

# ERITROCITI

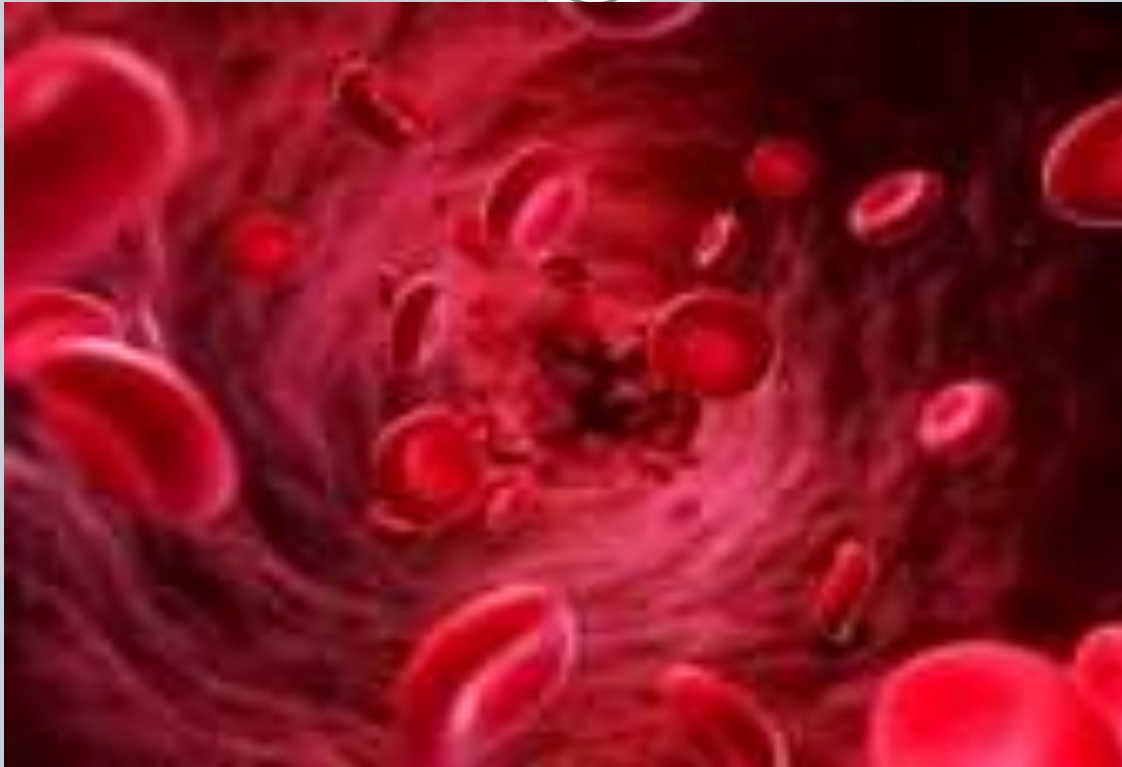
1

Prof. M. Lazarević

**2020**

# ERITROCITI

2



# ERITROCIT

3



# Broj zavisi od:

4

1. Vrste
2. Nadmorske visine
3. Mišićne aktivnosti
4. Graviditeta
5. Hormonskog statusa i
6. Doba života

$$V_{Er} = 60-70 \mu^3$$

**Oblik - na razmazu krvi - bikonkavni diskovi**

**6-8  $\mu$  x 2-3  $\mu$  a srednji deo 1  $\mu$**

**U cirkulaciji je promenljiv**

## **GRAĐA ERITROCITA**

5

**NEMAJU:**

- 1. Jedro (ptice i kamile)**
- 2. Mitohondrije**
- 3. Goldži kompleks i**
- 4. Centriole**

**Od suve supstance 95% je Hb – ostatak čini stroma**  
**Voda 60-68 %.**

# Membrana eritrocita

6

**Fosfolipidni dvosloj** sa uronjenim proteinskim molekulima

Sadrži **glikoproteine** sa dosta **sijalinske kiseline**  
Ona daje **negativan** naboj => relativno **stabilna suspenzija.**

Antigeni krvnih grupa,  
Receptori za antitela i za  
Komponente **sistema komplementa.**

