

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

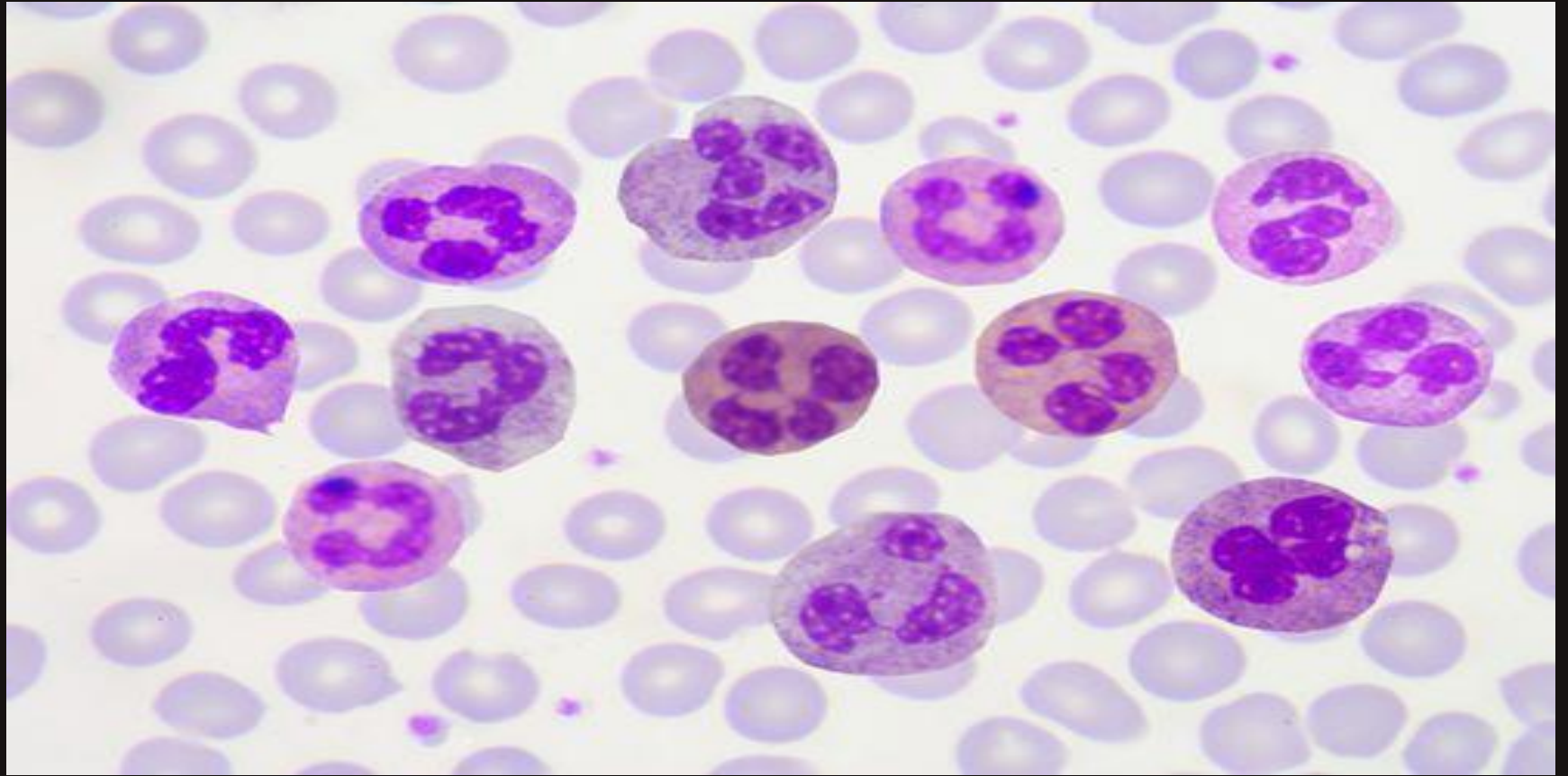
# درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

