

بافت شناسی

HISTOLOGY

بافت خونی ۲



برای دسترسی به محتوای
سایت اسکن کنید

ویراست نهایی و تصاویر

، محمد مهدی کیخا

مسئول جزوه و گرافیکست

، کیان نظریبگی

تولید متن و قالب گذاری

، محدثه نجار

، کیوان کلاهدوز

کنترل کیفی و ویراست علمی

، نرگس السادات باقری

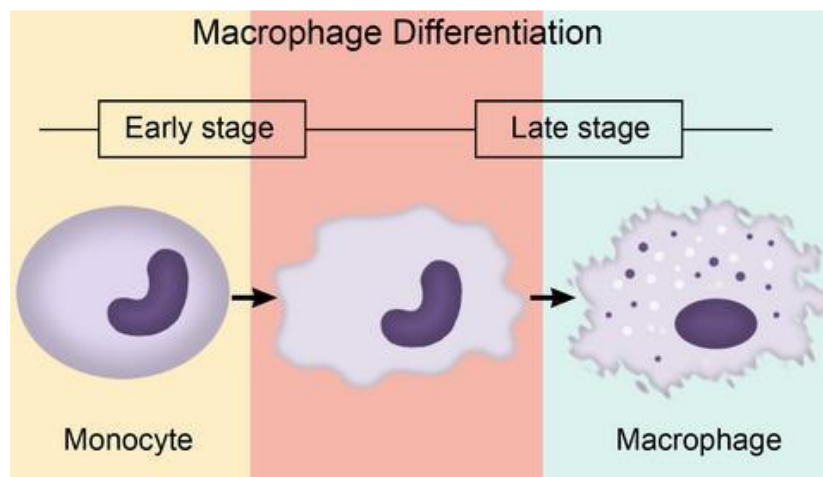
محتوای افزوده و نمونه سوال

، ماهان قادری

گلبول های سفید (Leukocytes) و پلاکت ها (Platelets)

تعریف لوکوسیت ها (Leukocytes)

لوکوسیت ها یا گلبول های سفید (White Blood Cells)، سلول های اصلی سیستم ایمنی بدن هستند که وظیفه دفاع در برابر عوامل عفونی و بیماری را بر عهده دارند. تعداد این سلول ها در افراد بالغ سالم حدود ۴۵۰۰ تا ۱۱۰۰۰ عدد در هر میکرولیتر خون است. این تعداد بر اساس سن، جنس و شرایط فیزیولوژیکی فرد متغیر است؛ برای نمونه، در زمان عفونت، تعداد لوکوسیت ها افزایش می یابد تا توانایی مقابله با عامل بیماری را بیشتر شود.



یکی از مهم ترین ویژگی های لوکوسیت ها این است که برای انجام عملکرد دفاعی خود، حتماً باید از دیواره رگ ها عبور کرده و وارد بافت ملتهب یا عفونی شوند. این سلول ها قابلیت تحرک دارند و می توانند به داخل بافت همبند (Connective Tissue) مهاجرت کنند. در هنگام عبور از دیواره رگ، شکل آمیبی (Amoeboid) پیدا می کنند. همچنین لوکوسیت ها تنها در خارج از جریان خون، یعنی پس از ورود به ماتریکس خارج سلولی (ECM)، به حالت فعال در می آیند.

طبقه بندی لوکوسیت ها

لوکوسیت ها را می توان بر اساس دو معیار طبقه بندی کرد:

معیار اول — وجود یا عدم وجود گرانول اختصاصی:

گرانولوسیت ها (Granulocytes): دارای گرانول های اختصاصی در سیتوپلاسم هستند و شامل سه نوع اند:

◀ نوتروفیل (Neutrophil)

◀ ائوزینوفیل (Eosinophil)

◀ بازوفیل (Basophil)

آگرانولوسیت ها (Agranulocytes): فاقد گرانول اختصاصی هستند و شامل دو نوع اند:

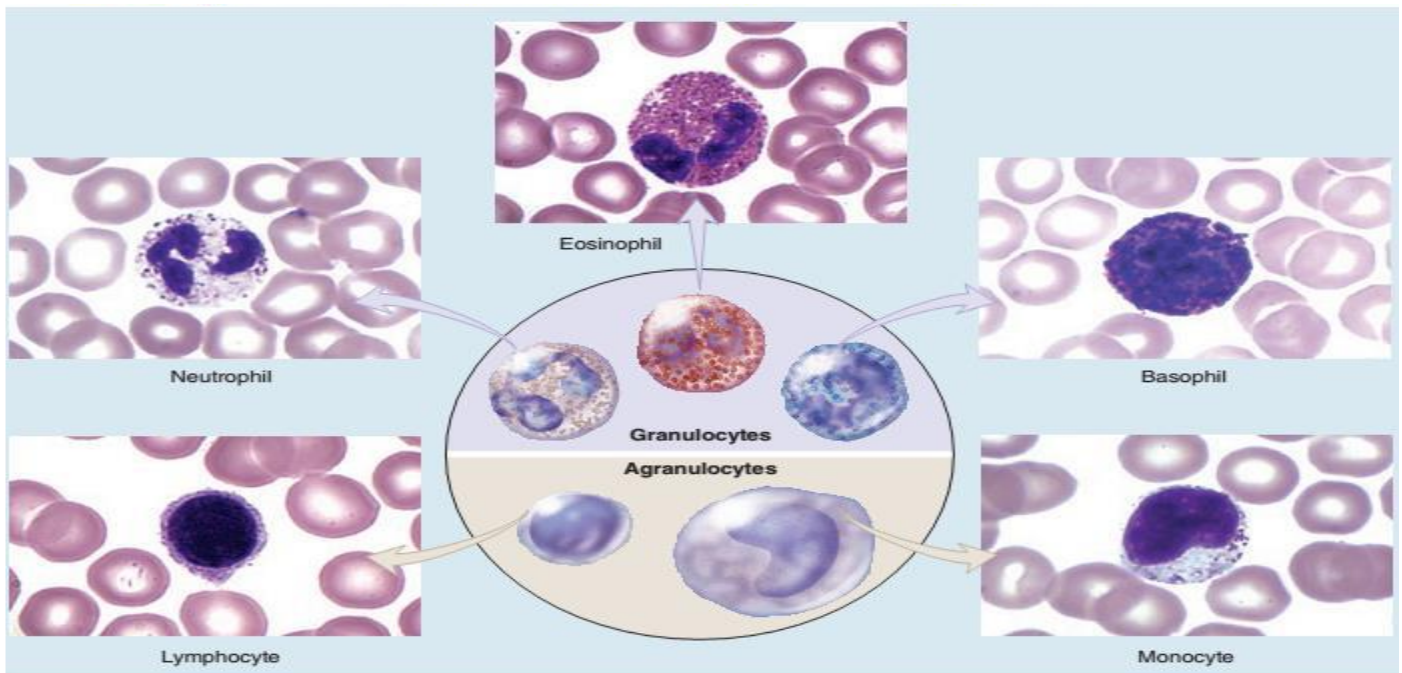
◀ لنفوسیت (Lymphocyte)

◀ مونوسیت (Monocyte)

معیار دوم — شکل هسته:

هسته گرانولوسیت‌ها چند شکلی (Polymorphonuclear) است و دارای دو یا چند لوب مشخص است. در مقابل، هسته آگرانولوسیت‌ها کروی (در لنفوسیت‌ها) یا دنداندار و کلیوی شکل (در مونوسیت‌ها) است و لوب‌بندی مشخصی ندارد.

نکته کلیدی: هر دو گروه گرانولوسیت و آگرانولوسیت دارای گرانول‌های غیراختصاصی به نام گرانول‌های آزروفیلیک (Azurophilic Granules) هستند که همان لیزوزوم‌ها (Lysosomes) هستند و آنزیم‌های لیزوزومی دارند. آنچه این دو گروه را از هم متمایز می‌کند، وجود یا عدم وجود گرانول‌های اختصاصی (ثانویه) است.



جدول مقایسه‌ای لوکوسیت‌ها

ویژگی	نوتروفیل	اُتوزینوفیل	بازوفیل	لنفوسیت	مونوسیت
شکل هسته	۲ تا ۵ لوبه	۲ لوبه	۲ لوبه/نامنظم	کروی	دنداندار/کلیوی
رنگ گرانول اختصاصی	صورتی روشن/خنثی	قرمز/صورتی پررنگ	آبی تیره/ارغوانی	ندارد	ندارد
درصد از لوکوسیت‌ها	۵۰ تا ۷۰ درصد	۱ تا ۴ درصد	کمتر از ۱ درصد	۲۰ تا ۴۰ درصد	۲ تا ۸ درصد
طول عمر	۱ تا ۴ روز	۱ تا ۲ هفته	چند ماه	چند ساعت تا چند سال	چند ساعت تا چند سال
عملکرد اصلی	فاگوسیتوز باکتری	کشتن کرم‌های انگلی	تعدیل التهاب/آلرژی	ایمنی تطبیقی	پیش ساز ماکروفاژ

ویژگی‌های مشترک گرانولوسیت‌ها

گرانولوسیت‌ها سلول‌های تمایز یافته انتهایی (Terminally Differentiated) هستند؛ یعنی دیگر تقسیم میتوز انجام نمی‌دهند. به همین دلیل، ارگان‌های تکامل یافته‌ای مانند دستگاه گلژی (Golgi Apparatus) و شبکه اندوپلاسمی (Endoplasmic Reticulum) در آن‌ها بسیار اندک است.

همچنین این سلول‌ها تعداد محدودی میتوکندری دارند و برای تامین انرژی عمدتاً به فرایند گلیکولیز (Glycolysis) وابسته‌اند. پس از انجام عملکرد دفاعی، گرانولوسیت‌ها از طریق آپوپتوز (Apoptosis) که فرایندی بدون ایجاد التهاب است — از بین می‌روند و اجزای حاصل توسط ماکروفاژها برداشته می‌شود.

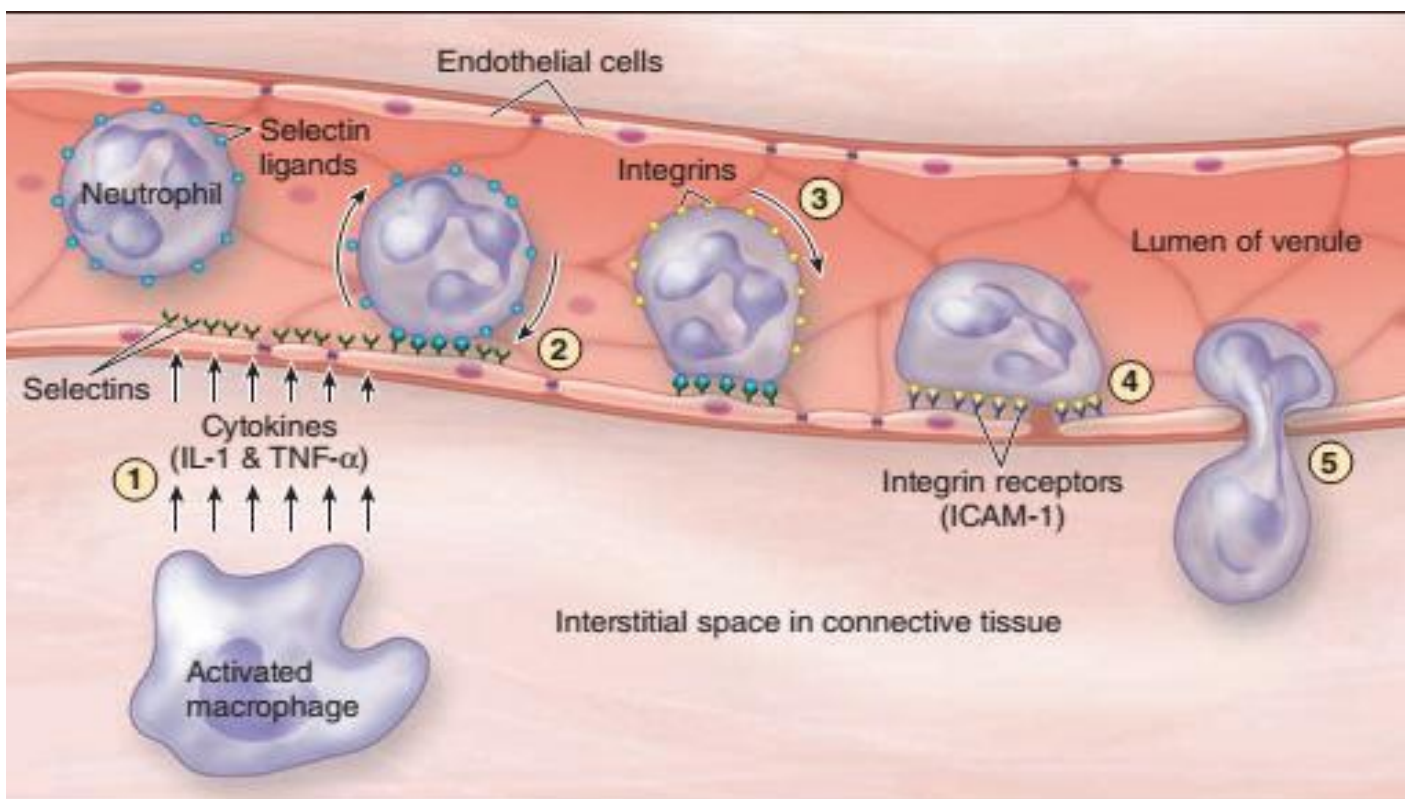
فرایند دیپدز (Diapedesis) و کموتاکسی (Chemotaxis)

