



الله اعلم

درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

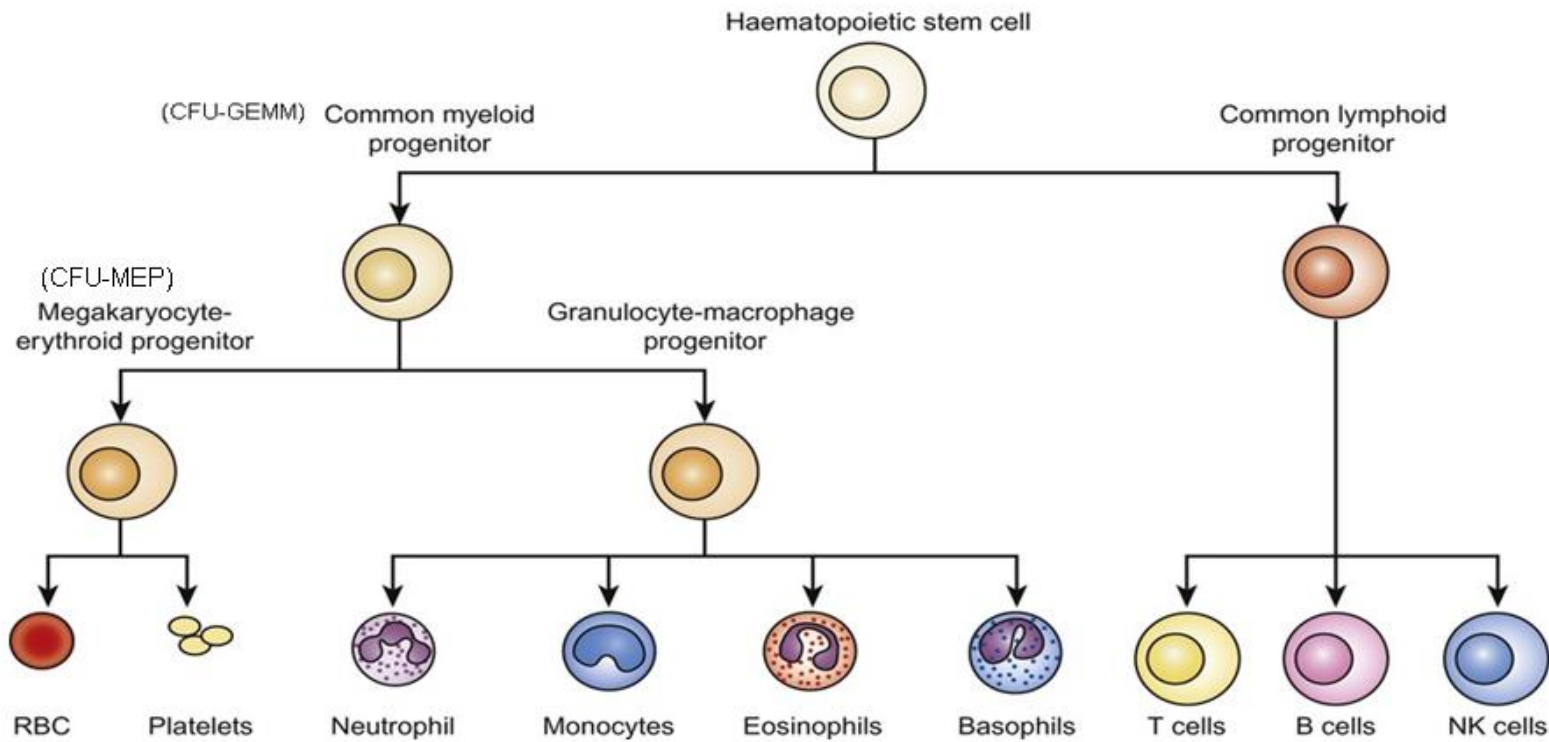
۱۴۰۰ - ۱۴۰۱



خون سازی (تولید رده اریتروئیدی)

