

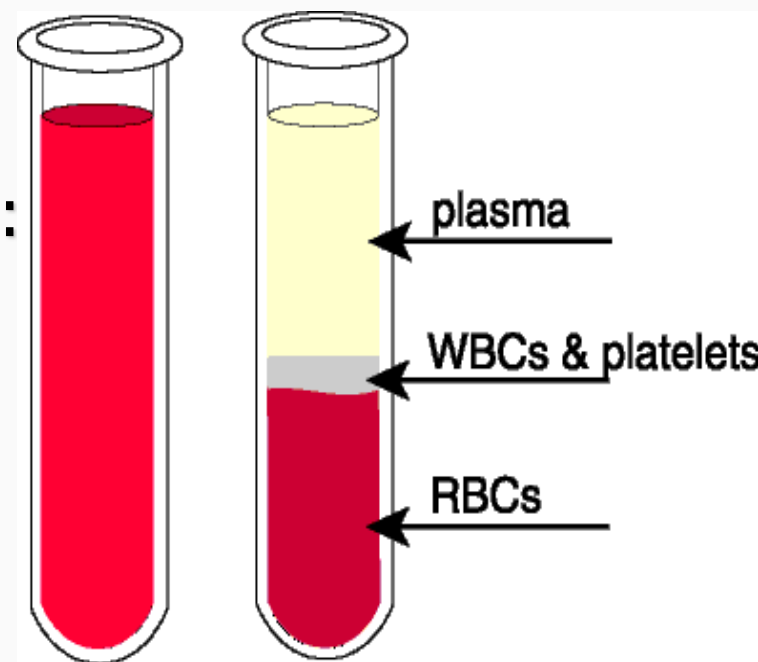
Кръвна тъкан

1. Кръвта като тъкан
2. Функции и състав на кръвта
3. Кръвна плазма. Антитела
4. Формени елементи на кръвта
5. Кръвосъсирване
6. Хемопоетични тъкани
7. Периоди и места на кръвообразуване
8. Хемопоеза:
 - ✓ Еритроцитопоеза
 - ✓ Гранулоцитопоеза
 - ✓ Тромбоцитопоеза
9. Регулация на хемопоезата



■ Кръвна тъкан – А. Хаджиолов, 1930

- ✓ съединителна тъкан от трофично-защитен тип
- ✓ течно междуклетъчно вещество: кръвна плазма
- ✓ формени елементи на кръвта (кръвни клетки):
 - еритроцити – 96%
 - левкоцити – 3%
 - тромбоцити – 1%



Erythrocyte



Surface

Side



Lymphocyte



Monocyte



Eosinophil



Basophil

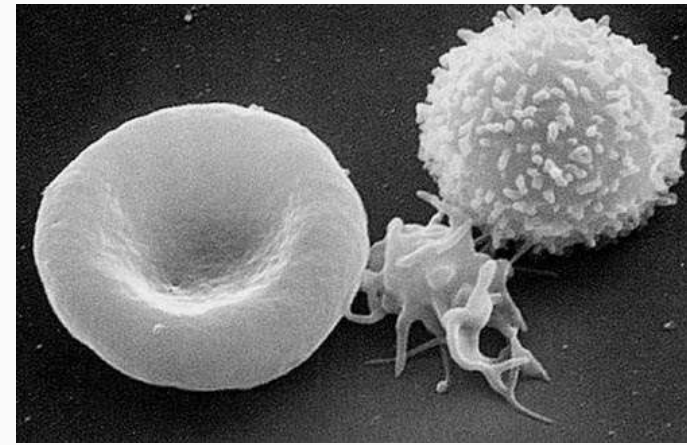


Neutrophil

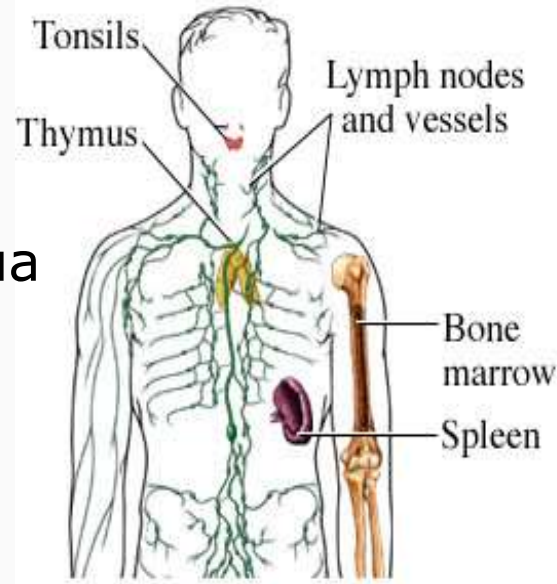
Platelets



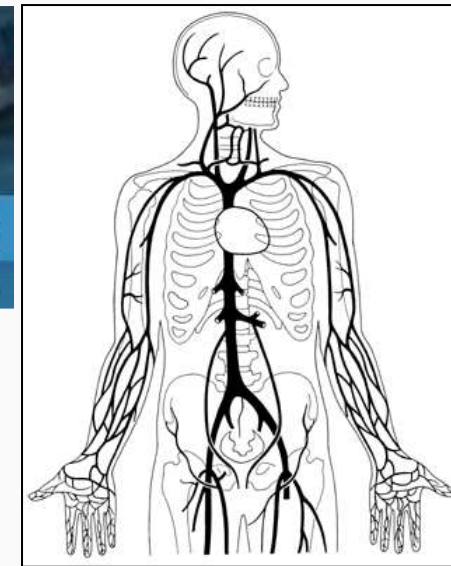
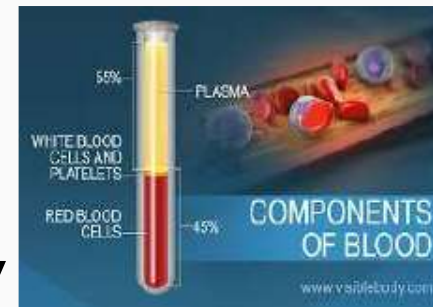
Кръвна тъкан – функции



- ✓ Транспортна (веществообменна, газообменна и хуморално-регулаторна)
 O_2 , CO_2 , хормони, отпадни продукти
- ✓ Терморегулаторна
- ✓ Буферна – рН, хомеостаза
- ✓ Защитна – левкоцити, антитела
- ✓ Кръвосъсирваща –
предпазва от кръвозагуба



Кръвна тъкан – състав



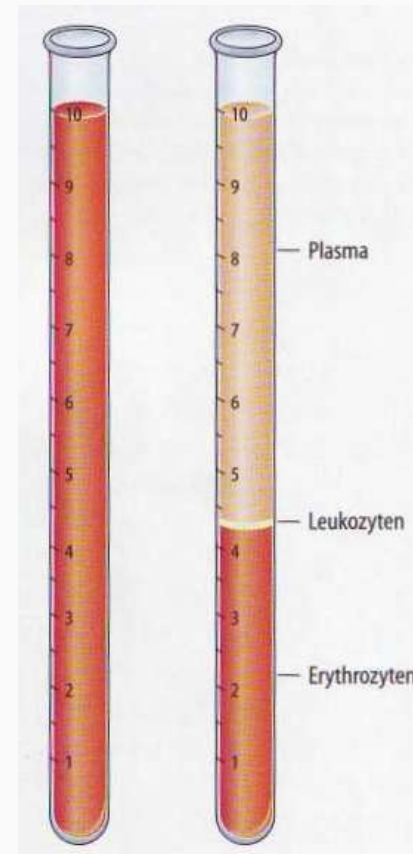
✓ количество: 4-6 литра,
~7% от телесното тегло у човек

- артерии – 1 литър
- вени – 3 литра
- сърце
- кръвни депа

✓ кръвна плазма: 55%

✓ кръвни клетки: 45%

✓ хематокрит: 0.32-0.53



Кръвна плазма

Gr. *plasma* – образуване

✓ Състав:

➤ 92% вода, 7-8% протеини,
1-2% електролити, азотни и
регулаторни субстанции,

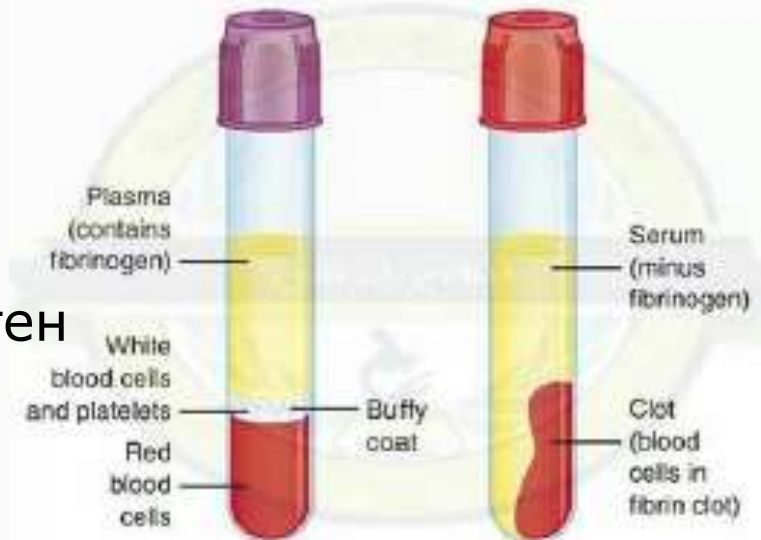
хранителни вещества, витамини, газове

✓ Осмотично налягане: 0.85% NaCl

✓ рН: 7.35-7.45

✓ Кръвен серум = плазма – фибриноген

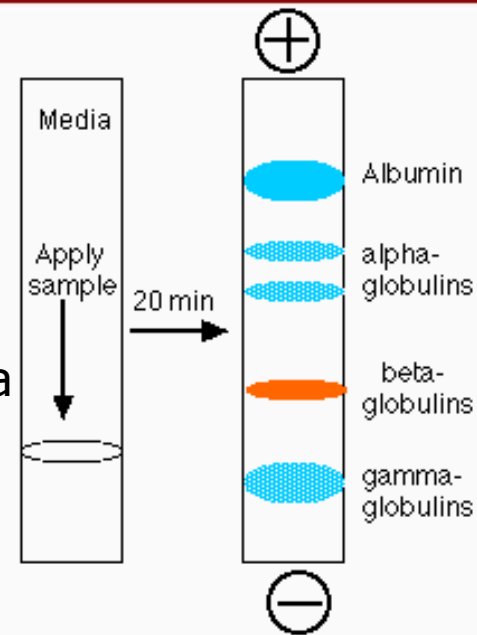
Plasma		
Water 92% by weight	Proteins 7% by weight	Other solutes 1% by weight
	Albumins 58%	Electrolytes
	Globulins 37%	Nutrients
	Fibrinogen 4%	Respiratory gases
	Regulatory proteins 1%	Waste products



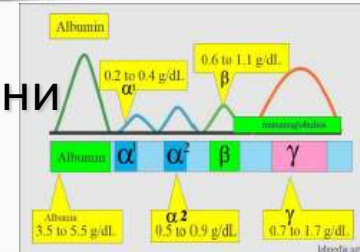
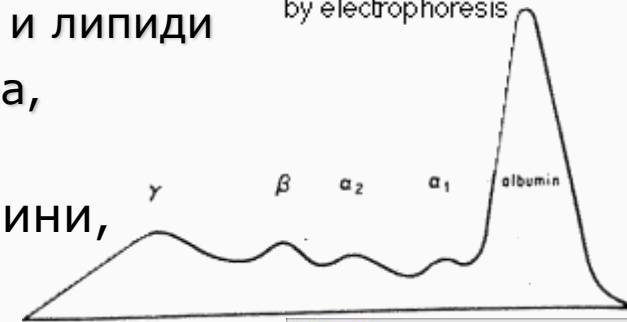
Gr. *plasma* – образуване
 ~7% от кръвната плазма,
 синтезират се в черния дроб

✓ Плазмени протеини:

- буфер срещу промени в рН на кръвта
- албумини (Lat. *albus*, бял): ~58%, м.м 66 kDa
 - поддържат колоидно-осмотичното налягане
 - допринасят за вискозитета на кръвта
- глобулини: ~37% от плазмените протеини
 - α-глобулини транспортират липиди и метални йони
 - β-глобулини транспортират желязни йони и липиди
 - γ-глобулини (имуноглобулини) са антитела, произведени от плазмоцитите
- фибриноген: ~4% от плазмените протеини, участва в процесите на кръвосъсирване
- липопротеини – HDL, LDL
- регулаторни протеини: >1% от плазмените протеини
 - ензими, проензими, хормони
 - серумни протеини от системата на комплемента



Separating serum proteins by electrophoresis



Формени елементи на кръвта

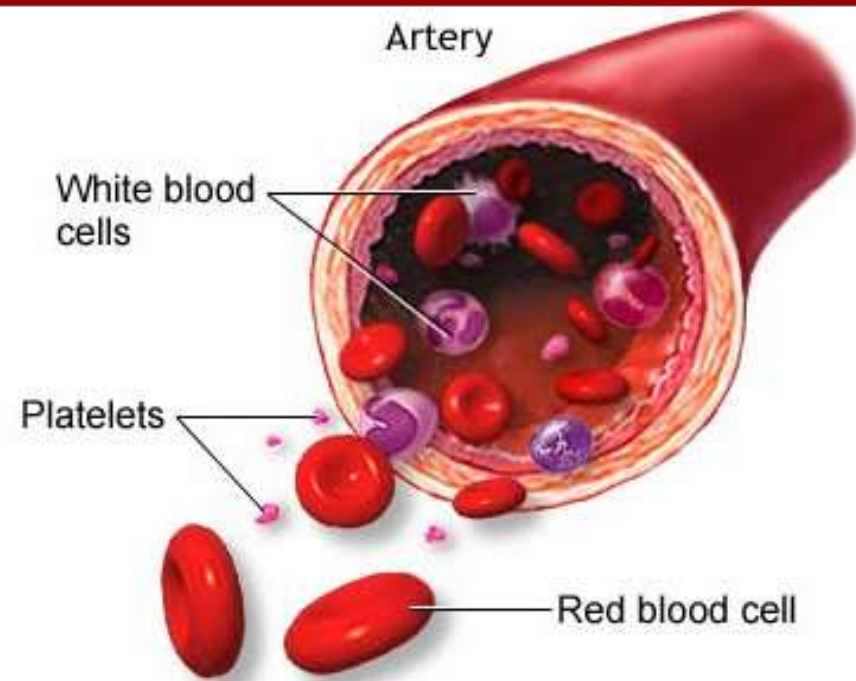
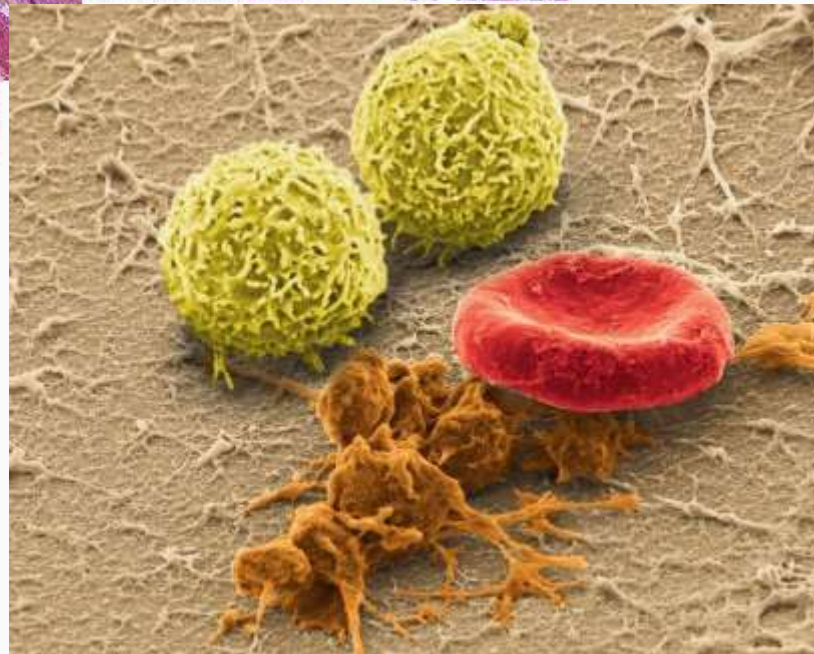
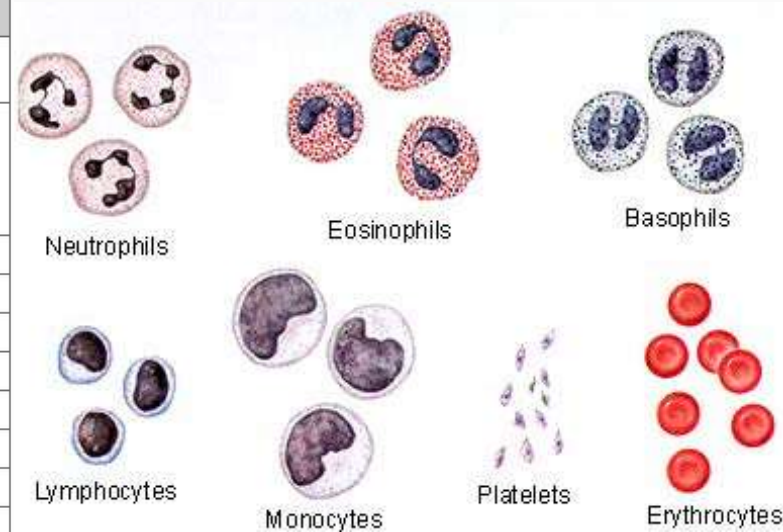


Table 12-3. Number and Percentage of Blood Corpuscles (Blood Count).

