

JUNQUEIRA

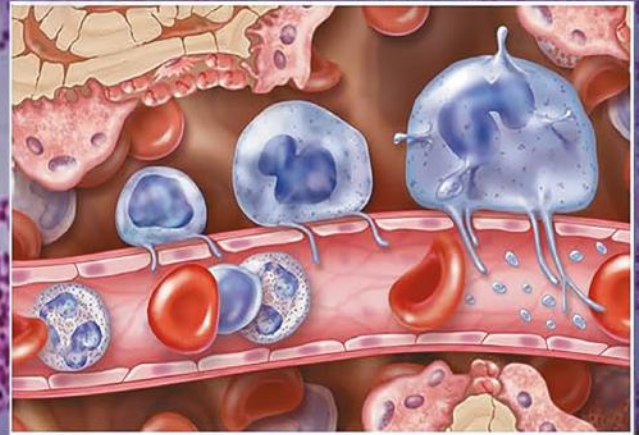
Temel Histoloji

Konu ve Atlas

ANTHONY L. MESCHER

Çeviri Editörü

SEYHUN SOLAKOĞLU



ON YEDİNCİ BASKI



LANGE®



GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

ON YEDİNCİ BASKI

Junqueira

Temel Histoloji

KONU VE ATLAS

Editör

Anthony L. Mescher, PhD

Emeritus Professor of Anatomy and Cell Biology
Indiana University School of Medicine
Bloomington, Indiana

Çeviri Editörü

Seyhun Solakoğlu, MD.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

**Mc
Graw
Hill**



**GÜNEŞ TIP
KİTABEVLERİ**

Junqueira Temel Histoloji Konu ve Atlas

Türkçe Telif Hakları 2026

Türkçe 1. Baskı

ISBN: 978-625-93503-2-5

Orijinal Adı: Junqueira's Basic Histology, Seventeenth Edition

Yayınevi: McGraw Hill

Yazar: Anthony L. Mescher, PhD

Çeviri Editörü: Seyhun Solakoğlu, MD.

Orijinal ISBN: 978-1-264-93039-5

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Vadi Grafik Tasarım ve Reklamcılık Limited Şirketi

İvedik Organize Sanayi Bölgesi, İvedik OSB, 1420. Cd. No: 54, 06378

Yenimahalle/Ankara

Telefon: (0312) 395 85 71-72

Sertifika No: 47479

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3

06410 Sıhhiye / Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpasha Mah. İskele Sokak

No: 4 / A Kadıköy / İstanbul

Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

info@guneskitabevi.com



Önsöz

Junqueira'nın *Temel Histolojisi: Metin ve Atlas'ın* 17. baskısı, hem sağlık meslek alanı öğrencileri hem de uluslararası lisans öğrencileri için 50 yılı aşkın bir süredir yeğlenen bir kaynak oluşturma özellikleriyle başı çekmeyi sürdürüyor. Bu özelliklerin en önemlileri, (1) **metnin** insan histolojisi hakkında gereksiz ayrıntılar olmaksızın öğrencilerin ihtiyaç duyduğu tüm bilgileri verecek şekilde **özlü ve anlaşılır** olması ve (2) **yüksek kaliteli fotomikrograflar ile net, düzenli, iyi etiketlenmiş resimleri mükemmel bir biçimde birleştirmesidir**. Histolojik yöntemleri, hücre biyolojisinin temellerini, temel doku biyolojisini ve vücudun organ sistemlerini kapsayan her bölüm, bu konulara güncel yönleriyle odaklanırken, rakip ders kitaplarında bulunmayan başka özellikleri de içermektedir.

Hem öğrenciler hem de uzmanlarca değerli takdir edilen, *Junqueira'nın Temel Histolojisi*, Amazon'daki histoloji kitapları ve atlasları arasında **yıllardır en çok satan** kitap olup, Dood-y's Tıp Kitapları İnceleme Servisi tarafından "**Sağlık Bilimlerinde Çekirdek Kaynak Başlığı**" olarak belirtilmektedir. Ayrıca, anatomi ve histoloji öğreten veya öğrenen sağlık profesyonelleri için çeşitli çevrimiçi kaynaklarda histoloji içeriği açısından **en iyi referans kaynağı** olarak seçilmiştir. *Junqueira*, tüm dünyada öğrencilerin ve öğretim üyelerinin ihtiyaçlarını karşılamaktadır ve İngilizce'nin yanı sıra **18 dilde yayınlanmıştır**.

Günümüzün sağlık mesleği alanındaki öğrencileri büyük olasılıkla histolojiyi ayrı bir ders olarak değil, "İnsan Yapısı" veya "Moleküller, Hücreler ve Dokular" gibi daha geniş müfredat gruplarının bir parçası olarak ya da her bir organ sistemi bağlamında incelemektedir. *Junqueira'nın Temel Histolojisi*, hücrelerin, dokuların ve organların temel yapısal özelliklerinin yanı sıra, yapılarının işlevleriyle ilişkisini vurgulayarak öğrenmeye yönelik bu tür bütünsel yaklaşımları uzun süreden bu yana kolaylaştırmaktadır. Bu, *Junqueira'nın* yalnızca patolojide (hastalıklı dokuların incelenmesi) daha sonraki çalışmalar için sağlam bir temel sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda **biyokimya, immünoloji, endokrinoloji ve fizyolojinin** hücre biyolojisiyle ilgili birçok yönüne ilişkin güçlü bir temel **oluşturmakta ve hematoloji, dermatoloji, diş hekimliği, oftalmoloji, üroloji** ve diğer tıp uzmanlık alanlarında yetkin bir giriş bilgisi sağlamaktadır.

Junqueira'nın bu 17. İngilizce baskısındaki yeni özellikler:

- Metnin önemli bir bölümü, şekil altı açıklamalarda yinelenen **daha kapsamlı bilgilerle daha** özlü, basit ve okunabilir biçimde yeniden yazılmıştır.
- Tıp kitaplığınızın çevrimiçi kaynaklarında **Access Medicine** ile sunulan çevrimiçi sürümdeki bölümler, artık bölümün önemli noktalarını kavradığınızı kendi

kendinize değerlendirmeniz için **çoktan seçmeli 500 soru** içermektedir.

- Yeniden yazılan metin, yapı ve işlevi anlama açısından yararlı olan doku ve organların **embriyonik kökenlerine** daha fazla vurgu yapmaktadır. Bu, **histolojiyi** modern müfredatın embriyolojik ve genel anatomik bileşenleriyle daha **açık bir şekilde bütünleştirmektedir**.
- Uygun kısımlarda her bölümü gözden geçirip kısaltırken, **birkaç özel başlıkta gerekli güncellemeyi yaptım**.

Junqueira'nın Temel Histolojisi'nin son baskılarına özgü olarak sunulmuş olan ve bu baskıda da korunup, geliştirilen diğer özellikler şunlardır:

- Üç boyutlu ayrıntılarla işlenmiş ve iyi etiketlenmiş **parlak, yüksek kaliteli**, tam renkli çizimlerde, her yapının temel yönleri özetlenmektedir.
- Tüm vurguların etiketlendiği tam renkli bir **fotoğraf atlası**, vücuttaki her büyük hücreyi, doku tipini ve organı kapsamaktadır.
- Standart atlas, **öğrenci atlaslarında rutin olarak yer almayan, ancak dünyanın her yerinden araştırmacıların araştırmaları sırasında elde ettikleri ve nezaket göstererek bu ders kitabı için sağladığı düzinelerce hücre ve diğer mikroskopik yapı** fotoğrafı ile desteklenmektedir.
- **Her bölümdeki Özet Tablolar**, verimli öğrenmeyi kolaylaştıracak biçimde önemli bilgileri düzenlemekte ve pekiştirmektedir.
- Her bölümün sonundaki **kapsamlı "Önemli Noktaların Özetleri"**, metin ve şekillerden temel bilgileri kısaca özetlemektedir.
- Temel bilim kavramları ile klinik uygulamaların bağlamını kuran klinik vinyetler içeren sorular da dahil olmak üzere **çoktan seçmeli "Bilginizi Değerlendirin" soruları**, öğrencinin her bölümü ne kadar iyi anladığını ölçmesine olanak tanımaktadır.
- Öğrencilerin çalışılan materyalin tıpla ilişkisini kavramasına yardımcı olmak üzere her bölümde özel seçilmiş **"Tıptaki Karşılığı"** kutuları yer almaktadır.
- *Junqueira'nın Temel Histolojisi: Metin ve Atlas'ın dijital versiyonu*, tıp kitaplıklarının çoğunda McGraw Hill'in **AccessMedicine'i** ile birlikte yer almaktadır. Bu materyal için ayrıntılı bir **Laboratuvar Kılavuzu** mevcuttur ve bu kılavuzda, (1) **ilgili laboratuvar oturumu için öğrenme hedefleri**, (2) **tanımlanacak önemli yapıların ve kullanılacak ve öğrenilecek terimlerin bir listesi**, (3) **her dokuyu incelemek ve yapıların yerini belirlemek için ayrıntılı mikroskopik yönergeler** ve (4) her

oturumda **öz değerlendirme soruları** yer almaktadır. Bu laboratuvar alıştırmaları, Junqueira ders kitabındaki fotoğraf materyaline bağlanmakta ve herhangi bir sanal veya lam preparat koleksiyonundaki slaytlarla birlikte kullanılabilir, bu da bu dijital Laboratuvar Kılavuzunu diğer histoloji metinleri ve atlasları arasında benzersiz bir araç haline getirmektedir. *Başka hiçbir doku biyolojisi ders kitabında öğrenciler için, histolojiye ilişkin tipik lisans veya tıp fakültesi kapsamının mikroskopik ya da laboratuvar bileşeni üzerinden ayrıntılı rehberlik sunulmamaktadır.*

- AccessMedicine'deki dijital Laboratuvar Kılavuzuna, **taranabilir ve odaklanabilir sanal ışık mikroskobu slaytlarından oluşan mükemmel bir koleksiyona** bağlantılar dahildir.

AccessMedicine'e bağlanamayan öğrenciler bu dijital Laboratuvar Kılavuzuna erişemeyebilir, ancak yine de insan doku ve organlarının 150'den fazla sanal ışık mikroskobu slaytını içeren koleksiyona şu adresten ulaşabilirler: <http://medsci.indiana.edu/junqueira/virtual/junqueira.htm>. Bu sanal slayt seti, insan histolojisiyle ilgili laboratuvar çalışmalarında herhangi bir eğitmen kılavuzuyla birlikte kısıtlama olmaksızın kullanılabilir biçimde sunulmaktadır.

Öğrenilenlerin üzerinden geçmek veya *Junqueira'nın Temel Histolojisi'ndeki* materyalin hızlı bir şekilde özümsemesine yardımcı olmak için, McGraw Hill için 200 tam renkli **Lange Temel Histoloji Anımsatma Kartı seti** de oluşturdum. Her kart, tanımlanacak temel yapıların görüntülerini, bu yapılarla ilgili önemli bilgilerin bir özetini ve klinik yorumu içermektedir. Bu değerli öğrenme aracı Amazon.com'dan temin edilebilir.

Kısa ama yetkin ve güncel sunumları, mükemmel renkli mikrografları ve çizimleri ve dijital Laboratuvar Rehberi ve slayt koleksiyonuna bağlantıları ile *Junqueira'nın Temel Histolojisi'nin* tüm dünyada histolojide en değerli ve yaygın kullanılan eğitim kaynaklarından biri olmaya devam edeceğinden eminim. Bu özeti okuduğunuz için teşekkür ederim ve vücudun mikroskopik yapıları arasında yapılacak turu beğeneceğinizi umuyorum. Her zaman olduğu gibi, kullanıcıları kitabın içeriği veya özelliklerine ilişkin geri bildirimde bulunmaya davet ederim.

Anthony L. Mescher

Indiana Üniversitesi Tıp Fakültesi—Bloomington

Çeviri Editörü Önsözü

Günümüzde bilimin her alanında kaydedilen hızlı gelişme, edinilmiş bilgilerin de çok hızlı bir biçimde güncellenmesini zorunlu kılıyor. Bu güncelleme, bir yanda daha önce bilinmeyen soruları yanıtlamamızı sağlarken, kimi zaman doğru olduğunu düşündüğümüz yanıtları da değiştirebiliyor. Bu açıdan bilim kurumlarında yürütülen eğitimin tüm basamaklarında, kullanılan kaynakların bilimsel yöntemler ışığında elde edilmiş ve en az bunun kadar önemlisi, güncel olan bilgileri içermesi çok büyük bir önem taşıyor.

Junqueira'nın Temel Histolojisi'nin Türkçe'ye kazandırılan ilk çevirisinden bu yana geçen sürede morfoloji bilgilerimiz moleküler biyoloji alanında kaydedilen ilerleme ile büyük ölçüde desteklendi. Bu destek sayesinde artık morfolojik yapı özelliklerinin moleküler ve işlevsel karşılığını anlamak ve açıklamak daha kolay hale geldi. Bu ilerlemeye koşut olarak, bu

edisyonun bölüm içeriklerinde bir öncekinden daha kapsamlı açıklamalar ve şekiller yer alıyor. Bu özellik, meslek eğitimi ve uygulaması sırasında sık kullanılan terimleri içeren tıp diline özen gösterilerek dilimize kazandırılan Junqueira'nın Temel Histolojisi'nin on yedinci edisyonunun önemli bir kaynak olma niteliğini pekiştiriyor. Bölüm sonlarına eklenen sorular ise kitapta sunulan bilgilerin daha kalıcı olmasına katkı sağlıyor.

Tüm bu özellikleriyle Temel Histoloji'nin, bilgisini ve emeğini **tüm yaşamlara hakça sunacak fikri hür, irfanı hür, vicdanı hür** hekimlerin yeşermesine katkı sağlayacak bir damla olabilmesi dileğiyle.

Seyhun Solakoğlu

Teşekkür

Junqueira Temel Histoloji kitabının son basımı da dahil olmak üzere Türkçe kaynak dağarcığında yer almasını sağlayan tüm arkadaşlarıma ve Güneş Tıp Kitabevleri yöneticisi Murat Yılmaz başta olmak üzere, İhsan Ağın, Dilek Doğanay, Tuğba Alıc ve dizgi ve düzenlemesini yapan Zafer Çeri'ye teşekkür ederim.

Teşekkürler

Indiana Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki öğrencilere ve 38 yılı aşkın bir süredir histoloji ve hücre biyolojisi çalıştığım ve temel kavramları en etkili şekilde sunma konusunda çok şey öğrendiğim Indiana Üniversitesi Bloomington'daki lisans öğrencilerine teşekkür etmek istiyorum. Onların katkıları, bu klasik ders kitabının içeriğinin korunması ve güncellenmesi görevinde bana büyük ölçüde yardımcı oldu. Sue Childress'in slayt hazırlamada ve Dr. Mark Braun'un insan histolojisi için sanal mikroskobun oluşturulmasındaki yardımları paha biçilmezdi.

Son baskıda olduğu gibi, mevcut metin her bölümün sonunda çoktan seçmeli sorular içermekte olup, öğrencinin o materyaldeki önemli noktaları akılda tutmasını ve anlamasını test etmeyi amaçlamaktadır. Bu soruların çoğu kurslarımda kullanıldı, ancak diğerleri McGraw Hill/Lange tarafından Amerika Birleşik Devletleri Tıbbi Lisans Sınavına girmeye hazırlanan öğrenciler için yayınlanan birçok mükemmel derleme kitabından alınmış veya değiştirilmiştir. Bunlar arasında Douglas Paulsen'in hazırladığı *Histology and Cell Biology: Examination and Board Review*; Harold Sheedlo'nun kaleme aldığı *USMLE Road Map: Histology*; ve Robert Klein ve George Enders'in hazırladığı *Anatomy, Histology, & Cell Biology: Pre-Test Self-Assessment & Review* bulunmaktadır. Bu değerli kaynaklarda yer alan soruların burada kullanılmasına izin

verdikleri için minnettarım. Öğrencilerin, bunlar dışında kalan yüzlerce öz değerlendirme sorusu için söz konusu derleme kitaplarına başvurması önerilir.

Ayrıca, şekil alt yazılarında da belirtildiği gibi, özel uzmanlık gerektiren veya orijinal fotoğrafları sağlayan dünyanın dört bir yanındaki meslektaşlarıma ve bilim insanlarına minnettarım. Junqueira'nın Temel Histolojisi'nin yeni baskısını geliştiren faydalı önerilerde bulunan Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ve dünyanın dört bir yanındaki ülkelerdeki profesörlere ve öğrencilere teşekkür ediyorum. Son olarak, McGraw Hill personelinin, özellikle de çalışmaları Junqueira'nın Temel Histolojisi: Metin ve Atlas'ın bu 17. baskısının yayınlanmasını mümkün kılan editörler Michael Weitz ve Christina Thomas'ın sağladığı yardım ve meslektaş dayanışmasını takdir etmekten memnuniyet duyuyorum.

Anthony L. Mescher

Indiana Üniversitesi Tıp Fakültesi—Bloomington

Katkıda Bulunanlar

Elif KERVANCIOĞU DEMİRCİ

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Aslı GÜMÜŞEL EMİNCİK

*Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Canan HÜRDAĞ

*Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Başak IŞILDAR

*Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Tuğba KOTİL

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Meral KOYUTÜRK

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Elif GÜZEL MEYDANLI

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Hasan Serdar MUTLU

*Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Aslı ERDOĞAN ÖNER

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

İlkay ÖZDEMİR

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Serbay ÖZKAN

*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Gamze TANRIVERDİ

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Ünal USLU

*Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

Tuğba EKİZ YILMAZ

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

İçindekiler

ÖNSÖZ III | TEŞEKKÜRLER IX

1 Histoloji ve Çalışma Yöntemleri 1

Gamze Tanrıverdi

Dokuların Hazırlanması 1
Işık Mikroskobu 4
Elektron Mikroskobu 8
Otoradyografi 9
Hücre ve Doku Kültürü 10
Enzim Histokimyası 10
Özgül Moleküllerin Görüntülenmesi 10
Doku Kesitlerinde Görülen Yapıların Yorumlanması 14
Önemli Noktaların Özeti 15
Bilginizi Sınavın 16

2 Sitoplazma 17

Elif Güzel Meydanlı, Tuğba Ekiz Yılmaz

Hücre Farklılaşması 17
Plazma Zarı 17
Sitoplazma Organelleri 27
Hücre İskeleti 42
İnklüzyonlar 48
Önemli Noktaların Özeti 51
Bilginizi Sınavın 52

3 Çekirdek 53

Aslı Erdoğan Öner

Çekirdeğin Bileşenleri 53
Hücre Döngüsü 58
Mitoz 61
Kök Hücre ve Doku Yenilenmesi 65
Mayoz 65
Apoptoz 67
Önemli Noktaların Özeti 69
Bilginizi Sınavın 70

4 Epitel Dokusu 71

Hasan Serdar Mutlu

Epitel Hücrelerinin Belirleyici Özellikleri 71
Apikal Hücre Yüzeyi Özelleşmeleri 77
Epitel Tipleri 80
Epitelden Taşıma 88
Epitel Hücrelerinin Yenilenmesi 88
Önemli Noktaların Özeti 90
Bilginizi Sınavın 93

5 Bağ Dokusu 96

Tuğba Kotil

Bağ Dokusunun Hücreleri 96
Lifler 103
Ara Madde 111
Bağ Dokusu Tipleri 114
Önemli Noktaların Özeti 119
Bilginizi Sınavın 120

6 Yağ Dokusu 122

Canan Hürdağ

Beyaz Yağ Dokusu 122
Kahverengi Yağ Dokusu 126
Önemli Noktaların Özeti 127
Bilginizi Sınavın 128

7 Kıkırdak 129

Canan Hürdağ

Hiyalin Kıkırdak 129
Elastik Kıkırdak 133
Fibröz Kıkırdak 134
Kıkırdağın Oluşması, Büyümesi ve Onarımı 134
Önemli Noktaların Özeti 136
Bilginizi Sınavın 136

8 Kemik 138

Meral Koyutürk

Kemik Hücreleri 138
Kemik Matriksi 143
Periosteum ve Endosteum 143
Kemik Tipleri 143
Osteogenez 148
Kemiğin Yeniden Şekillendirilmesi ve Onarımı 152
Kemiğin Metabolik Rolü 154
Eklem 155
Önemli Noktaların Özeti 158
Bilginizi Sınavın 159

9 Sinir Dokusu ve Sinir Sistemi 161

Aslı Erdoğan Öner

Sinir Dokusunun Gelişimi 161
Nöronlar 163
Glia Hücreleri ve Nöron Aktivitesi 168
Merkezi Sinir Sistemi 175
Periferik Sinir Sistemi 182
Sinir Dokusunun Plastisitesi ve Yenilenmesi 187
Önemli Noktaların Özeti 190
Bilginizi Sınayın 191

10 Kas Dokusu 193

Ünal Uslu

İskelet Kası 193
Kalp Kası 206
Düz Kas 208
Kas Dokusunun Yenilenmesi 213
Önemli Noktaların Özeti 213
Bilginizi Sınayın 214

11 Dolaşım Sistemi 215

Elif Kervancıoğlu Demirci

Kalp 215
Damar Duvarını Oluşturan Dokular 219
Damarlar 220
Lenfatik Damar Sistemi 232
Önemli Noktaların Özeti 235
Bilginizi Sınayın 235

