

Vér

Vér alakos elemei:

• Vörösvértest

- 7-8 mikron átmérőjű, vastagsága 2 mikron,
- 5 millió/mikroliter
- hemoglobin tartalom 14-15 g%
- mindig az érpályán belül marad, 120 napig él
- érett állapotban nincs sejtmagja
- keringésből makrofágok távolítják el
- csontvelőben érik, onnan nagyrészt érett vörösvértestek kerülnek a keringésbe.
- Retikulocita: vörösvértestek fiatal, éretlen alakja, melyek már elvesztették magjukat. Normál esetben, a vérben csak kis mennyiségben vannak jelen, de gyors vvt képzésnél feldúsul – mennyiségük diagnosztikai értékű

Membrán szerkezete

A vörösvértestek átlagos membránfelülete 137 mm^2 , viszonylag nagy a sejt térfogatához, a $85\text{-}90 \text{ mm}^3$ -hez képest. Ez különösen alkalmassá teszi e sejteket a transzportfolyamatok vizsgálatára.

A vörösvértestmembrán deformálható, de nyújthatatlan.

A folyadékterek közötti anyagáramlást alapvetően az ozmolalitás és a tonicitás befolyásolja, a részecskék mérete, a töltésviszonyok és a membránpermeabilitás mellett. Az ozmolalitás adott tömegű (kg) oldószerben levő oldott részecskék számát adja meg. (Víz esetében értéke közel azonos az ozmolaritással, mivel $1 \text{ l víz} = 1 \text{ kg víz}$). A tonicitás azt jellemzi, hogy az adott oldatban, hogyan változtatja térfogatát egy, az oldat folyadékterével diffúziós kapcsolatban álló másik folyadékter. Izotóniás oldat esetében a térfogat nem változik, hipotóniás oldat esetében a térfogat megnő, hipertóniás oldat esetében a térfogat csökken. A két tulajdonság kapcsolata azonban összetett, mivel egy izozmotikus oldat lehet mind hipo- mind hipertóniás is, a kérdés az, hogy az adott oldatban előforduló részecskék milyen membránpermeabilitással rendelkeznek. Ezt jellemzi a rejekciós hányados, mely értéke 1 és 0 között változik, 1 akkor ha a membrán nem átjárható az adott részecske számára.

Izozmotikus oldat: emberi szervezet esetén az izozmotikus érték 290 mOsm/kg .

Hipozmotikus ($c < 290 \text{ mosm/kg}$) közegben víz áramlik a sejt belsejébe, ezáltal csökken a felület/térfogat arány és a sejt alakja egyre jobban megközelíti a gömböt (szferocita) majd egy adott térfogatot elérve a membrán megreped, a sejt belsejéből a hemoglobin és az oldott fehérjék kidiffundálnak (ozmotikus hemolízis). A lízis után visszazáródott membránok az ún. ghostok.

Hiperozmotikus ($c > 300 \text{ mosm/kg}$) közegben pedig víz áramlik ki a sejtől a sejt térfogata

csökken, göcsörtös felszínű vagy súlyzó alakú lesz.

A vörösvértestek transzportfunkciót teljesítenek: lehetővé teszik az oxigénnek a szövetekhez történő szállítását, valamint a széndioxidnak a szövetekből történő eliminációját, részt vesznek a vér és az sejtközötti folyadék pH-jának beállításában.

A vörösvérsejtek membránpermeabilitása szempontjából jelentős az aquaporin-1 és -3, valamint az UT-B és a GLUT-1 transzporterek. Az aquaporin-1 és -3 a membrán vízpermeabilitásának megnöveléséért felelős, valamint az aquaporin-3-nak fontos szerepe van a glicerin transzmembrán transzportjában. Az UT-B a magas ureakoncentrációjú vesemedullát ellátó erekbe kerülő vörösvértestek számára a legfontosabb. Ez a transzporter az, amely felelős az ezen a területen előforduló erősen hiperozmotikus és hipertóniás vérben előforduló urea gyors transzportjáért. A GLUT-1 a sejt működés szempontjából nélkülözhetetlen glükóz felvételéért felel.

Az emberi vörösvértestmembrán egyik fontos sajátossága, hogy speciális transzportrendszerei révén egyes ionokra nézve rendkívül nagy gradienst tud létrehozni a vörösvértestmembrán intracelluláris tere (IC tér) és az extracelluláris környezetet képező vérplazma (EC tér) között.

mmól/l	C _{IC}	C _{EC}
Na ⁺	16	140
K ⁺	134	4
Cl ⁻	77	115
HCO ₃ ⁻	16	24
Ca ²⁺	10 ⁻³	1.2
pH	7.2	7.4

Semleges molekulák transzportja

Az emberi vörösvértestmembrán vízre nézve permeábilis, elsősorban az integráns fehérjemolekulák képeznek csatornát a vízmolekulák számára. Ugyanakkor nagyobb poláris anelektrolitok, pl. szacharóz számára a membrán nem átjárható, így szemipermeábilis hártvának tekinthető. Ezért hipozmotikus oldatban vizet vesz fel, megduzzad, majd hemolizál.

Az oxigén és a széndioxid a lipid kettősrétegen keresztül passzív diffúzióval akadálytalanul jut át a membránon.

Mivel az emberi vörösvértestek energiaellátását egyedül a glükóz lebontása szolgáltatja, a folyamatos glükózellátás nélkülözhetetlen e sejt működéséhez. A vörösvértestek a glükózt facilitált diffúzióval veszik fel a vérplazmából. Ez a koncentrációgradiens irányának megfelelő, specifikus karrier közreműködésével történő transzport, amit jelen esetben a membrán integráns lipoproteinje, a glükóz transzporter (GLUT1) segít elő.

