

WYKŁAD 2

30.10.2025

Tkanka nerwowa; pobudliwość c.d.

Fizjologia krwi

Fizjologia układu oddechowego i układu krążenia

– wybrane zagadnienia

WŁÓKNO WŁÓKNU NIERÓWNE

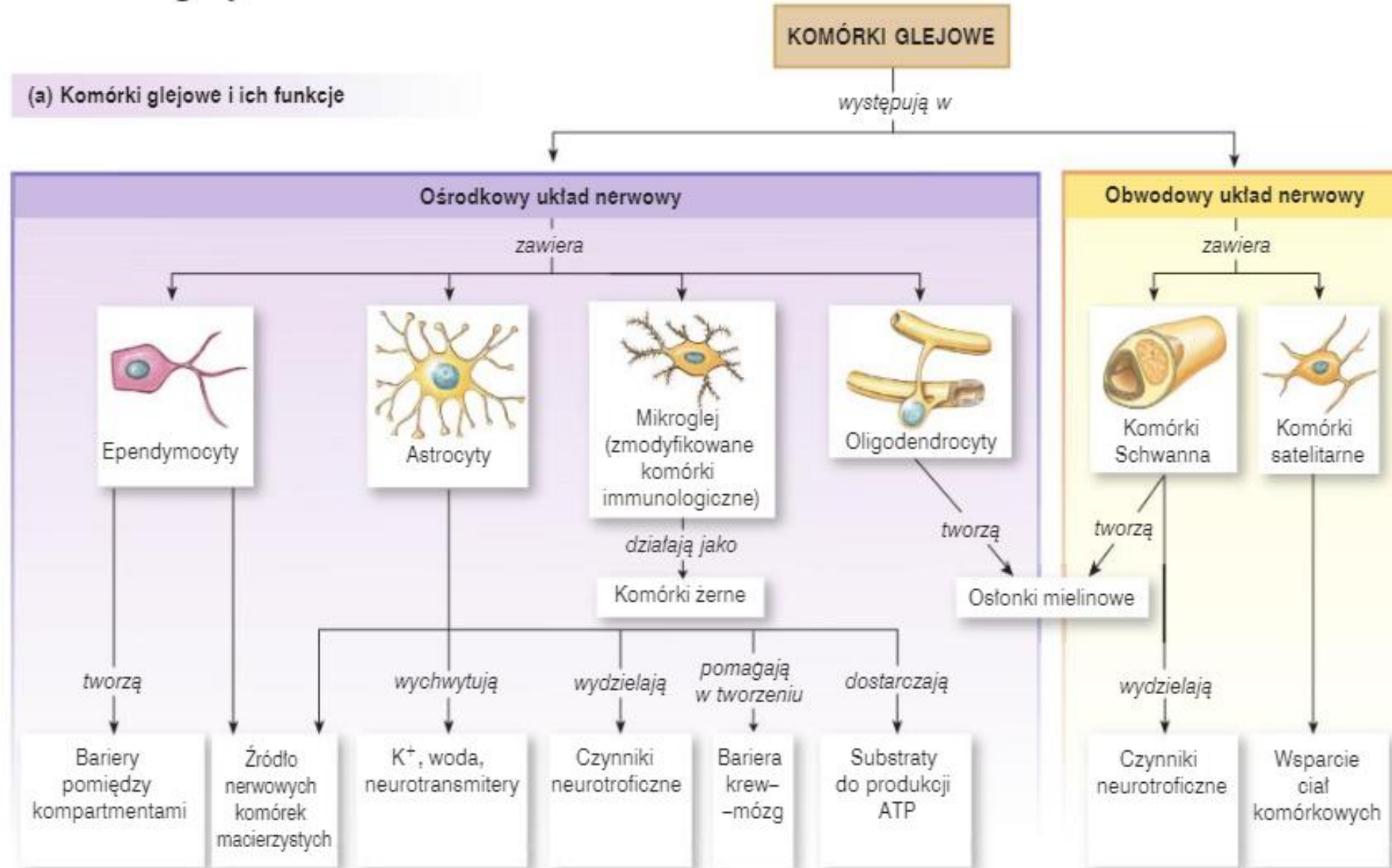
Klasyfikacja i własności aksonów w zależności od budowy i funkcji

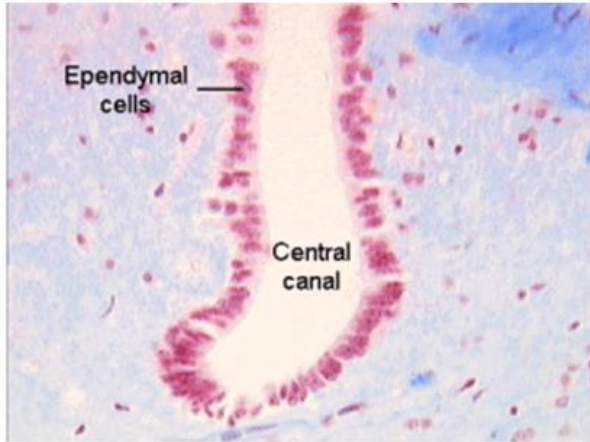
za to też Nobel dla Erlangera i Gassera (1944)

Typ E-G Erlanger - Gasser	Typ L-H Lloyd - Hunt	Średnica [μm]	Szybkość [m/s]	Mielina	Wrażliwość na hipoksję	Wrażliwość na znieczulenie	Funkcja czuciowa	Funkcja ruchowa	Specyfika
Aα	I a, b	12-20	70-120	+	+++	-	+	+	motoneuron alfa, wrzecionka
Aβ	II	5-12	30-70	+	+++	-	+		somatosensoryczne
Aγ	-	3-6	15-30	+	+++	-		+	motoneuron gamma
Aδ	III	2-3	12-30	+	++	+		+	ciepło, zimno, ból
B	-	1-3	3-15	+	++	++		+	przedzwoj. autonom.
Cs	-	0,3-1,3	0,7-2,3	-	+	+++		+	zazwojowe sympat.
Cdr	IV	0,4-1,2	0,5-2,0	-	-	+++	+	±	korzonek grzbiet

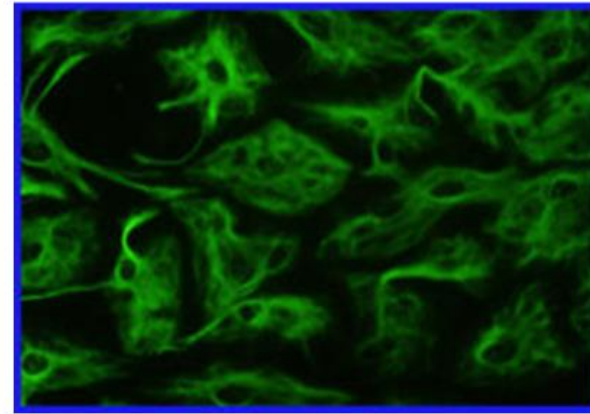
Komórki glejowe

(a) Komórki glejowe i ich funkcje

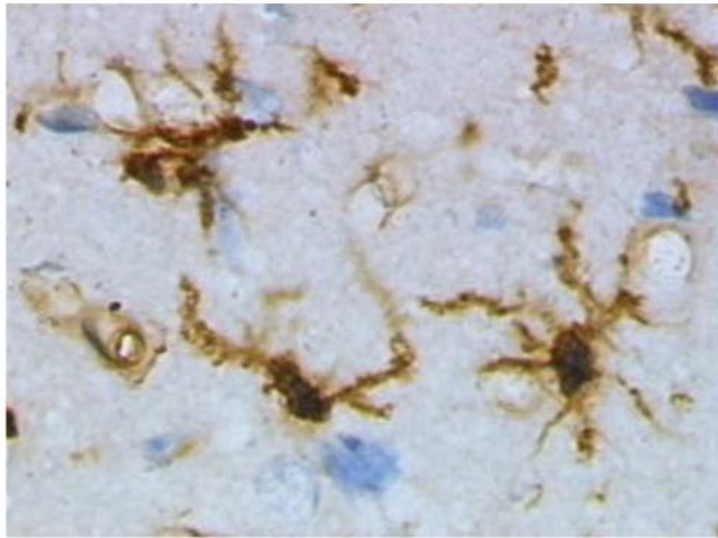




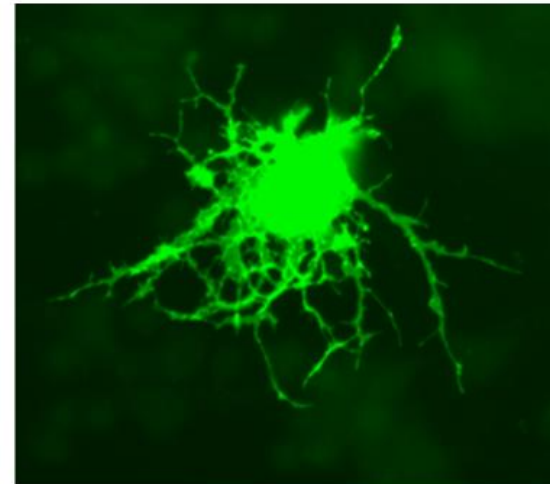
ependyma



astrocyty



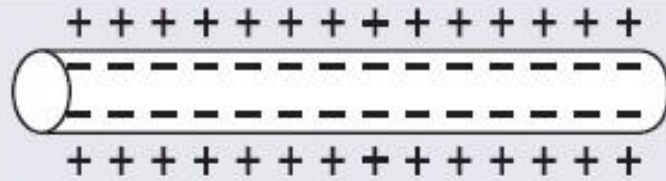
mikroglej



oligodendrocyty

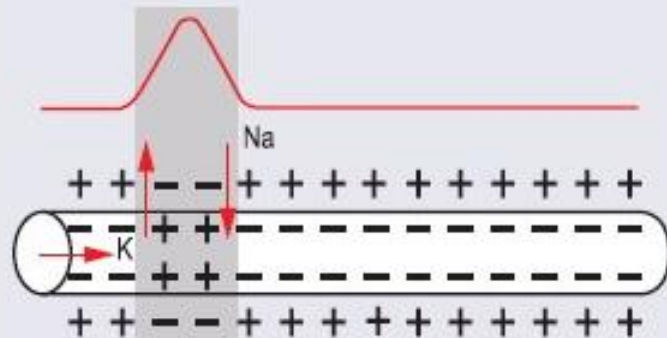
POBUDLIWOŚĆ KOMÓREK

Potencjał błonowy to różnica potencjałów pomiędzy wewnątrz i otoczeniem komórki;

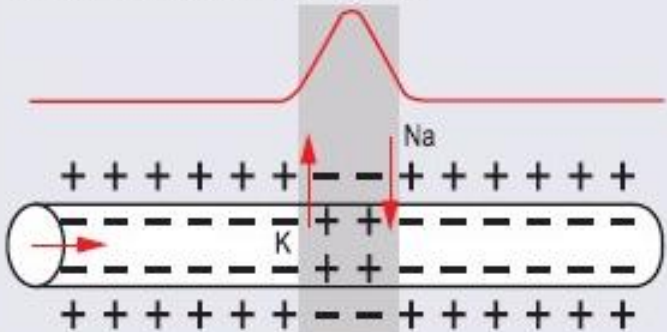


włókno w stanie spoczynku

POLARYZACJA: RÓŻNICA ŁADUNKU ELEKTYCZNEGO (WNĘTRZE NEURONU JEST NAŁADOWANE UJEMNIE WZGLĘDEM ŚRODOWISKA ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEGO)



włókno przewodzące impuls nerwowy



włókno przewodzące impuls nerwowy
widoczna przesuająca się fala depolaryzacyjna

DEPOLARYZACJA: ZMNIEJSZONA POLARYZACJA (zmniejszenie spoczynkowej różnicy potencjału)

Potencjał błonowy to różnica potencjałów pomiędzy wnętrzem i otoczeniem komórki;

POTENCJAŁ
SPOCZYNKOWY

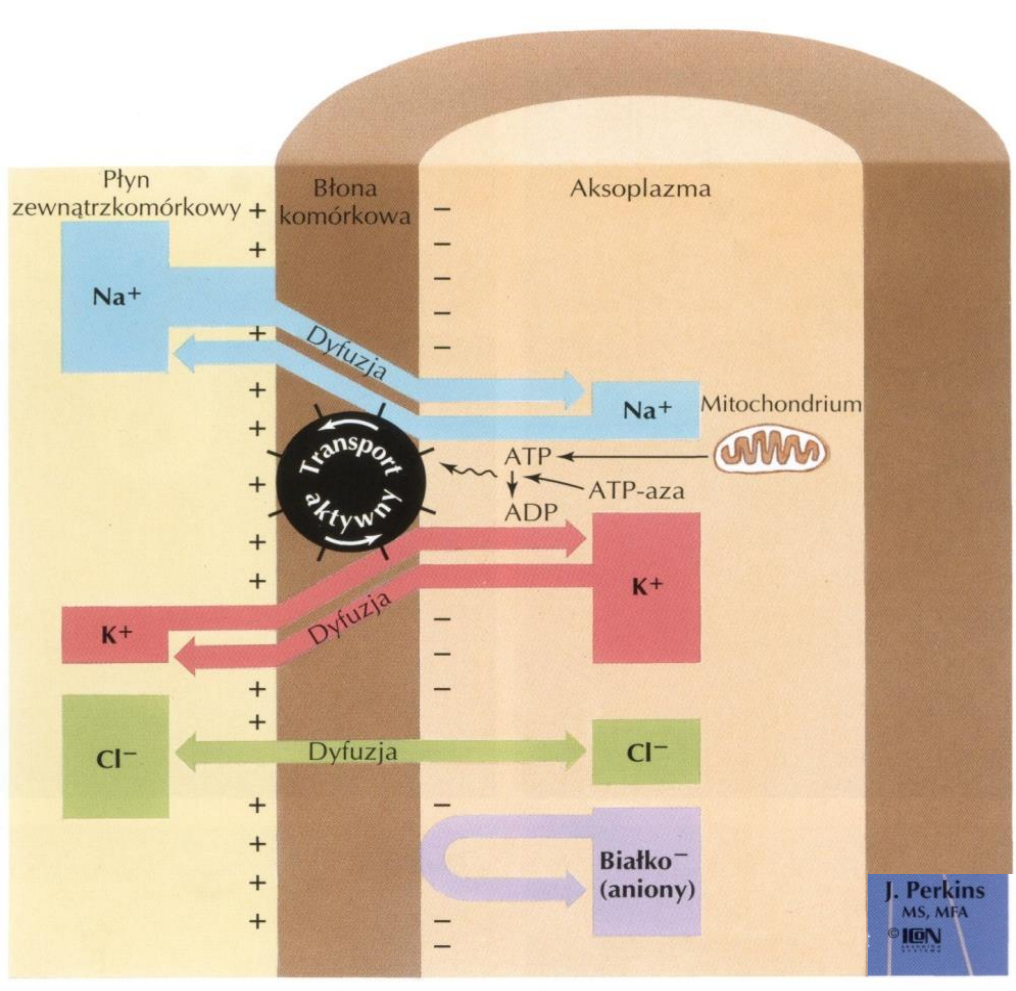
POLARYZACJA: RÓŻNICA ŁADUNKU ELEKTYCZNEGO (WNĘTRZE NEURONU JEST NAŁADOWANE UJEMNIE WZGLĘDEM ŚRODOWISKA ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEGO)

GRADIENTY STĘŻEŃ JONÓWW POPRZEK BŁONY KOMÓRKOWEJ

Cl⁻ - stężenie w środowisku zewnątrzkomórkowym
10x -15x wyższe niż w wewnątrzkomórkowym

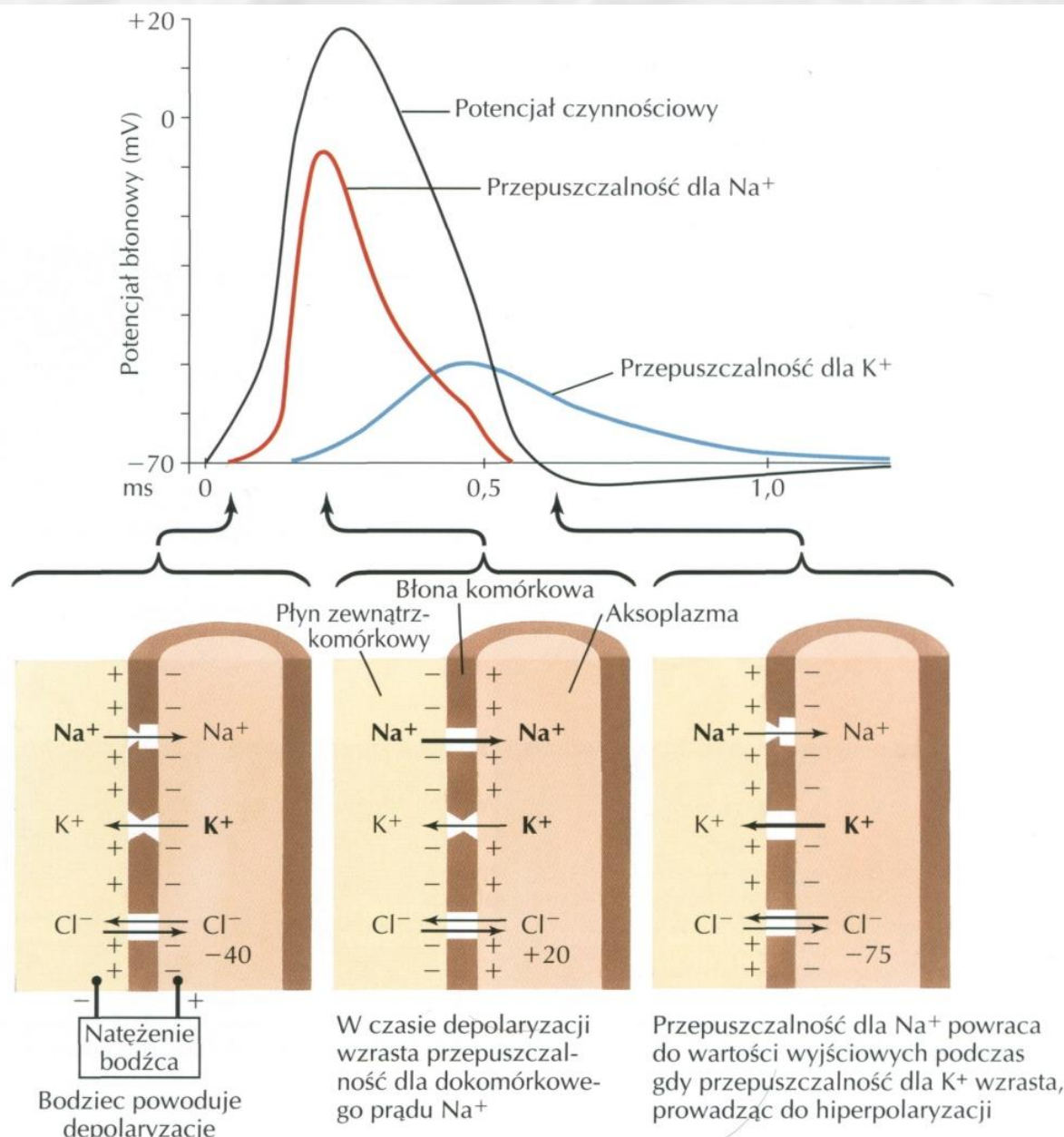
Na⁺ - stężenie w środowisku zewnątrzkomórkowym
10x – 15x wyższe niż w wewnątrzkomórkowym

K⁺ - stężenie w środowisku wewnątrzkomórkowym
20-30x wyższe niż w zewnątrzkomórkowym



	Stężenia jonów wyrażone w milimolach na litr z wyjątkiem stężenia białek				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	Prot ⁻
Zewnątrz	150	6	2	125	1%
Wewnątrz	10	150	10 ⁻⁸	9	30%
Stosunek Z / W	15:1	1:25	10 ⁸ :1	15:1	1:30