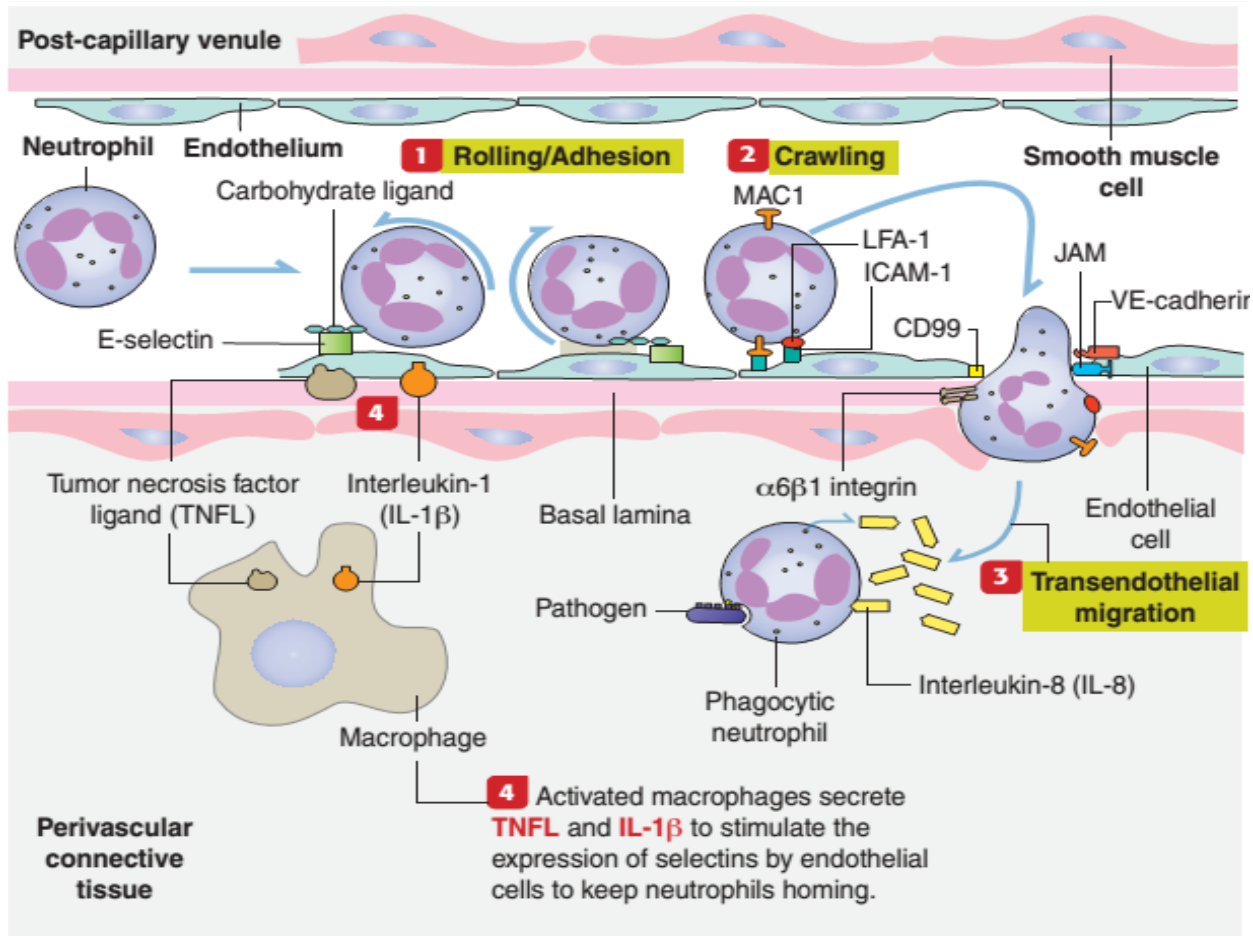
تعریف

دیپدز: دیپدز یا خروج از رگ، فرایندی است که در آن گلبول‌های سفید خون، به‌ویژه نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها، از بین سلول‌های اندوتلیال دیواره مویرگ‌ها عبور کرده و وارد بافت‌های اطراف می‌شوند.

کموتاکسی: حرکت هدفمند لوکوسیت‌هایی که از دیواره رگ خارج شده‌اند به سمت محل عفونت یا التهاب، در پاسخ به واسطه‌های شیمیایی (مواد کموتراکتیو).

این دو فرایند را نباید با هم اشتباه گرفت: دیپدز به عبور از دیواره رگ اطلاق می‌شود، در حالی که کموتاکسی به حرکت سلول پس از خروج از رگ، تا رسیدن به محل آسیب، گفته می‌شود.





مراحل فرایند دیapedz

مرحله اول — آزادسازی پی سلکتین (P-Selectin):

ماکروفاژهای مقیم در بافت ملتهب، سایتوکاین‌هایی (Cytokines) مانند اینترلوکین-1 (IL-1) و فاکتور نکروز کننده تومور آلفا (TNF- α) تولید می‌کنند. این سایتوکاین‌ها بر سلول‌های اندوتلیال (Endothelial Cells) و ریدچه‌های پس مویرگی اثر می‌گذارند و باعث می‌شوند که:

- گراَنول‌های داخل سلول اندوتلیال به نام اجسام وایبل-پالاد (Weibel-Palade Bodies) اگزوسیتوز انجام دهند و پی سلکتین (P-Selectin) یا ای سلکتین (E-Selectin) را بر سطح مجرای خود بیان کنند.
- اتصالات بین سلول‌های اندوتلیال سست شود تا عبور لوکوسیت‌ها تسهیل گردد.

مرحله دوم — رولینگ (Rolling) یا چرخش:

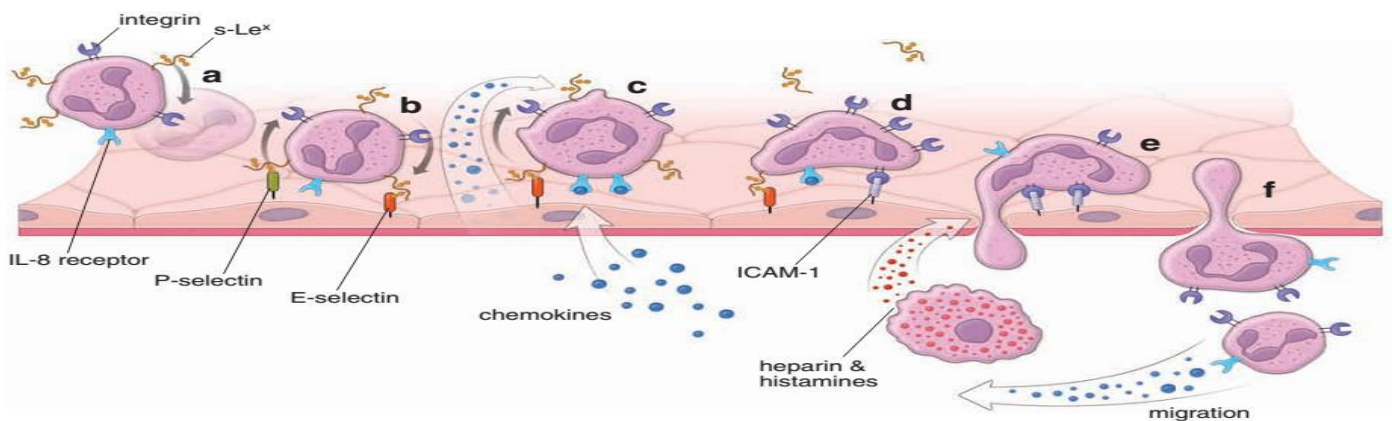
لیگندهای سلکتینی (Selectin Ligands) بر سطح لوکوسیت به پی سلکتین‌های سلول اندوتلیال متصل می‌شوند. این اتصال باعث کاهش سرعت حرکت سلول‌ها در داخل ریدچه می‌شود و لوکوسیت‌ها مانند توپ‌هایی غلتان، پشت سر هم در کنار دیواره رگ قرار می‌گیرند.

مرحله سوم — اتصال محکم (crawling):

اینترگرین‌ها (Integrins) بر سطح لوکوسیت بیان می‌شوند و به گیرنده‌های خود مثل مولکول (ICAM-1) بر سطح سلول اندوتلیال متصل می‌گردند. این اتصال بسیار محکم‌تر از مرحله قبل است.

مرحله چهارم — مهاجرت خلال اندوتلیالی: (Transendothelial Migration)

لوکوسیت با ایجاد پاهای کاذب (Pseudopods) و حرکات آمیبی، از فضای بین سلول‌های اندوتلیال عبور می‌کند و وارد بافت همبند می‌شود. چند لوبه بودن هسته و نازک بودن سلول‌هایی مانند نوتروفیل، این عبور را تسهیل می‌کند.



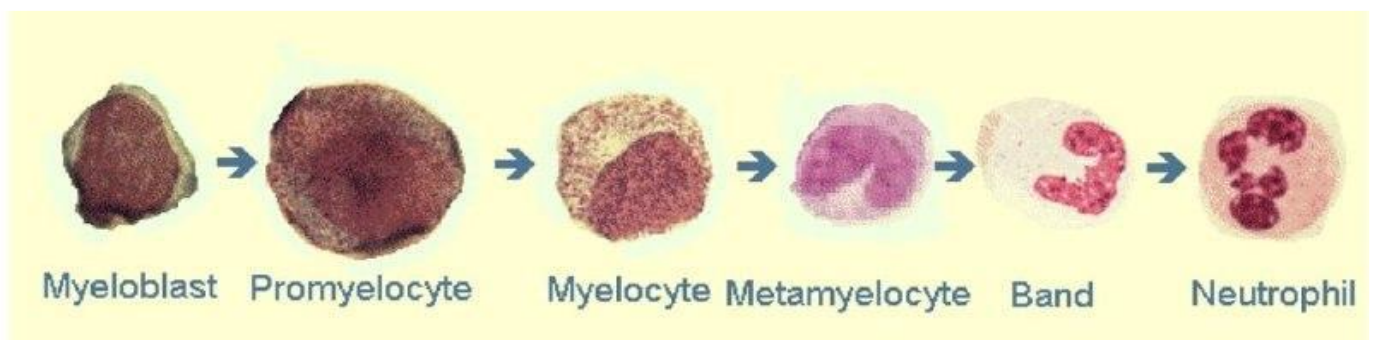
کمو تاکسی

پس از ورود لوکوسیت به بافت همبند، واسطه‌های شیمیایی (مواد کمو تراکتیو) که از منابع مختلف در بافت عفونی آزاد می‌شوند، مانند یک جاذب شیمیایی عمل کرده و لوکوسیت را به سمت کانون عفونت یا التهاب هدایت می‌کنند. کمو تاکسی این اطمینان را ایجاد می‌کند که لوکوسیت‌ها دقیقاً در جایی که نیاز است تجمع پیدا کنند (مانند GPS).

نوتروفیل‌ها (Neutrophils)

ویژگی‌های کلی

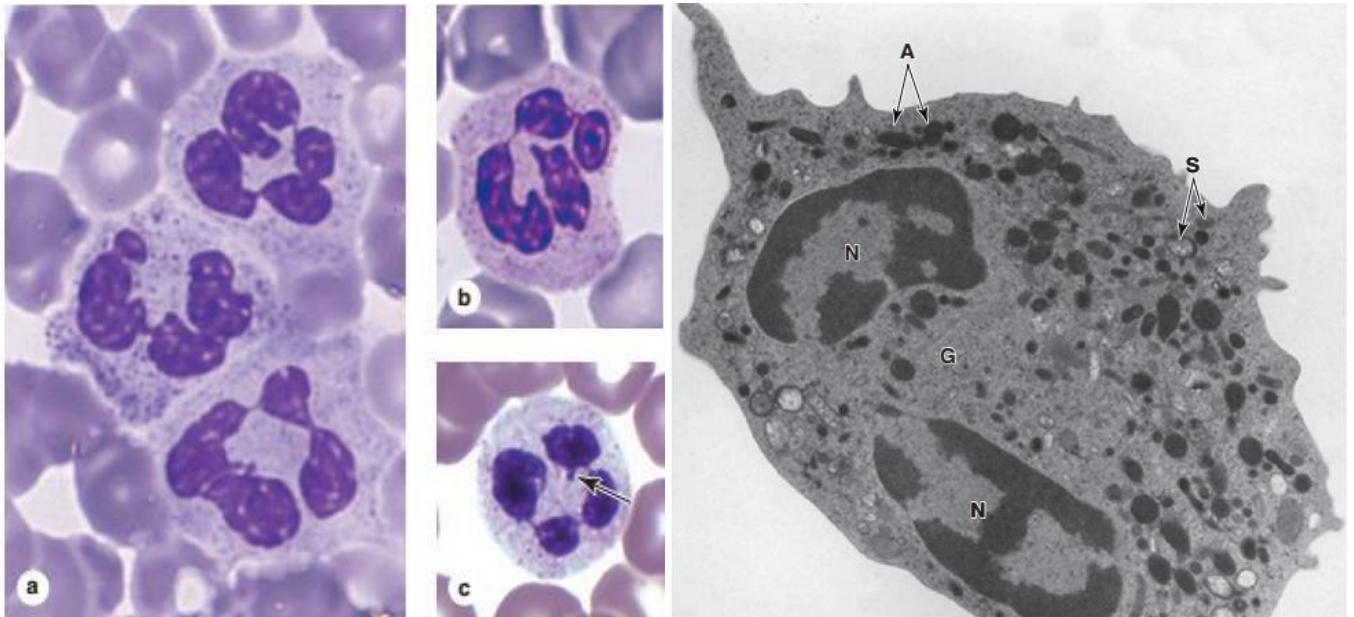
نوتروفیل‌ها با ۵۰ تا ۷۰ درصد، فراوان‌ترین لوکوسیت‌های خون محسوب می‌شوند. در شرایط عفونت شدید، مغز استخوان سرعت تولید این سلول‌ها را افزایش می‌دهد و اشکال نابالغ نوتروفیل نیز وارد جریان خون می‌شوند تا در مقابله با عفونت کمک کنند. از نظر طول عمر، نیمه عمر نوتروفیل‌ها در خون شش تا هشت ساعت و طول عمر آن‌ها در بافت همبند یک تا چهار روز است.



ساختار هسته

نوتروفیل‌ها دارای هسته‌ای بادو تا پنج لوب هستند که این لوب‌ها توسط زوائد نازکی به هم متصل‌اند. شکل هسته نوتروفیل‌ها دائماً در حال تغییر است و تعداد لوب‌ها در زمان‌های مختلف متفاوت دیده می‌شود.

نکته: در نوتروفیل‌های جنس مؤنث، کروموزوم X غیرفعال ممکن است به صورت یک زائده شبیه به چوب طبل (Drumstick) بر روی یکی از لوب‌های هسته دیده شود. البته همه نوتروفیل‌ها این ویژگی را ندارند.



