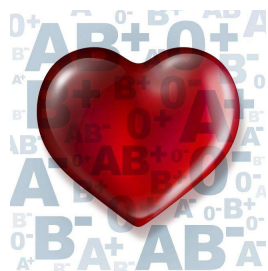


# TEMELJNA FIZIOLOGIJA ŽIVALI

## ANIMAL PHYSIOLOGY



- ♥ KRI IN TELESNE TEKOČINE
- ♥ SRCE IN KRVNA OBTOČILA



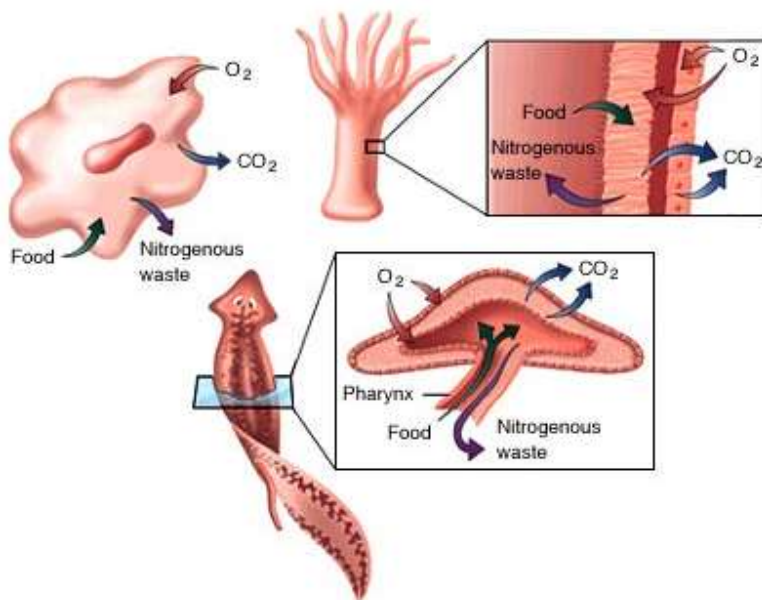
Doc. dr. Vladimir Ivović

Oddelek za biodiverzitetu  
FAMNIT  
Univerza na Primorskem

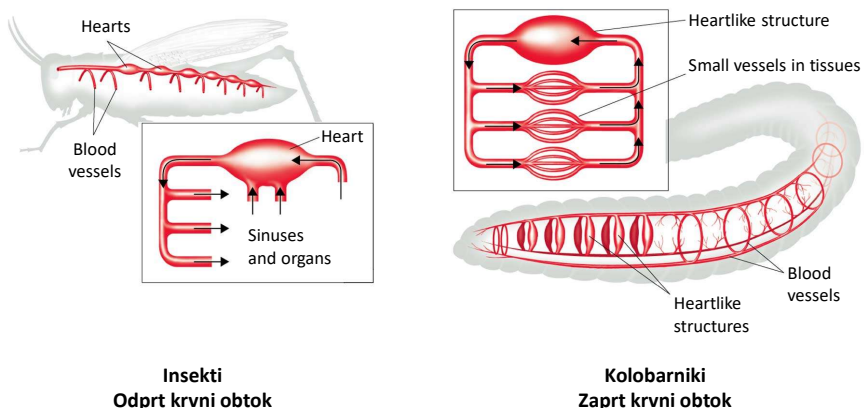
### FIZIKALNI TEMELJ DELOVANJA KRVNIH OBTOČIL

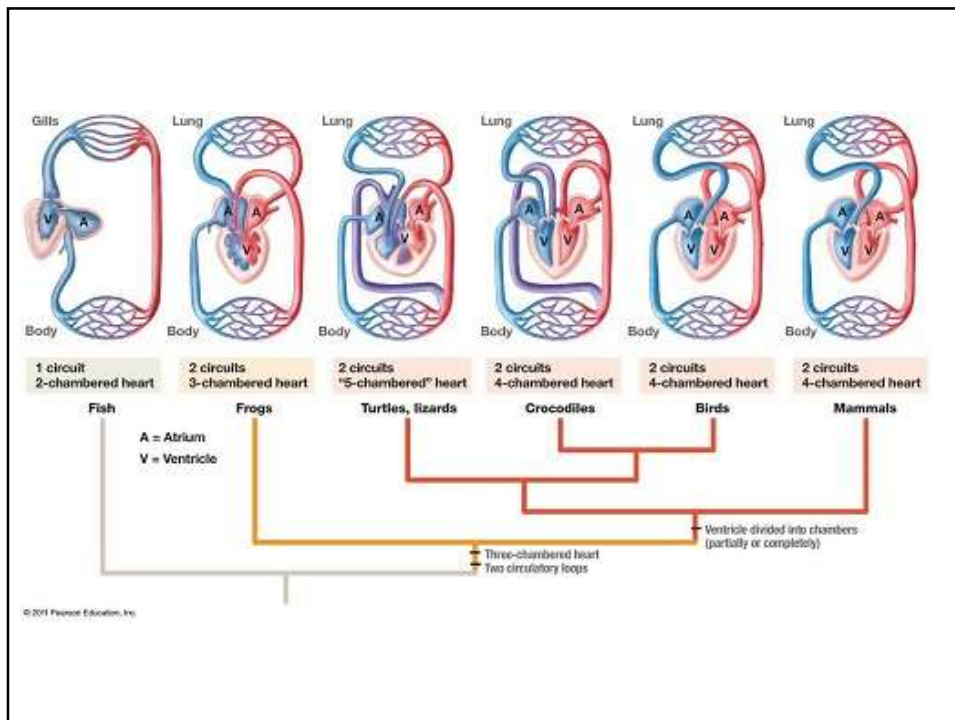
- ♥ Vloga krvnega obtoka je oskrba telesnih celic/tkiv s hranilnimi snovmi in kisikom
- ♥ Pri manjših živalih (do premera 1 mm) poteka prenos snovi z difuzijo, pri večjih z obtokom
- ♥ Vrste obtoka:
  - ♥ ODPRTI OBTOK
  - ♥ ZAPRTI OBTOK
- ♥ Odprti obtok: kri teče po odvodnih žilah, izteka iz njih, obliva tkiva in se vrača v dovodne žile (nevretenčarji)
- ♥ Zaprti obtok: kri neprestano teče po žilah; izmenjava snovi med krvjo in tkivi poteka skozi kapilare (vretenčarji)

**DIFUZIJA**

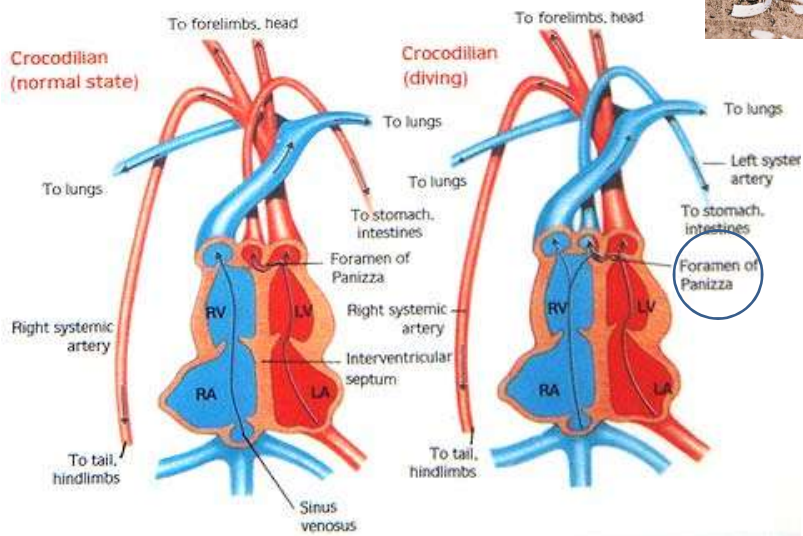


**OBTOK**





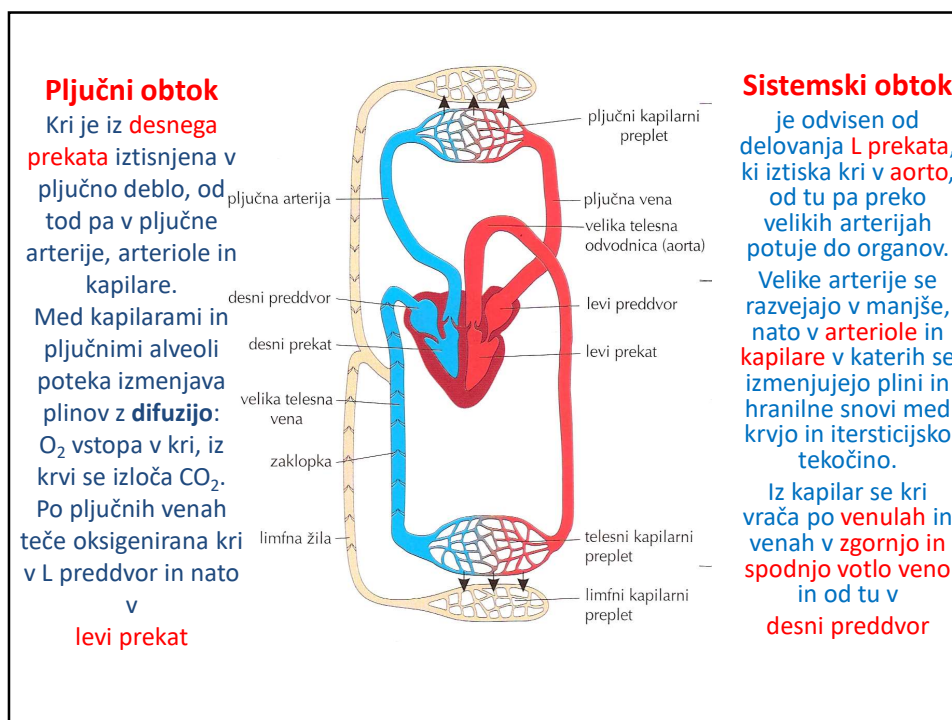
### Dihanje krokodilov



<http://www.fountainmagazine.com/Issue/detail/extraordinary-blood-circulation-in-crocodiles-march-april-2013>

