



# Histology

استاد

رستگار

جلسه اول - مقدمات بافت شناسی



# به نام خدا

## فهرست

- روند بافت شناسی
- ثابت سازی بافت
- غوطه وری
- پاساژ بافتی
- قالب گیری
- برش زدن
- رنگ آمیزی
- انواع میکروسکوپ
- سلول
- اجزای سلول
- ساختارهای تشکیل دهنده سلول

۱۴۰۳  
TUMS

گردآورندگان

تایپیست ها

پانیز محمدی

تینا گوگوچانی

امید علیخانی

ویراستاران

علی کریمی

مبین شیخ جباری

ویراست مجدد

مهرسا لوری (علمی)

زهرا آقا بیگی (علمی)

ریحانه آقابابایی (ادبی)

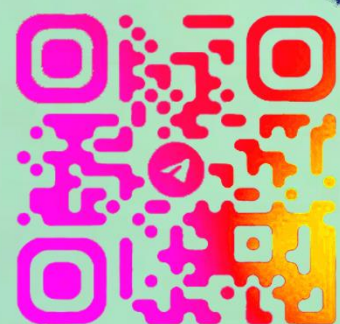
حسین داودی (ادبی)

کالین نجاتی (ادبی)

تدوین گران

علی سید صالحی

امیرحسین علیزاده





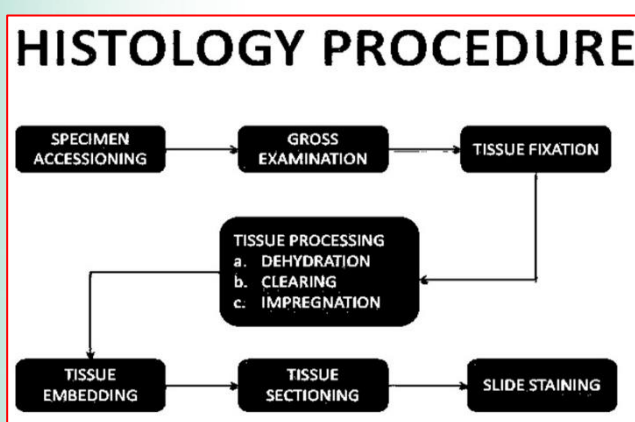
**بافت شناسی (histology):** در تعریف علمی به معنای بررسی میکروسکوپی سلول‌های تشکیل‌دهنده اندام‌های بدن است.

**سلول:** بنیادی‌ترین جزء ساختمانی و عملکردی بدن و کوچک‌ترین عضو زنده آن می‌باشد.

**بافت:** سلول‌ها به همراه مواد خارج سلولی، بافت‌ها را تشکیل می‌دهند.

در بافت‌شناسی برای بررسی ساختارهای جزئی بدن به وسیله‌ای به نام میکروسکوپ نیاز داریم.

## روند بافت‌شناسی (HISTOLOGY PROCEDURE)



بافت‌برداری (Specimen Accessioning)

دید اجمالی به بافت (Gross Examination)

ثابت‌سازی بافت (Tissue Fixation)

پاساژ بافتی (Tissue Processing)

دست‌پبندی (Tissue Embedding)

برش زدن (Tissue Sectioning)

رنگ‌آمیزی (Slide Staining)

## مراحل آماده‌سازی بافت (Tissue Processing)

۱. آب‌گیری (Dehydration)

۲. شفاف‌سازی (Clearing)

۳. نفوذ (Impregnation<sup>1</sup>)

## ثابت‌سازی بافت (Tissue Fixation)

عملی جهت جلوگیری از فاسد شدن بافت است که به این فرآیند فیکساسیون می‌گویند.

- فیکساسیون فرآیندی پیچیده از واکنش‌های شیمیایی است که برای گروه‌های مختلف مواد موجود در بافت‌ها متفاوت است.
- در فیکساسیون نمونه‌ها را در انواعی از محلول‌ها به نام ثابت‌کننده (fixator) قرار می‌دهیم.

○ نکته: از جمله فیکساتور ها می‌توان به فرمالین و الکل اشاره کرد.

<sup>1</sup> infiltration نیز می‌گویند



## اهداف فیکساسیون:

۱. جلوگیری از خودهضمی سلول به وسیله آنزیم‌های خود (autolysis) و حمله باکتریایی.
۲. نزدیک بودن ساختار بافتی به دست آمده به حالت طبیعی آن در بدن. (نباید کوچک‌ترین مولکول هم از دست برود).
۳. آماده‌سازی بافت و قرار دادن آن در حالتی که اجازه رنگ‌آمیزی دقیق بخش‌ها را داشته باشد.
۴. حجم و شکل بافت حین پاساژ بافتی تغییر نکند.

## غوطه‌وری (IMMERSION)

یکی از روش‌های فیکساسیون غوطه‌وری است. در غوطه‌وری نمونه را در ظرف حاوی فیکساتور غوطه‌ور می‌کنیم (معمولا فیکساتور ماده فرمالین است).

- فرمالین یک ماده شیمیایی است که طبق قانون انتشار به سلول‌ها نفوذ می‌کند؛ پس از نفوذ به آنها با پروتئین‌های غشای سلول پیوند می‌دهد، آنها را در جای خود فیکس می‌کند، مانع انجام اعمال جابجایی مواد شده و موجب می‌شود تا فعالیت لیزوزوم‌ها برای تخریب سلول آغاز نشود. در نتیجه غشای سلول قوام خودش را حفظ می‌کند و نهایتاً ساختار سلول حفظ شده و بافت مقداری سفت می‌شود.

- **نکته:** در فرآیند غوطه‌وری، نمونه‌ها کوچک گرفته می‌شود یا توسط تیغ به قطعات کوچک تبدیل می‌شوند تا فرآیند انتشار بتواند به درستی رخ دهد.
- **نکته:** اگر نیاز به مدت زمان بیشتری برای نگهداری و ماندگاری نمونه‌ها (تا چندین سال) داشته باشیم؛ آنها را در الکل قرار می‌دهیم.

## پاساژ بافتی (TISSUE PROCESSING)

برش نمونه‌های تازه می‌تواند باعث آسیب بافتی و آزاد شدن آنزیم‌هایی شود که بافت را هضم می‌کنند. برای رفع این مشکل از پاساژ بافتی استفاده می‌شود. در دستگاه آماده‌کننده بافت، نمونه‌ها را در ظرف‌هایی (basket) قرار می‌دهیم و آنها را نام‌گذاری می‌کنیم. چون در مراحل بعد از الکل استفاده می‌شود؛ نام‌گذاری با مداد صورت می‌گیرد تا پاک نشود. دستگاه مخصوص توسط کارشناس تنظیم می‌شود و چرخش را به صورت خودکار انجام می‌دهد.

- **نکته:** نمونه‌ها در هر ظرف 60 تا 90 دقیقه باقی می‌مانند. بنابراین آماده‌سازی لازم برای قالب‌گیری 16 تا 18 ساعت زمان می‌برد.

در آزمایشگاه بافت‌شناسی باید از نمونه‌هایی که داریم، برش‌های یکسان و مساوی در حد 5 تا 10 میکرومتر به دست بیاوریم. اگر نمونه‌ها به حالت عادی برش زده شوند، ممکن است ضخامتشان در همه جا یکسان نباشد و برای مطالعه مشکل ایجاد شود (به طور کلی در حد میکرومتر برش زدن کار سختی است). به همین دلیل نمونه‌ها را داخل قالب‌هایی قرار می‌دهیم که در آنها موادی از جنس پارافین یا رزین قرار دارد.

- **نکته:** پارافین و رزین مواد جامد و نرمی هستند که باعث می‌شوند به راحتی بتوانیم از نمونه‌ها برش تهیه کنیم.