12 Kan 237

İlkay Özdemir

Plazmanın Bileşimi 237
Kan Hücreleri 239
Önemli Noktaların Özeti 252
Bilginizi Sınayın 252

13 Kan Yapımı 254

İlkay Özdemir

Kök Hücreler, Büyüme Faktörleri ve Farklılaşma 254
Kemik İliği 255
Eritrositlerin Olgunlaşması 258
Granülositlerin Olgunlaşması 260
Agranülositlerin Olgunlaşması 263
Trombositlerin Kökeni 263
Önemli Noktaların Özeti 265
Bilginizi Sınayın 265

14 Bağışıklık Sistemi ve Lenfoid Organlar 267

Elif Güzel Meydanlı, Aslı Gümüşel Emincik

Doğmalık ve Edinsel Bağışıklık 267
Sitokinler 269
Antijenler ve Antikorlar 269
Antijen Sunumu 271
Edinsel Bağışıklık Hücreleri 273
Timüs 276
Mukoza İle İlişkili Lenfoid Doku 281
Lenf Düğümleri 282
Dalak 286
Önemli Noktaların Özeti 293
Bilginizi Sınayın 294

15 Sindirim Kanalı 295

Hasan Serdar Mutlu

Sindirim Kanalı'nın Genel Yapısı 295
Ağız Boşluğu 298
Yemek Borusu (Özofagus) 305
Mide 307
İnce Bağırsak 314
Kalın Bağırsak 320
Önemli Noktaların Özeti 326
Bilginizi Sınayın 328

16 Sindirim Kanalı ile İlişkili Organlar 329

Başak Işıldar

Tükürük Bezleri 329
Pankreas 332
Karaciğer 335
Safra Yolu ve Safra Kesesi 345
Önemli Noktaların Özeti 346
Bilginizi Sınayın 348

17 Solunum Sistemi 349

Ünal Uslu

Burun Boşlukları 349
Farinks (Yutak) 352
Larinks (Gırtlak) 352
Trakea 354
Bronş Ağacı ve Akciğer 355
Akciğerin Damar Yapısı ve Sinirleri 367
Plevra Zarları 368
Solunum Hareketleri 369
Önemli Noktaların Özeti 369
Bilginizi Sınayın 370

18 Deri 371

Başak Işıldar

Epidermis 372
Dermis 380
Deri Altı Dokusu 381
Duyu Reseptörleri 382
Kıl 383
Tırnaklar 384
Deri Bezleri 385
Deri Onarımı 388
Önemli Noktaların Özeti 391
Bilginizi Sınayın 392

19 Üriner Sistem 393

Serbay Özkan

Böbrekler 393
Kan Dolaşımı 394
Böbrek İşlevi: Süzme, Salgılama, Geri Emilim 395
Üreterler, İdrar Kesesi ve Üretra 407
Önemli Noktaların Özeti 411
Bilginizi Sınayın 412

20 Endokrin Bezler 413

Elif Kervancıoğlu Demirci

Hipofiz (Pituiter Bez) 413
Adrenal Bezler 423
Pankreas Adacıkları 427
Diffüz Nöroendokrin Sistem 429
Tiroid Bezi 430
Paratiroid Bezleri 432
Pineal Bez (Epifiz) 435
Önemli Noktaların Özeti 437
Bilginizi Sınayın 437

21 Erkek Üreme Sistemi 439

Serbay Özkan

Testisler 439
Testis İçi Kanallar 449
Genital Boşaltım Kanalları 449
Yardımcı Bezler 451
Penis 456
Önemli Noktaların Özeti 457
Bilginizi Sınayın 459

22 Dişi Üreme Sistemi 460

Tuğba Kotil

Ovaryumlar 460
Fallop Tüpleri 470
Fertilizasyondaki Başlıca Olaylar 471
Uterus 473
Embriyo İmplantasyonu, Desidua ve Plasenta 478
Serviks 480
Vajina 483
Dış Genital Organlar 484
Meme Bezleri 484
Önemli Noktaların Özeti 488
Bilginizi Sınayın 489

23 Göz ve Kulak: Özel Duyu Organları 490

Aslı Erdoğan Öner

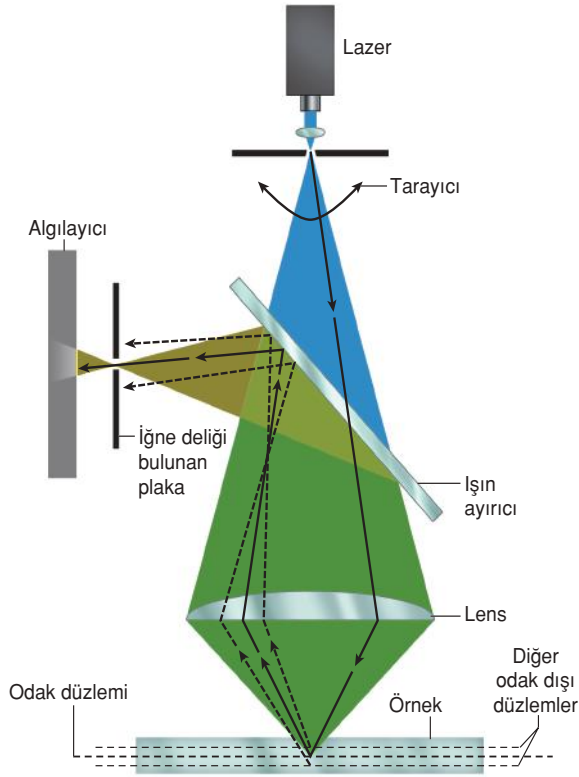
Gözler: Fotoreseptör Sistemi 490
Kulaklar: Vestibülooditör Sistem 509
Önemli Noktaların Özeti 522
Bilginizi Sınayın 522

EK 525

ŞEKİL ALINTI KAYNAKLARI 527

İNDEKS 529

ŞEKİL 1-6 Konfokal mikroskobun çalışma ilkesi.



Bir kesit düzleminde gelen küçük noktasal bir ışık iğne deliğinden geçip algılayıcıya ulaşsa da, diğer düzlemlerden gelen ışık demetleri bir perdeyle engellenir. Böylece, her seferinde çok ince bir düzlem odaklanır. Çizimde konfokal mikroskobunun basit şeması gösterilmektedir. Bir lazer kaynağından gelen ışık örneğe çarpar ve yansıtılır. Bir ışın ayırıcı yansıyan ışığı, iğne deliğine ve algılayıcıya yönlendirir. Örneğin odaklanan düzlemin altında ya da üstünde kalan kısımlarından gelen ışık bir perde ile engellenir. Lazer örneği tarar ve böylece örneğe ait daha geniş alanlar incelenebilir.

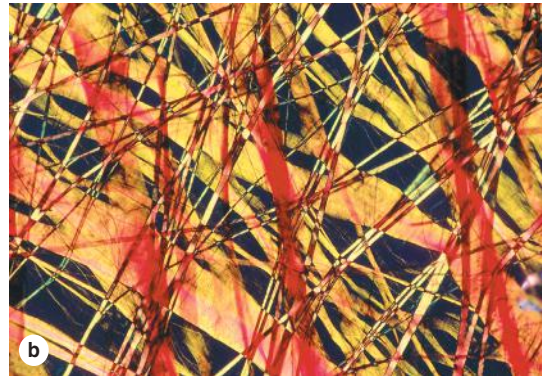
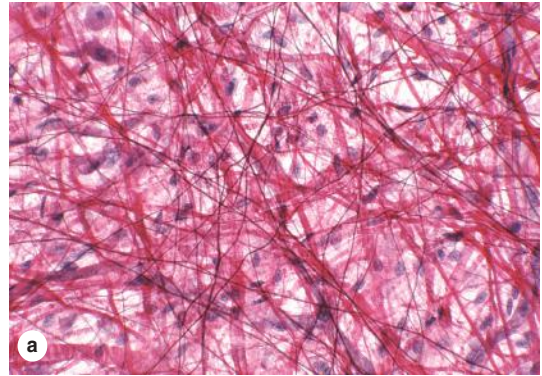
noktası ve algılayıcının önündeki iğne deliği büyüklüğündeki perde optik olarak birbiriyle bağlantılı ya da odak düzleminde birbirleri ile aynı hızda olacak şekilde (konfokal) ayarlanmıştır ve odak noktasına düşmeyen ışık iğne deliği içerisinde geçemez. Bu, odaklanan nesnenin çözünürlüğünü çok büyük ölçüde artırır ve örnek bileşenlerine ait yer belirlemenin, aydınlık alan mikroskobuna kıyasla çok daha hassas yapılabilmesine olanak sağlar.

Konfokal mikroskoplar, aydınlatma noktasını örneğin içerisinde otomatik olarak ve hızlıca değiştirebilen ve bilgisayarla kontrol edilen bir ayna sistemi (ışın ayırıcı) içerirler. Sayısal görüntüler, çok ince bir odak düzlemi üzerinde, 'optik kesitler' oluşturmak üzere birbirinden bağımsız çok sayıda noktalar olarak kaydedilir. Örneğin bir uçtan diğerine, bir seri odak düzlemi üzerinde bu optik bölümlerin oluşturulması, görüntünün sayısal olarak 3B yapısının yeniden oluşturulmasına olanak verir.

Polarize Işık Mikroskobu

Polarize ışık mikroskobu çok düzenli alt birimlerden oluşan, boyanmış ya da boyanmamış yapıların tanınmasına olanak sağlar. Normal ışık polarize filtrelerin içerisinde geçtiğinde, filtreden yalnızca tek bir yönde titreşen ışık olarak çıkar. Eğer mikroskopta birinci filtrenin üzerine, ana eksenine dik olacak şekilde ikinci bir filtre konulursa, hiç ışık geçemez. Düzenlilik gösteren makromoleküller içeren doku yapıları iki polarize filtre arasında yerleştirilirse, bunların tekrarlı yapısı kutuplaştırmadan çıkan ışığın eksenini döndürür ve bu yapılar karanlık bir arka plan üzerinde parlak yapılar olarak görünürler (Şekil 1-7). Polarize ışığın titreşim yönünü değiştirebilme özelliğine **çift kırıcılık** adı verilir ve kristal yapıları maddelerin ya da selüloz, kolajen, mikrotübüller ve aktin filamanları gibi moleküller içeren maddelerin bir özelliğidir.

ŞEKİL 1-7 Aydınlık alan ve polarize ışık mikroskoplarında dokunun görünüşü.

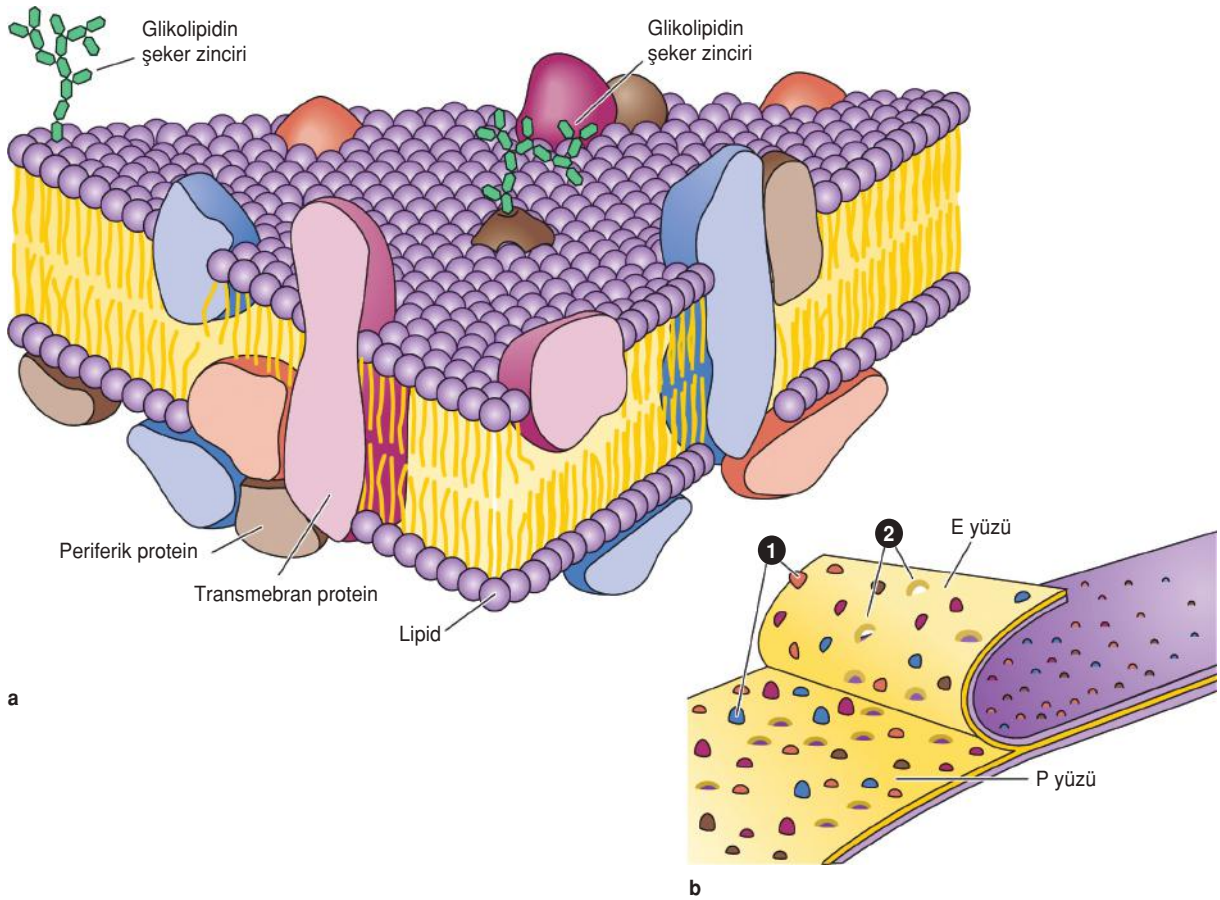


Polarize ışık mikroskobu sadece yineleyen, periyodik makromoleküler yapıya sahip materyalin görüntüsünü oluşturabilir; bu özelliğe sahip olmayan yapılar görünmez. Lam üzerine alınan ince ve kesilmemiş mezenter parçaları kırmızı pikrosirius, orsein ve hematoksin ile boyanmış ve aydınlık alan (a) ve polarize (b) mikroskoplarla incelenmiştir.

(a) Aydınlık-alan mikroskobu ile kolajen lifler kırmızı, ince elastik lifler ve hücre çekirdekleri daha koyu renk izlenmektedir.

(b) Polarize mikroskop ile sadece kolajen lifler görülebilir ve bunlar yoğun sarı ya da turuncu çift kırılma gösterirler (a: x40; b: x100).

ŞEKİL 2-2 Zar lipid çift katmanı ile ilişkili proteinler.



a) Zar yapısının sıvı mozaik modeli, zarın fosfolipit çift katmanı içine yerleşmiş olan ya da yüzeyi ile ilişkili (periferik proteinler) proteinler içerdiğini belirtir; bu proteinlerin çoğu sıvı lipid fazın içinde hareket eder. **Tümleşik (integral) proteinler** lipid tabakasına sıkıca gömülmüştür ve çift zar tabakasını bir yüzeyden diğerine katederek yerleşmiş olanlara **transmembran proteinler** denir. Bu proteinlerin hidrofobik amino asitleri zar lipidlerinin hidrofobik yağ asiti kısımları ile etkileşmektedir. Proteinler ve lipidler, zarın dışı bakan tarafında açıkta yer alan oligosakkarit zincirleri bulundurulabilirler.

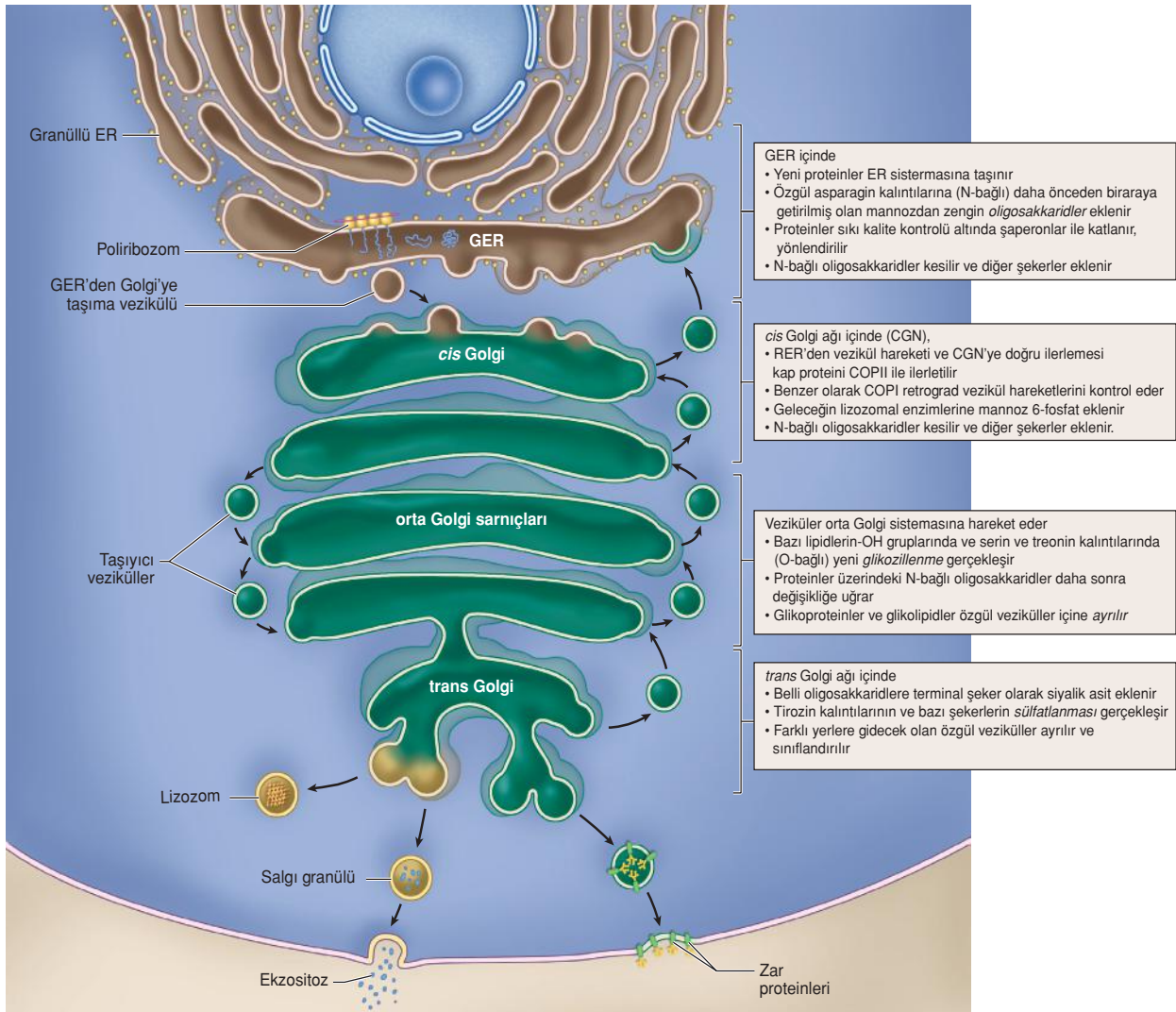
(b) Hücreler dondurulup kırıldığında (**kriyofraktür**) zarların lipid katmanları çoğunlukla zarın hidrofobik orta kısmı boyunca yarılır. Ayrılma, fosfolipitlerin yağ asiti kuyruklarının oluşturduğu zayıf hat boyunca gerçekleşir. Bu dondurma-kırma preparatlarının elektron mikroskopisi zar yapılarını çalışmak için kullanışlı bir yöntem oluşturur. Görüntüdeki çıkıntılı zar partiküllerinin büyük bölümü (1) zarın sitoplazmaya (P ya da protoplazmik yüz) yakın yarısına tutunmuş olarak kalan proteinler ya da protein kümeleridir. Zarın dış yarısında (E ya da ekstraselüler yüz) daha az sayıda partikül tutunmuş durumdadır. Bir yüzeydeki her protein tümseği karşıt yüzeydeki çukura (2) karşılık gelmektedir.

- **Kanallar** çok geçişli proteinlerin oluşturduğu transmembran deliklerdir, buradan belirli iyonlar ve küçük moleküller seçilerek geçirilir. Hücreler çeşitli fizyolojik uyarılara yanıt olarak Na^+ , K^+ ve Ca^{2+} gibi iyonlar için özgül kanalları açar ve kapatır. Su molekülleri zardan genellikle **akuaporinler** denilen kanal proteinleri aracılığıyla geçer.
- **Taşıyıcılar** küçük moleküllere bağlanıp, proteinlerinde yapısal değişiklikler oluşturarak zardan geçiren transmembran proteinlerdir.

Difüzyon, kanallar ve taşıyıcı proteinler pasif olarak işlev görerek maddelerin kinetik enerjiyle konsantrasyon gradyanı yönünde geçişini sağlar. Zar **pompaları** ise **aktif taşımayla** ilişkili olan enzimlerdir, adenosin trifosfatın (ATP) yıkılmasıyla oluşan enerjiyi kullanarak iyon ve diğer çözünmüş maddelerin konsantrasyon gradyanına ters yönde zardan geçirilmesini sağlar. Bu pompalar ATP tükettikleri için genelde **ATPazlar** olarak ta adlandırılırlar.

Söz konusu taşıma işlemleri Tablo 2-2'de daha ayrıntılı olarak özetlenmektedir.

