血液与血细胞发生 (Blood and Haemopoiesis)

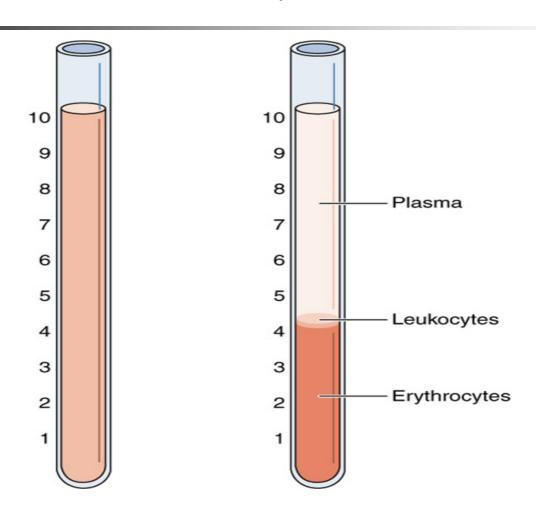
周莉教授 古林大学白求恩医学院 组织胚胎学教研室

一、血液(blood)

组成:血细胞(RBC、WBC)血小板和血浆血浆(plasma):90%水,其余是血浆蛋白功能:循环液体,保持机体适宜内环境血象:血细胞的形态、数量、比例和血红蛋白含量的测定称为血象。

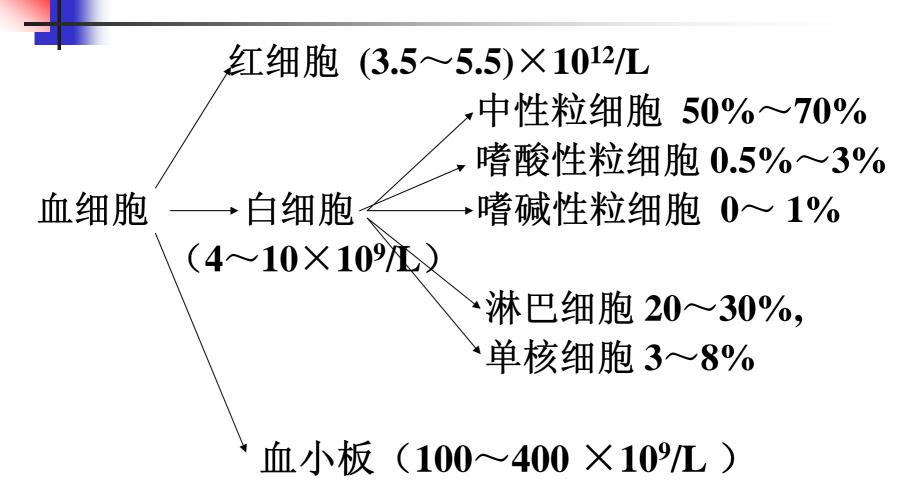
血清(serum):

血细胞的分离



血细胞分类和正常值

(Wright或Giemsa染色)

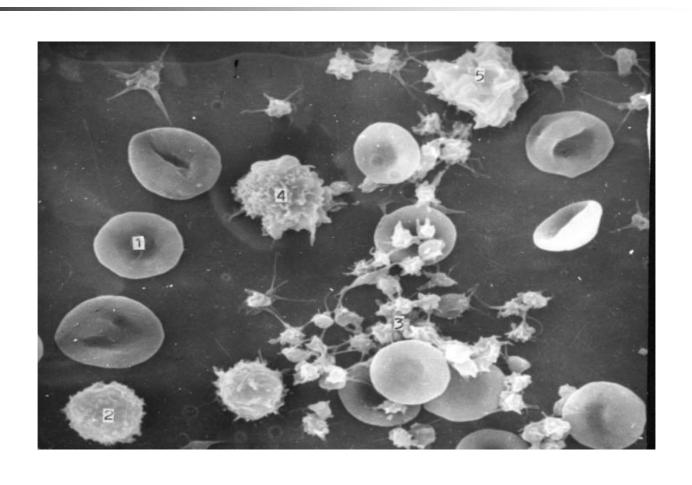


(一) 紅細胞 (erythrocyte, red blood cell)

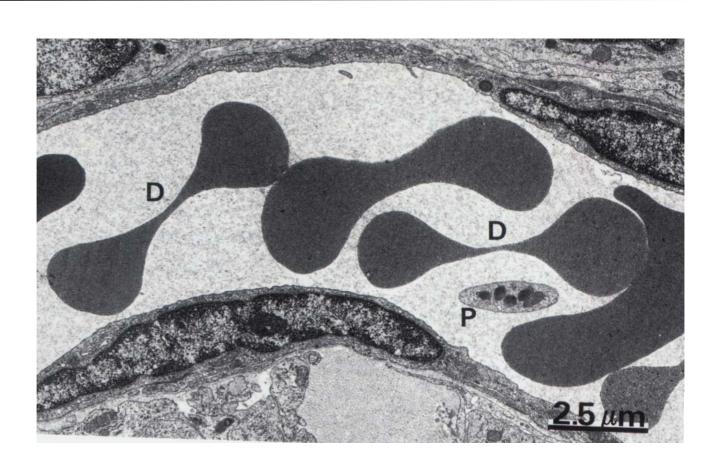
LM: 7.5 µ m, 双凹圆盘状, 这种形态使它具有较大的表面积, 有利气体交换。