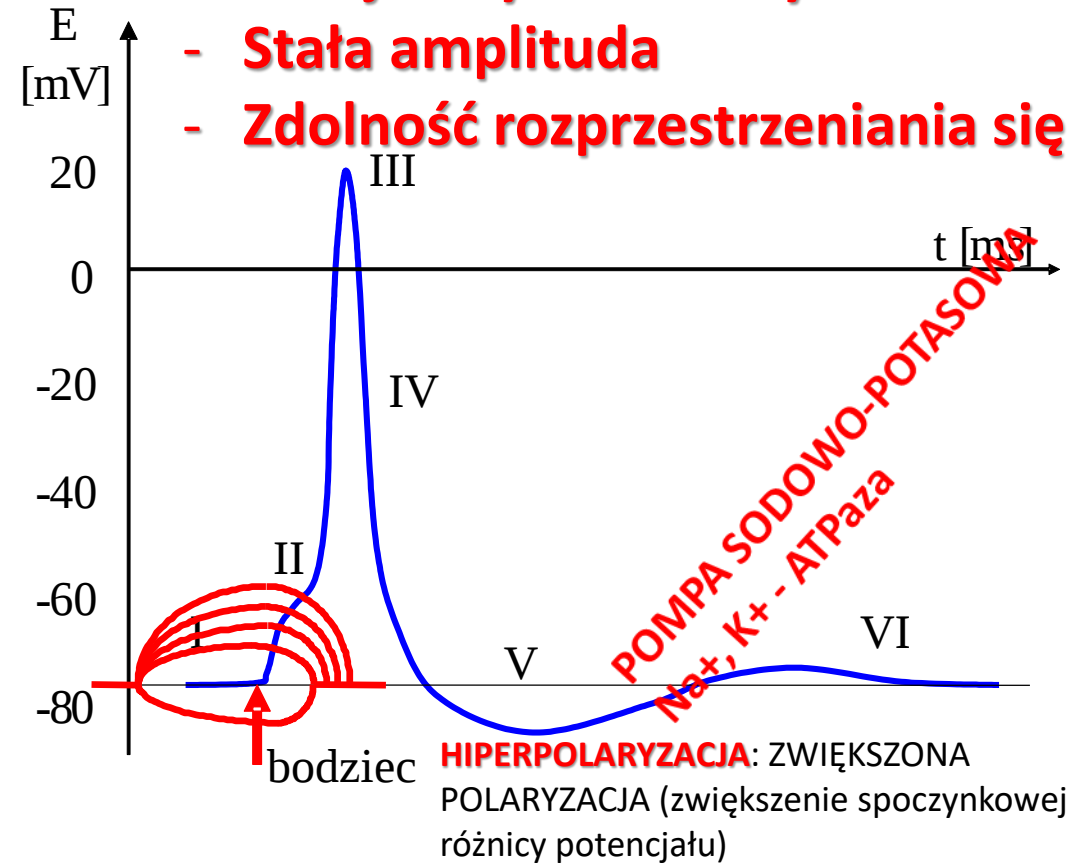
POTENCJAŁ CZYNNOŚCIOWY



DEPOLARYZACJA: ZMNIEJSZONA POLARYZACJA (zmniejszenie spoczynkowej różnicy potencjału)

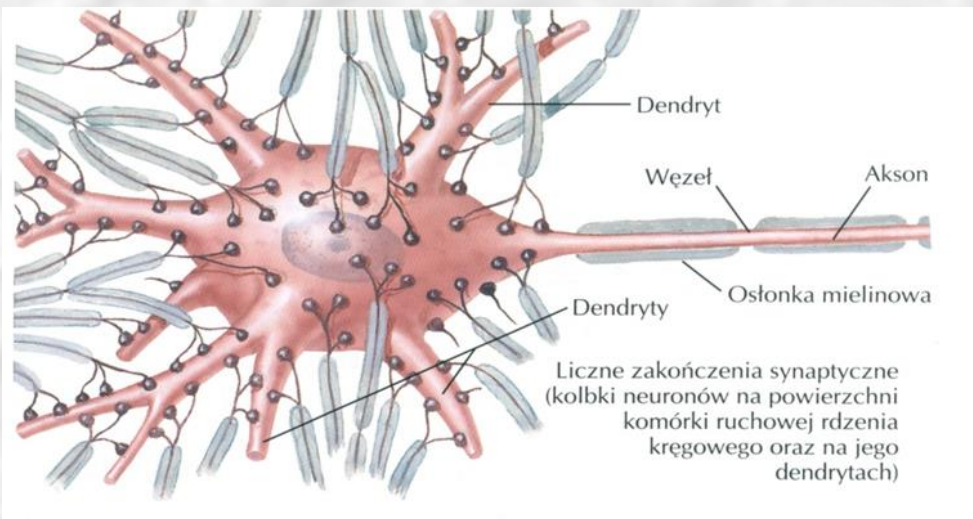
Potencjał czynnościowy:

- Stała amplituda
- Zdolność rozprzestrzeniania się



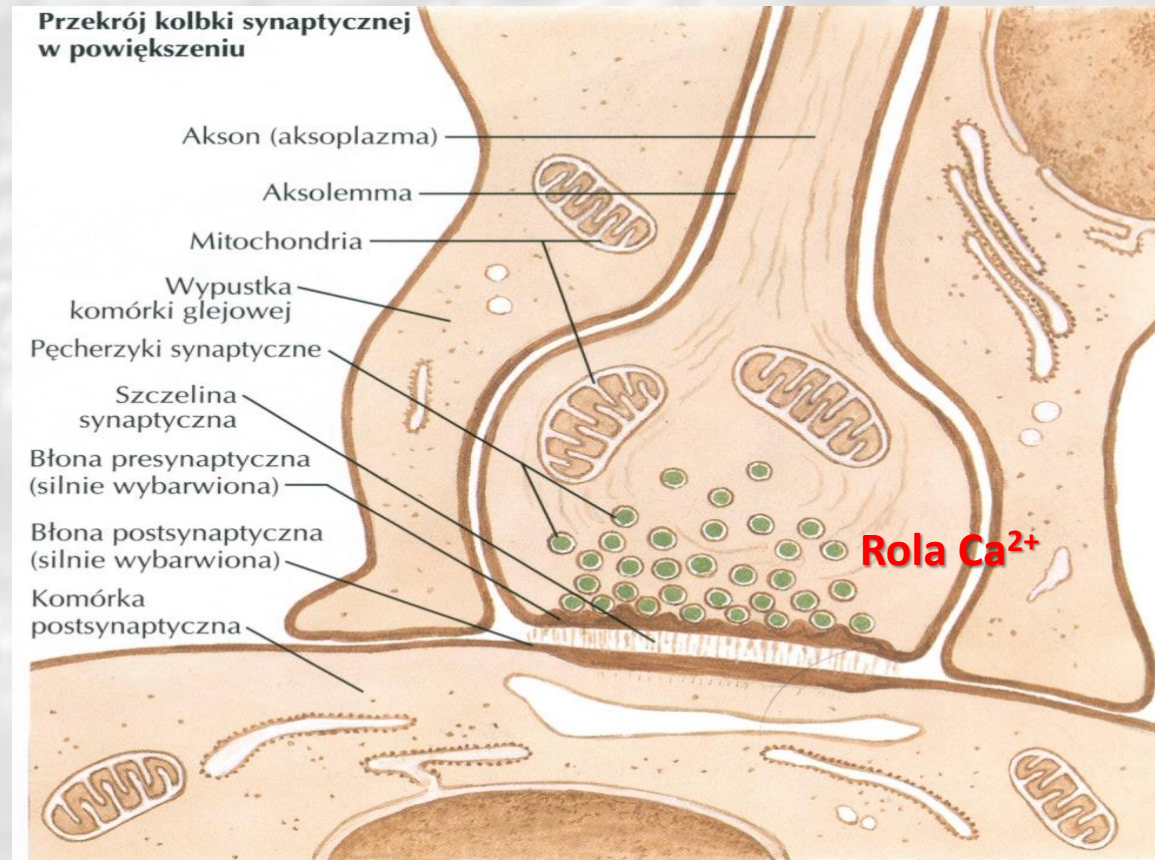
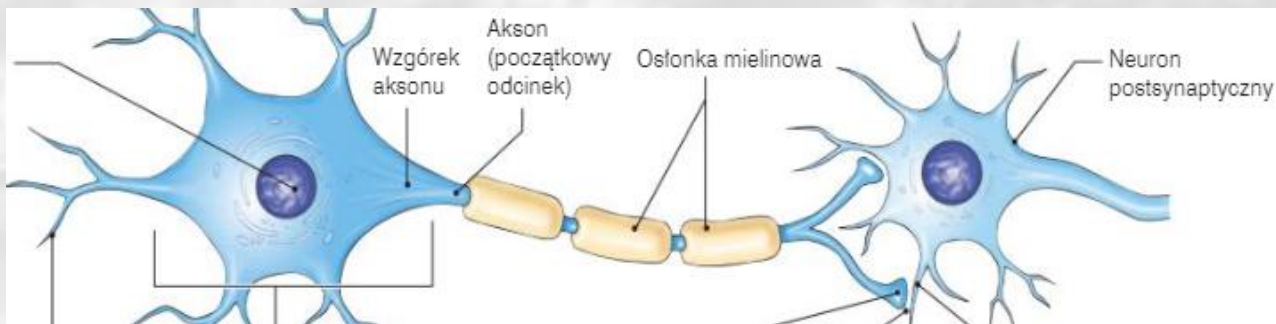
Potencjał spoczynkowy neuronu = -70mV

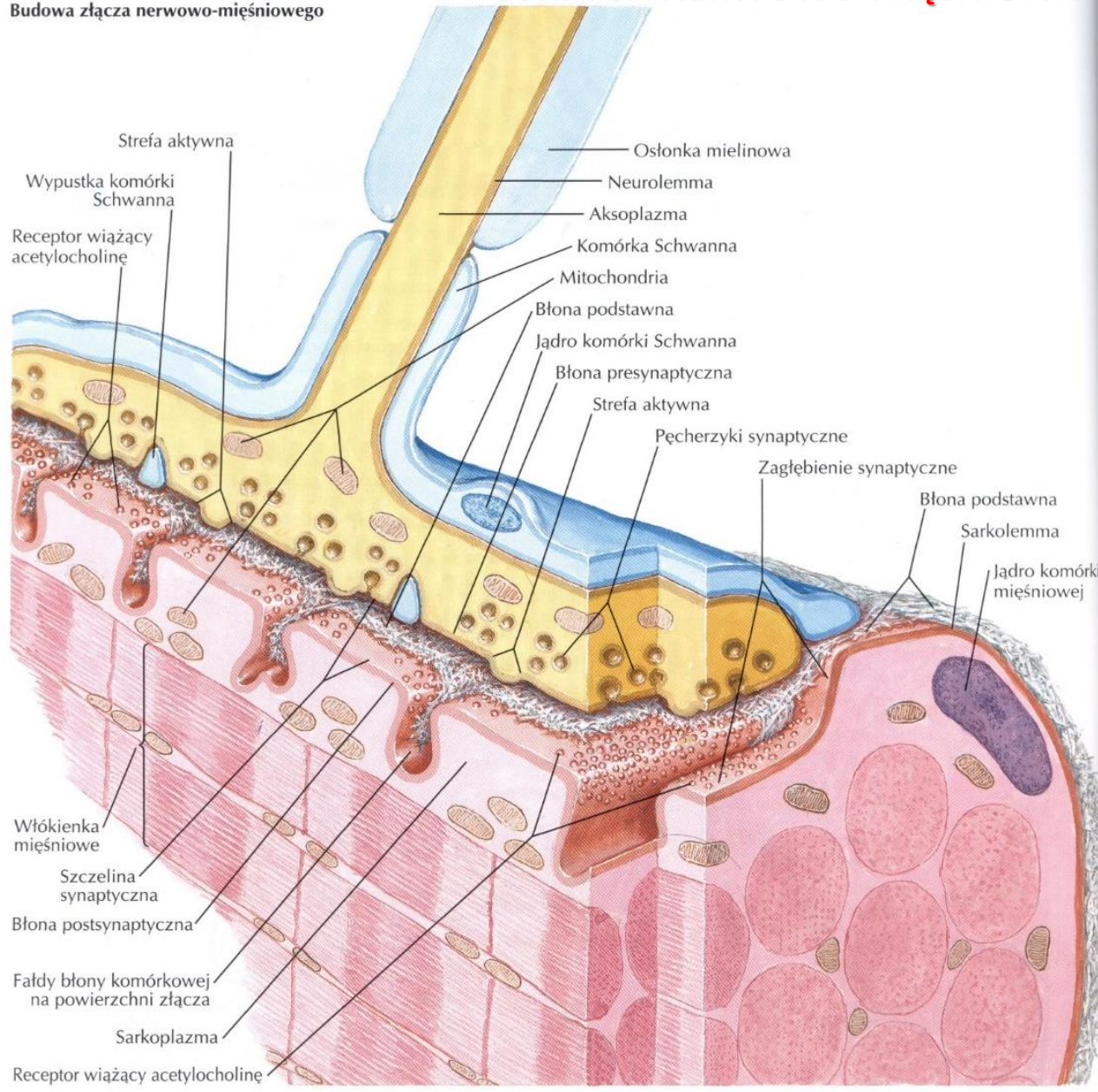
Potencjał progowy neuronu = -55mV



SYNAPSY CHEMICZNE (20 nm)

SYNAPSY ELEKTRYCZNE (3,5 nm)

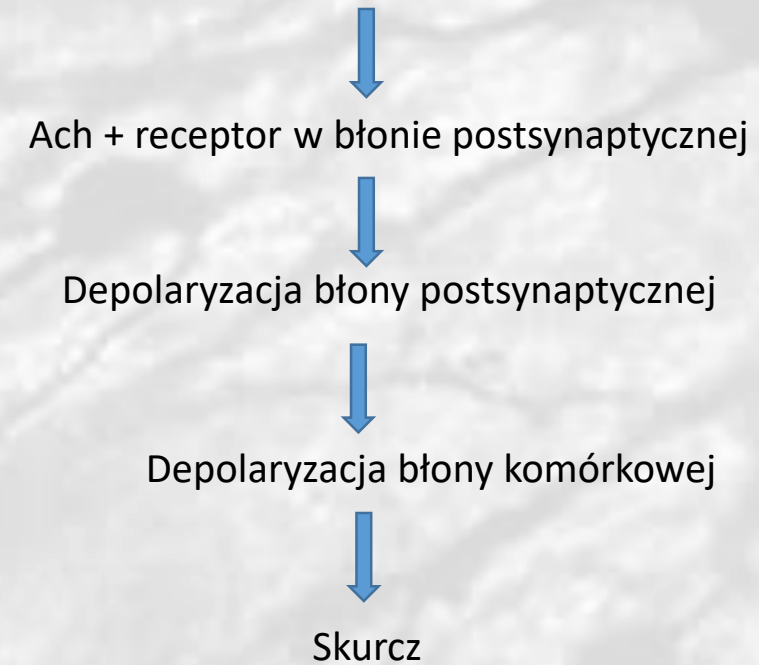




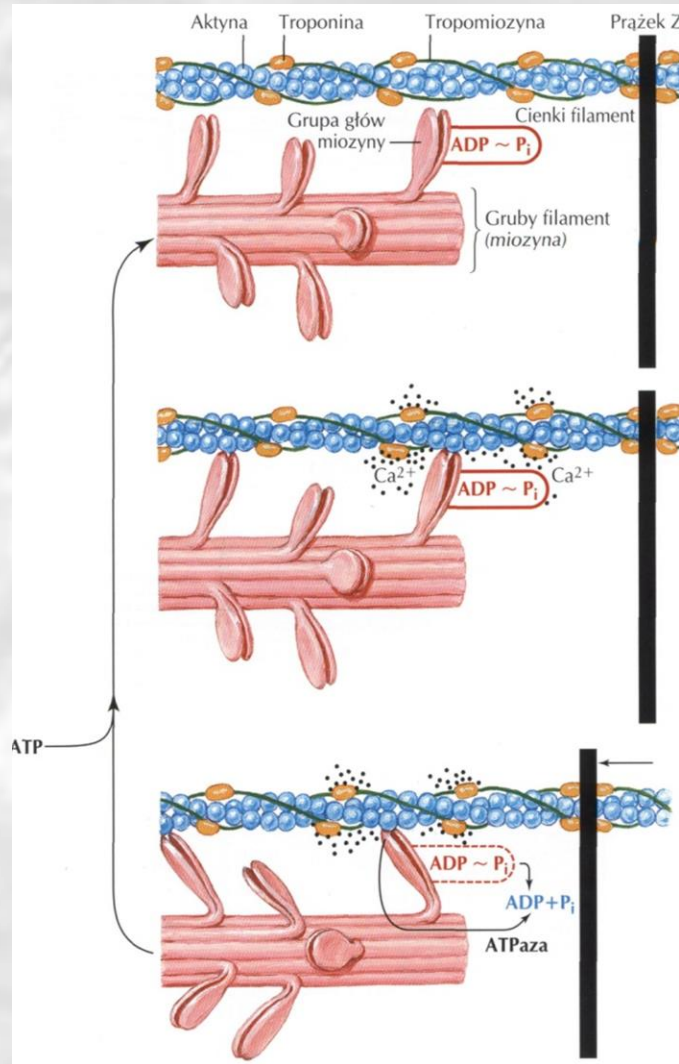
PRZEKAZNICTWO SYNAPTYCZNE

- Uwolnienie neuroprzekaźnika (ACh) do szczeliny synaptycznej (rola Ca^{2+} !)

sprężenie elektrowydzielnicze



Przypomnienie!



Depolaryzacja błony cewek poprzecznych

Uwolnienie Ca^{2+}

Troponina C związana z Ca^{2+}

Aktywacja aktyny (wcześniej hamowana przez troponinę I)

Aktywacja miozyny (wyzwolenie jej aktywności enzymatycznej)

ATP $\rightleftharpoons$ ADP + P

Sprężenie elektromechaniczne

Głowy cząsteczek miozyny stykając się z cz. aktyny hydrolizują ATP i zmieniają swoją konformację względem nitki miozyny, po czym powracają do pierwotnego położenia.

Ślizgowe nasuwanie się nitek aktyny na nitki miozyny

POLARYZACJA: RÓŻNICA ŁADUNKU ELEKTYCZNEGO
(WNĘTRZE NEURONU JEST NAŁADOWANE UJEMNIE WZGLĘDEM
ŚRODOWISKA ZEWNĄTRZKOMÓRKOWEGO)

DEPOLARYZACJA: ZMNIEJSZONA POLARYZACJA (zmniejszenie
spoczynkowej różnicy potencjału)

HIPERPOLARYZACJA: ZWIĘKSZONA POLARYZACJA (zwiększenie
spoczynkowej różnicy potencjału)

KREW

FUNKCJE KRWI:

- **Transportowa** – przenosi O_2 i składniki odżywcze do komórek, usuwa CO_2 i produkty przemiany materii.
- **Regulacyjna** – utrzymuje homeostazę (temperatura, pH, ciśnienie osmotyczne).
- **Obronna** – leukocyty i przeciwciała chronią organizm przed infekcjami.
- **Krzepnięcie** – płytki krwi i białka osocza zapobiegają krwotokom.
- **Hormonalna** – transportuje hormony i inne cząsteczki sygnałowe.
- **Buforowa** – stabilizuje pH krwi, zapobiegając zakwaszeniu organizmu.

WŁAŚCIWOŚCI FIZYKO-CHEMICZNE:

- **Barwa** – czerwona (jasnoczerwona – utlenowana, ciemnoczerwona – odtlenowana).
- **Gęstość** – ok. $1,05\text{--}1,06\text{ g/cm}^3$.
- **Lepkość** – około **4–5 razy większa niż wody**, zależy od ilości białek i erytrocytów.
- **Osmolarność** – **280–295 mOsm/l**, wpływa na wymianę wody między komórkami a osoczem.
- **pH** – lekko zasadowe, **7,34**, stabilizowane przez układy buforowe (węglanowy, białczanowy, fosforanowy).
- **Temperatura** – około **36–38°C**, regulowana przez krążenie i metabolizm.
- **Zawartość wody** – **55% osocza** składa się głównie z wody, reszta to składniki morfotyczne

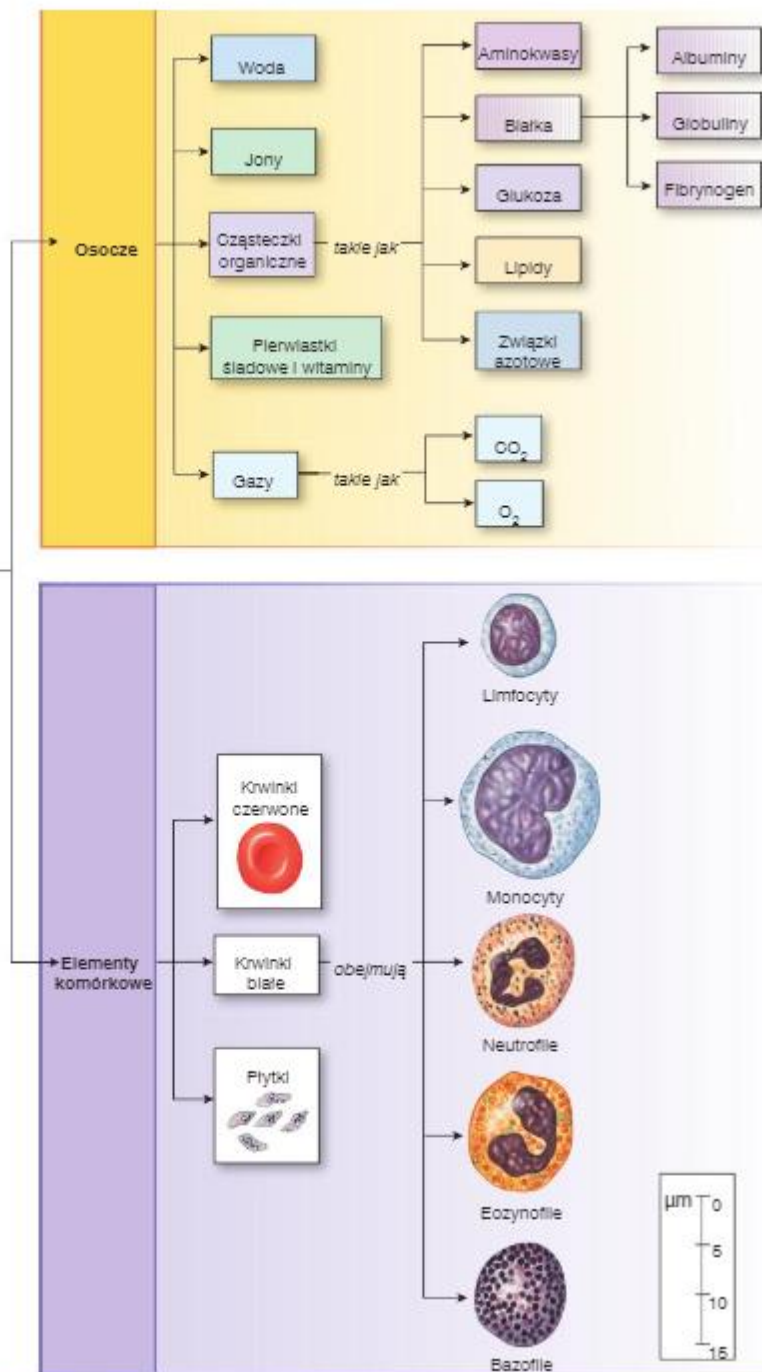
?