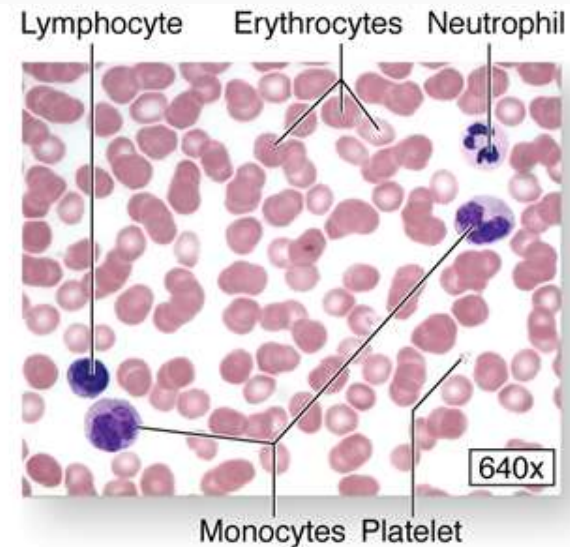
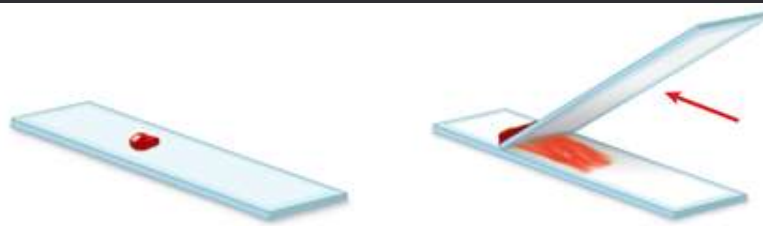
Corpuscle Type	Approximate Number per μL^a	Approximate Percentage
Erythrocyte	Female: $3.9\text{--}5.5 \times 10^6/\mu\text{L}$	
	Male: $4.1\text{--}6 \times 10^6/\mu\text{L}$	
Reticulocyte		1% of the erythrocyte count
Leukocyte	6000–10,000	
Neutrophil	5000	60–70%
Eosinophil	150	2–4%
Basophil	30	0.5%
Lymphocyte	2400	28%
Monocyte	350	5%
Platelet	300,000	



Blood Cell Cookies



Withdraw blood



① Prick finger and collect a small amount of blood.

② Place a drop of blood on a slide.

③ Using a second slide, pull the drop of blood across the slide surface, leaving a thin layer of blood on the slide. After the blood dries, apply a stain for contrast. Place a coverslip on top.

④ When viewed under the microscope, blood smear reveals the components of the formed elements.

Еритроцити



Jan Swammerdam
(1637-1680)

- Червени кръвни клетки
Gr. *erythros* = червен

Общ брой: **25×10^{12}** /кръв

~ 4-6 млн/ mm^3 ♂ - 4.1 - 6.0 $\times 10^{12}/\text{l}$
♀ - 3.9 - 5.5 $\times 10^{12}/\text{l}$

- ↑ еритроцитоза (полицитемия)
- ↓ анемия

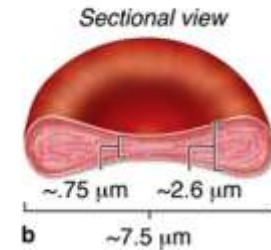
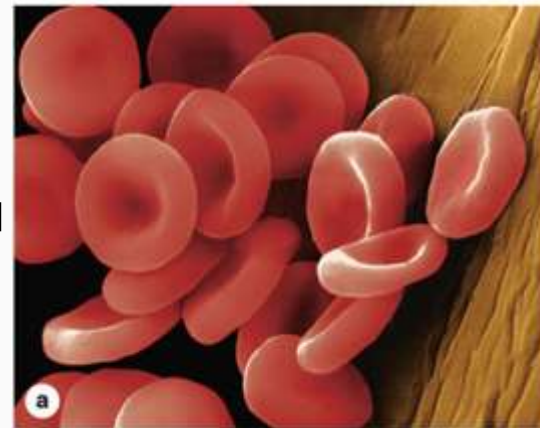
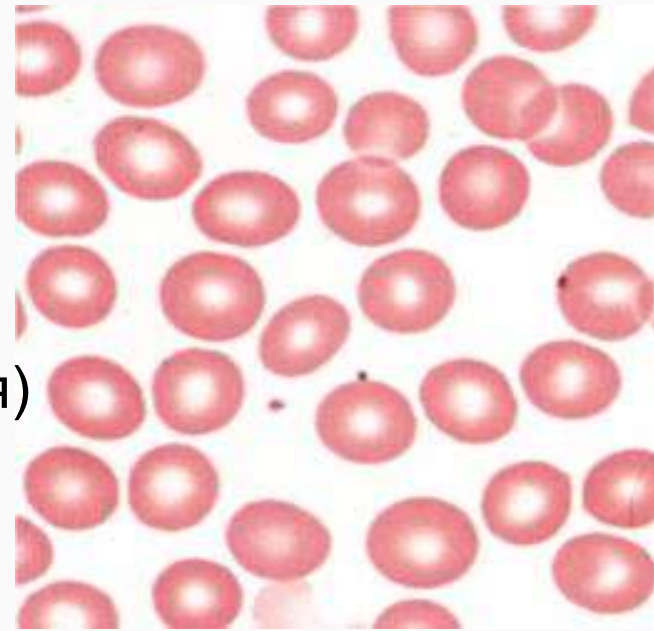
✓ размер: $7.5 \pm 0.5 \mu\text{m}$

- > 9 μm : макроцити
- > 12 μm : мегалоцити
- < 6 μm : микроцити
- anisocytosis, Gr. *aniso* = неравен

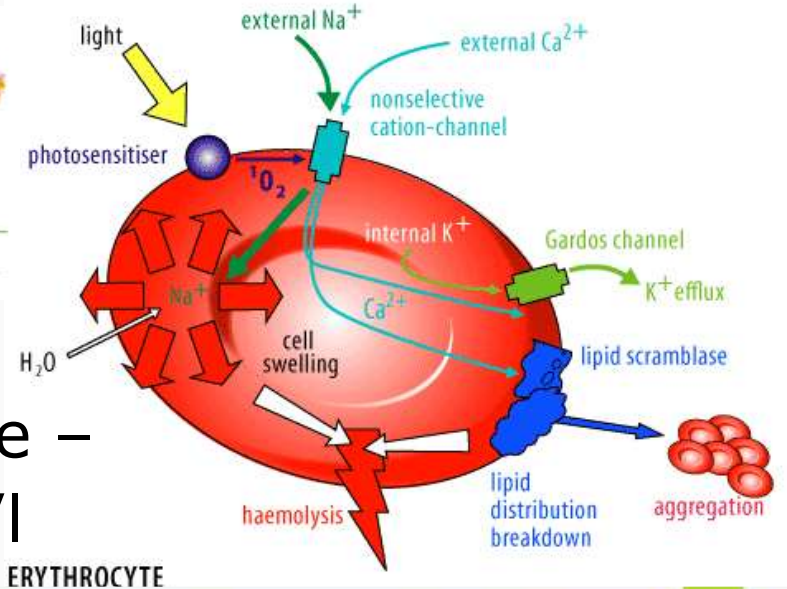
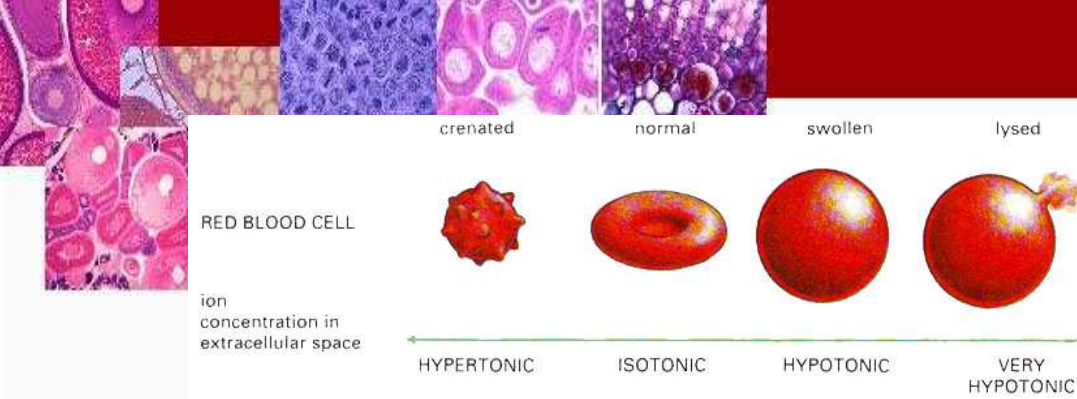
✓ дебелина:

- 0.8 μm – център
- 2.6 μm – периферия

- ✓ форма: биконкавна (дисконидна)
- ✓ обща повърхност: $140 \mu\text{m}^2$ (3500m^2)



Еритроцити



- ✓ безядрени клетки
- ✓ хемоглиново съдържание – 90% от масата: 120-180 g/l

➤ хем+глобин

- ✓ видове хемоглобин:

- HbA₁ (2α+2β): 96-97%
- HbA₂ (2α+2δ): 2%
- HbF (2α+2γ): 1-2% възрастни, 80% новородени

- увеличено ниво при таласемия

- HbS – сърповидно-клетъчна анемия

Normal Human Haemoglobins

	Haemoglobin	Structural formula
Adult	Hb-A	$\alpha_2\beta_2$ 97%
	Hb-A ₂	$\alpha_2\delta_2$ 1.5-3.2%
Fetal	Hb-F	$\alpha_2\gamma_2$ 0.5-1%
	Hb-Bart's	γ_4
Embryonic	Hb-Gower 1	$\zeta_2\varepsilon_2$
	Hb-Gower 2	$\alpha_2\varepsilon_2$
	Hb-Portland	$\zeta_2\gamma_2$

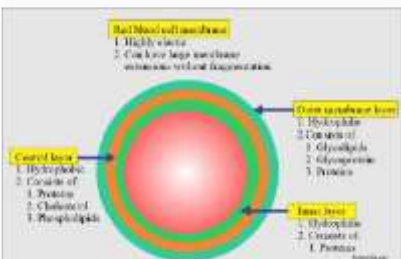


Еритроцити



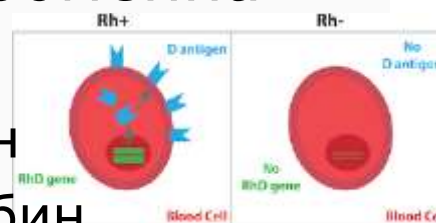
✓ Пластична плазмалема [40% липиди (вкл. фосфолипиди, гликолипиди, холестерол), 50% протеини, 10% въглехидрати]:

- гликофорини А, В, С – въглехидратните вериги на тези интегрални протеини определят кръвните групи
- протеин Rh-антиген



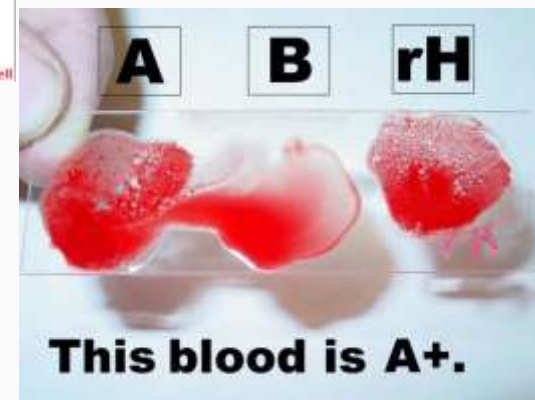
✓ Основна функция: газообменна

- O_2 – оксигемоглобин
- CO – карбоксигемоглобин
- CO_2 – карбаминохемоглобин



✓ Продължителност на живот: 120 дни

♂ – ~ 140 дни; ♀ – 109 дни

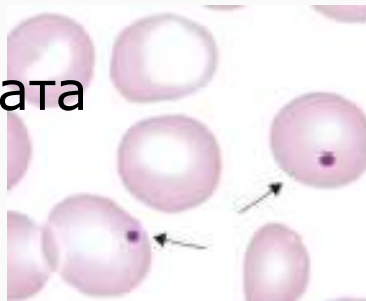


Lat. *rete* = мрежа

- ✓ млади еритроцити = полихроматофилни еритроцити (0.1-1.5% от общия им брой)

✓ особености:

- остатъци от клетъчни органи в цитоплазмата – *substantia reticularis*
- рядко 1-3 гранули – телца на *Howell-Jolly*
- остатъци от ядро – пръстени на *Cabot*



✓ патология:

- ↑ ретикулоцитоза (след остра кръвозагуба, голяма надморска височина, хемолитична анемия)
- липса: недостатъчна еритроцитопоеза



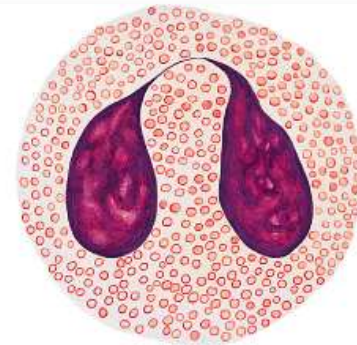
■ Бели кръвни клетки

Gr. λευκό, *leukos*, бял

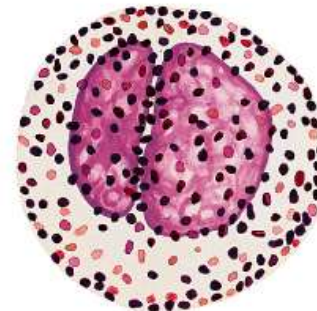
- ✓ Общ брой: **4-10x10⁹/l** кръв
 - ↑ левкоцитоза
 - ↓ левкопения
(Gr. λευκό, бял + πενία, дефицит)
- ✓ Видове – две групи и пет вида:
 - гранулоцити
 - агранулоцити
- ✓ ДКК (бяла кръвна картина):
 - **гранулоцити:**
(полиморфонуклеарни левкоцити)
 - неутрофили 55 - 65%
 - еозинофили 2 - 4%
 - базофили 0,5 - 1%
 - пръчкоядрени 2 - 3%
 - **агранулоцити:**
(моноклеарни левкоцити)
 - лимфоцити 20 - 40%
 - моноцити 4 - 7%



Neutrophilic granulocyte



Eosinophilic granulocyte



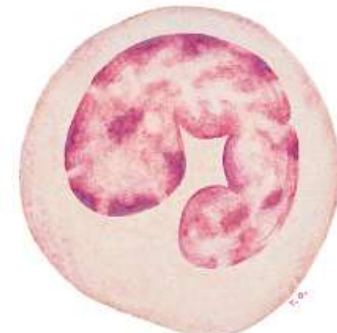
Basophilic granulocyte



Lymphocyte



Monocyte



Monocyte



Leukocytes

white blood cells ~ WBC

agranular

granular

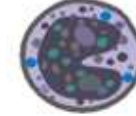
lymphocytes
20 - 25 %

monocytes
3 - 8 %

basophils
.5 - 1 %

neutrophils
60 - 70 %

eosinophils
2 - 4 %



T-cell, B-cell, NK Cell

Диференциално броене (честота) на левкоцитите:

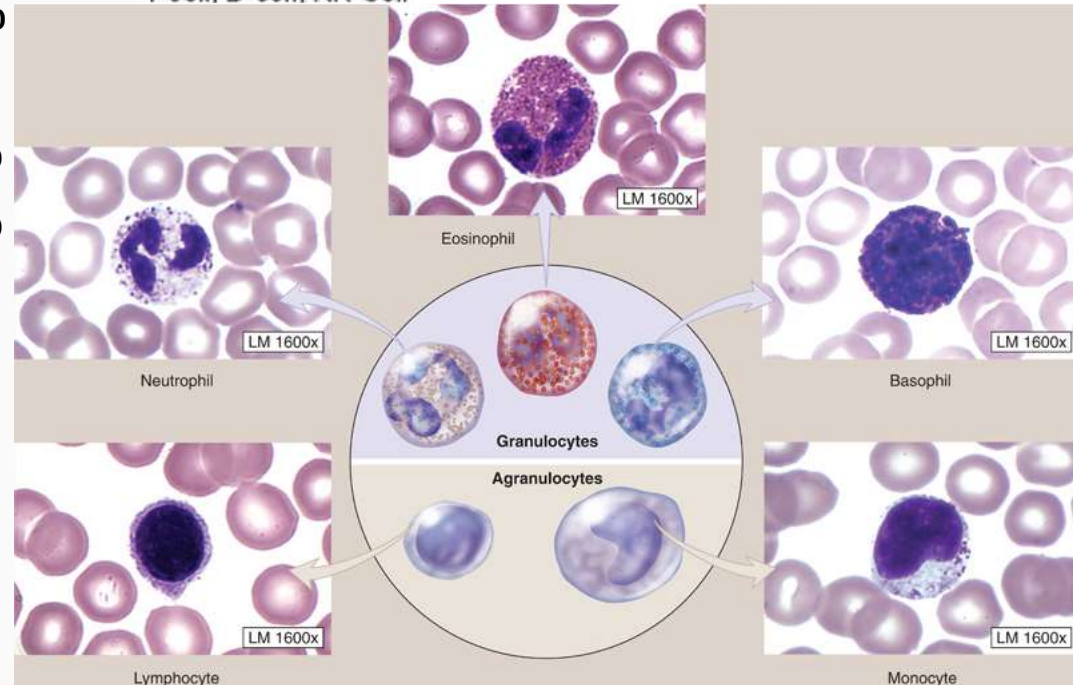
✓ **грануларни левкоцити (гранулоцити):**

(Lat. *granulum*, гранула + Gr. клетка)

- неутрофилни 60 - 70%
- еозинофилни 2 - 4%
- базофилни 0.5 - 1%
- пръчкоядрени 2 - 3% (незрели неутрофили)