## Glavni elementi krvnih obtočil

- ♥ Mišična črpalka (srce)
- ♥ Sistemski krvni obtok (oskrbuje celice, tkiva, organe v telesu z oksigenirano krvjo in vrača deoksigenirano kri v srce).
  - arterijski (glavna žila aorta) – kri gre od srca
  - venski (vensko kri zbira velika telesna vena kava) – kri gre proti srcu
- ♥ kapilarno mrežje ga povezuje z arterijskim
- ♥ Pljučni krvni obtok (deoksigenirana kri iz srca pride v pljuča, kjer se odstrani CO<sub>2</sub> in privzame O<sub>2</sub>, od tu se vrne v srce).



## SRCE

Je ritmično utripajoči organ obtočilnega sistema, ki poganja kri oziroma hemolimfo po telesu

S povečanjem telesnega volumna je postala pasivna difuzija nezadostna

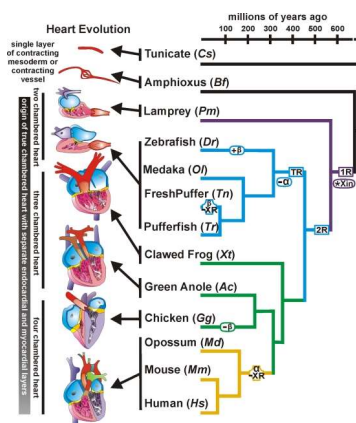
Pri preprostejših organizmih kri poganjajo **utripajoča hrbtna žila** in **bočne žile** (bočna srca)

Členonožci imajo že **cevasto srce**, ki se nahaja na hrbtni strani telesa

Mehkužci in vretenčarji imajo **kamričasto srce**. Sestavljajo ga **preddvori** (atriji) (1-4) in največ dva **prekata** (ventrikla)

Po prehodu vretenčarjev na kopno se je začelo srce predeljevati

Predelitev srca je najpopolneje razvita pri ptičih in sesalcih



<https://www.youtube.com/watch?v=0NmWOHuy-o8>

## Relativna teža srca

- ♥ Na splošno je masa srca pri sesalcih proporcionalna telesni masi. Povprečna masa je okoli 0,6% pri velikih in malih živalih (individualne razlike).
- ♥ Ptica težka 1 kg bi pričakovano imela srce težko 8.2 g, sesalec enake teže pa 5,9 g.
- ♥ Masa srca pri dvoživkah in plazilcih je malenkost manjša kot pri sesalcih kljub bistveno nižjem metabolizmu v primerjavi s sesalci



Etruščanska rovka (*Suncus etruscus*)  
SF 1500 utr/min (25 utr/s)  
1.2% telesne teže

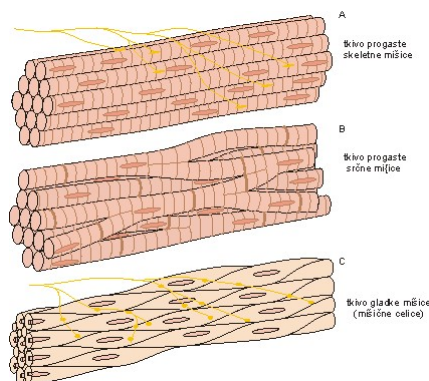
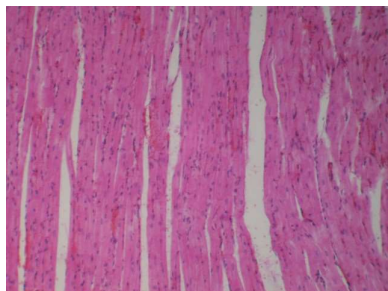


## SRČNA MIŠICA

Srčno- mišične celice se stikajo s **presledkovnimi stiki**. Ti zagotavljajo nemoteno električno povezavo med sosednjimi celicami in prenos akcijskih potencialov.

Zaradi tega srčna mišica deluje kot enota (**sincicij**).

Srčni mišici rečemo **miokard**.



## ELEKTRIČNE LASTNOSTI SRCA

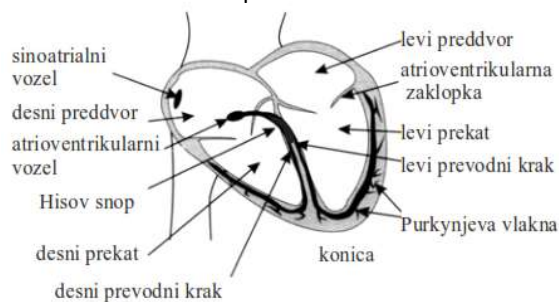
### Sinoatrialni vozle – ritmovnik – *pacemaker*

Posebnost specializiranih celic sinoatrialnega vozla (in drugih podobnih skupkov celic) je, da njihov membranski potencial **ne miruje**

Membranski potencial teh celic se ves čas spontano spreminja tako, da se v njih ritmično prožijo akcijski potenciali vsakič, ko depolarizacija doseže prag.

Vzrok za spontano električno aktivnost teh celic leži v prevodnih lastnostih njihove membrane.

krčenje mišičnih celic preddvorov in prekatov se izvede v določenem zaporedju: depolarizacija preddvorov povzroči njihovo skrčenje, temu pa sledita depolarizacija in skrčenje prekatov.



### ♥ Sino-atrialni ali sinusni vozle:

- ♥ Nastanek osnovnega dražljaja (akcijski potencial)
- ♥ Odgovornost za delovanje srca
- ♥ Spontano vzdražljivo tkivo – ritmovnik (angl. pacemaker)

### ♥ Atrio-ventrikularni vozle

- ♥ Prenos dražljaja od elektrofiziološkega sincicija (interkalarni diski) preddvora na sincicij prekata
- ♥ Zadrževanje prevajanja dražljaja
- ♥ Uravnavanje (sinhronizacija) delovanja srca

### ♥ Hisov snop + Purkynjeva vlakna

- ♥ Hitro prevajanje dražljaja do krčljivih celic



## ELEKTROKARDIOGRAM

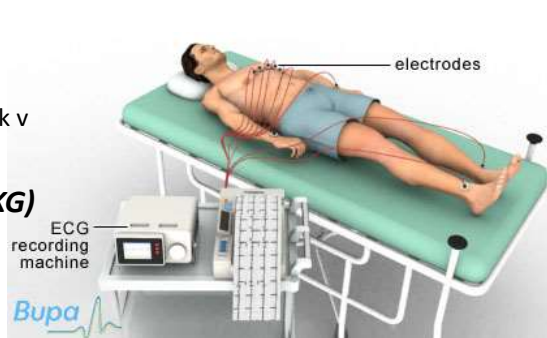
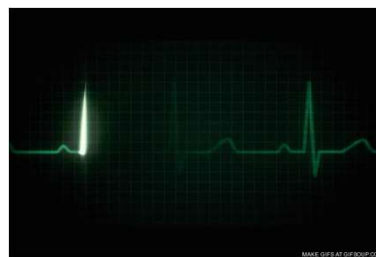
### Elektrokardiograf

Poglavitni deli elektrokardiografa so:

- 1) snemalne elektrode, ki jih namestimo na standardna mesta na površini telesa
- 2) pretvornik, ojačevalnik in
- 3) pisalni mehanizem

Časovni zapis napetostnih razlik v srcu imenujemo

**elektrokardiogram (EKG)**

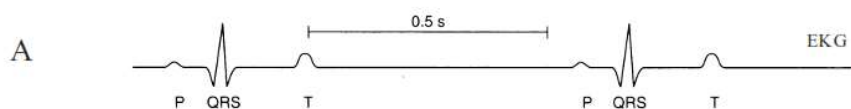


Značilni zapis (slika) pokaže tri različne vrste odklonov.