Osmolalność – stężenie substancji rozpuszczonej w roztworze, wyrażone jako liczba moli substancji czynnych osmotycznie (osmoli, Osm) rozpuszczonych w jednym **kilogramie** rozpuszczalnika (wody).

Osmolalność wszystkich płynów ustrojowych organizmu w stanie fizjologicznym jest jednakowa (280–295 mOsm/kg H_2O)



składa się z

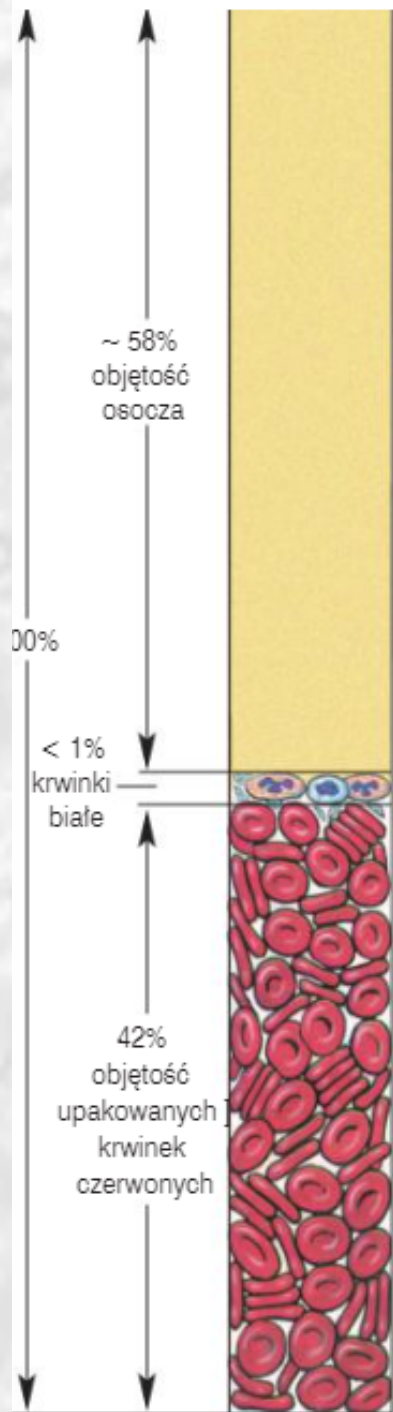


Osocze – koloidalny roztwór białek umożliwiający zawieszenie w nim elementów morfotycznych krwi w formie rozproszonej

- Stanowi ~55% krwi
- Skład:
 - **90–92% wody** – rozpuszczalnik dla substancji.
 - **7–8% białek** – albuminy (regulacja ciśnienia koloidoosmotycznego), globuliny (odporność), fibrynogen (krzepnięcie).
 - **1–2% inne składniki** – elektrolity (Na^+ , K^+ , Cl^-), hormony, enzymy, glukoza, lipidy, produkty przemiany materii.

Nazwa	Pochodzenie	Rola
Albuminy (różne typy)	Wątroba	Główny wkład w kontrolę ciśnienia koloidoosmotycznego osocza, nośniki dla wielu substancji
Globuliny (różne typy)	Wątroba i tkanka limfatyczna	Czynniki krzepnięcia, enzymy, przeciwciała, nośniki dla wielu substancji
Fibrynogen	Wątroba	Formowanie fibryny niezbędnej do krzepnięcia krwi
Transferyna	Wątroba i inne tkanki	Transport żelaza

Ciśnienie koloidoosmotyczne (onkotyczne) – to rodzaj ciśnienia osmotycznego wywieranego przez białka osocza (głównie **albuminy**) na ściany naczyń krwionośnych.



Badanie	Mężczyźni	Kobiety
Hematokryt		
Hematokryt jest odsetkiem całkowitej objętości krwi zajętej przez upakowane (odwirowane) krwinki czerwone.	40–54%	37–47%
Hemoglobina (g Hb/dL* pełnej krwi)		
Wartość hemoglobiny odzwierciedla zdolność przenoszenia tlenu przez krwinki czerwone (* 1 decylitr (dL) = 100 ml).	14–17	12–16
Liczba krwinek czerwonych (komórek/μL)		
Maszyna zlicza krwinki czerwone podczas ich przepływu przez wiązkę światła.	$4,5\text{--}6,5 \times 10^6$	$3,9\text{--}5,6 \times 10^6$
Całkowita liczba krwinek białych (komórek/μL)		
Całkowita liczba krwinek białych obejmuje wszystkie typy leukocytów, bez ich rozróżniania.	$4\text{--}11 \times 10^3$	$4\text{--}11 \times 10^3$
Rozmaz białych krwinek		
Rozmaz białych krwinek pokazuje względne proporcje pomiędzy pięcioma typami leukocytów w próbce krwi umieszczonej na szkiełku barwionym biologicznym odczynnikiem.		
Neutrofile	50–70%	50–70%
Eozynofile	1–4%	1–4%
Bazofile	< 1%	< 1%
Limfocyty	20–40%	20–40%
Monocyty	2–8%	2–8%
Płytki (w 1 μL)		
Liczba płytek krwi określa zdolność krwi do krzepnięcia.	$150\text{--}450 \times 10^3$	$150\text{--}450 \times 10^3$

Granulocyty

Agranulocyty

OB – odczyn Biernackiego

Odczyn opadania erytrocytów; po 1h 4 mm; po 2h 8mm

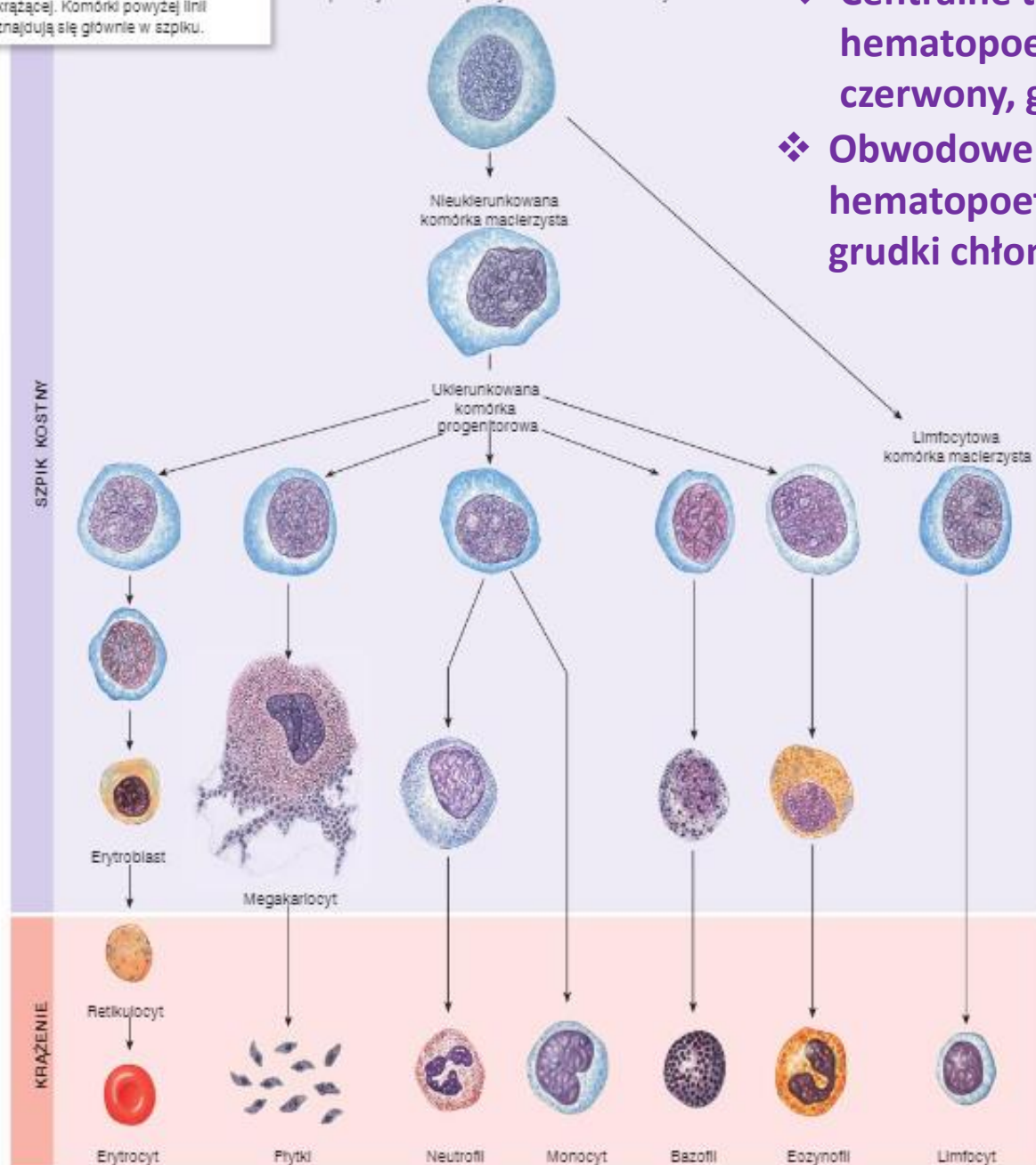
HEMOPOEZA

proces wytwarzania i różnicowania komórek krwi (elementów morfotycznych)
zachodzący w układzie krwiotwórczym

Komórki poniżej linii poziomej są formami dominującymi we krwi krążącej. Komórki powyżej linii znajdują się głównie w szpiku.

Piuripotencjalna hematopoetyczna komórka macierzysta

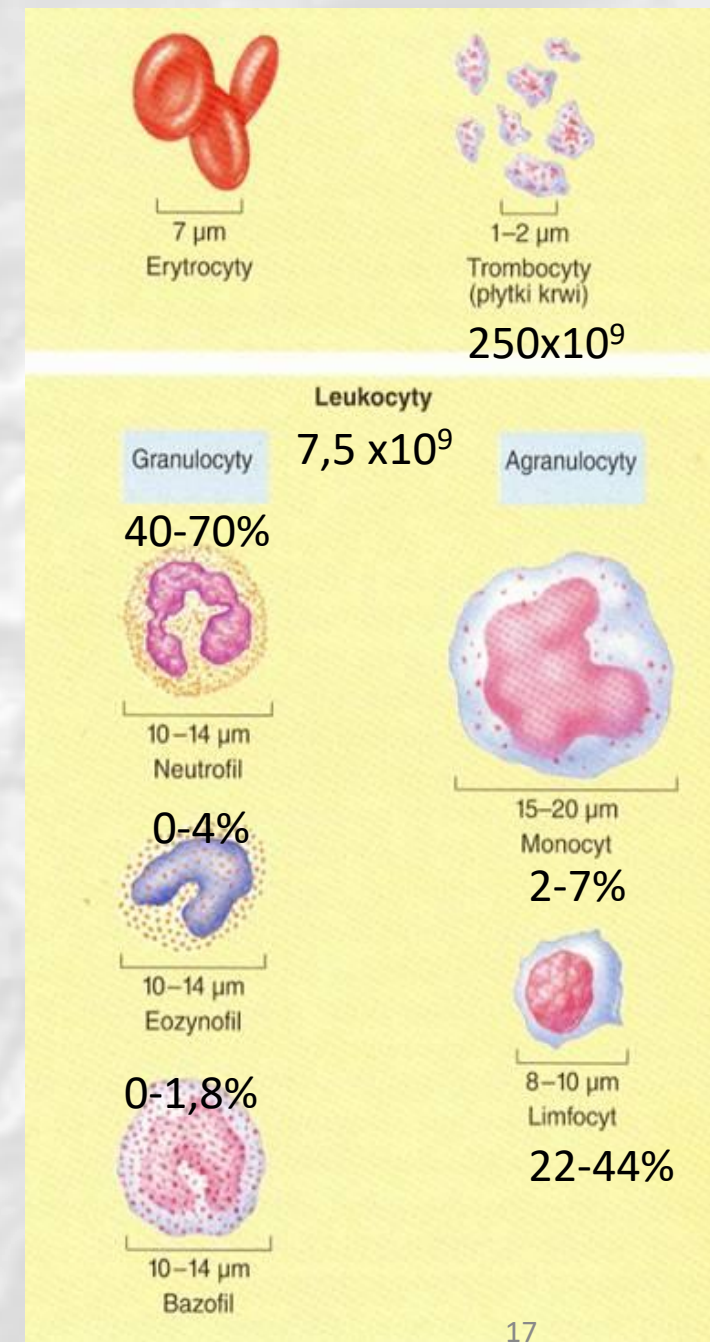
- ❖ **Centralne tkanki hematopoetyczne:** szpik kostny czerwony, grasica
- ❖ **Obwodowe tkanki hematopoetyczne:** węzły chłonne, grudki chłonne, śledziona



krwinki czerwone, leukocyty i płytki krwi;
Czerwony szpik kostny (w kościach płaskich i w nasadach kości długich)

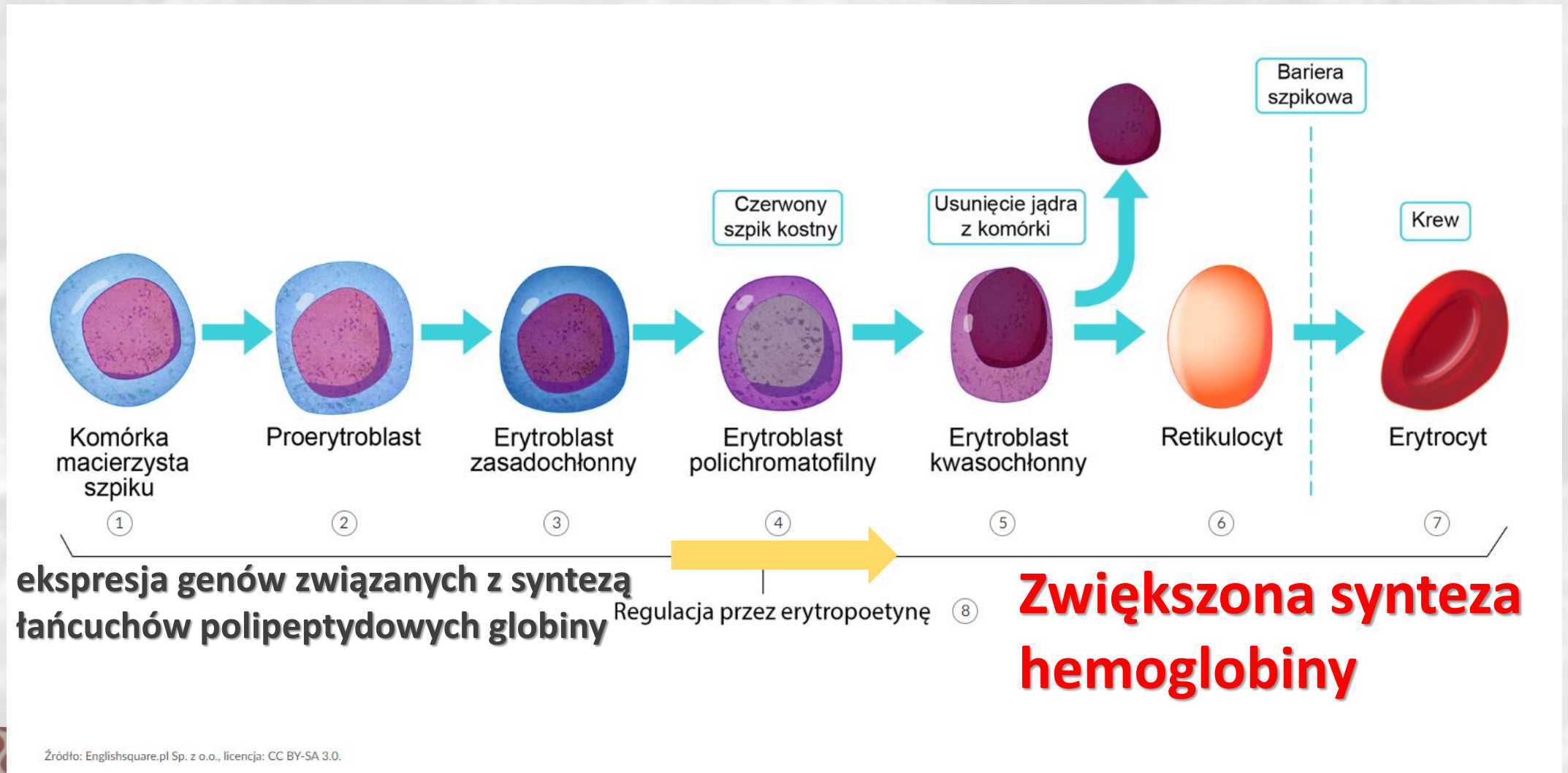
limfocyty
Węzły chłonne, śledziona, i grudki chłonne, szpik kostny

monocyty
Szpik kostny, układ siateczkowo-śródbłonkowy (śledziona)



ERYTHROCYTE

ERYTROPOEZA

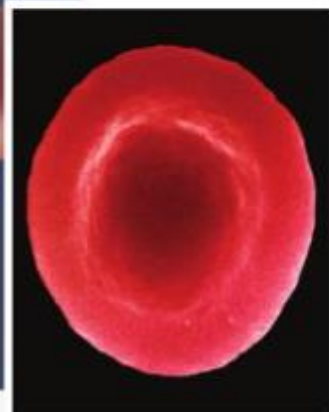
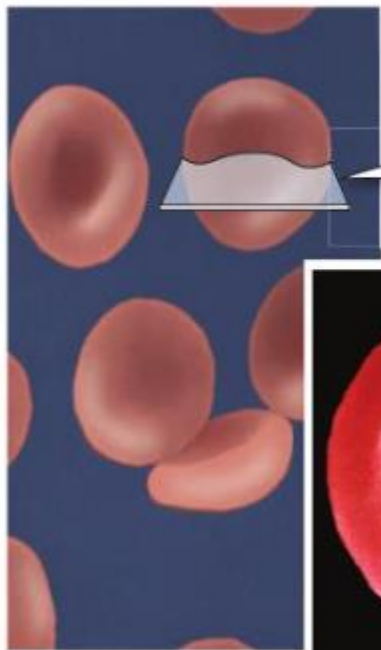


Erytropoetyna, Testosteron, T_3 , T_4 , GH, kortyzol
Fe, B_{12} , kwas foliowy, B_6 , białko
Hipoksja, wysiłek, duża wysokość



Pobudzenie erytropoezy

(a) Skaningowa mikroskopia elektronowa pokazuje krwinki czerwone w kształcie dwuwklęsłych dysków.

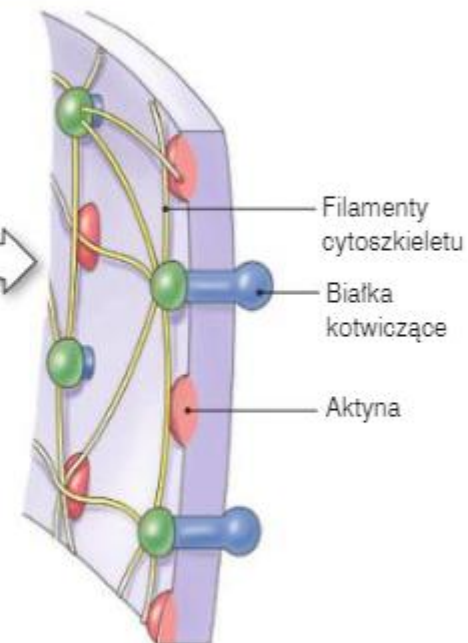


Erytrocyt w roztworze izotonicznym

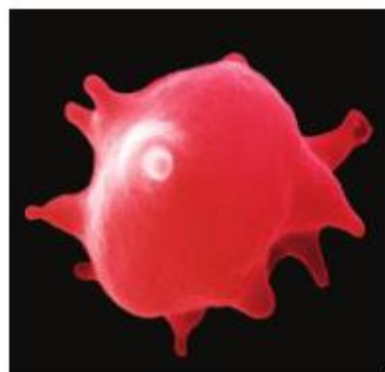
(b) Cytoskielet nadaje unikalny kształt erytrocytom.