新鲜单个红细胞为黄绿色,大量红细胞呈猩红色,成熟的红细胞无核、无细胞器,胞质内充满大量的血红蛋白(hemoglobin, Hb)。血红蛋白是含铁的蛋白质,具有结合和运输O2和CO2的功能。

红细胞和血小板 (SEM)



红细胞的叠连



红细胞 (LM)



血红蛋白(Hemoglobin, Hb)

★血红蛋白: 血红蛋白含量, 男性:120~150g/L,

女性:105~135g/L。

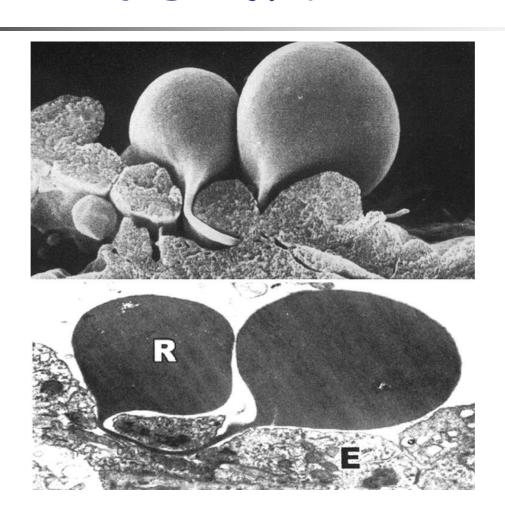
■ 红细胞的特性: ①弹性和可缩性; ②无氧酵解产生 ATP; ③ 溶血; ④细胞膜糖蛋白的糖链具有AB0 血型抗原; ⑤细胞膜内侧有血影蛋白(spectrin) 和肌动蛋白,构成细胞骨架。

网织红细胞 (reticulocyte): 残留核糖体,

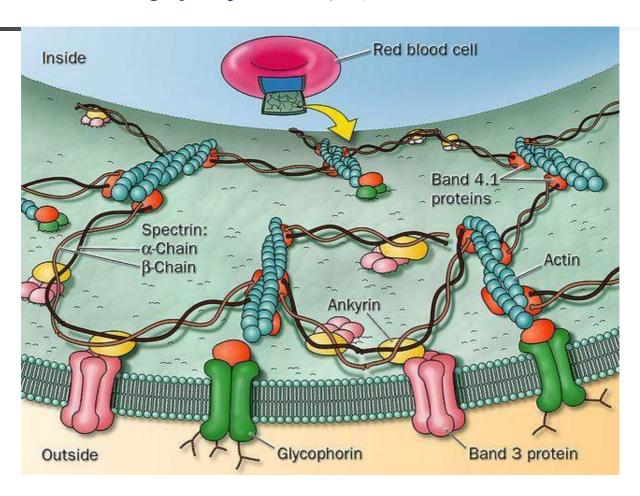
总数:成人0.5%~1.5%新生儿可达3%-6%,意义。

红细胞寿命: 120天

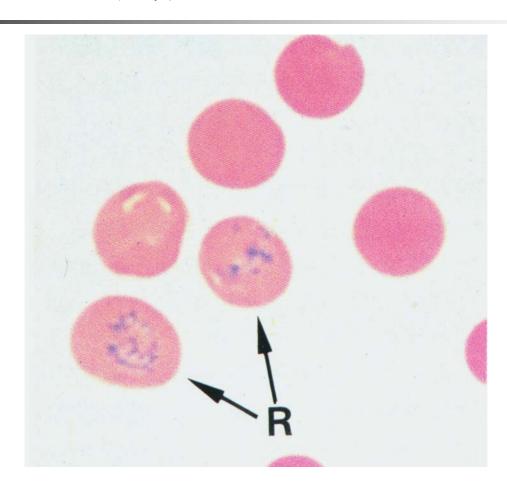
红细胞的可塑性



红细胞骨架蛋白



网织红细胞



(二) 白细胞

(leukocyte, white blood cell)

无色有核球形细胞,可变形运动穿过毛细血 管进入周围组织,发挥其防御和免疫功能。

白细胞数量变化的临床意义:

白细胞在光镜下的分类:

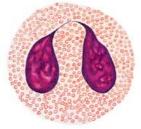
有粒白细胞(中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞)

无粒白细胞(单核细胞和淋巴细胞)

白细胞模式图 (LM)