پیش سازهای سلول های خونی

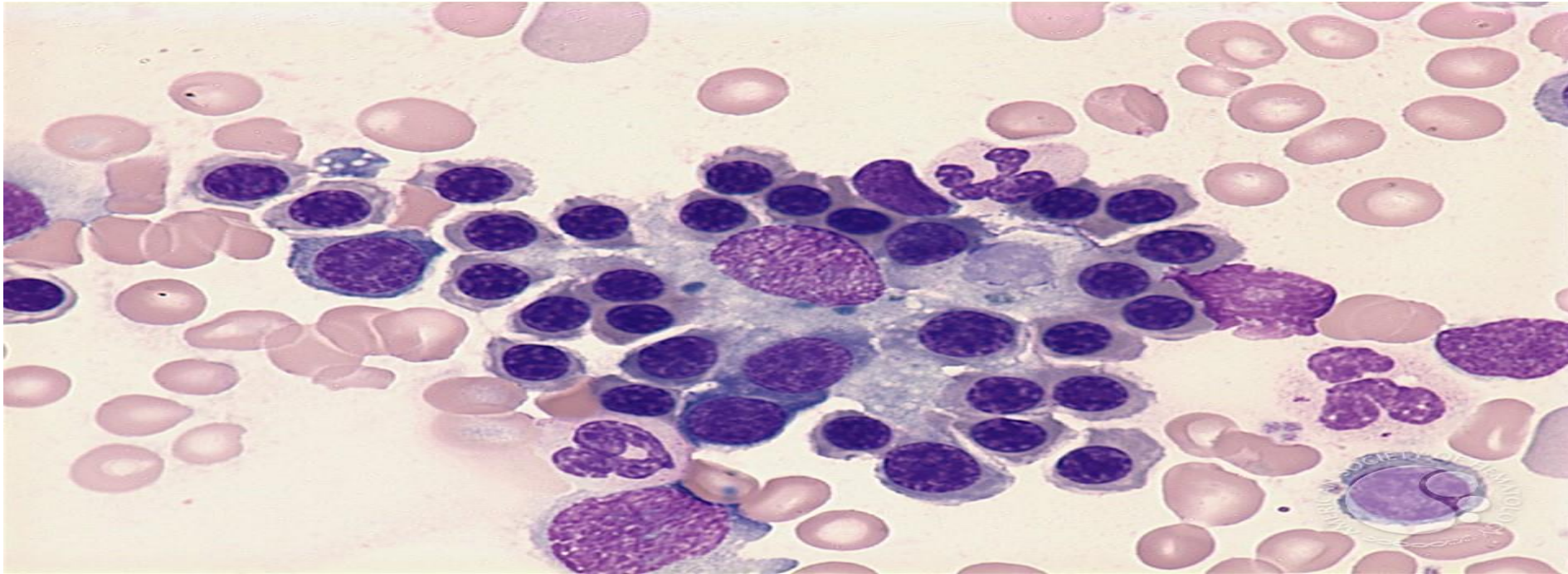
Blood cells progenitors



چرخه تولید گلبول قرمز

Erythropoiesis

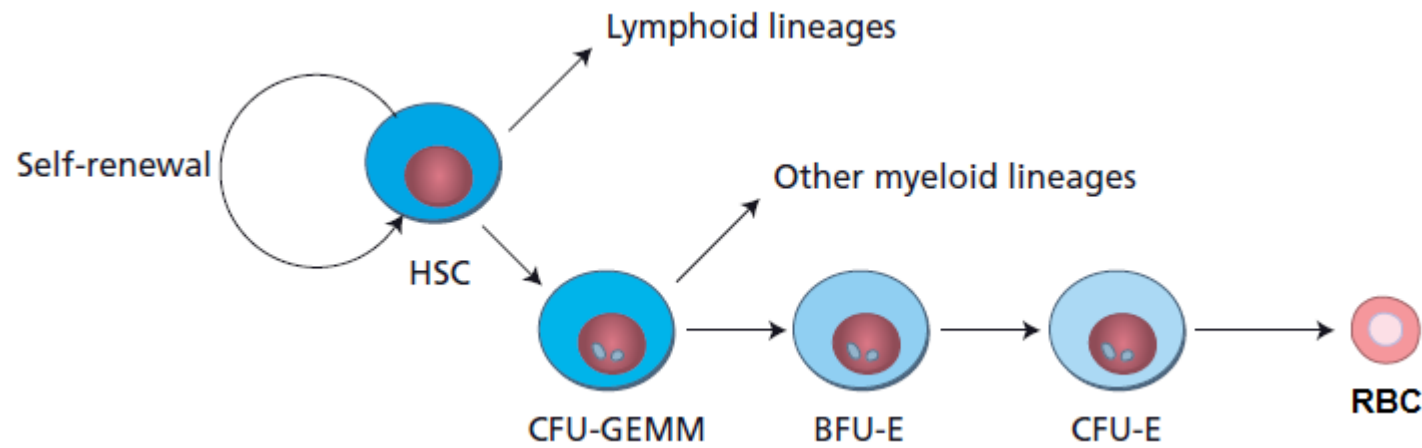
- ▶ گلبول های قرمز موجود در گردش خون محیطی از سلول های مادر خون ساز در مغز استخوان ساخته می شوند
- ▶ کل مجموعه گلبول های قرمز (شامل گلبول های قرمز بالغ در گردش خون محیطی و پیش سازهای آنها در مغز استخوان) را مخزن اریترون (Erythron) می نامند
- ▶ پیش ساز های گلبول های قرمز ، هسته دار بوده و اصطلاحاً نرموبلاست (Normoblast) نامیده می شوند
- ▶ نرموبلاست های مغز استخوان طی بلوغ در مغز استخوان هسته خود را از دست داده و با تبدیل شدن به گلبول قرمز بالغ وارد گردش خون می شوند
- ▶ تبدیل شدن سلول مادر خون ساز به یک گلبول قرمز تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری خاص رده اریتروئید صورت می گیرد
- ▶ جزایر اریتروبلاستیک شامل یک یا دو ماکروفاژ است که گلبول های قرمز هسته دار دور آنها حلقه زده اند. این نشان دهنده این است که پیش سازهای گلبول های قرمز آماده بلوغ و از دست دادن هسته هستند. هسته دفع شده توسط ماکروفاژها تجزیه می شود