Elektrolitok (ionok) transzportja: Aniontranszport

A vörösvértestek feladata a széndioxid szállítása a szövetekből a tüdőbe. Ebben a működésben

játszik közre az anioncserélő fehérje, ami a Cl^- és HCO_3^- anionok 1:1 arányban történő cseréjét végzi. A fehérje a szövetekben a HCO_3^- sejtől történő eltávolítását, a tüdőben a HCO_3^- felvételét segíti elő.

A Cl^- ion a fenti antiportmechanizmuson kívül passzív diffúzióval is képes a vörösvértest membránon átjutni, permeabilitási állandója kb. százszorosa a K^+ és Na^+ permeabilitási állandójának.

Alkáli kationtranszport

A Ca^{2+} egy aktív transzportrendszer, a Ca^{2+} -ATP-áz segítségével jut át a sejtmembránon.

A K^+ és Na^+ ionokra nézve egyaránt nagy koncentrációgradienst K^+ - Na^+ -ATP-áz enzim (K^+ - Na^+ pumpa) aktív transzport révén biztosítja. A pumpa hatására egyetlen ATP hidrolízise során 3 Na^+ lép ki a vörösvértestből és 2 K^+ lép be, mindkét folyamat a koncentrációesés ellenében megy végbe.

A vörösvértestek membránpotenciálja

A Na^+ , K^+ és Cl^- ionokra nézve a membrán két oldala között koncentrációgradiens áll fenn. Az emberi vörösvértest membrán Na^+ és K^+ ionokra nézve kevésbé, míg Cl^- -ra nézve inkább permeábilis. Ennek következtében a membrán két oldala között potenciálkülönbség alakul ki, amelynek értéke vörösvértesteken fiziológias körülmények között -10 mV.

• **Fehérvérsejtek: granulocita, monocita, limfocita;**

Összesen 5-6 ezer/mikroliter

• *Granulociták (mikrofág)*

12-15 mikron átmérőjű, karéjos mag,

fagocita funkciójukkal összefüggően a plazmában különböző enzimeket tartalmazó szemcsék szemcsék festődése alapján neutrofil (fvs-ek 50-70%-a),

eozinofil,

bazofil granulocita

7 óra után kilépnek az érpályából,

néhány napig élnek

• *Monociták*

15-20 mikron átmérőjű makrofágok

hónapokig élnek

szöveti makrofágok: szövetekbe lépve osztódnak

• *Limfociták*

6-20 mikron átmérő

szerezett immunitás kialakítása

évtizedekig élnek

fvs-ek 20-40 %-a

B-sejtek: immunoglobulinok termelése plazmasejtté alakulva

T-sejtek: sejtes válasz, pl. szervátültetés, opszonizáció

- Vérlemezke

mindig az érpályában marad

10 napig él

60 mikron átmérőjű megakariociták szétesésével keletkezik

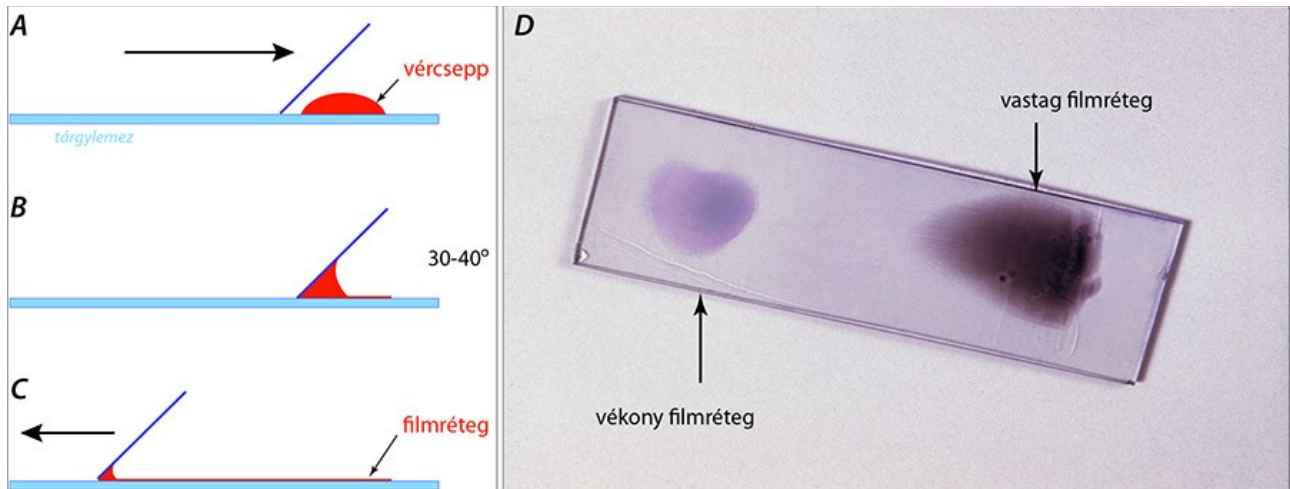
150-300 ezer/mikroliter

Vérkenet készítése

forrás:

http://ttktamop.elte.hu/online-tananyagok/szovettani_es_sejtbiologiai_vizsgalomodszerek/ch02s02.html

