

GENEL HİSTOLOJİ

(Genişletilmiş 6. Baskı)



Prof. Dr. Mahmut SAĞLAM

Prof. Dr. Reşat N. AŞTI

Prof. Dr. Aytekin ÖZER

GENEL HİSTOLOJİ

(Genişletilmiş 6. Baskı)

Prof. Dr. Mahmut SAĞLAM

Prof. Dr. Reşat N. AŞTI

Prof. Dr. Aytekin ÖZER



YORUM MATBAACILIK
ANKARA - 2008

ALTINCI BASKININ ÖNSÖZÜ

Genel Histoloji kitabımızın bu altıncı basımında da yine iki amaca birlikte cevap vermeye çalışılmıştır. Bu amaçlardan biri, okurlara öğrenci düzeyinde bilgi aktarmak, diğeri ise, aynı konularda daha geniş bilgi edinmek isteyenlerin gereksinmelerine cevap vermektir. Bunu gerçekleştirmek üzere, hemen hemen her konu, kalın ve ince olmak üzere iki ayrı punto ile yazılmıştır. İnce punto ile yazılan kısımlarda, olabildiğince ayrıntılara girilmiştir. Konuların işlenmesi sırasında, hücre ve dokuların ortak yapıları yanında, memeli hayvanlardaki ve kanatlılardaki yapısal farklılıkları üzerinde de durulmuştur. Bu özellikleri ile yapının, hem biyolojik bilimlerin çeşitli dallarında yetişmekte olan öğrenciler ve genç araştırmacılar için, hem de bu dallarda uğraş veren öğretiler için Türkçe yazılmış bir başvuru kitabı olabileceği umulmaktadır.

Ülkemizde histolojik terimler üzerinde henüz dil birliği sağlanamamıştır. Biz, terimlerin Latince ya da Grekçe'deki orjinal yazılış biçimlerini bir defa verdikten sonra, bunları Türkçe okunuş ve yazılışları ile kullanmayı yeğledik.

Kitabın hazırlanması sırasında öneri ve kritikleri ile büyük katkıda bulunan Prof. Dr. Attila Tanyolaç'a; ayrıca Yorum Basımevinin sahip ve emekçilerine teşekkürü borç biliriz.

Ankara, Ocak 2008

Prof. Dr. Mahmut SAĞLAM

Prof. Dr. Reşat N. AŞTI

Prof. Dr. Aytekin ÖZER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1- HÜCRE	9
Hücrenin Tanımı	9
Hücrenin Büyüklüğü	9
Hücrenin Şekli	9
Hücrenin Yapısı	10
Sitoplazma	11
Şekilsiz Temel Plazma (sitosol)	13
Şekli Unsurlar	18
Organeller	18
Membranseel Organeller	18
Hücre Zarı	18
Ergastoplazma	42
Golgi Aygıtı	53
Lizozomlar	59
Mikrocisimler	63
Mitokondriyonlar	64
İplikseel Organeller	71
Sentrozom	71
Mekik İplikleri	73
Miyofibriller	76
Nörofibriller	78
Tonofibriller	78
Sitoplazma İnkluzyonları	78
Depolanmış Besin Maddeleri	79
Salgı Maddeleri	79
Renk Maddeleri	79
Çekirdek	83
Çekirdek Zarı	84
Kromatin	85
Nükleik Asitlerin Moleküler Yapıları	93
Nükleik Asitlerin Sentezlenmeleri	94
Seks Kromatini	97

Çekirdekcik	99
Çekirdek Sıvısı	100
Hücre Bölünmeleri	100
Amitoz Bölünme	100
Mitoz Bölünme	101
Endomitoz	107
Polyploidy	108
Aneuploidy	108
Mayoz Bölünme	109
Hücre Siklusu	115
Hücre Farklılaşması (diferensiyasyon)	117
2- EPİTEL DOKUSU	120
Örtü Epiteli	120
Salgı Epiteli	129
Kassel Epitel	141
Duyu Epiteli	141
3- BAĞ DOKUSU	143
Bağ Dokusu Hücreleri	144
Bağ Dokusunun Hücreler Arası Maddesi	162
Bağ Dokusu İplikleri	163
Şekilsiz Temel Madde	169
Bazal Membran	172
Bağ Dokusu Türleri	174
4- KIKIRDAK DOKUSU	183
Hyalin Kıkırdak	183
Elastik Kıkırdak	185
Fibröz Kıkırdak	185
Kıkırdak Zarı	187
5- KEMİK DOKUSU	189
Kompakt Kemiklerin Mikroskopik Yapısı	192
Kemik hücreleri	194
Kemikleşme (Kemik yapımı)	200
Intramembranöz kemikleşme	201
Endokondral kemikleşme	201
Heterotopik kemikleşme	206
Kırıkların onarımı	206
Eklemiler	208

6- KAN DOKUSU	.209
Alyuvarlar	.209
Retikülositler	.215
Akyuvarlar	.216
Agranulositler	.216
Lenfositler	.216
Monositler	.223
Granulositler	.223
Nötrofil Granulositler	.225
Psödöeoziñofil Granulositler	.227
Heterofil Granulositler	.227
Eozinofil Granulositler	.229
Bazofil Granulositler	.230
Trombositler	.231
Lenf	.236
Kan Hücresi Yapımı	.236
7- KAS DOKUSU	.245
İskelet Kası Dokusu	.245
Kas Mekikleri	.266
Motor Üniteler	.267
Kalp Kası Dokusu	.270
Düz Kas Dokusu	.274
8- SINIR DOKUSU	.282
Sinir Hücreleri	.283
Miyelin Kılıfı	.290
Nörolemler	.291
Sinapslar	.296
Sinir Dokusunun Ara Maddesi	.299
Nöroglıya Dokusu	.299

Hücre=Cellula

Prof. Dr. M. SAĞLAM

BÖLÜM

1

Hücresinin tanımı : Organizmanın, özel yapı ve fonksiyona sahip olan, dış ortamdan aldığı maddeleri özümleştirebilen (**asimilasyon**) ve bölünüp çoğalabilen (**proliferasyon**) en küçük canlı birimine **hücre** denir. Herneka-dar hücre içinde de özel yapı ve fonksiyona sahip oluşumlar varsa da bun-lar, canlılıklarını ve fonksiyonlarını hücre içinde bulundukları sürece sürdü-rebilirler.

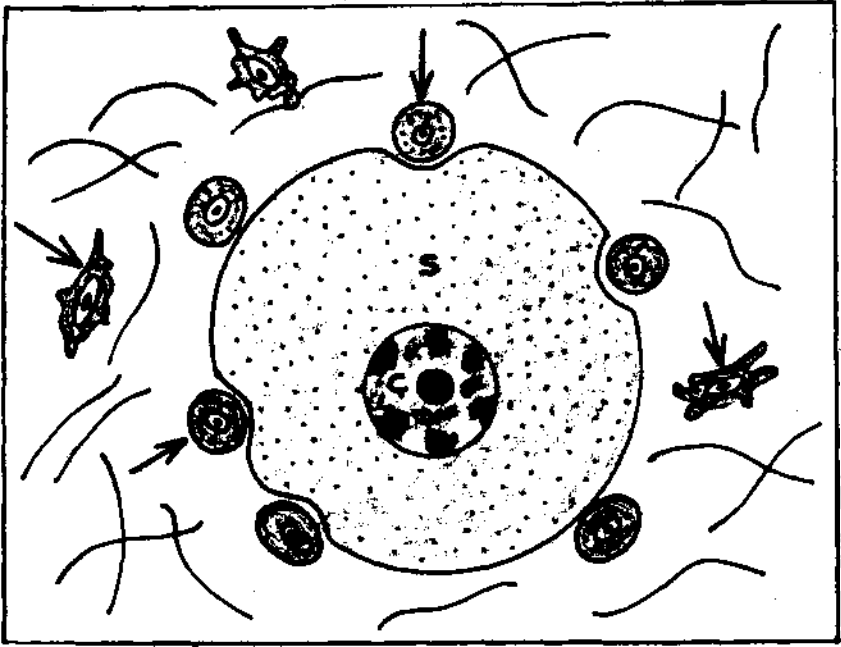
Hücreler bütün canlı organizmaların yapı taşlarıdır. Canlıların hücreler-den oluştuklarını 1665 yılında **Robert Hooke** keşfetmiştir. Araştırmacı şişe mantarını mikroskopta incelerken, bunun bal peteği biçiminde boşluklardan oluştuğunu görmüş ve bunları, odacık (**cellula**) diye isimlendirmiştir.

Büyükülüğü : Organizmayı oluşturan hücreler çok farklı büyüklükte-dir. Memelilerde en büyük hücreler olgun yumurta hücreleridir (ovum). Bun-ların çapları bazı türlerde 200 mikron'a kadar ulaşabilir⁽¹⁾. İkinci sırayı ise, gövde kısımları 150 mikrona varabilen birkısım sinir hücreleri almaktadır. Ancak bu hücrelerin aksonları da hesaba katılırsa, boyları 1,5 metreye ka-dar ulaşmaktadır. Organizmada, böyle iri hücreler yanında 4-5 mikronluk hücreler de vardır (Şek.1). Ancak, hücrelerin çoğunluğu 15-20 mikron ara-sında bir büyüklüğe sahiptirler.

Şekli : Hücreler şekil yönünden de büyük farklar gösterirler. Hücre tür-lerinin belli şekilleri vardır. Ancak hücrelerin şekilleri, fonksiyon durumları-na göre az ya da çok bir değişim gösterebilir. Örneğin bir bez epitel hücre-sinin boyu, salgılama periyoduna göre kısalıp uzayabilir. Kanın akyuvarları ile, bağ dokularının gezgin hücreleri ise, amip benzeri hareketlerinden ötü-rü değişik şekiller gösterirler.

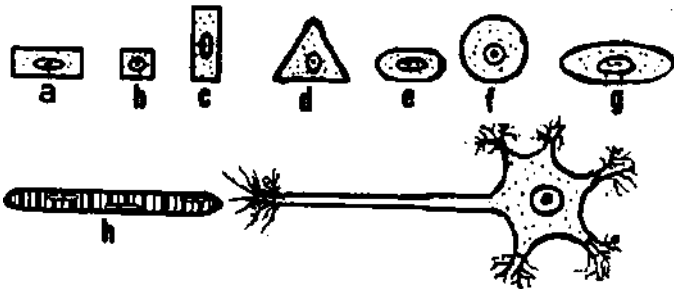
Hücreler gösterdikleri şekillere göre: yassı, kübik, prizmatik, piramidal, oval, yuvarlak (küremsi), mekik, iplik ve yıldız şekilli hücreler olarak isimlen-dirilirler (Şek.2).

(1) Bu hücreler kurbağalarda 2000 mikron, kanathılarda ise 40.000 mikron (4 cm) kadar bir büyüklüğe sahiptirler.



Şekil 1. Farklı büyüklükteki hücreler bir arada görülmekte. s= Çok iri olan bir sinir hücresi, oklar=çok ufak hücreler, ç=çekirdekcik.

Hücrelerin kesit preparatlarındaki şekilleri gerçek şekillerinden farklı olabilir. Örneğin yassı hücreler preparatlarda yatık dikdörtgen (Şek.2, a), kübik olanlar kare (b), prizmatik olanlar dik duran bir dikdörtgen (c), piramidal olanlar ise üçgen (d) şekli gösterirler.



Şekil 2. Hücre şekilleri. a = Yassı hücre, b = kübik hücre, c = prizmatik hücre, d = piramidal hücre, e = oval hücre, f = yuvarlak hücre, g = mekik şekilli hücre, h = iplik şekilli hücre, i = yıldız şekilli hücre.

Yapısı : Hücrenin esasını, pelt kıvamında (kolloidal) olan ve fizikokimyasal özellikleri bulunan bir kütle oluşturur. Hayat denen canlılık belirtileri,

protoplazma diye isimlendirilen bu kolloidal ortamda kendini açığa vurur. Burada şunu belirtmek gerekir : hayat denilen sihirli olay, protoplazma içinde herhangi bir maddeye ya da maddeler sistemine statik olarak bağlı bir hal değildir. Hayat, bugünkü anlayışımıza göre, protoplazma içinde devam edegelen kimyasal olayların bir belirtisidir. Ancak bilinmelidir ki, canlılık belirtileri gösteren hücre (protoplazma), çeşitli kimyasal reaksiyonların meydana gelebileceği bir tüpten, böyle bir tüp içinde bulunan maddelerden çok farklıdır.

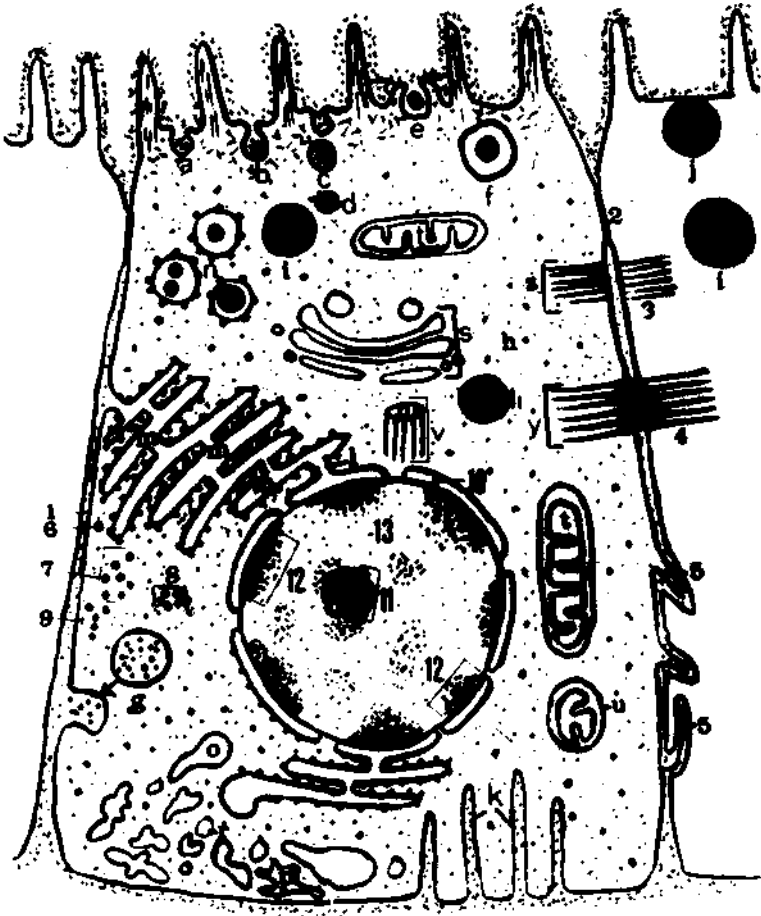
Hücrenin yapısına giren belli başlı maddeler, besinlerimizin esasını oluşturan proteinler, karbonhidratlar, yağlar ve bunlardan da daha fazla ölçüde olmak üzere, sudur. Ayrıca çeşitli mineral maddeler (Na, K, Ca, P vb.), enzimler, vitaminler ve hormonlar da hücre için önemli olan maddelerdendir.

Hücrelerin canlılıklarını devam ettirebilmeleri, dışarıdan bünyelerine madde almalarıyla mümkündür. Alınan maddelerden bir kısmı hücre içinde parçalanıp ilkel unsurlarına ayrılır ve böylelikle, hücre için çok gerekli olan enerji açığa çıkar. Buna hücrenin katabolik fonksiyonu (**catabolisma**) denir. Diğer taraftan, alınan maddelerden, kendilerine kıyasla daha yüksek kuruluştaki yeni yeni maddeler de sentezlenir ve şekillenen bu maddeler, hücrede yapı malzemesi olarak kullanılırlar. Buna da hücrenin anabolik fonksiyonu (**anabolisma**) denir. Katabolik ve anabolik fonksiyonların ikisine birden ise, "**metabolisma**" adı verilir.

Bakteriler ve virüsler gibi, ilkel hücreler dışındaki hemen hemen tüm hücreler **sitoplazma (cytoplasma)** ve **çekirdek (nucleus=karyon)** olmak üzere iki kısımdan oluşurlar. Bu tür hücreler, genetik materyali bünyelerindeki ayrı bir kompartımanda (çekirdekte) taşıdıklarından **ökaryot hücreler**, böyle hücrelerden oluşan organizmalar da **ökaryotlar** diye isimlendirilirler. Bakteri ve virüs gibi çekirdek içermeyip, genetik materyali sitoplazma içinde çıplak olarak barındıran hücrelere ise **prokaryot hücreler**, böyle hücrelerin oluşturdukları topluluklara da **prokaryotlar** denir.

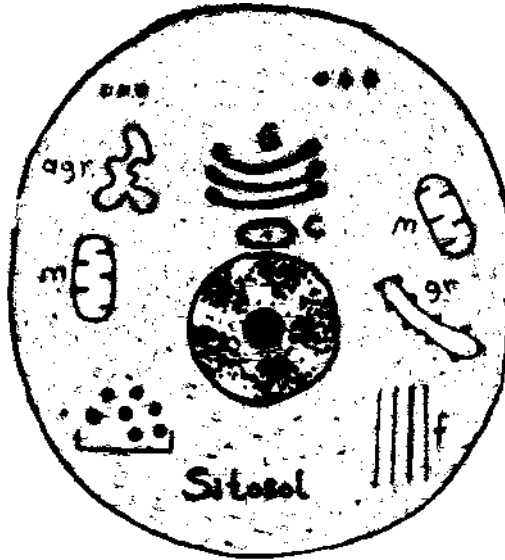
SİTOPLAZMA = CYTOPLASMA

Sitoplazma sözcüğü, hücrenin (protoplazmanın) çekirdek dışında kalan kısmına verilen isimdir. Hücre içi olayların büyük bir bölümü bu kısımda oluşur. Sitoplazma, **temel plazma** ve **şekilli unsurlar** olmak üzere iki kısımdan meydana gelmiştir.



Şekil 3. Hücrenin şematize edilmiş elektron mikroskopik yapısı. a = Pinositozun başlangıcı, b = ilerlemiş hali, c = pinositoz vezikülü, d = vezikül membranın crime-si sonucu sitosole dağılan vezikül içeriği, e = fagositoz başlangıcı, f=fagositoz vakuölü, g = fagosite edilip parçalanan zararlı maddelerin ekzositoz yoluyla hücreden dışarı atılma sı, h = sitosol, i = salgı granülleri, j = ekzositoz yoluyla hücreden atılmak üzere hücre yüzeyine ulaştırmış bir salgı granülü, k=hücrenin bazal yüzünde, plasmalemin maydana getirdiği invagi-nasyonlar, l = endoplazma retikulumunun çekirdek zarı ile olan bağlantısı, m=granuler endoplazma retikulumu, n = aktif haldeki endoplazma kesecikleri, o,p,r = agranuler endoplazma retikulumu, s = Golgi aygıtı, t,u = mitokondriyonlar, v = sentriol, y,z = mikrofilyamanlar, 1 = hücreler arası madde (glikokaliks), 2 = zonula okludens, 3 = zonula aderens, 4 = dezmozom, 5 = lateral uzantılar, 6 = ribozom, 7,8,9 = değişik şekilli polizomlar, 10 = çekirdek zarları, 11 = çekirdekcik, 12 = heterokromatin, 13 = ökromatin, oklar=fago-sitozu gerçekleştirmek üzere şekillenen yalancı ayaklar.

1.Temel plazma (sitoplazma matriksi) = Sitosol⁽¹⁾ (cytosol): Sitoplazmada bulunan şekilli unsurların aralarını dolduran pelte kıvamında (kolloidal) bir kütledir (Şek.3 h; 4); total hücre hacminin aşağı yukarı yarısını oluşturur. Adından da anlaşılacağı gibi, sol halindedir; ancak hücrenin fonksiyon durumuna göre gel haline de geçebilir.



Şekil 4. Sitoplazmanın temelini oluşturan sitosol ile, sitosol içinde bulunan değişik türde şekilli unsurlar (agr = granülsüz endoplazma retikulumu, c = sentrozom, f = fibriller, g = salgı granülleri, G = Golgi aygıtı, gr = granüllü endoplazma retikulumu, m = mitokondriyonlar).

Hücrelerin birçok işlevleri sitosol içinde gerçekleşir. Bunun kompleks bir bileşimi vardır; büyük çoğunluğunu su oluşturur. Embriyonal hücrelerde suyun miktarı %90-95'e kadar çıkabilir. Yaş ilerledikçe hücrelerdeki su miktarı azalır ve sitosol yoğunlaşmaya başlar; bu da sitoplazma içinde ve hücre yüzeyinde görülen değişik türdeki hareket olaylarının zayıflamasına yol açar. Sitosoldeki suyun %95'e yakın kısmı bağımsız halde bulunur; geri kalanı ise gevşek biçimde proteinlere bağlıdır. Bağımsız suyun miktarı hücrenin fonksiyon durumuna göre artıp azalır. Sitosolde bulunan maddelerin önemli bir bölümü, enzim niteliğinde olan proteinlerdir. Bunların başlıcalarını, glikojenin sitoplazmada aerobik yolla önce glukoz, peşindende piru-

(1) Eskiden sitosole hiyaloplazma denirdi.

vat'a yıkımını sağlayan glikolitik (glikojen eriten) enzimler⁽¹⁾, hücreye dışarıdan giren amino asitlerin aktifleşmelerinde görev alan enzimler ve enerji taşıyıcısı olan adenozintrifosfat (ATP) moleküllerini parçalayan enzim (adenozintrifosfataz = ATP-az) oluştururlar. Sitosolde ayrıca, yapı malzemesi olarak kullanılan proteinler, lipidler ve korbanhidratlar ile, metabolik olaylar sırasında meydana gelen maddeler, amino asitler, enerji dönüşüm sisteminin asıl öğeleri olan co-enzimler, ATP ve ADP, ayrıca, asit-baz dengesini (pH) ve hücre içi ozmotik basıncı ayarlayan katyonlar (K, Mg, Ca) ve aniyonlar (CO_3 , PO_4), iz elementler ve oksijen de bulunur. Bütün bu maddeler suda çözülmüş halde olduklarından, sitosol kuvvetli elektron mikroskopik büyütmelerde bile yapı göstermez. Sitosolün bütün bu öğeleri, hücre zarında gerçekleşen transport olayları aracılığı ile denge halinde, hücreye özel yoğunluk ve oranlarda tutulurlar.

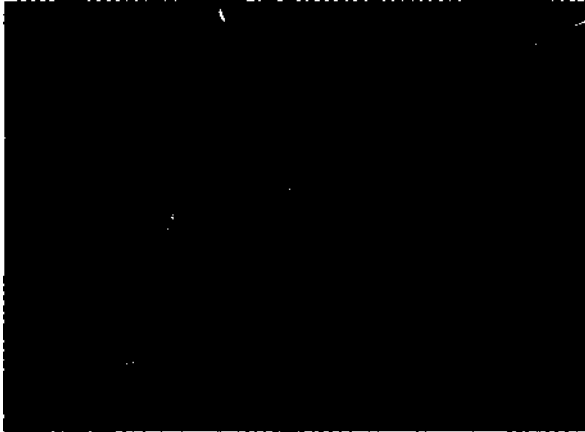


Şekil 5. Sitosolde mikrofilaman ve mikrotubuluslar. Yatay oklar = mikrofilamanlar, dikey oklar = mikrotubuluslar. Sinir hücresi sitoplazması. x 106400

(1) Mitokondriyon konusunda görüleceği üzere, çoğu hücrelerde piruvat mitokondriyonlarda aerobik yolla, kas hücrelerinde ise, buna ek olarak bazı durumlarda sitosolde anaerobik yolla yıkıma uğrar.

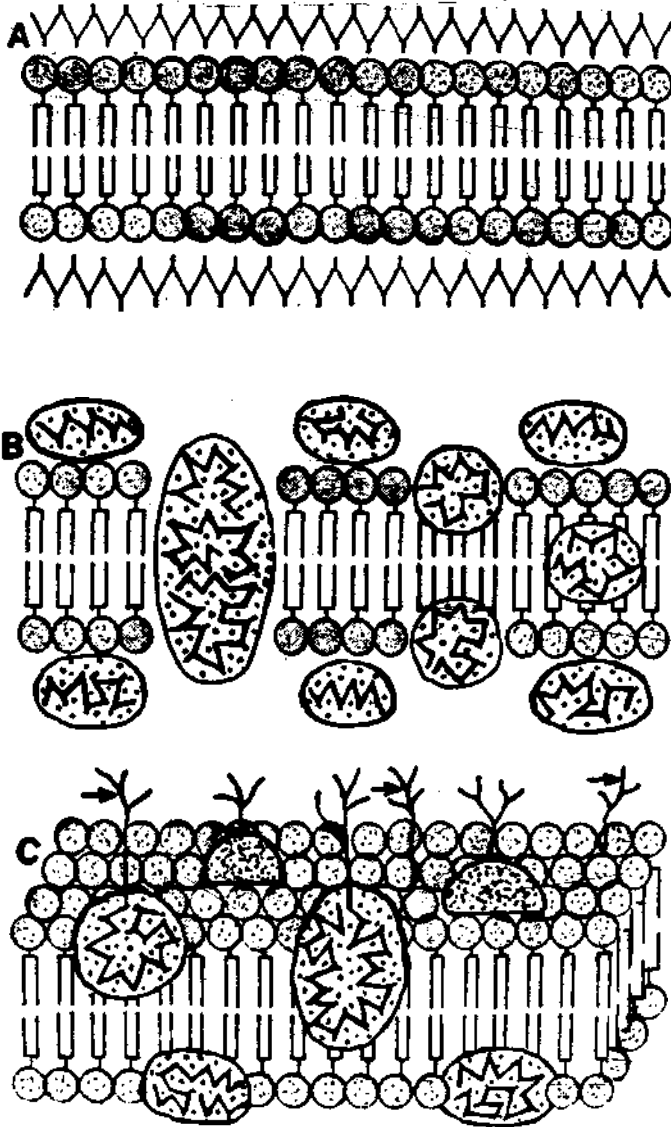
Hücre dışarıdan su aldığı sürece sitosol, sol halinde bulunur (fonksiyon periyodu). İstirahate çekilen hücreler ise dışarıya su vererek gel haline geçer ve hareketsizleşir. Mikroskopta incelenmek üzere, kimyasal maddeler (tespit solusyonları) ile tespit edilen hücrelerde su kaybı olur; sitosol devamlı bir gel haline dönüşür ve hücre ölür.

Sitosolde bulunan yapısal proteinlerin bir bölümü iplik şekilli, diğer bölümü ise globulerdir (yumaklanmış). Bu proteinler, hücrelerin gereksinimleri doğrultusunda organize olarak, elektron mikroskopunda görülebilecek düzeyde olan iplikçikler (**mikrofilaman'lar=microfilament'ler**) ya da borucuklar (**mikrotubulus'lar=mikrotubulus'lar**) oluşturabilirler (Şek. 5). Mikrofilamanların bir bölümü ipliksel, diğer bölümü ise globuler proteinlerden oluşurken, mikrotubulusların duvarı sadece globuler proteinler içerir. Globuler proteinler ayrıca yağlı maddeler (lipidler) ile işbirliği yaparak, geniş yüzeyli olan zarlar (membranlar) da meydana getirirler. Görüleceği gibi, mikrofilaman ve mikrotubuluslar sadece protein içerdikleri halde, zarlar lipo-protein karakterindedirler. Bu tür membranlara **elementer membranlar** denir. Bütün membransel organellere köken teşkil ettiklerinden, **ünit membran (birim membran)** diye de adlandırılırlar. Birim membranlar elektron mikroskopunda -kuvvetli büyötmelerde- 3 katlı bir oluşum halinde görünürler (Şek.6). Bunlardan iç ve dış katlar koyu, ortadaki ise açık tondadır.



Şekil 6. Ünit membranın (oklararası) elektron mikroskopik görünümü (Bloom ve Fawcett'ten).

Membranların moleküler yapıları hakkında değişik görüşler ileri sürülmüştür. Eskiden membranlar birer sandviç benzetilir ve bunların yüzey kısımlarını ipliksel protein moleküllerinin, ortalarını ise, iki tabaka halinde di-



Şekil 7. Ünit membranların (A,B) ve hücre membranının (C) moleküler yapıları. A=Sandviç modeline göre, B = sıvı mozaik modeline göre. Oklar = Hücre zarındaki membran proteinlerine ve lipidlere tutunmuş olan karbohidrat molekülleri.

zilmiş lipid moleküllerinin oluşturduğuna (Şek.7A) inanılırdı. Bugün ise bu modelin yerini "**sıvı mozaik modeli**" (B) almıştır. Bu modele göre de membranların iskeletini iki tabaka halindeki lipid molekülleri oluşturur; ancak, lipid tabakalarının yüzeylerinde kopuntusuz birer protein katı bulunmaz. Protein molekülleri globüler (yumaklanmış) moleküller halindedirler ve membranlarda aralıklarla yerleşmişlerdir (Şek.7B,C). Lipid tabakalarını oluşturan moleküllerin yuvarlak olan ve su ile bağdaşabilen (hidrofil) baş kısımları membranların dış yüzeylerini, su ile bağdaşmayan (hidrofob) kuyrukları ise, orta kısımlarını oluştururlar. Bu orta kısımda, iki tabakaya ait moleküllerin kuyruk bölümleri karşı karşıya gelirler. Membran lipidlerinin büyük çoğunluğunu, değişik türdeki fosfolipidler⁽¹⁾ oluştururlar; ancak, yüze-ye yakın kısımlarda az miktarda kolesterol de bulunur. Bazı membranlar ayrıca glikolipid de içerirler. Membranlarda bulunan protein moleküllerinin bir bölümü, az ya da çok, lipid moleküllerinin aralarına sokulmuşlardır. Bunlara **integral proteinler** denir. *Integral protein* moleküllerinin bazıları diğerlerinden daha iridirler ve bunlar membranların bir yüzünden diğer yüzüne kadar uzanırlar; hatta dışa doğru da taşabilirler. Bu tipte olan integral proteinlere **transmembran protein**'ler denir. Protein moleküllerinin geri kalanları ise lipid tabakalarının dış yüzeylerine oturmuşlardır. Bunlar, **periferal proteinler** adını alırlar.

Integral proteinlerin çoğunluğu membranların içinde yanlara doğru hareket ederek yer değiştirebilirler. Bundan ötürü de membranları, içlerinde protein moleküllerinin buz dağları gibi yüzdükleri bir yağ denizine benzetebiliriz. Proteinlerin membranlar içindeki bu yer değiştirmeleri belli amaçlara yöneliktir. Böylelikle moleküller, yüklenmiş oldukları işlevleri daha kolay yapma olanağına kavuşurlar. Aslında membranları oluşturan lipid molekülleri de yanlara doğru hareket ederler ve bunların hareketleri, proteinlerinkinden daha da hızlıdır.

Hernekadar membranların temelini lipidler oluştururlarsa da, özel işlevlerin çoğunluğunu proteinler yüklenmişlerdir. Membranlarda bulunan integral protein moleküllerinin bir bölümü enzim özelliğindedirler (membranlardan 30 adetten fazla enzim izole edilmiştir). Bu enzimlerin değişik görevle-

(1) Hücre membranlarında bulunan fosfolipidler: fosfatidil kolin, fosfatidil serin, fosfatidil etanolamin, sfingomiyelin. Bunlar membranların iki yüzünde asimetrik yerleşmişlerdir; yani her iki yüzdeki miktarları farklıdır. Fosfatidil kolin ile sfingomiyelin dış, diğerleri iç yüzde daha fazla miktarda bulunur.

ri vardır. Bazıları membranın çatısını oluşturan lipidlerin membran-ıçi sentezlerini sağlarlar; diğer bazıları ise, hücre membranı konusunda görüleceği üzere, madde transportunda görev alırlar. Daha başka görev yapan enzim türünde integral proteinler de vardır.

Membranları, dondurarak yarma (**freeze fracture**) yöntemi ile ortalarından iki yapağa ayırıp da bu yaprakların iç yüzeylerine scanning elektron mikroskopunda bakıldığında, yukarıda türleri belirtilen integral proteinler, farklı büyüklükte olan tanecikler halinde gözlenirler. Bunlara **membran-ıçi partiküller** denir.

II. Şekilli unsurlar : Sitoplazmada bulunan şekilli unsurlar iki grupta toplanırlar : **A. Organeller** ve **B. Sitoplazma Inklüzyonları**. Organeller, sitoplazma inklüzyonlarından, metabolizma yönünden aktif olmaları ile ayrılırlar. Inklüzyonların ise böyle özellikleri yoktur. Bunlar, metabolizma sonucu şekillenen "**son ürünler**"dir.

A. Organeller : Bu tür şekilli unsurlar iki ana gruba ayrılırlar: **a) Membransel organeller**, **b) İpliksel organeller**. Bunlardan membransel olanlar metabolik olaylarda rol alırlar. İpliksel olanlar ise, daha çok hücrelerdeki değişik hareket olayları ile ilgilidirler.

a) Membransel organeller : Sitoplazmada aynı anda çok değişik biyokimyasal olaylar meydana gelir. Birbirinden çok farklı olan bu olayların gerçekleşmesi, sitoplazmanın membranlarla çevrili kompartımanlara ayrılması ile mümkün olmaktadır. Ünit membran yapısında olan bu membranlar genel bir deyimle **biyolojik membranlar** diye isimlendirilirler. Biyolojik membranlarla çevrili sitoplazma kompartımanlarına ise membransel organeller denir. Membransel organellerin 6 türü vardır: 1- Hücre zarı, 2- Ergastoplazma, 3- Golgi aygıtı, 4- Lizozomlar, 5- Mikrocisimler, 6- Mitokondriyonlar.

1- Hücre zarı = Plasmalemma : Buna **Hücre membranı** da denir. Hücreyi dış ortamdan ayırmaya yarar. İnceliğinden ötürü ışık mikroskopunda görülemez. Genel prensipleri yönünden ünit membran yapısındadır; ancak, bundaki kolesterol miktarı diğer membranlarda bulunandan daha fazladır. Hücre zarı da elektron mikroskopunda 3 katlı olarak görünür. Çoğu hücre membranlarında orta katın kalınlığı 3 nanometre⁽¹⁾ (nm), dış katların herbiri ise 2.5 nm civarındadır. Hücre türleri arasında bu katların kalınlıkları hafif farklar gösterebilir.

(1) Nanometre = 10 Å

Hem bitkisel hem de hayvansal hücreler birer membran ile çevrilmişlerdir. Bitkisel hücrelerde, bunun dışında, sellülozdan yapılmış ölü bir **hücre çeperi** de bulunur.

Hücre membranı genel yapısı ile hernekadar diğer biyolojik membranlara benzerse de, onlarda bulunmayan bazı önemli yapı özellikleri de gösterir. Bunların başında, hücre membranının dış yüzünde bulunan ve **glikokaliks** adı da verilen **hücre örtüsü** gelir. Glikokaliksi büyük ölçüde karbonhidratlar oluştururlar (Şek.7,oklar). Karbonhidratların bir bölümü hücre membranındaki protein moleküllerine, diğer bölümü ise lipid moleküllerine bağlı durumdadır. Proteinlere bağlı olan karbonhidratlar ya oligosakkarit ya da polisakkarit türündedirler. Oligosakkaritler proteinlere bağlanınca **glikoprotein**⁽²⁾, polisakkaritler bağlanınca ise **proteoglikan**⁽³⁾ molekülleri şekillenir. İntegral proteinlere hem oligo-hem de polisakkarit bağlanırken, periferai proteinlere sadece oligosakkaritler bağlanır. Oligosakkaritlerin az bir bölümü de dış sıradaki lipid moleküllerine bağlanırlar ki, böylelikle **glikolipid** molekülleri oluşur.⁽⁴⁾ İntegral proteinlerin dış lipid katmanını taşıyan kısımları ile periferai proteinler ve her iki türdeki karbonhidratlar glikokaliksi meydana getirirler. Glikoprotein şekillenmesi granüler endoplazma retikulumunda başlayıp Golgi'de tamamlanır. Proteoglikanlar ile glikolipidler ise sadece Golgi'de yapılır. Daha sonra bu maddeler ya hücre yüzeyine iletilirler, ya da hücre içinde değişik amaçlarla kullanılırlar. Hücre yüzeyine ulaşan glikoprotein ve proteoglikanlardan bir bölümü hücre zarını (hücre örtüsü ile birlikte) oluştururken, önemli bir bölümü de hücreler arasında toplanıp, kan dışındaki destek dokularının temel maddesini meydana getirirler.

Glikokaliks hücreden hücreye ya da bir hücrenin değişik bölgelerinde farklı kalınlıklarda olabilir. Bu örtü, bitkisel hücreler ile bakteriler ve mantarlarda hücre membranının dış yüzünde bulunan hücre çeperinin analogudur. Glikokaliksteki karbonhidratların bir parçası olan siyalik asit negatif elektrik yüküne sahiptir. Onun için de, çeşitli amaçlarla hücre yüzeyine gelen pozitif yüklü maddeler, hücre yüzeyinde rahatlıkla tutulabilirler. Hücre örtüsü, antijenlerle antikorların hücre yüzeyinde birleşmeleri için de uygun bir ortam oluşturur. Bir hücrenin başka bir canlının organizmasında antijen özelliği göstermesini sağlayan da yine glikokalikstir. Yani bu örtü hücrenin

(2) Çoğunluğu proteinlerin oluşturduğu protein-karbonhidrat bileşiği.

(3) Çoğunluğu karbonhidratların oluşturduğu protein-karbonhidrat bileşiği.

(4) Protein ya da lipidlere karbonhidrat eklenmesi olayına **glikolizasyon** denir.

kimliğini belirler. Kan grupları, alyuvar membranının yüzeyinde bulunan polisakkaritlerin antijenik özelliklerine bakılarak saptanır.

Hücre membranında bulunan lipidler önemli bir geçirgenlik engeli (permeabilite bariyeri) oluştururlar. Membranın lipidlerden oluşan kısımlarından sadece su, gazlar (O_2 ve CO_2) ve yağda eniyen maddeler geçebilirler. Daha önce membranları birer yağ denizine benzetmiştik. Bu denizin sıvılık durumunu, içerdği kolesterolün miktarı belirler. Kolesterol molekülleri, membranların dış yüzlerine yakın olarak yerleşmişlerdir. Kıvamın sıvılık yönüne kayması geçirgenliğin artmasına ve ayrıca da, integral proteinlerin membran içinde daha kolay yüzmelerine olanak sağlar.

Hücre membranlarında, proteinlerin çok değişik işlevleri vardır. Bundan ötürü de bu membranlarda çok değişik türde proteinler bulunur. Nitekim çekirdeksiz basit birer hücre olan bakterilerin membranlarında bile binden fazla protein türü saptanmıştır. Bunların çoğunluğunu integral proteinler oluştururlar. Integral proteinlerin işlevlerini şu şekilde gruplandırabiliriz: 1- membranların birer yüzlerinden diğer yüzlerine madde taşımak, 2- dış ortamdan gelen değişik türdeki maddeleri kendilerine bağlayarak, hücrelerin bunlara karşı davranışlarını sağlamak, 3- membranların asıl yapı taşları olan lipidlerin sentezlenmelerine aracılık etmek.

1- Hücre membranlarında bulunan bir grup integral protein, hücre membranlarından içe ya da dışa madde taşınmasında (transport) görev alırlar. Onun için de bunlara **transport proteinleri** (bunlar özelleşmiş transmembran proteinleridir) denir. Transport proteinleri enzim özelliğinde olan maddelerdir, ancak diğer enzimlerden farklı olarak ilgi duydukları maddeleri değişikliğe uğratmaz, sadece taşınmalarını sağlarlar. Madde transportu, membranların geçirgenliğinin (permeabilite) artması demek olduğundan, enzim özelliğindeki bu taşıyıcı proteinlere **permeazlar** da denir.

Hücreler iç düzenlerini hücre membranının özel geçirgenliği sayesinde koruyabilir. Yani hücre membranı girip çıkacak maddeleri devamlı olarak kontrol altında tutar.

Hücre yüzeyinde madde alış veriş i iki yolla gerçekleşir. Makromoleküller (proteinler, yağ damlacıkları, polisakkaritler) ile bunlardan daha da büyük olan katı küleciklerin hücrelere girebilmeleri ya da çıkabilmeleri için hücre yüzeyinde optik araçlarla rahatlıkla gözlenebilen morfolojik değişim-

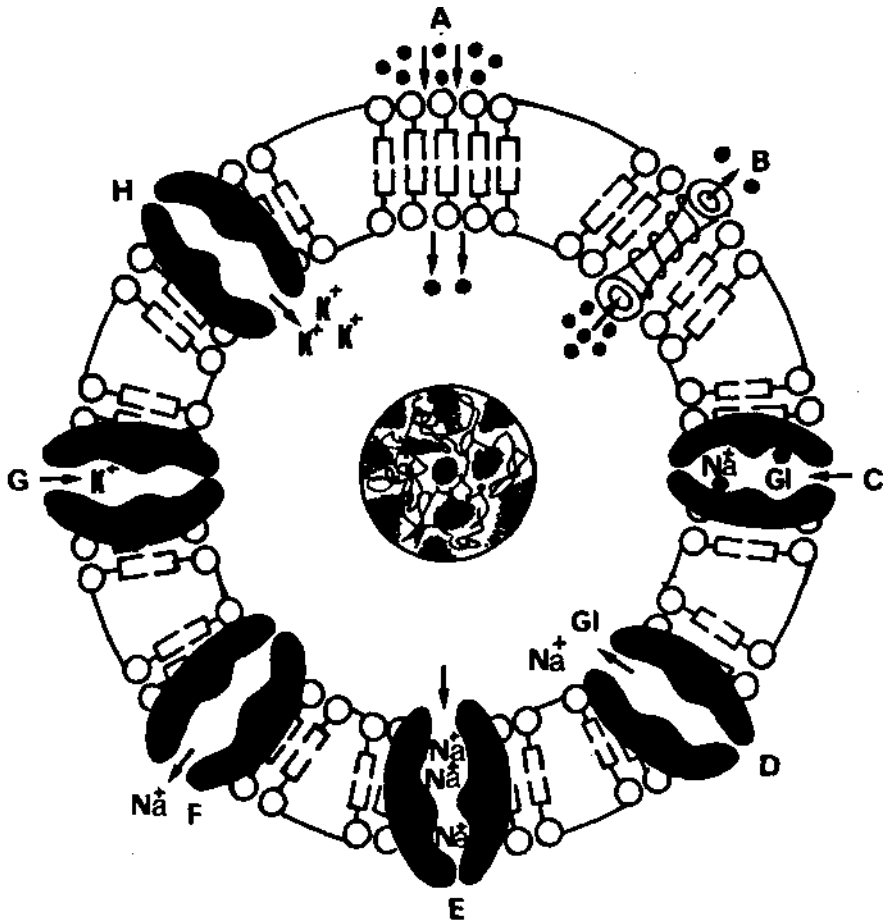
ler meydana gelir (endositoz ve ekzositoz konularına bakınız). Ufak moleküllü maddeler ise (gazlar, su, yağ asitleri, monosakkaritler, inorganik iyonlar) hücre membranında (ve diğer biyolojik membranlarda) morfolojik bir değişime neden olmadan hücrelere ya da hücre-içi kompartımanlara (membransel organeller ve çekirdek gibi) girip çıkabilmektedirler. Bu giriş çıkışların aşağıda açıklanmaya çalışılacak olan mekanizmaları henüz kesin biçimde ispatlanamamıştır. Maddelerin bu tür taşınımı iki gruba ayrılır: **pas-sif transport** ve **aktif transport**.

Passif transport: Maddelerin çok yoğun ortamdan az yoğun ortama geçmeleri (**difüzyon**) olgusudur. Bu tür geçiş, membranın iki tarafında denge sağlanıncaya kadar devam eder. Passif transport için hücre metabolik enerji (ATP'nin parçalanması ile açığa çıkan enerji) kullanmaz. Bunun **ba-sit difüzyon** ve **kolaylaştırılmış difüzyon** olmak üzere iki türü vardır.

a) Basit difüzyon : Membranlarda basit difüzyonu gerçekleştirmek için özel bir düzenek bulunmaz. Taşınacak maddeler membranı oluşturan lipid moleküllerinin aralarından geçerler (Şek.8A). Bir maddenin bu yolla geçiş yapabilmesi için elektrik yükü taşımaması gerekir. Onun için de nötr yüklü olan su, oksijen, azot, karbondioksit gibi ufak moleküllü maddeler; ayrıca yağ asitleri, alkol, eter, kloroform gibi yağla bağdaşan maddeler ve steroid hormonlar membranlardan basit difüzyon yoluyla geçebilirler. Basit difüzyon, yavaş tempo ile gerçekleşen bir transport türüdür.

b) Kolaylaştırılmış difüzyon : Basit difüzyonun aksine kolaylaştırılmış difüzyona özelleşmiş transmembran proteinleri aracılık ederler. Bütün biyolojik membranlarda az ya da çok miktarda bulunan bu tür transmembran proteinlerinin: **1-kanal proteinleri**, **2-taşıyıcı proteinler** olmak üzere iki türü vardır. Kolaylaştırılmış difüzyonda bu iki tür protein de rol alır. Basit difüzyonun aksine kolaylaştırılmış difüzyonla elektrik yüküne sahip maddeler, örneğin amino asitler, iyonlar ve şekerler taşınırlar.

1- Kanal proteinleri : Bunlar membranlarda karşıdan karşıya uzanan birer kanal oluştururlar (Şek.8B). Bunları meydana getiren protein makromolekülleri o şekilde organize olurlar ki, bunların hidrofob kısımları dışa, hidrofik olan kısımları ise içe dönük durur. Bundan ötürü de proteinin oluşturduğu kanal sulu bir ortam halindedir. Böyle olunca da taşınacak maddeler bu sulu ortamdan rahatlıkla girer ya da çıkarlar. Kanal proteinleri, daha çok katyon (H^+ , Na^+ , K^+ , Ca^{++}) transportunda görev alırlar. Dinlenme halin-



Şekil 8. Ufak moleküllü maddelerin hücre membranlarından taşınım biçimleri: A= Basit difüzyon, B= Kanal proteinini aracılığı ile kolaylaştırılmış difüzyon, C ve D= Taşıyıcı protein aracılığı ile kolaylaştırılmış difüzyon, E - H= Aktif transport.

de iken bu kanallar kapalıdır. Kanal bölgesinde fazla iyon toplanınca, bu iyonların sağladığı elektrik enerjisi ya da sinirsel uyarımlarla (bak. sinirsel uyarım) kanallar açılır ve böylelikle iyonlar, passif transport ile geçme olanağına kavuşurlar. İyon kanallarının çapları farklıdır. Onun için de her iyon her kanaldan geçemez. İyon kanalları daha çok kas ve sinir hücrelerinin membranlarında (hücre membranı ve diğer biyolojik membranlar) bulunurlarsa da, diğer memeli hücreleri ile bitkisel hücrelerde ve mikroorganizma-

larda da rastlanırlar. Hücre membranlarında bulunan kanal proteinlerinin bir bölümü, hücre tarafından K^+ iyonlarının taşınımında kullanılırlar. Örneğin, herhangi bir nedenle hücre içinde gereğinden fazla K^+ iyonu toplanırsa, fazlalık bu kanallardan dışarı verilir.

Kas ve sinir hücrelerinin işlevleri için, Na^+ ve Ca^{++} iyonu kanalları K kanallarından daha da önemlidir. Örneğin uyarımların aksonlar boyunca güçlenerek ilerlemeleri, akson membranlarındaki Na^+ kanallarından Na^+ iyonlarının girip çıkması ile gerçekleşir. İyonların aksone girişi, kolaylaştırılmış difüzyonla -uyarımların kapalı kanalları açması sonucu-, çıkışları ise aktif transport ile olur (sinirli konusuna bakınız). Ayrıca, motor plaklarda Ca^{++} iyonlarının presinaptik membranlardan (bak. presinaptik membran) sinir sonuna girmesi de yine uyarımların bu membranlardaki Ca^{++} kanallarını açması ile olur (bu bir kolaylaştırılmış difüzyondur).

Hücre membranlarında aniyon, örneğin HCO_3^- transportu yapan kanal proteinleri de vardır. Bu aniyon ile, bir katyon olan H^+ nin (bunlar katabolizma sonucu şekillenirler) hücreden dışarı verilmesi ile hücre-içi pH değerleri ayarlanır.

2-Taşıyıcı proteinler : Daha önce de belirtildiği gibi, kolaylaştırılmış difüzyonda, kanal proteinleri yanında taşıyıcı proteinler de önemli görevler alırlar. Kanal proteinleri sadece iyonları geçirirken, taşıyıcı proteinler, iyonlarla birlikte, yine ufak molekülü olan glukoz gibi monosakkaritler ile amino asitleri de taşıyabilmektedirler. Taşıyıcı proteinlerin, oldukça kompleks bir yapıları vardır. Na^+K^+ adenosintrifosfataz özelliğinde olan taşıyıcı protein makromoleküllerinden her biri, birkaç adet alt birimden meydana gelmiştir. Şekil 8 C'de sadece 2 alt birimi gösterilmiş olan bu moleküller, membranların bir yüzünden diğer yüzüne kadar bir kaç defa gider gelir ve böylelikle alt birimleri oluştururlar. Taşıyıcı özellikte olan bu tür integral proteinlerin de dış yüzleri hidrofob, iç yüzleri ise hidrofil özelliktedir ve bu hidrofil yüzeyde, taşınacak maddelere ilgi duyan özel bağlama yerleri vardır. Bazı taşıyıcı proteinler tek tip maddeyi bağlarken -dolayısı ile de tek tip madde geçirirken- bazı proteinler de iki maddeyi birden bağlayabilirler. Bu durumda iki madde aynı yönde taşınabildiği gibi, bunlar ters yönlerde de iletebilirler. Tek yönde iki madde iletiminin bir örneği, glukoz ile sodyumun hücrelerarası maddeden hücre içine kolaylaştırılmış difüzyonla taşınmalarıdır (Şek. 8C). Taşıyıcı proteine Na^+ iyonu bağlanınca, o kısımda pozitif elektrik yükü artar ve bunun sonucu, molekülün üç boyutlu yapısında bir biçim değişikliği olur (Şek. 8D). Bu değişiklik sonucu molekül, bağlanmış olduğu maddele- re duyduğu ilgiyi kaybeder ve bağımsız hale gelen maddeler (glukoz ve

sodyum) hücre içine alınırlar. Burada maddeler çok yoğun ortamdan az yoğun ortama geçtiklerinden, metabolik enerji kullanılması söz konusu değildir. Diğer monosakkaritler ile amino asitler de çok yoğun ortamdan az yoğun ortama aynı mekanizma ile alınırlar.

c) Aktif transport : Passif transportun tersine, aktif transportta metabolik enerji kullanılması zorunludur. Bilindiği gibi, normalde Na^+ iyonları hücre dışı ortamda hücre içi ortamdan çok daha fazla miktarda bulunur. Hücrelerin aktivite gösterebilmesi bunu gerektirir. Kolaylaştırılmış difüzyonla hücreye glukoz alınırken, birlikte giren Na^+ iyonları bu dengeyi bozar; bunun için de hücreye giren ve fazlalık oluşturan Na^+ iyonlarının hemen dışarı atılmaları gerekir. Hücreye Na^+ iyonları girmiş olmasına karşın, yine dış ortamda Na^+ yoğunluğu daha fazladır. Bundan ötürü de bu iyonların dışarı verilmeleri ancak aktif transport ile olanaklıdır. Sitosolden taşıyıcı proteine (Na^+K^+ adenozintrifosfataz) giren Na^+ iyonları (Şek. 8E) molekülün özel noktalarına bağlanınca, molekül aktifleşir ve sitosolde bulunan ATP molekülünü parçalar. Böylece açığa çıkan metabolik enerji, bu sırada tekrar biçim değişikliğine uğrayan taşıyıcı proteine (F) bağlı olan Na^+ iyonlarının, bağlandıkları yerlerden ayrılmalarına ve dış ortama atılmalarına neden olur. Bu sırada, dış ortamdaki K^+ iyonları taşıyıcı proteine bağlanır (G); tekrar biçimi değişen taşıyıcı protein (H), K^+ iyonlarının, aktif transport ile sitosole verilmelerine neden olur. Bu iki olay, yani Na^+ iyonlarının hücre dışına, K^+ iyonlarının ise hücre içine aktif transport ile verilmesi olgusu "**sodyum-potasyum pompası**" diye adlandırılır. Pompalama sırasında, her defasında dışarıya 3 molekül sodyum iyonu atılırken, içeriye 2 molekül potasyum iyonu alınır. İşte bundan ötürüdür ki, Na^+ iyonları hücrelerarası maddede, K^+ iyonları ise sitosolde daha fazla miktarda bulunur; yine bundan ötürüdür ki, sodyumun dışa, potasyumun içe aktarımı aktif transportu gerektirir. Bilindiği gibi, hücre membranının dış yüzü artı, iç yüzü ise eksi elektrik yüküne sahiptir. Bu farklılığı sağlayan faktörlerden biri, Na^+ ve K^+ iyonlarının membranın her iki tarafında farklı miktarlarda bulunmasıdır. Na^+K^+ pompası, bütün hayvansal hücrelerin membranlarında bulunur.

Sodyum-potasyum dengesinin korunmasında, kanal proteinlerinin de önemli rolü vardır.

Daha önce de belirtildiği gibi, glukoz çoğu durumlarda hücrelerarası maddede, sitosole kıyasla daha fazla miktarda bulunduğundan, bunun hü-

relere alınımı kolaylaştırılmış difüzyon ile olur. Ancak, bağırsak kanalı ve böbrek kanalcıklarında glukozun lümenenden hücrelere alınışı aktif transport ile gerçekleşir; çünkü bu organların lumenlerinde glukozun yoğunluğu hücrelere göre daha azdır.

Meydana geldiği yere göre aktif transport değişik isimler alır:

1. Homosellüler aktif transport: Maddelerin hücrelere aktif transportla girip çıkmasıdır. Hücreler bu tür aktif transport ile: a) pH değerlerini ve diğer iyon konsantrasyonlarını sabit tutarak enzimlerin düzenli çalışmalarını sağlarlar, b) hücre içi ve dışı ozmotik basıncı düzenleyerek volümlerini değiştirebilirler, c) besin maddelerini uygun miktarlarda alırlar; ayrıca, artık ve toksik maddelerden arınırlar, d) sinir hücreleri ise: dışarıya verdikleri sinirsel uyarıcılarla hücrelerin kontraksiyonlarına (kas hücreleri) ya da salgı salgılarına (epitel hücreleri) neden olurlar. Homosellüler aktif transportta hem prokaryotlarda hem de ökaryotlarda rastlanır.

2. İntrasellüler aktif transport: Ökaryotlarda görülen bir aktif transport türüdür. Sitosol ile organeller arasında metabolitlerin ve iyonların taşınmasını sağlar. Böylelikle organeller sitosole kıyasla bir maddede ya da maddeleri daha fazla miktarda biriktirebilirler; bunları değişikliğe uğratarak ya da uğratmaksızın tekrar sitosole verebilirler. Örneğin mitokondriyonlar sitosolden aldıkları maddelerle (ADP ve PO_4) yaptıkları ATP moleküllerini depolar ve gerektiği miktarlarda tekrar sitosole verirler; kasların kontraksiyonunda çok önemli rolü olan Ca^{++} iyonları ise, istirahat sırasında sarkoplazma keseciklerinde depolanır, kontraksiyon sırasında ise tekrar keseciklerin dışına -miyofibrillerin aralarına- pompalanırlar.

3. Transsellüler aktif transport: Ökaryotlara ait hücrelerde, özellikle de epitel hücrelerinde görülür. Hücreler apikal yüzlerinden aktif transport ile aldıkları maddeleri kolaylaştırılmış difüzyon ile bazal ya da lateral yüzlerine, bazal yüzlerinden aldıklarını ise apikal yüzlerine iletebilmektedirler.

2. Hücre membranlarının dış yüzlerine taşan integral proteinlerin (transmembran proteinlerinin) bir bölümüne **reseptörler** denir. Bu reseptörlerin bir grubu, protein türünde olan hormonların hücre yüzeyine bağlanmalarını sağlar (hücre yüzeyindeki periferai proteinlerin bir kısmını bu hormon molekülleri oluştururlar). Bağlanan hormonların etkileri ile sitosolde bir seri enzim reaksiyonları meydana gelir ve bu reaksiyonlar sonucunda, eğer reseptörlere bağlanan hormon adrenalin ise, glikojen glukozu parçalanır; yok eğer insulin ise, glukozun hücre içi kullanımı sağlanır.

Protein türündeki hormonlar hücre yüzeyine bağlandıkları halde steroid hormonlarla tiroid hormonu hücrelere girerler. Tiroid hormonu çekirdekte, steroid hormonlar ise sitosolde bulunan reseptörlere bağlanarak (steroid hormon-reseptör kompleksleri de daha sonra çekirdeğe geçerler) DNA moleküllerinin RNA yapımını hızlandırır. RNA sentezinin artmasına bağlı olarak da sitoplazmada protein üretimi artar.

Hücre yüzeyi reseptörlerinin diğer bir bölümü **sinirsel uyarıcılar** -bunlara **nörotransmitterler** denir- ile etkileşirler. Bu tür reseptörlere en sık olarak iskelet kaslarına ait kas tellerinde rastlanır. Gerçekten de kastellerinin sinir sonu ile temasa gelen kısımlarında (bak. motor plaklar) çok miktarda olan ve Ca^{2+} iyonlarının etkisi ile açılan kanal (reseptör) bulunur. Bu reseptörlerin açılması ile sinir sonlarından çıkıp, bu sonlarla kasteli arasındaki boşluğa (bak. sinaps aralığı) dökülen asetilkolin türündeki nörotransmitterler, kasteli membranlarındaki Na^{+} iyonu kanallarına (reseptörlerine) bağlanınca, bu defa bu kanallar açılır ve aralıkta bol miktarda bulunan Na^{+} iyonları membrandan içeri girerek, kasteli içinde elektriksel uyarımların meydana gelmesine neden olurlar. Yani burada kimyasal bir uyarının (asetilkolin) elektriksel uyarımlara neden olması söz konusudur.

Hücre zarında daha pekçok madde türünü bağlayan reseptörler vardır.

3. Membranlarda bulunan integral proteinlerin üçüncü bir bölümü ise, gerçek enzim özelliğindedirler. Bu proteinler, membranlara gelen alt ünitelerin (yağ asitleri vb.) birleşerek lipidleri oluşturmalarını sağlarlar. Bu özellik sadece hücre membranında değil, tüm biyolojik membranlarda vardır. Böylelikle hücrelerin büyümeleri ve gelişmeleri sağlanır.

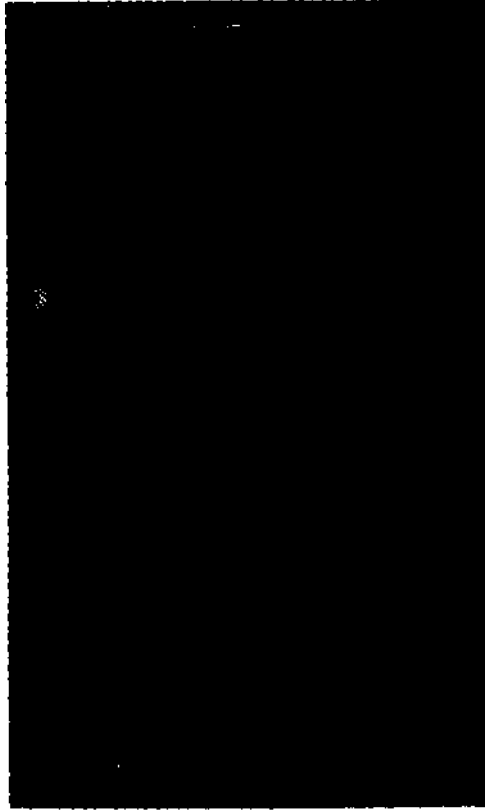
Hücre yüzeyinin uğradığı morfolojik değişimler: Hücre yüzeyi şu amaçlarla değişikliğe uğrayabilir: 1- Madde alış verişini gerçekleştirmek, 2- Hücreye hareket kazandırmak, 3- Hücrelerin birbirlerine bağlanmalarını sağlamak.

1. Madde alış verişini sağlayan değişimler:

a) Mikrovilluslar: Mikrovilluslar bu tür değişimlerin en belirgin olanıdır. Bu oluşumlara, hücrelerin bir boşluğu (lumen) sınırlandıran serbest yüzlelerinde rastlanır. Bunlar, bir miktar sitoplazma ile birlikte, hücre zarının dışı doğru çıkıntılaşması (**evagination**) sonucu şekillenirler. Parmak biçiminde olan oluşumlardır (Şek. 9 mv). Boyları 1 mikronun altındadır. Birkısım hücrelerde (barsak örtü epiteli, böbrek tubulus proksimalis hücreleri vb.), hücre yüzeyinde çok bol miktarda (1 mm^2 de 3000-4000 adet) bulunurlar. Bez epitel hücrelerinin lumene bakan yüzeylerinde de, az ve kısa boylu mikrovilluslara rastlanır. Mikrovilluslar hücre yüzeyini 15-30 kat genişletirler. Bundan ötürü de, kısa süre içinde fazla miktarda maddenin pasif ya da aktif transport yoluyla alınıp verilmesi sağlanmış olur. Mikrovillusların içlerinde

20-30 adet, paralel seyirli aktin filamanı vardır. Bunlar birbirlerine, merdiven basamakları biçiminde ve eşit aralıklarla yerleşmiş protein mole-külleri ile bağlanıp bir demet oluştururlar. Bu demet, sitoplazmanın hücre yüzeyine yakın kısımlarında yerleşik olan ve **terminal web** (Şek. 9 TW) diye isimlendirilen (bak. terminal web) bölgeye tutunurlar. Filamanlar ayrıca, yine aralıklarla yerleşik miyozin molekülleeri ile de, mikrovillusları örten hücre membranına bağlanmışlardır. Aktin filamanlarının bu miyozin molekülleeri ile etkileşmeleri sonucu, mikrovilluslar şişip daralma hareketleri yaparlar ki bu da, madde transportunda bir pompalama etkisi doğurur.

Işık mikroskopunda, hücrelerin mikrovillus taşıyan yüzeyleri, fırçası ince bir tabaka halinde görünür. Buna **fırça kabuk** denir (Şek. 70 oklar arası).



Şekil 9. Mikrovilluslar ve terminal web (TW). Oklar= mikrovilluslara destek olan aktin filamanları, a= glikokaliks.

Hücreler, madde alış verişini arttırmak için, sadece serbest yüzeylerini değiştirmekle (mikrovilluslar) kalmayıp, bazal yüzlerini de bu amaçla kullanabilirler. Örneğin böbrekte proksimal tüp epitel hücrelerinin hem apikal yüzleri mikrovilluslarla bezenmiştir, hem de bazal yüzlerinde çok derin girintiler vardır. Bunlar, hücre membranının içe kıvrılması (**invagination**) ile şekillenirler (Şek. 3k).

Bazal invaginasyonlar, böbrek tubuluslarında olduğu gibi, lumeni ile etrafındaki kapılar arasında fazla miktarda su ve mineral maddelerin transportunu sağlayan borucukların duvarlarındaki epitel hücrelerinde bulunurlar. Böyle hücreler, borucukların lumenlerinden aldıkları maddeleri (glukoz, Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺ vb.) aktif transport ile bu girintilerin aralarına pompalarlar. Böylece hipertonic hale gelen aralıklara bu defa sitoplazmadan su hücum eder ve buralar şişip genişlerler. Toplanan su ve iyonlar buradan damarlara geçerler.

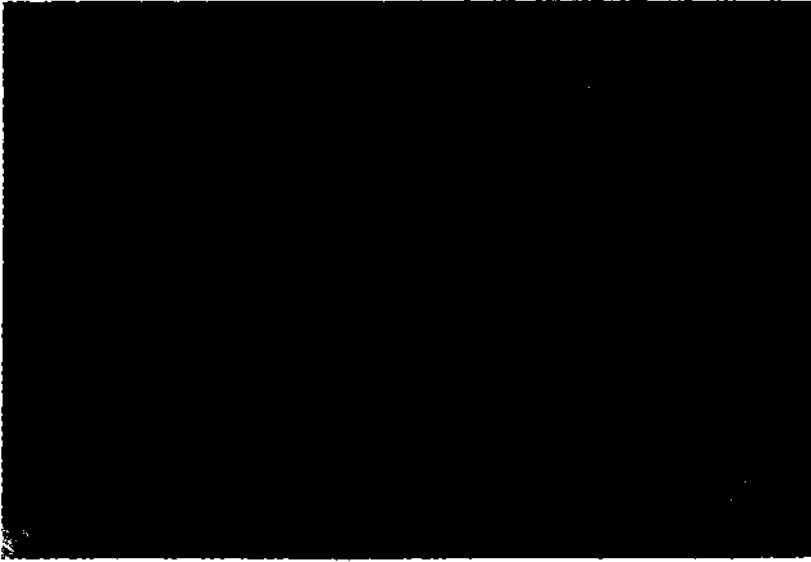
Hücreler başka biçimlerde de madde alış verişini yaparlar. Bu tür olaylar, **endositoz (endocytosis)** ve **ekzositoz (exocytosis)** diye iki grupta toplanırlar. Endositoz, maddelerin hücreye alınışına, ekzositoz ise, hücreden atılışına denir. Bu yollarla alınan ya da verilen maddeler kütleler halinde olduklarından bunların membranlardan geçebilmeleri söz konusu değildir. Bunlar ancak hücre yüzeyini geçici değişimlere uğratarak hücrelere girip çıkabilirler. **Kütle transportu** demek olan endositoz ve ekzositoz da metabolik enerji kullanımını gerektirir.

b) Endositoz: Endositoz, alınan maddelerin sıvı ya da katı oluşuna göre ikiye ayrılır: **pinositoz (pinocytosis)**⁽¹⁾ ve **fagositoz (phagocytosis)**⁽²⁾. Her iki olayda da gelen madde hücre zarındaki reseptörlere bağlanarak hücre içine alınır.

Pinositoz : Pinositoz, moleküler ya da kolloidal eriyiklerin [bazı özel proteinler (hormonlar gibi), yağlar (kolesterol gibi) ve karbonhidratlar] kendine özel reseptör aracılığı ile hücre zarına bağlanınca, zar bu kısımda çukurlaşmaya başlar. Gelen madde reseptör ile birlikte bu çukurluğa yerleşir (Şek. 3a); zarın çukurlaşması gittikçe artar (Şek. 3b; 10, oklar) ve sonunda bu kısım, içindeki madde ile birlikte, hücre zarından kopup ayrılarak ufak bir kesecik halinde (**pinositoz vezikülü**) sitoplazmaya geçer (Şek.3c). Veziküller burada birbirleri ile birleşerek **endozom (endosome)** denen, vezi-

(1) Pincin = İçmek.

(2) Phagein = Yemek.



**Şekil 10. Hücrelerin yüzeylerinde şekillenen pinositoz vezikülleri (oklar).
x=sitoplazmaya geçmiş olan pinositoz vezikülleri. x 40000.**

küllerden daha büyük kesecikler oluştururlar. Bu kesecikler lizozomlar (bak. lizozomlar) ile birleşirler ve böylece hücreye dışarıdan alınan maddeler alt birimlerine ayrılırlar (proteinler amino asitlere, polisakkaritler monosakkaritlere). Bu alt birimler lizozomlardan sitosole verilirler ve burada hücre tarafından kullanılırlar. Madde alış verişinin çok yoğun olduğu kapilar endotel hücrelerinde ise, pinositoz yoluyla dışarıdan (doku suyundan) ya da içeriden (plazmadan) alınan maddeler sitoplazmadan transit olarak geçerler (Şek. 10).

Şekillenen keseciklerin çapına göre pinositoz ikiye ayrılır. Eğer kesecikler 0.1 mikrondan daha ufak çaplı ise olay **mikropinositoz**, 0.1-1 mikron arasında ise **makropinositoz** adını alır. Makropinositozdaki kesecikler vakuol düzeyindedirler; ışık mikroskopunda gözlenebilirler. Bu olayda, mikropinositozdan farklı olarak, gelen maddeyi kavramak üzere ufak yalancı ayaklar meydana gelebilir. Pinositoz vezikülleri çok çabuk şekillenirler. Bunlar bazı durumlarda -kapilar endotellerinde olduğu gibi- içeriklerini sitoplazmaya vermeden karşı yüzeye geçer ve hücre dışına aktarılırlar. Bu olaya **transsitosiz** (**transcytosis**) ya da **sitopempsis** (**cytopempsis**) denir ⁽¹⁾.

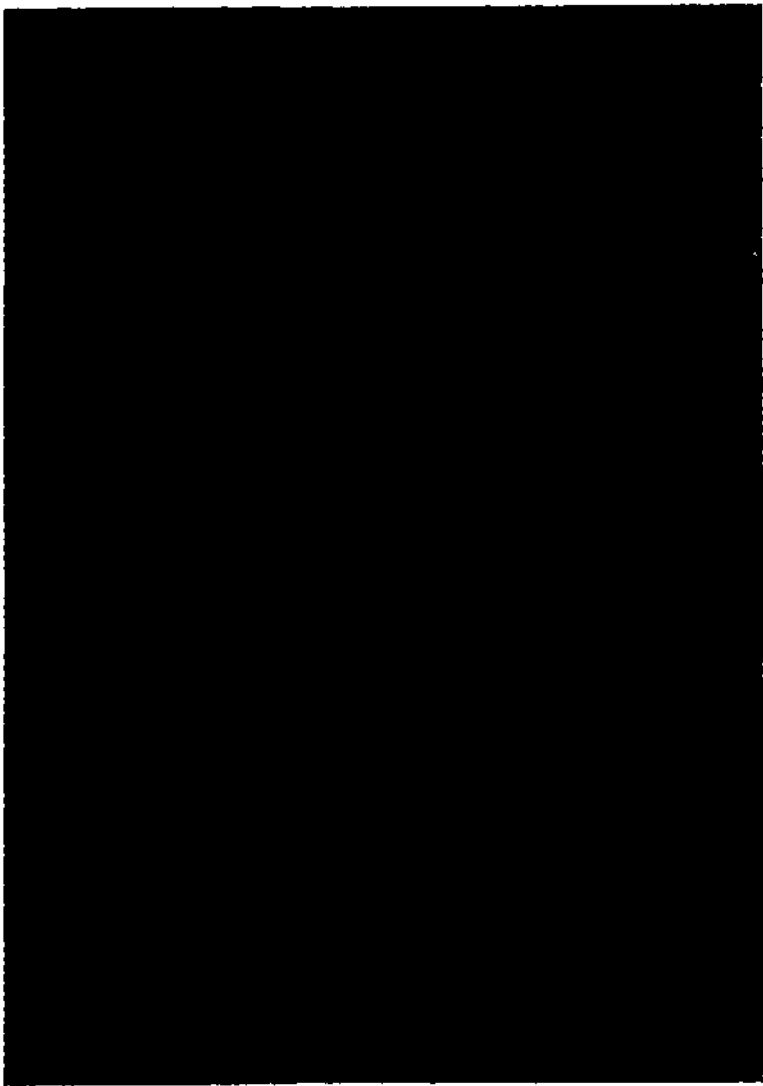
(1) Transsitosizi "transsellüler aktif transport" ile karıştırmamalıdır. Aktif transportta hem iletilen maddeler daha ufak moleküldür, hem de bunlar bir membranla çevrili kesecikler oluşturmazlar.

Fagositoz: Fagositoz denince, katı haldeki maddelerin (kolloidal partiküller, bakteriler, viruslar, yaşlanmış hücreler, ilaçlar vb.) hücreye alınışı anlaşılır. Bunun oluşumu da, genel prensipleri yönünden pinositoza benzer; yani burada da hücre yüzeyi reseptörleri aracılık ederler. Ancak, alınan maddeler hem katı hem de daha iridirler. Buna bağlı olarak da şekillenen kesecikler daha büyük olurlar; en ufaklarının çapları 1 mikronun üzerindedir. Fagosite edilecek maddeleri yakalamak üzere hücre membranı dışı doğru yalancı ayaklar (psödopodyumlar) gönderir (Şek. 3, oklar). Bunlar madde kütlesini yakalar ve hücre membranı bu bölgede madde kütlesi ile birlikte sitoplazmaya çökmeye başlar (e). Bu kısım hücre membranından kopup ayrılınca, sitoplazma içinde bir **vakuol (fagositoz vakuolü)** şekillenmiş olur (f). Bu tür vakuollere **fagozom (phagosome)** adı verilir.

Hücreler, pinositoz yoluyla kendilerine yararlı maddeleri alırlar. Bu nedenle bu olaya hemen hemen her hücre türünde rastlanır. Fagositoz ise, metazoonlarda organizmanın hücre (sellüler) savunma yollarından biridir. Bu bakımdan bu olay, bu iş için özelleşmiş belli hücrelere (mikrofajlar ve makrofajlar) özgü bir olaydır. Protozoonlarda ise fagositoz, canlının dış ortamdan madde alıp beslenmesini sağlar.

Fagositoz yoluyla alınan zararlı maddeler, sitoplazmada lizozomların işbirliği ile parçalanarak zararsız hale getirilirler. Parçalanmış maddelerden bir kısmı -lipofuscin pigmenti gibi (Şek 30a) hücrelerde depolanır. Diğer kısmı ise, ekzositoz yoluyla hücreden dışarı atılır (Şek. 3g). Hücre fagosite eden bir kısım fagosit hücreler (karaciğerdeki **Kupffer**'in yıldız hücreleri gibi), diğer hücreler yanında, alyuvarları da alıp sindirirler. Alyuvarlardan açığa çıkan hemoglobin, yine bu hücreler tarafından safranin renk maddesi olan bilirubin ile demire ayrılır. Fagosit hücre tarafından dışarı verilen bu maddeler, ilgili hücreler tarafından alınırlar ve bunlardan bilirubin safra yapımında, demir ise yeni alyuvar yapımında kullanılır.

c) Ekzositoz: Maddelerin makromoleküller, veziküler oluşumlar (sinapslara bakınız) veya iri granüller halinde hücrelerden atılmaları olgusudur. Makromoleküler düzeyde olanlar, fagosite edilmiş maddelere ait artıklardır (Şek. 3g). Veziküller ile granüller ise, hücrede salgılanıp, hücre dışında görev yapmak üzere dışarı verilen oluşumlardır. Bunların dışı verilmesi şu şekilde olmaktadır: Gerek parçalanmış madde kütlesi (g), gerek veziküler oluşumlar ve gerekse salgı granülleri (i) sitoplazmada birer membran ile çevrili olarak bulunurlar. Bunlar hücre yüzeyine ulaşınca, membranları bir



Şekil 11. Bir salgı granülünün (g) ekzositoz yoluyla hücreden dışarı atılışı. Hücre ve granül membranları (oklar) kırılırlar ve granülün içeriği bezin lumenine (l) geçer. Mide bezi epitelinden bir bölüm, x 34200.

noktada hücre membranı ile temasa gelirler (f). Membranlar temas yerinde yırtılır (Şek. 11 oklar) ve böylelikle içerikler (g) hücre dışına (l) atılmış olur. Bu arada vezikül ya da granül membranı hücre membranına eklenir. Böylece, endositoz ile meydana gelen membran kaybı giderilir.

2. Hareket sağlayan değişimler: Hareket sağlamak üzere hücre yüzeyinde 3 tür değişiklik meydana gelebilir. Bunlar: (a) yalancı ayak, (b) titrektüy ve (c) kamçı olarak isimlendirilirler.

a) Yalancı ayaklar: Pseudopodium'lar: Bu tür oluşumlara, topluluk halinde olmayan, bağımsız hücrelerde rastlanır. Hücreler bu yolla yerlerini değiştirirler. Bu özellik, tek hücrelilerden (**protozoa**) amiplerde çok belirgindir. Bu bakımdan da bu tür hareketlere **amöboid hareket** adı verilir. Amipler bu yolla beslenmelerini garantilerler. Çok hücrelilerde (**metazoa**) embriyonal hücrelerin çoğunluğu da amöboid hareketlidirler. Eşey hücrelerinin gonadlara göçü amöboid hareket ile olur. Bu durum ayrıca organların şekillenmesi ve gelişmesi için çok önemlidir. Erişkinlerde ise, bu tür hareketlere daha çok, organizmanın hücresele (mikrofajlar, makrofajlar ve T lenfositler) ve sıvısal (B lenfositler) savunmasını sağlayan hücrelerde rastlanır.

Psödopodyumlar, geçici olarak şekillenen sitoplazma uzantılarıdır. Hücre bu uzantılarla bir yere tutunur⁽¹⁾ ve uzantılar hücrenin geri kalan kısmını kendilerine doğru çekerek hücreye yer değiştirirler. Hücrelere bu özelliği, hücre yüzeyinde lokal olarak toplanan aktin filamanları ile, aktin bağlayıcı proteinler (miyozin gibi) kazandırırılar.

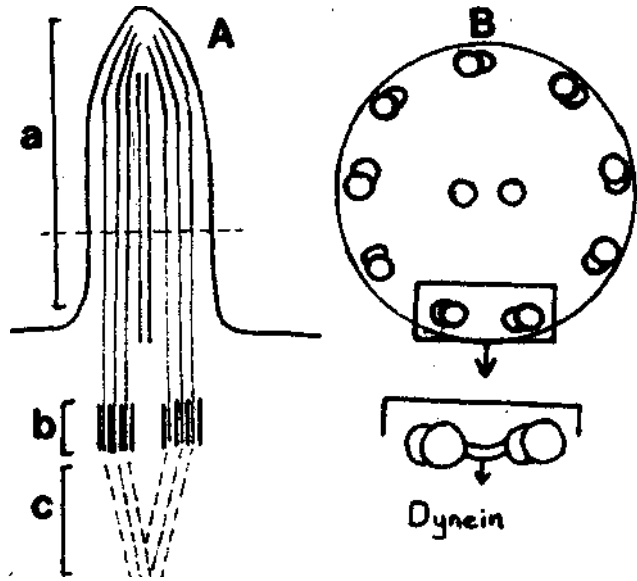
b) Titrektüyler: Cinocilium'lar: Psödopodyumların aksine, kinosilyumlar kalıcı oluşumlardır. Bir birlik içinde bulunan hareketsiz hücrelerin bir boşluğa (**lumen**) bakan yüzeylerinde bulunurlar (Şek. 63E, oklar). Bunlar da mikrovilluslar gibi, sitoplazmanın çıkıntılaşması (**evagination**) ile meydana gelirler (Şek. 12). Ancak, daha kalın (0,2 mikron) ve daha uzundurlar (5-10 mikron). Bir hücre yüzeyinde, düzgün sıralar halinde 250 adet hatta daha fazla silyum bulunabilir. Tek silyum taşıyan hücreler de vardır. İçlerinde, boyuna seyreden, özel dizilimde ipliksel unsurlar yerleşmiştir (A). Enine kesitleri elektron mikroskopunda incelendiğinde (B) bu ipliksel unsurlardan 9 adedinin periferde eşit aralıklarla yerleşerek bir daire oluşturduğu; bunlardan her birinin, birbirine bitişik 2 mikrotubulus'dan ibaret bir demet olduğu; ayrıca merkezde de, bağımsız bir çift mikrotubulus daha bulunduğu görülür. Çevredeki çiftler, sitoplazmanın yüzeyine yakın olarak yerleşmişlerdir ve **bazal cisimcik** (b) diye isimlendirilen oluşumlardan köken alırlar.

(1) Hücrelerin bulundukları ortama tutunmaları, bunların yüzeylerinde bulunan özel reseptörler aracılığı ile olur. Bu reseptörler, hücrenin hareket yönündeki yüzünden ekzositozla hücre yüzeyine verilirler. Bağlama görevi biten reseptörler endositoz ile tekrar hücreye alınırlar.

Orta çift ise bazal cisimciğe erişemez. Titrek tüylere hareketi bu bazal cisimcikler kazandırır. Bazal cisimcikler, sentriol yapısındadırlar. Bunlar, hücrenin gelişmesi sırasında sentriyollerin hücre yüzeyine doğru göçüp burada çoğalmaları ve farklılaşmaları sonucu şekillenirler. Gerek bazal cisimcikteki, gerekse silyumdaki mikrotubuluslar, **tubulin** denen bir proteinin organize olması sonucu şekillenirler. (Daha sonra görüleceği üzere, sentriyoller ile mekik iplikleri de mikrotubuluslardan oluşmuşlardır. Tubuluslar pekçok hücre türünde az yada çok miktarda bulunur.)

Kinosilyumların en bol bulundukları hücreler, solunum yollarını örten yalancı çokkatlı epitel hücrelerdir; her hücre çok sayıda silyum taşır (Şek. 63E, oklar). Bütün hücrelerdeki silyumlar aynı yönde (dışa doğru) ve rüzgara tutulmuş başaklara benzer şekilde, uyumlu hareketler yaparak, solunum yollarında şekillenen sümüksel salgının (**mukus**) burun dışına doğru akmasını sağlarlar. Böylece de, yabancı cisimciklerin akciğerlere inmelerini önlemiş olurlar.

Şekil 12. Titrek tüylerin boyuna (A) ve enine (B) kesitleri. a= içindeki mikrotubuluslar ile birlikte bir kinosilyum, b= bazal cisimcik, c= bazal cisimcikten başlayıp sitoplazmanın derinlerine inen kökçük.



Silyumların perifer demetlerindeki tubuluslarından biri, enine kesiti daire biçiminde olan tam bir borucuk halindedir (Şek.12B); diğeri ise, bu borucuğa boydan boya kaynaşarak açığını kapayan yarım borucuk görünümündedir. Komşu demetlerden birinin tam olan borucuğundan diğeri yarım borucuğuna doğru uzanan ve tubuluslar boyunca aralıklarla ardarda

yerleşmiş olan yan kolları vardır. Bu yan kollar **dinein (dynein)** denen yüksek molekül ağırlıklı ATP-az maddesinden yapılmışlardır ve aralarında köprüleştikleri tubuluslardan birinin diğeri üzerinde kayma hareketleri yapmasına neden olurlar (diğer bir deyimle dinein bir motor işlevi görür). Bu kayma hareketleri de kinosilyumlara hareket yeteneği kazandırır. Bu hareketler için gerekli enerji dinein'in sitosolde bulunan ATP'yi parçalaması ile açığa çıkar.

Kinosilyumların bazal cisimcik kısımlarında -bu kısma **kinetozom** da denir- ortadaki tubulus çiftinin bulunmadığını daha önce görmüştük. Buna karşılık, perifer tubulus demetlerinde, sentriyollerde olduğu gibi, üçer adet tubulus vardır. Bu da bu kısımların, kinosilyumların hareket merkezleri olduklarını gösterir. Çoğu kinosilyumlarda bazal cisimcikten sitoplazmanın derinlerine doğru inen ve enine çizgilenme gösteren birer kökçük bulunur. Bunun, silyumu sitoplazmaya bağladığı sanılmaktadır.

Kinosilyumlara, duktulus efferentis'lerde tuba uterina'ların ve uterusun duvarlarındaki bir kısım epitel hücrelerinde de rastlanır. Duktuluslarda bulunanlar, henüz hareket gücü kazanmamış spermatozoonları daha sonraki kanallara doğru; tubalarda bulunanlar ise embriyoyu uterusu doğru iletirler.

Koku alma hücrelerinin (bipolar nöronlar) uçlarındaki antenler de aslında kinosilyum yapısındadırlar; onlar gibi bazal cisimcik ve tubuluslar içerirler ancak, hareket edemezler.



Şekil 13. Stereosilyumlar. Bu oluşumlar çok uzundurlar ve dallanma gösterirler (Bucher'den).

Stereocilium'lar: Bunlara yanlış olarak **silyum** adı verilmiştir. Mikrotubulus ve bazal cisimcik taşımazlar. Hareket etmeyen bu oluşumlar, silyumdan çok mikrovillus'a benzerler. Onlar gibi aktin filamanları içerirler. Ancak mikrovillus'lardan daha uzundurlar ve dallanma gösterirler (Şek.13). Bu oluşumların da mikrovillus'lar gibi madde alış verişinde görev aldıkları sanılmaktadır. Stereosilyum'lara organizmada en tipik olarak epididymis kanalını örten yüksek prizmatik epitel hücrelerinin uçlarında rastlanır.

Tad alma ve işitme organlarındaki hücrelerinin uçlarında da stereosilyumlar bulunur. Bunların görevi uyarımları almaktır.

c) Kamçılar: Flagellum'lar: Kamçılar da titrete tüyler gibi harekelli ve kalıcı olan sitoplazmik uzantılardır. Aynı yapıyı gösterirler ancak çok daha uzundurlar. Memelilerde kamçıya en tipik örnek, spermatozoon'un, 40-50 mikron uzunluktaki kuyruk kısmıdır. Kamçılara daha çok tek hücreli hayvanlarda rastlanır.

