

T.C. ANADOLU ÜNİVERSİTESİ YAYINI NO: 2322
AÇIKÖĞRETİM FAKÜLTESİ YAYINI NO: 1319

TEMEL VETERİNER HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ

Yazarlar

Prof.Dr. Nesrin ÖZFİLİZ (Ünite 1, 4, 8)
Prof.Dr. Hatice ERDOST (Ünite 5, 9, 10)
Prof.Dr. Levent ERGÜN (Ünite 2, 3)
Prof.Dr. Asuman ÖZEN (Ünite 6, 7)

Editör

Prof.Dr. Hatice ERDOST



ANADOLU ÜNİVERSİTESİ

Bu kitabın basım, yayım ve satış hakları Anadolu Üniversitesine aittir.
“Uzaktan Öğretim” tekniğine uygun olarak hazırlanan bu kitabın bütün hakları saklıdır.
İlgili kuruluştan izin almadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt
veya başka şekillerde çoğaltılamaz, basılamaz ve dağıtılamaz.

Copyright © 2011 by Anadolu University
All rights reserved

No part of this book may be reproduced or stored in a retrieval system, or transmitted
in any form or by any means mechanical, electronic, photocopy, magnetic, tape or otherwise, without
permission in writing from the University.

UZAKTAN ÖĞRETİM TASARIM BİRİMİ

Genel Koordinatör

Prof.Dr. Levend Kılıç

Genel Koordinatör Yardımcısı

Doç.Dr. Müjgan Bozkaya

Öğretim Tasarımcıları

Doç.Dr. Murat Ataizi

Yrd.Doç.Dr. Figen Ünal Çolak

Grafik Tasarım Yönetmenleri

Prof. Tevfik Fikret Uçar

Öğr.Gör. Cemalettin Yıldız

Öğr.Gör. Nilgün Salur

Ölçme Değerlendirme Sorumlusu

Öğr.Gör. Nurcan Tepecik

Grafikerler

Nilal Sürücü

Ayşegül Dibek

Kitap Koordinasyon Birimi

Doç.Dr. Feyyaz Bodur

Uzm. Nermin Özgür

Kapak Düzeni

Prof. Tevfik Fikret Uçar

Dizgi

Açıköğretim Fakültesi Dizgi Ekibi

Temel Veteriner Histoloji ve Embriyoloji

ISBN
978-975-06-0996-1

4. Baskı

Bu kitap ANADOLU ÜNİVERSİTESİ Web-Ofset Tesislerinde 10.000 adet basılmıştır.
ESKİŞEHİR, Nisan 2013

İçindekiler

Önsöz ix

Histoloji Giriş ve Temel Histoloji Teknikleri..... 2

1. ÜNİTE

GİRİŞ 3

HİSTOLOJİ TEKNİĞİ..... 4

Histoloji Tekniğinde Temel Aşamalar..... 5

Kimyasal Tespit Aşamasında Üzerinde Durulması Gereken Faktörler 8

Preperasyon Hataları ve Artefaktlar 13

HİSTOLOJİK KESİTLERİN IŞIK MİKROSKOBUNDA

DEĞERLENDİRİLMESİ..... 14

Yuvarlak Bir Cismin Kesit Görünümleri 14

Tübüler Bir Cismin Kesit Görünümleri..... 15

HİSTOLOJİDE KULLANILAN ÖZEL İNCELEME YÖNTEMLERİ 16

Özet..... 20

Kendimizi Sınayalım..... 21

Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı 22

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı 22

Yararlanılan Kaynaklar..... 23

Hücre 24

2. ÜNİTE

HÜCRENİN TANIMI VE GENEL ÖZELLİKLERİ 25

HÜCRENİN ŞEKLİ VE YAPISI..... 25

SİTOPLAZMA..... 27

ORGANELLER..... 28

MEMBRANSEL ORGANELLER..... 28

Hücre Zarı 28

Ergastoplazma 28

Golgi Aygıtı 29

Lizozomlar 30

Mikrocisimler 30

Mitokondriyonlar..... 30

İPLİKSEL ORGANELLER..... 31

Sentrozom 31

Mekik İplikleri 31

Mikrofibriller 32

ÇEKİRDEK 33

Çekirdek Zarı (Karyolemma)..... 33

Kromatin 33

Çekirdekçik (Nükleolus)..... 37

Çekirdek Sıvısı (Karyolenf)..... 37

HÜCRE BÖLÜNMELERİ 37

Amitoz Bölünme 37

Mitoz Bölünme 37

Profaz..... 37

Metafaz..... 38

Anafaz	38
Telofaz	38
Mayoz Bölünme	39
Mayoz I.....	39
Mayoz II.....	39
HÜCRENİN YAŞLANMASI VE ÖLÜMÜ	40
Özet	41
Kendimizi Sınayalım	42
Okuma Parçası	43
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	46
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	46
Yararlanılan Kaynaklar.....	47

3. ÜNİTE

Epitel Dokusu	48
EPİTEL DOKUSUNUN GENEL ÖZELLİKLERİ VE GÖREVLERİ	49
ÖRTÜ EPİTELİ	49
Örtü Epitelinin Sınıflandırılması	50
Tek Katlı Yassı Örtü Epiteli.....	50
Tek Katlı Kübik Örtü Epiteli	50
Tek Katlı Prizmatik Örtü Epiteli.....	50
Tek Katlı Piramidal Örtü Epiteli.....	50
Yalancı Çok Katlı Prizmatik Örtü Epiteli.....	50
Çok Katlı Yassı Örtü Epiteli	51
Çok Katlı Kübik Örtü Epiteli.....	51
Çok Katlı Prizmatik Örtü Epiteli.....	51
Çok Katlı Değişken Örtü Epiteli	51
SALGI EPİTELİ.....	51
Dış Salgı Bezleri = Ekzokrin Bezler	52
İç Salgı Bezleri = Endokrin Bezler	52
KASSEL EPİTEL.....	53
DUYU EPİTELİ	53
BAĞ DOKUSU.....	54
Hücrelerarası Madde	54
Bağ Dokusunun Hücreleri.....	55
Bağ Dokusunun Türleri	59
Bağ Dokusunun Görevleri.....	63
Özet.....	65
Kendimizi Sınayalım.....	67
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	68
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	68
Yararlanılan Kaynaklar.....	69

4. ÜNİTE

Kıkırdak Doku	70
GİRİŞ	71
KIKIRDAK HÜCRELERİ.....	71
KIKIRDAK MATRİKSİ.....	72
KIKIRDAK DOKU TİPLERİ.....	73
HİYALİN KIKIRDAK.....	73
ELASTİK KIKIRDAK	74
FİBRÖZ KIKIRDAK	75

KIKIRDAK DOKU GELİŞİMİ.....	76
KIKIRDAK DOKUDA ONARIM	76
KIKIRDAK DOKUDA BESLENME	76
KIKIRDAK DOKU ÜZERİNDE ETKİLİ HORMON VE VİTAMİNLER.....	77
Özet	78
Kendimizi Sınayalım	79
Okuma Parçası	80
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	81
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	81
Yararlanılan Kaynaklar.....	82

Kemik Dokusu..... 84

5. ÜNİTE

GİRİŞ	85
MİKROSKOBİK YAPISINA GÖRE KEMİK DOKU TIPLERİ	85
Primer Kemik Dokusu	85
Sekonder Kemik Dokusu.....	86
Süngerimsi Kemik (Spongiyöz Kemik).....	86
Kompakt Kemik	87
Kemik İliği.....	88
KEMİK DOKUSUNUN YAPISAL ELEMANLARI	90
KEMİK HÜCRELERİ.....	90
İNTERSELLÜLER MATRİKS	94
Organik Matriks.....	94
İnorganik Matriks	94
KEMİK ZARLARI.....	95
Periosteum	95
Endosteum	95
KEMİK OLUŞUMU (OSTEOGENEZ, OSSİFİKASYON).....	96
İntramembranöz Kemikleşme.....	96
Endokondral Kemikleşme.....	96
Uzun Kemiklerde Büyüme	97
Kemik Doku Üzerinde Etkili Hormonlar	98
Kemik Dokuya Beslenmenin Etkisi	98
Atrofi ve Hipertrofi.....	98
Kemik Dokudaki Kan, Lenf ve Sinir Ağı	98
Özet	99
Kendimizi Sınayalım	100
Okuma Parçası	101
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	102
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	102
Yararlanılan Kaynaklar.....	103

Kan Dokusu ve Hematopoez 104

6. ÜNİTE

KANIN GÖREVLERİ VE YAPISI.....	105
KANIN ŞEKİLLİ ELEMANLARI	106
Alyuvarlar (Eritrositler)	106
Akyuvarlar (Lökositler)	107
Trombositler	111
Lenf	112
Kan Hücresi Yapımı	112

Özet	114
Kendimizi Sınayalım	115
Okuma Parçası	116
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	119
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	119
Yararlanılan Kaynaklar	120

7. ÜNİTE

Kas Dokusu.....	122
KAS DOKUSU HAKKINDA GENEL BİLGİLER	123
İSKELET KASI DOKUSU	123
KALP KASI DOKUSU	128
DÜZ KAS DOKUSU	131
Kas Dokuda Yenilenme	132
Özet.....	133
Kendimizi Sınayalım.....	135
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	136
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	136
Yararlanılan Kaynaklar	138

8. ÜNİTE

Sinir Doku.....	140
GİRİŞ	141
SİNİR DOKU HÜCRELERİ.....	141
Nöyronlar	142
Multipolar Nöyronlar.....	142
Bipolar Nöyronlar	143
Pseudounipolar Nöyronlar.....	143
Unipolar Nöyronlar	143
İşlevsel Özelliklerine Göre Nöyronlar	143
Dentritler.....	145
Aksonlar	145
Sinir Teli.....	145
Miyelin Kılıf Oluşumu.....	145
AKSONAL İLETİM SİSTEMİ.....	146
SİNAPSLAR.....	146
Uyarımın İletimi.....	147
İletim Hızı	148
NÖYROTRANSMİTTERLER	148
NÖYROGLİYA	149
Astrositler	149
Oligodentrositler.....	150
Ependim Hücreleri	150
Mikroglialar	151
Schwann Hücreleri.....	151
Uydu (Satellit, Manto)	151
Hücreleri	151
PERİFER SİNİR SİSTEMİNDE ORGANİZASYON	152
Perifer Sinirler	152
Gangliyonlar	152
Duyu Reseptörleri	153
Sinir Sonlanmaları	153

SİNİR DOKUDA REJENERASYON.....	153
SİNİR DOKUDA BOYAMA YÖNTEMLERİ.....	154
Özet	156
Kendimizi Sınayalım	157
Okuma Parçası	158
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	159
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	159
Yararlanılan Kaynaklar.....	161

Genital Sistem Histoloji..... 162

9. ÜNİTE

GİRİŞ	163
DIŞI GENİTAL SİSTEMİ	163
Ovaryum	163
Korteks (Zona Parenşimatoza)	164
Foliküler Gelişim	165
Ovulasyon	167
Genital Yollar	169
Kanatlılarda Dişi Genital Sistem.....	171
ERKEK ÜREME SİSTEMİ	172
Leydig Hücreleri	173
Tubulus Seminiferus Kontortus	174
Spermatogenezis.....	175
Hormonal Mekanizma.....	177
Kanatlılarda Erkek Genital Sistem.....	178
Özet	179
Kendimizi Sınayalım	181
Okuma Parçası	182
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	183
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	183
Yararlanılan Kaynaklar.....	184

Embriyolojinin Tanımı, Döllenme ve Genital Siklus..... 186

10. ÜNİTE

GİRİŞ	187
Ovogenezis	188
Spermatogenezis.....	188
FERTİLİZASYON (DÖLLENME).....	189
Kapasitasyon.....	190
Akrozom Reaksiyonu	191
Zona (Kortikal) Reaksiyonu.....	192
EVCİL HAYVAN ZİGOTLARINDA YARIKLANMALAR	193
Yarıklanma ve Blastomer Oluşumu	193
Memeli Hayvanlarda Bölünmeler, Morula ve Blastula	195
Kanatlı Hayvan Zigotlarında Bölünmeler Morula ve Blastula	197
Yarıklanma ve Blastulasyon Süresince Moleküler Aktiviteler	197
Bölünmeler Sırasında Sitoplazmik Substansların Dağılımı	198
Gastrulasyon	198
Embriyonal Yaprakların Önemi.....	199
Embriyonal ve Fötal Dönemin Temel Özellikleri	199
EMBRYOLOJİDE ÖZEL ALANLAR	200

VETERİNER HEKİMLİKTE İN VİTRO FERTİLİZASYONUN VE EMBRİYO TRANSFERİNİN ÖNEMİ	200
GENİTAL SIKLUS	201
Proöstrus	201
Östrus	201
Metöstrus	202
Diöstrus	202
Anostrus	202
Embriyonik Kök Hücreler (EKH)	202
Özet.....	204
Kendimizi Sınayalım.....	206
Okuma Parçası	207
Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı	209
Sıra Sizde Yanıt Anahtarı	209
Yararlanılan Kaynaklar	210
Sözlük	211

Önsöz

Bu kitap Laborant ve Veteriner Sağlık Önlisans programı için hazırlanmıştır. Temel Veteriner Histoloji ve Embriyoloji kitabının amacı öğrenci düzeyinde bilgi aktarmak yanında daha geniş bilgi edinmek isteyen öğrencilerin gereksinimlerine cevap verebilmektir. Bu amaçla mümkün olduğunca zengin şekil ve çizimler ile zenginleştirilmiş temel histoloji ve embriyoloji konuları anlatılmıştır. Bazı önemli kavramlar, Yana Çıkma ve Dikkat gibi bölümler adı altında vurgulanmaya çalışılmıştır. Sıra Sizde Soruları ile konuların pekiştirilmesi ve daha farklı yönlerin düşündürülmesi sağlanmıştır. Kitabın sonunda, temel kavramların tanımlandığı Sözlük bölümü bulunmaktadır. Öğrencilerin daha geniş bilgi ve pekiştirmeyi sağlayacağı kaynaklar, konuların işlenişi sırasında İnternet ve Kitap gibi bölümler olarak düzenlenmiştir.

Büyük çabalarla ortaya çıkartılan Temel Veteriner Histoloji ve Embriyoloji kitabının hazırlanmasında emeği geçen öğretim üyesi meslektaşlarıma ve kitabın basım hazırlık aşamasında emeği geçen herkese sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Editör

Prof.Dr. Hatice ERDOST

TEMEL VETERİNER HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ

Amaçlarımız

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Histoloji ve temel histoloji tekniklerinin anlamını tanımlayabilecek,
- Histolojide kullanılan preparat hazırlama yöntemlerini açıklayabilecek,
- Histolojide kullanılan kimyasalları ve boya maddelerini tanıyabilecek,
- Histolojik kesitleri ışık mikroskopta değerlendirebilecek,
- Histolojide kullanılan özel inceleme tekniklerini açıklayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Histoloji
- Mikroskop
- Ölçü birimleri
- Histoloji Tekniği
- Tespit
- Tespit amacı ile kullanılan kimyasal maddeler ve solusyonlar
- Kimyasal tespit aşamasında üzerinde durulması gereken faktörler
- Histolojik kesitlerin mikroskopta değerlendirilmesi
- Özel inceleme teknikleri

İçindekiler

Temel Veteriner
Histoloji ve
Embriyoloji

Histolojiye Giriş ve
Temel Histoloji
Teknikleri

- GİRİŞ
- HİSTOLOJİ TEKNİĞİ
- HİSTOLOJİK KESİTLERİN IŞIK MİKROSKOBUNDA DEĞERLENDİRİLMESİ
- HİSTOLOJİDE KULLANILAN ÖZEL İNCELEME YÖNTEMLERİ

Histolojiye Giriş ve Temel Histoloji Teknikleri

GİRİŞ

Canlılarda yaşamın sağlıklı olarak sürdürülebilmesi ya da oluşabilecek bozuklukların düzeltilenebilmesi için canlı organizmanın öncelikle yapısal özelliklerinin ve yapı ile bağlantılı olarak fonksiyonel özelliklerinin de iyi bilinmesi gereklidir. Histoloji canlıların yapı taşı olan hücre ve hücreleri birbirine bağlayan unsurları mikroskopik düzeyde inceleyen bir bilim dalıdır. Hücre ve hücreler arası maddenin boyutlarının çok küçük olması bu bilim dalını mikroskop ve mikroskopta incelemeyi sağlayan tekniklerdeki gelişmelere bağımlı hale getirmiştir.

Canlı organizmalar, temel özellikleri birbirine benzeyen farklı hücrelerden oluşmuştur. Benzer yapı ve fonksiyona sahip hücreler bir araya gelerek belirli fonksiyonları yapan dokuları meydana getirirler. Farklı yapı ve fonksiyonel özelliğe sahip dokular organları, belirli amaçlar için bir araya gelen organlar da sistemleri meydana getirirler. Hücre ve hücrelerin oluşturduğu dokular Genel Histoloji, organ ve sistemler de Özel Histoloji başlıkları altında incelenir. Bu bilim dalında konuların tam olarak anlaşılabilmesi için öncelikle mikroskop altında incelenecek materyale uygulanacak işlemlerin ve bu işlemler sırasında kullanılacak kimyasallar, boya maddeleri ve laboratuvar cihazlarının tam olarak öğrenilmesi gereklidir. Mikroskop altında incelenecek materyale uygulanan işlemler genel anlamda Histoloji Tekniği olarak tanımlanır. Gerçekte üç boyutlu olan hücre ve onun oluşturduğu dokuların mikroskop altındaki görünüşleri iki boyutludur. Bu nedenle yapıların mikroskop altında incelenmesi de ayrı bir önem taşımaktadır. Ayrıca mikroskoplarda elde ettiğimiz büyütme ölçü birimlerinde bir kavram karışıklığına yol açabilmektedir. Bu nedenle aşağıda verilen ölçü birimlerini gözden geçirmek yararlı olacaktır.

Mikrometre (μm ya da μ) = 10^{-6} m = 10^{-3} mm = 10^3 nm = 10^4 Å

Nanometre (nm) = 10^{-9} m = 10^{-6} mm = 10^{-3} μm = 10 Å

Angström (Å) = 10^{-10} m = 10^{-7} mm = 10^{-4} μm = 10^1 nm

İnsan gözünün ayırma gücü 0.1mm, ışık mikroskobunun 0.2 mikrometre, elektron mikroskobunun 0.1 nanometredir. Elektron mikroskobu ile birbirine 0.1mm uzaklıktaki iki noktayı iki ayrı nokta olarak görebilirken ışık mikroskopta tek nokta olarak görebiliriz.

HİSTOLOJİ TEKNİĞİ

Histoloji bilimi, rutin incelemelerde ışık mikroskopi tekniğini detaylı incelemelerde ise daha yüksek büyütme gücüne sahip elektron mikroskop tekniğini kullanır. Moleküler düzeydeki ayrıntıları ise immunohistokimya, histokimya, otoradyografi, hücre ve doku kültürü gibi bazı özel ile inceler. Histoloji tekniğinin temelleri ışığı geçiremeyecek kadar kalın olan organ ve doku parçalarından ışığı geçirebilecek incelikte kesitler almak ve canlıda renksiz olan doku unsurlarını boyayarak **mikroskop** altında görülebilir hale getirmektir. Kısaca hücre ve hücrelerin oluşturduğu dokuların yapısal özelliklerinin mikroskop altında incelenebilir hale getirilmesini sağlayan preparat hazırlama yöntemlerine **Histoloji Tekniği** adı verilir. Histoloji tekniği uygulanan dokular genel olarak cansız incelenir, bazı dokuları ise vital boyalar aracılığı ile canlı olarak incelemek mümkündür. Mezenteriyum, kurbağa yavrusunun kuyruğu, Hamster'in yanak kesesi ve spermatozoon canlı olarak incelenebilir. Cansız olarak incelenecek bir dokuya uygulanması gereken işlemler öncelikle kullanılmış olduğunuz tespit yöntemine göre farklılıklar göstermektedir.

Hücre ve **hücrelerarası maddeyi** canlılığın sona erdiği andaki yapısal özellikleri ile korumak için yapılan işleme **tespit (fiksasyon)** denir. Güncel anlamda mumyalamak, konserve yapmak ya da dondurmak da bir tür tespit işlemidir. Canlıdan uzaklaşan ve bütünlüğü bozulan dokular bakteriler ve lizozomlarda bulunan enzimler tarafından süratle yıkımlanır bu olaya *otoliz* adı verilir. Tespit işlemi ile amacımız otolizi engellemektir. Histoloji laboratuvarlarında kullanılan farklı tespit yöntemleri vardır.

Mikroskop: Çıplak gözle görülemeyen oluşumları tanımlamak ve değerlendirmek amacıyla ışın ve optik ilkelerine dayanarak yapılmış büyütme ve görme cihazıdır.

Hücre: Organizmanın özel yapı ve fonksiyona sahip olan dış ortamdan aldığı maddeleri özümleyebilen ve bölünüp çoğalabilen en küçük canlı birimdir.

Hücrelerarası madde: Bir birlik oluşturmak üzere bir araya gelmiş olan hücrelerin birbirine tutunmasını sağlayan bağlayıcı maddedir

Şekil 1.1

Öğrenci mikroskobu.



SIRA SİZDE



Histoloji tekniği nedir, tanımlayarak önemini açıklayınız.

Tespit Yöntemleri:

I- Fiziksel tespit: Isıtma veya kurutma, frotilerin veya yayma kesitlerin etüv ya da mikrodalga fırında ısıtılarak kurutulması ile yapılır.

Dondurma, doku örneklerinin süratle dondurulması ve dondurma mikrotomu ya da **cryotom** adı verilen özel cihazlar aracılığı ile kesitler alınması esasına dayalı bir yöntemdir. Laboratuvar süreci kısa olduğu için teşhis amaçlı olarak histopatoloji laboratuvarlarında tercihen kullanılır. Ayrıca histolojide özel inceleme yöntemlerinin bir bölümünde spesifik olarak kullanılır.

II- Kimyasal Tespit: İncelenecek doku örneklerine kimyasal madde ya da madde karışımlarını uygulayarak yapılan tespit yöntemidir. Tespitin uygulanış şekline göre ikiye ayrılır:

Perfüzyon tespiti: Anestezi altındaki canlının göğüs boşluğu açılır, kalbin sol ventrikulusundan girilerek belli bir basınç ile serum fizyolojik verilir, sağ atriumda açılan karşı bir delikten serum fizyolojik boşalana kadar bu işleme devam edilir. Serum fizyolojik gelmeye başladıktan sonra aynı noktadan aynı yöntemle tespit solüsyonu verilmeğe başlanır (PH: 7.4). Canlı tamamı ile tespit olana dek bu işleme devam edilir (tespit olduğunu ekstremitelerin gerilmesi, burun ucu ve mukozaların tespit solüsyonunun rengini almasından anlayabiliriz). Bu tespit yöntemi total perfüzyondur. Aynı işlem tek bir organa giren ve çıkan damarlar aracılığı ile yapıldığında organ perfüzyonu olur.

Daldırma (İmmersiyon) tespiti: En fazla kullanılan tespit yöntemidir. Canlıdan anestezi altında alınan doku örnekleri ya da biyopsi ile alınan materyale kimyasal tespit (fikzatif) içeren cam kavanozlarda takip işlemi uygulanır. Bu işlem sırasında uygulanan kimyasallar dokuları sabitleyici ya da proteinler ile çapraz bağlar oluşturan bir etki gösterir. Tespit amacı ile kimyasal maddeler tek olarak kullanılabilirdiği gibi, değişik oranlarda karışım olarak hazırlanan solüsyonlar aynı anda farklı amaçları karşılayabildiği için tercih edilebilir. Histoloji tekniğinde kullanılan aşamalar sırası ile açıklanacaktır.

Histoloji tekniğinde kullanılan tespit yöntemleri nelerdir?**Histoloji Tekniğinde Temel Aşamalar**

- Materyalin(doku örnekleri) alınması
- Tespit (fikzasyon) ve yıkama
- Suyunu giderme (dehidrasyon)
- Parlatma veya saydamlaştırma
- Emdirme
- Gömme veya bloklama (blokaj)
- Kesme (kesit alma) ve lama yapıdırma
- Boyama ve kapatma

Histoloji tekniğinde doku örneklerinin alınmasından bloklama aşamasına kadar yapılan işlemlere ya da izlenen sürece *doku takibi* adı verilir. Doku takibi işlemini tamamı ile otomatik olarak yapabilen ototeknikon olarak tanımlanan bazı cihazlar da vardır.

Materyalin alınması: Materyal canlıdan anestezi altında ya da biyopsi ile elde edilir. Doku örnekleri doku türüne göre değişmekle birlikte 1 cm³ ebatlarından büyük olmamalıdır.

Tespit (fikzasyon) ve yıkama: Histoloji tekniğinde hücre ve hücrelerarası maddeyi canlılığın sona erdiği andaki yapısal özellikleri ile korumak için yapılan

Solusyon: İki ya da daha fazla kimyasal maddenin, bir sıvı içerisinde, herhangi bir oranda bir araya gelerek oluşturdukları homojen karışıma denir.

Polimerize: Küçük basit moleküllerin birbirini takip ederek birleşmesi ve sonuçta büyük bileşiklerin oluşumu.

Diffüzyon: Moleküllerin ya da iyonların yüksek konsantrasyonlu bir alandan düşük konsantrasyonlu alana geçmesidir.

işlem olarak tanımladığımız tespitin diğer amaçları da vardır. Bunların başında kokuşma ve otoliz gibi ölüm sonrası değişiklikleri önlemesi, doku örneklerinin kesit almak için uygun kıvama getirilmesi, boya ve kimyasal maddelerin dokuya uygulanabilir olmasını sağlamasıdır. Bu amaçlara ulaşmak ve tespiti en iyi koşullarda gerçekleştirmek için kullanacağımız kimyasal maddeler ve bu maddelerin karışımı olarak hazırlanan **solusyon**ları tanımamız gerekir.

Tespit Amacı ile Kullanılan Kimyasal Maddeler: Formaldehid, Glasiyal asetik asit, Etil alkol, Merkürü klorür, Pikrik asit, Potasyum dikromat, Aseton, Osmiyum tetraoksit, Potasyum permanganat, Glutaraldehid

Formaldehid (formol - H.CHO): Formalin solusyonu formaldehid gazının su içinde eritilmiş yaklaşık %37'lik solusyonudur. %10-15 metanol ilavesi ile **polimerize** olması önlenir. Formaldehid histolojik incelemeler için akla ilk gelen tespit maddesidir, kullanımı kolay ve ucuzdur. Doku parçaları uzun yıllar boyanma özelliklerini kaybetmeksizin formolde saklanabilir, **diffüzyon** gücü fazla ve seridir. Tespit sonrası kesit almak kolaydır, özellikle dondurma mikrotomunda daha da kolaydır. Lipid kompleksleri için iyi bir tespit maddesi olmasına rağmen nötür yağlar için etkisizdir, karbonhidratlar için iyi tespit edici değildir. Proteinler için iyi bir koruyucudur, glikojen proteinlere bağlı ise iyi korunur.

DİKKAT



Formol buharları, göz ve solunum yolları gibi mukozaları tahriş eder Deri ile temas ettiği noktalarda ekzemaya neden olur.

Glasiyal asetik asit (CH₃COOH): Saf asetik asit 17 °C'de donduğu için glasiyal asetik asit olarak adlandırılır. Asetik asit hücrel unsurların şişmesine neden olduğundan şişmeyi engelleyen kimyasal maddeler ile birlikte kullanılır. Dokuya difüzyonu hızlıdır, çekirdeği canlılıktaki hale en yakın olarak korumayı sağlar, kromozomlar ile çalışılacağı zaman tercih edilir.

Etil alkol (C₂H₅OH): Renksiz ve yanıcı bir maddedir, 78 °C'de kaynar. Kullanıldığı solusyondaki yoğunluğuna bağlı olarak dokulara difüzyonu, sertleştirilmesi ve büzüştürmesi farklıdır, yoğunluk arttıkça sertleşme ve büzüşme artar. Absolu alkol formu glikojenin korunması için kullanılır.

Civa klorür - Civa klorid (HgCl₂): Beyaz kristalize bir maddedir. Oda sıcaklığında suda % 7, alkolde % 33 oranında eriyebilir. Doku tespitinde yaygın olarak kullanılan bir tuzdur. Ancak kuvvetli büzücü etkisi nedeni ile yalnız başına kullanılmaz. Boyama sırasında dokuda daha parlak bir renk oluşumunu ve daha kolay boyanmayı sağlar.

DİKKAT



Civa klorür çok zehirli ve metaller üzerinde aşındırıcı etkilidir.

Pikrik asit (C₆H₂(NO₂)₃OH): Patlayıcı özelliği olan parlak sarı renkte kristal bir maddedir. Oda sıcaklığında suda %1, alkolde % 5, benzende % 10 oranında çözünebilir. Dokuya difüzyonu hızlıdır.

Potasyum dikromat (K₂Cr₂O₇): Portakal rengi kristalize bir maddedir. Oda sıcaklığında doyurulmuş solusyonu yaklaşık %12'lik konsantrasyondadır. Özellikle fosfolipidlerin tespitinde önemlidir, fosfatları korur ve mitokondri için kullanılır.

Osmiyum tetroksid (OsO₄): Osmik asit olarak da adlandırılır. Soluk sarı kristaller halinde 0.5 veya 1 gr'lık kapalı tüplerde satılır. Suda %0.5 veya %1'lik solusyonları hazırlanır. Özellikle elektron mikroskop çalışmalarında tercih edilen bir maddedir.

Osmiyum tetraoksit kristalleri ve solusyonu son derece iritan ve tehlikelidir. Özellikle gözler çok iyi korunmalıdır.



DİKKAT

Glutaraldehid: Özellikle elektron mikroskop çalışmalarında tercih edilir, rutin parafin kesitlerde tespit olarak kullanımı kısıtlıdır,

Paraformaldehid: Özellikle elektron mikroskop çalışmalarında, rutinde cerrahi ve otopsi materyalinin tespitinde tercih edilir.

Tespit Amacı ile Kullanılan Solusyonlar: Formol salin, Tamponlu nötr formalin, Formol alkol, Formalin sodyum asetat, Formalin amonyum bromide, Formol kalsiyum, Zenker, Helly, Bouin, Carnoy, Susa, Orth, Newcomer's gibi.

Çok Kullanılan Tespit Solusyonlarına Ait Örnekler

%10 Formol Solusyonu

%37-40'lık Formalin.....100ml
Distile su.....900ml

Tamponlu Nötral Formalin Solusyonu

%37-40'lık Formalin.....100ml
Distile su.....900ml
Sodyum fosfat monobazik.....4.0g
Sodyum fosfat dibazik(anhidr).....6.5g
Rutin kullanım için önerilen en kapsamlı tespit solusyonudur.

Formol kalsiyum solusyonu

Kalsiyum klorid(anhidr).....10g
%37-40'lık Formalin.....100ml
Distile su.....900ml
Özellikle lipidler ile çalışıldığı zaman iyi sonuç veren bir tespittir.

Bouin Solusyonu (Bouin, 1897)

Suda doymuş pikrik asit solusyonu.....750ml
%37-40 formol.....250ml
Asetik asit.....50ml (kullanılacağı zaman ilave edilir)

Bouin solusyonu ile dokular blokların hacmine bağlı olarak 4 - 12 saatte tespit olabirler. Doku örneklerinin %50'lik alkol ile yıkanması örneklerde biriken pikrik asitin uzaklaştırılması bakımından önemlidir. Dokulardan pikrik asit uzaklaştırılmadığı zaman boyanma reaksiyonu zayıflar, hatta dokular blok içinde birkaç ay bekledikten sonra bile bu reaksiyon devam eder.

Histoloji tekniğinde tespit amacı ile kullanılan kimyasal maddeler ve solusyonlar nelerdir?



3

SIRA SİZDE

Laboratuvarlarda kullanılan kimyasal madde ve solusyonlar hakkında daha geniş bilgiye Editör: Prof. Dr. Ramazan Demir'in Histolojik boyama teknikleri kitabından ulaşabilirsiniz (Ankara: Palme Yayıncılık, 2001).



K İ T A P

Kimyasal Tespit Aşamasında Üzerinde Durulması Gereken Faktörler

- **Tespit solusyonunun amaca göre seçimi:** Bütün dokular için ideal olan tek bir tespit solusyonu yoktur. Örneğin formol sinir doku ve lipidler için iyi bir tespit maddesidir. Karbonhidrat ve proteinleri tespit etmek amacıyla etil alkol tercih edilmelidir.
- **Tespit solusyonunun miktarı:** Tespit sıvısının miktarı ile bu sıvı içine konacak materyalin oranı önemlidir. Tespit sıvısı içine çok fazla doku örneği konulursa etken madde az geleceği için iyi bir tespit elde edilemez. Fazla miktarlarda tespit solusyonu kullanılması hem laboratuvarlarımızın ekonomisi hem de kimyasal atık miktarımızı artırması açısından tercih edilmez. Bu nedenle 1:50 - 1:25 oranları tercih edilebilir.
- **Tespit solusyonunun PH'si:** Teknik ile ilgili özel bir uyarı olmadığı sürece pH ölçümüne gerek yoktur.
- **Tespit süresi:** Doku örneklerinin tespit solusyonu içinde bırakılma süresi, örneğin büyüklüğü, ortam ısısı, tespit solusyonunun difüzyon gücü gibi faktörlere göre değişir. Ayrıca tespit edilen dokunun yapısal özelliği de tespit süresi üzerinde etkilidir. Organ kapsülü gibi bağ doku unsurları tespitin doku içine yayılımını zorlaştırabilir. Uygun büyüklükte alınan doku parçaları, oda ısısında 12 -24 saatte tespit olabilir.
- **Doku parçasının büyüklüğü:** Amacımıza en uygun biçimde olabildiğince küçük örnekler alınmalıdır. 1 cm³ den büyük olmamasına özen gösterilmelidir.
- **Ortam ısısı:** Ortam ısısı azaldıkça tespit süresi uzar. Teknikte özellikle belirtilmedikçe en uygun ortam ısısı oda sıcaklığıdır (20 °C). Histokimyasal çalışmalarda 0 - 4 °C tercih edilir.
- **Tespit solusyonunun difüzyon gücü:** Dokuya süratle yayılabilen tespit maddeleri tespit süresini kısaltır ve dokunun canlılıktakine en yakın formda kalmasını sağlar.

Tespitten sonra su ya da **dereceli alkoller** ile yıkama yapılarak tespite ait kalıntıların uzaklaştırılması sağlanır.

Dereceli alkol: Dereceli alkoller 96'lık etil alkolden hazırlanır. Örneğin %70'lik alkol hazırlamak istediğimizde; 70 ml etil alkol, 26 ml distile su ile 96 ml'e tamamlanır. Daha fazla miktarlarda alkol hazırlamak için katları alınarak işlem yapılır.

SIRA SİZDE

4

Kimyasal tespit sırasında dikkat edilmesi gereken faktörler nelerdir?

Suyunu giderme: Aynı zamanda dehidrasyon da denir. Dokuların büyük bir bölümünü su oluşturduğu için %50'den başlayarak %100'e kadar dereceli etil alkoller ile dokunun suyu alınır. Etil alkolün dereceli olarak kullanılmasının nedeni dokular üzerindeki büzücü etkisinden dolayıdır. Dehidrasyon için tetrahidrofuran, aseton, dioksane ve isopropil alkol gibi kimyasallarda kullanılabilir.

Parlatma: Dokuları saydam (transparan) hale getirmek için yapılan işlemdir. Aynı zamanda dokudaki alkoller de giderilir ve emdirmede kullanılan maddeye uyum sağlanır. Bu amaçla kullanılan maddeler uçucu, yanıcı ve toksiktir. Bu amaç için en yaygın kullanılan madde xylol olmakla birlikte benzen, toluen, chloroform, methylbenzoat, sedir yağı da kullanılabilir.

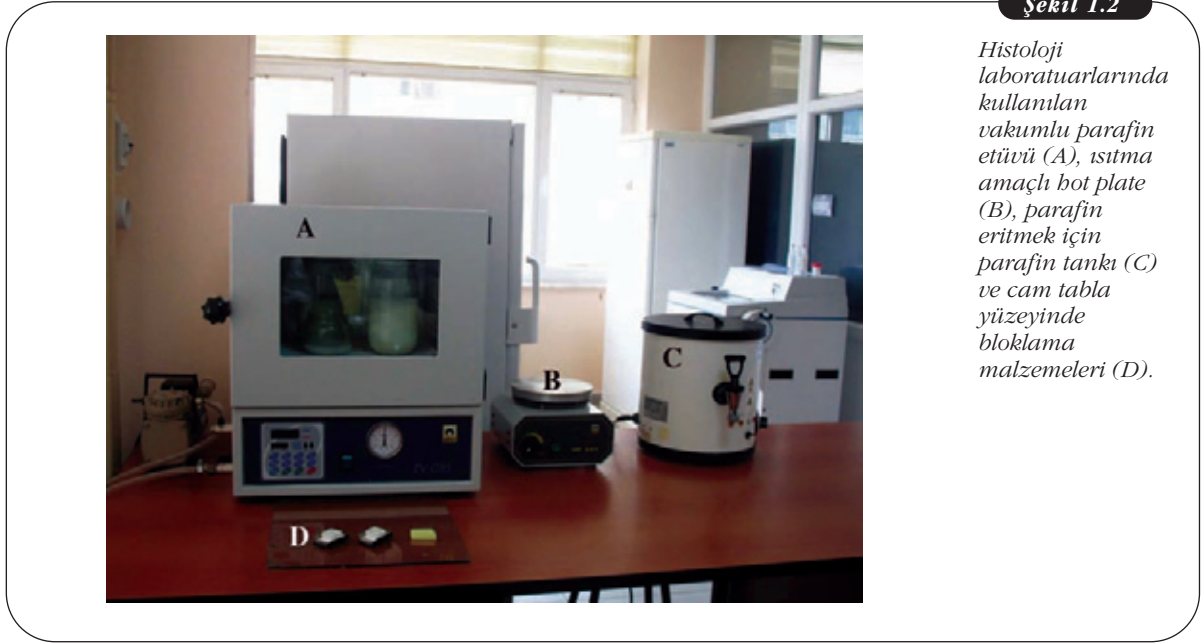
SIRA SİZDE

5

Dokuların suyunu gidermek ve parlatmak için en yaygın kullanılan maddeler nelerdir?

Emdirme: Suyu giderilmiş ve saydam duruma gelmiş doku parçalarına gömme materyali olarak kullanacağımız parafin veya paraplastın emdirilmesidir. Ticari olarak satılan parafinlerden 40 °C de eriyen yumuşak 58- 60 °C'de eriyen ise sert pa-

rafın veya paraplasttır. Parafinin dokulara kolay ve derinlemesine işlenmesini sağlamak için vakumlu etüv ortamı tercih edilmelidir (Şekil 1. 2).



Şekil 1.2
Histoloji laboratuvarlarında kullanılan vakumlu parafin etüvü (A), ısıtma amaçlı hot plate (B), parafin eritmek için parafin tankı (C) ve cam tabla yüzeyinde bloklama malzemeleri (D).

Gömme: Bloklama veya blokaj da denir. Dokunun erimiş parafin (gömme materyali) içine yerleştirilmesidir. Her laboratuvar kullandığı mikrotom ve diğer koşullarına göre teknikler geliştirmiştir. Gömülen materyalin çevresinde 3- 4 mm'lik parafin olacak şekilde bloklar yapılır. Bu şekilde hazırlanan blokların kenarına kurşun kalemle yazılmış küçük kağıtlar ile örneği belirleyici yazılar yapıştırılır. Gömme materyalleri içinde paraplast en iyisidir. Özellikle kesit alınacak materyal ince duvarlı ise mutlaka paraplast kullanılmalıdır. Materyalin tüm olarak genişlemesini önler.

Histoloji tekniğinde emdirme ve gömme için en fazla tercih edilen maddeler nelerdir?



Kesme (kesit alma) ve lama yapıştırma: Çevresinde gömme materyali ile birlikte bulunan dokudan çelik bıçaklar ya da disposable bıçaklar aracılığı ile 5-7 μ kalınlığında kesitler alınır. Kesitler önce oda sıcaklığında distile suda yüzdürülerek kırıksıklıklar açılır, daha sonra 40-45 °C'de %0,1 oranında jelatin içeren distile suda yüzdürülerek açılmayan diğer kırıksıklıklarda açılarak kesitler lama çekilir. Lamlar yatay pozisyonda 37 °C'lik etüvde kurumaya bırakılır. Kesitlerin istenen kalitede olması öncelikle deneyime, kullanılan gömme materyaline, mikrotom ve mikrotom bıçaklarına bağlıdır (Şekil 1. 3).

Kesit alma ve lama yapıştırma nasıl yapılır?



Şekil 1.3

Parafin bloklardan kesit alma işlemi, mikrotom, parafin blok (ok), mikrotom bıçağı ve ard arda alınmış kesitler ().*



Boyama ve kapatma: Dokuları oluşturan hücreler canlıda renksizdir. Işık mikroskop altında inceleyebilmek için boyanması gereklidir. Rutin histolojik amaçlı kullanılan boyalar asidik ve bazik bileşikler gibi davranırlar, dokuların iyonize olabilen bölümleri ile bağlanırlar. Bazik boyalar ile bağlanan bölümleri bazofilik, asit boyalar ile bağlanan bölümleri asidofilik olarak tanımlanır. Örneğin; Toluidin mavisi, metilen mavisi bazik, eosin, asit fuksin asidik boyalardır. Histoloji laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılan bazı boya maddelerinin kimyasal yapıları ve bazı boya tekniklerinin amaçları tablo 1. 1 ve 1. 2 de özet olarak verilmiştir. Kuruyan ve lama iyice yapışmış olan kesitler tek tek veya özel kaplarda çok sayıda boyamaya alınır (Şekil 1. 4). Kesitlerin öncelikle gömme materyalinden arındırılması için ksilollerden, ksilolden arındırılması için de absolu alkol ve dereceli alkollerden geçirilir. Boyama yapılır, tekrar dereceli alkollerden geçirilerek sudan arındırılır, ksilollerden geçirilerek parlatılır ve boyanın kalıcı olabilmesi için ksilol ile uyum sağlayabilen sentetik bir madde (entellan) ve lamel ile kapatılır. Kesitlerin düzgün bir yüzeyde kuruması sağlanır. Bundan sonra preparatlar ışık mikroskop altında incelenmeye hazırdır.

Şekil 1.4

Histoloji laboratuvarlarında boyamada kullanılan cam malzeme; dik (d) ve yatık şale (a), lamaları taşıyan köprü, lam ve lamel (ok), sentetik yapıştırıcı () örnekleri.*

Işık mikroskopide rutin histolojik boyama dışında histokimya, immunhistokimya gibi metodları kullanmak istediğimiz zaman tespit ve onu takiben kullandığımız süreçlerde (doku takibi) birtakım farklılıklar gerekir. Bunun nedeni tespit ve doku takibi sırasında dokulardaki bazı madde ve enzimlerin inaktive olmasıdır. Bu nedenle öncelikle dondurma tespiti tercih edilir (170 -190 °C'de süratle dondurma örneğin sıvı azot gibi), tespiti takiben dondurma mikrotomunda kesitler alınır (Şekil 1. 5), distile suya alınan kesitler amacımız için özel boyalar ile boyanarak doğrudan uygun bir kapatıcı madde ve lamel ile kapatılır. Örneğin dokulardaki yağları boyamak ya da, dokulardaki bazı enzimleri ATPase, alkalın fosfataz ve asit fosfataz gibi incelemek istediğimiz zaman bu yöntemler tercih edilir.

Şekil 1.5

Dondurma mikrotomu (kreostat - cryotom).

Tablo 1.1
Histoloji
Laboratuvarlarında
Kullanılan Bazı
Boyaların Kimyasal
Yapıları ve Dokudaki
Reaksiyon Renkleri

Boya maddesi	Kimyasal Yapısı	Reaksiyon Rengi
Asit Fuksin	Asidik	Kırmızı
Anilin Blue	Asidik	Mavi
Eosin	Asidik	Kırmızı
Orange G	Asidik	Portakal
Metil Yeşili	Bazik	Yeşil
Metilen Mavisi	Bazik	Mavi
Pironin	Bazik	Kırmızı
Toluidin Mavisi	Bazik	Mavi

Tablo 1.2
Histoloji
Laboratuvarlarında
Kullanılan Boyama
Tekniklerinin Amaç
ve Reaksiyonları

Boyama Tekniği	Amaç	Reaksiyon
Haematoksilen & Eosin	Rutin inceleme amaçlı	Çekirdek ve sitoplazmanın asidik bölümleri, kıvrımdak matriksi - Mavi Sitoplazmanın temel bölümleri ve kollagen iplikler - Pembe
Demirli Haematoksilen	Özellikle çekirdek boyası	Çekirdek, Kaslarda çizgililik, eritrositler - Siyah
Masson'un Trikrom'u	Genel yapısal özellikler için	Çekirdek - mavi , Kas, keratin, sitoplazma - kırmızı Kollagen, musin - açık mavi
Crossmon's Triple	Genel yapısal özellikler için	Çekirdek - mavi , Sitoplazma - pembe Bağ doku - açık mavi
Orcein'in Elastik Boyası	Elastik iplikler için	Kahverengi
Weigert'in Elastik Boyası	Elastik iplikler için	Mavi
Gümüşleme	Retiküler iplikler ve sinir telleri için	Siyah
Periodic Asit Schiff	Glikojen ve karbonhidrat-tan zengin moleküller için	Morumsu kırmızı
Giemsa Wright Boyası	Kan hücrelerini tanımlamak için	Eritrositler ve eosinofil gra. - pembe Lökosit çek., bazofil gra. - mor Lenfosit, monosit sitoplazma - mavi

Bazı bazik boyalar reaksiyona girdikleri doku komponentlerini normal renklere farklı, maviden kırmızı ve mora değişen tondalarda boyarlar. Bu absorpsiyon değişikliğine **Metakromazi** denir. Metakromazi ionize sülfat ve fosfat gruplarının yüksek konsantrasyonlarına sahip hücre ve dokularda görülür örneğin; kırık doku, mast ve plazma hücreleri gibi.

Laboratuvarlarda kullanılan boya maddeleri ve boyama teknikleri hakkında daha geniş bilgiye Lee, G. Luna'nın Manual of Histologic Staining methods of the armed Forces Institute of Pathology kitabından ulaşabilirsiniz.



K İ T A P

Histoloji laboratuvarlarında kullanılan boya maddelerini kimyasal karakterlerine göre sınıflandırarak örnekler veriniz.



SIRA SİZDE

8

Preperatlarda genel yapısal özelliklerin tespit edilmesi amacıyla kullanılan boya teknikleri nelerdir?



SIRA SİZDE

9

Metakromazi nedir, tanımlayınız.



SIRA SİZDE

10

Preperasyon Hataları ve Artefaktlar

Tespit aşamasında tespitin yeterli olmaması ya da uzun süreli tespite bağlı olarak dokuda büzüşme, sertleşme buna bağlı olarak dokulardan kesit alınamaması, kesitlerin dağılması gibi durumlarla karşılaşılabilir. Dehidrasyon aşamasında aşırı dehidrasyon ya da yetersiz dehidrasyon hücreler içinde vakuoller oluşumuna neden olabilir. Saydamlaştırmada doku örnekleri denature olabilir bu durumda kesitlerde farklı renklerde boyanmaya neden olur. Uzun süreli saydamlaştırma örneklerin aşırı sertleşmesine ve kesitlerin kırılmasına yol açar. Dokulara parafin emdirme sürecindeki yetersizlik kesitlerin lama alınması sırasında süratle dağılma ve kesitlerin lam üzerinde tam anlamıyla açılmaması ile sonuçlanabilir. Parafine gömülen doku örneklerinde çevrede yeterli parafin olması dokuya destek olarak kesitlerin daha düzgün olmasını sağlayacaktır. Kısaca özetlenen tüm bu preperasyon hataları kesitlerde **artefaktlara** neden olur. Artefakt, dokularda gerçekte var olmayan ancak histoloji tekniğinde kullanılan temel aşamalar ya da doku takibi sırasında oluşan ve boyanmış preperatlarda görülen istenmeyen oluşumlardır. Kesit yüzeyinde boşluklar, dalgalanmalar, farklı tonlarda boyanmalar, boya kristallerinin çökmesi, hava kabarcıkları gibi birtakım görüntüler ile tanımlanabilir.

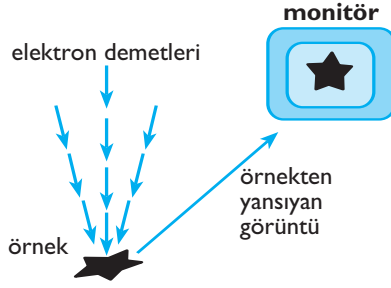
Elektron Mikroskobu Tekniği: Transmission elektron mikroskobu tekniği (TEM) ve scanning elektron mikroskobu tekniği (SEM)'de kullanılan metodlar farklılıklar gösterirler.

TEM Tekniği: Işık mikroskopide kullanılan temel basamaklar TEM'de de vardır, ancak daha yüksek büyütme gücü nedeni ile proteinlerin çapraz bağlarının daha spesifik olması gerekmektedir. Bu amaçla tespit için glutaraldehid, paraformaldehid, osmium tetroksid, potasyum permanganat'ın tamponlu solüsyonları kullanılır. Bu solüsyonlar, sadece yapıyı korumaya değil elektron yoğun boyalar gibi aktivite göstererek elektron demetleri ile dokunun tanınmasına da olanak sağlar. Bu tespit solüsyonları taze dokuya ışık mikroskop tespitlerine göre daha yavaş difüze olduğu için doku parçalarının çok daha küçük (1 mm^3) ve tespit miktarı daha fazla olmalıdır. Gömme için plastik materyal ya da epoksi rezin tercih edilir. Bu materyaller, elektron demetlerini absorbe etmeyen **ultratin** kesitler almaya uygun materyaldir. Kesitler tercihen lipid membranlar üzerinde çökeltiler oluşturabilen ağır metaller ile boyanır.

Ultratin: 25 - 100 nm kalınlıkta olan kesitlerdir.

Şekil 1.6

SEM'de görüntü oluşumu



Kriyoprotektan: Dondurma sırasında dokularda meydana gelebilecek hasarları önlemek için kullanılan maddelerdir.

Tübüler: Tüp ya da boru benzeri oluşum.

SEM Tekniği: Örneğin yüzeyini tarayarak üç boyutlu görüntü elde etmeyi sağlayan bir tekniktir. Bunun için örneklerin yüzeyi altın yada palladium gibi ağır metallerin ince bir katmanı ile kaplanır. Örneğin yüzeyini tarayan elektron demetlerinin bazılarının yüzeyden yansması, bazılarının da fırlatılması söz konusudur. Bu elektronlar elektron dedektörleri tarafından tutularak bir monitörde üç boyutlu düzlemde değerlendirilir. Görüntülerin kalıcı olması için fotoğraflanabilir ya da bilgisayarda saklanabilir (Şekil 1. 6).

Dondurma - Kırma Tekniği: Bu teknik membranların iç yüzeylerinin makromoleküler yapısını ortaya koyar. Dondurma aşamasında buz kristallerinin oluşumunu önlemek için **kriyoprotektanlar** kullanılır. Çok kuvvetli dondurulmuş örnekler çok keskin bıçaklar ile iç ve dış yaprakların moleküler bağlantılarının olduğu bölgeler arasından kırılır. Kırılan yüzey buharlaşmış platin ve karbon ile kaplanır ve elde edilen kopya doku sindirildikten sonra TEM'de incelenir. Bu metod özellikle hücre membranının transmembran proteinlerini incelemek için kullanılır.

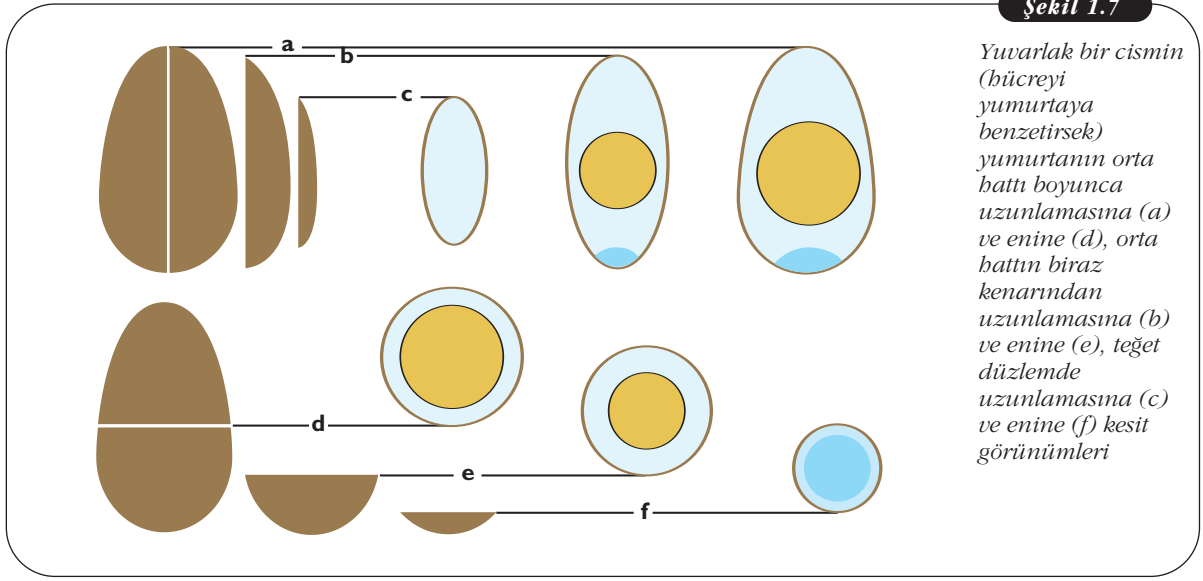
HİSTOLOJİK KESİTLERİN IŞIK MİKROSKOBUNDA DEĞERLENDİRİLMESİ

Doku veya organlardan alınmış parçalara doku takibi uygulanmasından sonra kesitler alınır, lamlara yapıştırılır, boyanır ve mikroskopta incelenmeye hazır hale gelir. Bu kesitler dokuları oluşturan hücresel, ipliksel ve tübüler yapılardan meydana gelir. Hücreler değişik şekil, büyüklük ve tabakalanmalar gösterir. İpliksel yapılar sıkıdır, bağ doku sinir doku gibi. **Tübüler** yapıların içi boşlukludur (kan damarları, bezlerin boşaltıcı kanalları, sindirim ve solunum yolları gibi) ve lumenleri vardır.

Hücresel, ipliksel ve tübüler yapılar doku ve organlarda üç boyutlu yapının parçaları olarak gelişigüzel bir dağılım gösterirler. Dolayısı ile dokulardan kesit alındığında kesit düzlemi her zaman tüm oluşumları enine kesemez, bu oluşumlardan farklı yönlerde kesit düzlemleri oluşmasına ve bu durum da kesit düzlemlerinin açısına bağlı olarak hücresel, ipliksel ve tübüler yapıların farklı görünmesine neden olur.

Yuvarlak Bir Cismin Kesit Görünümleri

Aslında kendisi de gerçek bir hücre olan tavuk yumurtaları yuvarlak bir cismin kesit görünümü için mükemmel bir örnektir. Katı pişmiş bir yumurtada yumurta sarısının ortadaki çekirdeği, yumurta akının da çevresindeki sitoplazmayı simgelediğini düşünelim. Bu yapıları dıştan yumuşak yumurta zarı ve sert yumurta kabuğu çevreler, yumurtanın alt ucunda ise hava boşluğu bulunur (Şekil 1. 7).

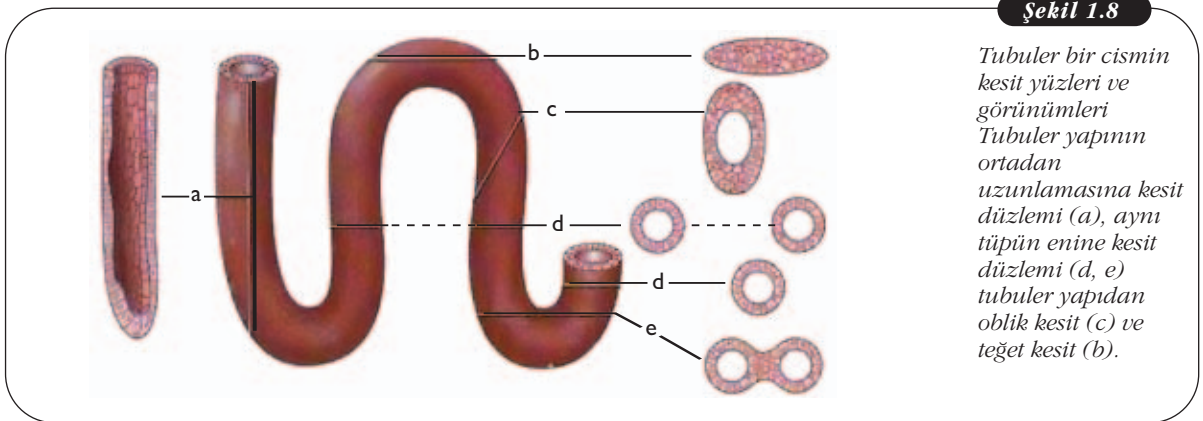
Şekil 1.7

Yuvarlak bir cismin (hücreyi yumurtaya benzetirsek) yumurtanın orta hattı boyunca uzunlamasına (a) ve enine (d), orta hattın biraz kenarından uzunlamasına (b) ve enine (e), teğet düzlemde uzunlamasına (c) ve enine (f) kesit görünüşleri

Yumurtanın uzunlamasına (a) ve enine (d) düzlemde orta hat boyunca yapılan bir kesitte tam şekil ve ölçüsünü gösteren bir görünüm görülür. Biraz daha kenardan uzunlamasına (b) ve enine (e) alınmış kesitler yumurtanın dış şeklini korumasını sağlar, ancak yumurta sarısı (çekirdek) ve yumurta akı (sitoplazma) tam ve doğru bir dağılımda görülmez. Yumurtadan teğet düzlemde uzunlamasına (c) ve enine (f) alınmış kesitler yumurtanın oval veya küçük bir obje olduğunu yumurta sarısı görülemediğinden çekirdeğin olmadığı imajını yaratabilir.

Tübüler Bir Cismin Kesit Görünüşleri

Histolojik kesitlerde sıklıkla gördüğümüz tübüler yapılar en kolay enine kesitlerde tanımlanırlar. Bir kan damarı, kanal veya bezin histolojik yapısını tek katlı epitel ile kaplanmış kıvrımlı bir tüpten enine uzunlamasına ve oblik alınmış kesitlerde gözlemleyelim (Şekil 1. 8).

Şekil 1.8

Tübüler bir cismin kesit yüzleri ve görünüşleri Tubuler yapının ortadan uzunlamasına kesit düzlemi (a), aynı tüpün enine kesit düzlemi (d, e) tubuler yapıdan oblik kesit (c) ve teğet kesit (b).

Uzunlamasına (a) kesit düzlemi tüpü ortadan keserse U harfi şeklinde bir yapı ortaya çıkar. Aynı tüp enine (d, e) kesilirse tek katlı hücrelerle kaplanmış yuvarlak yapılar görülür. Aynı yapının çift görüntüsü birbirine paralel uzanan iki ayrı tüp veya kıvrımlı seyreden bir tüpü hatırlatır. Tübüler yapıdan oblik (c) alınan kesitlerde

ortada oval bir lumen ve çevresinde çok katlı hücre tabakaları bulunan oval bir yapı görülür.

Tübüler yapıdan alınan teğet kesit (b) tüpe benzemeyen içi dolu, çok hücreli oval bir yapı olarak gözlemlenir. Kesitte lumen görülmez. Tüpün keskin dönüş yaptığı bir noktadan alınan kesitte birbirine bağlanmış iki oval yapı ortaya çıkar.

Histolojik kesitlerde, kesit düzlemine bağlı olarak her bir yapının şekil ve büyüklüğü farklılık gösterir. Bazı kesitlerde hücre çekirdeği tam olarak, bazılarında kısmen, bazılarında ise görünmez, bu durum sitoplazmanın yorumlanmasında da değişikliklere neden olur.

SIRA SİZDE

11

Histolojik kesitlerin değerlendirilmesinde karşılaşılan zorluklar nelerdir?

HİSTOLOJİDE KULLANILAN ÖZEL İNCELEME YÖNTEMLERİ

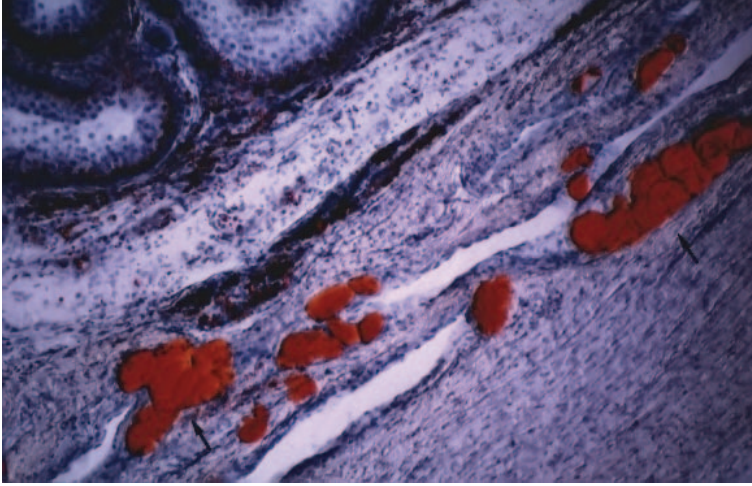
Otoradyografi: Doku içinde yer alan radyoaktif materyali bir doku kesiti aracılığı ile üzerinde yer alan fotoğraf emülsiyonuna aktaran methoddur. Büyük moleküllerin öncüsü olan birçok küçük molekül, proteinleri oluşturan aminoasitler, nükleik asitleri oluşturan nukleotidler gibi radyoaktif atomların yapısına bağlanır. İşaretlenmiş olan küçük moleküller hayvana veya hücre ve doku kültürüne enjekte edilir, bu küçük moleküller büyük moleküllerin yapısına girdiğinde işaretlenmiş olan radyoaktivite izlenebilir. Bu şekilde DNA'nın sentezi, hücre bölünmesi, hücre tarafından proteinlerin sentez ve salgılanması, ekstrasellüler matriks hakkında çalışmalar yapılabilir. Radyoaktif materyal ile birleştirilen dokulardan alınan kesitler sırayla yapıştırılır, ışığa duyarlı emülsiyon ile kaplanarak karanlıkta bekletilir, preparatlardan farklı zaman aralıklarında elde edilen pozlarda değerlendirmeler yapılarak radyoaktif materyalin izlediği yol görülebilir. Bu teknik ışık ve elektron mikroskopik yöntemlerin her ikisinde de kullanılabilir.

Histootoradyografi: X ışınları yumuşak dokuların muayenesinde kullanılıyor olmasına rağmen, kemik ya da diğer mineralize dokuların temel maddelerinin incelenmesinde de büyük yararlar sağlamıştır. Pratikte kemik kesiti bir preparat üzerinde fotoğraf filmi ile temas halindeyken X ışınlarına maruz bırakılır. Fotoğraf filmi daha sonra banyo yapılır ve mikroskop ile incelenir. Standardı (normali) bilinen kitle, semiquantitatif (yarısayısal) bilgi sağlamak için sılayta eklenir ve temel maddenin farklı noktalarındaki kemik yoğunluğu değerlendirilir.

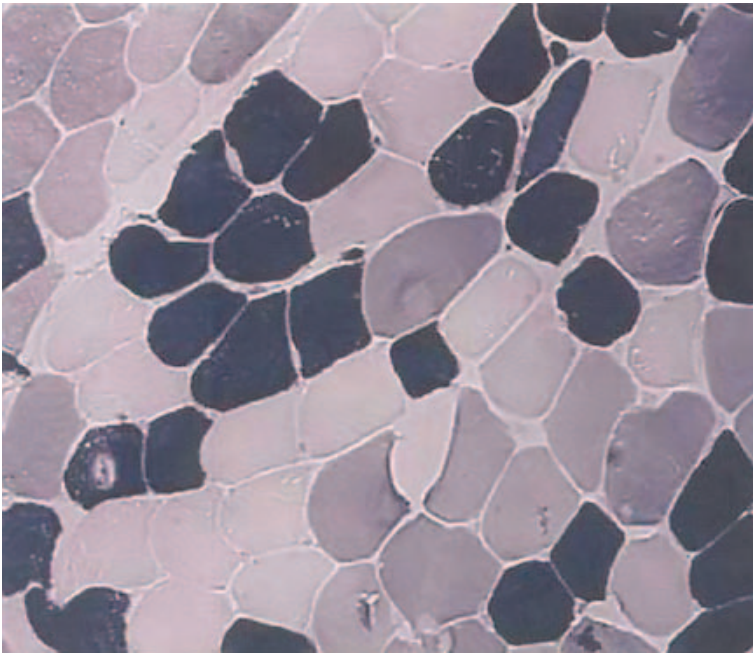
Histokimya: Histolojik kesitlerde doku ve hücre içindeki organik ve inorganik maddelerin varlığını ve yerleşimini tespit ederek kimyasal yapıyı ortaya koymayı amaçlayan histoloji tekniğidir. Histokimyasal reaksiyonda, incelenen maddenin dokuda bulunduğu yerde kimyasal olaylar zinciri sonucunda renkli bir bileşiğin çöktürülmesi amaçlanır. Çökeltinin durum ve şiddeti maddenin miktarı hakkında bilgi verebileceği gibi, **mikrospektrofotometrik yöntemler**le daha kesin sayısal veriler elde edilebilir. Bu yöntem ile protein ve aminoasitler, nükleik asit ve nukleoproteinler, karbonhidratlar, lipidler, lipoproteinler, enzim, pigment ve inorganik oluşumlar tespit edilebilir. Örneğin glikojen gibi polisakkaritler Periodic acide schiff adı verilen yöntem ile tanımlanabilir. Periodic acide uygulanan kesitlerde glikojen oksitlenir, glikoz kalıntıları fuchsin olarak adlandırılan renksiz ağartıcı uygulandığında ortaya çıkan aldehid grupları ile menekşe mor renk verir. Ancak reaksiyonun spesifikliğı glikoneolitik bir enzim ile ön işlem uygulanarak tespit edilir. Örneğin tükürük amilazı uygulanmış bir kesit boyanır ve kesitler karşılaştırılır. Tükürük amilazı uygulanmadan önce boyanan ancak uygulandıktan sonra boyanma-

Mikrospektrofotometrik yöntem: Mikroskopik partiküllerden yansıyan ışığı ölçen yöntemlere verilen ad.

yan yapıların gerçek glikojen olduğu kabul edilir. Lipidler ise, yağda eriyen boyalar ile reaksiyon verebilir, Sudan Black, Oil Red O gibi. Histokimya ile tespit edilebilen enzimler ise organizmadaki kimyasal reaksiyonlarda katalizör olarak rol aldığı için histopatoloji alanında özellikle önem kazanmıştır. Asit fosfatazlar, dehidrogenazlar ve peroksidazlar histokimyasal olarak tespit edilebilir. Enzimler kolay yıkımlanabildiği için dondurma kesitleri üzerinde çalışmak ve enzimlerin hücredeki yerleşimini bilmek önemlidir.

Şekil 1.9

Dondurma kesitlerine Oil Red O ile yağ boyaması yapılmış bir kesit örneği.

Şekil 1.10

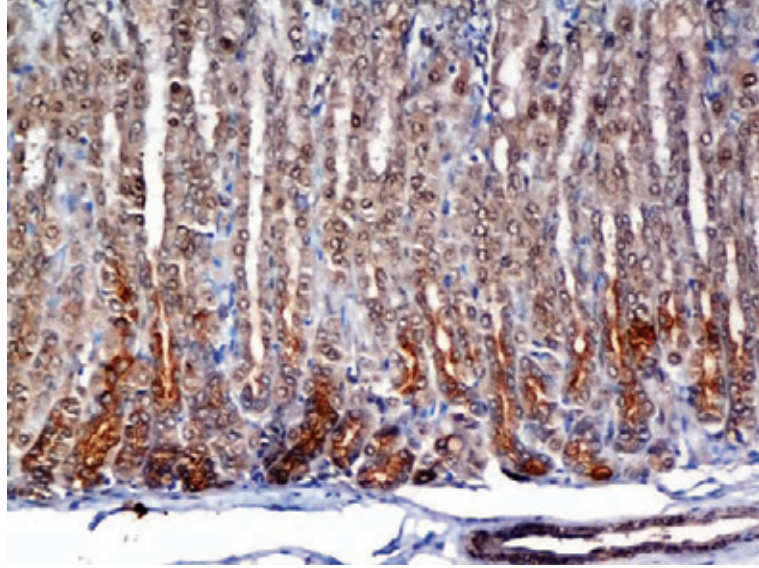
Dondurma yöntemi ile tespit edilmiş ve kesit alınmış kas dokuda ATPaz reaksiyonu.

Antijen: Canlının bağışıklık sistemini uyarıcı ve canlı için yabancı olan tüm moleküllere antijen denir.

İmmunositokimya: İşaretlenmiş antikorlar ile hücre ve doku **antijen**lerinin gösterilmesini sağlayan tamamen antijen antikor spesifikliğine dayanan bir tekniktir. İmmunositokimya ilk kez Albert H Cons (1941, 1950) ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. Bu araştırmacılar bir antikoru fluoresan boya ile işaretleyerek doku kesitlerinde antijenleri göstermişlerdir. Bu antijen antikor reaksiyonu spesifikliğine dayandığı için sonuçların tam anlamı ile güvenilir olması, histopatolojide birçok belirsizliğin ortadan kalkmasına ve teknik ile ilgili çalışmaların daha fazla gelişmesine neden olmuştur.

Şekil 1.11

Işık mikroskopik düzeyde immunohistokimyasal bir boyama örneği, koyun abomasumunda Ghrelin pozitif hücreler.



Bir canlıya antijen veya yabancı bir protein enjekte edildiğinde canlının savunma hücreleri tarafından antikorlar üretilir. Antikorlar antijen yada yabancı proteini spesifik olarak bağlayan proteinlerdir. Antikorlar laboratuvarlarda saf olarak elde edilip fluoresan boyalar ile bağlanabilir ve bu ayıraç tespit edilmiş ya da dondurulmuş kesitlere uygulanarak, fluoresan mikroskopta incelenip fotoğraflanabilir. Bu yöntemi bir örnek ile açıklarsak; sıçana ait spesifik bir kas proteini olan aktini tavşana enjekte edelim, tavşanda süratle anti aktin antikorları oluşacaktır. Tavşan kanından elde edilen antikorları fluoresan bir boya ile bağlayalım ve antikor içerdiği düşünülen sıçana ait bir dokuda; örneğin bağ dokuda fibroblastlar gibi boyayalım. Dokuda aktin varsa antikor ona bağlanacağından reaksiyon görülecektir.

Hücre ve Doku Kültürü: Hücre ve dokuların organizma dışında (in vitro) yaşatılması ve çoğaltılmasını amaçlayan bir methodur. Hücre ve doku kültürü teknikleri, hücre davranışının analizine izin veren bir tekniktir. Doku ve organ parçalarının genel özelliklerini ve normal fonksiyonlarını korumak, devam ettirebilmek için kimyasal olarak oluşturulmuş büyüme faktörleri, hormonlar ve serum bileşenlerinin ilave edildiği sentetik bir ortam hazırlanır. Kültürlerin hazırlanmasında hücreler mekanik olarak ya da tripsin, kollagenaz gibi enzimler aracılığı ile çevrelerindeki bağ doku unsurlarından ayrılır. İzole edilen hücreler bir süspansiyon içinde ya da tek bir hücre tabakası oluşturacak şekilde tutunabilecekleri bir kültür yüzeyine yayılarak üretilir. Kültüre edilen hücreler özel mikroskoplarda incelenebilir. Hücre ve doku kültürü tekniklerinin kullanım alanları:

- Moleküler biyolojinin güncel metodları ve yeni DNA dizilimlerinin tanımlanmasında,
- Normal ve kanserli hücrelerin metabolizmalarının incelenmesinde,
- İnsan ve hayvanların patojen viruslarının epidemiyoloji, teşhis, tedavi ve mücadeleleri üzerindeki çalışmalarda,
- Viral araştırmalarda, doğal konakçılar dışında üretilemeyen virusların üretilmesinde,
- Sitogenetik araştırmalarda, mitoz bölünme sırasında kromozomların sayı ve şekillerindeki anomalilerin saptanmasında.



Özet



Histoloji ve temel histoloji tekniklerini tanımlamak.

Histoloji, hücre ve hücreler arası maddeyi mikroskopik düzeyde inceleyen bilim dalıdır. Histoloji bilimi, öncelikle ışık mikroskopi tekniğini, daha detaylı incelemeler için de elektron mikroskop, immunohistokimya, histokimya, otoradyografi, hücre ve doku kültürü tekniklerini kullanır. Doku örneklerinin mikroskop altında incelenbilmesini sağlamak amacıyla yapılan işlemlere histoloji tekniği adı verilir. Histoloji tekniğinde izlenen sürece doku takibi adı verilir.



Histolojide kullanılan preperat hazırlama yöntemlerini anlatabilmek.

Doku takibinin ilk aşaması örneklerin canlılığın sona erdiği andaki özelliklere en yakın olarak korunmasını sağlayan tespit ya da fizyasyondur. Tespit fiziksel veya kimyasal yöntemlerle yapılır. Fiziksel tespit ısıtma kurutma ve dondurma yöntemleriyle yapılır. Kimyasal tespit total perfüzyon, organ perfüzyonu ve daldırma yöntemleriyle yapılır. Kimyasal tespit amacı ile kullanılan kimyasal maddelerin birbirleri ile belli oranlardaki karışımları daha iyi tespit solusyonları hazırlamamızı sağlar. Tespit sırasında solusyonun amaca göre seçilmesi, solusyonun miktarı, tespit süresi, örneğin büyüklüğü, ortam ısısı, tespit solusyonunun difüzyon gücü gibi faktörler önemlidir. Tespitten sonra dokulardaki suyun kademeli olarak alınmasını sağlayan dereceli alkoller, dokuları şeffaflaştırmak için ksilol gibi bazı maddeler kullanılır. Suyu giderilen ve şeffaflaştırılan örneklerle parafin ile vakumlu ortamda emdirme ve bloklama yapılır. Bloklama sonrasında kesitler alınır, lama çekilir, kurutulur ve özel kaplarda boyama yapılır. Preperatların değerlendirilmesi sırasında kesit yüzeyinde boşluklar, dalgalanmalar, farklı tonlarda boyanmalar, boya kristallerinin çökmesi, hava kabarcıkları gibi birtakım görüntüler ile karşılaşılabilir. Bu oluşumlar dokularda gerçekte var olmayan ancak doku takibi sırasında oluşan Artefaktlardır.



Histolojide kullanılan kimyasal madde ve boyaları tanıyabilmek.

Histolojide öncelikle kullanılan kimyasal maddeler, Formaldehid, Glasiyal asetik asit, Etil alkol, Merkürü klorür, Pikrik asit, Potasyum dikromat, Aseton, Osmiyum tetraoksit, Potasyum permanganat, Glutaraldehid'dir. Bu kimyasal maddelerin belirli oranlardaki karışımları ile, Formol salin, Tamponlu nötür formalin, Formol alkol, Formalin sodyum asetat, Formalin amonyum bromide, Formol kalsiyum, Zenker, Helly, Bouin, Carnoy, Susa, Orth, Newcomer's gibi solusyonlar hazırlanır. Genel yapısal özelliklerin tespit edilmesi için Masson'un trikrom ya da Crossmon'un Triple boyama yöntemleri, rutin incelemeler için Haematoxilen&eosin boyama teknikleri tercih edilir.



Histolojik kesitleri mikroskopta değerlendirebilmek.

Histolojik kesitlerde hücresel ipliksel ve tubuler yapılar üç boyutlu bir yapının parçaları olarak rastgele bir dağılım gösterirler. Bu nedenle kesit düzlemi her zaman tüm oluşumları belli bir yönden kesemez. Bu nedenle her bir yapının şekil ve büyüklüğü farklılık gösterir. Bazı kesitlerde çekirdek tam ortada görülebilirken bazılarında görülmez, bu durum değerlendirmelerde farklılıklara neden olur.



Histolojide kullanılan özel inceleme tekniklerini tanımlamak.

Otoradyografi ve histootoradyografi teknikleriyle radyoaktif materyalin izlediği yola bakılarak DNA sentezi, hücre bölünmesi gibi hücresel aktivite incelenebilir. Doku ve hücre içindeki organik ve inorganik maddelerin varlığı kimyasal bir reaksiyon sonucunda oluşan çökelti miktarı ile histokimyasal olarak tespit edilebilir. İmmunohistokimya ise dokuda antijen antikor spesifikliğine dayanan güvenilir bir yöntemdir. Hücre ve doku kültürü tekniği, hücrelerin in vitro ortamda yaşatılmasıyla hücre davranışlarının incelenmesini sağlayan bir tekniktir. Güncel anlamda histoloji dışında tüm biyolojik branşlarda çalışma yöntemi olarak kullanılabilir.

Kendimizi Sıyalım

- Bir nanometre kaç Angström (Å) dür?
 - 100 Å
 - 1 Å
 - 0,1 Å
 - 10 Å
 - 1000 Å
- Hücre ve hücreler arası maddeyi, canlılığın sona erdiği andaki yapısal özellikleri ile korumak amacı ile yapılan işleme ne ad verilir?
 - Otoliz
 - Histoloji tekniği
 - Tespit
 - Koruma
 - Rutin inceleme
- Anestezi altındaki bir canlının kalbine sol ventrikulustan girilerek önce serum fizyolojik sonra tespit maddesi verilmesi esası ile yapılan tespit yöntemine ne ad verilir?
 - Fiziksel tespit
 - Total perfüzyon tespiti
 - Organ perfüzyonu
 - Daldırma tespiti
 - Özel tespit tekniği
- Histolojik incelemeler için akla ilk gelen kullanımı kolay ve ucuz olan, difüzyon gücü fazla ve seri olan kimyasal tespit maddesi aşağıdakilerden hangisidir?
 - Asetik asit
 - Civa klorür
 - Pikrik asit
 - Formaldehid
 - Glutaraldehid
- Doku takibi sırasında doku örneklerine dereceli etil alkollerin uygulandığı aşamaya ne ad verilir?
 - Yıkama
 - Difüzyon
 - Saydamlaştırma (şeffaflaştırma)
 - Parlatma
 - Suyunu giderme (dehidrasyon)
- Aşağıdakilerden hangisi tespit aşamasında üzerinde durulması gereken faktörlerden biri **değildir**?
 - Tespit solusyonunun amaca göre seçimi
 - Tespit süresi
 - Tespit solusyonunu miktarı
 - Tespit solusyonunun rengi
 - Tespit solusyonunun difüzyon gücü
- Aşağıdaki tekniklerden hangisi genel yapısal özellikleri tespit etmek amacı ile kullanılan boya yöntemlerinden biridir?
 - Demirli Hematoksilin
 - Crossmonn's Triple
 - Periodic acide Schiff
 - Gümüşleme
 - Giemsa Wright
- Histolojik kesitlerde doku ve hücre içindeki organik ve inorganik maddelerin varlığını ve yerleşimini tespit ederek kimyasal yapıyı ortaya koymayı amaçlayan histoloji tekniğine ne ad verilir?
 - Historadyografi
 - Otoradyografi
 - Histokimya
 - Kimyasal reaksiyon
 - İmmunohistokimya
- Hücre ve doku kültürü ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?
 - Hücre davranışlarının incelenmesini sağlayan bir tekniktir.
 - Normal ve kanserli hücrelerin metabolizmalarının incelenmesini sağlar.
 - Sitogenetik araştırmalarda, mitoz sırasında kromozomları inceleme olanağı sağlar.
 - Moleküler biyolojinin güncel metodlarına uygulama olanağı sağlar.
 - Hücre ve doku kültüründe izole edilen hücreler çok katlı hücre tabakası oluşturacak şekilde üretilirler.

10. Aşağıda fotoğrafını gördüğünüz cihazın adı nedir?



- Mikrotom
- Ultratom
- Cryotom
- Doku gömme cihazı
- Cam malzeme yıkama aracı

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

- a Yanıtınız yanlış ise "Ölçü Birimleri" bölümünü tekrar okuyunuz.
- c Yanıtınız yanlış ise "Histoloji Tekniği" bölümünü tekrar okuyunuz.
- b Yanıtınız yanlış ise "Histoloji Tekniğinde Tespit Yöntemleri" bölümünü tekrar okuyunuz.
- d Yanıtınız yanlış ise "Tespit Amacı ile Kullanılan Maddeler" bölümünü tekrar okuyunuz.
- e Yanıtınız yanlış ise "Histoloji Tekniğinde Temel Aşamalar" bölümünü tekrar okuyunuz.
- d Yanıtınız yanlış ise "Histoloji Tekniğinde Temel Aşamalar" bölümünü tekrar okuyunuz.
- b Yanıtınız yanlış ise "Histoloijde Kullanılan Boya Tekniklerinin Amaç ve Doku Reaksiyonları (Tablo 1.2)" bölümünü tekrar okuyunuz.
- c Yanıtınız yanlış ise "Histoloijde Kullanılan Özel İnceleme Yöntemleri" bölümünü tekrar okuyunuz.
- e Yanıtınız yanlış ise "Histoloijde Kullanılan Özel İnceleme Yöntemleri" bölümünü tekrar okuyunuz.
- c Yanıtınız yanlış ise "Histolojide Kullanılan Cihaz Resimlerini" gözden geçirin.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Hücre ve dokuların yapısal özelliklerinin mikroskop altında incelenebilir hale getirilmesini sağlayan preparat hazırlama yöntemlerine Histoloji Tekniği adı verilir. Çıplak gözle inceleyemeyeceğimiz yapıları gözlemlememizi, aynı zamanda boyaların uygulanması ile kimyasal yapılarını bir ölçüde tanımlamamızı, hücreyi canlılıktakine en yakın durumu ile değerlendirmemizi sağlamaktadır.

Sıra Sizde 2

Fiziksel Tespit;

Isıtma ve kurutma, froti ve yayma kesitlere

Dondurma, kısa sürede sonuca varılması gereken doku örnekleri ve özel teknikler uygulacak doku numunelerine uygulanır

Kimyasal Tespit; Perfüzyon tespiti (total veya organ) ve daldırma tespiti

Sıra Sizde 3

Tespit amacı ile kullanılan kimyasal maddeler: Glasiyal asetik asit, Etil alkol, Civa klorür, Pikrik asit, Potasyum dikromat, Osmiyum tetroksid, Glutaraldehid, Paraformaldehid,

Tespit amacı ile kullanılan solusyonlar: Formol salin, Tamponlu nötr formalin, Formol alkol, Formalin sodyum asetat, Formalin amonyum bromide, Formol kalsiyum, Zenker, Helly, Bouin, Carnoy, Susa, Orth, Newcomer's

Sıra Sizde 4

Kimyasal tespit aşamasında üzerinde durulması gereken faktörler

- Tespit solusyonunun amaca göre seçimi
- Tespit solusyonunun miktarı
- Tespit solusyonunun PH'sı
- Tespit süresi
- Doku parçasının büyüklüğü
- Ortam ısısı
- Tespit solusyonunun difüzyon gücü

Sıra Sizde 5

Dokuların suyunu almak için dereceli etil alkoller kullanılır. Tetrahidrofuran, aseton, dioksane ve isopropil alkol gibi kimyasallarda kullanılabilir.

Dokuları parlatmak için en yaygın kullanılan madde xyloldür. Benzen, toluen, chloroform, methylbenzoat, sedir yağı da bu amaçla kullanılabilir.

Sıra Sizde 6

Emdirme için parafin veya paraplast, gömme için parafin, paraplast ve ince duvarlı materyallerde biolojik kullanılabilir.

Sıra Sizde 7

Parafinde bloklanmış doku örneklerinden mikrotom ile kesitler alınır, 0,01'lik jelatinde lama çekilir.

Dondurulmuş doku örneklerine ait kesitler dondurma mikrotomunda alınır ve kesitler lizimli lamlara çekilir.

Sıra Sizde 8

Asidik boyalar; asit fuksin, anilin blue, eosin, orange G Bazik boyalar; metil yeşili, metilen mavisi, pironin, toluidin mavisi.

Sıra Sizde 9

Genel yapısal özellikleri incelemek için Crossmonn'un Triple ve Masson'un Trikrom boyaları kullanılır.

Sıra Sizde 10

Bazı boyaaların reaksiyona girdikleri doku unsurlarını normal renklerinden farklı olarak boyamalarına metakromazi denir. Örneğin Touidin mavisi, metilen mavisi gibi rengi mavi olan boyalar mast hücrelerinin granüllerini mor kırmızı renkte boyarlar.

Sıra Sizde 11

Kesitlerde dokuları oluşturan hücresel, ipliksel ve tübüler yapılar doku ve organlarda üç boyutlu yapının parçaları olarak gelişigüzel bir dağılım gösterirler. Dolayısı ile dokulardan kesit alındığında kesit düzlemi her zaman tüm oluşumları enine kesemez, bu oluşumlardan farklı yönlerde kesit düzlemleri oluşmasına ve bu durum da kesit düzlemlerinin açısına bağlı olarak hücresel, ipliksel ve tübüler yapıların farklı görünmesine neden olur.

Yararlanılan Kaynaklar

- Alan Stevens, James Lowe. (1997). **Human Histology**. Mosby.
- Bacha, W.J., Bacha, L.M. (2000). **Colour Atlas of Veterinary Histology**. Lippincott Williams and Wilkins.
- David, H. Cormack. (1993) **Essential Histology**. J. B. Lippincott Company, Philadelphia
- Drury R. A. B., Wallington E.A. (1967). **Carleton's Histological Technique**. Oxford University Press.
- Editör Prof. Dr. Ramazan Demir (2001). **Histolojik Boyama Teknikleri**. Palme yayıncılık
- Irwin Berman.(1998). **Colour Atlas of Basic Histology**. Appleton and Lange.
- Junqueira, L.C.,Carneiro, J., Kelly, R. O. (1992). **Basic Histology** (17th Edition) Prentice-Hall International Inc. New Jersey, USA.
- Lee, G. Luna (1968). **Manual of Histologic Staining methods of the armed Forces instute of Pathology**, Mc Graw Hill
- Leslie P. Gartner, James L. Hiatt. (2007). **Color Textbook of Histology**. W. B. Saunders Company
- Michael, H. Ross, Gordon I. Kaye, Wojciech Pawlina. (2003). **Histology, A Text and Atlas**, Fourth Edition, Lippincott Williams and Wilkins.
- Özer, A. **Histoloji Tekniği Notları**.
- Tanyolaç, A. **Histoloji Teknikleri**, Histoloji-Embriyoloji Derneği Yayınları No:2.
- William J. Banks. (1986). **Applied Veterinary Histology**. Second edition, Williams and Wilkins
- <http://genetikvebilim.blogcu.com/histolojide-kullanilan-yontemler/2668520>
- http://histemb.medicine.ankara.edu.tr/Histopatolojinin_Gelisimi.pdf
- http://www.google.com.tr/search?sourceid=navclient&hl=tr&ie=UTF-8&rlz=1T4SUNC_trTR360TR360&q=Do%c3%a7.Dr.Mehmet+Fatih+S%c3%96NMEZ
- <http://www.turkcebilgi.com/histoloji/resimlerihttp://www.turkcebilgi.com/histoloji/ansiklopedi>
- <http://gensav.tripod.com/theory.htm>
- <http://www.histology-world.com/>

2

Amaçlarımız

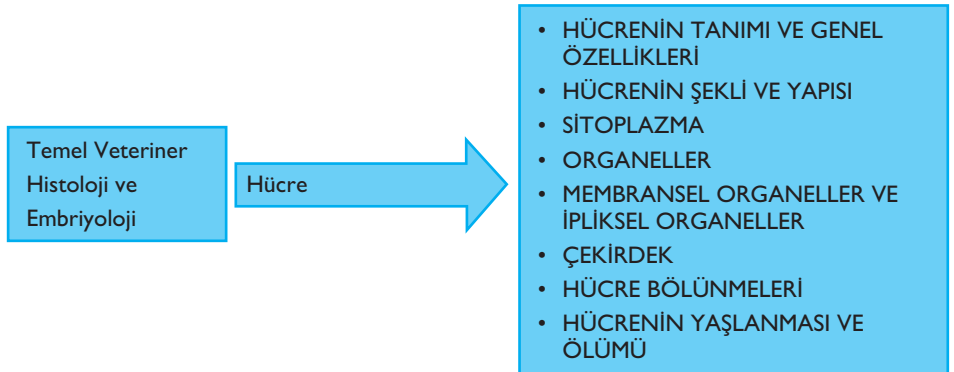
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Canlının en küçük yapı taşı olan hücreyi tanımlayabilecek,
- Hücre sitoplazmasındaki organelleri ayırt edebilecek,
- Hücre çekirdeği hakkında bilgi sahibi olabilecek,
- Hücre bölünmelerini tanımlayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Hücre
- Sitoplazma
- Organeller
- Protein sentezi
- Çekirdek
- Nükleik asitler
- Hücre bölünmeleri

İçindekiler



Hücre

HÜCRENİN TANIMI VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Hücre, organizmada yapısal ve işlevsel özellik gösterebilen en küçük canlı birimdir. Bölünüp çoğalabildiğinden her hücre başka bir hücreden meydana gelir ve belirli bir süre çalıştıktan sonra yaşlanıp ölür. Genel olarak hücrelerin yaşam süreleri oluşturdukları organizmanın ömründen bağımsızdır.

Hücre içinde de kendine özgü yapıda canlı oluşumlar vardır. Ancak bunlar, varlıklarını sürdürebilmelerini ve görev yapabilmelerini hücre içinde kalarak sağlayabilirler. Hücreden uzaklaştırıldıklarında canlılıklarını ve özel yapılarını koruyamazlar. Oysa tek bir hücre, organizmadan izole edildiğinde kendi başına çalışabilir. Örneğin; vücuttan izole edilen kas hücresi vücut dışında (in vitro) fizyolojik eriyikler içerisinde bir süre daha kasılmaya devam edebilir.

Hücre içinde bile canlı oluşumlar varken neden organizmanın en küçük birimi olarak hücre gösterilmiştir?



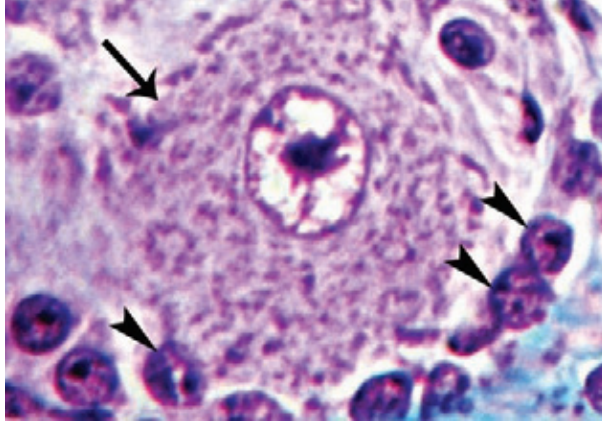
HÜCRENİN ŞEKLİ VE YAPISI

Canlıları oluşturan hücreler çeşitli büyüklüklerde. En büyükleri kanatlılarda 4 cm'ye kadar ulaşabilen olgun yumurta hücreleridir. En küçükleri ise merkezi sinir sisteminde bulunan 3-4 mikron çapındaki küçük sinir hücreleridir. Gövde kısımları 150 mikron çapında olan büyük sinir hücreleri de vardır (Şekil 2. 1). Bunların **akson**ları iplik şeklindedir ve 1,5 metreye kadar ulaşabilir. Bu örnekler dışında organizmayı oluşturan hücrelerin çoğunluğu 15-20 mikron arasında ortalama bir büyüklüğe sahiptir.

Akson: Sinir hücrelerinin uzun olan uzantısıdır.

Şekil 2.1

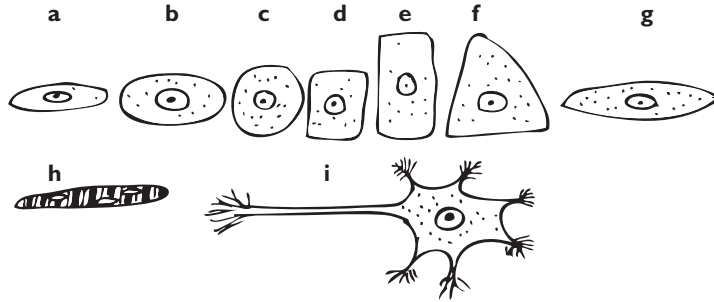
Büyük sinir hücresi (ok), küçük sinir hücreleri (ok başları).



Sinir hücreleri çalışırken kendilerine özgü şekillerini korurlar. Fakat bazı hücreler görevlerine ve bulunduğu ortamın koşullarına bağlı olarak şekil değiştirirler. Örneğin; akyuvarlar (lökositler), kan damarlarında buldukları sırada yuvarlaktır ama görevleri gereği damar dışındaki bağ dokusuna çıktıklarında amöboid hareketler yapmak üzere şekil değiştirirler. Bulduğu ortam koşullarının hücre şekli üzerindeki etkisine en iyi örnek, hücrelerarası ortamın sert olduğu kemik dokusu içerisindeki kovuklarda yaşayan kemik hücreleridir. Sonuçta hücreler yaptıkları işler ya da buldukları koşullar gereği yassı, oval, yuvarlak, kübik, prizmatik, piramidal, mekik, iplik veya yıldız şekilli olurlar (Şekil 2.2).

Şekil 2.2

Farklı şekilli hücreler.
a: Yassı hücre, b: oval hücre, c: yuvarlak hücre, d: Kübik hücre, e: prizmatik hücre, f: piramidal hücre, g: mekik şekilli hücre, h: iplik şekilli hücre, i: yıldız şekilli hücre.



Hücresinin yapısına giren maddeler proteinler, karbonhidratlar lipidler yanında enzimler, vitaminler, hormonlar ve pigmentler gibi organik maddeler ile su, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, demir gibi inorganik maddelerdir.

Hücreler dış ortamdan maddeler alarak yaşamını sürdürebilirler. Bünyelerine aldıkları maddelerin bir kısmını parçalayıp ilkel unsurlarına ayırırlar ve gereksinim duydukları enerjiyi açığa çıkarırlar ki bu olaya katabolizma denir. Diğer kısmını da daha yüksek kuruluştaki yeni maddelere dönüştürürler ve hücre içinde yapı malzemesi olarak kullanırlar. Buna da anabolizma denir. Hücrenin anabolik ve katabolik fonksiyonlarının ikisine birden metabolizma denir.

Hücre, sitoplazma ve çekirdek (nükleus) olmak üzere iki bölümden oluşur. Ancak virus ve bakteri gibi ilkel hücreler çekirdeksiz olduklarından, genetik materyalini sitoplazma içinde serbest olarak bulundurlar. Bu hücelere prokaryot hücreler, oluşturdukları topluluklara da prokaryotlar denir. Bunlar dışındaki hücreler genetik materyalini çekirdeklerinde taşıdıklarından ökaryot hücreler, böyle hücrelerden meydana gelen organizmalara da ökaryotlar adı verilir.

Prokaryot hücre ile ökaryot hücre arasında ne fark vardır?



SIRA SİZDE

3

SİTOPLAZMA

Hücrede çekirdek (nükleus) dışında kalan bölüme sitoplazma adı verilir. Hücrenin yaşamını sürdürebilmesi için çekirdek ve sitoplazmanın bir arada bulunması gerekir. Aksi halde bunların tek başına yaşama şansı yoktur. Çekirdek, madde sentezi için gerekli esas yapı taşlarını sitoplazmadan alır ve sentezlediği ribonükleik asitleri (RNA) sitoplazmaya gönderir. Böylece hücredeki sentez olaylarını yönetir. Hücre metabolizması ve fonksiyonu da sitoplazma içerisinde gerçekleşir.

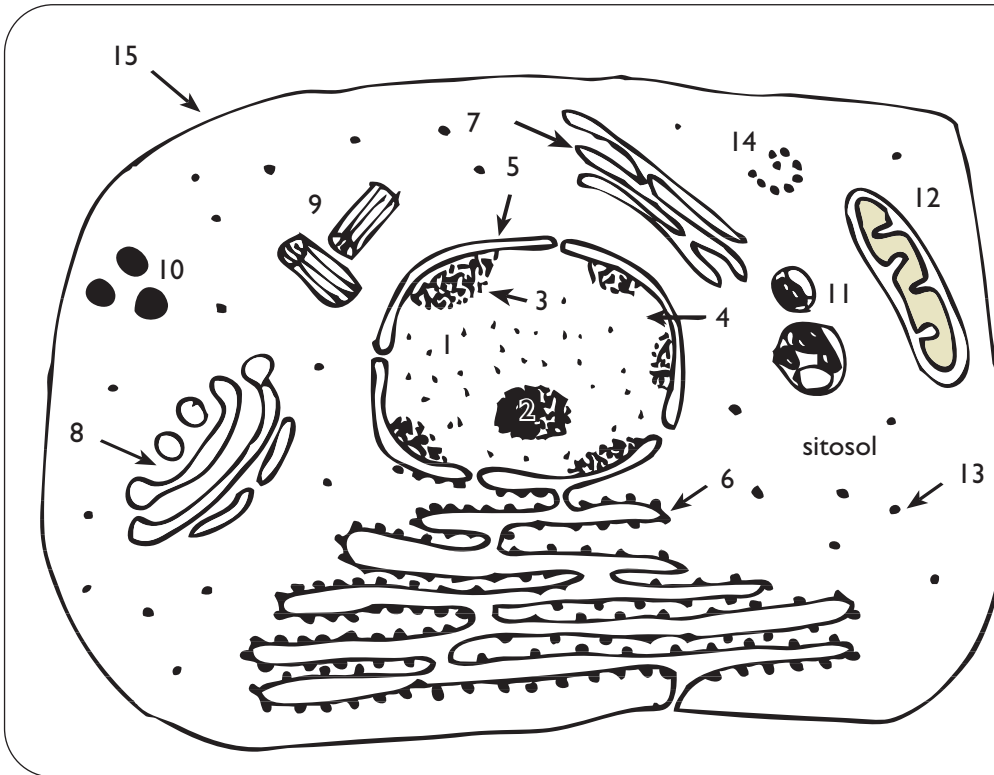
Sitoplazma, temel plazma (sitosol) ve organeller olmak üzere iki bölümden oluşur. Temel plazma oldukça homojen, pelte kıvamında bir eriyiktir. Hücre içerisindeki organellerin aralarını doldurur. Embriyonal hücrelerde sitosolün büyük çoğunluğunu su, geri kalanını proteinler, lipidler, karbonhidratlar, enzimler, katyonlar (K, Mg, Ca), anyonlar (CO_3 , PO_4), iz elementler ve oksijen oluşturur. Bu maddelerin hepsi suda çözülmüş haldedirler. Hücre yaşlandıkça sitosoldeki su oranı azalır. Bu yüzden yaşlı hücrelerde metabolizma olayları da zamanla yavaşlar.

Yaşlı hücrelerde metabolizma neden yavaştır?



SIRA SİZDE

4



Şekil 2.3

- Hücrenin basit şematik yapısı.
- 1: Çekirdek,
 - 2: çekirdekçik,
 - 3: heterokromatin,
 - 4: önkromatin,
 - 5: çekirdek zari,
 - 6: granüllü endoplazmik retikulum,
 - 7: granülsüz endoplazmik retikulum,
 - 8: Golgi aygıtı,
 - 9: sentrioller,
 - 10: primer lizozom,
 - 11: sekonder lizozom,
 - 12: mitokondriyon,
 - 13: ribozom,
 - 14: polizom,
 - 15: hücre zari.