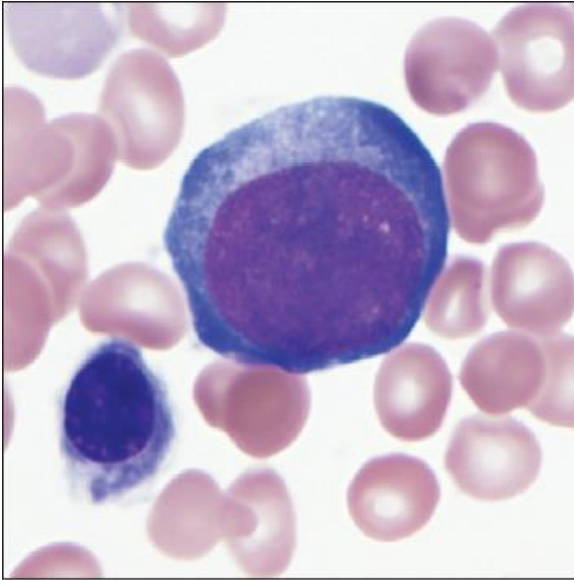
جزایر اریترو بلاستیک در مغز استخوان

پیش سازهای گلبول قرمز

- تبدیل CFU-MEP به BFU-E (Burst forming unit erythroid)
- BFU-E: اولین پیش ساز متعهد به رده اریتروئیدی
- تبدیل BFU-E به CFU-E (Colony forming unit erythroid)



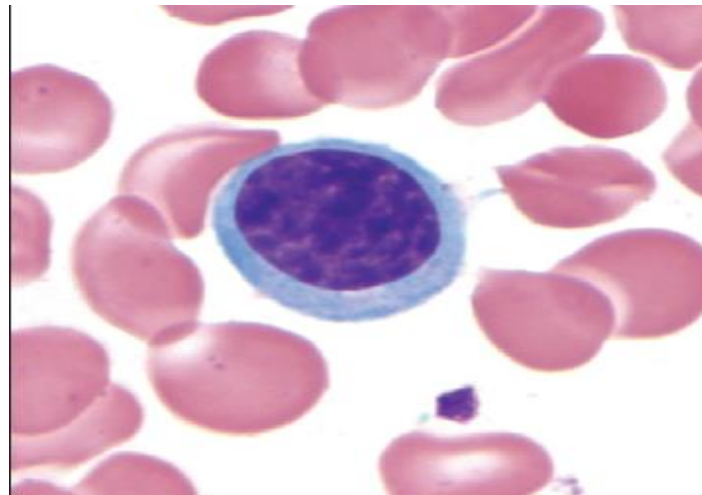
پیش سازهای گلبول قرمز



- تبدیل CFU-E به پرونرموبلاست (Pronormoblast)
- پرونرموبلاست: اولین پیش ساز گلبول قرمز
- بزرگترین پیش ساز رده اریتروئیدی (قطر حدود ۲۰ میکرون)
- هسته بزرگ
- ۱ تا ۳ هستک
- سیتوپلاسم آبی رنگ

