

شناخت logy: ← علم شناخت خون

اختصارات: heme: خون

هماتولوژی

← علم مطالعه ی خون و اجزای آن شامل سلول های خونی و انعقاد می باشد.

← ارزیابی تعداد **اریتروسیت ها**، **لکوسیت ها** و **پلاکت ها** توسط شمارش گر های دستی و خودکار محور تشخیص و درمان بیماری های هماتولوژیک است.

← این علم شامل **بررسی غلظت**، **ساختار و عملکرد** سلول های موجود در خون و پیش ساز های آنها می باشد.

← بررسی **گسترش خون محیطی (PBS)** و یا **بیوپسی و آسپیره مغزاستخوان** اساس تشخیص هماتولوژیک می باشد.

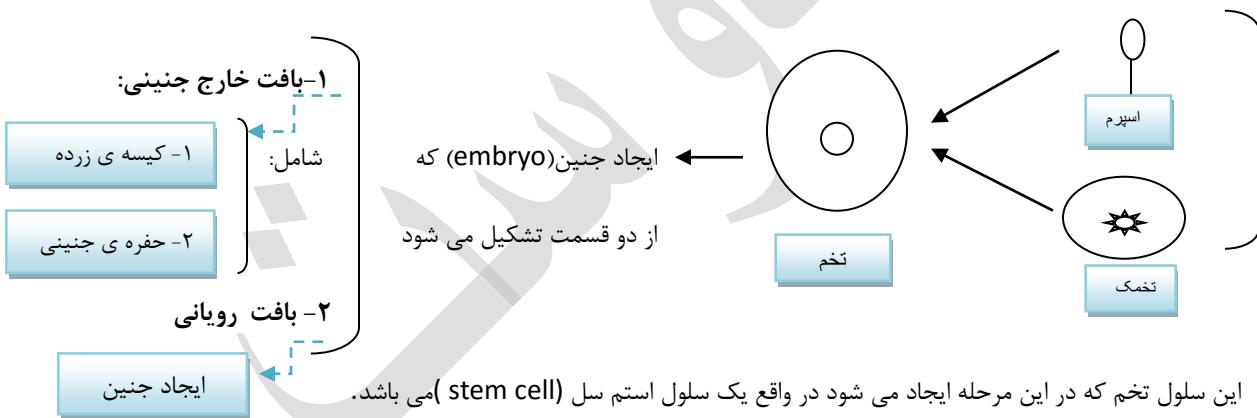
آسپیره: اسمیر یا گسترش تهیه شده بر روی لام های شیشه ای حاصل از خارج کردن مایع مغزاستخوان با استفاده از سوزن های الینوئیز

بیوپسی: برداشت یک تکه از بافت مغزاستخوان با استفاده از سوزن های جمشیدی

آغاز زندگی

زندگی از ابتدای دوران جنینی آغاز می شود .

ما در این مرحله امبریونز (embryogenesis) و ایجاد جنین را داریم.



این سلول تخم که در این مرحله ایجاد می شود در واقع یک سلول استم سل (stem cell) می باشد.

سلول بنیادی (stem cell) ← سلولی است مادر و پایه ی تمام انواع سلول های بدن و قادر است به

انواع مختلفی از سلول ها تمایز پیدا کند

مثال: stem cell ← تمایز - بلوغ ←

سلول عصبی
سلول ماهیچه ای
انواع سلول های خونی
و... انواع دیگری از سلول ها

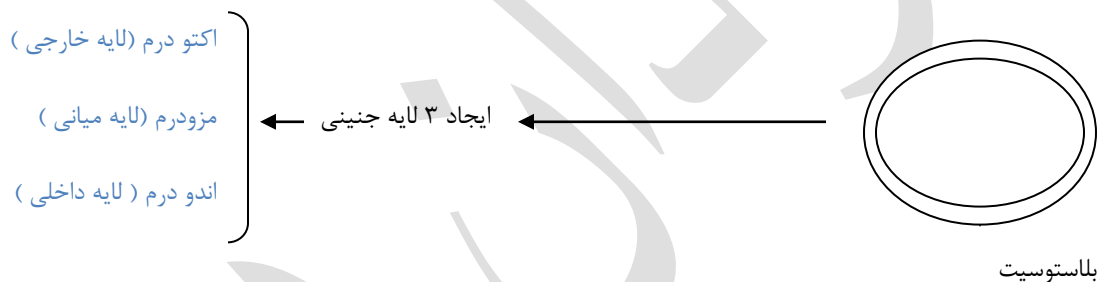
تکامل جنین

در طی امبریونز گاسترولاسیون را داریم ← یعنی روندی که طی آن ۳ لایه ی رویانی ایجاد می شود

سلول تخم میتوز های متوالی ← بلاستوسیت (Blastocyte) (توده ۳۲ سلولی)

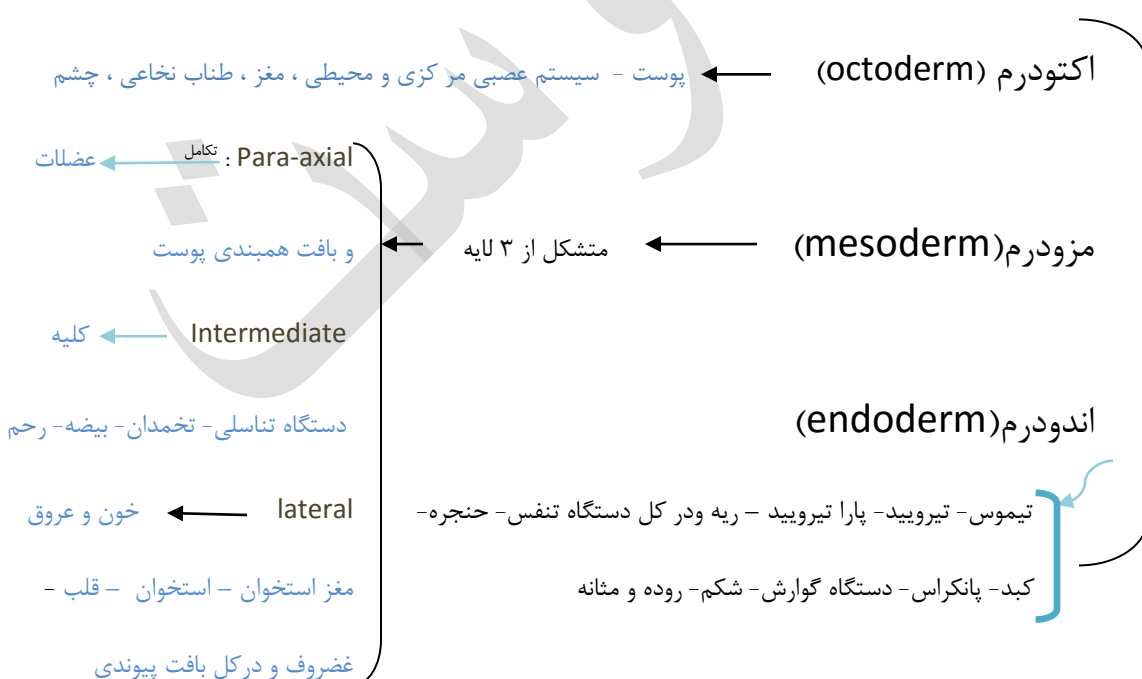
در روز 14-21 این بلاستوسیت طی گاسترولاسیون جنین (embryo body) را به وجود می آورد.