3. Hücreleri birbirlerine bağlayan değişimler: Embriyonal gelişme sırasında, bölünen hücrelerin birbirlerinden ayrılmayıp bir birlik ya da doku oluşturmaları, **hücre adezyon molekülleri** ya da **integrin**'ler denen ve glikoprotein yapısında olan transmembran proteinleri (bu proteinler, burarlarda bulunan glikokaliksin birer öğeleridir) sağlarlar. Hücre yüzeyini taşımış durumda olan bu protein molekülleri, aynı türde olan diğer hücrelerin yüzey proteinlerini tanıır ve onlara bağlanırlar. Erişkinlerdeki epitel dokularında da, hücreleri bir arada tutan öğeler bu integrinlerdir. Ancak, bazı hücre türleri (örtü ve salgı epitel hücreleri, kalp kası hücreleri vb.) ise, bağlayıcı özelliği olan bu integrinler ile birlikte, değişik yapı ve özellikte olan **hücre bağlantıları**'na da sahiptirler. Bu bağlantılar, bağlama işlevleri yanında, maddelerin hücrelerden içe ya da dışa geçişlerini yönlendirmede ve komşu hücreler arasında madde iletişimini gerçekleştirmede de önemli rollere sahiptirler.

Belli başlı hücre bağlantı türleri şunlardır: **a) zonula okludensler, b) zonula aderensler, c) makula aderensler, d) hemidezmazomlar, e) gap junction'lar, f) lateral uzantılar.**

Işık mikroskobu ile örtü ya da salgı epitel hücreleri incelendiğinde, komşu hücrelerin apikal uçları arasında koyu birer çizgi bulunduğu görülür ki, bu kısımlara **terminal bar** adı verilir (Şek. 14, oklar). Elektron mikroskopun-

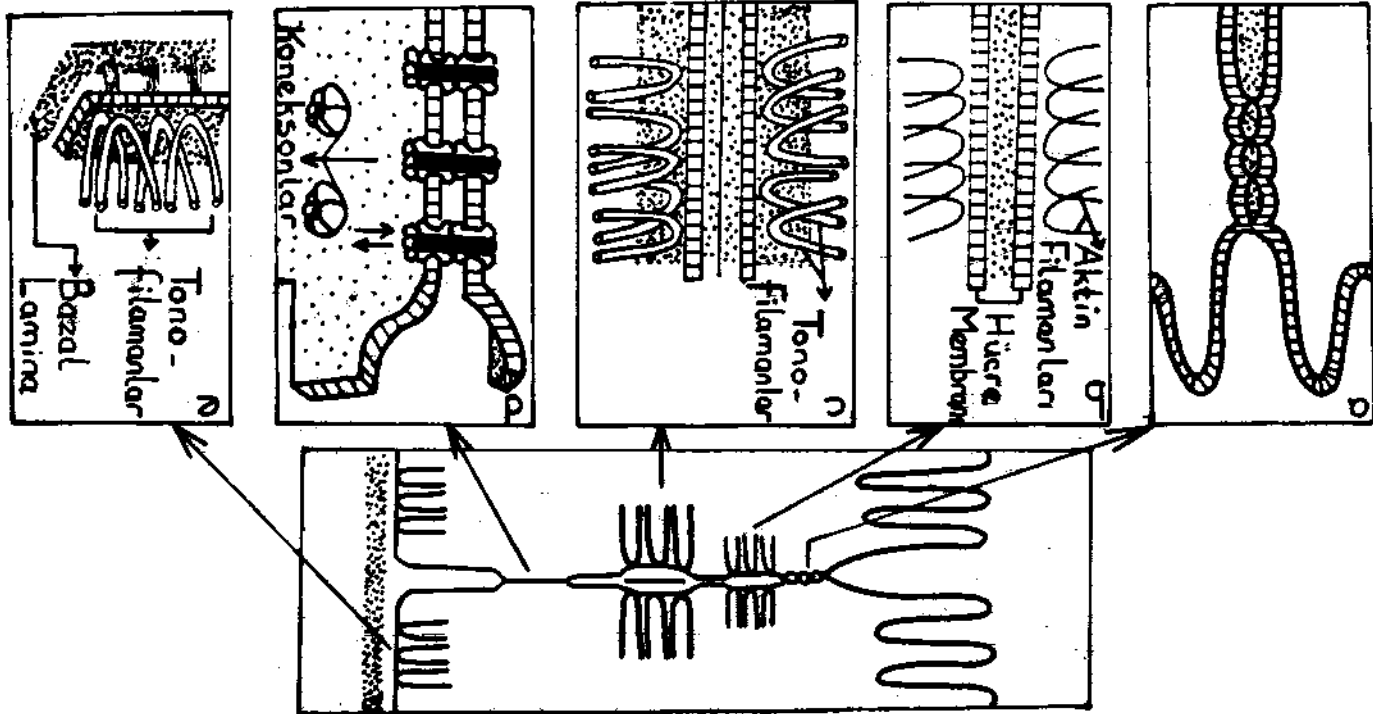
da terminal barlar kompleks bir yapı gösterirler ve bu yapılara **bağlayıcı kompleksler** denir. Çoğu bağlayıcı komplekslerde yukarıda belirtilen bağlantı türlerinden ilk iki ya da üçü ardarda yerleşmiş olarak bulunur. Bazan bu birliğe bir gap junction da katılmış olabilir.

Bağlayıcı kompleksler en rahat olarak tekkatli prizmatik epitel hücrelerinde izlenebilirler.



Şekil 14. Tükürük bezi boşaltıcı kanallarından pars sekretoryada bulunan terminal barların (oklar) ışık mikroskopik görünümü, x 600.

a) Zonula okludens (zonula occludens): Tekkatlı ve çoğu çokkatlı epitel hücreleri ile bez epitel hücrelerinin aralarında, genellikle 10 nm genişlikte olan ve bir tür glikokaliks (hücre örtüsü) maddesi içeren bir mesafe bulunur. Bu mesafe, hücrelerin apikal uçlarında kısa bir kesim boyunca sadece daralmakla kalmaz, aynı zamanda komşu hücre membranlarının dış yaprakları daralan aralığa doğru çıkıntılanarak birbirlerine yer yer kaynaşır (bu kaynaşmayı, her iki membrandan gelen transmembran molekülleri sağlarlar) ve aralığı tamamen kapatırlar (Şek.15a). Terminal barın bu en yüzlek kısmına **zonula okludens** denir. Komşu membranlar birbirlerine sıkı bir biçimde kaynaştıklarından bu tür bağlantı yerlerine **tight junction** adı da verilir. Bir tight junction'un nasıl şekillendiğini şöyle bir örnekle açıklayalım: Damarlaşmaları benzer biçimde olan iki adet bitki yaprağının arka yüzlerini birbirine değdirince, simetrik olan damarlar aynı hizaya gelir ve birbirlerine değerler. Buna karşılık damarların aralarında kalan kısımlarda iki yaprak arasında dar da olsa bir mesafe kalır. Tight junction'larda da durum



Şekil 15. Hücre bağlantıları: a = zonula okludens, b = zonula aderens, c = dezmozom, d = gap junction, e = hemidezmozom.

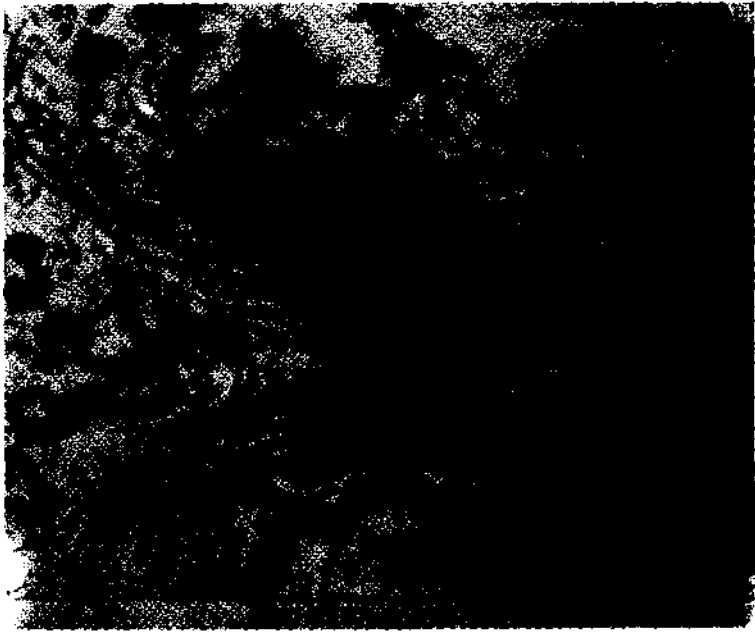
aynıdır. Komşu iki membranda bulunan iri integral protein molekülleri, aralıklarla peşpeşe dizilerek yapraklardaki dallanan damarlar gibi çizgi halinde çıkıntılar yaparlar. İki membrandaki bu simetrik çıkıntılar, kapalı bir fermuarda olduğu gibi birbirlerinin aralarına girerek iki membranı birbirine bağlarlar.

Zonula okludensler bu kısımlarda hücreleri birbirlerine bağlamakla kalmaz; aynı zamanda hücrelerarası mesafeleri lumene karşı kapalı da tutarlar. Böyle olunca da maddeler lumenden hücrelerin aralarına geçemez ve hücreye girmek üzere hücre yüzeyine yönelmek zorunda kalırlar.

Zonula okludenslere hemen hemen her türlü epitel dokusunda rastlanır. Bunlar bulundukları hücreleri bir kemer gibi çepeçevre sararlar.

b) Zonula aderens (zonula adherens): Zonula okludenslerin hemen altında bulunurlar. Bunlar da hücreleri bir kemer gibi sararlar. Zonula aderens bölgesinde hücre membranları birbirleriyle kaynaşmaz, tam tersine aralarında 20 nm kadar genişlikte olan bir mesafe kalır (Şek. 15b). Hücreler arasında bulunan glikokaliks bu bölgede daha yoğundur ve siyalik asitten de daha zengindir. Bu örtü hernekadar hücreleri birarada tutmağa yardımcı olursa da, hücrelerin bu bölgede birbirlerine tutunmalarını sağlayan asıl unsurlar, apikal sitoplazmanın terminal web (bak. terminal web) bölgesinden buraya gelen aktin türünde mikrofilamanlardır. Komşu iki hücreden gelen filamanlar, zonula aderens bölgesinde hücre membranlarına ulaşınca dirseklenip tekrar geldikleri yerlere doğru yönelirler. Filamanların dirseklenmeleri, kemer biçiminde hücreleri çevrelemiş olan zonula aderens bölgesinde komşu hücrelerin birbirlerine sıkıca tutunmalarını sonuçlandırır. Bu filamanlar kontraktil olduklarından (dirseklenme yerlerinde bulunan miyozin molekülleri bu filamanların kontraksiyonunu sağlarlar), bir hücrede üretilen güçlerin bitişik hücreye aktarılmasını da sağlarlar. Bu bakımdan zonula aderenslere epitel dokuları dışındaki dokularda da (örneğin kalp kasında) rastlanır. Ancak buralardaki zonulalar hücreleri sarmazlar, lokaldirler.

c) Makula aderens (macula adherens): Bu tür hücre bağlantıları daha çok **dezmozom (desmosome)** diye isimlendirilirler. Dezmozomların bir bölümü zonula okludens ve aderenslerin hemen altında bulunurlar; yani bağlayıcı komplekslerin birer ögeleridirler. Bunlar aynı hücrelerin bağlayıcı kompleks dışındaki bölgelerinde de bulunabildikleri gibi, bu kompleksleri içermeyen hücrelerde de (örneğin epidermisin str. spinosum hücreleri) bu-



Şekil 16. Bir dezmozomun elektron mikroskopik görünümü: a= orta çizgi, b=tutunma plağı, c= tonofilamanlar, d=hücre membranı. x 95000.

lunurlar. Dezmozomların en bol olarak bulundukları hücreler bu spinozum hücreleridir.

Zonula okludens ve aderenslerden farklı olarak, dezmozomlar (Şek. 15c) hücreleri çepeçevre sarmazlar; lokal olarak yerleşmişlerdir ve yuvarlak lekeler biçimindedirler (macula=leke). Dezmozomlardaki hücrelerarası mesafe zonulalardakilerden daha da geniştir (20-25 nm). Aralık, hücre adeziyon molekülleri ile doludur ve bunun orta kısmında çizgi halinde yoğun bir bölge uzanır (Şekil 16a). Ayrıca dezmozom bölgesinde hücre membranlarının sitoplazmaya bakan yüzlerine de yine yoğun bir madde oturmuş ve bu madde buralarda birer plak oluşturmuştur (b). Buna **tutunma plağı** denir. Sitoplazmadan bu plaklara bol miktarda ve kontraktil olmayan filaman (tonofilaman) gelir (c); bunlar yoğun madde içinde dirseklenip tekrar sitoplazmaya dönerler. Bazı dezmozomlarda tonofilamanlar plaklarda hücre membranlarına paralel seyirliidirler.

Dezmozomlar hücreleri sıkı bir biçimde birbirlerine bağlamakla kalmazlar; bunun yanında, hücre iskeletini oluşturan filamanlara da tutunma yerleri olarak hizmet ederler.

Epidermisin str. spinosum katmanındaki epitel hücreleri birbirlerinden geniş aralıklarla ayrılmışlardır. Dezmozomlar oluşturabilmek için hücrelerin sitoplazmaları yer yer ve karşılıklı olarak çıkıntılarla köprüleşirler ve daralan bu kısımlarda dezmozomlar şekillenir.

Bir dezmozoma gelen tüm tonofilamanlar, ışık mikroskopunda tek bir fibril halinde görünürler ve bunlar **tonofilibril** diye isimlendirilirler.

Terminal barların (bağlayıcı komplekslerin) bulunduğu apikal sitoplazmadan enine düşmüş kesitler boyanıp da ışık mikroskopunda incelendiğinde, bu oluşumların yerleştikleri kısımların epitel hücrelerini bal petekleri biçiminde çevreledikleri görülür.

d) Hemidezmozomlar: Bunlar (Şek. 15 e), dezmozomların birer yarımının yapısına sahiptirler (hemi=yarım). Çokkatlı epitel dokularında (epidermis hücreleri, kıl follikül epitelileri, kutan mukozaların lamina epitelyalileri vb.) bazal hücreler alttaki bazal laminaya hemidezmozomlarla tutunmuşlardır. Bu tutunmayı gerçekleştirmek üzere, sitoplazmadan hücre membranına aralıklarla gelen **tonofilaman** grupları, dezmozomlarda olduğu gibi, bir yoğun madde aracılığı ile membrana tutunur ve tekrar sitoplazmaya dönerler.

Hemidezmozomlar hem hücre iskeletinin bazaldeki tutunma yerleri olarak görev yaparlar, hem de bazal yüzde hücre membranının -dolayısı ile de hücrenin- alttaki bazal laminaya bağlanmalarını sağlarlar. Bu bağlanmada hücre adezyon molekülleri önemli rol oynarlar.

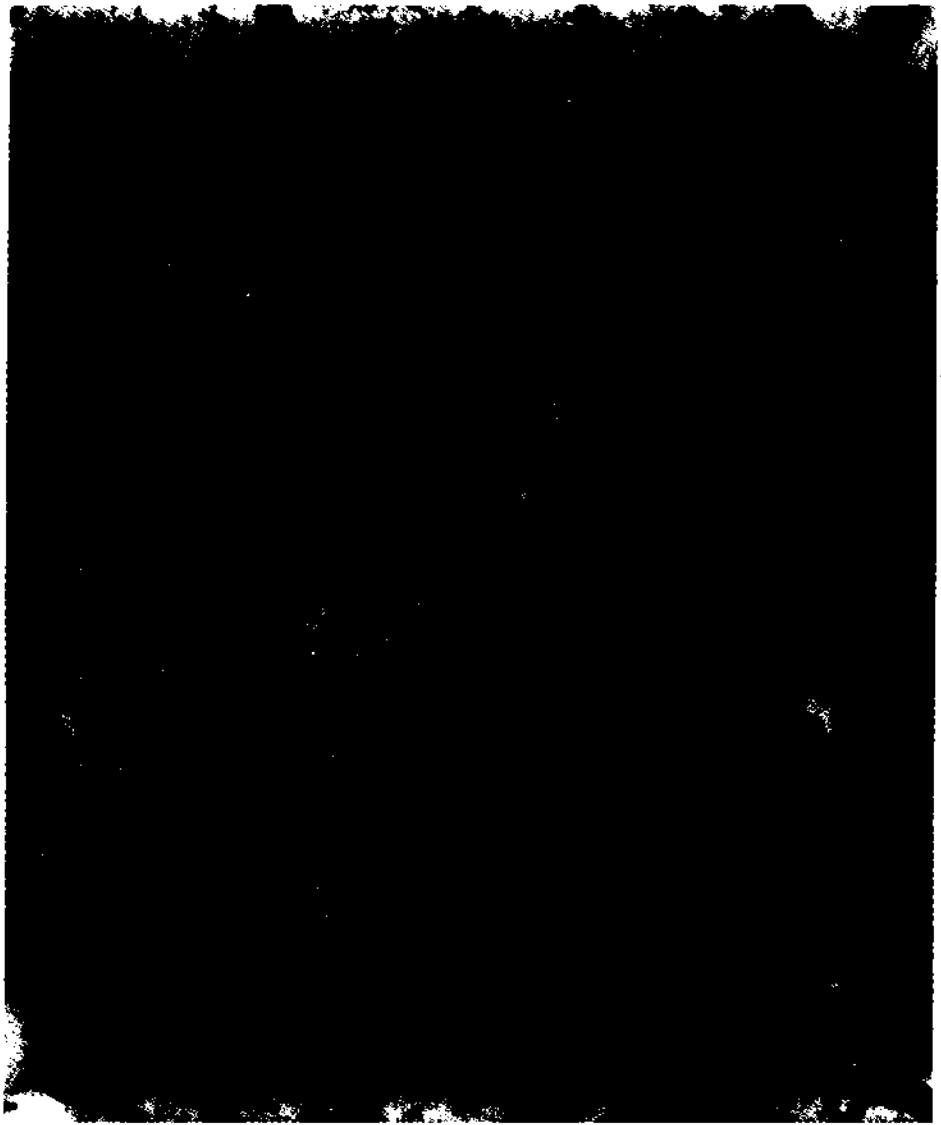
e) Gep cankşın'lar (Gap junction'lar): Dezmozomlarda olduğu gibi, odaklar halinde (fokal) olan gap junction'larda da komşu hücrelerin membranları, aralarında sadece 2-4 nm'lik bir aralık bırakacak şekilde birbirlerine yaklaşır. Bu alanda integral protein molekülleri özel bir biçimde organize olarak **konekson (connexon)** adı verilen sıralar halinde ve silindirik biçiminde olan birçok geçiş yeri (porlar) oluştururlar (Şek. 15d). Herbir konekson, 6 adet çomak biçimli protein molekülünden meydana gelir. Koneksonların hücrelerarasına yönelik uçları, hücre membranını taşımış durumdadır. Komşu hücrelere ait birer konekson bu çıkıntılı kısımları ile karşı karşıya gelip ağzlaşır ve böylece hücreden hücreye ulaşan kapalı kanal biçiminde geçit bölgeleri ortaya çıkar. Bu tür geçiş bölgelerine değişik hücre türlerinde rastlanır. Embriyonal hücrelerle epitel hücrelerinde hücreden hücreye

küçük molekülü maddelerin (iyonlar, amino asitler, nukleotidler, şekerler, vitaminler ve diğer metabolitler) sıvı bir ortamda geçmelerine yararlar. Bu olgu özellikle embriyonal hücrelerin büyümeleri, çoğalmaları ve farklılaşmaları için çok önemlidir. Çok hücreli canlılar öyle birer hücre topluluğudurlar ki, bu toplulukların bireyleri arasında mükemmel bir uyum vardır; her hücre türü bütünün içindeki yerini bilir ve alır. Bu düzen, hücrelerarası haberleşmeyi gerektirir. İşte bu haberleşmeyi, madde aktarımı yoluyla büyük ölçüde gap junction'lar yerine getirirler.

Sinir hücreleri ile kalp kasını ve düz kasları oluşturan hücreler arasında da gap junction'lar vardır. Buralardaki gap junction'ların madde aktarımı yanında daha da önemli olan işlevleri, araya sinirsel bir uyarıcı girmeden, elektriksel uyarımların hücreden hücreye geçmelerini sağlamaktır. Onun için buralardaki gap junction'lara **elektriksel sinaps** adı verilir. Uyarım ileten bu junction'lara aynı zamanda **neksus (nexsus)** da denir. İskelet kası telleri ile birbirinden bağımsız olan hücrelerde (spermatozoonlar ve dolaşım sistemindeki kan hücreleri) gap cankşın bulunmaz.

Gap junction'ların geçirgenlik derecesini Ca iyonları ayarlar. Hücrelerde bu iyonlar artarsa bunların oluşturdukları kanalcıklar kapanırlar; kalsiyumun fazlası dışarı verilince de tekrar açılırlar.

f) Lateral uzantılar: Tekkatlı yassı epitel, endotel ve mezotel hücreleri, karşılıklı olarak sitoplazma uzantıları gönderip bunlar aracılığı ile birbirlerine sıkı bir biçimde kenetlenirler. Tekkatlı ve çokkatlı prizmatik epitel hücreleri ile tekkatlı piramidal epitel hücreleri de, apikal yarımalarında bulunan bağlayıcı kompleksler ile birlikte, bazal yarımalarında da lateral uzantılarına birbirlerine bağlanmışlardır (Şek. 3-5; 17 oklar). Böyle olan epitel hücreleri, madde alış-verişinin çok kuvvetli olduğu yerlerde (barsaklar, böbrek tubulusları vb.) bulunduklarından, aynı zamanda hücre yüzeyinin genişlemesini de sağlayan lateral uzantılar, bağlama işlevleri yanında, madde transferinde de -özellikle hücreden dışarıya madde verilisinde- rol alırlar.

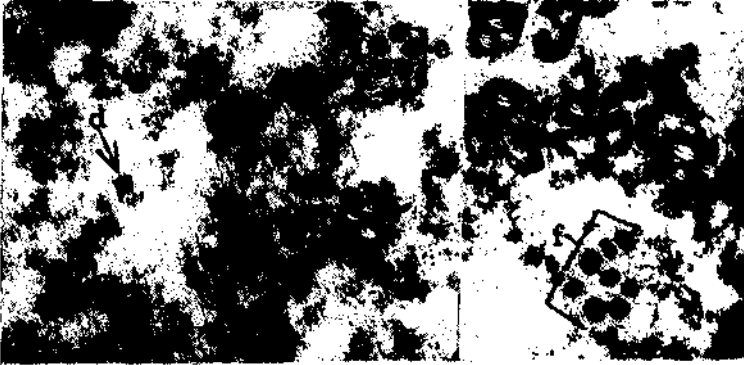


**Şekil 17. Pirizmatik epitel hücrelerini birbirine bağlayan lateral uzantılar (oklar).
Mide yüzey epiteli, x 12600.**

2. Ergastoplazma: Birkısım hücreler (bez epitel hücreleri, plazma hücreleri, fibroblastar vb.) bazık boyalarla, örneğın hematoksilen ile boyandıklarında, sitoplazmalarının tamamı veya belli bölgeleri koyu tonda görülür. Işık mikroskopu döneminde, bu kısımların, sitoplazmanın çalışan, sentez

yapan bölgeleri oldukları farkedilmiş ve buralara **ergastoplazma⁽¹⁾ (ergastoplasma)** adı verilmiştir. Işık mikroskopuyla ayrıntı göstermeyen bu kısımlar elektron mikroskopunda incelendiğinde, iki türlü organelden oluştukları görülür. Bunlar, bağımsız ribozomlar ve endoplazma retikulumudur⁽²⁾.

Bağımsız ribozomlar: Ribozomlar, **ribozomal RNA (rRNA)** molekülleri ile protein moleküllerinden oluşurlar. Bunlar ortalama olarak %60 oranında RNA, %40 oranında da protein içerirler. Herbir ribozom, biri diğerinden daha iri olan iki alt ünitenin birleşmesi ile meydana gelir (Şek. 19). Ökaryotlarda ufak olan alt ünite bir adet, büyük olanda ise üç adet RNA molekülü bulunur. Alt üniteler çekirdek içinde (nukleolusda) şekillendirilir. Alt ünitelerde kullanılan proteinler çekirdeğe sitoplazmadan geçerler. Bu üniteler çekirdek zarındaki porlardan (bak.porlar) sitoplazmaya aktif transport ile geçerek (Şek.48A) birleşip fonksiyonel ribozomları meydana getirirler. Bunların boyları 30 nm enleri ise 20 nm kadardır. Ribozomlarda bulunan ve rRNA moleküllerini çevreleyen proteinler, moleküllerin fonksiyonlarını kolaylaştıran bir role sahiptirler.

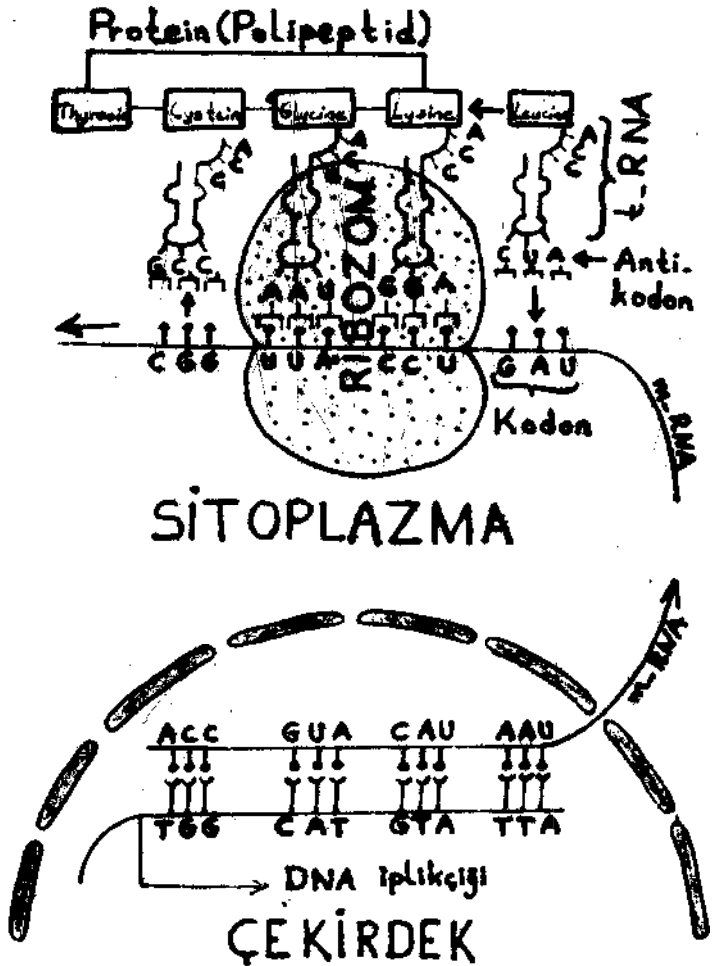


Şekil 18. Genç bir sınır hücrelerinde ribozom ve polizomlar: d=tek bir ribozom, e=rozet biçiminde polizom, f=spiral seyirli polizom, x 112000.

(1) **Ergastikos:** Çalışan, üretken.

(2) Bazı klasik kitaplarda ergastoplazma sözcüğü sadece granüllü endoplazma retikulumu için kullanılır. Aslında bu terim sitoplazmanın bazofil kısımlarını tanımlar. Bazofili ise ribozomların asit karakterde olmalarından ileri gelir. Ribozomların önemli bir bölümü bağımsız olarak bulunduklarına göre, ergastoplazma kavramı içine, granüllü (ve granülsüz) endoplazma retikulumu yanında bağımsız ribozomları da katmak, didaktik yönden uygun bulunmuştur.

Bağımsız ribozomlar sitosolde ya tek tek bulunurlar (Şek. 3-6; 18d) ya da birkaç tanesi biraraya gelerek **poliribozom**, kısaca **polizom (polyosome)** denen oluşumları meydana getirirler. Bir polizom, uzunca bir iplik halinde olan **haberci RNA (mRNA)** molekülü üzerine, ribozomların inci taneleri gibi sıralanmaları sonucu şekillenir. Polizomdaki ribozom sayısı, mRNA molekülünün uzunluğuna bağlı olarak değişir. Polizomlar zikzaklı ya da spiral seyirli iplik (Şek. 3-7; 18f), rozet (Şek. 3-8; 18e) ya da Y biçiminde olabilirler. Ribozomların mRNA molekülüne bağlanmalarını, ribozomun küçük olan alt ünitesi sağlar.



Şekil 19. Sitos plazmada, bir ribozom üzerinde bir protein molekülünün sentezlenme aşamaları.

Bağımsız ribozom ve polizomlar, sitosolde ilk protein sentezinin yapıldığı organellerdir. Buralarda sentezlenen proteinler, mevcut sitosolün artmasını -bu durum genç hücrelerin büyümeleri ve bölünüp çoğalmaları için önemlidir- ve sitosolde aktivite gösteren çeşitli katalitik enzimlerin meydana gelmelerini sağlar. Genç alyuvarlarda bol olarak bulunan bağımsız ribozomlar da, oksijen taşıyıcı proteini (hemoglobin) sentezlerler. Ayrıca, çekirdekte iş yapan tüm proteinler de çekirdeğe sitosolden geçerler (çekirdekte protein sentezi olmaz). Sitosolde yapılan bu proteinlerin yaşam süreleri farklıdır. Bu süre sonunda protein eritici (proteolitik) enzimler (proteazlar) tarafından amino asitlerine parçalanırlar; yerlerine benzerleri sentezlenir. En uzun ömürlü sitosol proteinleri, hücre iskeletini oluşturanlardır.

Proteinlerin Sentezlenmeleri: Protein sentezi -buna **translasyon** adı verilir- şu şekilde gerçekleşir: Hücreye aktif transport ile dışarıdan alınan inaktif amino asitler -bunların sayısı 20'dir- sitosolde bağımsız halde bulunan enzimler tarafından aktif hale getirilirler. Peşinden de **taşıyıcı RNA** (tRNA) moleküllerine bağlanarak -her amino asit için özel bir tRNA türü vardır- ribozom ya da polizomlara taşınırlar (Şek. 19) tRNA molekülleri, mRNA molekülleri gibi iplik halindedirler, ancak bu iplikler, Şek.19'da da görüldüğü üzere, bükülüp katlanmış durumdadırlar. Amino asitler bunların, C-C-A nükleotidleri ile son bulunan uzun kollarına bağlanırlar. tRNA molekülleri mRNA molekülü üzerindeki herhangi bir yere gelişigüzel olarak bağlanamazlar; kendilerine uygun yerleri -birindeki adenin diğerindeki urasili, guanin ise sitozini- bulmak zorundadırlar. Dolayısı ile de, amino asitlerin bir protein molekülünü (polipeptid zincirini) meydana getirmek üzere peşpeşe dizilme sırasını saptayan mRNA molekülleridir. Bilindiği gibi mRNA moleküllerindeki nükleotidlerin peşpeşe gelme sırasını, çekirdekte bu molekülleri sentezleyen -bu olaya **transkripsiyon** denir- DNA molekülleri, daha doğrusu bu moleküllerin alt üniteleri olan iplikçikler belirlemektedir. Yani sonuç olarak, mRNA molekülleri, amino asitleri sıralama işini, DNA'nın mesajlarına yani **genetik kodlarına** göre yapmaktadır. Bunun için de mRNA'da peşpeşe bulunup da bir tRNA molekülünü bağlayan üç adet nükleotide **kodon** (**codone**) adı verilir. Bir tRNA molekülünün bir kodonun karşısına gelen ve ona bağlanan üç adet moleküline de **antikodon** denir. Antikodonların kodonlara, diğer bir anlatımla tRNA'nın mRNA'ya bağlanmasında asıl katalizörlüğü, ribozomun küçük alt ünitesinde bulunan rRNA molekülü yapar. Bir antikodonun bir kodona bağlanması demek, üretilmekte olan protein mole-

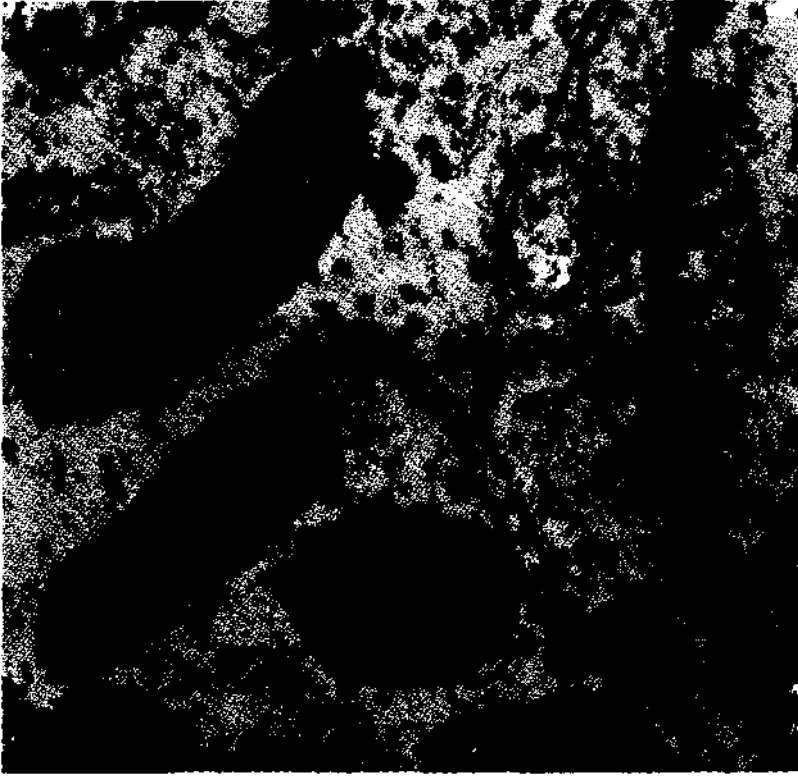
külüne bir amino asitin daha bağlanması demektir. Bu bağlanmayı başlatan, büyük ünitedeki rRNA molekülleridir. Bundan sonra ribozomlardaki proteinler devreye girerler. Protein molekülünün sentezlenmesi bitinceye kadar ribozom, mRNA üzerinde kayma hareketleri yaparak antikodonların kodonlar üzerinde buluşma ve bağlanmalarını sağlar. Ribozomlarda bulunan proteinlerden bir bölümünün, ribozomların bu yer değiştirme işini gerçekleştirdikleri sanılmaktadır. mRNA molekülünde bazı özel kodonlar vardır ki, ribozom buraya gelince protein sentezi son bulur. Sentez tamamlandınca ribozom tekrar alt ünitelerine ayrılır; yeni bir sentez başlarken bunlar tekrar birleşirler. İş biten mRNA molekülleri parçalanırlar. tRNA molekülleri ise sitoplazmanın değişik bölgelerine göçerler ve yeni yeni amino asitlerini kendilerine bağlayıp sentez odaklarına taşırlar.

Bir polizomda bulunan ribozomlar da tek tek olan ribozom'lar gibi, birbirlerinden bağımsız olarak protein sentezlerler. Böylece bir mRNA molekülünden yararlanma olanağı artmış olur. Bunu gerçekleştirmek üzere, ribozomlar mRNA molekülü üzerinde birbirini izleyerek kaymak zorundadırlar. Üretilen protein molekülleri başlangıçta iplik şekillidirler, ancak daha sonra yumaklaşarak globuler bir biçim kazanırlar. Proteinlerin sentezlenmeleri çok hızlı bir tempo ile olur. Örneğin 400 amino asitten meydana gelen bir proteinin sentezlenmesi 20 saniyelik bir zaman alır.

Endoplazma retikulumu (İç plazma ağı= Endoplasmic reticulum):

Hücre bölünmeleri sonucu meydana gelen genç hücrelerde ergastoplazma, hemen tamamen bağımsız haldeki ribozom ve polizomlardan ibarettir. Bu durumdaki hücreler sadece kendileri için çalışır. Ancak hücreler belli bir olgunluk düzeyine ulaştınca organizmanın bütününe ilgilendiren etkinliklere de katılmak zorundadırlar. Hücrelerin çok çeşitli maddeler yapıp salgılamaları bu amaca yöneliktir. İşte bu maddeleri sentezlemek üzere, sitoplazmada, ergastoplazmanın ikinci bölümünü oluşturan iç plazma ağı (endoplazma retikulumu) belirmeğe başlar. Endoplazma retikulumu direkt olarak sitosolden gelişebilirse de, daha çok çekirdek dışı zarından köken alır. Onun için de çekirdek zarı ile olan bağlantılarına sık sık rastlanır (Şek. 3; 20, oklar arası). Buna karşılık hücre zarı ile direkt bağlantısı, çok az hücre türünde -örneğin kas hücrelerinde- görülebilir.

Olgun alyuvarlarla, kan pulcukları ve bakterilerde endoplazma retikulumu bulunmaz. Bunların dışındaki bütün hayvansal ve bitkisel hücreler bu



Şekil 20. Çekidek dış zarından meydana gelmiş olan endoplazma kesecikleri (e). Oklar= keseciklerin çekirdek dış zarı ile olan bağlantısını göstermekte. Mide yüzey epiteli, x 33200.

organelle sahiptirler. Endoplazma retikulumunun: a) granüllü (granüler) endoplazma retikulumu ve b) granülsüz (agranüler) endoplazma retikulumu olmak üzere iki türü vardır. Her iki tür retikulum, hücre membranı gibi, ünit membranlardan oluşmuşlardır.

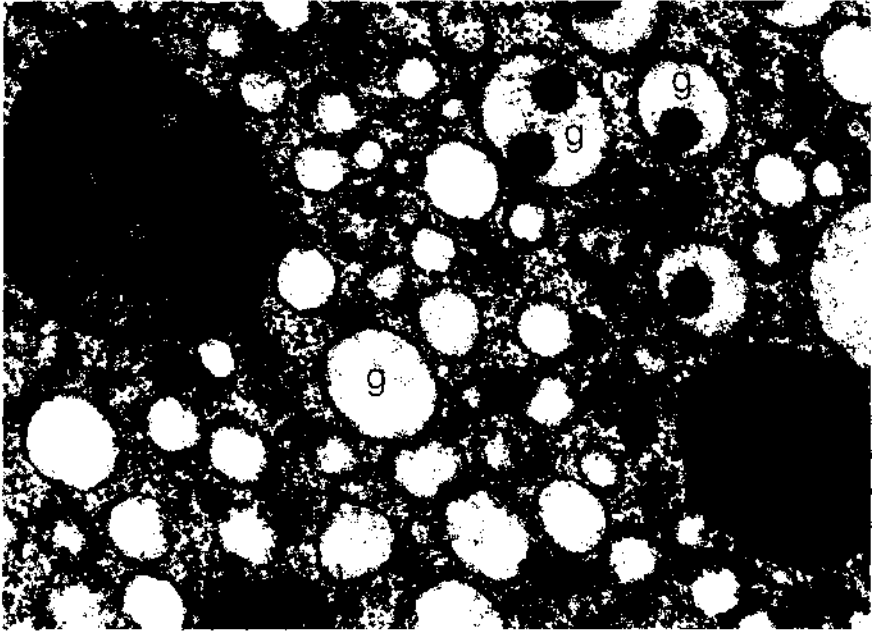
Granüllü endoplazma retikulumu: Hücrelerin büyük çoğunluğu bu tür retikulum taşır. Bunun miktarı hücreden hücreye değişebileceği gibi, hücrenin fonksiyon durumuna göre de artıp eksilir. Kuvvetli protein biyosentezi yapan hücrelerde (bez epitel hücreleri, plazma hücreleri, fibroblast'lar, sinir hücreleri vb.), daha bol olarak bulunur (Şek.21, oklar). Örneğin karaciğer epitel hücrelerinde bunun oluşturduğu alan, o hücrelere ait hücre membranı alanının 15 katı kadar olabilir.



Şekil 21. Kobay pankreasına ait ekzokrin bir hücrede endoplazma kesecikleri (ok-lar). Kesecikler, değişik yönlerde seyreden topluluklar yapmış vaziyette. z= Zimogen granüller, x 12850.

Granüler endoplazma retikulumu, birbirleriyle anastomozlaşan kesecikler ve kanalcıklar sisteminden oluşmuştur (Şek. 3m). Hücrenin gelişme, metabolizma ve adaptasyon durumuna göre değişik şekiller gösterir. Genellikle bu kanalcık ve kesecikler, belli bir düzen ve seyir göstermeksizin sitosol içine yerleşmişlerdir (Şek.21). Bazan da birbirleri üzerine paralel bir şekilde paketlenmiş olabilirler (Şek. 3m). Bu halde de yine birbirlerine yan kollarla bağlı bulunurlar. İstirahat halindeki hücrelerde bu sisteme ait kese-

cikler yassılmış vaziyettedirler (m). İçlerinde madde toplanınca genişleyerek, yuvarlak ya da değişik şekilli sisternler haline dönüşürler (Şek.3n; 22g).



Şekil 22. Kobayda aktifleşmiş bir pankreas hücresi. Endoplazma kesecikleri (g) yuvarlaklaşmış ve salgı maddeleri sentezlemekte, x 29450.

Granüllü endoplazma retikulumuna ait kanalcık ve keseciklerin sitosole bakan yüzeylerinde, aralıklarla oturmuş ribozom ve polizomlar bulunur (Şek. 3; 21; 22). Polizomdakiler de dahil, tüm ribozomlar keseciklerin yüzeylerine (buradaki reseptörlere), büyük olan alt üniteleri aracılığı ile bağlanırlar. Granüllü retikulumun boşluklarında görülen ve değişik türlerde olan proteinler, membranların yüzeylerindeki bu ribozom ve polizomlar tarafından sentezlenirler. Yapılan proteinlerin büyük çoğunluğu, bağlandıkları reseptörlerin bir kanal şeklini alması sonucu, retikuluma ait keseciklerin boşluklarına geçer ve burada globuler biçim kazanırlar; geri kalanlar ise, sitosolde globulleşerek, yeniden şekillenmekte olan organellerin membranlarında yapı malzemesi olarak (integral proteinler) kullanılırlar. Boşluklara geçen proteinler burada tekrar fabrikasyona uğrar ve daha yüksek kuruluştaki proteinlere (glikoproteinler) dönüştürülürler. Bu proteinler granüllü endoplazma kesecikleri içinde ya homojen ve az yoğun bir kütle halinde, ya da, değişik çapta olan yoğun granüller halinde toplanırlar (Şek. 22g). Bu-

ralarda toplanan proteinlerden bir bölümü kesecikler tarafından Golgi bölgesine iletilirler. Golgi aygıtında bunlara daha bazı maddeler de eklenerek olgunlaşmaları sağlanır. Golgiye gelen homojen proteinler çoğu hücrelerde granül haline dönüştürülür (Şek. 21z); hücreden dışarı verilecek olanlar bundan sonra hücre yüzeyine gönderilirler. Plazma hücreleri ve fibroblastlarda ise, Golgi tarafından olgunlaştırılan proteinler, granül haline getirilmeksizin, homojen halde hücrelerden atılırlar. Retikulum boşluklarında granül haline getirilen proteinler de yine Golgi bölgesine giderek birkısım katkı maddeleri alır ve böylelikle olgunlaştıktan sonra hücreyi terkederler. Granüller endoplazma retikulumu keseciklerine girip olgunlaşan proteinlerden diğer bir bölümü keseciklerde kalırlar. Bunların çoğunluğu enzim niteliğinde-dir ve çeşitli metabolik olaylarda (ilaç metabolizması gibi) görev alırlar.

Granüllü retikuluma bağlı ribozom ve polizomlarda yapılan çoğu proteinler kesecik lumenine geçince, yine kesecik yüzeyinde şekillenen ve lumenine geçen oligosakkaritlerle birleşerek glikoprotein yapısına dönüşürler. Bu birleşmeyi, keseciklerin iç yüzeyine bağlı olan enzimler katalize ederler.

Annulat Lameller : Bunlar, hızlı tempo ile bölünen hücrelerde (eşey ve tümör hücreleri gibi) ve bazı hücre türlerinin farklılaşmalarının erken dönemlerinde rastlanan; birbirine paralel seyirli birkaç adet yassı kesecikten oluşmuşlardır. Yüzeylerinde, çekirdek zarındakilere benzeyen porlar bulunur. Granüllü endoplazma retikulumu ile bağlantılı olan bu organelin işlevi açıklık kazanmamıştır. Bunların, bölünen hücrelerde çekirdek zarının oluşumuna katılmak üzere üretildikleri; gereksinimden fazla üretilmiş olanların bir süre hücrede kaldıktan sonra yıkıma uğradıkları sanılmaktadır.

Granülsüz endoplazma retikulumu: Granülsüz endoplazma retikulumu, tek tek ya da bağlantı halindeki geniş boşluklardan (sisternler= cisterna) (Şek. 3, o), sıkı bir şekilde anastomozlaşan ve daralıp genişleyen kanalcıklar (Şek. 3p; 23 k) veya değişik şekilli ve irili ufaklı veziküllerden (Şek. 3r; 23 v) meydana gelmiş olabilir. Bu tür retikulum her hücrede az ya da çok miktarda bulunabilir, fakat en gelişkin olduğu hücreler karaciğer epitel hücreleri, yağ bezleri ile steroid hormon salgılayan iç salgı bezlerini oluşturan epitel hücreleri ve kas hücreleridir.

Granülsüz retikulumun çok farklı işlevleri vardır. Karaciğer epitel hücrelerinde glikojenin hem yapımında hem de tekrar glukozu yıkımında dolaylı görev alır⁽¹⁾. Onun için de glikojene sitoplazmanın granülsüz retikulumdan

(1) Sitosolde bulunup da glukozu glikojene çeviren **glikojen sentetaz** ile, glikojeni glukozu yıkan **glikojen fosforilaz**'ın granülsüz retikuluma yapıldığı sanılmaktadır.



Şekil 23. Veziküller (v) ve anastomozlaşan kanalcıklardan (k) oluşan granülsüz endoplazma retikulumu. Oklar, granüllü retikulumun ribozomlarını kaybedip granülsüz retikuluma dönüşümünü göstermekte. Karaciğer epitel hücresi, x 47500.

zengin olan bölgelerinde (Şek. 24 oklar) rastlanır. Bu retikulumun en önemli görevi ise yağ asitlerini ve lipidleri sentezlemektir. Bundan ötürü de steroid hormon- bunlar yağ tabiatında hormonlardır- salgılayan bezlerle yağ bezlerini oluşturan epitel hücreleri granülsüz retikulumdan zengin olurlar. Karaciğer epitel hücrelerinde de, bu tür retikulum, karbonhidrat yapımı yanında, lipid yapımına da katılır. Granülsüz retikulum keseciklerinde, yağ asitlerinden, başta fosfolipidler ve kolesterol olmak üzere, değişik türde lipidler sentezlenirler. Kesecikler, senteze aracılık eden enzimler içerirler. Keseciklerde ayrıca yağda eriyen ilaçların ve alkolün parçalanmalarında (bu olaya **detoksifikasyon** denir) görev alan enzimler de bulunur. Bağırsak epitel hücreleri de sindirilmiş yağlı maddeleri (yağ asitleri ve monogliseridler) bağırsak boşluğundan emerek granülsüz retikulum keseciklerine geçirir. Maddeler keseciklerde gliserin ile esterleştirilerek nötr yağlara (trigliseridler)



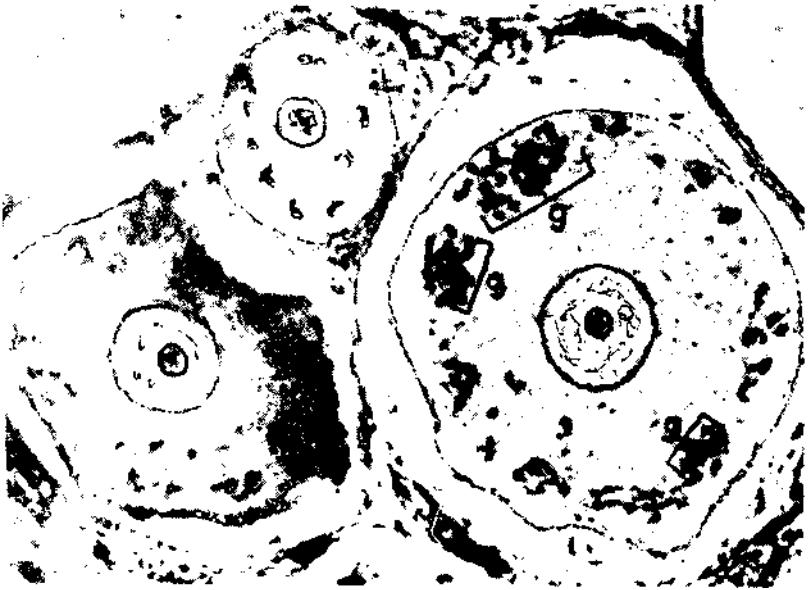
Şekil 24. Agranüler retikulumun, glikojen (siyah oklar) ile yakın ilişkisi görülmekte. Karaciğer epitel hücresi, x 27500.

dönüştürülürler. Kesecikler, böylelikle damlacık düzeyine ulaşmış olan bu maddeleri hücrelerin yan yüzlerine taşırlar. Buralardan hücreler arasına geçen nötür yağlar daha sonra lenf kapılarına girerler.

Kas hücrelerinde bulunan granülsüz endoplazma retikulumunun -buna sarkoplazma retikulumu denir- da çeşitli görevleri vardır. Bunun, hücre zarı ile bağlantıda ve tüp biçiminde olan bir bölümünün (Şek. 127e) başlıca görevi sinir telleri ile kas teli yüzeyine gelen uyarımları, kas telinin derinliklerine kadar ileterek miyofibrillerin kontraksiyon yapmalarını sağlamaktır. Kas hücrelerindeki retikulumun, daha çok sisternler halinde olan diğer bölümü ise (c,t), çeşitli katyonları (Ca^{++} , Na^{+} , Mg^{++} vb.) ve bu katyonlar tarafından aktive edilen enzimleri -örneğin adenozintrifosfataz- barındırır.

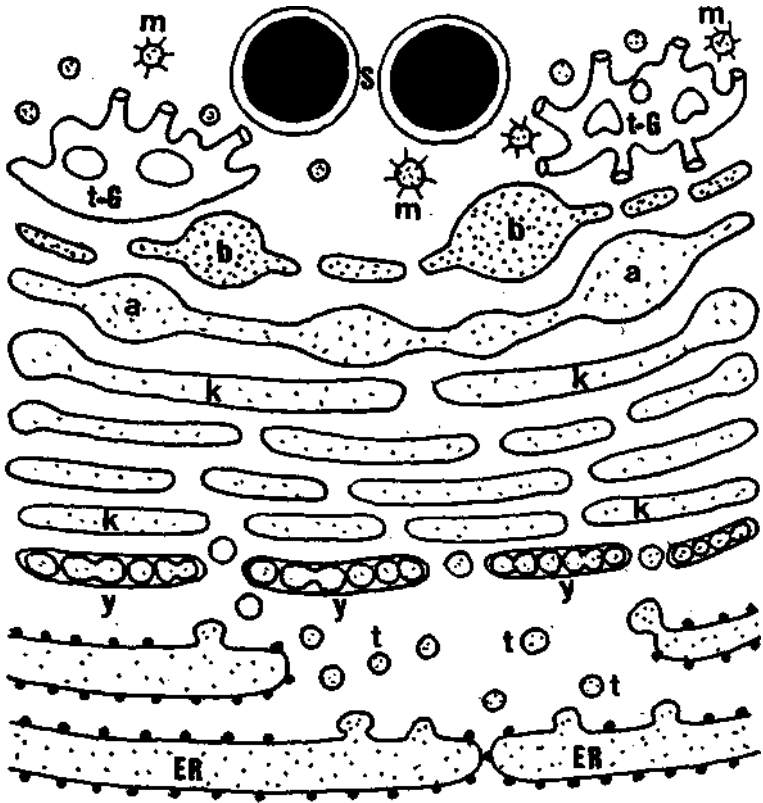
Endoplazma retikulumu da -ister granüllü, ister granülsüz olsun- diğer organeller gibi, sitoplazma akımına uyarak devamlı şekilde hareket eder.

3- Golgi aygıtı: Sitoplazmadaki sentez olaylarında rol alan diğer bir organel de Golgi aygıtıdır. Ergastoplazmanın aksine bu organel, uygun bir boyamadan sonra -örneğin gümüş impregnasyonu ile- ışık mikroskopunda görülebilir. Bu durumda organel, tanecikler ve dallanan çubukcuklardan oluşmuş bir ağ görünümündedir (Şek. 25g).



Şekil. 25. Bir sinir hücresinde, Golgi kompleksinin (g) ışık mikroskopundaki görünümü, x 800.

Golgi aygıtının hücre türlerindeki miktarı çok farklıdır. Bu organel alıy-
varlarda hiç bulunmaz; çizgili kas hücrelerinde az, salgı yapan hücrelerde
ise oldukça bol miktarda bulunur. Sinir hücreleri, Golgi aygıtı yönünden en
zengin olan hücrelerdir. Bu hücrelerde organel, çekirdek etrafında aralıklarla
yerleşmiş bir halka oluşturur (Şekil. 25). Bez ve örtü epitelleri gibi kutup-
laşma gösteren hücrelerde, hücrenin apikal yarımında fakat çekirdeğe ya-
kın olarak bulunurlar (Şek. 3 s). Hücre türüne ve hücrelerin fonksiyon du-
rumlarına göre, Golgi aygıtları hem sayıca hem de biçim ve gelişim yönle-
rinden farklılıklar gösterirler.



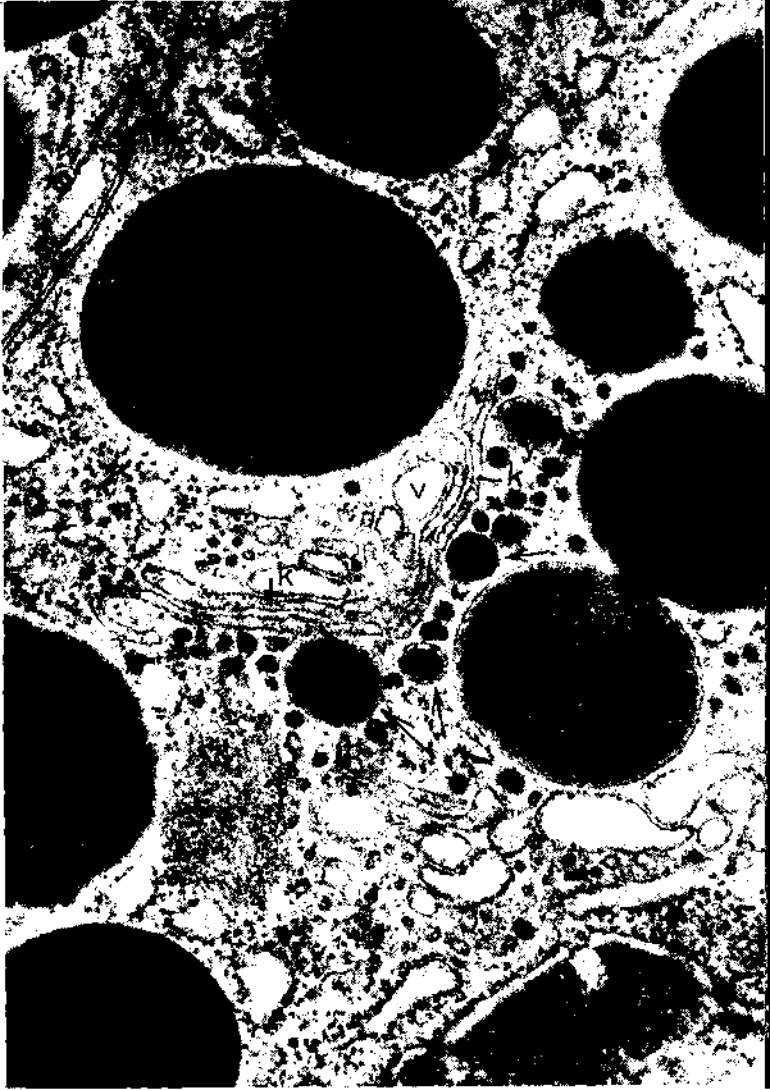
Şekil 26. Golgi aygıtının ince yapısını gösteren şema : t = Granüllü endoplazma reti-
kulumundan (ER) ayrılan taşıyıcı veziküller, y = taşıyıcı veziküllerin şekillendir-
mekte olduğu ilk Golgi kesecikleri, k = gelişmeleri ilerlemiş Golgi kesecikleri, a =
sentez ve montaj olaylarına sahne olup şişmeye başlayan Golgi kesecikleri, b = yo-
ğunlaştırıcı vakuoller, s = salgı granülleri, t-G = trans-Golgi ağı, m = trans - Golgi
ağından ayrılan örtülü veziküller.

İnce yapı düzeyinde Golgi aygıtı oldukça kompleks bir yapı gösterir; bu bakımdan organel **Golgi kompleksi** olarak da isimlendirilir. Golgi kompleksinin gövdesini, sayıları hücre türüne ve hücrenin fonksiyon durumuna göre, 3-10 arasında değişen yassı kesecikler (**Golgi kesecikleri**) oluşturur. Sıkı bir şekilde üst üste paketlenmiş olan ve yüzeylerinde ribozom içermeyen bu kesecikler genellikle bombeleşme gösterirler (Şek. 26 k; 27 k). Onun için de birer konkav ve birer de konveks yüzleri vardır. Golgi aygıtında sentezlenen maddeler hücre dışına verileceklerse (salgı granülleri gibi) konkav yüz genellikle dışa dönük olur (Şek. 28). Sentezlenen maddeler hücre içinde kalacaklarsa - lizozomlar gibi- bu yüz içe, çekirdek yönüne bakar (Şek. 29).

Golgi aygıtının değişik işlevleri vardır. Bu işlevlerden en önde geleni, granüllü retikulumdan aldığı glikoproteinleri işleyerek daha yüksek kuruluştaki maddelere çevirmektir. Bu işlev şu yolla gerçekleşir : Golgi kompleksinin konveks yüzü yakınındaki granüllü endoplazma kesecikleri, yüzeylerindeki ribozom ve polizomları yer yer kaybederler. Kesecikler buralardan Golgi yönüne doğru tomurcuklanırlar. İçleri glikoproteinlerle dolu olan bu tomurcuklar boğumlanıp ufak veziküller halinde keseciklerden ayrılırlar. Golgi keseciklerini meydana getiren oluşumlar işte bu veziküllerdir. Veziküller, mikrotubulusların yardımı ile Golgi aygıtının konveks yüzünde toplanıp birbirleri ile birleşerek (sabun köpüklerinin birbirleriyle birleşmesi gibi) kısa kısa kesecikler oluşturmaya başlarlar (Şek. 26 y). Yanyana bulunan kısa kesecikler birbirleriyle kaynaşıp konkav yüze doğru kayarak Golgi keseciklerini (Şek. 26 k) oluştururlar. Granüllü retikulumdan ayrılan veziküller Golgi keseciklerini oluştururken, aynı zamanda glikoproteinleri de granüllü retikulumdan Golgi aygıtına taşımış olurlar. Onun için de bu veziküllere **taşıyıcı veziküller (transfer vezikülleri)** adı verilir (Şek. 26 t).

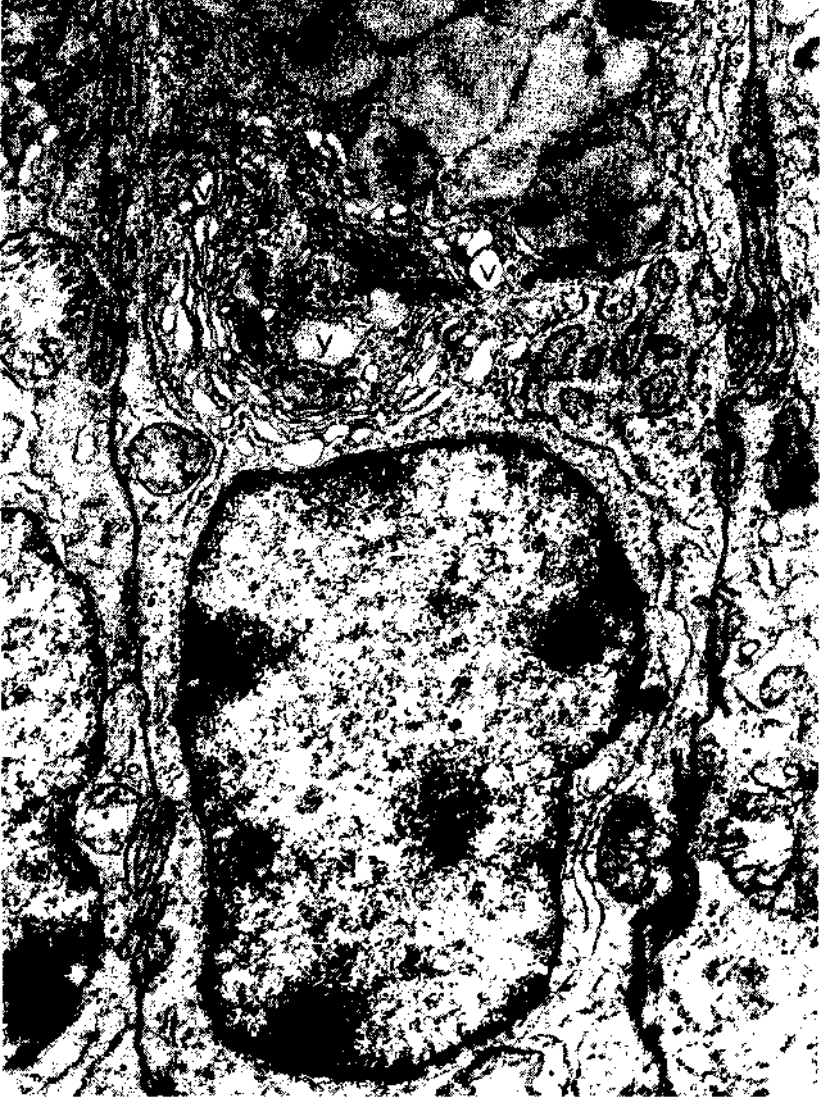
Görüleceği üzere, Golgi keseciklerinin şekillenmeleri konveks yüzde olmaktadır. Onun için Golgi kompleksinin bu yüzüne **şekillenme yüzü** denir. Maddeler Golgi kompleksine bu yüzden alındıklarından, burası **giriş yüzü** diye de isimlendirilir. Golgi kesecikleri konkav yüze doğru kayarken, içerdikleri maddeler daha kompleks bir yapıya kavuşup olgunlaşırlar. Bundan ötürü de Golgi aygıtının konkav yüzüne **olgunlaşma yüzü** denir. Olgunlaşan maddeler bu yüzden sitosole verildiklerinden, konkav yüze **çıkış yüzü** de denir.

Golgi kompleksinin değişik işlevleri olduğuna daha önce değinmiştik. Granüllü retikulumdan Golgi kompleksine geçen glikoproteinler burada modifikasyona uğratılıp yoğunlaştırılarak, genellikle granül haline getirilirler. Hücre dışına verilen enzimlerle, steroid türde olmayan hormonlar, ayrıca



Şekil 27. Golgi aygıtına ait bir altbirimin elektron mikroskopik yapısı. k=Golgi kesecikleri, v=Golgi vakuolleri, y=yoğunlaştırıcı vakuol, z=gelişmiş zimogen (seröz) granüller, oklar=gelişmekte olan zimogen granüller. Bir peptik hücre, x 34000.

hücre içinde kalan lizozom enzimleri, glikoprotein yapısında olan maddelerdir. Golgi keseciklerinde yeni maddeler de sentezlenebilir. Örneğin hücre örtüsünün önemli bir ögesi olan siyalik asit, karbonhidratlardan yararlanılarak Golgi aygıtında sentezlenir. Golgi aygıtının diğer bir görevi de, kendisine sentezlenmiş olarak gelen maddeleri birbirine ekleyerek monte ederek olgunlaştırmaktır. Karbonhidratlarla (polisakkaritler) protein-



Şekil 28. Mide yüzey epitelinde iyi gelişmiş bir Golgi aygıtı. s=Müköz salgı granülleri, v=Golgi vakuolleri, y=yoğunlaştırıcı vakuol, x 27000.

lerden proteoglikan, yine karbonhidratlarla (oligosakkaritler) lipidlerden glikolipid yapımı bu tür işlevin örnekleridir. Çoğu proteoglikanların sentezi sırasında bunlara Golgi aygıtında ayrıca sülfat grupları da eklenir.

Yukarıda sözü edilen maddeler sentezlendikçe, çıkış yüzüne kayan Golgi kesecikleri bu maddelerle dolup yer yer şişmeye (Şek. 26 a) ve keseciklerden vakuoller halinde kopup ayrılmaya (b) başlarlar. Yapılan maddelerin olgunlaştırılıp yoğunlaştırılmaları bu vakuollerde de devam eder ve bundan ötürü bunlara **yoğunlaştırıcı vakuoller** denir. Vakuollerde maddelerin işlenmesi tamamlanınca bunlar yuvarlaklaşıp salgı granüllerine (s) dönüşürler.

Golgi kompleksinin konkav tarafındaki yüzlek kesecikler bir taraftan yoğunlaştırıcı vakuollere dönüşürken, diğer taraftan da bu olgunlaşma yüzünde, **trans - Golgi ağı**⁽¹⁾ denen oluşumları meydana getirirler. Bu oluşumlar, Golgi keseciklerine paralel seyreden, bedenleri pencereyi yassı kesecikler hâindedirler (Şek. 26 t- G). Keseciklerin periferinden etrafa, uçları kapalı tüpçükler uzanmış durumdadır. Bu tüpçüklerin uç kısımları boğumlanıp ayrılarak iki türlü vezikül meydana getirirler: Bunlardan bir bölümünün dış yüzeyleri çıplakken, diğerlerinin dış yüzlerinde, ışınal biçimde yerleşmiş kısa çıkıntılar vardır. Bu ikinci tür veziküllere **örtülü veziküller** denir.

Golgi aygıtının şimdiye kadar değinmediğimiz ve çok önemli olan iki ayrı işlevi daha vardır : Bunlardan biri, hücre içi sindirimi sağlayan enzimleri sentezlemesidir. **Lizozom enzimleri** denen ve glikoprotein türünde olan bu maddeler, aslında granüllü retikulumda sentezlenip Golgi aygıtına transfer edilirler. Bu aygıtta tekrar işleme tabi tutulan enzimler, aygıtın son bölümü olan trans-Golgi ağına ulaşırlar. Golgi ağından ayrılan örtülü veziküllerin bir bölümü, işte bu enzimleri taşıyan oluşumlardır. Bu tür örtülü veziküller birbirleri ile kaynaşarak lizozomları meydana getirir. Trans-Golgi ağından ayrılan örtülü veziküllerin diğer bölümü ile, yine buralardan ayrılan düzgün yüzeyli veziküller, hücre tarafından değişik amaçlarla kullanılırlar.

(1) Önceleri trans-Golgi ağının, Golgi aygıtının bir parçası değil de, endoplazma retikulumundan farklılaşan ve onunla bağlantıda olan bir ünite olduğu kabul edilir ve buna GERL sistemi (Golgi-endoplazma retikulumu-lizozom) adı veriliyordu. Son araştırmalar bu ünitenin endoplazma kesecikleri ile değil de Golgi aygıtı ile bağlantıda olduğunu ortaya koymuştur.

Bir hücrede bulunan veziküller değişik kökenlidirler. Bunlar endoplazma kesecikleri, Golgi kesecikleri ya da hücre membranlarından meydana gelebilirler ve karmaşık bir hücre-içi transport sistemi oluştururlar. Bunlar aracılığı ile endoplazma retikulumundan Golgi aygıtına, Golgi aygıtından endoplazma retikulumuna, hücre yüzeyine ya da lizozomlara, hücre yüzeyinden endoplazma retikulumuna ya da endoplazma retikulumundan hücre yüzeyine olmak üzere, çeşitli organeller arasında madde trafiği sağlanmaktadır. Bu trafiğe sitosoldeki mikrotubulus ve mikrofilamanlar aracılık ederler.

Golgi kompleksi bölgesinde ribozom bulunmaz. Bu organel, hücrelerde ortaya çıkan her çeşit durum değişikliğine olağanüstü bir duyarlık gösterir. Hücre bölünmeleri sırasında, salıverdiği veziküller, endoplazma retikulumuna ait veziküllerle birlikte, hücrenin ekvatorunda toplanıp birleşerek, yavru hücreleri birbirlerinden ayıracak olan hücre membranlarını şekillendirirler.

Patolojik hallerde Golgi aygıtı al nahi biçiminde iyice konkavlaşabilir ve kesit yönüne bağlı olarak, iç içe yerleşmiş -konsantrik- lameller halinde görülebilirler.

4- Lizozomlar: Bunlar da membranlı organellerdendir. Görevleri, hücre içi sindirimi sağlamaktır. Bu ilk yapılan lizozomlara **primer lizozomlar** denir. İçerikleri homojen ve genellikle yoğundur. (Şek. 29 p). Bazıları bir salgı granülü iriliğinde olabilir. Primer lizozomlar endositoz yoluyla hücreye dışarıdan alınan maddeler (bunlar endozom ve fagozomlarda toplanmış haldedirler), metabolizma sonucu hücrede şekillenen ve etraflarından birer membranla çevrilen bazı maddeler ya da hücre organelleri ile birleşirler ve heterojen kuruluştaki olan **sekunder lizozomlar'a** (Şek. 30 s) dönüşürler. Lizozomlar her çeşit maddeyi parçalayabilen enzimler içerirler. Asit karakterde (pH~5) olan bu enzimlere **hidrolitik enzimler (asit hidrolaz'lar)** denir.

Lizozomlarda 40'dan fazla hidrolitik enzim saptanmıştır. Bunlardan en bol ve en sık bulunanı, asit fosfatazdır. Bu enzim, organik fosfor taşıyan maddeleri parçalar. Ayrıca, asetat esterlerini parçalayan esterazlar, karbonhidratları parçalayan glikozidazlar, sülfat gruplarını parçalayan sülfatazlar (aryl sülfataz gibi), proteinleri parçalayan cathepsin de lizozomların başlıca hidrolitik enzimlerindendir. Lizozomlar ihtiyaca göre, asit ribonukleaz, asit dezoksiribonukleaz, hiyaluronidaz, β - glukuronidaz, β - gliserofosfataz, p-nitrofenilfosfataz, alkali fosfataz, lizozim, asit lipaz, kollagenaz, peroksidaz ve fagositin gibi enzimler de taşırlar.

Hidrolitik enzimler, sitoplazmayı oluşturan karbonhidrat, yağ, protein ve çekirdek asitlerini (RNA ve DNA) de eritecek güçtedirler. Lizozomları sınırlandıran ünit membranın görevi, bu enzimlerin sitosole geçmelerini önlemektir. Patolojik hallerde membran geçirgenliğinin artması sonucu, bu en-

zimler lizozomlardan dışarı çıkar ve çeşitli hastalıklara yol açarlar. Normal hallerde ise bu organel organizmayı hastalıklara karşı korumaya çalışır (örneğin fagosit edilebilir zararlı maddeleri (bakteriler vb.) sindirmek suretiyle). Ölüm sonrası (postmortum) değişiklikler diye isimlendirilen otoliz olayı da, ölüme bağlı olarak membranların kontrol gücünü kaybetmeleri sonucu şekillenir.



Şekil 29. Golgi bölgesinde gelişmekte olan primer lizozomlar (p), m=mikrocisimler. Fundus bezi boyun hücresi, x 38000.

Canlı hücrelerde lizozom membranlarının hidrolitik enzimlerin eritici etkilerine nasıl dayandıkları bilinmemektedir.

Sekunder lizozomlar farklı irilik ve şekiller gösterirler. Primer lizozomlardan daha hacimlidirler (Şek. 30s; 31s). Sekunder lizozomlar şöyle oluşurlar: Fagosit edilen maddeleri (viruslar, bakteriler, ilaçlar vb.) içeren membransel oluşumlara fagozom dendiğini daha önce görmüştük. Bunlarla hücrele-



Şekil 30. Bir karaciğer epitel hücresinde bir sekunder lizozom (s) ve lipofusin pigmenti içeren artık cisimler (a). Oklar= mitokondriyonlarda rastlanan granüller, x 30400.

re çok değişik maddeler girdiğinden -daha doğrusu heterojen içerikli olduklarından-, heterofagozom diye de isimlendirilirler. Diğer taraftan, yaşlanan hücre organelleri (mitokondriyonlar, endoplazma ke-secikleri, ribozomlar vb.) ve inkluzyonlar (glikojen, salgı granülleri vb.) da sitoplazmada membranlar-la kuşatılarak otofagozom denen oluşumlar meydana getirilir. İşte primer lizozomların hetero ve otofa- gozomlarla ya da endozomlarla birleşmeleri sonucu -bu durumda iki oluşuma ait membranlar birbiri- riyle kaynaşarak tüm içeriği saran ortak bir membran haline gelirler- meydana gelen birliğe sekunder lizozom adı verilir. Heterofagozomların katılmaları ile oluşan sekunder lizozomlara fagolizozom ya da heterofajik vakuol, otofagozomlarla oluşanlara ise sitolizozom, sitolizom, sitozom veya otofajik va- kuol gibi değişik isimler verilir. Primer lizozomlar ayrıca, veziküllerle birleşerek mltivezikler ci- simcik denen ufak vakuoller (Sek. 31m) de sekillendirirler



şekil 31. Karaciğer epitel hücresinde bir sekunder lizozom (s) ve mltivezikler cisimcik (m), X 50350.

Bazı durumlarda hücreler gereğinden fazla salgı granülü sentezleyebilirler. Bu fazlalığın sitoplazmayı uzun süre işgal etmesi, hücrenin işlevleri yönünden sakıncalı olacağından, otofajik vakuoller fazla gelen granülleri kısa sürede parçalayıp sindirirler. Bu olay **krinofaji (crinophagy)** olarak isimlendirilir. Krinofajiye daha çok endokrin bezlerde rastlanır.

Hetero- ve otofajik vakuoller, aldıkları maddeleri sindirdikten sonra ya hücreden atılırlar (ekzositoz) ya da devamlı olarak hücrede kalırlar. Metabolizma sonucu sitoplazmada şekillenen yıpranma pigmentini (**lipofusein**) barındıran otofajik vakuoller devamlı olarak sitoplazmada kalırlar. Bunlara **artık cisimler (residual body)** denir. Diğer bir tür artık cisim de **miyelin figürleri**'dir (Şek. 36 ok). Yeterli lipaz taşımayan bir vakuol, yağlı maddeler alırsa, bu maddeler sindirilemez; içiçe lameller halinde ve koyu görünümlü olan **miyelin figürleri**'ne dönüşürler.

Hemen hemen her hücre az ya da çok miktarda lizozom içerirse de bu organelin en bol bulunduğu hücreler, fagositoz için özelleşmiş olan mikrofajlar (nötrofil granülositler) ve makrofajlardır. Bu hücreler, organizmada gerçekleşen hücresel savunmanın başlıca öğeleridir. Bunlardan makrofajlar bağışıklık olaylarında da önemli bir role sahiptirler. Antijenlerin B- ve T- lenfositleri uyarmaları için önce makrofajlar tarafından alınıp öğütülmeleri zorunludur. Zararlı maddeler ancak bundan sonra antijen etkisi yaparlar (makrofajlardan dışarıya verilen bu maddeler, lenfositlerin yüzeylerindeki reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler).

Trans-Golgi açısından ayrılan örtülü veziküllerden şekillenen ilk lizozomlar az yoğun bir madde taşırlar. Bunlar olgunlaştıkça içerikleri yoğunlaşır. Bu durumdaki primer lizozomlar koyu tonda görüldüklerinden (Şek. 29p) **dense body** diye de isimlendirilirler.

5- Mikrocisimler (microbody'ler): Bu organel ufak (0.3-1.5 mikron), yuvarlak ya da oval granüller halindedir. Bunlar granülsüz E.P'den köken alırlar. Bazılarının içerikleri periferde az yoğun, merkezde ise daha yoğundur. Mikrocisimler karaciğer epitel hücreleri ile bir kısım böbrek kanalcıklarının duvarlarını oluşturan epitel hücrelerinde bol olarak bulunurlar. Hidrojen peroksidin yapım ve yıkımını sağlayan peroksidaz grubu enzimler içerdiklerinden **peroksizomlar** diye de isimlendirilirler. Bu enzimler sitosoldaki serbest ribozomlarda yapılip oradan peroksizomlara geçerler.

Peroksizomlarda 40'dan fazla enzim saptanmıştır. Bunların başlıcalarını, hidrojen peroksidin yapımında görev alan ürikaz (ürat oksidaz) ile yıkımını gerçekleştiren katalaz oluşturmurlar. Yıkılan hidrojen peroksitten çıkan O_2 , mikrocisimlerde bulunan fenol, formik asit, formaldehid, alkol gibi substratlardan H^+ alarak, onların parçalanmalarına yol açar. Kan yoluyla karaciğer ve böbreklere gelen bu tür toksik maddeler peroksizomlarda yıkılarak zararsız hale getirilirler. Ortaları yoğun olan peroksizomlara **nukleoidli peroksizom** denir. Nukleoid kısmı çoğunlukla kristal yapısı gösterir. Bu kristallerin, yoğunlaşmış ürikaz enzimi oldukları saptanmıştır. Nukleoidli peroksizomlar memelilerde sadece böbrek tubulus proksimalis hücreleri ile karaciğer epitel hücrelerinde bulunurlar. Nukleoid içermeyen peroksizomlara **mikroperoksizom** denir. Mikroperoksizomlar çeşitli memeli hücrelerinde bulunurlar. Bunların işlevle-

ri konusunda görüş birliği yoktur. Hücrelerde lipid metabolizması yükseldiğinde mikroperoxisomlarda da artış olduğu gözlemlenmiştir.

6- Mitokondriyonlar (Mitochondria): Buraya kadar incelediğimiz organeller, madde alış veriş, madde yapımı ve yıkımı ile ilgili organellerdir. Organellerde bu olayların gerçekleşmesi büyük miktarda enerjiye ihtiyaç gösterir. Mitokondriyon⁽¹⁾ (**mitochondrion**) diye isimlendirilen organeller, ökaryotik hayvansal hücrelerde bu enerjinin (ATP'nin) üretildiği santrallerdir⁽²⁾. Mitokondriyonlar, uygun yöntemlerle hazırlanmış preparatlarda, ışık mikroskoplarıyla görülebilirler. Yuvarlak (Şek. 3u; 24m), çomak (Şek. 3t) ya da iplik (Şek. 32) biçimindedirler. Preparatlarda yuvarlak görülen mitokondriyonların bir kısmı, oval ve ipliksi olanların enine kesitleridir.

Işık mikroskopunda iç yapı göstermeyen bu organel, aslında ilginç bir yapıya sahiptir. Elektron mikroskopu ile bakıldığında organeli, iç içe iki adet ünit membranın oluşturduğu görülür. Bunlardan dışta olanı lipidlerden çok zengidir ve düzgün seyreder (Şek. 32); bunun bünyesinde **porin** adı verilen ve kolaylaştırılmış difüzyon yolu ile çalışan kanallar vardır. Özelleşmiş transmembran proteinlerinden oluşan bu kanallardan, küçük moleküller ve proteinler geçiş yapabilirler. İç membran ise, mitokondriyonun içine doğru kıvrımlar yapar. Bu kıvrımlar, çoğu hücrelerin mitokondriyonlarında, bir dolabın rafları gibi, yassı bölmeler halindedir. Bu bölmelere **krista mitokondriyalis'ler (cristae mitochondriales)** (c) denir. Kristalar karşılıklı olarak birbirlerinin aralarına kadar sokulup, mitokondriyonun içini tam olmayan kompartımanlara ayırır. Bu kompartımanlar, sitosole kıyasla daha koyu görünüşlü olan homojen ve strüktürsüz bir madde ile doludur ki, bu maddeye **matriks (matrix)** (m) adı verilir. Bazı mitokondriyonlarda kristalar karşı yüzeye kadar uzayıp, o taraftaki iç membranla kaynaşarak (oklar) matriksi gerçek kompartımanlara ayırırlar. İç bölmeleri krista biçiminde olan mitokondriyonlara **krista tipi mitokondriyon** denir. Birkısım hücrelerde -özellikle steroid hormon salgılayanlarda- mitokondriyonların iç membranları krista yerine tüp şeklinde kıvrımlar yapar (t). Bu tür mitokondriyonlara da **tubulus tipi mitokondriyon** denmektedir. Bu tür mitokondriyonların iç bölmeleri -tubulus'lar- kristalardan daha bol olarak bulunurlar. Onun için de tubuluslar kristalara kıyasla daha geniş bir yüzey oluştururlar. ATP sentezinde rol alan enzimler (übikinin, sitokromlar, sitokrom oksidazlar, ATP - sen-

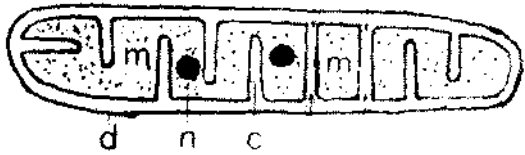
(1) Mito= iplik, chondros= tanecik.

(2) Bitkisel hücrelerde enerji verici maddeyi (ATP) kloroplast denen organeller üretirler.

tetaz) iç membranlarda yerleşiktirler (Şek. 34). Bu bakımdan, tubulus ya da krista yoluyla yüzeyi artırma, fonksiyon yönünden çok önemlidir. Yüksek aktivite gösteren mitokondriyonlar yeni yeni krista ya da tubuluslar şekillen-
direrek iç yüzeylerini artırır. Örneğin bir karaciğer epitel hücrelerinde bulunan tüm mitokondriyonların oluşturdukları iç yüzey alanı, o hücre membra-
nının oluşturduğu alanın 10-15 katı olabilir.

Sık rastlanan krista ya da tubulus tiplerinden ayrı olarak, pirizma ve sakkufus tipi mitokondriyon-
lar da vardır. Bunlardan birincilerin matrikslerinde, yüzeyi arttırmaya yarayan pirizma biçiminde, ikin-
cilerde ise yuvarlak kesecikler halinde olan çok sayıda membransel oluşum bulunur.

Mitokondriyonlar çok aktif olan organellerdir. Hücrenin fonksiyon duru-
muna göre sayı, şekil ve büyüklükleri devamlı olarak ve hızlı bir tempo ile



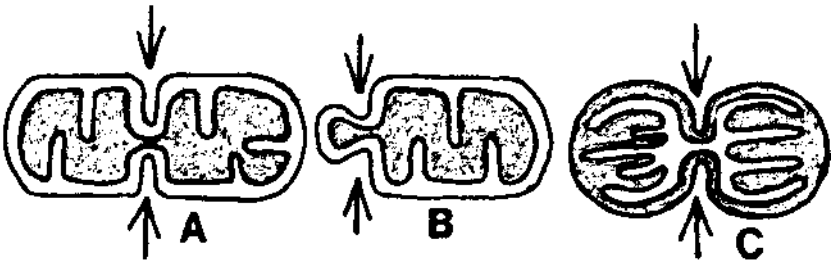
Şekil 32. A=İplik biçimindeki bir mitokondriyonun elektron mikroskopik görünümü
x 53200. B=Tubulus (t) ve krista (c) tipindeki mitokondriyonların şemalaştırılmış
görünümleri. c= Krista mitokondriyalis, d= mitokondriyon dış membranı,
m=matriks, n=matrikste rastlanan granüller, oklar= kristaların iç membranla
birleşerek kapalı kompartıman meydana getirmesi.

değişir. Fazla aktif olan hücrelerde (bez hücreleri gibi) fazla miktarda bulunurlar. Bu organeller aynı zamanda hareketlidirler. Kendi eksenleri etrafında dönerek ya da yılan gibi kıvrılarak sitoplazmanın enerjiye gereksinim gösteren bölgelerine göçerler. Buralarda birbirleriyle birleşmek veya bireysel olarak gelişmek suretiyle irileşebilecekleri gibi, bölünerek de çoğalabilirler. Bölünmeleri üç şekilde olabilir: Krista tipi mitokondriyonlar genellikle ortalarından enine bölünerek (Şek. 33A), birkısmı da tomurcuklanarak (B) çoğalırlar. Tubulus tipi mitokondriyonlar ise, orta kısımlarından boğumlanarak (C) bölünürler. Hücreler bölünecekleri zaman mitokondriyonlar bölünerek sayılarını artırırlar.

Mitokondriyonların, diğer hücre organellerine bağımlı olmaksızın yapılarını ve fonksiyon kapasitelerini değiştirebilmeleri, matrikslerinde kendilerine ait DNA moleküllerini ve 3 tip RNA'yı taşımaları ile mümkün olmaktadır (Şek. 35). Gerçekten de sitoplazmada DNA maddesine sadece mitokondriyonlarda rastlanır. Mitokondriyonlar bölünürken DNA replike olur.