Neutrophilic granulocyte



Eosinophilic granulocyte



Basophilic granulocyte



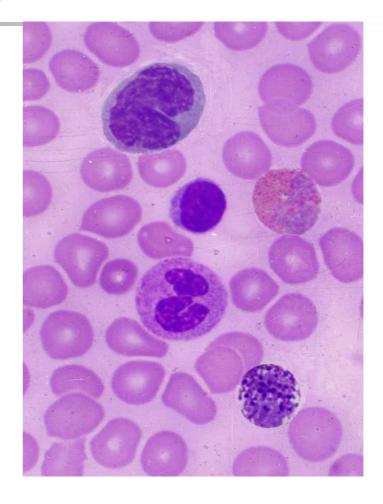
Lymphocyte



Monocyte



Monocyte



1. 中性粒细胞



- 占白细胞总数的50%~70%
- LM: 直径10 µ m~12 µ m, 核染色质呈块状, 色 深。 杆状核或分叶核, 一般分2~5个叶,

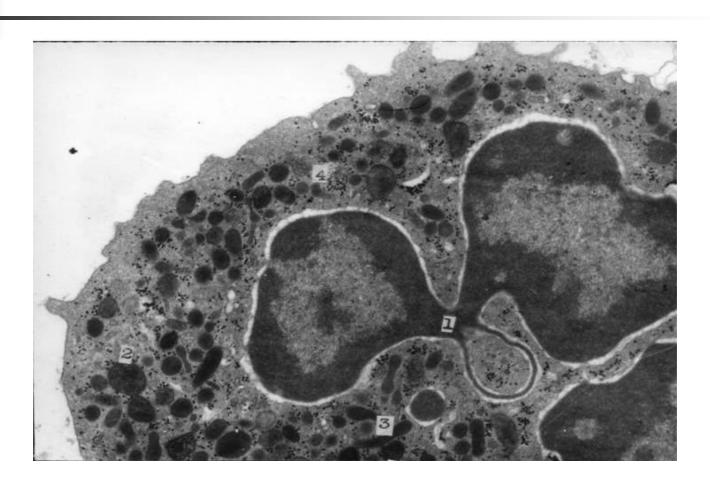
核分叶越多,表明细胞越近衰老。正常情况下杆 状核约占粒细胞总数的5%~10%。核左移,核 右移的临床意义。

■ 胞质粉红色,含有许多细小的淡紫色颗粒

中性粒细胞 (LM)



中性粒细胞 (TEM)



EM: 可分两种颗粒: ①嗜天青颗粒,是一种溶酶体,圆形,电子密度高,含有酸性磷酸酶、过氧化物酶等,能消化分解吞噬的异物。 ②特殊颗粒: 哑铃形或椭圆形,中等电子密度,内含吞噬素、溶菌酶等。吞噬素具有杀菌作用,溶菌酶能溶解细菌表面的糖蛋白。

功能:具有活跃的变形运动和吞噬功能,在机体内起着重要的防御功能。

存活时间:血液中6-7h,组织中1-3天

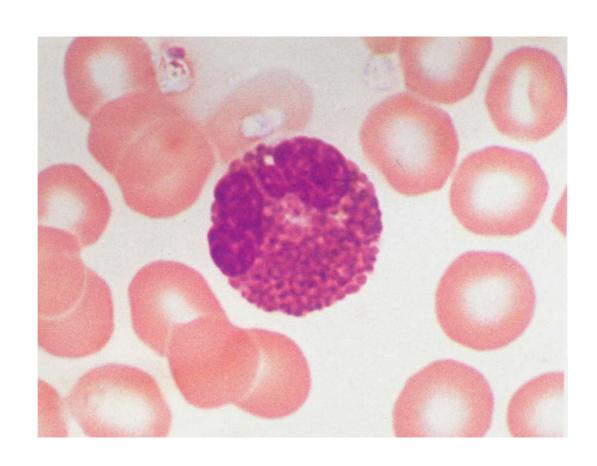
2. **嗜酸性粒细胞** (eosinophilic granulocyte, eosinophil)

LM: 直径为10~15 µ m, 核常为2叶,胞质内充满粗大的、均匀的嗜酸性颗粒。

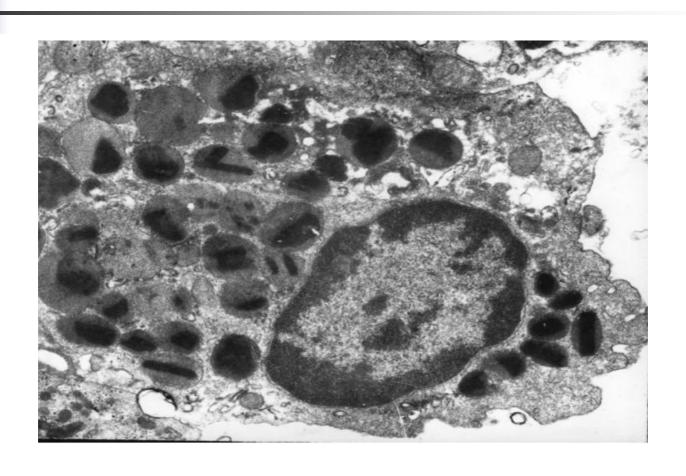
EM: 颗粒呈椭圆形,有膜包被,内含电子密度高的 方形或长方形结晶体。

颗粒内含:酸性磷酸酶,过氧化物酶 芳基硫酸酯酶,组胺酶,也是一种溶 酶体。

嗜酸性粒细胞 (LM)