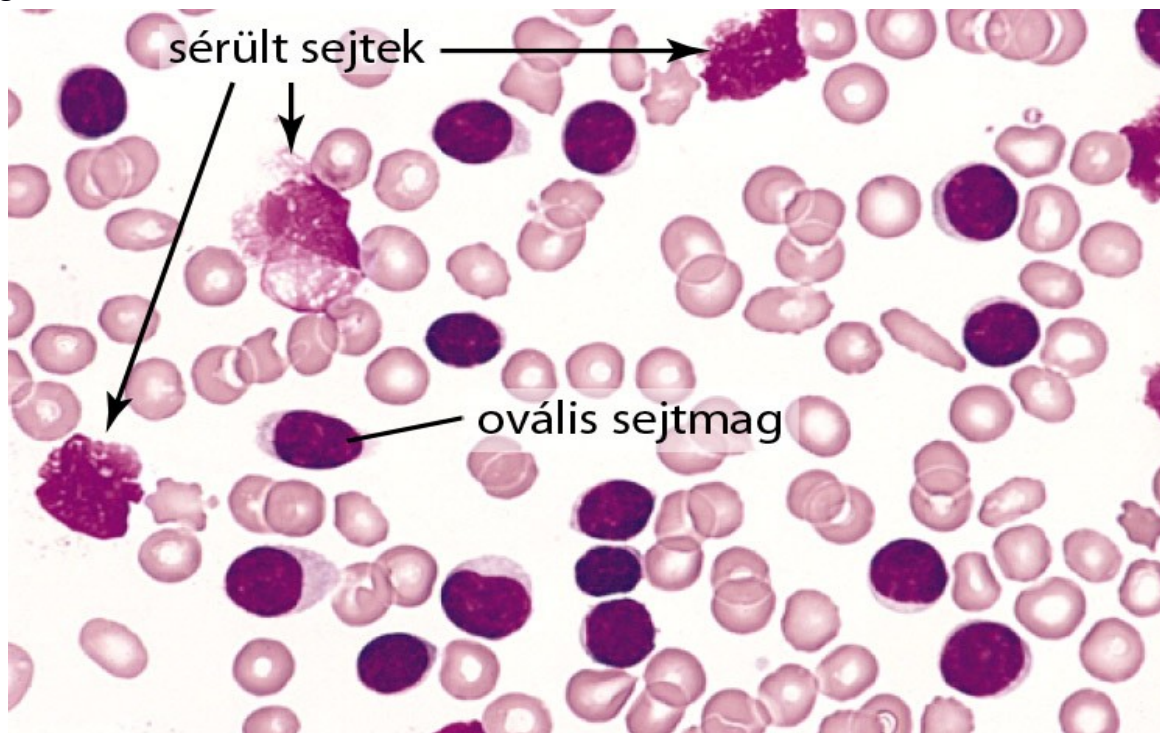
tananyagok/szovettani_es_sejtbiologiai_vizsgalomodszerek/ch02s02.html



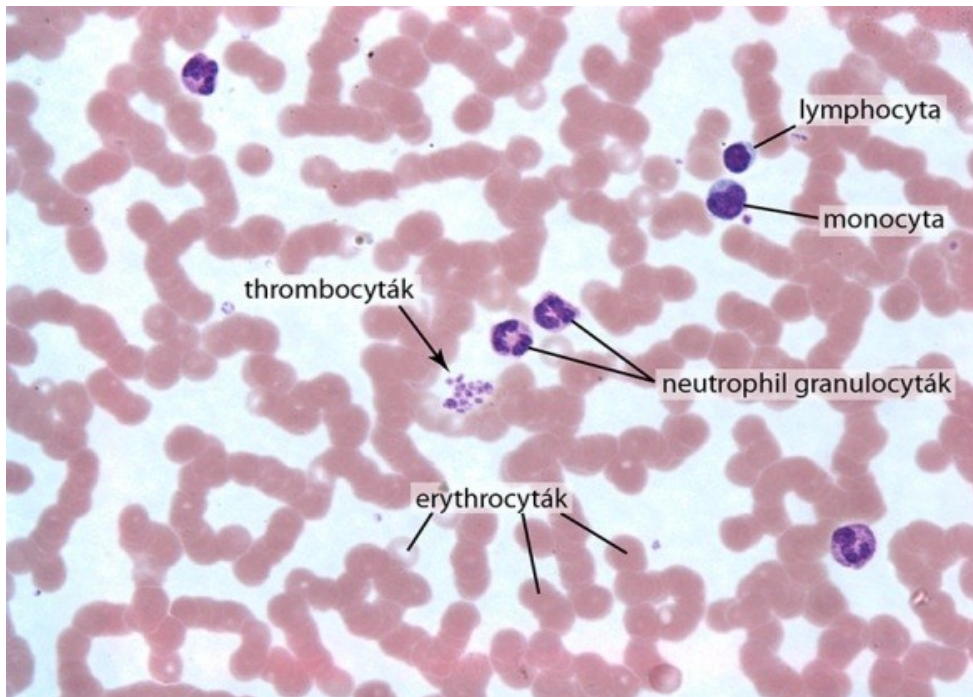
Vérkenet készítése (A–C) és eredménye (D). A kenet készítésének lépései (A): a tárgylemezen lévő vércsepp felé egy másik lemezt közelítünk (A), amelynek szélén a csepp szétfut (B). A lemezt 30-40 fokos szögben tartva azt előretoljuk, így a cseppet vékony réteggé húzzuk szét (C). A vérkenetek festés után (D)

A **Giemsa-festés** a DNS foszfátcsoportjaira specifikus eljárás, amely elsősorban az adenin/timin párosban gazdag szakaszokat jelöli. A festékkeverékben metilénkék, eozin és azúr-B festékek vannak.