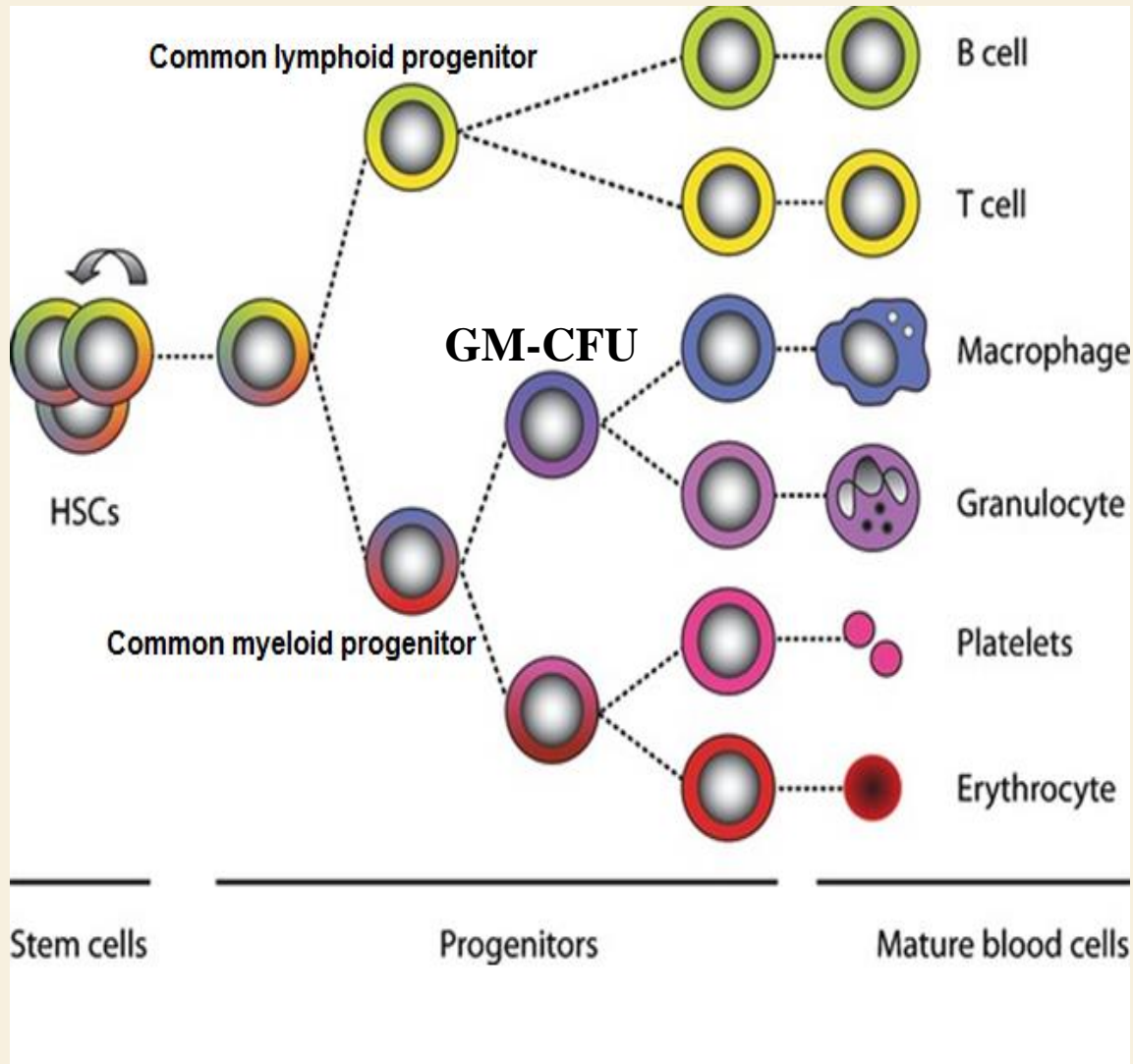
کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۹۹ - ۱۳۹۸