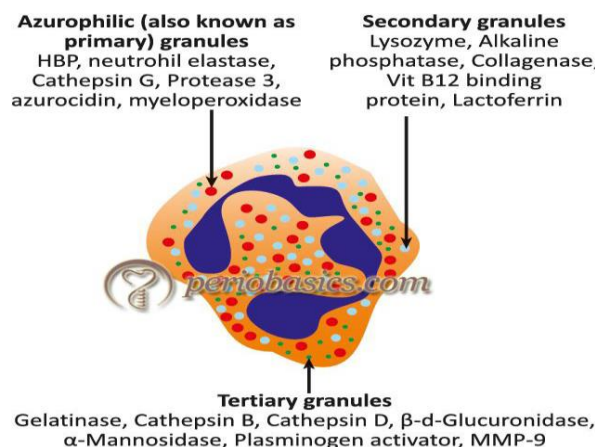
گرانول‌های سیتوپلاسمی

نوتروفیل‌ها به عنوان گرانولوسیت دارای دو نوع گرانول هستند:

گرانول‌های اولیه (آزروفیلیک / غیراختصاصی):

این گرانول‌ها همان لیزوزوم‌ها هستند؛ وزیکول‌های بزرگی که عملکردشان عمدتاً داخل سلولی است و در کشتن و هضم میکروارگانیسم‌های بلعیده شده نقش دارند. محتویات مهم این گرانول‌ها عبارتند از:

- ◀ میلوپروکسیداز (Myeloperoxidase): MPO؛ تولید هیپوکلریت و سایر مواد سمی برای باکتری‌ها
- ◀ لیزوزیم (Lysozyme): تخریب دیواره سلولی باکتری‌ها
- ◀ دفن‌سین‌ها (Defensins): پروتئین‌های کوچکی که به غشای باکتری متصل شده و آن را از بین می‌برند



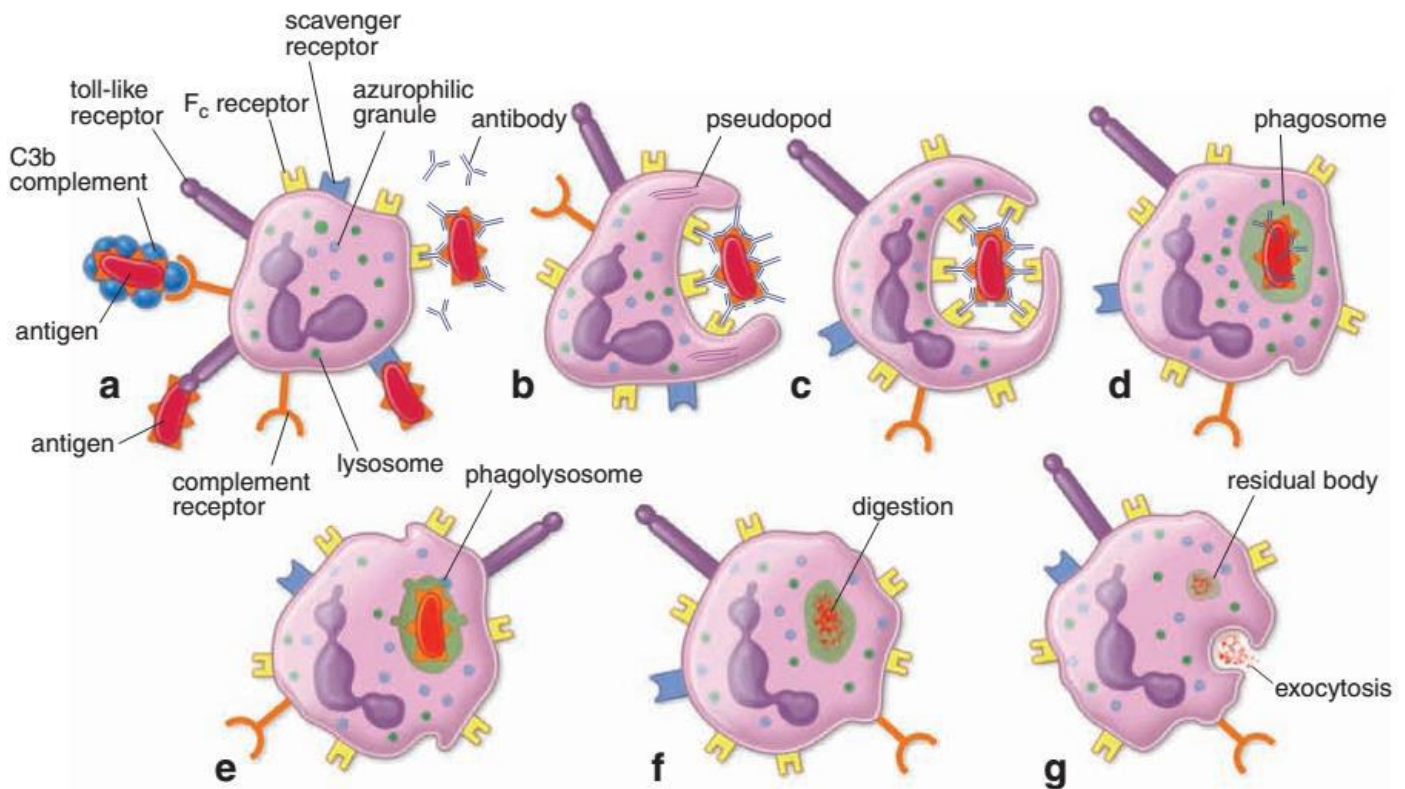
گرانول های ثانویه (اختصاصی):

این گرانول ها کوچک تر و کم رنگ تر هستند و عملکردشان عمدتاً خارج سلولی است؛ یعنی محتویات خود را از طریق اگزوسیتوز (Exocytosis) به خارج سلول ترشح می کنند. یکی از مهم ترین آنزیم هایی که آزاد می کنند کلاژناز (Collagenase) است که ماتریکس خارج سلولی را تجزیه می کند.

متابولیسم انرژی

نوتروفیل ها تعداد کمی میتوکندری دارند و انرژی مورد نیاز خود را از مسیر گلیکولیتیک بی هوازی و با استفاده از گلیکوژن ذخیره شده تامین می کنند. این ویژگی به آن ها امکان می دهد در محیط های بی هوازی مانند بافت های آسیب دیده، نکروزه یا زخمی که اکسیژن کافی ندارند به خوبی زنده بمانند و عملکرد دفاعی خود را انجام دهند.

فرایند فاگوسیتوز (Phagocytosis)



نوتروفیل ها اولین سلول هایی هستند که به محل عفونت می رسند. این سلول ها گیرنده های متنوعی بر سطح خود دارند، از جمله:

- ◀ گیرنده FC (Fc Receptor): که به ناحیه Fc آنتی بادی های متصل به آنتی ژن متصل می شود.
- ◀ گیرنده های پاک کننده (Scavenger Receptors)
- ◀ گیرنده های زنگوله مانند (Toll-like Receptors)

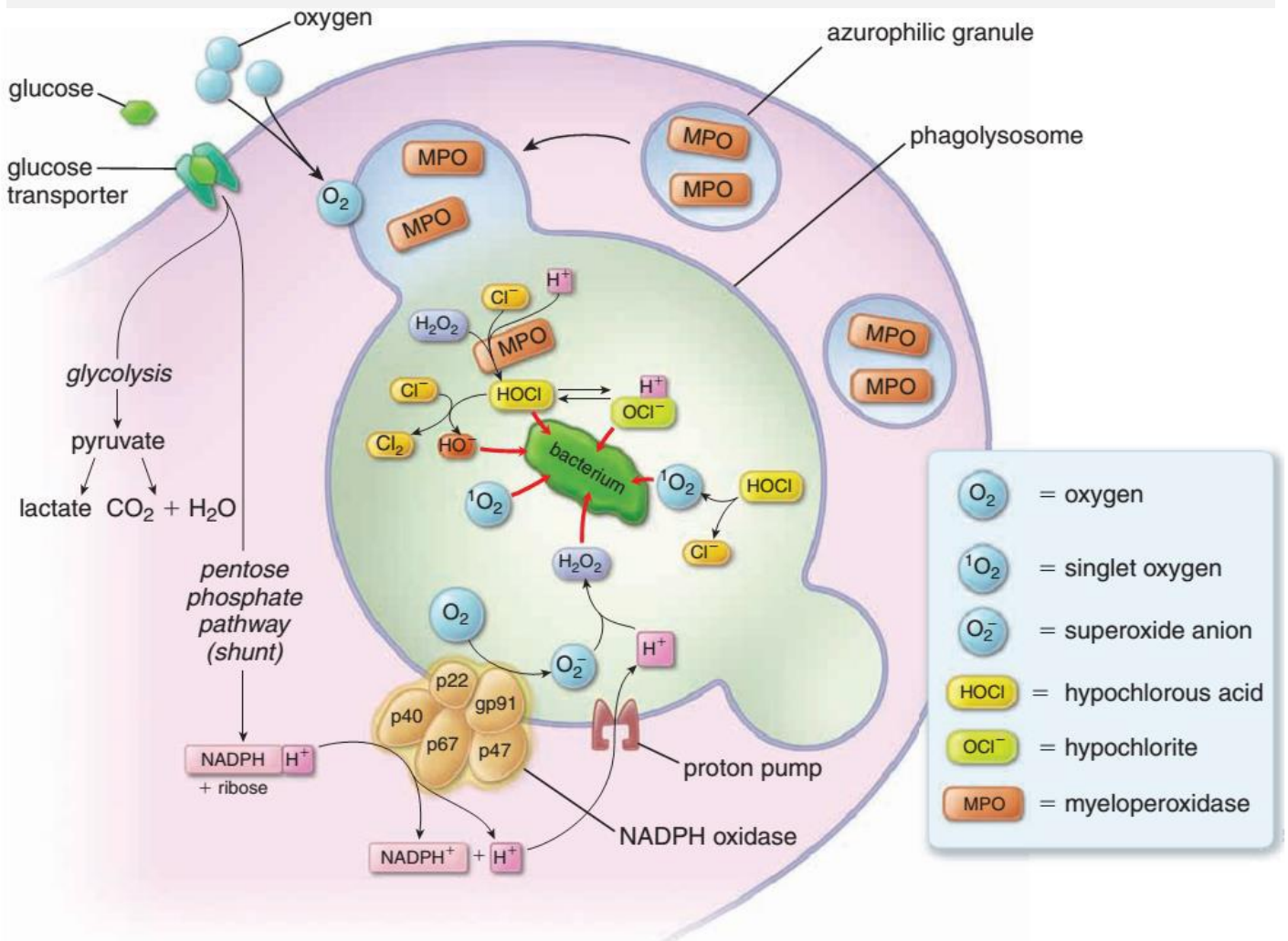
مراحل فاگوسیتوز به این ترتیب است:

- ◀ سلول نوتروفیل پاهای کاذب (Pseudopods) ایجاد می کند که از دو طرف باکتری را احاطه کرده و آن را می بلعند.
- ◀ ساختار حاصل یک واکوئل به نام فاگوزوم (Phagosome) است.

گرانول‌های اولیه و ثانویه هر دو محتویات خود را وارد فاگوزوم می‌کنند؛ از این مرحله به بعد به آن فاگولیزوزوم (Phagolysosome) می‌گویند.

پمپ‌های پروتون موجود در دیواره فاگولیزوزوم، با ترشح پروتون به داخل، محیط را اسیدی می‌کنند و فرایند هضم را تسریع می‌نمایند.

آنتی ژن در داخل فاگولیزوزوم تجزیه می‌شود و بقایای آن به نام جسم باقی‌مانده (Residual Body) شناخته می‌شود.



انفجار تنفسی (Respiratory Burst)

در طی فاگوسیتوز، مصرف زیاد اکسیژن باعث تولید گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود که نقش کشندگی دارند:

آن‌یون سوپراکسید (Superoxide Anion): از اضافه شدن یک الکترون به اکسیژن مولکولی ایجاد می‌شود و واکنش‌دهی بالایی دارد.

پراکسید هیدروژن (H_2O_2)

هیپوکلریت (Hypochlorite): ماده‌ای با قدرت اکسیدکنندگی بالا که پروتئین‌های باکتریایی را غیرفعال می‌کند.

میلوپروکسیداز: با تولید هیپوکلریت و کمک یون‌های هالید، قدرت تخریبی بیشتری ایجاد می‌کند.

همچنین لاکتوفرین (Lactoferrin) موجود در گرانول‌ها، آهن را به خود متصل می‌کند و از دسترس باکتری‌ها خارج می‌سازد؛ چون آهن عنصر حیاتی برای تغذیه باکتری‌هاست و محرومیت از آن به مرگ باکتری منجر می‌شود.

نقش در التهاب و ارتباط با سایر سلول‌ها

نوتروفیل‌ها علاوه بر فاگوسیتوز مستقیم باکتری‌ها، موادی نیز آزاد می‌کنند که پاسخ ایمنی را هماهنگ می‌سازند:

- ◀ **کموکاین‌ها (Chemokines):** پلی‌پپتیدهایی که سایر لوکوسیت‌ها را به محل عفونت جذب می‌کنند.
- ◀ **سایتوکاین‌ها (Cytokines):** برای هدایت فعالیت سلول‌های محلی.
- ◀ **واسطه‌های چربی (Lipid Mediators):** که در فرایند التهاب نقش دارند.

نکته: مجموعه‌ای از نوتروفیل‌های مرده، باکتری‌های مرده، مواد نیمه‌هضم‌شده و مایع بافتی را چرک (**Pus**) می‌نامند که مایعی زرد و چسبنده است.

نقایص ژنتیکی نوتروفیل‌ها

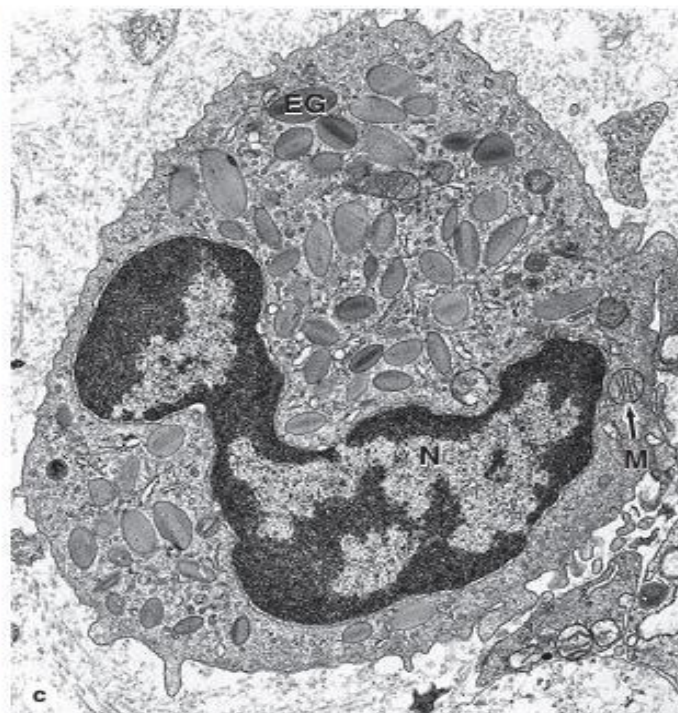
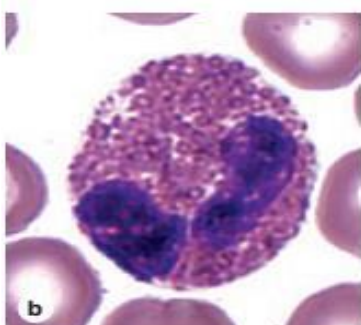
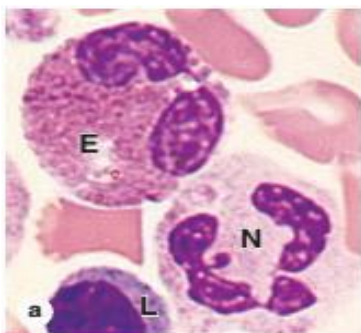
برخی نقایص ژنتیکی می‌توانند عملکرد نوتروفیل‌ها را مختل کنند و به عفونت‌های باکتریایی متعدد و مقاوم منجر شوند:

- ◀ **نقص در چسبندگی:** نوتروفیل قادر به اتصال به دیواره رگ نیست و نمی‌تواند دیapedز انجام دهد.
- ◀ **فقدان گرانول اختصاصی:** توانایی کشتن باکتری کاهش می‌یابد.
- ◀ **نقص در پلیمریزاسیون اکتین:** سلول قادر به ایجاد پاهای کاذب و حرکت آمیبی نیست؛ چون اسکلت سلول (Cytoskeleton) شامل میکروفیل‌های اکتینی، فیلامنت‌های حدواسط و میکروتوبول‌ها — برای حرکت سلول ضروری است.
- ◀ **کمبود NADPH اکسیداز:** در صورت نبود این آنزیم، سوپراکسید و هیپوکلرید تولید نمی‌شوند و قدرت نابودگری نوتروفیل به شدت کاهش می‌یابد.