嗜酸性粒细胞 (TEM)





■ 功能:

- ①减轻过敏反应
- ② 杀灭寄生虫

当患过敏性疾病或寄生虫疾病时,血液中嗜酸性粒细胞数量增加。

■ 寿命: 血液中停留数小时,在组织中可存活8~12天。

3. 嗜碱性粒细胞

(basophi1ic granulocyte, basophi1)

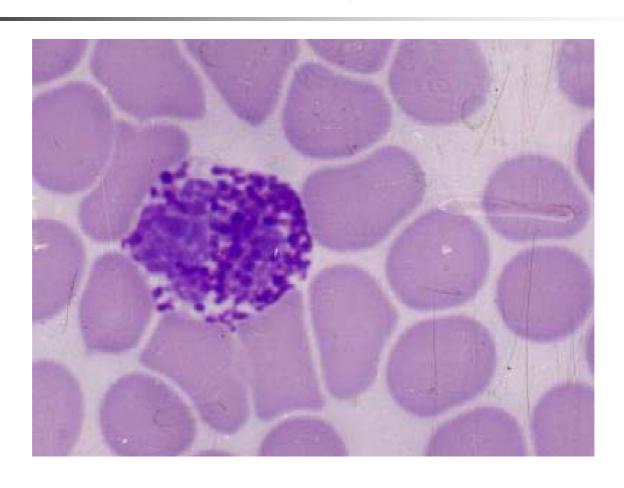
LM: 球形,直径10~12 µ m。胞核不规则,分叶或呈S形,着色较浅,常被胞质内的嗜碱性颗粒所掩盖。颗粒大小不等,分布不均,被染成蓝紫色。

EM: 颗粒电子密度高,呈圆形或椭圆形,有膜包绕,内含肝素、组胺等,细胞基质内有白三烯。

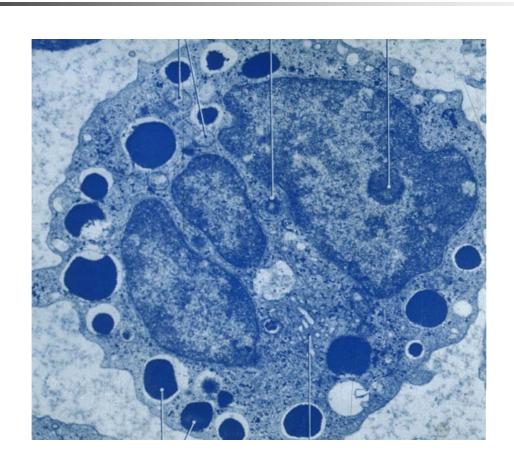
功能:参与过敏反应

寿命:在组织中存活12~15天。

嗜碱性粒细胞 (LM)



嗜碱性粒细胞 (TEM)



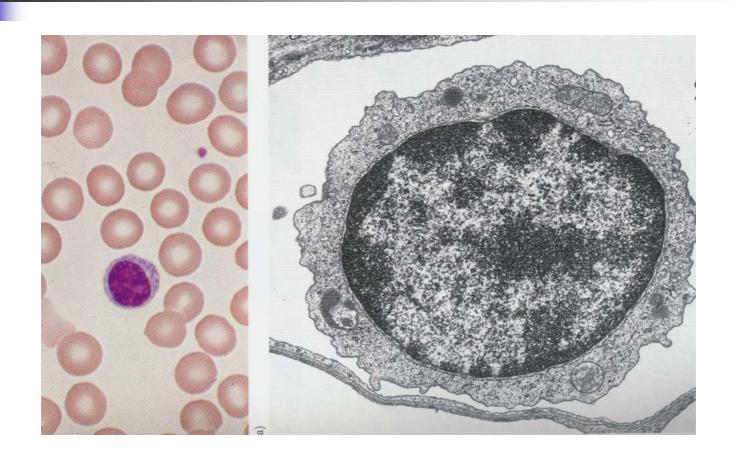
4. 淋巴细胞 (lymphocyte)

LM: 一般为圆形或椭圆形,大小不等。分为小、中、大淋巴细胞,其中小淋巴细胞数量最多。胞核圆形,一侧常有小凹陷,核大,染色质致密呈块状。胞质很少,染成天蓝色

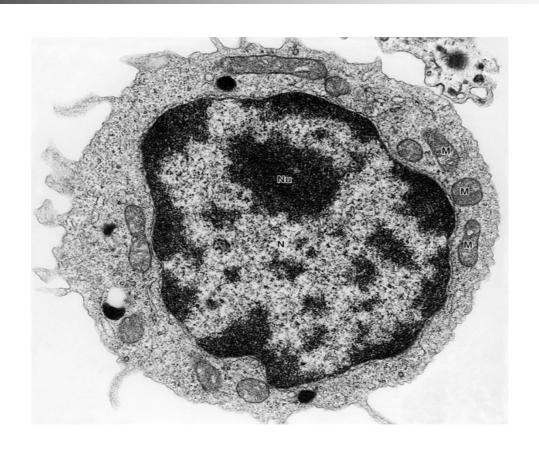
EM: 胞质内的主要成分是游离核糖体, 含少量嗜天青颗粒(无过氧化物酶)。

功能:根据它们的发生部位、表面特征、寿命长短和免疫功能不同分为:T细胞、B细胞和NK细胞

小淋巴细胞 (LM and TEM)