Vérkenet festésekor a vörösvérsejtek (*erythrocyták*) és a vérlemezkék (*thrombocyták*) rózsaszínűre festődnek, a fehérvérsejtek (*leucocyták*) plazmája a kék különböző árnyalataiban tűnik elő, magjuk pedig lilásra színeződik.



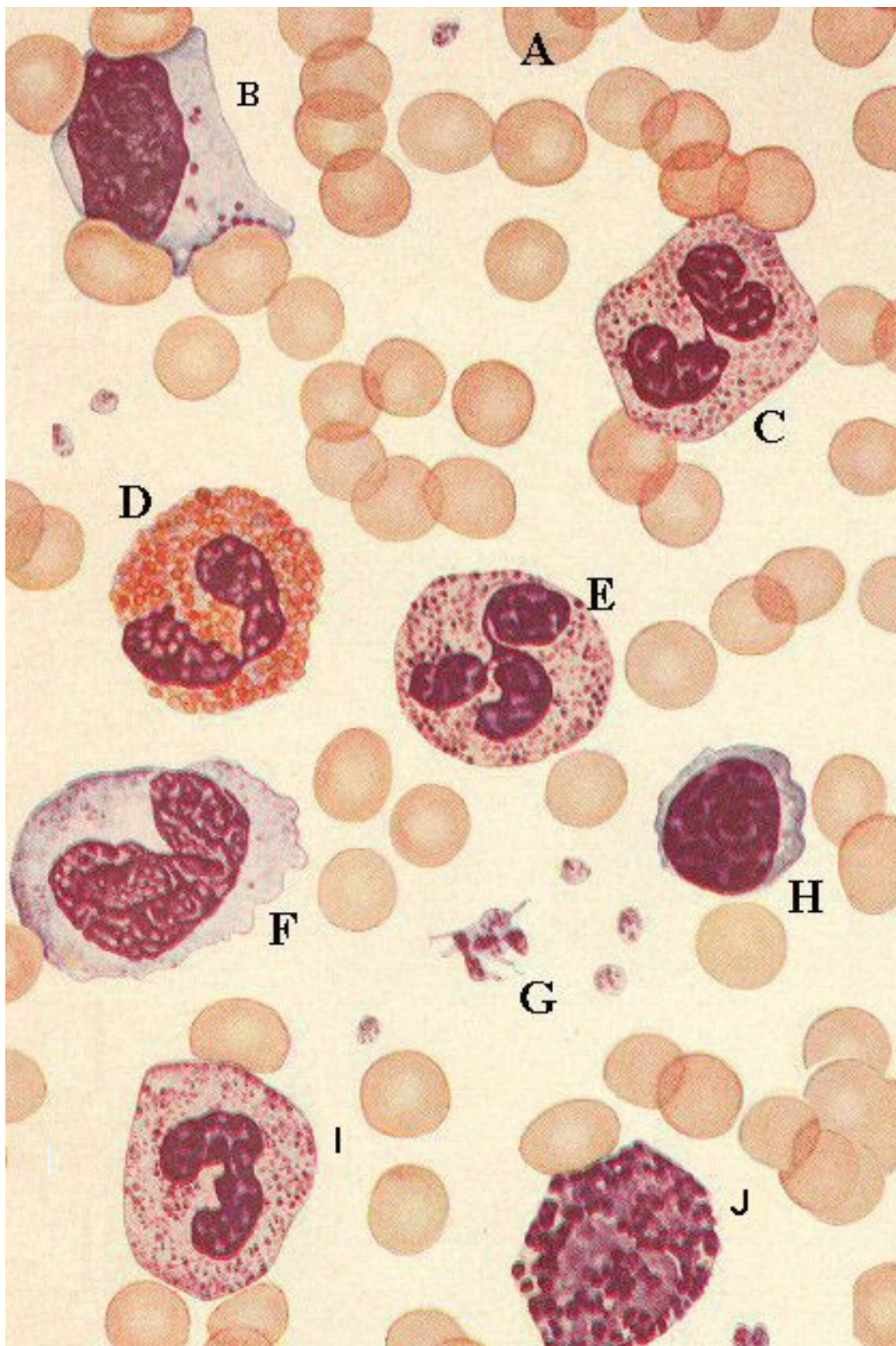
A **May-Grünwald-festés**: A festék itt eozin és metilénkék. Az eljárással a vörösvértestek rózsaszínűre, a fehérvérsejtek magvai ibolyás kékre festődnek. Az eozinofil granulocyták szemcséi pirosra, a *neutrophil* sejtek granulumai világos ibolyakékre, míg a *basophil granulocyták* szemcséi kékre festődnek. A *lymphocyták* plazmája kék lesz.