ائوزینوفیل‌ها (Eosinophils)

ویژگی‌های کلی

ائوزینوفیل‌ها یک تا سه درصد از لوکوسیت‌های خون را تشکیل می‌دهند و از نظر تعداد، پس از بازوفیل‌ها کم‌تعدادترین لوکوسیت‌ها محسوب می‌شوند. از نظر اندازه، هم اندازه یا کمی بزرگ‌تر از نوتروفیل‌ها هستند و طول عمرشان یک تا دو هفته است.



ساختار و ویژگی‌های تشخیصی

مهم‌ترین ویژگی تشخیصی ائوزینوفیل‌ها عبارتند از:

- ◀ هسته دلولوبه: که به وضوح در زیر میکروسکوپ قابل مشاهده است.
 - ◀ گرانول‌های اختصاصی بزرگ و فراوان: این گرانول‌ها اسیدوفیل هستند و به رنگ قرمز یا صورتی پررنگ دیده می‌شوند.
 - ◀ هسته کریستالی گرانول‌ها: مهم‌ترین ویژگی اختصاصی ائوزینوفیل‌ها اینجاست؛ گرانول‌های اختصاصی آن‌ها دارای یک قسمت مرکزی کریستالی شکل هستند که حاوی پروتئینی به نام پروتئین بازی اصلی (Major Basic Protein / MBP) است. این ویژگی منحصراً در ائوزینوفیل‌ها دیده می‌شود. این گرانول‌ها حالت بیضوی دارند.
- MBP بیش از ۵۰ درصد از تمام پروتئین‌های موجود در گرانول‌ها را تشکیل می‌دهد و علت اسیدوفیل بودن گرانول‌ها نیز همین پروتئین‌های بازی است که رنگ اسیدی (قرمز) را جذب می‌کنند و غنی از آرژنین می‌باشد.

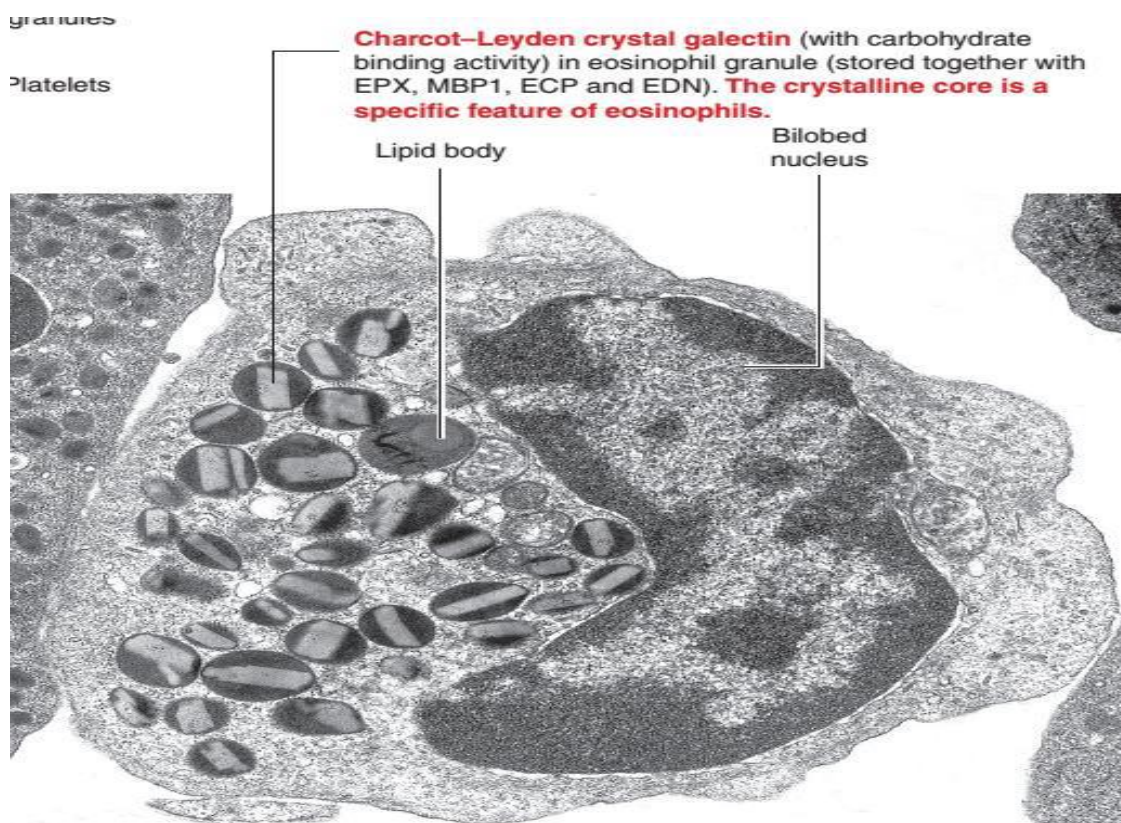
عملکرد

کشتن کرم‌های انگلی: (Helminths)

ائوزینوفیل‌ها به واسطه MBP و همچنین پروکسیداز ائوزینوفیلی (Eosinophil Peroxidase) و سایر آنزیم‌ها، اثر کشندگی قوی بر کرم‌های انگلی دارند. این سلول‌ها دور تا دور کرم انگلی تجمع می‌کنند و مواد سمی خود را بر آن ترشح می‌نمایند.

تعدیل پاسخ‌های التهابی:

ائوزینوفیل‌ها با آزاد کردن کموکاین‌ها، سائتوکاین‌ها و واسطه‌های لیپیدی، موادی مانند هیستامین و لوکوترین‌ها را که در جریان آلرژی یا التهاب آزاد می‌شوند خنثی می‌کنند. به همین دلیل گفته می‌شود ائوزینوفیل‌ها در تعدیل پاسخ‌های التهابی نقش دارند. همچنین ائوزینوفیل‌ها می‌توانند کمپلکس‌های آنتی ژن-آنتی بادی (Antigen-Antibody Complexes) را برداشت کنند.



شرایط افزایش تعداد

تعداد ائوزینوفیل ها در موارد زیر افزایش می یابد:

◀ عفونت با کرم های انگلی

◀ واکنش های آلرژیک

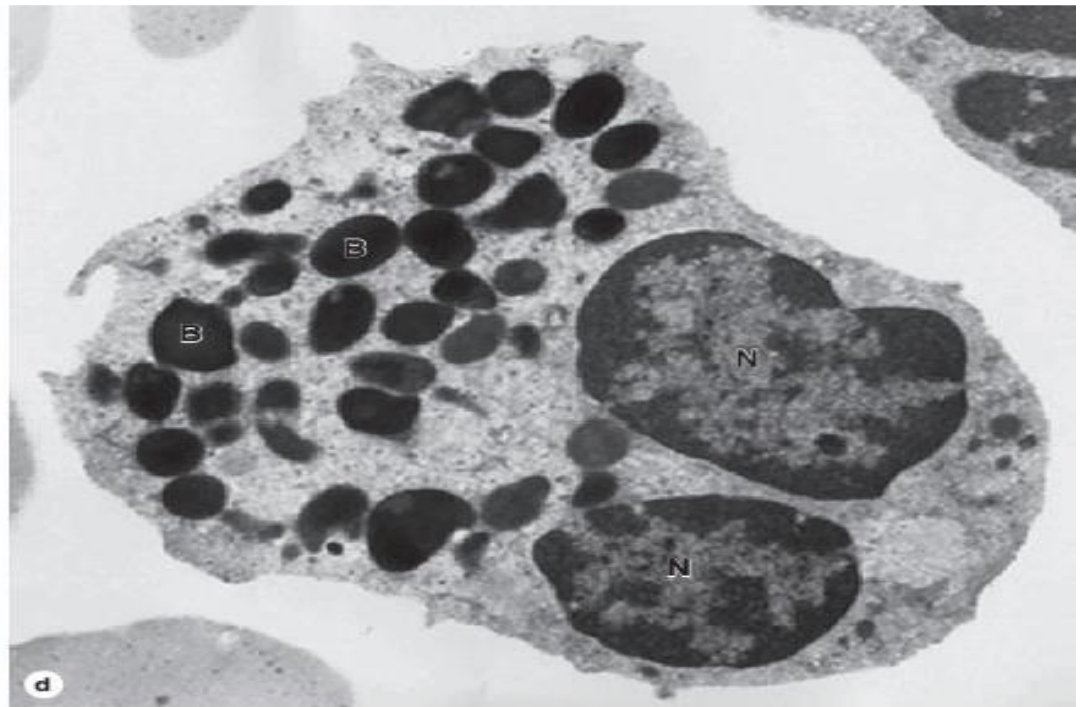
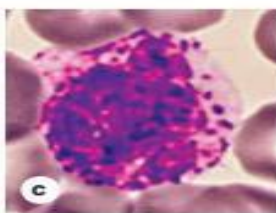
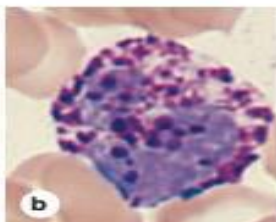
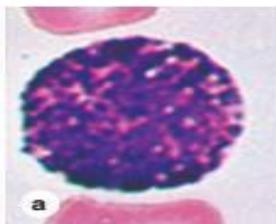
◀ در بافت همبند زیر اپیتلیوم (لامینا پروپریا (Lamina Propria)) / برونش ها، دستگاه گوارش، رحم و واژن

نکته: کورتیکواستروئیدها (Corticosteroids) هورمون هایی که از قشر غده فوق کلیه آزاد می شوند، تعداد ائوزینوفیل ها را به سرعت کاهش می دهند. این کار از طریق جلوگیری از آزاد سازی ائوزینوفیل ها از مغز استخوان انجام می شود.

بازوفیل ها (Basophils)

ویژگی های کلی

بازوفیل ها کم تعدادترین لوکوسیت های خون هستند و کمتر از یک درصد از لوکوسیت ها را تشکیل می دهند. به همین دلیل، یافتن آن ها در گسترش های خونی (Blood Smears) دشوار است. از نظر اندازه هم اندازه نوتروفیل و ائوزینوفیل هستند و می توانند چندین ماه زنده بمانند.



ساختار و ویژگی های تشخیصی

◀ هسته: دو لوبه یا چند لوبه نامنظم، اما معمولاً S شکل است.

◀ گرانول های اختصاصی: بسیار بزرگ هستند و دور تا دور هسته را فرا می گیرند؛ به طوری که هسته را مخفی می کنند. این

گرانول ها در گسترش های خونی به رنگ ارغوانی یا آبی تیره دیده می شوند.

بازوفیل بودن گرانول ها به علت وجود هپارین (Heparin) و گلیکوزآمینوگلیکان های سولفات (Sulfated

Glycosaminoglycans) است؛ این مواد اسیدی هستند و رنگ های بازی (آبی) را جذب می کنند.

محتویات گرانول های اختصاصی

- ◀ هیپارین
- ◀ هیستامین (Histamine)
- ◀ فاکتور فعال کننده پلاکت (Platelet Activating Factor)
- ◀ فسفولیپاز (Phospholipase A): در تولید لوکوترین ها (Leukotrienes) نقش دارد
- ◀ سایر واسطه های التهابی

شباهت بازوفیل ها با ماست سل ها (Mast Cells)

بازوفیل ها از نظر عملکرد و محتویات گرانول ها بسیار شبیه به ماست سل ها هستند. هر دو:

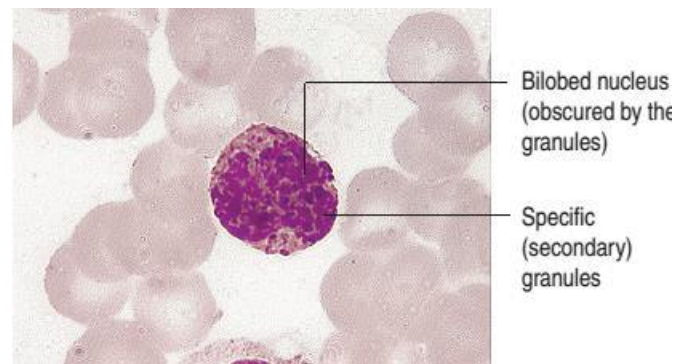
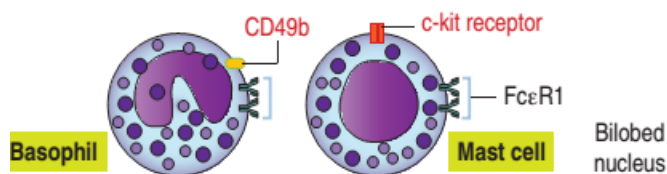
- ◀ گرانول های متاکروماتیک (Metachromatic) حاوی هیپارین و هیستامین دارند.
- ◀ گیرنده های سطحی برای ایمونوگلوبین E یا IgE دارند.
- ◀ در پاسخ به آنتی ژن ها و آلرژن ها دگرانوله می شوند.

تفاوت اصلی اینجاست که بازوفیل ها در جریان خون قرار دارند و در صورت نیاز از خون خارج شده، در کنار ماست سل ها قرار می گیرند و عملکرد یکدیگر را تکمیل می کنند. همچنین از نظر گیرنده های سطحی تفاوت هایی دارند؛ بازوفیل ها گیرنده CD49b دارند در حالی که ماست سل ها گیرنده c-Kit دارند.

Basophils represent less than 1% of total leukocytes, so they may be difficult to find.

Their specific granules are large and stain dark blue or purple. Basophils also contain a few primary granules.

The nucleus, which is typically bilobed, is often obscured by the specific granules.