ŞEKİL 2-14 Golgi aygıtında gerçekleştirilen işlevlerin özeti.



Başlıca moleküler işlemler sağda ve gerçekleştikleri bölmeler sıralanmaktadır. Trans Golgi ağında, proteinler ve glikoproteinler özgül

reseptörleri ile birleşir ve gidecek oldukları yerlere yönlendirilir.

ve tübüler ağını organize eder. Bu proteinlerin aktivitelerine bağlı olarak veziküller farklı Golgi bölgelerine doğru yönlendirilir ve ekzositoza yönlendirilecek olan salgı veziküllerini ya da lizozomları oluşturur. Golgi boyunca protein hareketi ve protein işleme sürecinin kontrol düzenekleri halen üzerinde yoğun olarak çalışılan konulardır.

Şekil 2-14'te belirtildiği gibi, ardışık konumlu Golgi kesecikleri çeşitli *cis*, *medial* (orta) ve *trans* düzeylerinde farklı enzimler içerir. Golgi aygıtındaki enzimler buraya ulaştırılan proteinlerin glikozillenmesi, sülfatlanması, fosforillenmesi ve sınırlı proteolizini sağlar. Bu etkinliklerin ardından, Golgi aygıtı salgı ürünlerini paketlemeye, yoğunlaştırmaya ve depolamaya başlar.

Salgı Granülleri

Golgi aygıtında yoğunlaşan veziküllerden meydana gelen **salgı granülleri**, metabolik, hormonal ya da sinirsel mesajlar ile alınan sinyallere yanıt olarak ekzositoza salıverilene kadar hücrelerde depolanmış halde bulunurlar (düzenlenmiş salgı-lama). Granüller bir zarla çevrilidir ve yoğunlaştırılmış salgı ürünlerini içerir (Şekil 2-15). Bazı salgı granüllerinin içerikleri GER sarnıçlarındakilerden 200 kat daha yoğun olabilir. Sindirim kanalı ve bağlantılı bezlerindeki hücrelerdeki sindirim enzimlerini içeren salgı granülleri **zimojen granüller** olarak adlandırılır.

>> TIPTAKİ KARŞILIĞI

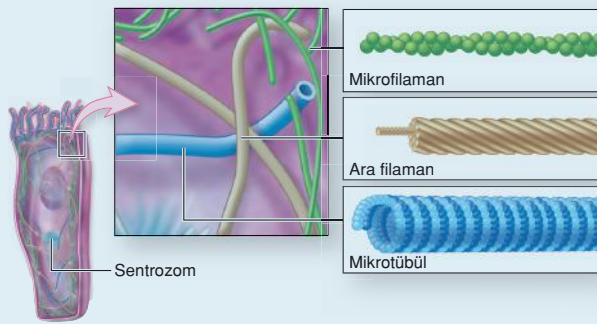
Oldukça ender görülen bazı hastalıklar, hasarlı peroksisomal proteinlerden kaynaklanır. Yenidoğandaki adrenolökodistrofi çok uzun zincirli yağ asitlerini β -oksidasyon için peroksisoma taşıyan gömülü zar proteinlerinin kusurlu olmasından kaynaklanır. Bu yağ asitlerinin vücut sıvılarında birikmesi, sinir dokusunda miyelin kılıfların hasar görmesine ve sonuçta ciddi nörolojik semptomlara neden olur. Peroksisomal enzimlerdeki yetersizlikler çeşitli organların yapılarını ve işlevlerini olumsuz etkileyen Zellweger sendromuna yol açar.

> HÜCRE İSKELETİ

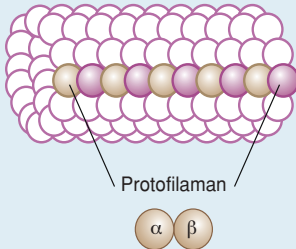
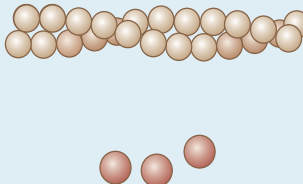
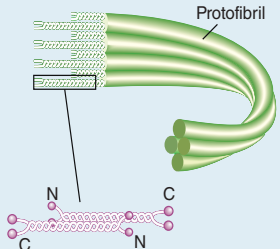
Sitoplazmik **hücre iskeleti**, (1) mikrotübüller, (2) mikrofilamanlar (aktin filamanları) ve ara filamanlardan oluşan kompleks bir gruptur. Bu protein polimerleri hücrelerin şeklini belirler, organellerin ve sitoplazmik veziküllerin hareketinde önemli rol oynar ve ayrıca hücrelerin hareket etmesine olanak sağlar. Hücre iskeleti yapılarının bulundukları yerler, önemli özellikleri ve işlevleri Tablo 2-4'de özetlenmektedir..

TABLO 2-4

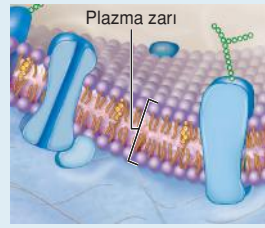
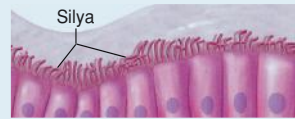
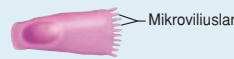
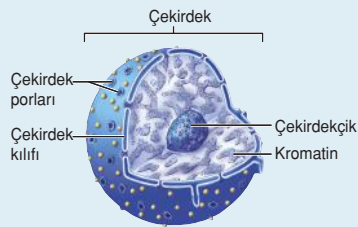
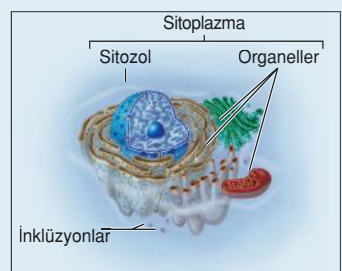
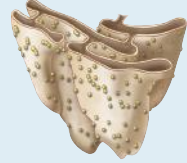
Hücre iskeleti bileşenlerinin özellikleri (mikrotübüller, mikrofilamanlar ve ara filamanlar).

**Hücre İskeletinin Genel İşlevi**

- Yapısal:** Hücreye yapısal destek sağlar; hücreler arasındaki bağlantıları sabitler.
- Hareket:** Sitozol akışkanlığını ve hücre hareketliliğini destekler; organellerin ve maddelerin hücre içerisinde hareket etmesine yardım eder; hücre bölünmesi sırasında kromozomların hareketine yardım eder

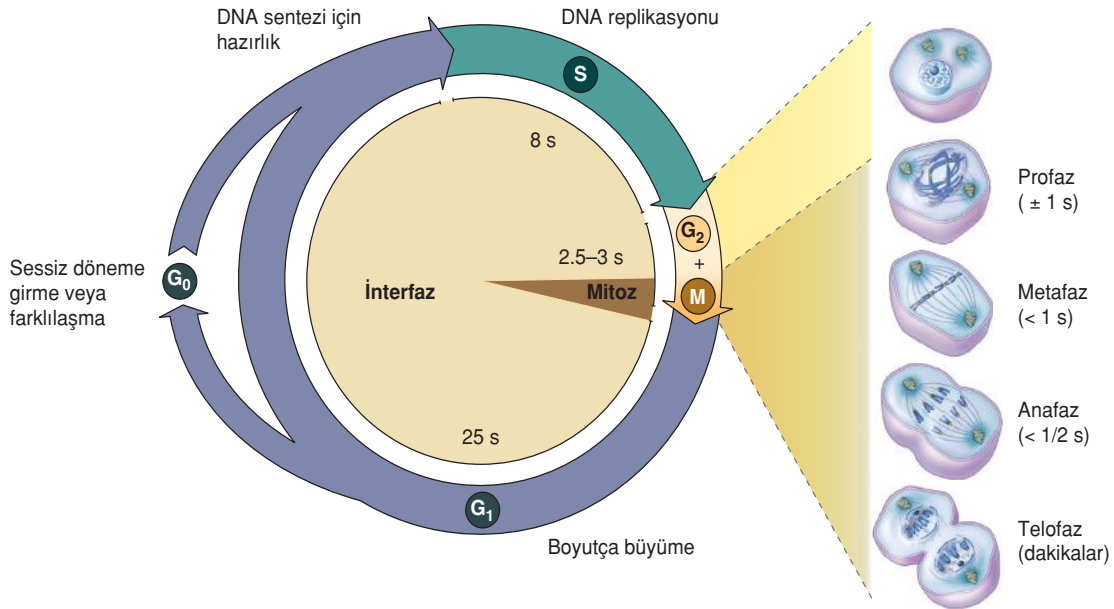
	Mikrotübüller	Mikrofilamanlar	Ara filamanlar
Polimer			
Alt birim	α - β -tübülin heterodimerleri	G-aktin monomerleri	Çubuk benzeri iki dimerin oluşturduğu antiparalel tetramerler
Genel yapı	13 paralel protofilamandan oluşmuş çepere sahip boşluklu tüp	İç içe geçmiş iki F-aktin filamanı	Kabloya benzer şekilde sarmalanmış dört protofibril, her biri uç uca bağlı tetramer demetleri içerir
Çap	25 nm	5-7 nm	8-10 nm
Monomerik proteinler	α - ve β tubulin (54 kDa)	Globüler G-aktin (42 kDa)	Çeşitli α -sarmalları barındıran çubuk benzeri proteinler (yaklaşık 55 kDa, Tablo 2-5)
Polarite	+ ve - uçlar	+ ve - uçlar	Belirgin polarite yok
Bağıl sabitlik	Sitoplazmada dinamik; aksonemde sabit	Dinamik	Sabit
Genel olarak bulunduğu yer	Sentrozomdan sitoplazma içine yayılır; aksonemler	Hücre zarı altında yoğunlaşır; mikrovillus gibi hücre uzantılarında bulunur	Sitoplazma boyunca dizilir; desmozomlarda; çekirdek kılıfının iç tarafında
Başlıca işlevler	Hücre şeklini ve polariteyi korur; organeller ve kromozom hareketi için yol oluşturur; silya ve flagella hareketini sağlar	Kasılarak hücreyi hareket ettirir; hücre şeklini değiştirir; sitokinez; sitoplazmik taşıma ve akış	Hücre ve doku yapısını güçlendirir; hücre şeklini korur; çekirdek şeklini korur (laminler)

TABLO 2-6 Hüresel yapı bileşenlerinin özeti.

Bileşen	Yapı	Temel İşlev	Görüntü
Plazma zarı	Kolesterol ve proteinler (gömülü ve periferik) ve bazı karbonhidratlar (eksternal) içeren fosfolipit çift tabaka; hücrenin seçici geçirgen sınırını oluşturur	Hücre içeriğini çevreleyen fiziksel bariyer olarak görev yapar; hücre içine ve dışına madde geçişini düzenler; plazma zarı boyunca elektriksel yük farkı oluşturur ve bunu korur; hücre iletişimde görev alır	
Silya	Mikrotübüllerle desteklenen çok sayıda kısa uzantılardır ve bazı hücrelerin zar yüzeylerinde bulunur.	Maddeleri (mukus ve çözünmüş maddeler) hücre yüzeyi üzerinde hareket ettirir	
Flagellum	Mikrotübüllerle desteklenen tek ve uzun zar uzantılarıdır; sperm hücrelerinde bulunur	Spermi ileri iter	
Mikrovillus	Serbest hücre yüzeyinden uzanan çok sayıda ince zar katlantılarıdır; mikrofilamanlarla desteklenir	Daha fazla emilim için zar yüzey alanını artırır	
Çekirdek	Çift zarla çevrili büyük bir yapıdır; kromatin, çekirdekçik ve nükleoplazma içerir	Protein sentezini yönlendiren genetik materyal işlevini taşıyan DNA'nın bulunduğu yerdir	
Çekirdek Kılıfı	Sitoplazma ve çekirdek içeriği arasında çift zar sınırdır; granüllü endoplazma retikulumu ile devam eder	Çekirdeği sitoplazmadan ayırır	
Çekirdek Porları	Çekirdek kılıfı boyunca bulunan aralıklardır	Sitoplazma ile nükleoplazma arasında ribonükleik asit (RNA), protein, iyon ve suda çözünmüş küçük moleküller gibi maddelerin geçişine izin verir	
Çekirdekçik	Çekirdek içinde büyük belirgin bir yapıdır	Ribozomların sentezinde işlev görür	
Sitoplazma	Plazma zarı ile çekirdek kılıfı arasındaki hücre içeriğidir	Birçok hüresel işlemde sorumludur	
Sitozol	Çözünmüş maddeler (ör, iyonlar, proteinler, karbonhidratlar, lipitler) içeren viskoz sıvı ortam	Organellere destek sağlar; difüzyonun gerçekleştiği viskoz sıvı ortamı oluşturma işlevi görür	
Organeller	Zarla çevrili olan ya da zarlı olmayan yapılardır	Hücrelerin özgül metabolik aktivitelerini yürütür	
Kaba endoplazma retikulumu (Granüllü ER)	Çeşitli şekillerdeki (ör, sisterna, tübüller) birbirleri ile bağlantılı yaygın ağıdır; ribozomlar sitoplazmik yüzeye tutunur	Bağlı ribozomların ürettiği proteinlerin değiştirilmesi, taşınması ve depolanması; bu proteinler salgılanır, plazma zarı bileşenleri olurlar ya da lizozom enzimleri olarak görev alırlar	
Düz endoplazma retikulumu (Granülsüz ER)	Ribozom içermeyen birbirleri ile bağlantılı yaygın zar ağıdır	Lipitleri (ör, steroidler) sentezler, taşır ve depolar; karbonhidrat metabolizmasında rol alır; ilaçları, alkolleri ve toksinleri detoksifiye eder; vezikül ve peroksizom üretir.	

(Devamı)

ŞEKİL 3-12 Hücre döngüsü.



Hücrelerin mitoz ve DNA replikasyonu boyunca mikroskopik olarak tanınabilmesi (radyoaktif işaretli timidin verilmesi sonrası otoradyografi ile), burada evreleri gösterilen hücre "döngüsü" kavramına öncülük etti. Hızlı bölünen hücrelerde, G₁ DNA replikasyonu için gerekli enzim ve nükleotidlerin biriktirildiği süreç, S birincil olarak DNA replikasyonunun gerçekleştirildiği süreç, G₂ mitozu hazırlık için genellikle kısa olan bir süreç ve M ise mitozun tüm evrelerini içeren süreçtir. Hızlı

büyüyen insan dokularında hücre döngüsünün süresi 24 ile 36 saat arasında değişir. G₁'in uzunluğu pek çok faktöre bağlı olarak değişir ve genellikle en uzun ve en değişken süreçtir; S'nin uzunluğu büyük ölçüde genom büyüklüğü ile doğru orantılıdır. G₂ ve mitoz birlikte normal olarak yalnızca 2-3 saat sürer. Büyüyen dokularda farklılaşan hücrelerin G₁ süreci çok uzun olabilir ve bu tip hücrelerin genellikle hücre döngüsünün G₀ evresinde oldukları söylenir.

ŞEKİL 3-13 Hücre döngüsündeki kontrol noktaları.

(G₁/S) Başlangıç kontrol noktası:

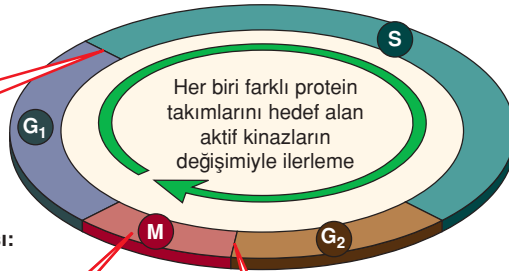
- Hücre beslenmesi, boyutu ve ortam koşulları uygun mu?
- DNA'nın tümü sağlam mı?

DNA replikasyonu için hazırlık ve S fazına giriş

Metefaz/anafaz kontrol noktası:

- DNA'nın tümü sağlam mı?
- Kromozomların tümü mitotik iğe tutundu mu?

Kromatid ayrılmasının başlaması ve sitokineze hazırlık



G₂/M kontrol noktası:

- DNA tamamen eşlendi mi?

Mitoza giriş

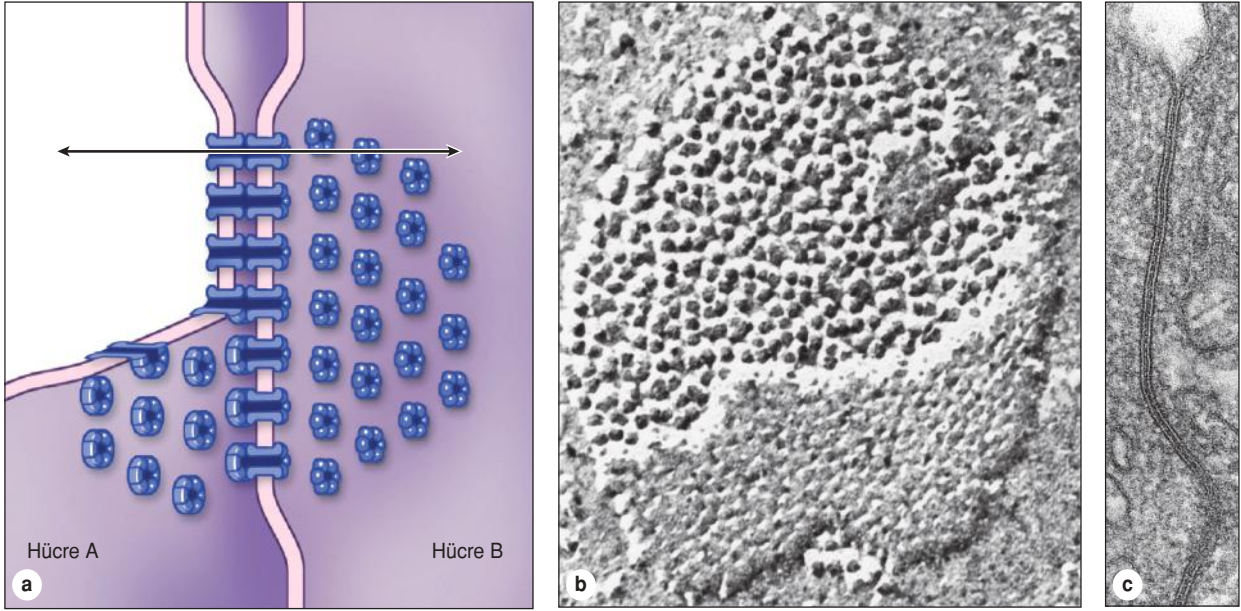
Hücre döngüsünün her fazında özgün hücre aktivitelerinin kalitesinin kontrol edildiği bir veya daha fazla kontrol noktası bulunur. Döngünün bir sonraki evresine geçiş, önceki fazın tüm aktiviteleri yeterli düzeyde tamamlanmadan gerçekleşmez. Burada üç önemli kontrol noktası gösterilmiştir:

- Başlangıç veya kısıtlama kontrol noktası S'nin başlangıcından hemen önce gerçekleşir
- G₂/M kontrol noktası DNA replikasyonunun tamamlanmasını garanti altına alır

- Metafaz iç kontrol noktası tüm kromozomların ayrılacağından emin olur.

Döngüdeki tüm ilerlemeler **siklinler** ve **sikline bağımlı kinazlar** (CDK'lar) denilen ve faza özgü işlevler için gerekli olan enzimleri ve diğer proteinleri fosforilleyen/aktive eden proteinler tarafından kontrol edilir. Başlıca siklinler, bunlara ait CDK'lar ve önemli hedef proteinleri Tablo 3-1'de özetlenmiştir

ŞEKİL 4-7 Aralık bağlantıları.



(a) Çizimde hücreler arası alana madde kaybı olmaksızın hücreler arasında besin ve sinyal moleküllerinin değişimine olanak sağlayan aralık bağlantılarının yapısal bileşenleri gösterilmektedir. Haberleşme kanalları her biri hücre zarının çift lipit tabakasına gömülü altı adet proteinden (konneksinler) oluşan parçacıklar (**konneksonlar**) tarafından yapılır. Kanal, molekül aktarımını sınırlayan 1,5 nm çapında konnekson çiftlerinden (oklar) oluşur.

(b) Bir aralık bağlantısının dondurup kırma preparatında kümelenmiş transmembran protein kompleksleri olan konneksonlar görülmektedir. (X150.000)

(c) İki hücre arasındaki bir aralık bağlantısına dik geçen kesitte hücre zarlarının birbirine çok yakın, yalnızca 2 nm genişliğindeki elektron yoğun bir boşlukla ayrılmış olduğu görülmektedir. TEM için hazırlanan kesitlerde konneksonlar ayrı ayrı seçilememektedir. (X150.000)

Epitel hücrelerinin bazal bölgeleri alttaki bazal laminaya **hemidesmozomlar** adı verilen ve TEM'de görülebilen bağlantılar aracılığıyla tutunurlar (Yun. hemi, yarı + desmos + soma) (Şekil 4-3). Bu tutturucu yapıların ince yapısı yarım desmozoma benzer ancak desmozomlardan farklı olarak, sitokeratin ara filamanlarına dolaylı biçimde tutunan kümelenmiş transmembran proteinleri kadherinler değil integrinlerdir. Hemidesmozomların integrinleri esas olarak bazal lamina-daki laminin moleküllerine bağlanır.