Yüksek aktivite göstermelerinden ötürü mitokondriyonlar kısa ömürlü olurlar. Yaşam süreleri 10-20 gün kadardır.

Mitokondriyonların görevlerinden biri, sitosolden aldıkları yakıt maddelerini aerobik yolla -dehidrojenaz grubu enzimlerin aracılığı ile- parçalayıp enerji açığa çıkarmak (bu olaya **biyolojik oksidasyon** denir) ve bu enerjiyi adenosindifosfat (ADP) ile fosfor (Pi) molekülleri arasına sıkıştırıp (bu iş-



Şekil 33. Mitokondriyonların bölünme tipleri: A= kristalar aracılığı ile enine bölünme, B= tomurcuklanma ile bölünme, C= tubulus tipi mitokondriyonun boğumlanarak bölünmesi.

te büyük ölçüde iç membranda ve bunun oluşturduğu kristalarda yerleşmiş olup matriksle temas halinde bulunan sitokromlar, sitokrom oksidazlar ve ATP-sentetaz rol oynarlar), enerji yüklü ATP moleküllerini oluşturmaktır (**oksidatif fosforilasyon**) (Şek.34). Yakıt maddesi olarak sitosoldan mitokondriyonlara piruvat, yağ asitleri ve amino asitleri girerler. Bunlardan piruvat denen madde, glukozun sitosolde yine **aerobik** yolla parçalanması (**glikolizis**) ile meydana gelir; yağ asitleri ile amino asitlerini ise hücre, dış ortamdan alır. En büyük enerji kaynağını yağ asitleri oluştururlar.

Enerji yüklü ATP molekülleri sitosole geçip sitoplazmanın her tarafına yayılır ve adenozintrifosfataz (ATP-az) ile tekrar ADP ve Pi moleküllerine ayrışarak, hücrede gerçekleşen biyolojik olaylar için gerekli enerjiyi açığa çıkarırlar. Bağımsızlaşan ADP ve Pi molekülleri tekrar mitokondriyonlara döner ve yeniden ATP moleküllerine dönüştürülürler.

Prokaryot bir hayvansal hücre olan bakterilerde mitokondriyon bulunmaz. Bunlarda ATP sentezi hücre membranında gerçekleşir.

Akciğerlerde havadan alınan oksijen -bu olaya **dış solunum** denir-, dolaşım yoluyla vücudun her tarafında bulunan hücrelere kadar ulaşır. Sitosole giren oksijenin bir bölümü buradan mitokondriyonlara geçerek oksidasyon enzimlerine bağlanır. Mitokondriyonlarda, besin maddelerinin yakılarak enerjinin açığa çıkmasını -bu olaya **hücre solunumu** ya da **iç solunum** denir- bu oksijen molekülleri sağlarlar.

Mitokondriyonlar yapı ve fonksiyon bakımından, yukarıda anlatılanlardan çok daha fazla ayrıntılar gösterirler. Bu organelde 900 civarında enzim yapılmaktadır. Bunlardan dehidrojenazlar oksijenle yüklüdürler ve mitokondriyonların matriksinde yerleşiktirler (Şek. 34-1). Bunların Co-enzimi, yani bunları aktive eden madde NAD (nikotinamid adenin dinukleotid) dir. Aktifleşen dehidrojenazlar, daha doğrusu bunlardan piruvat dehidrojenaz, mitokondriyona giren piruvatı oksitler ve böylelikle, asetil Co-A ile CO₂ şekillenir(2). Oksitlenme sırasında piruvattan hidrojen atomları da (H) açığa çıkar. Açığa çıkan hidrojen atomlarına ait protonlar (Pr) NAD'ye bağlanırken (3), elektronlar (E) bağımsız hale gelirler. **Sitrik asit siklusu** ya da **Krebs siklusu** denen ve yine dehidrojenazların katalize ettiği bir seri reaksiyonlar ile Asetil Co-A'nın oksidasyonu sonucu da CO₂ ve hidrojen atomları açığa çıkar. Açığa çıkan bu atomların protonları da NAD'ye bağlanırken, bunlara ait elektronlar yine bağımsız kalırlar. Kristalar da dahil, mitokondriyon iç membranlarının yapısında **übikinin**, **sitokromlar** (bunların a, b, c tipleri vardır) ve **sitokrom oksidazlar** denen, enzim türünde integral proteinler vardır. Yukarıda belirtilen her iki aşamada açığa çıkan elektronlar, **übikinin**ler tarafından matriksten alınıp sitokromlara, oradan da sitokrom oksidazlara aktarılırlar. Onun için de, sözü edilen bu integral proteinlere **elektron taşıyıcıları** denir. Elektronların bu taşıyıcılardaki akışı sırasında büyük bir enerji oluşur. Bu enerji aracılığı ile, NAD'nin tutmakta olduğu protonlar, iç ve dış membranları ayıran aralığa pompalanırlar (4). Pompalanmayı sağlayan elektronlar ise, tekrar matrikse dönerler (5). Bu pompalamaya bağlı olarak, iç

membranın matrikse bakan yüzü ile aralığa bakan yüzü arasında elektrik yükü ve pH yönünden farklılıklar meydana gelir.

Mitokondriyonların iç membranlarında, membrandan matrikse doğru taşan, kibrit başı biçiminde ve ortası kanallı bir integral protein türü daha vardır (6). Membranlar arasında fazla proton toplanınca, bu protonlar bu defa sözü edilen proteine ait kanaldan tekrar matrikse pompalanırlar. İşte bu pompalamaya bağlı olarak büyük bir potansiyel enerji doğar. Sözü edilen kanallı proteinin kibrit başını andıran uç kısımları, enzim özelliğindedir ve bu enzim **ATP-sentetaz** adını alır. Sitosolden mitokondriyonlara giren ve bu kısımlara gelen ADP maddesi ile fosfat (Pi) iyonları bu enzim aracılığı ile, proton akımından doğan potansiyel enerjiyi bünyelerine alır ve böylece, enerji yüklü ATP moleküllerine dönüşürler. ATP-sentetazdan ayrılan ATP molekülleri, önce matrikse, oradan da sitosole geçerler (7).

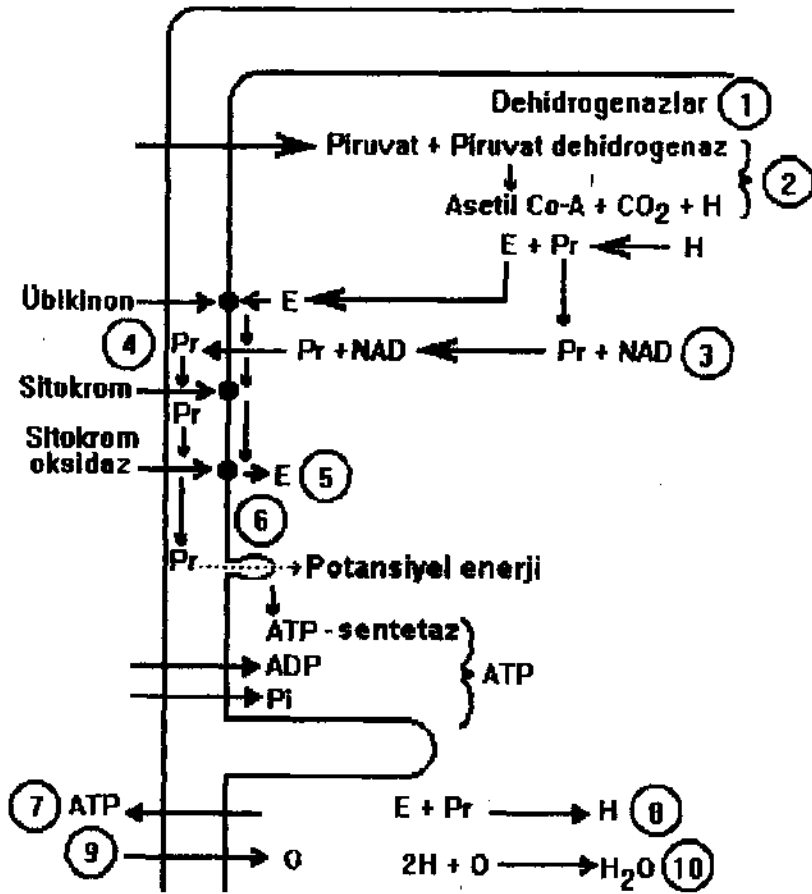
Matrikse dönen protonlar, elektronlarla birleşip hidrojen atomuna dönüşürler (8); bu atomlar, sitosolden matrikse geçen oksijen atomları (9) ile birleşip su molekülleri (10) oluştururlar. Sonuç olarak, metabolik enerji sağlamak uğruna, sitosole giren glikoz molekülleri, CO_2 ve suya kadar parçalanmış olur.

Enerji vermek üzere mitokondriyonlara giren yağ asitlerinin ve amino asitlerin durumları da piruvatinkinden farklı değildir. Hernekadar bu iki tür maddenin yıkımlarına farklı enzimler aracılık ederlerse de, bu yıkımlar sonucunda da asetik Co-A meydana gelir ve bundan sonra, yukarıda sözü edilen olaylar sergilenir.

Yukarıda, hücreye giren yakıt maddelerinin aerobik yolla yıkımlarını gördük. Piruvatın bir de sitosolde anaerobik yıkımı vardır ki, bu duruma, kas hücrelerinde, özellikle de hızlı çalışan iskelet kası tellerinde rastlanır. Bu durumda da kas teli sitoplazmasında (sarkoplazma) glikojenden aerobik yolla piruvat şekillenir. Ancak piruvat, mitokondriyonlara girmeksizin, sitosolde anaerobik yolla laktata kadar redüklenir. Önce aerobik (glikozun piruvata parçalanması), peşinden de anaerobik (piruvatın laktata parçalanması) yolla açığa çıkan enerji ile, sarkoplazmada ATP oluşur ve bu ATP, kasların kontraksiyonunda kullanılır. Laktat, dolaşım yoluyla karaciğere gider ve orada tekrar glikoza dönüştürülür.

Hücrelerde enerji çeşitli amaçlarla kullanılır. Hücre, şeklini ve iç düzenini enerji ile sürdürebilir. Hücrede olagelen çok karmaşık biyosentez olayları da enerji ile gerçekleşir. Hücre hareketleri ve bölünmeleri de enerji harcanmasını gerektirir. Bütün bunların dışında, vücut ısısı da, enerjinin ısıya dönüşmüş şeklinden başka birşey değildir.

Daha önce mitokondriyonların çok aktif organeller olduklarına değinmiştik. Gerçekten de bu organeller çok çeşitli olan mitokondriyal enzimleri sentezleyebilmektedirler. Bunun nedeni, mitokondriyonlarda özgün DNA molekülleri ile bu moleküllerin sentezledikleri RNA moleküllerinin bulunmasıdır. Mitokondriyal DNA molekülleri, çekirdek DNA moleküllerinden çok daha ufak ve halka şekillidirler (Şek.35). Her mitokondriyonda 4-6 adet DNA molekülü bulunur. Bir hücrenin içerdiği tüm mitokondriyonlardaki DNA'nın miktarı, o hücrenin çekirdeğinde bulunanın yüzde birinden daha azdır.



Şekil 34. Mitokondriyonlarda, yakıt maddelerinin enerjiye dönüşümünü gösteren şema.

Mitokondriyon matriksinin temelini, enzim türünde olmayan proteinlerle yağlı maddeler oluştururlar. İşte bu temel maddelerin içinde de, yukarıda sözü edilen DNA ve RNA molekülleri ile çeşitli mitokondriyal enzimler yer alırlar. Enzim türünde olmayan proteinlerin çoğu sitosoldeki bağımsız polizomlarda yapıp matrikse geçer. Bunların geçtiği noktalarda dış ve iç membranlar birbirlerine temas edip bir geçiş yolu oluştururlar. Bu geçiş sırasında proteinler düzleşirler (sitosoldeki ATP'nin parçalanması ile).

Matrikste çok çeşitli inklüzyonlar da bulunur. Bunlardan en sık rastlanılanı, yuvarlak veya oval şekilli ve koyu görüntülü olan granüllerdir (Şek.24 ve 30'da beyaz oklar; Şek.32 n). Bunlar genellikle, kationları (Ca, Fe vb.) barındıran protein yoğunlaşmalarıdır. Bazı patolojik durumlarda matrikste fazla miktarda kalsiyum toplanır ve mitokondriyon kısmen veya tamamen kalsifiye olur. Matrikste ayrıca tubuler ve fibriller, hatta kristal kuruluştaki inklüzyonlar da bulunabilir.

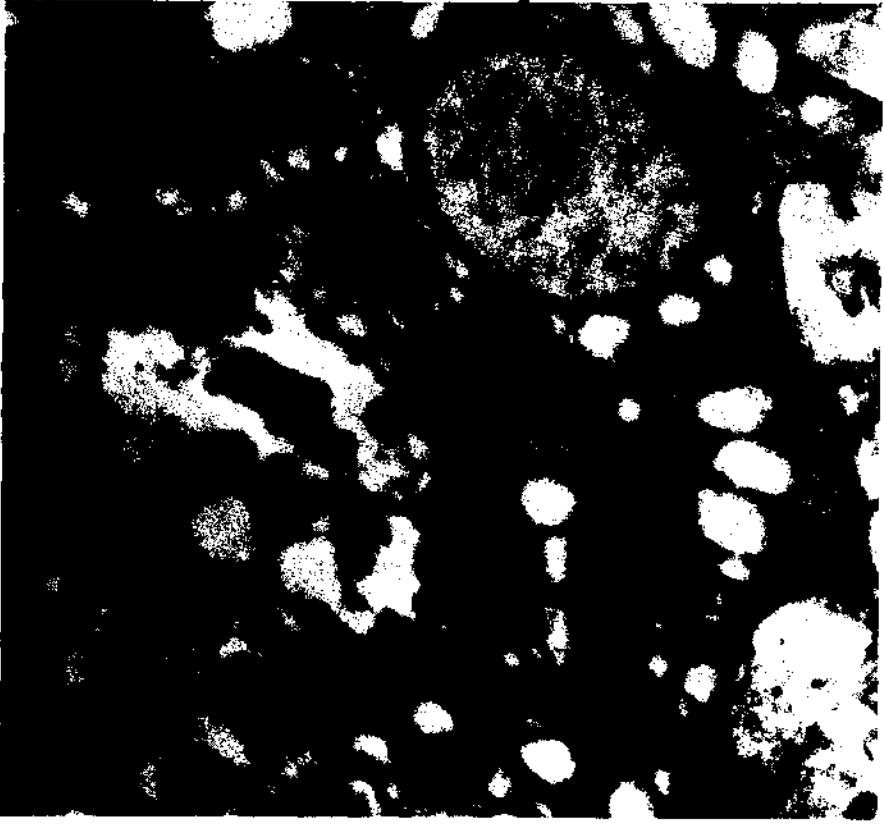


Şekil 35. Mitokondriyon matriksinde bulunan halka biçiminde bir DNA molekülü (Munn'dan).

Mitokondriyonlar ortamın ısı ve pH'sının değişmesinden ve patolojik durumlardan çok çabuk etkilendirirler. Patolojik hallerde mitokondriyonlar şişerler; uzun olanlar yuvarlaklaşır; kristalar yön değiştirir, hatta eriyip kaybolabilirler. Matriks su alarak yoğunluğunu kaybeder ve mitokondriyon bir vakuol görünümünü alır (Şek. 36b). Bu duruma, bulanık şişme denir. Bazı patolojik durumlarda ise, tam tersine, matriksin yoğunluğu o derece artar ki, kristaları görmek olanaksızlaşır. Zararlı etkenler, mitokondriyonlarda miyelin figürlerinin şekillenmesine de yol açabilirler.

Fazla çalışan hücreler daha fazla mitokondriyon içerirler. Karaciğer epitel hücrelerinde 1000-2000 kadar mitokondriyon bulunmuştur. Mitokondriyonlar, hücre türüne göre, sitoplazmada belirli yerlerde toplanabilirler. Kuvvetli protein sentezi yapan hücrelerde, granüllü endoplazma retikulumu ile yakın işbirliği kurarlar. Kas hücrelerinde miyofibrillerin aralarına dizilmişlerdir. Mitokondriyonlarla çekirdek arasında da sıkı bir işbirliği vardır. Hızlı gelişen embriyonal hücrelerde mitokondriyonların yoğunluğu çekirdek etrafında akümüle olurlar; hatta çekirdek dış zarına değmiş olabilirler. Bu devrede mitokondriyonlardan çekirdeğe enerji aktarıldığı düşünülebilir. Mitoz bölünmelerde bu organeller bölünme alanı etrafında toplanarak hareket için gerekli enerjiyi verirler. Keza spermatozoon'ların hareket merkezi olan orta bölümlerinde de bol miktarda mitokondriyon vardır.

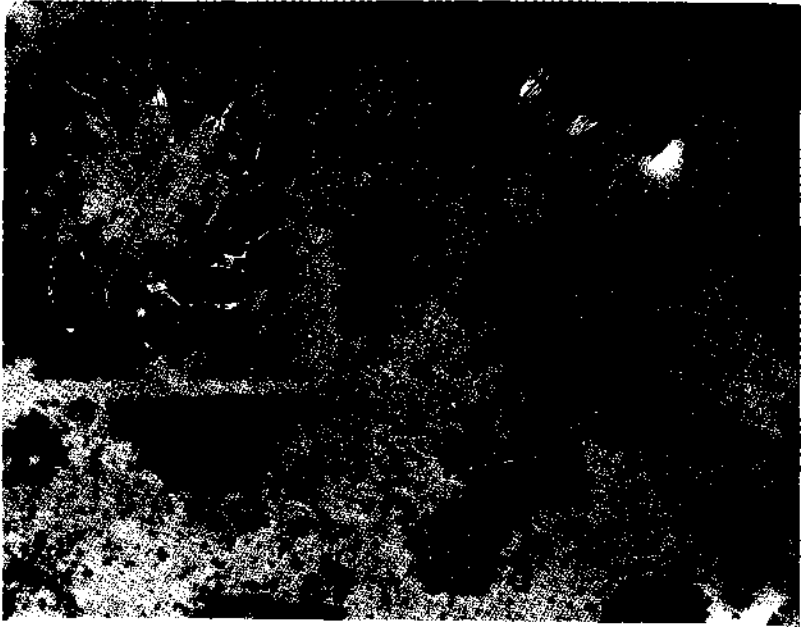
Görüldüğü üzere, kalıtsal ayarlamaları yapan DNA maddesine, organellerden yalnızca mitokondriyonlarda rastlanmaktadır. Bu da bu organelle ayrı bir kişilik kazandırmaktadır. Nitekim son yıllarda, genel şekli ve yapıları ile bakterileri andıran (bakterilerde de DNA molekülü halka şeklindedir) mitokondriyonların, hücrenin evrimi sırasında hücreye dışarıdan giren ve onunla ortak yaşam sürdüren (sembiyoz) bir tür organel oldukları ileri sürülmektedir. Çok mümkündür ki, zamanla bu organelin henüz bilinmeyen daha başka fonksiyonları da saptanacaktır.



Şekil 36. Patolojik durumlarda, mitokondriyonlar (a) şişip irileşir (b) ve içeriklerini kaybederler. Ok= Bir miyelin figürü. Karaciğer epitel hücresi, x 22100.

b) İpliksel organeller: Membransel organeller tamamen veya kısmen metabolik olaylarda görev alırlar. Bunlar dışında, sitosol içinde yataklanmış iplik biçimli oluşumlar da vardır ki, bunlar destek, hareket ve madde iletimi gibi fonksiyonlar yüklenmişlerdir. Hücre içinde düzgün seyirli ya da ağ biçiminde bir çatı oluşturduklarından, **hücre iskeleti (cytoskeleton)** diye adlandırılırlar. İpliksel organellerin başlıcaları, sentrozom, mekik iplikleri, miyofibriller, nörofibriller ve tonofibrillerdir.

Sentrozom = Centrosoma: Işık mikroskopları ile görülebilen bir organeldir. Çoğu hücrelerde çekirdeğe komşu bir bölgede bulunduğundan (Şek. 4c), **hücre merkezi (cytocyentrum)** diye de isimlendirilir. Bunun temelini oluşturan plazmaya **sentroplazma** denir. Sentroplazma, sitoplazmanın di-



Şekil 37. Sentriyollerin elektron mikroskopik görünüşleri. Sentriyolusu oluşturan ve 9 adet olan tubulus demetlerinden her birinde 3 adet mikrotubulus (a,b,c) bulunur. d= Birbirlerine dikey duran sentriyollerin boyuna görünüşleri (Bloom ve Fawcett'ten).

ğer bölgelerine kıyasla daha yoğun kıvamdadır. Bunun orta kısmında koyu görünüşlü bir cisimcik bulunur ki buna **sentriyol (centriolus)** denir. Bölünmeye hazırlanan hücrelerde sentrozomdaki sentriyol sayısı ikiye çıkar. Bu ikili duruma **diplozom** denir. Büyük büyültmeler kullanıldığında, ışık mikroskopu ile tek olarak görünen her bir sentriyolün aslında birbirine dikey duran iki adet halinde olduğu görülür (Şek. 37d). Bu demektir ki, bölünme öncesinde hücrede ikiye ikiye gruplanmış 4 adet sentriyol bulunmaktadır.

Boyuna kesitlerde sentriyoller, duvarları iplikçiklerden oluşan kısa borucuklar görünümündedirler (Şek. 3v). Enine kesitlerde bu duvarın, eşit aralıklarla yerleşmiş 9 adet mikrotubulus demetinden meydana geldiği ortaya çıkar. Her demette 3 adet tubulus bulunur (Şek. 37 a,b,c). Bu demetlerin aralarını yoğun ve homojen bir madde doldurmuştur. Sentriyollerin çapları 0.15 mikron, boyları ise 0.3-0.5 mikron civarındadır. Borucuk şeklinde olan sentriyollerin birer uçları genellikle yoğun bir madde tarafından kapatılmıştır.

Sentriyoller, etraflarındaki sentroplazmayı etkileyici güce sahiptirler. Bu etki ile sentroplazmada yeni mikrotubuluslar şekillenir. Bölünme başlama-
dan önce S-fazında (bak. s-fazı), sentriyol sayısının dörde çıkması bu yol-
la olur. Yine bu etki ile profaz başlarken sentroplazmada kısa boylu ve rad-
yer seyirli mikrotubuluslar belirir ki bunlar sentroplazmaya ışınal bir görü-
nüm kazandırır (Şek.56e, f). Bu görünümde olan sentroplazmaya **ast-
rosfer** adı verilir. Daha sonra görüleceği üzere, mekik iplikleri -daha doğru-
su bu iplikleri oluşturan mikrotubuluslar- de yine sentriyollerin etkisi ile sent-
roplazmadan meydana gelirler.

Olgun sinir, kas ve yumurta hücreleri ile, yüksek kuruluştaki bitkilerin
hücrelerinde ve protozoonların çoğunluğunda sentriyoller, daha doğrusu
sentrozom bulunmaz.

Sentriyoller belli hareket olaylarının yönetildiği merkezlerdir. Mitoz bö-
lünmede mekik ipliklerinin şekillenmeleri yanında hareketlerini de bunlar
yönetirler. Silyum ve flagellum ile spermatozoon kuyruğunun şekillenmele-
rini ve hareketlerini sağlayan da, değişikliğe uğramış bir tür sentriyoldur.
Silyum ve flagellumlarda buna bazal cisimcik dendiğini daha önce görmüş-
tük.

Mekik iplikleri: Mitoz ve mayoz bölünmelerde kromozomların kutupla-
ra çekilmelerini mikrotubuluslar yerine getirirler. Bu amaçla tubuluslar **mi-
toz mekiği**'ni şekillendirirler ki bu, şöyle olur: Profaz başlarken, sentriyolle-
rin etkilemeleri ile sentroplazmada kısa mikrotubuluslar şekillendiğini daha
önce görmüştük (Şek.38A). Bu tubuluslardan sentriyol grupları arasında
kalanlara, yine sentriyollerin etkilemeleri ile yeni yeni tubulin molekülleri ek-
lenir ve bu tubuluslar, karşılıklı olarak birbirlerine doğru uzamaya başlarlar.
Uzayan uçlar karşılaştınca üst üste binerler ve bu kısımları, dynein benzeri
bir enzim birbirine bağlar (B). Bu enzimin, etrafta bulunan ATP molekülleri-
ni parçalaması sonucu açığa çıkan enerji ile, iki taraftan gelen mikrotubu-
luslar bu bağlanma yerlerinde birbirlerinin üzerinde kayarak sentriyolleri ku-
tuplara doğru itmeye başlarlar (oklar) ve kendilerinin de boyları uzar (C).
Mitoz mekiğinin çatısını oluşturan ve ekvatoryal bölgede uçları birbiri üze-
rine binik olan bu mikrotubuluslara **interpolar mikrotubuluslar** adı verilir.
Bunların kromozomlarla bağlantıları yoktur. Bu olaylar profazda olur. Meta-
faz başlangıcında kromozomlar mekiğin ekvatoryal bölgesinde toplanınca,
sentriyollerden merkeze doğru ikinci grup mikrotubuluslar uzamaya başlar

ve bunlar kromozomlara bağlanırlar (C). Bağlanma, sentromerlerde bulunan ve **kinetokor** denen özelleşmiş bölgelerde olur. Kromozomlara bağlanan mikrotubuluslara **kromozomal mikrotubuluslar** denir.

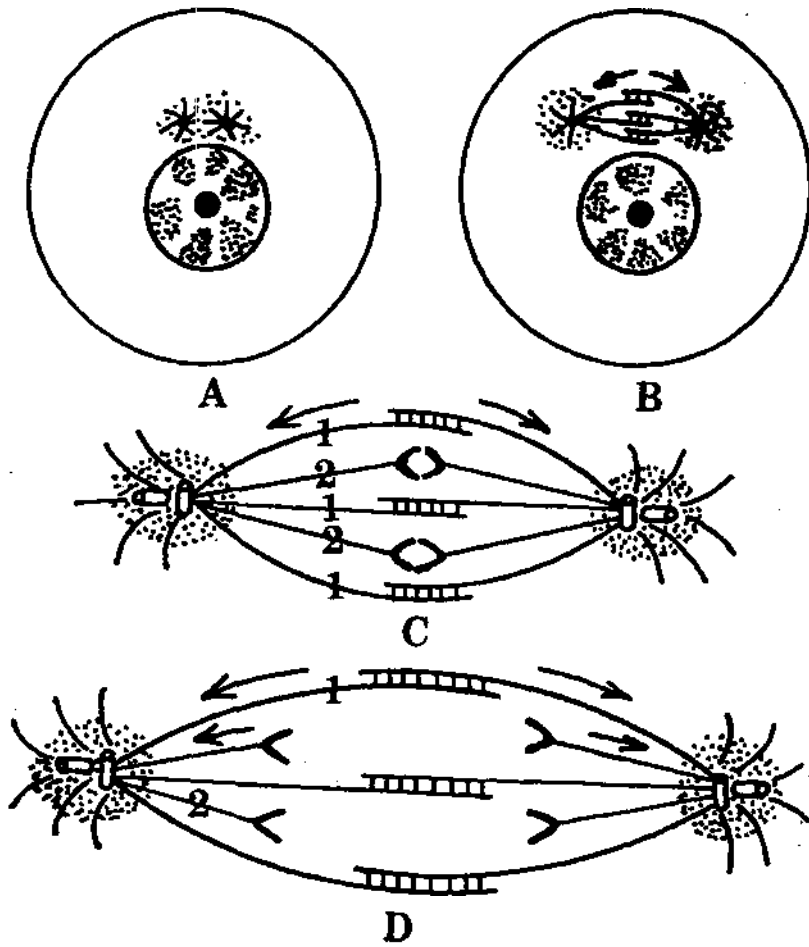
Mitoz mekiğini meydana getiren interpolar ve kromozomal tubulusların sayıları, türlere göre yüzlere, hatta binlere ulaşır. Bunlar demetleşirler ve ışık mikroskopu düzeyinde kendilerini iplikler **-mekik iplikleri-** halinde belli ederler.

Metafaz başlangıcında mekiği meydana getiren tüm iplikler oluşmuş bulunduklarından, mitoz mekiği ışık mikroskopları ile rahatlıkla görülebilir (Şek.57B).

Yüksek kuruluştaki bitkilerde sentriyol bulunmadığı halde yine de mitoz mekiği şekillenir.

Anafazda kromozomların kutuplara çekilmeleri şu şekilde olur: Bu evrede kromozomal mikrotubuluslar hızla kısalmaya başlarlar ve kromozomları kutuplara doğru sürüklerler (Şek.38D). Bu sırada, interpolar mikrotubulusların uzamaları ve birbiri üzerinde kaymalar devam eder ve böylece, kromozomların kutuplara çekilmeleri daha da hızlandırılmış olur. Sentriyoller hücrenin periferine yaklaşıncaya, bunların etrafında bulunup da astrosferi oluşturan kısa mikrotubuluslardan bir bölümü hücre membranı ile bağlantı kurar ve mekik ipliklerinin çekilmelerine bunlar da yardımcı olurlar (Bölünmelerin ayrıntıları için "hücre bölünmeleri" bölümüne bakınız).

Kinosilyumlarla flagellumlarda da hareketi sağlayan organel yine mikrotubuluslardır (silyumlara bakınız). Mikrotubuluslar ayrıca hücre-içi madde transportunda da önemli role sahiptirler. Makromoleküllerin, veziküllerin, hatta bir görüşe göre salgı granüllerinin hücre içinde yer değiştirmeleri mikrotubuluslar sayesinde mümkün olmaktadır. Taşınacak oluşumlar, **kinesin** denen ve adenosintrifosfataz özelliğinde olan bir proteine bağlanırlar. ATP ile karşılaşan kinesin, bunu parçalayarak elde ettiği enerji ile mikrotubuluslar üzerinde kayma olanağına kavuşur ve bu sırada, kendilerine bağlanmış olan oluşumları da hücre periferine doğru taşırlar. Örneğin sinaps veziküllerinin sinir sonlarına taşınmaları bu yolla olur. Ayrıca, endoplazma retikulumu ile Golgi kompleksinin hücre içindeki konumunu da mikrotubuluslar sağlarlar.



Şekil 38. Hayvansal hücrelerde mitoz mekiğinin oluşumu: A=Sentriyollerin diplozom durumu, B=Sentriyoller arasında ilk interpolar mikrotubulusların şekillenmesi, C=İnterpolar mikrotubulusların (1) sentriyolleri kutuplara doğru itmeleri, D=Kromozomal mikrotubulusların (2) kısalarak kromozomları kutuplara doğru çekmeleri.

Mikrotubuluslara çok değişik hücrelerde rastlanmaktadır. Bunlar hücre içinde ya tek tek veya demetler halinde olmak üzere, değişik yönlerde seyrederek dinamik bir hücre iskeleti oluşmasına da yardımcı olurlar (Böyle bir iskeletin oluşmasında asıl rolü filamanlar yüklenmişlerdir). Mikrotubuluslar ayrıca, hücrelerin gelişmeleri sırasında belli şekilleri kazanmalarını da sağlarlar. Örneğin, başlangıçta uzantsız olan sinir hücreleri ile erkek eşey hücreleri, belli bölge ya da bölgelerinde mikro'ubuluslar şekillendirip sitoplazmalarını hücre dışına doğru çıkıntılaştırınca, hücreler kendilerine özgü uzantılarına kavuşmuş olurlar.

Mikrotubuluslar ortalama 24 nm (18-30 nm) çapında ve içleri boş olan silindirlendir. Uzunlukları, bulundukları hücrelere ve yaptıkları işe bağlı olarak çok değişir; mikronlarca uzun olabilirler. Duvar kalınlıkları 5-7 nm arasındadır.

İpliksel organel şekillendiren diğer bir oluşum da **mikrofilaman** adını alır. Bunlar, bulundukları hücre türüne göre 4-16 nm kalınlıkta olabilirler; boyları ise büyük farklar gösterir. Mikrofilamanlar da mikrotubuluslar gibi protein moleküllerinden oluşurlar ancak, boru yapısında değil de, gerçek ip-lik kuruluşundadırlar.

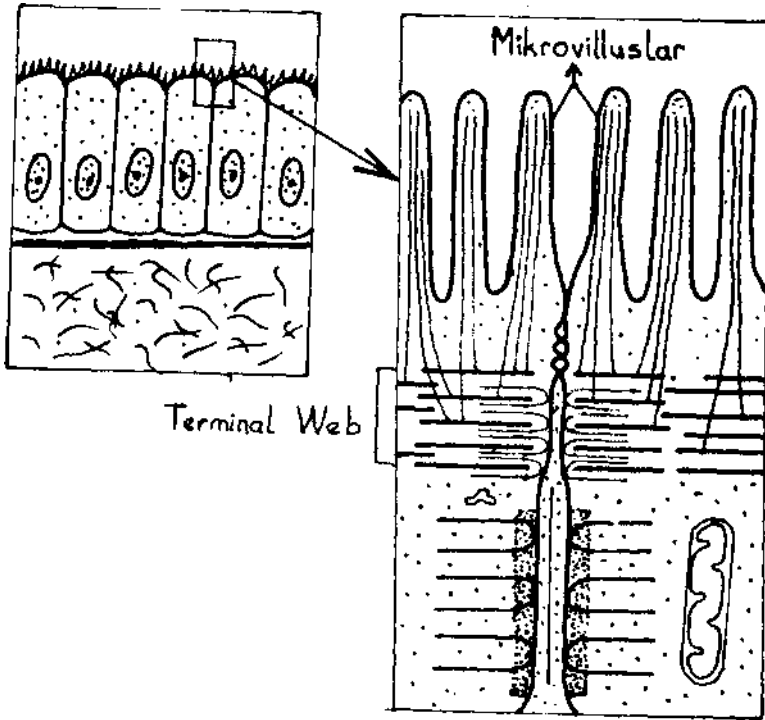
Mikrofilamanlar, hemen hemen her hücre türünde az ya da çok miktarda bulunurlar. Hücre içinde tek tek yerleşebilecekleri gibi, belli miktarda bir araya toplanıp demetler de oluştururlar. Bu demetlere fibril adı verilir. Fibriller, ışık mikroskopunun kuvvetli büyütmeleri ile gözlenebilirler.

Mikrofilamanların bir bölümü hücrelere hareketlilik (kontraktilite) kazandırır (**kontraktil filamanlar**). Diğer bölümü ise hareket olaylarına katılmazlar; bunun yerine, hücreleri destekleyerek bunların belli şekiller kazanmalarını ve birbirlerine bağlanmalarını sağlarlar. Bu tür filamanların ayrıca, hücre içi madde iletiminde mikrotubuluslara yardımcı oldukları da sanılmaktadır.

Kontraktil filamanların, **aktin** ve **miyozin filamanları** olmak üzere iki türü vardır. Aktin filamanları 5-7 nm, miyozin filamanları ise 16 nm kalınlıktadır. Hücrelerde aktin filamanları miktarda, miyozin filamanlarından çok daha fazladırlar. Bunlar en yüksek organizasyona kas tellerinde ulaşırlar. Kas tellerinde **miyofilaman** diye isimlendirilen bu oluşumların organize olmaları sonucu **miyofibriller** şekillenir.

Hücrelerde diğer birçok hareket olaylarını da yine aktin ve miyozin gerçekleştirirler. Ancak bu tür hareketlerin olduğu yerlerde aktin filamanlarına eşlik eden miyozin, çoğu durumlarda filaman halinde değil de, moleküller halindedir. Mikrovillusların ritmik olarak şişip daralmaları, bazı hücrelerin (mikrofajlar, makrofajlar, lenfositler, fibroblastlar vb.) yalancı ayaklar salıp, bunlarla hareket edebilmeleri, aktin ve miyozinin varlığı ile mümkün olur. Ayrıca, embriyonal gelişme sırasında, değişik organlar meydana getirmek üzere, epitel dokularının invaginasyon ve evaginasyonlar yapmalarını da yine bu kontraktil filamanlar sağlarlar. Kontraktil filamanlar birçok hücre türünde hücre membranının hemen altında yer yer toplanarak, membrana lo-

kal hareketler kazandırır. Pinositoz vezikülleri ve fagositoz vakuolleri böylelikle şekillenirler. Periferdeki bu filamanlar ayrıca, hücre bölünmelerinde, sitoplazmanın boğumlanıp ikiye ayrılmasını da sağlarlar.



Şekil 39. Epitel hücrelerinin yüzey kısımlarında bulunan terminal web.

Epitel hücrelerinin -özellikle prizmatik olanların- lumene bakan yüzeylerinde, hücre membranının hemen altında dar bir sitoplazma bölgesi vardır ki, burada endoplazma kesecikleri ve mitokondriya bulunmaz. Bu dar bölgeyi, keçemsi bir örgü yapan mikrofilamanlar hemen hemen doldurmuş vaziyettedir. **Terminal Web** (Web=ağ) diye isimlendirilen bu bölgede (Şek.39) hem aktin filamanları, hem de kontraktil olmayan filamanlar bulunur. Kontraktil olmayan filamanlar aktin ve miyozin filamanları arasında bir çapa (10 nm) sahip olduklarından, **intermedyer filamanlar** diye isimlendirilirler. Bu filamanlar terminal ağın çatısını oluştururlar. Bu çatıya, mikrovillulardan ve zonula aderens'den gelen kontraktil filamanlar kancalanırlar. Keçemsi örgü yapmış olmasından ötürü terminal web, hücrelerin, mekanik etkenlerle en çok karşı karşıya olan yüzey kısımlarına dayanıklılık kazandırır; kontraktil filamanlara bağlantı yeri oluşturmasından ötürü de, mikrovil-

lusların ve zonula adherenslerin işlevlerini yerine getirmelerine yardımcı olur.

İntermedyer filamanlar daha birçok hücre türünde de bulunurlar. Değişik yönlerde ya da birbirlerine paralel seyrederek bu hücreleri ve hücre çekirdeklerini destekleyen bir iskelet oluştururlar. Bu duruma en belirgin olarak epidermisi oluşturan epitel hücreleri ile sinir hücrelerinde rastlanır. Epitel hücrelerindeki filamanlar (**tonofilamanlar**)⁽¹⁾ demetleşerek **tonofibriller**'i, sinir hücrelerinde bulunanlar da (**nörofilamanlar**)⁽²⁾ **nörofibrilleri** oluştururlar. Böyle bir iskeletin varlığı, hücrelerin, türlerine özel biçimi almalarına ve bu biçimi korumalarına olanak verir. Değişik türdeki epitel dokularında hücrelerin sıkı bir birlik oluşturmalarında da, dezmozom ve hemidezmozomların yapılarına katılan tonofilamanların büyük katkıları vardır (hücre bağlantılarına bakınız).

Hücrelerde destek görevi gören başka türde intermedyer filamanlar da bulunur. Mezenkim hücrelerine yıldız şeklini kazandıran **vimentin filamanları** ile, çizgili kas tellerinde (iskelet ve kalp kasları) bulunup da miyofibrilleri birbirlerine bağlayan **desmin filamanları** bu tür mikrofilamanlara birer örnektir.

Kontraktil olmayan filamanlar, intermedyer filamanlardan ibaret değildir. Bazı hücre türlerinde, intermedyer filamanlardan çok daha ince olan (40 Å) hareketsiz filamanlar da vardır. Örneğin çizgili kas tellerinde bulunan miyozin filamanları, M bandı bölgesinde birbirlerine bu tür filamanlarla bağlanırlar.

Organizmada ipliksel unsurlara sadece hücre içi olarak rastlanmaz. Hücreler arası maddede de ipliksel unsurlar vardır ki (bağ dokusu iplikleri gibi), bunlar mikrofibril denen, filamanlardan daha kalın ve daha uzun ünitelerden oluşmuşlardır. Mikrofibrillerin ana maddesi hücrelerde yapılır; bu madde hücreler arasına geçince kristalleşerek ipliksel karakter kazanır (bak. kollajenez).

B. Sitoplazma inklüzyonları: Bunlara **paraplazmik oluşumlar** dendiği gibi, tümü birden **paraplazma** diye de isimlendirilir. Sitoplazma inklüzyonları, metabolik faaliyetlere katılmayan şekilli unsurlardır. Bunlardan bir kısmı metabolizma sonucu sitoplazmada şekillenirler; diğer bir kısmı ise hücreye dışarıdan alınırlar.

(1) Bunlar cyto-keratin denen ipliksel protein moleküllerinden oluşurlar.

(2) Nörofilaman proteinlerinden oluşurlar.

Sitoplazma inklüzyonları 3 grupta toplanır: a) depolanmış besin maddeleri, b) salgı maddeleri, c) renk maddeleri.

a) Depolanmış besin maddeleri: Yüksek kuruluştaki canlılar dış ortamdaki besin maddelerini aralıklarla alırlar. Organizmayı oluşturan hücreler ise, az ya da çok fakat devamlı olarak besin maddesi yoğaltırlar. Bu bakımdan, besin maddelerinin kanda belli bir düzeyde tutulması zorunludur. Organizma bu durumu garantilemek için, dışarıdan alınan besin maddelerinin, o andaki ihtiyaçtan fazla olanlarını belli hücrelerinde depo eder.

Karbonhidratların en fazla depo edildikleri hücreler karaciğer epitel hücreleridir. Bunları kas hücreleri izler. Diğer birçok hücre türleri de, az ölçüde de olsa, karbonhidrat depolarlar. Karbonhidratlar hücrelerde glikojen (=hayvansal nişasta) halinde depolanırlar. Gerekliğinde glikojen hücrelerde glukozu ayrılır ve enerji elde etmek için kullanılır.

Yağlı maddeler en fazla olarak yağ dokusu hücrelerinden olan yağ hücrelerinde toplanırlar. Ancak çeşitli hücrelerde, özellikle karaciğer epitel hücreleri ile kas hücrelerinde de, ufak damlacıklar halinde yağlı madde depolanır (Şek. 40y).

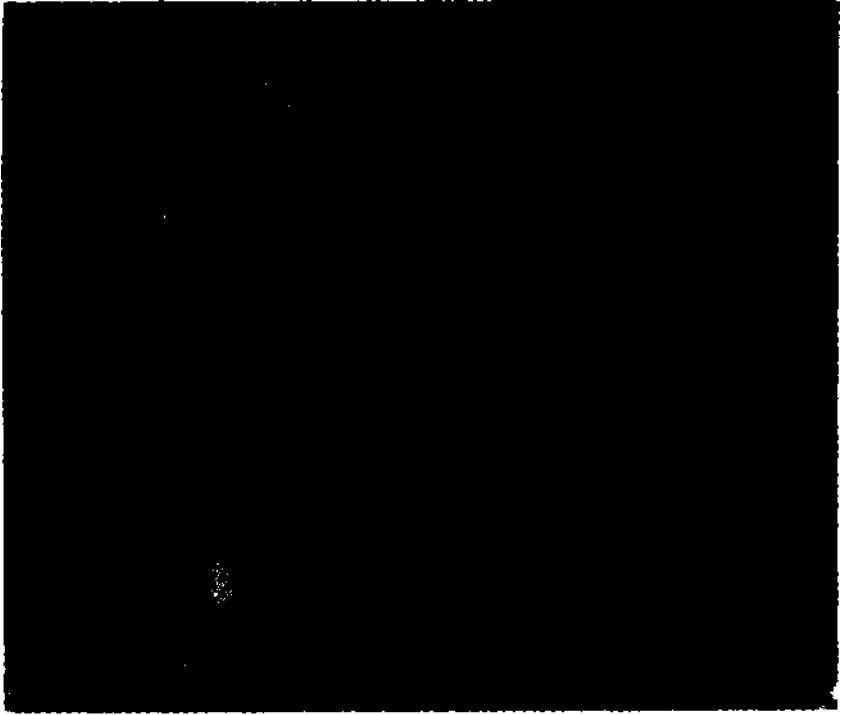
Organizmada inklüzyon halinde protein depo eden özel bir hücre yoktur. Sitoplazma büyük ölçüde proteinlerden kurulu olduğundan, ihtiyaç duyulduğunda bunlar bir ölçüye kadar besin maddesi olarak kullanılabilirler.

b) Salgı maddeleri: Besin maddelerinden farklı olarak, salgı maddeleri hücrelerde yapıp dışarıya verilen inklüzyonlardır. Bunlar yuvarlak ya da oval şekilli ve etraflarından birer membranla çevrilmiş olan granüller (Şek. 21z) halindedirler. Bu granüller hücrelerde kaldıkları sürece genellikle inaktif durumdadırlar. Enzim granüllerinin tümü ile hormon granüllerinin çoğunluğunda asıl etken unsur proteinlerdir. Steroid hormonlarla (kortizon grubu hormonlar, testosteron, progesteron vb.) yağ bezlerinin salgılarında ise esaslı yağlı maddeler (lipidler) oluştururlar. Sümüksel bir salgı olan mukus maddesinde ise karbonhidratlar çoğunluktadır.

c) Renk maddeleri = Pigmentler: Sitoplazma inklüzyonlarından besin maddeleriyle salgı granüllerini görülebilir hale getirmek için preparatları boyamak gerekir. Pigmentler ise boyanmaksızın da kendilerini belli eden inklüzyonlardır.

Hücrelerde bulunan renk maddeleri ya hücrelere dışarıdan alınırlar (**ekzojen pigmentler**), ya da hücreler tarafından sentezlenirler (**endojen pigmentler**). Pigmentlerin çoğu organizma için yararlı maddelerdir. Bunlar çeşitli amaçlarla kullanılırlar.

Dışarıdan alınan pigmentlerin en önemlisi **karotin** grubu pigmentlerdir. Bunlar, başta havuç olmak üzere, daha çok bitkilerde bulunurlar. Organizmaya alındıklarında A vitaminine dönüştürülürler. Yağlara sarımsak rengi kazandıran **lipokrom** maddesi de bir tür karotindir.



Şekil 40. Bir kas hücresinde, miyofibriller (m) arasında damlacıklar halinde yağlı madde (y) toplulukları, x 15300.

Hücrelerin yaptığı pigmentlere gelince: Bunlar hem sayıca daha fazladır, hem de daha önemli işler görürler. Solunumda büyük rolü olan **hemoglobün**, safranin başlıca maddelerinden olan **bilirubin** ve ultraviyole ışığa karşı organizmayı koruyucu etkisi olan **melanin** pigmentleri, endojen renk maddelerinin başlıcalarıdır.

Yukarıda sitoplazma inklüzyonlarının en önemlileri belirtilmiştir. Bunlar dışında sitoplazmada kristal kuruluşunda inklüzyonlar da bulunabilir. Bunlara, hücre sine göre, sitosolde, mitokondriyonlarda, Golgi aygıtında, endoplazma keseciklerinde, salgı granüllerinde ya da lizozomlarda rastlanabilir. Kristal yapıların esasını proteinler oluşturur, ancak içlerinde katyonlar da (Ca, Fe vb.) bulunabilir. Kristal kuruluşundaki inklüzyonlara en tipik örnek, Sertoli ve Leydig hücrelerinde rastlanan Reinke kristalleridir.



Şekil 41. Bir karaciğer epitel hücresinde alfa (oklar) ve beta (ince tanecekler) granülleri halinde glikojen maddesi, X 28500.

Sitoplazmada, normal olarak bulunan inklüzyonlardan başka virusların etkisi ile şekillenen inklüzyonlar da bulunabilir.

Depolanmış besin maddelerinden glikojene en fazla karaciğer epitel hücrelerinde rastlandığını daha önce belirtmiştik. Bu madde iyi tespit edilir ve özel metodlarla boyanırsa, ışık mikroskopunda değişik şekil ve büyüklükteki parçacıklar halinde görünür. Aksi halde yerleri, boşluklar halinde kendini belli ederler. Glikojeni en iyi demonstre eden boya P.A.S. boyasıdır (periyodik asit Schiff reaksiyonu).

Elektron mikroskopunda glikojen ya 20-30 nm'lik tek tek partiküller halinde [beta (β) partikülleri] ya da partikül toplulukları (Şek. 41, oklar) halinde [alfa (α) partikülleri] kendini belli eder. Beta partikülleri iyi boyanmazlar ve ancak silüet halinde görülebilirler.

Karaciğerde depolanan glikojen, ihtiyaç ölçüsünde tekrar glukozu parçalanarak kana verilir. Bu glukoz, eğer gerekiyorsa, diğer hücrelerde, özellikle kas hücrelerinde, tekrar glikojene dönüştürülüp depo edilebilir.

Normal yolla hazırlanan ışık mikroskopu preparatlarında, preparasyon sırasında yağ eritici maddeler kullanıldığından, yağ damlacıklarının hücrelerde bulundukları yerler boşluklar halinde görünürler. Bundan ötürüdür ki, yağları ışık mikroskopu düzeyinde demonstre etmek için, dondurma kesitleri yapılır ve bu kesitler yağ boyaları ile (Sudan black B, Sudan 3, Scharlach rot, ozmik asit v.b.) boyanırlar.

Elektron mikroskopunda yağlı maddeler (lipidler) irili ufaklı, genellikle yuvarlak ve membranla çevrili damlacıklar halinde gözlenirler. Bunlar, içerdikleri yağ asitlerinin doyma durumlarına yani olgunlaşma derecesine göre, açık griden siyaha kadar değişen tonlarda boyanırlar. Lipidler, yağ asitlerinin gliserin esterleridir.

Hemoglobin maddesi, demirli bir pigment olup, oksijenin taşınmasında görev alır. Hemoglobinde asıl etken unsur demirdir. Bu madde kendine, önemli miktarda oksijen bağlar ve hemoglobin, oksihemoglobin haline geçer. Oksijen böylelikle alyuvarlar içinde dokulara taşınır.

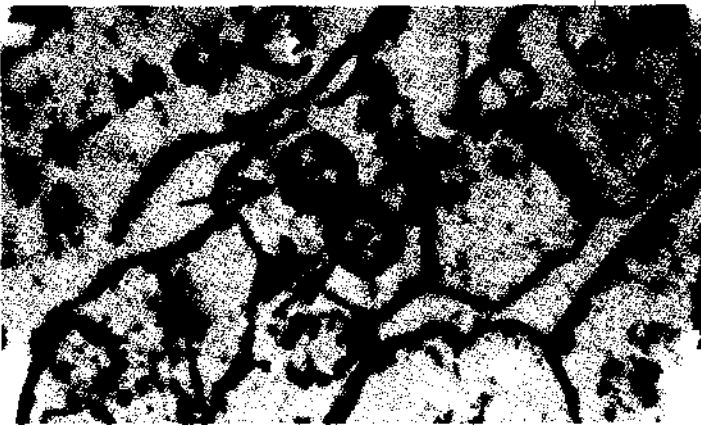
Yaşlanan alyuvarlar, daha çok karaciğer ve dalakta bulunan fagosit hücreler tarafından alınıp parçalanarak, hemoglobindeki demir hemoziderin denen demirli bir pigmente dönüştürülür. Bu pigment yeni alyuvarlar yapımında kullanılmak üzere, dolaşım sistemi yoluyla kan yapan organlara gönderilir.

Bazı hücrelerde (kas hücreleri, sinir hücreleri, karaciğer epitel hücreleri vb.) miktarı yaşlandıkça artan bir pigment daha bulunur ki, buna **lipofusin** (lipofuscin) ya da **yıpranma pigmenti** (wear and tear pigment) adları verilir (Şek. 30a). Bu pigment, organizmadaki yıpranmalar sonucu şekillenen yarırsız bir pigmenttir. Lipofusin pigmenti lizozomlarda toplanır.

ÇEKİRDEK = NUCLEUS

Sitoplazmadaki organeller yanında, hücreler çok önemli bir organel daha içerir ki bu da, genetik materyali barındıran çekirdektir. Memeli alyuvarları gibi, ileri derecede diferensiyel olmuş bazı hücreler dışındaki bütün hayvansal hücreler, metabolizma fazında (interfazda) çekirdekli dirler. Eğer adı geçen hücreler mitoz ya da mayoz bölünme dönemi geçirirlerse, bölünmenin devamınca çekirdeksizmiş gibi görünürler. Bu duruma, bölünme sırasında çekirdek materyalinden bir kısmının (çekirdek zarı ve çekirdekcik) erimesi neden olur. Amitotik bölünen hücreler ise, her dönemde çekirdekli dirler.

Çoğu hücreler tek çekirdek taşırlar. Fakat yüksek metabolizma gösteren hücrelerde birden fazla çekirdek gözlenebilir. Örneğin karaciğer epitel hücrelerinin bir bölümü iki çekirdekli dir (**dikaryotik hücreler**) (Şek. 42, oklar). Kemik hücrelerinden olan osteoklastlarda (**osteoclast**) ve iskelet kası tellerinde ise çok sayıda çekirdek bulunur (Şek. 101 ve 122).



Şekil 42. Karaciğerde tek çekirdekli ve iki çekirdekli (oklar) hücreler, X 800.

Çekirdek iriliği ile sitoplazma miktarı arasında doğru bir orantı vardır. Genellikle sitoplazması bol olan hücrelerin çekirdekleri iri olur. Çekirdek iriliğinin metabolizma ile de yakın ilişkisi vardır. Çalışma halinde bulunan bir hücrenin çekirdeği, dinlenme halindeki aynı tür hücrenin çekirdeğinden çok daha iri olabilir. Genellikle çekirdek çapı 5-10 mikron arasındadır.

Çekirdeğin şekli, içinde bulunduğu hücrenin şekliyle yakından ilgilidir (Şek. 2). Yuvarlak, kübik, yıldız ve piramit şekilli ya da çok köşeli (poligonal) olan hücrelerin çekirdekleri yuvarlaktır. Buna karşılık pirizma ve mekik şekilli hücrelerde çekirdek oval; yassı hücrelerde ise, yassı-oval'dir. Granül-lü akyuvarlar gibi birkısım hücreler ise, Toplanmış çekirdekler taşırlar (Şek.113 A).

Çekirdek şekli üzerine salgı olaylarının büyük etkisi vardır. Aslında yuvarlak çekirdekli olan bir hücrenin sitoplazmasında salgı ürünleri toplanınca, çekirdek hem yerini değiştirmek -bu durumda bazal membrana doğru itilir- hem de ovalleşmek zorunda kalabilir. Bu, geçici bir durumdur; salgı ürünleri hücreden atılınca çekirdek hem eski yerini, hem de eski şeklini alır.

Çekirdek hücrenin hayatında önemli bir varlıktır. Önemi şu iki husustan ileri gelmektedir: Bir defa çekirdek, kalıtsal özellikleri belirleyen "gen"lerin taşıyıcısıdır. Bundan başka, sitoplazmada sentez olaylarının meydana gelebilmesi, ancak çekirdeğin sitoplazmaya verdiği birkısım maddelerle (ribonükleik asitler) mümkün olabilmektedir. Herhangi bir şekilde çekirdeği harap olan hücrelerde metabolik fonksiyonlar durur ve hücreler kısa bir zaman sonra ölüme sürüklenirler.

Hücre çekirdeği 4 kısımdan oluşmuştur: 1- Çekirdek zarı (**karyolemma**), 2- Kromatin maddesi (**chromatin**), 3- Çekirdekcik (**nucleolus**) ve 4- Çekirdek sıvısı (**karyolymph**). Bu oluşumların tümüne birden de **karyoplazma** (**karyoplasma**) denir (hücre zarı ile birlikte hücre gövdesine sitoplazma denildiği gibi).

1- Çekirdek zarı (Karyolemma): Çekirdek sitoplazmadan, belirgin bir zarla ayrılmış durumdadır. Çekirdek zarı, ökaryotlarda çok uzun ve kolay kırılabilir durumda olan DNA moleküllerini, sitoplazmada meydana gelen değişik mekanik güçlere karşı korur. Işık mikroskoplarıyla tek bir membran halinde gözlenen bu zar (Şek. 42), aslında içiçe yerleşmiş bir çift membrandan oluşmuştur (Şek. 3-10). Membranlardan herbiri ünit membran yapısındadır. Bunların içte olanı asıl anlamı ile çekirdek zarıdır; bu düz seyirlidir. Dıştaki ise, sitoplazmaya doğru hafif çıkıntılar yapar ve yer yer de endoplazma kesecikleri ile bağlantı halinde bulunur (Şek. 20, oklar). Dış zarın sitoplazmaya bakan yüzünde, ribozomlar da bulunabilir (Şek. 21). Bu ribozomların, çekirdekte çeşitli amaçlarla kullanılan proteinleri (histonlar gibi) sentezledikleri ve bu proteinlerin, daha sonra çekirdeğe geçtikleri sanılmaktadır.

İki zar arasında bir aralık bulunur. Buna **perinükleer aralık** denir (Şek. 43 p). Dış zarın seyrine bağlı olarak bu aralık yer yer genişlemeler gösterir. Perinükleer aralığı, sitosol yoğunluğunda olan bir madde doldurmuştur.

Çekirdek zarı üzerinde, yuvarlak ya da köşeli delikçikler (**por'lar**) vardır (Şek. 44, oklar). Bu porlar, iç ve dış zarların bu kısımlarında birbirleriyle kaynaşıp delinmesi sonucu şekillenirler (Şek. 43, oklar). Sayıları hücreden hücreye ve hücrenin aktivite durumuna göre değişir. Çekirdekle sitoplazma arasındaki madde alış veriş büyük ölçüde porlar aracılığı ile gerçekleşir. Ribozom alt birimleri ile mRNA ve tRNA iplikçikleri çekirdekten sitoplazmaya; DNA ve RNA moleküllerini oluşturacak olan ve **nükleotid** denen alt birimler ile, bu birimleri birbirlerine bağlayan enzimler ise sitoplazmadan çekirdeğe, bu porlar aracılığı ile ve aktif transportla taşınırlar. Küçük moleküller ile iyonlar ise passif transportla geçerler.

Çekirdek iç zarının iç yüzüne bağlı ve 10-20 nm kalınlıkta bir "**nükleer lamina**" vardır. Bu lamina, iç zarın bünyesindeki bazı özel integral proteinlere bağlıdır ve kafes örgüsü yapmış intermedyer filamentlerden (**nükleer laminler**) oluşmuştur. Nükleer lamina, çekirdeğe şekil veren ve bu şekli koruyan bir iskelet durumundadır. Hücre bölünmeleri sırasında çekirdek zarının parçalara ayrılması, bu iskeleti oluşturan filamentlerin dağılıp monomer hale geçmesi ile gerçekleşir. DNA moleküllerinin uçları bu lamina ile bağlantı halindedir. DNA moleküllerinin buralara bağlanan uçlarına **telomer** adı verilir.

Porlar kompleks bir yapıya sahiptir. Bu kompleksin çapı 80 - 100 nm kadardır. Porun duvar çatısını, aralıklarla yerleşmiş 8 adet iri glikoprotein molekülü (**nükleoporin'ler**) oluşturur. Bunların aralarını dolduran *ince granüler bir madde*, ayrıca porun çevresinde bir diyafram oluşturur. Bu diyaframdan ötürü por kompleksinin ortasında çapı sadece 90 Å, derinliği ise 150 Å olan açık bir tünel kalır. Madde alış-veriş, suyu bir ortam halindeki bu tünelden olur. Geçiş, duruma göre aktif ya da pasif transport şeklinde gerçekleşir. Ribozom alt üniteleri bu porlardan aktif transport ile sitoplazmaya geçerler. Bunlar tünel çapından daha iri olduklarından, geçiş sırasında tünelin çapı artar.

Çekirdek zarı dayanıklı bir zardır. Hücrenin şekil değiştirmelerine ve enzimlerin eritici etkilerine karşı koymaya çalışır. Bunun için de ölen hücrelerde en geç bozulan zarlar çekirdek zarlarıdır.

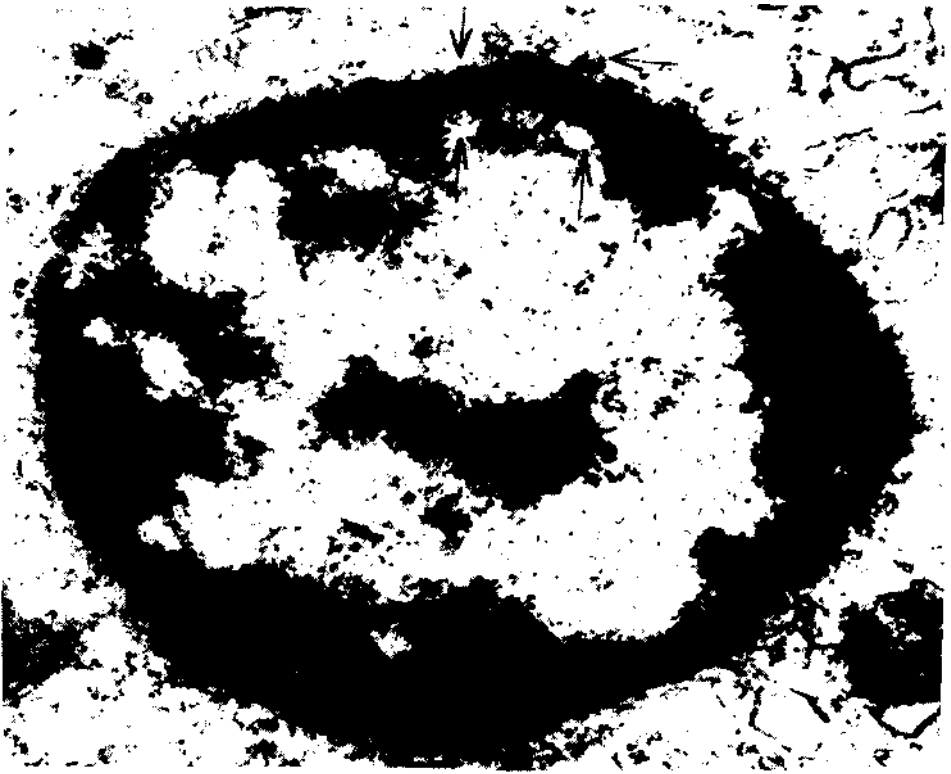
Çekirdek zarı mitoz ve mayoz bölünmeler başlarken veziküller halinde parçalanır; bölünme sonunda ise, bu veziküllerin birleşmeleri ile yeniden şekillenir.

2- Kromatin (chromatin): Çekirdekte en bol olarak bulunan madde kromatindir. Bu madde, çekirdek içinde eşit bir yayılım göstermez; koyu ve açık tonda gruplanmalar yapar. Koyu bölgelere **heterokromatin** (Şek. 45 a), açık bölgelere ise **ökromatin** (b) denir. Işık mikroskopunda kromatin, daha doğrusu bunun heterokromatik bölgeleri tanecik ve iplikçikler halinde



Şekil 43. Çekirdek zarında bulunan açık (tek oklar) ve bir diyaframla kapatılmış (çift ok) porlar, p=Perinukleer boşluk, x 33250.

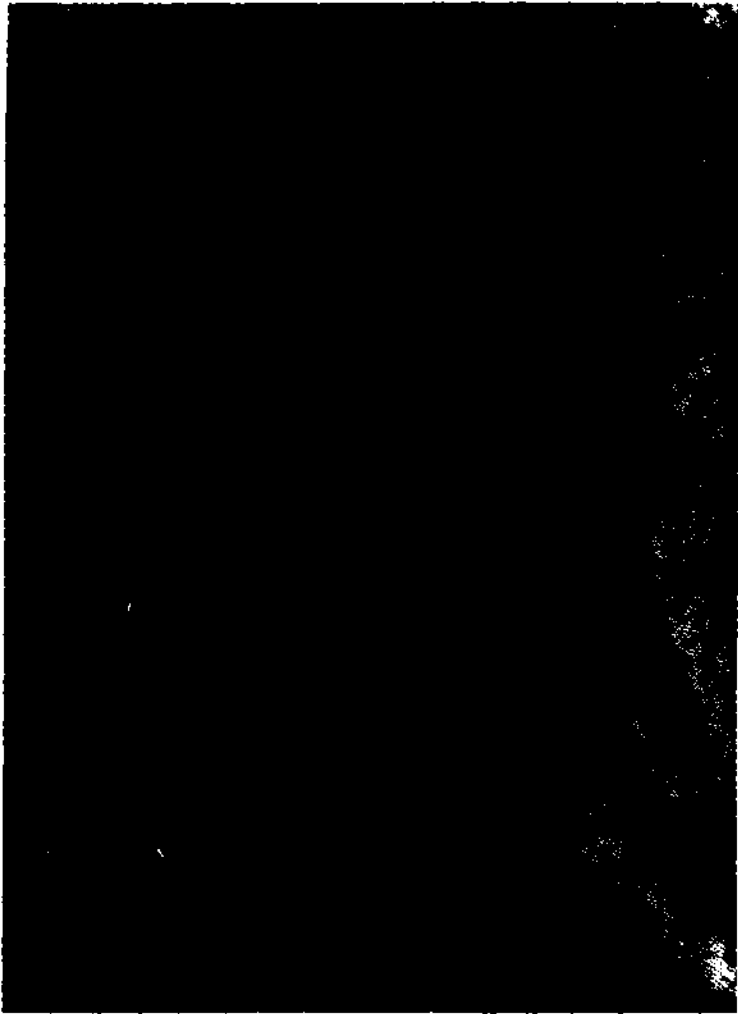
görünür (Şek. 46 oklar). Bu kısımlar daha çok çekirdeğin periferinde ve çekirdekçik etrafında yerleşiktir. Kromatini DNA molekülleri şekillendirir. İplik biçiminde olan bu moleküllere, kromatini oluşturdıkları için **kromatin iplikleri** de denir. DNA molekülleri uzun olan moleküllerdir (Şek. 47). İnsanda bunların boyları 1.7-8.5 cm arasındadır. Herbir DNA molekülü, ortak bir eksen boyunca birbiri etrafına dolanmış ve seyyar bir merdivenin basamakları gibi ardarda bulunan yan kollarla birbirine bağlanmış iki adet ince iplikten (filamandan) meydana gelir. (Şek. 51); yani molekül çift sarmal ha-



Şekil 44. Çekirdek zarına teğet geçen bir kesitte diyaframlı porlar daireler halinde (oklar) görülmekte, x 35150.

lindedir. Prokaryotlarda yalın olan DNA molekülü, ökaryotlarda histon grubu proteinlerle bileşik halindedir. Bu bileşiğe **deoksiribonükleoprotein (DNP)** denir.

Çekirdeğin çapından çok uzun olan DNA -daha doğrusu DNP- molekülü, çekirdeğin içine sığabilmek için bazı önlemler alır. Bu önlemlerden ilki ni, histon moleküllerinden meydana gelen **oktamerler**'in etraflarına sarılmaları oluşturur (Şek. 48 B). Oktamerler dar aralıklarla peşpeşe dizilerek DNA molekülünün çatısını çatarlar. Bir oktamer ile, DNA molekülünün bu oktamer etrafına sarılan bölümüne **nükleozom** adı verilir. DNA molekülü boyunca nükleozom içermeyen bölgeler de vardır. Nükleozomları oluşturmakla DNA molekülünün boyu 5-7 defa kısalır; buna karşılık, normalde 2 nm olan kalınlığı ise 10 nm civarına ulaşır. DNA moleküllerini bu durumları ile bile ışık mikroskoplarıyla görmek olanaksızdır.

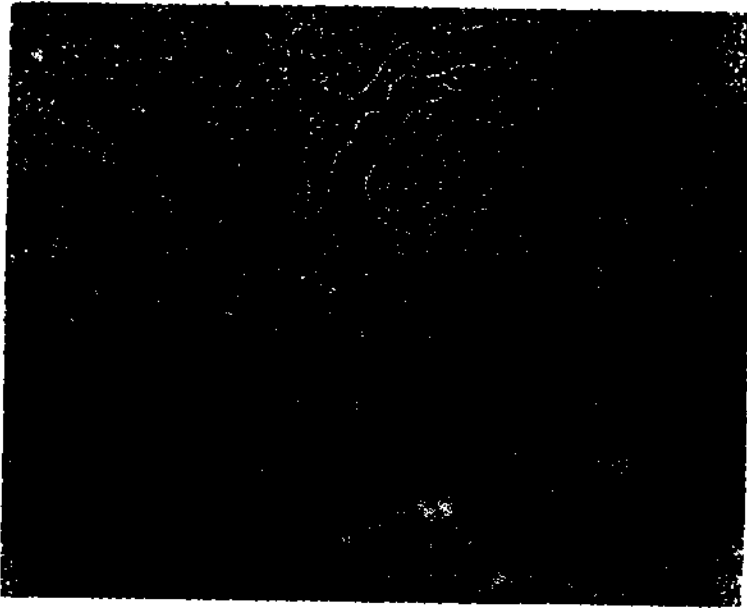


Şekil 45. Çekirdek ve çekirdeğin elektron mikroskopik görünümü: a=heterokromatin, b=ökromatin, p=çekirdeğin pars amorfası, oklar=nucleolonema, X 28500.

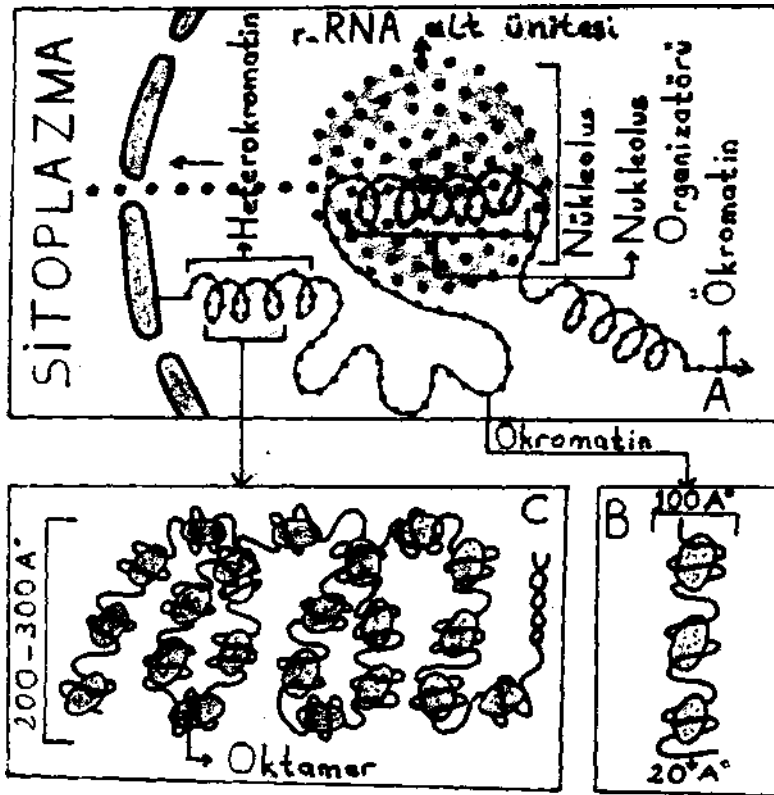
DNA molekülüleri, daha çok çekirdeğin perifer kısımlarında ve çekirdek-
cik çevresinde olmak üzere, kalınlığı 20-30 nm civarında olan ikincil spiral-
ler de yaparlar (Şek. 48 C) ve böylelikle boylarını 40 defa daha kısaltırlar.
Moleküllerin böyle fazla yoğunlaşmış bölgelerine **heterokromatik bölge-
ler**, bu bölgeler arasında kalan ince bölgelerine de **ökromatik bölgeler** de-
nir. Boyunu iki ayrı biçimde kısaltmış olmasına karşın DNA molekülü yine
de çekirdek çapından çok uzundur; çekirdek içine sığabilmek için, özellikle



Şekil 46. Soğan kökü hücreleri. Oklar=tanecik ve iplikçikler halindeki kromatin maddesi, a=profazın başlangıcında çekirdekte kromozomların belirmeye başlaması, b=profaz sonu, x 1000.



Şekil 47. Bir DNA molekülü (kromatin ipliği) (Metzner'den).



Şekil 48. Hetero ve ökromatini şekillendirmek üzere, bir kromatin ipliğinin (DNA molekülünün) spiraller yapmış durumu (A). Aynı ipliğin, ökromatik (B) ve heterokromatik (C) bölgelerindeki ince yapısı.

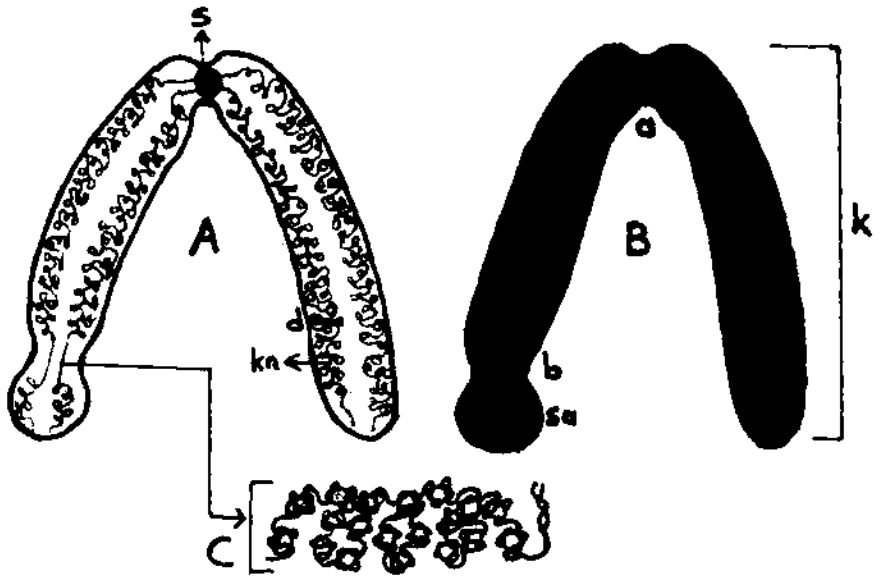
ökromatik bölgelerinde defalarca kıvrımlar yapmak zorundadır (Şek. 48 A). Bir çekirdekte bulunan bütün kromatin iplikleri -bunlar insanda 46 adettir-, boylarını kısa tutmak için aynı yolu izlediklerinden, bunların hetero ve ökromatik bölgeleri defalarca üstüste çakışırlar. Biraraya toplanan heterokromatik bölgeler interfaz çekirdeğindeki heterokromatin alanlarını, ökromatik bölgeler de ökromatin alanlarını oluştururlar.

Genellikle heterokromatik bölgelerin inaktif olduklarına, RNA moleküllerinin ökromatik bölgelerde (aktif kromatin bölgeleri) sentezlendiğine inanılır. Gerçekten de genç hücrelerle, fazla aktivite gösteren hücrelerde -sinir hücrelerinde olduğu gibi- ökromatin, çoğunluğu oluşturur. İstirahate çekilen hücrelerde ise heterokromatin miktarı artar. Organizmada çekirdekleri tamamen heterokromatik olan hücreler de vardır (spermatozoon'lar gibi).

Bölünmeye hazırlanan bir hücre, interfazın sonuna doğru RNA yapımını durdurup DNA sentezlemeye başlar. Bu durum, DNA molekülleri iki katına çıkıncaya kadar devam eder. Buna **DNA replikasyonu** denir. Bundan sonra DNA molekülleri ikiye ikiye biraraya gelerek kromozomlara dönüşürler. Bu iş şöyle olur: Interfazdaki bir DNA molekülünün boyu bir kromozomun boyundan 5.000-10.000 defa daha uzundur. Bu demektir ki, bir molekülün, kromozomun içine sığabilmesi için boyunu 5.000-10.000 defa kısaltması gerekir. Interfazda çekirdek içine sığabilmek için DNA moleküllerinin iki defa spiralleşip boylarını 200-280 defa kısalttıklarını daha önce gördük. Böyle bir interfaz molekülünün (kromatin ipliğinin) bir kromozomun içine sığabilmesi için 20-50 defa daha kısaltması gerekir. Bunu gerçekleştirmek üzere kromatin iplikleri önce boydan boya heterokromatikleşerek boylarını oldukça kısaltırlar. Peşinden de, bir kromozomda bulunan iki iplikten herbiri diğerinden bağımsız olarak her yönde (ileri-geri, aşağı-yukarı, sağa-sola) kıvrımlanıp ilmikler yaparak (Şek. 49 A) sıkıca paketlenir ve işte bundan sonradır ki kromozomun içine sığabilme olanağına kavuşur. Kıvrımların aralarını histon türünde olmayan proteinler -bunlara matriks proteinleri denir- doldurur. Bundan ötürü de kromozomlar mikroskoplarda iç yapı göstermezler (Şek. 49 B). Kromozomlar bir veya iki noktada bağlanma gösterirler. Bunlardan birine **primer bağum** (Şek. 49 B-a), diğerine de **sekunder bağum** (b) denir. Primer bağum bütün kromozomlarda bulunur. Sekunder bağum ise az sayıdaki kromozomda -insanda 5 çift- bulunur ve kromozomun bir ucuna yakın olarak yerleşiktir. Kromozomun, bundan sonra gelen ve genellikle yuvarlak olan kısa bölümüne **uydu (satellite)** adı verilir (sa).

Kromozomun içine sığabilecek kadar kısalmış ve de kalınlaşmış olan kromatin ipliklerine -DNA moleküllerine- **kromonema** adı da verilir. Bir kromozomda bulunan kromonema çifti, primer bağum içinde bulunan ve **senteromer** diye isimlendirilen yuvarlağımsı bir oluşum (Şek. 49 A-s) tarafından bir arada tutulurlar. Kromozomların birer kromonema içeren yarımaları **kromatid** adını alır (d).

Bir kromozomda, primer bağumun iki yanında kalan parçalara **kromozom kolları** denir (Şek. 49 B-k). Bazı kromozomlarda primer bağum tam ortada bulunur; bundan ötürü de kromozom kolları birbirine eşit olur. Böyle kromozomlar **metasentrik kromozomlar** olarak adlandırılırlar. Bazı kromozomlarda ise primer bağum, kromozomu, biri diğerinin üç katı uzunluk-



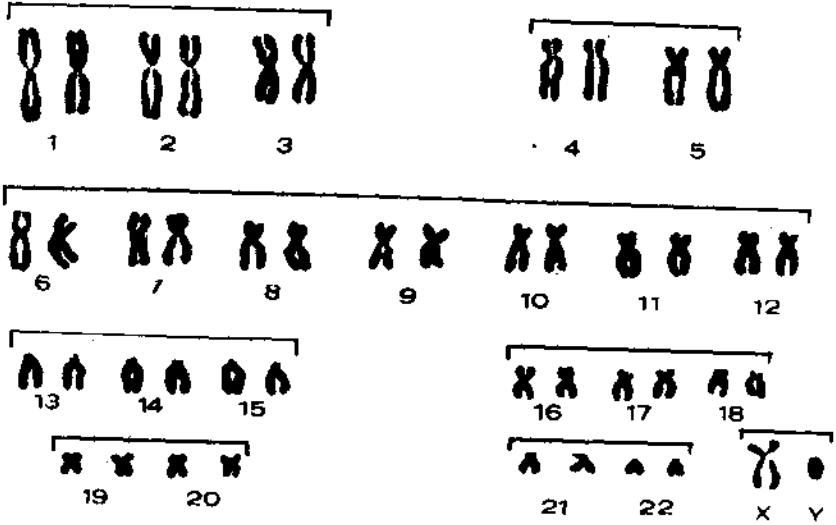
Şekil 49. Bir kromozomun iç yapısı (A) ve dış görünümü (B). a=primer boğum, b=sekunder boğum, d=kromatid, k=kromozom kolu, kn=kromonema (kırılmış kromatin ipliği), s=sentromer, sa=satelit. Kromatin ipliği, kromonemayı oluşturmak üzere kıvrılmasından önce, iki defa spiralleşerek (C) boyunu ileri derecede kısaltır.

ta olan iki kola ayırır. Böyle kromozomlar **submetasentrik kromozomlar** diye isimlendirilirler. Diğer bir grup kromozomda ise primer boğum bir uca yakın bir yerdedir. Bunlar da **akrosentrik kromozomlar** adını alırlar. Eğer sentromer bir kromozoma ait iki kromatidi uç uca bağlıyorsa, böyle kromozomlara da **telosentrik kromozomlar** denir. Bir türdeki kromozomlar, bu özelliklerine bakılarak gruplara ayrılırlar (Şek. 50). Yani kromozomların bir haritası çıkarılır ki, bu harita, türden türe farklar gösterir. Bu farklılıklara "**türlerin karyotipleri**" adı verilir.

Seks kromozomları dışında kalan kromozomlar, şekil ve büyüklük yönlerinden birbirine benzeyen çiftler halindedirler. Bunlara **homolog kromozomlar** ya da **otozomlar** denir. Homolog kromozomların biri anadan, diğeri babadan gelmez. Kromozomlar genelde 3-6 mikron uzunlukta, 0.5-0.8 mikron kalınlıktadırlar.

Daha önce de gördüğümüz gibi, DNA molekülleri çok uzundurlar ve bunlardan her biri birbiri etrafına dolanmış ve köprülerle birbirine bağlanmış çok ince iki iplikçikten (filamandan) oluşmuştur (Şek.51). DNA molekülleri

KARYOTYPE



Şekil 50. İnsanda kromozom haritası. 1-3=Metasentrik kromozomlar, 4-20=sub-metasentrik kromozomlar, 21-22=akrosentrik kromozomlar (Bloom ve Fawcett'den).

tarafından sentezlenen RNA molekülleri ise tek iplikçik halindedir ve DNA moleküllerinden çok kısadır. Bu tür moleküllerden en uzun olanı mRNA'dır. DNA ve RNA birlikte çekirdek asitleri (**nükleik asitler**) diye isimlendirilirler.

Nükleik asitlerin moleküler yapıları: Nükleik asitleri **nükleotid**'ler meydana getirirler. Her bir nükleotid üç ayrı maddenin birleşmesi sonucu oluşur: 1- azotlu baz, 2- pentoz şekeri, 3- fosfor asidi (H_3PO_4). Azotlu bazın pentoz şekeri ile birleşmesi sonucu **nükleosid** adı verilen moleküller, nükleosidlerin fosfat molekülleri ile birleşmesi sonucu da **nükleotid**'ler



Şekil 51. Bir DNA molekülünün ince yapısı (Bailey'den).

meydana gelirler. Nükleotidler de birbirleriyle ard arda birleşerek **polinükleotid** denen makromolekülleri oluştururlar⁽¹⁾. Bu birleşme, bir nükleotiddeki şekerin diğer nükleotiddeki fosfat molekülüne bağlanması ile gerçekleşir. Böylece milyonlarca nükleotid, polimeraz enzimlerinin aracılığıyla, ard arda dizilerek uzun bir iplikçik (nükleik asit) oluştururlar. Bu olaya **polimerizasyon** denir.

Pentoz şekeri olarak RNA'da **riboz**, DNA'da ise **deoksiriboz** bulunur. Azotlu bazlara gelince: Bunların 5 türü vardır: **adenin** (adenine), **timin** (thymine), **sitozin** (cytosine), **guanin** (guanine) ve **urasil** (uracyl). Bunlardan adenin ve guanin **pürin** grubu, timin, sitozin ve urasil ise **primidin** grubu bazlardır. İster RNA'da ister DNA'da olsun, bazların -dolayısı ile de nükleotidlerin- ard arda dizilmeleri belli bir kurala bağlı değildir. Buna karşılık DNA molekülünü oluşturan çift iplikçikte bazların karşı karşıya gelmeleri değişmeyen bir kurala bağlıdır: bir iplikçikteki adenin, karşı iplikçikteki timin ile (A-T), sitozin de guanin ile (C-G) köprüleşmek zorundadır (Şek. 51). Bazların bu karşılıklı bağlanmaları hidrojen köprüleri (-H-) ile sağlanmaktadır. Bu değişmez kurala karşın, nükleotidlerin ardarda dizilmeleri geliş güzel olduğundan, bir türe ait DNA molekülüleri -kromozomlar- yapı ve özellik bakımından birbirlerinden farklı olmaktadır.

Şeker ve fosfat molekülüleri sadece DNA molekülünün kuruluşuna yardımcı olurlar; genetik bilgiyi taşıyanlar ise azotlu bazlardır (pürin ve primidin grupları). Yukarıdaki açıklamalardan anlaşılacağı gibi, molekülün iplikçiklerinden birindeki pürin grubu bazı (örneğin adenin), diğerindeki primidin grubu bazı (timin) ile karşı karşıya gelmek (A-T köprüleşmesi) zorundadır. Durum C-G köprüleşmesinde de aynıdır.

Nükleik asitlerin sentezlenmeleri: Sitoplazmada protein sentezinin gerçekleşebilmesi için, devamlı olarak çekirdekten sitoplazmaya her 3 türdeki RNA molekülünün geçmeleri zorunludur. Ancak bu moleküllerin aracılığı ve emirleri ile ki, hücreye dışarıdan alınan amino asitler değişik olasılıklarla peşpeşe zincirlenirler ve değişik türde proteinler sentezlenir.⁽²⁾

(1) Nükleotidler sitoplazmada sentezlenip çekirdeğe geçer ve DNA -ya da RNA- polimeraz aracılığı ile polinükleotidleri oluştururlar. Nükleotidleri oluşturan nükleosidler hücreye genelde dışarıdan alınırlar (gıdalardaki nükleotidler sindirim sırasında nükleosidlere parçalanırlar).