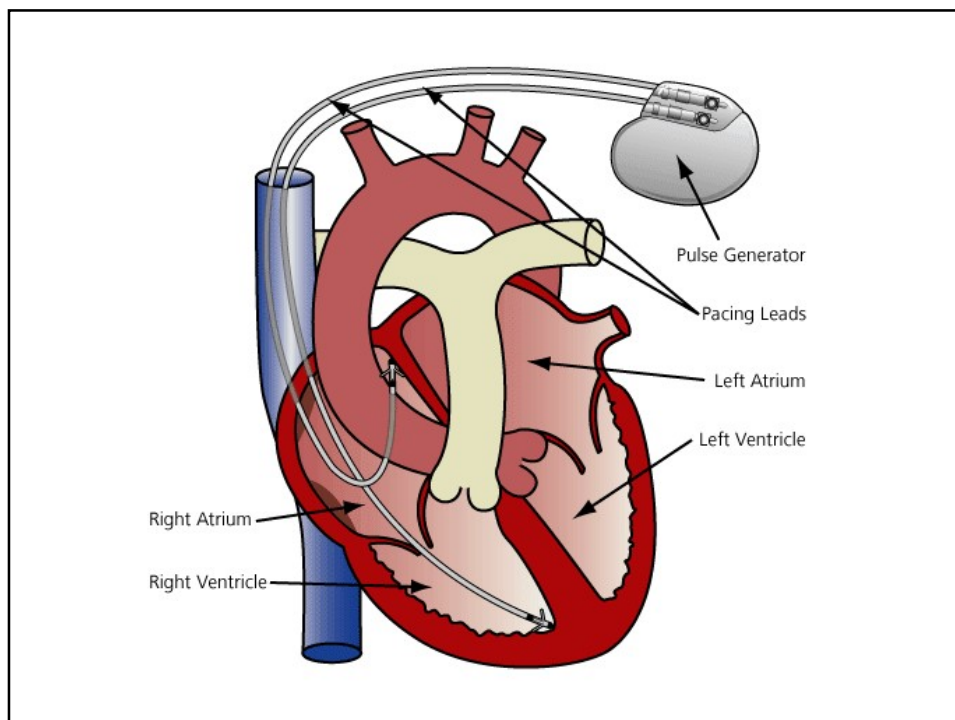
- ♥ Val P v EKG zapisu predstavlja depolarizacijo preddvorov.
- ♥ Sledi mu kompleks zobcev QRS, ki nastane med prevajanjem vzdraženja po prekatih.
- ♥ Val T pa predstavlja repolarizacijo prekatov, to je faza obnovitve mirovnega membranskega potenciala v miokardu.

Repolarizacija preddvorov poteka sočasno s širjenjem depolarizacije skozi prekate.

Zato je odklon v EKG zapisu, ki bi predstavljal repolarizacijo preddvorov "prekrit" s kompleksom QRS in ga ne vidimo.



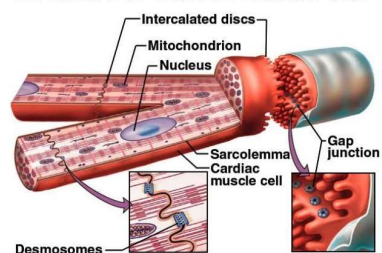




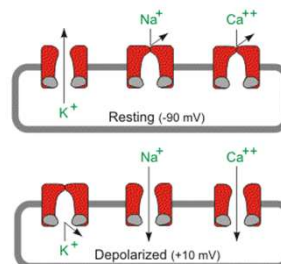
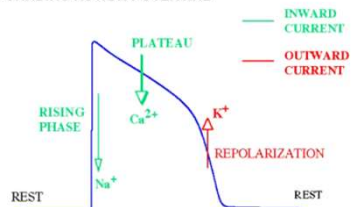
### Mehanična dejavnost srca

- ♥ skrajšanje dolžine sarkomere zaradi aktivnega procesa nastajanja in sproščanja prečnih mostičkov med aktinskimi in miozinskimi vlakni.
- ♥ Nastanek mostičkov uravnava predvsem znotrajcelična koncentracija  $\text{Ca}^{2+}$

### Structure of Cardiac Muscle Cell



### CARDIAC ACTION POTENTIAL



### Utripni in minutni volumen srca

Minutni volumen srca je volumen krvi, ki ga prekat iztisne v žilni sistem v eni minuti. Normalno iztisne levi prekat v eni minuti v sistemske krvni obtok enako količino krvi kot je iztisne desni prekat v pljučni krvni obtok: minutna volumna obeh srčnih prekatov sta enaka.

Minutni volumen srca je odvisen od utripnega volumna (UV) in hitrosti bitja srca oziroma srčne frekvence (SF). Normalno znaša okrog 5 l min<sup>-1</sup>.

$$MVS = UV \times SF$$

MVS minutni volumen srca

UV utripni volumen srca

SF srčna frekvenca

Primer:

$$SF = 70 \text{ utripov/ min}$$

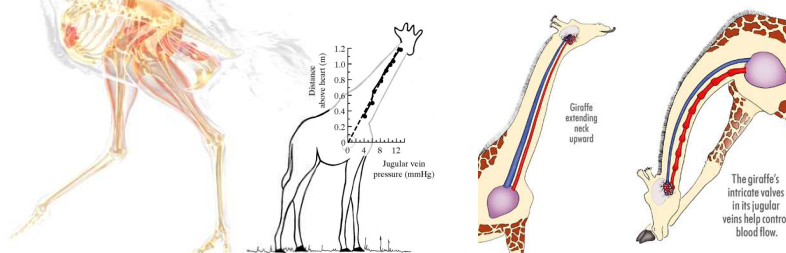
$$UV = 70 \text{ ml}$$

$$MVS = 70 \text{ utripov/min} \times 70 \text{ ml/utrip} = 4900 \text{ ml/min.}$$

Pretok skozi obtočila, ki ga zagotavlja srce z MVS, mora v vsakem trenutku zadoščati za presnovne potrebe tkiv, zato je natančno uravnavan. Mehanizmi uravnavanja MVS so srcu lastni, *intrinzični*, in zunanji, *ekstrinzični*.

### Posebnosti uravnave krvnega tlaka pri živalih z dolgimi vratovi

- ♥ Nekatere živali (noji in njihovi sorodniki, nekatere vrste gazel in žirafe) imajo glavo (možganski obtok) precej nad srčno ravnino.
- ♥ Pri žirafi je glava okoli 2 m nad srcem in skoraj 6 m nad tlemi.
- ♥ Za zadostno oskrbo možganov s krvjo je potreben primerno velik krvni tlak, da bi bil zadovoljen pretok v zadovoljivi meri.
- ♥ Zato je pri teh živalih, pri dvignjeni glavi, arterijski tlak večji kot pri drugih živalih. Pri spuščanju glave (pobiranje hrane iz tal, pitje) se tlak refleksno zmanjša. Poleg tega so stene arterij debelejša, da nadvladajo večji krvni tlak.



## SISTEMSKI KRVNI OBTOK - ARTERIJSKI TLAK

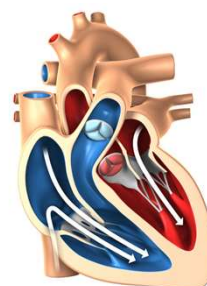
Srce s svojo črpalno dejavnostjo ustvarja **razliko pritiskov** med aorto in desnim preddvorom.

Posledica nastale tlačne razlike je tok krvi iz aorte, skozi arterije, arteriole, kapilare, venule in vene v desni preddvor

Največji upor toku krvi je v arteriolah sistema krvnega obtoka, zato je ta odsek žilja tudi mesto največjega padca tlaka

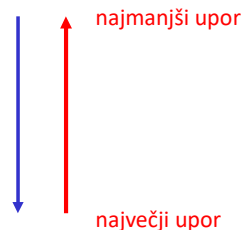
**Periferni pulz** lahko zatipamo nad arterijami in z njegovo pomočjo izmerimo frekvenco srčnih utripov.

Normalen razpon vrednosti sistoličnega tlaka je med 90 in 140 mm Hg in diastoličnega med 60 in 90 mm Hg



•Arterijski tlak je odvisen od periferne upora

Žilje	Tlak (mm Hg)
Aorta	100
Velike arterije	96
Male arterije	90
Arteriole	30
Kapilare	10
Venule in vene	5



### Tlak v aorti pri različnih živalih

Vrsta	Sistolični tlak (mmHg)	Diastolični tlak (mmHg)
Konj	140	90
Govedo	145	90
Ovca	135	90
Koza	130	85
Žirafa	300	230
Prašič	130	90
Pes	130	90
Mačka	125	75
Kunec	110	65
Miš	110	70
Kokoš	150	120
Puran	220	155

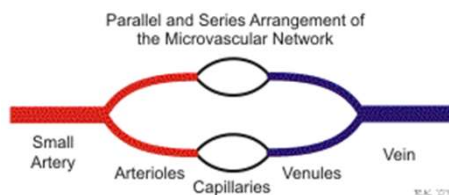
V normalnih razmerah bo tlak enak tlaku v velikih arterijah (P). Od tod sledi temeljna zakonitost:

$$P_a = MVS \times R_p$$

Arterijski tlak v sistemskega krvnega obtoku je enak produktu MVS in  $R_p$  (perifernim uporom).

Arteriole predstavljajo kar 55 % celotnega upora toku krvi skozi žilje (*periferni upor*).

