



بافت‌شناسی مقایسه‌ای

خون و مغز استخوان

دکتر علی شالیزار جلالی، DVM, PhD

شالیزار جلالی، علی، 1359-.

بافت شناسی مقایسه ای خون و مغز و استخوان / گردآوری علی شالیزار جلالی. - ارومیه: دانشگاه ارومیه،

1397.

100ص: نمودار، جدول، مصور.-(انتشارات دانشگاه ارومیه، 253).

کتابنامه.

1- بافت شناسی دامی. 2- خون شناسی دامی. الف. عنوان. ب. فروست.

شماره ملی: 5487544 - رده کنگره: SF/3.757/2ش2 ب، 1397

عنوان: بافت شناسی مقایسه ای خون و مغز و استخوان

گردآورنده: علی شالیزار جلالی

ناشر: دانشگاه ارومیه

سال نشر: 1397

سری: 253

شابک: 978-600-8681-46-5

آدرس: ارومیه - دانشگاه ارومیه - انتشارات - 09141869427 - 04432779930 پاشازاده

فهرست مطالب

2	پلازما.....
5	اریتروسیت‌ها
24	لکوسیت‌ها
24	نوتروفیل
32	اُوزینوفیل
36	بازوفیل
37	منوسیت
40	لنفوسیت
42	پلاکت‌ها / ترومبوسیت‌ها
46	مغز استخوان
46	ساختار و عملکرد
52	خون‌سازی
55	سلول‌های بنیادی خون‌ساز
56	گرانولوپوئیز
61	منوسیتوپوئیز
62	اریتروپوئیز
70	ترومبوپوئیز
70	لنفوپوئیز
77	نمای ترسیمی از سلول‌های خونی ماهیان
78	نمای ترسیمی از سلول‌های خونی خزندگان
79	نمای ترسیمی از سلول‌های خونی دوزیستان
80	نمای ترسیمی از سلول‌های خونی پرندگان
81	منابع

فصل اول

خون یک بافت همبند تخصص یافته است که سلول‌های موجود در آن در ماده خارج سلولی مایعی به نام پلاسما^۱ غوطه‌ور می‌باشند. در یک حیوان بالغ، حجم خون حدود 8-10٪ وزن بدن می‌باشد. حال آن‌که در برخی حیوانات آزمایشگاهی نظیر موش حجم خون ممکن است تا 6٪ وزن بدن کاهش یابد. این میزان در یک انسان بالغ متوسط حدود 6 لیتر یا 7-8٪ وزن بدن می‌باشد. حجم خون اغلب ماهیان استخوانی حقیقی 30-70 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن می‌باشد. پلاسما 55٪ حجم خون را تشکیل می‌دهد و 45٪ باقیمانده حجم خون از عناصر متشکل یا سلولی^۲ که شامل اریتروسیت‌ها (سلول‌های قرمز خون)، لکوسیت‌ها (سلول‌های سفید خون) و پلاکت‌ها می‌باشد، تشکیل می‌گردد.

پلاسما

هنگامی که خون به واسطه افزودن مواد ضدانعقادی مانند هپارین، سیترات و اتیلن‌دی‌آمین‌تترااستیک اسید^۳ از انعقاد محفوظ بماند، پلاسما یا بخش مایع خون می‌تواند توسط سانتریفیوژ از اجزای سلولی جدا گردد. این امر موجب می‌گردد که پلاسما در سطح، پوشش لیفی^۴ در قسمت میانی و توده سلول‌های قرمز در قسمت تحتانی خون سانتریفیوژ شده قرار گیرد (تصویر 1).

1Plasma

2Formed or Cellular Elements

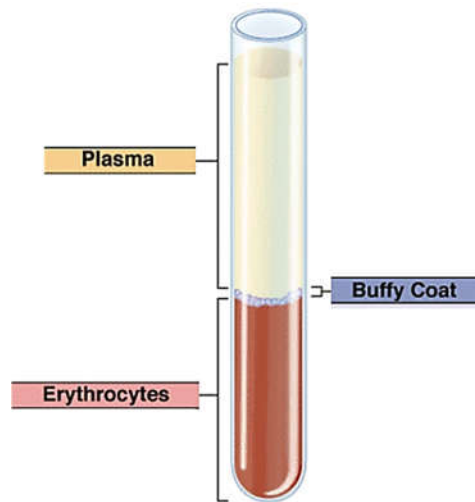
3Ethylenediaminetetraacetic Acid

4Buffy Coat

پلازما مایعی بی رنگ تا زرد کم رنگ و مختصراً قلیایی می باشد که تقریباً از **92%** آب و **8%** مواد جامد تشکیل می شود. ترکیبات آلی همچون گلوکز، چربی ها، پروتئین ها، گلیکوپروتئین ها، هورمون ها، اسیدهای آمینه و ویتامین - ها حدود **90%** مواد جامد را تشکیل می دهند.

