

فصل اول

سلول (Cell)

نویسنده: دکتر طاهره طلائی

هدف کلی درس : آشنایی دانشجو با سلول (سیتوپلاسم).

اهداف جزئی :

از دانشجو انتظار می رود در پایان دوره بتواند:

- سه بخش تشکیل دهنده سلول را نام ببرد.
- فرا ساختار غشاء سلول را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- آگزوسیتوز و اندوسیتوز را تعریف کند.
- انواع آگزوسیتوز را نام ببرد
- مکانیسم اندوسیتوز با واسطه سلولی را شرح دهد.
- انواع مسیرهای سیگنال به سلول را نام برده و آنرا شرح دهد.
- انواع سیگنال را نام برده تفاوت آنرا بیان کند.
- مکانیسم سیگنالینگ برای سیگنالهای هیدروفوب را شرح دهد.
- فرا ساختار و کارکرد میتوکندری را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد شبکه اندوپلاسمی خشن را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- فرا ساختار و کارکرد شبکه اندوپلاسمی صاف را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد دستگاه گلژی را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد لیزوزم را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد peroxisome را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- فرا ساختار و کارکرد proteasome را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد.
- در صورت دیدن یک شکل میکروسکوپ الکترونی با توجه به ارگانهای آن کارکرد آنرا پیش بینی نماید.
- سه بخش تشکیل دهنده سیتواسکلتون را نام ببرد.
- فرا ساختار و کارکرد و جایگاه میکروفیلament، فیلامنت حد واسط و میکروتوبول را شرح داده و در صورت مشاهده آن در اشکال میکروسکپ الکترونی آنرا تشخیص دهد
- مکانیسم تشکیل میکروتوبول را شرح دهد.
- فرا ساختار انواع ساختارهایی که از میکروتوبول ساخته شده است نظیر سانتریول، مژک، تاژک و دوک تقسیم را شرح دهد.
- انواع فیلامنت حد واسط را شرح دهد و جایگاه هر کدام را بیان کند.
- انواع سیگنال را نام برده تفاوت آنرا بیان کند.
- فرا ساختار و مکانیسم انتقال مواد از غشاء هسته را شرح داده .
- فرا ساختار و کارکرد سوراخهای هسته را شرح داده و در صورت مشاهده هترو کروماتین و یوکروماتین در اشکال میکروسکپ الکترونی آنها را تشخیص دهد.

مقدمه:

سلول کوچکترین واحد تشکیل دهنده بافتهای بدن است که به همراه ماتریکس خارج سلولی بافتهای مختلف را ایجاد می کند. 210 نوع سلول مختلف در بدن انسان وجود دارد که از زیگوت یا سلول تخم بوجود می آید. سلولها به دودسته تقسیم می شوند: یوکاریوتیک که دارای هسته حقیقی بوده و مواد ژنتیکی توسط غشاء از بقیه قسمتها جدا می شوند و پروکاریوتیک که مواد ژنتیکی از بقیه اجزاء سلول جدا نمی شود. سلولهای تشکیل دهنده بدن انسان از نوع یوکاریوتیک می باشد و بدین جهت آنچه که در اینجا شرح داده خواهد شد، مربوط به سلول یوکاریوتیک است.

اجزاء تشکیل دهنده سلول به دو بخش تقسیم می شوند: سیتوپلاسم، هسته

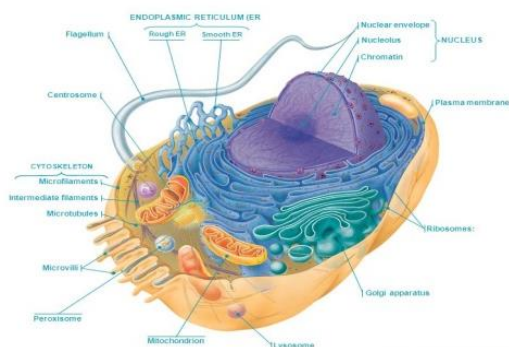
سیتوپلاسم (Cytoplasm)

سیتوپلاسم شامل ارگانها ، سیتواسکلتون و انکلوژیونها می شود.

اندامک ها (organelle) ارگانلها اجزاء زنده سلول هستند که حیات سلول وابسته به آن است. انها دارای انزیم هستند که به کمک آن در متابولیسم مواد نقش ایفا می کنند (شکل 1).

سیتواسکتون بخش زنده سلول است که بدون آن سلول می میرد. سیتواسکتون نیز دارای انزیم هست اما انزیم انرژی را به صورت کار مکانیکی تبدیل می نماید. برای مثال حرکت و شکل سلول حاصل کار مکانیکی است که توسط سیتواسکتون ایجاد می شود.

انکلوژیونها اجزاء غیر زنده هستند که در سلول جمع می شوند. گلیکوژن، قطرات چربی، رنگدانه هایی نظیر ملانین از این جمله می باشد. در برخی سلولها بقایای غیر قابل جذب فاگوزومها تشکیل رنگ دانه هایی را می دهد که لیپوفوشین نام دارد. لیپوفوشین نیز انکلوژیونها محسوب می شود.



شکل 1: ساختمان شماتیک سلول شامل هسته و ارگانلها

<http://slideplayer.com/slide/273493>

اندامکها

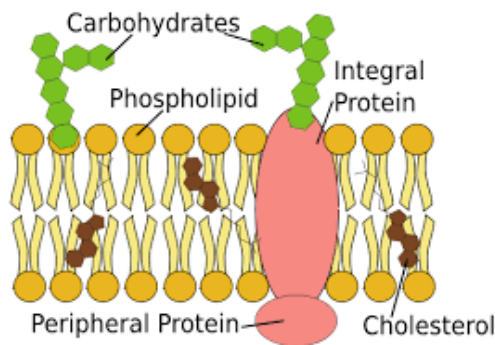
ارگانلها شامل ساختمانهایی نظیر غشاء سلولی، میتوکندری، ریبوزم، شبکه اندوپلاسمی، دستگاه گلژی، لیزوزم، پراکسی زوم و پروتئازم است.

غشاء سلولی (Plasma lemma, cell membrane)

غشاء سلولی دور تا دور سلول را می پوشاند و برای بیشتر ارگانلها دیواره ای را ایجاد می کند که انها را در بر می گیرد و از بقیه سیتوپلاسم جدا می کند. با کمک میکروسکوپ الکترونی غشاء به عنوان دیواره ای دیده می شود که خود از سه لایه تشکیل شده است: دو لایه الکترون متراکم (electron dense) در دو طرف و یک لایه الکترون شفاف (electron lucent) در میانه. در هر جای سلول، این سه لایه تشکیل دهنده غشاء سلولی همیشه با هم یافت می شوند، به همین جهت آن را غشاء واحد (Unit membrane) می نامند.

بخشهایی از سلول که پرتوهای الکترونی را جذب می نماید و تیره دیده میشود الکترون متراکم نامیده می شود و بخشهایی از سلول که دارای ترکیباتی است که پرتو الکترونی را از خود عبور می دهد الکترون شفاف نامیده می شود.

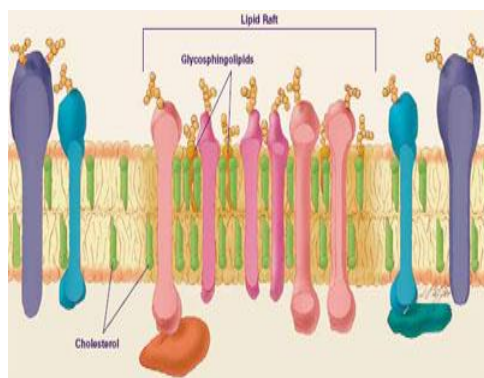
غشاء از نظر شیمیایی از لیپید، پروتئین و کربوهیدرات ساخته شده است. چربی غشاء از فسفولیپید و کلسترول تشکیل شده است. فسفولیپید دارای یک سر آب دوست با بار منفی (گروه فسفات) و یک بخش آب گریز غیر قطبی (اسید چرب) است. درغشاء فسفولیپید در دو لایه طوری ارایش یافته که سر های قطبی به سمت درون و بیرون سلول جهت یابند (درون و بیرون سلول از محیط ابی درست شده اند) و بخش اب گریز آن به سمت همدیگر قرار گیرند (شکل 2). هرکدام از لایه های فسفولیپیدی را یک برگچه (leaflet) می نامند. ملکول کلسترول نیز در بین ملکولهای فسفولیپید قرار گرفته است. کلسترول با نقطه ذوب بالا در تنظیم سیالیت غشاء نقش دارد.



شکل 2: ساختمان شیمیایی غشاء سلول

<http://study.com/academy/lesson/cell-membrane-functions-role-structure.html>

در برخی از نقاط میزان کلسترول بیشتر بقیه نقاط است. سیالیت و تحرک این بخش از بقیه نقاط غشاء کمتر است. این بخشها را lipid raft می نامند (شکل 3). کمپلکسهای بزرگ پروتئینی نظیر تجمعات انزیمی که در انتقال سیگنال نقش دارد در این نقاط جمع شده اند.



شکل 3: ساختمان lipid raft. تعدد مولکولهای کلسترول باعث می شود که این بخش سیالیت کمتری داشته و در نتیجه پروتئینهای غشائی در آنجا باقی بمانند و منتشر نشوند.

<https://publications.nigms.nih.gov/insidethecell/chapter2.html>

پروتئینهای غشاء به دو دسته تقسیم می شوند: پروتئینهای اینترگرال (integral) و محیطی (peripheral)

پروتئینهای اینترگرال در درون چربی دو لایه ای قرار دارد و جهت برداشت آن بایستی لایه چربی را حل نمود. این دسته از پروتئینها خود به دو دسته تقسیم می شوند. برخی کامل عرض غشاء را پر می کنند که پرده گذر (transmembrane) نام دارد. این پروتئینها می توانند به عنوان کانال در انتقال مواد مختلف سهم داشته باشند. دسته دوم به صورت جزئی یا در برگچه داخلی و یا در برگچه خارجی قرار گرفته اما عرض غشاء را بطور کامل طی نمی کند. پروتئینهای اینترگرال همچنین می توانند به عنوان گیرنده عمل کنند. پروتئینهای اینترگرال در داخل چربی دو لایه ای براحتی حرکت نموده زیرا چربی دو لایه ای در دمای بدن سیال است. پراکندگی این پروتئینها نیز یک نواخت نیست. به این مدل غشاء fluid-mosaic model می گویند. هر چند پروتئینهای اینترگرال در غشاء بصورت جانبی حرکت دارد برخی از ساختمانها نظیر اتصالات بین سلولی برخی از آنها را در جای خود نگه می دارد و از انتشار آن در همه قسمتهای غشاء سلول جلوگیری می کند.

پروتئینهای peripheral در سطح درونی و یا بیرونی غشاء قرار دارند و در درون لیپید دو لایه ای مستقر نیستند. این پروتئینها از یک طرف با پروتئینهای اینترگرال و از طرف دیگر با اجزاء سیتواسکلتون در ارتباط می باشند.

کربوهیدراتها تنها در سطح بیرونی غشاء یافت می شوند و با پروتئینها و لیپید های غشاء متصل شده و گلیکوپروتئین و گلیکولیپید را تشکیل می دهند. مجموعه کربوهیدراتها در سطح بیرونی غشائی لایه ای را به نام cell coat و یا glycocalyx تشکیل می دهد. کربوهیدراتها میان کنش سلول-سلول و تشخیص سلولی و چسبندگی سلولی نقش دارند.

Membrane Transport

غشاء سلولی پیرامون سلول پرده ای را با توانایی ایجاد سد انتخابی می سازد. به عبارت دیگر، غشاء اجازه عبور برخی مواد را می دهد و به برخی اجازه عبور نمی دهد. برخی از مواد کوچک آب گریز می توانند توسط انتشار ساده از غشاء عبور کنند. آب نیز به

دلیل کوچکی می تواند از غشاء عبور کند. اما بخش زیادی از آب مبادله شده تحت تاثیر فشار اسمزی بین درون و بیرون سلول توسط کانالهایی صورت می گیرد که **aquaporins** نام دارد (شکل 4).



شکل 4: ساختمان aquaporin در حالت باز و بسته

<http://www.drypharmacist.com/excessive-sweating---the-role-of-proteins.html>

یونها با مصرف انرژی از طریق کانالهای یونی و پمپها منتقل می شوند و یا انتقال یونی با کمک ناقلهایی (Carrier) که با تغییر آرایش ملکولی خود می توانند یونها را در دو سوی غشاء مبادله نمایند، صورت می پذیرد.

گاهی لازم است که مواد به صورت توده ای منتقل شوند. به انتقال توده ای مواد به درون سلول **endocytosis** و به خروج توده ای آنها **exocytosis** می گویند.

اندوسیتوز به چند نوع تقسیم می شود:

فاگوسیتوز: در این نوع انتقال، مواد جامد نظیر بقایای سلولهای مرده یا باکتری ها وارد سلول می شوند. در سطح سلول فرو رفتگی ایجاد می شود و یا پاهای کاذبی در سطح سلول به صورت برآمدگی ایجاد می شود که طرفین آن به هم رسیده و توده توسط غشاء در بر گرفته می شود. به این ساختمان که از توده خارجی و غشاء ساخته شده است فاگوزم (Phagosome) نامیده می شود. فاگوزوم با لیزوزم یکی شده و محتوای آن را تجزیه می کند. مواد قابل جذب وارد سیتوپلاسم می شوند و مواد غیر قابل جذب به صورت رنگدانه لیسوفوشین در سلول باقی می ماند.

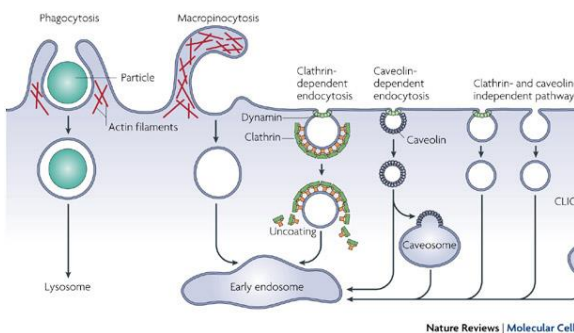
پینوسیتوز: در این نوع انتقال، مواد محلول (مایع) وارد سلول می شوند. در سطح غشاء فرو رفتگی کوچکی ایجاد می شود، طرفین آن به هم رسیده و محلول توسط غشاء در بر گرفته می شود. سپس غشاء آن با غشاء لیزوزم یکی شده و محتوای آن تجزیه می گردد. مواد قابل جذب وارد سیتوپلاسم می شوند.

گاهی انتقال مواد نه بین درون و بیرون سلول بلکه بین دو سطحی که سلول آنرا می پوشاند، صورت می گیرد. برای مثال در رگهای خونی تبادل مواد بین درون و بیرون مویرگ انجام می شود و مواد باید از سلولهای اندتلیوم (سلولهای پوشاننده درون رگهای خونی) بگذرد. در این گونه موارد وزیکول پینوسیتوزی از یک طرف تشکیل شده و بدون پیوستن با لیزوزوم توسط اگزوسیتوز از طرف دیگر سلول رها می شود. به این نوع انتقال **transcytosis** می گویند.

اندوسیتوز با واسطه گیرنده (receptor mediated endocytosis): در این نوع انتقال، مواد انتخاب شده از بین مواد مختلف محلول در مایع پیرامون سلول وارد می شود. سلولها برای آن ماده دارای گیرنده در روی سطح خود هستند و به همین جهت نام این نوع اندوسیتوز را اندوسیتوز با واسطه گیرنده گذاشته اند. اتصال لیگاند (ماده ای که تمایل دارد به گیرنده متصل شود) به گیرنده خود، باعث پیوستن یک نوع پروتئین محیطی بنام کلاترین (clathrin) که به بخش درون سلولی گیرنده می شود. کلاترین متصل به گیرنده با دیگر کلاترینهای پلی مریزه شود، بطوری که گیرنده ها که در ابتدا در غشاء سلول پراکنده بودند، به هم نزدیک شده و کلاترین در جنبه سیتوپلاسمی در کنار هم قرار گرفته و بهم می پیوندند. پلی مریزه شدن ملکول کلاترین به دلیل شکل خاص آن غشاء را به سمت داخل فرو رفته میکند و یک چاله روپوش دار (coated vesicle) شکل می گیرد. با افزایش تعداد گیرنده هایی که از بیرون به لیگاند و از درون به کلاترین پیوسته اند و همچنین با پلی مریزه شدن بیشتر ملکول کلاترین، عمق چاله روپوش دار بیشتر شده و در پایان دهانه چاله بهم نزدیک می شود و در نهایت با هم میرسد. در نتیجه این پدیده یک وزیکول تشکیل می شود که در پیرامون خود کلاترین دارد و از این جهت به عنوان coated vesicle شناخته می شود. از آنجایی که کار کلاترین وارد نمودن تعداد زیاد لیگاند به همراه گیرنده آن به درون سلول بود، پس از تشکیل coated vesicle دیگر نیاز به آن نیست. کلاترین سپس از گیرنده در سطح سیتوپلاسمی coated vesicle جدا می شود و دوباره جهت باز یافت به سطح سلول بر می گردد. وزیکول عاری از

کلاترین سپس به یک ارگانل به نام اندوزوم می پیونددو محتوای خود را به درون آن تخلیه می نماید. اندوزم pH پایینی دارد که موجب جدایی لیگاند از گیرنده می شود(شکل 5). گیرنده می تواند دوباره با تشکیل وزیکول جدید از اندوزم به سطح برگشته و باز یافت گردد. لیگاند چندین مسیر را انتخاب می کند. برخی از لیگاندها وارد سیتوپلاسم می شوند و برخی دیگر پس از اتصال با لیزوزم تجزیه می گردند. برخی از لیگاند نیز همچنان که به گیرندههای خود در غشاء اندوزم متصل هستند، همراه با غشاء به سمت فضای اندوزم، وزیکولهای کوچکی را ایجاد می کنند. این وزیکولها درون وزیکول بزرگتری که آن نیز از اندوزم مشتق شده است قرار می گیرند. به این مجموعه multivesicular bodies می گویند. Multivesicular bodies ممکن است با لیزوزم بپیوندد تا لیگاند به صورت ویژه تجزیه گردد و یا با غشاء سطحی یکی شود. در نتیجه آن وزیکولهای کوچک حاوی لیگاند درون multivesicular bodies به خارج سلول آزاد می شود. به این وزیکولها exosome میگویند. اگر وزم محتوی موادی مثل پروتئین ها، mRNA و microRNA است و از همه سلولها رها می شود و از طریق خون و یا ماتریکس خارج سلولی به سلول های هدف می رسد. به غشاء سلولهای هدف می پیوندد و بر روی آنها تأثیرات متفاوتی را می گذارد. به این ترتیب یک سری پیامهایی بین سلولها رد و بدل می شود. اگر وزم در اتیولوژی بسیاری از بیماریها نظیر سرطان اهمیت دارد و امروزه پژوهشهای زیادی برای یافتن کاربرد درمانی این سلولها در دست اقدام است.

در سلولهای نظیر اندوتلیوم روش دیگری از اندوسیتوز با واسطه گیرنده وجود دارد که وزیکولهایی به نام caveolae تشکیل می شود. در caveolae از caveolin بجای کلاترین استفاده می شود (شکل 5).



شکل 5: انواع اندوسیتوز با واسطه گیرنده . بسته به نوع اندوسیتوز با واسطه گیرنده، وزیکولها می توانند با اتصال سطح سیتوپلاسمی خود با کلاترین، کاونولین و یا بدون پروتئین محیطی تشکیل شود. ویروسها نیز از این مسیر برای گذر به داخل سلول استفاده می کنند.
<http://art.daneshlink.ir/Handler.ashx?server=1&id=21/scitable/topicpage/how-viruses-hijack-endocytic-machinery-14364991>

در برخی از موارد لیگاند خود حامل ماده ای دیگر است که برای سلول ضروری است. برای مثال ترانسفرین (به عنوان لیگاند) به آهن متصل می شود. ترانسفرین بر روی سلول دارای گیرنده است. درون اندوزم آهن از ترانسفرین جدا می شود و ترانسفرین به خارج سلول راهنمایی شده تا بازیافت گردد.

اگزوسیتوز به خروج توده ای مواد اطلاق می شود. در برخی از موارد وزیکولهای حاوی مواد ترشحی پس از تشکیل بلافاصله به بیرون سلول میریزند. این مسیر ترشح را constitutive secretion می نامند. برخی دیگر از مواد پس از ساخت مدتی در سلول ذخیره شده و سپس در پاسخ به سیگنال ویژه رها می شود(regulatory secretion). حضور کلسیم در مکانیسم اگزوسیتوز اهمیت دارد.

Signal Reception & Transduction

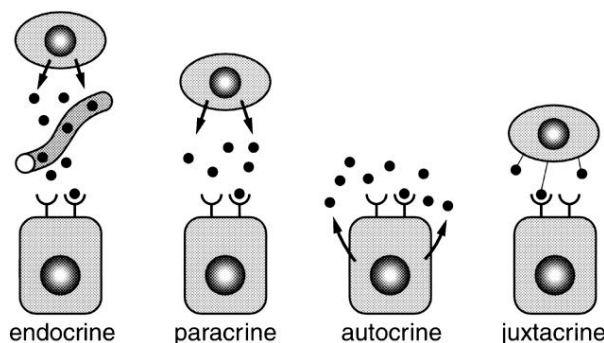
سلولها مختلف با هم ارتباط برقرار نموده و بر روی هم تأثیر می گذارند. بخشی از این ارتباط با ایجاد gap junction برقرار می شود. Gap junction نوعی اتصال بین سلولی است که بین سلولها منافذ کوچکی شکل می گیرد. این منافذ اجازه عبور ملکولهای کوچک را می دهد. در این نوع ارتباط بین سلولی لازم است سلولها در کنار هم باشند.

نوع دیگر ارتباط بین سلولها از طریق آزاد نمودن ماده ای شیمیایی توسط سلول است که می تواند سلول هدف را تحت تأثیر قرار داده رفتار آن را تغییر دهد. جنس این ماده شیمیایی درگیر در سیگنالینگ متفاوت است. اگر ملکول سیگنالینگ از جنس لیپید (مثل هورمونهای استروئیدی) بوده و یا از ملکولهای کوچکی نظیر اسید های آمینه (مثل هورمون غده تیروئید) باشد، عبور ماده سیگنالینگ از غشاء امکان پذیر است. لذا ماده از غشاء عبور نموده و به گیرنده ای درون سلول یا حتی درون هسته سلول متصل شده و سلول را متأثر می کند. اگر جنس ملکول سیگنالینگ هیدروفیل باشد، در این صورت عبور آن از غشاء امکان پذیر نیست. در چنین مواردی ماده سیگنالینگ بر روی سلول دارای گیرنده است. با اتصال ملکول سیگنالینگ به گیرنده سه دسته از وقایع زیر ممکن است رخ دهد:

- آرایش فضایی گیرنده تغییر می کند. گیرنده بخش انزیمی دارد که پس از اتصال به ملکول سیگنالینگ مکان اتصال آن نمایان شده و ملکول دیگری را درون سلول فعال می کند که پیامبر ثانویه نام دارد.

- گیرنده سیگنال یک کانال یونی است که با اتصال لیگاند به آن باز شده و یون وارد سلول می شود. یون پیامبر ثانویه ای است که ابشاری از وقایع را درون سلول به راه می اندازد.
- اتصال گیرنده و ملکول سیگنالینگ موجب فعال شدن پروتئین میانجی دیگری می شوند که به دلیل داشتن GDP به عنوان G-protein شناخته می شوند. گیرنده تغییر یافته باعث فعال شدن G-protein می شود. G-protein فعال شده در برگشت باعث فعال شدن انزیم یا باز شدن یک کانال می شود. در هر دو صورت یک ملکول بنام پیامبر ثانویه در سلول ایجاد شده که می تواند پس از فعال سازی ابشاری ملکولهای میانجی ژنهای هسته را فعال نماید. ملکولهای نظیر cyclic AMP, diacylglycerol (DAG), and inositol 1,4,5-triphosphate (IP₃) از جمله ملکولهای هستند که می توانند به عنوان پیامبر ثانویه عمل کنند.

ملکول سیگنالینگ می تواند در سطح سلول قرار داشته و از آن جدا نشود. در این صورت تماس مستقیم سلول-سلول برای فعال سازی سلول دوم نیاز است (juxtacrine signaling). گاهی سلولی که سیگنال را آزاد می کند در مجاورت سلول هدف قرار دارد اما ملکول سیگنالینگ در سطح سلول باقی نمی ماند (neurocrine signaling). گاهی ملکول سیگنالینگ پس از آزادی از سلول بر روی خود آن سلول اثر می گذارد و خود آن سلول برای آن گیرنده دارد (Autocrine signaling). در موارد دیگر سلول آزاد کننده سیگنال و هدف در فاصله ای از هم قرار دارند و ملکول سیگنالینگ بایستی از طریق انتشار در ماتریکس خارج سلولی به سلول هدف برسد (paracrine signaling). اگر سلول آزاد کننده سیگنال در نقطه ای دور از سلول هدف قرار گرفته باشد در این صورت ملکول سیگنالینگ بایستی از طریق خون خود را به آن برساند (endocrine signaling) (شکل 6).



شکل 6: انواع انتقال سیگنال بین سلولها

http://mol-biol4masters.masters.grkraj.org/html/Cellular_Signal_Transduction1-Cells_And_Signals.htm

Mitochondrion

میتوکندری ساختمان معمولاً کشیده ای است که در تولید انرژی رایج در سلول (ATP) نقش دارد. همه سلولها میتوکندری دارند ولی سلولهایی که مصرف انرژی بالاتری دارند تعداد بیشتری میتوکندری دارند. پراکندگی میتوکندری نیز در نقاط مختلف سیتوپلاسم وابسته به نیاز انرژی در آن نقطه است.

هر میتوکندری دارای دو غشاء درونی و بیرونی و دو فضا است. بین غشاء درونی و بیرونی فضای بین غشائی (intermembranous space) قرار دارد که دارای یون H^+ زیادی می باشد. فضای درونی غشاء درونی را matrix می نامند. ماتریکس دارای انزیمهای سیکل کربس است. علاوه بر آن وسایل سنتز پروتئین نظیر ریبوزم، DNA حلقوی، tRNA، mRNA دارد. با این ساختمانها میتوکندری می تواند حدود 20 نوع از پروتئینهای مورد نیاز خود را بسازد. علاوه بر آن در ماتریکس گرانشهای حاوی نمکهای کلسیم است (شکل 7).

غشاء ها ساختمانی کلی مشابه غشاء سلول دارند اما بنا به نیاز دارای فسفولیپید و پروتئینهای متفاوت می باشند. غشای بیرونی دارای پروتئینهای پرده گذر به نام porin هست که از طریق آن مواد مختلف بین درون و بیرون میتوکندری مبادله می شوند.

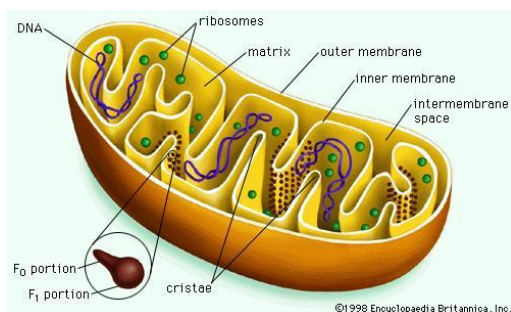
غشاء درونی به جهت فسفولیپید خاصی که دارد نسبت به یون H^+ تراوا نیست. سطح این غشاء با ایجاد چین خوردگیهایی بنام کریستا افزایش یافته است. علاوه بر آن سه دسته پروتئین اصلی در این غشاء یافت می شود:

- پروتئینهای درگیر در انتقال الکترون پر انرژی که از فعل و انفعالات چرخه کربس بدست آمده است به صورت پرده گذر در این غشاء قرار دارد. الکترون پر انرژی مرحله به مرحله بین پروتئینهای زنجیره انتقال الکترون دست به دست شده و با هر بار دست بدست شدن مقداری از انرژی آن آزاد می شود که این انرژی صرف انتقال یون H^+ خلاف جهت شیب غلظتی به فضای intermembranous می شود.

- در این غشاء پروتئینهای ویژه ای قرار دارد که دارای یک بخش کانال مانند پرده گذر و یک بخش کروی به سمت داخل است. بخش کروی آنزیم ATP Synthase است. عبور یون H^+ جمع شده در فضای intermembranous از طریق این کانال در جهت شیب غلظت به ماتریکس وارد می شود. انرژی آزاد شده توسط این انتقال صرف تشکیل باند پر انرژی فسفات با ADP شده که این عمل توسط آنزیم ATP Synthase کاتالیز می شود.

- Thermogenin کانالهایی هستند که می توانند یون H^+ را در جهت شیب غلظت انتقال دهند اما دارای آنزیم ATP Synthase نیستند. بنابر این تمام انرژی حاصل از انتقال به صورت گرما خارج می شود و بدن گرم می شود.

میتوکندری دارای آنزیمهایی هست که در متابولیسم چربی نقش دارد و به SER کمک می کند. میتوکندری همچنین با آزاد سازی سیتوکروم C در فعال سازی مرگ برنامه دار سلول (apoptosis) نقش دارد.



شکل 7: ساختمان میتوکندری. غشاء درونی چین خورده است و سطح را جهت قرار گیری پروتئینهای زنجیره انتقال الکترون افزایش می دهد. درون ماتریکس دستگاه پروتئین سازی دیده می شود.

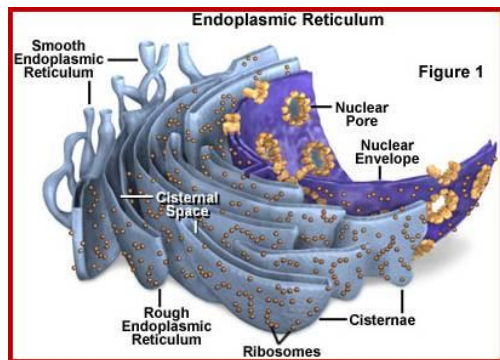
<https://www.britannica.com/science/mitochondrion/images-videos/Mitochondrion-cut-longitudinally/17869>

Ribosomes

ریبوزم ارگانلهای بدون غشاء هستند که از ریبونوکلوپروتئین ساخته شده اند. به دلیل داشتن گروه های فسفات در ساختمان rRNA در زیر میکروسکوپ نوری بازوفیل هستند. هر ریبوزم از دو زیر واحد کوچک و بزرگ تشکیل شده است. پروتئین ها و rRNA ی موجود در ریبوزم نقش ساختمانی و آنزیمی را دارند. ریبوزمهای درگیر در فرایند ساخت پروتئین از طریق mRNA با هم متصل شده و polysome را می سازند.

Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی فضاهای محدود به غشاء به هم پیوسته ای هستند که سراسر سیتوپلاسم وجود دارند و گاهی با غشاء هسته نیز مرتبط می شوند. بر اساس اتصال ریبوزم به سطح آن به دو نوع شبکه اندوپلاسمی خشن (Rough Endoplasmic reticulum (RER)) و شبکه اندوپلاسمی صاف (Smooth Endoplasmic reticulum (SER)) تقسیم می شوند. این دو نوع شبکه اندوپلاسمی به هم پیوسته هستند و لومن آنها در امتداد هم می باشد (شکل 8).



شکل 8: ساختمان فوق میکروسکوپی شبکه اندوپلاسمی خشن و صاف. به ارتباط آنها با یکدیگر و با غشاء هسته توجه فرمایید.

http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellula_r_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

Rough Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی خشن از کیسه ها (cisternae) به هم پیوسته ای و موازی هم تشکیل شده است که بر روی سطح خود دارای گیرنده برای ریبوزم است. به همین جهت در تصاویر میکروسکوپ الکترونی منظره خشنی دارد. آنزیمهای موجود در لومن RER باعث شده که این اندامک اعمال مهمی را در سلولهای ترشحی مانند سلولهای تشکیل دهنده اسینی پانکراس ، فیبروبلاستها و پلازما سلها انجام دهد. مهمترین اعمال این اندامک به قرار زیر است:

- سه دسته از پروتئینها شامل (1) پروتئینهایی که برای ترشح به خارج سلول ساخته می شود، (2) پروتئینهایی که قرار است در غشاء جاسازی گردد و (3) یا پروتئینهایی که قرار است در لیزوزم وارد شود از سایر پروتئینها (برای مثال از پروتئینهای سیتوپلاسمی ، میتوکندیایی یا هسته ای) جدا می کند. این سه دسته از پروتئینها ابتدا بر روی ریبوزمهای آزاد ساخته می شوند. در ابتدای mRNA ی این پروتئینها سکونسی از نوکلئوتیدها قرار دارد که برای حدود 40 اسید آمینه آب گریز کد شده است. این سکونس نشان از این دارد که پروتئین مربوطه مقصد سطح سلول، انتقال به خارج و یا ورود به لیزوزم را دارد. این سکونس را توالی علامت (signal sequence) می نامند. Signal sequence پس از ساخت توسط ریبوزم آزاد به قطعه ای از جنس ریبونوکلئوپروتئین در سیتوپلاسم به نام قطعه شناسایی علامت (signal recognition particle) متصل می شود. با این اتصال، ادامه ترجمه پروتئین متوقف می شود. کمپلکس signal sequence و signal recognition sequence بر روی سطح RER دارای گیرنده ای بنام docking protein هستند. پس از اتصال این کمپلکس به گیرنده خود بر روی سطح شبکه اندوپلاسمی ، ریبوزم نیز به گیرنده خود بر روی شبکه متصل می شود. پس از آن signal sequence از signal recognition sequence جدا می شود و ترجمه ادامه می یابد. پروتئین تازه ترجمه یافته از طریق translocator complex موجود در RER (که همچنین translocon یا کانال هدایت کننده پروتئین نیز نامیده می شود) وارد لومن آن شده و یا در غشاء RER جا گذاری می گردد. در لومن RER توالی علامت توسط انزیم signal peptidase جدا می شود و پروتئین تازه تشکیل ساختمان سه بعدی خود را توسط پروتئینهایی بنام chaperones بدست می آورند. پروتئینهایی که ساختمان سه بعدی درست ندارند، از بین می روند. تغییرات پس از ترجمه (Post translational modification) مانند اضافه شدن گروه های خاص به اسید های آمینه
- شروع گلیکوزیلاسیون گلیکوپروتئینها
- سر هم بندی پروتئینهای چند زنجیره ای
- کنترل کیفیت پروتئینهای ساخته شده (monitoring of protein quality) توسط انزیمها و کمپلکس پروتئینی که به عنوان molecular chaperones در تنظیم چین خوردن صحیح پروتئینها در گیر است.
- پروتئینهایی که درست چین نخورده اند و یا سر هم نشده اند توسط chaperones تخریب شده بدین ترتیب که به سیتوپلاسم بر گردانیده شده تا با ubiquitin نشان دار شده و توسط پروتئوزوم از تجزیه گردند.

فرایند کنترل کیفی پروتئینها بسیار مهم است و در صورت اسیب به آن در اثر عوامل ژنتیکی و یا ناقص بودن chaperones پروتئین اسیب دیده رها می شود. برای مثال در osteogenesis imperfect سلولهای استخوانی کلژن ناقص را به بیرون سلول رها کرده و بافت استخوانی ضعیف می شود.

Smooth Endoplasmic Reticulum

شبکه اندوپلاسمی صاف شبکه ای از لوله های به هم پیوسته ای با ظاهری صاف است. ریبوزم بر روی آن دیده نمی شود. آنزیمهای موجود در لومن آن مشابه آنزیمهای RER است اما علاوه بر آن انزیم برای کارکرد های دیگری نیز دارد که شامل موارد زیر است:

- متابولیسم glycogen
- متابولیسم چربی و استروئید
- سم زدایی (detoxification)
- ذخیره موقت کلسیم
- متابولیسم bilirubin
- سنتز فسفولیپید های غشاء

فسفولیپید های ساخته شده در لومن SER از سه طریق به سایر غشاءها می رسند: (1) ارتباط مستقیم با RER و انتشار جانبی آنها (2) وزیکولهایی که از SER جدا شده و با کمک سیتواسکتون حرکت نموده با اندامک هدف می پیوندند. (3) پروتئینهای ناقل فسفولیپید ها

SER و میتوکندری باهم در ساخت استروئیدها نقش دارند و سلولهایی نظیر سلولهای سازنده هورمون جنسی و سلولهای چربی این اندامک را فراوان دارند. عدم تکامل طبیعی SER در برخی نوزادان تازه بدنیا آمده باعث می شود bilirubin نتواند توسط سلول کبدی متابولیزه شود و در نتیجه در خون جمع شده یرقان (jaundice) ایجاد کند. کاربرد نور فلورسانس باعث تکامل SER و بر طرف شدن یرقان می شود.

Golgi Apparatus

دستگاه گلژی از کیسه ها، وزیکولها و واکولها ساخته شده است. تعداد سه تا 9 کیسه در کنار هم قرار می گیرد و در پیرامون آن وزیکولهای کوچک جهت انتقال مواد تشکیل می شود. در یک طرف آن نیز واکولهای بزرگ حاوی مواد ترشعی دیده می شود(شکل 9).



شکل 9: ساختمان دستگاه گلژی

<http://www.biology-questions-and-answers.com/cell-secretion.html>

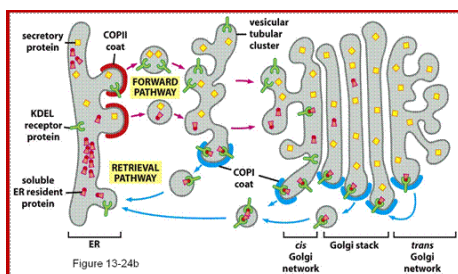
دستگاه گلژی از یک طرف با RER ارتباط دارد. مواد ساخته شده بر روی ریبوزمهای موجود بر سطح RER توسط ویزیکولهای کوچک ایجاد شده در RER از لومن آن جدا می شود. ویزیکولها به سمت دستگاه گلژی آمده و با نزدیکترین کیسه (cisterna) آن یکی می شود. با یکی شدن غشاء ویزیکول حاوی مواد ترشعی، پروتئینهای غشائی و یا آنزیمهای لیزوزومی یا cisterna گلژی این مواد به لومن دستگاه گلژی منتقل می شود. این بخش از دستگاه گلژی را بخش تشکیل (Forming face, Cis face) می نامند. مواد نام برده در حین گذشتن از کیسه های مختلف با کمک ویزیکولهای ناقل پیرامون کیسه های دستگاه گلژی دست خوش تغییرات لازم شده و از یک دیگر جدا می شوند و در طرف دیگر وارد والکولها شده در آنجا تغلیظ و ذخیره می شوند. این بخش را بخش بلوغ (maturing trans face) نام دارد. در لومن آنزیمهای مختلف برای تغییر پروتئینها وجود دارد. کارکردهای زیر در دستگاه گلژی انجام می شود:

- ادامه گلیکوزیلاسیون
- اضافه شدن واحدهای فسفات در صورت لزوم
- اضافه شدن واحدهای سولفات در صورت لزوم
- جدا سازی پروتئینهای ترشعی و غشائی از پروتئینهای لیزوزومی

جهت جدا سازی آنزیمهای لیزوزومی که در RER ساخته شده اند و به اینجا منتقل شده اند از سایر پروتئینهای موجود در دستگاه گلژی ابتدا با اضافه شدن یک مانوز نشان دار می شوند. مانوز در موقعیت 6 خود نشان دار می گردد. در بخش ترانس گلژی گیرنده هایی وجود دارد که آنزیمهای لیزوزومی نشان دار با مانوز فسفوریل را شناسایی می کند و به آن متصل می شود. در نتیجه این کار آنزیمهای لیزوزومی از پروتئینهای ترشعی جدا شده و در بخش ویژه ای از کیسه های دستگاه گلژی جمع می شوند و سپس به سمت سیتوپلاسم جوانه می زنند. به این ترتیب لیزوزم از دستگاه گلژی مشتق می شود. در صورتی که آنزیمهای لیزوزومی به دلیل نقص ژنتیکی نتوانند فسفوریل شوند و یا مانوز به آنها اضافه شود و یا گیرنده مانوز 6 فسفات وجود نداشته باشد، محتوای لیزوزم از پروتئینهای ترشعی جدا نمی شود و به ماتریکس خارج سلولی و خون می ریزد و باعث صدمه به آنها می شود.

پروتئینهای غشائی مختلف مسئول انتقال ویزیکولها بین بخشهای مختلف دستگاه گلژی و بین آن و RER و همچنین بین آن و غشاء سطحی است. این پروتئینها غشائی محیطی هستند که مسیر حرکت ویزیکولهای را با همکاری سیتواسکتون انجام می دهند و به شرح زیر می باشند:

- انتقال پروتئینها از RER به Cis face و انتقال مواد از trans face به خارج سلول (exocytosis) توسط ویزیکولهای انجام می شود که تشکیل آن با کمک پروتئین غشائی clatherin انجام می شود.
- انتقال آنها از Forming face به trans face (انتقال انتروگراد) با کمک پروتئین پوششی ویزیکولها بنام COPII انجام می شود.
- حرکت معکوس آن (ریتروگراد) توسط پروتئین پوششی ویزیکولها بنام COPI انجام می شود.
- پروتئین golgins برای یکی شدن ویزیکولها با بخشهای مختلف گلژی مهم است و می تواند با آنزیمها، گیرنده ها، پروتئینهای اتصالی و پروتئینهای شروع کننده یکی شدن غشاء (fusion promoting protein) میان کنش دهد و میانجی یکی شدن غشاء گردد (شکل 10).



شکل 10: چگونگی استفاده سلول از پروتئینهای COPI و COPII

http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellular_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

پروتئینهای ترشحی یا مستقیماً با کمک اندوسیتوز به خارج رها شده (مثل ترشح انتی بادی توسط پلاسما سلها) و یا منتظر سیگنال مناسب جهت رهایی می مانند و در این فاصله در سلول ذخیره می گردند (مثل آنزیمهای ترشح شده توسط غدد برون ریز پانکراس).

Lysosomes

لیزوزم وزیکول کروی محدود به غشائی است که دارای آنزیمهای لیزوزمی می باشد. هر چند نوع آنزیمهای لیزوزمی موجود در لیزوزمی در سلولهای مختلف کمی با هم متفاوت است اما در کل می توانند انواع مواد را هضم نمایند. لیزوزمی که وارد مراحل هضم نشده است لیزوزم اولیه نامیده می شود. لیزوزم می تواند یکی از کارهای زیر را در سلول انجام دهد:

- **heterophagy** یا بیگانه خواری: غشاء لیزوزم می تواند با غشاء فاگوزم یکی شود و فاگولیزوزم (لیزوزم ثانویه) را ایجاد کند. آنزیمهای هضمی می توانند محتویات فاگوزم را هضم کنند. محتویات قابل جذب جذب سلول می شود.
- **Autophagy** خودخواری: گاهی سلول به اندامکی نیاز ندارد. در این صورت پیرامون آن غشاء تشکیل می شود. این غشاء می تواند با غشاء لیزوزم یکی شده اتوفاگوزم را ایجاد کند. مواد قابل جذب به این ترتیب بازیافت می شود. برای مثال وقتی سلول فعالی غیر فعال می گردد ارگانلهای اضافی را تخریب می کند.
- **Autolysis**: هنگام مرگ غشاء لیزوزم از هم پاشیده شده و محتوای آن به درون سیتوپلاسم می ریزد و آنرا هضم می کند.
- **اگزوسیتوز**: در برخی موارد غشاء لیزوزم با غشاء سطحی یکی شده و آنزیمها بیرون سلول بر روی ماتریکی خارج سلول عمل می نمایند و آنرا تجزیه می کنند.

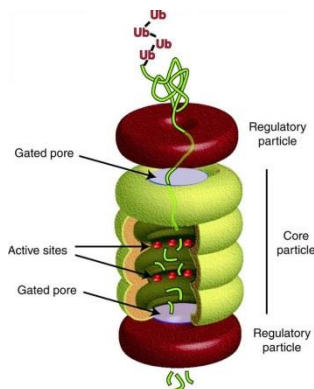
در صورتی که یک یا چند آنزیم لیزوزمی در اثر جهش های ژنتیکی ناقص بوده یا وجود نداشته باشد، آن ماده ای را که تجزیه می کنند در سلول یا خارج آن جمع می شود و با کارکرد طبیعی سلول تداخل می کند و طیفی از بیماریهای لیزوزمی ایجاد می کند.

Proteasomes

پروتئازوم جسمک کوچکی است که پروتئینهای ویژه ای شامل موارد زیر را تجزیه می کنند:

- پروتئینهایی که کارکرد درست ندارند
- آنهایی که نیمه عمرشان سپری شده است
- پروتئینهای ویروسی که توسط دستگاه پروتئین سازی سلول ساخته شده اند.
- پروتئینهایی که درست چین نخورده اند.

هر پروتئازوم از یک بخش مرکزی (central core) و دو بخش محیطی (recognition particle) تشکیل شده است. بخش مرکزی از حلقه هایی با خاصیت ATPase ساخته شده است که روی هم یک ساختار استوانه ای می سازد. پروتئینهایی را که قرار است توسط پروتئازوم تجزیه شوند، توسط پروتئین کوچکی نام Ubiquitin نشان دار می شوند. پروتئین یوبیکوئیتینه شده توسط recognition particle تشخیص داده شده و با تجزیه ATP چین خوردگی آن باز می شود. سپس توسط آنزیمهای بخش استوانه ای به قطعات 8 اسید آمینه ای تجزیه می گردند (شکل 11).



شکل 11: ساختمان شماتیک پروتئازوم شامل دو بخش مرکزی و قطعات تنظیم کننده با خاصیت ATPase جهت باز کردن چین پروتئینهایی که یوبیکوئیتینه شده است.

<http://myelomacinderella.net/myeloma-topics/high-risk-myeloma-ii-translocations/high-risk-myeloma-series-iii-deletions-gains/proteasome/>

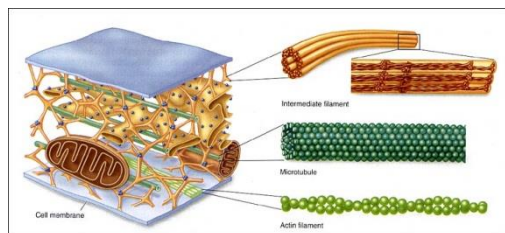
Peroxisomes

ارگانل کروی محدود به غشائی است که بزرگتر از لیزوزم بوده و دارای آنزیمهایی نظیر **Oxidases** است. این آنزیمها سوبسترای خود را اکسید نموده و پراکسید هیدروژن و سوپراکسید ایجاد می کنند. این دو ماده برای سلول خطرناک است و بایستی از بین برود. پراکسی زوم دارای کاتالاز است که هیدروژن پراکسید را تجزیه می نماید. پراکسی زوم موجود در سلولهای کبدی و کلیوی همچنین برخی داروها را نیز تجزیه می کند. پراکسی زوم در متابولیسم چربی به SER و میتوکندری کمک می کند.

THE CYTOSKELETON

سیتواسکلتون از پلی مرهای رشته ای درست شده است که در تنظیم شکل سلول و حرکت سلول و حرکت اندامکها درون سلول نقش دارد و شامل سه دسته اصلی می باشد: میکروفیلانتهای، فیلامنتهای حد واسط و میکروتوبولها(شکل 12).