ORGANELLER

Hücrede aynı anda çok sayıda biyokimyasal reaksiyonlar gerçekleşir. Bu reaksiyonların birbirini etkilememesi için, hücre içinde membranlarla sarılı bölmeler oluşturulur. Membranlarla sarılı bu sitoplazma bölmelerine membransel organeller denir. Membransel organeller hücre zarı, ergastoplazma, Golgi aygıtı, lizozomlar, mikrocisimler ve mitokondriyonlardır. Hücre içinde ona şekil ve desteklik sağlayan, madde iletimi gibi hareketi gerektiren olaylarda görev alan organeller de bulunur ki bunlara ipliksel organeller denir. İpliksel organeller sentrozom, mekik iplikleri ve mikrofibrillerdir.

SIRA SİZDE

5

Görev dağılımı bakımından membransel organeller ile ipliksel organeller arasında ne fark vardır?

MEMBRANSEL ORGANELLER

Hücre Zarı

Hücreyi saran ve dış ortamdan ayıran çok ince bir zar olup proteinler, lipidler ve az miktarda da karbonhidratlardan yapılmıştır (Şekil 2.3). Hücreler iç yapısını hücre zarının özel geçirgenliği sayesinde koruyabilir, madde ve iyon alış verişinde, uyarı iletiminde, hücreye hareket kazandırmada, hücrelerin birbirine bağlanmasında ve hücre metabolizmasında rol oynar.

SIRA SİZDE

6

Hücre zarının görevleri nelerdir?

Ergastoplazma

Ergastoplazma, ribozomlar ve endoplazmik retikulum olmak üzere iki farklı organelden meydana gelir.

Ribozomlar

Tanecikli yapılar olup 10-20 **nanometre** çapındadır (Şekil 2.3). Ribozomlar, ribozomal RNA (rRNA) molekülleri ve protein moleküllerinden oluşurlar. Sitosol içerisinde tek tek bulunabildikleri gibi birkaç adedi bir araya gelerek daha iri yapılar oluşturabilirler. Bunlara polizom denir (Şekil 2.3). Bir polizom, iplik halinde bulunan mesajcı RNA (mRNA) molekülü üzerine ribozomların dizilmesiyle oluşur. Ribozom ve polizomlar, sitosolde ilk protein sentezinin yapıldığı organellerdir. Hücreye dışarıdan alınan amino asitler çekirdekten gelen RNA'nın aracılığı ile basit kuruluştaki proteinlere dönüştürülürler. Proteinler bundan sonra endoplazmik retikuluma geçerler ve burada daha yüksek kuruluştaki proteinler sentezlenir.

Protein sentezi: Translasyon adı da verilen protein sentezi şu şekilde yapılır: Hücreye dışarıdan alınan inaktif amino asitler, sitosoldeki enzimlerce aktif hale getirilerek taşıyıcı RNA (tRNA) moleküllerine bağlanırlar, tRNA'lar da mRNA moleküllerine bağlanırlar. Ancak bu bağlanma rastgele değildir. Birindeki adenin diğerindeki urasile, guanin ise sitozine tutunur. Protein molekülünü meydana getiren bu amino asitlerin dizilme sırasını mRNA molekülü, mRNA molekülündeki **nükleotid**lerin peş peşe gelme sırasını da çekirdekte, bu molekülü sentezleyen DNA molekülü belirler. DNA'nın mRNA sentezlemesine genetik yazılım (transkripsiyon) denir. mRNA molekülleri, amino asitleri DNA'nın komutlarına göre yapar. mRNA'da art arda bulunup da bir tRNA molekülünü bağlayan üç adet nükleotide kodon de-

Nanometre: 1 mm'nin milyonda biridir.

Nükleotid: Bir fosfat, beş karbonlu şeker (pentoz) ve bir azotlu organik bazdan oluşan kimyasal bileşiktir.

nir. tRNA molekülünde yer alan ve bu kodon ile bağlantı kuran üç adet moleküle de antikodon adı verilir. Antikodonların kodonlara eklenmesi başka bir ifadeyle tRNA'nın mRNA'ya bağlanması rRNA üzerinde gerçekleşir. Antikodonun kodona bağlanması, üretilmekte olan protein molekülüne bir aminoasidin daha katılması anlamına gelir.

Protein molekülünün sentezlenmesi tamamlanana kadar ribozom, mRNA üzerinde kayma hareketi yaparak antikodonları kodonlar ile buluşturarak bağlanmalarını sağlar. Ribozom, mRNA'daki bazı özel kodonlara gelince protein sentezi tamamlanmış olur. Ribozom, yeni sentez başlayana kadar kendisini oluşturan alt ünitelerine ayrılır, görevi sona eren mRNA molekülleri parçalanır, tRNA molekülleri ise yeni amino asitleri kendilerine bağlayıp sentez yerlerine taşımak üzere sitosolün değişik bölgelerine göç ederler. Sentezlenen protein molekülleri başlangıçta iplik şeklindedir, daha sonra yumaklanır.

Endoplazmik Retikulum

Sitosolden direkt olarak gelişebildiği gibi çekirdek dış zarından da köken alabilir. Hücre zarı ile bağlantısı olabilir. Granüllü ve granülsüz olmak üzere iki tipi vardır.

Granüllü endoplazmik retikulum: Kuvvetli protein biyosentezi yapan hücrelerde daha boldur. Kanalcıklar ve kesecikler sisteminden oluşur (Şekil 2. 3). Bu kanalcık ve keseciklerin sitosole bakan yüzlerinde ribozom ve polizomlar yer alır. Ribozom ve polizomlarda sentezlenen proteinler buradan granüllü endoplazmik retikuluma geçerek yüksek kuruluştaki proteinlere dönüştürülürler.

Granülsüz endoplazmik retikulum: Yapısı, granüllü endoplazmik retikuluma benzer. Ancak sitosole bakan yüzünde ribozom ve polizomlar bulunmaz (Şekil 2. 3). Bu organel her hücrede görülebilir. Buldukları hücrelerde birbirinden çok farklı görevler üstlenirler. Karbonhidratların yapımına ve değişik türdeki lipidlerin sentezine katıldıkları gibi, ilaçların ve alkolün parçalanmasında da rol oynarlar. Ayrıca, kas hücrelerindeki granülsüz endoplazmik retikulum, sinir telleri aracılığı ile gelen elektriksel uyarımları kas hücrelerinin derinliklerine ileterek kasların kasılmasını sağlarlar.

Granülsüz endoplazmik retikulunun görevi nedir?



Golgi Aygıtı

Oldukça karmaşık bir yapısı vardır. Bu nedenle kimi araştırmacılar adına Golgi kompleksi demektedirler. Bu membransel organel, bombeleşme gösteren üst üste paketlenmiş yassı kesecikler oluşturur (Şekil 2. 3). Bu yüzden keseciklerin içbükey ve dışbükey yüzleri vardır. Golgi aygıtının dışbükey yüzü granüllü endoplazma retikuluma komşudur. Granüllü endoplazma keseciklerinde sentezlenen maddeler, keseciklerden tomurcuklanarak ayrılırlar, veziküller haline gelirler ve Golgi aygıtının dışbükey yüzünde toplanırlar. Daha sonra bu veziküller birbirleriyle kaynaşarak Golgi keseciklerini oluştururlar. Golgi kesecikleri içbükey yüze doğru ilerlerken içerdikleri maddeler daha yüksek kuruluştaki maddelere dönüştürülerek olgunlaştırılırlar ve sitosol içerisine verilirler. Sitosolde bulunan ipliksel organeller veziküller ve keseciklerin hücre içerisindeki hareketlerine yardım ederler. Gördüğü üzere Golgi aygıtı da tıpkı endoplazmik retikulum gibi sentez olaylarında görev alan organellerdendir.

Lizozomlar

Membransel organellerden olan lizozomlar, hücre içi sindirimden sorumludurlar. Lizozomlardaki proteinler, granüllü endoplazmik retikulumda sentezlenirler ve Golgi aygıtı içinde karbonhidratlarla birleştirildikten sonra depolanırlar. Daha sonra Golgi aygıtından boşumlanmak suretiyle veziküller halinde ayrılırlar, sitosole dağılırlar, zaman içerisinde birbirleriyle birleşerek lizozomları meydana getirirler (Şekil 2. 3). Oluşan bu ilk veziküllere primer lizozomlar denir. Bunların içerikleri yoğun olup homojendir. Lizozomlar her türlü maddeyi parçalayabilen hidrolitik enzimler taşırlar. Ancak bu enzimler lizozomları saran membranları, bilinmeyen bir nedenden ötürü, eritemezler. Bununla birlikte bazı hastalıklarda söz konusu enzimler lizozomlardan dışarı çıkabilirler. Yine, ölüm sonrası değişiklikler olarak adlandırılan otoliz olayında da enzimler lizozom membranlarından hücre içine sızarak organizmanın yıkılmasına yol açarlar.

Hücre içi sindirim söz konusu olduğunda sindirilecek maddelerle birleştiklerinde daha heterojen yapıdaki sekonder lizozomlara dönüşürler. Sekonder lizozomlar primer lizozomlardan daha iridirler. Farklı büyüklüklerde olabilirler. Hücre içine alınan maddeler bakteriler, viruslar gibi dış kaynaklı oluşumlar ise sindirmek üzere bunlarla birleşen primer lizozomlara heterofagozom denir. Eğer sindirilecek maddeler yaşlanmış mitokondriyon, ribozom ya da endoplazmik retikulum kesecikleri gibi hücre içi yapılar ise bunlarla birleşen primer lizozomlara da otofagozom denir. Sindirim sonucunda açığa çıkan küçük moleküllerden işe yaramayanlar tekrar hücre içinde kullanılırlar, işe yaramayanlar ya başka amaçlar için kullanılmak üzere, ya da organizmadan dışarı atılmak üzere hücreler arası ortama verilirler. Bazen de yağ vakuelleri veya yıpranmış pigment granülleri gibi yeterince sindirilemeyen maddeler halinde artık cisimler olarak sitosol içinde devamlı surette kalırlar.

SIRA SİZDE



Kaç çeşit lizozom vardır?

Mikrocisimler

Hücredeki görevleri tam olarak bilinmemektedir. Granülsüz endoplazmik retikulumdan köken alırlar. Yuvarlak veya oval şekilli membransel organellerdendir. Hidrojen peroksidin yapımı ve yıkımından sorumlu peroksidaz grubu enzimler içerirler. Bu enzimler sitosol içerisindeki bağımsız ribozomlarda yapıldıktan sonra mikrocisimlere geçerler.

Mitokondriyonlar

Hücrelerde madde sentezlenmesi ve yıkılmanması, madde alış verişi, hücre bölünmeleri ve hareketleri gibi pek çok olayda enerjiye gereksinim vardır. Mitokondriyonlar, bu ihtiyacı karşılamak üzere hücrelerde enerji (ATP) üreten, çubuk şekilli membransel organellerdir (Şekil 2. 3). İç içe yerleşmiş çift zarla çevrelenmiş olarak izlenir. İç zar yüzey artırmak amacıyla mitokondriyonun içine doğru bölmeler halinde kıvrımlar yapar. Raf şeklinde oluşturdukları bölmelere krista mitokondriyalis'ler adı verilir. Bölmelerin içini sitosolden daha koyu ve homojen görünüşte matriks adı verilen bir madde doldurur. Matriks içinde matriks granülleri ve DNA bulunur.

Mitokondriyonlar çok aktif organeller olduklarından hücrenin enerjiye ihtiyaç duyduğu bölgelerine göç edebilirler. Buralarda birbirleriyle birleşerek büyüyebilir-

ler veya bölünerek çoğalabilirler. Mitokondriyonların diğer organellerden farklı olarak bağımsız hareket edebilmeleri ve bölünebilmeleri, matrikslerinde DNA ve RNA molekülleri taşımaları yüzündendir. Bölünürken DNA'larını da **replike** ederler.

Hücrede enerji kaynağı olarak en çok karbonhidratlar (glikoz) kullanılır. Ancak gerektiğinde yağlardan ve en son olarak proteinlerden de yararlanılabilir. Karbonhidratlar sitosolde hidrolitik enzimlerle parçalanarak glikoz ve pirüvik aside kadar yıkımlanır. Bu sırada az miktarda enerji üretilmiş olur. Şekillenen pirüvik asit, sitosolden mitokondriyona girer ve burada bulunan bir kısım oksidasyon enzimleri, taşıdıkları oksijen aracılığı ile, pirüvik asidi oksitleyerek CO₂ ve H₂O ya kadar parçalarlar. Bu olaya oksidatif fosforilasyon denir. Oluşan büyük miktardaki enerji mitokondriyonlarda, adenzozindifosfat (ADP) ile fosfat (Pi) molekülleri arasına sıkıştırılarak enerji yüklü adenzozintrifosfat (ATP) molekülleri oluşturulur. ATP moleküllerinin çok azı mitokondriyonlarda kullanılırken büyük bölümü sitosole geçip sitoplazma içerisine yayılır ve adenzozintrifosfataz (ATP-az) enzimi aracılığı ile tekrar ADP ve Pi moleküllerine ayrıştırılarak büyük miktarda enerjinin açığa çıkmasına neden olurlar. Açığa çıkan enerjinin önemli bir kısmı ısıya dönüştürülürken, diğer kısmı hücre içinde çeşitli amaçlarla kullanılır. Böylece serbest hale gelen ADP ve Pi molekülleri yeni ATP molekülleri oluşturmak üzere tekrar mitokondriyonlara girer.

Pirüvik asitten başka, yağ asitleri ve aminoasitlerden de aynı yollarla enerji elde edilebilir. Ancak bu iki maddenin yıkımlanmasına başka türde oksidasyon enzimleri aracılık ederler.

İPLİKSEL ORGANELLER

Sitosol içerisinde yer alarak hücreye desteklik sağlayan, hareket ve madde iletimi gibi görevler üstlenen ipliksel organeller hücreye şekil vererek iskeletini oluştururlar. Bunlar sentrozom, mekik iplikleri ve mikrofibrillerdir.

Sentrozom

Golgi aygıtı ile çekirdek arasında, yoğun, ufak bir cisimcik olarak görülür. Hücrede mitoz bölünme dışında pek fark edilemezler. Sentrozomun ortasında sentriyol adı verilen bir adet silindir görünümlü cisimcik bulunur. Bölünmeye başlayan hücrede sentriyol sayısı ikiye çıkar (Şekil 2. 3). O zaman buna diplozom denir. Daha büyük büyültmeli mikroskoplar kullanıldığında hücre bölünmeden önce her bir sentriyolün de aslında birbirine dik konumda iki adet olduğu fark edilir. Bu durumda dört adet sentriyolden söz edilir. Sentriyoller, çevresindeki sitoplazmayı farklılaştırarak sentroplazmanın oluşmasına yol açarlar. Sentriyoller de, çevresinde, mikrotubulus adı verilen, içleri boş silindir borucuklar oluşturarak sentroplazmanın ışınal bir görünüm kazanmasına neden olurlar. Bu görünümdeki sentroplazmaya astrosfer denir.

Sentriyoller, hücre bölünmelerinde mekik ipliklerini oluştururlar ve bu ipliklerin hareketlerini yönetirler.

Sentriyollerin görevi nedir?

Mekik İplikleri

Mekik iplikleri, ileride anlatılacak olan mitoz ve mayoz bölünmeler sırasında kromozomların kutuplara çekilmelerini sağlayan **mikrotubulus**lardır. **Profaz** aşamasında diplozom tarafından oluşturulan mikrotubuluslar, sentriyollerin etkilemesi ile uzamaya başlarlar ve karşı karşıya geldiklerinde her iki sentriyölü iterek hücrenin

Replike: DNA'nın eşleşerek iki katına çıkmasıdır.



Mikrotubulus: Sitosolde bulunan protein yapısında borucuklardır.

Profaz: Mitoz bölünmenin ilk evresidir.

Metafaz: Mitoz bölünmenin ikinci evresidir.

Sentromer: Kromozomun primer boğumunda bulunan yuvarlağımsı oluşumdur.

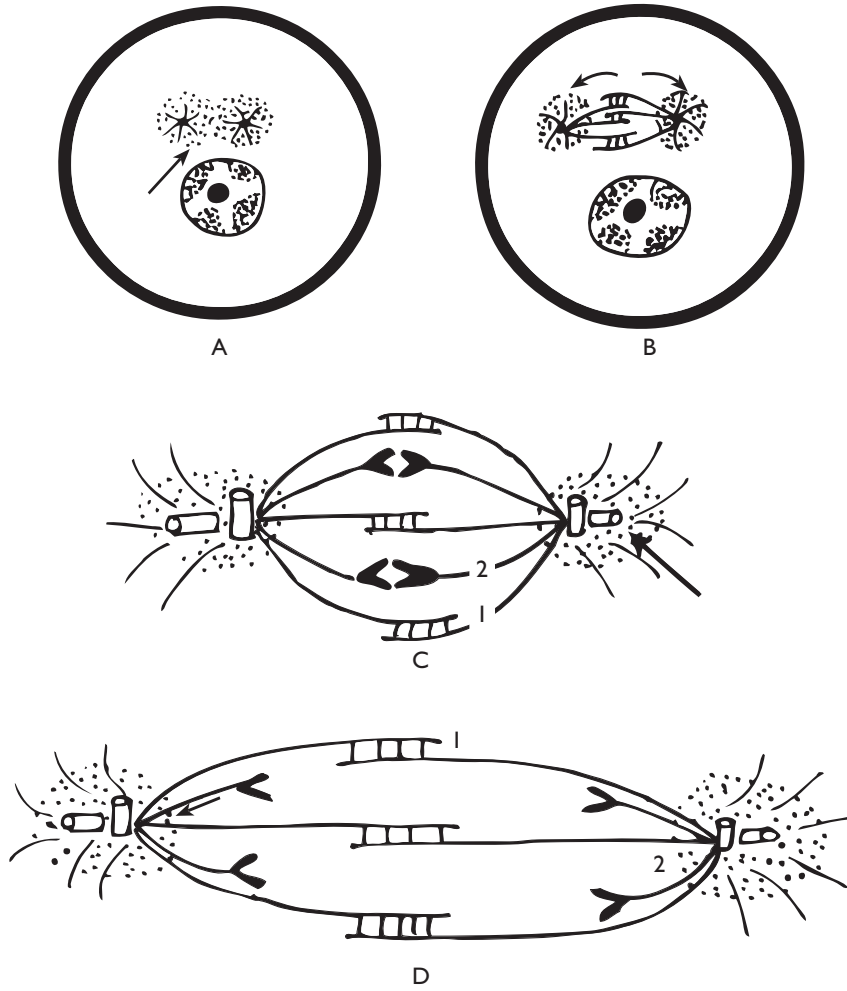
kutuplarına doğru uzaklaştırılır (Şekil 2. 4). Mitoz mekiğini oluşturan bu mikrotubuluslara interpoler mikrotubuluslar denir. **Metafaz** başlayınca kromozomlar mekiğin ekvatoryal bölgesinde toplanırlar. Ardından, sentriyollerden kromozomların **sentromer**lerine tutunmak üzere ikinci grup mikrotubuluslar uzamaya başlar. Kromozomlara bağlanan bu mikrotubuluslara kromozomal mikrotubuluslar denir. Gerek interpoler mikrotubuluslar ve gerekse kromozomal mikrotubuluslar, türlere göre değişen sayıda mekiç iplikleri oluştururlar (Şekil 2. 4).

Mikrofibriller

Mikrofibriller de mikrotubuluslar gibi protein tabiatındadır, ancak onlar gibi borucuk yapısında değil de iplik kuruluşundadır. Hemen her hücre türünde bulunurlar. Mikrofibriller,

Şekil 2.4

Mekiç ipliklerinin oluşumu. A: diplozom halindeki sentriyoller (ok), B: Sentriyoller arasında interpoler mikrotubulusların oluşumu, C: Sentriyollerin (oklar) interpoler mikrotubuluslar (1) tarafından kutuplara itilmesi, D: Kromozomal mikrotubulusların (2) kromozomları kutuplara çekmesi.



kendilerinden daha küçük yapılar olan mikroflamanların demetleşerek organize olmalarıyla meydana gelirler. Mikrofibrillerin bir bölümü, hücrelere hareketlilik kazandırmak için kontraktil özelliğe sahiptir. Diğer bölümü kontraktil değildir, hücrelere hareketlilik kazandırmaz ama şekil ve desteklik verme ile birbirlerine bağlanmalarını sağlama işlevlerini yürütür. Hareketsiz mikrofibrillerin epitel hücrelerinde bulunanlarına tonofibril, sinir hücrelerinde bulunanlarına nörofibril, kas hücrelerinde ise miyofibril denir.

ÇEKİRDEK

Çekirdek, kalımsal özellikleri taşıyan genleri taşıdığından ve sitoplazmadaki sentez olaylarını yönettiğinden hücrenin yaşamında çok önemlidir. Çekirdeği harap olan hücre kısa sürede ölür. Hücreler genellikle bir çekirdek taşırlar. Ancak yüksek metabolizma gösteren hücrelerde çekirdek sayısı artar. Bir hücrede birden fazla çekirdek bulunması, hücre bölünmesi sırasında çekirdek bölündüğü halde sitoplazmanın bölünmemesinden kaynaklanır. Örneğin; karaciğer ve kıkırdak hücrelerinden iki çekirdekli olanlarına sıkça rastlanır. Bunlara dikaryotik hücreler denir. Kemik hücreleri ve iskelet kası hücrelerinde olduğu gibi çok sayıda çekirdek içeren hücrelere ise polikaryotik hücreler denir.

Çekirdek büyüklüğü, hücrenin mebolizmasına bağlı olarak değişebilir. Aktif hücrelerde artar, inaktif hücrelerde azalır. Sitoplazması bol olan hücrelerde de çekirdek iridir. Ayrıca çekirdeğin şekli hücrenin şekliyle uyumludur. Yuvarlak, kübik, piramit veya çokgen şekilli hücrelerde çekirdek yuvarlaktır. Yassı hücrelerde ise hücrenin şekline uymak için o da yassı oval bir şekil alır. Kanda bulunan akıyuların bir kısmında ise çekirdek loplu yapıdadır.

Salgı yapan hücrelerde çekirdek, salgı granüllerine yer açabilmek için geçici olarak yerini değiştirebilir, hücrenin bazaline itilebilir ya da salgı granüllerinin üzerinde yarattığı baskı yüzünden çentikli görünebilir. Salgı, hücreden atılınca eski yerini ve şeklini alır.

İnterfazdaki bir hücrenin çekirdeği, çekirdek zarı (karyolemma), kromatin, çekirdekçik ve çekirdek sıvısı (karyolenf) olmak üzere dört kısımdan oluşur. Bu oluşumların hepsine birden karyoplazma denir.

İnterfaz: Hücrenin iki bölünme arasındaki hazırlık evresidir.

Çekirdek Zarı (Karyolemma)

Çekirdeği sitoplazmadan ayıran iç içe geçmiş çift katlı bir zardır. İki zar arasındaki genişliğe perinükleer aralık denir. Bu aralık sitosol yoğunluğunda bir madde ile doludur. İçteki zar düz seyirlidir. Dış zar ise yer yer endoplazmik retikulum ile bağlantı halindedir. Dış zarın sitoplazmaya bakan yüzünde ribozomlara ve polizomlara rastlanır. Zar üzerinde por adı verilen delikçikler bulunur. Porlar iç ve dış zarların birleşmesinden oluşur. Çekirdek ve sitoplazma arasında madde iletimi bu porlar aracılığı ile olur. Ribozom alt birimleri, mesajcı RNA (mRNA) ve taşıyıcı RNA (tRNA) çekirdekten sitoplazmaya; DNA ve RNA'nın alt birimleri olan nükleotidler ile bunları birbirine bağlayan enzimler ise sitoplazmadan çekirdeğe bu porlardan geçer.

Kromatin

Kromatini çekirdek asitlerinden DNA (deoksiribonükleik asit) molekülleri meydana getirir. İplik şeklinde olan bu moleküller kromatini oluşturdukları için kromatin iplikleri olarak da anılırlar. Ancak DNA molekülleri yalnız başına olmayıp histon adı verilen proteinlere bağlıdır. DNA'nın histonlarla yaptıkları bileşiğe deoksiribonükleoprotein (DNP) denir.

Kromatin ile kromozomlar arasında yakın bir ilişki vardır. Daha doğrusu kromatin, metabolik faza geçen hücrelerde şekil değişikliğine uğrayan kromozomların görülebilen kısımlarıdır. Bu nedenle kromatini anlayabilmek için kromozomların yapısını bilmek gerekir.

DNA molekülü çekirdeğin içine girebilmek için **histon** moleküllerinden şekillenen ve oktamerler adı verilen oluşumların etrafına sarılırlar. DNA'nın oktamer et-

Histon: Kromozomlarda nükleik asitlere bağlı olarak bulunan proteinlerdir.

rafına sarılan kısmına nükleozom denir. DNA molekülleri çekirdeğin kenar bölümlerinde ve çekirdekçik çevresinde de bol miktarda spiraller yaparak yoğunlaşırlar. Moleküllerin böyle fazla yoğunlaşmış bölgelerine heterokromatik bölgeler denir. Heterokromatik bölgeler arasında kalan daha az yoğunlaşmış bölgelere de ökromatik bölgeler denir. Ökromatik bölgeler aktiftir ve RNA molekülleri buralarda sentezlenir. Dinlenme sürecindeki hücrelerin çekirdeklerinde heterokromatin miktarı artar.

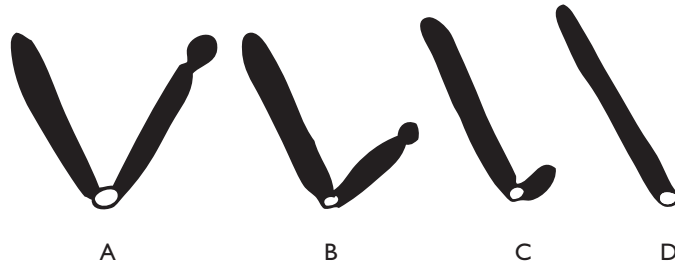
Hücreler bölünecekleri zaman, RNA yapımını durdurarak DNA sentezlemeye başlarlar (Şekil 6) ve DNA'larını iki katına çıkarırlar. Buna DNA eşleşmesi (replikasyon) denir. Bundan sonra DNA molekülleri ikişer ikişer bir araya gelirler, kromozomun içine girebilmek için spiralleşme, kalınlaşma ve katlanmalarla boylarını kısaltırlar, heterokromatikleşirler. Ancak bundan sonra kromozomun içine sığabilirler. Bir kromozomda bulunan iki DNA ipliğinden her biri, diğerinden bağımsız bir şekilde, her yöne kıvrımlar yaparak kromozomun içine girer. Kıvrımların aralarını histonlardan başka matris proteinleri de doldurur. Bundan dolayı kromozomlar iç yapı göstermezler. Bir ya da iki kere boğumlanan kromozomlarda birinci boğuma primer boğum, diğerine de sekonder boğum denir. Primer boğum tüm kromozomlarda bulunurken sekonder boğuma az rastlanır ve kromozomun bir ucunda görülür. Sekonder boğumdan sonraki kısa bölüme uydu denir.

Kromozomun içine yerleşen kromatin ipliklerine ya da başka bir ifadeyle DNA moleküllerine kromonema adı verilir. Kromozom içindeki kromonema çifti primer boğumda, sentromer olarak bilinen yuvarlak bir yapı tarafından bir arada tutulur. Kromozomların birer kromonema içeren yarımına kromatid denir.

Kromozomdaki primer boğumun iki tarafındaki uzantılara kromozom kolları denir. Primer boğum, kromozomun tam ortasında yer alırsa kromozom kolları eşit uzunlukta olur. Böyle kromozomlara metasentrik kromozomlar adı verilir. Boğumun bir uca yakın olmasından ötürü kollardan biri diğerinden kısa ise böyle kromozomlara submetasentrik kromozomlar, primer boğum bir uca çok daha yakın ise bunlara akrosentrik kromozomlar denir. Eğer kromozomda tek bir kol ve bu kolun en ucunda bir sentromer varsa böyle kromozomlara da telosentrik kromozomlar denir (Şekil 2.5). Bir canlı türündeki kromozomların bu özelliklerine bakılarak o türün kromozom haritası çıkarılır. Her canlı türünde kromozomların sayısı, şekil ve büyüklükleri farklıdır. Bu farklılıklara türlerin karyotipleri denir.

Şekil 2.5

Kromozom tipleri.
A: Metasentrik kromozom,
B: submetasentrik kromozom,
C: akrosentrik kromozom,
D: telosentrik kromozom.



Seks kromozomu: Her iki eşeyde de bulunan ve organizmanın cinsiyetinden sorumlu olan X ve Y kromozomlarıdır.

Seks kromozomları dışındaki kromozomlar, şekil ve büyüklük bakımından birbirine benzeyen ve biri anadan diğeri babadan gelen çiftler oluşturur. Bunlara homolog kromozomlar ya da otozomlar denir.

DNA molekülleri birbiri üzerine sarmallanmış iki iplikçikten oluşurken, DNA'nın sentezlediği RNA molekülleri tek iplikçiklidir ve ondan çok daha kısadır. RNA moleküllerinin en uzunları mesajcı RNA (mRNA)'dır. DNA ve RNA'nın ikisine birden nükleik asitler (çekirdek asitleri) denir.

Nükleik asitlerin yapısı: Nükleik asitler nükleotidlerden meydana gelir. Nükleotid ise azotlu baz (pürin veya primidin), pentoz şekeri ve fosfor asidinin (H_3PO_4) birleşmesinden oluşur. Azotlu baz pentoz şekeri ile birleşince nükleosidi, nükleosidler de fosfat molekülleri ile birleşince nükleotidleri şekillendirir. Nükleotidlerin birbirleriyle birleşmeleri sonucunda polinükleotidler ortaya çıkar.

Pentoz şekerinin türü ise nükleik asidin türüne bağlıdır. RNA'nın kuruluşuna giren nükleotidler riboz şekeri, DNA'dakiler ise deoksiriboz şekeri taşırlar. Azotlu bazların ise beş türü bulunur. Bunlar adenin, timin, sitozin, guanin ve urasil'dir. Bunlardan adenin ve guanin pürin grubu, timin, sitozin ve urasil ise primidin grubu bazlardır. RNA'da ve DNA'da bazların art arda dizilmesinin belirli bir kuralı yoktur. Herhangi bir nükleotid hem sağ, hem de sol iplikçik üzerinde bulunabileceği gibi, aynı iplikçik üzerinde aynı nükleotid moleküllerinden birden fazlası peş peşe yer almış da olabilir. Ama karşı karşıya gelmeleri belirli bir kurala bağlıdır. Bir iplikçikteki adenin, karşı iplikçikteki timin ile (A-T), sitozin de guanin (S-G) ile hidrojen köprüleri (-H-) aracılığı ile bağlanmak zorundadır.

Pentoz şekeri ve fosfor asidi DNA molekülünün şekillenmesine yardım eder. Genetik bilgiyi taşıyanlar pürin ve primidin grubu azotlu bazlardır.

Nükleik asitlerin sentezlenmesi: Hücrede Nükleik asitlerin sentezlenebilmesi için çekirdekten sitoplazmaya sürekli olarak mRNA, rRNA ve tRNA'nın geçmesi gerekir. Bu nedenle interfazdaki bir hücrenin çekirdeğinde bulunan kromatin iplikleri devamlı olarak yeni RNA molekülleri sentezlerler. DNA molekülünün RNA sentezlemesine transkripsiyon dendiğini daha önce belirtmiştik. Şimdi de bu olayın nasıl gerçekleştiğine kısaca değinelim. DNA molekülünü şekillendiren çift iplikçikli sarmalın küçük bir bölümü, DNA helikaz adı verilen bir enzim tarafından, gevşetilip birbirinden uzaklaştırılır. Uzaklaştırılan iplikçiklerin sadece bir tanesi üzerinde RNA molekülleri sentezlenir. Gevşetilen DNA iplikçikleri üzerinde RNA sentezlenmesi tamamlanınca, RNA molekülleri DNA ile olan bağlantısını koparak bağımsız hale geçer (Şekil 2.6). DNA iplikçikleri üzerinde bir molekül RNA sentezlenmesiyle oluşan yapılara gen denir. Bir canlının kromozomlarındaki genlerin tümüne birden de genom adı verilir.

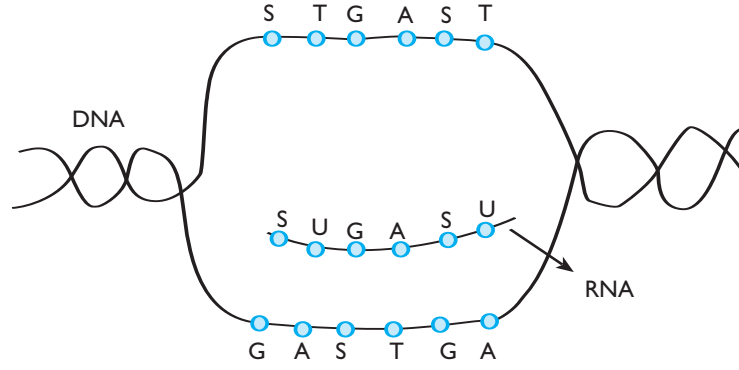
RNA molekülleri DNA'dan farklı olarak hep tek iplikçik halindedir. Bir RNA molekülü sentezlenirken, model teşkil eden DNA iplikçigi üzerindeki adenin nükleotidi, timin yerine urasil ile köprüleşir (Şekil 2. 6). Yani RNA molekülü üzerinde timin bulunmaz. Diğer bazların karşılıklı olarak birbirine bağlanması DNA'daki gibidir. Böylece bir RNA iplikçigi üretilmiş olur. RNA molekülündeki bazların art arda bağlanmalarını sağlayan enzim ise RNA polimerazdır.

RNA yapımı sırasında DNA molekülünün sadece küçük bir bölümü aktivite gösterirken, DNA molekülünün eşleşmesi (replikasyonu) söz konusu olduğunda, DNA molekülünün tamamına yakını aktive olur. Bu amaçla DNA molekülünü oluşturan çift iplikçigin spiral yapısı DNA helikaz enzimi tarafından gevşetilerek iki iplikçigin birbirinden uzaklaştırılması sağlanır. Birbirinden ayrı düşen iplikçiklerin her biri yeni birer iplikçik sentezler (Şekil 2. 7). RNA sentezinden farklı olarak DNA sentezinde, adenin timin ile köprüleşir. Diğer bazların köprüleşmeleri RNA'daki gibidir. DNA iplikçigini oluşturan nükleotidlerin art arda bağlanmalarını sağlayan enzim DNA polimerazdır.

Demek oluyor ki DNA molekülleri, çekirdekdeki ve sitoplazmadaki bütün sentez olaylarını yöneten kumanda merkezi görevi görür. Sitoplazmada sentezlenen proteinlerin türünü mRNA molekülleri saptasa da mRNA'ya bu bilgiyi veren DNA molekülüdür.

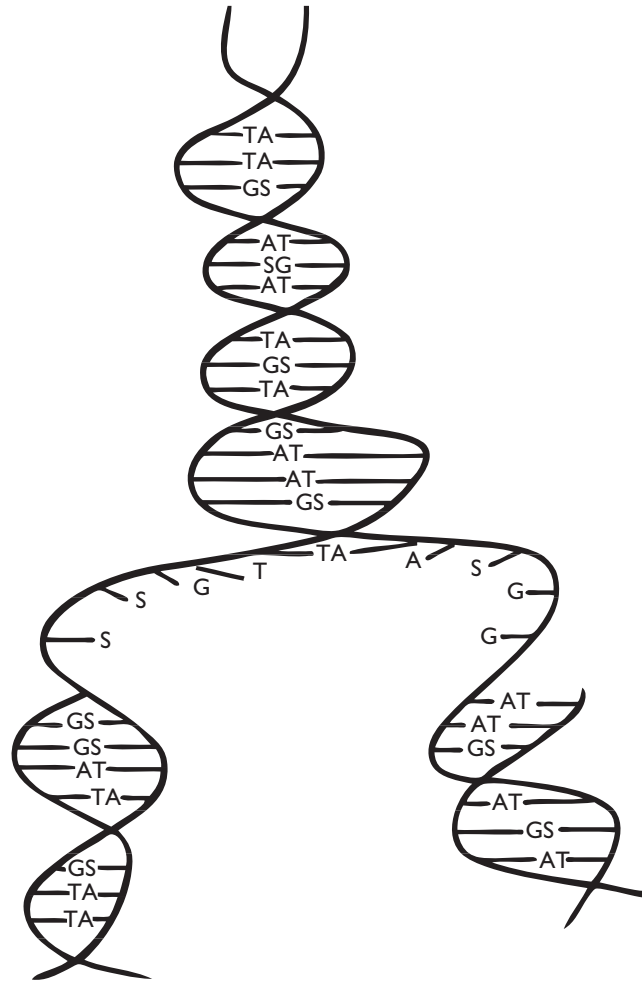
Şekil 2.6

RNA sentezi.



Şekil 2.7

DNA sentezi.



DNA ve RNA sentezinde nükleotidlerin karşılıklı sıralanmaları karşılaştırıldığında aralarında ne fark vardır?



Çekirdekçik (Nükleolus)

Etrafında kendisini saran bir zar yoktur. Çekirdek içinde bir veya birkaç adet bulunan yuvarlağımsı yapıda, RNA (ribonükleik asit) ve buna bağlı proteinlerden oluşan bir organeldir. Bu RNA, sitoplazmaya geçerek ribozomal RNA'yı (rRNA) oluşturur. Fazla protein sentezleyen hücrelerde çekirdekçik daha iridir. Kalıcı oluşumlar değildir. Mitoz ve mayoz bölünmeler sırasında geçici olarak kaybolurlar.

Çekirdek Sıvısı (Karyolenf)

Çekirdek membranı, kromatin ve çekirdekçik arasındaki alanları dolduran homojen görümlü, jöle kıvamında bir sıvıdır. Bünyesinde sitoplazmadan gelen nükleotidler, histonlar, ribozomlar, enzimler, DNA ve RNA polimeraz gibi proteinleri barındırır.

HÜCRE BÖLÜNMELERİ

Yaşamın sürekliliği için hücreler kendilerini yenilerler. Bu işi bölünüp çoğalmak suretiyle gerçekleştirirler. Canlılar gençlik döneminde büyümek için, erginlik döneminde ise ölen hücrelerin yerine yenilerini getirmek için bölünürler. Soma hücreleri amitoz ve mitoz olmak üzere iki şekilde bölünürler. Ergenlik döneminde eşey hücrelerini üreten organlar çalışmaya başlayınca mayoz bölünme adı verilen üçüncü bir bölünme şekli de görülmeye başlar.

Amitoz Bölünme

En basit bölünme türüdür. Genellikle sitoplazma değil, çekirdek bölündüğünden hücre, şeklini değiştirerek komşu hücrelerle olan bağlantılarını koparmaz. Bu bölünmede kromozomlar oluşmaz ve çekirdek zarı erimez.

Amitoz bölünme başlamadan önce DNA eşleşmesi (replikasyon) gerçekleşir ve miktarını iki katına çıkarır. DNA molekülleri çekirdeğin iki tarafında toplanır. Çekirdek, önce ortasından boğulanır sonra boğum yerinden koparak iki çekirdek meydana gelir. İleri derecede farklılaşmış hücreler, bölünme yeteneklerini kaybettiklerinden daha fazla metabolik etkinlik gösterebilmek için çekirdek sayısını bu şekilde artırırlar.

Mitoz Bölünme

Hücre çekirdeğinin ve sitoplazmasının bölünmesi olayıdır. Kromozomlar, yeni şekillenecek hücrelerde eşit olarak dağılırlar. Hücre mitoz bölünmeye başlamadan önce DNA'sını iki katına çıkarır (tetraploidi) ve organellerinin sayısını artırır. Mitoz, zincirleme olarak birbirini takip eden dört evreye ayrılır. Bu evreler ortaya çıkış sırasına göre; profaz, metafaz, anafaz ve telofazdır.

Profaz

Bölünecek hücrenin suya karşı geçirgenliği artar, giren su hücreyi şişirip yuvarlaklaştırdığından, komşu hücrelerle olan bağlantılarını koparır. Hücreye alınan suyun bir kısmı çekirdeğe geçtiğinden onu da şişirir ve yuvarlaklaştırır. Bu sırada sitoplazmada mitoz mekiği oluşur. Çekirdekte ise DNA molekülleri yumaklanma ile boylarını kısaltmaya, kalınlaşmaya başlar. Profaz, mitozun en uzun evresidir. Bu sürecin sonuna doğru yumaklanan DNA'dan kromozomların şekillenmesi tamam-

lanır. Karyoplazma, çekirdek zarının parçalanması ve çekirdekçiğin erimesiyle sitoplazmaya karışır. Kromozomların içinde bulunduğu bu karışıma mikzoplazma adı verilir. Profazın sonunda sentriyoller hücrenin kutuplarına çekilirler, mekik iplikleri ve kromozomlar oluşurlar.

Metafaz

Çekirdek zarı parçalandığından sitoplazma içine rasgele dağılmış olan kromozomlar, şekillenmekte olan mitoz mekiğinin ortasında, bu mekik eksenine dikey konumdaki ekvatoryal düzlem içinde toplanırlar. Kromozomların sentromerleri mekik ipliklerine tutunurlar.

Anafaz

Replike olan DNA molekülleri kısalıp kromozom halini aldıklarından mitozun tabiki kolaylaşır. Belirginleşen sentromerleri ikiye bölünür ve kromatidler serbest hale geçerek genç birer kromozom olurlar. Bunlar kardeş kromozomlardır. Kardeş kromozomlar bağımsız hale gelince mekik iplikleri aracılığı ile biri bir kutba diğeri öbür kutba çekilirler. Böylece genetik özellikler bölünecek olan hücrelere eşit oranda dağılmış olur. Anafaz, kardeş kromozomların bağımsız hale geldiği ve kutplara çekildiği en kısa mitoz evresidir.

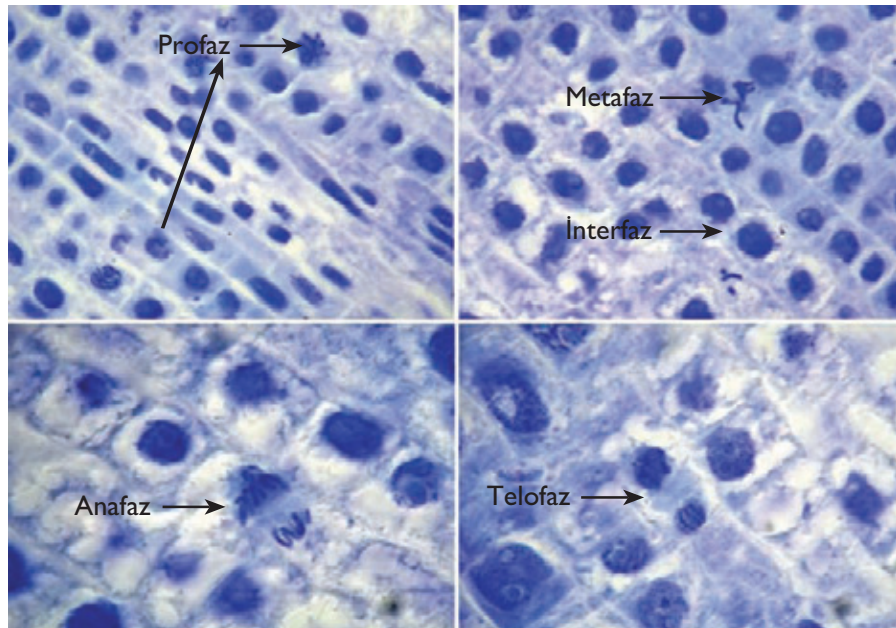
Telofaz

Mitozun son evresidir. Kutuplara çekilmiş olan kromozomlar bir süre böyle kaldıktan sonra profazdaki olayların tersine yol izlerler. Yani matrikslerini kaybetmeye, kromonemalar gevşeyip uzamaya, kromatin ipliklerine dönüşmeye başlar. Çekirdek zarı tekrar oluşurken çekirdekçik de yeniden şekillenir.

Mitoz bölünme boyunca çekirdekte görülen bu değişikliklere karyokinez denir. Ancak çekirdekle beraber sitoplazmada da bazı olaylar olur. Hücrenin şişerek yuvarlaklaşması ile birlikte mitoz mekiğinin meydana gelişi ve sitoplazmanın ikiye bölünüşünü içeren bu olaylara da sitokinez denir.

Şekil 2.8

Soğan sürgününde mitoz bölünmeler.



Mayoz Bölünme

Eşey organlarındaki eşey hücrelerinde görülen bir bölünme şeklidir. Kromozom sayısının yarıya inmesiyle karakterizedir. Mayoz bölünmenin amacı, kromozom sayısının nesiller boyunca aynı kalmasını sağlamaktır. Mayoz bölünme mayoz I ve mayoz II olmak üzere artarda tekrarlanan iki bölünmeden ibarettir.

Mayoz I

Mayoz I başlamadan önce DNA replike olur ve sonra profaza girer.

Profaz: Kromozomların belirginleşmesi ile başlayan mayozun profazı leptoten, zigoten, pakiten, diploten ve diyakinez olmak üzere beş ayrı dönem olarak tanımlanır. DNA replike olduğundan kromozomlardan ikişer tanesi şekil ve büyüklük bakımından birbirine benzerdirler. Böyle kromozomların birisi anneden, diğeri babadan gelir ve homolog kromozomlar olarak isimlendirilir. Leptotende homolog kromozomların her biri iki adet kromatid içerir. Bu dönemde birbirinden ayrı durarak ince uzun iplikler halindedirler.

Homolog kromozomların birbirine yaklaşarak tek bir kromozom gibi göründükleri döneme zigoten denir. Bu homolog kromozom çiftlerine bivalan kromozomlar adı verilir. Bivalan kromozomdaki iki homolog kromozomun birer kromatidi boylu boyunca birbirine yaslanarak eşleşir. Bu eşleşme durumuna da sinapsis denir.

Eşleşen bivalan kromozomlar yoğunlaşırlar, kalınlaşarak kısalırlar. Bunların eşleşmeye katılmayan kromatidleri de birbirlerinden uzaklaşırlar. Fakat sentromerlerinden bağlı kaldıklarından tam olarak ayrılamazlar. Bu nedenle bivalan kromozomdan dört tane kromatid şekillenmiş olur. Dörtlü durumdaki bu bivalan kromozomlara tetrad denir. Kromozomların kalınlaşmaya başlamasından tetrad oluşumuna kadar geçen dönem pakiten olarak isimlendirilir.

Tetratların oluşmasıyla diploten dönemine girilir. Bivalandaki iki kromozom birbirinden ayrılmaya başlasa da birer kromatidleri bir ya da birkaç yerden bağlantılarını sürdürürler. Bu bağlantı yerlerine kiyazma denir. Kiyazma yerleri kromozomlardaki genlerin karşılıklı olarak yer değiştirdikleri bölgelerdir.

Diploteni izleyen diyakinez döneminde kiyazmaların sayısı azalır. Homolog kromozomlar birbirlerinden daha da uzaklaşır, çekirdek zarı ve çekirdekçik kaybolduğundan kromozomlar sitoplazma içinde serbest hale geçerler.

Leptoten döneminden diyakinez sonuna kadar süren bütün olaylar mayoz I'in profazı karşılığıdır.

Metafaz: Mekik ipliğinin şekillendiği ve tetratların bu mekiğin ekvatorunda toplandığı evredir. Her tetradda bulunan biri anneden diğeri babadan gelen yapışık kromatidler, yapışma yerlerinden koparlar ve kopan parçacıklar eş kromozomlar arasında yer değiştirirler. Bu yer değiştirme olayına rekombinasyon denir. Zigoten dönemindeki sinapsis oluşumu ile başlayıp metafazda rekombinasyon ile son bulan gen değişimi olayına da krossing over adı verilir. Metafazın sonunda kiyazma çözülür ve kromozomlar bağımsız hale geçerler.

Anafaz: Mekik iplikleri homolog kromozomları birbirinden ayırıp zıt kutuplara çekerler.

Telofaz: Kromozomlar kutuplarda toplanınca hücre ikiye bölünür. Kısa bir süre için çekirdek zarı yeniden oluşur. Sonuçta haploid kromozomlu iki yavru hücre meydana gelir. Yani hücrelerde kromozom sayısı yarıya inmiştir.

Mayoz II

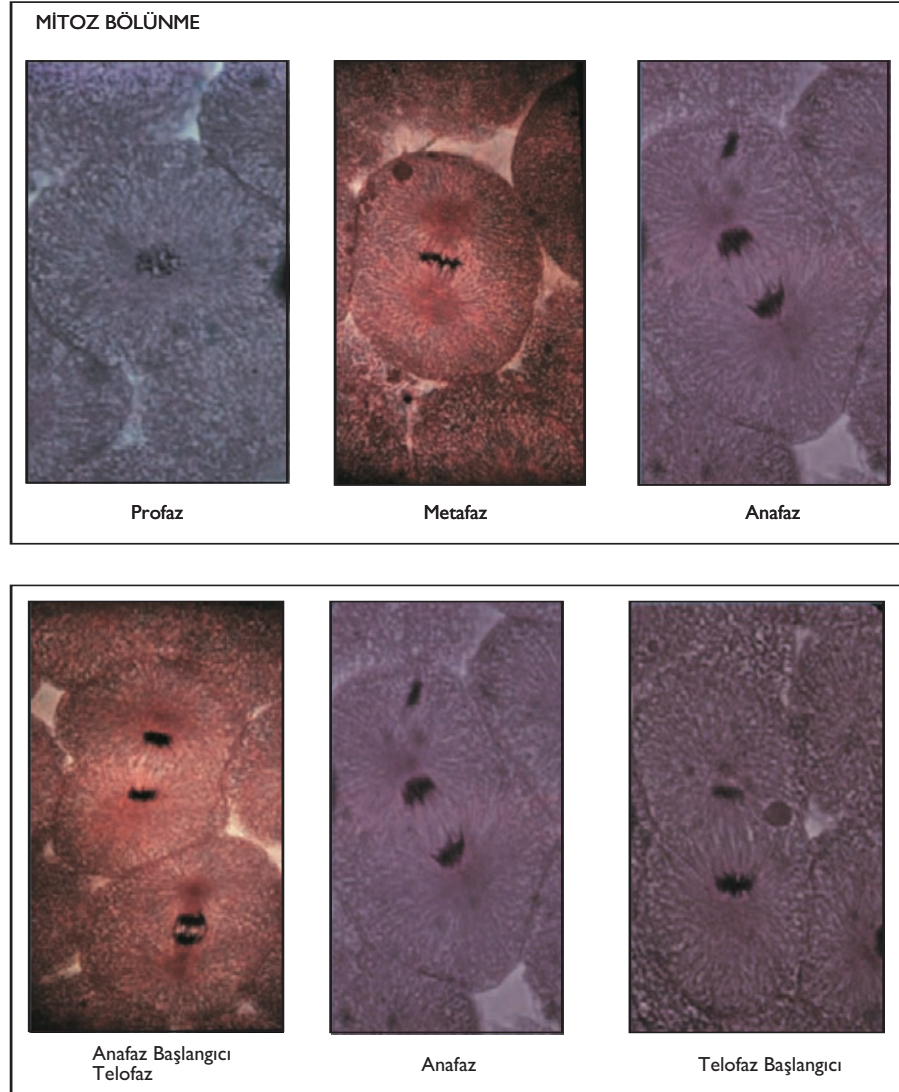
Oluşan yavru hücreler kısa bir dinlenme sürecinden sonra, DNA replikasyonu yapmaksızın, mayoz bölünmenin ikinci evresine girer. Bunu gerçekleştirmek için hücrelerde profaz, metafaz, anafaz ve telofaz izlenir ve hücreler tekrar bölünürler. Böylece her bir kromozomdaki iki kromatid ayrı ayrı birer hücreye aktarılmış olur.

Sonuç olarak mayoz bölünme ile mitoz bölünme arasındaki en önemli fark şudur: Mitoz bölünmede DNA replikasyonunu sadece bir bölünme izler ve iki adet diploid hücre oluşurken, mayozda DNA replikasyonunu peş peşe iki bölünme izler ve sonuçta dört adet haploid hücre şekillenir. Ayrıca, mitozda crossing over görülmezken mayozda görülür.

HÜCRENİN YAŞLANMASI VE ÖLÜMÜ

Hücreler belirli bir zaman sonunda yaşlanır ve ölürlür. Çoğu hücrelerin sonu, organizmanın ölümü ile ilgili değildir, birkaç gün ya da birkaç hafta yaşadıkdan sonra ölürlür. Ölenlerin yerini bölünerek çoğalan yenileri alır. Bu olaya rejenerasyon denir. Hücre yaşlandıkça rejenerasyon yeteneği azalır. Ancak sinir hücrelerinin yaşam süreleri organizmanın yaşamı kadardır.

Hücrelerde yaşlanma belirtileri sitoplazma ve çekirdekte ayrı ayrı izlenebilir. Sitoplazmadaki belirtiler, hacminin azalması, içinde yağ ve pigment gibi maddelerin aşırı birikmesidir. Çekirdekteki yaşlanma belirtileri ise küçülme, kenarlarının girintili çıkıntılı olması, kromatinin yoğunlaşması ve sonunda çekirdeğin parçalanmasıdır.



Özet



Canlının en küçük yapı taşı olan hücreyi tanımlamak.

Çok hücreli canlılardaki en küçük yaşam birimi hücredir. Hücre içinde de canlı yapılar vardır, ama bunlar varlıklarını sürdürürebilmek için hücreye muhtaçtır. Oysa hücreler, organizmadan izole edilip uygun ortamlara alınırsa yaşamlarını sürdürebilirler.

Hücreler buldukları ortama ve yaptıkları işlere göre şekillerini değiştirebilirler. Yapısına giren maddelerin büyük çoğunluğu proteinler, karbonhidratlar ve lipidlerdir. Bunun yanında enzimler, vitaminler, hormonlar gibi organik maddeler de içerirler. Çoğunluğu su olmak üzere sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, demir gibi inorganik maddeleri barındırır.



Hücre sitoplazmasındaki organelleri ayırt etmek.

Hücrede membransel ve ipliksel olmak üzere iki tip organel bulunur. Membransel organeller hücre zarı, ergastoplazma, Golgi aygıtı, lizozomlar, mikrocisimler ve mitokondriyonlardır. Bu organellerin etrafı bir membranla çevrili olduğundan hücre içinde birbirini etkilemeyen, aynı anda çeşitli biyokimyasal reaksiyonlar gerçekleşebilir. Hücre zarı madde alışverişinde seçici geçirgen yapısıyla hücrenin iç yapısını korur. Ergastoplazma bir çok protein, karbonhidrat ve lipidleri sentezlediği gibi çeşitli ilaçların ve alkolün parçalanmasında rol oynar. Golgi aygıtı ergastoplazmanın sentezlediği maddeleri alır ve daha yüksek kuruluştaki maddelere dönüştürür. Lizozomlar hücre içi sindirim olaylarından sorumludurlar. Mitokondriyonlar ise bir çok metabolik olaylar için hücrelerin gereksinim duyduğu enerjiyi üretirler.

İpliksel organeller sentrozom, mekik iplikleri ve mikrofibrillerdir. Hücreye şekil ve desteklik sağlamanın yanı sıra hareketi gerektiren olaylardan da sorumludurlar. Sentriyoller, hücre bölünmesi sırasında mekik ipliklerini oluştururlar. Mekik iplikleri hücre bölünmesi sırasında kromozomların kutuplara çekilmesini sağlarlar. Mikrofibrillerin kontraktıl olanları hücreye hareketlilik kazandırırken, hücre iskeletini oluşturan hareketsiz olanları epitel hücrelerinde tonofibril, sinir hücrelerinde nörofibril ve kas hücrelerinde miyofibril adını alır.



Hücre çekirdeğini tanımlamak.

Hücrede genetik materyali barındıran çekirdek, sitoplazmada bütün sentez olaylarından sorumludur. Çift katlı çekirdek zarı, kromatin, çekirdekçik ve çekirdek sıvısından oluşur. Çoğu hücreler tek çekirdekliken, yüksek metabolik aktivite gösterenlerde bu sayı ikiye çıkar. Kemik ve iskelet kası hücrelerinde ise çok sayıda bulunurlar.



Hücre bölünmelerini tanımlamak.

Soma hücrelerinde amitoz ve mitoz, eşey hücrelerinde mayoz bölünme görülür. Sitoplazmanın değil sadece çekirdeğin bölündüğü amitoz bölünme çok çekirdekli hücrelerde izlenir. Mitoz bölünme profaz, metafaz, anafaz ve telofaz olmak üzere dört evreden oluşur. Amacı, kalıtım faktörleri olan kromozomların yeni şekillenecek hücrelere eşit olarak dağıtmaktır. Mayoz bölünme, kromozom sayısının kuşaklar boyunca sabit kalmasını sağlayarak neslin şekil ve karakterini koruyan bir bölünme şeklidir. Peş peşe iki bölünme sonucu oluşan hücrelerde kromozom sayıları yarıya iner.

Kendimizi Sınyalım

1. Aşağıdaki organellerden hangisi hücre içi madde sentezinde görev **almaz**?

- Ribozom
- Mikrofibriller
- Granüllü endoplazmik retikulum
- Polizom
- Golgi aygıtı

2. Lizozomlar hangi membransel organelden meydana gelir?

- Mitokondriyon
- Hücre zarı
- Golgi aygıtı
- Mikrocisimler
- Granülsüz endoplazmik retikulum

3. Hücrede enerji üretiminden sorumlu organel aşağıdakilerden hangisidir?

- Granüllü endoplazmik retikulum
- Polizom
- Sentrozom
- Lizozom
- Mitokondriyon

4. Hücrede enerji kaynağı olarak **en çok** kullanılan maddeler hangi grup besinlerdir?

- Karbonhidratlar
- Proteinler
- Yağlar
- Vitaminler
- Mineraller

5. İki adet çekirdek içeren hücelere ne ad verilir?

- Ökaryot hücre
- Dikaryotik hücre
- Prokaryot hücre
- Polikaryot hücre
- Piramidal hücre

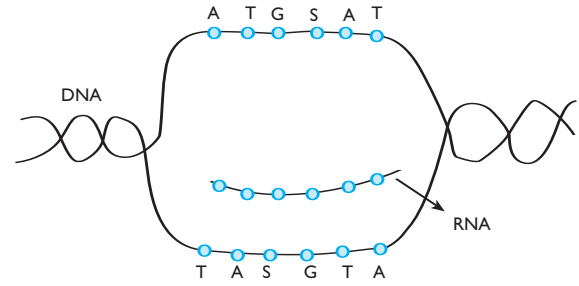
6. Primer boğumun her iki tarafındaki kromozom kollarının birbirine eşit olduğu kromozomlara ne ad verilir?

- Akrosentrik kromozom
- Telosentrik kromozom
- Metasentrik kromozom
- Submetasentrik kromozom
- Seks kromozomu

7. DNA veya RNA iplikçikleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?

- Bazların art arda dizilmesinin belirli bir kuralı yoktur.
- Herhangi bir nükleotid hem sağ hem de sol iplikçik üzerinde bulunabilir.
- Çok sayıdaki aynı nükleotid molekülü aynı iplikçik üzerinde peş peşe sıralanabilir.
- İplikçiklerde genetik bilgiyi taşıyanlar pürin grubu azotlu bazlar ile pentoz şekeridir.
- Bir iplikçikte karşılıklı duran azotlu bazlar, hidrojen köprüleri aracılığı ile birbirine bağlanırlar.

8.



Yukarıdaki şekilde DNA zincirinden sentezlenecek RNA'da azotlu bazların dizilimi aşağıdakilerden hangisinde doğru verilmiştir?

- A, U, G, S, A, U
- A, U, G, S, U, U
- A, U, A, S, A, T
- U, T, G, S, A, U
- U, T, G, S, S, U

9. Aşağıdakilerden hangisi mitoz bölünmenin profazında **görülmez**?

- Hücre yuvarlaklaşır.
- Mitoz mekiği oluşur.
- Kromozomlar mekiğin ekvatorunda toplanır.
- Çekirdek zarı parçalanır.
- Sentriyoller hücrenin kutuplarına çekilirler.

10. Mitoz bölünmenin **en kısa** süren evresi hangisidir?

- Profaz
- Metafaz
- Anafaz
- Telofaz
- İnterfaz

Okuma Parçası

Mitokondrial Kalıtım

Eğer nükleus bir kadından alınmış ve o kadının yumurta hücresine aktarılmışsa, klonun vericiye tamamen benzeyeceğini söyleyebiliriz. Ama nükleus başka bir kişiden alınmış örneğin erkekten alınmışsa ve bu nükleus bir kadının yumurta hücresine aktarılmışsa klon nükleus vericisine benzemeyebilir.

Bunun sebebi nükleus dışında kalıtım materyali içeren organellerin yani mitokondrinin bulunması, ayrıca bireyin erken gelişiminde yumurta ile taşınan maternal gen ürünlerinin anahtar rol oynamalarıdır. Bunların dışında, genetik imprinting denilen olayda otozomal kromozomların aynı kısımları her zaman aktive olamamaktadır. İşte bu sebeplerden dolayı iki klon tıpa tıp birbirine benzemezler.

Bunun sebebi nükleus dışında kalıtım materyali içeren mitokondrinin bulunması, ayrıca bireyin erken gelişiminde yumurta ile taşınan maternal gen ürünlerinin anahtar rol oynamalarıdır. Bunların dışında, genetik imprinting denilen .

1.Mitokondriyal Kalıtım ve Maternal Anormallikler

1898'de Benda ilk kez tarif ettiği subsellüler organel Yunanca "iplik şeklinde granül" anlamına gelen MITOKONDRI terimini kullanmıştır. Mitokondri ökaryotik hücrelerin, enerji üretimi görevini üstlenen ve kendi DNA'sına sahip sitoplazmik bir organeldir. Sayıları enerji ihtiyacına göre, hücreden hücreye değişen mitokondriler, 1-7 mikrometre uzunluğunda çubuk şeklinde veya 2-3 mikrometre çapında küresel yapılardır. Ultrastrüktürel yapıları: dış membran, iç membran, intramembranöz aralık ve matriksden oluşur. Mitokondrial proteinlerin % 2'si mitokondrial genom tarafından sentezlenirken, % 98'i nükleer gen tarafından sentezlenerek, mitokondriye taşınır. İç membranın geçirgen olmaması nedeniyle, nükleer genom tarafından sentezlenen proteinlerin ve metabolitlerin matrikse taşınımı için spesifik mekanizmalar mevcuttur. İç membrana gelen yağ asidi, aminoasit ve karbonhidratlardan oksidatif yıkımla yüksek enerjili ATP sentezlenerek, hücrenin enerji ihtiyacı sağlanır.

Mitokondri nükleus dışında DNA'ya sahip tek organel olup, ilk kez 1963'de Nass ve arkadaşları, mitokondri içerisinde DNA karakteristiğinde fiberlerin varlığını gösterdiler. 1981'de de Anderson ve arkadaşları tarafından genom dizisi tam olarak gösterildi.

İnsan mitokondrial DNA (mt.DNA)'si 16.569 baz çifti içeren küçük, çift zincirli, sirküler bir moleküldür. Bu

sirküler kromozom herbiri kendi başına replike olabilen hafif (L) ve ağır (H) zincirden oluşur. Displacement loop (D.loop) denen kontrol bölge; ağır zincirin replikasyonunu kontrol eder ve iki zincir içinde promotör bölge rolünü oynar.

Mt.DNA'nın çekirdek DNA'sından bağımsız replikasyon ve transkripsiyon sistemi vardır. Ancak mt.DNA'nın replikasyon ve transkripsiyonu için gerekli enzimler, çekirdek DNA'sı tarafından sentezlendiğinden, mt DNA tam bir otonomiye sahip değildir.

Mitokondrial DNA replikasyonu D.loop adı verilen mekanizmaya göre oluşur. Önce ağır zincirin replikasyon orijininin 5'-3' yönüne doğru sentez başlar. Yeni sentezlenen ağır zincir, hafif zincirin replikasyon orijinine geldiğinde, ters yönde ilerler ve hafif zincir sentezlenir. Mt DNA transkripsiyonu ise D. loop bölgesindeki promotordan birbirine ters yönde başlar ve iki zincir de, aynı anda tamamen transkripsiyona uğrar. Sonuçta, rRNA, tRNA ve mRNA'lar oluşur.

Mitokondrial genom 37 gen içerir. Bunlardan 13'ü solunum zincirindeki yapısal proteinleri (Nikotinamid Adenin Dinükleotit Dehidrogenaz, Sitokrom C oksidoredüktaz, sitokrom C oksidaz ATP sentetaz) kodlarken, 2'si RNA ve 22'si de tRNA genlerini kodlar.

Mitokondrial DNA çekirdek DNA'sına benzemekle birlikte belirgin farklılıklar da göstermektedir.

a) 3.5 milyon kb'lik çekirdek DNA'sı yanında, 16.5 kb'lik mt-DNA çok küçük bir genoma sahiptir.

b) mt.DNA kompakt bir yapıya sahip olup intron içermez. Mt.DNA'da kodlanmayan tek bölge yaklaşık 100 baz çifti uzunluğundaki D.loop bölgesidir.

c) İnsan mt-DNA'sı maternal kalıtımla geçer. Spermin sitoplazma içermemesi ve mitokondrilerinin fertilizasyona katılmayan kuyruk kısmında toplanması nedeniyle, zigotdaki mitokondriler sadece ovuma aittir. Anne tüm çocuklarına mt DNA'sını aktarırken, sadece kız çocuklar bunu ikinci kuşağa aktarır.

d) mt DNA'nın 4 kodonu nükleer DNA'dan farklı mesajlar taşır. Örneğin nükleer DNA'da "DUR" kodunu olarak görev alan AGA, mt DNA'da arginin aminoasidini kodlar.

e) Bir hücre çekirdeğinde anne ve babaya ait 2 allel gen bulunurken, her mitokondri 2-10 adet mt DNA genomu içerir. Her bir insan hücresinde yüzlerce mitokondrion olduğu düşünülürse, binlerce de mitokondrial DNA mevcut olduğu söylenebilir. Normalde bunlar tamamen identik olup genotipleri HOMOPLAZMİK'dir.

Normal mt-DNA yanında mutant tiplerde mevcutsa, hücre genotipi HETEROPLAZMIK olarak adlandırılır. Heteroplazmik mt-DNA'lar yavru hücrelere düzensiz dağılım göstererek geçer. Sonuçta tekrar tekrar bölünen hücreler, saf mutant veya saf normal mt DNA'lar içeren genotipe dönüşebilirler.

f) mt-DNA'nın evrim hızı nükleer DNA'ya göre 10-20 kat daha fazladır. Bunun nedeni, oksijen radikallerine daha fazla maruz kalması, koruyucu ve tamir sistemlerinin yokluğu dolayısıyladır. Bu yüzden mt-DNA mutasyonlara daha açıktır.

Mitokondrial DNA'nın bir özelliği de evrimin aydınlatılmasında kullanılmasıdır. Nükleer DNA'ya göre daha fazla mutasyona uğrayan mt DNA mutasyonlarının hızı 1 milyon yıllık süreçte ortalama % 2-4 oranındadır: Eğer iki organizma arasında % 1 oranda mt.DNA farklılığı varsa bu 250.000-500.000 yıl önce bu iki organizmanın farklılaşmaya başladığını gösterir. Ek olarak nükleer genin her jenerasyonda farklı rekombinasyon göstermesi evrim çalışmalarında zorluk yaratırken, mt.DNA'nın homoplazmik oluşu kullanılabilirliğini artırır. Mt.DNA bu özelliklerinden dolayı 1987 yılından itibaren, modern insanın filogenetik çalışmalarında kullanılmaya başlanmıştır.

Her organ sisteminin yaş ve aktivitesiyle de ilişkili olarak, değişik oranlarda mitokondrial enerjiye ihtiyacı vardır ve farklı miktarlarda mitokondri içerir. Yine her doku farklı miktarlarda normal ve mutant mitokondrial DNA içerir. Dokuda mutant genomların oranı ne kadar fazla ise ATP üretimi o denli yetersizleşir ve doku-organ disfonksiyonları başlar. Doku veya organın enerji metalobizmasında yetersizliğe yol açacak, disfonksiyona neden olacak minimum mutant mt-DNA miktarına EŞİK DEĞER (threshold effect) denir. Eşik değer, doku ve yaşa göre değişir. Örneğin beyin ve kas hücreleri daha fazla enerji ihtiyacı içindedir ve gelişmekte olan çocuklarda da daha aktiftir. Bu organlarda düşük miktarda mutant mt-DNA semptomatik olabilirken, daha yüksek oranda mutant mt-DNA örneğin karaciğerde semptom vermeyebilir. Sonuçta mutant ve normal genomların oranı, doku tipi, yaş, enerji ihtiyacı gibi faktörler fenotipi belirleyerek mitokondrial hastalık dediğimiz bir grup hastalığa neden olur.

Mitokondri üre siklusu, glukoneogenezis, oksidasyon, krebs siklusu ve en önemlisi de oksidatif fosforilasyon fonksiyonunda görevli yüzlerce protein içerir. Herhangi bir nedenle oluşacak mitokondrial disfonksiyon tüm sistemleri etkileyecek ve eşik değere (threshold effect) göre semptomlarını verecektir.

İlk kez 1962'de Luft ve arkadaşlarının miyopatili bir vaka bildirmesinden sonra, mitokondrial hastalıklarla ilgili incelemeler başlamış ve sayıları gün geçtikçe artmıştır. Klinik morfolojik ve biyokimyasal sınıflandırmalarda mevcut olmakla birlikte en tanımlayıcı olan genetik sınıflandırmadır (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Mitokondrial hastalıkların genetik sınıflandırılması

A)Kalıtsal
I. Nükleer DNA defektleri
a) Substrat taşınım defektleri
b) Substrat kullanım defektleri
c) Krebs siklusu defektleri
d) Oksidasyon fosforilasyon defektleri
e) Respiratuar zincir defektleri
f) Protein taşınım defektleri
2. Mitokondrial DNA defektleri
a) Delesyonlar
b) Duplikasyon
c) Nokta mutasyonlar
3. Intergenomik sinyal defektleri
a) Otozomal ressesif mt.DNA delesyonları
b) Otozomal dominant multipl mt DNA delesyonları
B)Diğer Durumlar
a) Toksinler
b) Yaş
c) İlaçlar

İskemi, anoksi, mitokondrial fonksiyon için gerekli komponentlerin eksikliğine neden olan malnütrisyon, iyi tedavi edilmemiş diabetes mellitus ile hipotiroid miyopatide olduğu gibi hormon ve nörotransmitter defektleri, viral enfeksiyonlar, alkol, antitümöral, antibakteriyel (tetrasiklin, kloromfenikol), antikonvülzan ilaçlar (valproik asit), toksik etkileriyle ve doğal olarak yaşın ilerlemesiyle sekonder mitokondrial fonksiyon bozukluğu bulguları saptanabilir.

Mitokondrial proteinlerle ilgili nükleer DNA defektleri (Mitokondrial proteinlerin % 98'i nükleer gen tarafından sentezlenip, matrikse taşınıyor) ile otozomal geçiş gösteren intergenomik sinyal defektleri de mitokondrial disfonksiyona neden olurlar ve çok geniş bir grup hastalığı içerirler.

"Mitokondrial DNA hastalıkları" deyimi ile; primer olarak mt. DNA'ya ait mutasyonlar sonucu oluşan spora-

dik veya kendine özgü maternal geçiş özelliği gösteren, mitokondrial enzimlerin kodlanmasında veya translokasyonundaki bozukluklar anlaşılır.

Mitokondrial DNA mutasyonlarını 3 grup altında toplayabiliriz.

1- Mt. DNA delesyonları: Genellikle aile hikayesi göstermeyen spontan mutasyonlar olup, delesyonların yeri ve büyüklüğü hastadan hastaya değişir. Kearns Sayre sendromunda (KSS) ve Pearson sendromunda (PS) mt. DNA delesyonları sık olarak saptanmış ve bugüne kadar yüzün üzerinde farklı noktaları ilgilendiren delesyon bildirilmiştir.

2- Mt. DNA duplikasyonları: Delesyonlara göre daha az görülmektedir. KSS, PS'de duplikasyon örnekleri gösterilmiştir. İki vakada da proksimal tübülöpati, DM (diabetes mellitus) ve serebellar ataksiyle giden maternal geçişli mt. DNA duplikasyonu saptanmıştır. Delesyon ve duplikasyonun ikisi de DNA'da düzenlenim bozukluğuna neden olurlar. Mekanizma benzerliği nedeniyle de fenotipik farklılık göstermezler.

3- Nokta Mutasyonları: Tek baz değişikliğine neden olup, iki grupta incelenebilirler.

a) Protein okuma mutasyonları Leber'in Herediter optik nöropatisinde (LHON) en sık olarak saptanan 11778 nolu nükleotidde G-A mutasyonu ve nörojenik kas güçsüzlüğü, ataxi, retinitis pigmentozada (NARP) ATPaz 6 geninde 8993 T-G mutasyonu örnek verilebilir. Yine Leigh sendromu, Kronik progressif external oftalmopleji, Tip II DM ve sağırılıkta mt. DNA nokta mutasyonları bildirilmiştir.

b) tRNA nokta mutasyonları Miyoklonik epilepsi ve mitokondrial miyopatide (MERRF) tRNA'da 8344 A-G mutasyonu, mitokondrial ensafolo-miyopati ve felç benzeri semptomlarla karakterize sendromda (MELAS) 3243'te tRNA A-G mutasyonu sık olarak bildirilmiştir.

Nokta mutasyonlarının en önemli özelliği mitokondrial hastalıklara adını veren maternal geçiş gösterme özelliğidir. Mutant geni taşıyan anne tüm çocuklarına mutant geni aktarırken, ikinci nesilden sadece kız çocukları hastalığı 3. nesle aktarabilir. Bu da hastalığın pedigrisinin çıkarılmasında önem taşır.

Mitokondrial DNA mutasyonlarında önemli bir özellikte doku dağılımıdır. Mutant mt. DNA her dokuda aynı oranda değildir. Bazı dokularda yüksek oranlardayken, bazılarında hiç bulunmayabilir. Sonuçta bunlar fenotipe de yansiyarak aynı mutasyonun farklı hastalarda, farklı semptom vermesine neden olur. Aynı mutasyon asemptomatikden, ölümcül tabloya kadar değişik yelpazede kendini gösterebilir. Bu genellikle mutant mt DNA oranı ile ilgili olmakla birlikte kesin değildir ve düşük oranlardaki mutant mt DNA'da ağır tabloyla karşımıza çıkabilir. Yine mutasyonlar aynı hastada, zaman içinde de farklı doku dağılımı gösterebilir. Mutant mt

DNA zamanla saf normal homoplazmiye veya saf mutant homoplazmiye kayış gösterebilir, doku dağılımı değişebilir (Mitotik segregasyon teorisi). Örneğin bebeklik dönemindeki Pearson sendromunun çocukluk yaşlarda KSS şeklinde klinik bulgu vermesi gibi zaman içerisinde klinik tablo değişebilir.

O zaman, eğer siz klonlandıysanız klonunuz size tıpa tıp uyar mı? Sorusunu sorabiliriz. Sadece eğer siz kadınsanız ve sizin kendi yumurta hücreniz kullanıldıysa klonunuz size benzeyebilir. Klonlama sırasında yumurtanın sitoplazmasında bir miktar DNA kalmaktadır ve bu da mitokondriyal DNA (mtDNA)'dır. Dolayısıyla herkes kendi annesinin mtDNA'sını taşıyor. O zaman, erkekler tamamen aynıyla klonlanamaz; sadece yakın kadın akrabasından yumurta hücresi alınıp kullanılırsa bu mümkün olabilir.

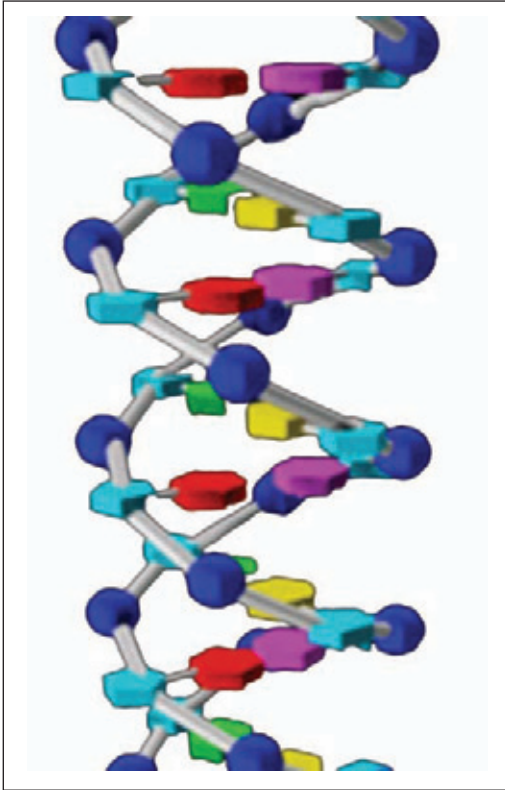
Dolayısıyla, mitokondrial DNA ile ilgili kaygılar mtDNA'nın yaşlanmayla ilgili olmasından kaynaklanmaktadır. MtDNA, mitokondrinin yapılması için gerekli şifreleri içerdiğinden, yaşlanmayla ilgili bazı teoriler de mitokondrinin bozulmasıyla hücre ölümünün ilişkili olduğu yönünde olmaktadır.

Son yıllarda yapılan araştırma sonuçlarına göre mitokondrinin babadan da aktarılabilceğini gösteren bilimsel bulgular ortaya çıkmıştır. 1999 yılında Proceedings of the Royal Society dergisinde yayınlanan iki ayrı makalede mtDNA'nın sadece anneden aktarılabilceği şeklindeki bu varsayımın geçersizliğini ortaya koymuştur. Malezya'nın küçük bir adasında yaşayan insanların hücrelerinde babadan aktarılmış mitokondrilere rastlanmıştır. Ünlü Nature dergisi bu bulguların "mitokondriyal DNA varsayımlarını haksız çıkardığını" itiraf etmiştir. Benzer bir haber 2002 yılında New Scientist dergisinin internet sitesinde yayınlanmış ve Danimarkalı bir hastanın mitokondrilerini %90 oranında babadan aldığı anlatıldığı bildirilmiştir. Son olarak, Annals of Human Genetics dergisinde çıkan bir yazıda bugüne kadar basılmış tüm mitokondriyal DNA analizlerinin yarısından çoğunun hatalı bulunduğu bildirilmiştir. (Forster, P. M., Annals of Human Genetics, 67, 2-4, 2003) Habere göre araştırmacıların başvurduğu mitokondriyal DNA veri bankaları hatalı işlenmiş bilgilere dayanıyordu.

Kaynak: <http://www.genbilim.com/content/view/39-/32/>

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise "Hücrenin Organelleri" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise "Golgi Aygıtı" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
3. e Yanıtınız yanlış ise "Mitokondriyon" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
4. a Yanıtınız yanlış ise "Mitokondriyon" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
5. b Yanıtınız yanlış ise "Çekirdek" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
6. c Yanıtınız yanlış ise "Kromatin" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise "Kromatin" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
8. a Yanıtınız yanlış ise "Kromatin" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
9. c Yanıtınız yanlış ise "Mitoz Bölünme" konusunu yeniden gözden geçiriniz.
- 10.c Yanıtınız yanlış ise "Mitoz Bölünme" konusunu yeniden gözden geçiriniz.



Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Çünkü hücre içi canlı yapılar varlıklarını hücre dışında sürdüremezler. Oysa hücreler, organizmadan izole edildikten sonra fizyolojik eriyikler içerisinde bir süre daha yaşayabilirler.

Sıra Sizde 2

Hücreler yaşayabilmek için devamlı surette dışarıdan besin almak zorundadırlar. Aldıkları besin maddelerinin bir kısmını hücre içinde parçalayıp gereksinim duydukları enerjiyi açığa çıkarırlar. Bu olaya katabolizma denir. Diğer kısmını ise kendisine kıyasla daha yüksek kuruluştaki yeni meddelere dönüştürerek hücrede yapı malzemesi olarak kullanırlar. Buna da anabolizma denir. Hücredeki anabolik ve katabolik fonksiyonların ikisine birden metabolizma denir.

Sıra Sizde 3

Prokaryot hücreler çekirdek bulundurmadıklarından genetik materyalini sitoplazma içinde serbest olarak bulundururlar. Ökaryot hücrelerin ise çekirdekleri vardır ve genetik materyalini çekirdek içinde taşırlar.

Sıra Sizde 4

Yaşlı hücrelerde su miktarı azalır ve sitosol yoğunlaşmaya başlar. Sonuçta sitoplazma içinde ve hücre yüzeyinde hareket olayları zayıflar, metabolizma yavaşlar.

Sıra Sizde 5

Membransel organeller, hücre içerisinde aynı anda çeşitli biyokimyasal reaksiyonların yürütülebilmesi için membranlarla sınırlı bölmeler meydana getirirler. İpliksel organeller ise hücreye şekil ve desteklik sağlayarak membransel organeller için uygun ortam yaratırlar. Ayrıca membransel organellerde sentezlenen maddelerin iletiminde görev alırlar.

Sıra Sizde 6

Hücrenin iç yapısını korur, madde ve iyon alışverişini düzenler, uyarımları iletir, hücreye hareket kazandırır ve hücreleri birbirine bağlar.

Sıra Sizde 7

Hücrede karbonhidrat ve lipidleri sentezlerler, ilaçların ve alkolün parçalanmasında rol oynarlar, sinir telleri aracılığı ile gelen elektriksel uyarımları iletirler.

Sıra Sizde 8

Primer ve sekonder olmak üzere iki çeşit lizozom vardır. Golgi aygıtından boğumlanarak ayrılan veziküller, sitosol içerisine dağılırlar ve birbirleriyle birleşerek primer lizozomları oluştururlar. Hücre içinde sindirilecek maddelerle birleştiklerinde sekonder lizozomlara dönüşürler. Birleştikleri maddeler bakteri, virus gibi dış kaynaklıysa heterofagozom, yaşlanmış mitokondriyon, ribozom ya da endoplazmik retikulum gibi iç kaynaklıysa bunlara da otofagozom denir.

Sıra Sizde 9

İnterfazda fark edilmezken, hücre bölünmesi sırasında sayılarını ikiye çıkarırlar ve hücrenin farklı kutuplarına yerleşirler. Bu sırada çevrelerindeki sitoplazmayı farklılaştırarak mitoz mekiğini şekillendirecek olan mikrotubulusları meydana getirirler. Mitoz mekiğinin hareketlerini yöneterek kromozomların da kutuplara çekilmesini sağlarlar.

Sıra Sizde 10

Bir DNA molekülü sentezlenirken adenin nükleotidi karşı iplikçikteki timin ile köprüleşir. RNA molekülü üzerinde timin bulunmadığından, RNA sentezinde adenin nükleotidi timin yerine urasil ile köprüleşir. Diğer bazların (sitozin ve guanin) karşılıklı olarak bağlanması DNA ve RNA'da aynıdır.

Yararlanılan Kaynaklar

- Erkoçak, A. (1975): **Genel Histoloji**. 2. baskı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, Ankara.
- Ertan, A. (1996): **Hücre** (Sitoloji). Teknik Yayıncılık, İstanbul.
- Eurell, J. A. Frappier, B. L. (2006): **Delmann's Textbook of Veterinary Histology**. Sixth edition, Blackwell Publishing, Iowa.
- Fawcett, D. W., Jensch, R. P. (2002): **Bloom & Fawcett's Concise Histology**. Second edition, Arnold, London.
- Gartner, L. P., Hiatt, J. (1997): **Color Textbook of Histology**. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Hassa, O., Aşti, R.N. (1997): **Embriyoloji**. Yorum Basım Yayım Sanayi, Ankara.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2006): **Temel Histoloji**. Çeviri editörleri: Yener Aytekin, Seyhun Solakoğlu. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul.
- Kierszenbaum, A. L. (2006): **Histoloji ve Hücre Biyolojisi**. Patolojiye Giriş. Çeviri Editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2005): **Veteriner Embriyoloji**. Genişletilmiş ikinci baskı, UÜ Veteriner Fakültesi Yayınları, Yayın No.: 2005-2. Bursa.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2006): **Histoloji Klavuzu**. Genişletilmiş ikinci baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü. Bursa.
- Ross, M.H., Pawlina, W. (2006): **Histology. A Text and Atlas**. With correlated cell and molecular biology, fifth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Sağlam, M., Aşti, R.N., Özer, A. (2008): **Genel Histoloji**. Genişletilmiş 6. baskı, Yorum Matbaacılık, Ankara.
- Samuelson, D. A. (2007): **Text book of Veterinary Histology**. Saunders Elsevier, China.

3

Amaçlarımız

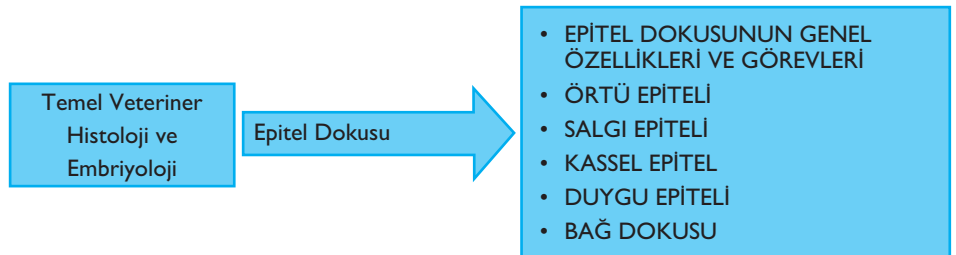
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Epitel dokusunun genel özelliklerini ve görevlerini tanımlayabilecek,
 - Epitel dokusunu sınıflandırarak birbirinden farklı özelliklerini ayırt edebilecek,
 - Bağ dokusunu oluşturan unsurları bölümlendirebilecek,
 - Bağ dokusu hücrelerini tanımlayabilecek,
 - Bağ dokusu türlerini gruplandırarak ayırt edici özelliklerini tanımlayabilecek,
 - Bağ dokusunun görevlerini açıklayabilecek
- bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Epitel
- Bazal membran
- Bez
- Salgı
- Ekzokrin
- Endokrin
- Hücrelerarası madde
- Şekilsiz temel madde
- Lifler
- Bağ dokusu hücreleri
- Bağ dokusu türleri

İçindekiler



Epitel Dokusu

EPİTEL DOKUSUNUN GENEL ÖZELLİKLERİ VE GÖREVLERİ

Epitel dokusu, epitel hücreleri tarafından meydana getirilir. Bu hücrelerin aralarında çok az miktarda hücrelerarası madde bulunur. Hücrelerarası madde, yapışkan özelliği ile hem dokuyu oluşturan epitel hücrelerini birbirine bağlar, hem de madde iletimine aracılık eder. Epitel hücreleri, kendi sentezledikleri **bazal membran** adı verilen bir yapının üzerine oturur. Bazal membran, epitel dokusunu altındaki bağ dokusuna bağlar. Epitel dokusunda kan damarları bulunmadığından beslenmesi, bağ dokusu içindeki kılcal damarlardan difüzyon yolu ile sağlanır.

Epitel dokusunu oluşturan hücreler üstlendikleri görevlerin türüne göre yassı, kübik, piramidal ya da prizmatik şekilde olurlar. Çekirdekleri de hücrenin şekline uyum sağlayacak biçimdedir.

Epitel dokusu çok çeşitli görevler için özelleşmiştir. Organizmanın dış yüzünde deriye dönüşerek vücudu örter. Böylece canlıyı mekanik hasarlardan korur ve nem kaybını önler. Boşluklu organların iç yüzünü kaplayarak, dışarıdan alınan besin maddelerini organizmanın iç ortamına iletmek suretiyle emilimi gerçekleştirir. Salgılaşma için özelleştiklerinde mukus, hormonlar ve enzimler salgılar. Tükürük bezi, meme bezi ve ter bezi gibi bezlerin etrafına yerleşenler kasılma yönünde özelleşir, bezi sıkıştırır ve salgıların dış ortama çıkmasını sağlar. Duyuları alma yönünde özelleştiklerinde tat ve koku alma, işitme ve dokunma gibi kimyasal ve mekanik reseptörler olarak işlev görür.

Bu görevler dikkate alındığında epitel dokusu dört bölümde incelenir. Bunlar; 1. Örtü epiteli, 2. Salgı epiteli, 3. Kassel epitel, 4. Duyu epiteli'dir.

ÖRTÜ EPİTELİ

Organların iç ve dış yüzlerini kaplayarak onları mekanik, fiziksel ve kimyasal etkilere karşı korurlar. Organizmada buldukları yere göre farklı isimlerle anılırlar. Vücudun dış yüzünü örten epitel hücrelerine epidermis hücreleri; sindirim, solunum ve ürogenital sistemlerde olduğu gibi vücudun dışı açılan kanallarının iç yüzünü döşeyenine mukoza epiteli, karın ve göğüs boşluklarının içi ile organların dış yüzünü saran türüne mezotel hücreleri, kalp ile kan ve lenf damarlarının iç yüzünü örtenine ise endotel hücreleri denir.

Bazal membran:
Glikoproteinlerden ve retiküler ipliklerden zengin ince bir tabaka

Örtü Epitelinin Sınıflandırılması

Örtü epiteli hücrelerin şekline, tek katlı veya çok katlı oluşuna göre çeşitli tiplere ayrılır. Bazal membran üzerine tek sıra halinde dizildiklerinde tek katlı örtü epiteli adını alır. Hücrelerin şekilleri de göz önüne alındığında tek katlı yassı, tek katlı kübik, tek katlı piramidal, tek katlı prizmatik ve yalancı çok katlı prizmatik örtü epitellerinden söz edilir.

Epitel hücreleri bazal membran üzerine iki veya daha fazla kat halinde tertiplendiklerinde ise çok katlı örtü epiteli adını alır. Bunların isimlendirilmesi yüzeyde bulunan hücrelerin şekline göre yapılır. Yani çok katlı yassı, çok katlı kübik, çok katlı prizmatik ve çok katlı değişken örtü epitellerinden söz edilir.

SIRA SİZDE



Çok katlı örtü epitellerinin sınıflandırması hangi kurala göre yapılır?

Tek Katlı Yassı Örtü Epiteli

Hücreler yan yana tek sıra halinde dizilirler (Şekil 1, A). Doku yüzeyine dik geçen kesitlerde basık şekilli, yüzeye paralel geçen kesitlerde ise çok köşeli görünürler. Geniş olan tabanları ile bazal membran üzerine otururlar. Çekirdekleri de hücrenin şekline uyacak biçimde yassıdır. Damarların iç yüzeyindeki endotel hücreleri ile karın ve göğüs boşluklarının iç yüzeyindeki mezotel hücreleri tek katlı yassı örtü epiteline örnektir.

Tek Katlı Kübik Örtü Epiteli

Enleri yüksekliklerine eşit olan çok köşeli hücrelerdir (Şekil 1, B). Tek sıra halinde bazal membran üzerine otururlar. Yüzeye dik geçen kesitlerde kare şeklinde görülürler. Çekirdekleri yuvarlak olup hücrelerin ortasında bulunur. Böbrekte, tiroid bezinde ve akciğerlerde görülürler.

Tek Katlı Prizmatik Örtü Epiteli

Yükseklikleri genişliklerinden fazla olan tek sıralı hücrelerden oluşur (Şekil 1, C). Oval şekilli çekirdekleri bazal membrana yakın konumda yerleşmişlerdir. Mide, bağırsaklar, safra kesesinde bu tip epitellere rastlanır.

Tek Katlı Piramidal Örtü Epiteli

Hücrelerin bazal membrana oturan yüzleri, boşluğa bakan yüzlerinden daha geniştir. Bu yüzden yüzeye dik geçen kesitlerde üçgen biçiminde görünürler. Yuvarlak çekirdekleri hücrenin ortasında yer alır. Böbreklerde bu tür örtü epiteline rastlanır.

Yalancı Çok Katlı Prizmatik Örtü Epiteli

Hücrelerin farklı boylarda olmaları nedeniyle bu tip örtü epiteli çok katlıymış gibi görünse de aslında tek katlıdır (Şekil 1, D). Bütün hücrelerin taban yüzleri bazal membran üzerine oturur, kısa boylu hücrelerin uç kısımları epitel örtüsünün serbest yüzüne kadar ulaşamaz, ancak uzun boylu olanlar ulaşabilir ve boşluğa bakan yüzlerinde, sitoplazmanın oluşturduğu titrek tüycükler bulunur. Bu tüycükler aynı yönde hareket etme yeteneğindedir. Uzun hücrelerin çekirdekleri oval, kısalının çekirdekleri yuvarlaktır. Hücrelerin çekirdekleri de boylarından ötürü komşu hücrelerdekine göre farklı seviyelerde dizilirler. Bu yüzden çok katlı izlenimi yaratırlar.

Epitel hücrelerinin aralarında salgı yapan kadeh hücreleri bulunur. Yalancı çok katlı prizmatik örtü epiteli solunum yollarında görülür. Titrek tüycüklerin hareketleri ve kadeh hücrelerinin salgıları ile yabancı cisimler solunum yollarından dışarı atılarak akciğerlerin temiz kalması sağlanır.

Çok Katlı Yassı Örtü Epiteli

Bazal membran üzerine oturan ilk sıradaki hücreler prizmatiktir. Orta sıraları doluranlar çok köşeli, en üst yüzeydekiler ise yassıdır. Üst yüzey hücreleri canlılık özelliklerini yitirerek birbiriyle kaynaşmak suretiyle sertleşmiş olabilir (Şekil 1, F). Organizmanın dış etkilerden korunmasında görev alan bu doku tipine deride, ağız boşluğunda, yemek borusunda, tırnakta ve boynuzda rastlanır. Dolayısıyla diğer çok katlı epitellerden daha kalındır. Ancak yüzeye yakın hücrelerin difüzyonla beslenmeleri de zordur. Bu yüzden kan damarlarından zengin olan bağ dokusu, örtü epiteli içine doğru girintiler yapar. Gözün korneası gibi darbe almaması ve şeffaf olması gereken dokularda ise üst yüzey hücreleri canlılıklarını yitirerek sertleşmez (Şekil 1, E). Epitel dokusunda fazla kalınlaşma da söz konusu değildir.

Çok Katlı Kübik Örtü Epiteli

Nadir bulunan epitel türüdür. Tabakalanmayı oluşturan hücrelerin tümü aynı şekilde olup kübiktir. Tükürük bezlerinin akıtıcı kanallarında rastlanır.

Çok Katlı Prizmatik Örtü Epiteli

Bu doku, çok katlı epitellerin yapısal özelliklerini taşır. En üst katı oluşturan hücreler prizmatiktir. Anatomik bezlerin ana akıtıcı kanallarında bulunur.

Çok Katlı Değişken Örtü Epiteli

Bazal membran üzerine oturan hücreler kübik veya prizmatiktir. Üst sıradakiler çok köşelidir. Bu örtü epitelinin en belirgin özelliği yüzeydeki hücrelerin şekillerini değiştirerek yassı, kübik veya prizmatik olabilmesidir. İdrar kesesi ve idrar boşaltma yollarında görülür.

SALGI EPİTELİ

Salgı yapma görevini üstlenen epitel hücreleridir. Kandan aldıkları çeşitli molekülleri bünyesinde daha karmaşık yapıya ürünlere dönüştürdükten sonra dışarı verirler. Bu olaya salgılama denir. Sentezledikleri maddelere ise salgı adı verilir. Salgı epitel hücrelerinin bir araya gelerek oluşturduğu topluluğa ise bez denir.

Bezler salgılarını iki şekilde dış ortama verirler. Boşaltıcı kanal yardımı ile vücut yüzeyine ya da organ içerisine akıtılırsa bu bezlere dış salgı bezleri (ekzokrin bezler), direkt olarak kan damarlarına verilerse bu bezlere de iç salgı bezleri (endokrin bezler) denir. Endokrin bezler akıtıcı kanal içermezler.

Bezler salgılarını üç farklı mekanizma ile boşaltırlar. Hücre sitoplazmasında herhangi bir kayıp olmadan salgının difüzyonla dışarı verilmesine ekrin salgılama denir. Bütün endokrin bezlerde ve ekzokrin bezlerin çoğunda ekrin türde salgılama görülür. Hücrenin serbest yüzeyinde toplanan salgının bulunduğu sitoplazma bölümünün boğumlanıp kopmasıyla oluşan salgılama türüne apokrin salgılama denir. Oluşan sitoplazma kaybı zamanla rejenere olur. Meme ve ter bezlerinde bu tür salgılama görülür. Hücrenin tamamının salgı maddesi ile dolarak parçalanması sonucu oluşan salgılama türüne ise holokrin salgılama denir. Bu şekilde ölen hücrelerin yerini mitozla çoğalan yeni hücreler alır. Deride bulunan yağ bezleri holokrin salgılama yapar.

Dış Salgı Bezleri = Ekzokrin Bezler

Dış salgı bezlerini oluşturan epitel hücrelerinde kutuplaşma vardır. Yani bazal membrana bakan yüzlerinden aldıkları maddeleri salgıya dönüştürerek serbest yüzlerinden dış ortama verirler. En basit dış salgı bezi, örtü epiteli içine aralıklarla tek tek yerleşmiş kadeh hücreleridir. Hücre çekirdeğinin bazal membrana itilip, salgının serbest yüzde toplanması nedeniyle kadehe benzediğinden bu adı almıştır. Sümüksel bir salgı (mukus) yapan kadeh hücrelerine solunum yollarında ve bağırsaklarda rastlanır.

Kadeh hücreleri dışındaki bez epitel hücreleri tek tek bulunmaz, bir boşluğun etrafında sıralanarak peş peşe dizilirler. En dıştan da bazal membran ile kuşatılırlar. Korpus glandule adı verilen üniteler meydana getirirler (Şekil 1, G, H). Korpus glandule'lerin bir araya gelmeleriyle de salgı bezleri oluşur. Az sayıda korpus glandule bir araya gelmişse gözle görülemezler, mikroskobik düzeyde kalırlar. Dudakta, yanakta, damakta ve dildeki bezler mikroskobik düzeydeki tükürük bezleridir. Dilaltı, kulak altı ve alt çene tükürük bezlerinde olduğu gibi fazla miktardaki korpus glandule'nin bir araya gelmesiyle oluşan bezler ise gözle görülebildiklerinden anatomik tükürük bezlerini oluştururlar. Anatomik bezlerde bağdokusu, çok sayıda korpus glandule'yi bir araya getirerek önce lopçukları şekillendirir sonra da lopçukları bir araya getirerek loplara meydana getirir. Her korpus glandule'nin bir akıtıcı kanalı vardır. Bu kanal lopçuk içindeki diğer korpus glandule'lerin akıtıcı kanallarıyla birleştikten sonra lopçuklar arasına geçerek diğer lopçukların akıtıcı kanallarına eklenir. Böylece bezin ana akıtıcı kanallarını meydana getirirler. Salgılar bu kanallar aracılığı ile vücut yüzeyine veya organ boşluklarına verilirler.

Anatomik bezlerin bu şekilde organize olmalarını sağlayan bağ dokusuna stroma denir. Stroma, bezin iskeletini teşkil eder. Salgı görevi yapan korpus glandule'ler ile akıtıcı kanallar bezin görev yapan bölümünü oluştururlar ve parenkima olarak isimlendirilirler.

Dış salgı bezleri iki türde salgı yaparlar. Sulu karakterde salgı yapanlarına seröz bezler, koyu kıvamda salgı yapanlarına müköz bezler denir. Bazı bezlerin korpus glandule'lerinde her iki türde salgı yapan hücreler bulunur. Böyle bezlere de serömüköz bezler adı verilir.

