

VII. TẠO MÁU

(Hematopoiesis)



1. ĐỊNH NGHĨA

MÁU TỬ ĐÂU RA ?

(5 lít máu liên tục được vận chuyển khắp cơ thể)

HAI THUYẾT SINH MÁU: NHIỀU NGUỒN VÀ MỘT NGUỒN

TẠO CÁC TB, CÁC TIỂU THỂ MÁU ?

NHIỀU CƠ QUAN CÓ KHẢ NĂNG TẠO MÁU ?

THUYẾT

MỘT NGUYÊN

Tất cả đều từ một TBG ban đầu - TBG tạo máu, chúng làm việc tại nhiều vị trí khác nhau trong suốt vòng đời (phát sinh, phát triển) của cơ thể...

SỰ TẠO MÁU

“Là quá trình tạo ra các tế bào máu trưởng thành từ sự tăng sinh và biệt hóa của TBG TẠO MÁU”

MỌI TBG TẠO MÁU
ĐỀU CÓ
NGUỒN GỐC
TỪ TỦY XƯƠNG

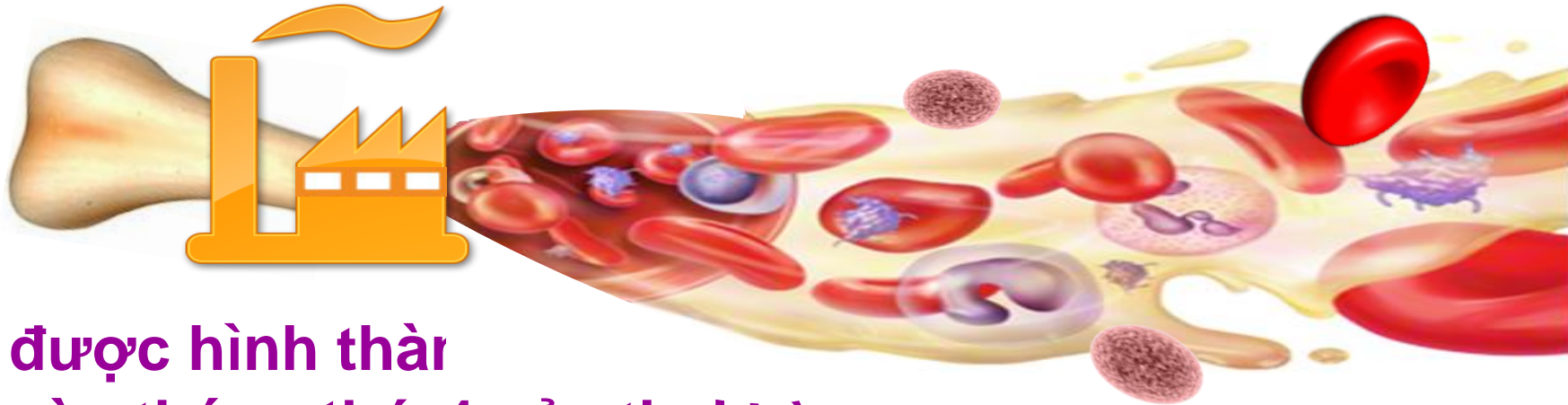


TỦY XƯƠNG - CƠ QUAN TẠO MÁU CHÍNH THỨC

- + Từ một tế bào: HSC thay đổi về bản chất để phát sinh nhiều dòng TB (cell lines) trưởng thành khác nhau của mô máu.**
- + Sự phát triển diễn ra liên tục từ cơ quan tạo máu cho tới các tế bào máu ngoại vi**
- + Được điều hoà bởi vi môi trường sinh máu (TỦY ĐỎ: tb đệm, chất đệm gian bào, các tb sinh máu, các yếu tố phát triển, hormon...)**