Przekrój przez erytrocyt



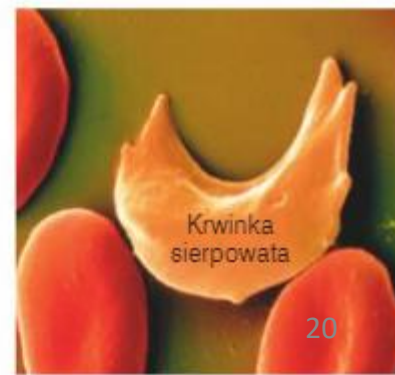
(c) Erytrocyty umieszczone w roztworze hipertonicznym kurczą się, ale sztywny cytoskielet pozostaje nienaruszony, wytwarzając kolczyste wypustki (krwinki w kształcie morwy).



(d) Erytrocyty umieszczone w roztworze hipotonicznym pęcznieją i tracą swój dwuwklęsły dyskoidalny kształt.



(e) W niedokrwistości sierpowatokrwinkowej nieprawidłowa hemoglobina może spowodować zmianę kształtu krwinki czerwonej.



Przyspieszona utrata krwinek czerwonych

Utrata krwi: krwinki są normalnej wielkości i mają prawidłową zawartość hemoglobiny, ale jest ich mniej

Niedokrwistość hemolityczna:

zbyt wiele komórek krwi się rozpada

Wrodzona

Defekt błonowy erytrocytu
(np. wrodzona sferocytoza)

Defekty enzymatyczne

Nieprawidłowa hemoglobina
(np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa)

Nabyta

Infekcje pasożytnicze (np. malaria)

Leki

Reakcje autoimmunologiczne

Zmniejszone wytwarzanie krwinek czerwonych

Defekty w wytwarzaniu krwinek i syntezie hemoglobiny w szpiku kostnym

Niedokrwistość aplastyczna: może być spowodowana lekami lub promieniowaniem

Dieta uboga w składniki odżywcze

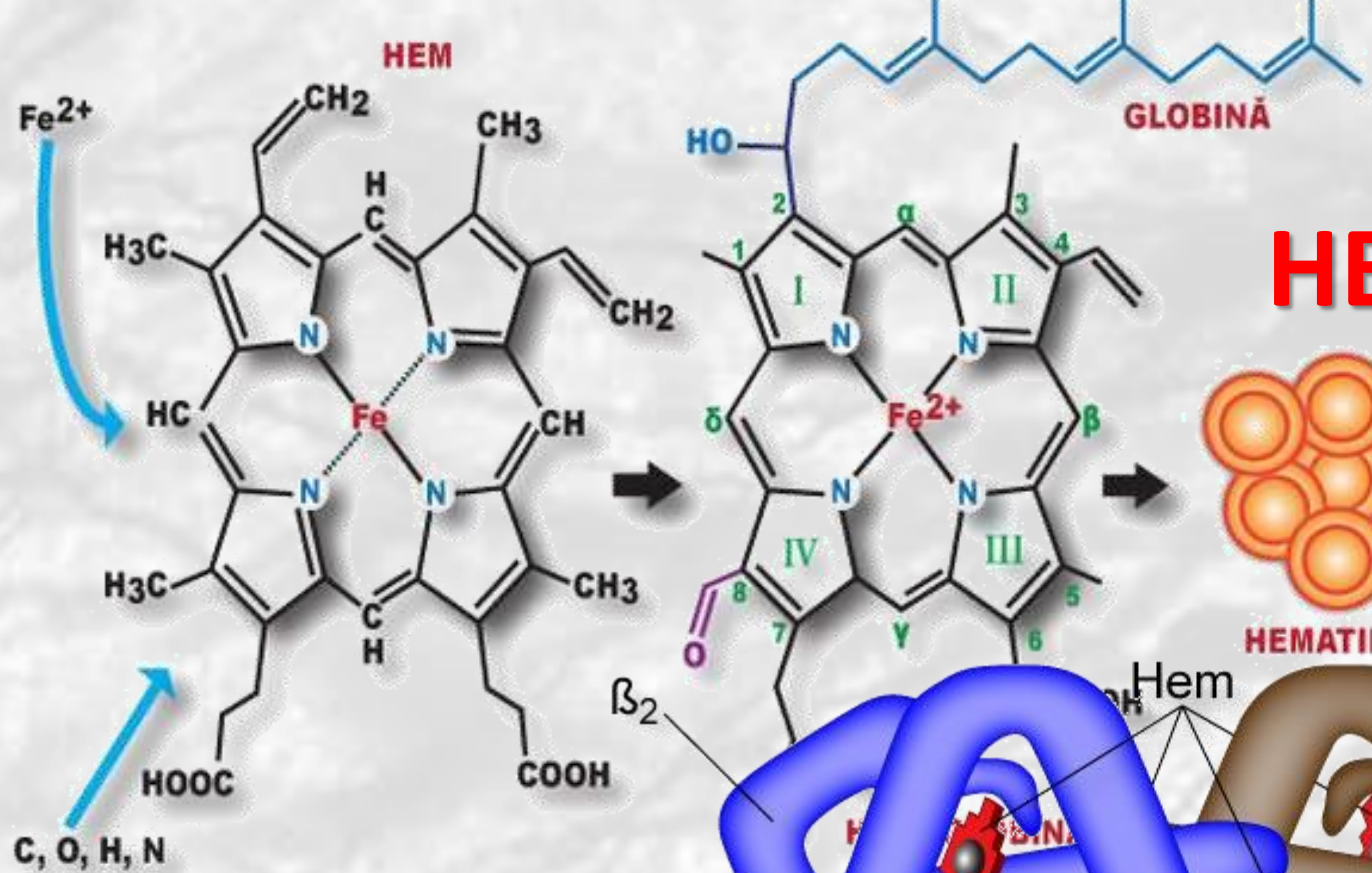
Niedobór żelaza (jest ono niezbędne do produkcji hemu)

Niedobór kwasu foliowego (niezbędny do syntezy DNA)

Niedobór witaminy B₁₂ (niezbędna do syntezy DNA): może wynikać z niedoboru czynnika wewnętrznego koniecznego do wchłaniania witaminy B₁₂)

Nieadekwatne wytwarzanie erytropoetyny

HEMOGLOBINA



HEM



HEMATII

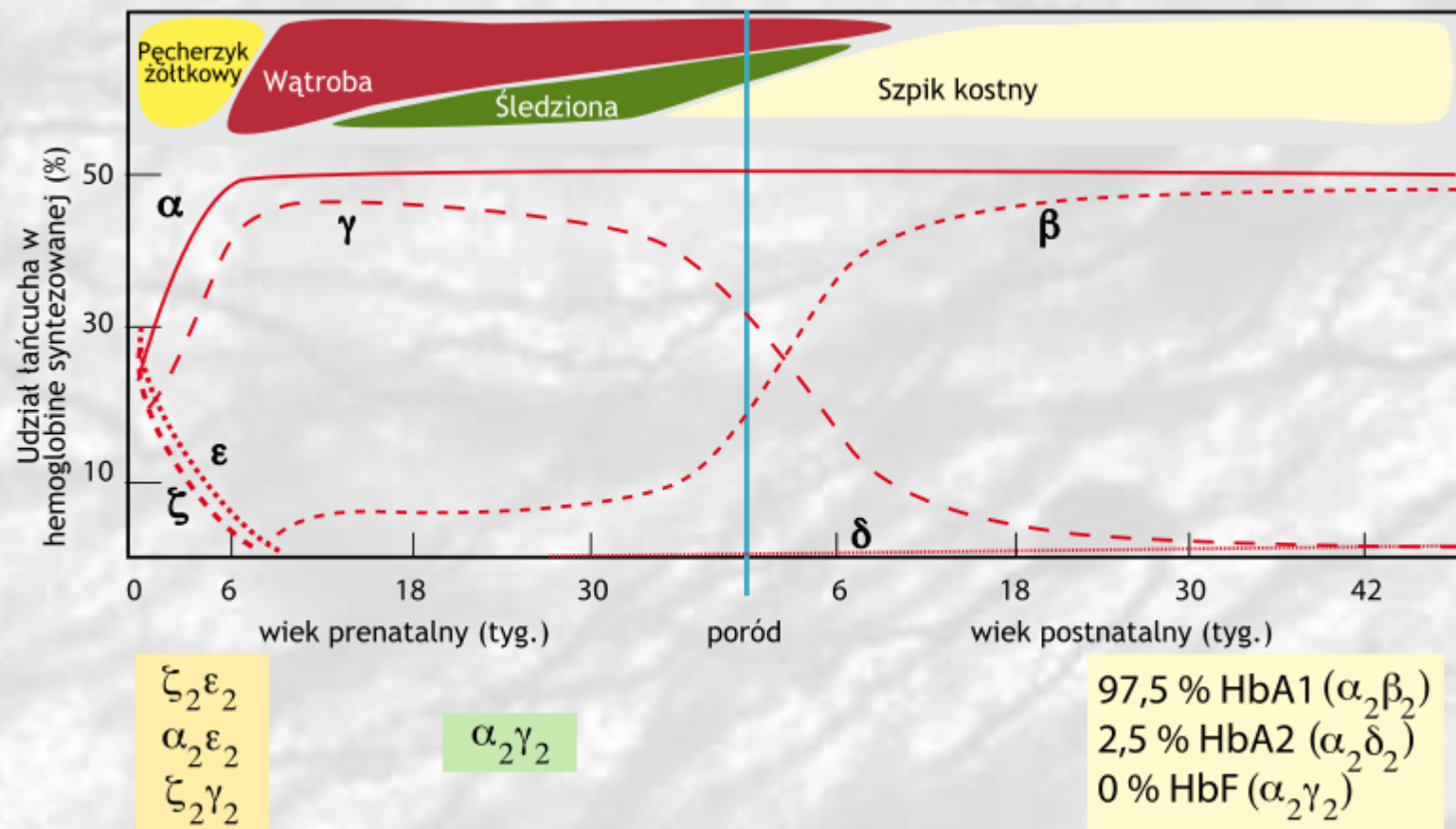
HB₄O₈

+ GLOBINA

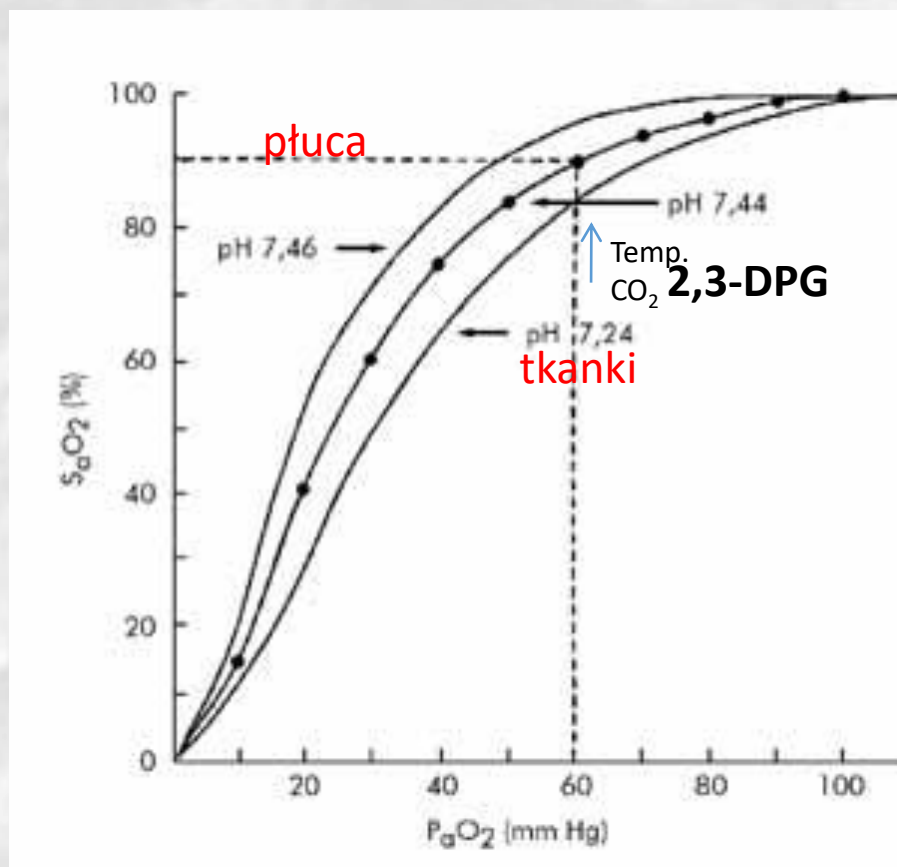


- Oksyhemoglobina (O₂)
- Karbaminohemoglobina (CO₂)
- Karboksyhemoglobina (CO)
- Methemoglobina (Fe³⁺)
- Cyjanohemoglobina (-CN)

Miejsce i odsetek syntezy łańcuchów hemoglobiny w życiu pre- i postnatalnym



hemoglobina płodowa; ma większe powinowactwo do tlenu niż HbA, dzięki czemu jest w stanie pobrać tlen z krwi matki przez łożysko i uwolnić go w tkankach płodu. W życiu pozamacicznym jest zastępowana, **gdyż słabiej uwalnia tlen w tkankach przy wyższym ciśnieniu parcjalnym tlenu**.



Wysycenie hemoglobiny tlenem (saturacja) zależy od:

- P_aO_2 ,
- stężenia 2,3-difosfoglicerynianu (2,3-DPG) w erytrocytach,
- pH
- temperatury.

DPG zmniejsza powinowactwo Hb do tlenu (ułatwia odłączanie i oddawanie tlenu tkankom).

1 g hemoglobiny wiąże 1,39 ml O_2 .

W celu utrzymania dostatecznej dostawy O_2 do tkanek P_aO_2 nie powinno być mniejsze niż 70 mm Hg, a saturacja nie mniejsza niż 85%

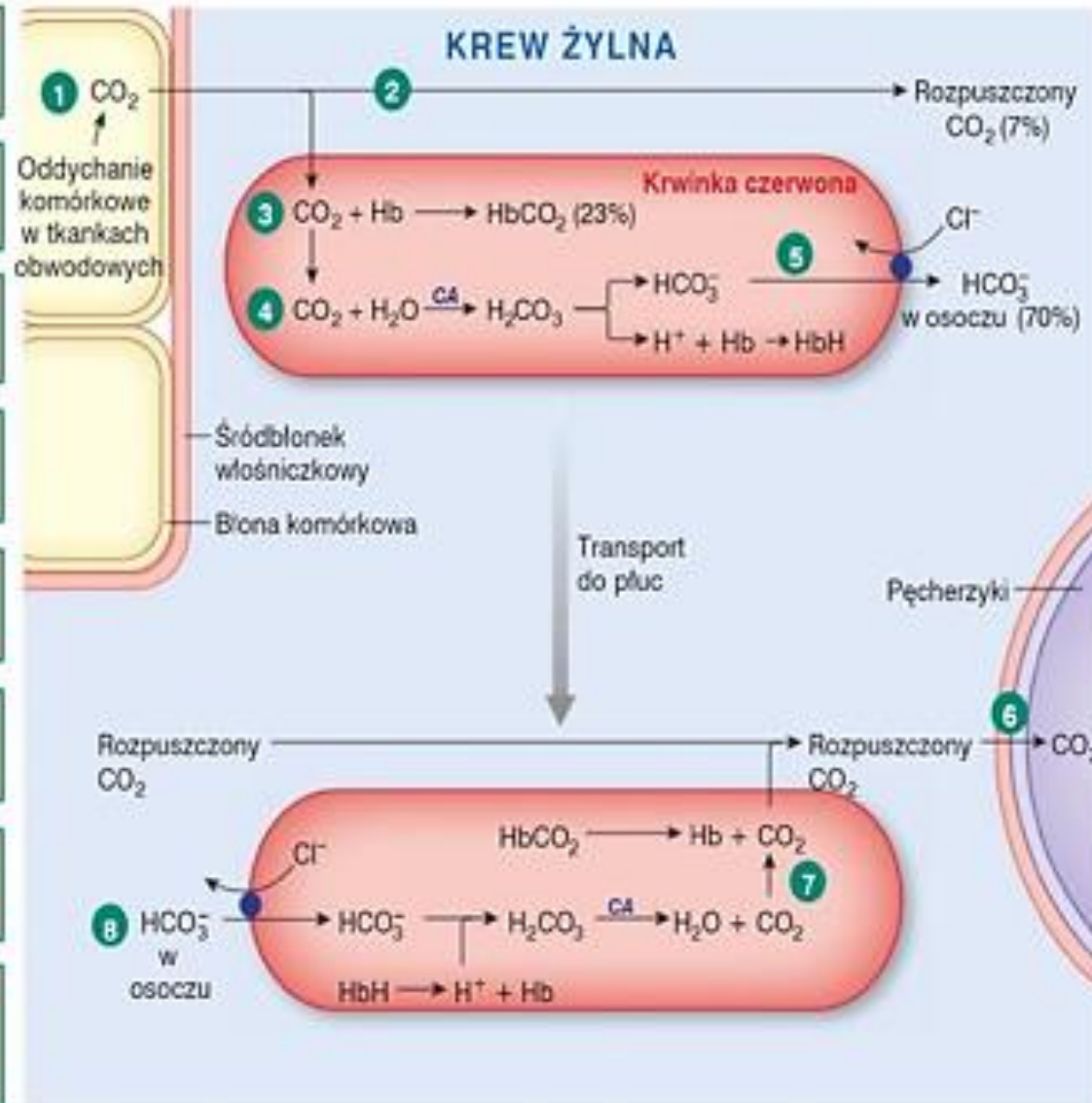
Mechanizm transportu CO₂

Większość CO₂ we krwi jest przekształcana w HCO₃⁻.

KLUCZ

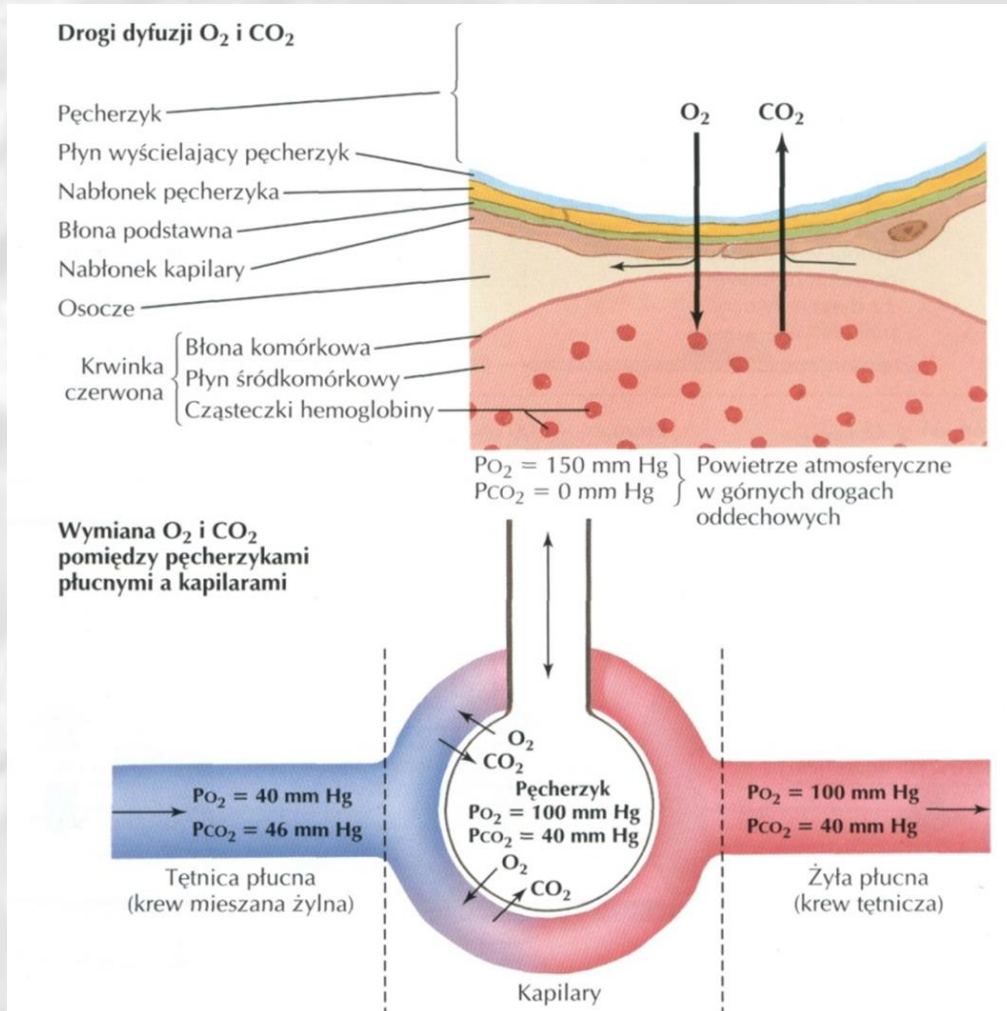
CA = anhidraza węglanowa

- 1 CO₂ dyfunduje z komórek do włosniczek układu krążenia.
- 2 Tylko 7% CO₂ pozostaje rozpuszczone w osoczu.
- 3 Prawie czwarta część CO₂ wiąże się z hemoglobiną, tworząc karbaminohemoglobinę.
- 4 70% CO₂ jest przekształcane w dwuwęglan i H⁺. Hemoglobina buforuje H⁺.
- 5 HCO₃⁻ przechodzi do osocza w miejsce Cl⁻ (przesunięcie chlorkowe).
- 6 W płucach rozpuszczony CO₂ dyfunduje z osocza.
- 7 Zgodnie z prawem działania mas CO₂ uwalnia się z hemoglobiny i dyfunduje z erytrocytów.
- 8 Reakcja kwasu węglowego odwraca kierunek, wciągając HCO₃⁻ z powrotem do RBC i przekształca go ponownie w CO₂.