Müköz ve seröz salgılar bezin yapısını ve görünümünü etkiler. Müköz bez epitel hücrelerinde salgı, sümüksü koyu kıvamda olduğundan çekirdekleri hücrenin bazal membrana bakan tarafına itip yassılaştırır, bezin boşluğunu da genişletir. Müköz bezin salgısı karbondihidratlardan zengindir ve preparat hazırlarken kullanılan tespit solüsyonlarında yeterince korunamaz. Ergastoplazmadan da fakirdir. Bu yüzden doku boyaları ile iyi boyanmazlar. Seröz bez epitel hücrelerin salgısı akışkan olduğundan çekirdeğe baskı uygulamadığı için yuvarlak olup hücrenin ortasında bulunur. Korpus glandule'lerin boşluğu dardır. Hücrelerin ergastoplazmadan zengin olması ve içerdikleri protein karakterindeki salgısı tespit solüsyonlarıyla yeterince tespit olduğundan doku boyalarıyla iyi boyanırlar.

SIRA SİZDE



Seröz bezler ile müköz bezler arasındaki farklar nelerdir?

İç Salgı Bezleri = Endokrin Bezler

İç salgı bezlerini oluşturan hücrelerde kutuplaşma yoktur. Bir boşluğun etrafında da dizilmezler, genişlemiş kılcal damarlar etrafında toplanırlar. Damarlara bakan yüzleriyle aldıkları maddelerden hormon sentezlerler ve sonra aynı yüzden tekrar kana verirler. Yani akıtıcı kanala gereksinim duymazlar. Bu yüzden örtü epiteli ile herhangi bir bağlantı oluşturmazlar.

Dış salgı bezleri ile iç salgı bezleri arasında ne fark vardır?



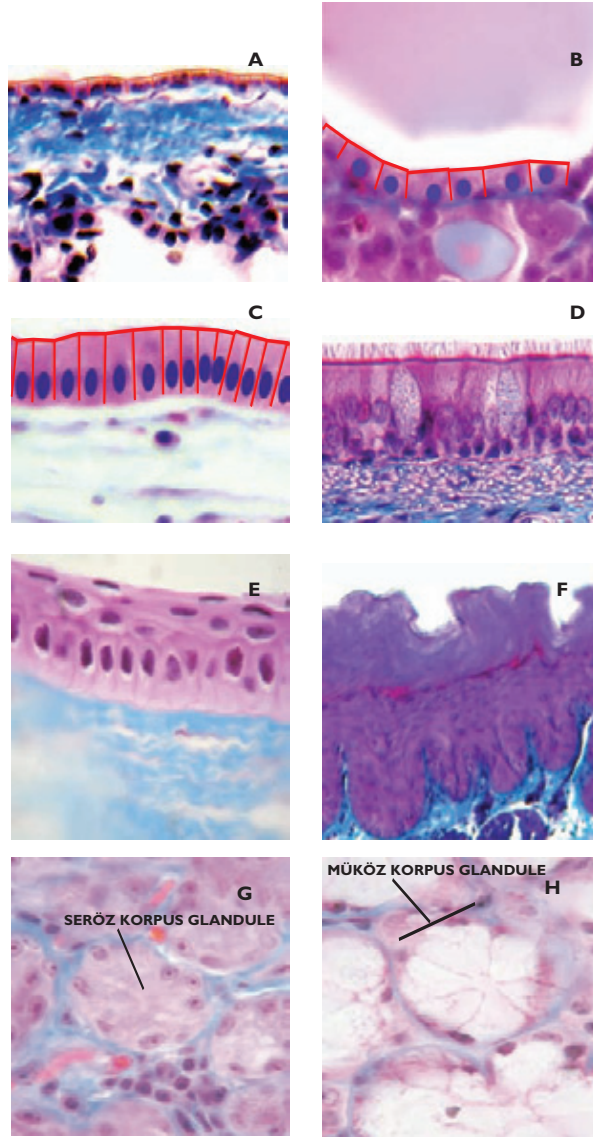
KASSEL EPİTEL

Kasılma özelliğine sahip epitel hücreleridir. Kimi seröz ve müköz bez epitel hücrelerinin bazal yüzleri ile bazal membran arasındaki dar bölgeye yerleşmiş yassı hücrelerdir. Çok sayıdaki sitoplazmik uzantılarıyla bir korpus glandule'nin çevresini sepet gibi sararlar. Gerekliğinde bezi sıkarak salgının bezden çıkmasına yardım ederler. Tükrük, göz yaşı, süt bezleri gibi dış salgı bezlerinde görülürler.

DUYU EPİTELİ

Tat alma, dokunma, işitme ve görme duyularının alınmasını sağlama yönünde özelleşmiş hücreleridir. Örtü epiteli içinde yerleşirler. Bir uçlarıyla aldıkları uyarımları diğer uçlarıyla beyne iletirler.

Şekil 3.1



Tek katlı yassı örtü epiteli (A), tek katlı kübik örtü epiteli (B), tek katlı prizmatik örtü epiteli (C), yalancı çok katlı prizmatik örtü epiteli (D), çok katlı yassı örtü epiteli (E), çok katlı yassı örtü epiteli-üst yüzey epitelleri sertleşmiş (F), seröz bez (G), müköz bez (H).

Innervasyon: bir vücut bölgesinin sinirle donanması

Rejenerasyon: dokunun onarılarak yenilenmesi

Hyaluron asidi: Hücreler arasında bulunan özel bir protein

Proteoglikan: Çoğunluğu karbonhidrat olan bileşiklerin proteinlerle oluşturduğu kompleks

Glikoprotein: Çoğunluğu protein olan bileşiklerin karbonhidratlarla oluşturduğu kompleks

SIRA SİZDE



BAĞ DOKUSU

Bağ dokusu, hücreleri ve diğer dokuları bir arada tutan, destekleyici ve şekillendirici işlevi ile sistemlerin organizasyonunu gerçekleştiren bir dokudur. Kan damarlarından zengin olan bağ dokusunun hücrelerin beslenmesine hizmet etmek, metabolizma sonucu oluşan artıkların uzaklaştırılmasını sağlamak, organlara giren ve çıkan sinirleri sararak **innervasyonlarına** aracılık etmek, yaralanmalarda **rejenerasyonu** gerçekleştirmek, organizmanın savunulmasında rol oynamak gibi görevleri vardır. Birbirinden çok farklı olan bu görevleri, sahip olduğu çeşitli hücreler aracılığı ile yürütür. Hücrelerin bir bölümü bağ dokusunun kendisine aittir, diğer bölümü ise buraya kan yolu ile gelir.

Bağ dokusu, hücrelerarası madde ve bunun içerisine yataklanan çeşitli hücrelerden oluşur. Hücrelerarası madde, lifler ve şekilsiz temel maddeden meydana gelir. Organizmadaki en yaygın doku türü olan bağ dokusunu oluşturan unsurlar aşağıdaki başlıklar altında ele alınmıştır.

I. Hücrelerarası madde

- A. Şekilsiz temel madde
- B. Bağ dokusu lifleri
 1. Kollagen lifler
 2. Retiküler lifler
 3. Elastik lifler

II. Bağ dokusunun hücreleri

1. Mezenkim hücreleri
2. Retikulum hücreleri
3. Fibroblastlar
4. Makrofajlar
5. Yağ hücreleri
6. Plazma hücreleri
7. Mast hücreleri
8. Pigment hücreleri

Hücrelerarası Madde

Hücreler arası madde dediğimiz zaman, dokunun şekilli ve şekilsiz unsurları anlaşılır. Şekilli unsurları kollagen, retiküler ve elastik lifler; şekilsiz unsurları ise özel kuruluştaki proteinler oluşturur ve şekilsiz temel madde olarak tanımlanır.

A. Şekilsiz temel madde: Şekilsiz temel madde yüksek oranda su içeren, pelte kıvamında, renksiz, homojen bir sıvıdır. Tespit solüsyonlarında tespit edilemediğinden preparatlarda boyanmaz. Bu yüzden buldukları yerler boşluklar haline görülür.

Şekilsiz temel madde **hyaluron asidi**, **proteoglikanlar** besin maddeleri, hormonlar, vitaminler, iyonlar ve az miktarda olmak üzere **glikoproteinlerden** oluşur.

Hücrelerarası madde hangi unsurlardan oluşur?

B. Bağ dokusu lifleri: Bağ dokularındaki şekilli unsurları lifler oluşturur. Bunlar kollagen lifler, retiküler lifler ve elastik liflerdir.

1. Kollagen Lifler: Kollagen liflerin yapım yerleri buldukları dokuya göre değişir. Erişkin bağ dokularında **fibroblastlar**, kıkırdak dokusunda kıkırdak hücreleri (kondroblastlar), kemik dokusunda kemik hücreleri (osteoblast-

Fibroblast: Bağ dokusu hücresi

lar) kollagen liflerin sentezlendiği hücrelerdir. Ayrıca düz kas hücreleri, retikulum hücreleri, karaciğer epitel hücreleri, endotel hücreleri, örtü ve bez epitel hücreleri de kollagen lifleri sentezleyebilirler. Bağ dokusunda bol miktarda bulunan bu lifler, esneme ve yüksek gerilme gücüne sahiptir.

2. Retiküler lifler: Dallara ayrılıp ağlar oluştururlar. Daralıp genişleyebilme özelliğine sahip olduklarından mide, barsaklar, uterus ve damarlar gibi boşluklu organlardaki düz kasların aralarını doldurarak bu organlara esneklik kazandırır. Aynı zamanda dalak, lenf düğümü, kırmızı kemik iliği gibi kan yapan organların çatısını da oluştururlar. Bu dokularda bulunan özel bir hücre tipi olan retikulum hücreleri, retiküler liflerin kollagenini üretirler ve sitoplazmaları ile onları sararlar. Retiküler lifler genel olarak fibroblastlar tarafından üretilirler.

Bazal membranın yapısına katılarak bağ dokusu ile epitel hücreleri arasında bir sınır oluşturan retiküler lifler yağ hücrelerinin, küçük çaplı kan damarlarının, sinir ve kas hücrelerinin etrafını sararlar. Akciğerlerde destekleyici bir görev üstlenirler.

3. Elastik lifler: Kollagen liflerden daha ince olan elastik lifler seyirleri sırasında ağlar oluştururlar. Kollagen liflerle beraber örülerek dokulara esneklik kazandırır. Bu nedenle uzayıp kısalan veya daralıp genişleyen doku ve organlarda bulunurlar.

Kollagen ve retiküler lifleri sentezleyen fibroblastlar, elastik lifleri de üretirler. Bu liflere gırtlığın ses tellerinde, akciğerlerde, elastik kıkırdakta ve deri altı bağ dokusunda rastlanır.

Bağ Dokusunun Hücreleri

1. **Mezenkim hücreleri:** Embriyonal yapılarını koruyan köken hücrelerdir. Fibroblastlara çok benzerler ama daha küçüktürler. Kuvvetli bölünme ve farklılaşma özelliğine sahip olan bu hücreler, tüm bağ dokusu hücre tiplerinin kökenini oluşturmalarının yanı sıra, kan hücreleri, endotel hücreleri ve düz kas hücreleri gibi başka hücrelere de dönüşebilirler. Bağ dokularında, kılcal damarların çevresinde bulunurlar. Damar yaralanmaları sırasında çoğalarak bir kısmı damar endoteli ve düz kas hücrelerine, bir kısmı da diğer bağ dokusu hücrelerine, özellikle de fibroblastlara dönüşerek yaralı dokuların yenilenmesini sağlarlar.
2. **Retikulum hücreleri:** Retikulum hücreleri de fibrositlere benzerler. Fakat sadece retiküler bağ dokusunda bulunurlar. Yıldız şekilli hücrelerdir. Lenf düğümü, dalak ve kemik iliği gibi retiküler bağ dokusu içeren organlarda ve timusta bulunurlar. Her yöne uzanan sitoplazmik uzantıları ve sentezledikleri retiküler lifler ile birlikte ağımsı bir yapı oluşturup buldukları organların çatısını şekillendirirler. Aralarında kalan boşlukları da kan hücreleri doldurur. **Fagositoz** yapabildikleri halde bakterileri öldüremezler.
3. **Fibroblastlar:** Bağ dokusunun en bol bulunan hücreleridir. Mezenkim hücrelerinden köken alırlar. Disk şeklinde, ince uzun yapıda olan fibroblastlar, komşu hücrelere ve liflere sitoplazmik uzantılar gönderirler. Büyüme veya yaraların iyileşmesi sürecinde aktive olduklarında, protein sentezleyerek hücrelerarası madde üretirler. Golgi aygıtı iyi gelişmiş olup mitokondrionlardan zengindir.

Fibroblastlar kollagen, elastik ve retiküler lifler ile şekilsiz temel maddenin sentezinden sorumludurlar. Az da olsa hareket yetenekleri olan fibroblastlar, mitotik aktivite gösterirler. Doku yaralanması sonucunda bölünerek çoğalabilirler. Oluşan doku kaybı, şekilsiz temel madde ve lif senteziyle giderilmiş olur.

Fagositoz: Hücrenin katı maddeleri yemesi

Fibroblastların aktif olmayan şekillerine fibrosit denir. Her iki hücre de birbirine dönüşebilir. Fibrositlerin sitoplazması ve sitoplazmik uzantılarının sayısı çok daha azdır.

SIRA SİZDE

5

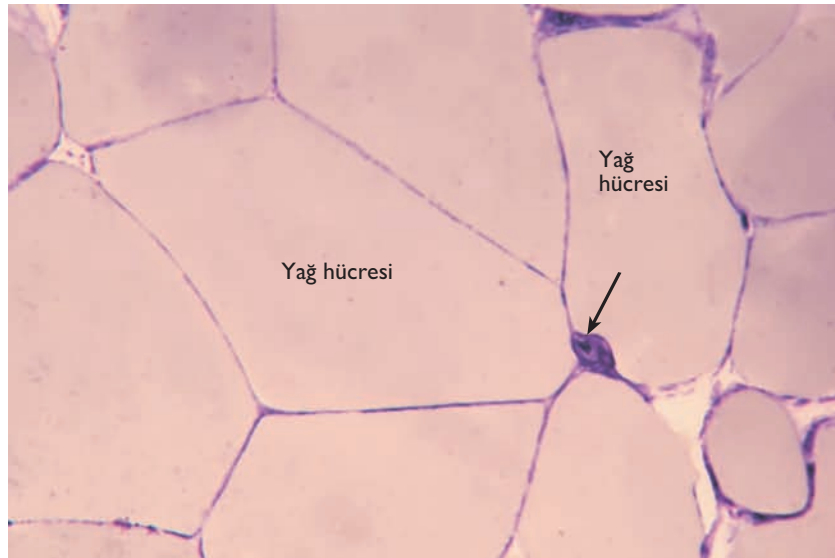
Fibroblastların görevleri nelerdir?

4. **Makrofajlar:** Kemik iliğinden gelişen monositlerden (Yana çıkma : kandaki akyuvarların bir türü) köken alırlar. Monositler, kan damarlarında bir veya iki gün kadar dolaştıktan sonra, sinuzoid adı verilen genişlemiş kılcal damarların duvarını oluşturan endotel hücrelerin aralarına, bağ dokularına ve organlara göç ederek makrofajlara dönüşürler. Göç ettikleri dokularda iki ay kadar yaşarlar. Bu süre içerisinde uyarıldıklarında aktifleşerek çoğalabilirler. Sitoplazmasında bol miktarda lizozomlar bulunur. Makrofajın sitoplazmik uzantıları, fagosite edilecek maddeleri hücre içine çeker. Hücre yıkıntılarını ve artıklarını, tümör hücrelerini, parazitleri, bakterileri, mantarları, virusları fagosite ederler.
5. **Yağ hücreleri:** Yağları depolayan, vücutta ısı üretimini sağlayan ve çeşitli hormonlar üreten bağ dokusu hücrelerindedir. Bölünerek çoğalma özellikleri bulunmayan yağ hücreleri, şişmanlayan bireylerde gevşek bağ dokusundaki mezenkim hücrelerinden meydana gelirler. Gevşek bağ dokusunda tek tek veya gruplar halinde bulunurlar. Çok sayıda yağ hücresi bir araya gelirse yağ dokusunu oluştururlar.

Yağ, küçük damlacıklar halinde bu hücrenin sitoplazmasında birikmeye başlar. Sonradan birbirleriyle birleşen damlacıklar büyük bir yağ damlası haline gelir ve tek damlalı yağ hücresi adını alır. Bu hücreler kimyasal enerji üretirler. Organizmada kahverenkte görülen çok damlalı yağ hücreleri de bulunur ve ısı üretirler. Tek damlalı yağ hücreleri, yuvarlak, iri hücrelerdir. Fakat yağ dokusunu oluşturmak üzere bir araya geldiklerinde çokgen veya oval şekil alırlar. İri hücreler olmaları, yüksek yağ depolama kapasitelerinden kaynaklanır. Tüm hücreyi dolduran büyük yağ damlası, çekirdek ve etrafındaki az miktar sitoplazmayı yassılaştırarak hücrenin bir kenarına iter (Şekil 2).

Şekil 3.2

Tüm hücreyi dolduran büyük yağ damlasının yaptığı baskı yüzünden kenara itilip yassılaştırmış yağ hücresi çekirdeği ve sitoplazması (ok).



Canlıların yaşamını sürdürebilmesi, yetersiz beslendiği dönemlerde bile enerji ihtiyacını uzun süre karşılayabilmesine bağlıdır. Kesintisiz enerji ihtiyacı, besinlerin fazla miktarda alındığı dönemlerde yağ hücrelerinde depolanmasıyla sağlanır. Yetersiz beslenme söz konusu olduğunda bu enerji depoları kullanılır. Vücudun karbonhidrat ve protein depolama kapasitesi sınırlıdır. O yüzden enerji rezervleri, yağ hücrelerindeki lipid damlacıkları içinde **trigliseridler** formunda saklanır. Trigliseridler, dinamik enerji depolarıdır. Yağ hücrelerinde depolanan bu enerji, vücudun diğer bölgelerine hızla aktarılabilir. Su içermedikleri ve karbonhidratlar ile proteinlerin yaklaşık iki katı enerji sağlayabildikleri için en konsantre metabolik enerji deposudur. Yetersiz beslenildiğinde, trigliseridler başlıca su ve enerji kaynağı olurlar. Hörgücünde büyük miktarda yağ dokusu bulunan develer, su ve enerji kaynağını buradan sağlarlar.

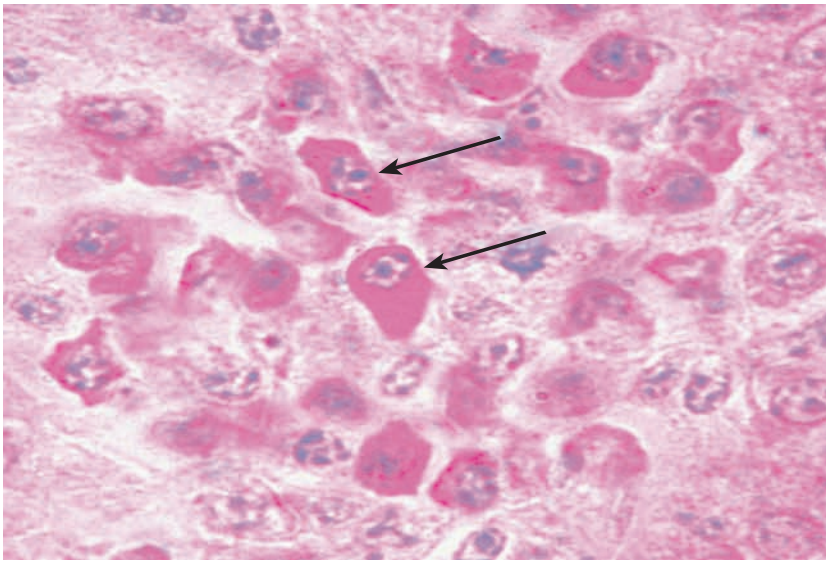
Trigliseridler: yağların depo edilen formu

Canlılar yetersiz beslendiği dönemlerde enerji ihtiyacını nasıl karşılar?



6. Plazma hücreleri (plazmasitler): B lenfositlerden köken alan ve antikor üreten bağ dokusu hücrelerindedir. Sindirim ve solunum yollarını döşeyen epitel hücrelerinin altındaki bağ dokularında yerleşenleri, vücuda giren antijenlere karşı hazırlık yaparlar. Ayrıca tükürük bezlerinde, kemik iliğinde, lenf düğümlerinde ve dalakta çok sayıda bulunurlar. B lenfositlerden farklılaştıktan sonra göç etme yetenekleri azalır, bölünme özelliklerini yitirirler ve ortalama ömürleri de kısalmır. Yaşam süreleri yaklaşık 30 gündür.

Plazma hücreleri hareketsiz olduklarından sitoplazma uzantılarına sahip değildir. (Şekil 3) Yuvarlak veya oval şekilli hücrelerdir. Sitoplazması granüllü endoplazmik retikulumdan zengin olduğundan fazla miktarda protein yapısında olan antikor sentezlerler. Golgi kompleksi büyük ve belirgindir. Sitoplazma içinde serbest ribozomlar ve mitokondriyonlar bulunur. Çekirdek yuvarlak olup hücrenin bir kenarına yerleşmiştir. Açık ökromatin bölgeler arasında heterokromatin bölgeleri içerir. Bu görünümü ile çekirdek, araba tekerleğine benzer (Şekil 3).



Şekil 3.3

İnce bağırsak bağ dokusunda plazma hücreleri (oklar),

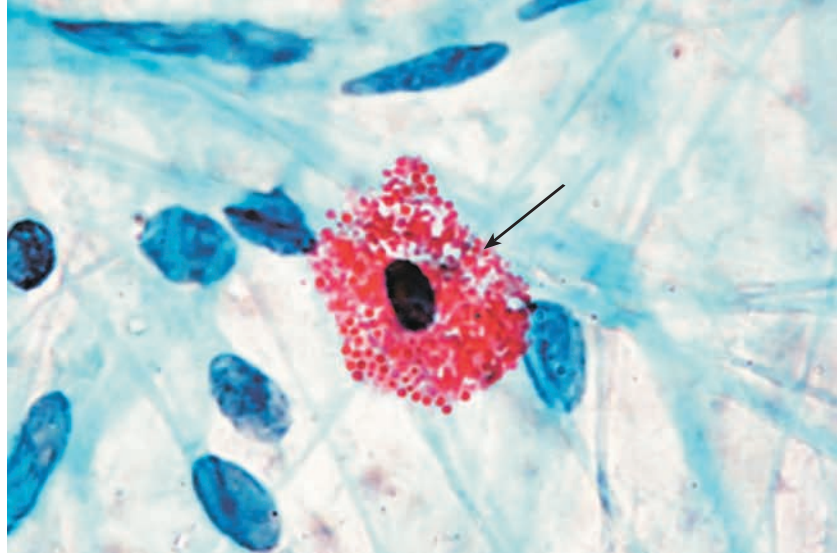
7. Mast hücreleri (mastositler): Mast hücreleri oval çekirdeği ve yoğun boyanmış iri bazofilik granülleri olan iri hücrelerdir (Şekil 4). Granüller metakromazi gösterir. Metakromazi, hücrelerin boyandıkları boyanın renginden farklı renkte görünmesidir. Granüller, mavi renkli boyalarla mor-kırmızı renk alırlar.

Kemik iliğinden, granülsüz hücreler olarak kan dolaşımına ve oradan da bağ dokusuna göç ettikten sonra farklılaşarak karakteristik granüllerini üretirler, mitozla çoğalabilirler.

Mast hücrelerinin yüzeyinde, plazma hücrelerinin salgıladığı antikorların bağlanabilmesi için özel reseptörler bulunur. Vücuda örneğin; polen, toz veya mantar sporları gibi küçük partiküllü maddelerin solunum yolu epitelleri arasından ya da yılan, böcek vs. sokması sonucu deriden bir antijen girdiğinde, bağışıklık sistem hücreleri çoğalıp farklılaşarak o antijenlere karşı antikor sentezleyen plazma hücrelerini meydana getirirler. Plazma hücreleri de vücuda giren antijene karşı antikor üretmeye başlarlar. İmmunglobulin E (IgE) adı verilen bu antikorlar, mast hücrelerinin plazma membranı üzerindeki özel reseptörlere bağlanır. Aynı antijenle tekrar karşılaşıldığında, antijen bu sefer mast hücresi yüzeyindeki IgE'ye bağlanır ve antijen-antikor reaksiyonu meydana gelerek granül içeriğinin hücre dışına boşaltılmasına neden olur. Dışarıya boşalan içerik düz kaslara, müköz bezlere, küçük çaplı kan damarlarına etki yaparak aktive eder. Mast hücre granüllerinin salgıları aşırı duyarlılık, alerji ve anafilaksiye yol açabilir.

Şekil 3.4

Bağ dokusu mast hücresi (ok).



Mast hücreleri başlıca, deri altı bağ dokusundaki küçük çaplı kan damarlarının çevresinde, solunum ve sindirim yolunu döşeyen epitel dokunun altındaki bağ dokusunda, organ kapsüllerinde ve iç organların kan damarları çevresindeki bağ dokusunda yerleşir. Merkezi sinir sistemi önemli bir istisnadır. Beyin ve omuriliği saran zarlarda mast hücreleri bulunsa da, bu organların içindeki kılcal damarlar çevresindeki bağ dokusu mast hücrelerinden yoksundur. Böylece, beyin ve omurilikte alerjik reaksiyonların önüne geçilerek, ödemin merkezi sinir sisteminde yıkıcı etkiler yaratması engellenmiş olur.

Mast hücreleri ile plazma hücreleri arasında nasıl bir iş birliği vardır?



8. Pigment hücreleri (melanositler): Pigment hücreleri gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtı sayesinde melanin pigmenti sentezlerler. Melanositler, ince uzun sitoplazmik uzantılara sahip yıldız şekilli görünüşleriyle fibrositlere benzerler, ancak sitoplazmasında melanin granüllerinin bulunmasıyla onlardan ayrılırlar.

Melanositler gözün iris bölümünde ve deride bulunur. Böylece, deriyi ve gözü güneşin ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerinden koruyarak şemsiye görevi görürler.

Kalıtısal olarak pigment hücreleri tarafından melanin sentezlenememesi olayına albi-nizm, bu durumdaki canlılara da albino denir. Bundan başka, çeşitli nedenlerle antikörlerin melanositleri yok etmesine bağlı olarak, pigment hücrelerinin vücudun bazı bölgelerinde bulunmaması sonucu derinin o bölgelerinde beyaz lekeler görülür ki buna da vitiligo denir.

Vücudumuz güneşin zararlı ışınlarından nasıl korunur?



Bağ Dokusunun Türleri

Bağ dokusunun türleri hücrelerine, hücrelerarası unsurlarına ve görevlerine göre sınıflandırılır. Bu görevleri, içerdikleri hücre ve lif tipleri ile bunları barındıran şekilsiz temel maddenin karakteri belirler. Örneğin; gevşek bağ dokusunda çeşitli hücre tipleri bulunur (Şekil 5). Bu hücrelerden fibroblastlar, ürettikleri lifler ile gevşek bağ dokusunda yapısal bir rol oynar. Ayrıca şekilsiz temel maddenin sentezlenmesinden de sorumludur. Benzer şekilde, tendon ve ligamentlerde bulunan lifler, birbirine paralel düzende, sıkı bir şekilde paketlenerek dokuya maksimum direnç kazandırılırlar. Bu ölçülere göre bağ dokuları kendi arasında aşağıdaki gibi gruplandırılabilir.

- A. Embriyonal bağ dokuları
 1. Mezenkim dokusu
 2. Müköz bağ dokusu
- B. Erişkin bağ dokuları
 1. Gevşek bağ dokusu
 2. Sıkı bağ dokusu
 - a. Düzensiz sıkı bağ dokusu
 - b. Düzenli sıkı bağ dokusu
 - (1). Kollagen türdeki düzenli sıkı bağ dokusu
 - Tendonlar
 - Ligamentler
 - (2). Elastik türdeki düzenli sıkı bağ dokusu
 3. Retiküler bağ dokusu
 4. Yağ dokusu
 - a. Beyaz yağ dokusu
 - b. Kahverengi yağ dokusu

A. Embriyonal bağ dokuları: Embriyonun ilk gelişim döneminde görülen primitif, gevşek bir dokudur. Mezenkim ve müköz bağ dokusu olmak üzere iki tipi bulunur.

1. Mezenkim dokusu: Embriyonal dönemde ve fetal dönemin başlangıcında görülen özelleşmemiş bağ dokusudur. Mekik veya düzensiz şekilli mezenkim hücrelerinden kurulu bir dokudur. Dokuyu oluşturan hücreler, birbirleriyle ilişki halindedir. Kuvvetli mitoz bölünme ve farklılaşma yeteneğine sahip olduklarından vücudun çeşitli bağ ve destek dokularının meydana gelmesini sağlamakla kalmaz, aynı zamanda kas, kan ve kan damarlarını, ürogenital sistem ve vücut boşluklarının seröz zarlarını da oluştururlar. Hücrelerarası maddesini, pelte kıvamındaki şekilsiz temel madde doldurur. Embriyonal dönemde lifsiz olan temel madde, fetal dönemde çok ince ve seyrek retiküler lifler içerir. Büyümekte olan fetus üzerinde sınırlı düzeyde fiziksel baskı olduğundan bu dokunun kollagen lifleri azdır.

2. Müköz bağ dokusu: Mezenkim dokusu ile erişkin bağ dokuları arasında bir geçiş dokusudur. Hiyaluronik asitten zengin olan temel maddesi içinde az sayıda makrofajlara ve lenfositlere rastlanır. Hücrelerin çoğunluğunu fibroblastlar oluşturur. Bu hücreler her yöne seyreden kollagen lifler sentezlerler. Müköz bağ dokusuna en tipik örnek göbek kordonudur. Burada jöle kıvamındaki hücreler arası maddenin şekilsiz temel maddesine Wharton peltesi denir. Ayrıca horoz ibiği, boğa glans penisi de müköz bağ dokusu yapısındadır.

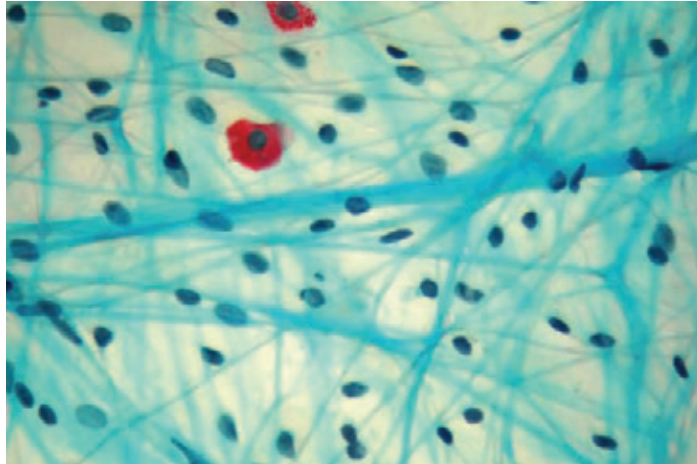
B. Erişkin bağ dokuları: Bu gruptaki bağ dokuları gevşek, sıkı, retiküler ve yağ dokusu olmak üzere dört grupta incelenir.

1. Gevşek bağ dokusu: Bağ dokusunun tüm hücrelerini barındırır, ancak fibroblastlar ve makrofajlar çoğunluktadır. Seyrek olan kollagen ve elastik lifler yanında daha az miktarda olmak üzere retiküler liflere de rastlanır. Bol olan şekilsiz temel maddesi hiyaluronik asitten zengindir ve liflerden çok daha fazla hacim kaplar. Hiyaluronik asit yüksek su tutma kapasitesine sahip olduğundan organizmanın su metabolizmasında önemli rol oynar. Oksijenin ve besin maddelerinin kan damarlarından bağ dokusuna, karbondioksit ve metabolik artıkların ise bağdokusundan kan damarlarına geçmesini kolaylaştırır.

Gevşek bağ dokusu, organizmada en bol ve yaygın olarak bulunan bir dokudur. Epitel dokusunun altında ve derinin yapısında gevşek bağ dokusu bulunur. Boşluklu organların duvar yapısında ve düz kas tabakaları arasında bulunarak organlara rahat hareket edebilecekleri bir oynaklık kazandırır. Vücudun periton, plöyra ve perikart gibi seröz zarlarını oluşturur. Bezlerin, iskelet kaslarının, küçük çaplı kan damarlarının ve sinirlerin çevresini de sarar.

Şekil 3.5

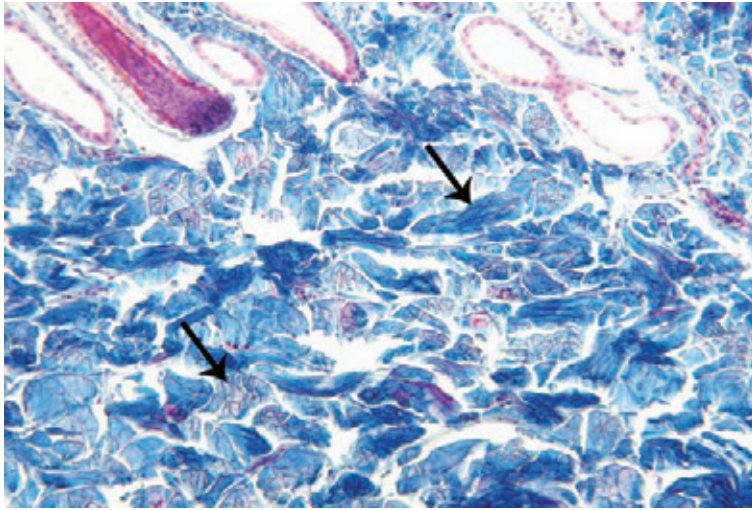
Gevşek bağ dokusu. Kurbağa mezenteriyumunun ışık mikroskopik görünümü. Çok ince seyreden elastik lifler ve kalın seyreden kollagen lifler arasında bol miktarda çekirdeklere rastlanır. Hangi hücrelere ait oldukları ayırt edilemeyen bu çekirdeklerin çoğu fibroblast ve fibrositlere, az bir kısmı da lenfosit, plazma hücresi ve makrofaj gibi diğer hücrelere aittir. Mast hücreleri ise sitoplazması içerisindeki kırmızı renkli granülleri ile tanınan iri hücrelerdir.



Yaralanmış bölgelerin onarılmasında görev alan gevşek bağ dokusu, bakteriler gibi patojen ajanların epitel dokusunu aşmaları durumunda ilk yerleştikleri dokudur. Bu nedenle de gevşek bağ dokusunda bulunan bağışıklık sistem hücreleri tarafından yok edilmeye çalışılırlar. Gevşek bağ dokusu, spesifik uyarılara yanıt oluşturduğundan ve kan damarlarında dolaşmakta olan bir çok hücre tipi için geçiş ortamı sağladığından, yangının ve immun reaksiyonun meydana geldiği bir dokudur. Bu reaksiyonlar sırasında çok miktarda yabancı madde ile immun hücre popülasyonu uzun süre yangı bölgesinde toplandığından gevşek bağ dokusunda şişme meydana gelir.

2. Sıkı bağ dokusu: Hücrelerden ve şekilsiz temel maddeden fakir, sıkıca bir araya toplanan liflerden zengin bağ dokusu türüdür. Hakim yapıyı kollagen lifler oluşturur. Elastik ve retiküler lifler çok daha az miktarlarda bulunur. Sıkı bağ dokusu mekanik güçlere karşı çok dirençlidir. Kollagen lifler her yönden gelecek basınçlara karşı koyabilmek için düzenli bir seyir göstermeksizin birbirini çaprazlayarak iç içe geçerse buna düzensiz sıkı bağ dokusu denir. Eğer belli birkaç yönden gelecek basınçları karşılayacak şekilde birbirine paralel demetler halinde düzenlenmişse buna da düzenli sıkı bağ dokusu denir.

- a. Düzensiz sıkı bağ dokusu: Düzensiz sıkı bağ dokusu çok miktarda kollagen liflerden oluşur. Hücreler seyrek ve sadece fibroblastlardan ibarettir. Az miktarda şekilsiz temel madde içerir. Kollagen liflerin bol ve yoğun olarak bulunması dokuya belirgin bir dayanıklılık kazandırır. Lifler desteler halinde farklı yönlerde seyrettiklerinden organlar üzerine her yönden gelen basınçlara karşı koyabilirler. Örneğin; derinin dermis adı verilen alt katmanı kalın, düzensiz sıkı bağ dokusundan yapıldığından farklı yönlerden yapılan çekme ve gerilmelere karşı koyabilir.



Şekil 3.6

Düzensiz sıkı bağ dokusu, derinin dermis katında farklı yönlerde seyreden kollagen lifler (oklar).

- b. Düzenli sıkı bağ dokusu: Şekilsiz temel madde azdır. Lifler ve hücrelerin tertiplenmesi belli bir düzen içerisindedir. Çok sayıdaki lifler, dayanıklılığı en üst düzeyde sağlayabilmek için birbirine yakın paralel düzende paketlenmişlerdir. Az sayıdaki hücreler (fibroblastlar) ise lif demetleri arasında düzenli bir şekilde yerleşirler. Düzenli sıkı bağ dokusu lif türlerine göre iki grupta incelenir:

(1) Kollagen türdeki düzenli sıkı bağ dokusu: Kollagen liflerin hakim olduğu sıkı bağ dokusudur. Tendonlar, ligamentler bu gruba girerler.

- Tendonlar: İskelet kaslarını kemiğe bağlayan yapılardır. Tendon ve ligamentlerden gelen kollagen lifler, kemik zarı ve kemik dokusunu delerek kemik içine gömülür. Birbirine paralel seyreden kollagen lif demetlerinden ve bu demetlerin arasını dolduran az miktardaki şekilsiz temel maddeden yapılmışlardır. Bu lifler arasına dizilen fibroblastlara tendon hücreleri veya tendinositler denir.
- Ligamentler: Kemiği kemiğe bağlayan oluşumlardır. Tendonlar gibi birbirine paralel seyreden liflerden ve fibroblastlardan yapılmışlardır. Ancak lifler, tendonlardan daha ince ve daha düzensizdir. Kollagen lifler çoğunlukta olmakla beraber az sayıda elastik lifler de vardır.

(2) Elastik türdeki düzenli sıkı bağ dokusu: Dokuya elastik lifler hakim olduğundan sarı renkte görülürler. Kollagen liflerin miktarı azdır. Elastik lifler, aralarından az sayıdaki fibroblastları alarak birbirine paralel seyrederek. Şekilsiz temel maddenin miktarı da azdır. Aorta gibi büyük atardamarlar ile mide ve idrar kesesi gibi boşluklu organların duvarında elastik türde düzenli sıkı bağ dokusu vardır.

SIRA SİZDE



Gevşek bağ dokusu ile sıkı bağ dokusu arasında ne fark vardır?

3. **Retiküler bağ dokusu:** Bu dokunun çatısını, her yöne uzanan sitoplazmik uzantıları olan yıldız şekilli retikulum hücreleri ile bu hücrelerin etrafında dallanıp ağlar şekillendiren retiküler lifler oluşturur. Süngerimsi yapıdaki dokunun gözeneklerini gelişme aşamalarındaki kan hücreleri, plazma hücreleri ve makrofajlar doldurur. Hücrelerden zengin olmakla beraber şekilsiz temel maddesi gevşek bağ dokusu kadar bol değildir. Gözenekli süngerimsi yapısı, hücrelerin ve sıvıların geçişini kolaylaştırır. Lenf düğümü, dalak, bademcikler gibi lenfoid organlarda ve kırmızı kemik iliğinde bulur.

SIRA SİZDE

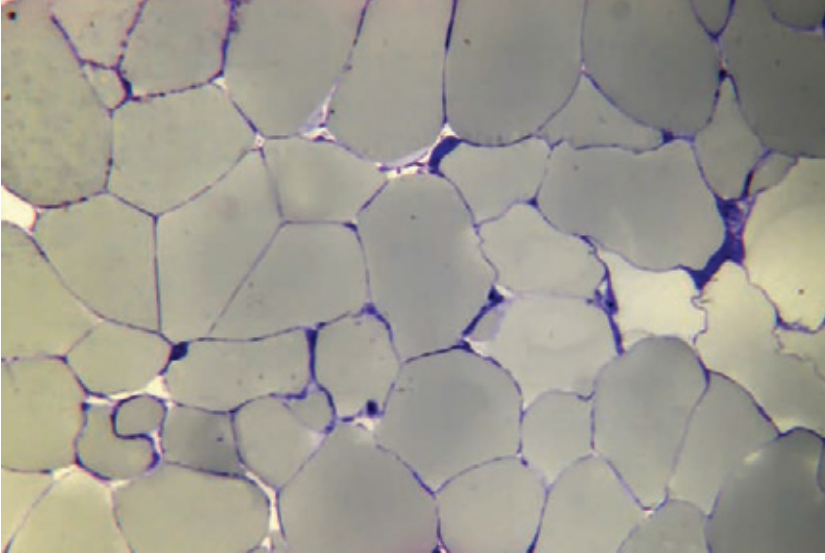


Retiküler bağ dokusunun bulunduğu doku ve organlar nelerdir?

4. **Yağ Dokusu:** Yağ hücrelerinden zengin olan bağ dokusu türüdür. Organizmada beyaz ve kahverengi olmak üzere iki tip yağ dokusu vardır. Beyaz ve kahverengi diye ayrılma tabii tutulması farklı renklerde görülmelerinden kaynaklanır. Erişkin insan ve hayvan vücudunda beyaz yağ dokusu daha fazladır. Kahverengi yağ dokusu fetal yaşamda ve doğumdan sonra bir süre daha bulunur, fakat yaş ilerledikçe azalarak vücudun belirli birkaç bölgesinde kalır.
- a. **Beyaz Yağ Dokusu:** Bu doku (Şekil 7) ısı yalıtımında önemlidir. Vücutta karın bölgesindeki deri altı bağ dokusunda, butlarda, koltuk altı ve uyluk bölgelerinde toplanmıştır. Vücut boşluğunda ise omentum, mezenteriyum ve böbreklerin çevresinde birikir. Bu bölgelerdeki yağ dokusu hemen enerjiye dönüştürülebilir. Kemik iliğinde ve diğer dokuların aralarında da rastlanır. Avuç içlerinde, taban yastığında, eklemlerde, kalbin dış yüzünde ve göz küresinin çevresindeki yağ dokusu ise metabolizmada görev almaz, sadece yastık görevi görür. Ancak çok uzun süren açlık durumunda enerji ihtiyacının karşılanmasında bir miktar devreye girer. Yağ dokusunun diğer bir görevi, kandan aldığı yağ asitlerini trigliseridlere dönüştürmektir. Trigliseridler, yağ hücreleri içinde depolanırlar. Gerekliğinde trigliseridler yıkılarak gliserole ve yağ asitlerine dönüştürülür. Yağ asitleri, yağ hücresini terkettikten sonra kılcal damarlara ulaşır. Buradan, diğer hücrelere gönderilir ve metabolik yakıt olarak kullanılır.

Şekil 3.7

Beyaz yağ dokusu.



- b. Kahverengi Yağ Dokusu: Boyun, kürek kemikleri arası bölge, koltuk altı gibi belirli bölgelerde bulunur. Kahverengi yağ dokusunu oluşturan hücreler, beyaz yağ dokusunu oluşturan hücrelerden daha küçüktür.

Soğuk iklim koşullarında yaşayan hayvanlar, vücut ısılarını koruyabilmek için perifer kan damarlarını daraltarak ısı kaybını azaltırlar. Aynı zamanda metabolizmalarını hızlandırmak için titreyerek daha fazla ısı üretirler. Buna titremeli ısı üretimi denir. Oysa kış uykusuna yatan hayvanlar uyanmaya başladığında metabolizmalarını titremeden artırabilirler. Bunu, sahip oldukları çok miktardaki kahverengi yağ dokusu ile gerçekleştirirler. Sempatik sinir sistemi uyarıldığında sinir uçlarından salgılanan norepinefrin, kahverengi yağ dokusundaki lipazı aktive ederek trigliseridlerin yağ asidi ve gliserole parçalanmasına neden olur. Oluşan yağ asitlerinin oksidasyonu sırasında oksijen kullanıldığı için bir sıcaklık oluşur. Bu da hem yağ dokusunun içinden geçen kanı ısıtır hem de kan akımını hızlandırarak canlının vücut sıcaklığını yükseltir. Bu tip ısı üretimine titremesiz ısı üretimi denir.

Kahverengi yağ dokusu kış uykusuna yatmayan hayvanlarda da vardır ve yine ısı kaynağı olarak görev yapar. İnsanda, büyük miktarda yeni doğanlarda bulunur. Bebeğin yüksek yüzey/kitle oranına sahip olması nedeniyle aşırı ısı kaybını karşılamasına yardım eder. Kahverengi yağ dokusunun miktarı büyümeyle beraber kademeli olarak azalır.

Bağ Dokusunun Görevleri

Bağ dokusu yumuşak dokulara mekanik destek sağlamak, metabolitlerin kan ve dokular arasında değişimini gerçekleştirmek, yağ hücreleri aracılığı ile enerji depolamak ve ısı üretmek, vücudu enfeksiyonlardan korumak, yaralanan bölgeleri onarmak gibi çok çeşitli görevler üstlenmiştir. Mekanik görevlerini lifleri aracılığı ile yürütür. Retiküler lifleri ile epitelin bazal membranını destekler, ayrıca kılcal damarlar ve sinuzoidleri sarar, kas liflerini ve organların fonksiyonel üniteleri olan parenşimal hücreleri örter. Elastik lifleri ile dokulara esneklik kazandırır. Boşluklu organların duvarında bol miktarda bulduklarından onların deforme olmasını ön-

ler. Gevşek bağ dokusu, buldukları yerlere oynaklık kazandırır. Diğer taraftan, kuvvetin oynaklıktan daha önemli olduğu yerlerde sıkı bağ dokusu devreye girer ve kollagen lif demetleri oluşturarak mekanik basınçlara karşı koyar.

Gevşek bağ dokusu, organların çevresini sardıktan sonra onların içine de nüfuz ederek beslenmesinde çok önemli rol oynar. Besin maddeleri, kan yoluyla hücrelere gelirken ve metabolizma sonucu hücrelerde oluşan atık ürünler uzaklaştırılırken, kan damarlarını saran bağ dokusundan geçmek zorundadır. Bu maddeler ve oksijen, bağ dokusunun sürekli yenilenen şekilsiz temel maddesinden difüzyonla geçerler. Yağ hücreleri aracılığı ile lipid depolayan bağ dokusu, proteinler için de depo görevi görür. Vücuttaki proteinlerin yaklaşık olarak yansı bağ dokusunda bulunur.

Bağ dokusu, mikroorganizmaların saldırılarına karşı akut yangı adı verilen sınırlı bir yanıt verir. Yaralanma sonucu tahrip olan epitel tabakasını geçen bakteriler, bağ dokusuna ulaşırlar ve enfeksiyon oluştururlar. Enfeksiyon bölgesindeki bakterilerin çıkardıkları kimyasal maddeler hem makrofajları aktive eder, hem de nötrofil granüositler ile monositleri yangı bölgesine çeker. Bakteriler bu hücreler tarafından fagosite edilirler. Eğer bağ dokusu aynı tür mikroorganizmalar tarafından daha önceden saldırıya uğramışsa, antikorlar mast hücrelerine bağlanarak bu hücrelerden histaminlerin salgılanmasına, böylece kan damarlarının genişlemesine ve geçirgenliğinin artmasına neden olurlar. Bu olaylar kızarıklık, şişme ve ağrı adı verilen yangı semptomları oluşturur.

Eğer bakterilerin saldırısı çok inatçı bir istilaya dönüşür, fagositozla ortadan kaldırılamaz hale gelirse o zaman kronik yangı meydana gelir. Yangı bölgesine ulaşan hücre popülasyonunda yavaş yavaş bir değişim olur. Makrofajların ve nötrofil granüositlerin sayısı azalırken, lenfositlerin ve plazma hücrelerinin sayısı artar. Fibroblastlar çoğalarak kollagen lifler sentezlemeye başlarlar. Bu lifler enfeksiyonun yayılmasını önlemek için etrafında kalın bir fibröz doku oluşturur.

Vücudun herhangi bir yerinde meydana gelen yaralanmadan sonra o bölgenin bağ dokusundaki fibroblastlar çoğalarak iyileşme sürecinde önemli rol üstlenirler. Sadece bağ dokularının değil, diğer dokularda oluşan yaraları da kısmen onarırlar. Örneğin; kalp krizinden sonra yıkılan kalp kasının yerini sıkı bağ dokusu doldurur.

Özet



Epitel dokusunun genel özelliklerini ve görevlerini tanımlamak.

Epitel dokusu vücudun iç ve dış yüzeylerini örter. Hücrelerin aralarında çok az miktarda hücrelerarası madde bulunur. Hücrelerarası madde, yapışkan özelliği ile hem dokuyu oluşturan epitel hücrelerini birbirine bağlar, hem de madde iletimine aracılık eder. Epitel hücreleri bazal membran üzerine oturur. Bazal membran, epitel dokusunu altındaki bağ dokusuna bağlar. Epitel dokusunda kan damarları bulunmadığından beslenmesi, bağ dokusu içindeki kılcal damarlardan difüzyon yolu ile sağlanır.

Bu doku, canlının dış yüzünde deriye dönüşerek vücudu mekanik hasarlardan korur ve nem kaybını önler. Boşluklu organların iç yüzünü kaplayarak, dışarıdan alınan besin maddelerini organizmanın iç ortamına iletmek suretiyle emilimi gerçekleştirir. Salgılama için özelleştiklerinde mukus, hormonlar ve enzimler salgılar. Bezlerin etrafına yerleşenler kasılma yönünde özelleşir, bezi sıkıştırır ve salgıların dış ortama çıkmasını sağlar. Duyuları alma yönünde özelleştiklerinde tat ve koku alma, işitme ve dokunma gibi kimyasal ve mekanik reseptörler olarak işlev görür.



Epitel dokusunu sınıflandırarak birbirinden farklı özelliklerini ayırt etmek.

Epitel dokusu örtü, salgı, kassel ve duyu epiteli olmak üzere dört bölümde incelenir. Örtü epitel hücreleri yassı, kübik, piramidal ya da prizmatik şekildedirler. Tek katlı veya çok katlı olabilirler. Çok katlı örtü epitellerinin sınıflandırılması yüzeyde olanların şekline bakılarak yapılır. Eğer üst sıradakiler yassı ise doku çok katlı yassı örtü epiteli, prizmatik ise çok katlı prizmatik örtü epiteli, değişken ise çok katlı değişken örtü epiteli olarak sınıflandırılır.

Salgı epitel hücrelerinin bir araya gelerek oluşturduğu topluluğa bez denir. Bezler salgılarını iki şekilde dış ortama verirler. Boşaltıcı kanal yardımı ile vücut yüzeyine ya da organ içerisine akırtırlarsa bu bezlere dış salgı bezleri, direkt olarak kan damarlarına verilerse bu bezlere de iç salgı bezleri denir. Endokrin bezler akıtıcı kanal içermezler. Bezler salgılarını erkin, apokrin ve ho-

lokrin olmak üzere üç farklı mekanizma ile boşaltırlar. Bezin salgılama işlevi yapan epitel kısmına parenkima, bağ dokusundan oluşan ve parenkimaya destek veren kısmına ise stroma denir. Dış salgı bezleri iki türde salgı yaparlar. Sulu karakterde salgı yapanlarına seröz bezler, koyu kıvamda salgı yapanlarına müköz bezler denir. Bazı bezlerde her iki türde salgı yapan hücreler bulunur. Böyle bezlere de serö-müköz bezler adı verilir.

Kassel epitel kasılma özelliğindeki hücrelerden oluşur. Sitoplazmik uzantılarıyla bezi sıkarak salgının bezden çıkmasına yardım ederler.

Duyu epitelleri ise örtü epitelleri içine yerleşerek tat alma, dokunma, işitme ve görme duyularının alınmasını sağlarlar.



Bağ dokusunu oluşturan unsurları bölümlendirmek.

Bağ dokusu hücrelerarası maddeler ve hücrelerden oluşur. Hücrelerarasında şekilsiz temel maddeyi hiyaluron asidi, proteoglikanlar, besin maddeleri, hormonlar, vitaminler, iyonlar ve glikoproteinler oluşturur, şekilli unsurları ise kollagen, elastik ve retiküler lifler meydana getirir. Bağ dokusu hücreleri de bu şekilli ve şekilsiz unsurlar içerisinde yataklanır.



Bağ dokusu hücrelerini tanımlamak.

Bağ dokusu hücreleri embriyonal yapılarını koruyan ve diğer bağ dokusu hücrelerine köken olan mezenkim hücreleri, lenfoid organların çatısını oluşturan retikulum hücreleri, hücrelerarası maddeyi sentezleyen fibroblastlar, fagositoz yapan makrofajlar, vücutta ısı ve enerji üreten yağ hücreleri, antikor sentezleyen plazma hücreleri, alerji ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının oluşmasına yol açabilen mast hücreleri ve cildi güneşin zararlı ışınlarından koruyan pigment hücrelerinden oluşur.



Bağ dokusu türlerini gruplandırarak ayırt edici özelliklerini tanımlamak.

Bağ dokusu embriyonal ve erişkin olmak üzere iki gruba ayrılır. Embriyonal dönemde ve fetal dönemin başlangıcında kuvvetli mitoz bölünme ile farklılaşma yeteneğine sahip mezenkim dokusu görülür. Göbek kordonunda olduğu gibi fetal dönemin sonundan itibaren müköz bağ dokusu görülmeye başlar.

Erişkin bağ dokuları olarak gevşek ve sıkı bağ dokuları ile retiküler ve yağ dokularından söz edilir. Gevşek bağ dokusunda, bütün bağ dokusu hücrelerine rastlanır. Lifler seyrek olarak yerleşmiş olup şekilsiz temel madde boldur. Sıkı bağ dokusu ise liflerden zengin olup şekilsiz temel madde ve hücrelerden fakirdir. Retiküler bağ dokusu yıldız şekilli retikulum hücreleri ile retiküler liflerden oluşur. Gözenekli ve süngerimsi yapıdadır. Yağ dokusunun beyaz ve kahverengi olmak üzere iki tipi vardır. Beyaz yağ dokusu tek damlalı yağ hücrelerinden, kahverengi yağ dokusu ise çok damlalı yağ hücrelerinden oluşur.



Bağ dokusunun görevlerini açıklamak.

Bağ dokusu, diğer dokuları birbirine bağlamak, destek sağlamak, metabolitlerin kan ve dokular arasında değişimini gerçekleştirmek, yağ hücreleri aracılığı ile enerji depolamak ve ısı üretmek, yaralanan bölgeleri onarmak gibi görevler üstlenmiştir. Retiküler lifleri ile epitelin bazal membranını destekler, kas liflerini ve organların parenşimal hücrelerini örter. Elastik lifleri ile dokulara esneklik kazandırır. Gevşek bağ dokusu organların beslenmesinde çok önemli rol oynar, buldukları yerlere oynaklık kazandırır. Sıkı bağ dokusu kollagen lif demetleri oluşturarak mekanik basınçlara karşı koyar. Bağ dokusu, mikroorganizmaların saldırılarına karşı akut yangı adı verilen sınırlı bir yanıt verir.

Kendimizi Sıyalım

1. Kan ve lenf damarlarının iç yüzünü kaplayan örtü epiteline ne ad verilir?
 - a. Epidermis hücreleri
 - b. Endotel hücreleri
 - c. Mukoza epiteli
 - d. Mezotel hücreleri
 - e. Salgı epiteli
2. Yalancı çok katlı prizmatik örtü epiteli ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?
 - a. Hücrelerin boyları farklı uzunluktadır.
 - b. Uzun boylu hücrelerin serbest yüzlerinde titrete tüycükler bulunur.
 - c. Hücrelerin genişlikleri boylarına eşittir.
 - d. Epitel hücreleri arasında kadeh hücreleri bulunur.
 - e. Solunum yollarında görülür.
3. Çok katlı yassı örtü epiteline aşağıdakilerden hangisinde **rastlanmaz**?
 - a. Deride
 - b. Ağız boşluğunda
 - c. Yemek borusunda
 - d. Tırnakta ve boynuzda
 - e. Bağırsaklarda
4. Aşağıdaki bezlerin hangisinde holokrin salgılama görülür?
 - a. Endokrin bezlerde
 - b. Yağ bezlerinde
 - c. Meme bezlerinde
 - d. Ter bezlerinde
 - e. Tiroid bezinde
5. Aşağıdakilerden hangisi retiküler liflerin özelliklerinden biri **değildir**?
 - a. Yüksek gerilme gücüne sahip olması
 - b. Organ içinde ağlar oluşturması
 - c. Mide ve bağırsak gibi boşluklu organlara esneklik kazandırması
 - d. Kan yapan organların çatısını oluşturması
 - e. Akciğerlerde destekleyici görev üstlenmesi
6. Aşağıdaki bağ dokusu hücrelerinden hangisi embriyonal yapılarını koruyan köken hücrelerdir?
 - a. Fibroblastlar
 - b. Makrofajlar
 - c. Yağ hücreleri
 - d. Mezenkim hücreleri
 - e. Plazma hücreleri
7. Aşağıdakilerden hangisi fibroblastların görevlerinden biri **değildir**?
 - a. Şekilsiz temel maddeyi sentezlemek
 - b. Kollagen lifleri sentezlemek
 - c. Antikor sentezlemek
 - d. Elastik lifleri sentezlemek
 - e. Retiküler lifleri sentezlemek
8. Aşağıdaki bağ dokusu hücrelerinden hangisi antikor sentezler?
 - a. Mezenkim hücreleri
 - b. Plazma hücreleri
 - c. Fibroblastlar
 - d. Pigment hücreleri
 - e. Mast hücreleri
9. Aşağıdaki bağ dokusu hücrelerinden hangisi fagozitotuz yapabilir?
 - a. Yağ hücreleri
 - b. Fibroblastlar
 - c. Plazma hücreleri
 - d. Mast hücreleri
 - e. Makrofajlar
10. Aşağıdaki bağ dokusu hücrelerinden hangisi metakromazi gösterir?
 - a. Retikulum hücresi
 - b. Mast hücresi
 - c. Makrofaj
 - d. Fibroblast
 - e. Pigment hücresi

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. b Yanıtınız yanlış ise örtü epiteli konusunu gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise yalancı çok katlı örtü epiteli konusunu gözden geçiriniz.
3. e Yanıtınız yanlış ise örtü epiteli konusunu gözden geçiriniz.
4. b Yanıtınız yanlış ise salgı epiteli konusunu gözden geçiriniz.
5. a Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu lifleri konusunu gözden geçiriniz.
6. d Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu hücreleri konusunu gözden geçiriniz.
7. c Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu hücreleri konusunu gözden geçiriniz.
8. e Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu hücreleri konusunu gözden geçiriniz.
9. b Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu hücreleri konusunu gözden geçiriniz.
10. b Yanıtınız yanlış ise bağ dokusu hücreleri konusunu gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Çok katlı örtü epitellerinin hepsinde bazal membran üzerine oturan ilk sıradaki hücreler prizmatik, orta sıradakiler çok köşeli olduğundan yüzeyde olanların şekline bakılarak yapılır. Eğer üst sıradakiler yassı ise doku çok katlı yassı örtü epiteli, prizmatik ise çok katlı prizmatik örtü epiteli, değişken ise çok katlı değişken örtü epiteli olarak sınıflandırılır.

Sıra Sizde 2

Seröz bez epitel hücrelerinde çekirdek yuvarlaktır ve hücrenin ortasına yakın olarak bulunur. Bezi oluşturan hücrelerin sitoplazması ergastoplazmadan zengin ve salgı içeriklerinin protein karakterinde olması nedeniyle iyi boyanırlar. Ayrıca salgısı akışkandır ve bezin boşluğunu daraltır. Müköz bez epitel hücrelerinde ise salgı akışkan değildir, koyu kıvamdadır. Bu nedenle çekirdekler üzerine baskı yaparak onları hücrenin bazal yüzüne iterek yassılaştırır. Bezin boşluğunu da genişletir. Müköz bezin salgısı karbonhidratlardan zengin olduğundan tespit solüsyonları içinde iyi korunamaz, erir. Ergastoplazmadan da fakirdirler. Bu nedenle doku boyaları ile iyi boyanmazlar.

Sıra Sizde 3

Dış salgı bezleri salgılarını akıtıcı kanal yardımı ile dış ortama verirken, iç salgı bezlerinde akıtıcı kanal olmadığından direkt olarak kana verirler. Dış salgı bezlerinde bir kutuplaşma vardır. Yani bazal yüzlerinden aldıkları maddeleri işledikten sonra serbest yüzlerinden bezin boşluğuna verirler. İç salgı bezlerinde genellikle kutuplaşma yoktur, damarlara hangi yüzleri dönükse o yüzleri ile hem madde alış verişini yaparlar, hem de salgılarını boşaltırlar.

Sıra Sizde 4

Hücrelerarası madde şekilli unsurlardan kollagen, elastik ve retiküler lifler ile, şekilsiz temel maddeler olan su, hiyaluron asidi, proteoglikanlar, besin maddeleri, hormonlar, vitaminler ve glikoproteinlerden oluşur.

Sıra Sizde 5

Büyüme sürecinde ve yaraların iyileşmesi sırasında şekilsiz temel madde ile kollagen, elastik ve retiküler liflerin üretilmesinden sorumludurlar.

Sıra Sizde 6

Canlılar yetersiz beslendikleri dönemlerde enerji gereksinimlerini yağ hücrelerinden karşılarlar. Yağlar, besinlerin fazla miktarda alındığı dönemlerde yağ hücrelerindeki lipid damlacıkları içinde trigliseridler formunda depo edilirler. Trigliseridler konsantre metabolik enerji deposudur. Yağ hücrelerinde depolanan bu enerji, gerektiğinde vücudun çeşitli bölgelerine hızla aktararak harcanırlar.

Sıra Sizde 7

Mast hücrelerinin yüzeyinde özel reseptörler bulunur. Vücuda antijen girdiğinde, plazma hücreleri antikor üretmeye başlar. Bu antikorlar mast hücrelerinin yüzeyindeki özel reseptörlere bağlanırlar. Aynı antijenle tekrar karşılaştığında, antijen bu sefer bu reseptörlerdeki antikorlara bağlanarak antijen-antikor reaksiyonu meydana gelir ve mast hücre granül içeriğinin dışarı boşalmasına neden olur. Böylece düz kasları, müköz bezleri küçük çaplı kan damarlarını aktive ederek aşırı duyarlılık ve alerji reaksiyonlarına neden olurlar. Kılcal damarlarda genişleme ve geçirgenliğin artması ile ödemler şekillenir ve kan basıncı düşer. Müdahale edilmezse ölüm şekillenebilir.

Sıra Sizde 8

Pigment hücreleri melanin adı verilen bir pigment salgırlar. Bu pigment şemsiye görevi yaparak deriyi ve gözü güneşin zararlı ışınlarından korur.

Sıra Sizde 9

Gevşek bağ dokusu hücrelerden ve şekilsiz temel madden, sıkı bağ dokusu ise liflerden zengindir.

Sıra Sizde 10

Retiküler bağ dokusu lenf düğümü, dalak, bademcikler, timus gibi lenfoid organlarda ve kemik iliğinde bulunur.

Yararlanılan Kaynaklar

Akay, T. (2001): Genel Histoloji. Beşinci Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara.

Aughey, E., Frye, F. (2001): Comparative Veterinary Histology With Clinical Correlates. Iowa State University Press / Ames, Iowa.

Bacha, W. J., Wood, L. M. (1990): Color Atlas of Veterinary Histology. Lea and Febiger, Philadelphia.

Banks, W., J. (1986): Applied Veterinary Histology. Williams and Wilkins, Baltimore.

Bergman, R. A., Afifi, A. K., Heidger JR, P. M. (1996): Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia.

Cormack, D.H. (1987): Ham's Histology. Ninth edition, Lippincott Company, Philadelphia.

Cormack, D.H. (2001) : Essential Histology (Second Edition) Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia.

Dellmann, H.D. (1971): Veterinary Histology. An Outline Text-Atlas. Lea and Febiger, Philadelphia.

Dellmann, H.D., Eurell, J.A. (1998): Textbook of Veterinary Histology. Fifth Edition, Lippincott Williams and Wilkins. Baltimore.

Dellmann, H. D., Carithers, J. R. (1996): Cytology and Microscopic Anatomy. Williams & Wilkins, Baltimore.

Erdoğan, D., Hatipoğlu, M. T., Görgün, M., Ilgaz, C. (1999): Genel Histoloji. 2. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, Ankara.

Erkoçak, A. (1975): Genel Histoloji. 2. baskı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Basımevi, Ankara.

Eurell, J. A. Frappier, B. L. (2006): Dellmann's Textbook of Veterinary Histology. Sixth edition, Blackwell Publishing, Iowa.

Fawcett, D. W. (1994): A Textbook of Histology. Twelfth Edition, Chapman & Hall, New York.

Fawcett, D. W., Jensch, R. P. (2002): Bloom & Fawcett's Concise Histology. Second edition, Arnold, London.

Gartner, L. P., Hiatt, J. (1997): Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia.

Hassa, O., Aştı, R.N. (1997): Embriyoloji. Yorum Basım Yayın Sanayi, Ankara.

Junqueira, L.C., Carneiro, J., Kelley, R. O. (1998): Basic Histology. Ninth edition. Appleton & Lange, Stamford.

Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2005): Basic Histology. 11 th edition, McGraw-Hill, New York.

Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2006): Temel Histoloji. Çeviri editörleri: Yener Aytekin, Seyhun Solakoğlu. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul.

Kelly, D. E., Wood, R. L., Enders, A. C. (1984): Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. Eighteenth edition, Williams and Wilkins, Baltimore / London.

Kierszenbaum, A. L. (2006): Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Patolojiye Giriş. Çeviri Editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir. Palme Yayıncılık, Ankara.

Leeson, C. R., Leeson, T. S., Paparo, A. A. (1985): Textbook of Histology. Fifth Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia.

Özer, A., Girgin, A., Alabay, B., Liman, N., Özfiliz, N., Gülmez, N., Özcan, Z., Yörük, M., Erdost, H., Aslan, Ş., Ergün, L., Zık, B. (2008): Veteriner Özel Histoloji. Nobel Yayın Dağıtım Tic. Ltd.Şti. Ankara.

Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2005): Veteriner Embriyoloji. Genişletilmiş ikinci baskı, UÜ Veteriner Fakültesi Yayınları, Yayın No.: 2005-2. Bursa.

Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2006): Histoloji Klavuzu. Genişletilmiş ikinci baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü. Bursa.

Ross, M.H., Pawlina, W. (2006): Histology. A Text and Atlas. With correlated cell and molecular biology, fifth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.

Sağlam, M., Aştı, R.N., Özer, A. (2001): Genel Histoloji. Genişletilmiş 6. baskı, Yorum Matbaacılık, Ankara.

Samuelson, D. A. (2007): Text book of Veterinary Histology. Saunders Elsevier, China.

Tanyolaç, A. (1999): Özel Histoloji. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara.

Young, B., Heath, J.W. (2002): Wheater's Functional Histology, a text and colour atlas. Fourth Edition, Churchill Livingstone, Edinburgh.

4

Amaçlarımız

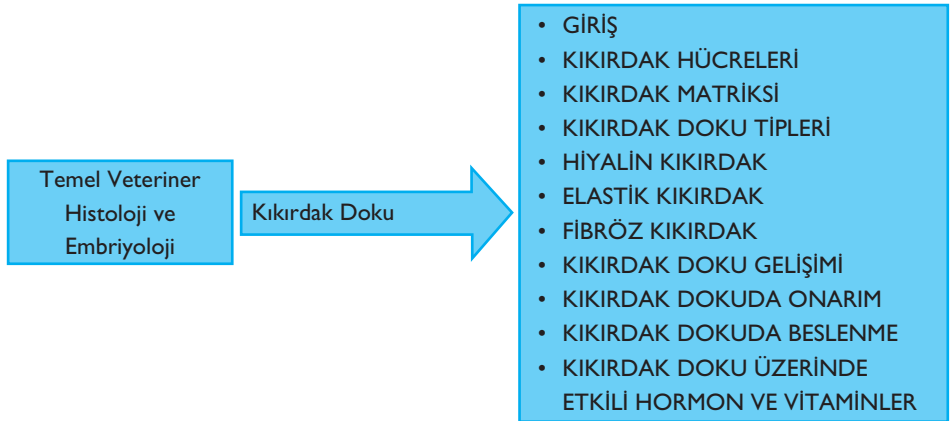
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Kıkırdak dokuyu tanımlayabilecek,
- Kıkırdak doku hücrelerini tanımlayıp yapısal özelliklerini değerlendirebilecek,
- Kıkırdak doku matrisini tanımlayabilecek,
- Kıkırdak dokuyu tiplendirebilecek,
- Kıkırdak doku oluşumunu yorumlayabilecek,
- Kıkırdak dokuda onarımı açıklayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Kondrosit
- Kondroblast
- Matriks
- Şekilsiz temel madde
- İntersitisyel büyüme
- Apozisyonel büyüme

İçindekiler



Kıkırdak Doku

GİRİŞ

Kıkırdak doku, bağ dokunun özelleşmiş bir şeklidir. Yumuşak dokuyu destekler, eklem yüzeyleri için düzgün alanlar oluşturur, uzun kemiklerin büyüme ve gelişimi için taslak oluşumunu sağlar. Kıkırdağın düzgün yüzeyli ve esnek olması eklem yüzeylerinin darbelerin absorpsiyonunu ve kayganlığı sağlayarak kemik hareketlerinin kolaylaşmasını sağlayıcı etkisi vardır. Damar, sinir içermeyen bu doku yakın çevresindeki bağ dokunun damarları ve eklem boşluklarındaki sinovial sıvıdan beslenir. Bazı kıkırdak bölgelerinde kan damarlarının bir başka dokuyu beslemek üzere kıkırdak dokuyu delerek diğer dokuya geçtiği noktalar vardır, ancak bu noktalar da damarların kıkırdak doku ile madde alışverişi söz konusu değildir. Kıkırdak doku, kıkırdak hücreleri, çok miktarda bağ doku iplikleri ve **ekstrasellüler matriks**den oluşur. Ekstrasellüler matriks **glikozaminoglikan** ve **proteoglikan**lardan zengindir. Ekstrasellüler matriksi kıkırdak hücreleri sentezler, salgılar ve salgıladıkları bu matriks içindeki boşluklar içinde kalır. Kıkırdak dokuda dayanıklılığı sağlayan bağ doku iplikleridir.

KIKIRDAK HÜCRELERİ

Kıkırdak dokunun genç hücrelerine **kondroblast**, olgun hücrelerine ise **kondrosit** adı verilir. Kondroblastlar oval şekillidir. Genel olarak buldukları dokunun yüzeyine yakın ve paralel olarak yerleşmişlerdir. Çekirdek hücre şekline uymuş ovalimsi küre biçimindedir. Kondroblastlar sentez yapan organeller yönünden çok zengin hücrelerdir. Bu hücreler salgıladıkları matriks içinde kalarak olgun kıkırdak hücresi kondrositi meydana getirirler. Kondrositler, yuvarlağımsı oval şekilli olup, kısa sitoplazmik uzantıları vardır (Şekil 4-1). Uzantılar yüzeyi arttırarak hücrelerin beslenmesini kolaylaştırır. Kondrositler, yarı sert kıkırdak matriksin oluşturduğu **lakunlar** içinde yer alır. Canlı organizmada sitoplazmik uzantıları ile lakunları tam olarak doldurur. Preparat hazırlanması sırasında hücrelerin su kaybı nedeniyle büzüşmesi sonucunda çevresinde boşluk oluşur. Kondrositler yaşlandıkça organeller yönünden fakirleşir, lipid ve glikojen damlacıkları gibi inklüzyonlar bakımından zenginleşirler. Kondrositler, mitoz bölünme ile çoğalırlar, bölünme sırasında birbirinden ayrılamayan kondrositler gruplar oluşturur. Birbirinden ayrılamayan iki ya da daha fazla kıkırdak hücresinin bir araya gelerek oluşturduğu kıkırdak hücre gruplarına **izogen grup** adı verilir (Şekil 4-2).

Ekstrasellüler matriks:

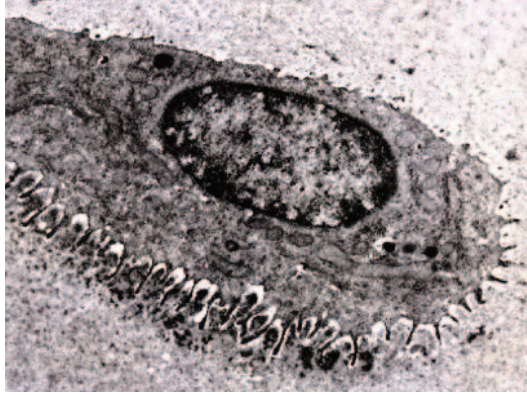
Hücre dışı matriks, dokuların oluşumu sırasında hücre ve hücreler arası unsurları birbirine bağlayan yapı.

Glikozaminoglikan: Asit karakterli polisakkaritler.

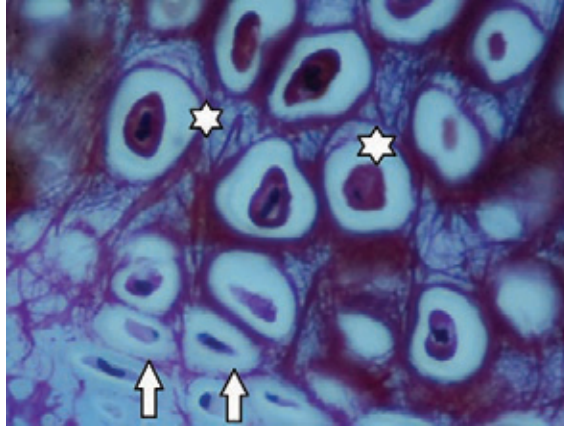
Proteoglikan: Proteinlere bağlı olan glikozaminoglikanlar.

Şekil 4.1

Kısa sitoplazmik uzantılara sahip olan bir kondrositin elektron mikrografı.

**Şekil 4.2**

Kıkırdak dokuda kondrosit (yıldızlar) ve Kondroblastlar (oklar)



SIRA SİZDE



Kıkırdak doku hücrelerini tanımlayarak, yapısal özelliklerini açıklayınız.

SIRA SİZDE



İzogen grup nedir, anlatınız.

KIKIRDAK MATRİKSİ

Kıkırdak dokunun matriksi, bağ doku iplikleri ve diğer bağ dokularında olduğu gibi şekilsiz temel maddeden yapılmıştır. Kıkırdak matriksi çok farklı biyomekanik özelliklere sahiptir. Matriksin çatısını kollagen iplikler oluşturur. Kıkırdak dokuda genel olarak II. tip kollagen yaygındır, diğer kollagen iplikler de vardır. Fibröz kıkırdakta ise I. tip kollagen vardır. Şekilsiz temel madde, glikozaminoglikanlardan kondroitin sülfat, keratan sülfat ve hiyaluronik asit içerir. Bunların tamamı su ve elektrolitlerin taşınmasında olduğu kadar, kıkırdak dokunun dayanıklılığında da önem taşır. Glikozaminoglikan kompleksi protein bir çatı ile proteoglikanları oluşturur. Çok sayıdaki proteoglikan bağlayıcı proteinler ile hiyaluronik asite bağlanır ve daha büyük kitleler meydana gelir.

Kıkırdak matriksinde kıkırdak hücreleri ve kollagen iplikler arasında iletişimi sağlayan kondronektin, ankorin CII ve fibronektin gibi moleküller de vardır. Matriksde, eklem kıkırdaklarının dış yüzeylerinde, kemikleşmenin olduğu **hipertrofi** ve **resorbsiyon** merkezlerinde kalsiyum fosfatın mineralizasyonu ile karakterize

Hipertrofi: Bir doku ya da organa ait hücrelerin sayıca aynı olmalarına rağmen hacim olarak artmasıdır.

Resorbsiyon: Geri emilim

hidroksiapatit molekülleri vardır. Matriks, Haematoksilen & Eosin ile hafif bazofilik, PAS ile kuvvetli pozitif reaksiyon verir. Metakromatik boyalar ile de belirgin bir metakromazi gösterir. Boyanma yoğunluğundaki değişkenlik matriksin biyokimyasal bileşimindeki değişkenlik ile ilgilidir.

Hidroksiapatit molekülleri: Kemikleşme bölgelerinde kalsiyum ve fosforun çökerek oluşturduğu iğne biçimli kristaller.

Kıkırdak dokuda matriks teriminden ne anlıyorsunuz?



SIRA SİZDE

KIKIRDAK DOKU TIPLERİ

Organizmada değişik fonksiyonel gereksinimlerin sonucunda matriks ve bağ doku ipliklerinin yapısı ve bileşimine göre farklı tipte kıkırdaklar ortaya çıkmıştır.

HİYALİN KIKIRDAK

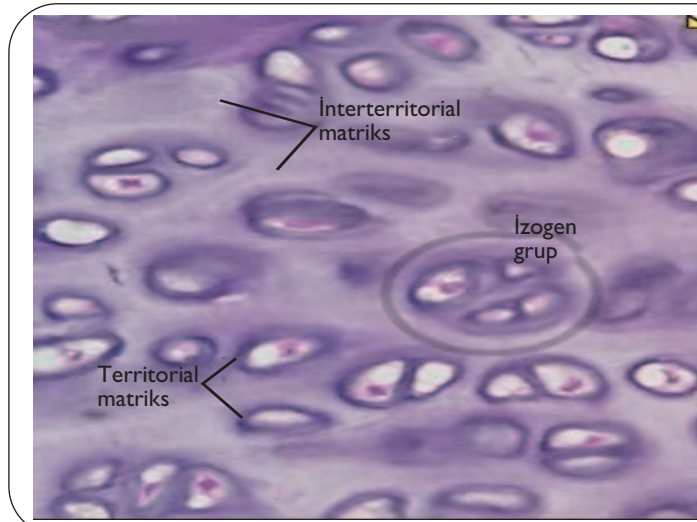
Makroskobik olarak hiyalin kıkırdak mavimsi beyaz renkte ışığa karşı yarı geçirgen görünümündedir. Organizmada en yaygın olarak görülen kıkırdak türüdür. **Intrauterin** dönemde, kemik oluşumu tamamlanıncaya dek hiyalin kıkırdaktan bir taslak iskelet fonksiyonunu yapar. Kemiklerin uzamasından sorumlu olan bölgelerde epifiz plağında yer alır. Bunun dışında erişkinlerde kostaların uç kısımlarında, solunum yollarının tamamında (bronşlarda, soluk borusu, gırtlak, burun) hiyalin kıkırdak bulunur. Basınçlara karşı son derece dirençlidir, çok az bükülebilir. Bu durum taşıdığı kollajen ipliklerin seyir özelliği ve proteoglikanların su moleküllerine bağlı olmasıyla ilgilidir. Hiyalin kıkırdak dokuda II. tip kollajen iplikler temel madde içinde bir ağ oluşturur. Temel madde içindeki II. tip kollajen iplikler, 20 - 45 nm gibi çok ince iplikcik boyutlardadır ve bir araya gelerek iplik oluşturmazlar. Ayrıca, ışığı kırma indeksleri içinde gömülü oldukları şekilsiz temel maddeninki ile aynı olduğundan histolojik kesitlerde ışık mikroskopta görülemezler. Hiyalin kıkırdakta, kondrositler tek tek ya da izogen gruplar oluşturmuş olarak görülür. Herbir kondrositin ya da izogen grubun çevresinde kollajen ipliklerin olmadığı, proteoglikanların yoğun olduğu **perisellüler matriks** ya da **territorial matriks** vardır. Bu bölge bazik boyalar ile yoğun olarak boyanır, aynı zamanda **bücre kapsülü** olarak da adlandırılır. Kondrosit ve territorial matriks dışında kalan alanlar **interterritorial matriksi** oluşturur. İnterterritorial matriks kollajen iplikler ve proteoglikanlardan oluşmaktadır. Kollajen ve proteoglikan içeriğindeki farklılıklar ışık mikroskop ile gözlenebilen boyanma farklılıklarının ortaya çıkmasına neden olur. Elektron mikroskop düzeyinde kondrositler tarafından salgılanmış olan proteoglikanlar kondrositlerin çevresinde matriks granülleri olarak görülür (Şekil 4-3).

Intrauterin: Anne karnında geçirilen dönem

Perisellüler matriks: Kondrosit ya da izogen grupların çevresinde proteoglikanların yoğun olduğu bazofilik boyalı alanlar.

Territorial matriks: Kondrosit ya da izogen grupların çevresinde proteoglikanların yoğun olduğu bazofilik boyalı alanlar.

interterritorial matriksi: Kıkırdak dokuda kondrosit ve perisellüler matriks dışında kalan alanlar.

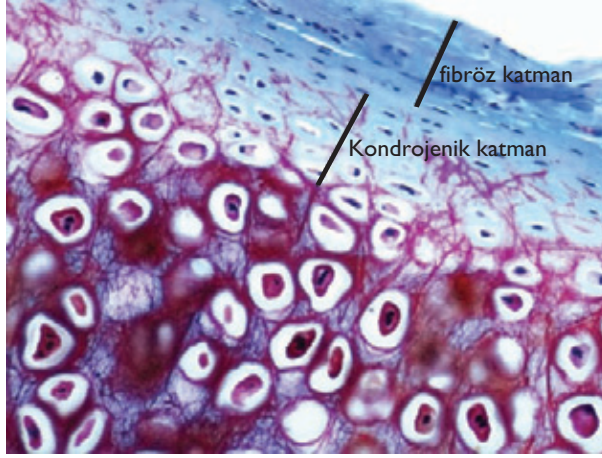


Şekil 4.3

Hiyalin kıkırdak dokuda izogen grup, territorial matriks, interterritorial matriks.

Şekil 4.4

Perikondriyumun, fibröz ve kondrojenik katmanları sınırlı çizgiler ile işaretlenmiştir.



Perikondriyum: Hiyalin kıkırdak, eklem yüzeyleri dışında perikondriyum ile kuşatılmıştır. Perikondriyum yapısal bakımdan birbirinden farklılık gösteren iki katmandan oluşmuştur. Perikondriyumun dış tarafında yer alan kollagen iplikler ve fibroblastlardan zengin olan bölümü **fibröz katman**, kondroblastlar ve küçük kan damarlarından yapılmış olan iç kısmı ise **kondrojenik katman** ya da **büccresel katman**dır (Şekil 4-4).

SIRA SİZDE

4

Hiyalin kıkırdak organizmada özellikle hangi bölgelerde bulunur?

SIRA SİZDE

5

Hiyalin kıkırdak matrisini oluşturan unsurlar nelerdir?

SIRA SİZDE

6

Hiyalin kıkırdakta hücresel unsurların dağılımı nasıldır?

K İ T A P



Kıkırdak dokunun özel boyama teknikleri için Prof. Dr. Ramazan Demir'in Histolojik Boyama Teknikleri kitabından daha fazla bilgiye ulaşabilirsiniz (Ankara; Palme Yayıncılık 2001).

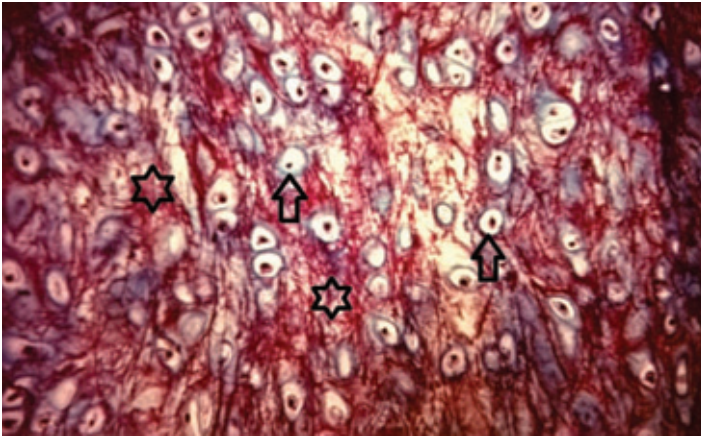
ELASTİK KIKIRDAK

Elastik kıkırdak, kulak kepçesinde, dış işitme kanalı duvarında, burun kanatlarında bulunur. Makroskobik olarak, elastik kıkırdak yapısındaki elastik iplikler nedeniyle sarı renkte görülür. Basınçlara karşı hiyalin kıkırdak kadar dirençli değildir, çok fazla eğri-

lip bükülebilir. Bu özelliği öncelikle matrisdeki elastik iplikler sağlar, matrisde ayrıca II. tip kollagen ipliklerinde vardır. II. tip kollagen iplikler hiyalin kıkırdakta olduğu gibi ışık mikroskopta görülemezler. Elastik kıkırdakta kondrositler tek tek bulunur. İzogen gruplar az sayıdadır (Şekil 4-5).

Şekil 4.5

Elastik kıkırdak, kondrositler (ok) ve elastik iplikler (yıldız).



SIRA SİZDE

7

Elastik kıkırdak organizmada özellikle hangi bölgelerde bulunur?

Elastik kıkırdakta matriksi ve hücrel organizasyonu anlatınız.



SIRA SİZDE

8

FİBRÖZ KIKIRDAK

Düzensiz sıkı bağ dokunun kıkırdak dokuya dönüşmüş şeklidir. Basınçlara karşı son derece dirençlidir. Organizmada kıkırdak doku türleri içinde en az sıklıkla görülen türüdür. Diğer dokular ve hiyalin kıkırdak ile tendon ve ligamentler arasında görülür. Fibröz kıkırdak diz ekleminde, **intervertebral disk**lerde bulunur. Köpeklerde, kalp iskeletinde **atrial** ve **ventriküler** kalp kasını birbirine bağlamak üzere bulunur. Fibröz kıkırdağın karakteristiği matriksde yer alan I. tip kollagen ipliklerdir. Mikroskopik görünümü, kıkırdağın yerleşimine göre farklılıklar gösterir. Ligament ve tendonları bağlayan fibröz kıkırdakta kollagen iplikler, birbirine paralel kalın bantlar oluşturur, bantlar arasında kondrositler küçük lakunlar içerisinde sıralar oluşturur. Fibröz kıkırdakta belirgin bir perikondriyum yoktur. Perikondriyum yerine kıkırdak doku yer yer bağ doku iplikleriyle kuşatılmıştır, hücrel bir katmanı yoktur (Şekil 4-6, Şekil 4-7).

Intervertebral disk: Omurlar arasında yer alan diskler.

Atrial: Kalbin odacıklarından atriyumlara ait bölüm.

Ventriküler: Kalbin odacıklarından ventrikuluslara ait bölüm.

Fibröz kıkırdak organizmada özellikle hangi bölgelerde bulunur?



SIRA SİZDE

9

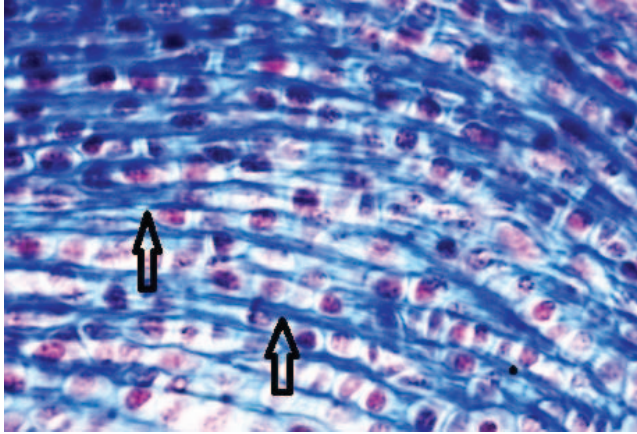
Fibröz kıkırdakta matriksi ve hücrel organizasyonu anlatınız



SIRA SİZDE

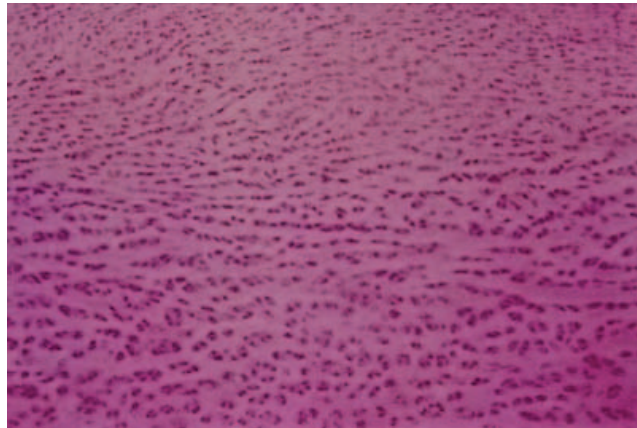
10

Şekil 4.6



Tendondan alınmış bir fibröz kıkırdak örneği, I. Tip kollagen iplikler (oklar) ve aralarında kondrositler

Şekil 4.7



Fibröz kıkırdakta, kondrositler.

Prokollagen: Kollagen yapımı sırasında sentezlenen ve temel maddeye verilen proteinler.

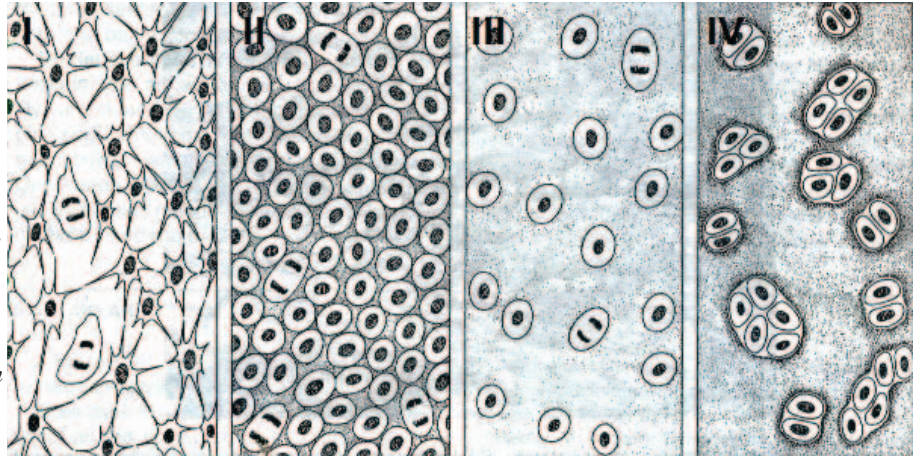
İntersellüler: Hücreler arası

KIKIRDAK DOKU GELİŞİMİ

Embriyonal dönemde, kıkırdak doku gelişiminin ilk belirtisi mezenşim hücrelerinin kümeleşmesidir. Mezenşim hücreleri, uzantılarını kaybederek yuvarlağımsı oval bir şekil alır. Şekilsiz temel madde ve **prokollageni** sentezleyen, salgılayan bu hücreler kondroblastlardır. Kondroblast kümeleri kıkırdak oluşumunun merkezi olarak kabul edilir. Matriks miktarı arttıkça hücreler birbirinden ayrılır ve küremsi bir şekil alır ki bu hücreler artık kondrositlerdir. Kondrositler, ard arda mitoz bölünme göstermeye devam eder, her bir bölünme sonrasında sentezlenen **intersellüler** matriks oluşan kardeş hücreleri birbirinden ayırır. Bu proses kıkırdak dokuda **intersitsiyel büyüme** olarak tanımlanır (Şekil 4-8). perikondriyuma sahip kıkırdak dokularında ise perikondriyumda yer alan kondroblastların bölünmesi ve matriks sentezleyip salgılamasıyla olan büyüme prosesi görülür buna da **apozisyonel büyüme** adı verilir. Erişkin bireylerde, kıkırdak doku üretiminin devamı için perikondriyumdaki kondrojenik katmanın varlığı önemlidir. Elastik kıkırdağın gelişimi süresince, fibroblastlar farklılaşmamış iplikler sentezler. Daha sonra fibroblastlar kondroblastlara, farklılaşmamış ipliklerde elastik ipliklere dönüşür.

Şekil 4.8

I- Kıkırdak dokunun öncüsü olan mezenşim doku, II- Mezenşim hücrelerinin çok fazla bölünerek çoğalması ve kondroblastların oluşumu, III- Kondroblast oluşumunu takiben şekilsiz temel madde de artış ve kondrositlerin şekillenmesi, IV- Kondrositlerde de mitozun devam etmesiyle birlikte izogen grupların oluşumu ve kıkırdak dokuda büyüme.



KIKIRDAK DOKUDA ONARIM

Kıkırdak dokunun onarımı oldukça güçtür. Çocukluk ve gençlik yıllarında tam onarım sağlanabilir, erişkinlerde ise, perikondriyumdan kısmen gerçekleşir. Bazen kıkırdak dokunun oluşacağı yerde bağ dokunun oluşturduğu nedbe dokusu meydana gelir. Kıkırdak dokuda onarım tüm kıkırdak tiplerinde aynı derecede başarılı değildir. Özellikle intervertebral disklerde bulunan fibröz kıkırdaklarda perikondriyum olmadığı için onarım yeterince başarılı değildir.

KIKIRDAK DOKUDA BESLENME

Kıkırdak doku diğer bağ dokulardan farklı olarak damarsızdır. Bu nedenle kıkırdak hücreleri matriksden difüzyon ile beslenir. Kondrositler, düşük oksijen basıncında solunum yapar ve glikozu anaerobik glikoliz ile metabolize ederek son ürün laktik asidi oluşturur. Besin maddeleri, perikondriyumdaki en yakın damarlardan ya da kıkırdak yüzeyindeki sinoviyal sıvıdan alınır. İntersellüler matriks kalsifiye olduğu zaman, difüzyon olmayacağı için kondrositler ölür. Bu doğal bir süreçtir, yaşlanmada görülür.

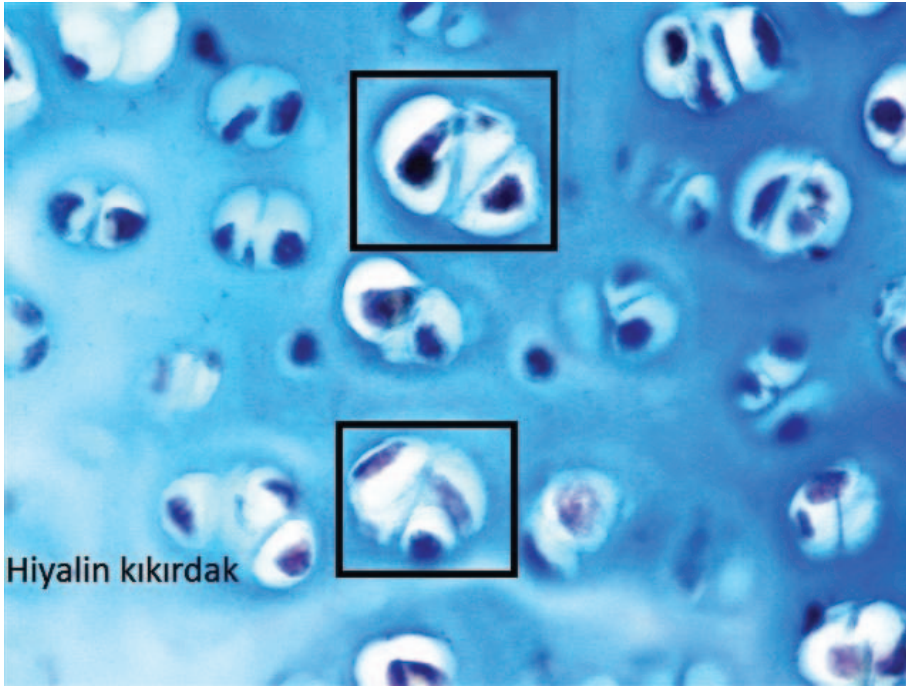
KIKIRDAK DOKU ÜZERİNDE ETKİLİ HORMON VE VİTAMİNLER

Tiroksin, testosteron ve somatotropin kıkırdak matriksinin oluşumunu ve kıkırdak büyümesini uyarır. Kortizon, hidrokortizon ve östradiol kıkırdak büyümesi ve matriks gelişiminin baskılar. A vitamininin fazlalığı (hipervitaminoz) durumunda epifiziyal plağın kemikleşmesi hızlanır ve kapanır. A vitamininin eksikliği (hipovitaminoz) durumunda epifiziyal plak küçülür. C vitamininin eksikliği durumunda matriks sentezi baskılanır epifiziyal plağında şekil bozukluğu görülür. D vitamini yokluğunda kalsiyum ve fosfor emilimi yetersizliğine bağlı olarak matriks yeterince kalıfıye olamayacaktır.

Kıkırdak doku ile ilgili daha fazla görsel kaynağı ulaşabilirsiniz http://www.hasan-koc.net/yukle/histoloji_4.pdf
http://www.turkcebilgi.com/kıkırdak_doku/resimleri



İNTERNET



Özet



Kıkırdak dokuyu tanımlayabilmek.

Kıkırdak doku bağ dokunun özelleşmiş bir şeklidir. Yumuşak dokuları destekleyerek eklemler için hareket yüzeyi, kemik oluşumu için taslak görevini yapar.



Kıkırdak doku hücrelerini tanımlayıp yapısal özelliklerini değerlendirebilmek.

Kıkırdak dokunun genç hücrelerine kondroblast, olgun hücrelerine ise kondrosit adı verilir. Kondroblastlar oval şekillidir, sentez yapan organeller yönünden zengindir. Kondrositler kondroblastlara göre daha yuvarlağimsi küre biçiminde elektron mikroskopta görülebilen kısa uzantıları olan hücrelerdir.



Kıkırdak doku matriksini tanımlayabilmek.

Kıkırdak doku matriksi, şekilsiz temel madde ve bağ doku ipliklerinden yapılmıştır. Hiyalin kıkırdakta I. tip, fibröz kıkırdakta II. tip kollagen iplikler, elastik kıkırdakta ise II. tip kollagen iplikler ve elastik iplikler bulunur. Şekilsiz temel madde kondroitin sülfat, keratan sülfat ve hiyaluronik asit içerir. Ayrıca kondronektin ve fibronektin de şekilsiz temel madde de bulunur.



Kıkırdak dokuyu tiplendirebilmek.

Kıkırdak doku matriks ve bağ doku ipliklerinin yapı ve bileşimindeki farklılıklar ile farklı fonksiyonel gereksinimler sonucunda hiyalin, elastik ve fibröz kıkırdak olarak sınıflandırılmıştır.



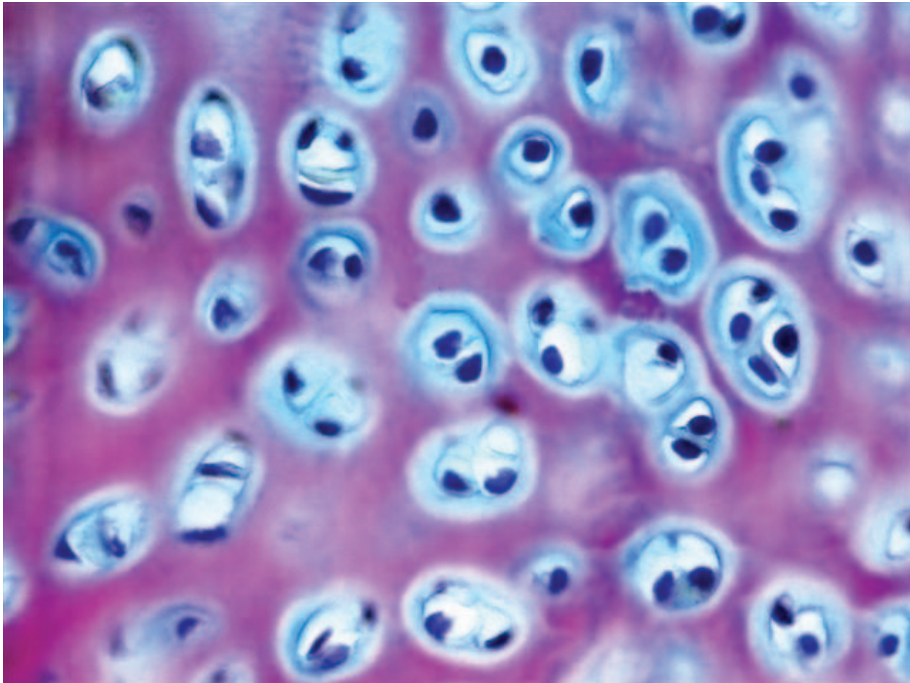
Kıkırdak doku oluşumunu yorumlayabilmek.

