

بافت شناسی

HISTOLOGY

بافت پیوندی ۱



برای دسترسی به محتوای
سایت اسکن کنید

ویراست نهایی و تصاویر

مهرناز منتظری

مسئول جزوه و گرافیک

کیان نظریگی

تولید متن و قالب گذاری

کیان خانلری

کیوان کلاهدوز

کنترل کیفی و ویراست علمی

دینا بخشیان

محتوای افزوده و نمونه سوال

فاطمه خلیلی

بافت همبند (Connective Tissue)

بافت همبند و جایگاه آن در بدن

بافت همبند یا بافت پیوندی (Connective Tissue) یکی از چهار بافت اصلی بدن است. این چهار بافت عبارتند از:

- ◀ بافت پوششی (Epithelial Tissue)
- ◀ بافت همبند (Connective Tissue)
- ◀ بافت عضلانی (Muscle Tissue)
- ◀ بافت عصبی (Nervous Tissue)

تمام ارگان و اندام های بدن از ترکیب این چهار نوع بافت ایجاد شده اند.

ویژگی های اصلی بافت همبند

مهم ترین ویژگی بافت همبند، وجود فاصله زیاد بین سلول های آن است. این ویژگی، بافت همبند را از بافت پوششی متمایز می کند؛ زیرا در بافت پوششی، سلول ها در کنار یکدیگر قرار گرفته و یک صفحه یا پوشش پیوسته را تشکیل می دهند، اما در بافت همبند، فضای بین سلول ها بسیار زیاد است.

این فضای بین سلولی توسط ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix) یا ECM پر شده است. همین ماتریکس خارج سلولی فراوان، معیار اصلی شناسایی بافت همبند به شمار می رود. این ماتریکس، جهت ارتباط بافت ها و سلول ها تعبیه شده است. درون این ماتریکس، عروق خونی نیز وجود دارند که مواد غذایی و اکسیژن را از طریق مویرگ ها در اختیار سلول های بافت قرار می دهند و ضایعات متابولیکی را جمع آوری می کنند.

بافت همبند در زیر تمام بافت های پوششی (اپیتلیال) بدن قرار دارد. علاوه بر این، در سراسر اندام های مختلف بدن وجود داشته و وظایف اصلی زیر را بر عهده دارد:

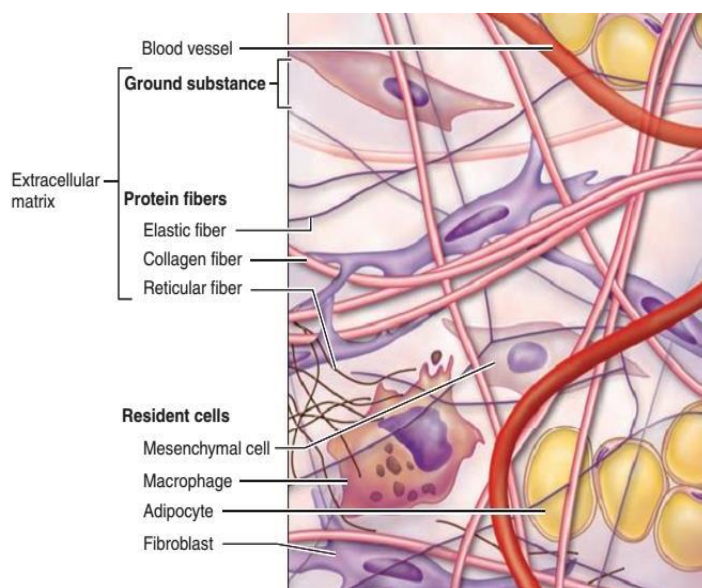
- ◀ اتصال بافت های مختلف به یکدیگر
- ◀ پر کردن فضاهای بین بافت ها
- ◀ حمایت از سایر بافت ها

اجزای بافت همبند

بافت همبند از دو بخش اصلی تشکیل شده است:

- ◀ سلول های بافت همبند
- ◀ ماتریکس خارج سلولی (ECM)

✓ نکته بسیار مهم این است که مهم ترین، اصلی ترین و بیشترین جزء بافت همبند، ماتریکس خارج سلولی است، نه سلول ها.



ماتریکس خارج سلولی (Extracellular Matrix)

ماتریکس خارج سلولی خود از دو بخش تشکیل شده است:

رشته‌ها (Fibers): سه نوع رشته در ماتریکس وجود دارد:

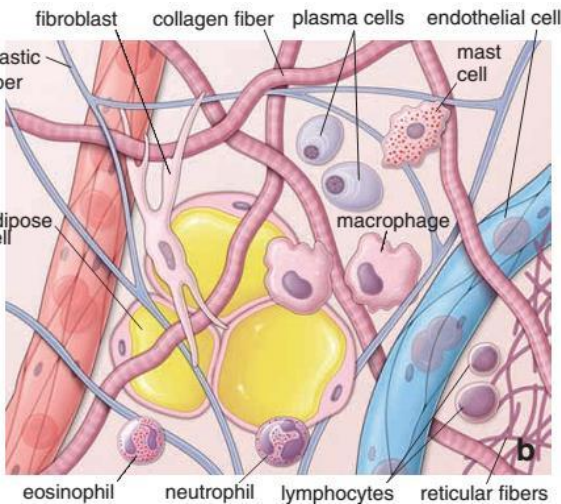
◀ رشته‌های کلاژن: (Collagen Fibers)

* از نظر اندازه بزرگ‌ترین نوع رشته‌ها هستند.

◀ رشته‌های الاستیک (Elastic Fibers)

◀ رشته‌های رتیکولار (Reticular Fibers)

* از نظر اندازه کوچک‌ترین نوع رشته‌ها هستند.



اندازه، تعداد و میزان این رشته‌ها در انواع مختلف بافت همبند با یکدیگر تفاوت دارد.

ماده زمینه‌ای (Ground Substance): مولکول‌هایی هستند که فضای بین سلول‌ها و رشته‌ها را کاملاً احاطه کرده‌اند.

نمونه‌هایی از ماده زمینه‌ای عبارتند از:

◀ پروتئوگلیکان‌ها (Proteoglycans)

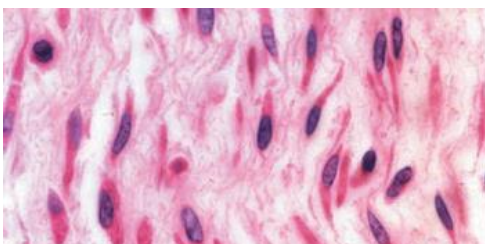
◀ گلیکوپروتئین‌ها (Glycoproteins): بسیار چسبناک بوده (از جمله لامینین، فیبرونکتین و...)

◀ گلیکوزآمینوگلیکان‌ها (GAGs or Glycosaminoglycans)

ساختار پروتئوگلیکان‌ها: اگر تعداد زیادی گلیکوزآمینوگلیکان به یک هسته مرکزی پروتئینی متصل شوند، به آن مجموعه، پروتئوگلیکان (Proteoglycans) گفته می‌شود. در پروتئوگلیکان‌ها، بخش کربوهیدراتی غلبه دارد، در حالی که در گلیکوپروتئین‌ها (Glycoproteins)، بخش پروتئینی نسبت به بخش کربوهیدراتی بیشتر است.

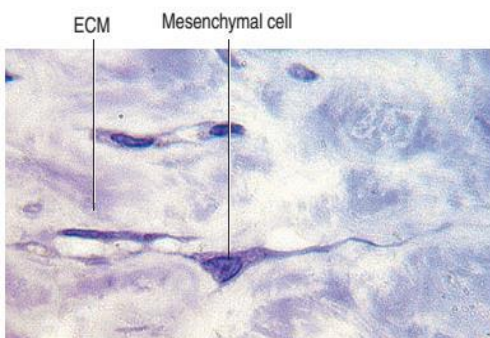
منشأ بافت همبند: مزانشیم رویانی

تمام بافت‌های همبند بدن از مزانشیم رویانی (Embryonic Mesenchyme) به وجود می‌آیند. مزانشیم رویانی همان بافت همبند موجود در دوره جنینی است که خود به طور عمده از لایه میانی رویان، یعنی لایه مزودرم (Mesoderm)، تکامل می‌یابد.



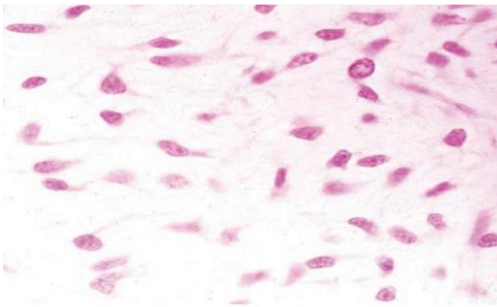
☐ پس منشأ بافت همبند، مزانشیم است و منشأ مزانشیم، لایه مزودرم رویان می‌باشد.

در دوره رویانی، سلول‌های مزودرم (یا همان مزانشیم رویانی) از محل منشأ خود در رویان مهاجرت می‌کنند، دور تا دور اندام‌های در حال رشد را در بر می‌گیرند و همچنین به داخل اندام‌ها نفوذ می‌کنند و در تشکیل بافت همبند آن‌ها شرکت می‌کنند. این مزانشیم رویانی در تشکیل تمام انواع بافت همبند حقیقی و همچنین بافت‌های همبند اختصاصی مثل استخوان، غضروف و بافت چربی نقش دارد.



ویژگی‌های بافت همبند مزانشیمی رویانی

بافت همبند مزانشیمی دارای ماده زمینه‌ای بسیار چسبنده است؛ میزان رشته‌های کلاژن در آن بسیار کم و ناچیز است و تعداد سلول‌ها اندک است. در داخل این بافت، سلول‌هایی به نام مزانشیمال سل (Mesenchymal Cells) وجود دارند که سلول‌های تمایزنیافته‌ای هستند و می‌توانند به انواع مختلف سلول‌های بافت همبند تبدیل شوند. سلول‌های مزانشیمی اغلب دوکی‌شکل بوده، سیتوپلاسم اندکی داشته و ممکن است دارای دو یا تعداد بیشتری از زوائد سیتوپلاسمی باشند.



✓ از نظر ساختاری، این سلول‌ها دارای هسته بزرگ با هستک مشخص و برجسته هستند و کروماتینشان ظریف و پراکنده است. این ویژگی نشان می‌دهد که سلول از نظر تولید پروتئین فعال است.

نکته مهم یوکروماتین در برابر هتروکروماتین:

✦ یوکروماتین (Euchromatin): هسته شفاف با کروماتین ظریف و پراکنده؛

نشان‌دهنده فعال بودن سلول در بیان ژن و تولید پروتئین است. (باز، روشن و فعال)

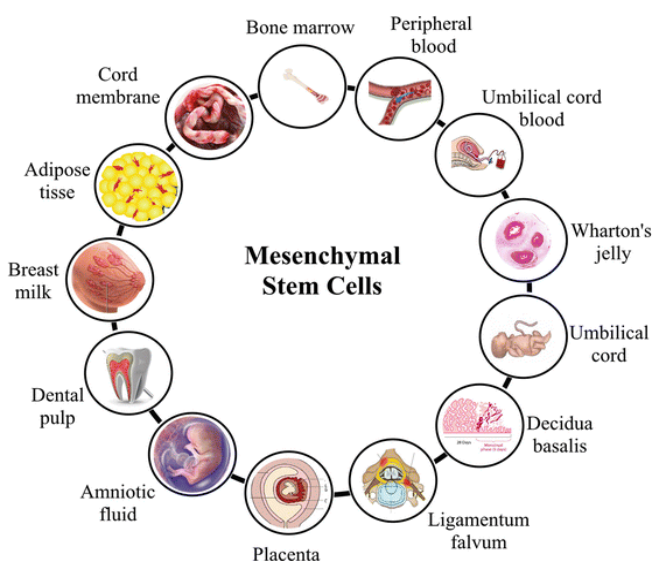
✦ هتروکروماتین (Heterochromatin): هسته با کروماتین متراکم و عدم دسترسی به ژن‌ها؛ نشان‌دهنده غیرفعال بودن

سلول در بیان ژن و تولید پروتئین است. (فشرده، تیره و غیرفعال.)

سلول‌های بنیادی مزانشیمی در بزرگسالان

بسیاری از سلول‌های مزانشیمی در داخل بافت‌های افراد بالغ نیز باقی می‌مانند و به عنوان سلول‌های بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cells) شناخته می‌شوند. این سلول‌ها، سلول‌های بنیادی مولتی‌پوتنت (Multipotent) یا چندتوانی هستند که توانایی بالقوه در بازسازی بافت دارند و می‌توانند بعد از پیوند، جایگزین بافت آسیب‌دیده در جهت درمان بیماری‌ها شوند. (به‌ویژه در بیماران خاص) این سلول‌ها را می‌توان استخراج نمود و به عنوان منبع در دسترس سلول‌های بنیادی در درمان و ترمیم اعضا به کار برد. برای مثال در بیماری که دچار سکته‌ی مغزی شده، می‌توان این سلول‌ها را به مغز پیوند زده تا در صورت امکان در محیط مغز، به نورون‌ها تمایز یابند.

این سلول‌های بنیادی در بافت‌های مهمی از جمله موارد زیر یافت می‌شوند:



✦ بافت چربی

✦ پالپ دندان

✦ ژله وارتن (Wharton's Jelly)

✦ خون

✦ رباط‌های زرد (Ligamentum flava)

✦ و ...

دسته بندی سلول های بافت همبند

سلول های بافت همبند به دو گروه اصلی تقسیم می شوند:

سلول های مقیم یا ساکن (Resident Cells): سلول هایی که متعلق به خود بافت همبند هستند و به طور نسبتاً ثابت و با حرکات اندک، در این بافت قرار دارند. این سلول ها عبارتند از:

- ◀ فیبروبلاست ها (Fibroblasts) و میوفیبروبلاست ها (Myofibroblasts)
- ◀ ماکروفاژ ها (Macrophages)
- ◀ ماست سل ها (Mast Cells)
- ◀ آدیپوسیت ها (Adipocytes)
- ◀ سلول های مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cells) یا همان سلول های بنیادی بالغ (Adult Stem Cells)

سلول های مهاجر (Transient/Migratory Cells): سلول هایی که از خون وارد بافت همبند می شوند و حالت موقت دارند و متعلق به خود بافت همبند نیستند. این گروه شامل موارد زیر است:

- ◀ نوتروفیل ها (Neutrophils)
- ◀ بازوفیل ها (Basophils)
- ◀ ائوزینوفیل ها (Eosinophils)
- ◀ لنفوسیت ها (Lymphocytes)
- ◀ مونوسیت ها (Monocytes) * در بافت به ماکروفاژ تبدیل می شوند.
- * پ.ن: به مجموعه ی سلول های نام برده در بالا لوکوسیت ها (Leukocytes) اطلاق می شود.
- ◀ پلاسماسل ها (Plasma Cells): حاصل تمایز لنفوسیت های B هستند.

فرآورده یا فعالیت اصلی	سلول
تولید رشته های خارج سلولی و ماده زمینه ای	فیبروبلاست ها (فیبروسیت)
تولید آنتی بادی	پلاسماسل ها
عملکرد های ایمنی و دفاعی مختلف	لنفوسیت ها
تعدیل واکنش های آلرژیک و واژواکتیو، دفاع در برابر انگل ها	لکوسیت های ائوزینوفیلی
فاگوسیت باکتری ها	لکوسیت های نوتروفیلی
فاگوسیت ضایعات و عناصر ECM، پردازش آنتی ژن و ارائه آن به سلول های ایمنی، ترشح فاکتورهای رشد، سایتوکین ها و سایر مواد	ماکروفاژ ها
آزادسازی مولکول هایی که از نظر فارموکولوژیک فعال هستند (مانند هیستامین)	ماست سل ها و لکوسیت های بازوفیلی
ذخیره سازی چربی های خنثی	آدیپوسیت ها

منشأ سلول های بافت همبند

سلول	منشأ
فیبروبلاست	سلول مزانشیمی تمایز نیافته
آدیپوسیت	سلول مزانشیمی تمایز نیافته
ماکروفاژ	مونوسیت خون ← سلول بنیادی خونساز مغز استخوان
ماست سل	سلول بنیادی خونساز مغز استخوان
پلاسماسل	لنفوسیت B ← سلول بنیادی خونساز مغز استخوان
لوکوسیت ها	سلول بنیادی خونساز (Hematopoietic Stem Cell) مغز استخوان

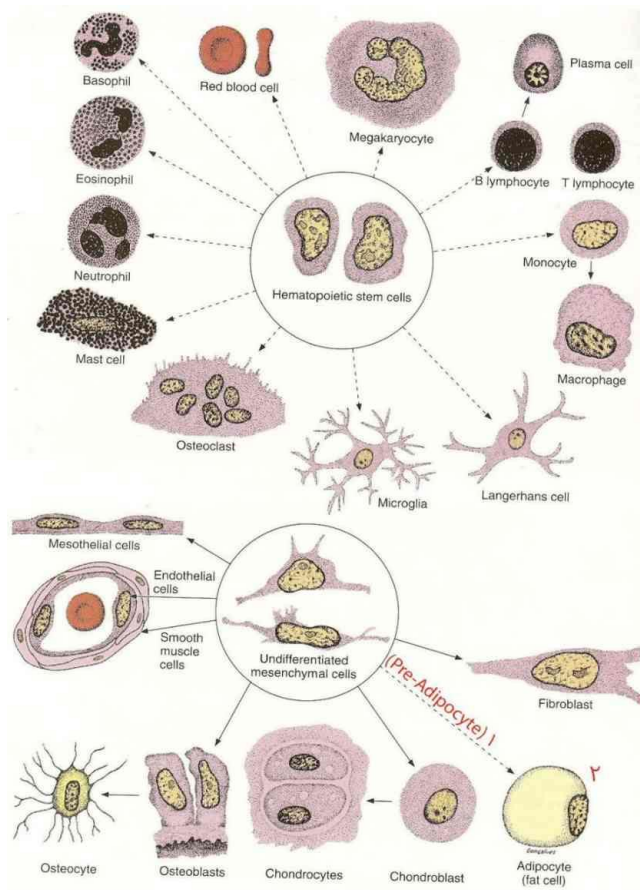
* لوکوسیت ها سلول های موقت یا مهاجر بافت همبند هستند. در مغز استخوان ساخته می شوند، در خون گردش می کنند، وارد بافت همبند می شوند، مدت کوتاهی انجام وظیفه می کنند و سپس از طریق فرایند مرگ سلولی یا آپوپتوز (Apoptosis) از بین می روند.