2. VI MÔI TRƯỜNG TẠO MÁU

HSC NICHES

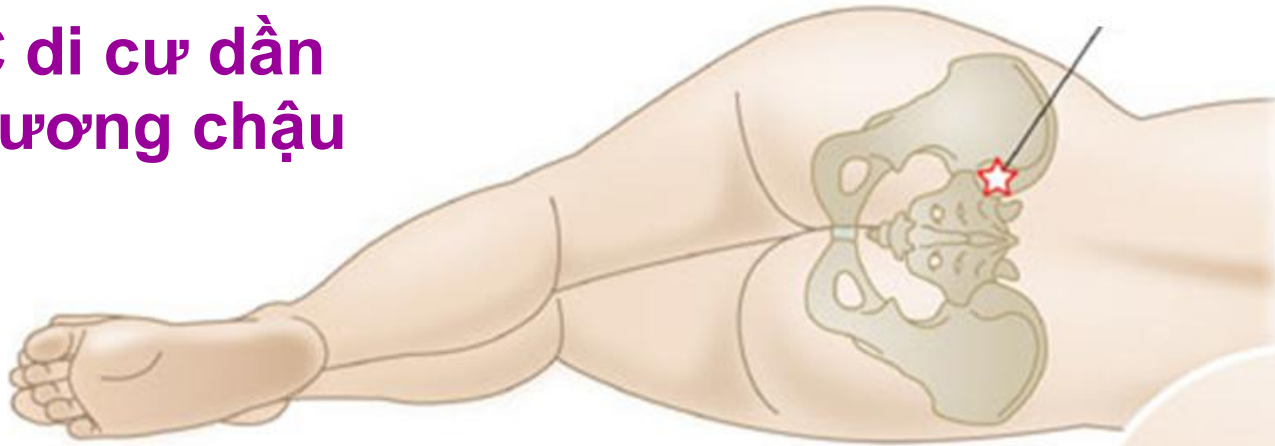


được hình thành
vào tháng thứ 4 của thai kỳ

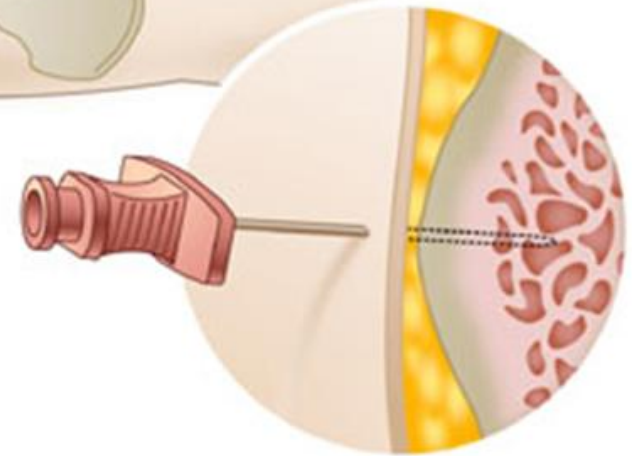
HSC di cư tới “làm tổ” trong tủy xương
khi các mô xương bắt đầu được canxi hoá
(TỦY TẠO MÁU)

...CƠ THỂ TRƯỞNG THÀNH

HSC di cư dần
về xương chậu



Tủy xương là nơi duy nhất
trong cơ thể có một vi môi
trường sinh máu hoàn hảo



Niche vừa là nơi cư ngụ, vừa là cỗ máy điều
hoà vừa là giới hạn nghiêm khắc với các HSC

NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Tủy xương 2600g (4,6% thể trọng)

- **50% là tủy đỏ (thu hẹp dần chuyển thành tủy vàng (tủy mỡ))**
- **Tủy vàng có thể quay trở lại thành tủy đỏ trong trường hợp cần thiết**

**Mỗi ngày, sinh ~6 tỷ TB máu/1kg thể trọng
(2,5 tỷ HC; 2,5 tỷ TC và 1 tỷ BC)**

Khả năng tạo máu giảm dần theo tuổi

ĐẶC ĐIỂM VỀ TỔ CHỨC CỦA MỘT HSC NICHE

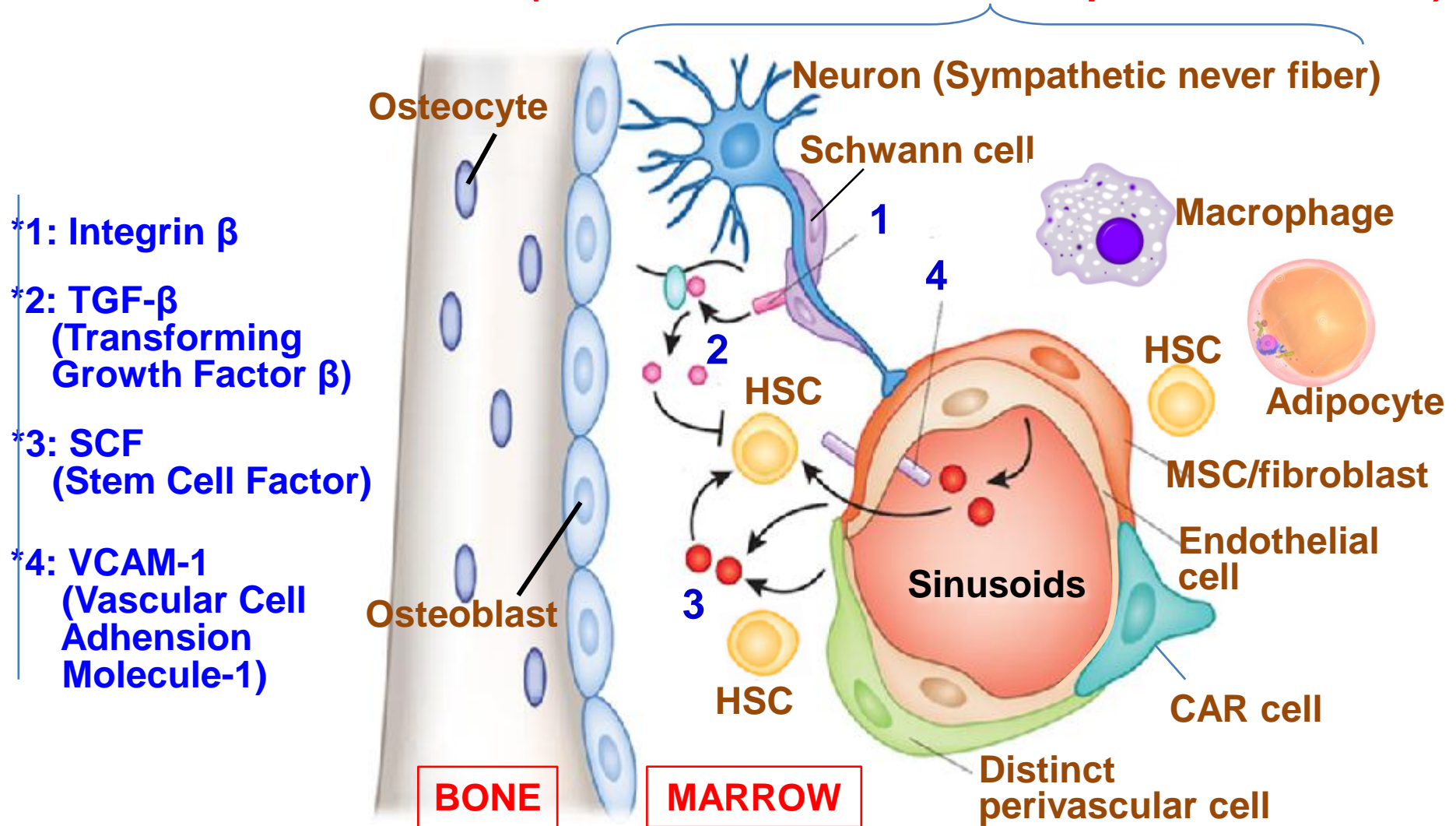
Các HSC tổ chức thành “ĐÀO TẠO MÁU”