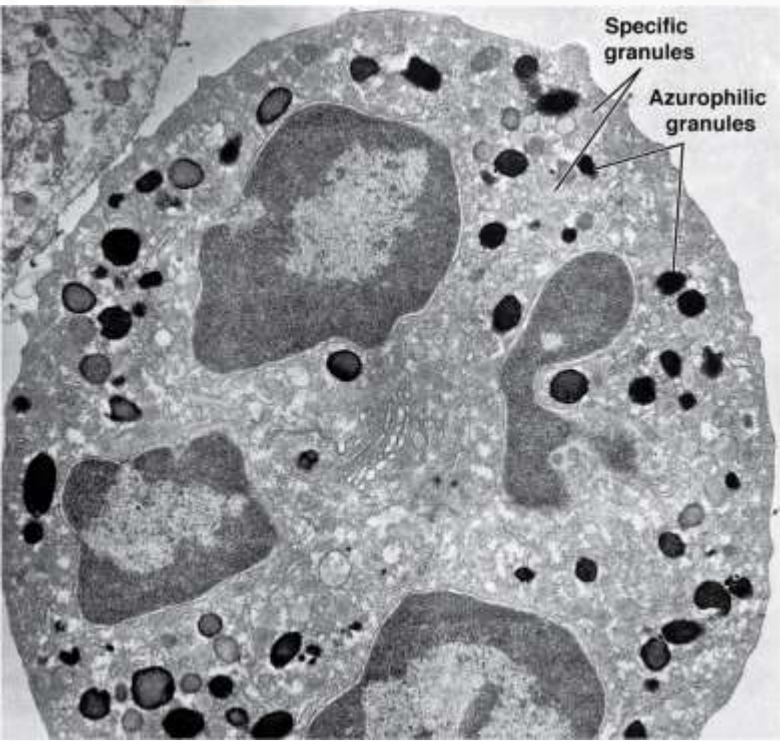
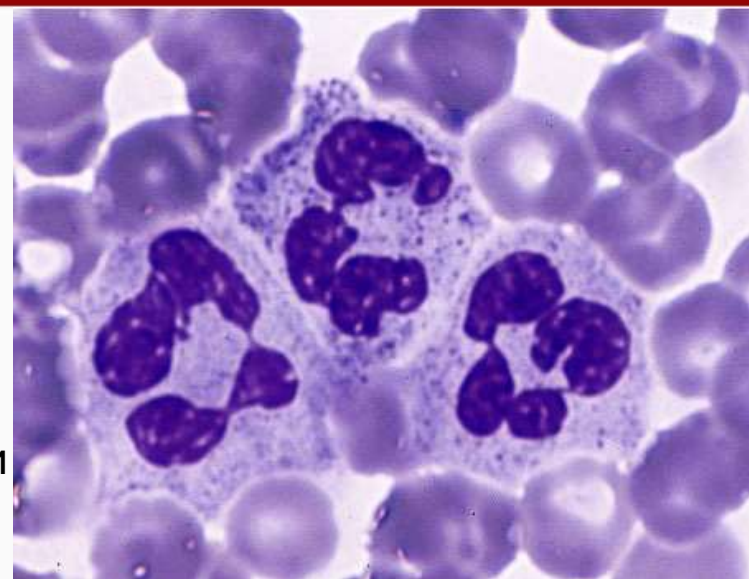
➤ **агрануларни левкоцити (агранулоцити):**

- лимфоцити 20 - 30%
- моноцити 3 - 8%



✓ Неутрофили:

- размер:
 - 10-12 μm
- ядро (сегментирано)
 - ⇒ 2-5 лобчета (обикновено 3)
 - > 5 дяла ⇒ хиперсегментирани



✓ Гранули: общ брой 50-200

- специфични (В-гранули): 80%
 - ⇒ малки размери – 0.1-0.2 μm
 - ⇒ лизозим, лактоферин, фагоцитини, алкална фосфатаза и др.
- азурофилни (А-гранули): 15%
 - ⇒ лизозоми – 0.4-0.5 μm
 - ⇒ кисели хидролази, пероксидаза

Неутрофили – функция

✓ Преживяемост: 12-14 часа в кръвта,
1-4 дни в съединителната тъкан

➤ диапедеза

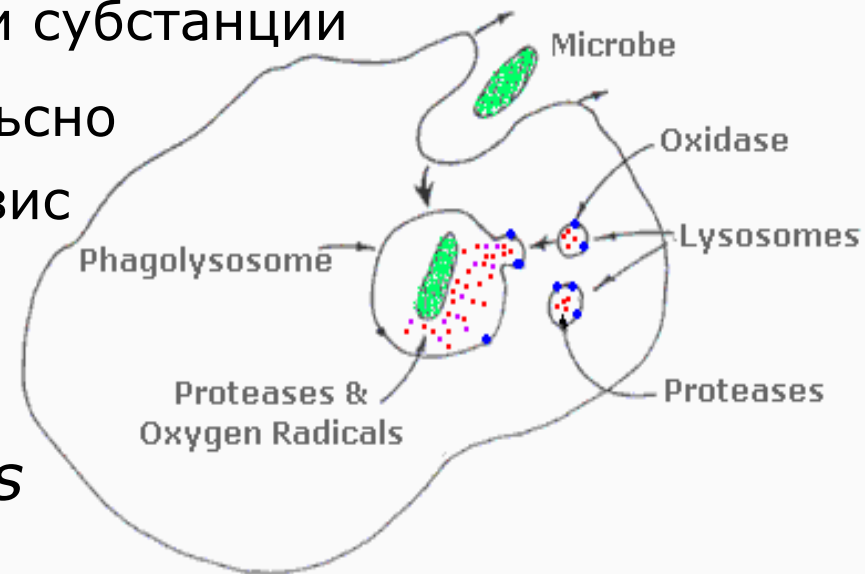
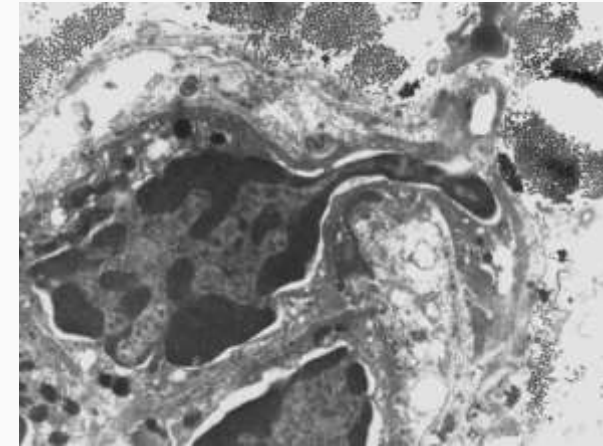
през стената на съдовете

➤ фагоцитоза (микрофаги):

⇒ специфични гранули + мембрана на
фагозомата ⇒ бактерицидни субстанции

⇒ азурофилни гранули – по-късно
сливане с фагозомата ⇒ лизис
на таргетната клетка

➤ ексудативна фаза на
възпалението – гной, *pus*



✓ Еозинофили:

- размер:
 - 12-17 μm
- ядро (двуделчесто)

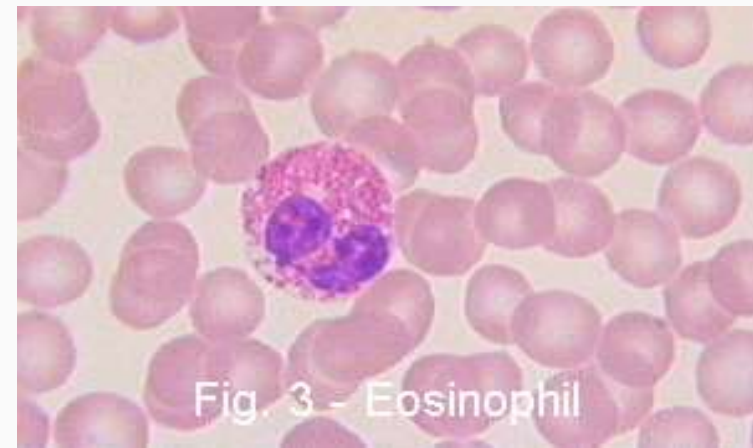


Fig. 3 - Eosinophil

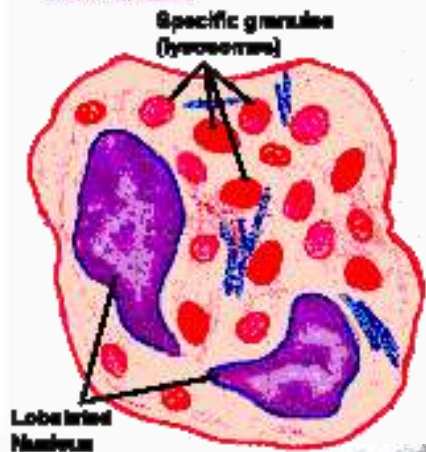
✓ Специфични гранули:

около 200/клетка, 0.5-1.5 μm /0.3-1 μm

- СМ: ацидофилни (еозинофилни)
 - ⇒ кисела фосфатаза, арилсулфатаза, пероксидаза, белтъчни катиони (МВР, ЕСР, ЕРО, EDN)
- ЕМ: ултраструктура
 - ⇒ мембрана, кристалоид (МВР), ориентиран по надлъжната ос

✓ Азурофилни гранули:

⇒ лизозомални ензими



Еозинофили – функция



✓ **преживяемост:**

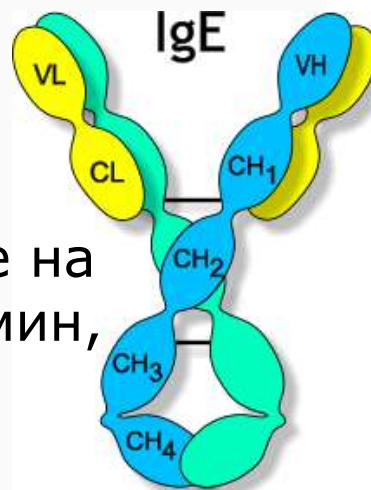
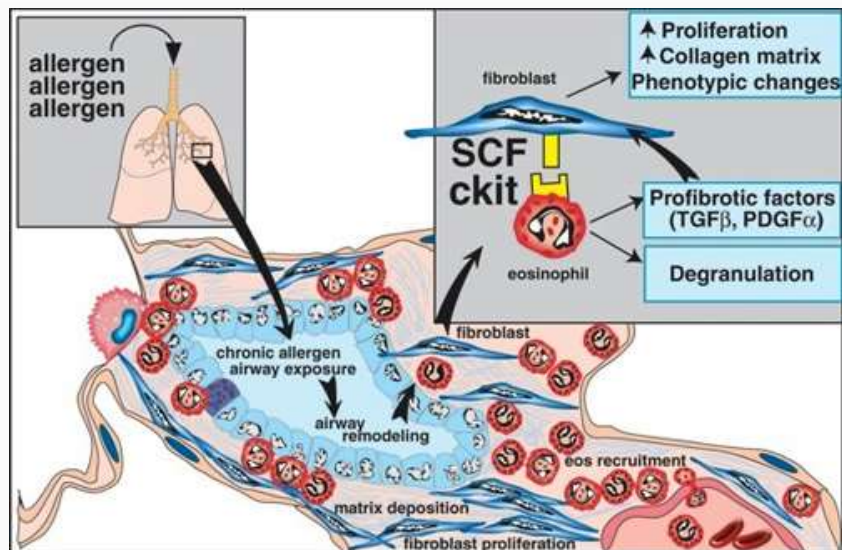
- 6-16 часа в кръвта
- 8-12 дни в съединителната тъкан



✓ **подвижни клетки:** хемотаксис (ECF-A) – мастоцити

✓ **експресия на рецептори за IgE:**

- ⇒ деструкция на паразити (хелминтни инфекции)
- ⇒ алергични процеси
- ⇒ анафилаксия – инактивиране на левкотриени (SRS-A) и хистамин, продуцирани от други клетки



✓ Базофили:

➤ размер:

⇒ 10-12 μm

➤ ядро – голямо

⇒ слабо налобено

⇒ U- или S-образна форма

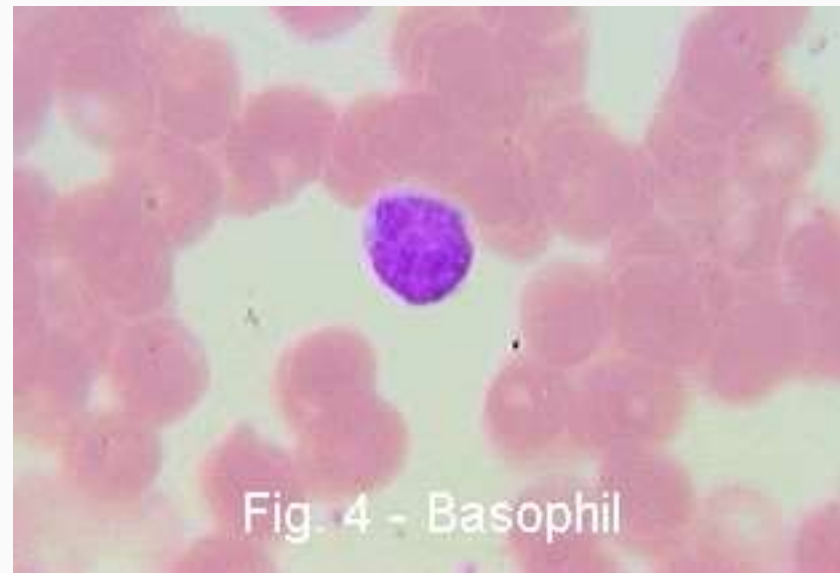


Fig. 4 - Basophil

✓ Специфични гранули: 0.5 μm

➤ метахромазия – сходни на мастоцити

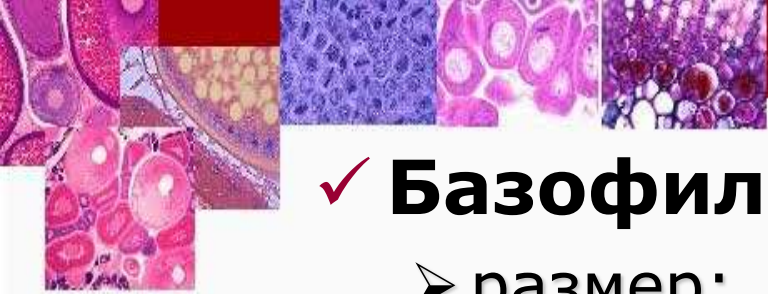
⇒ хистамин, (серотонин),
хепарин, простагландини

➤ ултраструктура

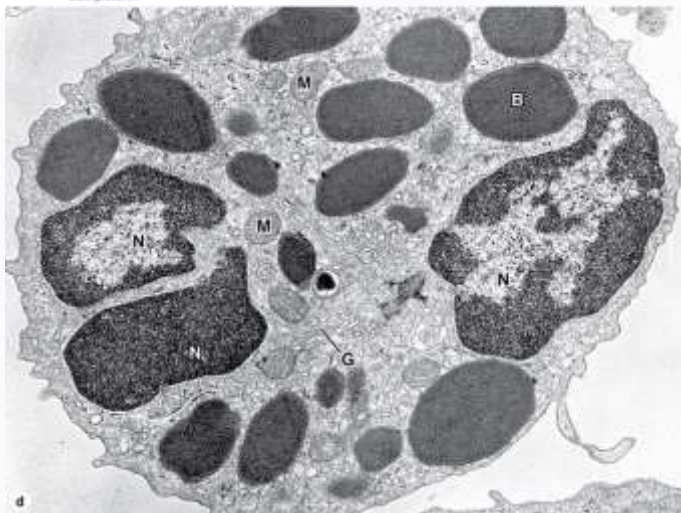
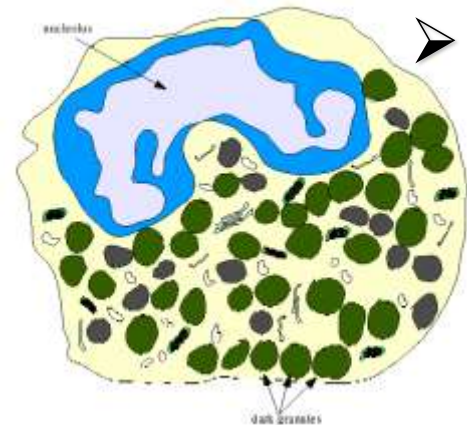
⇒ плътна сърцевина

✓ Азурофилни гранули:

⇒ лизозоми – хидролитични ензими

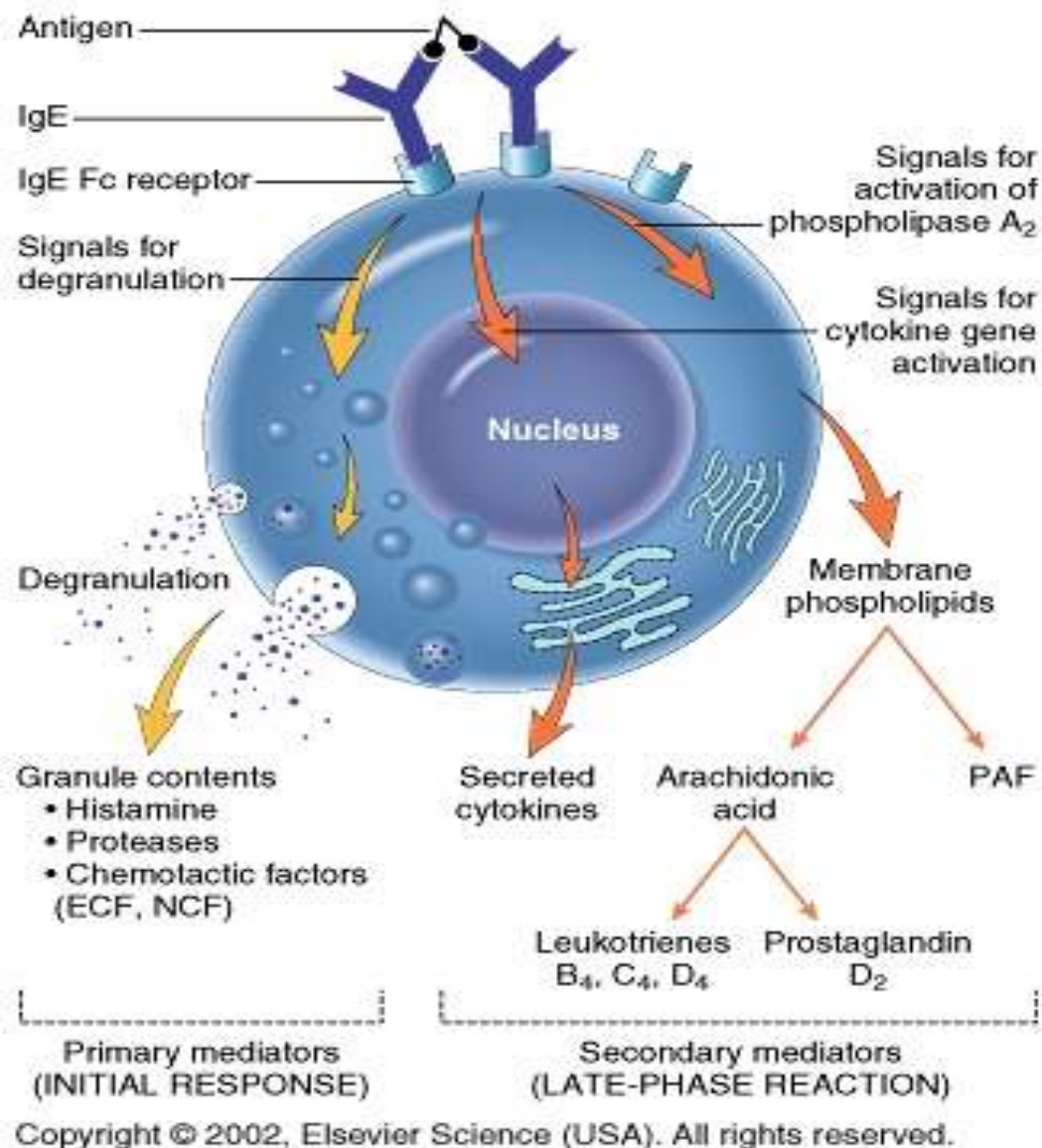


Basophil



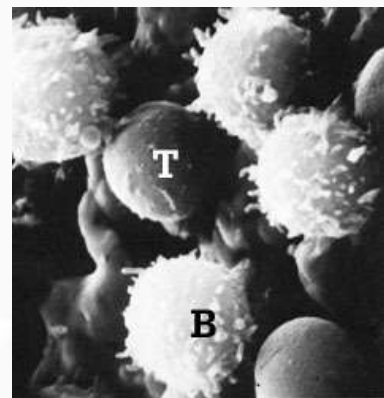
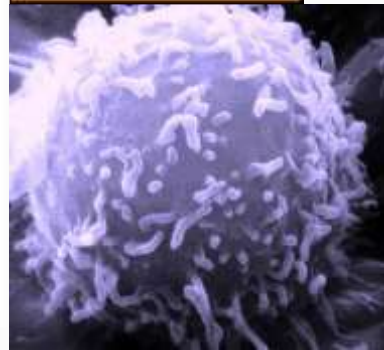
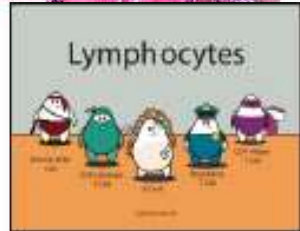
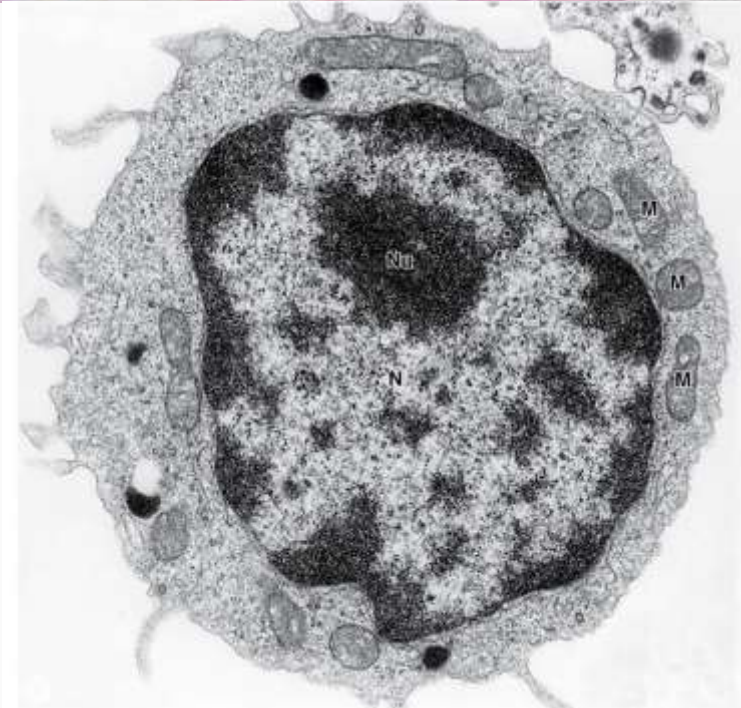
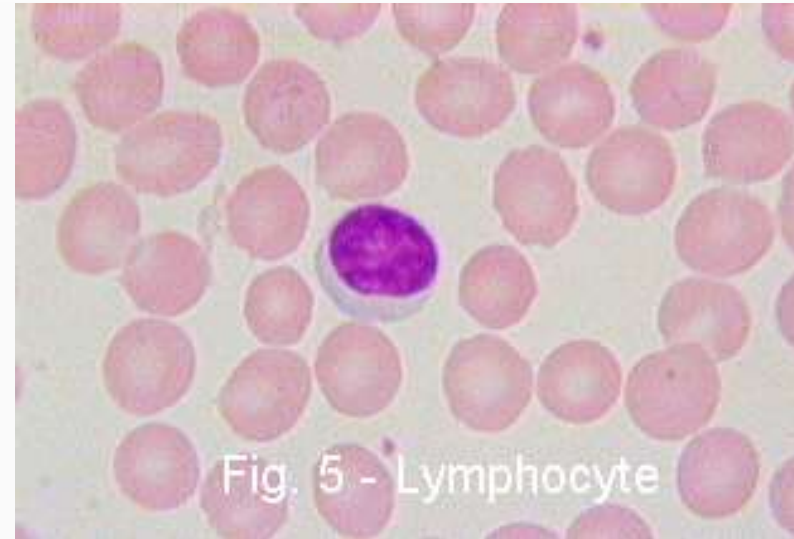


- ✓ преживяемост:
10-12 часа в кръвта
- подвижни клетки:
хемотаксис
- експресия на
рецептори за IgE:
 - алергични процеси
- кожна базофилна
хиперсензитивност



✓ Лимфоцити:

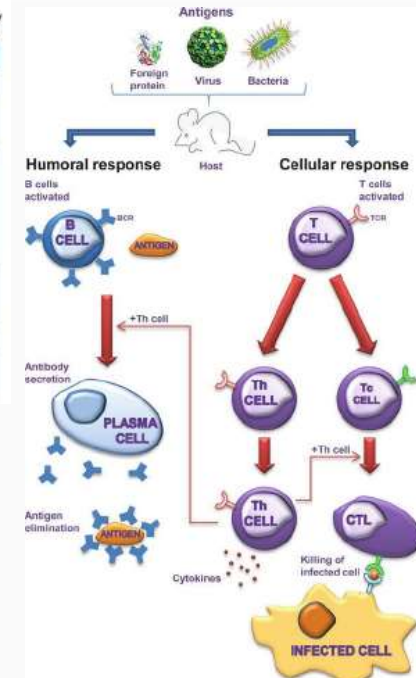
- размер:
 - малки – 6-8 μm
 - средни – 8-12 μm
 - големи – 12-18 μm
 - ядро:
 - голямо, хиперхроматично, разположено ексцентрично
 - цитоплазма:
 - ⇒ оскъдна
 - ⇒ базофилна с много свободни рибозоми
- ⇒ **В-лимфоцити**
⇒ **Т-лимфоцити**
⇒ **НК cells (НКС)**



Лимфоцити – функция

Comparison of Humoral and Cell Mediated Immunity

	Humoral Immunity	Cell mediated Immunity
Main cells	B lymphocytes	T lymphocytes
Maturation	Generated and matured in bone marrow	Originate in bone marrow and complete development in thymus
Protect against	Extracellular (in body fluids e.g. blood, urine, sweat, digestive juice) microbes and their toxins 1.toxin induced diseases 2.Infections.	Intracellular microbes 1.viruses 2.parasites (leishmania) 3.bacteria (mycobacteria, listeria) 4.kill tumor cells
End result of activation	Plasma cells secrete antibodies	T _c cells killed infected cells
Antibodies	Formed	Not formed
Cells involved	B cells (plasma cells/memory B cells) Helper T cells	T cells (T _H , T _H 1, T _H 2, T _R and memory T) Macrophages



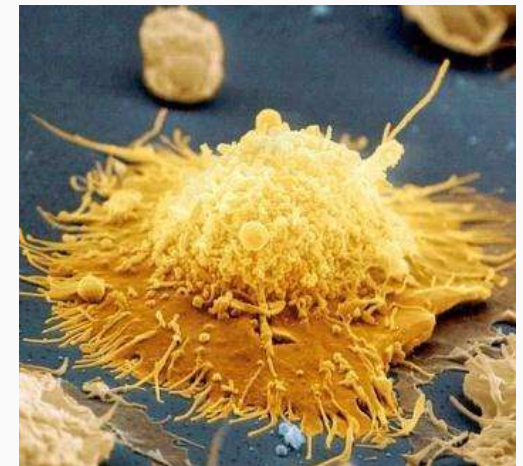
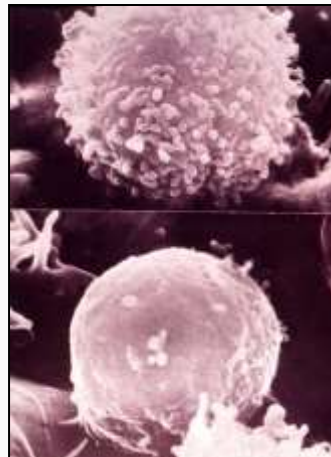
✓ Хуморален имуен отговор

➤ В-лимфоцит ⇒ плазмоцити ⇒ антитела

✓ Клетъчно-медиран имуен отговор

➤ Т-лимфоцит ⇒ лимфокини ⇒ клетъчно свързани антитела

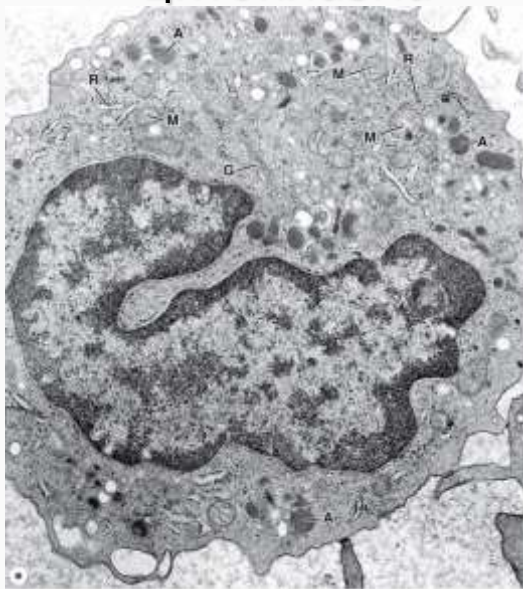
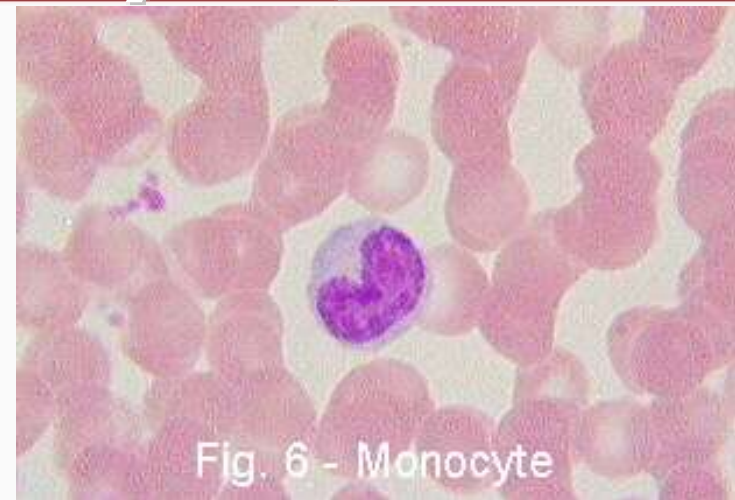
- T_H1
- T_H2
- T_S
- T_K (NKC)
- T_A
- T_M



Агранулоцити

✓ Моноцити:

- размер:
 - 13-20 μm
- ядро:
 - ⇒ бъбрековидно или овално с 1-2 ядърца
- пиноцитозни везикули, много микровили
- цитоплазма – базофилна (синьо-сив цвят)



✓ Гранули:

- нежни азурофилни (лизозоми)
 - ⇒ пероксидаза позитивни (кисела фосфатаза)
 - ⇒ пероксидаза негативни (неспецифична естераза)



Моноцити – функция

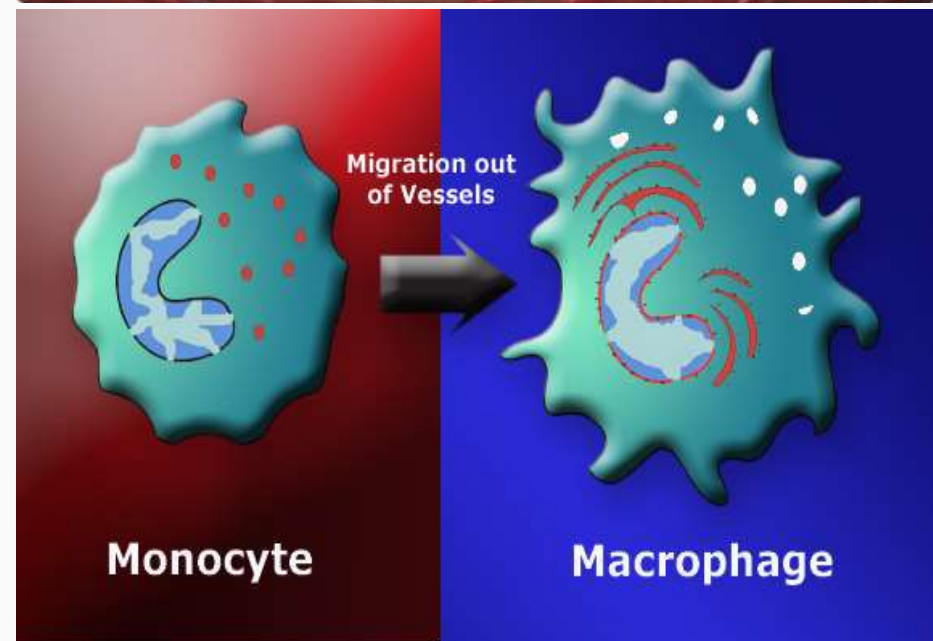
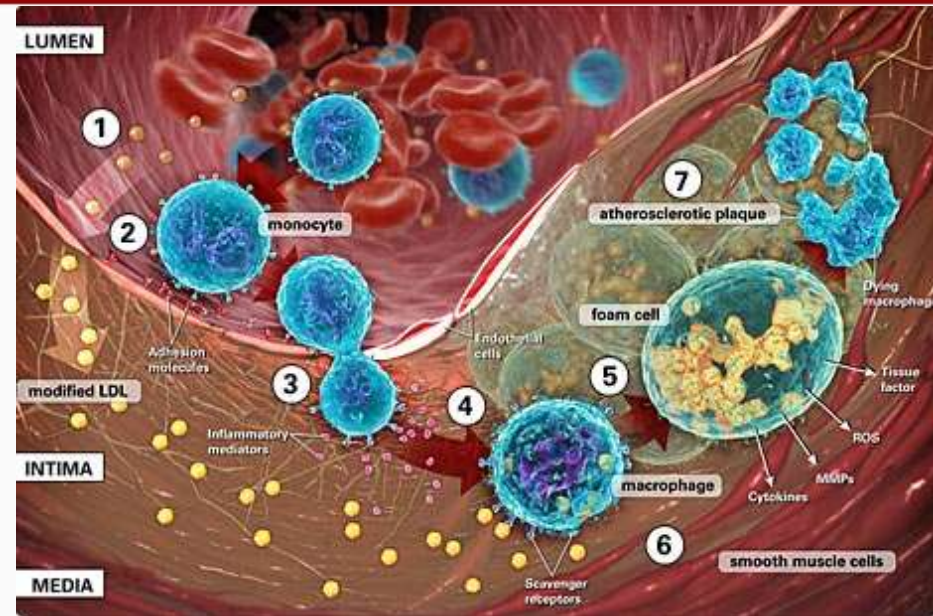


✓ преживяемост:

- 1-8 часа в кръвта
- не са завършили диференциацията си
- нямат функции в кръвоносните съдове

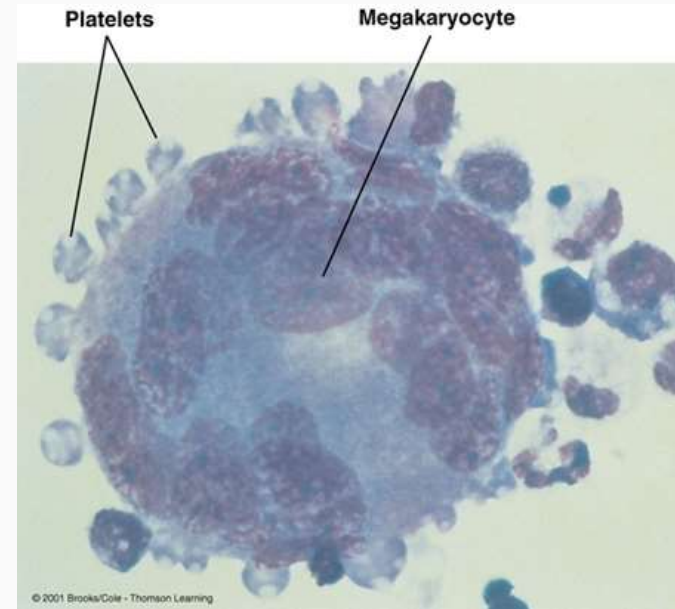
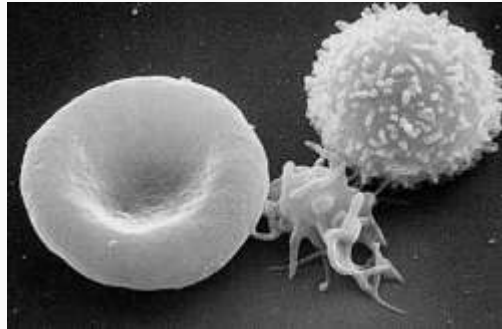
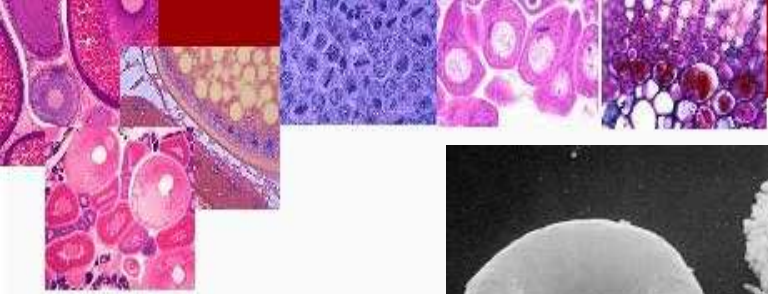
✓ през капилярната стена навлизат в съединителната тъкан: месеци до години

