

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

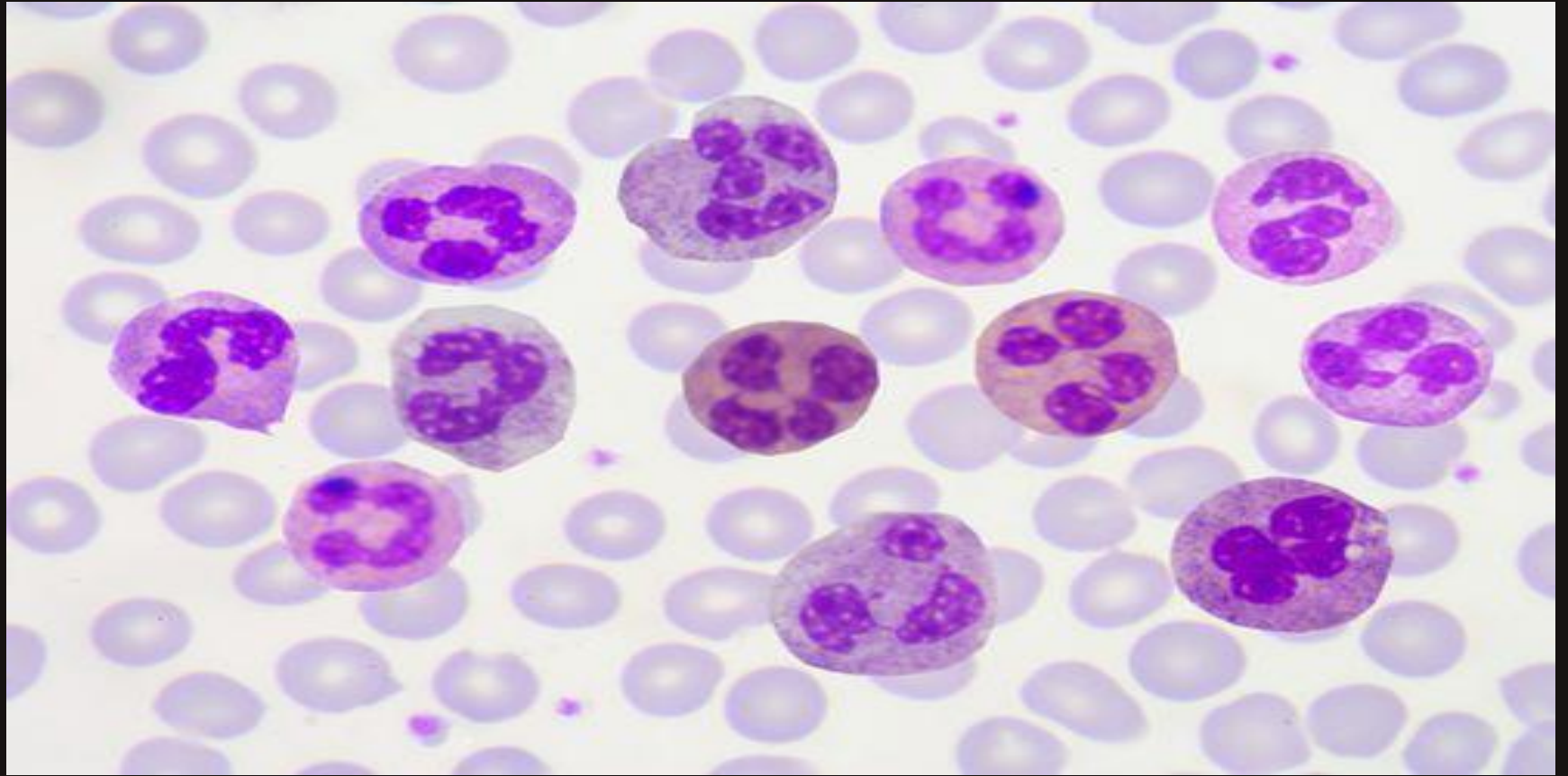
درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