# Selektivno propustljiva

7

- **Ne propušta:** Hb, proteine, Ca, Mg i organske fosfate
- **Propušta:** vodu, ureu, glukozu, Cl, HCO<sub>3</sub>, NH<sub>4</sub>
- **Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup> idu aktivnim transportom**

- Kroz kapilare (u slezini) se **protiskuju**
- starije ćelije - smanjena elastičnost membrane - pucaju = **intravitalna hemoliza**.
- **Hemoliza** - prskanje opne eritrocita i izlazak Hb
- Hemolizovana krv je **providna**
- Ostarele eritrocite fagocituju ćelije RES-a
- Neki eritrociti hemolizuju u cirkulaciji
- Ako je **intravitalna hemoliza** povećanog obima => hemoglobinurija i ikterus.



# Održavanje izotonije

9

- Eritrociti se **smežuravaju** (u hipertoničnim) i **bubre** (u hipotoničnim) rastvorima
- Održavaju **osmotsku koncentraciju - 330 mOsm**
- Mlađi eritrociti su **otporniji** na promene osmotske koncentracije
- Dijagnostički značaj

- **Nasledna sferocitoza (kongenitalni hemolitički ikterus)**
- **nema glukoza-6-fosfo dehidrogenaze i dovoljno NADPH**
- **on je neophodan za fleksibilnost membrane**
- **Osmotska rezistencija 0,32-0,44 (% NaCl)**
- **Minimum, maksimum i širina rezistencije**

# Enzimi eritrocita

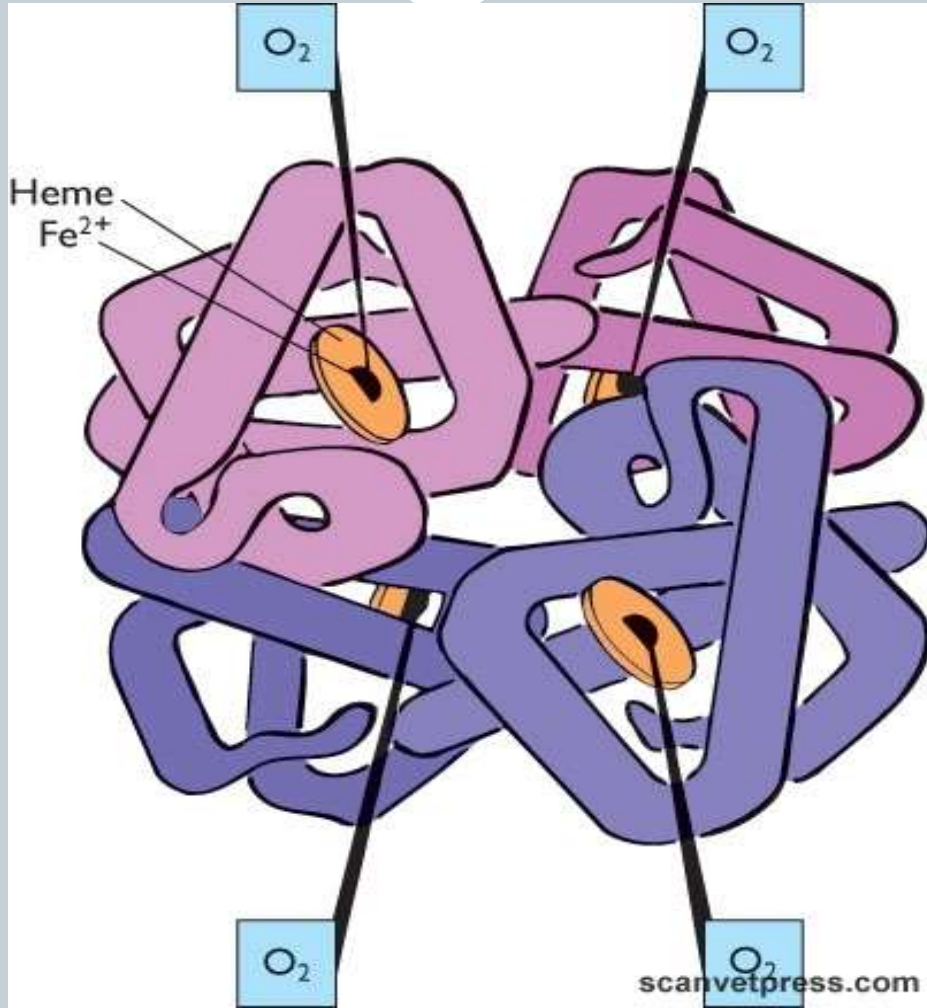
11

- Najvažniji enzim je **karboanhidraza**
- Stvaranje i razgradnja  **$H_2CO_3$**
- Visoka koncentracija u tubulocitima i sluzokoži želuca
- Fosfatidaze i enzimi **anaerobne** razgradnje glukoze
- **Methemoglobin reduktaza**

