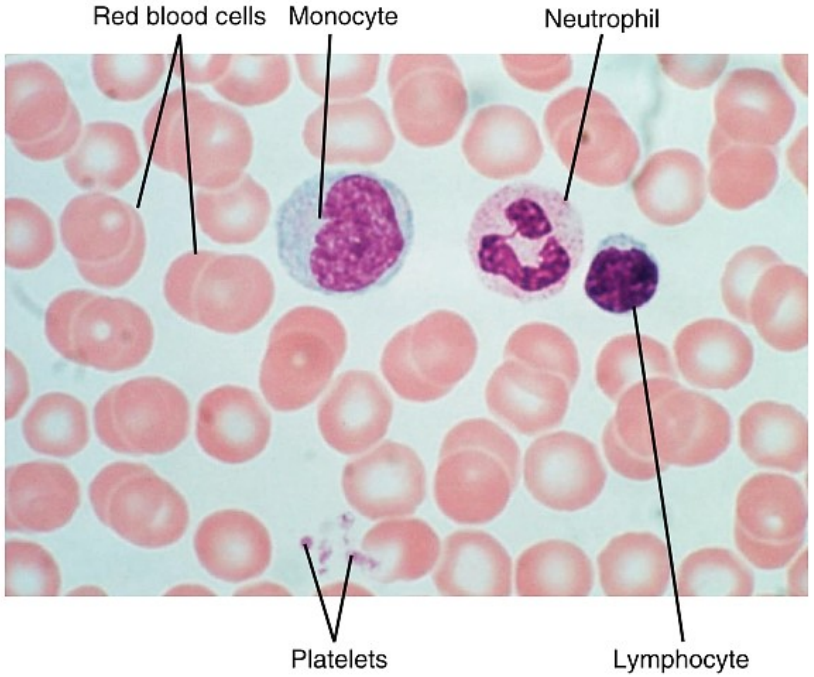
Fyziologie živočichů a člověka



Fyziologie krve

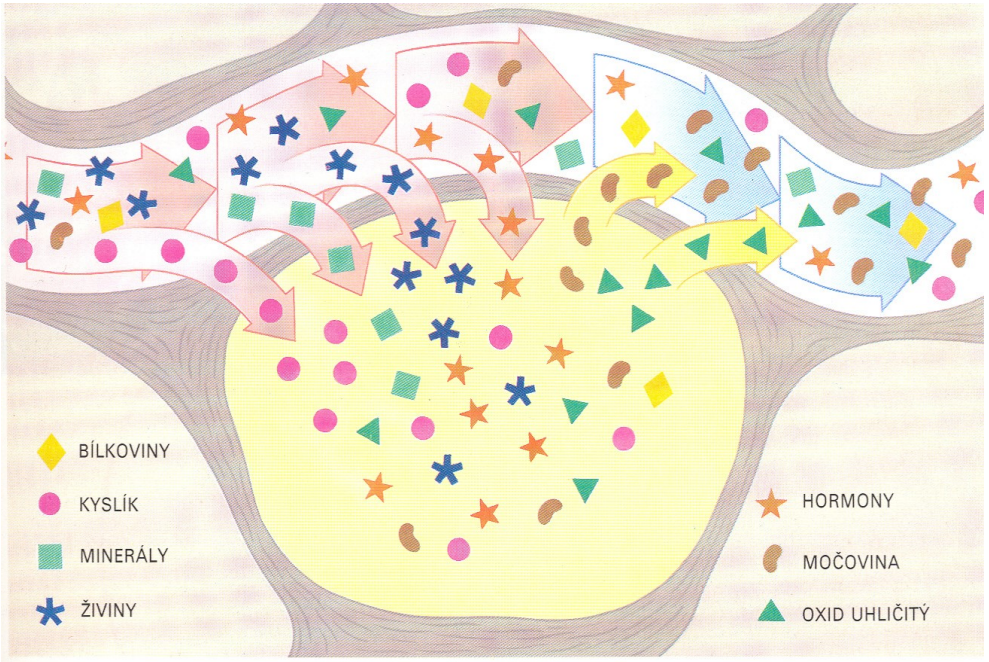
RNDr. Ing. Edvard Ehler, Ph.D.

Krev - sanguis

Hlavní transportní systém organismu

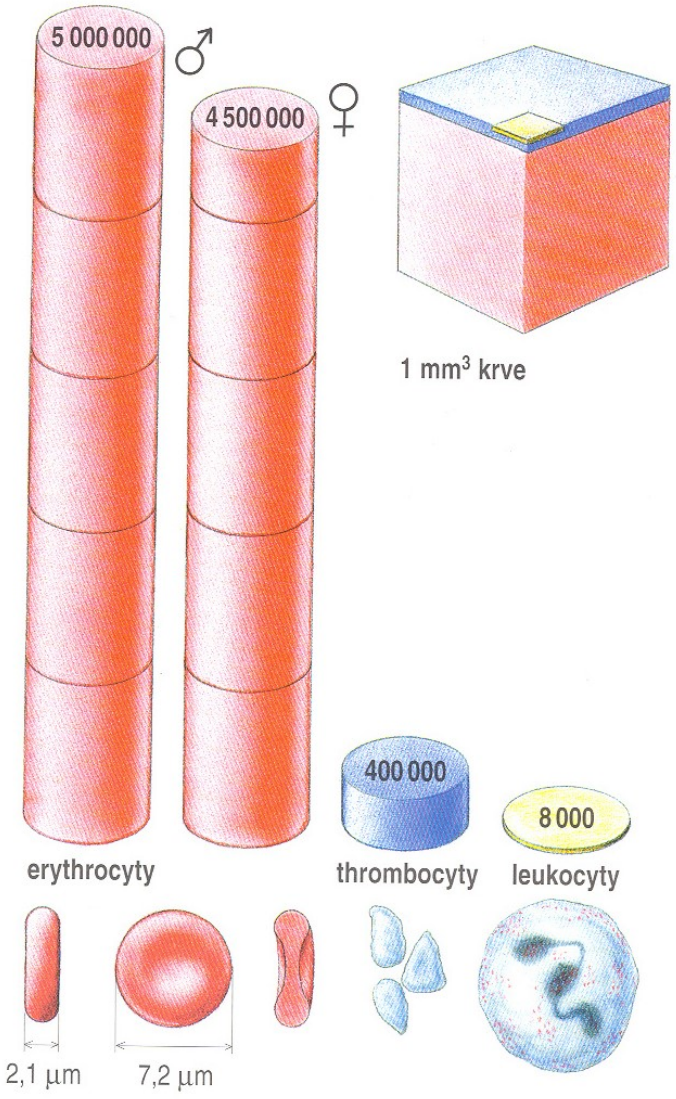
6% tělesné hmotnosti, cca. 5l

- Dýchací plyny
- Živiny
- Splodiny metabolismu
- Signální látky (hormony)
- Teplo
- Imunita



Krev je hlavním transportním systémem organismu, který do buněk přináší životně důležité látky (růžové šipky), zatímco odpadní produkty (žluté šipky) z nich odstraňuje.

Krev - složení



Obr. 4. POČETNÍ POMĚR JEDNOTLIVÝCH DRUHŮ KRVINEK; ve sloupečcích počty krvinek v 1 mm³ krve, v krychli znázorněn vzájemný poměr těchto počtů

krevní buňky/krevní plasma= **hematokrit** (0,4-0,5)

Krevní plasma

92% voda

8% bílkoviny (7,1% - globuliny, albuminy, fibrinogen), soli, glukóza, vitamíny, hormony...

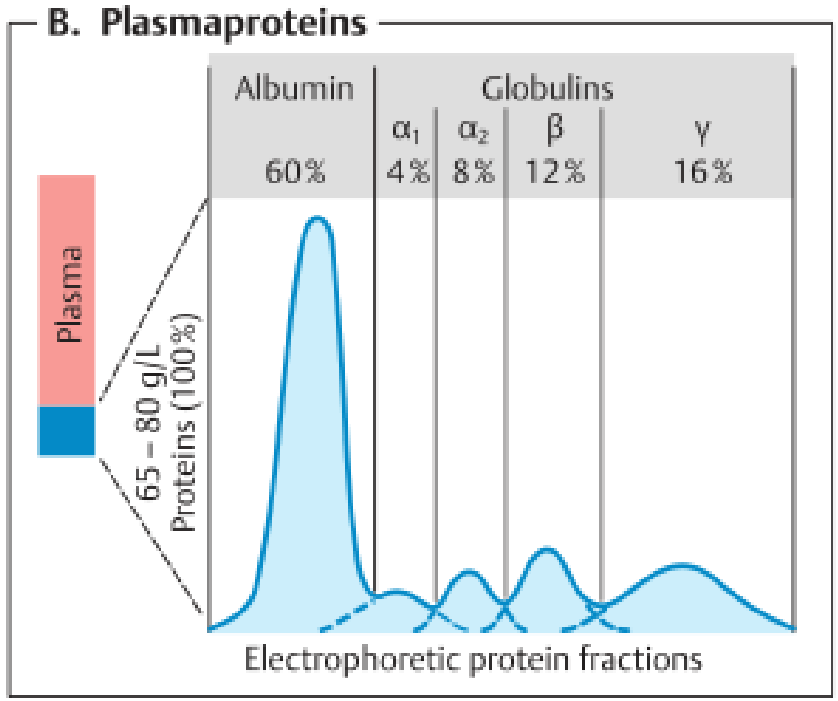
Krevní buňky

Erythrocyty – červené krvinky

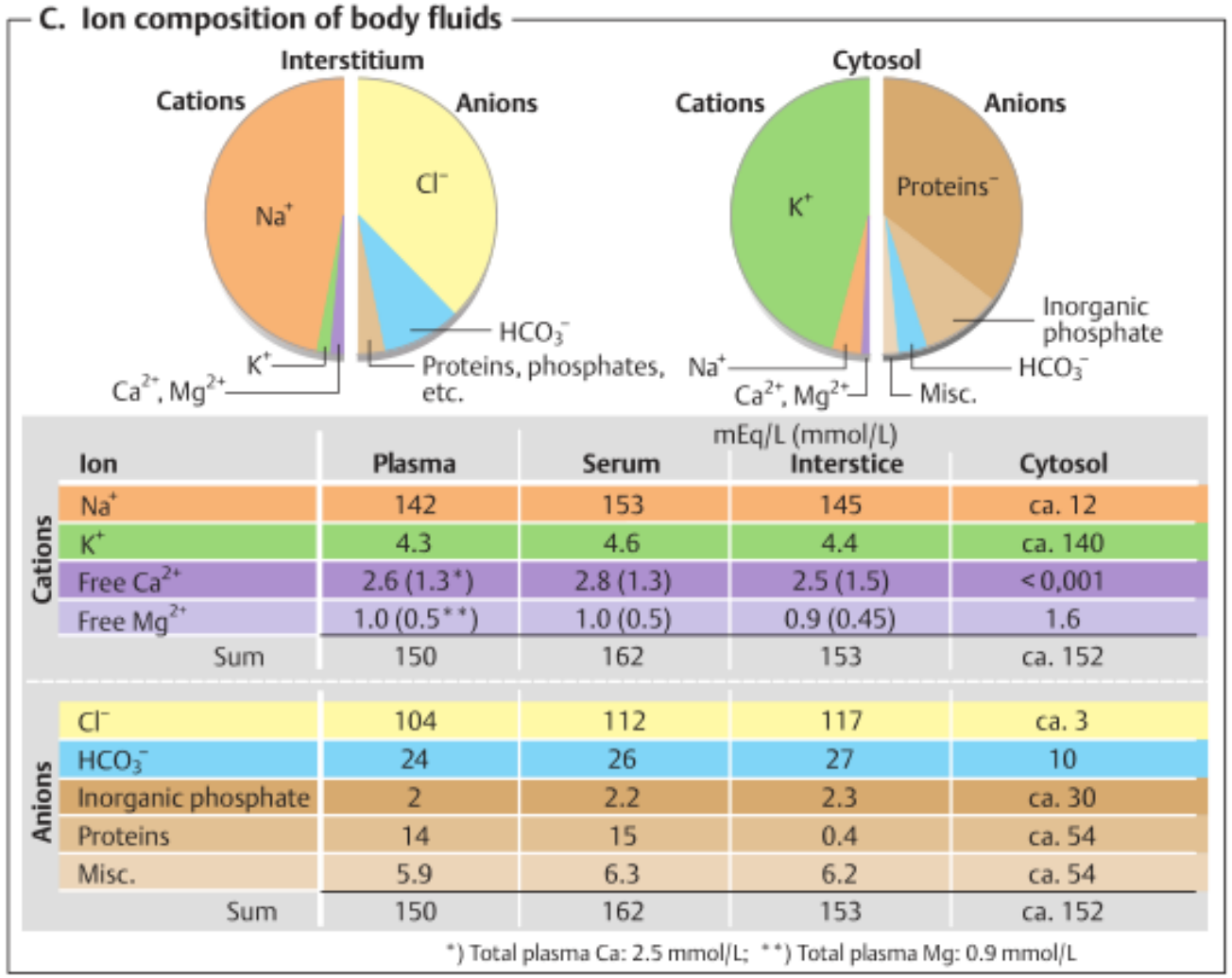
Leukocyty – bílé krvinky

Trombocyty – krevní destičky

Krevní plasma



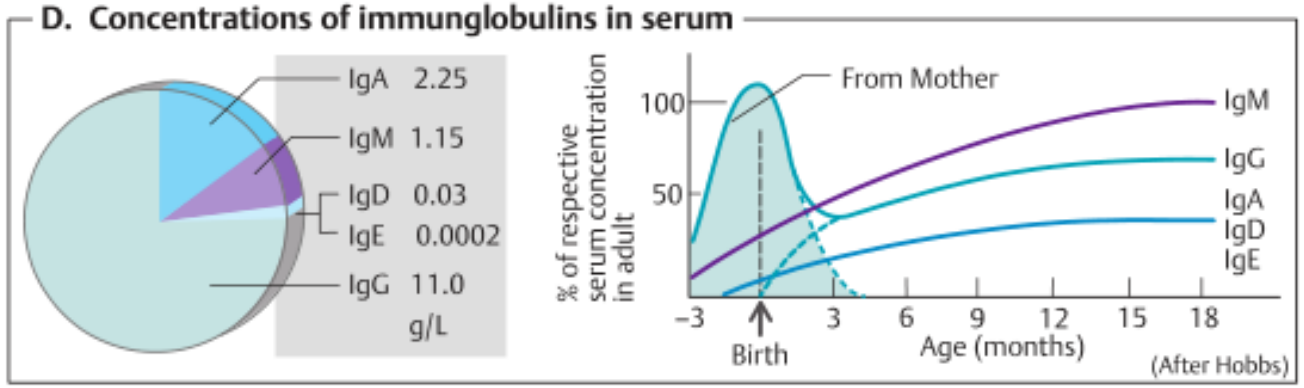
Plasma = sérum + koagulační faktory (fibrinogen atd.)