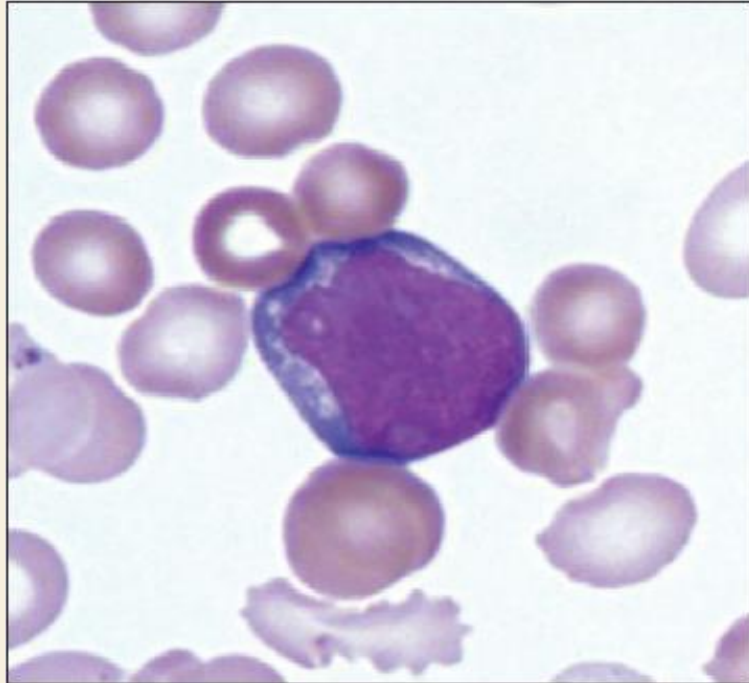
# تولید رده لکوسیتی

# تولید نوتروفیل



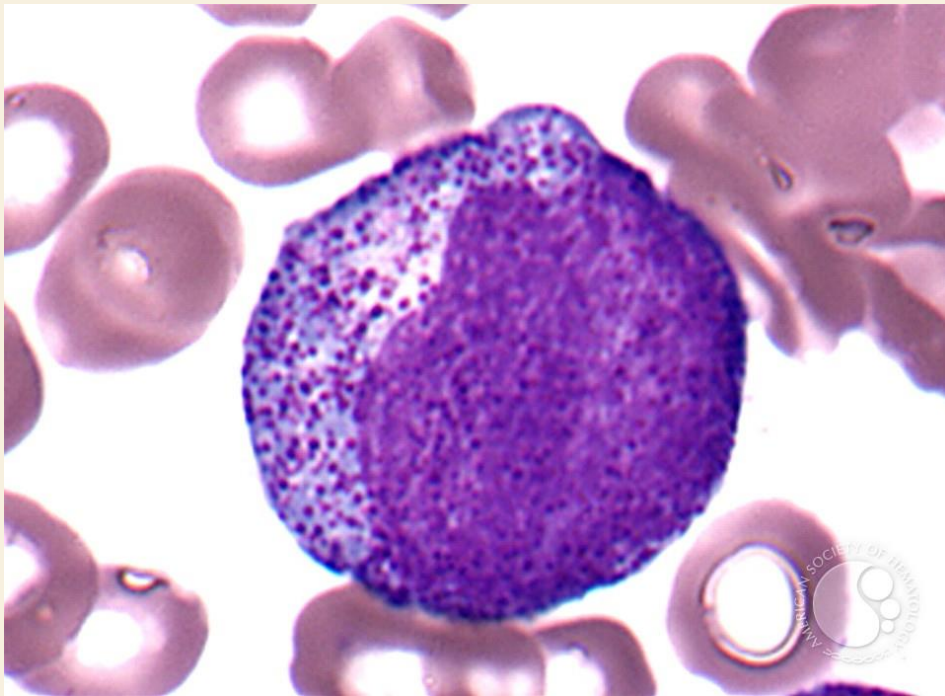
- سلول مادر خون ساز تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری رده نوتروفیلی در مسیر تولید نوتروفیل ابتدا به پیش ساز مشترک رده میلوئیدی (CFU-GEMM) و سپس پیش ساز مشترک رده گرانولوسیتی-مونوسیتی (CFU-GM) تبدیل میشود
- در این مرحله قدرت ساخت رده اریتروئیدی، پلاکتی، ائوزینوفیل و بازوفیل از آن گرفته شده و سلول محکوم به تولید رده نوتروفیلی و یا مونوسیتی است
- برای تبدیل شدن به رده نوتروفیلی در ادامه CFU-GM تبدیل به CFU-G میشود
- سلول ها در این مرحله از نظر مرفولوژی غیرقابل شناسایی هستند ولی با شناسایی رفتار سلول و مارکهای اختصاصی رده قابل شناسایی هستند
- مارکر شناسایی پیش سازهای رده مونوسیتی و گرانولوسیتی CD33 است

# پیش ساز های نوتروفیل



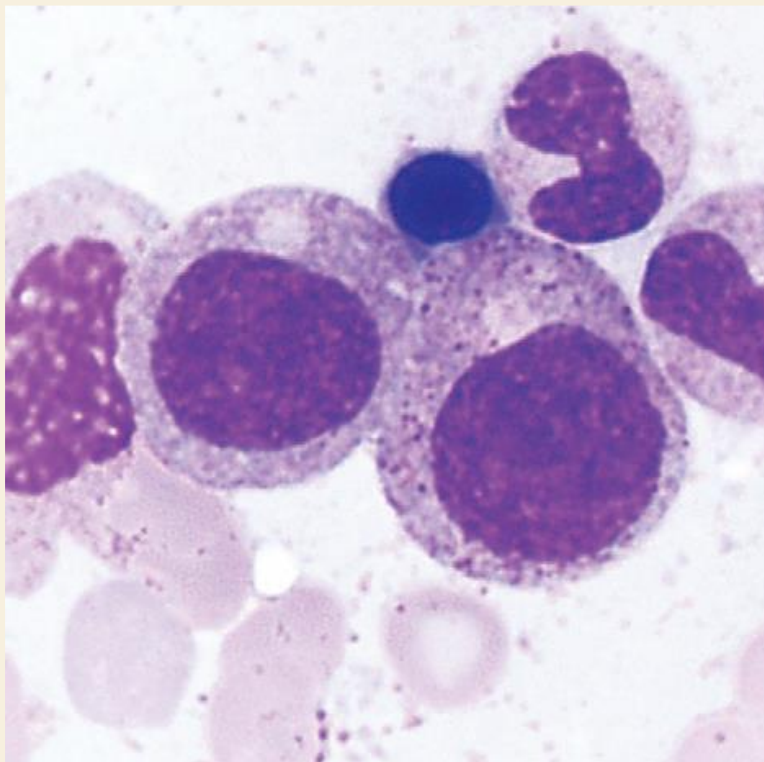
- با وارد شدن سلول به مرحله CFU-G ، سلول محکوم به تولید رده نوتروفیلی است و توانایی ساخت سایر رده ها از آن گرفته میشود
- در مرحله بعد سلول با انجام تقسیم میتوزی تبدیل به سلولی میشود به نام میلوبلاست (Myeloblast)
- میلوبلاست اولین پیش ساز رده نوتروفیلی است که با میکروسکوپ نوری قابل شناسایی است
- میلوبلاست سلولی است از نظر اندازه نسبتا درشت و هسته درشت (نسبت هسته به سیتوپلاسم (N/C ratio) بالا) دارد، هسته گرد یا تخم مرغی شکل و کروماتین صاف و یکدست است. بین ۲ - ۵ هستک ممکن است در این مرحله دیده شود. سیتوپلاسم آبی روشن و فاقد گرانول است
- از نظر مارکرهای سطحی میلوبلاست CD34، CD33، CD13 و CD38 مثبت است

# پیش ساز های نوتروفیل



- میلوبلاست با انجام تقسیم میتوزی تبدیل میشود به سلولی به نام پرومیلوцит (Promyelocyte)
- پرومیلوцит از نظر اندازه کمی از میلوبلاست بزرگتر است، نسبت هسته به سیتوپلاسم بالاست و هستک ممکن است دیده شود
- مهمترین ویژگی مرفولوژیک در این مرحله ظهور گرانولهای اولیه یا آژروفیلیک است که سطح سیتوپلاسم سلول را میپوشاند
- گرانولهای آژروفیلیک گرانولهای درشت و تیره رنگی هستند که مملو از آنزیم ها (مایلوپراکسیداز و الاستاز) و مواد موثر در کشتن میکروارگانیسم ها هستند