این سلول بلاستوسیت قبل از این که گاسترولاسیون (ایجاد ۳ لایه جنینی) را انجام دهد با دیواره داخلی رحم (endomer) بر هم کنش ایجاد کرده که به این عمل لانه گزینی (implantation) گفته می شود.



هر ارگان بدن جنین از یکی از این ۳ لایه تکامل می یابد و ایجاد می شود.

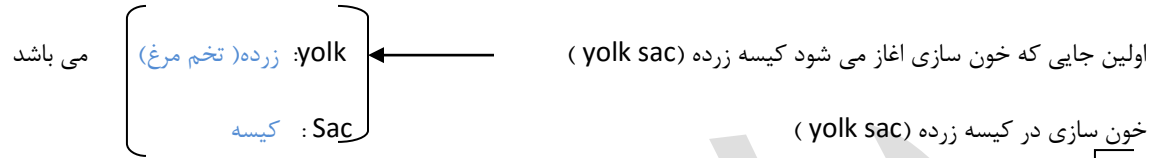
۳ لایه ی جنینی



نکته ی مهم: **خون از لایه مزودرم و آن هم بخش lateral آن منشا میگیرد (laterall mesoderm)**

خون سازی: (هماتوپوئز) (hematopoiesis)

به روند تولید سلول های خونی گفته می شود.



از روز ۱۴ جنینی آغاز می شود و در روز ۲۰ به بیشترین مقدار خود می رسد.

خون سازی در کیسه زرده در ۲ ماهگی متوقف می شود.

کیسه زرده یک بافت خارج جنینی (extra embryo) می باشد

خون سازی در کیسه زرده از نوع خون سازی داخل رگی می باشد (intra vascular). این در حالی است که خون سازی در کبد و مغز استخوان از نوع خارج رگی (extra vascular) می باشد.

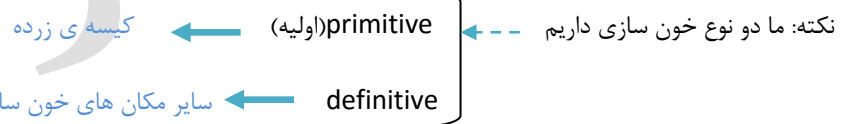
قطر yolk sac حدود ۵ میلی متر می باشد.

خون سازی در این مرحله extra embryonic (خارج جنینی) است.

کیسه زرده (yolk sac)

قطر : ۵ میلی متر

نوع خون سازی : primitive



رده های سلولی ساخته شده در کیسه زرده عمدتاً اریترویدی می باشد. و همچنین به همراه تولید اریتروسیت ها می توان شاهد تولید اندکی پلاکت و منوسیت نیز بود

HB (همو گلوبین) های تولید شده در این مرحله از نوع رویانی می باشد

بعداً در مورد کیسه زرده توضیح مفصل تری داده خواهد شد.

گاور ۱ (gower) ← $\beta_2\epsilon_2$

پورتلند (port land) ← $\beta_2\gamma_2$

گاور ۲ (gower2) ← $\alpha_2\epsilon_2$

مراحل خون سازی در دوران جنینی:

ابتدا کیسه زرده ← **PASP** (محلّی به نام para aortic splenic pleural) ← **سیس-۱** ← **PASP** تغییر شکل داده و به اندام رویانی AGM (aorta gonado mesonefrous) تبدیل می شود. ← کبد (خونسازی تا یک هفته بعد از تولد ادامه می یابد) ← مغز استخوان (تمام استخوان ها)

نکته: پارت بالا مراحل خون سازی تنها در دوران جنینی و قبل از تولد را نشان می دهد.

نکته: به هنگام خونسازی در کبد ، طحال نیز مدتی خونسازی را انجام می دهد.

خون سازی از ابتدای جنینی تا تولد و سپس بزرگسالی:

۱- کیسه زرده (yolk sac): ← خون سازی از نوع primitive / خون سازی داخل رگی می باشد

از روز ۶۰-۱۴ ← اوج آن روز ۲۰ جنینی

در هفته های اولیه ی حاملگی کیسه زرده اصلی ترین محل خون سازی است

خون سازی در کیسه زرده **مگالوبلاستیک** و **هسته دار** می باشد . (یعنی تمام اریتروسیت ها RBCهایی) که این جا

تولید می شوند بر خلاف RBCهای معمولی دارای هسته و بزرگتر می باشند)

نکته: به خون سازی در YOLK SAC خون سازی **مزوبلاستیک** گفته می شود

PASP-۲ ← خون سازی از نوع pro definitive

← **Para Aortic splenic pleura** ← به مدت کوتاهی بعد از کیسه زرده خون سازی می کند

AGM-۳ ← aorta gonado mesonefrous

خون سازی از نوع **Meso definitive**

نکته: خون سازی در جفت و AGM به صورت **meso definitive** می باشد

به هنگام خون سازی در AGM جفت نیز خون سازی می کند

۴- کبد (liver) و طحال

شروع آن از هفته ۶ می باشد

پایان آن یک هفته پس از تولد می باشد.

خون سازی در این مرحله خارج عروقی (extra vascular) می باشد.