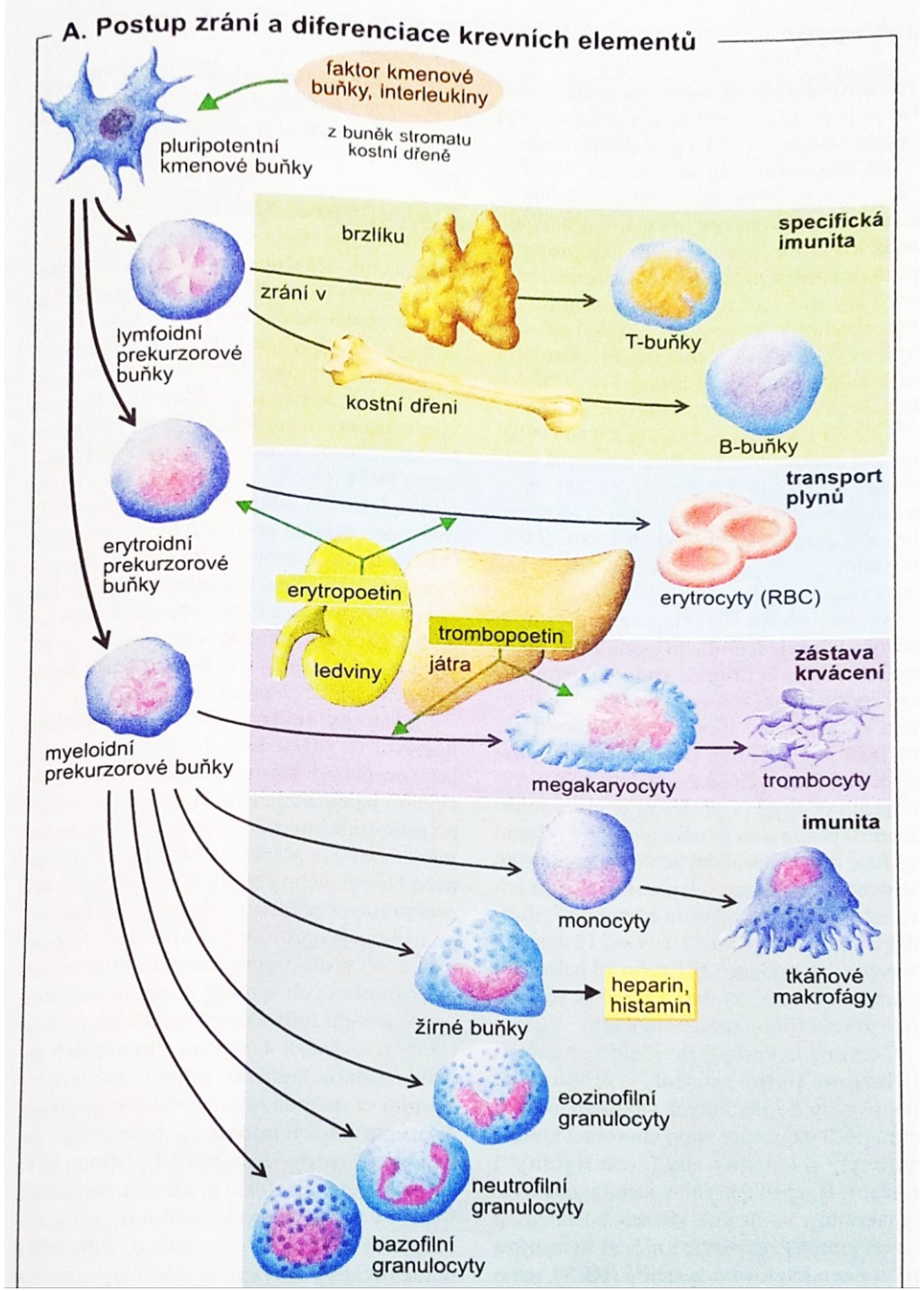


mEq/L (mmol/L)

	Ion	Plasma	Serum	Interstice	Cytosol
Cations	Na^+	142	153	145	ca. 12
	K^+	4.3	4.6	4.4	ca. 140
	Free Ca^{2+}	2.6 (1.3*)	2.8 (1.3)	2.5 (1.5)	< 0,001
	Free Mg^{2+}	1.0 (0.5**)	1.0 (0.5)	0.9 (0.45)	1.6
	Sum	150	162	153	ca. 152
Anions	Cl^-	104	112	117	ca. 3
	HCO_3^-	24	26	27	10
	Inorganic phosphate	2	2.2	2.3	ca. 30
	Proteins	14	15	0.4	ca. 54
	Misc.	5.9	6.3	6.2	ca. 54
	Sum	150	162	153	ca. 152

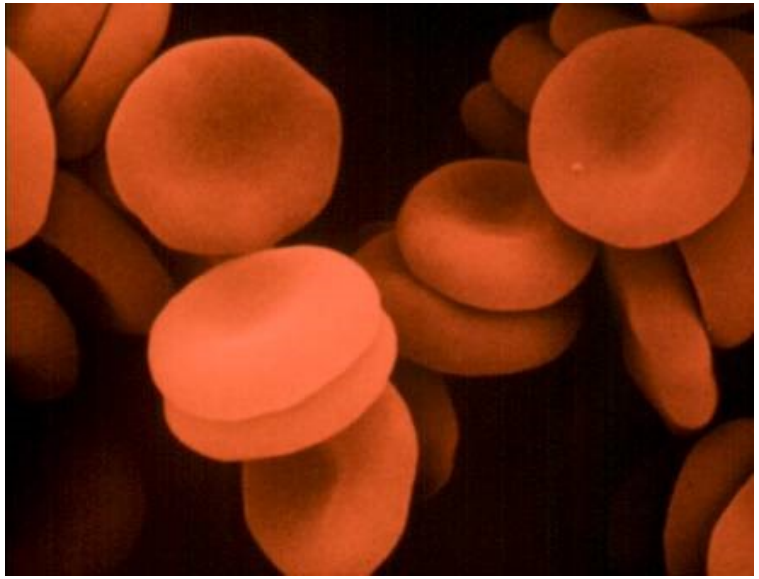
*) Total plasma Ca: 2.5 mmol/L; **) Total plasma Mg: 0.9 mmol/L





Výroba krevních buněk

Červené krvinky – erytrocyty (4,5-5x10^6/ml)



- Tvoří se v kostní dřeni
- U fétu ve slezině a játrech
- Potřeba Fe, B_{12}, kys. listová, hormon erytropoetin (ledviny)
- Bezjaderné buňky, slabé reparační procesy, anaerobní metabolismus
- Život cca 120 dní, rozkládány ve slezině a játrech

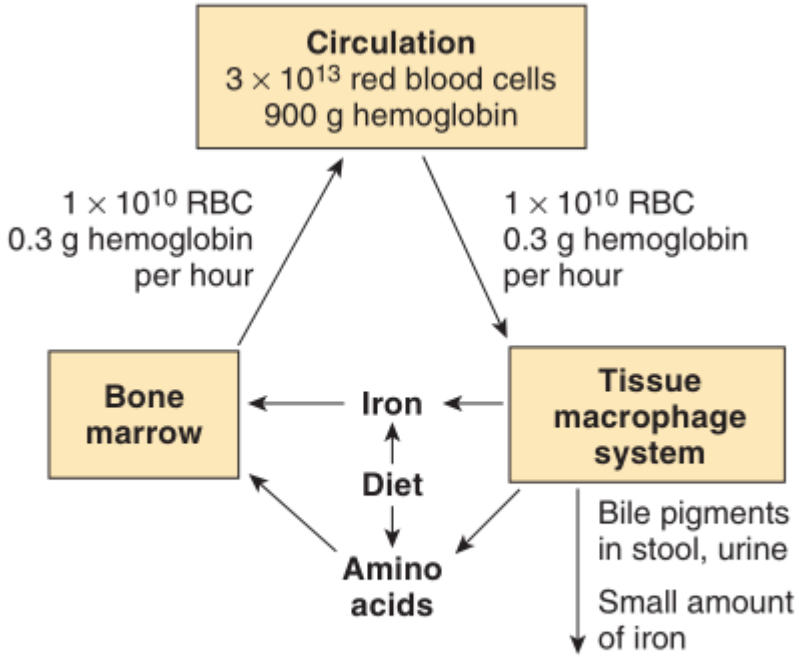
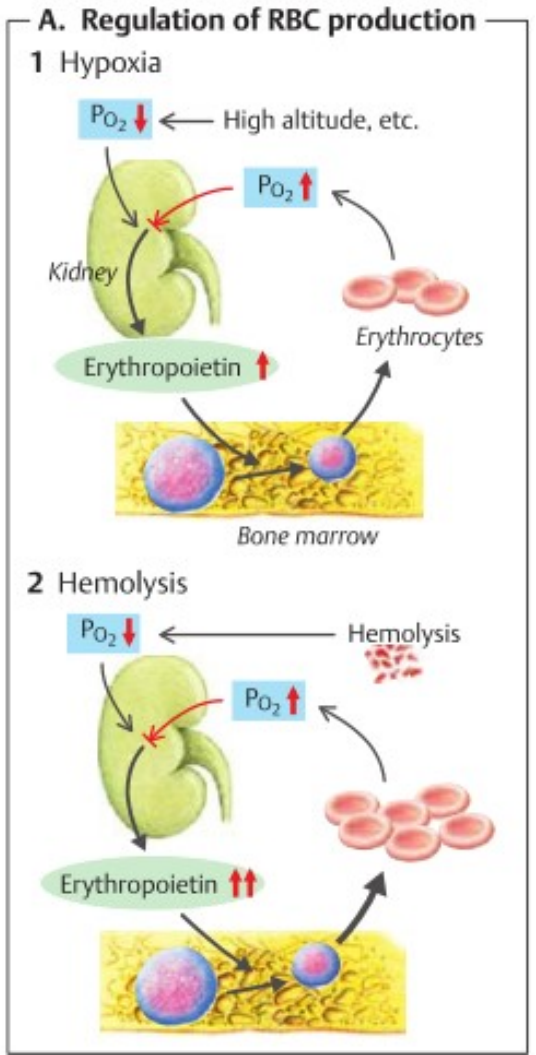
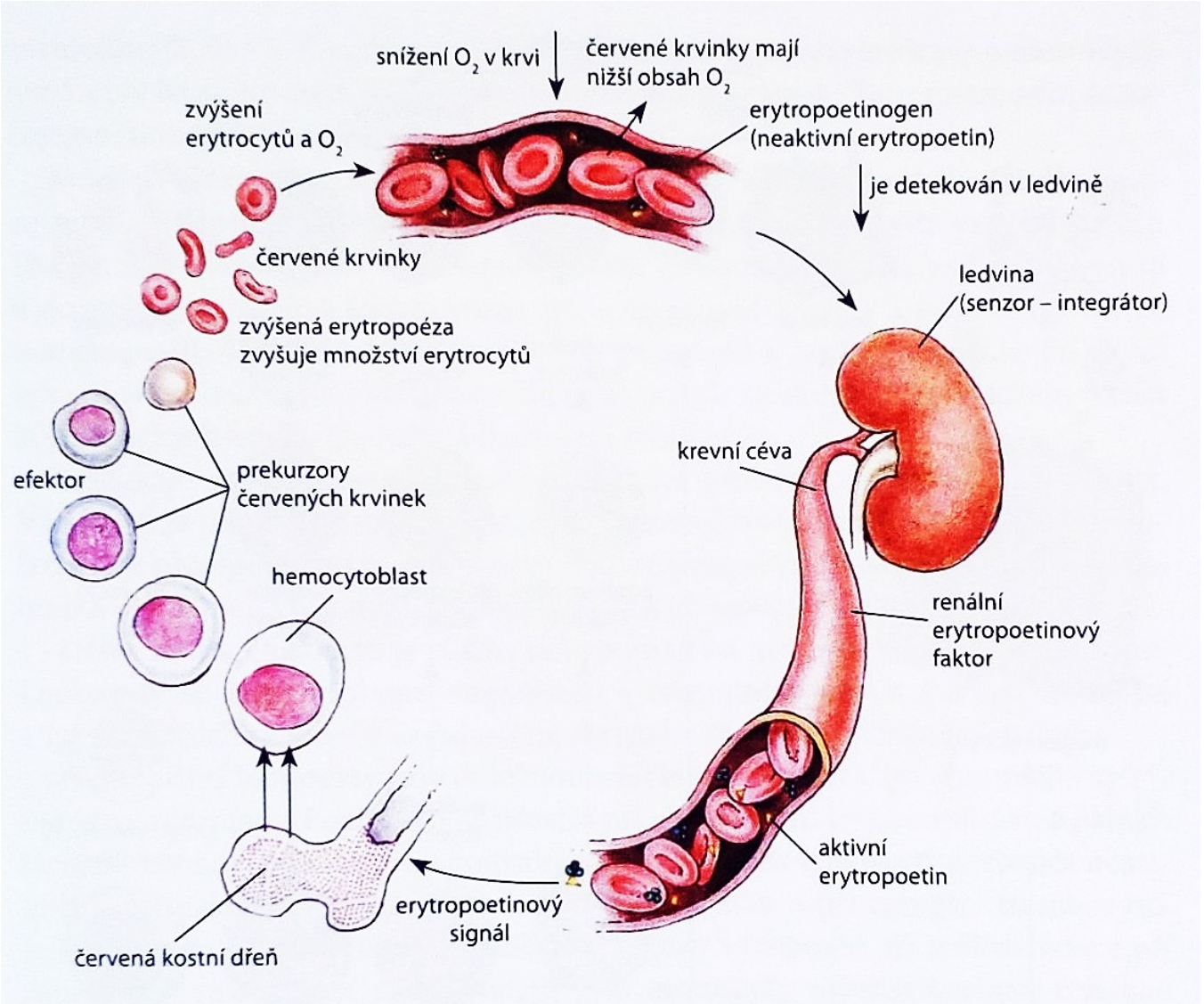


FIGURE 31–5 Red cell formation and destruction. RBC, red blood cells.

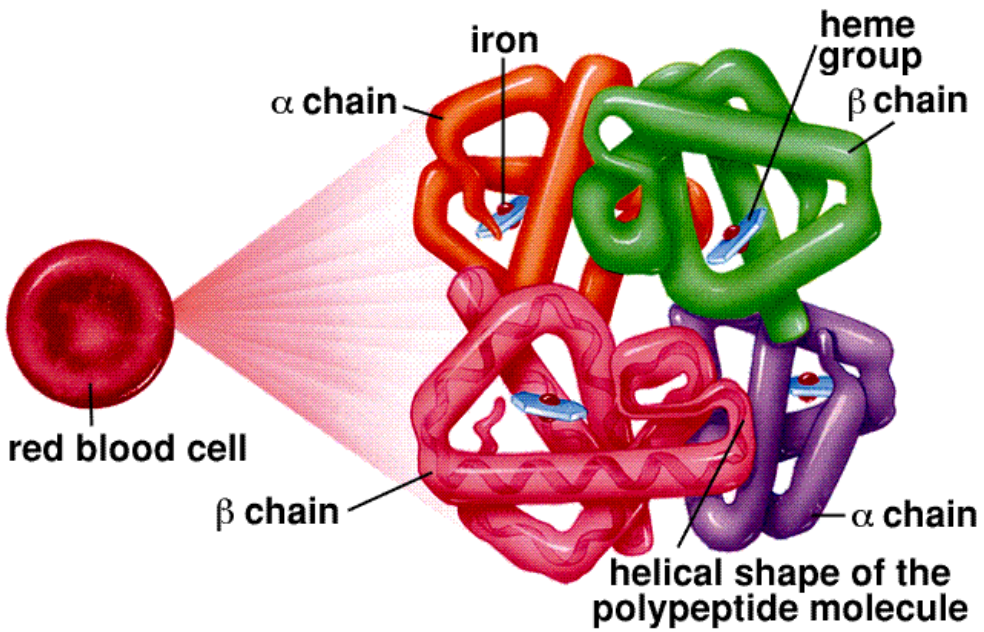
Produkce červených krvinek

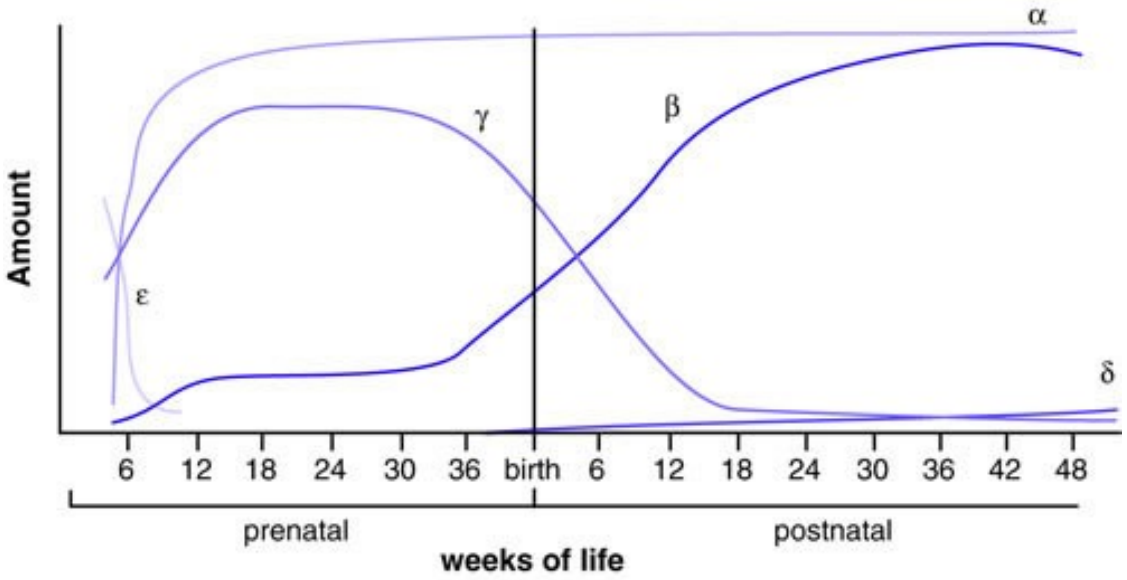




Obr. 6.4. Erytropoéza. Po snížení kyslíku v krvi uvolňují ledviny erytropoetický faktor. Ten přeměňuje inaktivní erytropoetin vznikající v játrech na aktivní erytropoetin, který stimuluje produkci erytrocytů v červené kostní dřeni. Tím se zvyšuje erytropoéza, zvětšuje se množství červených krvinek a krev se znovu nasytí kyslíkem