Epitelin onarımı veya yeniden organizasyonu sırasında hareket eden hücrelerde bulunan bir diğer bazal tutturucu bağlantı **fokal adhezyonlar**dır. İlk bakışta hemidesmozomları andırırsa da, fokal adhezyonlar daha küçük ve sayıca daha fazla olup, ara filamanlar yerine demet halindeki aktin filamanlarına dolaylı olarak bağlanan integrinleri içerir. Ayrıca fokal adhezyonların integrinleri **fokal adhezyon kinaza** paksilin aracılığıyla bağlanır. Bir sinyal proteini olan fokal adhezyon kinaz, integrinin laminin veya belirli diğer HDM proteinlerine bağlanmasıyla hücre içinde protein fosforilasyonu dizgesini başlatarak hücrenin tutunmasını, hareketliliğini ve gen ifadesini etkiler. Fokal adhezyonlar fibroblastlar gibi bazı epitel olmayan hücrelerin göçünde de etkilidir.

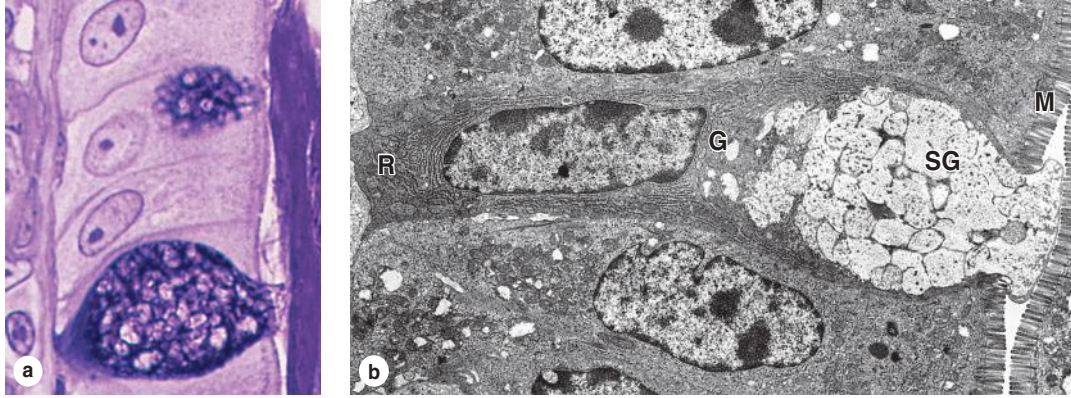
APİKAL HÜCRE YÜZEYİ ÖZELLEŞMELERİ

Prizmatik ve kübik epitel hücrelerinin çoğunda hücrenin apikal yüzeyinden uzanan özelleşmiş yapılar bulunur. Bunlar, emilim için apikal yüzey alanını arttırma veya maddelerin epitel yüzeyi boyunca taşınmasını sağlama işlevi görür.

Mikrovilluslar

Çoğu hücrenin elektron mikroskobu görüntülerinde sitoplazmik uzantılara sahip oldukları görülür. Hem geçici hem de uzunluğu, şekli ve sayısı değişken olabilen bu uzantılar genellikle sitoplazmik hareketleri ve aktin filamanlarının etkinliğini yansıtır. Bununla birlikte emilim için özelleşmiş epitel hücrelerinde **mikrovilluslar** denilen ve genelde eşit boyda olan bir dizi uzantı halinde apikal yüzeyi özelleşmeleri görülür (L. villus, püskül). İnce bağırsağı döşeyen epitelin apikal yüzeyi, **fırçamsı** veya **çizgili kenar** şeklinde görülebilen mikrovilluslarla doludur (Şekil 4-8). Ortalama mikrovillus boyu 1 µm ve kalınlığı 0,1 µm'dir ve emilim yapan her bir hücrenin yüzeyinde yüzlerce hatta binlercesi bulunduğu için

ŞEKİL 4-18 Goblet hücreleri: Tek hücreli bezler.



İnce bağırsağın iç yüzeyini döşeyen tek katlı prizmatik epitelde lümeneye mukus salgılayan çok sayıda izole goblet hücresi bulunur. (a) Müsin glikoproteinlerinin oligosakkarit içeriğine yönelik boya ile iki goblet hücrenin sitoplazmasındaki salgı granülleri ve salgılanmış olan mukus mor renkte boyanmıştır. (X600; PAS-PT) (b) İnce yapıda görüldüğü gibi, goblet hücrelerinin her zaman bazal

konumunda ve granüllü endoplazma retikulumu (R) ile çevrili bir çekirdeği, geniş bir Golgi kompleksi (G) ve apikal sitoplazmada bol bulunan büyük salgı granülleri (SG) bulunmaktadır. Ekzositoz sonrası müsin bileşenleri su ile birleşerek mukusu oluşturur. Komşu prizmatik hücrelerde mikrovillusların (M) fırçası kenarı görülmektedir. (X17.000)

1. **Merokrin salgılama:** Protein ya da glikoproteinlerin en yaygın salgılanma şekli olup zarla çevrili vezikül veya salgı granüllerinin tipik ekzositozu şeklinde gerçekleşir.
2. **Holokrin salgılama:** Bu işlemde hücreler ürünlerini olgunlaştırmak üzere sürekli biriktirerek genişler ve sonucunda hücrenin tümüyle parçalandığı bir terminal farklılaşmaya yönelerek ürünle birlikte hücre kalıntıları da bez lümenine atılır. Bu, en iyi derideki yağ bezlerinde görülür (Şekil 4-22).
3. **Apokrin salgılama:** Burada ürün hücrenin apikal ucunda biriktirilir ve ürünle birlikte bir miktar sitoplazma ve hücre zarı da dışarıya verilir. Eksozom olarak adlandırılan zarla sarılı küçük veziküllerden (bkz. Bölüm 2) farklı olarak salgılanan ürünler genelde büyük veziküllerde toplanır, multiveziküler cisimler oluşturmaz ve kanallara salıverilir. Meme bezlerinin epitel hücreleri süt salgısına proteinleri eklemek için merokrin salgılamayı kullanır ancak saldıkları yağ damlaları apokrin salgılamının bilinen en iyi örneğini oluşturur (Şekil 4-23).

>> TIPTAKİ KARŞILIĞI

Holokrin yağ bezleri **aknenin** yaygın formu olan acne vulgaris ile ilişkili primer yapılarıdır. Ergenlikte her iki cinsiyette de görülen testosteron dalgalanması sebum ve keratinin aşırı holokrin salgısını tetikler bu da bezdeki kanalların tıkanmasına yol açar. Normalde deride kommensal olarak yaşayan *Propionibacterium* acnes tıkanan kanallarda yerel inflamasyona neden olur.

Merokrin salgı yapan ekzokrin bezler, hücrelere farklı boyanma özelliklerini veren salgı yapısına göre **seröz** veya **müköz** olarak ayrılabilir. Seröz hücreler sindirim enzimleri gibi çoğunlukla glikozillenmemiş proteinler sentezler. Bu hücreler iyi gelişmiş granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi kompleksleri içerirler ve apikal uçları farklı olgunlaşma evrelerindeki salgı granülleri ile doludur (Şekil 4-24). Bu nedenle seröz hücreler bazofilik ya da asidofilik boyalarla yoğun olarak boyanır. Pankreas ve parotis tükürük bezlerinin asinüslerini seröz hücreler oluşturur.

Goblet hücreleri gibi müköz hücrelerde de granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi kompleksleri bulunur ve apikal bölgeleri salgı granülleriyle doludur ancak bu granüller **müsinler** adı verilen yoğun şekilde glikozillenmiş proteinleri içerirler. Müsinler hücreden dışarıya bırakıldıktan hemen sonra su ile birleşerek epitelin apikal yüzeyinde visköz bir mukus tabakası oluşturur. Hidrofilik müsinlerin rutin histolojik hazırlama esnasında yıkanarak uzaklaşması nedeniyle salgı granülleri eozin ile zayıf şekilde boyanır (Şekil 4-25). Bununla birlikte, yapımı sürmekte olan müsinojen granüllerde periyodik asit - Schiff (PAS) yöntemi ile boyanacak kadar oligosakkarit kalır (Şekil 4-18a).

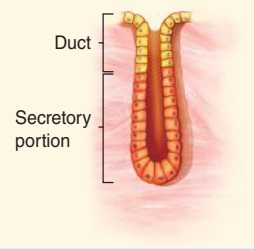
Karışık **serömüköz bezlerde** hem seröz asinüsler hem de seröz hücre kümeleri barındıran müköz tübüller bulunur (Şekil 16-5). Bu bezlerin ürünü sindirim enzimleriyle sulu mukus karışımıdır.

Çoğu ekzokrin bezin (ter, gözyaşı, tükürük ve meme bezleri) epitelinde salgı hücrelerine ek olarak hücrelerin bazalinde kasılabilir **miyoepitel hücreleri** bulunur (Şekil 4-26). Bu hücrelerin uzantıları asinüsü yuvarlak bir taş a sarılmış ahtapot gibi sarar. Birbirlerine ve diğer epitel

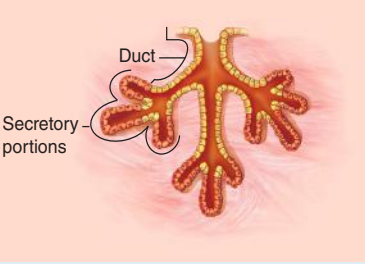
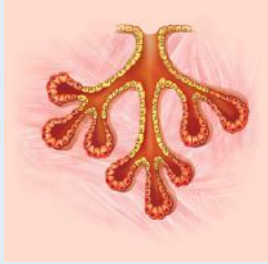
TABLO 4-4

Eksokrin bezlerin yapısına göre sınıflandırılması ve her bir sınıfın özellikleri ve örnekleri.

BASİT bezler (Kanallar dallanmamış)

Sınıf	Basit Tübüler	Dallanmış Tübüler	Kıvrımlı Tübüler	Asiner (veya Alveolar)	Dallanmış Asiner
					
Özellik	Salgılayıcı bölüm uzun; kanal genellikle kısa ya da yok	Birkaç uzun salgılayıcı parça, bir kanala boşalmak üzere birleşir	Salgılayıcı kısım çok uzun ve kıvrımlı	Yuvarlak, kese benzeri salgılayıcı bölüm	Çok sayıda kese benzeri salgılayıcı kısım aynı kanala açılır
Örnek	Kalın bağırsağın muköz bezleri; bağırsak bezleri ya da kriptası (Lieberkühn)	Uterus ve midedeki bezler	Ter bezleri	Üretra boyunca küçük muköz bezler	Derinin yağ bezleri

BİLEŞİK Bezler (Birkaç Salgılayıcı Birimden Gelen Kanallar Büyük Kanallar Halinde Birleşir)

Sınıf	Tübüler	Asiner (Alveolar)	Tübüloasiner
			
Özellik	Birkaç uzamış, kıvrımlı salgılayıcı birim ve kanalları daha büyük kanallar oluşturacak şekilde birleşir	Birkaç kese benzeri kısa kanallı salgılayıcı birim daha büyük bir kanalda birleşir.	Tübüler ve asiner salgılayıcı birimlerin kanalları daha büyük kanallarda birleşir
Örnek	Duodenumdaki submukozal muköz bezler (Brunner)	Eksokrin pankreas	Tükürük bezleri

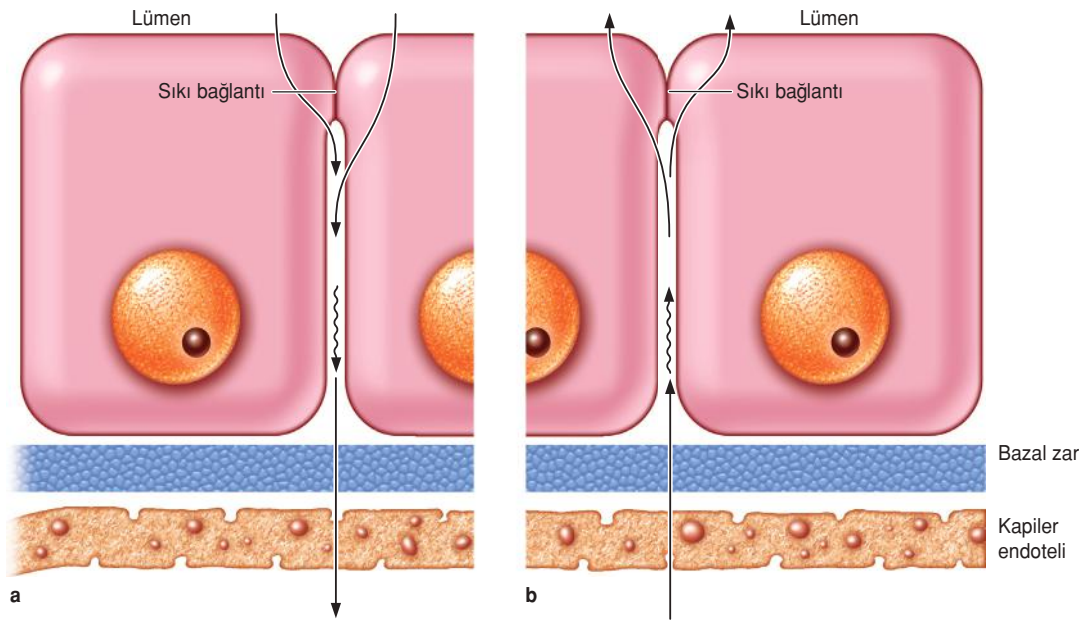
Epitel dokusu çabucak onarılır ve apoptoza uğrayan ya da hasar gören hücrelerin yerine yenileri konur. Başta karaciğer olmak üzere bazı büyük bezlerde, normalde yavaş hızda gerçekleşen mitoz etkinliği hasar durumunda aktive olmaktadır. Karaciğer dokusunun bir bölümü ameliyatla çıkarıldığında ya da toksik maddelerin etkisiyle organda hasar oluştuğunda hasar görmeyen bölgelerdeki hücreler aktif olarak çoğalmaya başlar ve normal işlev gören karaciğer dokusu yeniden oluşturulur.

>> TIPTAKİ KARŞILIĞI

Bazı epitel hücreleri **neoplazi** denilen kanser öncesi büyümeye ilerleyebilen anormal çoğalma ya da displaziye eğilimlidir. Erken neoplastik büyüme geri dönüşlüdür ve her zaman kanserle sonuçlanmaz.

Anormal koşullar altında bir epitel doku tipi geri dönüşlü olarak **metaplazi** denilen bir süreç ile diğerine dönüşebilir. Yoğun olarak sigara içenlerde bronşları örten yalancı çok katlı titrektüül epitel çok katlı yassı epitele dönüşür.

ŞEKİL 4-27 İyon ve su emilimi ve salgılama.



İyonların ve suyun epitelden geçişi organa bağlı olarak her iki yönde de olabilir.

(a) Emilim bir organın veya kanalın lümeninden, epitelin bazal zarı yakınındaki kapilerlere nakildir, taşıma yönü hücrenin apikalinden bazolateraline doğrudur. Örneğin safra kesesi ve bağırsak epitelinde emilim gerçekleşerek safranın derişik hale getirilmesi ya da sindirilmiş maddelerden su ve iyon alınması sağlanır.

(b) Salgılama, koroid pleksus ve ter bezlerinde olduğu gibi, kapilerlerden lümeneye doğru gerçekleşen taşımadır. Epitel hücreleri, komşu hücreler arası sıvı veya plazmadaki suyu alarak, bu organlara özel sulu sıvıların bileşeni olarak salgılar.

Epitel ister emilimde, ister salgılamada görev alsın da, apikal tıkaçıcı bağlantılar apikal ve bazolateral bölmelerin birbirinden kesin biçimde ayrılmasını sağlamak için gereklidir.

5. Hücreye ait aşağıdaki özelliklerinden hangisi epitel tiplerinin adlandırılmasında kullanılır?

- Bazal tabakadaki hücrelerin şekli
- Hücre tabakalarının sayısı
- Bazal laminanın varlığı
- Çekirdeğin boyutu
- Mevcut bağlantı komplekslerinin türü

6. Hücrelerden lipid damlacıklarının salınımı hangi tip salgılamadır?

- Merokrin
- Seröz
- Apokrin
- Müköz
- Holokrin

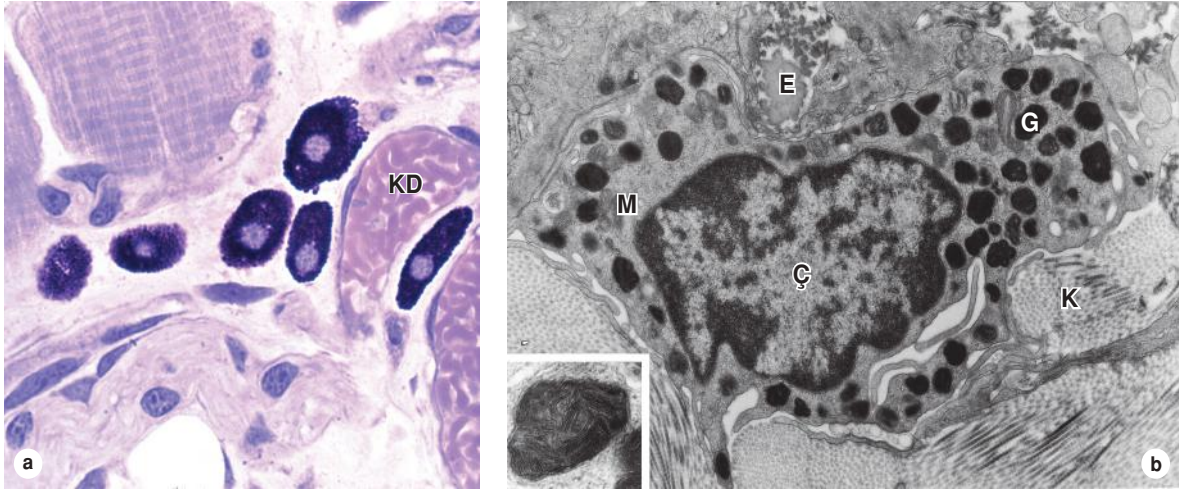
7. Asinüslerin tümünün oldukça glikozillenmiş, hidrofilik proteinler salgıladığı ekzokrin bezler hangi tip bezlere örnektir?

- Seröz bezler
- Karışık bezler
- Müköz bezler
- Tübuloasiner bezler
- Basit bezler

8. Beş yıldır kronik solunum enfeksiyonları öyküsü olan, 23 yaşındaki sigara içmeyen bir erkek kulak burun boğaz uzmanına sevk edilmiştir. Bronş biyopsi epitel hücrelerinde yapısal değişiklikler olduğunu göstermektedir. Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin işlevini azaltacak şekilde değişmiş olabilir?

- Hemidesmozomlar
- Titrek tüyler
- Bazolateral hücre zarı katlantıları
- Mikrovilluslar
- Sıkı bağlantılar

ŞEKİL 5-5 Mast hücreleri.



Mast hücreleri gevşek bağ dokusunun bileşenidir ve genellikle küçük kan damarlarının (KD) yanında yer alır. (a) Tipik şekilleri ovaldir, sitoplazmaları yoğun bazofilik granüllerle doludur. (X400; PT)

(b) Mast hücrelerinin ince yapısında söz konusu sitoplazmik granüllerin (G) yanı sıra, çekirdeğin (Ç) çevresinde birkaç mitokondri (M) dışında çok az yapı görülebilir. TEM'de granüller heterojen boyanır

ve farklı dokulardaki mast hücrelerinde değişkenlik gösterir; büyük büyütmelede histamin ve proteoglikanlar gibi mediyatörleri içeren bazı granüller karakteristik tomar benzeri yapı (iç şekil) sergileyebilirler. Mast hücrelerinin yanındaki HDM'de elastik lifler (E) ve kolajen lif demetleri (K) bulunmaktadır.

- **Sitokinler**, lökositlerin ve immün sistemin diğer hücrelerinin aktiviteilerini kontrol eden polipeptitlerdir.
- **Fosfolipit** öncülleri, yangısal yanıtta önemli olan prostaglandinler, lökötrienler ve diğer lipit medyatörlere dönüştürülür.

Birçok organın bağ dokusunda mast hücreleri özellikle derideki ve mezenterlerdeki küçük kan damarlarının yanında (*perivasküler* mast hücreleri) ve sindirim kanalı ve solunum yollarını döşeyen dokuda (*mukozal* mast hücreleri) çok sayıda bulunur. İki popülasyonun granül içeriği farklılık gösterir. Bu yerleşim mast hücrelerinin mikroorganizma istilasına karşı bekçilik etme işlevini üstlendiklerini düşündürmektedir.

Mast hücrelerinde depolanmış belirli kimyasal medyatörlerin salgılanması önceden aynı veya çok benzer bir antijene karşı duyarlı olan bireyde antijenin görünmesinden birkaç dakika sonra oluşan **ani aşırı duyarlılık reaksiyonu** olarak bilinen alerjik reaksiyonları da başlatır. Ani aşırı duyarlılık reaksiyonunun birçok örneği vardır; dramatik olanı potansiyel olarak öldürücü bir durum olan anafilaktik şoktur. Anafilaksi süreci ardışık olaylardan oluşur (Şekil 5-6). Arı zehri gibi bir antijen (alerjen) ile ilk kez karşılaşıldığında plazma hücreleri tarafından bir immünoglobülin (antikor) sınıfı olan immünglobulin E (IgE) üretilir. IgE hemen mast hücrelerinin yüzeyine bağlanır. Antijene ikinci defa maruz kalınması durumunda antijen mast hücrelerinin yüzeyindeki IgE'ye bağlanır. Bu olay

mast hücre granüllerinin salıverilmesiyle histamin, lökötrienler, kemokinler ve heparinin serbest kalmasını tetikler. Mast hücrelerinin degranülasyonunda Bölüm 14'te anlatılacağı gibi bağışıklık reaksiyonları da yer alan kompleman moleküllerinin etkinliği de rol oynar.