Vér alakos elemeinek morfológiája:

Humán vérkép:

A:



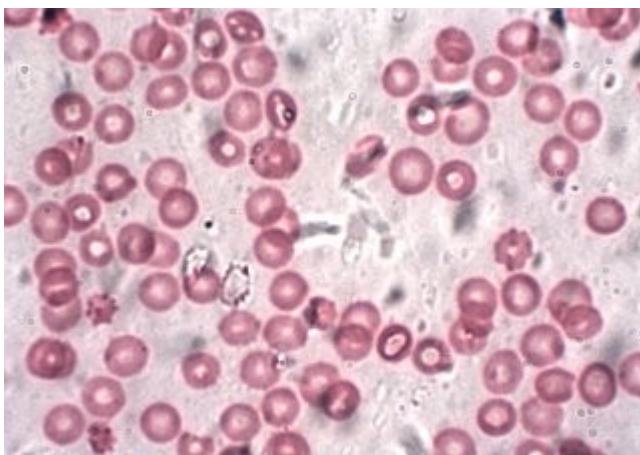
Vörösvértestek. **B:** Nagy limphocyta valószínűleg természetes ölüsejt (NK sejt) granulomokkal tűzdelt plazmája vörös véresejtek körül. **C, E, I:** Neutrophil granulocyták **D:** Eozinophil granulocyta **F:** Monocyta **G:** Thrombocyták **H:** Limphocyta **J:** Bazophil granulocyta

Vörösvérsejtek:

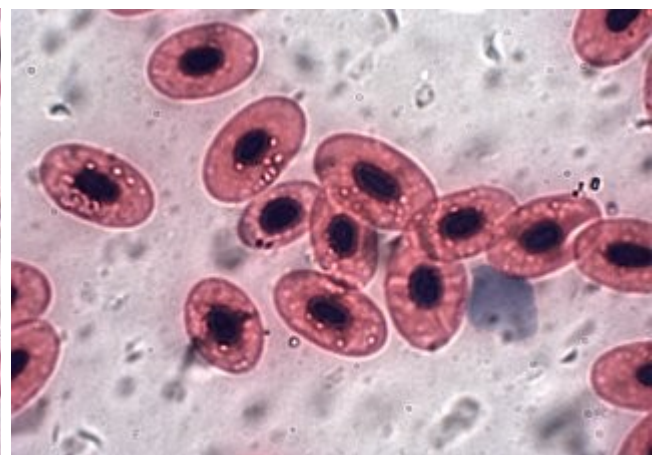
Humán vörösvértestektől eltérően a kétéltűeknek, madaraknak vörösvérsejtjeik vannak, vagyis a sejtmag megmarad a keringésbe kerülő formánál.

A kétéltűekre ovális alakú az emberi vörösvértestnél nagyobb vörösvérsejtek jellemzőek.

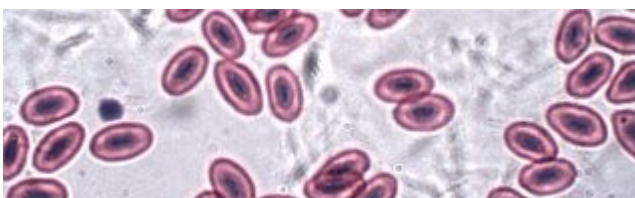
Madarak ovális vörösvérsejtjei hasonló nagyságúak, mint az emberé. A madár vörösvérsejtjében a Hb két változatban található A hemoglobin A-nak alacsonyabb az affinitása az O₂-hez, mint a hemoglobin D-nek, vagyis először a hemoglobin A O₂-jét használják el a szövetek majd a D-jét. A madár hemoglobinban a kötőhelyek közötti kooperativitás is nagyobb fokú, az első O₂ bekötését követően a többi O₂ megkötése egyre könnyebb (emiat lesz a hemoglobin O₂ szaturációs görbéje szigmoidális). A vörösvérsejtek élettartama csak egy hónap, ez a gyors megújulási ráta is tükrözi a madarakra általában jellemző intenzívebb anyagcserét.



Human blood 1000X 3dham.com



Frog blood 1000X 3dham.com



Pigeon blood 1000X click to see full

A madarak fehérvérsejtjei

A fehérvérsejtek a csontvelőben fejlődnek. A mozgékony fagocitasejtek az emlősök mikroorganizmusainak felelnek meg. Egyik jellemző granulocita a *heterofil* sejt (pseudeozinofil), amelynek sejtplazmáját szinte teljesen kitöltik a pálcika alakú, csillogó piros rögök. *Eozinofil* és *bazofil* sejtek megtalálhatók az emlősökhöz hasonló funkciókkal. Például a bazofil sejtjei a vándorló, gyulladásszerű folyamatokban aktívan részt vevő sejtek. A *limfociták* a madarak fehérvérsejtjeinek többségét adják. A *monociták* itt is a legnagyobb vérsejtek.

A **trombociták** fejlődése a vörösvérsejtékével párhuzamosan folyik. Az érett sejtalakok így nem töredékek, hanem hasonlatosak a vörösvérsejtkekhez. Az ellipszis alakú, finom rajzolatú, egy vagy több szerotoninzárványt tartalmazó sejtek fagocitózisra is képesek.

Kétélűeknél vérplazma összetétele és a fehérvérsejtszám is változik az évszaktól függően.

Forrás: Young S, Warner J, Speare R, Muller R: Hematologic and plasma biochemical reference intervals for health monitoring of wild Australian Tree Frogs Veterinary Clinical Pathology 41(4):478-492 · December 2012

Két ausztrál békafajnál (*Litoria caerulea* és *L. infrafrenata*) végezték el a vizsgálatokat. Fehérvérsejtszám és a vérplazma összetevői nemcsak fajspecifikus jellegzetességeket mutattak, hanem más más értéket vettek fel nedves vagy száraz évszakban. A száraz évszakban mindkét fajnál magasabb volt a fehérvérsejtszám (WBC), a limfocitaszám emelkedett leginkább a *L. caerulea* fajban míg a neutrofil granulociták száma a *L. infrafrenata* fajban.