(2) Sitoplazmada 30.000 civarında farklı yapıda protein sentezlendiği hesaplanmıştır.

Bu durumdan ötürüdür ki, interfaz çekirdeğinde bulunan kromatin iplikleri, hücrenin aktivite durumuna göre az ya da çok fakat devamlı olarak yeni yeni RNA molekülüleri sentezlerler. **Transkripsiyon** adı verilen bu olay şöyle gerçekleşir. **DNA helikaz** adı verilen bir enzimin aracılığı ile, DNA molekülünü oluşturan iplikçikler, aralıklarla sarmal durumlarından kurtulup birbirlerinden uzaklaşırlar. Böylece DNA molekülü boyunca, boyları birbirinden farklı çift iplikçikli bölgeler ortaya çıkar. RNA molekülüleri bu bölgelerde ve genel kaniya göre de, buralardaki iplikçiklerden sadece birer tane-si boyunca sentezlenir.

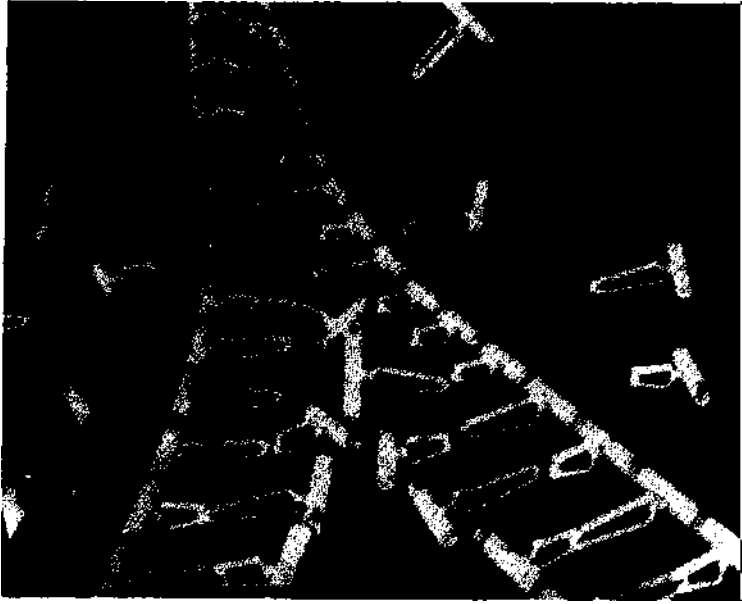
DNA-helikaz denene enzim, DNA molekülüne bağlandığı zaman ATP'yi parçalama özelliği kazanır. Böylece açığa çıkan enerji ile, DNA alt iplikçiklerini oluşturan protein molekülüleri biçim değişikliğine uğrarlar; bu da sarmalın açılmasına neden olur.

DNA iplikçikleri boyunca birer molekül RNA sentezleyen parçacıklara **gen**, bir organizmaya alt kromozomlardaki genlerin tümüne birden de **genom** adları verilir. Genlerin en uzun olanları mRNA molekülülerini, orta uzunlukta olanlar rRNA molekülülerini, en kısa olanlar da tRNA molekülülerini sentezlerler. mRNA molekülülerini sentezleyen genler de kendi aralarında uzunluk farkı gösterirler.

DNA molekülülerinin rRNA sentezleyen genleri çekirdekcik bölgesinde toplanmışlardır. Molekülülerin bu bölgelerine **nükleolus organizatörleri** denir (Şek. 48 A).

Yukarıdaki açıklamalardan da anlaşılacağı üzere, genler DNA molekülüleri üzerinde aralıklarla yerleşmişlerdir; molekülülerin, komşu genler arasında kalan kısımları inaktiftir, RNA sentezine katılmazlar. Bu durumdan ötürüdür ki her bir DNA molekülünün çok az bir bölümü (%5-10) transkripsiyon yapar.

Sentezlenmekte olan RNA molekülüleri DNA iplikçiklerine geçici olarak bağlıdır; sentezlenmeleri tamamlandıncaya bağımsız hale geçerler. DNA molekülülerinin aksine RNA molekülüleri hep iplikçik halindedirler. Bir RNA molekülü sentezlenirken, gendeki bir adenin bazının karşısına, timin yerine urasil gelir. Yani RNA molekülülerinde timin bazı bulunmaz. Diğer bazların karşılıklı köprülenmeleri, DNA molekülülerinde olduğu gibidir (T+A, C+G, G+C). RNA molekülülerinde bazların ardarda diziliş sıralarını genlerdeki bazlar belirlerler. RNA molekülünde bazların, daha doğrusu nükleotidlerin ardarda bağlanmalarını sağlayan enzime **RNA polimeraz** adı verilir.



Şekil 52. Bir DNA molekülünden (a+b yeni DNA moleküllerinin (a+c, b+d) şekillenme biçimi. Oklar=DNA moleküllerinin yapı taşları olan nükleotidler (Pfeifer'den).

DNA molekülleri, yeni DNA molekülleri sentezlerlerken daha farklı davranırlar: RNA yapımı sırasında moleküllerin sadece belli bölümleri aktivite gösterirken, DNA yapımı sırasında moleküllerin tamamına yakını sentez işine katılırlar. Bunu gerçekleştirebilmek için, DNA molekülünü oluşturan iki iplikçiğin, spirallerini çözüp birbirinden uzaklaşmaları gerekir. Bu görev de yine DNA-helikaz enzimine düşer. Böyle bir molekülün birçok noktasında - bunların sayısı 6000 kadar olabilir- helikazın etkisi ile molekülün iplikçikleri birbirinden uzaklaşıp çatallaşırlar. İşte bu çatallardan herbiri yeni birer iplikçik sentezler (Şek. 52). Bu sentez sırasında, RNA sentezinden farklı olarak adenin timin ile köprüleşir. Diğer bazların köprüleşmeleri kuralı RNA ve DNA'da aynıdır. Yani iplikçikteki timin adenin ile, sitozin guanin ile, guanin de sitozin ile köprüleşir. DNA iplikçiği karşısına bu kurala göre gelen nükleotidlerin ardarda gelip birbirine bağlanarak yeni bir iplikçik oluşturmalarını **DNA polimeraz** sağlar. Böylece sentezlenen genç iplikçik, kendini sentezleyen yaşlı iplikçik ile sarmallaşarak yeni bir DNA molekülü oluşturur. Bir DNA molekülünün açılması ile ortaya çıkan her iki iplikçikte de aynı olaylar meydana gelir. Bir iplikçiğin yeni bir iplikçik sentezleyerek yeni bir DNA molekülü meydana getirmesi olgusuna **DNA eşleşmesi (replikasyon)** denir.

Böylelikle hücredeki DNA miktarı, bölünme öncesinde iki katına ($4n$) çıkmış olur. DNA'nın iki katına çıkması, ökaryotik hücrelerde 8 saat kadar bir zaman alır.

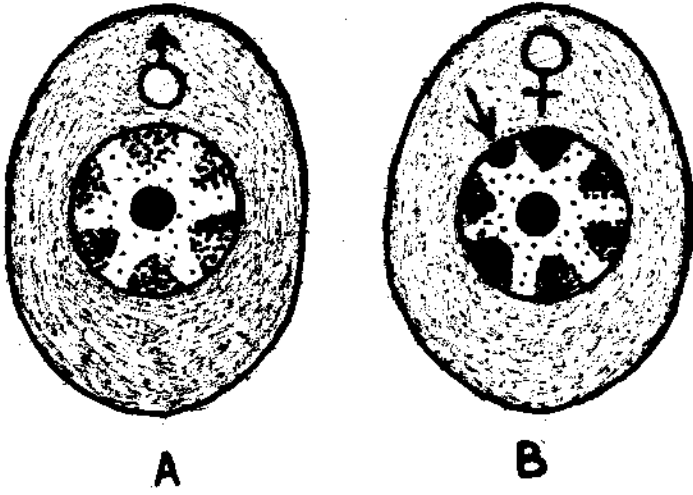
DNA molekülünün iki iplikçiğe ayrılması sırasında, moleküldeki oktamterler molekülden uzaklaşmazlar, iplikçiklerden birinin üzerinde kalırlar. Diğer iplikçik sentez sırasında histon taşımaz. Ancak bu durum uzun sürmez; meydana gelen DNA moleküllerinden histonsuz olanı, iplikçiklerini sarmallaştırdıktan sonra, yeni şekillenen histon gruplarının (oktamerlerin) etraflarında spiralleşerek nükleozomları oluşturur ve böylece DNA molekülü gerçek yapısına kavuşur.

Yeni bir DNA iplikçigi, eskisinin karşısında bir noktada değil de, bir çok noktalarda, parçacıklar (fragmanlar) halinde sentezlenmeye başlar. Parçacıklardaki nükleotidleri DNA polimerazın ardarda bağladığını daha önce görmüştük. Parçacıkların birbirlerine bağlanıp iplikçigi oluşturmaları işini ise **DNA ligaz** üzerine almıştır.

Bütün bu açıklamalardan anlaşılacağı gibi, DNA molekülleri çekirdek ve sitoplazmada gerçekleşen sentez olaylarının baş mimarlarıdır. Herne kadar sitoplazmada şekillenecek proteinlerin türünü mRNA molekülleri saptıyorsa da, moleküllere bu bilgiyi kazandıran yine de DNA molekülleri. DNA moleküllerinin bu yüksek potansiyeli, değişik kuruluştaki olmalarından ileri gelir. Türlerin ve ırkların ayrı ayrı özellikler taşımaları ve bu özelliklerin kuşaktan kuşağa geçmesi, DNA'nın kuruluşunda böyle sonsuz olasılıkların bulunmasından ileri gelmektedir.

Seks kromatini (Sex chromatin): Dişi memelilerin soma hücreleri incelendiğinde, çoğunlukla çekirdek zarının iç yüzüne oturmuş olarak (Şek. 53 B, ok), bazan da karyoplazma içinde, kromatin topluluklarından daha iri (1 mikron kadar) bir cisimcik gözlenir. Buna **Barr cisimciği** ya da **seks kromatini** denir. Bilindiği gibi, memelilerde soma hücrelerinde seks kromozomu olarak dişilerde 2 adet X kromozomu (XX), erkeklerde ise bir adet X ve bir adet de Y kromozomu (XY) bulunur. Soma hücreleri mitoz yoluyla bölünürte interfaza geçerlerken, diğer kromozomlar gibi, erkekteki X ve Y kromozomları ile dişideki 2X kromozomundan bir tanesi şekil değiştirip kromatin haline dönüşürler. Buna karşılık dişinin diğer X kromozomu ise, mitoz periyodundaki şeklini (heterokromatik durumunu) interfazda da sürdürür. İşte bu X kromozomudur ki, dişi memelilerde interfazda kendini seks kromatini olarak belli eder.

Seks kromatininin, cinsiyetin erken teşhisinde büyük önemi vardır. Amnion sıvısında bulunan hücreleri, seks kromatini yönünden inceleyerek, do-



Şekil 53. Aynı türdeki bireylerden sadece dişilere ait hücrelerde (B) görülen seks kromatini (ok).

ğacak yavrunun erkek mi, dişi mi olacağını kestirmek mümkün olabilmektedir. Ayrıca, hermafroditlerde asıl cinsiyet, seks kromatini araştırmalarıyla saptanabilmektedir. Seks kromatini adli tıp yönünden de önem taşır. Bir do-ku parçasını bu yönden inceleyerek, ölenin dişi mi yoksa erkek mi olduğuna kesin karar verilebilir.

Seks kromatini en kolay şekilde ağız mukozasının yassı epitel hücrelerinde ve bir de, nötrofil granulositlerde incelenebilir. Nötrofil granulositlerde bu oluşum çekirdek segmentlerinden birinin üzerine oturmuş durumdadır ve bir davul tokmağına benzer (Şek. 54. ok). Bundan ötürü nötrofil granulositler-



Şekil. 54. Bir nötrofil granulositin çekirdeğinin loplarından biri üzerine oturmuş vaziyette seks kromatini (ok), x 2250.

deki seks kromatinine **drumstick** adı verilir. Kediye seks kromatini nükleolusa yapışık ve çıkıntı yapmış şekilde bulunur.

3. Çekirdekci (Nucleolus): Işık mikroskopu ile gözleendiğinde yuvarlak ya da yuvarlağa yakın oval biçimli, oldukça homojen ve koyu bir organel (Şek. 1ç) olarak kendini belli eder; etrafından bir membranla çevrili değildir. Genellikle 1-3 mikronluk bir iriliğe sahiptir. Fakat yüksek metabolizma faaliyeti gösteren hücrelerde daha iri de olabilir (yumurta ve sinir hücrelerinde 10-15 mikron). Bazı hücrelerin çekirdeklerinde birden fazla çekirdekci bulunabilir. Sayı arttıkça çekirdekciklerin çapları küçülür. Fazla heterokromatinli hücrelerde çekirdekcikler kolay gözlenemezler. Çekirdekci, rRNA moleküllerinin biraraya toplanmaları ile şekillenir.

Elektron mikroskopunda çekirdekci süngerimsi bir yapı gösterir. Yapıdaki koyu kısımlar yumaklanmış bir ipliği andırır. Bu kısma **nükleolonema (nucleolonema)** (Şek. 45, oklar) denir. Yumağı rRNA tanecikleri oluşturduğundan, nükleolonemaya **pars granulosa** adı da verilir. Bu yumağın içinde bir ya da daha fazla homojen görünüşlü bölgeler vardır. Buralara **pars amorf (pars amorph)** adı verilir. Pars amorfalarda, satelitli kromozomların rRNA sentezleyen nükleolus organizatör bölgeleri lokalize olmuştur. Bu kısımlara hernekadar homojen kısım (pars amorf) (p) denmişse de, aslında çok ince fibriller bir yapıya sahiptirler (**pars fibrosa**). Bu duruma, kromonemaların (DNA moleküllerinin) buralarda seyreden bölgeleri (nükleolus organizatörleri) neden olurlar. Buralarda yapılan fibriller rRNA molekülleri nükleolonemaya geçip yuvarlaklaşır ve daha önce ribozom konusunda anlatıldığı gibi, sitoplazmadan gelen protein molekülleri ile sarılarak ribozom alt ünitelerini meydana getirirler. Nükleolonemada toplanan alt üniteler buradan sitoplazmaya geçip (Şek. 48 A) ribozomları oluştururlar.

Sitoplazmasında fazla protein sentezlenen hücrelerin nükleolusu iri olur. İri nükleoluslar genellikle ufak olanların birleşmeleriyle şekillenirler.

Nükleoluslar çekirdek içinde yer değiştirirler. Çekirdek zarına yakın bulunmaları, yüksek aktivite evresinde olduklarını gösterir.

Çekirdekcikler devamlı oluşumlar değildir. Mitoz ve mayoz bölünmelerin profaz evrelerinde eriyip kaybolur (Şek. 56 f); telofazın sonuna doğru tekrar belirirler (l).

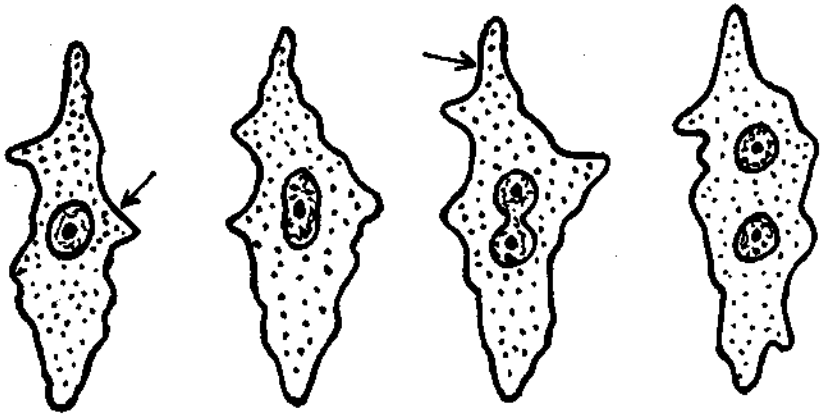
4. Çekirdek sıvısı= Karyolenf (Karyolymph): Çekirdekte bulunan şekilli unsurların aralarını dolduran, pelte kıvamında -kolloidal- bir eriyiktir. BÜyük ölçüde proteinleri (histonlar, nukleotidler, enzimler -DNA ve RNA polimeraz gibi- vb.) içerir. Bu proteinler çekirdeğe sitosolden geçerler. Mineral maddelerden -özellikle katyonlardan- sitoplazmaya kıyasla daha zengindir. İçinde ribozomlara da rastlanır. Proteinlerden zengin olmasına karşın iyi boyanmaz.

Sitoplazmada olduğu gibi, çekirdekte de inklüzyonlarla karşılaşılabilir. Bunlar, granüller, filaman-sı veya membransel yapı gösteren oval ya da yuvarlak oluşumlardır. Viruslardan ileri geldikleri söyle-nirse de, virus taşımayan organizmalara ait hücrelerde de bulunabilirler. Daha çok protein kuruluşunda oldukları sanılmaktadır.

HÜCRE BÖLÜNMELERİ

İleri derecede diferensiye olmuş olan sinir ve kas hücreleri dışındaki he-men bütün soma hücreleri, bölünüp çoğalma gücüne sahiptirler. Soma hücrelerinin bölünmeleriyle gençlik döneminde vücudun büyümesi; hem gençlik ve hem de erginlik döneminde ise, ölen hücrelerin yerine yenilerinin getirilmesi sağlanır. Soma hücreleri iki şekilde bölünürler: Amitoz ve mitozla. Bireyler erginlik dönemine ulaşp da gonadlar çalışmaya başlayınca, üçüncü tür bir hücre bölünmesi daha kendini gösterir. Bu da, olgun eşey hücrelerinin meydana gelmelerini sağlayan mayoz bölünmedir.

a) Amitoz bölünme = Amitosis : Direkt bölünme : En basit hücre bölünmesi türüdür. Aslında amitozda sitoplazmanın bölünmesi pek ender durumlarda olur. Onun için de amitoz daha çok bir çekirdek bölünmesi olgusudur. Bundan ötürü de hücre, komşu hücrelerle olan bağlantılarını koparmak ve şeklini değiştirmek zorunda kalmaz. Bu bölünmede interfaz çekirdeği varlığını devam ettirir; yani, kromozom şekillenmesi ve çekirdek zarının erimesi söz konusu değildir. Ancak, bölünme başlamadan önce, interfazın sonuna doğru DNA replikasyonu olur ve DNA miktarı iki katına çıkar. Bölünme başlayacağı zaman DNA molekülleri çekirdeğin iki tarafında kümelenir ve çekirdek ortasından boğumlanmaya başlar (Şek. 55). Çekirdeğin boğumlanmasını sağlayan oluşumlar, mikrofılaman ve mikrotubuluslardır. Bunlar çekirdeğin ekvatoryal bölgesinde toplanıp bir halka oluştururlar. Bu halkanın daralması sonucudur ki çekirdek orta kısmından boğumlanmaya başlar ve sonuçta boğum yeri koparak iki çekirdek şekillenmiş olur. İleri



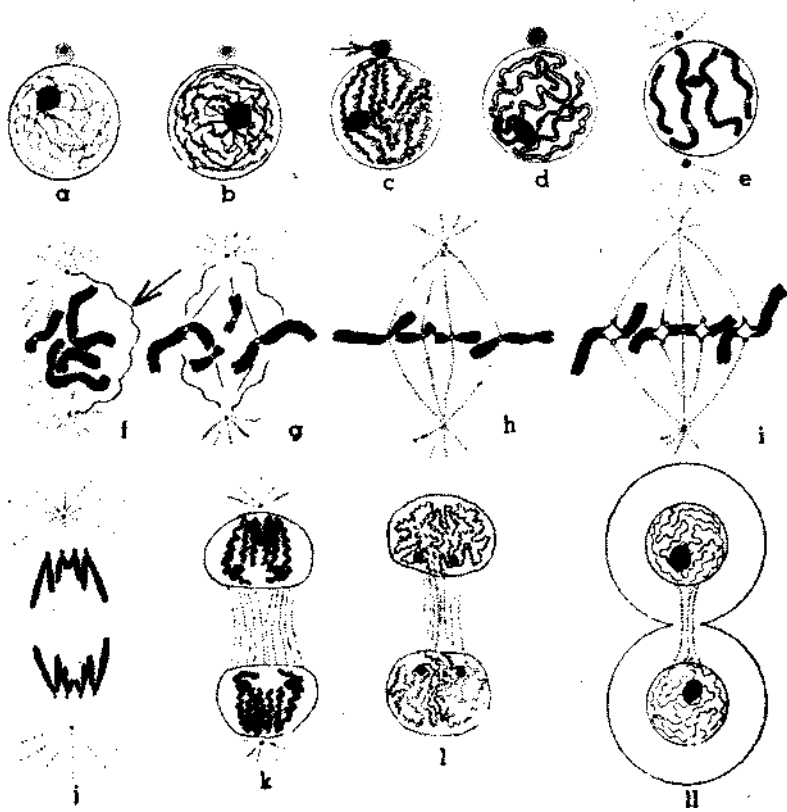
Şekil 55. Amitoz bölünme. Oklar= sitoplazma uzantıları.

derecede diferensiyeye olmuş birkısım hücreler (karaciğer, böbrek ve adren epitelleri, kalp kası telleri) kuruluşlarında fazla bir değişiklik yapmadan bu yolla iki çekirdekli hale gelirler. Normal durumlarda amitoz, hücrelerin fizyolojik rejenerasyon yoluyla kendi kendilerine yetmeye çalışmaları olgusudur. Çünkü hücreler, DNA moleküllerini arttırarak daha fazla metabolik aktivite gösterme olanağına kavuşurlar. Amitozda DNA molekülleri yeni şekillenen çekirdeklere her zaman eşit miktarda dağılmayabilir.

b) Mitoz bölünme = Mitosis : İndirekt bölünme : Oldukça karmaşık olan bir hücre bölünmesidir. Amacı, kalıtsal faktörleri (kromozomları) yeni şekillenecek hücrelere eşit oranda dağıtmaktır. Mitoz bölünme başlamadan önce, interfazın sonuna doğru, mevcut DNA duplikasyona uğrar; yani iki katına çıkar (tetraploidi). Bu sırada sitoplazmada da organel artışı olur.

Tüm ökoryotik hücrelerin mitozla bölünmeleri genelde birbirlerine benzerse de, özellikle hayvansal ve bitkisel hücreler arasında farklılıklar vardır. Örneğin, daha önce de görüldüğü gibi, bitkisel hücrelerde sentrozom bulunmaz; ayrıca, bitkisel hücreler bölünme sırasında şekillerini de değiştiremezler. Sitoplazmanın bölünmesi de farklı biçimlerde olur.

Mitoz bölünme, birbirini izleyen dört evreden geçerek gerçekleşir. Bu evreler şunlardır: 1- Profaz (**prophase**), 2- metafaz (**metaphase**), 3- anafaz (**anaphase**), 4- telofaz (**telophase**).



Şekil 56. Mitoz bölünme. a-g= Profazın çeşitli aşamaları, h=metafaz, i=anafaz başlangıcı, j=anafaz, k-l=telofaz (De Robertis'den).

1- Profaz : (Prophase) : Mitoz yoluyla bölünecek bir hücrede hem sitoplazmada hem de çekirdekte önemli değişimler kendini gösterir. İlk değişim hücrenin şeklinde olur. İnterfazda değişik şekiller gösteren hayvansal hücreler, bölünme fazına girerken komşu hücrelerle olan bağlantılarını koparıp, az ya da çok yuvarlaklaşırlar (Şek. 58 m). Bu olay şu şekilde meydana gelir: Bölünecek hayvansal hücrelerde hücre zarının suya karşı geçirgenliği ileri derecede artar ve dış ortamdan sitoplazmaya su girmeye başlar. Giren su hücreyi şişirir; hücre uzantılarını kaybederek gergin ve yuvarlağımsı bir biçim alır (turgor durumu). Sitoplazmaya giren suyun bir kısmı çekirdeğe de geçer ve böylece bir taraftan jel halindeki çekirdek plazması sol haline geçerken, diğer taraftan çekirdek de yuvarlaklaşır.

Bu hazırlık aşamalarından sonra, daha önce anlatılan yollarla sitoplazmada mitoz mekiği (Şek. 56 e-i), çekirdekte de kromozomlar şekillenirler (a-f). Bu iki oluşum (kromozomlar ve mekik) ışık mikroskopları ile rahatlıkla görülebilirler. Herbir kromozomda bulunan DNA molekül çifti -kromonemalar- bir DNA molekülünün replike olması ile meydana gelmiştir. Kromozomları meydana getirmek üzere molekül çiftlerinin kangallaşıp boylarını kısaltmaları belli bir zaman aldığından -mitoz evreleri arasında en uzun olanı profazdır- preparatlarda profazın değişik aşamaları ile karşılaşılır (Şek. 56 a-g). DNA moleküllerinin kromozom biçimini almadan önceki yumaklanmış görünümüne **spirem** adı verilir. Yumaklanma ilerledikçe moleküllerin boyları kısalır, kalınlıkları artar. Profazın sonuna doğru kromozomların şekillenmeleri tamamlanır (Şek. 56 e-f). Bilindiği gibi herbir kromozom sentromer tarafından birarada tutulan ve birbirine boydan boya yaslanmış olan iki kromatid'den, daha doğrusu iki adet kromonemadan meydana gelmektedir.

Kromozomların şekillenmeleri sırasında, bir taraftan da çekirdek zarı parçalanıp ufak veziküller haline gelir; diğer taraftan da çekirdekcik yavaş yavaş erir. Profazın bu son evresine **prometafaz** da denir. Çekirdek zarının parçalanması ile karyoplazma sitoplazma ile karışır. Kromozomların içinde bulundukları bu karışıma **mikzoplazma** denir. Karyoplazma tuzlardan yana sitoplazmadan daha zengin, dolayısı ile daha hipertondiktir. Çekirdek zarı parçalanınca sitoplazmanın iyon dengesi değişir; bunun sonucunda da hücrenin birçok işlevi yavaşlar ya da tamamen durur.

2- Metafaz (metaphase) : Prometafazda çekirdek zarı parçalanınca, kromozomlar mikzoplazma içine gelişi güzel dağılırlar (Şek. 46 b; 57 A-a), ancak bu durum uzun sürmez ve bütün kromozomlar, şekillenmekte olan mekiğin orta yerinde, sentromerleri bir düzlem üzerine (**ekvatoryal düzlem**) gelecek şekilde toplanarak bir plak (**ekvatoryal plak**) oluştururlar (Şek. 56 h; 57 B). Bu anda profaz sona erer; metafaz başlar.

Metafaz evresinde bir kromozomu oluşturan iki kromatid iyice belirginleşir; bunlar bu evrede sadece sentromer bölgesinde birbirleriyle bağlantılıdır. Kromozomların kısalıp kalınlaşmaları metafaz evresinde de devam eder. Metafaz oldukça uzun (bir saat kadar) sürer.

3- Anafaz (anaphase) : Bu evrenin başlangıcında sentromer ikiye bölünür (Şek. 56 i) ve kromatidler bağımsız hale gelerek birer genç kromozom olurlar. Bunlar **kardeş kromozom**'lar diye isimlendirilirler. Bu durumda

hücredeki kromozom sayısı normalin (diploid) iki katına (tetraploid) çıkmış olur. Ancak bu durum, hücre bölününce tekrar normale döner. Aslında bölünecek hücreler, DNA'nın replikasyonundan itibaren tetraploid durumundadırlar. Ancak ne var ki, DNA molekülleri kısalıp kromozom halini almadıkça bunların sayımını yapmak mümkün olamamaktadır. Anafaz evresine kadar kromozomların diploid sayıda görünmelerine, herbirinin ikişer adet DNA molekülü içermesi neden olur.

Anafaz evresi, kardeş kromozomların bağımsız hale gelmelerinden ve bunların kutuplara çekilmelerinden ibarettir; bunun için de kısa sürer. Bu çekilme sırasında kardeş kromozomlardan biri bir kutba, diğeri de öteki kutba iletilir. Böylelikle de kalıtsal özellikler genç hücrelere eşit bir oranda geçmiş olurlar. Kromozomlar kutuplara çekilince anafaz sona erer, telofaz başlar (kromozomların kutuplara nasıl çekildikleri, mekik iplikleri konusunda anlatılmıştır). Kutuplara ulaştıklarında kromozomlar mikrotubuluslardan -mekik ipliklerinden- ayrılırlar ve tubuluslar parçalanırlar.

4- Telofaz (telophase) : Kutuplara çekilen kromozomların boyları daha da kısalır ve bunlar iyice birbirlerine sokulurlar. Bu durumdan ötürü de sanki birbirleriyle kaynaşmış gibi görünürler (Şek. 56 k; 57 E). Bir süre böyle kalan kromozomlar, bu defa profazdakinin tersine bir yol izleyerek, matrislerini yer yer kaybetmeye başlarlar. Matrisleri eridikçe kromonemalar gevşeyip uzar ve bir yumak görünümü kazanırlar. Böylece hücrenin kutuplarında bir çift yumak (**dispirem**) şekillenmiş olur (Şek. 56 k, l). Kromonemalar gevşemeğe devam ederek, interfazda kromatin halinde kendini gösteren ve RNA, sentezleyecek olan kromatin ipliklerine dönüşürler. Bu olaylar sırasında, sitoplazmada bulunan ve çekirdek zarının parçalanması ile şekillenen veziküller birleşerek yeni çekirdek zarını oluştururlar. Zarın oluşumundan sonra, nükleolus organizatörüne sahip kromatin ipliklerinin bu organizatör bölgeleri çekirdek içinde bir bölgede toplanarak ribozomal RNA'yı sentezleyen nükleolusu meydana getirirler. Aşağı sınıf ökaryotlarda mitoz sırasında çekirdek zarı erimez ve mekik, çekirdek içinde şekillenir.

Kolşisin (colchicine) ve vimblastin gibi maddeler mikrotubulus yapımını bloke edecek özelliğe sahiptirler. Bu maddelerle işlem görmüş hücrelerde, mekik şekillenmediği için mitoz bölünme metafazdan öteye geçemez; değişik zamanlarda bölünmeye başlayan tüm hücreler metafaz evresinde takılıp kalırlar. Bu durumdan yararlanarak kromozomların sayım ve değerlendirilmeleri yapılır.

Mitoz bölünme sırasında çekirdekte sergilenen değişikliklerin tümüne birden **karyokinez (karyokinesis)** denir. Ancak mitoz bölünme sadece karyokinezden ibaret değildir. Bu bölünmede sitoplazmada da önemli olaylar meydana gelir ki, bunların tümüne birden **sitokinez (cytokinesis)** adı verilir. Sitokinez sırasında, daha önce de belirtildiği gibi, önce hücre şeklinde değişiklik olur; peşinden mitoz mekiği meydana gelir. En son olarak da, çoğu durumlarda sitoplazma orta yerinden ikiye bölünür (Şek. 57 F) ve mitoz bölünme tamamlanmış olur. Bölünme halinde olan hücrelerin görünüşlerine **mitotik figürler** (Şek. 57; 58) adı verilir.

Bazı durumlarda karyokinez olur fakat sitoplazma bölünmez ve iki çekirdekli hücreler ortaya çıkar.

Mitoz bölünmede, profazın başlamasından sitoplazmanın ikiye ayrılmasına kadar geçen süre, canlının ve bu canlıyı oluşturan hücrelerin türlerine, ayrıca ortam koşullarına -örneğin ısıya- bağlı olarak 30-300 dakika arasında değişir. Bu sürenin en uzun bölümünü profazın, en kısasını da anafazın oluşturduğunu daha önce görmüştük.

Sitoplazmanın ikiye bölünmesi iki yolla gerçekleşebilir: Birinci yol boğumlanarak bölünme yoludur. Bu tür bölünmede, sitoplazma ekvatoryal düzlem hizasında boğumlanmaya başlar; boğumlanma yerindeki yüzeyel sitoplazmada, hücreyi bir halka şeklinde saran aktin filamanları ve miyozin toplanır. Bu filamanların kontraktilesi ile sitoplazma boğumlanıp ikiye ayrılır. Bu tür bölünme daha çok hayvansal hücrelerde görülür.

İkinci tür bölünmede, ekvatoryal düzlem boyunca sitoplazmada, kökenini endoplazma retikulumu ve Golgi aygıtından alan kesecikler (veziküller) toplanır ve bunlar burada, iki adet hücre zarı oluştururlar. Şekillenen zarlar hücre yüzeyine kadar genişleyip hücre zarı ile birleşince sitoplazma, buna bağlı olarak da hücre ikiye bölünmüş olur. Bu tür bölünmeye ise daha çok bitkisel hücrelerde rastlanır (Şek. 57 F, oklar).

Sitoplazmanın bölünmeye başlaması, anafaz veya telofazda olabileceği gibi, daha sonra da olabilir. Hücreler bölününce, meydana gelen kardeş hücreler bir süre sitoplazmik bir köprü ile birbirlerine bağlı kalırlar. İnterpoler mikrotubuluslar bu kısımda bir hücreden diğerine uzanmaktadırlar. Bu köprünün orta yerinde, tubuluslara dikey seyreden yoğun bir bölge vardır. Buraya **orta cisimcik (midbody)** adı verilir. Hücrelerin birbirlerinden tama-

Mitoz bölünme sırasında çekirdekte sergilenen değişikliklerin tümüne birden **karyokinez (karyokinesis)** denir. Ancak mitoz bölünme sadece karyokinezden ibaret değildir. Bu bölünmede sitoplazmada da önemli olaylar meydana gelir ki, bunların tümüne birden **sitokinez (cytokinesis)** adı verilir. Sitokinez sırasında, daha önce de belirtildiği gibi, önce hücre şeklinin de değişiklik olur; peşinden mitoz mekiği meydana gelir. En son olarak da, çoğu durumlarda sitoplazma orta yerinden ikiye bölünür (Şek. 57 F) ve mitoz bölünme tamamlanmış olur. Bölünme halinde olan hücrelerin görünüşlerine **mitotik figürler** (Şek. 57; 58) adı verilir.

Bazı durumlarda karyokinez olur fakat sitoplazma bölünmez ve iki çekirdekli hücreler ortaya çıkar.

Mitoz bölünmede, profazın başlamasından sitoplazmanın ikiye ayrılmasına kadar geçen süre, canlının ve bu canlıyı oluşturan hücrelerin türlerine, ayrıca ortam koşullarına -örneğin ısıya- bağlı olarak 30-300 dakika arasında değişir. Bu sürenin en uzun bölümünü profazın, en kısasını da anafazın oluşturduğunu daha önce görmüştük.

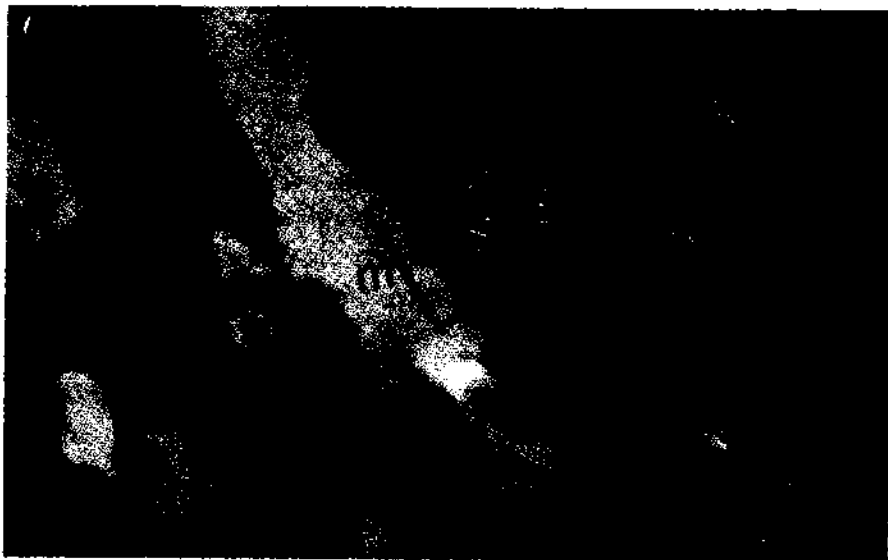
Sitoplazmanın ikiye bölünmesi iki yolla gerçekleşebilir: Birinci yol boğumlanarak bölünme yoludur. Bu tür bölünmede, sitoplazma ekvatoryal düzlem hizasında boğumlanmaya başlar; boğumlanma yerindeki yüzeysel sitoplazmada, hücreyi bir halka şeklinde saran aktin filamanları ve miyozin toplanır. Bu filamanların kontraktilitesi ile sitoplazma boğumlanıp ikiye ayrılır. Bu tür bölünme daha çok hayvansal hücrelerde görülür.

İkinci tür bölünmede, ekvatoryal düzlem boyunca sitoplazmada, kökenini endoplazma retikulumu ve Golgi aygıtından alan kesecikler (veziküller) toplanır ve bunlar burada, iki adet hücre zarı oluştururlar. Şekillenen zarlar hücre yüzeyine kadar genişleyip hücre zarı ile birleşince sitoplazma, buna bağlı olarak da hücre ikiye bölünmüş olur. Bu tür bölünmeye ise daha çok bitkisel hücrelerde rastlanır (Şek. 57 F, oklar).

Sitoplazmanın bölünmeye başlaması, anafaz veya telofazda olabileceği gibi, daha sonra da olabilir. Hücreler bölününce, meydana gelen kardeş hücreler bir süre sitoplazmik bir köprü ile birbirlerine bağlı kalırlar. İnterpoler mikrotubuluslar bu kısımda bir hücreden diğerine uzanmaktadır. Bu köprünün orta yerinde, tubuluslara dikey seyreden yoğun bir bölge vardır. Buraya **orta cisimcik (midbody)** adı verilir. Hücrelerin birbirlerinden tama-



Şekil 57. Soğan kök hücrelerinde mitoz bölünmenin çeşitli evreleri: A=profaz (a), B=metafaz, C,D=anafaz, E,F=telofaz. Oklar= sitoplazmanın bölünme sınırı, x 1000.



Şekil 58. Bir hayvansal hücrenin (m) mitoz bölünme sırasındaki görünümü (mitotik figür), x 800.

men ayrılmaları burada olur. Bitkisel hücrelerde bu ayrılma yerine **fragmoplast** denir. Enine konumlu bu kısmı, Golgi aygıtından gelen veziküllerle yoğun bir materyal şekillendirir.

Bölünen hücreler, özellikle embriyonal hayatta, belli yönlere doğru göç etmek durumundadırlar. Göç yönünün belirlenmesinde, mekiği oluşturan mikrotubuluslarla, bunları yöneten sentriyoller başlıca rolü oynarlar. Çünkü hücreler, değişmeyen bir kural olarak, mekik ipliklerine dikey düşen bir düzlem boyunca bölünürler.

Somatik hücrelerin bölünmesi embriyonal hayatta ve gelişim çağında sık ve hızlı olarak kendini gösterir. Embriyonal hayatta birbirini izleyen mitoz bölünmeler sonucu doku ve organlar oluşur. Doğumdan sonra da, gelişim süresince mitozlar birbirini izler ve böylece organizmanın gelişip büyümesi sağlanır. Gelişkin organizmada mitotik hücre çoğalması çok seyrek olur. Bazı doku ve organlarda hücrelerin birbirini izleyen bölünmeleri arasındaki süre aylara hatta yıllara ulaşabilir. Buna karşılık, sınırlı bazı doku ve organlarda mitoz bölünmeye çok sık rastlanır. Kan yapan organlar (kırmızı kemik iliği, lenf düğümleri, dalak, vb.), testisler (bu organda spermatogonyumlar mitoz bölünme ile çoğalır), uterus, mide ve bağırsak mukozalarına ait bezlerin boyun kısımlarını oluşturan epitel hücreleri, epidermisin derin katlarındaki hücreler ve bağdoku hücrelerinden fibroblastlar bu tür doku ve hücrelerdendir.

Endomitoz (endomitosi) : Endomitoz bir tür mitoz bölünmedir. Bu bölünmede de çekirdekte kromozomlar şekillenir ve kromatidlerin birbirle-

rinden ayrılmaları ile sayıları iki katına çıkar (**tetraploidi**) fakat çekirdek ve sitoplazma bölünmez ve bütün kromozomlar bir çekirdek içinde kalır. Bu duruma bazı normal hücrelerde rastlanabilir. Tetraploid hücrelerin çekirdekleri, diploid olanlarındakinden belirgin derecede iri olur (Şek. 59, ok) ve bu gibi hücreler, diploid hücrelere kıyasla daha yüksek metabolik aktivite gösterirler. Bir diğer endomitoz türünde kromozom sayısı diploid sayının bir kaç misline çıkar. Bu tür hücreler çok iri olurlar; çekirdekleri de çok iridir ve birçok loptan oluşmuştur (megakaryositlere bakınız).

Kromozom sayısının, diploid sayının katları halinde olması durumuna **poliploidi** denir. Poliploidi daha çok patolojik etkenlerle (x ışınları gibi) ortaya çıkan bir olgudur.

Anöploidi (aneuploidy): Hücrede bulunan kromozom miktarının diploid miktardan bir veya birkaç adet daha fazla ya da eksik olması halidir. Örneğin belli yapı gösteren bir kromozom normalde bir çift (otozomlar) bulunacağı yerde üçlü bir grup halinde bulunabilir. Buna **trizomi** denir. Böyle olmayıp da, otozomlardan bir tanesi tek bir kromozomdan ibaret olursa, buna da **monozomi** denir.

Anöploidi, organizmada genellikle kanserli hücrelerde görülür.

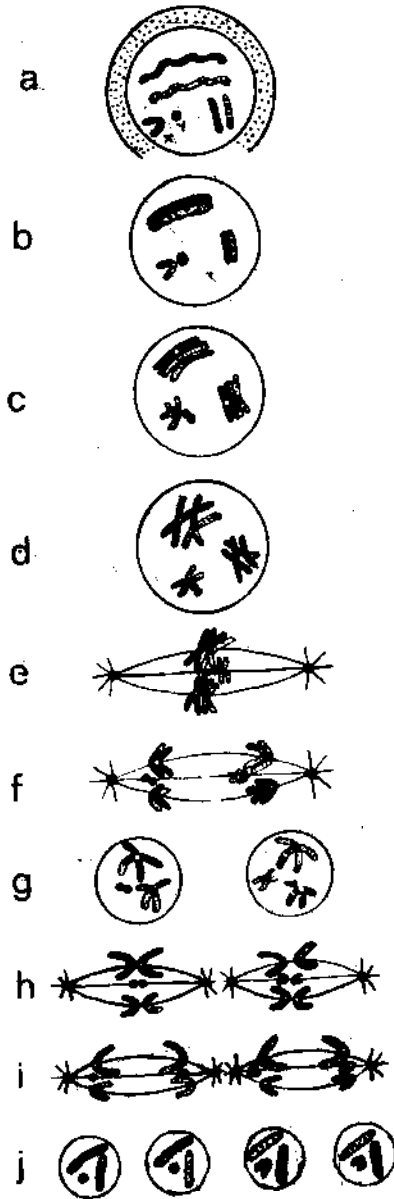


Şekil 59. Endomitoz sonucu şekillenmiş iri bir tetraploid çekirdek (ok). Karaciğer, x 800.

Mayoz bölünme = Mayozis (meiosis) : Mayoz bölünme, eşeyli üreme ile çoğalan hayvan ve bitkilerin eşey organlarında (ovaryum ve testis) görülür. Bitkilerde değişik biçimlerde ve daha karmaşık olarak gerçekleşir. Eşey hücreleri (**oocyt'ler ve spermatocyt'ler**) ancak böyle bir bölünme sonunda olgun şekillerini kazanırlar. Bundan ötürü mayoz bölünmeye **olgunlaşma bölünmesi** de denir. Bu olgunlaşma sırasında kromozom sayısı yarıya iner. Yani hücreler **diploid** ($2n$) durumundan **haploid** ($1n$) duruma geçerler. Bunun için mayozise **redüksiyon bölünmesi** adı da verilir.

Redüksiyon bölünmesinin amacı, her tür için belli olan kromozom sayısının kuşaktan kuşağa aynı kalmasını sağlamaktır. Eğer dişi ve erkek eşey hücreleri redüksiyon bölünmesi geçirmeden birleşselerdi, bunlardan meydana gelecek canlıların soma hücrelerinde kromozom sayısı bir kuşaktan ötekine iki katına çıkar ve türler şekil ve karakterlerini kaybederlerdi.

Mayozis, peşpeşe tekrarlanan iki mitoz bölünme halinde kendini belli eder. Ancak, **mayoz I** de denilen birinci mitotik bölünme -bu bölünme başlamadan önce DNA replike olur-, normal bir mitoz olayına kıyasla özelliklere sahiptir. Şimdi böyle bir bölünmeyi, 6 kromozom taşıdığını varsaydığımız bir erkek eşey hücresinde (Şek. 60 a) izleyelim: Bilindiği gibi, erkek soma ve eşey hücrelerinde cinsiyet kromozomu olarak bir tane X ve bir tane de Y kromozomu vardır. Örneğimizdeki hücrede, cinsiyet kromozomlarından (X ve Y) başka 4 kromozom daha bulunmaktadır. Bu kromozomlardan ikişer tanesi şekil ve büyüklük bakımından birbirine benzerdirler. Böyle kromozomların birisi anadan, diğeri de babadan gelmedir (**homolog kromozomlar=otozomlar**). Örneğimizdeki hücre bir primer spermatocyt'tir. (Primer spermatositler, **spermatogonium'lardan**, bölünmeksizin-farklılaşarak- meydana gelirler). Primer spermatosit'te bulunan bütün kromozomlar profazın başlangıcında ince-uzundurlar; birbirlerinden uzakta bulunurlar (a) ve herbiri iki kromatidden oluşmuştur. Profazın bu evresine **leptoten dönemi** denir. Böyle bir hücredeki homolog kromozomlar birbirlerine yaklaşmaya başlarlar. Bir an gelir ki, birbirine sokulan iki kromozom sanki tek bir kromozommuş gibi görünür (b). Bu döneme **zygoten dönemi**, tekmiş gibi görünen homolog kromozom çiftine de "**bivalan kromozomlar**" denir. Bivalan kromozomu teşkil eden iki homolog kromozomun birer kromatidi boydanboya birbirlerine yaslanır ve böylece kromozomlar eşleşmiş olurlar.



Şekil 60. Mayoz bölünme. a = Leptoten dönemi, b = zigoten dönemi, c = pakiten dönemi, d = diploten dönemi, e = metafaz, f = anafaz I, g = birinci mitoz sonucu şekillenen iki genç hücre (sekunder spermatosit), h = metafaz II, i = anafaz II, j = mayoz bölünme sonunda meydana gelen haploid hücreler (spermatidler).

Bu eşleşme durumuna **synapsis** ya da **conjugation** ismi verilir. Eşleşmeyi, kromozomların birer kromatidini birbirine bağlayan ve **sinaptonema kompleksi** adı verilen bir oluşum sağlar.

Eşleşen kromozomların (bivalan kromozomlar) boyları kısılır, buna karşılık kalınlıkları artar. Sinapsis devam ederken, her kromozomun eşleşmeye katılmayan kromatidi, katılandan uzaklaşmaya başlar (c); ancak bunları sentromer yine de birarada tutmaktadır. Böylece bivalan bir kromozom 4 adet kromatid halini alır. Bivalanların bu dörtlü durumlarına **tetrad** denir. Bivalanların kısalmaya başlamalarından tetrad şekillenmesine kadar geçen dönem **pakiten dönemi** diye isimlendirilir (c).

Zigoten döneminin başlangıcında, şekillenmeye başlayan sinaptonema kompleksi ışık mikroskopunda görülmez; elektron mikroskop düzeyinde ise üç katlı olduğu görülür. Bunun kromatidlere yapışık lateral iki katı, daha leptoten döneminin sonunda belirmeğe başlar. Zigoten dönemine girince, bu lateral katlar arasında, bağlayıcı nitelikte olan ve enine seyirli ince iplikciklerden oluşan bir orta kat daha belirir.

Hem bitkisel hem de hayvansal hücrelerde bulunan sinaptonema kompleksi, homolog kromozomların eşleşmelerini sağladıktan başka, gen değişimini de kolaylaştırır.

Tetrad şekillenince hücre **diploten dönemi**'ne girer (d). Bu dönemde, bivalandaki iki kromozom, sinaptonema kompleksinin çözülmeye başlamasıyla, birbirinden uzaklaşmaya yüz tutar. Fakat yine de homologların birer kromatidleri bir veya birkaç noktadan birbirlerine yapışık kalırlar. Bu yapışma yerlerine **kiyazma (chiasma)** adı verilir.

Diploten dönemini izleyen bir **diyakinez (diakinesis)** dönemi vardır. Bu dönemde kiyazmaların sayısı azalır; öyle ki dönemin sonunda, homologların birer kromatidi uca yakın bir yerde tek bir kiyazma ile birarada tutulurlar ve homologlar birbirlerinden daha da uzaklaşmışlardır. Diyakinez dönemi, özellikle dişilerde uzun zaman (yıllarca) devam eder.

Leptoten döneminden diyakinez döneminin sonuna kadar geçen bütün olaylar, bir profaz karşılığıdır ve primer spermatosit içinde meydana gelirler. Diyakinez durumunda iken çekirdeğin zarı erir; bir mekik şekillenir; tetradlar bu mekiğin ekvatorunda toplanırlar (e) ve böylece hücre (primer spermatosit) metafaz dönemine girer. Bu dönemde her tetraddaki yapışık kromatidler -bunların biri anadan diğeri babadan gelmedir- yapışma yerlerinden koparlar ve kopan parçalar yer değiştirirler. Bu yer değiştirme

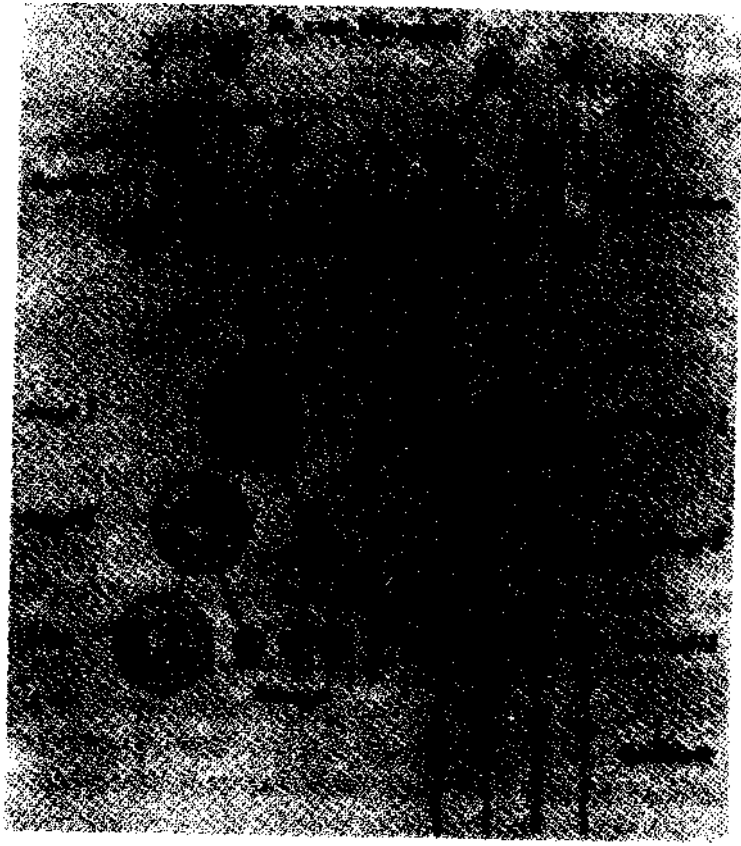
olayına **rekombinasyon** denir. Ta zigoten döneminde konjugasyon ile başlayıp metafazda son bulan gen değiştirme olayına ise **crossing over** adı verilir. Metafazın sonunda, kiyazma çözülür ve kromozomlar bağımsız hale gelirler.

Metafazi anafaz izler (f). Anafazda mekik iplikleri homolog kromozomların birini bir kutba, diğerini de öteki kutba doğru çekerler. Kromozomlar kutuplarda toplanınca hücre ikiye bölünür; kısa bir süre için çekirdek zarı şekillenir ve iki adet sekonder spermatosit meydana gelir (g). Primer spermatositler diploid oldukları halde, şekillenen sekonder spermatositler haploiddirler; yani bunlarda kromozom sayısı yarıya inmiştir (redüksiyon) ancak her bir kromozom henüz iki kromatid halindedir. Bu bölünme sonunda X kromozomu bir hücreye, Y kromozomu da diğer hücreye geçer.

Sekunder spermatosit, kısa bir dinlenme fazı geçirdikten sonra, DNA replikasyonu yapmaksızın mayoz bölünmenin ikinci evresine (**mayoz II**) girer. Birinciye kıyasla kısa süren bu ikinci bölünmenin amacı, her bir kromozomdaki iki kromatidden birer tanesini ayrı bir hücreye (spermatid'e) geçirmektir. Bunu gerçekleştirmek üzere hücreler profaz (bu evrede çekirdek zarı tekrar erir) ve metafaz evrelerinden geçerler; metafazın (h) sonunda, sentromer'in ikiye bölünmesiyle kromatidler bağımsız birer kromozom olurlar. Anafaz ve telofaz evrelerinden sonra her iki sekunder spermatosit bölünerek birer çift genç hücre (spermatid) meydana getirirler. Spermatidler gerçek anlamda haploiddirler; kromozomlardan her biri tek bir kromatid halindedir (j).

Spermatid şekillenmesi ile mayoz bölünme sona erer ve başlangıçtaki bir primer spermatositten 4 adet spermatid meydana gelmiş olur. Spermatidler, bölünmeksizin, sadece şekil ve iç yapılarını değiştirerek spermatozoonlara dönüşürler (Şek. 61).

Yumurta hücrelerindeki (**oocyt**) bölünme aşamaları da primer spermatosittekilerin aynıdır. Yani bir primer oositin (oocyt I'den) mayoz bölünme sonucunda 4 adet hücre meydana gelir. Ancak bu bölünmeler sırasında sitoplazma genç hücrelere eşit şekilde dağılmaz. Bunlardan **kutup hücresi (polocyt)** ya da **kutup cisimciği** diye isimlendirilen üç tanesi çok az bir sitoplazmaya sahiptirler (Şek. 61); bundan ötürü beslenemez ve kısa zamanda ölüme sürüklenirler. Geriye kalan dördüncü hücre ise bol sito-



Şekil 61. Erkek ve dişi eşey hücrelerinde mayoz bölünme (Maskar'dan).

plazmalı, büyük bir hücredir. Buna olgun yumurta hücresi (**ovum**) adı verilir. Kutup hücreleri, yaşadıkları sürece ovumun yüzeyine tutunmuş halde bulunurlar.

Dişi eşey hücrelerindeki mayoz bölünme herne kadar dönemleri yönünden erkek eşey hücrelerindeki benzerlik gösterir ise de, bu dönemlerin süreleri ve canlının yaşamındaki başlama zamanları bakımından iki tür eşey hücresi arasında önemli farklar vardır, şöyle ki: Erkek eşey hücrelerinde mayoz bölünme, canlı ergenlik dönemine girdiğinde başgösterdiği halde, dişi eşey hücreleri daha intrauterin yaşamın son aylarında mayoz bölünmenin ilk aşamalarına girmiş olurlar. Ayrıca erkeklerde bir eşey hücresinin mayoz bölünmeyi tamamlayıp da olgun ve hareketli bir spermatozoon olması ençok iki ay sürdüğü halde, bir dişi eşey hücresinin olgunlaşp ovum haline gelmesi çok uzun zaman alır (insanda 15-50 yıl). Kaldı ki erkek eşey hücreleri için belirtilen bu sürenin çok büyük bir bölümünü, spermatidlerin spermatozoonlara dönüşümleri oluşturur. Mayoz bölünme süreci -primer ve sekonder spermatositlerin bölünmeleri süreci- ise, 1-2 günden fazla değildir.

Mayoz bölünmenin uzun süren bölümünü her iki cinstede, birinci mitoz aşaması, daha doğrusu bunun profaz evresi oluşturur. Daha önce de belirtildiği gibi, dişide bu evre doğumdan önce başlar. Gerçekten de ovaryumda bulunan bütün eşey hücreleri doğuma kadar birinci profazın leptoten, zigoten, pakiten ve diploten evrelerini geçirip diyakinez evresine girmiş olan hücrelerdir. Bu durumdaki eşey hücreleri (primer oositler) Graaf folliküllerinin gelişip de patlamaya hazırlandıkları zamana kadar - kadında 15-50 yıl- diyakinezde takılıp kalırlar. Bir follikül patlamadan önce, bunun taşıdığı primer oosit profaz evresini tamamlayıp, metafaz, anafaz ve telofaz evrelerinden geçerek bölünür ve iri bir sekonder oosit ile, buna yapışık olan ufak bir polosit meydana getirir. DNA replikasyonu olmadan bu hücreler ikinci mitozun diyakinez evresine kadar gelir ve bu durumda ovulasyonun olmasını bekler. Yumurtalıktan atılan sekonder oosit bir spermatozoon ile buluşunca, hem kendisi hem de bitiştiğindeki kutup hücresi, mitozun geri kalan evrelerini tamamlayıp bölünürler. Böylelikle olgun bir yumurta hücresi (ovum) ile, buna bitişik olan 3 adet kutup hücresi meydana gelmiş olur (Şek. 61).

Mayoz bölünme ile somatik hücrelerde görülen mitoz bölünme arasındaki farkları şöylece özetleyebiliriz: 1. mitozda bir DNA replikasyonunu bir bölünme izler ve iki adet diploid hücre meydana gelir. Mayozda ise bir replikasyonu peşpeşe iki bölünme izler ve sonuçta dört adet haploid hücre şekillenir; 2. mitoz sırasında kromozomlar bağımsız davranırlar; mayozda ise homolog kromozomların eşleşmeleri söz konusudur; 3. mitoz bölünme en çok beş saatte -genelde 1-2 saat- tamamlandığı halde, mayoz bölünme uzun sürer (erkeklerde 1-2 gün, dişide yıllarca); 4. mitozda genetik materyalde bir değişim olmadığı halde mayozda homolog kromozomlar arasında gen değişimi söz konusudur.

Gen değişiminin sonucu olarak, olgun eşey hücrelerindeki kromozomlar, tüm erkek ya da tüm dişiden gelen materyalden oluşmamışlardır. Bundan ötürü de mayoz bölünmenin, türe özgü kromozom sayısını koruması yanında diğer bir görevi de, kalıtım birimlerini (genleri) birbirlerinden ayırıp, sonra da rastlantıya bağlı olarak hücrelere dağıtmasıdır. Bu özellikleri taşıyan dişi ve erkek eşey hücrelerinin birleşmeleri sonucu, kişisel özelliklere sahip bireyler meydana gelirler. Bu önemli olay yoluyla, türlerin evrimi ve birbirlerinden farklı özellikler elde edebilmeleri sağlanmaktadır.

HÜCRE SIKLUSU

Erişkin bir organizmayı oluşturan ve değişik yönlerde farklılaşmış olan (bak. hücre farklılaşması) soma hücrelerinin ömürleri, bunların oluşturdıkları organizmanın ömrüne kıyasla çok daha kısadır. Her hücre türünün yaşam süresi de bir diğerininkinden farklıdır. Bazı soma hücreleri birkaç gün yaşadıkları halde, diğer bazıları aylarca, hatta yıllarca yaşayabilmektedirler. Örneğin memelilerin olgunlaşmış sinir hücreleri, varlıklarını ömür boyu sürdürmektedir.

Acaba değişik hücre türlerinin değişik yaşam sürelerine sahip olmaları nasıl olmaktadır? Burada, birlik halinde olan farklı türlerdeki hücrelerin, bulundukları ortamdan ve birbirlerinden karşılıklı olarak etkilenmeleri söz konusudur. Yani bir hücre türünün ömrünü, bunun yaşadığı ortamın özelliği ile, aynı ortamda bulunan diğer hücre türleri belirlemektedir. Hücrelerin farklı yaşam sürelerine sahip olmaları demek, bunların bölünme tempolarının farklı olması demektir. Farkılaşmış bir hücrenin bölünmesi ile meydana gelen ve kendileri de farklılaşmış durumda olan genç hücreleri iki türlü gelecek bekler: bu hücreler, kendileri için belirlenmiş olan işlevleri yerine getirdikten sonra ya bölünme yeteneğini kaybeder ve ölüme sürüklenirler ya da tekrar bölünme olanağına kavuşurlar. Bir hücrenin bölünme yeteneğini kaybetmesi, o hücrenin bulunduğu ortamdan ve o ortamdaki diğer hücre türlerinden sinyaller alarak replikasyon gücünü yitirmesi sonucu ortaya çıkar.

Bölünme gücünü devam ettiren hücrelerin yaşam süreleri iki ana evreye ayrılır: **1- Bölünme evresi** (buna **M-fazı** denir), **2- Interfaz evresi**. Interfazı yeni bir bölünme evresi izler ve bir hücreden iki adet genç hücre meydana gelir. Bu genç hücreler tekrar interfaza girerler. Birbirini izleyen bu olaylar zincirine **hücre siklusu** adı verilir.

Interfaz evresi, bölünme evresinden daha uzun sürer. Mitoz bölünme genelde 1-2 saatte tamamlandığı için, uzun ömürlü olan hücre türlerinde interfaz, uzun zaman devam eder. Bu faz 3 alt evreye ayrılır: Interfazın, **M-fazını** izleyen ilk evresi **G₁-fazı** diye isimlendirilir. Bu faz hücrede transkripsiyon ve translasyonun çok aktif olduğu evredir. Protein sentezi ile hücre önce irileşip türe özgü hacmine ulaşır; ondan sonra da üzerine düşen işlevleri yapmaya başlar. G₁-fazı interfazın çok uzun bir bölümünü

oluşturur. Bu fazın süresi hücreler arasında büyük farklılıklar gösterir. G_1 -fazını, tekrar bölünecek olan hücrelerde, **DNA sentezi evresi** izler. Bu evreye kısaca **S-fazı** da denir. S-fazında da hücrede protein sentezi devam eder. G_1 -fazında sitoplazmadaki translasyon sırasında nükleik asitlerin yapı taşları olan nükleotidler ile histonlar da sentezlenir ve bunlar çekirdeğe geçerek S-fazında DNA altiplikçiklerinin karşılarında yeni DNA altiplikçikleri şekillendirirler (replikasyon) ve böylelikle soma hücrelerindeki DNA miktarı 2 katına çıkar (tetraploidi). S-fazının süresi, hayvan türlerine göre farklılıklar gösterirse de, G_1 -fazına göre çok daha kısa sürer. S-fazını, yine kısa süreli olan bir G_2 -fazı izler. Tetraploidinin devam ettiği bu fazda transkripsiyon ve translasyon tekrar hızlanır ve bu yolla sentezlenen proteinlerin çoğunluğu hücre bölünmesi olaylarında (mekik şekillenmesi, yeni çekirdek ve hücre zarlarının oluşması gibi) kullanılır. G_2 -fazını yeni bir bölünme (M-fazı) izler. Olgunlaşmış sinir ve kas hücreleri (bunlar ileri derecede farklılaşmış hücrelerdir) bölünme güçlerini kaybederler ve hücre siklusunun dışına çıkarlar. Bunlara G_0 fazında olan hücreler denir. Aslında bunlar devamlı G_1 fazında kalan hücrelerdir.

Apoptozis (apoptosis) : Organizmada iki türlü hücre ölümü söz konusudur. Patolojik bir etkenle (mekanik yaralanmalar, toksinlerin etkileri, oksijen yetersizliği vb.) meydana gelen hücre ölümlerine **nekrozis (necrosis)** denir. Patolojik bir etken olmadan, hücrelerin programlı bir biçimde ve fizyolojik sınırlar içinde ölmelerine ise **apoptozis⁽¹⁾** adı verilir. Bu olgunun nedeni tam olarak bilinmemekte ise de, bunun, hücre dışından alınan sinyaller sonucu hücre zarındaki Ca^{2+} kanallarının açılması ile hücre içine fazla miktarda Ca^{2+} pompalanması ve pompalanan bu kalsiyumun aktive ettiği çekirdek içi bir kısım enzimlerin (**endonükleaz'lar**) DNA moleküllerini yıkma uğratması yoluyla ortaya çıktığı sanılmaktadır. Bunun sonucunda kromatin yoğunlaşıp parçalanır. Nekroz'dan farklı olarak apoptozisde hücre şişmez, tam tersine büzülür; hücre zarında ve endoplazma retikulumu dışındaki organellerde bozulma olmaz (endoplazma kesecikleri şişerler). Büzülen hücre, membranla çevrili parçalara (apoptotik cisimler) ayrılır ve bu parçalar, makrofajlardan daha çok komşu hücreler tarafından alınıp sindirilirler (nekrozisde ise asıl rolü makrofajlar oynarlar).

Apoptozis, embriyonal gelişme sırasında hücre miktarının ayarlanması ve organların biçimlenmesinde önemli rol oynar. Ayrıca, timus korteksinde gerçekleşen kütle halindeki T-lenfosit ölümü de apoptozise tipik bir örnektir.

Organizmada, tam olarak farklılaştıktan sonra hiç bölünemeyen hücreler olduğunu daha önce gördük (kas ve sinir hücreleri gibi). Bunlar dışında,

(1) Apoptozis : Son baharda, yaşlanan yaprakların yere düşmeleri.

ömürleri kısa olup da tam farklılaştıktan sonra bölünemeyen hücreler de vardır (kan hücreleri, bazı epidermis hücreleri ve bağırsak epitel hücreleri gibi). Bu hücreler, organizmada yedekte bekleyen farklılaşmamış hücrelerden köken alırlar. **Köken hücre (stem cell)** adı verilen bu farklılaşmamış hücreler hızlı bir tempo ile bölünüp çoğalırlar. Çoğalan hücrelerden bir bölümü bazı maddeler tarafından uyarılıp hemen farklılaşarak, yukarıda belirtilen hücre türlerini meydana getirirken (bu hücreler işlevlerini bitirince ölürler), geri kalanlar farklılaşmadan bölünerek tekrar köken hücre olurlar. Köken hücrelerde G fazları çok kısa sürer.

Hücrelerin farklılaşması = diferensiyasyon : Yüksek organizmalılarda yeni bir canlının meydana gelmesi, olgunlaşmış dişi ve erkek eşey hücrelerinin birleşerek zigot oluşturmalarına bağlıdır. Zigot bölünüp çoğalarak organizmanın değişik türdeki hücrelerini meydana getirir. Bu sırada hücreler, değişik işlevler yapmak üzere farklılaşırlar. Bu olaya **farklılaşma (diferensiyasyon)** denir. Bilindiği gibi, bir bireye ait farklılaşmış bütün hücre türleri aynı sayı, biçim ve büyüklükte olan kromozomlar içerirler; bu demektir ki, hücre farklılaşması, kromozomların belirtilen bu özelliklerinde bir değişikliğe yol açmaz. Bir canlıya ait bütün hücreler aynı genetik materyali taşıdıklarına göre, nasıl oluyor da aynı olan bu genetik materyal farklı yapı ve işlevde hücrelerin meydana gelmesine neden olabiliyor? Bir hücre enzim salgılamak, nasıl oluyor da aynı genetik materyali taşıyan diğer bir hücre hormon ya da başka bir madde sentezleyebiliyor? Nasıl oluyor da bir hücre kan hücresi yönünde farklılaşırken, bir diğeri sinir hücresi olabiliyor? Bugünkü bilgilerimize göre bu durum, embriyonal gelişme sırasında meydana gelen hücrelerde DNA moleküllerinin farklı kısımlarının -bu kısımlardaki genlerin- aktivite göstermekten (mRNA sentezlemekten) alıkonulması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Yani farklılaşma transkripsiyon düzeyinde kontrol edilmektedir. Daha önce gördüğümüz gibi, DNA moleküllerindeki genlerin çok az bir bölümü (%5-10) transkripsiyon yapar. Ve doğaldır ki, hücre türlerinde aktivite gösteren genlerin, DNA moleküllerindeki konumları farklıdır. Bu farklılık acaba nasıl sağlanmaktadır? Bugün bilinmektedir ki, yumurta hücresinin sitoplazmasında, değişik genleri kontrol altında tutan değişik türde kimyasal maddeler vardır ve bu maddeler sitoplazma içinde eşit olmayan bir biçimde yerleşmişlerdir. Bundan ötürü de, zigotun bölünmesi ile meydana gelen kardeş hücrelere (blastomerler) bu maddeler değişik miktar ve türlerde

olmak üzere geçerler. Bu da kardeş hücrelerde farklı genlerin aktivite göstermelerine neden olur. Böylece de farklılaşma, zigottan meydana gelen ilk hücrelerde başlamış olur. Ancak bu farklılaşma moleküler düzeyde olan farklılaşmadır. Bu farklılaşmanın morfolojik düzeye ulaşması endodermin şekillenmeye başlaması ile olur. Morfolojik olarak başkalaşan hücreler, salgıladıkları bir kısım maddelerle, henüz farklılaşmamış hücrelerin DNA moleküllerini etkileyerek yeni hücre türlerinin meydana gelmelerini sağlarlar. Oluşan yeni hücre türleri de diğer hücreleri etkiler ve böylece çok değişik hücre türleri meydana gelir. Bu etkileme mekanizmasına **indüksiyon olayı** adı verilir.

Görüldüğü gibi, farklılaşma olaylarına katılan hücrelerin bir bölümü farklılaşmaya neden olan, diğer bölümü de farklılaşan hücrelerdir. Bazı durumlarda farklılaşma için iki tip hücrenin doğrudan temas haline gelmesi gerekir. Bu durumda kimyasal maddeler hücreden hücreye direkt olarak aktarılırlar. Diğer bazı durumlarda ise hücreden çıkan maddeler, bu hücrelerden uzakta bulunan hücreleri etkilerler.

Farklılaşan hücreler artık stabildirler; indükte edici maddelerin bulunmadığı bir ortamda bölündüklerinde, kendilerine benzeyen hücreleri meydana getirirler. Omurgalı bir hayvanda 200 adetten fazla farklılaşmış hücre türü vardır.⁽¹⁾

DOKULAR

Şekil ve görev bakımından benzerlikleri olan hücrelerin bir araya gelerek oluşturdukları birliğe **doku** denir. Hücrelerin bir birlik yapabilmeleri için, bağlayıcı özelliği olan bir madde ya da maddeler grubu ile bir arada tutulmaları gerekir. Bu maddeler hücreler tarafından yapılır ve hücreler arası boşluklara verilir. Bu maddenin miktarı az ise, **hücreler arası madde = intersellüler sübstans (intercelluler substance)** diye isimlendirilir. Eğer madde fazla ise -bu durumda dokudaki hücreler azınlıkta kalır- **temel madde = fundamental sübstans (fundamental substance)** adını alır.

(1) Burada söz konusu olan farklılaşma, embriyonal gelişme sırasında olagelen farklılaşmadır (ontogenik farklılaşma). Bir de filogenetik farklılaşma vardır ki burada, ilk hayvanı başlatan tek hücreden, evrim yoluyla değişik hücrelerin, dolayısı ile de değişik canlı türlerinin meydana gelmesi söz konusudur.

Hücre farklılaşması sonucu organizmada dört temel doku meydana gelir. Bunlar: **1. epitel dokusu**, **2. destek dokuları**, **3. kas dokusu**, **4. sinir dokusu** adlarını alırlar.

Erişkin organizmada bulunan dokulardan en sade kuruluştaki olanı, hücrelerin, aralarında çok az bir mesafe bırakacak şekilde yanyana ve üst üste dizilmeleri ile meydana gelir. Bu tür dokuya **epitel dokusu** denir. Epitel dokusunda dokunun esasını, dokunun türüne göre değişik şekiller gösteren epitel hücreleri oluştururlar. Hücrelerarası madde ise, sadece çok dar olan aralıkları doldurmuştur. Bu madde, içerdiği hücre adeziyon molekülleri sayesinde hem dokudaki hücreleri birbirine bağlar, hem de hücrelerin madde alışverişlerine aracılık eder.

Hücrelerarası maddenin gayet bol olduğu dokular da vardır. Bu tür dokuların tümüne birden **destek dokuları** denir. Destek dokularında çoğunluğu temel madde oluşturur; hücreler azınlıktadır. Temel madde hem dokulardaki hücrelerin aralarını tamamen doldurur, hem de bu hücrelerin beslenmelerine aracılık eder. Bu gruba, "**bağ dokusu**", "**kıkırdak dokusu**", "**kemik dokusu**" ve "**kan dokusu**" girmektedir. Bağ dokusunda temel madde bağ dokusu iplikleri ile donanmıştır, fakat yumuşaktır. İpliklerin ve hücrelerin aralarını dolduran madde homojen ve strüktüresüzdür. Kıkırdak dokusunda da ara madde iplikler taşır fakat bağ dokusuna kıyasla daha yoğun ve daha serttir. Kemik dokusunda ise, yine iplikli olan ara madde, kalsiyum tuzları taşır ve bundan ötürü de son derece serttir.

Destek dokular grubundan sayılan kan dokusunda ise, ara madde yine çoğunluktadır fakat sıvı haldedir.

Diğer bir doku türünde, dokunun fonksiyonel hücreleri iplik biçimindedirler; aralarını ise bağ dokusu doldurmuştur. Bu doku "**kas dokusu**" adını alır. Bir tür doku daha vardır ki, bunda hücrelerin gövdeleri, gayet uzun sitoplazmik uzantılarla donanmıştır ve komşu hücreler bu uzantılarla birbirlerine ya da uzaktaki başka tip hücelere bağlanmışlardır. Bu tür dokuya da "**sinir dokusu**" denir.

Epitel dokularını oluşturan hücrelere **epitel hücreleri** denir. Epitel hücreleri her üç embriyonal yapraktan -ektoderm, endoderm, mezoderm- köken alabilirler. Bu hücreler fiziksel ve işlevsel yönlerden birbirine bağlı ve bağımlıdır; iyonlar ve metabolik ürünler aracılığı ile de iletişim halindedirler. Epitel hücreleri farklı görevler yüklenmişlerdir ve görevin türüne bağlı olarak da değişik biçimler kazanmışlardır. Epitel hücrelerinin başlıca görevleri şunlardır: a) Organizmanın dış yüzü ile, boşluklu organların iç yüzlerini örtme, b) salgı yapma, c) kasılma, d) duyu alma ve iletme. Bu görevler göz önüne alınarak epitel dokular dört gruba ayrılırlar: **1. Örtü epiteli, 2.salgı epiteli, 3. kassel epitel, 4. duyu epiteli.**

Epitel dokuları kan damarı içermezler. Bunların beslenmeleri, altlarında (örtü epitelinde) ya da etraflarında (diğer epitel dokularında) bulunan damarlardan çıkan maddelerin difüzyonu ile olur.

1. ÖRTÜ EPİTELİ = KORUYUCU EPİTEL

Örtü epiteli, diğer tür dokulardan oluşmuş olan organların dış ya da iç yüzlerini, yahutta her iki yüzünü birden örterek bu organları mekanik, fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı korur. Bu koruyucu rolünden ötürü, **koruyucu epitel** olarak da isimlendirilir. Örtü epitelileri vücudun ve organların yüzeylerini ya da boşluklarını örttüklerinden, bunların buralara bakan yüzeylerine **apikal yüz**, karşı yüzeylerine ise **bazal yüz** denir. Komşu hücrelerin birbirlerine bakan yüzlerine de **laterel yüz** adı verilir.

Örtü epitelinin vücudun dış yüzünü örten türüne **epidermis hücreleri**, dış ortama açılan sistemlerin (sindirim, solunum ve ürogenital sistemleri) iç yüzünü örtenine **mukoza epiteli**, vücut boşluklarını (karın ve göğüs boşlukları ile kalbi içine alan boşluk) ve bu boşluklarda bulunan organların dış yüzlerini örten türüne **mezotel hücreleri (mesothelium)**, dolaşım sisteminin (kalp, kan ve lenf damarları) iç yüzünü örtenine ise **endotel hücreleri (endothelium)** adları verilir.

Örtü epitel hücrelerinin apikal yüzleri, yerine getirilen işlevin türüne bağlı olarak, mikrovillular, kinosilyumlar, stereosilyumlar ve filagellumlar gibi değişik hücre yüzeyi farklılaşmaları gösterirler.

Örtü epitelinin sınıflandırılması

Örtü epitel dokusu, kendisini oluşturan epitel hücrelerinin katlılık durumuna ve gösterdiği şekillere göre bölümlere ayrılır. Kat bakımından örtü epitelileri, **1- tek katlı örtü epiteli, 2- yalancı çok katlı örtü epiteli, 3- çok katlı örtü epiteli** olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Şekillerine göre ise: **a) yassı örtü epiteli, b) kübik örtü epiteli, c) prizmatik örtü epiteli, d) piramidal örtü epiteli, e) değişken örtü epiteli** olmak üzere, örtü epitelileri 5 gruba ayrılırlar.

İki özellik birlikte ele alınıncaya, organizmada bulunan örtü epitelileri şu şekilde sınıflandırılır:

1- Tek katlı yassı örtü epiteli, 2- Tek katlı kübik örtü epiteli, 3- Tek katlı prizmatik örtü epiteli, 4- Tek katlı piramidal örtü epiteli, 5- Yalancı çok katlı prizmatik örtü epiteli, 6- Çok katlı yassı örtü epiteli, 7-Çok katlı prizmatik örtü epiteli, 8- Çok katlı değişken örtü epiteli.

1- Tek katlı yassı örtü epiteli: Bu tür epitel dokusunda bulunan bütün epitel hücreleri tek sıra halinde yan yana dizilerek birer yüzleri ile bazal membran üzerine oturmuşlardır (Şek. 62 A; 63 A). Hücrelerin genişlikleri yüksekliklerinden çok daha fazladır. Çok köşeli (poligonal), dolayısı ile de çok yüzeyle (polyedra) olan hücrelerdir. Gerçek şekilleri, ancak doku yüzeyine paralel düşmüş kesitlerde görülebilir. Bazı yassı epitelilerde hücre sınırları girintili-çukurlu, bazılarında ise düzdür. Yüzeye dikey düşmüş kesitlerde hücreler yatık duran dikdörtgen, paralel düşenlerde ise çok köşeli olarak görünürler. Çekirdekleri ovaldir ve sitoplazmanın orta bölgesini çıkıntılaştırır. Vücut boşluklarının, dolaşım sisteminin ve akciğer alveollerinin iç yüzleri tek katlı yassı epitel hücreleri ile örtülmüşlerdir. Ayrıca, bazı böbrek kanalcıkları da bu tür epitel ile kaplanmışlardır.

Sitoplazma kalınlığının azlığından örtü tek katlı yassı epitel hücreleri madde alışverişine çok uygun düşerler. Bundan ötürüdür ki, vücut boşluklarını örten zarlarla (periton, plöra ve perikard) damarların ve böbrekteki bazı borucukların iç yüzleri yassı epitel hücreleri ile örtülmüşlerdir. Bu tür epitel hücrelerinin sitoplazmalarında, madde alışverişini simgeleyen pinositoz veziküllerine bol miktarda

rastlanır. Ayrıca, vücut boşluklarını örten yassı hücrelerin (mezotel hücreleri) yüzeylerinde, emilmeyi artıran mikrovilluslar da bulunur.

2- Tek katlı kübik örtü epiteli: Tek sıra halinde olan bu hücreler de poligonaldirler; ancak, enleri yüksekliklerine eşit olduğundan, yüzeye dikey düşmüş kesitlerde kare biçiminde gözükürler (Şek. 62 B; 63 B). Yuvarlak olan çekirdekleri hücrelerin ortalarında lokalize olmuşlardır.

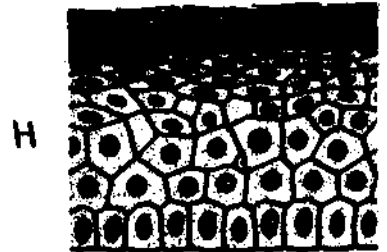
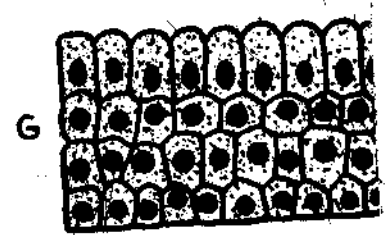
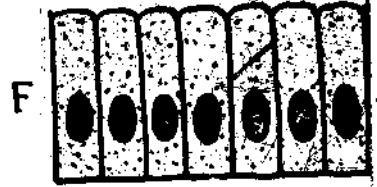
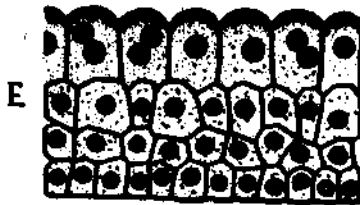
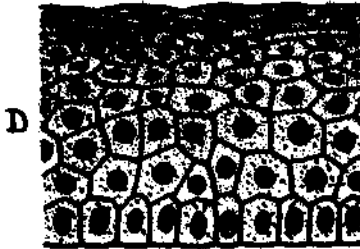
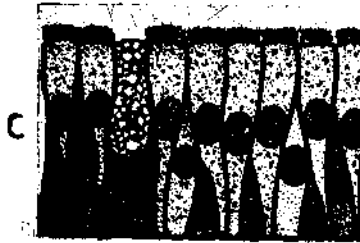
Tek katlı kübik epitele böbrekteki (**ductus connectivus**)larda, anatomik tükrük bezleri ile pankreasdaki ilk akıtıcı kanallarda (**pars initialis**'ler), akciğerlerdeki **bronchulus**'larda, **plexus chorioides**'de ve göz merceğinin ön yüzünde rastlanır.

3- Tek katlı pirizmatik örtü epiteli: Bu da bazal membran üzerine tek sıra halinde oturmuş hücrelerden oluşmuştur. Hücrelerin boyları, bulundukları organa göre basık pirizmadan yüksek pirizmaya kadar değişebilir (Şek. 62 F; 63 D). Enine kesitlerde çokköşeli (poligonal) dolayısı ile de çok yüzeyle (poliedral) olarak görünürler. Çekirdekleri hücrelerin şekillerine uygun olarak uzun ve ovaldir. Genellikle sitoplazmanın ortasına yakın fakat biraz bazal yarıma kaymış vaziyette bulunurlar. Tek katlı pirizmatik epitele organizmada bol olarak rastlanır. Örneğin mideden itibaren sindirim sisteminin geri kısmı böyle bir örtü epiteli ile kaplanmıştır.

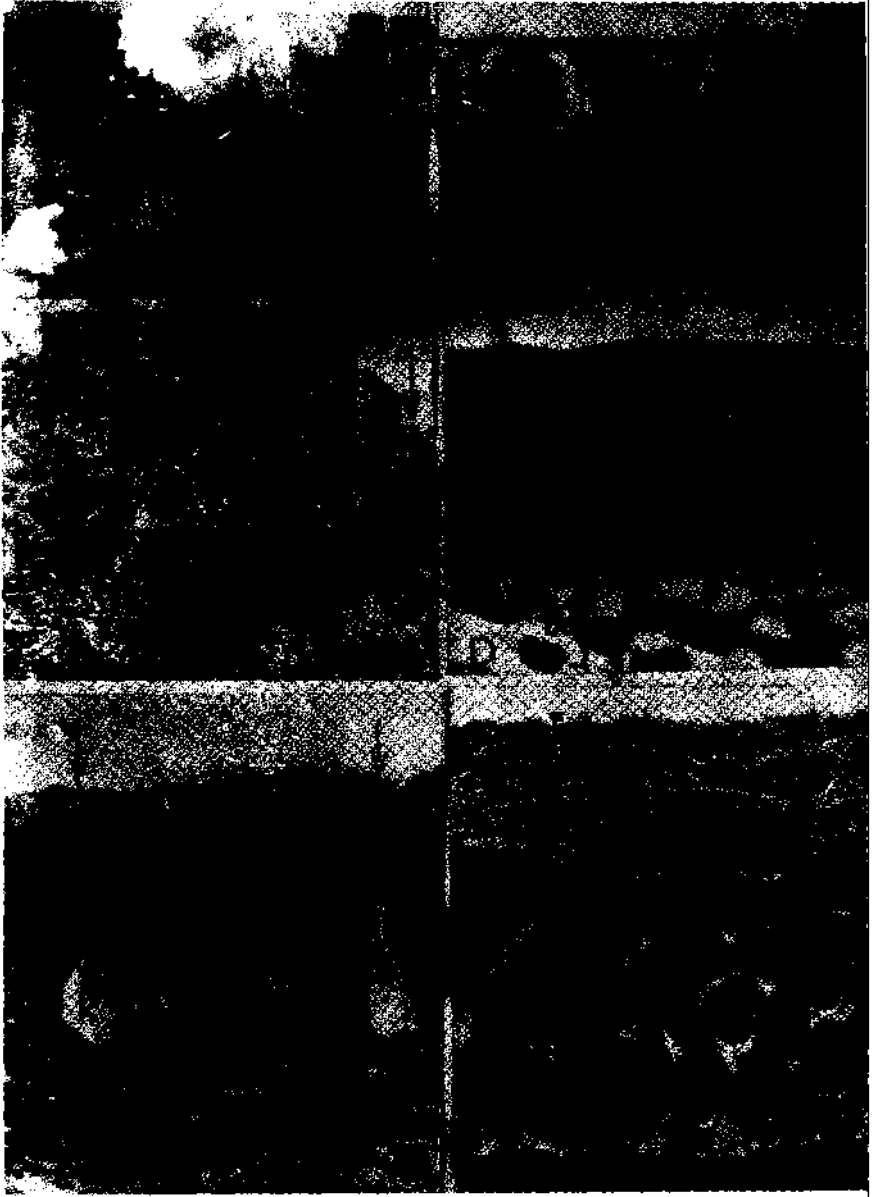
Tek katlı pirizmatik epitel hücrelerinde fonksiyon yönünden bir kutuplaşma vardır. Apikal yarım, fonksiyona bağlı olarak, organdan organa farklı özellikler gösterir. Midede bu kısım sümüksel bir salgı maddesi (mukus) ile doludur (Şek. 28 s). Bu madde lumene çıkar ve mide yüzünü ince bir tabaka halinde örterek mide mukozasını fiziksel ve kimyasal etkenlere karşı korur.