Hemoglobin –
přenos dýchacích plynů





$\alpha_2\varepsilon_2$	embryonic hemoglobin
$\alpha_2\gamma_2$	fetal hemoglobin
$\alpha_2\beta_2$	hemoglobin A
$\alpha_2\delta_2$	hemoglobin A_2

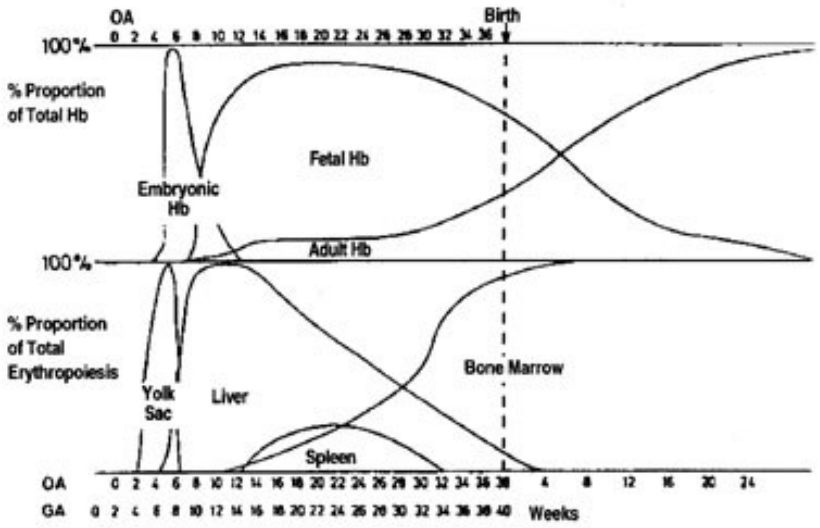
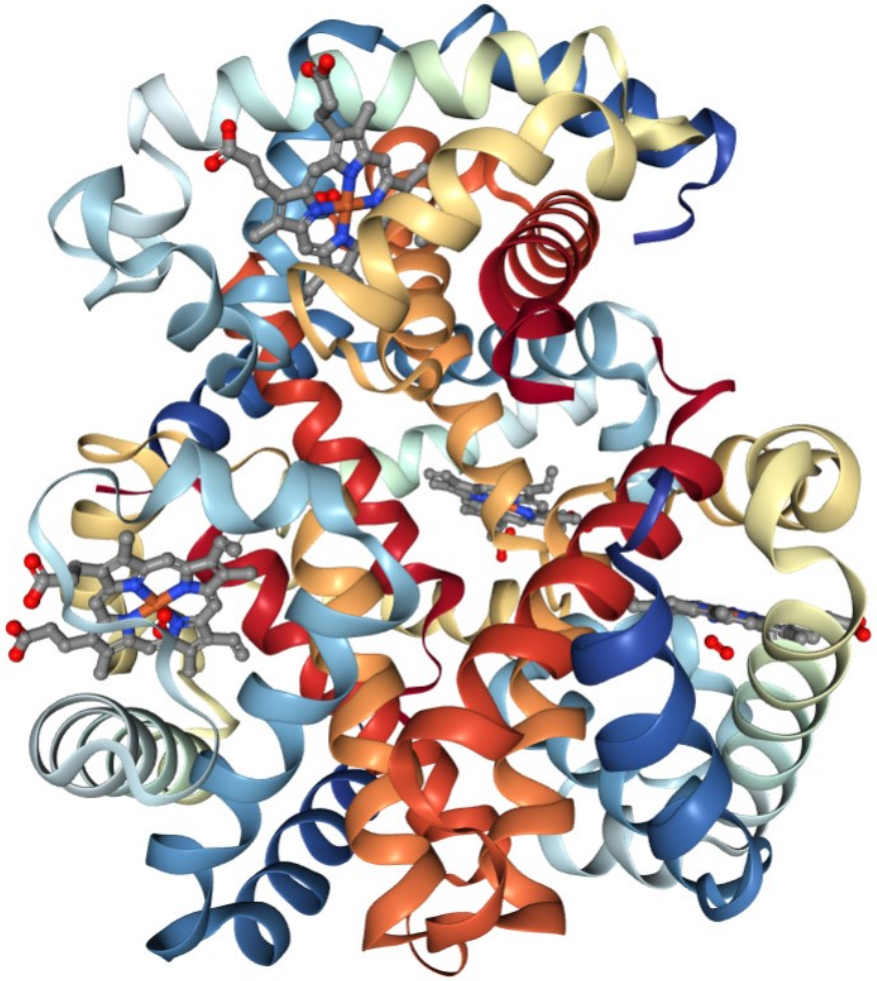


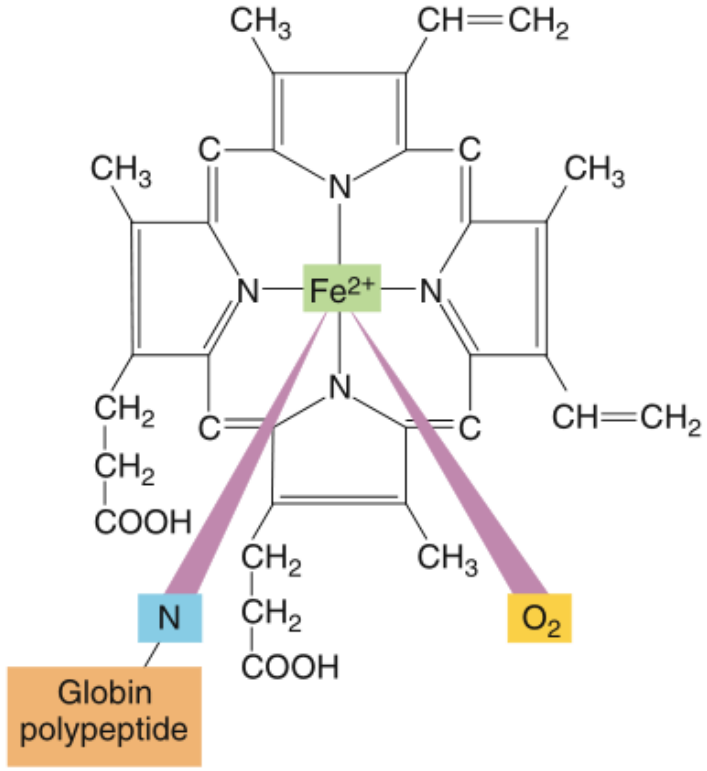
Fig. 2. Diagrammatic presentation of embryonic, fetal and adult erythropoiesis.
OA = ovulation age GA = gestation age.

Hemoglobin – detaily (rcsb.org link)

Struktura A2B2, 4x hem a globin



Hem



Transport kyslíku

- Oxyhemoglobin a deoxyhemoglobin
- Saturace hemoglobinu

$$O_2 + Hb \rightleftharpoons HbO_2$$

$$\text{Percent Hb saturation} = \frac{O_2 \text{ bound to Hb}}{\text{Maximal capacity of Hb to bind } O_2} \times 100$$

TABLE 13.7 **Oxygen Content of Systemic Arterial Blood at Sea Level**

1 liter (L) arterial blood contains

	3 mL	O_2 physically dissolved (1.5%)
	197 mL	O_2 bound to hemoglobin (98.5%)
Total:	200 mL	O_2

Cardiac output = 5 L/min

O_2 carried to tissues/min = 5 L/min × 200 mL O_2/L

= 1000 mL O_2/min

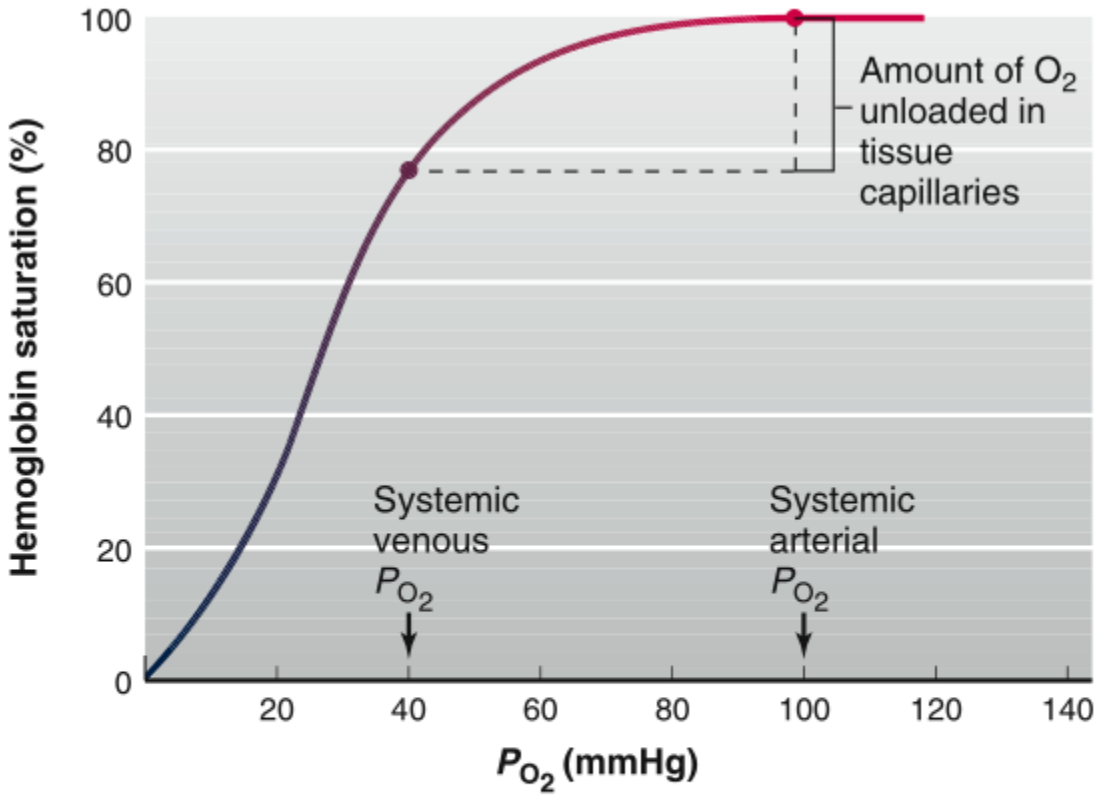


Figure 13.26 Oxygen–hemoglobin dissociation curve. This curve applies to blood at 37°C and a normal arterial H^+ concentration. At any given blood hemoglobin concentration, the *y*-axis could also have plotted oxygen content in milliliters of oxygen per liter of blood (normally about 200 mL/liter when hemoglobin is 100% saturated).

Disociační křivka Hb – O_2, verze II.

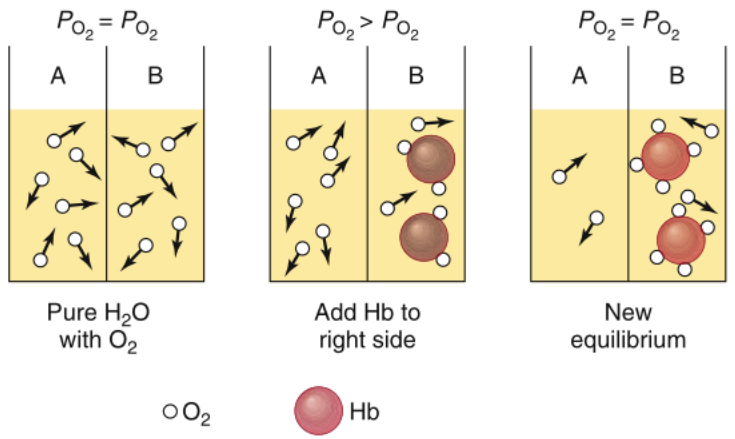
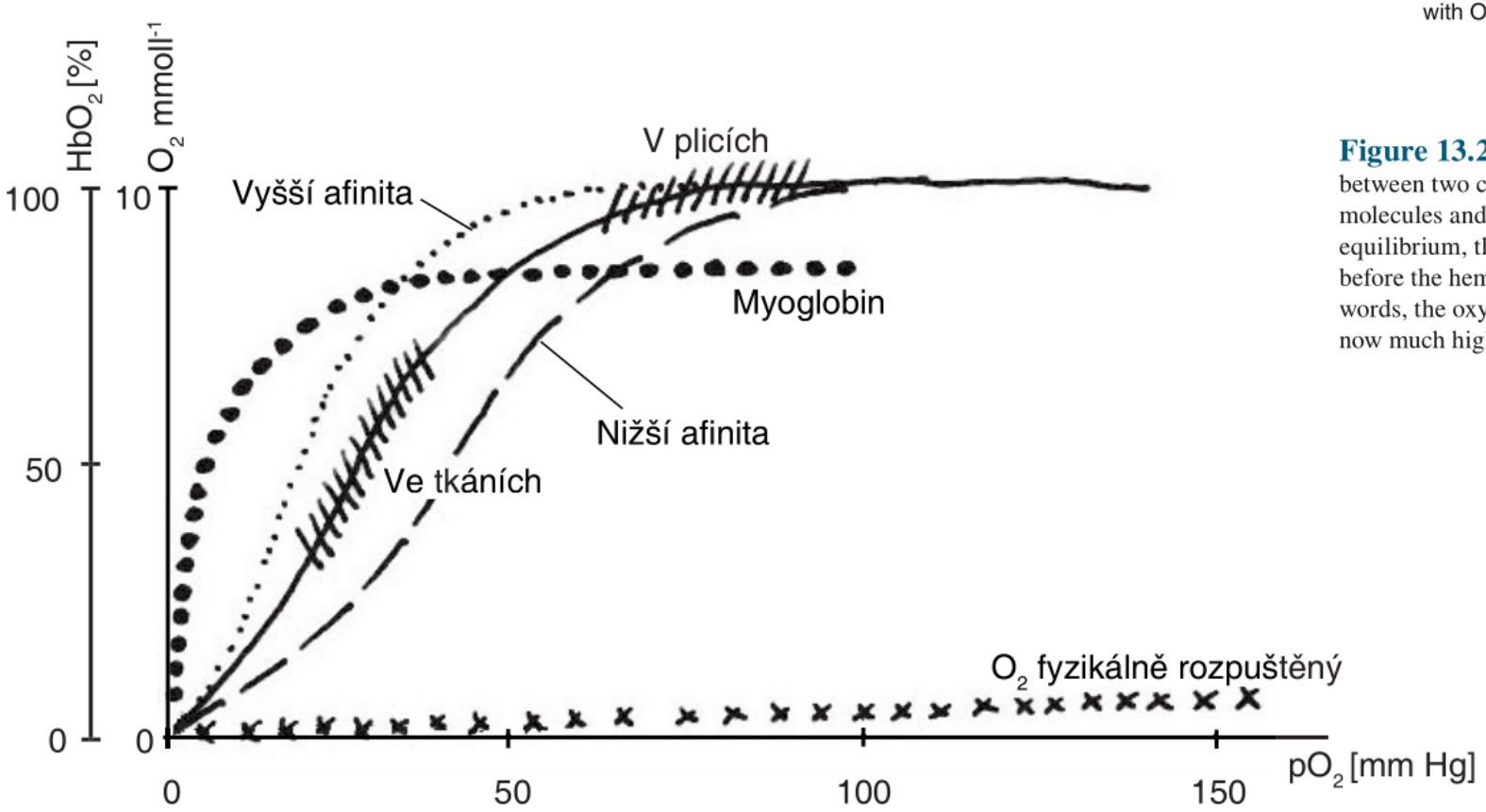
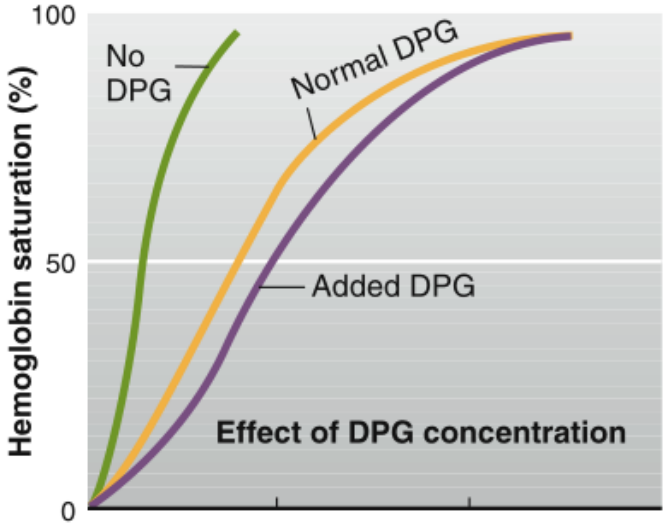


Figure 13.27 Effect of added hemoglobin on oxygen distribution between two compartments containing a fixed number of oxygen molecules and separated by a semipermeable membrane. At the new equilibrium, the P_{O_2} values are again equal to each other but lower than before the hemoglobin was added. However, the total oxygen—in other words, the oxygen dissolved plus that combined with hemoglobin—is now much higher on the right side of the membrane.