نکته: کبد زودتر از طحال خون سازی را شروع می کند.

خون سازی در کبد و طحال ماکروسیستیک و فاقد هسته است ← یعنی RBC های تولیدی بدون هسته و بزرگتر از حد طبیعی هستند

خون سازی از نوع meta definitive است. / از هفته ۶ تا ماه های ۶ و ۷ دوره جنینی ، کبد و طحال دستگاه

های اصلی خون ساز می باشند. ولی در کبد تولید سلول های خونی از ماه ۶ و ۷ به تدریج کم شده و

مغز استخوان عضو اصلی خون سازی بعد از ماه ۶ و ۷ می باشد و تا پایان عمر ادامه می یابد.

نکته: خون سازی در کبد از هفته ۶ آغاز می شود.

نکته: خونسازی در مغز استخوان از هفته ۱۲ (۳ ماهگی) آغاز می شود. / کبد بزرگترین غده ی بدن است

ارگانی است کپسول دار و در قسمت بالای سمت راست حفره شکمی واقع شده است

وزن آن ۱۶۰۰-۱۲۰۰ می باشد

محل تولید هورمون ترومبوپویتین (trombopoietin) ← نقش در روند انعقاد (هموستاز).

علاوه بر ترمبو پویتین در کبد به مقدار کمی هورمون اریتروپویتین (EPO) که دخیل در فرایند خون سازی می باشد نیز تولید می شود.

حدود ۱۰٪ اریتروپویتین بعد از تولد در کبد تولید می شود

عمده EPO (erythropoietin) تولید شده در بدن در کلیه می باشد. استثنا ← در جنین کبد محل اصلی تولید EPO است

EPO: هورمونی که در بلوغ رده میلوییدی و بالاض رده اریترویدی نقش دارد.

بعد از تولد نیز ممکن است کبد شروع به خونسازی کند که این پاتولوژیک بوده و در حالت عادی رخ نمیدهد. ← مثلا :

بزرگی کبد ← هیپاتواسپلنومگالی نام دارد. ---- که در برخی بیماری ها مانند میلوفیبروز رخ می دهد. در PCV (پلی سایتمی ورا)

نکته: خون سازی در کبد از نوع خارج عروقی بوده و RBC ها در این دوران definitive و ماکروسیت می باشند.

نکته: طحال نیز به همراه کبد مدتی در خون سازی نقش دارد .

برخی ارگان های دیگر علاوه بر این ارگان های اصلی در خون سازی نقش دارند که از جمله ی آن ها می توان گره های لنفی را نام برد.

۵- مغز استخوان (bone marrow) (BM)

بافتی است که در حفره های استخوانی قرار دارد.

در ابتدای تولد این حفره ها به طور کامل به وسیله ی **مغز قرمز** (مغز استخوانی که تشکیل دهنده ی سلول های خونی می باشد).

پُر شده است. ← به همین علت است که در ابتدای تولد در همه ی استخوان های ما خون سازی انجام می شود.

نکته: به تدریج با روند بلوغ و افزایش سن از مغز قرمز کاسته شده (یعنی از سلول های پیش ساز خونی) و سلول های چربی (fat cell) جایگزین می شوند و مغز زرد هم به وجود می آید.

این عقیده وجود دارد که مغز زرد در شرایط نیاز می تواند به مغز قرمز تبدیل شود (مانند قرار گرفتن در ارتفاع زیاد).

← **خون سازی در مغز استخوان** **نرموکروم و نرموسیت** می باشد.

یعنی سلول های ما (RBCهای) ما

از لحاظ **رنگ** و هم **اندازه** نرمال

هستند.

در زمان نوزادی کلیه BMها فعالیت خون سازی دارند.

اما در هنگام طفولیت (کودکی) جایگزینی پیش رونده بافت چربی صورت میگیرد.

این سلول های چربی در واقع سلول های رتیلولار ادوانتیس

(adventitial cell) که تری گلیسیرید اشباع جذب کرده اند.

نکته: خونسازی در نوزادان در تمام استخوان ها انجام می گیرد.

نکته: در زمان بلوغ، خون سازی بیشتر در استخوان های مرکزی اسکلت و انتهای پروگزیمال استخوان ران (femor) انجام می شود.

نوزادان: تا تقریباً ۵ سالگی ← کلیه استخوان ها

← **پس خون سازی:**

بالغین:

جناغ (sternum) - مهره ها - دنده ها - جمجمه

استخوان های خاجی و لگن - و انتهای پروگزیمال

اولین استخوانی که توانایی خون سازی خود را از دست می دهد.

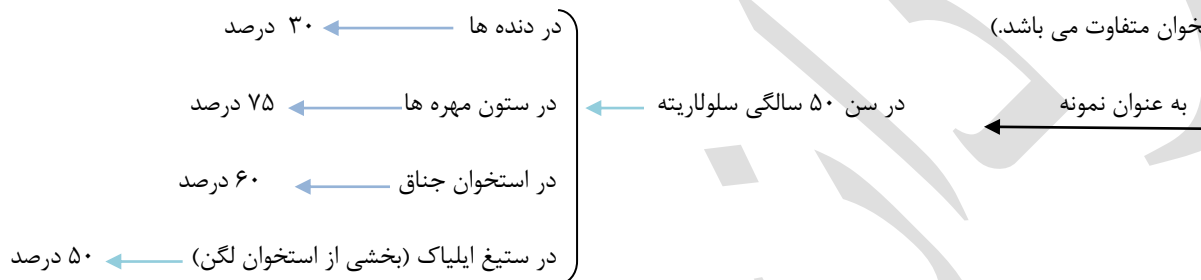
Terminal phalange (بخش انتهایی انگشت دست)

می باشد. که در یک سالگی این اتفاق می افتد

نکته: رنگ آمیزی رایت- گیمسا بهترین رنگ آمیزی برای نمونه های مغز استخوان است.

سلولاریته: عبارت است از نسبت سلولهای خون ساز (اعم از پیش ساز های RBC و WBC) به کل سلول های مغز استخوان (اعم از سلول های چربی و سلول های خون ساز)

نکته: سلولاریته علاوه بر این به این معنا است که در انواع مختلف مغز استخوان درصد های متفاوتی از سلول های خونی و چربی را داریم (که این سلولاریته با توجه به سن و نوع استخوان متفاوت می باشد).