W formie węglanów
– ok. 70 %
W formie karbaminianów
– ok. 20%
Fizycznie rozpuszczony
– ok. 5 -7%

WYMIANA GAZOWA ZACHODZI NA DRODZE DYFUZJI



W krwiobiegu płucnym z prawej komory serca wychodzi **pień płucny**, który rozgałęzia się na dwie tętnice płucne, wchodzące do prawego i lewego płuca. Płynie nimi (w przeciwieństwie do innych tętnic) krew odtlenowana.

Krew zaopatrzona w tlen opuszcza płuca 2 żyłami płucnymi prawymi oraz 2 żyłami płucnymi lewymi i trafia do lewego przedsionka.

Wymiana gazowa zachodzi na drodze **dyfuzji**, czyli swobodnego przemieszczania się cząsteczek gazów zgodnie z gradientem ich **ciśnienia parcjalnego**.

- **w płucach**

- Ciśnienie parcjalne tlenu (P_{O_2}) w powietrzu pęcherzykowym jest wyższe niż w krwi żyłnej, dlatego tlen dyfunduje do krwi.
- Ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla (P_{CO_2}) jest wyższe we krwi niż w pęcherzykach, więc CO₂ dyfunduje w kierunku odwrotnym — do powietrza pęcherzykowego i zostaje wydany z organizmu.

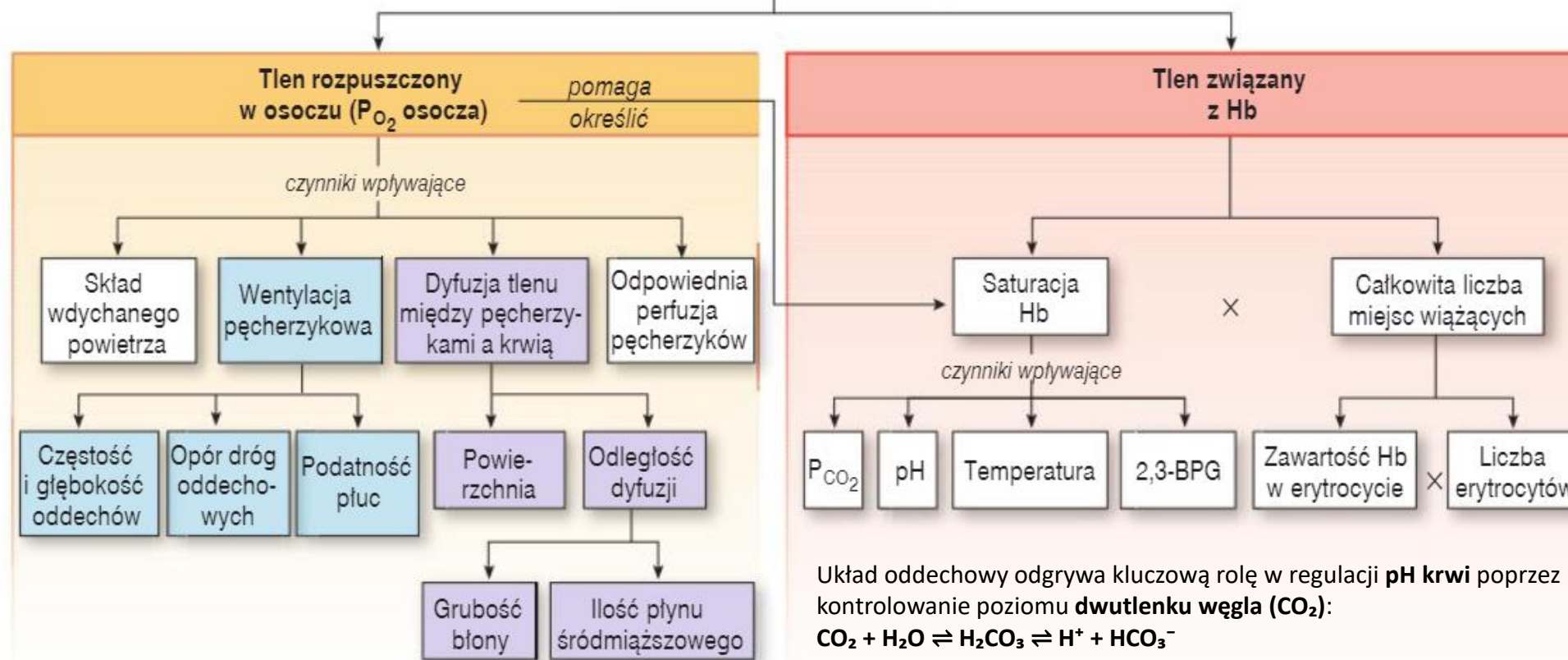
- **w tkankach**

- Tlen, którego P_{O_2} w krwi jest wyższe, dyfunduje do komórek, gdzie jest wykorzystywany w procesach metabolicznych
- CO₂, powstający jako produkt przemiany materii, dyfunduje z komórek do krwi, skąd zostaje przetransportowany do płuc.

Procesy te są możliwe dzięki dużej powierzchni wymiany w pęcherzykach płucnych, cienkiej barierze dyfuzyjnej oraz różnicom ciśnień parcjalnych gazów.

Całkowita zawartość tlenu we krwi tętniczej zależy od ilości tlenu rozpuszczonego w osoczu i związanego z hemoglobina.

CAŁKOWITA ZAWARTOŚĆ O₂ WE KRWI TĘTNICZEJ



- Układ oddechowy działa **szybciej niż nerki** – może w ciągu minut regulować pH poprzez **zmianę częstości i głębokości oddechów**.
- Przy spadku pH** (kwasicy) – oddychanie przyspiesza, aby usunąć więcej CO₂ i podnieść pH.
- Przy wzroście pH** (zasadowicy) – oddychanie zwalnia, aby zatrzymać CO₂ i obniżyć pH.

Wzrost poziomu CO₂ (hipowentylacja)

- CO₂ gromadzi się we krwi → więcej H₂CO₃ → więcej H⁺ → **spadek pH (kwasica oddechowa)**.
- Może wystąpić w chorobach płuc (POChP, astma), przy zatrzymaniu oddechu lub depresji ośrodka oddechowego.

Spadek poziomu CO₂ (hiperwentylacja)

- CO₂ szybciej usuwany → mniej H₂CO₃ → mniej H⁺ → **wzrost pH (zasadowica oddechowa)**.
- Może być wynikiem stresu, lęku, gorączki lub pobudzenia ośrodka oddechowego.

Układ oddechowy reguluje CO₂, a nerki regulują HCO₃⁻, co wspólnie wpływa na równowagę kwasowo-zasadową.

WENTYLACJA PŁUC

Całkowita wentylacja płuc:

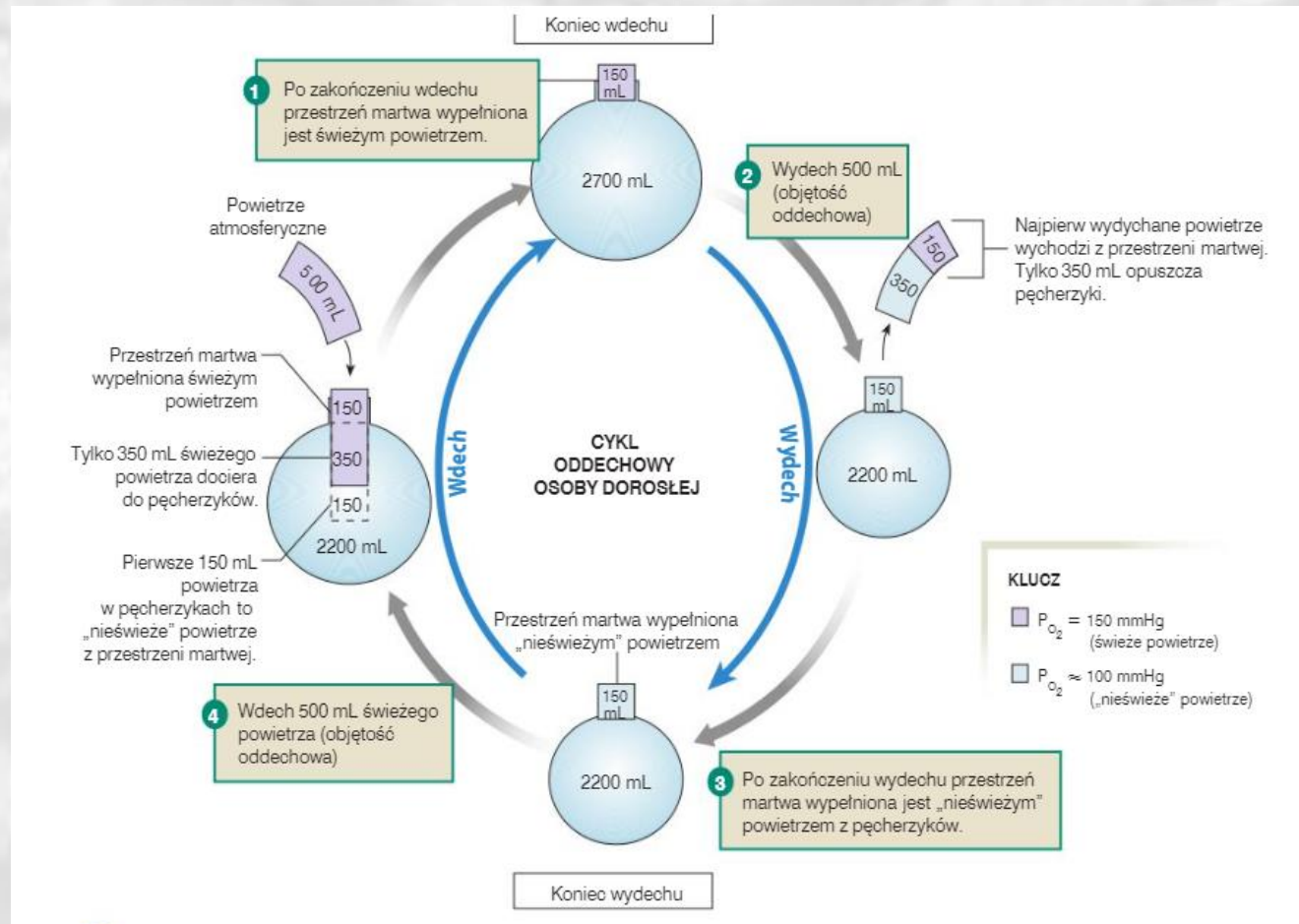
Całkowita wentylacja płuc = częstość oddechów $\times$ objętość oddechowa (V_T)

Na przykład: 12 oddechów/min $\times$ 500 mL wdech = 6000 mL/min

Wentylacja pęcherzykowa:

Wentylacja pęcherzykowa = częstość oddechów $\times$ (objętość oddechowa V_T - objętość przestrzeni martwej V_D)

Jeśli przestrzeń martwa wynosi 150 mL:
12 oddechów/min $\times$ (500 - 150 mL) = 4200 mL/min



WENTYLACJA PŁUC

Objętość oddechowa (ml)	Częstość oddychania (oddechy/min)	Przestrzeń martwa (ml)	Całkowita wentylacja płuc	Wentylacja pęcherzykowa
500	12	150	6000	4200
1200	5	150	6000	5250
150	40	150	6000	0

TYPY I RODZAJE WENTYLACJI

Nazwa	Opis	Przykłady
Prawidłowy oddech	Normalne, spokojne oddychanie	
<i>Hiperpnoë</i>	Zwiększona częstość oddechów i/lub objętość oddechowa w odpowiedzi na przyspieszenie metabolizmu	Wysiłek fizyczny
Hiperwentylacja	Zwiększona częstość oddechów i/lub objętość oddechowa bez przyspieszenia metabolizmu	Hiperwentylacja emocjonalna; nadmuchiwanie balonika; zadyszka
Hipowentylacja	Zmniejszona wentylacja pęcherzykowa	Płytkie oddychanie; astma, choroby restrykcyjne
<i>Tachypnoë</i>	Przyspieszony oddech; zwykle zwiększona częstość oddechów w połączeniu ze zmniejszoną ich głębokością	Zadyszka
<i>Dyspnoë</i> (duszność)	Utrudnione oddychanie (uczucie subiektywne, określane czasem jako „brak powietrza”)	Różne stany patologiczne oraz znaczny wysiłek
<i>Apnoë</i> (bezdech)	Zatrzymanie oddychania	Dobrowolne wstrzymanie oddechu; zahamowanie ośrodka oddechowego w OUN

Ciśnienie parcjalne tlenu w powietrzu atmosferycznym wynosi:

$$\begin{array}{rcl} 760 \text{ mm Hg} & \text{-----} & 100 \% \\ X & \text{-----} & 20,96\% \\ \hline \end{array}$$

$$X = 760 \cdot 20,96 / 100 = \mathbf{159,2 \text{ mmHg}}$$

Azot stanowi 79 %; **598, 45 mm Hg**

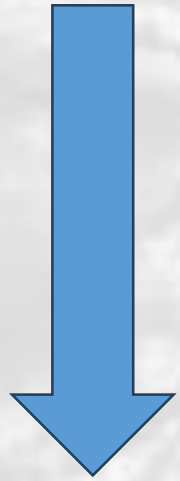
CO₂ stanowi 0,04 %; **0,3 mm Hg**

Ciśnienie całkowite i parcjalne gazów maleją wykładniczo z wysokością

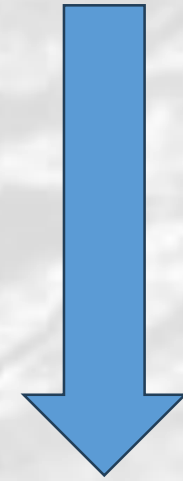
Wysokość [km]	Całkowite ciśnienie [mmHg]	pO2 [mmHg]	pN2 [mmHg]
0	760	160	593
2	609	128	475
4	487	102	380
6	389	82	303
8	310	65	242
10	246	52	192

Para wodna jest najbardziej zmiennym składnikiem atmosfery, ponieważ jej prężność (czyli zawartość w powietrzu) silnie zależy od temperatury — wraz z ochłodzeniem powietrza spada, a z ogrzaniem gwałtownie rośnie.

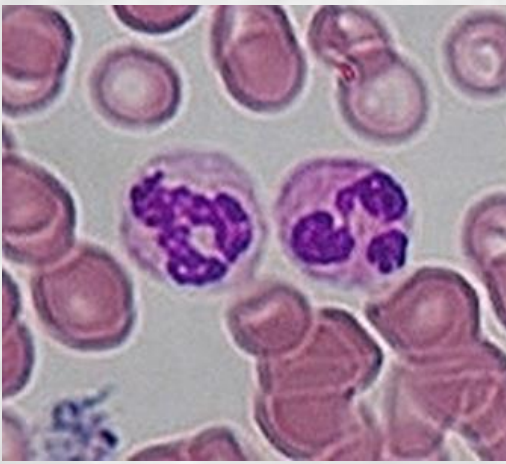
LEUKOCYTY



GRANULOCYTY



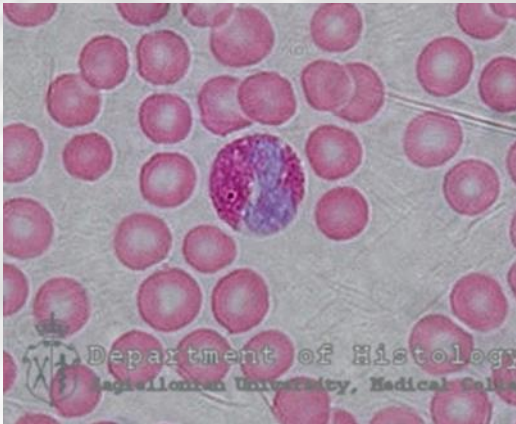
AGRANULOCYTY



Neutrofile

40-70%

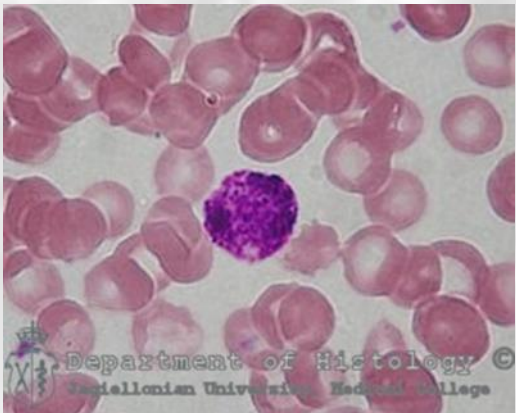
są zdolne do fagocytozy; diapedeza w odpowiedzi na chemokiny, degranulacja, oddychanie wybuchowe (ROS)



Eozynofile

0-4%

Diapedeza, chemotaksja, fagocytoza, w warunkach fizjologicznych inaktywują substancje wywołujące stan zapalny, a podczas rozwiniętego procesu patologicznego nasilają stan zapalny



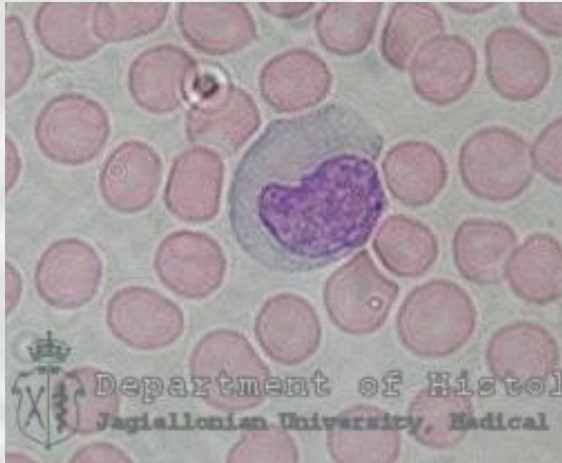
Bazofile

0-1,8%

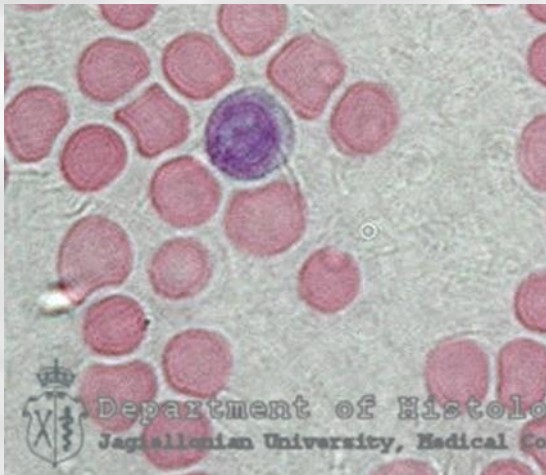
biorą udział w nadwrażliwości I (anafilaksji); heparyna, histamina wydzielane z ziarnistości przez IgE