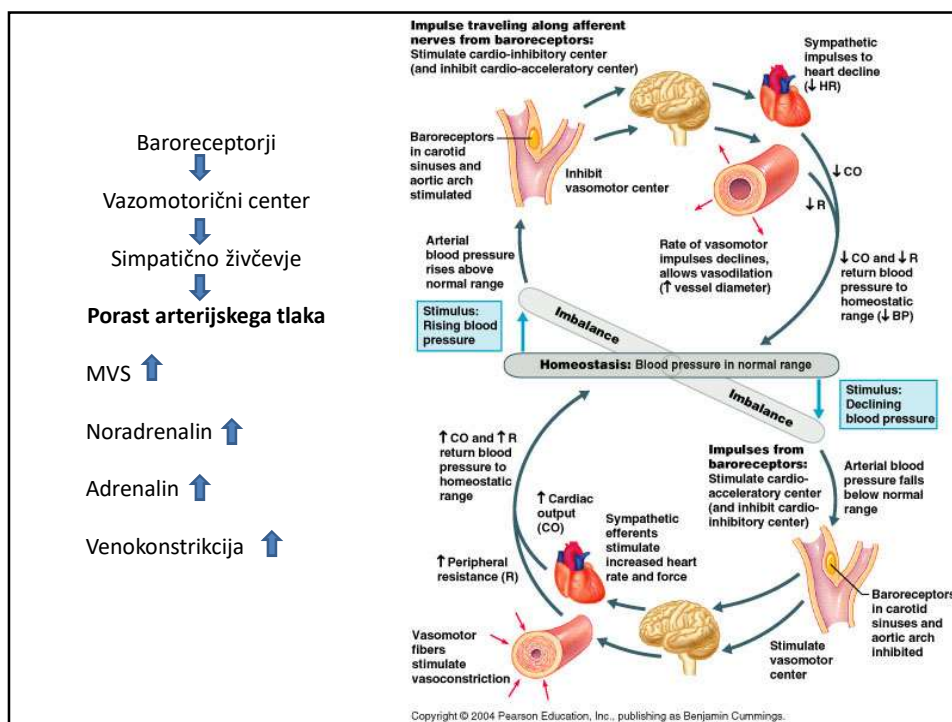
Upornost arteriol je med drugim odvisna tudi od aktivnosti vegetativnega živčevja (npr. simpatična vazokonstrikcija zoža premer arteriol in zveča upor).



## Urnvananje arterijskega tlaka

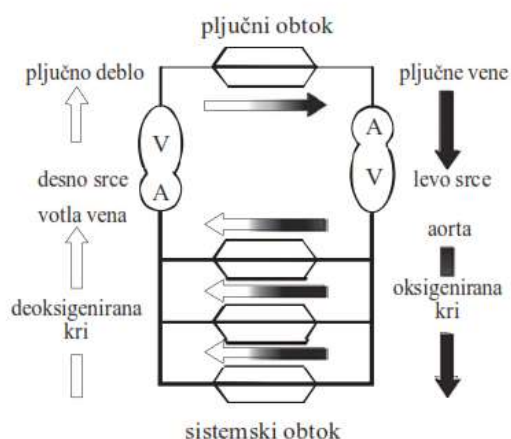
Mehanizmi za urnvananje arterijskega tlaka so lahko po svojem odzivu in trajanju:

- ♥ hitri (kratkoročni) in zagotavljajo urnvananje arterijskega tlaka iz trenutka v trenutek,
  - ♥ baroreceptorski reflex
  - ♥ kemoreceptorski reflex
  - ♥ ishemija možganov
- ♥ počasni (dolgoročni), ki urnvavajo arterijski tlak tekem daljšega časa
  - ♥ reabsorbicija tekočine iz intersticija (kapilare)
  - ♥ angio tenzin II
- ♥ dolgoročni mehanizmi
  - ♥ urnvananje volumna telesnih tekočin v ledvicah (renin-angiotensin-aldosterone system ter antiuretični hormon)



## URAVNAVANJE PRETOKA SKOZI ORGANE

- ♥ V krvni obtok so posamezni organi (razen pljuč) povezani vzporedno
- ♥ Tak način povezave organov omogoča ločeno uravnavanje pretoka krvi skozi vsak organ.
- ♥ Pretok krvi skozi organe mora biti tak, da zadostuje metabolnim potrebam organa.



Pretok skozi organe je odvisen od *zunanjih dejavnikov* in *lokalnih dejavnikov* v organu.

- ♥ Zunanji dejavniki, ki vplivajo na pretok skozi organe so:
  - ♥ živčni (simpatično, parasimpatično živčevje),
  - ♥ hormonski (vazopresin, angiotenzin II, adrenalin).
- ♥ Lokalni dejavniki, ki pogojujejo žilni upor v organu so:
  - ♥ spremembe  $pO_2$  (znižanje povzroči vazodilatacijo),
  - ♥ vazodilatatorni metaboliti ( $CO_2$ ,  $H^+$ ,  $K^+$ , adenzin, mlečna kislina)
- ♥ ostale snovi, ki vplivajo na tonus žil (vazoaktivne snovi, npr. vnetni mediatorji, NO, serotonin, bradikinin, endotelini).

## Pretok skozi organe

### Skeletne mišice

V mirovanju, ko predstavlja pretok skozi mišice 15 % MVS, v uravnavanju pretoka skozi mišice prevladuje živčevje. Med obremenitvijo pretok skozi mišice predstavlja 70 % MVS

### Koža

Koža sodeluje pri uravnavanju telesne temperature, kar ji omogoča organizacija lokalnega krvnega obtoka. Žile v koži se na spremembo temperature v okolju odzovejo tudi refleksno tako, da se skrčijo, ko je mrzlo in razširijo, ko je toplo

### Srce

Na pretok skozi koronarno žilje, ki predstavlja 4-5% MVS vplivajo: fizikalni, živčni in presnovni dejavniki

### Možgani

Pretok skozi možgane v mirovanju predstavlja 15 % MVS. Možgani so od vseh tkiv v telesu najbolj občutljivi na zmanjšanje krvnega pretoka, saj ishemija, ki traja le nekaj minut povzroči nepovratne poškodbe tkiva.

## VENSKI SISTEM

Vene imajo v krvožilnem sistemu dve pomembni funkciji:

- **prevodno** - žile, ki vračajo kri iz systemskega obtoka nazaj v srce, in
- **kapacitativno** - žile, ki delujejo kot rezervoar krvi.

V venah se zadržuje večji del celotnega volumna krvi (60 - 65 %), v arterijah pa le manjši (15%)

Lastnost vene je **podajnost, elastičnost** (komplianca)

Periferni venski tlak je tlak v venah, ki drenirajo kri iz telesnih organov in tkiv.

Glavni dejavniki, ki vplivajo na periferni venski tlak, so:

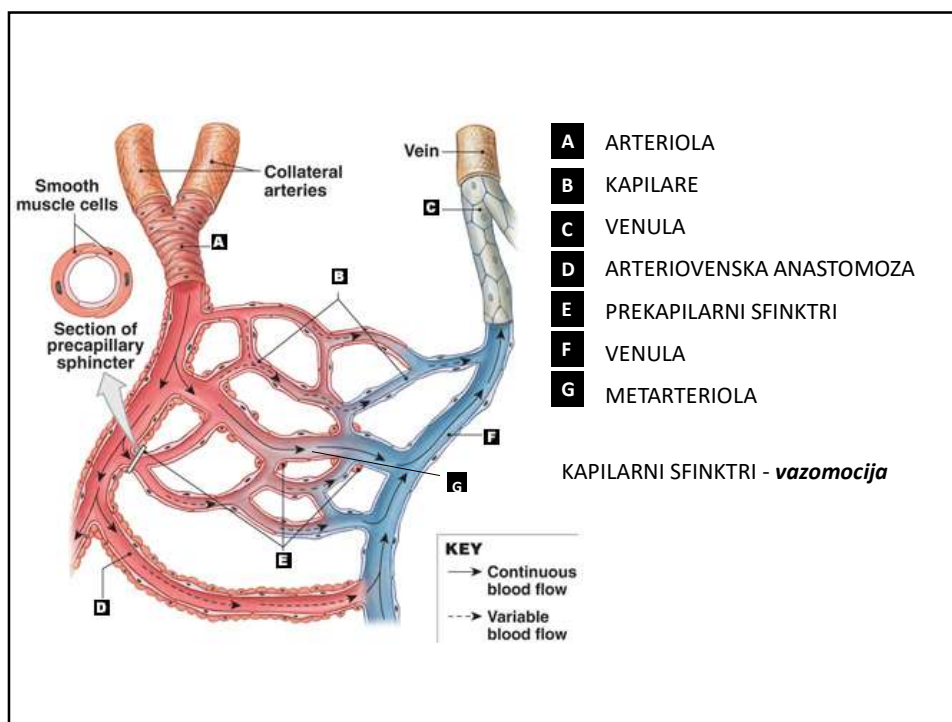
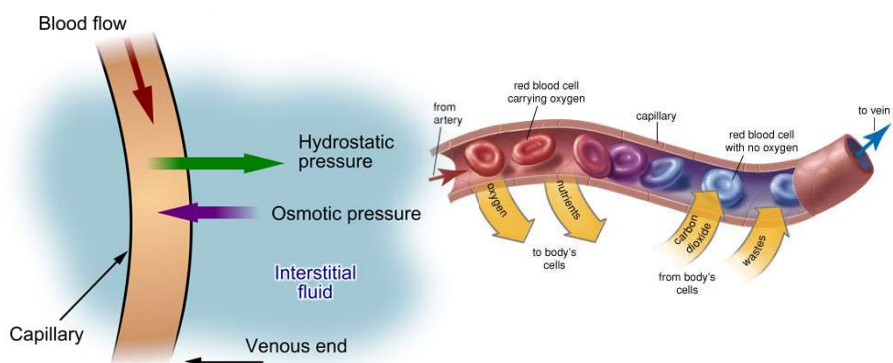
- **položaj telesa: težnost (gravitacija)**
- **centralni venski tlak**
- **zaklopke**
- **spremembe tlaka zaradi dihanja in mišičnih kontrakcij**



## MIKROCIRKULACIJA

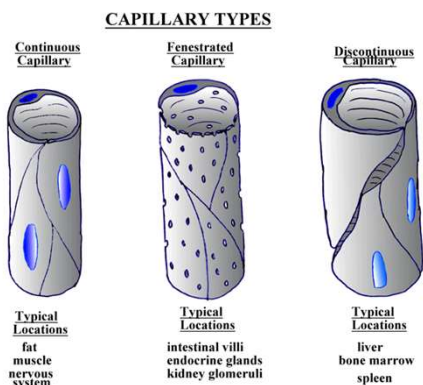
Poglavitna naloga krvnega obtoka je izmenjava tekočine in hranilnih snovi med krvjo in intersticijsko tekočino.