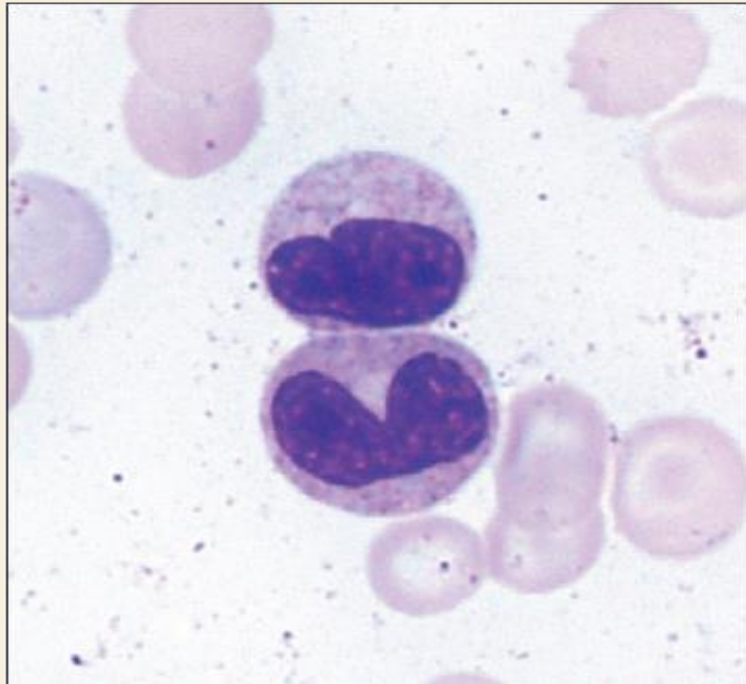
# پیش ساز های نوتروفیل



- پرومیلوسیت با انجام تقسیم میتوز تبدیل میشود به سلولی به نام میلوسیت (Myelocyte)
- در مرحله میلوسیت هسته سلول کوچکتر و متراکم تر میشود. در این مرحله هنوز شکل هسته گرد و صاف است
- ویژگی مهم مرحله میلوسیت ظهور گرانولهای اختصاصی یا ثانویه است (حاوی لاکتوفرین و کلاژناز)
- سلول در مرحله میلوسیت چند تقسیم میتوز انجام میدهد و تبدیل به سلولی میشود به نام متامیلوسیت
- میلوسیت آخرین مرحله ای است که توانایی انجام تقسیم میتوز دارد

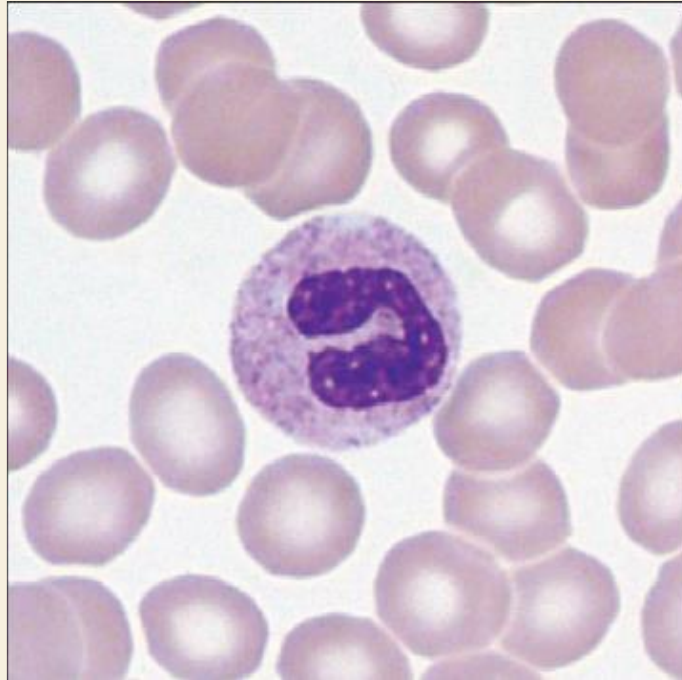
# پیش ساز های نوتروفیل

- میلوцит با انجام چند تقسیم میتوزی تبدیل میشود به سلولی به نام متامیلوسیت (Metamyelocyte)
- مهمترین ویژگی مرفولوژیک متامیلوسیت ایجاد یک شکاف کوچک در هسته سلول است که از نظر مرفولوژی هسته لوبیایی شکل دیده میشود
- شروع شکاف و لوبولاسیون هسته در مرحله متامیلوسیت دیده میشود
- متامیلوسیت قدرت تقسیم میتوز ندارد و با بلوغ سلول شکاف هسته عمیق تر شده و هسته نعل اسبی دیده میشود که در این مرحله سلول به باند تبدیل شده است
- نسبت گرانولهای اختصاصی به آژروفیلیک در این مرحله دو به یک است
- نوعی گرانول موسوم به نوع سوم (tertiary) نیز در این مرحله تشکیل میشود (با خاصیت فسفاتاز قلیایی و ژلاتیناز)