monocyt 2-7%

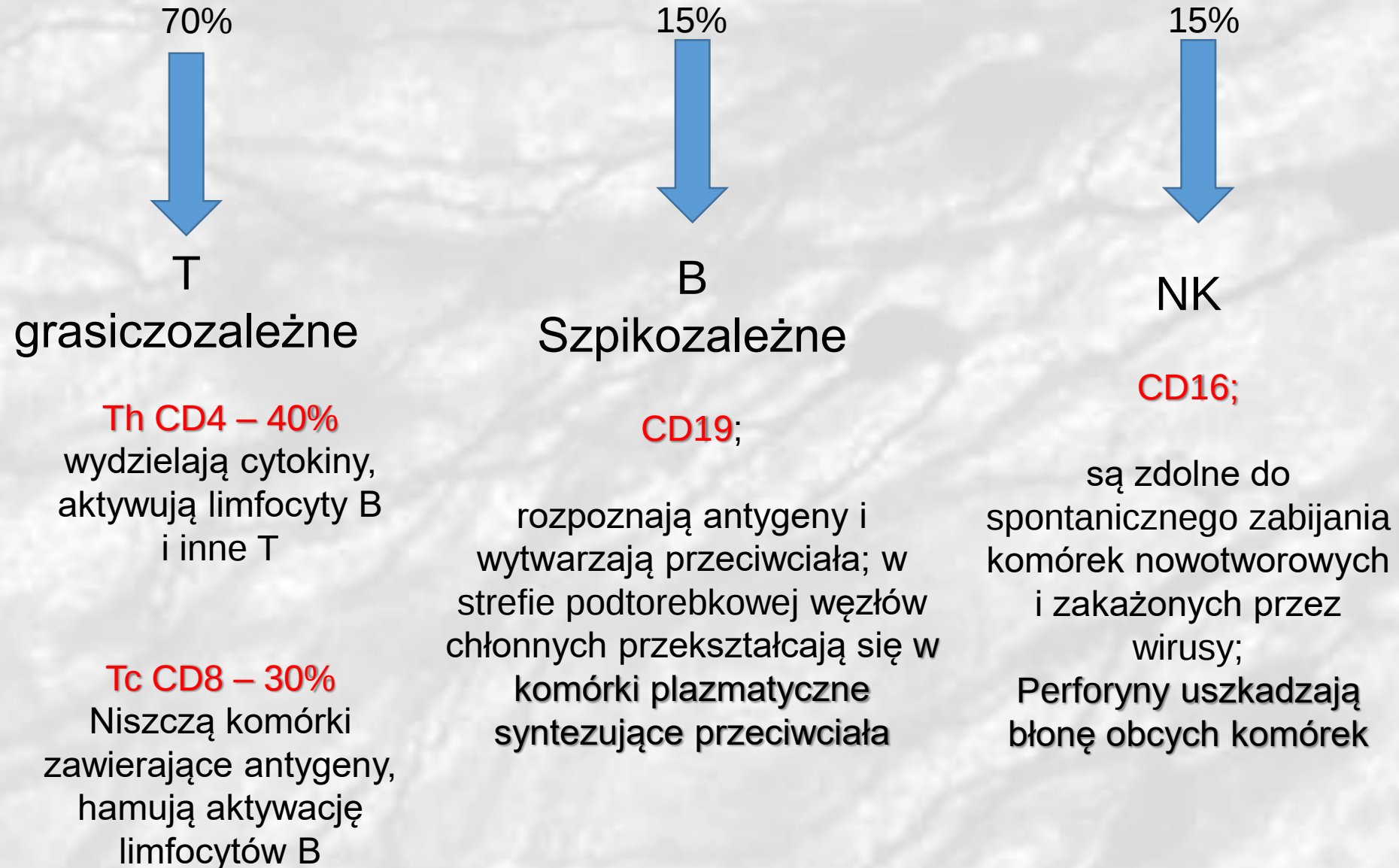
Fagocytoza;
wydzielają cytokiny,
regulacja syntezy Ig



limfocyt 22-44%



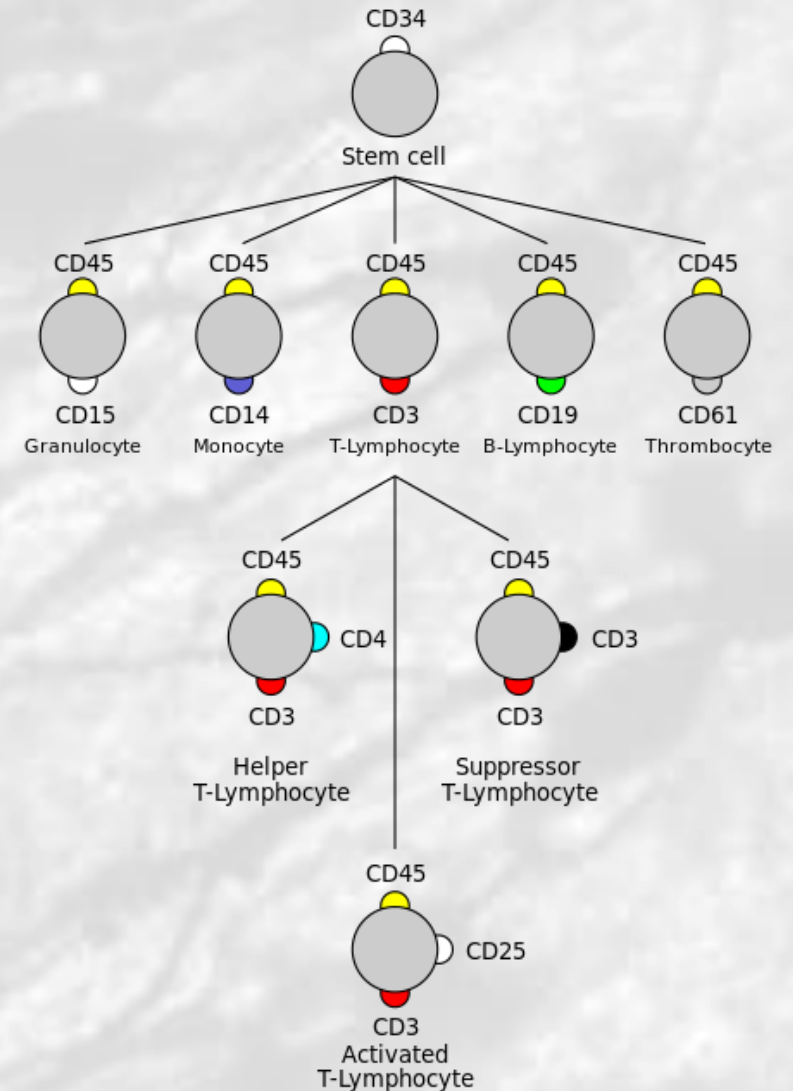
LIMFOCYTY



Antygen różnicowania komórkowego, kompleks różnicowania, gniazdo różnicowania, CD (od ang. *cluster of differentiation*)

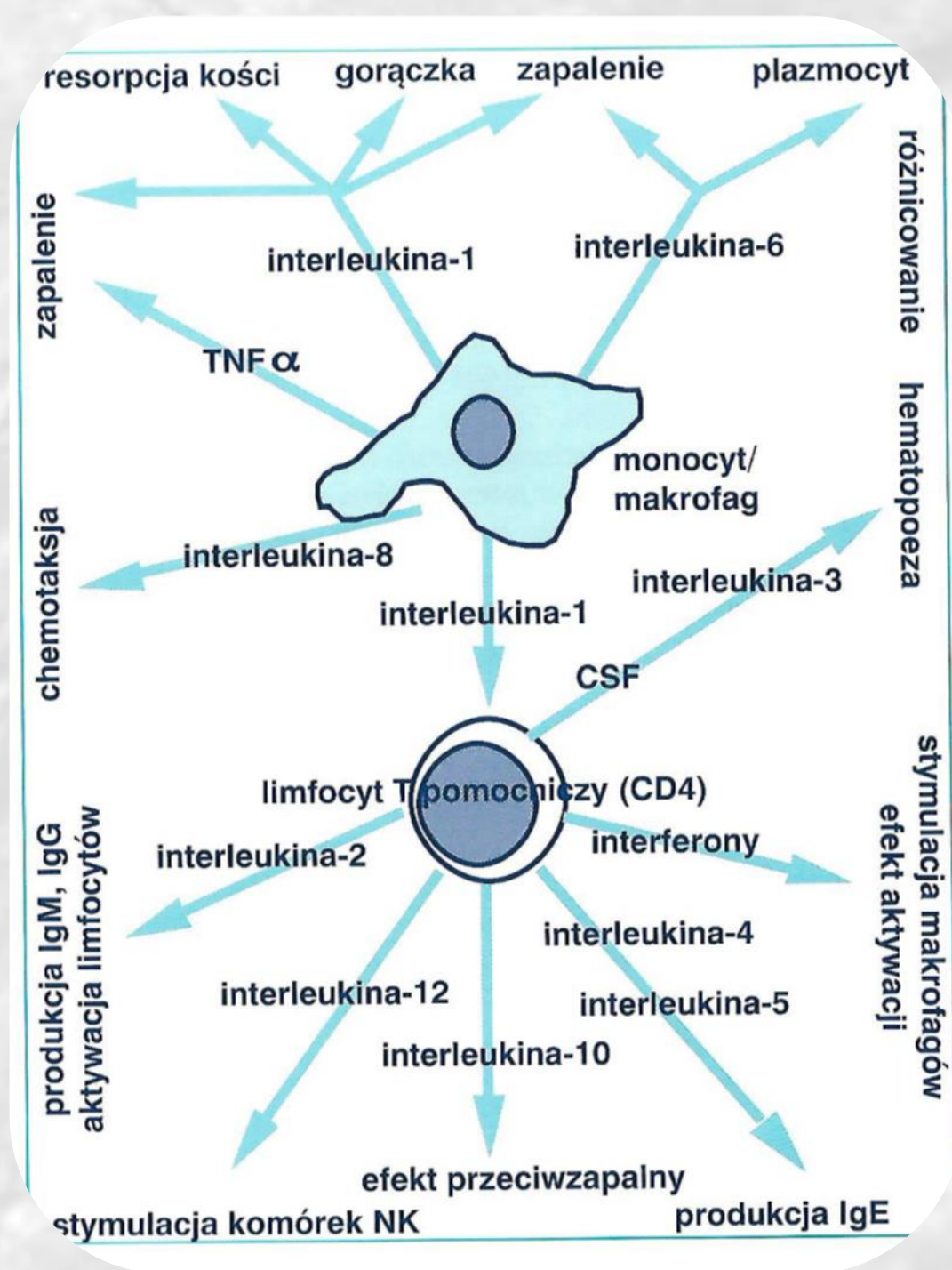
Typ komórki	Marker CD
<u>komórka macierzysta</u>	<u>CD34</u> +, <u>CD31</u> -
wszystkie grupy leukocytów	<u>CD45</u> +
<u>granulocyty</u>	CD45+, <u>CD15</u> +
<u>monocyty</u>	CD45+, <u>CD14</u> +
<u>limfocyty T</u>	CD45+, <u>CD3</u> +
<u>limfocyty Th</u>	CD45+, CD3+, <u>CD4</u> +
<u>limfocyty Tc</u>	CD45+, CD3+, <u>CD8</u> +
<u>limfocyty B</u>	CD45+, <u>CD19</u> + lub CD45+, <u>CD20</u> +
<u>trombocyty</u>	CD45+, <u>CD61</u> +
<u>komórki NK</u>	<u>CD16</u> +, <u>CD56</u> +, CD3-

Populacje komórkowe są definiowane użyciem symbolu '+' lub '-', aby wskazać czy dana frakcja komórek wykazuje daną cząsteczkę CD na swojej powierzchni.



CYTOKINY

- Glikoproteiny
 - m. cz. 15 000
 - Monocyty/makrofagi, limfocyty T, komórki śródbłónka, fibroblasty
-
- Interleukiny
 - Interferony
 - Czynniki martwicy nowotworów TNF
 - Czynniki stymulujące wzrost kolonii CSF
 - Chemokiny (różnicowanie komórek)



Cytokiny prozapalne –TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IFN typu II – stymulują odpowiedź zapalną komórkową i humoralną, proliferację limfocytów, produkcję przeciwciał (B), aktywację, adhezję, agregację neutrofilów, podwzgórzową reakcję gorączkową

STRES:

- Wzbudza syntezę cytokin zapalnych
- Zwiększa tworzenie wolnych rodników tlenowych
- Aktywuje wewnątrzkomórkowe czynniki prozapalne

Cytokiny przeciwzapalne - IL-4, IL-10, IL-13, TNF-beta – wykazują działanie przeciwzapalne przez hamowanie produkcji mediatorów prozapalnych i stymulację produkcji rozpuszczalnych receptorów cytokin

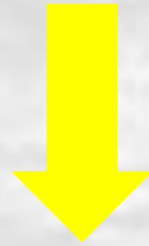
GŁÓWNE KOMPONENTY I ZASADNICZE CECHY ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ

Odpowiedź immunologiczna – całokształt zmian, jakie zachodzą w organizmie pod wpływem kontaktu z antygenem.

Antygen – substancja, która wywołuje:

- **immunogenność** - właściwość wywołania przeciw sobie odpowiedzi odpornościowej, lub
- **antygenowość**, czyli właściwość wiązania się ze swoistymi przeciwciałami.

ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA



Wzajemnie się uzupełniają



Mechanizmy nieswoiste, niespecyficzne wrodzone

- Są mniej precyzyjne
 - Reagują szybko
- Naturalne bariery ochronne (skóra, błony śluzowe, HCl, lizozym), komórki żerne (makrofagi, granulocyty), układ dopełniacza,

Mechanizmy swoiste, specyficzne nabyte

- Są precyzyjne
 - Reagują wolniej
- Reakcja szybka przy ponownym kontakcie z antygenem
- Przeciwciała produkowane przez limfocyty B, większość limfocytów T

TYPY ODPOWIEDZI IMMUNOLOGICZNEJ



Odpowiedź typu humoralnego

- Biorą udział wolne **przeciwciała** obecne we krwi, limfie i płynach tkankowych, wydzielinach śluzowo-surowiczych np. dróg oddechowych czy przewodu pokarmowego
- wytwarzane są przez **limfocyty B** po kooperacji z limfocytami T

W każdej odpowiedzi immunologicznej obecne są oba składniki



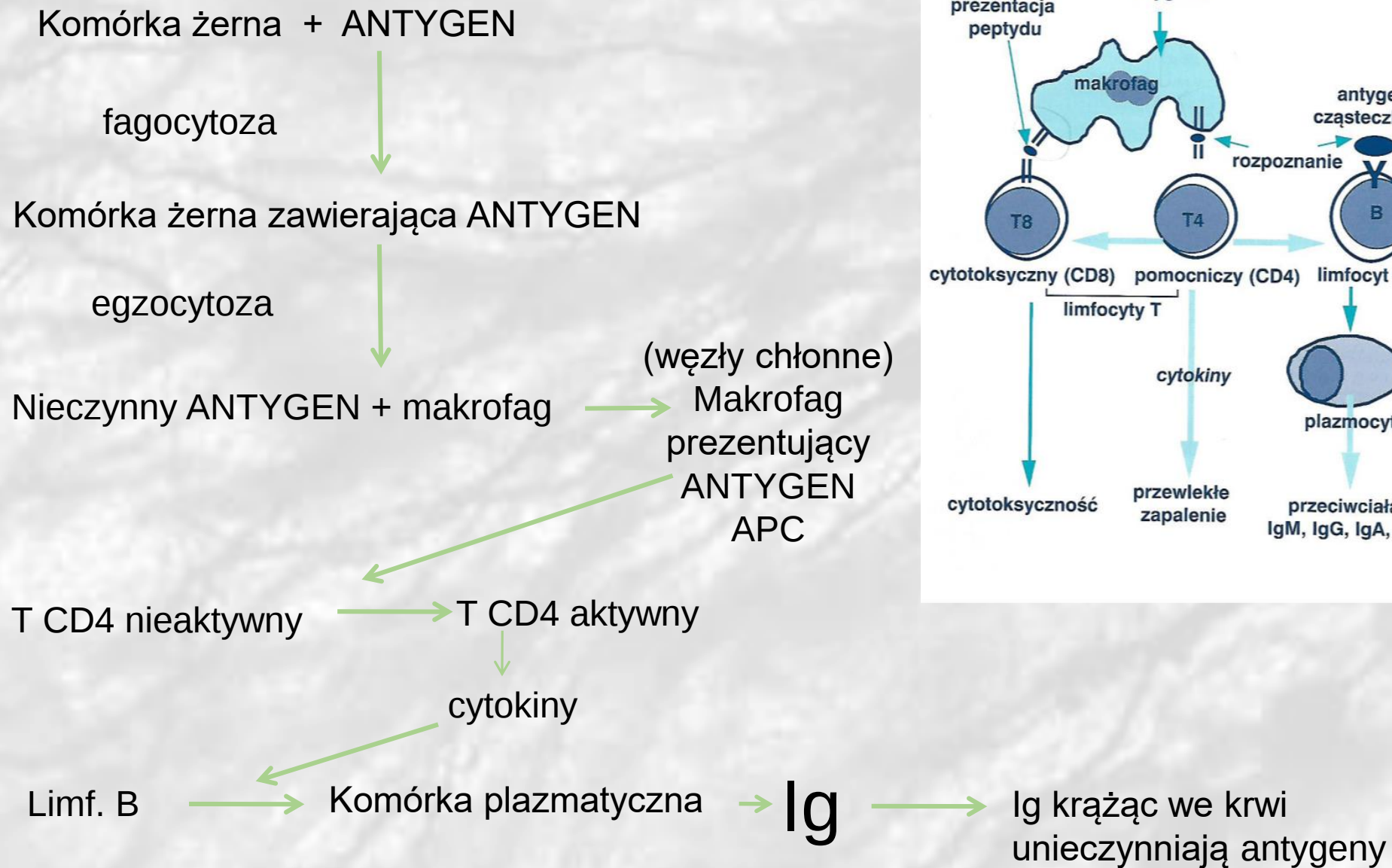
Odpowiedź typu komórkowego

- Z antygenem reagują bezpośrednio **limfocyty T**
- Wydzielają **cytokiny**, które wciągają do odpowiedzi immunologicznej granulocyty i makrofagi

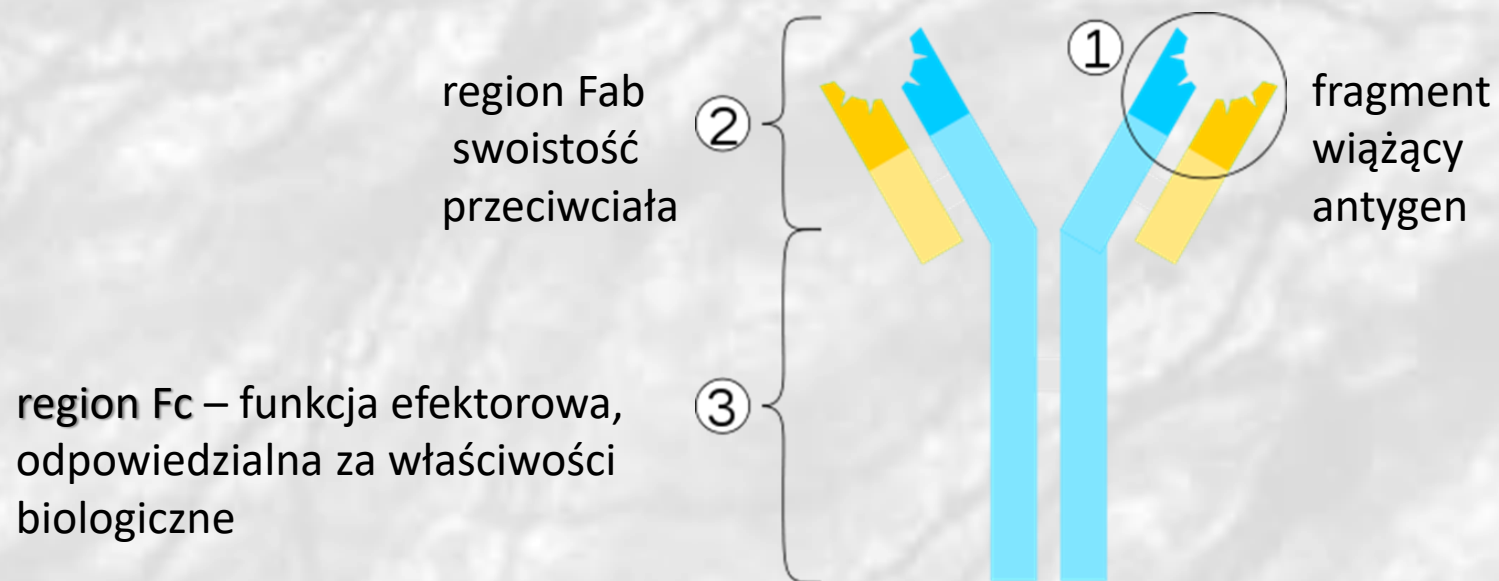
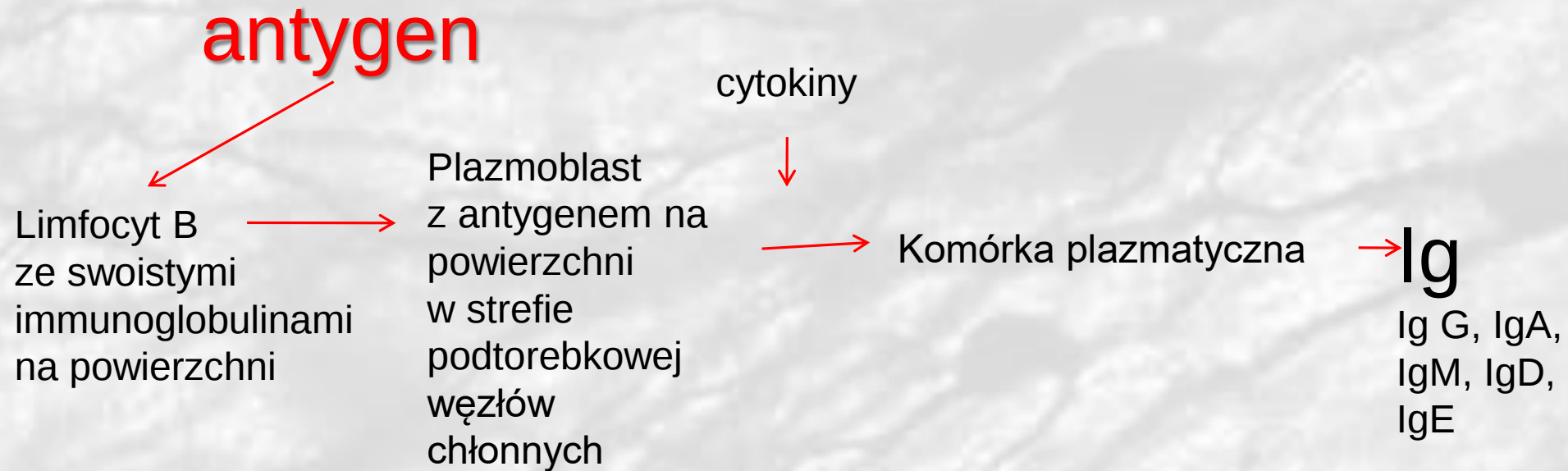
PAMIĘĆ IMMUNOLOGICZNA

zjawisko polegające na "zapamiętywaniu" przebytych infekcji przez układ immunologiczny (wytworzenie odpowiednich dla tego rodzaju infekcji przeciwciał), co powoduje szybsze zwalczanie następnych infekcji.