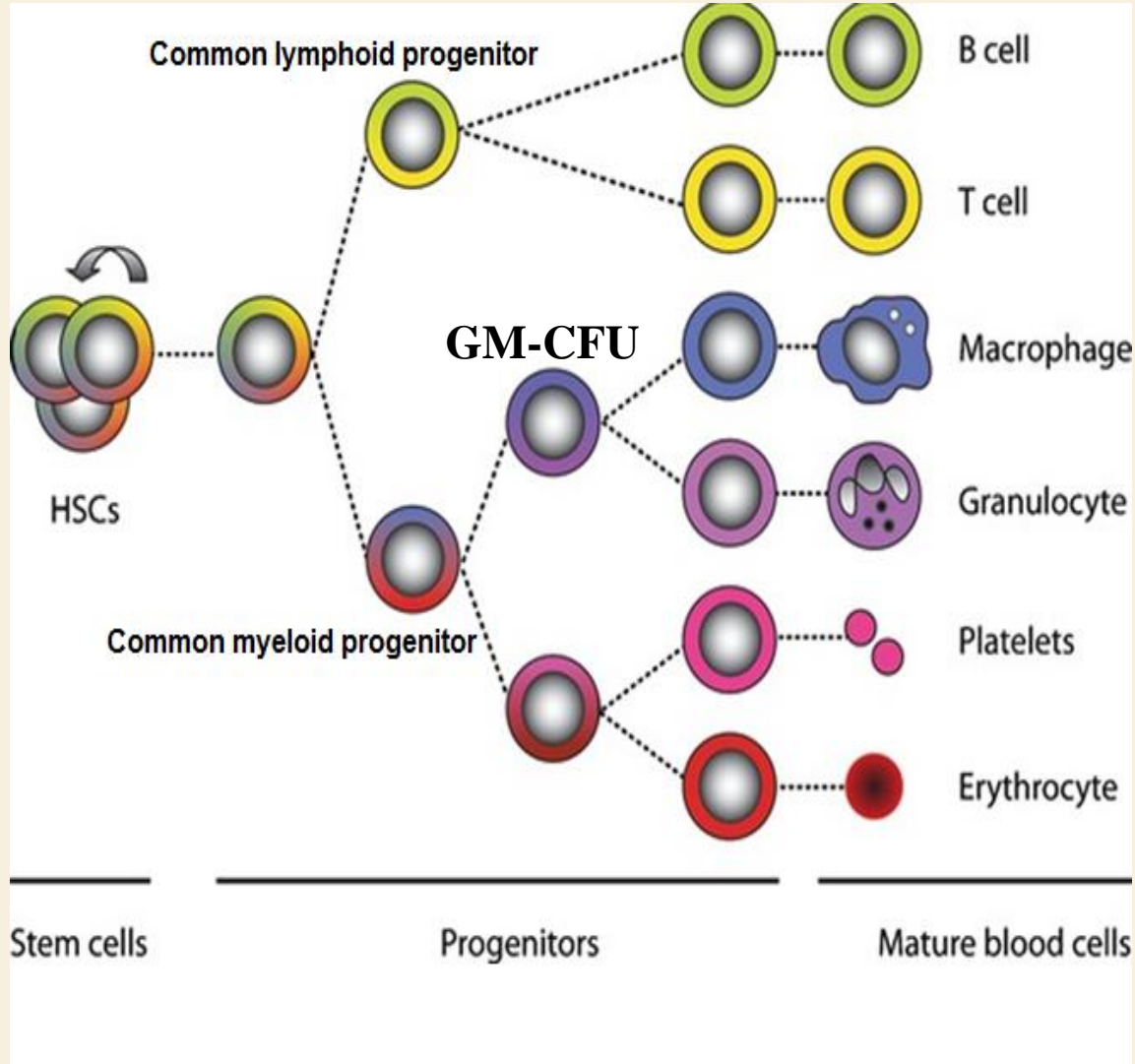
کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۴۰۰ - ۱۴۰۱