淋巴细胞 (TEM)

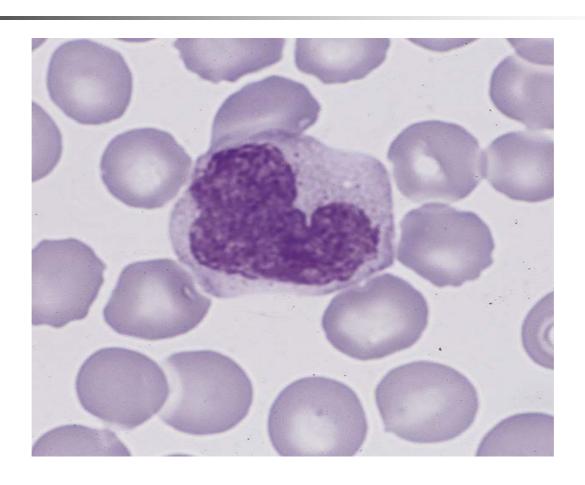


5. 单核细胞 (monocyte)

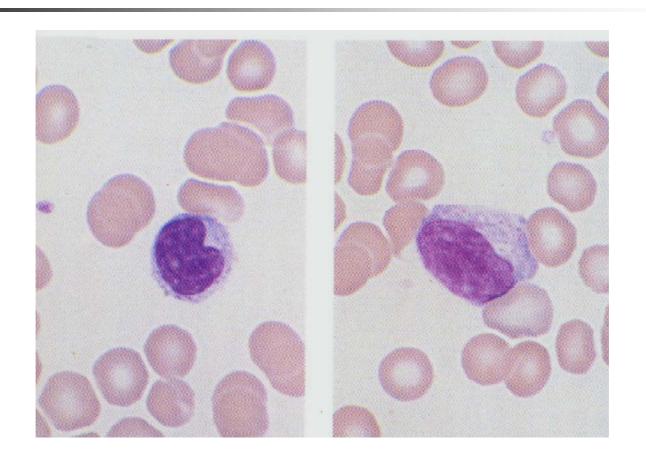
LM: 是白细胞中体积最大的细胞,直径14~20 μm,圆形或椭圆形。胞核呈卵圆形,肾形、马蹄形或不规则形,核常偏位,核染色质细而分散,故着色浅。胞质弱嗜碱性,染成灰蓝色,含有许多细小的嗜天青颗粒(含过氧化物酶)。

EM: 细胞表面有皱褶、伪足和微绒毛,胞质内有 许多吞噬泡,线粒体,粗面内质网和溶酶体样结 构

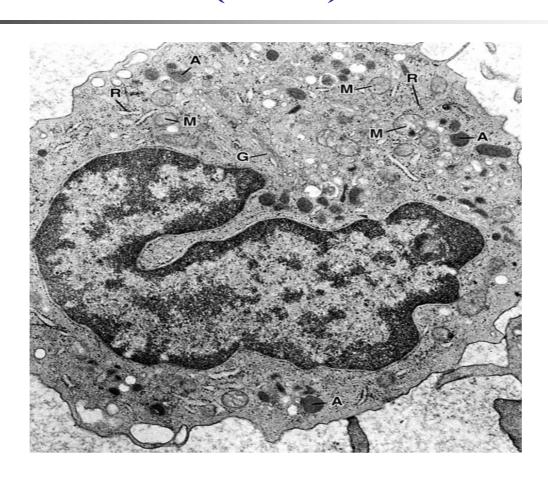
单核细胞 (LM)



大淋巴细胞与单核细胞 (LM)



单核细胞 (TEM)





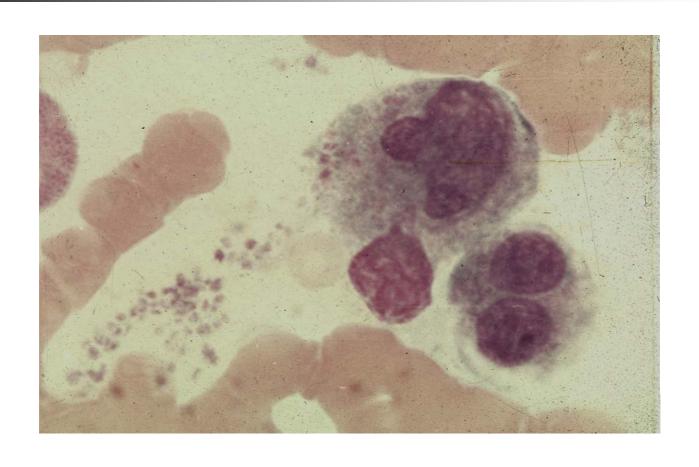
功能:单核细胞进入结缔组织后分化为巨噬细胞,进入肝则成为Kupffer细胞,进入神经组织则成为小胶质细胞等。在体内不同的微环境内,形态和功能亦不完全相同。