- Nhóm HSC (95%) vai trò “hạt giống”
nhóm các TB đệm vai trò “giữ giống”
- Tạo xoang động mạch
- Nguyên tắc thông tin: trực tiếp qua sự tiếp xúc chặt chẽ giữa tế bào – tế bào
- Sản xuất ổn định đồng thời cả chất kích thích và chất ức chế tạo máu

Quy tắc “MỘT ĐI KHÔNG TRỞ LẠI”

CẤU TRÚC MỘT VI MÔI TRƯỜNG CƠ QUAN TẠO MÁU (TỦY XƯƠNG ĐỎ)

(Microenvironment / Hematopoietic SC niches)



1.Osteoblast: Nguyên bào xương

2.Osteocyte: TB xương

3. Macrophage

4. Adipocyte

5.TB TK giao cảm

6.Schwann cell: TB TK đệm

7.Endothelial cell: Tb nội mạc

8.MSC (Mesenchymal Stem Cell) tbg trung mô/Fibroblast

9.Distinct *perivascular* cell (chuyên *bao quanh* mạch)

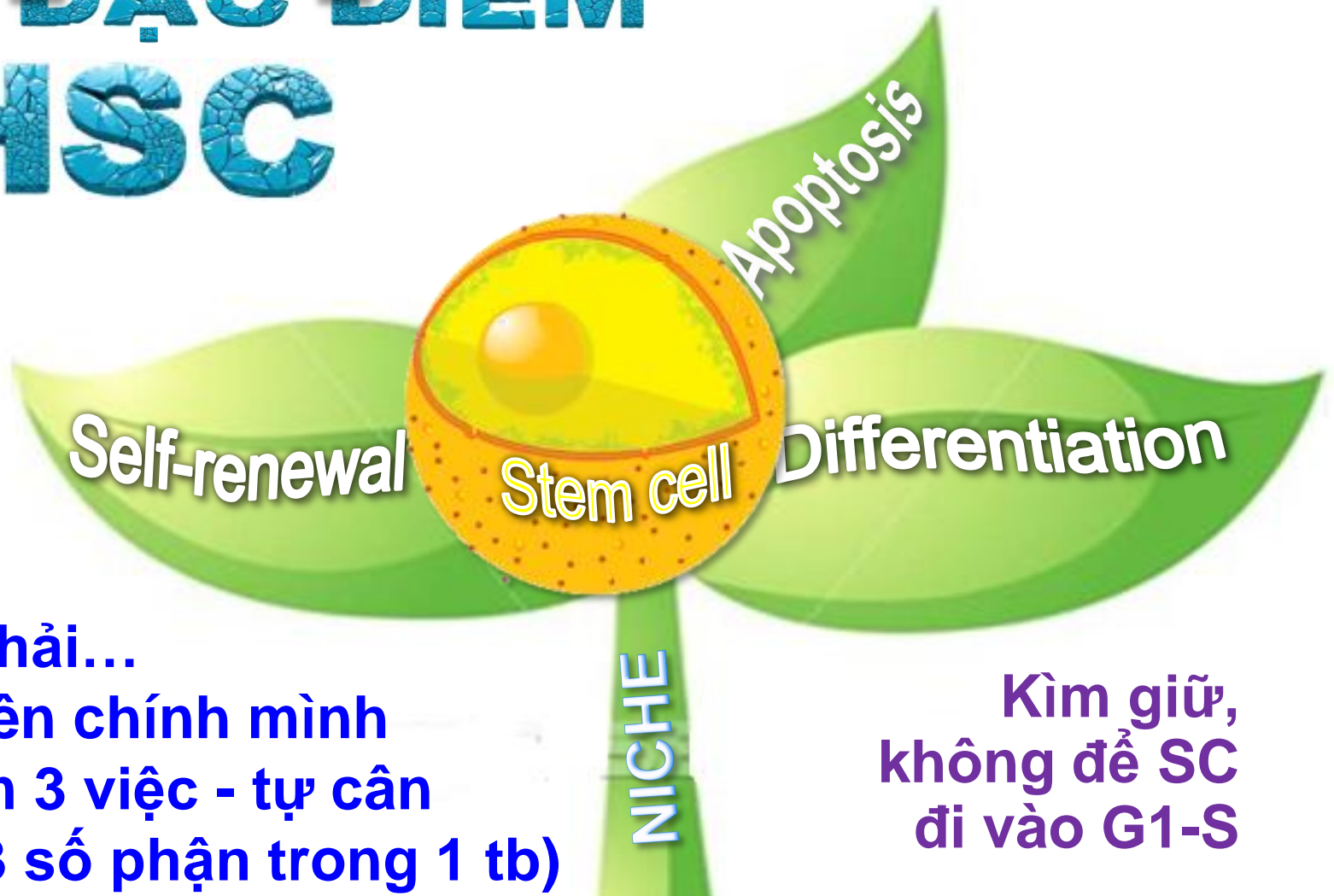
10.CAR cell (CXCL12- Abundant Reticular cell)

11.HSC (HEMATOPOIESIS STEM CELL) tbg tạo máu

ĐIỂM DANH...