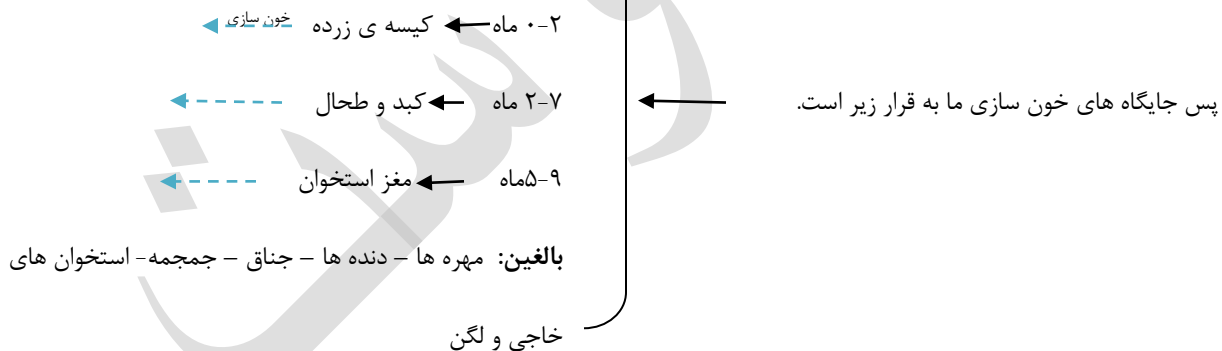


شروع خون سازی در مغز استخوان از هفته ۱۲ جنینی می باشد و تا پایان عمر ادامه دارد.

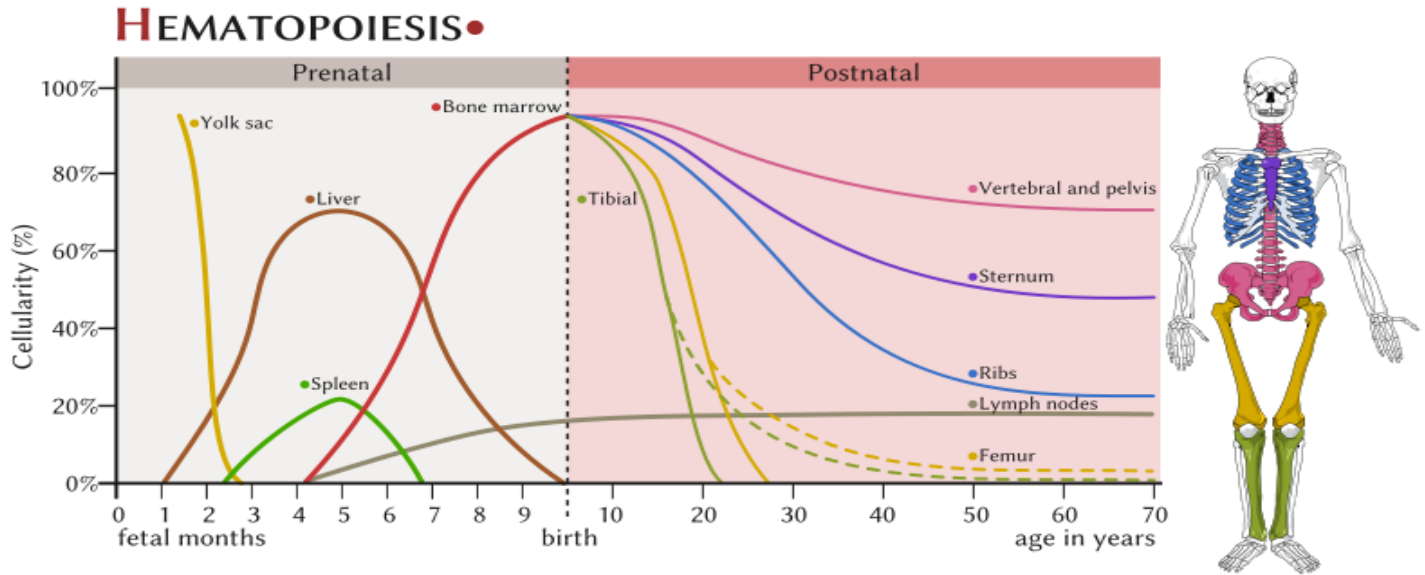
نکته: با اینکه خون سازی از هفته ۱۲ در مغز استخوان شروع می شود ولی مغز استخوان از ماه های ۶ و ۷ عضو اصلی

خون سازی است .

جنینی:



شکل زیر مکان های خون سازی قبل و بعد از تولد را نشان می دهد



پس آغاز هماتولوژی از ابتدای جنینی است.

تا این جا در مورد خون سازی و stem cell و کلیات آن صحبت میکنیم .

خون سازی همراه با تکثیر سلول های بنیادی چند قوه ای (pluripotent stem cell) آغاز شده و تا تشکیل رده های مختلف سلولی ادامه می یابد.

خون سازی و کلیات آن

hematopoietic stem cell : HSC

Stemcell (سلول بنیادی)