نقش در شوک آنافیلاکسی (Anaphylactic Shock)

وقایع شوک آنافیلاکسی در دو مرحله رخ می دهد و برای بازوفیل ها دقیقاً همان مکانیسمی است که برای ماست سل ها توضیح داده شد:

مرحله اول — حساس سازی (Sensitization):

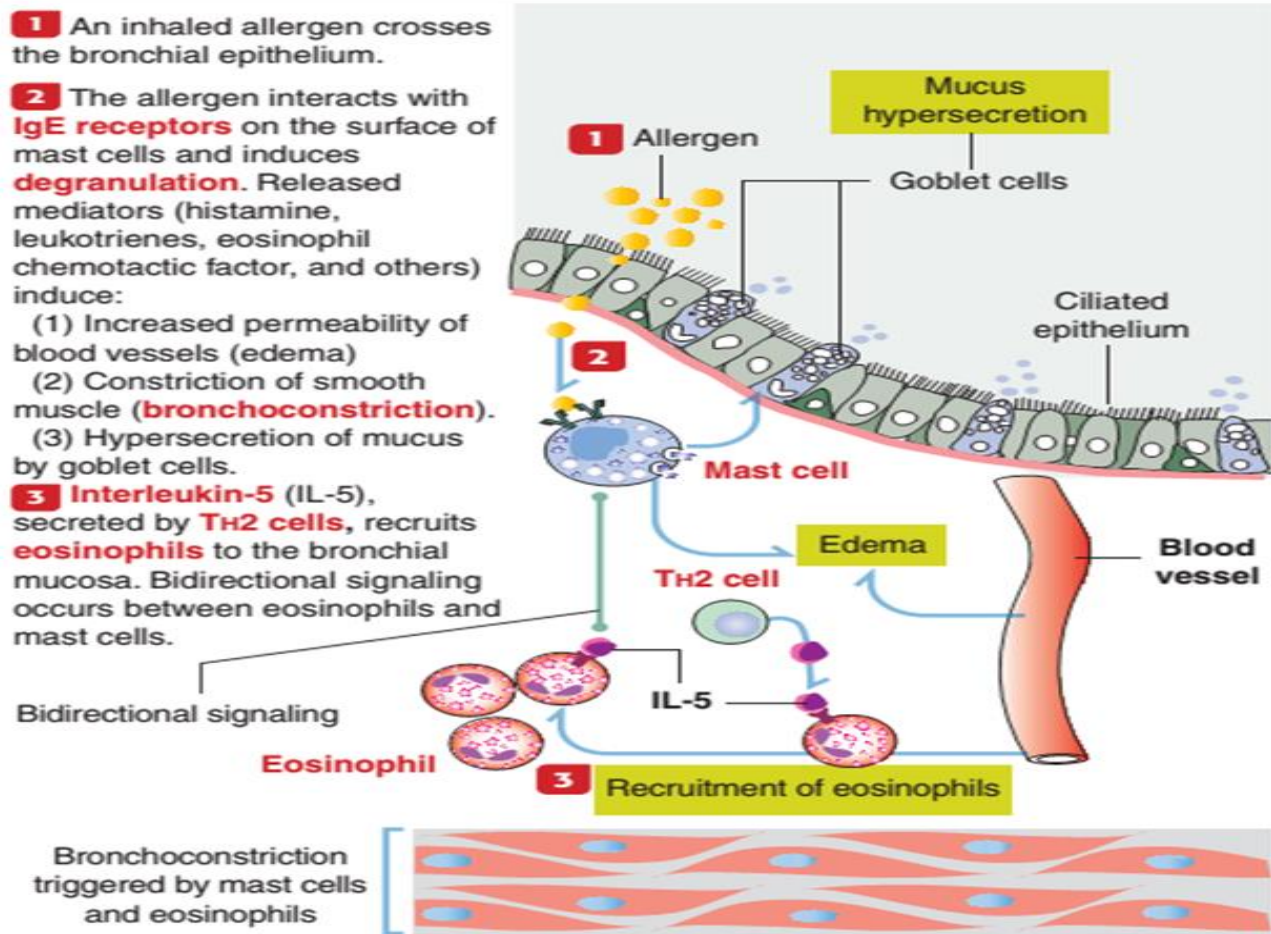
در اولین تماس با یک آلرژن قوی (مانند نیش زنبور، پروتئین های خاص در غذا، یا آلرژن های استنشاقی)، آنتی بادی IgE تولید می شود و به گیرنده های سطح ماست سل ها و بازوفیل ها متصل می گردد.

مرحله دوم — دگرانولاسیون (Degranulation):

در تماس دوم با همان آلرژن، آلرژن به IgE متصل شده بر سطح سلول متصل می شود. این اتصال باعث دگرانولاسیون (Degranulation) یا تخلیه گرانول ها می شود.

مواد آزاد شده سه اثر اصلی ایجاد می کنند:

- افزایش نفوذپذیری عروق: مایع از داخل رگ خارج شده و در فضای بینابینی تجمع می کند که به ادم (Edema) منجر می شود. گشاد شدن عروق نیز افت ناگهانی فشار خون و شوک ایجاد می کند.
- افزایش ترشح موکوس: گرانول های آزاد شده بر سلول های جامی (Goblet Cells) اثر می گذارند و ترشح موکوس را به شدت افزایش می دهند.
- انقباض عضله صاف: عضله صاف زیر اپیتلیوم برونش ها و مجاری هوایی منقبض می شود و مجرا بسته می گردد.

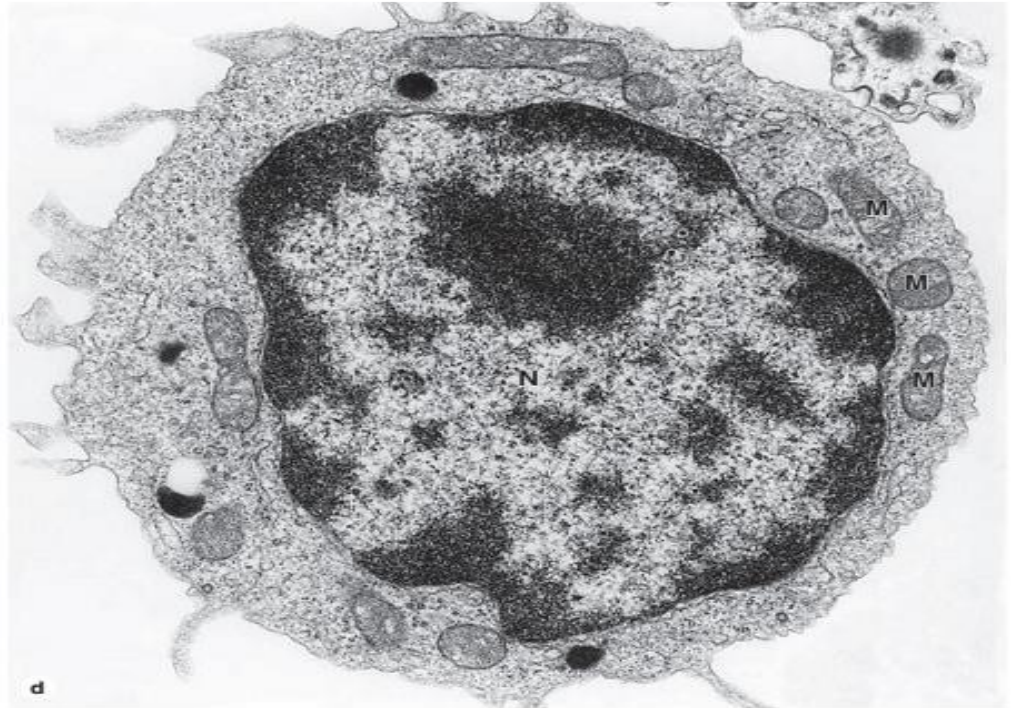
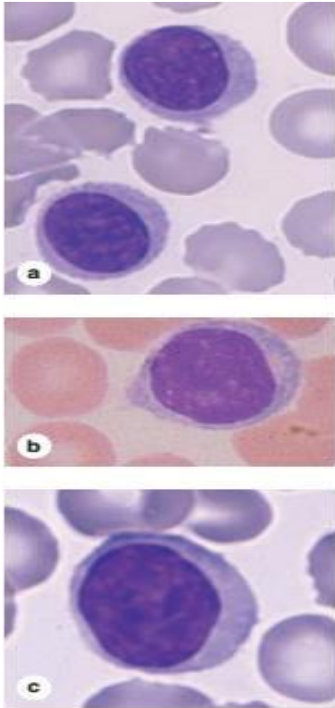


لنفوسیت ها (Lymphocytes)

ویژگی های کلی

لنفوسیت ها ۲۰ تا ۴۰ درصد از لوکوسیت ها را تشکیل می دهند و پس از نوتروفیل ها فراوان ترین لوکوسیت های خون هستند. همچنین کوچک ترین نوع لوکوسیت نیز محسوب می شوند. مهم ترین ویژگی ظاهری لنفوسیت ها هسته کروی بزرگ است که حجم اصلی سلول را اشغال کرده و سیتوپلاسم را به شکل یک نوار نازک در حاشیه به نمایش می گذارد. کروماتین این سلول ها بسیار متراکم است که نشان می دهد از نظر تولید پروتئین چندان فعال نیستند.

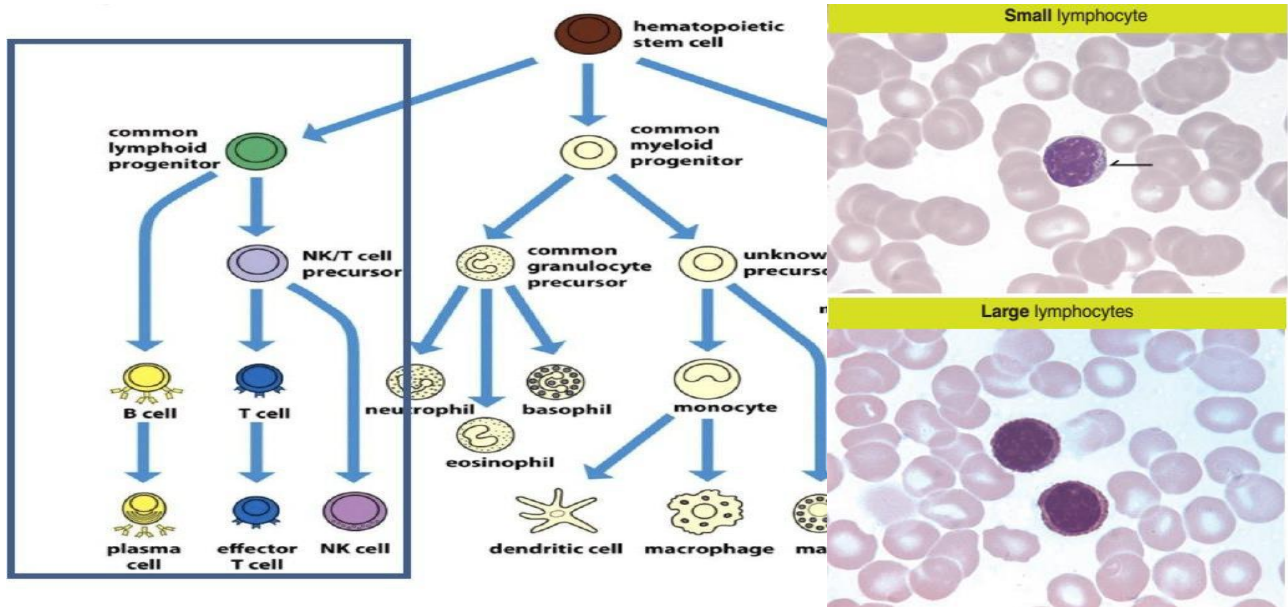
لنفوسیت ها فاقد گرانول اختصاصی هستند و تنها گرانول های آزروفیلیک دارند. طول عمر آن ها بسیار متغیر است؛ برخی تنها چند روز و برخی دیگر چندین سال زنده می مانند.



اندازه و فعالیت

لنفوسیت‌ها را بر اساس اندازه به سه دسته تقسیم می‌کنند:

- ✦ لنفوسیت کوچک: هم‌اندازه گلبول قرمز، کروماتین متراکم، غیرفعال، هسته کروی
- ✦ لنفوسیت متوسط: ۹ تا ۱۸ میکرومتر، بزرگ‌تر از گلبول قرمز
- ✦ لنفوسیت بزرگ: معمولاً یا لنفوسیت فعال شده یا سلول NK؛ سیتوپلاسم اندکی بازوفیل بوده و دارای هسته ای نسبتاً دنداندار و بزرگ و حاوی چند گرانول آرومیل (لیزوزوم)، میتوکندری، پلی زوم های آزاد



طبقه‌بندی بر اساس مولکول‌های سطحی

از آنجا که لنفوسیت‌ها از نظر ظاهری کاملاً شبیه به هم هستند، طبقه‌بندی آن‌ها بر اساس شکل ظاهری ممکن نیست. به همین دلیل، آن‌ها را بر اساس مولکول‌های CD (Cluster of Differentiation) که مولکول‌های سطحی سلول هستند و با

روش هایی مانند ایمونوسیتوشیمی (Immunocytochemistry) یا فلو سایتومتری (Flow Cytometry) شناسایی می شوند یا طبقه بندی می کنند.

بر این اساس، لنفوسیت ها به سه دسته اصلی تقسیم می شوند:

لنفوسیت B (B Lymphocyte): در ایمنی هومورال نقش دارد.

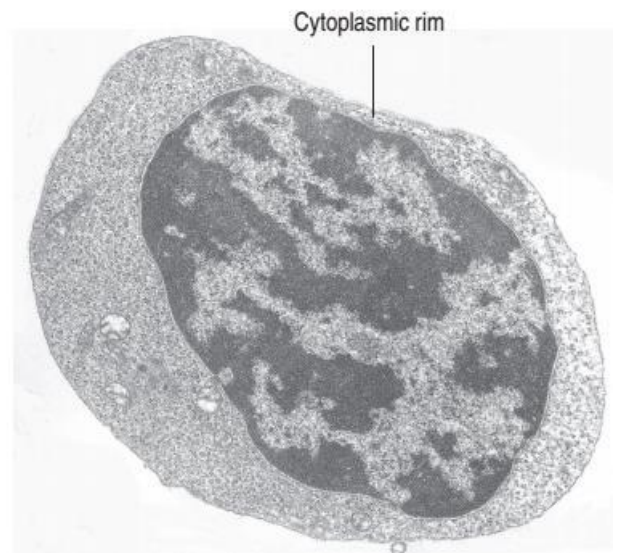
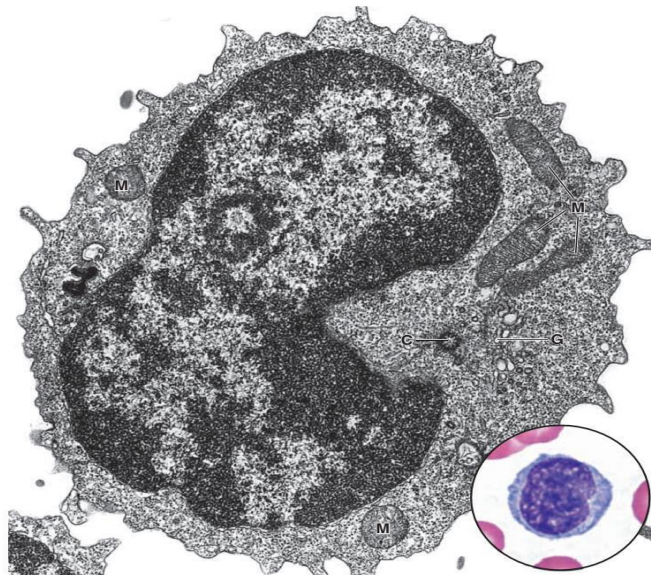
لنفوسیت T (T Lymphocyte): خود به دو دسته تقسیم می شود:

T کمک کننده (T Helper / CD4+): دارای مولکول CD4 است.