Izmenjava se odvija prek kapilarne membrane v tkivih



Ločimo različne tipe kapilar:

- **manj prepustne, zvezne** (v mišicah, osrednjem živčevju),
- **prepustne, fenestrirane** (v resicah v tankem črevesu, ledvičnih glomerulih, žlezah)
- **zelo prepustne, sinusoidne** (v kostnem mozgu, jetrih, vranici).

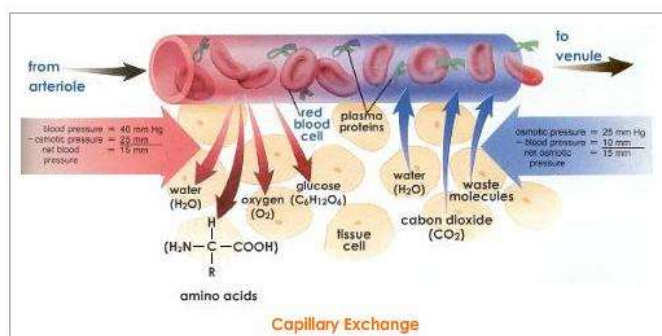


## Izmenjava snovi prek sten kapilar

Izmenjava snovi med intersticijem in krvjo je možna z **difuzijo**, ali pa kot prenos tekočin z mešički (**transcitozo**) ter s **filtracijo** in **reabsorpcijo**.

### Difuzija

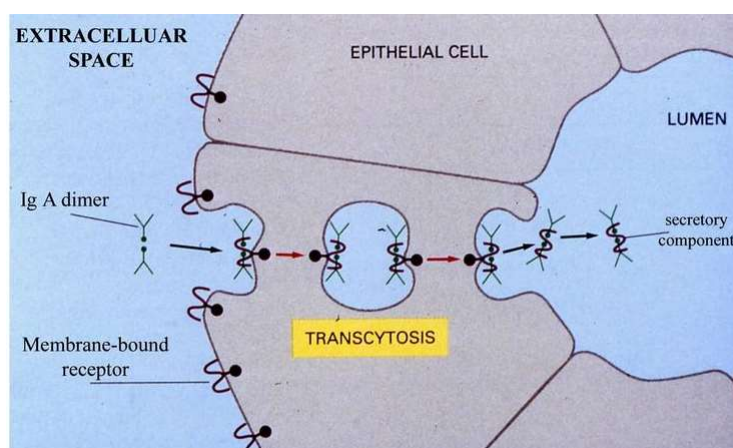
Smer in hitrost difuzijskega transporta sta odvisni od velikosti koncentracijskega gradienta in kapilarne prepustnosti za določeno snov.



### Transcitoza

Privzem tekočine v celice z mešički predstavlja le majhen del izmenjave snovi med krvjo in intersticijem.

Endocitoza ki jo sledi eksocitoza

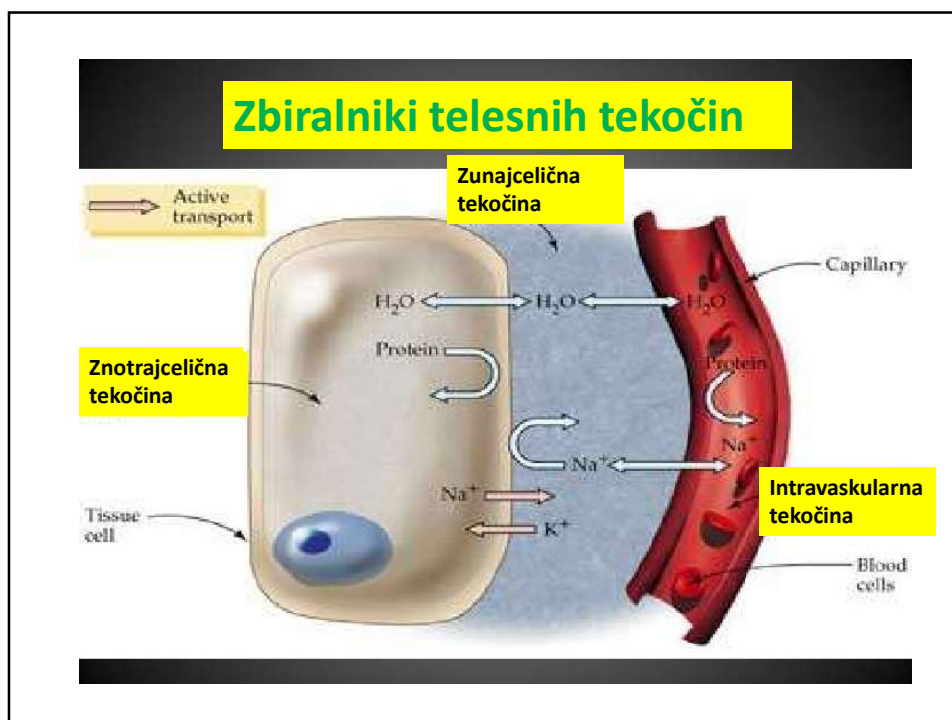


### Kako je razporejena voda v človeškem telesu?

Voda je poglavitna sestavina živih bitij in predstavlja približno 65 odstotkov človekove telesne teže.

človeški organ	delež vode (v %)
zobje in kosti	10–13
rdeče krvničke	okoli 68
jetra	okoli 70
mišičevje	75
pljuča in možgani	80
kri in plazma	okoli 90
limfa in slina	94–96

- ♥ **Kri**, pri odraslem človeku predstavlja okoli 5 % mase. Lokalizirana je v arterijah, venah in krvnih lasnicah oz. kapilarah. V bistvu je kri mešanica krvne plazme in krvnih celic, zato je bolj pravilno, da kot telesno tekočino imenujemo **plazmo**.
- ♥ **Limfa**, nastaja s filtriranjem krvne plazme skozi kapilarni endotelij v intersticij ter se zbira v posebnem tako imenovanem mezgovnem sistemu.
- ♥ **Žolč**, nastaja v jetrih, se skladišči v žolčniku ter se po žolčevodu izloča v dvanajstnik. V črevesni sluznici se deloma reabsorbira in po dverni veni s krvjo zopet doseže jetra.
- ♥ **Intracelularna tekočina**
- ♥ **Intersticijska tekočina**
- ♥ **Možgansko-hrbtenjačna tekočina** (cerebrospinalni likvor)
- ♥ **Prebavni sokovi**: slina, želodčni sok ter sok trebušne slinavke
- ♥ **Sekreti in ekskreti** (tekoči izločki): seč, znoj, materino mleko, solze, nosni izloček, semenska tekočina, očesna vodica, plevralna tekočina, sklepna maža (sinovija), plodovnica, perikardialna tekočina

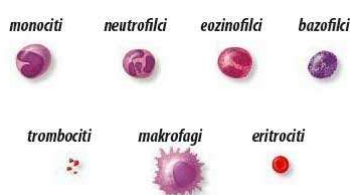


## SESTAVA IN POGLATIVNE NALOGE KRVI

Kri sestavljajo plazma in celice. Krvne celice so:

- ♥ rdeče krvničke (eritrociti)
- ♥ bele krvničke (levkociti) ter
- ♥ krvne ploščice (trombociti)

Volumen krvi je **približno 70 ml** na kilogram telesne teže  
(pri 70 kg težkemu človeku je to približno 5 l)



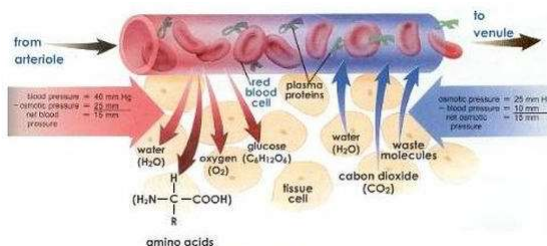
Animal	Blood volume (ml/kg) <sup>[5]</sup>
Cat	55 (47-66)
Cow	55 (52-57) <sup>[6]</sup>
Dog	86 (79-90)
Ferret	75
Gerbil	67
Goat	70
Guinea pig	75 (67-92)
Hamster	78
Horse	76
Human	77
Monkey (rhesus)	54
Mouse	79 (78-80)
Pig	65
Rabbit	56 (44-70)
Rat	64 (50-70)
Sheep	60
Marmoset	60-70 <sup>[7]</sup>

Celice človeškega telesa za svoje delovanje potrebujejo  $O_2$  in hranila hkrati pa se morajo znebiti presnovnih produktov.

Ker so dimenzije človeškega telesa prevelike za izmenjavo snovi s preprosto difuzijo, za kroženje omenjenih snovi skrbi **kri**.