# HEMOGLOBIN

12

- **Hromoproteid 64-69 kDa**
- **Hb A** - Hem + Globin **2  $\alpha$**  i **2  $\beta$**  lanca (141 i 146 AK)
- **Hb F** - **2  $\alpha$**  **2  $\gamma$**  lanca
- Po rođenju 40-100% sa 1 god oko 1%
- Postoji i genetski polimorfizam među jedinkama iste vrste



# HEMOGLOBIN

14

- Fe je za hem vezano sa **2 prave i 2 koordinativne veze**
- pri vezivanju  $O_2$  Fe **ne menja valencu**
- Hem bez globina ne vezuje  $O_2$
  
- 1 polipeptidni lanac = 1 hem => 4 lanca - 4 hema =>  
**4  $O_2$  koordinativnom vezom**
- Stepen disocijacije zavisi od vezivanja **2,3 DPG**

# HEMOGLOBIN

15

- **Hb F** ima veći afinitet za  $O_2$  a **manji za 2,3 DPG**
- vezuje **više  $O_2$**  pri **istom** parcijalnom pritisku (relativno nepovoljni uslovi na nivou placente)
- Vezivanje 2,3 DPG olakšava otpuštanje a otežava vezivanje  $O_2$
  
- **120-150 g/L Hb**
- Manje u laktaciji - hemodilucija
- Više posle rada (depoi)

# ERITRON

16

1. **Molekul** – nosač gasova – Hb
2. **Ćelija** – nosač molekula – eritrocit
3. **Metabolički procesi** koji obezbeđuju funkcije 1 i 2



# OSNOVNE ULOGE HEMOGLOBINA:

17

1. Transport gasova –  $O_2$  i  $CO_2$  ↴

2. Puferska uloga

Eritrociti održavaju osmotsku koncentraciju krvne plazme

Hb se nalazi u Er da se **ne gubi** u bubrezima (relativno mali molekul) i

da krv ne bi bila suviše **gusta** ↴

# Derivati Hb: fiziološki i patološki

18

1. **Oksihemoglobin** HHbO<sub>2</sub>
2. **Dezoksigenisani** - HHb
3. **Karboksi** - Hb CO - **200 x** veći afinitet
4. **Met-Hb fero => feri**, za treću valencu je vezana OH grupa
5. **Karbamino-Hb** - 20 - 40 % CO<sub>2</sub> ⚡

**Kongenitalna methemoglobinemija** - nema methemoglobin reduktaze, stalno nastaje ali se redukuje

# MIOGLOBIN

19

- **Hromoproteid mišića** = 1 hem i 1 lanac globina
- (153 AK, 18 kDa)
- **Kratkotrajni depo** - vezuje **1 O<sub>2</sub>**
- **Veći afinitet od Hb za O<sub>2</sub> a manji za CO<sub>2</sub>**
- **Na vezivanje manje utiču CO<sub>2</sub> i pH**

# METABOLIZAM U ERITROCITIMA

20

- **Nemaju** jedro, ribosome i mitohondrije
- Održavanje strukture i elastičnosti membrane zavisi od metaboličkih procesa
- **Anaerobna glikoliza** - 2 ATP
- **Ciklus pentoza fosfata** - NADPH za redukciju glutationa i methemoglobin reduktaze

# ERITROPOEZA

21

- Nastanak eritrocita u **kostnoj srži** svih kostiju kod mladih, a kasnije samo pljosnatih
- Kod konja se svakog minuta stvori i razgradi  $30 \times 10^6$  eritrocita
- **Hemocitoblast** - matična multipotentna ćelija - daje sve ćelije krvi
- 0,2-0,3 % ćelija kostne srži