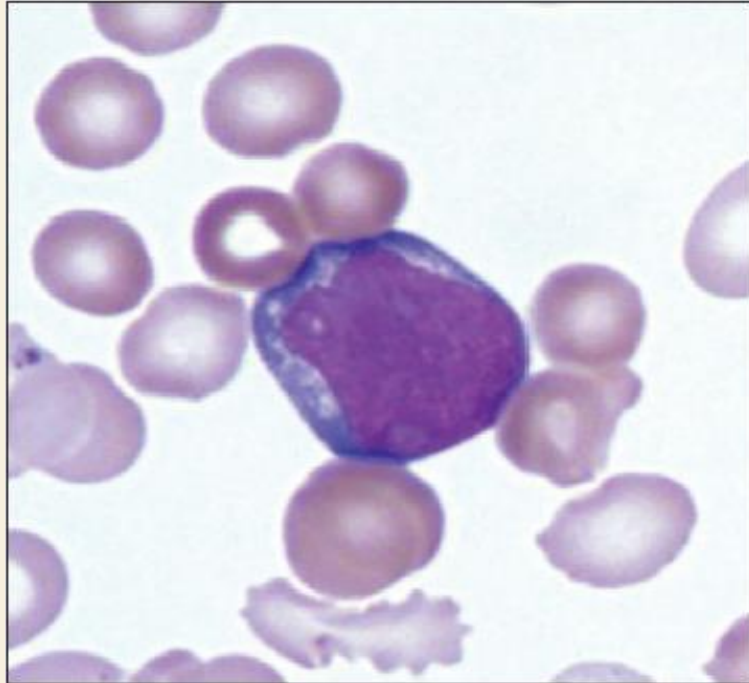
تولید رده لکوسیتی

تولید نوتروفیل



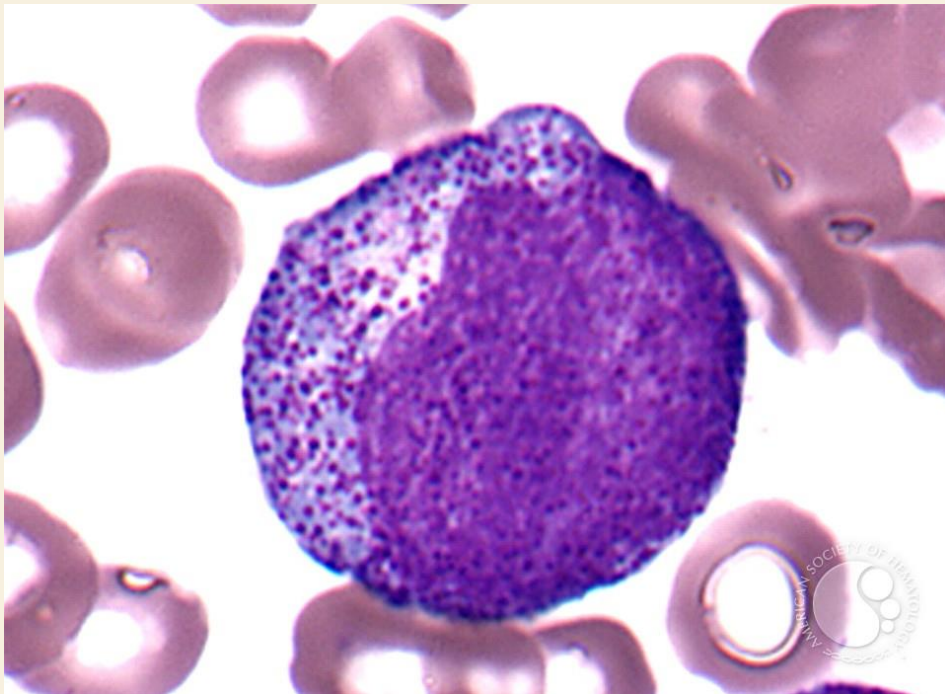
- سلول مادر خون ساز تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری رده نوتروفیلی در مسیر تولید نوتروفیل ابتدا به پیش ساز مشترک رده میلوئیدی (CFU-GEMM) و سپس پیش ساز مشترک رده گرانولوسیتی-مونوسیتی (CFU-GM) تبدیل می شود
- در این مرحله قدرت ساخت رده اریتروئیدی، پلاکتی، ائوزینوفیل و بازوفیل از آن گرفته شده و سلول محکوم به تولید رده نوتروفیلی و یا مونوسیتی است
- برای تبدیل شدن به رده نوتروفیلی در ادامه CFU-GM تبدیل به CFU-G می شود
- سلول ها در این مرحله از نظر مورفولوژی 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



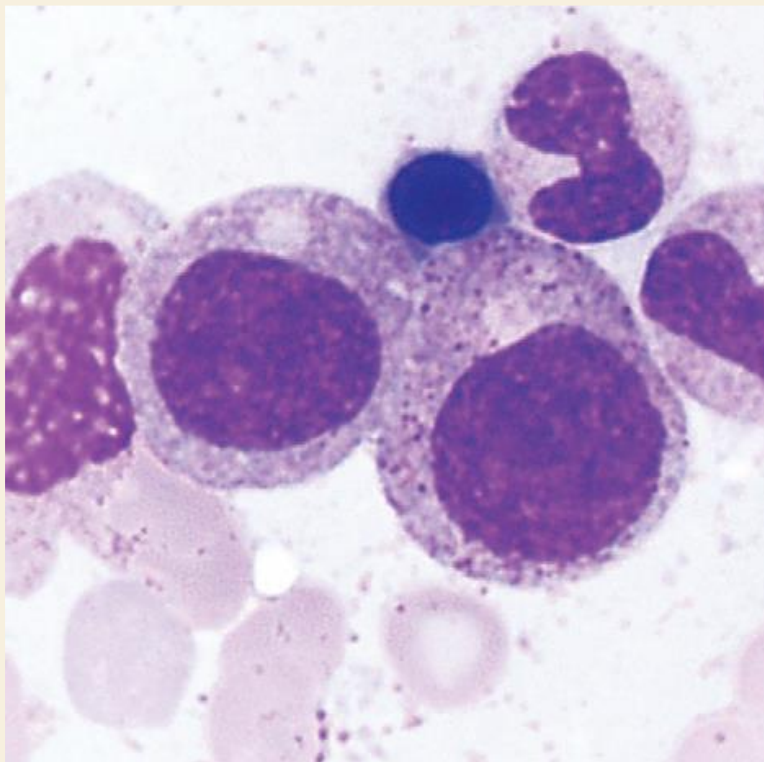
- با وارد شدن سلول به مرحله CFU-G ، سلول محکوم به تولید رده نوتروفیلی است و توانایی ساخت سایر رده ها از آن گرفته می شود
- در مرحله بعد سلول با انجام تقسیم میتوزی تبدیل به سلولی می شود به نام میلوبلاست (Myeloblast)
- میلوبلاست اولین پیش ساز رده نوتروفیلی است که با میکروسکوپ نوری قابل شناسایی است
- میلوبلاست 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 ۵ - ۲ 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 می شود 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 گرانول های اولیه یا آژروفیلیک است که سطح سیتوپلاسم سلول را می پوشاند
- گرانول های آژروفیلیک گرانول های درشت و تیره رنگی هستند که مملو از آنزیم ها (میلوپراکسیداز و الاستاز) و مواد موثر در کشتن میکروارگانیسم ها هستند