T کشنده (T Cytotoxic / CD8+): دارای مولکول CD8 است.

سلول NK (Natural Killer Cell): لنفوسیت های بزرگ که معمولاً فعال هستند.

لنفوسیت ها مهم ترین سلول های سیستم ایمنی تطبیقی (Adaptive Immunity) هستند و می توانند در برابر طیف وسیعی از میکروارگانیسم ها واکنش اختصاصی نشان دهند.



نکته بالینی: بیماری لنفوما (Lymphoma) زمانی ایجاد می شود که لنفوسیت ها به طور غیرطبیعی تکثیر پیدا می کنند یا فرایند آپوپتوز در آن ها دچار نقص می شود. اگرچه رشد این تومورها آهسته است، همه آن ها بدخیم در نظر گرفته می شوند چون می توانند به راحتی در سراسر بدن متاستاز دهند.

مونوسیت ها (Monocytes)

مونوسیت ها بزرگ ترین لوکوسیت و بزرگ ترین آگرانولوسیت خون هستند و دو تا هشت درصد از لوکوسیت ها را تشکیل می دهند.

مهم ترین ویژگی مونوسیت ها این است که پیش ساز (Precursor) سلول های زیر هستند:

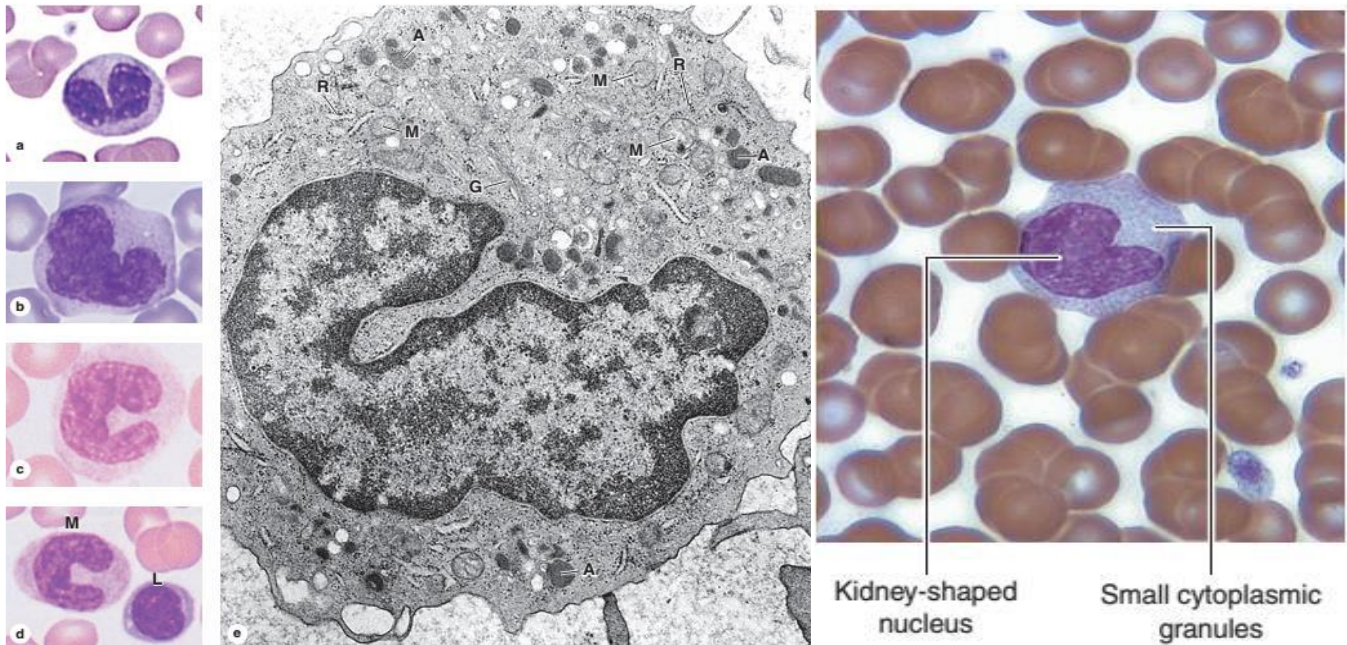
ماکروفاژها (Macrophages)

استئوکلاست ها (Osteoclasts)

میکروگلیاها (Microglia)

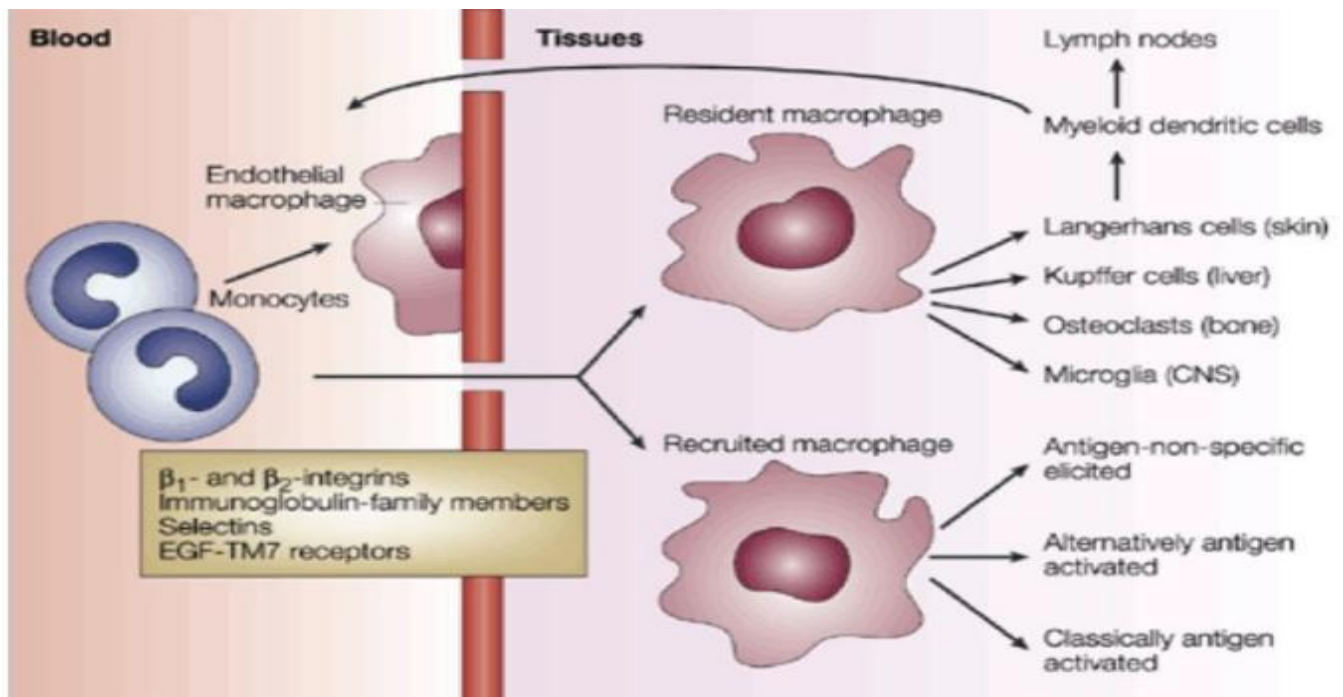
سلول های لانگرهانس (Langerhans Cells)

و سایر سلول های سیستم فاگوسیت تک هسته ای (Mononuclear Phagocyte System)



✓ نکته کلیدی: هر سلولی که از مونوسیت منشأ بگیرد، علاوه بر فاگوسیتوز، عرضه کننده آنتی ژن (Antigen Presenting Cell / APC) نیز هست؛ یعنی آنتی ژن ها را به لنفوسیت ها ارائه می دهد تا پاسخ ایمنی اختصاصی تری شکل بگیرد.

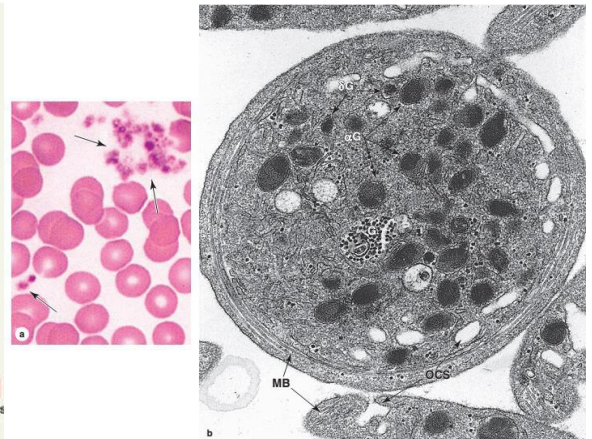
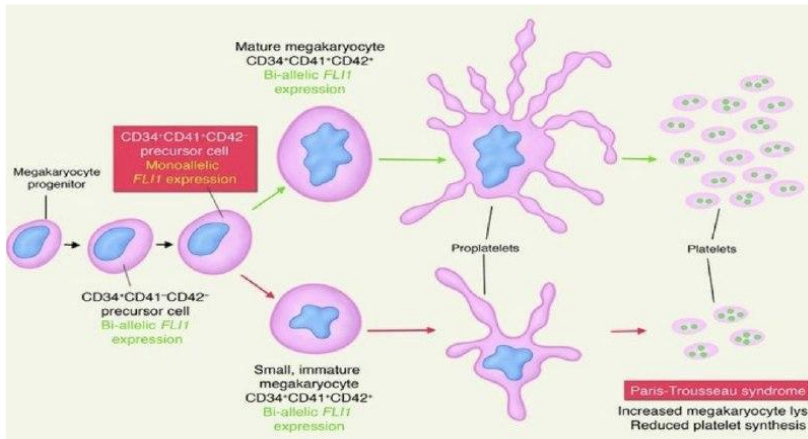
از نظر ساختاری، هسته مونوسیت ها C شکل یا دندانه دار (کلیوی / نعل اسبی) است. تراکم کروماتین در مونوسیت ها نسبت به لنفوسیت ها کمتر است (یو کروماتین تر) که نشان دهنده فعالیت بیشتر در تولید پروتئین است. سیتوپلاسم حاوی تعداد زیادی لیزوزوم کوچک (گرانول های آزروفیلیک) است و رنگ خاکستری مایل به آبی دارد.



پلاکت‌ها (Platelets) یا ترومبوسیت‌ها (Thrombocytes)

تعریف و ویژگی‌های کلی

پلاکت‌ها به جای اینکه سلول کامل باشند، قطعات سلولی غشادار بدون هسته هستند که از نظر اندازه بسیار کوچک‌اند. تعداد طبیعی آن‌ها ۱۵۰ تا ۴۰۰ هزار عدد در هر میکرولیتر خون است و طول عمرشان ده روز است.



عملکرد اصلی پلاکت‌ها عبارت است از:

- ✦ ایجاد لخته خونی در محل آسیب عروقی
- ✦ کمک به ترمیم پارگی یا سوراخ دیواره رگ‌ها
- ✦ جلوگیری از هدر رفتن خون

منشا پلاکت‌ها

پلاکت‌ها از سلول‌هایی به نام مگاکاریوسیت (Megakaryocyte) به وجود می‌آیند. مگاکاریوسیت‌ها سلول‌های غول‌آسای پلی‌پلوئیدی (Polyploid) هستند که در مغز استخوان قرار دارند. از این سلول‌های بزرگ، زوئندی ایجاد می‌شود که انتهای آن‌ها قطعه‌قطعه شده و هر قطعه یک پلاکت را به وجود می‌آورد. به همین دلیل محتویات پلاکت‌ها از نظر ساختاری بسیار شبیه به مگاکاریوسیت‌هاست، با این تفاوت که پلاکت‌ها فاقد هسته هستند.

اولتراستراکچر (Ultrastructure) پلاکت‌ها

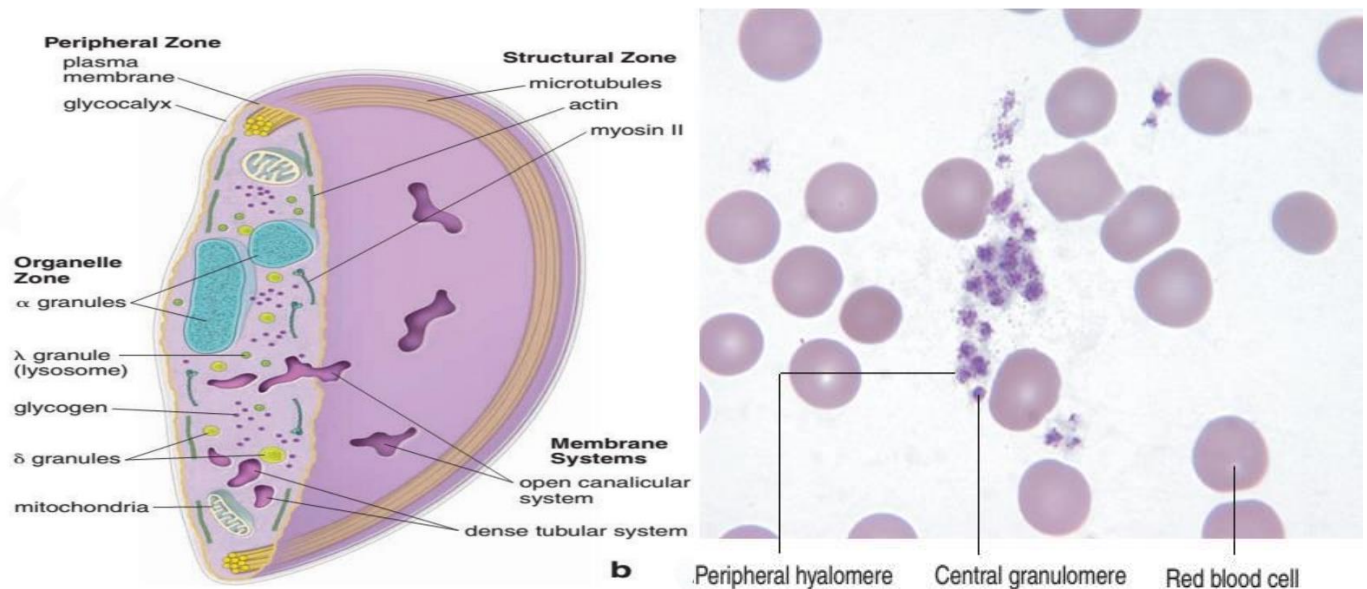
پلاکت از نظر ساختاری به دو ناحیه اصلی تقسیم می‌شود:

ناحیه محیطی — هیالومر (Hyalomer): ناحیه روشن و محیطی پلاکت است. این ناحیه شامل سه جزء اصلی است:

- ✦ **دسته محیطی (Marginal Bundle):** حلقه‌ای از میکروتوبول‌ها و فیلامنت‌های اکتینی که دور تا دور سلول را احاطه کرده و شکل پلاکت را حفظ می‌کنند.
- ✦ **سیستم کانالی باز (Open Canalicular System):** فرورفتگی‌های غشای پلاسمایی هستند که با سطح خارجی سلول در ارتباطند. این سیستم در جذب برخی مواد از پلازما نقش دارد و در فرایند انعقاد، آگزوسیتوز گرانول‌ها از طریق همین کانال‌ها انجام می‌شود.