Kıkırdak doku embriyonal dönemde mezenşim hücrelerinin farklılaşmasıyla önce kondroblastları, sonra kondrositleri oluşturarak intersitisyel büyüme ile gelişebilir. Erişkin dönemde de perikondriumda yer alan kondroblastlar aracılığıyla apozisyonel büyüme ile gelişim ve onarım olabilir.



Kıkırdak dokuda onarımı açıklayabilmek.

Çocukluk ve gençlik yıllarında kıkırdak dokuda onarım tam olarak oluşabilir. Erişkin dönemde ise perikondryuma sahip olan kıkırdaklarda daha süratli ve düzgün onarım olabilir.



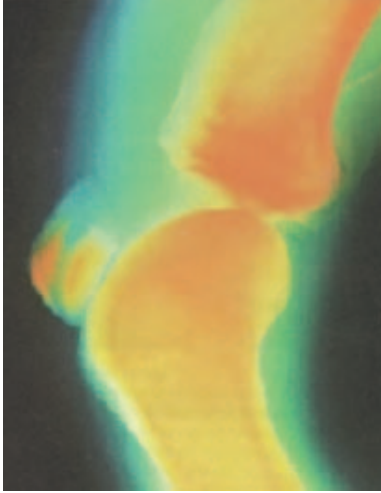
Kendimizi Sınayalım

1. Kıkırdak dokunun mitoz ile bölünme yeteneğine sahip olgun hücrelerine ne ad verilir?
 - a. Kondrosit
 - b. Kondron
 - c. Akson
 - d. Kondroblast
 - e. Kondroglia
2. Kıkırdak dokunun sentez yapan ve organellerden zengin hücrelerine ne ad verilir?
 - a. Kondrosit
 - b. Kondron
 - c. Akson
 - d. Kondroblast
 - e. Kondroglia
3. Kıkırdak dokuda mitoz ile bölünen hücrelerin bir kısmının birbirinden **uzaklaşmaması** sonucu meydana gelen gruplar halindeki oluşumlara ne ad verilir?
 - a. Territorial grup
 - b. Kondrogen grup
 - c. İzogen grup
 - d. Kondroblastosist
 - e. İzokondrom
4. Kıkırdak dokuda kondroblastlar tarafından yapılan büyümeye ne ad verilir?
 - a. Perikondrial büyüme
 - b. İntramembranöz büyüme
 - c. Endokondral büyüme
 - d. İntersitisel büyüme
 - e. Apozisyonel büyüme
5. Kıkırdak hücrelerinin kıkırdak dokuda yerleşmiş oldukları yarı sert matris ile örtülü boşluklara ne ad verilir?
 - a. Kondroplast
 - b. Fossa kondralis
 - c. Lakun
 - d. Kondroid
 - e. Prokondral merkez
6. Aşağıdaki organ bölgelerinin hangisinde bulunan kıkırdak elastik tiptedir?
 - a. Kulak kepçesi
 - b. Larinks kıkırdakları
 - c. Bronşlardaki kıkırdaklar
 - d. Kostaların uçları
 - e. Soluk borusu kıkırdakları
7. Aşağıdakilerden hangisi kıkırdak matriksinde **bulunmaz**?
 - a. II. Tip kollagen iplikler
 - b. Kondroitin sülfat
 - c. Keratan sülfat
 - d. Hiyaluronik asit
 - e. Kan damarları
8. Perikondrium ipliklerden zengin dış katmanına ne ad verilir?
 - a. Kondroit kat
 - b. Fibröz katman
 - c. Endoster kat
 - d. Epikondrium
 - e. İntersitisel kat
9. I- Tiroksin
II- Somatotropin
III- Kortizon
IV- C vitamini eksikliği
V- D vitamini yokluğu
VI- Östradiol
Yukarıdakilerden hangileri kıkırdak doku gelişimini uyarır?
 - a. I ve II
 - b. Sadece III
 - c. IV ve V
 - d. Sadece II
 - e. Sadece VI
10. Matriksinde sadece I.tip kollagen iplik bulunan kıkırdak doku aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Hiyalin kıkırdak
 - b. Fibröz kıkırdak
 - c. Elastik kıkırdak
 - d. Genç kıkırdak dokusu
 - e. Perikondriumdaki kıkırdak doku

Okuma Parçası

Canlı Yapıştırıcı

Kıkırdak, yani burnumuzu, kulaklarımızı dik tutan sert ama esnek doku, aynı zamanda eklem yerlerimizde de koruyucu bir kalkan görevi görür. Ne var ki, dizimizdeki koruyucu kıkırdak kapağın yırtılması, özellikle sporcularda sık rastlanan bir olgu. Üstelik de oldukça acı verici. Dahası, yırtılmış diz kıkırdağı (menisküs), zor iyileşen ve onarılması kolay olmayan bir doku. Ayrıca kıkırdakları aşındıkça milyonlarca yaşlı insan, osteoarthritis denen bir eklem rahatsızlığı çekiyor. Uzun lafın kısısı, kıkırdağa gereksinim duyan insanların sayısı hayli kabank. Diş çürümesi gibi nedenlerle oluşan boşluklar, ışık görünce sert bir plastiğe dönüşen ağır bir sıvıyla doldurulabiliyor. Ama kovuğu sımsıkı dolduran plastik, çevredeki dokuyla uyuşmuyor.



Massachusetts Teknoloji Enstitüsü Sağlık Bilimleri Fakültesi master öğrencisi Jennifer Elisseef soruna bir çare bulmuş. Elisseef ve Robert Langer başkanlığında bir kimyagerler ekibi, fotopolimer denen bu ışığa duyarlı sıvı plastiklere yeni bir biçim vererek bir kıkırdak yenileme yöntemi geliştirmeyi denemişler. Kondrosit denen canlı kıkırdak hücrelerini fotopolimer sıvısına karıştırmışlar ve karışımı küçük miktarlarda farelerin derisi altına aşılamışlar. Sıvıyı polimerize etmek için de aşılama yerin hemen üstüne morötesi ışık tutmuşlar. Karışımda fototetik denen bir madde, ışığın enerjisini soğurarak sıvı moleküllerinin zincirler halinde dizilmesini ve dolgunun iki dakika içinde katılaşmasını sağlıyor. Sıvıya karıştırılan kıkırdak hücrelerinin yaşayıp yaşamadığını kontrol etmek için yedi haftaya kadar uzayan aralıklarla doku örnekleri alıp iki önemli kıkırdak proteini, kolajen proteoglikan bulunup bulunmadığına bakmış-

lar. Bunların sürekli artan düzeyi, yeni kıkırdak gelişimini ortaya koymuş. Kıkırdak geliştikçe polimer tabanın giderek yok olduğu ve sonunda yalnızca kıkırdak dokunun kaldığı görülmüş.

Deneyde kullanılan fareler bağışıklık sistemi olmadan yetiştirilmişler. Bu nedenle canlı yapıştırıcının insanlarda denenmesi için bağışıklık engelini aşılması gerekiyor. Elisseef, bunun için de sıvıya katılacak kondrositleri biyopsi yoluyla hastanın kıkırdağından alınması, ya da yine hastanın kök hücrelerinden geliştirilmesi gerektiğini söylüyor. Kaliforniya eyaletindeki La Jolla kentinde bulunan İleri Doku Bilimleri adlı bir biyoteknoloji şirketi, sakat dizlerin onarılması için laboratuvarında ürettiği kıkırdak disklerinin daha iyi kaynaması için Elisseef'in canlı yapıştırıcısından yararlanmayı planlıyor.

Kaynak: New Scientist, 3 Nisan 1999 Mayıs 1999

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. a Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Hücreleri” bölümünü tekrar okuyun.
2. d Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Hücreleri” bölümünü tekrar okuyun.
3. c Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Hücreleri” bölümünü bölümünü tekrar okuyun.
4. e Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Gelişimi” bölümünü tekrar okuyun.
5. c Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Hücreleri” bölümünü tekrar okuyun.
6. a Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Doku Tipleri” bölümünü tekrar okuyun.
7. e Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Matriksi” bölümünü tekrar okuyun.
8. b Yanıtınız yanlışsa “Perikondrium” bölümünü tekrar okuyun.
9. a Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Doku Üzerinde Etkili Hormon ve Vitaminler” bölümünü tekrar okuyun.
10. b Yanıtınız yanlışsa “Kıkırdak Doku Tipleri” bölümünü tekrar okuyun.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Kıkırdak dokunun genç hücrelerine kondroblast, olgun hücrelerine de kondrosit adı verilir. Kondroblastlar dokunun yüzeyine yakın ve paralel olarak bulunur, Çekirdek hücre şekline uymuş yassı ve ovaldir. Sentez yapan organeller yönünden zengindir. Kondrositler daha yuvarlağmsı oval yaşlandıkça organelden fakirleşerek lipid ve glikojen gibi inkluzyonlar yönünden zenginleşirler.

Sıra Sizde 2

Kondrositler, mitoz ile bölünebilen hücrelerdir. Bölünme sırasında birbirinden ayrılamayan kondrositler gruplar oluşturur. Birden fazla kondrositin bir araya gelerek oluşturduğu bu topluluklara İzogen grup denir.

Sıra Sizde 3

Kıkırdak doku matriksini, şekilsiz temel madde ve bağ doku iplikleri oluşturur. Matriksin çatısında hiyalin kıkırdakta I. Tip, fibröz kıkırdakta II. Tip kollagen iplikler, elastik kıkırdakta ise II. Tip kollagen iplikler ve elastik iplikler bulunur. Şekilsiz temel madde kondroitin sülfat, keratan sülfat ve hiyaluronik asit içerir. Ayrıca kondronektin ve fibronektin de şekilsiz temel madde de bulunur.

Sıra Sizde 4

Embriyonal dönemde, kemiklerin taslağını, Kemiklerin uzamasından sorumlu olan bölgelerde epifiz plağını, Kostaların uç kısımlarında ve solunum yollarının tamamında bulunur.

Sıra Sizde 5

II. tip kollagen iplikler, glikozaminoglikan ve proteoglikanlardan oluşur. Kıkırdak hücrelerinin çevresinde kollagen ipliklerin olmadığı ancak proteoglikanların yoğun olduğu bazik boyalar ile boyanan bölgeler vardır.

Sıra Sizde 6

Kondrositler tek tek ya da izogen gruplar oluşturmuş olarak görülür.

Sıra Sizde 7

Elastik kıkırdak, kulak kepçesinde, dış işitme kanalı duvarında, burun kanatlarında bulunur.

Sıra Sizde 8

Elastik kıkırtıdağın matriksinde elastik iplikler ve ışık mikroskopta görülemeyen II. Tip kollagen iplikler vardır. Kondrositler elastik iplikler arasında genellikle tek tek dağılmıştır.

Sıra Sizde 9

Basıncılara karşı dirençli olan bölgelerde görülür. Tendon ve ligamentler ile diğer dokular arasında diz ekleminde ve intervertebral disklerde.

Sıra Sizde 10

Fibröz kıkırdak, Temel maddesi içinde I. Tip kollagen iplikler son derece belirgindir. İplikler arasında kıkırtıdaki hücreleri tek tek sıralar oluşturmuş olarak dizilirler.

Yararlanılan Kaynaklar

- Abraham L. Kierszenbaum, (2002) **Histology and Cell Biology An Introduction to Pathology**, Mosby.
- David H. Cormack, (1993) **Essential Histology**, J. B. Lippincott Company, Philadelphia
- Jo Ann Eurell, Brain L. Frappier (2006), **Textbook of Veterinary Histology**, Blackwell Publishing.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J., Kelly, R. O., (1992) **Basic Histology** (17th Edition) Prentice - Hall International Inc. New Jersey, USA.
- Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, (2007) **Color Textbook of Histology**, W. B. Saunders Company
- Michael H. Ross, Lynn J. Romrell, Gordon I. Kaye, (1995) **Histology, A Text and Atlas**, Third Edition, Williams and Wilkins
- Sağlam, M., Aştı, R. N., Özer, A., (2001) **Genel Histoloji**, Yorum Matbaacılık
- William K. Ovalle, Patrick C. Nahirney, (2009) **Netter's Essential Histology**, Saunders Elsevier
- <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/Cartilage/Cartil.htm>
- http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/histo/frames/histo_frames.html
- <http://www.histology-world.com/>

5

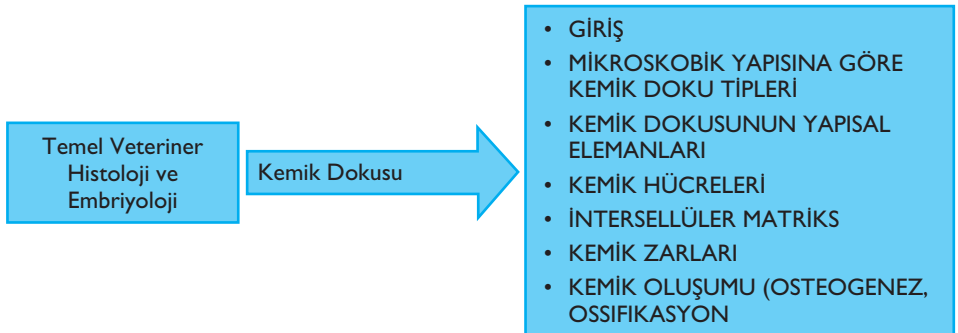
Amaçlarımız

- Bu üniteyi tamamladıktan sonra;
- Kemik dokuyu tanımlayabilecek,
 - Kompakt ve süngerimsi kemik doku arasındaki yapısal farklılıkları açıklayabilecek,
 - Kemik dokusuna ait hücreler ve onların histolojik özelliklerini karşılaştırabilecek,
 - Temel maddenin organik ve inorganik öğelerini tanımlayabilecek,
 - Kemik oluşumunu açıklayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Primer Kemik Dokusu
- Sekonder Kemik Dokusu
- Kompakt Kemik Dokusu
- Süngerimsi Kemik Dokusu
- Osteoprojenitör Hücre
- Osteoblast
- Osteosit
- Osteoklast
- Kemik Lamelleri
- Osteon
- Havers Kanalı
- Volkman Kanalı

İçindekiler



Kemik Dokusu

GİRİŞ

Kemik destekleyici ve koruyucu fonksiyonlarıyla vücudun en sert özelleşmiş bağ dokusudur. Kemik doku kıkırdak dokudan daha serttir, ancak esnekliği daha azdır. Organizmaya biçim verir, organizmanın yükünü taşır. Kas ve **tendonların** tutunma yerleri olan kemikler, hareket etmeye yardımcı olur, böylece kasların hareketini kolaylaştırır. Kıkırdaklı balıklar dışında diğer bütün omurgalılarda iç iskeleti meydana getirir. Baş ve göğüs boşluğundaki organların ve kemik iliğindeki kan hücrelerinin korunmasından sorumludur. Vücudumuzdaki en küçük kemikleri çekiç, örs ve üzengi olup ses iletiminde görevlidir.

Bütün bu mekanik işlevlerine ilaveten, büyük miktarlarda kalsiyum ve fosfor deposu olarak önemli rol oynar. Bu elementler ihtiyaç duyulduğunda kana verilir, böylece diğer dokulara ulaştırılır. Dayanıklılığı ve sertliğine karşılık bireyin ömrü boyunca yıkılıp yeniden yapılan, canlı ve dinamik bir dokudur. Ayrıca histolojik yapısı sebebiyle organizmada uzama ve gerilmelere direnç gösterebilen tek dokudur.

Tendon: Kasların kemiklere yapışmasını sağlayan yapılara denir.

Kemik dokusunun temel maddesi diğer destek dokularının temel maddesinden hangi yönüyle farklılık gösterir?



MİKROSKOBİK YAPISINA GÖRE KEMİK DOKU TIPLERİ

Gelişmekte olan kemikler ile gelişimini tamamlamış kemiklerin mikroskopik yapısı farklılık göstermektedir. Bu farklılığa göre primer ve sekonder kemik dokuları olarak incelenir.

Primer Kemik Dokusu

Primer kemik dokusu **fötal gelişim** ve kemik onarımı sırasında şekillenen olgunlaşmamış kemik dokusudur, geçicidir ve zamanla olgun kemik dokusuna (sekonder kemik dokusu) dönüşür. Birim alana düşen hücre sayısı olgun kemikten daha fazladır. Kemik hücrelerin sentezlediği kollagen iplikler de her yöne dağılarak doku içinde üç boyutlu gelişigüzel ağlar oluşturur. Olgunlaşmamış kemiğin şekilsiz temel maddesi, olgun kemiğin şekilsiz temel maddesinden daha fazla olup yeterince kireçleşmemiştir. Doku hücreden yana zengin ve hücreler belirli bir düzen içinde değildirler.

Fötal gelişim: Canlının gelişim sürecinde organların şekillenmesinden doğuma ya da kanatlı hayvanlarda yumurtadan çıkıncaya kadar ki dönemde gösterdiği gelişimdir.

Sekonder Kemik Dokusu

Genellikle yetişkinlerde bulunan olgun kemik dokusudur. Uzun, kısa, yassı ve düzensiz şekillerde olabilen kemiklerdir. Hücreler daha az yer tutar, kollagen iplikler ise birbirine paralel düzenlenmiş demetler ve tabakalar halindedir. Kalsiyum tuzları, **hidroksiapatit kristalleri** şeklinde kollagen iplikler üzerinde yerleşmiş olup, mineralizasyon tamamlanmıştır.

Sekonder kemik dokusu

- Süngerimsi ve
- kompakt kemik olmak üzere iki tiptir (Şekil 5.1).

Hidroksiapatit kristalleri:
Kemik dokuyu oluşturan kollagen fibril ağı içerisinde su ve birçok iyondan oluşan $-Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-$ kristal yapılarıdır.

SIRA SİZDE



Primer ve sekonder kemik dokusunu birbirinden ayırt edebileceğiniz genel özellikler nelerdir?

K İ T A P



Primer ve sekonder kemik dokusu hakkında daha geniş bilgiye Genel Histoloji (Sağlam ve ark.) kitabından ulaşabilirsiniz.

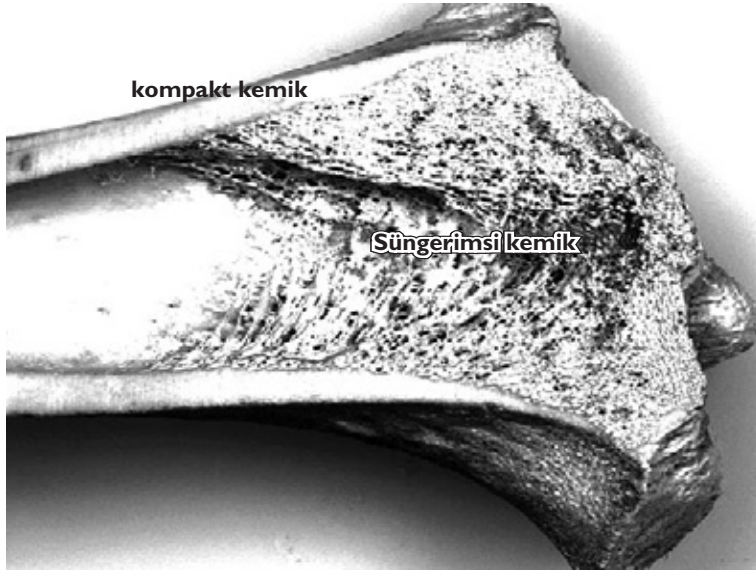
İNTERNET



Primer ve sekonder kemik dokusu ile ilgili mikroskopik görüntülere http://www.med-ed.virginia.edu/.../MMHndt_Bone.htm, <http://www.courseweb.uottawa.ca/medicine-histology> adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Şekil 5.1

Makroskopik yapısına göre süngerimsi ve kompakt kemik



Epifiz: Uzun kemiklerin uç kısımlarına denir. Süngerimsi kemik ve onun üzerini örten kompakt kemikten yapılıdır.

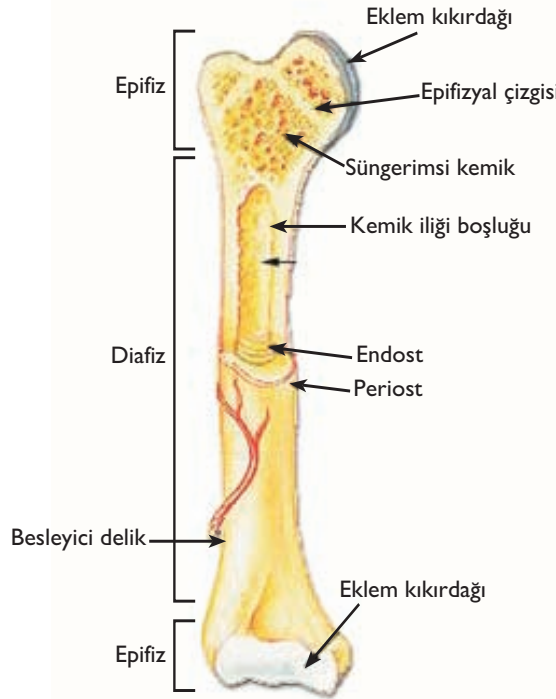
Metafiz: Epifizle diyafiz arasındaki en kalın trabeküllerin bulunduğu geçici bölgedir.

Süngerimsi Kemik (Spongiyöz Kemik)

Süngerimsi kemik, kısa ve uzun kemiklerin **epifiz** ve **metafiz** bölümleri (Şekil 5.2) ile yassı kemiklerin iç kısımlarında yer alır. Bulunduğu yerlerde kompakt kemikten ince bir tabakayla örtülüdür. Süngerimsi kemik birbirleriyle ilişkili düzensiz anastomozlaşan kemik trabeküllerinden oluşur (Şekil 5.3). Sekonder kemik yapısında olup trabeküllerdeki lameller paralel seyirlidir. Trabeküllerin aralarında düzensiz boşluklar vardır ve kemik iliği ile doludur. Bu görünümü ile süngere benzer ve bundan dolayı süngerimsi kemik doku olarak tanımlanır.

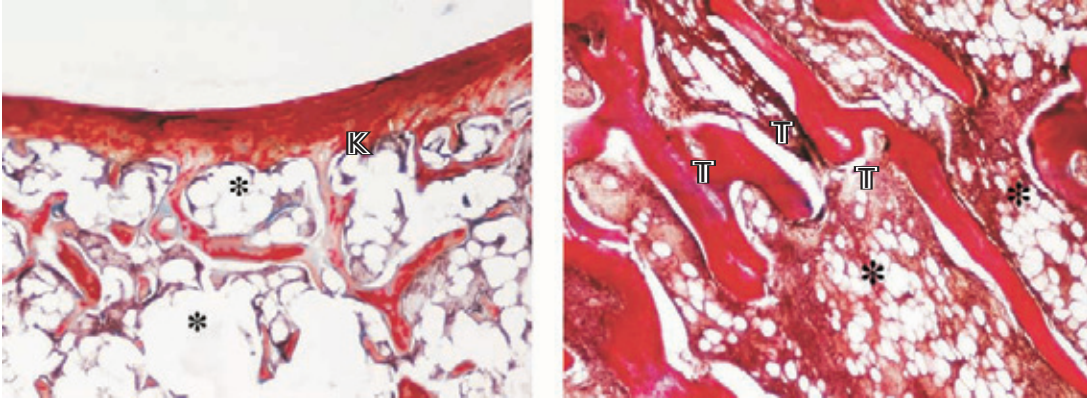
Şekil 5.2

Uzun kemiğin makroskobik görünümü



Şekil 5.3

Süngerimsi kemik, kemik iliği (*), kemik trabekülleri (T), dıştan saran kompakt kemik bölümü (K).



Kompakt Kemik

Uzun kemiklerin gövde kısmı olan diyafiz kısmı kompakt kemikten yapılıdır, **meduller kavite**ye bakan yüzünde ise çok az süngerimsi kemik vardır. Organizmada bulunan tüm kemiklerin dış yüzeyleri kompakt kemik yapısındadır. Kısa kemiklerin merkezinde süngerimsi kemik bulunurken dıştan ise kompakt kemik çevrelemiştir (Şekil 5.3). Kompakt kemik her zaman sekonder kemik yapısındadır (Şekil 5.4). Kemik hücreleri, kollagen ipliklerden oluşan lameller yapı üzerinde bulunur. Kollagen iplikler bir düzen içersinde ya birbirine paralel ya da bir kan damarı etrafında dairesel olarak dizilmiş lameller halinde düzenlenmiştir.

Meduller kavite: Uzun kemiklerin diafiz (kemiğin esas gövde kısmıdır) bölümünün iç kısmında kemik iliğini içeren boşluktur.

Kemik İliği

Uzun kemiklerin merkezinde ve süngerimsi kemik dokunun boşluklarında yer alan retiküler bağ dokusudur. Toplam vücut ağırlığının % 4'ünü oluşturmaktadır. Yeni kan hücrelerinin periyodik olarak yaşam boyu üretildiği yerdir. İki tip ilik vardır: *kırmızı kemik iliği ve sarı iliği*:

- Kırmızı kemik iliği (veya miyeloid ilik), aktif olarak çalışan kan hücrelerinin yapımından sorumludur.
- Sarı kemik iliği, çok fazla sayıda yağ hücresi içerdiğinden sarı renklidir. Kırmızı kemik iliği gibi aktif değildir ancak ihtiyaç olduğunda kırmızı kemik iliğine dönüşür.
- Her iki kemikiliğinde kapillar kan damarları bulunur.

Ciddi kan kaybı durumunda vücut sarı kemik iliğini kırmızıya dönüştürerek kan üretimini hızlandırır.

Kompakt Kemik Lamelleri

Kompakt kemikte, kemik lamelleri 3 farklı yerleşim göstermektedir.

Spesiyal lameller (Havers lamelleri): Kan damarını içeren kanalın (Havers kanalı) etrafında iç içe yerleşmiş, konsantrik dairesel halkalar şeklindedir (Şekil 5.4).

İntersitisyel (ara) lameller: Düzenli bir şekle sahip olmayan intersitisyel lameller, özellikle spesiyal lamellerin aralarında kalan alanları doldururlar (Şekil 5.4).

Sirkumferensiyel lameller: Kemikğin iç ve dış yüzeylerinde bulunan dairesel lamellerdir. **Periostun** dış tabakasından çıkan kalın kollagen iplik demetleri, içerde kemikğin dış sirkumferensiyel lamellerini, **endostun** altındaki kollagen ipliklerde iç sirkumferensiyel lamelleri şekillendirir (Şekil 5.5). Dış yüzeydeki sirkumferensiyel lameller iç sirkumferensiyel lamellerden sayıca daha fazladır.

Periost: Kemikği dıştan saran kalın tabakadır.

Endost: Kemikğin içinde kemik iliği boşluğunu içten saran, periosta oranla daha ince bir tabakadır.

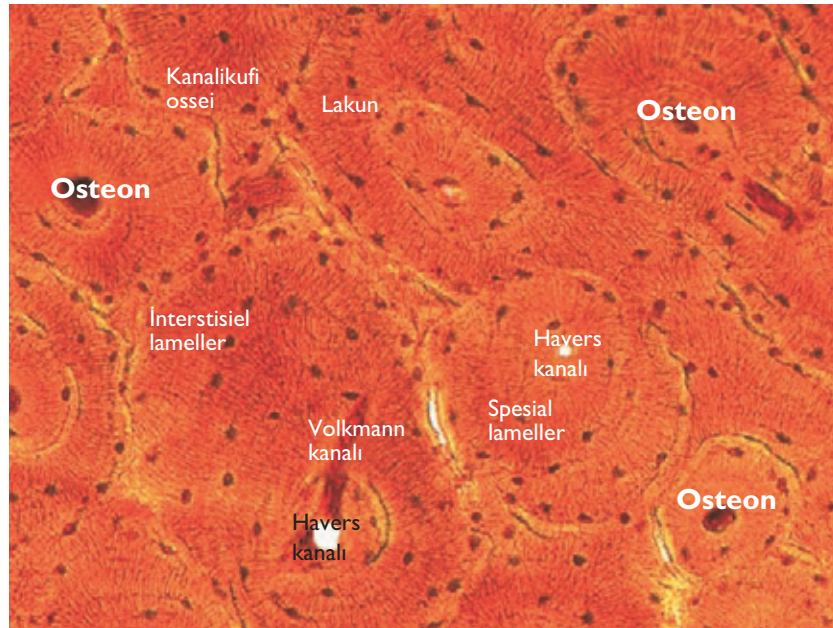
SIRA SİZDE

3

Kompakt kemikte bulunan lamelleri, kemikğin enine kesitini düşünerek dıştan içe doğru sıralayınız. Bu lameller yapının kemik dokudaki beslenmeye katkısı nasıl olabilir?

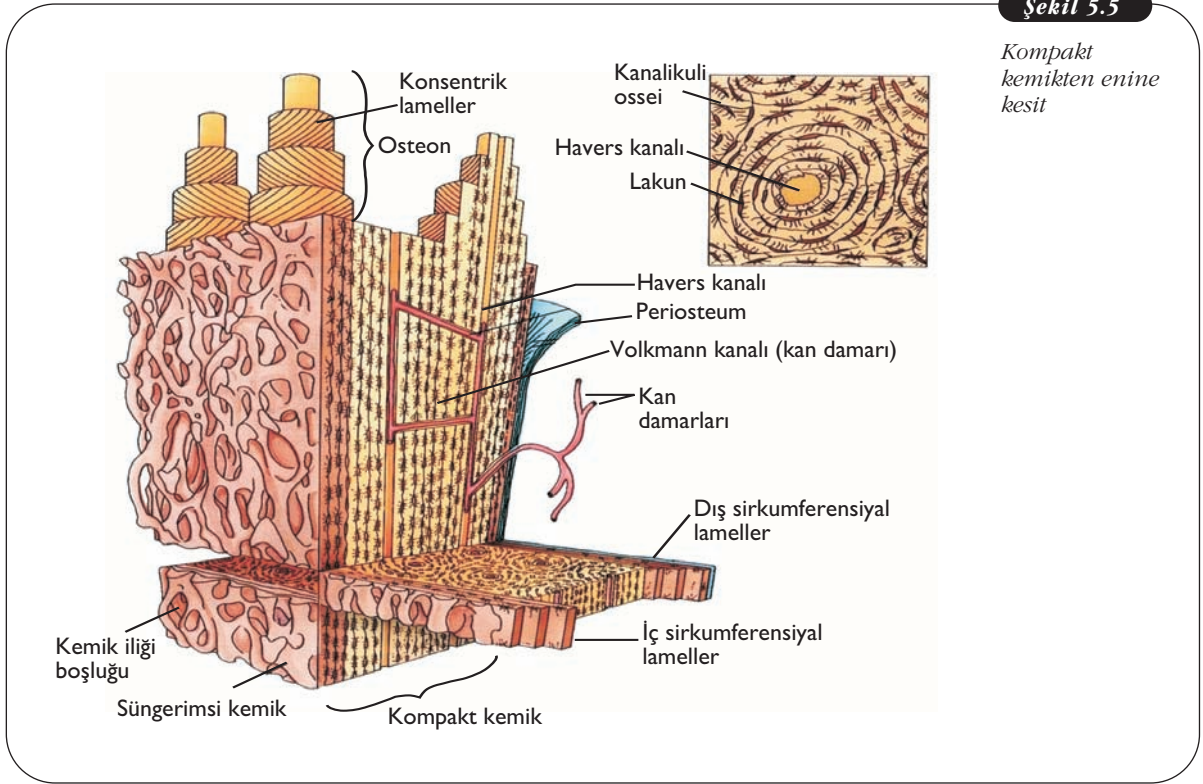
Şekil 5.4

Kompakt kemikte osteon ve intersitisyel lameller



Şekil 5.5

Kompakt kemikten enine kesit



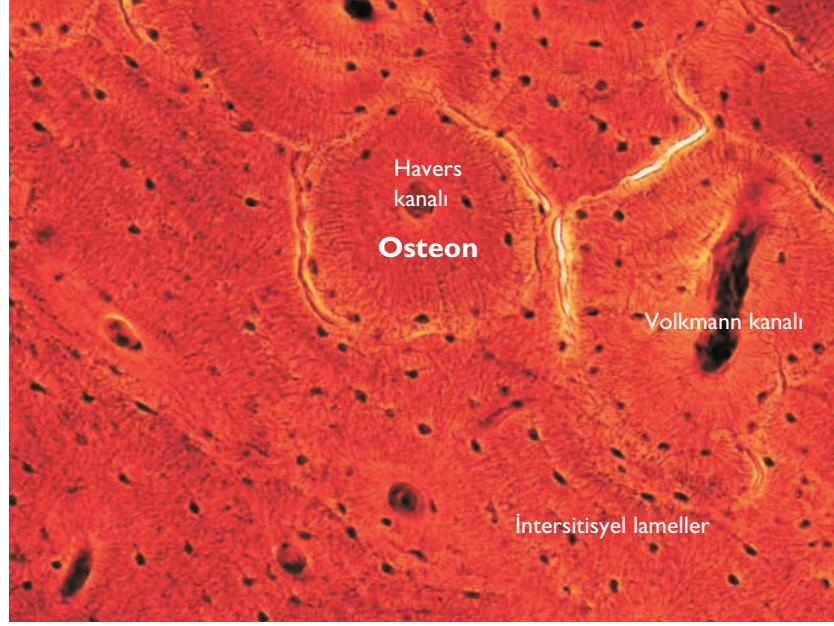
Havers ve Volkman (Folkman) Kanalları

Havers kanalı: Kemğin uzun eksenine paralel seyrederek (Şekil 5.5) ve kanalda gevşek bağ dokusu içinde kan damarları ve sinirler de bulunur. Çapı 20-110 mikron arasında değişir. Havers kanalını saran, konsantrik dairesel lamellerin oluşturduğu yapıya *osteon* ya da *Havers sistemi* denir (Şekil 5.6). Enine kesitlerde yuvarlak boşluklar, boyuna kesitlerde ise ince uzun tüpler şeklinde görülürler.

Volkman kanalı: Kemğin uzun eksenine dik (transversal) ya da oblik seyreden (Şekil 5.5), periosteum, meduller kavite ve Havers kanalları arasında bağlantı kuran ve kan damarlarını dağıtan, endosteum ile örtülü silindirik yapılarıdır (Şekil 5.6). Çevresinde dairesel lamelleri yoktur. Enine kesitlerde oblik seyirli silindirik, boyuna kesitlerde oblik/dik tüpler ya da yuvarlak boşluklar şeklinde görülür. Gevşek bağ dokusu ile çevrili Havers kanalında bir veya iki kan damarı bulunur. Kemiklerin yüzeylerinden giren kan damarları, Volkman kanallarından geçerek Havers kanallarına ilerler (Şekil 5.5) ve dallanarak iki yönde seyrederek. Bunlardan ayrılan yan kollar, daha içteki Volkman kanallarından geçerek daha derinlerdeki Havers kanallarına girerler. Böylelikle kan damarları kompakt kemğin bütün kısımlarına işledikten başka, içteki kemik ilik boşluğuna da geçer. Kompakt kemik dokusunun matriksi ve hücreleri, bu damarlardan çıkan besin maddelerini difüzyon yolu ile beslenir.

Şekil 5.6

Havers kanalı,
Volkman kanalı,
osteon ve
intersitisyel
lameller



KEMİK DOKUSUNUN YAPISAL ELEMANLARI

Kemik doku, hücreler arasında kalsifiye materyal içeren özel bir dokudur. Uzun kemiğin gövde kısmından alınan enine bir kesit mikroskop altında incelenirse kemik hücrelerinin, toplam kemik kütleline göre oldukça az olduğu görülür.

KEMİK HÜCRELERİ

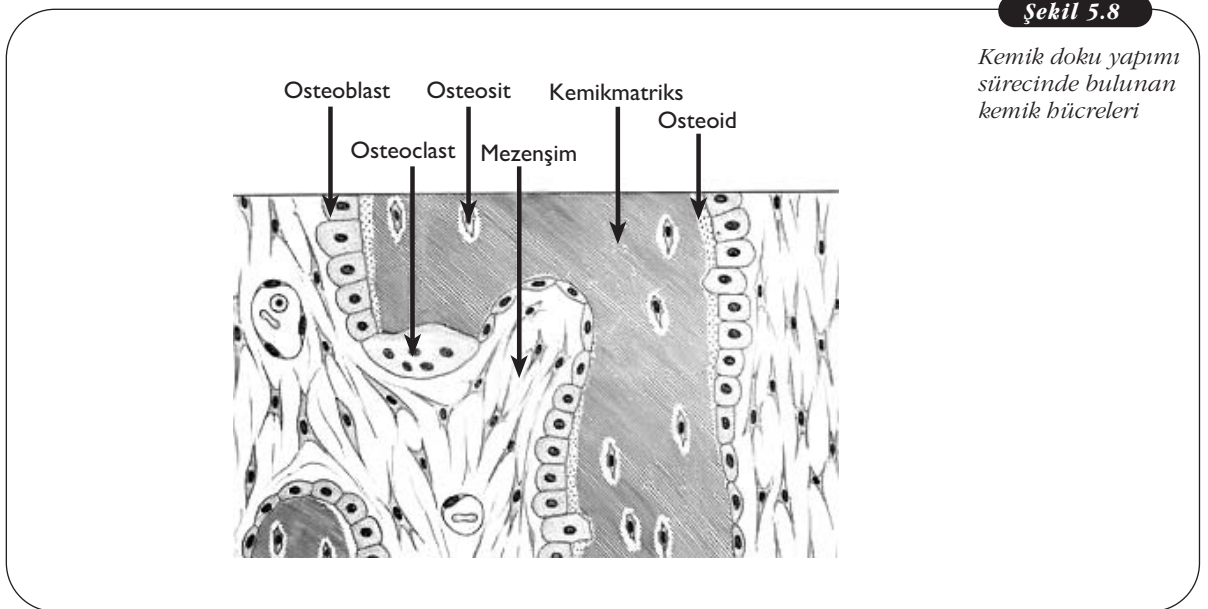
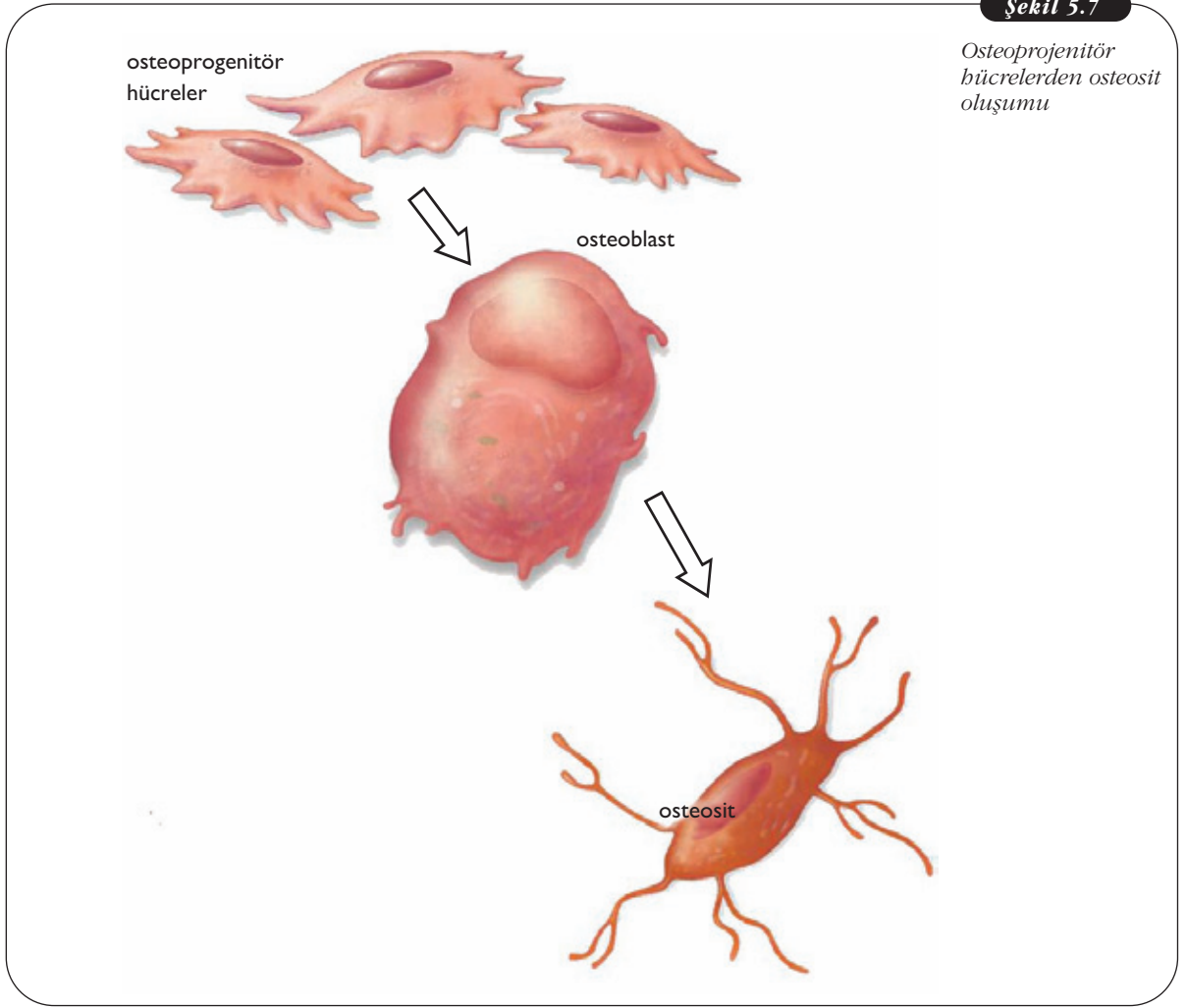
Kemik hücreleri dört ana başlık altında incelenebilir.

- Osteoprojenitör hücre
- Osteoblast
- Osteosit
- Osteoklast

Osteoprojenitör Hücreler: Kemik hücreleri, diğer embriyonal bağ doku hücrelerinde olduğu gibi mezenşimal kökenli hücrelerdir. Doğumdan sonra yassı, oldukça az farklılaşma geçiren *embriyonik mezenşimal hücreler* olarak, kemik zarlarında (endost ile periostun iç hücresel katında) ve bu kemiklerin içerdiği Havers ve Volkmann kanallarında (damarın etrafındaki gevşek bağ dokusu içinde) bulunurlar. Osteoprojenitör hücre olarak tanımlanan bu hücreler mitoz yeteneğini kaybetmediklerinden çoğalabilir ve **osteojenik potansiyele** sahip olan kemik hücrelerine farklılaşabilirler. Kemik yapımı ve yıkımı sürecinde aktifleşerek mitozla bölünüp çoğalarak kemik dokunun tamirinde görev alırlar (Şekil 5.7, 5.8).

İğ biçimli, soluk boyanan oval nukleusa sahip, sitoplazmasında bol serbest ribozom, az GER ve küçük bir Golgi kompleksi taşıyan hücrelerdir. Kemik dokunun geliştiği özellikle büyüme döneminde ve kırık iyileşme sürecinde aktiftirler.

Osteojenik potansiyele:
Kemik hücresi olma yönünde farklılaşma yeteneği gösterebilen hücreler için kullanılır.



Proteoglikan: Glikozaminoglikanların (asit karakterde olan polisakkaritlere denir. Örnek olarak amino şekerler, şeker asitleri, üronik asit içeren polisakkaritler verilebilir.) büyük çoğunluğu bağımsız olmayıp küçük bir protein molekülüne bağlıdır ve onlar proteoglikan olarak tanımlanırlar.

Glikoprotein: Proteoglikanlardan farklı olarak protein asil ögeyi oluşturur, karbonhidratlar ise azınlıktadır.

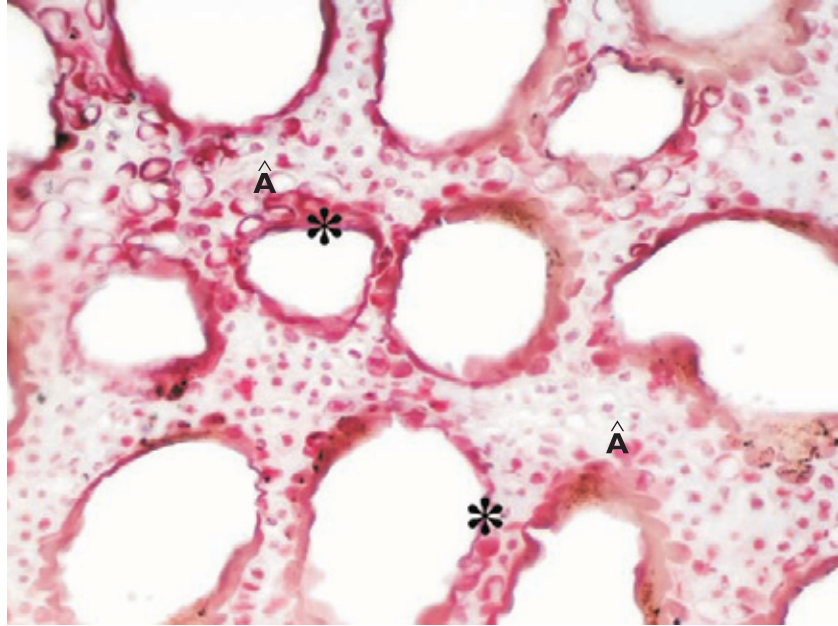
Kemik Matrisi: Kemik dokunun ara maddesidir.

Osteoblastlar: Osteoprogenitör hücrelerden daha büyüktürler. Kemığın yüzeyinde bir tabaka oluşturacak şekilde dizilmiş oval hücrelerdir. Osteoprogenitör hücreden gelişen ilk hücre olup kemığın gelişimi, büyümesi ve yeniden yapılanmasından sorumludur. Kemik yapımı süresince osteoblastlar, şekillenmekte olan kemik trabekülü ve lamellerinin üzerinde kübikten prizmatik hücelere kadar değişebilen hücre dizisi şekillendirirler (Şekil 5.9). Yüksek metabolik aktivite göstererek kemik matrisin organik bölümünün sentez ve sekresyonunu gerçekleştirirler. Osteoblastlar, kemik matrisin organik proteinlerini, tip I kollagen, **proteoglikan** ve **glikoprotein**leri sentezler.

Osteoblast, öncelikle etrafında kalsifiye olmamış **kemik matrisi** şekillendirir, henüz kireçleşmemiş olan bu tür temel maddeye *osteoid doku* adı verilir. Osteoid doku kireçlenme tamamlanınca (kalsifiye olunca), osteoblastlarda osteositlere dönüşürler.

Şekil 5.9

Osteoblastlar (*) ve lakun içerisinde osteositler (^)



SIRA SİZDE

4

Osteoid dokunun yapımından sorumlu olan kemik hücresi hangisidir?

DİKKAT

Osteoid dokunun varlığı, osteoblastların aktif olduğunu ve kemik matris yapımının devam ettiğini gösterir.

Lakun: Osteositin içinde bulunduğu, hücre şekline uygun olan boşluktur.

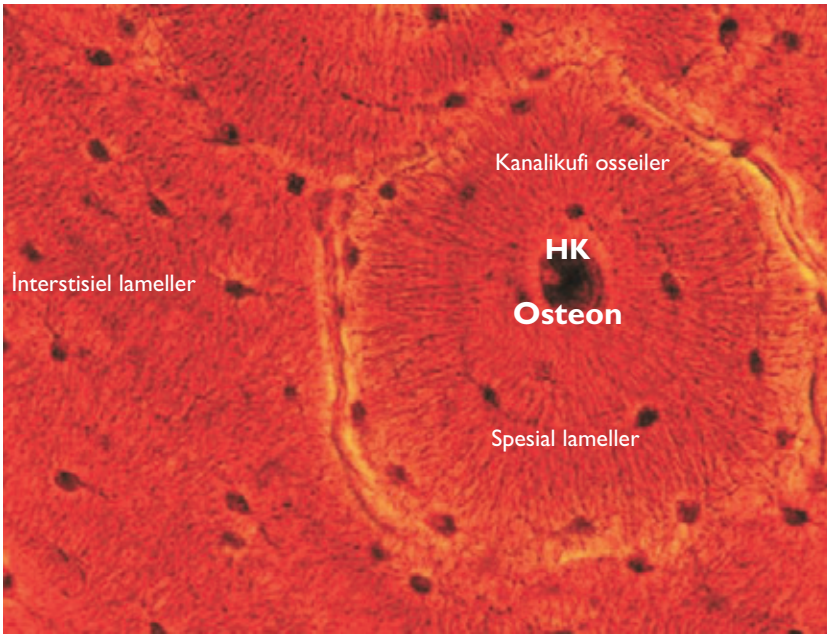
Osteositler: Olgun kemik hücresidir. Osteoblastlardan farklılaşırlar, matrisin kalsifikasyonu arttıkça hücreler osteosite dönüşür. Osteositler metabolik aktivitesi azalmış osteoblast hücreleridir.

Osteositler **lakun** içine yerleşir ve her lakunda bir hücre bulunur (Şekil 5.9). Hücreler sitoplazmik uzantıları oldukça çok olup, bu uzantılar ince kanalcıklar içinde ilerler ve bunlara *kanalikulü ossei* adı verilir (Şekil 5.10). Bu uzantılar kom-

şu hücrelerle **gap junction** türünde hücre bağlantılarına sahiptir. Besin maddeleri ve hormonlar kan damarlarından bu sitoplazmik uzantılar ile hücreden hücreye geçer. Kemik matriks kalsifiye olduğundan hücreler arasındaki iletişim kanalcıkları içerisindeki sitoplazmik uzantılar ve hücre bağlantıları aracılığı ile gerçekleşir. Halbuki kıkırdak dokuda besin maddeleri matriksten difüzyon yoluyla hücrelere ulaşmaktadır. Kemiğin zemin maddesinde kalsiyum tuzlarının birikimi böyle bir yayılmayı olanaksız kılar. Böylece kanalcıklar kemik dokunun canlı kalmasını ve matriksin devamlılığını sağlar. Hücreler yaşlandıkça, uzantılarının boyları kısalmış ve komşu hücreler ile olan bağlantılar kopar. Yaşlanıp ölen osteositin etrafındaki matriks bozulmaya başlar ve osteoklastlar tarafından rezorbe edilir. Osteositler vücut sıvılarındaki kalsiyum konsantrasyonunun dengelenmesinde de aktif rol alırlar.

Gap junction: Komşu hücrelerin membranları arasında odaklar halinde 2-4 nm'lik bir aralık bırakacak şekilde hücreleri birbirine bağlayan yapılardır.

Şekil 5.10



Havers kanalı etrafında bulunan spesiyal lameller ile lakunlardan uzanan kanalikuli osseiler ve aralarında bulunan intersitisiyel lameller.

Osteoklastlar: Kemiklerin yapımı sırasında osteoklastlar yüzeyde ya da iç kısımlara yerleşerek kemik dokuyu yıkıma uğrattırılar (Şekil 5.8). Kökenini kan monositleri ile aynı kök hücreden alırlar. Osteoklastlar en büyük çapa sahip (20-100µm), çok çekirdekli (50 çekirdeğe kadar) kemik hücreleridir. Kırmızı kemik iliğindeki köken hücreler osteoklastların salgıladığı bazı maddeler tarafından uyarılırlar. Uyarılan hücrelerden bir miktarı birbiriyle birleşerek (füzyon) osteoklastı meydana getirir. Onun için de kendilerine gereksinim duyulduğu zaman tekrar ortaya çıkabilirler. Kemiklerin yapımı sırasında osteoklastlar trabeküllerin yüzeylerinde ya da kompakt kısımların iç yüzlerinde yerleşerek bu bölgeleri eritirler. Böylece kemikler, genişleyip uzayabilme olanağına kavuşurlar. Bu yıkımlar sırasında bir taraftan da osteoblastlar yeni kemik dokusu yaparlar. Ayrıca, olgunlaşmış süngerimsi kemiklerin yaşlanan trabekülleriyle, kompakt kemiklerdeki lameller de yine osteoklastlar tarafından yıkılırlar ve yerlerinde yeni kemik dokuları oluşur.

İNTERNET



Kemik hücreleri ile ilgili mikroskopik görüntülere <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Labs/Lab8/lab8.htm>, http://cal.vet.upenn.edu/.../chapter_01/01 adreslerinden ulaşabilirsiniz.

SIRA SİZDE



5

Sadece kemik dokusuna dönük yüzeylerinde çok sayıda sitoplazmik uzantıya sahip kemik hücresi hangisidir? Bu uzantıların fonksiyonu ne olabilir?

İNTERSELLÜLER MATRİKS

Kemik dokuda intersellüler matriks iki ana komponent içerir:

1. Organik matriks
2. İnorganik matriks

Organik Matriks

Organik matriks, şekilsiz temel madde ve bağ doku ipliklerinden ibarettir. Bağ doku iplikleri Tip I kollagen ipliklerinden (%95), şekilsiz temel madde ise proteoglikanlar (kondroitin-4 sulfat, kondroitin-6, keratan sulfat), glikozaminoglikanlar (hiyaluron asit), glikoproteinlerden (osteonektin, osteokalsinin, osteopontin) oluşur. Glikoproteinler ve siyaloproteinler kalsiyumun bağlanmasında etkili olup, kemik matriksinin kalsifikasyonu gerçekleştirir.

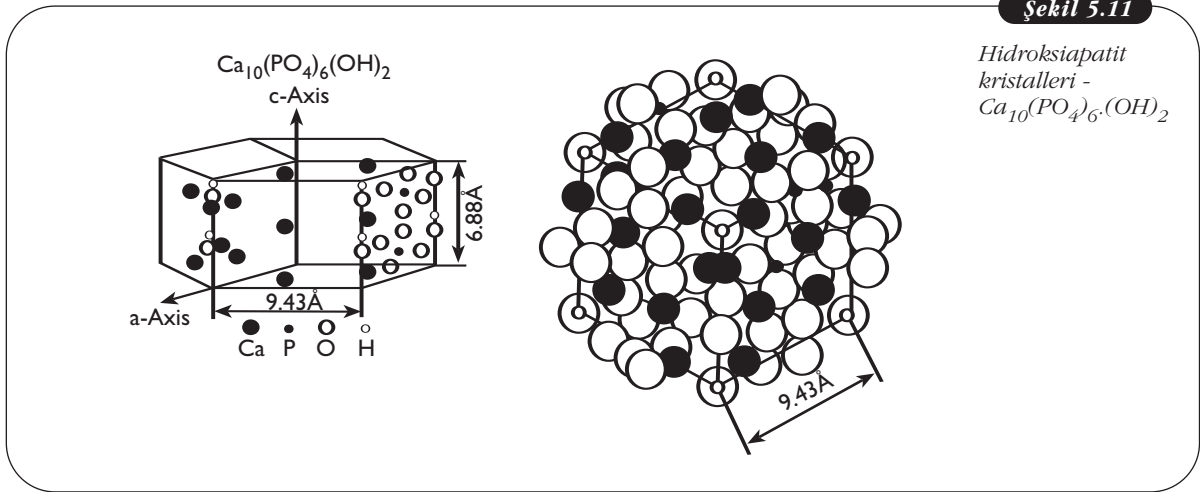
Organik matriks, kemiğin kuru ağırlığının %35-50'ini oluşturur, bunun da yaklaşık %90-95'ini de şekilsiz temel madde içerisinde yer alan tip I kollagen iplikler şekillendirir.

İnorganik Matriks

Kuru ağırlığının %50-65'ini oluşturur. İnorganik matriks kalsiyum fosfat (%85), kalsiyum karbonat (%10), kalsiyum florid, magnezyum florid, sülfat ve sodyum bileşiklerinden ibarettir. Ayrıca bikarbonat, sitrat, magnezyum ve potasyum da bulunur. Kemik matriks içerisinde kalsiyum ve fosfor hidroksiapatit kristallerini $-Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2-$ oluştururlar (Şekil 5.11). Kemiğe sağlamlık veren kollagen ipliklerdir, sertlik sağlayan ise hidroksiapatit kristalleridir. Hidroksiapatit kristalleri kollagen fibril ağı içerisinde depo edilmiştir. Hidroksiapatit kristallerinin etrafını su ve iyonlardan oluşmuş bir tabaka şekillendirir. Bu tabaka vücut sıvılarına iyon değişiminde kolaylık sağlar. Vücutun kalsiyum ve fosfor ihtiyacı karşılanamadığı durumlarda (gebelikte, kanatlılarda yumurtlama periyodunda ya da yetersiz beslenme gibi) kemik dokudan kana kalsiyum ve fosfor verilerek ihtiyaç giderilir. Hidroksiapatit kristalleri kollagen ipliklere paralel yerleşimlidir. Bu durum kemiğin dayanıklılığı açısından önemlidir. Kollagen iplikler tendolar gibi gerilmeye karşı çok dirençlidir. Kemik tuzlarıyla mermere benzer bir özellik gösterdiğinden baskıya karşı ileri derecede dayanıklıdır. Bu iki özellik kemikte hem basınç hem de germe hareketlerine karşı önemli bir direnç sağlar.

Kemik doku kesilmeyecek sertlikte olduğundan, histolojik incelemeler için preparat hazırlamada özellikle dekalsifikasyon işlemlerinden yararlanır. Mineral yünden özellikle kalsiyum bakımından doymuş ve sert yapıdaki kemik dokudan rutin histolojik prosedür uygulanarak preparat hazırlanıp incelenmesi mümkün değildir. Bu amaçla standart fiksatifler ile tespiti yapılmış kemiğin dekalsifikasyonuna ihtiyaç vardır. Kemiğin matriksi nitrik asit, formik asit ve EDTA gibi kalsiyumu dokudan ayıran solusyonlardan dekalsifikasyon işlemi tamamlanıncaya kadar geçirilir ve

histolojik prosedür uygulanarak parafin bloklar hazırlanır böylece mikrotomda kesit alınabilir özellik sağlar. Rutin ya da özel boyamalar yapılarak kemik doku ışık mikroskopunda incelenebilir (Şekil 5.10). Kemik doku dekalsifiye olduktan sonra şeklini korur, ancak bir tencere kadar esneklikte.



KEMİK ZARLARI

Kemik zarlari endosteum ve periosteum olarak tanımlanır. Kemiğin iç ve dış yüzeylerini kaplayan, bağ doku iplikleri ve hücrelerinden oluşan örtü şeklindeki kemik zarlardır.

Periosteum

Kemikler, eklem kıkırdaklarıyla örtülü olan uç kısımları hariç *periosteum* denen osteojenik potansiyele sahip, sıkı bağ dokusu tabakasıyla örtülüdür. Periosteum kemiği dıştan saran kalın bir tabakadır (Şekil 5.2) Dış fibröz tabakası kollagen fibrilleri ve fibroblastları, hücreden zengin olan iç tabaka da osteoprojenitör hücreleri içerir. Kemik yapımı ve onarımı sırasında iç kat çok aktif olup, olgunlaşan kemiklerde oldukça incelik. Periosteum kan damarları yönünden oldukça zengindir; kemik zarından besleyici deliklerden- foramen nutritium- giren damarlar (Şekil 5.5) dallanarak periosteumun beslenmesini gerçekleştirir. Kan damarları devamında kemiğin içerisine Volkmann kanalları aracılığıyla girerek Havers kanalları aracılığıyla kemiğin içinde her yöne dağılır.

Endosteum

Endosteum tabakası periosteum tabakasından daha incedir. Kemiğin içindeki bütün boşlukları örter. Tek katlı yassı/kübik osteoprojenitör hücreler ile az miktarda retiküler bağ dokusundan oluşur. Diyafizdeki kemik iliği boşluğu ve süngerimsi kemikteki trabeküller endosteum ile çevrilmiştir. Kemikte bulunan diğer tüm boşluklar, Havers kanalları, Volkmann kanalları ve süngerimsi kemiğin ilik boşlukları tamamen endosteum ile örtülüdür.

Periosteum ve endosteum kemik dokusunun beslenebilmesi, büyüebilmesi ve onarımı için gereklidir. Kemik doku için osteoblast kaynağıdır.



Kemik zarları ile ilgili mikroskopik görüntülere <http://www.kennmadsen.dk/skelettet.htm> ile <http://www.courseweb.uottawa.ca/medicine-histology> adreslerinden ulaşabilirsiniz.

KEMİK OLUŞUMU (OSTEOGENEZ, OSSİFİKASYON)

Kemikler iki yolla gelişir, ilk gelişen kemik primer kemik olup zaman içerisinde yerini sekonder kemiğe bırakır. Kemik gelişimi döneminde primer, sekonder kemik ile yapım ve yıkım alanları yan yana görülür. Kemik yapımı ve yıkımı gelişmekte olan canlıda çok belirgin olmasına rağmen erişkin dönemdeki canlılarda oldukça yavaşlamıştır. Yassı kemikler mezenşim dokusundan **intramembranöz kemikleşme** ile direkt kemik dokusuna farklılaşırlar. Kısa ve uzun kemikler ise önce hyalin kıkırdaktan oluşan model taslağı üzerinden endokondral kemikleşme ile gelişmeye başlarlar.

Intramembranöz Kemikleşme

Kafatasının yassı kemikleri bu tür kemikleşmeyle meydana gelir. Damardan zengin mezenşimal doku içinde mezenşimal hücreler, osteoblastlara farklılaşır ve kemik matrisi salgılamaya başlar.

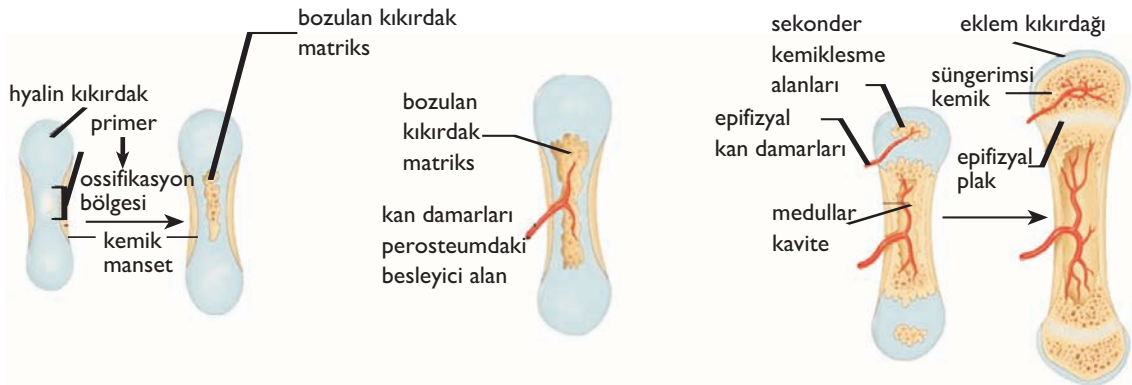
Endokondral Kemikleşme

Kısa ve uzun kemikler bu tür kemikleşmeyle meydana gelir. Hiyalin kıkırdaktan minyatür bir model oluşur, takiben kıkırdak modelin yerini kemik doku alır. Kemikler son şeklini alınca kadar bir taraftan yeni kemik yapılır, diğer taraftan da yapılan kemiğin bir bölümü yıkılır.

Kıkırdak modelin diyafizinde, kıkırdağı örten perikondriumun iç katında bulunan mezenşim hücreleri osteoprogenitör hücrelere onlar da osteoblastlara farklılaşırlar. Osteojenik tomurcukla birlikte bu alana gelen osteoblastların kemik matrisi salgılaması ile primer ossifikasyon merkezi şekillenmeye başlar (Şekil 5.12). Diyafizde başlayan ilk kemikleşme bölgesi epifizlerde ve daha sonra başlayan kemikleşme bölgeleri ile devam eder.

Şekil 5.12

Endokondriyal kemikleşme ve kemik büyümesi



Uzun Kemiklerde Büyüme

Gelişme dönemindeki canlılarda, kemiğin uzunlamasına büyümesini sağlayan disk şeklindeki kıkırdak bölüm epifiz kıkırdağıdır buna *büyüme plağı* ya da *epifiz plağı* gibi isimler verilir.

Diyafizdeki birincil kemikleşme merkezinin ortaya çıkmasından sonra, kıkırdak modelin büyümesi ile epifize yakın bölgelerdeki kondrositler küçük gruplar oluşturma yerine uzunlamasına kolonlar oluşturmaya başlarlar. Bu kıkırdak hücreleri farklı özellikleri ile epifiz plağını oluştururlar (Şekil 5.13).

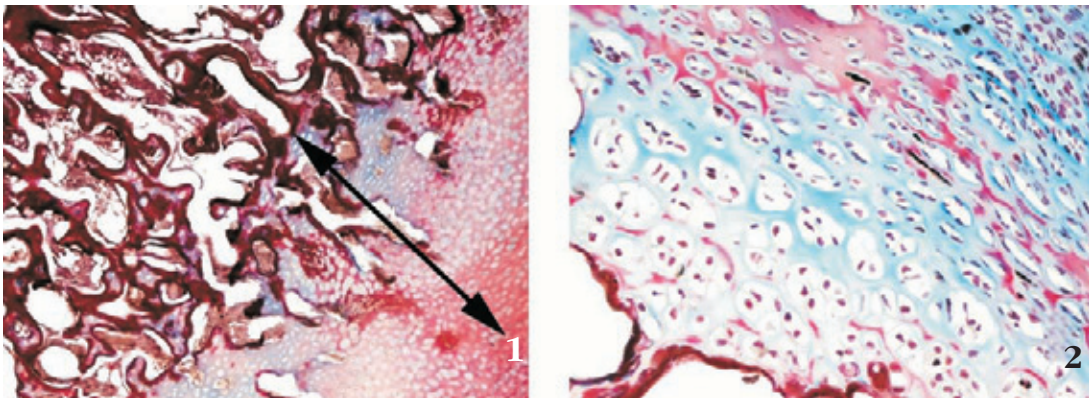
Epifiz plağında, epifizden diyafizin kemikleşme merkezine doğru sıralanırsa beş farklı hücre tabakası bulunur. Bu tabakalar şunlardır:

- 1. Dinlenme bölgesi:** Epifize en yakın olan üst sırada bulunan kıkırdak hücreleri çoğalmayan ve herhangi bir değişim göstermeyen hücrelerdir.
- 2. Çoğalma (proliferasyon) bölgesi:** Mitoz bölünme geçiren kıkırdak hücrelerinden oluşur. Mitoz bölünme ve artan hücre aktivitesi sonucu tabaka kalınlaşır. Çoğalan hücreler kolonlar oluşturur. Bu da epifiz plağının boyuna uzamasını sağlar.
- 3. Hipertrofik bölge:** Daha yaşlı, sitoplazmalarında glikojen birikmiş genişlemiş hücrelerin bulunduğu ve zaman içerisinde kalsiyum depolanmasıyla tanımlanan dejeneratif değişikliklerin görüldüğü bölgedir.
- 4. Kalsifikasyon bölgesi:** Hızlı kireçlenen ölü ya da ölmekte olan kıkırdak hücrelerinden oluşan ince bir tabakadır.
- 5. Ossifikasyon bölgesi:** Periosteumdan kan damarları ve projenitör hücreler gelir, çoğalan, farklılaşmamış hücreler osteoblastlara dönüşür kalsifiye kıkırdak matrisi üzerine yerleşerek osteoblastlar kemik matrisi sentezleyerek kemik lamellerini şekillendirirler. Başlangıçta kalsifiye kıkırdak arasında dar alanlar halinde iken zamanla kalsifiye kıkırdak alanları rezorbe olur ve kaybolarak yerini sekonder kemik dokuya bırakır.

Büyüme döneminin sonunda, kıkırdak hücrelerinin çoğalması yavaşlar ve durur. Epifiz kıkırdağı da tamamen ortadan kalkmış olur. Epifiz plağı kaybolduğu zaman artık kemiğin uzunlamasına büyümesi de durmuştur.

Şekil 5.13

Kemiğin büyüme plağı bölgesindeki kemik gelişimi (1) (ok), mitoz bölünme ve artan hücre aktivitesi (2).



Kemik Doku Üzerinde Etkili Hormonlar

Hipofizden salınan büyüme hormonu kemiğin enine ve boyuna büyümesinde etkilidir. Büyüme döneminde hormonun noksanlığı cüceliğe fazlalığı ise devliğe sebep olur. Erişkin canlılarda hormonun fazlalığı kemiklerin enine büyümelerine neden olarak onların kalınlaşmasına (akromegali) neden olur.

Paratiroidten salgılanan parathormon ve tiroiddenden salgılanan kalsitonin hormonlarının etkileri birbirine zıttır. Kan kalsiyum seviyesi düştüğünde parathormon salgılanır. Osteoklastların sayıca artmasını sağlar. Kan kalsiyum seviyesi yükseldiğinde ise kalsitonin salgılanarak osteoblastlar aktifleşir. Paratroid hormonunun aşırı derecede salgılanması hiperparatiroidizm kemiklerden kalsiyumun aşırı derecede çekilmesine sebep olur.

Östrojen ve testosteron kemik yapımını uyaran hormonlardır. Kemiklerdeki epifiz plaklarının kapanmaları üreme sisteminin gelişimi ile bağlantılıdır. Erken cinsel gelişim epifiz plağının kapanmasını hızlandırır, boyun uzamasını da durdurmuş olur.

Kemik Dokuya Beslenmenin Etkisi

Canlının besinler ile aldığı protein ve Ca miktarı kemik doku gelişimini direk etkiler. Diyetteki protein eksikliği kollagen sentezinde gerekli olan aminoasitlerin noksanlığına neden olur. Ayrıca yetersiz Ca alımı matriksin kalsifikasyonunda bozukluğa yol açar. Kemik yıkımı yapımından daha fazla olur ve hastalıklara sebep olur (Raşitizm, çocuklarda görülür; osteomalazi, erişkinlerde görülür; osteoporosis, yaşlılarda görülür.). Bağırsaklardan Ca ve P'un emilimini ise D vitamini sağlar. D vitamini ihtiyacı ya besinlerle alınır ya da güneş ışığı (UV) etkisiyle üretilir. D vitamini eksikliğinde Ca ve P yetersizliği olur.

A vitamini, kemikte yıkım ve yapımı dengede tutar. A vitamini yetersizliğinde osteoblast normal miktarda ara madde sentezleyemez, kemik normal yapısına ulaşamaz, iskeletin büyüme hızında gecikme görülür. Bu vitamin gelişme sırasında osteoblast ve osteoklastların birbirleriyle etkileşimlerini, dağılımlarını ve aktivitelerini kontrol eder.

C vitamini eksikliği mezenşimal kökenli dokularda önemli değişikliklere neden olur. Bağ dokusunun hücrelerarası maddesinin sentezlenmesi engeller.

Kemiğin gelişimi, büyümesi ve onarılması; beslenmeye, güneş ışığına, hormonlara ve fiziksel egzersizlere bağlıdır.

Atrofi ve Hipertrofi

Kemiğin kullanılmaması sonucunda zayıflaması ve küçülmesi *atrofi*, aşırı kullanılması durumunda da kemik kütlesindeki artışla birlikte anormal büyüme ve irileşme *hipertrofi* ortaya çıkar.

Kemik Dokudaki Kan, Lenf ve Sinir Ağı

Periosteumda kan damarları, lenf damarları ve duyu sinirlerinden oluşan yoğun bir ağ bulunur. Lenf damarları sadece periosteumda bulunur. Kan damarları kemiğin içerisine Volkmann kanalları aracılığıyla girer, Havers kanalları aracılığıyla kemiğin içinde her yöne gider. Duyu sinirleri de kemiği besleyen damarlarla birlikte kemiğin içine girerek endosteumu, ilik boşluğunu ve epifiz bölgelerini sinirlendirir.

Özet



Kemik dokuyu tanımlamak.

Destek dokuları arasında gerçek anlamda destekleme görevi yapan dokudur. Organizmaya biçim kazandıran ve organizmanın yükünü taşıyan kemiklerden oluşan iskelettir. Kemik dokuda hücreler azınlıkta olup dokunun esasını ve çoğunluğunu matriks oluşturur. Diğer destek dokulardan farklı olarak kemik dokusunun temel maddesinde inorganik maddeler de vardır ve bunlar temel maddenin aşağı yukarı yarısını oluşturur.

Büyük miktarda kalsiyum ve fosfor deposudur. İhtiyaç duyulduğunda kan dolaşımına vererek depo görevi yaparlar. Kasların kemiklere bağlanmaları ile hareket sisteminde etkin rol oynar, böylece kasların hareketi kolaylaşır. Ayrıca kemikliğini içinde barındırarak kan hücrelerinin yapımında görev alır.



Kompakt ve süngerimsi kemik doku arasındaki yapısal farklılıkları açıklamak.

Erişkinlerde, sadece sekonder kemik dokusunun oluşturduğu olgun kemikler bulunur. Olgun kemiklerin iki türü vardır. Bunlardan biri süngerimsi kemik, diğeri de kompakt kemik diye isimlendirilir. Süngerimsi kemik, birbiriyle anostomozlaşan kemik trabeküllerinden oluşmuştur. Trabeküllerin aralarında kemikliği ile dolu şekilleri düzensiz boşluklar vardır. Kısa ve uzun kemiklerin metafiz ve epifizlerinin iç kısımları ile yassı kemiklerin iç yüzleri süngerimsi kemikten, bütün kemiklerin dış yüzleri ise kompakt kemikten yapılmıştır. Kompakt kemik mikroskopla incelendiğinde, dokunun kanallar sistemi ile donanmış olduğu görülür. Kompakt kemik dokusunda iki türlü kanal bulunur. Bunlar Havers ve Volkman kanallarıdır.



Kemik dokusuna ait hücreler ve onların histolojik özelliklerini karşılaştırmak.

Kemik dokusunda dört tür kemik hücresi bulunur. Bunlar osteoprogenitor hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. Osteoprogenitor hücreler osteojenik özellikte olup, kemik hücresi olma yönünde koşullanmış mezenkim hücreleridir. Mitozla bölünüp çoğalırlar, çoğalan bu hücrelerden bir bölümü osteoblastlara dönüşür. Kemik yapımı sırasında aktiftirler, sekonder kemik zarlarında bulunurlar, sekonder kemiklerde yaşlanan hücrelerin yerini alırlar. Osteoblastlar kemik yapan hücre olarak tanımlanır, salgıladıkları osteoid doku içinde kalıp doku kireçlendiğinde osteosite dönüşürler. Osteoklastlar yapılmış olan kemikleri yıkıma uğratan sitoplazmasında fazla miktarda lizozom içeren hücrelerdir. Kemik dokunun yapım ve yıkım aşamasında aktif olan hücrelerdir.



Temel maddenin organik ve inorganik öğelerini tanımlamak.

Diğer destek dokularında temel madde sadece organik öğelerden meydana gelirken kemik dokusu temel madde içerisinde inorganik maddeler içerir. İnorganik maddelerin başında %85lik payla kalsiyum fosfat gelir, bunu kalsiyum karbonat izler. Kalsiyum ve fosfor, hidroksiapatit adı verilen iğne biçiminde kristaller oluşturur. Temel maddenin organik bölümü ise iplikler ve şekilsiz temel maddeden meydana gelir. Tip I kollagen iplikler proteoglikanlar, glikozaminoglikanlar ve glikoproteinlerden oluşur.



Kemik oluşumunu açıklamak.

Kemikler iki yolla gelişirler. Bunlardan yassı olanlar mezenkim dokusunun direk olarak kemik dokusuna farklılaşması ile meydana gelir. Bu tür kemikleşmeye intramembranöz kemikleşme denir. Kısa ve uzun kemiklerin ise, önce hyalin kırdaktan ufak modelleri meydana gelir, daha sonra bu modellerin yerlerini kemikler alır. Bu tür kemikleşmeye de endokondral kemikleşme denir.

Kendimizi Sıyalım

1. Aşağıdakilerden hangisi kemik dokusunun **temel** maddesindeki inorganik ögelerin başında gelir?
 - a. Mağnezyum sülfat
 - b. Kalsiyum karbonat
 - c. Kalsiyum fosfat
 - d. Kalsiyum hidroksit
 - e. Kalsiyum florid
2. Kemik dokusunda osteositlerin buldukları boşluklara ne ad verilir?
 - a. Kondroblast
 - b. Kanalikuli ossei
 - c. Osteon
 - d. Fossa ossei
 - e. Lakun
3. Aktif olarak sentez yapan kemik hücresi aşağıdakilerden hangisidir?
 - a. Osteoblast
 - b. Osteosit
 - c. Osteoklast
 - d. Osteojenik hücreler
 - e. Osteoprogenitor hücreler
4. Kompakt kemiğin enine kesitinde Havers ve Volkman kanalları nasıl görünür?
 - a. Havers kanalları kemiğin uzun eksenine paralel, Volkman kanalları ise dikey seyrederek.
 - b. Her ikisi de kemiğin uzun eksenine dikey seyrederek.
 - c. Havers kanalları kemiğin uzun eksenine dikey, Volkman kanalları ise paralel seyrederek.
 - d. Her ikisi de kemiğin uzun eksenine paralel seyrederek.
 - e. Havers kanalları düzensiz, Volkman kanalları ise sadece kemiğin uzun eksenine dikey seyrederek.
5. Kemik hücresi olma yönünde koşullanmış mezenşim hücrelerine ne ad verilir?
 - a. Osteoblastlar
 - b. Osteositler
 - c. Osteoklastlar
 - d. Osteomezenşimal hücreler
 - e. Osteoprogenitor hücreler
6. Kemik yıkımından sorumlu hücrelere ne ad verilir?
 - a. Osteoblastlar
 - b. Osteoklastlar
 - c. Osteositler
 - d. Osteojenik hücreler
 - e. Osteoprogenitor hücreler
7. Kemik dokusunun temel maddesi, diğer destek dokularının temel maddesinden hangi yönüyle farklılık gösterir?
 - a. Temel maddenin %95 kadarını kollagen ipliklerinin oluşturması
 - b. Temel maddedeki glikozaminoglikanların daha bol miktarda olması
 - c. Temel madde içinde inorganik ögelerin de bulunması
 - d. Temel madde içinde organik ögelerin de yer alması
 - e. Şekilsiz temel maddenin bulunmaması
8. Osteon nedir?
 - a. Kompakt kemik dokusundaki tüm kemik lamellerinin oluşturduğu bir sistemdir.
 - b. Volkman kanalı ve bunu çevreleyen spesiyal lamellerdir.
 - c. Havers kanalı ve bunu çevreleyen sirkumferensiyel lamellerdir.
 - d. Volkman kanalı ve bunu çevreleyen sirkumferensiyel lamellerdir.
 - e. Havers kanalı ve bunu çevreleyen spesiyal lamellerdir.
9. Uzun ve kısa kemiklerin meydana gelmesi hangi tür kemikleşme ile olmaktadır?
 - a. İntramembranöz ossifikasyon
 - b. Endokondral ossifikasyon
 - c. Heterotopik ossifikasyon
 - d. Heteroplastik ossifikasyon
 - e. Ektopik ossifikasyon
10. Mezenşim dokusunun direkt olarak kemik dokusuna farklılaşmasına ne ad verilir?
 - a. Endokondral kemikleşme
 - b. Ektopik kemikleşme
 - c. İntrakartilajenöz kemikleşme
 - d. İntramembranöz kemikleşme
 - e. Heterotipik kemikleşme

Okuma Parçası

Enjekte Edilebilir Yapay Kemik Geliştirildi

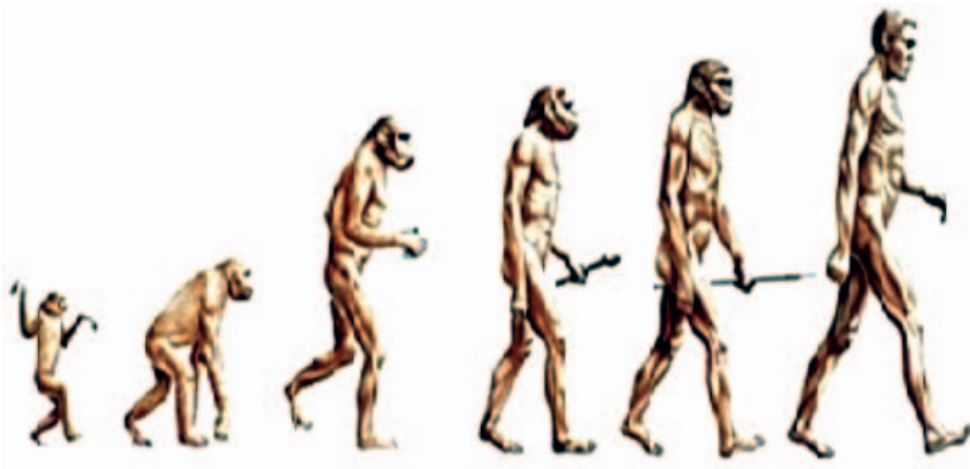
Pmar DüNDAR

İngiliz bilim insanları diş macunu akışkanlığında ve vücut içinde sertleşen, yapay, “enjekte edilebilir” kemik geliştirdiler. Araştırmacılar bu yeni anarimsal tıp teknolojisinin, kan damarlarının ve kemik dokusunun oluşturulması için bir “iskelet” görevi göreceğini, aynı zamanda kök hücrelerin doğrudan, kemiğin onarılacağı noktaya ulaştırılabileceğini belirtiyor. Nottingham Üniversitesi'nden Robin Quirk, enjekte edilebilir kemiğin, kök hücreler ve büyüme faktörleri için kemik sertliğinde bir madde oluşturan ilk iletim sistemi olduğunu söylüyorlar. Quirk, enjekte edilebilir kemiğin gelecekte iskelet bozukluklarının ve kırıkların tedavisi için kullanılan kemik nakli uygulamasına duyulan gereksinimi azaltabileceğini ya da tümüyle ortadan kaldıracabileceğini de ekliyor. Doku mühendisi Kevin Shakesheff, bu tekniğin tehlikeli ameliyatları azaltmasının yanında, sorunlu bölgenin çevresinin zarar görmesine de engel olduğunu belirtiyor. Bu alanda daha önce kullanılan ürünler sertleşirken ısıdıklarından, çevrelerindeki hücrelere zarar veriyordu. Ancak “enjekte edilebilir kemik”, vücut sıcaklığında sertleştiğinden, çevreye ısı yaymıyor; çevreye zarar vermeden ayrışabilen gözenekli bir yapı oluşturuyor. Böylece çevredeki kemik hücreleri gelişimlerini sağlıklı bir şekilde sürdürüyor. Bu yön-

temi temel alan yeni kuşak teknolojilerin, yapay kemik sayesinde bölgeye ulaştırılabilecek ve doku onarımını uyarıp harekete geçirecek ilaçlar ve büyüme hormonları üzerinde yoğunlaşacağı belirtiliyor. Avustralya Kemik Gelişim Vakfı'ndan Bruce Foster, kemik dolgusu düşüncesinin son yıllarda ortaya çıktığını, benzer bileşiklerin halen Avustralya'da deneme aşamasında olduğunu söyledi. Kök hücreleri iletebilen başka bir ürünün testleri ise bu günlerde Melbourne'de gerçekleştiriliyor. Enjekte edilebilir kemiğin arkasındaki İngiliz ekip, tıp ödülleri Oscar'ı sayılan Medical Futures Innovation ödülünü aldı. Ekip klinik deneyler üzerinde çalışmayı sürdürüyor.



Kaynak: <http://www.biltek.tubitak.gov.tr/haberler/tip/s-495-12.pdf>



Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. c Yanıtınız yanlışsa “Kemik Dokunun İnorganik Öğeleri” bölümünü okuyun.
2. e Yanıtınız yanlışsa “Kemik Hücreleri” bölümünü okuyun.
3. a Yanıtınız yanlışsa “Kemik Hücreleri” bölümünü okuyun.
4. a Yanıtınız yanlışsa “Havers ve Volkman Kanalları” bölümünü okuyun.
5. e Yanıtınız yanlışsa “Kemik Hücreleri” bölümünü okuyun.
6. b Yanıtınız yanlışsa “Kemik Hücreleri” bölümünü okuyun.
7. c Yanıtınız yanlışsa “Intersellüler Matriks” bölümünü okuyun.
8. e Yanıtınız yanlışsa “Osteosit” bölümünü okuyun.
9. b Yanıtınız yanlışsa “Endokondrial Ossifikasyon” bölümünü okuyun.
10. d Yanıtınız yanlışsa “İntramembranöz Ossifikasyon” bölümünü okuyun.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Temel madde içinde inorganik tuzların bulunmasıdır. Özellikle kalsiyum ve fosfor yönünden oldukça zengindirler.

Sıra Sizde 2

Primer kemik dokusu gelişmekte ya da onarılan kemik bölümlerinde görülen olgunlaşmamış kemik dokusudur, geçicidir ve zamanla yerini sekonder kemik dokusuna bırakır.

- Primer kemik dokuda birim alana düşen hücre sayısı sekonder kemikten daha fazladır. Sekonder kemik dokuda ise hücreler daha az ve belirli bir düzen içersindedir ancak primer kemik dokuda hücreler belirli bir düzen içinde bulunmazlar.
- Primer kemik dokuda kollagen iplikler de her yöne dağılarak doku içinde üç boyutlu gelişigüzel ağlar oluştururken sekonder kemik dokuda kollagen iplikler birbirine paralel düzenlenmiş demetler ve tabakalar halindedirler.
- Olgunlaşmamış kemiğin şekilsiz temel maddesi, olgun kemiğin şekilsiz temel maddesinden daha fazla olup yeterince kireçleşmemiştir. Sekonder kemik dokuda kalsiyum tuzları, hidroksiapatit kristalleri şeklinde kollagen iplikler üzerinde yerleşmiş olup, mineralizasyon tamamlanmıştır.

Sıra Sizde 3

Kompakt kemikte kemiğin dış yüzünden itibaren sırasıyla, dış sirkumferansiyal lameller, kemiğin iç kısmında Havers kanalının etrafında, daireler halinde spesiyal lameller ve onların aralarında da ara lameller bulunur. Kemiğin kemik iliği boşluğuna bakan iç bölüm de ise iç sirkumferansiyal lameller görülür.

Sıra Sizde 4

Osteoid dokunun yapımından sorumlu olan kemik hücresi osteoblasttır.

Sıra Sizde 5

Sadece kemik dokusuna dönük yüzeylerinde çok sayıda sitoplazmik uzantıya sahip kemik hücresi osteoklasttır. Hücreler içerdikleri lizozomal enzimleri genişlemiş olan bu yüzeye vererek kemikleri eritmeye çalışırlar.

Yararlanılan Kaynaklar

- Aughey E., Frye F. (2001). **Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates**. Iowa State University Press. USA.
- Dellmann H.D., Eurell J. (1998). **Textbook of Veterinary Histology** (fifth edition), Lippincott Williams and Wilkins.
- Ross M.H., Kaye G.I., Pawlina W. (2002). **Histology a Text and Atlas with cell and Molecular Biology**. (fourth edition). Lippincott Williams Wilkins, USA.
- Samuelson D. A. (2002). **Textbook of Veterinary Histology**, Saunders Company. USA.
- Sağlam M., Aşti R.N., Özer A. (2001). **Genel Histoloji**. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara.
- <http://faculty.irsc.edu/FACULTY/TFischer>
- <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum>
- <http://www.courseweb.uottawa.ca/medicine-histology>
- <http://www.kennmadsen.dk/skelettet.htm>
- <http://tsagalis.net/bones.php#anatomy>
- http://www.med-ed.virginia.edu/.../MMHndt_Bone.html
- <http://www.bu.edu/histology/p/19201loa.htm>
- http://www.cytochemistry.net/microanatomy/medical_lectures
- <http://oslovet.veths.no/teaching>

6

Amaçlarımız

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Kan dokuyu oluşturan hücreleri ayırt edebilecek ve bu hücrelerin içinde bulunduğu plazma hakkında bilgi sahibi olabilecek,
- Kanın fonksiyonlarını açıklayabilecek,
- Kan hücrelerinin yapımını açıklayabilecek,
- Kanın pıhtılaşma mekanizmasını tanımlayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Kan Hücreleri
- Trombositler
- Hemogloblin
- Hematopoez
- Alyuvarlar
- Hemofili
- Akyuvarlar
- Plazma
- Lenf sıvısı

İçindekiler

Temel Veteriner
Histoloji ve
Embriyoloji

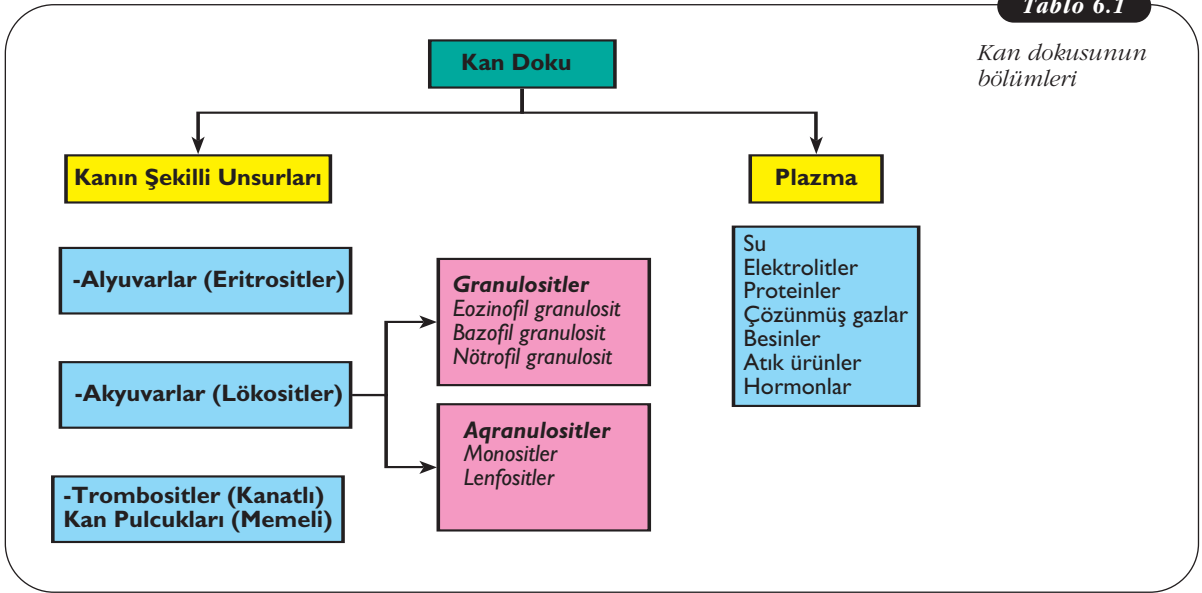
Kan Dokusu ve
Hematopoez

- KANIN GÖREVLERİ VE YAPISI
- KANIN ŞEKİLLİ ELEMANLARI
- ALYUVARLAR
- AKYUVARLAR
- TROMBOSİTLER
- LENF
- KAN HÜCREŞİ YAPIMI

Kan Dokusu ve Hematopoez

KANIN GÖREVLERİ VE YAPISI

Kan, dolaşım sistemi içerisinde tüm vücudu dolaşan, rengi parlak kırmızıdan koyu kırmızıya değişen, visköz ve hafif alkali (pH 7.4) bir sıvıdır. Vücut ağırlığının yaklaşık %7'sini oluşturur. Kan, plazma adı verilen sıvı haldeki ekstrasellüler matriks içerisinde askıda bulunan şekilli elemanlardan (alyuvarlar/eritrositler, akyuvarlar/lökositler ve trombositler) oluşan özelleşmiş bir tür bağ dokusudur (Tablo 6.1).



Kan, tüm vücuda dağıldığından, çeşitli maddelerin taşınması için uygun bir ortamdır. Kanın başlıca işlevleri arasında, besin maddelerinin mide-bağırsak kanalından vücut hücrelerine taşınması, daha sonra bu hücrelere ait son ürünlerin atılması ve özelleşmiş organlara iletimi yer alır. Bazı metabolitler, hücresel ürünler (hormonlar ve diğer bazı uyarıcı moleküller) de görev yerlerine kan yoluyla taşınır. Oksijen akciğerlerden hücrelere, alyuvarlardaki hemoglobin aracılığıyla taşınır. Karbondioksit hücrelerden akciğerlere, hem hemoglobinle hem de bikarbonat (HCO_3) olarak taşınır. Bu görevlerinin yanı sıra kan, vücut sıcaklığının ayarlanmasında ve vücut sıvılarının ozmotik dengesinin korunmasında da görev alır.

SIRA SİZDE



Kanın fonksiyonlarını maddeler halinde sıralayınız.

Kan, vücuttan alınarak bir deney tüpü içerisine konulduğunda, deney tüpü heparin gibi antikoagülan (pıhtılaşmayı önleyici) bir madde eklenerek, santrifüj edilirse, kanın şekilli elemanları deney tüpünün dibine kırmızı renkli bir çökelti halinde çöker (%44). Bu çökeltinin üzerinde, “bulutsu katman” olarak adlandırılan, ince ve yarı saydam bir tabaka görülür (%1). En üstte ise, sıvı haldeki plazma yer alır (%55). Kırmızı renkli çökelti, alyuvarlardan, bulutsu katman ise akyuvarlardan ve trombositlerden oluşur ve her iki katmandaki şekilli elemanların tümüne birden hematokrit adı verilir. Damardan çıkan kan hiçbir madde eklenmeden bir süre bırakılınca pıhtılaşır. Pıhtının üzerinde bir sıvı yer alır ki içinde fibrinojen bulunmayan saman rengindeki bu sıvıya serum denir.

SIRA SİZDE



Plazma ve serum arasında ne fark vardır?

Plazma, içerisinde hücrelerin, trombositlerin, organik bileşiklerin ve elektrolitlerin askıda veya çözülmüş halde ya da her iki halde bulunduğu, sarımsı renkli bir sıvıdır. Plazma, büyük oranda sudan oluşur ve hacminin yaklaşık %90'ı sudur. Plazma içeriğinde proteinlerin oranı %9 olup, inorganik tuzlar, iyonlar, azotlu bileşikler, besin maddeleri ise %1'lik bölümü oluşturur. Plazma proteinlerinin %55'i Albumin, %38 Globulinler ve %7 sini fibrinojen oluşturur. Suyun hücre içine ya da dışına hareketini sağlayan osmotik basınç, plazma proteinleri tarafından oluşturulur. Bu proteinler bazı maddeleri kendilerine bağlayarak taşınmayı kolaylaştırırlar. Fibrinojen pıhtılaşmada görevli plazma proteindir.

SIRA SİZDE



Plazmanın yapısında neler bulunur?

SIRA SİZDE



Hematokrit nedir?

KANIN ŞEKİLLİ ELEMANLARI

Alyuvarlar (Eritrositler)

Memelilerde yuvarlak (deve ve lamada oval şekilli), çekirdeksiz olan alyuvarlar (Şekil 6.1), balık, kurbağa, sürüngen ve kuşlarda oval ve çekirdekli hücrelerdir (Şekil 6.3A). Kana kırmızı rengi veren hücrelerdir. Alyuvarlar gelişmeleri sırasında çekirdekleriyle beraber tüm hücre organellerini de kaybederler. Sitoplazmalarında yalnızca hemoglobin içeren küçük hücrelere dönüşürler. Bir milimetre küp kanda normal sayıları erkeklerde 5.4 milyon, kadınlarda 4.8 milyon kadardır. Alyuvarların çapı 7.5 µm'dir.

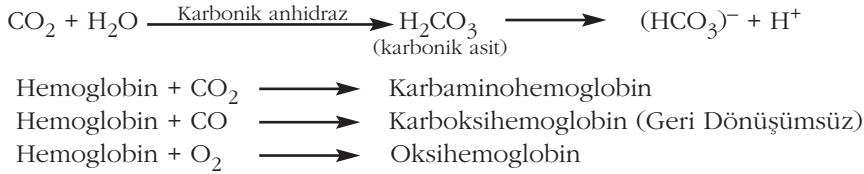
DİKKAT



Memelilerde çekirdeksiz olan alyuvarların, kanatlılarda çekirdekli ve oval hücreler olduklarına dikkat ediniz.

Alyuvarların sitoplazmalarında hiç organel olmamasına rağmen hemoglobin ve çözülmüş halde enzimler bulunur. Alyuvarlarda bulunan karbonik anhidraz enzimi, karbondioksit ve sudan karbonik asit oluşumunu sağlar. Karbonik asit daha sonra bikarbonat (HCO_3^-) ve H^+ şeklinde ayrışır. Vücutta oluşan karbondioksit, solunum yoluyla vücut dışına atılmak üzere büyük ölçüde bikarbonat şeklinde akciğerlere taşınır. Az bir bölümü ise karbondioksitin direk olarak hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanmasıyla *karbaminohemoglobin* şeklinde taşınır. Oksijen he-

moglobine gevşek bir şekilde bağlanır ve *oksihemoglobin*'e dönüşür. Oksijen yoğunluğunun fazla olduğu yerlerde hemoglobin karbondioksiti bırakıp, oksijeni bağlar. Dokular gibi karbondioksitten yoğun olan bölgelerde ise hemoglobin oksijeni bırakıp, karbondioksiti bağlar. Hemoglobin karbonmonoksit ile bağlanırsa *karboksihemoglobin* şekillenir. Ancak hemoglobin ile karbonmonoksitin bağlanması geri dönüşümsüzdür. Eritrosit oksijen taşıma yeteneğini kaybeder ve hücreler oksijensizlikten ölürler. Karbonmonoksit zehirlenmesi bu şekilde gerçekleşir.



Alyuvarlarda oksijen ve karbondioksit taşınması nasıl sağlanır? Karbonmonoksit zehirlenmesi nasıl oluşur?



Alyuvarların büyüklüğünde görülen çok çeşitliliğe yani irili ufaklı olmasına duruma *anizositoz* denir. Normal bir canlıda büyüklüğü bir örnektir. Bu duruma da *izositoz* denir. Normalden büyük alyuvarlara *makrosit*, küçük olanlara ise *mikrosit* denir. Hücrelerin normal şekillerinden başka formlarda (yıldız, mekik, raket vs.) görülmesi durumuna ise *poikilositoz* denir. Alyuvar sayısı normal değerlerin altında olursa anemi, bu sayı normal değer üstünde olursa *eritrositoz* ya da *polisitemi (poliglobuli)* olarak adlandırılır.

Alyuvarların hücre zarında bulunan spesifik karbonhidrat zincirlerinin antijenik özellik göstermesi kan gruplarının oluşmasını sağlar. A ve B antijenleri dört ayrı kan grubunu oluşturur: A,B, AB ve O olmak üzere. Bir diğer önemli antijen grubu ilk kez Rhesus maymunundan tanımlandığı için Rh faktörü olarak adlandırılır. Bu grubun içinde yirmiyi aşkın antijen bulunur. Rh antijenlerinden C, D, ve E insan popülasyonunda öyle yaygındır ki bu antijenleri taşıyanlar Rh⁺, taşımayanlar ise Rh⁻ olarak kabul edilirler.

Anemi ve polistemi nedir?