## آب‌گیری (Dehydration)

در سیتوپلاسم سلول 80 درصد آب وجود دارد. چون پارافین ماده‌ای روغنی است و به‌خاطر وجود آب در سلول نمی‌تواند وارد سلول شود؛ در مرحلهٔ اول آب‌گیری انجام می‌شود (در مراحل بعدی آب سلول برگردانده می‌شود).

آب‌گیری به وسیله الکل انجام می‌شود (چون الکل بنیان آبی دارد و به راحتی به سیتوپلاسم نفوذ می‌کند). در این مرحله آب سلول خارج و الکل، جایگزین آن می‌شود.

اگر به‌طور ناگهانی نمونه در الکل 100 درصد خالص قرار داده شود، به بافت شوک وارد شده و چروک می‌شود؛ در نتیجه بافت ساختار طبیعی‌اش را از دست می‌دهد. برای جلوگیری از این اتفاق آب‌گیری به روش تدریجی انجام می‌شود. به این صورت که در ظروف مختلف (بین 3 تا 6 ظرف) از درصد خلوص 30 تا 50 شروع می‌کنیم و به تدریج، نمونه در ظروف با درصد خلوص الکل بالاتر قرار می‌گیرد تا الکل کاملاً جایگزین آب شود.

● **نکته:** دمای الکل استفاده شده در ظروف مختلف معمولاً بر اساس تجربهٔ آزمایشگر تعیین می‌شود.

● **نکته:** این مرحله کاملاً برعکس مرحله رنگ‌آمیزی می‌باشد (چون در رنگ‌آمیزی آب سلول برگردانده می‌شود).

## شفاف سازی (CLEARING)

الکل بنیان آبی دارد و آب در آن فراوان است؛ به همین سبب به راحتی نمی‌توان پارافین را با آن جایگزین کرد. از این رو در مرحله شفاف‌سازی از یک ماده به نام زایلین<sup>1</sup> که بنیان آبی-لیپیدی دارد به‌عنوان واسطه استفاده می‌شود.

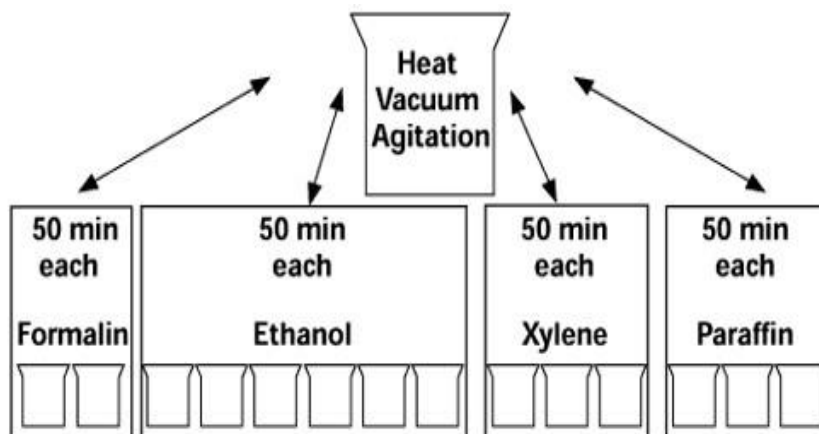
گزیلول<sup>2</sup> به تدریج جایگزین اتانول می‌شود. در نتیجه داخل سلول حاوی ماده‌ای می‌شود که هم بنیان آبی و هم بنیان لیپیدی دارد (با پنجاه الی شصت درصد بنیان لیپیدی). درنهایت پارافین به راحتی می‌تواند نفوذ کند.

## نفوذ (IMPREGNATION)

در این مرحله پارافین به تدریج وارد سلول می‌شود. این مرحله حاوی سه ظرف است که شیشه‌ای نبوده و فلزی هستند و زیر آن هیتر (heater) قرار دارد که پارافین را گرم می‌کند.

● **نکته:** پارافین در دمای اتاق جامد است و برای ذوب شدن به درجه حرارت حدود ۵۸ تا ۶۰ درجه نیاز دارد که توسط هیترها تامین می‌شود.

در انتهای پاساژ بافتی آب سلول خارج و پارافین جایگزین آن شده است.



<sup>1</sup>Xylene

ایزومری از زایلین<sup>2</sup>



## قالب‌گیری (EMBEDDING)

قالب‌گیری در آزمایشگاه معمولاً به روش سنتی انجام می‌شود که در آن نمونه را در قالب قرار می‌دهیم و بر روی آن پارافین می‌ریزیم (از دستگاه‌های پیشرفته نیز می‌توان استفاده کرد).  
با این کار نمونه‌ها را می‌توان تا مدت زمان زیادی بدون خراب شدن در آزمایشگاه نگهداری کرد (در این مرحله، جهت قرارگیری بافت در دستگاه با توجه به طرز برش زدن، مهم است).

## برش‌زدن (SECTIONING)

در این مرحله، بافت موجود در قالب پارافینی روی دستگاه میکروتوم<sup>۱</sup> قرار می‌گیرد (توم به معنی برش زدن و میکرو یعنی برش‌هایی در حد میکرون).



- دو نوع میکروتوم وجود دارد:

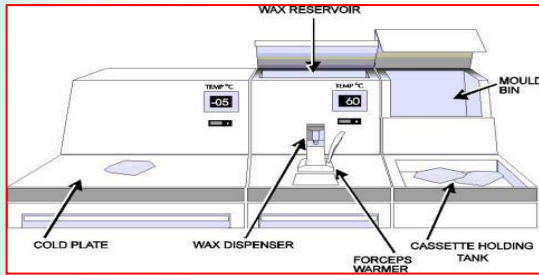
۱. چرخشی (rotary microtome): قالب‌های پارافینی در نگهدارنده قالب قرار می‌گیرند که جلوی آن تیغ است. با هر بار چرخاندن دسته، یک بار تیغ روی نمونه حرکت می‌کند و یک برش را به‌وجود می‌آورد.

۲. انجمادی (cryo microtome): در این دستگاه پروسه بافتی نداریم و نمونه در دمای 20- درجه قرار می‌گیرد و از روش فیکس کردن به روش انجمادی استفاده می‌کنیم. نمونه، فریز و سفت می‌شود و به راحتی قابل برش زدن است. به طور کلی در مواقعی که زمان اهمیت دارد از این روش استفاده می‌شود. این فرآیند ۴۰ الی ۴۵ دقیقه طول می‌کشد. مثلاً در آزمایشگاه پاتولوژی به‌خصوص در جراحی تومورها در بیمارستان‌ها از این دستگاه استفاده می‌شود.



● نکته: در جراحی‌هایی که برای برداشتن تومور انجام می‌شود، برای اطمینان از برداشته شدن کامل تومور، یک تا دو سانتی‌متر نمونه از اطراف تومور برداشته می‌شود و نمونه تهیه شده از آن ناحیه به آزمایشگاه پاتولوژی فرستاده می‌شود. در آزمایشگاه پاتولوژی، بافتی که در نیتروژن مایع قرار داده شده است، منجمد، برش‌گیری و رنگ آمیزی می‌شود. سپس با مشاهده بافت زیر میکروسکوپ به جراح گزارش داده می‌شود.

<sup>1</sup> microtome



● **نکته:** از کاربرد دیگر این دستگاه می‌توان به استفاده در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی، اوقاتی که روی آنزیم‌ها پژوهش انجام می‌شود؛ اشاره کرد (به علت این که آنزیم در اثر حرارت از بین می‌رود، از این دستگاه استفاده می‌شود).