اجزای سلولی خون، لایه های مشخصی را متعاقب سانتریفیوژ شکل می دهند. تحتانی ترین لایه که قرمز رنگ بوده و شامل اریتروسیت ها می باشد، حدود **45%** حجم خون را تشکیل می دهد و **حجم سلول فشرده^۵** یا **هماتوکریت^۶** نامیده می شود. در انسان، مقادیر طبیعی هماتوکریت حدود **39-50%** در مردان و **35-45%** در زنان می باشد. مقادیر پایین هماتوکریت اغلب بازتابی از کاهش میزان اریتروسیت های گردش خون می باشد که می تواند متعاقب خونریزی های داخلی یا خارجی ایجاد شده باشد.

پوشش لیفی لایه ای تقریباً سفیدرنگ می باشد که بر روی توده سلول های قرمز قرار می گیرد. این لایه که حدود **1%** حجم کلی خون را به خود اختصاص می دهد، از لکوسیت ها و پلاکت ها تشکیل می گردد. لایه پلاکتی رنگ سفیدتری داشته و در سطح پوشش لیفی قرار می گیرد. این لایه از لایه لکوسیتی زیرین که به واسطه آمیختگی با اریتروسیت هایی با وزن مخصوص کم (رتیکولوسیت ها) مختصراً صورتی رنگ به نظر می رسد، قابل تفکیک می باشد.



تصویر 1: اجزای تشکیل دهنده خون متعاقب افزودن مواد ضدانعقاد و سانتریفیوژ

(Mescher, 2010)

آلبومین، فراوانترین پروتئین پلاسما می‌باشد. این پروتئین که کوچکترین پروتئین پلاسما می‌باشد (70 کیلودالتون)، در کبد ساخته می‌شود و عمدتاً در حفظ فشار اسمزی عروق نقش ایفاء می‌کند. نشت مقادیر بالای آلبومین از عروق خونی به داخل بافت همبند سست، منجر به کاهش فشار اسمزی کلوییدی^۱ و تجمع مایعات در بافت‌ها خواهد شد. آلبومین همچنین به عنوان یک پروتئین حامل^۲ در انتقال هورمون‌ها (تیروکسین)، متابولیت‌ها (بیلی روبین) و نیز داروها (باربیتورات‌ها) نقش ایفاء می‌کند. فیبرینوژن که بزرگترین پروتئین پلاسما می‌باشد (340 کیلودالتون) نیز در کبد ساخته می‌شود و متعاقب تبدیل شدن به فیبرین در روند انعقاد خون شرکت می‌کند. گلوبولین‌ها گروه دیگری از پروتئین‌های پلاسما می‌باشند که از نظر وزن مولکولی بسیار متنوع بوده و به گاماگلوبولین‌ها، بتاگلوبولین‌ها و آلفاگلوبولین‌ها تقسیم می‌گردند. گاماگلوبولین‌ها که به ایمونوگلوبولین‌ها یا آنتی بادی‌ها نیز مشهورند، توسط لنفوسیت‌ها (پلاسماسل‌ها) ترشح می‌شوند و در مکانیسم‌های دفاعی بدن شرکت می‌کنند. انواع دیگر گلوبولین‌ها (آلفا و بتاگلوبولین‌ها) حمل هورمون‌ها، چربی‌ها و