İnce bağırsaklarda bulunan pirizmatik hücrelerin apikal yüzleri ise, çok sayıda mikrovillus ile donanmıştır (Şekil 9). Onun için de bu hücreler emme (rezorpsiyon) işini rahatlıkla gerçekleştirirler. Apikal yüzlerinde silyum taşıyan pirizmatik epiteller de vardır. Örneğin bronkulusları (son bölümleri hariç) döşeyen tek katlı pirizmatik epitel hücreleri kinosilyumludurlar (Şek. 39 a). Ayrıca, tuba uterina ve uterus ile duktuli efferentes'de epitel hücrelerinden bir kısmı da kinosilyum taşırlar. Apikal yarımını farklılaşmamış pirizmatik epitel hücreleri de vardır. Böbreğin duktus kolektivusları ile safra kesesinin iç yüzünü örten hücreler bu tür epitel hücrelerindendir. Bazı tekkat-

lı pirizmatik örtü epitellerinde -örneğin bağırsak epitellerinde- epitel hücreleri arasında kadeh hücreleri de bulunur (bu hücreler için yalancı çokkatlı epitele bakınız).



Şekil 62. Örtü epiteli türleri. A= tek katlı yassı epitel, B= tek katlı kübik epitel, C= yalancı çok katlı epitel, D,H= çok katlı yassı epitel, E,İ= çok katlı değişken (tranzisyonel) epitel, F= tek katlı pirizmatik epitel, G= çok katlı pirizmatik epitel (Bucher'den).



Şekil 63. Örtü epiteli türleri. A= tek katlı yassı epitel, x 1000; B= tek katlı kübik epitel, x 800; C= tek katlı piramidal epitel (oklar), x 960; D= tek katlı prizmatik epitel: bd=bağ dokusu, ok= bazal membran, x 600; E= yalancı çok katlı prizmatik epitel: k=kadeh hücreleri, oklar= kinosilyumlar, x 1000; F= çok katlı yassı epitel, x 800.

4- Tek katlı piramidal örtü epiteli: Bu tür örtü epiteline en tipik örnek böbrekteki tubulus proksimalis'ler ve distalis'leri oluşturan epitel hücreleridir. Bu hücrelerin bazal membran üzerine oturan yüzleri, lumene bakan yüzlerinden daha geniştir. Bu durumdan ötürü hücreler az çok piramidi andırırlar; tabana dikey düşen kesitleri bir üçgene benzer (Şek. 63 C, oklar). Çekirdekleri yuvarlaktır ve sitoplazmanın ortasına yakın bir yerde bulunur. Tubulus proksimalis'lerde bulunan hücrelerin lumene bakan uçları bol miktarda mikrovillus taşır.

Bu tür örtü epiteli de, diğer birkısım örtü epitel türleri gibi, emme işi ile görevlidir.

Klasik histoloji kitaplarında piramit şekilli örtü epitel hücresi bulunduğundan pek bahsedilmez. Ancak başarılı bir böbrek preparatında böbrek tubulusları incelendiğinde, özellikle proksimal tubulusların oluşturan hücrelerin çoğunluğunun pirizmadan çok piramide benzedikleri görülür. Aslında mikroskopik kanalları örten hücrelerin tabanları lumene bakan yüzlerinden daha geniş olduğundan bunları da pirizma şekilli değil de kesik piramit şekilli kabul etmek daha doğru olur.

5- Yalancı çok katlı pirizmatik örtü epiteli: Bu epitel dokusu aslında tek katlı bir epitel dokusudur; dokuda bulunan bütün hücreler birer yüzleri ile bazal membran üzerine oturmuşlardır; ancak, hücreler değişik boylarda olduklarından, bunlardan sadece birkısmı lumene kadar uzanabilir (Şek. 62 C). Bu duruma bağlı olarak da, hücrelerin çekirdekleri tek sıra değil de, üst üste birkaç sıra halinde görünürler (Şek. 63 E). Çekirdeklerin bu görüntülerinden ötürü bu tür epitele **çoksıralı epitel** de denir. Uzun olan hücrelerin çekirdekleri oval, kısa olanlarınkı ise yuvarlağımsıdır.

Lumene kadar ulaşan hücrelerin uçları, kinosilyumlarla donanmıştır (Şek. 63 E, oklar). Yalancı çok katlı pirizmatik epitelde bulunan bütün hücreler pirizmatik şekilli değildirler. Her ne kadar lumene ulaşan hücreler pirizmatik iseler de, bunların aralarını dolduran değişik boydaki hücreler daha çok piramit şekillidirler. Diğer taraftan, belli bir hücre her zaman aynı şekilde kalmaz; fonksiyon durumuna göre az çok şekil değiştirmek zorundadır.

Bir örtü epiteli olan yalancı çok katlı epitel, salgı salan hücreler de taşır. Doku içine aralıklarla yerleşmiş olan bu hücrelerin (Şek. 62 C-k; 63 E-k) orta kısımları şişkindir; bazal yarımaları ise, bazal membrana yaklaştıkça daralır. Hücreler bu halleri ile bir kadehi andırdıklarından **kadeh hücreleri (cellula caliciformis)** diye adlandırılırlar. Kadeh hücrelerinin apikal yarım-

ları sümüksel bir salgı (**mukus=mucus**)⁽¹⁾ ile doludur; genellikle üçgen ya da yarım ay biçiminde olan çekirdekleri bazal yarım da yerleşmiştir.

Burundan başlamak üzere, solunum yollarının bronkuslar sonuna kadar uzanan bölümleri yalancı çok katlı ve kinosilyumlu örtü epiteli ile örtülmüştür. Bu epiteldeki titrek tüyler yabancı maddelerin solunum yollarının derinlerine girmelerini önlemeye çalışırlar; kadeh hücreleri ise, çıkardıkları mukus ile hücrelerin yüzeylerini sıvar; onları, girip çıkan ve ısı ile rutubeti devamlı değişen havanın kurutucu etkilerinden korur. Ayrıca, toz zerreciklerinin yapışmasını da sağlar. Solunum yollarını örten yalancı çokkatlı epitel yanında, bağırsakları örten tekkatlı prizmatik epitelde de bol miktarda kadeh hücreleri bulunur. Bu hücrelerin buradaki görevi, bağırsak yüzeyini kayganlaştırmak ve örtü epitel hücrelerini, enzimlerin eritici etkilerinden korumaktır.

Yalancı çokkatlı epitel hücreleri bazı hayvanların uterusunda da bulunur.

Organizmada yalancı çok katlı örtü epitelinin diğer bir türüne de epididimis kanalında (**ductus epididymidis**) rastlanır. Bu dokuda lumene kadar varabilen hücrelerin boyları çok uzundur (yüksek prizmatik) ve apikal uçları hareketsiz silyumlarla (stereocilium) donanmıştır. Dokuda kadeh hücresi bulunmaz.

6- Çok katlı yassı örtü epiteli: Mekanik ve kimyasal etkilerle karşı karşıya olan bu tür epitel dokusunda gerçek bir çok katlılık vardır. Dokudaki hücrelerden sadece en alt sırada bulunanlar bazal membran üzerine oturmuştur (Şek. 62 D ve H; 63 F). Üst sıralarda olanların bazal membranla bağlantıları yoktur.

Bütün çok katlı epitel türlerinde bazal membran üzerindeki ilk sırayı oluşturan epitel hücreleri prizmatiktirler. Çok katlı epitellerin yassı, prizmatik ve değişken diye gruplara ayrılması, epitel dokusundaki hücrelerden yüzeyde olanların -lumeni çevreleyenlerin- şekline bakılarak yapılır. Eğer bu üst sıralardaki hücreler yassı şekilli iseler, doku **çok katlı yassı örtü epiteli**, prizmatik iseler **çok katlı prizmatik örtü epiteli**, şekil değiştiren türden iseler **çok katlı değişken örtü epiteli** diye isimlendirilir.

(1) **Mukus:** Buna **müsin (mucine)** de denir. Hem glikoproteinleri hem de proteoglikanları içeren sümüksel bir maddedir.

Çok katlı örtü epitelinde orta sıraları işgal eden epitel hücreleri çok köşeli (poligonal)'dırler. Bu tür hücreler çok katlı pirizmatik epitelde bulunmayabilir; çok katlı değişken epitelde 3-5 sıra halindedir; çok katlı yassı epitelde ise daha fazla sıralar yaparlar. Bazal membran üzerindeki pirizmatik hücreler mitozla bölünerek üst katlardaki hücreleri meydana getirirler.

Çok katlı yassı epitel, derinin dış bölümü olan epidermis katmanından başka, dış ortamla bağlantıda olan boşluklu organların ilk kısımlarını (ağız boşluğu, yutak, gırtlak, yemek borusu, anus, vagina vb.) örten kutan mukozaların da iç yüzlerini (lamina epitelyalis'leri) oluşturur. Sayılan bu kısımlardaki yassı epitelin yüzeydeki hücreleri, fazla tonofibril içerdiklerinden, sertleşmişlerdir; bu tür epiteli **keratinize epitel** denir.

Çok katlı yassı örtü epiteli, diğer bütün örtü epitel dokularından daha kalındır (epidermiste ve kutan mukozaların lamina epitelyalisinde olduğu gibi). Bu kalınlıktan ötürü, yüzeye yakın hücrelerin difüzyon yoluyla beslenmeleri zordur. Beslenmeyi kolaylaştırmak için alttaki bağ dokusu yer yer doku içine doğru parmak biçiminde girintiler yapar. Bunlara **mikroskopik papilla** denir (Şek. 64, d). Papillaları dolduran bağ dokusu kapilar damarlardan zengindir. Epitel dokusunun derinliklerine kadar sokulan fakat doku ile karışmayan -arada bazal membran bulunur- bu damarlardan çıkan maddeler, üst yüzeylere kadar ulaşabilirler.

Mikroskopik papillalar aynı zamanda epitel dokusunun alttaki bağ dokusuna sıkı bir şekilde bağlanmasını da sağlar. Kornea'nın önyüzü de çokkatlı örtü epiteli ile örtülüdür. Ancak buradaki yüzlek epitel hücrelerinde keratinleşme yoktur (**nonkeratinize epitel**). Epitel dokusu fazla kalın olmadığından, papilla içermez.

Besin maddelerinin doku içindeki difüzyonunu kolaylaştırmak amacıyla, çok katlı yassı epitel dokudaki poligonal hücreler gevşek bir şekilde yerleşmişlerdir. Bu örtü epiteli bulunduğu yerlerin özelliği olarak, mekanik etkilere çok karşılar. Bu bakımdan poligonal hücreler, sitoplazmik köprülerle birbirlerine bağlanmışlardır. Bağlantı yerleri dezmozom yapısındadır. Hücreler ayrıca tonofibrillerle desteklenmişlerdir.

7- Çok katlı pirizmatik örtü epiteli: Dokunun özelliği, lumene bakan hücrelerinin pirizmatik oluşudur (Şek. 62 G). Bu tür çok katlı epitel dokusu fazla kalın değildir. Genellikle iki sıra halinde yerleşmiş (Şek. 65) epitel hücrelerinden oluşmuştur. Çok katlı pirizmatik örtü epiteline en tipik örnek anatomik bezlerin ana akıtıcı kanallarını örten epiteldir.



Şekil 64. Çokkathı yassı epitel: a,b=yassı epitel hücreleri, c=poligonal epitel hücreleri, d=mikroskopik papilla, e=pirizmatik epitel hücreleri, f=bazal membran, g=bağ dokusu (Krölling-Grau'dan).

8- Çok katlı değişken örtü epiteli: Bu tür örtü epiteline pelvis renalis'den başlayarak üretranın bitimine kadar olan boşaltma yollarının yüzünde rastlanır. Dokunun özelliği, lumene bakan hücrelerinin, organın doluluk durumuna göre şekil değiştirmeleridir. Diğer katlardakilerden çok daha büyük olan bu yüzeysel hücreler (Şek. 62 E ve I), boşaltma organları -örneğin sidik kesesi- boşken pirizmatiktirler (E). Organ idrarla doldukça bunların boyları kısaltmaya, genişlikleri artmaya başlar; tam dolması halinde ise yassılaşırlar (I). Organ boşalıp da daralınca, hücreler tekrar pirizmatikleşir. Hücreler pirizmatik durumda iken, lumene bakan yüzeylerinde birçok kıvrımlar taşırlar; yassılaşp yüzeylerini genişletebilmeleri, elektron mikroskopik düzeyde olan bu kıvrımların açılıp düzleşmeleri ile mümkün olmaktadır.



Şekil 65. Çok (iki) katlı pirizmatik epitel, x 740.

Literatürde değişken epitele, **tranzisyonel epitel** ve **mikst epitel** gibi isimler verilir. Tranzisyonel denmesinin nedeni, yüzeysel hücrelerin bir şekilden diğetine dönüşebilmeleridir. Preparatlarda bazan yüzeydeki bu hücrelerin çeşitli değişim basamaklarında olanlarına (**pirizmatik, kübik, yassı**) bir arada rastlanır ve bu durumdan ötürü doku, "**mikst epitel**" diye de isimlendirilir.

Değişken epitelde, fonksiyon durumuna bağlı olarak hem yüzeysel hücreler şekil değişikliğine uğrarlar hem de epitel dokusunun kalınlığında azalış çoğalma olur. Bu durum, dokunun orta katlarını oluşturan ve birbirlerine esnek bir biçimde bağlanmış olan poligonale hücrelerin birbirleri üzerinde sağa sola kaymaları sonucu gerçekleşir.

Tranzisyonel epitelde iri olan yüzeysel hücrelerin çekirdekleri de iridir ve normalin iki misli DNA taşırlar; yani bu hücreler poliploidi gösterirler. Bazı hücreler ise normal kromozomlu iki veya daha fazla çekirdek (Şek. 62 E ve İ) içerirler. Bu hücrelerin sitoplazmaları mitokondriyadan ve glikojenden zengindir. Hipertonik olan idrarın zararlı etkilerinden korunmak için, hücrelerin bu glikojenden bir tür mukus maddesi yapıp salgıladıkları sanılmaktadır. Ayrıca bunların sitoplazmaları, alt katlarda bulunan hücrelerinkinden daha yoğundur ve bunun için de daha koyu boyanır. Hücrelerin yüzeysel kısımlarında mikrofilyamanlar da bulunur.

2. SALGI EPİTELİ = BEZ EPİTELİ

Organizmayı oluşturan bütün hücreler, yaşamlarını sürdürebilmek için madde alış verişinde bulunurlar. Salgı hücreleri ise, bu fonksiyona ek olarak, organizmanın bütününe ilgilendiren olaylarda kullanılmak amacıyla madde de sentezlerler ve bu maddeleri dışarı verirler. Bu tür madde sentezine **sekresyon (secretion)**, sentezlenen maddelere **salgı (sekret=sec-**

ret) ve bu maddelerin hücrelerden dışarı verilmesi olayına da **salgılama (ekstruzyon=extrusion)** denir. Sekresyon sadece salgı epiteline özgü bir olay değildir. Bazı örtü epitel hücreleri de (mide yüzeyini örten prizmatik epitel hücreleri gibi), koruyucu fonksiyonları yanında, salgılama fonksiyonuna da sahiptirler⁽¹⁾. Bu bakımdan örtü ve salgı epitelileri arasında her zaman kesin bir ayrım yapmak olanaksızdır. Esasen salgı epiteli, embriyonal gelişme sırasında kökenini örtü epitelinden alır. Salgı epitel hücrelerinin yapıtları topluluklar **bez=glandula** diye isimlendirilirler. Bezler salgılarını ya birer boşaltıcı kanalla, kendilerinden az çok uzak bir yere (vücut yüzeyine, boşluklu organların lumenlerine) akıtırılar ya da direkt olarak yakınlarında bulunan kan damarlarına (kapilar damarlara) verirler. Birinci gruptaki bezlere **dış salgı bezleri (ekzokrin bezler)**, ikinci gruptakilere ise **iç salgı bezleri (endokrin bezler)** denir. **Ekzokrin (exocrine)** bezler, boşaltıcı kanalları aracılığı ile örtü epiteli ile bağlantı halindedirler. Endokrin bezlerde boşaltıcı kanal bulunmaz; bunlar embriyonal gelişme sırasında, örtü epiteli ile olan bağlantılarını kaybederler⁽²⁾.

Dış ve iç salgı bezleri, salgı salan hücrelerin organizasyonu bakımından da birbirlerinden farklıdır. Dış salgı bezlerinde, belli sayıdaki bez epitel hücreleri -bunlar çoğunlukla piramit şekillidirler-, ufak bir boşluk (**lumen**) (Şek. 66 n) etrafında genellikle tek sıra halinde dizilerek bir takım üniteler meydana getirirler. Bunların herbirine **korpus glandule (corpus glandulae)** adı verilir (s,m). Bir ekzokrin bezdeki korpus glandule sayısı azsa böyle bir bez mikroskopik düzeyde kalır (dudak, yanak, damak ve dil bezleri gibi). Eğer bez fazla miktarda korpus glanduleden oluşmuşsa gözle görülebilir; anatomik düzeydedir (dilaltı, kulakaltı ve altçene tükrük bezleri, pankreas ve karaciğer gibi).

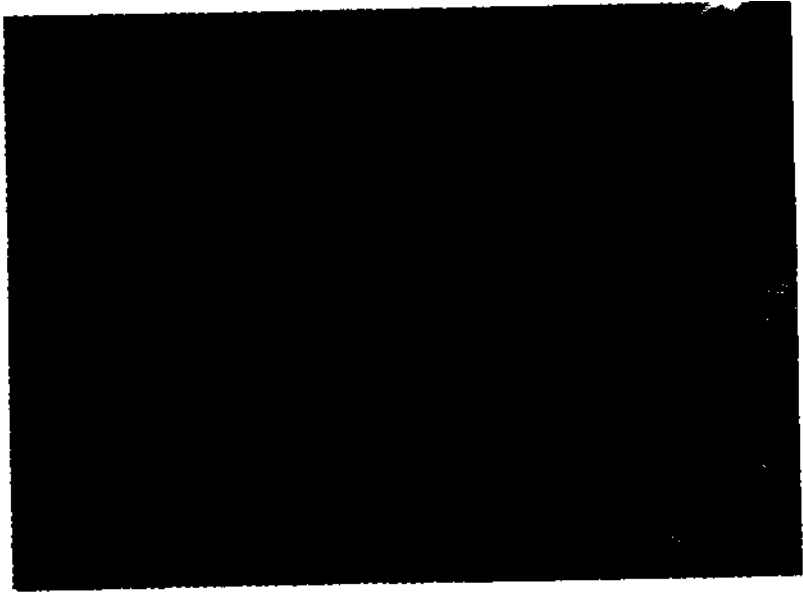
Endokrin bezlerin organizasyonu tamamen başka biçimdedir. Endokrin bir bezi oluşturan hücreler -tiroid hariç- bir lumen etrafında toplanıp korpus glandule oluşturmazlar. Bez epitel hücreleri üç boyutlu düzlemde biraraya gelerek kordonlar yaparlar ve bu kordonlar birbirleri üzerine yumaklaşırlar.

(1) Aslında sekresyon olayına sadece epitel hücrelerinde rastlanmaz. Birkısım bağ dokusu ve sinir hücreleri de salgılanacak maddeler sentezlerler.

(2) Organizmada diğer doku ve organların içine serpilmiş olarak bulunan bir kısım salgı yapıcı hücreler de vardır ki, bunların salgıladıkları maddeler kana geçmezler; bunlar, yakınlarında bulunan başka tipteki hücreleri etkilerler. Bu tür salgılamaya **parakrin salgılama** denir.

Aralarında kalan boşlukları da genişlemiş kapilar damarlar (sinüzoid'ler) doldurur (Şek. 67 s) ve hücreler salgılarını -hormonları- bu kapılara verirler. Endokrin bezleri oluşturan epitel hücreleri çok yüzeyli olan hücrelerdir (tiroid'de genellikle kübik).

Tiroid dışındaki endokrin bezlerde, bez epitel hücreleri bir kutuplaşma göstermezler. Çoğunlukla poligonal olan bu hücreler damarlara hangi yüz-



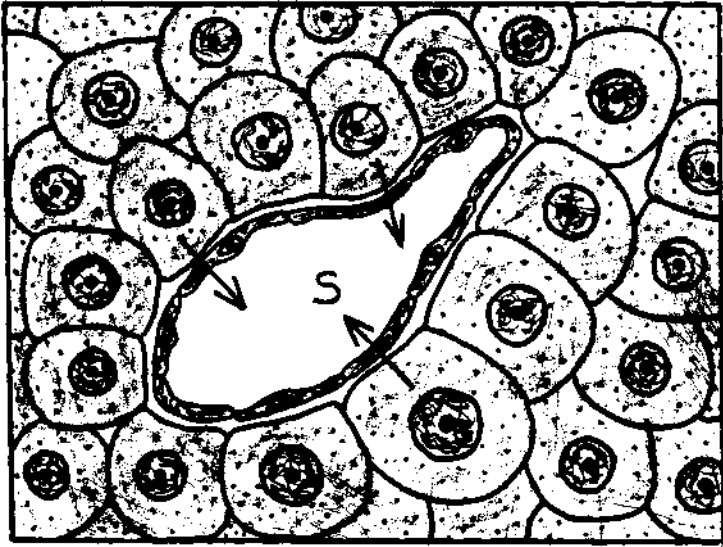
Şekil 66. Seröz (s) ve müköz (m) karakterde dış salgı bezleri (korpus glanduleler), n=bezlerin lumenleri, oklar=müköz bez epitel hücrelerinin yassılıp bazal membran üzerine itilmiş olan çekirdekleri, x 800.

leri dönükse o yüzleri ile hem besin maddesi alış veriş yaparlar; hem de salgılarını boşaltırlar. Ekzokrin bezleri oluşturan epitel hücrelerinde ise bir kutuplaşma vardır. Bunlar bazal yüzlerinden madde alırlar; apikal yüzlerinden ise yaptıkları salgıları bezin lumenine akıtırlar.

Bez epitel hücrelerinin görünüşleri, bunların aktivite durumlarına göre değişir. Salgı yapımı ve atımı evrelerinde boyları yüksektir; istirahate çekildiklerinde ise boyları basılaşır.

Bez epitel hücreleri, yaptıkları salgıları üç şekilde dışarı verirler. Birkısm bez epitel hücrelerinde -dolayısı ile de bezlerde- salgının dışarı veril-

mesi, sitoplazmada bir kayba yol açmaz. Bu tür salgılamaya **merokrin** ya da **ekrin salgılama** denir. Ekrin salgılama iki şekilde olur: ya yapılan salgı granülleri sitoplazma içinde erirler ve içerikleri moleküler düzeyde ve difüzyon yoluyla hücreden dışarı verilir (Şek. 68 a); ya da salgı granülleri hücre



Şekil 67. Bir iç salgı bezinde, genişlemiş bir kapilar damar (s) etrafında yerleşmiş olan bez epitel hücreleri.

yüzeyine göç ederler; hücre ve granül membranları bir noktada kaynaşıp yırtılarak granül içeriği lumene akıtılır (Şek. 11 g). Bu ikinci tür salgılama **ekzositoz (exocytosis)** diye de isimlendirilir. Endokrin bezlerin tümü ile ekzokrin bezlerin çoğunluğu ekrin türde olan bezlerdir.

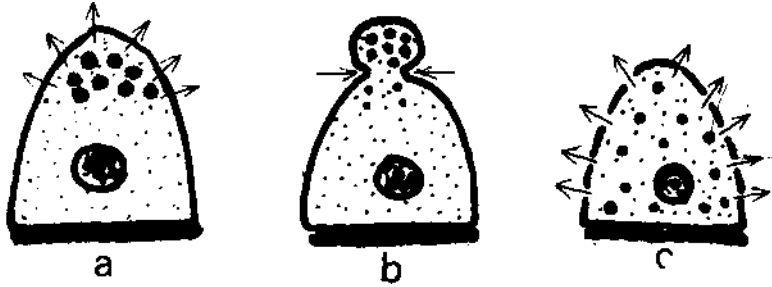
İkinci tür salgılama **apokrin (apocrine) salgılama** adını alır (Şek. 68 b). Bu tür salgılamada sitoplazma bir miktar kayba uğrar. Sentezlenen salgı maddesi apikal sitoplazmanın uç kısmında toplanır; bu kısım boğumlanarak, salgı maddesi ile birlikte kopar ve lumene düşer. Burada sitoplazma kütlelerini saran membran erir ve salgı maddesi bağımsız hale geçer.

Apokrin salgılamadaki sitoplazma kaybı, hücre tarafından, yeni bir salgı siklusunun başlamasından önce rejenere edilir.

Meme bezleri ile, primatlar (insan, maymun) dışındaki memelilerde de rinin kıllı bölgelerindeki ter bezleri, insanlardaki koltukaltı bezleri, labium

majorlardaki bezler ve anus civarındaki bezler apokrin salgı yapan bezlerdendir.

Üçüncü tür salgılamaya **holokrin^m (holocrine) salgılama** adı verilir. Holokrin salgılamada hücrenin bütünü salgılanır. Hücre salgı maddesi ile



Şekil 68. Bez epitel hücrelerinde salgı maddelerinin hücreden dışarı atılma çeşitleri. a=ekrin salgılama, b=apokrin salgılama, c=holokrin salgılama.



Şekil 69. Bir kıl follikülüne (x) açılan iki adet yağ bezini (oklar). 1=içleri yağ damlacıkları ile dolu normal hücreler, 2=bozulmuş (2) ve parçalanmaya başlamış (3) hücreler, k=kıl, x 300.

(1) holos : bütün.

dolarak ölür, parçalanır ve bezden atılır (Şek. 68, C; 69). Bezlerdeki genç hücreler mitozla çoğalarak ölenlerin yerini doldururlar. Holokrin bezlere en tipik örnek deride bulunan yağ bezleridir (Şek. 69). Gonadlar da (ovaryum ve testis) holokrin çalışan bezlerdendir. Ancak bunlar, salgı maddesi değil de hücre (oosit ve spermatozoon) salgılarlar. Bundan ötürü gonadlara **sitojenik bezler** de denir.

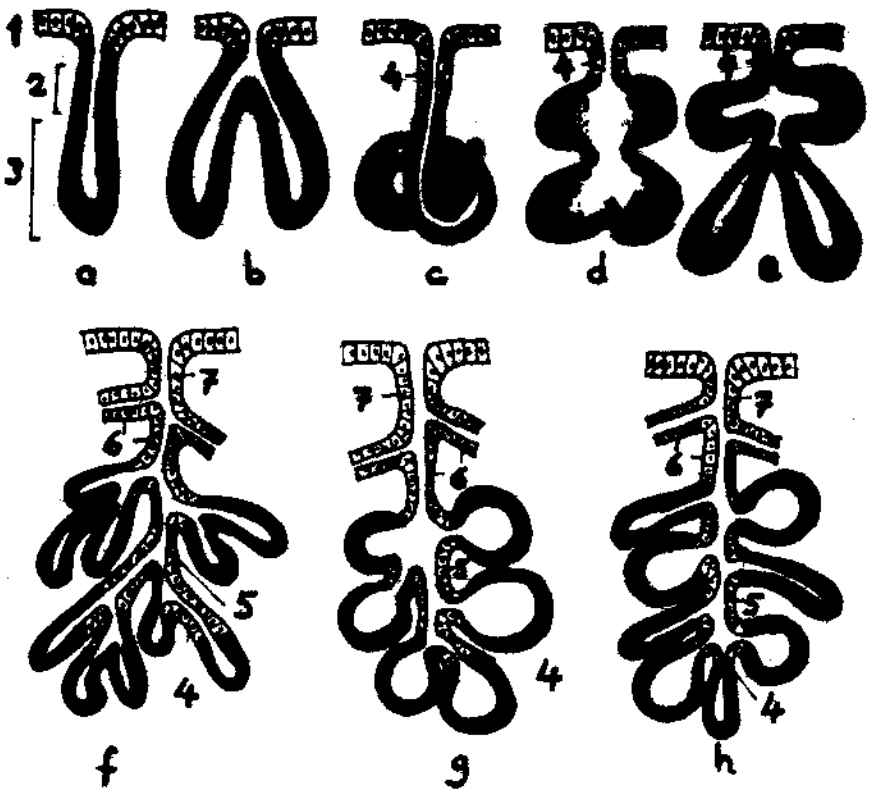
Dış salgı bezleri = Ekzokrin bezler : Bu tür bezler organizmanın değişik derinliklerinde yerleşmişlerdir. Bunların en basit tipi, bezsel mukozaların lamina epitelyalist'leri (**lamina epithelialis**) içinde bulunan kadeh hücreleridir (**cellula caliciformis**) (Şek. 63 E, k). Bunlar örtü epiteli içinde aralıklarla yerleşmiş, tek hücreden ibaret bezlerdir (**üniselüler bez**)⁽²⁾. Şekilleri bir kadehi andırır (Şek. 70). Sümüksel bir salgı (mukus) salgırlar. Kadeh hücrelerine solunum yolları ile bağırsaklarda rastlanır. Bunlar dışındaki bütün ekzokrin bezler ise birden fazla hücreden oluşmuşlardır (**mültiselüler bezler**) ve **ekzoepitelyal bezler** diye adlandırılırlar.



Şekil 70. Örtü epiteli (yalancı çok katlı epitel) içine yerleşmiş, tek hücreden ibaret (üniselüler) bir bez (u), oklar=mikrovillusların ışık mikroskopik düzeydeki görüntüsü=fırça kabuk, x 1280.

(2) Üniselüler bezlere daha çok omurgalılarda rastlanır.

Multisellüler dışsalgı bezleri, boşaltıcı kanallarının dallanma durumuna göre: **a) basit bezler** ve **b) bileşik bezler** olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Basit bezlerde bir veya birkaç korpus glandule bulunur ve bütün korpus glanduleler tek bir boşaltıcı kanala açılırlar (Şek. 71-4). Bu kanal bazan bulunmayabilir. Bu durumda korpus glanduleler tek bir boyun (**kollum glandule**) ile örtü epiteline bağlanırlar (2). Bileşik bezlerde ise ortak bir ana boşaltıcı kanal vardır (7); bu kanal, korpus glandulelere ulaşıncaya kadar birkaç defa dallanır ve her dallanmada çapı daralır. Bileşik bezlerin büyük çoğunluğu makroskopik (anatomik) düzeyde olan bezlerdir; bundan ötürü de çok miktarda korpus glanduleye sahiptirler (Şek. 71 f-h). Bazı anatomik



Şekil 71. Bez türleri: a=basit tubuler, b=basit tubuler dallanmış, c=basit tubuler yuvarlanmış, d=basit alveoler, dallanmış, e=basit tubulo-alveoler, f=bileşik tubuler, g=bileşik alveoler, h=bileşik tubulo-alveoler. 1=örtü epiteli, 2=kollum glandule, 3=korpus glandule, 4=pars inisyali, 5=pars sekretorya, 6=pars ekstretya, 7=duktus ekskretoryus.

bezlerde ana boşaltıcı kanal iki adet (çoğu hayvanların pankreasında) veya daha fazla (gl. mandibularis ve eklenik genital bezler) olabilir.

Anatomik düzeydeki bileşik bir bezin ana boşaltıcı kanalına **duktus ekskretoryus** veya **duktus glandularis** adları verilir. Organların lumeninden başlayıp bezlere kadar uzanan bu kanal, bezin içinde birkaç kola ayrılır ki, bu kollara da **pars ekskretorya** (Şek. 71-6) denir. Bu iki tür kanal iki katlı prizmatik epitel hücreleri ile örtülüdürler. Pars ekskretoryaların herbiri, daha ince çaplı birkaç kola ayrılır. Bunlar **pars sekretorya** veya **pars sit-riyata** diye isimlendirilirler (5). Pars sekretoryaları tekkatli yüksek prizmatik epitel hücreleri oluştururlar. Bu hücrelerin apikal yüzlerinde mikrovilluslar, bazal yüzlerinde de invaginasyonlar vardır. Bu girintilerin aralarında birbirlerine paralel seyreden iplik biçimli mitokondriyonlar bulunur. Bu organel, hücrenin bazal yarımına çizgili bir görünüm kazandırır (kanal bu yüzden sit-riyata adını alır). Herbir pars sekretorya da daha ince olan birkaç kola ayrılır ki, bu son kollara **pars inisyalis** ya da **pars interkalata** adları verilir (4). Pars inisyalislerin ilk kısımları tekkatli kübik, korpus glandulelere bağlanan son kısımları ise, tekkatli yassı örtü epiteli taşır.

Bazı bileşik bezlerin boşaltıcı kanalları, sadece korpus glandulelerde yapılan salgıyı boşaltmakla kalmayıp, bu salgının nicelik ve niteliğini de etkilerler. Örneğin pars sekretoryalarda meydana gelen geri emilme ile salgı yoğunlaştırılabilir ya da tam tersine, bu kanalların seröz bir salgı salgılamaları-bundan ötürü sekretorya olarak isimlendirilirler- sonucu, asıl salgı kütlesi sulandırılabilir. Yine bu kanallar, bazı etkili maddeler salmak veya kandan aldıkları iyonları salgiya katmak suretiyle, salgının aktif hale gelmesini de sağlarlar.

Dışsalgi bezleri korpus glandulelerin şekline göre de üç gruba ayrılırlar: **a) tubuler bezler, b) alveoler (asiner) bezler, c) tubulo-alveoler bezler.**

Bu üç tür korpus glanduleye hem basit, hem de bileşik bezlerde rastlanır. Korpus glandule tubuler bezlerde tüp, alveoler bezlerde üzüm tanesi (asinus) şeklindedir. Tubulo-alveoler bezlerde, bir kısım korpus glanduleler tüp, diğerleri ise üzüm tanesi biçimindedir. Basit tubuler bezlerin en sade kuruluşta olanı, dallanmayan ve düz tüpcükler biçiminde olan fundus bezleridir (Şek. 71 a). Bunlar mukozanın lamina propriyasında yerleşiktirler; bu tür bezlerin boşaltıcı kanalları yoktur, kollum glandule kısımları ile doğrudan

doğruya lamina epitelyalise açılırlar (mukoza katmanları için özel histolojiye bakınız). Diğer bir grup basit tubuler bezlerde, yine boşaltıcı kanal bulunmaz fakat bezin salgı yapan kısmı birkaç korpus glanduleye dallanmıştır. Bütün korpus glanduleler tek bir kollum glandule oluşturarak yüzeye açılırlar (b). Bu bezler de lamina propriyada bulunurlar. Mide ve uterus bezleri bu tür bezlerdir. Bir diğer grup tubuler bezde ise, bileşik bezlerdeki pars inisyalisin karşılığı olan bir boşaltıcı kanal bulunur (71 c-4); korpus glandule dallanmamış fakat kendi üzerine yumaklanmıştır ya da kıvrımlı seyredir. Derideki ter bezleri bu tür bezlerdendir.

Omurgalılarda dallanmamış basit alveoler bez bulunmaz. Bu tür bezlere omurgasızların -örneğin amfibilerin- derisinde rastlanır. Omurgalılarda derideki yağ bezleri ise, dallanmış türde olan basit alveoler bezlerdendir (71 d).

Basit tubulo-alveoler bezler (e) organizmada oldukça yaygın olarak bulunurlar. Bu bezlerde tek olan boşaltıcı kanala değişik noktalardan açılan korpus glandulelerden bazıları tüpçük, bazıları ise alveol (asinus) biçimindedirler. Basit tubulo-alveoler bezler submukozalarda yerleşiktirler. Ağız mukozasındaki mikroskopik bezlerle, yemek borusunun, solunum yollarının ve duodenum'un submukozasındaki bezler bu tür bezlerdendir.

Bileşik bezlerde boşaltıcı kanallar sistemi çok iyi gelişmiştir ve uzundur. Bundan ötürü bu bezler, salgılarını boşalttıkları yerlerden az ya da çok uzakta bulunurlar. Bir bileşik bez, bağdokusu tarafından birtakım ünitelere (loplara), bu üniteler de daha küçük ünitelere (lopçuklara) ayrılır. Herbir lopçukta çok sayıda korpus glandule ve boşaltıcı kanal bulunur.

Anatomik bezlerde korpus glanduleler ile lop ve lopçukların aralarını dolduran ve bezlerin etrafını da saran bağ dokusu, bezin iskeletini oluşturduğundan **stroma**, fonksiyon yapan kısımlar olan korpus glanduleler ile akıtıcı kanallar ise **parenkima** diye isimlendirilir.

En uzun olan boşaltıcı kanallara, bazı bakımlardan bileşik tubuler bez olarak kabul edilen testisler ile böbreklerde rastlanır. Bunlarda korpus glanduleler çok uzun tüpler halindedirler. Bileşik alveoler bezlerin en tipik örneğini meme bezleri oluştururlar (Şek. 71 g). Bunlardaki korpus glanduleler genişlemiş alveoller halindedir. Belirtilen bu iki tür bileşik bezin boşaltıcı ka-

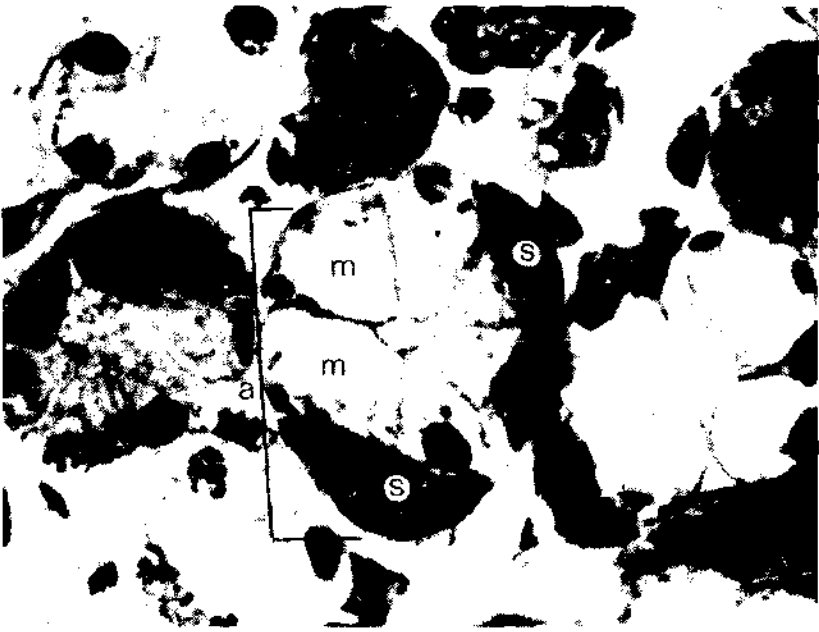
nalları, yukarıda belirtilen kanal bölümlerinden farklı yapıdadırlar ve farklı adlar alırlar. Organizmada en yaygın olarak bulunan bileşik bezler, tubulo-alveoler karakterde olan bezlerdir (h). Bunlarda korpus glandulelerin bazıları tubuler, diğer bazıları da alveoler yapı gösterirler. Anatomik tükürük bezleri ile pankreas bu türün en tipik örnekleridir.

Dış salgı bezleri bir de korpus glandulelerin yaptıkları salgının türüne göre gruplara ayrılırlar. İster basit, ister bileşik olsun, eğer korpus glanduleler sulu (**seröz**) bir salgı salgılsa, böyle bezlere **seröz bezler** denir (Şek.66 s). Eğer korpus glanduleler koyu (sümüksel) bir salgı (**mukus**) salgılsa, böyle bezlere de **müköz bezler** (m) denir. Bazı bezlerde, korpus glandulelerden bir bölümü seröz, diğer bölümü ise müköz salgı salarlar; ya da bir korpus glanduledeki (Şek. 72 a) bez epitel hücrelerinden bir bölümü seröz (s), diğer bölümü müköz (m) salgı yapar. Böyle olan bezlere de **sero-müköz=mikst (karışık) bezler** adı verilir.

Seröz ve müköz salgı salan bez epitel hücreleri, yapı ve görünüm bakımından birbirinden farklıdırlar. Her iki tür bezde de hücreler basık ya da yüksek piramit şekillidirler (Şek. 66); ancak seröz bez epitel hücrelerinde çekirdek yuvarlaktır ve hücrelerin ortalarına yakın bir yerde bulunurlar; sitoplazmalar iyi boyanır (koyu tonda). Bu duruma, sitoplazmanın ergastoplazmadan zengin olması ve protein tabiatında salgı granülleri -enzim içeren bu granüllere **zimogen granüler** denir- içermesi neden olur. Böyle hücrelerden oluşan korpus glandulelerin lumenleri, salgının akışkan olmasından ötürü, dardır.

Müköz bez epitel hücrelerinde ise çekirdekler, genellikle bir kavun çekirdeği gibi, yassılaştırmış (yassı-oval) ve bazal membran üzerine itilmişlerdir (oklar); sitoplazma iyi boyanmaz (açık tonda); salgı maddesinin koyuluğundan ötürü bezlerin lumenleri genişlemiştir.

Seröz bez epitel hücrelerinin iyi boyanmalarına karşılık müköz hücrelerin boya almayıp açık tonda görünmelerinin nedenlerinden biri, müköz hücrelerin içerdiği, karbonhidratlardan zengin salgı granüllerinin (**müköz granüller**) tesbit solusyonları ile yeterince korunamamalarıdır. Zimogen granüller ise iyi tesbit olur, dolayısı ile de boyaları tutarlar. Ayrıca, seröz hücrenin iyi boyanmalarına birinci derecede neden olan ergastoplazma da, müköz hücrelerde iyi gelişmemiştir.



Şekil 72. Seröz (s) ve müköz (m) epitel hücrelerinden oluşmuş sero-müköz (mikst) bez (a), x 960.

Bütün dış salgı bezleri, etraflarından birer bazal membranla çevrilmişlerdir. Bezlerin hem korpus glandulelerini, hem de boşaltıcı kanallarını oluşturan hücreler birer yüzleri ile bu bazal membran üzerine oturmuşlardır. Bazal membran, bezlerin bağlı oldukları örtü epitelini destekleyen bazal membranın devamı halindedir.

Dış salgı bezleri otonom (parasempatik ve sempatik) sinir sistemi tarafından innerve edilirler. Parasempatik sinirler çalıştırıcı (aktive edici), sempatikler ise fonksiyonu azaltıcı (inhibe edici) etki yaparlar. Bu şöyle olur: İstirahat halindeki bir hücrede hücre içindeki ve dışındaki (hücreler arası maddede) ozmotik basınç bir denge (balans) halindedir. Hücre içi basıncı, hücrede bol miktarda bulunan kolloid maddeler (proteinler); hücreler arasındaki basıncı da -buralarda kolloid madde çok azdır-, kristalloid maddeler (Na ve Cl iyonları) ayarlarlar. Hücrelerin dışarı salgı maddesi vermeleri, bu dengenin, hücreler arası basınç aleyhine bozulması, yani hücre içi basıncın artması ile gerçekleşir. Hücre içi basıncın artmasını sağlayan etken, asetil kolin maddesidir. Bu madde, bezleri bazal membran dışından bir ağ gibi sarmış olan parasempatik sinir uçları tarafından salgılanır. Asetil kolin bez hücrelerinin hücre membranının geçirgenliğini artırır ve böylece dış ortamdan hücre içine kristalloid akımı olur. Hücreye giren kristalloidler, hücre içi yoğunluğu artırır; bundan ötürü de, dış ortamdaki su sitoplazmaya girer ve

hücre şişer. Hücre içi basıncın artması, salgı maddelerinin hücrenin apikal yarımına akmasına, oradan da dışa verilmelerine yol açar. Bazı bezlerde salgılamayı, sinirsel uyarın (asetil kolin) yanında, lokal olarak yapılan hormonlar da etkiler.

Salgılayanın frenlenmesi (inhibisyonu) ise şöyle olur: Korpus glandulelerin aralarına kadar sokulan sempatik sinir uçları, buralarda bol olarak bulunan damarların duvarlarında sonlanırlar. Sempatik sinirler, sinirsel uyarıcı olarak epinefrin yada norepinefrin salgırlar. Bu maddeler, damarların duvarlarını daraltırlar. Böyle olunca da korpus glandulelere yeterince sıvı ve kristalloid gelemmez; hücreler faaliyetlerini azaltmak ya da durdurmak zorunda kalırlar.

İç salgı bezleri = endokrin bezler : Bu bezlerin ayrıntılı yapılarına, Özel Histoloji'de değinilecektir. Endokrin bezlerin akıtıcı kanalları olmadığından, örtü epiteli ile bağlantılı değildirler. Organizmanın derinlerinde bulunurlar. Bu bezlerde, bez epitel hücreleri korpus glandule yerine, yumaklanan hücre kordonları yaparlar. Tiroid bezi dışındakilerin lumenleri olmadığından, salgılarını direkt olarak kan damarlarına (sinuzoidlere) (Şek. 67 s) verirler. Tiroid bezinde ise, diğer endokrin bezlerden farklı olarak, belli sayıdaki epitel hücresi, tek sıra halinde dizilerek, yuvarlak ve içi boş (lumenli) oluşumlar -bunlara tiroid follikülleri denir- meydana getirirler. Yapılan salgı önce bu folliküllerin lumenlerinde toplanıp olgunlaştırılır; ondan sonra geri emilerek, etraftaki kan damarlarına verilir.

İç salgı bezlerinin aktivasyon ve inhibisyonu, dış salgı bezlerindekiye kıyasla daha karmaşıktır. Bu tür bezler, kısmen otonom sinirlerin kısmen de diğer endokrin bezlerin -özellikle hipofiz bezinin- etkileri altında çalışırlar. Bu son durumdan da anlaşılacağı üzere, endokrin bezler birbirini kontrol etme gücüne sahiptirler.

Ayrıca bu bezler, organizmadaki çeşitli doku ve organları da büyük ölçüde etkilerler. Yani endokrin bezler de, sinir sisteminde olduğu gibi, uyarıcı maddelerin -bunlara endokrin bezlerde hormonlar, sinir sisteminde ise sinirsel uyarıcılar (nörotransmitter'ler) denir- organizmanın hertarafına yayılmasını ve bu yolla organların birbirlerini kontrol altında tutmalarını (aktifte ya da inhibe etmelerini) sağlarlar. Sinirsel yolla bu işlev hızlı ve çok etkili fakat çok kısa süreli yapıldığı halde, hormonal yolla yavaş fakat uzun sürelerle yapılabilir.

Endokrin bezler, ekzokrin bezlere kıyasla daha yavaş çalıştıklarından ergastoplazmadan yana daha fakirdirler; yine bu yüzden, yapılan salgı maddeleri sitoplazmada toplanır; dolayısı ile de ekzokrin bezlerden daha fazla salgı granülü içerir durumda görünürler.

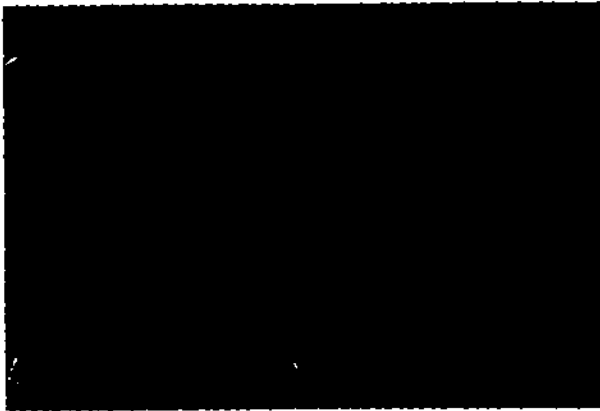
3. KASSEL EPİTEL = MYOEPİTEL

Seröz ve müköz karakterdeki birkısım bezlerin (anatomik tükruk bezleri, süt bezleri, ter bezleri) korpus glandulelerinde, bez epitel hücrelerinin bazal yüzleri ile daha dıştaki bazal membran arasında özel bir türde epitel hücreleri bulunur ki bunlara **kassel epitel hücreleri (myoepithel hücreleri)** denir (Şek. 73 k). Bunlar kesitlerde, koyu boyanan yassı bir çekirdekle, bunun etrafında az bir sitoplazmadan ibaret olarak gözlenirler. Aslında hücrelerin gövde kısımlarından çıkan çok sayıda sitoplazma uzantıları vardır. Bir korpus glandulenin etrafında bulunan kassel epiteller, uzantıları ile bezi bir ahtapot gibi sararlar.

Bu hücrelerin sitoplazmalarında kontraktıl filamanlar (aktin ve miyozin filamanları) bulunur. Bu organelden ötürü miyoepitel hücreleri kasılma gücündedirler. Kasılmak suretiyle korpus glanduleyi sıkıştırır ve lumende toplanan salgının boşaltıcı kanallara geçmesini kolaylaştırırılar.

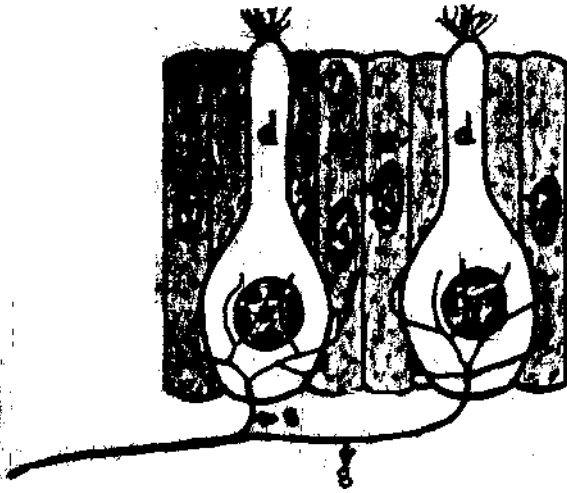
4. DUYU EPİTELİ = NÖROEPİTEL

Bu tür epitel hücreleri, duyuları alma yönünde özelleşmiş olup örtü epitelini içine yerleşmişlerdir. Dokunma duyularının bir bölümü ile tad ve işitme duyularının alınması ile görevlidirler. Dokunma duyularını alan hücreler ge-



Şekil 73. Bir korpus glandulenin etrafını sitoplazmik uzantıları ile sarmış miyoepitel hücreleri (k). Bailey'den).

nellikle yuvarlağımsı, tad ve işitme duyularını alanlar ise lamba şişesi biçiminde (Şek. 74 d) ya da pirizmatiktirler. Son iki türdeki duyu epitel hücrelerinin apikal uçları organ boşluklarına kadar uzanırlar ve burada stereosilyumlar oluştururlar. Duyu epitellerinin bazal yarımını duyu sinirlerinin uçları ile (s) sarılmışlardır. Hücreler kimyasal (tad) ya da mekanik (işitme, dokunma) yolla uyarıldıklarında, içerdikleri sinirsel uyarıcıları hücre dışına verirler ve bu maddeler duyu sinirlerini uyarırlar.



Şekil 74. Tad duyusunu alan duyu epitel hücreleri (d) ile bunları destekleyen epitel hücreleri (e). S= sinir telleri.

Mezodermden köken alan bağ dokusu organizmada en yaygın bulunan doku türüdür. Epitel hücrelerinin çoğunun en az birer yüzleri bağ dokusu (Şek. 63 D-bd) ile temas halindedir. Kas dokularında ise kas hücrelerinin aralarını tamamen bağ dokusu doldurmuştur. Kan damarlarından zengin olan bağ dokuları, böylelikle epitel ve kas dokularındaki hücrelerin beslenmelerine aracılık ederler. Kemik ve sinir dokularına da kan damarları, etrafları bağ dokusu ile sarılı olarak girerler.

Bağ dokusunun destekleyici ve şekillendirici görevleri de vardır. Bu doku, hücrelerin aralarını doldurmak suretiyle dokuların şekillenmelerini (kas dokularında olduğu gibi); dokuları birbirlerine bağlayıp, onları destekleyerek organların şekillenmelerini; organları birbirine bağlamak suretiyle de sistemlerin organizasyonunu sağlar.

Bağ dokusu da diğer dokular gibi, cansız olan hücrelerarası madde ile canlı olan hücrelerden oluşmuştur. Hücrelerarası madde dokuda çoğunlukta olduğundan **temel madde (fundamental sübstans)** diye isimlendirilir (Şek. 75 fs). Bağ dokusunun yukarıda değinilen besleyici ve bağlayıcı-destekleyici fonksiyonları, temel maddesi tarafından yerine getirilir. Bu fonksiyonlar yanında bağ dokusunun daha başka önemli fonksiyonları da vardır ki bunları, bağ dokusunda bulunan hücreler gerçekleştirirler. Bu görevlerden biri, organizmadaki doku kayıplarının önlenmesidir. Bu gibi durumlarda, bağ dokusu hücreleri çoğalıp yeni hücrelerarası madde yaparak, hem bağ dokularının, hem de rejenere olamayan dokuların kayıplarını kapatır. Bağ dokusu hücrelerinin diğer iki önemli görevi de, organizmayı hücresel ve humoral (bağışıklık maddeleri) yollarla, zararlı etkenlere karşı korumasıdır.

Bağ dokusuna ait bütün bu değişik fonksiyonları karşılayabilmek için bağ dokularında birbirlerinden çok farklı hücreler bulunur. Bu hücrelerin bir bölümü bağ dokusunun kendisine aittir; diğer bir bölümünü ise, dolaşım sisteminden bağ dokusuna geçen birkısım kan hücreleri (lökositler) oluşturur. Aslında kan hücrelerini yapan organların temelini de bağ dokusu -retiküler bağ dokusu- oluşturur.



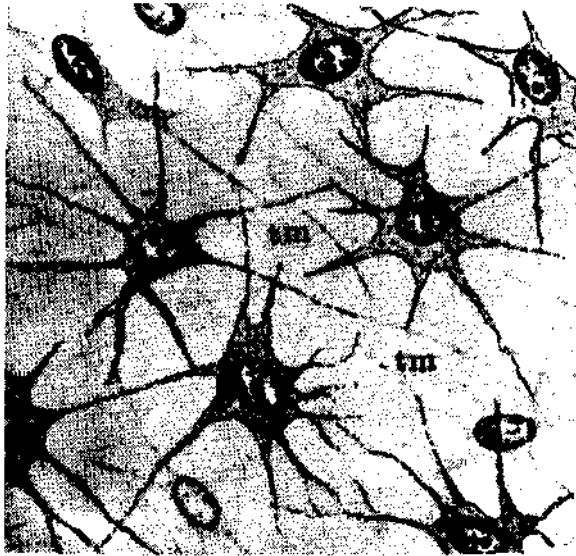
Şekil 75. Gevşek bağ dokusunda bulunan bağ dokusu iplikleri ve hücreleri: fs=fundamental sübstans, k=kollagen iplikler, e=elastik iplikler, r=retikulum iplikleri, f=fibroblastlar, h=makrofajlar (Bloom ve Fawcett'den).

Bağ dokusu hücreleri

1- Mezenkim hücreleri: Embriyonal hayatta mezodermin farklılaşması sonucu ortaya çıkan ilk bağ dokusu hücreleridir. Mezenkim hücreleri yıldız şekillidirler (Şek. 76). Sitoplazmalarında taşıdıkları filamanlar, bu şekillerini korumalarını sağlarlar. Sitoplazmik uzantılarla birbirlerine tutunmuş olabilirler. İri ve ökromatik birer çekirdekleri vardır. Bu hücreler kuvvetli bir bölünme ve farklılaşma gücüne sahiptirler. Fötal hayatta bunların farklılaşmaları ile destek dokuları (bağ dokusu, kıkırdak, kemik ve kan dokuları) ve kas dokuları meydana gelir.

Mezenkim hücrelerine, erişkin organizmada, az miktarda da olsa rastlanır. Bulundukları başlıca doku gevşek bağ dokusudur.

Bu hücreler olgun bağ dokularında daha çok damarların, özellikle de kapılların ve postkapilar venüllerin çevresinde bulunurlar. Bundan ötürü de **perisit, perivasküler hücreler** ya da **adventisyal hücreler** diye isimlendirilirler. Adventisyal hücreler, kapıllarını kısmen sararlar ve çekirdekleri endotel hücresi çekirdeğinin yerleştiği kısmın karşı tarafında bulunur. Adventisyal hücreler gerekli durumlarda aktifleşerek bölünüp çoğalır ve değişik hücrelere (fibroblast, endotel hücresi ve damar duvarındaki düz kas hücrelerine) dönüşürler.



Şekil 76. Mezenkim hücrelerinin oluşturduğu mezenkim dokusu, tm=temel madde (Grau'dan).

2- Retikulum hücreleri : Bu hücreler mezenkim hücrelerine şekilce çok benzerler. Onlar gibi, her yönde seyreden sitoplazmik uzantılara sahiptirler (Şek.77). Komşu hücrelerin uzantıları birbirine değerek bir hücre ağı'nın (retikulum) şekillenmesine neden olurlar. Hücrelerin gövde kısımları ve uzantıları dış yüzlerinden retikulum iplikleri ile desteklenmişlerdir. Retikulum iplikleri dallanıp ~~anastomozlaşarak~~ hücrelerin etraflarında ağlar oluştururlar (r). İplikler hücrelerle o derece sıkı bir temas durumundadırlar ki, ışık mikroskopu ile bakılınca sanki hücrelerin içinden geçiyorlarmış izlenimini verirler. Buradaki ilişkiyi, çamaşır ipi ile, buna asılı duran bir çamaşırın ilişkisine benzetebiliriz. Hücrelerin iri, yuvarlağımsı ve ökromatik birer çekirdeği vardır. Retikulum hücreleri, etraflarındaki retikulum iplikleri ile birlikte, kan



Şekil 77. Retiküler bağ dokusunda, retikulum hücreleri (oklar) ve retikulum iplikleri (r), x 1175.

yapan organların (dalak, kemik iliği, lenf düğümleri ve lenf follikülleri) çatısını oluştururlar. Aralarında kalan boşlukları da, gelişmiş ya da gelişmekte olan kan hücreleri doldurur.

Retikulum hücrelerinin, mezenkim hücreleri gibi, değişik yönlerde (yağ hücreleri, kan hücreleri vb.) farklılaşma yeteneğinde olduklarını kabul edenler vardır. Bu hücreler, çok güçlü olmasa da, fagositoz da yaparlar, fakat bakteri öldüremezler.

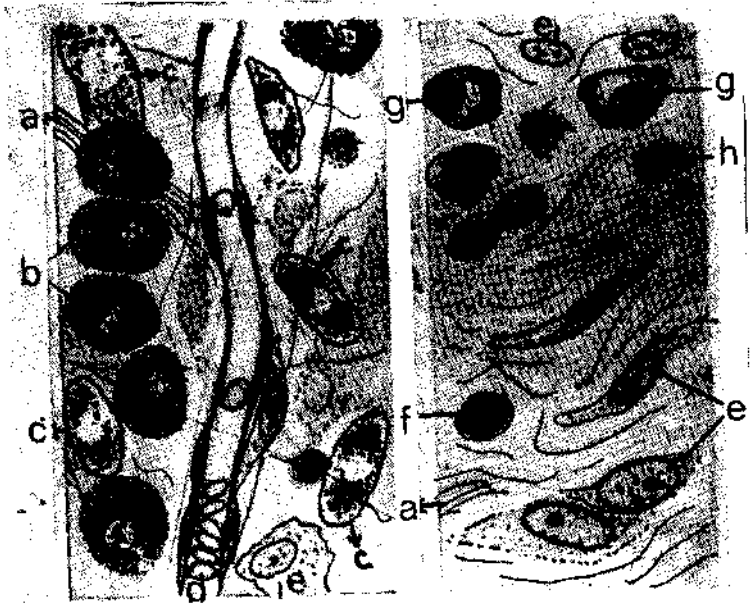
Son yıllarda değişik yöntemlerle yapılmakta olan araştırmalar, retikulum hücrelerinin farklılaşma gücünde oldukları görüşünü doğrulamayan sonuçlar vermektedir. Kan hücrelerinin retikulum hücrelerinden farklılaşmayıp, intrauterin gelişme sırasında mezenkimden farklılaşıp da kan yapan organlara yerleşen ve bölünüp çoğalarak değişik kan hücrelerine dönüşen köken hücrelerden meydana geldikleri, bugün hemen hemen kesinlik kazanmıştır (kan yapımı konusuna bakınız). Ayrıca, makrofajların da, retikulum hücrelerinden değil de, monositlerden diferansiye olduklarına kesin gözüyle bakılmaktadır.

Timusun çatısını da, diğer kan yapan organlarda olduğu gibi, ağırla yapmış olan retikulum hücreleri oluştururlar. Ancak bunlar hem dıştan retikulum iplikleri ile desteklenmemişlerdir, hem de kökenleri farklıdır; endodermden (yutak endodermi) gelişirler. Asıl retikulum hücreleri ise mezoderm kökenlidirler.

3- Fibroblastlar : Olgun bağ dokularında en sık rastlanan bağ dokusu hücresidir (Şek. 78 e). Şekilleri düzensizdir. Genellikle yassı-uzun ya da ovalimsidirler; gövde kısımlarından sitoplazmik uzantılar çıkar (Şek. 79 s); çekirdekleri genellikle limon gibi ovaldir.

Fibroblast denince hücrenin genç ya da aktif olanı anlaşılır. Bunlar bol sitoplazmalıdırlar. Yaşlanan veya inaktif olan hücrelere ise **fibrosit** denir. Fibroblastların aksine fibrositlerde çok az sitoplazma vardır; preparatlarda sadece çekirdekten ibaretmiş gibi görünürler.

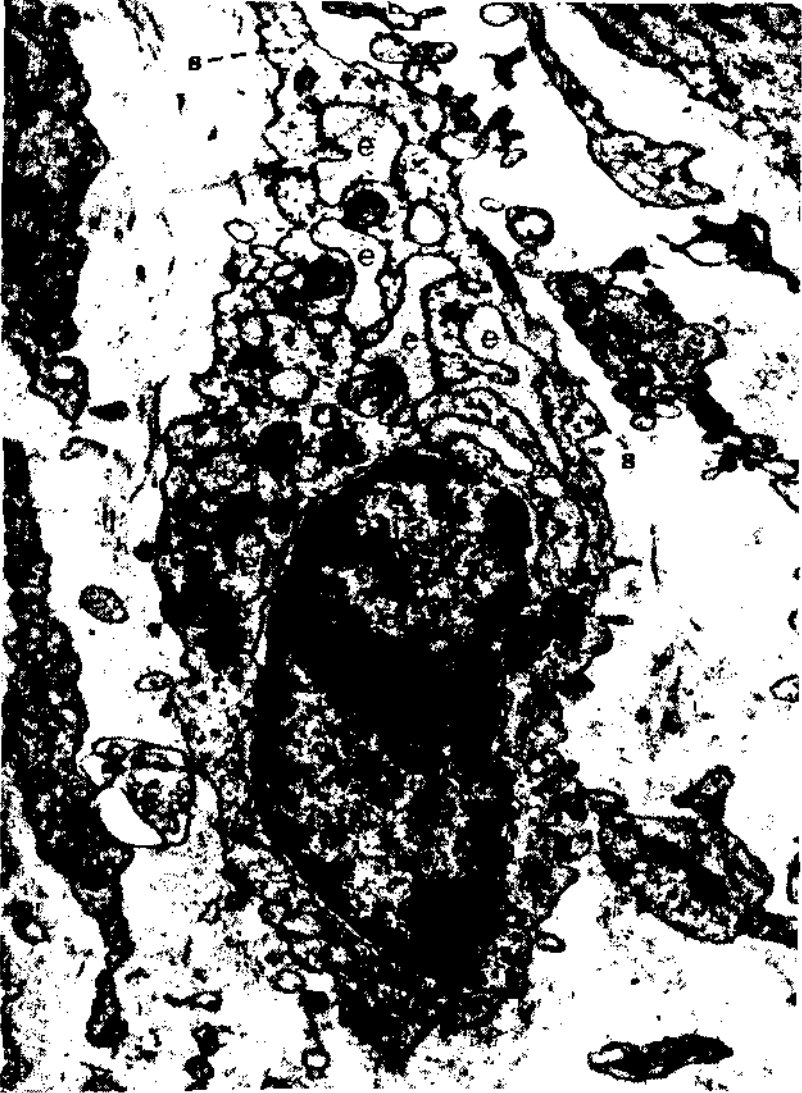
Fibroblast, iplik yapan hücre anlamına gelir. Gerçekten de bağ dokusu iplikleri, daha doğrusu bu iplikleri şekillendirecek olan proteinler, bu hücreler tarafından sentezlenirler⁽¹⁾. Temel maddenin şekilsiz kısmını da büyük ölçüde yine fibroblastlar sentezlerler.



Şekil 78. Bağ dokusunda bulunan bağ dokusu hücreleri ve iplikleri: a=kollagen iplikler, b=mastositler, c=makrofajlar, d=kan damarı, e=fibroblastlar, f=lenfosit, g=plazma hücreleri, h=eozinofil granulosit (Bailey'den).

(1) Bağ dokusu ipliklerinden kollagen iplikier, bağ dokularından başka, kıkırdak ve kemik dokularında da bulunur. Buralardaki iplikler **chondroblast**'lar (kıkırdak dokuda) ve **osteoblast**'lar (kemik dokuda) tarafından sentezlenirler.

Elektron mikroskopunda, aktif hücrelerin yani fibroblastların oldukça hacimli olan sitoplazmalarında bol miktarda granüllü endoplazma kesecikleri (Şek. 79 e) ile bağımsız ribozomlara, ayrıca da mikrofılaman ve mikrotubuluslara rastlanır. Golgi aygıtı da iyi gelişmiştir. Hücre membranlarının altında membransel organellerden fakir, aktin filamanlarından zengin bir bölge bulunur. Miyozin ise sitoplazmada diffuz olarak dağılmış moleküller halindedir. Bu hücrelerin bağ dokusu ipliği (kollagen ve retikulum iplikleri) yapmaları şöyle olur: Hücrelerin sitoplazmalarında bol olarak bulunan, değişik şekil ve



Şekil 79. Bir fibroblastın elektron mikroskopik görünümü. e=Endoplazma kesecikleri, s=sitoplazma uzantıları, x 18000.

büyükteki endoplazma keseleri. bağ dokusu ipliklerinin ana maddesi olan **tropokollagen** proteinini sentezlerler. Tropokollagen molekülleri 280 nm uzunluk ve 1.5 nm kalınlıkta olan iplikcikler halindedirler. Tropokollagen maddesi son şeklini Golgi aygıtında alır ve ondan sonra veziküllerle (Golgi vezikülleri) hücre yüzeyine taşınırlar. Veziküllerin hücre yüzeyine taşınmalarına, sitoplazmada bolca bulunan mikrotubuluslar yardımcı olurlar.

Tropokollagen maddesi hücreden dışarı verilince kristalleşerek, ayrıntılarını daha sonra (bak. kollagen iplikler) göreceğimiz yolla, bağ dokusu ipliklerini şekillendirirler.

Fibroblastlara eskiden **dezmosit** ve **inosit** gibi isimler de verilirdi.

Fibroblastlar bölünebilen hücrelerdirler. Yaralanmalarda bölünüp çoğalarak yeni fundamental substans yapar ve bağ dokularındaki kaybı giderirler.

Fibroblastlar, genelde tam diferensiyeye olmuş hücreler olarak kabul edilirse de, bunların yağ hücrelerine ve bazı patolojik durumlarda da osteoblastlara dönüştükleri bilinmektedir.

Granülasyon dokusu : Yaraları onaran bir tür bağ dokusudur. Bunun esasını, fibroblastlar ve bunların aralarına filizlenen kapillarlar oluşturur. Bu bakımdan da yara yerleri başlangıçta kırmızı renkli olur. Daha sonra fibroblastlar hücrelerarası madde salgılarlar; bu madde ipliksel karakter kazanır ve yara nedbeleşir.

Granülasyon dokusunda **miyofibroblast** adı verilen hücreler de gözlenir. Bu hücreler granüler endoplazma retikulumu ve Golgi aygıtları ile fibroblastlara, aktin filament demetlerinin bulunması ile düz kas hücrelerine benzerler. Bu hücreler de fibroblastlardan köken alırlar.

4. Makrofajlar : Bu hücreler monositlerin farklılaşmaları ile meydana gelirler. En belirgin özellikleri, kuvvetli fagositoz yapmalarındır. Perifer kanda sirküle etmekte olan monositler hareketli hücreler olmakla beraber, fazla aktif değildirler; fagositoz güçleri zayıftır. Kırmızı kemikliği tarafından üretilip perifer kana verilen monositler, damarlarda 3 gün kadar dolaşıktan sonra, bunlardan bir kısmı genişlemiş kapilar damarların -bunlara sinuzoidler denir- duvarlarını oluşturan endotel hücrelerinin aralarına yerleşir, diğerleri de bağdokularına ve lenfoid organlara geçer ve oralarda uzun süre yaşayabilirler. Bu sırada ~~etrafında~~ (bakteriler, mantarlar, viruslar, protozoonlar, parazitler, boyalar, çeşitli tozlar -kömürtozu gibi- vb.) ya da ~~etrafında~~ (zede- li, yaşlanmış veya ölmüş hücreler ya da hücre organelleri, canlı tümör hücreleri, denatüre olmuş proteinler vb.) ~~karşısında~~ olan zararlı maddelerle karşılaşınca bölünmeksizin aktifleşip makrofaj hücrelere dönüşürler. Makrofajlar iri hücrelerdir, çapları bazı durumlarda 30 mikrona kadar ulaşabilir. Aktifleşme sırasında irileşmekle kalmayıp değişik şekillere de girerler; yü-

zeylerinde büyük değişiklikler olur; mikrovillüsler, yalancı ayaklar hatta, ah-tapod kolları gibi uzun uzantılar şekillendirirler. Bu yüzey değişiklikleri ne-den ile güçlü hareketler yapabilir, zararlı maddeleri yakalayıp fagosite ede-bilirler. Hücrelerde Golgi iyi gelişmiştir; granüllü ER'de oldukça boldur.

Makrofajların çekirdekleri, monositlerinki kadar olmasa bile yine de çentiklidir (Şek. 80) ve sitoplazmada ekzantrik bir yerleşim gösterir. Sitop-lazma, duruma göre primer ya da sekonder lizozomlardan veya her ikisin-den yana da zengindir. Lizozomlarda bulunan değişik türdeki hidrolitik en-zimler çeşitli maddeleri (hücreler, hücre organelleri, tozlar vb.) eritebilirler-se de bunların mikrop öldürücü etkileri yoktur. Makrofajlarda bu işi, açığa çıkardıkları hidrojen peroksit yapar. Hücre tarafından şekillendirilen hidro-jen peroksitin bir bölümü mikropları içermekte olan heterofajik vakuollere geçer ve burada tutulan mikropları parçalayıp öldürür.

Makrofajların görevi sadece fagositoz yapmaktan ibaret değildir. Bunla-rın organizmada bağışıklık yanıtın (hücresel ve sıvısal) meydana gelme-sinde de önemli rolleri vardır. Bu hücreler antijen niteliğindeki yabancı mad-deleri (bakteriler, mantarlar, virüsler, protozoonlar, parazitler) fagosite edip parçalar ve bunları bazı işlemlerden geçirdikten sonra, sitoplazmik uzantı-ları aracılığı ile T- ve B- lenfositlere iletirler. İşte bu tür antijenlerdir ki, T- ve B- lenfositleri aktive ederler ve bu hücreler ancak bundan sonra bağışıklık yanıt verecek güce kavuşurlar (lenfosit konusuna bakınız).

Aslında makrofajlarla lenfositler karşılıklı olarak birbirlerini etkilerler. Antijenleri işleyen makrofajları lenfositler kolayca tanır ve onların etrafında toplanıp aktifleşirler. Bu direkt ilişki yanında, antijen alarak aktifleşen mak-rofajlar **monokin** denen birkısım maddeler salarak kendilerinden uzakta olan lenfositleri indirekt olarak da etkileyebilir. Bu böyle olduğu gibi, tam ter-sine, aktive olmuş T- lenfositlerin salgıladığı ve **lenfokin** denen maddeler de, kemotaksis yoluyla makrofajları hareketlendirerek yangısal bölgeye doğru göçmelerini de sağlarlar.

Makrofajlar, bir bölgedeki zararlı maddeleri yok etmede yetersiz kalır-larsa, irileşip biraraya gelerek **epiteloid hücreler** ya da birbirleriyle birleşe-rek **yabancı cisim dev hücreleri** denen, çok çekirdekli ve iri hücreler oluş-tururlar.

Bağ dokularında yerleşmiş olan makrofajlara **histiyositler** de denir.



Şekil 80. Bir makrofajın elektron mikroskopik görünümü. Oklar=lizozomlar, x 10800.

Bağ dokularında bulunan makrofajlar, ekzojen uyarım alıp almadıklarına göre, aktive olmuş ve aktive olmamış makrofajlar diye sınıflandırılırlar. Aktive olmamış makrofajlar, fibroblastlara benzerler; ip-lik veya yıldız şeklinde olup, çoğunlukla kapıllar damarların etrafında gözlenirler. Aktive olmuş makrofajlar ise kuvvetli fagositoz, antijen işleme ve sunma aktivitesine sahip olan hücrelerdir.

Makrofajlar, hücre membranlarında, immunglobulinlerin, özellikle de IgG'lerin Fc componentleri ile bağlanabilen FcR reseptörleri ile, komplemantın bağlanması için CR reseptörlerine sahiptirler. Mikroorganizmalar (ekzojen antijenler), vücutta kendilerine karşı oluşmuş spesifik antikorlarla ve komple-

mentle birleşerek, makrofajlar tarafından fagosite edilmeye uygun hale getirilirler. Bu olaya **opsonizasyon** adı verilir. Opsonizasyondan sonra mikroorganizmalar, makrofajların hücre membranındaki FcR ve CR reseptörlerine bağlanırlar ve bakterinin hücre içine alınması başlar. Primer lizozomların, fagositoz vakuolü ile birleşmesiyle fagozomlar şekillenir. Lizozomal enzimlerle mikroorganizmalar antijenik determinantlarına kadar parçalanırlar. Polipeptidler, proteazlar tarafından 10-20 aminoasit uzunluğundaki peptidlere kadar indirgindikten sonra fagozomlar içinde bulunan **MHC-II (Major Histocompatibility Complex)** moleküllerine bağlanarak, hücre yüzeyine çıkarılırlar ve yardımcı T lenfositlerine sunulurlar. Endojen antijenler de (hücre içi virüs, tümör antijenleri vb.) işlendikten sonra granüler endoplazma retikulumu içinde bulunan **MHC-I** moleküllerine bağlanarak, Golgi vakuolleri ile hücre yüzeyine taşınırlar ve sitotoksik T lenfositlerine sunulurlar.

Aktive edilmiş makrofajlar, interleukin-1, interleukin-6, interferon, eritropoietin, fibroblast gelişme faktörü (FGF), makrofaj koloni stimulan faktör (M-CSF), granulosit ve makrofaj stimulan faktör (GM-CSF), elastaz, kollagenaz, lizozim, prostaglandin, hidrojen peroksit gibi maddeler salgırlar.

Makrofajlar sistemi : Organizmanın değişik doku ve organlarında yerleşen tüm makrofaj hücreler hernekadar monositlerin farklılaşması ile meydana gelirlerse de, bunlar bulundukları yerlere göre, hacim, biçim ve içerik yönlerinden birbirlerinden farklı olmaktadır. Ancak hepsi de aynı görevi gördüklerinden, birbirlerinden uzakta olsalar bile, bir sistem oluşturdukları kabul edilir ve bu sisteme, **makrofajlar sistemi** ya da **mononükleer fagositler sistemi** adları verilir. Kandaki ve diğer dokulardaki monositler de bu sisteme dahildirler. Bu sisteme giren hücrelerin ortak özellikleri, kemik iliğinden orijin alan monositlerden şekillenmeleri, vital boyaları almaları, peroksidaz ve diğer lizozomal enzimlere karşı reaksiyon vermeleri, immunoglobulinler ve komplement için yüzey reseptörlerine sahip olmalarıdır. Makrofajlar sistemine eskiden **retikulo-endotelial sistem (RES)** denirdi.

Makrofajlar sistemine önceleri retikulo-endotelial sistem denmesinin nedeni, retikulum hücreleri ile, bunların modifikasyonu sonucu meydana gelen bazı endotel hücrelerinin de, fagosit özelliği göstermelerinden ötürü, bu sistem içinde kabul edilmeleri idi. Organizmaya toksik olmayan maddeler (vital boya maddeleri, çini mürekkebi, metal kolloidleri vb.) enjekte edildiğinde, makrofajlar yanında bu tür hücreler de bu maddeleri fagosite ederler. Ancak ne var ki, bunlar makrofajlar kadar güçlü bir fagositoz yeteneğine sahip değildirler ve hastalık etkenlerini zararsız hale getiremezler. Onun için de retikulum hücreleri ile endotel hücreleri, bugün artık aktif savunma hücreleri olarak kabul edilmemektedirler. Bundan ötürü de retikulo-endotelial sistem deyimi, yerini makrofajlar sistemi deyimine bırakmıştır.

Daha önce de belirtildiği gibi, makrofajlar organizmanın değişik doku ve organlarına yerleşmişlerdir. Buraları, ekzojen ya da endojen zararlılara karşı organizmanın savunulmasında çok önemli stratejik noktalardır. Örneğin kan ya da lenf damarları yoluyla zararlıların organizmaya yayılmalarını önlemek üzere bir kısım makrofajlar dalak, karaciğer, kemik iliği, hipofiz, adren, lenf follikülleri ve lenf dü-

ğümli gibi doku ve organlara yerleşirler. Solunum yoluyla vücuda girmekte olan zararlı maddeler ise, akciğer dokusunda yerleşen alveoler **makrofajlar** tarafından yakalanıp zararsız hale getirilirler. Sindirim kanalından vücuda giren zararlılar ise, mukozalarda şekillenen lenf folliküllerinde bulunan makrofajlar yanında, karın boşluğunun duvarını ve bu boşlukta bulunan organların dış yüzlerini örten seröz zarlarda bulunan makrofajlar (**peritoneal makrofajlar**) tarafından yakalanıp yok edilirler. Merkezi sinir sistemini oluşturan organları ise, gliya dokusu içine yerleşen ve **mikroglia** denen makrofaj hücreleri korurlar. Kemik dokusundaki **osteoklast**'lar, karaciğer sinuzoidlerindeki **Kupffer'in yıldız hücreleri**, derideki **Langerhans hücreleri** de bu sisteme giren hücrelerdir.

Daha önce de gördüğümüz gibi, makrofajlar bulundukları yere göre, hacim, biçim, yapı ve enzim içerikleri yönlerinden farklı olmaktadır. Örneğin alveoler makrofajlar mitokondriyonlardan zengin olup aerobik bir metabolizma (oksidatif fosforilasyon) gösterdikleri halde, peritoneal makrofajlarda mitokondriyonlar daha azdır ve hücreler anaerobik bir metabolizma (glükolizis) ile yaşam ve işlevlerini sürdürürler.

5- Yağ hücreleri = lipositler : Kökenlerini mezenkim hücrelerinden alan yağ hücreleri, başlıca enerji kaynağı olan yağlı maddeleri depo eden ve gerektiğinde tekrar kana veren yağ dokusu hücreleridir. Bunlar, kan yoluyla karaciğerden kendilerine gelen lipoprotein kuruluşundaki yağlı maddeleri, enzimler aracılığı ile, **nötür yağlar** diye nitelendirilen gliserin esterlerine (**trigliseridler**) dönüştürür ve sitoplazmalarında depo ederler. Organizmada yağa ihtiyaç duyulduğunda, hücrelerde bulunan diğer bir grup enzim (lipazlar) nötür yağları yağ asitlerine parçalar. Yağ asitleri de genellikle albumin grubu proteinlere bağlanarak (lipoprotein) hücrelerden ayrılır ve dolaşıma geçerler.

Yağ hücreleri sadece karaciğerden gelen yağlı maddelerden nötür yağ sentezlemekle kalmazlar. Bunlar, bağırsaklardan lenf yoluyla emilip kana karışan yağ asitlerinden de nötür yağlar sentezleyebilirler. Gıdalarla alınan yağlar, duodenumda pankreastan salgılanan **lipaz** enziminin etkisi ile serbest yağ asitleri ve monogliserid'lere parçalanırlar. Bu maddeler safra asitleriyle birleştiklerinde küçük miseller şekillenir. Miseller, mikrovilluslar yoluyla apikal sitoplazmaya geçer. Granülsüz endoplazma retikulumunda, bu misellerden tekrar nötür yağlar (trigliserid'ler) sentezlenir. Bu damlacıklar Golgi kompleksine taşınır, bir membranla sarılır ve şilomikron (chylomikron) olarak lateral hücre duvarından interselüler aralığa verilirler. Şilomikronlar lenf kapıllarlarına ve oradan da lenf dolaşımına ulaşırlar. Dolaşım yoluyla, yağ dokunun kapıllarlarına ulaşan şilomikronlar, endotel hücrelerinin membranındaki **lipoprotein lipaz** enziminin etkisiyle parçalanırlar. Serbest

kalan yağ asitleri, yağ hücreleri tarafından aktif transport veya basit difüzyonla alınırlar ve endojen gliserin'le birleştirilerek nõtür yağlara çevrilirler. Yağ hücreleri karbonhidratlardan da nõtür yağlar sentezleyebilirler. Karbonhidratlardan yağ sentezlenmesi, insülin hormonunun kontrolü altında olur. Farklı biçimlerde sentezlenen yağlar farklı kimyasal yapıya sahiptirler.

Organizmada, metabolik aktiviteleri, renkleri ve dağılımları birbirinden farklı iki tip yağ dokusu vardır. Bunlar, **beyaz ve esmer yağ dokusu**'dur.

Beyaz yağ dokusunu oluşturan yağ hücreleri iri (50-150 mikron), yuvarlağımsı veya köşeli hücrelerdir. Bu hücrelerde yağ sentezlenmeye başlayınca sitoplazmalarında, membranla çevrili olmayan irili ufaklı yağ damlacıkları belirir. Bu damlacıklar birbirleriyle birleşe birleşe, sonunda sitoplazmayı hemen hemen dolduran büyük ve tek bir yağ damlası meydana getirirler. Böylelikle ünivakuoler tipte bir yağ hücresi (Şek. 81 yh) şekillenmiş olur. Bu durumda yalın sitoplazma çok azalır ve hücrenin bir kenarına itilir (ok). Yassılaşarak yarım ay şeklini alan çekirdek de bu kısımda bulunur. Çekirdeği saran sitoplazma mitokondriyadan zengin fakat Golgi aygıtı ile endop-



Şekil 81. Yağ hücreleri (yh). Ok=bir yağ hücresinin, periferite itilmiş olan çekirdeği, x 350.

lazma retikulumundan fakirdir. Lipid damlacıklarını saran ince sitoplazma uzantılarında ise az sayıda agranüler endoplazma retikulumu ile çok sayıda pinositoz vezikülleri bulunur.

Esmer yağ dokusunu oluşturan yağ hücreleri, beyaz yağ hücrelerine göre daha küçüktürler. Sitoplazmalarında birbirleriyle birleşmeyen, değişik irilikte ve çok sayıda yağ damlacıkları içerirler. Bu hücrelere plurivakuoler yağ hücreleri adı da verilir. Çekirdekleri yuvarlak olup, hücrenin merkezine yakın yerleşmiştir. Sitoplazmalarında çok sayıda kristadan zengin mitokondriyon bulunur. Mitokondriyonlar fazla miktarda **sitokrom oksidaz** içerirler. Bu hücrelerin esmer renkte oluşu, bu enzimin bol olarak bulunmasından ileri gelir.