بخش دوم فیبروبلاست ها

فیبروبلاست ها (Fibroblasts)

فیبروبلاست ها پرتعدادترین و مهم ترین سلول های بافت همبند هستند. عملکرد اصلی آن ها ساختن و حفظ اکثر اجزای ماتریکس خارج سلولی است. مواد تولید شده توسط فیبروبلاست ها عبارتند از:

- ◀ رشته های کلاژن (Collagen Fibers)
- ◀ رشته های الاستیک (Elastic Fibers)
- ◀ رشته های رتیکولار (Reticular Fibers)
- ◀ پروتئوگلیکان ها (Proteoglycans)
- ◀ گلیکوپروتئین ها (Glycoproteins)
- ◀ گلیکوزآمینوگلیکان ها (Glycosaminoglycans)



انواع فیرو بلاست ها

فیرو بلاست ها در بدن به سه شکل یافت می شوند:

فیرو بلاست — (Fibroblast) حالت فعال

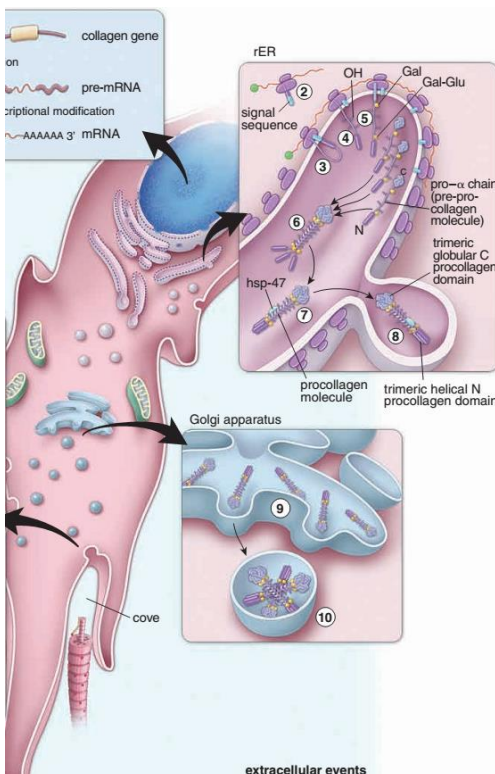
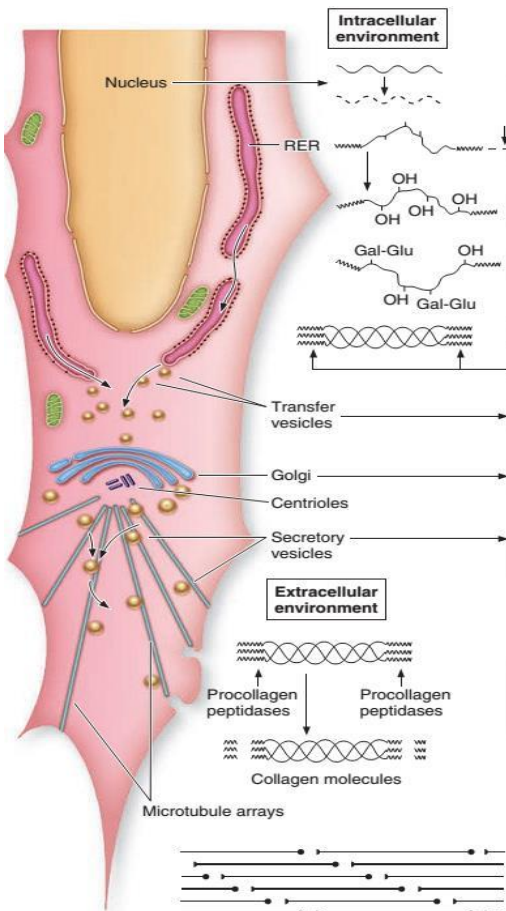
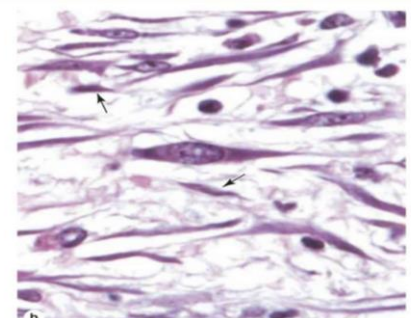
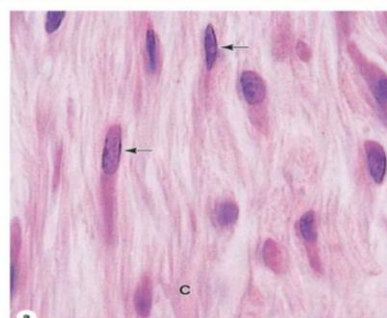
فیرو بلاست شکل فعال این سلول است که به طور مداوم در حال تولید اجزای ماتریکس خارج سلولی است.

از نظر ساختاری، فیرو بلاست ها سلول های بزرگ و منشعب هستند با ویژگی های زیر:

- دارای زوئاد نامنظم و انشعابی در سیتوپلاسم
 - هسته بیضی شکل بزرگ با یوکروماتین و هستک مشخص (نشانه ی فعال بودن در تولید پروتئین).
 - سیتوپلاسم فراوان، منشعب و نامنظم
 - شبکه آندوپلاسمی خشن (Rough ER) فراوان به دلیل فعالیت بالای پروتئین سازی
 - دستگاه گلژی (Golgi Apparatus) تکامل یافته
- فیرو بلاست ها علاوه بر تولید اجزای ماتریکس، فاکتورهای رشد فیرو بلاستی (FGF or Fibroblast Growth Factors) نیز تولید می کنند.

فیرو بلاست ها در شرایط عادی توانایی تقسیم میتوز ندارند؛ اما فیرو بلاست های موجود در بافت های همبند بزرگسالان، تنها تحت تأثیر فاکتورهای رشد می توانند تقسیم پیدا کنند؛ مثلاً در زمان ترمیم زخم که به فیرو بلاست های بیشتری نیاز است، فاکتورهای رشد موضعی روی فیرو بلاست ها اثر می گذارند و سبب تحریک آنها شده، فعالیت میتوزی آنها افزایش می یابد و سلول های جدید تولید می شوند.

مقایسه ی فیرو بلاست و فیروسیت (پیکان ها):



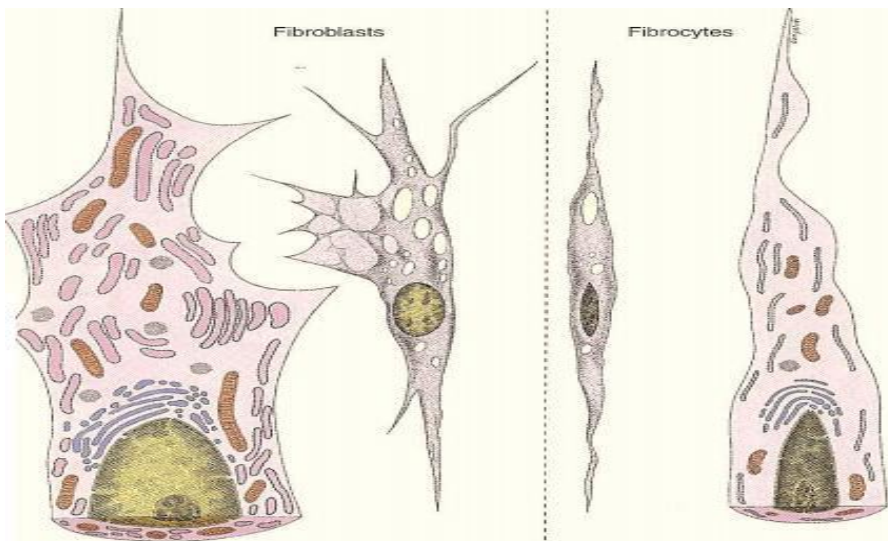
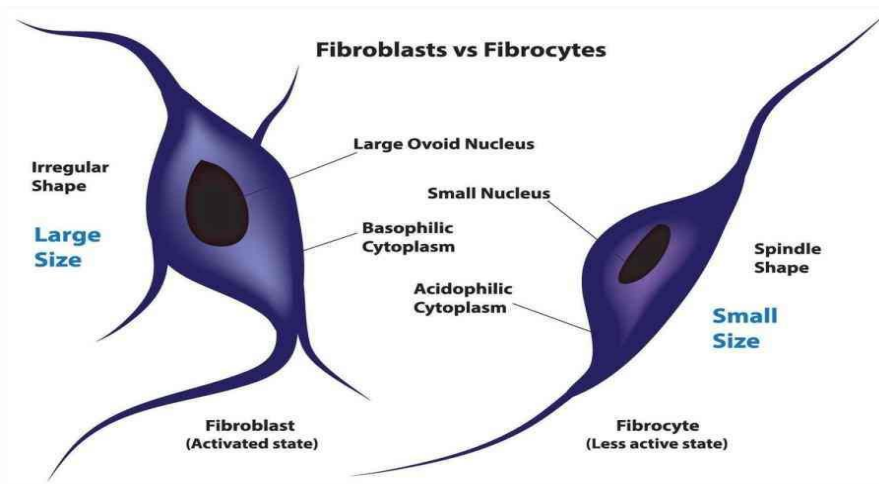
فیبروسیت — (Fibrocyte) حالت غیرفعال

فیبروسیت‌ها حاصل تمایز انتهایی فیبروبلاست‌ها هستند. این سلول‌ها یک دوره ماتریکس تولید کرده‌اند، در داخل همان ماتریکسی که خود ساخته‌اند، احاطه شده‌اند و اکنون در حالت غیرفعال قرار دارند. فیبروسیت‌ها توانایی بسیار کمی در تولید رشته‌های خارج سلولی و ماده زمینه‌ای دارند. (پسوند «بلاست» برای سلول فعالی به کار می‌رود که هنوز به تمایز انتهایی نرسیده است. همچنین پسوند «سیت» برای سلولی به کار می‌رود که به تمایز انتهایی رسیده است.)

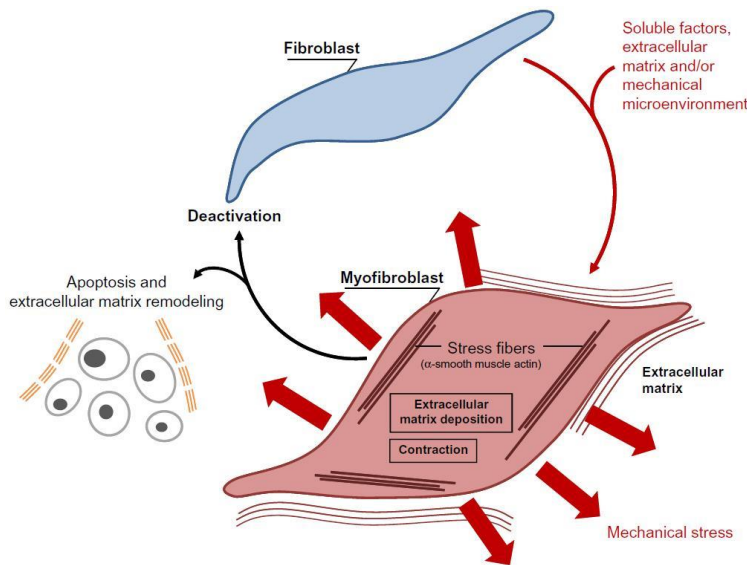
تفاوت‌های ساختاری فیبروسیت در

مقایسه با فیبروبلاست:

- ◀ اندازه کوچک‌تر
- ◀ شکل دوکی
- ◀ زوایا کمتر
- ◀ شبکه آندوپلاسمی خشن کمتر
- ◀ هسته تیره‌تر (هتروکروماتین‌تر)
- * نشانه‌ی غیرفعال بودن در بیان ژن و تولید پروتئین می‌باشد.



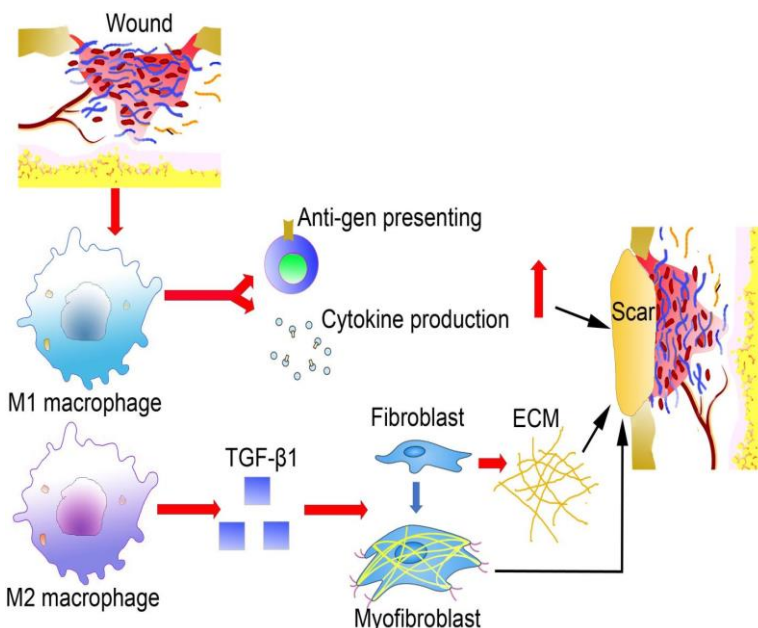
میوفیبروبلاست — (Myofibroblast) حالت ترمیمی



میوفیبروبلاست‌ها همان فیبروبلاست‌هایی هستند که در طی ترمیم زخم به وجود می‌آیند. این سلول‌ها باید هم خصوصیات فیبروبلاست‌ها و هم خصوصیات سلول‌های عضله صاف را داشته باشند:

- ✦ خصوصیت فیبروبلاستی: توانایی تولید ماتریکس خارج سلولی
 - ✦ خصوصیت عضله صافی: وجود فیلامنت‌های اکتین (Actin) و میوزین (Myosin) در داخل سلول (که در صورت واکنش با یکدیگر، به آن قابلیت انقباضی می‌دهد).
- از نظر شکل ظاهری یا مورفولوژیکی، میوفیبروبلاست‌ها شبیه فیبروبلاست هستند، اما از نظر عملکردی شبیه هر دو سلول فیبروبلاست و عضله صاف‌اند.

عملکرد در ترمیم زخم: زمانی که یک زخم ایجاد می‌شود، فیبروبلاست‌ها به میوفیبروبلاست تبدیل می‌شوند. این سلول‌ها منقبض می‌شوند و لبه‌های زخم را به یکدیگر نزدیک می‌کنند. در نتیجه پس از آسیب بافتی، زخم بسته و جمع می‌شود. به این فرایند انقباض زخم (Wound Contraction) گفته می‌شود.



نقش فیبروبلاست‌ها در ترمیم بافتی

فیبروبلاست‌ها در ترمیم بافت‌های آسیب‌دیده نقش بسیار مهمی دارند. زمانی که بافتی بر اثر ایسکمی (Ischemia)، التهاب یا آسیب ناشی از ضربه تخریب می‌شود، فیبروبلاست‌ها وارد عمل می‌شوند.

✓ یک نمونه مهم، سگته قلبی است. سلول‌های عضله قلبی سلول‌های تمایز یافته انتهایی هستند که توانایی تقسیم میتوز ندارند یا این توانایی را به صورت بسیار محدودی دارند. پس از مرگ این سلول‌ها،

فیبروبلاست‌ها وارد محل آسیب می‌شوند، ماتریکس خارج سلولی تولید می‌کنند و یک بافت همبند نامنظم متراکم به نام اسکار (Scar) را در محل آسیب ایجاد می‌کنند.

در ترمیم برش‌های جراحی که وابسته به قابلیت ترمیم بافت همبند است نیز همین فرایند رخ می‌دهد:

- ✦ فیبروبلاست‌ها ماتریکس خارج سلولی تولید می‌کنند.
- ✦ بخشی از فیبروبلاست‌ها به میوفیبروبلاست تبدیل می‌شوند.
- ✦ میوفیبروبلاست‌ها منقبض شده و لبه‌های زخم را می‌بندند.