1 Colloid Osmotic Pressure
2 Carrier Protein

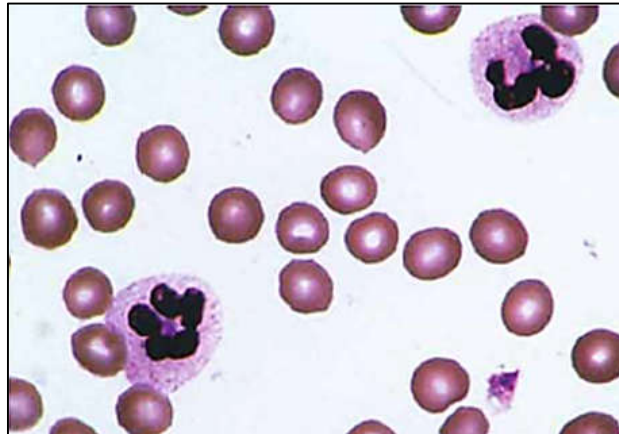
یون‌های فلزی را عهده‌دار می‌باشند. ترنسفرین^۹، سرولوپلاسمین^{۱۰} و هاپتوگلوبین^{۱۱} گلوبولین‌هایی می‌باشند که به ترتیب در حمل آهن، مس و هموگلوبین نقش دارند. شیلومیکرون‌ها^{۱۲}، لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم^{۱۳} و لیپوپروتئین‌های با چگالی کم^{۱۴}، گلوبولین‌های حمل‌کننده لیپیدها می‌باشند. این گلوبولین‌ها که توسط کبد ترشح می‌گردند، در حفظ فشار اسمزی داخل دستگاه عروقی نیز نقش دارند.

ذرات کوچک قابل‌انکسار موجود در خون که از تجزیه سلول‌های خونی یا سلول‌های اندوتلیال حاصل می‌گردند، هموکونیا^{۱۵} یا غبار خونی^{۱۶} نامیده می‌شوند.

اریتروسیت‌ها

اندازه اریتروسیت‌ها یا سلول‌های قرمز خون در گونه‌های حیوانات اهلی بین 3 تا 7 میکرومتر متغیر است. بزرگترین اریتروسیت‌ها با اندازه‌ای حدود 7 میکرومتر در سگ دیده می‌شوند، در حالی که اندازه اریتروسیت‌های گوسفند و بز به ترتیب تنها 4/5 و 3/2 میکرومتر می‌باشند. شکل اریتروسیت‌ها و حضور هسته نیز بین گونه‌های حیوانی متغیر است. اگرچه عنوان می‌شود که اریتروسیت‌های پستانداران به صورت صفحات مقعرالطرفینی^{۱۷} هستند که در مطالعه با میکروسکوپ نوری دارای قسمت مرکزی مختصراً رنگ پریده‌ای^{۱۸} می‌باشند، چنین ساختاری تنها در اریتروسیت‌های سگ به آسانی قابل رویت می‌باشد (تصویر 2).

-
- 3Transferrin
 - 4Ceruloplasmin
 - 5Haptoglobin
 - 6Chylomicrons
 - 7Very Low Density Lipoprotein
 - 8Low Density Lipoprotein
 - 1Hemoconia
 - 2Blood Dust
 - 3Biconcave Disks
 - 4Slight Central Pallor



تصویر 2: گسترش تهیه شده از خون سگ

اریتروسیت‌ها دارای قسمت مرکزی رنگ پریده واضحی می‌باشند.

(Harvey, 2001)