3. ĐẶC ĐIỂM HSC



**HSC phải...
vượt lên chính mình
(tự làm 3 việc - tự cân
bằng 3 số phận trong 1 tb)**

**Kìm giữ,
không để SC
đi vào G1-S**



**Sự sống của HSC: “Không bao giờ cạn kiệt”
(nhờ Bcl-2 & Steel Factor)**



**Sự “im lặng” của HSC: (CDK- cyclin-
dependent kinase)**

(Ức chế apoptosis: TNF-R1, CD3, Bcl-2)

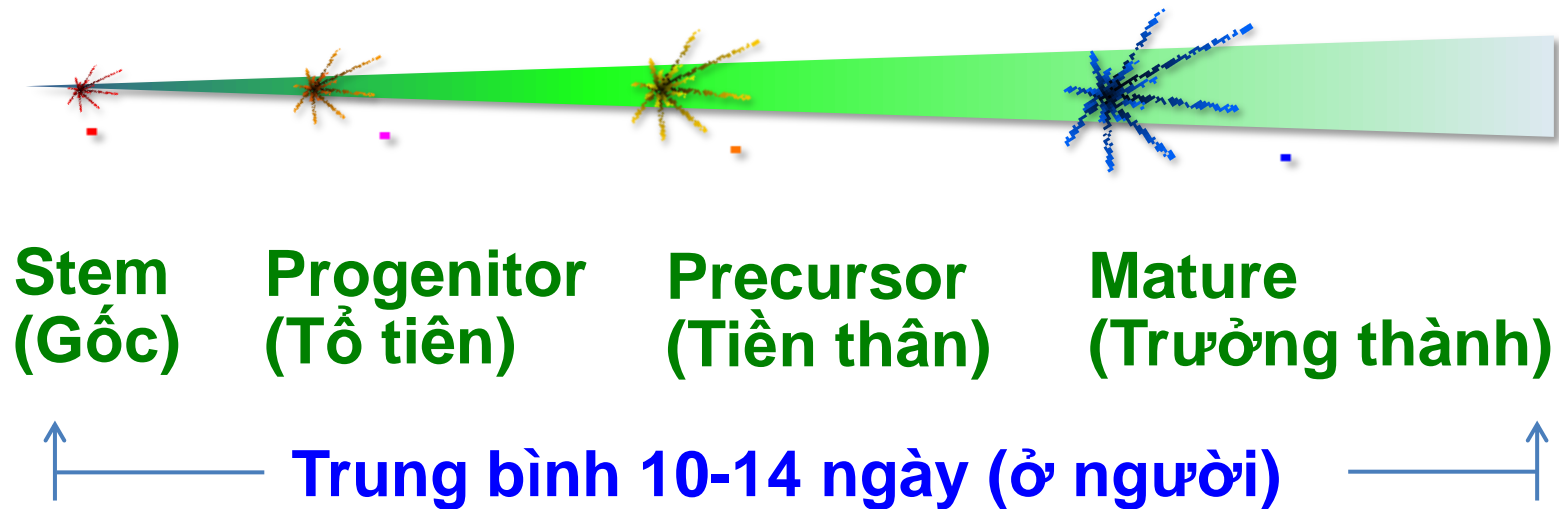


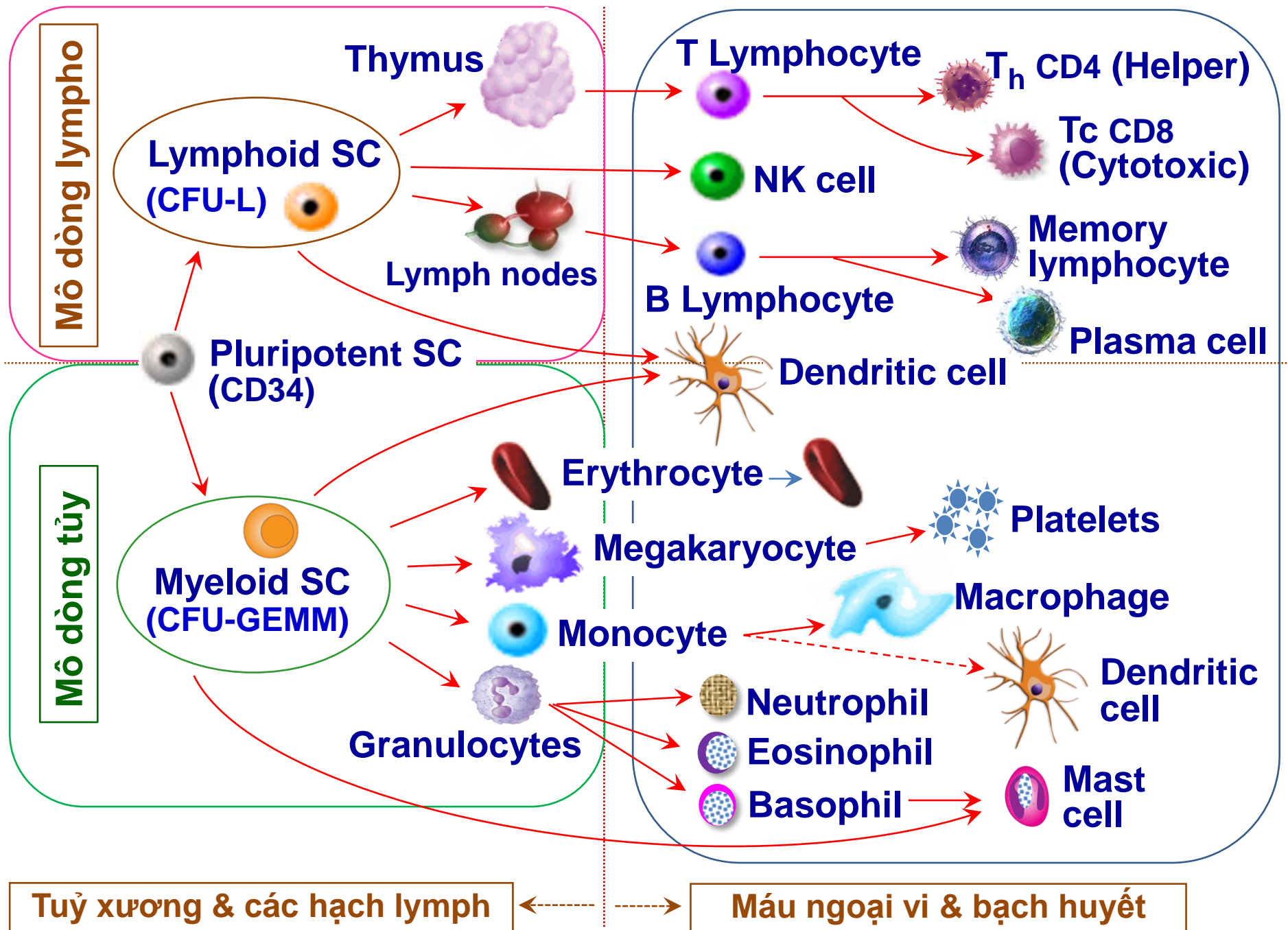
**TBG máu biểu thị 2 protein màng (marker)
là CD³⁴ và Ag của tb gốc đầu dòng (Sca-1)**