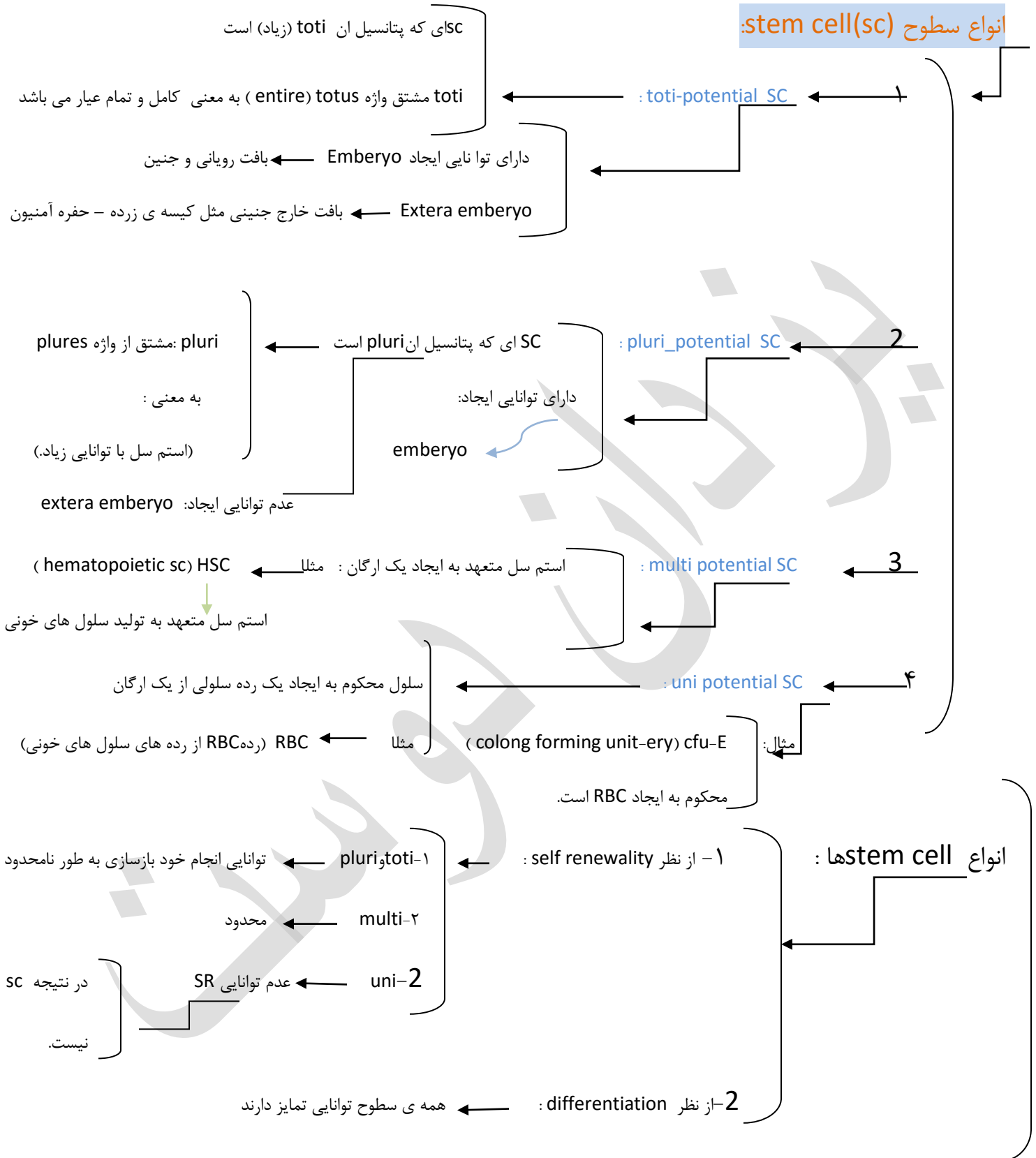
منشأ: سلول های اندوتلیال dorsal aorta ← به همین علت به این سلول های اندوتلیال hemogenic endothelial cell اطلاق می شود.

SC (سلول بنیادی): سلولی است مانند سایر سلول های بدن ولی با توانایی های ویژه

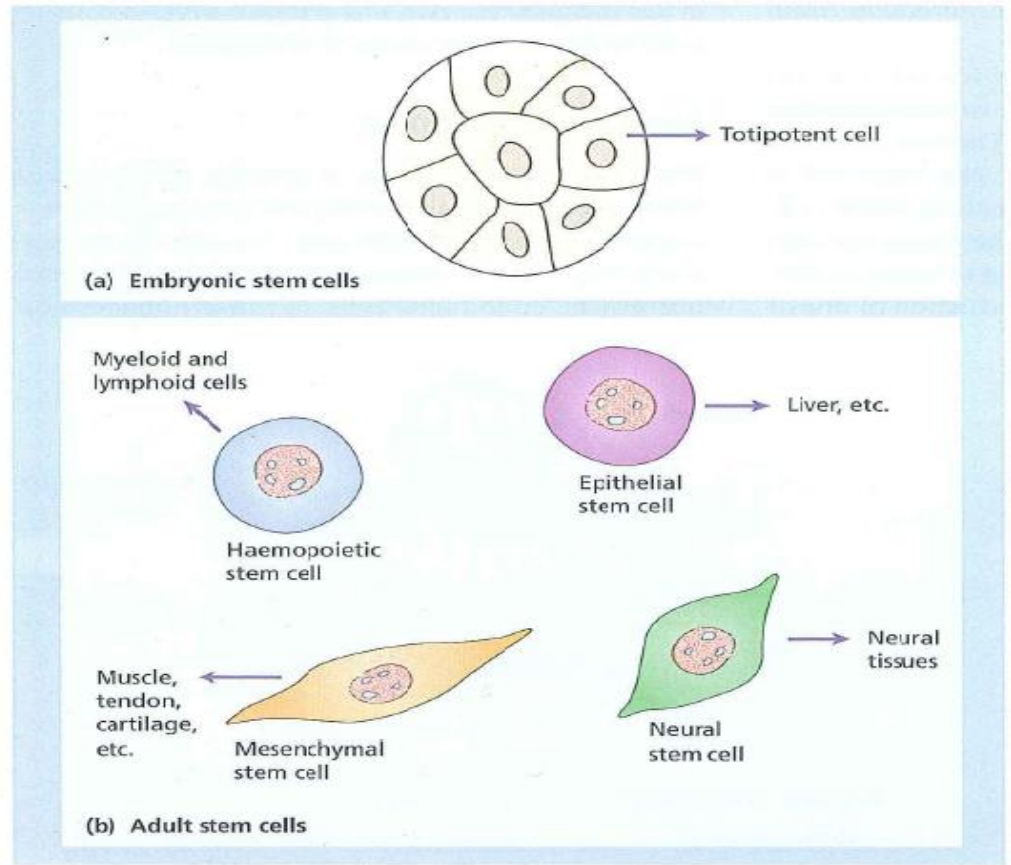
مانند: ۱- self-renewal (خود بازسازی): نوعی تقسیم است که حاصل آن ۲ سلول دختر مشابه سلول مادر است و در واقع نوعی میتوز است.