Druge funkcije krvi so:

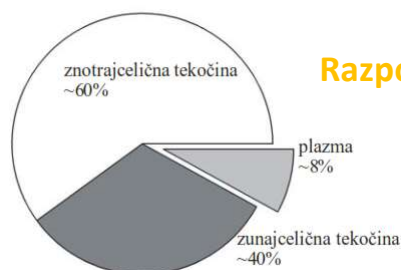
- ♥ uravnavanje kemičnega okolja v medcelični tekočini (pH in vsebnost ionov),
- ♥ preprečevanje izgube telesne tekočine, oz. vode (hemostaza),
- ♥ zaščita pred tujimi snovmi in patogenimi organizmi (imunski sistem) ter
- ♥ uravnavanje telesne temperature s pretokom krvi skozi kožo (termoregulacija)



Poseben del zunajceličnega predelka predstavlja tekoči del krvi – **plazma**, ki normalno zavzema 20% volumna zunajceličnih raztopin oziroma 55% volumna krvi.

- ♥ poglavitni kation zunajcelične tekočine je Na<sup>+</sup>
- ♥ poglavitni kation znotrajcelične tekočine pa je K<sup>+</sup>

Znotrajcelična tekočina predstavlja več kot 60% vse telesne tekočine.



## Plazma

Plazma (tekoča faza krvi) predstavlja približno 55-60% volumna krvi.

Plazma ima podobno ionsko sestavo kot zunajcelična tekočina v intersticiju.

Vsebuje 92 % vode

V plazmi so raztopljene beljakovine, ki jih razvrščamo v tri razrede:

- ♥ albumin,
- ♥ globulini in
- ♥ fibrinogen

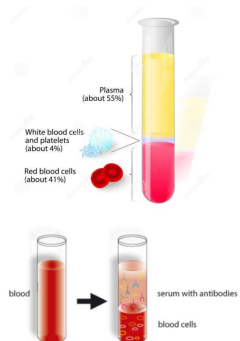
Albumin predstavlja vsaj 60% beljakovin plazme in je tudi odgovoren za večino koloidnoosmotskega tlaka plazme.

Globulini predstavljajo 35% beljakovin plazme ter so specifične transportne beljakovine (prenašajo npr. tiroidne hormone, maščobe, železo) in imunoglobuline (protitelesa).

V plazmi so še:

- ♥ elektroliti (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, fosfati in Mg<sup>2+</sup>),
- ♥ hranila (glukoza, aminokisljine, proste maščobne kisline),
- ♥ regulatorne snovi (hormoni),
- ♥ plini (O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>) ter produkti celične presnove (sečnina, sečna kislina, bilirubin)

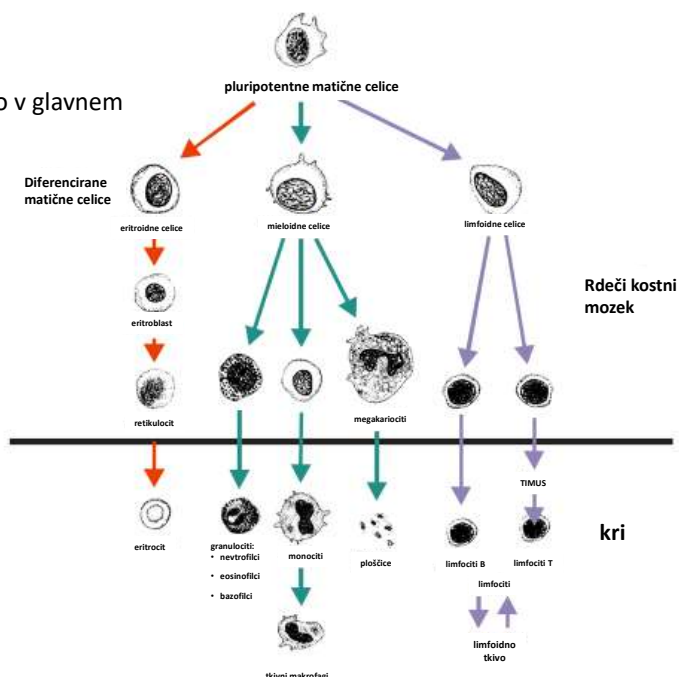
Če pustimo kri koagulirati, in s tem iz plazme izločimo fibrinogen in sestavine strjevanja krvi, nato pa strdek odstranimo, dobimo **serum**.



## Krvne celice

Funkcije krvnih celic so v glavnem

- ♥ prenos plinov,
- ♥ imunski odzivi ter
- ♥ hemostaza.





### Rdeče krvničke, eritrociti

Morfološko gledano so sploščene celice, velikosti od 7 do 8  $\mu\text{m}$ .

Večina sesalcev nima jedra in mitohondrij v eritrocitih.

Jedra za svoje delovanje ne potrebujejo, zato pa vpliva to na življenjsko dobo, ki je zelo kratka v primerjavi z drugimi celicami (od 100 do 120 dni).

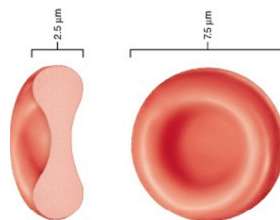
Razpadejo se v vranici in jetri.

Rdeče krvničke predstavljajo 99,9% krvnih celic.

Rdeče krvničke predstavljajo malo manj kot polovico volumna krvi.

Volumski odstotek eritrocitov predstavlja **hematokrit**, ki zavzemajo okoli 45% volumna krvi.

Eritrociti prenašajo s hemoglobinom kisik ter manjši del ogljikovega dioksida.



Fish



Amphibian



Bird



Mammal

*Zakaj eritrociti sesalcev nimajo jedra in mitohondrij ???*

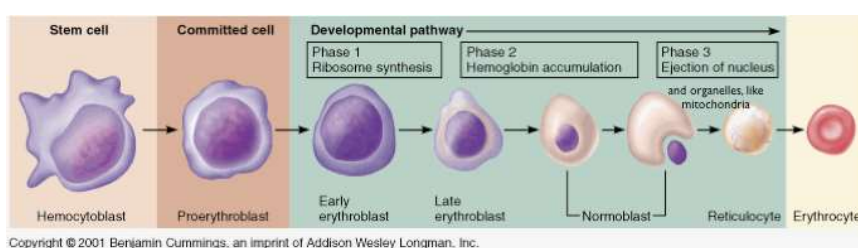
Rdeče krvničke so napolnjene z dihalnim pigmentom hemoglobinom, ki je tudi vzrok rdeče barve eritrocitov.

En človeški eritrocit vsebuje okoli 270 milijonov molekul hemoglobina.

V krvi odraslega človeka je od 2 do  $3 \times 10^{13}$  eritrocitov, kar je približno  $5 \times 10^6$  krvničk na kubični milimeter krvi.

Nastajanje rdečih krvničk oz. eritrocitov imenujemo **eritropoeza**.

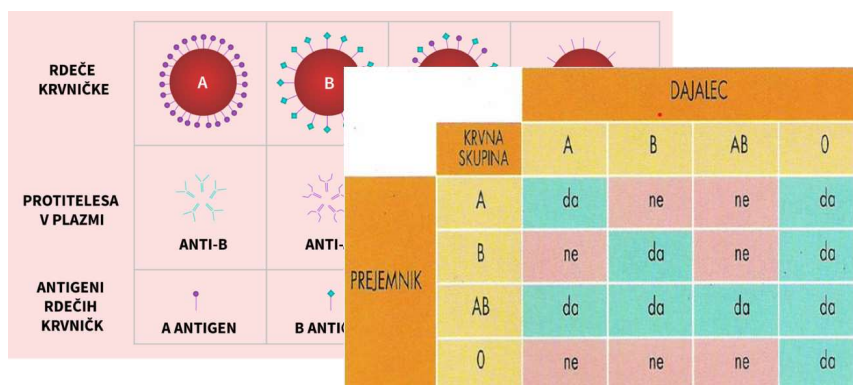
Eritrociti se v prvi vrsti kot vse druge krvne celice razvijejo iz pluripotentnih matičnih celic (**PMC**).



Rdeče krvničke so nosilci membranskih molekul (**aglutinogenov**) značilnih za krvne skupine ABO in Rh sistema.

Aglutinogeni ABO so oligosaharidi, aglutinogeni Rh pa polipeptidi.

Ob transfuziji nekompatibilne krvi pride do zlepljanja (**aglutinacije**) eritrocitov s protitelesi, ki so v plazmi



## Bele krvničke

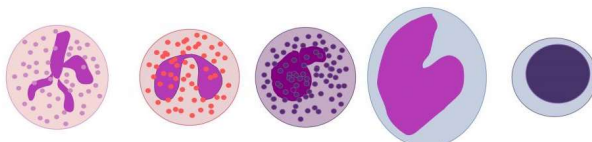
Bele krvničke, levkociti ali bele krvne celice so krvne celice, ki varujejo telo pred okužbami in tumorji, tj. pred mikroorganizmi in tujimi beljakovinami. Normalno je v mililitru krvi od  $4 \times 10^6$  do  $11 \times 10^6$  levkocitov.

Razen v krvi jih v velikem številu najdemo tudi v limfatičnem sistemu, vranici in drugih telesnih tkivih.