PIERWOTNA ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA – pierwsze pojawienie się antygeny



WTÓRNA ODPOWIEDŹ IMMUNOLOGICZNA



G – stanowią 70-80% wszystkich Ig w surowicy ludzkiej. Podstawowa w odporności klasa immunoglobulin; **większość antybakteryjnych i antywirusowych przeciwciał to Ig G**; przechodzą przez łożysko zapewniając dziecku odporność bierną

M – 6-10% **Immunoglobuliny pierwszego rzutu** - wydzielane we wczesnych stadiach odporności zależnej od limfocytów B, eliminują patogen zanim zostaną wyprodukowane wystarczające ilości IgG. Większość z nich to przeciwciała aglutynujące i wiążące dopełniacz.

A – 10-20%; Immunoglobuliny wydzielnicze (składnik np. śliny, łez i in.).

Odgrywają rolę w mechanizmach odpornościowych w obrębie błon śluzowych przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, układu moczowo-płciowego, zapobiegają kolonizacji patogenów

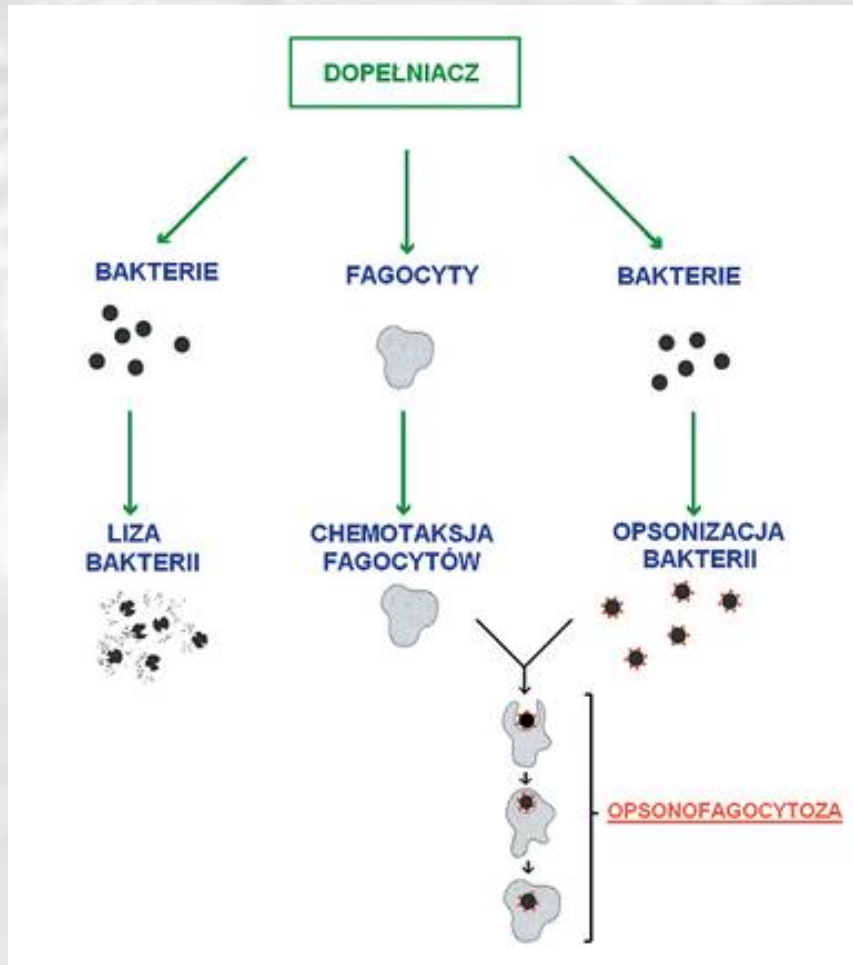
D – 0,2%, Odgrywają rolę jako **receptory na komórkach B dla antygenów**; rozpoznanie chorobotwórczych bakterii i innych patogenów

E - < 0,01%, Odpowiedzialne za **reakcje alergiczne**. Odgrywają rolę w zwalczaniu pasożytów.

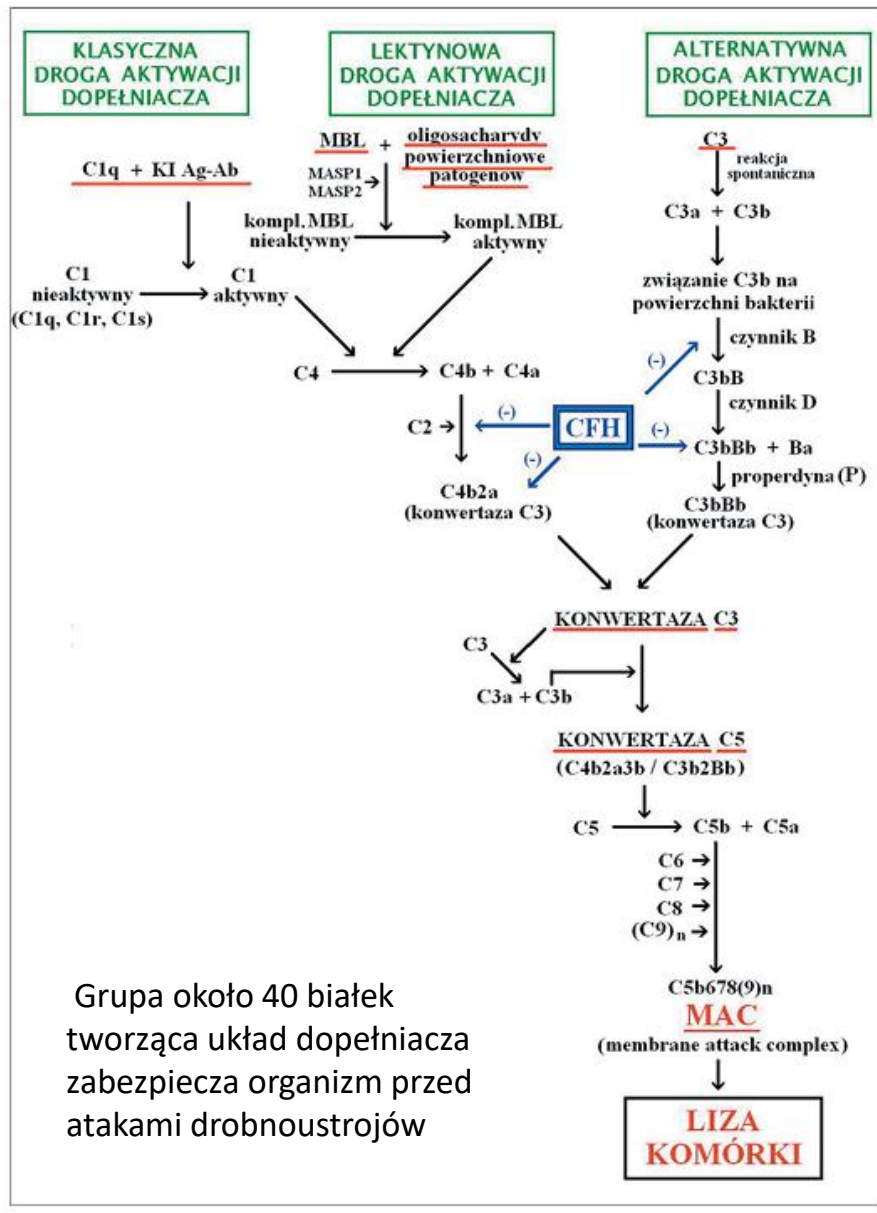
•IgD: w diagnostyce i monitorowaniu szpiczaka, ponadto chorób:

- alergicznych
- AIDS
- przewlekłych zakażeń (salmonella, gruźlica, malaria)
- gorączki okresowej związanej z hipergammaglobulinemią D
- chorób z autoagresji

Układ dopełniacza wspiera mechanizmy wrodzonej odporności immunologicznej przez:



- 1. Opsonizację mikroorganizmów (ułatwianie fagocytozy)*
- 2. Chemotaksję komórek o właściwościach żernych do miejsca toczącego się procesu zapalnego*
- 3. Eliminację zmodyfikowanych bądź też uszkodzonych komórek gospodarza*
- 4. Bezpośrednią lizę komórek bakteryjnych i wirusów*
- 5. Inicjację reakcji zapalnej*

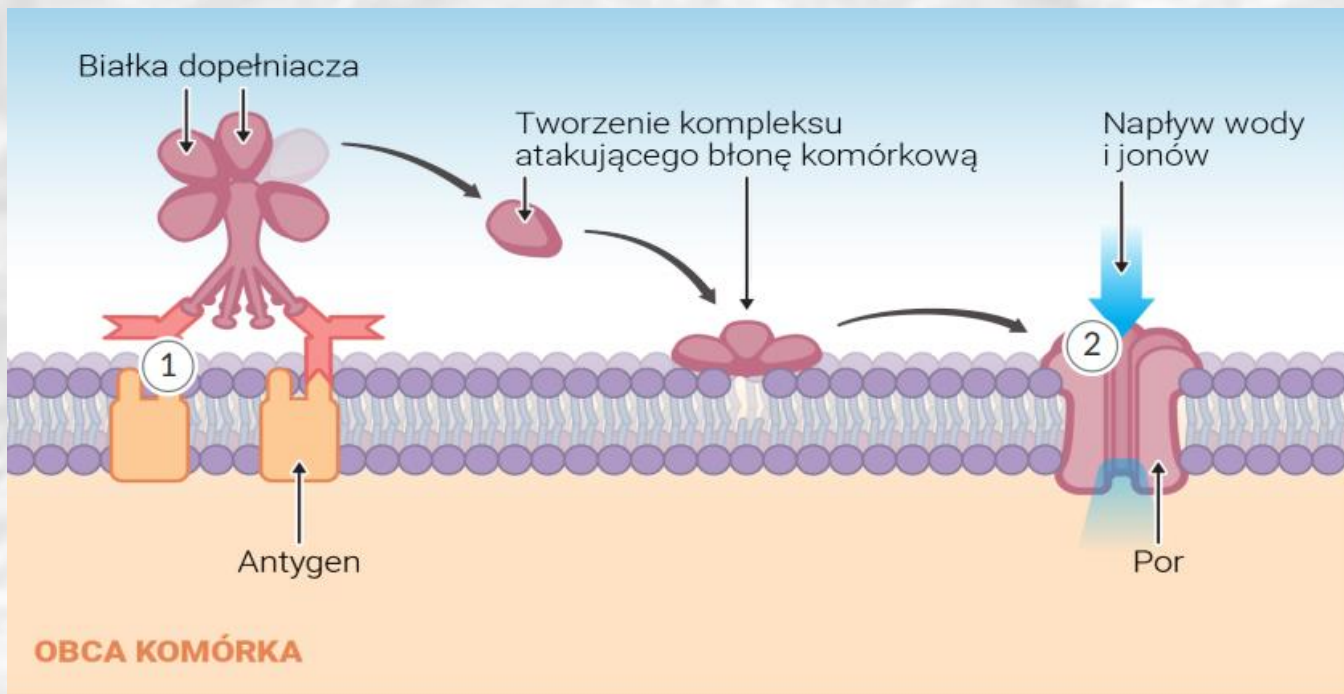


1. Aktywacja klasycznej drogi układu dopełniacza zachodzi z udziałem swoistych przeciwciał związanych z powierzchnią antygenu np. bakterii (*stanowi element nabytej odporności immunologicznej*)

2. Lektynowa droga aktywacji układu dopełniacza zachodzi z udziałem cząsteczek MBL wiążących oligosacharydy powierzchniowe patogenu *związana z połączeniem cząsteczki cukru (mannoza, fruktoza bądź też N-acetyloglukozamina) obecnej na powierzchni bakterii z lektyną wiążącą mannozę tzw. MBL; mannose binding lectin*

3. Alternatywna ścieżka aktywowana jest **spontanicznie** na skutek zetknięcia obecnych w surowicy cząsteczek C3 układu dopełniacza z drobnoustrojem (*co ułatwia ich pochłanianie przez komórki fagocytarne*)

Ostatecznie wszystkie drogi aktywacji układu dopełniacza prowadzą do powstania kolejno: konwertazy C3, konwertazy C5 oraz inicjującego śmierć lityczną komórki docelowej **kompleksu atakującego błonę (MAC)**



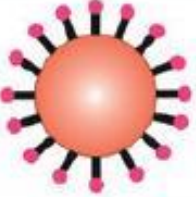
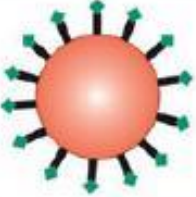
Układ dopełniacza jest aktywowany poprzez wiązanie przeciwciał do antygenów znajdujących się na powierzchni obcej komórki.

MAC tworzy kanał w błonie komórkowej patogenu. W ten sposób prowadzi do napływu płynu zewnątrzkomórkowego do wnętrza komórki drobnoustroju, co skutkuje jej rozerwaniem, czyli lizą



<https://supernavon.edu/odporność>

GRUPY KRWI

	Grupa A	Grupa B	Grupa AB	Grupa O
Erytrocyty				
Przeciwciała obecne w osoczu	Anty - B	Anty - A	Brak przeciwciał	Anty - B Anty - A
Antygeny na powierzchni erytrocytów	Antygen A	Antygen B	Antygen A i B	Antygen H

Antygeny układu „Rh” (Rhesus) -białka, które znajdują się na erytrocytach. Osoby, które mają to białko, mają grupę krwi Rh+ (Rh dodatnią). Osoby, które nie mają tego białka, mają grupę krwi Rh- (Rh ujemną).

W konflikcie serologicznym

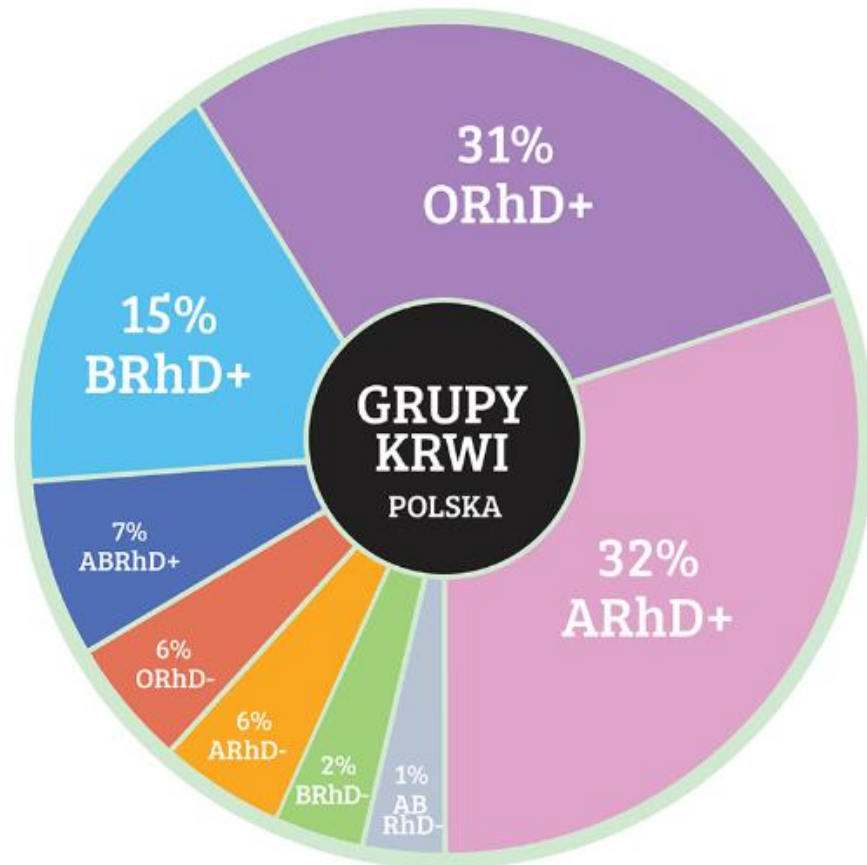
najważniejszą rolę odgrywa antygen D.

około 85% to osoby Rh+, a 15% Rh-.

Surowice wzorcowe			Krwinki wzorcowe			Wynik badania
Anty-A	Anty-B	Anty-AB	0	A	B	
-	-	-	-	+++	+++	0
+++	-	+++	-	-	+++	A
-	+++	+++	-	+++	-	B
+++	+++	+++	-	-	-	AB

-obecność lub brak reakcji aglutynacji krwinek badanych z surowicami diagnostycznymi anty-A, anty-B, i anty-AB (oznaczanie antygenów)
- obecność lub brak aglutynacji krwinek wzorcowych z surowicą badaną (oznaczenie regularnych przeciwciał)

TABLICA UDZIAŁU PROCENTOWEGO
GRUP KRWI W POLSCE



Na powierzchni czerwonych krwinek, występują pewne **zestawy antygenów**, czyli cząsteczek powodujących reakcję układu odpornościowego. Cząsteczki te mają przeważnie budowę białkową, a niektóre z nich są silnymi antygenami, tzn. wprowadzone do krwi osoby, która ich nie ma, powodują powstanie skierowanych przeciwko nim **przeciwciał**.

1. Jakie przeciwciała dominują w odpowiedzi pierwotnej?

- A) IgA
- B) IgG
- C) IgE
- D) IgM

2. Które z wymienionych białek osocza uczestniczy w utrzymaniu ciśnienia onkotycznego?

- A) Globulina
- B) Albumina
- C) Fibrynogen
- D) Hemoglobina

3. Jaką funkcję pełnią globuliny w osoczu?

- A) Transport tlenu
- B) Regulacja gospodarki wodnej
- C) Udział w odporności i transporcie substancji
- D) Przyspieszanie rozpadu erytrocytów

4. Która z poniższych cech pozwala erytrocytom efektywnie transportować tlen?

- A) Obecność jądra komórkowego
- B) Dwuwklęsły kształt
- C) Zdolność do fagocytozy
- D) Aktywna synteza białek

5. Jak jednoczesny wzrost $p\text{CO}_2$ i 2,3-DPG wpłynie na transport tlenu przez hemoglobinę?

- A) Zwiększy powinowactwo hemoglobiny do tlenu, przesuwając krzywą w lewo
- B) Zmniejszy powinowactwo hemoglobiny do tlenu, przesuwając krzywą w prawo
- C) Nie wpłynie na krzywą dysocjacji, ponieważ te czynniki działają antagonistycznie
- D) Spowoduje rozpad hemoglobiny i uniemożliwi transport tlenu

HEMOSTAZA



NACZYNIOWA

Odgraniczenie krwi od tkanek za pomocą bariery fizycznej i biochemicznej; Rola **śródbłónka naczyniowego**; W komórkach naczyń powstaje **tromboplastyna tkankowa**; powstają **czynniki hipotensyjne i antyagregacyjne** oraz czynniki V i VIII, aktywator czynnika XII i antytrombina III



PŁYTKOWA

Rola trombocytów

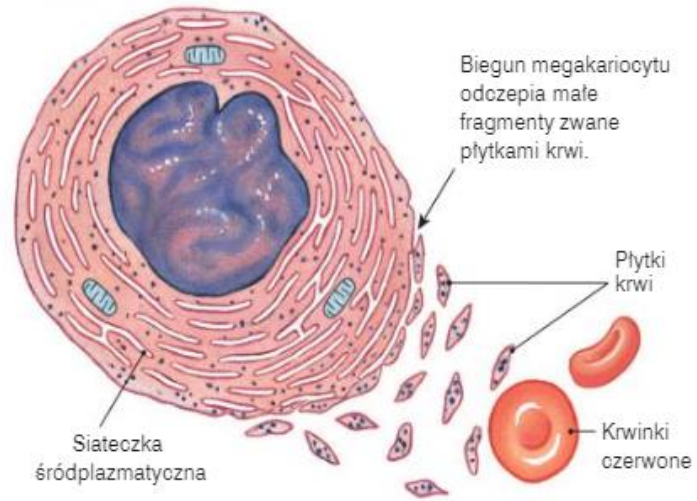


OSOCZOWA

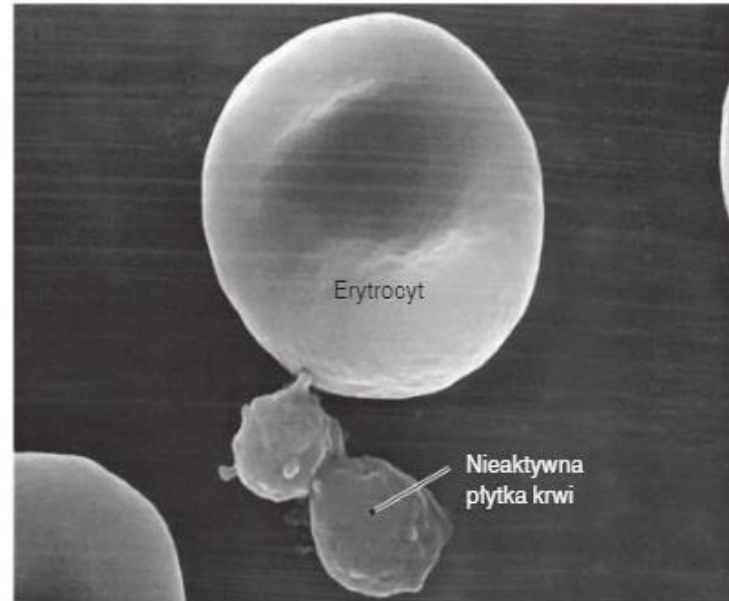
Osoczowe czynniki krzepnięcia

TROMBOCYTY

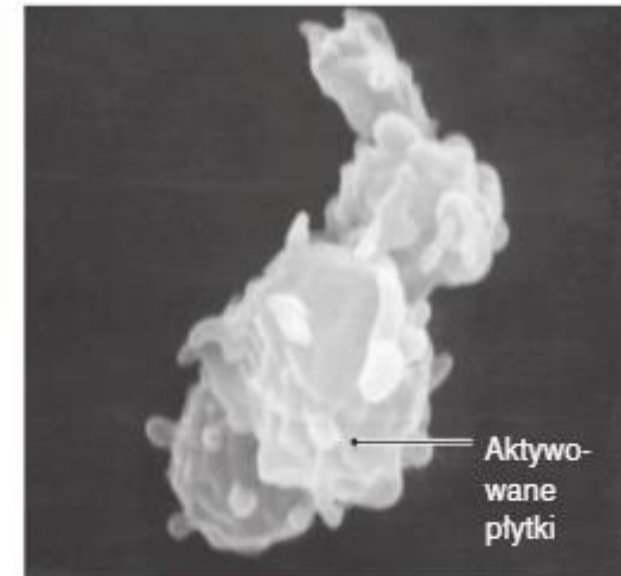
(a) Megakariocyty są olbrzymimi komórkami z wieloma kopiami DNA w jądrze.