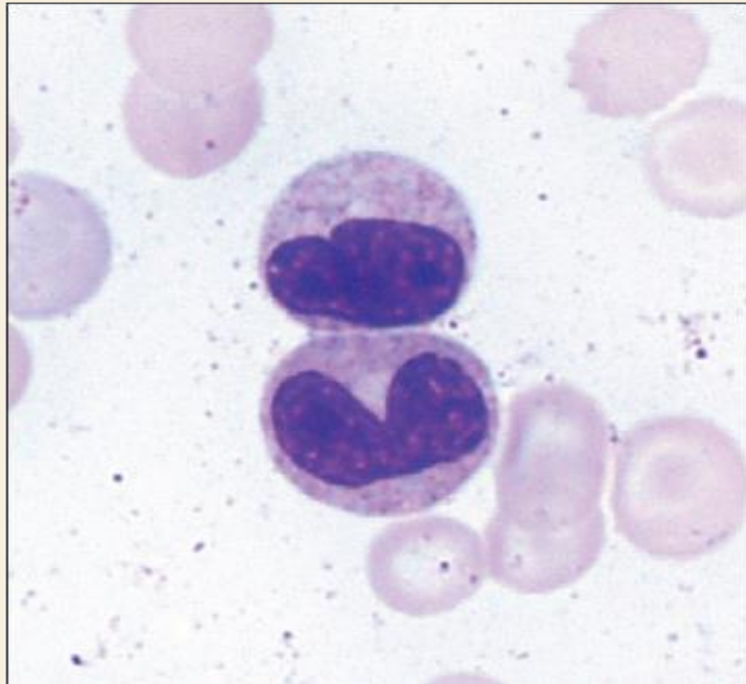
پیش ساز های نوتروفیل



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

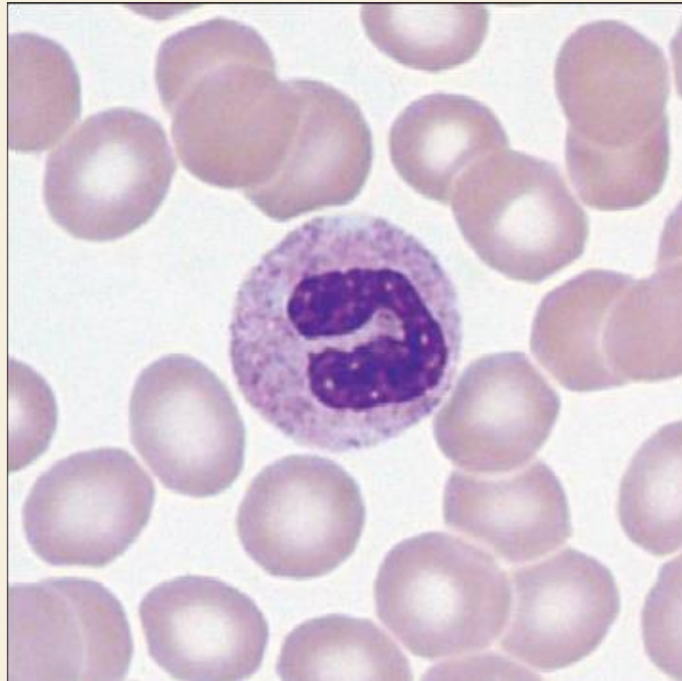
پیش ساز های نوتروفیل

- میلوцит با انجام چند تقسیم میتوزی تبدیل می شود به سلولی به نام متامیلوسیت (Metamyelocyte)