## رنگ‌آمیزی (STAINING)

برای تشخیص جزئیات بیشتر مثل شکل سلول، یا محل قرارگیری آن از رنگ‌آمیزی استفاده می‌کنیم. در این مرحله، نمونه برش زده شده روی لام قرار می‌گیرد. ماکرومولکول‌های موجود در سلول واکنش‌های متفاوتی نسبت به نور دارند. پس برای مقایسه و بررسی صحیح‌تر آنها از رنگ‌آمیزی استفاده می‌شود. همزمان با رنگ‌آمیزی، از الکل و زایلن نیز استفاده می‌شود و آبی که در مرحله قبل از سلول گرفته شده بود، به آن بازگردانده می‌شود. نمونه ابتدا وارد گزیلول شده تا پارافین آن خارج شود و سپس وارد الکل می‌شود. در طول این فرایند، آب به سلول بازمی‌گردد و سپس رنگ‌آمیزی انجام می‌شود و در نهایت نمونه را روی لامل قرار داده، تا زیر میکروسکوپ مطالعه شود. رنگ‌آمیزی می‌تواند به صورت دستی یا با دستگاه به صورت اتوماتیک انجام شود.

● **نکته:** لام‌ها همه شیشه‌ای هستند تا نور از آنها عبور کند.

معمولاً رنگ‌آمیزی انجام شده در آزمایشگاه‌های بافت‌شناسی توسط دو رنگ انجام می‌شود:

### 1. هماتوکسیلین (hematoxylin)

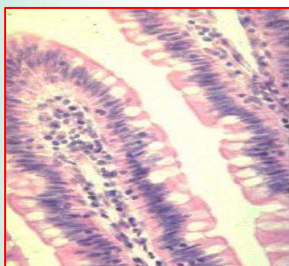
به رنگ آبی یا بنفش می‌باشد و تمایل زیادی به نوکلئیک اسیدها دارد. با توجه به اینکه نوکلئیک اسیدها در هسته تجمع بیشتری دارند، از این رنگ بیشتر برای رنگ‌آمیزی هسته استفاده می‌شود. بنابراین هسته سلول‌ها با توجه به میزان جذب به رنگ آبی تا بنفش-ارغوانی دیده می‌شود.

### 2. ائوزین (Eosin):

به رنگ صورتی یا قرمز مشاهده می‌شود و برای تشخیص سایر ماکرومولکول‌ها به ویژه پروتئین‌ها استفاده می‌شود (مشاهده چربی توسط آن به خوبی امکان‌پذیر نیست). با توجه به مقدار و ساختار و نوع پروتئین‌ها طیف رنگی آن بین صورتی تا قرمز متغیر است (برای مثال در عضلات، سیتوپلاسم به رنگ قرمز در می‌آید اما در سایر بافت‌ها عمدتاً صورتی رنگ مشاهده می‌شود).

● **نکته:** به رنگ‌آمیزی انجام شده توسط این دو رنگ، رنگ‌آمیزی H&E گفته می‌شود.

● **نکته:** بعد از رنگ‌آمیزی هسته سلول مشخص‌تر است و در مطالعه بافت‌ها، با توجه به شکل هسته می‌توانیم نوع بافت را تشخیص دهیم.



ترکیبات آنیونی مثل اسیدهای نوکلئیک تمایل به رنگ‌های قلیایی (مثل هماتوکسیلین) دارند و به اصطلاح بازوفیل هستند؛ در حالی که ترکیبات کاتیونی مثل پروتئین‌ها با رنگ‌های اسیدی (مثل ائوزین) رنگ‌آمیزی می‌شوند که اصطلاحاً به این ترکیبات اسیدوفیل می‌گوییم.

لام مربوط به پرزهای روده:



به غیر از رنگ آمیزی های گفته شده، برای شناسایی ساختارها یا مولکول های خاص، رنگ آمیزی های اختصاصی دیگری هم در آزمایشگاه ها صورت می گیرد. به طور مثال اگر فردی با فیبروز (فیبروم) رحم (uterine fibroids) مراجعه کند، برای بررسی میزان افزایش کلاژن این شخص، از رنگ آمیزی مخصوص به آن استفاده می شود. یا مثلاً برای بررسی میزان چربی، باتوجه به اینکه چربی در گزپلول و الکل حل می شود، از رنگ آمیزی H&E نمی توان استفاده نمود؛ به همین دلیل از رنگ آمیزی اختصاصی استفاده می کنیم.

● **نکته:** در علوم پزشکی منظور از فیبر، کلاژن می باشد و وقتی فردی دچار فیبروز تخمدان، کبد، رحم و... می شود؛ به این معناست که میزان رشته های کلاژن در آن محل بیشتر از حالت عادی موجود است.

● **نکته:** نیازی به حفظ کردن انواع رنگ آمیزی های اختصاصی نیست.

## انواع میکروسکوپ

### میکروسکوپ نوری<sup>1</sup> (LIGHT MICROSCOPE)

نور این میکروسکوپ، نور سفید است. برای استفاده از آن لام را در محل مشخصی قرار داده و با استفاده از عدسی های شیئی و چشمی، نمونه زیر میکروسکوپ بررسی می شود. دسته ای از این میکروسکوپ ها، با نور فلئورسنت کار می کنند. برای استفاده از این میکروسکوپ ها، هنگام رنگ آمیزی بافت از رنگ های فلئورسنت استفاده می شود. به طور مثال در آزمایشگاه پاتولوژی قصد دارند منشأ تومور خارج شده از بدن بیمار را شناسایی کنند (با توجه به اینکه ممکن است متاستاز رخ داده باشد). این کار با استفاده از پروتئین های اختصاصی بافت های مختلف صورت می گیرد. رنگ آمیزی انجام می شود و نمونه با میکروسکوپ های فلئورسنت مورد بررسی قرار می گیرد.

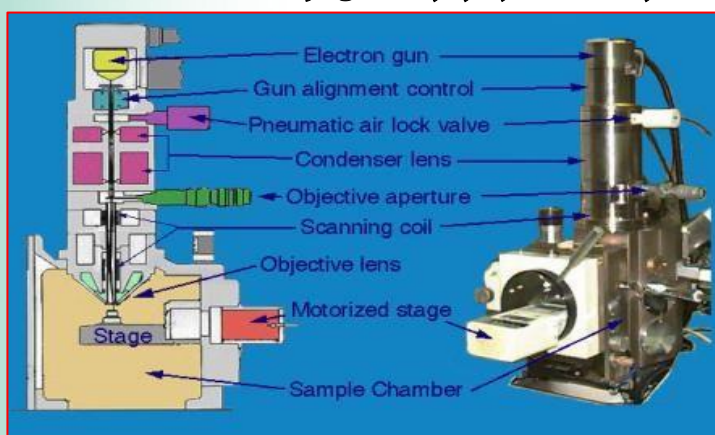
### میکروسکوپ الکترونی (ELECTRON MICROSCOPE)

میکروسکوپ بزرگی است که از آن برای مشاهده ریزساختارهای سلول استفاده می شود. در این میکروسکوپ به جای نور از الکترون استفاده می شود. در رنگ آمیزی های اشاره شده، می توان غشای سلول را به شکل نامحسوس مشاهده کرد یا محدوده آن را تخمین زد. حال اگر بخواهیم غشای سلول را با جزئیات مورد بررسی قرار دهیم یا منافذ هسته یا شکل میتوکندری ها را مشاهده کنیم، باید از این میکروسکوپ بهره ببریم. در این روش الکترون را در ستونی از خلأ قرار می دهند و الکترون ها با شتاب فراوان به نمونه برخورد می کنند. تصاویر حاصل از این میکروسکوپ ها سیاه-سفید است که براساس میزان جذب الکترون توسط ریزساختارها یا ماکرومولکول های سلولی، بخش های مربوط به آن تیره تر یا روشن تر دیده می شوند. هر چه جذب الکترون بیشتر باشد، ساختار تیره تر دیده می شود.