(Không mang các marker của tb biệt hoá)

Quá trình (và tốc độ tạo máu) diễn ra tùy thuộc vào đích cuối cùng, mà 1 HSC và cơ thể phải đạt được

CÔNG THỨC CHUNG (*Differentiation State-DS*)





4. CÁC GIAI ĐOẠN TẠO MÁU



Phôi thai: nhiều cơ quan sinh máu

1-5t: sinh máu ở tất cả tủy xương

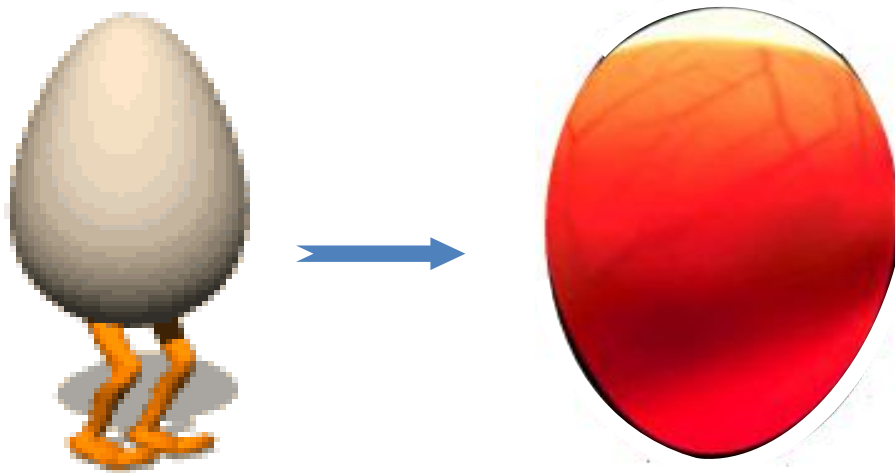
18-20t: xương chậu, x. ức, x. sống

- * Một số TB (HC và TC) hoàn thành quá trình phát triển trong tủy xương**
- * Một số TB khác (lympho...) hoàn thành quá trình phát triển ngoài tủy xương**



a. KỶ PHÔI THAI

Các TB máu hình thành rất sớm trong phôi



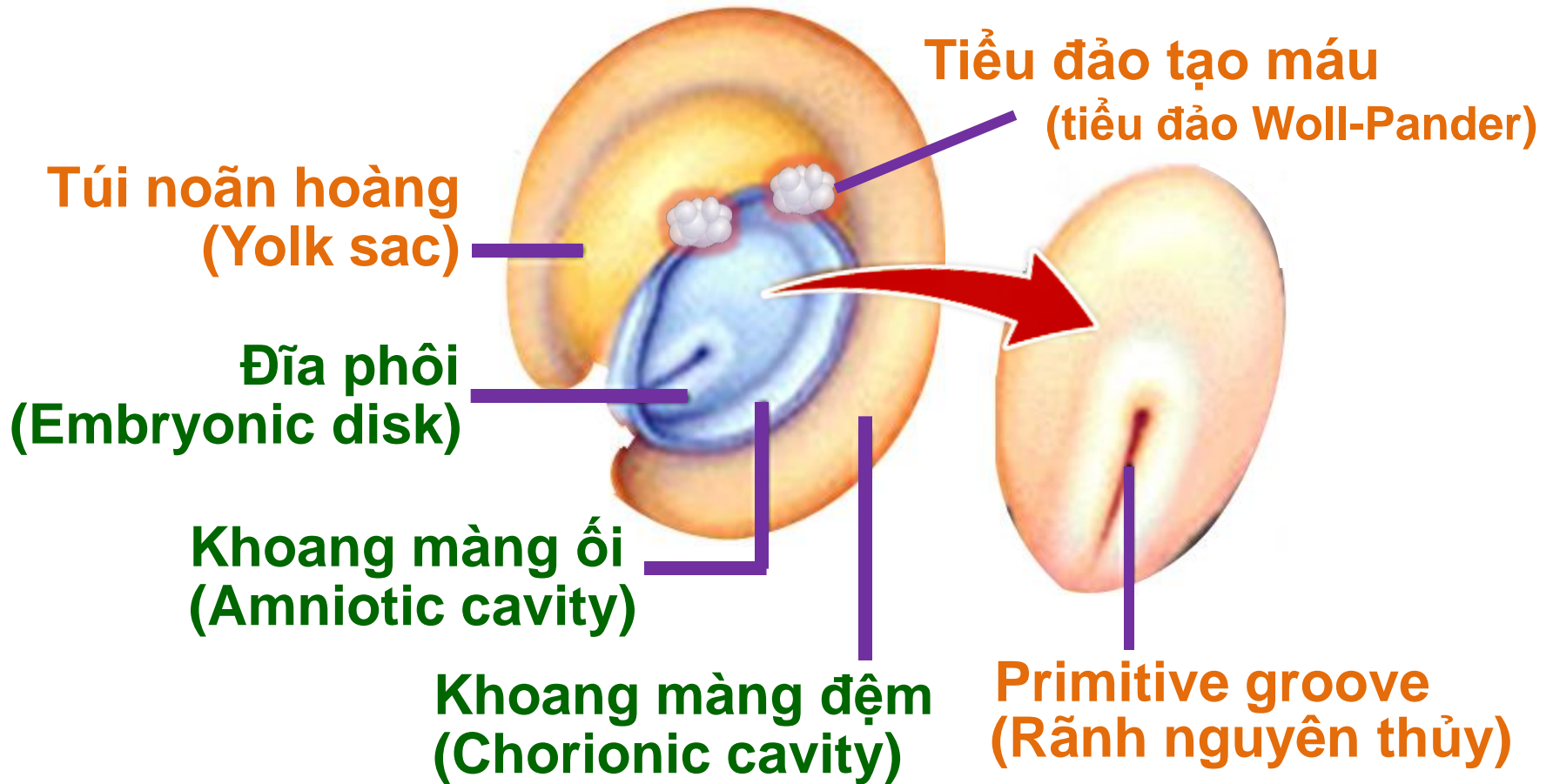
(Tại trung mô
cùng hệ mạch)