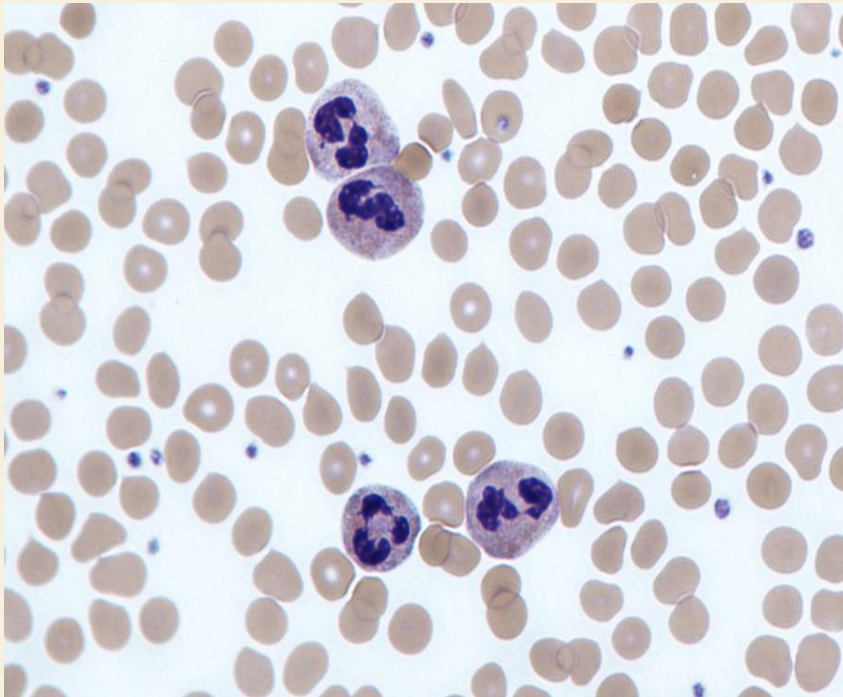
- مهمترین ویژگی مرفولوژیک متامیلوسیت ایجاد یک شکاف کوچک در هسته سلول است که از نظر مرفولوژی هسته لوبیایی شکل دیده می شود
- شروع شکاف و لوبولاسیون هسته در مرحله متامیلوسیت دیده می شود
- متامیلوسیت قدرت تقسیم میتوز ندارد و با بلوغ سلول شکاف هسته عمیق تر شده و هسته نعل اسبی دیده می شود که در این مرحله سلول به باند تبدیل شده است
- نسبت گرانول های اختصاصی به آژروفیلیک در این مرحله دو به یک است
- نوعی گرانول موسوم به نوع سوم (tertiary) نیز در این مرحله تشکیل می شود (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) می شود
- به مرحله باند، stab نیز گفته می شود
- در مرحله باند هسته سلول نعل اسبی و به شکلی نواری دیده می شود
- 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 می شود. جهت این منظور هسته شروع به شکاف هایی می کند و به تدریج این شکاف ها عمیق تر شده به شکلی که قطعات هسته در نهایت با نوار باریکی به یکدیگر متصل باقی می مانند. 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 نوتروفیل ها دولوبه، ۵۰ - ۴۰ درصد سه لوبه، ۲۰ - ۱۰ درصد چهار لوبه و کمتر از ۵ درصد پنج لوبه هستند
- دیدن نوتروفیل های با بیش از ۵ لوب غیر طبیعی است و نیاز به گزارش کردن دارد
- سیتوپلاسم نوتروفیل بی رنگ همراه با گرانول های ریز خرمایی رنگ است