#### انواع میکروسکوپ الکترونی:

(Transmission electron microscope) TEM.1

برای مشاهده ساختارهای درون سلول مثل شبکه آندوپلاسمی استفاده می شود.

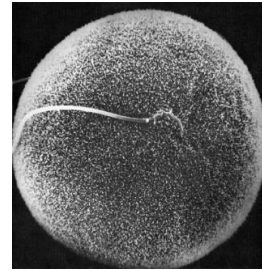
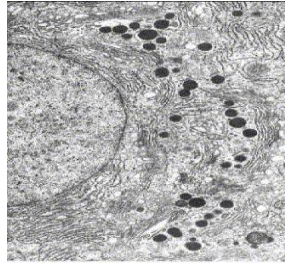


<sup>1</sup> - ۵ نوع دارد که عبارتند از : Phase-Contrast Microscopy - Fluorescence Microscopy - Bright-Field Microscopy - Polarizing Microscopy - Confocal Microscopy



## SEM.2 (Scanning electron microscope)

برای بررسی شکل کلی سلول استفاده می‌شود. الکترون‌ها به سطح سلول تابیده و از نقطه به نقطه سلول عکس‌برداری می‌شود.

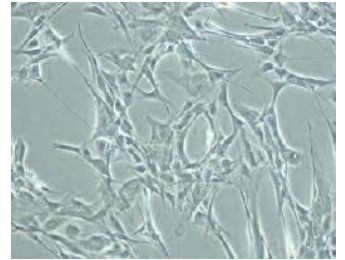


روش‌های دیگر مطالعه بافت‌ها و سلول‌های بدن:

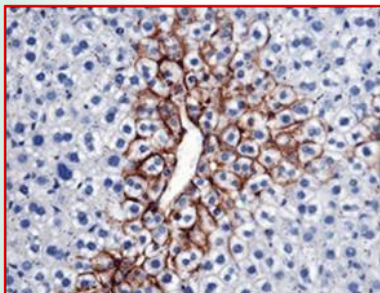
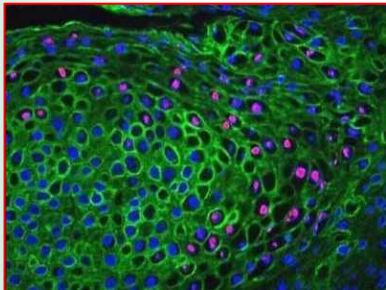
### Autoradiography



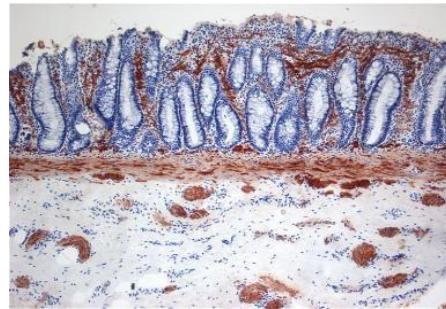
### Cell & Tissue culture



### Immunohistochemistry



### Enzyme Histochemistry





## سلول

برای شناخت بافت‌های بدن که مجموعه‌ای از سلول‌ها هستند ابتدا باید ریزساختارهای آن سلول‌ها را بشناسیم. سلول در بدن انسان واحد ساختار و عملکرد است. به طور کلی سلول از سه بخش تشکیل شده است: غشا، سیتوپلاسم و هسته.

### انواع سلول:

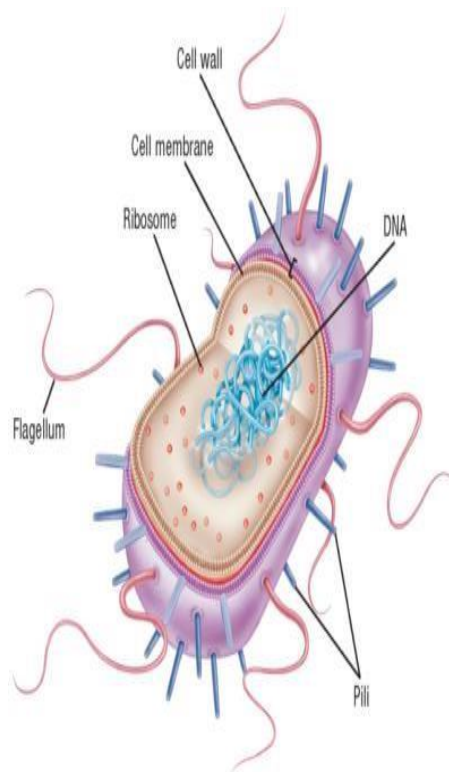
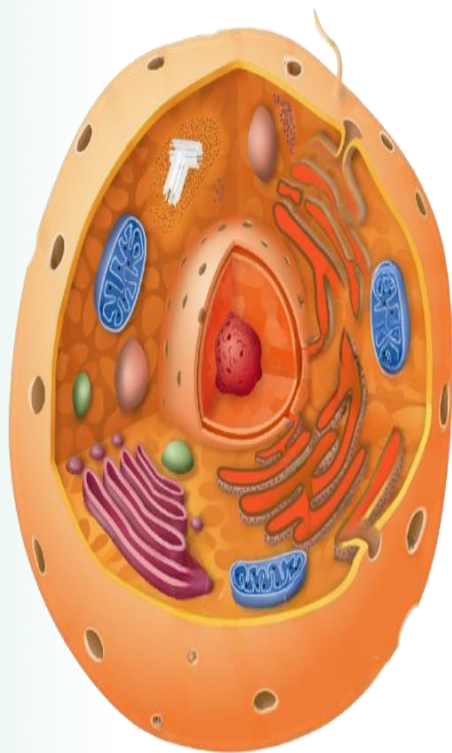
| Two Cell Types                  |                                    |
|---------------------------------|------------------------------------|
| Prokaryote                      | Eukaryote                          |
| No nucleus                      | Nucleus                            |
| No membrane-bound organelles    | Many organelles                    |
| Most 1–10 $\mu\text{m}$ in size | Many 2–1,000 $\mu\text{m}$ in size |
| Evolved 3.5 billion years ago   | Evolved 1.5 billion years ago      |
| Only bacteria                   | All other cells                    |

۱. یوکاریوت ( $Eukaryote^1$ ): سلول‌های انسانی همگی

یوکاریوت هستند (البته تعدادی از آنها هسته خود را طی تمایز از دست داده‌اند). دارای ارگانل‌های (اندامک‌ها) متعدد و هسته هستند. اندازه شان بین 2 تا 1000 میکرومتر متغیر است.

۲. پروکاریوت ( $Prokaryote^2$ ): پروکاریوت‌ها شامل باکتری‌ها

می‌شوند. فاقد هسته و ارگانل‌های غشادار هستند و ارگانل‌های کمتر و کوچک‌تری نسبت به یوکاریوت‌ها دارند. اندازه‌ای حدود 1 تا 10 میکرومتر دارند.