ویژگی	میوفیبروبلاست	فیبروسیت	فیبروبلاست
حالت	ترمیمی	غیرفعال	فعال
اندازه	مثل فیبروبلاست	کوچک	بزرگ
شکل	منشعب	دوکی	منشعب
هسته	یوکروماتین	هتروکروماتین	یوکروماتین
تولید ماتریکس	دارد	بسیار کم	زیاد
انقباض	دارد (اکتین و میوزین)	ندارد	ندارد
زمان حضور	فقط در ترمیم زخم	همیشه	همیشه

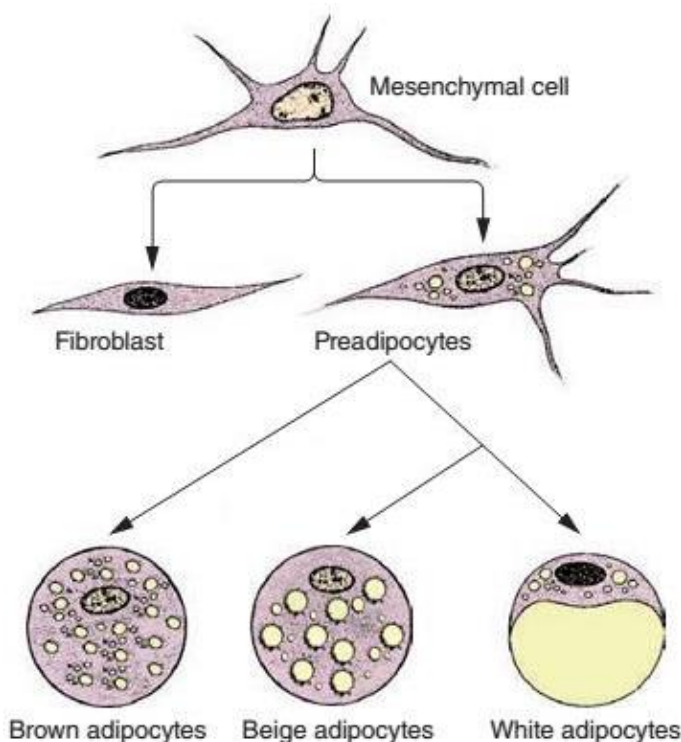
آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها

آدیپوسیت‌ها (Adipocytes)

آدیپوسیت‌ها یا سلول‌های چربی از سلول‌های مزانشیمی تمایز نیافته منشأ می‌گیرند. در مسیر تمایز، سلول مزانشیمی نام پراآدیپوسیت (Preadipocyte) تبدیل می‌شود و سپس به آدیپوسیت بالغ تبدیل می‌شود. در طی این مسیر، سلول‌ها شروع به ذخیره قطرات چربی در داخل خود می‌کنند که اگر این چربی‌ها به یکدیگر متصل شدند، چربی سفید و در غیر این صورت، دو مدل دیگر را ایجاد می‌کند.

آدیپوسیت‌ها در بدن به سه شکل وجود دارند:

- ✦ به صورت منفرد در سراسر بافت‌های همبند
- ✦ در گروه‌های چندتایی در داخل بافت همبند
- ✦ به صورت توده‌های بزرگ که خود یک بافت همبند مجزا به نام بافت چربی (Adipose Tissue) را تشکیل می‌دهند.



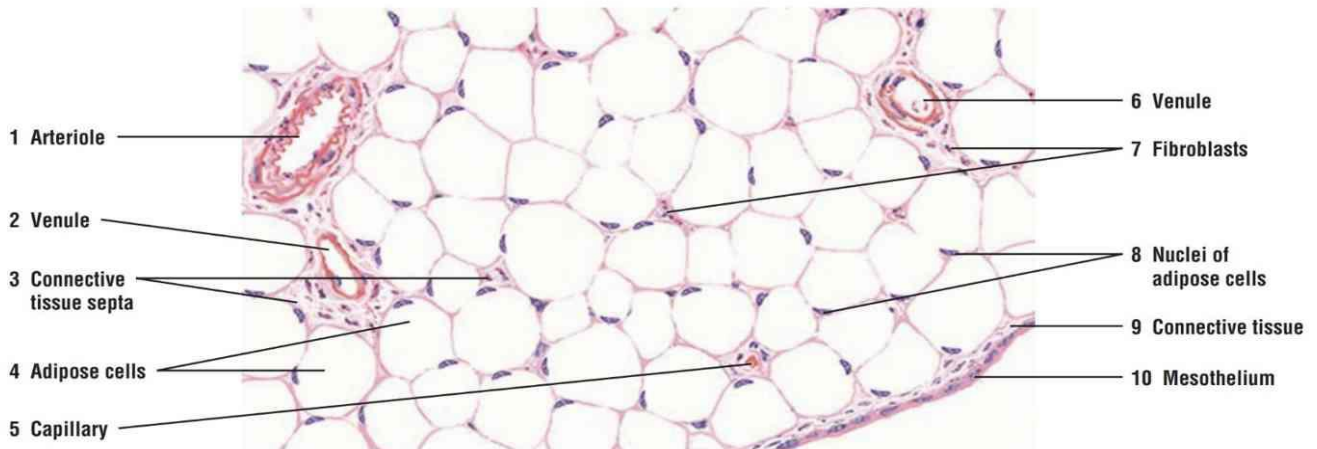


FIGURE 3.11 ■ Adipose tissue in the intestine. Stain: hematoxylin and eosin. Medium magnification.

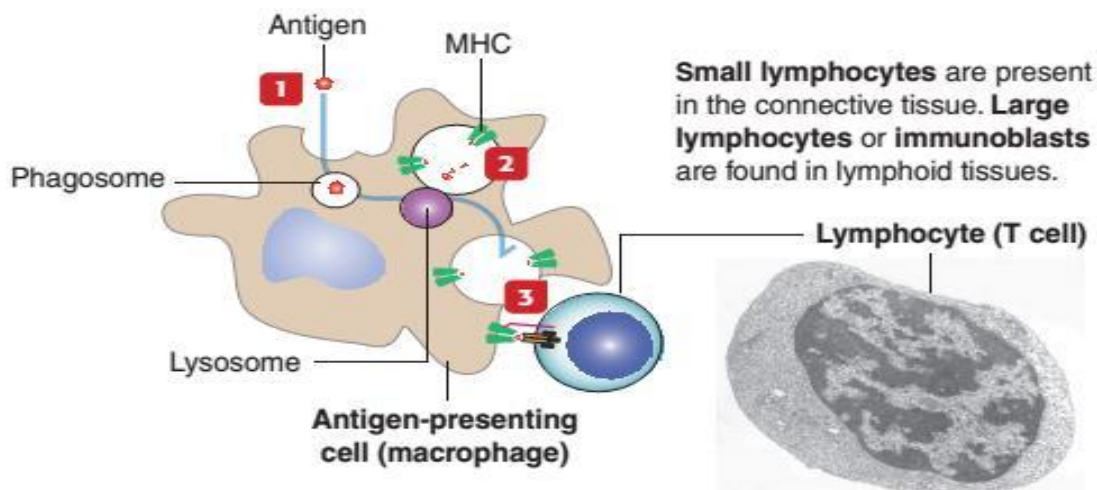
عملکرد آدیپوسیت‌ها

آدیپوسیت‌ها وظایف متعددی بر عهده دارند:

- ✦ ذخیره چربی‌ها (تری‌گلیسیریدها): عملکرد اصلی بافت چربی سفید
- ✦ تولید حرارت: عملکرد اصلی بافت چربی قهوه‌ای
- ✦ ضربه‌گیری در برابر ضربات وارد شده به بدن
- ✦ ایجاد عایق حرارتی در لایه هایپودرم (Hypoderm) پوست
- ✦ فعالیت‌های متابولیکی و هورمونی؛ آدیپوسیت‌ها یک اندام اندوکراین (Endocrine) به شمار می‌روند و هورمون‌هایی مثل لپتین (Leptin) و همچنین سایتوکاین‌ها (Cytokines) را تولید می‌کنند.

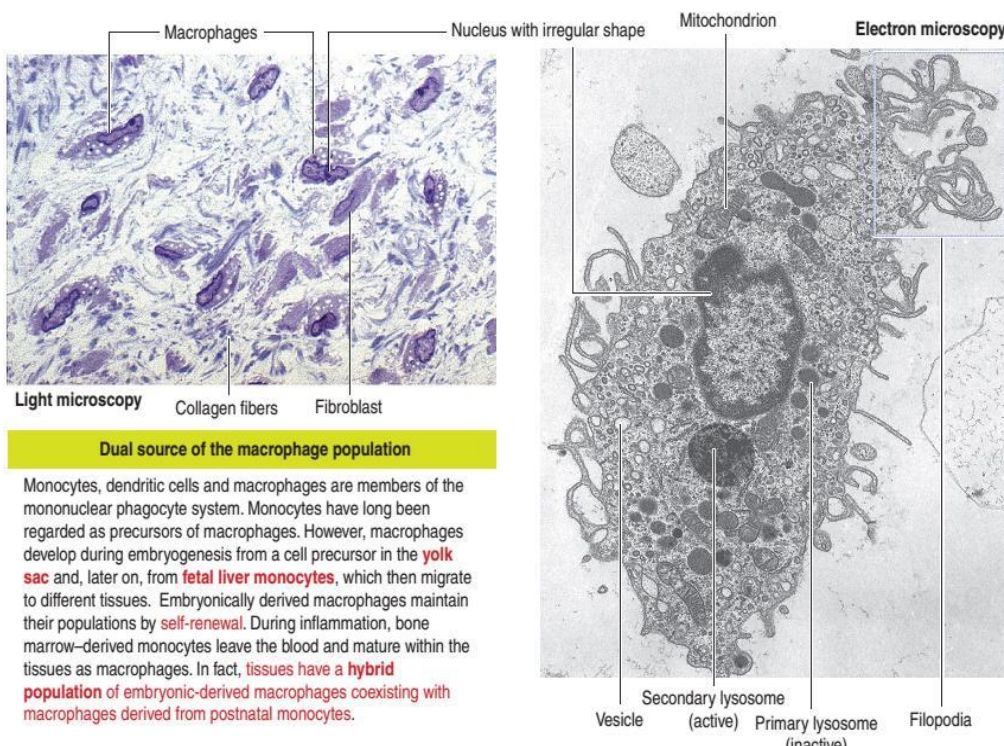
ماکروفاژها (Macrophages): هیستوسیت‌ها

ماکروفاژها که در بافت همبند به آن‌ها هیستوسیت (Histiocyte) نیز گفته می‌شود، از مهم‌ترین سلول‌های دفاعی بافت همبند به شمار می‌روند.



اولترا استراکچر یا ساختار ماکروفاژها

- ✓ (ابتدا در پرانتز بگوییم که اولترا استراکچر یا Ultrastructure یعنی ساختارهای بسیار ریز سلول که با میکروسکوپ الکترونی قابل مشاهده‌اند و معمولاً با میکروسکوپ نوری دیده نمی‌شوند. بنابراین، اولترا استراکچر ماکروفاژها یعنی ویژگی‌های ریزساختاری ماکروفاژ که با عملکرد فاگوسیتوزی آن‌ها ارتباط دارد.)
- ✓ *پ.ن: این نکته‌ی امتحانی بین خودمون بمونه که وقتی در بافت‌شناسی می‌گویند «اولترا استراکچر ماکروفاژ»، معمولاً انتظار دارند به فراوانی لیزوزوم‌ها، فاگوزوم‌ها و زوائد سیتوپلاسمی اشاره کنیم؛ چون این‌ها مستقیماً با نقش فاگوسیتی ماکروفاژ مرتبط‌اند.



ماکروفاژها از نظر شکل، طیف گسترده‌ای از ویژگی‌های مورفولوژیکی دارند و این شکل بر اساس حالت فعالیت آن‌ها و بافتی که در آن قرار گرفته‌اند متغیر است. ویژگی‌های ساختاری اصلی آن‌ها عبارتند از:

- ✦ اندازه بین ۱۰ تا ۳۰ میکرومتر
- ✦ سطح نامنظم و غشای سلولی با چین‌خوردگی‌ها، برآمدگی‌ها و فرورفتگی‌های فراوان (که نشان‌دهنده‌ی فعالیت زیاد پینوسیتوزی و فاگوسیتوزی آن‌ها است.)

👉 جهت یادآوری!

پینوسیتوز (Pinocytosis): جذب مایعات و مواد محلول خارج سلولی در وزیکول‌های کوچک؛ در اکثر سلول‌ها رخ می‌دهد ولی

فاگوسیتوز (Phagocytosis): بلعیدن ذرات جامد و بزرگ (مانند باکتری‌ها و بقایای سلولی) توسط سلول‌های تخصص‌یافته مانند ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها؛ با تشکیل فاگوزوم و سپس فاگولیزوزوم همراه است. فلذا پینوسیتوز به معنای آشامیدن (مایعات) و فاگوسیتوز به معنای خوردن (اجزاء) سلولی می‌باشد.



◀ زوائد سیتوپلاسمی متعدد که به آن‌ها پاهای کاذب (Filopodia) گفته می‌شود.

✓ Filopodia: زوائد باریک، بلند و انگشت‌مانند غشای سلول هستند که از رشته‌های اکتین تشکیل شده‌اند و در حس کردن محیط، چسبندگی و هدایت حرکت سلول نقش دارند.

✓ Pseudopodia: زوائد موقتی سیتوپلاسمی هستند که برای حرکت آمیبی سلول و احاطه و بلع ذرات در فرایند فاگوسیتوز به کار می‌روند.

✓ نکته ظریف: فیلوپودیا نوعی زائده اکتینی تخصص یافته است، در حالی که پسودوپودیا اصطلاحی کلی برای زوائد حرکتی و فاگوسیتی سلول محسوب می‌شود. بنابراین هر فیلوپودیایی الزاماً یک پسودوپود فاگوسیتی نیست.

◀ معمولاً یک هسته بیضوی یا کلیوی شکل به صورت خارج از مرکز

◀ تعداد زیادی لیزوزوم (Lysosome) و فاگوزوم (Phagosome) در داخل سلول

◀ دستگاه گلژی تکامل یافته

عملکرد ماکروفاژها

ماکروفاژها عملکردهای متعددی دارند:

بیگانه خواری (Phagocytosis): ماکروفاژها می‌توانند موارد زیر را بلعند و از بین ببرند:

◀ باکتری‌ها

◀ سلول‌های مرده

◀ ضایعات بافتی

◀ اجزای غیرطبیعی ماتریکس خارج سلولی

◀ سلول‌های سرطانی و نئوپلاستیک

فعالیت ترشحی: ماکروفاژها می‌توانند مواد زیر را ترشح کنند:

◀ آنزیم‌هایی برای تجزیه ماتریکس خارج سلولی

◀ فاکتورهای رشد مختلف

◀ سایتوکین‌ها (Cytokines) برای تنظیم فعالیت سلول‌های ایمنی و ترمیمی

عرضه آنتی‌ژن (Antigen Presentation): این عملکرد بسیار مهم است و فرایند آن به این شکل است:

ماکروفاژ یک باکتری یا آنتی‌ژن را از طریق پاهای کاذب می‌بلعد. ماده بلعیده شده درون فاگوزوم قرار می‌گیرد. فاگوزوم با لیزوزوم

ادغام می‌شود و محتویات آن تجزیه می‌شوند. قطعاتی از آنتی‌ژن تجزیه شده بر روی مولکولی به نام MHC

(Major Histocompatibility Complex) در سطح سلول قرار می‌گیرند. سپس ماکروفاژ این قطعه آنتی‌ژنی را در قالب

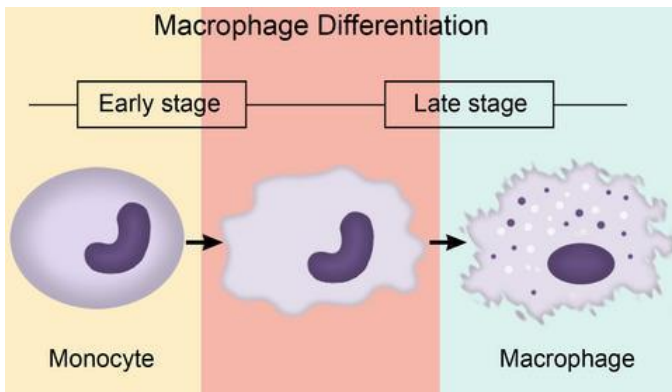
مولکول MHC به لنفوسیت T عرضه می‌کند. لنفوسیت T پس از شناسایی آنتی‌ژن فعال می‌شود و یک ماده به

نام اینترلوکین (Interleukin) تولید می‌کند که به گیرنده سطح لنفوسیت B متصل می‌شود. لنفوسیت B در نتیجه تمایز و تکثیر

پیدا می‌کند و به پلاسماسل تبدیل می‌شود که آنتی‌بادی تولید می‌کند.

نقش در التهاب و ترمیم بافتی: ماکروفاژها در مراحل اولیه آسیب‌های بافتی و در فرایند التهاب نقش اصلی را ایفا می‌کنند.