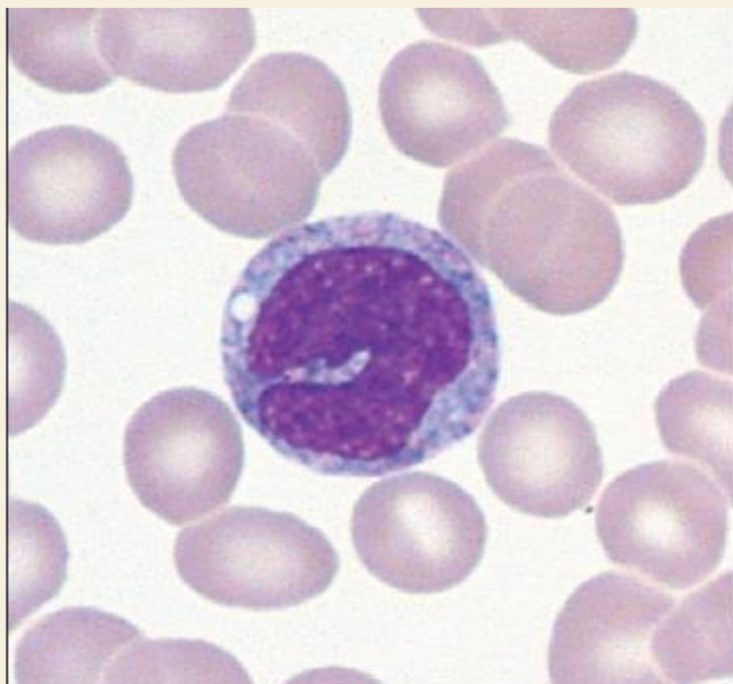
نوتروفیل

- 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
 - مارک‌های اختصاصی رده میلوئیدی (Lineage specific) که از مرحله میلوبلاست ظاهر می‌شوند عبارتند از CD13، CD33، 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 می دهد
- نقش اصلی نوتروفیل در خون محیطی بیگانه خواری و فاگوسیتوز است. بعد از فاگوسیتوز با استفاده از محتویات گرانول های خود عمل کشتن میکروارگانیسم ها و عوامل خارجی را انجام می دهند
- مهمترین محتویات گرانول های آژروفیلیک (اولیه) عبارتند از: میلوپراکسیداز، آنزیم های لیزوزومی (مثل اسید هیدرولاز و اسید فسفاتاز)، الاستاز، کاتپسین و دفسین است
- مهمترین محتویات گرانول های اختصاصی (ثانویه) عبارتند از: لیزوزوم، لاکتوفرین، کلاژناز، آمینوپپتید و پروتئین متصل شونده به ویتامین B12
- مهمترین محتویات گرانول های نوع سوم عبارتند از: ژلاتیناز
- نوتروفیل می تواند همچنین با مهاجرت به بافت ها فعالیت بیگانه خواری خود را در بافت ها نیز انجام دهد