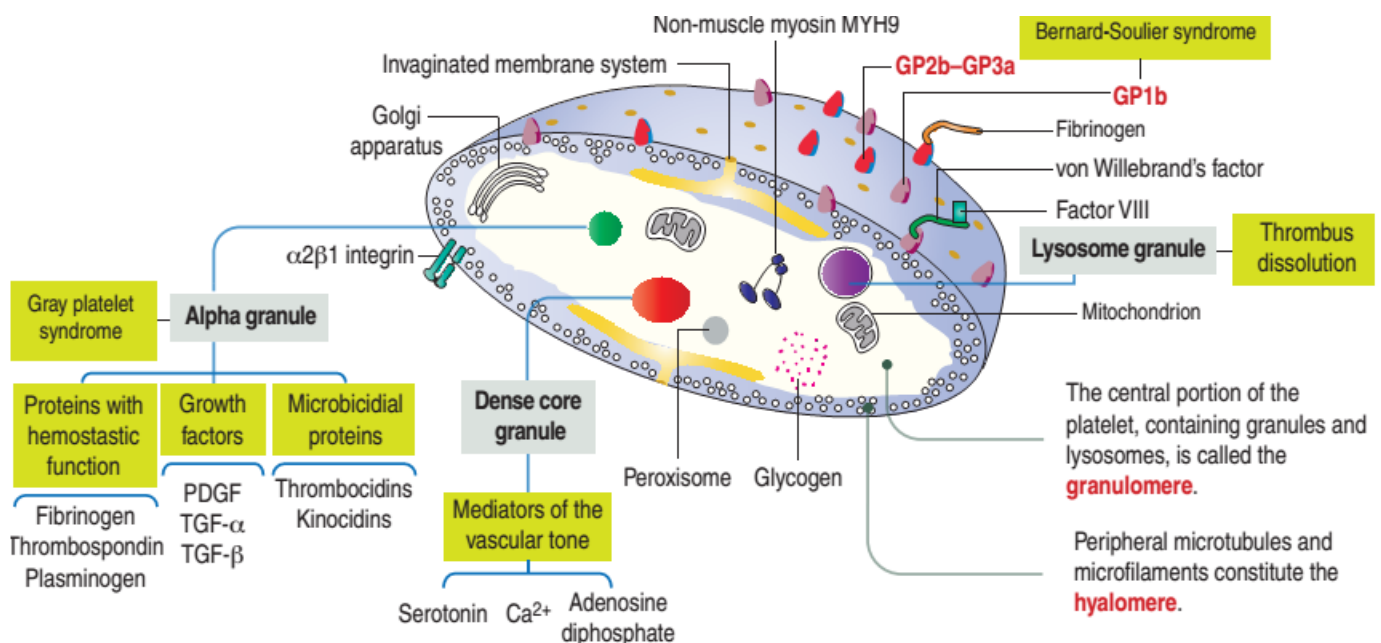
سیستم لوله‌ای متراکم (Dense Tubular System): مجموعه‌ای از لوله‌های مشتق از شبکه آندوپلاسمی صاف هستند که هیچ ارتباطی با سطح سلول ندارند و نقش اصلی آن‌ها ذخیره کلسیم است. این سیستم معادل شبکه آندوپلاسمی صاف (Smooth Endoplasmic Reticulum) در سلول‌های دیگر است.

نکته مهم: غشای پلاسمایی پلاکت‌ها اینواژینه (Invaginated) شده و توسط یک لایه گلیکوکالیکس (Glycocalyx) پوشیده شده است. این گلیکوکالیکس در اتصال و فعال‌سازی پلاکت‌ها در آغاز فرایند انعقاد خون نقش کلیدی دارد.



ناحیه مرکزی — گرانولومر (Granulomere):

ناحیه تیره و مرکزی پلاکت است که گرانول‌های اختصاصی، میتوکندری، ذرات گلیکوژن، دستگاه گلژی و همچنین اکتین و میوزین غیرعضلانی (Non-muscle Myosin) در آن قرار دارند. میوزین موجود در این ناحیه در فرایند جمع شدن لخته نقش دارد.



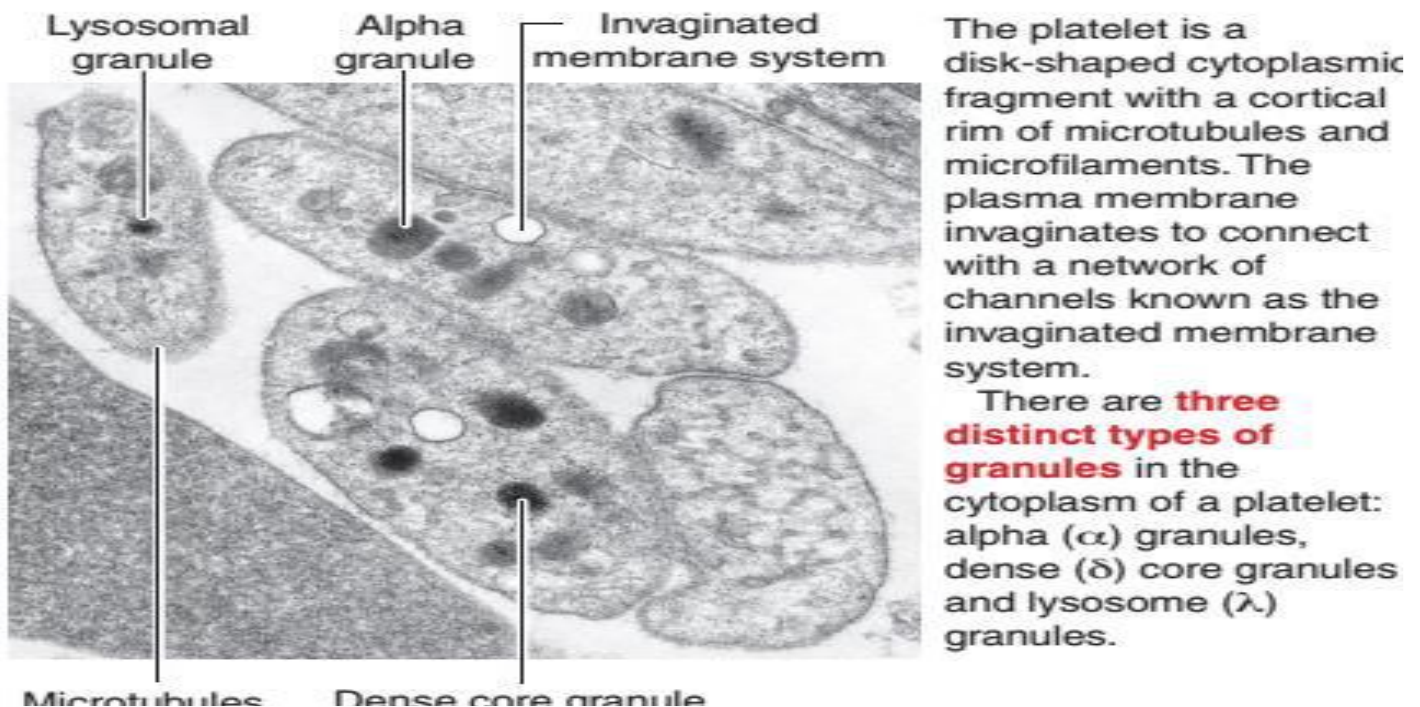
در ناحیه گرانولومر سه نوع گرانول وجود دارد:

گرانول‌های آلفا (Alpha Granules): بزرگ‌ترین و فراوان‌ترین گرانول‌ها هستند. حاوی مواد زیرند:

- فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF): که باعث تکثیر فیبروبلاست‌های اطراف می‌شود.
- فاکتور پلاکتی ۴ (Platelet Factor ۴): که واکنش‌های آبهاری انعقاد را آغاز می‌کند و برای نوتروفیل‌ها و فیبروبلاست‌ها نیز جاذب شیمیایی است.
- $TGF-\alpha$ و $TGF-\beta$
- سایر پروتئین‌های اختصاصی
- گرانول‌های دلتا (Delta Granules / Dense Core Granules): گرانول‌های الکترون متراکم هستند و حاوی موارد زیرند:
 - ATP و ADP
 - سروتونین (Serotonin) که از پلاسما جذب و ذخیره شده است.
 - گرانول‌های گاما/لامبدا (Gamma/Lambda Granules): همان لیزوزوم‌ها هستند.

جدول مقایسه دو سیستم غشایی پلاکت

ویژگی	سیستم کانالی باز	سیستم لوله ای متراکم
ارتباط با سطح سلول	دارد	ندارد
منشا	اینواژیناسیون غشای پلاسمایی	شبکه آندوپلاسمی صاف
نقش اصلی	جذب مواد از پلاسما و مسیر آگزوسیتوز	ذخیره کلسیم



فرایند انعقاد خون (Blood Coagulation)

شرایط آغاز انعقاد

فرایند انعقاد خون زمانی آغاز می‌شود که پیوستگی اندوتلیوم یک رگ از بین رفته باشد. در این حالت، ماتریکس خارج سلولی زیر اندوتلیوم (شامل رشته‌های کلاژن و لامینین) در معرض مستقیم پلاکت‌های داخل پلاسما قرار می‌گیرد. تماس پلاکت با کلاژن برای شروع فرایند انعقاد الزامی است.

مراحل انعقاد خون

مرحله اول — تجمع اولیه (Primary Aggregation):

پلاکت‌ها از طریق گلیکوکالیکس خود به رشته‌های کلاژن زیر اندوتلیوم متصل می‌شوند. تعداد پلاکت‌ها به قدری زیاد می‌شود که یک توده پلاکتی (Platelet Plug) در محل سوراخ ایجاد می‌کنند.

مرحله دوم — تجمع ثانویه (Secondary Aggregation):

پلاکت‌های تجمع یافته یک گلیکوپروتئین چسبنده به نام GPIIb/IIIa تولید می‌کنند و همچنین مواد زیر را آزاد می‌سازند:

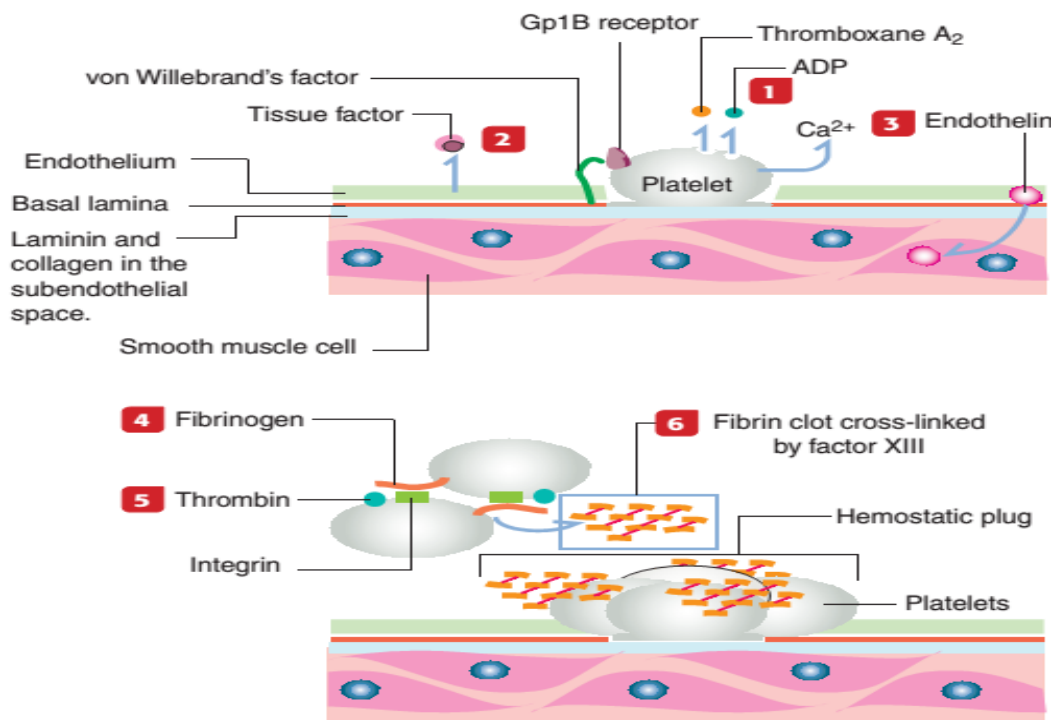
ADP <

ترومبوکسان A_2 (Thromboxane A_2) <

این مواد باعث تجمع بیشتر پلاکت‌ها و افزایش اندازه توده پلاکتی می‌شوند.

مرحله سوم — تشکیل فیبرین (Fibrin Formation):

فیبرینوژن (Fibrinogen) موجود در پلاسما، با فاکتور فون ویلبراند (von Willebrand Factor) و پروتئین‌های دیگری که از اندوتلیوم آسیب دیده آزاد می‌شوند، واکنش نشان می‌دهد. فاکتور پلاکتی ۴ واکنش‌های آبشاری انعقادی را آغاز می‌کند که در نهایت پروتئین پلیمری به نام فیبرین (Fibrin) از فیبرینوژن ایجاد می‌شود. فیبرین یک شبکه سه بعدی از رشته‌ها تشکیل می‌دهد که گلبول‌های قرمز و پلاکت‌های بیشتری را به دام می‌اندازد و لخته خون (Thrombus) را می‌سازد. همچنین PDGF آزاد شده از گرانول‌های آلفا باعث تکثیر فیبروبلاست‌های اطراف می‌شود تا منفذ رگ بسته شود.