■ 寿命: 2个月或更长。

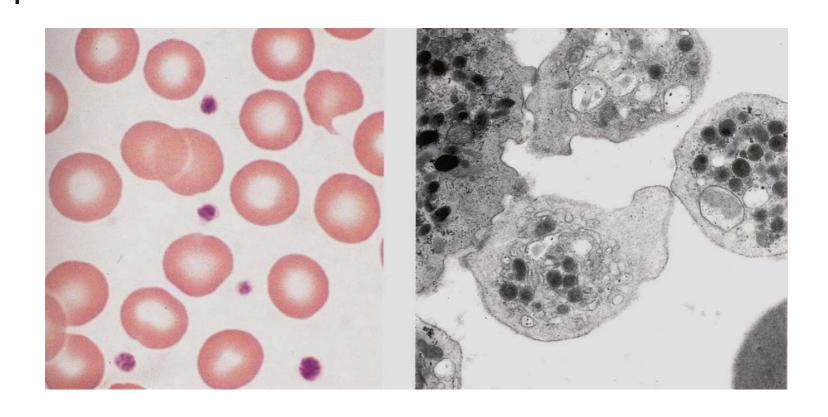
(三) 血小板 (blood platelets)

- 又称血栓细胞 (thrombocyte), 是骨髓中巨核细胞 胞质脱落下来的小块, 故无细胞核,表面有完整的细胞膜。
- LM: 直径2 μ m~4 μ m, 呈双凸圆盘状, 易受机械、化学刺激伸出突起, 呈不规则形。在血涂片中, 血小板常聚集成群。血小板周围呈透明的浅蓝色, 称透明区, 中央部分有紫蓝色颗粒, 称颗粒区。

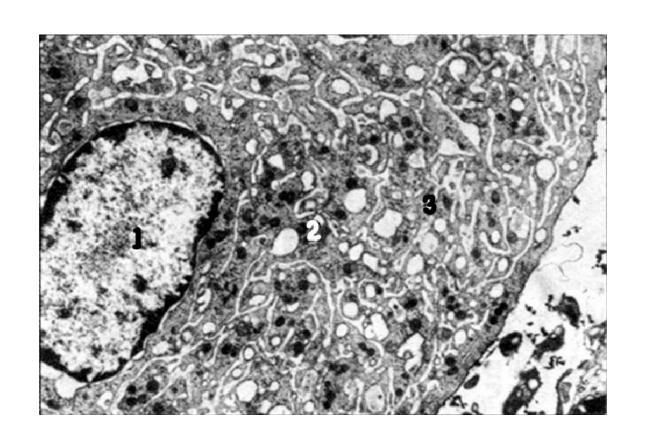
巨核细胞 (LM)



血小板 (LM and TEM)



巨核细胞 (TEM)



EM: 血小板的膜表面有糖衣,能吸附血浆蛋白和凝血因子III。血小板膜内陷形成许多弯曲的管道,扩大其表面积。

透明区: 微管和微丝,维持血小板的形态。

颗粒区:含有血小板颗粒、小管系、线粒体、糖原等。

血小板颗粒有两种:

①特殊颗粒,体积较大,密度中等。含有凝血因子III、酸性水解酶等。



- ②致密颗粒,体积小、电子密度高。含有ATP、ADP、5-羟色胺、钙离子等。
- 小管系: ①开放小管,开口于血小板表面,借此摄 取血浆物质和释放颗粒内容物;
- ②致密小管,封闭小管,多分布在血小板周边,能 收集钙离子和合成前列腺素。

4

功能: 在止血和凝血过程中起重要作用。

血小板还有保护血管内皮、参与内皮修复、防止动脉粥样硬化的作用。

■ 寿命: 7~14天。

血小板减少:

低于50×10%L则有出血的危险。

二、血细胞的发生 (Haemopoiesis)

血细胞的新陈代谢

造血器官: 卵黄囊→肝→脾→骨髓

从胚胎后期至生后终身,骨髓成为主要的造血器官,产生红细胞系、粒细胞系、单核细胞系和巨核细胞-血小板系,这些细胞系称为髓系细胞。此外淋巴器官和淋巴组织可产生和增殖淋巴细胞。

(一) 骨髓的微细结构

- 骨髓分为红骨髓 (red bone marrow)
- 黄骨髓 (yellow bone marrow)
- 红骨髓有造血功能,黄骨髓内仅有少量幼稚的血细胞,仍保持造血潜能,当机体需要时可转变为红骨髓,进行造血。
- 红骨髓主要由造血组织和血窦组成。