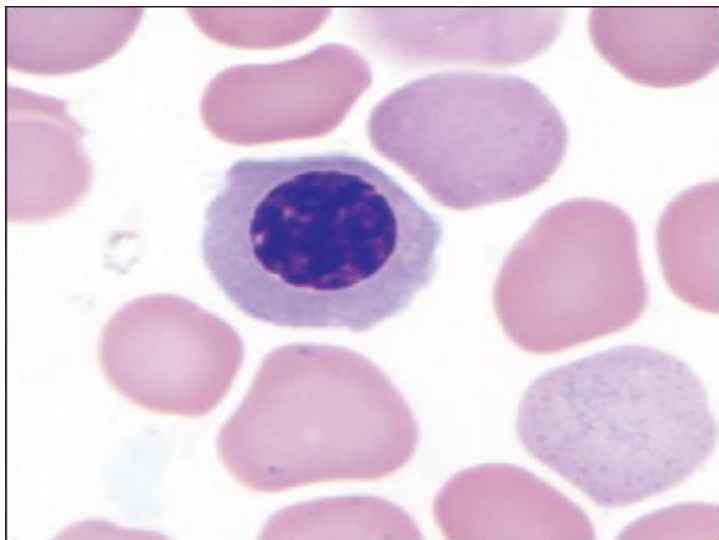
پیش سازهای گلبول قرمز

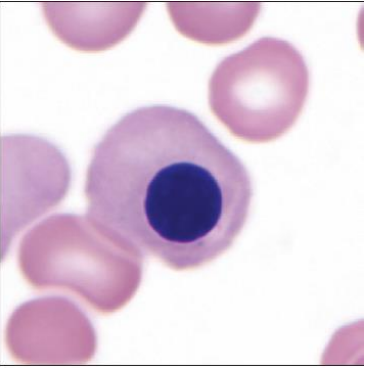
- پرونرموبلاست با انجام تقسیمات میتوزی تبدیل می شود به سلولی به نام بازوفیلیک نرموبلاست (Basophilic normoblast)
- کوچکتر از پرونرموبلاست
- هسته سلول متراکم تر و کوچکتر و هستک ممکن است دیده شود یا نشود
- سیتوپلاسم سلول آبی سیر رنگ می گیرد که نشان دهنده فراوانی RNA و ریبوزوم است



پیش سازهای گلبول قرمز

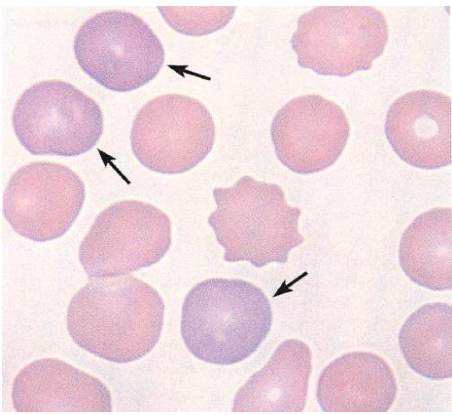
- بازوفیلیک نرموبلاست با انجام تقسیم میتوز تبدیل به سلولی به نام پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست (Polychromatophilic normoblast) می شود
- از نظر اندازه خود سلول و همچنین از نظر اندازه هسته کوچکتر می شود
- رنگ سیتوپلاسم ترکیبی از رنگ قرمز و آبی (چند رنگی یا پلی کروم) است که وجود رنگ قرمز نشان دهنده شروع هموگلوبین سازی در این مرحله است
- پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست آخرین مرحله ای است که در آن تقسیم میتوزی رخ میدهد و در سایر مراحل بلوغ گلبول قرمز تقسیم میتوزی دیده نمی شود