شکل 12: اجزاء تشکیل دهنده سیتواسکلتون در سلولهای غیر ماهیچه ای



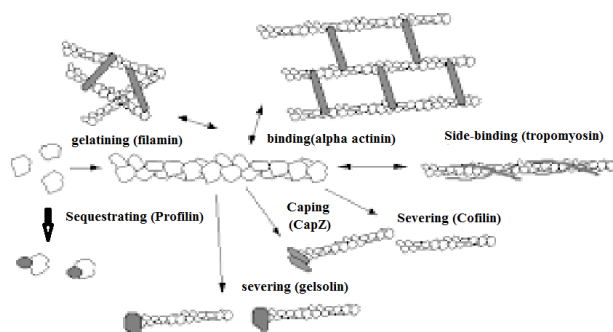
http://plantcellbiology.masters.grkraj.org/html/Plant_Cellular_Structures12-Endoplasmic_Reticulum.htm

Microfilaments (Actin Filaments)

فیلامنت نازک از پلی مریزاسیون ملکول کروی شکلی بنام G-اکتین تشکیل می شوند. در سلولهای ماهیچه ای بسیار تکامل یافته هستند اما در سلولهای غیر ماهیچه ای نیز به فراوانی یافت می شوند و در زیر غشاء (cell cortex) و پیرامون اندامکها شبکه ای را تشکیل می دهند. میکروفیلانتهای اکتین بسیار دینامیک می باشد. فیلامنتهای اکتین در سلولها استرس فیبر ها را تشکیل می دهند که از طریق پیوستن با پروتئینهای محیطی و یک پارچه در غشاء با ماتریکس خارج سلولی ارتباط برقرار می نمایند. ساختمان ماتریکس خارج سلولی با تأثیر بر آرایش استرس فیبر ها می تواند بر روی شکل سلول اثر بگذارد. معمولاً G-اکتین با تجزیه ATP و استفاده از انرژی آن از یک طرف به رشته اکتین متصل می شود. این انتهای رشته اکتین را انتهای مثبت می نامند. از طرف دیگر رشته اکتین دپلی مریزه می شود و G-اکتین ها از آن جدا می شوند. به این سر میکروفیلانتهای اکتین انتهای منفی می گویند. اگر یک G-اکتین نشان دار در میکروفیلانتهای اکتین وجود داشته باشد ابتدا به انتهای مثبت اضافه شده و با اضافه شدن G-اکتین های بعدی به طرف بخش منفی کشیده شده و در نهایت از بخش منفی جدا می شود. به این پدیده treadmilling گفته می شود.

فیلامنتهای اکتین دارای پروتئینهای متصل به اکتین (actin binding protein) مختلفی هستند که به برخی از آنها در زیر اشاره می شود(شکل 13):

- میوزین (myosin) مهمترین پروتئین متصل به اکتین است که با میان کشش با آن در حرکت سلول و تحرک ارگانلها در طول فیلامنت اکتین نقش دارد. میوزین مواد ارگانلها را به سمت انتهای مثبت در طول فیلامنتهای اکتین حرکت می دهد. myosin VI تنها نوع میوزین است که مواد و ارگانلها را در جهت خلاف (انتهای منفی) حرکت می دهد.
- *profilin* باعث پلی مریزه نمودن G-اکتین می شود.
- *cofilin* باعث دی پلی مریزه نمودن G-اکتین می شود.
- برخی دیگر نظیر *gelsolin* و *CapZ* انتهای فیلامنت اکتین را می پوشانند و از تخریب آن و یا اضافه شدن G-اکتین به آن جلوگیری می کنند.
- *Filamin* بین فیلامنتهای اکتین به صورت عرضی ارتباط برقرار می کند.
- *Fimbrin* باعث ایجاد دستچاد بین فیلامنتهای اکتین می شود.
- *Spectrin* بین فیلامنتهای اکتین در زیر غشاء بهم پیوند می دهد و یک شبکه می سازد.



شکل 13: کاربرد انواع پروتئینهای متصل به اکتین در ایجاد اشکال مختلف میکروفیلانتهای که در تعیین شکل سلول نقش دارد.

Intermediate Filaments

فیلامنت حدواسط قطری بین فیلامنتهای اکترین و میکروتوبول را دارد (10 نانومتر). 9 عدد پلی پپتید تشکیل دهنده فیلامنت حدواسط در کنار هم جمع شده و یک دسته 10 نانومتری ایجاد می کنند. این دسته ها از سر به دم بهم می پیوندند و بر طول فیلامنت حدواسط می افزایند (شکل 14). بر عکس فیلامنتهای اکترین که در همه سلولها از اکترین ساخته شده است، فیلامنت حدواسط در سلولهایی با منشاء مختلف از پروتئینهای متفاوتی درست شده است که به شرح زیر می باشد:

- در سلولهایی با منشاء اپی تلیوم (پوششی) نوع فیلامنت حدواسط کراتین است.
- در سلولهایی با منشاء مزانشیم (لایه میانی جنین) نوع فیلامنت حدواسط Vimentin است.
- در سلولهایی ماهیچه ای نوع فیلامنت حدواسط desmin است.
- در سلولهایی عصبی نوع فیلامنت حدواسط Neurofilament است.
- در سلولهای گلیال که پشتیبان سلولهای عصبی هستند نوع فیلامنت حدواسط glial fibrillar acidic protein (GFAP) است.
- در هسته سلولها نوع فیلامنت حدواسط lamin است.

در برخی از موارد پاتولوژیک نظیر تومرها شکل ظاهری سلولها تغییر می یابد بطوری که از مورفولوژی آن نمی توان به منشاء سلول پی برد. دانستن منشاء سلول برای انتخاب نوع درمان اهمیت دارد. با استفاده از شناسایی فیلامنت حدواسط در سلولها می توان به منشاء آنها پی برد و درمان مناسب را به بیمار داد.

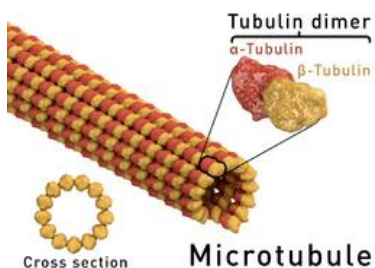


شکل 14: ساختمان یک فیلامنت حدواسط. 9 زنجیره پلی پپتیدی رشته ای را به قطر 10-12 نانومتر ایجاد می کنند و توالی اسیدهای آمینه در هر زنجیره پلی پپتیدی در انواع مختلف سلول با منشاء مختلف متفاوت است.

<http://archive.cnx.org/contents/0c157eac-e341-433b-aa21-a3f3f2f2e52a@2/4-5-the-cytoskeleton>

Microtubules

میکروتوبولها یا ریز لولها ها ساختمانهای لوله مانند طولی هستند که گاهی تا چند میکرومتر درازا دارند. دیواره میکروتوبولها از پلی مریزه شده یک هتروداایمر بنام α, β tubulin ایجاد شده است. tubulin به یک ملکول GDP یا GTP متصل است. پلی مریزه شدن tubulin در یک مسیر مارپیچ است بطوری که هنگام کامل نمودن مارپیچ 13 tubulin دیواره را می سازد. Tubulin ها در یک راستا قرار می گیرند و protofilament را می سازند. به عبارت بهتر دیواره یک میکروتوبول از 13 protofilament درست شده است (شکل 15).



شکل 15: ساختمان میکروتوبول. دیواره هر میکروتوبول از 13 هتروداایمر بنام توبولین ساخته شده است.

<http://study.com/academy/lesson/microtubules-definition-functions-structure.html>

پلی مریزه شدن میکروتوبولها از یک انتها که معمولاً به سمت محیط قرار دارد و انتهای (+) نام دارد انجام می شود. پلی مریزه شدن میکروتوبول از نقطه ای بنام مرکز سازماندهنده (microtubule organizer center) شروع می شود. در بیشتر سلولها سانترویل به عنوان سازماندهنده میکروتوبول کارکرد دارد. میکروتوبولها ساختمانهای ناپایداری هستند بطوری که مونومرهای آن از انتهای (+) پلی مریزه شده مگر عواملی در سلول باعث پایداری آنها گردد. این عوامل شامل مواردی نظیر یونهای Ca^{2+} و Mg^{2+} و پروتئینهای مرتبط با میکروتوبول (microtubule associated protein (MAPs)) جمله مواد پایدار کننده میکروتوبولها به حساب می آید. ناپایداری دینامیک میکروتوبولها به سلولها کمک می کند که filopodia هایی تشکیل دهند. در صورتی که filopodia از پیرامون سلول علائم لازم را دریافت کنند پایدار می شوند. این فرایند به ایجاد شکل و حرکت سلول کمک می کند.

میکروتوبولها قسمتی از سیستم انتقال را در داخل سلول تشکیل می دهند. ساختمانهایی نظیر اندامکها با میان کنشی که با میکروتوبولها برقرار می کنند در راستای میکروتوبول حرکت می کنند. دو پروتئین MAP شامل kinesin و dynein را موتورهای می نامند زیرا می توانند به ساختمانهایی که می خواهند در راستای میکروتوبولها حرکت کنند متصل شوند و از طرف دیگر به میکروتوبولها پیوسته و با تجزیه ATP و آزادی انرژی تغییر شکل داده و باعث به جلو راندن آن ساختمان گردد. kinesin انتقال را به طرف انتهای (+) و dynein انتقال را به طرف انتهای (-) انجام می دهد.

میکروتوبولها اساس ساختمانهای زیر را تشکیل می دهند:

- دوک تقسیم (mitotic spindle) : پلی مریزه شدن و دپلی مریزه شدن میکروتوبولها باعث حرکت کروموزومها بر روی دوک تقسیم می شود.
 - سانترویل: دو ساختمان استوانه ای عمود بر هم است که معمولاً در نزدیک هسته قرار دارد و هر ساختمان استوانه ای از 9 دسته سه تایی میکروتوبول ساخته شده است. دسته های سه تایی در بخشی از دیواره خود مشترک هستند. محور هر دسته با دسته مجاور یک زاویه 45 درجه می سازد. سانترویل به عنوان مرکز سازماندهنده می تواند در ایجاد هسته های اولیه جهت پلی مریزه نمودن میکروتوبولها نقش دارد.
 - مژک و تاژک (cilia, flagella): بیرون زدگی سطحی سلول است که توسط غشاء پوشیده شده است و از 9 دسته دوتایی میکروتوبولدر اطراف و دو میکروتوبول تنها در میانه تشکیل شده است. دسته های دو تایی در بخشی از دیواره خود مشترک هستند که یکی را که دیواره کامل دارد میکروتوبول A و دیگری را که بخشی از دیواره آن توسط میکروتوبول A تشکیل شده است، میکروتوبولها B می نامند. دسته های میکروتوبولهای مجاور با هم توسط پروتئین الاستیک nexin متصل شده است. دو میکروتوبول مرکزی توسط پروتئینهای بنام central sheath در بر گرفته شده است. میکروتوبولهای محیطی توسط radial spoke به central sheath می پیوندند. از میکروتوبول A پروتئین dynein خارج شده و به طرف میکروتوبول B می آید ولی در حالت عادی به آن وصل نمی شود. dynein خاصیت ATPase دارد و با تجزیه ATP تغییر شکل می دهد.
- زنش مژک و تاژک بدلیل میان کنش بین dynein و میکروتوبول مجاور صورت می گیرد. بدین ترتیب که در هنگام زنش dynein به میکروتوبول مجاور متصل شده و با تجزیه ATP تغییر شکل داده و باعث لغزش دو دسته میکروتوبول مجاور در کنار هم می شود. حرکت لغزشی به دلیل وجود nexin بین میکروتوبولها به زنش تبدیل می شود.

The Nucleus

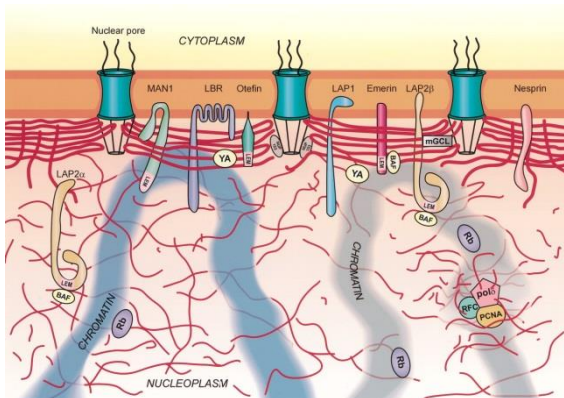
ماده ژنتیکی (DNA) سلول های یوکاریوتیک که اطلاعات ژنتیکی را کد می کند در هسته سلول قرار دارد. هسته از اجزاء زیر تشکیل شده است:

- غشاء هسته (nuclear envelop)
- کروماتین
- هستک (nucleolus)
- شیر هسته (nucleoplasm)

Nuclear envelop

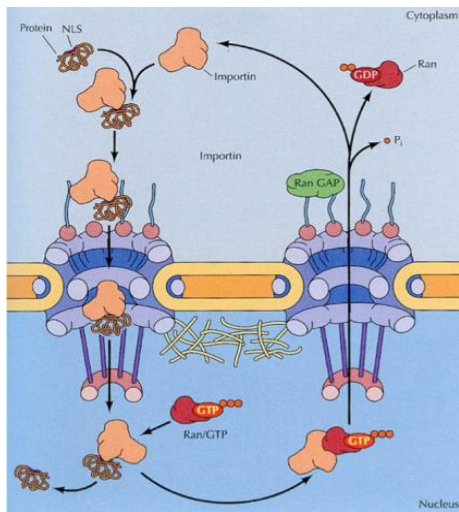
غشاء هسته از دو لایه غشاء ساخته شده است که توسط فضایی بنام perinuclear space از هم جدا می شود. غشاء بیرونی با RER ارتباط دارد. در زیر غشاء درونی لایه ای از جنس فیلامنت حد واسط lamin است. این لایه شبکه ای را ایجاد می کند که غشاء هسته را پایدار نموده و کروماتین به آن متصل می شود. به عبارت دیگر laminar network در نحوه ارایش کروماتین نقش دارد (شکل 16). در زیر این شبکه بخشهایی از کروماتین تشکیل هتروکروماتین را می دهد. مجموعه دو لایه غشاء، فضای دور غشائی، شبکه لامینی و این لایه هتروکروماتین در زیر میکروسکوپ نوری به صورت خطی دیده می شود که غشاء هسته نام دارد.

در بعضی مناطق لایه غشاء بیرونی و درونی با هم پیوسته و سوراخهای هسته (nuclear pores) را ایجاد می کند. سوراخهای هسته توسط دیافراگم پروتئینی خاصی بنام nuclear pore complex پوشیده شده است. این دیافراگم از بیش از 30 نوع پروتئین مختلف بنام nucleoporins ساخته شده است. این پرده دیافراگم مانند ساختار 8 وجهی است. 4 حلقه هشت وجهی پرده را می سازد. یکی از حلقه ها درون فضای دور هسته های پیرامون سوراخ قرار دارد. دومین حلقه پیرامون سوراخ را از داخل می پوشانند. در سطح خارجی و داخلی سوراخ نیز دو حلقه دیگر قرار دارد. حلقه خارجی به ساختمانهای رشته ای و حلقه داخلی به ساختمانهای سبب ماندنی مرتبط است. در میانه هر pore نیز مجموعه ای از پروتئینهای ویژه وجود دارد که transporter نام دارد و با مصرف انرژی مواد مختلف مورد نظر را بین درون و بیرون هسته مبادله می کند. ملکولهای بزرگ با مصرف انرژی با کمک importin و exportin که هر دو G-protein می باشند، به درون و یا بیرون هسته منتقل می شوند. ملکولهای کوچک نظیر یونها از طریق انتشار عبور می کنند (شکل 17).



شکل 16: ساختمان هسته. غشاء هسته دولایه ای بوده و در زیر لایه درونی فیلامنت حدواسط لامین شکل هسته را تعیین می کند. از آن گذشته لامین نحوه چینش کروماتین را نیز تعیین می کند.

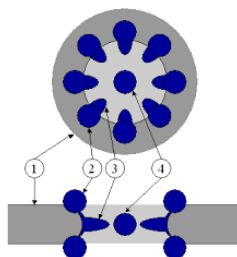
<http://genesdev.cshlp.org/content/16/5/533/F1.expansion.htm>



شکل 17: ساختمان nuclear pore در غشاء هسته و گذر دو طرفه مولکولها توسط transpotin ها از غشاء هسته (سمت چپ) و حلقه های تشکیل دهنده سوراخ هسته (سمت راست)

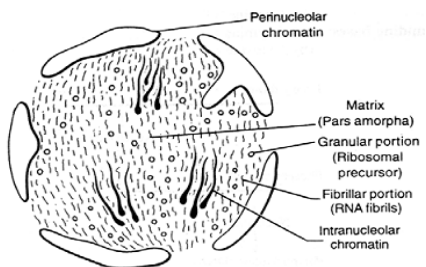
<http://phys.org/news/2016-02-nuclear-pore-complex-billion-years.html>

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Nuclear_pores.png



Nucleolus

- هستک ساختمانهای تیره ای در درون هسته است. هستک از سه جزء اصلی ساخته شده است (شکل 18).
- سازماندهنده هستک (nucleolar organizer): بخشهایی از DNA است که برای rRNA کد شده است. این بخشها درون هستک تجمعات الکترون متراکمی را ایجاد می کنند. از روی این DNA نسخه برداری صورت می گیرد و rRNA ایجاد می شود.
 - بخش رشته ای (pars fibrosa): ساخته شده در nucleolar organizer در پیرامون آن جمع شده و به دلیل ماهیت رشته ای خود نمای اسن بخش را رشته ای می کنند.
 - بخش دانه دار (pars granulosa): فضای بین بخشهای دیگر توسط بخش دانه دار پر شده است. rRNA تجمع یافته در بخش pars fibrosa به اینجا منتقل شده و با پروتئینهای ریبوزمی که در سیتوپلاسم بر روی ریبوزمهای آزاد ساخته می شود و از طریق سوراخ های هسته به اینجا منتقل می شود، سر هم شده و زیر واحد های ریبوزم را می سازد. به دلیل وجود این زیر واحد ها منظره این بخش دانه دار است.
- در سلولهایی که برای ساخت پروتئین تخصصی شده اند و نیاز به تعداد زیاد ریبوزم دارند، هستک برجسته و مشخص و گاهی متعدد است.



شکل 18: ساختمان هستک که از سه بخش حاوی 1) DNA ، 2) rRNA و 3) زیر واحد های ریبوزم سر هم شده تشکیل شده است.

<http://www.biologydiscussion.com/nucleus/5-main-parts-of-nucleus-biology/491>

Chromatin

از DNA ساخته شده است که دارای کد های ژنتیکی است. بخشهای شامل 150 base pairs از زنجیره های DNA پیرامون مجموعه ای از 4 جفت هیستون می پیچد و ساختمانی بنام nucleosome را می سازد. نوکلئوزمها به دنبال هم ردیف شده و به دور یک محور فرضی می پیچند و متراکتر می شوند. هنگامی که بخشی از nucleosome تشکیل می دهد، نسخه برداری از آن ممکن نیست. هنگامی که از هیستون جدا می شود نسخه برداری و ایجاد mRNA ممکن می گردد. تشکیل nucleosome باعث می شود تراکم گروهای فسفات که در ساختمان DNA یافت می شود، افزایش یابد. این بخشها در تصاویر میکروسکوپ الکترونی تیره تر دیده می شود و heterochromatin نام می گیرد. در بخشهایی از DNA که باز هستند، طبیعتاً تراکم گروهای فسفات کمتر بوده و در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روشن تر دیده می شوند و euchromatin نامیده می شوند. سلولهایی که هسته euchromatin دارند و یا نسبت euchromatin به heterochromatin بیشتر است فعال تر بوده و ژنهای بیشتری در آن بیان می شود.

هر سلول معمولاً یک هسته دارد اما برخی از سلولها در بدن ممکن است بیش از یک هسته نیز داشته باشند. هسته سلولها از نظر اندازه و شکل متغیر است.

منابع

- Anthony L. Mescher, Junqueira's Basic Histology, 13th edition, McGraw-Hill Education, 2013
- Sadeghi-Ataabadi M, Mostafavi-pour Z, Vojdani Z, Sani M, Latifi M, Talaei-Khozani T. Fabrication and characterization of platelet-rich plasma scaffolds for tissue engineering applications. Materials Science and Engineering. 2017;71:372-380,<http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.10.001>

Epithelial Tissue

هدف کلی درس : آشنایی دانشجو با بافت پوششی.
اهداف جزئی : از دانشجو انتظار می رود در پایان دوره بتواند:

- کارکردهای بافت پوششی را نام ببرد.
- ویژگیهای پایه ای بافت پوششی را نام ببرد.
- ویژگیهای ساختمانی و مواد اصلی تشکیل دهنده غشاء پایه را نام ببرد و کارکرد هر کدام را شرح دهد.
- ویژگیهای آستر مخاط را شرح دهد.
- قطبیت در سلولهای بافت پوششی را توضیح دهد.
- ساختمان و کارکرد و جایگاه هر اتصال بین سلولی را شرح داده آنها را با هم مقایسه نماید.
- ویژگیهای سطح راسی سلولهای بافت پوششی را نام برده آنها را با هم مقایسه نماید.
- ویژگیهای ساختمانی هر یک از انواع بافت پوششی را شرح داده آنها را با هم مقایسه کند و مثالی برای هر کدام بیاورد.
- انواع ترشح را نام برده و ویژگی های هر کدام را باهم مقایسه نماید.
- انواع بافت غددی را نام برده و برای هر یک مثالی بیاورد.
- ساختمان سلولی هر سلول بافت پوششی را که کارکرد ویژه ای دارد پیش بینی نماید.

بافتهای پوششی وظایف زیر را بر عهده دارد:

- پوشش سطح بیرونی بدن (covering) و حفرات درونی بدن (lining).
- جذب (absorption) موادی که از خارج از بدن به بدن وارد شده و یا از آن خارج می گردند، بایستی از دست کم یک لایه بافت پوششی بگذرند. مسیر خارج سلولی (paracellular) در بافتهای پوششی نسبتاً بسته است و مواد جهت عبور بایستی از داخل سلول بگذرند. به این ترتیب سلولها می توانند بر گذر مواد کنترل داشته باشند.
- ترشح (secretion) : سلولهای پوششی می توانند موادی را ساخته و به خارج و یا خون ترشح کنند.
- دریافت حس (sensation): برخی اپی تلیومها دارای سلولهایی هستند که به عنوان گیرنده عمل می کند. برخی دیگر نیز دارای نوروں در بین سلولهای اپی تلیالی هستند. این نوع اپی تلیومها در دریافت حس تخصصی شده اند.
- انقباض (contraction) : برخی از سلولها با منشاء اپی تلیالی دارای رشته های اکتین و میوزین هستند و به همین جهت می توانند منقبض شوند. این نوع سلولها را myoepithelial cell می نامند.

جهت انجام این وظایف بافتهای پوششی بایستی ویژگی هایی را داشته باشند که به قرار زیر است:

- یک صفحه سلولی از سلولهای چند وجهی بسازند.
- ماتریکس خارج سلولی در بین سلولها بسیار کم است.
- در زیر همه اپی تلیومها بافت همبندی وجود دارد که انرا آستر مخاط (lamina propria) می نامند. بافت پوششی رگ ندارد و تغذیه آن از طریق رگهای موجود در lamina propria تامین می شود.
- سلولهای اپی تلیالی قطبی و نامتقارن هستند. این بدان معنی است که انتشار اندامکها در سیتوپلاسم یک نواخت نیست. برای مثال RER در طرف پایه ای سلول و دستگاه گلژی نزدیک هسته و گرانولهای ترشحاتی در سطح راسی قرار دارد. علاوه بر آن انتشار پروتئینهای اینتگرال نیز در بخشهای مختلف غشاء سلول نیز متفاوت و نامتقارن است.

- وجود اتصالات بین سلولی که سلولها را در کنار هم نگه داشته و مسیر خارج سلول را می بندد.
- در زیر همه اپی تلیومها لایه خارج سلولی بی سلولی بنام غشاء پایه ای (basal lamina) قرار دارد که سلولها بر روی آن قرار می گیرد.

سلولهای بافت پوششی عمر محدودی دارند . پس از مرگ سلول پوششی می ریزد و سلولهایی در سطح پایه ای اپی تلیوم توانایی تقسیم و تمایز به سلولهای پوششی را دارند و جای سلولهای ریخته شده را می گیرند. به همین جهت بافت پوششی توانایی بازسازی خود را هنگام صدمه دارند.

مشخصات سطوح مختلف سلول اپی تلیالی

سلول اپی تلیالی دارای سطوح پایه ای (basal) ، جانبی (lateral) و راسی (apical) است. سطح پایه ای بر روی basal lamina تکیه دارد. سطوح جانبی با سلولهای دیگر مواجه است و با سلولهای مجاور توسط اتصالات بین سلولی (cell adhesion) می پیوندد. سطح راسی به سمت لومن حفره ای که آنرا می پوشاند قرار دارد.

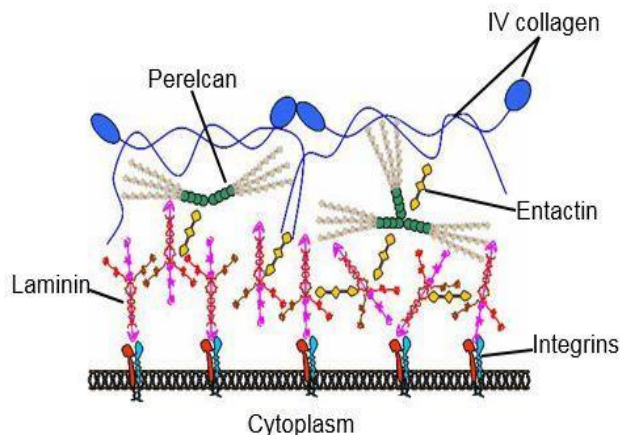
مشخصات سطح پایه ای سلول های اپی تلیالی

Basal lamina

در زیر همه اپی تلیومها لایه ای از ماتریکس خارج سلولی بنام Basal lamina یا غشاء پایه وجود دارد که سلولهای اپی تلیالی بر روی آن قرار دارد و به آن متصل شده است. با کمک میکروسکوپ الکترونی مشخص می شود که این لایه خود از دو لایه الکترون متراکم بنام lamina densa و الکترون شفاف بنام lamina Lucida تشکیل شده است. این لایه توسط سلولهای بافت اپی تلیالی ترشح می شود.

Basal lamina از اجزاء زیر ساخته شده است (شکل 1):

- Laminin گلیکوپروتئینی است که دارای مکانهای اتصال برای یک نوع پروتئین اینتگرال در غشاء به نام اینتگرین (integrin) است. علاوه بر آن می تواند به پروتئوگلیکانها و کلاژن موجود در غشاء نیز متصل شود و به این ترتیب شبکه ای را تشکیل دهد که اجزاء ماتریکس خارج سلولی موجود در Basal lamina را به غشاء سلول پیوند دهد. اینتگرین از یک طرف با laminin و از طرف دیگر با میانجی گری پروتئینهای محیطی در سطح درونی غشاء سلول با سیتواسکلتون درون سلول پیوند دارد. به این ترتیب Basal lamina میتواند در شکل دهی سلول نقش داشته باشد.
- Perlecan پروتئوگلیکانی است که دارای واحدهای هیپران سولفات زیادی است. هیپران سولفات با گروه های سولفات زیادی که دارد به عنوان یک پلی آنیون کارکرد دارد. با وجود بارهای منفی این ملکول Basal lamina به عنوان یک سد بار بر اساس بار الکتریکی موادی که می خواهند از غشاء عبور کنند به مواد بطور انتخابی اجازه گذر می دهد.
- کلاژن نوع IV تشکیل شبکه ای توری مانند را می دهد که می تواند بر اساس اندازه ملکولهایی که از Basal lamina گذر می کنند بصورت انتخابی اجازه عبور دهد.
- Entactin و nidogen دو گلیکوپروتئین هستند که شبکه های تشکیل شده توسط کلاژن نوع IV و لامینین را بهم متصل می کنند.

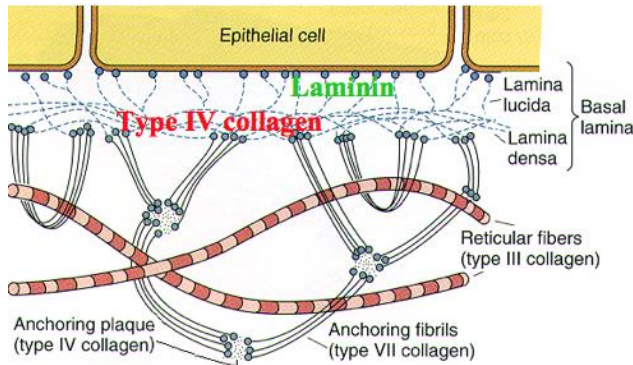


شکل 1: اجزاء تشکیل دهنده basal lamina شامل لامینین، کلاژن نوع IV و پروتئوگلیکان پرلکان که دارای ملکولهای متعدد هیپران سولفات است در شکل به تصویر کشیده شده است. اینتگرین به عنوان یک پروتئین integral به مکان اتصال خود در روی لامینین متصل می شود.

<https://www.studyblue.com/notes/n/e/cm-cell-interactions/deck/14950241> لامینی به نوبه

در زیر Basal lamina لایه ای از رشته های کلاژن نوع III وجود دارد که توسط بلولهای بافت همبند در زیر اپی تلیوم ساخته می شود. این لایه reticular lamina نام دارد و با Basal lamina مجموعاً ساختمانی را بنام basement membrane ایجاد می کند. Basal lamina و reticular lamina با دو مکانیسم به هم متصل شده و در نتیجه این اتصال بافت اپی تلیالی به بافت همبند زیر وصل می شود:

- کلاژن نوع VII رشته هایی را تشکیل می دهد که از Basal lamina به سمت reticular lamina می آید و یا به پلاکهای مترکمی که در این لایه است متصل شده و یا به دور رشته های کلاژن نوع III می پیچد و دوباره به Basal lamina باز می گردد. به این ترتیب دو لایه Basal lamina و reticular lamina را به هم پیوند می دهد. در بافتهای اپی تلیالی مانند اپیدیم پوست که در معرض فرسایش قرار دارند، با ایجاد چین خوردگی در مرز بین اپی تلیوم و بافت همبند، Basal lamina افزایش مساحت پیدا کرده و پیوند بین آنها محکم تر خواهد بود چون تعداد بیشتری کلاژن نوع VII فرصت پیدا میکنند تا با بافتهای زیری پیوند برقرار.
- میکروفیبریلهایی که بخشی از ساختمان رشته های الاستیک را می سازند، از اعماق بافت همبند به Basal lamina آمده و بافت همبند را با بافت اپی تلیال پیوند می دهند (شکل 2 و 3).

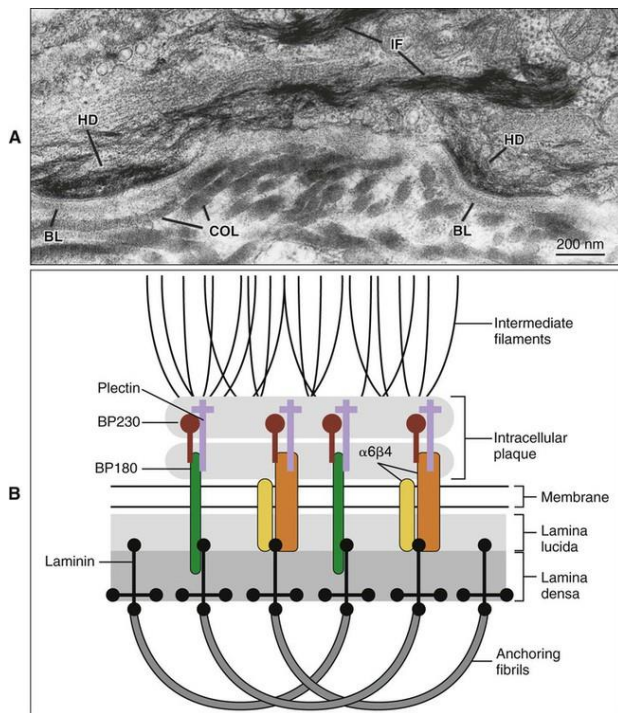


شکل 2: ساختمان basal lamina و reticular lamina و نحوه اتصال آنها به یک دیگر توسط collagen type VII.

<https://www.studyblue.com/notes/n/uni-1-intro-to-tissues-epithelial-tissue/deck/15540688>

Basal lamina دارای کارکرد های زیر می باشد:

- پشتیبانی از سلولهای تشکیل دهنده بافت پوششی
- ایجاد قطبیت در سلولهای بافت پوششی با ارتباط برقرار کردن با سیتواسکلتون سلول
- ایجاد سد انتخابی بر اساس اندازه و بار
- تغلیظ فاکتور های رشد میتوز
- ترمیم بافت پوششی بطوری که با وجود Basal lamina سالم و میان کنش بین آن و سلولها ترمیم امکان پذیر می شود.
- سازماندهی پروتئینهای غشاء سلول با میان کنشی که بین اجزاء Basal lamina با پروتئینها است.
- تاثیر بر روی اندوسیتوز و انتقال سیگنال
- میانجی میان کنش سلول-سلول است و مسیری را برای مهاجرت سلولها در مسیر Basal lamina فراهم می کند.



شکل 3: ساختمان ملکولی basal lamina و نحوه اتصال اینتگرین با لامینین در بیرون سلول و سیتواسکلتون در درون سلول. A: ساختمان فرا میکروسکوپی غشاء پایه. B: ساختار شماتیک

<https://www.studyblue.com/notes/note/n/cell-adhesion/deck/1109490>

در پیرامون برخی دیگر از سلولها که متعلق به بافتهای دیگر است نظیر سلولهای چربی، شوان و ماهیچه نیز ساختمانی شبیه Basal lamina یافت می شود که گاهی به آن external lamina می گویند.

مشخصات سطح جانبی سلولهای اپی تلیالی

Intercellular Adhesion

هنگامی که یک بافت اپی تلیالی (برای مثال بافت پوششی سطح روده) با کمک میکروسکوپ نوری مشاهده می شود، نقطه ای بنام terminal bar بر روی سطح جانبی نزدیک سطح راسی مشاهده می گردد. با کمک میکروسکوپ الکترونی مشاهده می شود که این ساختار از اتصالات بین سلولی ویژه ای تشکیل شده است (شکل 4). از طرف راس به سمت پایه بر روی سطح جانبی سلولها چند نوع اتصال قابل مشاهده میباشد که به قرار زیر است:

- zonulae occludens یا tight junction یا اتصال محکم
- zonulae Adherent یا anchoring junctions یا اتصال کمربندی
- Desmosome یا macula adherent
- Gap junctions یا اتصال شکاف دار



شکل 4: دو نوع اتصال کمربندی و نقطه ای در تصویر روبرو نشان داده شده است.

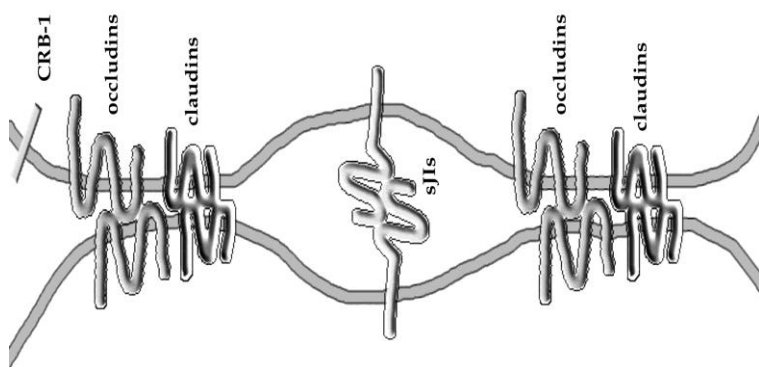
<https://www.flickr.com/photos/rainbowmermaid/6132480291>

zonulae occludens

zonulae به معنای کمربند است و این بدان معنی است که این اتصال سطح جانبی سلولها را به صورت کمربند و با نوارهایی در بر می گیرد و در هر طرف آنرا با سلول مجاور پیوند می دهد. Occludens به معنای بستن است و ای بدان معنی است که این اتصال مسیر پاراسلولار را می بندد. در این اتصال دو غشاء بهم نزدیک شده بطوری که برگچه خارجی با هم متصل می گردد. در غشاء تشکیل دهنده این بخش پروتئینهای اینتگرال بنامهای claudin و occluding دیده می شود (شکل 5). در سطح سیتوپلاسمی این ملکولها با ZO-1 می پیوندند و از این طریق با سیتواسکلتون سلول ارتباط برقرار می نمایند. میان کنش این دو پروتئین در غشاء های مجاور مربوط به دو سلول پوششی، باعث می شود دو سلول با هم متصل شده و مسیر خارج سلولی بسته شود. این نوارها منشعب هستند. در مقطع عرضی مشاهده می شود که دو سلول در مکان اتصال محکم بهم متصلند بنابر این هرچه تعداد مکانهای اتصال بیشتر باشد فت پوششی، نفوذ ناپذیر شدن و گذر ملکولها از مسیر خارج سلولی کمتر است. این اتصال همچنین سدی در برابر lateral diffusion یا انتشار جانبی پروتئینهای اینتگرال دیگر است و باعث شده تا محتوای پروتئینی سطح راسی سلول با سطح پایه ای آن متفاوت باشد.

این اتصال با بستن مسیر پاراسلولار از ورود میکروارگانسیمها به بدن جلوگیری می کند. برخی باکتریها نظیر *Clostridium perfringens* که باعث مسمومیت غذایی می شود، می تواند با claudin متصل شده و از اتصال آن با همتای خود بر روی سلول مجاور جلوگیری کند. در نتیجه این کار، مسیر پاراسلولار باز می شود و باز جذب آب مختل می گردد. *Helicobacter pylori* از دیگر باکتریهایی است که می تواند به پروتئینهای tight junction در اپی تلیوم معده متصل شود و پروتئینی را بین آن وارد کند که به ZO-1 وصل شده و اتصال را تخریب نماید.

نبود tight junction همچنین باعث آسیب به blood-brain barrier می شود و نقایص نورولوژیک را به همراه دارد.

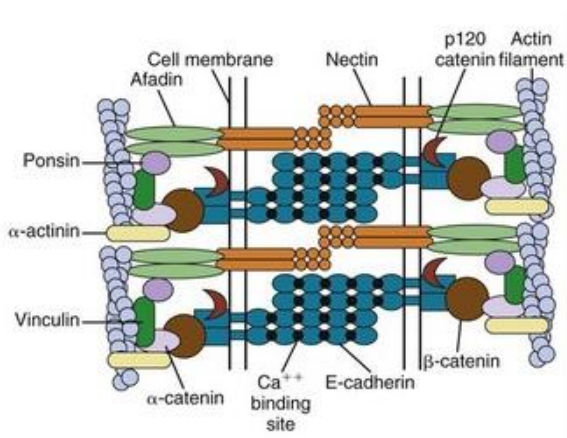


شکل 5: ساختمان ملکولی و سلولی اتصال محکم. ملکولهای occluding و claudin به صورت integral protein درون غشاء سلولی قرار دارند و با پوستن بهم باعث بستن فضای بین سلولی می شوند.

<http://physrev.physiology.org/content/84/3/869>

zonula adherens

این نوع اتصال نیز در بخش راسی سطح جانبی به صورت کمربندی در زیر tight junction قرار دارد. غشاء دو سلول مجاور به هم نزدیک نمی شود و فضای بین سلولی باز باقی می ماند. دسته ای از پروتئینهای اینتگرال بنام cadherin ها در غشاء بخشی از سلول های مجاور که می خواهند با هم بپیوندند، یافت می شود. Cadherin یک بخش پرده گذر دارد. بخش بیرونی آن با همتای خود در غشاء مجاور توسط Ca^{++} متصل می شود. بخش درونی آن با پروتئینی محیطی بنام catenin می پیوندند که آن نیز به نوبه خود با اکترین متصل می شود. رشته های اکترین از این بخش به سمت داخل رفته و ساختار شبکه مانندی را در سیتوپلاسم مجاور راس سلول بنام terminal web ایجاد می کند (شکل 6).



شکل 6: ساختمان سلولی و ملکولی zonula adherens. ملکول کادهرین یک پروتئین اینتگرال غشائیی است که در بخش خارج سلولی خود با ملکول مشابه متصل می شود و در بخش درون سلولی خود به سیتواسکلتون می پیوندد.

<http://pocketdentistry.com/4-cytoskeleton-cell-junctions-fibroblasts-and-extracellular-matrix/>.

در حالت‌های تومری و بد خیمی از بین رفتن این اتصال به مهاجرت سلولهای سرطانی کمک می کند.

Desmosome

بر خلاف دو اتصال بین سلولی قبلی ساختار کمربندی ندارد و دو غشاء مجاور را به صورت نقطه ای بهم جوش می دهد. تعداد آن با میزان استحکام پیوند دو سلول مرتبط است. در این اتصال دیسک مانند بخشی از غشاء به صورت دایره ای در مجاور همتای خود از سلول مجاور قرار می گیرد. فاصله بین دو سلول کم نمی شود و گاهی افزایش نیز می یابد. در غشاء دو سلول مجاور پروتئینهای اینتگرال از نوع **cadherin** بنامهای **desmoglein** و **desmocollin** قرار دارد که بخش بیرون سلولی آنها توسط Ca^{2+} بهم می پیوندد و بخش درون سلولی آنها با یک پلاک متراکم شامل پروتئینهایی نظیر **desmoplakin** و **plakoglobin** متصل می شود. پروتئینها در پلاک متراکم به رشته های حد واسط (که در سلولهای پوششی از نوع کرلتن یا **tonofilament** است) متصل می شود. به این ترتیب سیتواسکلتون دو سلول مجاور به هم وصل می شوند (شکل 7). در سلولهای غیر پوششی نیز این نوع اتصال است که نوع رشته حد واسط آن بستگی به منشاء آن سلول دارد.

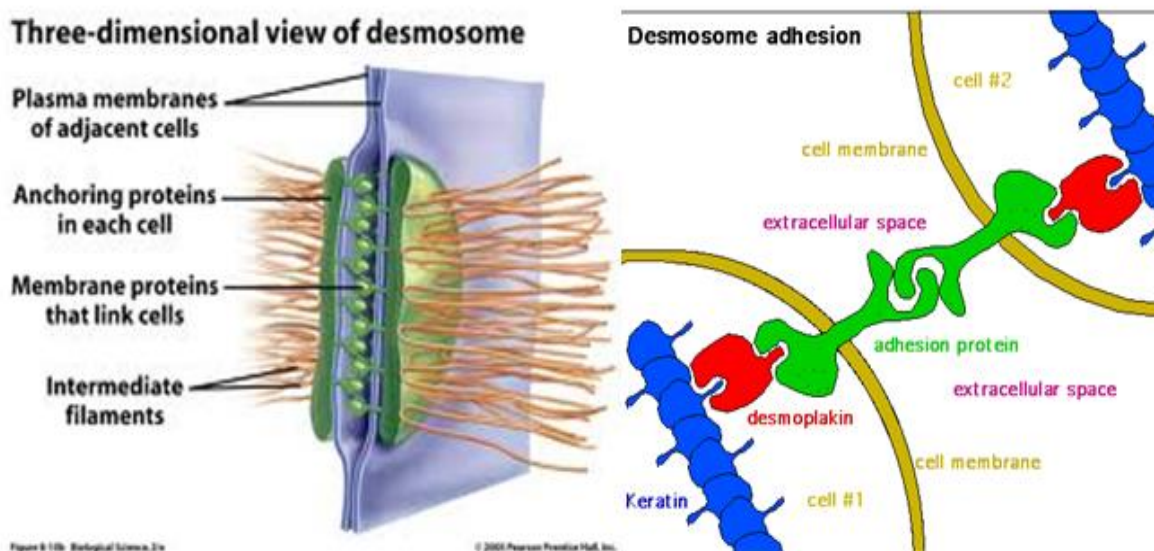


Figure 6-11b: Biological Sciences, 2/e

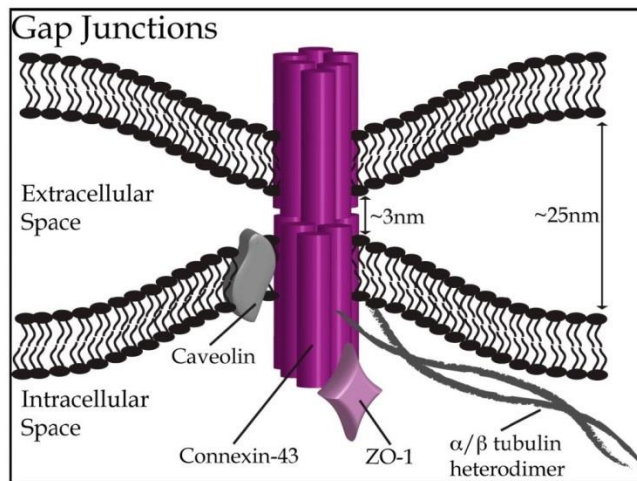
© 2005 Pearson Education, Inc.

شکل 7: ساختمان شمانتیک دسموزوم - <https://www.studyblue.com/notes/n/blisters-antibodies-and-sunshine-f/deck/3168687>

در بیماری هایی نظیر blistering (bullous) diseases پروتئینهای درگیر در ساختار دسموزم به دلایل ژنتیکی و یا در اثر بیماری اتوایمونیون و تولید پادتن بر علیه آنها نمی توانند کار خود را انجام داده در نتیجه دسموزم بین سلولها ضعیف است.

Gap junctions

در بخش دایره ای و دیسک مانند، غشاء دو سلول بهم نزدیک می شود اما با هم نمی پیوندند. در این ناحیه پروتئینهای اینتگرال بنام **connexins** وجود دارد. این پروتئین های میله ای هگزامر هایی را بنام **connexons** تشکیل می دهند که از طول با هم متصل می شوند. در وسط این هگزامر کانالی تشکیل می شود. کانال های دو **connexons** مجاور باهم در یک راستا قرار می گیرند و بین دو سلول راه هایی ایجاد می شود که اجازه گذر به ملکولهای کوچک را می دهد. برخی ملکولهای در گیر در **signaling** سلولی نظیر یونها و نوکلئوتیدهای حلقوی از این مسیر برای انتقال سیگنال استفاده می کنند. وجود **gap junction** بین سلولها کمک می کند که کارکرد آنها با هم هماهنگ شود (شکل 8).

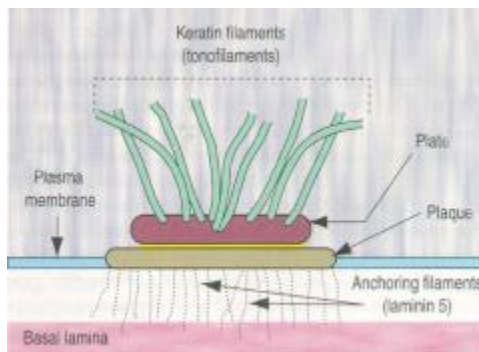


شکل 8: ساختمان gap junction شش connexin با یکدیگر می پیوندند و در میان خود کانالی را می سازند.

<http://what-when-how.com/cardiomyopathies-from-basic-research-to-clinical-management/intercellular-connections-in-the-heart-the-intercalated-disc-pathophysiology-and-genetics-of-cardiomyopathies-part-1/>.

Hemidesmosome

همانطور که از اسم آن پیداست، ساختار آن شبیه نیمی از دسموزم است. این اتصال بین سطح پایه ای سلول و basal lamina ایجاد می شود. با توجه به اینکه پروتئینهای اینتگرال موجود در غشاء این بخش ارتباط سلول را با اجزاء basal lamina برقرار می کند لذا بجای cadherin دارای integrin است (شکل 9).