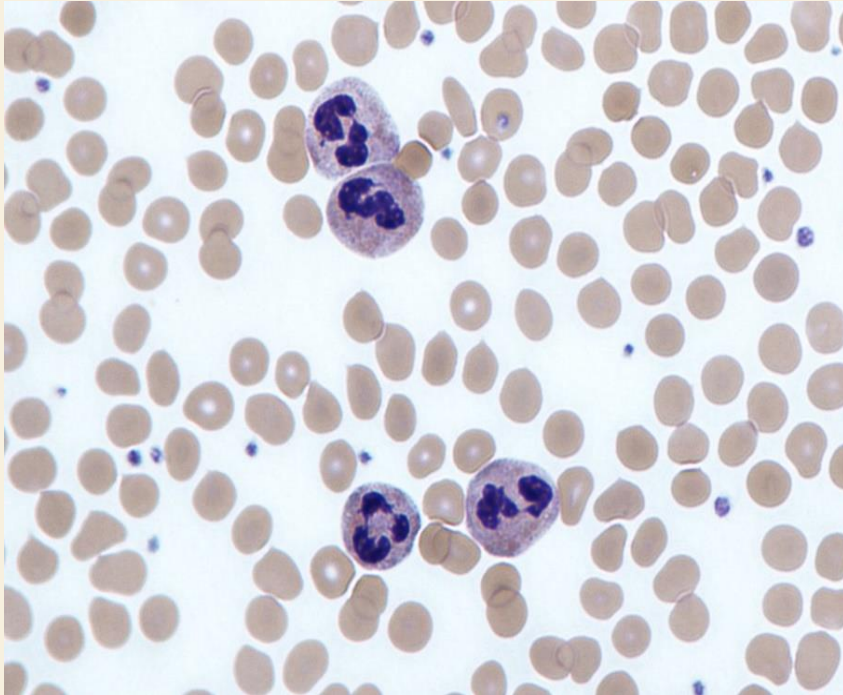


# پیش ساز های نوتروفیل



- با بلوغ بیشتر سلول در مرحله متامیلوسیت، شکاف هسته بیشتر شده و سلول وارد مرحله باند (Band) میشود
- به مرحله باند، stab نیز گفته میشود
- در مرحله باند هسته سلول نعل اسبی و به شکلی نواری دیده میشود
- باند تنها پیش ساز رده نوتروفیلی است که به صورت نرمال ممکن است در خون محیطی دیده شود
- دیدن ۴-۰ درصد باند در خون محیطی نرمال است

# نوتروفیل بالغ



- با بلوغ بیشتر سلول در مرحله باند لوبولاسیون هسته شروع میشود. جهت این منظور هسته شروع به شکافهایی میکند و به تدریج این شکاف ها عمیق تر شده به شکلی که قطعات هسته در نهایت با نوار باریکی به یکدیگر متصل باقی میمانند. در این مرحله سلول به نوتروفیل بالغ تبدیل شده است
- هسته نوتروفیل بالغ به طور طبیعی بین ۲ تا ۵ لوب دارد
- در شرایط نرمال ۳۰ - ۱۰ درصد نوتروفیلها دولوبه، ۵۰ - ۴۰ درصد سه لوبه، ۲۰ - ۱۰٪ چهار لوبه و کمتر از ۵ درصد پنج لوبه هستند
- دیدن نوتروفیلهای با بیش از ۵ لوب غیر طبیعی است و نیاز به گزارش کردن دارد
- سیتوپلاسم نوتروفیل بی رنگ همراه با گرانولهای ریز خرمایی رنگ است

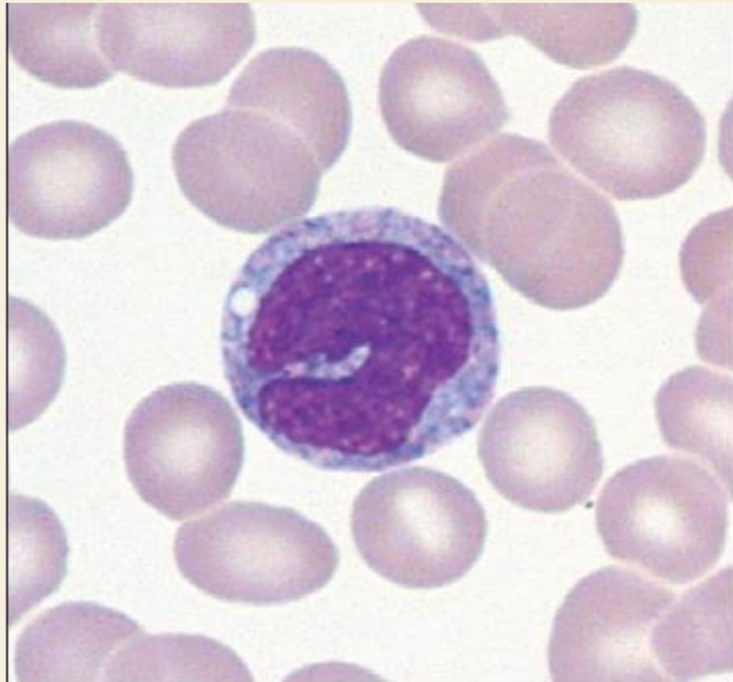
# نو تروفیل

- از مرحله میلوبلاست تا نوتروفیل حدوداً ۱۴ روز زمان نیاز دارد و پنج تقسیم میتوزی صورت میگیرد
- نیمه عمر نوتروفیل در گردش خون ۶/۵ تا ۹ ساعت است
- مارکرهای اختصاصی رده میلوئیدی (Lineage specific) که از مرحله میلوبلاست ظاهر میشوند عبارتند از CD33، CD13، CD15 و CD117
- میلوبلاست، پرومیلوسیت و میلوسیت قدرت انجام تقسیم میتوز دارند که اصطلاحاً مخزن میتوزی (Mitotic pool) نامیده میشوند
- متامیلوسیت، باند و نوتروفیل قدرت انجام تقسیم میتوز ندارند و اصطلاحاً مخزن ذخیره ای (Storage pool) نامیده میشوند
- نوتروفیل در خون محیطی به دو شکل قرار دارد
  - I. مخزن گرانولوسیتی در گردش (Circulation granulocyte pool): نوتروفیل‌های موجود در گردش خون
  - II. مخزن گرانولوسیتی حاشیه ای (Marginal granulocyte pool): نوتروفیل‌های چسبیده به دیواره عروق
- ✓ در شرایط طبیعی تعداد نوتروفیل‌های در گردش و حاشیه ای برابر است
- ✓ در زمان شمارش نوتروفیل‌ها فقط نوتروفیل‌های در گردش شمارش میشوند