پیش سازهای گلبول قرمز

- پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست یک یا دو تقسیم میتوز انجام می دهد و تبدیل به سلولی می شود به نام ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست (Orthochromic normoblast)
- از نظر اندازه کوچکتر می شود و هسته کوچکتر و متراکم می شود و در گوشه سیتوپلاسم قرار می گیرد
- قرار گرفتن هسته در گوشه سیتوپلاسم نشان دهنده آمادگی سلول برای دفع هسته است
- رنگ سیتوپلاسم قرمزی بیشتری دارد که نشان دهنده شدت گرفتن هموگلوبین سازی است
- ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست ها هنگام دفع هسته دور ماکروفاژها قرار می گیرند و تشکیل جزایر اریتروبلاستیک می دهند
- ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست قدرت انجام تقسیم میتوز ندارد
- سلول در نهایت با حرکات موجی سیتوپلاسم، هسته را دفع میکند و تبدیل به سلولی میشود به نام رتیکلوسیت

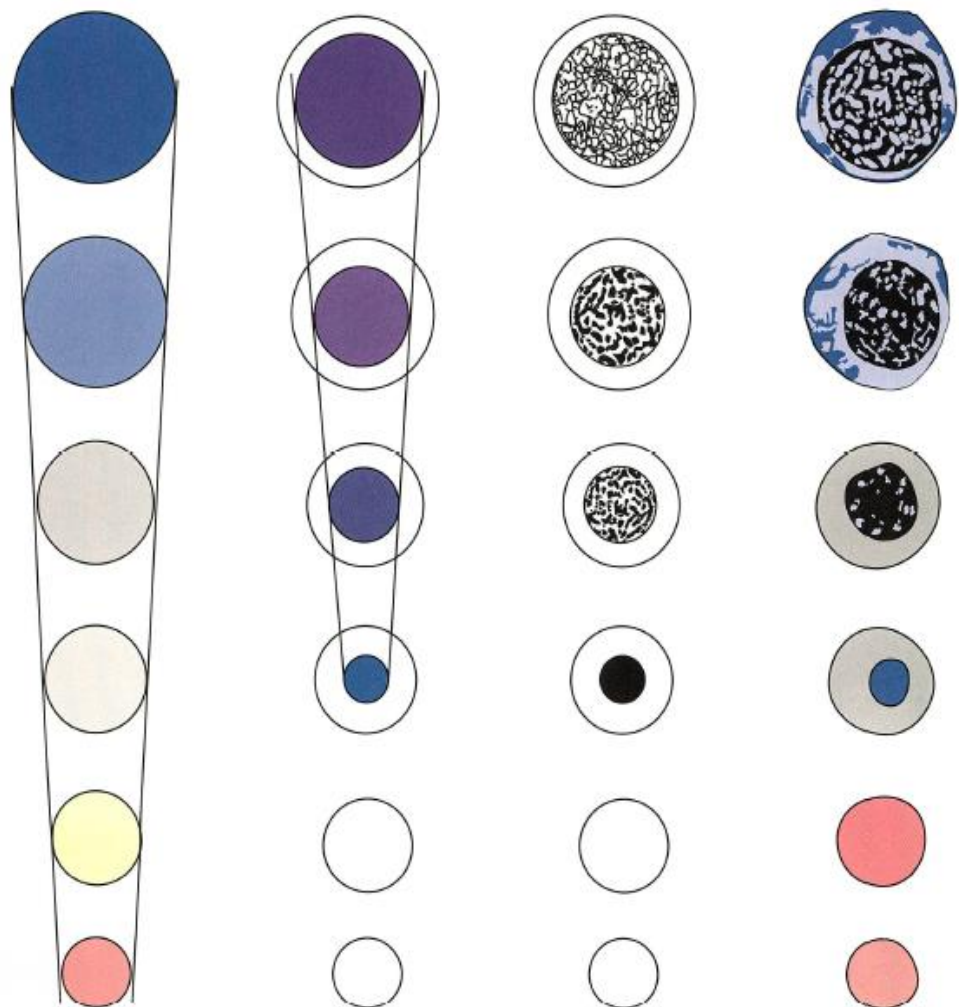


پیش سازهای گلبول قرمز

- ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست با از دست دادن هسته تبدیل میشود به رتیکولوسیت (Reticulocyte)
- رتیکولوسیت یک مرحله قبل از گلبول قرمز بالغ بوده و فاقد هسته است
- رتیکولوسیت با اینکه هسته را از دست داده ولی هنوز دارای بقایای ریبوزوم و RNA بوده و هنوز مقدار کمی توانایی سنتز هموگلوبین را دارد
- رتیکولوسیت از نظر اندازه از ارتوکروماتوفیلیک نرموبلاست کوچکتر بوده ولی از RBC بالغ بزرگتر است
- رتیکولوسیت ۲ تا ۳ روز را در مغز استخوان سپری میکند و سپس وارد گردش خون می شود. سپس حدود یک روز را در گردش خون سپری می کند و با از دست دادن بقایای ریبوزوم، RNA، میتوکندری و بقیه ارگانل های سلولی به RBC بالغ تبدیل می شود
- رتیکولوسیت به میزان ۱-۲ درصد در گردش خون به صورت نرمال وجود دارد و شمارش آنها در بررسی برخی کم خونی ها حائز اهمیت است