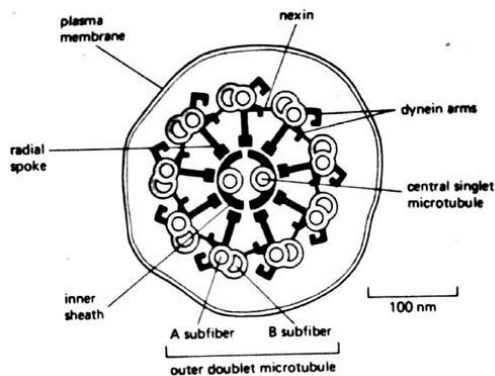
شکل 9: ساختمان یک همی دسموزم. همانطور که شکل نشان می دهد، همی دسموزم سیتواسکلتون سلول را به اجزاء غشاء پایه پیوست می دهد.

histology-lecture-1-2-epithelium-and-glands-2420344

مشخصات سطح راسی سلول

سطح راسی سلولها ممکن است صاف باشد و یا دارای یکی از ویژگی های زیر باشد:

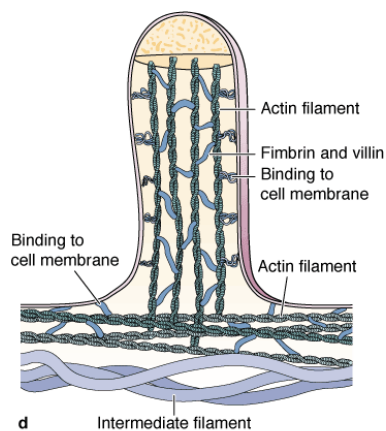
- مژک: ساختمانهایی با طول 10-5 میکرومتر که زیر میکروسکوپ نوری قابل مشاهده است (شکل 10). مژکها دو نوع هستند:
 - ❖ مژکهای اولیه که معمولاً منفرد است و بیشتر سلولها (نه همه آنها) انرا دارند و در انتقال سیگنال و به عنوان گیرنده مکانیکی کار کرد دارد.
 - ❖ مژک متحرک که دارای اکسونم 9+2 (نه دسته دوتایی محیطی و 2 تا تک در مرکز) است. این مژکها با کمک dynein زنش دارند و عدم وجود dynein می تواند باعث عدم زنش مژکهای اپی تلیوم تنفسی و عفونتهای مکرر در سیستم تنفسی گردد.



شکل 10: مقطع عرضی از یک مژک.

<http://ksuweb.kennesaw.edu/~jdirnber/InvertZoo/LecProtoz/Protoz.html>

- ریز پرز (microvillus) برآمدگی های انگشتی شکل سطح سلول هستند که توسط غشاء پوشیده شده اند، سطح جذب را افزایش می دهند و 1 میکرومتر درازا دارند. این ساختمانها با میکروسکوپ نوری قابل دیدن نیست اما مجموعه آنها در زیر به ساختارهای مخطوطی در سطح راسی سلول خود نمایی می کند که به آنها حاشیه مخطوط یا حاشیه مسواکی (brush border) می گویند. گلیکوکالیکس در راس microvillus بلند است و دارای انزیمهای هضمی هستند. مغز microvillus از دستجات رشته های اکترین ساخته شده اند که توسط actin associated protein ها پایدار می گردند. اکترین همچنین در این نقاط با میوزین نیز در ارتباط است که به حرکت مختصر آن کمک می کند. این حرکت در جذب مواد اهمیت دارد. در بیماری بنام gluten-sensitive enteropathy میکروویلی ها در سلولهای جذبی روده از بین می رود دلیل آن واکنش ایمنی به gluten (ماده موجود در گندم) است. در نتیجه آن جذب به خوبی از روده انجام نمی شود (شکل 11).



d
Source: Mescher AL: Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

- شکل 11: ساختمان فرا میکروسکوپی یک ریز پرز. ریز پرز دارای مغز از فیلامنتهای اکترین است که توسط پروتئینهای متصل به اکترین به یکدیگر و به غشاء سلول متصل است. در پایین، این دسته های اکترینی با terminal web میپیوندند.

<http://histonano.com/books/Junqueira's%20Basic%20Histology%20PDF%20WHOLE%20BOOK/4.%20Epithelial%20Tissue.htm>

- مژک ثابت (Stereocilia) ساختار آن شبیه میکروویلی است اما طول آن با مژک قابل مقایسه است و کارکرد آن افزایش سطح جذب می باشد.

انواع اپی تلیوم

- بافت پوششی بر اساس کارکرد به دو دسته اپیتلیومهای پوشاننده (covering) و اپیتلیومهای ترشحی (glandular) تقسیم می شود.

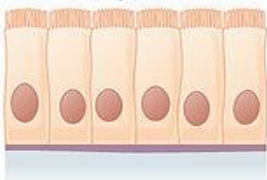
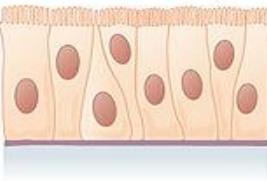
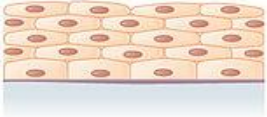
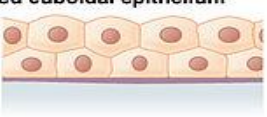
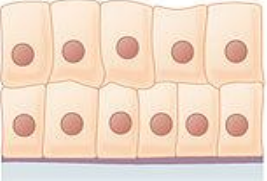
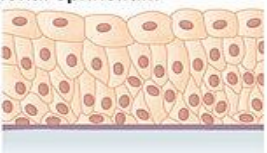
Covering epithelium

سلولهای بافت اپیتلیالی بر طبق تعداد ردیف سلولی به دو نوع ساده (simple) و مطبق (stratified) تقسیم می شود.

در نوع ساده همه سلولها در یک ردیف و همه بر روی basal lamina قرار گرفته اند و بر اساس شکل سلولهای به :

- سنگفرشی (squamous)، سلولها کشیده با هسته کشیده و محوری که به موازات basal lamina است. سیتوپلاسم سلولهای اپیتلیوم نازک است و در نقاطی که تبادل مواد زیاد است مثل رگهای خونی و حبابچه های هوایی یافت می شود.

- مکعبی (cuboidal) ، با سلولهای مکعبی و هسته های گرد و سیتوپلاسم کم در نقاطی نظیر پوشش فولیکولهای غدد تیروئید یافت می شود.
 - استوانه ای (columnar) ، با سلولهای استوانه ای و هسته های بیضوی و محوری عمود بر basal lamina در مناطقی نظیر پوشش روده و معده یافت می شود. سطح راسی این نوع اپی تلیوم می تواند دارای مژه یا میکروویلی باشد. این نوع اپیتلیوم بیشتر وظیفه جذب و ترشح را به همراه پوشش بر عهده دارد.
 - مطابق کاذب (pseudostratified) ، دارای سلولهایی با طول متفاوت است که همه در یک ردیف قرار دارد و پایه همه آنها با basal lamina ارتباط دارد ولی سطح راسی برخی از آنها به لومن نمی رسد. هسته در حجم ترین بخش سلول قرار دارد و در نتیجه هسته ها در یک ردیف نیست بلکه در نقاط مختلف در عرض اپیتلیوم قرار دارد. برخی از سلولهایی که به سطح می رسند مژک دارند.
- در نوع مطابق سلولهای ردیف اول بر روی basal lamina قرار دارند و سلولهای ردیفهای دیگر بر روی لایه قبلی قرار گرفته اند. شکل سلولهای سطحی تعیین کننده نوع اپی تلیوم است و به انواع زیر تقسیم می شود:
- مطابق سنگفرشی (stratified squamous) ، سلولهای قرار گرفته بر روی basal lamina مکعبی یا استوانه ای است با محوری که عمود بر basal lamina است. شکل و محور سلولها به تدریج به سمت لومن تغییر می یابد بطوری که در سطح سلولها سنگفرشی و کشیده با محوری به موازات basal lamina است. به سبب ضخامت اپی تلیوم و تعدد دسموزم بین سلولهای پوششی ، این نوع اپی تلیوم در نقاطی یافت می شود که فرسایش زیاد باشد. دو نوع بافت پوششی سنگفرشی مطابق یافت می شود:
 - ❖ اپی تلیوم مطابق سنگفرشی غیر کراتینه که سلولهای سطحی زنده اند و هسته و ارگانلهای خود را دارند و مقادیر بسیار کمی کراتین در خود ذخیره می کنند. سلولهای سطحی در همین حال میمیرند و ریزش می کنند.
 - ❖ اپی تلیوم مطابق سنگفرشی کراتینه که سلولهای سطحی ارگانها و هسته خود را از دست می دهند و در خود کراتین جمع می کنند و در نتیجه می میرند. این نوع اپیتلیوم در مناطقی نظیر پوست که نیاز به حفاظت و جلوگیری از لر دست دادن آب دارد، یافت می شود.
 - مطابق مکعبی (stratified cuboidal) ، سلولهای سطحی آن مکعبی هستند و پوشش مجاری غدد عرق را تشکیل می دهند.
 - مطابق استوانه ای (stratified columnar) ، سلولهای سطحی استوانه ای هستند و هسته ها در دوردیف مشخص سازماندهی شده اند و به همین دلیل از نوع مطابق کاذب قابل تشخیص می باشند. این نوع اپی تلیوم در ملتحمه (conjunctiva) یافت می شود.
 - متغیر (transitional) ، سلولهای عمقی کوچک و کروی بوده بر روی basal lamina تکیه دارند. به جهت کوچکی این سلولها هسته ها در رویف پایه ای متراکم و به هم نزدیک است. سلولهای ردیف بعدی گلابی شکل یا راکتی شکل است و دسته راکت از بین سلولهای ردیف پایه ای گذشته و با basal lamina متصل می شود. سلولهای سطحی بزرگ و گنبدی شکل است و دیو سلول (giant cell) نامیده می شود. به دلیل شکل ویژه این سلولها سطح اپی تلیوم کنگره دار است و به دلیل بزرگی سلول هسته ها از هم فاصله می گیرد. این اپی تلیوم در مجاری ادراری یافت می شود جایی که بافت پوششی با پر شدن ادرار در مئانه مجبور به پوشش سطح وسیعتر نسبت به حالت خالی است. برای سازش با افزایش سطح، سلولهای راکتی شکل خود را در لابلای سلولهای پایه ای جا می دهند و سلولهای گنبدی کشیده می شود و در نتیجه سطح افزایش می یابد. این نوع اپی تلیوم غشای پایه نازکی دارد (شکل 12) .

Cells	Location	Function
Simple squamous epithelium 	Air sacs of lungs and the lining of the heart, blood vessels, and lymphatic vessels	Allows materials to pass through by diffusion and filtration, and secretes lubricating substance
Simple cuboidal epithelium 	In ducts and secretory portions of small glands and in kidney tubules	Secretes and absorbs
Simple columnar epithelium 	Ciliated tissues are in bronchi, uterine tubes, and uterus; smooth (nonciliated tissues) are in the digestive tract, bladder	Absorbs; it also secretes mucous and enzymes
Pseudostratified columnar epithelium 	Ciliated tissue lines the trachea and much of the upper respiratory tract	Secretes mucus; ciliated tissue moves mucus
Stratified squamous epithelium 	Lines the esophagus, mouth, and vagina	Protects against abrasion
Stratified cuboidal epithelium 	Sweat glands, salivary glands, and the mammary glands	Protective tissue
Stratified columnar epithelium 	The male urethra and the ducts of some glands	Secretes and protects
Transitional epithelium 	Lines the bladder, urethra, and the ureters	Allows the urinary organs to expand and stretch

شکل 12: ساختمان مثال و کارکرد هر یک از انواع بافت پوششی <https://en.wikipedia.org/wiki/Epithelium>

Glandular epithelium

سلولهای بافت پوششی می توانند مواد را ساخته و آزاد نمایند. معمولاً از اپی تلیومهای پوششی منشأ می گیرند به این ترتیب که سلولها به سمت بافت همبند زیری تکثیر می یابند و اگر پیوند خود را با سطحی که از آن منشأ گرفته اند نگه داشته و لومن دار شوند

، ترشحات به سطح می ریزد. این نوع غده را برون ریز (exocrine) می نامند. در صورتی که ارتباط خود را با سطحی که از آن منشأ گرفته اند از دست دهند، ترشحات را به خون می ریزند و درون ریز (endocrine) نامیده می شوند.

انواع غدد اکزوکراین

- ❖ تک سلولی (unicellular) که سلولهای ترشحی در بین سلولهای اپی تلیالی پوششی پراکنده شده است.
- ❖ چند سلولی (multicellular) که سلولهای ترشحی جمع می شوند. این نوع غده دارای یک بخش ترشحی و یک بخش مجرا هستند.

بر اساس شکل مجرا به دو نوع تقسیم می شوند:

1. ساده (simple) مجرا شاخه شاخه نیست.

بر اساس شکل بخش ترشحی به چند دسته تقسیم می شود:

- ✓ لوله ای (tubular) مانند غددی که در مخاط معده یافت می شود.
- ✓ لوله ای کلافه شده (coiled tubular) که در آن بخش ترشحی بصورت لوله ای پیچ خورده است مانند غده عرقی.
- ✓ اسپنار (acinar) که بخش ترشحی مانند کیسه ای کوچک است.

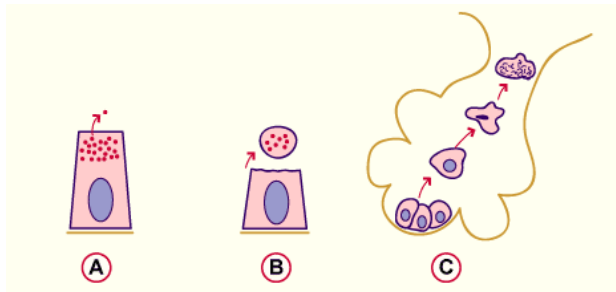
2. منشعب (compound) مجرا شاخه شاخه است.

این نوع نیز بر اساس شکل بخش ترشحی به چند دسته تقسیم می شود:

- ✓ لوله ای (tubular) مانند غدد موکوسی در غدد بزاقی
- ✓ اسپنار (acinar) که بخش ترشحی مانند کیسه ای کوچک است. مانند اسپینی های سرریزی
- ✓ لوله ای - اسپینی (tubuloacinar) که بخشی از غدد اسپنار و بخشی لوله ای است مانند غدد بزاقی.

غدد همچنین بر اساس نوع ترشح به سه دسته تقسیم می شوند:

- ✓ اکراین (merocrine): مواد ترشحی در سیتوپلاسم راسی سلول درون وزیکولهای محدود به غشاء جمع می شود و هنگام دریافت سیگنال مناسب به وسیله آگزوسیتوز رها می شوند.
- ✓ اپوکراین (apocrine): مواد ترشحی در سیتوپلاسم راسی سلول جمع شده و سپس به همراه سیتوپلاسم راسی به خارج ترشح می شود. بقیه سلول دوباره فعالیت ترشحی را از سر می گیرند. چربی ها معمولا از این طریق ترشح می شوند.
- ✓ هلوکراین (holocrine): مواد ترشحی در کل سیتوپلاسم سلول جمع شده و سپس کل سلول حاوی مواد ترشحی ده خارج دفع می شود. سلولهای جدید از سلولهای قرار گرفته بر روی غشاء پایه دوباره ساخته می شود.
- ✓ سیتوکراین (cytocrine): سلولهای زنده به عنوان ماده ترشحی به درون لومن رها می شوند. مانند اسپرم که از سلولهای پوشاننده مجاری اسپرم ساز منشأ گرفته و رها می شود (شکل 13).

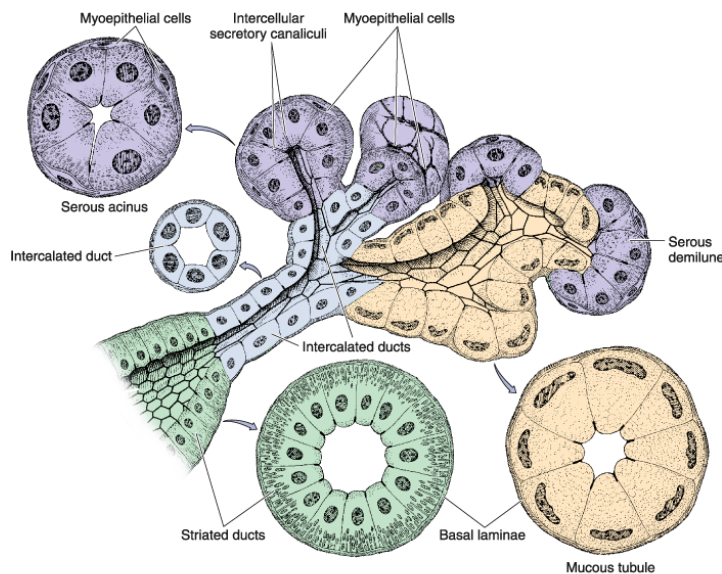


شکل 13: انواع ترشح در سلولهای پوششی غددی

<https://www.unifr.ch/anatomy/assets/files/learnimg/fr/epithel/epithel11.html>

سلولهای پوششی بر اساس نوع فعالیت خود دارای ویژگی هایی هستند که به قرار زیر است:

- سلولهای ترشح کننده سرروز (serous secreting cells): سرروز ماده ایکی پر از پروتئین است. سلولهای ترشح کننده سرروز ویژگی های سلولهای ترشح کننده پروتئین را دارند. آنها هسته گرد پایه ای دارند و در سیتوپلازم پایه ای خود مقدار زیادی RER دارند و به همین دلیل این بخش بازوفیل است. دستگاه گلژی در بالای هسته است و سیتوپلازم راسی با گرانولهای حاوی سرروز پر شده است. سلولهای پانکراس از این نوع است.
- سلولهای ترشح کننده موکوس (mucosa secreting cells): موگوس از پروتئین و مقادیر زیادی کربوهیدرات ساخته شده است. این سلولها هسته کشیده در پایه و سیتوپلازم پایه ای بازوفیل دارند زیرا RER در پایه فراوان است. پروتئین ساخته شده در RER به گلژی برجسته منتقل می شود جایی که به پروتئین مقادیر زیادی کربوهیدرات افزوده می گردد. موکوس تشکیل شده در واکولهای درشت در سیتوپلازم راسی سلول تا هنگام آزادی ذخیره می شود. بدلیل شسته شدن موکوس در حین تهیه مقاطع بافتی منظره راس سلول کف الود است. سلولهای موکوسی غدد بزاقی از این نوع است.
- سلول ترشح کننده استروئید (steroid secreting cell): سلولها چند سطحی با هسته کروی در مرکز هستند. سلول دارای مقادیر زیادی میتوکندری و SER (دو اندامک درگیر در ساخت استروئید) هستند. سلولهای لایدیگ ترشح کننده تستوسترون از این نوع است.
- سلول انتقال دهنده یون (ion transporting cell): سلول استوانه ای با هسته ای گرد در میانه سلول است. غشاء پایه ای سلول دارای پمپهای یونی فراوان هست. برای افزایش سطح این بخش دارای چین خوردگی های فراوانی می باشد تا تعداد بیشتری پمپ را در خود جای دهد. جهت تامین انرژی تعدادی میتوکندری که به موازات چین خوردگی ها و در بین آنها قرار گرفته است در سیتوپلازم پایه ای یافت می شود. Tight junction در سطح راسی مسیر پاراسلولار را می بندد و تنها مسیر گذر یونها از درون سلول می باشد. یونها درون سلول با مصرف انرژی به بیرون پمپ می شود و بنابراین میزان آن درون سلول کم است. پس یونها از لومن توسط انتشار وارد سلول شده و از طریق پمپهای پایهای از سلول خارج می شوند (شکل 14).
- Myoepithelial cell سلولهایی با منشاء پوششی هستند که در سیتوپلازم خود اکتین و میوزین دارند و می توانند منقبض شوند.



Copyright ©2006 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

شکل 14: ساختمان سلولهای بافت پوششی با کارکرد های متفاوت. سلولهای ترشح کننده موکوس و سرروز در شکل نشان داده شده است. سلولهایی که به عنوان striated cell نام گذاری شده اند یک نوع سلول انتقال دهنده یون هستند که در سطح پایه ای خود چین خوردگی دارند و به همین جهت زیر میکروسکوپ نوری، بخش پایینی سلول مخطط دیده می شود.

http://book.myhistology.com/basic-histo/16.%20Organs%20Associated%20with%20the%20Digestive%20Tract_files.html

منابع:

- Bazzoni G, Dejana E. Endothelial Cell-to-Cell Junctions: Molecular Organization and Role in Vascular Homeostasis. 2004 ; 84 : 3, 869-901 DOI: 10.1152/physrev.00035.2003
- Anthony L. Mescher, Junqueira's Basic Histology, 13th edition, McGraw-Hill Education, 2013

بافت همبند (connective tissue)

ایجاد و حفظ شکل بدن بر عهده بافت همبندی (connective tissue) می باشد. قبل از رنگ آمیزی connective tissue به رنگ سفید دیده می شود این بافت در زیر epithelial tissue قرار گرفته همچنین سلولهای بافت عصبی nervous system، گردش خون circulatory system و عضلانی muscular و ارگانهای مختلف را به عنوان یک لایه پشتیبان احاطه کرده و آنها را بهم می پیوندد به همین دلیل آن را بافت پشتیبان **supporting** نیز می نامند. connective tissue از مزانشیم (**mesenchyme**)، که یک بافت جنینی بوده و از سلولهای ستاره ای شکل با نام سلولهای مزانشیمی (mesenchymal cells) منشاء می گیرند. مهمترین وظایف connective tissue، شامل موارد زیر است .

۱. حفاظت و پشتیبانی از بافت های دیگر

۲. تکیه گاهی برای بقا و رشد بافتها با توجه به فراهم آوردن بستری برای عروق خونی و محیط قابل انتشار برای مبادله مواد غذایی و دفعی بین خون و سلولها .

۳. شرکت در دفاع defense از بدن با داشتن سلولهای ماکروفاژ (macrophages)، پلاسماسل (plasma cell)، ماست سل (mast cell) و ... و بروز دادن واکنش التهابی و جلوگیری از انتشار عوامل بیماری زا .

۴. ذخیره آب، الکترولیتها، کلسیم، پروتئین و چربی .

۵. شرکت در ترمیم زخمها

نکته: تاندون tendon، رباط ligament، کپسول capsule اطراف ارگانهای مختلف از connective tissue تشکیل شده اند. بعلاوه بافت چربی adipose tissue، عضلانی muscle tissue و استخوانی bone نیز نمونه های تمایز یافته ای از connective tissue هستند.

connective tissue از سه جز اصلی یعنی سلولها Cells، رشته ها Fibers و ماده زمینه ای Ground substance تشکیل شده است. تنوع بسیار زیاد انواع connective tissue از نظر ساختاری و عملکردی در بدن ناشی از تنوع در ترکیبات و میزان سه جزء آن (سلولها، رشته ها و ماده زمینه ای) است.

سلولها مهمترین اجزای connective tissue هستند. برخی مؤلفین سلولهای connective tissue را به سلولهای "مقیم Fixed cells" ، و یا "موقت Transient cells" تقسیم بندی می کنند. Transient cells سلولی است که توسط سیستم گردش خون وارد connective tissue می شود و قادر است مجدداً وارد سیستم گردش خون شود. Fixed cells سلولی است که در این بافت استقرار دارد اما درون خود connective tissue گردش می کند.

انواع سلولهای connective tissue:

سلولهای مقیم Fixed cells :

Mesenchymal cells ☒

Fibroblasts فیبروبلاست ☒

Macrophages ماکروفاژها ☒

Mast cells ☒

Adipose cells ☒

سلولهای موقت Transient cells :

WBC of Blood ☒

Plasma cells ☒

منشا سلولهای connective tissue

Mesenchymal فیبروبلاستها (fibroblasts) و سلولهای چربی موجود در connective tissue از سلولهای مزانشیمی

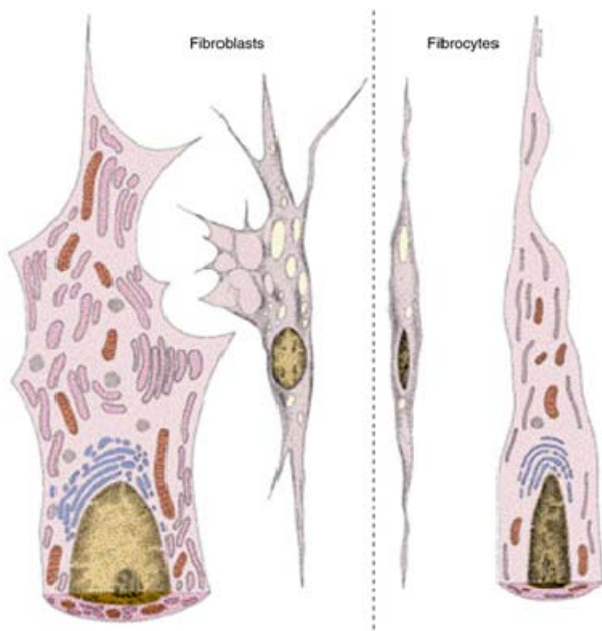
cells تمایز نیافته منشأ می گیرند و تمام عمرشان را در این بافت سپری می کنند؛ سلولهای مزانشیمی دوکی شکل با هسته های بیضوی دارای هستک های مشخص و کروماتین ظریف متمایز می شوند. آنها تعداد زیادی زوائد سیتوپلاسمی ظریف دارند و در یک ماده خارج سلولی فراوان حاوی مقدار کمی رشته شناور هستند. این سلولها از نظر شکل ظاهری شبیه **fibroblast** می باشند. سلولهای مزانشیمی دارای قدرت مهاجرت بوده و علاوه بر اینکه مبدأ **fibroblast** های **connective tissue** است، به ساختارهای دیگری نظیر بافت غضروفی، بافت استخوانی، سلول های خونی، سلول های اندوتلیال (سلولهای پوششی عروق خونی) و سلول های عضلانی نیز تمایز می یابد.

سلولهای دیگر **connective tissue** نیز مانند ماست سلها (**mast cells**)، ماکروفاژها (**macrophages**) و پلازما سلها

(**plasma cells**) لکوسیتها (**leukocytes**) از سلول های بنیادی خون ساز در مغز استخوان منشأ می گیرند، این سلولها در خون گردش

می‌کنند و به **connective tissue** منتقل می‌شوند. در آنجا باقی می‌مانند و به وظایف خود عمل می‌کنند. در این میان تنها لکوسیتها (leukocytes) سلول‌های موقت connective tissue هستند و مجدداً قادرند به سیستم گردش خون برگردند.

Fibroblasts ☑



fibroblast ، فراوان‌ترین سلول connective tissue است این سلولها نقش تولید و نگهداری fiber و ground substance را دارند. **fibroblast**، سلولی با هسته بیضوی و euchromatin است که حاوی یک یا دو هستک واضح می‌باشد. ارگانهای دخیل در پروتئین سازی RER در **fibroblast** بطور گسترده دیده می‌شوند. سیتوپلاسم **fibroblast** بسیار کم است و تمایز حدود آن از ماده زمینه ای اطراف به سختی ممکن است. در مواردی که فعالیت سلول کاهش می‌یابد، اندازه سلول کوچکتر شده و هسته آن heterochromatin و دوکی دیده می‌شود پس ژن‌های کمتری بیان شده و ارگانهای کمتری (RER) دارد که در این حالت سلول fibrocyte نامیده می‌شود فیبروسیتها در صورت تحریک قابل

برگشت به حال فعال می‌باشند . هر دو حالت خاموش و فعال فیبروبلاستها ممکن است گاهی در مقاطع بافتی تشخیص داده شوند. فیبروبلاستها فاکتورهای رشد (growth factors) را که در رشد و تمایز سلولی مؤثرند تولید می‌کنند. همچنین در برخی شرایط فیبروبلاست ها قادر هستند تا به سلولهای چربی، غضروفی، استخوانی تمایز یابند. فیبروبلاست‌های connective tissue، در بزرگسالان (adult) بندرت تقسیم می‌شوند، اما زمانی که موجود زنده به **fibroblast** بیشتری نیازمند است مثل ترمیم زخم، تقسیم میتوزی در این سلول‌ها دیده می‌شود. در صورت ایجاد زخم سلولی با نام میو فیبروبلاست myofibroblast ظاهر می‌شود که با ظاهر فیبروبلاستی محتوی مقدار زیادتری فیلامان‌های اکتین و میوزین می‌باشد . اعتقاد بر این است که سلولها همانند عضلات صاف عمل کرده و در بسته شدن وانقباض زخم ها wound contraction به منظور ترمیم زود هنگام زخم دخالت دارند.

کاربرد پزشکی

ترمیم برش‌های جراحی نیز به قابلیت ترمیم connective tissue بستگی دارد. اصلی‌ترین نوع سلولی که در فرایند ترمیم شرکت دارد، فیبروبلاست است. علاوه پس از آسیب به بافت‌هایی که سلول‌های آنها توانایی تقسیم شدن ندارند (مانند عضله قلبی)، فضاهای باقی‌مانده با

connective tissue پر می‌شوند و بدین ترتیب یک اثر زخم (scar) ایجاد می‌شود.

ماکروفاژ Macrophage

ماکروفاژها سلولهایی دارای قدرت فاگوسیت هستند که سلولهای فرسوده و بقایای سلولی و میکروارگانیسمها را به درون خود کشیده و توسط lysosomal enzyme از بین می‌برند. ماکروفاژها بقایای بافتی موجود در connective tissue، چه به دلیل جنگ با باکتری‌ها و چه در نتیجه روند طبیعی رشد و نمو، یا مرگ طبیعی سلول‌ها به وجود آمده باشند، را بلعیده، هضم کرده و از محیط دور می‌کنند. ماکروفاژها از سلولهای پیش ساز مغز استخوان منشا می‌گیرند که منوسیت‌ها را می‌سازند. منوسیت‌های گردش خون پس از عبور از دیواره عروق خونی وارد connective tissue شده و به ماکروفاژ تبدیل می‌شوند. بطوریکه سایز سلول بزرگتر شده و ارگانهای آن RER, lysosome افزایش می‌یابد ماکروفاژ آزاد دارای هسته‌ای بیضی یا کلیوی شکل kidney-shaped و خارج از مرکز و سیتوپلاسمی وسیع، اسیدوفیل و حاوی اجسام باقی مانده می‌باشد. آنها سلول‌هایی با عمر طولانی هستند و می‌توانند چندین ماه در بافت‌ها زنده بمانند.

ماکروفاژها در سراسر بدن پراکنده‌اند و تقریباً در اکثر بافت‌های بدن حضور دارند و در واقع، دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای system phagocyte Mononuclear، تشکیل می‌دهند. علاوه بر ماکروفاژهای connective tissue که هیستوسیت Histocyte نیز نامیده می‌شود، سایر بافتها و ارگانها نیز دارای سلولهایی با ویژگیهای ماکروفاژها می‌باشند که اسامی متفاوتی به آنها داده می‌شود. به عنوان مثال، این سلولها را در کبد به نام کوففر Kupffer cells، در ریه به نام dust cell، در بافت عصبی مرکزی به نام میکروگلی (Microglia) و در استخوان استئوکلاست osteoclast می‌نامند.

پاسخ ایمنی سلولی به برخی از ارگانیسم‌ها سبب رشد ماکروفاژها و نیز افزایش تعداد لیزوزوم‌های موجود در آنها می‌گردد. سلولهایی که بدین طریق حاصل می‌شوند، ماکروفاژ فعال شده نام دارند. ماکروفاژ فعال شده دارای پای کاذب و میکروویلی هستند. که نشانه‌ای مورفولوژیک از عملکرد فعال پینوسیتوزی و فاگوسیتوزی آنها است.

ماکروفاژها علاوه بر دربرگیری مواد بیگانه، دارای اعمال مهم دیگری نیز در ارتباط با دفاع بدن می‌باشند. این سلولهای علاوه بر به انجام رساندن فاگوسیتوز، مسول پردازش آنتی‌ژن (Antigen processing) و ارائه دهنده آنتی ژن presentation of antigens برای ایجاد پاسخ ایمنی بوده و بالاخره باعث تقویت فرآیند ترمیم بافتها می‌گردند. از طریق بسیج کردن منابع انرژی به منظور از بین بردن عامل مهاجم. ماکروفاژها یکی از عناصر فعال موثر بر فرآیند التهاب هستند.

کاربرد پزشکی

در التهاب مزمن سائز سلولها بسیار بزرگ و چند وجهی شده و به epitheloid cell تبدیل می شوند بطوریکه تعداد زیادی ماکروفاژ در اطراف عامل آنتی ژنی تجمع حاصل کرده و از نظر بافت‌شناسی منظره‌ای شبیه به این تلیوم پیدا می‌کنند. از اینرو، این سلولها به epitheloid cell موسومند. علاوه در برخی بیماریهای التهابی مزمن در صورتی که لزوم به در برگیری ذراتی بزرگ که قابل بلعیده شدن توسط یک سلول واحد نیستند احساس شود، ماکروفاژها به یکدیگر متصل شده و تشکیل سلولهای چند هسته ای غول آسا multinuclear giant cells با قدرت بالا تر را می دهند.

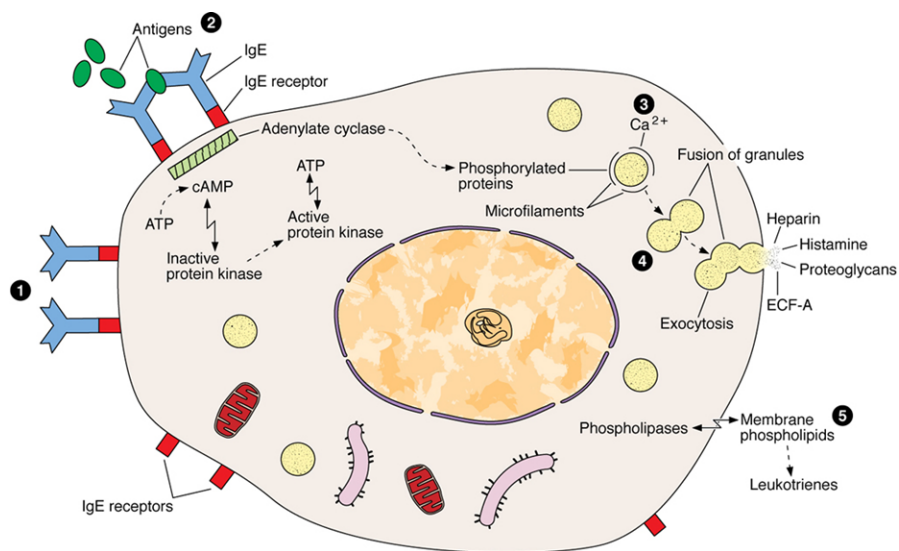
ماست سل ها یا ماستوسیت ها mastcells

ماست سلها سلولهای بیضی با هسته مرکزی هستند که به تعداد زیاد در connective tissue یافت می‌شوند این سلولها بیشتر اغلب در نزدیکی عروق خونی کوچک پوست، و مخاط پوشاننده دستگاه گوارش و تنفس mucosal mast cell وجود دارند و محتویات گرانولهای آنها متفاوتند. سیتوپلاسم ماست سلها سرشار از گرانولهای درشت و بازوفیل می‌باشد. وظیفه اصلی این سلولها ذخیره واسطه‌های شیمیایی است که در جریان واکنشهای آلرژیک آنها را آزاد می‌سازند. مهمترین واسطه‌های شیمیایی مترشح بوسیله ماست سلها هیپارین و هیستامین می‌باشند.

هیپارین یک گلیکوآمینوگلیکان سولفاته و ماده ضد انعقاد خون است که در متابولیسم چربی ها نیز دخالت دارد. هیستامین ماده ای است که با گشاد کردن مویرگها و افزایش نفوذپذیری آنها (عمدتاً در ونول‌های پس مویرگی) سبب قرمزی و تورم موضعی می شود و با منقبض کردن عضلات صاف دیواره برونشولهای تنفسی، مشکل تنفسی ایجاد می کند. این عوارض در مجموع واکنش آلرژیک نامیده می شوند.

لکوترین ماده دیگری که از فسفولیپیدهای خاص غشاء ماست سلها تولید می شود و باعث انقباض آهسته عضلات صاف می گردد. از دیگر مواردی که توسط ماست سل ها ترشح می شوند، فاکتور جذب کننده ائوزینوفیلی و نوتروفیلی، فاکتور محرک پلاکتها (جذب این سلولها به بافت)، سرین پروتئازها و پروستاگلاندین ها را می توان نام برد. ترشح ماست سل ها در پاسخ به مواد آلرژن، با دخالت عوامل ایمنی صورت می گیرد. بدین معنی که غشاء ماست سلها حاوی رسپتورهای متعدد (به تعداد ۳۰۰/۰۰۰ عدد) برای نوعی از آنتی بادی مترشح توسط پلاسماسل بنام IgE می باشد (۱). وقتی تماس دوم با آلرژی صورت می‌گیرد این آنتی‌ژن ها باعث اتصال مولکولهای IgE در سطح ماست سل ها شده (۲). این اتصال منجر به آگزوسیتوز تعدادی از گرانول ها حاوی هیپارین و هیستامین می‌شوند. (۴). علاوه بر این فسفولیپاز بر روی فسفولیپیدهای خاص غشاء اثر کرده و منجر به تولید و رهاکردن لکوترین‌ها می‌شود (۵). ترکیباتی از گرانولها مثل لکوترین‌ها آزاد

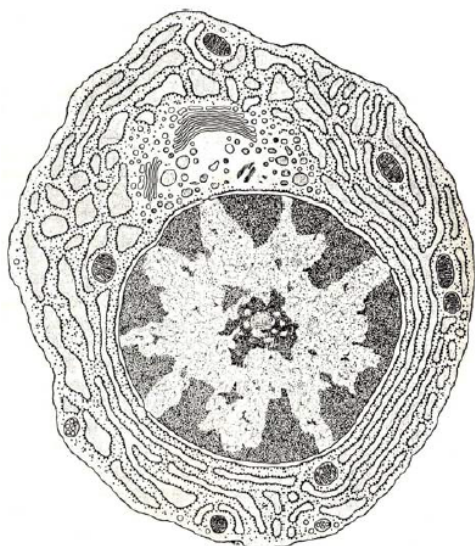
می‌شود، که فوراً در محیط فعال شده و چندین واکنش کنترل‌شده موضعی را پیش می‌برد که به همراه هم در مدت زمان اندکی بخشی از فرآیند التهابی را که واکنش حساسیت فوری نامیده می‌شود را پیش می‌برد. به همین دلیل عکس العمل بدن نسبت به ورود مجدد مواد آلرژیک شدید تر و خطرناکتر می‌باشد. واکنش آلرژیک در افراد حساس شده شدید می‌باشد و آنافیلاکسی نامیده می‌شود که ممکن است منجر به شوک آنافیلاکسی و یا حتی مرگ شود.



با رنگ آمیزی ماست سل ها با تولوئیدین آبی (محلول آبی رنگ است)، سلولها ارغوانی دیده می‌شوند این نشان دهنده خاصیت متاکرومازی نسبت به رنگ می باشد. در مواردی، رنگ بافت رنگ آمیزی شده متفاوت از رنگ اصلی ماده رنگ کننده است که این خاصیت را متاکرومازی گویند. تعداد معدودی از بافتها و رنگها، متاکروماتیک هستند.

پلاسماسل plasma cell

پلاسماسلها سلولهایی هستند بیضوی با هسته کناری که سیتوپلاسم آنها به علت وسعت فراوان RER، که قسمت عمده سیتوپلاسم را



اشغال کرده بازوفیل دیده می‌شود. بارزترین مشخصه پلاسماسلها طرح هسته آنها می‌باشد که نقاط تیره و روشن کروماتین در آن منظره‌ای شبیه صفحه ساعت clock face یا چرخ ارابه ایجاد می‌نماید. در اغلب پلاسماسلها، در بالای هسته منطقه روشنی جلب توجه می‌کند که با دستگاه گلژی وسیع سلول مطابقت می‌نماید. پلاسماسلها از سلولهای

لنفوسیت B مشتق می‌شوند. به این معنی که لنفوسیت B پس از برخورد با آنتی ژن تحریک و تقسیم می‌گردد و جهت تولید آنتی بادی، به پلاسماسل تبدیل می‌شود.

سلول‌های چربی (Adipocytes)

آدیپوسیت‌ها در **connective tissue** به صورت سلول‌های پراکنده منفرد، یا خوشه‌هایی کم تعداد از سلول‌ها وجود دارند. این سلول‌ها برای ذخیره چربی‌های خنثی و تولید حرارت تخصص یافته‌اند.

لکوسیت‌ها (Leukocytes)

connective tissue طبیعی دارای لکوسیت‌ها یا سلول‌های سفید خون است که در اثر دیپدز از عروق خونی به آن مهاجرت کرده‌اند. لکوسیت‌های مهاجر هیچ وقت به خون برنمی‌گردند، بجز لنفوسیت‌ها که دائماً در خون، لنف، مایع بینابینی بافت‌های همبند و اعضاء لنفاوی در گردش هستند. گلبول‌های سفید در واقع سلول‌های سرگردان **connective tissue** هستند. آن‌ها از طریق مهاجرت بین سلول‌های اندوتلیال پوشاننده مویرگ‌ها و وریدچه‌های پس مویرگی وارد **connective tissue** می‌شوند این فرآیند دیپدز (**diapedesis**) نامیده می‌شود. دیپدز بطور قابل توجهی با آزاد شدن موضعی واسطه‌های شیمیایی تولید شده توسط سلول‌ها با ورود میکروارگانیسم‌ها و در حین التهاب افزایش می‌یابد. بعضی از وقایع خاص التهاب مانند افزایش جریان خون و نفوذپذیری عروق، کموتاکسی و فاگوسیتوز می‌باشد که با آزاد شدن واسطه‌های شیمیایی دیده می‌شود. افزایش نفوذپذیری عروق به دلیل فعالیت موادی مانند هیستامین است که از ماست سل‌ها آزاد می‌شود. افزایش جریان خون و نفوذپذیری عروق مسئول تورم موضعی (ادم) قرمزی و گرما است. کموتاکسی، حرکت سلول‌ها تحت تأثیر تحریکات شیمیائی محیط به مناطق التهاب است کموتاکسی مسئول دیپدز ماکروفاژها و لکوسیت‌ها به محل آنتی ژن تحت تأثیر عوامل التهابی است.

رشته‌های connective tissue

رشته‌ها (Fibers)

رشته‌های کلاژن (**collagen**)، رتیکولار (**reticular**) و الاستیک (**elastic**) سه نوع رشته اصلی **connective tissue** هستند. رشته‌های کلاژن و رتیکولار از پلی‌مریزه شدن پروتئین کلاژن و رشته‌های الاستیک از پلی‌مریزه شدن پروتئین الاستین ساخته شده‌اند. انتشار این رشته‌ها در **connective tissue** یکسان نیست. و میزان تراکم یک رشته معمولاً مسئول خصوصیات آن بافت می‌باشد.

کلاژن (Collagen) این رشته‌ها از پروتئین هم نام خود به اسم کلاژن ساخته شده‌اند که فراوان‌ترین پروتئین بدن محسوب گردیده و درجات متفاوتی از مقاومت در مقابل کشش یا فشار را پیدا کرده‌اند. رشته‌های کلاژن به میزان متفاوت در همه انواع **connective tissue**

و سایر بافتها مانند استخوان ، غضروف و پوست، وجود دارد.

در مهره داران ۲۸ نوع کلاژن وجود دارد در کل انواع کلاژن را براساس ساختار و عملکردشان به ۳ گروه زیرتقسیم می کنند.

فیبریل های کلاژن Fibrillar collagens

مولکول های این نوع کلاژن I، II، و III با هم فیبریل های بزرگی را می سازند که با میکروسکوپ الکترونی یا نوری بخوبی قابل تشخیص هستند. کلاژن نوع I با توزیعی گسترده از فراوان ترین آن ها است. این نوع کلاژن در بافت بصورت ساختار کلاسیکی به نام رشته کلاژن وجود دارد که ساختمان هایی مانند استخوان bone ، عاج dentin، تاندون tendon، کپسول capsule و درم derm را می سازد.

کلاژن های تشکیل دهنده صفحه Sheet-forming collagens

یا کلاژن نوع IV، در ساختمان اصلی تیغه پایه شرکت می کنند. این نوع کلاژن توسط سلولهای اپی تلیال ساخته شده و فیبریل تشکیل نمی دهند.

کلاژن های اتصال / لنگرگاهی Linking/anchoring collagens

کلاژن لنگرگاهی (Anchoring collagen) یا کلاژن نوع VII در فیبریل های لنگرگاهی وجود دارد که رشته های رتیکولار connective tissue زیرین را به تیغه پایه متصل می کند بعلاوه کلاژن نوع IX به صورت فیبریل به کلاژن نوع II متصل شده و در نتیجه باعث اتصال کلاژن نوع II به سایر اجزای ECM در بافت غضروفی می شود.

سنتز کلاژن

در connective tissue سنتز کلاژن بوسیله فیبروبلاستها مشابه ساخت سایر پروتئینها می باشد. هر چند در سایر بافتها مانند بافت استخوانی، سنتز کلاژن توسط سلولهای استخوانی با نام استئوبلاست و یا در بافت غضروفی توسط سلولهای غضروفی با نام کندروبلاستها، انجام می شود. ابتدا پروکلاژن یا پیش ساز کلاژن بر روی ریبوزومهای شبکه اندوپلاسمی خشن ساخته می شود و سپس در RER بصورت مارپیچ های سه تایی کلاژن triple helix در هم پیچیده می شوند. تفاوت ترکیب بسیاری از مولکولهای پروکلاژن زنجیره α در مولکولهای پروکلاژن موجب ایجاد انواع مختلف کلاژن با درجات متفاوتی از سختی در مقابل کشش و مقاومت می شود. در کلاژن های

نوع I و II و III مولکولهای کلاژن کنار یکدیگر جمع شده و فیبریلها را بوجود می آورند. فیبریل های کلاژن نازک بوده و دارای خطوط عرضی متناوبی می باشند در بعضی از انواع کلاژن ها I و III، فیبریل ها به هم پیوسته و به ترتیب رشته های fiber ضخیم و نازکی را تشکیل می دهند در کلاژن نوع I، رشته ها به هم می پیوندند و دستجات بزرگ bundle کلاژن را بوجود آورند رشته های کلاژن تازه تشکیل شده رشته های بدون رنگ هستند اما وقتی میزان کلاژن نوع I در بافت (همانند تاندون) زیاد باشد به رنگ سفید دیده می شوند. کلاژن نوع II (موجود در غضروف) به شکل فیبریل است و تشکیل رشته و دسته نمی دهد. کلاژن نوع I در زنگ آمیزی H&E بصورت اسیدوفیل و کلاژن II و III بی رنگ هستند.

به طور کلی بازسازی و خود تجدیدی کلاژن در **connective tissue** طبیعی فرآیند خیلی آرامی است. در بعضی اندامها مثل تاندون ها و رباطها، کلاژن بسیار ثابت می باشد، در حالی که در رباط دور دندانی که دندان را در برگرفته بازسازی کلاژن سرعت بسیار بالایی دارد. برای ساخت مجدد، رشته های کلاژن باید ابتدا تخریب شوند. تخریب شدن توسط آنزیم خاصی به نام کلاژناز آغاز می شود این آنزیم توسط ماکروفاژها تولید می شود.

کاربرد پزشکی

سنتز کلاژن به بیان ژن های متعدد و رویدادهای مختلف پس ترجمه ای بستگی دارد. بنابراین تعجب آور نیست که شرایط پاتولوژیک متعددی را مستقیماً به ساخت ناقص یا غیرطبیعی کلاژن ارتباط دهند.

تجمع بیش از حد کلاژن (فیبروز) ممکن است تقریباً در همه اعضا بوجود آید. این اتفاق عمدتاً در پوست، لوله گوارش، عضلات و کلیه ها سبب سختی و نقص در عملکرد این اعضا می شود. **کلوئید (keloid)**، یک برجستگی موضعی است که در اثر مقادیر غیرطبیعی کلاژن ایجاد می شود و در محل اثر زخم (*scar*) در پوست بوجود می آید. کلوئید که در سیاه پوستان آفریقایی بیشتر دیده می شود، علاوه بر اینکه ظاهر بدی دارد، پس از برداشتن نیز تقریباً همیشه عود می کند.