منشأ ماکروفاژها



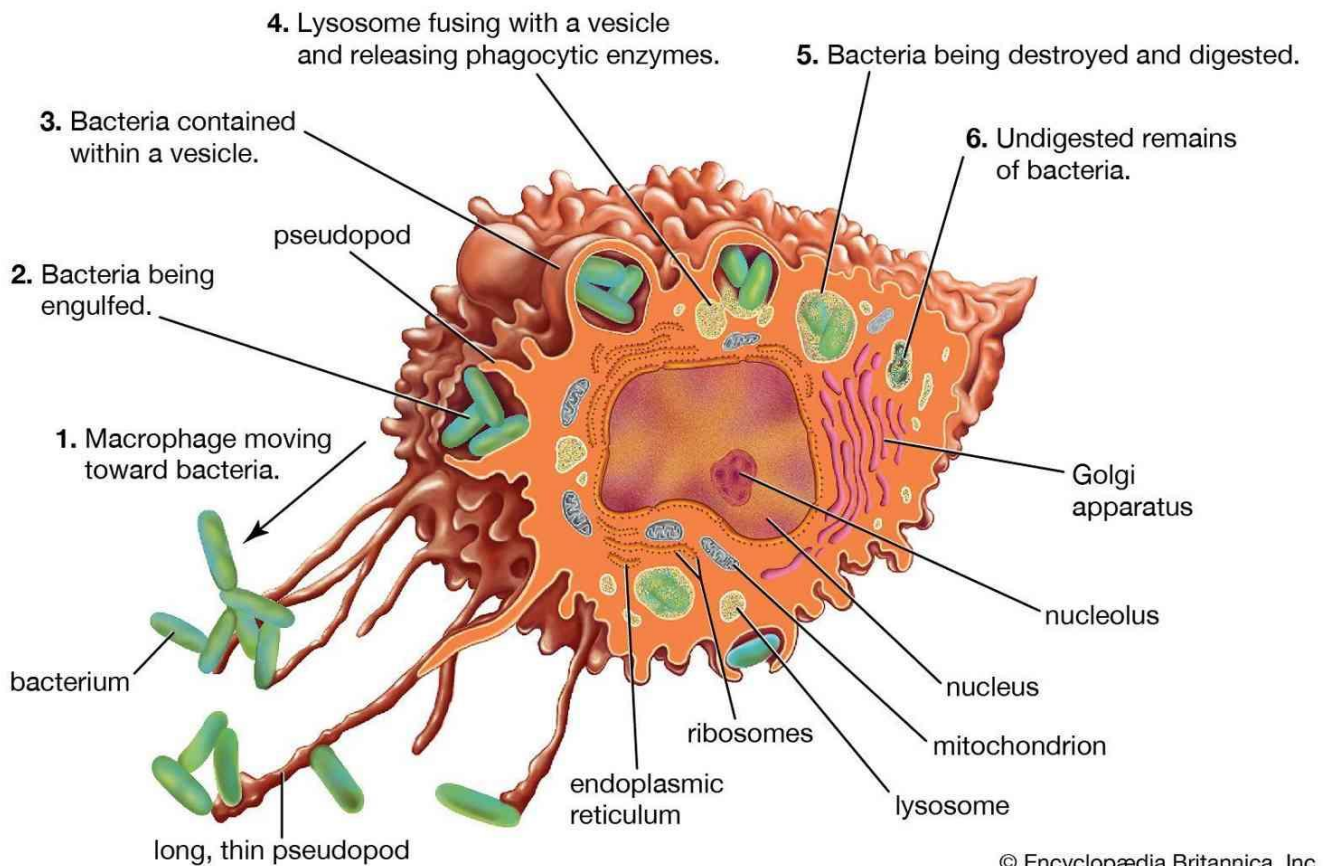
ماکروفاژها از سلول های بنیادی خون ساز

(Hematopoietic Stem Cells) در مغز استخوان منشأ

می گیرند. مسیر تمایز به این شکل است:

سلول بنیادی خون ساز ← مونوبلاست (Monoblast) ←

مونوسیت (Monocyte) ← ماکروفاژ (Macrophage)



© Encyclopædia Britannica, Inc.

مونوسیت در جریان خون قرار دارد. زمانی که از دیواره وریدچه ها (Venules) خارج شده و وارد بافت می شود، تغییر و تحولات ساختاری در آن رخ می دهد و به ماکروفاژ تبدیل می شود. پس مونوسیت و ماکروفاژ یک سلول هستند که در مراحل مختلف بلوغ قرار دارند:

◀ در جریان خون ← مونوسیت نامیده می شود.

◀ در بافت ← ماکروفاژ نامیده می شود.

در طی این تبدیل، تغییرات زیر رخ می دهند:

◀ اندازه سلول افزایش می یابد.

◀ توانایی سنتز پروتئین افزایش می یابد.

- تعداد لیزوزوم‌ها و دستگاه گلژی افزایش می‌یابد.
- غشای سلول چین خورده و نامنظم می‌شود.
- هسته حالت خارج از مرکز پیدا می‌کند.

✳️ منشأ دوگانه ماکروفاژها: با وجود اینکه اکثر ماکروفاژها از مونوسیت‌ها منشأ می‌گیرند، در دوره رویانی تعدادی از سلول‌های ماکروفاژ از دیواره کیسه زرده (Yolk Sac) منشأ می‌گیرند و پس از آن، از مونوسیت‌های کبد جنینی نمو پیدا می‌کنند که متعاقباً به بافت‌های مختلف مهاجرت می‌نمایند. ماکروفاژهایی که منشأ جنینی دارند، جمعیت خود را از طریق خودنوسازی (self-renewal) حفظ می‌کنند.

پس ماکروفاژها از نظر منشأ دوگانه هستند:

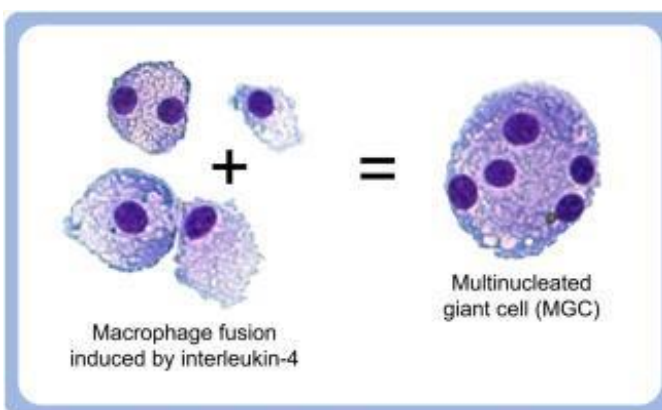
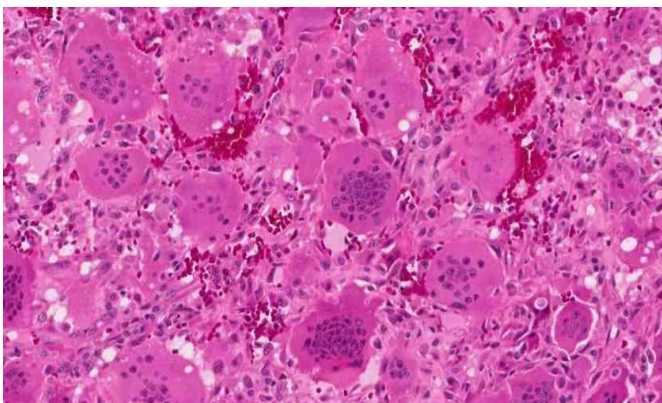
- بخشی از مونوسیت‌های خون منشأ می‌گیرند.
- بخشی در دوره رویانی از کیسه زرده منشأ می‌گیرند.

در طول دوره التهاب، مونوسیت‌های مشتق شده از مغز استخوان، خون را ترک کرده و در بافت‌ها به ماکروفاژ تمایز می‌یابند. در واقع، بافت‌ها دارای یک جمعیت ترکیبی (Hybrid) هستند که در آن، ماکروفاژهایی که منشأ جنینی دارند با ماکروفاژهای مشتق شده از مونوسیت‌ها، هم‌زیستی دارند.

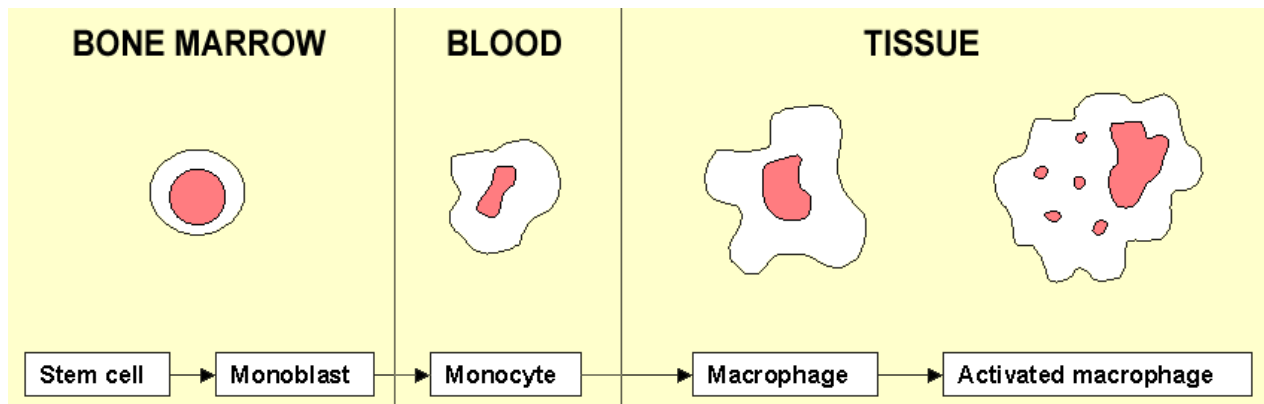
ماکروفاژ فعال شده (Activated Macrophage)

اگر ماکروفاژها در اثر تزریق ماده خارجی یا عفونت تحریک شوند؛ مثلاً در شرایط التهاب شدید یا وضعیت‌های پاتولوژیک، ویژگی‌های مورفولوژیکی و متابولیکی آن‌ها تغییر می‌کند و به ماکروفاژ فعال شده (Activated Macrophage) تبدیل می‌شوند. در این حالت:

- توانایی فاگوسیتوز افزایش می‌یابد.
- توانایی هضم داخل سلولی زیاد می‌شود.
- فعالیت متابولیکی افزایش می‌یابد.
- آنزیم‌های لیزوزومی بیشتری تولید می‌کنند.



در شرایط التهاب بسیار شدید (تحركات زیاد و شرایط پاتولوژیک)، چندین ماکروفاژ با یکدیگر ادغام می‌شوند و یک سلول چند هسته‌ای به نام **Multinuclear Giant Cell** (سلول غول‌آسا) تشکیل می‌دهند که می‌تواند اجزای بزرگ‌تری را بلعد.



سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای (Mononuclear Phagocyte System)

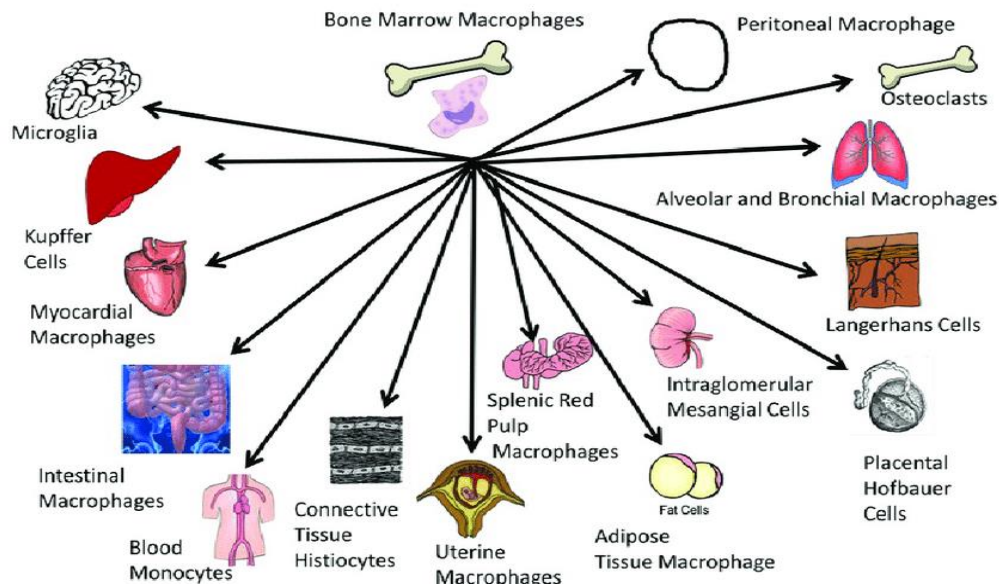
در بدن یک سیستم دفاعی وجود دارد که به آن سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای (Mononuclear Phagocyte System) گفته می‌شود. این سیستم متشکل از مونوسیت‌های داخل جریان خون و تمام سلول‌های ماکروفاژ یا شبه‌ماکروفاژی (مشتقات آن‌ها) است که در سراسر بافت‌های بدن پراکنده‌اند. همه این سلول‌ها از مونوسیت منشأ گرفته و قابلیت فاگوسیتوز دارند. بسته به اینکه مونوسیت در کدام بافت از دیواره ورید چه خارج شود، به سلول منحصر به همان بافت تبدیل می‌شود:

نام سلول	عملکرد اصلی	محل قرارگیری
مونوسیت	پیش‌ساز ماکروفاژ	خون
ماکروفاژ	تولید سیتوکین‌ها، فاکتورهای کموتاکتیک و سایر مولکول‌هایی که در التهاب نقش دارند (دفاع)، پردازش و عرضه آنتی‌ژن	بافت همبند، اعضای لنفاوی، ریه‌ها، مغز استخوان، حفرات جنب و صفاق
سلول کوپفر (Kupffer Cell)	فاگوسیتوز مثل ماکروفاژ	فضای پری‌سینوزوئیدال کبد
میکروگلیا (Microglia)	فاگوسیتوز مثل ماکروفاژ	دستگاه عصبی مرکزی
سلول لانگرهانس (Langerhans Cell)	پردازش و عرضه آنتی‌ژن	اپیدرم پوست
سلول دندریتیک	پردازش و عرضه آنتی‌ژن	عقدده‌های لنفاوی و طحال
استئوکلاست (Osteoclast)	هضم موضعی ماتریکس استخوان	استخوان
دیو سلول‌های چند هسته‌ای (چندین ماکروفاژ به هم پیوسته)	جداسازی و هضم اجسام خارجی	بافت همبند تحت شرایط پاتولوژیک مختلف

* با وجود نام «سیستم فاگوسیت تک‌هسته‌ای»، همه سلول‌های این سیستم تک‌هسته‌ای نیستند. به عنوان مثال، استئوکلاست یک سلول چند هسته‌ای است که از ادغام چندین ماکروفاژ به وجود می‌آید.

✓ این سلول‌ها طول عمر درازی دارند و قادرند ماه‌ها در بافت زنده بمانند. در هر جایی که التهاب وجود داشته باشد، ماکروفاژها به میزان بسیار زیادی یافت می‌شوند.

Examples of Specialized Macrophage Populations



پلاسماسل‌ها، لوکوسیت‌ها و فرایند التهاب

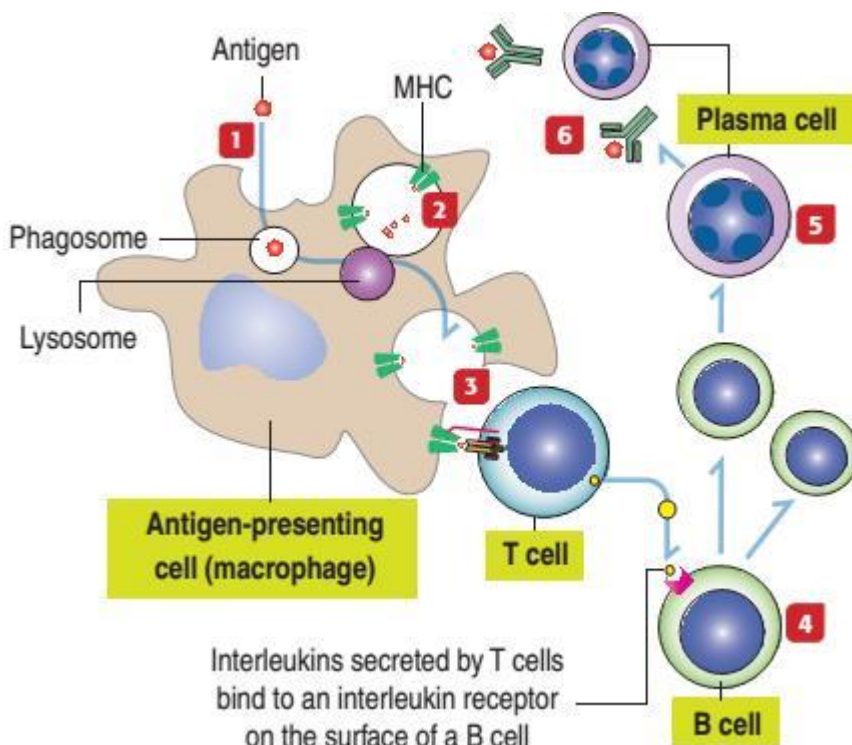
پلاسماسل‌ها (Plasma Cells)

پلاسماسل‌ها از لنفوسیت‌های B (B Lymphocytes) به وجود می‌آیند. زمانی که لنفوسیت B تمایز پیدا می‌کند، شکل، ساختار و عملکرد خود را تغییر می‌دهد و به پلاسماسل تبدیل می‌شود.

عملکرد پلاسماسل‌ها

عملکرد اصلی پلاسماسل‌ها تولید پروتئین‌هایی به نام آنتی‌بادی (Antibody) است. آنتی‌بادی‌ها می‌توانند به دو شکل عمل کنند:

- مستقیماً به آنتی‌ژن‌های بیگانه متصل شده و آن‌ها را خنثی کنند.
- با اتصال به آنتی‌ژن، فرایند فاگوسیتوز آن ماده توسط سایر سلول‌های ایمنی را تسهیل کنند.

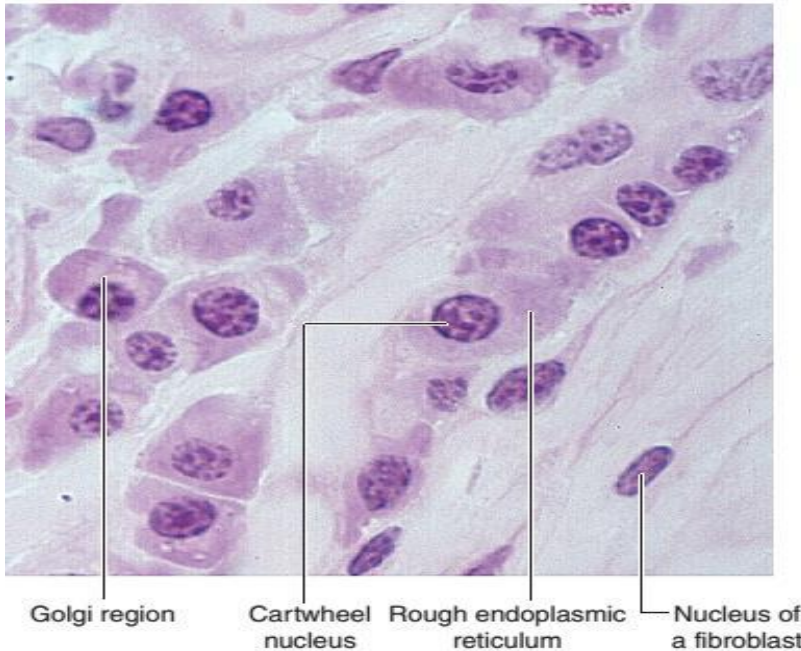


در مورد عملکرد دوم، زمانی که یک آنتی بادی به یک آنتی ژن یا باکتری متصل می شود، در واقع یک نشانه روی آن می گذارد که نشان دهنده بیگانه بودن آن ماده است. این نشانه گذاری باعث می شود که شناسایی و بلعیدن آن ماده توسط سلول های فاگوسیتوزکننده سریع تر و راحت تر انجام شود.