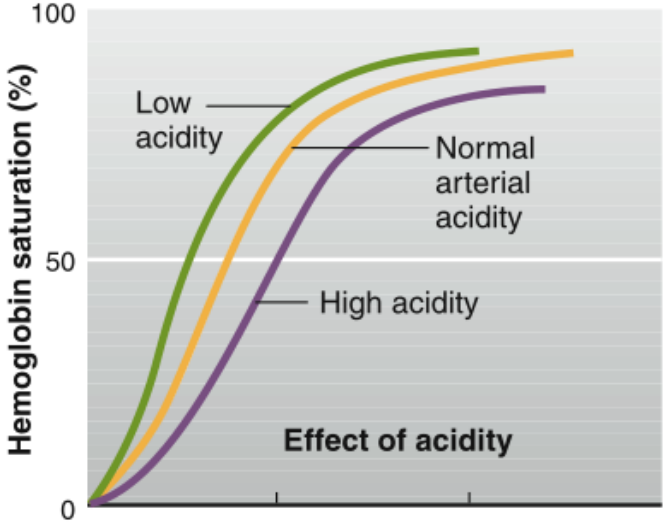


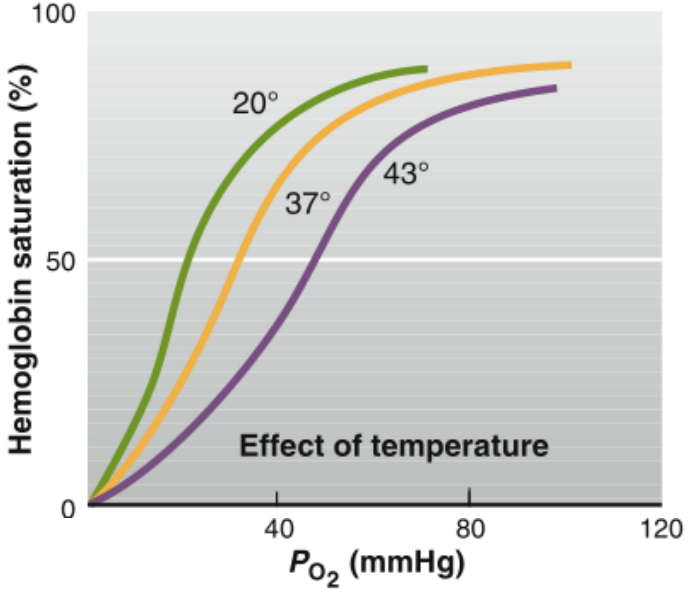
Obr. 12.6. Saturační, vazebné křivky hemoglobinu (Hb) mají sigmoidní tvar. Afinita Hb ke kyslíku se může měnit (vliv teploty, pH), posun křivky doprava znamená nižší afinitu. Šrafovaně jsou pracovní rozsahy: ve tkáních je nižší pO_2 a křivka je nejstrmější – O_2 se nejlépe uvolňuje. V plicích je křivka plochá – důsledky změn pO_2 (např. s nadmořskou výškou) jsou malé. Myoglobin má jen jednu jednotku a jiný tvar křivky.

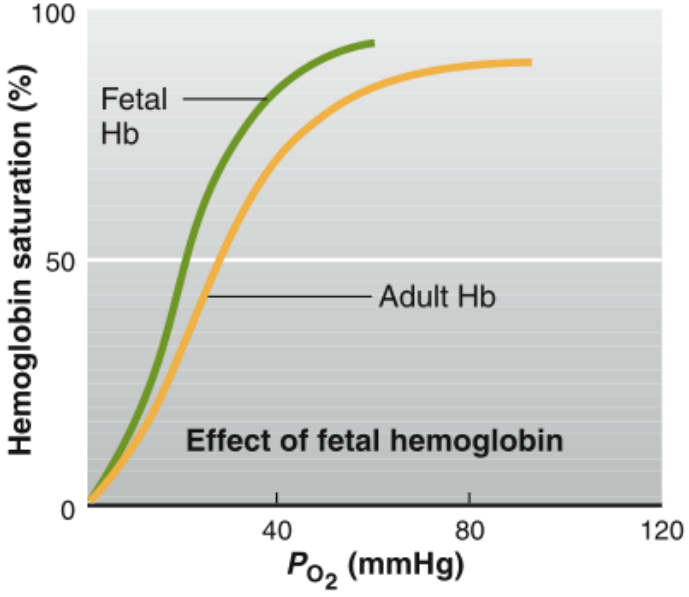
Vliv fyziologických podmínek na saturaci Hb



DPG - 2,3-diphosphoglycerate, přirozeně v erytrocytech. Zlepšuje uvolňování O_2 v tkáních



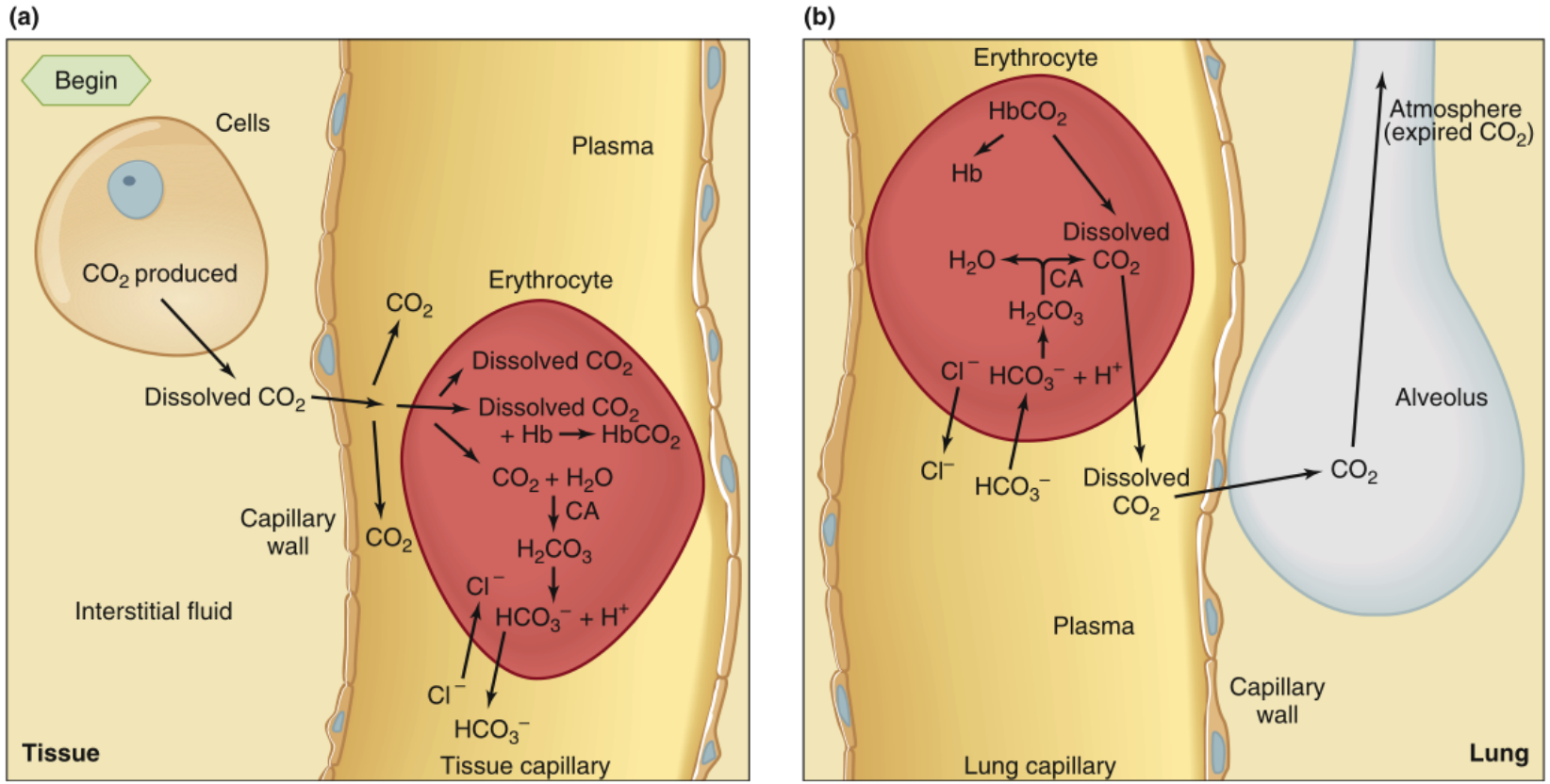




Transport CO_2

$$CO_2 + Hb \rightleftharpoons HbCO_2$$

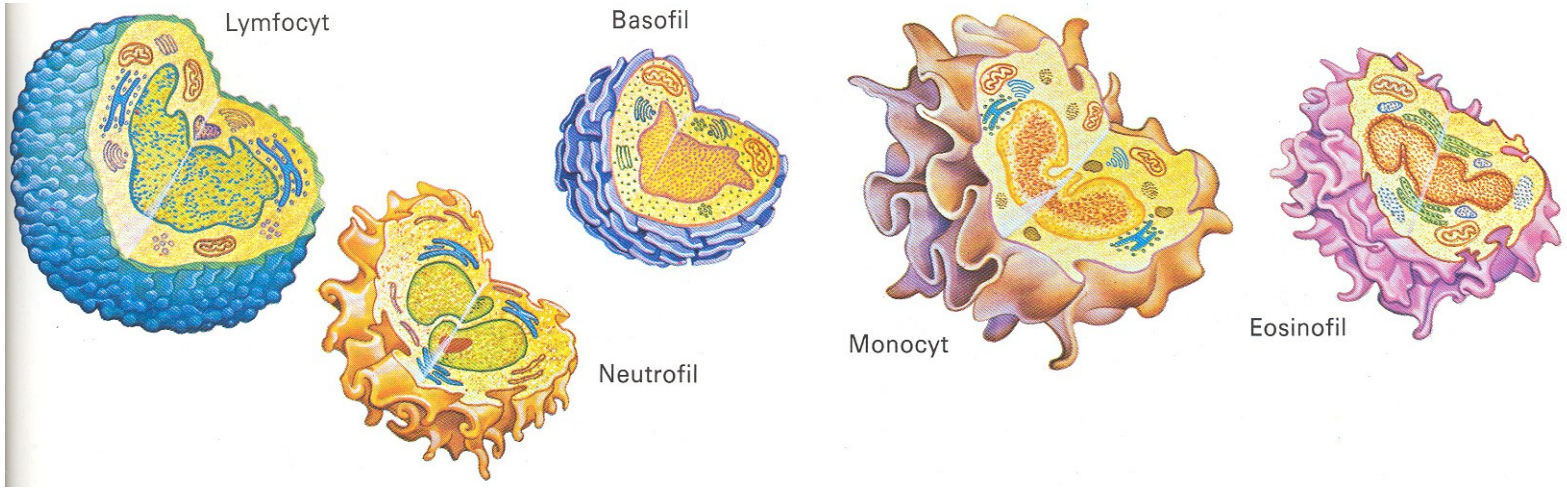
$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{\text{carbonic anhydrase}} \underset{\text{carbonic acid}}{H_2CO_3} \rightleftharpoons \underset{\text{bicarbonate}}{HCO_3^- + H^+}$$



- Odpadní látka, toxický díky H^+ - ↑pH
- 10 % rozpuštěných v plasmě a cytosolu erytrocytů
- 25—30 % karbhemoglobin
- 60—65 % v ery tvoří bikarbonát
- Výměna HCO_3 do plasmy za Cl^- (chlorid shift – zachování elektroneutrality)

AP|R **Figure 13.30** Summary of CO_2 movement. Expiration of CO_2 is by bulk flow, whereas all movements of CO_2 across membranes are by diffusion. About two-thirds of the CO_2 entering the blood in the tissues ultimately is converted to HCO_3^- in the erythrocytes because carbonic anhydrase (CA) is located there, but most of the HCO_3^- then moves out of the erythrocytes into the plasma in exchange for Cl^- (the "chloride shift").

Leukocyty – bílé krvinky (10^9/l krve)



63 % - granulocyty – útočné chemické zbraně organismu (H_2O_2, O^-, OH^-, $^1O_2$, NO)

- *eosinofilní* – alergická a parazitární onemocnění
- *neutrofilní* – nejrozšířenější, proteolitické a baktericidní látky, velmi pohyblivé
- *bazofilní* – součást komplementu, aktivace při zánětu (spolu s eosin. g.)

31 % - lymfocyty

T-lymfocyty – dozrávají v thymu, buněčná imunita, presentace antigenů (T_{helper}), $T_{cytotoxic}$, NK T-cells

B-lymfocyty – dozrávají v kostní dřeni, plazmatické a paměťové buňky, produkce protilátek

6 % - monocyty – vznik v kostní dřeni, mění se na makrofágy, fagocytující buňky

+ NK cells (0.1 %)**, mast cells** (žírné buňky) **, destičky…**

Imunitní systém a jeho funkce

- rozlišuje užitečné a škodlivé
  (Identification friend or foe (IFF))
- zajišťuje obranu organismu
- zajišťuje imunitní dohled
- navozuje mechanismy tolerance

- snížená resistence k infekcím
  - imunodeficience
- patologická reakce na vnější antigeny
  - alergie
- patologická reakce na vnitřní antigeny
  - autoimunita
- snížený imunitní dohled
  - onkologická onemocnění

Imunita

NESPECIFICKÁ (vrozená) a s ní propojená imunita SPECIFICKÁ (získaná)

HUMORÁLNÍ (tkáňová) vs. BUNĚČNÁ

Interakce **antigen** (cizorodá látka)+ **antibody** (protilátka) dochází k:

a) *neutralizaci* antigenu,

b) označení *(opsonizaci)* pro nespecifický imunitní aparát,

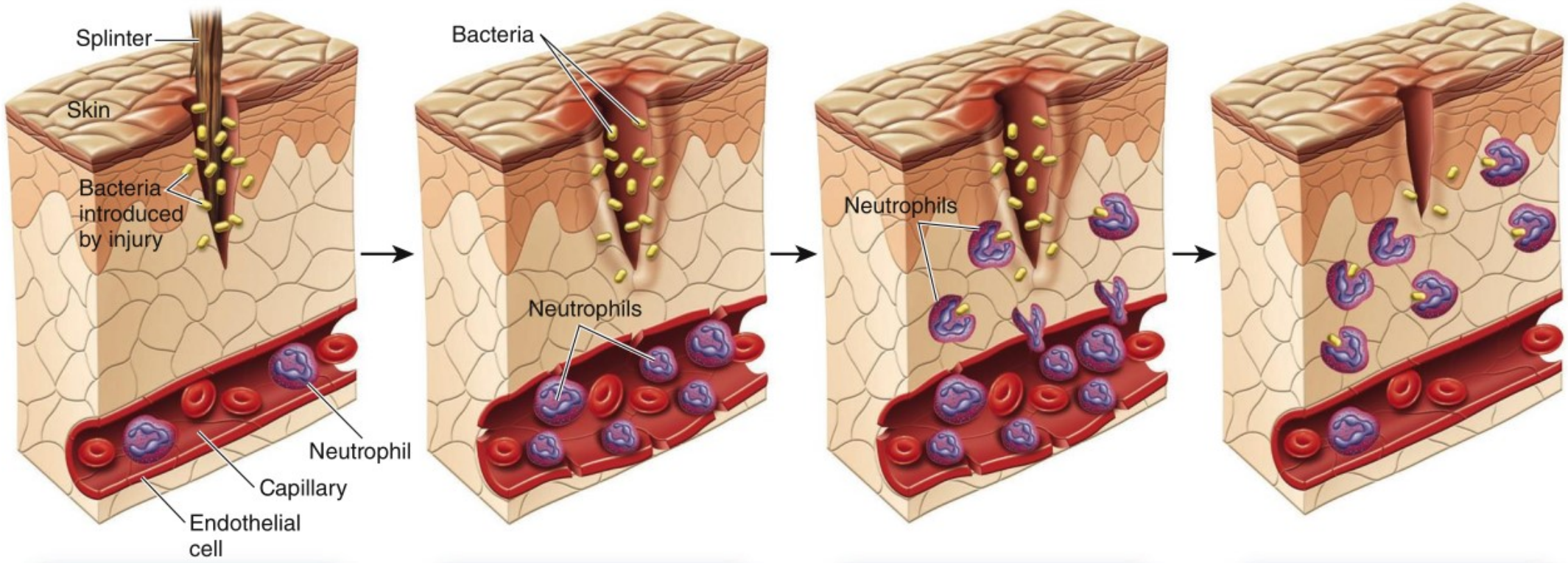
c) *aktivaci komplementu* (obranné látky rozpuštěné v plasmě).