Za razliko od eritrocitov imajo jedro in so večje

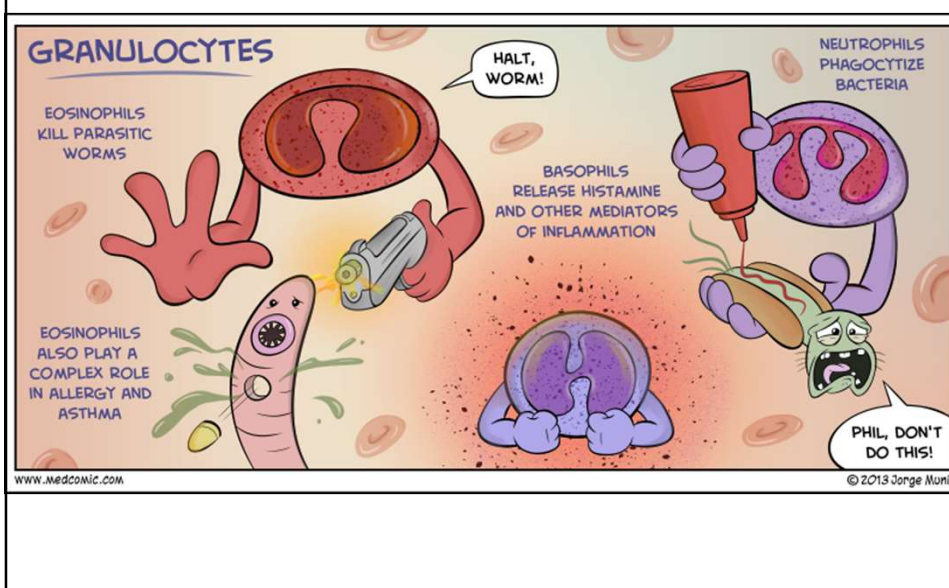
Po obarvanju ter obliki jedra ločimo levkocite na:

- ♥ zrnate levkocite — ki imajo jedro razdeljeno na več režnjev.
- ♥ nezrnate levkocite — ki imajo enotno jedro



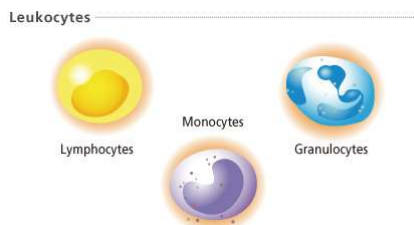
neutrophil eosinophil basophil monocyte lymphocyte

## Zrnate levkocite - granulocite



Glede na **morfološke značilnosti** in **funkcije** v telesu pa razdelimo levkocite na 3 vrste:

- ♥ monocite
- ♥ tkivni makrofagi – granulociti
- ♥ limfocite



Celoten sistem tkivnih makrofagov in krvne monocite združujemo pod imenom **retikuloendotelijski sistem** (RES). Njihova glavna funkcija je požiranje (**fagocitoza**) tujih delcev, mikroorganizmov in propadlih lastnih celic v organizmu.

Primeri specializiranega retikuloendotelijskega tkiva so limfni vozli, vranica, kostni mozeg, alveolarni makrofagi pljuč, Kupfferjeve celice jeter ter mikroglija v osrednjem živčevju

## Limfociti

Podskupina levkocitov – limfociti so nosilci **specifičnega imunskega odziva**

Limfocite delimo na:

- ♥ celice T (T limfociti), ki so nosilke celičnega imunskega odziva in udirajo v prizadeta tkiva in neposredno napadejo tuje celice,
- ♥ celice B (B limfociti), ki proizvajajo protitelesa (imunoglobuline) in so nosilke humoralnega imunskega odziva, ter
- ♥ celice ubijalke, ki nespecifično uničujejo tuje in spremenjene lastne celice.

Nastajajo iz zarodnih celic v kostnem mozgu.

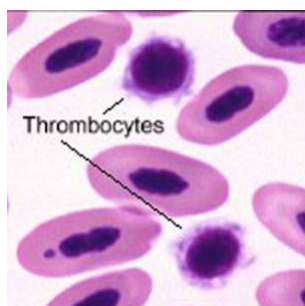
Celice limfoidne zarodne linije potujejo iz kostnega mozga v periferna limfna tkiva, kjer nato nastajajo zreli limfociti.

## Krvne ploščice

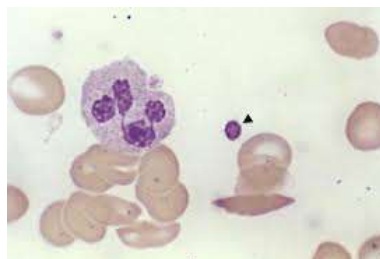
Krvne ploščice ali trombociti so mešički s citoplazmo, ki se odcepljajo od matičnih celic, *megakariocitov*, v kostnem mozgu.

Funkcije krvnih ploščic so prenos snovi, pomembnih za strjevanje krvi in mehansko krpanje poškodovanih žil.

Normalna koncentracija krvnih ploščic je od  $150 - 300 \times 10^6$  v ml krvi.



Krvne ploščice pri ptičih



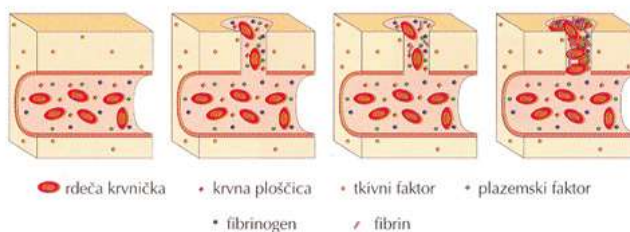
## Zaustavitev krvavitve - HEMOSTAZA

Živalski organizem ima mehanizem, ki ob prekinitvi ali poškodbi žile najprej zmanjšuje, nato ustavi izgubo krvi, na koncu pa obnovi poškodovano žilo in obnovi pretok krvi.

Temu mehanizmu pravimo hemostaza.

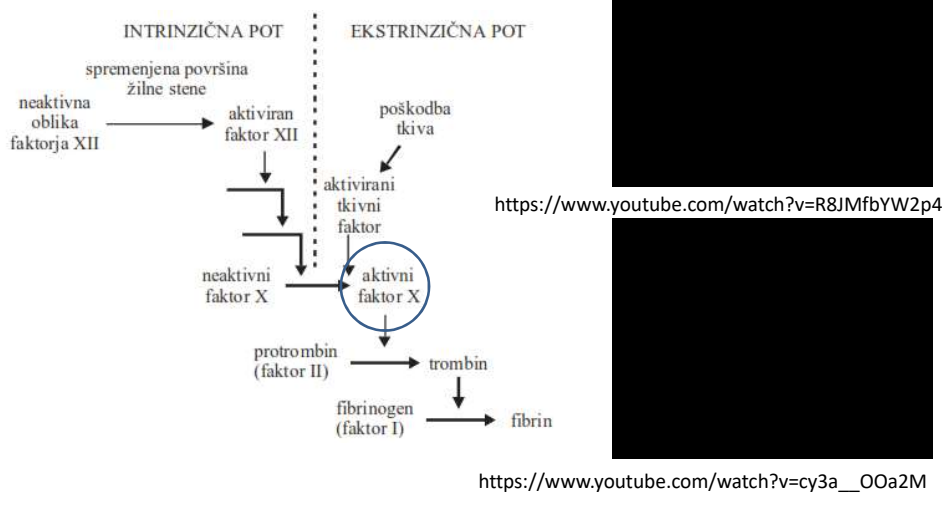
Pri sesalcih zaustavitev krvavitve poteka v treh fazah:

- ♥ žilna faza
- ♥ trombocitna faza in
- ♥ faza koagulacije



## Trombociti pospešujejo strjevanje krvi (koagulacijo)

Zaporedje dogodkov med strjevanjem krvi:



Po nastanku trombocitnega čepa se strjevanje krvi nadaljuje v treh fazah:

- faza:** Nastaneta **tkivni tromboplastin**, ki se sprošča iz poškodovanih celic in **trombocitni tromboplastin**.
- faza:** Tromboplastin pretvori **protrombin** (faktor koagulacije II) v **trombin**.
- faza:** **trombin** pretvori topni **fibrinogen** v netopni **fibrin** in tako nastane **fibrinski strdek**.

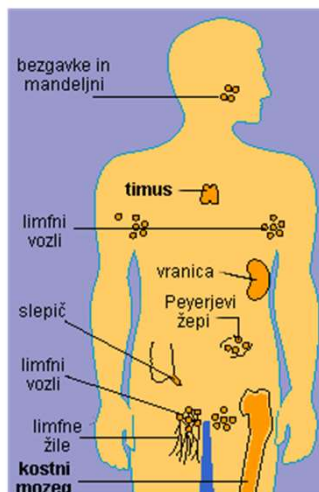
Agregirani trombociti sestavljajo čep, **beli krvni čep**, na katerega se odlaga vlaknata beljakovina, **fibrin**, ki je končni produkt koagulacije.

Fibrin dela mrežo, v katero se ujamejo krvne celice (eritrociti in levkociti), tako iz belega krvnega čepa nastane **rdeči krvni čep**.