<sup>1</sup> Eu به معنی هسته و Karyo به معنی خوب است

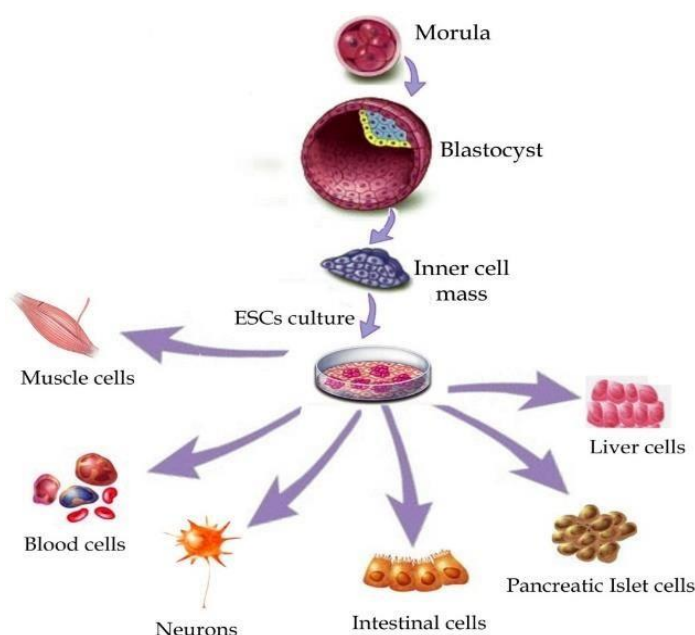
<sup>2</sup> Pro به معنای پیش یا قبل می‌باشد



سلول‌های یوکاریوت پیچیده هستند و عملکردهای مختلفی دارند اما همه آنها تنها از یک سلول به نام سلول تخم یا زایگوت<sup>1</sup> به وجود آمده‌اند. سلول تخم در اثر لقاح اسپرم و تخمک به وجود می‌آید و در فرآیند پیچیده تمایز (differentiation)، سایر سلول‌های بدن را تولید می‌کند.

زایگوت تقسیماتی انجام می‌دهد و تعداد سلول‌ها زیاد و توده‌ای سلولی به نام مورولا ایجاد می‌شود. سپس در طی دوران جنینی، طی تمایز، انواع سلول‌های بدن به تدریج ایجاد می‌شوند. در تمایز بر اساس بیان یا عدم بیان ژن‌ها و آزاد شدن یا نشدن فاکتورهای رشد، سلول‌های متفاوتی حاصل می‌شوند.

امروزه انجام فرآیند تمایز در آزمایشگاه با کمک سلول‌های بنیادی با تکثیر و تبدیل آنها به سلول‌های تمایز یافته و یا سلول‌های تمایز نیافته صورت می‌گیرد. همچنین تبدیل سلول‌های عادی به سلول‌های بنیادی یا همان عکس فرآیند تمایز نیز در آزمایشگاه ممکن می‌باشد و برای درمان انواعی از بیماری‌ها از آن استفاده می‌شود. این روش سلول درمانی (Cell Therapy) نام دارد.



هرکدام از سلول‌های حاصل از تمایز براساس عملکرد خاص خود شکل‌های متفاوتی دارند اما در نهایت در محدوده چهار بافت اصلی بدن قرار می‌گیرند:

- ❖ بافت پوششی (Epithelium)
- ❖ بافت عضلانی (Muscular Tissue)
- ❖ بافت پیوندی یا همبند (Connective Tissue)
- ❖ بافت عصبی (Nervous Tissue)

<sup>1</sup> Zygote



| TABLE 2-1 Differentiated cells typically specialize in one activity. |                                                       | جدول ۱-۲: سلول‌های تمایز یافته با یک عمل اختصاصی |                                             |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| General Cellular Activity                                            | Specialized Cell(s)                                   | عملکرد سلولی                                     | سلول اختصاص یافته                           |
| Movement                                                             | Muscle and other contractile cells                    | حرکت                                             | سلول‌های عضلانی و دیگر سلول‌های قابل انقباض |
| Form adhesive and tight junctions between cells                      | Epithelial cells                                      | تشکیل اتصالات محکم و چسبندگی بین سلول‌ها         | سلول‌های پوششی                              |
| Synthesize and secrete components of the extracellular matrix        | Fibroblasts, cells of bone and cartilage              | تولید و ترشح اجزاء ماتریکس خارج سلولی            | فیبروبلاست‌ها، سلول‌های استخوان و غضروف     |
| Convert physical and chemical stimuli into action potentials         | Neurons and sensory cells                             | تبدیل محرک‌های فیزیکی و شیمیایی به پتانسیل فعال  | سلول‌های حسی و نورون‌ها                     |
| Synthesis and secretion of degradative enzymes                       | Cells of digestive glands                             | سنتز و ترشح آنزیم‌های تخریبی                     | سلول‌های غدد گوارشی                         |
| Synthesis and secretion of glycoproteins                             | Cells of mucous glands                                | سنتز و ترشح مواد گلیکوپروتئینی                   | سلول‌های غدد موکوسی                         |
| Synthesis and secretion of steroids                                  | Certain cells of the adrenal gland, testis, and ovary | سنتز و ترشح استروئیدها                           | برخی سلول‌های غده آدرنال، بیضه و تخمدان     |
| Ion transport                                                        | Cells of the kidney and salivary gland ducts          | انتقال یون                                       | سلول‌های کلیه و مجاری غدد بزاقی             |
| Intracellular digestion                                              | Macrophages and neutrophils                           | هضم داخل سلولی                                   | ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها                    |
| Lipid storage                                                        | Fat cells                                             | ذخیره چربی                                       | سلول‌های چربی                               |
| Metabolite absorption                                                | Cells lining the intestine                            | جذب متابولیت‌ها                                  | سلول‌های پوشاننده روده                      |

## اجزای سلول

### غشاء سلول (CELL MEMBRANE)

مانند دیواری است که سیتوپلاسم را احاطه و آن را از محیط اطراف جدا می‌کند و همزمان باعث ایجاد تعاملاتی با سلول‌های اطراف نیز می‌شود. ضخامت آن حدود 7.5 تا 10 نانومتر می‌باشد.

اجزای غشاء سلول:

- ۱) فسفولیپید دولایه (phospholipid bilayer)
- ۲) پروتئین (proteins)
- ۳) زنجیره‌های قندی/الیگوساکاریدی (oligosaccharide chain)
- ۴) کلسترول (cholesterol)

غشاء سلول معمولاً با رنگ‌آمیزی H&E قابل مشاهده نیست اما به واسطه شکل و هسته سلول می‌توان حدود غشاء را تشخیص داد.  
در روش رنگ‌آمیزی اختصاصی یا به کمک میکروسکوپ الکترونی، در نقاطی که ضخامت غشاء بیشتر باشد، غشای سلول قابل مشاهده خواهد بود (مثلاً در محل اتصال دو سلول به یکدیگر).

## ساختارهای تشکیل دهنده غشای سلول

### 1- فسفولیپیدها (phospholipids):

غشای سلول دارای دو لایه فسفولیپیدی است. فسفولیپیدها دارای یک سر آب دوست (hydrophilic head) و یک دم یا زنجیره آب گریز (hydrophobic chain) هستند.

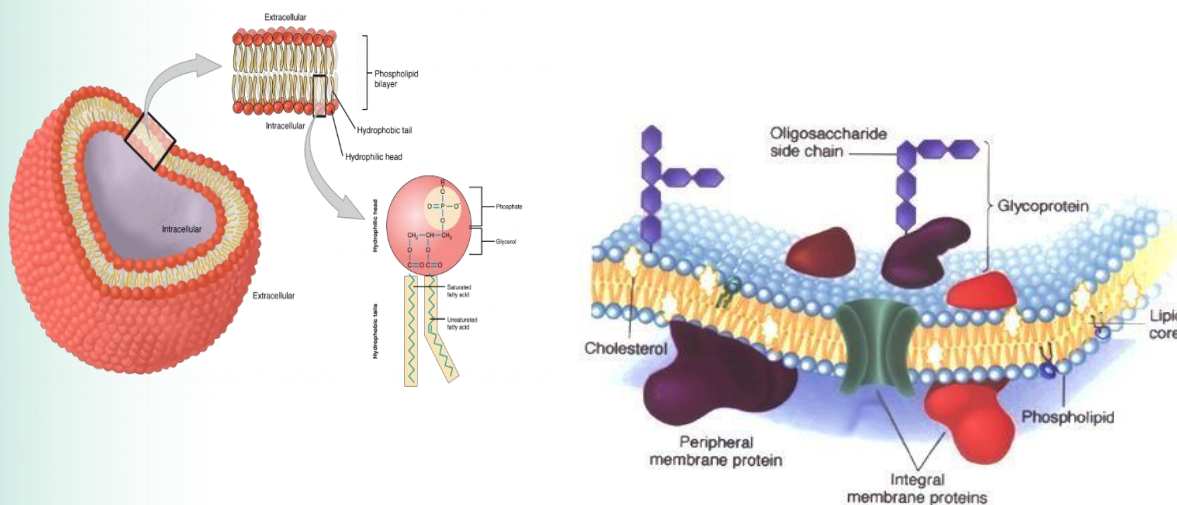
غشای همه سلولها و ارگانل‌های غشادار درون سلولها از جنس فسفولیپید می‌باشد.