Primární odpověď imunitního systému je pomalá, **sensibilizace**. Při dalším setkání se stejným antigenem – rychlá odpověď, nemoc nepropukne, vznik **imunity**

Očkování – předložení oslabených patogenů (antigenů) (=aktivní imunizace) a tedy sensibilizace imunitního systému ještě před setkáním s nativními viry, bakteriemi. Možno též očkovat již hotovými protilátkami, imunoglobuliny (=pasivní imunizace)

VĚK DÍTĚTE	POVINNÉ OČKOVÁNÍ (ČR platný k 1. 1. 2014)	NEPOVINNÉ OČKOVÁNÍ
od 4. dne – 6. týdne	Tuberkulóza (pouze u rizikových dětí s indikací)	
od 6. týdne		Rotavirové nákazy
od 9. týdne (2. měsíc)	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	Pneumokoková onemocnění*
		Rotavirové nákazy
3. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	Pneumokoková onemocnění*
		Rotavirové nákazy
4. měsíc	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	Pneumokoková onemocnění*
11.-15. měsíc		Pneumokoková onemocnění*
15. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice
do 18. měsíce	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna, žloutenka typu B, onemocnění vyvolaná Haemophilus influenzae typu B	
21. až 25. měsíc	Spalničky, zarděnky, příušnice	Plané neštovice, spalničky, zarděnky, příušnice
5. - 6. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel	
10. - 11. rok	Záškrt, tetanus, černý kašel, dětská obrna	
13. rok (jen dívky)		Onemocnění lidským papilomavirem (karcinom děložního čípku)*
14. rok (u neočkovaných v 10-11 letech)	Tetanus	Záškrt, tetanus, černý kašel

Zánět – nespecifická imunitní reakce



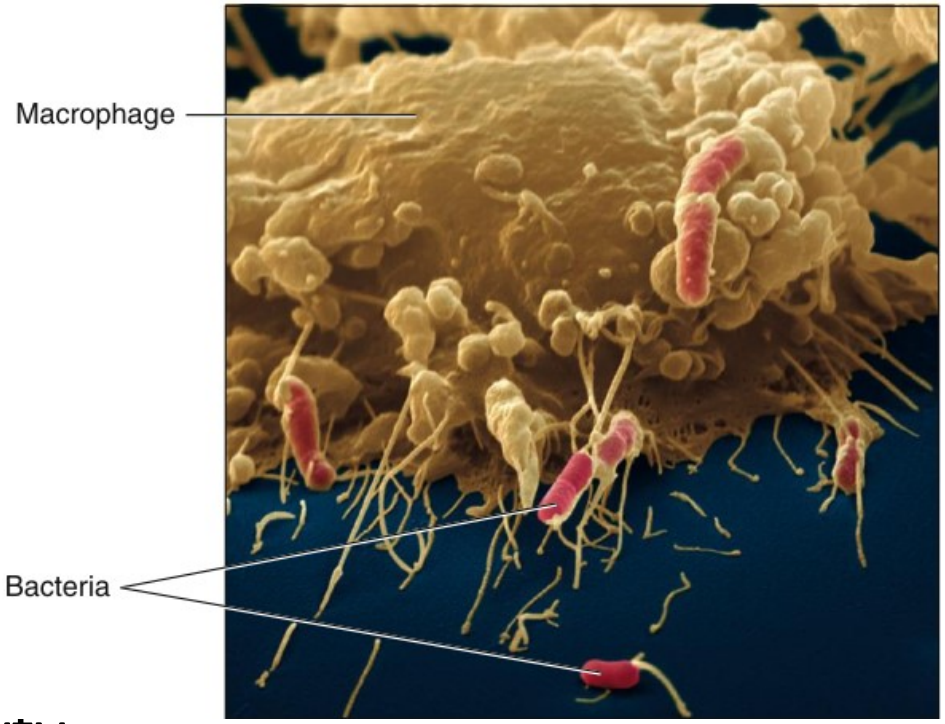
A Bacteria are introduced into a wound

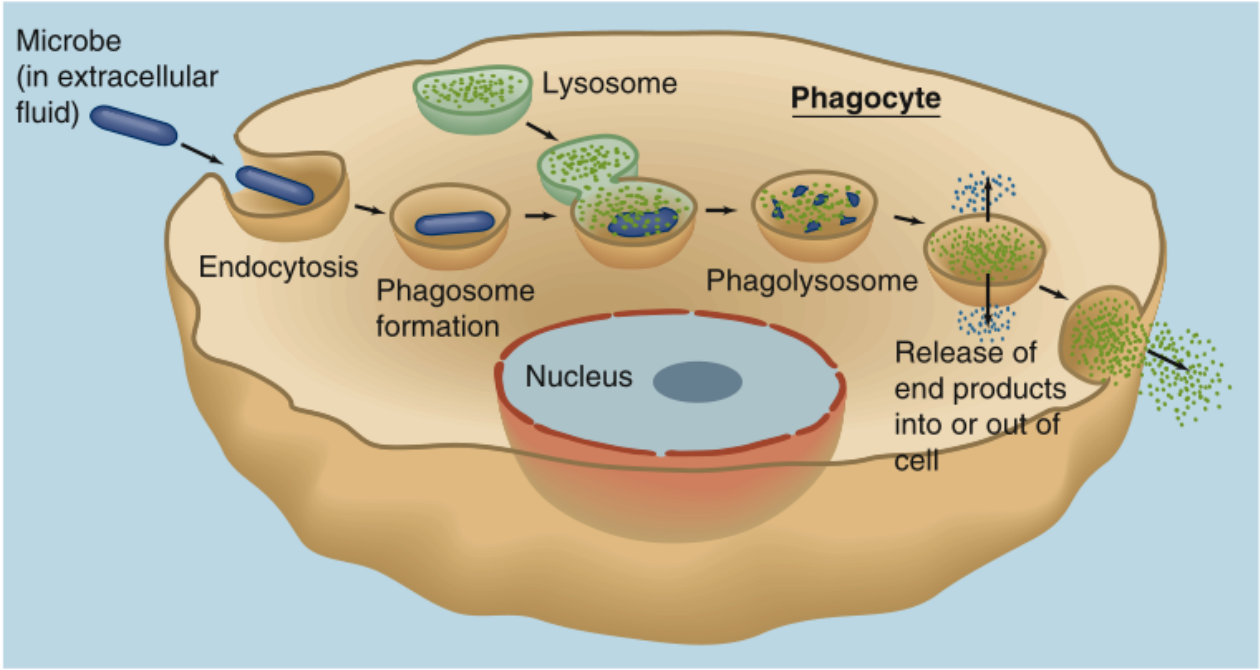
B Chemical mediators cause vasodilation and capillary permeability; chemoattractants recruit neutrophils to area

C Diapedesis results in neutrophils entering tissue where they engulf bacteria

D Capillaries return to normal as neutrophils continue to clear the infection

Fagocytoza





- Monocyty
- Makrofágy
- Dendritické buňky
- Neutrofily
- Žírné buňky (mast cells)

- Zlepšená fagocytoza opsonizovaných patogenů

Nespecifická imunita I.

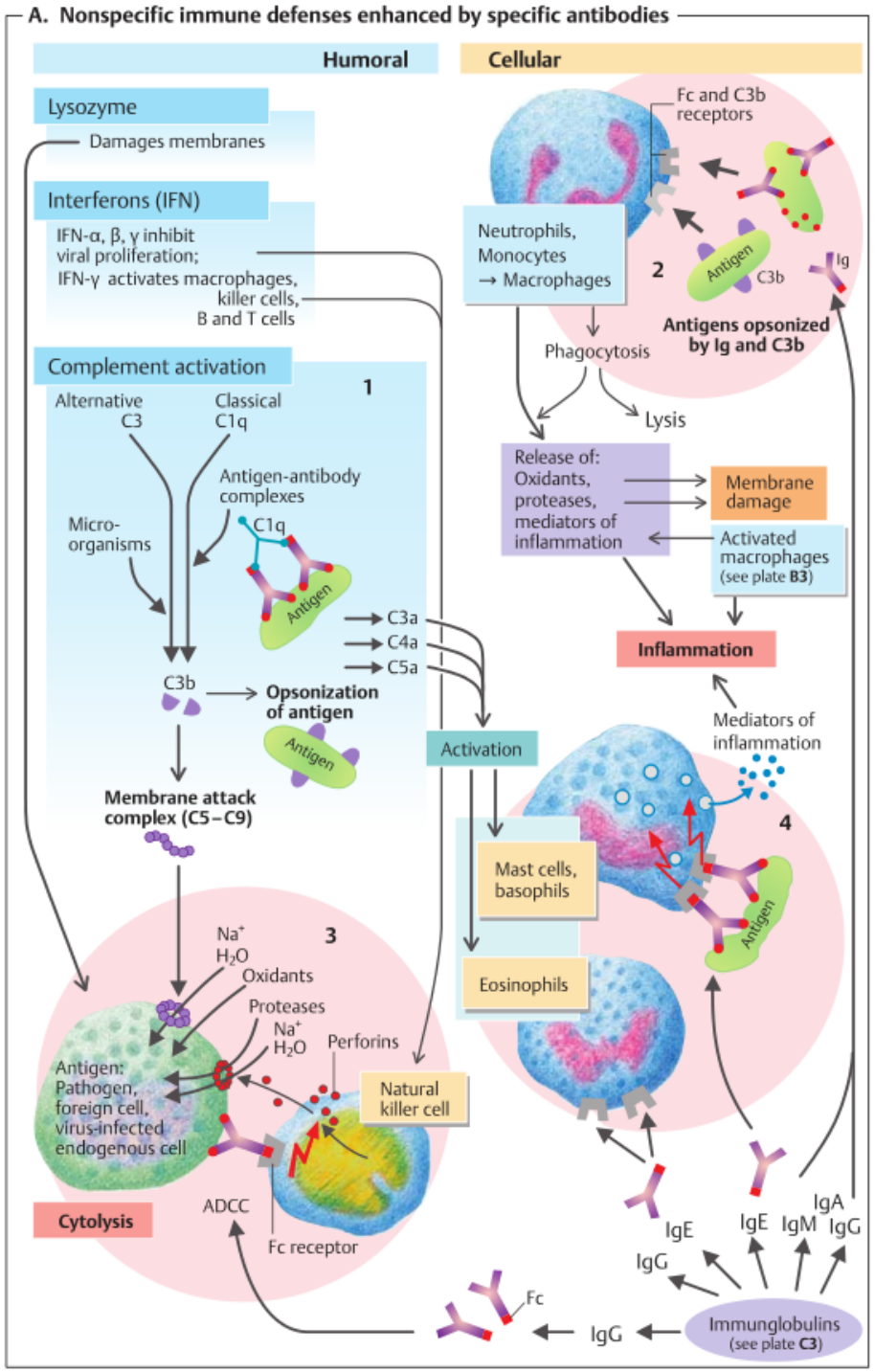
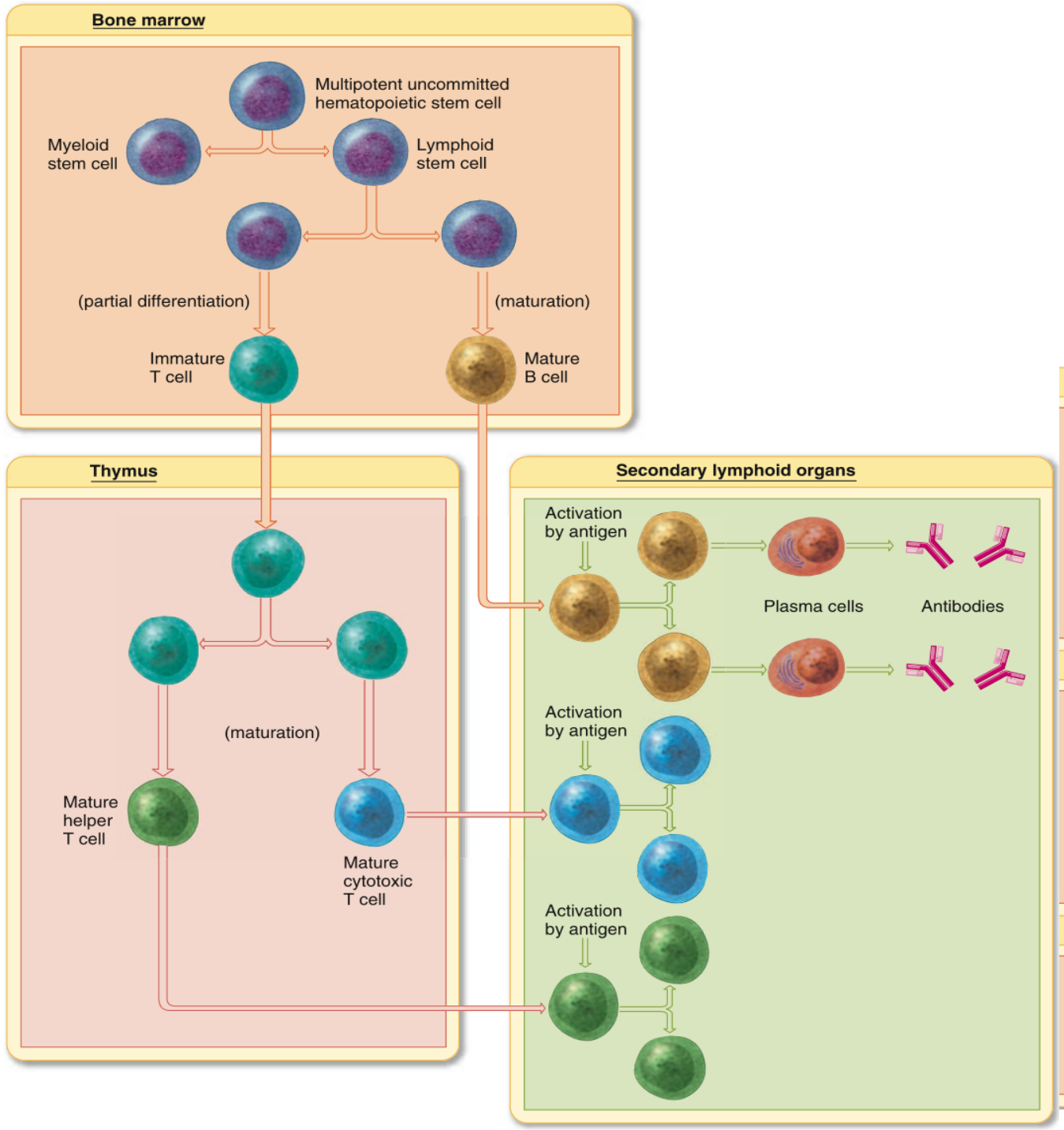
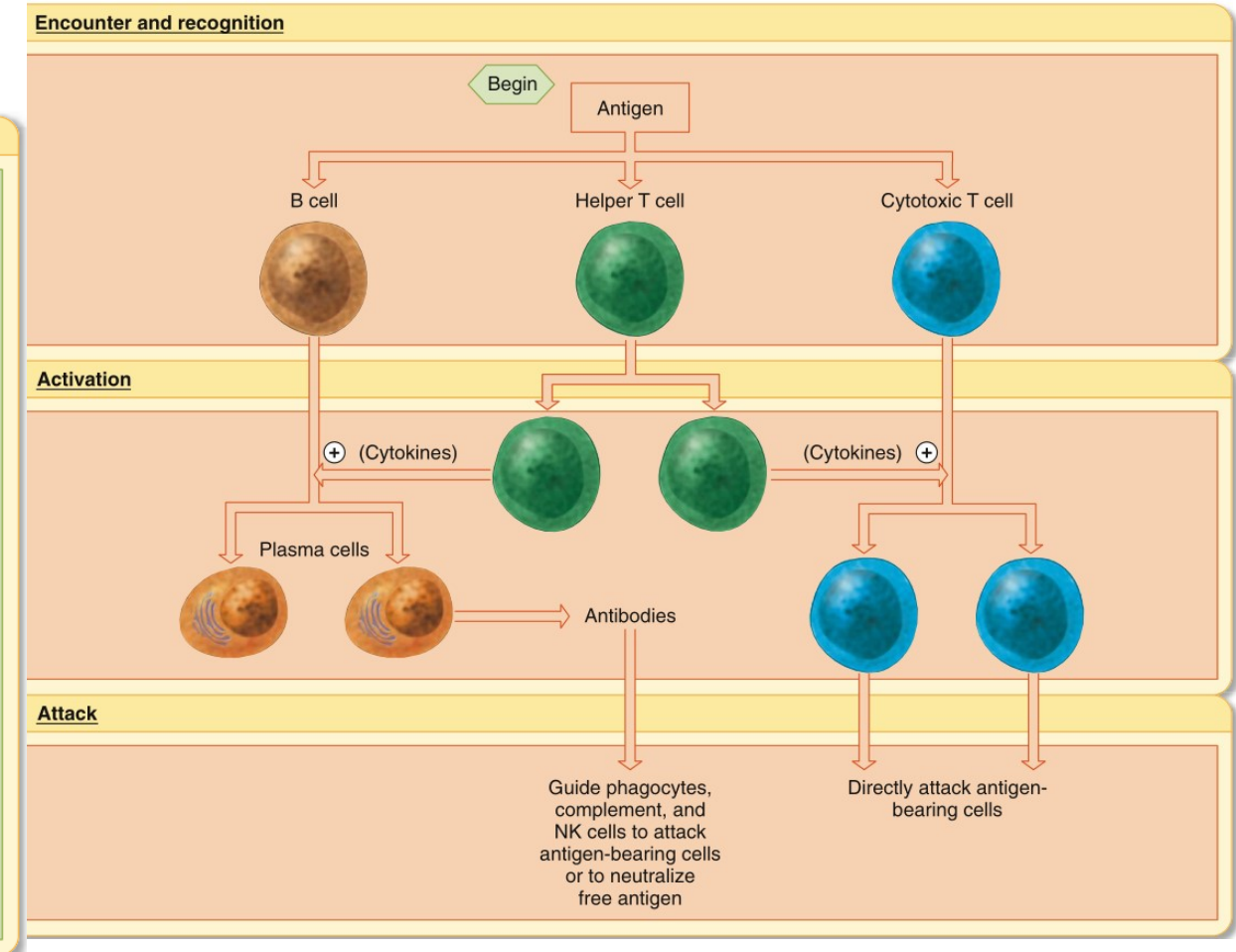