Akyuvarlar (Lökositler)

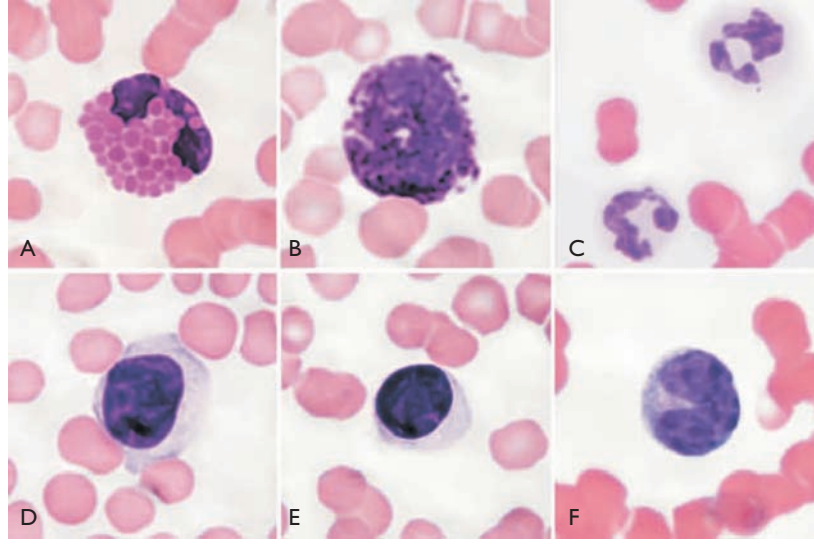
Organizmada akyuvarların sayısı, alyuvarlara göre çok daha azdır. Bir milimetre küp kandaki ortalama sayıları insanda 6500-10000, köpekte 9000, kedide 10000, atta 9000, sığırdada 8000, koyun ve keçide 12000, domuzda 15000, tavukta 28000'dir. Akyuvarlar, küçük çaplı kan damarlarının endotel hücreleri arasından geçerek, kan dolaşımını terk ederler ve işlevlerini yerine getirmek üzere bağ dokuya yerleşirler. Bu geçişe diapedez denir. Akyuvarlar, genel olarak, vücudu yabancı maddelere karşı hücrel ve humoral yolla korurlar.

Sitoplazmalarındaki granül tiplerine ve çekirdek yapılarına göre akyuvarlar iki grup altında incelenir. Bunlar; sitoplazmalarında spesifik granüller bulunan granülositler (Şekil 6. 1 A,B,C) ve spesifik granüller içermeyen *agranülositler*'dir (Şekil 6.1 D,E,F). Hem granülositler hem de agranülositler, lizozom oldukları belirlenen azurofilik granüllere sahiptir. Granülositlere özgü olan spesifik granüllerin boyanma özelliklerine göre üç tip granülosit vardır; bunlar: nötrofil granülosit, eozinofil granülosit ve bazofil granülositlerdir. Öte yandan, iki tip agranülosit vardır: lenfosit ve monosit olmak üzere. Patolojik durumlarda kanda akyuvar miktarının artışına *lökositoz*, azalmasına ise *lökopeni* denir. Granülositlere **polimorf nukleuslu lökositler** de denir.

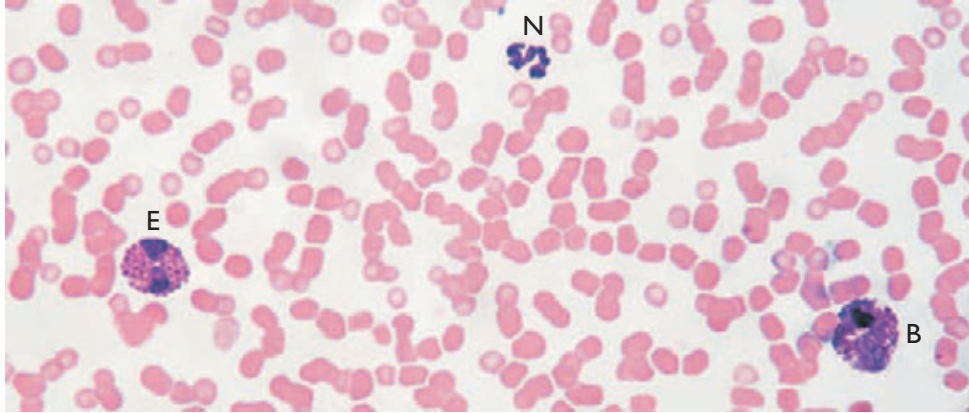
Polimorf nukleuslu lökositler: Granülositlerin çekirdek yapıları oldukça değişiktir. Nötrofiller parçalı çok çekirdekli iken, eozinofillerde iki loplü, bazofillerde ise loplunma göstermez tek lopludur. Nötrofillerde çekirdeğin görünüşü, biçimi aynı hücre türünde bile farklılıklar gösterebilmektedir. Bu nedenle granülositlere polimorf nukleuslu lökositler de denir.

Şekil 6.1

Memeli
Akyuvarları.
Eozinofil (A),
Bazofil (B), Nötrofil
(C), Büyük tip
lenfosit (D), Küçük
tip lenfosit (E),
Monosit (F).

**Şekil 6.2**

Memeli
kanında
granülositler:
Eozinofil
granülosit (E),
Bazofil
granülosit (B)
ve Nötrofil
granülosit (N).



Eozinofil Granülositler; en iri olan granülositlerdir. Organeller yönünden fakir olan eozinofil sitoplazmasında spesifik ve azurofilik granüller bulunur. Spesifik granüller Giemsa ve Wright gibi kan boyaları ile pembe- kırmızı tonlarda, ışık mikroskopu ile görülebilecek büyüklükte dirler. Granüllerin büyüklükleri yaklaşık 1µ iken, atlarda 4 µm'a ulaşır. At kanını eozinofillerdeki granüllerin büyüklüğünden ayırt etmek mümkündür (Şekil 6.1 A). Fonksiyonları gereği eozinofillerin kandaki sayılarının artışı, parazit infeksiyonlarında ve alerjik reaksiyonlarda olmaktadır. Bu sayıca artış *eozinofili* olarak adlandırılır. Eozinofiller antijen -antikor kompleksini yıkımlayıp, içerdikleri hidrolitik enzimlerle parçalarlar. Bazı parazit enfeksiyonlarında, parazitler üzerinde direk öldürücü etkiye sahiptirler.

Bazofil Granülositler; Granülositler içinde en az sayıda bulunanıdır. Memelilerde tüm lökositlerin % 0.5-1'ini oluştururlar. Kanatlılarda sayıları biraz daha fazladır (%2). Çekirdekleri genellikle tek loplul, U ya da S şeklinde görülebilir. Bazen iki lopluludur. Çekirdek granüllerle kaplanmış bir haldedir (Şekil 6.1 B). Büyüklükler 0.5-1 µm olan spesifik granüller, Giemsa ve Wright gibi kan boyaları ile mavi renkte boyanırlar. Spesifik granüllerde histamin, heparin ve serotonin molekülleri bu-

lunur. Bazofiller içerdikleri heparin ve histaminden dolayı mast hücreleri ile büyük bir benzerlik göstermektedirler. Bazofil granülositlerin yüzeyinde de mast hücrelerinde olduğu gibi Ig E için özel reseptörler bulunmaktadır. Organizmaya bir antijen girdiğinde bu antijene karşı spesifik olarak sentezlenen Ig E'ler bu reseptörlere bağlanır. Aynı antijen organizmaya ikinci defa girdiğinde bazofil granülositler ve mast hücre yüzeyinde bulunan Ig E ile birleşir ve bu hücrelerde bulunan granüller serbest bırakılır. Degranülasyon şekillenir. Hücre içinde bulunan histamin, heparin ve serotonin molekülleri salınır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları ve ödem oluşur. Bazofillerin sayısındaki artış **bazofilia** olarak adlandırılır. Bu artış çiçek hastalığında, viral enfeksiyonlarda ve romatoid artrit gibi kronik yangı durumlarında görülür.

Nötrofil Granülositler; Granülositler içinde kan frotilerinde en fazla bulunanıdır. Tüm lökositlerin %60-70'ini nötrofil granülositler oluşturur. Çekirdeklerinin çok loplu olmasıyla karakterizedirler (Şekil 6.2 N). Genç hücrelerde çekirdek az loplu iken yaşlı hücrelerde lop sayısı beşe kadar yükselir. Giemsa ve Wright gibi kan boyaları ile boyandığında, memeli nötrofil granülositlerinde sitoplazmada bulunan spesifik granüller, eozinofil ve bazofillerde olduğu gibi belirgin boyanmazlar. Işık mikroskopik preparatlarda bu boyalarla hücre sadece çekirdekten ibaretmiş gibi boyanır. Spesifik granüller asit-baz boyaları almazlar. Nötr karakterlidirler. Bu boyanma şekline dolayı nötrofiller olarak adlandırılırlar. Kanatlı, tavşan ve kobayda ise bu granüller eozinofillerde olduğu gibi asit boyalarla pembe renkte boyanırlar. Bu hayvanlarda nötrofil granülositlere **pseudoeozinofil granülositler** adı verilir (Şekil 6.3 D). Kanatlı, tavşan ve kobayda pseudoeozinofil granülosit yanında eozinofil granülositler de bulunmaktadır (Şekil 6.3 C).

Bazofil granülositlerin spesifik granüllerinde hangi maddeler bulunur?

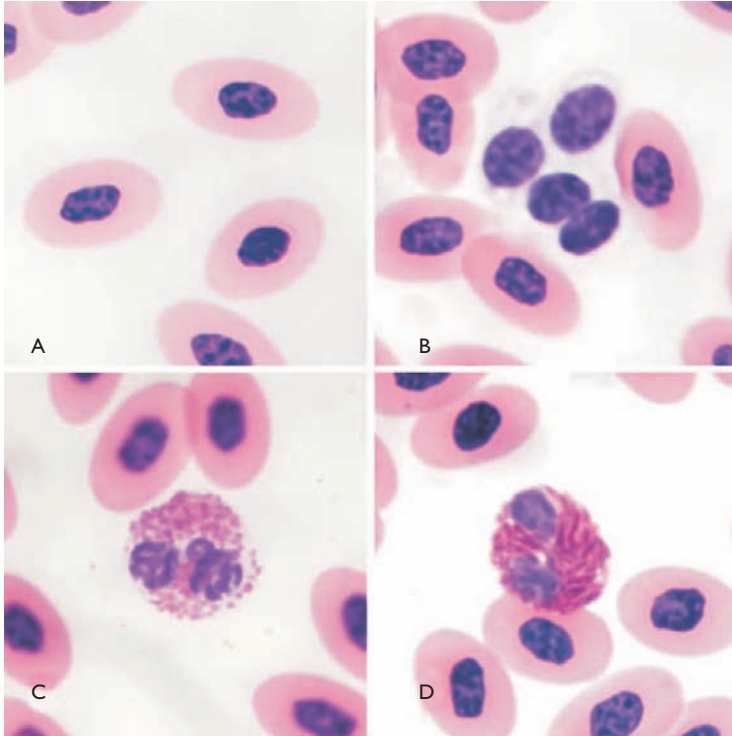


SIRA SİZDE

7

Şekil 6.3

Kanatlılarda kan hücreleri.
Eritrositler (A),
Trombositler (B),
Eozinofil granülosit (C),
Pseudoeozinofil granülosit (D).



Nötrofil ve pseudoeozinofil granüositler bakteri ve küçük partikülleri fagosite ederler. Bu özelliğinden dolayı **mikrofaqlar** olarak da adlandırılırlar. Nötrofil granüositler yangı yerine en önce ulaşan hücrelerdir. Nötrofiller mikroorganizmayla karşılaşınca pseudopodlar (yalancı ayak) çıkartarak onu çevreleyip, hücre içine fagozomlar halinde alırlar. Azurofilik ve spesifik granüllerinde bulunan hidrolitik enzimler ve farmakolojik maddelerle hücre içindeki fagozomlar sindirilir. Bu şekilde mikroorganizmalar yok edilir.

DİKKAT



Kanatlı, tavşan ve kobayda nötrofillere spesifik granüllerinin boyanma özelliğinden dolayı pseudoeozinofil granüosit denir. Bu hayvanlarda ayrıca nötrofil bulunmaz. Pseudoeozinofillerin yanı sıra eozinofil granüositler de bulunmaktadır.

SIRA SİZDE



8

Kaç çeşit granüosit vardır? Granüositler nasıl gruplandırılır?

Sitoplazmalarında spesifik granüller içermeyen hücreler agranüositler adını alır. Agranüositler grubunu lenfosit ve monositler oluşturur. Bu hücrelerin çekirdekleri yuvarlak, bir taraflarından hafif girintili ve tek lopludur. Monositler, lökositlerin en büyükleridir.

Monositler, lökositlerin en büyükleridir. Oldukça büyük ve böbrek şeklinde bir çekirdeği vardır. (Şekil 6.1 F). Monositler sitoplazmik uzantılara sahip, kemik iliği kökenli hücrelerdir. Bu hücreler kan dolaşımında birkaç gün kalır ve çeşitli organların bağ dokularına göç ettikten sonra makrofajlara farklılaşırlar. Monositler makrofajların inaktif öncüleridir. İnaktif olmalarına karşılık fagositoz yetenekleri vardır.

Lenfositler, eritrositlerden biraz daha büyüktür. Hücrenin büyük bir bölümünü kaplayan, yuvarlak biçimli ve hafif girintili bir çekirdekleri vardır. Büyüklük dikkate alındığında lenfositler, küçük, orta boy veya büyük olabilir. Kanda bulunanların çoğunluğunu küçük lenfositler oluşturur (Şekil 6.1 D ve 6.1 E). Lenfositler mikroskopda incelendiklerinde birbirine benzer görünseler de fonksiyon yönünden iki ana gruba ayrılmışlardır; T lenfositler ve B lenfositler olmak üzere. T lenfositleri hücrel bağışıklığı sağlayacak olan aktif lenfositlerin oluşumundan sorumluyken, B lenfositleri humoral bağışıklığı sağlayan antikorların yapımından sorumludur. Lenfositlerden aktif T lenfositleri oluşturacak olanların kök hücresi, kemik iliğinden kan yolu ile timusun korteksine göç ederler. Timusta çoğalıp, karakteristik yüzey belirleyicileri ile donanırlar. Bu nedenle T lenfositleri adını alan bu lenfositler hücrel bağışıklıktan sorumludurlar. T lenfositlerin üç alt tipi vardır: **Yardımcı T lenfositler, sitotoksik T lenfositler ve baskılayıcı T lenfositler** olmak üzere.

SIRA SİZDE



9

T lenfositlerin alt tipleri nelerdir?

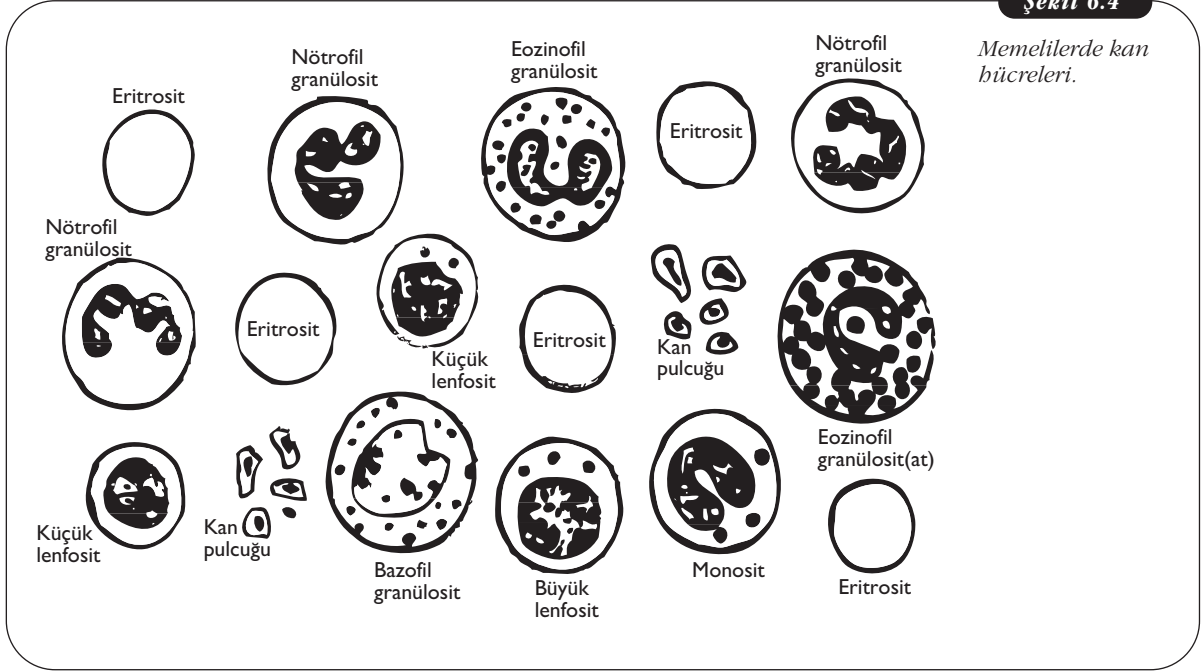
Lenfositlerin antikor yapımını üstlenen B lenfositleri grubu ise, memelilerde kemik iliğinde kanatlılarda bursa Fabricius adlı organda yapılır. Kemik iliğindeki köken hücreler, kan yoluyla kloakaya bağlı bir organ olan bursa Fabricius'a gelir ve bu kese içerisinde farklılaşıp, dolaşıma katılırlar. Dolaşım yoluyla dalak, lenf düğümü, bademciklere giderek lenf folliküllerine yerleşirler. Memelilerde kırmızı kemik iliğinde yapılan B lenfositler yine aynı organlara gelip yerleşirler. Antijenik uyarım sonucu B lenfositler **plazma hücreleri**ne dönüşür ve antikor üretmeye başlarlar. Plazma hücreleri birkaç hafta antikor ürettikten sonra ölürlar.

Kanatlı ve memelilerde kan tablosunu oluşturan hücrelerin şekilleri şekil 6.4 ve şekil 6.5'de incelenebilir.

**Parazit infeksiyonlarında ve alerjik reaksiyonlarda hangi kan hücresinin sayısı artar?
Neden?**

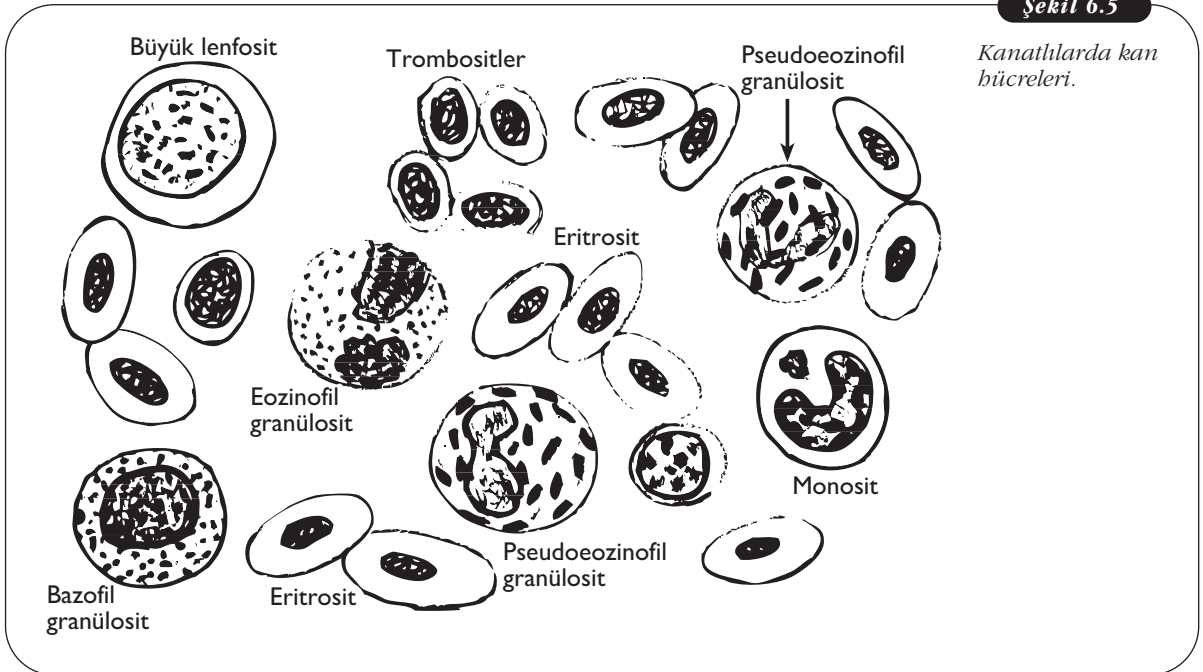
10 SIRA SİZDE

Şekil 6.4



Memelilerde kan hücreleri.

Şekil 6.5



Kanatlılarda kan hücreleri.

Trombositler

Kanın pıhtılaşmasından sorumlu yapılardır. Memelilerde çekirdeksiz olan trombositler, balık, kurbağa, sürüngen ve kuşlarda çekirdeklidirler (Şekil 6.3 B). Memelilerde çekirdek taşımadıkları için gerçek bir hücre sayılmazlar. Sitoplazma parçacık-

ları şekliindedirler. Bu yüzden bunlara memelilerde kan pulcukları (platelet'ler) denmektedir. Kan boyaları ile boyandıklarında trombositlerin orta kısımları koyu renkli, kenar kısımları daha açık renkli boyanmış yapılar olarak görülürler. Orta kısımlarına **granülomer** ve bunu çevreleyen açık boyanmış kısma ise **hiyalomer** adı verilir. Granülomerin ince yapısında ise az sayıda mitokondriyon, glikojen birikintileri, peroksizomlar ve granüller dikkati çeker. Kan pulcukları ve trombositlerin hücre zarında oldukça kalın bir glikokaliks tabakası bulunur. Elektron mikroskopik resimlerinde ise hiyalomerde bir halka oluşturan 10-15 adet mikrotubul görülür. Mikrotubuller, trombositlerin disk benzeri şeklini korumasına yardımcı olurlar. Bu mikrotubul demetinin yanı sıra aktin ve miyozin monomerleri de bulunur ki, bunlar, kısa bir süre içerisinde, kontraksiyon yeteneğine sahip bir yapı oluşturmak üzere bir araya gelebilirler.

Damar duvarında oluşan bir hasarda, trombositler kan damarı duvarının hasar gören bölgesine tutunurlar. Hücre zarı altında bulunan aktin ve miyozin monomerleri ile oluşturdukları yalancı ayaklarla hem birbirlerine hem de zedeli bölgedeki endotel hücrelerine sıkıca bağlanırlar. Bu şekilde hasarlı bölgede kanamayı durduran bir tıkaç oluştururlar. Trombositlerin burada birbirlerine bağlanmalarında yüzeylerinde bulunan glikokaliksinde katkısı vardır. Bu sırada hasarlı damar duvarından ve trombositlerin granülomer bölgesinden açığa çıkan maddeler ve kanda bulunan bazı faktörlerin etkisiyle kan dolaşımında bulunan protrombin trombin'e döner. Trombin enzimi kalsiyumun varlığında fibrinojenin fibrine dönüşmesini sağlar. Fibrin oluşan tıkaçı daha sağlam bir hale getirir. Fibrin iplikcikleri, bunlara tutunmuş kan hücreleri ve trombositler pıhtıyı oluşturur. Trombositlerde bulunan aktin ve miyozin büzülerek pıhtının sıkışmasını sağlar. Hasarlı doku bölgesi onarıldıktan sonra pıhtının uzaklaştırılması gerekir. Bu olayda proteolitik bir enzim olan *plazmin* rol alır. Onarım işleminden sonra pıhtıyı eritir.

Pıhtılaşma mekanizmasında meydana gelen bozukluklarda aşırı kanama görülür. Bazı pıhtılaşma bozuklukları edinsel olabileceği gibi, bazıları da kalıtsal olabilir. Örneğin; hemofili resesif bir kalıtsal hastalıktır. Trombosit düzeyindeki düşüklük veya karaciğer tarafından sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin yokluğu veya azlığı, pıhtılaşma sürecinde aksamalara neden olur.

DİKKAT



Memeli ve kanatlı kanında bulunan trombositlerdeki farklılığı unutmayalım.

Lenf

Dokuların çoğunda hücreler arası boşluğa doku sıvısı ile birlikte bir miktar protein sızar. Bu proteinlerin ve doku sıvısının kan dolaşımına geri dönüşümü lenf dolaşımı ile sağlanır. Lenf aynı kan gibi damarlar içinde dolaşır. Kör uçlarla başlayan lenf kılcalları birbiri ile birleşerek büyük lenf damarlarını oluştururlar. Lenf damarlarının duvarı proteinden zengin doku sıvısı için son derece geçirgendir. Lenf sıvısı içerik olarak doku sıvısı ile aynıdır. Lenf damarları üzerinde bulunan lenf düğümlerinden geçişleri sırasında lenfositler lenf sıvısına karışır. Lenfositlerden başka az miktarda monosit ve granülositler de bulunur. Kan damarlarının bulunmadığı dokularda (kornea, kıkırdak) ve merkezi sinir sisteminde lenf damarları bulunmaz.

Kan Hücresi Yapımı

Tüm kan hücrelerinin sınırlı bir yaşam süresi olduğundan, bu hücrelerin sürekli olarak yenilenmesi gerekir. Kan hücrelerinin yapımına, hemapoez (hematopoez) adı verilir. Doğum öncesi kan yapımına fetal (prenatal) hemopoez, doğum sonra-

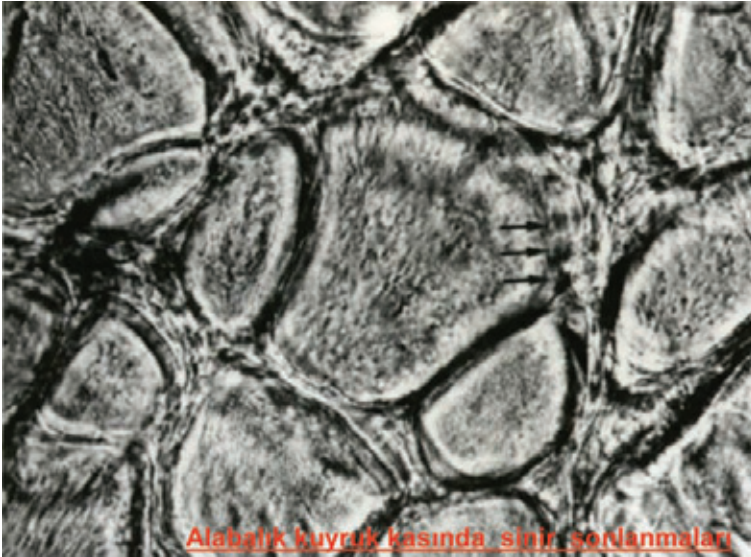
sı kan yapımına ise postnatal hemopoez denir. Embriyonik yaşamın ilk haftalarında kan yapımı vitellus kesesinin duvarında başlar. Burada mezenşimal hücreler, kan adacıkları olarak bilinen kümeleri oluşturmak üzere bir araya gelir. Bu adacıkların içinde alyuvarların ilkel formları ve çekirdekli alyuvarlar oluşmaya başlar. Kan yapımının bu dönemine **mezoblastik faz** denir. Mezoblastik faz, yerini **hepatik faza** bırakır. Karaciğerde eritroblastlar (alyuvarların ilkel formları) üretilmeye başlanır. Daha sonra karaciğer sinüzoidlerinde az sayıda granülositleri oluşturacak hücrelerin ilkel formları ve megakaryositler görülmeye başlar. Gebeliğin 3-6 aylarında bu görevi dalak üstlenir ve **splenik faz** başlar. Hepatik ve splenik fazlar gebeliğin sonuna kadar sürer. Kan yapımı, gebeliğin altıncı ayının sonunda kemik iliğinde başlar. Bu dönem **miyeloid faz** olarak adlandırılır. İskelet sistemi gelişmesini sürdürdükçe, kemik iliği de kan hücrelerinin yapımında artan bir rol oynar. Karaciğer ve dalak doğum sonrasında kan hücreleri yapımında etkin rol oynamakla birlikte, her iki organ da, gerek duyulduğu takdirde, bu görevi yeniden üstlenebilir. Doğum öncesi kan yapımında sırayla mezenşim, karaciğer, dalak ve kemik iliği işlev görürken, doğum sonrası kan yapımı sadece kemik iliğinde gerçekleşir. Lenfositlerin üretimi ise dalak, lenf düğümü ve timusda devam eder. Dolaşımda bulunan tüm kan hücreleri, kemik iliğindeki çok yönlü hematopoietik kök hücreden(kan hücresi yapan kök hücre) kaynaklanır. Bu hücreler, kemik iliğindeki çekirdekli hücre varlığının yaklaşık %0.1'ini oluşturur. Anılan hücreler kendi kendine bölünme ve farklılaşabilme yeteneğine sahiptir. Bu hücrelerden bütün kan hücreleri oluştuğu için pluripotent hematopoietik kök hücre(çok yönlü farklılaşma özelliğinde) olarak adlandırılırlar. Hemositoblast da denen bu hücrelere bölünerek sayılarını artırılırlar. Bu hücrelerden granülositlerin oluşumuna granülopoiez, monositlerin oluşumuna monopoiez, lenfositlerin oluşumuna lenfopoiez, alyuvarların oluşumuna ise eritropoez adı verilir.

Fötal hematopoezin yani doğum öncesi kan yapımının aşamaları nelerdir? Sırası ile belirtiniz.



SIRA SİZDE

11



Alabalık kuyruk kasında sinir sordlanması

Özet



Kan dokuyu oluşturan hücreleri ayırt edebilmek ve bu hücrelerin içinde bulunduğu plazma bakımında bilgi sahibi olmak.

Kan, plazma adı verilen sıvı içinde hücrelerin asılı olduğu özelleşmiş bir tür bağ dokudur. Kan hücreleri alyuvarlar (eritrositler), akyuvarlar (lökositler) ve trombositlerden olmak üzere üç gruptan oluşur. Akyuvarlar sitoplazmalarında granül bulunup bulunmamasına göre granülositler ve agranülositler olmak üzere ikiye ayrılır. Granülositleri yani sitoplazmasında granül bulunan akyuvarları bazofil granülositler, eozinofil granülositler ve nötrofil granülositler olmak üzere üç grupta inceliyoruz. Monosit ve lenfositler ise agranülositleri oluşturur. Kanın pıhtılaşmasında görevli kan hücreleri ise memelilerde kan pulcukları, kanatlılarda ise trombositler olarak adlandırılır. Kan, vücuttan alınarak bir deney tüpü içerisine pıhtılaşmayı önleyici bir madde konularak santrifüj yapılırsa, kanın şekilli elemanları deney tüpünün dibine kırmızı renkli bir çökelti halinde çöker. Bu çökeltinin üzerinde, ince ve yarı saydam bir tabaka görülür. En üstte ise, sıvı haldeki plazma yer alır. Kırmızı renkli çökelti alyuvarlardan, yarı saydam tabaka ise akyuvarlardan ve trombositlerden oluşur.



Kanın fonksiyonlarını açıklamak.

Kan, kan damarları içinde tüm vücudu dolaştığından, çeşitli maddelerin taşınması için uygun bir ortamdır. Besin maddelerinin mide-bağırsak kanalından vücut hücrelerine taşınması, daha sonra bu hücrelere ait son ürünlerin atılması kan yolu ile sağlanır. Bazı metabolitler, hücrelerel ürünler, hormonlar ve diğer bazı uyarıcı moleküller de görev yerlerine kan yoluyla taşınır. Oksijen akciğerlerden hücrelere, alyuvarlardaki hemoglobin aracılığıyla taşınır. Karbondioksit hücrelerden akciğerlere, hem hemoglobinle hem de bikarbonat (HCO_3) olarak taşınır. Ayrıca kan, vücut sıcaklığının ayarlanmasında ve vücut sıvılarının ozmotik dengesinin korunmasında da görev alır.



Kan hücrelerinin yapısını tanımlamak.

Kan hücrelerinin yapımına, hemapoez ya da hematopoez adı verilir. Doğum öncesi kan yapımına fetal (prenatal) hemopoez, doğum sonrası kan yapımına ise postnatal hemopoez denir. İlk

kan hücreleri yapımı, vitellus kesesinin duvarında, embriyonik yaşamın ilk haftalarında başlar. Kan yapımının bu dönemine mezoblastik faz denir. Daha sonra karaciğerde eritroblastlar (alyuvarların ilkel formları) üretilmeye başlanır. Karaciğerde kan yapımının başlaması hepatik faz olarak adlandırılır. Daha sonra karaciğer sinüzoidlerinde az sayıda granülositleri oluşturacak hücrelerin ilkel formları ve megakaryositler görülmeye başlar. Gebeliğin 3-6 aylarında bu görevi dalak üstlenir ve splenik faz başlar. Hepatik ve splenik fazlar gebeliğin sonuna kadar sürer. Kan yapımı, gebeliğin altıncı ayının sonunda kemik iliğinde başlar. Bu dönem miyeloid faz olarak adlandırılır. Doğum öncesi kan yapımında sırayla mezenşim, karaciğer, dalak ve kemik iliği işlev görürken, doğum sonrası kan yapımı sadece kemik iliğinde gerçekleşir. Lenfositlerin üretimi ise dalak, lenf düğümü ve timusta devam eder. Dolaşımda bulunan tüm kan hücreleri, kemik iliğindeki çok yönlü hematopoietik kök hücreden (kan hücresi yapan kök hücre) kaynaklanır. Hemositoblast da denen bu hücreler bölünerek sayılarını artırırlar. Bu hücrelerden granülositlerin oluşumuna granülopoiez, monositlerin oluşumuna monopoiez, lenfositlerin oluşumuna lenfopoiez, alyuvarların oluşumuna ise eritropoez adı verilir.



Kanın pıhtılaşma mekanizmasını tanımlamak.

Trombositler kanatlılarda, kan pulcukları ise memelilerde pıhtılaşmadan sorumlu hücrelerdir. Her ikisinin de yapısı birbirine benzerdir. Hücre zarı altında bulunan aktin ve miyozin monomerleri ile yalancı ayaklar çıkartarak, hem birbirlerine hem de yaralı bölgedeki endotel hücrelerine bağlanırlar. Yüzeylerinde bulunan glikokaliks tabakası da bu bağlanmayı güçlendirir. Böylece zedeli bölgede bir tıkaç oluştururlar. Bu sırada yaralı damar duvarından, trombositlerin granülomer bölgesinden açığa çıkan maddeler ve kanda bulunan bazı pıhtılaşma faktörlerinin etkisiyle kan dolaşımında bulunan protrombin trombin'e döner. Trombin enzimi kalsiyumun varlığında fibrinojenin fibrine dönüşmesini sağlar. Fibrin oluşan tıkaçı daha sağlam hale getirir. Fibrin ipkicikleri, bunlara tutunmuş kan hücreleri ve trombositler pıhtıyı oluşturur.

Kendimizi Sınayalım

- Aşağıdakilerden hangisi kanın fonksiyonlarından biri **değildir**?
 - Vücut ısısını ayarlamak
 - Vücut sıvılarının ozmotik dengesini sağlamak
 - Oksijen ve Karbondioksitin taşınmasını sağlamak
 - Besin maddeleri ve metabolitlerin ulaşımını sağlamak
 - Hormon salgılamak
- Aşağıdakilerden hangisi alyuvarların görevidir?
 - Kanın pıhtılaşması
 - Humoral savunma
 - Hücre sel savunma
 - Oksijen taşınması
 - Diyapede z
- Humoral savunmada görev alan kan hücresi aşağıdakilerden hangisidir?
 - Monosit
 - Trombosit
 - Nötrofil
 - B- lenfosit
 - T- lenfosit
- Yangı yerine **ilk** giden kan hücresi aşağıdakilerden hangisidir?
 - Alyuvarlar
 - Monositler
 - T-lenfositler
 - Nötrofiller
 - Eozinofiller
- Alerjik reaksiyonlarda sayıları artan hücreler aşağıdakilerden hangisidir?
 - Nötrofiller
 - Eozinofiller
 - Bazofiller
 - Trombositler
 - Monositler
- Akyuvarların gerektiğinde damar dışına çıkışına ne ad verilir?
 - Anizositoz
 - Pıhtılaşma
 - Diyapede z
 - Fagositoz
 - Polisitemi
- Kanatlılarda nötrofil granüositlere ne ad verilir?
 - Makrofaj
 - Pseudoeozinofil granülosit
 - Eozinofil granülosit
 - Bazofil granülosit
 - Monosit
- Hemoglobin hangi kan hücresinin sitoplazmasında bulunur?
 - Nötrofil granülosit
 - Lenfosit
 - Monosit
 - Alyuvar
 - Trombosit
- Organların bağ dokularına göç edip, aktifleşerek makrofajlara dönen hücre aşağıdakilerden hangisidir?
 - Bazofil granülosit
 - Monosit
 - B lenfosit
 - Trombosit
 - Nötrofil
- Kan mastositleri olarak da bilinen hücre aşağıdakilerden hangisidir?
 - Bazofil granülosit
 - Monosit
 - Alyuvar
 - Nötrofil granülosit
 - Eozinofil granülosit

Okuma Parçası

Kök hücreler, bir çok dokuda bulunan ve değişerek vücudun diğer dokularını oluşturma yeteneğine sahip olan hücrelerdir, yani vücudun kaynak hücreleridir. Kök hücre vücuttaki bütün hücrelerin yapıtaşıdır. Hastalıkla savaştan beyaz kan hücreleri, oksijen taşıyan kırmızı kan hücreleri ve trombositler gibi kan bileşenlerinin temelidir; kanın, organların oluşumunu ve bağışıklık sisteminin kurulmasına kadar bir çok görevi yerine getirir. Bir dokuya ait kök hücre fonksiyonel olarak farklılaşmamış ve potansiyel olarak heterojen hücrelerdir. Kök hücreler; uygun büyüme ortamlarına yerleşip çoğalma yetenekleri olan, kendini yenileyerek neslinin devamını sağlayabilen ve dejenerasyona uğramış hücreleri rejenere edebilen hücrelerdir.

Kök Hücre Nerede Bulunur? Kök hücrelerin insan vücudunda en fazla bulunduğu dönem; bebeğin anne karnındaki dönemidir, yaşın ilerlemesiyle vücuttaki kök hücre sayısında azalma ve diğer hücrelere dönüşebilme yeteneklerinde yetersizlikler görülmektedir. Kök hücreler; kemik iliği, damarlardaki dolaşan kan ve göbek kordonunda bulunmaktadır.

Kök hücreler laboratuvarlarda tüp bebek ünitelerindeki embriyolardan da elde edilebilmektedir. Ancak unutulmamalıdır ki; embriyolar da birer canlıdır ve tedavi amaçlı bile olsa bir canlının yok edilmesi hiç de etik değildir, dolayısıyla bu amaçla embriyo kullanımı yasaklanmıştır. **Kordon Kanı Nedir?** Bebek, dünyaya gelmeden önce hayatsal fonksiyonlarını sürdürebilmek için göbek kordonu vasıtasıyla anne kanından beslenir. Bebek bu beslenmesini plasenta aracılığıyla sağlar. Plasenta, doğumun gerçekleşmesini takiben dışarı atılır. **Kordon kanı dediğimiz materyal ise plasantanın içinde bulunan kandır.** Kök hücre açısından çok değerli olan bu kan yakın geleceğe kadar değerinin anlaşılmasından dolayı doğumdan sonra direkt çöpe atılıyordu. Doğum esnasında bebeğin kordonundan alınan kordon kanı ileride bebeğin kemik iliği nakli gerektiren bir çok hastalığa karşı kullanılması bakımından çok önemlidir çünkü bu kan bebeğin kendi kanı olduğu için kemik iliği nakillerindeki uyum sorunu görülmeyecektir. Ayrıca bebeğin kardeşleri için de 1/4'lik bir uyum söz konusudur. **Kordon kanı ile beraber anne kanına da HIV ve Hepatit testleri yapılır.** **Kemik İliği Nedir?** Kemik iliği, kemiklerin içini dolduran yumuşak ve süngerimsi yapıda olan bir doku çeşididir. Kırmızı & beyaz kan hücreleri ve trombositler adı verilen kan hücreleri kemik iliği içinde üretilerek olgunlaştırıldıklarında kana

karışır. Kemik iliğinin zarar görmesi sonucunda, organizmanın enfeksiyon ve hastalıklara karşı direnci azalır, bağışıklık sistemi zayıf düşer. **Kemik İliği Nakli Nedir?** Kemik iliği nakli kan nakline benzeyen bir işlemdir. Kemik iliği nakli, kişinin kemik iliğinin yetersiz kaldığı durumlarda yada kişinin yüksek dozda kemoterapi & radyoterapi sonucunda yani kemik iliğinin zarar gördüğü durumlarda yapılan bir işlemdir. Tedavi için kullanılan kemik iliği hasta olan şahsın tedaviye başlanmadan önce kendisinden, yakın akrabasından bazen de tamamen yabancı birisinden alınır. Kemik iliği hastanın kendisinden alındığı durumlarda, kök hücreler, hastalıklı hücrelerden mümkün olduğunca arındırılır. Elde edilen kök hücreler hastaya bir kateter yardımıyla verilir. Kana karışan kök hücreler kan yoluyla ait olduğu kemik iliğine giderek orada hücre üretimine başlarlar. **Neden Kordon Kanı?** Kordon kanı kök hücre transplantasyonunun gerçekleştirilmesi için kemik iliği kök hücre transplantasyonuna oranla daha düşük uyum yeterlidir. Transplantasyonda başarının maximum olabilmesi için kök hücre nakillerinde kullanılan hücrelerin hastanın kendi hücrelerine mümkün olduğunca çok benzermesi gerekmektedir. Her şahsın hücrelerinin yüzeyinde Human Leukocyte-Associated (HLA) antijen adı verilen çeşitli protein setleri vardır. Özel bir çeşit kan testi ile HLA tiplmesi adı verilen test ile tanımlanır. Verici ile alıcının (hastanın) HLA antijenlerinin birbirine uyumu ne kadar yüksekse naklin başarısı da o kadar yüksek olur. Aile içi doku uyumu %25 ve üzerinde seyrederken aile dışında bir kişiden doku uyumu oldukça düşüktür. HLA uyumu için yapılan özel kan testleri ile, HLA antijenlerine bakılır ve nakil merkezleri en az 5 antijenin uyumlu olması durumunu arar, HLA uyumu ne kadar yüksekse bununla ters orantılı olarak GVHD olasılığı düşer. Yetişkin kemik iliğinden kök hücre elde edilmesi için cerrahi müdahale ve genel anestezi gerekmektedir. Kordon kanından kök hücre toplanması ise ağrısız ve birkaç dakikalık basit bir işlemdir, ayrıca gerek bebek gerekse anne için hiçbir risk taşımamaktadır ve kemik iliği nakline göre daha kolay ve ucuzdur. Dolayısıyla günümüzde anne ve babaların bir çoğu yeni doğan bebeklerinin kordon kanlarının saklanması istemektedirler.* Kordon kanından elde edilen kök hücre, dış ortamdan herhangi bir zarar görmediği için, üremeye hazır durumdadır. Oysa yetişkin kemik iliğinden alınan kök hücre bir dış etkene maruz kalmış olabileceği için (radyasyon, enfeksiyon v.s) tedavide kullanılmaz

düşük verim alınabilmektedir. Ayrıca kök hücrelerin bağışıklık red cevapları henüz gelişmemiş olmasından dolayı bireyler arası kordon kanı nakillerinde tam uyum her zaman mümkün olmasa bile büyük oranda başarı sağlanabilmektedir. Halbuki kemik iliği nakillerinde GVHD en sık rastlanan ve ölümcül olabilen yan etkilerden biridir. Nakledilen doku, alıcının vücudunu yabancı doku olarak görür ve reddeder. GVHD, 2 yıl içinde hastaların % 50 sinde ortaya çıkmaktadır. Kordon kanı kök hücre nakillerinde ise kordon kanı hücrelerinin antijenik yapısının henüz tam gelişmemiş olması nedeniyle bu oran çok daha düşüktür. Bu hücrelerden en çok kullanılanı hematopoietik kök hücrelerdir. Hematopoietik kök hücreler; kemik iliği ve çevre kanının hücre sel elemanlarını oluşturur. Kordon kanı saklanan bebek ilerde kök hücre naklini gerektirecek bir hastalığa yakalandığı durumda uygun bir verici aramaya gerek kalmadan kendine ait kök hücrelerle çok daha kolay tedavi edilebilecektir. (Kemik iliğinden kök hücrenin elde siyle başta kanser türleri olmak üzere bir çok hastalık tedavi edilebilmektedir fakat hastaların %70'ine uygun kemik iliği bulunamamaktadır. Oysa plasentadaki kan bebeğin kendinin olduğu için bu durum tamamen ortadan kalkmıştır.) Bu saklanan kordon kanı sadece bebeğin kendisi için değil kardeşleri ve yakın akrabaları için de gerekli durumlarda kullanılabilir. *Özellikle atalarında kök hücre tedavisini gerektirecek hastalığa sahip olan aileler kordon kanı saklanmasına önem ver melidirler. Örnek: Doğum sonrası atılan doku ilk kez 1988'de kök hücre nakli amacıyla kullanılmıştır. Fran sa'da Fanconi Aplastik Anemi hastası olan çocuğun an nesinin bir sonraki hamileliğinde çocuğun doğan kardeşinin kordon kanı toplanmış ve ABD'de nakil zamanına kadar 196 derecede saklanmıştır. Nakil gerçekleştikten sonra tamamen iyileşen şahıs hala hayatını sağlıklı bir şekilde sürdürmektedir.

Hangi Hastalıkların Tedavisinde Kök Hücre Kullanılabilir? * Lösemi tipleri * Lenf bezi kanserleri * Kemik iliği hastalıkları * Bağışıklık yetersizlikleri * Doğuştan gelen metabolik düzensizlikler * Kalıtsal kan hastalıkları * Hücre yenilenmesi * Aplastik anemiler (kemik iliğinde hücre üretiminin olmaması) * Orak hücreli anemi * Talasemi * Amegokaryositik trombositopeni * Nöroblastom Henüz Araştırma Safhasındaki Hastalıklar: * Kalp enfaktüsü * Parkinson, Alzheimer, damar tıkanıklığına bağlı felçler, sinir yaralanmasına bağlı felçler, Multiple Skleroz * Otizm * Siroz * Romatit artrit * Göz hastalıkları * AIDS

Kalıtsal kas hastalıkları Kordon Kanı Nasıl Saklanır?

Doğumu takiben uzman hekimler tarafından alınan kordon kanı uygun şartlarda dondurularak kordon kanı bankasında saklanır. Dondurulmuş kordon kanı 190 derecede sıvılaştırılmış azot içersinde 15-20 yıl saklanabilmektedir. Yüksek miktarda kök hücre içeren kordon kanı gerekli hallerde yeniden çözülerek kullanılabilir.

Kordon kanı hücreleri elde edilebilecek en genç kök hücreler olmaları yanı sıra saklanmaları amacıyla dondurulduklarında yaşlanma ve bozulmaları da engellenmiş olur. Kordon kanı, kordon kanı bankasında belirli bir ücret karşılığında saklanıyor, ailenin isteği durumunda saklanan kordon kanı imha edilebiliyor yada başka hastaların tedavisi için kullanılabilir. Kordon Kanı Nasıl Alınır? Göbek bağı, doğumun gerçekleşmesinin ardından, göbek bağı kesilince göbek bağının placentada kalan kısmından alınır. Kordon kanı hem normal doğumla hem de sezaryen doğumla bebeğe ve anneye hiçbir şekilde zarar vermeden alınabilmektedir. Hangi Testler Yapılmalıdır?

Kordon Kanına Uygulanan Testler: Total nucleated cells (pre and post processing) Total mononuclear cells (pre and post processing) Bacterial cultures (pre and post processing) Fungal cultures (pre and post processing) Trypan blue viability (pre and post processing) AB0/Rh typing CD 34+

Anne Kanına Uygulanan Testler:

Anti-HBc antibody Anti-HCV antibody HbsAg Anti-CMV antibody Anti-HIV 1&2 Anti HTLV HIV P24 Antigen RPR Antibody Screen Kök Hücrelerin Kişiyeye Nakli Nasıl Gerçekleştirilmektedir? Kordon kanından elde edilen kök hücreler, kişinin genellikle damarına zerk edilerek nakli gerçekleştirilmiş olur. Kana geçen kök hücreler, yine kan yoluyla kemik iliğine ulaşarak burada yerleşirler. Kemik iliğine yerleşen kök hücreler, kemik iliği içinde çoğalma ve hücre üretme faaliyetlerine başlarlar. Bir başka yöntem ise; kök hücrelerin hasar görmüş olan dokuya direkt olarak nakilleri şeklinde olmaktadır. Özellikle kalp ve beyin dokularında bu yöntemin uygulanmasıyla birlikte başarılı sonuçlar alınmıştır.

Kaynak: www.genbilim.com/content/view/7849/32/

Kök Hücreler

Kök hücreler, bedenimizi tüm hücreleri kapsar. Kendileri kendini bir yapıya haline dönüştürme yeteneğine sahiptir. Bu yapıya, yapışmalarını sağlar, gerekli ihtiyaçları sunarlar. Birlikte çalışarak, farklı hücrelere dönüşebilirler. Bu hücreler farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kök Hücreler Nasıl Üretilir?
Çok sayıda kök hücre, embriyonun gelişim sürecinde, özellikle yumurtanın ve spermatozoidin birleştiği androblast ve germlerden oluşur. Bu hücreler, farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kök Hücrelerin Özellikleri
Kök hücreler, kendini yeniler ve farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kök Hücrelerin Kullanım Alanları
Kök hücreler, farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kök Hücrelerin Tıpta Kullanımı

Kök hücrelerin tıpta kullanılması, özellikle yaşlıların pek çok hastalığı engellemek için büyük umutlar getirir. Özellikle, artık hayvanlar bakımında, Alzheimer hastalığı tedavisiyle uğraşırken ağır beyin travmaları, Parkinson hastalığına tedavisi, genel hastalıkların kök hücrelerle tedavi edilmesinde büyük başarılar sağlanabilir. Ancak kök hücrelerin tıpta büyük umutları, gen mühendisliği alanında atılan büyük adımlarla birleşince, insan kök hücrelerinin konularında kaygıları da biriktirebilir. Bu nedenle pek çok hastalığın, tıp yöntemleri büyük başarıya kavuştuğu bu alanda araştırılmaları gerekir. Bu nedenle pek çok hastalığın, tıp yöntemleri büyük başarıya kavuştuğu bu alanda araştırılmaları gerekir.

Kök Hücrelerin Tıpta Kullanımı
Kök hücreler, farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kök Hücrelerin Tıpta Kullanımı
Kök hücreler, farklılaşarak, farklı işlevleri yerine getiren hücrelere dönüşürler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler. Bu hücreler, bedenimizi sürekli olarak yenilerler.

Kendimizi Sınyalım Yanıt Anahtarı

1. e Yanıtınız yanlış ise, “Kanın görevleri” bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. d Yanıtınız yanlış ise, “Alyuvarlar” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
3. d Yanıtınız yanlış ise, “Lenfositler” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
4. d Yanıtınız yanlış ise, “Nötrofiller” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
5. b Yanıtınız yanlış ise, “Eozinofil granülositler” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
6. c Yanıtınız yanlış ise, “Akyuvarlar” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
7. b Yanıtınız yanlış ise “Nötrofiller” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
8. d Yanıtınız yanlış ise “Alyuvarlar” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
9. b Yanıtınız yanlış ise “Monositler” konusunu yeniden gözden geçiriniz.
10. a Yanıtınız yanlış ise “Bazofil granülositler” konusunu yeniden gözden geçiriniz

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

- Besin maddelerini, hormonları ve metabolitleri sindirim kanalından görev yerlerine ulaştırmak
- Oksijen ve karbondioksiti vücut hücreleri ve akciğerler arasında taşımak
- Vücut ısısını ayarlamak ve vücut sıvılarının ozmotik dengesini korumak.

Sıra Sizde 2

Kan, pıhtılaşmayı önleyici bir madde eklenerek bir deney tüpü içerisine konulduğunda, santrifüj edilirse, kanın şekilli elemanları deney tüpünün dibine kırmızı renkli bir çökelti halinde çöker. En üstte ise, sıvı haldeki plazma yer alır. Damardan çıkan kan hiçbir madde eklenmeden bir süre bırakılınca pıhtılaşır. Pıhtının üzerinde bir sıvı yer alır ki içinde fibrinojen bulunmayan saman rengindeki bu sıvıya serum denir. Plazmada pıhtılaşma faktörlerinden fibrinojen bulunur. Serumda ise antikoagulan bir madde eklenmeden doğal olarak pıhtılaşmaya bırakıldığında, kan hava ile temas eder ve fibrinojen fibrine dönüşür. Kanın sıvı kısmı içinde bulunan fibrinojen maddesi fibrin ipliklerini oluşturduğu için serumda bulunmaz.

Sıra Sizde 3

Plazma, içerisinde hücrelerin, trombositlerin, organik bileşiklerin ve elektrolitlerin askıda veya çözülmüş halde ya da her iki halde bulunduğu, sarımsı renkli bir sıvıdır. Plazma, büyük oranda sudan oluşur ve hacminin yaklaşık %90'ı sudur. Plazma içeriğinde proteinlerin oranı %9 olup, inorganik tuzlar, iyonlar, azotlu bileşikler, besin maddeleri ise %1'lik bölümü oluşturur. Plazma proteinlerinin %55'i Albumin,%38 Globulinler ve %7 sini fibrinojen oluşturur.

Sıra Sizde 4

Kan vücuttan alınıp, antikoagulanlı bir deney tüpüne konularak santrifüj edildiğinde kanın şekilli elemanları dipte kırmızı renkli bir çökelti oluşturur. Bunun üzerinde ince yarı saydam bir tabaka bulunur. Dipte kırmızı renkli alyuvarlar, üstte ince yarı saydam tabaka akyuvarlar ve trombositlerdir. En üstte ise plazma yer alır. Her iki katmandaki şekilli elemanların tümüne birden hematokrit denir.

Sıra Sizde 5

Vücutta oluşan karbondioksit, solunum yoluyla vücut dışına atılmak üzere büyük ölçüde bikarbonat şeklinde akciğerlere taşınır. Az bir bölümü ise karbondioksitin direk olarak hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanmasıyla karbaminohemoglobin şeklinde taşınır. Oksijen hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanır ve oksihemoglobine dönüşür. Oksijen yoğunluğunun fazla olduğu yerlerde hemoglobin karbondioksiti bırakıp, oksijeni bağlar. Dokular gibi karbondioksitten yoğun olan bölgelerde ise hemoglobin oksijeni bırakıp, karbondioksiti bağlar. Hemoglobin karbonmonoksit ile bağlanırsa karboksihemoglobine şekillenir. Ancak hemoglobin ile karbonmonoksitin bağlanması geri dönüşümsüzdür. Eritrosit oksijen taşıma yeteneğini kaybeder ve hücreler oksijensizlikten ölürlür. Karbonmonoksit zehirlenmesi bu şekilde gerçekleşir.

Sıra Sizde 6

Bir milimetre küp kanda Alyuvarların normal sayıları erkeklerde 5.4 milyon, kadınlarda 4.8 milyon kadardır. Alyuvar sayısı normal değerlerin altında olursa anemi, bu sayı normal değer üstünde olursa polisitemi olarak adlandırılır.

Sıra Sizde 7

Heparin, histamin ve serotonin maddeleri bulunur.

Sıra Sizde 8

Eozinofil, bazofil ve nötrofil olmak üzere üç tür granülosit vardır. Sitoplazmalarında bol miktarda bulunan granüllerinin boyanma özelliğine göre isimlendirilirler. Kan boyaları ile boyandıklarında granülleri boya almayan hücreler nötrofillerdir. Kan boyaları ile boyandıklarında granülleri soluk pembeden kırmızıya kadar değişen tonda boyananlar eozinofillerdir. Bazofillerde ise granüller mavi-mor renkte boyanırlar.

Sıra Sizde 9

Hücrel bağışıklıktan sorumlu olan T lenfositlerin üç alt tipi vardır: Yardımcı T lenfositler, sitotoksik T lenfositler ve baskılayıcı T lenfositler olmak üzere.

Sıra Sizde 10

Eozinofil granülositlerin sayısı artar. Çünkü; Bu hücreler antijen antikor kompleksini fagosite edip, granülünde bulunan hidrolitik enzimlerle parçalarlar. Eozinofil granülositlerin granülleri, bazı parazit enfeksiyonlarında parazitler üzerine direk öldürücü etkiye sahiptir.

Sıra Sizde 11

Embriyonik yaşamın ilk haftalarında kan yapımı vitellus kesesinin duvarında başlar. Burada mezenşimal hücrelerden alyuvarların ilkel formları ve çekirdekli alyuvarlar oluşmaya başlar. Kan yapımının bu dönemine *mezoblastik faz* denir. Daha sonra Karaciğerde kan hücreleri üretilmeye başlar. Böylece mezoblastik faz, yerini *hepatik faza* bırakır. Karaciğerden sonra dalak bu görevi üstlenir ve *splenik faz* başlar. Kan yapımı, gebeliğin altıncı ayının sonunda kemik iliğinde başlar. Bu dönem *miyeloid faz* olarak adlandırılır. Kan yapımının aşamaları mezoblastik faz, hepatik faz, splenik faz ve miyeloid faz olarak özetlenebilir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Akay, T. (2001): Genel Histoloji. Beşinci Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Fawcett, D. W., Jensch, R. P. (2002): Bloom & Fawcett's Concise Histology. Second edition, Arnold, London.
- Gartner, L. P., Hiatt, J. (1997): Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2006): Temel Histoloji. Çeviri editörleri: Yener Aytekin, Seyhun Solakoğlu. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul.
- Kierszenbaum, A. L. (2006): Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Patolojiye Giriş. Çeviri Editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2005): Veteriner Embriyoloji. Genişletilmiş ikinci baskı, U.Ü Veteriner Fakültesi Yayınları, Yayın No.: 2005-2. Bursa.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2006): Histoloji Klavuzu. Genişletilmiş ikinci baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü. Bursa.
- Ross, M.H., Pawlina, W. (2006): Histology. A Text and Atlas. With correlated cell and molecular biology, fifth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Sağlam, M., Aştı, R.N., Özer, A. (2008): Genel Histoloji. Genişletilmiş 6. baskı, Yorum Matbaacılık, Ankara.
- Samuelson, D. A. (2007): Text book of Veterinary Histology. Saunders Elsevier, China.

7

Amaçlarımız

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Kas dokuyu oluşturan hücreleri ayırt edebilecek ve özelliklerini tanımlayabilecek,
- İskelet kasının yapısı ve çizgilenmenin nasıl oluştuğunu açıklayabilecek,
- Kalp kasını oluşturan hücrelerin yapı ve özelliklerini tanımlayabilecek,
- Düz kasın yapısını açıklayabilecek,
- Sinir sonlarından kas dokuya uyarımların nasıl iletildiği konusunu açıklayabilecek ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Myocyte
- Endomizyum
- Epimizyum
- Miyozin miyofilamanı
- Titin
- Cohnheim alanları
- Düz kas
- Sarkoplazma
- Sarkomer
- Atriyoventriküler düğüm
- İzotrop band
- Purkinje teli
- Aktin miyofilamanı
- Perimizyum
- Fibra muskularis
- Desmin
- Motor son plak
- İskelet kası
- Kalp kası
- Sarkolem
- Sinoatriyel düğüm
- Miyofilaman
- Anizotrop band
- His demetleri

İçindekiler

Temel Veteriner
Histoloji ve Embriyoloji

Kas Dokusu

- KAS DOKUSU HAKKINDA GENEL BİLGİLER
- İSKELET KASI DOKUSU
- KALP KASI DOKUSU
- DÜZ KAS DOKUSU

Kas Dokusu

KAS DOKUSU HAKKINDA GENEL BİLGİLER

Kas dokusunu oluşturan hücreler, hareket sağlamak üzere özelleşmiş hücrelerdir. Kaslar uzayıp kısalma zorunda olduklarından, kas hücreleri iplik şeklini almışlardır. Şekillerinden ötürü kas hücresi yerine daha çok kas teli (*fibra muskularis*) adı verilir. Tek bir kas hücresi *myocyte* olarak da adlandırılır. Kas hücresinin sitoplazmasına *sarkoplazma*, hücre zarına *sarkolem*, endoplazmik retikulumuna ise *sarkoplazmik retikulum* adı verilir. Fonksiyonları gereği farklılaşmış olan kas hücreleri sitoplazmalarında kasılabilir proteinler içerirler. Bu proteinler ince iplikçikler şeklindedir ve *miyofilaman* olarak adlandırılırlar. Miyofilamanlar bir araya gelerek *miyofibrilleri* oluştururlar. Kas hücreleri içinde yer alan farklılaşmış yapılar olan bu miyofibrillerin kontraksiyonu hareketi oluşturur. Kasların kontraksiyonu ile kimyasal enerji mekanik enerjiye dönüşmektedir.

Kas dokusunu oluşturan hücrelerin, morfolojik, fizyolojik ve fonksiyonel özelliklerine göre memelilerde üç tip kas dokusu bulunmaktadır. Bunlar iskelet kası, düz kas ve kalp kasıdır. İskelet kasını enine çizgилilik gösteren, çok çekirdekli, silindirik hücreler oluşturur. Enine çizgилilik gösterdikleri için çizgili kaslar olarak ve iskelet sistemine bağlı oldukları için de iskelet kasları olarak adlandırılan bu kas grubu istemli çalışan kaslardır. Kalp kası da enine çizgilenme gösterir ve birbirine paralel uzanan dallanmış hücrelerden meydana gelir. Kalp kası tek çekirdeklidir. Çekirdekler ortada yer almaktadır. Kalp kası çizgili kas olmasına rağmen istemsiz çalışır. Kalp kasında hücrelerin uç uca bağlandıkları bölgelerde interkalat diskler denilen özel yapılar görülür. Düz kaslar ise; mekik şekilli, çizgilenme göstermeyen hücrelerden oluşur. Düz kaslar da tek çekirdeklidir ve istemsiz çalışır. Kas dokusu embriyoda mezodermden gelişir.

Memelilerde kaç tür kas dokusu bulunur?



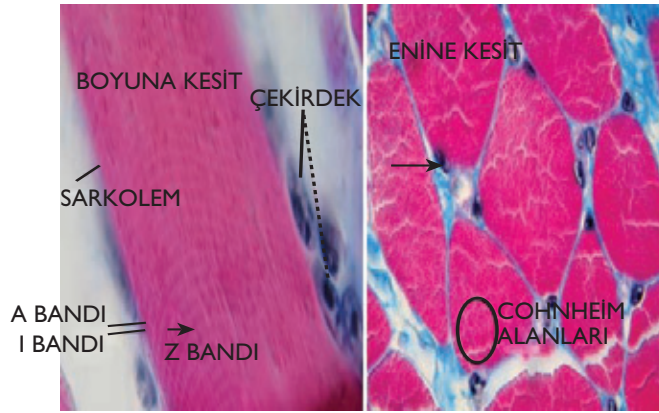
İSKELET KASI DOKUSU

Bu kaslar iskelet sistemine bağlı oldukları için bu adla anılan, enine çizgилilik gösteren ve istemli çalışan kaslardır. İskelet kası tellerinin uzunluk ve kalınlıkları organizmada buldukları yere ve hayvan türüne göre farklılıklar gösterir. Kas tellerinin genişlikleri 10-150 mikronmetre arasında, boyları 1-40 mm arasında değişmektedir. Bazı kas telleri 12-30 cm kadar uzunlukta olabilir.

Kas tellerinin çapları organizma büyüdükçe artar. Canlı gelişmesini tamamladıktan sonra egzersizlerle kas uzunluğu ve genişliği artabilir. Buna kas hipertrofisi denir. Kırık tedavisi sırasında olduğu gibi kaslar uzun süre hareketsiz kalırsa kas telleri inceler. Buna da kas atrofisi denir. İskelet kası telleri çok çekirdekli hücrelerdir. Birkaç cm uzunluğundaki bir kas hücresi yüzlerce çekirdek içerir. Çekirdekler uzun ve oval şekillidir. Çekirdekler hemen sarkolemin altına yerleşir (Şekil 1). Ancak kasın tipine ve hayvan türüne göre yerleşim bölgesinde bazen değişiklikler görülebilir. Örneğin kuşlarda çekirdekler hücrenin orta kısmında yerleşmiştir. Kalp kası çizgili kas olmasına rağmen çekirdek ortada ve tek olarak bulunur. İskelet kasında enine kesitlerde çekirdek hemen sarkolemin altında görülmesine rağmen, kalp kasında enine kesitte ortada yer alır.

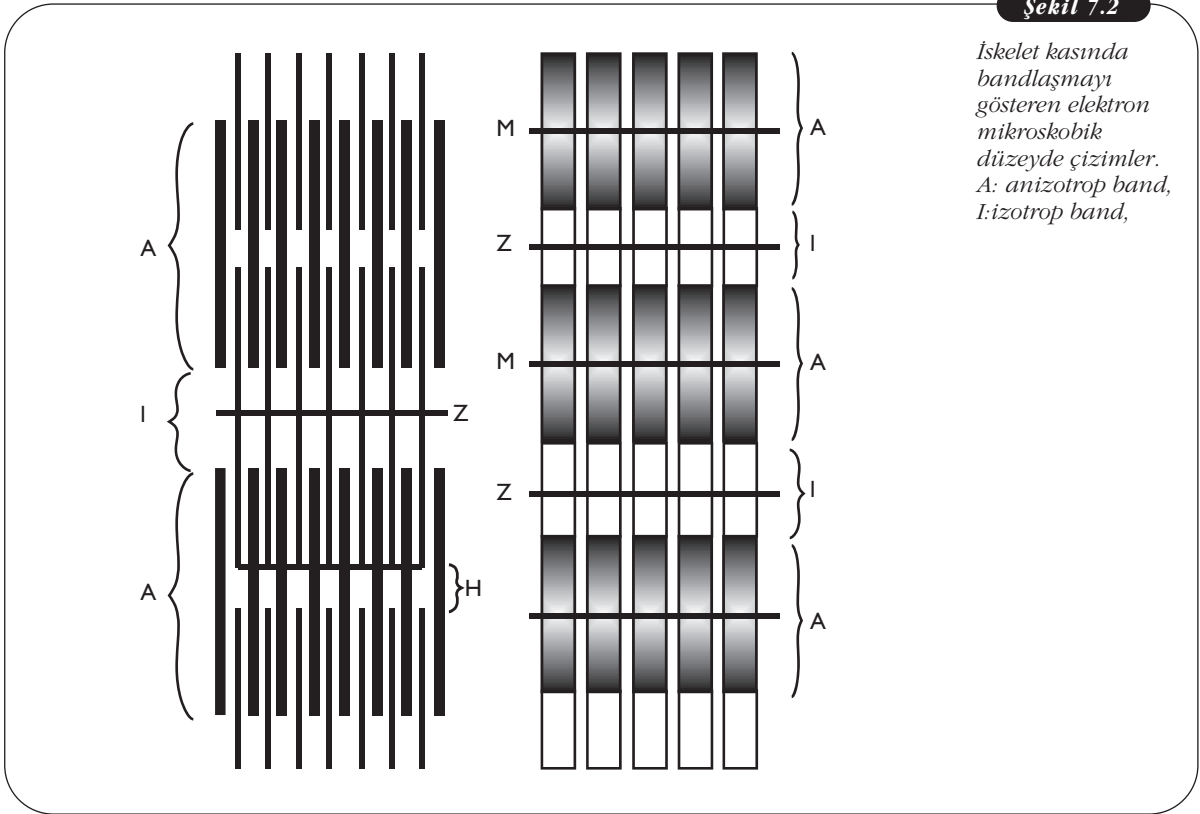
Şekil 7.1

İskelet kasının boyuna ve enine kesiti.



İskelet kası sarkoplazması ince iplikçikler halinde kasılabilir proteinler olan miyofilamanlarla doludur. İskelet kası tellerinde iki tip miyofilaman vardır. **Aktin miyofilamanı** ve **miyozin miyofilamanı**. Aktin miyofilamanı ince, miyozin miyofilamanı daha kalındır. Miyozin miyofilamanı 150 Å çapında ve 1,5 mikron uzunluğundadır. Aktin miyofilamanı 50 Å çapında, 1 mikron uzunluğundadır. Bu miyofilamanlar bir araya gelip özel bir şekilde paketlenerek miyofibrilleri oluştururlar. Miyofilamanlar miyofibrilleri oluştururken miyozin miyofilamanları kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde, aktin miyofilamanları da yine kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde paketlenerek açık ve koyulu bölgeler oluştururlar. Işık mikroskobu ile bakıldığında açık renkte görünen bölgelere **izotrop band** (I bandı), koyu renkte görünenlere ise **anizotrop band** (A bandı) adı verilir. Miyozin miyofilamanlarının oluşturduğu birbirine paralel çubuklar A bandını oluşturur (Anizotrop band). A bandının orta kısımları dışında kalan uç kısımlarında aktin miyofilamanları da yer alır. Anizotrop bandın ortasında sadece miyozin miyofilamanlarını içeren bir bölge vardır ki bu H bandı olarak adlandırılır. Her iki taraftan miyozin filamanları arasına giren aktin filamanlarının uç kısımları arasında kalan, sadece miyozin filamanlarından oluşan bölge H bandı olarak adlandırılır. H bandının ortasında ince bir band görülür. Buradaki miyozin miyofilamanlarını bir arada tutmak için **miyomesin** filamanı adında ince bir filaman miyozin filamanlarını sarar ve H bandının ortasında koyu bir band olarak görülür. Bu da M bandıdır (Şekil 2).

Şekil 7.2



Yukarıda anlatıldığı şekilde, anizotrop bandı hem miyozin hem de aktin miyofilamanları oluştururken, izotrop bandın tamamını aktin miyofilamanları oluşturur. İzotrop bandı oluşturacak olan aktin miyofilamanları ince ipliksel bir protein ile birbirlerine bağlanmışlardır. Aktin filamanlarını bir arada tutan bu protein a-aktinin'dir. Aktin filamanlarını bir arada tutan a-aktininin molekülü Z bandı olarak, koyu bir çizgi halinde gözükür. Miyofibril boyunca iki Z bandı arasındaki bölüm *sarkomer* olarak adlandırılır. Sarkomer kasılma birimi olup, bir tam A bandı ve iki yarım I bandından oluşur.

İskelet kası hücreleri sarkoplazmik retikulumdan zengindir. Sarkoplazmik retikulum granülsüz endoplazmik retikulumdur. Miyofibriller arasında yaygın bir ağ sistemi oluşturan sarkoplazmik retikulum iki bölüm halindedir. Miyofibrillere paralel uzanan longitudinal tubuller ve longitudinal tubullerin sonlandığı terminal sistemler olmak üzere. Genişlemiş sarkoplazmik retikulum kesecikleri olan terminal sistemler bol kalsiyum iyonu depolarlar.

Sarkomer nedir?



İskelet kasında bandlaşmanın oluşabilmesi için miyofilamanlar nasıl organize olmuştur? Bandların oluşumunu açıklayınız.



İskelet kası tellerini örten hücre zarı yani sarkolem, kas teli boyunca pek çok yerden hücre içine doğru çöküntüler yapar. Bu çöküntüler enine tubuluslar olarak adlandırılır. Enine tubuluslarla kas teli yüzeyinde oluşan uyarımlar, kas teli derinliklerine iletilirler. Enine tubuluslarla gelen uyarımlar terminal sistemlerin duvarın-

daki kalsiyum kanallarının açılmasını sağlar. Terminal sisternlerden ortama çıkan bol kalsiyum iyonları, aktin ve miyozin filamanları aralarına girer. Kalsiyumun varlığında, aktin filamanları miyozin filamanlarının aralarına kayarlar ve kontraksiyon gerçekleşir. Tam kontraksiyon anında H bandı ortadan kalkar. A bandı ortasındaki M çizgisinde aktin filamanları uç uca gelirler. Aktin miyofilamanlarının miyozin miyofilamanları arasına girmesiyle kontraksiyon anında I bandı da ortadan kalkar. Kontraksiyon sırasında aktin ve miyozin miyofilamanlarının boyları kısalmaz. Aktin filamanları miyozin filamanları arasına kayarlar.

Kas tellerinde **desmin** filamanı olarak adlandırılan, kontraktil olmayan bir intermedyer filaman bulunur. Bunlar miyofibrillerin birbirine sıkıca bağlanarak, aynı türdeki bandların aynı hızda kalabilmelerini sağlar. Desmin filamanlarının da miyomesin filamanı gibi kontraktilesi yoktur.

Ayrıca iskelet kası tellerinin uzamasını kontrol eden titin adı verilen, protein yapısında bir filaman vardır. Z bandı ile M bandı arasında yerleşmiş olan bu filaman kas hücrelerinin aşırı derecede uzamalarını sınırlar.

SIRA SİZDE



Kontraktil ve kontraktil olmayan filamanlar nelerdir?

İskelet kası telleri morfolojik özellikleri, çap, renk ve içerdikleri miyogloblin miktarı, organel miktarı ve buna bağlı olarak enzim içerikleri açısından değerlendirildiğinde üç grupta incelenirler. Kırmızı kas telleri, beyaz kas telleri ve intermedyer (ara) kas telleri olmak üzere. Kırmızı kas telleri, yavaş kaslar olarak da adlandırılırlar. Miyogloblin içeriği çok fazladır. Kapillar damarlardan da oldukça zengindir. Miyogloblin ve kapillar damarların çok olmasından dolayı kırmızı renkte görülürler. Mitokondriyonlarda bu kaslarda bol miktardadır. Mitokondriyonların çokluğundan dolayı oksidatif enzim aktivitesinden de zengindir. Lipidleri aerobik yolla parçalayarak enerji elde ederler. Küçük çaplı tellerdir. Uzun süre, yorulmadan aktivite gösterebilirler. Memelilerin ekstremite kaslarında ve göçmen kuşlarda bu tür kaslar bulunur. Beyaz kas telleri; bunlar hızlı kas telleri olarak da adlandırılırlar. Miyogloblini az içeren bu tellerde, kapillar damarlar da az sayıdadır. Bu nedenle beyaz renkte görülürler. Kırmızı tellerle karşılaştırıldığında, büyük çaplı kas tellerinden oluşur. Az sayıda mitokondriyon içerirler. Bu nedenle oksidatif enzim aktivitesi kırmızı kas tellerine göre daha azdır. Hızlı ve güçlü kontraksiyon yaparlar ama çabuk yorulurlar. Bu teller esas enerji kaynağı olarak glikojeni kullanırlar. Sitosoldeki glikojeni anaerobik yolla parçalayarak, oluşan piruvatı da anaerobik yolla laktata çevirerek enerji elde ederler. İnsanda gözün dış kasları ve tavuklarda göğüs kasları beyaz kas tellerinden oluşmuştur. İntermedyer kas telleri; miyogloblin ve kan kapillarlarını orta derecede içerirler. Enerji kaynağı olarak lipid ve glikojeni kullanırlar. Genellikle kaslar her üç kas telini de içerirler.

Beyaz kas tellerinde miyofibriller tek tek ve eşit aralıklarla yerleşmişlerdir. Enine kesitte miyofibriller tek tek noktalar halinde görülür. Kırmızı kas tellerinde ise miyofibriller bir araya gelerek birbirinden bağımsız çokgenler şeklinde gruplar yaparlar. Enine kesitte çokgenler şeklinde görülen bu gruplara **Konhaym (Cohnheim) alanları** adı verilir (Şekil 1).

Bir çok iskelet kası teli bir araya gelerek primer demet denen gruplar yapar. Tek bir kas teli sarkolemin dışından ince bir bağ dokusu ile çevrilidir. Bu bağ dokusu **endomizyum** olarak adlandırılır. Primer demetler ise endomizyumdan daha kalın bir bağ dokusu ile çevrelenmiştir ki bu da **perimizyum** olarak adlandırılır. Primer demetler birleşerek sekonder demetleri, sekonder demetler de tersiyer demetleri şekillendirir. Bir kasta bulunan tüm demetler dıştan kalın bir bağ doku ile çevrilidir ki bu da **epimizyum** olarak adlandırılır (Şekil 3).

Morfolojik özelliklerine göre iskelet kası telleri kaç grupta toplanır?

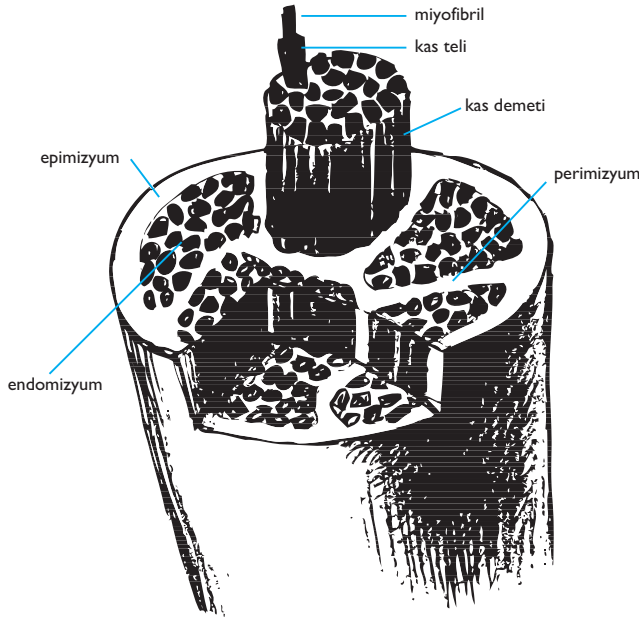
SIRA SİZDE

5

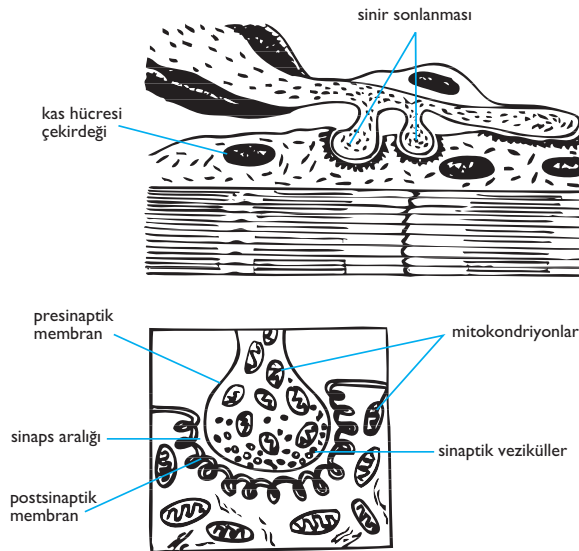
İskelet kaslarının innervasyonu motor sinirlerle sağlanır. Motor sinirlerin aksonları iskelet kası üzerinde **motor son plak** adı verilen yapıyı oluşturarak sonlanırlar. Motor sinirlerin aksonları kas hücresi üzerinde sonlandığında kas telinin sarkolemi değişikliğe uğrayıp özelleşir. Sarkolem bu bölgede çok fazla kıvrılmıştır. Kas hücresinin bu bölümünde mitokondriler de bol miktardadır. Kas hücresi sarkolemine gelen uyarımlar kasın derinliklerine, sarkolemin kas içine gönderdiği enine tubuluslar yardımıyla iletilir (Şekil 4).

Şekil 7.3

İskelet kası tellerinin kas demetlerini oluşturması.

**Şekil 7.4**

İskelet kasında motor son plak ve sinaps bölgesi.



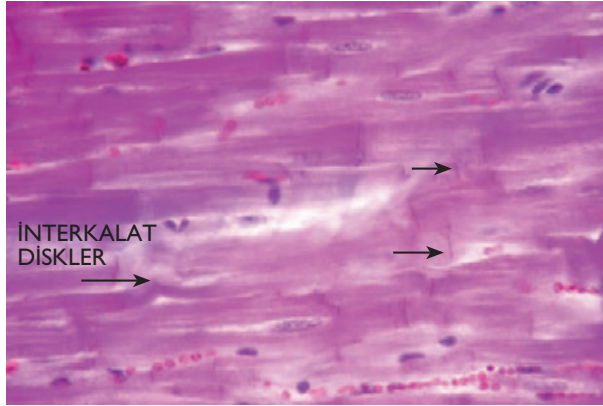
Uyarımların sinir hücresinden başka hücelere iletdikleri noktalara sinaps adı verilir. Her sinaps bölgesinde uyarımları getiren aksonun uç kısmına presinaptik membran, uyarımı ilettiği hücrenin membranına ise postsinaptik membran adı verilir (Şekil 4). Her iki membran arasında, presinaptik membran ve postsinaptik membran arasında mutlaka bir sinaps aralığı bulunur. Motor son plak bölgesinde akson ile kas teline gelen uyarımlar kas teli derinliklerine iletilmektedir. Akson membranı presinaptik membranı, kas hücresinin sarkolemi ise post sinaptik membranı oluşturmaktadır. Aksonun kas hücresi membranına değdiği son noktada yani presinaptik membranda, kimyasal iletişim maddeleri (nörotransmitter maddeler) depolayan keseler bulunur. Sinaptik veziküller olarak adlandırılan bu keseler aksonun uç kısmında bol miktarda bulunurlar. Uyarımlar akson ile presinaptik membrana geldiğinde, presinaptik membranın geçirgenliği artar. Bu membranda Ca^{++} iyon kanalları açılır ve difüzyonla sinir sonuna bol miktarda Ca^{++} iyonu girer. Ca^{++} iyonunun presinaptik membrana girmesiyle burada bulunan sinaptik veziküllerdeki asetil kolin (nörotransmitter madde) sinaps aralığına dökülür. Postsinaptik membrandaki asetil kolin reseptörlerine bağlanır. Asetil kolinin postsinaptik membrandaki asetil kolin reseptörlerine bağlanmasıyla, postsinaptik membrandaki Na^+ kanalları açılır. Sinaps aralığında bulunan Na^+ iyonu postsinaptik membrandan (sarkolem), kas hücresine geçer. Bu geçiş kas hücresi membranını (sarkolemi) depolarize eder. Depolarizasyon sonucu ortaya çıkan aksiyon potansiyeli sarkolem boyunca yayılır.(Kaslardaki aktivite sırasında meydana gelen elektriksel değişikliğe aksiyon potansiyeli denir). Na iyonu geçişiyle sarkolemde oluşan elektriksel uyarımlar enine tubuluslarla kas hücresi derinliklerine iletilir. Enine tubuluslarla uyarımlar terminal sistemlere gelir ve bu keselerde bulunan Ca^{++} iyonu keselerden sarkoplazmaya geçer. Kontraksiyon bu şekilde başlar. Ca^{++} iyonu varlığında aktin filamanları miyozin filamanları arasına kayarlar ve kontraksiyon gerçekleşir. Uyarımlar kesilince asetil kolin esteraz enzimi sinaps aralığında bulunan asetil kolini parçalar ve Ca^{++} iyonları tekrar terminal sistemlere dönerler.

KALP KASI DOKUSU

Kalp kasi dokusu isteğimiz dışında çalışan çizgili kaslardan oluşmuştur. Miyofibrilleri enine çizgilenme gösteren kalp kasi telleri, çizgili görünümünden dolayı iskelet kasına benzerler. İskelet kasında sarkolemin hemen altında yerleşmiş çok sayıda çekirdek bulunmasına rağmen, kalp kasında ortada ve tek bir çekirdek bulunur. Tek çekirdek içermesiyle de düz kaslara benzeyen kalp kasi hücreleri kendine has özellikler gösterir. Boyları 100 mikron, kalınlıkları ise 15 mikron olan bu hücrelerin birbirine uç uca eklendiği bölgeler ışık mikroskobunda belirgin bir çizgi şeklinde görülür. Merdiven basamakları şeklinde olan bu bağlantı bölgeleri 'interkalat disk' olarak adlandırılır. İnterkalat disklerle uyarımlar bir hücreden diğerine aktarılır. İnterkalat diskler hücreler arası bağlantı komplekslerinin oluşturduğu yapılardır. Bu interkalat disklerin yapısı incelendiğinde fasiya aderens, makula aderens (dezmozomlar) ve gap junctionlar (neksus)'dan oluştukları görülür. Ayrıca kalp kasi hücreleri 'kollateral bağlar' diye adlandırılan yan kollarla da birbirlerine bağlıdır (Şekil 5). Bu şekilde kalp kasi dokusu üç boyutlu bir yapı oluşturur. Histolojik preparatlarda enine, uzamina ve oblik kesitlerine rastlanır. Kalp kasi hücrelerini saran bağ dokuda bol miktarda kapillar damar bulunur.

Şekil 7.5

Kalp kasının ışık mikroskopik görünümü.



Kalp kası çizgili kas olmasına rağmen, tek çekirdekli olup, çekirdekler ortada yer alır. İskelet kası çok çekirdeklidir ve çekirdekler hemen sarkolemin altında yer alır. Çekirdek lokalizasyonuna dikkat ediniz!

**DİKKAT**

İnterkalat disk nedir?



SIRA SİZDE

6

Kalp kası hücrelerinin yapısı nasıldır?



SIRA SİZDE

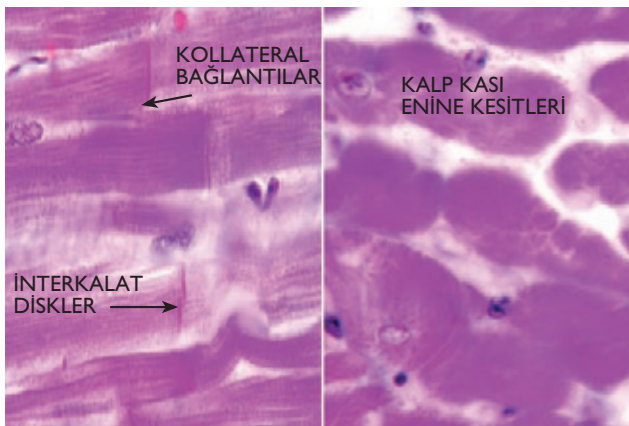
7

Kalp kası telleri, sarkoplazmik retikulumdan iskelet kası kadar zengin değildir. Sarkoplazmik retikulumun az olmasına karşın, enine tubuluslar iyi gelişmiştir. Enine tubuluslarla uyarımlar ve besinler daha derinlere, miyofibrillerin aralarına kadar iletilirler. Ayrıca kalp kasında sarkolemin invaginasyonu (içeriye doğru çöküntü) şekillenen kalsiyum depolayan, kaveola olarak adlandırılan kesecikler bulunur.

Kalp kası hücrelerinde miyofibriller iskelet kasındakilerden biraz daha kalındır. Miyofibriller arasında sarkoplazma boldur. Sarkoplazma bol olduğundan dolayı enine kesitte Konhaym (Cohnheim) alanları daha belirgindir (Şekil 6). Sarkoplazma içinde bol miktarda mitokondriyon bulunur. Miyofibrillerin arasında yerleşen bol miktardaki mitokondriyon kalp kası tellerinin ritmik kasılmaları için gerekli enerjiyi sağlar.

Şekil 7.6

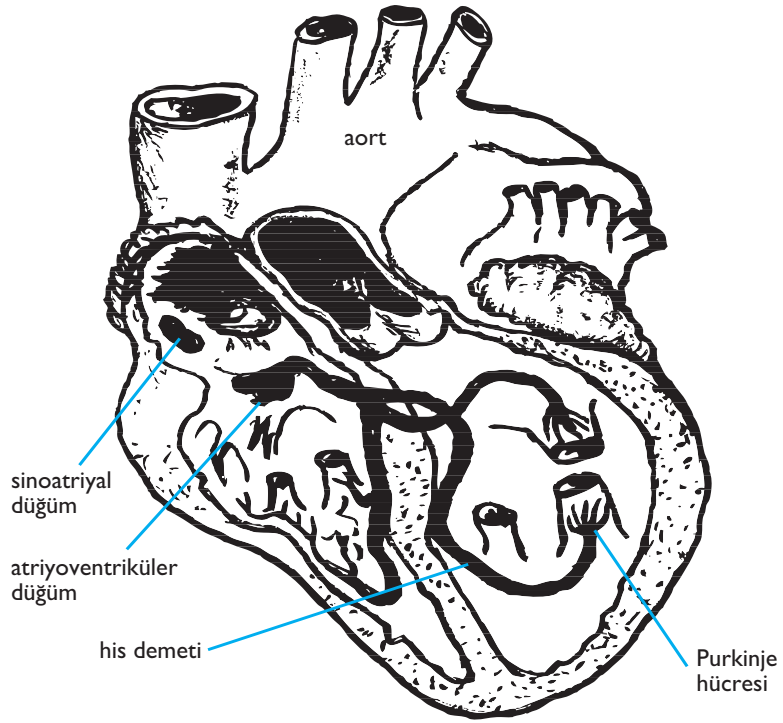
Kalp kasının boyuna ve enine kesiti.



Otonom sinir sisteminin parasempatik ve sempatik bölümlerine ait miyelinsiz sinir telleri kalp kası tellerinde sonlanırlar. Otonom sinir sisteminin kontrolünün yanında kalbin kendi uyarım üreten ve ileten özel bir sistemi vardır. Sinoatriyal düğüm (Keith-Flack düğümü) ve atriyoventriküler düğüm (Aschoff-Tawara düğümü) olarak adlandırılan uyarım üretim merkezlerinden çıkan uyarımlar, his demetleri yoluyla kalp kası tellerine iletilirler (Şekil 7). His demetleri gittikçe kalınlaşarak endokardın altında purkinje hücreleri şeklinde sonlanırlar. Purkinje hücrelerinde miyofibriller çok azdır ve sarkoplazmanın periferinde yerleşmiştir (Şekil 8).

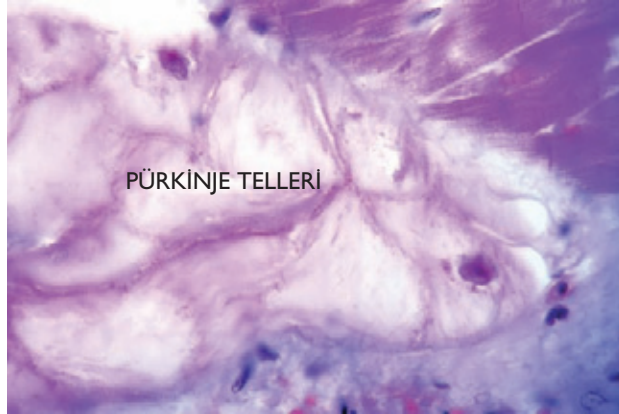
Şekil 7.7

Kalp kasında uyarım üretim ve iletim sistemi.



Şekil 7.8

Kalp kasında purkinje telleri.



Kalbin kendi uyarım üreten merkezleri hakkında bilgi veriniz.

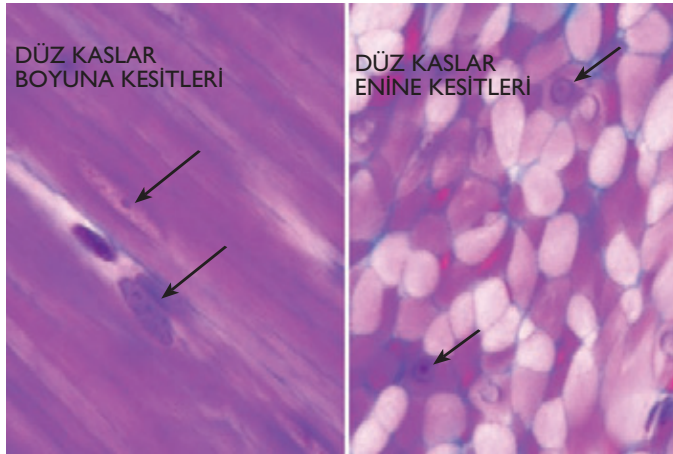


DÜZ KAS DOKUSU

Düz kas dokusu mekik şekilli hücrelerden oluşur. Bu hücreler tek ve ortada yerleşmiş bir çekirdek taşırlar. Çekirdek hücrenin orta bölgesinde mekiğin şişkin kısmında lokalize olur. Çekirdek hücre şekline uygun olarak uzun ve oval şekillidir. Çizgилilik göstermeyen düz kaslar otonom sinir sistemi tarafından uyarılır. İsteğimiz dışında çalışan kaslardır. Düz kaslar genellikle iç organların duvarını oluştururlar. Sindirim, solunum, dolaşım, üriner ve genital sistemlerin duvarında birkaç kat şeklinde bulunurlar. En uzun olan düz kas telleri uterus duvarında, en kısırları ise arteriyol ve venüllerde bulunur. Düz kaslar barsaklarda hem enine hem de uzamına yerleşim gösterirken, mide gibi boşluklu organlarda değişik yönlerde seyreder. Düz kaslar bulundukları organların belli bir gerginlikte kalmalarını (tonus) sağlar. Düz kasların kasılmasıyla içerik ileriye doğru iletilir.

Düz kas telleri mekik şeklinde hücrelerin birinin şişman kısmı diğerinin uç kısmı ile üst üste gelecek şekilde paketlenerek dokuyu oluştururlar. Çekirdek hücrenin şişman kısmında ortada yer aldığından, enine kesitlerde sadece buradan kesit geçtiyse çekirdek görülür. Uç kısımlardan geçen kesitlerde çekirdek bulunmaz (Şekil 9). Düz kas tellerinde sarkolem, ince bir bazal membran ile çevrelenmiştir. Bazal membranda dıştan bol retikulum ipliği içeren retiküler lamina ile kaplanmıştır.

Şekil 7.9



Düz kasların boyuna ve enine kesiti.

Kas hücresi kasılınca çekirdekleri de spiralleşerek boylarını kısaltır. Çekirdeğe yakın az mitokondriyon, bir çift sentriyol ve golgi aygıtı görülür. Granüllü endoplazma retikulumu az sayıda, tübüler yapıda görülür. Sarkoplazmik retikulum zayıftır. Sarkoplazma içinde glikojen görülebilir. Sarkoplazma içinde miyofibril oluşturmayan aktin ve miyozin filamanları bulunur. Miyozin filamanları aktin filamanlarına göre sayıca azdır. Bu nedenle toplanıp, miyofibrilleri oluşturamadıkları için çizgili görünmezler.

İskelet kaslarında olduğu gibi düz kaslarda da aktin ve miyozin filamanları vardır. Fakat burada filamanlar bir araya toplanıp miyofibrilleri oluşturamazlar. Bu nedenle düz kaslar çizgili görünmezler.



Düz kaslarda sarkoplazmik retikulum iyi gelişmediği, enine tubuluslarda bulunmadığı için kasılma için gerekli olan kalsiyum, sarkolemin çöküntüleşmesiyle oluşan, kaveola adı verilen keseciklerde depolanır. Düz kaslarda innervasyon otonom sinir sisteminden gelen sempatik ve parasempatik sinir telleri tarafından kontrol edilir. Parasempatik sinir telleri asetil kolin içeren veziküller bulundururken, sempatik sinir telleri norepinefrin içeren transmitter veziküller taşırlar. Asetil kolin içerenler kolinerjik sinirler olarak, norepinefrin taşıyanlar ise adrenerjik sinirler olarak adlandırılırlar. Bazı organlarda düz kasları kolinerjik sinirler uyarırken, adrenerjik sinirler baskılar. Başka bir organdaki düz kasta ise tam tersi durum görülebilir. Bu kas tellerine gelen sinirler sarkolem üzerinde plak oluşturmazlar. Otonom sinir telleri düz kas üzerinde dallanarak, hafif genişlemiş uçlarla sonlanırlar. Düz kasta iskelet kasındaki gibi bir kas-sinir sonlanması görülmez. Sinir sonu ile düz kasın birleştiği yerde bazal lamina yoktur. Uyarımlar düz kaslarda hücrelerin birbirleriyle birleşme yerinde bulunan gap junction'lar aracılığıyla iletilir. İskelet kaslarındaki hızlı kontraksiyona karşılık, düz kaslarda kontraksiyon yavaş ve uzun sürelidir. Kasılmaları ile oldukça büyük bir güç oluşur. Bu şekilde buldukları organ duvarının belli bir gerginlikte kalmaları ya da sindirim sisteminde içeriğin iletiye doğru iletilmesini sağlarlar.

SIRA SİZDE

9

Düz kasların yapısı nasıldır?

Değişik organlarda bulunan düz kasların fizyolojik ve farmakolojik özellikleri farklılıklar gösterir. Örneğin uterus düz kasları endokrin kontrol altındadır. Gebelikte buradaki hücreler hacimlerini artırırken, östrus sırasında protein senteziyle ilgili organellerin yapısında gelişmeler görülür. Doğuma yakın dönemde uterus düz kasları oksitosin hormonuna çok duyarlı bir haldeyken, vücudun diğer bölgelerindeki düz kaslar oksitosine son derece duyarsız davranırlar.

SIRA SİZDE

10

Düz kasların innervasyonu nasıldır?

Kas Dokuda Yenilenme

Memelilerde bahsedilen her üç kas grubunda da rejenerasyon olayları farklılık gösterir. Kalp kası erişkinlerde yenilenme gücüne sahip değildir. Herhangi bir bozukluk meydana geldiğinde, doku kaybı bağ doku çoğalması ile tamamlanır. İskelet kası hücrelerinin sarkolemi ile bazal lamina arasında küçük mekik şekilli hücreler bulunur. Satellit (uydu) hücreler denen bu hücreler, yaralanmalarda bölünüp çoğalarak, yeni kas hücrelerini oluştururlar. Düz kaslar da bazen mitoz görülebilir. Damar duvarındaki düz kaslar, yaralanma sonrasında bağ dokuda bulunan mezenkim hücrelerinden (adventisyal hücreler) farklılaşırlar.

Özet



Kas dokuyu oluşturan hücreleri ayırt edebilecek ve özelliklerini tanımlamak.

Kas dokusunu oluşturan hücreler, kas hücreleri iplik şeklini almışlardır. Şekillerinden ötürü kas hücresi yerine daha çok kas teli (*fibra muskularis*) adı verilir. Tek bir kas hücresi *myocyte* olarak da adlandırılır. Kas hücresinin sitoplazmasına *sarkoplazma*, hücre zarına *sarkolem*, endoplazmik retikulumuna ise *sarkoplazmik retikulum* adı verilir. Fonksiyonları gereği farklılaşmış olan kas hücreleri sitoplazmalarında kasılabilir proteinler(aktin ve miyozin) içerirler.

Kas dokusunu oluşturan hücrelerin, morfolojik, fizyolojik ve fonksiyonel özelliklerine göre memelilerde üç tip kas dokusu bulunmaktadır. Bunlar iskelet kası, düz kas ve kalp kasıdır. İskelet kasını enine çizgililik gösteren, çok çekirdekli, istemli çalışan silindirik hücreler oluşturur. Enine çizgililik gösterdikleri için çizgili kaslar olarak ve iskelet sistemine bağlı oldukları için de iskelet kasları olarak adlandırılırlar. Kalp kası da enine çizgilenme gösterir ve birbirine paralel uzanan dallanmış hücrelerden meydana gelir. Kalp kası tek çekirdeklidir. Çekirdekler ortada yer almaktadır. Kalp kası çizgili kas olmasına rağmen istemsiz çalışır. Kalp kasında hücrelerin uç uca bağlandıkları bölgelerde interkalat diskler denilen özel yapılar görülür. Düz kaslar ise; mekik şekilli, çizgilenme göstermeyen hücrelerden oluşur. Düz kaslar da tek çekirdeklidir ve istemsiz çalışır.



İskelet kasının yapısı ve çizgilenmenin nasıl oluştuğunu açıklamak.

İskelet kası tellerinin uzunluk ve kalınlıkları organizmada buldukları yere ve hayvan türüne göre farklılıklar gösterir. İskelet kası telleri çok çekirdekli hücrelerdir. Birkaç cm uzunluğundaki bir kas hücresi yüzlerce çekirdek içerir. Çekirdekler uzun ve oval şekildedir. Çekirdekler hemen sarkolemin altına yerleşir. Ancak kasın tipine ve hayvan türüne göre yerleşim bölgesinde bazen değişiklikler görülebilir. Örneğin kuşlarda çekirdekler hücrenin orta kısmında yerleşmiştir. İskelet kası sarkoplazması ince iplikçikler halinde kasılabilir proteinler olan miyofilamanlarla doludur. *Aktin miyofilamanı ve miyozin miyofilamanı*. Aktin miyofilamanı ince, miyozin miyofilamanı daha kalındır. Bu miyofilamanlar bir araya gelip özel bir şekilde paketlenerek miyofibrilleri oluştururlar. Miyofilamanlar miyofibrilleri oluştururken miyozin miyofilamanları kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde, aktin miyofilamanları da yine kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde paketlenerek açıklı ve koyulu bölgeler oluştururlar. Işık mikroskobu ile bakıldığında açık renkte görünen bölgelere *izotrop band* (I bandı), koyu renkte görünenlere ise *anizotrop band* (A bandı) adı verilir.