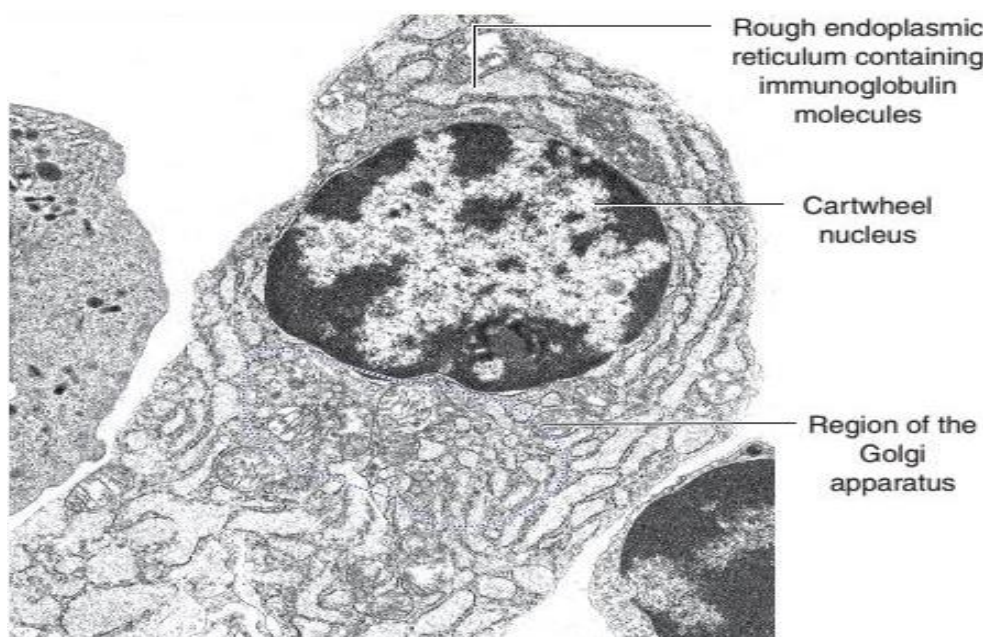
ساختار پلاسماسل ها

پلاسماسل ها سلول های بزرگ و بیضوی شکل هستند با ویژگی های زیر:

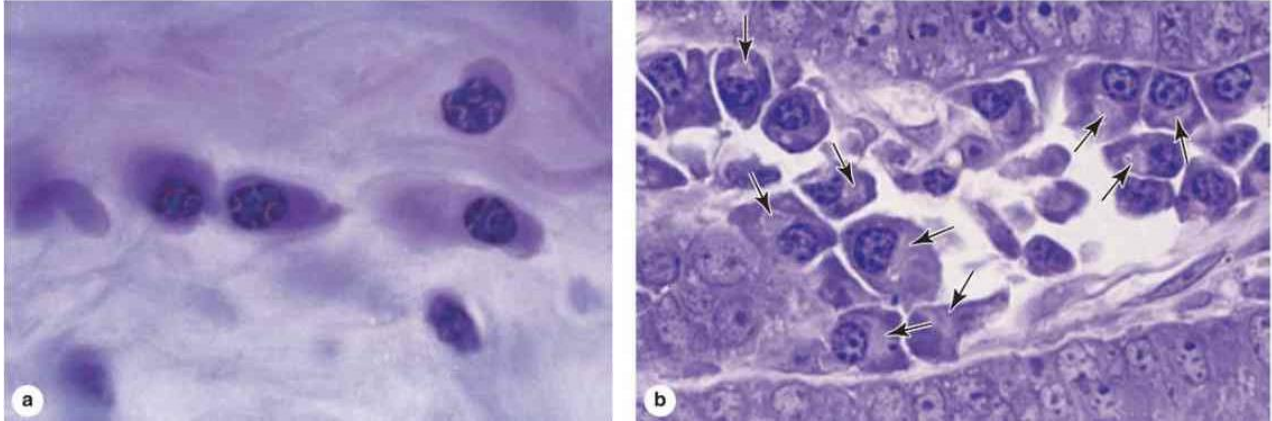
- ◀ هسته ی کروی شکل و خارج از مرکز
- ◀ سیتوپلاسم بازوفیل (Basophilic) به دلیل وجود شبکه آندوپلاسمی خشن فراوان که به طور مداوم در حال تولید آنتی بادی است.
- ◀ دستگاه گلژی قرار گرفته در کنار هسته.



* ویژگی بسیار مهم، هسته چرخ اربه ای: مشخص ترین ویژگی پلاسماسل در زیر میکروسکوپ، شکل خاص هسته ی آن است. در محیط هسته، توده های هتروکروماتین و یوکروماتین به صورت متناوب کنار یکدیگر قرار گرفته اند؛ یعنی نواحی تیره و روشن به صورت یک درمیان دیده می شوند. به این الگو، هسته چرخ اربه ای Cartwheel Nucleus / و یا هسته ی ساعت شکل یا صفحه شطرنجی Clock-face Nucleus گفته می شود.

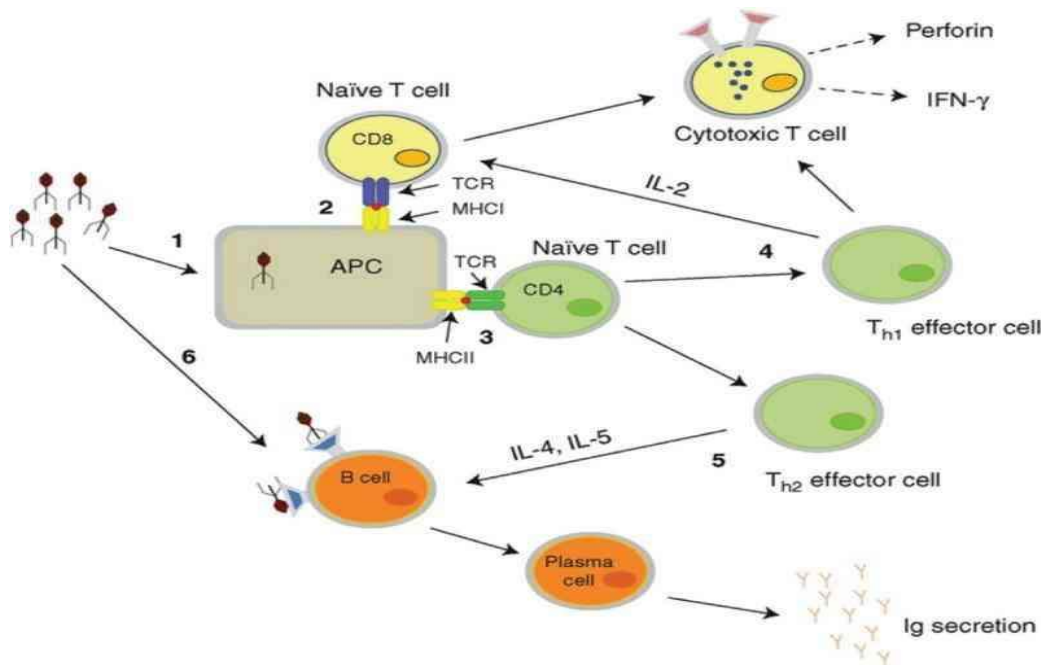


- a: توده‌ی محیطی در هسته‌ی این سلول‌ها غالباً به شکل هتروکروماتین است که ساختاری با ظاهر «صفحه ساعت» ایجاد می‌کند.
- b: دستگاه گلژی را در مجاورت هسته‌ی هر سلول نشان می‌دهد که فعالانه در حال گلیکوزیلایون نهایی آنتی بادی‌هاست.



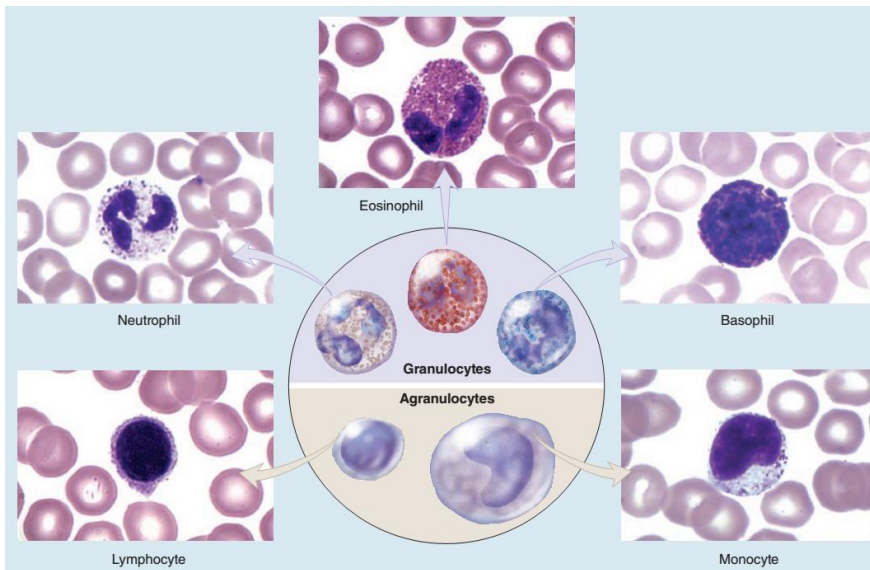
چرخه ارائه (عرضه) آنتی ژن:

ابتدا فاگوسیت، فاگوزوم حاوی آنتی ژن را با لیزوزوم ادغام می‌کند. سپس آنتی ژن خرد می‌شود و تکه‌هایی از آن روی پروتئین MCH قرار می‌گیرند. لنفوسیت T با دریافت پروتئین و شناسایی آنتی ژن، ماده‌ای به نام اینترلوکین ترشح می‌کند که توسط لنفوسیت B دریافت می‌شود. در نهایت، لنفوسیت‌های B تمایز پیدا می‌کنند و به پلاسماسل‌ها تبدیل می‌شوند. پلاسماسل‌ها آنتی بادی تولید می‌کنند و این چرخه با چسبیدن آنتی بادی به آنتی ژن تکرار می‌شود.



✓ در اکثر بافت‌های همبند، تعداد کمی پلاسماسل وجود دارد. طول عمر آن‌ها کوتاه و حدوداً ۱۰ تا ۲۰ روز است. در محل‌هایی که عفونت یا التهاب رخ داده، پلاسماسل‌ها به میزان فراوانی یافت می‌شوند.

لوکوسیت‌ها (Leukocytes)



لوکوسیت‌ها از سلول‌های بنیادی خونساز (Hematopoietic Stem Cells) مغزاستخوان منشأ می‌گیرند. این سلول‌ها جزو سلول‌های مهاجر بافت همبند هستند؛ یعنی از داخل خون وارد بافت همبند می‌شوند، معمولاً چند ساعت تا چند روز در آن باقی می‌مانند و سپس از طریق آپوپتوز از بین می‌روند.

دسته‌بندی لوکوسیت‌ها

لوکوسیت‌ها به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند:

گرانولوسیت‌ها (Granulocytes): دارای گرانول در سیتوپلاسم هستند و شامل موارد زیر می‌شوند:

- ◀ **نوتروفیل‌ها (Neutrophils):** قابلیت فاگوسیتوز باکتری‌ها را دارند.
- ◀ **ائوزینوفیل‌ها (Eosinophils):** در واکنش‌های آلرژیک و دفاع در برابر انگل‌ها نقش دارند و دارای فعالیت وازواکتیو (Vasoactive) هستند؛ یعنی می‌توانند بر عروق خونی اثر بگذارند.
- ◀ **بازوفیل‌ها (Basophils):** مواد فارماکولوژیکی فعال مثل هیستامین تولید می‌کنند.

آگرانولوسیت‌ها (Agranulocytes): در ظاهر فاقد گرانول مشخص در سیتوپلاسم هستند و شامل موارد زیر می‌شوند:

- ◀ **لنفوسیت‌ها (Lymphocytes):** عملکردهای ایمنی دارند.
- ◀ **مونوسیت‌ها (Monocytes):** پیش‌ساز ماکروفاژها هستند.

ورود لوکوسیت‌ها به بافت همبند

لوکوسیت‌ها مثل مونوسیت‌ها، از بین سلول‌های اندوتلیال پوشاننده وریدچه‌ها (Venules) عبور می‌کنند و وارد بافت همبند می‌شوند. این فرایند در دو مرحله صورت می‌گیرد:

کمو تاکسی (Chemotaxis): در این مرحله، تعداد زیادی از لوکوسیت‌ها و برخی سلول‌های خاص به سمت بافت ملتهب یا عفونی جذب می‌شوند. این جذب توسط موادی به نام کمو تاکتین (Chemotactin) انجام می‌شود که از سلول‌هایی مثل ماکروفاژها ترشح می‌گردند. (اولین سلولی که در زمان التهاب فعال می‌شود، ماکروفاژ است.)

دی‌آپدیز (Diapedesis): پس از جذب شدن لوکوسیت‌ها به محل التهاب، این سلول‌ها از فضای بین سلول‌های اندوتلیالی که باز شده‌اند عبور می‌کنند و وارد بافت ملتهب می‌شوند. (پس در حین التهاب، دی‌آپدیز به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد.)

پس کمو تاکسی مقدمه‌ای بر دی‌آپدیز است و این دو فرایند به ترتیب رخ می‌دهند.

فرایند التهاب (Inflammation)

التهاب یک واکنش دفاعی عروقی و سلولی است که بدن در مقابل مواد بیگانه مثل باکتری‌های بیماری‌زا و مواد شیمیایی التهاب‌زا از خود نشان می‌دهد.

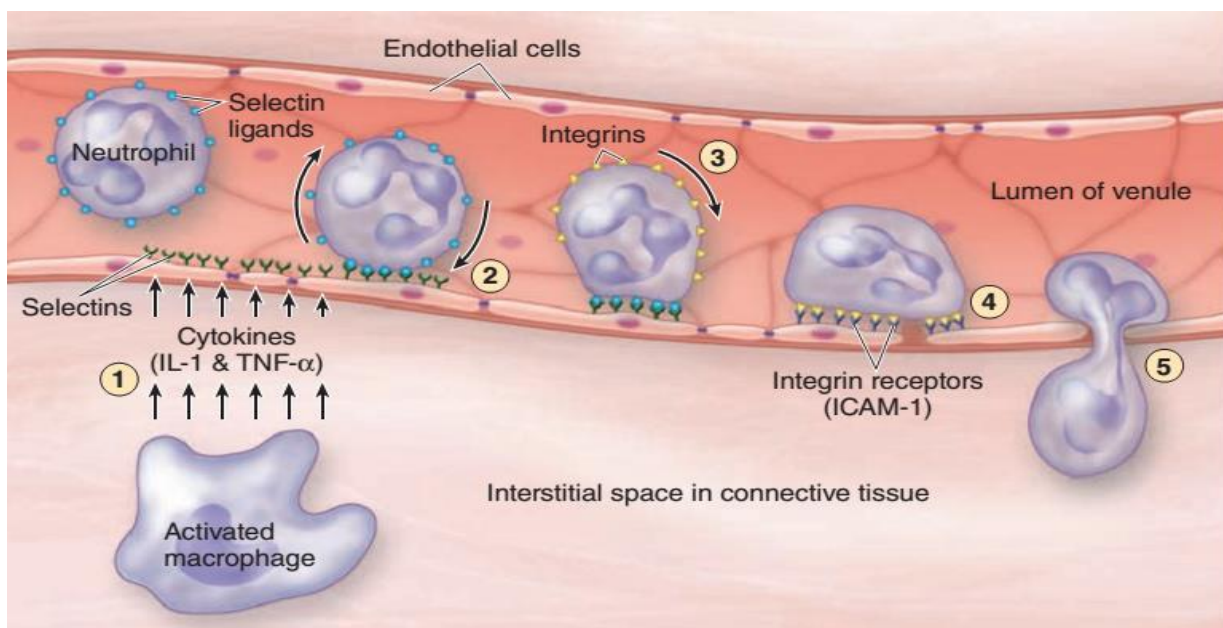
علائم اصلی التهاب (در ناحیه‌ی بافت ملتهب)

- ◀ قرمزی
- ◀ تورم
- ◀ درد
- ◀ گرما

مکانیسم فرایند التهاب

در آغاز فرایند التهاب، مجموعه‌ای از واسطه‌های شیمیایی (Chemical Mediators) از سلول‌های مختلف آزاد می‌شوند. علاوه بر ماکروفاژها، ساختارهای موجود در ماتریکس خارج سلولی (ECM) و نیز پروتئین‌های پلاسمای خون می‌توانند واسطه‌های شیمیایی مؤثری را در شکل‌گیری و پیشبرد فرایند التهاب را آزاد کنند. نخستین سلولی که در بافت همبند فعال می‌شود، ماکروفاژ است. ماکروفاژها موادی مانند اینترلوکین-۱ ($IL-1$) و فاکتور نکروز تومور آلفا (Tumor Necrosis Factor- α or $TNF-\alpha$) را تولید می‌کنند که همراه با سایر واسطه‌های التهابی، موجب بروز تغییرات زیر می‌شوند:

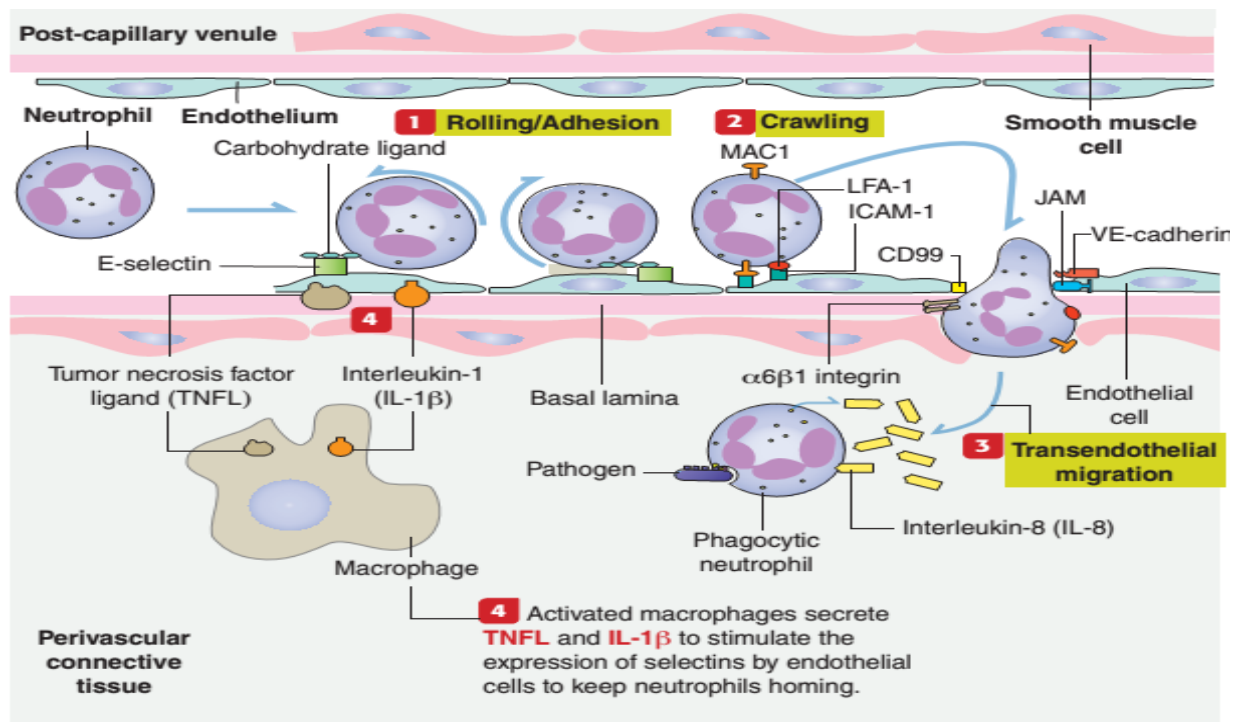
- ◀ افزایش جریان خون عروق
- ◀ افزایش نفوذپذیری (Permeability) دیواره عروق
- ◀ جذب لوکوسیت‌ها به محل عفونت یا التهاب
- ◀ دیapedz و مهاجرت لوکوسیت‌ها به ناحیه ملتهب یا عفونی
- ◀ فعال کردن ماکروفاژها برای فاگوسیتوز



* توضیحات تکمیلی شکل:

ماکروفاژهای موجود در بافت همبند، موادی به نام (cytokines) ترشح می‌کنند. $TNF-\alpha$ و $IL-1$ نمونه‌هایی از آن هستند و باعث کموتاکسی می‌شوند. این مواد موجب جذب نوتروفیل‌ها به محل عفونت می‌شوند. سپس، نوتروفیل‌ها طی دیapedz از فضای بین سلول‌های اپیتلیال عبور کرده و وارد بافت می‌شوند.

مرحله	سلول اصلی	رویداد
آغاز التهاب	ماکروفاژ	آزاد شدن واسطه‌های شیمیایی
کموتاکسی	لوکوسیت‌ها	جذب لوکوسیت‌ها به محل التهاب
دیapedz	لوکوسیت‌ها	عبور لوکوسیت‌ها از دیواره رگ
دفاع	نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها	فاگوسیتوز عوامل بیگانه
پاسخ ایمنی اکتسابی	ماکروفاژ، لنفوسیت T، پلاسماسل	عرضه آنتی‌ژن و تولید آنتی‌بادی



ماست سل‌ها و واکنش‌های آلرژیک

ماست سل‌ها (Mast Cells)

ماست سل‌ها از سلول‌های بنیادی خونساز موجود در مغز استخوان منشأ می‌گیرند. این سلول‌ها از طریق جریان خون به بافت‌های مختلف بدن منتقل می‌شوند، از دیواره وریدچه‌ها و مویرگ‌ها می‌گذرند، در بافت همبند نفوذ می‌کنند و در آنجا تمایز پیدا می‌کنند.

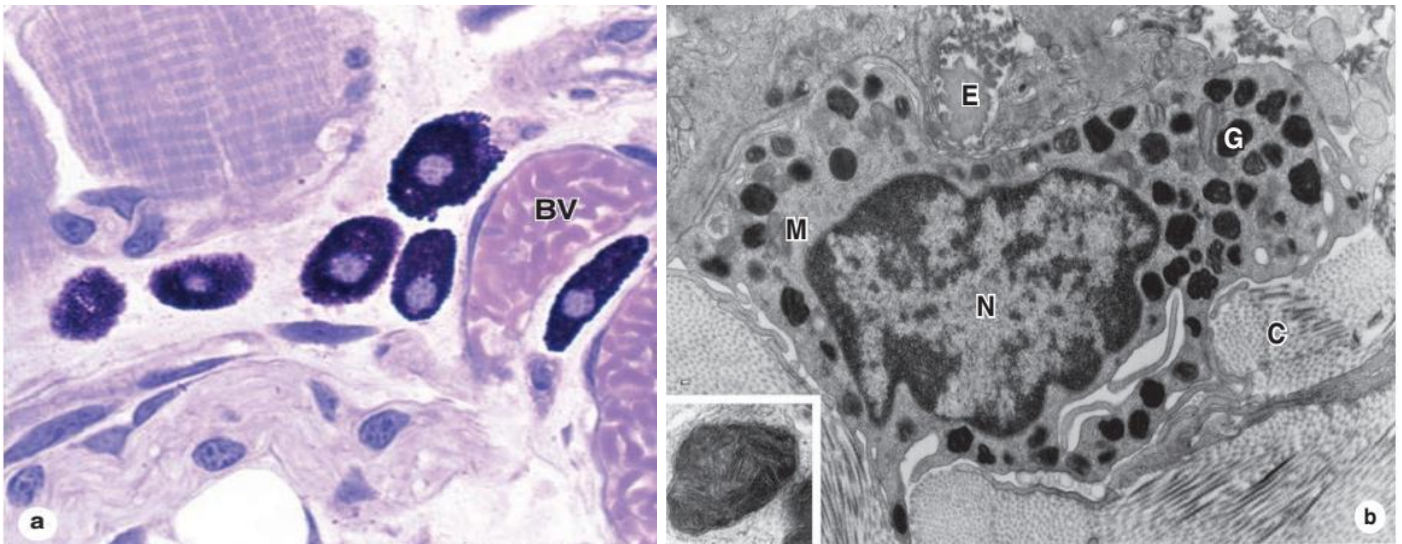
ماست‌سل‌ها در بسیاری از بافت‌های همبند وجود دارند و در بافت همبند سست نیز تعداد بیشتری دارند، اما به طور اختصاصی در دو محل یافت می‌شوند:

✦ اطراف عروق خونی کوچک در ناحیه پوست و مزانتر (ماست‌سل‌های دور عروقی)

✦ مخاط پوشاننده لوله تنفسی و گوارشی (ماست‌سل‌های مخاطی)

محتویات گرانول‌های این دو گروه از ماست‌سل‌ها با یکدیگر تفاوت دارند. قرار گرفتن ماست‌سل‌ها در این دو موقعیت کاملاً استراتژیک است؛ یعنی به محض اینکه یک باکتری از خون خارج شود یا از راه دستگاه گوارش وارد بافت‌های زیرین شود، بلافاصله با ماست‌سل مواجه می‌شود و ماست‌سل می‌تواند در برابر آن واکنش نشان دهد. این موقعیت‌یابی بیانگر نقش ماست‌سل‌ها به عنوان محافظ و آشکارکننده تهاجم میکروارگانیسم‌ها است.

✓ گرچه آن‌ها از بسیاری جهات شبیه لکوسیت‌های بازوفیلی هستند، اما حداقل در انسان دارای دودمان متفاوتی هستند.



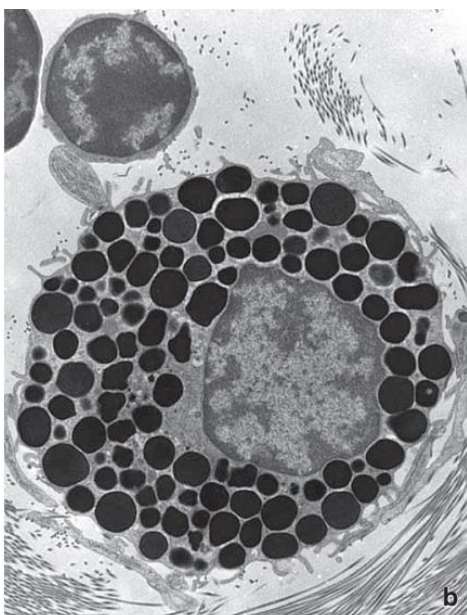
BV: عروق خونی کوچک / N: هسته / M: میتوکندری / G: گرانول‌ها / C: کلژن / E: رشته الاستیک

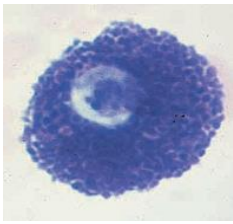
ساختار ماست‌سل‌ها

ماست‌سل‌ها سلول‌هایی بیضوی تا مدور هستند با قطر ۷ تا ۲۰ میکرومتر. مهم‌ترین ویژگی ساختاری آن‌ها سیتوپلاسمی است که مملو از گرانول‌های ترشحی بازوفیل (Basophilic Secretory Granules) است. این گرانول‌ها اغلب دور تا دور هسته را کاملاً احاطه کرده و آن را می‌پوشانند به طوری که هسته در زیر میکروسکوپ به سختی دیده می‌شود. هسته معمولاً در مرکز سلول قرار دارد.

ویژگی‌های گرانول‌های ماست‌سل‌ها عبارتند از:

- ✦ از نظر اندازه و محتوا ناهمگن هستند.
- ✦ در میکروسکوپ الکترونی معمولاً حالت توپر و متراکم (الکترون‌متراکم) دارند.
- ✦ حاوی گلیکوزآمینوگلیکان‌های سولفاته هستند که دارای رادیکال‌های اسیدی هستند.



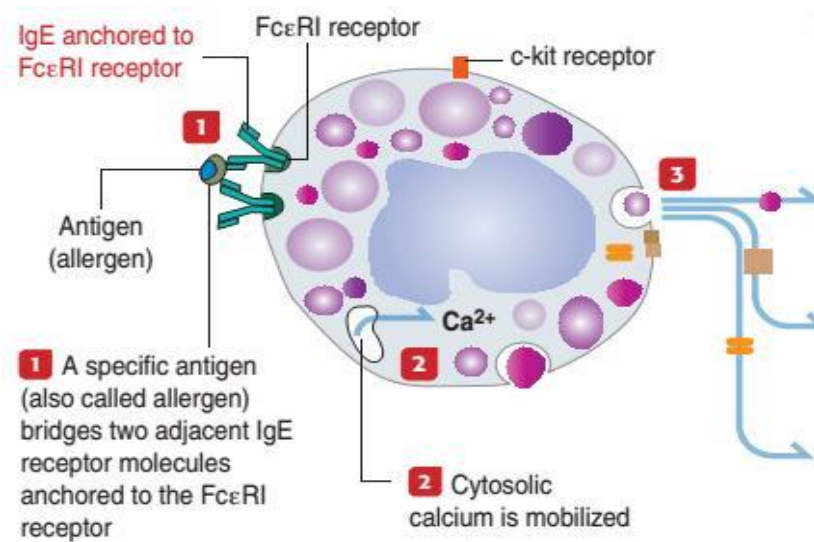


* ویژگی مهم : متاکروماتیک بودن : گرانول های ماست سل ها خاصیت متاکروماتیک (Metachromatic) دارند. این به این معناست که اگر این سلول ها با رنگ های بازی مثل تولوئیدین بلو (Toluidine Blue) رنگ آمیزی شوند، بعضی از این رنگ ها را به ارغوانی یا قرمز تغییر می دهند. علت این تغییر رنگ، وجود رادیکال های اسیدی در گلیکوزآمینوگلیکان های موجود در داخل گرانول هاست. به ساختارهایی که این خاصیت را دارند ساختارهای متاکروماتیک گفته می شود.

✓ نکته عملی: گرانول ها با استفاده از فیکساتیوهای معمولی به خوبی حفظ نمی شوند؛ به همین دلیل شناسایی و تشخیص ماست سل ها و بسیاری از آن ها در مقاطع بافتی معمولی، نسبتاً دشوار و مشکل است.

محتویات گرانول های ماست سل ها

گرانول های ماست سل ها حاوی طیف متنوعی از مواد بیولوژیکی فعال (بیواکتیو) هستند:



1-5 minutes

Granule mediators

Histamine | Heparin | Chymases

5-30 minutes

Lipid mediators

Leukotriene C₄ | Prostaglandin D₂

Minutes/hours

Cytokines

Tumor necrosis factor ligand | Interleukins (IL)-4, IL-5, IL-6 and IL-13

After activation, binding of a specific antigen to two adjacent FcεRI receptors. mast cells:

◀ هپارین (Heparin): یک گلیکوزآمینوگلیکان

سولفات است که به عنوان ماده ضدانعقاد موضعی عمل می کند.

◀ هیستامین (Histamine): باعث افزایش

نفوذپذیری عروق و انقباض عضله صاف می شود.

◀ سرین پروتئازها (Proteases): باعث فعال

شدن سایر واسطه های التهابی می شوند.

◀ فاکتورهای کموتاکتیک ائوزینوفیل و

نوتروفیل: اگر آزاد شوند، باعث جذب

لوکوسیت ها به محل التهاب یا عفونت می شوند.

◀ سایتوکین ها (Cytokines): پلی پپتیدهای

فعال کننده لکوسیت ها و سایر سلول های

سیستم ایمنی هستند.

علاوه بر محتویات گرانول ها، ماست سل ها

فسفولیپیدهای غشایی نیز تولید می کنند. این

فسفولیپیدها پیش سازهای مواد زیر هستند:

◀ پروستاگلاندین ها (Prostaglandins)

◀ لوکوترین ها (Leukotrienes)

◀ سایر لیپیدهای میانجی پاسخ های التهابی

زمان بندی آزاد سازی مواد

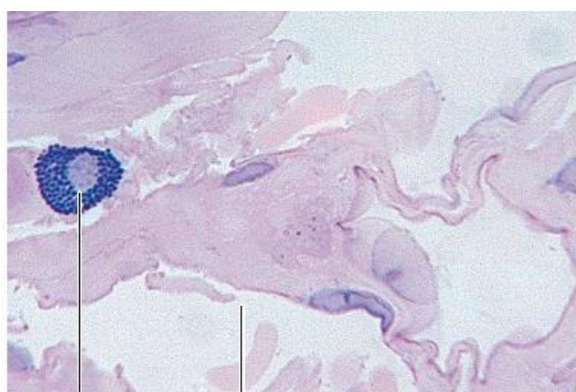
ماست سل ها تمام گرانول های خود را همزمان آزاد نمی کنند. آزاد سازی مواد به صورت زمان بندی شده انجام می شود:

- ✦ ۱ تا ۵ دقیقه پس از تحریک: هیستامین، هپارین و پروتئازها (مثل کیمازها) آزاد می شوند.
- ✦ ۵ تا ۳۰ دقیقه پس از تحریک: لوکوترین ها و پروستاگلاندین ها آزاد می شوند.
- ✦ بعد از ۳۰ دقیقه: سیتوکین ها آزاد می شوند.

عملکرد ماست سل ها

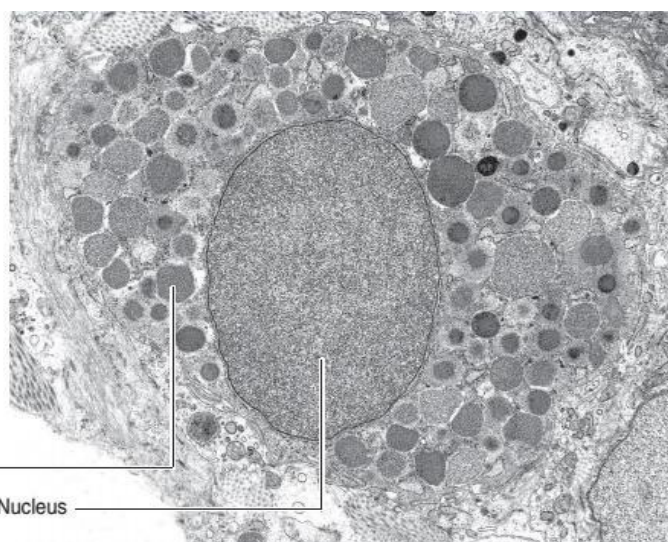
ماست سل ها در موقعیت های زیر گرانول های خود را آزاد می کنند:

- ✦ پاسخ های ایمنی موضعی
- ✦ ایمنی ذاتی (Innate Immunity)
- ✦ فرایندهای ترمیم بافتی



Mast cell with metachromatic granules in the cytoplasm

Blood vessel



Electron micrograph of a mast cell with cytoplasmic granules of different density

Nucleus

واکنش های افزایش حساسیت فوری (Immediate Hypersensitivity Reactions)

ماست سل ها نقش اصلی را در واکنش های افزایش حساسیت فوری (Immediate Hypersensitivity Reactions) دارند. این واکنش ها همان واکنش های آلرژیک هستند که ناشی از آزاد شدن گرانول ها و واسطه های شیمیایی ذخیره شده ماست سل ها هستند.