۲- differentiation (تمایز): عبور از یک مرحله به مرحله ی دیگر
روندی که طی آن سلول مادر به ۲ سلول بالغ تر و متمایز از سلول اولیه تبدیل می شود

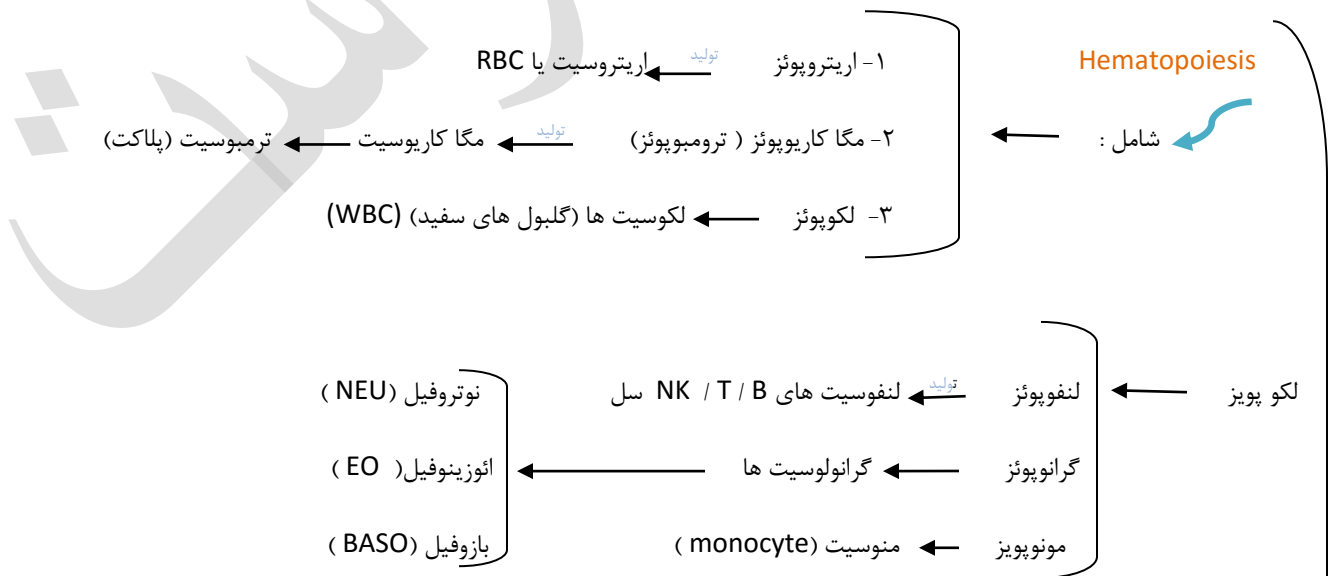
انواع سطوح (sc) stem cell



شکل زیر انواع adult stem cell را به تصویر می کشد:



هماتوپوئز: (خون سازی)



نکته: جایگاه اصلی خون سازی بعد از تولد ← مغز استخوان می باشد.

: CFU-GEMM

Myeloid progenitor: (پروژنیاتور میلوئیدی) (پیش ساز میلوئیدی) می باشد.

همه ی سلول های رده ی میلوئید از آن منشاء می گیرند. (سلول لنفوییدی از آن منشا نمی گیرد).

این سلول ۴ رده سلولی را تشکیل می دهد

G گرانولوسیت ها
E سلول های اریتروئیدی (RBC ها)
M منوسیت ها
M مگاکاریوسیت ها

نکته: انواع CFU ها قابل تشخیص (تمایز) از هم نیستند. (از لحاظ میکروسکوپی)

: BFU

burst forming unit : کوتاه واژه

سلولی است همانند CFU : با این تفاوت که در محیط کشت کلنی هایی بزرگ حاوی بیش از هزاران سلول ۱ به وجود می آورد .

به همین دلیل به آن انفجاری (Burst) گفته می شود.

در حالی که در مورد CFU (Colony forming unit) : کلنی های کوچک حاوی ۵۰ تا ۱۰۰ سلول را به وجود می آورد

}	BFU	←	در محیط کشت	←	کلنی هایی ۱۰۰۰ تایی به وجود می آورد .
	CFU	←	در محیط کشت	←	کلنی هایی کوچک ۵۰ تا ۱۰۰ سلولی به وجود می آورد.

نکته: از آن جایی که تعداد سلول های ایجاد شده از این سلول زیاد است . ← به آن Burst (گویند).

این سلول فقط در رده ی اریتروئیدی و مگاکاریوسیتی دیده می شود.