**Fibrinoliza** - proces raztapljanja fibrinskega strdka s pomočjo plazmina

## IMUNSKI ODZIV

Ena pomembnejših funkcij krvi je imunski odziv



### IMUNSKA TKIVA

#### Primarna - Generativni organi

Kostni mozeg in timus (priželjc)

#### Sekundarna - Periferni organi

Mukozna tkiva (MALT)

- bezgavke, vranica, črevo (GALT)

Peyerjevi žepi ali poloji, tonzile (mandlji),  
apendiks (slepič)

- Bronhialna tkiva (BALT)

## I Prirojena (naravna, nespecifična) imunost

1. Sestavni elementi nespecifične imunosti so mehanska in kemična obramba pred infekcijo (epitel kože, sluznica, kisli izločki želodca,...), **neutrofilci**, **neaktivirani makrofagi** (monociti), nespecifična aktivnost **celic ubijalk** ter aktivacija **komplementa** - v minutah do urah
2. Filogenetsko starejša – korenine so v odzivu tkiva na poškodbo
3. Prepoznavanje razmeroma maloštevilnih evolucijsko stabilnih mikrobnih molekul, značilnih za večje skupine mikrobov (G+, G-, glive (manan), flagelin, virusna RNA, virusna DNA... )
4. **Ni** imunskega spomina
5. Nosilci: Epitelijske, endotelijske in druge tkivne celice, **neutrofilci**, **makrofagne celice (iz monocitov – dendritične celice, Kupferjeve celice (toksini), mikroglia...)**, **granulociti**, **naravne celice ubijalke (NK)**



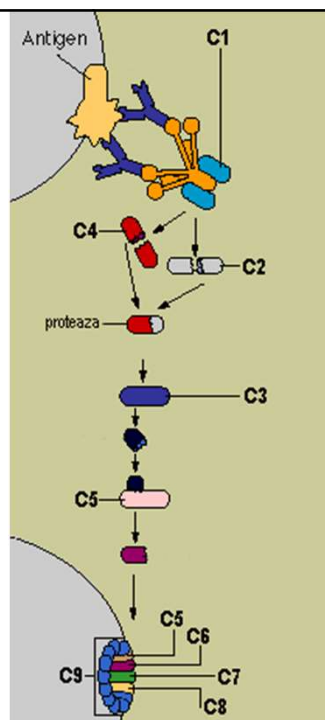
## Sistem komplementa

zgodnja obramba

sestavljajo ga posebne beljakovine krvne plazme ki pa jih aktivirajo kompleksi antigen-protitelo.

Sistem komplementa v osnovi zajema devet različnih proteinov, ki se v krvi nahajajo v neaktivni obliki

Sestavine komplementa lizirajo celice s tujimi antigeni, spodbujajo vnetje, migracijo levkocitov v vnetišče in fagocitozo tujkov



## Pridobijena (adaptivna, specifična) imunost

1. Zakasnen odziv po stiku s tujkom – antigenom (ure, dnevi)
2. Evolucijsko bolj razvit odziv, bolj specifično prepoznavanje tujkov – limfocitni antigeni receptorji – vse skupine **vretenčarjev**
3. Ogromna raznolikost receptorjev za specifično prepoznavanje tujkov
4. Visokoorganizirani uravnavni mehanizmi
5. Uravnavni mehanizmi za razločevanje med tujim in lastnim
6. Imunski spomin in zmožnost klonске ekspanzije
7. Nosilci: **limfociti B (protitelesa), celice T pomagalke (tvorba citokinov – Th1, Th2, Th17, Treg), citotoksični limfociti T**

Ob stiku z antigenom se najbolj aktivirajo limfociti specifični za ta antigen.

Aktivirani klon limfocitov se močno razmnoži in tako laže kljubuje infekciji.

Specifični imunski sistem deluje prek limfocitov na dva načina:

- ♥ humoralna imunost (protitelesa), kjer sodelujejo limfociti B
- ♥ celična imunost, kjer posredujejo limfociti T

### Antigen (Ag) je vsaka snov, ki izzove imunski odziv.

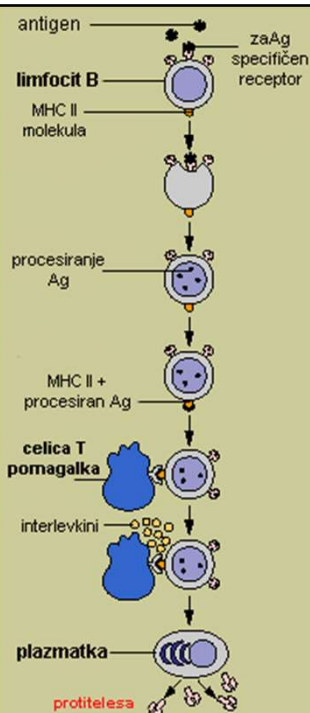
#### Vrste antigenov

- ♥ proteini - večina naravnih ag;
- ♥ polisaharidi - lahko kot lipopolisaharidi (bakterije) ali mukopolisaharidi (eritrociti - ABO)
- ♥ Heterofilni antigeni - snovi, ki se specifično vežejo z molekulo protitelesa in je naraven del organizma druge, filogenetsko nesorodne živalske vrste
- ♥ lipidi - niso imunogeni, lahko pa hapteni
- ♥ sintetični

### Humoralni imunski odziv

- ♥ Limfociti B izdelujejo zelo izpopolnjeno orožje, imenovano protitelesa
- ♥ Vsak limfocit B ima na svoji površini receptor - specifično za točno določen antigen.
- ♥ Številni Ag so beljakovine, ki jih normalno v telesu ni - deli mikroorganizmov, toksinov ali tkiv drugih oseb, ki se v telo vnesejo ob presaditvi organov.
- ♥ Včasih lahko izzovejo imunski odziv tudi povsem neškodljive snovi (cvetni prah), to pa povzroči alergijske reakcije.

•major histocompatibility complex (MHC)



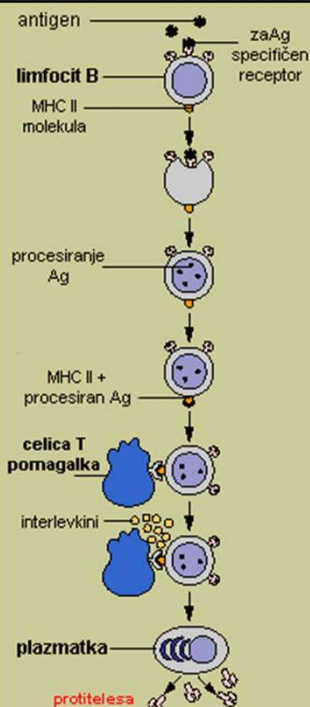
### ...humoralni imunski odziv

Ob aktivaciji se mirujoče celice B spremenijo v plazmatke in začnejo izdelovat ogromno število protiteles, ki so popolnoma enaka tistemu, pritrjenemu na njihovi površini, in se sedaj sproščajo v izvencelično tekočino.

Naloga protiteles je, da se vežejo oz. označijo bakterije, ki prebivajo izven celic, ter ujeti znotrajcelične med selitvijo iz ene v drugo celico.

Glede na hitrost imunskega odgovora in tip protiteles, ki pri imunskem odgovoru nastaja, ter intenzivnost imunskega odgovora ločimo:

### primarni in sekundarni imunski odziv



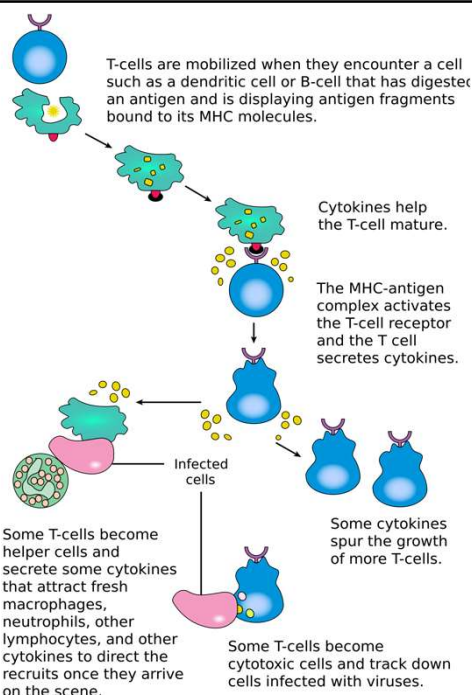
### Celični imunski odziv

Imunski odziv s celicami lahko spodbudijo virusne in glivične okužbe ter spremenjene lastne celice (npr. rak)

Limfociti T se aktivirajo s prepoznavo tujih antigenov na površini celic

Aktivacija pomeni pospešeno podvojevanje in preobrazbo limfocitov T v:

- ♥ citotoksične limfocite T (lizirajo celice, ki nosijo antigen)
- ♥ celice pomagalk (pospešujejo delitve limfocitov B in T) ter
- ♥ celice zaviralke (omejujejo aktivnost limfocitov).



## Imunološki spomin

Celice B in T so si sposobne **zapomniti**, če so z določeno bakterijo ali virusom že imele opravka.

Ko ponovno srečajo patogena, ga zaradi tega hitreje in učinkoviteje uničijo.

Ob prvem stiku s patogenom, se večina limfocitov B in T z njim spopade, določen del celic pa ima nalogo zapomniti si vse o antigenu.

Take celice se spremenijo, ker je informacija, ki jo nosijo v sebi tako dragocena, živijo zelo dolgo časa, ves čas počivajo in "hranijo" moči za morebitno novo sovražnikovo invazijo.

Zaradi teh spominskih celic se lahko s cepljenjem pogosto doživljenjsko zaščitimo pred številnimi boleznimi.