1. 造血组织

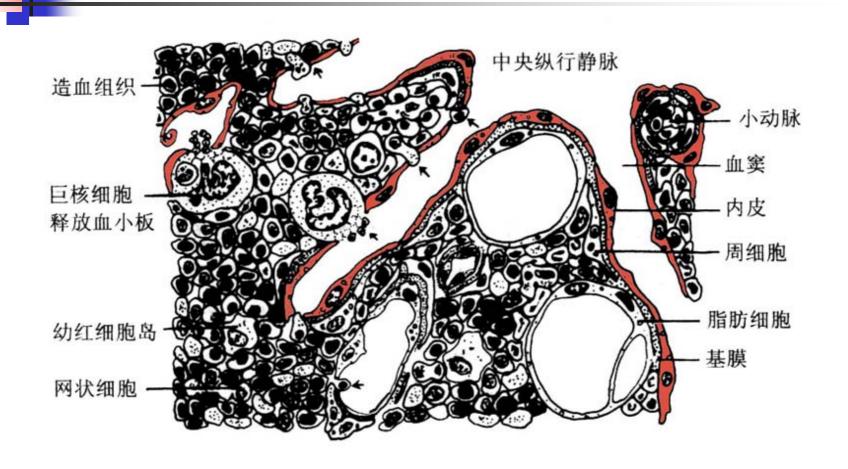
主要由网状组织和造血细胞组成

即: 网状细胞和网状纤维构成支架, 网眼内充满不同发育阶段的各种血细胞及少量的造血干细胞、巨噬细胞、脂肪细胞和间充质细胞等。

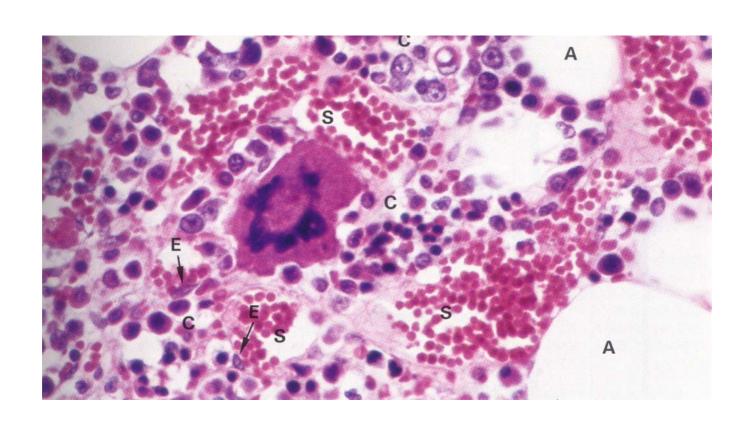
造血诱导微环境

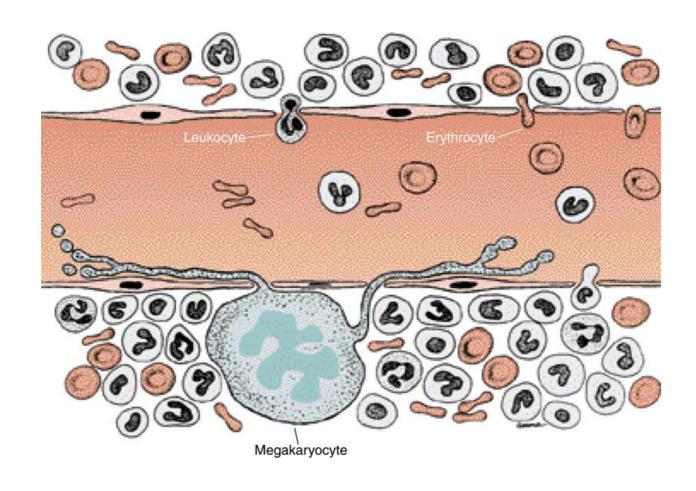
2. 血窦

骨髓微细结构模式图

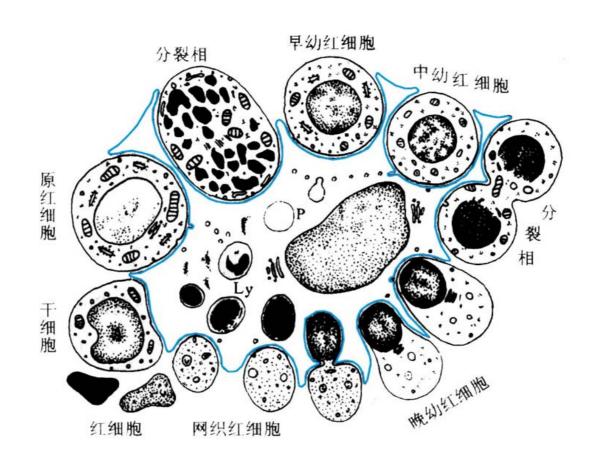


红骨髓 (LM)





幼红细胞岛模式图



造血诱导微环境

(Hemopoietic inductive microenvironment, HIM)