Pluripotent stem cell

22

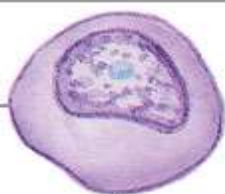
Produced in the  
bone marrow

Erythroblasts

Present in  
the blood

Reticulocyte

Erythrocyte



# ERITROPOEZA

23

- U jednom stadijumu hemocotoblast ima receptore za **eritropoetin** i tada od njega nastaju:
- **Proeritroblasti** - 4 deobe za 4-6 dana.
- **Eritroblasti** – bazofilni, polihromatofilni, acidofilni
- **Retikulociti** i
- **Eritrociti**

# ERITROPOEZA

24

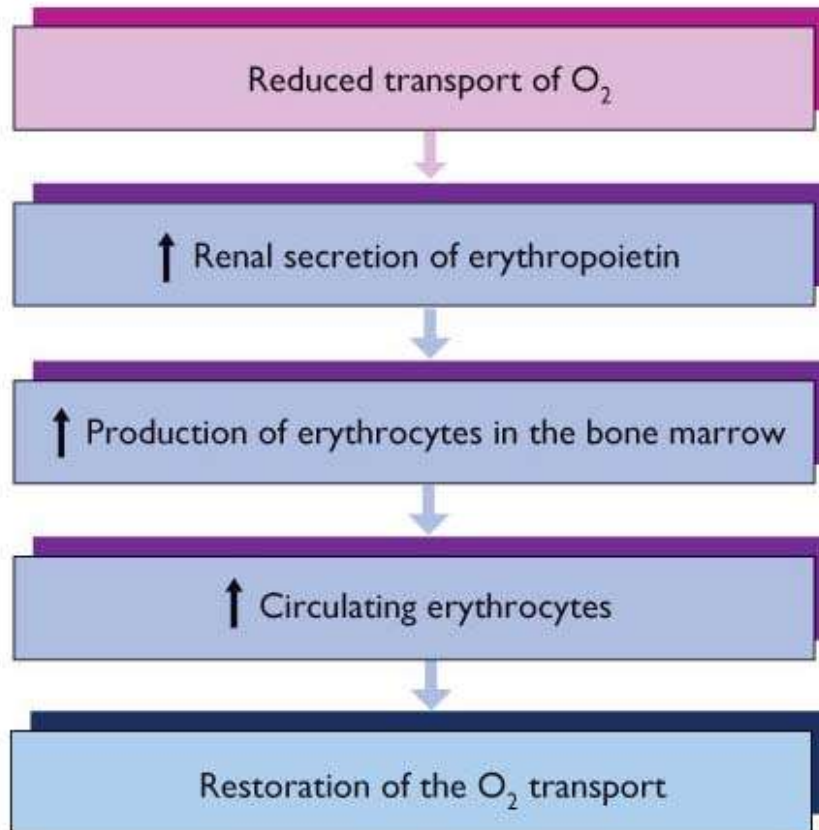
- Od pluripotentnih matičnih ćelija nastaju **opredeljene** matične ćelije koje **imaju receptore** za specifične stimulatore
- U **hipoksičnim** uslovima u bubrezima se stvara **eritropoetin** koji zatim deluje na **eritropoetin** senzitivne ćelije
  1. **Povećava broj ćelija** koje se diferentuju u pravcu Er
  2. **Skraćuje vreme sazrevanja** eritrocita
  3. **Ubrzava prelazak** retikulocita u cirkulaciju



# ERITROPOEZA

25

- Eksperimentalno se **eritropoetin** oslobađa u uslovima **smanjenog  $PO_2$**  i pri iskrvarenju eksperimentalnih životinja
- Nastaje **i u mišićima i u jetri** (ogledi sa nefrektomisanim životinjama)
- **Glikoproteid 34 kDa, 30 % UH i 10% sijalinske kiseline**
- Poluživot mu je nekoliko časova
- Inaktivije se u jetri



# ERITROPOEZA

27

- Hem se sintetiše u mitohondrijama kondenzacijom od **glicina i sukcinil CoA**
- Neophodni su B<sub>6</sub> i Cu