پیش سازهای گلبول قرمز

- از هر پرونرموبلاست طی ۵ روز و با ۳ تا ۵ تقسیم میتوز حدود ۸ تا ۳۲ گلبول قرمز (با میانگین ۱۶) تولید می شود
- پرونرموبلاست بزرگترین پیش ساز گلبول قرمز بوده و هرچه سلول بالغ تر می شود اندازه سلول و هسته کمتر می شود
- هرچه سلول بالغ تر می شود از شدت رنگ آبی سیتوپلاسم کم شده و رنگ قرمز که نشانه هموگلوبین سازی است بیشتر می شود
- بیشترین میزان RNA در مرحله پرونرموبلاست و بازوفیلیک نرموبلاست وجود دارد که از مرحله پلی کروماتوفیلیک نرموبلاست از میزان آن کاسته می شود
- رتیکولوسیت بیشترین تعداد پیش سازهای گلبول قرمز در مغز استخوان را تشکیل میدهد و در صورت نیاز بدن مثل کم خونی شدید میتوانند به میزان بیشتری وارد خون محیطی شوند
- در شرایط طبیعی رتیکولوسیت تنها پیش ساز گلبول قرمز است که به میزان ۱ تا ۲ درصد در خون محیطی دیده می شود. مشاهده پیش سازهای هسته دار در خون محیطی غیر طبیعی است