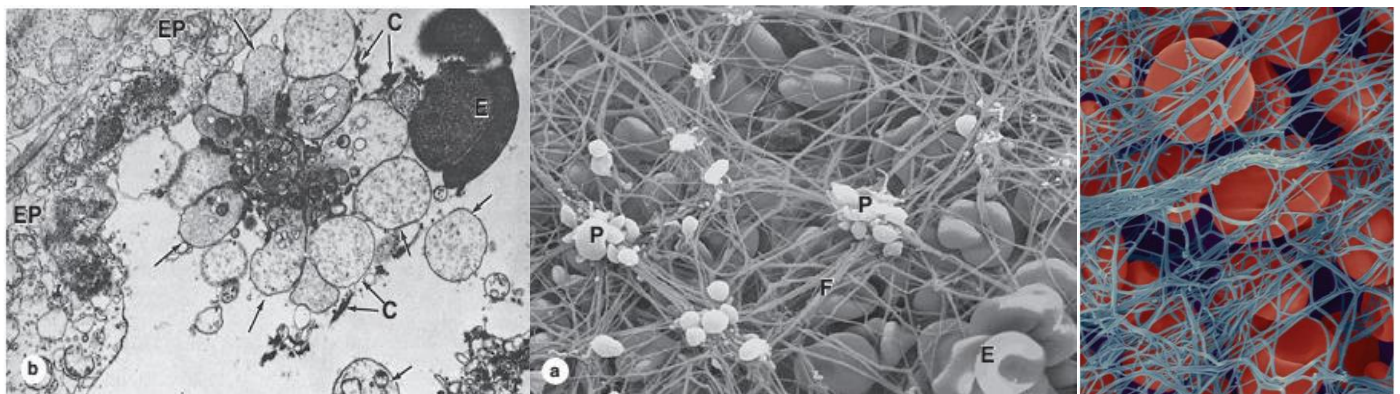
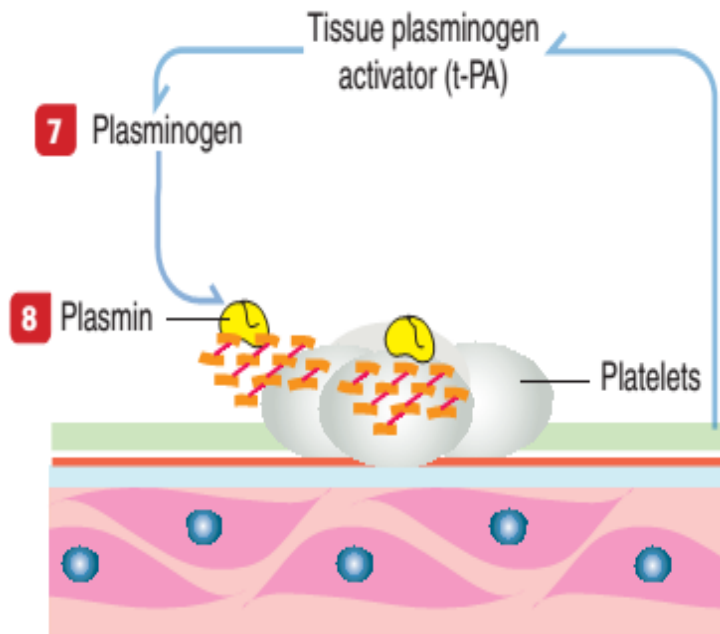


حذف لخته خون

برای برداشته شدن لخته خونی که دیگر نیازی به آن نیست، مراحل زیر طی می شود:

- جمع شدن لخته (Clot Retraction): اکترین و میوزین موجود در پلاکت ها با هم برهم کنش نشان داده و اندازه لخته را کوچک می کنند.
- برداشت لخته توسط پلاسمین (Plasmin): آنزیمی به نام پلاسمین (Plasmin) لخته را تجزیه می کند. پلاسمین خود از پلاسمینوژن (Plasminogen) و به واسطه آنزیم فعال کننده پلاسمینوژن (Plasminogen Activator) تولید می شود.

Under normal conditions, the intact vascular endothelium does not trigger platelet aggregation because laminin and collagen are not exposed. Endothelial cells secrete prostacyclin, a potent inhibitor of platelet aggregation and secretion of ADP.



نقش داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (NSAIDs)

داروهایی مانند آسپرین (Aspirin) اثر مهار بر عملکرد پلاکت ها و انعقاد خون دارند؛ زیرا تولید پروستاگلاندین هایی (Prostaglandins) را که برای تجمع، انقباض و آگروسیتوز پلاکت ها ضروری هستند متوقف می کنند.

بیماری های خونریزی دهنده زمانی ایجاد می شوند که سرعت انعقاد پایین یا غیرطبیعی باشد. یکی از این بیماری ها ناشی از نقص در گلیکوپروتئین GP1b است؛ همان پروتئینی که برای اتصال پلاکت به کلاژن زیر اندوتلیوم ضروری است. بدون این پروتئین، پلاکت ها نمی توانند به محل آسیب متصل شوند و فرایند انعقاد به درستی آغاز نمی شود.

نمونه سوالات

۱- کدام دسته از سلول های زیر به ترتیب بزرگترین و کوچکترین لکوسیت های خون هستند؟

- الف) نوتروفیل - نوتروفیل
- ب) ائوزینوفیل - بازوفیل
- ج) ائوزینوفیل - لنفوسیت
- د) مونوسیت - لنفوسیت

۲- کدام نوع از لوکوسیت پس از دیapedز میتواند مجدداً از بافت ها به خون بازگردند؟

- الف) مونوسیت
- ب) لنفوسیت
- ج) بازوفیل
- د) نوتروفیل

۳- کدام یک از سلول های زیر حاوی گرانول های آبی رنگ بزرگ است که روی هسته را میپوشاند؟

- الف) نوتروفیل
- ب) لنفوسیت
- ج) مونوسیت
- د) بازوفیل

۴- نقش اصلی ائوزینوفیلها در ایمنی چیست؟

- الف) فاگوسیتوز باکتریها
- ب) آزادسازی هیستامین
- ج) شرکت در پاسخ های ضد انگلی
- د) تولید آنتی بادی

۵- کدام یک از گرانول های اختصاصی نقش کلیدی در نابودی قارچ دارد؟

- الف) هیستامین
- ب) میلوپراکسیداز
- ج) هپارین
- د) اینترفرون

۶- پلاکت ها در هماتوپوئیز از چه سلولی مشتق میشوند؟

- الف) پرومگاکاریوسیت
- ب) مگاکاریوسیت
- ج) مگاکاریوبلاست
- د) میلوپلاست

۷- در کدام مرحله از اریتروپوئز هسته سلول از بین می‌رود؟

- الف) پرواریترو بلاست
- ب) اریترو بلاست
- ج) نورمو بلاست
- د) رتیکولوسیت

۸- کدام لوکوسیت در محیط کم اکسیژن نیز زنده مانده و به فعالیت خود ادامه می‌دهد؟

- الف) اسیدوفیل
- ب) نوتروفیل
- ج) مونوسیت
- د) بازوفیل

۹- کدام گزینه درباره پلاکت‌ها درست است؟

- الف) سلول‌های کامل دارای هسته‌اند.
- ب) از لنفوسیت‌ها منشأ می‌گیرند.
- ج) طول عمر آن‌ها حدود ۱۰ روز است.
- د) وظیفه اصلی آن‌ها فاگوسیتوز است.

۱۰- کدام یک از سلول‌های زیر جزع سیستم بیگانه خوار تک هسته ای هست؟

- الف) لنفوسیت
- ب) مونوسیت
- ج) پلاسماسل
- د) ماست سل

۱۱- کدام ماده در گرانول‌های اختصاصی بازوفیل‌ها وجود دارد؟

- الف) میلوپروکسیداز
- ب) هیستامین
- ج) هموگلوبین
- د) فیبرینوژن

۱۲- در فرایند دیپدز، اتصال محکم لوکوسیت به سلول اندوتلیال توسط چه مولکولی انجام می‌شود؟

- الف) هیستامین
- ب) فیبرین
- ج) هموگلوبین
- د) اینتگرین

جواب سوالات:

ج-۱	ب-۲	د-۳	ج-۴	ب-۵	ب-۶
ج-۷	ب-۸	ج-۹	ب-۱۰	ب-۱۱	د-۱۲

جمع‌بندی

ساختار و گرانول‌های پلاکت

تعداد: ۱۵۰۰۰۰-۴۰۰ هزار | قطعات بدون هسته مشتق از مگاکاریوسیت.

• **هیالومر (محیطی):** سیستم کانالی باز (OCS) برای آگروسیتوز؛ سیستم لوله‌ای متراکم (DTS) برای ذخیره کلسیم؛ دسته میکروتوبولی محیطی.

• **گرانولومر (مرکزی):** گرانول آلفا (حاوی PDGF و PF4)؛ گرانول (و سروتونین ATP, ADP حاوی)؛ گرانول دلتا (گاما (لیزوزوم).

مراحل هموستیزیک انعقاد خون

۱. **تجمع اولیه:** اتصال غشای گلیکوکالیکس پلاکت‌ها به رشته‌های کلاژن آسیب‌دیده زیر اندوتلیال و تشکیل توده اولیه (Plug).

۲. **تجمع ثانویه:** ترشح آگروسیتوزی ADP و ترومبوکسان جهت فراخوانی آبشاری پلاکت‌ها GP1b همراه تولید A2.

۳. **تشکیل فیبرین:** فعال‌سازی آبشار با فاکتور پلاکتی ۴، تبدیل فیبرینوژن پلاسما به رشته‌های نامحلول **فیبرین** و ایجاد لخته پایدار (Thrombus).

هدف لخته و نکات بالینی:

• **انقباض لخته:** توسط سیستم اکسین-میوزین پلاکت.

• **تجزیه لخته:** هضم شبکه فیبرین توسط آنزیم **پلاسمین**.

• **آسپرین (NSAIDs):** مهار پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان A2.

• **نقص GP1:** اختلال در اتصال کلاژن و خونریزی شدید.

بازوفیل‌ها (Basophils)

فراوانی: کمتر از ۱٪ | هسته ۲ لوبه یا S شکل نامنظم.
گرانول‌ها: درشت ارغوانی تیره حاوی هیالین و هیستامین.
عملکرد: دگرانولاسیون با واسطه IgE در شوک آنافیلاکسی.

لنفوسیت‌ها (Lymphocytes)

فراوانی: ۲۰ تا ۴۰٪ لوکوسیت‌ها (کوچکترین سلول دفاعی).
ساختار: هسته کروی بسیار بزرگ و متراکم، فاقد گرانول اختصاصی.
انواع: سلول B (ایمنی هومورال)، سلول CD4 +T و ایمنی ذاتی طبیعی NK سلول‌های (CD8+).

مونوسیت‌ها (Monocytes)

مشخصات: بزرگترین لوکوسیت خون، هسته کلیوی یا نعل اسبی شکل.
نمایز: پیش‌ساز ماکروفاژها، استئوکلاست‌ها و سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APC).

نقایص ژنتیکی نوتروفیل‌ها

• **نقص چسبندگی:** عدم توانایی اتصال عروقی و عدم انجام دیapedz.
• **نقص اکسین:** عدم پلیمریزاسیون اسکلت سلولی و عدم حرکت آمیبی.
• **کمبود NADPH اکسیداز:** اختلال انفجار تنفسی و عدم تولید رادیکال‌های کشنده اکسیژن.

مراحل خروج لوکوسیت از خون (دیاپدز)

۱. **حاشیه‌نشینی:** ترشح سایتوکاین‌های التهابی (IL-1, E-Selectin و P-Selectin و بیان عروقی TNF-α).
۲. **رولینگ (چرخش):** اتصال سست لیگاندهای سلکتینی لوکوسیت به سلکتین‌های اندوتلیال و کاهش سرعت سلول.
۳. **اتصال محکم:** اتصال اینتگرین‌های سطح لوکوسیت به گیرنده‌های ICAM سطح اندوتلیال.
۴. **مهاجرت خلال سلولی:** ایجاد پا‌های کاذب (Pseudopods) و عبور از فضای بین اندوتلیال به بافت (Pseudopods) همند.

نوتروفیل‌ها (Neutrophils)

فراوانی: ۵۰ تا ۷۰٪ لوکوسیت‌ها (خط اول دفاع عروقی).
هسته: ۲ تا ۵ لوبه با اتصالات رشته‌ای نازک و متغیر.
گرانول اولیه (آزوروفیلیک): حاوی میلوپروکسیداز، لیزوزیم.
گرانول ثانویه (اختصاصی): حاوی کلاژناز برای تجزیه ECM.
انرژی: میتوکندری اندک، وابسته به مسیر گلیکولیز بی‌هوازی.

اوزینوفیل‌ها (Eosinophils)

فراوانی: ۱ تا ۴٪ لوکوسیت‌ها | هسته ۲ لوبه منظم.
مشخصه اصلی: گرانول‌های بزرگ اسیدوفیل (قرمز) حاوی پروتئین **بازی اصلی (MBP)** با مرکز کریستالی شکل.
عملکرد: کشتن کرم‌های انگلی و تعدیل آلرژی.

نوع سلول	درصد	شکل هسته	رنگ گرانول اختصاصی	طول عمر	عملکرد اصلی و کلیدی در یک خط
نوتروفیل	50% - 70%	۲ تا ۵ لوبه متصل	صورتی روشن / خنثی	۱ تا ۴ روز	فاگوسیتوز و نابودی باکتری‌ها (خط اول دفاع بافتی)
موزینوفیل	1% - 4%	۲ لوبه منظم تفکیک شده	قرمز / صورتی پررنگ	۱ تا ۲ هفته	کشتن کرم‌های انگلی با ترشح MBP و تعدیل التهابات آلرژیک
بازوفیل	کمتر از 1%	۲ لوبه نامنظم S شکل	آبی تیره / ارغوانی	چندین ماه	آزادسازی هیالین و هیستامین عروقی، واسطه شوک آنافیلاکسی
لنفوسیت	20% - 40%	کروی متراکم حاشیه‌ای	فاقد گرانول ثانویه	روز تا چند سال	پاسخ‌های ایمنی اختصاصی تطبیقی سلولی (T) و هومورال (B)
مونوسیت	2% - 8%	دندانه‌دار کلیوی کلیوی	فاقد گرانول ثانویه	ساعت تا چند سال	پیش‌ساز ماکروفاژها، استئوکلاست‌ها و سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن

پوستر فشرده جمع‌بندی خلاصه بافت‌شناسی خون و پلاکت (نسخه تک‌صفحه‌ای اختصاصی مینیاتوری برداری)

پ.ن: تولید شده توسط هوش مصنوعی