**Ferohelataza** - katalizuje ugradnju Fe - može se blokirati olovom

- Kad počne nagomilavanje Hb **gubi se jedro** i nastaju **retikulociti** - 2-3% na razmazu
- Imaju **fragmente NK**
- **Retikulocitoza** - prati pojačanu stimulaciju kostne srži

# ERITROPOEZA

28

Za eritropoezu su **neophodne:**

## 1. Plastične supstance:

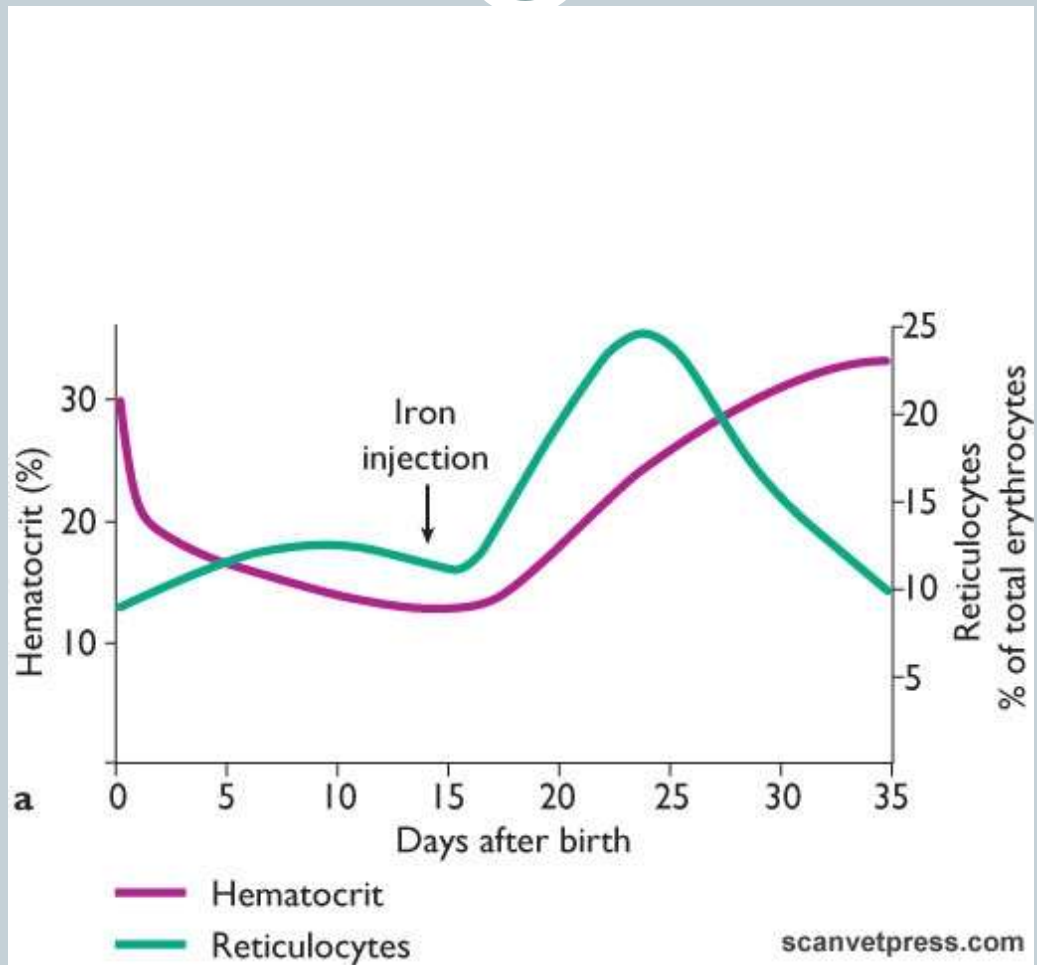
- **Fe**, esencijalne AK

## 2. Regulaciono-katalitičke supstance:

- Vitamini B kompleksa, **B<sub>12</sub>**, **C vit**, **folna kiselina**, **Cu**, **Zn**, **Co** kod preživara, hormoni hipofize, tireoidee, nadbubrega, polni hormoni