پرو نروموبلاست

بازوفیلیک نروموبلاست

پلی کروماتوفیلیک
نروموبلاست

ارتو کروماتوفیلیک
نروموبلاست

رتیکولوسیت

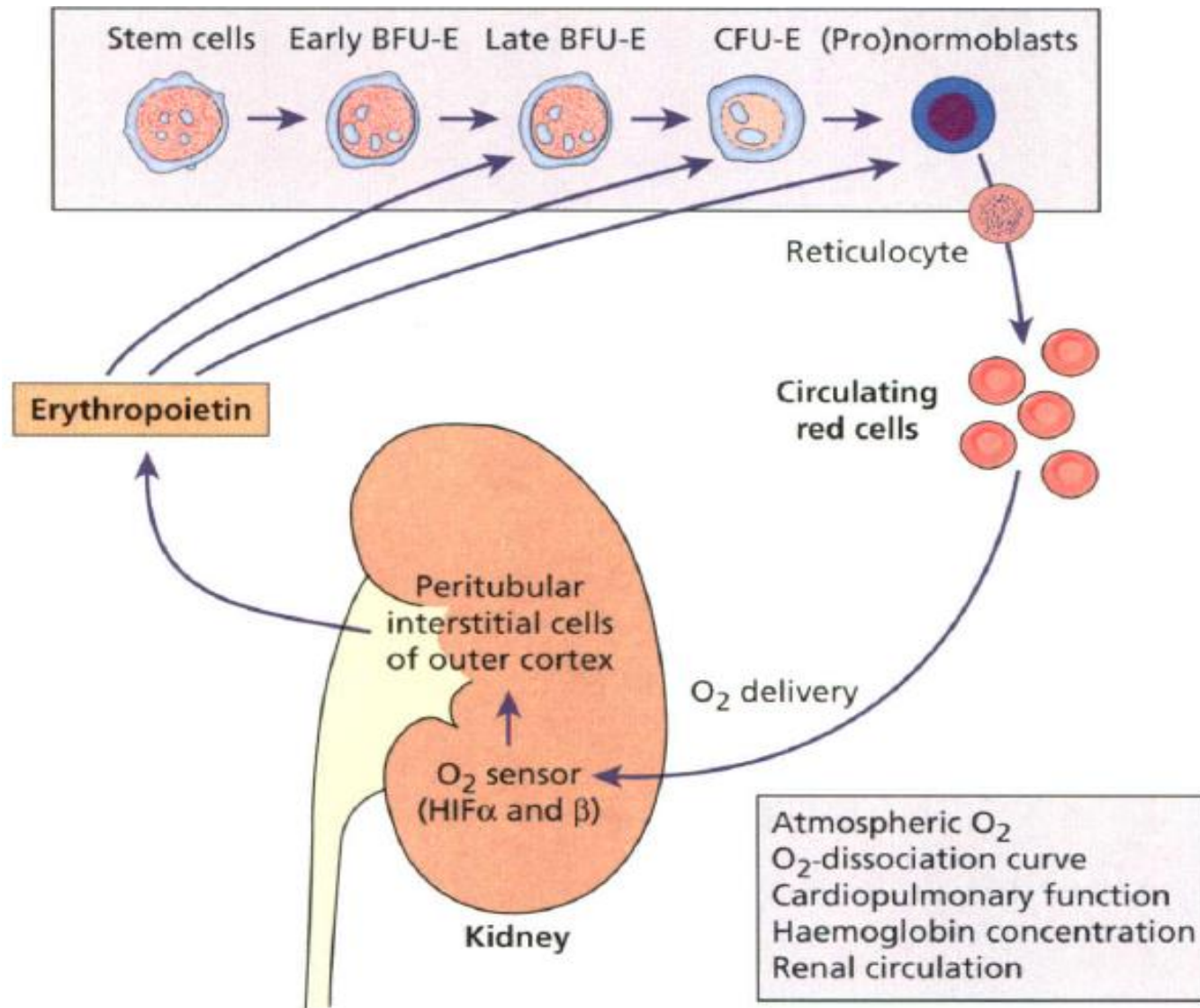
گلبول قرمز

فاکتورهای رشد و نسخه برداری اریتروپوئیز

- تنظیم تولید و میزان تولید گلبول های قرمز از سلول های مادر خون ساز تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری قرار دارد
- فاکتورهای نسخه برداری (Transcription factors) ترکیباتی پروتئینی هستند که با اتصال به پروموتور ژن های خاص موجب بیان آن ژن ها و نهایتا تکثیر و تمایز سلول های هدف می شوند
- مهمترین فاکتورهای نسخه برداری که در تکثیر و تمایز رده اریتروئید نقش دارند عبارتند از : **FOG1**، **GATA1**، **NFE2** و **EKLF**
- مهمترین فاکتور رشد موثر در بلوغ رده اریتروئیدی هورمونی است به نام اریتروپویتین
- ژن هورمون اریتروپویتین روی کروموزوم ۷ قرار دارد و عمدتا توسط کلیه تولید میشود
- پیش سازهای گلبول های قرمز دارای گیرنده برای اریتروپویتین هستند
- اریتروپویتین باعث مهار مرگ سلولی (آپوپتوز) پیش سازهای گلبول قرمز میشود و همچنین باعث تحریک سنتز آنها و ورود آنها به گردش خون محیطی در مغز استخوان میشود
- بیشترین حساسیت به اریتروپویتین در بین پیش سازهای گلبول های قرمز مربوط به **CFU-E** است

تولید و اثر اریتروپویتین

- مهمترین فاکتور تحریک کننده اریتروپویتین هیپوکسی بافتی است (کاهش اکسیژن رسانی به بافت ها) چون در این زمان بدن نیاز به تحریک بیشتر تولید گلبول های قرمز برای افزایش اکسیژن رسانی به بافتها را دارد
- هیپوکسی باعث تحریک تولید پروتئینی به نام $HIF-1\alpha$ (Hypoxia inducible factor) میشود. HIF با اثر بر ژن اریتروپویتین روی کروموزوم ۷ باعث تحریک تولید آن توسط کلیه می شود و اریتروپویتین تولید شده نیز باعث تحریک تولید گلبول های قرمز می شود
- پروتئین HIF در نهایت توسط پروتئین دیگری به نام وان هیپل لینداو (Von hippel lindau) تخریب می شود
- جهش ژنتیکی در ژن وان هیپل لینداو می تواند باعث مهار تخریب اریتروپویتین شده که در نتیجه آن سطح بالای اریتروپویتین می تواند منجر به نوعی پرخونی ژنتیکی به نام پرخونی (پلی سیتمی) چواش (Chuvash) شود



من هیچوقت برای موفقیت

رویاپردازی نکردم، برای

آن تلاش کردم.

استی لودر