TABLE 18.3 Some Important Local Inflammatory Mediators

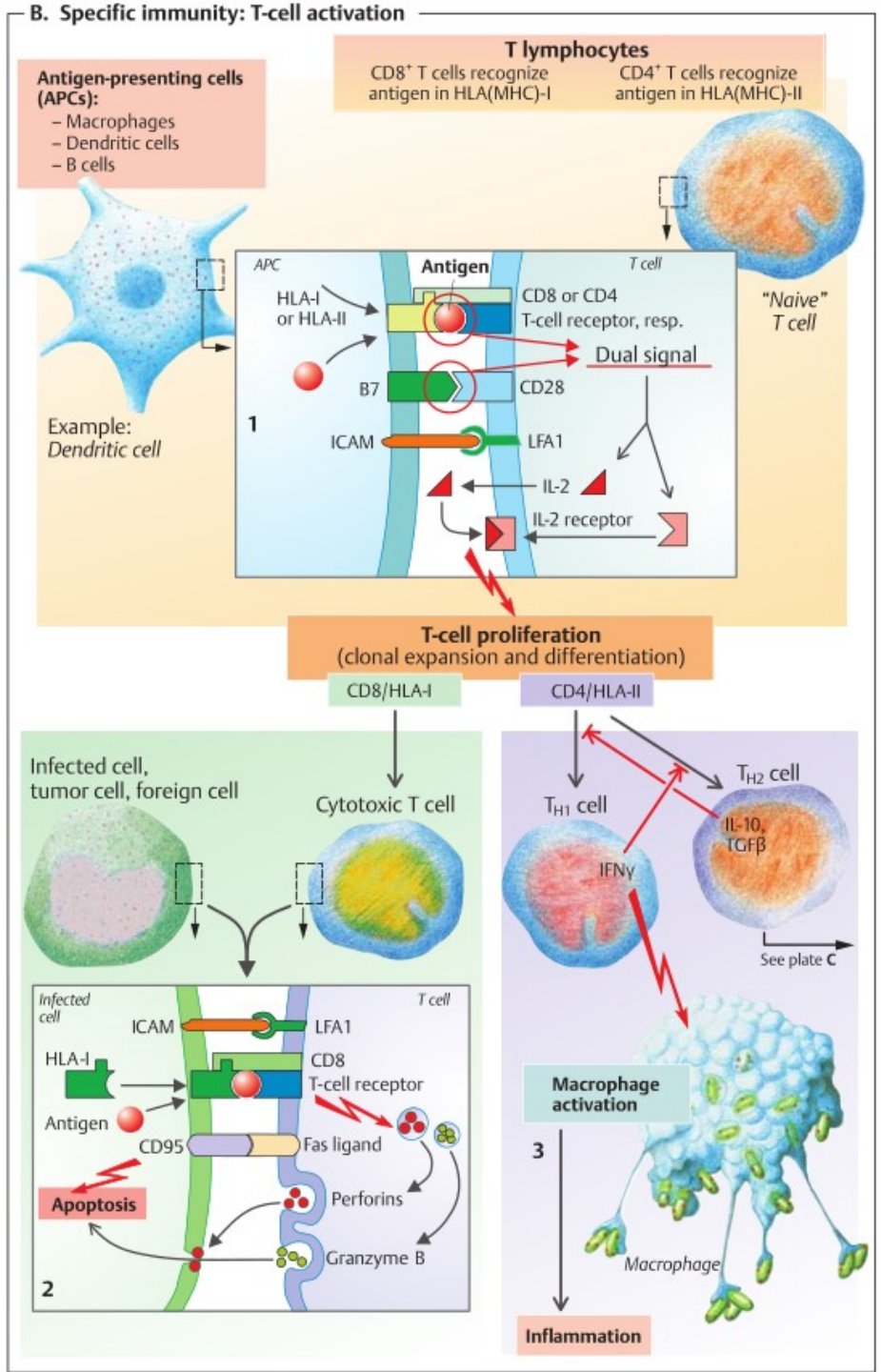
Mediator	Source	Selected Functions
Kinins	Generated from enzymatic action on plasma proteins	Dilate vessels; increase vascular permeability
Complement	Generated from enzymatic action on plasma proteins	Opsonizes or directly kills pathogens
Products of blood clotting	Generated from enzymatic action on plasma proteins	Tissue repair
Histamine	Secreted by mast cells and injured cells	Increases vascular permeability
Eicosanoids	Secreted by many cell types including myeloid cells	Vasodilation; trigger sensation of pain; induce fever
Platelet-activating factor	Secreted by many cell types including myeloid cells, endothelial cells, platelets, damaged tissue cells	Amplifies many aspects of inflammation; helps in platelet aggregation
Cytokines, including chemokines	Secreted by activated immune cells, monocytes, macrophages, neutrophils, lymphocytes, and several nonimmune cell types, including endothelial cells and fibroblasts	Chemoattraction for leukocytes
Lysosomal enzymes, nitric oxide, and other oxygen-derived substances	Secreted by injured cells, neutrophils, and macrophages	Destroy pathogen macromolecules