○ نکته: در لایه‌لای ساختار غشاء، پروتئین‌ها حضور دارند.

نوع فسفولیپید در هر لایه غشاء متفاوت است؛ به عنوان مثال در گلبول قرمز نوع فسفولیپید لایه خارجی با لایه داخلی متفاوت است. در ضمن تغییر نوع فسفولیپید می‌تواند منجر به بیماری در فرد شود؛ مثلاً اسفنگومیلین‌ها در لایه خارجی غشا فراوانند و در صورت وجود آنها در لایه داخلی موجب بیماری می‌شوند.

به واسطه غشا اعمالی صورت می‌گیرند که مهم‌ترین آنها ارتباط بین سلولی به وسیله پروتئین ترشحی و مواد مختلف است. این ارتباط می‌تواند با سلول‌های اطراف یا حتی دورتر باشد. غشا نوعی سد فیزیکی است که اجازه ورود و خروج مواد (membrane transport) را برحسب نوع سلول می‌دهد. مثلاً سلول عصبی با تغییر یونی یک پیام عصبی را رد و بدل می‌کند در صورتی که سلول پوششی این کار را نمی‌تواند انجام دهد.

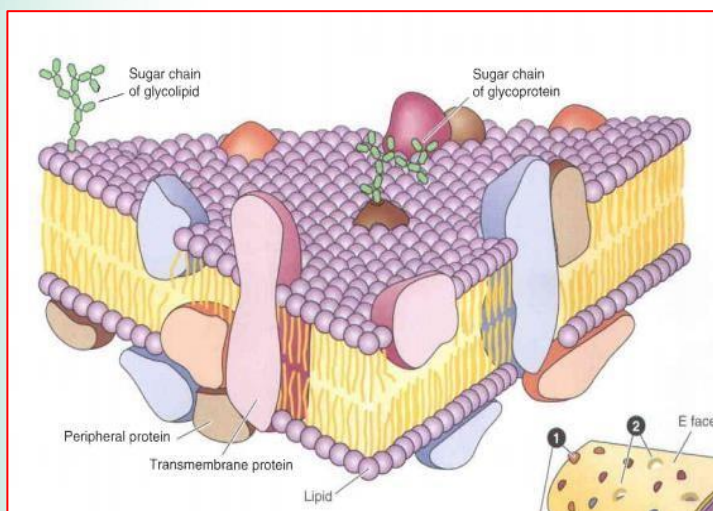
○ نکته: تقریباً نصف غشای سلول از فسفولیپیدها تشکیل شده است.



### ۲- پروتئین‌ها

پروتئین‌ها با توجه به مکان قرارگیری‌شان در غشاء به دو دسته تقسیم می‌شوند:

- ۱- سرتاسری یا داخل غشایی (integral protein): با هر دو لایه غشا تماس دارند. اغلب ناقل‌اند و در تبادل مواد و ارتباط با سلول مجاور یا ماده زمینه‌ای نقش دارند.



۲- محیطی (peripheral protein): در لایه داخلی و یا در لایه خارجی غشا قرار دارند. پروتئین‌های لایه داخلی، معمولاً با پروتئین یا ساختارهای داخلی (مثل اسکلت سلولی) در ارتباط هستند. پروتئین‌های سطحی معمولاً در لایه داخلی غشا قرار دارند.

پروتئین‌های سطحی معمولاً اتصال سستی با غشاء دارند؛ در حالی که پروتئین‌های سرتاسری با پیوند محکم‌تری به غشاء متصل بوده و جابه‌جایی آنها دشوارتر است.

### ۳- زنجیره الیگوساکاریدی

در لایه خارجی، زنجیره‌های قندی الیگوساکاریدی (دارای ساختار پیچیده) به پروتئین‌ها یا فسفولیپیدها متصل هستند که در نهایت ساختارهایی مانند گلیکوپروتئین، پروتئوگلیکان و گلیکولیپید را تشکیل می‌دهند. در سطح خارجی سلول‌ها، پوسته‌ای قندی بنام glycocalyx وجود دارد که در شناسایی سلول، اتصال آنها به یکدیگر و برای تشخیص گروه خونی و .... نقش ایفا می‌کند.

همچنین این لایه باعث غیرقرینه شدن غشاء، چسبناک شدن سلول، قرارگیری در محل مشخص و کمک به حرکت سلول (در برخی موارد) می‌شود.

○ نکته: این قندها در لایه داخلی وجود ندارند.

### ۴- کلسترول‌ها

ماده‌ای لیپیدی است که در غشاء سلول نقش‌های متعددی دارد. مثل:

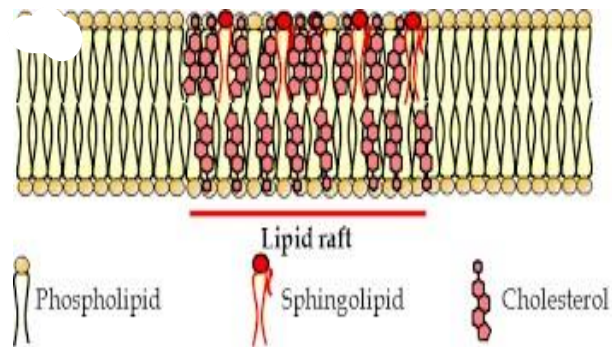
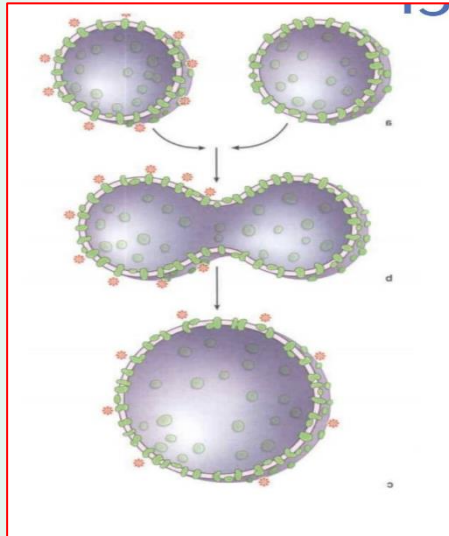
- 1- در نقل و انتقال مواد در پلاسمای خون نقش دارند.
- 2- موجب تثبیت (stabilize) فسفولیپید دولایه‌ای غشاء می‌شوند.
- 3- نقشی دو جانبه دارند؛ یعنی یا باعث حرکت پروتئین می‌شوند یا حرکت آن را محدود می‌کنند.
- 4- سبب حفظ یکپارچگی غشاء می‌شوند.
- 5- ساختار پراکنده دارند.
- 6- به دلیل دارا بودن ساختار لیپیدی، به آسانی حرکت کرده و باعث حرکت بقیه مواد هم می‌شوند.