Kalp kasını oluşturan hücrelerin yapı ve özelliklerini tanımlamak.

Miyofibrilleri enine çizgilenme gösteren kalp kası telleri, ortada ve tek bir çekirdek içerir. Tek çekirdek içermesiyle de düz kaslara benzeyen kalp kası hücreleri kendine has özellikler gösterir. Boyları 100 mikron, kalınlıkları ise 15 mikron olan bu hücrelerin birbirine uç uca eklendiği bölgeler ışık mikroskobunda belirgin bir çizgi şeklinde görülür. Merdiven basamakları şeklinde olan bu bağlantı bölgeleri 'interkalat disk' olarak adlandırılır. İnterkalat disklerle uyarımlar bir hücreden diğerine aktarılır. Ayrıca kalp kası hücreleri 'kollateral bağlar' diye adlandırılan yan kollarla da birbirlerine bağlıdır. Bu şekilde kalp kası dokusu üç boyutlu bir yapı oluşturur.



Düz kasın yapısını açıklamak.

Düz kas dokusu mekik şekilli hücrelerden oluşur. Tek ve ortada yerleşmiş bir çekirdek bulunur. Çekirdek hücrenin orta bölgesinde mekiğin şişkin kısmında lokalize olup, hücre şekline uygun olarak uzun ve oval şekillidir. Çizgili görünmeyen düz kaslar otonom sinir sistemi tarafından uyanılır. Düz kas telleri mekik şeklinde hücrelerin birinin şişman kısmı diğerinin uç kısmı ile üst üste gelecek şekilde paketlenerek dokuyu oluştururlar. Sarkoplazma içinde aktin ve miyozin filamanları bulunur. Miyozin filamanları aktin filamanlarına göre sayıca azdır. Bu nedenle toplanıp, miyofibrilleri oluşturamadıkları için çizgili görünmez. Düz kaslarda sarkoplazmik retikulum iyi gelişmemiştir. Enine tubuluslar da bulunmaz. Kasılma için gerekli olan kalsiyum, sarkolemin çöküntüleşmesiyle oluşan, kaveola adı verilen keseciklerde depolanır.



Sinir sonlarından kas dokuya uyarımların nasıl iletiildiği konusunu açıklamak.

Uyarımların sinir hücresinden başka hücrelere iletiildikleri noktalara sinaps adı verilir. Her sinaps bölgesinde uyarımları getiren aksonun uç kısmına presinaptik membran, uyarımı ilettiği hücrenin membranına ise postsinaptik membran adı verilir. Her iki membran arasında, presinaptik membran ve postsinaptik membran arasında mutlaka bir sinaps aralığı bulunur. Motor son plak bölgesinde akson ile kas teline gelen uyarımlar kas teli derinliklerine iletilmektedir. Presinaptik membranda, nörotransmitter maddeler depolayan keseler bulunur. Sinaptik veziküller olarak adlandırılan bu keseler aksonun uç kısmında bol miktarda bulunurlar. Uyarımlar akson ile presinaptik membrana geldiğinde, presinaptik membranın geçirgenliği artar. Bu membranda Ca^{++} iyon kanalları açılır ve difüzyonla sinir sonuna bol miktarda Ca^{++} iyonu girer. Ca^{++} iyonunun presinaptik membrana girmesiyle burada bulunan sinaptik veziküllerdeki asetil kolin sinaps aralığına dökülür. Postsinaptik membrandaki asetil kolin reseptörlerine bağlanır. Asetil kolinin postsinaptik membrandaki asetil kolin reseptörlerine bağlanmasıyla, postsinaptik membrandaki Na^+ kanalları açılır. Sinaps aralığında bulunan Na^+ iyonu postsinaptik membrandan (sarkolem), kas hücresine geçer. Bu geçiş kas hücresi membranını (sarkolemi) depolarize eder. Na iyonu geçişiyle sarkolemde oluşan elektriksel uyarımlar enine tubuluslarla kas hücresi derinliklerine iletilir.

Kendimizi Sıyalım

1. Kas hücresine ne ad verilir?
 - a. Myocyte
 - b. Sarkolem
 - c. Sarkoplazma
 - d. Miyofilaman
 - e. Miyofibril
2. Aşağıdakilerden hangisi kalp kasının özelliklerinden biridir?
 - a. Birden fazla çekirdeğinin olması
 - b. İstimli çalışması
 - c. Kendine has özel uyarı üretim merkezlerinin olması
 - d. Mekik şekilli hücrelerden oluşması
 - e. Enine bandlaşmanın görülmemesi
3. İskelet kasında iki Z bandı arasındaki bölüme ne ad verilir?
 - a. Miyofilaman
 - b. Miyomesin
 - c. Sarkomer
 - d. İzotrop band
 - e. Aktin
4. İskelet kasında hangi iyonun varlığında kontraksiyon gerçekleşir?
 - a. Fosfor
 - b. Selenyum
 - c. Kalsiyum
 - d. Potasyum
 - e. Sodyum
5. Aşağıdakilerden hangisi kontraktıl filamandır?
 - a. Desmin
 - b. Miyomesin
 - c. Sarkomer
 - d. Aktin
 - e. H bandı
6. Aşağıdakilerden hangisi kırmızı kas tellerinin özelliklerinden biri **değildir**?
 - a. Yavaş kas telleri olarak bilinmesi
 - b. Miyogloblin içeriğinin fazla olması
 - c. Kapillar damardan zengin olması
 - d. Mitokondriyondan zengin olması
 - e. Hızlı kas telleri olarak bilinmesi
7. Tek bir kas teli sarkoleminin dışında bulunan bağ dokusuna ne ad verilir?
 - a. Perimizyum
 - b. Epimizyum
 - c. Endomizyum
 - d. Konhaym alanı
 - e. İnterkalat disk
8. Uyarımların sinir hücresinden başka hücrelere iletildikleri noktalara ne ad verilir?
 - a. Sinaps
 - b. Nörotransmitter
 - c. Akson
 - d. Reseptör
 - e. Kaveola
9. Kas hücresindeki endoplazmik retikuluma ne ad verilir?
 - a. Sarkoplazmik retikulum
 - b. Sarkolem
 - c. Fibra muskularis
 - d. Myocyte
 - e. Sarkoplazma
10. Düz kaslar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?
 - a. Boşluklu organlara tonus kazandırır.
 - b. Enine bandlaşma gösterirler.
 - c. Aktin ve miyozin bulunmaz.
 - d. Birden fazla çekirdeği vardır.
 - e. Kendine özel ileti sistemi vardır.

Kendimizi Sınavım Yanıt Anahtarı

1. a Yanıtınız yanlış ise, "Kas Doku Hakkında Genel Bilgiler" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise, "Kalp Kası" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. c Yanıtınız yanlış ise, "İskelet Kası" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. c Yanıtınız yanlış ise, "İskelet Kası" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. d Yanıtınız yanlış ise, "İskelet Kası" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. e Yanıtınız yanlış ise, "Morfolojik Özelliklerine Göre Kas Tellerinin Gruplandırılması" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. c Yanıtınız yanlış ise, "İskelet Kasında Demetlerin Oluşumunu" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. a Yanıtınız yanlış ise, "Sinaps" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. a Yanıtınız yanlış ise, "Kas Doku Hakkında Genel Bilgiler" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. a Yanıtınız yanlış ise, "Düz Kaslar" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra sizde 1

Memelilerde, morfolojik, fizyolojik ve fonksiyonel özelliklerine göre üç tip kas dokusu bulunmaktadır. Bunlar iskelet kası, düz kas ve kalp kasıdır. İskelet kası enine çizgili gösteren, çok çekirdekli, silindirik hücrelerden oluşturur. İskelet kasları istemli çalışan kaslardır. Kalp kası da enine çizgilenme gösterir ve tek çekirdeklidir. Birbirine paralel uzanan dallanmış hücrelerden meydana gelir. Kalp kası istemsiz çalışır. Düz kaslar ise; mekik şekilli, çizgilenme göstermeyen hücrelerden oluşur. Düz kaslar da tek çekirdeklidir ve istemsiz çalışır.

Sıra sizde 2

İskelet kasında A ve I bandları oluşurken, İzotrop bandı (I) oluşturacak olan aktin miyofilamanları ince ipliksel bir protein ile birbirlerine bağlanmışlardır. Aktin filamanlarını bir arada tutan bu protein a-aktinin'dir. Aktin filamanlarını bir arada tutan a-aktinin molekülü Z bandı olarak, koyu bir çizgi halinde gözükür. Miyofibril boyunca iki Z bandı arasındaki bölüm *sarkomer* olarak adlandırılır. Sarkomer kasılma birimi olup, bir tam A bandı ve iki yarım I bandından oluşur.(Şekil 2'yi inceleyiniz).

Sıra sizde 3

İskelet kası tellerinde iki tip miyofilaman vardır. *Aktin miyofilamanı ve miyozin miyofilamanı*. Bu miyofilamanlar bir araya gelip özel bir şekilde paketlenerek miyofibrilleri oluştururlar. Miyofilamanlar miyofibrilleri oluştururken miyozin miyofilamanları kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde, aktin miyofilamanları da yine kendi aralarında birbirine paralel çubuklar halinde paketlenerek açıklı ve koyulu bölgeler oluştururlar. Işık mikroskobu ile bakıldığında açık renkte görünen bölgelere izotrop band (I bandı), koyu renkte görünenlere ise anizotrop band (A bandı) adı verilir. Miyozin miyofilamanlarının oluşturduğu birbirine paralel çubuklar A bandını oluşturur (Anizotrop band). A bandının orta kısımları dışında kalan uç kısımlarında aktin miyofilamanları da yer alır. Anizotrop bandın ortasında sadece miyozin miyofilamanlarını içeren bir bölge vardır ki bu H bandı olarak adlandırılır. Her iki taraftan miyozin filamanları arasına giren aktin filamanlarının uç kısımları arasında kalan, sadece miyozin filamanlarından oluşan bölge H bandı olarak adlandırılır. H bandının ortasında ince bir band görülür. Buradaki miyozin miyofilamanlarını bir arada tutmak için miyomesin filamanı adında ince bir filaman miyozin filamanlarını sarar ve H bandının ortasında koyu bir band olarak görülür. Bu da M bandıdır (Şekil 2 bandlaşmayı açıklamaktadır).

Sıra sizde 4

Kaslarda aktin ve miyozin miyofilamanları kontraktıl filamanlardır. Desmin ve Miyomesin filamanları ise kontraktıl olmayan intermedyer filamanlardır. Bunlar miyofibrillerin birbirine sıkıca bağlanarak, aynı türdeki bandların aynı hizada kalabilmelerini sağlar.

Sıra sizde 5

İskelet kası telleri morfolojik özelliklerine göre üç grupta incelenirler. Kırmızı kas telleri, beyaz kas telleri ve intermedyer(ara) kas telleri olmak üzere. Kırmızı kas telleri, yavaş kaslar olarak da adlandırılırlar. Miyogloblin içeriği çok fazladır. Kapillar damarlardan da oldukça zengindir. Miyogloblin ve kapillar damarların çok olmasından dolayı kırmızı renkte görülürler. Mitokondriyonlarda bu kaslarda bol miktardadır. Mitokondriyonların çokluğundan dolayı oksidatif enzim aktivitesinden de zengindir. Lipidleri aerobik yolla parçalayarak enerji elde ederler. Beyaz kas telleri; bunlar hızlı kas telleri ola-

rak da adlandırılırlar. Miyoglobini az içeren bu tellerde, kapillar damarlar da az sayıdadır. Bu nedenle beyaz renkte görülürler. Kırmızı tellerle karşılaştırıldığında, büyük çaplı kas tellerinden oluşur. Az sayıda mitokondriyon içerirler. Bu teller esas enerji kaynağı olarak glikojeni kullanırlar. İntermedyer kas telleri; miyoglobin ve kan kapillarlarını orta derecede içerirler. Enerji kaynağı olarak lipid ve glikojeni kullanırlar.

Beyaz kas tellerinde miyofibriller enine kesitte tek tek noktalar halinde görülürken, kırmızı kas tellerinde bir araya gelerek birbirinden bağımsız çokgenler şeklinde gruplar yaparlar. Kırmızı kas tellerinde enine kesitte çokgenler şeklinde görülen bu gruplara *Konhaym (Cohnheim) alanları* adı verilir.

Sıra sizde 6

Kalp kası telleri ışık mikroskopuyla incelenirken, hücrelerin birbirlerine bağlandıkları bölgeler belirgin bir çizgi şeklinde görülür. Merdiven basamakları şeklinde olan bu bağlantı bölgeleri 'interkalat disk' olarak adlandırılır. İnterkalat disklerle uyarımlar bir hücreden diğerine aktarılır.

Sıra sizde 7

İsteğimiz dışında çalışan kalp kası telleri, iskelet kasında olduğu gibi bandlaşma gösterir. Tek ve ortada bir çekirdek içerirler. Kalp kasında kas telleri yan kollarla (kollateraller) birbirlerine bağlanmışlardır. Ayrıca interkalat diskler denilen bölümlerle de peşpeşe bağlanırlar. Kalp kasının uyarım üreten ve ileten özel bir sistemi vardır. Bu sistemde sinoatriyal ve atriyoventriküler düğümlerden çıkan kas telleri his demetlerini oluşturur. Bunlarda irileşerek endokardın altında purkinje hücrelerine dönüşürler. Kalp kası tellerinde de enine kesitte konhaym alanları belirgindir.

Sıra sizde 8

Otonom sinir sisteminin kontrolünün yanında kalbin kendi uyarım üreten ve ileten özel bir sistemi vardır. Sinoatriyal düğüm (Keith-Flack düğümü) ve atriyoventriküler düğüm (Aschoff-Tawara düğümü) olarak adlandırılan uyarım üretim merkezlerinden çıkan uyarımlar, his demetleri yoluyla kalp kası tellerine iletilirler. His demetleri gittikçe kalınlaşarak endokardın altında purkinje hücreleri şeklinde sonlanırlar. Purkinje hücrelerinde miyofibriller çok azdır ve sarkoplazmanın periferinde yerleşmiştir.

Sıra sizde 9

Düz kas dokusu mekik şekilli hücrelerden oluşur. Bu hücreler tek ve ortada yerleşmiş bir çekirdek taşırlar. Çekirdek hücrenin orta bölgesinde, mekiğin şişkin kısmında lokalize olur. Çizgili göstermeyen düz kaslar otonom sinir sistemi tarafından uyarılır. İsteğimiz dışında çalışan kaslardır. Düz kas telleri mekik şeklinde hücrelerin birinin şişman kısmı diğerinin uç kısmı ile üst üste gelecek şekilde paketlenerek dokuyu oluştururlar. Sarkoplazma içinde miyofibril oluşturmayan aktin ve miyozin filamanları bulunur. Miyozin filamanları aktin filamanlarına göre sayıca azdır. Bu nedenle toplanıp, miyofibrilleri oluşturamadıkları için çizgili görünmezler. Düz kaslarda kasılma için gerekli olan kalsiyum, sarkolemin çöküntüleşmesiyle oluşan, kaveola adı verilen keseciklerde depolanır.

Sıra sizde 10

Düz kaslarda innervasyon otonom sinir sisteminden gelen sempatik ve parasempatik sinir telleri tarafından kontrol edilir. Düz kaslarda kontraksiyon yavaş ve uzun sürelidir. Kasılmaları ile oldukça büyük bir güç oluşur. Bu şekilde buldukları organ duvarının belli bir gerginlikte kalmaları ya da sindirim sisteminde içeriğin iletiye doğru iletilmesini sağlarlar. Otonom sinir telleri düz kas üzerinde dallanarak, hafif genişlemiş uçlarla sonlanırlar. Düz kasta iskelet kasındaki gibi bir kas-sinir sonlanması görülmez. Sinir sonu ile düz kasın birleştiği yerde bazal lamina yoktur. Uyarımlar düz kaslarda hücrelerin birbirleriyle birleşme yerinde bulunan gap junction'lar aracılığıyla iletilir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Akay, T. (2001): Genel Histoloji. Beşinci Baskı, Palme Yayıncılık, Ankara.
- Erdoğan, D., Hatiboğlu, T., Görgün, M., Ilgaz, C. (1999): Genel Histoloji. Yenilenmiş 2. baskı, Hatiboğlu yayınevi, Ankara.
- Fawcett, D. W., Jensch, R. P. (2002): Bloom & Fawcett's Concise Histology. Second edition, Arnold, London.
- Gartner, L. P., Hiatt, J. (1997): Color Textbook of Histology. W. B. Saunders Company, Philadelphia.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (2006): Temel Histoloji. Çeviri editörleri: Yener Aytekin, Seyhun Solakoğlu. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul.
- Kierszenbaum, A. L. (2006): Histoloji ve Hücre Biyolojisi. Patolojiye Giriş. Çeviri Editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2005): Veteriner Embriyoloji. Genişletilmiş ikinci baskı, UÜ Veteriner Fakültesi Yayınları, Yayın No.: 2005-2. Bursa.
- Özer, A., Yakışık, M., Özfiliz, N., Erdost, H., Zık, B. (2006): Histoloji Klavuzu. Genişletilmiş ikinci baskı, Uludağ Üniversitesi Basımevi Müdürlüğü. Bursa.
- Ross, M.H., Pawlina, W. (2006): Histology. A Text and Atlas. With correlated cell and molecular biology, fifth edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
- Sağlam, M., Aştı, R.N., Özer, A. (2008): Genel Histoloji. Genişletilmiş 6. baskı, Yorum Matbaacılık, Ankara.
- Samuelson, D. A. (2007): Text book of Veterinary Histology. Saunders Elsevier, China.

8

Amaçlarımız

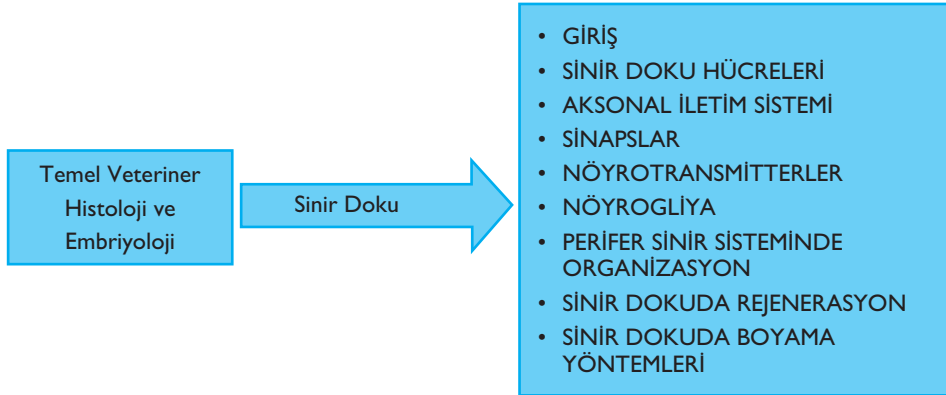
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- 👁️ Sinir dokuyu tanımlayabilecek,
- 👁️ Sinir doku hücrelerini tanımlayıp yapısal özelliklerini değerlendirebilecek,
- 👁️ Sinir telini tanımlayabilecek, miyelin kılıf oluşumunu yorumlayabilecek,
- 👁️ Aksonal iletim sisteminin ne olduğunu ve önemini açıklayabilmek,
- 👁️ Sinapsı ve nöyrotansmitterleri tanımlayabilecek,
- 👁️ Nöyrogliya dokusu nedir, nöyrogliya dokusunu oluşturan unsurlar nelerdir anlatabilecek,
- 👁️ Perifer sinir sisteminin organizasyonunu açıklayabilecek,
- 👁️ Sinir dokuda rejenerasyon kavramını değerlendirebilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Nöyron
- Akson
- Dentrit
- Miyelin kılıf
- Sinaps
- Nöyrotansmitter
- Nöyrogliya hücreleri

İçindekiler



Sinir Doku

GİRİŞ

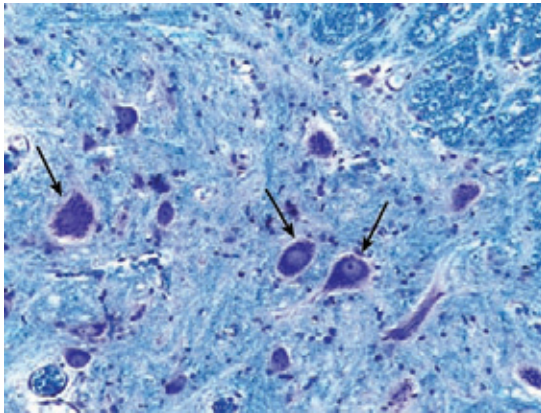
Sinir doku, canlı organizmada milyarlarca sinir hücresi, bu hücrelerin uzantıları ve karşılıklı bağlantıları ile nöyronlara değişik yönlerden destek sağlayan nöyrogliya hücrelerinden oluşan karmaşık bir sistemdir. Sinir hücreleri mekanik, termal, kimyasal gibi farklı tipte uyarıları alabilen ve sinir uyarılarına dönüştürebilen hücrelerdir. Bu uyarılar daha sonra diğer hücelere iletilebilir ve motor ya da duysal cevabın oluşturulması sağlanabilir. Sinir doku işlevlerini anatomik düzeyde; merkezi sinir sistemi ve periferik sinir sistemi biçiminde organize olarak gerçekleştirir. Periferik sinir sistemi işlevsel bakımdan uyarıları merkezi sinir sistemine taşıyan **afferent** (senzorik) bölüm ve uyarımları merkezi sinir sisteminden etkileyici organlara taşıyan **efferent** (motor) bölümlerden oluşur. Motor bölüm alt gruplara ayrılır. Sinir sistemi kökenli uyarımları tek bir nöyron aracılığı ile iskelet kaslarına taşıyan bölümü **somatik sistem**dir. Merkezi sinir sisteminden alınan bir uyarıyı bir nöyron aracılığı ile otonom bir gangliyona taşıyan ve bu gangliyonda yer alan ikinci bir nöyron ile uyarımları düz kaslar, kalp kası veya bezlere taşıyan bölüm de **otonom sistem**dir.

Afferent: Çevreden merkeze getiren, taşıyan

Efferent: Merkezden dışa doğru götüren

SİNİR DOKU HÜCRELERİ

Sinir doku hücreleri, uyarıları almak, değerlendirmek ve yanıt vermekle sorumlu olan **nöyronlar** ve nöyronları destekleyerek koruyan **nöyrogliya** hücreleri olmak üzere iki grup altında incelenir.



Şekil 8.1

Sinir dokudan ışık mikroskopik görünüm ve nöyronlar (oklar). Luxol Fast Blue Boyama Tekniği

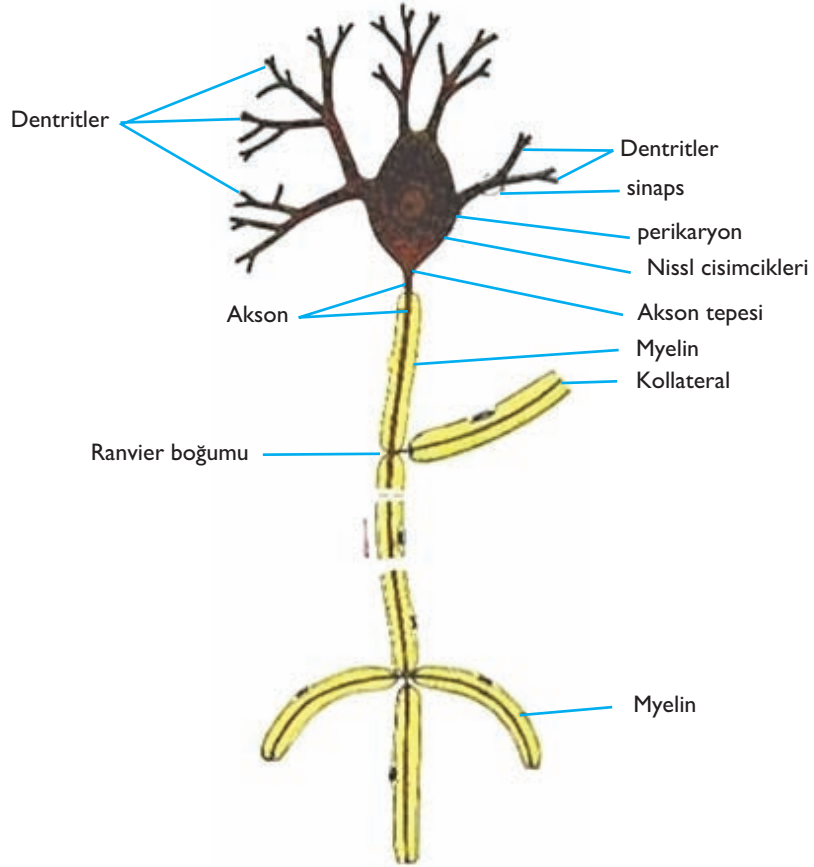
Nöyronlar

Sinir dokuda asıl fonksiyon yapan hücelere **nöyron** (*sinir hücreci- nöyrosit*) adı verilir (Şekil 8.1). Nöyronlar çok farklı şekil ve büyüklükte olmalarına rağmen, 3 temel bölümden ibarettir; hücre gövdesi (soma), dentritler ve akson (Şekil 8.2). Hücre gövdesi çekirdek ve çekirdeği çevreleyen sitoplazmadan oluşur. Sinir hücresinde sitoplazmaya **nöroplazma**, nöroplazmanın akson içindeki bölümüne **ak-soplazma** ve çekirdek çevresindeki bölümüne de **perikaryon** adı verilir. Dentritler hücre gövdesinden çıkan çok sayıdaki ağaç dallanmasını andıran uzantılardır. Akson her bir nöyronun **akson tepesi** adı verilen bölgesinden tek olarak çıkan uzantıdır. Akson ilgili olduğu organa ulaştığında **telodendron** adı verilen dallanmalar yapar.

Akson Tepesi: Aksonun nöyron gövdesinden köken aldığı kısa piramit şekilli perikaryon bölgesi

Şekil 8.2

Bir nöyronun şematik görünümü. Perikaryon, Dentritler, akson ve kollateraller.

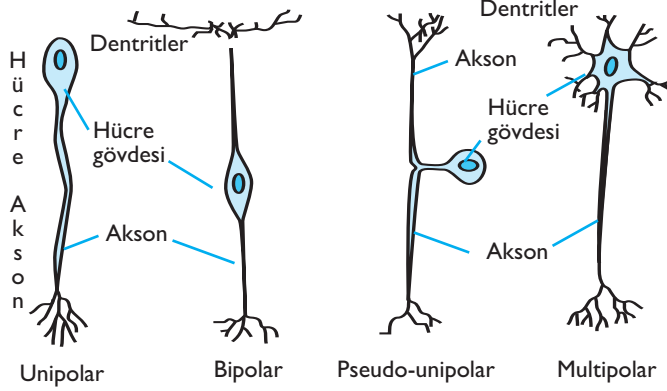


Nöyronlar yapısal özelliklerine göre; multipolar, bipolar, pseudounipolar ve unipolar nöyronlar olarak sınıflandırılır (Şekil 8.3).

Multipolar Nöyronlar

Hücre gövdesinin bazen sadece bir kutbundan bazen de her yerinden dentrit adı verilen çok sayıda küçük uzantılar ve diğer bir noktasından tek ve uzun bir uzantı akson çıkar. Genel olarak ara, bağlayıcı ve motor nöyronlar bu tiptedir.

Şekil 8.3



Yapısal özelliklerine göre nöronların şematik görünüşleri.

Bipolar Nöronlar

Hücre gövdesinden çıkan bir dentrit ve bir aksone sahip hücrelerdir. Bipolar nöronlar burun boşluğunda ve işitme organında bulunur.

Pseudounipolar Nöronlar

Hücre gövdesinden tek bir uzantı çıkar, bu uzantı daha sonra biri periferde diğeri merkeze olmak üzere iki kola ayrılır. Kolların her ikisi de **morfolojik** olarak akson yapısındadır, uyarımları yayar ancak periferdeki küçük dentritik dallanmalar **reseptör** fonksiyonu yapar. Bu tip nöronlar, bazı gangliyonlarda bulunurlar.

Unipolar Nöronlar

Omurgalılarda embriyonal gelişim sırasında ve aşağı sınıf canlılarda görülürler.

İşlevsel Özelliklerine Göre Nöronlar

Nöronlar işlevsel özelliklerine göre üçe ayrılırlar:

- **Afferent nöronlar (duyu nöronları ya da sensorik nöronlar):** Uyarımları periferden merkeze ileten nöronlardır.
- **Efferent nöronlar (motor nöronlar):** Uyarımları merkezi sinir sistemi ya da gangliyonlardan periferde ileten nöronlardır. Efferent nöronlar iki ayrı sistem oluştururlar. Somatik sistem nöronlarının aksonları iskelet kaslarında, otonom sistem nöronlarının aksonları, düz kas, kalp kası ve bezler üzerinde sonlanır.
- **Ara nöronlar:** Bu tip nöronlar tamamı ile merkezi sinir sisteminde yer alırlar. Duyu ve motor nöronlar arasındaki iletişimi sağlarlar.

Hücre gövdesi (soma - perikaryon): Sinir hücrelerinin gövde kısmı prizmatik, yuvarlak, oval, mekik, yıldız, piramit ya da armut biçiminde olabilir. Sinir hücrelerinin büyüklükleri de birbirinden çok farklıdır. 130-150 mikron büyüklükte olanlar olduğu gibi 4-5 mikron büyüklükte olanları da vardır. Hücre gövdesi, soluk boyanan çekirdek ve **perinukleer** sitoplazmayı içerir. Nükleus, iri küremsi oval yapıda ve merkezi yerleşimlidir. Kromatin çekirdekte yoğun aktiviteyi belirten ince tanecikli ve açık renkli, küçük nöronlarda ise yoğun ve koyu renklidir. Nükleolus, iyi gelişmiş ve belirgindir, birden fazla olabilir.

Morfolojik: Şekille, yapıyla ilgili özellik.

Reseptör: Fiziksel ve fonksiyonel uyarıları alıp merkez sinir sistemine ileten yapılardır.

Perinukleer: Çekirdek çevresini içeren bölge.

Melanin Granülleri: Koyu kahverengiden siyaha değişen renkteki yapılardır.

Hücre gövdesi ergasitoplazmadan çok zengindir. Ergasitoplazma, elektron mikroskopu ile incelendiğinde birbirine paralel çok sayıda sisternaları ile iyi gelişmiş bir granüllü endoplazma retikulumu, bağımsız ribozom ve polizomlardan oluşmuş olarak görülür. Işık mikroskopta görülebilen bazik boyalar ile boyanan bu bazofilik materyal kümesine **Nissl cisimcikleri** adı verilir.

SIRA SİZDE



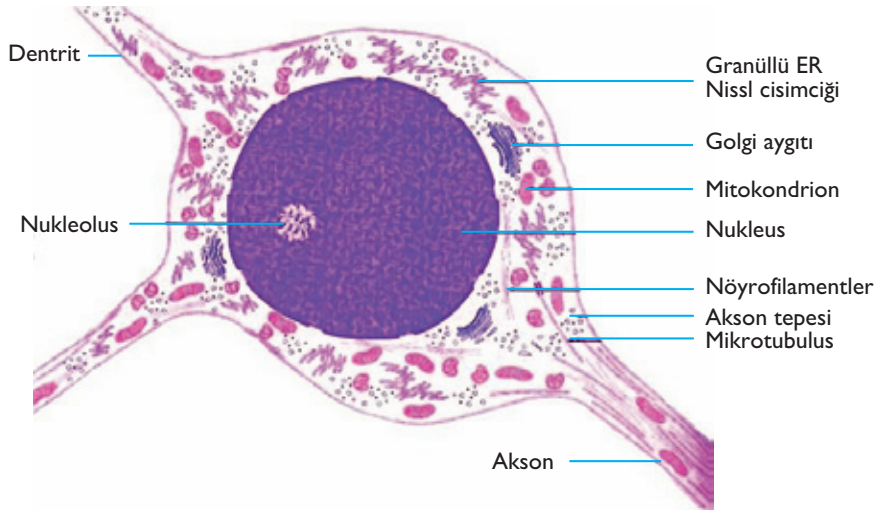
Nissl cisimciklerini tanımlayarak, fonksiyonel önemini açıklayınız.

Lipofuksin Granülleri: Rengi sarıdan kahverengiye değişen düzensiz şekilli pigment granülleridir. Metabolizma sonucu oluşan maddelerin primer lizozomlar ile bir araya gelerek oluşturduğu yapılardır, sayıları yaşa bağlı olarak da artmaktadır.

Golgi kompleksi, çekirdeğe yakın bir bölgededir ve protein sentezleyen hücrelerde olduğu gibi iyi gelişmiştir. Golgi kompleksi nörotransmitter maddelerin sentezlenmesi ve paketlenmesinden sorumludur. Mitokondrionlar, hücre gövdesi, dentrit ve aksonlarda bol miktardadır, en yoğun olarak akson sonlanmalarında görülür. Gümüş boyaları ve osmiyum ile boyanır. Nöronlar hücre bölünmesi geçirmedikleri için sentrioller işlevini kaybetmiştir. Lizozomlar sinir hücrelerinde daha çok primer lizozom olarak bulunurlar. Metabolizma sonucu oluşan maddeler, primer lizozomlar ile bir araya gelerek lipofuksin granüllerini oluşturabilir. İnklüzyonlar, hücre gövdesinde yer alan **lipid damlacıkları, melanin granülleri ve lipofuksin pigmenti** gibi unsurlardır.

Şekil 8.4

Nöronun şematik elektron mikrofotografı.



Lipid Damlacıkları: Lipid damlacıkları, nöron sitoplazmasında metabolizma bozuklukları sonucunda görülebildiği gibi enerji rezervi olarak da değerlendirilebilir.

Sekresyon Granülleri: Nöro sekretorik hücrelerde görülen, sinyal moleküllerini içeren oluşumlardır (Şekil 8.4).

Hücre İskeleti: Hücre iskeletindeki nörofibriller hücre gövdesinde birbirlerini çaprazlayarak çeşitli yönlerde seyrederek ve uzantılara doğru yayılarak akson ve dentritlerde de devam eder. Hücreyi destekler ve madde iletir. Ayrıca yaralı dokuda akson büyümesi ve rejenerasyon sırasında rehberlik bakımından önemli görevleri vardır. Elektron mikroskop çalışmalarında nörofibriller çaplarına göre; Mikro-fibriller(24nm), Nörofilamentler(10nm), Mikrofilamentler, (6nm)olarak gruplandırılabilir. Hücre iskeletinin nörofilamentleri gümüş impregnasyonu ile boyanabilir ve ışık mikroskopunda incelenebilir.

Dentritler

Dentritler, çevre ya da diğer sinir hücrelerinden uyarımları alan nöyral uzantılardır. Hücre gövdesinin yakınında yer alırlar, aksonlardan daha geniş çaplı ve miyelin-sizdirler. Genellikle konik şekillidir ve yoğun dallanma gösteren modellileri, dentritik ağaç olarak tanımlanır. Dentritik ağaç nöyronun reseptör yüzeyini belirgin olarak artırır. Dentritlerde çekirdek ve golgi dışında tüm organeller, özellikle ribozom ve rER vardır.

Aksonlar

Herbir nöyronda tek bir akson vardır ve çok uzun olabilir. Bir akson hücre gövdesine yakın bölümde yan kollar (kollateraller) verebilir (Şekil 8.1). Aksonun dallanmaları hedef organ yakınlarında daha yaygındır. Nöyronun hücre gövdesinde sentezlenen moleküller aksonal iletim sistemiyle uzak bölümlere taşınır. Akson tepesi ile akson arasında miyelin kılıfın başlangıç bölgesi **başlangıç segmenti** olarak adlandırılır.

Sinir Teli

Nöyron gövdesinden konik bir genişlemeden çıkan akson kısa bir süre çıplak seyreder ve daha sonra bulunduğu bölgeye göre bir ya da iki kılıf ile sarılır. Bu kılıfların her ikisi ya da biri ile sarılmış aksonlardan her birine **sinir teli** denir. Sinir telini içten saran **miyelin kılıf**, dıştan saran ise **nöyrolem**dir. Miyelin kılıf periferik sinir sisteminde Schwann hücrelerinin modifikasyonu, merkezi sinir sisteminde Oligodentrositlerin sitoplazma uzantıları aracılığı ile oluşturulmaktadır. Miyelin kılıfın asıl fonksiyonu **aksolemden** geçmekte olan uyarımın yavaşlamasını ve zayıflamasını önlemektir.

Miyelin Kılıf Oluşumu

Periferik sinir sisteminde miyelin kılıfın oluşumu: Miyelin kılıf, akson boyunca ard arda yerleşim gösteren schwann hücreleri tarafından oluşturulur. Schwann hücrelerinin bir aksonu sirküler biçimde (konsantrik lameller halinde, 0,08 -1 mm uzunlukta) sarması ile oluşan miyelin kılıf birbirine komşu iki Schwann hücrelerinin karşılaşma noktasında kesintiye uğrar ki; bu noktada miyelin kılıf yoktur. Bu bölge Ranvier Boğumu olarak tanımlanır. Bu nedenle iki boğum arasında tek bir Schwann hücrelerinin oluşturduğu bölüm, **akson segmenti** (boğum arası) dir.

Miyelinli fibrillerde bir Schwann hücresi bir aksonu kuşatır, miyelinsiz fibrillerde ise birçok akson bir Schwann hücrelerinin bazal laminasındaki çöküntüler içine girer. Miyelin aksona mekanik destek sağlar ve aksonun beslenmesinde önemlidir. Bölgedeki Schwann hücreleri sinir doku yaralanmalarından sonra fagositik hücrelere dönüşerek, hücre kalıntıları temizler ve sinirlerin rejenerasyonunda aksona öncülük eder.

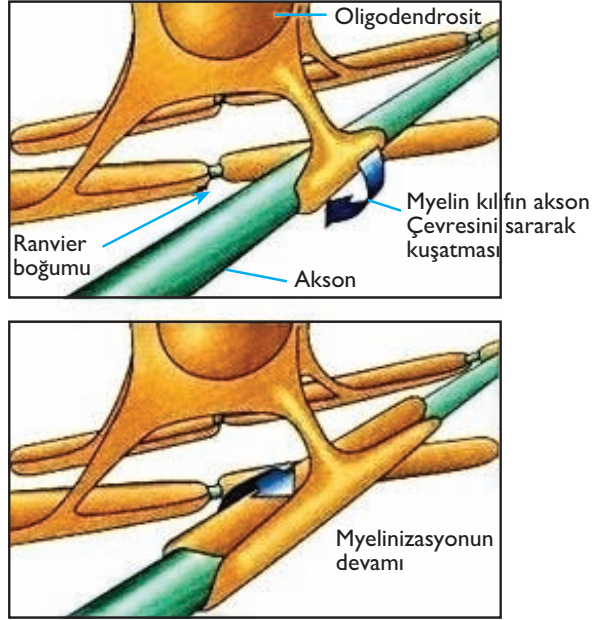
Merkezi sinir sisteminde miyelin kılıfın oluşumu: Merkezi sinir sisteminde oligodentrotidlerin uzantıları akson çevresinde spiraller yaparak miyelin kılıf oluşumunu sağlar (Şekil 8. 5). Her bir oligodentrosit uzantısının şekillendirdiği miyelin segmentleri arasındaki bölüm **Ranvier boğumu** ve miyelin segmentinin olduğu bölüm **akson segmenti** (boğum arası) olarak tanımlanır (perifer sinir sisteminde olduğu gibi). Tek bir oligodentrosit çok sayıda uzantıya sahiptir 50-60 kadar Ranvier boğumu oluşturabilir, Ranvier boğumu alanlarında miyelin olmadığı için uyarım iletimi sıçrama tarzında aksiyon potansiyeli ile sağlanır.

Başlangıç Segmenti: Nöyron gövdesine gelen uyarımların toplanıp uyarılma eşiği düzeyine ulaşarak aksiyon potansiyeli ya da sinirsel impulsa dönüştüğü yerdir.

Aksolem: Akson membranı

Şekil 8.5

Merkezi sinir sisteminde bir oligodentrositin birden fazla aksona miyelin kılıf oluşturmaları şematik olarak gösterilmiştir.



İletim hızı tüm sinirlerde akson çapı ile doğru orantılıdır, akson çapı arttıkça iletim hızı artmaktadır. Aynı zamanda iletim hızı miyelinli sinirlerde miyelinsiz sinirlere göre daha fazladır. Miyelinli sinirlerde uyarımlar bir Ranvier boğumundan diğerine sıçrayarak geçer. Miyelinsiz aksonlarda ise uyarım akson boyunca devamlılık gösteren dalgalar halindeki gerilim olarak iletilir.

İNTERNET



Miyelin kılıf oluşumu ile ilgili daha fazla görsel kaynağa ulaşabilirsiniz <http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/lutz/CorePages/Nervous/Nervous.HTM>

AKSONAL İLETİM SİSTEMİ

Aksonlarda uyarım iletimi dışında nöyon gövdesinde üretilen maddelerin dentrit ve aksonların uç kısımlarına kadar iletilmesi gerekir. Aksonal iletim iki yönlüdür.

- **Anterograd transport:** Materyal perikaryondan perifere taşınır.
- **Retrograd transport:** Materyal akson ve dentritlerden perikaryona taşınır.

Aksonal iletim sistemi taşınan maddelerin taşınma hızına göre de farklılıklar gösterebilir.

SIRA SİZDE



Taşınma hızına göre aksonal iletim tipleri nelerdir?

SIRA SİZDE



Biyolojik etkenlerin akson ile taşınmasına örnek olarak verilebilecek hastalıklar var mıdır?

SİNAPSLAR

İmpulsların bir sinir hücresinden diğer sinir hücresine ya da kas, epitel gibi bir başka hücreye geçiş noktalarına **sinaps** adı verilir. Sinapslar oldukça özelleşmiş hücreler arası bağlantı yollarıdır. Örneğin nöyonlar birbirleriyle veya etkiledikleri

hücrelerle aralarında bağlantı kurarlar. Sinir hücrelerinin her biri sinir sistemindeki yerleşim ve fonksiyonuna bağlı olarak değişen sayıda sinaps ile bağlantı kurar. Klasik olarak bir nöron ile diğer nöronlar arasındaki sinapslar şu şekilde sınıflandırılır:

- **Aksodentritik sinapslar:** Bir nöronun aksonu ile diğer nöronun dentriti arasında görülen sinapslardır.
- **Aksosomatik sinapslar:** Akson sonu ile diğer nöronun gövdesi arasında görülen sinapslardır.
- **Aksoaksonik sinapslar:** Bir nöronun aksonu ile diğer nöronun aksonu arasında görülen sinapslardır.
- **Dentrodentritik sinapslar:** Bir nöronun dentriti ile diğer nöronun dentriti arasında görülen sinapslardır.

Sinapslarda uyarımın bir hücreden diğer hücreye geçişi sırasında araya kimyasal bir uyarıcının girmediği sinapslar elektriksel sinapslardır. **Elektriksel sinapslarda** Gap Junction yapısında bir bağlantı vardır. Nöronlar arasında iyon hareketine dayandığı için uyarım iletim hızı kimyasal sinapslara göre daha hızlıdır. Araya kimyasal bir uyarıcının girdiği sinapslar ise **asil sinapslar**dır. Kimyasal sinapslarda uyarımın iletimi her zaman tek yönlüdür. Ancak uyarıma verilen cevap sinapsın yerleşimi ve spesifik fonksiyonuna bağlı olarak uyarıcı ya da engelleyicidir. Sinapsların yapısı, nörotransmitterlerin karakteri ve sinir sisteminin hangi bölümünde bulunduğuna göre oldukça değişken olmasına rağmen temel yapısı ve sinaptik iletimin temelleri tüm sinir sisteminde benzerdir .

Merkezi sinir sisteminde birçok nörotransmitter madde tipi olmasına rağmen, perifer sinir sisteminde asetilkolin ve noradrenalin olmak üzere 2 tip nörotransmitter vardır. Sinaptik veziküller hücre gövdesinden akson aracılığı ile **terminal butona** taşınır.

Sinir hücreleri veziküllerinde bulunan nörotransmitterlere göre adlandırılır. Asetilkolin içerenler; **kolinergik nöronlar**, katekolamin grubu nörotransmitter içerenler **aminergik**, epinefrin ve norepinefrin içerenler de **adrenergik nöronlar** olarak tanımlanır. Peptid grubu nörotransmitterleri sentezleyen ve salgılayan nöronlara ise **peptiderjik nöronlar** adı verilir.

Uyarımın İletimi

Presinaptik membrana gelen uyarımlar, membran geçirgenliğini artırır, sinaps aralığından akson ucuna Ca iyonları girer. Presinaptik membran yakınında toplanmış olan veziküller, kalsiyum iyonlarının etkisiyle presinaptik membran ile kaynaşır ve ekzositoz ile içeriklerini sinaps aralığına boşaltır. **Postsinaptik membranda** bu nörotransmitterlere özgü reseptör proteinleri vardır. Membrandaki kanallardan bir kısmını oluşturan bu reseptör proteinleri nörotransmitterler aktifleştirir ve kanallar açılır. Kanalların açılması ile hedef hücrenin postsinaptik membrandan içeriye bol miktarda Na iyonu girerken sinaps aralığına da K iyonları çıkar (Şekil 8. 6). Bu durumda postsinaptik membranın elektriksel dengesi değişir, membran depolarize olur, hücrede uyarım meydana gelir. Presinaptik aralığa gelen uyarımlar kesildiği anda sinaps aralığına nörotransmitter aktarımı sona erer, aralığa daha önce geçmiş olan veya aralıkta bağımsız kalan nörotransmitter molekülleri enzimler tarafından parçalanır ve hedef hücrenin uyarılması sona erer.

Terminal Buton: Aksonların ilgili organlarda sonlandığı noktada yapmış olduğu düğme biçimli oluşum.

Presinaptik Membran: Uyarımın alındığı temas bölgesindeki akson membranı
Postsinaptik membran: Uyarımın sonlandığı temas bölgesindeki akson membranı

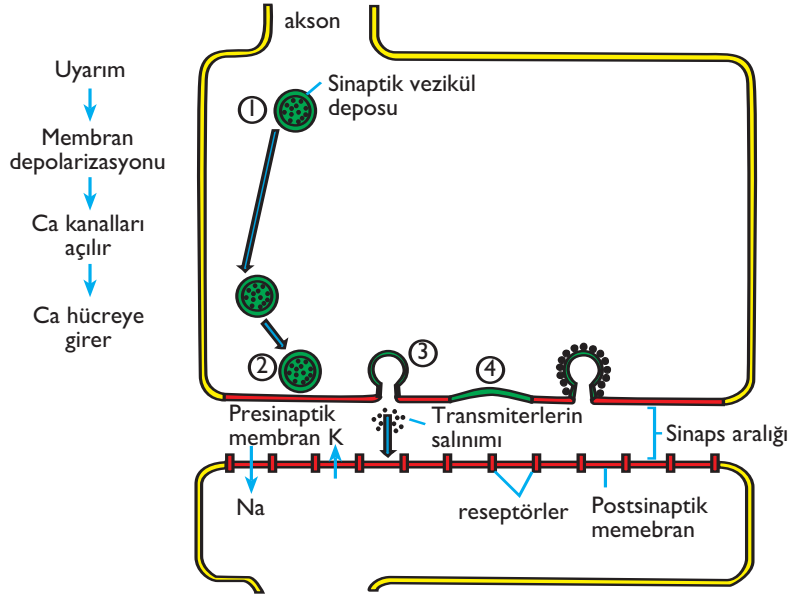
Hedef hücrede uyarımın sonlandırılması neye bağlıdır, araştırınız.



SIRA SİZDE

Şekil 8.6

Sinaps Bölgesi



İletim Hızı

Miyelinli sinirlerde aşırı pozitif yüklü iyonlar, depolarizasyonu tetikleyerek aksoplazma boyunca bir düğümden diğerine sıçrar buna sıçrayan iletim adı verilir. Miyelinsiz sinirlerde ise iletim ile ilgili kanallar aksonun plazma membranına tamamıyla dağılmıştır, sürekli iletim gerçekleşir. Ancak sürekli iletim, miyelinli sinirlerde görülen sıçrayıcı iletime göre daha yavaştır, daha fazla enerjiye gereksinim duyar.

NÖYROTRANSMİTTERLER

Nöyrotansmitterler, presinaptik membrandan salınan ve postsinaptik membrandaki reseptörleri aktive eden sinyal molekülleridir. Bu sinyal molekülleri sinir hücrelerinde 2 tip reseptörü aktive edebilir. Birinci gruptakiler süreci doğrudan başlattığı için hızlıdır ve **nöyrotansmitter** olarak tanımlanır. İkinciler daha yavaştır ve **nöyromodülatör** ya da **nöyro hormon** olarak adlandırılır. Tahmini olarak bilinen 100 kadar nöyrotansmitter ve nöyromodülatör vardır, 3 gruba ayrılır:

- **Küçük molekül transmitterler**, Asetilkolin, Aminoasitler (glutamat, aspartat, glisin ve gamma aminobutirik asit), Biyogenik aminler, katekolaminler.
- **Nöyropeptidler**, Opipeptidler, Gastrointestinal peptidler, Tirotropin releasing hormon ve somatostatin gibi hipotalamik releasing hormonlar, Nöyrohifizde depolanan ve salınan hormonlar
- **Gazlar**, Nöyromodülatör olarak fonksiyon yaparlar, nitrik oksit ve karbonmonoksit.

SIRA SİZDE

5

Nöyrotansmitterlerin fonksiyonlarının bağlı olduğu temel prensipler nelerdir?

Motor Plaklar: Motor nöyron ve kas teline innervasyon sağlayan yapıya motor plak (motor ünite) adı verilir. İskelet kasının motor sinir sonlanmaları diğer si-

napslara benzer. Öncelikle bir motor nöyron kasın hassasiyetine bağlı olarak birkaç taneden binlerceye kadar kas teline innervasyon sağlayabilir.

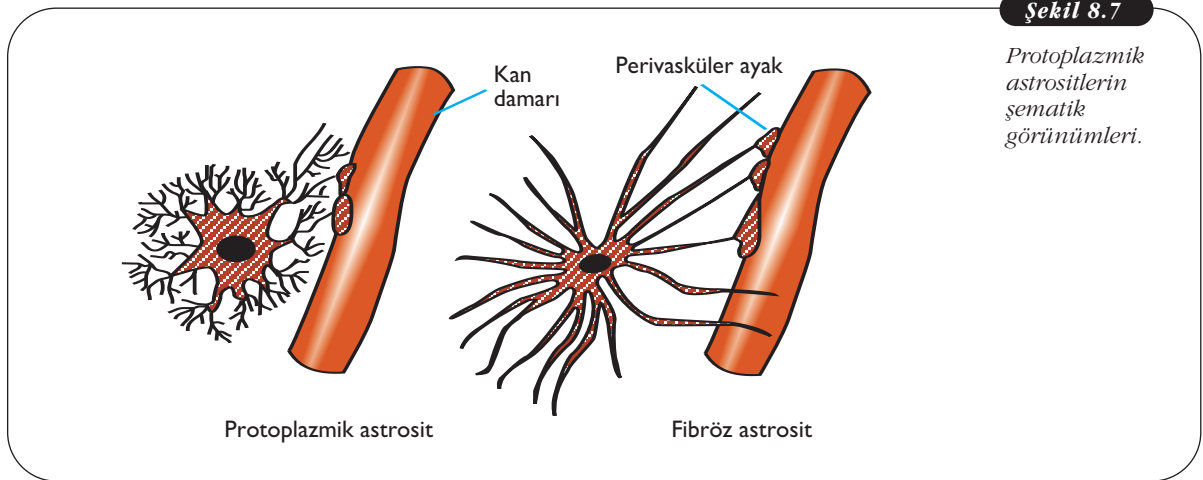
NÖYROGLİYA

Sinir sisteminin periferik sinir sistemi bölümünde sinir telleri ve hücrelerinin aralarını bağ doku doldururken, merkezi sinir sisteminde bu doku özelleşir ve **nöyrogliya dokusu** olarak tanımlanır. Nöyrogliya hücreleri sinir dokunun asıl hücreleri olan nöyronları desteklemek ve bu hücrelerin fonksiyonlarını yerine getirmek için uygun mikroçevrenin hazırlanmasında önemli görevlere sahiptir. Nöyrogliya hücreleri uyurum üretmez, iletmez ve sinaps yapmaz. Nöyrogliya hücreleri destekleyici ve aralarında bulunan kapillar damarlar aracılığı ile besin ve iyon aktarımını sağlayıcı rol oynarlar. Bu hücreleri rutin boyama yöntemleri ile ışık mikroskopta tanımlamak mümkün değildir sadece çekirdekleri görülebilir. Ancak özel yöntemlerle boyandığında tanımlanabilir. Nöyrogliya hücreleri buldukları bölge ve fonksiyonel özelliklerine göre farklı isimlerle tanımlanır.

- **Merkezi sinir sisteminde:** Astroisitler, Oligodentositler, Ependim Hücreleri, Mikroglia hücreleri,
- **Perifer sinir sisteminde:** Schwann hücreleri, Uydu (satellit, manto) hücreleri

Astroisitler

Merkezi sinir sisteminde en fazla görülen ve en büyük tip nöyrogliya hücreleri astroisitlerdir. Çok sayıdaki uzantıları nedeniyle yıldız biçiminde görüldükleri için bu ad verilmiştir. Uzantılarının sayı ve şekillerine göre **fibröz** ve **protoplazmik astroisitler** olarak tanımlanırlar (Şekil 8.7). Fibröz astroisitlerde sitoplazmik uzantılar uzun ve az dallıdır, daha çok beyaz maddede görülür. Protoplazmik astroisitlerde ise sitoplazmik uzantılar çok sayıda ve dallıdır, daha çok boz madde de görülür. Astroisit uzantılarının genişlemiş uç kısımlarına **son ayak** adı verilir. Astroisitler, sitoplazmik uzantılardan biri ile nöyron diğeri ile de kan damarı arasında bağlantı kurarak madde alışverişini sağladığı gibi merkezi sinir sistemi için çok önemli olan kan - beyin bariyerinin oluşumuna katılır. Astroisitler, madde alışverişisi sırasında merkezi sinir sisteminde elektrolit dengesini de sağlarlar. Sitoplazmada Astroisitler için hem metabolik hem de fiziksel bir destek sağlayan intermediyer filamanlar

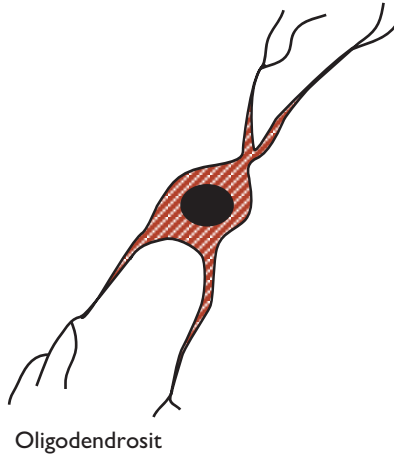


vardır. Embriyonal dönemde bu yapısal ağ gelişen sinir hücrelerinin göçü sırasında nöronlara rehberlik eder. Astrositler aynı zamanda nöronların miyelin kılıftan yoksun olan bölgelerini çevreleyerek sinir sistemi için temel madde(matriks) oluşumunu sağlar. Sinir doku zedelenmelerinde, ölen sinir ve nöroglia hücrelerinin yerini bölünüp çoğalan astrositler doldurur.

Oligodentrositler

Şekil 8.8

Bir
Oligodentrositin
şematik
görünümü.



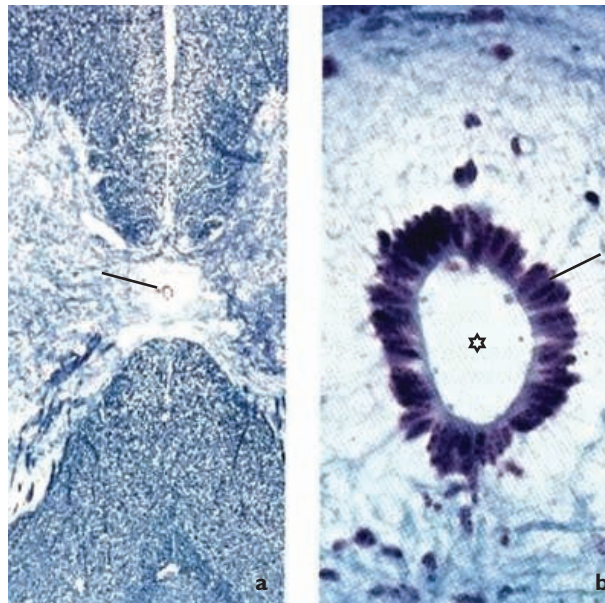
Oligodentrositler, astrositlerden daha küçük ve daha az sayıda kısa uzantılara sahip hücrelerdir. Küçük ve yuvarlak olan hücre gövdesine uyan yine küçük ve yuvarlak koyu renk boyanan bir çekirdek içerir (Şekil 8.8). Oligodentrositler ak maddede daha çok olmak üzere boz madde de görülürler. Bu hücrelerin çoğu nöronların çevresinde bir kısmı da damarlara yakın olarak bulunur. Oligodentrositler merkezi sinir sisteminde miyelin kılıfın üretilmesinden sorumlu hücrelerdir. Bir oligodentrosit 50 - 60 kadar aksonu miyelinleyebilir. Işık mikroskoplarda gümüşleme metodları ile boyanıp incelenebilirler. İmmunohistokimyasal olarak miyelin bazik protein oligodentrositler için spesifiktir.

Sinir doku zedelenmelerinde oligodentrositler çoğalarak gliyoma ya da oligodendrogliyoma adı verilen tümörlere dönüşebilirler.

Ependim Hücreleri

Şekil 8.9

a - Kanalis
sentralis(ok) ve
b- kanalis
sentralisi (*)
döşeyen
ependim
hücreleri (ok)

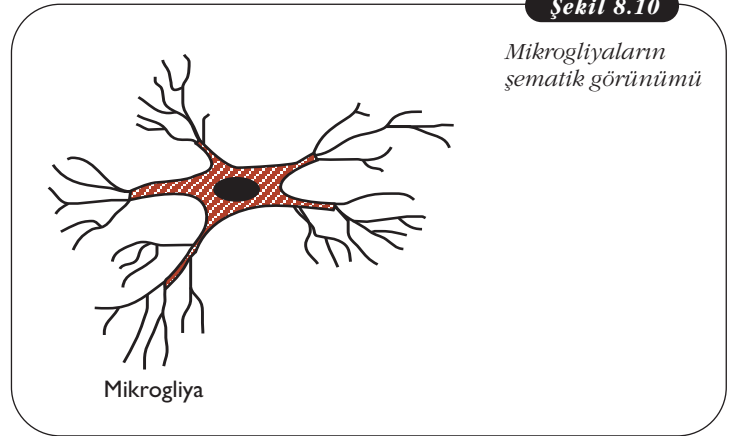


Merkezi sinir sistemi içindeki boşlukları örten tek katlı kübik epitel hücreleridir (Şekil 8.9). Ependim hücreleri apikal yüzlerinde mikrovillus ve silyum taşır. Birbirine komşu ependim hücreleri desmozomlar ile bağlanır. Ependim hücreleri, beyinin bazı bölümlerinde beyin zarlarına ait damarlar ile temas ederek tela koroidea-yı bunlar da salgı yapan hücelere dönüşerek koroid pleksüsü meydana getirir. Koroid pleksüs **beyin omurilik sıvısını** oluşturur.

Beyin omurilik sıvısı: Beyin omurilik sıvısı, merkezi sinir sistemini dış ortamdan gelen etkilere karşı koruduğu gibi sistemde oluşan metabolik atıkların uzaklaştırılması içinde önemlidir.

Mikroglialar

Nöyrogliya hücreleri içinde en küçük olanlardır. Merkezi sinir sisteminin fagositik hücreleridir. Erişkin sinir sisteminde normalde az sayıda bulunur yaralanmalarda ve hastalık durumlarında sayıları artarak aktifleşirler. Kemikiliğinden mononükleer fagositik sistem hücrelerinden köken alır ve kandan merkezi sinir sistemine geçerler. Merkezi sinir sistemindeki doku hasarlarını fagosite eder. Embriyonal dönemde de apoptozis ile canlılıklarını yitirmiş olan nöron ve gliya hücrelerini fagosite eder. Mikroglialar, aktifleştikleri zaman antijen sunan hücreler gibi davranarak, sitokinleri salgılar ve merkezi sinir sistemini virus, mikroorganizma ve tümör oluşumuna karşı korur (Şekil 8.10).

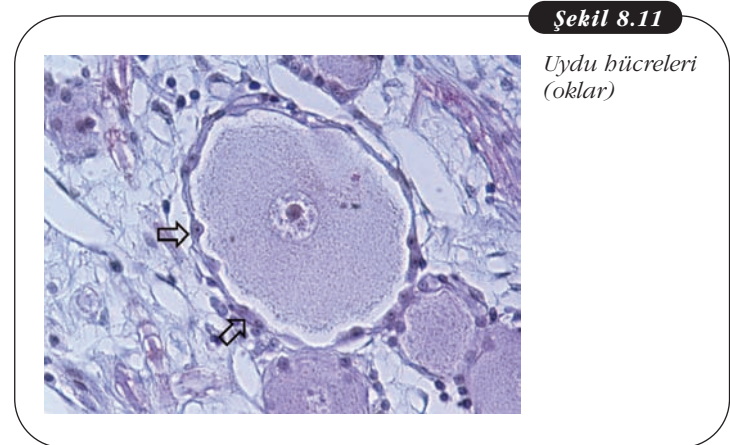


Schwann Hücreleri

Diğer Nöyrogliya hücrelerinden farklı olarak periferik sinir sisteminde bulunur. Schwann hücreleri yassıdır, çekirdek de hücre şekline uymuştur. Schwann hücre sitoplazması akson etrafında defalarca dönerek miyelin kılıfı meydana getirir. Miyelin kılıf akson boyunca düzenli aralıklarla Ranvier boğumu olarak tanımladığımız kesintilere uğrar. Her bir boğum iki farklı Schwann hücresine aittir. Schwann hücreleri aksona öncelikle mekanik destek verir ve aksonun lokal olarak beslenmesini sağlar, yaralanmalardan sonra fagositik hücelere dönüşerek hücre artıklarını fagosite eder. Ayrıca sinir doku hasarlarında bazal laminasıyla rejenerasyona öncülük eder.

Uydu (Satellit, Manto) Hücreleri

Uydu hücreleri, perifer sinir sisteminde sinir hücrelerinin gövdelerini saran küçük kübik hücrelerdir. Nöronların çevresinde kesintisiz bir tabaka olarak bulunur. Nöron çevresinde mikroçevre oluşumunu sağlar (Şekil 8.11).



PERİFER SİNİR SİSTEMİNDE ORGANİZASYON

Perifer sinir sistemi; perifer sinirler, gangliyonlar ve sinir sonlanmalarından oluşur.

Perifer Sinirler

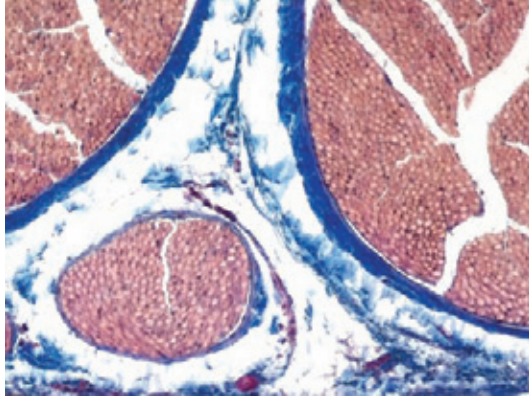
Fasikulus: Demet, küçük paket

Trunkus: Gövde, kök

Çoğu miyelinli olan sinir fibrilleri merkezi sinir sisteminden ayrıldıktan sonra bağ doku kılıflar ile kuşatılır ve **fasikulus**(bantlar) oluştururlar. Fasikuluslar birleşerek sinir **trunkuslarını** yapar. Bağ doku kılıf bulunduğu yere göre farklı isimlerle adlandırılır; endonöyriyum, perinöyriyum, epinöyriyum (Şekil 8.12).

Şekil 8.12

Perifer sinir



Endonöyriyum; Tek tek her bir sinir telini (Schwann'ın oluşturduğu miyelin kılıf dışında) saran kılıftır. Rutin ışık mikroskop preparatlarında belirgin değildir ancak özel bağ doku boyamalarında belirgin olarak görülebilir. Kollagen iplikleri sentezleyen fibroblastlar ve bağ doku hücrelerinden mast hücreleri vardır. Perinöyriyum; Binlerce sinir teli demetini kuşatan, özellikler kazanmış bağdokusudur. Yarı geçirgen bir bariyer olarak görev yapar. Sinir teli çapının kalınlığına göre bir ya da

birden fazla hücre tabakası kalınlığındadır. Perinöyriyumda düz kas hücreleri ve kontraktıl hücreler ile birlikte kollagen iplikler de vardır. Epinöyriyum; Sinir teli demetlerini kuşatan, onları birbirine bağlayıp, perifer bir sinir oluşumunu sağlayan yoğun bağ dokudur. Longitudinal seyirli kollagen iplikler ve fibroblastlardan oluşur. Epinöyriyum sadece mekanik ve koruyucu bir katman değildir. Aynı zamanda aktif transport da yapılan bir katmandır. Kalın sinirlerde epinöyriyum içinde yağ hücreleri, kan ve lenf damarları da görülür.

SIRA SİZDE



6

Sinir telleri fonksiyonlarına göre sınıflandırılabilir mi; araştırınız.

Gangliyonlar

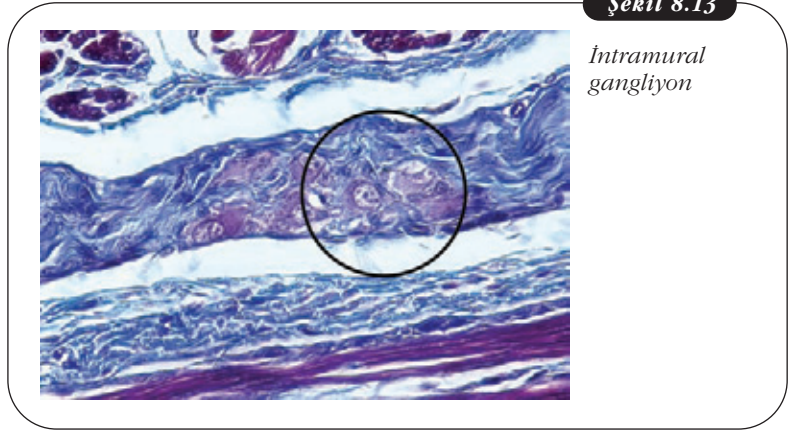
Gangliyonlar perifer sinir sisteminde yer alan yuvarlak veya ovoid yapıda nöyral ileti düzenleme merkezleridir. Gangliyonları destekleyen kompakt bağ doku yapısında bir kapsül ve kapsülden içeri giren trabekülalar oluşumun stromasını (çatı-destek dokusu) meydana getirir. Gangliyonun fonksiyonel bölümünü pseudounipolar nöyronlar, uydu hücreleri (satellit), akson ve Schwann hücrelerinden oluşur. Nöyron gövdesi büyük bol sitoplazmalıdır, iyi gelişmiş Nissl cisimcikleri, büyük bir çekirdek ve belirgin bir çekirdekçik içerir. Gangliyonlar, morfoloji ve fonksiyonlarına göre 2 tipe ayrılır.

- **Motor(Otonom)gangliyonlar:** Otonom sinirlerde ampul şeklinde genişlemeler ya da bazı organların içlerinde intramural gangliyonlar olarak yer alırlar Şekil (8.13).

- **Duysal (kraniospinal) gangliyonlar:** Duysal gangliyonlar merkezi sinir sistemine giden afferent uyarıları alırlar. Bunlardan kranial sinirler ile ilişkili olanlar kranial gangliyonlar, spinal sinirlerin dorsal kökü ile ilişkili olanlar spinal gangliyonlardır.

Duyu Reseptörleri

Duyu reseptörleri, iç ya da dış ortamdaki uyarıları dönüştüren özelleşmiş hücre ya da sinir sonlanmalarıdır.



Şekil 8.13

Intramural gangliyon

Duyu reseptörleri nelerdir, araştırınız.



Sinir Sonlanmaları

Serbest sinir sonlanmaları: Duyu reseptörlerinin en basit tipi sadece terminal sinir sonlanmalarından ibaret olan serbest sinir sonlanmalarıdır. Bu tip sinir sonlanmaları vücudun destek dokuları içinde bulunan ağrı, dokunma, ısı gibi nisbeten basit duyuları alır.

Meissner korpuskülleri: Meissner korpuskülleri, derinin dermis katmanında bulunan küçük kapsüllü duyu reseptörleridir. Özellikle parmak ucu, ayak tabanı, meme başları, dudaklar, göz kapakları, dudaklar ve genital bölgede bulunur.

Pasinian korpuskülleri: Pasinian korpuskülleri, büyük kapsül ile çevrili duyu reseptörleridir. Basınç, titreşim ve gerilime duyarlıdır. Derinin derin katmanlarında, eklem kapsüllerinde, mezenteriyumda, seröz membranlarda, bazı iç organlarda ve genital bölgede bulunur.

Nöyromusküler mekik: Nöyromusküler mekikler, iskelet kasları içinde bulunan spinal refleksler aracılığı ile kas tonositesinin düzenlenmesinden sorumlu oluşumlardır. Bu reseptörler özellikle gözün dış, elin iç kasları gibi hassas hareketlerin olduğu bölgelerde yaygındır.

SİNİR DOKUDA REJENERASYON

Nöyronlar, nöyrogliya hücrelerinden farklı olarak **prolifere** olamaz ancak perifer sistemde yer alan aksonlar rejenere olabilir. Merkezi sinir sisteminde nöyronları yıkımlayan bir travma olduğu zaman meydana gelen hasar kalıcı olur. Periferik bir sinir hasarı gördüğü ya da deneysel amaçla bir kesi oluşturulduğu zaman nöyron hasarı onarmak için bir seri yapısal ve metabolik olaylar geçirir, bu tepkiye **akson reaksiyonu (akson tepkisi)** denir.

Travmaya karşı tepki nöyronun üç bölgesinde görülür.

1. Hasar olan bölgede lokal değişiklikler: Aksonun kesilmiş parçası aksondan uzaklaşır, makrofaj ve fibroblastlar hasarlı bölgeye infiltre olur, hücresel atıklar fagosite edilir. Sitokinler ve büyüme faktörleri salgılanır.
2. Hasarlı bölgenin distalinde görülen değişiklikler:

Prolifere: Çoğalma, üreme

- Akson uç kısmı, hipertrofi geçirir ve dejenere olur, postsinaptik membran ile temas kesilir. Schwann hücreleri proliferer olur, akson uç kısmındaki kalıntıları fagosite eder ve sinaptik boşluğu doldurur.
 - Prolifere olan Schwann hücreleri endonöyriyumun bazal laminası ile sarılan bir Schwann hücreleri sütunu oluşturur.
3. Hasarlı bölgenin proksimalinde görülen değişiklikler:
- Hasar gören nöyron hipertrofiye uğrar. Bu süre boyunca proksimal akson gövdesi ve onu saran miyelin kılıf en yakın kollateral aksona kadar dejenere olur.
 - Proksimal akson gövdesinden köken alan akson filizleri endonöyriyuma uzanır ve Schwann hücreleri tarafından hedef hücreye doğru rehberlik yapar.
 - Akson filizlerindeki Schwann hücreleri tekrar differansiye olur ve büyüyen akson çevresinde miyelinli aksonlarda miyelin kılıf, miyelinsizlerde ise Schwann hücre yarıklarını şekillendirir. Bu filizlerden hedef hücreye ilk olarak ulaşan bir sinaps şekillendirir, diğerleri dejenere olur.

K İ T A P



Resimli açıklamalar için aşağıdaki kitaplara başvurabilirsiniz.

Michael H. Ross, Lynn J. Romrell, Gordon I. Kaye, (1995) *Histology, A Text and Atlas, Third Edition, Williams and Wilkins*

Alan Stevens, James Lowe, (1997), *Human Histology, Mosby.*

SIRA SİZDE



8

Merkezi sinir sisteminde rejenerasyon olabilir mi; araştırınız.

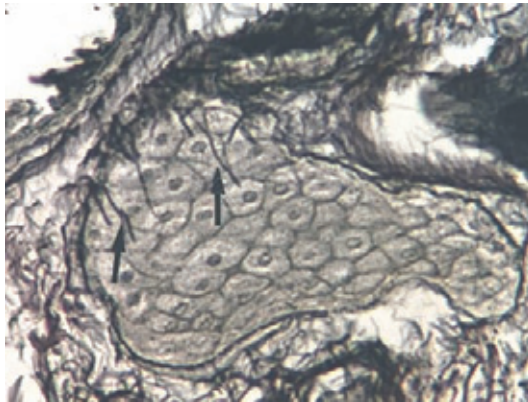
SİNİR DOKUDA BOYAMA YÖNTEMLERİ

Sinir doku, kendisine özgü yapısı nedeniyle rutin histolojik teknikler ile tam anlamıyla incelenememektedir. Krezil viole, toluidin mavisi gibi bazik katyonik boyalar sinir hücre çekirdeği ve Nissl cisimciklerini, luxol fast blue ve osmiyum gibi maddeler de miyelin kılıfı gösterebilir. Miyelin boyaları sinir tellerinin izlediği yolları belirleme de kullanılabilir. İndirgenmiş altın ve gümüş metal çöktürme yöntemleriyle akson ve dentritlerin karmaşık yapısı tanımlanabilir. Histokimya ve immunohistokimya nöyron ve gliya hücrelerinin farklı tiplerinde bulunan spesifik molekül ve maddelerin belirlenmesinde kullanılır. Örneğin Astro-

sitlerde gliyal fibriller asidik protein, motor sinir sonlanmalarında asetilkolin esterase spesifik olarak belirlenebilir. Yolak izlemek için Horseradish Peroxidaz ve benzeri maddelerin nöyrona enjekte edilmesiyle anterograd, akson terminallerine enjekte edilmesiyle de retrograd taşıma yolları ve nöyron perikaryonu incelenebilmektedir. Elektron mikroskobu ise ince yapı özelliklerini incelemek bakımından yararlı sonuçlar vermektedir.

Şekil 8.14

Bielkowsky'nin Gümüşleme yöntemi ile sinir tellerinin görünümü



tein, motor sinir sonlanmalarında asetilkolin esterase spesifik olarak belirlenebilir. Yolak izlemek için Horseradish Peroxidaz ve benzeri maddelerin nöyrona enjekte edilmesiyle anterograd, akson terminallerine enjekte edilmesiyle de retrograd taşıma yolları ve nöyron perikaryonu incelenebilmektedir. Elektron mikroskobu ise ince yapı özelliklerini incelemek bakımından yararlı sonuçlar vermektedir.

Sinir doku boyamaları hakkında daha fazla bilgi için, <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Labs/Lab9/lab9.htm>



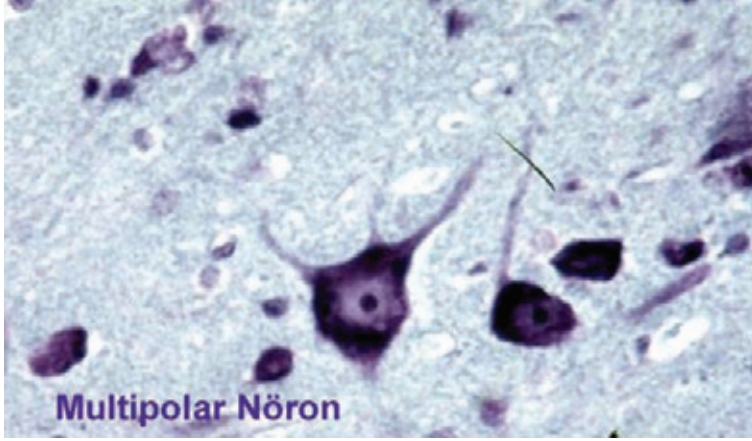
İNTERNET

Sinir doku boyama yöntemleri hakkında daha geniş bilgiye Editör: Prof. Dr. Ramazan Demir'in Histolojik boyama teknikleri kitabından ulaşabilirsiniz(Ankara: Palme Yayıncılık, 2001).

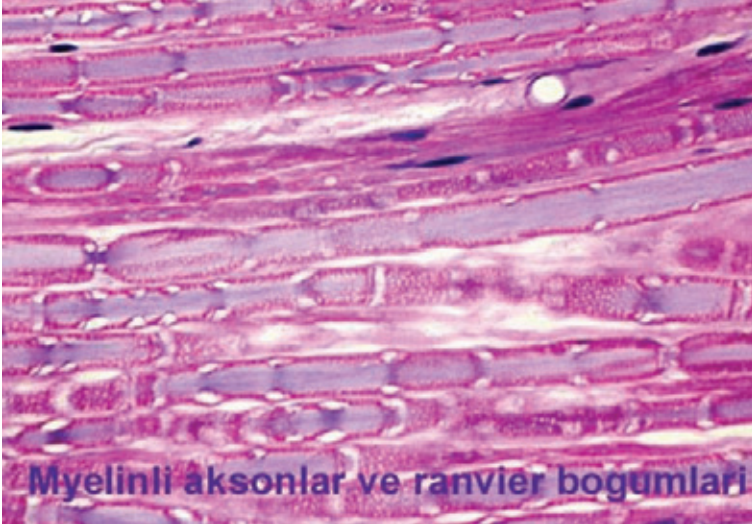


K İ T A P

Şekil 8.15



Şekil 8.16



Özet



Sinir dokuyu tanımlayabilmek.

Sinir doku çok sayıda sinir hücresi ve bunların uzantıları ile arada destek dokuyu oluşturan nöyrogliya hücrelerinden meydana gelmiştir. Sinir hücreleri farklı tipte uyarıları alabilen ve sinir uyarılarına dönüştürebilen hücrelerdir.



Sinir doku hücrelerini tanımlayıp yapısal özelliklerini değerlendirebilmek.

Sinir dokuda asıl fonksiyonları yapan hücrelere nöyron denir. Nöyronlar farklı şekil ve büyüklükte olmalarına rağmen hücre gövdesi, dentritler ve akson bölümlerinden oluşur. Sitoplazmanın hücre gövdesinde bulunan bölümü nöyroplazma, akson içindeki bölümü ise aksoplazmadır. Hücre gövdesi organellerden zengindir, özellikle granüllü endoplazma retikulumu, ribozom ve polizomların oluşturduğu Nissl cisimcikleri bazofilik materyal kitlesi olarak ışık mikroskopta görülebilir. Yapısal özelliklerine göre; multipolar, bipolar, pseudounipolar ve unipolar nöyronlar, işlevsel özelliklerine göre de afferent, efferent ve ara nöyronlar olarak sınıflandırılırlar.



Sinir telini tanımlayabilecek, miyelin kılıf oluşumunu yorumlayabilmek.

Nöyron gövdesinden konik bir genişlemeden çıkan aksonun bulunduğu bölgeye göre bir yada iki kılıf ile sarılmış haline sinir teli denir. Sinir telini içten miyelin kılıf, dıştan nöyrolem sarar. Miyelin kılıf periferik sinir sisteminde Schwann hücrelerinin modifikasyonu ile, merkezi sinir sisteminde Oligodentrositlerin sitoplazma uzantıları aracılığı ile oluşturulur. Miyelin kılıfın aksondan geçen uyarımın yavaşlamasını ve zayıflamasını önler.



Aksonal iletim sisteminin ne olduğunu ve önemini açıklayabilmek.

Aksonlarda uyarım iletimi dışında nöyron gövdesinde üretilen maddeler dentrit ve aksonların uç kısımlarına kadar taşınır. Dentrit ve aksonlar tarafından alınan maddeler ise hücre gövdesine taşınır. Taşınma hızı farklılık gösterir. Aynı zamanda biyolojik etkenlerde aksonlar ile taşınabilir.



Sinapsı ve nöyrotansmitterleri tanımlayabilmek.

Uyarımların bir sinir hücresinden diğer sinir hücresi ya da kas, epitel gibi hücrelere geçtiği noktalara sinaps denir. Araya kimyasal bir uyarıcının girmediği sinapslara elektriksel sinapslar, kimyasal uyarıcının girdiği sinapslara asıl sinapslar ya da kimyasal sinapslar denir. Elektriksel sinapslarda uyarım hızlı kimyasal sinapslarda uyarım daha yavaş iletilir. Presinaptik membrandan salınan postsinaptik membrandaki reseptörleri aktive eden sinyal moleküllerine nöyrotansmitter adı verilir.



Nöyrogliya dokusu nedir, nöyrogliya dokusunu oluşturan unsurlar nelerdir anlatabilmek.

Merkezi sinir sisteminde bağ dokunun özelleşmiş şeklidir. Nöyronları destekler ve nöyronların fonksiyonları için uygun mikroçevre sağlar. Nöyrogliya dokusu, merkezi sinir sisteminde astrositler, oligodentrositler, mikroglia ve ependim hücrelerinden, perifer sinir sisteminde ise, Schwann hücreleri ve uydu hücrelerinden oluşmaktadır.



Perifer sinir sisteminin organizasyonunu açıklamak.

Perifer sinir sistemi, perifer sinirler, gangliyonlar ve sinir sonlanmalarından oluşur. Perifer sinirlerde her bir aksonu tek tek miyelin kılıf, gruplar halinde de özelleşmiş bağ dokunun oluşturduğu endonöyrium, perinöyrium ve epinöyrium katmanları kuşatır. Gangliyonlar perifer sinir sisteminde bulunduğu bölgeye göre adlandırılır, nöyral iletiyi düzenleme merkezidirler. Bağ dokudan bir kapsül ile kuşatılmış ve çoğunluğunu pseudounipolar hücrelerin oluşturduğu bir yapı gösterirler.



Sinir dokuda rejenerasyon kavramını değerlendirebilmek.

Perifer sinir sisteminde aksonun kesilmiş parçası önce aksondan uzaklaşır, makrofaj ve fibroblastlar hasarlı bölgeye ulaşır. Schwann hücrelerinin önderliğinde bir sütun oluşturularak hedef hücreye doğru yeni akson filizleri gelişir ve hedef hücreye ilk ulaşan bir sinaps oluşturur.

Kendimizi Sınayalım

1. Aşağıdaki sinir hücre tiplerinden hangisi nöronun yapısal özelliklerine göre yapılmıştır?
 - a. Motor nöronlar
 - b. Efferent nöronlar
 - c. Ara nöronlar
 - d. Multipolar nöronlar
 - e. Sensorik nöronlar
2. Sinir hücrelerinde ışık mikroskopik düzeyde, bazik boyalar ile iyi boyanmış, değişik biçim ve irilikte parçalar halinde görülen Nissl cisimcikleri aşağıdaki oluşumlardan hangilerinin bir araya gelmesinden oluşmuştur?
 - a. Lizozom, polizom
 - b. Mitokondrion, ribozom
 - c. Golgi aygıtı, nörofilaman
 - d. Nörofilamanlar, lizozomlar
 - e. Granüllü endoplazma kesecikleri, bağımsız ribozom ve polizomlar
3. Perifer sinir sisteminde miyelin kılıf nasıl oluşturulur?
 - a. Oligodendrositlerin sitoplazma uzantılarıyla
 - b. Gangliyon hücrelerinin sitoplazma uzantılarıyla
 - c. Schwann hücrelerinin modifikasyonu ile
 - d. Gliya hücrelerinin modifikasyonu ile
 - e. Hücreler arasında bulunan lipidin akson etrafına sarılmasıyla
4. Sinir tellerinde uyarımların yavaşlamasını ve zayıflamasını **öncelikle** hangi yapı önler?
 - a. Schwann hücreleri
 - b. Nörolem
 - c. Akson
 - d. Kollateraller
 - e. Miyelin kılıf
5. İmpulsların bir sinir hücresinden diğer sinir hücresine ya da kas, epitel gibi bir başka hücreye geçiş noktasına ne ad verilir?
 - a. Aksiyon
 - b. Başlangıç segmenti
 - c. Sinaps
 - d. İletim noktası
 - e. Akson segmenti
6. Merkezi sinir sisteminde sinir hücreleri ve tellerinin aralarını dolduran ara dokuya ne ad verilir?
 - a. Bağ dokusu
 - b. Nöroglia dokusu
 - c. Nörofibriller doku
 - d. Sinir dokusu
 - e. Satellit dokusu
7. Astrositler ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?
 - a. Merkezi sinir sisteminde en fazla görülen nöroglia hücreleridir.
 - b. Kan beyin bariyerinin oluşumuna katılırlar.
 - c. Astrositler, merkezi sinir sisteminde fagositozda yaparlar.
 - d. Uzantılarının şekil ve yapısına göre fibröz ve protoplazmik astrositler olarak ikiye ayrılırlar.
 - e. Nöronların miyelin kılıftan yoksun bölgelerinde sinir sistemi için temel madde oluştururlar.
8. Sinir dokuda mononükleer fagositik sistemden köken alan fagositik hücelere ne ad verilir?
 - a. Mikroglia
 - b. Astrosit
 - c. Ependim
 - d. Oligodentrosit
 - e. Mikrosit
9. Perifer bir sinirde aşağıdaki oluşumlardan hangisi yarı geçirgen bir bariyer olarak görev yapar?
 - a. Endonöyriyum
 - b. Bağ doku
 - c. Schwan hücresi
 - d. Perinöyriyum
 - e. Epinöyriyum
10. Aşağıdakilerden hangisi sinir hücrelerinde metabolizma sonucu oluşan maddelerin primer lizozomlar ile bir araya gelerek oluşturdukları koyu kahverengiden siyaha değişen renkteki oluşumlardır?
 - a. Lipofuksin granülleri
 - b. Melanin granülleri
 - c. Lipid damlacıkları
 - d. Keratohiyatalin granülleri
 - e. Sekresyon granülleri

Okuma Parçası



Omurilik hasarları, hem hasta, hem de yakınları için katlanılması güç sorunlara yol açan bir durum. Dünyada hemen her ülkede 100.000 kişi için den üç ile beş kişi omurilik zedelenmesine uğruyor. Bunların büyük çoğunluğu da genç ve trafik kazası kurbanı. Çoğu ölüm tehlikesini atlattıyor, ancak yaşamlarının sonuna kadar kısmen ya da tümüyle felçli kalıyorlar. Şimdiye kadar bu travmatik yaralanmaların tedavisinin olmadığı düşünülüyordu. Ancak, son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, felçlilerin durumunun en azından hafifletilebileceği konusunda umut ışığı yakıyor. İngiliz araştırmacılar kurulu bir ekibin geliştirdiği yeni bir yöntem de, kesilmiş omuriliğin tamirinin çok uzakta olmadığını gösteriyor. Londra Kings College'dan Elizabeth J. Bradbury ve arkadaşları, kesilmiş sinirlerin yeniden uzaması için dolaylı bir yol kullanmışlar. Önce bir grup farenin omurgasını pensle (forseps) ederek omurilik içindeki arka sinir kolunun kopmasına yol açan araştırmacılar, daha sonra hasarlı bölgeye bir bakteri enzimi olan kondroitinaz ABC enjekte etmişler. Bu enzim, normal olarak büyük hücre dışı moleküllerin kenarlarındaki karbonhidrat zincirleri kısaltıyor. Kesik omurilik bölgesine aşılanmasının nedeni şu: Sinir liflerinin, milimetrenin binde yalnızca bir ikisi çapındaki uçları, ilerlemek için hücreler arasındaki dar alanlardan geçmek zorunda. Bu alanlara öyle sanıldığı gibi boş değil. Uzun, kimisi dallı budaklı moleküllerden oluşan, bir ormanın tabanındaki geçit verme-

yen sık çallara benzeyen "hücre dışı sıvı ortam" ile dolu. Sinir uçlarının bu ortandan geçebilmek için, bir tür satura gereksinimleri var. Ama satırı rastgele sallamak da yararlı, kesilecek çalları iyi tanınması gerekiyor. Hücre dışı sıvı ortamın karmaşık kimyasında kilit rol oynayan bir grup molekül var ki, bunlara "kondroitin sülfat proteoglikanlar" ya da kısaca (CSPG) deniyor. Bunların proteinden oluşan ve kondroitin sülfat diye adlandırılan bir ana gövdeleri, ve glikozaminoglikan denen ve karbonhidrat oluşturan yan zincirleri var. *Proteus vulgaris* gibi birçok bakterice üretilen kondroitinaz ABC enzimi, bu uzantıları buduyor. Bakterilerin böylece hayvan dokularını istila ettikleri düşünülüyor.

Bu enzimin özelliklerini bilen Bradbury ve arkadaşları, işte "satır" olarak bundan yararlanmayı ve bunlarla CSPG "çalları" kesmeyi denemişler. Sonuç oldukça başarılı. Denek farelerde 4. boyun omuru hizasında ezilen omurilikteki nöron uzantıları (aksonlar) beyin yönünde 4mm kadar uzamış. Ayrıca ezilme sonucu omurilikte tümüyle kopan arka kortikospinal sinir yolundaki motor sinirler de kesikten aşağıya doğru uzamış. Buna paralel olarak da beyin kabuğuyla omurilik arasında, zayıf da olsa elektrik iletiminin yeniden kurulduğu gözlenmiş. Bradbury ve arkadaşları, kondroitinaz ABC uygulanan farelerin normal ya da normale yakın yürüme yetisine yeniden kavuştuklarını, ancak duyu-motor fonksiyonlarında (örneğin vücuda yapıştırmış bir bantın farkına varıp bunu çıkarma) kay-

da değer bir gelişme olmadığını da gözlemişler. Araştırmacılar, omurilik tümüyle kesilip ayrılması biçimindeki en ağır hasarların tamirinde de kondroitinaz ABC enziminin, gelişen öteki tedavi stratejileriyle bir arada kullanılabileceği görüşündeler. Bu durumlarda önce kesik uçlar da oluşan ödem ve sıvı dolu kistlerin, daha sonra oluşan yoğun yara dokusunun temizlenmesi, kesik uçlar arasında, başka yerlerden alınmış sinirlerin nakliyle bir köprü oluşturulması ve bu köprünün sinir gelişimini tetikleyici hücre yüzeyleriyle beslenmesi gerekecek. Kondroitinaz ABC enziminin burada oynayacağı hayati rol, kesik bölgesindeki ödemleri ve yara dokusunu temizleyerek "yolu trafiğe açmak". Tabii iş çalları temizlemekle bitmiyor. Sinirlerin yeniden oluşmasını engelleyen kimyasal "kırmızı ışıklar" da var. Örneğin, "Nogo" diye adlandırılan ve sinir gelişmesini baskılayan proteindir. Araştırmacılar, bunların da antikörlerle sarılarak etkisiz hale getirilebileceği düşüncesindedir. Daha sonrasına sıra, sinir gelişmesini hızlandıracak proteinler kullanarak sinir liflerinin uzamasına gelecek. Nihayet bu lifleri korumak ve sinyal iletim hızını artırmak için, myelin adlı lipid (yağ) kılıflarını üretecek hücrelerin devreye girmesi gerekecek. Felç tedavisinde pek çok strateji denenmiş. Ancak, hiçbirinden tam bir sonuç alınabilmiş değil. Araştırmacılar, şimdi farklı tedavi yöntemlerini bir arada kullanarak başarı kapısını zorlama hazırlığı içindeler.

Nature, 11 Nisan 2002



Kaynak: Bilim ve Teknik, 18 Haziran 2002.



Kendimizi Sınavım Yanıt Anahtarı

1. d Yanıtınız yanlışsa “Sinir Doku Hücrelerini” tekrar okuyun.
2. e Yanıtınız yanlışsa “Hücre Gövdesi bölümünü” tekrar okuyun.
3. c Yanıtınız yanlışsa “Miyelin Kılıf Oluşumu” bölümünü tekrar okuyun.
4. e Yanıtınız yanlışsa “Miyelin Kılıf Oluşumu” bölümünü tekrar okuyun.
5. c Yanıtınız yanlışsa “Sinapslar” bölümünü tekrar okuyun.
6. b Yanıtınız yanlışsa “Nöyrogliya Dokusu” bölümünü tekrar okuyun.
7. c Yanıtınız yanlışsa “Nöyrogliya Dokusu” bölümünü tekrar okuyun.
8. a Yanıtınız yanlışsa “Nöyrogliya Dokusu” bölümünü tekrar okuyun.
9. d Yanıtınız yanlışsa “Perifer Sinirler” bölümünü tekrar okuyun.
10. a Yanıtınız yanlışsa “Hücre Gövdesinde İnklüzyonları” tekrar okuyun.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Nissl cisimcikleri granüllü endoplazma retikulumu, bağımsız ribozom ve polizomlardan oluşmuş yapılardır. Yapısal proteinler ve sinirsel uyarıcılar (nöyrotansmitterler) sentezlenir. Yapısal proteinler, uzun ömürlü olan sinir hücrelerine ait organellerin yenilenmesinde ve zihinsel aktivitelere örneğin, edinilen bilgilerin saklanmasında kullanılır. Nissl cisimcikleri tüm nöyronlarda görülmesine rağmen multipolar tipteki büyük motor nöyronların karakteristik özelliğidir. Nissl cisimcikleri hücrenin büyüklük küçüklüğünden çok içinde bulunduğu fizyolojik ve patolojik koşullardan etkilenir.

Sıra Sizde 2

Yavaş iletim sistemi, sadece anterograd sistemde görülün taşıma tipidir. Hücre gövdesinden, uç noktalara taşıma hızı 0,2-4 mm/gündür. Yapısal elementler ve proteinler nörofilamentler aracılığı ile yavaş taşıma yöntemiyle perikaryondan uzantılara doğru taşınır. Sitoplazma proteini olan aktin, kalmodulin ve çeşitli metabolik enzimler bu yolla taşınır. Membranla sarılı organeller, düz endoplazma retikulumu, sinaptik veziküller, mitokondriyonlar ve şekerler, aminoasitler, nükleotidler, bazı nöyrotansmitterler gibi düşük moleküler ağırlıklı ma-

teryaller ve kalsiyum hızlı anterograd iletim sistemi ile akson sonlarına taşınır(400 mm/gün). Hızlı retrograd iletim sistemi, akson sonlarında endositoz ile toplanan diğer moleküller ve proteinler gibi bazı maddelerin de perikaryona taşınmasını sağlar. Hızlı iletimde, perikaryondan akson sonuna uzanan mikrotubuller bağımsızdır ve ATP'ye ihtiyaç gösterir. Retrograd iletim, sinir sonlarından merkezi sinir sistemine giren virus ve toksinlerin taşıma yollarıdır. Retrograd taşınım, horse radish peroksidaz gibi ekzojen bir enzimin ya da radyoaktif veya immün olarak işaretli bir maddenin izlenmesi ile perikaryon ve spesifik sinir sonunun tespiti yapılabilmektedir. Dentritik iletim üzerinde henüz yaygın bir çalışma yoktur. Görünen bazı karakteristik özellikleri aksonal iletim sistemi ile aynı olduğunu göstermektedir. Retrograd aksonal iletimde bazı virüsler bir nöyrondan diğer nöyrona zincirleme olarak yayılım gösterir(Herpes Simpleks ve Rabies virusu gibi).

Sıra Sizde 3

Örneğin kuduz virusu taşıyan bir canlının diğer canlıyı ısırması ile canlının kas dokusunda virüsler 2-16 haftada replike olurlar. Asetilkolin reseptörüne bağlanan virüsler, etkilenmiş kası innerve eden aksone girerek retrograd aksonal iletim ile nöyron gövdesine iletilir. Nöyronda replikasyon devam eder virus parçaları(virion) tomurcuklanarak çevredeki diğer nöyronlara ulaşır. Bu nöyronların uzantıları tarafından alınan etkenler merkezi sinir sistemine kadar yayılır. Merkezi sinir sisteminde de anterograd iletim ile periferik sinirlerle tükürük bezlerine taşınır ve tükürük sıvısına geçer. Tetanoz etkeni olan Clostridium tetani bakterisinin ürettiği tetanoz toksini retrograd aksonal iletim ile merkezi sinir sistemine taşınır ve spinal sinaps bölgelerinde inhibe edici nöyrotansmitterlerin serbest kalmalarını engelleyerek çene kaslarında kasılmalara, kontrolsüz reflekslere ve solunum güçsüzlüğüne neden olurlar.

Sıra Sizde 4

Nörotransmitterlerin kullanıldıktan sonra enzimler ile parçalanması, difüzyonla çevre sıvılara geçmesi, presinaptik membrandaki özgün reseptörlerin endositozu ile geri alınması ve ortamdan uzaklaştırılması istenmeyen uyarıları engeller. Sinaps aralığına verilen nörotransmitter madde asetilkolin ise asetilkolin esterase, katekolamin grubu bir nöyrotansmitter ise monoamin oksidaz grubu bir enzim ile parçalanır. Asetilkolin,

asetat ve kolin moleküllerine parçalanır, moleküllerin bir kısmı pinositoz ile akson ucuna alınıp, asetilkoline dönüştürülürken diğer kısmı parçalanır. Nöyrotansmitterin salınımı postsinaptik membranda uyarıcı(eksitator) ya da durdurucu(inhibitör) etki yaratabilir. Uyarıcı etki yaratanlar eksitator ya da uyarıcı, durdurucu etki yaratanlar inhibitör ya da durdurucu sinapslar olarak tanımlanır.

Sıra Sizde 5

1. Spesifik bir nöyrotansmitter farklı koşullar altında farklı etkiler ortaya koyabilir.
2. Nöyrotansmitterin etkilerini postsinaptik reseptörün doğası belirler.

Örneğin asetilkolin kas-sinir sinapslarında, sempatik gangliyonlarda uyarıcı etkiliyken, omurgalılarda kalpte yavaşlatıcı etki gösterir. Sinaptik iletişim genellikle birden fazla nöyrotansmitter içerir. Sodyum kanallarını açan nöyrotansmitterler uyarıcı transmitterlerdir. Potasyum ve klor kanallarını açanlar ise yavaşlatıcı transmitterlerdir.

Sıra Sizde 6

Sinir telleri fonksiyonlarına göre; sensorik(afferent-getiren) ve motor(efferent-götüren) olmak üzere 2'ye ayrılır. Sensorik sinir telleri çevreden veya vücuttan gelen uyarıları merkezi sinir sistemine iletir. Motor teller, merkezi sinir sisteminden köken alır etkileyici(effektör) organlara taşır. Medulla spinalisin sensorik ve motor kökleri, spinal sinirlerin sensorik ve motor fibrillerinin her ikisini de taşıyan miks periferel sinirlerdir.

Sıra Sizde 7

Duyu reseptörleri yapısal ve fonksiyonel özellikleri tam olarak tanımlanmadığından sınıflandırılmasında da farklılıklar vardır. En yaygın olarak: Ekstrareseptörler, Propriyoreseptörler, İnteroreseptörler olarak sınıflandırılırlar. Eksteroreseptörler, dış ortamdan gelen dokunma, ışık, basınç, deri ile ilgili ağrı, ısı, koku, tat, ışık ve işitme gibi duyuların alınması. Propriyoreseptörler, iskelet sistemi içinde yer alır. İnteroreseptörler, iç organlardan gelen uyarılara cevap verir. Kandaki kimyasal reseptörler, damarlardaki basınç reseptörleri, içi boşluklu organların gerilmesine bağlı duyarlılıklar. Duyu reseptörleri, yapısal özellikleri göz önüne alınarak basit ve bileşik reseptörler olarak da sınıflandırılabilir. Basit reseptörler, sadece serbest, dallanmış ve dallanmamış sinir sonlarıdır. Bileşik reseptörler, nöyronal reseptörlerin fonksiyonunu tamamlayan nöyron olmayan diğer do-

kular ile birleşik organizasyonlardır, görme, işitme ve koku alma organı gibi.