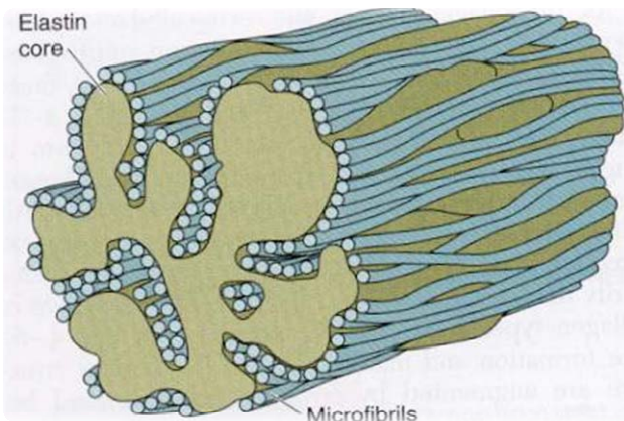
ویتامین C (اسید آسکوربیک) جهت سنتز کلاژن ضروری است کمبود ویتامین C (اسید آسکوربیک) سبب بیماری اسکوروی (**scurvy**) می شود که مشخصه آن تخریب **connective tissue** است. بدون این ویتامین، فیبروبلاست ها، کلاژن ناقص می سازند و رشته های ناقص جایگزین نمی شوند. این فرایند موجب تخریب عمومی **connective tissue** می شود و در مناطقی که نوسازی کلاژن با سرعت بیشتری انجام می شود، مشخص تر است. رباط دور دندانی که دندان ها را در جایگاه خود نگه می دارد دارای سرعت جایگزینی بالایی برای کلاژن است در نتیجه در بیماری اسکوروی این رباط بیشتر آسیب می بیند و سبب ریزش دندان ها می شود.

رشته های رتیکولر (Reticular fibers)

رشته های رتیکولر، که عمدتاً از کلاژن نوع III تشکیل شده اند، شبکه وسیعی از رشته های بسیار نازک را تشکیل می دهند. رشته های رتیکولر

با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین دیده نمی شوند ولی به راحتی در رنگ آمیزی با نمک های نقره به رنگ سیاه در می آیند . با توجه به میل ترکیبی این رشته ها با نمک های نقره، به آن ها رشته های **نقره دوست (argyrophilic)** می گویند (از واژه یونانی، argyros، نقره + phelein، دوست داشتن). رشته های رتیکولر شبکه توری ظریف را در اطراف پارانشیم سلول های ارگانه های خاص (مثل کبد، غدد درون ریز) تشکیل می دهند و بویژه در داربست اعضاء خون ساز (نظیر طحال، غده های لنفاوی و مغز قرمز استخوان) به وفور یافت می شوند. در اعضاء خونساز این شبکه توسط سلول های شبیه فیبروبلاست به نام سلول های رتیکولر ساخته می شوند. آرایش سست این رشته ها سبب تشکیل شبکه ای انعطاف پذیر در اعضایی که شکل یا حجم قابل تغییر دارند، می شود، مانند شریان ها، طحال، کبد، رحم و لایه های عضلات روده.

رشته های الاستیک (Elastic fibers)



رشته های الاستیک از اندازه متوسط رشته کلاژن نازکتر بوده و شبکه پراکنده ای را به همراه دستجات کلاژن در ارگان هایی که بیشتر در معرض آویزانی یا کشیدگی هستند مثل دیواره شریان های بزرگ به وجود می آورند. نام این رشته ها نشان دهنده ویژگی عملکرد اصلی آنها در ارگانهایی است که حالت فنر مانند دارند. در connective tissue رشته های الاستیک طی مراحل متوالی توسط فیبروبلاستها بوجود می آیند در اولین مرحله هسته ای از

میکروفیبریل های **فیبری لین Fibrillin** تشکیل می شود فیبری لین به الاستین متصل شده و داربست لازم برای رسوب الاستین را بوجود می آورد. در مرحله دوم تکامل، پروتئین **الاستین (elastin)** بین میکروفیبریل ها رسوب می کند. در طی مرحله سوم الاستین به تدریج در مرکز تجمع یافته و توسط غشاء نازکی از میکروفیبریل ها در برگرفته شود. این رشته ها، **رشته های الاستیک** بالغ محسوب می شوند و بخش عمده ای از سیستم رشته الاستیک را تشکیل می دهند. الاستین در مقابل بیشتر پروتئازها مقاوم بوده ولی به آسانی توسط **الاستاز** پانکراس هیدرولیز می گردد.

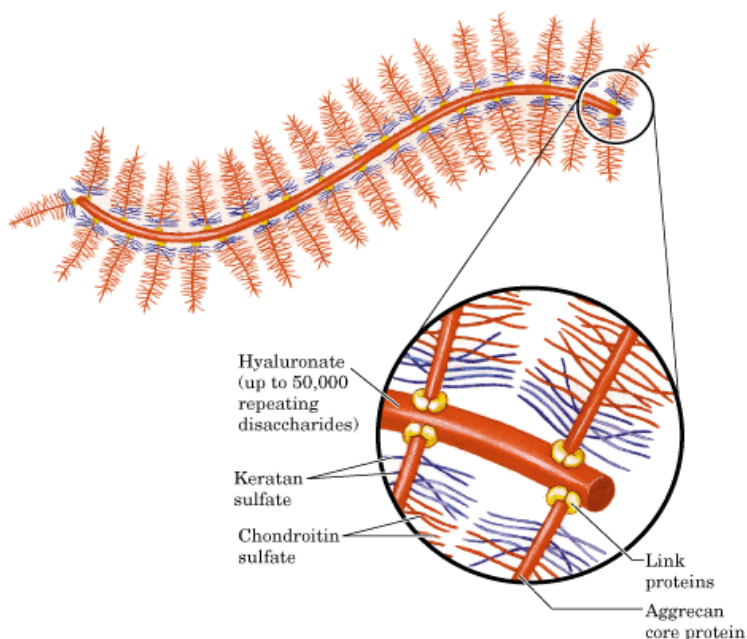
کاربرد پزشکی

فیبری لین خانواده ای از پروتئین های مربوط به داربست سازی برای رسوب **الاستین** است. جهش در ژن فیبری لین باعث ایجاد **سندرم مارفان** می شود. مشخصه این بیماری فقدان مقاومت بافت های سرشار از رشته های الاستیک است. با توجه به اینکه شریان های بزرگ غنی از اجزای سیستم ارتجاعی هستند و با توجه به فشار خون بالا در آنورت، در بیمارانی که مبتلا به این سندرم هستند، آنورت حالت برآمده داشته که به آن **آنوریسم** می گویند و این حالت بسیار خطرناک می باشد.

ماده زمینه‌ای (Ground substance)

ماده زمینه‌ای ECM به شدت هیدراته (حاوی مقدار زیادی آب) و شفاف و مخلوط پیچیده‌ای از ماکرومولکولها (مولکولهای درشت) می‌باشد و علاوه بر پر نمودن فضای بین سلولها و رشته‌ها به بدلیل چسبندگی بالا یا *viscosity* به عنوان سدی در برابر انتشار عوامل بیگانه و مضر و دفاع از بدن دارند. ماده زمینه‌ای اساساً از سه دسته اجزاء تشکیل دهنده، ساخته شده است که عبارتند از: **گلیکوز آمینو گلیکانها (Glycosaminoglycans, GAGs)**، **پروتئوگلیکانها proteoglycan** و **گلیکوپروتئینها glycoproteins**. در connective tissue آنها در RER سلولهای فیبروبلاست ساخته شده در گلژی بالغ شده و از طریق اگزوسیتوز از سلول ترشح می‌شوند. گلیکوز آمینو گلیکانها (ابتدا **موکوپلی ساکارید** نامیده می‌شدند). پلی ساکاریدهای خطی از واحدهای دی ساکاریدی تکراری تشکیل شده اند. در این دی ساکاریدها معمولاً یک اورونیک اسید و یک هگزوز آمین وجود دارد. بزرگترین و فراوان‌ترین GAG اسید هیالورونیک (هیالوران, hyaluronic acid) است. اسید هیالورونیک با جذب مقدار قابل توجهی آب نقش مهمی در انتشار مولکولها در connective tissue و در هیدراته شدن اندامهای مختلف مانند پوست و مفاصل دارد. و به دلیل چسبندگی بالا، به عنوان سدی در مقابل نفوذ باکتریها و سایر میکروارگانیسم‌ها عمل می‌کنند. باکتریهایی که **هیالورونیداز** تولید می‌کنند، قدرت تهاجمی بالایی دارند زیرا ویسکوزیته ماده زمینه‌ای connective tissue را کاهش می‌دهند. هیالورونیداز آنزیمی است که اسید هیالورونیک و سایر گلیکوز آمینو گلیکانها را هیدرولیز می‌کند. سایر GAGs بسیار کوچکتر بوده و معمولاً به یک پروتئین محوری متصل می‌شوند و مجموع آنها پروتئوگلیکانها را تشکیل می‌دهند. بجز اسید هیالورونیک بقیه GAGs غنی از سولفات هستند.

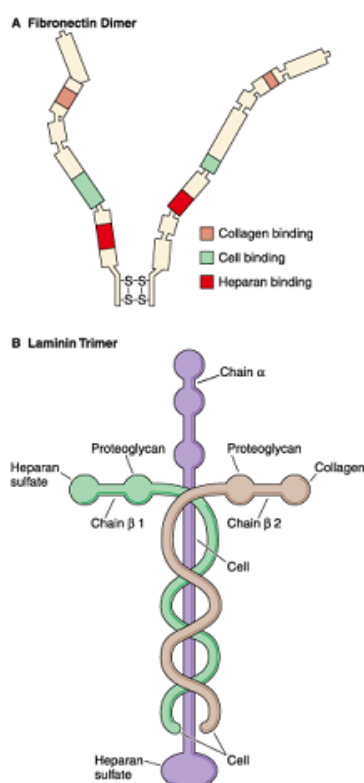
چهار گلیکوز آمینو گلیکان اصلی عبارتند از: **درماتان سولفات (dermatan sulfate)** در پوست و تاندون، **کندروایتین سولفات (chondroitin sulfate)** در غضروف و استخوان، **کراتان سولفات (keratan sulfate)** در قرنیه و هیپارن سولفات (**heparan sulfate**) در غشا پایه دیده می‌شوند. همانند اسید هیالورونیک گلیکوز آمینو گلیکانها هم به شدت



هیدروفیل بوده و از طریق اتصالات الکتروستاتیکی (یونی) به کاتیونهای زیادی (معمولاً سدیم) متصل شده و در نتیجه به دنبال آن آب را نیز جذب کرده، متورم شده و فضای زیادی اشغال می‌کنند و در بند ناف **umbilical cord**، مایع سینوویال **synovial fluid** و غضروف **cartilage** به میزان زیاد دیده می‌شوند.

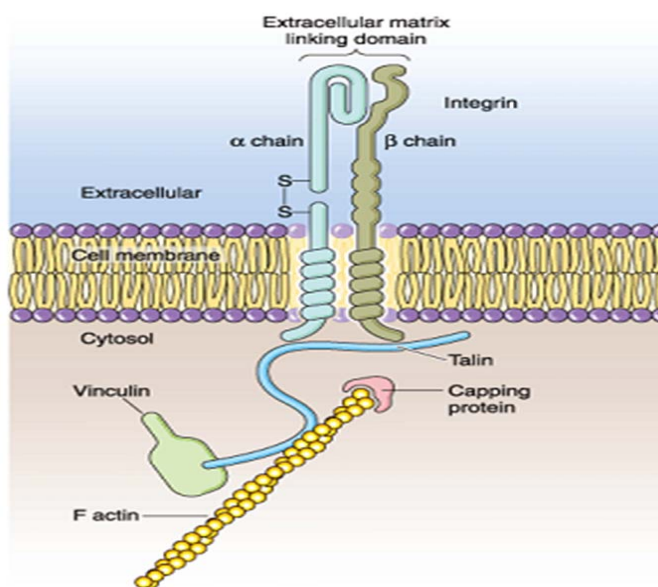
پروتئوگلیکان دارای یک محور پروتئینی است که از طریق اتصالات کووالانسی به انواع مختلفی از GAG های سولفات متصل می‌شود. گروه‌های اسیدی پروتئوگلیکان‌ها سبب اتصال این مولکول به بقایای اسیدهای آمینه قلیایی در کلاژن می‌شوند. پروتئوگلیکان‌ها با تنوع مولکولی خود از یکدیگر تشخیص داده می‌شوند و شامل انواع ECM و سطح سلولی هستند. یک ماتریکس معین ممکن است چندین نوع پروتئین محوری مختلف داشته باشد و هر یک از آن‌ها دارای تعداد متعددی گلیکوزآمینوگلیکان با طول و ترکیب متفاوت باشند. یکی از مهم‌ترین پروتئوگلیکان‌ها در ماتریکس خارج سلولی، تجمعات پروتئوگلیکانی با نام **اگرکان (aggrecan)** است که پروتئوگلیکان غالب در غضروف می‌باشد. در اگرکان، چندین زنجیره کندروایتین سولفات و کراتان سولفات به پروتئین‌های محوری متصل شده و از طریق پروتئین‌های اتصال کوچکی این محور پروتئینی به یک مولکول هیالورونیک اسید متصل می‌شوند. پروتئوگلیکان‌های سطح سلولی مانند **سیندکان (syndecan)** دارای پروتئین محوری است که از ضخامت غشاء پلاسمایی سلول عبور می‌کند و یک گسترش سیتوزولی کوتاه دارد. و علاوه بر آنکه جزء ساختمانی ماتریکس خارج سلولی هستند و سلول‌ها را به ماتریکس متصل می‌کنند، به تعدادی از فاکتورهای رشد پروتئینی (نظیر FGF یعنی فاکتور رشد فیبروبلاستها) نیز اتصال می‌یابند. یک پروتئوگلیکان کوچک با نام دکورین نیز به فیبریل‌های کلاژن نوع I متصل شده و نقش مهمی در تجمع ماتریکس خارج سلولی دارد.

گلیکوپروتئینها، ترکیباتی هستند با یک بخش پروتئینی که چند کربوهیدرات به آن‌ها متصل شده است. برخلاف پروتئوگلیکان‌ها، پروتئین بخش اصلی این مولکول‌ها را تشکیل می‌دهد و زنجیره‌های الیگوساکاریدی منشعب با پیوند کووالان به آن‌ها متصل شده‌اند. گلیکوپروتئین‌ها در اتصال سلول به ECM نقش دارند.



فیبرونکتین (Fibronectin)، گلیکوپروتئینی است که فیبروبلاست‌ها سنتز می‌کنند این مولکول دimer، دارای محل‌های اتصال ویژه برای کلاژن، گلیکوزآمینوگلیکان‌ها و اینتگرین غشاء سلول‌ها است. واکنش متقابل در این محل‌ها به اتصال طبیعی سلول‌ها به یکدیگر و به مهاجرت آن‌ها کمک می‌کند و سبب می‌شود فیبرونکتین به صورت یک شبکه در فضاها بین سلولی بسیاری از بافت‌ها توزیع شود. **لامینین (Laminin)**، گلیکوپروتئین بزرگ و تریمریک است که دارای محل اتصال برای کلاژن نوع IV، GAG و اینتگرین موجود در سلول‌های پوششی و سایر سلول‌ها است. همه تیغه‌های پایه سرشار از لامینین

هستند **لامینین** در اتصال سلول‌های پوششی به تیغه پایه شرکت می‌کند. سلول‌ها با استفاده از مولکولی‌های سطحی سلول (**گیرنده ماتریکس**) که به کلاژن، فیبرونکتین و لامینین متصل می‌شوند، با اجزای ماتریکس خارج سلولی واکنش متقابل دارند. این گیرنده‌ها **اینTEGRین (integrin)** نامیده می‌شوند آن‌ها خانواده‌ای از پروتئین‌های اتصال بصورت دو زنجیره پلی پپتیدی α و β با امکان اتصال به لیگاند‌های مختلف در ماتریکس خارج سلولی هستند که از عرض غشاء عبور می‌کنند. اینTEGRین‌ها با میل ترکیبی نسبتاً پایین به لیگاند مربوط متصل می‌شوند و به سلول اجازه می‌دهند که در محیط خود حرکت کند، بدون آنکه اتصال خود را با محیط از دست بدهد و یا اتصالش به محیط بیشتر شود. اینTEGRین‌ها با اسکلت سلولی و غالباً میکروفیل‌های اکتین واکنش متقابل دارند. واکنش متقابل که بین ماتریکس خارج سلولی و اسکلت سلولی به واسطه اینTEGRین‌ها انجام می‌شود، در هر دو جهت است و نقش مهمی در حفظ موقعیت سلول‌ها و ماتریکس خارج سلولی در بافت‌ها ایفا می‌کند چندین پروتئین داخل سلولی نظیر، **وینکولین (Vinculin)** و **تالین (Talin)** α اکتینین واکنش متقابل بین اینTEGRین‌ها، ماتریکس خارج سلولی و عناصر اسکلت سلولی را میانجی‌گری می‌کند. اتصال اینTEGRین‌ها به میکروفیل‌های اکتین به وسیله α اکتینین ایجاد می‌شود. قبلاً اشاره شده که اینTEGRین در اتصال سلول‌های پوششی و تشکیل همی دسموزوم دخالت دارد.



کاربرد پزشکی

مشارکت فیبرونکتین و لامینین در تکامل جنینی و هم در افزایش توانایی تهاجم سلول‌های سرطانی به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است. در موشهایی که ژن فیبرونکتین آنها غیرفعال شده است، حیوان در مراحل اولیه جنینی از بین می‌رود و این مطالب

نشان دهنده نقش مهم فیبرونکتین می باشد.

در connective tissue علاوه بر ماده زمینه هیدراته مقدار کمی مایع آزاد به نام مایع بافتی یا بینابینی هم وجود دارد که ترکیب یونی و دیگر ذرات قابل انتشار آن، مشابه پلاسما است. مایع بافتی حاوی درصد کمی از پروتئین های پلاسمایی با وزن مولکولی پایین است که در نتیجه فشار هیدروستاتیک خون، از جدار مویرگ عبور می کنند. آب موجود در بخش خارج سلولی **connective tissue**، از خون می آید آب از جدار مویرگ ها تحت فشار هیدروستاتیک خون که در نتیجه عمل تلمبه ای قلب ایجاد می شود به بخش خارج سلولی بافت می رسد، سپس تحت فشار اسمزی پلاسما (عمدتاً به دلیل وجود پروتئین های درشت پلاسما) آب را به داخل مویرگ باز می گردد. مقدار آبی که به درون مویرگ برمی گردد کم تر از مقدار آبی است که از مویرگ خارج شده است. باقی مانده آبی که در connective tissue می ماند از طریق عروق لنفاوی به خون برمی گردد.

انواع connective tissue

(Types of connective tissue)

connective tissue که متشکل از رشته ها، سلول ها و ماده زمینه ای است و قبلاً توضیح داده شد از نظر بافت شناسی انواع مختلفی دارد. نام گذاری انواع مختلف **connective tissue** براساس غالب بودن هر یک از این اجزاء (رشته ها، سلول ها و ماده زمینه ای) است. انواع اصلی **connective tissue** انسان به صورت زیر تقسیم می گردد:

۱- بافت همبند اصلی

✓ بافت همبند سست

✓ بافت همبند متراکم (بافت همبند متراکم نامنظم و منظم)

۲- بافت همبند اختصاصی

✓ بافت همبند رتیکولر

✓ بافت چربی

✓ بافت غضروفی

✓ بافت استخوان

✓ بافت خون

۳- بافت همبند جنینی

✓ مزانشیم

✓ بافت همبند موکوسی

بافت همبند حقیقی (Connective tissue proper)

دو نوع بافت همبند حقیقی وجود دارد که عبارتند از: سست و متراکم

بافت همبند سست بافت آرئولار (غریالی) فراوانترین نوع **connective tissue** بوده و ساختارهای زیادی را پشتیبانی می‌کند که بطور طبیعی تحت فشار و اصطکاک اندکی قرار دارند. این بافت که در زیر بافت پوششی قرار دارد و از آن را پشتیبانی می‌کند و حاوی عروق خونی و لنفاوی می‌باشد و فضای بین رشته‌های عصبی و عضلانی را پر می‌کند. بافت همبند سست تمام اجزاء بافت همبند حقیقی (سلولها، رشته‌ها و ماده زمینه‌ای) را دارد. در این بافت هیچ یک از اجزاء بر سایر اجزاء برتری ندارد. فراوان‌ترین سلول‌های آن فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها هستند ولی انواع دیگر سلول‌های بافت همبند نیز وجود دارند. رشته‌های کلاژن، رتیکولر و الاستیک در این بافت دیده می‌شوند. این بافت قابل انعطاف و پر عروق است و نسبت به فشار مقاوم نیست.

بافت همبند متراکم برای ایجاد مقاومت و پشتیبانی طراحی شده است. اجزاء تشکیل دهنده این بافت مشابه بافت همبند سست هستند، ولی سلول‌های آن کم‌تر و رشته‌های کلاژن آن برتری واضحی دارند. بافت همبند متراکم قابلیت انعطاف کمی دارد و نسبت به بافت همبند سست در برابر فشار مقاوم‌تر است. هنگامی که رشته‌های کلاژن آن بدون نظم و ترتیب مشخصی آرایش یافته باشند، به آن بافت **همبند متراکم نامنظم (dense irregular)** می‌گویند. در بافت همبند متراکم نامنظم، رشته‌های کلاژن یک شبکه سه بعدی تشکیل می‌دهند که سبب مقاومت بافت در برابر فشارهایی که از تمام جهات وارد می‌شوند، خواهد بود.

دستجات کلاژن در بافت **همبند متراکم منظم (dense regular)** براساس الگوی منظمی آرایش یافته‌اند. رشته‌های کلاژن در این بافت، جهت‌گیری خطی و هم‌راستا با فیبروبلاست‌ها دارند که آن‌ها را در برابر فشارهای طولانی مدت در یک جهت مقاوم می‌کند. در نتیجه این بافت در برابر نیروهای کششی مقاومت زیادی دارد. تاندون‌ها و رباط‌ها **tendon and ligament**، معمولی‌ترین مثال برای بافت همبند متراکم منظم می‌باشند. این ساختارهای استوانه‌ای شکل طویل، عضلات مخطط را به استخوان متصل می‌کند و به دلیل فراوانی رشته‌های کلاژن، سفیدرنگ و غیرارتجاعی هستند. آنها دارای دستجات کلاژن موازی هستند که به طور فشرده کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند و مقدار کمی ماده زمینه‌ای بین سلولی آن‌ها را از یکدیگر جدا کرده است. فیبروبلاست‌ها ی آن‌ها هسته‌های طویل و موازی با رشته‌ها دارند. سیتوپلاسم فیبروبلاست‌ها به ندرت با رنگ آمیزی H&E قابل مشاهده است تاندون‌ها عروق خونی کمی داشته بنابراین تاندون‌های آسیب دیده خیلی آرام صورت می‌گیرد. تاندون از خارج با غلافی از جنس بافت همبند متراکم نامنظم احاطه شده است. البته بعضی رباط‌ها مثل رباط‌های زرد **ligamentum flavum** ستون مهره‌ها حاوی رشته‌های الاستیک موازی فراوانی هستند.

بافت رتیکولر (Reticular tissue)

بافت رتیکولر، بافت همبند سست تخصص یافته‌ای متشکل از رشته‌های رتیکولر از جنس کلاژن نوع III است که توسط فیبروبلاست‌های

تخصص یافته‌ای به نام سلول‌های رتیکولر تولید می‌شود. رشته‌های رتیکولر داربست ویژه‌ای برای اعضای خون‌ساز و اعضای لنفاوی (مغز استخوان bone marrow، غده‌ها و عقده‌های لنفاوی lymphatic nodules and lymph nodes و طحال spleen) تشکیل می‌دهد. سلول‌های رتیکولر در طول این داربست پراکنده هستند. حاصل قرار گیری زوائد سلول‌های رتیکولر، رشته‌های رتیکولر و ماده زمینه‌ای ایجاد ساختمانی اسفنج مانند. است که سلول‌ها و مایعات در آن آزادانه حرکت می‌کنند.

بافت موکوسی (Mucous tissue)

بافت موکوسی عمدتاً در بندناف و بافتهای جنینی یافت می‌شود. بافت موکوسی ماده زمینه‌ای فراوانی دارد که اساساً از هیالورونیک اسید تشکیل می‌شود. این بافت، ژله مانند است و تعداد بسیار کمی رشته دارد که فیبروبلاستها در آن پراکنده شده‌اند. بافت موکوسی جزء اصلی بند ناف umbilical cord است که به آن ژله وارتون (wharton's jelly) می‌گویند. این بافت در پالپ دندان جوان نیز یافت می‌شود. که منبع سلولهای مزانشیمی بعد از تولد می باشد.

بافت چربی Adipose Tissue

بافت چربی نوع خاصی از بافت همبند است که سلول‌های چربی یا آدیپوسیت‌ها (adipocytes) فراوان‌ترین جزء آن هستند. این سلول‌های چربی ممکن است بصورت مجزا یا در گروه‌های کوچکی در connective tissue یا سست نامنظم یافت شوند. غالباً به صورت گروه‌های بزرگی دیده می‌شوند و بعنوان بافت چربی محسوب می‌گردند. بافت چربی در مردان با وزن طبیعی، ۱۵ تا ۲۰ درصد و در زنان با وزن طبیعی ۲۰ تا ۲۵ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد. بافت چربی بزرگترین مخزن انرژی (به شکل تری‌گلیسریدها، چربی‌های خنثی) در بدن است. سایر اعضای ذخیره‌کننده انرژی (به شکل گلیکوژن)، کبد و عضله اسکلتی هستند. چون ذخیره گلیکوژن محدود است. و تری‌گلیسریدها نسبت به گلیکوژن‌ها ارزش کالریک بالاتری (۳/۹ کیلوکالری در هر گرم تری‌گلیسرید در مقابل ۴/۱ کیلوکالری در هر گرم کربوهیدرات) دارند، لذا بافت چربی بافت ذخیره‌ای کارآمدی است. بافت چربی در وضعیت تخریب و جایگزینی مداوم است و نسبت به تحریکات عصبی و هورمونی حساس می‌باشد. بافت چربی در عایق‌سازی حرارتی بدن، پر کردن فضاهای بین سایر بافت‌ها کمک می‌کند. لایه‌های زیرجلدی بافت چربی، به شکل‌گیری سطح بدن کمک می‌کنند، در حالی که توده‌های بالشتک مانند آن که اکثراً در کف دست و پا وجود دارند، مانند ضربه‌گیر عمل می‌کنند.

در کل در دو نوع بافت چربی شناخته شده است. بافت چربی سفید که فراوان‌تر

می‌باشد از سلول‌هایی تشکیل شده است که پس از تکوین کامل حاوی يك قطره بزرگ مرکزی چربی در سیتوپلاسم خود هستند. **بافت چربی قهوه‌ای** از سلول‌هایی تشکیل شده است که حاوی قطرات متعدد چربی و میتوکندری فراوان قهوه‌ای هستند. هر دو نوع بافت چربی از خون‌رسانی غنی برخوردارند.

بافت چربی سفید (White adipose tissue)

سلول‌های بافت چربی سفید یا تک‌حفره‌ای حاوی یک قطره بزرگ چربی بوده و در صورت جداسازی، کروی شکل هستند اما در بافت‌های چربی به علت فشردگی نزدیک بهم، چندوجهی‌اند. آدیپوسیت‌های سفید را چربی تک حفره‌ای هم می‌نامند به این دلیل که تری‌گلیسریدها در یک مقطره بزرگ تجمع می‌یابند. چون قطره‌های چربی در روش‌های معمولی تهیه بافت بوسیله الکل و گزلیل حل می‌شود در آماده‌سازی میکروسکوپی این بافت‌ها، حلقه نازکی از سیتوپلاسم، واکوئول حاصل از حل شدن قطره چربی را در برمی‌گیرد و به نام **سلول حلقه انگشتی (signet ring cell)** موسوم می‌شود. این حالت باعث می‌شود هسته به صورت پهن و خارج از مرکز دیده شود. ضخیم‌ترین قسمت سیتوپلاسم، در اطراف هسته این سلول‌ها حاوی دستگاه گلژی، میتوکندری و **سیسترن‌های** کم توسعه یافته شبکه آندوپلاسمی خشن و پلی‌ریبوزوم‌های آزاد است. نوار سیتوپلاسمی اطراف قطره چربی حاوی **سیسترن‌های** شبکه آندوپلاسمی صاف و وزیکول‌های پینوسیتوزی فراوان است، مطالعه با میکروسکوپ الکترونی نشان می‌دهد که هر سلول چربی علاوه بر قطره چربی بزرگ منفرد، حاوی قطره‌های چربی کوچکی است که با میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نیست. این قطره‌ها با غشاء محصور نشده‌اند هر سلول چربی با تیغه پایه (basal lamina) احاطه شده است. بافت چربی سفید با دیواره‌هایی از بافت همبند سست حاوی بستر عروقی غنی و شبکه عصبی غنی به لوبول‌های کوچکتری (قطعات کوچکتر) تقسیم می‌شود.

رشته‌های رتیکولر موجود در بافت چربی شبکه درهم ظریفی را در اطراف هر سلول تشکیل می‌دهند که باعث اتصال سلول‌ها به یکدیگر می‌شوند.

گرچه عروق خونی همیشه در برش‌های بافتی ظاهر نمی‌شوند اما بافت چربی بافت پرعروقی محسوب می‌شود. رنگ بافت چربی سفید، براساس رژیم غذایی از سفید تا زرد تیره متغیر است و عمدتاً ناشی از حضور کاروتنوئیدهای محلول در قطره‌های چربی سلول‌ها است. تقریباً تمامی بافت‌های چربی در بزرگسالان از این نوع است. سن و جنس تعیین‌کننده توزیع بافت چربی است. در نوزاد، بافت چربی تک‌حفره‌ای در تمام بدن ضخامت یکسانی دارد که با بلوغ کودک، در برخی از قسمت‌های بدن ناپدید می‌شود و در برخی از قسمت‌ها افزایش می‌یابد. هورمون‌های جنسی توزیع بافت چربی و تجمع چربی را در پستانها و ران‌ها کنترل می‌کنند.

بافت چربی همچنین مانند یک ارگان ترشحي عمل می کند و مولکول های گوناگون می سازد که توسط خون حمل می شوند و یا به صورت متصل به اندوتلیوم مویرگ های خونی اطراف سلول چربی باقی می ماند (مانند لیپوپروتئین لیپاز که در فرایند ذخیره چربی با هیدرولیز تری گلیسیرد ها به اسید های چرب و گلیسرول و انتقال آن به آدیپوسیت ها دخالت دارد یا لیپاز حساس به هورمون که تحت تحریک نوراپی نفرین تولید شده توسط اعصاب سمپاتیك مولکول های تری گلیسیرید موجود در سطح قطره های چربی را تجزیه و آزاد می کند). مطالعات وسیعی نشان می دهد که سلول های چربی قادرند ماده پروتئینی به نام لپتین (leptin) بسازند. سلول هدف لپتین در هیپوتالاموس و ارگان های دیگر است که در شرایط طبیعی اشتها را تنظیم کرده و در تنظیم ایجاد بافت چربی جدید نقش دارد. در پاسخ به نیاز بدن حرکت چربی ها در همه قسمت های بدن به صورت یکنواخت روی نمی دهد. بافت چربی بالشتک های دست و پا و پشت کاسه چشم نسبت به دوره های طولانی گرسنگی، مقاوم هستند. پس از گرسنگی، بافت چربی تک حفره ای تقریباً تمام چربی خود را از دست می دهد و حاوی سلول های چندوجهی یا دوکی شکل با قطره های کم چربی می شود.

هیستوژنز بافت چربی تک حفره ای

همانند سلول های تولید کننده رشته **connective tissue**، سلول های چربی تحت فرآیند تمایز از مزانشیم جنینی به وجود می آیند، در اثر تمایز ابتدا لیپوبلاستها تشکیل می شوند. این سلول ها ظاهر فیبروبلاستی را دارند اما قادرند چربی را در سیتوپلاسم خود ذخیره سازند. ابتدا تجمعات چربی از یکدیگر جدا هستند اما به زودی با اتصال به یکدیگر، قطره منفرد بزرگی را تشکیل می دهند که مشخصه سلول های بافت چربی تک حفره ای است. تشکیل چربی اضافی یا چاقی زمانی رخ می دهد که دریافت انرژی از مصرف آن بیشتر باشد. اگرچه سلول های چربی از سلول های بنیادی مزانشیمی در تمام طول بوجود می آیند اعتقاد بر این است که چاقی در بالغین در اثر افزایش در اندازه یا هایپرتروفی در آدیپوسیت های موجود صورت می گیرد (چاقی هایپرتروفیک). چاقی دوران کودکی مربوط به افزایش اندازه سلول های چربی و تشکیل سلول های چربی جدید است که از طریق تمایز پره آدیپوسیت هایی که از سلول های مزانشیم بوجود می آیند صورت می گیرد. (چاقی هایپرپلاستیک).

بافت چربی قهوه ای (Brown adipose tissue)

رنگ بافت چربی قهوه ای به دلیل وجود مقدار زیاد عروق خونی و میتوکندری هایی که در سلول های چربی پراکنده شده اند (حاوی سیتوکروم های رنگی) است سلول های چربی قهوه ای دارای قطرات کوچک چربی هستند به همین دلیل به آنها چند حفره ای گفته می شود (شکل ۳-۶). قطرات کوچک و فراوان چربی، میتوکندری های فراوان و عروق خونی فراوان موجب می شوند که این بافت به عنوان تولید

کننده گرما محسوب گردد. سلولهای بافت چربی قهوه‌ای، چندوجهی و کوچکتر از بافت چربی سفید هستند. سیتوپلاسم آن‌ها حاوی تعداد زیادی قطره‌های چربی با اندازه‌های مختلف است. این سلولهای چربی دارای، یک هسته مرکزی و کروی و مقدار زیادی میتوکندری با سستیه‌های (crista) طولیل فراوان هستند. سلول‌های این بافت را مستقیماً اعصاب سمپاتیک را دریافت می‌کنند.

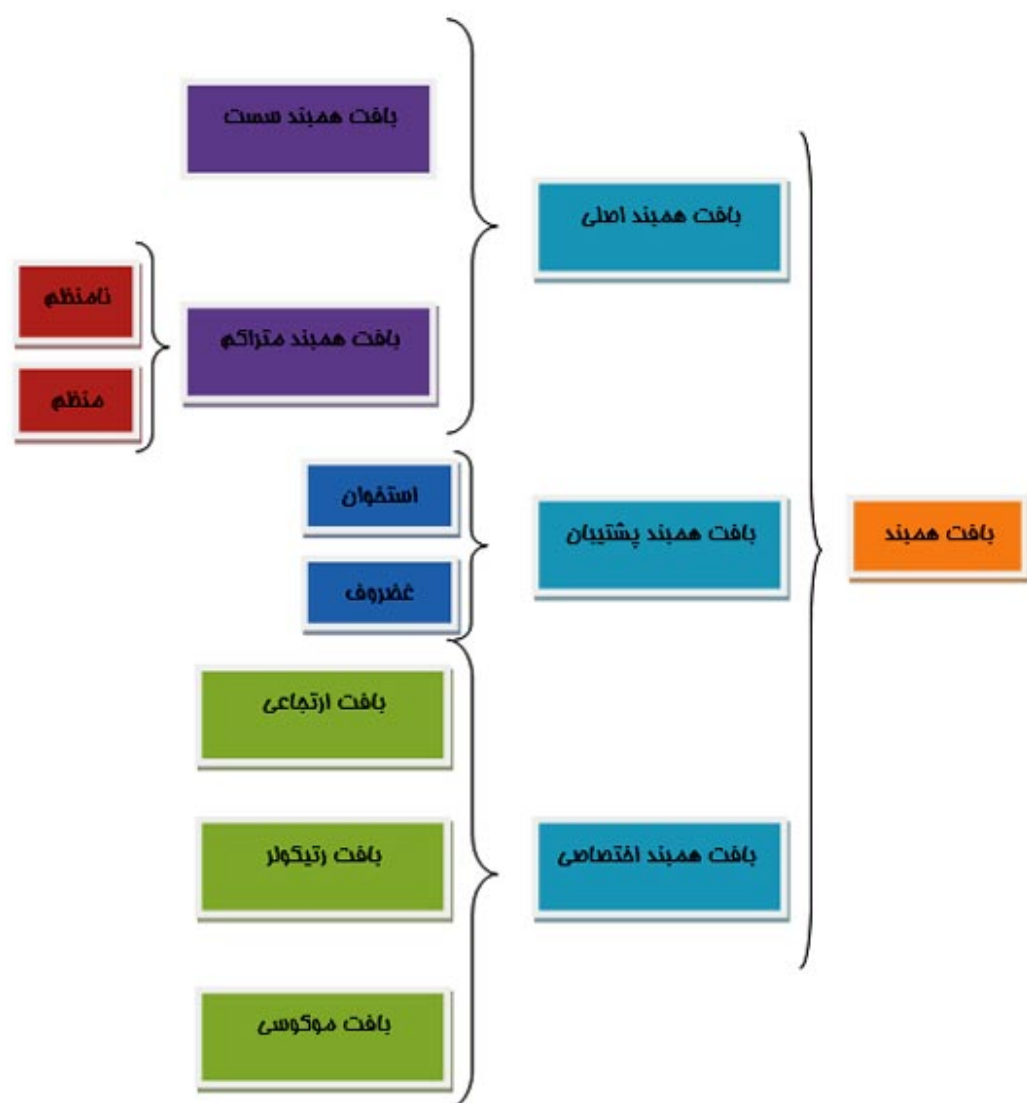
عملکرد سلول‌های چربی قهوه‌ای

کار اصلی سلول‌های چند حفره‌ای تولید گرما است. فیزیولوژی بافت چربی چندحفره‌ای در بررسی گونه‌هایی که خواب زمستانی دارند بهتر درک شده است. چون این چربی در حیوانات زمستان خواب فراوان است و به این بافت غده خواب زمستانی گفته می‌شد. حیواناتی که در پایان دوره خواب زمستانی خود هستند یا نوزاد تازه متولد شده پستانداران (از جمله انسان) که در معرض یک محیط سرد قرار می‌گیرد ایمپالس‌های عصبی نورایی‌نفرین آزاد شده از اعصاب سمپاتیک همانند چربی سفید، لیپاز حساس به هورمون را در سلول‌های چربی فعال می‌کند که حاصل آن هیدرولیز تری‌گلیسیریدها به اسیدهای چرب و گلیسرول است. برخلاف چربی سفید اسیدهای چرب آزاد شده، به سرعت متابولیزه می‌شوند و با افزایش مصرف اکسیژن و تولید گرما، موجب افزایش درجه حرارت خون و بافتی می‌شوند که از آن عبور می‌کنند. تولید گرما در این سلولها افزایش می‌یابد که به دلیل وجود پروتئین خلال غشایی در غشاء داخلی میتوکندری بنام ترموژنین (thermogenin) یا Uncoupling protein (Upc-1) است.

هیستوژنز بافت چربی قهوه‌ای

بافت چربی قهوه‌ای نیز از مزانشیم جنینی بوجود می‌آید و زودتر از چربی سفید تکامل می‌یابد. بدن انسان در هنگام تولد به تولید گرما بسیار نیاز است در نتیجه میزان چربی قهوه‌ای زیاد است. با کاهش نیاز در دوران کودکی این چربی توسط چربی سفید جایگزین می‌شود. در بالغین فقط در نواحی خاص مثل اطراف کلیه‌ها، غدد فوق کلیه، آئورت و مدیاستینوم (mediastinum) (فضای بین دو ریه) وجود دارند.

سلولهای چربی قهوه‌ای در طی سرما دوباره افزایش می‌یابد. معمولاً بصورت خوشه‌هایی از سلولهای چند حفره‌ای در بافت چربی سفید دیده می‌شود. این حالت احتمالاً نشان دهنده تمایز سلولهای بنیادی بافت چربی سفید می‌باشد.



بافت ماهیچه ای

Muscle tissue

بافت عضلانی

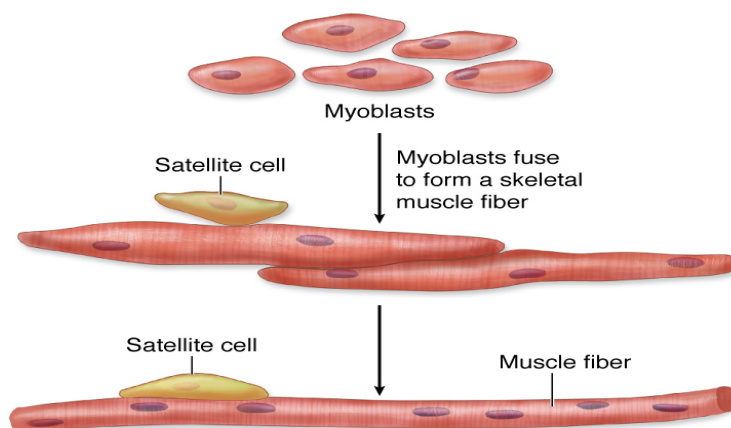
بافت عضلانی متشکل از سلول‌هایی با خاصیت ویژه انقباض است. براساس ویژگی‌های مورفولوژیکی و کارکردی سه نوع عضله را می‌توان تشخیص داد: معمولاً عضلات را به سه نوع عضله ی اسکلتی (Skeletal muscle)، عضله ی قلبی (Cardiac muscle) و عضله ی صاف (Smooth muscle) تقسیم بندی می‌کنند. دربرخی منابع، عضله اسکلتی را عضله مخطط (Striated muscle) می‌نامند. منشأ این نامگذاری، خطوط عرضی (cross striatin) است که زیر میکروسکوپ از این نوع عضله به چشم می‌آید. اما این منظره در عضله قلبی نیز دیده می‌شود در حالی که سازمان سلولی عضله قلبی با عضلاتی بسیار متفاوت است.

اسامی بعضی ارگانل‌های سلول عضلانی با اسامی آن‌ها در سایر سلول‌ها متفاوت است. سیتوپلاسم سلول عضلانی، سارکوپلاسم (Sarcoplasm) و شبکه آندوپلاسمی صاف آن، شبکه سارکوپلاسمی (Sarcoplasmic reticulum) نامیده می‌شود. سارکولما (Sarcolemma) غشا سلولی یا پلاسمالم است.

عضله اسکلتی:

این عضله مشهورترین نوع عضله است، و وظیفه آنها شرکت در حرکات بدن است. این نوع عضله از دسته‌هایی از سلول‌های بسیار طولی، کشیده و چندهسته‌ای تشکیل شده است که دارای خطوط عرضی هستند و خطوط تیره و روشن به خوبی در آن‌ها قابل مشاهده است. این سلول‌ها، رشته‌های عضلانی (muscle fibers) نامیده می‌شوند؛ زیرا شبیه به fiber هستند. انقباض آنها سریع، پر قدرت و معمولاً تحت کنترل ارادی است. چند هسته‌ای بودن سلول‌ها به خاطر یکی شدن میوبلاست‌های (Myoblasts) مزانشیمی جنینی است، و با تشکیل میوفیبریل‌ها (myofibril) هسته‌ها به حاشیه سلول منتقل می‌شوند.

در اطراف muscle fibers، سلول‌هایی به اسم satellite cell (سلول‌های اقماری) وجود دارند که منشأ میوبلاستی دارند؛ این سلول‌ها در بافت عضلانی باقی مانده و در صورت آسیب دیدگی بافت عضلانی، تمایز پیدا کرده و بافت عضلانی را مجدداً به وجود می‌آورند. Satellite cells در بافت عضلانی صاف بیشتر دیده می‌شوند، زیرا قدرت ترمیم بافت عضلانی صاف از دیگر انواع عضلات بیشتر است.



سلول‌های عضله ی اسکلتی سرشار از گلیکوژن هستند، زیرا منبع اصلی انرژی این سلول‌ها مواد قندی است. هسته بیضی‌شکل این سلول‌ها معمولاً در محیط سلول، زیر غشاء آن یافت می‌شود. موقعیت هسته در سلول عضله اسکلتی اهمیت ویژه‌ای در افتراق عضله اسکلتی از عضله قلبی و صاف دارد که هسته در مرکز آنها قرار دارد. حرکاتی که به صورت ارادی انجام می‌دهیم (مانند حرکت دست‌ها، حرکات صورت و ...)، همه به کمک عضلات اسکلتی انجام می‌شود. بنابراین علت نامگذاری:

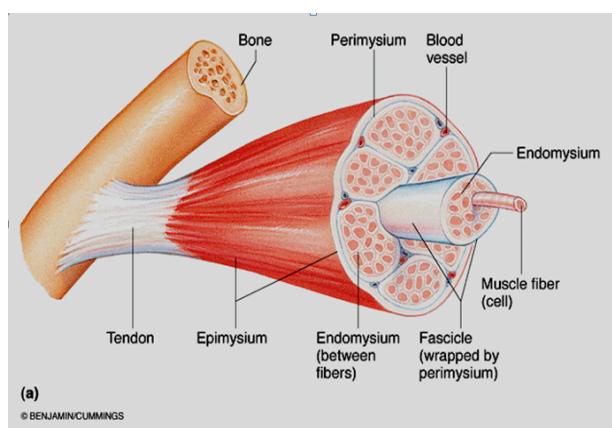
- ۱- مخطط: به علت داشتن نوارهای تیره و روشن در زیر میکروسکوپ نوری / ۲- اسکلتی: به علت اتصال به استخوانها / ۳- ارادی: به علت عملکرد ارادی

سازمان‌بندی عضله اسکلتی:

هر عضله بوسیله يك غلاف خارجي از بافت همبند متراكم نامنظم (dense irregular connective tissue) بنام اپی‌مایزیوم (Epimysium) محصور شده است. از اپی‌مایزیوم (Epimysium)، دیواره‌های نازکی از بافت همبند به داخل امتداد می‌یابد و دسته‌های رشته‌های عضلانی را که فاسیکل (Fascicle) نام دارد در داخل يك عضله محصور می‌کند. بافت همبند اطراف هر دسته عضله پری‌مایزیوم (Perimysium) نام دارد. هر رشته عضله muscle fiber خود درون يك لایه نازک از بافت همبند به نام اندومایزیوم (Endomysium) قرار دارد که عمدتاً از رشته‌های رتی‌کولار و فیبروبلاست‌ها (کلاژن تایپ III) تشکیل شده است. عروق خونی از میان دیواره‌های بافت همبند به داخل عضله نفوذ می‌کنند و يك شبکه مویرگی غنی را در اندومایزیوم تشکیل می‌دهند.

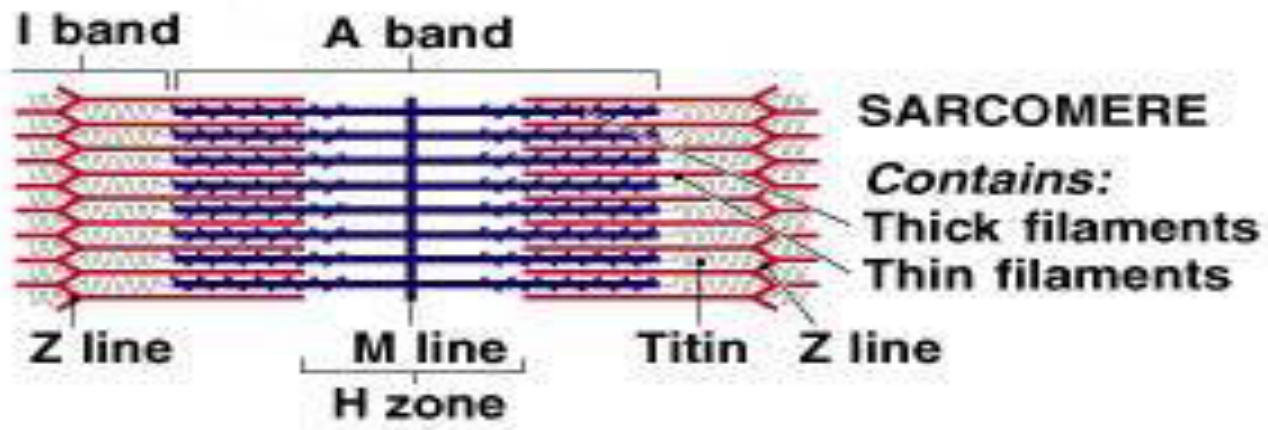
Endomysium بی رنگ است، زیرا کلاژن تایپ III در رنگ آمیزی H&E مشخص نمی‌شود.