✦ واکنش افزایش حساسیت فوری چند دقیقه بعد از نفوذ یک آنتی ژن به بدن فردی اتفاق می افتد که قبلاً با همان آنتی ژن یا آنتی ژن مشابه آن، آشنا شده و نسبت به آن حساس شده است. یعنی این واکنش در برخورد دوم با آنتی ژن رخ می دهد، نه برخورد اول.

مکانیسم شوک آنافیلاکتیک (Anaphylactic Shock)

شوگ آنافیلاکتیک یکی از شدیدترین انواع واکنش های افزایش حساسیت فوری است که حتی می تواند منجر به مرگ فوری شود. مکانیسم آن به صورت زیر می باشد:

برخورد اول با آنتی ژن:

بدن برای اولین بار با یک آنتی ژن یا همان آلرژن (مثل سم زنبور یا گرده گل) مواجه می شود. در این مرحله، پلاسماسل ها آنتی بادی از نوع IgE تولید می کنند. این IgE مستقیماً به گیرنده IgE (IgE Receptor) روی سطح ماست سل محکم متصل می شود. در این برخورد اول، هیچ واکنش بالینی خاصی رخ نمی دهد.

برخورد دوم با آنتی ژن:

در صورت برخورد مجدد بدن با همان آلرژن، رویدادهای زیر به ترتیب اتفاق می افتند:

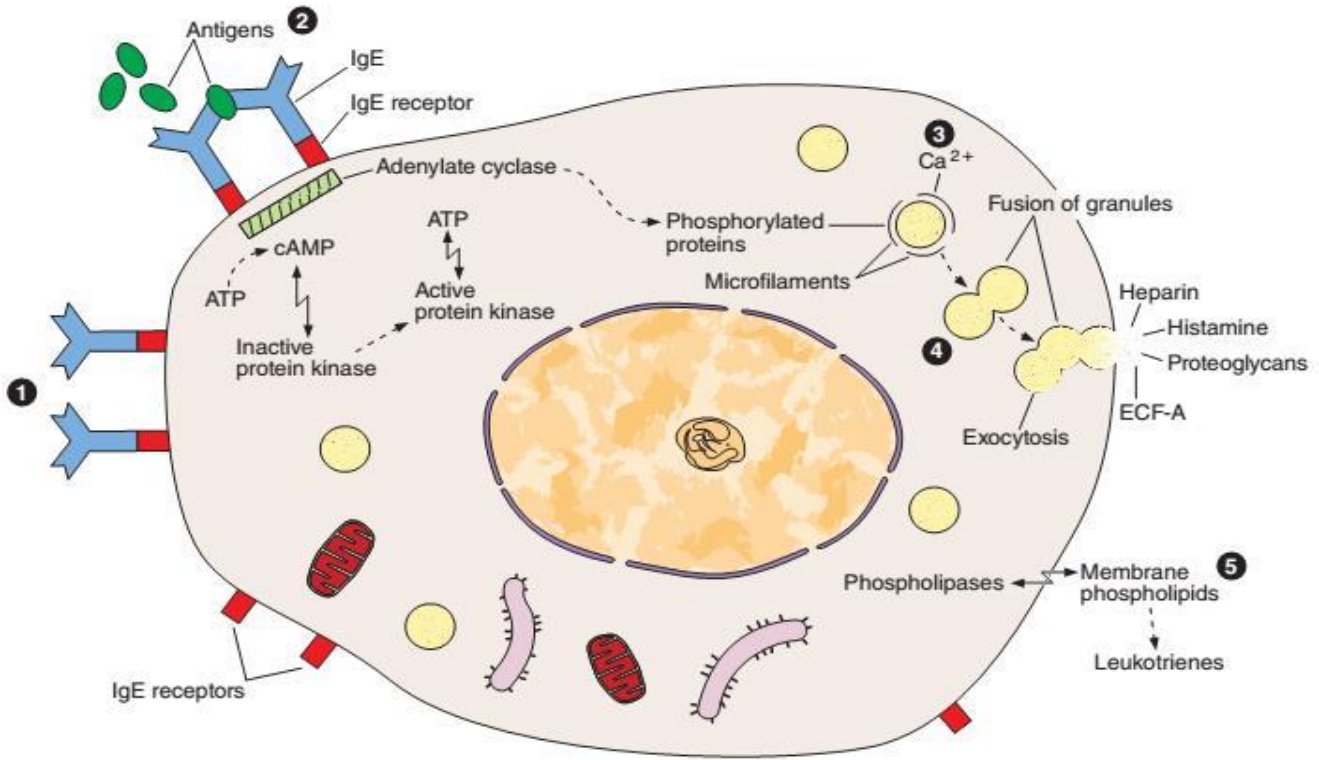
آنتی ژن ها به IgE های متصل به سطح ماست سل متصل می شوند. این اتصال باعث فعال شدن آنزیمی به نام آدنیل سیکلاز (Adenyl Cyclase) شده و آنزیم مربوطه سبب فسفوریلاسیون و فعال شدن تعدادی از پروتئین های خاص می شود. این پروتئین ها باعث می شوند که گرانول های داخل ماست سل از طریق اگزوسیتوز (Exocytosis) محتویات خود را به بیرون تخلیه کنند. برای انجام اگزوسیتوز، حضور کلسیم ضروری است؛ کلسیم باید به گرانول ها بچسبد تا محتویات آن ها اگزوسیتوز و آزاد شوند. گرانول های مذکور حاوی هیستامین، لکوترین، کموکین و هپارین هستند.

همزمان با این رویداد، آنزیم هایی به نام فسفولیپازها (Phospholipases) روی فسفولیپیدهای غشای پلاسمایی ماست سل ها اثر می گذارند. این فسفولیپیدها از غشا جدا شده و به لکوترین ها تبدیل می شوند که خود واسطه های مهم فرایندهای التهابی هستند و بر اثر تغییر و تحول لیپیدهای غشایی ایجاد شده اند.

در نهایت، هیستامین، هپارین و سایر مواد آزاد شده از گرانول ها باعث علائم شدید آلرژیک می شوند.

✓ نکته تکمیلی: علاوه بر اتصال آنتی ژن به IgE، تخلیه گرانول های ماست سل ها نیز در اثر پروتئین های سیستم کمپلمان (Complement System) می تواند رخ دهد که در واکنش های ایمنولوژیک شرکت می کنند.

مرحله	رویداد
برخورد اول	تولید IgE و اتصال آن به سطح ماست سل
برخورد دوم	اتصال آنتی ژن به IgE روی سطح ماست سل
فعال سازی	فعال شدن آدنیل سیکلاز و پروتئین های پایین دست
آزاد سازی	اگزوسیتوز گرانول ها (نیازمند کلسیم)
واکنش التهابی	آزاد شدن هیستامین، هپارین، لکوترین ها و پروستاگلاندین ها
نتیجه	علائم آلرژیک تا شوگ آنافیلاکتیک



سلول	ویژگی شاخص	عملکرد اصلی	محل ساخته شدن	منشأ	نوع (ساکن/مهاجر)
فیبروبلاست (Fibroblast)	هسته یوکروماتین، زوائد انشعابی، شبکه آندوپلاسمی خشن فراوان	تولید و حفظ اجزای ماتریکس خارج سلولی	بافت همبند	سلول مزانشیمی	ساکن — فعال
فیبروسیت (Fibrocyte)	هسته هتروکروماتین، شکل دوکی، زوائد کم	حفظ جزئی ماتریکس خارج سلولی	بافت همبند	تمایز انتهایی فیبروبلاست	ساکن — غیرفعال
میوفیبروبلاست (Myofibroblast)	دارای فیلامنت اکتین و میوزین، فقط در ترمیم زخم	تولید ماتریکس و انقباض زخم	بافت همبند	تبدیل فیبروبلاست در هنگام ترمیم	ساکن — ترمیمی
آدیپوسیت (Adipocyte)	پر از قطرات چربی، هسته به حاشیه رانده شده	ذخیره چربی، تولید حرارت، ترشح هورمون	بافت همبند	سلول مزانشیمی ← پرآدیپوسیت	ساکن
ماست سل (Mast Cell)	گرانول های بازوفیل متاکروماتیک، اطراف عروق و مخاط	پاسخ ایمنی ذاتی، واکنش آلرژیک	مغز استخوان — تمایز در بافت	سلول بنیادی خونساز مغز استخوان	ساکن
ماکروفاژ / هیستوسیت (Macrophage)	هسته کلیوی خارج از مرکز، باهای کاذب، لیزوزوم فراوان	فاگوسیتوز، عرضه آنتی ژن، ترشح سایتوکاین	مغز استخوان	مونوسیت خون ← سلول بنیادی خونساز	ساکن
سلول بنیادی مزانشیمی (Mesenchymal Stem Cell)	مولتی پوتنت، هسته یوکروماتین، هستک برجسته	بازسازی بافت، تمایز به انواع سلول های همبند	بافت چربی، پالپ دندان، ژله وارتون	باقی مانده سلول های مزانشیمی رویانی	ساکن
پلاسماسل (Plasma Cell)	هسته چرخ اربابه ای خارج از مرکز، سیتوپلاسم بازوفیل	تولید آنتی بادی	مغز استخوان — تمایز در بافت	لنفوسیت ← B سلول بنیادی خونساز	مهاجر
نوتروفیل (Neutrophil)	هسته چندقطعه ای، گرانول های خنثی	فاگوسیتوز باکتری ها	مغز استخوان	سلول بنیادی خونساز	مهاجر
ائوزینوفیل (Eosinophil)	گرانول های ائوزینوفیل، هسته دوقطعه ای	دفاع در برابر انگل ها، واکنش آلرژیک	مغز استخوان	سلول بنیادی خونساز	مهاجر
بازوفیل (Basophil)	گرانول های بازوفیل درشت، شبیه ماست سل	تولید هیستامین و هپارین	مغز استخوان	سلول بنیادی خونساز	مهاجر
لنفوسیت (Lymphocyte)	هسته بزرگ گرد، سیتوپلاسم کم	ایمنی اکتسابی	مغز استخوان	سلول بنیادی خونساز	مهاجر
مونوسیت (Monocyte)	هسته کلیوی، سیتوپلاسم خاکستری	پیش ساز ماکروفاژ در خون	مغز استخوان	سلول بنیادی خونساز	مهاجر

نمونه سوالات

۱. گیرنده IGE در کدام سلول است؟

۱. ماکروفاژ
۲. فیبروسیت
۳. ماست سل
۴. فیبروبلاست

۲. منظره صفحه ساعت در کروماتین هسته کدام سلول دیده می شود؟

۱. ماکروفاژ
۲. ماست سل
۳. پلاسماسل
۴. فیبروبلاست

۳. کدام نوع لوکوسیت بعد از انجام دیاپدز، مجدداً از بافت ها به خون برمی گردد؟

۱. مونوسیت
۲. لنفوسیت
۳. بازوفیل
۴. نوتروفیل

۴. کدام سلول هم ویژگی سلول عضله صاف و هم ویژگی سلول بافت همبند را داراست؟

۱. ماکروفاژ
۲. فیبروسیت
۳. میوفیبروبلاست
۴. پلاسماسل

۵. کدام رویداد در برخورد اول با آلرژن رخ می دهد؟

۱. شوک آنافیلاکتیک
۲. آزاد شدن هیستامین از ماست سل
۳. تولید IGE و اتصال آن به ماست سل
۴. آزاد شدن لوکوترین ها

۶. در طی تبدیل مونوسیت به ماکروفاژ، کدام تغییر رخ نمی دهد؟

۱. افزایش اندازه سلول
۲. افزایش تعداد لیزوزوم ها
۳. کاهش توانایی سنتز پروتئین
۴. نامنظم شدن غشای سلولی

۷. علت اصلی بازوفیلی شدید سیتوپلاسم پلاسماسل چیست؟

۱. وجود لیزوزوم های فراوان
۲. وجود گرانول های ترشحی
۳. فراوانی شبکه آندوپلاسمی خشن
۴. تجمع گلیکوژن

۸. در بافتی که تعداد زیادی ائوزینوفیل دیده می شود، محتمل ترین وضعیت کدام است؟

۱. کم خونی فقر آهن
۲. عفونت انگلی یا واکنش آلرژیک
۳. ترمیم زخم
۴. نکروز قلبی

۹. کدام گزینه صحیح‌ترین ترتیب پاسخ ایمنی پس از ورود یک باکتری به بافت همبند است؟

۱. پلاسماسل ← ماکروفاژ ← نوتروفیل
۲. ماکروفاژ ← عرضه آنتی‌ژن ← فعال شدن لنفوسیت T ← تمایز لنفوسیت B به پلاسماسل
۳. لنفوسیت B ← ماکروفاژ ← پلاسماسل
۴. ماست سل ← فیبروبلاست ← پلاسماسل

۱۰. مشاهده هسته‌ای با آرایش متناوب نواحی تیره و روشن (Clock-face) به نفع تشخیص کدام سلول است؟

۱. ماست سل
۲. پلاسماسل
۳. مونوسیت
۴. فیبروبلاست

۱۱. اگر توانایی اتصال کلسیم به گرانول‌های ماست سل مهار شود، کدام فرایند مستقیماً مختل خواهد شد؟

۱. سنتز IGE
۲. کموتاکسی نوتروفیل‌ها
۳. آگزوسیتوز محتویات گرانولی
۴. تمایز پلاسماسل‌ها

۱۲. در فرایند عرضه آنتی‌ژن، ماکروفاژ، آنتی‌ژن پردازش شده را در کنار کدام مولکول به لنفوسیت T ارائه می‌کند؟

۱. IGE
۲. MCH
۳. TNF- α
۴. FGF

۱۳. در واکنش افزایش حساسیت فوری (آلرژی)، اتصال مجدد آلرژن به کدام مولکول روی سطح ماست سل باعث دگرانولاسیون می‌شود؟

۱. IGG
۲. IGM
۳. IGA
۴. IGE

۱۴. کدام یک از موارد زیر جزء عملکردهای ماکروفاژها نیست؟

۱. عرضه آنتی‌ژن
۲. فاگوسیتوز
۳. ترشح سایتوکاین
۴. تولید رشته‌های کلاژن

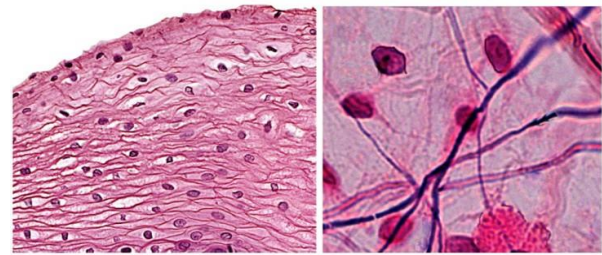
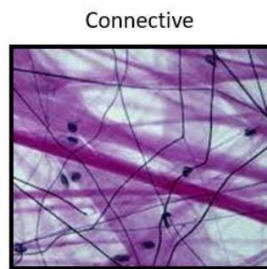
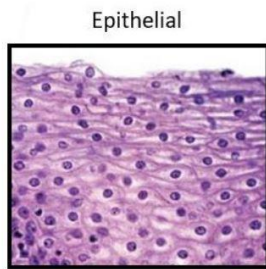
۱۵. اگر در یک نمونه بافتی سلول‌هایی با هسته روشن، هستک برجسته و شبکه آندوپلاسمی خشن فراوان مشاهده شوند، به احتمال زیاد این سلول‌ها

کدام‌اند؟

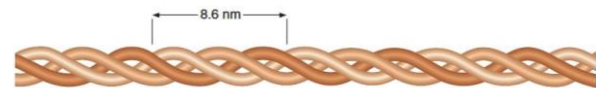
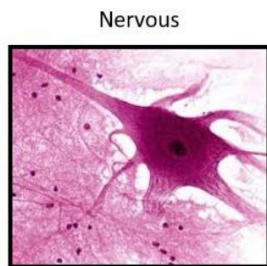
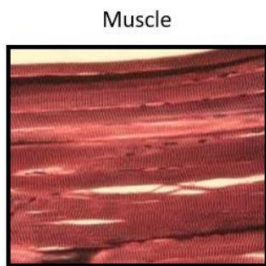
۱. فیبروسیت
۲. فیبروبلاست فعال
۳. ماکروفاژ
۴. آدیپوسیت

سوال	پاسخ
۱	۳
۲	۳
۳	۲
۴	۳
۵	۳
۶	۳
۷	۳
۸	۲
۹	۲
۱۰	۲
۱۱	۳
۱۲	۲
۱۳	۴
۱۴	۴
۱۵	۲

مفاهیم کلیدی در قالب تصویر

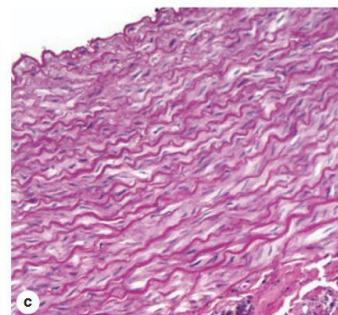
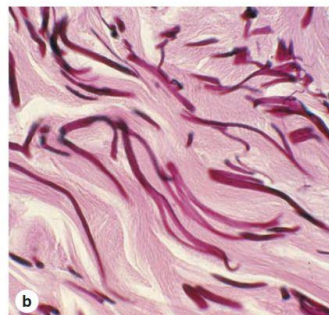
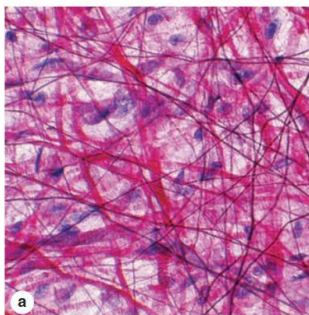