Normal ışık mikroskopu preparatlarında yağ hücreleri, içleri boş petekcikler halinde gözlenirler. Bunun nedeni, rutin bir preparatın hazırlanması sırasında yağları eriten maddelerin (ksilol, toluol vb.) kullanılmasıdır.

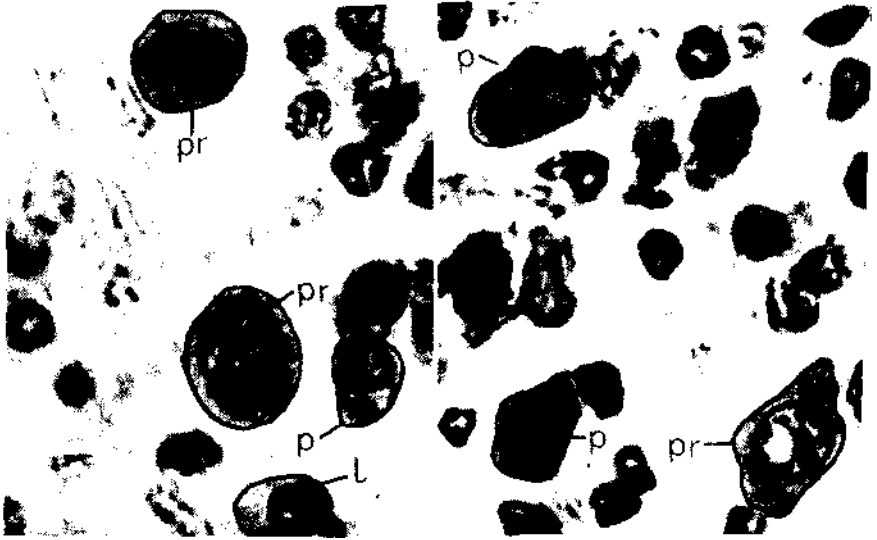
Yağ hücreleri bağ dokuları içinde tek tek, ufak gruplar halinde, ya da kütleler halinde bulunurlar. Bu son durumda dokuya "yağ dokusu" adı verilir (Şek.81). Yağ hücrelerinin sitoplazmalarında, yağlı maddeler yanında, yağ dokularına ve yağlara renk veren lipokrom maddesi de vardır. Yağ hücreleri etraflarından retikulum ipliklerinin oluşturduğu ince bir ağ ile çevrilmişlerdir.

Yağ metabolizmasını, hormonlar ve otonom sinirler ayarlarlar. Pankreastan salgılanan insülin, yağ hücrelerine glikozun alımını ve yağ asitlerinin sentezlenmesini hızlandırır. Adrenin medullasından salgılanan epinefrin, yağ hücrelerinde lipolizisi artırarak, yağ asitlerinin dışarı verilmesini hızlandırır. Sirkülasyondaki östrojenin seviyesi veya yağ hücreleri membranındaki östrojen reseptörlerinin sayısı, dışılerde yağ dokunun dağılımı üzerine etkilidir. Normal düzeylerde bulunan adrenokortikal hormonun, yağ dokusu üzerine fizyolojik etkisi yoktur. Ancak, bu hormonun düzeyi arttığında, yağ hücrelerinin bölgesel hipertrofisine neden olmaktadır. Ayrıca, tiroid ve epifiz bezi hormonları da yağ hücreleri üzerine etkilidir. Yağ dokularını incirve eden sempatik sinir sonlarından salgılanan norepinefrin, hücre içi lipazı aktive ederek, yağ hücrelerindeki nötral yağların parçalanmasına neden olur.

Yağ hücrelerinin içeriklerini (yağları) demonstre edebilmek için özel yöntemler kullanmak gereklidir. En çok kullanılan yöntem, tespit edilen dokulardan dondurma kesitleri almak ve bunları yağ boyaları (Sudan 3, Şarlah kırmızısı=Scharlach Rot v.b.) ile boyamaktır. Ozmik aside tespit edilip parafinde bloklanan dokulardan alınan kesitlerde yağ hücreleri içeriklerini korurlar ve siyah renkte görünürler.

6- Plazma hücreleri = plazmasitler : Organizma, zararlılara karşı iki yolla savunulur. Bunlardan biri hücresel savunma, diğeri de sıvısal (humoral) savunmadır. Hücresel savunmanın da iki türü vardır: Fagositoz yoluyla savunma (makrofajlar ve mikrofajlar) ve hücresel bağışıklık yoluyla savunma (T-lenfositler). Hücresel bağışıklığı, T-lenfositlerin bir alt grubunu oluşturan **sitotoksik hücreler** sağlarlar. Bunlar, çıkardıkları hücre öldürücü maddelerle (**lenfotoksinler**) organizmaya giren yabancı kaynaklı canlı organizmaları (tümör hücreleri, yabancı kaynaklı hücreler, viruslar vb.) eritip öldürürler. Sıvısal savunmayı sağlayan hücreler ise, B-lenfositlerin farklılaşmaları ile meydana gelen plazma hücreleridir. Bunların sentezleyip salgıladıkları gamma globulin türündeki proteinler -bunlara **bağışıklık maddeleri=antikorlar** denir- organizmaya giren patojen nitelikteki antijenlerle (mikroorganizmalar= bakteriler, mantarlar, viruslar, protozoonlar, parazitler) birleşerek onları zararsız duruma sokarlar. Yani bu hücreler sıvısal bağışıklığı (bağışıklık=immunité) sağlayan hücrelerdir. Onun için **immunositler** diye de isimlendirilirler.

Makrofaj ve mikrofajlarla T-lenfositler hareketli oldukları ve damarlardan çıkarak organizmanın savunulacak yerlerine gittikleri halde, plazma hücreleri hemen hemen hareketsizdirler; bulundukları doku ve organlardan (mukozaların bağdokulu kısımları ve buralardaki lenf follikülleri, lenf düğümleri, dalak) pek ayrılmazlar. Bunun yerine, yaptıkları antikorları dolaşım sistemine verirler. Normal olarak kanda ve lenfte ya hiç bulunmazlar ya da çok az görünürler. Hareketsiz oldukları için bu hücreler belirgin sitoplazma uzantılarına sahip değildir; şekilleri de yuvarlağımsı-oval ve hafif köşelidir (Şek. 82, 83). Hücreler değişik iriliklerde olabilmektedirler. İri ve yuvarlak olan çekirdek, sitoplazmanın bir kenarına yakın olarak yerleşmiştir. Bolca bulunan heterokromatin, periferde oldukça eşit aralıklarla yerleşerek, çekirdeğe bir araba tekerleği görünümü kazandırır (Şek. 83). Granül içermeyen sitoplazma kuvvetli bir bazofili gösterir (onun için de pironin ile oldukça spesifik olarak ve kırmızı renkte boyanır). Bazofiliye, bol miktarda bulunan ve istirahat durumunda paralel kesecikler halinde olan granüllü retikulum ile bağımsız ribozom ve polizomlar neden olurlar. Sentezlenen gamma globulinler, retikulum keseciklerini şişirerek bunların sisternler halini almalarına neden olurlar. Sitoplazma mitokondriyonlardan ve Golgi aygıtından yana zengindir. Golgi aygıtı ile sentrozom, çekirdek yakınında bulunan ve ışık mikroskopunda boş gibi görünen yuvarlağımsı bir alan içi-



Şekil 82. Lenfoid organlardan lenf düğümlerinde plazma hücreleri (p), proplazmasitler (pr) ve bir lenfosit(l), x 1600.

ne lokalize olmuşlardır. Granüler retikulumda sentezlenen antikörler Golgi aygıtında olgunlaştırılır ve Golgi keseciklerinden ayrılan veziküllerle hücreden dışarıya verilirler.

Olgun plazma hücreleri bölünme yeteneklerini kaybetmişlerdir ve kısa ömürlüdürler; 10-30 gün yaşayıp ölürler. Ölen hücrelerin yerlerini, antijenlerle karşılaşmış aktifleşen ve bölünüp çoğalan B-lenfositlerin farklılaşmaları ile ortaya çıkan yeni plazma hücreleri alırlar. (Bu farklılaşmayı lenfositler konusundan izleyiniz). Pironin ile boyanan preparatlarda, plazmasitler yanında, bunların son gelişme aşamasını oluşturan, iri **proplazmasitler** de (Şek. 82 pr) kırmızı renkte boyanırlar.

Genel olarak her plazma hücresi bir tür antijene cevap verebilir. Onun için de her antijen için ayrı özellikte bir plazma hücresi farklılaşır.

Plazma hücrelerindeki retikulum kesecikleri içinde arasıra elektron-yoğun cisimciklerle karşılaşılır. Bunlar genellikle salgılamada ortaya çıkan bir aksamı sonucu şekillenirler; glikoprotein yapısındadırlar ve **Russell cisimcikleri** diye adlandırılırlar. Bunların, depolanmış salgı maddesi olduklarını kabul edenler de vardır.

7- Mastositler = mast hücreleri : Mastositler yağ hücrelerinden sonra bağ dokularının en iri hücreleridir. İsimlerini de bu özelliklerinden alırlar (mastosit=semiz hücre). Hücreler yuvarlağımsı veya ovalimsi bir silüete sahiptirler (Şek. 78 b). Sitoplazmaları genellikle yuvarlak ve irili ufaklı granüllerle doludur (Şek. 84, 85). Elektron mikroskopunda bu granüllerin, çoğu canlı türlerinde heterojen kuruluştaki oldukları görülür. Granüller suda kolayca eridiklerinden, mastosit demonstrasyonu yapılacak preparatları su içermeyen tesbit solüsyonlarında -örneğin alkolde- tesbit etmek gerekir. Mastosit granülleri asit karakterde olduklarından bazik boyalarla kolaylıkla boyanırlar. Toluidin mavisi, metilen mavisi, tiyonin vb. bazik boyalarla boyan-



Şekil 83. Bir plazma hücresinin elektron mikroskopik görünümü. Sitoplazma endoplazma kesecikleri ve mitokondriyonlardan zengin; heterokromatinin çoğunluğu çekirdeğin periferinde hemen hemen eşit aralıklarla toplanmış durumda, x=Golgi bölgesi, x 9000.

dıklarında, bu boyaların renginde (mavi) değil de mor-kırmızı renkte boyanırlar. Bu olgu **metakromasi** adını alır. Granüller bol miktarda heparin ve histamin içerirler. Sülfatlı proteoglikanlardan olan heparin, proteinlerin pıhtılaşmasını (koagulasyon) önleyici etkiye sahiptir. Çoğunlukla ufak kan ve lenf damarları etrafında toplanan, hatta bunlara paralel diziler yapan mastositlerden dolaşıma geçen heparin, kanın pıhtılaşmasını önleyerek sirkülasyonunu kolaylaştırır. Bu özelliklerinden ötürü, bağ dokularındaki şekilsiz temel maddenin koyulaşmadan sol halinde kalmasını da sağlar. Bu durum, bağ dokularında madde ve sıvı transportunun gerçekleşebilmesi ve çeşitli hücrelerin bu dokularda hareket edebilmeleri bakımından çok büyük önem taşır. Vücut boşlukları (kalp, göğüs ve karın boşlukları) ile eklem boşluklarının ıslak ve kaygan kalabilmeleri de, boşlukları çevreleyen seröz zarlarla eklem kapsüllerinde bulunan mastositlerden salınan heparinin, bu boşluklarda eriyik halinde bulunan proteinlerin koagule olmalarını önlemeleri ile mümkün olmaktadır.

Mastositlerde bulunan histaminler ise, duruma ve yerine göre, damar genişletici ya da daraltıcı ve kapılarla ile küçük venalarda geçirgenliği artırıcı etkiler yaparlar.

Fare ve sıçan gibi kemiricilerde mastosit granülleri, yukarıda sayılan maddeler yanında yerine göre, damar daraltıcı ya da genişletici özellikte olan serotonin de taşırlar.

Mastositler ayrıca prostaglandin, nötral proteaz, B-glukuronidaz, aryl sülfataz, triptaz, anafaksinin eozinofil kemotaktik faktörü (ECF-A), lökotrienleri (anafaksinin yavaş etkileyen maddeleri = SRS-A) de salgılar.

Mastositlerde mitokondriya, bağımsız ribozomlar ve endoplazma retikulumu azdır. Buna karşılık, Golgi aygıtı oldukça iyi gelişmiştir. Bunun nedeni, proteoglikanların bileşiminde karbonhidratların çoğunlukta bulunması ve bu maddelerin Golgi aygıtı tarafından sentezlenmesidir.

Mastositlerin çekirdekleri ufaktır. Hücrelerde bol miktarda bulunan granüller, çekirdeği kamufle etmiş olabilirler. Preparat hazırlanması sırasında mastositlerin hücre membranları yırtılır ve granüller etrafa yayılabilirler.

Mastositler mitozla çoğalabildikleri gibi, mezenkim hücreleri ile fibroblastlardan da farklılaşabilirler.



Şekil 84. Omentumda, bir kan damarının (k) yakınında yer almış ve sitoplazmaları granüllerle dolu olan mastositler (m), x 900.

Mast hücreleri, akut allerji ve anafilaksi olaylarının şekillenmesinde rol oynayan hücrelerdir. Mast hücrelerinin, hücre membranlarında plazma hücreleri tarafından salgılanan immünglobulin E (IgE) için spesifik reseptörler bulunur. Vücuda bir allergen (antijen) girdiğinde, plazma hücrelerinde bu antijene karşı spesifik olan IgE sentezlenir. Sentezlenen bu IgE'ler mast hücrelerinin yüzey reseptörlerine bağlanır. Aynı antijen, vücuda ikinci defa girdiğinde, mast hücresi yüzeyindeki IgE'lere bağlanır (antijen-antikor reaksiyonu). Bu olay, birkaç dakika içinde mast hücresi granüllerinin serbest bırakılmasını başlatır (degranülasyon). Histamin, lökotrienler (SRS-A) ve eozinofil kemotaktik faktör (ECF-A) açığa çıkar. Mast hücresi granüllerinin degranülasyonu sonucu, aşırı duyarlılık (hipersensitife) ve anafilaksi semptomları şekillenebilir. Histaminin etkisi ile kapıllar damarlarda genişleme ve geçirgenliğinde artma gözlenir. Kan plazması dokulara geçer, ödemler şekillenir ve kan basıncı düşer. Farkına varılmazsa ölümlerle sonuçlanan bozukluklar şekillenir. ECF-A'lar, eozinofilleri uyararak, bu bölgelere göç etmelerini sağlarlar. Eozinofiller, bu bölgelerde histamin ve lökotrien'lerin (SRS-A) etkilerini ortadan kaldırmaya çalışırlar.



Şekil 85. Sitoplazması uzantılar vermiş olan bir mastosit. Sitoplazmadaki irili-ufaklı ve koyu görünümülü oluşumlar, mastositlere özgü granüllerdir. x 10.000.

8- Pigment hücreleri = melanositler : Bu hücreler, fibroblastlar gibi, ince ve uzun sitoplazma uzantılarına sahiptirler. Sitoplazmaları, boyanmadan da gözlenebilen **pigment granülleri** ile doludur. Melanositler her çeşit bağ dokusunda bulunmazlar. Bunlara en çok gözün orta katında (koriyoidea ve iris), piyamaterde ve derinin dermis katının yüzlek -epidermise yakın- kısımlarında rastlanır. Deride bulunan melanositlerden bazıları, bazal membranı geçerek epidermisin en alt katlarını oluşturan epitel hücreleri aralarına sokulurlar.

Melanositler **melanin** denen bir pigment yaparlar. Bu pigment deriyi ve gözü, ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerine karşı korur.

Melanositler, hipofizin pars intermedia'sında yapılan **intermedin** hormonunun kontrolü altında çalışırlar. Bu hormon melanositleri stimüle ederek daha fazla melanin salgılamalarını sağlar. Melanositlerden salınan melanin maddesinin bir kısmı, epidermis hücreleri tarafından alınır.

Bağ dokularında bulunup da melanin granülü (**melanozom**) içeren her hücre bir pigment hücresi değildir. Parçalanan ya da yaşlanan melanositleri fagosite eden makrofajlar melanosit görünümünü kazanırlar ki bu tür makrofajlara **melanofor** adı verilir.

Bağ dokularında bulunan kan hücreleri :

Bağ dokularında, asıl bağ dokusu hücrelerinden başka, akyuvarlardan lenfositler, monositler, nötrofil ve eozinofil granulositler de bulunurlar. Bağ dokularında bulunan bu kan hücrelerinin burada sadece, bağ dokularındaki fonksiyonlarına değinilecektir; bu hücrelerin yapıları ise kan dokusu bölümünde incelenecektir.

1- Lenfositler : Bu hücrelere en fazla sindirim ve solunum yollarını örten mukozaların ve süt bezlerinin bağ dokudan oluşan kısımlarında rastlanır. Buralardaki epitel dokularının içlerine de sızmış olabilirler. Diğer yerlerdeki bağ dokularında normalde az miktarda bulunan lenfositlerin, buralarda bir yangı şekillendiğinde sayıları artar. Bunların B ve T tipinde olanları vardır. Ayrıntılı bilgi için kan dokusuna bakınız.

2- Monositler : Lenfositlerden farklı olarak monositlere bağ dokularında çok az rastlanır. Fakat yangılı bölgelere kandan bol miktarda monosit geçer ve hücreler buralarda makrofajlara dönüşerek yabancı cisimlerle savaşır.

3- Nötrofil granulositler : Nötrofil granulositler de normal durumlarda bağ dokularında pek bulunmazlar. Fakat organizmaya yabancı bir cisim (bakteri vb.) girdiğinde, hücreler kütleler halinde damarlardan çıkarak bunlara karşı fagositoz yoluyla savaşmaya başlarlar.

4- Eozinofil granulositler : Eozinofil granulositlerin fonksiyonları kesin olarak saptanamamıştır. Ancak bunların organizmadaki allerjik olaylarda görev aldıkları sanılmaktadır. Çünkü bu hücrelerin sayısı, organizmada allerjiye yol açan bazı paraziter hastalıklarda -hem kanda hem de sindirim yollarını örten mukozalarda- ileri derecede artar. Hücrelerin, allerjilerde şekillenen antijen-antikor komplekslerini fagosit ederek organizmayı korumaya çalıştıkları sanılmaktadır.

Bağ Dokusunun Hücrelerarası Maddesi :

Bağ dokularında hücrelerarası madde, hücrelere kıyasla hacimce çoğunlukta olduğundan, **temel madde (fundamental sübstans)** diye isimlendirilir (Şek. 75 fs). Temel madde iki ana unsurdan oluşmuştur. Bunlar :

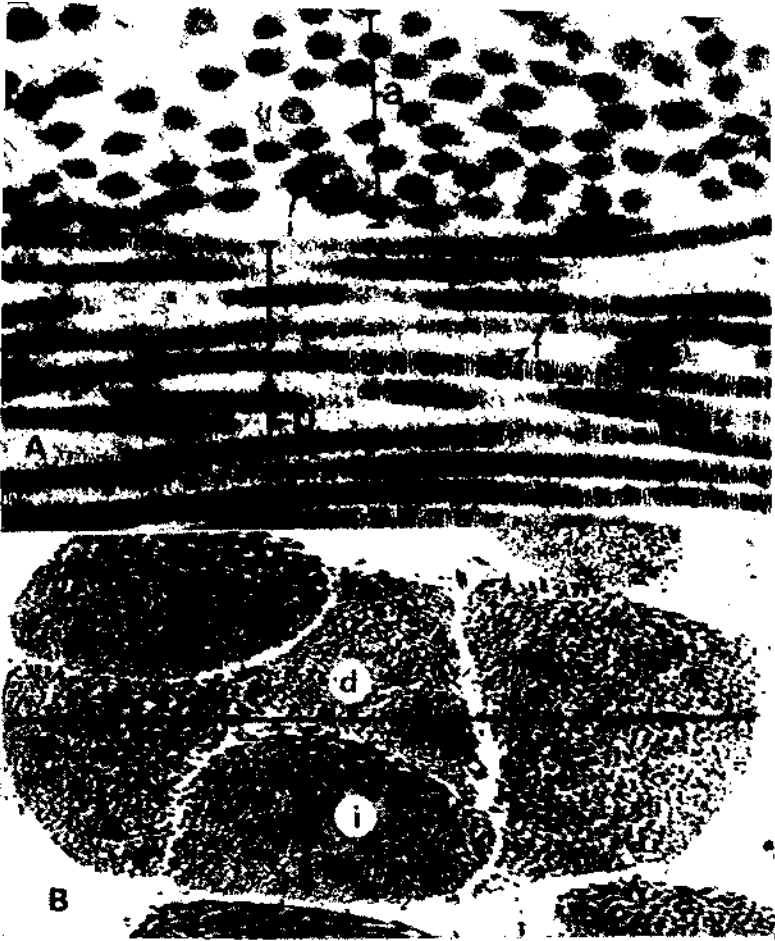
a) bağ dokusu iplikleri ve b) şekilsiz temel madde isimlerini alırlar. Bu maddelerin birbirlerine oranı, bağ dokusunun türüne göre farklılıklar gösterir. Bazı bağ dokusu türlerinde iplikler, diğer bazılarında ise şekilsiz madde çoğunluktadır.

Bağ dokusu şekilsiz temel maddesinin (heparin hariç) ve ipliksel unsurlarının yapımı fibroblastlar tarafından gerçekleştirilir. Embriyonal bağ dokularında ise, fundamental sübstans daha çok mezenkim hücreleri tarafından yapılır.

a) Bağ dokusu iplikleri : Bağ dokularında üç çeşit bağ dokusu ipliği bulunur. Bunlar : 1) kollagen iplikler, 2) retikulum iplikleri, 3) elastik ipliklerdir. Bağ dokusunun türüne göre, bunlardan biri diğerlerinden daha bol miktarda olabilir ya da hiç bulunmayabilir.

1. Kollagen iplikler (fibr'lar) : Bu tür bağ dokusu iplikleri kollagen adı verilen bir grup glikoproteinden oluşmuşlardır. Bu glikoproteinler, kollagen ipliklerin bulundukları dokunun türüne göre, farklı hücreler tarafından sentezlenirler. Örneğin bağ dokularında fibroblastlar, kıkırdak dokularında kondroblastlar ve kemik dokuda da osteoblastlar bu ipliklerin yapımından sorumludurlar. Bugün için özellikleri oldukça açık bir biçimde tanımlanmış olan 12 tip kollagen maddesi vardır. Bunların hepsinin de ana ögesi **tropokollagen molekülü**'dir (Şek. 87). Bu moleüller, yukarıda sayılan hücreler tarafından yapılarak temel maddeye verilirler. Herbir tropokollagen molekülü, birbiri etrafına sarmallaşmış a zincirleri denen üç adet iplik şekilli polipeptid molekülünden meydana gelir. Bu moleüllerin kimyasal yapıları - bunları oluşturan amino asitlerin türleri ve diziliş sıraları- birbirlerinden farklı olabilmektedir. Bu da ayrı tiplerde (12 tip) kollagen maddesinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Kollagen yapımı (**kollagenez**) sırasında temel maddeye verilen tropokollagen molekülü, IV. - XII. tip kollagenlerde özel bir tertiplenme göstermeksizin ipliksel makromoleküller halinde kalırlar. I., II. ve III. tip kollagenlerde ise, tropokollagen makromolekülleri özel bir biçimde peşpeşe ve yanyana gelerek **mikroiplikcikler (mikrofibriller)** oluştururlar (Şek. 87). Makromoleküllerin bu özel tertiplenme durumlarından ötürü mikroiplikcikler, enine bantlaşma gösterirler. Birbirini izleyen bantlardan biri açık, diğeri koyu görünümündedir. Mikrofibrillere sadece kollagen yapımı sırasında rastla-



Şekil 86. Kollagen organizasyonu. A: Bir kollagen ipliğinin enine (a) ve boyuna (b) kesitleri. i= bir kollagen iplikçığının enine, f= boyuna kesitleri. B: Bir kollagen demetin (d) enine kesiti. i = kollagen iplik. A = x 75000, B = x 3750.

nır. Bu üç tip kollagende, bir miktar mikroiplikcik paralel olarak biraraya toplanarak, kalınlıkları 20-90 nm arasında olan **kollagen iplikcikleri (fibrilleri)** meydana getirirler. Biraraya gelen mikroiplikciklerin aynı görünümde olan bantları aynı hizaya geldiklerinden, kollagen iplikcikler (Şek. 86 f)de, mikroiplikcikler gibi enine bantlaşma gösterirler.

Mikroiplikcik ve iplikciklerde birbirini izleyen iki bantın (biri koyu, diğeri açık tonda) uzunluğu 64 nm tutmaktadır (Şek. 87). Elektron mikroskopunda dokularda görülen en küçük üniteler bu kollagen iplikciklerdir. I. ve III. tip

kollagende, az ya da çok miktarda kollagen iplikcik biraraya toplanarak, değişik kalınlıkta **kollagen iplikler** oluştururlar. İplikciklerin birarada tutulup iplik oluşturmalarını, proteoglikanlar ve glikoproteinler sağlarlar. Bu ipliklerin kalınlıkları I. tip. kollagende 1-12 mikron, III. tip kollagende ise 0.5-2 mikron arasında değişir. II. tip kollagen ise iplikcik düzeyinde kalır. Kollagen iplikcikler ancak elektron mikroskopunda görülebildikleri halde, kollagen iplikler ışık mikroskopları ile rahatlıkla izlenebilirler.

I. tip kollagen, diğer tiplerde bulunmayan özelliklere de sahiptir, şöyle ki: Kollagen iplikler az ya da çok miktarda biraraya gelerek, farklı kalınlıklarda demetler oluşturabilirler. Tekbaşlarına bulunan kollagen iplikler de vardır. Ayrıca I. tip kollagen iplikler ve bunların yaptıkları demetler dalgalı bir biçimde seyrederler.

I. tip kollagen organizmada en bol olarak bulunan kollagen türüdür. Deride (dermis), tendo ve ligamentlerde, organ kapsüllerinde, fibröz kıkırdakta, kemikte ve dişlerde (dentin katmanında) bu tür kollagen (yerine göre iplikler veya demetler halinde) bulunur. Demetleşmeyen II. tip kollagen hyalin ve elastik kıkırdakta; yine demetleşmeyen III. tip kollagene ise -bu tip iplikler **retikulum iplikleri** diye isimlendirilir- bazal membranlarda ve kan yapan organların (kırmızı kemikiliği, dalak, lenf düğümleri, lenf follikülleri) çatısını oluşturan retiküler bağ dokularında rastlanır. IV. tip kollagen erişkinlerde bazal membranların bazal lamina katmanında, V. tip ise sadece plasentadaki bazal membranlarda bulunur.

Kollagen iplikler esnek değildirler. Mekanik basınç ve çekilmeler etkisiyle uzamaz ve bu tür etkilere karşı büyük direnç gösterirler. Buna karşılık eğilip bükülebilmek özellikleri vardır.

Kollagen iplikler kaynatılınca eriyip **jelatin** denen maddeye dönüşürler. Ağır maden tuzları ve tanen ile işlem gören kollagen iplikler ise çok dayanıklı bir karakter kazanırlar. Bu özellikten yararlanılarak hayvanların derileri -daha doğrusu derinin, sıkı bir kollagen iplik örgüsü halinde olan dermis katmanı- tabaklanır ve böylelikle kösele ya da deri elde edilmiş olur.

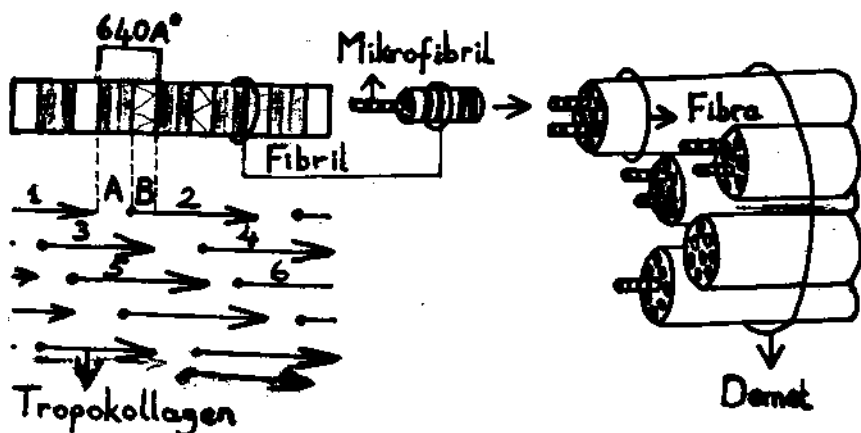
Bir bağ dokusunda bulunan kollagen iplik demetlerinin seyir yönleri, o dokunun karşılaşacağı basınç ve çekilmelerin yönlerine göre ayarlanmıştır. Bu durumdan ötürü derinin dermis katmanında ve deri altı dokusunda bulunan kollagen iplikler değişik yönlerde; tendo ve ligamentlerde bulunanlar ise birbirlerine paralel seyrederler.

Son yıllarda, röntgen analizleri ve biyokimyasal yöntemlerle VI-XII. tip kollagenlerin varlığı da saptanmıştır. VI. tip kollagen tip I ve tip III kollagenin bulunduğu yerlerde gözlenir. Bu kollagene en sık olarak böbrek, karaciğer ve uterus'un bağ dokusu ile gözün kornea katmanında rastlanır. VII. tip kollagen deride, dermis ile epiderminin birleşme bölgesinde bulunur. Tip I ve tip III kollagenlerin etrafında ilmek oluşturur. VIII tip kollagene, aort'un endotel hücreleri tarafından salgılandığı tesbit edildiğinden, endotelial kollagen adı da verilir. Kornea epitelinin bazal laminası olan desement membranının yapısını oluşturur. IX. tip kollagen, kırıkta bulunur ve kırıkta bulunan II. tip kollagenleri bağlamaya hizmet eder. X. tip kollagen, kırık dokuda gözlenir ve endokondral kemik yapımı sırasında matriksin kireçlenmesinde rol oynadığı sanılmaktadır. XI. tip kollagen, kırıkta tip II kollagenle birlikte bulunur, fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. XII. tip kollagen yeni keşfedilmiş olup, dokulardaki dağılımı ve fonksiyonu henüz aydınlanmamıştır.

Eskiden tropokollagen moleküllerinin sadece fibroblastlar, kondroblastlar ve osteoblastlar tarafından yapıldığı sanılırdı. Bugün ise bu maddenin başka birçok hücre türleri (odontoblastlar, düz kastelleri, endotel hücreleri, retikulum hücreleri, karaciğer epitel hücreleri, Schwann hücreleri, örtü ve bez epitel hücreleri) tarafından da sentezlendiği bilinmektedir. Tropokollagen moleküllerini oluşturacak olan maddeler granüllü endoplazma keseciklerinin dış yüzeylerinde sentezlenmeye başlarlar. Burarlarda şekillendirilen polipeptid zincirlerinde en fazla bulunan amino asitler, glisin, prolin ve hidroksiprolindir. Endoplazma keseciklerine giren polipeptid zincirlerine burada karbonhidratlar da eklenir ve üç adet polipeptid zinciri birbiri etrafında sarmallaşarak bir **prokollagen molekülü** meydana getirirler. Eriyik halinde olan bu moleküller Golgi aygıtına transfer edilir ve burada yoğunlaştırılırlar. Bundan sonra moleküller Golgi vezikülleri ile hücre yüzeyine taşınır ve temel maddeye verilirler. Golgi veziküllerinin hücre yüzeyine taşınmalarında mikrotubuluslar ve mikrofilamanlar rol oynarlar. Temel maddeye geçen protokollagen moleküllerinin iki uçları enzimlerce uraşanarak boyları kısaltilir. İşte bu duruma gelen protokollagen moleküllerine tropokollagen molekülleri denmektedir. Bu moleküller 1.5 nm kalınlık, 280 nm uzunluktadırlar.

Bir kollagen fibrili, daha doğrusu bu fibrili oluşturan mikrofibrilleri meydana getirmek üzere, tropokollagen moleküllerinin peşpeşe ve yanyana olmak üzere demetlenmelerini daha önce gördük. Bu demetlenme sırasında peşpeşe gelen moleküllerin (örneğin 87. şekildedeki 1 ve 2 numaralı moleküllerin) aralarında belli uzunlukta bir mesafe (A) kalır. Yanyana dizilen moleküllerin uç kısımları aynı hizada değildir; buna bağlı olarak, bir dizideki bir molekülün (örneğin 2 numaralı molekülün) bağlama noktasından kısa bir mesafe sonra, diğer dizideki bir molekül (3 nolu molekül) sona erer. Şekilde B harfi ile gösterilen bu mesafe, bir tropokollagen molekülünün boyunun onda biri kadardır. Bu tertiplenmeden ötürü, fibrillerin (ya da mikrofibrillerin) A bölgelerinde tropokollagen molekülleri B bölgelerine kıyasla daha seyrekler. Bu yüzden de, elektron mikroskopik kesitlerin boyanmaları sırasında A bölgeleri daha fazla boya tutar ve buna bağlı olarak da daha koyu görünürler.

2- Retikulum iplikleri: Bu tür bağ dokusu iplikleri III. tip kollagenden meydana gelirler; çok incedirler (0.5-2 mikron) ve dallanıp anastomozlaşarak, dokusuna göre dar ya da geniş gözenekli bir ağ oluştururlar (Şek.88). Zaten isimlerini de bu özelliklerinden alırlar (retikulum=ağ). Retikulum iplik-

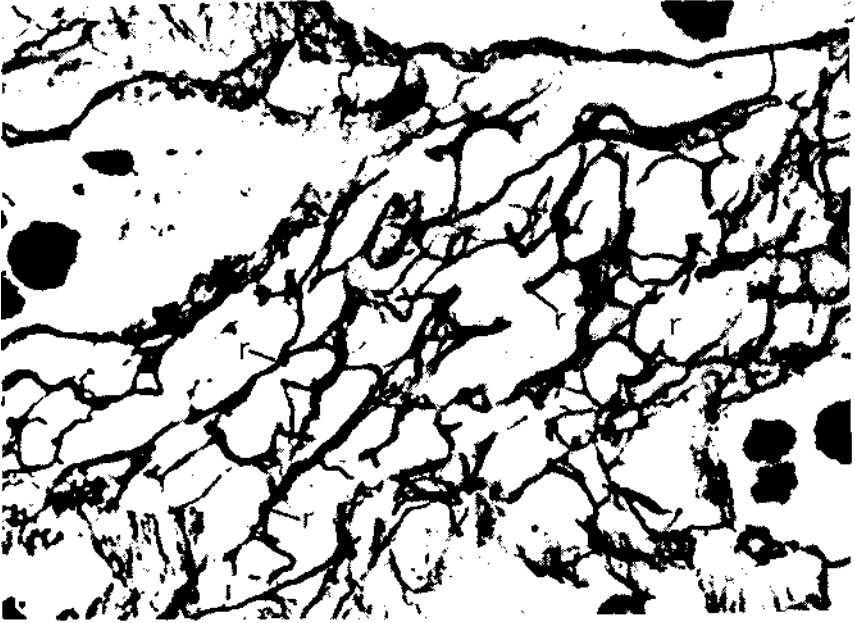


Şekil 87. Kollagen yapımı: Tropokollagen moleküllerinin biraraya gelerek bir mikrofibril oluşturmalarından, kollagen iplik demetinin şekillenmesine kadarki tüm aşamalar görülmekte.

lerinde hem az miktarda iplikcik bulunur hem de bu iplikcikler I. tip kollagen-
de bulunan iplikciklerden (bunlar memelilerde ortalama 65 nm kalınlıkta-
dır) daha incedirler (45 nm). Bu iplikcikler gevşek bir biçimde demetlenirler;
bundan ötürü de aralarında I. tip kollagendekine kıyasla daha fazla prote-
oglikan (heparan sülfat) ve glikoprotein (fibronektin) bulunur. Bu da retiku-
lum ipliklerinin PAS boyası ile kollagen ipliklere kıyasla daha kuvvetli bo-
yanmalarına neden olur.

Retikulum iplikleri gümüş tuzları ile de iyi boyanırlar. Bu iplikler, gümü-
şü sevdikleri için **argirofil** (gümüş seven) **iplikler** diye de isimlendirilirler.
Gümüş tuzları ile yapılan boyamalara **gümüş impregnasyonu** adı verilir.
Çeşitli gümüş impregnasyon yöntemleri vardır (**Bilschowski** yöntemi bun-
lardan bir tanesidir).

Yapıca I. tip kollagene benzeyen retikulum iplikleri, onlardan farklı ola-
rak, bir dereceye kadar uzama özelliğine sahiptirler. Bunun nedeni, ince ol-
maları ve içerdikleri iplikciklerin gevşek biçimde demetlenmeleridir. Uzaya-
bilmelerinden ötürü en bol olarak bulundukları dokulardan biri, daralıp ge-
nişleme durumunda olan boşluklu organların (mide ve bağırsaklar, uterus,
damarlar vb.) duvarlarında bulunan düzkas dokusudur (tunika muskularis).



Şekil 88. Retiküler bağ dokularda bulunan, yan kollarla birbirine bağlanıp ağlar yapmış olan retikulum iplikleri (r), x 400.

Ayrıca, kan tarafından doldurulan dalak ve kırmızı kemikiliği, lenf tarafından doldurulan lenf düğümleri ve havanın şişirdiği akciğerler de bol miktarda retikulum ipliği içerirler. Bazal membran konusunda da görüleceği gibi, örtü ve bez epitel hücreleri de retikulum iplikleri ile desteklenmişlerdir.

Embriyogenez devamınca, yangısal olaylarda ve yara iyileşmesi sırasında çoğu bağ dokuları bol miktarda retikulum ipliği içerirler. Daha sonra bunların yerini I. tip kollagen alır.

3. Elastik iplikler : Organizmada en az bulunan bağ dokusu ipliğidir. Bol olarak bulundukları doku ve organlar, elastik kıkırdaklar, bazı ligamentler (lig. nuchae gibi), elastik arterler (aorta ve diğer büyük arterler), düz kasların tendolları, akciğerler, ot yiyenlerin -özellikle sığırların- karın duvarlarındaki tunika flava ve deridir. Elastik ipliklerin kalınlıkları genelde 1-4 mikron arasındadır; ancak bazı canlıların -örneğin öküzün- lig. nuchae'sinde 10-12 mikronluk bir kalınlığa ulaşabilirler. Yuvarlak, poligonal ya da yassı şekilli olabilirler. Seyirleri sırasında dallanıp (Şek. 75 e) birbirleriyle anastomozla-

şarak ağlar (akciğerlerde, elastik kıkırdakta) veya membranlar (başta aorta olmak üzere, büyük ve orta arterlerde) yaparlar. Ayrıca, dallanmayıp birbirlerine paralel seyrederek elastik ligamentleri (lig. nuchae gibi) ve elastik tendoları (düz kasların tendoları gibi) da meydana getirirler.

Elastik ipliklerin ileri derecede uzayıp (boylarının birbuçuk iki katı kadar uzayabilirler) tekrar eski şekillerine dönme özellikleri vardır. Onun içindir ki, yukarıda sayılan ve daralıp genişleyen ya da uzayıp kısalan doku ve organlarda bulunurlar.

Işık mikroskopunda homojen görünen elastik ipliklerin ana maddesi, **elastin** adı verilen bir tür proteindir. Elastin, dezmozin ve izodezmotin adı verilen ve kollagende bulunmayan iki farklı amino asiti içerir. Elastik ipliklerin, uzayıp kısalma özellikleri bu amino asitlerden ileri gelir. Bu maddenin ana ögesi olan **proelastin**, büyük ölçüde fibroblastlar, ikinci derecede ise düz kastelleri tarafından sentezlenir. Bu madde hücrelerden dışarı verildince polimerize olur ve iplik biçimini alır.

Rutin preparatlarda elastik iplikler çoğu kez görülemezler. Bunlar en güzel olarak **orsein** ya da **rezorsin-füksin** adlı boyalarla boyanırlar. Bu boyalarla boyanmalarına, yüzeylerini kaplamış olan bir tür proteoglikan (buna **elastomüsin** denir) neden olur.

Işık mikroskopunda homojen görünen elastik iplikler elektron mikroskopunda incelendiklerinde, bunların, kalınlıkları 12 nm civarında olan mikrofibriller içerdikleri görülür. Mikrofibriller, **fibrillin** adı verilen glikoproteinlerden oluşur. İpliklerin homojen görünüşlü orta kısımlarını genelde elastin maddesi, periferlerini ise mikrofibriller oluştururlar. Kollagen ipliklerdeki mikrofibrillerden farklı olarak bu mikrofibriller enine bantlaşma göstermezler. Elastik iplik yapımı (**elastogenez**) sırasında ilk olarak mikrofibriller şekillenirler. Yaş ilerledikçe elastin maddesinin miktarı artar ve bundan sonra mikrofibriller ancak ipliklerin yüzey kısımlarında gözlenebilirler. Gergin olmayan elastik ipliklerde mikrofibriller düzensiz bir görünümündedirler; iplikler gerilince, bunların çoğunluğu paralel bir konum kazanırlar.

b) Şekilsiz temel madde : Bütün bağ dokusu türlerinde bağ dokusu hücreleri ve iplikleri, strüktür göstermeyen, kolloid özelliğinde ve homojen bir madde, daha doğrusu maddeler kompleksi içine yataklanmışlardır ki, bu madde, bağ dokusu temel maddesinin -fundamental sübstansın- şekilsiz (amorf) bölümünü teşkil eder. Buna **şekilsiz temel madde** denir (Şek. 75 fs). Bunun miktarı ve bileşimi bağ dokusunun türüne göre büyük farklar gösterir. En bol olarak gevşek bağ dokusunda bulunur.

Şekilsiz temel madde kolay tesbit olmaz. Bunun için de, doldurduğu kısımlar -bağ dokusu hücrelerinin ve ipliklerinin araları- rutin preparatlarda çoğunlukla boş olarak görünür. Şekilsiz temel maddenin büyük bir bölümünü, amino şekerler (hekzozamin vb.), şeker asitleri ve üronik asit içeren polisakkaritler oluşturur. Asit karakterde olan bu polisakkaritlere önceleri **asit mukopolisakkaritler** denirdi. Şimdi ise **glikozaminoglikanlar** diye isimlendirilmektedirler. Bunlardan bir tanesi ve bağ dokularında en bol ve bağımsız olarak bulunanı **hiyaluron asiti** adını alır. Bunun dışındaki diğer glikozaminoglikanlar bağımsız halde olmayıp protein moleküllerine bağlıdır. Böyle olan glikozaminoglikanlara **proteoglikanlar** adı verilir. Bu bileşiklerde proteinler azınlıktadır (% 10-20). Proteoglikanlar, hiyaluron asitine kıyasla daha koyu kıvamdadırlar. Glikoz-aminoglikanlarda ayrıca karboksil (-COOH) veya sülfat (-SO₄) grupları da bulunur. Hiyaluron asiti karboksil grubu, proteoglikan oluşturan glikozaminoglikanlar ise sülfat grupları taşırlar. Hidrofil olan bu gruplardan ötürü glikozaminoglikanlar, özellikle de hiyaluron asiti yüzeylerine su molekülleri bağlarlar ki, bu durum, fundamental sübstansın sol halini koruması yönünden çok önemlidir. Temel maddenin sol/gel durumunu, dolaşım yoluyla buraya gelen Na iyonları ayarlarlar. Bu iyonlar karboksil ya da sülfat gruplarına bağlanarak, glikozaminoglikanlara su tutma özelliği kazandırılırlar. Temel maddede ayrıca, bir miktar da plazma bulunur ki, moleküller arasında bağımsız halde olan ve çok değişik maddeler (besin maddeleri, hormonlar, iyonlar vb.) içeren bu sıvıya **doku sıvısı** ya da **ekstraselüler sıvı** denir. Temel maddenin sol/gel durumunun ayarlanmasında doku sıvısının da önemli katkısı vardır.

Temel maddenin sol halinde tutulması, bağ dokusu hücreleri ile, bu dokunun yataklık ettiği (kaslar) ve desteklediği (örtü ve bez epitelleri) dokularındaki hücrelerin beslenmeleri yönünden olduğu kadar, bağ dokusu hücrelerinin hareket edebilmeleri yönünden de çok önemlidir. Bu hücrelerin çoğunluğu, işlevleri gereği yer değiştirmek zorundadırlar.

Proteoglikanlar, bağ dokuları yanında, kıkırdak ve kemik gibi diğer destek dokularında da bulunurlar. Hiyaluron asitinin başlıca görevi, bir sol-gel ortamı oluşturmak olduğundan, bunun büyük bir bölümü, hücrelerle iplikler arasındaki kısımları doldurmuş vaziyettedir. Proteoglikanlar ise, çoğunlukla bağ dokusu ipliklerinin bünyelerinde ve etraflarında toplanarak bunların organizasyonlarını sağlarlar. Proteoglikanların başlıcalarını **dermatan sülfat, kontroitin sülfat, keratan sülfat** ve **heparan sülfat** oluşturur. Bunlar-

dan dermatan sülfat en bol olarak I. tip kollajenden oluşmuş olan sıkı bağ dokularında (dermis, tendolar, ligamentler), fibröz kıkırdakta ve daha az olarak da gevşek bağ dokularında bulunur. Kondroitin sülfat daha çok, II. tip kollajenin (hiyalin ve elastik kıkırdak), heparan sülfat ise III. tip kollajenin -yani retikulum ipliklerinin- bulundukları yerlerde lokalize olur.

Şekilsiz temel maddenin büyük bir bölümünü hiyaluron asiti ile proteoglikanların oluşturduğunu ve bunlarda polisakkaritlerin çoğunlukta bulunduğunu yukarıda gördük. Temel maddenin bileşimine az miktarda olmakla beraber, **glikoproteinler** de katılırlar. Proteoglikanların tersine, glikoproteinlerde asıl ögeyi proteinler oluşturur, oligosakkarit türünde olan karbonhidratlar ise azınlıktadır. Destek dokularında bulunan başlıca glikoproteinleri, **fibronektin, kondronektin, osteonektin ve laminin, trombospondin ve entaktin** oluşturur. Bu tür glikoproteinler bağlayıcı özelliğe sahiptirler; bulundukları yerlerdeki hücreleri, temel maddedeki ipliklere bağlarlar. Gerçekten de fibronektin, bağ dokularındaki fibroblast ve fibrositleri kollajen ipliklere, kıkırdak dokusunda bulunan kondronektin kondroblast ve kondrositleri, kemik dokusundaki osteonektin ise osteoblast ve osteositleri, bu dokuların aramaddelerinde bol miktarda bulunan kollajen ipliklere, bazal membranlarda bulunan fibronektin de, epitel hücrelerini bazal membrandaki retikulum ipliklerine bağlarlar. Hücre membranlarındaki fibronektin reseptörlerine **integrinler** adı verilir. Laminin, bazal membranın yapısında bulunur ve heparan sülfat, tip IV kollajen, entaktin ve integrinler için bağlanma bölgelerine sahiptir. Trombospondin kas, deri ve kan damarlarında tespit edilmiştir. Kollajen, heparin, fibronektin ve integrinler için bağlanma bölgeleri bulunur. Trombospondin'in bağ dokulardaki görevi tam olarak anlaşılamamıştır. Entaktin bazal membranın yapısında bulunur ve laminin'in tip IV kollajenlere bağlanmasını sağlar.

Bağ dokularında hiyaluron asiti fibroblastlar tarafından salgılanır. Proteoglikanları ise bağ dokularında fibroblastlar, kıkırdak dokularında kondroblastlar, kemik dokusunda ise osteoblastlar salgırlar. Proteoglikanlarda bulunan proteinler granüllü ER keseciklerinde sentezlenir. Bunların glikozilasyonu, granüllü ER'de başlayıp, Golgi aygıtında tamamlanır. Bu bileşiğe sülfat grupları ise Golgi aygıtında eklenir.

Fibronektin fibroblastlar, kondronektin kondroblastlar, osteonektin ise osteoblastlar tarafından yapılır. Laminin'in kökeni henüz tartışmalıdır; an-

cak, toplanmakta olan bulgular, bunun daha çok epitel hücreleri tarafından sentezlendiğini göstermektedir. Trombospondin ise fibroblastlar, endotel hücreleri ve düz kas hücreleri tarafından sentezlenir.

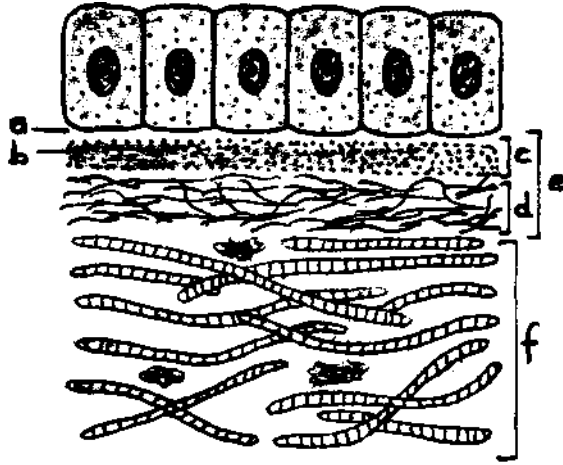
Temel madde, hücrelerin beslenmelerine ve bunlarda metabolizma sonucu şekillenen artık maddelerin atılmasına aracılık ettikten başka, organizmanın su dengesini de sağlar. Hücre ve damar dışı kalan vücut sıvılarının büyük bir bölümü bağ dokularında depo edilir. Patolojik etkiler altında doku sıvısı artacak olursa **ödem** denen bozukluk ortaya çıkar. İleri yaşlarda temel maddenin su içeriği ve buna bağlı olarak da doku gerginliği azalır. Bu durum dokuların sertleşmesine ve madde alış verişinin zorlaşmasına yol açar.

Şekilsiz temel madde, lokal infeksiyonlarda zararlı ajanların yayılmalarını önleyen bir rol de oynamaktadır. Ancak, bakterilerde bol olarak bulunan hiyaluronidaz, şekilsiz temel maddeyi, daha çok da bu-
radaki hiyaluron asiti moleküllerini daha ufak moleküllere parçalayıcı güce sahiptir. Bu durumda temel madde daha fazla su tutarak cıvılaşır ki, bu da bu ajanların daha kolay yayılmalarına neden olur.

Bazal membran : Organizmada bulunan epitel hücrelerinin büyük çoğunluğu -endotel ve mezotel hücreleri de dahil- en az birer yüzleri ile bağ dokusu üzerine oturmuşlardır. Bu iki dokuyu birbirine bazal membran bağlar (Şek. 89). Bazal membran genellikle iki ana katmandan oluşmuştur. Epitel hücrelerine komşu olan katman **bazal lamina** (c), bağ dokusuna komşu olan ise **retiküler lamina** (d) adını alır. Bazal lamina tekrar iki katmana ayrılır. Bunların epitel tarafında bulunanı **lamina rara** (a), retiküler lamina tarafında bulunanı da **lamina densa** (b) olarak isimlendirilir. Lamina densa, lamina rara'dan daha yoğun ve daha kalın olan bir katmandır. Bazal laminanın temelini laminin, entaktin ve fibronektin türündeki glikoproteinler ile, heparan sülfat ve kondroitin sülfat gibi proteoglikanlar oluştururlar. Bu maddelerden laminin epitel hücrelerini, fibronektin de retiküler laminayı, lamina densa'ya bağlarlar.

Bazal laminada ayrıca, filaman düzeyinde olan IV. tip kollagen makromolekülleri de bulunur. Çok ince olmalarından ötürü elektron mikroskopunda bile zorlukla görülebilen bu moleküller, bazal lamina içinde keçemsi bir örgü yaparlar. Bazal laminada bulunan entaktin de, tip IV kollagen ile laminin'in birbirine bağlanmasını sağlar.

Retiküler laminayı, elektron mikroskopunda kolayca görülebilen ve değişik yönlende seyreden retikulum iplikleri (III. tip kollagen) ile (d), bu iplikleri birbirlerine bağlayan ve bunların aralarını dolduran heparan sülfat ve fibronektin oluşturur.



Şekil 89. Bazal membran (e) ve bunun alt üniteleri: a = lamina rara, b = lamina densa, c = bazal lamina, d = retiküler lamina, f = bağ dokusunda bulunan kollagen iplikler.

Retiküler lamina bazan bulunmayabilir. Bu durumda hücreleri bağ dokusundan sadece bazal lamina ayırır.

Bazal membranların yukarıda belirtilen yapısı ancak elektron mikroskobu ile görülebilir (Şek. 90). Işık mikroskopunda ise bu oluşum -eğer uygun yöntemlerle boyanmışsa- katmansız ve ince bir çizgi halinde kendini belli eder.

Bazal membran geçirgen bir membrandır. Bağlayıcı işlevi yanında, damarsız olan epitel ile damardan zengin bağ dokusu arasındaki madde alışverişine de aracılık eder. Membran bu geçirgenliğini, bazal laminada bulunan proteoglikanlara borçludur.

Bazal membrana epitel hücreleri yanında, kas tellerinin ve yağ hücrelerinin yüzeylerinde de rastlanır. Yerleşiminden ötürü bu hücrelerdeki bazal membrana, **eksternal lamina** adı da verilir.

Bazal membran, gümüş impregasyonu ve PAS yöntemleri ile kolaylıkla demonstre edilebilir. Gümüşleme ile siyaha, PAS ile kırmızıya boyanır. Gümüş moleküllerini retikulum iplikleri tutar; PAS ile reaksiyon veren ise, glikoprotein ve proteoglikan moleküllerindeki karbonhidratlardan, boyama işlemleri sırasında açığa çıkan aldehid gruplarıdır.



Şekil 90. Bazal membranın elektron mikroskopik görünümü. a=lamina rara, b=lamina densa, c=retiküler laminayı oluşturan retikulum iplikleri, e=elastik iplik (Leeson et al'dan).

Bağ Dokusunun Türleri

Bağ dokusunun karakteri, organizmada bulunduğu bölgelere ve yüklendiği görevlere göre büyük farklar gösterir. Farklılık, bağ dokusu hücrelerinin, ipliklerinin ve amorf maddesinin bağ dokularındaki miktar ve organizasyonlarından ileri gelir.

Bazı bağ dokuları hücrelerden, diğer bazıları ise ipliklerden daha zengindirler. Birkısım bağ dokularında iplikler düzensiz, diğerlerinde ise düzenli seyredirler. Bağ dokularının amorf maddesi de miktarca bağ dokuları arasında büyük farklar gösterir. Bu ölçülere göre bağ dokuları şu gruplara ayrılırlar: 1- Mezenkim dokusu, 2- müköz bağ dokusu, 3- gevşek bağ dokusu, 4- sıkı (kompakt) bağ dokusu, 5- retiküler bağ dokusu, 6- yağ dokusu.

1- Mezenkim dokusu : Sitoplazma uzantıları ile birbirlerine tutunmuş mezenkim hücrelerinden ve bu hücrelerin aralarında kalan kısımları dolduran temel maddeden oluşur (Şek. 76). Mezenkim hücreleri tarafından yapılan temel maddede çoğunluk, hiyaluronik asittir. En bol olarak embriyonal dönemde ve fetal dönemin ilk yarısında bulunur. Bunun temel maddesi

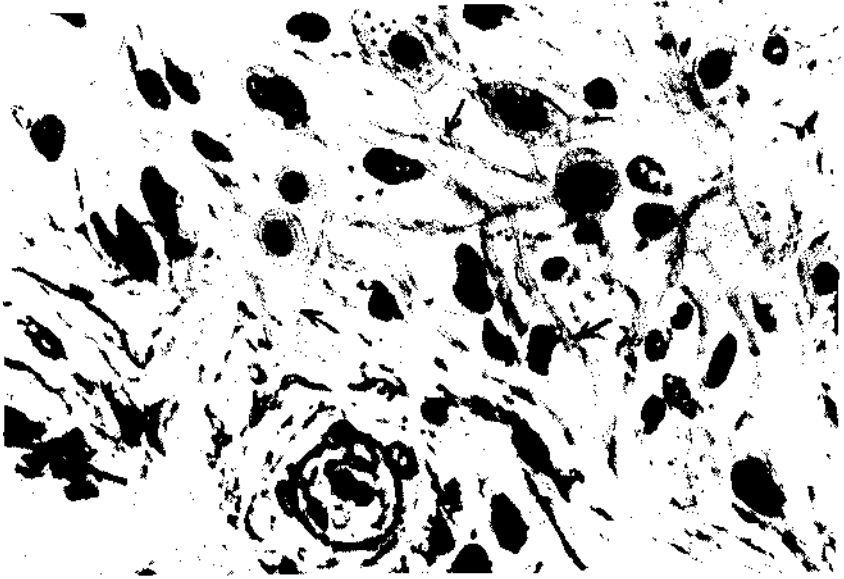
embriyonal dönemde tamamen ipliksizdir; fetal dönemde bu madde içinde kollagen iplikçikler belirmeğe başlarlar. Mezenkim hücreleri güçlü bir bölünme (mitoz) ve farklılaşma gücüne sahiptirler. Bundan ötürüdür ki, bütün destek dokuları (bağ, kıkırdak, kemik ve kan dokuları) mezenkim dokusundan farklılanırlar.

2- Müköz bağ dokusu : Mezenkim dokusunun biraz daha gelişmiş şeklidir. Olgun bağ dokuları ile mezenkim dokusu arasında bir geçit tipi oluşturur. Onun için de daha çok fetal dönemin ikinci yarısında bulunur. Hücreleri mezenkim hücrelerine benzerler (yıldız şekilli). Bunların bir bölümü fibroblast niteliği kazanmışlardır. Bundan ötürü de temel madde içinde, dalgalı seyreden ince kollagen iplikler bulunur. Bunun tipik bir örneğini göbek kordonundaki **Wharton peltesi** oluşturur. Erişkinlerde diş pulpası ile horozların ibikleri de müköz bağ dokusu yapısındadırlar. Müköz bağ dokuları damarlardan ve sinirlerden zengindir; temel maddelerinde makrofajlar ve lenfositler de bulunabilir.

3- Gevşek bağ dokusu : Müköz bağ dokusunun farklılaşmış bir türüdür. Erişkin organizmalarda en bol ve yaygın olarak bulunan bağ dokusu, gevşek bağ dokusudur. Kas dokularında kas tellerinin aralarını doldurur. Diğer türdeki dokuların ise aralarını doldurarak organların ya da organ katmanlarının şekillenmelerini, desteklenmelerini ve birbirlerine bağlanmalarını sağlar. Bundan ötürüdür ki **intersitisyel (ara) bağ dokusu** diye de isimlendirilir. Derinin str. papillare alt katmanı ile subkutis katmanı, submukoza ve subserozalar gevşek bağ dokusundan yapılmışlardır. Bezlerin ve bu bezleri oluşturan **parenkima** ünitelerinin etrafları da yine gevşek bağ dokusu tarafından sarılmıştır. Buralardaki bağ dokusu, bezlerin iskeletini oluşturduğundan, **stroma** diye isimlendirilir.

Gevşekliğinden ötürü bu tür bağ dokusunun birbirine bağladığı dokuların ve organların aralarında yeterli bir oynaklık vardır. Doku ve organları besleyen damarlar ile, innerve eden sinirler gevşek bağ dokusu içinde yerleşmişlerdir.

Gevşek bağ dokularında, bağ dokusu hücrelerinin her türü bulunabilirse de en sık rastlanan hücreler fibroblastlar ve makrofajlardır. Makrofajlar ve kandan gelen diğer hücreler organizmanın savunma ve korunmasında önemli rollere sahiptirler. Bu dokuda temel madde çoğunluğu oluşturur. Te-



Şekil 91. Gevşek bağ dokusu. Oklar= Doku içinde değişik yönlerde seyreden kollagen iplik demetleri, x 650.

mel maddede seyrek olarak yerleşmiş kollagen ve elastik iplikler bulunur. Kollagen iplikler ince demetler yaparlar (Şek. 91, oklar). Elastik iplikler ise anastomozlaşarak, geniş gözenekli ağlar yaparlar. Gevşek bağ dokularında retikulum ipliği fazla bulunmaz; ancak, bu doku ile buna komşu hücreler (epitel hücreleri, kas telleri vb.) arasındaki sınırdaki oldukça boldurlar (bazal membrana bakınız). Şekilsiz temel madde bol olduğu ve bu maddenin su tutma özelliği bulunduğu için, gevşek bağ dokuları organizmanın su metabolizmasında önemli bir yere sahiptirler.

4- Sıkı (kompakt) bağ dokusu : Bu dokunun gevşek bağ dokusundan başlıca farkı, hücrelerden fakir, buna karşılık temel maddeden çok zengin olmasıdır. Temel maddenin büyük çoğunluğunu bağ dokusu iplikleri oluşturur; şekilsiz temel madde ise çok azdır. Ipliklerin seyir durumuna göre sıkı bağ dokusu : a) düzensiz sıkı bağ dokusu, b) düzenli sıkı bağ dokusu olmak üzere iki gruba ayrılır.

a) Düzensiz sıkı bağ dokusu : Bu tür bağ dokusunda hakim olan iplikler kollagen ipliklerdir. Bu iplikler, değişik yönlerden gelebilecek çekilmelere karşı koyabilmek için değişik yönlerde seyrederek keçe gibi sıkı bir ör-

gü oluştururlar. Preparatlarda bunların enine (şek. 92 a), boyuna (c) ve oblik (verev) kesitlerine birarada rastanabilir. Aralarında elastik iplikler de bulunabilir.

Düzensiz bağ dokusunun en tipik örneğini derinin dermis katmanının str. retikülar altkatmanı oluşturur. Buradaki kollagen iplikler hem kalındırlar, hem de diğer yerlerdekilere göre daha kalın demetler yaparlar. Kıkırdak ve kemik zarları ile bazı organların (karaciğer, testis, dalak, lenf düğümleri vb.) kapsülleri de bu tür bağ dokusundan yapılmıştır; ancak buralardaki ipliklerle bunların oluşturdıkları demetler derinin str. retikülar altkatmanında bulunanlardan daha incedirler.

Memeli hayvanların -özellikle sığırların- derilerinde kalın bir dermis katmanı bulunur. Bu katman çekilmelere ve sürtünmelere karşı çok dayanıklı olduğundan deri ve kösele yapımında kullanılır.

b) Düzenli sıkı bağ dokusu : Bu gruptaki bağ dokularında da hakim unsur bağ dokusu iplikleridir. şekilsiz temel madde ve bağ dokusu hücrele-



şekil 92. Derinin dermis katını oluşturmak üzere, enine (a) ve boyuna (c) seyreden kollagen iplikler, e=şekilsiz temel madde, ok=fibroblast (J.A.Freman'dan).

ri çok azdır. Bağ dokusu iplikleri, dokuya etki yapan güce göre paralel (tendo ve ligamentlerde), dikey (dişlerin periodontium'larında) ya da hem paralel hem dikey (fasiya ve aponevrozlarda) seyrederler ve sıkı bir şekilde birbirlerine sokularak demetler yaparlar. İçerdikleri ipliklerin türüne göre düzenli sıkı bağ dokuları : **Kollagen türdeki düzenli sıkı bağ dokuları ve elastik türdeki düzenli sıkı bağ dokuları** olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

Kollagen Türdeki Düzenli Sıkı Bağ Dokuları

Tendolar : Bu oluşumları kalın ve yuvarlağımsı kollagen iplikler (fibrallar) meydana getirirler. Tendo üzerine etki yapan mekanik çekilmeler tek yönlü olduğundan, tendodaki bütün kollagen iplikler aynı yönde ve birbirine paralel seyrederler (Şek. 93 k). Kollagen ipliklerin tendo uzunluğunda oldukları sanılmaktadır.

Belli sayıdaki kollagen fibra aralarında çok az bir mesafe bırakacak şekilde bir araya toplanarak, yuvarlağımsı veya köşeli olan "primer demetleri" meydana getirirler. Kollagen iplikler hemen hemen mikroskopik düzeyde oldukları halde, primer demetler gözle görülebilirler. Pratikte primer demetler **tendo lifleri** diye adlandırılırlar. Primer demetlerdeki kollagen iplikler, seyirleri sırasında dallanıp birbirleriyle anastomozlaşır. Primer demetleri oluşturan kollagen fibralların aralarında, ardarda yerleşmiş olarak fibrositler bulunur. Bu hücreler, bulundukları aralıkların şekline uymak zorundadırlar. Bundan ötürü de özel şekiller gösterirler (Şek. 93, oklar). Enine kesitleri az çok yıldız biçimindedir. Boyuna kesitlerde ise uzun ve genellikle dikdörtgen şeklinde görünürler. Çekirdekleri uzun-ovaldır. Tendolarda bulunan bu fibrositlere **tendo hücreleri** denir. Kollagen iplikler arasında, tendo hücreleri dışında kalan dar aralıklar, yapıstırıcı özelliği olan şekilsiz bir temel madde tarafından doldurulmuştur.

Primer demetler etraflarından ince bir gevşek bağ dokusu tabakası ile çevrilmiştir. Buradaki bağ dokusuna **endotendineum** adı verilir. Belli miktardaki demet -tendo lifi- endotendineumdan biraz daha kalın bir gevşek bağ dokusu ile sarılarak "sekunder demetleri" yaparlar. Buradaki bağ dokusuna da **peritendineum** denir. Peritendineumun sınırlandığı sekunder demetlerden her biri pratikte fasikül diye isimlendirilir.

Bir tendo, belli sayıdaki fasikülün, **epitendineum** denen, oldukça kalın bir bağ dokusu ile sarılması sonucu meydana gelir. Epitendineum ve peritendineum içinde elastik iplikler de bulunur.

Epi ve peritendineumlar kan damarlarından oldukça zengin fakat endotendineum fakirdir. Primer demetler içinde ise hiç kan damarı bulunmaz. Dolayısı ile de tendolarda metabolizma zayıftır. Bu durumdan ötürü tendolardaki yaralar veya operasyon yerleri geç rejenece olur.

Tendoların rejenerasyonunu tendo hücreleri ile, demetlerin aralarındaki bağ dokularda az sayıda bulunan fibroblastlar sağlarlar. Bu her iki hücre türü, bölünüp çoğalarak kollagen madde salgırlar; böylelikle de yara yerleri onarılmış olur.



Şekil 93. Bir tendodan boyuna kesit : k=kollagen iplikler, oklar= tendo hücreleri, x 450.

Tendolar afferent (senzörük) sinirlerden zengindirler. Sinir tellerinin bir kısmı, tendoların kaslara yaklaştıkları kısımlarında tendo mekiği denen oluşumlar yaparlar. **Tendo mekiği** bir primer demetin kısa bir bölgede etrafından bağ dokusundan kurulu bir kapsül ile çevrilmesi sonucu şekillenen mekik biçiminde bir oluşumdur. Buna gelen afferent sinir telleri mekiğin içindeki kollagen ipliklerin etrafında dolanmak suretiyle sonlanırlar.

Tendoların diğer kısımlarına da, primer demetler aralarında sıvrılan uçlarla veya düğme biçiminde sonlanan afferent sinir telleri gelir. Afferent sinir telleri, tendoları aşırı uzamalara karşı korurlar.

Tendo kılıfları (vagina tendineum'lar) : Sürtünmelere yol açabilecek olan kemik ve benzeri sert kısımlar üzerinden geçen bazı tendolar, tendo kılıfları ile sarılmışlardır. Tendo kılıfları iki katlıdır. Dış kat bağ dokusundan bir tüp halindedir ve etraftaki dokulara yapışıkır. İç kat ise sıkı bir şekilde epitendineuma yapışık, daha doğrusu onun kalınlaşmasından ibarettir. İki kat arasında, katlardaki kan damarlarından sızan doku sıvısı ile, katlara ait bağ dokusu hücrelerinin salgıladığı hiyaluron asiti karışımı, koyu ve kaygan bir sıvı bulunur ki buna, **sinoviya** adı verilir.

Her iki katın sinoviyaya bakan yüzleri devamlı bir hücre katı taşımaz. Sınırı yer yer bağ dokusu hücreleri, yer yer kollagen demetler oluştururlar.

Ligamentler : Bu tür sıkı bağ dokusu da esas yapı bakımından tendolara benzerler. Bunlar da paralel seyirli kollagen ipliklerden yapılmıştır; an-

cak iplikler, tendolarda bulunanlardan daha incedirler ve daha düzensiz olarak seyredirler.

Fasiya ve aponevrozlar : Kasları kılıflayan bu zarlar da düzenli seyreden kollagen ipliklerden yapılmışlardır, fakat buradaki iplikler birbirine dikey düşen iki ayrı yönde seyredirler.

Tendo ve ligamentlerde kollagen iplikler yuvarlağımsı demetler yaptıkları halde, fasiya ve aponevrozlarda üst üste tabakalar yaparlar. Her tabaka, aralıklarla yerleşmiş yassı ve birbirine paralel demetlerden oluşmuştur. Bir tabakadaki demetlerin seyir yönü, diğer tabakada bulunan demetlerin seyir yönüne dikeydir.

Bu yapı özelliğinden ötürü fasiya ve aponevrozlar kasların fazla uzama ve genişlemelerine karşı koyabilmektedirler.

Elastik Türdeki Düzenli Sıkı Bağ Dokusu

Elastik ligamentlerle (lig. nuchae, vertebraların lig. flava'ları, penisin lig. suspensorium'u) elastik membranlar (sığırların karın kaslarının fasiyaları gibi) kuruluş bakımından diğer ligament ve membranlara benzerler; ancak iplik olarak, kollagen iplik yerine kalın (10-12 mikron) elastik ipliklerden yapılmışlardır.

Elastik iplikler ayrıca büyük arterlerin (aorta, A.carotis communis vb.) duvarlarında da elastik membranlar yaparlar. Buralarda elastik iplikler yan yana gelerek, içiçe yerleşmiş çok sayıda lameller meydana getirirler.

5- Retiküler bağ dokusu : Şimdiye kadar sözünü ettiğimiz bağ dokusu türleri, hücrelerden yana oldukça fakirdirler. Retiküler bağ dokusu ise hücreden çok zengindir (Şek. 77). Dokunun esasını, daha önce de belirtildiği gibi, sitoplazmik uzantılarla birbirlerine tutunarak ağlar yapan retikulum hücreleri ile (oklar), bu hücreleri dıştan destekleyen ve dallanıp anastomozlaşan retikulum iplikleri (r) oluştururlar. Ana maddesi retikulum hücreleri tarafından sentezlenip salgılanan bu iplikler dokuya dayanıklılık kazandırır. Hücrelerden ve ipliklerden artakalan aralıkları, bol miktarda ve bağımsız olan hücreler (değişik gelişme aşamalarında olan çeşitli kan hücreleri, plazma hücreleri, makrofajlar) doldurur. Bu hücrelerin aralarında bulunan şekilsiz temel madde, bifeşim yönünden, gevşek bağ dokularındaki kadar zengin değildir.

Retiküler bağ dokusu kan yapan organların (lenf folikülleri, lenf düğümleri, dalak, kırmızı kemikiliği) çatısını oluşturur. Bu çatının parenkima içinde kalan kısmında kollagen ve elastik iplik bulunmaz. Bu ipliklere sadece organların stromalarında rastlanır.

Retiküler dokulardaki retikulum hücrelerinin fagositoz yapabildiklerini fakat bakteri öldürücü nitelikleri olmadığını daha önce görmüştük (makrofajlar sistemine bakınız).

6- Yağ dokusu : Bu doku da hücreden zengin olan bir bağ dokusudur. Dokuyu yağ hücreleri meydana getirir (Şek. 81 yh). Metabolik aktiviteleri, vaskularizasyonları, renkleri ve dağılımları birbirinden farklı olan iki tip yağ dokusu vardır. Bunlar, yaygın olarak görülen **beyaz yağ dokusu** ile daha sınırlı olarak görülen **esmer yağ dokusudur**.

Beyaz yağ dokusu, organizmanın başlıca enerji deposudur. Erişkinlerde görülen yağ dokusunun hemen hemen tamamını beyaz yağ dokusu oluşturur. Beyaz yağ dokusunun rengi, beslenmeye bağlı olarak yağ damlacığındaki erimiş karatinoidlerin miktarına göre beyazdan-sarıya kadar değişebilir. Bu dokuyu ünivakuoler yağ hücreleri meydana getirir (Şek. 81 yh). Yağ hücreleri sıkıca birbirlerine sokulmuşlardır. Hücreler böylelikle, ince bir gevşek bağ dokusu ile çevrilmiş olan lopçukları (lobulus), lopçuklar da lopları (lobus) oluşturur. Beyaz yağ dokusuna en fazla deri altı dokusunda (subkutis), omentum ve mezenteriyumda, retroperitoneal bölgede rastlanır. Yağ hücreleri deri altı bağ dokusunda, özellikle domuzda kalın bir tabaka yapar. Bu tabaka oldukça geniş bağ dokusu septumları ile kompartımanlara ayrılmıştır. Bu tür yağ dokusuna **panniculus adiposus** adı verilir.

Sözü edilen bölgelerdeki beyaz yağ dokuları daha çok organizmanın enerji depolarıdır. Vücudun gereksinimi olduğu durumlarda, lipid mobilizasyonu ilk önce bu bölgelerdeki yağ dokularında görülür. Organizmada bunlardan başka göz çukuru, ayak yastığı, eklemler vb. gibi bölgelerde de beyaz yağ dokuları bulunur ki, buralardaki yağlar daha çok destek ve koruma görevleri yüklenmişlerdir. Bu bölgelerdeki yağ dokularında yağ mobilizasyonu çok yavaştır, ancak çok uzun süren açlıkta gözlenir.

Esmer yağ dokusu, yeni doğmuş memeli hayvan ve insanlarda, erişkinlerde ise kış uykusuna yatan hayvanlarda görülür. Bu dokuyu, plurivakuoler yağ hücreleri meydana getirir. Bu hücrelerde mitokondriyon çoktur. Mito-

kondriyonlar sitokrom oksidaz'dan zengindir. Dokuya esmer rengi veren bu enzimdir. Esmer yağ dokusu, ısı üretimi için özelleşmiş bir dokudur. Depolanmış kimyasal enerjiyi, ısıya çevirir. Çok sayıda mitokondriyona sahip oluşu, yağ asitlerinin oksidasyonu sırasında ısı'nın şekillenmesi için kapasite oluşturur. Esmer yağ hücrelerinde, beyaz yağ hücrelerine göre bazı maddelerin oksidasyon hızı 20 katı daha fazladır. Yeni doğmuş memeli hayvan ve insanlarda veya kış uykusundan uyanan hayvanlarda sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu nörotransmitter madde olan **norepinefrin** salgılanır. Norepinefrin, esmer yağ dokusunda kan akımını hızlandırır, yağ hücreleri içindeki **lipaz** enzimini de aktive eder. Trigliseridlerin parçalanmasına ve doku ısısının artmasına sebep olur. Doku ısısındaki artış, esmer yağ dokusundan geçen kanın ısınmasına, dolayısıyla vücut ısısının artmasına neden olur.

Rutin preparatlarda yağlı maddeler erimiş olduklarından, beyaz yağ hücreleri tek bir boşluk (vakuol), esmer yağ hücreleri ise çok sayıda boşluk içerirler. Bu bakımdan beyaz yağa "**ünivakuoler yağ dokusu**" esmer yağa ise, "**plurivakuoler yağ dokusu**" adları da verilir.

Gerek beyaz ve gerekse esmer yağ dokularındaki yağ hücreleri etraflarından, ağlar yapmış retikulum iplikleri ile çevrilmişlerdir. Yağ hücrelerinin etraflarında bol miktarda kapilar damarlar ve sinir sonlanmaları da bulunur.

Bağ dokusunun destekleyici rolü sınırlıdır. Asıl destek dokularını kıkırdak ve kemik dokuları oluştururlar. Bunlardan kıkırdak dokusu, yumuşak dokulardan oluşmuş organların (burun, gırtlak, hava borusu, akciğerler -bu organdaki bronşlar-, kulak kepçesi) desteklenmelerine hizmet eder. Düzgün yüzeyli ve basınçlara dayanıklı olmasından ötürü, eklem yüzeylerini de kaplayarak, kemiklerin rahat hareket edebilmelerini sağlayan kaygan yüzeyler oluşturur.

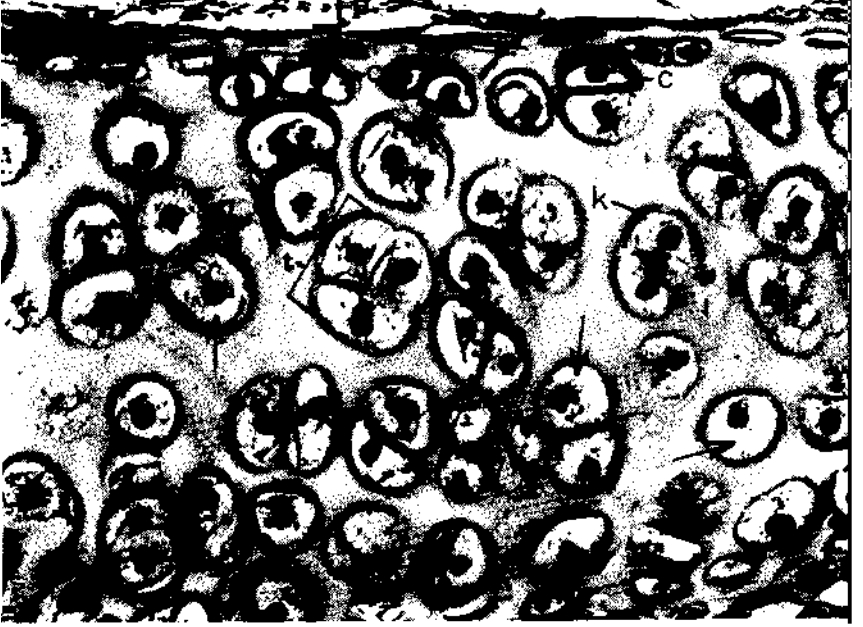
Bağ dokularında olduğu gibi, kıkırdak dokularında da dayanıklılığı sağlayan oluşumlar, büyük ölçüde bağ dokusu iplikleridir. Bu ipliklerin tür, miktar ve teriplenme durumları, üç türde kıkırdak dokusunun ortaya çıkmasına neden olur. Bunlar : **a) Hiyalin kıkırdak, b) elastik kıkırdak, c) fibröz kıkırdak** adlarını alırlar. Hiyalin kıkırdaklarda II. tip kollagen iplikler, elastik kıkırdaklara, yine bu tip iplikler ile birlikte elastik iplikler, fibröz kıkırdakta ise sadece I. tip kollagen iplikler bulunur.

Kıkırdak dokularında şekilsiz temel maddeyi kondroitin 4-sülfat, kondroitin 6-sülfat, hyaluron asiti ve bir miktar da keratan sülfat oluşturur. Keratan sülfatın miktarı yaşın ilerlemesi ile artar. Temel maddede ayrıca, kondronektin denen bir tür glikoprotein de bulunur.

a) Hiyalin kıkırdak : Organizmada en bol olarak bulunan kıkırdak türüdür (Şek. 94). Solunum yollarındaki hemen bütün kıkırdaklarla kostaların uçlarındaki kıkırdaklar, burun ve larinks kıkırdakları ile bazı eklem kıkırdakları hiyalin türündedirler. Ayrıca intrauterin hayatta bütün uzun ve kısa kemikler hiyalin kıkırdaktan ibaret olan birer taslaaktan köken alırlar.

Hiyalin kıkırdak çok az bükülebilir fakat basınçlara karşı son derece dirençlidir. Bu durum daha çok, taşıdığı kollagen ipliklerin seyir özelliğinden, ikinci derecede de, proteoglikanları su moleküllerini bağlayarak esneklik vermelerinden ileri gelir. Hiyalin kıkırdakta bulunan kollagen iplikçikler (II. tip kollagen) hem çok incedirler (20-45 nm) hem de biraraya toplanıp da iplik oluşturmazlar. Bu iplikçikler, temel madde (buna matriks de denir) içinde her yönde seyreterek sıkı bir keçe örgüsü yaparlar. Aslında I. ve III. tip kollagen iplikçikler gibi enine bantlaşmaya sahip olan bu

iplikçiklerde, proteoglikanların gölgelemelerinden ötürü genellikle enine bantlaşma görülemez. Işık mikroskopik preparatlarda ise kollagen iplikçikler hiç farkedilemezler; dolayısı ile de temel madde homojen görünür. Bunun nedeni, iplikçiklerin çok ince olmaları, iplik düzeyine ulaşamamaları ve ışığı kırma indekslerinin, şekilsiz temel maddeninkine yakın olmasıdır.



Şekil 94. Hiyalin kıkırdak, Oklar=kondrositler, c=kondroblastlar, k=hücre kapsülü, p=perikondrium, t=izogen grup, x 530.

Kıkırdak dokularındaki olgun hücelere **kondrosit** denir (oklar). İrili ufaklı olan hücreler yuvarlağımsı-oval şekilli olup, kısa uzantılara sahiptirler. Bu uzantılar, yüzeyi arttırarak hücrelerin beslenmelerini kolaylaştırırlar. Kondrositler temel madde içinde ya tek tek olarak bulunurlar, ya da birkaç adedi biraraya gelerek gruplar yaparlar. Bunlara izogen gruplar adı verilir. Gruplardaki hücreler biraraya sıkıştıklarından, az-çok köşelidirler. Kondrositler bölünebilen hücrelerdir. İzogen gruplar, mitoz yoluyla bölünen hücrelerden bir kısmının birbirlerinden uzaklaşamaması sonucu şekillenirler. Bölünüp çoğalarak temel maddeyi (şekilsiz temel madde ve kollagen) salgılayan kondrositler, gelişmekte olan kıkırdakları böylelikle içten büyütürler. Buna **interstisyel büyüme** denir. Kıkırdaklar bir de yüzey kısımlarından büyürler ki, buna da **apozisyonal büyüme** adı verilir. Bu tür büyümeye, kıkırdak dokusunun yüzeyel kısımlarında, kıkırdak zarının

altında bulunan ve bu zardan köken alan genç kıkırdak hücreleri (**kondroblast**'lar) (c) yol açarlar. Ovalı şekilli olan kondroblastlar, doku yüzeyine paralel olarak yerleşmişlerdir. Bunlar salgıladıkları salgının içinde kalır ve kondrositlere dönüşürler. Eklem kıkırdaklarında kıkırdak zarı bulunmadığından, bu kıkırdaklarda sadece interstisyel büyüme görülür.

Aktif kondrositler granüllü endoplazma keseleri ve Golgi aygıtlarından çok zengindirler. Kondroblastlar ise, bu organellerden yana daha da zengindirler. Kıkırdak hücrelerinde ayrıca glikojen ve lipid damlacıkları gibi inklüzyonlar da bulunur. Hücreler yaşlandıkça organeller miktarca azalır, inklüzyonlar ise artar.

Kıkırdak ana maddesi bazofil karakterdedir. Bunun, hücreleri sınırlandıran bölümü diğer kısımlara kıyasla daha da bazofiliktir. Bu kısma **hücre kapsülü** (k) denir. Temel maddenin, hücre kapsülünü oluşturan bölgelerinde kollagen iplikçikler daha ince ve seyrek, şekilsiz temel madde ise daha boldur. Bu durum, bazik boyalarla hücre kapsülünün daha koyu olarak boyanmasına neden olur.

Kıkırdak hücreleri fazla su içerirler. Bundan ötürü de, preparat hazırlanması sırasında fazla büzülürler; sitoplazmaları dallı budaklı, hatta yıldız şekilli bir biçim alır. Hücre yüzeyi ile hücre kapsülü arasında, doğal olmayan bir boşluk belirir.

b) Elastik kıkırdak : Elastik kıkırdak, basınçlara karşı hiyalin kıkırdak kadar dirençli değildir, fakat ondan çok daha fazla bükülebilir. Kıkırdak bu özelliğini, taşıdığı bol miktardaki elastik ipliklerden alır. Bu iplikler dallanıp anastomozlaşarak ağlar yaparlar (Şek. 95). Boyalı preparatlarda, elastik iplikler kolaylıkla görülebilirler. Temel maddede ayrıca, hiyalin kıkırdakta olduğu gibi, II. tip kollagen iplikçikler de bulunur; ancak bu iplikçikler azdırlar ve ışık mikroskopunda görülemezler.

Elastik kıkırdakta kondrositler büyük çoğunlukla tek tek bulunurlar; çok seyrek olan gruplarda hücre sayısı 2-3 adedi geçmez. Elastik kıkırdakların da yüzeyel kısımlarında kondroblastlar yerleşmişlerdir.