یکی از مهمترین وظایف بافت همبند، انتقال مکانیکی نیروهای حاصل از انقباض فیبر عضلانی است. چون يك سلول عضلانی بندرت از يك انتها تا انتهای دیگر عضله، امتداد می‌یابد.



عضله اسکلتی (skeletal muscle)

بر اساس مشاهدات با میکروسکوپ نوری، در برش‌های طولی رشته‌های عضلانی، خطوط عرضی به صورت نوارهای روشن و تیره آشکار می‌شوند. نوارهای تیره‌تر به نام نوارهای A (آنیزوتروپیک (Anisotropic)): یعنی دارای خاصیت انکسار مضاعف در نور پلاریزه و نوارهای روشن‌تر به نام نوارهای I (ایزوتروپیک (Isotropic)): یعنی تغییری در نور پلاریزه ایجاد نمی‌کنند) موسومند. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، هر نوار I، به وسیله يك خط عرضی تیره به نام خط Z به دو ناحیه تقسیم می‌شود. زیر واحد عملکردی تکرارشونده دستگاه انقباضی، سارکومر (Sarcomere) نام دارد که از يك خط Z تا خط Z بعدی امتداد دارد. نوارهای I حاوی بخش‌هایی از فیلامنت‌های نازک هستند که با فیلامنت‌های ضخیم همپوشانی ندارند. (که علت رنگ‌پذیری روشن آن‌ها است) نوار A عمدتاً از فیلامنت‌های ضخیم و نیز بخش‌هایی از فیلامنت‌های نازک که فیلامنت ضخیم را می‌پوشانند، تشکیل شده است. بررسی دقیق‌تر باند A وجود منطقه روشن‌تری در مرکز آن، بنام باند H (H-Bond)، را مشخص می‌کند که تنها حاوی بخش‌های میله‌ای شکل مولکول میوزین، بدون رشته‌های نازک است. خط M (واژه آلمانی Mitte یعنی میانی) باند H را به دو قسمت تقسیم می‌کند و ناحیه‌ای است که اتصالات جانبی بین فیلامنت‌های ضخیم مجاور را می‌سازد. پروتئین‌های اصلی خط M عبارتند از: میومزین (myomesin)، که به میوزین متصل شده و آن را در محل خود نگه می‌دارد و کراتین کیناز (ceratine kinase)، که گروه‌های فسفات از فسفوکراتین (يك شکل ذخیره‌ای از گروه‌های فسفات پرانرژی) را به آدنوزین دی‌فسفات (ADP) منتقل می‌کند، در نتیجه آدنوزین تری‌فسفات (ATP) را برای انقباض عضله تامین می‌نماید.



بیشترین حجم سارکوپلاسم در عضله عمدتاً توسط میوفیبریل اشغال شده است که به موازات محور طولی muscle fiber قرار دارد که از سارکومرهای تکراری و پشت سر هم تشکیل شده است هر میوفیبریل نیز حاوی هزاران فیلامنت است.

فیلامنتها (myofilaments) شامل انواع: ۱ - نازک (thin) و ۲ - ضخیم (thick)، هستند.

فیلامنتهای نازک (Thin filaments) حاوی ۳ نوع پروتئین اکتین (actin)، تروپومیوزین (tropomyosin)، تروپونین (troponin) و فیلامنت ضخیم (thick filaments) عمدتاً حاوی ۱ نوع پروتئین میوزین (myosine) هستند.

میوزین و اکتین روی هم حدود ۵۰٪ پروتئین کل عضله مخطط را تشکیل می‌دهند.

سلول های عضلانی ماهیچه ی اسکلتی حالتی اسیدوفیل (Acidophil) دارند؛ علت اسیدوفیل بودن این سلول ها وجود پروتئین هایی از قبیل اکتین ،میوزین و همچنین میوگلوبین درون این نوع سلول های عضلانی است.

اکتین (actin):

به صورت پلیمرهای رشته‌ای طویل (F-actin or Fibril actin) است که از دو زنجیره حاوی مونومرهای کروی (G-Actin or globular actin) تشکیل شده است که به شکل یک مارپیچ دوتایی به دور یکدیگر می‌پیچند. وقتی مولکول های G-actin پلیمریزه می‌شوند تشکیل F-actin پولاریزه را می‌دهند، هر مونومر G-actin حاوی یک مکان اتصال برای میوزین است.

فیلامنت‌های اکتین بوسیله پروتئین متصل به اکتین، بنام **Alpha actinin** به‌طور عمودی به خط Z متصل شده‌اند پروتئین فرعی بزرگی با نام نبولین از خط Z در طول فیلمان اکتین کشیده شده است و در اتصال فیلامنت اکتین به خط Z کمک کننده است. همچنین در تنظیم طول فیلمان های اکتین و شرکت در ساخت فیلامان های اکتین دخالت دارد. خط Z نیز توسط پروتئین حد واسط دسمین به غشا سلول عضلانی و سارکومرهای مجاور به هم اتصال یافته است. **دیسترفین** نیز پروتئین مسئول اتصال فیلامنتهای اکتین به غشا بوده و فقدان آن در بیمار ضعف عضلانی ایجاد می کند.

تروپومیوزین (tropomyosin):

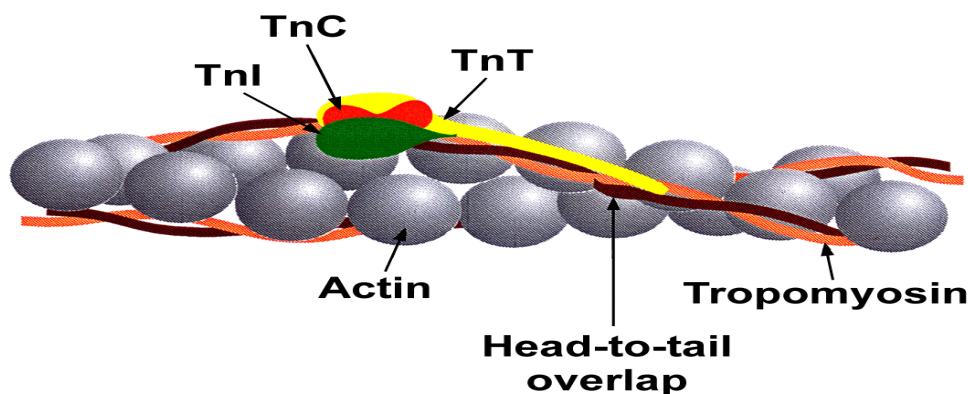
پروتئین های دو رشته ای پلی پپتیدی هستند که دارای ساختار مارپیچی بوده و در شیار بین دو زنجیره اکتین قرار می‌گیرند. فیلامنت‌های تروپومیوزین و F-اکتین با هم تشکیل پلیمر ظریف طویل را می‌دهند.

تروپومیوزین (tropomyosin)، به اکتین (actin) متصل شده و مانع از اتصال میوزین (myosine) به قسمت های G-actin رشته اکتین می شود و نقش یک Inhibitor (مهار کننده) را دارد.

تروپونین (troponine):

مجموعه ای از سه زیر واحد کروی (TnT (Globular)، TnC و TnI است. TnT، که اتصال قوی به تروپومیوزین دارد، TnC، که به یون های کلسیم متصل می‌شود و TnI، که به تروپومیوزین کمک کرده و از اتصال اکتین - میوزین جلوگیری می‌کند. یک مجموعه تروپونین، در

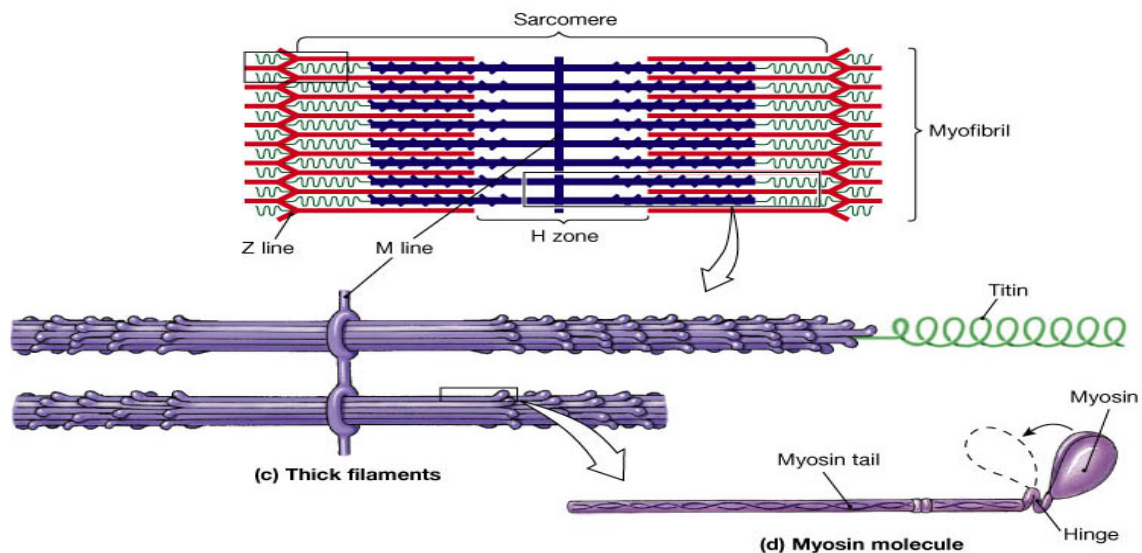
يك مكان خاص بر روی مولکول تروپومیوزین متصل می‌شود .



میوزین(myosine):

مولکول پروتئینی بسیار درشتی است. میوزین متشکل از دو زنجیره سنگین مشابه و ۴ زنجیره سبک است. زنجیره‌های سنگین میوزین مولکول‌های نازک میله‌ای شکل هستند که درهم پیچیده و دم میوزین را تشکیل می‌دهند. برآمدگی‌های کوچک کروی در يك انتهای هر زنجیره سنگین، سرهای مولکول را به وجود می‌آورند که محل اتصال ATP و نیز دارای توانایی آنزیمی جهت هیدرولیز ATP (فعالیت ATPase) هستند و قادرند به اکترین متصل شوند. چهار زنجیره سبک به سر مولکول اتصال دارند. صدها مولکول میوزین در يك فیلامنت ضخیم طوری کنار یکدیگر قرار دارند که بخش‌های میله‌ای شکل آنها بر روی یکدیگر قرار گرفته است و سرهای کروی آنها به سمت بیرون قرار دارند. میوزین توسط پروتئینی با خاصیت الاستیکی بنام تیتین(Titin) به صفحات Z متصل می‌شود.





مکانیسم انقباض:

انقباض باید نتیجه افزایش میزان همپوشانی بین رشته‌ها باشد. ایجاد پل عرضی اکتین - میوزین و خم شدن سر میوزین سبب حرکت اکتین می‌شود. تروپونین از یک طرف به تروپومیوزین و از طرف دیگر به جایگاه اتصال میوزین بر روی اکتین متصل است؛ سپس با چسبیدن یون کلسیم به تروپونین (TnC)، جایگاه اتصال میوزین به اکتین آزاد شده و میوزین قابلیت اتصال به اکتین را پیدا می‌کند؛ پس اگر یون کلسیم وجود نداشته باشد میوزین نمیتواند به اکتین متصل شود. سر میوزین جایگاهی برای اتصال ATP و به دنبال آن عمل آنزیمی ATPase می‌باشد. در ابتدا سر میوزین حاوی ATP به اکتین اتصال می‌یابد. انرژی آزاد شده در اثر هیدرولیز ATP صرف خم شدن میوزین روی رشته‌های اکتینی می‌شود. این عمل موجب سر خوردن اکتین نسبت به میوزین می‌شود جدا شدن و اتصال مجدد سر میوزین نیازمند به جدا شدن ADP و وارد عمل شدن ATP دیگر است. اگر هیچ ATP در دسترس نباشد، کمپلکس اکتین - میوزین باقی می‌ماند که منجر به سختی عضله یا جمود نعشی (rigor mortis) می‌گردد که بعد از مرگ اتفاق می‌افتد؛ در این عارضه که حدود ۱۲ ساعت پس از مرگ تا حدود ۴۸-۶۰ ساعت بعد ادامه می‌یابد، میوزین به جایگاه خود بر روی اکتین متصل شده است و چون دیگر ATP در میتوکندری ساخته نمی‌شود، میوزین نمی‌تواند در نبود ATP از اکتین جدا شود، پس اندام‌ها برای مدتی ۴۸-۶۰ ساعت شکل پذیری و حالت پذیری خود را از دست می‌دهند. در طی انقباض با همپوشانی کامل فیلامنت‌های ضخیم و نازک، اندازه نوار I با نفوذ فیلامنت‌های نازک به درون نوار A، کاهش می‌یابد. عرض نوار H، بخشی از نوار A که تنها حاوی فیلامنت‌های ضخیم است، با همپوشانی کامل فیلامنت‌های ضخیم به وسیله فیلامنت‌های نازک، کاهش می‌یابد. پیامد کلی این امر، کوتاه شدن قابل ملاحظه هر سارکومر و تمام سلول (فیبر) است.

کلسیم نقش موثری در انقباض ایفا می‌کند. وقتی گیرنده‌های استیل کولین توسط استیل کولین در سطح فیبر عضلانی (با یک اتصال عصبی عضلانی تخصص یافته) تحریک می‌شوند، باعث دپلاریزاسیون غشاء سارکوپلاسمی و آزاد شدن یون‌های Ca^{2+} در نزدیکی فیلامنت‌های نازک و ضخیم شده و به تروپونین اتصال می‌یابند و باعث ایجاد پل بین اکتین و میوزین و در نتیجه انقباض می‌شود. دستگاه شبکه سارکوپلاسمی از شبکه منشعبی از سیستم‌های شبکه اندوپلاسمی صاف تشکیل شده است که اطراف هر میوفیبریل را احاطه می‌نماید. انقباض عضله به وجود یون کلسیم و انقباض عضله، به عدم وجود کلسیم بستگی دارد. به‌طور غیرفعال هنگامی که دپلاریزاسیون غشاء پایان می‌یابد شبکه سارکوپلاسمی مانند یک مخزن کلسیم عمل می‌کند و یون‌های کلسیم را به طور فعال به درون سیستم‌های خود برمی‌گرداند که منجر به توقف فعالیت انقباضی می‌گردد.

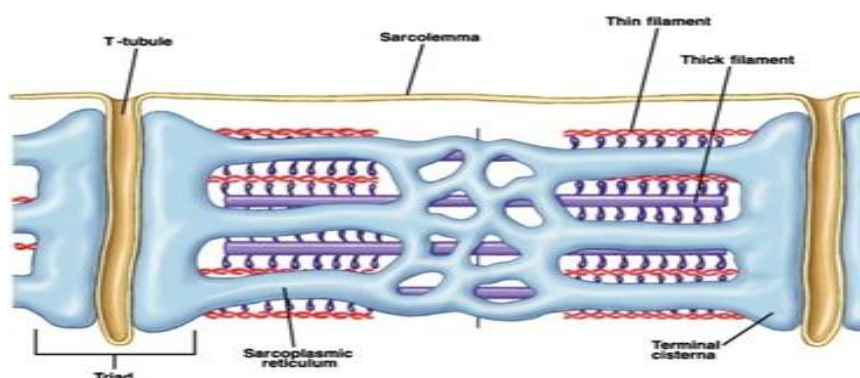
در نهایت در فرایند انقباض طول H-band کوتاه‌تر و کوچک‌تر می‌شود، طول A-band تغییر نکرده و طول I-band کوتاه‌تر و کوچک‌تر می‌شود.

کاربرد پزشکی:

تفاوت در قطر رشته‌های عضله اسکلتی به عواملی چون خود عضله، سن، جنسیت، تغذیه و تمرین بدنی فرد بستگی دارد. معمولاً ورزش باعث بزرگ شدن عضله می‌گردد. این افزایش در عضله، ناشی از تشکیل میوفیبریل‌های جدید و افزایش قطر رشته‌های عضلانی است. این فرایند، که با افزایش حجم سلول مشخص می‌شود هیپرتروفی نامیده می‌شود. رشد بافت به علت افزایش تعداد سلول‌ها، هیپرپلازی نامیده می‌شود. که در عضله صاف مشاهده می‌شود چون این سلول‌ها توانایی تقسیم میتوز خود را از دست نداده‌اند.

شبکه سارکوپلاسمی و سیستم لوله عرضی:

پیام‌های دپلاریزاسیون که از سطح سلول آغاز می‌شوند باید در سراسر سلول منتشر شوند تا قادر به آزادسازی کلسیم از حفرات داخلی شبکه سارکوپلاسمی گردند. به منظور ایجاد انقباض یک شکل، عضله اسکلتی، دارای دستگاه لوله عرضی (T-tubule or Transverse tubule) است. این فرورفتگی‌های انگشتی شکل سارکولما، شبکه به هم پیوسته و پیچیده‌ای از توبول‌ها را تشکیل می‌دهند که در سارکومرهای میوفیبریل‌ها، مرز میان نوارهای A و I میوفیبریل‌ها را در هر سارکومر احاطه می‌کنند. در طرفین هر لوله T، سیستم‌های انتهایی (Terminal) شبکه سارکوپلاسمی قرار گرفته‌اند. این مجموعه تخصص یافته که شامل یک لوله T با دو سیستم کوچک شبکه سارکوپلاسمی است، سه‌تایی (triad) نام دارد.



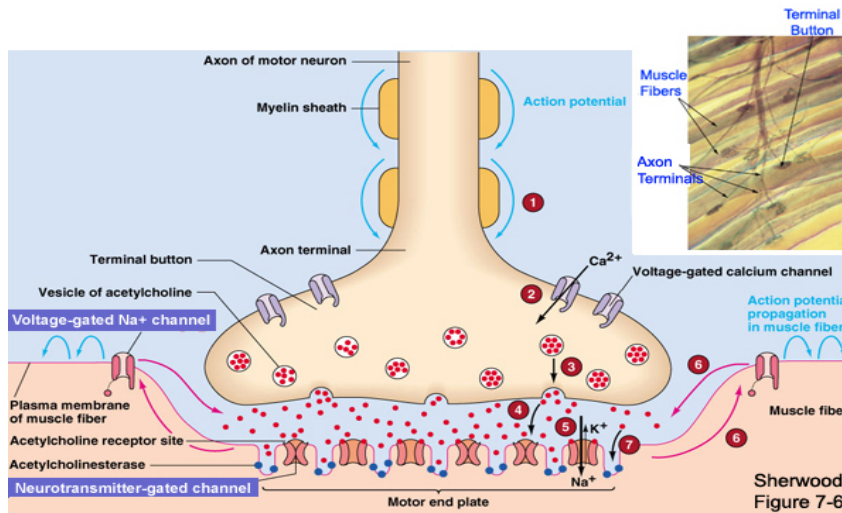
عصب دهی:

اعصاب حرکتی میلین‌دار، در محل عصب‌دهی عصب، غلاف میلینی خود را از دست می‌دهد و انتهای آن متسع می‌گردد و درون شیار بر سطح سلول عضلانی قرار می‌گیرد. این ساختمان صفحه محرکه انتهایی (motor end plate) یا اتصال عضلانی - عصبی (neuromuscular junction) نام دارد. در انتهای اکسون، تعداد زیادی میتوکندری و وزیکول‌های سیناپسی حاوی استیل کولین (acetylcholine) یافت می‌شود. بین اکسون و عضله، فضای شکاف سیناپسی (synaptic cleft) وجود دارد.

هنگامی که یک پتانسیل عمل (action potential) به صفحه محرکه انتهایی می‌رسد، استیل کولین از انتهای اکسون اگزوسیتوز شده و درون شکاف سیناپسی (synaptic cleft) منتشر می‌شود و به گیرنده‌های استیل کولین (acetylcholine receptors) موجود در چین‌های اتصال سارکولم متصل می‌گردد. که منجر به دپلاریزاسیون غشایی (membrane depolarization) می‌گردد. تخریب استیل کولین، برای جلوگیری از تماس طولانی مدت واسطه عصبی با گیرنده‌های موجود در سارکولم، ضروری است. دپلاریزاسیون آغاز شده در صفحه محرکه انتهایی، در طول سطح سلول عضلانی منتشر شده و از طریق سیستم لوله عرضی به عمق سلول وارد می‌شود. در کل یک رشته عصبی منفرد و همه عضلاتی که از آن رشته عصب می‌گیرند، یک واحد حرکتی (motor unit) نامیده می‌شوند.

توانایی یک عضله برای انجام حرکات ظریف به اندازه واحدهای حرکتی آن بستگی دارد. برای مثال، چون در عضلات چشم، حرکات ظریف مورد نیاز است هر رشته‌ای ماهیچه‌ای آن به وسیله یک رشته عصبی مجزا عصب‌دهی می‌شود. در عضلات بزرگ‌تر که حرکات خشن‌تری دارند، مانند عضلات اندام‌ها، یک اکسون انشعاب زیادی پیدا می‌کند و یک واحد حرکتی، شامل بیش از ۱۰۰ رشته منفرد عضلانی می‌گردد.

The Neuromuscular Junction



کاربرد پزشکی:

میاستنی گراویس (myasthenia gravis) بیماری خودایمنی (autoimmune disorder) است که با ضعف عضلانی پیشرونده مشخص می‌شود. این بیماری به علت کاهش در تعداد گیرنده‌های فعال استیل کولین در سارکولم موجود در اتصال عضلانی عصبی ایجاد می‌شود. این کاهش ناشی از آنتی‌بادی‌های در گردش است که به گیرنده‌های استیل کولینی موجود در چین‌های اتصالی متصل می‌شوند و ارتباط طبیعی بین عصب و عضله را مهار می‌کنند. بدن برای مقابله با این وضعیت، قطعاتی از غشا را که دارای گیرنده‌های مبتلا هستند به درون سلول برده و توسط لیزوزوم‌ها هضم می‌کند و گیرنده‌های جدید ساخته شده را جایگزین آنها می‌کند با این وجود، این گیرنده‌ها، توسط همان آنتی‌بادی‌ها نسبت به استیل کولین بی‌تفاوت می‌شوند و در نتیجه بیماری سیر پیشرونده، خود را طی می‌کند.

انواع سلول عضله مخطط (بر اساس تفاوت‌های مورفولوژیک و هیستوشیمیایی):

۱- قرمز یا آهسته: حاوی میتوکندری و میوگلوبین فراوان، قطر کم رشته‌ها، عصب دهی توسط رشته‌های عصبی نازک، تامین انرژی لازم برای انقباض از راه فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری‌های فراوان آن، انقباض آهسته و طولانی و خستگی کمتر، مناسب برای فعالیت‌های طولانی مدت مثل دو ماراتون (در عضلات طویل پشت).

۲- سفید یا سریع: حاوی میتوکندری و میوگلوبین کمتر، قطر بیشتر، عصب دهی توسط رشته‌های عصبی بزرگتر، تامین انرژی لازم از راه گلیکولیز بی‌هوازی با گلیکوزن، انقباض سریع و خستگی سریع، مناسب برای فعالیت‌های سریع و کوتاه مدت مثل دو سرعت (در عضلات خارجی چشم).

۳- بینابینی (حد واسط):

عضله قلبی (Cardiac muscle):

سلول‌های قلبی در هم ادغام نشده و از سلول‌های منفرد شاخه دار و طویل که به موازات یکدیگر قرار دارند، تشکیل شده است. در محل تماس انتها به انتهای سلول صفحات بینابینی (intercalated disk) قرار دارند که فقط در عضله قلب یافت می‌شوند. در intercalated disk دو نوع اتصال می‌توان مشاهده کرد:

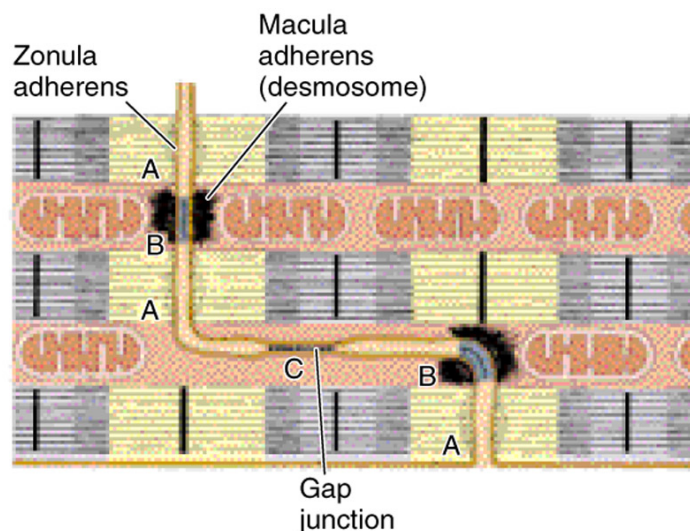
- **Lateral portion** : در این قسمت اتصال قوی مهم نیست و بیشتر از نوع **Gap junction** است که سبب ارتباط یونی و انتقال پیام انقباضی به صورت موج از يك سلول به سلول دیگر می شود تا همزمان یا بلافاصله به حالت انقباض در آیند.
- **Transverse portion** : در این قسمت اتصالات قوی تری وجود دارد که از نوع **Macula adherens(desmosom)** و **Zonula adherence** است. این اتصالات باعث اتصال محکم سلولهای قلبی می شود و مانع از هم گسستگی آنها بر اثر فعالیت مداوم انقباض می شوند.

این سلول ها دارای الگوی خطوط عرضی مانند عضلات اسکلتی هستند. اما برخلاف سلول های چندهسته ای عضله اسکلتی، هر سلول عضلانی قلب حاوی ۱ یا ۲ هسته کم رنگ مرکزی است. سلول های عضلانی قلبی، در مقایسه با سلول های عضله اسکلتی توسط بافت همبند اندومیزیوم (**Endomysium**) حجیم تر و قطور تری که حاوی شبکه عروقی غنی است احاطه می شوند (علت پهن و قطور بودن). انقباض عضله قلب غیر ارادی، قوی و ریتمیک است.

اندومیزیوم (**Endomysium**) به علت وجود کلاژن تایپ ۳ (**collagen III**) در ساختار خود حالتی بی رنگ و یا سفید رنگ دارد. هر چند، سیستم لوله عرضی و شبکه سارکوپلاسمی، در سلول های عضله قلبی از آرایش منظم برخوردار نیست. لوله های عرضی، در عضله قلبی بیشتر و بزرگتر از عضله اسکلتی است و شبکه سارکوپلاسمی به خوبی تکامل نیافته است. سلول های عضله قلب حاوی تعداد زیاد میتوکندری هستند که حدود ۴۰% یا بیشتر حجم سیتوپلاسم را اشغال می کنند. این امر بیانگر نیاز عضله قلب به متابولیسم مداوم هوازی و انرژی بیشتری است در حالی که در سلول های عضله قلبی در صورت نبود اکسیژن ، **ATP** کمی از طریق بی هوازی تولید می شود. در مقایسه، فقط حدود ۲% حجم **muscle fiber** اسکلتی با میتوکندری اشغال می شود. اسیدهای چرب سوخت اصلی سلول عضله قلبی هستند. گرانول های رنگدانه لیپوفوشین غالباً در مجاور هسته سلول های عضله قلبی یافت می شوند.

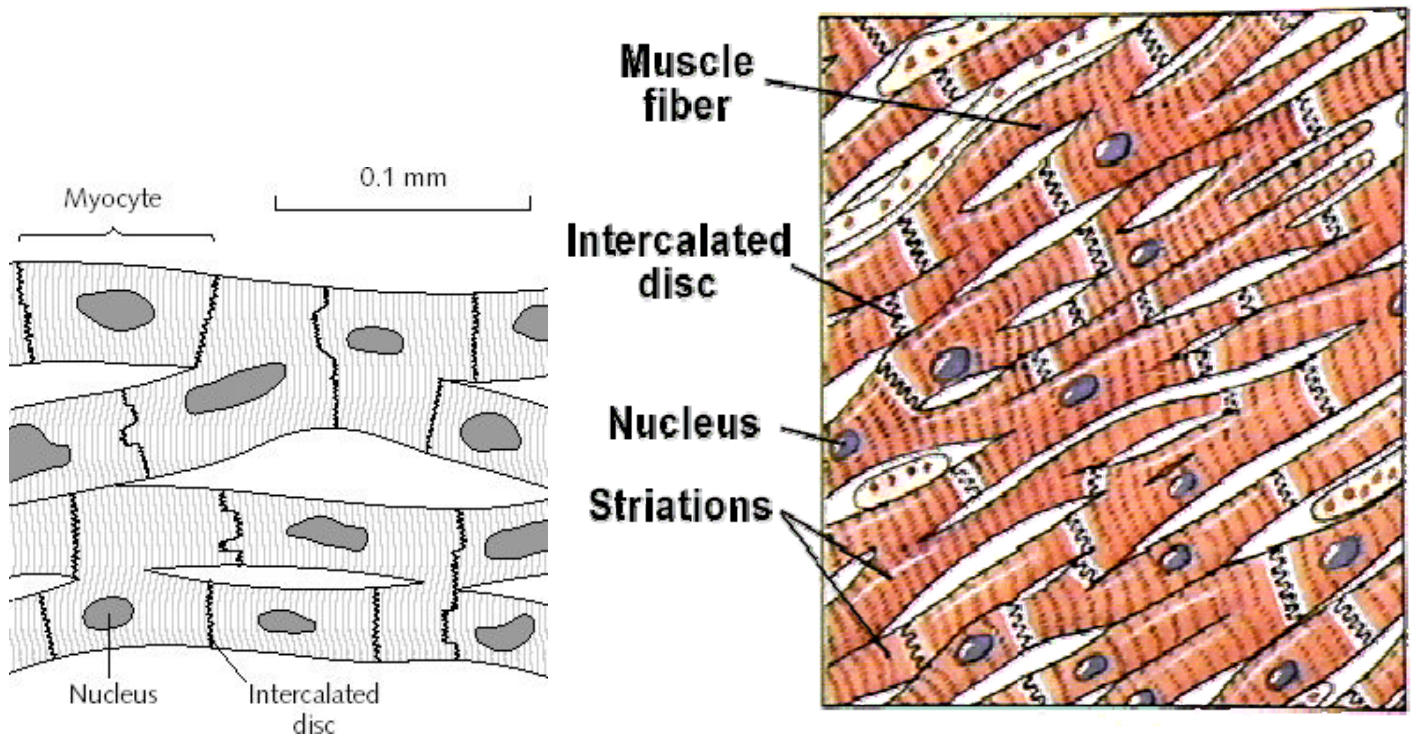
سلول های دهلیز از بطن نسبتاً کوچک ترند. گرانول های غشادار سلول های دهلیز قلب وجود دارد در این گرانول ها موجب رهاسازی هورمون پپتیدی به نام فاکتور دفع سدیم دهلیزی (**atrial natriuretic factor**) هستند که بر روی سلول های هدف در کلیه ها اثر می کنند و سبب دفع سدیم و بالانس آب می شوند، و به این ترتیب سبب تعادل فشار خون می شود. بنابراین سلول های دهلیز قلب عمل آندوکرینی (**Endocrine**) را به عهده دارند.

در سلول های عضله ی قلبی بر خلاف سلول های عضله ی اسکلتی، سلول ها به طور هم زمان یا بلافاصله منقبض می شوند، چون سلول ها به صورت **Gap junction** به یکدیگر متصل هستند، درحالی که در سلول های عضله اسکلتی لزوماً سلول ها به طور همزمان منقبض نمی شوند و ممکن است همزمان با انقباض دسته ای از عضلات (**fascicle**) ، دسته دیگر در حالت استراحت قرار داشته باشند.



در سلول های عضله قلبی، شبکه سارکوپلاسمی (**Sarcoplasmic reticulum**) ابتدایی تری نسبت به سلول های عضله اسکلتی وجود دارد، زیرا سلول های عضله اسکلتی اندازه ای بزرگتر نسبت به سلول های عضله اسکلتی دارند، در نتیجه نیازمند به شبکه سارکوپلاسمی (**Sarcoplasmic reticulum**) پیشرفته تری نیز هستند، پس دیگر سیستم **T** (تراپاد، **triad**) وجود ندارد و سیستم **Diad** (دایاد) جایگزین

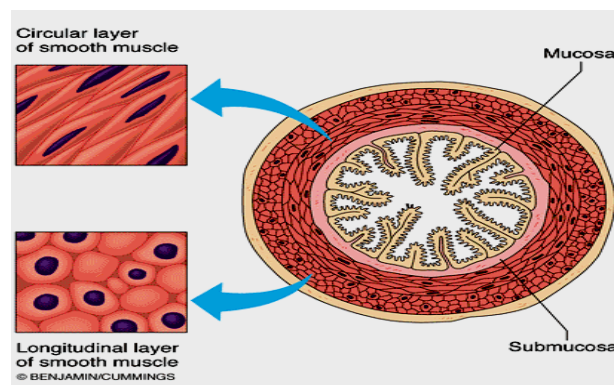
آن شده است و بر خلاف عضله ی اسکلتی که سیستم T بین A-Band و I-Band قرار گرفته است، سیستم Diad ، درامتداد خط Z قرار دارد.

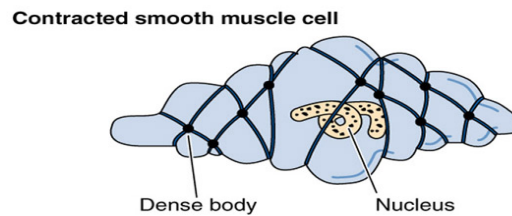
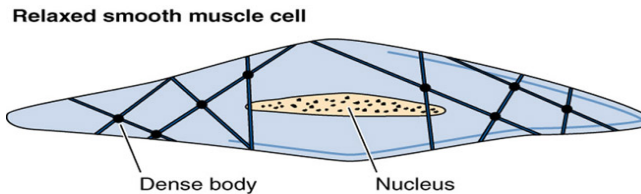


عضله صاف (Smooth muscle):

عضله صاف از سلول‌های طولی، با انتهای باریک و دوکی شکل (fusiform) و غیرمخطط تشکیل شده که بوسیله يك تیغه پایه نازک و شبکه‌ای از رشته‌های رتیکولر احاطه شده است .

هر سلول هسته منفرد دارد که در مرکز پهن‌ترین بخش سلول قرار دارد. برای آرایش فشرده‌تر، قسمت باریک يك سلول در مجاورت قسمت پهن سلول‌های مجاور قرار می‌گیرد. هنگامی که چنین آرایشی را در برش عرضی مشاهده می‌کنیم، محدوده‌ای از قطرهای متفاوت مشاهده می‌شود که تنها بزرگترین آنها حاوی هسته است . هنگامی که عضله صاف منقبض می‌شود مرز میان سلول‌ها مضرس می‌شود و هسته چین می‌خورد.





.....

در بین سلول های عضله صاف مقدار اندومیزیوم (Endomysium) خیلی کمی وجود دارد، زیرا این نوع عضله نیاز به خون رسانی قوی و زیاد ندارد.

دستگاه گوارش، سیستم ادراری و رگ ها، قسمت های هستند که میتوانند این نوع عضله را در خود داشته باشند.

یک شبکه سارکوپلاسمی ابتدایی در سلول های عضله صاف وجود دارد، اما فاقد لوله های T (T-Tubules) هستند. فعالیت انقباضی خاص عضله صاف، به ساختمان و طرز قرار گرفتن فیلامنت های اکتین و میوزین آن مربوط می شود این فیلامنت ها فاقد سازماندهی موجود در عضله مخطط هستند. در سلول های عضله صاف، دسته های میوفیلامنت ها به طور مایل یکدیگر را قطع می کنند و یک شبکه مشبك را به وجود می آورند. اکتین و میوزین در عضله صاف، با یک مکانیسم لغزشی، مشابه آنچه در عضله مخطط رخ می دهد، منقبض می شوند. فیلامنت های نازک عضله صاف فاقد مجموعه تروپونین هستند و بجای آن کالمودولین (calmodulin)، پروتئین متصل به کلسیم دارند که در انقباض سلول های غیر عضلانی هم دخالت دارد. هر چند، در این سلول ها مجموعه Ca^{+2} - کالمودولین، آنزیم کیناز زنجیره سبک میوزین (MLCK) که مسئول فسفریلاسیون میوزین است را فعال می کند.

سلول های عضله صاف حاوی فیلامنت های حد واسط هستند. **دسمین (Desmin)** به عنوان پروتئین اصلی فیلامنت های حد واسط در تمامی عضلات صاف، و **ویمنتین (vimentin)** به عنوان یک جزء اضافی در عضلات صاف عروقی شناخته می شوند. فیلامنت های F - اکتین و فیلامنت حد واسط به اجسام متراکم (dense bodies) متصل می شوند که این اجسام یا به غشاء سلولی (Cell Membrane) اتصال دارند و یا درون سیتوپلاسم می باشند. اجسام متراکم (dense body) حاوی الفا - اکتینین هستند و معادل صفحات Z در عضلات مخطط و قلبی هستند. این اجسام به غشاء سلولی نیز اتصال دارند و کمک می کند تا انتقال نیروی انقباضی به سلول های مجاور عضله صاف و شبکه رتیکولر اطراف آن، صورت پذیرد و انقباضی واحد اتفاق بیفتد. انقباض عضله صاف تحت کنترل اراده نیست و بوسیله اعصاب خودکار، برخی از هورمون ها (مانند استروژن و پروژسترون) و شرایط فیزیولوژیک موضعی مانند درجه کشش، تنظیم می شود.

هضم و جذب مواد غذایی در دستگاه گوارش به کمک عضلات صافی که در جدار لوله گوارشی قرار گرفته اند، انجام می شود. عضله صاف معمولاً در غیاب تحریکات عصبی، دارای فعالیت خودبخودی است بنابراین نقش اعصاب در آنها، تغییر فعالیت عضله است نه آغاز فعالیت آن. عضله صاف هر دو پایانه عصبی آدرنرژیک و کولینرژیک را دریافت می کند که برخلاف هم، عمل می کنند یعنی یکی سبب تحریک و دیگری موجب مهار فعالیت عضله می گردد. در بعضی از ارگان ها، پایانه های کولینرژیک (پاراسمپاتیکی)، سبب فعال شدن عضله می شوند و اعصاب آدرنرژیک (سمپاتیکی) مهار کننده هستند، و در برخی دیگر، عکس این امر صادق است. علاوه بر فعالیت انقباضی، سلول های عضله صاف قادر به سنتز کلاژن، الاستین، پرتئوگلیکان، ترکیبات ماتریکس خارج سلولی هستند که در شرایط معمول

توسط فیبروبلاست‌ها سنتز می‌شوند.

بازسازی بافت عضله

سه نوع عضله بالغ، توانایی‌های متفاوتی در بازسازی پس از آسیب نشان می‌دهند. در عضله اسکلتی، گرچه هسته‌ها توانایی میتوز را ندارند ولی این بافت قادر به بازسازی محدودی است. عقیده بر این است که منشأ سلول‌های ترمیمی جمعیت پراکنده‌ای از سلول‌های مزانشیمی اقماری (satellite cells) هستند. به نظر می‌رسد سلول‌های اقماری، میوبلاست‌های ذخیره‌ای غیرفعال هستند که پس از تمایز عضله باقی مانده‌اند. در پی آزار یا تحریکات مشخص دیگر، سلول‌های اقماری، که در حالت طبیعی خاموش بودند، فعال می‌شوند، تکثیر می‌یابند و با ادغام شدن در یکدیگر، رشته‌های عضله اسکلتی جدیدی تشکیل می‌دهند. عضله قلبی فاقد سلول‌های اقماری است. بنابراین پس از دوران کودکی، قدرت ترمیم ندارد. نقص یا صدمه (مانند انفارکتوس) در عضله قلبی، عموماً بوسیله تکثیر فیبروبلاست و رشد بافت همبند، با تشکیل جوشگاه میوکاردی جایگزین می‌شود. عضله صاف که دارای سلول‌های ساده‌تر تک هسته‌ای است قادر به بازسازی فعال‌تری می‌باشد. بعد از صدمه، سلول‌های زنده عضله صاف، تحت میتوز قرار گرفته و جانشین بافت‌های صدمه دیده، می‌شوند.

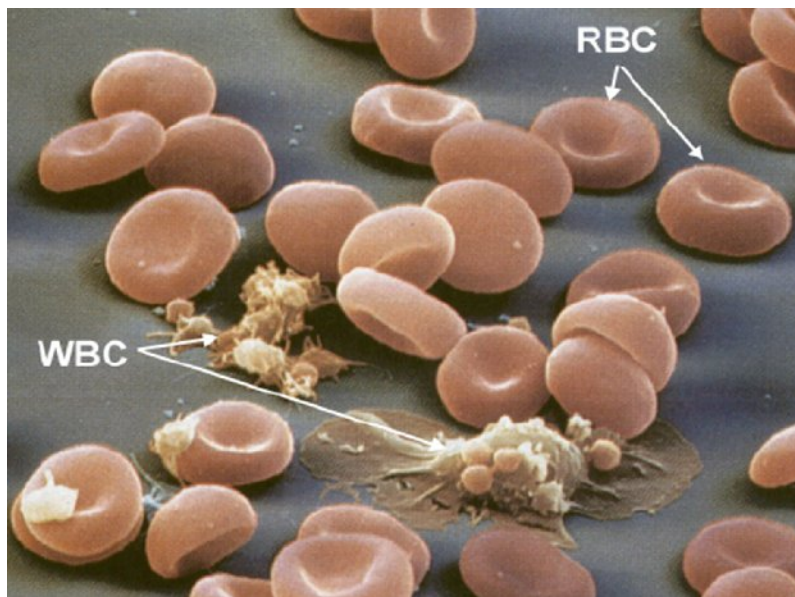
به نام خدا



دانشگاه علوم پزشکی شیراز

دانشکده پزشکی

درسنامه بافت شناسی خون و خونسازی



تهیه و تنظیم:

دکتر حسین بردبار

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

گروه علوم تشریحی دانشکده پزشکی شیراز

مرداد ماه ۱۳۹۳



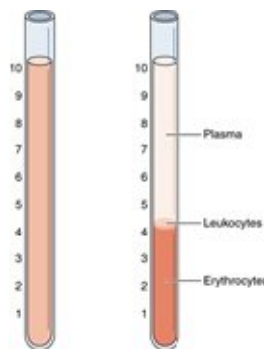
خون (Blood):

خون یک بافت همبند اختصاصی است که از سلول ها و مایعی که به صورت منظم و یک طرفه درون دستگاه گردش خون بسته، و به وسیله انقباضات ریتمیک قلب به جلو رانده می شود، تشکیل شده است. در یک فرد بالغ حدود ۵ لیتر خون وجود دارد. اجزاء تشکیل دهنده خون عبارتند از :

۱- سلول های خونی: شامل اریتروسیت ها (RBC)، لکوسیت ها (WBC) و پلاکت ها، که حدود ۴۵-۵۵٪ حجم کل خون را شامل می شوند.

۲- پلاسما (Plasma): مایعی خارج سلولی است که سلول های خونی در آن شناور می باشند.

اگر خون از دستگاه گردش خون خارج شود و در لوله آزمایش قرار گیرد، پروتئین های پلاسما با یکدیگر واکنش داده و لخته ای ایجاد می کند که از سلول ها و مایع زرد رنگ و چسبنده ای به نام سرم (Serum) تشکیل شده است. سرم حاوی بیش از ۹۲٪ آب بوده و هم چنین حاوی فاکتورهای رشد و پروتئین های پلاسما می باشد. اگر به خون، مواد ضد انعقاد مثل هپارین و سیترات اضافه نماییم و سپس آن را سانتریفوژ کنیم به لایه های مجزا تقسیم شده که بیانگر ناهمگونی (Heterogeneity) خون می باشد. پلاسما در سطح قرار گرفته و ۵۵٪ حجم خون را می سازد، اریتروسیت ها تحتانی ترین لایه را ساخته که حجم آن ۴۵٪ از حجم کل خون است و به آن هماتوکریت (Hematocrit) می گویند. چگالی لکوسیت ها کمتر از اریتروسیت ها بوده و بلافاصله بر روی اریتروسیت ها، لایه ای به رنگ سفید یا مایل به خاکستری دیده می شود که حاوی لکوسیت ها می باشد و ۱٪ حجم کل خون را می سازند که به آن پوشش لیفی یا Buffy coat می گویند. لایه ظریفی از پلاکت ها روی لکوسیت ها را می پوشاند که با چشم غیر مسلح قابل تشخیص نمی باشد (تصویر ۱).



تصویر ۱- لوله هماتوکریت حاوی خون

ترکیب پلاسما:

محلول مایعی با pH حدود ۷/۴ که ۷٪ حجم آن را موادی با وزن های مولکولی متفاوت تشکیل می دهند. این مواد شامل: پروتئین های پلاسما ، نمک های غیرآلی و ترکیبات آلی مانند اسیدهای آمینه، ویتامین ها، هورمون ها، یون ها (الکترولیت ها)، لیپوپروتئین و غیره می باشند. اجزای پلاسما، با وزن مولکولی پایین با عبور از جدار مویرگ ها در تعادل با مایع بین بافتی قرار می گیرند. پروتئین های اصلی پلاسما شامل:

- ۱- آلبومین: بیشترین پروتئین پلاسما که در کبد ساخته می شود و در حفظ فشار اسمزی خون نقش دارد.
- ۲- آلفا و بتا گلوبولین: شامل ترانسفرین، فیبرونکتین، پروترومبین، سایر فاکتور های انعقادی و لیپوپروتئین ها، که توسط کبد و دیگر سلول ها ساخته می شوند.
- ۳- گاما گلوبولین ها: آنتی بادی هایی که به وسیله لنفوسیت ها ساخته می شوند.
- ۴- فیبرینوژن: بزرگترین پروتئین پلاسما که توسط کبد ساخته می شود و در تشکیل لخته نقش دارد.
- ۵- پروتئین های کمپلمان (Complement proteins): که در فرایند التهاب و تخریب میکروارگانیزم ها نقش دارند (ترکیب و نقش اجزاء پلاسمای خون در کتاب بافت شناسی پایه جان کوئیرا آمده است).

بررسی بافت شناسی سلول های خونی از طریق گستره خونی (Smear) و با پخش کردن یک قطره خون به صورت لایه نازک بر روی لام و سپس رنگ آمیزی و مشاهده در زیر میکروسکوپ نوری صورت می گیرد. به طور معمول، رنگ آمیزی با مخلوطی از رنگ های اسیدی (ائوزین) و بازی (متیلن آبی) و بعضی از رنگ های ویژه مثل گیمسا و رایت انجام می شود.

اریتروسیت ها (Erythrocytes):

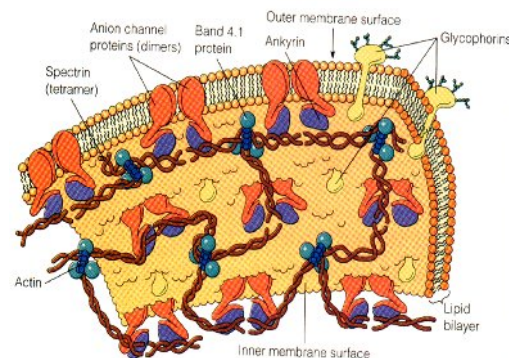
اریتروسیت ها یا گلبول های قرمز (RBCs) سلول هایی هستند فاقد هسته، سیتوپلاسم فاقد ارگانل، حاوی پروتئین حمل کننده اکسیژن (هموگلوبین) بوده که مسئول رنگ اسیدوفیل آن ها است، و تنها سلول های خونی که در شرایط عادی از دستگاه گردش خون خارج نمی شوند. سلول هایی مقعرالطرفین با قطر ۷/۵ میکرومتر که باعث افزایش سطح به حجم شده و تبادلات گاز ها را سهولت می بخشد. تعداد طبیعی آن ها در زنان ۳/۹ تا ۵/۵ میلیون در میکرولیتر و در مردان ۴/۱ تا ۶ میلیون در میکرولیتر است. تمایز این سلول ها در مغز استخوان است و به دلیل فقدان میتوکندری، انرژی مورد نیاز را بیشتر از طریق گلیکولیز بی هوازی (شکستن گلوکز به لاکتات و تولید ATP) و به مقدار کمتر از طریق اکسیداتیو (کاتابولیسم گلوکز و تولید NADPH و NADP) به دست می آورند. به طور طبیعی ۱۲۰ روز عمر می کنند و سلول های فرسوده توسط ماکروفاژهای طحال، کبد و مغز استخوان از جریان خون خارج می شوند (تصویر ۲).