Sıra Sizde 8

Merkezi sinir sisteminde rejenerasyon, perifer sinir sisteminde olduğu gibi bağ doku örtüler olmadığı için imkansız gibi görünmektedir. Merkezi sinir sisteminde hasarlı hücreler, mikroglia olarak bilinen özel makrofajlar tarafından fagosite edilir ve gliya hücrelerinin proliferasyonu ile oluşan gliyal scar dokusu şekillenir. Bu hücre kitlesinin onarım sürecini engellediği düşünülmektedir.

Erişkin insan ve memeli hayvan beyinde nöyronlar bölünmemesine rağmen nöyral kök hücreler vardır. Uygun bir uyarım sağlandığında kayıp ya da hasarlı hücreler uyanabilir. Bunların bir kısmı gliyal hücrelere bir kısmı da nöyronlara differensiyasyon olabilir. Bu nöyral kök hücreler multipotansiyel karakterdedir. Lezyon bölgesinde bu nöyronlarda 1 saat içinde canlılıkta artış olduğu son zamanlarda kanıtlanmıştır. Bu bilgi ile birlikte büyüme faktörleri, embriyonik kök hücre uygulamaları, akson grefti uygulamaları ve akson greftlerinin medulla spinalis boz maddesine uygulanabilmesi ileride medulla spinalis ile ilgili tedavilerde ümit verici sonuçlar elde edilebileceğini düşündürmektedir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Abraham L. Kierszenbaum, (2002). **Histology and Cell Biology An Introduction to Pathology**, Mosby.
- Alan Stevens, James Lowe, (1997). **Human Histology**, Mosby.
- Arthur C. Guyton, Çevirenler Prof. Dr. Nurhan Gökhan ve Prof. Dr. Hayrünisa Çavuşoğlu (1986). **Tıbbi Fizyoloji**, Merk Yayıncılık, İstanbul.
- David H. Cormack, (1993). **Essential Histology**, J. B. Lippincott Company, Philadelphia.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J., Kelly, R. O., (1992). **Basic Histology** (17th Edition) Prentice - Hall International Inc. New Jersey, USA.
- Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, (2007). **Color Textbook of Histology**, W. B. Saunders Company
- Michael H. Ross, Lynn J. Romrell, Gordon I. Kaye, (1995). **Histology, A Text and Atlas**, Third Edition, Williams and Wilkins
- Sağlam, M., Aştı, R. N., Özer, A., (2001). **Genel Histoloji**, Yorum Matbaacılık.
- Young, B., Heath, W. J., (2000). **Wheather's Functional Histology A Text and Colour Atlas**, Churchill Livingstone.
- William K. Ovalle, Patrick C. Nahirney, (2009). **Netter's Essential Histology**, Saunders Elsevier
- http://www.meddean.luc.edu/lumen/meded/histo/frames/histo_frames.html
- <http://www.histology-world.com/>
- <http://wberesford.hsc.wvu.edu/histol.htm#NERVOUS>
ELEMENTS
- <http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/lutz/CorePages/Nervous/Nervous.HTM>
- <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Labs/Lab9/lab9.htm>
- <http://www.kumc.edu/instruction/medicine/anatomy/histoweb/nervous/nervous.htm>

9

Amaçlarımız

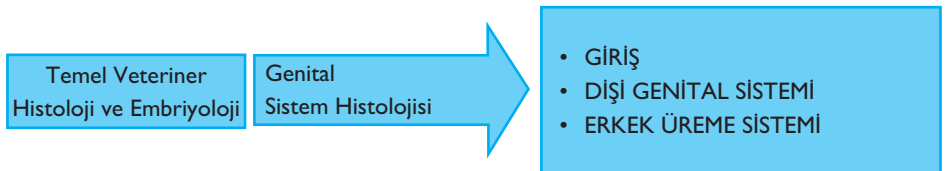
Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Dişi genital sistemi oluşturan organların yapısını ve fonksiyonlarını açıklayabilecek,
- Ovaryumda bulunan folliküllerin gelişimini açıklayabilecek,
- Erkek genital sistemi oluşturan organların yapısını ve fonksiyonlarını karşılaştırabilecek,
- Ovosit ve spermatozoonun özelliklerini açıklayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Ovaryum
- Germinatif Epitel
- Ovaryum Follikülleri
- Ovulasyon
- Ovidukt
- Uterus ve Dişi Genital Kanalar
- Kanatlılarda Dişi Genital Sistem
- Testis
- Erkek genital kanallar
- Spermatogenez
- Eklenti Bezleri
- Kanatlılarda Erkek Genital Sistem

İçindekiler



Genital Sistem Histolojisi

GİRİŞ

Memeli ve omurgalılar gibi birçok canlıda üreme ve çoğalma döllenmiş yumurta ile olur. Varlığını devam ettirebilmek için, dişi ve erkek canlılar iki farklı hücre üretilirler. Bu hücreler; yeni bir bireyi oluşturmak üzere dışıdan gelen yumurta hücresi ile erkekten gelen sperm hücresidir. Bu hücrelerin geliştiği organlar ise dişi ve erkek genital sistem olarak tanımlanır.

DIŞI GENİTAL SİSTEMİ

Dişi genital (üreme) sistemi **bilateral** yerleşimli ovaryum, tuba uterina (ovidukt), uterus, serviks ve vaginayı içeren iç genital organlar ile, vestibül, labiyumlar, klitoris ve vestibüle açılan bezlerden oluşan dış genital organlardan ibarettir.

Dişi üreme sistemi **haploid** dişi **gamet**leri (ovum) üretir; haploid erkek gametleri (spermatozoa) **fertilizasyon** için kabul eder; ovumun spermatozoon ile döllenmesi için uygun ortam sağlar; embriyonun implantasyonu için gerekli hormonları salgılar ve doğuma kadar gelişimini destekler, salgıladığı hormonlar ile **genital siklusu** düzenler ve diğer organlar üzerinde etkili olur.

Ovaryum

Ovaryum, genellikle bir çift olup (kanatlılar hariç) hafifçe yassılmış oval şekildedir (Şekil 9. 1; 9. 2A), ancak kısırta fasülye biçimindedir (Şekil 2B). Kanatlı hayvanlarda ise sadece sol ovaryum ve ovidukt gelişimini tamamlar. Ovaryumlar erkeklerdeki testislerin karşılığıdır, endokrin ve ekzokrin fonksiyonlara sahiptir. Ovogenezis ile ovumun ovaryumdan genital kanallara verilmesi ekzokrin; kendine özgü hormonları üretmesi de endokrin fonksiyonlarını oluşturur. Ovaryum yüzeyi ovulasyon gerçekleşmediği için puberte dönemine kadar düzdür; ovulasyon başladıktan sonra yüzey düzgünlüğünü kaybeder.

Ovaryum; gevşek bağ doku içinde ovaryum folliküllerinin bolca bulunduğu **kortikal bölge (korteks)** ile damardan zengin **medullar bölgeden** (medulla) meydana gelir (Şekil 9. 1, 9. 2A). Kısırak dışında tüm memelilerde korteks periferde yerleşir, kısıraklarda ise medullaya ait histolojik yapı korteks bölgesinde yer alır (Şekil 9. 2B). Ovaryumun korteks ve medullasının yapısı seksüel siklusun evrelerine, yaşa ve türe göre oldukça değişkendir.

Bilateral : Çift taraflı

Haploid: Olgun bir üreme hücresinde bulunan kromozom sayısı, vücut hücrelerinin sahip olduğu kromozom sayısının yarısına sahiptir. Kromozom sayısının yarıya inmesi sonucu oluşan "n" sayıda kromozom taşıyan hücrelere haploid hücre denir.

Gamet: Yeni bir canlının gelişmesini başlatmak için bir araya gelen dişi ve erkek cinsiyet hücreleri.

Fertilizasyon: Döllenme

Genital siklus: Sperm ve ovum hücrelerinin, yeni bir canlıyı oluşturma yeteneği kazandığı süreci kapsar.

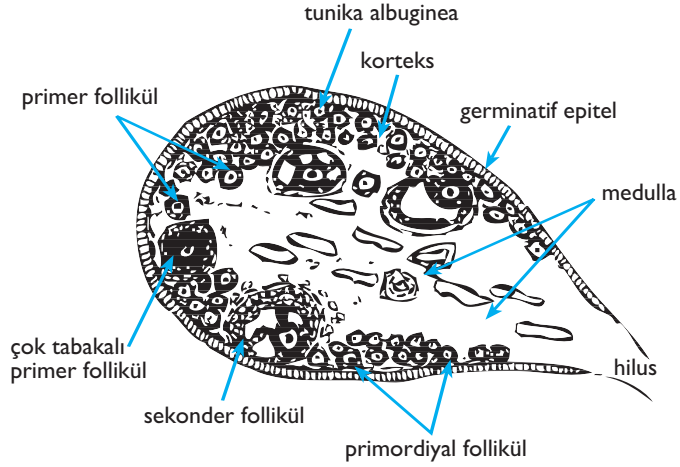
SIRA SİZDE

1

Kısırak ovaryumunda korteks ve medullanın yapısının farklı olması sonucu hangi yapısal morfolojik değişiklikler görülür?

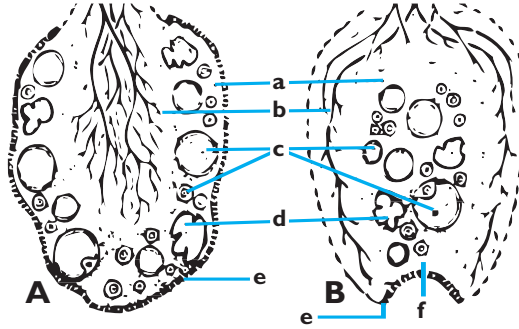
Şekil 9.1

Ovaryumun yapısı ve gelişmekte olan folliküller



Şekil 9.2

Dişi üreme sistemi ile ilişkili endokrin bezler
(A) Memeli hayvanlarda,
(B) kısırakta ovaryum,
(a) zona parenşimatoza,
(b) zona vaskuloza,
(c) ovaryum follikülleri,
(d) korpus luteum,
(e) germinatif epitel,
(f) fossa ovulasyonis

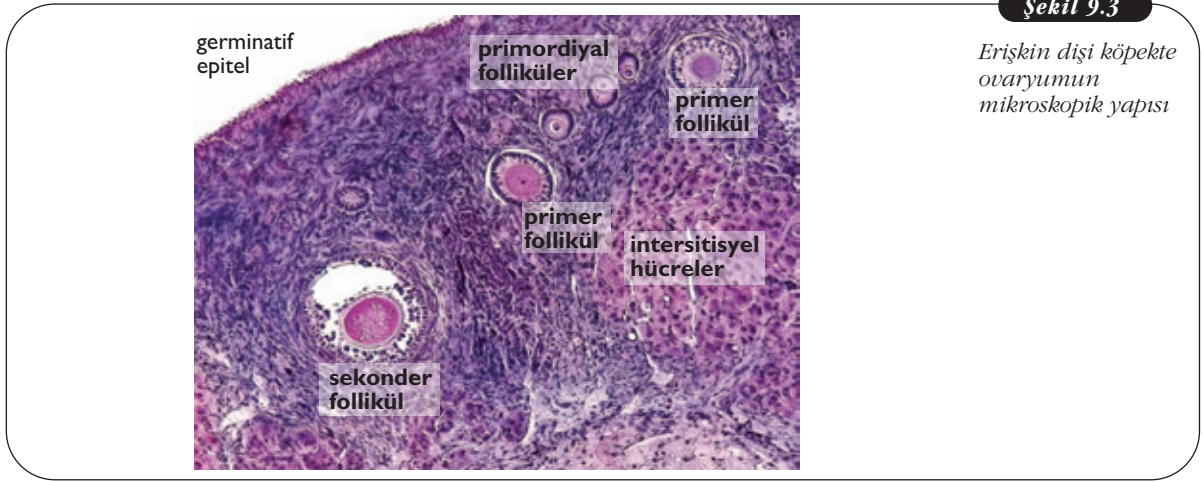


Kaynak: (http://faculty.sulross.edu/ericsson/lecture_notes.htm)

Korteks (Zona Parenşimatoza)

Ovaryumun yüzeyini hormonal değişime bağlı olarak tek katlı kübik, prizmatik ya da yassı epitel hücreleri döşer. Epitel hücrelerinin oluşturduğu bu tabaka **germinatif epitel** (doğurucu epitel) adını alır (Şekil 9. 3). Fasülye şeklinde ovariyuma sahip kısırakta, korteks ve medulla tam tersi bir yerleşim gösterir. Buna bağlı olarak kortekse ait yapılar ovariyumun iç kısmında yer alır. Sadece **fossa ovulasyonis** (fossa ovarii) (Şekil 9. 2f) kısmından yüzeye açılır ve sadece burası germinatif epitel ile kaplıdır. Bazal membran üzerine oturan bu epitelin altında sıkı bağ doku özelliğinde **tunika albuginea** yer alır. Bu bağ doku çeşitli yönlerde farklılaşma yeteneğinde olan hücreler içerir. Bu hücreler hem fibroblast, hem düz kas hücresi özelliği gösterir ve hormon sentezleyen hücelere farklılaşabilirler. Bunlar ovariyumun parenşim bölümündeki bağ doku içinde yaygın olarak görülen epiteloit karakterde **intersitisyel hücelere** dönüşerek östrojen salgırlarlar (Şekil 9. 3).

Tunika albuginea:
Germinatif epitelin altında farklılaşma yeteneğinde hücreleri içeren bağ dokudur.



Şekil 9.3
Erişkin dişi köpekte
ovaryumun
mikroskopik yapısı

Kortex içerisinde, gelişim ve değişim safhalarına bağlı olarak farklı görünümle-ri olan, stroma ile çevrelenmiş, hücre toplulukları bulunur. Bunlar değişik gelişim ya da gerileme süreci içerisinde olan folliküller ve gelişmesini tamamlayan ya da gerileyen folliküllerin yerinde oluşan yapılardır.

Folliküler Gelişim

Folliküllerin hepsinde bir ovosit ve ovositi saran follikül epitel hücreleri bulunur. Ovosit yuvarlak, iri, ökromatik yapıda bir çekirdek ve çok belirgin bir çekirdek-çik, iyi gelişmiş bir golgi kompleksi, endoplazmik retikulum ve çok sayıda mito-kondriyon içerir.

Primordiyal Folliküller: Primordiyal folliküller fetal dönemde ovaryumun korteksinde birinci mayoz bölünmeyi geçirmiş ve primer ovosit aşamasına gelmiş ovosit ile onu saran tek katlı yassı follikül epitel hücrelerinden oluşur (Şekil 9. 3). Puberteye kadar kortekste sadece bu folliküller yer alır. Puberte ile birlikte hipofizden salgılanan Follikül Stimulan Hormon (FSH) etkisiyle bu folliküller gelişme-yeye başlar. Primordiyal folliküller esas olarak korteksin dış kısmında yerleşirler. Ruminantlarda ve domuzda genelde dağınık iken köpeklerde kümeleşme gösterirler.

Primer Folliküller: Ovosit ile follikül epitel hücrelerindeki değişim ve bölün-me puberte ile yoğun bir şekilde başlar ve canlının seksüel aktivitesi süresince devam eder. Puberte başladıktan sonra her genital siklus döneminde birden fazla olgunlaşmamış follikül büyümeye ve gelişmeye başlar(Şekil 9. 3). Siklusun için-de birisi ya da bir kaç ovulasyona uğrayarak ovositler dişi genital kanalın başlan-gıcından ovidukta doğru ilerler.

Follikül epitel hücreleri başlangıçta tek katlı kübik veya prizmatik şekildedir. Ovosit büyür, follikül epitel hücreleri çoğalır ve korteksin iç bölümlerine doğru yerleşirler. Follikül epitel hücrelerinden en içte olan (ovosite yakın olan) ve en dış-ta olan epitel hücreleri kübik, arada kalanlar ise poligonal biçim alırlar. Follikülün çok tabakalı bu haline **multilaminar primer follikül** denir. Çoğalan follikül epi-tel hücreleri sitoplazmadan fakir oldukları için taneli görünümde olup çok katlı epitel **granuloza hücreleri** olarak tanımlanır ve bu tabakaya **zona granuloza** denir. Granuloza hücreleri follikül epitel hücrelerinin çoğalmasıyla oluşur.

İleri dönemdeki primer follikülde çoğalan follikül epitel hücreleri ile ovosit ara-sında homojen görünüşte, asidofilik, hücre-siz ve glikoprotein içeren bir tabaka şe-killenir. Bu tabakaya **membrana pellusida ya da zona pellusida** adı verilir. Işık mikroskopunda içeriğindeki glikoprotein yapıdan dolayı PAS pozitif reaksiyon ve-rir. İleri dönemdeki primer follikülde, follikül epitel hücreleri etrafındaki bağ do-kusuna ait stroma hücreleri tarafından konsantrik biçimde kapsüle benzer bağ do-ku kılıfı ile sarılır. Bu **teka follikülü** olarak tanımlanır.

SIRA SİZDE

2

Gelişmekte olan follüküller yapının ovosit için önemi araştırınız?

K İ T A P



Follüküler gelişim hakkında daha geniş bilgiye PEKER Ş.'in Histoloji kitabından ulaşabilirsiniz.

İNTERNET

Primer follükül ile ilgili mikroskopik görüntülere (www.cytochemistry.net/microanatomy/medical) adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Sekonder Follüküller: Follükül gelişimi devam ettiğinde granuloza hücreleri arasında yer yer erimeler ve boşluklar şekillenmeye başlar, bu boşluklara **antrum** adı verilir. Bu boşlukları **follükül sıvısı**- likör follükülü- doldurur. Başlangıçta küçük düzensiz birçok boşluk zaman içerisinde birleşerek daha büyük antrum halini alır. Follükül sıvısı hyaluronik asitten zengindir. İleri primer follükül evresinde şekillenmeye başlayan **teka follükülü** sekonder follükülde iki tabakalı olarak gelişimini sürdürür(Şekil 9.3).

İNTERNET



Sekonder follükül ile ilgili mikroskopik görüntülere http://www.cvm.okstate.edu/instruction/mm_curr/histology/fr/HiFRp05.htm ve www.cytochemistry.net/microanatomy/female_reproductive adreslerinden ulaşabilirsiniz.

II. Polar Cisimcik: II. Mayoz aşamasında ovulasyondan sonra bölünerek oluşan hücrelerden biri ovum diğeri de ovosit II'dir.

Graaf follükül (Tersiyer follükül): Follüküler gelişim devam ettiği sürece antrum yarımay ya da C şeklinde tek bir boşluk halini alır, ovosit antrum içinde küçük bir adacık görünümüne sahiptir (Şekil 9. 4) ve **kumulus ovoforus** olarak adlandırılır. Kumulus ovoforusun ovosite yakın olan hücreleri prizmatiktir ve **korona radyata hücreleri** olarak tanımlanır. Ovositle korona radyata arasında zona pellusida vardır. Korona radyata spermatozoonun ovumu dölediği zamanda mevcut olup ovidukt kanalında da bir süre daha görülebilir.

Fertilizasyon olmadıkça bölünme tamamlanmaz. Fertilizasyon aşamasında sekonder ovositin **ovum ve II. polar cisimciği** oluşur. Ovum dişi ve erkek pronükleuslarının birleşmesiyle zigotu oluşturur.

SIRA SİZDE

3

Birden fazla yavru doğuran canlılarda ovaryumda follükül gelişimi nasıldır?

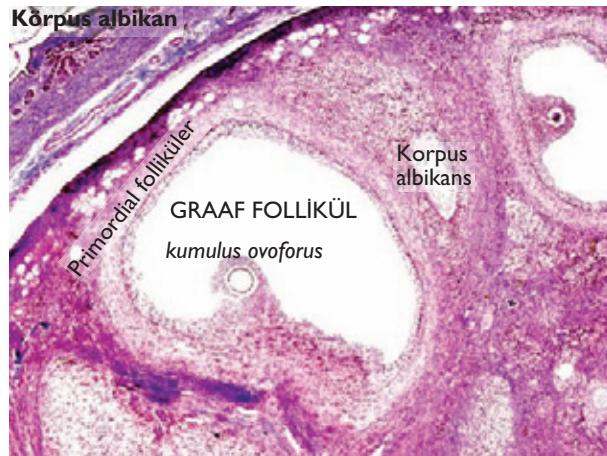
İNTERNET



Graaf follükül ile ilgili mikroskopik görüntülere <http://embryology.med.unsw.edu.au/Notes/images/week1/ovary>; <http://www.embryology.ch/anglais/cgametogen> adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Şekil 9.4

Erişkin ovaryumda tersiyer (Graaf) follükül ve yapısal özellikler.



Ovulasyon

Graaf follüküldeki ovosit etrafındaki korona radyata hücreleriyle birlikte likör follüküllü içersinde serbest kalır. Follükül duvarı yüzeye doğru inceler. Ovaryumun korteksinde yer alan ve yüzeye dayanan graaf follükülü germinatif epitele basınç yapar. Ovosit, follükül sıvısının basıncı ile etrafındaki korona radyata hücreleriyle birlikte ovidukta atılır.

Ovulasyondan sonra follükül duvarı çöker. İç kısımdaki granuloza hücreleri ile teka hücreleri çoğalırlar, farklılaşırlar ve hipertrofiye uğrayarak **lutein hücrelerini** şekillendirirler. Bu büyük oluşum **korpus luteum**(sarı cisim)'dur (Şekil 9.5). Sarı pigment lutein hücreleri tarafından üretilir. Sitoplazmaları lipitten zengin olduğundan hemotoksilen-eozin ile soluk renkte boyanırlar. Büyük, poligonol biçimli hücrelerdir. Korpus luteum endokrin bir bez gibi aktivite göstererek **progesteron** (lutein hormonu), az miktarda da **oksitosin** ve **östrojen** salgılayarak hipofizden FSH ve Lutein Yapıcı Hormon(LH) salgılanmasını önler. Progesteron ovaryumda yeni follüküllerin gelişimini ve ovulasyonu engeller. Gebelik oluşursa plasenta tarafından salgılanan koriyonik gonodotropin hormonu korpus luteumun etkisini artırır, gelişimini devam ettirerek, uterus düz kaslarının kontraksiyonunu engeller ve uterus bezlerinin gelişimini uyarır. Böylece gebelik sonuna kadar varlığını sürdürür ve **korpus luteum pregnansi** olarak tanımlanır.

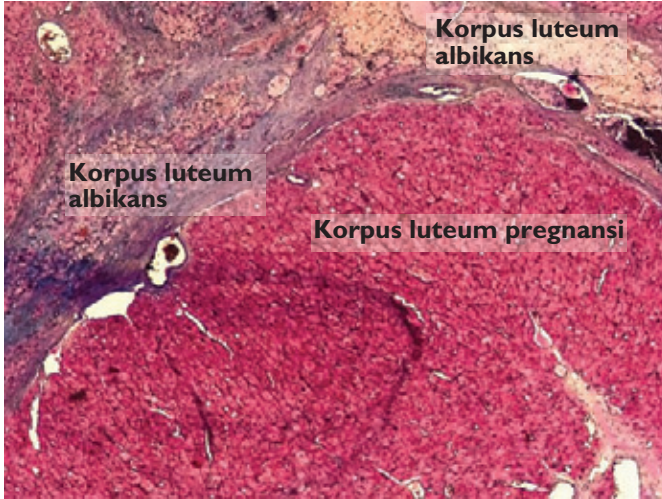
Korpus luteum gebelik sona erdiğinde ya da gebelik meydana gelmediğinde dejenere olur. Hücrelerin dejenerasyonu beyaz bir nedbe dokusu şekillenir ve bu dokuya **korpus luteum albicans** denir (Şekil 9. 5).

Ovulasyonla atılan ovositin yerinde meydana gelen oluşumun hücresel özellikleri nedir?



SIRA SİZDE

4



Şekil 9.5

Gebe ovaryumunda korpus luteum pregnansi ve korpus albicanslar

Atretik Follüküller: Ovulasyon gerçekleşikten sonra gelişmekte olan follükül-lerde gerileme başlar. Atretik follüküller, gelişimin her döneminde görülebilir. Atretik follükülün görünümü gerileyen follükülün bulunduğu devreye göre değişir.

Hormonal aktivitesi devam eden, ileri yaşta olan dişi canlının ovaryumunda hangi yapıları görebilirsiniz?



SIRA SİZDE

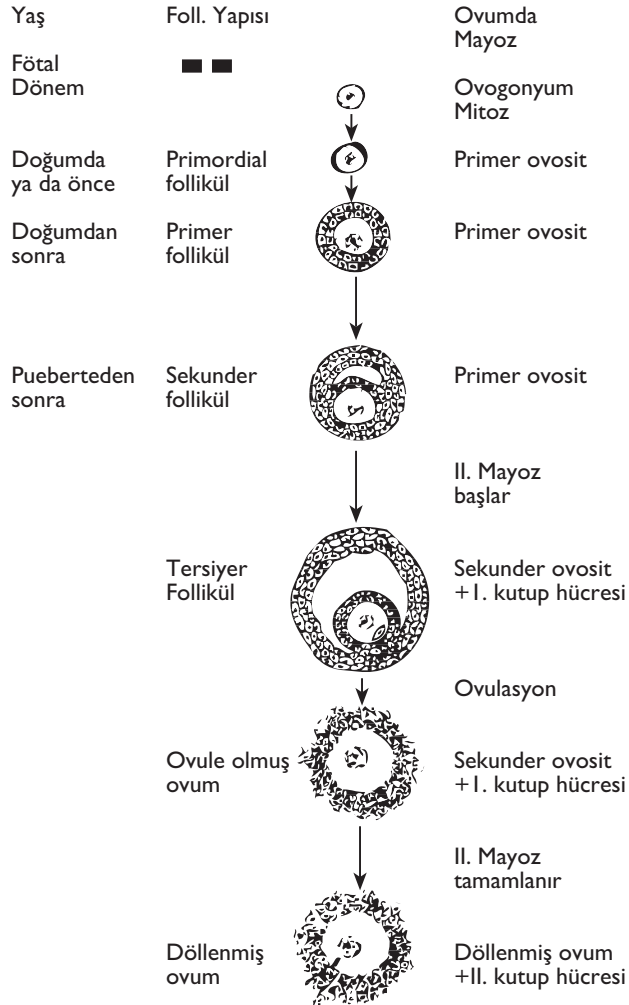
5



Korpus luteum ve albicans ile ilgili mikroskopik görüntülere www.cvm.okstate.edu/instruction/mm_curr/histology/, www.cytochemistry.net/microanatomy/medical_le... adreslerinden ulaşabilirsiniz.

Şekil 9.6

Ovaryumda follüküler gelişim ve mayoz bölünmenin basamakları



İntersitisyel hücreler: Ovaryumdaki androjenlerin kaynağı intersitisyel hücrelerdir. Bu hücreler **epiteloit hücreler** olarak da tanımlanırlar. Bu hücreler iri poligonal şekilli olup ovaryumun tüm stromasında özellikle dişi köpekte kordon şeklinde diğer evcil memelilerde ise rastgele dağılmışlardır (Şekil 9. 3).

Östrojenler, dişilerin östrus boyunca kabul edici davranışlarından sorumludur. Dişi üreme kanalının gelişim ve fonksiyonu, ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimi de östrojenlere bağlıdır. Östrojenler, aynı zamanda oksitosin ve prostaglandinler gibi uterus düz kaslarının kontraksiyonlarını etkiler. Östrojenlerin üreme ile ilgili fonksiyonları dışında iskelet gelişimi, kemik dengesi, yağ bezi aktivitesi, elektrolit dengesi, kalsiyum ve fosfat birikimi, yağ depolanması gibi konularda da etkileri vardır.

Medulla (Zona Vaskuloza): Ovaryumun iç bölgesi gevşek bir bağ dokusu ve damardan zengin bir yapı gösterir. Korteks ile medulla bölgeleri arasında kesin bir

sınır yoktur. Korteksteki değişimlere uygun olarak çoğalıp azalabilen bir kan ve lenf damar ağına sahiptir. Kısıraklarda medulla yapısı korteksi sarmıştır, sadece fossa ovulasyonis adı verilen küçük çukur sahada germinatif epitel içerir (Şekil 9. 3B).

Genital Yollar

Ovaryumdan sonraki dişi genital kanal ovidukt (tuba uterina), uterus ve vagina ile devam eder. Duvar katmanları tunika mukoza, tunika muskularis ve tunika serozadır. Vaginada tunika seroza yerine adventisya katmanı yer alır. Bu tabakalardan T. mukoza ve T. muskularis siklusa bağlı olarak değişiklikler gösterir.

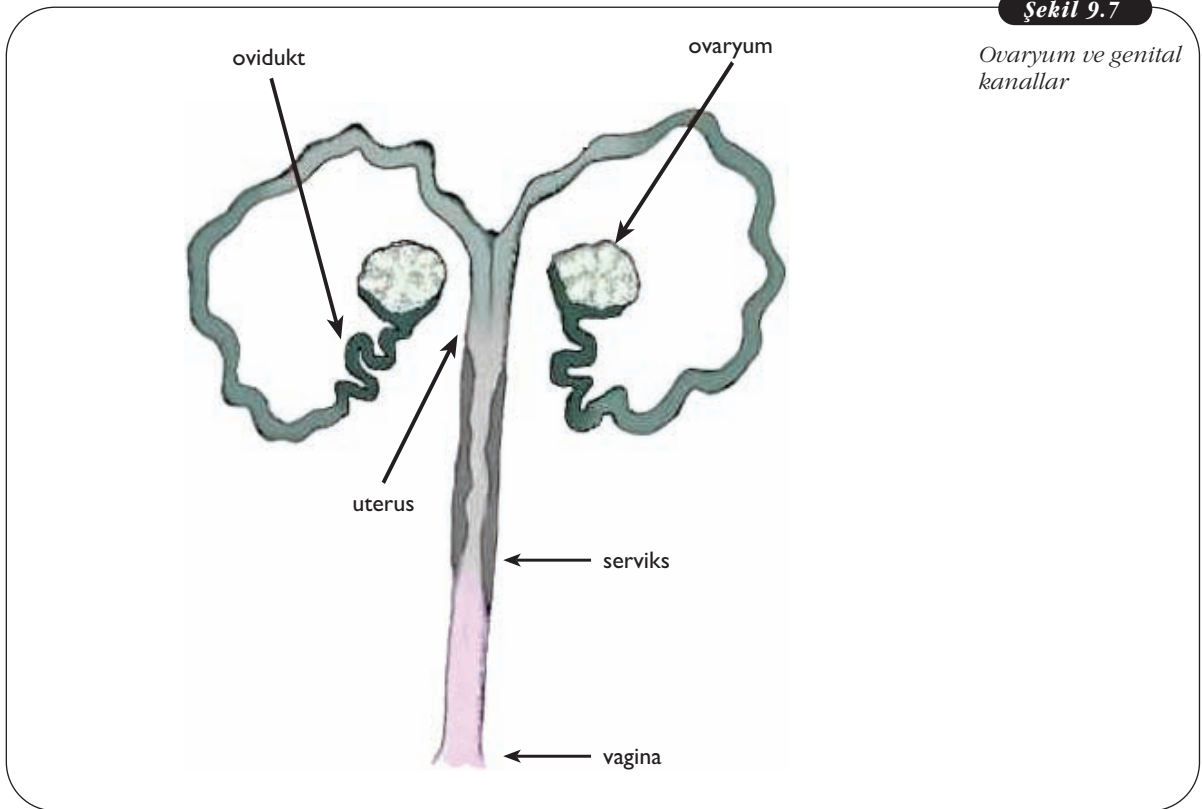
Ovidukt (Tuba Uterina-Salpinks-Fallopian Tüpler), ovaryumla uterus arasında ovumun, spermatozoonların ve zigotun transportunu sağlayan bir kanaldır. Fertilizasyona elverişli bir ortam olup ovulasyonla atılan ovosit II'yi içine alır, döllenme gerçekleşirse oluşan zigotun uterusu ulaşmasını ve beslenmesini sağlar. Döllenmenin gerçekleştiği kanal oviduktur (Şekil 9.7).

Ovulasyon sonucu ovaryumdan atılan ovosit dişi genital kanal içerisinde döllendiği ya da döllenmediği takdirde hangi gelişim basamaklarından geçecektir?

6 SIRA SİZDE

Şekil 9.7

Ovaryum ve genital kanallar



Uterus; dişi genital kanallar içinde en kalın duvarlı olan ovidukt ile vagina arasında yer alan bir organdır (Şekil 9. 7). Uterus duvarının histolojik yapısı üç ana katmandan ibarettir(Şekil 9. 8).

- Tunika mukoza-Endometriyum
- Tunika muskularis-Myometrium
- Tunika seroza-Perimetrium

Endometriyumun epiteli köpek, kısırak ve kedide tek katlı kübik ya da prizmatik, ruminantlarda ve domuzda ise çok katlı ya da yalancı çok katlı prizmatiktir. Epitel hücreleri silyumlu ve sekresyon yapan hücrelerden ibarettir. Ovaryumdan salgılanan hormonların etkisi altında sekresyon aktiviteleri etkilenir. Lamina propriyada basit tubuler bezler yer alır (Şekil 9. 9). Ovulasyona yakın dönemde uterus bezlerinde proliferasyon görülür, ancak çok az mukoid salgı dışında sekresyon yoktur. Mukoza oldukça kalınlaşır ve uterus bezlerinin salgı yapması ovulasyon ile başlar. Uterustaki değişiklikler ovaryumdaki hormonal değişim ile paralel devam eder. Ovaryumdan salgılanan östrojen ve progesteron endometriyumda değişikliklere sebep olur. Uterusun ovaryumda meydana gelen tüm değişikliklere bağlı olarak göstermiş olduğu değişimler **uterinal siklus** olarak tanımlanır. Ovaryumda folliküllerin olgunlaştığı ve hormonal aktivitenin arttığı dönemde endometriyumda kalınlaşma, lamina propriyanın genişlemesi ve uterus bezlerinin büyümesi gerçekleşir.

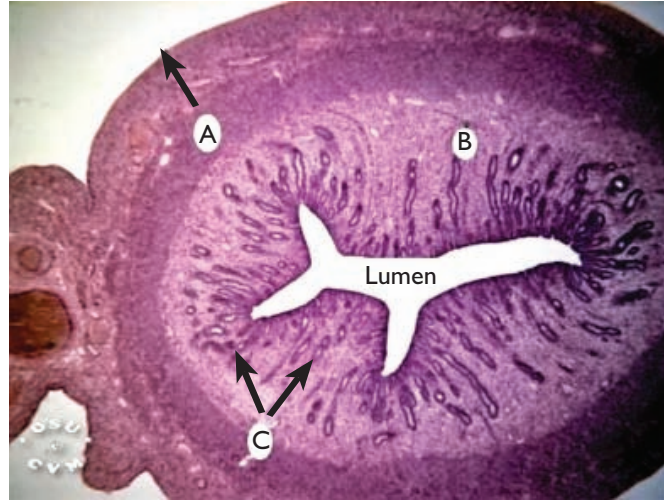
SIRA SİZDE



Uterusta bulunan bezlerin fizyolojik önemi nedir?

Şekil 9.8

Uterus,
(A) Perimetriyum,
(B) Myometriyum
(C) Endometriyum
oklar uterus
bezlerini
göstermektedir.



Uterusun en kalın katmanı olan myometriyum içte sirküler dışta longitudinal olmak üzere iki düz kas katmanı içerir (Şekil 9. 8B). İçteki katman oldukça kalındır, iç katmanın derinlerinde ve özellikle iki katman arasında arter, ven ve lenf damarlarından zengin **stratum vasculare** bulunur.

Canlının gelişimine uygun olarak hipertrofi ve hiperplazi gösterebilecek düz kas tabakalarından oluşur. Gebelik esnasında bir çok düz kas hücresinde aktif protein sentezi başlar. Gebelik sonrasında hücrelerin boyutlarında azalma görülür ve uterusun gebelikteki çapı zamanla küçülür.

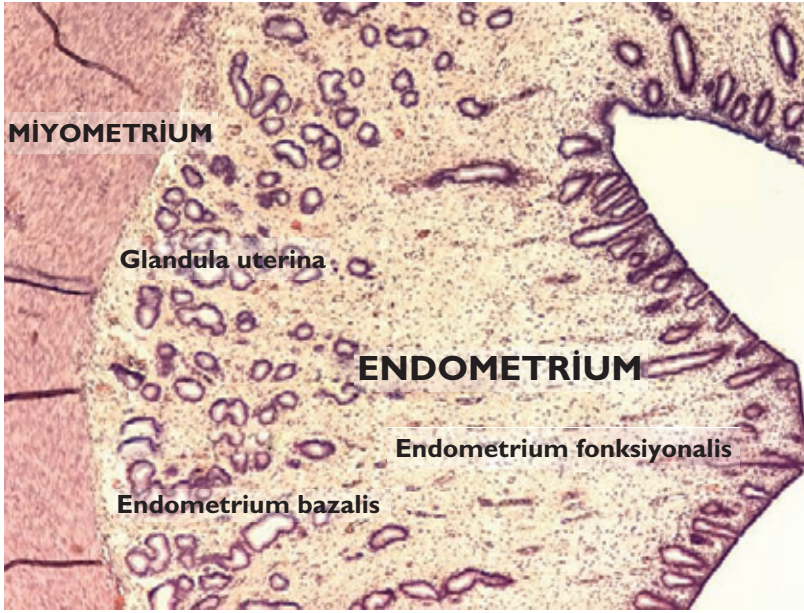
Perimetrium (tunika seroza) (Şekil 9. 8A). Peritoneal mezotel hücreleri ile sarılı gevşek bağ dokusundan ibarettir.

Uterusun vaginaya doğru yönelmiş bölümü serviks uteridir (Şekil 9. 7). Servikal salgılar ovumun döllenmesinde önemli rol alır. Serviks uteri, vagina ile devam eden bir kanal olup duvarı 3 tabakadan ibarettir t. mukoza, t. muskularis ve t. adventisyadır. Evcil hayvanların vaginasında epitelin kalınlığı ve hücrelerin şekli seksüel siklusa göre değişir.

Vulva; dişi genital sistemin organizma dışına açılan bölümüdür. Evcil memeli hayvanlarda vulva; vestibul, labiyumlar ve klitoristen ibarettir.

Şekil 9.9

*Uterusun
endometriyum ve
myometriyum
katmanı*



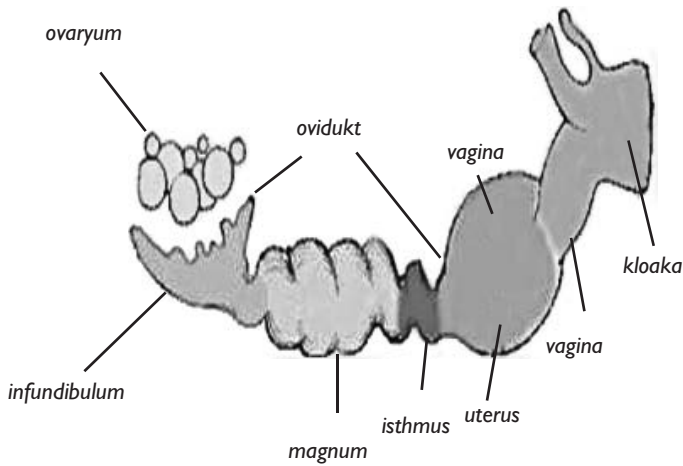
Kanatlılarda Dişi Genital Sistem

Tavuklarda dişi genital kanal **sadece sol ovaryum ve ovidukt** gelişimini tamamlamıştır, sağ ovaryum ise gelişmemiştir. Üreme sistemi memeli hayvanlarda olduğu gibi internal fertilizasyon ile döllenmeye uygundur. Ovidukt ve uterus olmasına rağmen canlının gelişimi vücut dışında gerçekleşmektedir. Bu yapılar, yavrunun gelişimi için gerekli olan besin ve koruyucu yapıların oluşumunu sağlar (Şekil 9. 10).

Kanatlı oviduktü beş bölgeye ayrılmıştır: İnfundibulum, Magnum, İsthmus, Uterus ve Vaginadır. Yumurta oluşumuna, yumurta kabuğu, albumin ve kabuk için materyal salgılanmasına oviduktün vagina bölümü dışındaki tüm bölümler katılır.

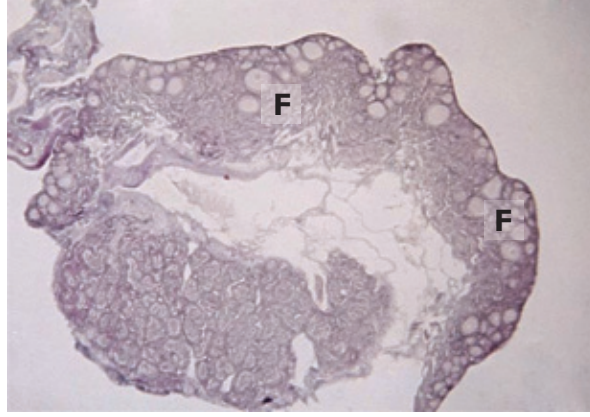
Şekil 9.10

*Kanatlıda dişi
genital sistemin
bölümleri*



Şekil 9.11

Kanatlı ovaryumunun mikroskopik görünümü (F) folliküller.



ERKEK ÜREME SİSTEMİ

Memeli hayvanlarda erkek üreme sistemi testisler ve testisten başlayan kanallar sisteminden, dış genital organ olan penis ile eklenti bezlerinden oluşur.

Testisler; spermatozoonların oluşumundan(spermatogenezis) ve steroid yapıdaki hormonların üretilip salgılanmasından (steroidogenezis) sorumludurlar. Erkek üreme sisteminin esas fonksiyonel organları olan testisler, skrotum içinde asılı dururlar ve tubuler bileşik bez yapısındadırlar. **Prenatal dönemde** abdomende gelişimini sürdüren testisler, doğuma yakın bir zamanda inguinal kanaldan geçerek **skrotuma** inerler ve burada **funikulus spermatikus** ile asılı halde tutulurlar. Testisler, skrotumun içinde vücudun dışında yer alması nedeniyle vücut ısısının 2-3°C altında bir ısıya sahiptirler. Bu ısı ise sperm üretimi (spermatogenez) için gereklidir. Testisler **tunika albuginea** olarak adlandırılan çok miktarda kollagen iplik ve az miktarda da elastik iplik içeren, kompakt, düzensiz bağ dokudan oluşan kalın bir kapsül ile sarılıdır. Tunika albuginea testisin arka yüzünde kalınlaşarak mediastinum testisi oluşturur. Kan damarları, sinirler ve lenfatik damarlar testise bu bölgeden girer ve yine buradan organı terk eder. Mediastinum testisten organ içine giren ince fibröz bölmeler organı piramit biçimli lopçuklara ayırır. Her lopçukun içinde tubulus seminiferus kontortus adı verilen tubuller ve bu tubullerin arasını dolduran gevşek bağ dokulu intersitisyum bulunur.

Testis, **tubulus seminiferus kontortuslar** ve tubuller arası bölüm olan **intersitisyum** olmak üzere iki bölümden oluşur (Şekil 9. 12).

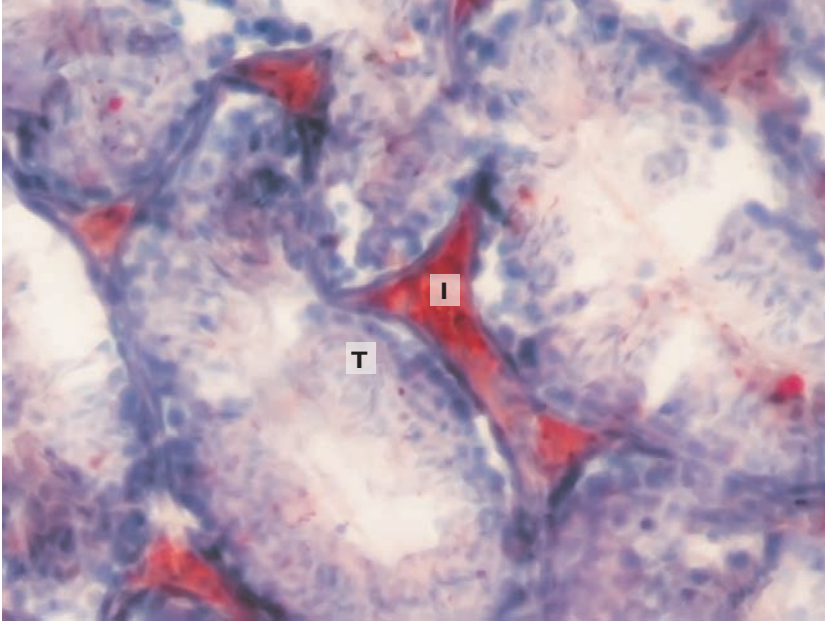
İntersitisyum, kan ve lenf damarlarından zengindir ve organın stromasını oluşturur. İntersitisyumda çeşitli hücre tipleri vardır, en önemlisi Leydig hücreleri olup bunlar arasında fibroblastlar, farklılaşmamış bağ doku hücreleri, mast hücreleri ve makrofajlar bulunur.

Leydig hücreleri, testisin intersitisyumunda yerleşmiş önemli somatik hücrelerdir. Sekonder seks karakterlerini belirleyen **testosteron hormonunu** üretilip salgılayan Leydig hücreleridir. Bu hücreler steroid hormon sentezleyen hücrelere özgü organel ve enzimlerden zengindir. Testosteron sentezi mitokondriyon ve granülsüz endoplazmik retikulumda bulunan enzimlerce gerçekleştirilir. Mitokondriyon sayısı puberte döneminde oldukça artar.

Prenatal dönem: Hayatın doğuma kadar olan bölümü

Skrotum: Testisler ovaryumların aksine karın boşluğu içinde yer almaz, kasık bölgesinde skrotum adı verilen deriden bir kese içinde bulunur.

Funikulus spermatikus: Testisleri skrotum içersinde asılı tutan yapı

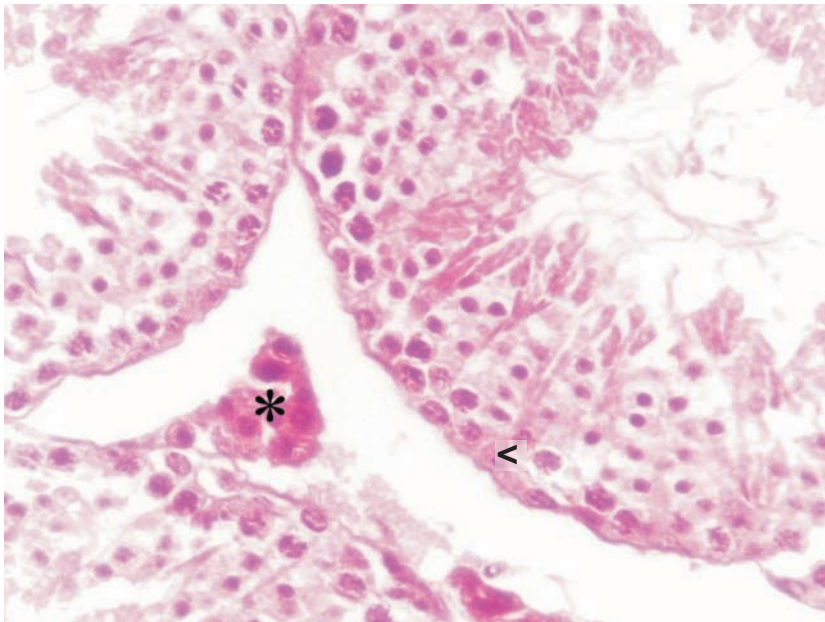
Şekil 9.12

Testis, tubulus seminiferus kontortuslar(T) ve yağdan zengin, tubuller arası bölüm olan intersitisyum(I) (Yağ boyaması Oil Red-O).

Leydig Hücreleri

Fötal hayatın erken döneminde gelişen testiste çok sayıda Leydig hücresi bulunur. Plasental kökenli gonadotropinlerin kan yoluyla fötal testise ulaşip, Leydig hücrelerini uarması sonucu Leydig hücreleri testosteron sentezlemeye başlar. Sentezlenen bu hormon erkek genital organlarının embriyolojik farklılaşmasında etkindir.

Androjenik etki olarak libido sağlarlar, büyümenin sağlanmasında anabolizan etki yaparlar, eklenti bezlerinin fonksiyonlarının sürmesini, sekonder erkeklik karakterlerinin ortaya çıkmasını sağlarlar, FSH ve LH ile birlikte spermatogenezisi kolaylaştırırlar.

Şekil 9.13

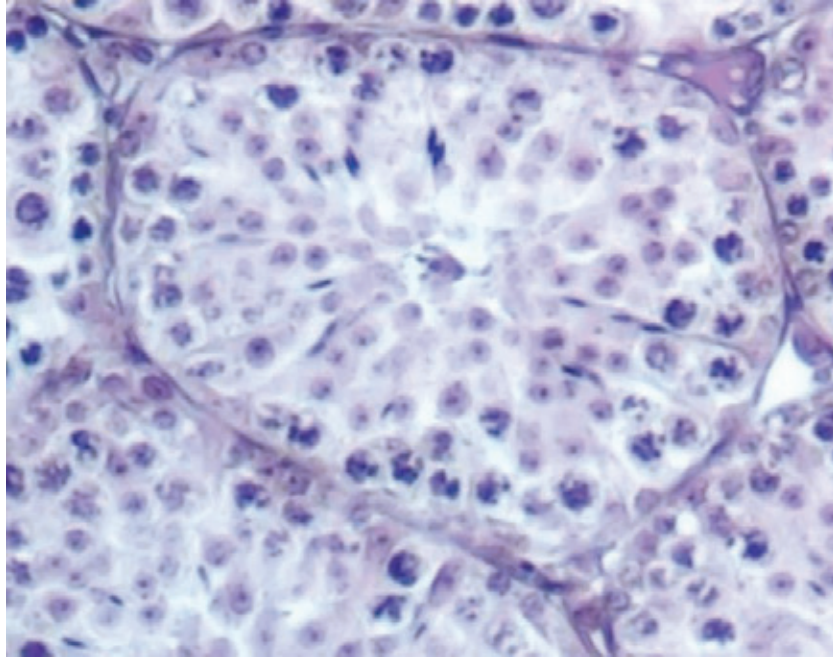
Intersitisyumdaki Leydig hücreleri (), tubulus duvarında Sertoli hücreleri (<)*

Tubulus Seminiferus Kontortus

Testisin paransimini oluşturan tubulus seminiferus kontortuslar kör uçlarla başlayan kıvrımlanmış, 150-300 µm çapında kanalcıklardır. Tubulus seminiferus kontortuslar fibröz bağ doku kılıfı, belirgin bir bazal lamina ve germinal (seminifer) epitelten ibarettir. Tubulus seminiferus kontortuslar spermatogenik hücrelerle birlikte **Sertoli hücreleri** diye adlandırılan destek hücrelerine de sahiptirler (şekil 9.13, 9.14). Sertoli hücreleri, seminifer tubul içinde germ hücreleri arasında yerleşmiş somatik hücrelerdir. Birçok etkene karşı oldukça dayanıklıdırlar (ısı, radyasyon, toksik madde, beslenme yetersizliği, enfeksiyon gibi.). Erişkin dönemde Sertoli hücrelerinin bölünme özelliği yoktur, canlının yaşamı boyunca sabit sayıda kalır. Sertoli hücreleri seminifer tubül membranından lumene kadar uzanan prizmatik hücrelerdir. Sertoli hücrelerinin arasındaki alanlarda spermatogenik serinin farklı olgunlaşma dönemindeki spermatojenik hücreler gelişir. Sertoli hücrelerinin apikal bölümünde, yaklaşık 10 adet gelişen spermatid bulunabilir. Işık mikroskopik olarak Sertoli hücrelerinin sınırları zayıf olarak görülmektedir, çünkü bunların çok sayıda lateral uzantıları spermatogenik serideki hücreleri çevreler. Oval, ökromatik nükleus genellikle bazalde yerleşmiştir ve belirgin bir nukleolusa sahiptir.

Şekil 9.14

Tubulus seminiferus kontortuslar duvarında gelişmekte olan spermatojenik hücreler

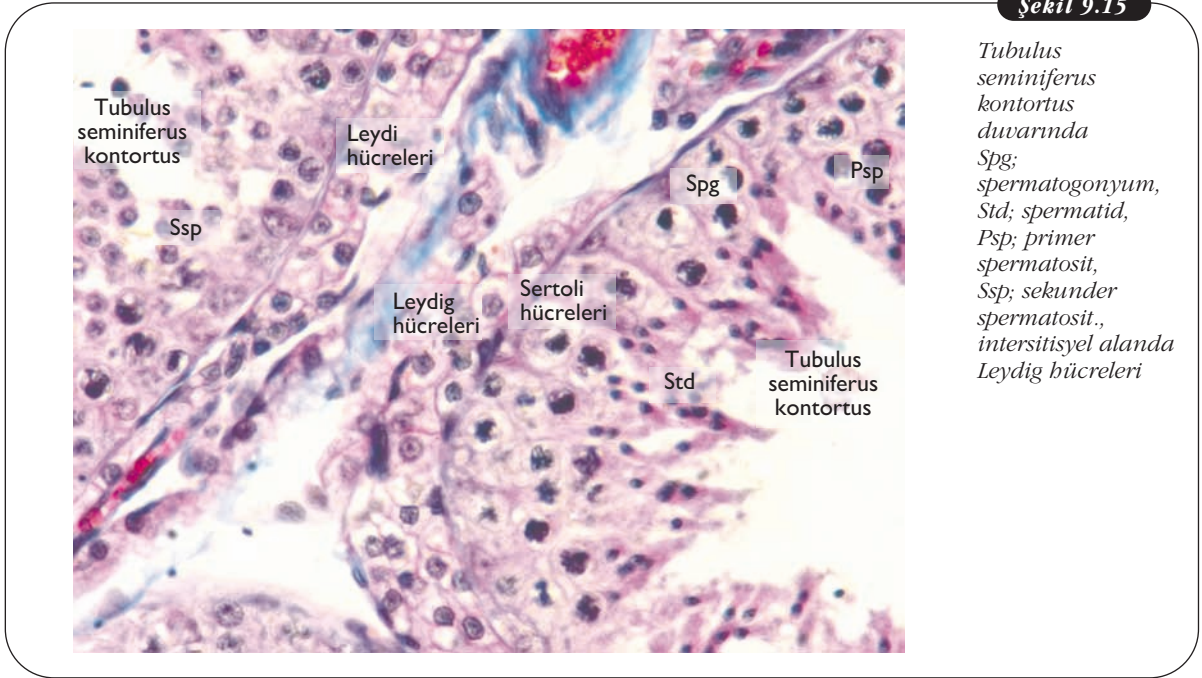


Tight junction: Tek katlı ya da çok katlı epitel hücrelerinin aralarında yer yer hücre membranlarının kaynaşması şeklindeki hücre bağlantısıdır.

Sertoli hücreleri, seminifer tubul epiteli içerisinde iki (bazal ve adluminal) kompartman şekillendirir. Bazal-lateral yüzeylerde Sertoli hücreleri arasında **tight junction**lar ve zonula okludens, bazalden adluminal kompartmanı sınırlandırır. Bu yapı **kan testis bariyeri** olarak adlandırılır. Bariyer seçici geçirgen özelliğe sahiptir ve hem spermatogenik serideki hücreleri immunolojik ve çevresel tehlikelerden korur hem de spermatogonyumların gelişimini sağlayacak uygun bir çevre oluşturur. Toksinlerin, zehirli maddelerin direkt olarak adluminal germ hücrelerini etkilemesi için ya bariyerin bozulması ya da Sertoli hücrelerinin içerisine girmesi gereklidir.

Spermatogenezis

Spermatogenezis terimi spermatozoon üretimi sürecini baştan sona kadar içine alır. Ovogenezis ve spermatogenezis arasında iki temel farklılık vardır. İlki prenatal yaşamda primer ovositin oluşması, buna karşılık primer spermatositin bu dönemde oluşmamasıdır. Böylece, birinci mayoz bölünme dişilerde doğumdan önce başlarken, erkeklerde puberteye kadar bekler. İkinci farklılık, birbirlerini izleyen mayoz bölünmeler sonunda dişilerde tek bir ovum ortaya çıkarken, erkeklerde dört spermatidin olgunlaşarak dört adet spermatozoon haline dönüşmesidir. Spermatogenik hücreler spermatozoon ile sonlanırlar. Spermatogenik serinin tümüyle olgunlaşmamış hücreleri spermatogonyumlar küçük, yuvarlak hücrelerdir (Şekil 9.15). Koyu boyanan yuvarlak çekirdeklere sahiptirler ve bazal membrana komşu olarak bulunurlar. Bu hücreler mitoz bölünmeye uğrarlar ve içlerinden bazıları farklılaşarak iri, çekirdekleri belirgin kromatin gösteren primer spermatositleri oluştururlar. Primer spermatositler mayoz bölünmenin ilk aşaması sonucunda sekonder spermatositleri şekillendirirler. Sekonder spermatositler ortaya çıktıklarından kısa bir süre sonra mayoz bölünmenin ikinci aşamasına uğrayıp haploid kromozomlu spermatidlere dönüştüklerinden seyrek görülürler. Genç spermatidler soluk çekirdekli, yuvarlak hücrelerdir. Seminifer tubullerin lumenine doğru yığınlar halinde göze çarparlar. Olgun spermatidler küçük, oval, uzamış koyu renkli başları ve lumene uzanan kuyrukları ile özellik gösterirler. Bu hücreler seminifer epitellerden spermatozoon olarak ayrılırlar.



Şekil 9.15

Tubulus seminiferus kontortus duvarında Spg; spermatogonyum, Std; spermatid, Psp; primer spermatosit, Ssp; sekonder spermatosit., intersitisyel alanda Leydig hücreleri

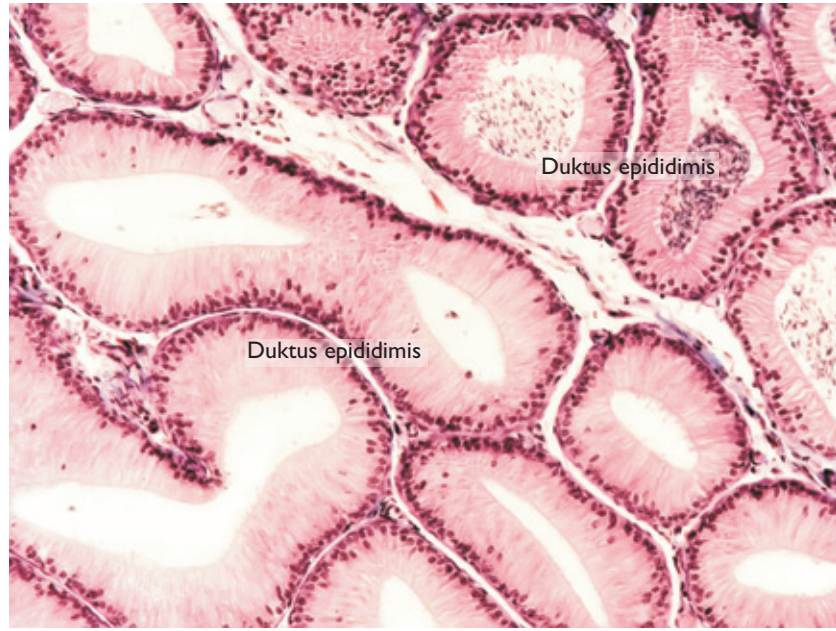
Spermatozoon, türlere göre biçimi değişir, ışık mikroskopunda baş ve kuyruk bölümlerinden ibaret gözükürken elektron mikroskopunda kuyruk bölümünün boyun, orta parça, ana parça ve son parça bölümlerine sahip olduğu görülür. Baş, yoğun kromatinden oluşan nukleusu içerir. Nukleusun anteryör ucunda akrozomal kapsül mevcuttur. Hidrolitik enzimlerden zengin bir akrozomal kep ile kuşatılmıştır. Bu enzimler spermatozoonun ovum içine girmesini sağlar. Boyun, spermatozoonun hareketini sağlayan fibrillerden oluşur. Orta parça ve kuyruğun geri

kalan kısmı flagellumu oluşturur. Orta parçada mitokondrial bir kın ve az miktarda sitoplazma vardır. Kuyruğun geri kalan kısmı prensipal ve son parça olup uzunlaması seyreden gittikçe incelen kalın fibrillerden ibarettir.

Duktus efferentes tek katlı prizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Aralarında silyumlu hücreler de vardır. Bu kanallar rete testisten başlayarak tunika albugineayı geçip, epididimisin başı olan **duktus epididimise** bağlanırlar (Şekil 9.16). Daha sonra duktus epididimis duktus deferense bağlanır. **Duktus deferens** epididimal kanalı uretraya bağlar. Duktus deferens yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Bazı hücrelerde stereosilyumlar vardır ve distale doğru epitel tek katlı prizmatik yapı gösterir.

Şekil 9.16

Testiste duktus efferentes ve epididimis.



SIRA SİZDE

9

Erkek genital kanal boyunca spermatozoonun gelişimi devam eder mi?

Erkek eklenti bezleri **glandula veziküla seminalis, glandula bulboöretalis ve prostattır**. Bu bezler dallanmış tubuler ya da tubuloalveolar salgı ünitelerinden oluşmuşlardır ve veziküler genişlemelere sahiptirler. Bezlerin salgı epitelleri çoğunlukla prizmatik, bazen de kübik (prostatta) olduğundan ve bazal hücreler bulunduğu için yalancı çok katlı olarak sınıflandırılmıştır. Ayrıca duktus deferens, uretra ile birleştiği bölgeye yakın genişleyerek bir ampulla şekillendirir. Bu bölgede lamina propria ve submukoza bezsel salgı üniteleri ile doludur bu bölgedeki bezlerde eklenti bezlerinin salgısına dahil olur. Erkek kedilerde ampulla mevcut değildir, domuzlarda da iyi gelişmemiştir.

Glandula veziküla seminalis karnivorlarda yoktur. Aygırlarda sidik kesesine benzer biçimde gerçek veziküler bir kütle görünümündedir. Ruminantlarda yüzeysel lopçuklu, bileşik bir bezdir. Müköz sekresyon yapan glandula bulboöretalis köpek dışında tüm evcil hayvanlarda mevcuttur. Yalancı çok katlı prizmatik epitelin hücreleri uzun ve solgundur. Prostat köpekler dışında serömüköz karakterli bir

bezdir, köpeklerde baştan sona seröz karakterlidir. Domuz ve ruminantlarda prostat bezi daha çok yaygın bir kısımdan ibarettir. Prostat bezinin gövdesi aygırlarda ve karnivorlarda iyi gelişmiştir ancak, koçlarda mevcut değildir.

Semen ya da **ejakulat** spermatozoonlardan ve spermatozoonların beslenme ve hareketliliğini sağlayan eklenti bezlerinin salgısı ile kanal duvarındaki bezlerin salgısından ibarettir. Semen miktarı ile spermatozoon miktarı türlere ve bireylere göre değişir.

Eklenti bezlerinin yapmış olduğu salgı ne gibi özelliklere sahiptir, fizyolojik önemi nedir?



SIRA SİZDE

10

Erkeklerde semen ve idrar taşıyan **uretra** pelvik ve penil uretra olmak üzere kısma ayrılır. Pelvik uretra distalde çok katlı prizmatik ya da kübik hale gelebilen transizyonel epitelle döşenmiştir. Uretranın uzunluğu boyunca mukoza altındaki bağ doku ince duvarlı kavernoöz boşluklar -venalardan- oluşan erektil dokuya sahiptir. Bu erektil doku pelvik uretrada stratum kavernoözümü şekillendirir. Sidik kesesine yakın uretranın tunika muskularisi içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler olmak üzere üç tabakalı düz kaslardan ibarettir. Prostat bezinin çevresinde düz kasların bir çoğu, uretranın çizgili kasları ile yer değiştirir. Sadece uzunlamasına bazı kaslar düz kas olarak kalırlar. Pelvik uretranın tunika muskularisi tunika adventisya katmanı ile kuşatılmıştır. Penisin ventralinde uzanan penil uretra, transizyonel, çok katlı prizmatik, kübik ya da tek katlı prizmatik epitel olmak üzere karma bir epitel ile döşenmiştir. Aygır ve ruminantlarda uretranın son kısmı penis boyunca devam eder.

Penis dıştan deri ile örtülü penil uretranın çevresinde ve penisin gövdesinde kavernoöz ve erektil yapıya sahip bir organdır.

Prepusyum penisin distalindeki serbest kısmını örten tüp benzeri bir deri kıvrımıdır.

Hormonal Mekanizma

Testisin spermatozoon oluşumunun gerçekleştiği yer olması dışındaki bir diğer önemli işlevi de androjenleri üretip salgılamasıdır. Hormonal mekanizma, hipotalamus, hipofiz ve testisler arasındaki karşılıklı etkileşimden ibarettir. Bu etkileşimde rol alan en önemli hormonlar, LH, FSH, testosteron, östrojenler, inhibin proteini ve androjen bağlayıcı protein (ABP)'dir.

Hipofiz ön lobundan salgılanan LH, Leydig hücreleri üzerinde bulunan kendisine özel yüzey reseptörlerine bağlanarak, testosteron hormonunun üretilmesini ve salgılanmasını sağlar. Bu etkisinden dolayı erkeklerde intersitisyel hücre stimüle edici hormon (ICSH) da denir. Testosteronun bir kısmı seminifer epitelinin ve Sertoli hücrelerini etkileyerek spermatogenezin gerçekleşmesinde ve tamamlanmasında rol oynar. Diğer kısmı ise dolaşıma karışarak insanlarda ses kalınlaşması, vücut ve yüz kıllarında artış gibi sekonder erkeklik özelliklerinin gelişmesini sağlar. Plazmadaki testosteron belirli bir düzeye ulaştığında hipotalamusdan gonadotropin salgılatıcı hormon (GNRH) salınımını azaltarak, feed-back mekanizması ile hipofizden LH salınımını da engeller.

Hipofizin ön lobundan salgılanan FSH, direk olarak üzerinde kendisine özel reseptörler taşıyan Sertoli hücrelerini ve spermatogonyumları uyarır. Bu uyarım olmadan spermatogonyumlar spermatozoon olma yönünde gelişim gösteremezler. FSH aynı zamanda Sertoli hücrelerinden ABP ve östrojenlerin salgılanmasını uyarır. Böylece Sertoli hücresi testosteronu da kendine bağlayarak spermatogenezin sürekliliğini sağlar.

ABP, spermatozoon oluşumu için, hem testosteron hem de östrojenlere bağlanarak, tubulus seminiferus sıvısı içerisinde taşınmalarını ve testosteronun yüksek düzeyde yerel birikimini gerçekleştirir. Sonrasında da seminifer tubül sıvısında genital boşaltım kanallarına doğru ilerler. Böylece duktuli efferentes ve duktus epididimis epitelleri de testosterondan yararlanarak işlevlerini sürdürürler.

Erkeklerde Sertoli hücrelerinden salınan inhibinin, testis işlevinin düzenlenmesinde önemli bir yeri vardır. FSH, LH ve spermatozoon oluşumunu büyük ölçüde denetler. Seminifer tubullerde spermatozoon üretimi yetersiz kaldığında ön hipofizden FSH salınımı belirgin olarak artar. Artan FSH Sertoli hücrelerini uyararak inhibin salınımına neden olur. İnhibin de negatif feed-back aracılığı ile ön hipofize etkir ve FSH üretimini kontrol eder. Seminifer tubullerin gelişip büyümelerine neden olur ve androjenlerden östrojen oluşumuna katkıda bulunur. Östrojenler LH salınımını kısıtlayarak plazmadaki testosteron düzeyini düşürürken, inhibin de bir yandan seminifer tubül hücrelerinin gelişip büyümelerine diğer yandan da androjenlerden östrojen oluşumuna katkıda bulunur.

LH, Leydig hücrelerini uyarır ve testosteron salınımını başlatır. Testosteron da hem seminifer epiteli besleyip spermatozoon oluşumu için gerekli olan yüksek düzeyi korur hem de genital kanal, eklenti bezleri ve dış genital organın normal büyüme ve gelişmelerini sağlar. Plazmadaki testosteron belirli bir düzeye ulaştınca, hipofizdeki gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımı azaltılarak LH salınımı kısıtlanır. Dolayısıyla da testislerden androjen salınımı durur. Testosteronun FSH salınımını kısıtlayıcı bir etkisi yoktur.

Büyüme hormonu ve diğer hormonların çoğu temel metabolizma işlevlerinin denetimi için gereklidir. Büyüme hormonu özellikle spermatogonyumların ilk bölünmesini hızlandırır.



Abdominal boşluk: Karın içi boşluk

Kanatlılarda Erkek Genital Sistem

Testisler horozların **abdominal boşluğuna** yerleşmişlerdir. Vücut ısısı hava keseleri aracılığı ile düşürülmektedir. Periton ile örtülen ince bir bağ doku olan tunika albuginea ile kuşatılmışlardır. Testisi lopçuklara ayıran septumlar iyi gelişmemiştir. Seminifer tubulusların epitel hücreleri memelilerdekilere benzer. Memelilerden farklı olarak seminifer tubullerin uzunluğu boyunca segmentlerde farklı hücre toplulukları görülmez. Bunun yerine seminifer tubuller kendi başlarına spermatogenezis gösterebilen dar hücre kordonları halinde düzenlenmiştir. Komşu seminifer tubuller arasında çok az miktarda bağ doku vardır ve bu nedenle intersitisyel hücreler seyrek görülürler. Bu hücreler tek tek ya da küçük topluluklar halinde öncelikle geniş intersitisyel aralıklarda bulunur.

Seminifer tubuller, sertoli hücreleri ile döşenmiş olan düzgün tubullerle devamlılık gösterir. Düzgün tubuller rete testisin anostomoz yapan kanallarına karışır. Rete testis, kübik ya da yassı epitele sahiptir. Tunika albugineayı geçerek epididimisin altına ulaşır. Epididimis içinde üç tip kanal görülür: Efferent kanallar, konnektif kanallar ve epididymis kanalıdır. Çok sayıda kıvrımlı efferent kanallar rete testisi konnektif kanallara bağlarlar. Epididimisin son kısmında, epididymis kanalı duktus deferense bağlanır. Her duktus deferens, submukozası erektil dokuya sahip konik yapıda duktus ejakulatoryus ile devam eder. Duktus ejakulatoryus da kloakanın ürodeumu içine açılır.

Özet



Dişi genital sistemi oluşturan organların yapısını ve fonksiyonları açıklayabilmek.

Dişi genital sistemi ovaryum, tuba uterina (ovidukt), uterus, serviks ve vaginayı içeren iç genital organlar ile, vestibül, labiyumlar, klitoris ve vestibüle açılan bezlerden oluşan dış genital organlardan oluşur. Sistem haploid kromozomlu ovum üretir; haploid kromozomlu spermatozoonu fertilizasyon için kabul eder; kanal boyunca ovositin gelişimi ovumun spermatozoon ile döllenmesi için uygun ortam sağlar; embriyonun implantasyonu için gerekli hormonları salgılar ve doğuma kadar gelişimini destekler, salgıladığı hormonlar ile genital siklusu düzenler ve diğer organlar üzerinde etkili olur.



Ovaryumda bulunan folliküllerin gelişimini açıklayabilmek.

Kortex içerisinde, değişik gelişim ya da gerileme süreci içerisinde olan folliküller ve gelişmesini tamamlayan ya da gerileyen folliküllerin yerinde oluşan yapılardır. Folliküllerin hepsinde bir ovosit ve ovositi saran follikül epitel hücreleri bulunur. Primordiyal folliküller fetal dönemde ovaryumun korteksinde birinci mayoz bölünmeyi geçirmiş ve primer ovosit aşamasına gelmiş ovosit ile onu saran tek katlı yassı follikül epitel hücrelerinden oluşur. Primer folliküller, ovosit ile follikül epitel hücrelerindeki değişim ve bölünme puberte ile yoğun bir şekilde başlar ve canlılığın seksüel aktivitesi süresince devam eder. Puberte başladıktan sonra her genital siklus döneminde birden fazla olgunlaşmamış follikül büyümeye ve gelişmeye başlar. Follikül epitel hücreleri başlangıçta tek katlı kübik veya prizmatik şekildedir. Ovosit büyür, follikül epitel hücreleri çoğalır ve korteksin iç bölümlerine doğru yerleşirler. Follikül epitel hücrelerinden en içte olan (ovosite yakın olan) ve en dışta olan epitel hücreleri kübik, arada kalanlar ise poligonol biçim alırlar. Follikülün çok tabakalı bu haline multilaminar primer follikül denir. İleri dönemdeki primer follikülde, follikül epitel hücreleri etrafındaki bağ dokusuna ait stroma hücreleri tarafından kon-

santrik biçimde kapsüle benzer bağ doku kılıfı ile sarılır. Bu teka follikülü olarak tanımlanır. Sekonder folliküller, follikül gelişimi devam ettiğinde granuloza hücreleri arasında yer yer erimeler ve boşluklar şekillenmeye başlar, bu boşluklara antrum adı verilir. Graaf follikül (Tersiyer follikül), folliküler gelişim devam ettiği sürece antrum yarımaya ya da C şeklinde tek bir boşluk halini alır, ovosit antrum içinde küçük bir adacık görünümüne sahiptir.



Erkek genital sistemi oluşturan organların yapısını ve fonksiyonlarını karşılaştırabilmek.

Memeli hayvanlarda erkek üreme sistemi testisler ve testisten başlayan kanallar sisteminden, dış genital organ olan penis ile eklenti bezlerinden oluşur. Testisler; spermatozoonların oluşumundan (spermatogenezis) ve steroid yapıdaki hormonların üretilip salgılanmasından (steroidogenezis) sorumludurlar. Leydig hücreleri, testisin intersitisyumunda yerleşmiş önemli somatik hücrelerdir. Sekonder seks karakterlerini belirleyen testosteron hormonunu üretilip salgılayan Leydig hücreleridir. Tubulus seminiferus kontortuslar spermatogonik hücrelerle birlikte Sertoli hücreleri diye adlandırılan destek hücrelerine de sahiptirler. Sertoli hücreleri, seminifer tubul içinde germ hücreleri arasında yerleşmiş somatik hücrelerdir. Birçok etkene karşı oldukça dayanıklıdırlar. Duktus efferentesler tek katlı prizmatik ya da yalancı çok katlı prizmatik epitel döküselidir. Aralarında silyumlu hücreler de vardır. Bu kanallar rete testisten başlayarak tunika albugineayı geçip, epididimisin başı olan duktus epididimise bağlanırlar. Daha sonra duktus epididimis duktus deferense bağlanır. Duktus deferens epididimal kanalı uretraya bağlar. Erkek eklenti bezleri glandula vezikula seminalis, glandula bulboüretalis ve prostattır. Semen ya da ejakulat spermatozoonlardan ve spermatozoonların beslenme ve hareketliliğini sağlayan eklenti bezlerinin salgısı ile kanal duvarındaki bezlerin salgısından oluşur.



Ovosit ve spermatozoonun özelliklerini açıklayabilmek.

Graaf folliküldeki ovosit etrafındaki korona radyata hücreleriyle birlikte likör folliküllü içersinde serbest kalır. Follikül duvarı yüzeye doğru inceler. Ovaryumun korteksinde yer alan ve yüzeye dayanan graaf follikülü germinatif epitele basınç yapar. Ovosit, follikül sıvısının basıncı ile etrafındaki korona radyata hücreleriyle birlikte ovidukta atılır. Kanal içersinde spermatozoon ile karşılaşır döllenme gerçekleşirse mayozun ikinci aşamasına geçer, ve haploid kromozomlu ovosit oluşur.

Spermatozoon, türlere göre biçimi değişir, ışık mikroskopunda baş ve kuyruk bölümlerinden ibaret gözüktürken elektron mikroskopunda kuyruk bölümünün boyun, orta parça, ana parça ve son parça bölümlerine sahip olduğu görülür. Baş, yoğun kromatinden oluşan nukleusu içerir ve anteriyör ucunda akrozomal kapsül mevcuttur. Hidrolitik enzimlerden zengin bir akrozomal kep ile kuşatılmıştır. Bu enzimler spermatozoonun ovum içine girmesini sağlar. Boyun, spermatozoonun hareketini sağlayan fibrillerden oluşur. Orta parça ve kuyruğun geri kalan kısmı flagellumu oluşturur. Orta parçada mitokondrionların bulunması tanımlayıcıdır. Kuyruğun geri kalan kısmı gittikçe incelen kalın fibrillerden ibarettir.

Kendimizi Sınayalım

1. Korpus luteum aşağıdakilerden hangisini salgılar?
- Progesteron
 - FSH
 - LH
 - TSH
 - İnhibin proteini

2. Dölleme ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?

- Ovulasyonla atılan dişi cinsiyet hücresi oosit II'dir.
- Oosit II'nin spermium ile döllenmesi tuba uterina'da gerçekleşir.
- Döllenme olayı gerçekleşirse oluşan korpus luteum'a korpus luteum periyodikum ismi verilir.
- Gebeliğin ikinci yarısından itibaren gerileyen korpus luteum'un fonksiyonunu plasenta üstlenir.
- Korpus luteum'un yerinde oluşan beyazımsı nedbe dokusuna korpus albicans denir.

3. Aşağıdaki canlılardan hangisinin ovaryumlarında fossa ovulasyonis bulunur?

- Büyük ruminant
- Kısrak
- Köpek
- Domuz
- İnsan

4. I. Uterus
II. Tuba uterina
III. Vagina
IV. Serviks uteri
V. Vulva

Memelilerdeki dişi genital boşaltma yolları ovaryumdan itibaren aşağıdakilerden hangisinde sırasıyla verilmiştir?

- I,II,III,IV,V
- I,III,II,IV,V
- II,I,IV,III,V
- II,III,I,IV,V
- II,IV,I,III,V

5. Ovulasyonla atılan oosit II genital kanalın hangi bölgesinde spermiumla döllenir?

- Fimbriyo ovarika
- Tuba uterina
- Uterus
- Serviks uteri
- Vagina

6. I. Duktus epididimis
II. Rete testis
III. Duktulus efferentes
IV. Tubulus rektus
V. Duktus deferens

Tubulus seminiferus kontortus'da meydana gelen spermiumların daha sonra izlediği yol aşağıdakilerden hangisinde sırayla verilmiştir?

- I, II, III, IV, V
- II, I, III, IV, V
- III, I, II, IV, V
- IV, I, II, III, V
- IV, II, III, I, V

7. Aşağıdakilerden hangisi testosteron hormonu salgılayan hücrelerdir?

- Spermatogonyum
- Sertoli hücresi
- Destek hücresi
- Leydig hücresi
- Bazal hücre

8. Aşağıdaki hücrelerden hangisi tubulus seminiferus kontortus duvarında **görülmez**?

- Sekonder spermatosit
- Spermatogonyum
- Primer spermatosit
- Sertoli hücresi
- Leydig hücresi

9. Aşağıdakilerden hangisi spermatozoonun oosit çevresindeki korona radiata ve zona pellusida engelini aşarak yumurta hücresine girmesini sağlayan bölümdür?

- Akrozom
- Sentriyol
- Mitokondriyon
- Lateral fibriller
- Boyun

10. I. Lumeni düzgün yalancı çok katlı prizmatik epitel ile örtülüdür.
II. Hücrelerin apikal yüzeyleri stereosilyumludur.
III. Spermiumların oğunlaştığı ve depolandığı kanaldır.
IV. Çevresinde birkaç sıralı düz kas hücresi bulunur.

Yukarıda verilen özellikler hangi kanalı tanımlar?

- Duktus deferens
- Duktus efferentis
- Tubulus rektus
- Rete testis
- Duktus epididimidis

Okuma Parçası

Elektromanyetik Alanların Zararları

Endüstrileşme ve teknolojinin gelişimine bağlı olarak elektrik enerjisinin kullanımı ve ihtiyacı giderek artmakta bunun sonucunda insanlar, hayvanlar ve bitkiler, kısacası tüm çevre elektromagnetik kirlenmenin etkisi altında kalmaktadır. Elektromagnetik kirlilik diğer çevre kirliliklerinin aksine gözle görülmemesi ve etkilerinin hemen ortaya çıkmamasından dolayı yeterli önem verilmemekte ve göz ardı edilmektedir.

Bütün elektrikli cihazlar güçleri oranında elektromagnetik alan meydana getirirler. Elektromagnetik alan kaynağı olarak, televizyon, elektrikli tıraş makinesi, elektrikli battaniye, cep telefonu, bilgisayar monitörü, fotokopi makinesi, mutfak robotu gibi günlük hayatta kullanılan daha bir çok cihaz örnek olarak verilebilir. Enerji iletim hatları ise diğerlerine oranla çok daha fazla (yaklaşık 100-1000 kat) bir kirlenme meydana getirmektedir. Özellikle büyük kentlerde çarpık kentleşme ve plansız yapılaşmanın sonucu olarak yüksek gerilimli enerji iletim hatları ve indirici trafo merkezleri konutlarla iç içe bulunmaktadır. Bu konutlarda yaşayan insanlar yüksek seviyeli elektromagnetik alanlara uzun süreli olarak maruz kalmaktadır. Ayrıca bu alanlar hassas cihazlar üzerinde de etki yaparak bunların doğru çalışmasını engeller, parazit oluşturur, göstergeleri bozarak hatalı değerler okunmasını sağlar.

Elektromagnetik çevre kirlenmesi artan radyo ve TV kanalları ve cep telefonları nedeniyle gündeme gelmiştir. Elektromagnetik alanlar (EMA) insan organizmasında büyük ölçüde karışıklığa sebep olabilirler. Bedeni fonksiyonların hepsi çok küçük gerilimli elektrik uyarıları ile devam eder. İnsan sinir sistemi de bir elektriksel donanımına sahip muazzam bir elektronik sistemdir. EMA'nin dışarıdan bu hassas sisteme tesir etmesi durumunda, doğal sirkülasyon zarar görebilir. Dolayısıyla sistemi ve sinir sisteminde buna bağlı bozukluklar ortaya çıkabilir. Vücudun bağışıklık sisteminin sürekli zayıflamasının kanseri artıran bir etki yapacağı da artık tıp tarafından kabul edilmiş konulardandır.

EMA'nin iki tür etkisi vardır. Birinci kısım;

Kısa zamanda hissedilen etkiler diyebileceğimiz baş ağrıları, göz yanmaları, yorgunluk, halsizlik ve baş dönmeleri gibi şikayetlerdir. Ayrıca gece uykusuzlukları, gündüz uykulu dolayısıyla, küskünlük ve sürekli rahatsızlık nedeniyle topluma katılmamak gibi neticeler de literatürde rapor edilmiştir.

Diğer bir etki ise;

Moleküler ve kimyasal bağlara, hücre yapısına, vücut koruma sistemine yaptığı ve uzun sürede ortaya çıkabilen etkilerdir.

EMA'nin kansere yol açıcı bir faktör olduğu % 100 henüz kesin olarak ispat edilmemiştir. Fakat yapmıyor da diyemeyiz. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalardan yorumlar yapılmaktadır. Kanseri artırıcı etkisi mevcuttur. Etkilerinin oluşması EMA'nin frekansına, şiddetine, vücut ölçülerine, vücudun elektriksel özelliklerine, EMA'nin mesafesine ve en önemlisi etki süresine bağlıdır. Buna göre en çok tehlikeye yüksek gerilim hatlarında veya yüksek gerilim tesislerinde, radyo ve TV alıcı-vericilerinde çalışanlar maruz kalmaktadırlar. Yüksek gerilim ve akımdan dolayı enerji iletim hatlarının çevresinde elektro magnetik alanlar meydana gelmektedir. Çevre bilincinin giderek önem kazanması ile enerji iletim hatlarının çevresindeki alçak frekanslı elektrik ve magnetik alanların, çevredeki bitki örtüsü, hayvanlar, insanlar üzerindeki biyolojik etkisinin belirlenmesi için çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Yapılan araştırmalarda evlerin yakınındaki yüksek akımlı elektrik hatları ile kanserin ilişkisinin daha ileri bir araştırması, erişkin kanserlerinin vaka-kontrol çalışması yürütülmüştür. Yüksek akımlı konfigürasyonlar yakınında yaşayan 55 yaşın altındakilerde sinir sistemi, rahim, göğüs ve lymphoma tipi kanserlerde önemli artış gözlenmiştir. Kalkınmış ülkelerde TV, radyo ve cep telefon hizmetlerine yaydıkları güç açısından sınırlamalar getirilmiştir. Ülkemizde herhangi bir sınırlama yoktur. Kullandığımız teknolojik ürünlerin çoğunu, faydaları zararlarını astığı için kullanmaya devam ediyoruz. Magnetik alanların intihar ile ilişkisi olduğunu iddia ederek işi asiri seviyede abartanlar da yok değildir.

Japonya'da bütün elektriksel ekipmanlar 1973'te yayınlanan Uluslararası Ticaret ve Sanayi Bakanlığı'nin düzenlediği Elektriksel Tesisatların Teknik Standartlarına mecbur tutulur. Kalabalık nüfuslu, % 25 ya da daha fazla yapıların kapladığı bölgelerde yüksek gerilim hava-i hatların yapımı yasaklanır.

Elektromagnetik alan oluşturan Radyo Frekanslarının (RF) gözler, sinir sistemi, üreme ile ilgili dokularda, dolayısıyla sistemde ve bazı vücut organlarında ciddi etkileri vardır. Genital organlar RF alanlarına karşı çok duyarlıdır. Histolojik araştırmalar, çeşitli işlem fazında sperm oluşmasının kesildiğini veya durakladığını ortaya koymuştur. Bu morfolojik değişimler üreme çevresinde, döl azalma kısırlaşma ve dışı doğum sayısında

artis olarak kendini gösterir. RF hamile kadınların düşük oranında artmaya neden olduğu bilinmektedir. Hamilelik başlangıcında kısa dalga tedavisi gören bir anenin çocuk doğduğunda normalden çok daha az kemikleme eksikliği gibi anormallikler görülebilir. Ayrıca dolasim sistemindeki etkinin nefes almada hızlanmaya bazen de gecikmeye neden olduğu gözlenmiştir. böbrek, böbreküstü bezler, karaciğer üzerine etkiler konusunda birçok çalışma yapılmıştır. RF alanlarda çalışan personelde özellikle kadınlarda, tiroid bezi büyümesi gözlenmiştir.

Kaynak: <http://www.genbilim.com/content/view/1897/36/>

Kendimizi Sınayalım Yanıt Anahtarı

1. a Yanıtınız yanlış ise "Korpus Luteum" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
2. c Yanıtınız yanlış ise "Ovosit, Ovulasyon" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
3. b Yanıtınız yanlış ise "Ovaryum" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
4. a Yanıtınız yanlış ise "Dişi Genital Kanallar" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
5. b Yanıtınız yanlış ise "Döllenme" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
6. c Yanıtınız yanlış ise "Erkek Genital Kanallar" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
7. d Yanıtınız yanlış ise "Leydig Hücresi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
8. e Yanıtınız yanlış ise "Leydig Hücresi" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
9. a Yanıtınız yanlış ise "Spermatozoon" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.
10. e Yanıtınız yanlış ise "Erkek Genital Kanallar" bölümünü yeniden gözden geçiriniz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Kısrak ovaryumunda korteks ve medulla yapıları yer değiştirmiş olduğundan dar bir alanda germinatif epitel bulunur. Böylece sadece bu bölgeden ovulasyon şekillenir.

Sıra Sizde 2

Gelişmekte olan folliküle ait hücreler büyük oranda hormon salgılayarak ovositin gelişimini destekler.

Sıra Sizde 3

Birden fazla yavru doğuran canlılarda, ovaryumda birden fazla follikül gelişerek ovulasyona uğrar, ovidukt kanalında döllenmeleri taktirde mayozun son evresine girerler, döllenmedikleri zamanda bölünme gerçekleşmez dejenere olurlar.

Sıra Sizde 4

Ovulasyonla atılan ovositin yerinde öncelikle corpus luteumu oluşturacak hücrelerin çoğalması başlar ve bu hücreler gebeliğin devamını sağlayacak hormonu salgırlar.

Sıra Sizde 5

Hormonal aktivitesi devam eden dişilerin ovaryumunda gelişmekte olan folliküller çoğunlukta olup bunun yanında geçmiş siklus dönemlerine ait atretik folliküller ile corpus albicans görülür.

Sıra Sizde 6

Ovosit döllenmesinde mayozun ikinci bölünmesi gerçekleşir ve zigotta sonraki canlının embriyonal gelişim süreci başlar, döllenmediği taktirde ise mayozun son aşamasını geçirmez.

Sıra Sizde 7

Uterusta bulunan bezler canlının gelişimi açısından önemlidir. İmplantasyon tam anlamıyla gerçekleşinceye kadar embriyonal dönemdeki canlı bu bezlerden salgılanan sekresyonla beslenir.

Sıra Sizde 8

Sertoli hücrelerinde bulunan kan testis bariyeri, spermatogonyum gelişiminin kontrol altında olmasını sağlar. Spermiyogenezin yaşamsal işlevlerinin gerçekleşmesi için gerekli olan kontrollü bir mikro çevrenin sağlanması için çoğu maddelerin geçişini seçici olarak engeller.

Sıra Sizde 9

Spermatozoonlar erkek genital kanal uzamınca özelliklerle duktus epididimis bölümlerinde dölleme yeteneklerini, hareket etme yeteneklerini kazanırlar. Ayrıca eklenti bezleride salgılarıyla genital kanal içersinde gelişimlerini sürdürürler.

Sıra Sizde 10

Eklenti bezleri besin yönünden fakir bir hücre olan spermatozoonun dışı genital kanal içersinde gerekli olan enerji kaynağını sağlamakla kalmaz ayrıca dölleme yeteneğini arttıracak enzimler de içerir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Aughey E., Frye F. (2001) **Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates**. Iowa State University Press. USA.
- Dellmann H.D., Eurell J.(1998) **Textbook of Veterinary Histology** (fifth edition), Lippincott Williams and Wilkins.
- Özer A. (Editör) (2010) **Veteriner Özel Histoloji**(2.Baskı) Nobel Yayın Dağıtım, Bursa.
- Peker Ş. (1990), **Histoloji**(1.baskı), Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa.
- Ross M.H., Kaye G.I., Pawlina W. (2002) **Histology a Text and Atlas with cell and Molecular Biology**.(fourth edition). Lippincott Williams Wilkins, USA.
- Samuelson D. A..(2002) **Textbook of Veterinary Histology**, Saunders Company. USA.
- Sağlam M., Aşti R.N., Özer A. (2001) **Genel Histoloji**. Yorum Basın Yayın Sanayi Ltd. Şti. Ankara.
- Stevens A., Lowe J. (1997) **Human Histology**,(2nd edition), Mosby Press, London,
- Yılmaz B. (1999) **Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi** (Birinci baskı) Feryal Matbaacılık, Ankara.

10

Amaçlarımız

Bu üniteyi tamamladıktan sonra;

- Embriyolojinin tanımını ve önemini söyleyebilecek,
- Dişi genital kanal içerisinde başlayan gelişimi açıklayabilecek,
- Yumurta ve bölünme tiplerini tanımlayabilecek,
- Marula ve blastula aşamalarını açıklayabilecek,
- Genital siklusu tanımlayabilecek bilgi ve beceriler kazanabileceksiniz.

Anahtar Kavramlar

- Embriyoloji
- Fertilizasyon
- Kapasitasyon
- Akrozom Reaksiyonu
- Kortikal Granüller
- Yumurta Tipleri
- Bölünmeler
- Marula, Blastula
- Üç Germ Yaprığı
- Genital Siklus

İçindekiler

Temel Veteriner
Histoloji ve Embriyoloji

Embriyolojinin
Tanımı, Döllenme ve
Genital Siklus

- GİRİŞ
- FERTİLİZASYON(DÖLLENME)
- EVCİL HAYVAN ZİGOTLARINDA YARIKLANMALAR
- EMBRİYOLOJİDE ÖZEL ALANLAR
- VETERİNER HEKİMLİKTE İN VİTRO FERTİLİZASYONUN VE EMBRİYO TRANSFERİNİN ÖNEMİ
- GENİTAL SIKLUS

Embriyolojinin Tanımı, Döllenme ve Genital Siklus

GİRİŞ

Embriyoloji, genel anlamıyla canlıların oluşmasını ve gelişmesini inceleyen bir bilim dalıdır. **Fertilizasyon**la başlayan ve **amphibilerde metamorfoz**, kanatlılarda **kuluçka**dan çıkış ve memelilerde doğumla sonuçlanan bir süreci kapsar. Başka bir ifadeyle, evcil memeli hayvanlarda doğumdan, kanatlılarda yumurtadan çıkıştan önceki gelişimi zigot oluşumundan itibaren inceler.

Hayatın doğuma kadar olan bölümü **prenatal devre**, memelilerde doğumdan, kanatlılarda ise kuluçkadan çıktıktan sonraki devre **postnatal devre** olarak tanımlanır. Zigotun şekillenmesinden organların meydana gelmesine kadar geçen devre **embriyonal devre**, embriyonal devredeki canlıya verilen isim **embriyo**, organların şekillenmeye başlamasından doğuma kadar geçen devre **fötal devre**, fötal devredeki canlıya da **Fötüs** ismi verilir.

Embriyolojiyi öğrenmekteki amaç, insan ve hayvan organizmasındaki temel yapı olan hücreden başlayarak doku organ ve sistemlerin gelişimini, bununla bağlantılı olan işlevlerini tanımlamak, normal yapının oluşumunu ve sürekliliğini kontrol eden moleküler mekanizmaları açıklamada yardımcı olmak ve yapıdaki sapmaların neden olacağı patolojileri anlamak için, teorik ve mikroskobik düzeyde temel oluşturmaktır. Eğitim süreci içinde edinilen bilgilerin eş zamanlı olarak klinik ilişkilendirilmesini karşılaştırmalarını sağlamaktır. Böylece gelişmenin ana prensipleriyle ilgili bilgilerin öğrenciye verilerek anatomi, histoloji ve patoloji derslerinin birbirleriyle olan ilişkilerinin anlaşılmasına yardımcı olmaya çalışılır.

Fertilizasyon (Fekondasyon): Döllenme

Amphibi: (keler, semender, kurbağa) Yumurtalarını çimenlere ya da sığ sulardaki yosunlara bırakır. Yumurta suda yüzen larvalar haline gelinceye kadar koruyucu kılıfları içinde gelişir. Kılıftan dışarı çıkan larva suda yaşar ve solungaçlarla solunum yapar. Metamorfozdan sonra erişkin hayvan karadaki yaşama uyum sağlar ve akciğerler aracılığıyla gaz alışverişini gerçekleştirir

Metamorfoz: Başkalaşım

Kuluçka devresi: Kanatlılarda döllenmeden sonra yumurta içinde geçen devredir.

Embriyolojiyi tanımlayarak bu bilim dalının kapsamında incelenen konuları açıklayınız?

Eşey hücresi olacak ilk hücrelere primordiyal germ hücresi denir, dişide ve erkekte gametleri oluşturmak üzere, gelişimin erken dönemlerinde (insanlarda 2. haftada) şekillenir ve vitellus kesesi dokusu içinde cinsiyet hücreleri ilk kez ortaya çıkar. Daha sonra **gonad**lara göç eder, bu göçleri sırasında ve sonrasında mitozla çoğalan hücrelerdir. Bu gelişim **nöral tüp** ve kalbin oluşumundan hemen önce ya da oluşum sırasındaki süreç içersinde gerçekleşir. Gametogenezis, döllenmede birleşen ve yeni bir canlıyı oluşturma kabiliyetinde olan hücrelere dönüşme süreci olarak tanımlanır. Erkekte spermatogenezis, dişide ise ovogenezis olarak tanımlanır.

SIRA SİZDE
1

Gonad: Dişide ovaryumlar erkekte de testisler

Nöral tüp: Embriyonal dönemde sinir sisteminin taslağını oluşturan yapı.

Eşey hücreleri ilk farklılaşırken dişi ya da erkek hücreleri olarak mı meydana gelirler?

SIRA SİZDE
2

Gametogenezin basamaklarını kısaca özetlersek:

Germ hücrelerinin;

- İlk ortaya çıkışları
- Gonadlara göçleri
- Farklılaşmaları
- Çoğalmaları (mitoz ve mayoz)
- Olgunlaşmaları
- Gonadlardan genital kanala geçiştir. Bundan sonra döllenme (Fertilizasyon) olduğu takdirde embriyo oluşumu gerçekleşecektir.

Gametogenez sonucu erkekte (Spermatogenez) haploid (23)kromozomlu 4 dölleme yeteneğinde hücre ile dişide haploid (23) kromozomlu sağlıklı 1 tane dölleme yeteneğinde hücre ile 3 tane kutup hücresi olarak tanımlanan fonksiyonel özelliği bulunmayan hücreler oluşur.

SIRA SİZDE

3

Bölmeler sonucunda dişi olgun bir ovositin oluşmasının sebeplerini tartışınız?

SIRA SİZDE

4

Gametogenezis aşamalarındaki temel amaç nedir?

Ovogenezis

Primordiyal ovositler spermatogonyumlardan farklı olarak doğum öncesi dönemde mitoz aktivitesini tamamlar ve profaz I aşamasında puberteye kadar ovaryumda beklerler.

1. Ovogonyumların proliferasyonu(insanda yaklaşık 7 milyon primordiyal ovosit oluşur, bu gelişme yaklaşık 5. aya denk gelir.)
2. Primordiyal folliküllerin oluşması, foliküler epitelyal hücrelerce (granüloza hücreleri=GH) sarılmış foliküller olarak ovaryum korteksinde bekler.
3. Profaz-I'de puberteye kadar bekler. Bu aşamaya kadar geçen süreç intrauterin dönemdedir.
4. Follikül olgunlaşması, postnatal dönemde gerçekleşir.

Canlı puberte dönemine geldiğinde (yaklaşık 50.000 primordiyal ovosit) 3-5 tanesi gelişmeye başlar. Yaşam boyunca 400-500 ovosit ovüle olur.

Ovüle olmak: Ovaryumda olgunlaşmış bir follikülün ovulasyona uğraması

İNTERNET



Dişi genital kanal hakkında daha fazla bilgi için, <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Hp/LECLIST.HTM> sitesinden yararlanabilirsiniz.

Spermatogenezis

Erkeklerde germ hücrelerinin mitozla çoğalması dişilerinkinden önemli derecede farklıdır. Mitoz bölünme erken dönemdeki embriyonun gonadlarında başlar fakat, çoğunlukla erkeğin yaşamı boyunca hormonal aktivite devam ettiği sürece devam eder. Testisler her zaman çoğalabilen spermatogonyumlara sahiptirler. Periyodik mitoz dalgaları puberta döneminde, gruplar halinde mayoz bölünmeye girecek olan spermatositleri üretmeye başlar. Erkeklerin testislerindeki primordiyal cinsiyet hücreleri hayvanın yaşam süresi boyunca mitotik olarak bölünen **spermatogonyum**'lardır. Gelişim sürecinde kendi DNA'sını replike eder ve bir primer spermatosit haline gelir. Birinci mayoz bölünmenin sonunda, ikinci bölünmeyi hızla tamamlayıp 4 adet **spermatid** oluşturacak olan 2 adet haploid yapıda **sekunder spermatosit** üretilir. Spermatidin hücre organelleri ve hücre membranındaki bundan sonraki morfolojik değişiklikleri ile spermatozoon oluşur.

Erkek genital kanal hakkında daha fazla bilgi için, <http://education.vetmed.vt.edu/Curriculum/VM8054/Hp/LECLIST.HTM> sitesinden yararlanabilirsiniz.