(b) Nieaktywne płytki krwi są małymi dyskowidnymi fragmentami komórki.



(c) Aktywowane płytki krwi (pokazane w powiększeniu) mają kolczastą powierzchnię i przylegają do siebie.



CZYNNIKI KRZEPNIĘCIA KRWI

- **czynnik I:** fibrynogen (przekształcany w fibrynę);
- **czynnik II:** protrombina (po przekształceniu w trombinę –przekształcanie fibrynogen do fibryny);
- **czynnik III:** tromboplastyna tkankowa (czynnik tkankowy);
- **czynnik IV:** jony wapnia;
- **czynnik V:** proakceleryna;
- **czynnik VI:** aktywna akceleryna
- **czynnik VII** (prokonwertyna);
- **czynnik VIII:** czynnik antyhemofilowy (czynnik przeciwhemofilowy A);
- **czynnik IX:** czynnik Christmаса (czynnik przeciwhemofilowy B);
- **czynnik X:** czynnik Stuarta;
- **czynnik XI:** czynnik przeciwhemofilowy C;
- **czynnik XII:** czynnik Hagemana (czynnik kontaktowy);
- **czynnik XIII:** czynnik stabilizujący fibrynę.

czynnik von Willebranda	Wiąże czynnik VIII, pośredniczy w adhezji trombocytów
prekalikreina (czynnik Fletchera)	Aktywuje czynnik XII i prekalikreinę, rozpada się na HMWK
wielkocząsteczkowy kininogen (HMWK, czynnik Fitzgeralda)	Wspiera wzajemną aktywację czynnika XII, XI i prekalikreiny
fibronektyna	Pośredniczy w adhezji trombocytów
antytrambina III	Inhibitor czynnika IIa, Xa i innych proteaz
kofaktor heparyny II	Inhibitor czynnika IIa, kofaktor heparyny i siarczanu dermatanu
białko C	Dezaktywuje
białko S	Kofaktor aktywowanego białka C (APC, nieaktywne gdy związane z białkiem wiążącym C4b)
białko Z	Pośredniczy w adhezji trombiny do fosfolipidów i stymuluje degradację czynnika X przez ZPI
inhibitor proteazy związany z białkiem Z (ZPI)	Degraduje czynniki X (obecności białka Z) i XI (niezależnie)
plazminogen	Przekształca się w plazminę, rozkłada włóknik i inne białka
alfa 2-antyplazmina	Inhibitor plazminy
tkankowy aktywator plazminogenu (tPA)	Aktywuje plazminogen
urokinaza	Aktywuje plazminogen
inhibitor aktywatora plazminogenu-1 (PAI1)	Dezaktywuje tPA i urokinazę (śródbłonkowy PAI)
inhibitor aktywatora plazminogenu-2 (PAI2)	Dezaktywuje tPA i urokinazę (łożyskowy PAI)
prokoagulant nowotworowy	Patologiczny aktywator czynnika X związany z zakrzepicą nowotworową

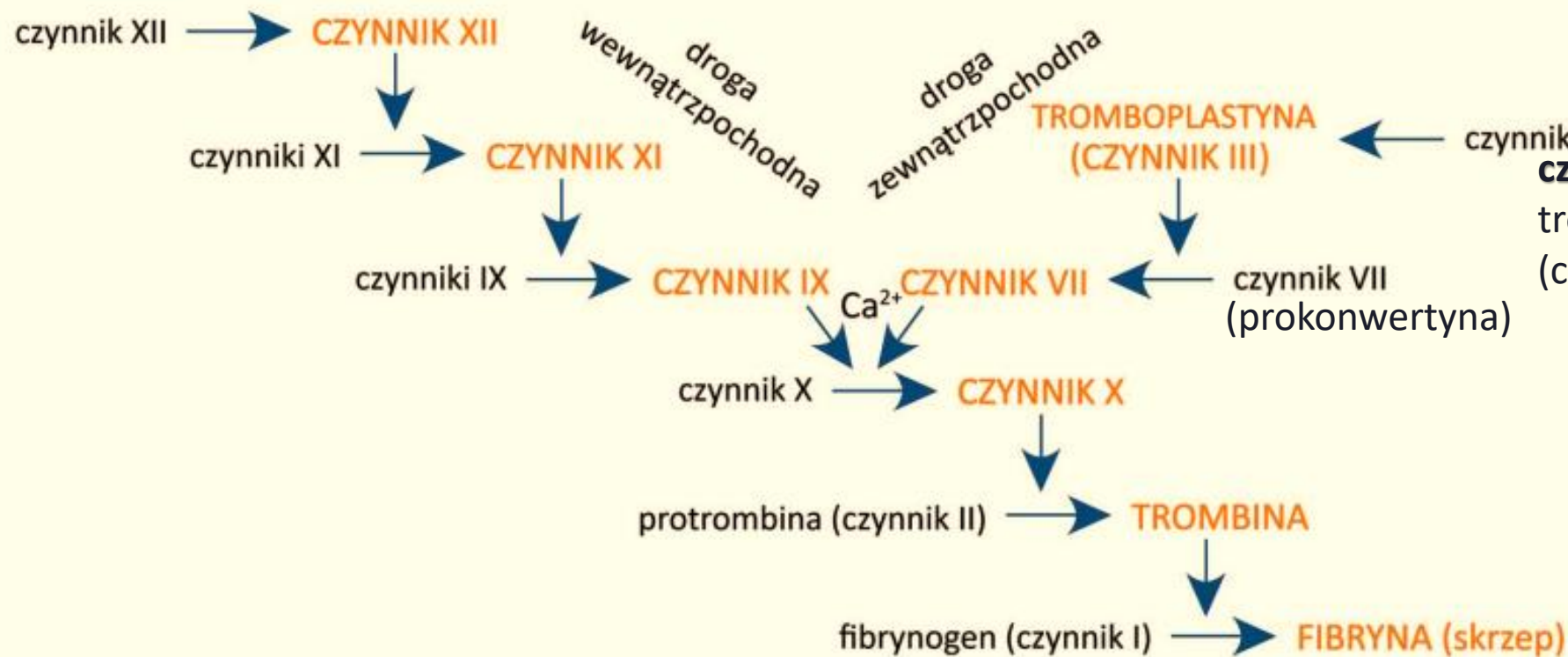
PRZEBIEG PROCESU KRZEPNIĘCIA KRWI

Hemostaza - całokształt mechanizmów zapobiegających wypływowi krwi (krzepnięcie) oraz odpowiadających za rozkład skrzepu (fibrynoliza)

FAZY KRZEPNIĘCIA KRWI:

- **Utworzenie czopu płytkowego z trombocytów**
- **Aktywacja płytek krwi**
- **Aktywacja kaskady krzepnięcia i powstanie trombiny**
- **Przekształcenie fibrynogenu w fibrynę**

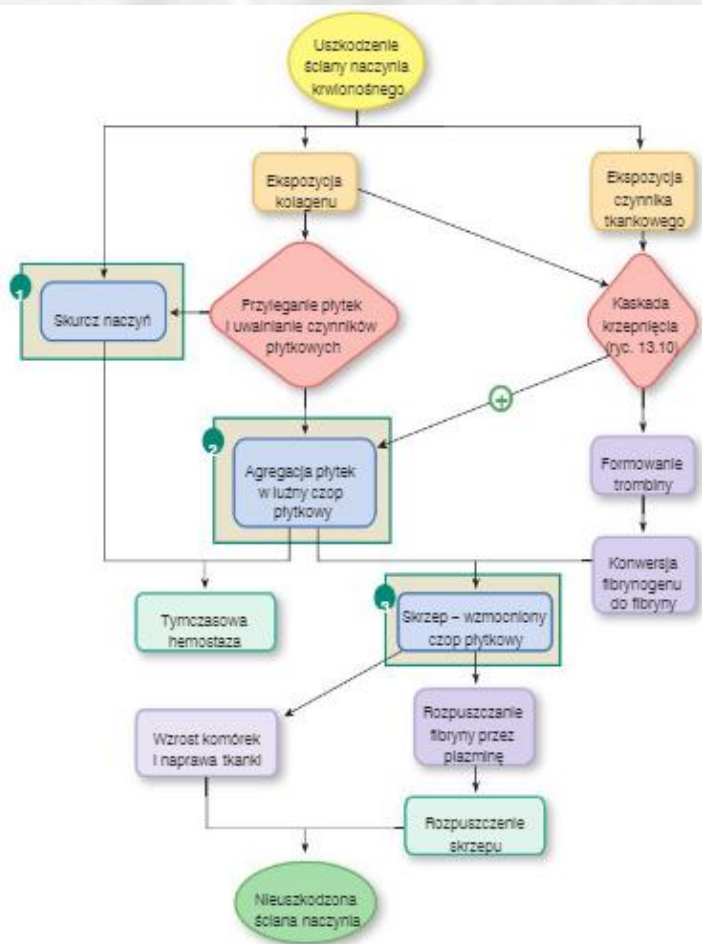
PRZEBIEG PROCESU KRZEPNIĘCIA KRWI



czynnik III:
tromboplastyna tkankowa
(czynnik tkankowy)

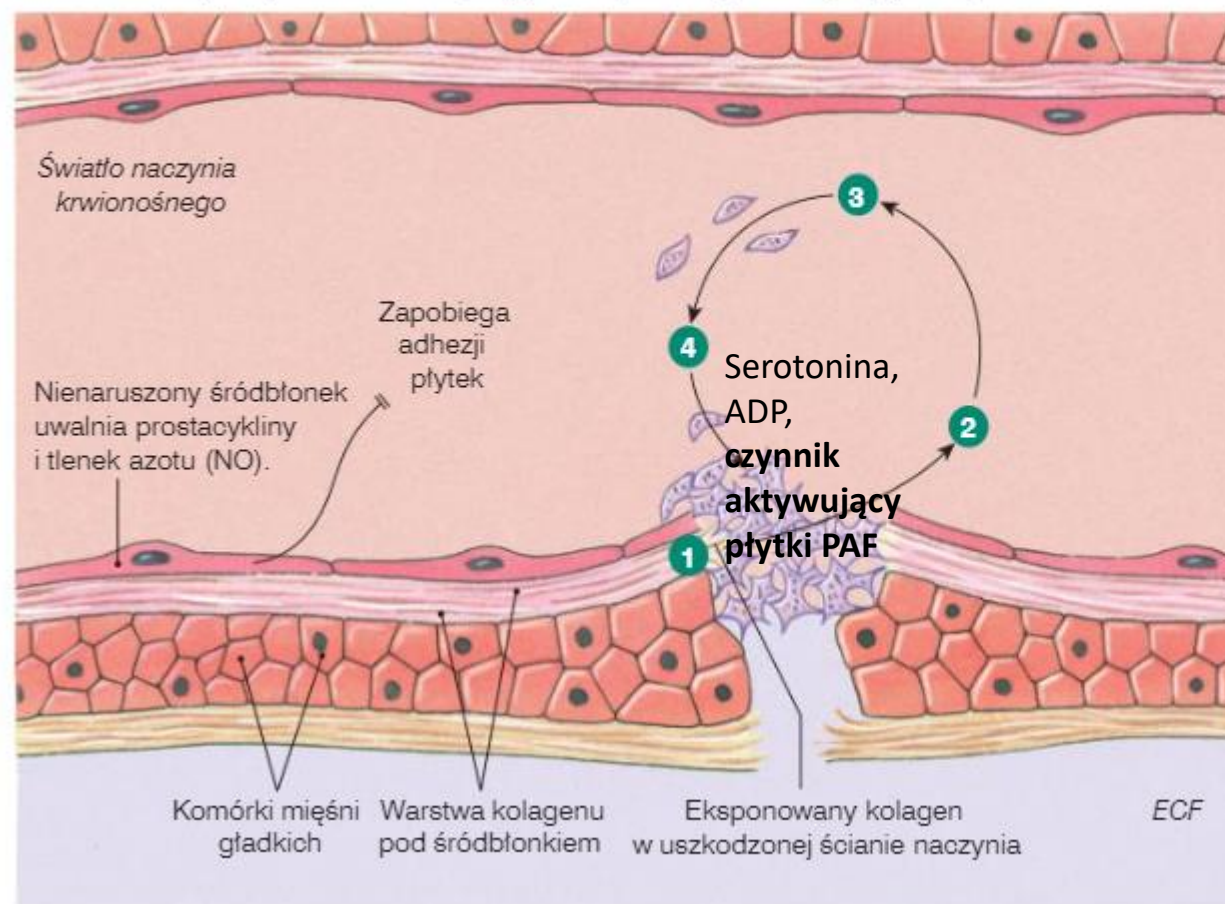
Kaskada krzepnięcia krwi. Kolorem pomarańczowym zaznaczono aktywne czynniki krzepnięcia, a czarnym – nieaktywne.

Źródło: EnglishSquare.pl Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.



RYC. 13.9 Formowanie czopu płytkowego

Płytki nie będą przylegać do nieuszkodzonego śródbłonka. Uszkodzenie wywołuje tworzenie czopu płytkowego w miejscu ekspozycji kolagenu.



- 1 Ekspozowany kolagen wiąże i aktywuje płytki.
- 2 Uwalnianie czynników płytkowych
- 3 Czynniki płytkowe przyciągają więcej płytek.
- 4 Płytki agregują, tworząc czop płytkowy.

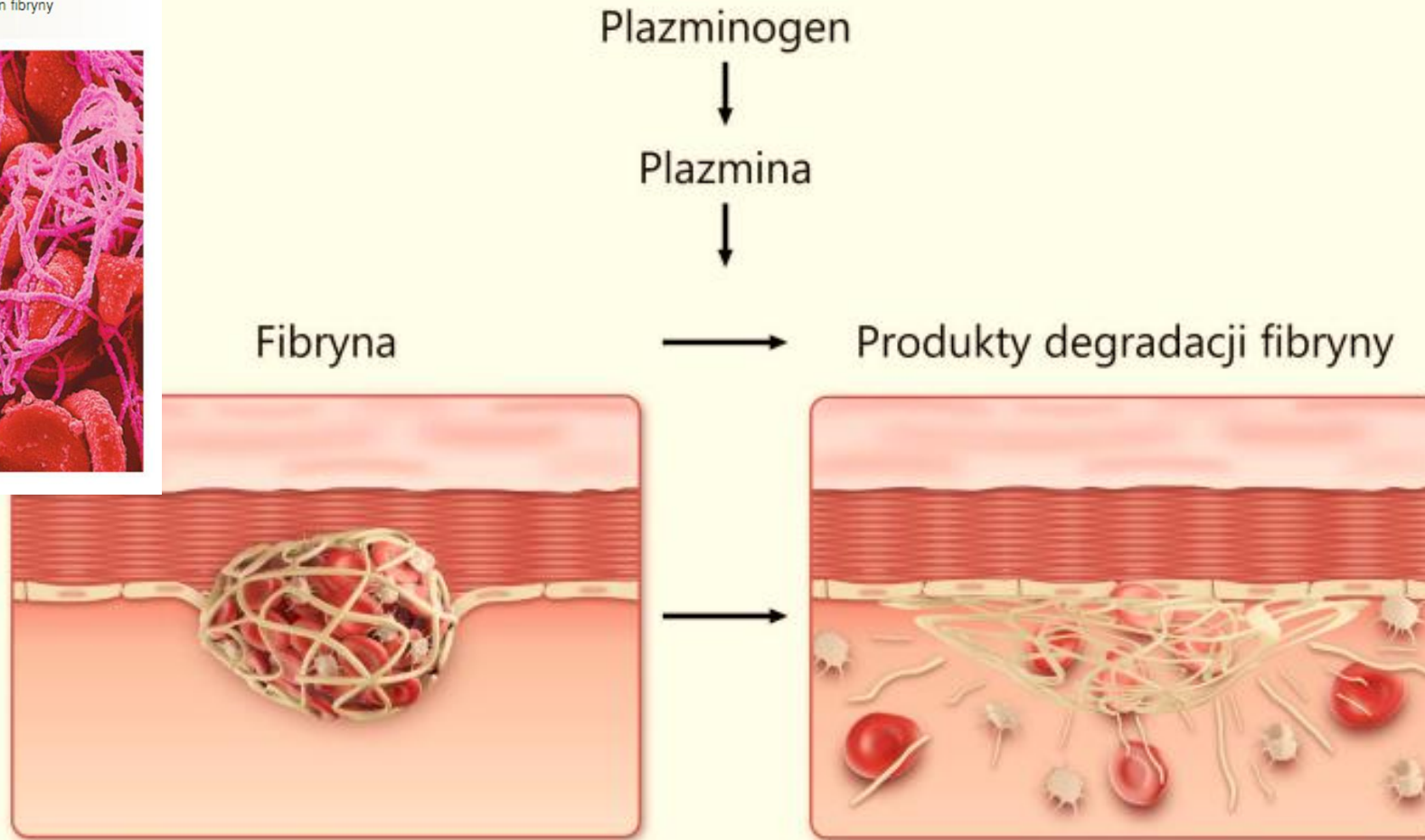
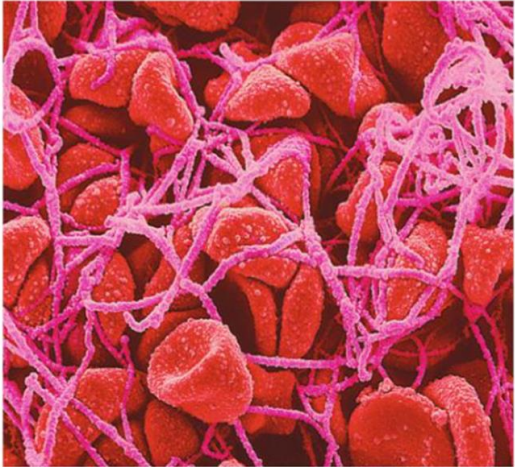
PAF

↓
Tromboksan (kurczy naczynia krwionośne i pomaga w agregacji płytek)

FIBRYNOLIZA

enzymatyczny proces degradacji fibryny, przeprowadzany przez plazminę

(b) Krwinki czerwone uwięzione w siatce włókien fibryny czopu płytkowego.



Fibrynoliza – plazmina rozkłada fibrynę, co powoduje uwolnienie erytrocytów i płytek krwi, a w konsekwencji rozpad skrzepu.

Źródło: Englishsquare.pl Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Koagulogram to zestaw podstawowych badań laboratoryjnych oceniających zdolności krwi do krzepnięcia.

Parametr	Wartość referencyjna	Jednostki
Trombocyty	150 000 - 400 000	/μl (mikrolitr)
APTT (czas aktywowanej częściowej tromboplastyny)	25 - 35	s (sekundy)
PT (czas protrombinowy)	13 - 17	s (sekundy)
Fibrinogen	200 - 400	mg/dl

Czas krzepnięcia krwi jest uzależniony między innymi od:

- obecności i ilości czynników krzepnięcia;
- stężenia **witaminy K**,
- jonów **wapnia i żelaza** w organizmie;
- występowania chorób związanych z zaburzeniami krzepnięcia;
- chorób wątroby;
- przyjmowanych leków (niektóre mogą powodować nadmierne krzepnięcie albo rozrzedzać krew i utrudniać procesy krzepnięcia).