# عملکرد نوتروفیل

- نوتروفیل حدود ۷۰ - ۴۰ درصد گلبول های سفید خون محیطی را تشکیل میدهد
- نقش اصلی نوتروفیل در خون محیطی بیگانه خواری و فاگوسیتوز است. بعد از فاگوسیتوز با استفاده از محتویات گرانولهای خود عمل کشتن میکروارگانیسم ها و عوامل خارجی را انجام میدهند
- مهمترین محتویات گرانولهای آژروفیلیک (اولیه) عبارتند از: میلوپراکسیداز، آنزیم های لیزوزوماز (مثل اسید هیدرولاز و اسید فسفاتاز)، الاستاز، کاتپسین و دفسین است
- مهمترین محتویات گرانولهای اختصاصی (ثانویه) عبارتند از: لیزوزوم، لاکتوفرین، کلاژناز، آمینوپپتید و پروتئین متصل شونده به ویتامین B12
- مهمترین محتویات گرانولهای نوع سوم عبارتند از: ژلاتیناز
- نوتروفیل میتواند همچنین با مهاجرت به بافت ها فعالیت بیگانه خواری خود را در بافت ها نیز انجام دهد

# بلوغ مونوسیت

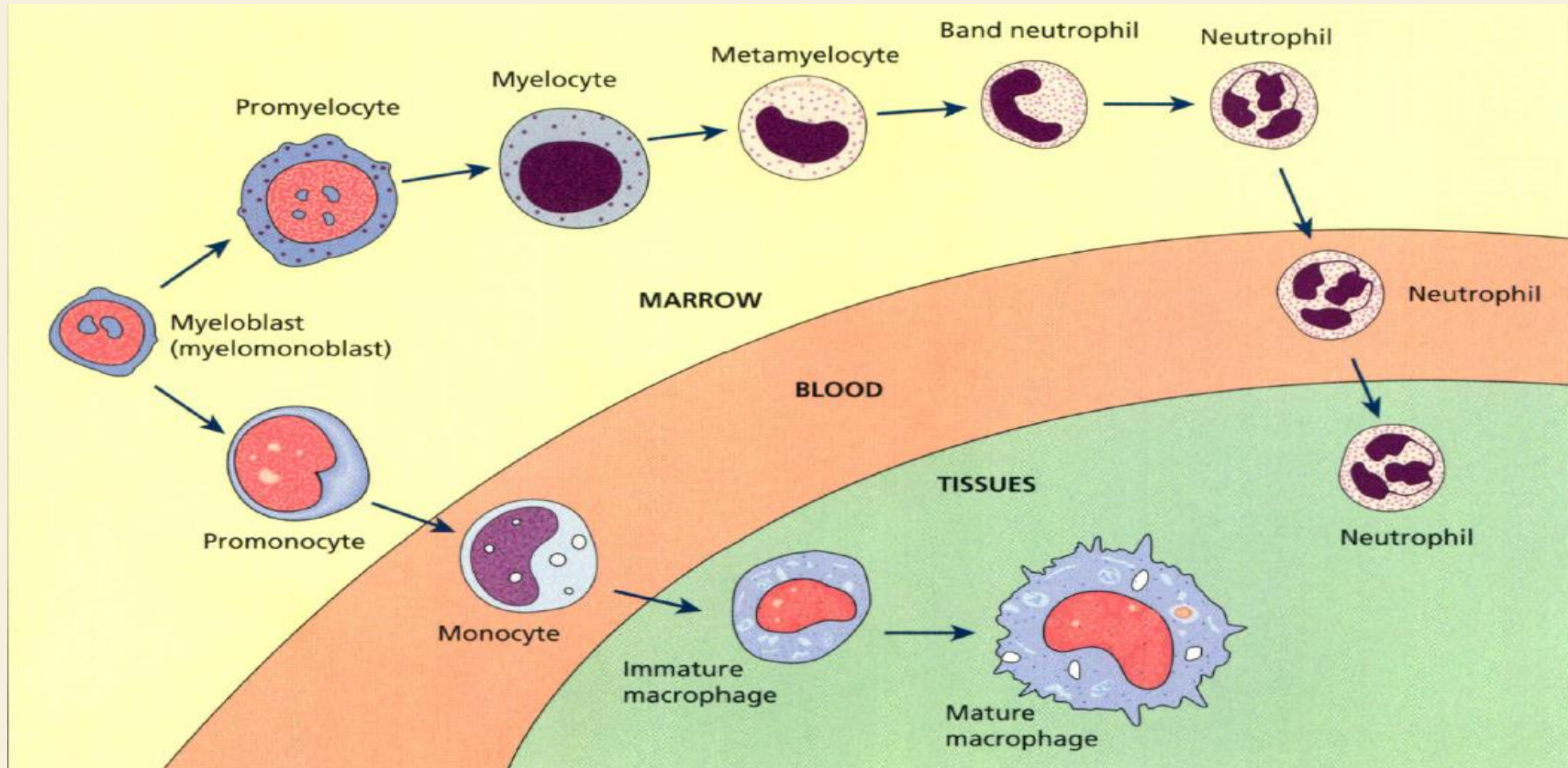


- مونوسیت ها از پیش ساز مشترک رده گرانولوسیتی - مونوسیتی (CFU-GM) تولید میشوند
- CFU-GM تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری تبدیل به مونوبلاست میشود. مونوبلاست از نظر مرفولوژی شبیه به میلوبلاست بوده و در شرایط نرمال این دو از هم قابل افتراق نیستند
- مونوبلاست با انجام تقسیم میتوزی تبدیل به پرومونوسیت میشود
  - پرومونوسیت سلولی نسبتا بزرگ است با هسته صاف یا چروک خورده و سیتوپلاسم آبی - خاکستری
- پرومونوسیت در مرحله بعد به مونوسیت تبدیل میشود
- مونوسیت از نظر اندازه بزرگترین سلول خون محیطی است. هسته گرد، چروک خورده و یا نعلی شکل. سیتوپلاسم آبی - خاکستری است و ممکن است بتوان گرانولهایی را در آن دید. گاهی اوقات ممکن است بتوان داخل سیتوپلاسم مونوسیت واکوئل هایی که نشان دهنده فاگوسیتوز است را دید