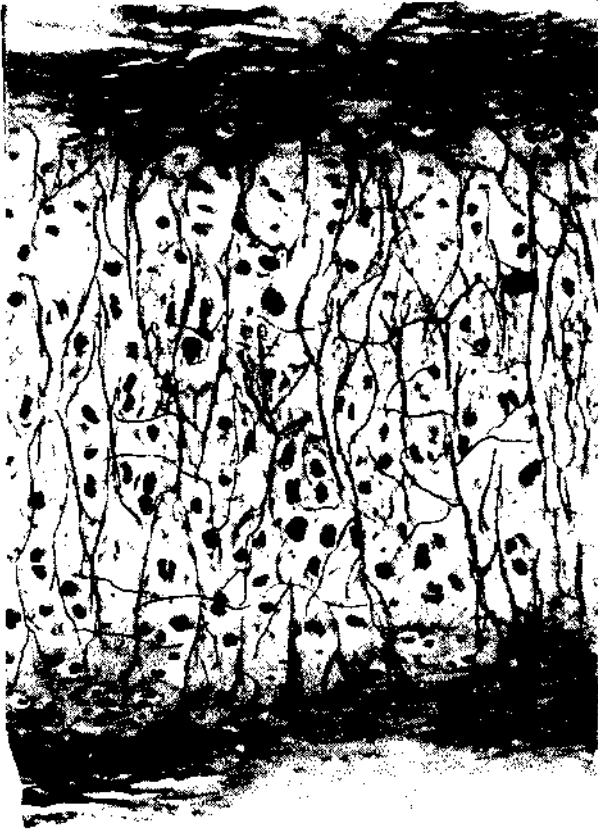
Kulak kepçesi, burun kanatları ve epiglottis kıkırdakları ile larinks kıkırdaklarının bir kısmı elastik türdedirler.

c) Fibröz kıkırdak : Bu tür kıkırdak, düzensiz sıkı bağ dokusunun kıkırdak dokusuna dönüşmüş şeklindedir. Dokuda hasır örgüsü yapan kollagen iplik demetleri vardır. İplikler, I. tip kollageninden yapılmışlardır. Bu iplikler

ışık mikroskopunda rahatlıkla görülebilirler (Şek. 96 b). İpliklerin değişik yönlerinde seyredip sıkı bir örgü yapmalarından ötürü fibröz kıkırdak basınçlara karşı çok dayanıklıdır. Fibröz kıkırdağın şekilsiz temel maddesi, kondroitin sülfat ve dermatan sülfattan oluşur. Kondrositler bu şekilsiz temel madde içinde ardarda dizilerek izogen gruplar yaparlar.

Intervertebral diskler, bazı eklem kıkırdakları ve simfizis pubisdeki kıkırdak fibröz türdedir. Ligament ve tendoların uçlarında da fibröz kıkırdak bulunur. Köpekte ayrıca kalbin atriyal ve ventriküler kaslarını da fibröz kıkırdak birbirine bağlar.

Intervertebral diskler, ligamentlerle omuriara bağlanmışlardır. Herbir disk iki kısımdan oluşur: **Anulus fibrosus** ve **nukleus pulposus**. Anulus, fibröz kıkırdaktan yapılmıştır. Nukleus pulposus ise, içinde tektük hücre

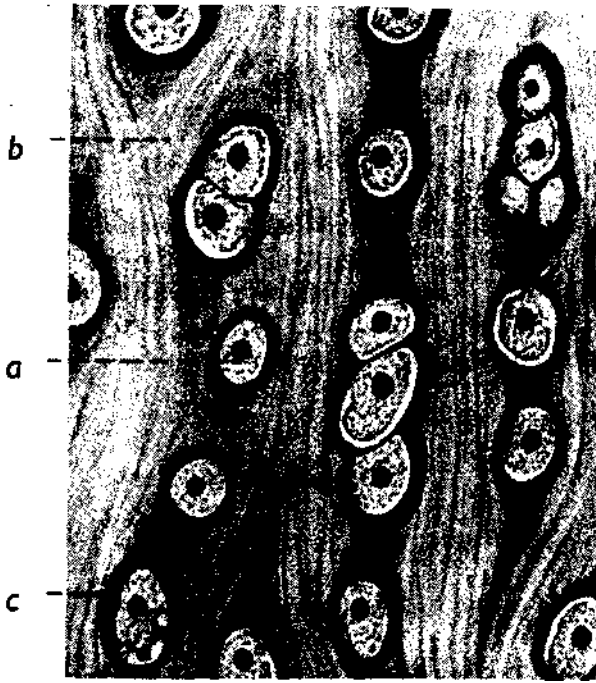


Şekil 95. Elastik kıkırdak. Kıkırdak hücrelerinin aralarındaki dallanan oluşumlar elastik iplikleri göstermekte. p=perikondriyum, x 105.

bulunan bir sıvı halindedir. Bu sıvı hiyaluron asitinden zengindir.

Nukleus pulpozus, embriyonal gelişme sırasında şekillenen korda dorsalis'in kalıntısıdır.

Intervertebral diskler, vertebralar arasında yerleşmiş esnek yastıkçıklar halindedirler; vertebraların hareketleri sırasında, bunların birbirlerine sürtünerek aşınmalarını önlerler. Anulus fibrozusun herhangi bir nedenle yırtılması halinde nukleus pulpozus dışarıya çıkar, disk sünerek, yakınından geçmekte olan omurilik yönünde kayar ve onun üzerine basınç yaparak bel fıtığının şekillenmesine neden olur.



Şekil 96. Fibröz kıkırdak: a=kondrosit, b=kollagen iplikler, c=hücre kapsülü (Grau'dan).

Kıkırdak zarı : Perikondriyum : Organizmada eklem kıkırdakları ve intervertebral diskler dışında kalan bütün kıkırdaklar, bağ dokusundan yapılmış birer zar ile örtülmüşlerdir (Şek. 95 p). Bu zar, gelişmekte olan kıkırdaklarda iki katlıdır. Dış katta daha çok kollagen iplikler (I. tip kollagen), iç katta ise fibroblastlar hakimdir. Kıkırdak tam gelişince iç kat ortadan kalkar. Elastik kıkırdakta bu dış kat içinde elastik iplikler de bulunur.

Kıkırdaklarda kan ve lenf damarları ile sınırlar bulunmaz. Bunların beslenmeleri, perikondriyumda bulunan damarlardan çıkan besin maddelerinin, difüzyonla dokunun içine yayılması; eklem kıkırdaklarında ise **sinoviya** (eklemlere bakınız) yoluyla olur. Kıkırdak temel maddesinde bağımsız su hemen hemen hiç yoktur. Besin maddeleri proteoglikanlara ve hiyaluron asitine bağlı su molekülleri aracılığı ile doku içine yayılırlar.

Hormon ve vitaminlerin kıkırdağa etkileri : Tiroksin, testosteron ve somatotropin kıkırdak büyümesi ve matriks şekillenmesini kamçılar. Kortison, hidrokortison ve östradiol kıkırdak büyümesi ve matriks şekillenmesini baskılar. Hipervitaminozis A'da epifizial plağın kemikleşmesi hızlanır. Hipovitaminozis A'da epifizial plakta küçülme görülür. Hipovitaminozis C'de matriks sentezi baskılanır, epifizial plakta şekil bozukluğu görülür. Vitamin D'nin yokluğunda kondrositlerin bölünüp çoğalmaları normaldir fakat, matriks kalsifiye olmaz.

Perikondriyum da kıkırdak dokusu gibi, mezenkimden gelişir. Bu gelişme sırasında mezenkim hücrelerinin bir bölümü fibroblastlara dönüşürler ve bu hücreler perikondriyumun sıkı bağ dokusu türündeki dış katını meydana getirirler. Bu katla kıkırdak dokusu arasında kalan ve fibroblastları andıran mezenkim karakterli hücreler ise, devamlı olarak bölünür ve kondroblastlara dönüşürler (apozisyonel büyüme). Bu olay, kıkırdak son şeklini alıncaya kadar devam eder. Ondan sonra bölünme durur; mevcut mezenkim hücreleri kondroblastlara -peşinden de kondrositlere- dönüşürler ve iç kat ortadan kalkar. İç kata **kondrojenik** (kıkırdak yapan) kat adı da verilir.

Kıkırdak onarımı : Genç bireylerde kıkırdakta bir harabiyet olduğu zaman onarım da görülür. Onarım, esasında perikondriyumun aktivitesi ile gerçekleştirilir ve genellikle genç bireylerin büyüme döneminde gözlenir. Erişkinlerde, üpik olarak perikondriyum hücreleri çoğalarak onarımı başlatır ve bir miktar kıkırdak hücresi ortaya çıkar. Bu olayda onarım daha ziyade sıkı bağdokunun üretilmesine bağlıdır.

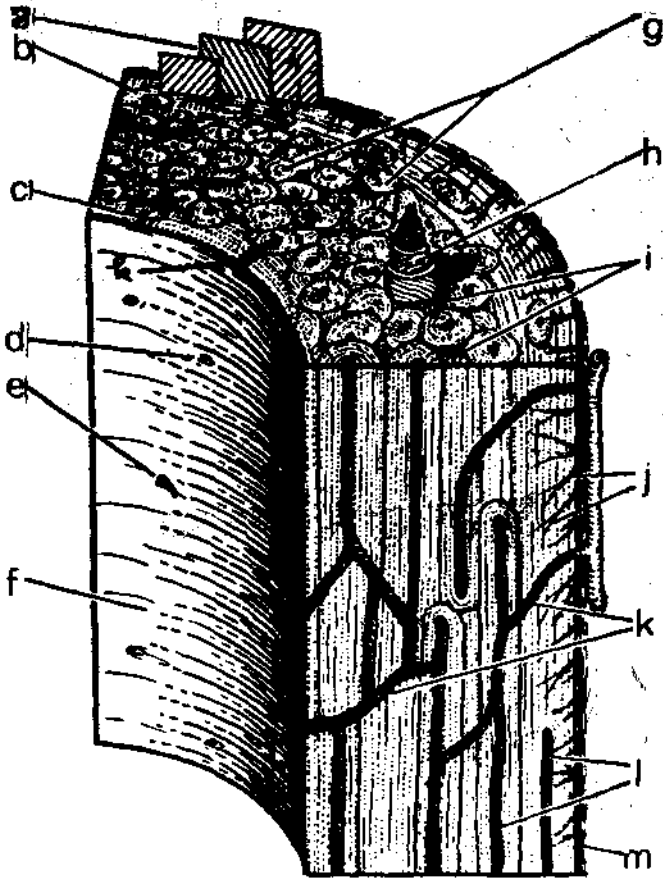
Kıkırdağın onarımı, kıkırdağın bütün tiplerinde aynı derecede başarılı değildir. Aslında bireylerin yaşı, kıkırdak onarımında belirleyici faktördür. Perikondriyumda bulunan mezenkim hücrelerinin sürekli çoğalıp farklılaşması, büyümekte olan genç hayvanların belirgin bir özelliğidir. Bu özellik interstisiyel büyüme ile tamamlanır. Bu dönem içinde hiyalin ya da elastik kıkırdakta meydana gelecek hasar, perikondriyumda apozisyonel büyüme ve interstisiyel büyüme ile kolayca onarılır. Erişkinlerde kıkırdak dokusu onarımının genellikle perikondriyumdan köken alan fibröz bağdoku ile ya da komşu fasyaların sıkı fibröz bağdokusu ile gerçekleştirileceği düşünülmektedir. Yeni oluşan ilave doku bazı yazarlar tarafından tedricen kıkırdak dokuya dönüşen granülasyon dokusu olarak kabul edilmektedir. Kıkırdağın sınırlı onarım yeteneği, kalp cerrahlarının insanlarda bypass cerrahisi için göğüs boşluğuna girmek üzere kaburga kıkırdaklarını kesmek zorunda kaldıklarında önemli problemlere neden olmaktadır.

Dişlerin mina ve dentin katmanlarından sonra organizmadaki en sert doku kemik dokusudur. Destek dokuları arasında gerçek anlamda destekleme görevi yapan doku, bu dokudur. Merkezi sinir sistemi, akciğerler ve kemikliği gibi yumuşak doku ve organlar, kemik dokusunun oluşturduğu kemikler tarafından desteklenir ve korunurlar. Organizmaya biçim kazandıran ve organizmanın yükünü taşıyan da yine kemiklerin oluşturduğu iskelettir. Ayrıca iskelet kaslarının büyük çoğunluğu da, ancak kemiklere bağlanmakla işlevlerini yapabilirler. Özellikle uzun kemikler, oluşturdukları eklemelerle, kontraksiyon yoluyla kaslarda üretilen güçleri, bir kaldıraç gibi çoğaltıp vücut hareketlerine dönüştürürler. Kemikler bundan başka, organizmanın kalsiyum -ve de fosfor- depoladırlar. Organizmadaki kalsiyumun % 99'u kemiklerde bulunur. Kan ve kemik arasında devamlı bir kalsiyum alışverişi vardır. Vücudun, besin maddeleri ile alınandan fazla kalsiyuma gereksinimi varsa (gebelikte ve kanatlılarda yumurta yapımı sırasında olduğu gibi), bunu kemikler sağlarlar.

Diğer destek dokularında olduğu gibi, kemik dokusunda da, hücreler azınlıktadır; dokunun esasını -ve çoğunluğunu- **matriks** adı da verilen temel madde oluşturur. Ancak ne var ki, diğer destek dokularında temel madde sadece organik öğelerden meydana geldiği halde, kemik dokusunun temel maddesinde inorganik maddeler de vardır ve bunlar temel maddenin kuru ağırlığının aşağı yukarı yarısını oluştururlar. Kemik dokusuna sertlik kazandıranlar inorganik maddelerdir. İnorganik maddelerin başında, %85'lik bir payla kalsiyum fosfat gelir. Bunu kalsiyum karbonat (% 10) izler. Ayrıca, az miktarlarda olmak üzere, kalsiyum florid ile, magnezyumun florid, hidroksit ve sülfat bileşikler de bulunur. Kalsiyum ve fosfor, **hidroksiapatit** adı verilen iğne biçiminde kristaller oluştururlar. Bunların yüzeylerinde de, diğer iyonlarla su molekülleri ince bir tabaka halinde toplanırlar.

Temel maddenin organik bölümü, diğer destek dokularında olduğu gibi iplikler ve şekilsiz temel maddeden meydana gelir. Organik maddelerin % 95 kadarını, I. tip kollagen iplikler oluştururlar. Çok sert olmasına karşın, ke-

miklerin kolay kırılmamalarını sağlayan ögeler, doku içinde ağ oluşturan bu kollagen ipliklerdir. Sertliği sağlayan hidroksiapatit kristalleri, kollogen iplik ağının aralarını doldurur. Kıkırdak dokularına kıyasla daha az miktarda olan şekilsiz temel maddeyi, proteoglikanlar (kondroitin-4 sülfat, kondroitin-6 sülfat, keratan sülfat), glikozaminoglikanlar (hiyaluron asiti) ve glikoproteinler (osteonektin) meydana getirirler.



Şekil 97. Kompakt kemikğin üç boyutlu şeması: a=kemik lameli, b=dış sirkumferensiyal lameller, c=iç sirkumferensiyal lameller, d,e=foramen nutritium'lar, f=ilik boşluğu, g=osteonlar, h=spesiyal lamel, i=ara lameller, j= Sharpey iplikleri, k=kan damarı içeren Volkmann kanalları, l=Havers kanalları, m=periost (Foust-Getty'den).

Kemik dokusunun iki türü vardır. Bunlardan birincisi, intrauterin hayatta ilk şekillenen **primer kemik dokusu**'dur. Buna **olgunlaşmamış kemik dokusu** da denir. Bunun yerini daha sonra **sekunder kemik dokusu (olgunlaşmış kemik dokusu)** alır. Primer kemik dokusunda kollagen iplikler gelişigüzel seyrederek ağlar oluştururlar; temel madde yeterince kireçleşmemiştir ve doku hücreden yana oldukça zengindir. Sekunder kemik dokusu ise lamelli bir yapı gösterir. Bunlara **kemik lamelleri** (Şek. 97 a, 100 k) denir. Kollagen iplikler kemik lamelleri içinde özel bir biçimde yerleşmişlerdir. Bir lamelde bulunan kollagen iplikler -bunlar birbirlerine paraleldirler- komşu lameldekilere çapraz yönde ve spiraller yaparak seyrederler. İşte ipliklerin bu seyir durumudur ki, sekunder kemiklere büyük bir dayanıklılık kazandırır.

Primer ve sekunder kemik dokularında hidroksiapatit kristalleri çoğunlukla kollagen ipliklerin üzerlerine oturmuşlardır. Kollagen ipliklere bağımlı olarak bu kristaller de değişik yönlerde seyretdiklerindendir ki kemik dokusu bu derecede sert olabilmektedir.

Primer ve sekunder kemik dokularında, doku içinde bulunan hücrelere **osteosit** adı verilir. Bunlar olgunlaşmış kemik hücreleridir. Osteositler primer kemik dokusunda gelişigüzel yerleşmiş oldukları halde, sekunder kemik dokusunda komşu lamellerin aralarına sıkışmışlardır ve miktarca da daha azdırlar. Osteositlerin doldurdukları boşluklar (**lakunlar**) primer kemik dokularında biraz toparlakçadırlar; sekunder kemik dokularındaki boşluklar ise, kavun çekirdeği gibi yassı-oval biçimlidirler (Şek. 100 m). Lakunlardan her yönde olmak üzere ince kanalcıklar (**kanaliküller**) çıkar. Bu kanalcıklar, komşu lakunlara ait olanlara ağızlaşarak, kemik dokusu içinde bir kanalcıklar sistemi oluştururlar. Osteositler sitoplazma uzantıları ile donanmışlardır. Bu uzantılar ucuca değerek birbirlerine bağlanırlar.

Erişkinlerde, sadece sekunder kemik dokusunun oluşturduğu olgun kemikler bulunur. Olgun kemiklerin iki türü vardır. Bunlardan biri **süngerimsi (spongyöz) kemik**, diğeri de **kompakt kemik** diye isimlendirilir. Süngerimsi kemik, birbirleriyle anastomozlaşan kemik trabeküllerinden oluşmuştur. Trabeküllerin aralarında kemikliği ile dolu şekilleri düzensiz boşluklar vardır. Kemik iliği iki tipdir. Kan hücrelerinin şekillendiği **kırmızı kemik iliği** ve daha çok yağdan ibaret olan **sarı kemik iliği**. Kırmızı kemik iliği, gelişmenin farklı dönemlerinde kan hücrelerinden, kan damarlarından

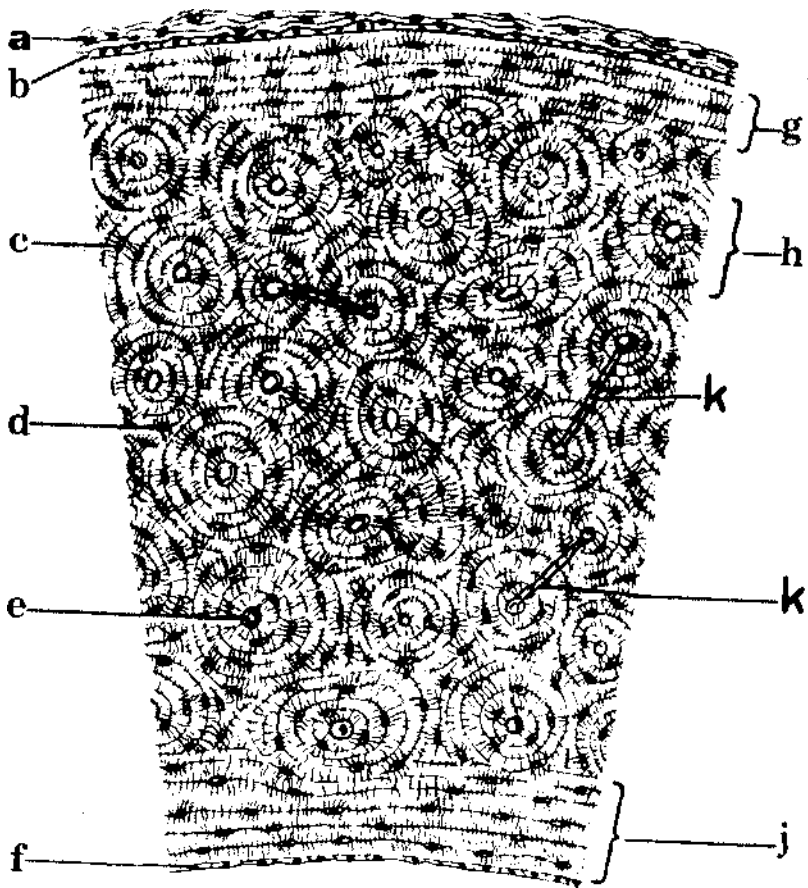
ve kan hücre ve damarlarına destek sağlayan retikülum hücre ve ipliklerinden ibarettir. Bireysel büyümelerde kırmızı kemik iliği miktarı, kemik büyümesi ile aynı oranda artmaz. Uygun uyarımlarda-örneğin yüksek oranda kan kaybı gibi- sarı kemik iliği kırmızı kemik iliğine dönüşür. Kompakt kemikte ise gözle görülebilen boşluk bulunmaz. Bunun yerine, kan damarlarını taşıyan, mikroskopik kanallar vardır. (Bu kanallar, lakunlardan çıkan kanaliküllerden çok daha kalındırlar).

Spongiyöz kemiklerdeki trabeküllerde kemik lamelleri paralel seyirlidirler. Kompakt kemiklerde ise, bu lameller özel biçimlerde yerleşmişlerdir.

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 kemiklerin mikroskopik yapısı : Bu tür kemik dokusu, gözle bakılırsa homojen ve kompakt görünür. Ancak bundan yapılan preparatlar mikroskopla incelendiğinde, dokunun kanallar sistemi ile donanmış olduğu görülür. Kompakt kemik dokusunda iki türlü kanal bulunur. Bunlar, **Havers** ve **Volkman** (Folkman) **kanalları**'dır. Havers kanalları kompakt kemiğin uzun eksenine paralel düşecek şekilde ve aralıklarla yerleşmişlerdir (Şek. 97 I). Folkman kanalları ise, komşu Havers kanallarını birbirlerine bağlayan yan kollarıdır (k). Kompakt kemiğin enine kesitlerinde Havers kanalları daireler şeklinde (Şek. 98 e; 99 h), Folkman kanalları ise, boyuna (98 k; 99 v) seyreder vaziyette görünürler. Kemiklerin yüzeylerindeki besleyici deliklerden (foramen nutritium) giren kan damarları, Folkman kanallarından geçerek Havers kanallarına giren ve dallanarak iki yönde seyrederler. Bunlardan ayrılan yan kollar, daha içteki Folkman kanallarından geçerek daha derinlerdeki Havers kanallarına girerler. Böylelikle kan damarları kompakt kemiğin bütün kısımlarına işledikten başka, içteki ilik boşluğuna da geçerler. Kompakt kemik dokusunun matriksi ve hücreleri, bu damarlardan çıkan besin maddelerinin difüzyonu ile beslenirler (osteositlere bakınız). Kanallardaki damarları ince ve gevşek bir bağ dokusu sarmıştır. Bu dokunun içinde miyelinsiz sinir telleri de bulunur.

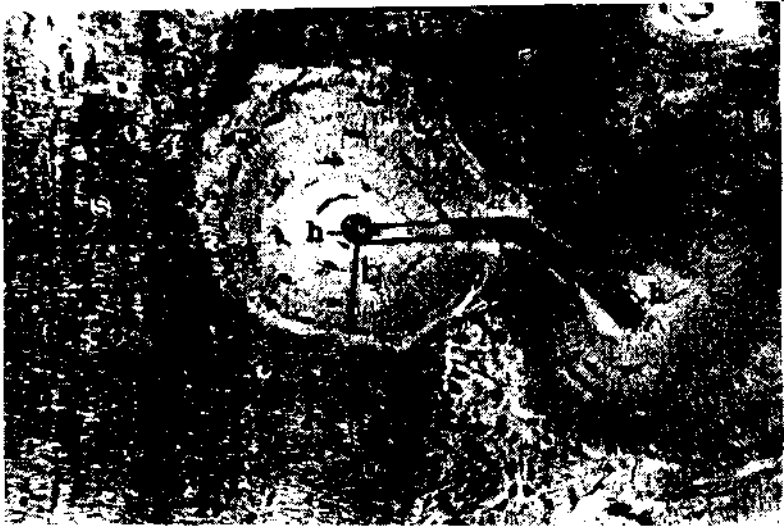
Spongiyöz kemik dokusu ince trabeküllerden oluştuğundan, bunların içinde Havers ve Volkman kanalları, dolayısı ile de damarlar hemen hemen hiç bulunmazlar. Bunlar besin maddelerini, aralarını dolduran



Şekil 98. Kompakt kemikten enine kesit : a=Periostun dış ipliksel, b=iç hücresel katları, c=special lameller, d=lakun, e=Havers kanalı, f=endost, g=dış sirkumfer ensiyal lameller, h=osteon, i=ara lameller, j=iç sirkumferensiyel lameller, k=Volkmann kanalları (Foust-Getty'den).

kemikliliğinde bol olarak bulunan kan damarlarından, kanaliküller -bunların içinde bulunan sitoplazma uzantıları- aracılığı ile alırlar.

Kompakt kemikte kemik lamelleri 3 ayrı biçimde yerleşmişlerdir. Bunların bir bölümü Havers kanalları etrafında iç içe yerleşmiş halkalar şeklindedirler (Şek. 98 c, 100 k). Bu tür lamellere **spesiyal lameller** denir. Ortadaki Havers kanalı ile bunu çevreleyen spesiyal lameller bir sistem kabul edilir ve **Havers sistemi** ya da **osteon** diye isimlendirilirler (Şek. 98 h). Kompakt kemikte, dokunun çoğunluğunu bu osteonlar oluştururlar.



Şekil 99. Kompakt kemikten enine kesit: a=ara lameller, b=osteonu oluşturan spesiyal lameller, h=Havers kanalları, s=dış sirkumferensiyal lameller, v=Volkman kanalı, x 225.

Değişik sayıdaki spesiyal lamelden oluşan osteonlar etraflarından, ince ve homojen bir yapıştırıcı madde ile çevrilmişlerdir.

Osteonların aralarında kalan alanları **ara (intersiyel) lameller** doldurur (Şek. 98 i; 99 a). Ara lamel grupları değişik yönlerde seyrederler.

Kompakt kemiklerin dış ve iç yüzleri, üçüncü tür lamellerle çevrilmiştir ki bu lameller kemik yüzeylerini iç içe daireler halinde çepeçevre kuşatırlar. Bu tür lamellere de **sirkumferensiyal lameller** denir. Dış yüzeydeki sirkumferensiyal lameller (Şek. 98 g; 99 s), iç sirkumferensiyal lamellerden (98 i) sayıca daha fazladırlar.

Kemik hücreleri : Kemik dokularında dört tür kemik hücresi bulunur. Bunlar: **a) osteoprogenitor hücreler, b) osteoblastlar, c) osteositler, d) osteoklastlar**'dır.

a) Osteoprogenitor hücreler : Bunlar **osteojenik hücreler** de denir. Bunlar, kemik hücresi olma yönünde koşullanmış mezenkim hücreleridir. Şekilce fibroblastlara benzerler. Mitozla bölünüp çoğalırlar; çoğalan bu hücrelerden bir bölümü osteoblastlara dönüşür. Osteoprogenitor hücreler kemik yapımı sırasında daha bol ve aktiftirler; sekonder kemiklerin zarlarında (periost ve endost) ve bu kemiklerin içerdikleri Havers ve



Şekil 100. Kompakt kemikten bir Havers sistemi, k=Spesiyal lameller. m=kanalikül-leri ile birlikte bir lakun, x 800.

Volkman kanallarında -bu kanallardaki damarları çevreleyen gevşek bağ dokusu içinde- inaktif olarak bulunurlar. Sekunder kemiklerde yaşlanıp yıkılan osteonların yerine yenilerinin yapımı ya da kemik kırıklarında yeni kemik dokusu şekillenmesi sırasında bunlar aktifleşip bölünerek osteoblastları meydana getirirler.

b) Osteoblastlar : Osteoblastlar kemik yapan hücrelerdir. Bundan ötürü de kemik yapımı sırasında bol olarak bulunurlar. Şekillenmekte olan kemik trabeküllerinin (süngerimsi kemik) ya da lamellerinin (kompakt kemik) yüzeylerinde tek sıra halinde dizilmişlerdir. İlk bakışta tekkatli epitel hücrelerine benzetilebilirler. Aktivite durumuna göre, prizmatik, kübik ya da basık şekilli olabilirler (Şek. 101 a). Sitoplazmaları granüllü retikulumdan ve Golgi aygıtlarından zengin, çekirdekleri ökromatiktir. Bütün bunlar, osteoblastların yüksek bir metabolik aktivite gösterdiklerinin belirtileridir. Bu hücreler kemik matriksinin organik bölümünü yani kollagen ipliklerle proteoglikanları, glikozaminoglikan ve glikoproteinleri salgırlar. Henüz kireçleşmemiş olan bu tür temel maddeye **osteoid** adı verilir. Osteoblastlar, salgıladıkları bu osteoid doku içinde gömülü kalırlar. Bu doku kireçleşince osteoblastlar aktivitelerini azaltırlar, şekilleri basıklaşır ve birer osteosit

olurlar. Kemik yapımı süresince, şekillenmekte olan kemik trabekül ve lamellerinin yüzeylerinde devamlı olarak bir osteoblast sırası bulunur. Bunlar osteoprogenitor hücrelerden farklılaşırlar; bölünmeleri söz konusu değildir.

Osteoblastların sitoplazmaları alkali fosfatazdan zengindir. Bu da, temel maddede kalsiyum depolanmasını -kalsiyum fosfat halinde- osteoblastların ayarladığını gösterir. Kandaki alkalın fosfataz seviyesi klinikte kemikleşmenin ölçüsünü gösteren önemli bir kriterdir.

Osteoblastlar kısa uzantılara sahiptirler ve bunlarla birbirlerine bağlanırlar.

c) Osteositler : Osteositler kireçlenmiş kemik matriksi içinde kalan ve metabolik aktivitelerini azaltan osteoblastlardır. Matriks bunları birbirlerinden uzaklaştırır ve etraflarında kavun çekirdeği biçiminde olan lakunlar şekillenir (Şek. 100 m; 102 d). Kendileri de, lakunlara uymak üzere, yassı oval bir biçim almak zorunda kalırlar. Bu arada, daha önce kısa olan sitoplazmik uzantıları da kanaliküllerin uçlarına kadar uzarlar ve buralarda, komşu hücrelerin uzantıları ile birbirlerine bağlanırlar. Salgı faaliyetlerini azalttıkları için granüli rekikulum ve Golgi aygıtları da miktarca azalır, çekirdek de heterokromatikleşir. Ancak hücreler yine de oldukça aktiftirler. Kemik dokusunun canlı kalabilmesi, osteositlerin varlığı ile olanaklıdır. Yaşlanıp ölen osteositlerin bulundukları yerlerdeki matriks bozulmağa başlar ve osteoklastlar tarafından eritilip rezorbe edilir. Kemik matriksi kireçleşmiş olduğundan, madde transportu osteositler üzerinden gerçekleşir. Bu hücrelerin uzun uzantılı olmalarının ve bu uzantılarla birbirlerine bağlanmış bulunmalarının nedeni budur. Besin maddeleri ve hormonlar (paratiroid hormonu ve kalsitonin gibi) içeren doku sıvısı, sitoplazmik uzantılar üzerinden (buralardaki gep cankşınlar yoluyla) hücreden hücreye geçerler; böylece kan damarlarından uzakta bulunan osteositlerin beslenmeleri ve çalışmaları da sağlanmış olur. Hücreler yaşlandıkça, uzantıların boyları kısalmış ve komşu hücreler birbirleriyle olan bağlantılarını kaybederler; ancak yine de, kanaliküller hücreler arasında madde iletimini -daha az miktarda da olsa- bir süre devam ettirirler.

Osteositler de osteoblastlar gibi, bölünme gücünü kaybetmiş olan hücrelerdir.

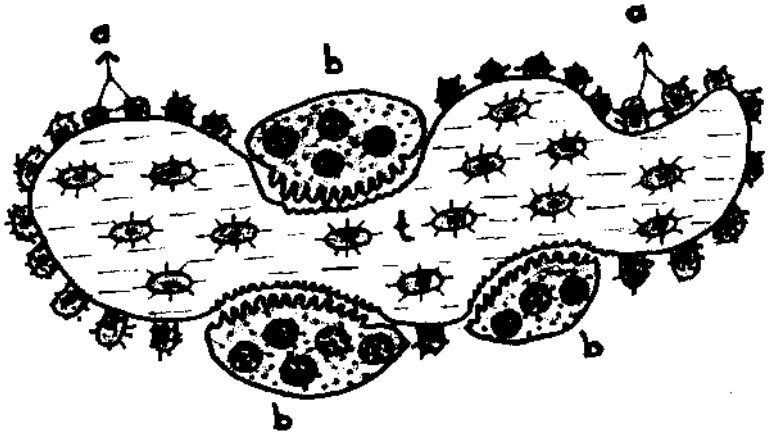
Daha önce kemiklerin, kalsiyum depoları olduğunu gördük. Kemiklerden açığa çıkarılan kalsiyum ve diğer iyonlar -bu işi osteoklastlar görürler kanaliküller aracılığı ile osteositten osteosite geçerek sonunda kan damarlarına ulaşırlar.

Osteositlerin gövde ve uzantıları ile lakunların ve kanaliküllerin aralarında, şekilsiz bir madde içeren ince bir tabaka vardır. sitoplazmik uzantılardan çıkan maddeler, bu tabakayı geçerek matrikse girer ve matriksin canlı kalmasını sağlarlar. Matriksten ayrılan iyonlar da aynı yolla hücrelere girerler.

d) Osteoklastlar : Bunlar, yapılmış olan kemikleri yıkıma uğratan hücrelerdir. Onun için de kemik yapımı sırasında belirirler ve kemikler son şekillerini alınca ortadan kaybolurlar. Son araştırmalara göre osteoklastlar şu yolla meydana gelirler: Kırmızı kemik iliğindeki bazı köken hücreler, osteoklastların salgıladığı bazı maddeler tarafından uyarılırlar. Uyarılan hücrelerden bir miktarı birbirleriyle birleşerek (bu olaya **füzyon** denir) bir osteoklastı meydana getirir. Onun için de kendilerine gereksinim duyulduğu her an tekrar ortaya çıkabilirler. Kemiklerin yapımı sırasında osteoklastlar trabeküllerin yüzeylerinde ya da kompakt kısımların iç yüzlerinde yerleşerek buraları eritirler. Böylece kemikler genişleyip uzayabilme olanağına kavuşurlar (Bu yıkımlar sırasında bir taraftan da osteoblastlar yeni kemik dokusu yaparlar). Ayrıca, olgunlaşmış süngerimsi kemiklerin yaşlanan trabekelleriyle, kompakt kemiklerdeki değişik tür lameller de yine osteoklastlar tarafından yıkılırlar ve yerlerinde yeni kemik dokuları şekillenir. Kemiklerdeki bu yıkım olaylarında açığa çıkan kalsiyum kana geçerek kanın kalsiyum miktarının gereken düzeyde tutulmasını sağlar.

Osteoklastlar gayet iri hücrelerdir (Şek. 101 b). Elli kadar hatta daha fazla çekirdek içerirler. Osteoklastların bol olan sitoplazmaları asidofil karakterdedir ve fazla miktarda lizozom içerirler. Bu lizozomlarda değişik lizozomal enzimler (asit fosfatazlar, kollagenaz, diğer proteazlar vb.) bulunur. Sitoplazma, lizozomları yapan Golgi aygıtlarından, ayrıca da, mitokondriyonlardan ve bağımsız polizomlardan yana zengin, granüllü retikulumdan yana ise fakirdir. Hücrelerin kemik dokusuna dönük yüzeylerinde kimi uzun, kimi kısa, kimi kalın, kimi ince olan çok sayıda sitoplazmik uzantı bulunur. Hücreler, içerdikleri lizozomal enzimleri, genişlemiş olan bu yüzeye vererek kemikleri eritmeye çalışırlar. Bundan ötürüdür ki,

osteoklastların kemik yüzeyine oturdukları yerler çukurlaşırlar. Bu çukurlara **Howship lakunları** adı verilir. Eriyen maddeler osteoklastlar tarafından fagosite edilip zararsız hale getirilirler. Açığa çıkan iyonlar ise kana verilir. Paratiroid hormonu osteoklastların sayılarını ve etkinliklerini, dolayısı ile matriks rezorpsiyonunu artırır ve kana daha fazla kalsiyum geçer. Buna karşılık, tiroid bezinen salgılanan kalsitonin hormonu ise matriks yapımını kamçılayarak bir denge oluşmasını sağlar.



Şekil 101. İçerdiği osteositlerle birlikte bir kemik trabekülü (t) ile, bunun üzerine yerleşmiş olan osteoblast (a) ve osteoklastlar (b).

Kemik zarları : Kemiklerin iç ve dış yüzleri birer zarla örtülüdür. Bunlardan dış yüzde olanı **periost (periosteum)** (Şek. 98 a), iç yüzde olanı ise **endost (endosteum)** (f) diye isimlendirilir.

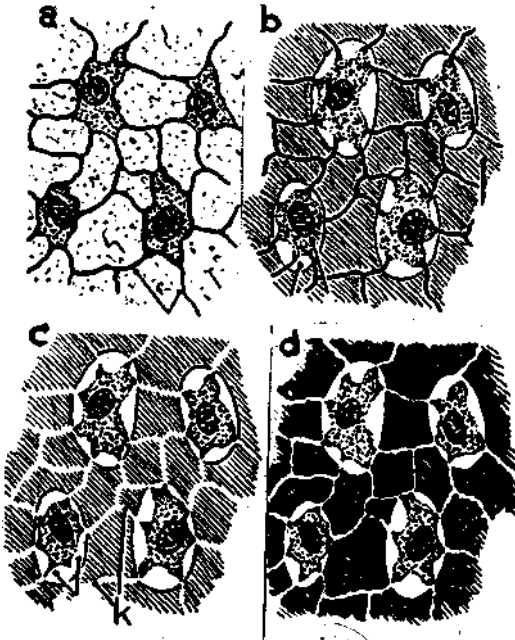
Periosteum : Periost, perikondriyum gibi, özellikle gelişme döneminde iki katlıdır. Bunun dış katı, az miktarda fibroblast taşıyan düzensiz sıkı bağ dokusundan yapılmıştır. İç katı ise hücreden zengindir. Bunların çoğunluğunu, **periostal hücreler** de denen osteoprogenitör hücreler oluştururlar. Gelişmekte olan kemiklerde kemik dokusunun yüzeyine oturmuş olan hücreler, bu osteoprogenitor hücrelerin farklılaşımı ile meydana gelen osteoblastlardır. Periosteum damarlardan zengindir. Bunlardan bir bölümü, besleyici deliklerden kemik dokularına girmekte olan damarlardır. Diğerleri ise, bu damarlardan ayrılıp dallanarak periosteumun beslenmesini sağlayan ince damarlardır. Kemik yapımı ve onarımı sırasında iç kat çok

aktiftir; olgunlaşan kemiklerde çok inceler; fakat yine de bir miktar osteo-
progenitor hücreyi yedek olarak saklar.

Periosteum olgun kemiklerde kemik doksuna sıkı bir biçimde
yapışmıştır. Dış kattan ayrılan kalın kollagen iplikler (**Sharpey iplikleri**)
kemik dokusuna girerek, dış sirkumferensiyal lamellerle, yzeeye yakın ara
lamellerin derinliklerine kadar iner ve böylece periostu kemiklere bağlarlar.
Kasların, tendoların ve ligamentlerin kemiklere bağlandıkları yerlerde bu
Sharpey iplikleri daha da boldurlar.

Eklem yüzleri dışında, kemikler her taraflarından periosteum ile evril-
mişlerdir.

Endosteum : Kompakt kemiklerin iyzleri ile, süngerimsi kemikleri
oluşturan trabeküller endosteum ile örtülüdür. Periosteumdan daha ince
olan bu zar, kemikliliği dokusunun devamı olan retiküler bağ dokusundan
yapılmıştır. Bunun kemik dokusuna dönük yarımında tek sıra halinde



şekil 102. İntramembranöz kemikleşme. a=sitoplazmik uzantılarla birbirlerine
tutunmuş olan osteoblastlar, b=temel maddeye bir miktar kalsiyum tuzu oturması
sonucu şekillenmiş bir kemik trabekülü (taranmış kısım), c=trabekl içinde seyreden
kanaliküller (k), d=temel maddesi tam kireçleşmiş kemik trabekülü (Ham'den).

osteoprogenitor hücreler (**endostal hücreler**) bulunur. Kemik yapımı ve kırıkların onarımı sırasında bu hücreler devamlı olarak bölünürler ve bunlardan bir bölümü osteoblastlara dönüşürler. Bu dönemde, endosteum içinde -osteoblastların aralarında- osteoklastlar da bulunur.

KEMİK OLUŞUMU = OSTEOGENEZ

Kemik yapımına aynı zamanda **kemikleşme (ossifikasyon)** adı da verilir. Kemikler iki yolla gelişirler. Bunlardan yassı olanlar mezenkim dokusunun direkt olarak kemik dokusuna farklılaşması ile meydana gelirler. Bu tür kemikleşmeye **intramembranöz kemikleşme** adı verilir (Şek. 102). Kısa ve uzun kemiklerin ise, önce hiyalin kıkırdaktan ufak modelleri meydana gelir; daha sonra bu modellerin yerlerini kemikler alırlar. Bu tür kemikleşmeye de **endokondral kemikleşme** denir (Şek. 103) Endokondral kemikleşme, intramembranöz kemikleşmeye kıyasla çok daha karmaşık olaylar dizisidir. Her iki tür kemikleşmede de, kemikler son şekillerini alıncaya kadar bir taraftan yeni kemik yapılır, diğer taraftan da yapılan kemiğin bir bölümü yıkılır. Onun için de kemik yapımı sırasında primer kemik dokusu alanları, yıkım alanları ve sekonder kemik dokusu alanları yanyana bulunur. Büyüme çağında yapım, yıkımdan fazla olduğundan kemikler uzar, genişler ve kalınlaşırlar. Orta yaşlarda yapım ve yıkım bir denge halindedir. İleri yaşlarda ise yıkım yapımdan daha fazladır. Bunun sonucu olarak kemikler gözenekli (poröz) bir hal alırlar (buna **osteoporöz** denir) ve kolaylıkla kırılırlar.

Kemik şekillenmesinde beslenme faktörleri : Beslenme ve hormonal faktörler kemiğin mineralizasyonunu belirli derecelerde etkiler. Uzun zamandan beri, büyüme döneminde kalsiyum eksikliğinin **rickets** (raşitizm) hastalığına neden olduğu bilinmektedir. Bu durumda kemik matriks normal olarak kalsifiye olmaz. Raşitizm, yetersiz miktarda kalsiyum ile beslenmeden ya da kalsiyumun bağırsaklardan emilmesini sağlayan D vitaminin yetersizliğinden ileri gelebilir. Erişkinlerde benzer beslenme ya da vitamin eksiklikleri **osteomalasi'**ye neden olur.

Raşitizm ve osteomalasi yeterli beslenme sağlandığında büyük bir problem değildirler. Yetersiz kemik mineralizasyonunun diğer bir şekli, **osteoporoze** düzenli olarak görülür. Osteoporoze kemik doku (miner-

al ve matriks), osteoklastların rezorbsiyon işlevinin osteoblastların kemik yapım işlevinden daha fazla olması nedeniyle küçülür.

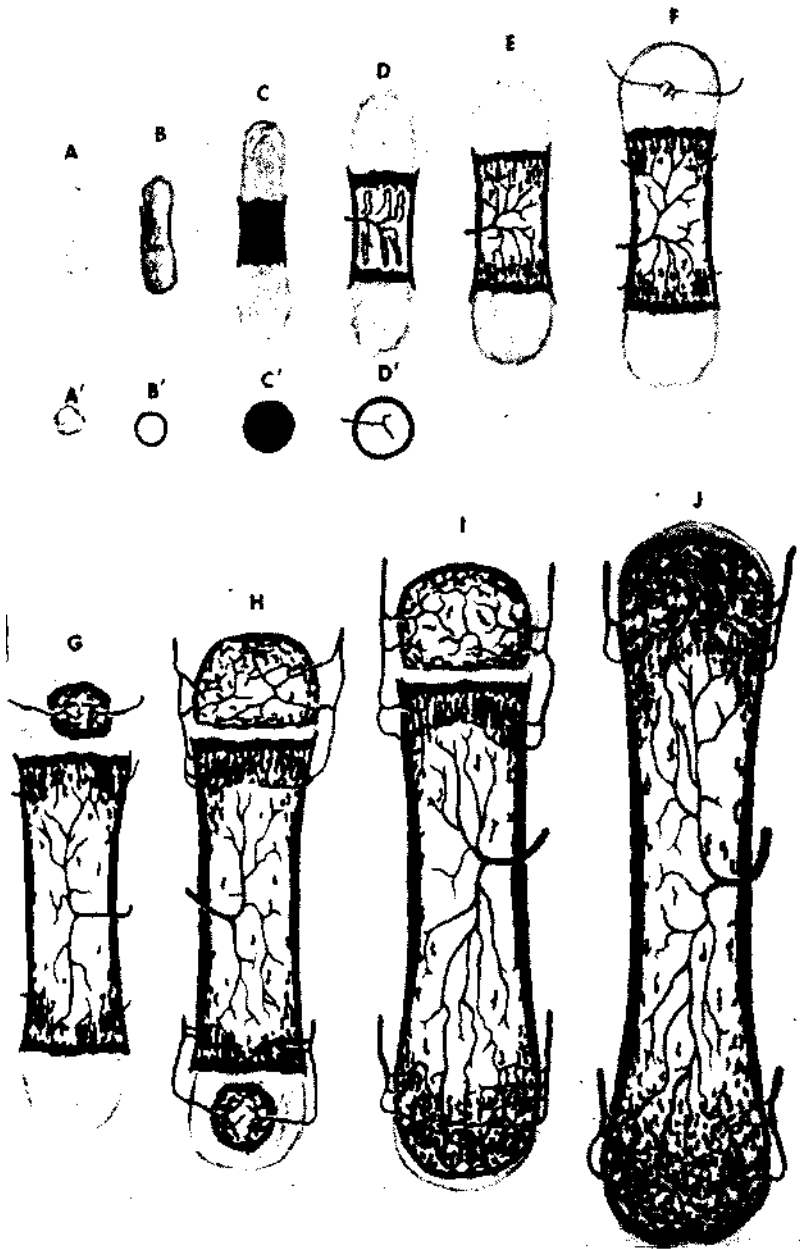
Diğer vitaminlerden A ve C'nin de kemik dokuya etkili olduğu bilinmektedir. Vitamin A eksikliği kemiğin endokondral büyümesi üzerinde baskılayıcı etki yapar; bu da uzun kemiklerde kırılabilirlik olasılığını artırır. Vitamin C kollagen sentezi için mutlak gereklidir, eksikliğinde **iskorbit hastalığı** (scurvy) görülür. Bu hastalıkta kemik matriks kalsifiye olmaz.

Kemikleşmeyi büyüme hormonu, paratiroid hormonu, kalsitonin ve cinsiyet hormonları kontrol ederler.

Intramembranöz kemikleşme : Direkt olarak bağ dokusundan (mezenkim dokusu) kemik şekillenmesi olgusudur. Kafatasının yassı olan kemikleri, mandibula ve maksilla'nın bazı kısımları, ayrıca, kısa ve uzun kemiklerin kompakt kısımları bu tür kemikleşme ile meydana gelirler. Intramembranöz yolla kemik meydana gelecek olan alanlarda bulunan mezenkim hücreleri yer yer hızlı bir bölünme göstererek osteoprogenitor hücre olurlar. Daha sonra bu hücreler de bölünerek osteoblastlara dönüşürler. Osteoblastlar kemik matriksini oluşturacak olan maddeleri (kollagen iplikler ve şekilsiz temel madde) sentezleyip dışarıya verince, bu maddelerin içinde gömülü kalırlar. Böylece mezenkim dokusu içinde kemiksi doku (osteoid) odakları şekillenir. Bu odakların aralarında kalan mezenkim dokusu içine bol miktarda kapılar damarlar filizlenir. Bu damarlardan çıkıp osteoid dokuya giren kalsiyum ve fosfor iyonları, buralardaki osteoblastların salgıladıkları alkali fosfatazın aracılığı ile kalsiyum fosfat molekülleri oluştururlar. Böylece osteoid kireçleşerek primer kemik dokusu halini alır. Değişik şekil ve büyüklükte olan bu kemik parçacıklarına **kemik trabekülleri** denir. Trabeküller içinde kalan osteoblastlar aktivitelerini azaltıp osteosit olurlar.

Şekillenen trabeküllerin yüzeylerine, osteoprogenitor hücrelerden yeniden türeyen osteoblastlar tek sıra halinde oturarak (Şek. 101 a) kemik lamelleri yapmaya başlarlar. Bu yapımın üstüste tekrarlanması sonucu, primer kemik trabeküllerinin yüzeylerinde ve kenarlarında sekonder (lamelli) kemik yapısında katmanlar meydana gelir ve trabeküller kalınlaşıp uzarlar. Bu radyer büyüme sonucu, komşu trabeküller birbirleriyle kaynaşarak süngerimsi bir kemik oluştururlar. Ancak intramembranöz kemikleşme henüz tamamlanmamıştır; şekillenen kemiklerin genişleyip kalınlaşmaları gerekir. Bunu sağlamak üzere, bu defa osteoklastlar da devreye girerler. Bunlar kemikleri özellikle iç yüzlerinden rezorbe ederlerken, osteoblastlar da dış yüzlerine ve kenar kısımlarına yeni yeni kemik lamelleri eklerler. Süngerimsi kemikler son şekillerini aldıklarında, primer kemik dokusu içeren trabeküller tamamen ortadan kalmış olur; geriye sadece sekonder kemik yapısındaki trabeküller kalırlar. Bunun peşinden, bu kemiklerin iç ve dış yüzlerine, yine intramembranöz yolla bir miktar kompakt kemik eklenir ve kemikleşme sona erer. Bu arada, bir taraftan da, trabeküllerin aralarında kalan mezenkim dokusundan kırmızı kemikliği şekillenir.

Endokondral kemikleşme : Uzun ve kısa kemikler bu yolla meydana gelirler. Bu kemiklerin oluşacakları yerlerde önce hiyalin kıkırdaktan ufak birer model meydana gelir (Şek. 103 A). Bu mod-



Şekil 103. Endokondral kemikleşme (Maximow-Bloom'dan).

elin şekli, meydana getireceği kemiğin şekline benzer. Endokondral kemikleşme ile sonradan bu kıkırdak modelin yerini kemik dokusu alır. Bu şöyle olur: Kıkırdak modelin diyafiz bölgesinde, kıkırdağı örten perikondriumun iç katında bulunan mezenkim hücreleri, bölünerek osteoprogenitor hücrelere, onlar da osteoblastlara farklılaşırlar. Osteoblastlar, üstüste yerleşen kemik lamelleri oluştururlar; kendileri de, lameller arasına sıkışan osteositlere dönüşürler. (intramembranöz kemikleşme). Böylece kıkırdak modelin diyafizinde, periosteum ile (kemik dokusu şekillendiği için, yüzeydeki zar artık periosteum diye isimlendirilir) kıkırdak dokusu arasında silindirik biçiminde bir kemik manşet ortaya çıkar (B). Kıkırdak dokularının, perikondriumda bulunan kan damarlarından çıkan besin maddelerinin difüzyonu ile beslendiklerini daha önce görmüştük. Manşet şekillenince difüzyon engellenir. Bu durum, kemik manşetin çevrelediği kıkırdak dokusundaki kondrositlerin beslenemeyip bozulmaya yüz tutmalarına neden olur. Alkali fosfatazdan zengin olan kondrositler önce irileşirler; peşinden de, diyafizin orta kısmından başlamak üzere, bozulmaya yüz tutarlar. Bozulan hücrelerin aralarında ince septumlar halinde kıkırdak matriksi kalır. Bu sırada periosteumda osteoklastlar belirir ve bu hücreler, kemik manşeti yer yer oyarak delikler (foramen nutritium) açarlar. Periosteumdaki kan damarlarının bir kısmı bu deliklerden girip, septumların aralarında kalan boşluklara filizlenirler (D, E). Bu damarlardan çıkan kalsiyum ve fosfor iyonları, kondrositlerden açığa çıkan alkali fosfatın aracılığı ile birleşerek, septumlar halindeki kıkırdak matriksine oturur ve onu kireçlendirirler. Böylece diyafizde bir kemikleşme merkezi ortaya çıkar.

Diyafizde şekillenen boşluklara, kan damarları ile birlikte mezenkim hücreleri de girer. Bu hücrelerden farklılaşan osteoblastlar kireçleşmiş kıkırdak matriksi (septumlar) üzerine tek sıra halinde dizilerek kemik dokusu (primer spongiyöz kemik dokusu) yapmaya başlarlar. Böylece, ortaları kireçleşmiş kıkırdak matriksinden, yüzeyleri ise kemik dokusundan meydana gelmiş olan kemik trabekülleri (Şek. 104 a) ortaya çıkar. Kemik trabekülleri ile kan damarlarının aralarında kalan boşlukları, mezenkim hücrelerinin bölünüp farklılaşmaları ile meydana gelen retiküler bağ dokusu doldurur. Mezenkim hücrelerinden ayrıca kan hücreleri de farklılaşır (kan yapımı konusuna bakınız) ve böylece bu primer kemikleşme merkezlerinde ilk kemikliliği şekillenmiş olur.

Bu olaylar sırasında, kıkırdak modelin epifizleri ile diyafizi arasındaki bölgelerde (yedek kıkırdak kuşağı) bulunan kondrositler hızlı bir mitoz bölünme ile devamlı olarak çoğalıp altalta dizilerek birbirlerine az çok paralel seyreden izogen gruplar oluştururlar (Şek. 104. oklar). Bu çoğalmalara bağlı olarak kıkırdak taslağın boyu devamlı olarak uzar (Üreme kuşağı). Kemik manşet de gelişmesine devam edip epifizlere doğru uzayarak, izogen grupların bulunduğu bölgeleri dıştan sarar ve bu gruplardaki kondrositler irileşip ölmeye başlarlar (rezorbsiyon kuşağı) (Şek. 104, O; 105; O). Aynen ilk kemikleşme merkezinde olduğu gibi, buralarda da önce kıkırdak matriksi, peşinden de kemik trabekülleri meydana gelir (Şek. 104, a; 105, a). Bu trabeküller, ilk şekillenenlerin devanı halindedirler. Değişik biçim ve kalınlıkta olup anastomozlaşan trabeküllerin yüzeyleri kemik dokusu ile tam olarak kaplanmamıştır; yüzeyde yer yer kireçleşmiş kıkırdak matriksi de bulunur. Kondral kemikleşme, epifizlere doğru ilerler ve bu yolla kemikler uzarlarken, bu uzama sırasında şekillenen trabeküller uç kısımlarından devamlı olarak yıkıma uğrarlar. Böylelikle ilik boşluğu da genişleme olanağı bulur. Trabeküllerin primer spongiyöz kemikten oluşan kısımları osteoklastlar tarafından kıkırdak matriksinden oluşan kısımları ise kondroklastlar tarafından yıkıma uğratılırlar. Kondroklastlar osteoklast yapısındadırlar ve onlar gibi şekillenirler; ancak, kıkırdak yüzeyinde bulunduklarından böyle isimlendirilirler.

Primer spongyöz kemik trabekülleri böylece ortadan kaldırılrken, bunların yerlerini, osteoblastlar tarafından yapılan **sekunder spongyöz kemik dokusu**'ndan oluşan lamelli trabeküller alır.

Endokondral kemikleşme epifizlere yaklaşıncı, bu sefer epifizlerin içlerinde kemikleşme merkezleri (sekunder kemikleşme merkezleri) (Şek. 103, F-I) belirir. Bundan sonra eski ve yeni kemikleşme bölgeleri arasında sadece kıkırdak bir disk kalır ki buna, **epifiz plağı** denir. Kemikleşme sona erinceye kadar epifiz plaklarındaki kıkırdak hücreleri diyafiz yönüne doğru bölünüp çoğalarak devamlı şekilde kıkırdak dokusu yaparlar; bu kıkırdak dokusu da, açıklanan yolla devamlı olarak yerini kemik dokusuna bırakır. *En sonunda epifiz plakları da kemikleşir (J).*

Sekunder kemikleşme merkezlerindeki kemikleşme, diyafizdekinden farklı olarak radyal bir yayılma gösterir -diyafizde longitudinal-; bundan ötürü de epifizler şişkin bir biçim alırlar. Uzun ve kısa kemiklerin epifizlerindeki kemikleşme eklem yüzeylerine kadar devam etmez; bu kısımda kıkırdak bir bölge kalır. Gelişme sırasında bu kıkırdak, epifizlerin büyümelerini sağlar; gelişmenin durmasından



Şekil 104. Endokondral kemikleşme. Oklar=peşpeşe sıralanmağa başlamış kıkırdak hücreleri, o=irileşmiş kıkırdak hücreleri, a= trabeküller, x 115.

sonra ise eklem kıkırdığı olarak varlığını sürdürür. Kısa kemiklerde epifiz plağı yoktur. Bunların boyuna büyümelerini kıkırdak modelin uç kısımları -eklem kıkırdakları- sağlar.

Yassı kemiklerde olduğu gibi, kısa kemiklerde de iç kısımlar tamamen süngerimsi kemik yapısındadır. Uzun kemiklerde ise, kemik yapımı tamamlandıktan sonra, süngerimsi kemik sadece epifizlerde varlığını sürdürür. Kısa ve uzun kemiklerde de, süngerimsi kemik dokusunu oluşturan kemik trabekülleri başlangıçta primer kemik karakterindedirler. Daha sonra bunlar yıkılır ve yerlerine osteoblastlar tarafından sekonder (lanmelli) kemik yapısında olan trabeküller yapılır.

Kemiklerin, kompakt kemik karakterindeki dış kısımlarında da, kemikleşme sona erinceye kadar yapım ve yıkım olayları devam edip gider. Böylece hem kemikler kalınlaşır hem de ilik boşluğu genişler. Uzun ve kısa kemiklerde bu şöyle olur: Kıkırdak modellerin yüzeylerinde meydana gelen kemik manşetlerinin dış yüzleri düzgün değildir. Bu yüzeylerde, içlerinde birer damar seyreden uzamına oluklar bulunur. Periosteumdaki osteoprogenitor hücrelerden türeyen osteoblastlar bu olukların açık uçlarına



Şekil 105. Endokondral kemikleşme. o=Ölüme yüz tutmuş kıkırdak hücreleri, a=trabeküller, oklar=osteoblastlar, x 315.

yeni kemik lamelleri ekleyerek (intramembranöz kemikleşme) bunların birer tünel (Şek. 106 t) haline gelmelerini sağlarlar. Tünel içinde kalan osteoblastlar, periferden başlamak üzere, içiçe lameller yaparlar ve böylelikle spesiyal lameller meydana gelir. Tünelin orta kısmı da, Havers kanalını (h) oluşturur. Bu yolla kemik yüzeyinde osteonlar şekillenmesi, kemik belli bir kalınlığa ulaşmaya kadar devam eder. Bundan sonra osteoblastlar dış sirkumferensiyal lamelleri yaparlar.

Kemikler bu yolla kalınlaşırlarken, iç yüzlerinde de yıkım olayları olur ve böylece kemikleşmenin sonuna kadar ilik boşluğu da genişler. Yıkıma karşı kemiklerin kalınlaşabilmeleri, yüzeydeki yapıyı temposunun daha yüksek olmasından ileri gelir. Uzun kemiklerde kemikleşme sona ererken içte de bir miktar sirkumferensiyal lamel yapılır.

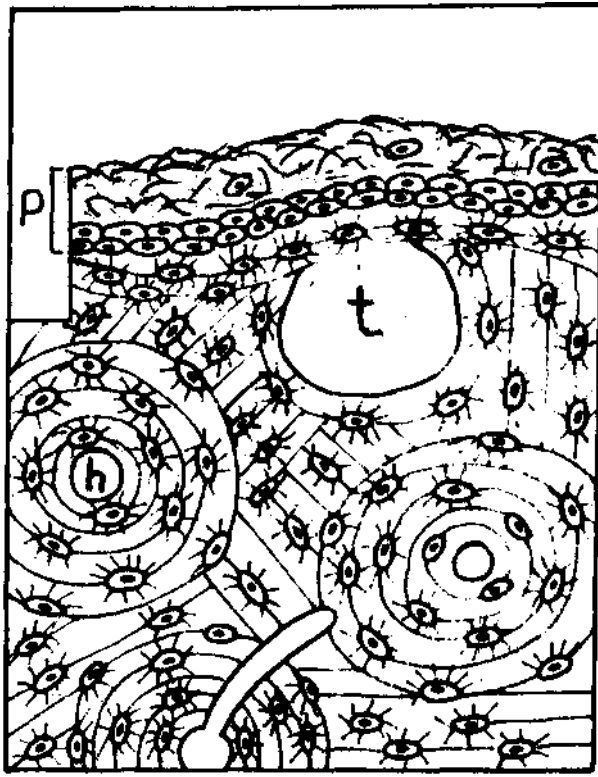
Olgun kemikleri (kompakt ya da süngerimsi) oluşturan lameller ve bu lamellerin aralarında yerleşik osteositler hayat boyunca kalıcı değildirler; bir süre yaşadktan sonra ölürler. Kompakt kemiklerde bu ölü dokuyu yıkıp ortadan kaldırmak üzere, Havers kanallarındaki köken hücreler osteoklastları oluştururlar. Bu hücreler, spesiyal lamelleri, merkezden başlamak üzere yıkıma uğrattırır. Yıkım Havers kanalına göre biraz ekzantrik olduğundan, spesiyal lamellerin bazı parçaları yıkılmadan kalırlar. Osteonların aralarında görülen intersütisyel lameller bu yolla meydana gelirler. Yıkım sonucu şekillenen ve azçok silindirik biçiminde olan boşlukta, periferden başlamak üzere içiçe spesiyal lameller yapılır ve yeni bir osteon ortaya çıkar. Bu osteonları meydana getiren osteoblastlar, damarların etrafındaki bağ dokusu içinde bulunan osteoprogenitor hücrelerden farklılaşırlar.

Postnatal hayatta kanda kalsiyum ve fosfor miktarının gereken düzeyde tutulmasında, bu kemik yıkımı önemli rol oynar. Bu da kemik dokusunun çok dinamik bir doku olduğunu gösterir.

Kafatasının yassı kemikleri, vücudun bir çok uzun kemiğinden farklı bir yöntemle gelişir. Kafatası kemiğinin dış ve iç yüzeyleri kompakt kemikten ve spongyöz kemiği kuşatan bir tabakaya sahiptir. Dış tabaka periosteuma sahiptir ve perikranium adını alır; iç tabaka ise sadece duramater ile örtülmüştür. Duramater periosteuma benzer görev yapar ve beyin için koruyucudur.

Heterotopik kemikleşme : Patolojik olan bir kemikleşme türüdür. Postnatal hayatta görülür. Diğer dokular içinde (deride, yara izi yerlerinde, bademciklerde, böbreklerde vb.) küçük parçalar halinde kemik şekillenmesi olgusudur. Buna **heteroplastik kemikleşme** de denir. Dokulardaki ölü veya ölmek üzere olan bölgeler kireçleşir. Etraftaki bağ dokularında bulunan mezenkim hücreleri, kireçleşmenin yol açtığı indüksiyon etkisi ile osteoprogenitor hücrelere, onlar da osteoblastlara dönüşürler. Osteoblastlar da bu kısımlarda kemik dokusu yaparlar.

Kırıkların onarımı : Kemikler kırıldıklarında ya da çatladıklarında, bu bölgelerdeki damarlarda yırtılma, dokularda ise zedelenme ve parçalanmalar olur. Yırtılan damarlardan çıkan kan, kırılan uçların aralarına ve çatlaklara dolarak pıhtılaşır. Bu pıhtının içine, etrafları ince bir bağ dokusu ile sarılı damarlar filizlenirler. Bu damarlardan önce nötrofil granulositler, peşinden de monositler çıkarlar -dışarı çıkan monositler makrofajlara



Şekil 106. Kompaktlaşmaya başlamış kemikten bir bölüm: t=kemik yüzeyinde şekillenmiş ve üzeri perlost (p) ile kaplı bir tünel, h=Havers kanalı.

farklılaşırlar- ve bu hücreler, kırılan yerdeki pıhtı ile yıkılan diğer dokuları fagosite etmeğe başlarlar. Bu arada, kemiklerin kırılan uçlarındaki ölü kısımlar da temizlenir. Diğer taraftan da, damarların etrafındaki bağ dokusunda bulunan fibroblastlar hızla bölünüp çoğalarak, damarların aralarında bulunan ve yıkıntılardan temizlenen alanlara yayılırlar ve burada bir granülasyon dokusu oluştururlar. Bol kolagen iplik içeren bu dokuya **prokallus** adı verilir. Bu doku daha sonra yerini hiyalin kıkırdak dokusuna bırakır. Kırık uçların aralarını dolduran bu kıkırdakın matriksi kireçleşir ve kemiklerin uçları, oldukça sert olan bir kıkırdak dokusu ile birbirlerine bağlanmış olur. Şekillenen bu dokuya da **geçici (provisional) kallus** denir. Bu kallus şekillenince bunun yüzeylerini kemik zarları (dışta periosteum, içte endosteum) örterler. Bu zarlardaki osteoprogenitor hücrelerden farklılaşan osteoblastlar kemik dokusu yapmaya başlarlar. Böylece

kallusun dış ve iç yüzlerinde bir miktar intramembranöz kemik meydana gelir. Bundan sonra geçici kallusu oluşturan kıkırdak hücreleri beslenemeyip bozulmaya başlarlar ve yerlerini, endokondral kemikleşme ile şekillenen ve primer karakterde (olgunlaşmamış) olan sünerimsi kemik dokusu alır. Bu dokuya da **kallus** adı verilir. Böylelikle kırık -ya da çatlak- kaynaşmış olur. Daha sonra, yapılan egzersizlerin de önemli katkısıyla, primer kemik dokusu, lamelli yapıda olan kompakt kemik dokusuna dönüşür.

Eklemler : Bilindiği gibi eklemler, hareketlilik durumlarına göre iki gruba ayrılırlar: **sinartroz tipi eklemler ve diartroz tipi eklemler**. Sinartrozlarda ya hiç hareket yoktur (sinostozis) ya da hareketler çok sınırlıdır (sinkondrozis ve sindesmozis). Diartrozlar ise çok hareketli olan eklemlerdir; bunlar daha çok uzun kemiklerin aralarında bulunurlar. Diartrozlarda eklem bir kapsül (**eklem kapsülü=capsula articularis**) ile çevrilerek **eklem boşluğu (cavum articulare)** oluşturur. Bu boşluk, hiyaluron asitinden zengin, dolayısı ile kaygan olan bir sıvı ile doludur. **Sinoviya sıvısı** ya da **sinovia** denen bu kaygan madde, perikondriyumsuz olan eklem kıkırdaklarını rahat hareket etmelerini ve bu hareketler sırasında aşınmamalarını sağlar.

Eklem kapsülleri iki katlıdır. Boşluğa doğru kıvrımlar yapan iç katın (**sinoviya membranı**) yüzeyi, bir ya da birkaç tabaka halindeki kübik bağ dokusu hücreleri ile örtülüdür. Bunların çoğunluğunu fibroblastlar oluştururlar. Sinoviya sıvısını bu hücreler salgırlar. İç katta ayrıca makrofajlar da bulunur. Bu kat kapilar damarlardan da zengindir.

Eklem kapsüllerinin dış katları (**fibröz kat**) kompakt bağ dokusu yapısındadırlar.

Kan dokusu, hücrelerarası maddesi sıvı olan bir dokudur. Hücrelerarası madde, hacimce hücrelerden daha fazla olduğundan, kan dokusunun temel maddesi (fundamental sübstans) olarak kabul edilir. Kan dokusunda bu temel maddeye **plazma (plasma)** adı verilir. Dokunun hücresel bölümüne ise **kanın şekilli elemanları** denir.

Plazmanın esasını globulinler, albüminler ve inorganik tuzlar (klorürler, bikarbonatlar, fosfatlar) oluştururlar. Ayrıca sindirim sisteminden alınan besin maddeleri, çeşitli sistemlerden gelen enzimler ve hormonlar da bulunur.

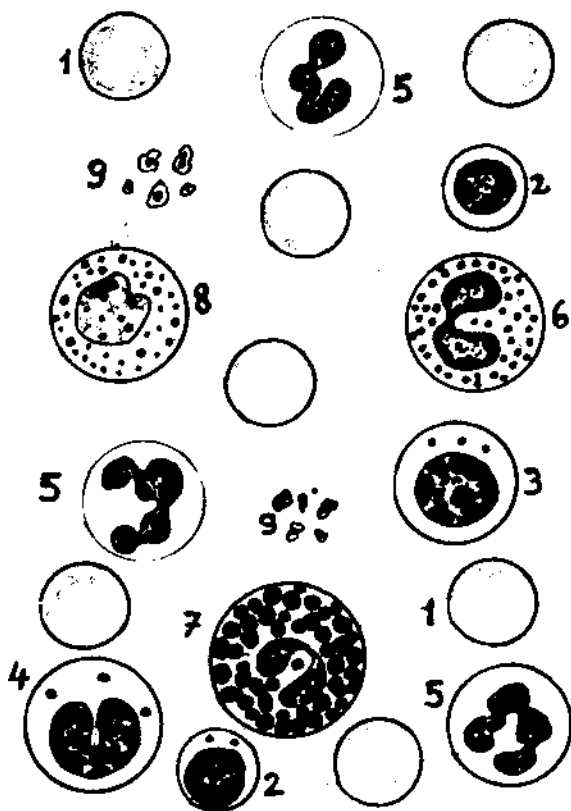
Damarlarda dolaşmakta olan kandaki hücreler plazma içinde suspansiyon halindedirler. Genişlemiş kan damarlarında -bunlara organına göre sinuzoid ya da sinus denir- durgunlaşan kanda bile hücreler çökmezler. Buna karşılık damarlardan alınan kan, hava ile temas edince hücreler çökerler. Bu olay şöyle meydana gelir. Plazma içinde, **fibrinojen** adı verilen ve eriyik halinde olan bir globulin vardır. Bu madde, kanın hava ile teması sonucu, oluşum mekanizmasını trombositleri incelerken göreceğimiz yolla **fibrin** adı verilen ipliksel bir proteine dönüşür. Fibrin, plazma içinde suspansiyon halinde kalamaz ve kanın bulunduğu kabın dibine çöker. Bu çöküş sırasında kan hücreleri de birlikte sürüklenirler ve böylelikle **pıhtı (thrombus)** denen oluşum meydana gelir. Bu olay **pıhtılaşma (koagülasyon = coagulation)** diye isimlendirilir. Pıhtılaşma sonucu, plazmadan geriye sarımsak renkli ve yapışkan bir sıvı kalır ki bu da, **serum** adını alır.

Olgun kan hücreleri 3 gruba ayrılırlar : **a) alyuvarlar, b) akyuvarlar, c) trombositler**. Birinci ve üçüncü gruplarda sadece birer tür hücre bulunur. İkinci grupta ise 5 ayrı türde hücre vardır ve bunlar, **agranulositler** ve **granulositler** olmak üzere, tekrar iki alt gruba ayrılırlar. Agranulosit alt grubunda **lenfosit** ve **monositler**, granulosit alt grubunda ise **nötrofil, eozinofil** ve **bazofil granulositler** bulunurlar.

a) Alyuvarlar = Eritrositler : Akciğerden aldıkları oksijeni dokulara,

dokulardan aldıkları karbondioksidi akciğere taşımakla görevli olan alyuvarlar, kanda en bol miktarda bulunan kan hücreleridir. Alyuvarlara kıyasla kanda 500-1000 defa daha fazla bulunurlar. Bunların 1 milimetre küp kandaki miktarı türler arasında büyük farklar gösterir. Ortalama olarak 1 milimetre küp kanda: insanda 5 milyon, köpekte 6.2 milyon, kedide 9.1 milyon, atta 7.2 milyon, sığırdan 6.8 milyon, koyunda 10.3 milyon, keçiye 14 milyon, domuzda 6.6 milyon ve tavukta 3.5 milyon alyuvar bulunur.

Alyuvarların kandaki miktarı, vücudun fazla oksijene gereksinim duyduğu hallerde veya havasında az oksijen bulunan yüksek rakımlarda artar. Kansızlıklarda ise azalır. Miktarın artmasına **poliglobuli**, azalmasına ise **anemi** adları verilir.



Şekil 107. Memelilerde kan hücreleri. 1=eritrosit, 2=küçük tip lenfosit, 3=orta tip lenfosit, 4=monosit, 5=nötrofil granulosit, 6=insan ve diğer memelilerde eozinofil granulosit, 7=atta eozinofil granulosit, 8=bazofil granulosit, 9=kan pulcukları.

Alyuvarların şekilleri de türler arasında farklıdır. İnsan dahil, çoğu memelilerde bunlar madeni paralar gibi yuvarlak-yassı bikonkav diskler halindedirler (Şek. 107-1). Ancak orta kısımları kenar kısımlarından daha incedir (Şek. 109 A), yani bunlar bikonkavdırlar. Buna karşılık memelilerden deve ve lamada alyuvarlar, oval şekilli ve bikonkav; kanatlılar, sürüngenler ve balıklarda ise yine oval şekilli (Şek. 108-1) fakat bikonveksitirler (Şek. 110).



Şekil 108. Tavukta kan hücreleri. 1,2=alyuvarlar, 3=olgunlaşmamış bir alyuvar, 4=psödoeozinofil granulositler, 5=eozinofil granulosit, 6=bazofil granulosit, 7=küçük tip lenfosit, 8=büyük tip lenfosit, 9=monosit, 10=trombositler, 11=dev trombosit (S.Schermer'den).

Alyuvarların böyle konkav ya da konveks şekilli olmalarının amacı, gaz alış-verişi için yeterli bir yüzey oluşturmaktır. İnsanda bu hücrelerin oluşturdukları yüzey 3500 m²'ye ulaşmaktadır.

Alyuvarların büyüklükleri de türler arasında çok farklıdır. Alyuvarların 1 milimetre küpteki miktarları ile büyüklükleri ters orantılıdır. Bu duruma göre, yukarıda adları geçen canlılar arasında en iri alyuvarlar tavukta (uzun eksenleri 12 mikron, kalınlıkları 7.5 mikron) (Şek. 108-1), en ufakları ise keçide (3.1 mikron) (Şek. 113 D) bulunur. Alyuvar çapı insanda 7.5 mikron,

köpekte, insana yakın olmak üzere 7.3 mikron, kedide; 6.2 mikron, atta 5.3 mikron, sığırdı 5.1 mikron, koyunda 4.1 mikron, domuzda 5.3 mikron civarındadır.

Sağlıklı bir canlıda alyuvarlar hemen hemen aynı büyüklükte dirler. Bu duruma **izositoz** denir. Bazı patolojik hallerde alyuvarlar irili ufaklı olurlar. Bu durum **anizositoz**, alyuvarlardan ufak olanlar **mikrosit**, büyükler ise **makrosit** adlarını alırlar.

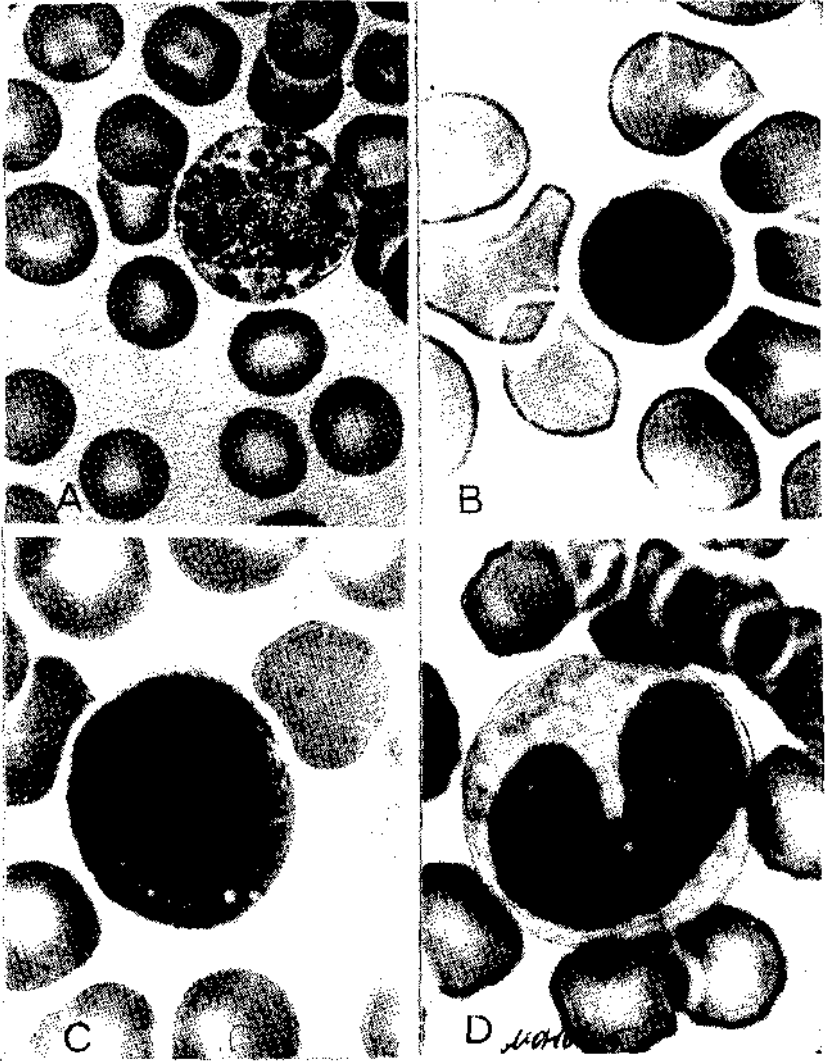
Bazı patolojik durumlarda alyuvarların şekillerinde de değışimler olur ve bu hücreler armut, raket, mekik, yıldız vb. değışik şekiller gösterirler. Bu olaya da **poikilositoz** adı verilir. Damardan alınıp da lam üzerine yayılan kanda da -böyle bir preparata "**sürme preparat**" ya da "**froti**" adları verilir- alyuvarlar, dış etkililerle şekil değışikliklerine uğrarlar. Bu durumlarda hücreler, ayrıca madeni para sütunları gibi peşpeşe dizilebilirler. Bu son duruma, çekim kuvvetlerinin (adeziyon) yol açtığı sanılmaktadır.

Aşağı sınıf omurgalılarda (sürüngenler, amfibiler, balıklar ve kuşlar) alyuvarlar çekirdekli dirler (Şek. 108-1) ve çekirdek, hücrenin şekline uygun olarak ovaldır. Memelilerde ise olgun alyuvarlar çekirdeksizdirler. Bu hücreler, kırmızı kemikiliğindeki gelişmeleri sırasında çekirdeklerini kaybederler. Bunun amacı, sitoplazmaya daha fazla hemoglobin sığdırmaktır.

Sitoplazmayı dolduran hemoglobin maddesi demirli bir proteindir. Bu madde alyuvarın % 33'ünü oluşturur; gerisi sudur. Hemoglobin, globin denen kolloidal bir protein ile, hem adı verilen demirli bir pigmentten oluşmuştur. Her ne kadar bu pigment hemoglobinin sadece % 4 kadarını teşkil ederse de, yine de tüm hemoglobinin renkli görünmesine yeter. Renkli görünmesinden ötürü hemoglobinin kendisi bir pigment olarak kabul edilir.

Sitoplazmada, az miktarda olmak üzere, daha başka proteinler, lipidler, inorganik maddeler (potasyum, magnezyum) ve alyuvarların fonksiyonu bakımından çok önem taşıyan karbonik anhidraz enzimi de bulunur. Alyuvarlara alınan karbondioksitin büyük bir kısmı, karbonik anhidraz enziminin katalizör etkisiyle su ile birleşerek karbonik asiti şekillendirir. Karbonik asit, hemen hidrojen ve bikarbonat iyonlarına ayrılır. Alyuvarlarla, dokulardan akciğere taşınan karbondioksitin % 70'i bikarbonat formunda, geriye

kalan % 15-30'u ise karbondioksitin hemoglobine direkt olarak gevşek şekilde bağlanmasıyla oluşan **karbaminohemoglobin** şeklinde taşınır. Hemoglobin ise oksijeni taşır. Oksijen hemoglobine gevşek bir şekilde bağlanarak **oksihemoglobin'e (oxyhemoglobin)** dönüşür. Bundan ötürü, dokulara ulaşan oksihemoglobin, taşıdığı oksijeni rahatlıkla bırakabilir.

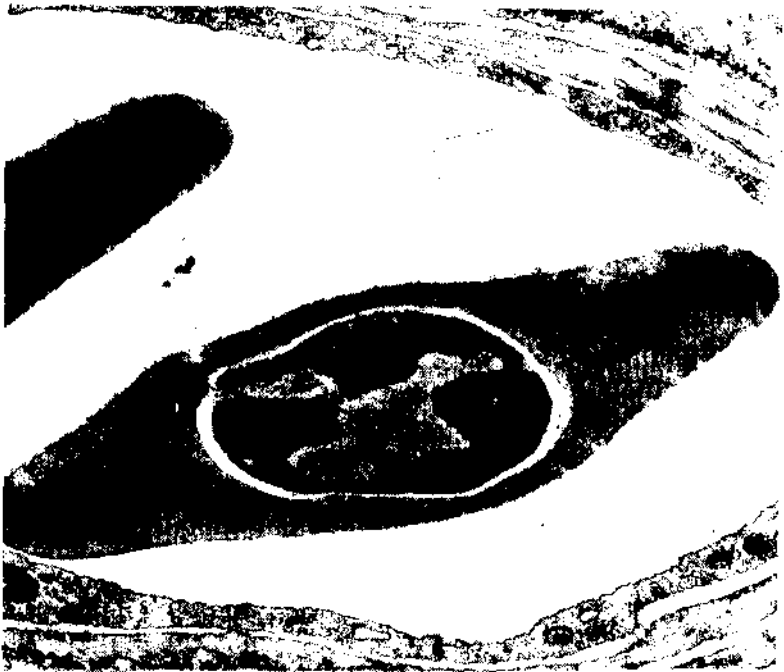


Şekil 109. Memelilerde kan hücreleri. A=Köpekte alyuvarlar ve bir eozinofil granulosit, x 1750, B=Atta küçük tip lenfosit, x 2250, C=Köpekte büyük tip lenfosit, x 2250, D=Kedide monosit, x 2250.

Yanaklara, dudaklara ve mukozalara pembe renk veren, bu oksihemoglobin maddesidir. Hemoglobin oksijenden başka karbon monoksidi de bağlar. Ancak, bu durumda karbon monoksit hemoglobinden ayrılmaz; alyuvarlar oksijen taşıma güçlerini kaybederler ve hücreler oksijensizlikten ölürlür.

Kan hücrelerinin boyanmalarında, **kan boyaları** denen özel boyalar kullanılır. Bu boyalar kombine boyalardır, hem asit (eozin) hem de baz (metilen havisi) boyalar içerirler. **Giemsa (Gimza)**, **May-Grünwald** ve **Wright (Rayt)** en çok kullanılan kan boyalarıdır. Bu boyalarla alyuvarların sitoplazmaları pembe - kırmızı renkte boyanırlar. Bikonkav olan alyuvarların orta kısımları daha ince olduğundan, buralar kenar kısımlardan daha açık renkte görünürler (Şek. 109 A). Çekirdekli bütün kan hücrelerinde (çekirdekli alyuvarlar ve tüm akyuvarlar) çekirdek, adı geçen boyalarla, hücre türüne göre değişik tonda olmak üzere, mavi-mor renkte boyanır.

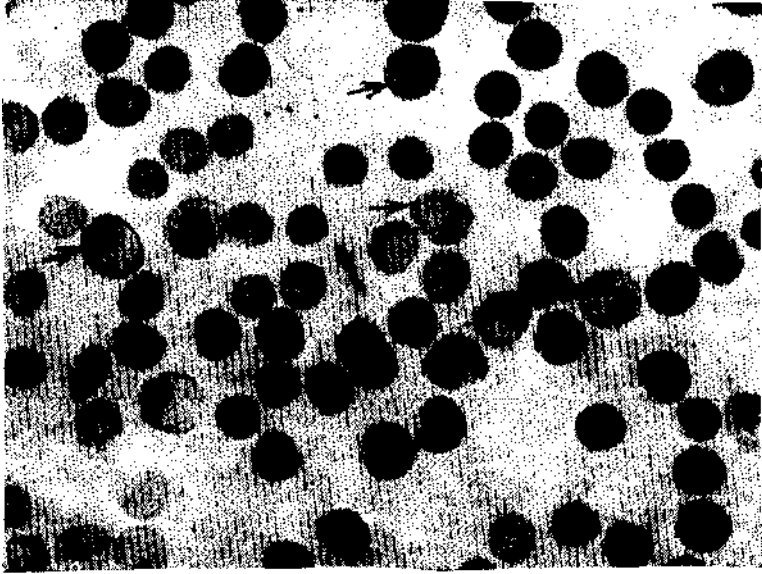
Alyuvarların sitoplazmaları hemen tamamen hemoglobin ile doludur. Kana kırmızı rengini veren bu hemoglobin maddesidir. Bu hücreler olgun-



Şekil 110. Kanatlılarda çekirdeği ile birlikte bir alyuvar, x 16650.

laşmaları sırasında, çekirdekleri yanında organellerini de büyük ölçüde kaybederler. Alyuvarların ömürleri 100-120 gün kadardır.