Sự “tự lập”
Gen của Mẹ
Gen của mình

Sự di cư (vĩ đại) và định vị của TBG tạo máu (HSC)

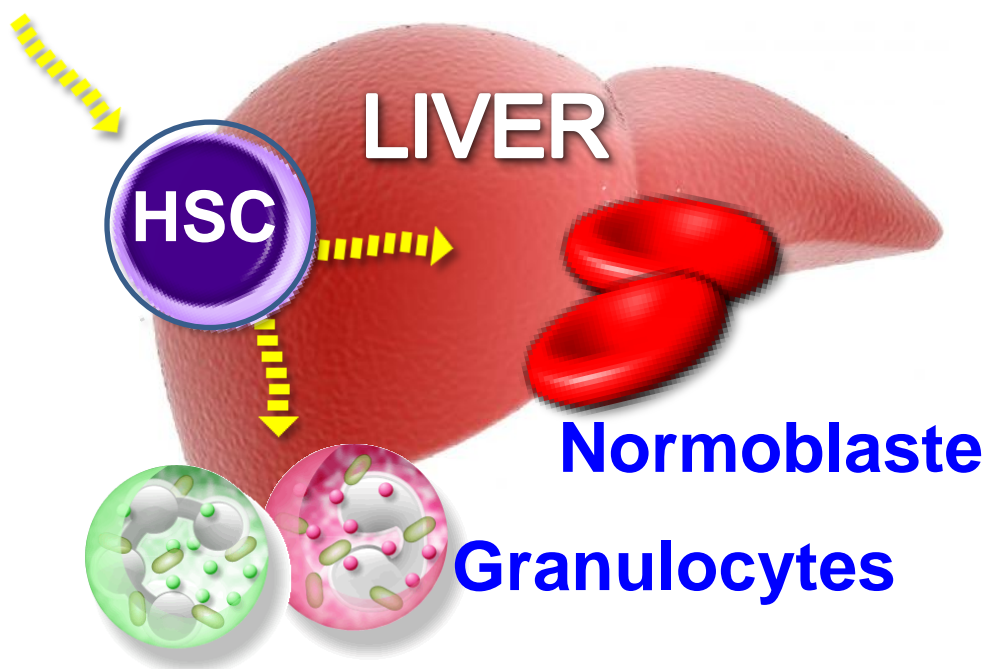
YOLK SAC → BONE MARROW

Bắt đầu từ các dòng tế bào nguồn (cellule souche)



Tạo máu ở gan lách (tháng 3-6)

Nguồn HSC: TBG trung mô (Mesenchymal SC - MSC)



Tuần 4-5 bắt đầu
sinh máu ở gan
Cao điểm tháng
thứ 4-6, sau đó
sẽ giảm dần

- Chủ yếu: Hồng cầu non và Bạch cầu hạt
- Có thể cả mẫu tiểu cầu (Megakaryocyte)
- Chưa sinh tiền thân lympho và mono