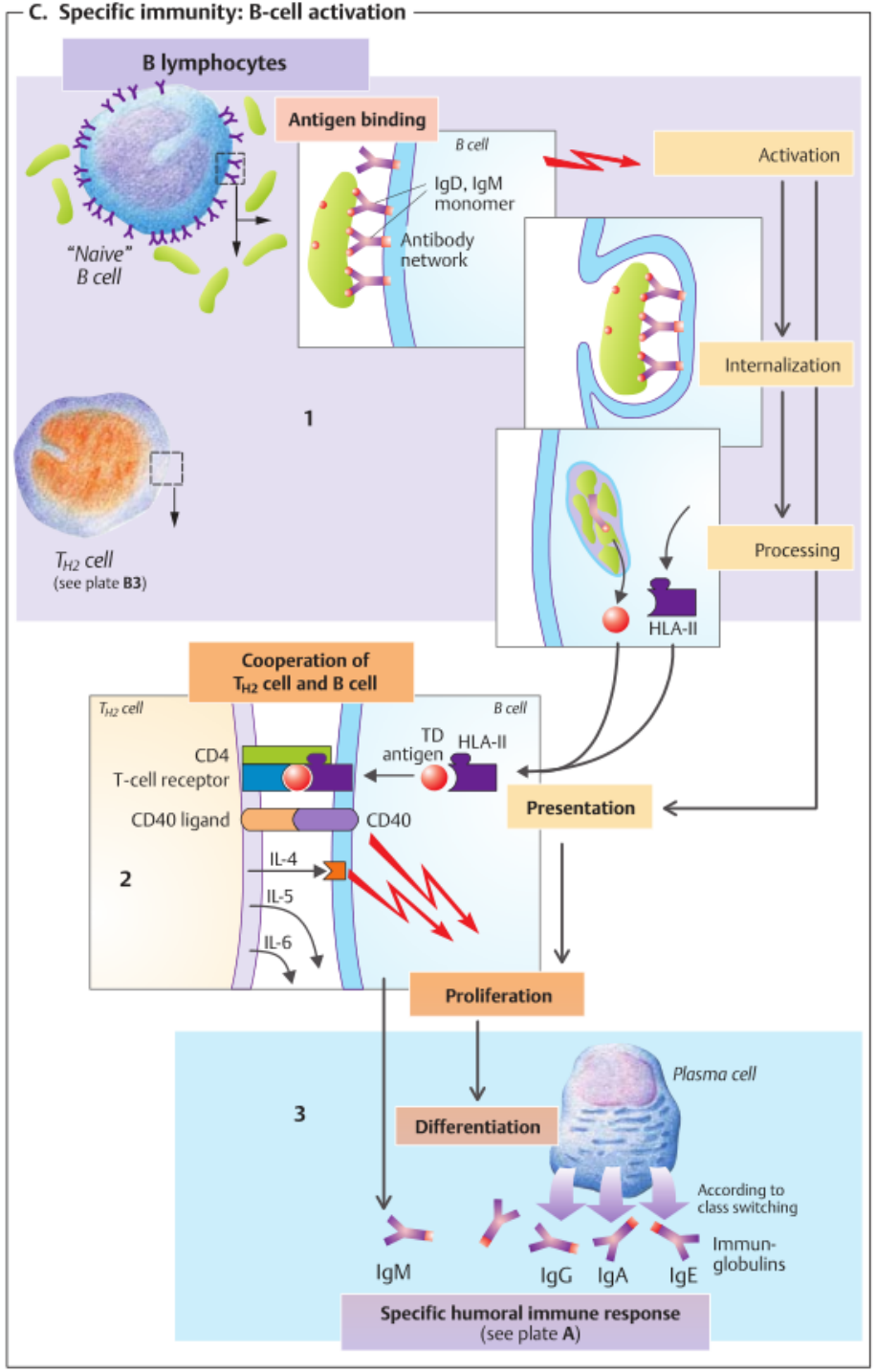
Dozrávání a aktivace T a B-lymfocytů



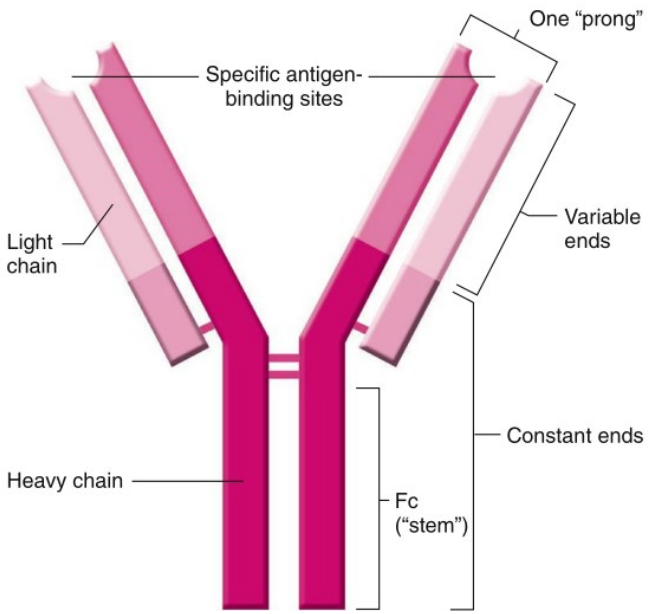


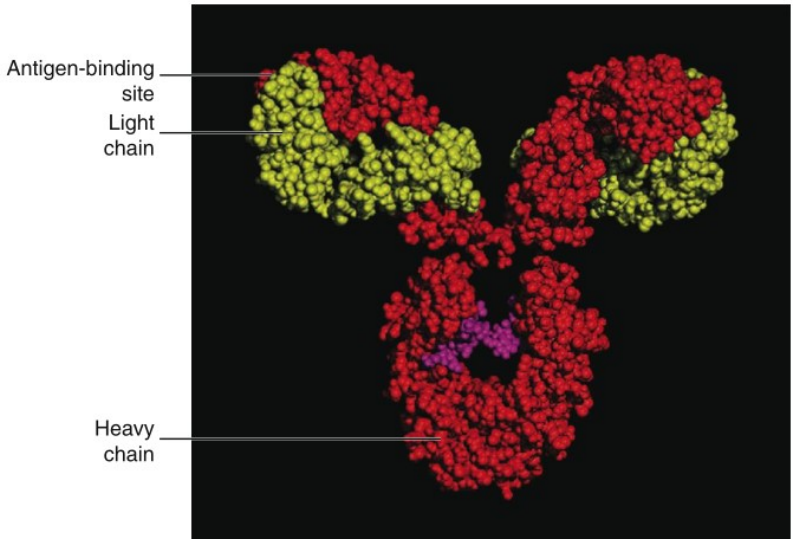
Specifická imunita, aktivace lymfocytů

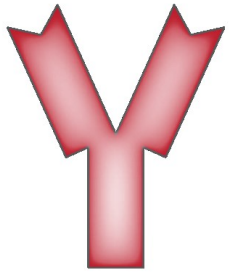




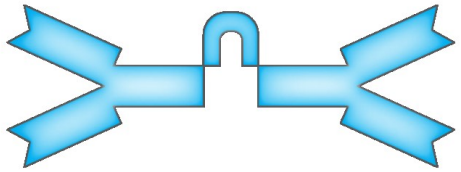
Protilátky



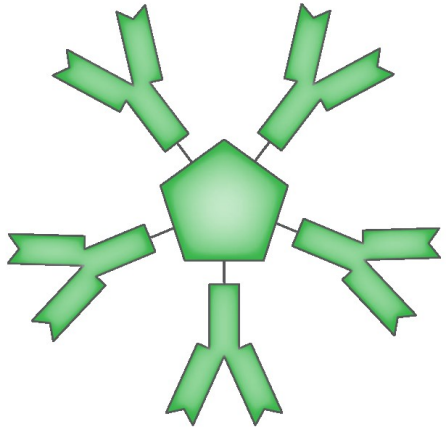




Monomer
IgD, IgE, IgG

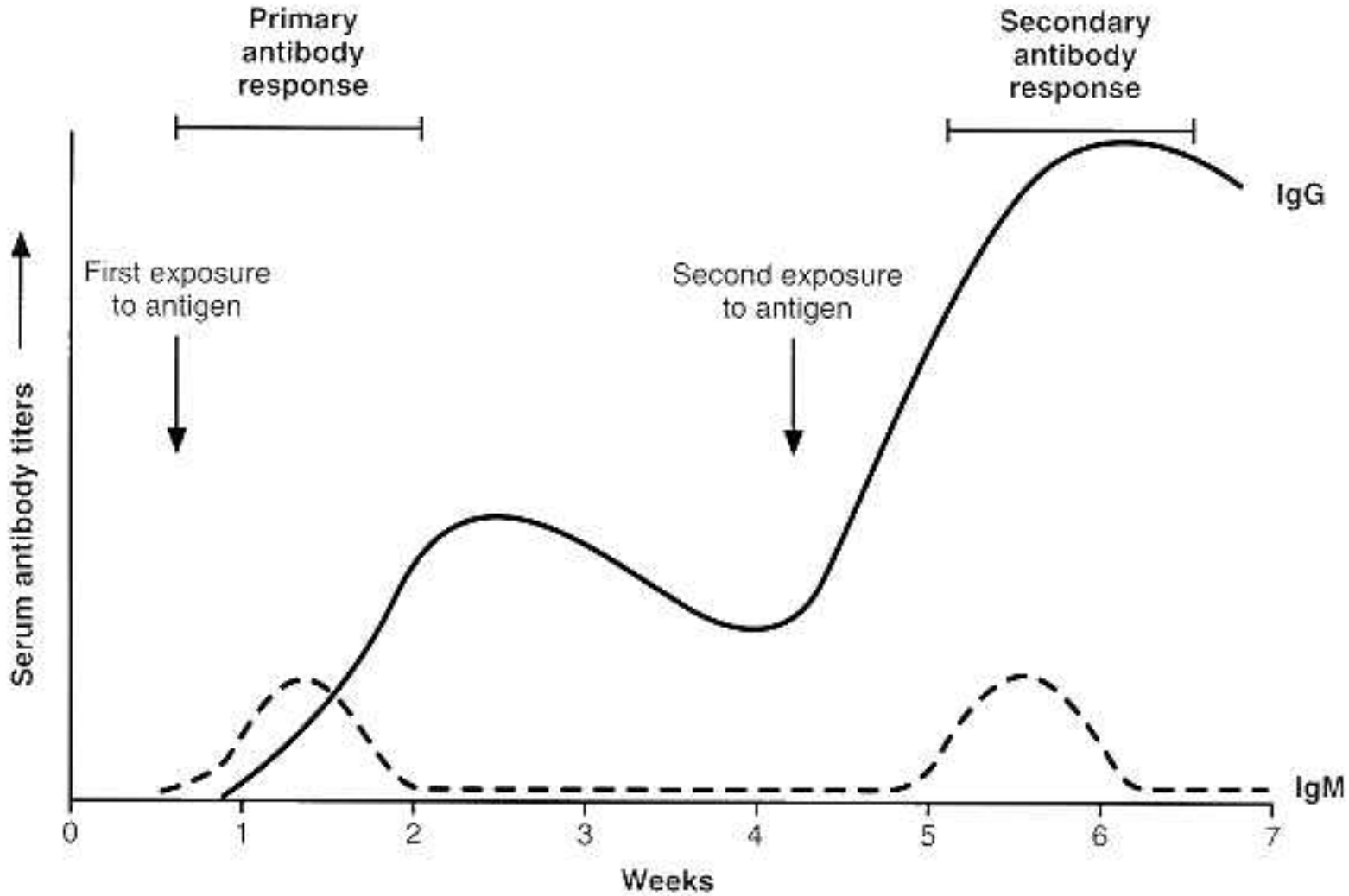


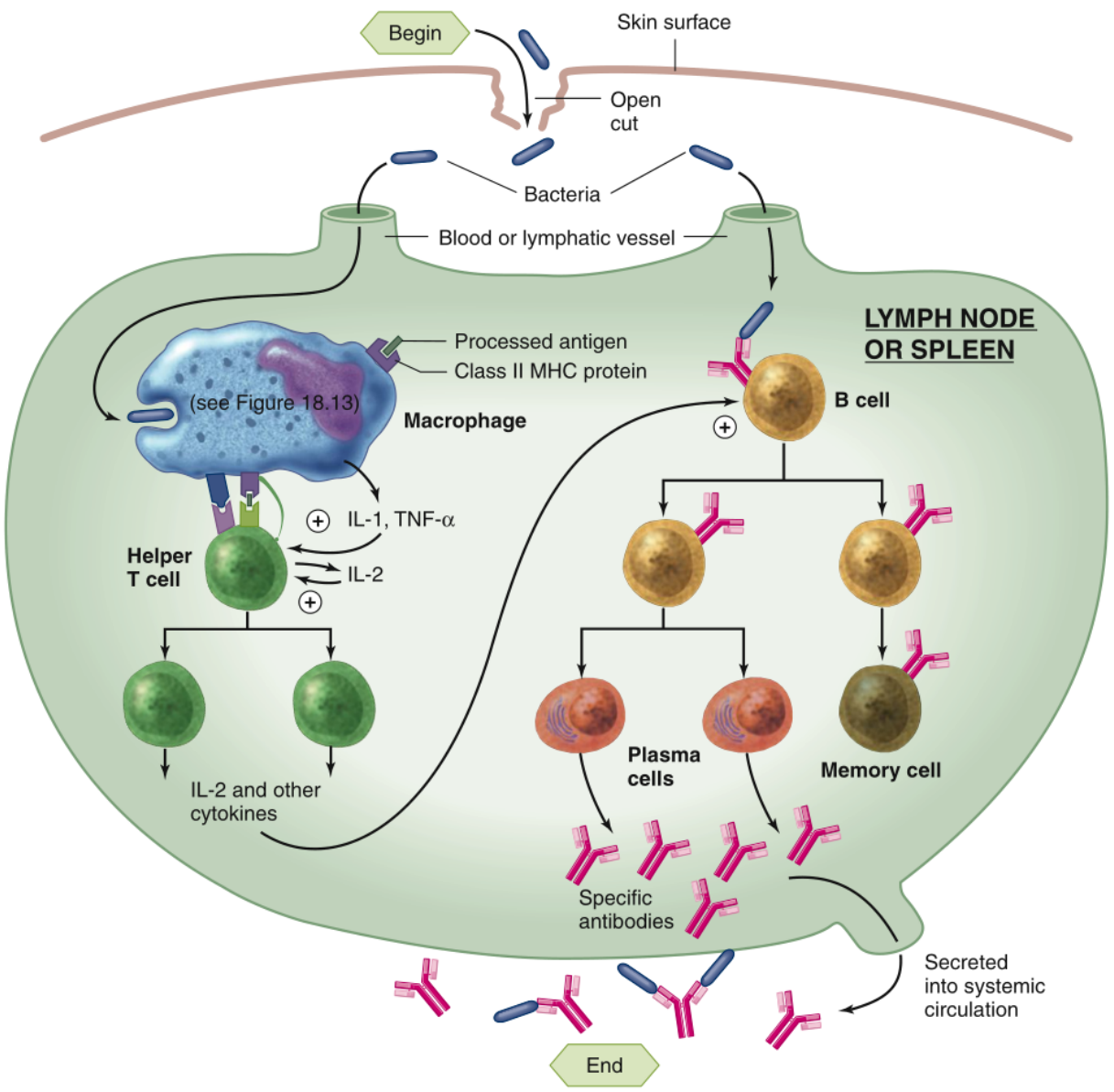
Dimer
IgA



Pentamer
IgM

Protilátková odpověď



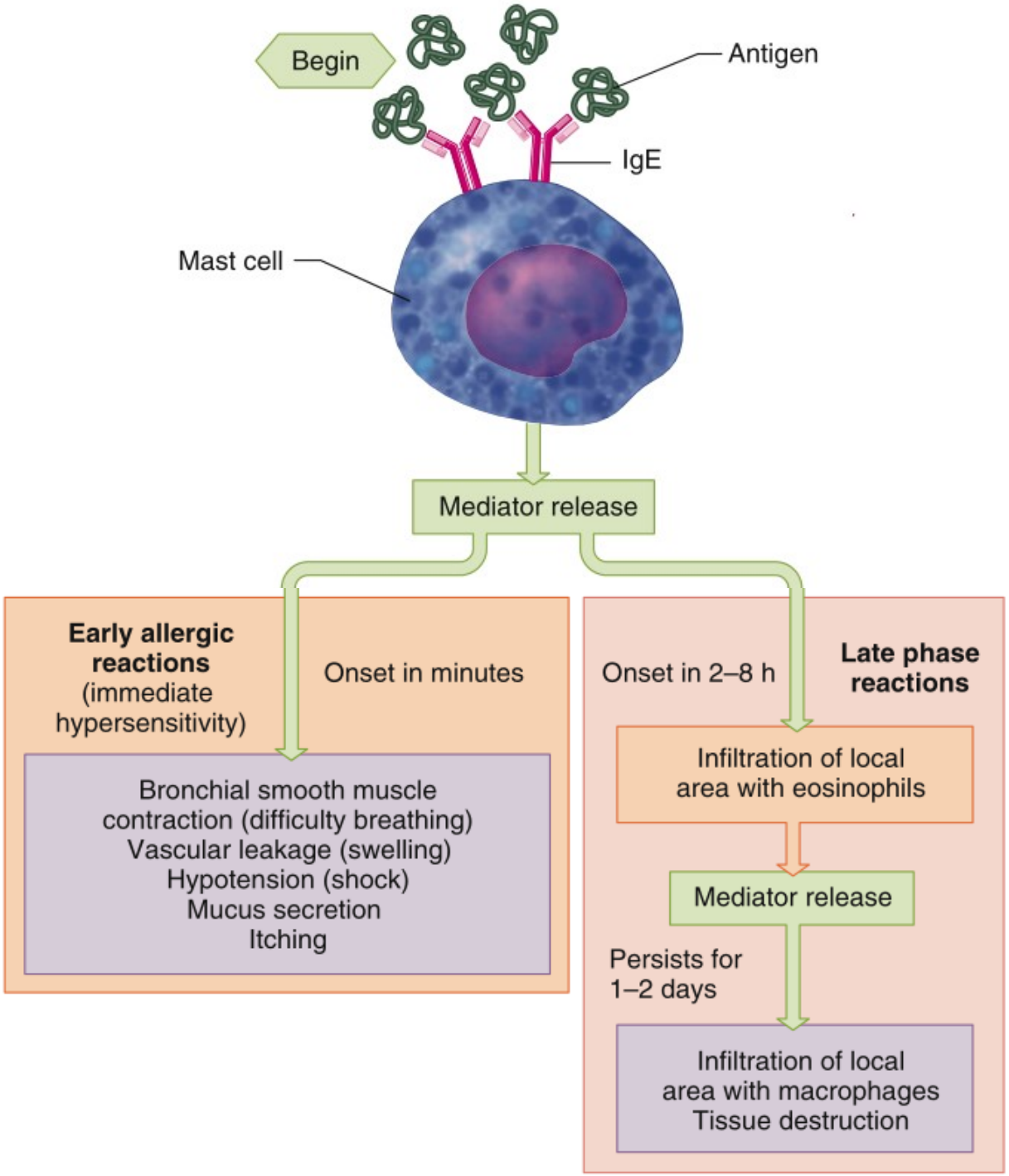


Specifická imunita

- Bakteriální infekce aktivuje specifickou (B-lymfocyty) i nespecifickou (makrofágy) větev imunitní odpovědi
- Specifické protilátky aktivují další složky imunitního systému („nespecifického“)

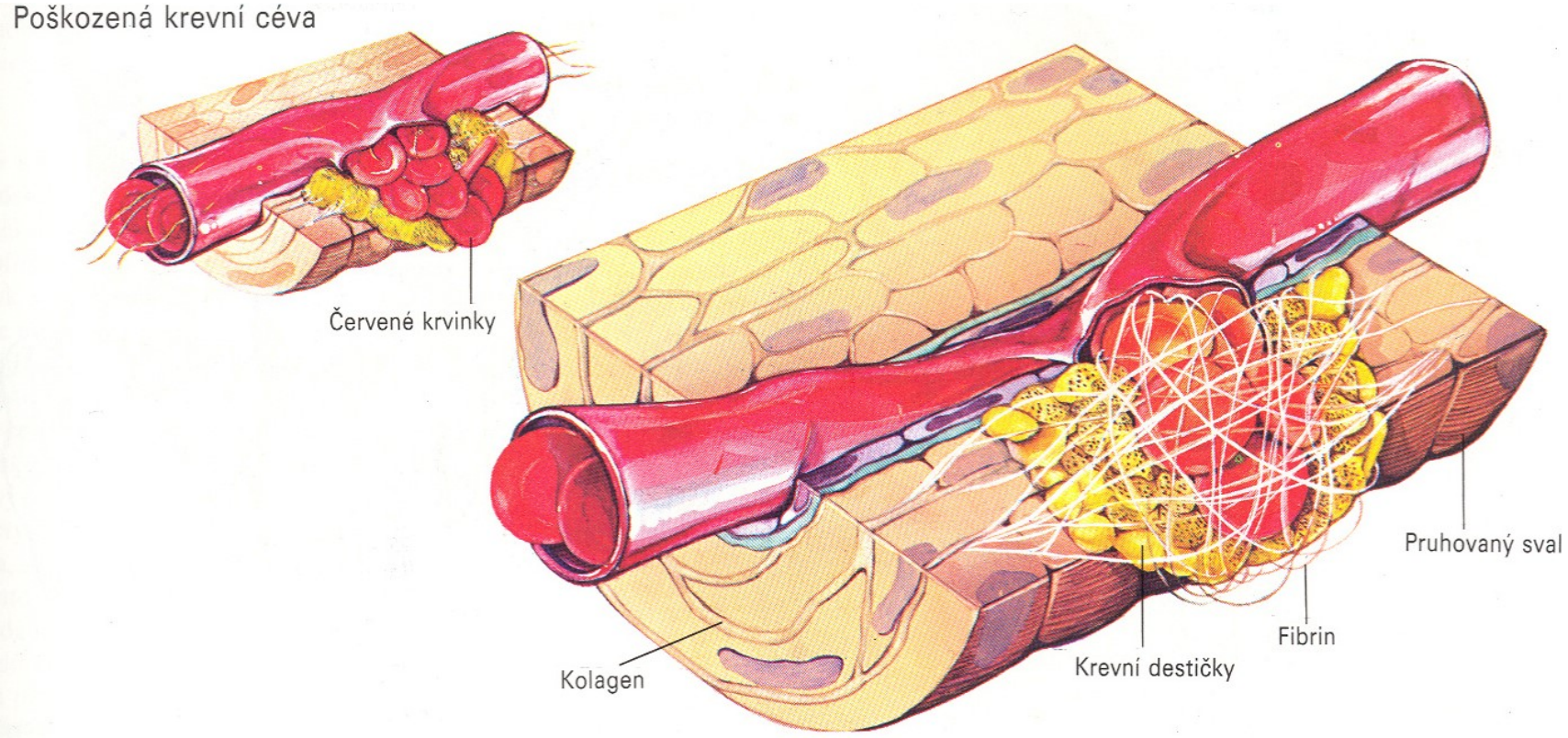
Alergická reakce

TABLE 18.9	Major Types of Hypersensitivity
I.	Delayed hypersensitivity
	A. Mediated by helper T cells and macrophages
	B. Independent of antibodies
II.	Immune-complex Hypersensitivity
	A. Mediated by antigen–antibody complexes deposited in tissue
III.	Cytotoxic Hypersensitivity
	A. Mediated by antibodies that lead to damage or destruction of cells, as in hemolytic disease of the newborn
IV.	Immediate Hypersensitivity
	A. Mediated by IgE antibodies, mast cells, and eosinophils



Thrombocyty – krevní destičky a srážení krve (200-400.10^9/l krve)

Vznikají v kostní dřeni jako úlomky megakaryocytů, obsahují trombokinázu



Klíčovou roli při stavění krve, vytékající z poraněné cévy, sehrávají krevní destičky. Okamžitě po začátku krvácení se přilepují ke kolagenu cévní stěny a uvolňují adenosindifosfát (ADP). Ten působí jako signál, svolávající k místu poranění další destičky. Druhá chemická látka uvolňovaná z poškozené tkáně, trombin, přeměňuje rozpustnou bílkovinu fibrinogen na nerozpustná vlákna fibrinu, která pak do svých sítí chytají i červené krvinky a spolu s nimi vytvářejí výslednou zátku.