*Epithelial Tissue vs. Connective Tissue

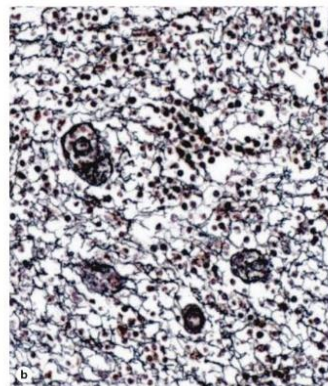
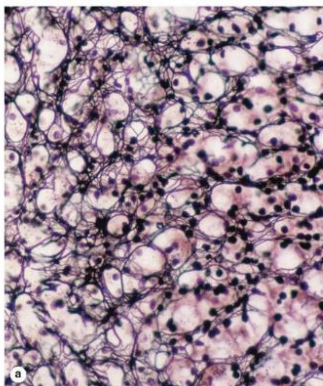


*The Collagen Subunit

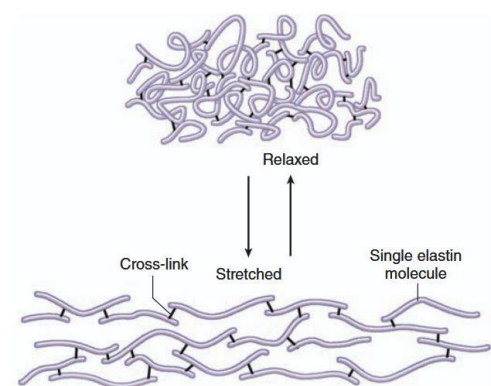
*Major Tissue Types of the Body



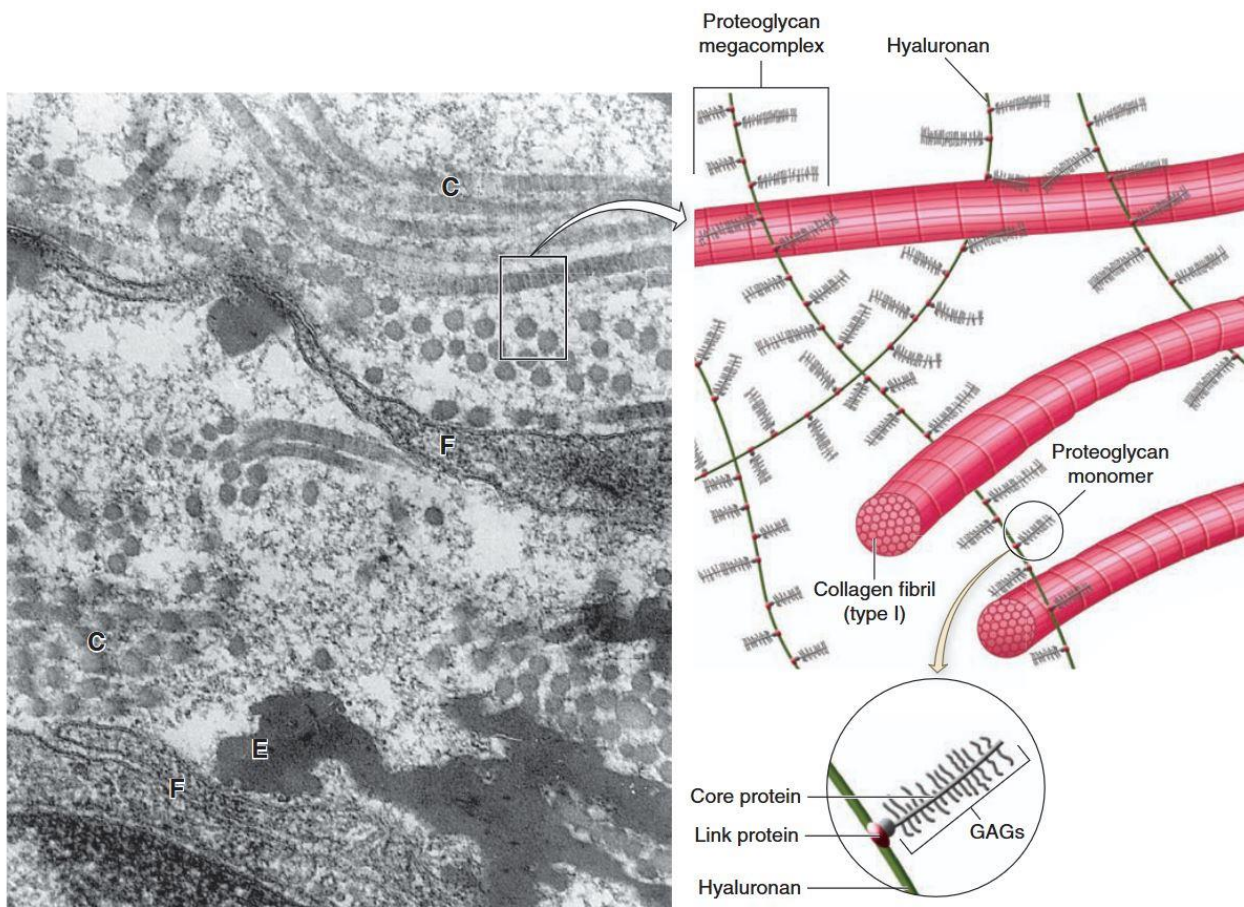
*Elastic Fibers: Mesentery(a), Dermis(b), Smooth Muscle (c)



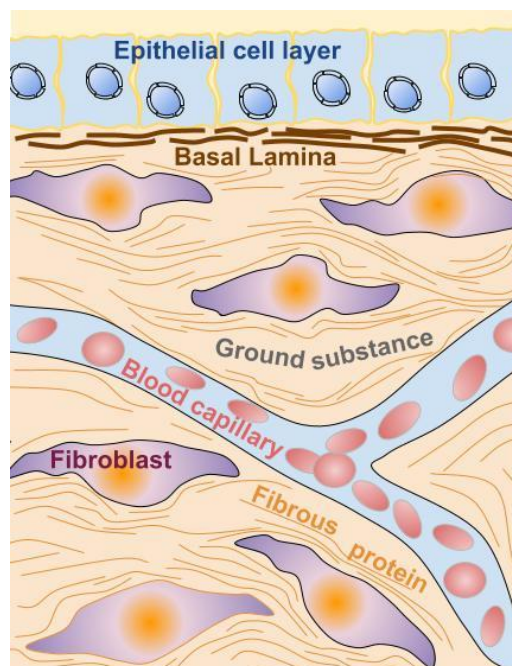
*Reticular Fibers: Adrenal cortex(a) and Lymph node(b)



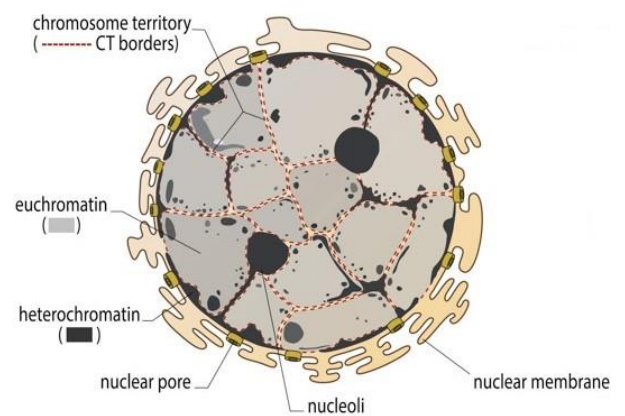
*Molecular Basis of Elastic Fiber Elasticity



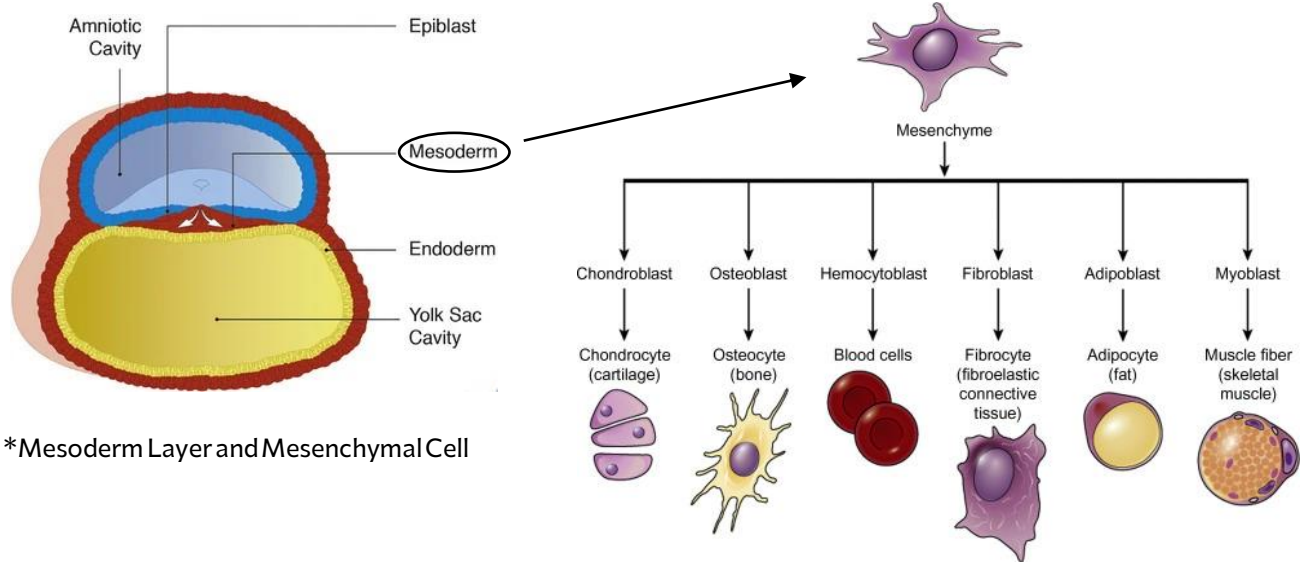
*Ground Substance of the ECM: the Collagen(C) fibers, Elastic(E) fibers, and Fibroblast Processes(F)



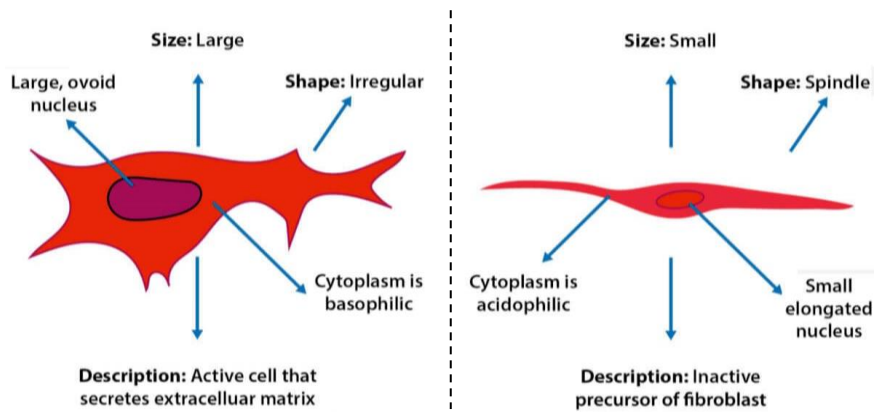
*Extracellular Matrix



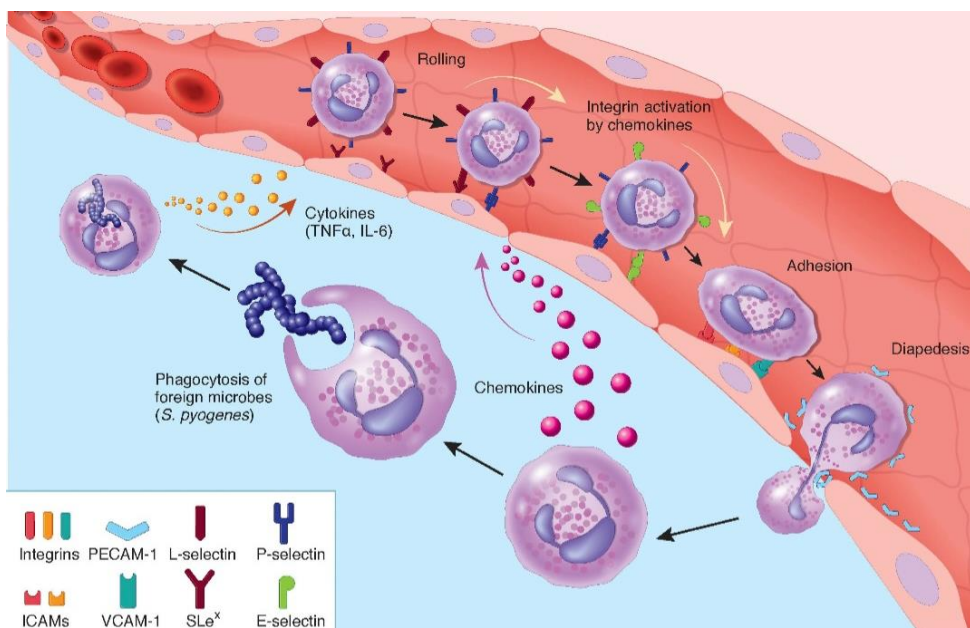
*Euchromatin and Heterochromatin



*Mesoderm Layer and Mesenchymal Cell

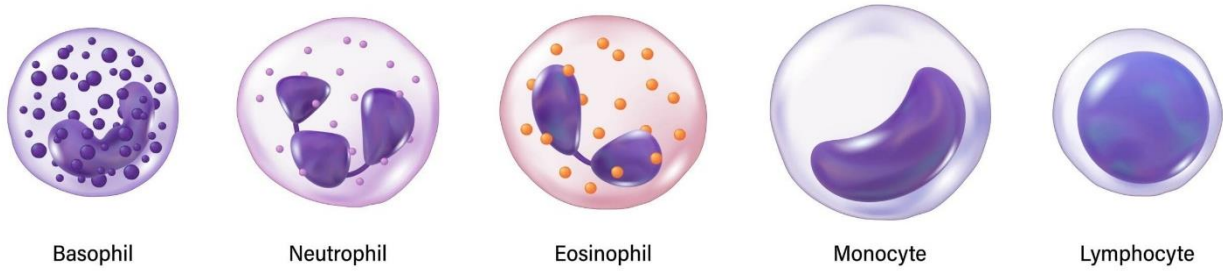


*Fibroblast vs. Fibrocyte

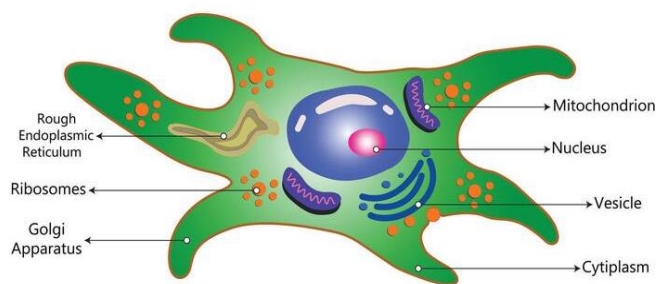


*Leukocyte Migration :

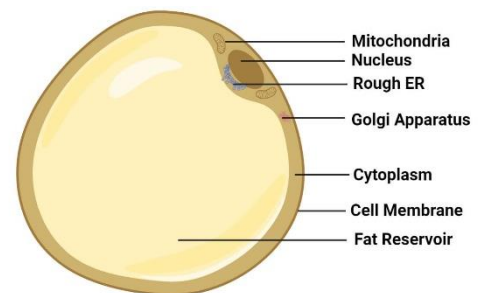
During inflammation, leukocytes leave blood vessels by diapedesis, migrate toward the site of injury, and eliminate pathogens through phagocytosis.



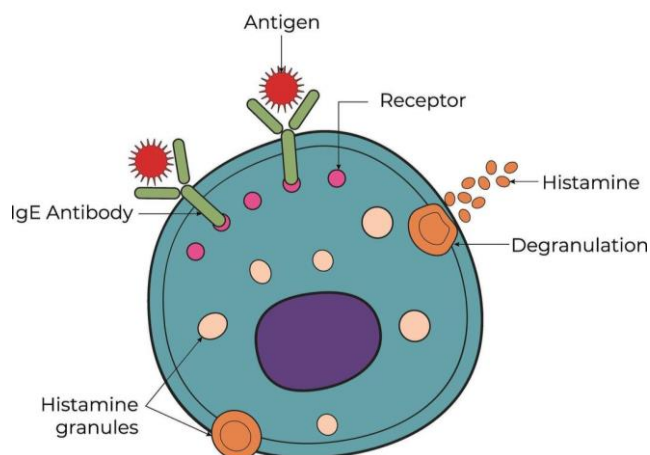
*Transient/Migratory Cells (Leukocytes)



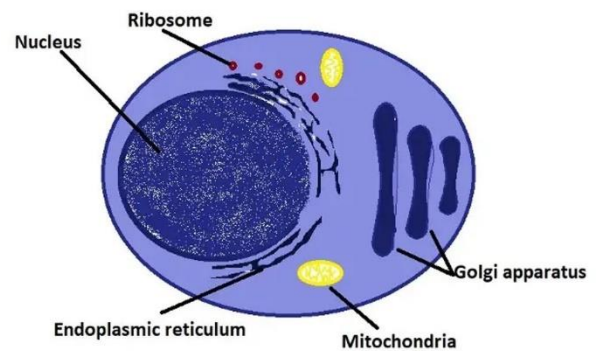
*Fibroblast



*Adipocyte (Fat Cell)



*Mast cell



*Plasma Cell