İNERNET

Gametogenezin Aşamalarında oluşan hücreler:

1. Proliferasyon (çoğalma) Aşamasında
Spermatogonyum
Ovogonyum
2. Mayoz Bölünme Aşamasında
Spermatositler
Spermatidler
Ovositler
3. Farklılaşma Aşamasında
Spermatozoon
Ovum

FERTİLİZASYON (DÖLLENME)

Fertilizasyon olayının gerçekleşmesi için cinsiyet hücrelerinin (ovum ve spermatozoon) bir araya gelmesi gerekir. Bazı hayvanlarda ovulasyon çiftleşme ile uyarılır. Bazılarında da seksüel aktivite periyodu ve gametlerin gelişimi gün ışığı ve gün uzunluğundan etkilenir. **Östrus dönemi**ndeki bir hayvanın karakteristik davranışları, olgun bir ovum ile dölemeye hazır bir spermatozoonun karşılaşma olasılığını artırır.

Östrus Dönemi:
Ovulasyonun meydana geldiği devredir.

Döllenmenin olabilmesi için uygun koşulları gözden geçiriniz?



SIRA SİZDE

Cinsiyet hücrelerine dışıde ovum ve erkekte spermatozoon denildiğini unutmayalım.



DİKKAT

Ovaryumda gelişmesini tamamlamış foliküllerden biri östrus döneminde patlar ve yumurta hücresi ovaryumdan dışı genital kanala atılır. Bu dönemin östrus dönemi olduğunu unutmayalım.



DİKKAT

Ovulasyon sonucu atılan ovosit ve kanal içersindeki spermatozoonlar dışı genital kanal içersinde sırasıyla aşağıdaki basamakları geçirmek zorundadır.

- İnsan dahil çoğu memeli hayvanda spermatozoonlar tohumlama sırasında vaginanın üst kısmında depolanır ve döllenme ovidukta olur,
- Spermatozoon açısından bakıldığında uterus tüplerinin üst bölümlerine, ovulasyona uğramış olan ovuma doğru zorlu bir yolculuk vardır.

Bu yol üzerinde

- Kimyasal (güçlü asit salgısı) ve mekanik engeller (servikal kanal ve uterus tüplerinde eğrilme, daralma, tıkanıklık) mevcuttur.
- Ancak semen içersinde çok sayıda spermatozoon olması, uterus tüplerine ulaşmayı ve ovuma penetre olarak döllenme şansını artırır.

Spermatozoon tekil, Spermatozoa çoğul anlamda kullanılır, aynı zamanda çoğul olarak spermatozoonlar da denilebilir. Ovosit tekil, Ova çoğul aynı zamanda çoğul olarak ovositlerde kullanılır.



DİKKAT

- Spermatozoonun dişi genital sisteminde ilk karşılaştığı engel vaginanın üst kısımlarında bakteriostatik bir ortam sağlayan asit pH'lı bölgedir.
- Ancak seminal sıvının içeriği asit pH'ı 8 saniye gibi kısa bir sürede alkali düzeye çıkarır (vaginal pH 4.3'ten 7.2'ye ulaşır).
- Çoğu memeli hayvanda, spermatozoonlar vaginanın üst kısmından uterusu 30 dakikadan daha kısa bir sürede ulaşırlar.
- Spermatozoonların kanal içersindeki ilerleme hareketi oldukça hızlıdır (2-4 mm/dak).
- Dişi memeli hayvanlarda seksüel orgazm sırasında uterusun düz kaslarının kontraksiyonları da sperm hareketini hızlandırıcı bir faktördür. Döllenmenin gerçekleşmesi spermatozoonun kendi hareketine bağlıdır.
- Spermatozoonların akıntıya karşı olan bu hareketleri **pozitif kemotaksis** olarak adlandırılır.
- Dişi genital kanalı boyunca taşınırken geçirdiği süreç spermatozoonun dölleme yeteneği kazanmasını sağlar.

Semen içersinde bulunan spermatozoon ve semen miktarı ile ilgili tanımlamalar bulunmaktadır. Seminal sıvının tamamen olmamasına **aspermi** adı verilir, ve bu bozukluğun azospermi'den ayırt edilmesi gerekir. **Azospermi**; seminal sıvıda sperm bulunmamasıdır. **Oligospermi**, sperm yoğunluğunun normalden az olması durumudur. Genelde motilite ve morfoloji bozukluğu da birlikte eşlik eder. **As-tenospermi sperm** hareketlerinde bozukluk anlamına gelmektedir ve motil sperm yüzdesinde ya da ileri harekette veya her ikisinde de azalmayı ifade eder. **Teraspermi**, sperm morfolojisindeki bozukluklar olarak tanımlanır. **Normospermi**, sperm sayısı, hareketliliği ve şeklinin normal olmasıdır.



Daha geniş açıklamalar için aşağıdaki kitaplara başvurabilirsiniz.

Gartner, L., P., Hiatt, J, L. (1997): **Color Textbook of Histology**. W. B. Saunders Company
 Michael H. Ross, Lynn J.Romrell, Gordon I. Kaye, (1995) **Histology, A Text and Atlas, Third Edition, Williams and Wilkins.**

Kapasitasyon

Spermin ovositi fertilize edebilme potansiyeli kazanması için, dişi genital sistemi içerisine girdikten sonra geçirdiği sürece **kapasitasyon** denir. Ejakulasyonun hemen arkasından spermatozoon ile ovositin bir araya getirildiği **in vitro** şartlarda fertilizasyon görülmemesine rağmen, bir süre geçtikten sonra fertilizasyonun da gerçekleşmesi belirli bir kapasitasyon sürecinin bulunduğunu göstermektedir. Gerçekten de, ejakulasyonu hemen takiben dişi genital kanala giren spermatozoon motil olmasına rağmen fertilizasyon kapasitesine sahip değildir. Burada içinde bulunduğu ortamdan kaynaklanan bazı faktörlerin etkisiyle fertilizasyon potansiyeli kazanır. **Kapasitasyon** olarak bilinen bu süreç sırasında spermatozoonların membranında ve hücre içinde bir takım değişimler meydana gelerek çevreden gelecek fizyolojik uyarıları alır hale gelir. Aslında spermin erkek genital sisteminde ve dişi genital sisteminde ilerlemesi sırasında erkenden fertilizasyon ile ilgili olayların başlamaması için bazı kapasitasyon önleyici faktörler tarafından böyle bir sürecin gerçekleştirilmesi de gereklidir. Kapasitasyon sırasında bu dekapasitan faktörler sperm-den uzaklaştırılarak, ovidukt kanalında uygun lokalizasyona ulaşıldığında fertilizasyonun gerçekleşmesi sağlanmış olur.

Kapasitasyon önleyici dekapasitan faktörlerin bir kısmı epididimisten kaynaklanırken, bir kısmı ise seminal veziküllerden salgılanarak ejakulasyon sırasında se-

In vitro: Laboratuvar ortamında ya da yapay koşulların sağlandığı ortam

mene katılırlar. Dişi genital sistemine girdikten sonra serviks, uterus ya da ovidukt içerisinde dekapasitan faktörler sperm hücrelerinden uzaklaştırılırlar.

Daha geniş açıklama için aşağıdaki kitaba başvurabilirsiniz.

Noden, D., Lahunta, A. A. (1985): The Embryology of Domestic Animals. Williams and Wilkins.



K İ T A P

Kapasitasyonu önleyici faktörlerin amacı ne olabilir?



SIRA SİZDE

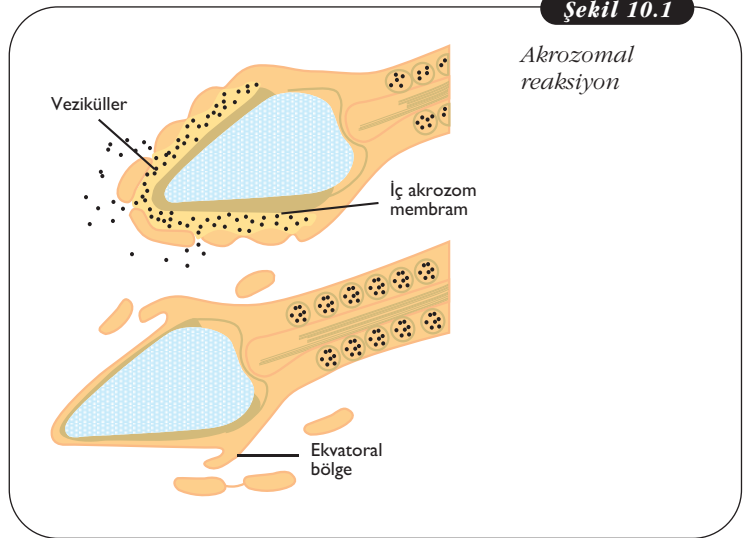
6

Akrozom Reaksiyonu

Kapasitasyon neticesinde spermde, akrozom reaksiyonu başlar ve ovosit ile birleşme gerçekleşir. Kapasitasyonun olabilmesi için ortamda serum albumini, kalsiyum, bikarbonat, glikoz ve enerji kaynakları bulunmalıdır. Aynı zamanda, kapasitasyon sırasında spermin progesteron ve zona-proteinlerine olan duyarlılığı da artar. Spermatozoon ovosit ile teması, akrozom reaksiyonunu başlatmakla birlikte, başka uyarıcı mekanizmaların varlığı da söz konusudur. Örneğin progesteron hormonu kumulus hücrelerinde bol miktarda bulunmakta olup, sperm membranındaki reseptörlerle etkileşime girerek akrozom reaksiyonunu uyarır. Kapasitasyon işlevi enerji gerektiren bir olaydır. Burada kullanılan enerji ATP, NADH ya da NADPH'dan sağlanır. Spermatozoonların sitoplazması diğer hücelere göre son derece kısıtlıdır. Enerji kaynakları da bununla uyumludur. Sperme enerji temini sürekli olmalıdır ve glikolizis sürekli olarak işler böylece kapasitasyon için gerekli enerjiyi temin eder. Kapasitasyon sürecine başlamış olan sperm güçlü ve aktif motilite özellikleri ile ovosite yaklaştığında, sperm üzerindeki zona reseptörleri zona pellusida'da bulunan zona pellusida proteinine sıkı bir şekilde bağlanır.

Akrozom reaksiyonu sırasında hücre membranı ve dış akrozom membranı birleşerek veziküller içindeki akrozom iç membranına bağlı enzimler açığa çıkarlar (Şekil 10.1). Zona pellusidanın penetrasyonunda akrozom reaksiyonu en önemli olaydır. Eğer akrozom reaksiyonu kumulus hücrelerine ulaşmadan gerçekleşecek olursa, sperm ovositi çevreleyen hücre tabakalarını ve zonayı geçemez. Zaten akrozom reaksiyonunu geçiren spermatozoonların ömrü de çok kısadır. Akrozom reaksiyonunda sperm başını çevreleyen membran yapılarında belirgin değişiklikler gerçekleşir. Enzimler zonayı parçalayarak spermin geçmesini sağlar. Zonanın geçilmesinde spermin kazandığı kuvvetli kuyruk hareketlerinin (hiperaktivasyon) de etkisi bulunur. Bütün bunların yanı sıra, spermde normal akrozom reaksiyonunun gerçekleşmemesi, veya spermin zonaya girememesi, ya da yetersiz penetrasyonu birer infertilite nedeni olarak bilinmektedir.

Akrozom reaksiyonu, spermatozoonun akrozomu içindeki litik enzimlerin salınmasını ve ovositi örten örtüleri geçmesini sağlar.



Şekil 10.1

Akrozomal reaksiyon

- İlk aşama, spermatozoonu örten plazma membranı ile dış akrozomal membran bölümlerinin bölgesel olarak kaynaşmasıdır(Şekil 10.1).
- Daha sonra kaynaşan noktalar yıkılarak akrozom içindeki enzimler salınır,
- Spermatozoonlar zona pellusidaya bağlanır, akrozim enzimi yardımı ile zonada bir delik açar(Şekil 10.2).
- Spermatozoon böylece ovumun plazma membranı ile zonası arasındaki sıvı dolu perivitellin aralığa girebilir.
- Ovumdan dışarı doğru uzanan mikrovillusların da yardımı ile ovum ve spermatozoon arasında süratli bir temas sağlanır.

Zona (Kortikal) Reaksiyonu

Monospermi görülen türlerde; ovumda meydana gelen, ilk reaksiyon plazma membranının elektriksel özelliğinin süratle değişmesidir (membran potansiyeli negatiften pozitifte değişir). İkinci reaksiyon ise kortikal granüllerin plazma membranının iç yüzüne doğru yayılmasıdır. Kortikal granüllerden salgılanan materyalin zona pellusidayı sertleştirdiği veya zonanın spermatozoon reseptörlerini yıkımladığını ya da spermatozoonun akrozim enzimini inaktive ettiğini düşündürmektedir (Şekil 10.3). Sonuç olarak **polispermi** engeli oluşurulmaktadır.

Monospermi: Bir yumurta hücresine sadece bir spermatozoonun girebilmesidir.

Polispermi: Bir yumurta hücresine birden daha fazla sayıda spermin girebilmesidir.

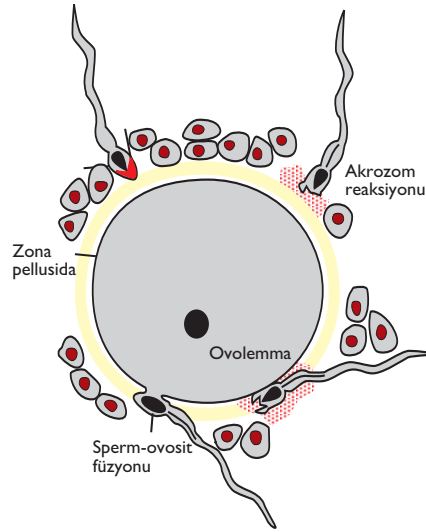
SIRA SİZDE



Monospermi ya da polispermi özelliği hücrenin hangi özelliği ile sağlanır?

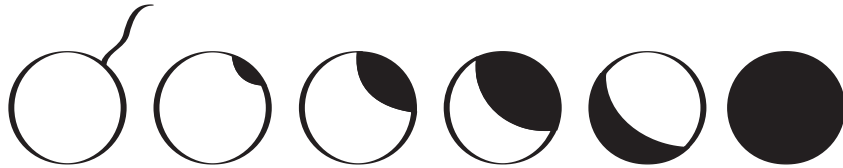
Şekil 10.2

Spermatozoonların zona pellusidaya bağlanması.



Şekil 10.3

Ovositte fertilizasyondan sonra meydana gelen kortikal değişiklikler



Çoğu memeli hayvanda ovule olan bir ovositin fertilize olma süresi 24 saattir. Aksi takdirde canlılığını kaybeder. Spermatozoon için yaşam süresi, dölleme yeteneğinden daha uzun süre devam eder. Örneğin tavşan spermatozoonları dişi genital kanalda 30 saat içinde fertilize olabilir, oysa yaşam süresi 2 günden fazladır. Bazı türlerde spermatozoonun dişi genital kanaldaki yaşam süresi alışılmışın dışında uzundur. Bazı yarasalar sonbaharda çiftleşir, kış uykusu süresince dişi genital kanalda uyusuk olarak kalan spermatozoonlar baharda ovulasyonun gerçekleşmesi ile ovumu dölleyebilecek özelliklere kavuşur. Kümes hayvanlarında spermatozoonlar dişi genital kanalında ovidukt duvarının kriptlerinde depolanır ve yumurtlama periyodu süresince oviduktan geçen yumurta ile birlikte zaman zaman salınırlar.

Omurgalıların çoğunda ovosit ve spermatozoon şans eseri olarak karşılaşır. Spermatozoon ilk olarak ovosit örtüsüne penetre olur, ovosit plazma membranını geçerek fertilizasyonu gerçekleştirir. Memelilerde fertilizasyon tuba uterinanın üst kısımlarında gerçekleşmektedir. Spermatozoon önce korona radiata hücrelerine, daha sonra zona pellusida ve ovositin plazma membranına temas eder.

Fertilizasyon sonucunda

- Diploid kromozom sayısına tekrar ulaşılır.
- Cinsiyet belirlenmiş olur.
- İlk mitoz bölünme olan **yarıklanma** ile yaşam başlar (iki hücreli embriyo) (Şekil 10.4)

Yarıklanma(cleavage)Zigot aşamasından sonra gerçekleşen ilk bölünmedir.

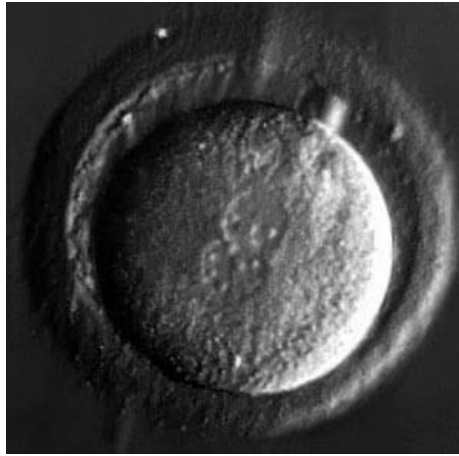
Ovosit ve spermatozoonda kromozomların yarıya inmesi ne zaman gerçekleşir?

8 SIRA SİZDE

EVCİL HAYVAN ZİGOTLARINDA YARIKLANMALAR

Yarıklanma ve Blastomer Oluşumu

Organizmadaki hücreler diploid kromozom sayısına sahip olup haploid kromozom sayısındaki gametlerin fertilizasyonu sonucu oluşur. Gametler diploid bir zigot oluşturmak üzere birleşirler. Bu birleşme gerçekleşmeden önce haploid olan erkek ve dişi pronukleuslar kendi DNA'sını replike etmek zorundadırlar. Bu sayede zigotun her hücresi normal DNA miktarını içerir. Her kromozom kromatid adı verilen, birbirine paralel iki alt birimden oluşmuş ve sentromer denilen dar bir bölgede birbiriyle birleşmiştir. DNA sentezinden sonra kromozomlar normal mitotik bölünmeye hazırlık olarak mekik iplikleri üzerinde organize olurlar. Kromozom çiftleri sentromer bölgesinden uzunlamasına ayrılır ve kromatidler, zigotun her hücresi normal diploid sayıda kromozom içerecek şekilde karşı kutuplara doğru çekilir. Kromatidlerin bu hareketi sırasında hücrenin yüzeyinde sitoplazmayı zamanla iki parçaya bölen derin çizgi belirir ve bu bölünme **yarıklanma** olarak adlandırılır (Şekil 10.5).

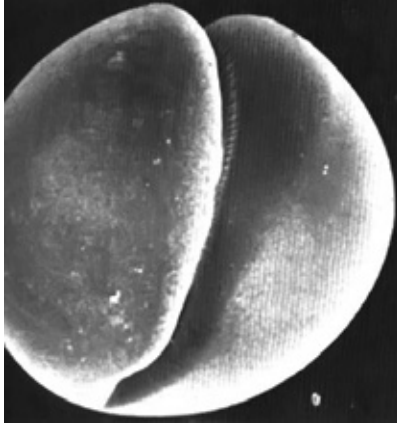


Şekil 10.4

Döllenmiş ovum - zigot

Şekil 10.5

Embriyoda ilk yarıklanmalar



Yarıklanma zigotta bulunan vitellus maddesine-yumurta sarısı (Lecithus) miktarına ve vitellusun yumurta içindeki dağılımına göre biçimlenir. Kuşlarda fazla miktardaki vitellus zigotun bütün olarak bölünmesini engeller. Bölünme belli bölgede olur (Şekil 10.6). Memeli hayvanlarda zigot minimum miktarda vitellus içerir ve tüm hücre bölünmeye katılır (Şekil 10.6). Kurbağa yumurtalarında vitellus maddesi çoğunlukla vejetatif yarım içerisinde bulunduğundan sitoplazma ve nukleus animal yarıma kayma durumundadır. Anisolecithal(bol vitelluslu) özellik gösteren bu tip yumurtaların bölünmeleri total olmasına rağmen eşit büyüklükte olmayan hücreler meydana gelir.

Ovosit Tipleri ve Bölünmeler

Çeşitli hayvan yumurtaları, taşıdıkları vitellus maddesi(lecithus-lesitus) miktarı ve dağılımına göre 4 gruba ayrıldığı gibi 4 farklı tipte bölünme meydana getirirler.

1. Oligolesithal yumurta/total aequal bölünme
2. Mesolesithal yumurta/total inaequal bölünme
3. Centrolesithal yumurta/partial superficial bölünme
4. Polilesithal yumurta/partial discoidal bölünme

Amphioxus (Branchiostoma lanceolatum): Notokord (Korda dorsalis-omurgayı oluşturan bölge) gelişmemiş olup, elastik, aksiyel bir çomak şeklindedir. Omurga ya da kafa bulunmaz. Derin olmayan tuzlu sularda (deniz sahillerinde), kumda kazdıkları oyuklarda yaşar. Çiftleşme mevsiminde bu oyuklardan çıkarak suya girer, erkek ve dişi eşey hücreleri suya bırakılır ve dölleme suda olur.

Oligolesithal Yumurta/Total Aequal Bölünme

- Yumurta hücresinin sitoplazması içinde vitellus maddesi azdır, vitellus granülleri ince ve eşit dağılmıştır.
- Sitoplazma bölünmeye tam olarak katılır, eşit büyüklükte yavru hücreler meydana gelir.
- **Amphioxus**, insan ve memeli hayvan yumurtaları bu gruba girer.

Mesolesithal yumurta/total inaequal bölünme

- Vitellus maddesi sitoplazma içinde orta miktardadır, eşit dağılmamıştır, özellikle vejetatif kutupta yerleşmiştir.
- Bu nedenle bölünmeler meydana gelirken hücreler eşit büyüklükte bölünmezler.
- Kurbağa yumurtaları bu gruptadır.

Polilesithal yumurta/partial discoidal bölünme

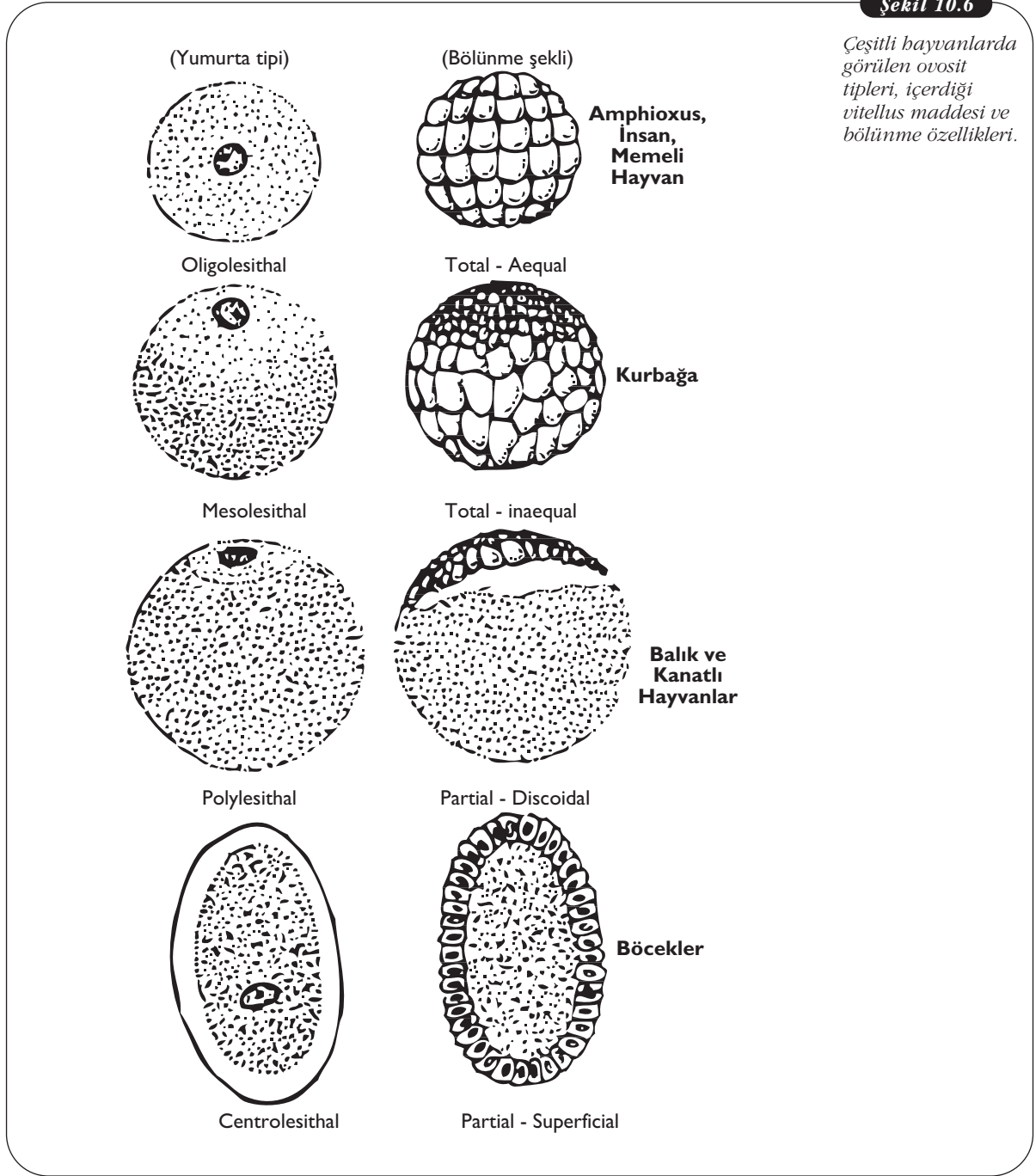
- Vitellus maddesinin çok fazla olduğu bu yumurta tipinde, çekirdek ve sitoplazma hücrenin animal kutbuna itilmiştir.
- Bölünmeler burada disk şeklinde bir sahada meydana gelir.
- Kanatlı hayvanların ve balıkların yumurtaları bu gruba girer.

Centrolesithal yumurta/partial superficial bölünme

- Vitellus maddesi çok miktardadır, yumurtanın orta kısmında toplanmıştır, sitoplazma ve çekirdek periferel bir yerleşim gösterir.
- Sitoplazma ve çekirdeğin periferde yer alması yüzeysel bölünmeye neden olur.
- Böcek yumurtaları bu gruptadır.

Şekil 10.6

Çeşitli hayvanlarda görülen ovosit tipleri, içerdiği vitellus maddesi ve bölünme özellikleri.



Döllenmiş yumurtalarda vitellus maddesinin miktarı ve dağılımı neyi etkiliyor?



SIRA SİZDE

9

Memeli Hayvanlarda Bölünmeler, Morula ve Blastula

Memeli hayvanlarda isolecithal (az vitelluslu) tip yumurta ile total ekual bölünmeler görülür. Birinci meridional bölünme sonucu eşit büyüklükte iki kardeş hücre meydana gelir ve **blastomer** olarak tanımlanır. Plazma membranı ile zona pellucida arasında yer alan I. ve II. kutup hücrelerinin (polositler) bulunduğu noktada,

plazma membranı hafifçe çöktür. İlk bölünme bu çökük olan noktadan başlar ve karşı tarafa kadar devam eder. İkinci meridional bölünme esnasında her hücre eş zamanlı bölünmez. İkinci bölünme önce hacimce büyük olan hücrede olur. Böylece biri önden diğeri ardından bölünerek 4 hücreli safhayı oluştururlar, 4 hücreli basamaktan sonra da bölünmeler eş zamanlı olarak gerçekleşir. Hücreler, tuba uterinanın distal bölgesinde zona pellusida ve kısmen de korona radiyatayı oluşturan granuloza hücreleri ile sarılıdır. Sekiz hücre evresine kadar gevşek bir hücre kümesi halindedirler. Bölünmeler aynı düzen içerisinde devam ederek oldukça sıkı ilişki içerisinde olan hücreler salkım görüntüsüne sahip olurlar ve embriyonun bu dönemi **morula** aşaması olarak tanımlanır. Bu basamağa kadar hücrelerin etrafı zona pellusida ve korona radiata ile sarılı iken morula aşamasından sonra ise, sadece zona pellusida ile sarılıdır. Embriyo orijinal ovositten daha büyük değildir.

İnsanlarda gelişmenin 4. gününde morula 9-16 hücrelidir. Evcil memeli hayvanlarda ise 16-64 hücre içerir. Morulanın hücreleri küre şeklindeki görünümünü kaybederek birbiriyle yan yana çok sıkı ilişki içersine girerek kuvvetli bağlarla tutunan kompakt bir hücre kümesi halini alırlar. Bu durum **kompaksiyon** adıyla tanımlanır. Morulanın dış hücre topluluklarının farklılaşması morfolojik olarak dikkat çekicidir ve Morulanın dış hücrelerinin lateral membranları arasında bir sıkılık oluşur. Işık mikroskopunda morulanın dış yüzü yassı görünür ve hücre sınırları arasında sıkı bağlantılar gep cankşın tipindedir. Kompaksiyon olarak tanımlanan bu süreçte iç hücreler dış hücrelerden ayrılır ve morulanın iç hücreleri **hücre kitlesi**'ni, dış hücreleri de **dış hücre kitlesi**'ni oluştururlar. İç hücre kitlesinden embriyonun dokuları; dış hücre kitlesinden daha sonra plasentayı oluşturacak trofoblastlar gelişir. Morulanın periferine yerleşik hücreler merkezdekilere oranla daha açık renklidirler. Poligonal olan hücreler arasında belirgin bir yapısal farklılık gözlenmez. Morula çevresi iyi korunan bir böğürtlen tanesi görünümünde iken iç hücre kitlesinin ışık mikroskopunda iri, poligonal, vokuollü, elektron mikroskopunda ise kısmen açık renk sitoplazmalı, iri nukleuslu bol miktarda ribozom içeren hücrelerden oluştuğu görülmüştür.

Morula aşamasındaki hücreler çoğalırlar ve sekresyonları hücreler arasında birikmeye başlar ve hücreler birbirinden uzaklaşır. Başlangıçta küçük olan boşluk **Blastocoele**(blastosöl) olarak tanımlanır. Embriyoda, **blastula** olarak adlandırılır, bu basamakta (insanda, döllemeden sonra yaklaşık 1 hafta içinde) uterus lumeninde uterus epiteli ile karşı karşıya gelmiş durumda ve **blastosist** aşamasındadır. Blastula evresi süresince zona pellusida yırtılır, embriyo serbest kalır ve böylece embriyonun uterus mukozasına implantasyonuna imkan sağlanır. Eriyen zona pellusidanın yerine implantasyonu engelleyici değil teşvik edici yeni örtüler şekillenir. Blastosistin genelde implante olduğu yer uterusun tavanıdır. İmplantasyonun olabilmesi için biyomoleküller aracılığı ile hücrel sinyalizasyon gerçekleştirilir ve uterus epiteli ile temas edecek olan trofoblastların yüzeyinde değişik boyutlarda birçok mikrovilluslar belirir.

Bu basamakta embriyonun şeklinde değişiklik, total hacminde belirgin artış vardır, örneğin, köpek blastosisti 2,5 - 5 mm çapında armut şeklini alır ve hacminde 10-20 kat artış meydana gelir. Tek tırnaklı hayvanların blastosisti küresel olup domuz, sığır, koyun blastosistine oranla hızlı gelişme gösterir.

Blastosistin tüm hücreleri aynı biçimde değildir. Küçük bir bölge; blastosölü saran hücrelerden biraz daha büyük olup bu bölge embriyo gelişimini sürdürdükçe varlığını sürdüren **embryonik disk**'i (iç hücre kitlesi ya da embriyoblast) şekillendirir. Embriyoblast ektoderm ve endoderm şeklinde iki tabakalı embriyo diskini oluşturacak biçimde gelişir. Blastosistin periferinde yer alan trofoblast hücreleri sürekli çoğalır. Bu hücreler gelişimin erken dönemlerinde besin maddelerinin absorpsiyonunu kolaylaştırır ve ekstraembriyonik membranlar ile plasentanın oluşumuna katkıda bulunur. Gelişmenin (insanda) 8. gününde blastosist uterusun endometriumuna kısmen gömülmüş durumdadır. Embriyoblastın üzerindeki bölgede trofoblast iki tabakaya ayrılmıştır. İç tabaka belirgin sınırlı, tek çekirdekli hücrelerden meydana gelen **sitotrofoblast**, dış tabaka hücre sınırları belirgin olmayan, çok çekirdekli hücrelerden meydana gelen **sinsityotrofoblast**'tan ibarettir. Evcil hayvanlarda embriyonal disk saran trofoblast hücreleri ya dejenere olur ya da periferine doğru yer değiştirir.

Daha geniş açıklamalar için aşağıdaki kitaplara başvurabilirsiniz.

Özer A., (Editör) Özfiliz N., Erdost H. Zık B. (2010) Veteriner Embriyoloji. Nobel Yayın Dağıtım. Noden, D., Lahunta, A. A. (1985) The Embryology of Domestic Animals. Williams and Wilkins.



Kanatlı Hayvan Zigotlarında Bölünmeler Morula ve Blastula

Kanatlı hayvan yumurtaları çok bol miktarda vitellus içerdiğinden (Özellikle çiftlik kanatlıları tavuk, bıldırcın, hindi gibi) embriyonal ve fetal gelişim süreçlerinde vitellus ile besleyebilecekleri canlılar meydana getirirler. Kanatlı hayvanlarda, sadece sol ovaryum aktiftir, sağ ovaryum embriyonal dönemde atrofiye olur. Ovulasyondan sonra yumurtanın döllenmesi ovidukta gerçekleşir ve polyspermi durumu görülür. Fakat tek bir spermin pronükleusu yumurta hücresinin pronükleusu ile birleşir (karyogami).

Kanatlı hayvanlarda sağ ovaryumun atrofiye olması sonucu sol ovaryum fonksiyoneldir, bu değişikliğin kanatlı hayvanlara ne kazandırdığını belirtiniz?



Yarıklanma ve Blastulasyon Süresince Moleküler Aktiviteler

Amfibi ve kanatlı hayvan yumurtaları döllendiğinde vitellus maddesi içerisinde bol miktarda RNA ile bazı proteinleri içerir. Bunlar ovogenesis sırasında bölünmelerde kullanılmak üzere sentezlenir. Memeli hayvanlarda ise vitellus maddesi daha az olup amfibilere oranla daha az RNA ve protein içerir. Bu özelliklerden dolayı memeli hayvan ve amfibi embriyolarında bölünme süresince moleküler aktivitelerde farklılıklar görülür. Deniz kestanelerinin ve amfibilerin farklılaşmalarını anneye ait faktörler (ovositin sitoplazmasındaki mRNA) belirlemektedir.

Memeli hayvanlarda ise, söz konusu farklılaşma bizzat embriyo hücreleri tarafından üretilen faktörler tarafından aktive edilir.

Memeli hayvan embriyolarında RNA sentezi 2 blastomerli basamakta iken başlar ve 4 blastomerli basamakta RNA'nın oldukça büyük bir kısmı sentezlenmiş olur. Sitoplazmalarında oldukça bol miktarda mRNA, aynı şekilde önemli proteinleri kodlamak için spesifik mRNA molekülleri depo edilir. Bu kodlanmış mRNA'ların ürettikleri proteinlerin görevleri ise blastomerlerin fonksiyonlarını belirlemektir.

Yeni sentez edilen proteinler hücre bölünmelerinde özellikle yeni hücre membranlarının oluşturulmasında, sitoplazmanın şekillendirilmesinde ve en önemlisi de bölünmeler için oldukça önemli olan DNA polimeraz enziminin sentezinde kullanılır.

Memeli hayvan embriyoları amfibi ve kanatlı hayvan embriyolarından enerji gereksinimi yönünden de farklılık gösterir. Amfibi ve kanatlı hayvan embriyoları kendi enerji gereksinimlerini vitelluslarından karşılamak zorunda iken, memeli hayvan embriyoları enerji gereksinimlerini kendilerini çevreleyen tuba uterina ve içine gömüldükleri uterus mukozasından karşılama imkanına sahiptirler.

Bölünmeler Sırasında Sitoplazmik Substansların Dağılımı

Embriyodaki gelişim ile aynı çekirdek materyaline sahip farklı fonksiyonlar yapabilen hücreler şekillenir. Bu farklı fonksiyona sahip hücreler nasıl şekillenir? Bu olay hücre farklılaşması olarak tanımlanır ve temelde bölünmeler esnasında sitoplazmik materyalin kardeş hücrelere aynen dağılmamasından kaynaklanmaktadır.

Zigot oluşumunu takiben meydana gelen blastomerler potansiyel güce sahiptirler, onların da bölünmesi ile oluşan yeni hücreler ana hücreden hacimce küçüktür. Bu hücrelerin her biri ana hücrenin içerdiği tüm potansiyel gücü taşımayabilir. Hücreler arasındaki eşitsizliğin temel nedeninin, hücrelerin ileride oluşturacakları doku, organ ve sistemlerin özelliklerine, kapasitelerine ve kazanacakları şekillere göre yönlendirildiği muhtemeldir. Burada esas olan genetik materyalin belli bölgelerinin (DNA üzerindeki genlerin) baskılanıp diğer bölgelerin aktif hale getirilmesidir. Bu fonksiyonun sitoplazmada bulunan ve her bölünmede genç hücrelere farklı miktarlarda ve çeşitlerde geçen birçok büyüme faktörleri yerine getirmektedir.

İnsanda 8 blastomerli safhaya ulaşıldığında spesifik embriyonal protein sentezi başlar, blastomerler belirgin şekilde farklılaşır. Blastomerler çeşitli yapı proteinlerini, yüzey antijenlerini ve enzimleri üretirler. Özellikle morulanın dış blastomer epitel topluluklarının farklılaşması morfolojik olarak dikkat çekicidir. Sekiz blastomerli safhada her bir blastomer mikrotransplantasyonla ayrılırsa her birinden bağımsız birer embriyo taslağı elde edilebilir.

Bölünmeler sırasında hücrelere aynı sitoplazmik materyal dağılmaz. Amfibi yumurtalarında pigment dağılımı eşit değildir. Bölünmeler süresinde 4 farklı sitoplazma içeriğine sahip hücre saptanmıştır. Açık renkli sitoplazma içeriğine sahip hücrelerden **ektoderm**, hafif grimsi sitoplazma içerikli hücrelerden **endoderm**, sarı sitoplazma içerikli hücrelerden mezoderm, açık gri sitoplazma içerikli hücrelerden **nöral sistem** ve **Notochord**(notokord-Korda dorsalis) şekillenir. Bu durum sitoplazmik substansın farklılaşmada oldukça etkin olduğunu göstermektedir.

Gastrulasyon

Embriyoblastı oluşturan iç hücre kitlesi iki tipte farklılaşma göstererek epiblast ve hipoblast olmak üzere iki yapraklı bir disk şekillendirmiştir. Bu bilaminar germ diski olarak adlandırılır.

Epiblast hücrelerinden ektoderm, hipoblast hücrelerinden endoderm şekillenir. Ektoderm ile endoderm tabakaları arasında üçüncü bir germ tabakasının oluşması bir başka ifade ile iki tabakalı embriyonik diskin 3 tabakalı embriyonik diske dönüşüm süreci **gastrulasyon** olarak tanımlanır. **Gastrula**, üç germ yaprağını içeren embriyo taslağına denir. Tipik gastrulasyon omurgasızlar ve ilkel omurgalılarda görülür.

Embriyonal Yaprakların Önemi

Tüm omurgalılarda üç primer germ tabakanın oluşumu temeldir. Yapılan araştırmalar bu germ tabakalarının belli hücre ya da doku oluşumuyla sınırlı ve sorumlu olmadıklarını göstermektedir. Örneğin kıkırdak doku; vücutta kıkırdağın büyük bir kısmı mezodermal germ katmanındaki hücrelerden oluşurken, baş ile boyun bölgesindeki bazı kıkırdaklar ise neural krest ve ektodermal kökenlidirler. Vücuttaki doku ve organların gelişim basamakları köken aldıkları germ yapraklarını esas olarak göstermektedir.

Embriyonal ve Fötal Dönemin Temel Özellikleri

- Her üç germ tabakası belirli dokulara ve organlara dönüşürler.
- Temel organ sistemleri ilk oluşumunu tamamlar (organogenezis).
- Organların gelişimine bağlı olarak organizmanın dış vücut şekli belirir.
- Teratojenlere en duyarlı dönemdir.

Gelişmenin erken evrelerinde fötusta bütün doku ve organların meydana geldiği 3 katman ya da 3 hücre tabakasını meydana getirirler. Dıştaki ya da en üstteki katman ektoderm'dir ve epidermis, sinir dokuları ile başın bazı iskelet ve bağ dokularını oluşturur. En derindeki yani en içteki katman ise endoderm'dir ve sindirim, solunum sistemi ve sindirim sistemi ile ilişkili organları döşeyen kısımları oluşturur. Bu ikisinin arasında mezoderm olarak adlandırılan ve daha gevşek olarak düzenlenmiş bir hücre topluluğu yer alır. Bu katman ise, hayvanın bir çok kas ve iskelet dokularını, ürogenital sistem organları ile kalp ve damarlarını oluşturacaktır. Özetle:

Ektoderm tabakasından

- Merkezi sinir sistemi (MSS),
- Periferik sinir sistemi (PSS),
- Duyu epitelleri (kulak, burun, göz),
- Epidermis, kıllar ve tırnaklar,
- Deri altı bezler (meme, hipofiz) ve dıştaki mine tabakası meydana gelir.

Mezoderm tabakasından

- Destek dokuları (bağ, kıkırdak ve kemik),
- Çizgili ve düz kas,
- Kan ve lenf damarları, kalp duvarı,
- Böbrekler, gonadlar ve ilgili kanallar,
- Adreninin korteksi,
- Dalak,
- Dermisin bir bölümü,
- Genital sistemin bir bölümü meydana gelir.

Endoderm tabakasından

- Sindirim kanalı epiteli,
- Solunum sistemi epiteli,
- Tiroid, paratiroid, karaciğer ve pankreasın paranzimi,
- Tonsiller ve timus stroması,
- Sidik kesesi ve üretra epitelleri,
- Timpan boşluğu ve östaki kanalı epiteli oluşur.

Cinsiyet ayrımı

- Dişide (♀) kromozom çiftleri simetrik olarak (XX) çiftleşmişlerdir.
- Erkekte (♂) kromozom çiftinin üyeleri birbirinden farklı şekil ve biçimdedir (XY).
- Bu durum memelilerde erkeklik karakterinin Y kromozomunda taşındığını göstermektedir.
- Memelilerde kromozom çifti üyeleri mayoz bölünme süresince ayrılır, erkek cinsiyetini belirleyen (Y) ve dişi cinsiyetini belirleyen (X) kromozomları, her zaman X kromozomu taşıyan ovumun fertilizasyon anında genetik olarak dişi ya da erkek olma şansının eşit olmasını sağlar.
- Genotipik ve fenotipik cinsiyet arasındaki genel farklılıkları seks kromatininin varlığı ya da yokluğu ile ayırt edebiliriz.
- 1949'da Barr ve Bertram dişi somatik hücrelerinin çekirdeğinde bulunan kromatin kitlesinin erkek soma hücrelerinin çekirdeğinde bulunmadığını tespit ederek, gerçek cinsiyetin bu yolla teşhis edilebileceğini bildirmiş ve bu yapıya Barr cisimciği (seks kromatini) adını vermişlerdir.
- Bu kitle dişide interfazda yoğunlaşarak kalan X kromozomudur.

EMBRİYOLOJİDE ÖZEL ALANLAR

Embriyoloji bilimi, yeni düşünce tarzlarına ve yeni tekniklerin uygulanmasına olanak vermek için yıllar boyunca gelişmiş ve birtakım özel alanlar ortaya çıkmıştır. Bu alanlar;

- tanımlayıcı embriyoloji,
- deneysel(experimental) embriyoloji,
- kimyasal (chemical) embriyoloji,
- teratoloji-malformasyonlar,
- üreme (reproductive) biyolojisi,
- gelişme (developmental) biyolojisi,
- in vitro fertilizasyon ve embriyo transferidir.

VETERİNER HEKİMLİKTE İN VİTRO FERTİLİZASYONUN VE EMBRİYO TRANSFERİNİN ÖNEMİ

- Gametlerin in vitro ortamda (vücut dışında) döllenişi in vitro fertilizasyon (IVF), dişi bir vericiden preimplantasyon safhasında alınan embriyoların embriyoyu kabul edebilecek hormonal dönemin uygun olduğu bir başka dişiye aktarılması da embriyo transferidir.
- Bu metodlar ile genetik özellikler yönünden elit ırklar seçilebilecek, cinsiyet ayrımı yapılabilecektir.
- Dişi hayvanlarda süt,
- Erkek hayvanlarda et verimi yüksek ırklar yetiştirilebilecektir.
- Soyu tükenen ırklar için embriyo bankaları oluşturulabilecektir.
- Ayrıca IVF ile elde edilen embriyolarda gen transferi ile bazı biyolojik maddelerin üretim imkanı sağlanacaktır.
- Organ nakli için domuz veya köpek gibi bazı hayvan embriyolarına insan genlerinin enjeksiyonu ile alıcı tarafından reddedilmeyecek organların üretilmesi konularında da araştırmacılar çalışmalarını sürdürmektedir.

İstanbul Üniversitesi, Tübitak ve Uludağ Üniversitesi'nin ortaklaşa gerçekleştirdiği Anadolu Yerli Sığırlarının Klonlanması Projesi kapsamında dünyaya gelen,

Türkiye'nin ilk klon buzağısı Efe, 19 Ağustos 2009 tarihinde İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde, 21 kg olarak dünyaya gelmiştir. Geçtiğimiz bir yıllık süre içinde İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyeleri, gözetiminde gelişen ve sağlıklı bir şekilde büyüyen Efe, gün geçtikçe Bursa'da yaşamakta olan kopyalandığı boğaya benzer hale geldi. Nüfus artış hızı hayvansal proteine olan talebin artmasına ve kültür ırklarına göre yaşama güçleri yüksek hastalıklara ve zorlu iklim koşullarına dirençli, ancak düşük verimli olan Efe, Anadolu'ya özgü yerli ırkın en önemli örneği durumunda. Efe'nin dışında Ece ve Ecem, Türkiye'nin ilk klon buzağuları olma unvanını ellerinde tutuyorlar.

GENİTAL SIKLUS

Ergenlik dönemine ulaşan dişilerde hipofiz bezinin kontrolü altında ovaryum ve uterusu bir dizi değişiklikler şekillenir. Uterusun ovaryumda meydana gelen tüm değişikliklere bağlı olarak göstermiş olduğu değişimler **uterinal siklus** olarak tanımlanır. Ovaryumda folliküllerin olgunlaşması, ovulasyon, korpus luteum, fertilizasyon, atrezi gibi tüm değişiklikler ve bunların meydana gelmesinden sorumlu hormonal değişimlerin hepsi **ovariyal siklusu** oluşturur. Ovaryumda ve uterusu görülen hormonal değişimlere bağlı periyodik olarak şekillenen bu iki evreye **genital siklus** denir.

Ovaryumda folliküllerin olgunlaştığı ve hormonal aktivitenin arttığı dönemde endometriyumda kalınlaşma, lamina propriyanın genişlemesi ve uterus bezlerinin büyümesi gerçekleşir. Bu dönem **proliferasyon evresi**dir. Ovulasyon gerçekleştikten sonra oluşan corpus luteum ve salgılanan progesteronun etkisi ile uterus bezleri salgı yapmaya başlar, lamina propriya oldukça ödemlidir. Bu dönem ise **sekresyon evresi**dir. Bu evrede fertilizasyon gerçekleşirse uterus implantasyon için hazırdır. Döllenme olmadığında sekresyon evresi biter ve uterus bezlerinde sekresyon durur, bezler küçülür, endometriyumun kalınlığı da azalır. Bu dönem **invölüsyon evresi** olarak tanımlanır. İnsanda menstruasyon ile belirginleşen periyodik değişimler evcil memeli hayvanlarda farklı özellikler gösterir; proöstrus, Östrus, metoöstrus, diostrus ve anöstrus olarak tanımlanan evreler halinde görülür. Tüm bu evreler östrus siklusu olarak ifade edilir. Östrus siklusunun farklı evrelerinde ovaryumda, uterusu ve vaginada farklı değişimler meydana gelir. İnekte, keçi, domuzda siklus 21, koyunda 16-18, keçide 17-23, kısırta 21-23, insanda 28 günlük evreler halindedir, köpekte ise 6 ay sürer.

Dişi hayvanlar östrus siklusunu gösterme özelliklerine göre monoöstrik, poliöstrik ve mevsime bağlı poliöstrik olmak üzere üç gruba ayrılırlar.

Proöstrus

Bu evrede adenohipofizden salgılanan FSH'nin kontrolü altında folliküler gelişim başlar ve ovaryumda bir önceki döneme ait korpus luteum geriler. Bu dönemde ovaryumdan salgılanan östrojenin etkisi ile uterus mukozasının yüksekliği, yüzey epitelleri hacim olarak artar. Bu değişiklikler daha az olmak üzere vagina duvarında da meydana gelir. Bu dönemde progesteron seviyesi düşer, hipofizden FSH salınımı ve östrojen seviyesi de giderek artar. İnekte siklusun 17-20. günlerini kapsar.

Östrus

Kızgınlık olarak da tanımlanan bu evrede gelişimini tamamlayan Graaf follikülünden ovulasyon ile ovum ovidukta atılır. Östrojen en üst seviyededir, hipofizden FSH salınımı azalarak LH ile LTH üretimi ve salınımı artar. Uterus mukozasının

Monoöstrik hayvanlar: Bazı hayvanlar örneğin köpekler ve etçil yaban hayvanları yılda bir ya da iki östrus siklusu göstererek uzun bir anostrus dönemi geçirirler. Monoöstrik hayvanlarda endometriyumun dejenerasyonu ve rejenerasyonu poliöstrik canlılara oranla daha uzun bir süreci kapsar.

Poliöstrik hayvanlar: Sürekli olarak siklik aktivite gösterir ve anostrus dönemini geçirmezler. İnek ve domuz bu gruptandır.

Mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar: Belirli mevsimlerde siklik değişiklikler gösterirler. Kısırta koyun ve keçi mevsime bağlı poliöstrik canlılardır.

yüksekliği artar, yüzey epitellerinde büyük bir salgı aktivitesi görülür ve mukus salgılanır. Mukoza oldukça ödemlidir vaskülarizasyon artmıştır, miyometriyumda kalınlaşma, vaginada genişleme ve hiperemi görülür. Vagina epiteli inek dışındaki hayvanlarda çok katlı yassı epitel hücrelerinden oluşur, yüzlek hücrelerde kornifikasyon görülür. İnekte ise epitel çok katlı prizmatiktir ve mukus salgılar. İnekte ovulasyonun olduğu gün 0 ya da 21. gün olarak kabul edilir yaklaşık 30 saat süren bir zaman dilimini kapsar. İneğin boğayı kabul ettiği bir dönemdir. Vulva ödemli ve hiperemiktir; bu dönemde çara adı verilen bir akıntı mevcuttur. Yumurta akı kıvamında şeffaf bir salgıdır. Kısıraklar mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup ostrus dönemi uzun ve 4-7 gündür sürer. Koyunlarda mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup haziran ayından sonra kızgınlık gösterirler ve ostrus 30-36 saat sürer. Keçiler ise eylül-aralık aylarında kızgınlık gösterirler. Köpeklerde ostrus 7-10 gün sürebilir. Bu dönemde hazırlanan smearlarda eritrosit, çok sayıda keratinize epitel hücreleri görülür. Östrus süresince keratinize hücrelerin şekillerinde bozulmalar şekillenir. Kediler ilkbaharda kızgınlık belirtileri gösterirler ve kızgınlıkları 10-14 gün sürebilir.

Metöstrus

Ovaryumda korpus luteumun şekillendiği ve progesteron seviyesinin yükseldiği evredir. Uterus epitelinde kısmen dökülmeler görülürken köpeklerde hafif bir kanama şekillenir. Bu kanama inektede oldukça az olarak görülebilir. İnekte 1-3. günler arasında görülür.

Diöstrus

Korpus luteumun aktif olduğu dönemdir, genital kanal luteal progesteronun etkisi altındadır. Hipofizden LTH salgılanmaktadır. Bu hormon ovaryumda folliküler gelişimi engeller fakat meme bezlerinin ve uterusun gelişmesini sağlar. Endometriyumdaki bezlerde hipertrofi ve sekresyondaki artış belirgin düzeydedir. Bu salgıya uterus sütü denir. Mukoza döllenmiş yumurtanın implantasyonu için uygun bir ortam oluşturur. Döllenme olmaz ise bezler küçülür mukozanın kalınlığı azalır. Diöstrus korpus luteum gerileyinceye kadar devam eder. Vagina epitelinde salgı aktivitesi diöstrusun sonunda azalmaya başlar. İnekte 4-14. günler arasında görülür. Köpekte metöstrus ve diöstrus yaklaşık 3 ay sürer.

Anostrus

Seksüel aktivitenin olmadığı uzun bir dönemdir. Bazı hayvanlarda görülen bu dönem oldukça uzun bir dinlenme sürecidir. Bu dönem ineklerde görülmez, inekler gebe kalmadıkları süre içinde 21 günde bir östrus gösterirler. Köpeklerde yaklaşık 2 aylık süreci kapsar.

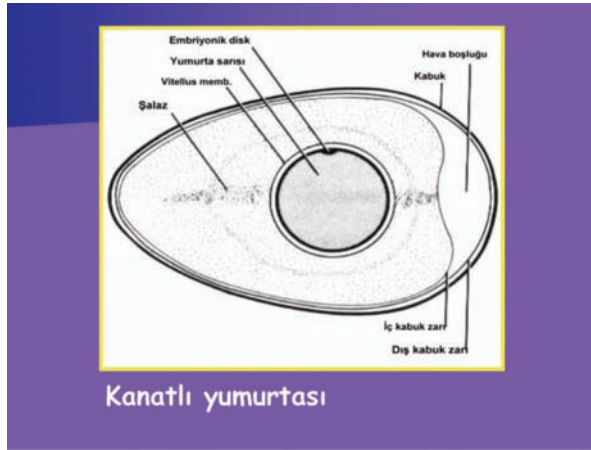
Embriyonik Kök Hücreler (EKH)

Farklı hücre tiplerine dönüşebilme potansiyeline ve kendisini yenileyebilme gücüne sahip olan hücrelere "kök hücre" denir. Kök hücreler canlıda bulunan ve her türlü vücut hücresine dönüşebilen ana hücrelerdir. Fötüs kaynaklı olan kök hücreler, gelişimini sürdüren dokularda ve kısmen farklılaşmış veya farklılaşmamış hücreler belli zaman dilimi içinde ve belli bölgelerde (geçici ve göç eden) bulunurlar, bu bölgeler

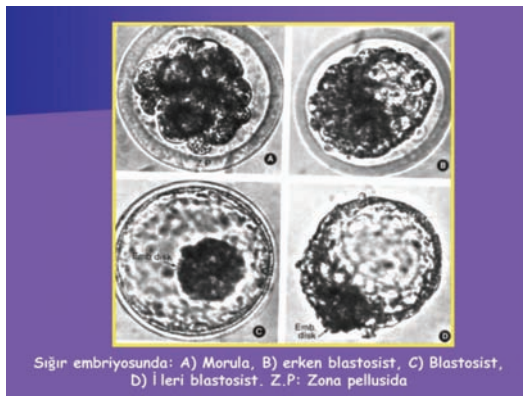
- Nöral krsta KH
- Pankreas adacık progenitörleri
- Kemik iliği KH
- Kordon kanı KH
- Kordon stroması
- Amnion sıvısı olarak tanımlanabilir.

Son olarak, yeni doğan bebeklerin kordon kanında kök hücrelerin bol miktarda bulunduğu ve bu hücrelerin tedavide kullanılabileceği düşünülmüştür. Elde edilen kordon kanı belirli koşullar altında toplanıp dondurularak saklanabilmekte, daha sonra gerek duyulduğunda çözülerek kullanılmaktadır. İlk olarak Dr. David Harris, 1992 yılında oğlunun kordon kanını kendi laboratuvarında dondurarak sakladı. Daha sonra bu uygulamanın halka açması ile 1994 yılında dünyadaki ilk Kordon Kanı Bankası Amerika Birleşik Devletleri'nde kuruldu. Takip eden yıllar içinde dünya üzerinde birçok kordon kanı bankası kuruldu ve binlerce bebeğin kordon kanı bu bankalarda koruma altına alındı. Bioteknolojik gelişmeler sayesinde kordon kanındaki kök hücrelerinden vücut dokusu oluşturmakta ümit verici gelişmeler yaşanmaktadır. Hedef, zarar görmüş dokuları, hücre biyolojisi teknikleri kullanarak, kordon kanında bulunan kök hücrelerle tamir etmektir. Embriyonik kök hücreler gelecekte doktorlara felçten diyabete pek çok hastalığın tedavisinde yardımcı olacaktır.

Şekil 10.7



Şekil 10.8



Özet



Embriyolojinin tanımını ve önemini söyleyebilmek.

Embriyoloji, döllenmeyle başlayan ve amfibi'lerde metamorfoz, kanatlılarda kuluçkadan çıkış ve insanlarda da doğumla sonuçlanan bir zaman dilimini kapsar. Hayatın doğuma kadar olan bölümü prenatal devre, memelilerde doğumdan, kanatlılarda ise kuluçkadan çıktıktan sonraki devre postnatal devre olarak tanımlanır. Zigotun şekillenmesinden organların meydana gelmesine kadar geçen devre embriyonal devre, embriyonal devredeki canlıya verilen isim embriyo, organların şekillenmeye başlamasından doğuma kadar geçen devre fetal devre, fetal devredeki canlıya da fötüs ismi verilir.

Embriyolojiyi öğrenmekteki amaç, insan ve hayvan organizmasındaki temel yapı olan hücreden başlayarak doku organ ve sistemlerin gelişimini, bununla bağlantılı olan işlevlerini tanımlamak, normal yapının oluşumunu ve sürekliliğini kontrol eden moleküler mekanizmaları açıklamada yardımcı olmak ve yapıdaki sapmaların neden olacağı patolojileri anlamak için, teorik ve mikroskopik düzeyde temel oluşturmaktır. Eğitim süreci içinde edinilen bilgilerin eş zamanlı olarak klinik ilişkilendirilmesini karşılaştırmalarını sağlamaktır. Böylece gelişmenin ana prensipleriyle ilgili bilgilerin öğrenciye verilerek anatomi, histoloji ve patoloji derslerinin birbirleriyle olan ilişkilerinin anlaşılmasına yardımcı olmaya çalışılır.



Dişi genital kanal içerisinde başlayan gelişimini açıklayabilmek.

Ovulasyon sonucu atılan ovosit ve kanal içerisindeki spermatozoonlar dişi genital kanal içerisinde sırasıyla şu basamakları geçirir. İnsan dahil çoğu memeli hayvanda spermatozoonlar tohumlama sırasında vaginanın üst kısmında depolanır ve döllenme ovidukta olur, spermatozoon açısından bakıldığında uterus tüplerinin üst bölümlerine, ovulasyona uğramış olan ovuma doğru zorlu bir yolculuk vardır. Bu yol üzerinde kimyasal (güçlü asit salgısı) ve mekanik engeller (servikal kanal ve uterus tüplerinde eğrilme, daralma, tıkanıklık) mevcuttur. Ancak semen içerisinde çok sayıda spermatozoon olması, uterus tüplerine ulaşmayı ve ovuma penetre olarak döllenme şansını artırır. Spermatozoonun dişi genital sisteminde ilk karşılaştığı engel vaginanın üst kısımlarında bakteriyostatik bir ortam sağlayan asit pH'lı bölgedir. Ancak seminal sıvının içeriği asit pH'ı 8 saniye gibi kısa bir sürede alkali düzeye çıkarır (vaginal pH 4.3'ten 7.2'ye ulaşır). Çoğu memeli hayvanda, spermatozoonlar vaginanın üst kısmından uterusu 30 dakikadan daha kısa bir sürede ulaşırlar. Spermatozoonların kanal içerisindeki ilerleme hareketi oldukça hızlıdır (2-4 mm/dak). Dişi memeli hayvanlarda seksüel orgazm sırasında uterusun düz kaslarının kontraksiyonları da sperm hareketini hızlandırıcı bir faktördür. Döllenmenin gerçekleşmesi spermatozoonun kendi hareketine bağlıdır. Spermatozoonların akıntıya karşı olan bu hareketleri pozitif kemotaksis olarak adlandırılır. Dişi genital kanalı boyunca taşınırken geçirdiği süreç spermatozoonun dölleme yeteneği kazanmasını sağlar.



Yumurta ve bölünme tiplerini tanımlayabilmek.

Çeşitli hayvan yumurtaları, taşıdıkları vitellus maddesi (lecithus-lesitus) miktarı ve dağılımına göre 4 gruba ayrıldığı gibi 4 farklı tipte bölünme meydana getirirler.

- Oligolesithal yumurta/total aequal bölünme: Yumurta hücresinin sitoplazması içinde vitellus maddesi azdır, sitoplazma bölünmeye tam olarak katılır, eşit büyüklükte yavru hücreler meydana gelir. Amphioxus, insan ve memeli hayvan yumurtaları bu gruba girer
- Mesolesithal yumurta/total inaequal bölünme: Vitellus maddesi sitoplazma içinde orta miktardadır, eşit dağılmamıştır, bölünmeler meydana gelirken hücreler eşit büyüklükte bölünmezler. Kurbağa yumurtaları bu gruptadır.
- Centrolesithal yumurta/partial superficial bölünme: Vitellus maddesi çok miktardadır, yumurtanın orta kısmında toplanmıştır, sitoplazma ve çekirdek periferik bir yerleşim gösterir. Sitoplazma ve çekirdek periferde yer alması yüzeysel bölünmeye neden olur. Böcek yumurtaları bu gruptadır.
- Polilesithal yumurta/partial discoidal bölünme: Polilesithal yumurta/partial discoidal bölünme: Vitellus maddesinin çok fazla olduğu bu yumurta tipinde, çekirdek ve sitoplazma hücrenin animal kutbuna itilmiştir. Bölünmeler burada disk şeklinde bir sahada meydana gelir. Kanatlı hayvanların ve balıkların yumurtaları bu gruba girer.



Marula ve blastula aşamalarını açıklayabilmek.

Memeli hayvanlarda isolecithal (az vitelluslu) tip yumurta ile total ekual bölünmeler görülür. Birinci meridyonal bölünme sonucu eşit büyüklükte iki kardeş hücre meydana gelir ve blastomer olarak tanımlanır. Plazma membranı ile zona pellusida arasında yer alan I. ve II. kutup hücrelerinin (polositler) bulunduğu noktada, plazma membranı hafifçe çöktür. İlk bölünme bu çökük olan noktadan başlar ve karşı tarafa kadar devam eder. İkinci meridyonal bölünme esnasında her hücre eş zamanlı bölünmez. İkinci bölünme önce hacimce büyük olan hücrede olur. Böylece biri önden diğeri ardından bölünerek 4 hücreli safhayı oluştururlar, 4 hücreli basamaktan sonra da bölünmeler eş zamanlı olarak gerçekleşir. Hücreler, tuba uterinanın distal bölgesinde zona pellusida ve kısmen de korona radi-

yatayı oluşturan granuloza hücreleri ile sarıdır. Sekiz hücre evresine kadar gevşek bir hücre kümesi halindedirler. Bölünmeler aynı düzen içerisinde devam ederek oldukça sıkı ilişki içerisinde olan hücreler salkım görüntüsüne sahip olurlar ve embriyonun bu dönemi morula aşaması olarak tanımlanır. Bu basamağa kadar hücrelerin etrafı zona pellusida ve korona radiata ile sarılıken morula aşamasından sonra ise, sadece zona pellusida ile sarıdır. Embriyo orijinal ovositten daha büyük değildir. İnsanlarda gelişmenin 4. gününde morula 9-16 hücrelidir. Evcil memeli hayvanlarda ise 16-64 hücre içerir. Morula aşamasındaki hücreler çoğalır ve sekresyonları hücreler arasında birikmeye başlar ve hücreler birbirinden uzaklaşır. Başlangıçta küçük olan boşluk Blastocoele (blastosöl) olarak tanımlanır. Embriyo da, blastula olarak adlandırılır ve blastosist aşamasındadır.



Genital siklusu tanımlayabilmek.

Ergenlik dönemine ulaşan dişilerde hipofiz bezinin kontrolü altında ovaryum ve uterus bir dizi değişiklikler şekillenir. Uterusun ovaryumda meydana gelen tüm değişikliklere bağlı olarak göstermiş olduğu değişimler uterinal siklus olarak tanımlanır. Ovaryumda folliküllerin olgunlaşması, ovulasyon, korpus luteum, fertilizasyon, atrezi gibi tüm değişiklikler ve bunların meydana gelmesinden sorumlu hormonal değişimlerin hepsi ovarial siklusu oluşturur. Ovaryumda ve uterusda görülen hormonal değişimlere bağlı periyodik olarak şekillenen bu iki evreye genital siklus denir.

Kendimizi Sınavalım

1. Sperma (ejakulat) aşağıdakilerden hangisini **içermez**?

- Spermatozoon
- Epididimis salgısı
- Duktus deferens salgısı
- Eklenik genital bezlere ait salgıları
- Testesteron

2. Üreme ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi **yanlıştır**?

- Dişi genital kanalında kimyasal (güçlü asit salgısı) ve mekanik engeller (servikal kanal ve tuba uterinallarda eğrilme, daralma, tıkanıklık) mevcuttur.
- Semen içerisinde çok sayıda spermatozoon olması, uterus tüplerine ulaşmayı ve ovuma penetre olarak döllenme şansını arttırır.
- Spermatozoonun dişi genital sisteminde ilk karşılaştığı engel olan asiditeyi tampon etkisi yapan seminal sıvı ile aşar.
- Spermatozoonlar dişi üreme kanalı dokularında uzun süre kalırsa fertilizasyon oranı değişmez.
- İnsan dahil çoğu memeli hayvanda ovule olan bir ovositin fertilize olma süresi 24 saattir.

3. Vitellus maddesinin çok fazla olduğu, çekirdek ve sitoplazma hücrenin animal kutbuna itildiği, bölünmelerin animal kutupta disk şeklinde bir sahada meydana geldiği yumurta tipi aşağıdaki canlılardan hangisinde görülür?

- Kanatlı hayvan ve balıklarda
- Böceklerde
- Kurbağalarda
- Memeli hayvanlarda
- Amphioxus ve insanda

4. Ovariyal siklus evrelerini genel bir sıralama yapılırsa aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- | | | |
|---------------|---------------|-------------|
| I. Metaöstrus | II. Proöstrus | III. Östrus |
| IV. Diöstrus | V. Anöstrus | |
- I,II,III,IV,V
 - II,I,III,IV,V
 - I,III,II,IV,V
 - II,III,I,IV,V
 - II,IV,III,I,V

5. Genital siklus sırasında dolaşım kanındaki östrojen miktarı en yüksek düzeye ulaştığında aşağıdakilerden hangisi olur?

- Hipofiz bezinde feed back etki ile FSH salgılanması artar.
- LH ve LTH salgılanması durur.
- Ovulasyon olur.
- Korpus albicans oluşur.
- TSH salgılanması artar.

6. Uterinal siklus uterusun hangi katmanı **daha** çok katılır?

- Perimetrium
- Endometrium
- Epimetrium
- Miyometrium
- Str. vaskulare

7. Dişi genital kanal içerisinde spermatozoonun ovumu fertilize edebilmesi için geçirdiği değişikliklere ne ad verilir?

- Fertilizasyon
- Fekondasyon
- Kapasitasyon
- Zona reaksiyonu
- Parthenogenesis

8. Puberteye ulaşan bir dişide hipotalamus ve hipofiz bezinin kontrolü altında ovaryum ve uterusu meydana gelen değişikliklerin tümüne ne ad verilir?

- Östrus siklusu
- Proöstrus siklusu
- Metöstrus siklusu
- Gamet siklusu
- Genital siklus

9. Ovulasyondan sonra döllenme olur ve gebelik gerçekleşirse ovaryumda oluşan yapıya ne ad verilir?

- Korpus luteum graviditatis
- Korpus albicans
- Korpus haemorajikum
- Korpus luteum periyodikum
- Korpus luteus

10. Birden fazla spermatozoonun ovuma penetre olma durumuna ne denir?

- Monospermi
- Karyogami
- Pseudopregnancy
- Konjugasyon
- Polispermi

Okuma Parçası



Toplumdaki Bölünme: Kök Hücre

Başlangıçta bir hücre iki, iki hücre de dört oluyor. Verimli hücreler çoğalıp birçok hücreden oluşan bir yumruya, her biri insan olma potansiyeli taşıyan toplara dönüşüyor. Uzmanlar uzun süredir, taşıdıkları inanılmaz güçten habersiz bu hücreleri genç bir insan embriyosundan alma ve onların, rahimde gerçekleştirdikleri mucizeyi -insan vücudunu oluşturan 200 kadar hücre çeşidine farklılaştırma yetisini- steril koşullarda hayata geçirme düşü kuruyor. Karaciğer hücreleri. Beyin hücreleri. deri, kemik ve sinirler.

Bu düş, hastalıklı organ ve dokuları -ensülin pompası veya titanyum vida gibi kaba mekanik araçlarla değil de kök hücrelerden üretilmiş, canlı yedek parçalarla-onararak tıpta bir devrim yaratmak. Ve bu, aynı zamanda, rejeneratif tıpta yeni bir çağın başlaması anlamına da geliyor.

Devrimler sırasında, ne yazık ki, neredeyse her zaman kargaşa hakim olur. Wisconsin Üniversitesi'nden (Madison, ABD) bir araştırmacı olan James Thomson, Kasım 1998'de üreme sağlığı kliniklerindeki fazla embriyolardan hücre almayı ve dünyadaki ilk insan embriyosu kök hücresi hattını kurmayı başardığını duyurduğunda gerek kendisi gerekse diğer araştırmacılar umduklarından çok daha fazlasını buldular. Bu, pek çok farklı durumda, devletin fon sağladığı büyük bir araştırmaya dönüşebilecek türden bir buluştu. Ancak bunun yerine hızla, din ve siyasetin girdabına kapıldı. Yanıt bekleyen sorular vardı: Gerekli embriyolar nereden sağlanacaktı ve yardım bekleyen milyonlarca hastayı tedavi etmek için araştırmacılar kaç embriyoya zarar vereceklerdi?

En çok kaygı duyanlar, embriyoları toplumun tüm bireyleriyle aynı haklara sahip, savunmasız üyeleri olarak gören ve embriyolardan hücre alınmasını yamyamlıkla eşdeğer olarak nitelendirerek şiddetle kınayanlar. Onlar, bu cesur yeni dünyanın insan yedek parçaları üret-

mek için "embriyo çiftlikleri" ve "klonlama fabrikaları" ile dolu olacağı uyarısında bulunuyorlar. Ve araştırmacıların erişkin kök hücreleri -yetişkin insanların kemik iliği ve diğer organlarının yanı sıra doğumda atılan göbek kordonunda bulunan kök hücreleri- kullanarak da aynı sonuca ulaşabileceklerini iddia ediyorlar.

Kök hücre araştırmalarını savunanların ileri sürdüğü karşıt görüş ise erişkin kök hücrelerinin bazı hastalıklar için yararlı olsalar da şu ana kadar embriyonik kök hücrelerin ürettiği hücre türlerinin tümünü üretmekte yetersiz kaldıkları yönünde. Dünya genelinde üreme sağlığı kliniklerindeki derin dondurucuların istenmeyen ve atılmasına karar verilen embriyolarla dolup taşıdığına işaret ediyorlar. Bu embriyoların her biri bu cümlenin sonundaki noktadan daha küçük. Üstelik bir sinir sisteminin ayırt edici özellik ya da işaretlerine de sahip değil. Kök hücre araştırmalarını destekleyenler, "Eğer anne babalar bu embriyoları bağışlamayı kabul ediyorlarsa bu durumda bunları insanları hastalıktan kurtarma amacıyla yapılan araştırmalarda kullanılmamanın etik olmayacağı" görüşünde.

Embriyonik kök hücrelerin tıpta vaat ettiklerinden kuşku duyan çok az kişi var. ABD'de ölüm nedenlerinin başında gelen kalp hastalığını ele alalım. Embriyonik kök hücreler biraraya gelip insanı ürküten bir uyum içinde -bir laboratuvar kabında dahi- atan kalp kası hücrelerine farklılaşabiliyor. Ve işte bu kalp hücreleri kalp hastalığı olan fare ve domuzlara enjekte edildiğinde hasarlı veya ölü hücrelerin yerine geçip iyileşmeyi hızlandırdı. Benzer araştırmalar, kök hücrelerin diyabet ve omurilik zedelenmesi gibi durumlarda da olumlu sonuç verebileceğini gösteriyor.

Kök hücre araştırmalarına karşı çıkanlar embriyonik kök hücrelerin hayvanlar üzerinde yapılan ve bazen tümörlere veya istenmeyen doku çeşitlerine farklılaşabileceğini gösteren -örneğin, olasılıkla, iyileştirmeleri beklenen kalplerde tehlikeli kemik parçaları oluşturmaları gibi- endişe verici araştırmalara dikkat çekiyor. Araştırmaları savunanların buna yanıtı ise bu sorunlarla nadiyen karşılaşıldığı ve nasıl önleneceklerine ilişkin olarak da yakın dönemde çok şey öğrenildiği yönünde.

Tartışma ve iddialar sürüyor ama kural koyucular ve hükümetler yanıt için beklemiyor. Almanya gibi, işin, insanlar üzerinde yapılan ve etik olmayan deneylere kadar gitmesinden endişelenen bazı ülkeler, kök hücre araştırmalarının bazı tiplerine yasaklama getirdi bile. ABD gibi diğerleri ise hükümetin sağladığı mali destek

konusunda ciddi sınırlamalar getirirken, özel sektörün istediğini yapmasına izin verdi. İngiltere, Çin, Kore ve Singapur gibi bazı ülkeler de dikkatle çizilmiş sınırlar çerçevesinde maddi desteğin yanı sıra etik açıdan denetleyerek bu alanın desteklenmesini ve kök hücre araştırmalarının merkez üsleri haline gelmeyi amaçlıyor.

Siyasi iklimler böylesine farklılık gösterirken dünya genelindeki araştırmacılar da hangi yöntemlerin en kısa sürede tedaviyle sonuçlanacağını görmek için yarışıyor. Yaklaşımları farklı, ama tümü bir noktada birleşiyor gibi görünüyor: İnsanlığın embriyo gelişiminin gizemleri üzerindeki denetimini nasıl sağladığı, aynı zamanda bize kim olduğumuz ve ne olacağımız konusunda oldukça çok şey söyleyecek.

Yıllar Yılı Süren Tartışma

Berlin Müzesi'nde bulunan, kürtaajla alınmış bu cenin, embriyonik kök hücre araştırmalarıyla ilgili etik tartışmalara işaret ediyor. Bu araştırmalara karşı olanlar, kök hücre tedavilerinin geliştirilmesi için embriyoların yok edilmesini kürtaajla bir tutuyor. Destekleyenler ise yapay döllenenmeden arta kalan binlerce embriyonun kullanılmasının etik dışı olduğunu belirtiyor.

Mucize Çocuk

Paris'te Françoise Bernaudin'in uyguladığı kemik iliği nakli, orak hücreli anemi hastası olan dokuz yaşındaki Anthony Pululu'nun iyileşmesini sağladı. Bu yöntem aslında yıllardan beri başvurulmuş bir kök hücre tedavi yöntemi; hastanın bağışıklık ve kan sistemlerinin vücuttan temizlenip atılmasına ve bunların yerine vücutta yeniden çoğalacak sağlıklı ilik kök hücreleri koymaya dayanıyor. Daha tartışmalı embriyonik kök hücrelerin değil, "erişkin" kök hücrelerin kullanıldığı bu tür umut verici tedavi yöntemlerinin sayısı gittikçe artıyor.

Büyüyen Organlar

Bu karaciğer biçimli "yapı iskelesi", hücre büyümesini teşvik etmek için kullanılan ve biyolojik açıdan parçalara ayrılabilen bir temel. Yepyeni bir organın gelişmesi için aşılacak kök hücrelerinin büyürken izlediği yolları göstermek üzere mavi renge boyanmış. Anthony Atala'nın Wake Forest Üniversitesi laboratuvarında çalışan araştırmacılar, erişkin hücreler kullanarak bu tür vücut parçaları yaratıyorlar; ama embriyonik kök hücrelerin genetik yapısını da inceliyorlar. Denetim altına alınmaları mümkün olursa, bu hücreler daha çok yönlü işlevlere yatkın ve potansiyel olarak umut verici bir tıbbi araç sayılıyor.

Modern Öncü

Kök hücre devriminin dev adları arasında, İtalya'nın Veneto kentindeki Göz Bankası Vakfı'nda çalışan Graziella Pellegrini de yer alıyor. Onun deri hücreleri, özellikle de kornea kök hücreleri üzerine araştırmaları, görme özürlülerin görme yetisi kazanmalarına yardımcı oluyor. Yakın dönemde keşfedilen ve kornea kök hücrelerini kullanarak, kimyasal ya da diğer yanıklar nedeniyle görme yetisi zarar görmüş hastalar için yeni ve temiz kornea dokuları yaratıyor.

Yazı: Rick Weiss

Fotoğraflar: Max Aguilera-Hellweg, M.D.

Kaynak: <http://www.msxlab.org/forum/biyoloji/14104-kok-hucre-nedir-kok-hucre-teknolojileri-hakkinda.html#ixzz1MWMBg64K>

Kendimizi Sınavalım Yanıt Anahtarı

1. c Yanıtınız yanlışsa “ejakulat konusunu “ tekrar okuyunuz.
2. d Yanıtınız yanlışsa “kapasitasyon, akrozom reaksiyonu, döllenme konularını” tekrar okuyunuz.
3. a Yanıtınız yanlışsa “yumurta tipleri “ bölümünü tekrar okuyunuz.
4. d Yanıtınız yanlışsa “spermatogenezis” bölümünü tekrar okuyunuz.
5. c Yanıtınız yanlışsa “genital siklus, östrus bölümlerini tekrar okuyunuz.
6. b Yanıtınız yanlışsa “uterinal siklus” bölümünü tekrar okuyunuz.
7. c Yanıtınız yanlışsa “kapasitasyon” bölümünü tekrar okuyunuz.
8. e Yanıtınız yanlışsa “genital siklus” bölümünü tekrar okuyunuz.
9. d Yanıtınız yanlışsa “corpus luteum” bölümünü tekrar okuyunuz.
10. e Yanıtınız yanlışsa “monospermi” bölümünü tekrar okuyunuz.

Sıra Sizde Yanıt Anahtarı

Sıra Sizde 1

Embriyoloji, döllenmeyle başlayan ve amfibi’lerde metamorfoz, kanatlılarda kuluçkadan çıkış ve insanlarda da doğumla sonuçlanan bir zaman dilimini kapsar. Embriyoloji bilimi, yeni düşünce tarzlarına ve yeni tekniklerin uygulanmasına olanak vermek için yıllar boyunca gelişmiş ve birtakım özel alanlar ortaya çıkmıştır. Bu alanlar; tanımlayıcı embriyoloji, deneysel embriyoloji, kimyasal embriyoloji, teratoloji-malformasyonlar, üreme biyolojisi, gelişme biyolojisi, in vitro fertilizasyon ve embriyo transferidir.

Sıra Sizde 2

Eşey hücreleri ilk farklılaşırken dişi ya da erkek hücreleri olarak farklılaşmazlar sadece primordiyal germ hücresi olarak vitellüs kesesi üzerinde oluşur ve çoğalırlar, bu gelişim basamağından sonra gonadlara göç gerçekleşir ve orada dişi yada erkek gametleri oluşturmak üzere farklılaşırlar.

Sıra Sizde 3

Bölmeler sonucunda olgun bir ovositin oluşmasının sebepleri diye düşündüğümüzde öncelikle hücrenin hacim olarak daha büyük olması sağlanmış oluyor oluşan polisit adını verdiğimiz diğer hücreler oldukça küçük böylece olgunlaşacak ovum için sitoplazma miktarı da artmış gözüküyor. Bunun da sağladığı en büyük avantaj daha fazla vitellüs maddesi içerebilmesidir.

Sıra Sizde 4

Gametogenezis aşamalarındaki temel amaç kromozom sayısının indigenerek tür içinde sabit kalmasının sağlanmasıdır.

Sıra Sizde 5

Döllenmenin olabilmesi için öncelikle dişinin östrus döneminde olması ve yeteri kadar spermatozoonun semen içerisinde bulunması olarak özetleyebiliriz.

Sıra Sizde 6

Kapasitasyon sürecine başlamış olan sperm güçlü ve aktif motilite özellikleri ile ovosite yaklaştığında, sperm üzerindeki zona reseptörleri zona pellusida’da bulunan zona pellusida proteinine sıkı bir şekilde bağlanır. Erken başladığı takdirde bu güçte bir zayıflama göstereceğinden kapasitasyonu önleyici faktörlerin önemi bu basamakta ortaya çıkmaktadır.

Sıra Sizde 7

Ovumun sitoplazmasında bulunan kortikal granüllerin varlığı döllenmede monospermi özelliği kazandırır.

Sıra Sizde 8

Ovosit kromozomların yarıya inmesi döllenme olduğunda ovum mayozun son aşamasına girer ve n kromozomlu hale gelir; spermatozoon ise testislerden ayrılırken kromozomlarını yarıya indirmiştir.

Sıra Sizde 9

Döllenmiş yumurtalarda vitellus maddesinin miktarı ve dağılımı zigotun bölünmesini etkiliyor. Bölünmeler çekirdek materyalinin olduğu bölgede olacağından vitellus içeriği ile ilişkili olarak hücre bölünmeleri sonucu eşit hacim yada eşit olmayan hacimde hücreler meydana geldiği gibi bölünmeye katılmayan sitoplazmada olabiliyor.

Sıra Sizde 10

Marula aşamasında kompaksiyon diye tanımlanan sıkı ilişki hücreler arasındaki sinyalizasyonda etkili olarak bir hücrenin bölünerek daha sonra hangi hücreye dönüşeceği, iletilen büyüme faktörleri ile sağlanmış olur.

Sıra Sizde 11

Kanatlı hayvanlarda sağ ovaryumun bulunmaması sonucu sol ovaryum karın boşluğu içersinde rahat bir şekilde yerleşerek yediğimiz o büyük yumurtaların yapımı için gerekli alanın yaratılması sağlanmış olur.

Yararlanılan Kaynaklar

- Aughey E., Frye F. (2001) **Comparative Veterinary Histology with Clinical Correlates**. Iowa State University Press. USA.
- Aytekin, Y., Gürsoy, E., Dolakoğlu, S. (2000) Ulrich Drews **Renkli Embriyoloji Atlası** (Çeviri), Nobel Tıp Kitap evleri Ltd. Şti. İstanbul
- Balinsky, B., I. (1970): An **Introduction to Embryology**. W. B. Saunders Company Philadelphia. London. Toronto.
- Başaklar, A.Can (1995): **Langman's Medikal Embriyoloji**(Çeviri), 7. Baskı. Palme Yayıncılık, Ankara
- Banks, W., J. (1986): **Applied Veterinary Histology**. Williams and Wilkins.
- Carlson, B., M. (1996): **Pattenn's Foundations of Embryology** McGraw-Hill Inc
- Cross NL, Morales P, Overstreet JW, Hanson FW.(1988) **Induction of acrosome reactions by the human zona pellucida**. Biol Reprod Feb;38(1):235-44.
- Dellmann, H.D., Eurell, J.A. (1998): **Textbook of Veterinary Histology**. Fifth Edition, Lippincott Williams and Wilkins.
- Gartner, L., P., Hiatt, J, L. (1997): **Color Textbook of Histology**. W. B. Saunders Company
- Hassa, O., Aştı, R., N. (1997) **Embriyoloji**. Yorum Basım Yayım Sanayi. Ankara.
- Larsen, W.J., Sherman, L.S., Potter, S.S., Scott, W.J. (2001) **Human Embryology**, Third Edition, Churchill Livingstone, Philadelphia.
- Noden, D., Lahunta, A, A. (1985) **The Embryology of Domestic Animals**. Williams and Wilkins.
- Özer A (Editör) Özfiliz N., Erdost H. Zık B. (2010) **Veteriner Embriyoloji**. Nobel Yayın dağıtım, 4. Baskı, Bursa
- Özer A. (Editör) (2010) **Veteriner Özel Histoloji**(2.Baskı) Nobel Yayın Dağıtım, Bursa
- Ross M.H., Kaye G.I., Pawlina W. (2002) **Histology a Text and Atlas with cell and Molecular Biology**.(fourth edition). Lippincott Williams Wilkins, USA.

INTERNET

http://www.embryology.ch/genericpages/moduleembr_yoen.html

Sözlük

A

a-aktinin: Aktin filamanlarını bir arada tutan proteindir. Aktin filamanlarını bir arada tutan a-aktinin molekülü Z bandı olarak, koyu bir çizgi halinde görülür.

Agranülositler: Çekirdekleri tek parçadan oluşan ve sitoplazmasında özel granül bulunmayan kan hücreleri. Lenfosit ve monositler agranülositlerdir.

Akrosentrik kromozom: Kromozomlarda primer boğumun bir uca çok yakın olması.

Aksiyon potansiyeli: Impuls olarak da bilinen ve sinir lifleri boyunca giden uyarının oluşmasını sağlayan ve membranda iyon hareketleri ile depolarizasyonun sözkonusu olduğu elektrokimyasal özel durum.

Akson: Nöronlarda bir adet bulunan ve uyarıyı nöron gövdesinden çevreye ileten uzantı.

Akyuvarlar: Lökosit de denilen, hemoglobin taşımadıklarından renksiz olan kan hücreleri. Nötrofil, eozinofil, bazofil, lenfosit ve monosit olmak üzere beş çeşit akyuvar bulunur.

Alyuvarlar: Kana kırmızı renk veren küçük, memelilerde çekirdeksiz, kanatlılarda çekirdekli hücrelerdir.

Amitoz bölünme: Sadece çekirdeğin bölündüğü en basit bölünme türü

Anabolizma: Hücrelerin aldıkları maddelerden daha yüksek kuruluşta maddeler sentezlemesi.

Anizositoz: Alyuvarların büyüklüğünde görülen çok çeşitliliğe yani irili ufaklı olması durumuna anizositoz denir.

Anizotrop band: İskelet kasına ışık mikroskobu ile bakıldığında açık renkte görünen bölgelere izotrop band, koyu renkte görünenlere ise anizotrop band adı verilir.

Antikodon: tRNA molekülünde yer alan ve kodon ile bağlantı kuran üç adet molekül.

Antijen: Vücuda yabancı maddeler girdiği anda bağışıklık sistemince koruyucu moleküllerin oluşturulmasına neden olan moleküller.

Antikor: Bağışıklık sistemi tarafından; yabancı maddelere karşı geliştirilen glikoprotein yapısındaki moleküller.

Apikal yüz: Hücrelerin vücut dışına veya vücut boşluğuna bakan serbest yüzeyleri.

Apokrin salgılama: Hücrenin serbest yüzeyinde toplanan salgının bulunduğu sitoplazma bölümünün boğumlanıp kopmasıyla oluşan salgılama türüne apokrin salgılama denir.

Azurofilik: Akyuvarlarda bulunan lizozomlar azur boyalarıyla kuvvetli boyanırlar. Azur boyalarına ilgisi olması durumu azurofilik olarak tanımlanır.

B

Bazal yüz: Hücrelerin bazal laminaya oturan ve iç vücut yapılarına bakan yüzleri.

Beyaz kas telleri: Hızlı kas telleri olarak da adlandırılırlar. Miyoglobini az içeren bu tellerde, kapillar damarlar da az sayıdadır. Bu nedenle beyaz renkte görülürler ve büyük çaplı kas tellerinden oluşur. Az sayıda mitokondriyon içerirler. Bu nedenle oksidatif enzim aktivitesi kırmızı kas tellerine göre daha azdır.

Blastosöl: Blastosist içindeki içi sıvı dolu boşluk

C-Ç

Cohnheim alanları: Kırmızı kas tellerinde miyofibriller bir araya gelerek birbirinden bağımsız çokgenler şeklinde gruplar yaparlar. Enine kesitte çokgenler şeklinde görülen bu gruplara Konhaim (Cohnheim) alanları adı verilir.

Corpus glandulae: Bez epitel hücreleri tek tek bulunmaz, bir boşluğun etrafında sıralanarak peşpeşe dizilirler. En dıştan da bazal membran ile kuşatılırlar. Corpus glandulae adı verilen üniteler meydana getirirler.

Çizgili kas telleri: İskelet kası telleri enine çizgилilik gösterdiği için çizgili kas telleri olarak da adlandırılırlar.

D

Dendrit: Nöronlarda bir ya da birden fazla sayıda bulunabilen ve uyarıyı nöron gövdesine getiren uzantı.

Desmin filamanı: Kas tellerinde miyofibrillerin birbirine sıkıca bağlanarak, aynı türdeki bandların aynı hizada kalabilmelerini sağlayan intermedyer filamandır.

Dezmosom: Hücrelerarası bağlantı türü.

Dikaryotik hücre: İki çekirdekli hücreler.

Diplozom: Sentiyoil sayısının ikiye çıkması

Diyapez: Akyuvarlar, küçük çaplı kan damarlarının endotel hücreleri arasından geçerek, kan dolaşımını terk ederler ve işlevlerini yerine getirmek üzere bağ dokuya yerleşirler. Bu geçiş diyapez denir.

Döllenme: Sperm çekirdeğinin yumurta hücresi içine girişiyile haploid hücrelerden diploid bir hücrenin oluşması.

E

Ektoderm: Sinir sistemi ve derinin bir kısmındaki oluşumların yapımında rol alan germ yaprağı.

Endoderm: Sindirim ve solunum organları yapımına katılan iç kısımdaki ana germ yaprağı.

Enine tubuluslar: İskelet kası tellerini örten hücre zarı kas teli boyunca pek çok yerden hücre içine doğru çöküntüler yapar. Bu çöküntüler enine tubuluslar olarak adlandırılır

Eritropoet: Alyuvar yapımı

F

Fagozom: Yabancı ayaklarla yakalanarak hücre içine alınmış olan yabancı maddelerin oluşturduğu vakuol

Froti: Kan dokuyu mikroskopta incelemek üzere ince bir kat halinde lam üzerine sürülerek hazırlanan preparat

G

Gamet: Haploid üreme hücreleri.

Gebelik: Blastosist'in uterus yüzeyine tutup gömülmesi implantasyon.

Gen: DNA iplikçikleri üzerinde bir molekül RNA sentezlenmesiyle oluşan yapılar.

Genom: Bir canlının kromozomlarındaki genlerin tümü

Glikozaminoglikan: Tekrar eden disakkaritler (çift şekerler)ve proteinlerden oluşan organik molekül.

Glikoprotein: Çoğunluğu protein olan bileşiklerin karbonhidratlarla oluşturduğu kompleks.

Granülopoez: Granülosit yapımı

Granülomer: Trombositlerin orta kısımlarına granülomer adı verilir.

Gonad: Üreme hücrelerinin üretildiği organlar.

H

Hematopoez: Kan hücrelerinin yapımına, hematopoez (hematopoiezis) adı verilir. Bu olaya hemopoez(hemopoiezis) adı da verilir.

Histon: Kromozomlarda nükleik asitlere bağlı olarak bulunan protein.

Heterokromatin: DNA moleküllerinin fazla yoğunlaştığı çekirdek bölgesi

His demetleri: Kalpte uyarım üretim merkezlerinden çıkan uyarımlar, his demetleri yoluyla kalp kası tellerine iletilirler

Hiyalomer: Trombositlerin orta kısımlarına granülomer ve bunu çevreleyen açık boyanmış kısma ise hiyalomer adı verilir.

Hücreler arası madde: Bağ dokusu hücreleri tarafından sentezlenen, şeffaf, şekilsiz bir maddedir. Su içeriği açısından zengindir. Oksijen ve besin maddelerinin hücreler ve doku arasında difüzyonla iletimini sağlar.

İ

İnnervasyon: Dokunun sinirlerle donanması.

İnterfaz: Hücrenin iki bölünme arasındaki hazırlık evresi

İnterkalat diskler: Kalp kası hücrelerinin birbirlerine bağlandığı bölgeler interkalat diskler olarak adlandırılır. İnterkalat diskler hücreler arası bağlantı komplekslerinin oluşturduğu yapılardır.

İzositoz: Alyuvarların normal bir canlıda büyüklükleri bir örnektir. Buna izositoz denir.

K

Karyokinez: Mitoz bölünme boyunca çekirdekte görülen değişiklikler.

Karyolemma: Çekirdek zarı.

Karbominohemoglobin: Karbondioksit hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanarak Karbominohemoglobin oluşturur ve bu şekilde akciğerlere taşınır.

Katabolizma: Hücrelerin dışarıdan aldıkları maddeleri parçalayıp enerji açığa çıkarmaları.

Kaveola: Kalp kasında ve düz kaslarda görülen, sarkolemin çöküntüleşmesiyle oluşan, kalsiyum depolayan keseciklere verilen isimdir.

Kodon: mRNA'da bulunup da bir tRNA molekülünü bağlayan üç adet nükleotid.

Kromatid: Kromozomların birer kromonema içeren yarımları.

Kromatin: DNA molekülünün meydana getirdiği oluşum.

Kromonema: Kromozomun içine yerleşen kromatin iplikleri.

Kromozomal mikrotubulus: Kromozomlara bağlanan mikrotubuluslar.

Krossing over: Gen değişimi

L

Lateral yüz: Hücrelerin diğer hücrelerle ilişkide olan yan yüzleri.

Lenfopoez: Lenfositlerin oluşumuna denir.

Lökopeni: Akyuvar sayısının azalmasına lökopeni denir.

Lökositoz: Patolojik durumlarda kanda akyuvar miktarının artışına lökositoz denir.

M

Mayoz: Eşey hücrelerinde görülen bölünme türü.

Makrosit: Normalden büyük alyuvarlara makrosit denir.

Metasentrik kromozom: Kolları eşit uzunluktaki kromozom.

Metakromazi: Boyaların dokuları sahip olduğu renkten farklı bir renge boyaması.

Mikrosit: Normalden küçük olan akyuvarlara mikrosit denir.

Mikzoplazma: Çekirdek zarının erimesi sonucunda kromozomların sitoplazmayla birlikte oluşturduğu karışım.

Mitoz: Hücre çekirdeğinin ve sitoplazmasının bölünmesi olayı

Miyofibril: Kasların kasılmada rol alan iplikçik.

Miyofilament: Miyofibrilleri oluşturan iplikçikler.

Miyogloblin: Yapısında demir bulunan ve kasa kırmızı rengi veren protein.

Miyosit: Kas lifi de denilen kas hücresi.

Miyotom: Somitlerden oluşan ve ileride kas dokusunu yapacak olan embriyonal oluşum.

Motor son plak: Sinirin kas doku ile temas ettiği bölgede oluşturduğu yapı.

Miyomesin filamanı: Miyozin miyofilamanlarını bir arada tutmak için miyomesin filamanı adında bir filaman bu filamanları birbirine bağlar.

Mukus: Glikoproteinlerden ve de proteoglikanlardan oluşan sümüksel bir madde.

N

Neksus: Düz kas hücrelerinde sarkolemanın dış tabakasının komşu hücre zarlarının dış tabakasıyla yaptığı sıkı bağlantı türü.

Nörogliya (glia): Nöronlara destek ve koruma görevi yapan hücreler.

Nöron: Sinir dokusunun işlevlerini yapan özel uzantıları olan hücre.

Nörotransmitter: Asetil kolin, epinefrin gibi sinaptik veziküllerde bulunan kimyasal iletişim maddeleri.

O-Ö

Oksihemoglobin: Oksijen hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanır ve oksihemoglobine dönüşür.

Ovosit: Dişi üreme hücresi.

Otoliz: Lizozom zarının parçalanarak enzim içeriğinin serbest kalmasıyla hücrenin sindirim enzimleri tarafından parçalanması.

Ovaryum: Dişi üreme hücrenin üretildiği organ.

Ökromatin: DNA moleküllerinin daha az yoğunlaştığı çekirdek bölgesi.

Ökaryot hücre: Genetik materyalini çekirdek içinde bulunduran hücre.

P

Perinükleer aralık: Çift katlı çekirdek zarı arasındaki genişlik.

Periferik sinir: Sinir gövdeleri ile diğer organlar arasında uzanan, santral sinir sistemi dışında bulunan nöral yapılar.

Perikard: Kalp etrafındaki zar.

Periton: Karın içini döşeyen zar.

Plasenta: Anne ve bebek arasında beslenme ve madde alışverişini sağlayan çok önemli organ.

Plevra: Göğüs boşluğunu döşeyen zar.

Poikilositoz: Alyuvarların normal şekillerinden başka formlarda (yıldız, mekik, raket vs.) görülmesi durumuna ise poikilositoz denir.

Polisakkarit: Çok sayıda monosakkaritin oluşturduğu karbonhidratlar.

Progesteron: Gebelik hormonu.

Proteoglikan: Çoğunluğu karbonhidrat olan bileşiklerin proteinlerle oluşturduğu kompleks.

Pseudopod: Fagositoz yapacak olan hücrenin hücre yüzeyinden çıkardığı uzantılar, yalancı ayaklar pseudopod olarak adlandırılır.

Polikaryotik hücre: Çok sayıda çekirdek içeren hücre.

Polinükleotid: Nükleotidlerin birleşmeleriyle oluşan molekül.

Polizom: Bir araya gelen ribozomlar.

Por: Çekirdek zarındaki delik.

Prokaryot hücre: Genetik materyalini sitoplazma içinde serbest olarak bulunduran hücre.

R

Ranvier boğumu: Sinir lifleri üzerinde bulunan ve miyelin kılıfların arasında izolasyon bulunmayan özel bölgeler.

Rejenerasyon: Ölen hücrelerin yerine yenilerinin yapılması.

Rekombinasyon: Eş kromozomlar arasında mevcut genlerin yeni genotipleri oluşturacak şekilde bir araya gelmesi.

Replikasyon: DNA'nın kendisini eşlemesi.

Reseptör: Nörotransmitterlerin bulunduğu ve hücrelerde bir etkinin oluşmasında ya da gelen sinyalin modifikasyonunda rol oynayan makromoleküller.

S

Sarkolemma: Hücre zarı.

Sarkomer: Ard arda gelen iki Z bandı arasındaki bölge.

Sarkoplazma: Sitoplazma.

Sarkoplazmik retikulum: Endoplazma retikulumu.

Sinaps: İki nöron arasında ya da bir nöron ile başka bir hücre arasında bulunan ve uyarının özel kimyasal moleküllerin etkileşimi ile hücreden hücreye aktarıldığı özel kavşak yapısı.

Sinir sistemi: Vücutta bulunan hücrelerin uyum içinde çalışması için çalışan, çevreden gelen sinyalleri alan, uyarı üretebilen ve uyarıları ileten sinir dokusundan oluşan düzenleyici sistem.

Sisterna: Silindirik yapıda borucuk sistemi.

Somit: Mezoderm kaynaklı organ oluşturan embriyonal yapı.

Submetasentrik kromozom: Primer boğumun bir uca yakın olmasından ötürü kollardan biri diğerinden kısa olan kromozomlar.

Spermium: Olgunlaşmış erkek üreme hücresi.

T

Telosentrik kromozom: Tek bir kolu ve bu kolun en ucunda sentromer bulunan kromozom.

Tespit: Otolizi ve etraftan gelen bakteri saldırılarını engellemek, dokuların organizmadaki yapısal ve moleküler bileşimini sabit tutmak canlılık özelliklerini korumak için uygulanan işlemler.

Testis: Erkek üreme hücresinin üretildiği organ.

Transkripsiyon: DNA molekülünün RNA sentezlemesi.

Translasyon: Protein sentezi.

Trigliserid: Yağ hücrelerinde yağların depo edilen formu.

T-tübül: Transvers, eksene dikey tertiplenmiş hücre zarı invaginasyonunun oluşturduğu tübül.

Y

Yarıklanma: Zigotun seri bölünmelerle blastositleri oluşturması, segmentasyon evresi.