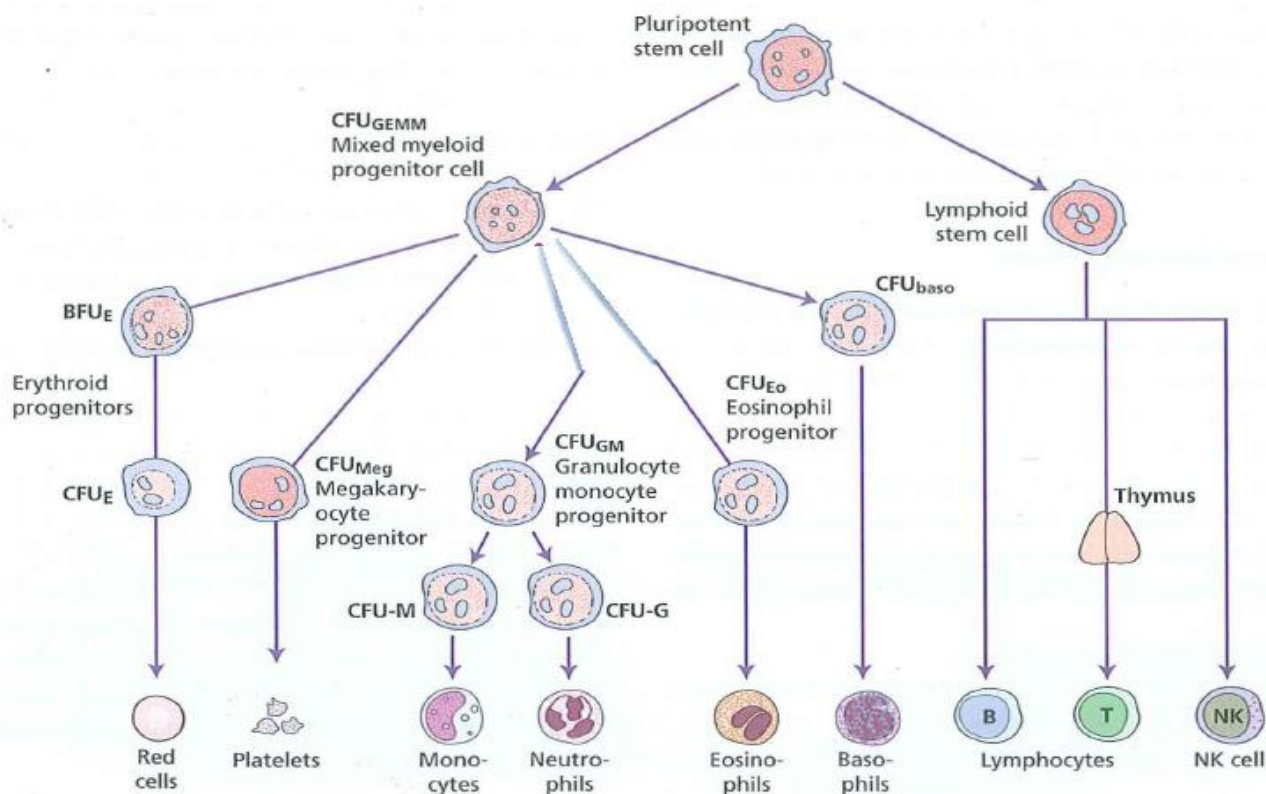


Fig. 1.2 Diagrammatic representation of the bone marrow pluripotent stem cell and the cell lines that arise from it. Various progenitor cells can be identified by culture in semi-solid medium by the type of colony they form. Baso, basophil; BFU, burst-forming unit; CFU, colony-forming unit; E, erythroid; Eo, eosinophil; GEMM, granulocyte, erythroid, monocyte and megakaryocyte; GM, granulocyte, monocyte; Meg, megakaryocyte; NK, natural killer.

نکات

RBC و مگاکاریوسیت دارای پیش ساز مشترک هستند. (CFU-megE) از سلول های دوپتانسیلی (BI potential cell) مشتق می شوند
 نوتروفیل و منوسیت دارای پیش ساز مشترک هستند. (CFU-GM)

مانند : CFU-GM و CFU-megE ← BI potential cell
 ← UNI potential cell
 cfu-baso و cfu-eo و cfu-m, cfu-g و CFU-meg, CFU-E

نکته: همه ی سلول های خون از BM از HSC مشتق شده و در آن جا تکامل میابند.

استثنا
 [BM از Nk cell و T cell مشتق شده اما در تیموس تکامل می یابند.
 BM از Masta cell اما از MSC (مزانشیمی) مشتق میشود.

در کتاب هنری ذکر شده که مست سل و بازوفیل از پیش ساز HSC مشتق شده است.

Mast cell نیز پس از آن که از BM مشتق شد BM را ترک کرده و ← در سایر بافت های بدن تکامل می یابد.

CFU

colony forming unit : CFU ← واحد تشکیل دهنده ی سلولی است که در محیط کشت یک مجموعه سلول یکدست و کوچک را تشکیل می دهد

با توجه به این که این سلول های یکدست چه نوع سلولی را در نهایت ایجاد می کند و چه سلولی است پسوندی را به خود میگیرد که به

وسیله ی این پسوند انواع آن ها را از هم تشخیص می دهیم.

برای نام گذاری از حروف ابتدایی هر رده به عنوان پسوند استفاده میکنیم.

در گذشته تصور بر این بود که سلول های رده گرانولوسیت همگی از یک سلول مشتق

میشوند و این سلول CFU-G نام داشت ولی امروزه می دانیم این رده ی گرانولوسیت

هر کدام از پیش ساز جدا گانه ای ساخته می شوند

CFU-E ← E: اریترویدی
CFU-Meg ← Meg: مگاکاریوسیتی
CFU-M ← M: مونوسیتی
CFU-G ← G: گرانولوسیتی (نوتروفیل)

CFU-G ← نوتروفیل
CFU-EO ← ائوزینوفیل
CFU-Baso ← بازوفیل

گرانولوسیت ← نوتروفیل - ائوزینوفیل - بازوفیل
آگرانولوسیت ← لنفوسیت
Tcell/Bcell
NK cell
NKT cell
در بافت ماکروفاژ
میلوئید (MDC)
لنفوئید (LDC)

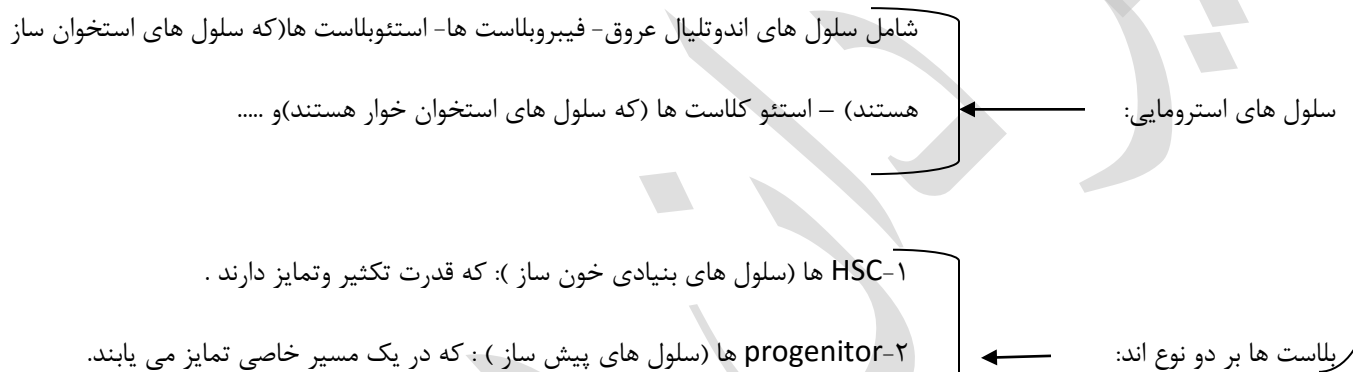
سلول های خونی مشتق از BM:
RBC
PLT
WBC
HSC (A) مشتق از
MSC (B) مشتق از
مست سل (MC) - استئوبلاست - فیروبللاست -
رتیکولار ادوانتیس - کندروسیت - آدی پوسیت (سلول چربی) و