A nedves évszakban mindkét fajban magasabb vércukorszintet K^+ Na^+ , foszfát, hemoglobin koncentrációt és totál fehérje szintet mértek. Ez az évszacos változás az alkalmazkodást szolgálja ez eltérő környezeti feltételekhez és aktivitáshoz. Az állat a vér összetevőinek változásával tudja biztosítani az optimális energiaellátást és a megfelelő immunválaszt azt aktuális életszakaszában.

Ausztrál békafajok vérkenetei:

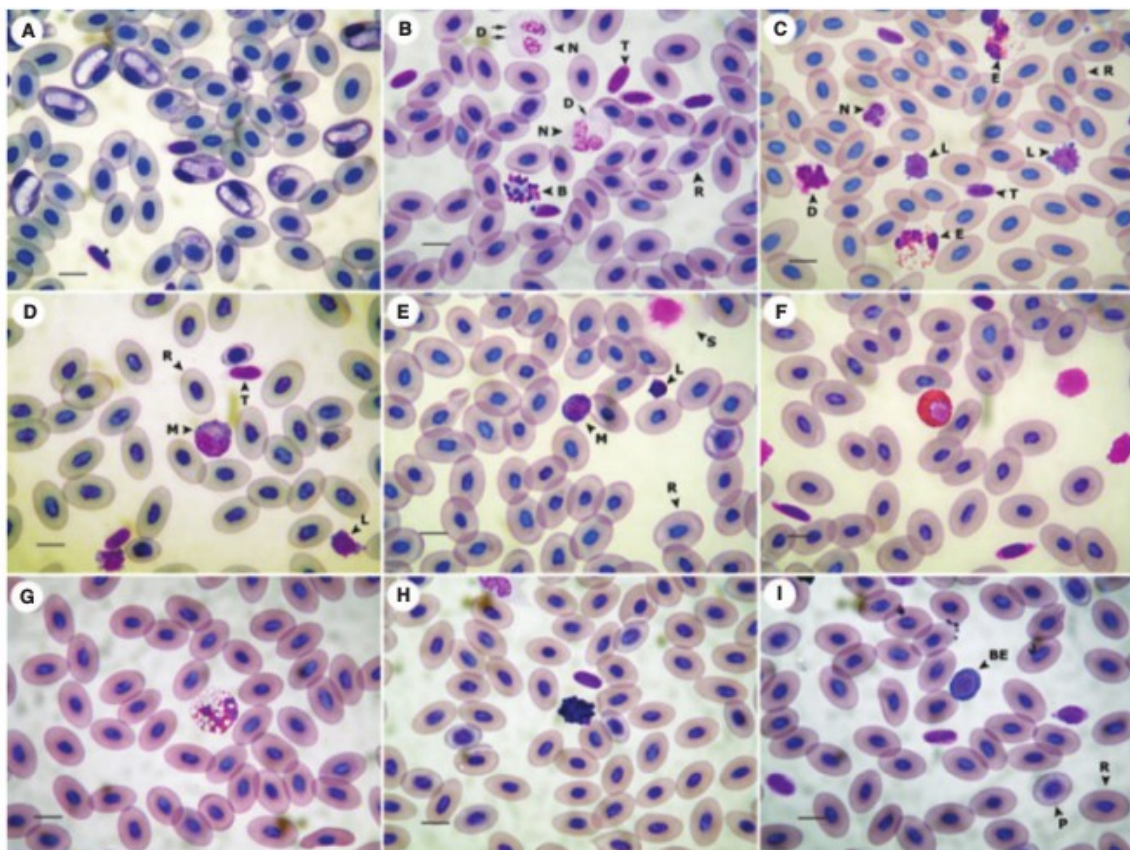


Figure 1. Blood smears from Australian tree frogs. Wright's stain, bar = 10 μ m. (A) *Litoria infrafrenata*; heavy burden of intracytoplasmic RBC hemogregarine gametocytes and abundant polychromasia. (B) *L. infrafrenata*; 2 neutrophils (N) of the large phenotype, both with prominent cytoplasmic Döhle-like bodies (D) and 1 with multiple cytoplasmic vacuoles, basophil (B) with variable stain uptake by granules, thrombocytes (T), and mature RBCs (R). (C) *L. infrafrenata*; neutrophil (N) of the small phenotype, damaged unidentifiable cell (D), lymphocytes (L), eosinophils (E), thrombocytes (T), and mature RBCs (R). (D) *L. infrafrenata*; monocyte (M) of the large phenotype, lymphocyte (L), thrombocytes (T), and mature RBCs (R). (E) *L. infrafrenata*; monocyte (M) of the small phenotype, lymphocyte (L), smudged RBC (S), and mature RBCs (R). (F) *L. caerulea*; eosinophil. (G) *L. infrafrenata*; eosinophil. (H) *L. infrafrenata*; basophil. (I) *L. caerulea*; polychromatophilic RBC (P) and a basophilic erythroblast (BE).

Wright's festés, referencia vonal = 10 mm.

A-E Litoria infrafrenata;

F-I Litoria caerulea;

R: vörösvérsejtek, N: neutrofil granulocyták, B: bazofil granulociták, L: limfociták, D: nem azonosítható sejt, M: monociták, E: eozinofil granulociták, T: trombociták,

Vérplazma biokémiai jellemzői a két békafajban

Blood values for Australian tree frogs

Young et al

Table 3. Hematologic variables for common green (*Litoria caerulea*) and white-lipped (*L. infrafrenata*) tree frogs during the wet and dry seasons.