- фагоцитоза ⇒ макрофаги
- антиген-презентиращи клетки

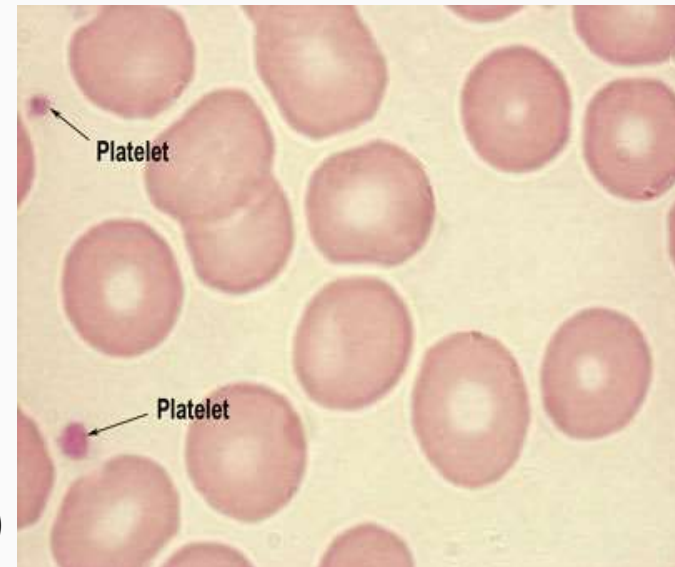




Тромбоцити



- ✓ Фрагменти от мегакариоцитите:
 - брой: $20-40 \times 10^9/l$
 - форма:
 - елипсоидна или дисковидна
 - големина: $1.5-5 \mu m$
 - централно разположен грануломер (хромомер) с червено-виолетови гранули
 - периферно разположена бледа зона – хиаломер (микротубули и актинови филаменти)





- ✓ мембрана с изразен гликокаликс:
 - адхезивни молекули – адхезия на тромбоцита към съдовата стена
- ✓ цитоплазма:
 - отворена каналчеста система
 - актинови филаменти
 - гранули:
 - ⇒ алфа-гранули (0.2-0.5 μm) – PDGF, тромбоцитен фактор IV, фактор на *Willebrand*, тромбоспондин
 - ⇒ делта-(бета)-гранули (0.25-0.3 μm) – плътни гранули ⇒ Ca^{2+} , пирофосфат, АДФ, АТФ, серотонин, хистамин
 - ⇒ ламбда-гранули (0.175-0.250 μm) – лизозоми ⇒ лизозомални ензими
 - ⇒ пероксизоми – пероксидазна и вероятно каталазна активност



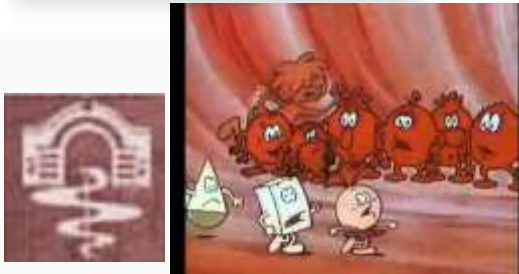
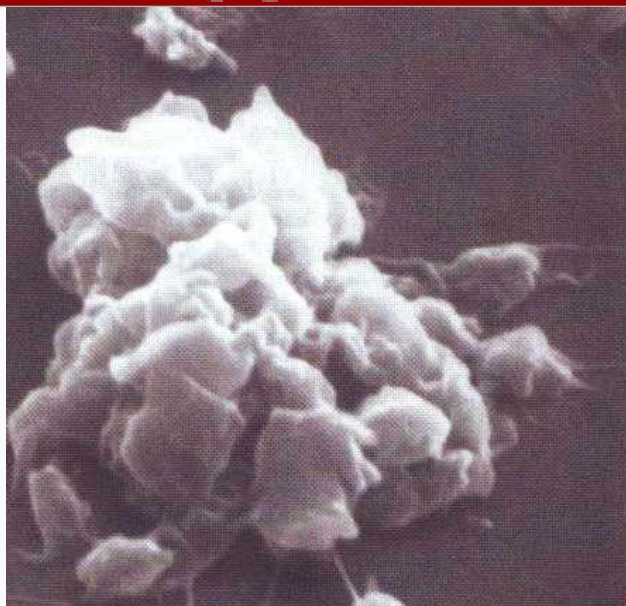
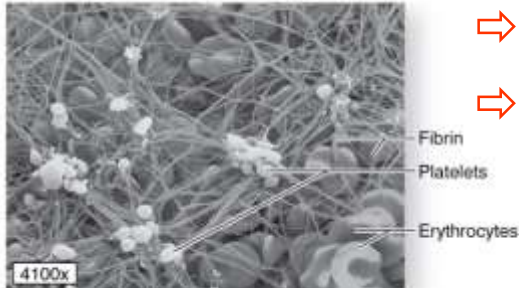
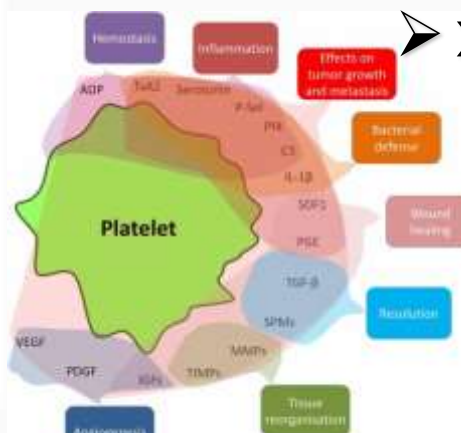
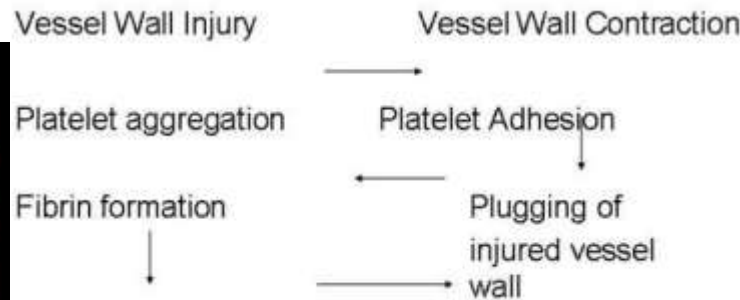
Тромбоцити – функция

✓ преживяемост: 9-12 дни в кръвта

➤ хемостаза – механизъм:

- ⇒ тромбоцитна адхезия
- ⇒ тромбоцитна агрегация
- ⇒ бял тромб
- ⇒ червен тромб (кръвен съсирек)
- ⇒ ретракция на съсирека
- ⇒ отстраняване на съсирека

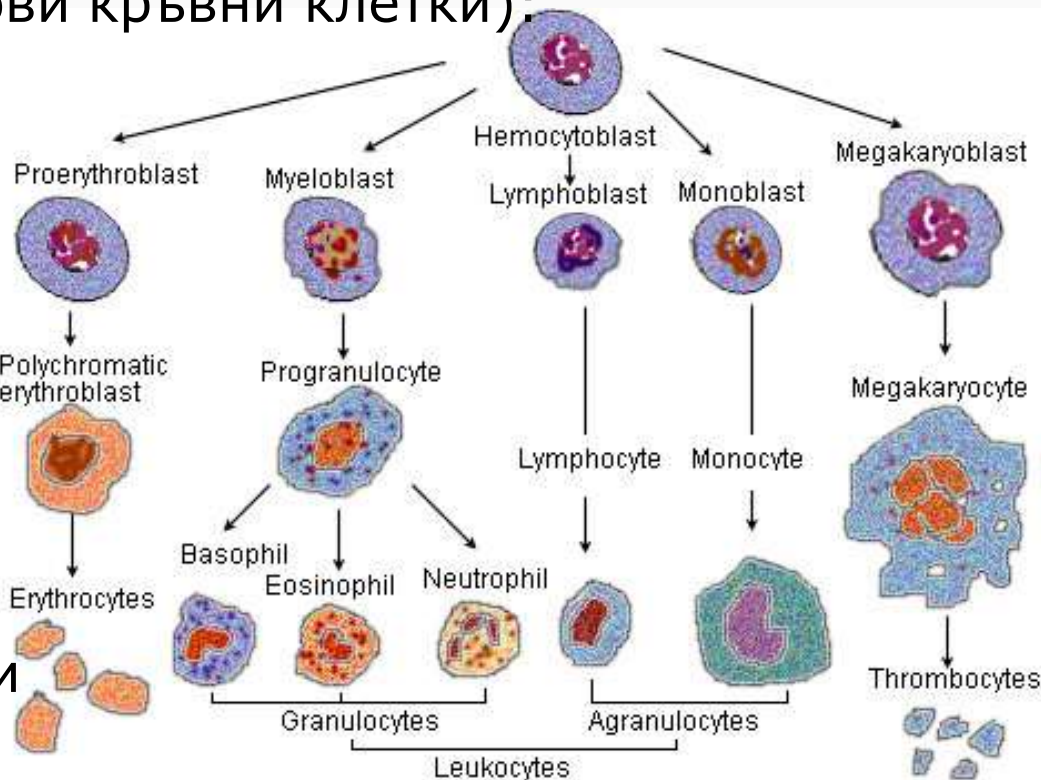
Mechanism of Clot Formation



Кръвообразуване

✓ Хематопоеза, Gr. *haima*, кръв + *poiesis*, образуване (образуване на нови кръвни клетки):

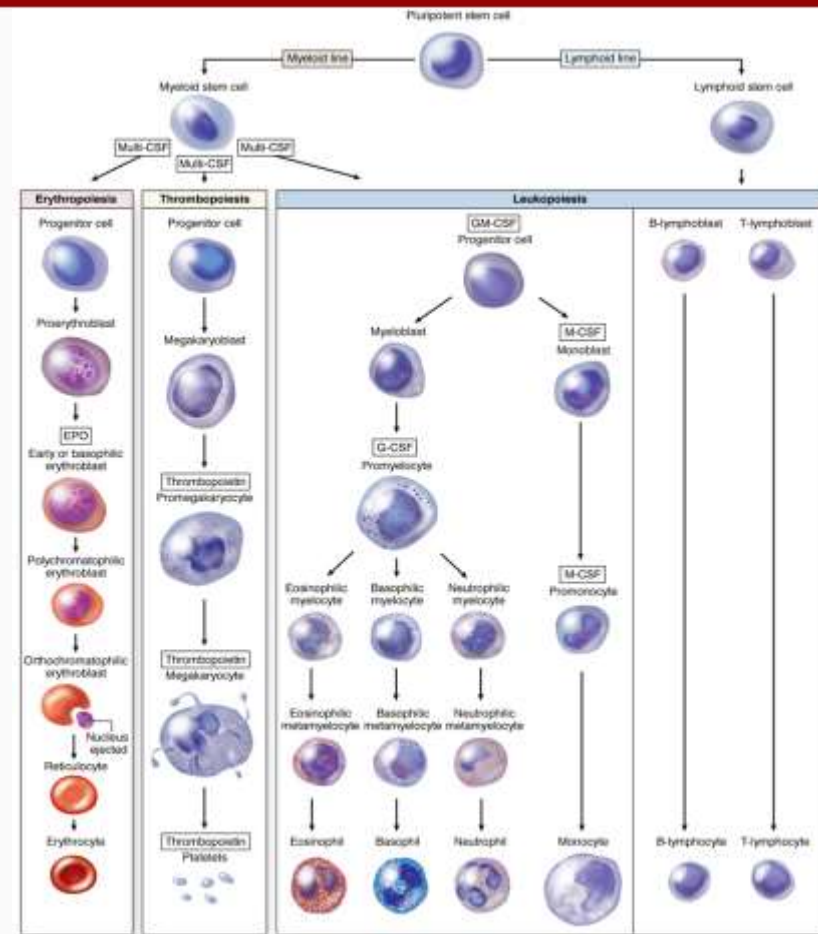
- *erythropoiesis* = образуване на еритроцити
- *granulopoiesis* = образуване на гранулоцити
- *mono-/lymphocytopoiesis* = образуване на агранулоцити
- *megakaryocytopoiesis* = образуване на тромбоцити



Хемопоетични тъкани



✓ Хемопоетични тъкани – специализирани съединително-тъканни клетки, произлезли от мезенхима и отговорни за образуването на нови кръвни клетки



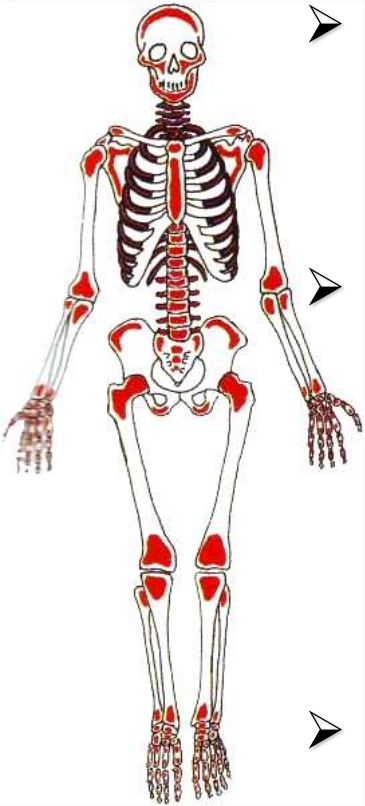
➤ **миелоидна тъкан**, Gr. *myelos*, мозък (червен костен мозък) = образуване на повечето кръвни клетки: еритроцити, гранулоцити и тромбоцити

➤ **лимфоидна тъкан** (тимус и др.) = образуване на Т-лимфоцити, пролиферация на В-лимфоцити, имунна защита (лимфни възли и асоциирана лимфоидна тъкан, MALT, GALT, BALT)

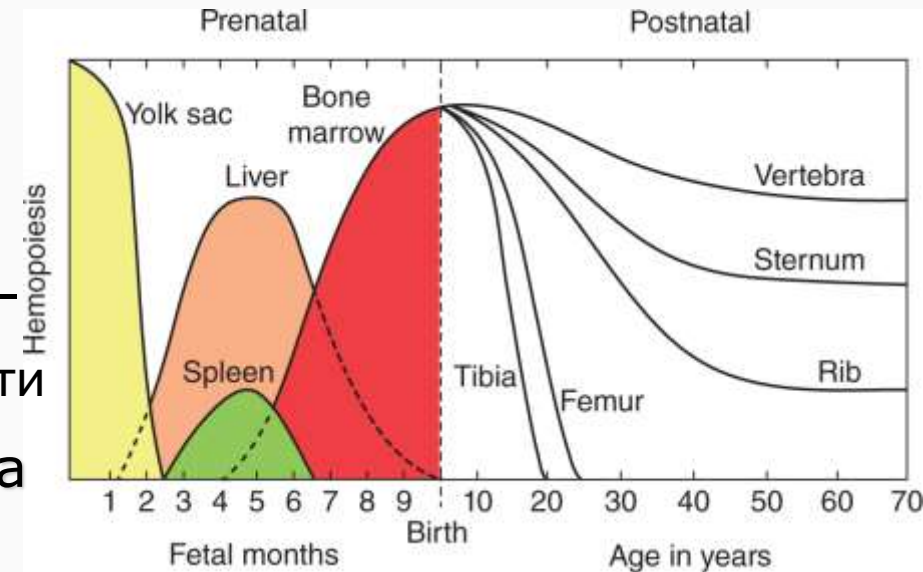




✓ пренатален период:



- мезобластна (мегалобластна) фаза – от 2 г.с. ⇒ хемоцитобласти
- хепато-сплено-тимична фаза – от 6 г.с.
 - черен дроб ⇒ еритроцити
 - слезка ⇒ Eг+гранулоцити, лимфоцити (след V л.м.)
 - тимус ⇒ Т-лимфоцити
- медуларна фаза – от IV л.м.
 - костен мозък
 - черен дроб и слезка



✓ постнатален период:

- миелоидна фаза – в червен костен мозък (*textus myeloides*)
 - червен (хематогенен)
 - ЖЪЛТ КОСТЕН МОЗЪК



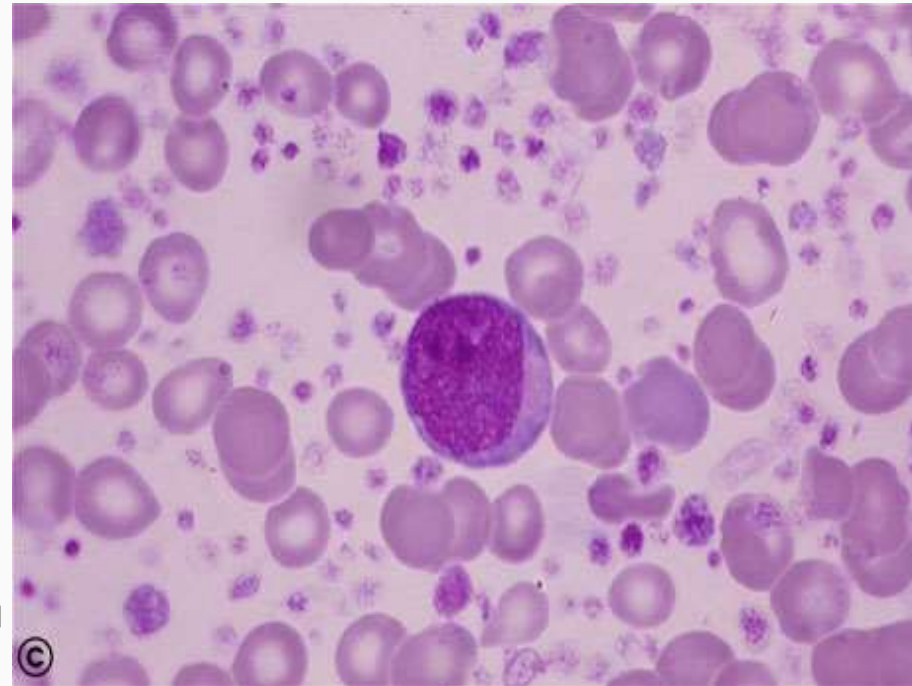
Мезобластна фаза

- ✓ мегаеритробластно кръвотворене
 - еритроцитопоеза до нормобласт
 - липсва грануло-, моно- и лимфоцитопоеза
- ✓ първите кръвни клетки – хемоцитобласти (*hemocytoblast*) = плурипотентна стволова клетка:

- произхождат от мезодермата на жълтътното мехурче
- големи, сферични, базофилни
- синтезират хемоглобин
- формират примитивни



еритроцити (разположени на острови, запазват ядрата си)

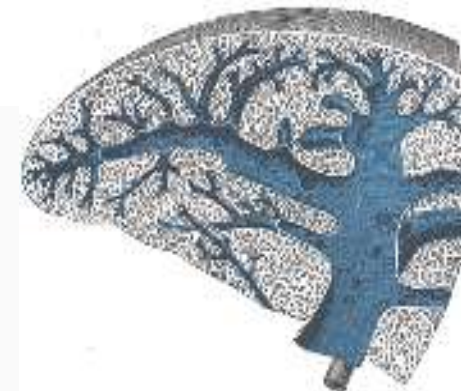
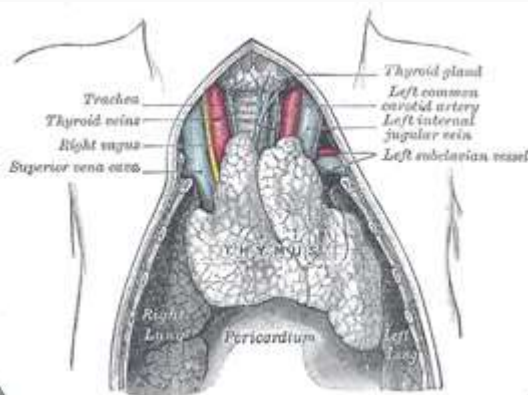
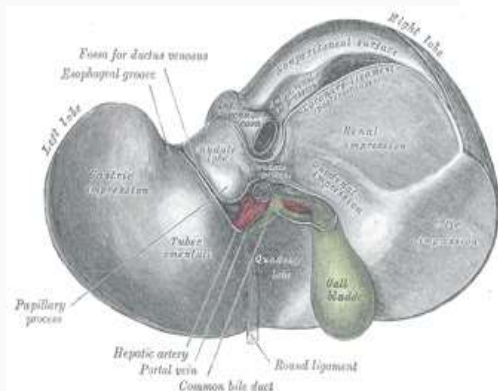


Хепато-сплено-тимична фаза

NB! от II-III л.м. до раждането

✓ хемопоеетични органи:

- черен дроб
- слезка
- тимус



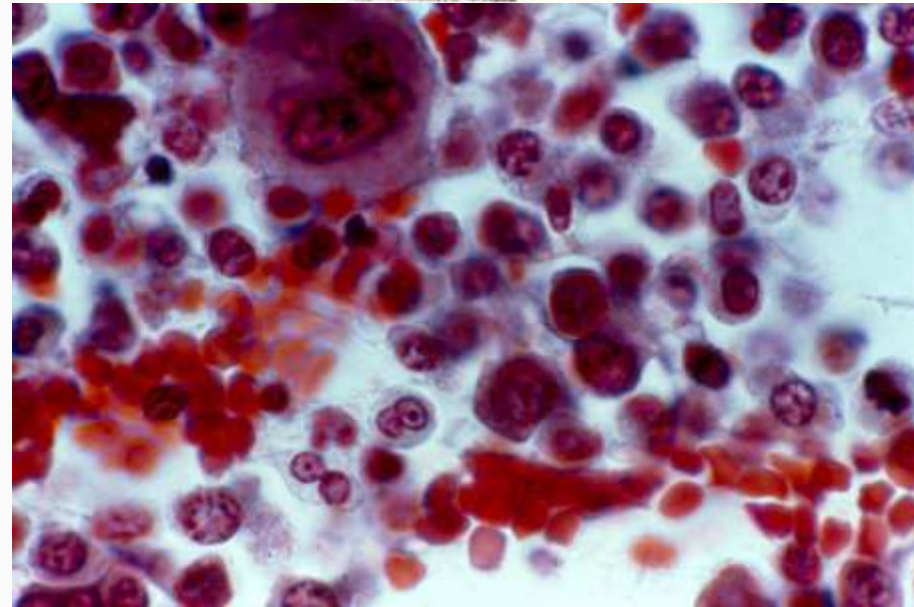
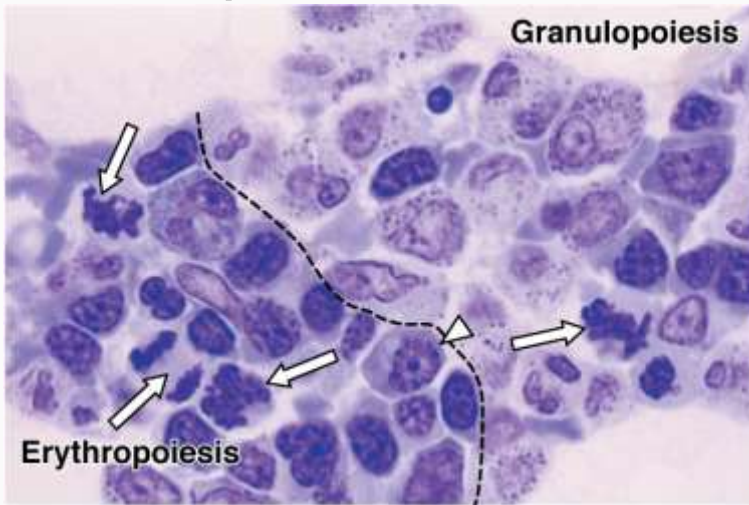
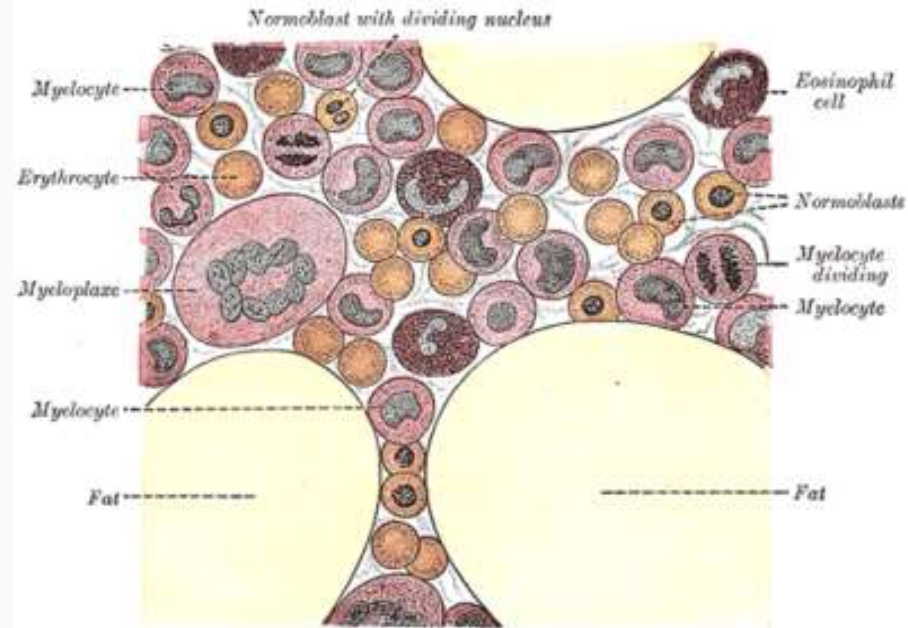
- ✓ нормални прекурсорни клетки и еритроцити, липсват мегакариобласти
- ✓ еритробласти (от лимфоидните органи)
- ✓ начало и на левкопоезата
- ✓ поява и на лимфоцити



Медуларна фаза

✓ начало в ключица – II л.м.

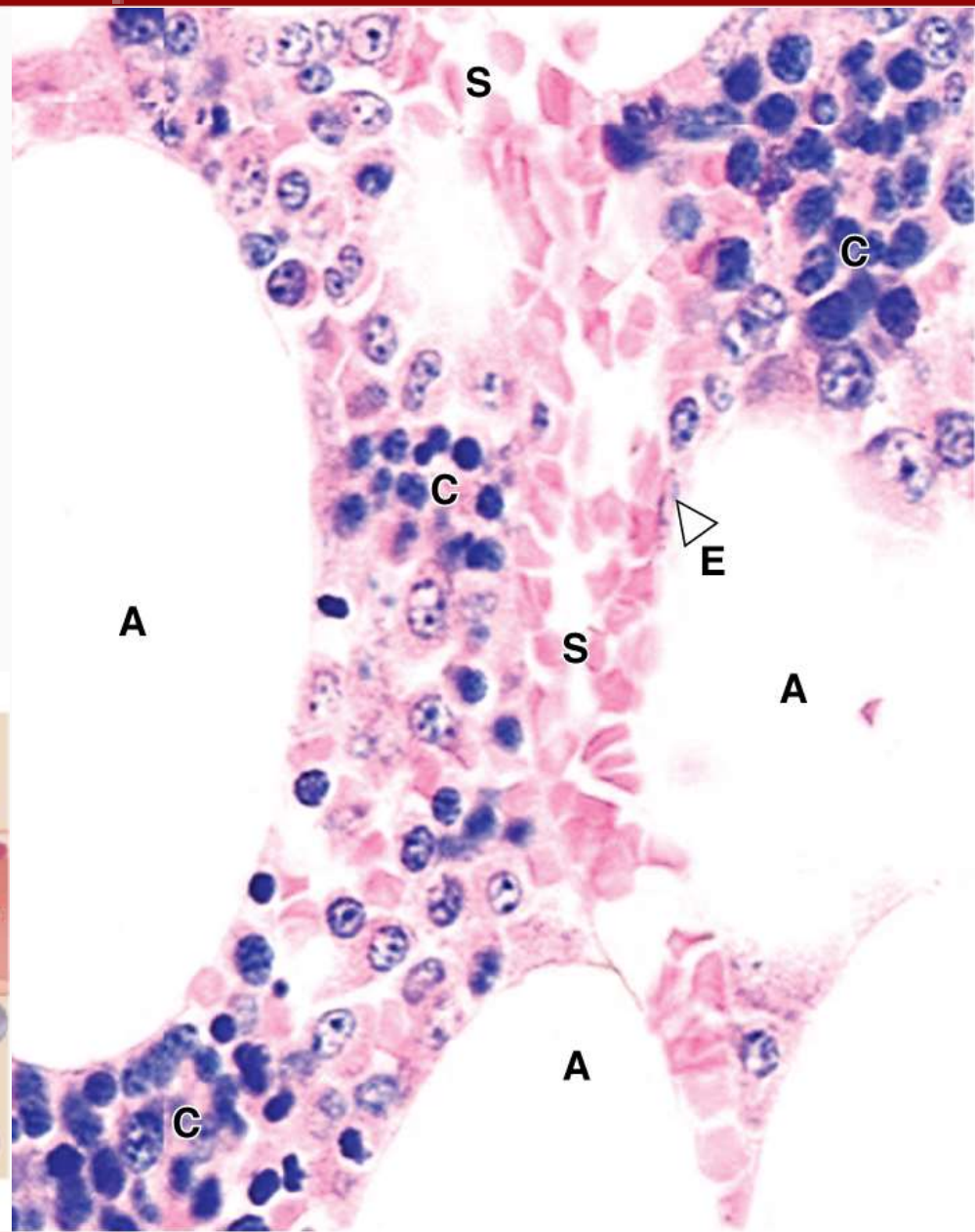
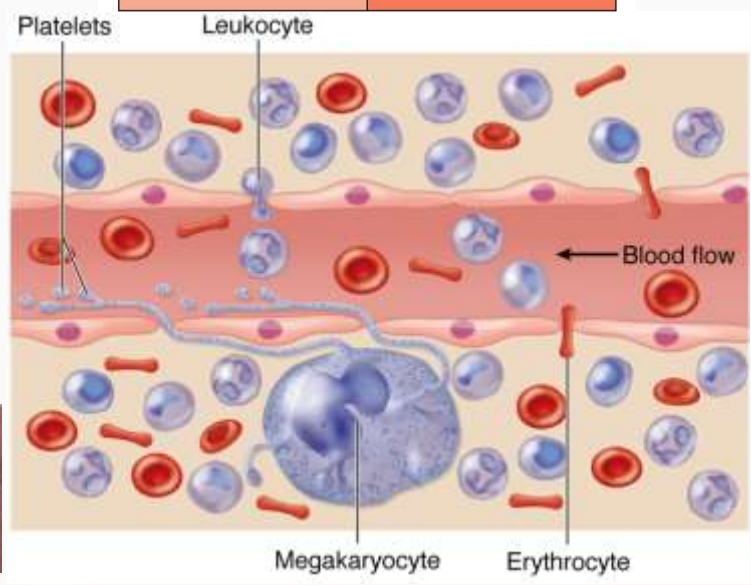
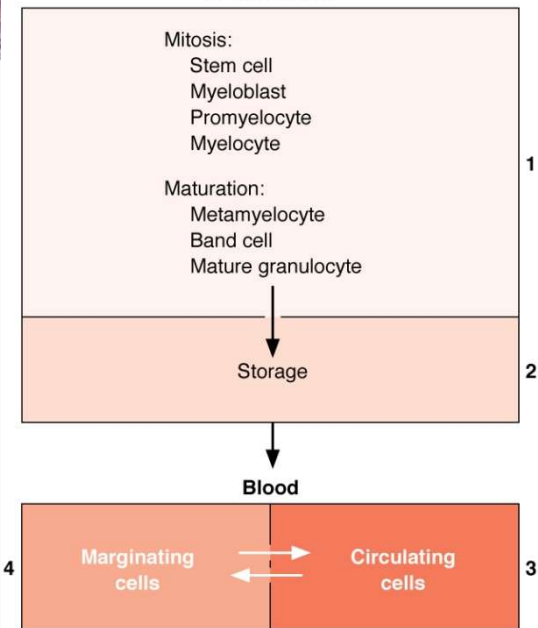
- ✓ от 28 г.с. – основен кръвотворен орган е костния мозък
- ✓ всички клетъчни линии на хемопоеза
- ✓ лимфоидни органи – само лимфобласти



Червен костен мозък



Bone marrow



Унитарна теория

✓ Александър А. Максимов, 1901

✓ Обща недиференцирана
стволова клетка
(хемocyтобласт):

- една от 1000 ядрени клетки в костния мозък
- произход: мезенхима на ембрионалния сак (3 г.с.)
- слабо деляща се
- самовъзпроизвежда се през целия живот
- морфологично неразграничима

плюрипотентна
стволова клетка

прогениторна
клетка
(КОЕ, КОК)

(уни- и бипотентна)

прекурсорна
(бластна) клетка

функционална
кръвна клетка

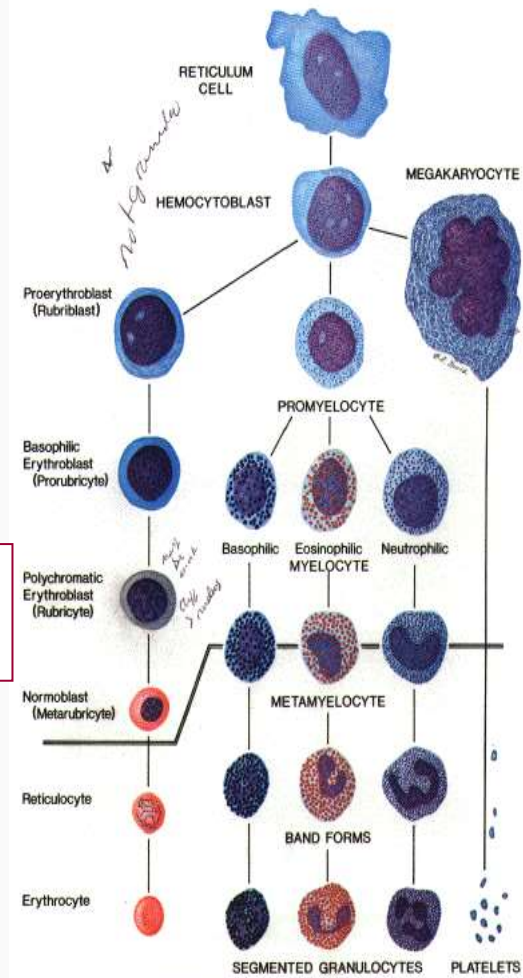


Figure 5-15 See legend on opposite page

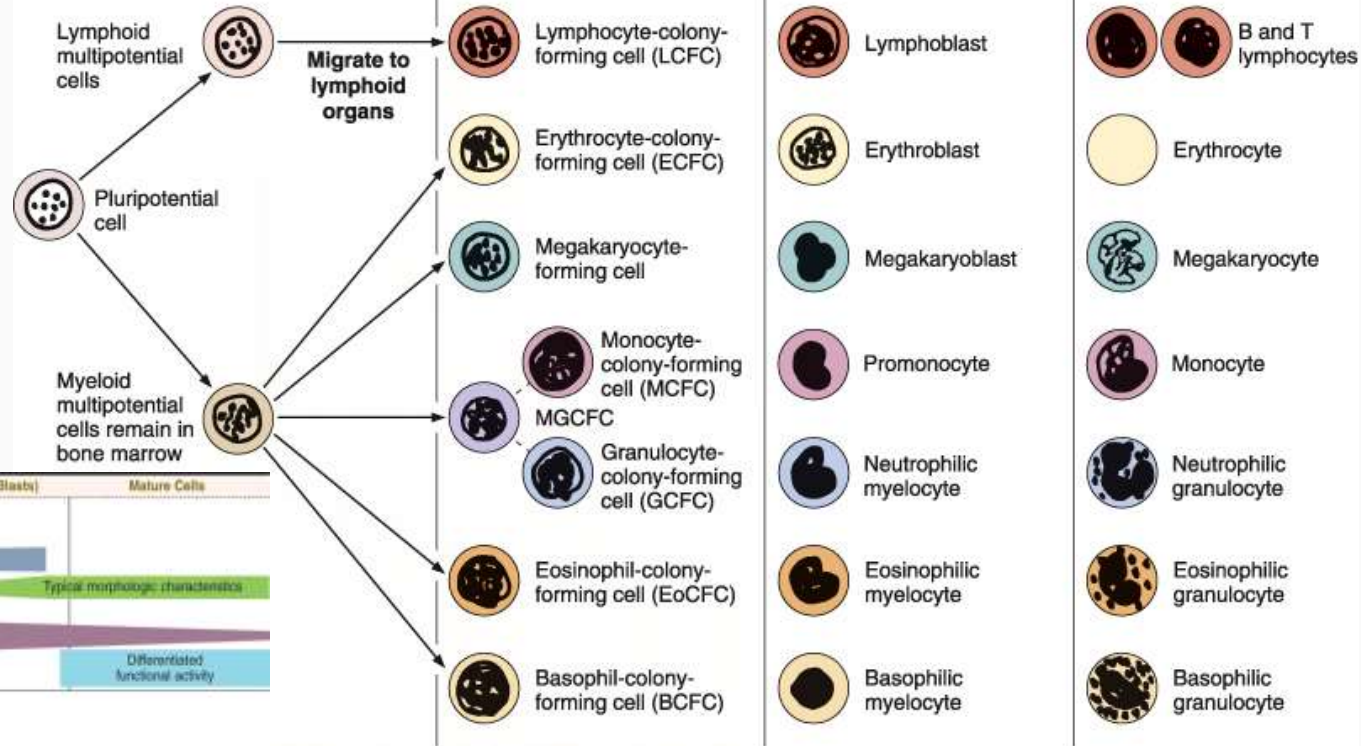
СТВОЛОВИ КЛЕТКИ



Прогениторни клетки
(*colony-forming units*)