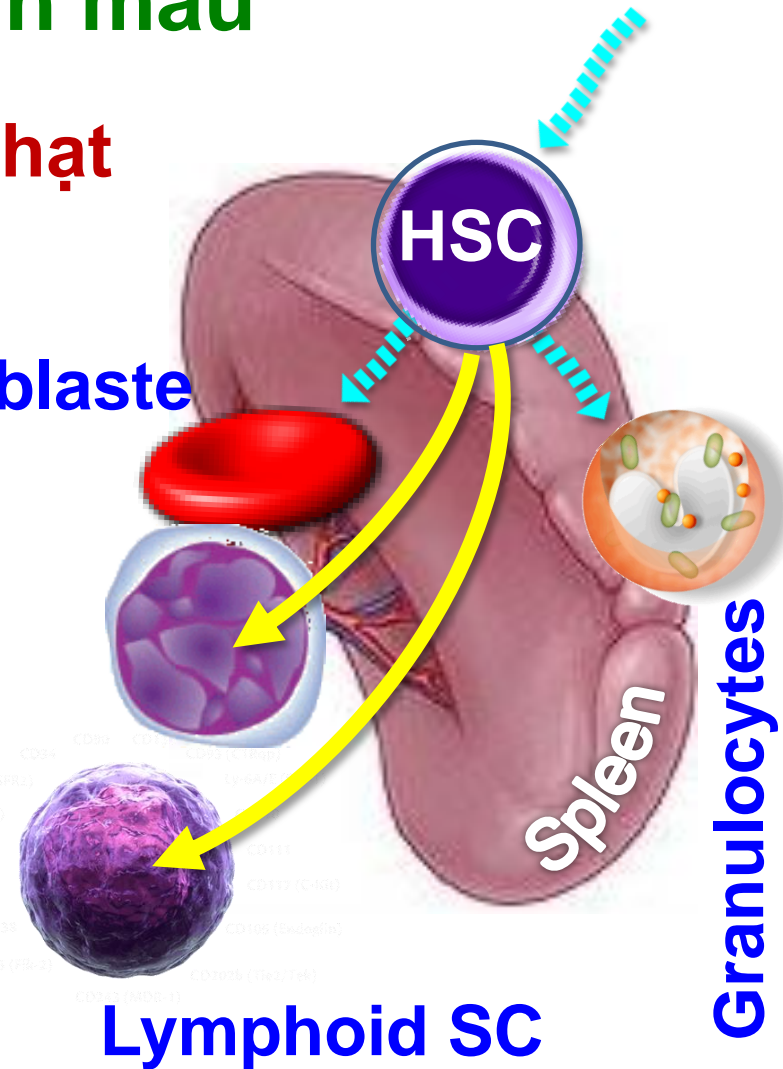
LÁCH: tuần 4-10 sinh máu

- Chủ yếu: HC non, BC hạt
- Tuần 23 sinh lympho

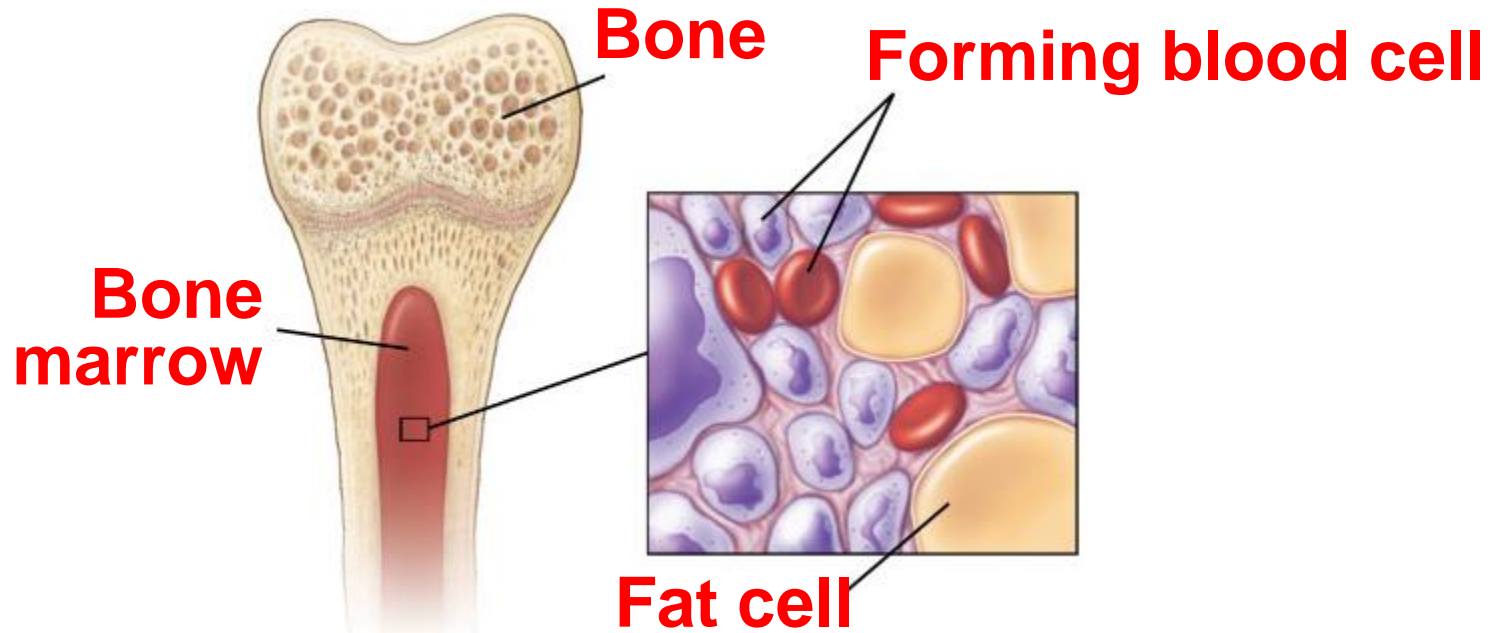
Đến tháng thứ 5
chỉ sinh lympho

Cùng với sự thay đổi
nơi cư trú, các tbg còn
thay đổi khả năng sx
tăng mạnh sự phức tạp

Normoblaste



Tủy: tháng thứ 4-5 sinh máu



Từ đây đến cuối đời, tủy xương đỏ là cơ quan duy nhất tạo HC và các TB máu tiền thân khác

