

genetická dispozice × stresové prostředí

Oslabení fyzického zdraví (*důsledek × příčina*)

Změny počtu a funkce buněk

- ↓ tvorba imunoglobulínu
- ↑ tvorba cytokinů (TNF, interleukin-6, interferon γ)

Atheroskleróza → aktivace makrofágů v cévní stěně – uvolnění cytokinů – změna vlastností cévní stěny a destiček - tvorba plaku (atheromu) – ruptura plaku – TROMBUS - EMBOLUS

PSYCHOLOGICKÝ STRES

SCHIZOFRENIE a imunita

narušení vývojových procesů v mozku temporální limbické oblasti

Abnormální funkce imunitního systému → zánětová reakce mozku

- ↑ propustnost krevně-mozkové bariéry
- ↑ množství protilátek proti neurotropním virům (?), autoproti látky (?)
- ↑ tvorba cytokinů (interleukin-2, -6)
- ↓ tvorba imunoglobulínu

Drogy a imunita

Indické konopí – snížená schopnost fagocytózy makrofágů, funkce NK buněk, snížení proliferace T lymfocytů, aktivace B lymfocytů (↓IgG, IgM, IgA, ↑ **IgE**)

Kokain - tlumí proliferaci T lymfocytů, snížená funkce makrofágů a NK buněk (*působením kokainu zesílená replikace viru HIV*)

Heroin – snížení aktivity NK buněk a CD4⁺ T lymfocytů

IMUNIZACE

Pasivní imunizace - podání specifických protilátek (*IgG*)
- okamžitá reakce s antigenem, omezená délka ochrany
- neaktivuje se vlastní imunitní systém
- nevznikají paměťové buňky

Aktivní imunizace - podání antigenního materiálu
(*mrtvé/oslabené viry, bakterie nebo toxiny*)
- nutnost podání dlouho před stykem s antigenem
- aktivace vlastního imunitního systému
- vznikají paměťové buňky – dlouhodobá imunita

PORUCHY IMUNITY

ALERGIE – přehnaná, neúměrná reakce imunitního systému na běžný zevní podnět

AIDS (*syndrom získané imunodeficiency*)
– infekční onemocnění, virus HIV napadá buňky imunitního systému (T pomocné lymfocyty a makrofágy), narušena schopnost obrany

AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ – narušená schopnost rozeznávat vlastní buňky od cizích, dochází k poškození vlastních tkání