Species	<i>Litoria caerulea</i>					<i>Litoria infrafrenata</i>				
	Wet (n = 39)		Dry (n = 41)		P-Value*	Wet (n = 27)		Dry (n = 39)		P-Value*
Hematologic Variable	Median	IQR	Median	IQR		Median	IQR	Median	IQR	
PCV (%)	38.0	34.0–42.0	37.0	33.5–40.0	.508	34.0	30.0–37.0	28.0	24.0–32.0	<.001
Hemoglobin (g/dL)	9.7	8.5–10.9	8.6	7.6–10.2	.052	8.2	7.0–9.1	6.5	5.5–7.2	<.001
RBC ($\times 10^9/L$)	750	590–830	720	635–810	.675	800	720–860	650	590–770	.001
MCV (fL)	508	463–609	494	459–595	.654	420	383–507	417	359–480	.629
MCH (pg)	134	112–153	122	110–145	.142	100	84–119	97	84–114	.379
MCHC (g/L)	255	246–268	252	213–267	.202	241	210–268	235	210–243	.473
Thrombocyte ($\times 10^9/L$)	28.2	23.8–33.1	25.8	22.2–33.9	.464	36.8	29.1–46.4	28.2	23.5–33.7	.002
WBC ($\times 10^9/L$)	13.8	11.8–20.2	17.9	13.8–26.5	.022	15.3	11.5–23.9	23.1	15.1–34.0	.016
Neutrophil (%)	25.0	17.0–33.0	17.0	12.5–24.0	<.001	16.0	11.0–24.0	25.0	18.0–34.0	.002
Neutrophil ($\times 10^9/L$)	3.5	2.2–5.6	3.2	2.1–4.3	.163	2.7	1.7–4.0	5.8	3.5–8.4	<.001
Lymphocyte (%)	65.0	57.0–70.0	70.0	65.0–79.5	.004	73.0	50.0–80.0	66.0	58.0–75.0	.232
Lymphocyte ($\times 10^9/L$)	8.4	7.0–13.9	12.5	9.3–20.8	.002	10.7	8.0–17.1	14.3	10.4–20.2	.041
Monocyte (%)	7.0	5.0–12.0	7.0	5.0–10.0	.368	5.0	3.0–8.0	6.0	4.0–8.0	.633
Monocyte ($\times 10^9/L$)	1.3	0.6–1.8	1.2	0.9–1.8	.654	1.1	0.3–1.5	1.2	0.7–2.2	.119
Eosinophil (%)	2.0	1.0–3.0	3.0	0.5–5.0	.170	0.0	0.0–3.0	0.0	0.0–1.0	.377
Eosinophil ($\times 10^9/L$)	0.3	0.1–0.5	0.5	0.1–1.1	.099	0.0	0.0–0.7	0.0	0.0–0.2	.585
Basophil (%)	0.0	0.0–0.0	0.0	0.0–0.0	.302	1.0	0.0–6.0	0.0	0.0–0.0	.001
Basophil ($\times 10^9/L$)	0.0	0.0–0.0	0.0	0.0–0.0	.302	0.1	0.0–1.42	0.0	0.0–0.0	.001
Polychromatophilic Cells (%)	4.0	3.0–5.0	5.0	3.0–8.0	.361	1.0	0.8–4.0	1.0	0.4–3.0	.129
Basophilic Erythroblasts†	1.0	0.0–2.0	1.0	0.0–2.5	.139	1.0	0.0–2.0	1.0	0.0–3.0	.808

Data are medians and inter-quartile ranges (IQR).

*P-values refer to nonparametric Mann-Whitney tests between seasons within each species.

†Cells/100 WBCs.

A fehérvérsejtszám ezen belül a neutrofil granulocitaszám és limfocitaszám változik szignifikánsan a *Litoria caerulea* fajban.

A vörösvérsejtszám, hemoglobinszám, trombocitaszám, fehérvérsejtszám ezen belül a neutrofil granulocitaszám, limfocitaszám és bazofil granulocitaszám változik szignifikánsan a *Litoria infrafrenata* fajban.

Véralvadás

Véralvadék:

fibrinszálak és fibrinszálak közé bezárt vérsejtek képezik

Fibrinszálak kialakulása: véralvadási kaszkád során.

Érfal sérülése által kiváltott válaszreakciók:

1. Ér szűkülése: trombocitákból felszabaduló serotonin és egyéb vasoconstriktorok hatása
2. Szabaddá válnak az érfal kollagén rostjai: trombociták aktiválása kollagénhez és egymáshoz kapcsolódva az ún. trombocitadugó képzése
3. Szöveti trombosztein felszabadulása: véralvadási kaszkád beindítása

Véralvadási kaszkád:

Két úton indulhat meg:

belső indítású út: véráramba jelenlevő nagy molekulatömegű (HMW) kininogén aktiválja a XII véralvadási faktort (VF).