Makrofajlar gibi mast hücreleri de kökenini kemik iliğindeki öncül hücrelerden alır. Öncül hücreler kan dolaşımından, venüllerin ve kapillerlerin duvarını geçerek farklılaşacak oldukları bağ dokusuna girerler. Birçok yönden bazofilik lökositlerle benzer olsalar da en azından insanda görüldüğü kadarıyla kökenleri farklıdır.

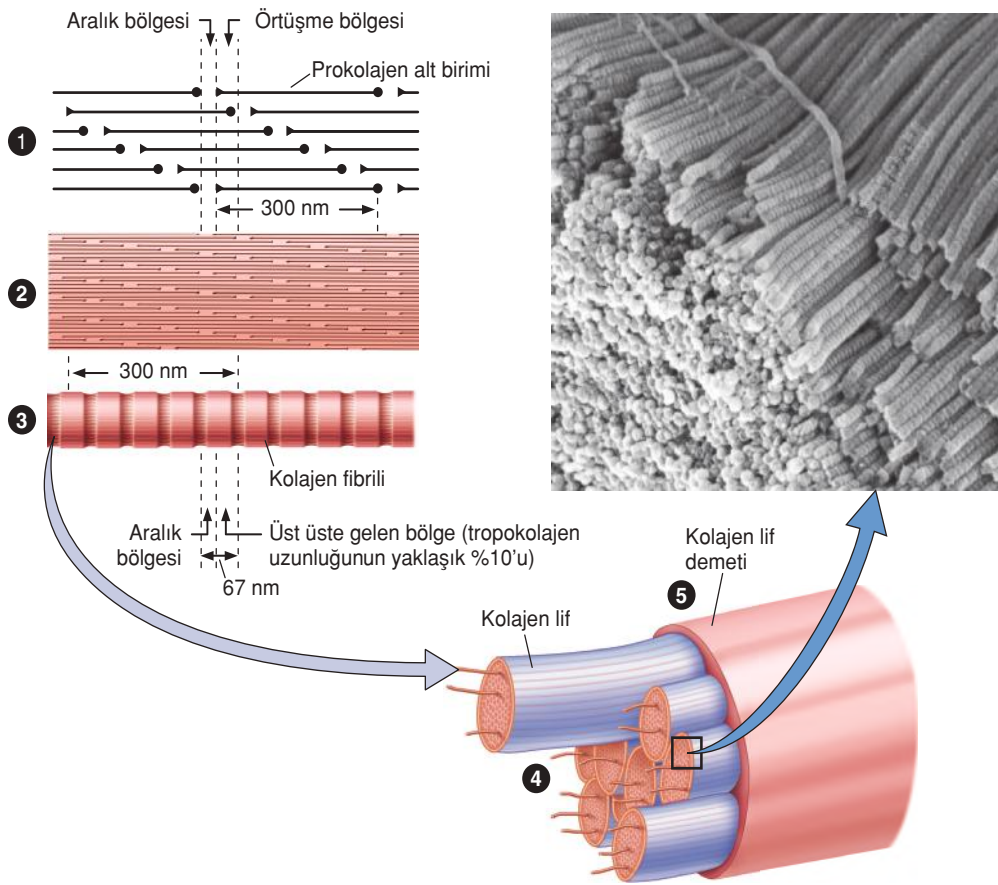
Plazma Hücreleri

Lenfositlerden türeyen **plazma hücreleri** antikor üretir ve salgılar. Görece büyük, oval olan bu hücreler GER bakımından zengin bazofilik sitoplazmaya sahiptir ve çekirdek yanında büyük Golgi aygıtının yer aldığı bölge rutin histolojik preparatlarda soluk görülebilir (Şekil 5-7).

Plazma hücresinin çekirdeği genellikle küre şeklindedir ancak merkezde değildir. Bu çekirdeklerin birçoğu açık ökromatik alanların yanında kompakt periferik heterokromatik bölgeleri içerir. Çoğu bağ dokusunda en azından birkaç plazma hücresi bulunur. Ortalama ömürleri yalnızca 10-20 gündür.

TABLO 5-4 Kolajen sentezindeki kusurlar sonucu oluşan klinik bozukluklara ilişkin örnekler.

Hastalık	Kusur	Belirtiler
Ehlers-Danlos tip IV	Kolajen tip III'ün hatalı transkripsiyonu veya translasyonu	Aort ve/veya bağırsak yırtılması
Ehlers-Danlos tip VI	Lizin hidroksilasyonu hatası	Deri esnekliğinde artış, göz küresinde yırtılma
Ehlers-Danlos tip VII	Prokolajen peptidaz aktivitesinde azalma	Eklem hareketliliğinde artış, sık çıkık oluşumu
İskorbüt	Prolin hidroksilaz için gereken kofaktör olan C vitamininin eksikliği	Dişetlerinde ülserleşme, kanama
Osteogenesis imperfekta	Tip I kolajen genindeki nükleotidin değişmesi	Spontan kırıklar, kalp yetersizliği

ŞEKİL 5-11 Tip I kolajenin toplanması.

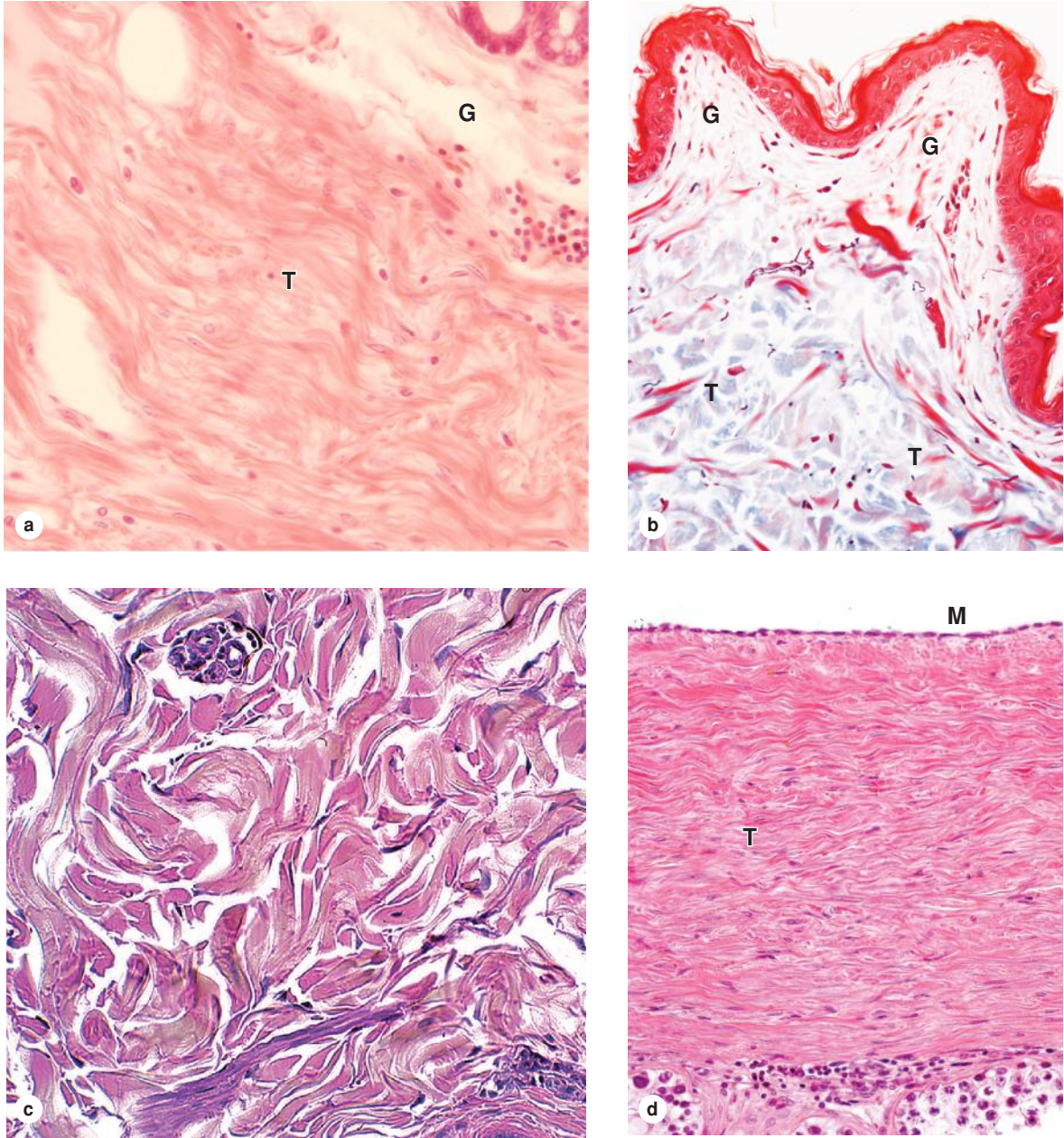
Burada tip I kolajen molekülleri, fibrilleri, lifleri ve demetleri arasındaki ilişkiler gösterilmektedir.

- Her biri 300 nm uzunluğundaki çubuk benzeri üçlü sarmal kolajen molekülleri çok düzenli bir biçimde uzunlamasına örtüşür şekilde dizilir.
- Büyük kolajen fibrilleri oluşurken alt birimler düzenli örtüşmeye devam etmektedir.
- Bu yapı EM'de incelendiğinde fibrillerde ardışık karanlık ve aydınlık bantlaşmalar ile karakteristik enine çizgilenmeler şeklinde izlenir.

- Fibriller toplanmaya devam ederler ve ışık mikroskobu ile görülebilen ve birbirine bağlanmış büyük kolajen lifleri oluştururlar.
- Tip I lifler genellikle destelenmiş büyük kümeler oluştururlar ve diğer kolajenler ile birbirlerine bağlanırlar.

Fotoğraf kolajen lifinin bir parçasını oluşturan sıkıca toplanmış tip I kolajen fibrillerinin SEM görüntüsüdür. Fibrillerin yüzeyindeki çizgilenmeler görülebilmektedir.

ŞEKİL 5-19 Gevşek bağ dokusu ve tıkHz düzensiz bağ dokusu.



Burada gösterilen bağ dokusu tiplerine ait örnekler bu iki tip arasındaki yakın ilişkiyi ortaya koymaktadır.

(a) Bir bezin gevşek bağ dokusu (**G**) ince kolajen lifler ile soluk boyanan ara maddeyi içerir ve genellikle epitelin yanında ince bir tabaka oluştururken tıkHz düzensiz bağ dokusu (**T**) daha kalın bir tabaka oluşturur ve daima daha büyük kolajen demetleri barındırır. Her iki bağ dokusunda da büyük lenf damarların oluşturduğu düzensiz boşluklarda lökositler görülebilir (solda). (X100; H-E)

(b) Deri kesitinin üç renkli boyanmasında mavi boyanmış kolajenin gevşek (**G**) ve tıkHz (**T**) bağ dokularındaki göreceli yoğunluğu gösterilmektedir. (X100; Mallory trikrom)

(c) TıkHz düzensiz bağ dokusuna ait başka bir örnekte gelişigüzel düzende büyük kolajen demetleri görülmektedir. Kolajenin düzeni dokuyu güçlendirmekte ve her yönden gelebilecek güçlere karşı direnç kazandırmaktadır. (X150; H-E)

(d) TıkHz düzensiz bağ dokusu (**T**) fotoğraftaki testis örneğinde olduğu gibi birçok organın çevresinde kalın koruyucu bir kapsül oluşturur. Burada kapsül, bu organların çevresinde hiyaluronattan zengin bir kayganlaştırıcı üreten seröz mezotel hücrelerinin (**M**) oluşturduğu tek katlı yassı bir epitel ile örtülmüştür. (X150; H-E)

dokusu toplanması veya obezite ortaya çıkar. Yaşam boyunca yağ hücreleri mezenkimal kök hücrelerinden farklılaşabilmesine karşın erişkin dönemde ortaya çıkan şişmanlık, mevcut yağ hücrelerinin boyutunun artmasına (hipertrofi) bağlıdır. Bununla beraber çocukluktaki obezite hem yağ hücrelerinin boyutundaki artışı hem de mezenkimal kök hücrelerden daha fazla preadiposit farklılaşması sonucunda sayıca artışı içerir (hiperplazi). Diyet değişikliği ile verilen kilo, toplam adiposit sayısındaki değil, hacmindeki azalmanın sonucudur.

» TIPTAKİ KARŞILIĞI

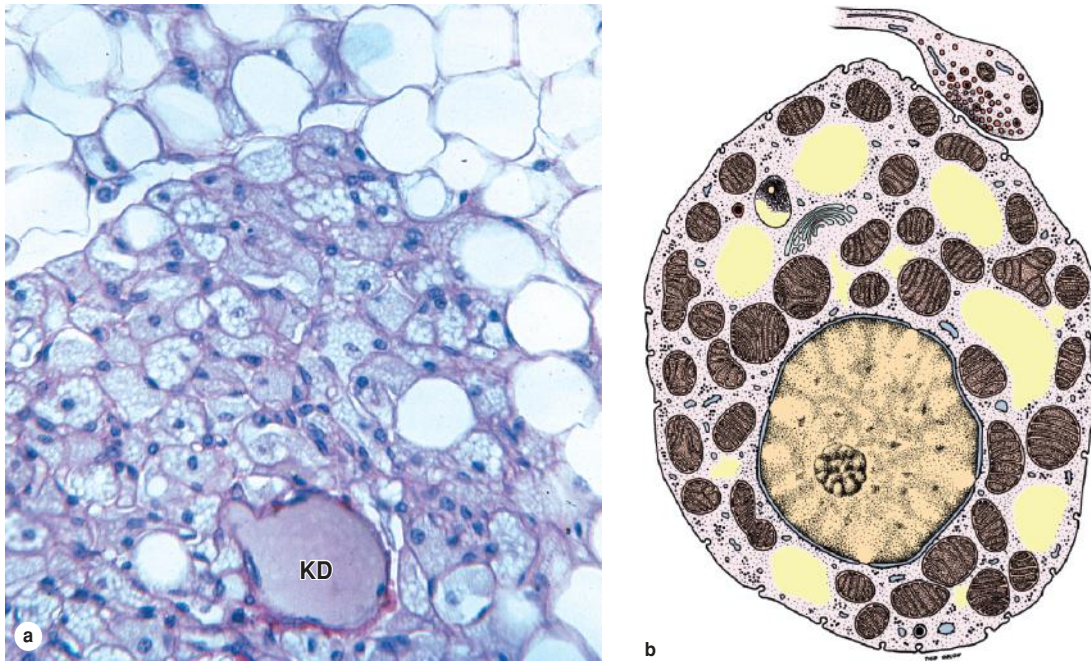
Erişkin dönemde ortaya çıkan obezite çok sık olarak yaşla bağlantılı metabolik değişimlerle ilişkilidir ve hormona duyarlı lipazların etkinliğinin azalmasıyla yağın adipositlerden çıkarılma etkinliğindeki düşüş sonucunda ortaya çıkabilir. **Çocukluk döneminde ortaya çıkan obezite** sırasında yağ hücrelerinin sayısındaki artış, kişiyi ilerleyen yaşlarda obeziteye yatkın kılar. Çeşitli diyet önerileri bulunmasına karşın belli bir kalori kısıtlamasının diğer diyet tiplerinden daha etkili olduğuna ilişkin kanıt bulunmamaktadır; ancak harcanan enerjiden daha düşük kalori alınması yağ dokusunun kaybı ile sonuçlanır.

» KAHVERENGİ YAĞ DOKUSU

Kahverengi yağ dokusu yeni doğan bebekte vücut ağırlığının % 2-5'ini oluşturur. Başlıca sırt, boyun ve omuzlarda yer alır. Ancak çocukluk ve ergenlik çağında büyük bölümü azalır. Yetişkinlerde çok sınırlı bölgelerde özellikle böbrek, böbrek üstü bezler, aort ve mediasten çevresinde bulunur. Kahverengi adipositler çok sayıda küçük lipit inklüzyonları barındırdığından, **çok bölmeli (mütiloküler)** olarak adlandırılırlar (Şekil 6-3). **Kahverengi yağ dokusunun** rengi, yağ dokusunda çok sayıda büyük kan kapillerlerinin ve yağ hücrelerinin lipit damlacıkları arasında dağılmış bol miktarda mitokondriyumların (sitokrom pigmenti içeren) bulunmasından kaynaklanır. Çok sayıda küçük lipit damlacıkları, bol miktarda mitokondriyumlar ve zengin damar ağı bu dokunun esas işlevi olan **ısı üretimi** ve kanın ısıtılmasına yardımcı olur.

Kahverengi yağ dokusunun hücreleri çok kenarlıdır ve genellikle beyaz yağ dokusu hücrelerinden daha küçüktür; sitoplazmadaki lipit damlacıklarının küçük olması sayesinde çekirdek daha merkezde yer alır (Şekil 6-4). Kahverengi yağ hücreleri çoğunlukla büyük kan kapillerlerinin yakınında bulunurlar ve bağ dokusu ile beyaz yağ dokusuna göre daha belirgin olan lobüllere bölünür. Bu dokunun hücrelerini meta-

ŞEKİL 6-4 Kahverengi yağ dokusu.



(a) Burada küçük bir kan damarının (KD) etrafında bulunan kahverengi yağ dokusu ve fotoğrafın üst bölümünde beyaz yağ dokusu gösterilmektedir. Kahverengi yağ hücreleri nispeten daha küçüktür ve özellikle çok sayıda lipit damlacığı ile merkezde bulunan yuvarlak bir çekirdek içerir. Eğer hücrelerdeki lipit burada görüldüğü gibi çözünmüşse, lipit boşluklarının arasında çok sayıda mitokondri kolaylıkla ayırt edilebilir.

(b) Çok bölmeli bir adiposit çiziminde, merkezde yer alan çekirdek, çok sayıda küçük lipit damlacığı (sarı) ve çok sayıda mitokondri gösterilmektedir. Ayrıca mitokondriyal ısı üretimini uyarmak üzere norepinefrin salgılayan sempatik sinir uçları da gösterilmektedir.

Bazı hormonlar ve büyüme faktörleri kondroblastın sülfatlı GAG sentezleme ve proteoglikanları salgılama hızını artırır. Hiyalin kıkırdağın büyümesinin başlıca düzenleyicisi büyüme hormonu ya da **somatotropin** adı verilen hipofiz kökenli proteindir. Bu hormon karaciğerden kondrositleri doğrudan uyaran insüline benzer büyüme faktörlerinin ya da somatomedinlerin salıverilmesini sağlayarak dolaylı biçimde hiyalin kıkırdağı etkiler.

>> TIPTAKİ KARŞILIĞI

Kıkırdak hücreleri bazen iyi huylu (**kondrom**) bazen de yaşaş büyüyen kötü huylu (**kondrosarkom**) hücreler olarak normal matriks bileşenlerini üreten tümör hücrelerini oluşturabilirler. Kondrosarkomlar ender olarak metastaz (yayılım) yapar ve genellikle cerrahi müdahale ile alınır.

Perikondrium

Eklem kıkırdakları dışında tüm hiyalin kıkırdaklar **perikondrium** adı verilen tıksız bağ dokusu tabakası ile sarılır. Pe-

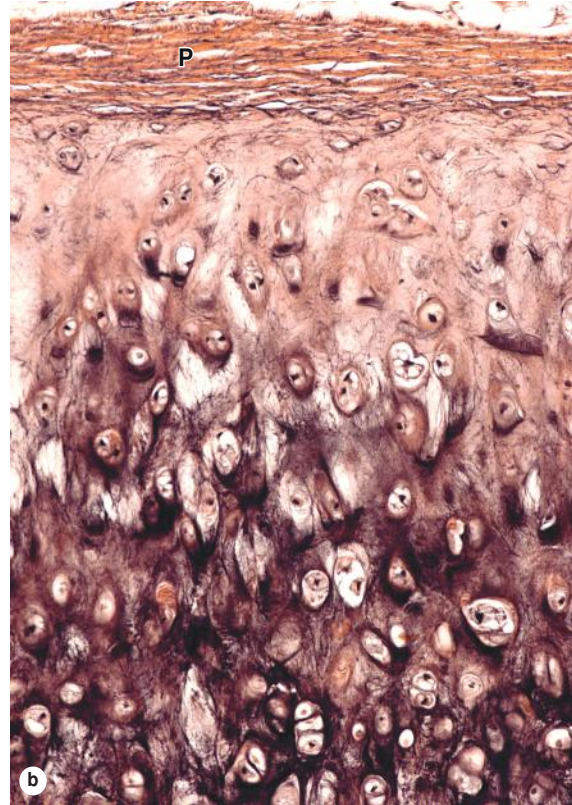
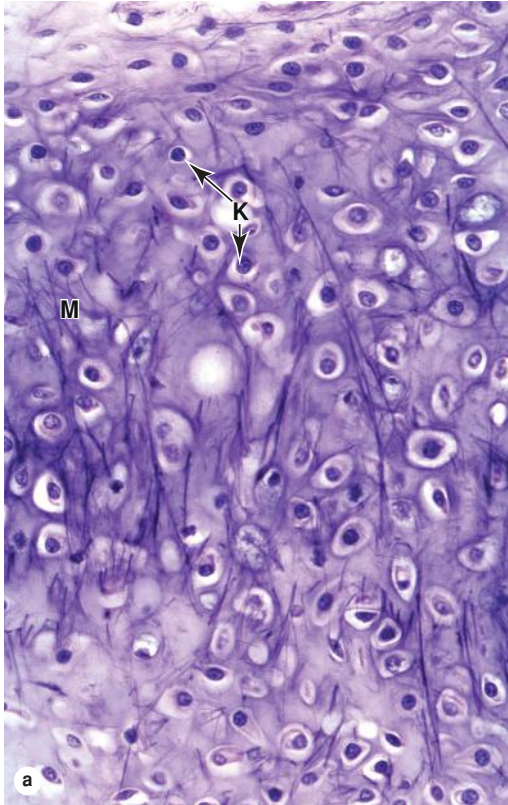
rikondrium, kıkırdağın büyümesi ve bakımı için gereklidir (Şekil 7-2b,7-3). Perikondriumun dış tabakasında ağırlıklı olarak tip I kolajen lifleri ve fibroblastlar bulunur, ancak kıkırdak matriksine bitişik olan iç tabakası, bölünen ve kondrositlere farklılaşan yeni kondroblastların kaynağını oluşturan mezenkimal kök hücreleri de içerir.