بلوغ مونوسیت

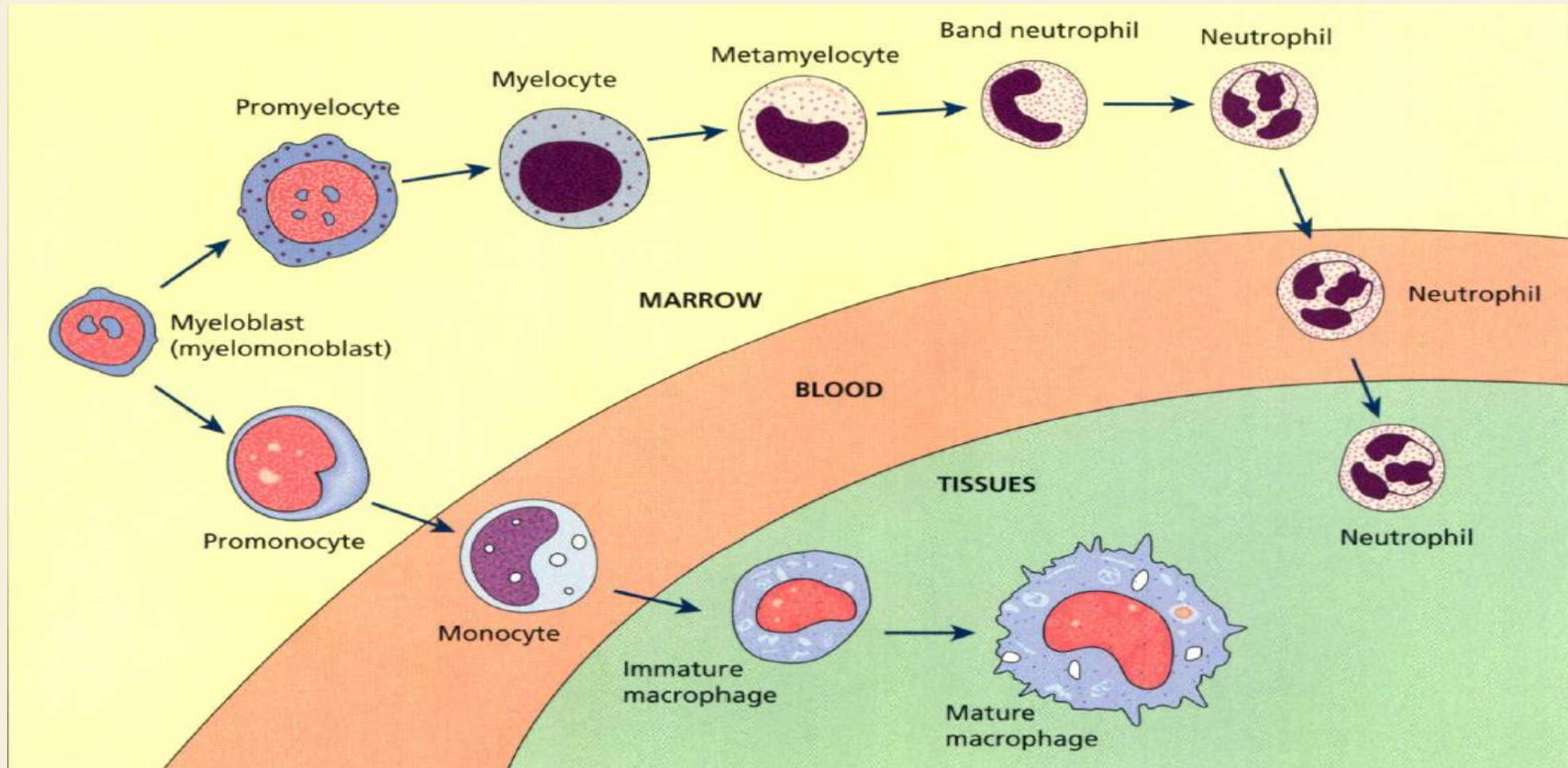


- مونوسیت ها از پیش ساز مشترک رده گرانولوسیتی - مونوسیتی (CFU-GM) تولید می شوند
- CFU-GM تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری تبدیل به مونوبلاست می شود. مونوبلاست از نظر مورفولوژی شبیه به میلوبلاست بوده و در شرایط نرمال این دو از هم قابل افتراق نیستند
- مونوبلاست با انجام تقسیم میتوزی تبدیل به پرومونوسیت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

عملکرد مونوسیت

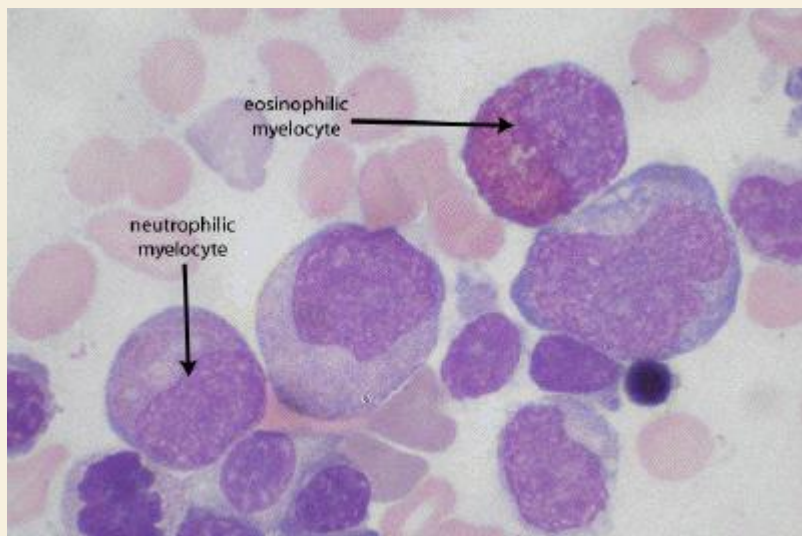
- نقش اصلی مونوسیت فاگوسیتوز و بیگانه خواری است و همچنین در پردازش آنتی ژن و ایمنی سلولی هم نقش دارد. مونوسیت همچنین با مهاجرت به بافت ها و تبدیل شدن به ماکروفاژ نقش مهمی در بیگانه خواری در بافت ها نیز برعهده دارد
- مهمترین آنزیم های گرانولی در مونوسیت ها عبارتند از: اسید هیدرولاز، آریل سولفاتاز، پراکسیداز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