# عملکرد مونسیت

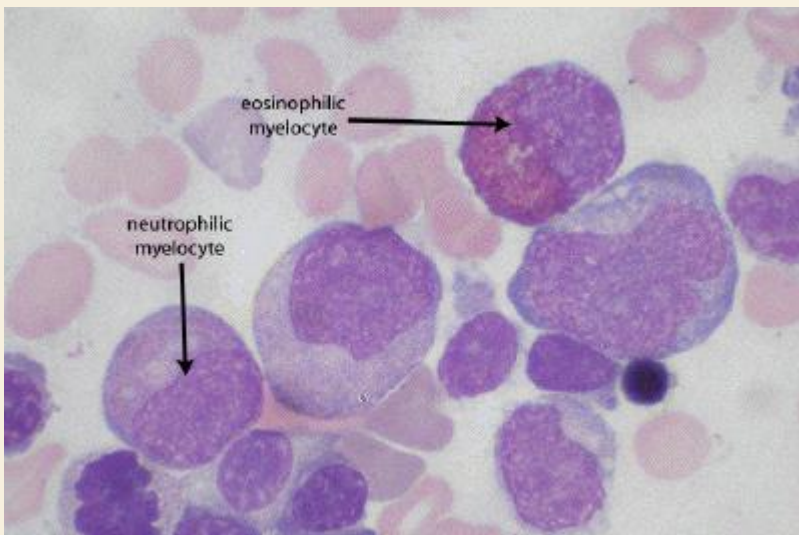
- نقش اصلی مونسیت فاگوسیتوز و بیگانه خواری است و همچنین در پردازش آنتی ژن و ایمنی سلولی هم نقش دارد. مونسیت همچنین با مهاجرت به بافت ها و تبدیل شدن به ماکروفاژ نقش مهمی در بیگانه خواری در بافت ها نیز برعهده دارد
- مهمترین آنزیمهای گرانولی در مونسیت ها عبارتند از: اسید هیدرولاز، آریل سولفاتاز، پراکسیداز و استرازهای غیر اختصاصی
- نرمال شمارش مونسیت :  
✓ شمارش افتراقی : ۸ - ۱ درصد گلبولهای سفید

# تولید نوتروفیل و مونوسیت از پیش ساز مشترک



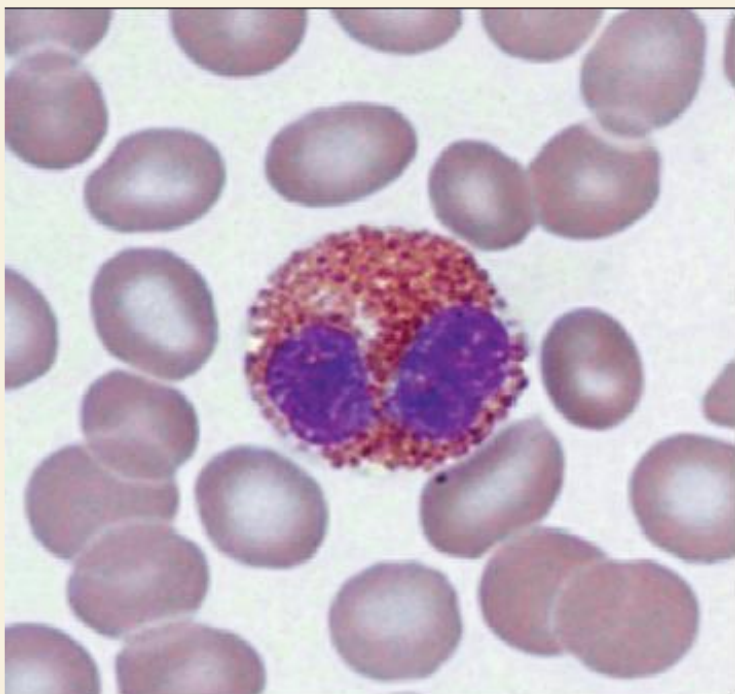
# تولید ائوزینوفیل

- ائوزینوفیل در مغز استخوان و از سلول مادر خون ساز ساخته میشود
- CFU-GEMM با تقسیم میتوزی و تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری رده ائوزینوفیل تبدیل به CFU-Eo میشود
- CFU-Eo با انجام تقسیم به ائوزینوفیل میلوبلاست تبدیل میشود و بقیه مسیر را مانند رده نوتروفیلی بالغ میشود
- ائوزینوفیل میلوبلاست از نوتروفیل میلوبلاست قابل افتراق نیست و اولین پیش ساز رده ائوزینوفیلی که قابل شناسایی است ائوزینوفیل میلوپوسیت است
- در این مرحله گرانولهای ائوزینوفیلی نمایان شده و با رنگ آمیزی به رنگ سبز زیتونی قابل شناسایی هستند
- بقیه مراحل بلوغ مانند رده نوتروفیلی عبارتند از ائوزینوفیلیک متامیلوسیت ← ائوزینوفیلیک باند ← ائوزینوفیل بالغ
- مرحله پرومیلوسیت واضح مانند آنچه در رده نوتروفیلی دیده میشود در رده ائوزینوفیلی وجود ندارد.