تصویر ۲- میکروگراف SEM از اریتروسیت ها

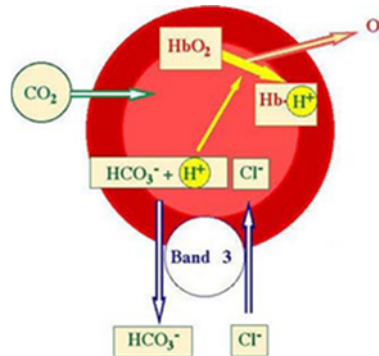
اریتروسیت ها انعطاف پذیر بوده و این خاصیت به آن ها اجازه می دهد که خود را با شکل غیر منظم و قطر کوچک مویرگ ها تطبیق دهند. اریتروسیت های با قطر بیش از ۹ میکرومتر را ماکروسیت (Macrocyte) و با قطر کمتر از ۶ میکرومتر را میکروسیت (Microcyte) می نامند.

غشاء اریتروسیت ها حاوی ۴۰٪ لیپید، ۱۰٪ کربوهیدرات و ۵۰٪ پروتئین می باشد. بیشتر شامل پروتئین های اینتگرال (Integral) مثل: پروتئین باند ۳ (Band 3 protein) و گلیکوفورین آ (Glycophorin A)، و تعدادی هم محیطی (Peripheral)، که در سطح داخلی غشاء قرار دارند مثل: اسپکترین (Spectrin) یا باند ۱ (Anion channel proteins (dimers))، که با فیلامنت های اکتین (باند ۵) در زیر غشاء شبکه ای را تشکیل می دهند و پروتئین آنکرین (Ankyrin) که این شبکه را به پروتئین های باند ۳ و گلیکوفورین متصل می کند. پروتئین های غشاء شکل RBC را تعیین کرده و حفظ شکل سلولی و انعطاف پذیری آن ها را به عهده دارند. گلیکوفورین ها نمونه ای از پروتئین های غشائی است که چندین بار در عرض غشاء دو لایه عبور کرده (Transmembrane) و با ایجاد یک تونل امکان تبادل کلرید با بی کربنات را فراهم می سازند. گلیکوفورین ها انواع مختلف A (از همه بیشتر)، B و C دارند. لیپید های موجود در غشاء در سیالیت غشاء (Fluidity) نقش دارند (تصویر ۳).



تصویر ۳- پروتئین های غشاء اریتروسیت ها

کار اصلی گلبول قرمز انتقال اکسیژن به بافت ها و برداشت دی اکسید کربن و پروتون های حاصل از متابولیسم بافتی می باشد. هموگلوبین یک پروتئین تترامر بوده و در ترکیب با اکسیژن و دی اکسید کربن، اکسی هموگلوبین و کربامینوهموگلوبین ایجاد می کند و این ترکیبات قابل برگشت هستند. هموگلوبین در حین بلوغ RBC در مغز استخوان، ساخته می شود و بیش از ۹۰٪ حجم خشک گلبول قرمز را می سازد. هموگلوبین از ۴ زنجیره پلی پپتیدی که دو به دو مشابه هستند، تشکیل شده است. هورمون اریتروپوئیتین که از کلیه ترشح می شود تنظیم کننده اصلی تولید هموگلوبین می باشد. (تصویر ۴).



تصویر ۴- تبادلات گاز ها در اریتروسیت

نکات بالینی:

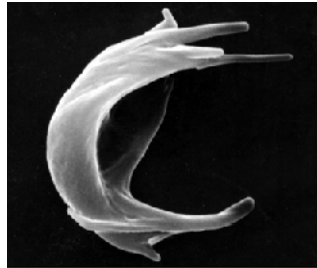
۱- کمبود آنزیم گلوکز ۶ فسفات دی هیدروژناز (G6PD) در مسیر اکسیداتیو، باعث بیماری فاویسم می شود که به دنبال خوردن باقلا (ماده اکسیدان) همولیز RBC رخ می دهد.

۲- تعداد زیاد RBC در اندازه های متفاوت را Anisocytosis، و تعداد زیاد RBC با شکل های متفاوت را Poikilocytosis می گویند. در عروق بزرگتر اغلب اریتروسیت ها به هم چسبیده و حالتی به نام رولکس (Rouleux) ایجاد می کنند. به افزایش تعداد اریتروسیت ها پلی سیتمی (Polycythemia) و به کاهش تعداد آن ها، آنمی (Anemia) می گویند.

۳- تغییرات ارثی در مولکول هموگلوبین به علت جهش ژنی، عامل بسیاری از حالات پاتولوژیک می باشد. بیماری سلول داسی (Sickle cell disease) به دلیل جهش در ژن زنجیره بتا در هموگلوبین ایجاد می شود که اریتروسیت ها غیر منعطف و شکننده بوده و طول عمر کوتاهی دارند و باعث آنمی می شود. شکل غیر طبیعی RBC باعث انسداد عروق و ایسکمی یا Anoxia می شود (تصویر ۵).

۴- ترکیب هموگلوبین با مونواکسید کربن (CO) پایدار و غیر قابل برگشت است.

۵- سر آمینی گلیکوفورین A از غشاء RBC بیرون زده و جایگاه اتصال ویروس آنفلانزا و عامل مالاریا (پلاسمودیوم فالسیپاروم) می باشد.



تصویر ۵- کم خونی داسی شکل

۶- در اثر کمبود اسپکتترین در غشاء RBC یا اختلال در ساختمان آن، اسفروسیتوز (Spherocytosis) رخ می دهد. غشاء تضعیف شده و RBC شکل گرد پیدا می کند.

لکوسیت ها (Leukocytes):

لکوسیت ها یا گلبول های سفید (WBC) به بافت ها مهاجرت نموده و در فعالیت های ایمنی نقش دارند. در خون کروی شکل و پس از ورود به بافت ها آمیبی شکل و متحرک می شوند. تعداد لکوسیت ها بر اساس سن، جنس و شرایط بدن متغیر و در فرد بالغ و سالم بین ۴۵۰۰-۱۱۰۰۰ در هر میکرولیتر خون می باشد. این سلول ها بر اساس نوع گرانول های سیتوپلاسمی و شکل هسته به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- گرانولوسیت ها (Granulocytes): دارای دو نوع گرانول می باشند:

الف- گرانول های آزوروفیلیک (Azurophilic granules): در رنگ آمیزی به رنگ بنفش درآمده و در اصل لیزوزوم تغییر یافته می باشند.

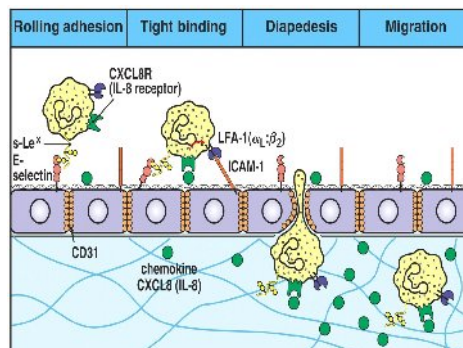
ب- گرانول های اختصاصی: عملکرد اختصاصی داشته (مثل کلاژناز، لاکتوفرین، لیزوزیم) و به رنگ های اسیدی، بازی و خنثی متصل می شوند.

گرانولوسیت ها دارای هسته چند شکلی با دو لوب یا بیشتر بوده و بعد از تمایز، چند روز عمر دارند. انرژی مورد نیاز خود را از گلیکولیز بی هوازی به دست می آورند. سپس به طور طبیعی در طی آپوپتوز در بافت همبند از بین می روند و بقایای آن ها توسط ماکروفاژها برداشته می شود. گرانولوسیت ها شامل : نوتروفیل ها (Neutrophils)، ائوزینوفیل ها (Eosinophils) و بازوفیل ها (Basophils) می باشند.

۲- آگرانولوسیت ها (Agranulocytes): فاقد گرانول های اختصاصی بوده ولی حاوی گرانول های آزوروفیل می باشند. این ها تمایل به رنگ بازی آزور A دارند. هسته گرد و دندانه دار داشته ولی لوبوله نیستند. این گروه شامل: لنفوسیت ها (Lymphocytes) و منوسیت ها (Monocytes) می باشند.

فرایند دیپدز (Diapedesis):

لکوسیت ها در دفاع هومورال و سلولار در برابر مواد بیگانه نقش دارند. در محل آسیب یا عفونت، موادی به نام سیتوکین آزاد کرده که باعث سست شدن اتصالات بین سلول ها در سلول های اندوتلیال و ریدچه های موضعی پس مویرگی (Postcapillary venules) و با تولید موادی مثل سلکتین P و بیان اینتگرین و سایر عوامل اتصالی که با سطح لکوسیت ها در تعامل هستند، باعث اتصال به اندوتلیوم رگ می شوند. سپس استتاله های لکوسیت ها خود را به فضای بین سلول های اندوتلیال فرستاده و از طریق و ریدچه ها به فضاهای بین بافتی مهاجرت کرده و به محل آسیب می رسند که این فرایند را دیپدز می گویند (تصویر ۶).



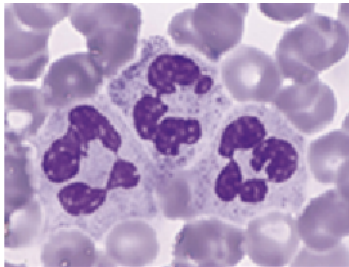
تصویر ۶- پدیده دیپدز

نوتروفیل ها (Neutrophils):

نوتروفیل ها یا لکوسیت های پلی مورفونوکلئار ۶۲-۵۴ درصد لکوسیت ها را تشکیل می دهند. قطر آن ها ۱۵-۱۲ میکرومتر و هسته آن ها ۵-۲ لوبه بوده و توسط رشته های ظریف کروماتین به هم اتصال دارند. در جنس مؤنث کروموزوم X غیر فعال به صورت زائده ای بر روی یکی از لوب های هسته دیده می شود که البته در تمام نوتروفیل ها قابل مشاهده نیست و به آن جسم بار (Barr body) گفته می شود. اولین لکوسیتی است که به محل عفونت می رسد. دارای گرانول های آزروفیلیک با لیزوزوم های بزرگ و حاوی پروتئاز و پروتئین های ضد باکتری (مثل میلوپراکسیداز: که اثر سمی ضد باکتری دارد، دفنسنین (Defensin): که غشاء سلولی باکتری را تخریب می کند، لیزوزیم: که اجزای دیواره سلولی باکتری را تجزیه می کند) می باشد.

نوتروفیل ها حاوی گرانول های اختصاصی نیز بوده که ترشح آنزیم های تخریب کننده را به عهده دارند. در واکنش های التهابی پلی پتید کموکین (Chemokine)، جهت جذب سایر لکوسیت ها، و سیتوکین ها را برای فعال کردن سلول های موضعی بافت، ترشح می کنند. به دلیل انجام گلیکولیز بی هوازی، در محیط فاقد اکسیژن نیز فعالیت دارند. نیمه عمر این سلول ها ۸-۶ ساعت در خون و ۴-۱ روز در بافت می باشد. نوتروفیل های آپوپتوز شده، باکتری ها، مواد نیمه هضم شده و مایع بافتی، یک مایع غلیظ و زرد رنگ به نام چرک (Pus) تولید می کنند. نوتروفیل های نابالغ که به تازگی وارد جریان خون شده اند، هسته ای غیر سگمانته داشته و Band cell نامیده

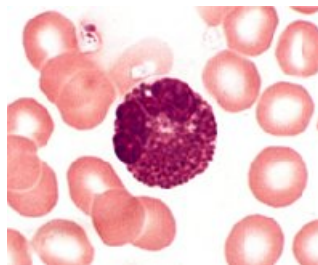
می شوند که در عفونت های باکتریایی شدید تعداد آن ها بالا می رود. نوتروفیل هایی با بیش از ۵ لوب را هیپرسگمانته می گویند که پیرتر هستند (تصویر ۷).



تصویر ۷- نمای میکروسکوپی نوتروفیل ها

اِئوزینوفیل ها (Eosinophils):

تعداد آن ها از نوتروفیل ها کمتر بوده و ۳-۱ درصد لکوسیت های خون را تشکیل می دهند. اندازه آن ها بزرگتر از نوتروفیل ها و هسته دو لوبی و شبیه خورجین دارند. مقدار فراوانی گرانول های اختصاصی بزرگ اسیدوفیلیک داشته و به رنگ صورتی یا قرمز دیده می شوند که این ویژگی منحصر به فرد آن ها است. گرانول ها حاوی پروتئین های بازی اصلی غنی از آرژنین می باشند که دلیل اسیدوفیلی آن ها است. این پروتئین بازی به همراه دیگر آنزیم ها اثر کشندگی بر روی انگل ها مثل کرم ها و تک یاخته ای ها دارند. ائوزینوفیل ها، کموکین و سیتوکین نیز ترشح می کنند و پاسخ های التهابی را در آلرژی ها تعدیل می کنند. افزایش تعداد ائوزینوفیل ها در پاسخ به آلرژی و عفونت های انگلی را ائوزینوفیلیا می گویند.

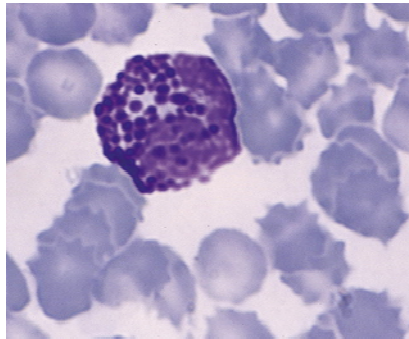


تصویر ۸- نمای میکروسکوپی ائوزینوفیل

بازوفیل ها (Basophils):

بازوفیل ها کمتر از ۱٪ لکوسیت های خون را تشکیل داده و قطر آن ها ۱۵-۱۲ میکرومتر می باشد. حاوی هسته دو لوبه بوده که توسط گرانول های اختصاصی پوشیده شده است. گرانول های آزرروفیلیک با رنگ های بازی به رنگ بنفش (بازوفیلی) و نامنظم دیده می شود (تصویر ۹). گرانول های اختصاصی بازوفیل ها حاوی هپارین و هیستامین می باشند. این سلول ها با مهاجرت به بافت همبند در واکنش های ازدیاد حساسیت فوری (Hypersensitivity reaction) شرکت کرده و مکمل عملکرد ماست سل ها می باشند. بازوفیل ها و ماست

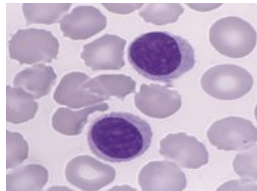
سل ها دارای گرانول های هپارین و هیستامین می باشند و گیرنده های سطحی جهت ایمونوگلوبین E (IgE) دارند. با وجود شباهت های موجود، ماست سل ها و بازوفیل ها یکی نیستند و دارای ساختمان های متفاوت می باشند و از سلول های بنیادی متفاوت در مغز استخوان منشاء می گیرند. در بیماری درماتولوژیکی، افزایش حساسیت پوستی، بازوفیل ها سلول های عمده یافت شده در محل التهاب می باشند. در برخورد با یک آلرژن قوی مثل نیش زنبور، بازوفیل ها و ماست سل ها با تخلیه گرانول های خود می توانند باعث اتساع عروق، کاهش فشار خون و شوک آنافیلاکتیک شوند.



تصویر ۹- نمای میکروسکوپی بازوفیل

لنفوسیت ها (Lymphocytes):

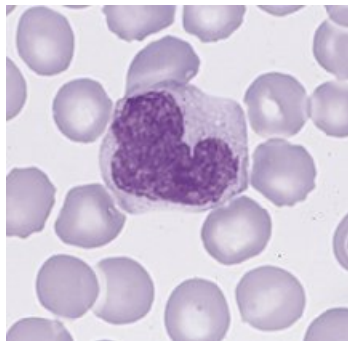
سلول هایی کروی شکل و جزء کوچکترین لکوسیت ها می باشند. تعداد آن ها زیاد است و از طریق روش های ایمونوهیستوشیمی و تشخیص انواع مارکرهای CD (Cluster designation) که گلیکوپروتئین های سطحی روی لنفوسیت ها هستند، قابل شناسایی می باشند. لنفوسیت ها در اندازه های کوچک (۶-۸ میکرومتر) و متوسط و بزرگ (۹-۱۸ میکرومتر) دیده می شوند. بزرگترین آن ها لنفوسیت های فعال شده یا کشنده طبیعی یا NK (Natural killer cells) می باشند. کروماتین فشرده باعث رنگ گیری شدید آن ها (بنفش) می گردد. سیتوپلاسم لنفوسیت، کم بوده و در گسترش خونی به شکل هاله نازکی در اطراف هسته و کمی بازوفیل (آبی روشن) دیده می شود. تعداد کمی گرانول آزرروفیل دارند. طول عمر آن ها بر اساس عملکردشان متفاوت و بین چند روز تا چند سال می باشد. لنفوسیت ها شامل: لنفوسیت های B و لنفوسیت های T می باشند که خود لنفوسیت های T شامل: لنفوسیت یاور (T-Helper) و کشنده (Cytotoxic) می باشد. لنفوسیت ها در ارتباط با ایمنی و دفاع بر علیه میکروارگانیسم ها و آنتی ژن های خارجی و سلول های سرطانی نقش دارند (تصویر ۱۰).



تصویر ۱۰- نمای میکروسکوپی لنفوسیت ها

مونوسیت ها (Monocytes):

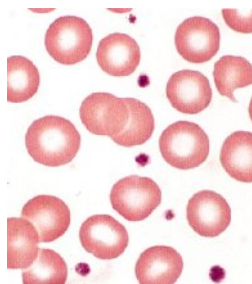
مونوسیت ها به عنوان پیش ساز ماکروفاژها، استئوکلاست ها، میکروگلیا و سلول های دیگر سیستم فاگوسیت تک هسته ای در بافت همبند می باشند. تمام این سلول ها ارائه کننده آنتی ژن می باشند. قطر آن ها ۱۵-۱۲ میکرومتر، هسته بزرگ و C شکل (لوبیایی شکل) و دنداندار می باشد. سیتوپلاسمی بازوفیل و حاوی گرانول های آزوروفیل دارند که به آن رنگ خاکستری مایل به آبی می دهد. این سلول ها پس از ورود به بافت همبند به ماکروفاژ تبدیل می شوند و در التهاب حاد درگیر هستند (تصویر ۱۱).



تصویر ۱۱- نمای میکروسکوپیک مونوسیت

پلاکت ها (Platelets):

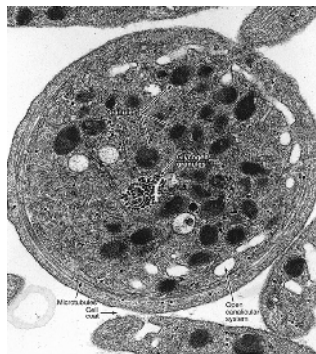
پلاکت یا ترومبوسیت (Thrombocyte) قطعات سلولی بدون هسته، صفحه مانند و کوچکی با قطر ۲-۴ میکرومتر هستند. پلاکت ها از قطعه قطعه شدن زوائد سیتوپلاسمی سلول های غول آسایی به نام مگاکاریوسیت (Megakaryocyte) در مغز استخوان تشکیل می شوند. پلاکت ها در تشکیل لخته خون و ترمیم شکاف های موجود در دیواره عروق خونی نقش دارند. تعداد آن ها ۴۰۰-۱۵۰ هزار در هر میکرولیتر خون بوده و طول عمر آن ها ۱۰ روز است (تصویر ۱۲).



تصویر ۱۲- نمای میکروسکوپیک پلاکت ها

در گستره خونی پلاکت ها به صورت مجتمع بوده و هر پلاکت در حاشیه خود دارای ناحیه ای شفاف و به رنگ آبی روشن به نام هیالومر (Hyalomere) و یک ناحیه مرکزی حاوی گرانول های بنفش تیره به نام گرانولومر

(Granulomere) دارد. در اطراف محیط پلاکت ها نواری از میکروتوبول و میکروفیلانمت به نام Marginal bundle وجود دارد که به حفظ شکل پلاکت کمک می کند. پلاکت ها دارای: ۱ - سیستمی از کانال ها به نام سیستم کانالیکولار باز هستند که به تورفتگی های غشاء پلاسمایی پلاکت، اتصال دارند و جذب فاکتورهایی از پلاسما را تسهیل می کند. ۲- دسته ای دیگر از وزیکول های توبولی نامنظم در هیالومر وجود دارند که به آن ها سیستم لوله ای متراکم (Dense tubular system) گفته می شود و از شبکه اندوپلاسمی مشتق شده و محل ذخیره کلسیم می باشند. هیالومر حاوی اکتین و میوزین است. این دو سیستم باعث اگزوسیتوز سریع پروتئین های پلاکت (Degranulation) می شوند. در ناحیه گرانولومر، گرانول های اختصاصی، ذرات گلیکوژن و گرانول های دلتا و آلفا که حاوی فاکتور رشد مشتق از پلاکت (Platelet derived growth factor)، فاکتورهای پلاکتی ۴ و پروتئین های اختصاصی پلاکت می باشند. سطح خارجی پلاکت ها توسط گلیکوکالیکس (غنی از گلیکوزآمینوگلیکان و گلیکوپروتئین) پوشیده شده است (تصویر ۱۳).



تصویر ۱۳- نمای میکروسکوپ الکترونی پلاکت ها

پلاکت ها در کنترل خونریزی و ترمیم زخم به روش زیر عمل می کنند:

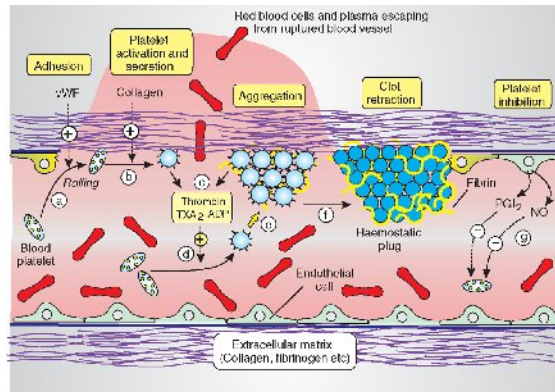
۱- تجمع اولیه (Primary aggregation): اتصال گلیکوکالیکس پلاکت به کلاژن بافت صدمه دیده و تشکیل توپ پلاکتی (Platelet plug).

۲- تجمع ثانویه (Secondary aggregation): آزاد شدن گلیکوپروتئین خاص و چسبنده به همراه ADP از توپ پلاکتی جهت جذب سایر پلاکت ها.

۳- انعقاد خون (Blood coagulation): فیبرینوژن پلاسما همراه با عامل Von willebrand حاصل از اندوتلیوم آسیب دیده، و فاکتور پلاکتی ۴ مترشح از گرانول های پلاکت، ایجاد پلی مر فیبرین می کنند. فیبرین با ایجاد شبکه ای از رشته های سه بعدی، گلبول قرمز خون و پلاکت های بیشتری را در این شبکه به دام انداخته و لخته خون یا ترومبوز را ایجاد می کند.

۴- جمع شدگی لخته (Clot retraction): تعامل بین اکتین و میوزین پلاکت ها باعث جمع شدن لخته می شود.

۵- برداشتن لخته (Clot removal): جدار رگ با بافت جدید ترمیم شده و سپس لخته خون توسط آنزیم پروتئولیتیک پلاسمین (Plasmin) برداشته می شود. فعال کننده پلاسمینوژن در اندوتلیوم رگ بر روی پلاسمینوژن موجود در پلاسما اثر کرده و پلاسمین تولید می شود (تصویر ۱۴).



تصویر ۱۴- طرح شماتیک تشکیل لخته توسط پلاکت ها

آسپرین و دیگر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی اثر باز دارنده بر عملکرد پلاکت ها در تشکیل لخته دارند و این منجر به بیماری های خونریزی دهنده می شود.

خونسازی (Hematopoiesis):

در نخستین مراحل تشکیل رویان، سلول های خونی از مزودرم کیسه زرده منشأ می گیرند. در سه ماهه دوم خونسازی در کبد و طحال رخ داده و پس از استخوانی شدن عناصر اسکلتی، مغز استخوان به ارگان اصلی خونساز تبدیل می شود. پس از تولد و تا دوران کودکی، سلول های خونی از سلول های بنیادی واقع در مغز استخوان ساخته می شوند. سلول های خونی پیش از رسیدن به بلوغ کامل و رها شدن به داخل گردش خون، مراحل ویژه ای از تمایز و بلوغ را پشت سر می گذارند.

سلول های بنیادی، سلول های پر ظرفیتی یا چند استعدادی یا چند استعدادی (Pluripotent) با قابلیت تقسیم نامتقارن و خودبازسازی (Self-renewal) هستند. تعدادی از این سلول ها تمایز یافته و تعدادی هم به صورت منبعی از سلول های بنیادی، باقی می مانند. روش های مختلفی جهت شناسایی و جداسازی سلول های بنیادی وجود دارند (به کتاب بافت شناسی پایه جان کوئیرا مراجعه شود).

سلول های بنیادی خونساز (Hematopoietic stem cells):

تمام سلول های خونی از یک نوع سلول بنیادی مغز استخوان منشأ می گیرند. این سلول های چنداستعدادی تکثیر یافته و دو رده اصلی از سلول های اجدادی (Progenitor) را با ظرفیت محدود تولید می کنند:

۱- رده سلول های لنفوئید (Lymphoid cells): لنفوسیت ها را می سازند.

۲- رده سلول های میلوئید (Myeloid cells): اریتروسیت ها، گرانولوسیت ها، منوسیت و مگاکاریوسیت را می سازند.

به سلول های اجدادی که از ظرفیت آن ها کاسته شده است، واحد های کلنی ساز یا CFU (Colony-forming unit) گفته می شود. زیرا پس از کشت به کلنی هایی از تنها یک نوع سلول تبدیل می شوند. این سلول ها سپس سلول های پیش ساز (Precursor cells) را می سازند.

انواع سلول های اجدادی (واحد های کلنی ساز):

۱- رده اریتروئید یا CFU-E: که اریتروسیت را می سازد.

۲- رده ترومبوسیتیک یا CFU-MEG: که مگاکاریوسیت را می سازد.

۳- رده گرانولوسیت - منوسیت یا CFU-GM: که گرانولوسیت ها و منوسیت ها را می سازند.

۴- رده لنفوئید یا CFU-L: که تمام انواع لنفوسیت ها را می سازند.

سلول های پیش ساز مشتق از این سلول های اجدادی، به تدریج خصوصیات انواع سلول های بالغ و عملکردی را به خود می گیرند.

خونسازی به وجود شرایط محیطی مطلوب و فاکتورهای رشد خاص بستگی دارد. سلول های استرومای اعضاء خونساز و ماتریکس خارج سلولی آن ها، این شرایط را ایجاد می کنند. فاکتورهای رشد خونسازی، شامل فاکتورهای محرک کلنی (Colony stimulating factors) یا سیتوکین ها می باشند. سیتوکین ها گلیکوپروتئینی بوده و موجب تحریک سلول های اجدادی و پیش ساز و افزایش تمایز سلولی و بلوغ آن ها می شوند (انواع سیتوکین ها، عملکرد و منابع ترشح آن ها در کتاب بافت شناسی پایه جان کوئرا آمده است).

در کلینیک از فاکتورهای رشد برای افزایش تکثیر سلول ها در مغز استخوان و درمان کم خونی شدید و در پیوند مغز استخوان، استفاده می شود.

مغز استخوان (Bone marrow):

مغز استخوان براساس نیاز بدن، تأمین کننده سلول های خونی می باشد. مغز استخوان در مجرای مرکزی استخوان های دراز و حفرات کوچک استخوان اسفنجی یافت می شود. مغز استخوان شامل دو نوع: ۱- مغز قرمز استخوان، که به دلیل وجود خون و سلول های خونساز به رنگ قرمز است و در تشکیل خون نقش دارد. در نوزادان تمام مغز استخوان ها قرمز است. ۲- مغز زرد استخوان، که با سلول های چربی پر شده است و فاقد سلول های خونساز است. با رشد کودک بیشتر مغز استخوان به مرور به نوع زرد تبدیل می شود. در شرایطی مثل خونریزی شدید یا هیپوکسی، مغز زرد به قرمز تبدیل می شود.

مغز استخوان از یک استروما (داربست) از بافت همبند رتیکولار، طناب های خونساز (Hemopoietic cords)، مویرگ های سینوزوئیدی با اندوتلیوم ناپیوسته، نوعی فیبروبلاست تخصص یافته به نام Stroma cell (Adventitial cell یا Reticular cell) و تور ظرفی از رشته های رتیکولار به عنوان بافت پشتیبان، کلاژن تایپ I، پروتئوگلیکان، فیبرونکتین، همونکتین و لامینین تشکیل شده است. علاوه بر خونسازی، فاگوسیت اریتروسیت های پیر نیز در مغز استخوان انجام می شود.

فاکتورهای آزادکننده مثل کمپلمان ۳ و هورمون ها (کورتیکوئیدها و آندروژن ها) در پاسخ به احتیاجات بدن، باعث آزاد شدن سلول های خونی بالغ از مغز استخوان می شوند.

اریتروپوئیزیس (Erythropoiesis):

تغییرات مهمی که در اریتروسیت ها ایجاد می شود تا به مرحله بلوغ برسند، در طی اریتروپوئیزیس رخ می دهد. این روند حدود یک هفته طول می کشد. برای ساخت اریتروسیت ها وجود گلیکوپروتئین ها و هورمون اریتروپوئیتین که از کلیه ها ترشح می شود، ضروری است. مراحل اریتروپوئیزیس به ترتیب عبارتند از:

۱- سلول اجدادی رده CFU-E تشکیل سلول پیش ساز پرواریتروبلست (Proerythroblast) را می دهد. این سلول، بزرگ و دارای کروماتین سست و هستک ها و سیتوپلاسم بازوفیلی است.

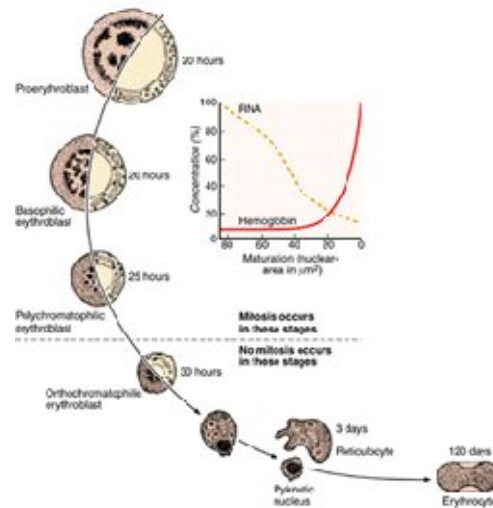
۲- ایجاد اریتروبلست بازوفیل (Basophilic erythroblast): سیتوپلاسم به شدت بازوفیل، هسته متراکم و فاقد هستک. بازوفیلی شدید به دلیل وجود پلی زوم های زیاد جهت ساخت هموگلوبین می باشد.

۳- با زیاد شدن ساخت هموگلوبین و اشغال سلول، به مرور دو منطقه بازوفیلی و اسیدوفیلی ایجاد می شود که این حالت را اریتروبلست پلی کروماتوفیل (Polychromatophilic erythroblast) می نامند.

۴- تراکم هموگلوبین، کاهش حجم سلول، عدم مشاهده بازوفیلی بودن سلول به دلیل کاهش پلی ریبوزوم ها و مشاهده اسیدوفیلی یکنواخت سلول را اریتروبلست ارتوکروماتوفیل (Orthochromatophilic erythroblast) یا نورموبلاست (Normoblast) می نامند.

۵- در اواخر مرحله ۴، هسته سلول به بیرون رانده شده و توسط ماکروفاژها بلعیده می شود. وجود مقدار کمی پلی ریبوزوم، شبکه کم رنگی را در سلول به وجود می آورد که رتیکولوسیت (Reticulocyte) نام دارد.

۶- رتیکولوسیت وارد جریان خون شده و پلی ریبوزوم های خود را از دست داده و به اریتروسیت بالغ تبدیل می شود (تصویر ۱۵).



تصویر ۱۵- مراحل اریتروپوئیزیس

گرانولوپوئیزیس (Granulopoiesis):

روند بلوغ گرانولوسیت ها، با تغییرات سیتوپلاسمی صورت می گیرد. سنتز مقدار زیادی گرانول های آزوروفیل و گرانول های اختصاصی که در شبکه اندوپلاسمی خشن و گلژی صورت می گیرد، از مشخصه این مرحله است. ابتدا گرانول های آزوروفیل که در هر سه نوع گرانولوسیت مشابه هستند، تشکیل می شوند. سپس گرانول های اختصاصی که در هر سه نوع متفاوتند، ساخته می شوند. این مراحل عبارتند از:

۱- از سلول اجدادی رده CFU-GM سلول پیش ساز میلوبلاست (Myeloblast) که نابالغ ترین سلول است، تشکیل می شود. کروماتین ظریف و پراکنده و هسته کم رنگ دارد.

۲- تشکیل پرومیلوسیت (Promyelocyte): حاوی سیتوپلاسم بازوفیل، و گرانول های آزوروفیل است. این سلول ها با مجموعه متفاوتی از ژن ها، در ایجاد رده های هر سه نوع گرانولوسیت نقش دارند.

۳- تشکیل میلوسیت (Myelocyte): تعداد گرانول های اختصاصی افزایش می یابد.

۴- تشکیل متامیلوسیت (Metamyelocyte): بیشتر سیتوپلاسم توسط گرانول ها اشغال شده است و با متراکم شدن بیشتر هسته، تبدیل به نوتروفیل یا بازوفیل و یا آنوزینوفیل می شوند (تصاویر ۱۶ الف و ب).

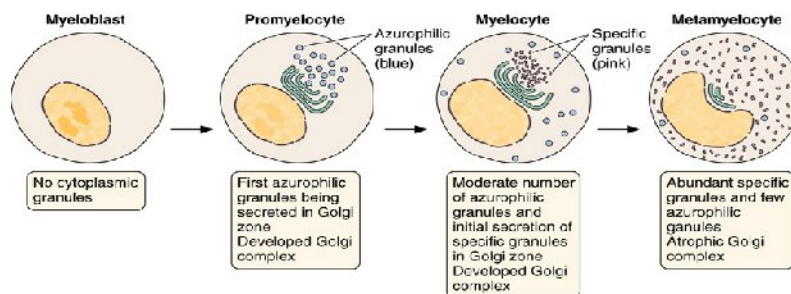
نوتروفیل قبل از اینکه بلوغ خود را کامل کند، از یک مرحله بینابینی به نام سلول باند (Band cell) یا سلول خنجری (Stab cell) می گذرد. با تحریک شدید خونسازی، تعداد این سلول ها در خون افزایش می یابد. زمان کل لازم برای آنکه میلوبلاست به صورت نوتروفیل بالغ در آید ۱۴-۱۰ روز است.

پس از تشکیل نوتروفیل ها در مغز استخوان، تعدادی سلول بالغ در مغز استخوان به صورت ذخیره باقی مانده و آن هایی که وارد جریان خون می شوند، به صورت زیر عمل می کنند:

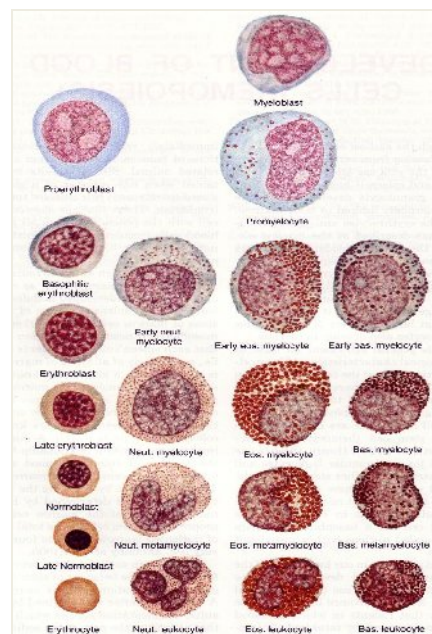
۱- نوتروفیل های در حال گردش (Circulatory compartment): تعدادی از نوتروفیل هایی که در جریان خون گردش کرده و آنتی ژن های خون را پوشش می دهند.

۲- نوتروفیل های حاشیه نشین (Marginating compartment): تعدادی از نوتروفیل ها به جدار عروق چسبیده و در مواقعی که صدمه ای به بافت وارد شود، از بین سلول های اندوتلیال وریچه ها، دیپدز کرده و وارد بافت همبند می شوند و سپس دچار آپوپتوز می شوند.

تعداد این دو نوع نوتروفیل در حال تعادل است و سلول های این دو بخش به طور دائم در حال تبادل هستند.



تصویر ۱۶-الف- طرح شماتیک بلوغ گرانولوسیت ها



تصویر ۱۶-ب- بلوغ گرانولوسیت ها

بلوغ آگرانولوسیت ها:

عدم وجود گرانول های اختصاصی و هسته غیر لبوله، این گروه را از گرانولوسیت ها متمایز می کند.

آگرانولوسیت ها در مطالعه اسمیر خونی، بر اساس اندازه و شکل هسته قابل تشخیص هستند.

منوسیت ها (Monocytes):

مراحل بلوغ منوسیت ها به ترتیب زیر می باشد:

۱- سلول اجدادی رده CFU-GM یا منوبلاست (Monoblast) که از نظر مورفولوژی شبیه میلوبلاست است، تمایز یافته و سلولی به نام پرومنوسیت (Promonocyte) را تولید می کند، که سلولی بزرگ تر با هسته ای دنداندار است. کروماتین فشرده و هستک قابل مشاهده و سیتوپلاسمی بازوفیل دارند.

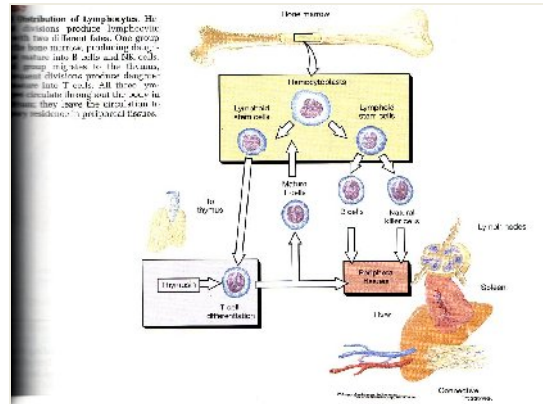
۲- پرومنوسیت به سلولی به نام منوسیت (Monocyte) تبدیل می شود. شبکه اندوپلاسمی خشن، کمپلکس گلژی بزرگ که مسئول تشکیل گرانول های آزوروفیل، در منوسیت بالغ می باشند، از خصوصیات این سلول هاست. این سلول ها حدود ۸ ساعت در خون گردش کرده و سپس وارد بافت شده و به ماکروفاژ تبدیل می شوند.

لنفوسیت ها (Lymphocytes):

منشاء لنفوسیت های در گردش، از تیموس، طحال، گره های لنفاوی و لوزه ها می باشد. ولی کلیه سلول های اجدادی لنفوسیتی از مغز استخوان منشاء می گیرند، سپس تعدادی به تیموس مهاجرت کرده و به لنفوسیت T بالغ تبدیل می شوند و سایر سلول های لنفوسیتی در مغز استخوان به لنفوسیت های B تبدیل شده و سپس به اعضای لنفاوی محیطی مهاجرت می کنند. مراحل بلوغ لنفوسیت ها به ترتیب زیر می باشد:

۱- سلول های اجدادی رده CFU-L یا لنفوبلاست (Lymphoblast)، سلول هایی بزرگ بوده که سلول هایی به نام پرولنفوسیت (Prolymphocyte) را بوجود می آورند. این سلول ها کوچکتر و کروماتین متراکم تری دارند ولی فاقد هرگونه آنتی ژن سطحی می باشند و در تیموس و مغز استخوان، گیرنده های سطحی را سنتز می کنند.

۲- با تکامل پرولنفوسیت ها، هسته آن ها کوچکتر و هستک ها وضوح خود را از دست می دهند و اندازه سلول کاهش می یابد و بدین ترتیب لنفوسیت های B و T تشکیل می شوند (تصویر ۱۷).



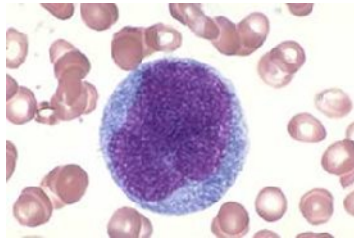
تصویر ۱۷- طرح شماتیک تکامل لنفوسیت ها

نکات بالینی:

- ۱- ظهور تعداد زیادی نوتروفیل نابالغ (Band cell) به دنبال عفونت های باکتریایی را انحراف به چپ (Shift to the left) می گویند.
- ۲- افزایش تعداد نوتروفیل در گردش، به دنبال فعالیت عضلانی شدید، تجویز اپی نفرین و عفونت های باکتریایی را نوتروفیلیا (Neutrophilia) می نامند.
- ۳- تکثیر غیر طبیعی سلول های بنیادی در مغز استخوان به دنبال لوسمی ها (Leukemias) که منجر به آزادسازی تعداد زیادی از سلول های نابالغ به داخل خون می شود.

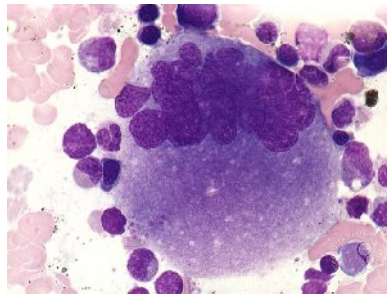
منشاء پلاکت ها :

پلاکت ها در مغز استخوان به دنبال قطعه قطعه شدن سیتوپلاسم مگاکاریوسیت های (Megakaryocytes) بالغ تولید می شوند. این سلول به نوبه خود از سلولی به نام مگاکاریوبلاست (Megakaryoblast)، در طی فرایندی که به وسیله ترومبوپوئیتین (Thrombopoietin) تحریک می شود، ایجاد می گردد. مگاکاریوبلاست با قطر ۵۰-۲۵ میکرومتر با هسته ای بیضی شکل و اغلب دارای چند هستک کوچک و سیتوپلاسم بازوفیل می باشد. این سلول ها قبل از تمایز، وارد مرحله اندومیتوز (Endomitosis) می شوند که طی آن DNA چندین بار نسخه برداری (تا 128n) یا پلی پلوئید، بدون تقسیم سلولی انجام می دهد. علت تراکم زیاد هسته، تولید زیاد گرانول های پلاکت است (تصویر ۱۸).



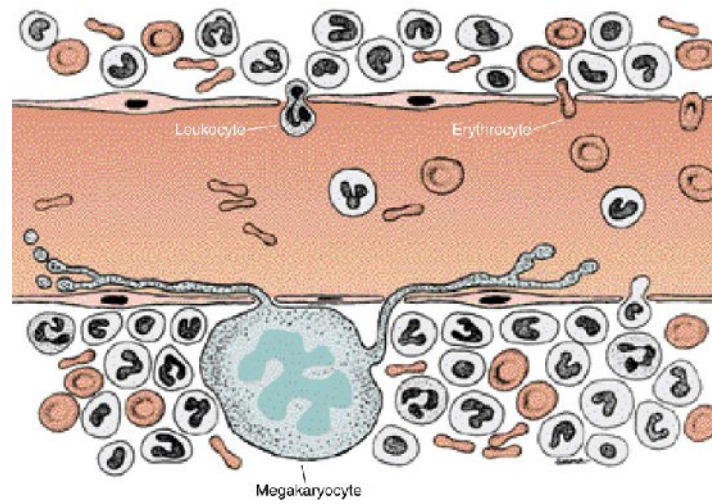
تصویر ۱۸- نمای میکروسکوپی مگاکاریوبلاست

مگاکاریوسیت سلولی غول آسا با قطر ۱۵۰ میکرومتر با هسته های بزرگ، پلی پلوئید با لیولاسیون نامنظم و فاقد هسته قابل رویت می باشد. سیتوپلاسم آن دارای میتوکندری زیاد و اسیدوفیل و گلژی وسیع می باشد. مگاکاریوسیت ها چندین زائده طویل (Proplatelet) دارند که به اندوتلیوم سینوزوئید های مغز استخوان نفوذ کرده و از این طریق پلاکت ها را به درون خون آزاد می کنند. پروپلاکت ها دارای شبکه ای از فیلامان های اکتین و گروهی از میکروتوبول ها هستند و این ها قادرند وزیکول های غشائی اشک مانند را که حاوی پلاکت می باشند، در انتهای دور پروپلاکت تشکیل دهند و با جدا شدن سیتوپلاسم، پلاکت ها را آزاد نمایند (تصویر ۱۹).



تصویر ۱۹- نمای میکروسکوپی مگاکاریوسیت

طویل شدن پروپلاکت به دلیل پلیمریزاسیون میکروتوبول ها و وجود مکانیسم پروتئین Dynein است که طی آن میکروتوبول ها روی هم می لغزند. تورفتگی هایی از غشاء پلاسمایی مگاکاریوسیت، که حاوی پلاکت می باشند را غشاهای سرحدی یا غشاهای محوطه گذاری (Demarcation membrane) می گویند که قبلا تحت عنوان Fracture line خوانده می شدند و به عنوان مخزنی غشائی برای پلاکت ها می باشند و در اصل موجب مشخص شدن مناطقی از سیتوپلاسم مگاکاریوسیت که پلاکت ها از آن جدا می شوند، می باشند. هر مگاکاریوسیت پس از تولید چند هزار پلاکت، دچار آپوپتوز شده و توسط ماکروفاژها از بین می روند (تصویر ۲۰).



تصویر ۲۰- طرح شماتیک آزاد سازی پلاکت ها از مگاکاریوسیت

منبع:

Junqueira's Basic Histology 2013

به نام خدا

بافت شناسی پوست

تهیه، تدوین و ویرایش دوم : فروردین 1397

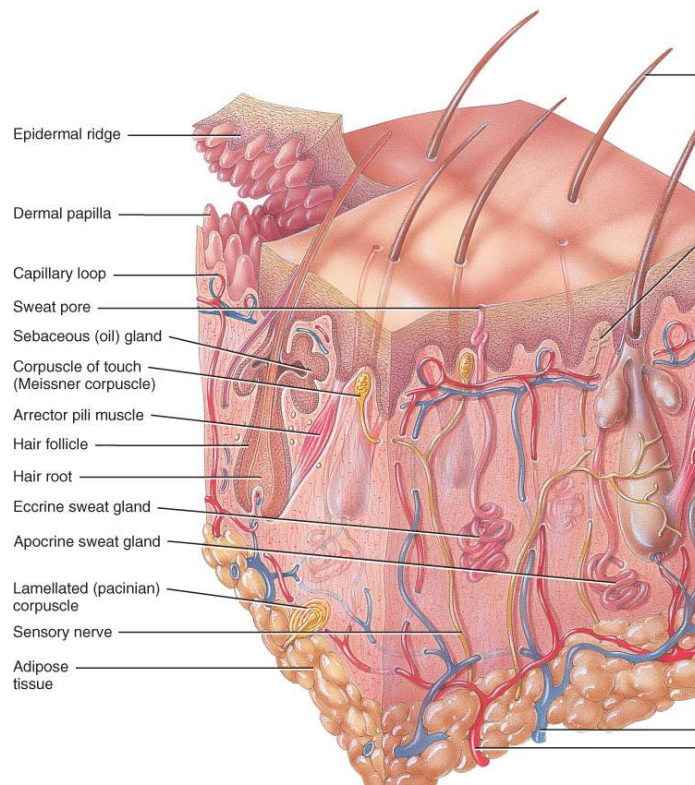
دکتر نحله زارعی فرد و دکتر حسین بردبار

استادیاران گروه علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

پوست Skin

پوست که سنگین ترین عضو انسان است، شانزده درصد وزن بدن را تشکیل می دهد و تقریباً ۴۵۰۰ گرم وزن دارد. پوست ساختمان پیچیده ای دارد و چهار عامل وراثت، محیط، سن و مراقبت بر آن مؤثر است. مساحت پوست یک فرد بزرگسال با قد متوسط ۱،۶۷ متر مربع است.