- ✓ КОЕ – еритроцит (CFU-E)
- ✓ КОЕ – грануло-моноцит (CFU-GM)
- ✓ КОЕ – лимфоцит (CFU-L)
- ✓ КОЕ – мегакариоцит (CFU-Me)

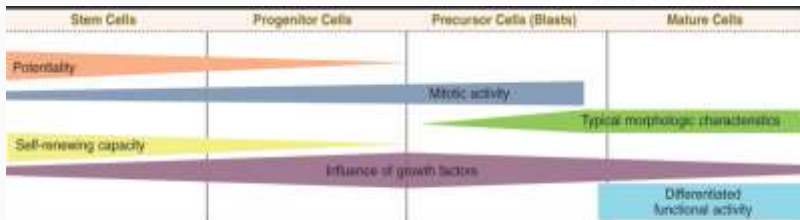
Phase	Stem Cells	Progenitor Cells	Precursor Cells (Blasts)	Mature Cells
Early morphologic	Not morphologically distinguishable; have the general aspect of lymphocytes		Beginning of morphologic differentiation	Clear morphologic differentiation
Mitotic activity	Low mitotic activity; self-renewing; scarce in bone marrow	High mitotic activity; self-renewing; common in marrow and lymphoid organs; mono- or bipotential	High mitotic activity; not self-renewing; common in marrow and lymphoid organs; monopotential	No mitotic activity; abundant in blood and hematopoietic organs



Два типа плурипотентни стволови клетки:

✓ **тип I** – 10%
в постоянна митоза

✓ **тип II** – 90%
в G₀ фаза



Source: Anthony L. Mescher: Junqueira's Basic Histology, 14th Edition, www.accessmedicine.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

Sir John B. Gurdon, Shinya Yamanaka

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012

Sir John B. Gurdon

Shinya Yamanaka



Photo: Creative Commons Attr. 2.0
Generic license

Sir John B. Gurdon



Photo: Creative Commons Attr. 2.0
Generic license

Shinya Yamanaka

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2012 was awarded jointly to Sir John B. Gurdon and Shinya Yamanaka *"for the discovery that mature cells can be reprogrammed to become pluripotent"*





Българска академия на науките и Посолство на Япония в България
с подкрепата на Министерството на образованието и науката
Организират публична лекция на
Нобеловия лауреат по физиология и медицина

проф. Шиня Яманака
Директор на Център за изследване и приложение
на плурипотентни стволови клетки, Университета в Киото

„Индукцирани плурипотентни стволови клетки – нова ера в медицината“

На тържествена церемония, проф. Яманака ще бъде удостоен с почетното звание „Доктор хонорис кауза“ на Българската академия на науките

20 август (понеделник) 2018 г., 11:00 часа
Зала „Проф. Марин Дринов“, ул. „15 Ноември“ № 1



**Host: Bulgarian Academy of Sciences Co-host: Embassy of Japan in Bulgaria
with the support of the Ministry of Education and Science**

Lecture of the Nobel Laureate in Physiology or Medicine

Prof. Shinya Yamanaka
(Director of Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University)

„New Era of Medicine with iPS Cells“

*At official ceremony Prof. Yamanaka will be awarded honorary degree
of the Bulgarian Academy of Sciences “Doctor Honoris Causa”*

20 August (Monday) 2018, 11:00 a.m.
Venue: Lecture Hall “Prof. Marin Drinov”, Bulgarian Academy of Sciences,
15 November Str. № 1





✓ Основни принципи при образуване на червени кръвни клетки:

- намаляване на размера на клетките
- загуба на ядрен материал и изчезване на клетъчни органели:
 - увеличаване на кондензирания хроматин
= намаляване на дележните процеси
 - намаляване на броя на ядърцата
= загуба на пролиферативните способности
 - базофилията се сменя с ацидофилия
= намаляване на синтетичните процеси
- синтез и натрупване на хемоглобин



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



Reticulocyte



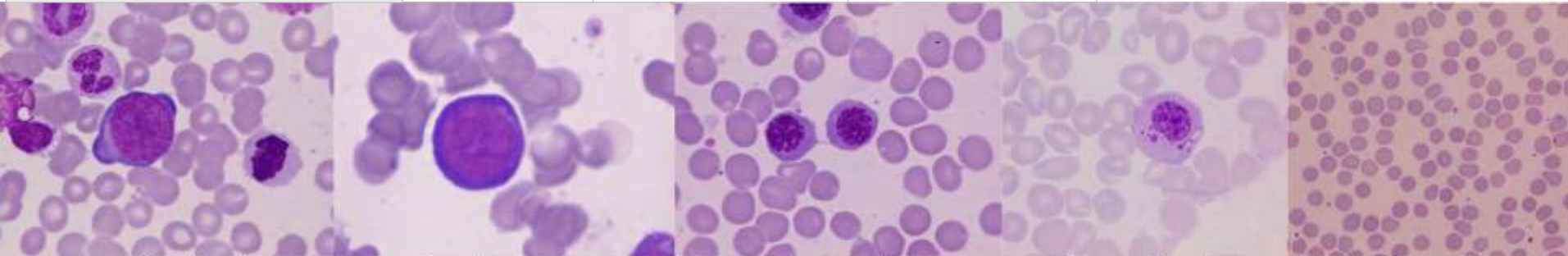
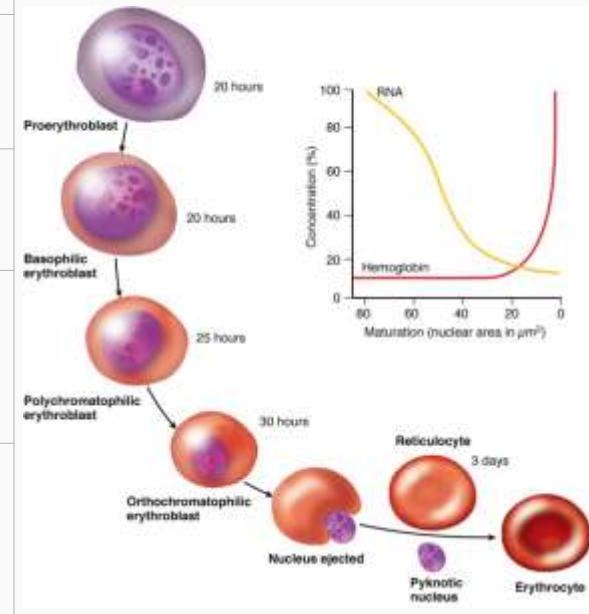
Erythrocyte



Еритроцитопоеза

- ✓ осъществява се за около 3 дни
- ✓ деленето спира на ниво нормобласт
- ✓ стимулира се от хипоксия, еритропоетин, фолиева киселина, желязо, витамин B₁₂

клетка	размер	ядро	цитоплазма
<i>Proerythroblast</i>	20-30 μm	голямо, проминираща нуклеола	базофилна
<i>Базофилен erythroblast</i>	15-20 μm	по-малко кондензиран хроматин	базофилна
<i>Полихроматофилен erythroblast</i>	12-15 μm	намалжава под 50%	базофилна към ацидофилна
<i>Normoblast</i> ортохроматофилен еритробласт	8-10 μm	кондензирано, малко	розово-синя
<i>Reticulocyte</i> полихроматофилен еритроцит	8-10 μm	без ядро	ацидофилна



Proerythroblast

Базофилен

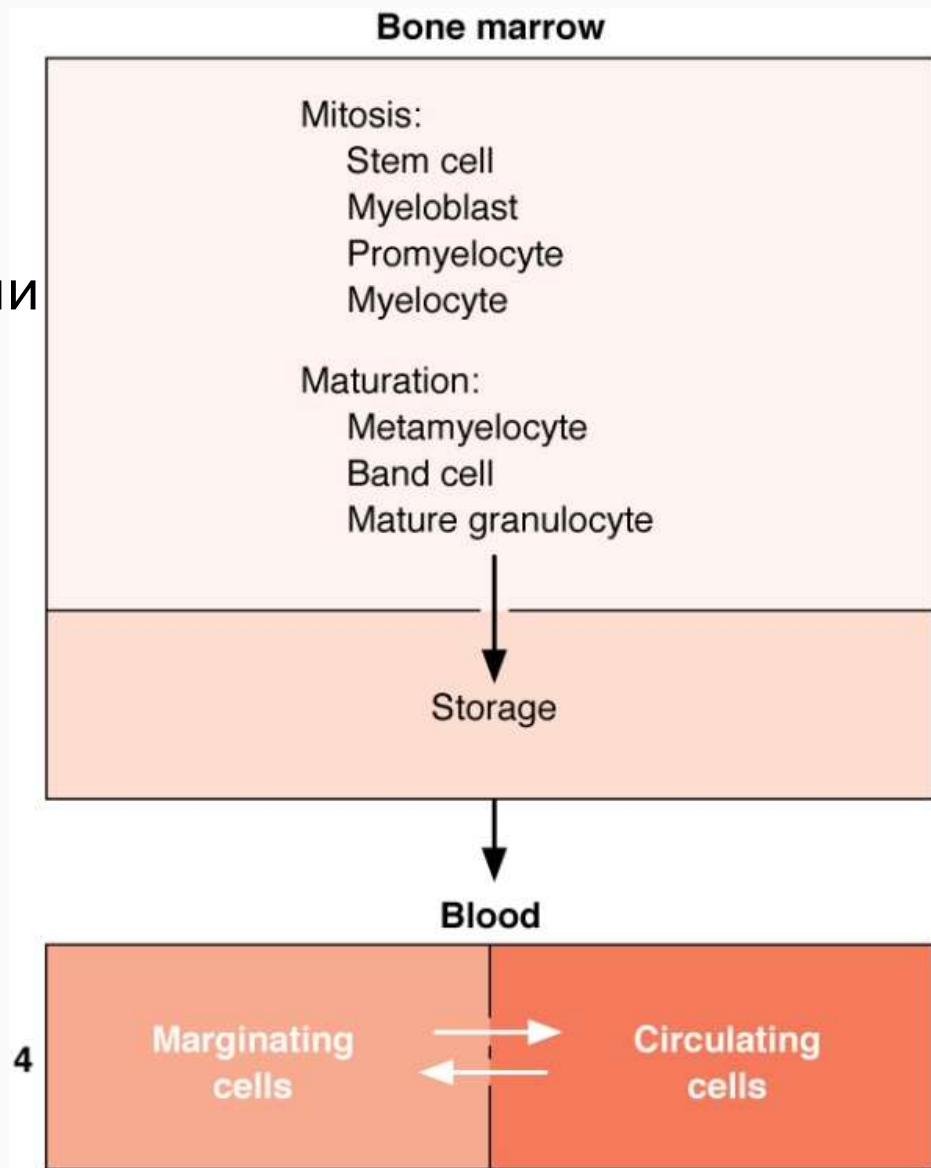
Полихроматофилен

Normoblast

erythrocyte



- ✓ цитоплазмени промени:
 - синтез на протеини за азурофилните и специфични гранули
- ✓ митотично делене в костния мозък
- ✓ диференциране и матурация – в костния мозък за минимум 11-14 дни
- ✓ съхранение в червения костен мозък



Гранулоцитопоеза

✓ диференциране и матурация
– за минимум 11-14 дни

✓ Основни принципи при образуване на гранулоцитите:

- умерено намаляване на размера на клетката
- нараства плътността и налобеността на ядрото
- натрупват се специфични гранули



Myeloblast



Promyelocyte



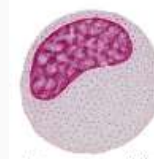
Early neutrophilic myelocyte



Early eosinophilic myelocyte



Early basophilic myelocyte



Late neutrophilic myelocyte



Late eosinophilic myelocyte



Late basophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte



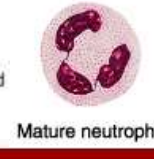
Eosinophilic metamyelocyte



Band cell



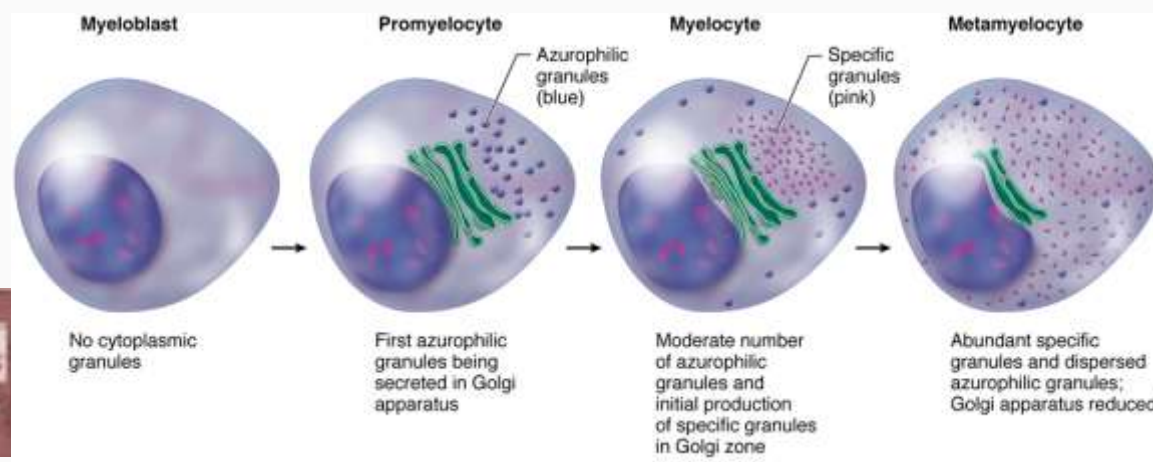
Mature eosinophil



Mature neutrophil



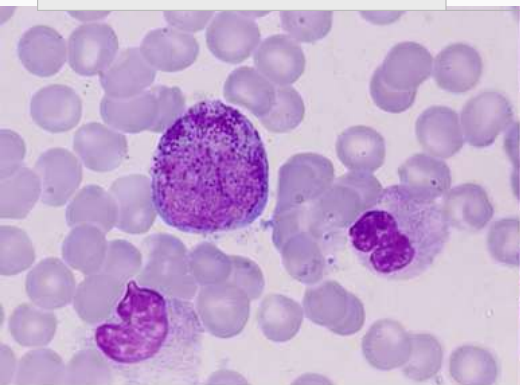
Mature basophil



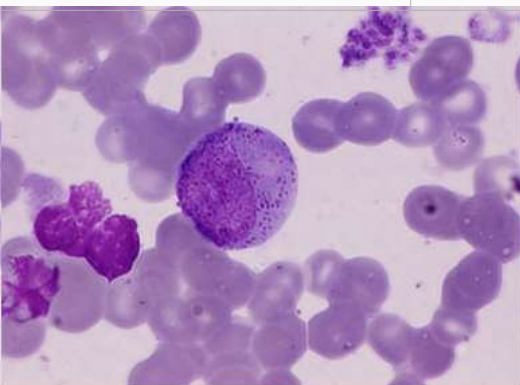
Гранулоцитопоеза

✓ деленето спира на ниво миелоцит

клетка	размер	ядро	цитоплазма
<i>Myeloblast</i>	15-21 μm	бледо голямо	без гранули, светло-синя
<i>Promyelocyte</i>	18-30 μm	овално с кондензиран хроматин	синя с набелязани азурофилни гранули
<i>Myelocyte</i>	12-15 μm	овално малко	специфични гранули
<i>Metamyelocyte</i>	12-15 μm	бъбрековидно	изпълнена с гранули