# عملکرد ائوزینوفیل



- ائوزینوفیل از نظر اندازه سلولی بزرگ با هسته چند لوبه است (عمدتاً دو لوبه و درصدی سه لوبه). مهمترین ویژگی مرفولوژیک ائوزینوفیل گرانولهای درشت نارنجی رنگ است که سطح سیتوپلاسم را می پوشاند
- نیمه عمر ائوزینوفیل در جریان خون ۱۸ ساعت است
- ائوزینوفیل دارای دو نوع گرانول درشت و کوچک است

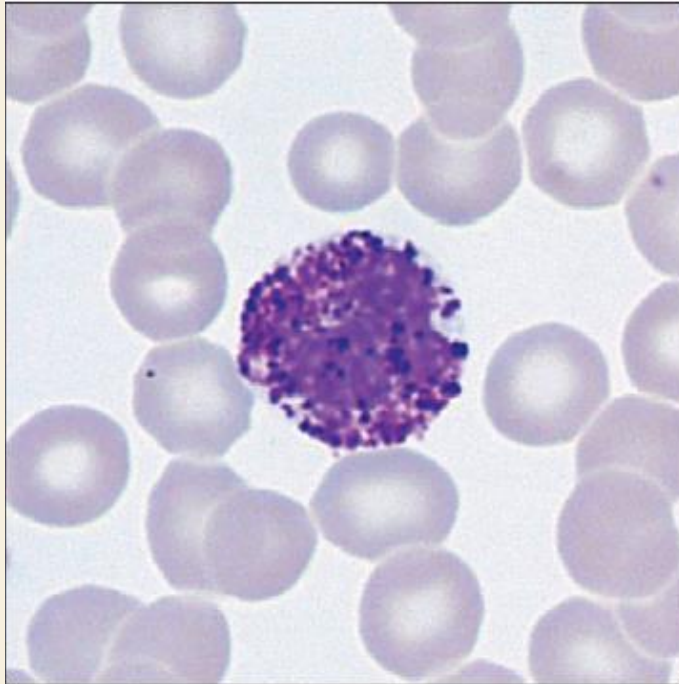
- گرانولهای درشت در مرکز خود دارای یک هسته کریستالی و متراکم هستند که حاوی آنزیمی است به نام پروتئین اصلی قلیایی (MBP) یا Major basic protein. MBP یک آنزیم سمی برای انگل ها و سلولهاست
- محتویات آنزیمی ناحیه اطراف هسته مرکزی (ماتریکس) عبارتند از: پراکسیداز، اسید هیدرولاز، پروتئین کاتیونیک ائوزینوفیلی (ECP) و نوروتوکسین مشتق از ائوزینوفیل (EDN)
- گرانولهای کوچک نیز حاوی آنزیمهایی مانند پراکسیداز و اسید هیدرولاز است

# عملکرد ائوزینوفیل



- شمارش نرمال ائوزینوفیل
- ✓ شمارش افتراقی : ۵ - ۲ درصد گلبولهای سفید
- نقش اصلی ائوزینوفیل دفاع در برابر عفونت های انگلی و همچنین دخالت در واکنش های ازدیاد حساسیت و التهابی است
- در عفونت های انگلی پروتئینی به نام گالکتین با خاصیت آنزیمی لیزو فسفولیپاز از ائوزینوفیل ترشح که در نمونه خلط و یا مدفوع بیمار به شکل عقربه ساعت دیده میشود که آن را اصطلاحاً بلور شارکوت-لیدن (Charcot leyden crystals) می نامند

# تولید بازوفیل



- تولید رده بازوفیل نیز همانند رده ائوزینوفیل مستقل از پیش ساز مشترک رده نوتروفیلی - مونوسیتی است و احتمالاً مستقلاً از پیش ساز مشترک رده میلوئیدی (CFU-GEMM) ساخته میشود
- مرحله بازوفیلیک میلوبلاست از میلوبلاست رده نوتروفیلی و ائوزینوفیلی قابل افتراق نیست و از مرحله بازوفیلیک میلووسیت تقریباً شبیه به رده ائوزینوفیلی ادامه می یابد
- مهمترین ویژگی بازوفیل گرانول های درشت تیره رنگ است که سطح سیتوپلاسم و هسته سلول را می پوشاند. این گرانولهای تیره در مرحله میلووسیتی قابل مشاهده و افتراق از رده های نوتروفیل و ائوزینوفیل است

# عملکرد بازوفیل

- بازوفیل کمترین درصد سلول های خون محیطی را تشکیل میدهد
  - شمارش افتراقی: ۱ - ۰ درصد گلبولهای سفید
- محتویات گرانولهای بازوفیل عبارتند از : هیستامین و هیپارین که به صورت ذخیره دارند
  - با وجود این مواد نقش اصلی بازوفیل در بدن دخالت در واکنش های ازدیاد حساسیت فوری (آنافیلاکسی) است

چقدر هرروز برای هدفت میجنگی؟  
تلاش هیچوقت  
به نتیجه نیست