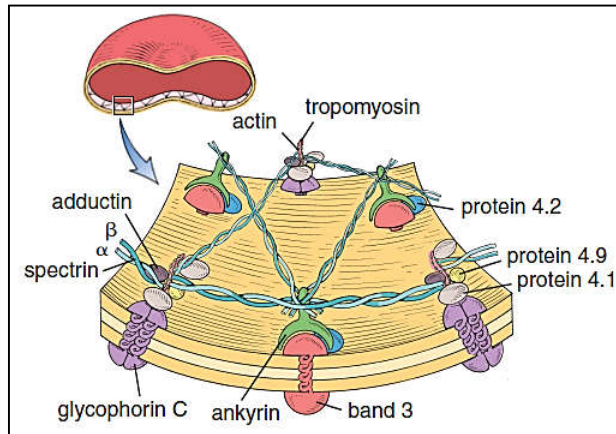
در انسان نیز اریتروسیت‌ها سلول‌هایی فاقد هسته و اندامک‌های مشخص و به صورت صفحات مقعرالطرفین به قطر $7/8$ میکرومتر می‌باشند. از آنجایی که اندازه این سلول‌ها در بافت‌های تثبیت شده نسبتاً ثابت می‌باشد، جهت برآورد اندازه سایر سلول‌ها و ساختارها در مقاطع بافتی مورد استفاده قرار می‌گیرند و بر این اساس تحت عنوان **خط‌کش بافت‌شناسی**^{۱۹} خوانده می‌شوند. شکل اریتروسیت‌ها توسط پروتئین‌های غشایی حفظ می‌گردد. غشای اریتروسیت‌ها متشکل از دو لایه لیپیدی مشخص می‌باشد که حاوی دو گروه مهم عملکردی از پروتئین‌ها می‌باشد. پروتئین‌های غشایی کامل^{۲۰} که اغلب پروتئین‌های دو لایه لیپیدی را به خود اختصاص می‌دهند، شامل دو خانواده اصلی می‌باشند: گلیکوفورین‌ها^{۲۱} و پروتئین‌های باند 3^{۲۲}. گلیکوفورین C که عضوی از خانواده گلیکوفورین‌ها می‌باشد، پروتئینی خلال غشایی^{۲۳} است که نقش مهمی در اتصال شبکه پروتئین اسکلت سلولی زیرین به غشاء سلولی ایفاء می‌کند. پروتئین باند 3 به هموگلوبین اتصال یافته و به عنوان یک جایگاه اتصال

-
- 1Histologic Ruler
 - 2Integral
 - 3Glycophorins
 - 4Band 3 Proteins
 - 5Transmembrane

مضاعف برای پروتئین‌های اسکلت سلولی عمل می‌کند. پروتئین‌های غشایی محیطی^{۲۴} بر روی سطح داخلی غشاء سلولی استقرار یافته و به صورت یک شبکه مشبک^{۲۵} شش ضلعی دو بُعدی آرایش می‌یابند که موجب متورق شدن^{۲۶} لایه داخلی غشاء می‌گردد.

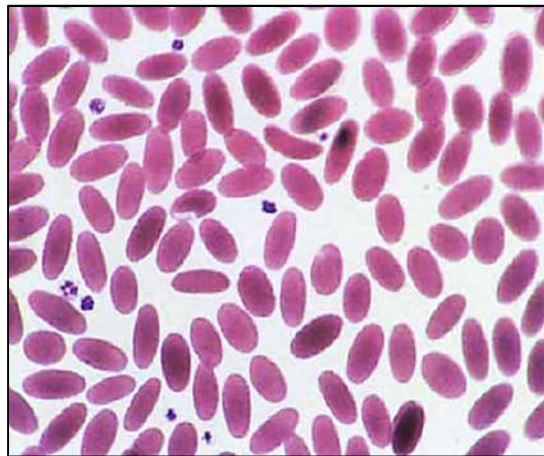
این ساختار مشبک که به موازات غشاء قرار دارد، عمدتاً از پروتئین‌های اسکلت سلولی نظیر تترامرهای اسپکترین^{۲۷}، اکتین، پروتئین باند 4/1^{۲۸}، اددوسین^{۲۹}، پروتئین باند 4/9^{۳۰} و تروپومیوزین تشکیل شده است. این ساختار توسط پروتئین گلوبولی انکیرین^{۳۱} به دو لایه لیپیدی اتصال می‌یابد که این پروتئین با پروتئین باند 4/2^{۳۲} و نیز پروتئین غشایی کامل باند 3 در ارتباط می‌باشد (تصویر 3). هر گونه نقص در بیان ژن‌های کدکننده این پروتئین‌های اسکلت سلولی می‌تواند به شکل‌گیری اشکال غیرطبیعی و شکنندگی^{۳۳} اریتروسیت‌ها منجر گردد. به عنوان مثال، اسفروسیتوز ارثی^{۳۴} که ناشی از یک نقص اولیه در بیان ژن اسپکترین می‌باشد، موجب شکل‌گیری اریتروسیت‌های کروی می‌گردد و یا الپتوسیتوز ارثی^{۳۵} که ناشی از فقدان پروتئین‌های باند 4/1 می‌باشد، به شکل‌گیری اریتروسیت‌های بیضی‌شکل می‌انجامد.