تولید نوتروفیل و مونوسیت از پیش ساز مشترک

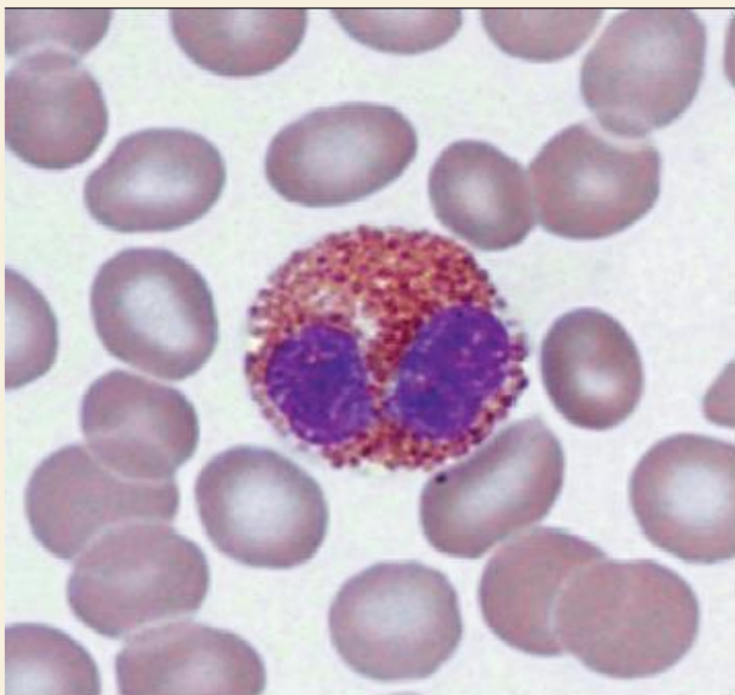


تولید ائوزینوفیل

- ائوزینوفیل در مغز استخوان و از سلول مادر خون ساز ساخته می شود
- CFU-GEMM با تقسیم میتوزی و تحت تاثیر فاکتورهای رشد و نسخه برداری رده ائوزینوفیل تبدیل به CFU-Eo می شود
- CFU-Eo با انجام تقسیم میتوز به ائوزینوفیل میلو بلاست تبدیل می شود و بقیه مسیر را مانند رده نوتروفیلی می شود
- ائوزینوفیل میلو بلاست از نوتروفیل میلو بلاست قابل افتراق نیست و اولین پیش ساز رده ائوزینوفیلی که قابل شناسایی است ائوزینوفیل میلو سیت است
- در این مرحله گرانول های 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 می شود 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 گرانول های 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

- گرانول های 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 سلول ها است
- محتویات آنزیمی ناحیه اطراف هسته مرکزی (ماتریکس) عبارتند از: پراکسیداز، اسید هیدرولاز، پروتئین کاتیونیک ائوزینوفیلی (ECP) و نوروٹوکسین مشتق از ائوزینوفیل (EDN)
- گرانول های کوچک نیز حاوی آنزیم هایی مانند پراکسیداز و اسید هیدرولاز است

عملکرد ائوزینوفیل

- شمارش نرمال ائوزینوفیل

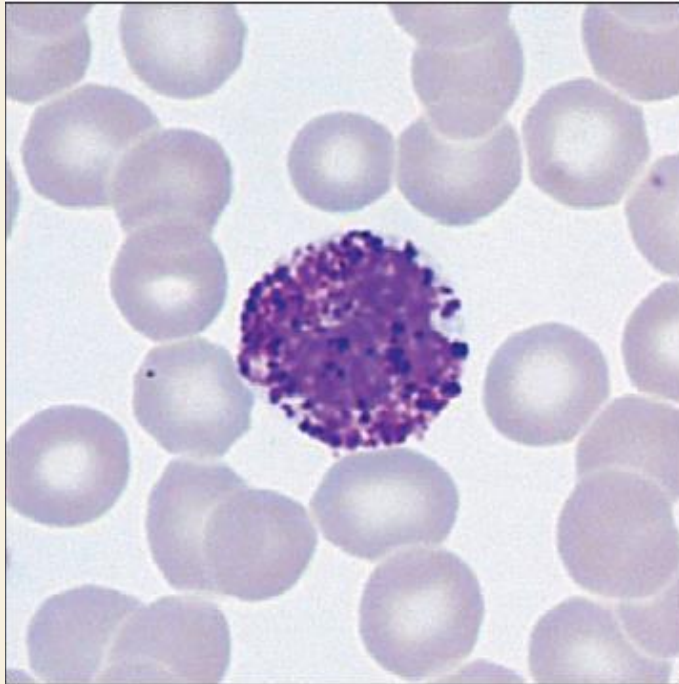
- ✓ شمارش افتراقی : ۵ - ۲ درصد گلبول های سفید

- 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 می شود 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 مستقل از پیش ساز مشترک رده میلوئیدی (CFU-GEMM) ساخته می شود
- مرحله بازوفیلیک میلوبلاست از میلوبلاست رده نوتروفیلی و ائوزینوفیلی قابل افتراق نیست و از مرحله بازوفیلیک میلوپوسیت 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 گرانول های تیره در مرحله میلوپوسیتی قابل مشاهده و افتراق از رده های نوتروفیل و ائوزینوفیل است

عملکرد بازوفیل

- بازوفیل کمترین درصد سلول های خون محیطی را تشکیل می دهد
 - شمارش افتراقی: ۱ - ۰ درصد گلبول های سفید
- محتویات گرانول های بازوفیل عبارتند از : هیستامین و هیپارین
 - 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