> ELASTİK KIKIRDAK

Elastik kıkırdak, tip II kolajen fibrillerinden oluşan örgüye ek olarak bol miktarda elastik liften oluşan bir ağ içermesi dışında hiyalin kıkırdakla aynı özelliklere sahiptir (Şekil 7-4 ve 7-1c). Taze elastik kıkırdak içerdiği elastik lifler nedeniyle sarımsı renktedir. Elastik lifler uygun boyama yöntemi ile matriks içerisinde düzensiz dağılmış şekilde görülür.

Hiyalin kıkırdaktan daha esnek olan elastik kıkırdak kulak kepçesinde, dış kulak yolu duvarında, östaki borusunda, epiglotta ve üst solunum yollarında bulunur. Bu bölgelerdeki

ŞEKİL 7-4 Elastik kıkırdak.

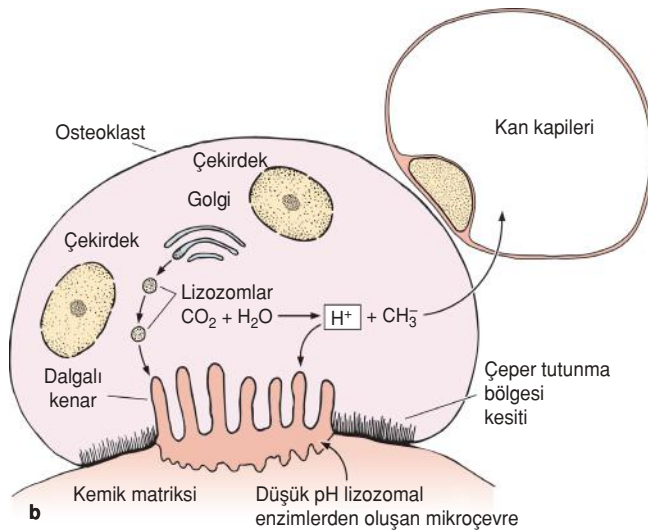
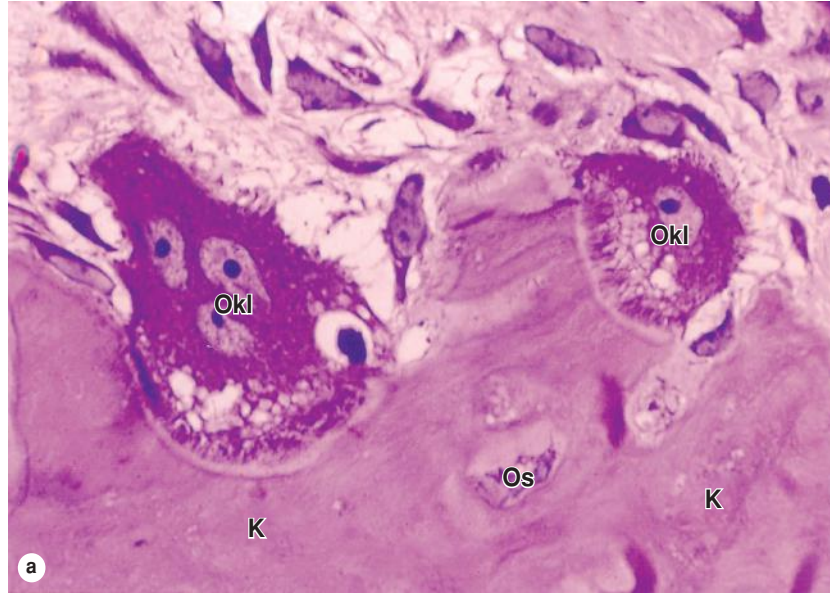


Kondrositler (**K**) ve elastik kıkırdağın genel düzeni hiyalin kıkırdağa benzer. Hiyalin matrikste bulunan esas bileşenlere ek olarak uygun boya ile boyanan matrikste (**M**), koyu renkli elastik lifler gözlenir. Elastik lifler, bu tip kıkırdağa esneklik sağlar. Şekil (b)'deki

kesitte, hiyalin kıkırdaktaki gibi çevresinde perikondrium (**P**) bulunmaktadır.

(a) X160 Hematoksilen orsein, (b) X100 Weigert rezorsin fuksin.

ŞEKİL 8-6 Osteoklastlar ve aktiviteleri.



Osteoklast kan kaynaklı birkaç monositin kemikte kaynaşmasıyla türemiş çok çekirdekli bir hücredir, (a) Kemik matrisi (K) yüzeyindeki rezorpsiyon çukurlarında sindirim ve emilim yapan iki osteoklastı (Okl) gösteren kemik mikrofotografı. Laküna içerisinde bir osteosit de (Os) gösterilmektedir. (X400. H-E).

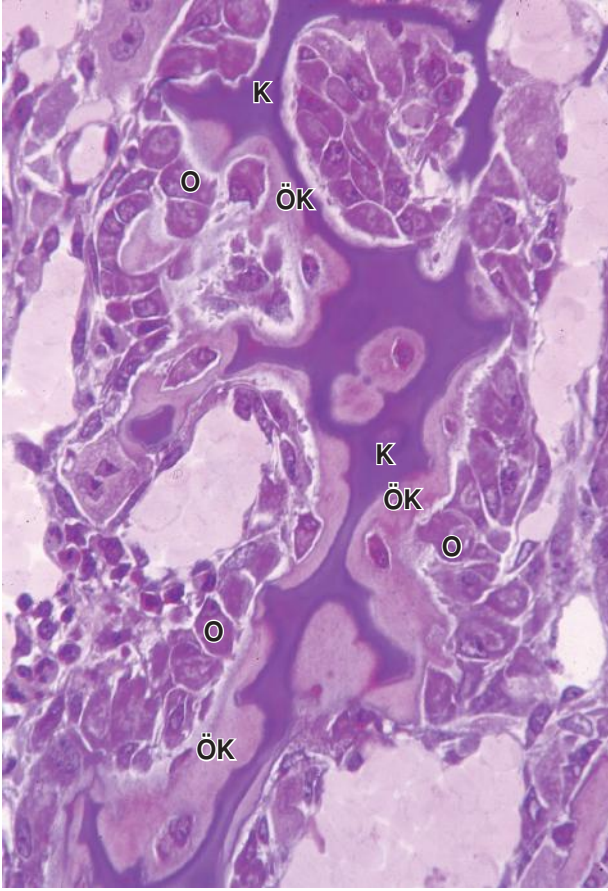
(b) Şemada bir osteoklastın integrinlerle matrikse olarak sıkıca tutunduğu çeper mühür bölgesi görülmüyor. Bağlantı bölgesi matrikse komşu olan mikrovillus ve diğer sitoplazmik uzantıların olduğu kıvrıntılı kenarı sarar. Hücre ve matris arasındaki kapalı boşluk osteoklast zarındaki bir proton pompasıyla ~pH 4,5'e dek asitleştirilir ve salgılanan matris metaloproteinazlar ve diğer hidrolitik enzimleri alır. Bu boşluğun asit hale getirilmesi kemikten

hidroksiapatitin çözünmesini kolaylaştırır ve protein hidrolazların aktivitesini uyarak bölgede matris rezorpsiyonu oluşturur. Kola-jen ve diğer polipeptitlerin yıkım ürünleri osteoklastlar tarafından endositozla hücre içine alınır ve daha sonra kullanılmak üzere lizo-zomlarda parçalanır. Doğrudan saliverilen Ca^{2+} ve diğer iyonlar ise kan dolaşımına verilir.

(c) Düz bir kemik materyali üzerinde kültüre edilen aktif bir osteoklastın SEM görüntüsü. Osteoklastın kemik yüzeyi üzerinde ilerler-ken oluşturduğu iz. (X5000).

(Şekil 8-6c, Alan Boyde'nin izniyle, Ağız Gelişim ve Büyüme Merkezi, Londra Üniversitesi.)

ŞEKİL 8-15 Bir birincil kemikleşme merkezinin matriksi ve hücreleri.



Endokondral kemikleşmenin temel özelliklerini gösteren birincil kemikleşme merkezindeki küçük bir alan. Sıkıştırılmış kalsifiye kıkırdak matriksinin (K) kalıntıları bazofiliktir ve içinde kondrositler bulunmamaktadır. Bu materyal laküna içerisinde osteosit içeren daha açık boyanan osteoid ve örgü kemik (ÖK) tarafından sarılır. Yeni kemik eski kıkırdak kalıntıları üzerinde bir tabaka oluşturacak şekilde düzenlenmiş aktif osteoblastlar (O) tarafından üretilir. (X200. Pararosanilin-toluidin mavisi).

Birincil ve ikincil kemikleşme merkezleri oluşuktan sonra geriye iki kıkırdak bölgesi kalır:

- Uzun kemiklerin arasındaki eklemlerde **eklem kıkırdağı tabakası** (Şekil 8-14), erişkin yaşamı boyunca varlığını sürdürür.
- Özel düzenlenen **epifiz kıkırdağı (epifiz plağı)** ve büyüme plağı olarak da bilinir epifiz ile diyafiz arasındaki bağlantıyı oluşturur ve kemiklerde uzamına büyümeyi sağlar (Şekil 8-16 ve 8-17).

Epifiz kıkırdağı kemiğin uzamasından sorumludur ve yetişkin dönemde kemik gelişiminin tamamlanmasıyla ortadan

kalkar. Epifiz plaklarının ortadan kalkması farklı kemiklerde farklı zamanlarda gerçekleşir, tüm kemiklerde yaklaşık 20'li yaşlarda tamamlanır. Bundan sonra kemik boyunun uzaması mümkün değildir. Adli tıpta ya da büyümekte olan iskeletin röntgeninde, hangi epifizlerin açık, hangilerinin kapalı olduğu belirlenerek genç bir bireyin "kemik yaşı" saptanabilir.

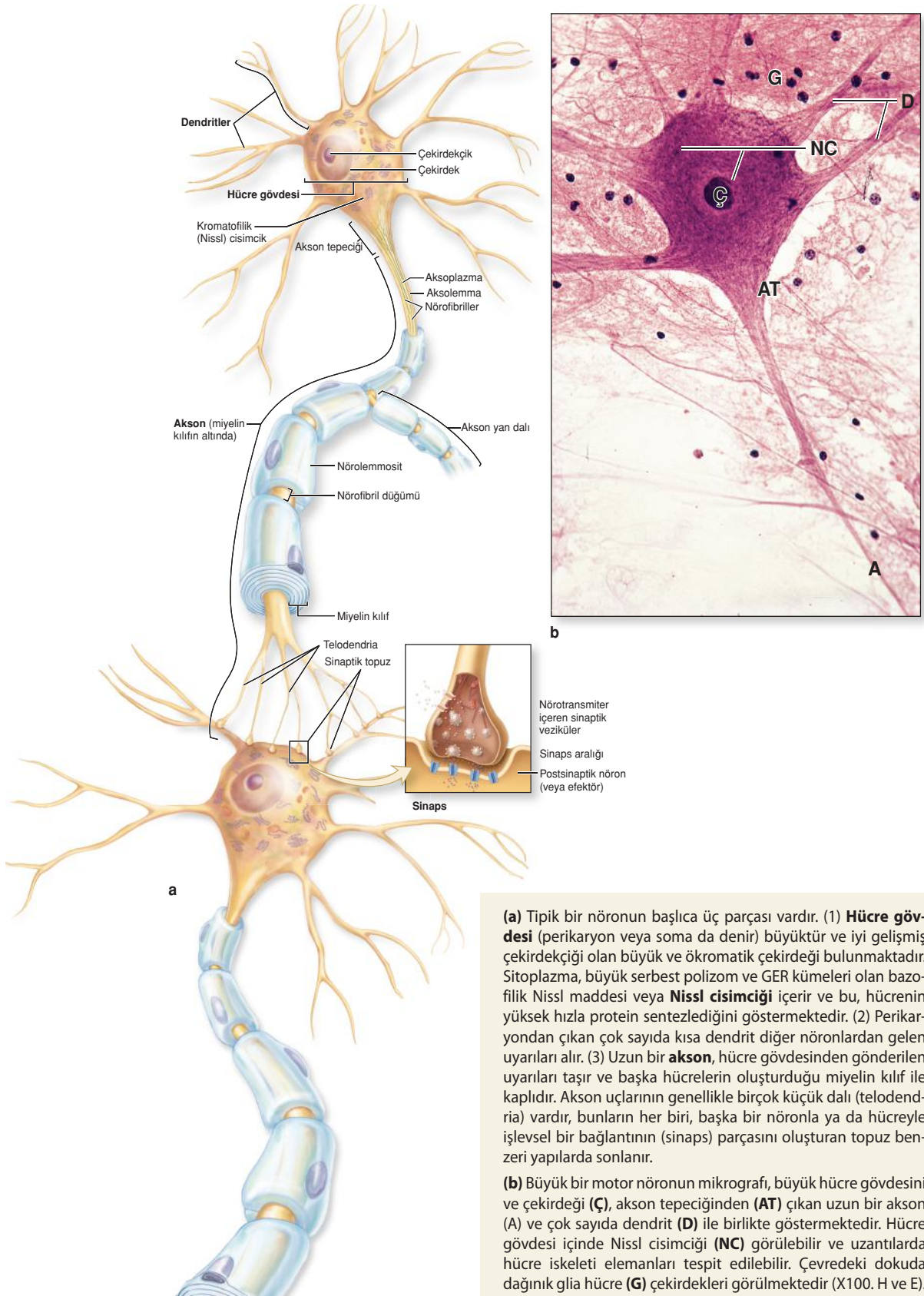
Bir epifiz büyüme plağında hücresel aktivitenin farklı olduğu ve histolojik olarak birbiriyle örtüşen ancak ayrı tanımlanan bölgeler görülür (Şekil 8-16 ve 8-17). Diyafizdeki kemikleşme merkezinden en uzak kıkırdak bölgesinden başlayarak aşağıdaki beş bölgeye ayrılır.

1. **Rezerv (ya da dinlenme) kıkırdak bölgesi**, tipik hiyalin kıkırdaktan oluşur.
2. **Çoğalma (proliferasyon) bölgesinde** kondrositler sürekli olarak bölünür, genişler ve tip II kolajen ile proteoglikanlar sentezler ve kemiğin uzun eksenine paralel sütunlar meydana getirir.
3. **Hipertrofi bölgesi**, şişerek matriksi hizalanmış spiküller şeklinde sıkıştıran ve tip X kolajen salgılayarak sertleştiren farklılaşmasını tamamlamış kondrositler içerir. Gelişmekte olan (veya kırılmış) kemikteki hipertrofik kondrositlere özgü olan tip X kolajen, matriks içinde difüzyonu sınırlandırır ve büyüme faktörleri ile komşu primer kemikleşme merkezindeki damarlanmayı teşvik eder.
4. **Kalsiyum çökmüş kıkırdak bölgesinde** apoptoza yönelen kondrositler, hidroksiapatit kristallerinin oluşmasıyla gerçekleşen matriks kalsifikasyonunu başlatacak olan matriks veziküllerini ve osteokalsini salgılar.
5. **Kemikleşme bölgesinde**, kemik dokusunun ilk görüldüğü bölgedir. Kapillerler ve osteoprogenitör hücreler kondrositlerin bıraktığı boşlukları doldurur. Bu boşlukların çoğu birleşerek kemik iliği boşluğunu oluşturur. Osteoblastlar kalsifiye kıkırdak matriks spikülleri üzerine bir tabaka halinde yerleşir ve bu yapıların üzerinde örgü kemiği oluşturacak osteoidi salgırlar (Şekil 8-15 ve 8-17). Örgü kemik daha sonra lameller kemik olarak yeniden şekillenir.

Özet olarak, uzun bir kemiğin uzamına büyümesi epifiz plağındaki hücrelerin çoğalmasıyla gerçekleşir. Aynı zamanda, plağın diyafize yakın tarafındaki kondrositler hipertrofiye uğrar, matrikse kalsiyum çöker ve hücreler ölür. Osteoblastlar kalsifiye olmuş kıkırdak matriksi üzerine yeni bir kemik tabakası yapar. Bu iki zıt olayın (proliferasyon ve yıkım) hızları aşağı yukarı eşit olduğu için epifiz plağının kalınlığı değişmez. Bunun yerine kemik uzarken diyafizin orta bölgesinden uzaklaşır,

Uzun kemiklerin çevresindeki büyüme endokondral kemikleşme ile değil, **apozisyonel** büyüme denilen ve periosteumdaki osteoprogenitör hücrelerden gelişen osteoblastların aktivitesi ile gerçekleşir. Bu olay kıkırdak yapılı diyafizin üzerinde kemik yacasının oluşmasıyla başlar. Şekil 8-18'de gösterildiği gibi bir yandan kemik çapı artarken, ortadaki ilik boşluğu da endosteumdaki osteoklastların aktivitesi ile genişler.

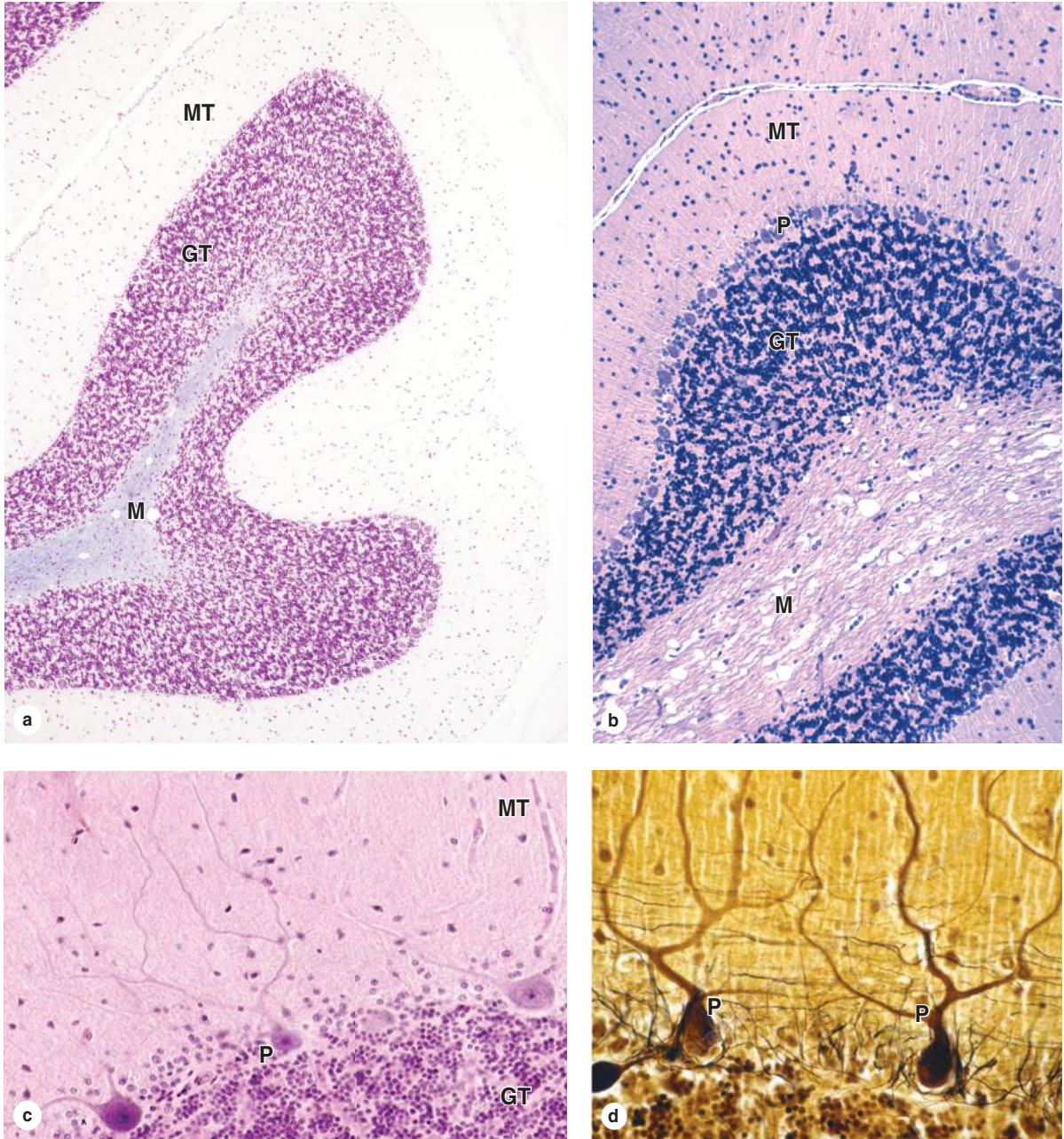
ŞEKİL 9-3 Nöronun yapısı.