برآمدگی هایی از درم به نام پاپیلا dermal papilla با فرورفتگی اپی درم که ستیغ های اپی درمی Epidermal ridge یا Ret Peg نام دارند، در هم می آمیزند که این در هم آمیختگی از دیدگاه سه بعدی هم می توانند ظریف باشند (در پوست نازک) و هم می توانند از ستیغ ها و ناودان ها متشکل باشند (در پوست ضخیم). تصویر 1.



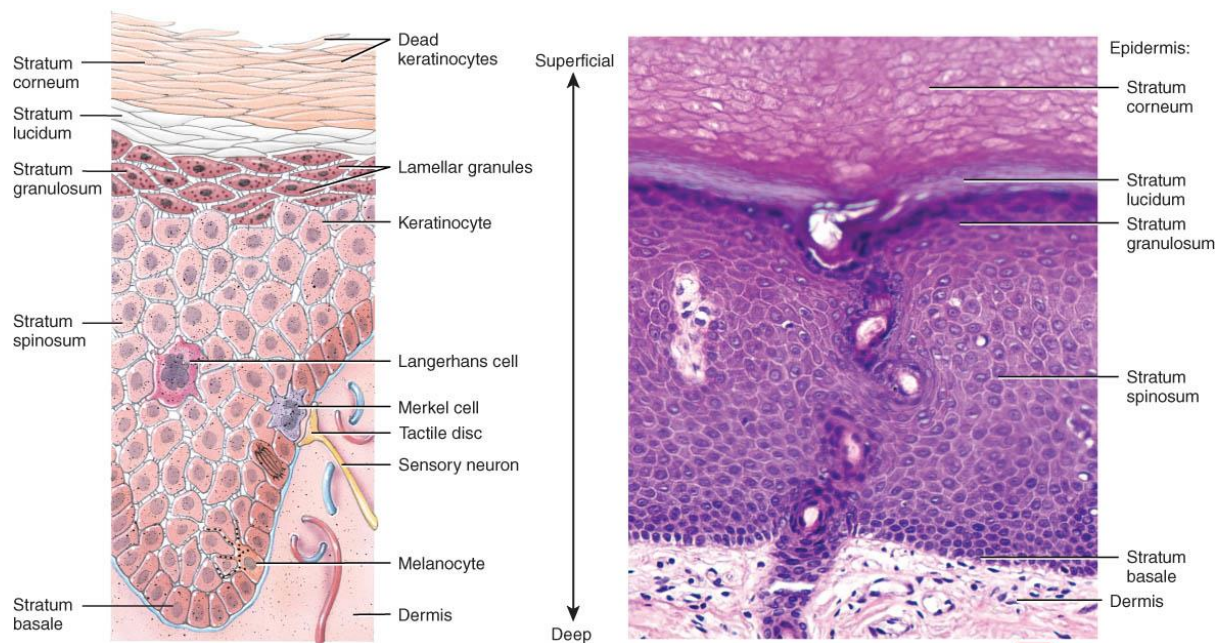
تصویر 1: ساختمان پوست

اعمال عمده پوست:

- سد دفاعی بدن و حفاظت در برابر محرک‌ها و میکروارگانیسم‌های مختلف
- جذب و ترشح چربی
- جذب اشعه ماورای بنفش و شرکت در متابولیسم ویتامین D
- تنظیم حرارت (یکی از ترموستات‌های بدن)

پوست از دو لایه تشکیل شده که روی لایه نازکی از چربی به نام هیپودرم قرار دارد و عبارتست از :

1. لایه خارجی بنام اپیدرم (روپوست) 2. لایه میانی بنام درم (لاپوست) . تصویر 2.



تصویر 2. لایه های تشکیل دهنده پوست

اپیدرم Epiderm

اپیدرم خارجی ترین لایه پوست بوده و نقش اصلی آن حفاظت در برابر عوامل محیطی است که به طور عمده از خشک شدن جلوگیری می کند که این عمل بطور خاص توسط خارجی ترین لایه اپیدرم یعنی لایه شاخی (Stratum corneum) انجام می - شود.

پوشش اپیدرم سنگفرش مطبق بوده و ضخامت آن از 1/5 میلی متر در ناحیه پلک ها که نازکترین بخش پوست است thin skin تا 1/5 میلی متر در کف دست و پاها که ضخیم ترین بخش پوست است متغیر است thick skin.

اپیدرم شامل 4 نوع سلول و 5 لایه می باشد.

سلولهای اپیدرم عبارتند از: (تصویر 2):

1- کراتینوسیتها که پدیده شاخی شدن را تکمیل می نمایند. کراتینوسیتها اصلی ترین سلول موجود در اپیدرم بوده که بافت اصلی آنها که شامل پنج لایه است را تشکیل می دهند و دو عمل اصلی انجام می دهند.

الف - ساخت کراتین

ب - دفاع از بافت زیرین (حفاظت)

2- ملانوسیتها melanocyte 3- سلول مرکل merkel cell 4 - سلول لانگرهانس langerhan's cell

لایه ها از عمق به سطح عبارتند از: (تصویر 3 الف و ب):

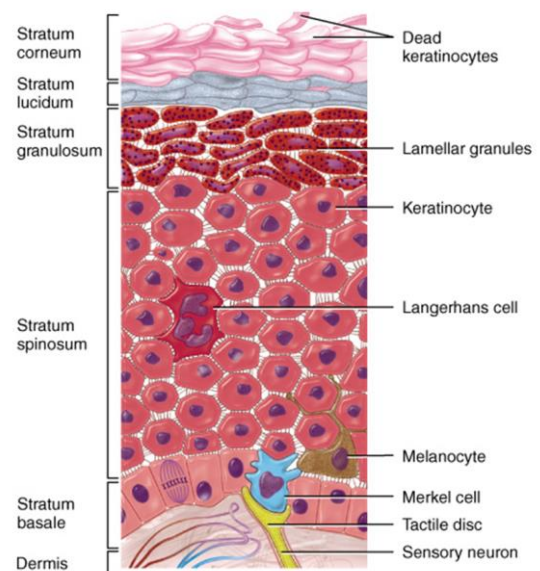
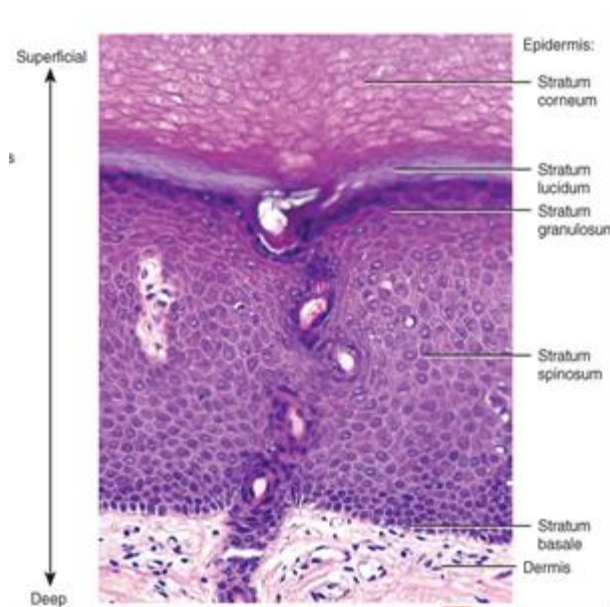
1- لایه سلولی پایه (stratum Basale)

2- لایه خاردار (stratum spinosum)

3- لایه سلولهای دانه‌دار (stratum Granulosum)

4- لایه سلولهای شفاف (stratum lucidum)

5- لایه سلولهای شاخی (stratum corneum)



ب

الف

تصویر 3.

1- لایه سلولی پایه (stratum Basale)

این لایه عمقی ترین لایه اپیدرم بوده که از یک ردیف منفرد سلولهای استوانه‌ای حاوی کراتین به نام سلولهای بازال تشکیل یافته است. اینها زوایای دارند که اپیدرم را به درم زیرین متصل می‌نماید. این سلولها بر روی صفحه‌ای به نام غشای پایه قرار دارند که وظیفه تقسیم و ساختن سلولهای جدید را بر عهده دارد. در این لایه ملانوسیتها و سلولهای مرکل قرار دارند. طول مدت حیات سلولهای بازال تا سطحی ترین سلول زنده حدود 15-30 روز است.

2- لایه خاردار (stratum spinosum) سلولهای این لایه سنگفرش و چند ضلعی نامنظم و نسبتاً مسطح و حاوی

کراتین بوده که در حقیقت همان کراتینوسیت‌های تکامل یافته تر از سلولهای بازال می‌باشند و بر حسب محل آناتومیک پوست از 5 الی 12 ردیف سلولی تشکیل شده‌اند. سلولهای این ناحیه از طریق ارتباطات بین سلولی «پلهای بین سلولی» به نام دسموزوم به یکدیگر متصل می‌باشند و با پیشرفت سیر تکاملی آنها دسموزوم های اولیه جدا شده و سلولها بطور مستقل به طرف سطح حرکت می‌نمایند و مجدداً به هم متصل می‌شوند که در زیر میکروسکوپ الکترونیکی سطح شان بصورت خاردار دیده می‌شود و به همین خاطر به آنها طبقه خاردار می‌گویند. وقتی پوست ناحیه‌ای تحت فشار باشد ضخامت این طبقه سلولی افزایش می‌یابد در لایه عمقی این طبقه زائده های ملانو سیت ها و همچنین سلولهای لانگرهانس وجود دارد.

لایه‌ی بازال و خاردار را روی هم لایه مالپیگی یا لایه‌ی زاینده گویند، زیرا در هر دو طبقه میتوز (تقسیم سلولی) دیده می‌شود، با این تفاوت که در لایه‌ی بازال بیشتر و در لایه خاردار کمتر سلول‌ها تقسیم می‌شوند. (تصویر 3)

3- لایه سلولهای دانه دار (stratum Granulosum)

سلولها در این لایه بیش از لایه پیش مسطح و حاوی گرانولهای بازوفیل فراوان می‌گردند. ضخامت این لایه دانه دار با ضخامت لایه شاخی نسبت مستقیم دارند. به عنوان مثال در پوست نازک وجود ندارد اما در مناطقی که لایه شاخی ضخیمی دارند مانند کف دست و پا تا 5 ردیف سلول مشاهده می‌شود. سلولهای این لایه از گرانولهای کراتوهایالن پر شده‌اند و سلولهای قسمت های فوقانی تر بتدریج اجزاء حیاتی خود یعنی هسته ، دستگاه گلژی ، میتوکندری و ... را از دست می‌دهند این طبقه حاوی دو نوع گرانول می‌باشد:

الف - گرانولهای کراتوهیالین **keratohyalin granules** : این گرانولها ، توده های متراکم بدون غشا حاوی فیلاگرین و سایر تونوفیبریل ها هستند.

ب- گرانولهای تیغه ای **lamellar granules** : این گرانولها ، حاوی صفحات چربی **lamellar disk (lipid bilayer)** بوده و توسط غشا احاطه شده است این گرانولها از طریق اگزوسیتوز از سلول خارج شده و فضای بین سلولها را درز گیری می کند بنابراین بعنوان یک سد در برابر از دست دادن آب محسوب می شود. (تصویر 3)

4- **لایه سلولهای شفاف (stratum lucidum)** در این لایه 3 الی 5 سلول نازک مسطح و به رنگ قرمز شفاف (ائوزینوفیلیک) داریم و این لایه فقط در پوست های ضخیم کف دست و پا مشخص می باشد. در این لایه سلولها هسته و سایر ارگانل های خود را از دست داده اند. هرچند همچنان دسموزوم دارند. (تصویر 3)

5- **لایه سلولهای شاخی (stratum corneum)**

لایه بسیار حیاتی اپیدرم و در واقع خارجی ترین لایه اپیدرم می باشد که از یک سو در تماس با هوای بیرون و از طرف دیگر در تماس با عناصر و آب داخل پوست می باشد. در این لایه سلولهای مرده سرشار از کراتین در 15-20 لایه می باشند. (تصویر 3)

تغذیه اپیدرم

اپیدرم فاقد عروق خونی بوده و مواد غذایی و اکسیژن مورد نیاز خود را از عروق خونی درم با انتشار از لایه سلولها دریافت می نماید.

سه نوع سلول فرعی نیز در پوست وجود دارد شامل :

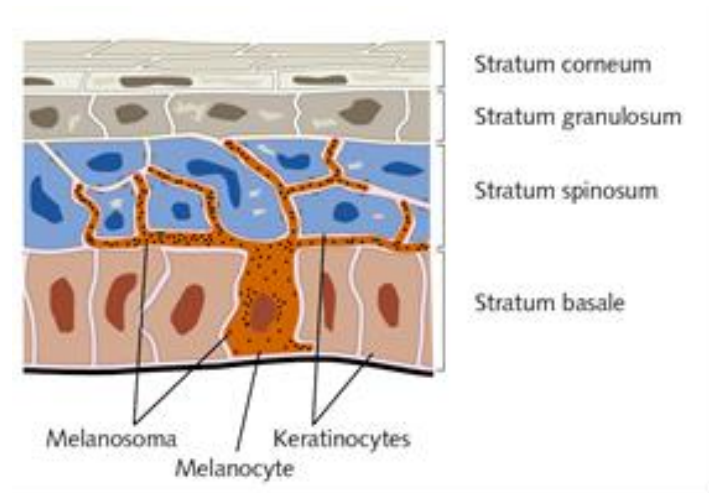
- 1- **سلول مرکل**: نقش در حس پوست داشته و در لایه بازال قرار دارند. و با کراتینوسیت های این منطقه دسموزوم ایجاد می کنند به نظر می رسد که این سلول ها عمل مکانورسپتور (گیرنده مکانیکی) برای حس لمس ضعیف دارند این سلولها با رشته های عصبی بدون میلین در تماس هستند و به میزان زیاد در نوک انگشتان و کنار فولیکول مو قرار دارند. مشخصه دیگر این سلولها وجود گرانولهای فراوان در قسمت قاعده ای سلول است. (تصویر 3 الف)

2- سلول لانگرهانس: این سلولها از مغز استخوان منشأ گرفته ، ستاره‌ای شکل بوده و در حقیقت ماکروفاژهای اپیدرمی می-

باشند و نقش دفاعی را بر عهده دارند. (تصویر 3 الف)

الف – دفاع در برابر ذرات بیگانه ب- شناسایی و پردازش آنتی‌ژن

3- ملانوسیت‌ها: رنگ پوست توسط 3 ماده رنگی ایجاد می شود ملانین تولید شده توسط ملانوسیت ها مهمترین عامل است از طرف دیگر کاروتن از راه مواد غذایی وارد بدن می‌شود و رنگ پوست را متمایل به زرد می‌کند. اکسی‌هموگلوبین در داخل عروق خونی بستر پوست جریان دارد و پوست را نسبتاً قرمز کم رنگ می‌کند. ملانین رنگدانه‌ای است به رنگ قهوه‌ای تیره که توسط سلول‌های تخصص یافته اپیدرم به نام ملانوسیت ساخته می‌شود، ملانین بر حسب مقدار، موجب رنگ زرد، قهوه‌ای تا سیاه می- شود. ملانوسیت‌ها در لایه بازال اپیدرم قرار دارند و سلول‌های تولیدکننده ملانین هستند. ملانین تولید شده بصورت ملانوزوم (گرانول حاوی ملانین) وارد زائده‌های فوقانی ملانوسیت شده و به شکل یک کلاه در بالای هسته سلولهای لایه خاردار قرار می گیرد تا سلولها را از جهش در برابر اشعه UV حفاظت کند. لازم به ذکر است که کراتینوسیت‌های لایه خاردار ملانین را فاگوسیتوز و انبار می‌کنند. این رنگدانه عامل رنگ پوست است. رنگ پوست به تعداد ملانوسیت‌ها بستگی نداشته، بلکه به تولید ملانین بستگی دارد. (تصویر 3 الف و 4)



تصویر 4_ ملانوسیت

در یک منطقه خاص بدن مانند صورت تعداد ملانوسیت‌ها، در تمام افراد صرفنظر از رنگ پوست تقریباً ثابت است در کل یک ملانوسیت و سلولهای لایه خاردار که ملانوزوم را از سلول ملانوسیت مربوطه دریافت کرده‌اند واحد ملانین اپیدرم epidermal melanin unit را بوجود می‌آورد. در آلبینیسم (زالی) تعداد ملانوسیتها نرمال است ولی توانایی سنتز ملانین بدلیل عدم حضور آنزیم تیروزیناز در سلول‌ها وجود ندارد، اما در ویتیلیگو (برص/ پیسی)، ملانوسیت‌ها تخریب می‌گردند.

در پوست بدن دو نوع ملانین وجود دارد

*یوملانین: که سیاه است و حالت قهوه‌ای تیره به پوست می‌بخشد افراد دارای این ملانین بیشتر برنزه می‌شوند. در سیاه پوستان بیشتر این نوع رنگدانه را داریم.

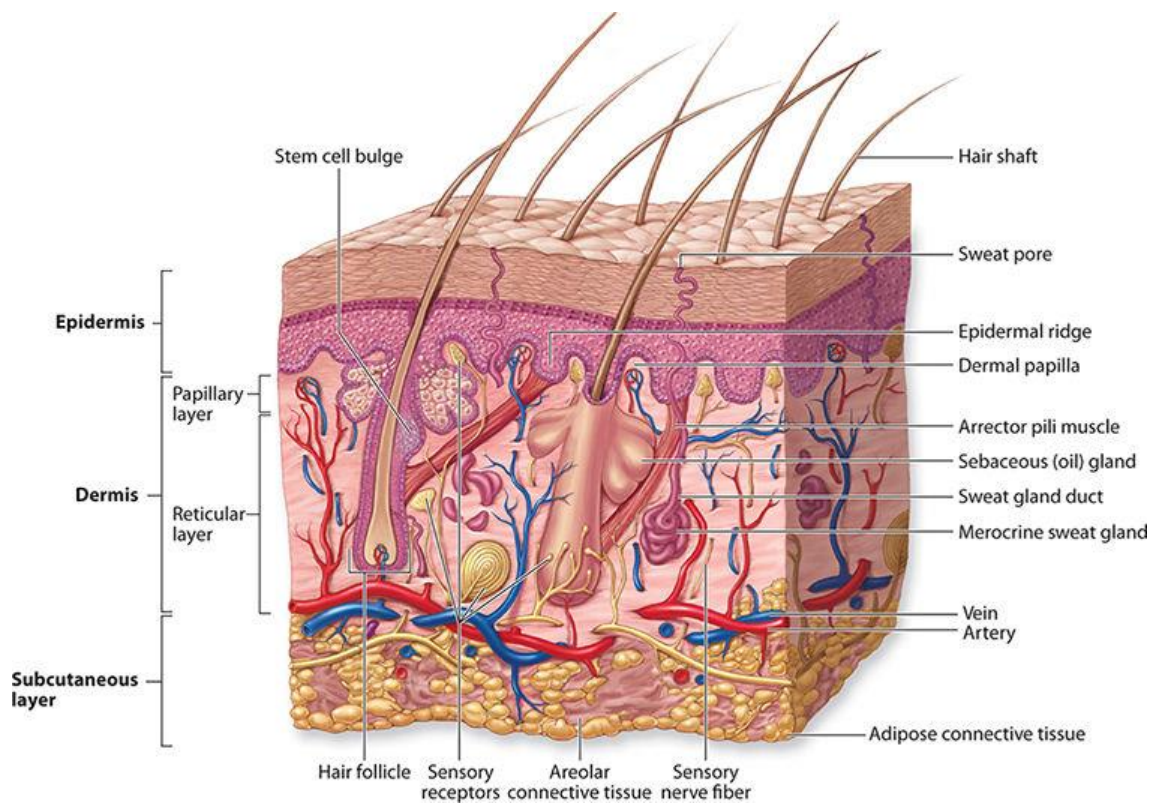
*فئوملانین: که روشن تر بوده و رنگ قرمز تا نارنجی دارد. اینها حاوی سیستئین بوده و در مو یافت می‌شود.

درم Dermis

این لایه متشکل از بافت همبندی است که بلافاصله زیر پوست قرار گرفته و ضخامت آن بستگی به ضخامت اپیدرم ندارد. این لایه با مقدار زیادی رگ‌های خونی و رشته‌های عصبی تغذیه می‌شود. ضمناً غدد عرق، غدد چربی و ریشه‌های مو نیز در این لایه قرار دارند. غدد چربی از کیسه‌های کوچکی ساخته شده‌اند که به فولیکول‌های مو باز می‌شوند و در سرتاسر پوست، غیر از کف دست و پا و پاییین/ انگشتان یافت می‌شوند و مواد روغنی به نام سبوم ترشح می‌کنند که این مواد در نرم نگه‌داشتن پوست و ساقه مو بسیار مؤثرند.

به برآمدگیهای درم، پاپی درم Dermal papilea و به برآمدگیهای اپیدرم به طرف عمق Epidermal Ridge گفته می‌شود.

ضخامت درم بین $0.3/3\text{ mm}$ در پلک تا 3 mm در پشت متغیر است و عناصر تشکیل درم شامل دو طبقه است 1- طبقه پاپیلار 2- طبقه رتیکولار (تصویر 5)



تصویر 5- لایه های درم

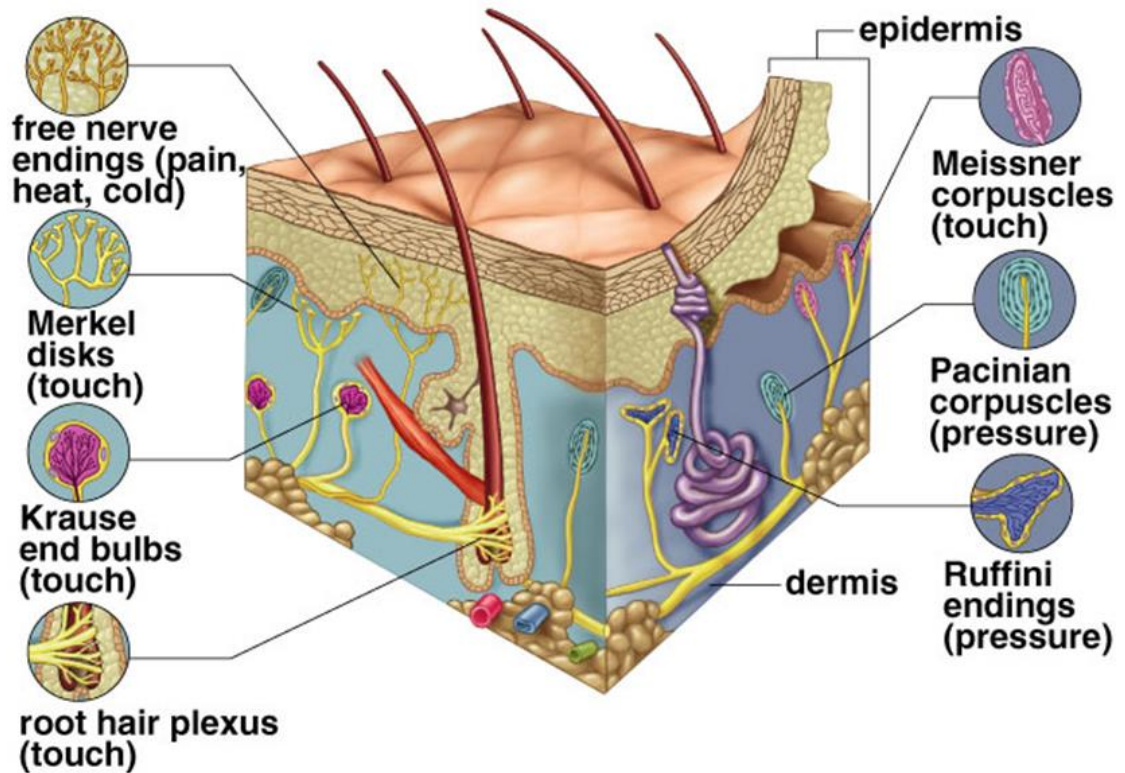
انواع سلولهای درم

1- فیرو بلاستها : سازنده کلاژن (قوام دهنده پوستی) و عناصر رشته‌ای شامل رتیکولر و الاستیک 2- هیستوسیتها : شبیه سلولهای لانگرهانس می باشند . 3- ماست سل ها : باعث بروز واکنش حساسیتی می شوند . 4- سلولهای عصبی

در اینجا دو نوع گیرنده عصبی وجود دارد . (تصویر 6)

الف - جسمکهای عصبی : باعث دریافت حس لمس و فشار

ب - پایانه‌های عصبی فاقد میلین : انتقال حس خارش، درد و حرارت (تصویر 6)



تصویر 6- سلول ها و گیرنده های پوست

لایه های درم

1- طبقه پاپیلار papillary layer یا بخش نازک فوقانی

بلافاصله زیر اپیدرم قرار داشته و حاوی پاپیلاها میباشد که سبب ایجاد خطوط ظریف در ظاهر اپیدرم می گردند. کلاژن رشته اصلی I و III این طبقه می باشد که به صورت نامنظم و درهم قرار داشته و کلاژن تیپ IV در ساختمان لایه قاعده ای در محل اتصال اپیدرم به درم وجود دارد و کلاژن تیپ VII در فیبریل های لنگری (anchoring fibril) که باعث اتصال رشته های کلاژن درم به تیغه قاعده ای می گردد وجود دارد. در این طبقه عروق خونی نیز وجود داشته که تغذیه درم و اپیدرم را نیز برعهده دارند. (تصویر

(5)

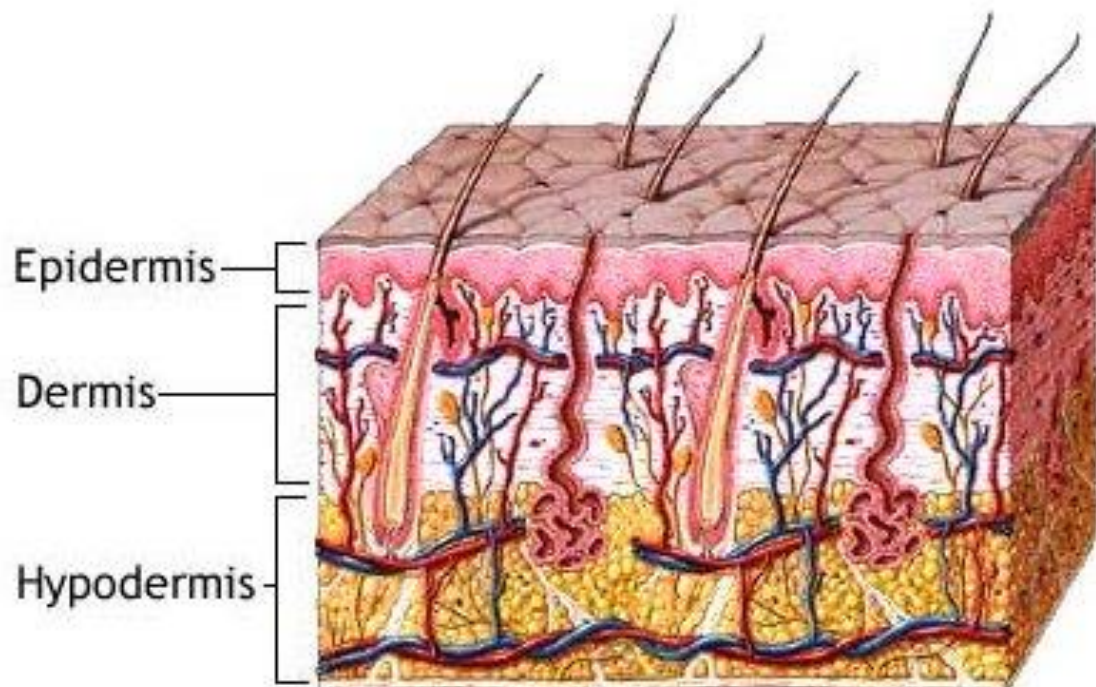
2- طبقه رتیکولر reticular layer یا بخش ضخیم تحتانی

در این لایه نیز کلاژن وجود دارد لیکن عمدتاً کلاژن نوع I بوده و بافت از نوع بافت همبندی متراکم نامنظم می‌باشد و در عین حال رشته‌های الاستین و رتیکیلین پروتئوگلیکان سرشار از درماتان سولفات نیز موجود می‌باشند. (تصویر 5)

با افزایش سن رشته‌های ارتجاعی درم تحلیل رفته و الیاف کلاژن آن ضخیم و غیرطبیعی می‌گردد. ساخت کلاژن کاهش می‌یابد و سبب ایجاد چین و چروک پوست می‌گردد.

هیپودرم Hypodermis:

هیپودرم در اصل یک بافت زیر پوستی یا در اصطلاح آناتومی، فاسیای سطحی (superficial fascia) می‌باشد. یک بافت همبند سست و حاوی سلول‌های چربی فراوان می‌باشد. میزان عروق خونی در این لایه زیاد می‌باشد. این چربی‌ها باعث شاداب نشان دادن پوست می‌شوند. هیپودرم اهمیت زیادی در محافظت از عناصر زیر خود در مقابل ضربات دارد همچنین از مهمترین وظایف آن حفظ گرمای بدن است و چربی این بافت مانع از اتلاف حرارت بدن می‌شود. این لایه به اعضای زیرین می‌چسبد و اجازه لغزش پوست روی بافت زیرین را می‌دهد (تصویر 7)



تصویر 7- لایه هیپودرم

ضمائم پوستی

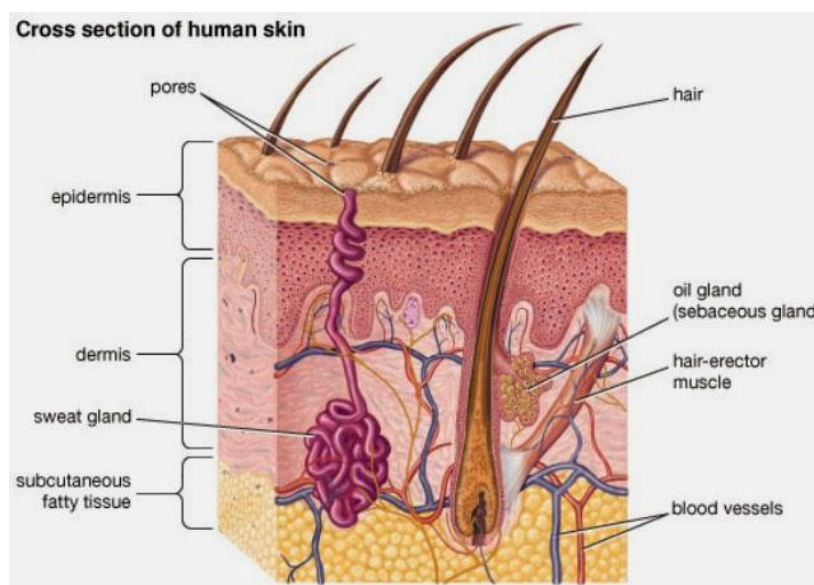
الف (غدهٔ سبابه (sebaceous gland) ب (غدد عرق ج (مو و ناخن

غدهٔ سبابه (sebaceous gland): به هر فولیکول مو یک غده سبابه و یک ماهیچه اتصال دارد. غدد سبابه در همه جای بدن به استثنای کف دست و پا یافت می‌شوند و از نوع غدد هولوکراین می‌باشند. مجرای کوتاه این غدد به ناحیه فوقانی فولیکول مو و یا بطور مستقیم به پوست باز شده و ترشحات خود را تخلیه می‌نماید و در زاویه بین عضله راست کننده و مو قرار می‌گیرند. ترشحات غدد چربی بعد از بلوغ و تحت تاثیر هورمونهای جنسی افزایش می‌یابد که ماده‌ای روغنی و متشکل از کلسترول، اسید های چرب آزاد، تری گلسیرید ها و اسکوالن به نام سبوم است. غدد چربی در ناحیه سر بیشتر از سایر قسمتها دیده می‌شوند. انسداد مجاری این غدد باعث پیدایش جوش یا آکنه می‌گردد که در زمان بلوغ، جوش جوانی نیز نامیده می‌شود. (تصویر 8)

سبوم از غدد سبابه ترشح شده و اعمال آن شامل:

1- اثر جلوگیری کننده از رشد باکتری 2- حفظ دمای بدن در هوای سرد 3- چرب کردن و روغنی کردن پوست

4- جلوگیری از چین و شکن پوست در هوای گرم



تصویر 8- غدد چربی پوست

ج (غدد عرق (Sweat gland)

این غدد ایجاد عرق کرده از دو قسمت تشکیل شده

الف-قسمت تولید کننده عرق (Secretory portion)

ب - قسمت دفع کننده عرق (Ductal portion)

مهمترین نقش غده عرق تنظیم دمای بدن است وقتی حرارت بدن بالا می رود از طرفی عروق سطحی پوست گشاد میشود تا حرارت با محیط اطراف بهتر مبادله شود و از سوی دیگر غدد عرق با پمپ کردن عرق و سپس تبخیر آن از سطح پوست باعث خنک شدن بدن می شوند و حتی خود مجاری عرق به صورت یک لوله تهویه عمل نموده و گرما را به خارج از بدن هدایت می کنند. غدد عرق به دو دسته تقسیم می شوند:

غدد عرق معمولی یا اکرین (Eccrine gland (merocrin)

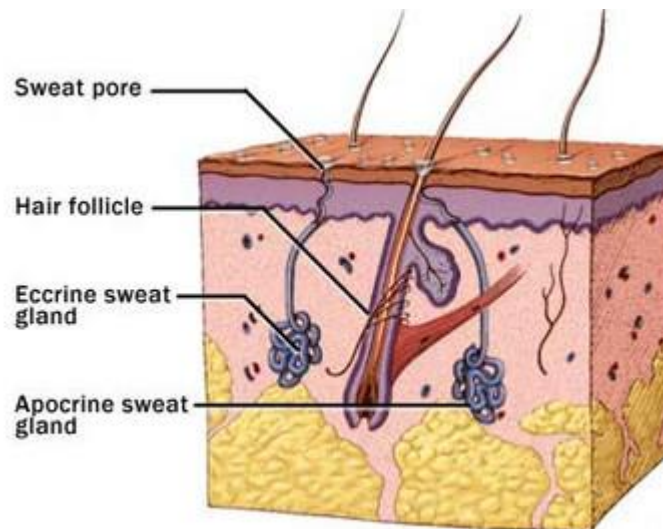
این غدد در در ناحیه درمیس و در تمام سطح بدن به استثنای ناحیه ورمیلیون لب و مجرای خارجی گوش دیده می شوند. تعداد آنها در پیشانی و زیر بغل زیاد و در کف دست و پا بیشتر از سایر نواحی است. غدد عرق معمولی با توجه به نوع ترشح سلولهای آن به غدد مروکین نیز مرسومند. این غدد از نوع لوله ای ساده پیچ خورده بوده که دارای دو بخش ترشحاتی و مجرای می باشند. بخش ترشحاتی به صورت مقاطعی روشن رنگ تر حاوی یک یا دو لایه سلول های استوانه ای بلند بوده حاوی دو نوع سلول روشن و تیره می باشد سلولهای روشن clear cells تولید کننده عرق که همان مواد فیلتزه شده پلازما هستند در حالیکه سلولهای تیره dark cells سرشار از گرانولهای اسیدوفیل (ترکیبی از گلیکوپروتئین با فعالیت ضد باکتری و کمک به تغلیظ عرق موجود در مجرا با جذب سدیم) هستند. و بخش مجرای به صورت مقاطعی تیره رنگ با یک حفره تنگ و متشکل از اپی تلیوم مطابق مکعبی می باشد (قسمت دفعی یا مجرای دفعی باریکتر از قسمت ترشحاتی است.) و مستقیماً به پوست باز می شود. ترشحات فاقد بو بوده و اعصاب پاراسمپاتیک (آدرنرژیک) را دریافت می کنند. (تصویر 9)

غدد عرق آپوکرین Apocrine gland : بسیار کمتر از غدد عرق معمولی اند و عمدتاً در درم یا هیپودرم نواحی زیر

بغل axillary ، اطراف اندامهای تناسلی external genitalia و مقعد anus و هاله پستان areolar متمرکز شده اند. این غدد

قبل از بلوغ کوچک می‌باشند و فعالیت خود را بعد از بلوغ شروع می‌نمایند. از نظر ساختمانی غدد آپوکرین از مجاری و قسمت مترشحه تشکیل شده‌اند. مجاری غدد آپوکرین شبیه مجاری در غدد معمولی‌اند و عمدتاً به فولیکول مو باز می‌شوند. قسمت مترشحه بسیار بزرگتر از غدد اکرین می‌باشد و از سلولهای مکعبی یا منشوری بلند، همراه با سلولهای میو اپی‌تلیال در بین آنها و غشای پایه تشکیل شده است. نکته قابل توجه این است که نحوه ترشح غدد آپوکرین شبیه غدد معمولی بوده و به صورت **مروکراین** می‌باشد. و بر عکس غدد معمولی اعصاب سمپاتیک (کولینرژیک) را دریافت می‌کنند.

ترشحات غدد آپوکرین غلیظ تر از غدد اکرین بوده و در صورت رشد باکتری‌ها بودار و حاوی مواد نیتروژن می‌باشد باکتری‌های سوار شده روی عرق از غدد آپوکرین و سلول‌های مرده پوست و سلول‌های مو سبب ایجاد بو هستند و گرنه خود ترشحات عرق آپوکرین بو ندارد. فرومون‌ها توسط غدد آپوکرین تولید می‌شوند. (تصویر 9)



تصویر 9 – انواع غدد عرق در پوست

مو Hair

مو یک بافت مرده است (بغیر از ریشه) که از پروتئین کراتین تشکیل یافته.

ساختمان مو

یک شاخه مو شامل: تنه یا shaft مو (قسمتی که از پوست خارج شده و قابل رویت است) ریشه مو (قسمتی که زیر پوست قرار

گرفته) و فولیکول مو hair follicle (مسیری لوله مانند در ناحیه درم که ریشه مو در آنجا رشد می کند) می باشد . در اثر نفوذ لایه های اپیدرم به لایه درم، فولیکول مو تشکیل می شود.

در انتهای فولیکول ناحیه ای برجسته است به نام با پیاز یا bulb که پیگمان رنگی ملانین در آن تولید می شود در موهای مشکی این قسمت سیاه بوده و در موهای روشن و سفیدی رنگ می باشد .

قسمت انتهایی پیاز دارای یک فرورفتگی است و بافت پیوندی که از درم به این قسمت وارد شده درمال پاپیلا نامیده میشود . درمال پاپیلا dermal papilla توسط مویرگهای خونی تغذیه میشود و مسئول تولید موی جدید میباشد .

ترکیب اصلی مو یک پروتئین ساختمانی قوی به نام کراتین می باشد این پروتئین در ناخن و سطح خارجی پوست هم وجود دارد .

اجزای مقطع مو از داخل به خارج عبارتند از:

هر شاخه مو از سه لایه تشکیل شده:

1- مغز مو (Medulla): فقط در موهای ضخیم وجود دارد بنابراین این قسمت تو خالی و یا پر می باشد . مغز مو متشکل از چند ردیف سلول های شاخی شده است.

2- کورتکس مو Hair cortex : ضخامت عمده مو مربوط به قشر (cortex) است . متشکل از چند ردیف سلول های بسیار کراتینیزه ولایه ای است که استحکام و رنگ و حالت مو را مشخص میکند. کراتین و رنگدانه های مو (pigment) در این لایه قرار دارند. رنگدانه های مو در این لایه بصورت دانه های ریز ملانین (melanin) بوده که در کیسه های ریزی موسوم به آلوئول قرار گرفته اند.

3- پوسته مو (Hair cuticle) : این لایه نازک و بدون رنگ می باشد و نقش آن محافظت از لایه ضخیم و ملانین دار کورتکس می باشد. این لایه از یک ردیف سلول تشکیل شده که نحوه قرار گرفتن سلول های cuticle نرمال و سالم مانند قرار گرفتن سفال های شیروانی یا فلس ماهی می باشد . این لایه نسبتا نفوذ ناپذیر است . این لایه که پولک مانند بوده و همانند فلس ماهی در حالت عادی بروی هم خوابیده اند اما در صورت تماس با مواد شیمیایی تحریک شده و باز می گردند و معمولا ۴ روز طول میکشد تا به حالت اول خود بازگردند. قشر خارجی وظیفه محافظت از مو در مقابل نور، هوا و شستشو را بعهده دارد. موها با cuticle آسیب دیده ظاهری مات ، بد حالت ، خشن و زبر دارند.

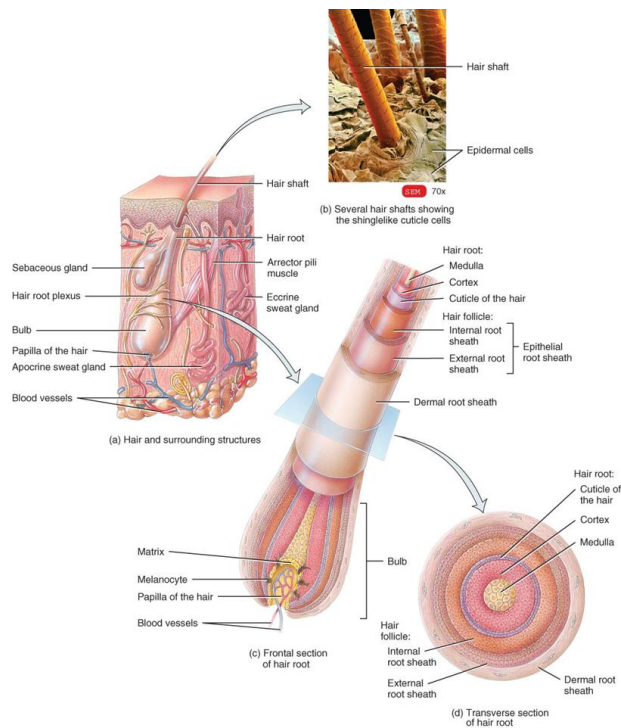
غلاف اپیدرمی ریشه مو (Epidermal root sheath): متشکل از لایه های سلول متعدد که حجم عمده فولیکول مو را تشکیل می دهند.

-غشای درونی پوست (Internal root sheath) در قسمت فوقانی فولیکول مو یعنی در بالای محل اتصال مجرای غدد سباسه وجود ندارد و فقط در قسمت تحتانی دیده میشود.

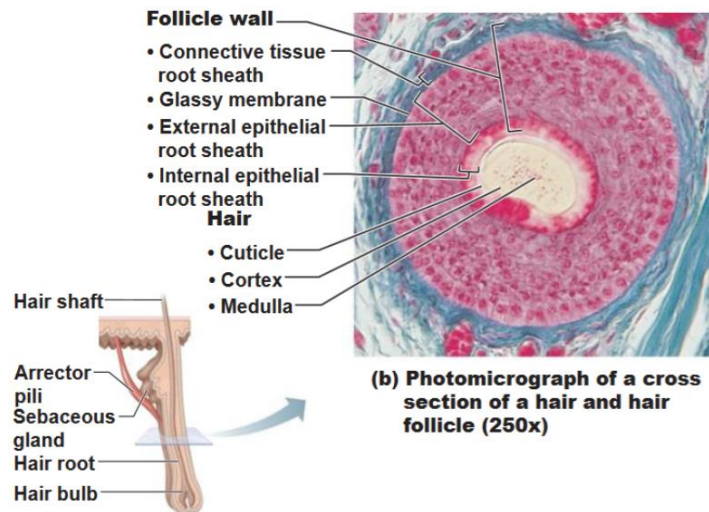
-غشای بیرونی ریشه (External root sheath) سلولهای این لایه مشابه طبقه خاردار و قاعده ای اپیدرم پوست هستند
(ه) غلاف درمی ریشه مو (Dermal root sheath): شامل لایه ای از بافت همبند که در اطراف فولیکول مو قرار گرفته است.

ضمناً دسته ای از سلول های عضلانی صاف از غلاف درمی ریشه به صورت مورب به ناحیه پاییلاری درم papillary layer اتصال می یابد که عضله راست کننده مو نام دارد. (Erector pilli muscle) که باعث سیخ شدن مو میشود.

همچنین در جوار فولیکول های مو غدد سباسه (sebaceous gland) را به صورت غدد کیسه ای روشن و کف آلود به راحتی می توانید تشخیص دهید . (تصاویر 10، 11، 12)



تصویر 10. مقطع مو



تصویر 11- مقطع عرضی مو

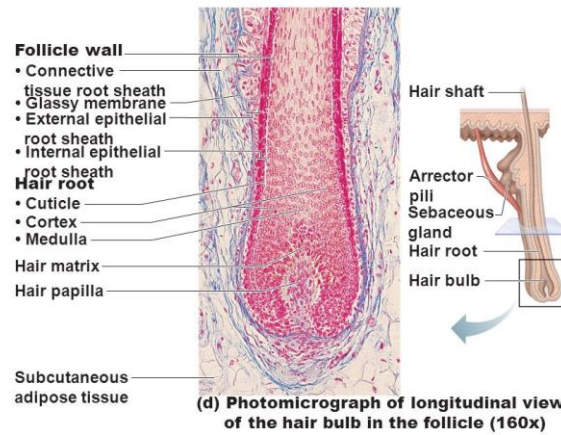


Figure 5.6d

تصویر 12. مقطع طولی مو

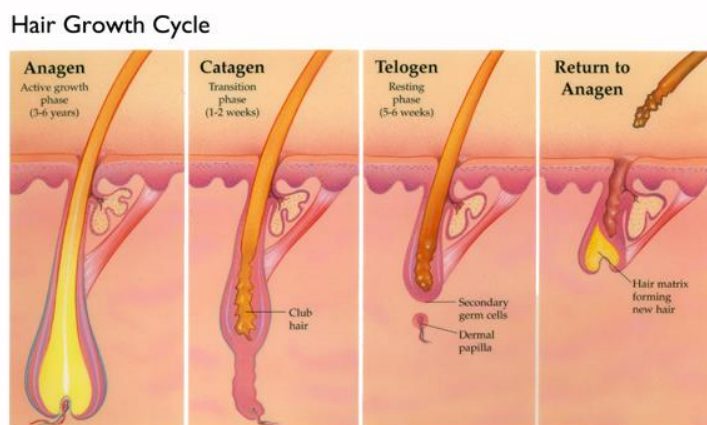
رشد مو دوره‌ای است و شامل سه مرحله می‌باشد که عبارتند از:

مرحله رشد یا آنژن **Anagen**: این مرحله با برقرار شدن فعالیت میتوزی در پیاز مو و پاپیلای درم شروع می‌شود. مدت آن ۲-۶ سال است که به طور متوسط ۳ سال می‌باشد. در این مرحله مو با سرعت متوسط ۰.۳۵/ میلیمتر در روز (۱ سانتی متر در ۲۸ روز) رشد می‌کند. مدت آنژن در تمام قسمت‌های بدن یکسان نیست. در موهای اسکالپ بیشتر و در موهای ابرو، بازو و ساق پا کمتر است. با افزایش سن، درصد موهای آنژن کاهش می‌یابد. درصد موهای آنژن در حالت عادی ۸۵-۸۰٪ می‌باشد.

مرحله توقف رشد یا کاتاژن **Catagen**: در این مرحله پیشرفت حاد فولیکولار وجود دارد. فولیکول تحتانی جمع شده و از پاپیلای بافت همبند جدا می‌گردد و تا سطح محل اتصال عضله راست‌کننده بالا می‌رود و در اثر کراتینیزاسیون (شاخی شدن) ناقص، **club hair** (موی چماقی شکل) ایجاد می‌شود. مدت زمان کاتاژن حدود ۲-۳ هفته طول می‌کشد. درصد موهای کاتاژن ۱-۳٪ می‌باشد.