Hemostáza – zástava krvácení

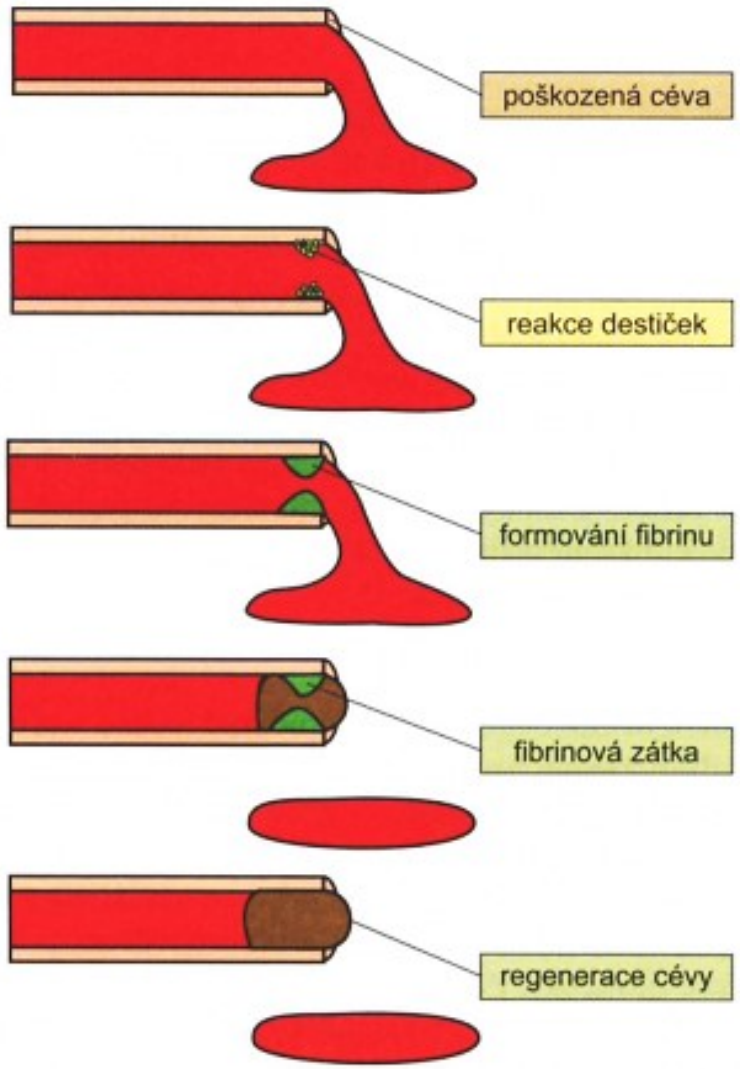
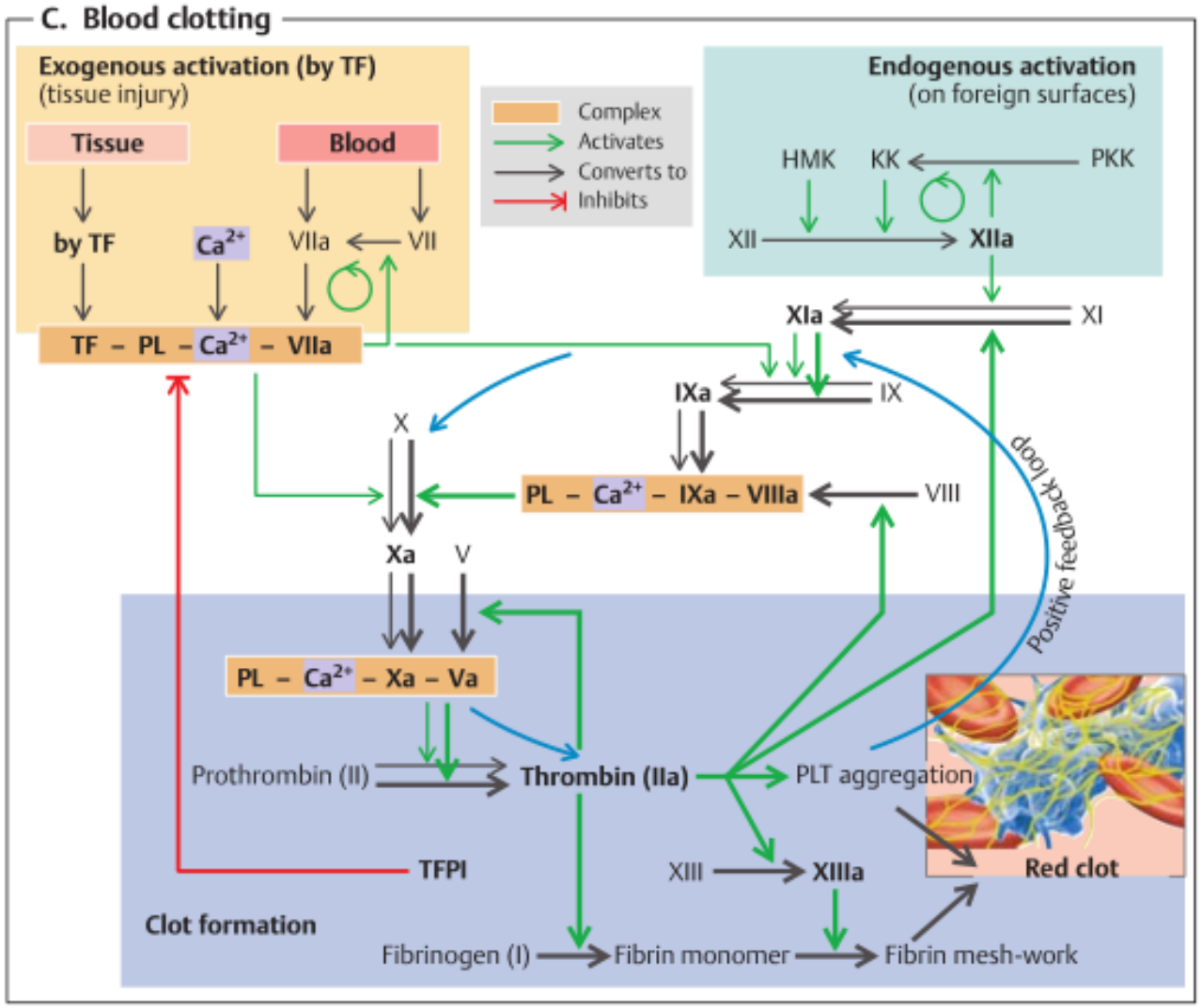
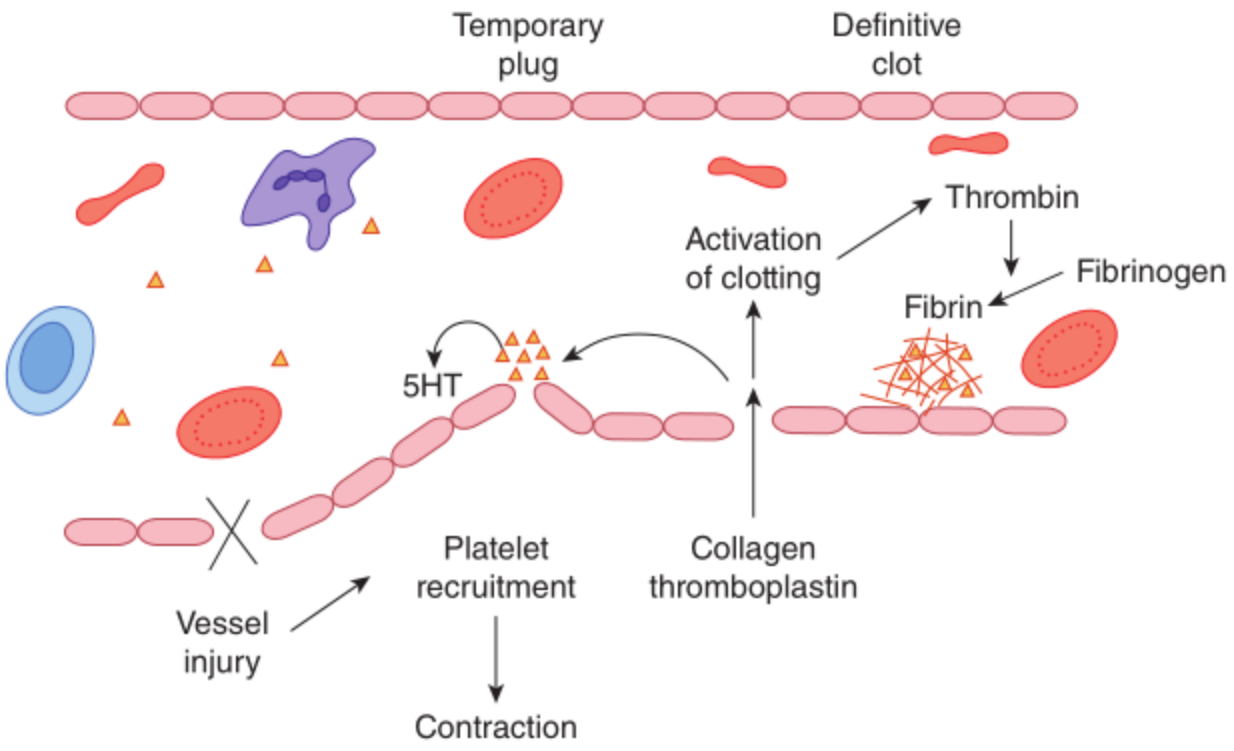


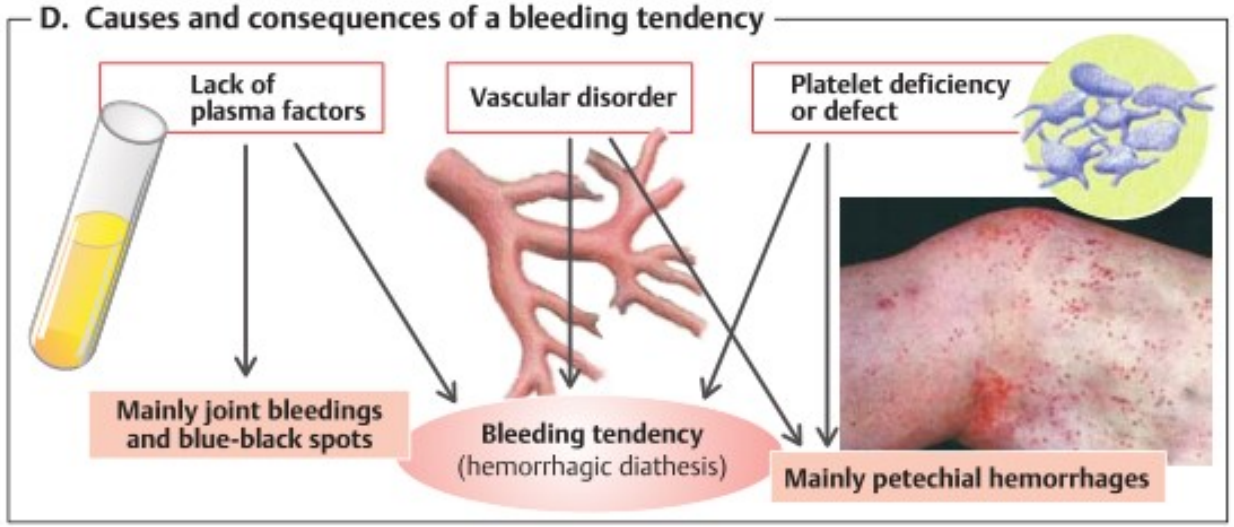
Figure 12.73 Scanning electron micrograph of erythrocytes enmeshed in fibrin.

- Vazokonstrikce – mechanicky a činností svaloviny cév
- Reakce destiček (spojování do větších celků
- Hemoagulace (vnitřní a vnější koagulační kaskáda)
- Fibrinolýza – odstraňování trombu (sražené krve)

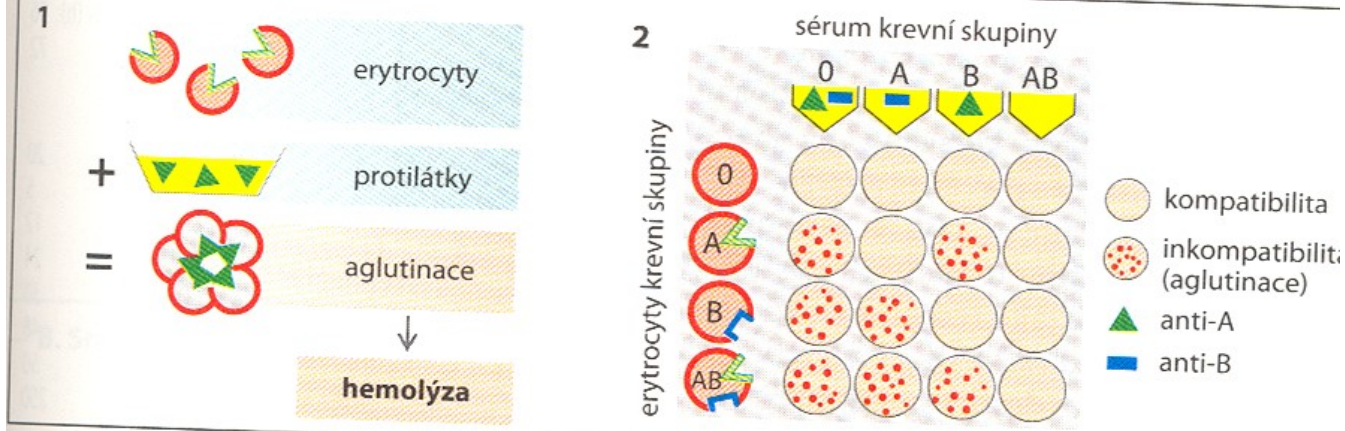
Koagulace a její poruchy

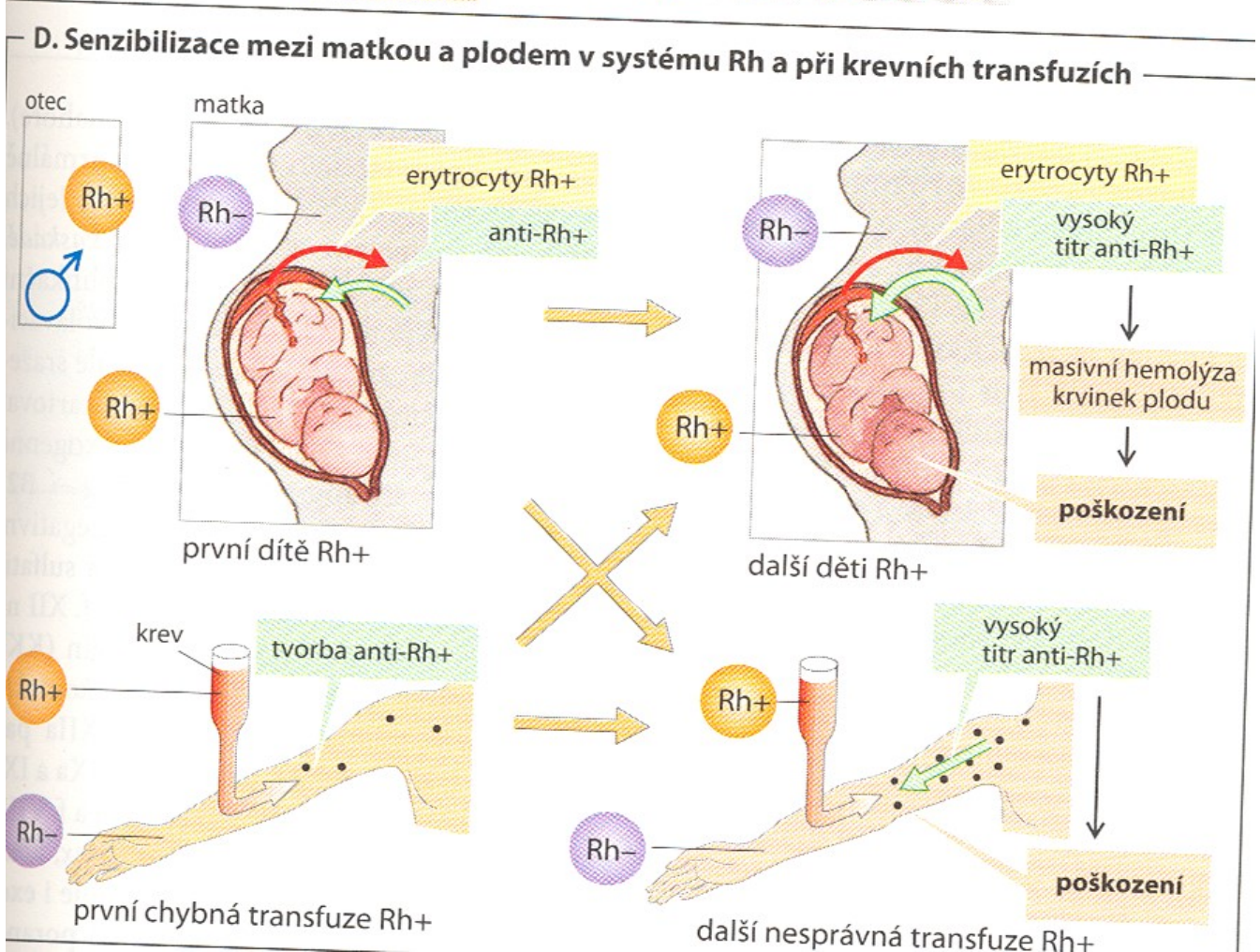






Krevní skupiny





Glykolipidy na membráně erythrocytů se uplatňují jako antigeny. V plasmě jsou proti nim přítomny protilátky (IgM – AB0, IgG – Rh). Při setkání těchto dvou elementů dochází ke srážení krve – aglutinaci.