(a) Tipik bir nöronun başlıca üç parçası vardır. (1) **Hücre gövdesi** (perikaryon veya soma da denir) büyüktür ve iyi gelişmiş çekirdekçığı olan büyük ve ökromatik çekirdeği bulunmaktadır. Sitoplazma, büyük serbest polizom ve GER kümeleri olan bazofilik Nissl maddesi veya **Nissl cisimciği** içerir ve bu, hücrenin yüksek hızla protein sentezlediğini göstermektedir. (2) Perikaryondan çıkan çok sayıda kısa dendrit diğer nöronlardan gelen uyarıları alır. (3) Uzun bir **akson**, hücre gövdesinden gönderilen uyarıları taşır ve başka hücrelerin oluşturduğu miyelin kılıf ile kaplıdır. Akson uçlarının genellikle birçok küçük dalı (telodendria) vardır, bunların her biri, başka bir nöronla ya da hücreyle işlevsel bir bağlantının (sinaps) parçasını oluşturan topuz benzeri yapılarda sonlanır.

(b) Büyük bir motor nöronun mikrofotografı, büyük hücre gövdesini ve çekirdeği (Ç), akson tepciğinden (AT) çıkan uzun bir akson (A) ve çok sayıda dendrit (D) ile birlikte göstermektedir. Hücre gövdesi içinde Nissl cisimciği (NC) görülebilir ve uzantılarda hücre iskeleti elemanları tespit edilebilir. Çevredeki dokuda dağınık glia hücre (G) çekirdekleri görülmektedir (X100. H ve E).

ŞEKİL 9-16 Beyincik.



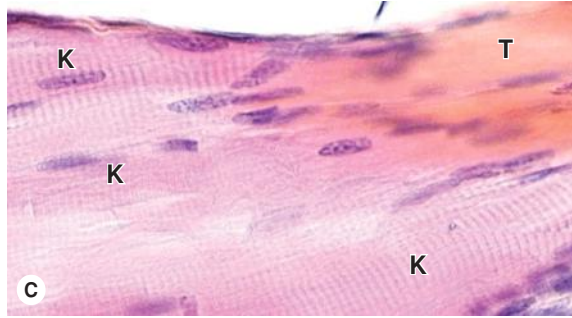
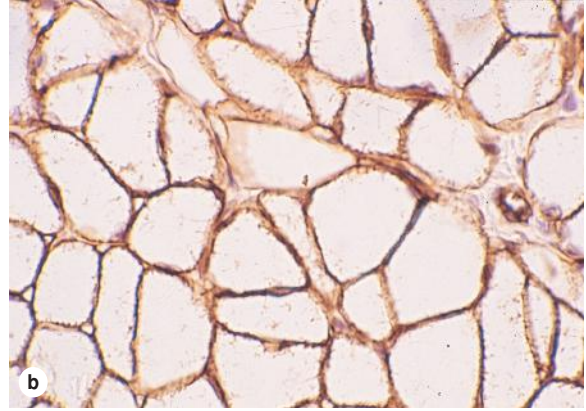
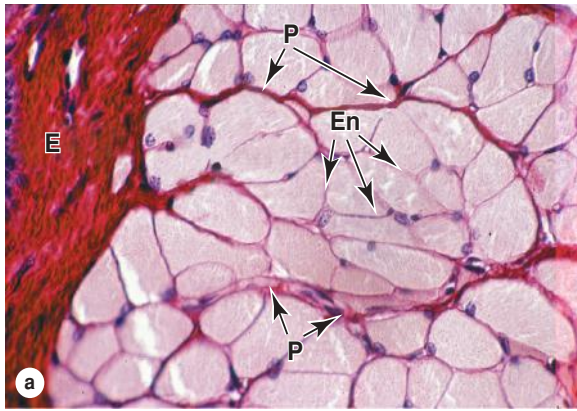
(a) Beyincik korteksi, her biri merkezindeki beyincik medullasının (M) ak madde bölgeleri ile desteklenmiş olan çok sayıda belirgin küçük kıvrımlar şeklindedir. Her kıvrımda moleküler tabakalar (MT) ve granüler tabakalar (GT) belirgin olarak izlenmektedir. (X6. Krezil viyole).

(b) Yüksek büyütme, medullanın (M) hemen dışındaki granüler tabakada (GT) birçok farklı tipte çok küçük yuvarlak nöron hücre gövdeleri sıkıca paketlenmiş durumda izlenir. Moleküler tabaka (MT) daha az ve çok daha dağınık küçük nöronlu nöropilden oluşmaktadır. Bu iki bölgenin ara yüzünde, büyük Purkinje nöronlarının (P) perikaryonlarından oluşan tabaka görülebilir (X20. H - E).

(c) Araya giren tek tabaka, aksonları medulladaki demetlere katılmak üzere granüler tabakadan (GT) geçen ve çoklu dallanan dendritleri moleküler tabaka (MT) boyunca çatallanan çok büyük gövdeli Purkinje nöronlarını (P) içerir. Dendritler H-E boyası ile iyi görülememektedir (X40. H-E).

(d) Uygun gümüş boyama ile her bir büyük Purkinje hücrelerinden uzanan dendritlerin, her biri yüzlerce dendrit dikenli ile kaplı yüzlerce küçük dalının olduğu gösterilmektedir. Granüler tabakadaki küçük nöronların aksonları miyelinsizdir ve Purkinje hücrelerinin dendrit dikenleri ile sinaps yaptıkları moleküler tabakanın içine girerler (X40. Gümüş).

ŞEKİL 10-4 İskelet kası

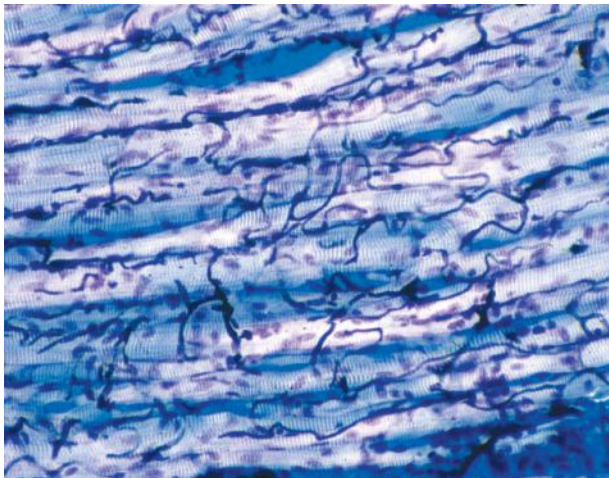


(a) Çizgili kasın enine kesitine ait ışık mikroskobu fotoğrafında bağ dokusunun üç tabakası ve hücre çekirdekleri görülmektedir. Her kas lifinin etrafını endomisyum (En) sarar ve fasikülü oluşturan bir kas lifi grubunu perimisyum (P) kuşatır. Tüm kasın etrafını kalın bir epimisyum (E) sarar. Bu dokuların her üçü de tip I ve tip III kolajen (retikülin) içerir. (X200; H - E)

(b) Laminini göstermek üzere immünohistokimya boyası yapılmış kesitte, özellikle endomisyumla sarılı kas liflerinin dış tabakasında özgül boyanma görülmektedir. (X400; İmmünoperoxidaz)

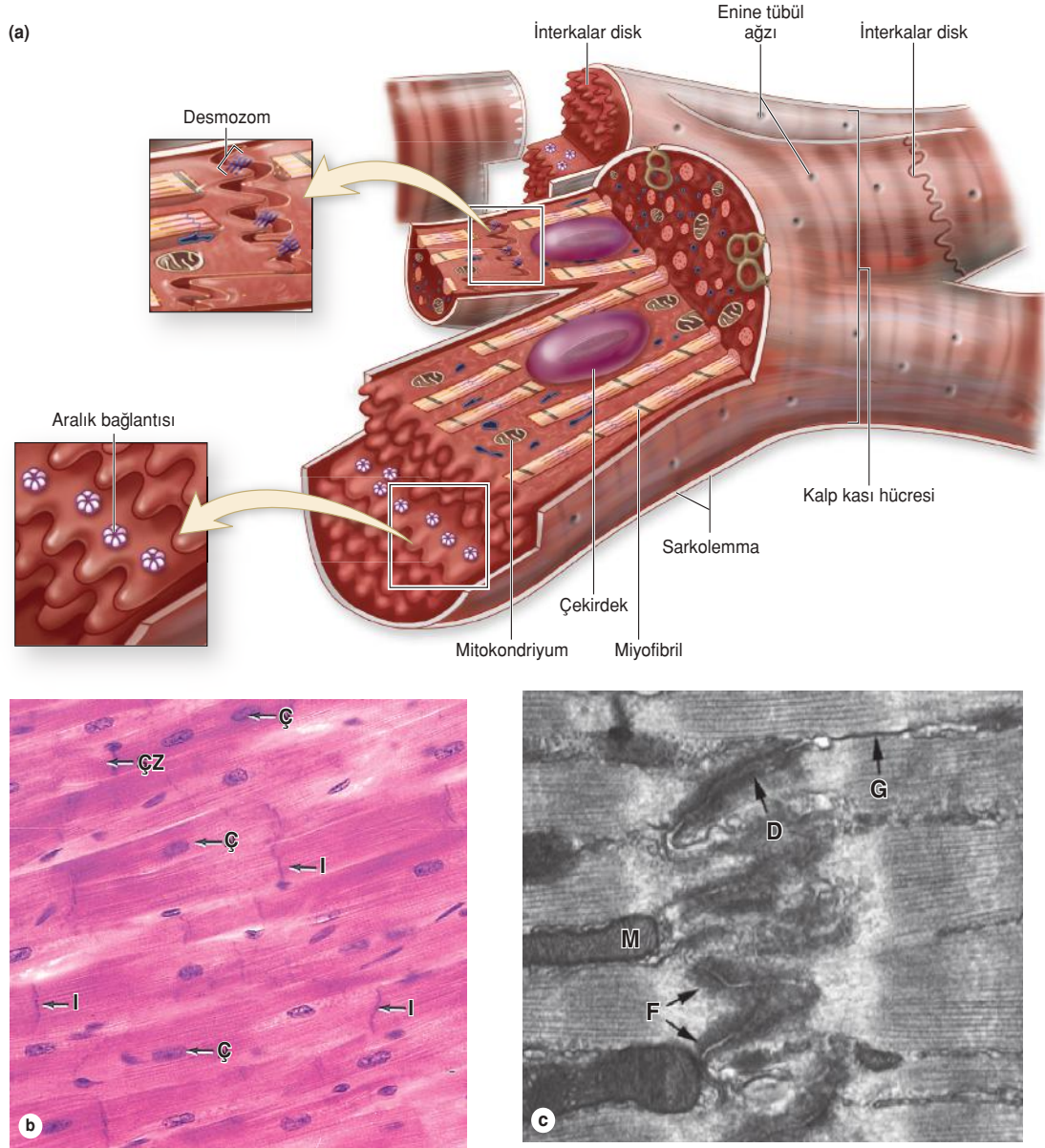
(c) Bir **kas-tendon bağlantısının** uzamına kesiti. Tendonlar iskelet kaslarıyla birlikte gelişir ve kasları kemiğin periostuna bağlar. Tendonun (T) kolajen lifleri, kas liflerinin (K) etrafındaki bağ dokusuyla devamlılık göstererek, kas kasılmasının diğer yapıları hareket ettirmesine olanak veren güçlü bir birim oluşturur. (X400; H - E)

ŞEKİL 10-5 İskelet kasının kapillerleri.



Kas dokusu çıkarılmadan önce kan damarlarına koyu renkli plastik bir polimer verilmiş ve uzamına kesitler alınmıştır. Kas liflerini saran endomisyumdaki zengin kapiller ağ bu yöntemle belirgin olarak görülmektedir. (X200; Polarize ışıktaki Giemsa boyası)

ŞEKİL 10-16 Kalp kası.



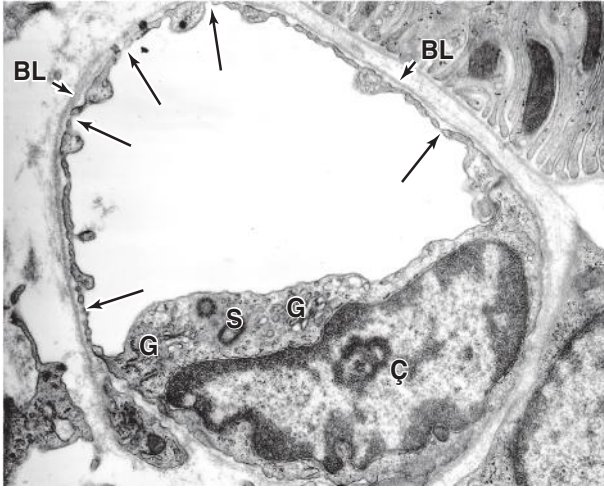
(a) Kalp kası hücrelerini gösteren çizimde bu hücrelerin tipik özellikleri gösterilmektedir. Lifler, **interkalar disk**lerde birbirine kenetlenerek dizi halinde bir araya gelmiş hücreden oluşur. TEM ile bu bağlantı bölgelerinin basamağa benzeyen yapılar olduğu görülmektedir. Dikey bölgeleri, güçlü tutunma oluşturacak biçimde çok sayıda **desmozom** ve diğer tutturucu bağlantıları içerir (çizimde üstteki kutu), disklerin yatay olan bölgelerinde ise fizyolojik öneme sahip olan çok sayıda **aralık bağlantısı** (çizimde alttaki kutu) bulunur.

Kalp kası hücrelerinde çekirdek merkezde yer alır ve iskelet kasına göre daha dağınık ve daha az düzenli olan kas lifçikleri bulunur. Hücreler aynı zamanda dallanmalar yapar, böylece kalbin kanı pompalamak için etkili kasılmasını sağlayacak şekilde, kas liflerinin fasiküller içinde karmaşık, daha sarmal biçimli düzenlemeyle örülmesi sağlanır.

(b) Kalp kasının ışık mikroskopundaki uzamına kesitinde kas liflerinin ortasında çekirdek (Ç) ve lifleri enine kesen, geniş aralıklarla sıralanmış interkalar diskler (I) görülmektedir. Bu düzensiz interkalar diskler, iskelet kasındaki çok daha sık aralıklı, yinelenen ancak kalp kasında daha belirsiz görünen çizgilenmelerle (ÇZ) karıştırılmamalıdır. Aynı zamanda endomisyuma ait fibroblast çekirdekleri de görülmektedir. (X200. H - E)

(c) Kalp kasında birbirine komşu kas hücrelerinin arasındaki interkalar disklerin basamak benzeri yapısı TEM ile gösterilmektedir. Burada görüldüğü gibi diskin dikey bölgelerinde kısa, kenetlenme yapan uzantılar ile çok sayıda elektron yoğun desmozomlar (D) ve hücrelerin birbirine sıkıca bağlayan **fasya adherens** (F) denilen tutturucu bağlantılar bulunmaktadır. Diskin daha az elektron yoğun yatay bölgelerinde hücreleri fizyolojik olarak birbirine bağlayan çok sayıda aralık bağlantıları bulunur. Sarkoplazmada çok sayıda mitokondri (M) ve iskelet kasına benzeyen ancak biraz daha az organize kas lifçigi yapıları bulunmaktadır (X65.000).

ŞEKİL 11-19 Pencereli kapiller.



Pencereli kapillerler endokrin bezlerdeki hormonlar gibi moleküllerin alımı veya böbreğin filtrasyon sistemindeki gibi moleküllerin dışarıya atılması için özelleşmiştir. Böbrekteki peritübüler bölgenin TEM görüntüsünde pencereli bir kapillerin enine kesitinde diyaframla kapatılmış çok sayıda tipik pencere (oklar), endotel hücrelerini çevreleyen kesintisiz bazal lamina (BL) birlikte gösterilmektedir. Bu hücrede Golgi aygıtı (G), çekirdek (Ç) ve sentrioller (S) de görülebilmektedir. Pencereli kapillerler molekül alışverişinin aralıksız kapillerlere göre daha serbest yapılmasına olanak tanır ve bağırsak duvarı, böbrekler ve endokrin bezlerde bulunur (X10,000).

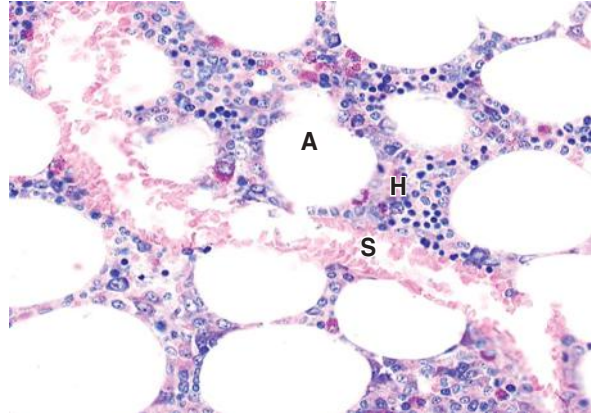
(New York Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hücre Biyolojisi Departmanı, Dr. Johannes Rhodin'den izin alınarak yayınlanmıştır.)

bu bazal lamina endotel hücrelerinin bazal laminasıyla birleşir (Şekil 11-16). Miyozin, aktin ve tropomiyozinden oluşan iyi gelişmiş hücre iskeleti ağları perisitlerin bazı organlarda kan akışının düzenlenmesine yardımcı olmak üzere kapillerleri daraltıp genişlettiklerini gösterir. MSS'deki perisitler endotelial kan beyin bariyerinin korunmasında önemlidir. Doku yaralanmalarından sonra perisitler çoğalır, düz kas ve yeni damarlardaki diğer hücreleri oluşturmak üzere farklılaşır böylece mikro dolaşım ağı yeniden kurulur. Çoğu organda perisit popülasyonunda, diğer dokuların rejenerasyonu için önemli, mezenkimal kök hücreler de bulunur.

» TIPTAKİ KARŞILIĞI

Diyabette ortaya çıkan **hiperglisemi** veya yüksek kan şekeri kapiller bazal laminaların difüz kalınlaşması olan **diyabetik mikroanjyopatiye** yol açar. Mikroanjyopati özellikle böbrekler, retina, iskelet kası ve deride olmak üzere metabolik alışverişin azalması buna eşlik eder.

ŞEKİL 11-20 Sinüzoidal kapiller.



Sinüzoidal kapillerler veya sinüzoidlerin çapı genelde diğer çoğu kapillerden daha geniştir ve yalnız kan ile çevre doku arasındaki maksimum molekül alışveriş için değil ayrıca kan hücrelerinin endotelden kolay geçişi için de özelleşmişlerdir. Burada gösterilen kemik iliği sinüzoidi (S) adiposit (A) ve hematopoietik hücre kümeleri (H) içeren dokuda yer almaktadır. Endotel hücreleri çok ince olup hücre çekirdeklerini görebilmek daha küçük kapillerlerdekinden daha zordur. Elektron mikroskobu ile sinüzoidal kapillerlerin hücrelerinde büyük deliklerin bulunduğu, hücreler arasında ve bazal lamina boyunca geniş aralıklara sahip olduğu görülmektedir. (x200 H-E).

Venüller

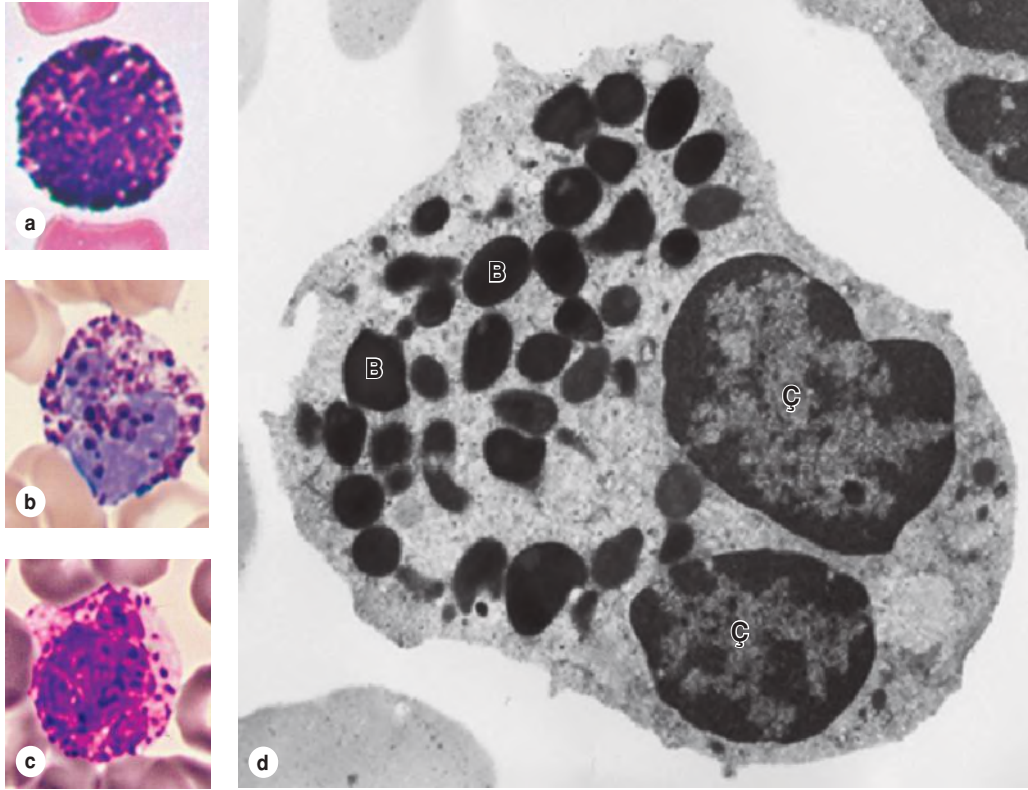
Kapillerlerden venüllere geçiş kademeli olarak gerçekleşir. Postkapiller venüller (Şekil 11-21a) yapısal olarak perisitli kapillerlere benzerler ancak 15-20 µm arasında değişen çaplarıyla daha geniştir. Bölüm 12'de kan dokusu başlığı altında anlatılan biçimde, postkapiller venüller enfeksiyon veya doku hasarı olan bölgede akyuvarların endotele tutundukları ve dolaşımı terk ettikleri mikrovasküler bileşendir.