Các hạch và tuyến ức cũng bắt đầu tạo máu

b. TẠO MÁU THỜI KỲ SAU SINH

ĐẶC ĐIỂM

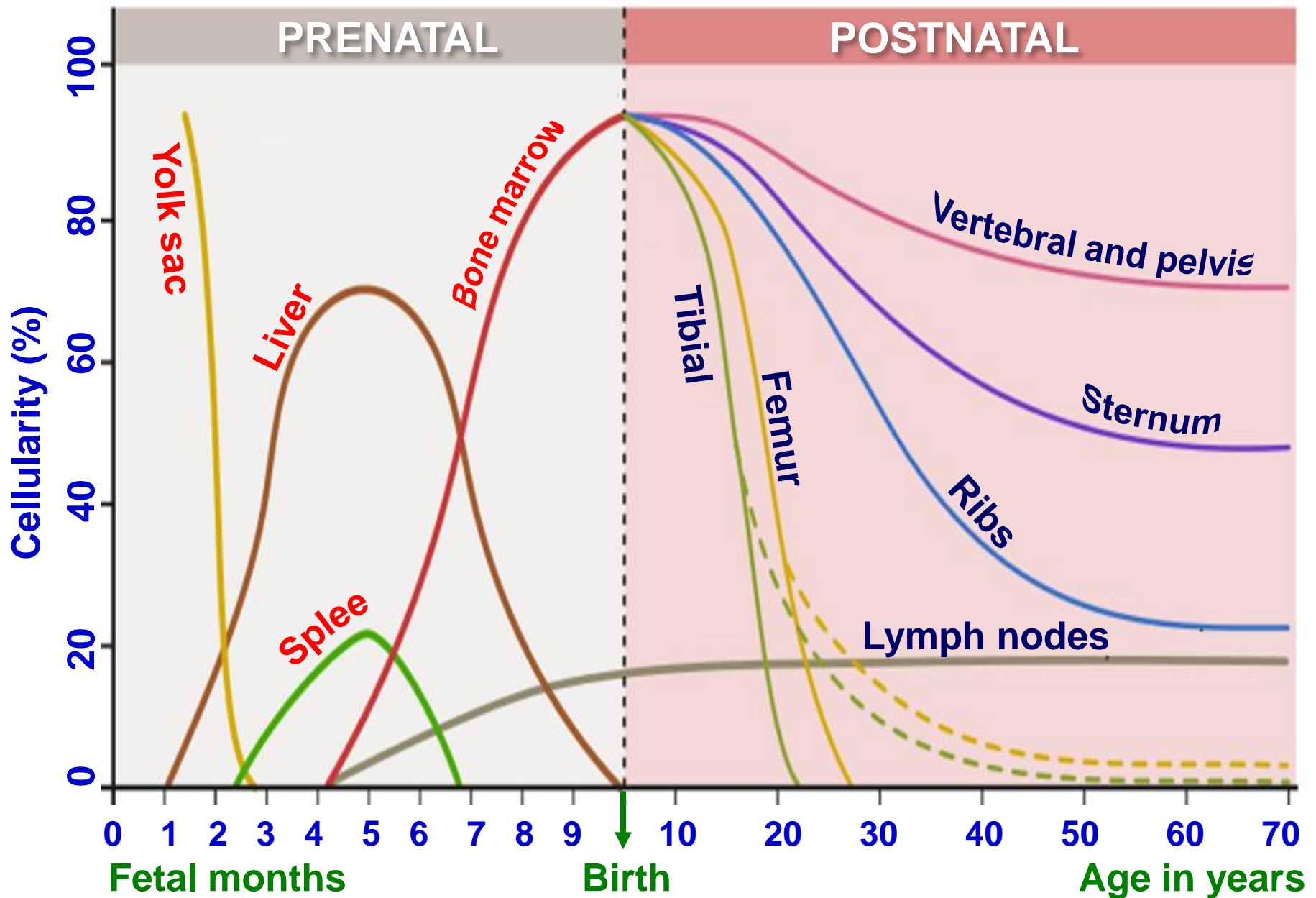
Biến đổi để thích nghi với cuộc sống độc lập

- ✧ Số lượng hồng cầu giảm
- ✧ Toàn bộ hồng cầu được thay mới
- ✧ HbF (fetus) được thay bằng HbA (adult)
- ✧ Kháng nguyên trên bề mặt HC thay đổi
- ✧ Sự tương quan của các loại BC thay đổi
- ✧ Nơi sinh máu: tủy đỏ, các hạch và lách

SƠ SINH VÀ TRƯỞNG THÀNH

- ❁ Xương dài (trừ hai đầu xương cánh tay và xương đùi) bị tb mỡ xâm lấn thành tủy vàng
- ❁ Tủy đỏ tạo HC, BC hạt và tiểu cầu, tham gia tạo những tb lympho gốc tủy
- ❁ Tổ chức lympho:- tuyến ức, hạch, lách, mảng Payer tạo và trưởng thành các tb lympho
- ❁ Tổ chức võng (lưới) (ở lách, tủy xương là chính) tạo các tế bào mono

CƠ QUAN SINH MÁU VÀ CÁC THỜI KỲ



5. ĐIỀU HÒA SINH MÁU

(và biệt hoá chức năng)

(Các HSC phải trải qua một loạt các biến đổi sâu sắc về chức năng sinh học)

KẾT QUẢ CỦA HAI QUÁ TRÌNH SONG HÀNH

- Những thay đổi về bản chất trong biểu hiện gen.
- Những thay đổi trực tiếp qua sự kích hoạt đặc hiệu của các nhóm hợp chất sinh hoá...

Bản chất: là mối quan hệ giữa TBG tạo máu và vi môi trường của chính nó

a. MỘT SỐ YẾU TỐ CẦN THIẾT CỦA SỰ TẠO MÁU

- * Vi môi trường được chuyên biệt hoá**
- * Các nhóm yếu tố điều hoà
(Cơ quan sinh máu đảm nhận sản xuất)**
 - HGF (Hematopoietic Growth Factor)**
 - HDF (Hematopoietic Differentiation Factor)**

**Các hiện tượng nhân lên, biệt hoá,
trưởng thành đan xen nhau chặt chẽ**

b. SỰ TẠO MÁU TẠI CÁC CƠ QUAN LYMPHO

Khu tủy (tạo lympho nguyên thủy)

Lympho trung ương

Lympho ngoại vi

(Học ở phần Miễn Dịch)

c. CÁC YẾU TỐ THAM GIA ĐIỀU HOÀ SINH MÁU

- Các yếu tố không đặc hiệu đa dòng**
- Các yếu tố đặc hiệu đơn dòng**

(Học ở phần Tế bào máu)

CẢM ƠN