### لیپید رافت‌ها (lipid rafts)

مناطق در غشاء هستند که تراکم کلسترول‌ها و اسیدهای چرب اشباع در آنجا بیشتر است. لیپید رافت‌ها در نقاطی که پروتئین سیگنال‌دهنده داریم فراوان‌تر هستند؛ به این صورت که با تجمع کلسترول‌ها اطراف پروتئین، از حرکت آن جلوگیری می‌شود.

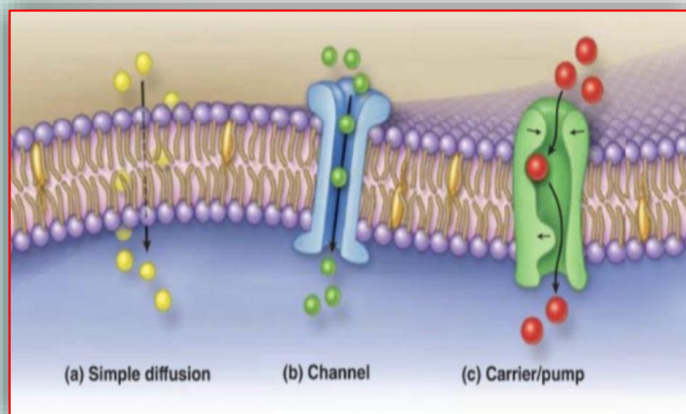
این ساختار همچنین باعث افزایش سیالیت غشا شده و به این ترتیب پروتئین‌ها توانایی حرکت خواهند داشت.

- در قرن ۱۸ سلولی که پروتئین‌های آن با فلوئورسنت رنگ‌آمیزی شده بود را در کنار سلول بدون پروتئین فلوئورسنتی قرار داده و آنها را با هم ادغام کردند. پروتئین‌های فلوئورسنت در کل غشای سلول جدید پخش شد؛ بنابراین توانستند ثابت کنند که حضور کلسترول در ساختار غشاء مسبب سیالیت آن است.
- کلسترول ساختاری آمفی‌پاتیک است بنابراین می‌تواند در هر دو لایه غشا حضور داشته باشد.



## MEMBRANE TRANSPORT

یکی از عملکردهای غشای سلول communication یا همان ارتباط بین سلول هاست که از طریق نقل و انتقالات غشایی صورت می‌گیرد. این نقل و انتقالات می‌توانند به صورت فعال یا غیرفعال صورت بگیرند.



- انتقال غیرفعال (passive process)

بدون صرف ATP و در جهت شیب غلظت است.

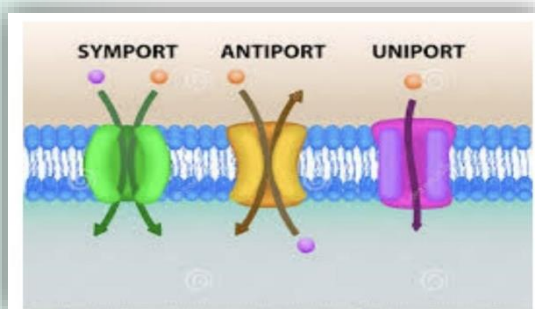
- ۱- انتشار ساده: مولکول‌های محلول در چربی به وسیله انتشار ساده از بین فسفولیپیدها عبور می‌کنند.
- ۲- انتشار تسهیل شده: عبور مواد از طریق پروتئین‌های سرتاسری صورت می‌گیرد (از طریق channel یا carrier).

- انتقال فعال (active process) : در خلاف جهت شیب غلظت با صرف ATP است.

- ۱- Uniport: یعنی فقط یک ماده از پمپ منتقل شود.

- ۲- Symport: انرژی مورد نیاز برای انتقال ماده در خلاف جهت شیب غلظت، از انرژی حاصل از انتقال یک ماده دوم حاصل می‌شود و جهت انتقال هر دوماه یکسان است.

- ۳- Antiport: انرژی مورد نیاز برای انتقال ماده در خلاف جهت شیب غلظت، از انرژی حاصل از انتقال یک ماده دوم حاصل می‌شود و جهت انتقال دوماه عکس هم است.





بعضی ویژگی‌های وزیکول‌ها در سلول جانوری:

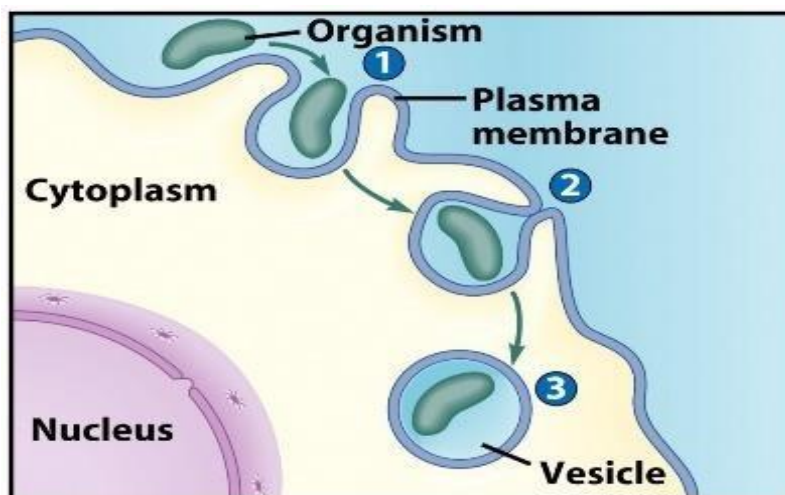
- ۱- دانه یا ذرات ریزی هستند که با غشاء بسته بندی شده‌اند.
- ۲- از جنس غشای سلولی می‌باشند.
- ۳- همانند توپ هستند و با ساختار گردمانند خود، ورود و خروج مواد را ممکن می‌کنند که به آن vesicular transport گفته می‌شود.

### آندوسیتوز (ENDOCYTOSIS)

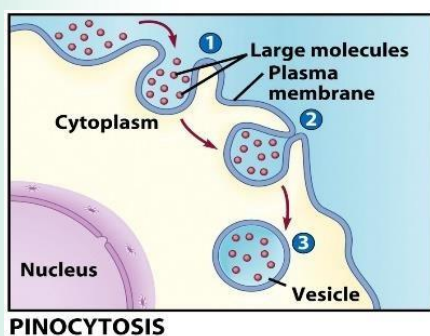
در آندوسیتوز مواد به سلول نزدیک شده؛ فرورفتگی ایجاد کرده و وارد سلول می‌شوند.

اندوسیتوز سه حالت دارد:

۱. اگر مواد وارده جامد باشند (مانند باکتری، میکروارگانیسم، زنجیره پروتئین و...)، این فرآیند فاگوسیتوز (phagocytosis) نامیده می‌شوند. وزیکول‌های وارد شده در نهایت وارد سیستم هضم سلولی می‌شوند؛ یعنی تحویل لیزوزوم داده شده و سپس لیزوزوم آنها را هضم می‌کند. مواد لازم حاصل از آن توسط سلول استفاده و مواد دفعی از سلول خارج می‌شوند. به وزیکول حاصل از این فرآیند، فاگوزوم گفته می‌شود.