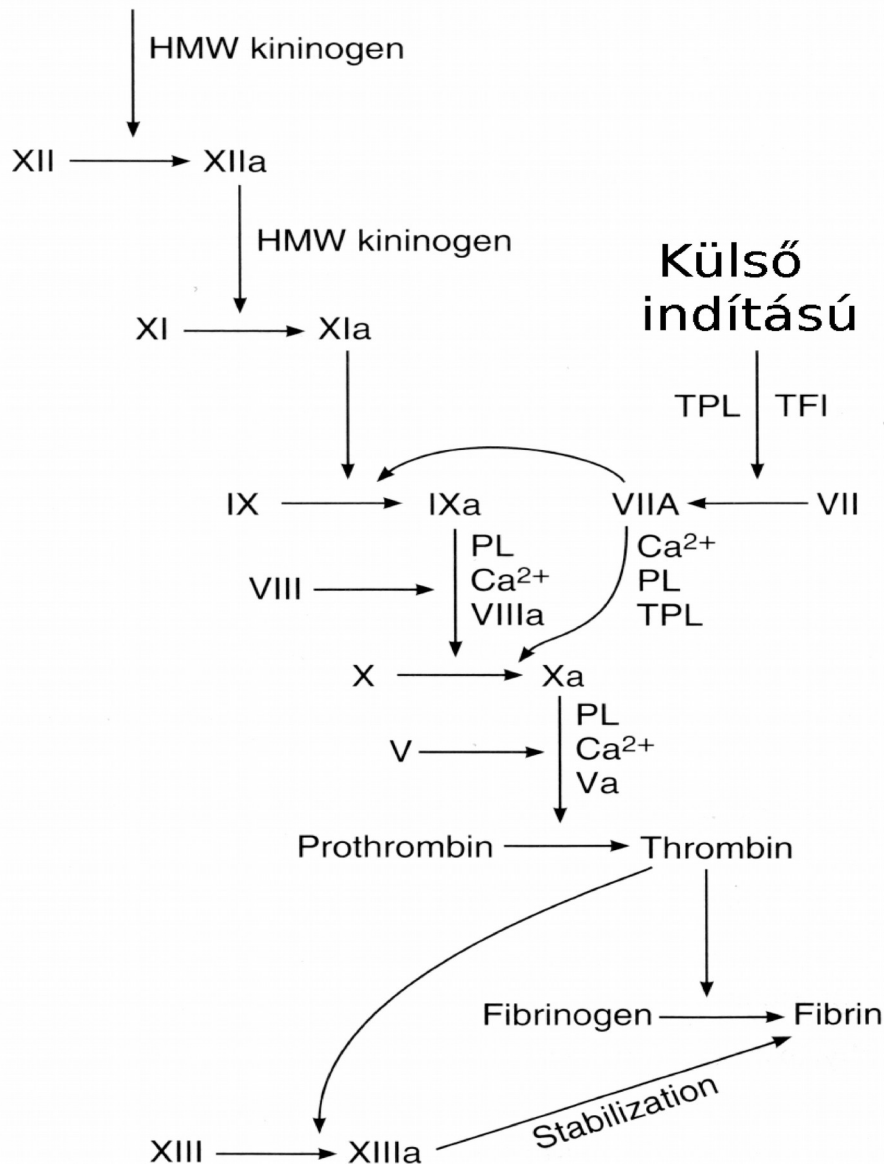
külső indítású út: szöveti trombosztein felszabadulása: VII VF aktiválása

Véralvadás során fibrinogénből fibrin polimer lánc lesz, keresztkötésekkel.

Kaszkád egymás után aktiválódó résztvevőinek inaktív formája egyre magasabb koncentrációban van jelen a vérplazmában: kaszkád során erősítés: egyre nagyobb koncentrációban keletkeznek az aktív elemek.

Alvadással együtt fibrinolitikus folyamatok is beindulnak: fibrinképződés időbeli és térbeli korlátozása. Normális esetben alvadási és antikoaguláns aktivitás egyensúlya miatt megfelelő nagyságú véralvadék keletkezik.

Belső indítású



TPL: szöveti
tromboplasztin

William F Ganong
(2005) Review of
Medical Physiology

22nd edition, McGraw-Hill , 542.o 27-24.ábra

Alvadási idő: alvadási rendszer állapotát tükrözi: első fibrinszál megjelenéséig eltelt idő (5-6 perc)

Alvadás megakadályozása:

in vitro:

Szabad Ca²⁺ megkötése: Na-citrát vagy Na-etiléndiamin-tetraacetát Ca²⁺-mal csapadékot képez.

VF-ok egy része (II, IX, X) Ca²⁺ jelenlétében aktiválódik csak. Recalcinálás: alvadás megindulása

in vivo

nem lehet annyira lecsökkenteni a szabad Ca²⁺ koncentrációt, hogy véralvadás ne induljon be (pótlás intracell. raktárakból)

K vitamin hatás gátlása: dicumarol, walfarin.

K vitamin katalizálja a glutaminsav oldallánc g-karboxyglutaminsavvá alakítását. VF II, VII, IX és X aktiválódásának gátlása

Heparin: szulfatált poliszaharid: IX, X, XI, XII VF-ok gátlása.

Szalicilsav származékok: trombociták koagulációját gátolja

Thrombomodulin: endothelium termeli,

agyai erek kivételével mindenhol van

thrombin megkötése: VF V és VIII aktiválását megakadályozza

protein C-t aktiválása: a már aktív VF V és VIII

inaktiválása

Plasminogén rendszer:

aktív komponens plasmin: plasminogénből keletkezik, thrombin és és szöveti plasminogén aktivátor hatására

fibrin és fibrinogén lízise,

fibrin degradációs termék keletkezése: thrombin inaktiválása

Véralvadási zavarok:

1. VF-ok hiánya (VF I, II, V, VII, VIII - haemophylia A, IX - haemophylia-B, X, XI, XII, XIII)
2. K vitamin hiány
3. Túlzott fibrinolízis
4. von Willebrand szindróma: vérlemezkék adhéziója gátolt
5. trombózisra hajlam