نکات:

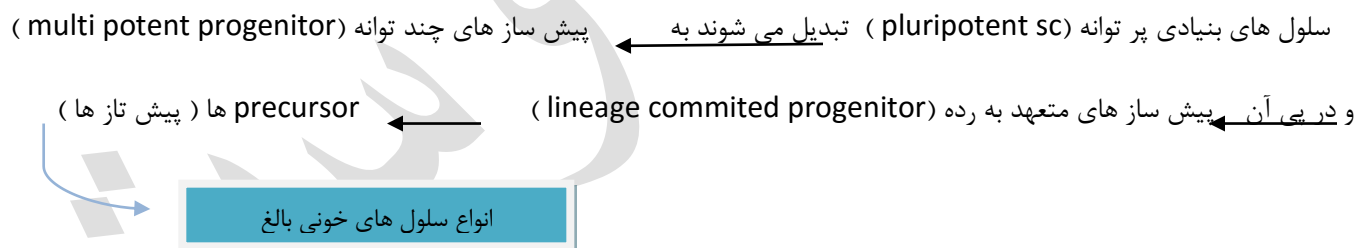
اریتروسیت ها (RBC) ها - گرانولوسیت ها - مونوسیت ها و پلاکت ها در زندگی پس از تولد انسان ها به طور طبیعی در مغز استخوان (BM) تولید میشوند و از HSC منشأ می گیرند.

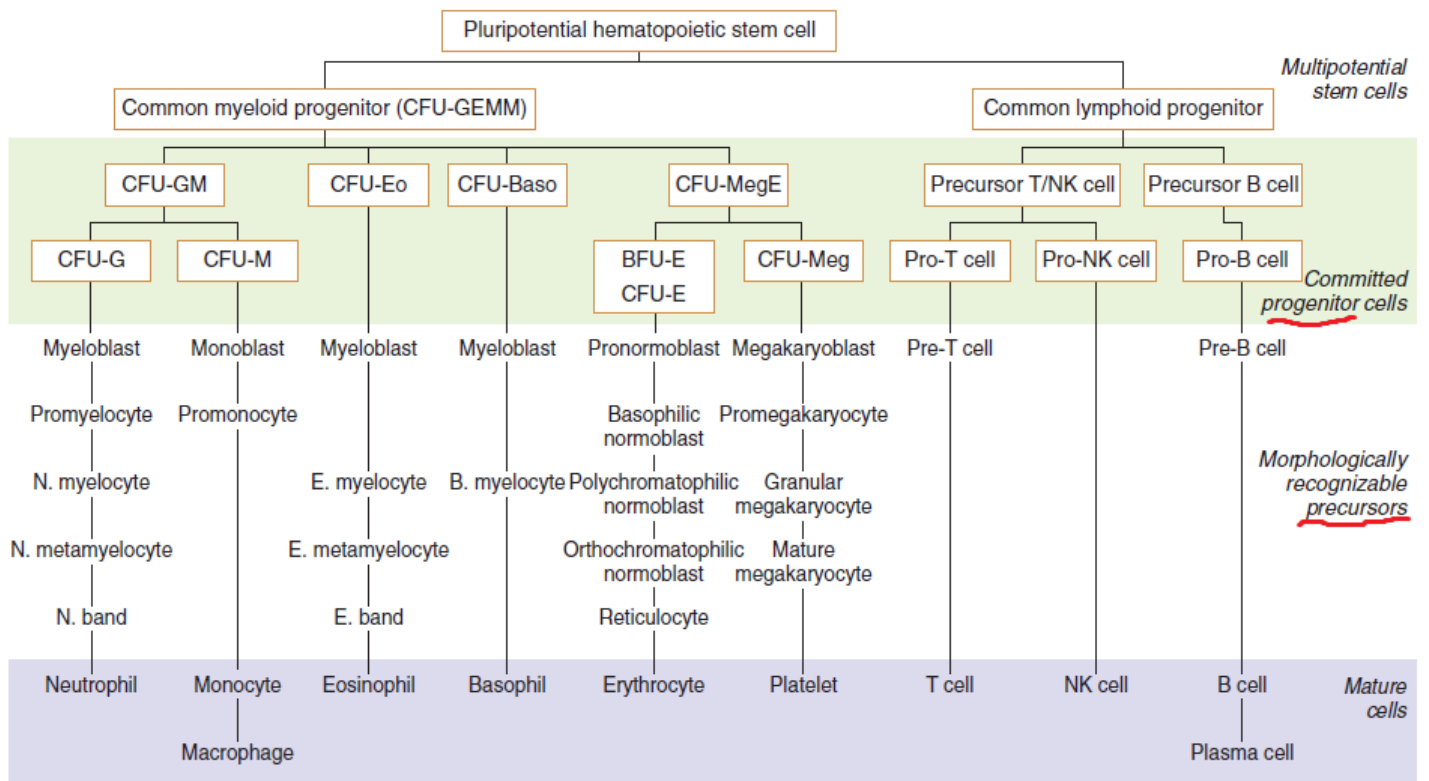
لنفوسیت ها علاوه بر این که در مغز استخوان و تیموس تولید می شوند، در اعضای لنفاوی ثانویه (گره های لنفی) نیز تولید می شوند.

اغلب سلول های مغز استخوان را سلول های پیش تاز (precursor) های قابل تشخیص گرانولوسیت یا اریتروسیت به همراه تعداد کمتری پیش تاز های پلاکتی (مگا کاریوسیتی)، منوسیت ها، ماکروفاژ ها، سلول های استرومایی، ائوزینوفیل ها، پلاسماسل ها، بازو فیل ها، ماست سل ها و بلاست ها تشکیل می دهند.



به روند تولید انواع سلول های خونی خون سازی hematopoies گفته می شود.





تفاوت پیش ساز (progenitor) با پیش تاز (precursor) :

پروژنیاتور ها سلول های ابتدایی تر بوده و با رنگ آمیزی قابل افتراق از هم نیستند مانند: CFU-E0 - و سلولهای های لایت شده ی کادر سبز بالایی

پره کرسورها (پیش تاز ها) سلول های بالغ تر بوده و با رنگ آمیزی قابل افتراق از هم می باشند مانند میلو بلاست - پرومیلو سیت - پرومنوسیت و

ادامه دارد-.....