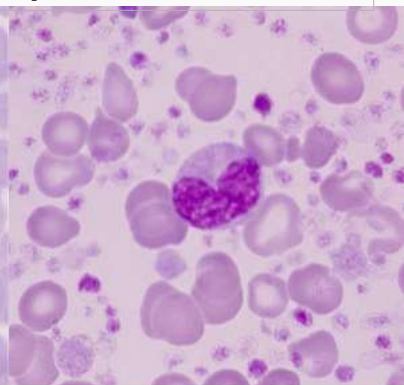
Myeloblast



Promyelocyte



Myelocyte

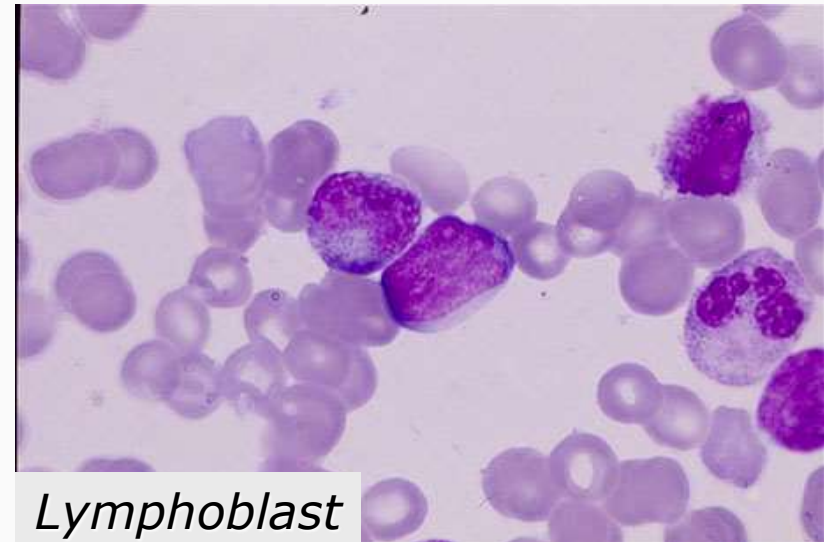


Metamyelocyte

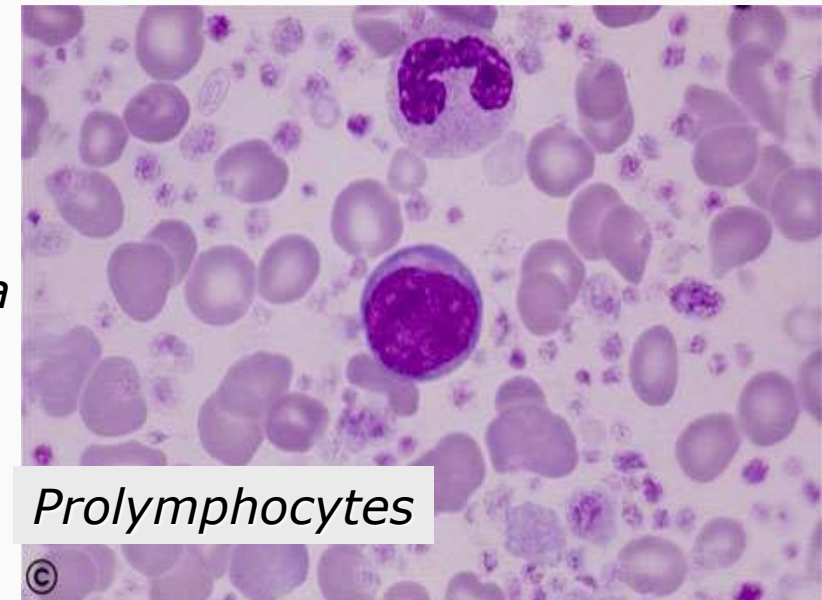
Лимфоцитопоеза



- ✓ в лимфоидната тъкан:
 - тимус
 - лимфни възли
 - слезка
- ✓ матурация:
 - кондензация на хроматина
 - намаляване на размера
 - способност за дедиференциране
- ✓ липсва изразена морфологична промяна при диференциацията:
 - *плюрипотентна стволова клетка*
 - *унипотентна прогениторна клетка*
 - *B- и T-клетъчна стволова клетка*
 - *lymphoblast (15-20 μm)*
 - *prolymphocytes*
 - *B- и T-lymphocytes*



Lymphoblast

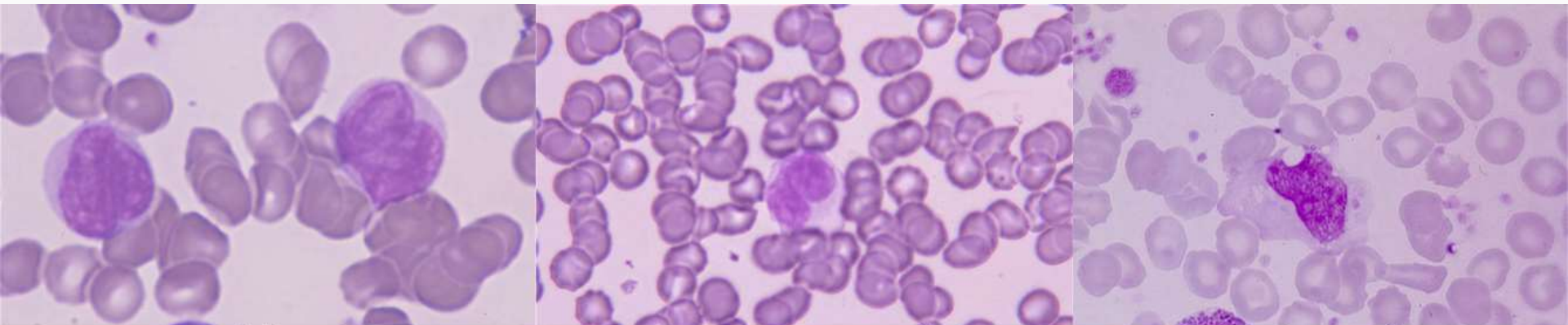


Prolymphocytes



Моноцитопоеза

- ✓ **матурация (55 часа):**
 - намаляване на клетъчния размер
 - поява на малък брой ацидофилни гранули
- ✓ **моноцитите се развиват от плурипотентна стволова клетка в костния мозък:**
 - *мултипотентна прогениторна клетка*
 - *бипотентна прогениторна клетка (за неутрофили и моноцити)*
 - *monoblast*
 - *promonocyte*
 - *monocyte*

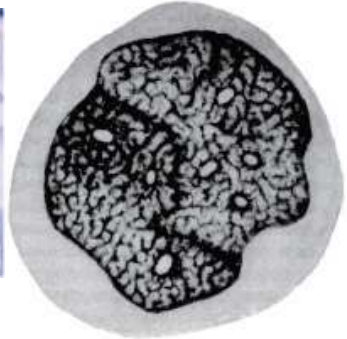
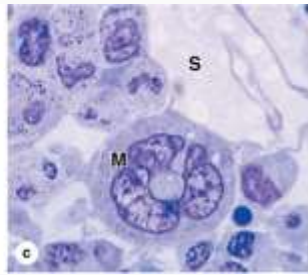
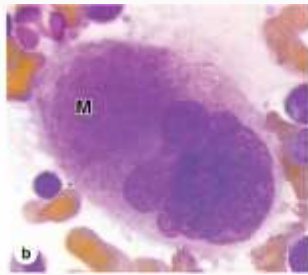
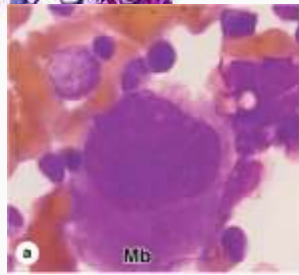


monoblast

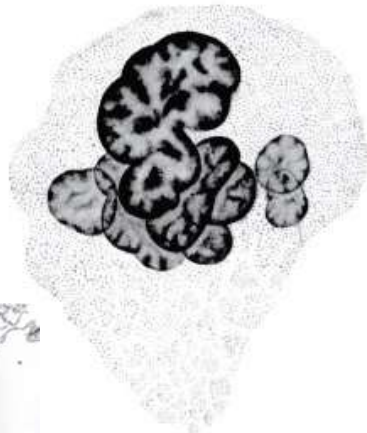
promonocyte

monocyte

Тромбоцитопоеза



Megakaryoblast



Megakaryocyte

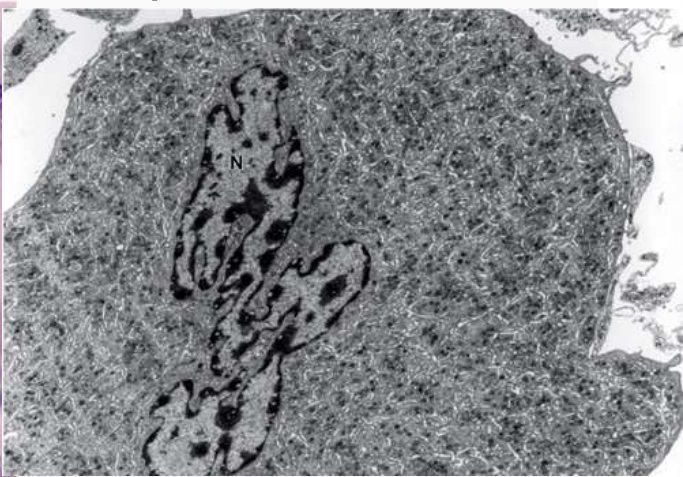
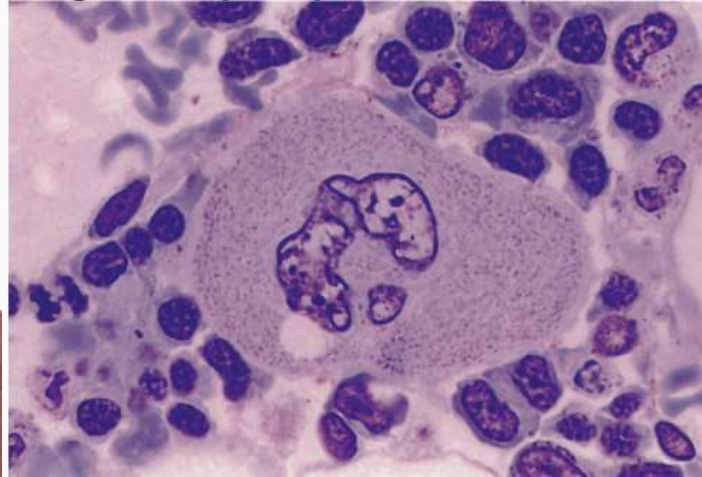


Platelets

✓ *megakaryocyte* = (Gr. *megas*, голям, + *karyon*, ядро, + *kytos*, клетка) гигантска клетка (35-150 μm) в червения костен мозък

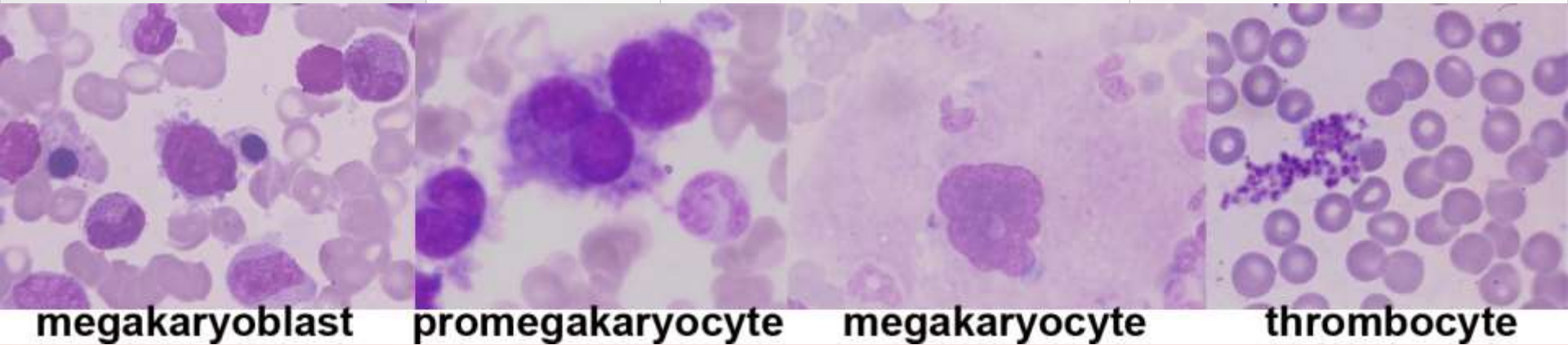
✓ стадии на развитие:

- *megakaryoblast*
- *promegakaryocyte*
- *megakaryocyte* – 500 до 5000 тромбоцита



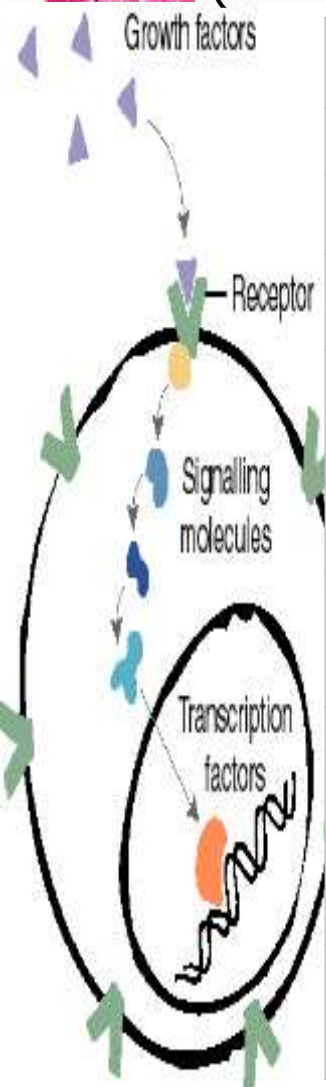
Тромбоцитопоеза

клетка	размер	ядро	цитоплазма
<i>megakaryoblast</i>	15-60 μm	голямо овално или бъбрековидно, многобройни нуклеоли, периферно плътен хетерохроматин	базофилна
<i>promegakaryocyte</i>	30-70 μm	голямо силно налобено	светла с централно разположени азурофилни гранули
<i>megakaryocyte</i>	35-150 μm	налобено полиплоидно (4N-64N), кондензиран хроматин	петнисто базофилна с азурофилни гранули

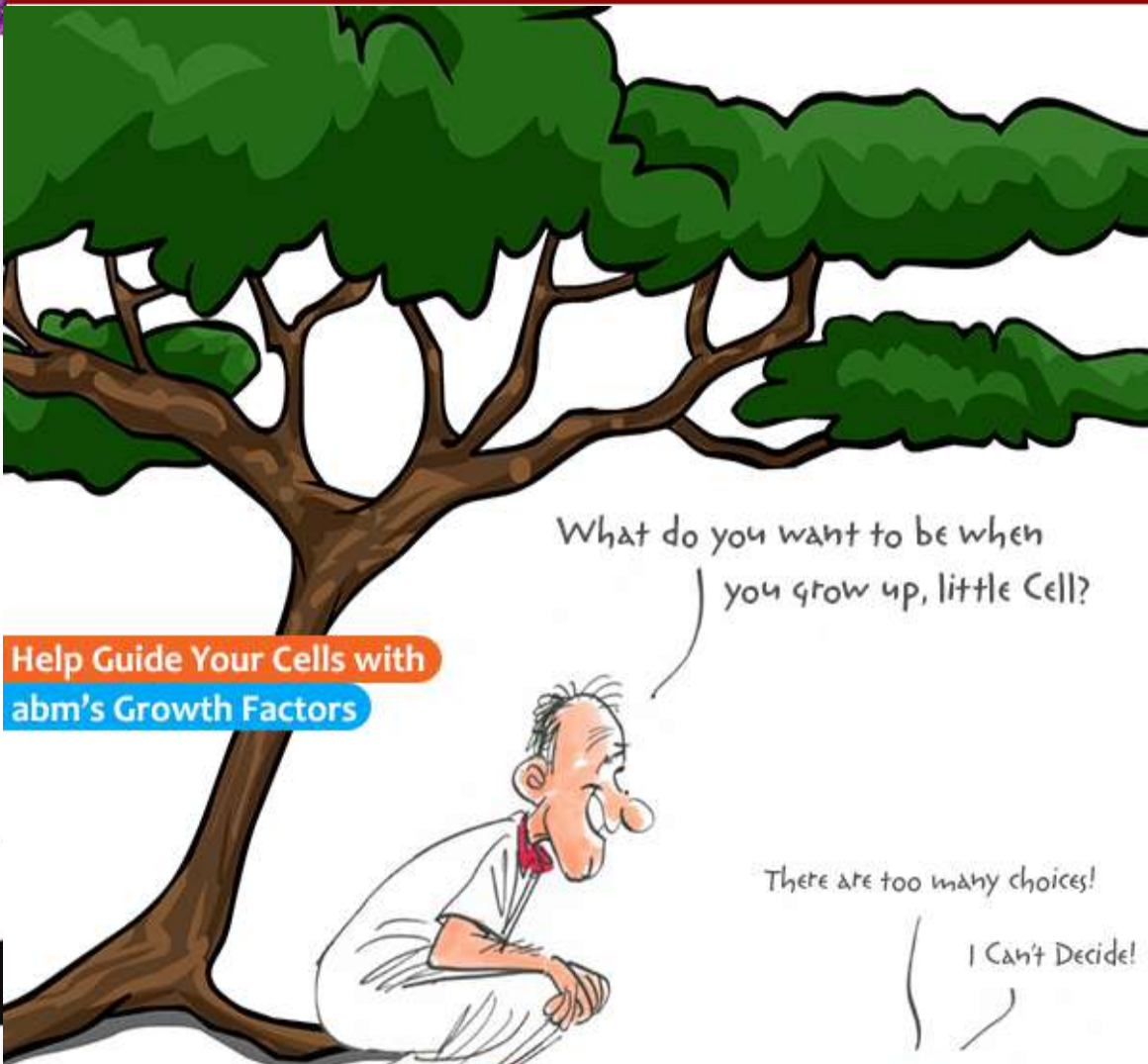


Регулация на хемопоезата

✓ хуморални растежни фактори – гликопротеини, стимулиращи пролиферацията на прогениторни и бластни клетки (колонии-стимулиращи фактори, цитокини, **хемопоетини, поетини**)



Растежен фактор	Клетъчен произход	Таргетни клетки
SCF	фибробласти, макрофаги	стволови клетки, мастоцити
Flt 3-ligand	фибробласти, ендотел	стволови клетки
GM-CSF	T-лимфоцити, макрофаги	неутрофили, еозинофили, моноцити
G-CSF	макрофаги, фибробласти, ендотел	неутрофили
M-CSF	макрофаги, хепатоцити, ендотел	моноцити
IL-1	макрофаги, фибробласти, ендотел	стволови клетки, T-лимфоцити, терморегулаторни неврони, хепатоцити
IL-3	T-лимфоцити	неутрофили, еозинофили, моноцити, мегакариоцити, стволови клетки, мастоцити
Еритропоетин (ЕРО)	фибробласти (бъбрек)	еритробласти
Тромбопоетин (ТРО)	фибробласти (бъбрек), хепатоцити	мегакариоцити, стволови клетки, тромбоцити, ендотел



I DIED WAITING FOR EMBRYONIC STEM CELL RESEARCH TO FIND A CURE. WHAT ABOUT YOU?

I WAS THE EMBRYO

Help Guide Your Cells with abm's Growth Factors

What do you want to be when you grow up, little Cell?

There are too many choices!

I Can't Decide!

Благодаря ...