مرحله ریزش مو یا تلوزن **Telogen**: تمام فعالیت‌های مو متوقف می‌شود. در حالت طبیعی از هر ۱۰۰ مو به طور متوسط ۱۰-۱۵ مو در مرحله تلوزن به سر می‌برند. مدت زمان تلوزن حدود ۳ ماه طول می‌کشد.

در حالت طبیعی مرحله آنژن سه سال، مرحله کاتاژن ۳ هفته و مرحله تلوزن ۳ ماه می‌باشد. (تصویر 13)



تصویر 13. مراحل رشد مو

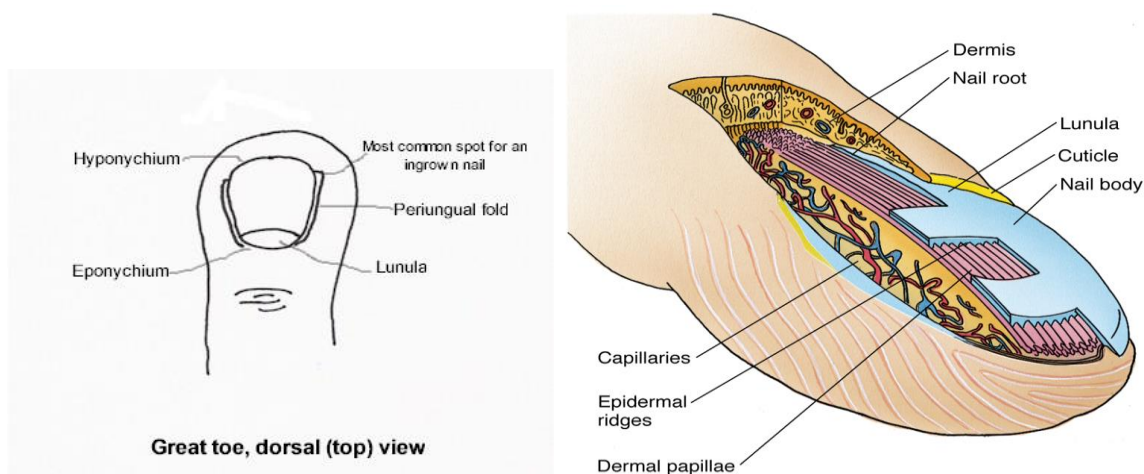
ناخن Nail

ناخنها صفحاتی متشکل از سلولهای شاخی شده هستند که در سطح پشتی نوک انگشتان دست و پا دیده می‌شوند و دارای نقش حفاظتی می‌باشند. ماده شاخی ناخن از نوع سخت می‌باشد و پوسته پوسته نمی‌گردد. هر ناخن دارای یک قسمت نمایان جسم یا صفحه ناخن nail plate و یک قسمت درون پوستی به نام ریشه ناخن می‌باشد. در عمق ریشه ناخن، ماتریکس ناخن قرار دارد که سلولهای آن از طبقه بازال اپیدرم منشأ می‌گیرند و با تقسیم فعالانه و مداوم خود، ناخن را بوجود می‌آورند. صفحه ناخن بر روی بستر ناخن قرار دارد سلولهای این لایه حاوی طبقه خاردار و قاعده ای اپیدرم پوست است. ناخن در اطراف توسط جین پوستی احاطه شده که فقط حاوی طبقه شاخی پوست است و اپونیکیوم

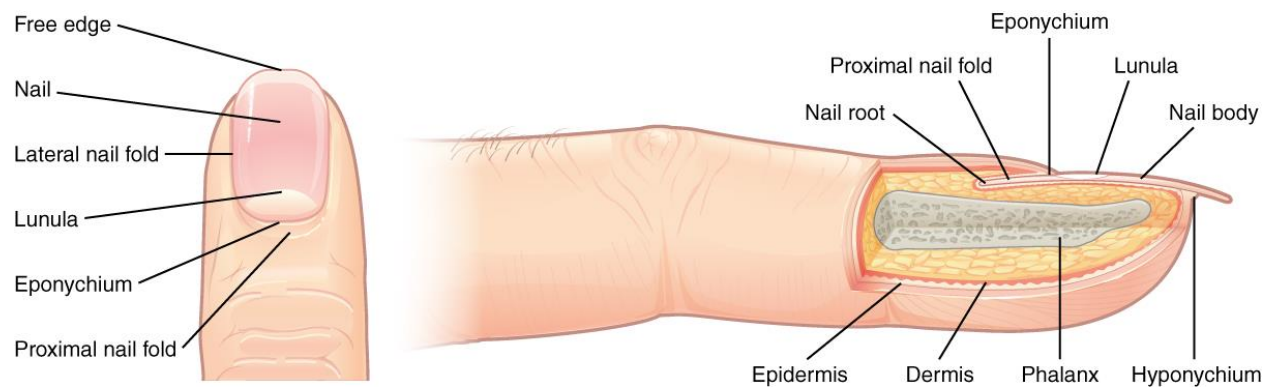
eponychium نامیده می‌شود. و چین اپیدرمی در انتهای ناخن هایپونیکیوم hponychium

نامیده می‌شود.

رشد ناخن در انگشتان دست 5/ تا 1/3 میلیمتر در هر هفته و در انگشتان پا کمتر از آن است. در صدمات وارده به ناخن و یا پس از کشیدن ناخن، اگر ماتریکس آسیبی ندیده باشد، ناخن انگشتان دست در مدت 6 ماه و ناخن انگشتان پا در مدت 12 تا 18 ماه تجدید و ترمیم می‌گردد. جسم ناخن بر روی اپیدرمی متشکل از طبقه بازال و خاردار به نام بستر ناخن قرار گرفته است. شفاف بودن صفحه ناخن باعث نمایان شدن رنگ خون شبکه عروقی درم زیر ناخن می‌گردد که از این امر برای تشخیص کم خونی و تخمین مقدار اکسیژن خون کمک گرفته می‌شود. تصاویر 14 و 15)



تصویر 14. ساختمان ناخن



تصویر 15. لایه های ناخن

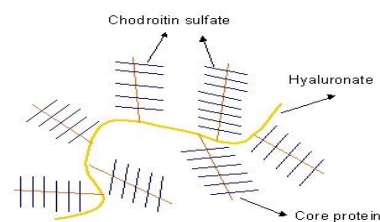
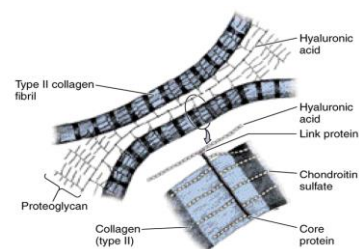
منابع:

Junqueira's Basic Histology 2013

غضروف (Cartilage)

یک نوع بافت همبند اختصاصی شده است که حاوی سلول و رشته و ماده بنیادی می باشد.

ماده بنیادی: بافت همبند متشکل از گلیکو پروتئینی به نام کندرونکتین (chondronectin) و پروتئوگلیکان های متصل به مولکول های آب تشکیل شده است (مانند کندرویتین سولفات و کراتان سولفات). تعداد زیادی از این پروتئوگلیکان ها از طریق پیوند های غیر کووالانسی به اسید های هیالورونیک متصل می شوند. این مجموعه می توانند با رشته های کلاژن ارتباط بیشتری برقرار کنند و مجموعه های بزرگتری به نام آگرکان (aggrecan) را تشکیل دهند. رشته های موجود در غضروف از نوع کلاژن نوع 1 (به صورت bundle و fiber)، کلاژن نوع 2 (به صورت fibril) و رشته های الاستیک (به صورت fiber) می باشند. تمام انواع این رشته ها در یک نوع غضروف وجود ندارد. نوع غضروف بستگی به نوع رشته موجود در آن دارد. ویژگی های فیزیکی غضروف بستگی به پیوند های الکتروستاتیک میان رشته ها و گلیکوز آمینو گلیکن های موجود بر روی پروتئوگلیکان ها دارد. قوام نیمه محکم غضروف وابسته به اتصال آب به زنجیره های گلیکوز آمینوگلیکن های سولفات با بار منفی می باشد. مجموعه ی ماده ی بنیادی و رشته های موجود در غضروف را ، ماتریکس غضروف نامیده می شود. (تصویر 1)



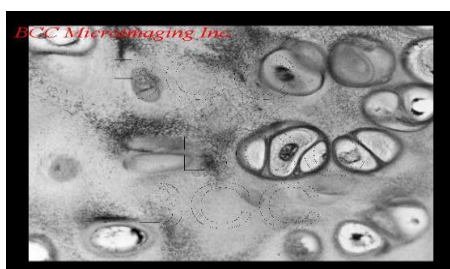
(تصویر 1)

دو نوع ماتریکس در غضروف تشکیل داده می شود:

1- ماتریکس منطقه ای (territorial matrix) : هر سلول غضروفی توسط کپسولی از ماتریکس احاطه شده است. این ماتریکس به صورت ناحیه ای شبیه کپسول ، سلول غضروفی و لاکونا را در بر می گیرد. معمولا این ماتریکس به رنگ تیره دیده می شود زیرا حاوی گلیکوز آمینوگلیکن بیشتر و کلاژن کمتر می باشد.

2- ماتریکس بین منطقه ای (interterritorialmatrix) که به رنگ روشن مشاهده می شود در لابه لای سلول های غضروفی قرار دارد. تفاوت این دو نوع ماتریکس در نوع مواد تشکیل دهنده آنهاست. (تصویر

(2)



(تصویر 2)

سلول های غضروفی: دو نوع سلول در غضروف وجود دارد که هر دو مراحل تکاملی یک سلول می باشند.

کندروبلاست (chondroblast): سلول های جوانی هستند که از سلول های اجدادی غضروف (chondrogenic cell) که در زیر پری کندریوم وجود دارد ، ایجاد می شوند. این سلول ها بیضی شکل بوده و محور طولی آنها موازی با سطح می باشد. کندروبلاست ها هسته روشن (یوکروماتین) و سیتوپلاسم بازوفیل غنی از ریبوزوم و RER دارد. این سلول ها در قسمت محیطی غضروف قرار دارند و وظیفه تولید ماتریکس را بر عهده دارند .

کندروسیت (chondrocyte): در نواحی عمیق تر غضروف وجود دارند . شکل این سلول ها گرد بوده و دارای هسته های تیره (هتروکروماتین) می باشند. تعداد ارگانل ها در سیتوپلاسم این سلول ها بسیار کم می باشد. کندروسیت ها سلول های مسن غضروفی می باشند که فعالیت کمی دارند و در حفره ای (lacuna) از ماتریکسی که ساخته اند ، محصور شده اند.

کندروسیت ها در کودکان و نوجوانان می توانند تقسیمات میتوزی انجام داده و سلول هایی هم شکل را ایجاد نمایند؛ به طوری که در یک لاکونا می توان گروه هایی از دو ، چهار و یا هشت سلول را دید که از تقسیم

میتوزی یک کندروسیت واحد به وجود آمده اند. به این گروه ها تجمعات هم جنس (Isogenous groups) اطلاق می گردد.

پری کندریوم (perichondrium): در اطراف غضروف، کپسولی از بافت همبند متراکم به نام پری کندریوم دیده می شود که برای رشد و نگهداری غضروف ضروری می باشد. در لایه داخلی پری کندریوم، سلول های اجدادی کندروبلاست ها (chondrogenic cell) دیده می شود که سلول های تمایز نیافته ای هستند که پتانسیل تبدیل به کندروبلاست ها را دارا می باشند. (تصویر 3)

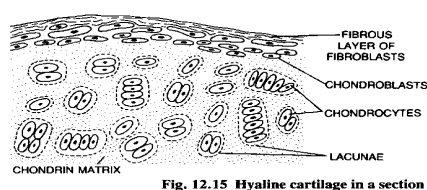


Fig. 12.15 Hyaline cartilage in a section

(تصویر 3)

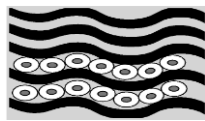
به دلیل نیاز های مختلف عملکردی، 3 نوع غضروف وجود دارد که ترکیب و ماتریکس آن ها با هم متفاوت است. این اختلاف در نوع رشته های آن ها می باشد.

1- غضروف شفاف (Hyaline Cartilage): رایج ترین نوع غضروف است که ماتریکس آن حاوی کلاژن نوع II است و رنگ آن سفید متمایل به آبی می باشد. این غضروف در سطح شکمی دنده ها، در مجاری تنفسی، اسکلت غضروفی بدن جنین و در مفاصل وجود دارند. (تصویر 4-الف)

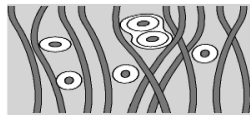
2- غضروف ارتجاعی (Elastic Cartilage): ماتریکس این غضروف حاوی رشته های الاستیک و کلاژن نوع II می باشند و رنگ آن متمایل به زرد است. برای دیدن رشته های الاستیک در مقاطع میکروسکوپی از رنگ آمیزی های اختصاصی مثل رنگ ورهوف (verhoeff) و رنگ های اورسئین (orcein) یا رزورسین (Resorcin fuchsin) استفاده می شود. این غضروف در لاله گوش، دیواره مجاری شنوایی خارجی و لوله استاش، اپی گلوت و غضروف های میخی در حنجره یافت می شود. سلول های غضروفی در این بافت درشت تر از سلول های غضروف هیالین است. (تصویر 4-ب)

3- غضروف فیبری (Fibrous Cartilage): معمولاً ترکیبی از غضروف هیالین و بافت همبند متراکم است و با تبدیل شدن تدریجی این دو بافت باهم به وجود می آید. کندروسیت های غضروف فیبری به صورت منفرد و در ردیف هایی قرار میگیرند. در بین این سلول ها دستجات کلاژن نوع I به صورت منظم قرار دارند (در بعضی موارد رشته ها به صورت نامنظم دیده می شود). در اطراف غضروف فیبروز یک بافت همبند متراکم دیده می شود اما پری کندریوم واضح و مشخصی در اطراف آن مشاهده نمی گردد. در حقیقت پری کندریوم آن همان بافت همبند متراکم میباشد. این

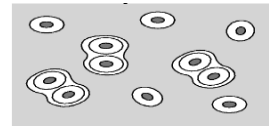
غضروف در دیسک های بین مهره ای ، در محل اتصال برخی از لیگامان های خاص و در سیمفیز عانه (symphysis pubis) یافت می شود. (تصویر 4- ج)



ج



ب



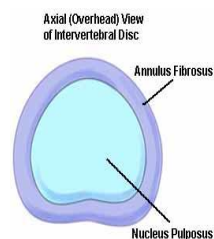
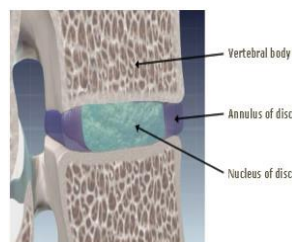
الف

(تصویر 4)

دیسک های بین مهره ای در ستون مهره ها از غضروف فیروز تشکیل شده اند که مانند بالشتک های لغزنده ای عمل می کنند که مانع از آسیب به مهره های مجاور توسط نیرو های سایشی یا ضربات می شود. هر دیسک از دو جزء اصلی تشکیل شده است:

1 - قسمت مرکزی یا هسته نرم (nucleus pulposus) : که در قسمت مرکز دیسک قرار دارد و حاوی ماتریکس ژله مانند ی غنی از هیالورونیک اسید می باشد.

2 - قسمت محیطی یا حلقه فیبری (annulus fibrosus): که در قسمت محیطی دیسک قرار دارد و حاوی غضروف فیروز است. (تصویر 5)



(تصویر 5)

هر سه نوع غضروف بدون رگ می باشد و با انتشار مواد غذایی از مویرگ های پری کندریوم تغذیه می شوند. در برخی از موارد عروق خونی به منظور تغذیه سایر بافت ها از درون غضروف عبور می کنند اما به غضروف مواد غذایی نمی رسانند و یا مقادیر اندکی از مواد غذایی را در اختیار خود غضروف قرار می دهند. غضروف فعالیت متابولیک کمی دارد و فاقد رگ لنفاوی و عصب است.

رشد غضروف(chondrogenesis): رشد غضروف به دو صورت امکان پذیر می باشد:

1- رشد تبدیلی (appositional growth): این نوع رشد از تبدیل و تمایز سلول های مزانشیمی کندروژنیک به کندروبلاست ها در زیر پری کندریوم ایجاد می شود. (تصویر 6)

رشد میان بافتی(interstitial growth): از تقسیم میتوزی کندروسیت های موجود در لاکونا در قسمت های عمقی غضروف به وجود می آید. این نوع رشد پس از تولد و در طی سال های کودکی دارای اهمیت می باشد. رشد میان بافتی در غضروف مفصلی که فاقد کپسول است و در صفحات اپی فیزی استخوان های بلند که در افزایش طول استخوان های بلند نقش دارد، انجام می شود. (تصویر 3)

رشد و ترمیم غضروف در افراد بالغ به سختی صورت می گیرد. این پدیده به دلیل فقدان رگ خونی و متابولیسم پایین غضروف می باشد . هنگامی که غضروف دچار آسیب می شود، بافت همبند متراکم جایگزین غضروف آسیب دیده می شود و موجب تشکیل جای زخم (scar) در غضروف می شود. غضروف شفاف بیشتر از سایر انواع غضروف ها تحت تاثیر عوامل تخریبی قرار می گیرد.

تهیه کننده: دکتر فرزانه دهقانی ، استاد گروه علوم تشریحی

استخوان (bone)

بافت استخوانی جزء اصلی سیستم اسکلتی بدن را تشکیل می دهد. این بافت از اعضاء حیاتی بدن مثل قلب، ریه ها و مغز و ... محافظت می نماید. در داخل استخوان حفراتی وجود دارد که حاوی مغز استخوان است. بافت استخوانی به عنوان مخزن کلسیم، فسفات و سایر یون ها محسوب می شود که می تواند در موارد لزوم یون ها را ذخیره و یا آزاد کند. علاوه بر این ، استخوان با همراهی با عضلات اسکلتی در حرکات بدن نقش دارند. از لحاظ بافت شناسی، استخوان یک بافت همبند اختصاصی است که مانند سایر بافت های همبندی از سلول، رشته و ماده بنیادی تشکیل شده است اما برخلاف بافت های همبندی دیگر، در ماده بنیادی استخوان علاوه بر ماده آلی، مواد معدنی نیز وجود دارد، به همین دلیل نسبت به سایر بافت های همبند محکم تر می باشد. (تصویر 1)

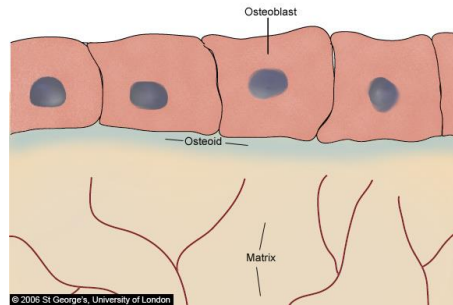


(تصویر 1)

سلول های موجود در بافت استخوانی به 3 دسته اصلی تقسیم می شوند:

- 1- **استئوبلاست ها (Osteoblast):** سلول های جوان استخوان هستند که مسئول ساخت و ترشح ماتریکس استخوانی می باشند. رسوب مواد معدنی بر روی اجزاء آلی استخوان نیز وابسته به این سلول ها می باشند. این سلول ها در قسمت سطحی استخوان قرار می گیرند و طرز قرارگیری آنها شبیه یک اپیتلیوم ساده است. هنگامی که این سلول ها به صورت فعال ماتریکس استخوانی را می سازند به شکل مکعبی تا استوانه ای دیده می شوند ولی هنگامی که فعالیت سازندگی آنها کاهش می یابد سطح شده و به شکل سنگفرشی مشاهده می گردند. استئوبلاست های غیر فعال (سنگفرشی)

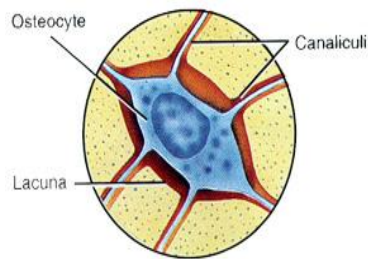
تحت عنوان سلول‌های پوشاننده استخوان (Lining cell) نیز نامیده می‌شود. استئوبلاست‌های فعال به صورت سلول‌های قطبی دیده می‌شوند که دارای سیتوبلاسم بازوفیل و غنی از ارگان‌های سازنده پروتئین مثل ریبوزم و RER است. ترشح اجزاء آلی استخوان توسط استئوبلاست‌ها در قسمت پایه ای این سلول‌ها و در تماس با ماتریکس استخوان قدیمی‌تر انجام می‌گیرد. به طوری که لایه جدید از ماده آلی که نزدیک استئوبلاست‌ها قرار دارد (و هنوز کلسیفیه نشده) بنام استئوئید (Osteoid) نامیده می‌شود که بین قسمت قاعده ای استئوبلاست و تیغه‌های استخوانی قدیمی‌تر (که معدنی شده اند) دیده می‌شود. (تصویر 2)



(تصویر 2)

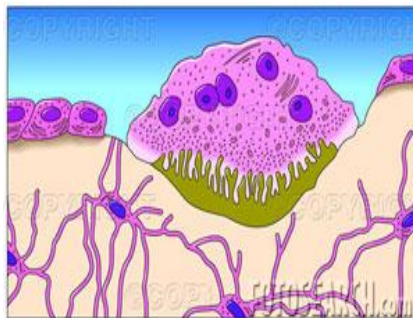
استئوبلاست‌ها از سلول‌های مزانشیمی نا متمایزی بنام سلول‌های اجدادی استخوان (Osteoprogenitor) که در زیر پری استیوم واند وستیوم قرار دارند، بوجود می‌آیند.

استئوسیت (Osteocyte): استئوبلاست‌ها بتدریج تمایز یافته و مقادیر زیادی ماتریکس استخوانی را ترشح می‌نمایند. اما بتدریج توسط ترشحات خود محبوس شده و به صورت جداگانه توسط فضاهایی به نام لاکونا (Lacuna) در برگرفته می‌شوند. این سلول‌ها دارای زوائد سیتوبلاسمی هستند که درون مجاری باریکی که از لاکونا خارج شده و کانالیکولی (Canaliculi) نامیده می‌شود، قرار می‌گیرند. زوائد سیتوبلاسمی سلول‌های همسایه درون کانالیکول‌ها توسط اتصالات سوراخ دار (Gap junction) به هم اتصال یافته و به این ترتیب راهی برای تبادل متابولیت‌ها بین سلول‌های همسایه برقرار می‌گردد. (تصویر 3)



. (تصویر 3)

2- استئوکلاست (Osteoclast): سلول های بسیار بزرگ، با هسته های متعدد و سیتوبلاسمی اسیدوفیل است. که نقش مهمی در جذب ماتریکس استخوانی دارد. استئوکلاست ها از الحاق چندین سلول که از مغز استخوان مشتق شده اند، پدید می آیند. به این ترتیب که غشاء سلولی بین آن ها از بین رفته و یک دیو سلول (Giant cell) را ایجاد می نمایند. این سلول ها در سطحی که عملیات جذبی را انجام می دهند، دارای حاشیه ای چین دار به نام مرز چین دار یا (Ruffled border) هستند. در این سطح استئوکلاست ها ماتریکس استخوانی را جذب نموده و درون حفره ای به نام هوشیپ (Howship lacuna) قرار می گیرند. یک ناحیه سیتوبلاسمی از استئوکلاست وجود دارد که بین مرز چین دار و ناحیه ای که هسته و ارگانل ها وجود دارد، واقع شده است و غنی از فیلامنت های اکتین است ولی فاقد ارگانل ها می باشد. این ناحیه به نام ناحیه شفاف (Clear Zone) نامیده می شود. عمل جذب استئوکلاست در مرز چین دار توسط ترشح آنزیم های مثل کلاژناز و اسید فسفاتاز انجام می گیرد. (تصویر 4)



(تصویر 4).

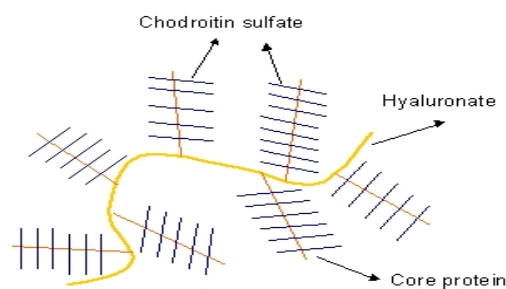
رشته‌های بافت استخوانی: رشته‌های موجود در بافت استخوانی از نوع کلاژن I می باشد.

ماده بنیادی استخوان: ماده بنیادی استخوان از دو جزء مهم تشکیل یافته است:

1: مواد آلی (Organic) (50 درصد)

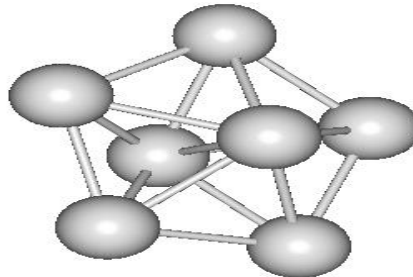
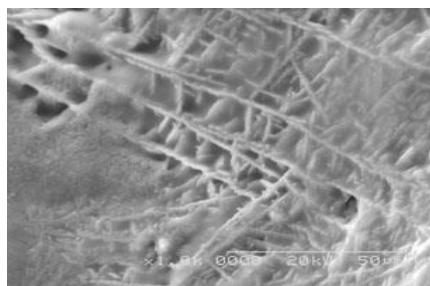
2: مواد معدنی (Inorganic) (50 درصد)

3- مواد آلی شامل رشته کلاژن I و ماده زمینه‌ای بی شکل محتوی گلیکوز آمینوگلیکن‌ها و گلیکوپروتئین‌ها است. گلیکوپروتئین‌های اختصاصی استخوان عبارتند از: استئونکتین (Osteonectin) (که دارای خاصیت چسبندگی چندگانه دارد)، استئوکالسین (Osteocalcin) که به شدت به کلسیم می‌پیوندد و سیالوپروتئین‌ها که در روند کلسیفیکاسیون استخوان نقش مهمی را دارد، می‌باشند. گلیکوز آمینوگلیکن‌ها یا می‌توانند شاخه دار باشند در این صورت به یک محور پروتئینی اتصال یافته و پروتئوگلیکن‌ها را ایجاد نمایند (در اطراف این شاخه‌های گلیکوز آمینوگلیکن‌ها ف معملاً مقادیر زیادی مولکول‌های آب یافت می‌شود) و یا به صورت گلیکوز آمینوگلیکن‌های بدون شاخه باشند و به محور پروتئینی اتصال نیافته باشند (مثل اسید هیالورونیک). (تصویر 5)



(تصویر 5)

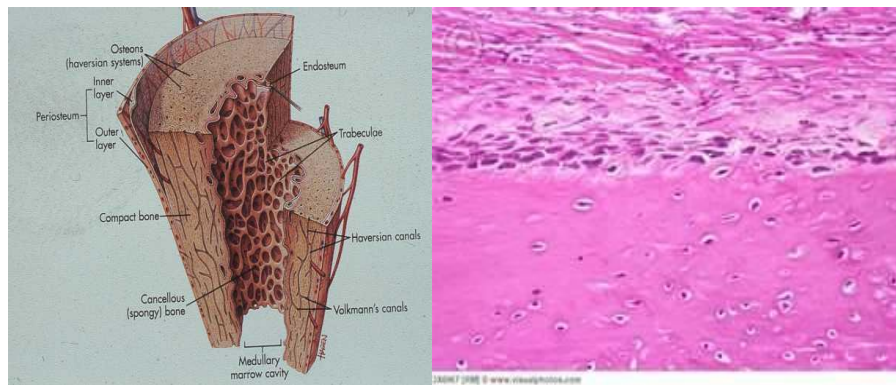
4- مواد معدنی: همراهی مواد معدنی و مواد آلی منجر به سختی و مقاومت بافت استخوانی می‌شود. این مواد یا به صورت یون‌های بی کربنات، سیترات، منیزیم، پتاسیم و سدیم بی شکل است که فرمول خاصی در قرارگیری این یون‌ها وجود ندارد و اشکال بلوری یا کریستالی را نیز تولید نمی‌کنند (amorphous). اما قسمت عمده مواد معدنی استخوان به شکل بلورهای هیدروکسی آپاتیت (hydroxiapatite) می‌باشند که یون‌ها با فرمول خاصی کنار هم قرار گرفته و کریستال‌های منظمی را ایجاد می‌نمایند. لایه آب اطراف این بلورها سبب تبادل یون‌ها بین این کریستال‌ها و مایعات بدن می‌شود. سطوح داخلی و خارجی استخوان از لایه‌هایی از بافت همبندی بنام پریوستیوم (Periostium) و اندوستیوم (Endostium) شده است. (تصویر 6)



(تصویر 6)

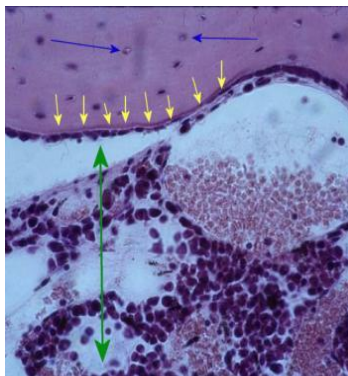
5- پریوستیوم: شبیه پری‌کندریوم غضروف است به طوری که لایه خارجی آن از جنس بافت همبند متراکم همراه با دستجات کلاژن و فیبربلاست‌ها است. دسته‌های از رشته‌های کلاژن به نام رشته‌های سوراخ کننده یا رشته‌های شارپی (Sharpey fiber) از این لایه در ماتریکس استخوان نفوذ کرده و پری‌استیوم را به استخوان متصل می‌سازند. لایه داخلی پری‌اوستیوم، لایه‌ای پر سلول حاوی سلول‌های پوشاننده استخوان و سلول‌های نامتمایز مزایشیمی به نام سلول‌های اجزادی استخوان (Osteoprogenitor cell) می‌باشد که می‌تواند در اثر تقسیم و تمایز به

استئوبلاست ها تبدیل شود. این سلول ها نقش برجسته ای در رشد و ترمیم استخوان ایفا می نمایند..(تصویر 7 الف و ب)



(تصویر 7 الف و ب)

1- **اندوسیتوم** (کپسول داخلی استخوان): حفره های مغز استخوان را به صورت کپسولی در بر می گیرند. گرچه اندوسیتوم به صورت قابل ملاحظه ای از پریو استیوم نازکتر است اما ساختمان آن مشابه پری اوستیوم می باشد. رگ های خونی از طریق پری اوستیوم و اندرسیتوم سبب تغذیه استخوان می شوند. (تصویر 8)

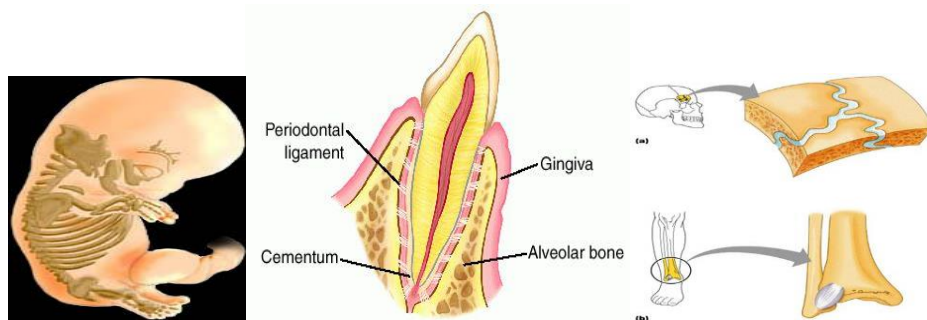


(تصویر 8).

طبقه‌بندی استخوان: از نظر ساختاری دو نوع استخوان در بدن وجود دارد:

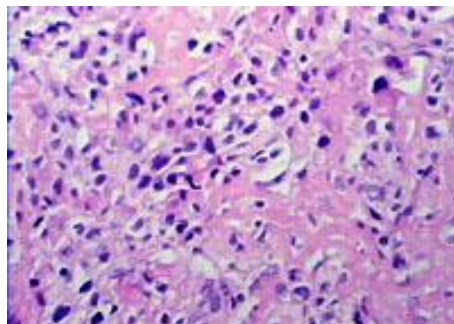
1- استخوان نابلغ یا اولیه یا غربالی (Primary, Immature, Woven)

اسکلت بدن جنین و در بزرگسالی در قسمت مجاور درزهای (Sutures) استخوان‌های جمجمه، محل اتصال تاندون به استخوان و حفرات دندانی از استخوان اولیه تشکیل شده است. (تصویر 9)



(تصویر 9).

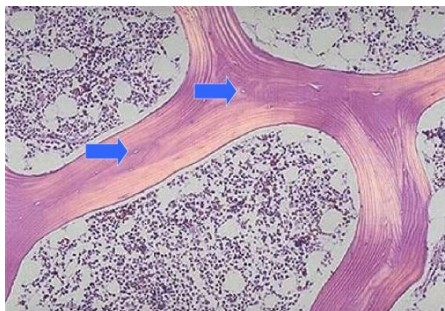
از لحاظ بافت شناسی استخوان اولیه از رشته‌های کلاژن نوع I تشکیل شده که به صورت نامنظم قرار گرفته‌اند. تعداد سلول‌های استخوان‌هائی در این بافت زیاد و اندازه آن‌ها بزرگ است و ماتریکس حاوی مواد معدنی کمی می‌باشد. قدرت این استخوان از استخوان ثانویه کمتر می‌باشد. (تصویر 10)



(تصویر 10)

2- استخوان ثانویه، بالغ یا لایه‌ای (Secondary, Mature, Lamellar)

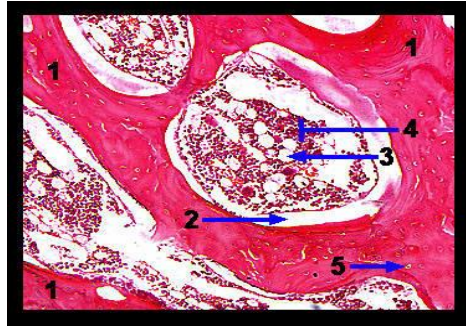
قسمت اعظم استخوان در بزرگسالان از نوع استخوان تیغه‌ای یا لایه‌ای است در این نوع استخوان لایه‌های متعدد یا تیغه‌های کلسیفیه شده به صورت لایه‌های منظمی در مجاورت همدیگر قرار گرفته‌اند. در هر تیغه رشته‌های کلاژن I موازی یکدیگر هستند اما جهت‌گیری رشته‌ها در تیغه‌های متوالی نسبت به هم زاویه قائم (حدود 90 درجه) می‌سازد. این سازمان بسیار منظم در استخوان بالغ سبب گردیده که در مطالعه با میکروسکوپ نوری لایه‌ها به صورت متناوب تیره و روشن دیده شدند که این عامل ناشی از انکسار مضاعف رشته‌های کلاژن در هر تیغه است که جهت آن نسبت به تیغه‌های مجاور در آن متفاوت می‌باشند.. (تصویر 11)



(تصویر 11)

از نظر تشریحی دو نوع استخوان بالغ در بدن وجود دارد:

1- **استخوان اسفنجی (Spongy):** این نوع استخوان در استخوان‌های پهن بدن مثل جمجمه، کمر بند شانه‌ای و کمر بند لگنی دیده می‌شود و دارای تعداد زیادی حفره مغز استخوان می‌باشد. در اطراف هر حفره حدود 15-5 تیغه استخوانی وجود دارد که رگ‌های خونی از طریق پری استیوم، مواد غذایی را به استئوسیت‌های اولین تیغه (مجاور اندوستیوم) می‌دهند سپس این سلول‌ها از طریق اتصالات سوراخ دار (Gap junction) مواد غذایی را به سلول‌های مجاور می‌فرستند. (تصویر 12)

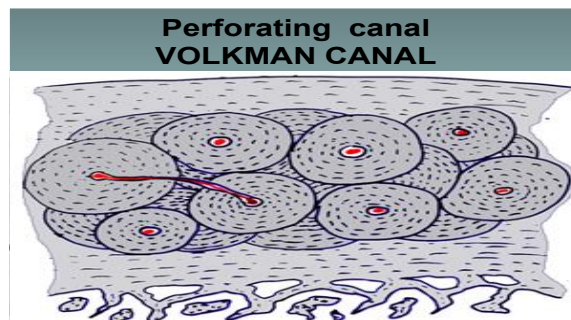
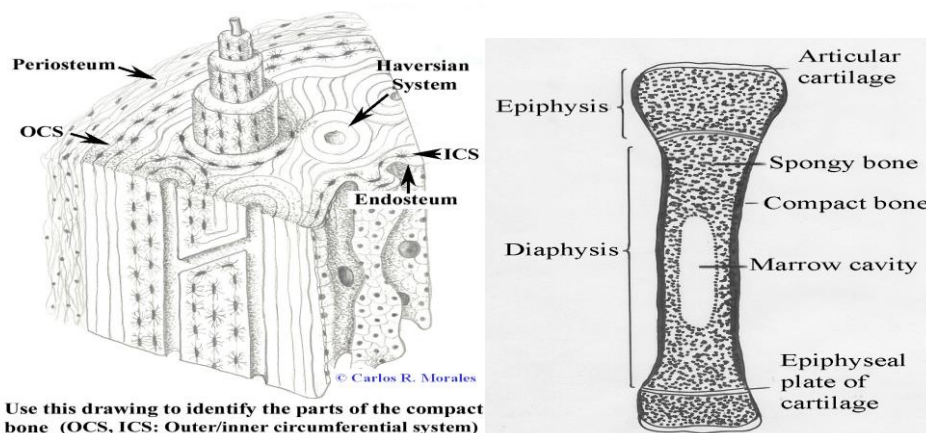


(تصویر 12)

2- استخوان متراکم (Compact): این نوع استخوان در دیافیز استخوان های بلند بیشتر دیده می شود. در این استخوان، یک حفره مرکزی استخوان دیده می شود که توسط اندوستیوم پوشیده شده است. تعدادی تیغه های استخوانی به صورت متحدالمرکز در اطراف اندوستیوم وجود دارد که از طریق این کپسول تغذیه رسانی می شوند. این تیغه ها به نام تیغه چرخشی داخلی (Inner circumferential lamella) نامیده می شود. در اطراف پری اوستیوم نیز تعدادی تیغه های استخوانی موازی وجود دارد که نسبت به حفره مغز استخوان به صورت متحدالمرکز قرار گرفته و به نام تیغه چرخشی خارجی (outer circumferential lamella) در بین تیغه های چرخشی داخلی و خارجی، سیستم های هاورس (Haversian System) با استئون وجود دارند. هر سیستم دارای تعدادی تیغه های استخوانی هم مرکز وجود دارد که در اطراف یک کانال مرکزی بنام کانال هاورس دیده می شود. کانال هاورس توسط اندوستیوم پوشیده شده است. در اطراف هر سیستم هاورس لایه ای محتوی مقادیر زیادی رشته های کلاژن وجود دارد که خط سیمانی (Cement Line) نامیده می شود. این خط سیمانی، سیستم های هاورس مجاور را به هم متصل می نماید. مجاری هاورس از طریق مجاری عرضی یا مایل بنام مجاری ولکمن (Volkman canal) یا مجاری سوراخ کننده (Perforating canal) با یکدیگر و با حفره های مغز استخوان از طریق اندوستیوم و با رگ های خونی پری اوستیوم در ارتباط می باشند. میان سیستم های هاورس، تعدادی تیغه های موازی با شکل نامنظم وجود دارد که از تخریب لایه های محیطی سیستم های هاورس بوجود می آمده اند. این ساختمان ها تیغه های بینابینی یا (Interstitial Lamella) نامیده می شود. استخوان ها ی فشرده

حدود 80% کل توده استخوان را تشکیل می‌دهند در حالیکه استخوان‌های اسفنجی حدود 20% از کل توده استخوان را بوجود می‌آورند. در استخوان‌های بلند، ناحیه‌ای اپی فیز از استخوان اسفنجی تشکیل شده که توسط لایه نازکی از استخوان فشرده پوشیده شده است. قسمت دیافیز تقریباً به طور کامل از استخوان فشرده تشکیل شده است ولی منطقه نازکی از استخوان اسفنجی در سطح داخلی آن و در اطراف حفره مرکزی مغز استخوان دیده می‌شود. در استخوان کوتاه مانند استخوان‌های مچ دست و پا معمولاً یک محور از جنس استخوان اسفنجی دارد که به طور کامل توسط استخوان فشرده احاطه شده است. استخوان‌های پهن از دو لایه استخوان فشرده به صورت صفحاتی (plates) تشکیل شده است که در بین این دو لایه، لایه ضخیمی از استخوان اسفنجی قرار دارد. به این طرز قرارگیری استخوان فشرده و استخوان اسفنجی در استخوان‌های پهن بدن (Diplole) گفته می‌شود.

(تصویر 13)



(تصویر 13)

استخوان سازی (Ossification): تشکیل استخوان از طریق دو فرآیند مختلف انجام می‌گیرد:

1- استخوان سازی داخل غشائی (Intra membranous Ossification)

بیشتر در استخوان های پهن بدن این مدل استخوان سازی دیده می‌شود. به طوری که سلول‌های مزانشیمی بتدریج تمایز یافته و استئوبلاست ها به وجود می‌آورند. استئوبلاست ها ابتدا ماده آلی استخوان یا استئوئید را تراوش نموده و سپس مواد معدنی به آن اضافه گردیده و تیغه‌های نازک استخوانی به نام اسپیکول (Spicule) را ایجاد می‌نمایند. از اتصال اسپیکول‌ها به هم، منظره استخوان اسفنجی شکل می‌گیرد. بافت همبندی که در بین اسپیکول‌ها باقی می‌ماند تبدیل به مغز استخوان می‌شود. هر اسپیکول توسط یک مرکز استخوان سازی اولیه (Primacy ossification) ایجاد می‌شود. به این ترتیب تعداد زیادی مراکز استخوان سازی اولیه رشد نموده و اسپیکول های استخوانی را تشکیل می‌دهند. (تصویر 14)



(تصویر 14)

2- استخوان سازی داخلی غضروفی (Endo Chondral ossification)

این مدل استخوان سازی مخصوص استخوان‌های بلند و کوتاه است. در این استخوان سازی ابتدا قالبی از غضروف شفاف ایجاد می‌شود. سپس تحت فرآیندی این غضروف دژنره می‌شود و در داربست بافت غضروفی دژنره شده، استخوان سازی را انجام می‌گیرد. این فرآیند در دیافیز انجام می‌گیرد و شامل مراحل زیر می‌باشد:

سلول‌های اجدادی (مزانشیمی) که در زیر پری کندریوم غضروف قرار دارند فعال شده و تبدیل به استئوبلاست می‌شوند. این سلول‌ها از طریق استخوان‌سازی داخل غشایی، استخوانی به نام یقه استخوانی (Bone Collar) را ایجاد می‌نمایند. با تشکیل تیغه استخوانی، غضروف از منبع مواد غذایی محروم می‌ماند زیرا تیغه استخوانی از انتشار اکسیژن و مواد غذایی به غضروف زیرین جلوگیری می‌نماید. در این مرحله کندروسیت‌ها شروع به تولید آنزیم فسفاتاز قلیایی نموده، سلول دچار تورم شده و در سیتوبلاسم گلیکوژن تجمع می‌یابد. به این مرحله (مرحله هیپرتروفی Hypertrophy Zone) می‌گویند.

بعد از این مرحله سلول‌های غضروفی دچار آپاتوز (مرگ برنامه دار سلولی) می‌شود. این فرایند همراه با رسوب کلسیم در ماتریکس غضروفی می‌باشد. که به این مرحله کلسیفیه شدن (Calcification) اطلاق می‌گردد. با وقوع این فرایند سلول دچار تغییرات تخریبی شده و هسته و ارگان‌هایش را از دست می‌دهد و تخریب می‌شود (روند Degenerative) و بالاخره از بین می‌رود. در همین زمان سلول‌های نامتمایز به همراه رگ خونی از پری اوستیوم و تیغه استخوانی عبور نموده و وارد غضروف می‌شوند. این سلول‌ها بعضی تبدیل به استئوبلاست و پاره‌ای مبدل به استئوکلاست می‌شوند. استئوبلاست با ترشح ماتریکس استخوانی شروع به ساخت اسپیکول‌های استخوانی می‌نمایند که به صورت نامنظم در کنار هم قرار داده شده اند. (مرحله ossification).

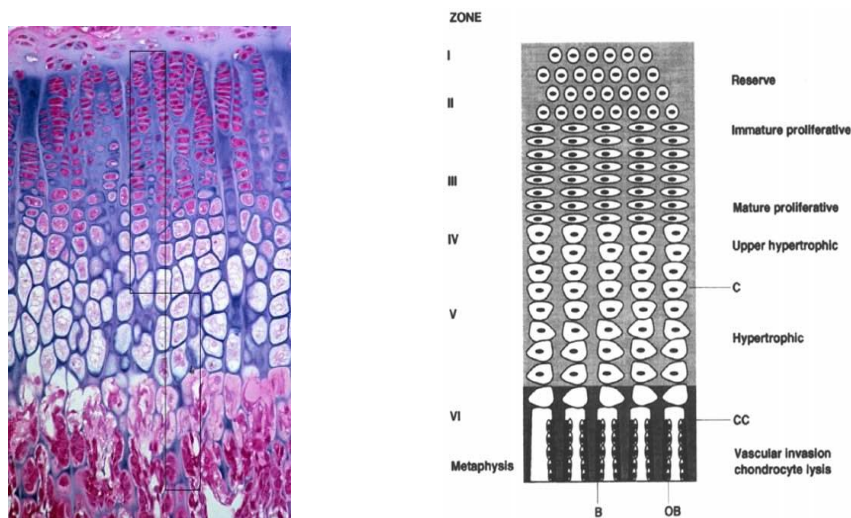
این استخوان به شکل استخوان اسفنجی است. اما استئوکلاست‌ها با جذب اسپیکول‌های استخوانی که سر راه جوانه‌های عروقی واقع شده، سبب تشکیل کانال‌های نسبتاً منظم‌تری شده که بعدها به استخوان هاورس تبدیل می‌شوند و در نهایت استخوان فشرده را ایجاد می‌نمایند.

به طور خلاصه رشد طولی استخوان شامل نواحی زیر است:

- ناحیه ذخیره (Resting Zone)

- مرحله تکثیری: تکثیر کند روسیت‌ها در صفحه اپی فیزی (Proliferative zone).

- مرحله هاپیر تروفی : تورم سلول‌های استخوانی در زیر تیغه استخوانی (zone Hypertrophy).
 - مرحله کلسیفیه شدن : رسوب کلسیم در ماتریکس غضروفی (Calcifying zone).
 - مرحله تخریب : مرگ سلول‌های غضروفی (Degenerative zone).
 - مرحله استخوان سازی : فعالیت سلول‌های استخوانی در داربست غضروف در حال متلاشی (Ossification Zone).
- سرعت جریان تکثیر و تخریب کند روسیت ها تقریباً برابر است لذا ضخامت صفحه‌ای فنی تغییر می کند. و به جای آن صفحه ای از ناحیه میانی دیافیز دور شده و باعث رشد طولی استخوان می‌شود. ناحیه ذخیره Resting Zone نزدیک به انتهای استخوان و در مجاورت اپی فیز واقع شده است و شامل کندروسیت‌های تیپیکی است که در غضروف هیالین قرار دارند. (تصویر 15)



(تصویر 15)

ساخت در رشد استخوان در تمام طول عمر وجود دارد که در نتیجه فعالیت استئوبلاست ها و استئوکلاست ها در استخوان می باشد. میزان تخریب و جایگزینی استخوان در کودکان

خردسال بسیاربالا است حتی ممکن است تا 200 برابر سریعتر از بزرگسالان باشد. در افراد بالغ این دو فرایند تقریباً فعالیت متعادلی را دارند و در سالخوردگان تخریب استخوان بیشتر از ساخت آن می‌باشد. استخوان در سمتی که کشش اعمال می‌شود تشکیل و در سمت مقابل که فشار اعمال می‌شود جذب می‌گردد.

تهیه کننده: دکتر فرزانه دهقانی ، استاد گروه علوم تشریحی