-
- 6Peripheral
 - 7Lattice
 - 8Lamination
 - 1Spectrin Tetramers
 - 2Band 4.1 Protein
 - 3Adducin
 - 4Band 4.9 Protein
 - 5Ankyrin
 - 6Band 4.2 Protein
 - 7Fragility
 - 8Hereditary Spherocytosis
 - 9Hereditary Elliptocytosis



تصویر 3: نمای ترسیمی از ساختار غشاء اریتروسیت
(Ross and Pawlina, 2011)

اریتروسیت‌های شترسانان (شتر، لاما^{۳۶} و آلیاکا^{۳۷}) بیضی‌شکل (تخم‌مرغی‌شکل) بوده و الیتوسیت^{۳۸} یا اوالوسیت^{۳۹} نامیده می‌شوند (تصویر 4).



تصویر 4: الیتوسیت‌ها در گسترش تهیه شده از خون لاما
(Harvey, 2001)

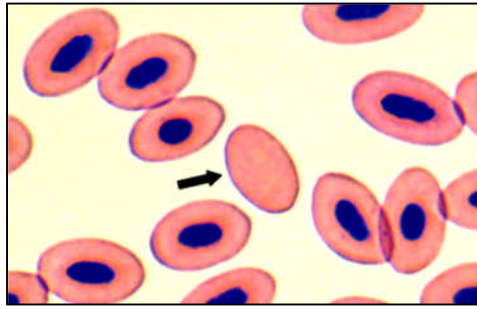
-
- 1Llama
 - 2Alpaca
 - 3Elliptocyte
 - 4Ovalocyte

اِپتوسیت‌ها ممکن است در گسترش‌های خونی متعاقب اختلالات مغز استخوان و مسمومیت با دوکسوروبیسین^{۴۰} در گربه و نیز میلوفیبروز^{۴۱}، گلومرونفریت و اِپتوسیتوز ارثی (ناشی از فقدان پروتئین‌های باند 4/1) در سگ مشاهده شوند (تصویر 5).



تصویر 5: یک اِکینوالِپتوسیت (پیکان) در گسترش تهیه شده از خون سگ مبتلا به گلومرونفریت (Harvey, 2001)

سلول‌های قرمز خون دوزیستان، خزندگان و پرندگان نیز بیضی‌شکل بوده و بر خلاف سلول‌های قرمز خون پستانداران، در زمان بلوغ، هسته خود را حفظ می‌کنند. اریتروپلاستیدها^{۴۲} اریتروسیت‌های فاقد هسته‌ای می‌باشند که در خون محیطی پرندگان (کمتر از 1٪ اریتروسیت‌ها) و سایر مهره‌داران پست یافت می‌شوند (تصویر 6). اریتروسیت‌های دوهسته‌ای نیز به ندرت در گسترش‌های تهیه‌شده از خون پرندگان سالم یافت می‌شوند.



تصویر 6: گسترش تهیه شده از خون اردک

اریتروسیت‌های بالغ هسته‌دار و اریتروپلاستید فاقد هسته (پیکان) قابل رویت می‌باشند.

(Clark *et al.*, 2009)

در ماهیان نیز مشابه دیگر مهره‌داران غیرپستاندار، اریتروسیت‌ها بیضی‌شکل و هسته‌دار می‌باشند (تصویر 7). اختلالات تغذیه‌ای نظیر کمبود اسید فولیک و ویتامین E یا مسمومیت‌های ناشی از روغن‌های فاسد و آلاینده‌های محیطی نیز می‌توانند در شکل‌گیری اریتروپلاستیدها در ماهیان نقش داشته باشند. در **سگ ماهی**^{۴۳} اندازه اریتروسیت‌ها به 20 میکرومتر نیز می‌رسد. تعداد اریتروسیت‌ها بر حسب گونه و سن ماهیان، فصل و شرایط محیطی متغیر می‌باشد. در برخی از ماهیان نظیر انواعی از ماهیان نوتوتنیوئید^{۴۴} قطب جنوب که واجد گلیکوپروتئین‌های ضدیخ^{۴۵} می‌باشند، هموگلوبین به شکل چشمگیری کاهش یافته یا به طور کامل وجود ندارد و اریتروسیتی دیده نمی‌شود. دوزیستان دارای اریتروسیت‌های بزرگ‌تری در مقایسه با سایر مهره‌داران پست می‌باشند.