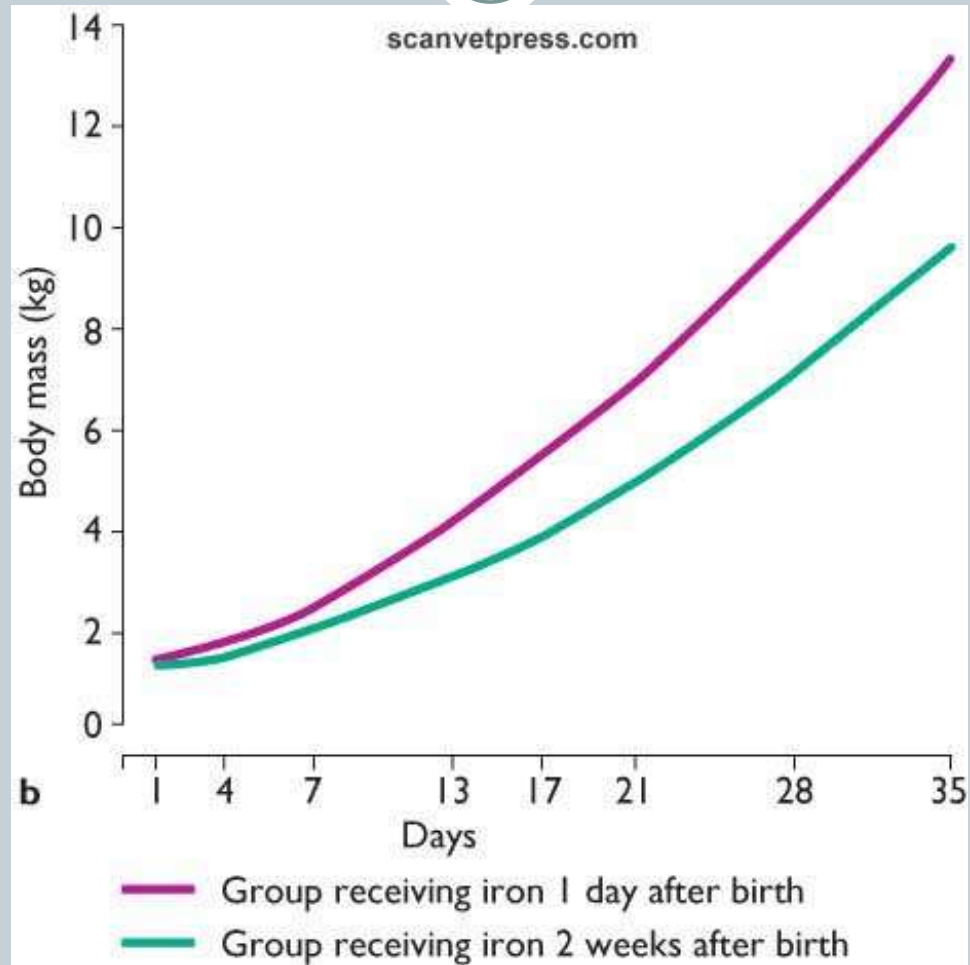
# ZNAČAJ Fe

29



# ZNAČAJ Fe

30



# ERITROPOEZA

31

- **B<sub>12</sub> i C vit.** - neophodni za **sintezu DNK => globin**
- **B<sub>2</sub>** podstiče deobe eritroblasta
- **Castleov unutrašnji faktor** iz pilorusnog delu želuca
- Vezuje B<sub>12</sub>
- U ileumu se B<sub>12</sub> odvaja i resorbuje
- On **štiti B<sub>12</sub>** od digestivnih enzima
- Postoji **autoimuna perniciozna anemija** sa At na Castleov faktor (**10<sup>12</sup> /L Er**)
- Perniciozna anemija se može pojaviti i ako **nema Co**

# ERITROPOEZA

32

- Stvaranje i razaranje Er su normalno **u ravnoteži**
- Ovi procesi su **veoma precizno** kontrolisani:
- Povećano stvaranje: hipoksija
- Povećano razaranje: parazitske bolesti, babezioza, malarija i piroplazmoza
- Prosečan vek eritrocita je do **120 dana** (3 meseca za većinu sisara) nekoliko nedelja kod ptica
- Fe se zadržava a od ostatka hema nastaju **žučne boje**



# INTRAVITALNA HEMOLIZA

33