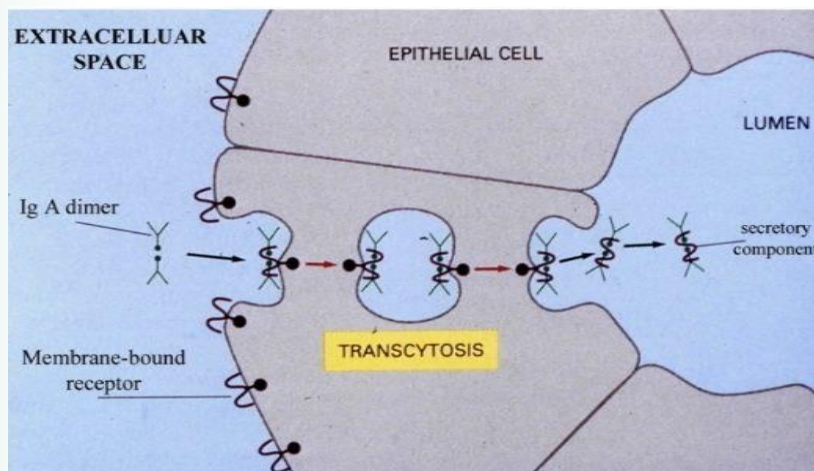
- لیزوزوم حاوی چهل نوع آنزیم است.
- فاگوسیتوز با ایجاد زوائد سیتوپلاسمی همراه است. برخی سلول‌ها مثل ماکروفاژ و نوتروفیل برای عمل فاگوسیتوز اختصاصی شده‌اند.



۲. اگر مواد وارده، محلول (در آب، چربی، الکل و...) باشند، به این فرآیند پینوسیتوز (pinocytosis) می‌گویند. این فرآیند با ایجاد فرورفتگی همراه است. ذرات محلول وارد شده را پینوزوم می‌گویند.



۳. در صورتی که وزیکول به وسیله آندوسیتوز وارد و بدون هیچ تغییر یا عملکردی در سلول به وسیله آگزوسیتوز از آن خارج شود، به آن ترنسایتوزیس (transcytosis) می‌گویند که در سلول‌های پوششی مویرگ مشاهده می‌شود.



**RME (Receptor mediated endocytosis):** مواد فقط وارد سلول‌هایی می‌شوند که برای آن گیرنده دارند. چون فرآیند آندوسیتوز به واسطه گیرنده در سلول‌ها فراوان است (۲۵۰۰ بار در هر دقیقه در سلول اتفاق می‌افتد)، برای تسریع این فرآیند نوعی پروتئین سیتوپلاسمی به نام کلاترین، با اتصال لیگاند به گیرنده، به غشای سلول متصل و ایجاد فرورفتگی را تسهیل می‌کند. به وزیکول ایجاد شده به این روش coated vesicle می‌گویند.

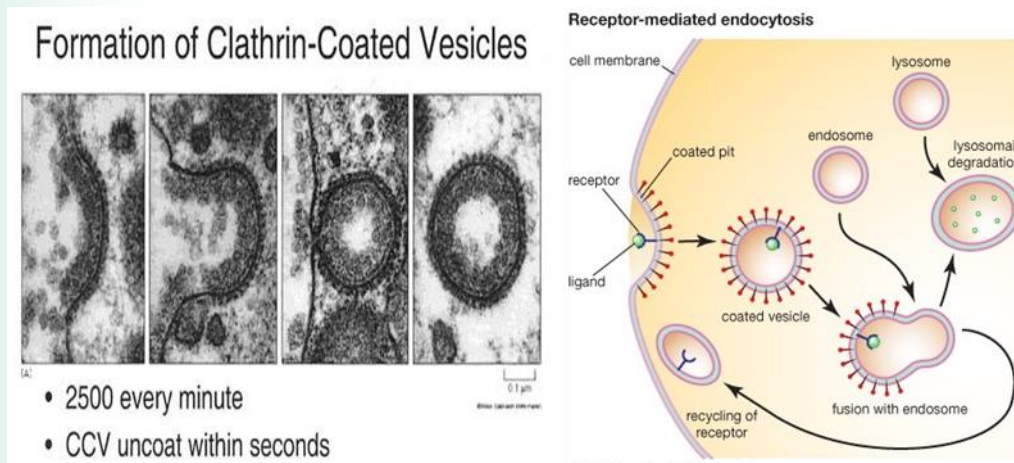
- در این فرآیند گیرنده به همراه لیگاند وارد فاگوزوم می‌شود. سپس این گیرنده می‌تواند یکی از این سه مسیر را طی کند:

۱- وارد اندوزوم ثانویه شده و با لیزوزوم ترکیب و هضم شود.

۲- توسط transcytosis از سلول خارج شود.

۳- وارد اندوزوم بازیافت شده گردیده و به سطح سلول برگردد.

- فرایند آندوسیتوز بیشتر از آگزوسیتوز انجام می‌شود چون به علت وجود گیرنده‌ها، مواد زیادی وارد می‌شوند ولی مواد محدودی از سلول خارج می‌گردند؛ برای مثال هورمونی که از هیپوفیز ترشح شده است به غده تیروئید و فوق کلیه می‌رود.

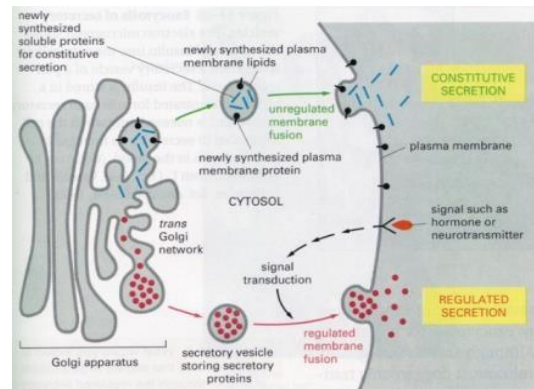
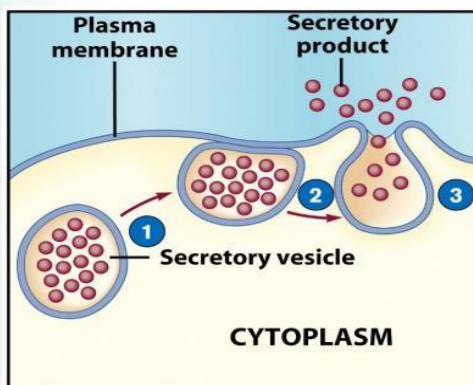


سلولی که آگزوسیتوز انجام می‌دهد، سلول ترشحی نام دارد؛ مانند سلول‌های پانکراس که آنزیم ترشح می‌کنند و این آنزیم‌ها به دوازده منتقل می‌شوند.

طریقه آگزوسیتوز به این صورت است که موادی که قرار است از سلول خارج شوند در یک وزیکول به نام وزیکول ترشحی تجمع می‌یابند و در نزدیکی غشای سلول قرار می‌گیرند. غشای سلول پاره شده و این مواد از سلول خارج می‌شوند.

• آگزوسیتوز براساس وابستگی به دریافت پیام به دو دسته تقسیم می‌شود:

۱. آگزوسیتوز تنظیم شده (regulated secretion): آگزوسیتوزی که با دریافت پیام و تحریک انجام می‌شود؛ مثل ترشح آنزیم‌های پانکراس به دوازده.
  ۲. سرشتی یا ذاتی (constitutive secretion): در آن نیازی به محرک و پیام نیست. مثلاً فیبری به نام کلاژن پس از ساخته شدن در سلول، از آن خارج می‌شود؛ چون تجمع بیش از حد کلاژن در سلول به آن آسیب می‌زند و تنها باید در ماده بینابینی و خارج سلولی باشد، به طور کلی درون سلول نمی‌ماند. پس نیازی به محرک نیست و با افزایش تجمع کلاژن، به صورت طبیعی خارج می‌شود.
- برای آگزوسیتوز عمدتاً نیاز به محرک است. با دریافت پیام و تحریک، وزیکول‌های ترشحی جمع شده با پاره شدن غشاء از سلول خارج می‌شوند.



- در آندوسیتوز از غشای سلول کاسته و در آگزوسیتوز غشاء به سطح سلول برمی‌گردد. در مجموع مقدار غشای سلول‌ها ثابت و اندازه سلول حفظ می‌شود که به این فرآیند ترافیک غشایی (Trafficking membrane) گفته می‌شود.