基质细胞(stromal cells): 网状细胞,成纤维细胞,血窦内皮细胞,巨噬细胞和脂肪细胞基质细胞的功能: 支持,分泌体液因子,调节造血细胞的增殖分化。

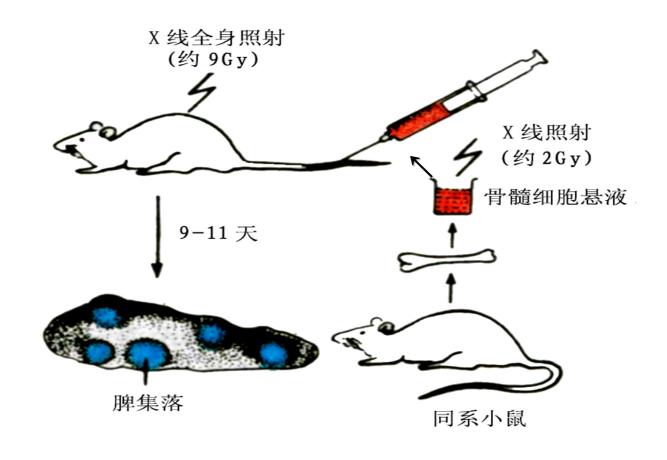
(二) 造血干细胞和造血祖细胞

造血干细胞(hemopoietic stem cell): 是生成各种血细胞的原始细胞,又称多能干细胞(multipotential stem cell)。

基本特性: ①有很强的增殖潜能

- ②有多向分化能力
- ③有自我复制能力

脾集落生成示意图



造血祖细胞

- 也称定向干细胞,造血干细胞在一定微环境和某些 因素的调节下,增殖分化为各类血细胞,它能向一 个或几个血细胞系定向增殖分化(增殖能力有限)。
- 目前已确认的造血祖细胞有:
 - ①红细胞系造血祖细胞-红细胞生成素(肾)
 - ②中性粒细胞-巨噬细胞系造血祖细胞粒细胞生成素(巨噬细胞产生)
 - ③巨核细胞系造血祖细胞-血小板生成素

- 发育中血细胞的分布规律:
- ① 幼稚红细胞常位于血窦附近,成群嵌附在巨噬细胞表面,构成幼红细胞岛;
- ② 幼稚粒细胞多远离血窦;
- ③ 巨核细胞常靠近血窦内皮间隙,将胞质突起伸入窦腔,脱落形成血小板。

(三) 血细胞发生过程的形态演变

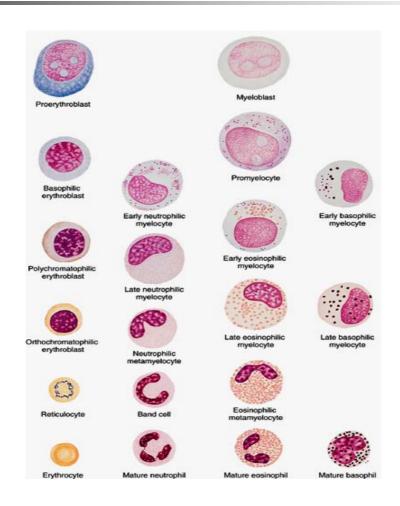
各种血细胞的发育大致可分为三个阶段:

- 原始阶段
- 幼稚阶段(早、中、晚三期)
- 成熟阶段
- 1. 血细胞发生:

形态变化的一般规律:

- ①胞体由大变小。但巨核细胞由小变大。
- ②胞核由大变小,红细胞核最后消失,粒细

血细胞发生的一般规律模式图



胞核由圆形逐渐变成杆状乃至分叶,巨核细胞的核由小变大且呈分叶状。

③胞质的量由少逐渐增多,胞质嗜碱性逐渐变弱, 但单核细胞、淋巴细胞仍保持嗜碱性; 胞质内的 特殊结构如红细胞中的血红蛋白、粒细胞中的特 殊颗粒,均由无到有,并逐渐增多。 ④细胞的分裂能力从有到无。但淋巴细胞保持潜在的分化能力。

(1) 红细胞的发生:

红细胞的发生历经原红细胞、早幼红细胞,中幼红细胞、晚幼红细胞的,后者脱去胞核成为网织红细胞最终成为完全成熟的红细胞。

(2) 粒细胞发生

粒细胞发生历经原粒细胞、早幼粒细胞、 中幼粒细胞和晚幼粒细胞, 进而分化为成熟的杆状核和分叶核粒细胞。

(3) 单核细胞发生:

单核细胞发生经过原单核细胞和幼单核细胞变为单核细胞

(4) 血小板的发生:

原巨核细胞, 经幼巨核细胞发育成为巨核细胞

□ 巨核细胞形态不规则,胞体大,直径达40μm~70μm,细胞核分叶状,。

EM: 胞质内有许多血小板颗粒,还有许多滑面内质网形成的网状小管,将胞质分隔成许多小区,每个小区即是一个未来的血小板。可见到巨核细胞伸出细长的胞质突起伸入到血窦腔内,其胞质末端脱落即成为血小板。每个巨核细胞大约可生成2000个血小板。