Postkapiller venüller birleşerek daha fazla sayıda kasılabilir hücre bulunan büyük **toplayıcı venüllere** dönüşürler. Venüllerin boyutu büyüdükçe, iki veya üç düz kas tabakasına sahip bir tunika medya ortaya çıkar ve **müsküler venüller** adını alırlar. Bütün venüllerin karakteristik özelliği duvarlarının ince olmasına karşın lümen çapının büyük olmasıdır (Şekil 11-21).

Venler

Venler bütün vücudun mikro dolaşım damarlarından gelen kanı kalbe geri taşır. Venlere gelen kan, çok düşük basınçlıdır ve kalbe medyadaki düz kas liflerinin kasılması, çevre kas ve diğer organların dışarıdan uyguladığı basınçla ilerler. Venlerin çoğu 10 µm veya daha küçük çaplı (bkz. Tablo 11-1) **küçük ve orta boy venlerdir** (Şekil 11-22). Bu venler genellikle karşılık geldikleri müsküler arterlere paralel ve yakın olarak seyrederek. Tunika intima genellikle incedir ve medyada ince bir elastik lif ağıyla ve retiküler liflerle karışık şekilde küçük düz kas

ŞEKİL 12-10 Bazofiller.



(a-c) Bazofiller de nötrofil ve eozinofillerle yaklaşık olarak aynı boyutlardadır ancak genellikle iki büyük düzensiz lobu bulunan çekirdeğin görünmesini engelleyen, büyük ve koyu bazofilik özgül granüllere sahiptir (a ve b: X1500, Wright; c: X1500, Giemsa)

(d) Bazofil kesitinin TEM ile incelenmesi, iki loblu tek çekirdeğin (Ç) ve büyük elektron yoğun özgül bazofilik granüllerin (B) varlığını açıkça göstermektedir. Bazofiller, bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde ve inflamasyonda bağ dokusunun uzun süreli sakinleri olan mast hücrelerinin işlevlerine benzer görevlere sahiptir. (X25.000)

TIPTAKİ KARŞILIĞI

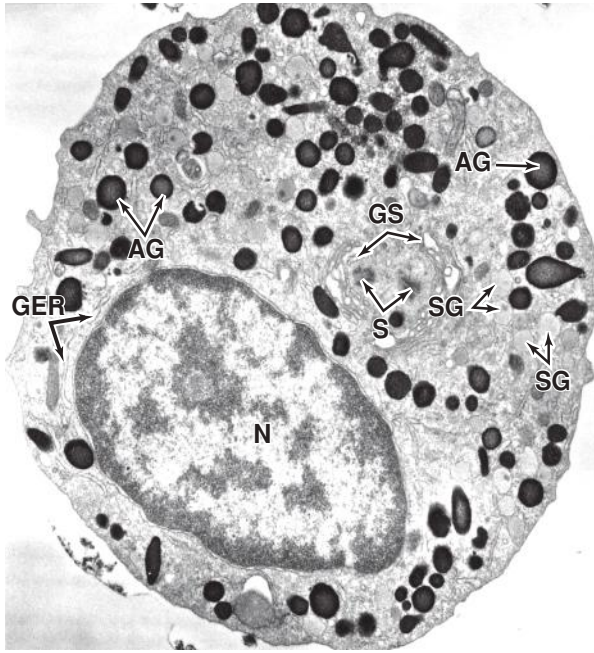
Bazı bireylerde arı sokmasında olduğu gibi güçlü bir alerjenle ikinci kez karşılaşıldığında vücutta yoğun ve sistemik bir istenmeyen yanıt oluşabilir. Bazofiller ve mast hücreleri hızla granüllerini boşaltırlar, birçok organda vazodilatasyon oluşur, kan basıncı ani olarak düşer, **anafilaksi** ya da **anafilaktik şok** olarak adlandırılan potansiyel ölümcül duruma ortaya çıkar.

Bazofiller ve mast hücreleri **tip 1 aşırı duyarlılıktan** sorumludur. Belirli polen proteinleri ya da besinlerdeki belirli proteinler bazı kişiler için alerjendir. Bu alerjenler özgül IgE antikorlarının üretilmesine yol açar, sonrasında bölgeye göç etmiş bazofiller ve mast hücrelerindeki reseptörlere bağlanırlar. Bir sonraki karşılaşmada alerjen reseptöre bağlı IgE molekülü ile birleşerek, hücre yüzeyinde çapraz bağlanmalarına ve küme oluşturmalarına sebep olur ve sitoplazmik granüllerin hücre dışına boşaltılmasını tetikler. Yangı araçlarının ortama bırakılması **bronşiyal astım, ürtiker, rinit, konjonktivit**, ya da **gastroenteritle** sonuçlanabilir.

Lenfositler

Normal kan yaymasında ya da tam kan sayımında agranülositlerin büyük çoğunluğunu küresel çekirdekli akyuvar ailesi olan lenfositler oluşturur (Tablo 12-2; Şekil 12-11). En küçük lökositler olan lenfositler akyuvarların yaklaşık üçte birini oluşturur. Lenfositlerin morfolojileri benzerlikler gösterse de ayırıcı yüzey moleküllerine göre işlevsel olarak iki alt gruba ayrılır. Bu özel yüzey molekülleri ("farklılaşma kümesi (cluster of differentiation)" ya da **CD belirteçleri**), antikorlar kullanılarak, immünohistokimya veya akım sitometrisi ile ayırt edilebilir. Başlıca sınıflar **B lenfositler**, yardımcı ve sitotoksik **T lenfositler** (sırasıyla, CD4⁺ ve CD8⁺) ile **doğal katil (NK) hücreleridir**. Bunlar ve diğer lenfosit tipleri bağışıklık yanıtında istilacı mikroorganizmalara, belli parazitlere ya da anormal hücrelere karşı farklı roller üstlenir. T lenfositler, B lenfositlerden ve dolaşımdaki diğer lökositlerden farklı olarak kemik iliğinin dışarısında, timüste farklılaşırlar. Lenfositlerin oluşumu ve başlıca işlevleri bağışıklık sisteminin anlatıldığı Bölüm 14'te

ŞEKİL 13-11 Nötrofilik miyelosit.



Miyelosit aşamasında lizozomlar (azurofilik granüller) oluşur ve özgül salgı granülleri üretilmeye devam eder. Bu mikrografa ince yapı olarak sitop-lazmasında büyük, peroksidad pozitif azurofilik granüller (AG) ve peroksidad ile boyanma göstermeyen daha küçük özgül granüller (SG) içeren nötrofilik miyelositin peroksidadla boyanmış kesiti gösterilmektedir. Bu peroksidad reaksiyonu ürünü sadece olgun azurofilik granüllerde bulunur ve nükleus (N) yakınındaki sentriyol (S) çevresinde bulunan granüllü ER (GER) ve Golgi sarnıçlarında (GS) görülmez. XI 5,000.

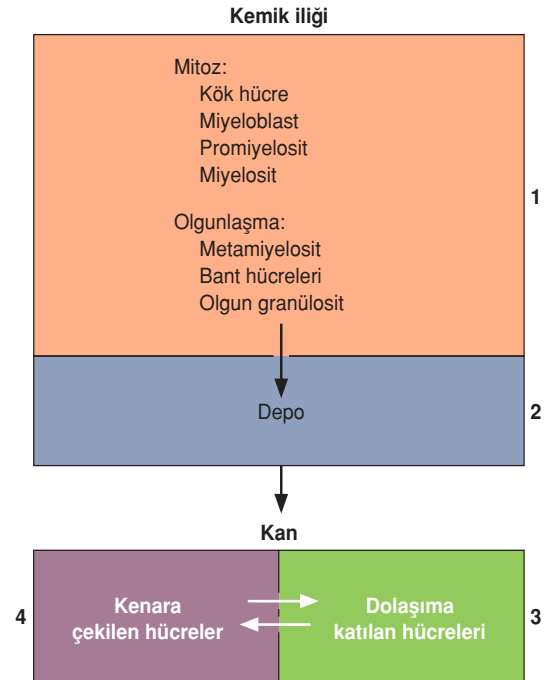
(Dr Dorothy F. Bainton'ın izniyle, Patoloji Departmanı, University of California at San Francisco.)

Nötrofiller ve diğer granülositler yara veya enfeksiyon bölgelerindeki postkapiller venüllerin endotel hücreleri arasındaki hücreler arası bağlantılardan diapedezle geçerek bağ dokusuna girer (Şekil 12-6). Böylece nötrofillerin bulunduğu beşinci bölmeyi, fagositoz yapsın ya da yapmasın, aktive olup, birkaç gün yaşadıktan sonra apoptozla öldükleri yangılı bağ dokuları oluşturur.

» TIPTAKİ KARŞILIĞI

Kandaki nötrofil sayısında görülen değişiklikler, tüm bölmeler dikkate alınarak değerlendirilmelidir. Dolayısıyla, dolaşımdaki **nötrofil** sayısında artış anlamına gelen nötrofili, granülopoezde mutlak artış anlamına gelmez. Yoğun kas aktivitesi ya da epinefrin uygulaması marjinasyon bölmesindeki nötrofillerin dolaşım bölgesine yönelmesine ve granülopoez artmamış olsa bile nötrofili oluşmasına yol

ŞEKİL 13-12 Vücutta nötrofillerin bulunduğu bölümler.



Nötrofiller anatomik ve işlevsel olarak farklı olan ve büyüklükleri hücrelerin sayısını yansıtan en az 4 bölgede bulunur.

(1) Kemik iliğindeki gelişen öncül hücrelerle birlikte **granülopoetik** bölge

(2) **Depo** (rezerv) bölgesi: Kırmızı kemik iliğinde, tampon sistem gibi etki eder, ihtiyaç olduğunda çok sayıda olgun nötrofillerin dolaşıma bırakılmasını sağlar. Her gün trilyonlarca nötrofil ilik-ten kan dolaşımına geçer.

(3) Kandaki **dolaşım** bölgesi:

(4) **Kenara çekilme (marjinasyon)** bölgesi hücrelerin dolaşımında olmadıkları, daha çok venüllerin ve küçük venlerin endotel yüzeylerinde geçici olarak toplandıkları bölgelerden oluşur.

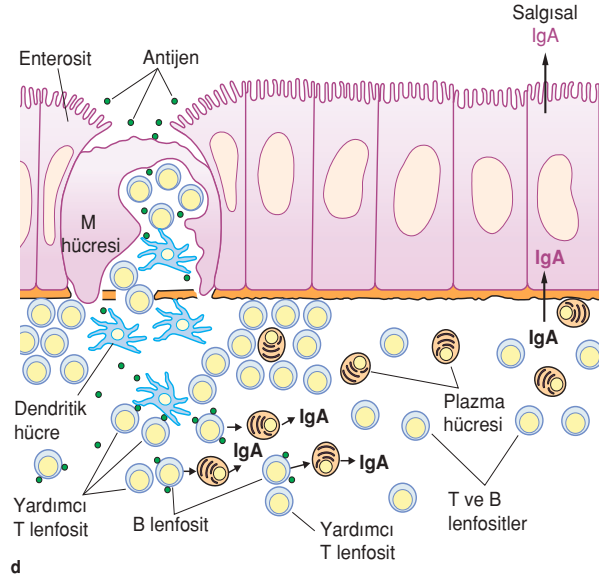
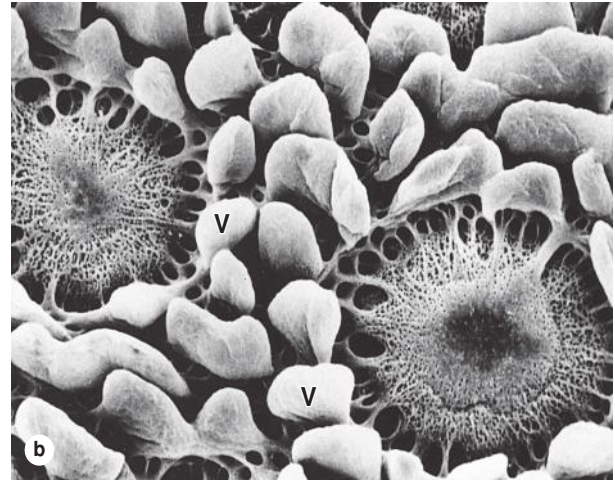
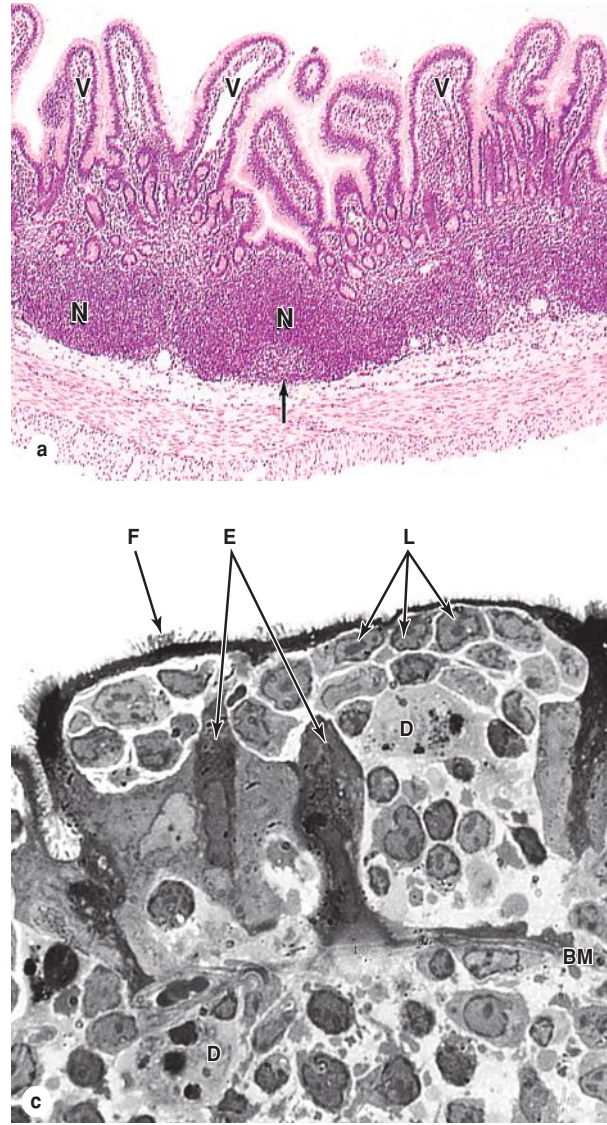
Marjinasyon ve dolaşım bölgeleri aşağı yukarı eşittir ve bu bölümler arasında sürekli hücre değiş tokuşu gerçekleşir. Bu bölgelerdeki hücrelerin yarı ömürleri 10 saatten kısadır. Granülopoetik ve depo bölgelerinde yaklaşık ilk 14 günlük hücreler yer alır.

Bu bölümler dolaşım ve kenara çekilme bölgelerine kıyasla 10 kat daha büyüktür.

Kaçabilir. Bununla birlikte kortizon gibi glukokortikoidler (adrenal hormonlar) nötrofil öncüllerinin mitoz aktivitesini artırır ve bu da kandaki nötrofil sayısını yükseltir.

Geçici nötrofili, medüller depolama bölgesinden daha fazla sayıda nötrofilin salıverilmesinden de kaynaklanabilir ve genellikle bunu nötrofil salımı gerçekleşmeyen bir toparlanma dönemi izler.

ŞEKİL 14-13 Peyer plağı ve M hücreleri.



Peyer plakları, bağırsaktaki mikroorganizmaların yakından izlenmesine olanak sağlayan, ileumun duvarında yerleşmiş çok geniş lenf nodülü kümeleridir.

(a) Peyer plağından alınan kesitte, bazılarında germinal merkez (ok) bulunan birkaç nodül (N) görülmektedir, ince bağırsak mukozası birçok villi (V) oluşturacak şekilde katlanır. (X100; H - E)

(b) Yüzeyindeki epitel hücreleri çıkarıldığında, SEM (taramalı elektron mikroskobu) ile incelendiğinde villi (V) üzerinde tipik bazal membran görülür, ancak Peyer plaklarındaki lenf nodüllerinin üzerinde oldukça gözenekli bir yapı sergiler. Bu elek benzeri bazal membran, bağışıklık hücreleriyle nodül üzerindeki epitelde bulunan M hücreleri arasında etkileşime olanak sağlar.

(c) TEM (geçirimli elektron mikroskobu) ile incelendiğinde Peyer plaklarındaki lenf nodülünün üzerindeki epitelin kısa apikal katlantılar içeren ama fırçamsı kenar içermeyen M (mikrokatlantı) hücre adı verilen hücrelere sahip olduğu görülmüştür. M hücrelerinin bazal yüzeylerinde, bazal membrandaki (BM)

açıklıklardan geçiş yapan B ve T lenfositlerinin (L) ve dendritik hücrelerin (D) geçici popülasyonlarının yerleştiği geniş hücre içi cep yapıları vardır. Ayrıca komşu enterositlerin (E) koyu sitoplazması ve fırçamsı kenarları (F) görülmektedir. (X1000)

(d) Özet şekil, bağırsak lümenindeki antijenlerin M hücreleri tarafından bağlanışını ve transsitoz ile bu hücrelerin intraepitelyal ceplerine geçip burada bulunan dendritik hücreler tarafından yakalanışını, işlenip, yardımcı T hücrelerine sunuluşunu göstermektedir. B lenfositler, Th hücrelerin uyarısıyla IgA antikor salgılayan plazma hücrelerine farklılaşırlar. IgA, mikroorganizma yüzeyindeki kendi antijenine bağlandığı ve mukozaya penetre olmadan potansiyel zararlı ajanları yok ettiği bağırsak lümenine taşınır.

(Şekil 14-13b New Orleans, LA, Louisiana State Üniversitesi Hücre Biyolojisi ve Anatomi Bölümü, Dr. Samuel G. McClugage'nin izniyle çoğaltılmıştır).

(Şekil 14-14 c Boston, MA, Harvard Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Dr. Marian R. Neutra'nın izniyle çoğaltılmıştır).

HİSTOLOJİ

Histolojiyi Kuşaklara Tanıtmış Olan Kitap-Kısa, Anlaşılır, Güzel Çizimlerle Bezendi ve Yeni İçerikle ve Daha Fazla Soru-Cevap İle Güncellendi.

Junqueira'nın Temel Histolojisi elli yılı aşkın bir süreden bu yana, insan dokularının yapısı ve işlevine ilişkin en iyi derleme olarak kabul edilmiştir. Anlaşılır ve kapsamlı olan bu güvenilir klasik kitap hücre biyolojisi ve histolojisi hakkında bilmeniz gereken her şeyi biyokimya, immünoloji, endokrinoloji ve fizyoloji ile bütünleştirerek vermektedir. Tüm dokuları, tüm organ sistemlerini, organları, kemik ve kıkırdığı, kanı, deriyi ve daha fazlasını kapsayan Junqueira, daha sonra çalışılacak olan patoloji için değerli bir temel oluşturmaktadır.

Öğrenme sürecini optimize edecek şekilde biçimlendirilmiş olan Junqueira, temel kavramları açıklığa kavuşturmak için net açıklamalar, çizimler ve mikrograflarla doludur. Bu kitap, tıp ve sağlıkla ilgili diğer meslek alanlarındaki öğrenciler ile doku biyolojisi alanındaki ileri düzey lisans dersleri için önemli bir kaynaktır.

ÖZELLİKLER

- Her bölümde kendini sınamaya soruları
- **YENİ:** Önceki edisyondakinin iki katından fazla sayıda ölçme değerlendirme 550 soru-yanıtı!
- Önemli noktaları ve önemli içeriği vurgulayan özet tablolar
- Her konu için klinik korelasyonlar
- Hücre biyolojisi ve histolojisinin temel yönlerini gösteren çizimler
- Hücre, doku ve organ yapılarına ait bir atlas oluşturan elektron ve ışık mikrografları
- Işık mikroskobu boyalarını açıklayan değerli Ek
- Laboratuvar kılavuzu, okuyucuların gerçek doku örneklerinde tüm hücreleri ve dokuları görmelerine ve tanımlamalarına rehberlik etmektedir.

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13



ISBN: 978-625-93503-2-5



9 786259 135032