Alyuvarlar ışık ve elektron mikroskoplarında iç yapı göstermezler. Boyalı ışık mikroskopi preparatlarında homojen ve pembe-kırmızı renkte görünen sitoplazma, elektron mikroskopunda da homojen ve yoğun-koyu tonda olarak (Şek. 110) kendini gösterir. İçinde tek tük mitokondriyona rastlanılabilir. Kanatlılarda ise mitokondriyondan başka, endoplazma retikulumuna da rastlandığı bildirilmektedir.



**Şekil 111. Bir gün ara ile iki defa kan alınarak kan yapımı aktiveştirilmiş bir koha-
yın perifer kanındaki retikülositler, x 1475.**

Alyuvarların sitoplazması elastik ve iyi gelişmiş bir hücre zarı ile sarılmıştır. Ancak hemoglobinin sitoplazmayı iyice doldurmuş olmasından ötürü, elektron mikroskopunda kolaylıkla fark edilemez. Bu zarın esnekliğinden ötürü, alyuvarlar, kendi çaplarından daha küçük kapılardan, şekil değiştirerek geçebilirler.

Retikülositler : Kan boyaları ile boyanmış frotiller incelenirken, normal renkteki (pembe-kırmızı) alyuvarlar arasında, sitoplazmaları pembe zemin üzerinde hafif mavi renk gösteren, yani gri renkte olan bir miktar alyuvara da rastlanır. Sitoplazmaları iki ayrı rengi de aldığından bu tür alyuvarlara **polikromatofil eritrositler** denir. Bu durumda olan alyuvarlar, olgunlaşmalarını tamamlamadan perifer kana geçmiş olan genç alyuvarlardır. Sitoplazmalarındaki mavi silüet, içerdikleri ribozomlardan ileri gelir. Bu gibi alyuvarlar daha sonra ribozomlarını kaybedip olgunlaşırlar.

Brilant krezil mavisi (brillant cresyl blue) denen boya ile supravital boyanan polikromatofil eritrositlerin sitoplazmalarında, koyu mavi renkte, ağ ya da noktalar halinde gözlenen bir oluşumla

(Şek. 111, oklar) karşılaşılır. Bu oluşumun şeklinden ötürü bu tür -polikromatofilik- alyuvarlara **retikülosit** adı verilmiştir. Retikülositlerde görülen bu ağ biçimindeki oluşum, brilyant krezil mavisinin etkisiyle koagüle olmuş rRNA'dan başka bir şey değildir.

Retikülositler (genç alyuvarlar) damarlarda dolaşan alyuvarların % 1 kadarını oluştururlar. Bu demektir ki, kemikiliği tarafından alyuvarların % 1 kadarı her gün yenilenmektedir. Retikülositlerin miktarındaki bir artış, organizmada kan kaybı veya kanla ilgili bir bozukluk olduğunu gösterir.

Ömürlerini doldurup yaşanan alyuvarlar, dalakta ve kemikiliğinde bulunan makrofajlar tarafından fagosite edilirler.

b) Alyuvarlar = Lökositler : Daha önce 5 ayrı tipte hücreyi kapsadığını gördüğümüz lökositlerden her biri ayrı bir görev yapar. Alyuvarların, görevlerini dolaşım sistemi içinde yapmalarına karşılık, alyuvarlar fonksiyonlarını damar dışında -gevşek bağ dokusunda ve diğer dokularda- görürler. Bunlar kanda geçici bir süre kaldıktan sonra damar dışına çıkarlar. Kanda bulundukları sürece yuvarlak şekillidirler. Damar dışında ise değişik biçimlerde gözlenebilirler. Bu da hücrelerin aktif hareketler -yalancı ayaklarla- yaptıklarını gösterir. Bu aktif hareketler sayesinde damarlardan rahatlıkla dışarı çıkabilirler. Bu çıkış **diyapedez** diye isimlendirilir. Patolojik durumlarda diyapedez artar.

Alyuvarlardan farklı olarak lökositlerin hepsi bütün hayvanlarda çekirdekli ve kandaki miktarları da çok daha azdır. Bunların 1 milimetre küp kandaki ortalama sayıları türlere göre şöyledir: İnsanda 8000, köpekte 9000, kedide 10000, atta 9000, sığırdaki 8000, koyunda 12000, keçide 12000, domuzda 15000, tavukta 28000.

Lökosit miktarı gençlerde yaşlılardan daha fazladır. Sindirim sırasında ve aktif hareketlerden sonra da lökosit miktarı artar. Patolojik olarak lökositlerin artışına **lökositoz**, azalmasına ise **lökopeni** denir.

Agranulositler : Bu hücrelerin çekirdekleri loplara ayrılmamıştır, tek parçadan ibarettir. Bu bakımdan **mononükleer lökositler** diye de isimlendirilirler. Sitoplazmalarında, hücrelere özel granül bulunmaz. Agranulositler tam diferensiye olmamış olan hücrelerdir; damar dışına (bağ dokularına ve kan yapan organlara) çıktıklarında farklılaşmalarını tamamırlar.

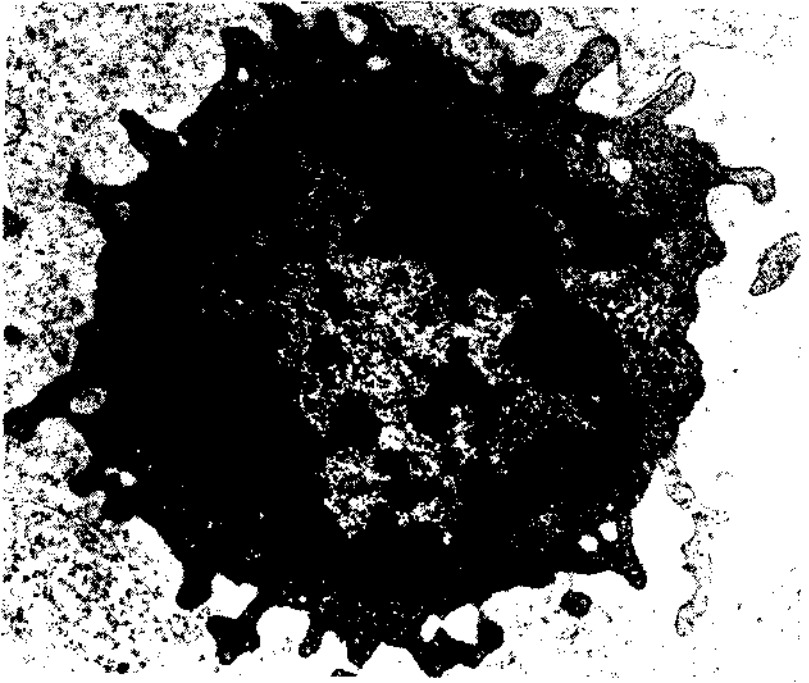
1- Lenfositler : Lenfositlerin çok az bir bölümü (% 2 kadarı) dolaşımdaki kanda bulunur. Geri kalan büyük bölümü ise kan yapan organ-

larda ve bağ dokularında yerleşiktir. Dolaşım halindeki lenfositlerin miktarı türler arasında büyük farklılıklar gösterir. İnsanda tüm lökositlerin % 20-40'ını, hayvanlarda ise % 20-70 kadarını (karnivorlarda ve tektirnaklılarda % 20-40; domuzda % 50-60; ruminantlar ve kanatlılarda % 50-70) oluştururlar. Kanda bulunan lenfositler irili ufaklıdır. Bunlardan ufak olanları (Şek. 107-2) 6-8 mikronluk, iri olanları (Şek. 107-3) ise 9-12 mikronluk çapa sahiptirler. Bunlar küçük ve orta tip lenfositlerdir. Kanda daha iri olan (büyük tip) lenfositler de bulunabilir (12-15 mikronluk); bunlar, lenfositlerin öncüleri olan lenfoblastlardır. Kanda bulunan lenfositlerin büyük çoğunluğunu küçük tip lenfositler oluştururlar.

Lenfositlerin çekirdekleri, hücre şekline uyacak biçimdedir (yuvarlak) ancak, bir taraflarında hafif birer çöküntü bulunabilir. Çekirdek kromatinden zengindir (heterokromatik); kan boyaları ile koyu mavi-mor renkte boyanır. Büyük tip lenfositlerde çekirdek daha açık renkte boyanır (daha az heterokromatin). Küçük ve orta tiplerde tek olan nükleolusu kromatin kamufle etmiştir, görülemez (boyalı preparatlarda). Büyük tiplerde ise görülebilen 2-3 adet nükleolus vardır. Sitoplazma, özellikle küçük tip lenfositlerde çok azdır; ışık mikroskopunda bazan hiç görülemez. Açık mavi renkte boyanan lenfosit sitoplazması, orta ve büyük tip lenfositlerde, çekirdek etrafında, periferik kıyasla daha soluktur. Çekirdek, sitoplazmanın orta yerine yakın, orta ve büyük tiplerde ise bir kenara daha yakın olarak yerleşiktir (Şek. 109 B,C).

İnaktif olan lenfositler organellerden fakirdirler (Şek. 112); hücrelerde sadece bağımsız ribozom ve polizomlar oldukça boldur. Endoplazma kesecikleri, mitokondriyonlar ve Golgi kompleksi az miktarda bulunurlar. Sitoplazmada ayrıca, yine az miktarda **azurofil granüller** de bulunur. Sadece lenfositlere özel olmayıp diğer lökositlerde de görülen bu granüller, lizozomlardan başka bir şey değildirler. Bu tür lenfositlerde metabolizma zayıftır. Buna karşın hücreler, oldukça kuvvetli bir diyapedez ve migrasyon gücüne sahiptirler.

Lenfositler fonksiyon yönünden ikiye ayrılırlar: B- lenfositler ve T- lenfositler. Morfolojik kriterlerle bu lenfositleri birbirinden ayırmak olanaksızdır; her ikisi de küçük tip lenfosit grubundandır. Kanda bulunan küçük tip lenfositlerin büyük çoğunluğunu (% 80) T-lenfositler oluştururlar. B-lenfositler sıvısal (humoral) bağışıklıktan, T-lenfositler de hücresele (sell-



Şekil 112. İnaktif bir lenfosit, x 30000.

üler) bağışıklıktan sorumlu olan hücrelerdir.

Diğer kan hücreleri gibi, lenfositler de, **köken hücre** grubuna giren **hemositoblastlar**'dan farklılaşırlar (hemopoez konusuna bakınız). Postnatal hayatta köken hücreler sadece kırmızı kemikiliğinde bulunurlar. Bu dönemde köken hücreler mitozla bölünerek çoğalırlar (Intrauterin dönemde ise mezenkim hücrelerinden diferansiye olurlar). Çoğalan hücrelerin bir bölümü köken hücre olarak kalırken, diğer bölümü, bilinmeyen faktörlerin etkileri ile değişik tür kan hücreleri, bu arada lenfosit olma yönünde uyarılırlar. Uyarılmış köken hücrelere **progenitor hücreler** de denir.

T- lenfositler : Lenfosit olma yönünde uyarılan progenitor hücrelerin (bunlara lenfoblastlar da denir) bir kısmı kemik iliğinden dolaşıma geçerek timusun korteksine göçerler ve orada, hiçbir antijenle temasa gelmeksizin, timustaki retikulum hücrelerinin salgıladığı sanılan **timopoietin**, **timozin**, **timositimulin**, **timik humoral faktör hormonları** ile makrofajlar tarafından salgılanan bazı lenfokinlerin etkilemesi ile bölünüp çoğalır ve T-

lenfositlere farklılaşırlar. Timusta bulundukları sürece bu hücrelere **timositler** adı da verilir. Bu farklılaşma sırasında T-lenfositler antijenleri tanıma özelliği olan **yüzey reseptörleri**, ayrıca **MHC (major histocompatibility complex) reseptörleri** ve **CD (cluster of differentiation) molekülleri** ile donanırlar. T-lenfositlerin büyük bir bölümü, timusun korteksinde iken pozitif ve negatif seleksiyona uğratılarak, makrofajlar tarafından yıkılırlar. Böylece, kendinden olanla olmayan antijenik molekülleri tanıma özelliği kazanırlar ve korteksten medullaya geçerek dolaşım sistemine girerler. Bu hücreler artık immun yetenekli (immuno-kompetan) hücrelerdir; antijenleri tanıyabilecek duruma gelmişlerdir. Dolaşım yoluyla sekonder lenfoid organlara (dalak, lenf düğümleri, lenf follikülleri, bademcikler) giden T-lenfositler, buralarda kendilerine özel bölgelerde (dalakta beyaz pulpadaki arterlerin etrafını saran bölgeleri-bu bölgelere periarteriyel lenfatik kılıf (PALS) denir-, lenf düğümlerinde parakortikal bölge-yani korteksin medullaya bakan yarımı- ve interfolliküler bölgeler) yerleşerek aylarca hatta yıllarca yaşamlarını sürdürürler. Buralarda antijenlerle karşılaşan bu inaktif immunokompetan T-Lenfositler gelişip irileşerek tekrar lenfoblastlara dönüşürler. Lenfoblastlar da bölünüp çoğalarak aktif T-lenfositleri meydana getirirler. Lenfositlerin aktifleşmelerinde makrofajlar çok önemli bir rol oynarlar. Bu şöyle olur: Lenfositlerin yerleştikleri sekonder lenfoid organlarda bol miktarda makrofaj hücre de bulunur. Bölgeye gelen ekzojen ve endojen antijenlerden (bakteriler, mantarlar, viruslar, protozoonlar, parazitler, tümör hücreleri, virusla enfekte hücreler) bir bölümünü bu makrofajlar fagosite edip parçalar ve bazı işlemlerden geçirdikten sonra MHC moleküllerine bağlayarak (antijen-MHC kompleksi) hücre membranına gönderirler. İşte bu, antijen-MHC kompleks'leri, T-lenfositlerin yüzeylerinde bulunan reseptörlere bağlanarak bu hücrelerin aktifleşmelerine neden olurlar.

Aktifleşerek bölünüp çoğalan T-lenfositlerden bir bölümü, hemen antijenlerle savaşacak duruma gelirler; diğer bölümü ise, **bellek hücreleri** olarak aylarca, hatta yıllarca yaşarlar. Birinci uyarım sonu, bellek hücrelerinin yüzeyinde bu antijene karşı spesifik reseptörler oluşur. Dolaşıma da geçen bellek hücreleri, aynı antijenle tekrar karşılaştıklarında, bu antijeni hemen tanırlar ve onunla derhal savaşmaya başlarlar.

T-lenfositlerin, organizmanın hücresel savunma ajanları olduklarını daha önce gördük. Hücreler bu işlevlerini değişik biçimlerde sürdürürler. Yani aktif T-lenfositlerin alt grupları vardır. Bu gruplanmaya, aktif

T-lenfositlerin değişik yapı ve özellikte olan etkileyici maddeler sentezlemeleri neden olur. Bu maddelerin tümüne birden **lenfokinler** denir.

1-Sitotoksik T - lenfositler : Aktif haldeki T-lenfositlerin bu grubu, CD 8 yüzey molekülüne sahiptirler. CD 4 yüzey molekülünü ise taşımazlar. Organizmaya giren yabancı hücrelerle (bakteriler, viruslar, mantarlar, protozoonlar, parazitler, organizmaya yabancı gelen doku yamaları) organizmada şekillenen tümör hücrelerini, virus ile enfekte hücreleri tanır ve bunlar üzerine öldürücü etki yaparlar. Bu etki, iki şekilde olur: a) Sitotoksik hücreler, hedef hücrelerin yüzeyindeki MHC-antijen komplekslerini reseptörleri yardımıyla tanırlar ve direkt olarak hedef hücrelere tutunarak onları eritirler (direkt sitolitik etki). Hedef hücreye bağlanmaları ile sitotoksik T-lenfositleri aktive olur ve sitoplazmik granüllerini iki hücre arasına boşaltırlar. Bu granüllerde bulunan ve **perforin** adı verilen protein, polimerize olarak hedef hücrenin membranında dairesel porlar şekillendirir. Bu porlardan hedef hücre içeriği (su, tuzlar, proteinler vb.) dışarıya çıkarken, sitotoksik T-lenfositlerin granüllerinde bulunan lenfotoksin ve proteazlar da hedef hücrenin içine girerek lizisine sebep olurlar. b) Hücreler, hücre eritici lenfokinler- bunlara **lenfotoksinler** denir- salgılayıp, kendilerinden uzakta olan hedef hücreleri öldürürler (indirekt sitolitik etki). Sitotoksik hücrelere **öldürücü hücreler (killer cells)** de denir.

2 - Yardımcı T-lenfositler : Hücre membranlarında CD 4 yüzey molekülünü taşırlar, sitotoksik T-lenfositlerinde görülen CD 8 yüzey molekülünü ise taşımazlar. Yüzey reseptörleri ile makrofajlar tarafından sunulan antijen-MHC komplekslerini tanırlar. Aktive olarak lenfokinleri (interlökin 2, 3, 4, 5, 6, interferon) sentezlerler. Yardımcı T hücrelerinden salgılanan interlökin 4, 5 ve 6 B- lenfositlerini uyarak, plazma hücrelerine dönüşmelerini ve daha yüksek titrede antikor sentezlemelerini sağlar. Interlökin-2 de sitotoksik ve baskılayıcı T-lenfositlerini aktive eder. Yardımcı T-lenfositlerinden salgılanan lenfokinler ayrıca makrofajları da stimüle ederler.

3-Baskılayıcı T-lenfositler : CD 8 yüzey molekülüne sahip olmalarıyla sitotoksik T-lenfositlerine benzerler. Bu tür lenfositler, salgıladıkları lenfokinlerle, B-lenfositlerin gelişmelerini bloke ederek fazla antikor yapımını önlerler. Hücreler bu görevlerini, ya antijenlere bağlanıp onların etkilerini azaltarak, ya da yardımcı T-lenfositlerin aktivitelerini baskı altına

alarak sürdürürler. Baskılayıcı T-lenfositler, makrofajları da baskı altında tutarlar.

B- lenfositler : B-lenfositler, T-lenfositlerinden farklı olarak, hücre membranlarında antijen'le direkt bağlanabilen immunglobulin reseptörlerine (IgM ve IgD) sahiptirler. antijen'le direkt uyarılabilirlerse de, etkili bir uyarım için makrofajların ve yardımcı T-lenfositlerinin salgıladığı lenfokinlerin yardımına gereksinimleri vardır.

İnaktif T-lenfositler memelilerde ve kanatlılarda, timusta -timus bir primer lenfoid organdır- farklılaştıkları halde, inaktif B-lenfosit yapımı kanatlılarda ve memelilerde ayrı ayrı organlarda meydana gelmektedir. Kuşlarda bu iş, bursa Fabricius denen bir primer lenfoid organda gerçekleşir. Bu organ, kloakaya bağlı bir organdır. Memelilerde ise, inaktif B-lenfositler miyeloid organda (kırmızı kemikiliği) yapılırlar. Memelilerde bu işin ayrıca, ince bağırsaklarda yerleşik olan agregat lenf folliküllerinde (Peyer plaklarında) de yapıldıklarına dair bulgular vardır.

Kanatlılarda kırmızı kemikiliğinden ayrılan bir kısım hücre (lenfoblast) (Şek.118-18), bursa Fabricius'a gidip yerleşir ve organın etkilemesi ile bölünüp çoğalarak inaktif B-lenfositlere farklılaşırlar (20). Bu inaktif hücreler, bursa'dan dolaşıma geçip, dalak ve bağırsaklara giderek, bu organlardaki lenf folliküllerine yerleşirler. Organizmada bulunan soliter ve agregat lenf folliküllerini de yine büyük ölçüde B-lenfositler işgal ederler. Memelilerde kırmızı kemikiliğinde farklılaşan inaktif B-lenfositler de yine aynı organlara gelir ve folliküllerde yerleşirler.

İnaktif B-lenfositlerle donanan ve orta kısımları da periferleri gibi koyu görünüşte olan lenf folliküllerine **primer lenf follikülleri** denir. Doğum öncesi, lenfoid organlarda sadece bu tür folliküller bulunur. Doğumdan sonra organizmaya antijenler girince primer lenf follikülleri de bundan etkilenir ve folliküllerin ortalarında **sentrum germinativum (doğurucu merkez)** denen, periferlerden daha soluk görünüşlü merkezler şekillenir. Bu kısımlarda antijenlerle karşılaşan inaktif B-lenfositler, bu karşılaşmanın etkisi ile aktifleşerek irileşir ve tekrar lenfoblastlara dönüşürler (Şek. 118-22). Bu şöyle olur: Antijenler B-lenfositlerin yüzeylerindeki reseptörlere bağlanınca -bu antijenler, T-lenfositlere bağlananlar gibi, daha önce makrofajlarca işlenmiş veya işlenmemiş olan antijenlerdir- hücrelerde bir seri

olaylar meydana gelir ve bu olaylar sonunda DNA molekülleri bol miktarda RNA molekülü sentezlemeye (transkripsiyon) başlarlar. Sitoplazmaya geçen RNA molekülleri, burada şekillenmekte olan keseciklerin yüzeylerinde otururlar ve böylece granüllü endoplazma retikulumu meydana gelmeye ve protein sentezi (translasyon) artmaya başlar. Aynı zamanda mitokondriyonlar ve Golgi aygıtları da artmaya yüz tutarlar. B-lenfositlerin aktifleşip lenfoblast haline dönüşümleri sentrum germinativumlarda meydana geldiğinden, lenfoblastlara **germinoblastlar** da denir. Hücreler ileride plazmasit (immunosit) olacaklarından, **plazmablast** ya da **immunoblast** diye de isimlendirilirler.

Şekillenen lenfoblastlar üstüste bölünerek sayılarını arttırmalar ve bunlardan bir bölümü, önce folliküllerin periferlerine, oradan da medullar koronlara geçerken farklılaşmalarına devam ederler; önce **proplazmasit** (Şek. 118-23), peşinden de plazma hücresi (24) olurlar. Bu iş 3-4 saat içinde tamamlanır. Bu farklılaşma sırasında, granüllü retikulum, mitokondriyonlar ve Golgi aygıtı gibi organellerin miktarları ve etkinlikleri gittikçe artar. Hücrelerin salgılamaya başladıkları antikorlar dolaşıma geçip organizmanın her tarafına yayılır ve rastladıkları antijenlere bağlanarak, onları etkisiz hale getirirler (humoral savunma).

Lenfoblastların diğer bölümü ise, ilk antijenik uyarımdan sonra hemen plazma hücreleri olamazlar; tam tersine, aktivitelerini azaltıp küçülerek tekrar B-lenfosit olurlar. Uzun ömürlü olan ve dolaşıma da geçip devamlı sirküle eden bu tip B-lenfositlere **bellek hücreleri** denir. Bunlar da, T-lenfositlerden meydana gelen bellek hücreleri gibi, aynı antijenle ikinci defa karşılaşınca, bu antijenleri hemen tanır ve hızla plazma hücrelerine farklılaşırlar.

Kan boyaları ile boyanmış preparatlarda B- ve T- lenfositleri birbirlerinden ayırmak olanaksızdır. Immunolojik yöntemlerle ise tanınabilirler. Antijenlerle aktive olmuş hücreler elektron mikroskopunda incelendiklerinde, B- lenfositlerin granüllü retikulumdan, T-lenfositlerin ise bağımsız ribozom ve polizomlardan zengin oldukları görülür.

Özetleyecek olursak, kanda bulunan küçük tip lenfositlerin büyük bir bölümünün, değişik alttıpte T-lenfositlerle bunların bellek hücreleri, az bir bölümünün ise, sıvısal savunmada görev alacak olan B tipi bellek hücreleri

olduklarını söyleyebiliriz. Aktifleşen B-lenfositler dolaşıma çok az miktarda girerler. Bunlar görevlerini, şekillendikleri yerlerde (sekunder lenfoid organlar) görürler.

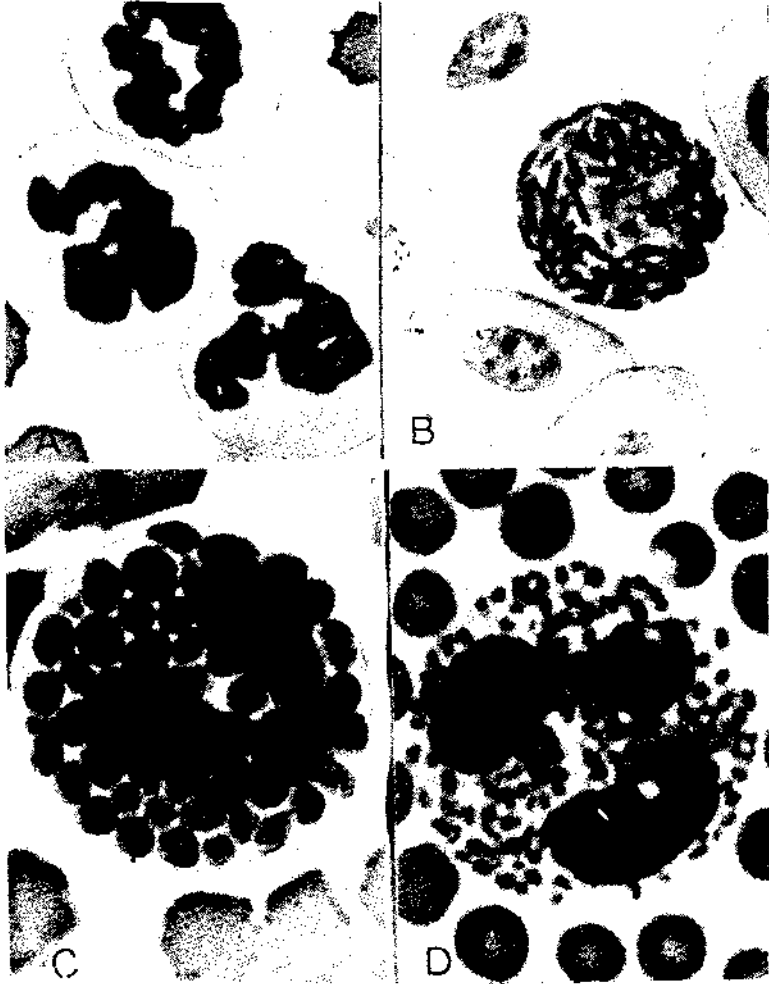
Bellek hücreleri (B ve T tipi) ile aktif T-lenfositler uzun ömürlü oldukları halde aktif B-lenfositler kısa ömürlüdürler; bunlar plazma hücresi olamazlarsa kısa zamanda ölüme sürüklenirler. Hatırlanacağı gibi, timusun korteksinde bulunan inaktif T-lenfositlerin büyük bir kısmı da kısa ömürlüdürler.

Monositler : Bu hücreler akyuvarların sadece % 2-8'ini oluştururlar. En bol olarak kanatılılarda bulunurlar. Dolaşım halindeki monositlerin çapları genelde 9-12 mikron arasındadır; daha irileri de bulunabilir. Froti yapımı sırasında hücreler yayvanlaştıklarından, çapları 20 mikrona kadar ulaşabilir. Hücreler yuvarlak şekillidirler fakat çekirdekleri birer kenarlarından çukurlaşmışlardır. Hücreler yaşlandıkça çukurlaşma artar ve sonunda çekirdek bir böbrek ya da at nalı biçimini alır (Şek. 107-4; 108-9; 109 D). Kromatin fazla yoğun değildir; onun için de çekirdek, lenfosit çekirdeğinden daha soluk boyanır (ökromatik durum). Çekirdek sitoplazmanın genellikle bir kenarına yakın olarak bulunur. Monositlerin oldukça bol olan sitoplazmaları, lenfositlerde olduğu gibi, kan boyaları ile açık mavi tonda boyanır. Sitoplazma bağımsız ribozom ve polizomlardan yana fakir, granüllü retikulumdan yana ise zengindir. Golgi kompleksi iyi gelişmiştir; buna bağlı olarak da sitoplazmada oldukça bol miktarda ve ufak olan primer lizozomlar bulunur. Diğer akyuvarlarda da bulunan (monositlere özel olmayan) bu oluşumlar, boyalı preparatlarda azurofil granüller diye adlandırılırlar.

Monositler sitoplazmik uzantılara sahiptir. Kırmızı kemikiliğinde yapılan bu hücreler, perifer dolaşıma geçer ve kanda 3 gün kadar dolaştıktan sonra, bu uzantılar aracılığı ile damar duvarını aşarak bağ dokularına ve lenfoid organlara (primer ve sekunder) yerleşirler. Hücreler buralarda bölünmeksizin uzun süre yaşayabilir; zararlı maddelerle karşılaştıklarında da aktifleşip makrofajlara dönüşürler (makrofajlara bakınız). Yani monositler makrofajların inaktif olan öncüleridir. İnaktif olmalarına karşın yine de bir dereceye kadar fagositoz yapabilirler.

Granulositler : Agranulositler gibi, damar içinde iken yuvarlak olan bu hücreler, damar dışına çıkınca bir yüzeye yapışıp yassılaşabilirler. Bunlar

birkaç bakımdan agranulositlerden ayrılırlar. Bir defa agranulositlerin sitoplazmalarında granül bulunmadığı halde, granulositlerin sitoplazmaları bol miktarda granül içerir⁽¹⁾. Esasen hücreler isimlerini de bu özelliklerinden alırlar. Diğer taraftan, agranulositlerde çekirdeğin tek parçadan ibaret olmasına karşılık, granulositlerde çekirdek, ince köprülerle birbirlerine



Şekil 113. Memelilerde ve tavukta kan hücreleri A=köpekte nötrofil granulositler, x 2250, B=tavukta alyuvarlar ve bir psödöezinofil granulosit, x 2250, C=atta ezinofil granulosit, x 2250, D=keçide alyuvarlar ve bir ezinofil granulosit, X 2250.

(1) Burada söz konusu olan granüller hücre türüne özgü spesifik granüllerdir. Agranulositler bu tür granül içermezler.

bağlanmış birkaç parçadan (loptan) (Şek. 107-5; 113 A) oluşmuştur. Parçaların miktarı ve görünüşü, buna bağlı olarak da çekirdeğin biçimi, aynı hücre türünde bile hücreden hücreye farklar gösterir. Bu bakımdan granulositlere **polimorf nükleuslu lökositler** de denir. Preparatların hazırlanması -froti yapımı- sırasında loplar arasındaki ince köprüler kopabilir ve böyle hücreler çok çekirdekli gibi görünürler. Aynı durum, granüllerin bu kısımları örtmesiyle de şekillenebilir. Bundan ötürü bu hücreleri yanlış olarak **polinükleer lökositler** diye isimlendirenler de vardır.

Granulositlerin sitoplazmaları, agranulositlerden farklı olarak kan boyaları ile boyanmazlar, sadece bir silüet halinde farkedilebilirler. Buna karşılık, granülleri ışık mikroskopunda görülebilen granulositlerde bu granüller farklı renklerde ve belirgin olarak boyanırlar.

Granulositlerin de çekirdekleri kan boyaları ile, hücre türüne göre değişen tonda mavi-mor renk alırlar. Çekirdek oldukça heterokromatiktir. Heterokromatin periferde yerleşiktir. Granulositler de hareketlidirler, damar dışına çıkabilirler (diapedez).

Granulositleri agranulositlerden ayıran diğer bir özellik de, onlara göre daha fazla farklılaşmış olmalarıdır; bundan ötürü de bölünme yeteneğinden yoksundurlar. Ayrıca, damarlardan dışarı çıkan agranulositler tekrar dolaşıma geçebildikleri halde, granulositler geçemezler. Bağ dokularında görevleri biten ya da yaşlanan hücreler, ölüme sürüklenirler ve yıkıntıları makrofajlar tarafından ortadan kaldırılır.

1- Nötrofil granulositler: Bu hücrelerin kandaki miktarları türler arasında büyük farklar gösterirler; tüm lökositlerin % 30-70'ini oluştururlar. İnsan, köpek, kedi ve atta, kanda en bol bulunan lökosit nötrofil granulosittir. Bunların büyüklükleri 10-12 mikron arasındadır. Hücreler, dolaşım halindeki kanda yuvaraktırlar; damar dışına çıkıp da katı maddelere tutununca yassılaşır değişik şekiller alabilirler ve çapları da 20 mikrona kadar ulaşabilir.

Nötrofil granulositlerin bol olan sitoplazmaları organellerden fakirdir. Granüllü retikulum ve bağımsız ribozomlar azdır; Golgi aygıtı iyi gelişmemiştir; mitokondriyonlar az ve ufaktır. Yine de sitoplazmada bol miktarda granül bulunur (Şek. 114). Hücreler bu granülleri, daha kemikiliğinde gelişmeye başladıkları andan itibaren sentezlemeye ve depo-

lamaya başlarlar. İşlevleri gereği bu granülleri kullanan hücreler, organellerden fakir olduklarından, yeniden granül sentezleyemezler ve ölüme sürüklenirler.

Hücrelerde iki grup granül bulunur. Birinci gruptakiler, diğer lökositlerde de bulunan azürofil granüllerdir. Bunlar gelişme sırasında, diğer grup granüllerden daha önce sentezlenmeye başladıklarından, primer granüller diye de isimlendirilirler. İkinci gruptakiler ise (sekunder granüller) sadece nötrofil granulositlere özel (spesifik) granüllerdir. Primer granüller sekonderlerden daha iridirler, ancak ışık mikroskopunda yine de zorlukla



Şekil 114. Bir nötrofil granulositin elektron mikroskopik görünümü. Kesite bağlı olarak çekirdek lopları birbirinden bağımsızmış gibi görünmekte. Sitoplazmada bulunan, irili-ufaklı ve değişik biçimli granüllerin bir bölümü primer, diğer bölümü de sekunder granüllerdir, x 11000.

görülebillerler. Bunun bir nedeni de, çoğu memelilerde granüllerin asit ve baz boyaları iyi almamalarıdır (nötür karakter). Kanatlılar, tavşan ve kobayda ise, granüller hem daha iridirler hem de asit boyalarla (eozin gibi) iyi boyanırlar (pembe renk); bu nedenlerle de ışık mikroskopları ile rahatlıkla görülebilirler. Granülleri, eozinofillerin granülleri gibi pembe renkte boyandığından, hücrelere **psödoeozinofil granulositler** denir. Kanatlılarda psödoeozinofillerin granülleri genellikle çomakçık biçiminde (Şek. 108-4; 113 B), tavşan ve kobayda ise, eozinofillerin granülleri gibi yuvaraktırlar ve onlarla karıştırılabilirler (eozinofillerin granülleri biraz daha iridir). Elektron mikroskopunda azurofil granüller spesifik granüllerden genellikle daha koyu olarak görünürler.

Nötrofil -ya da psödoeozinofil- granulositler geliştikçe primer granüllerin miktarı azalır, sekunderlerinki ise artar (olgun hücrelerdeki granüllerin sadece % 20 kadarı primer tiptedir). Primer granüller, asit karakterdeki hidrolitik enzimler yanında (lizozomlara bakınız), peroksidaz ve d-aminooksidaz enzimleri de içerirler. Sekunder -spesifik- granüller ise alkali fosfataz ile antibakteriyel enzimlere (lizozim, laktoferin ve fagositin) sahiptirler. Mikroorganizmaların yok edilmelerinde, primer ve sekunder granüller işbirliği yaparlar. Hücre yüzeyine gelen mikroorganizmaların fagosite edilmeleri sonucu sitoplazmada şekillenen fagozomlarla primer ve sekunder granüller birleşirler ve böylece heterofajik vakuoller meydana gelirler. Granüllerin, vakuollere boşalan çeşitli enzimleri mikroorganizmaları parçalayıp zararsız duruma sokarlar. Granüllerini yitiren hücreler, infeksiyon ya da yangı yerlerinde öler (cerahat) denen kütleyi oluştururlar.

Nötrofil ve psödoeozinofil granulositlere, mikroorganizmaları fagosite etmelerinden ötürü **mikrofaqlar** denir. Taşıdıkları granüllerin türler arasında farklı boyanma özellikleri göstermeleri nedeni ile, mikrofaqlar aynı zamanda **heterofil granulositler** diye de isimlendirilirler.

Heterofil granulositler akut yangılarda, yangı yerine en önce ulaşan fagosit hücrelerdir. Bu hücrelerin büyük bir kemotaksis özellikleri vardır. Yangı yerlerinde bulunan mikroorganizmaların ve yangıdan dolayı zedelenen hücrelerin çıkardıkları kimyasal maddeler bu hücreleri damarlardan yangı yerlerine çekerler. Heterofil granulositler damarlardan dışarıya hızlı bir tempo ile çıkarlar. Kolaylıkla şekil değiştirebilen ve yalancı ayaklar çıkarabilen hücrelerin çekirdekleri de bu çıkışı kolaylaştıracak bir biçime

sahiptirler. Gerçekten de heterofil çekirdeği, ince köprücüklerle birbirlerine bağlı ve sosis şekilli 2-5 loptan oluşmuştur. Kemikiliğindeki henüz olgunlaşmamış heterofillerin çekirdekleri at nalı biçiminde olan tek bir loptan ibarettir. Hücreler yaşlandıkça lop sayısı 5'e kadar çıkar.

Heterofil granulositler kısa ömürlüdürler; kanda 1-5 gün kaldıktan sonra dolaşımı terkederek bağ dokularına geçerler. Yangı veya infeksiyon durum-



Şekil 115. Bir eozinofil granulositin elektron mikroskopik görünümü. Oklar=bu hücelere özel, kristal yapılar içeren granüller, x 15750.

larında bu geçiş hızlandığından, bu defa kemikiliğinden kana fazla miktarda ve tam olgunlaşmamış (çekirdeği az loplu) heterofil hücreler geçerler.

Nötrofil granulositlerin, enfeksiyon bölgesindeki kapillar damarların endoteline bağlanmasını, hücre membranlarında bulunan lökosit hücre adezyon molekülü (LCAM-1) ile endotel hücrelerinin membranında bulunan endotelyal lökosit adezyon molekülü (ELAM-1) sağlar.

Nötrofil granulositler, hücre membranlarında immunglobulin G'lerin Fc komponentleri ile bağlanabilen FcR reseptörleri ile, komplementin C3 komponentinin bağlanması için CR reseptörlerine sahiptirler. Vücuda giren bakteriler, kendilerine karşı oluşmuş spesifik antikorlarla ve komplementle birleşerek, nötrofil granulositler tarafından fagosite edilmeye uygun hale getirilirler. Bu olaya **opsonizasyon** adı verilir. Opsonizasyondan sonra bakteriler, nötrofil granulositlerin hücre zarındaki FcR ve CR reseptörlerine bağlanırlar ve bakterinin hücre içine alınması başlar. Bu olay, **immuno-fagositoz** olarak isimlendirilir. Nötrofil granulositler opsonizasyon olmadan da ölmüş hücrelerle, partikülleri fagosite edebilirler, bu tür fagositozise de **nonspesifik fagositozis** adı verilir.

2- Eozinofil granulositler : Bu hücrelerin de kandaki miktarları türler arasında önemli farklılıklar gösterir. İnsanda tüm akyuvarların % 1-4'ünü oluştururlar; diğer memelilerde ve kanatlılarda ise bu oran % 1-10 arasında değişir. Bunlar, en iri (10-15 mikron) olan granulositlerdir (Şek. 107-6,7). Granüllerinin asit boyaları (eozin gibi) almalarından ötürü **asidofil granulositler** diye de isimlendirilirler. Kan boyaları ile granülleri, türlere göre soluk pembe ile kırmızı arasındaki değişik tonlarda boyanırlar. Bu granüller, bütün canlı türlerinde ışık mikroskopları ile görülebilecek düzeydedirler (Şek. 108-5; 113 D); şekilleri yuvarlağımsı ya da ovaldir. Granüller, aynı canlı türünde bile genellikle farklı büyüklükte dirler. Atlarda granüller, diğer canlılardakilere kıyasla çok daha iri (Şek. 113 C) ve yuvarlağımsı biçimlidirler; kırmızı renkte boyanırlar. Sadece granüllerin bu özelliklerine bakarak at kanını tanımak olanaklıdır.

Granüllerin içlerinde, bir adet, bazan da birden fazla kristal kuruluşunda ve koyu görünüşlü yapılar (Şek. 115) bulunur.

Eozinofil granulosit sitoplazması organellerden fakirdir; granüllü retikulum ve mitokondriyonlar az miktardadırlar; Golgi kompleksi iyi gelişmemiştir. Çekirdek çoğunlukla iki loptan (Şek. 109 A) oluşur. Lopları bağlayan köprü kısmı incedir; bu kısım granüllerle örtül olabilir ya da froti yapımı sırasında kopabilir. Bu durumdaki hücreler iki çekirdekli imiş (Şek. 115) gibi görünürler.

Bu hücreler de heterofil granulositler gibi kemotaksis gösterirler; bağ dokularında bulunan mastositlerle bazofil granulositlerin salgıladıkları bazı maddeler, bunların damarlardan dışarı çıkmalarına neden olurlar. Normal durumlarda en bol bulundukları bağ dokusu, bağırsakları örten mukozanın bağ dokudan oluşan kısımlarıdır.

Eozinofil granulositlerin kandaki ve bağ dokularındaki miktarları allerjik yangılarda, bazı parazit infestasyonlarında ve deri hastalıklarında artar. Bu hücreler immun reaksiyonların tamamlayıcılarıdır; yukarıda belirtilen hastalıklar sonucunda şekillenen antijen-antikor komplekslerini fagosite edip, granüllerinde bulunan lizozomal enzimlerle parçalarlar. Bu enzimlerin başlıcalarını asit fosfataz, aril sülfataz ve peroksidazlar oluştururlar. Granüllerde ayrıca histaminaz da bulunur. Bu enzimin görevi, allerjik uyarımları -histaminin damar genişletici ve geçirgenliği artırıcı etkilerini hafifletmektir.

Eozinofil granulositlerin granülleri, argininden zengin bir protein olan **major bazik protein (MBP)** içerir. Bu protein, total granül proteini'nin % 50'sini oluşturur ve parazitlere karşı öldürücü etkiye sahiptir.

Eozinofil granulositlerin granüllerinde (bunların çoğunluğu spesifik granüllerdir; ayrıca az miktarda azurofil granül de vardır) mikrobisit enzim hiç yok gibidir; onun için de hücreler mikroorganizmaları öldüremezler.

Eozinofil granulositlerin ömürleri 1-2 hafta kadardır.

3- Bazofil granulositler: Kanda en az bulunan akyuvar türüdür. İnsan, kedi ve köpekte tüm akyuvarların % 0.5'ini, diğer memelilerde ise %1'ini oluştururlar; kanatlılarda biraz daha boldurlar (% 2). Az olmalarına karşın, örneğin 6 litre kanı olan bir canlıda 200 milyon bazofil granulosit bulunur. Bu hücreler de diğer granulosit türleri gibi yuvaraktırlar; çapları 8-12 mikron arasındadır. Bazofil granulositlerin çekirdekleri fazla loplanma eğilimi göstermez; genellikle, kenarları girintili çıkıntılı tek lop halindedir (Şek. 107-8). Çekirdek, diğer granulositlerdeki derecede heterokromatik değildir, daha açık renkte boyanır.

Bazofil granulositlerin sitoplazmaları da organellerden fakirdir; granüller de, diğer granulositlerde olduğu kadar bol değildirler. Bunlar değişik şekil ve iriliktendirler. Boyalı preparatlarda bunların bazıları çekirdeğin üzerine

oturmuş olarak görünürler (Şek. 108; 116 A, B). Kan boyaları ile mavi-mor renk alırlar.

Bazofillerin granülleri de, mastositlerin granülleri gibi heparin ve histamin ile bazı canlılarda serotonin içerirler. Bundan ötürü bu hücrelere **kan mastositleri** de denir. Dolaşım halindeki kanın pıhtılaşmamasında, buna bağlı olarak damarların hayat boyu açık kalabilmelerinde asıl rolü oynayan faktör bazofillerden ekzositoz yoluyla plazmaya geçen heparindir (bu işlevde, mastositlerden kana geçen heparinin de katkısı vardır). İşlevleri birbirine benzediği halde, mastositlerin ve bazofil granulositlerin orijinleri farklıdır (mastositler bağdoku kökenli). Bazofillerde, damarları kısa süre için fakat çok hızlı genişleten histaminler yanında -yüzün aniden kızarması bu yolla meydana gelir- yavaş tempo ile fakat daha uzun süre genişleten lökotrienlerin (SRS-A=Anafaksinin yavaş etkileyen sübstansları) de bulunduğu bildirilmektedir

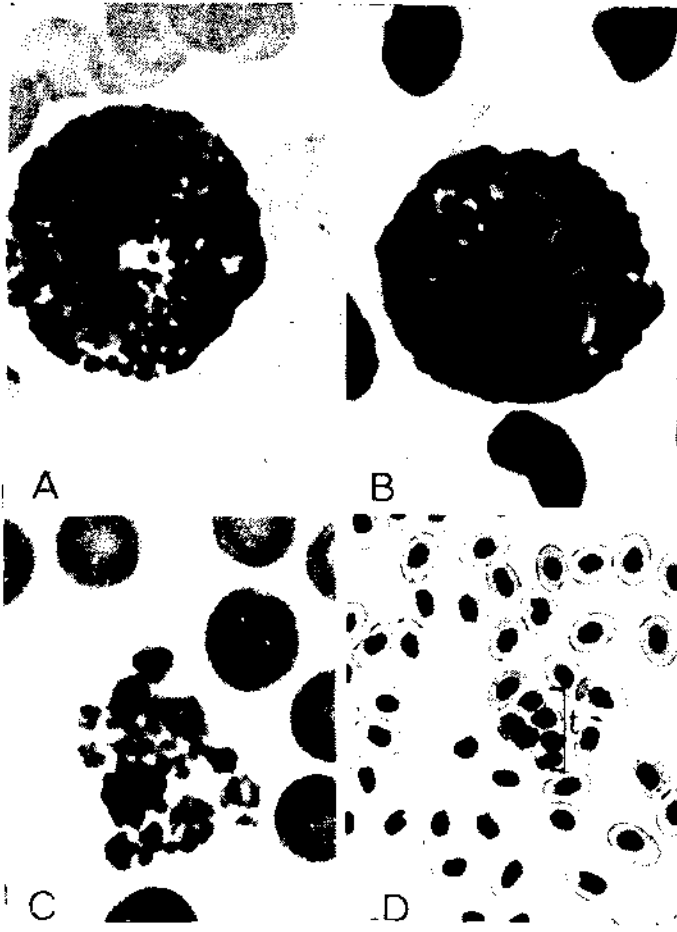
Bazofillerde hareket ve fagositoz çok zayıftır. Onun için de çok ender durumlarda damarlardan çıkarlar. İçerdikleri granüller madde eritici nitelikte olmadıklarından, bu granüller lizozom olarak kabul edilmezler.

Diğer granulositlerden farklı olarak bazofil granulositlerin miktarlarında ancak sınırlı bazı hastalıklarda (çiçek hastalığı gibi) artış görülür.

Bu hücrelerin ömürleri de 1-2 hafta arasında değişir.

Bazofil granulositlerin hücre membranlarında immunoglobulin E (IgE) için spesifik reseptörler bulunur. Vücuda bir allergen (antijen) girdiğinde, bu allergen'e karşı spesifik olarak sentezlenen IgE'ler bu reseptörlere bağlanır. Aynı antijen, vücuda ikinci defa girdiğinde, bazofil granulosit yüzeyindeki IgE'lere bağlanır. Bu olay, birkaç dakika içinde bazofil granulositlerdeki granüllerin serbest bırakılmasını başlatır (degranulasyon). Histamin ve lökotrienler (SRS-A) açığa çıkar. Aşırı duyarlılık (hipersensitive) ve anafaksi semptomları şekillenir.

c) Trombositler : Kanın bu grup şekilli elemanlarını sadece aşağı sınıf omurgalılarda (sürüngenler, balıklar, kuşlar) tipik birer hücre olarak nitelendirmek mümkündür. Gerçekten de sözü edilen hayvanlarda trombositler, çekirdek içeren gerçek birer hücredirler (Şek. 108-10). Buna karşılık memelilerde bu oluşumlar çekirdek taşımazlar; sitoplazma



Şekil 116. Kan hücreleri: A=kedide bazofil granulosit, x 1750, B=tavukta bazofil granulosit, x 2250, C=memelilerde kan pulcukları, x 1750, D=kanatlılarda trombositler (t), x 600.

parçacıklarından ibarettirler (Şek. 107-9; 116 C). Bu bakımdan da trombosit yerine daha çok **kan pulcukları (platelet'ler)** diye isimlendirilirler.

Kan pulcukları küçük (2-5 mikron çapında) ve genellikle bikonveks diskler biçiminde oluşumlardır. Trombositler ise daha büyük (8-10 mikron boyunda, 4-6 mikron eninde) ve yine bikonveks olan (Şek. 117) hücrelerdir. Çekirdekleri yuvarlağımsı-ovaldır: Kan boyaları ile boyanan frotilerde kan pulcukları, periferleri soluk mavi, orta kısımları ise koyu mor renkli yapılar olarak kendilerini belli ederler. Perifer kısımlarına **hiyalomer**, orta

kisimlarına da **granulomer** denir. Trombositlerde orta kısmı çekirdek işgal etmiştir; soluk maviye boyanan sitoplazmada, pulcuklardakine benzer bir bölge ayrımı yoktur. Kan pulcuklarının milimetre küp kandaki miktarları insanda 150.000-400.000, diğer memeli türlerinde, 200.000-500.000, kanatlılarda ise 10.000-75.000 arasında değişir. Kan içinde homojen bir dağılım gösteren kan pulcukları ve trombositler, damarlardan dışarı alınan kanda biraraya toplanırlar. Bundan ötürü de preparatlarda gruplar yapmış olarak gözlenirler (Şek. 116 C,D).

Kan pulcukları ve trombositler aynı yapıya sahiptirler ve aynı işlevi (kanamayı durdurma = **hemostaz**) yaparlar. Her iki oluşum da organellerden fakirdir; granüllü retikulum hemen hiç bulunmaz; bağımsız ribozomlar ve mitokondriyonlar orta miktardadır; Golgi aygıtının ise sadece vezikülleri bulunur. Bunların yanında plazmalem ile bağlantıda olan bir kanalcıklar sistemi ile yine plazmalemden köken alan fagositoz vakuolleri ve pinositoz vezikülleri de bu oluşumlarda rastlanan organeller arasındadır. Bu organellerin aralarına dağılmış olarak, iki ayrı türde granül, glikojen toplulukları ve yağ damlacıkları da bulunur. Kan pulcuklarında organellerle bu inklüzyonlar orta kısımda toplanarak granulomeri oluştururlar.

Kan pulcuklarında ve trombositlerde, plazmalemin altında, ona paralel seyreden ve oluşumları, uzun eksenleri yönünde bir kuşak gibi saran mikrotubulus demetleri vardır. Bu demetlerin aralarında ve demetlerle plazmalem arasında ayrıca aktin filamanları yer alırlar. Mikrotubulus demetleri ile bunların aralarındaki filamanlar, pulcuklara ve trombositlere bir iskelet oluşturur ve onlara dolaşım halindeki şekillerini (bikonveks durum) kazandırır.

Bilindiği gibi kan pulcuklarının ve trombositlerin başlıca görevi damarların yaralanmalarında bir tıkaç (**trombus**) oluşturup kanamayı durdurmaktır. Bunu gerçekleştirmek üzere, bu oluşumlar gayet uzun yalancı ayaklar çıkarırlar ve bunlarla hem zedeli yerdeki kollagen ipliklere bağlanırlar hem de, birbirlerinin etrafına sarmış dolaşarak bir kütle oluştururlar (bu arada yalancı ayaklar zedelenen endotel hücrelerinin aralarından da geçerek, şekillenen kütlenin zedelenen bölgeye daha sağlam bir biçimde tutunmasına neden olurlar). Sözü edilen bu yalancı ayakların şekillenmelerini ve biçimlerinin korunmasını sağlayan yapılar, plazmalemin altında yerleşmiş olan aktin filamanlarıdır.



Şekil 117. Tavukta bir trombositin elektron mikroskopik görünümü. c=Lizozom, f=fagositoz vakuölü, ok=lamelli cisimcik, x 10200.

Pulcukların ya da trombositlerin tıkaç oluşturmak üzere bir araya toplanmalarında, bunların yüzeyinde çok iyi gelişmiş bir hücre örtüsünün bulunmasının da önemli katkısı vardır (bilindiği gibi, hücre örtüsünün, hücreleri birbirlerine yapıştırma özelliği vardır).

Kan pulcukları ve trombositlerde bulunan granüllerin yoğun görünüşlü olan bir grubu, **trombostenin**, **serotonin**, **ADP** ve **ATP** gibi maddeler içerirler. **Alfa granülleri** diye isimlendirilen diğer grup granüller ise lizozom karakterindedirler; ayrıca, **trombosit faktör 3** ile **platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF)** denilen maddeleri de taşırlar.

Damar zedelenmelerinde bir taraftan tıkaç şekillenirken, diğer taraftan da tıkaçı oluşturan yapılar (pulcuklar ve trombositler) serotonin salgırlar. Bu madde, damar duvarlarındaki düz kas tellerini etkileyerek damarları daraltır ve böylece kan kaybını azaltır.

Zede yerinde şekillenen tıkaç yumuşaktır, bu haliyle kan basıncına ve dış etkilere fazla dayanamaz. Onun için dayanıklı duruma getirilmesi gerekir. Bu şöyle olur: Alfa granüllerinde bulunan trombosit faktör 3 plazmaya geçerek bazı maddelerle etkileşir ve **tromboplastin** denen bir enzim şekillenir. Plazmada, karaciğer tarafından yapıp kana verilen ve eriyik halinde olan **protrombin** ve **fibrinojen** maddeleri bulunur. Tıkaç şekillenmesi ile ortaya çıkan tromboplastin adlı enzim, protrombini **trombin** haline dönüştürür. Bu da, Ca iyonları eşliğinde fibrinojeni polimerize ederek (katılaştırarak) bunun, iplikler (**fibrin**) halini almasını sağlar. Şekillenen iplikler tıkaçın içine keçe örgüsü biçiminde yerleşerek bunun dayanıklı duruma gelmesine neden olur. Yoğun granüllerde bulunan trombostenin maddesi kontraktif bir proteindir. Açığa çıkan bu madde tıkaçı büzerek iyice sağlamlaştırır. Alfa granüllerinde bulunan büyüme faktörü de endotel hücrelerinin, damarların düz kas hücrelerinin ve fibroblastların çoğalması ve büyümesini sağlayarak, damar duvarının tamirine yardımcı olur.

Kan pulcukları ve trombositlerde bulunan kanalcıklar sistemi, yukarıda belirtilen kan pıhtılaştırıcı maddelerin dışarıya hızla verilmeleri ile görevlidirler. Bu oluşumlarda fagositoz ve pinositoz ile karşılaşılması, bunların çok aktif olduklarını gösterir; ömürleri 5-10 gün arasındadır. Yaşlananlar karaciğer ve dalakta parçalanırlar.

Yaralanan yerlerde şekillenen tıkaçın görevi sona erince, kan pulcukları ya da trombositler yıkılmaya başlarlar; alfa granüllerinden çıkan lizozomal enzimler ile plazmadaki plazminojenin aktifleşmesiyle şekillenen ve proteolitik bir enzim olan **plazmin**, yıkıntıları eritip zedeli yerleri bunlardan arındırırlar.

Damarlardan dışarı alınan kanın pıhtılaşması da, fibrin şekillenmesi ile gerçekleşir.

Kan pulcukları, kırmızı kemikiliğinde bulunan ve gayet büyük olan **megakaryositler**'in (Şek. 119, oklar) sitoplazmalarının parçalara ayrılması sonucu meydana gelirler. Aşağı sınıf omurgalılarda (balıklar, sürüngenler, kuşlar) megakaryosit bulunmaz. Bu hayvanların trombositleri direkt olarak kanın köken hücrelerinden (**hemositoblastlar'dan**) farklılaşırlar.

Lenf : Lenf de kan gibi, plazma ile şekilli elemanlardan oluşur. Hücre olarak lenfde, bol miktarda lenfosit ile, lenfositlere oranla daha az miktarda monosit ve tek tük de granulosit bulunur.

Lenfin plazma kısmı, lenf kapılarına geçen doku sıvısından başka birşey değildir. Hücreler lenfe, lenf damarlarının lenf düğümlerinden geçişleri sırasında katılırlar.

Lenf de pıhtılaşabilir, fakat bunun koagülasyonu, kaninkine kıyasla çok daha yavaş gelişir ve şekillenen pıhtı daha yumuşaktır.

Kan hücresi yapımı = Hemopoez (Hemopoiesis) : Bu olaya **hematopoez (hematopoiesis)** adı da verilir.

Kan hücreleri genelde kısa ömürlüdürler. Bu hücrelerin türlere özgü miktarlarının sabit tutulabilmesi için, devamlı olarak, ölen miktarda hücrenin yeniden yapılması gerekir. Örneğin insanda günde 200-250 milyar alyuvar yıkılır ve o kadar alyuvar da yeniden yapılır. Kan hücresi yapan organlara **hemopoetik organlar** denir. Intrauterin yaşam sırasında ilk kan hücresi yapımı vitellus kesesi duvarında bulunan mezenkim dokusu içinde olur. Burada mezenkim hücrelerinden ilk şekillenen kan hücreleri alyuvarlardır; bunları diğer hücre türleri izler. Organlar şekillenmeye başlayınca, önce karaciğerde, onun peşinden de dalakta ve diğer lenfoid organlarda kan hücresi yapımı başlar. Bu gelişmelere paralel olarak kemikler de şekillenirler ve bunların boşlukları kırmızı kemikiliği ile dolar. Bundan sonra karaciğer, kan hücresi yapımını tamamen durdurur; dalakta da artık alyuvar yapılmaz olur. Böylece, fetal yaşamın son evrelerinden başlayarak postnatal yaşam boyunca lenfoid organlar sadece lenfositleri meydana getirirler; kırmızı kemikiliğinde ise, alyuvarlar, granulositler, kan pulcukları ya da trombositler, monositler ve memelilerin inaktif B-lenfositleri yapılır.

Son yıllarda yapılan araştırmalarla tüm kan hücresi türlerinin tek bir ana hücreden (**köken hücre = stem cell**) meydana geldikleri ortaya konmuştur. Bu köken hücreye **hemositoblast** adı verilmiştir (Şek. 118). Multipotent olan yani her çeşit kan hücresine farklılaşabilen hemositoblastlar, intrauterin yaşamda vitellus kesesi duvarındaki mezenkim hücrelerinden diferansiye olup, önce karaciğere, oradan da diğer kan yapan organlara gidip yerleşir ve oralarda bölünüp çoğalarak değişik türlerdeki kan hücrelerini meydana getirirler. Postnatal yaşamda ise multipotent hemositoblastlar sadece kırmızı kemikiliğinde bulunurlar.

Hemositoblastlar : Bu hücreler 12-15 mikron çapında, yuvarlak biçimli hücrelerdir (Şek. 118). Sitoplazmaları kan boyaları ile maviye boyanır (bazofil karakter). Sitoplazma yalancı ayaklar çıkarabilir; onun için de hücreler amip hareketleri yapabilirler. Yuvarlağımsı ve iri olan çekirdekleri ökromatiktir, gevşek bir yapıya sahiptir ve soluk mor renkte boyanır. Çekirdekte 1-3 adet çekirdekcik bulunur. Bunların sitoplazmalarında bol miktarda fakat ufak mitokondriyon, ayrıca bağımsız ribozomlar bulunur; granüllü retikulum yoktur.

Multipotent olan bu birincil hemositoblastlar, yavaş bir tempo ile bölünüp çoğalırlar. Bunlardan bir bölümü birincil hemositoblast olarak kalırken (hücreler bu yolla hayat boyunca varlıklarını sürdürürler), diğer bölümü, nasıl olduğu bilinmeyen bir yolla, çok yönde farklılaşma güçlerini kaybederler. Artık sadece tek tür kan hücresi yönünde farklılaşabilme gücünde (ünipotent) olan bu ikincil hemositoblastlara **progenitor hücreler** de denir. Progenitor hücreler hızlı bir tempo ile ve defalarca bölünerek sayılarını artırırlar. Bu hücreler, birincil hemositoblastlardan biraz daha iri olan hücrelerdir.

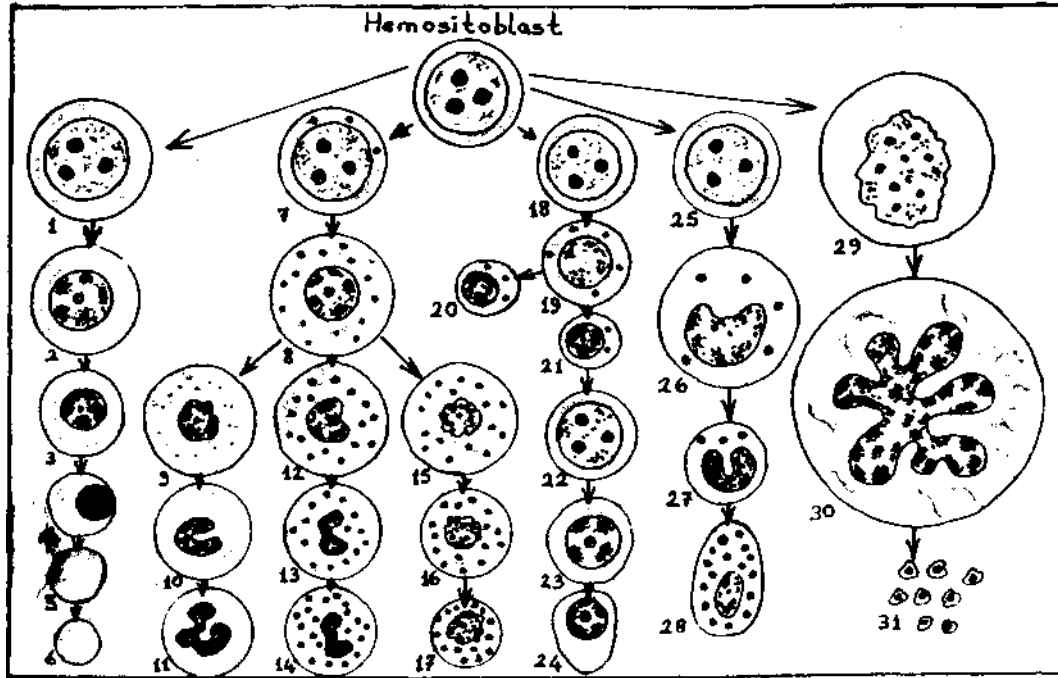
Sadece tek tür kan hücresi yönünde koşullanmış olan progenitor hücreler, **poietinler** denen maddelerin etkisi altında bölünüp çoğalarak olgunlaşmaya başlarlar. Değişik türlerde poietinler vardır. Bunların en iyi bilineni, eritrosit olma yönünde koşullanmış olan progenitor hücrelerin peşpeşe defalarca bölünüp çoğalmalarını ve bu sırada, bir taraftan da git-tikçe olgunlaşmalarını sağlayan **eritropoietinler**'dir. Farklı poietinler, DNA moleküllerinin farklı bölgelerindeki genleri aktive ya da inhibe ederler. Kan hücre-lerinin değişik karakterler kazanmaları, poietinlerin bu farklı etkilerinden ileri gelmektedir.

Memelilerde T-lenfositler dışındaki tüm kan hücresi türleri kırmızı kemik-iliğindeki progenitor hücrelerden farklılaşırlar. T-lenfositlerin durumu ise farklıdır; bunları meydana getirecek olan progenitor hücreler kemikiliğini terk ederek timusa yerleşir ve orada antijenlerle karşılaşmaksızın timusun salgıladığı poietinlerle (**timopoietinler**) uyarılarak ve bölünüp çoğalarak inaktif T-lenfositlere farklılaşırlar. Kanatlılarda ise, kırmızı kemikiliğinde lenfosit hiç yapılmaz; bunların T-lenfositleri, memelilerde olduğu gibi timus-da, B-lenfositleri ise memelilerde bulunmayan **bursa Fabricius**'da farklılaşırlar. Bu demektir ki, kanatlılarda lenfosit olma yönünde koşullanmış köken hücrelerden (ikincil hemositoblastlardan) bir bölümü timusa, diğer bölümü de bursa Fabricius'a giderler. Lenfositlerin bundan sonraki gelişme aşamaları lenfositler konusunda anlatılmıştır.

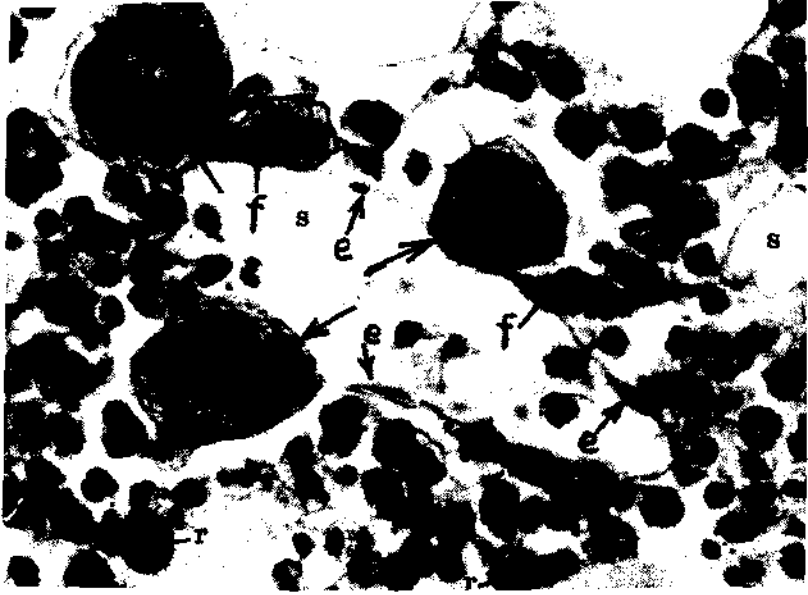
Kırmızı kemikiliği = miyoloid doku : Intrauterin yaşamda ve gençlerde tüm kemiklerin iliği, kırmızı ilik türündedir. Yaş ilerledikçe, özellikle uzun kemiklerin diyafiz kısımlarındaki ilik kütlesi sarı iliğe dönüşür; bundan ötürü de erişkinlerde kırmızı kemikiliğine yassı kemiklerle (sternum, kafatası kemikleri, kaburgalar) vertebralarda ve uzun kemiklerin epifizlerinde rastlanır.

Sekunder lenfoid organlarda (dalak, lenf düğümleri, lenf follikülleri, bademcikler) olduğu gibi, kırmızı kemikiliğinde de parenkimanın çatısını retikulum iplikleri ile desteklenmiş olan retikulum hücreleri oluştururlar. Parenkimada bulunan atar ve toplardamarların aralarına, değişik biçim ve büyüklükte olan genişlemiş kapilar damarlar -bunlara **sinuzoidler** (Şek. 119 S) denir- yerleşmiştir. Parenkimayı bu yapısı ile süngere benzetebiliriz. Süngerin içinde bulunan labirint biçimindeki boşluklar sinuzoidlerin, anastomozlaşan sünger dokusu da, sinuzoidlerin aralarını dolduran retiküler bağ dokusunun karşılığıdır. Bu bağ dokusunun içinde -bu dokuyu oluşturan retikulum hücrelerinin aralarındaki boşluklarda- hemositoblastlardan olgun kan hücrelerine kadar her gelişme aşamasındaki kan hücreleri, makrofajlar ve tek tük yağ hücreleri bulunur. Sinuzoidlerin duvarlarını oluşturan endotel hücrelerinin (e) aralarında açıklıklar vardır. Endotel hücrelerini destekleyen bazal lamina da bu açıklıkların hizalarında kopuntuya uğrar. Parenkima içinde gelişip olgunlaşan kan hücreleri, bu açıklıklardan sinuzoidlere geçerler.

Sinuzoid duvarının oluşmasına, megakaryositlerle (Şek. 119 oklar)



Şekil 118. Memelilerde kan hücrelerinin gelişme aşamaları: 1.proeritroblast, 2.bazofil eritroblast, 3. polikromatofil eritroblast, 4.normoblast, 5. polikromatofil eritrosit, 6.eritrosit, 7. miyeloblast, 8. promiyelosit, 9. nötrofil miyelosit, 10. nötrofil metamiyelosit, 11. nötrofil granulosit, 12. eozinofil miyelosit, 13. eozinofil metamiyelosit, 14. eozinofil granulosit, 15. bazofil miyelosit, 16. bazofil metamiyelosit, 17. bazofil granulosit, 18. lenfoblast, 19. prolenfosit, 20. T-lenfosit, 21. B-lenfosit, 22.lenfoblast, 23. proplazmasit, 24.plazmasit, 25.monoblast, 26. promonosit, 27. monosit, 28. makrofaj, 29. megakaryoblast, 30. megakaryosit, 31. kan pulcukları.



Şekil 119. Kırmızı kemikiliği. Sinüzoidlerin (s) duvarlarını, endotel hücreleri (e), makrofajlar (f) ve megakaryositler (oklar) oluşturmuş, r=retikulum hücreleri, x 960.

makrofaj hücreler (f) de katkıda bulunurlar. Kan pulcukları, megakaryosit sitoplazmasının sinuzoide dönük kısmının parçalara ayrılması ile şekillenirler.

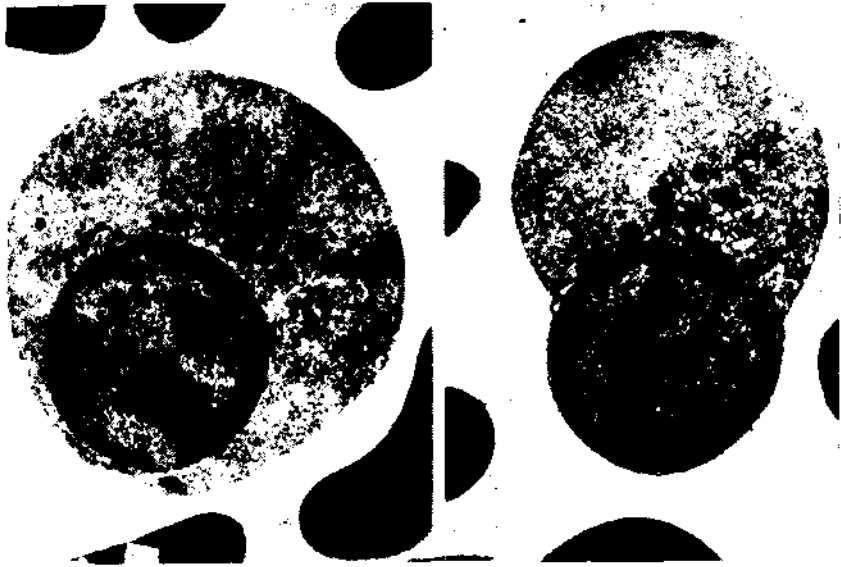
Eritrosit yapımı = eritropoez : Koşullanmış (ikincil) hemositoblastlar (progenitor hücreler) eritropoietinlerle uyarılınca bölünüp çoğalırlar ve bunlardan bir bölümü, ikincil hemositoblastlardan biraz daha iri (15-24 mikron) olan proeritroblastlar'a farklılaşırlar. Bu hücreler de diğer genç kan hücreleri gibi yuvarlaklardır (Şek. 118-1). Çekirdek de yuvarlak ve çok iridir; bunun sitoplazmaya oranı (Ç/S) 8:1'dir. Sitoplazma mavi, çekirdek ise açık mor renkte boyanır. Çekirdekte 1-3 adet çekirdekcik bulunur. Sitoplazmanın mavi renk alması, içerdği bol miktardaki bağımsız ribozomlardan ileri gelir. Granüler retikulum ise çok azdır.

Proeritroblastlar peşpeşe birkaç defa bölünüp çoğalırlar ve bunların çoğunluğu bazofil eritroblast'a farklılaşırlar. Bu hücreler, proeritroblastlardan daha ufaktır (13-18 mikron); Ç/S oranı 6:1'e inmiştir (Şek. 118-2). Çekirdekte kromatin biraz daha yoğunlaşmıştır; çekirdekcikler ortadan kalkmışlardır. Sitoplazmaları, bağımsız ribozom ve polizomların artmasından ötürü daha da bazofilleşmiştir, koyu mavi renkte boyanır. Sitoplazmada bol mitokondriyon ve iyi gelişmiş Golgi aygıtı da vardır. Bazofil eritroblastlar da mitozla bölünür ve polikromatofil eritroblastlar'a dönüşürler. Bazofil eritroblastlardan daha küçük olan (10-12 mikron) bu hücrelerin çekirdekleri iyice küçülmüş ve heterokromatikleşmiştir (3). Polikromatofil eritroblastların sitoplazmalarında ribozomlar azalmağa

başlamış, buna karşılık sitoplazmada hemoglobin maddesi belirmiştir. Ribozomlar kan boyalarındaki bazı boyayı, hemoglobin ise asit boyayı kendisine bağlar (**polikromatofili**); sitoplazmada böylece gri renge boyanır.

Polikromatofil eritroblastlar bir taraftan defalarca bölünüp çoğalırken, diğer taraftan da **normoblastlar**'a farklılaşırlar. Normoblastlar (bunlara **ortokromatofil eritroblastlar** da denir) daha ufak olan (8-10 mikron) hücrelerdir (4); sitoplazmaları ribozomlardan oldukça arınmış, buna karşılık hemoglobin ile dolmuştur. Bu bakımdan da kan boyaları ile kırmızı renk alır. Çekirdek daha da küçülmüş, yoğunlaşmış ve bir kenara itilmiş. Genç normo-blastlar 3 defa kadar bölünebilirler; bundan sonra replikasyon durur ve çekirdek sitoplazmadan dışarı atılır (Şek. 120). Bu çekirdekler makrofajlar tarafından parçalanırlar. Birkısım normoblastlarda çekirdek bütün halinde atılmayıp sitoplazmada parçalara ayrılır. Perifer kana geçen bazı hücrelerde bu çekirdek kalıntılarına rastlanır ki, bunlar **Howel-Jolly cisimcikleri** diye isimlendirilirler. Eğer bu kırıntılar hücre içinde bir halka oluşturmuşlarsa, bu halkalara **Cabot halkaları** denir.

Çekirdeklerini atan normoblastlar (5) daha da ufalmışlardır (9 mikron). Bunlar yalancı ayaklar çıkarak, yakınlarında bulunan sinuzoidlere geçerler. Hücreler artık birer genç alyuvar olmuşlardır. Böyle hücrelere **polikromatofil eritrosit** ya da **retikülosit** dendiğini daha önce gördük. Retikülositlerde protein sentezi tamamen durmuştur; ancak sitoplazmalarında halâ bir miktar ribozom bulunmaktadır. Bu olgunlaşmamış (genç) eritrositler perifer kanda dolaşırken 3 gün içinde ribozomdan tamamen arınırlar; çapları daha da ufalır ve bunlar birer olgun alyuvar olurlar (6).



Şekil 120. Normoblastlar. Sağdaki hücre, çekirdeğini sitoplazmadan dışarı atmakta (Bloom ve Fawcett'den).

İnsanda perifer kana bir günde 200-250 milyar retikülosit geçtiği halde, bunların perifer kandaki miktarları tüm alyuvarların %1'i kadardır. Bu oranın korunmasını, yaşanan alyuvarların devamlı olarak yıkılmaları -bu iş büyük ölçüde dalakta olur- sağlar. Kan kayıplarında alyuvar yapımı 10 kat daha artar. Bu durumda perifer kandaki retikülosit miktarında çok fazla bir artış görülür.

Eritrosit serisindeki tüm olgunlaşmamış hücrelerle, dolaşımdaki alyuvarlar fonksiyonel bir organ oluştururlar ki buna eritron denir.

Granulosit yapımı = Granulopoez : Granulosit olma yönünde koşullanmış hemositoblastlar (progenitor hücreler), poietinlerin etkileri ile bölünüp çoğalarak **miyeloblastlar'a** farklılaşırlar. Bunlar, 10-18 mikron çapında (Şek. 118-7), sitoplazmaları mavime (bazofil karakter), çok iri olan çekirdekleri ise mor renge boyanan hücrelerdir. Çekirdekte 1-3 adet çekirdecik bulunur. Sitoplazma bağımsız ribozomlar ile ufak ve yuvarlak mitokondriyonlardan zengin, granüllü retikulumdan ise fakirdir. Bazı canlılarda sitoplazmada bir miktar azurofil granül bulunabilir. Uyarımlar sonucu miyeloblastlar bölünüp çoğalırlar ve bunların bir bölümü farklılaşarak **promiyelositler'i** meydana getirirler. Promiyelositler miyeloblastlardan daha iri olan (12-20 mikron) hücrelerdir (8). Buna karşın çekirdekleri belirgin derecede ufalmış ve biraz heterokromatikleşmiş, çekirdekcikler ise silikleşmiştir. İnsanda ve çoğu hayvanlarda azurofil granüller ilk olarak bu hücrelerde ortaya çıkarlar. Promiyelositler de bölünüp çoğalarak **miyelositler'e** farklılaşırlar. Bunlar promiyelositlerden daha ufak (12-18 mikron) olan hücrelerdir (Şek. 118-9, 12, 15). Çekirdek daha ufalmış, yüzeyinde bir çukurluk belirmeye başlamış ve daha da heterokromatikleşmiştir. Heterokromatin kütleleri daha çok periferde kümelenmiştir. Spesifik granüller ilk olarak miyelositlerin sitoplazmalarında belirir. Bu granüllerin özelliklerine göre miyelositler: 1- nötrofil miyelositler, 2- eozinofil miyelositler ve 3- bazofil miyelositler olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Gelişmeleri sırasında miyelositler defalarca bölünürler. Her bölünmede sitoplazmalarındaki azurofil granüllerin miktarı azalır; spesifik granüller ise gittikçe çoğalırlar. Bu gelişmeler sırasında çekirdek daha da çukurlaşmış ve bir böbrek biçimini almaya başlamıştır (10-13). Çekirdeği bu duruma gelen miyelositler bölünme güçlerini kaybederler ki, bu durumda olan hücrelere **metamiyelositler** denir. Çapları 12-15 mikron arasında olan metamiyelositlerde çekirdek sitoplazmaya kıyasla daha fazla ufalmış ve loplanmaya başlamıştır. Bu durumları ile metamiyelositler artık birer genç granulosit olmuşlardır. Bu hücreler kırmızı kemikiliğinde bir süre gelişikten sonra olgun hücreler olarak (11,14,17) sinuzoidlere geçerler.

Normal olarak granulositler tam olgunlaşmadan perifer kana geçmezler. Fakat infeksiyöz hastalıklarda kanda nötrofil türde metamiyelositlere rastlanabilir. Çekirdekleri boğumlanmamış birer C, S ya da V harfini andıran bu hücrelere **genç nötrofiller** veya **band hücreleri** adları verilir.

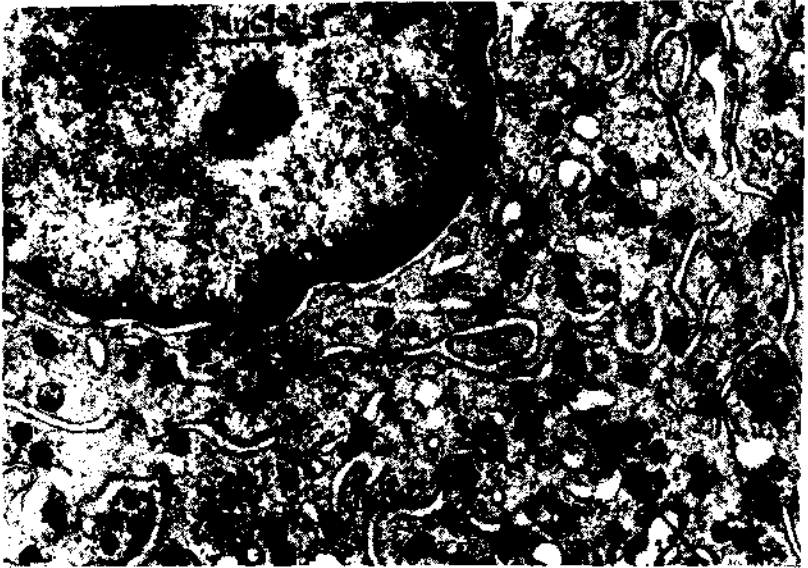
Kırmızı kemikiliğinde, gelişmekte olan granulositlerin miktarı, gelişmekte olan eritrositlerin miktarından çok daha fazladır. Bilindiği gibi, perifer kandaki hücrelerde durum tam tersinedir. Bunun nedeni, eritrositlerin granulositlerden daha uzun ömürlü olmalarıdır.

Lenfosit yapımı = Lenfopoez : Lenfositler, ya mevcut lenfositlerin bölünmeleri ile meydana gelirler ya da kırmızı kemikiliğindeki köken hücrelerden farklılaşırlar. Birinci yolla lenfosit şekillenmesi sekonder lenfoid organlarda (dalak, lenf düğümleri, lenf follikülleri, bademcikler) görülür. Buralarda

antijenlerle uyarılan B- ve T- lenfositler aktifleşip irileşerek lenfoblast olurlar. Lenfoblastlar da bölünerek, lenfositleri meydana getirirler. Böylece aktif lenfositlerin miktarları artırılmış olur. Eğer bu yolla oluşan lenfositler orga-nizmanın o andaki gereksinimini karşılayamıyorlarsa, ikinci hemositoblastlar (progenitor hücreler) kemikiliğinden kana geçip timus ve bursa Fabricius'a giderek, bu organlarda poietinlerle uyarılırlar. Bu uyarımlar sonucu bölünüp çoğalan progenitor hücreler, lenfoblastlara farklılaşırlar (Şek. 118-18). Lenfoblastlar da bölünüp çoğalarak inaktif T- (ümüşda) ve B- lenfositlere (bursa Fabricius'da) dönüşürler. Menelilerin inaktif B- lenfositleri ise doğrudan doğruya kırmızı kemikiliğinde, buradaki progenitor hücrelerden meydana gelen lenfoblastlardan farklılaşırlar. Bütün bu hücrelerin aktifleşmeleri sekunder lenfoid organlarda olur.

Lenfoblastlar : Sekunder lenfoid organlarda lenfositlerin aktifleşmesi ile meydana gelen lenfoblastlarla kırmızı kemikiliğinde ve primer lenfoid organlarda köken hücrelerden farklılaşanlar aynı yapı ve iniliğe sahiptirler. Bu hücreler, hemositoblastlar gibi 12-15 mikron çapında ve yuvarlak olan hücrelerdir (Şek. 118-18); onlarla aynı yapıyı ve boyanma özelliklerini gösterirler.

Lenfositleri meydana getirmek üzere lenfoblastlar bölünüp çoğalarak **prolenfositleri** (19), onlar da bölünmeksizin farklılaşarak lenfositleri meydana getirirler. Lenfoblastları, diğer kan hücreleri yönünde koşullanan progenitor hücrelerden ayırmak olanaksızdır. Buna karşılıkprolenfositler ise, sitoplazmalarında azurofil granüller belirmesinden ötürü tanımlırlar. Prolenfositler, lenfoblastlardan biraz daha ufak olan hücrelerdir.



Şekil. 121. Megakaryosite ait elektron mikrogram. Sitoplazmada, kan pulcuklarının smırlarını belirleyen tubuluslar (oklar) görülmekte (Bloom ve Fawcett'den).

Monosit yapımı = Monopoez : Lenfositlerden farklı olarak monositler sadece kırmızı kemikiliğinde yapılırlar. Bunların öncüleri olan **monoblastlar**'ı (25), aynı yerlerde bulunan miyeloblastlarla lenfoblastlardan ayırmak olanaksızdır. Çapları 12-18 mikron arasında olan monoblastlar bölünüp çoğalır ve bunlardan bir bölümü, kendilerinden biraz daha iri (15-20 mikron) olan **promonositler**'e farklılaşırlar (26). Azurofil granüller ilk olarak promonositlerde belirirler. Bu hücreler prolenfositlerden hem daha iridirler hem de taşıdıkları azurofil granüller, lenfoblastlardan farklı olarak peroksidaz enzimi içerirler. Promonositler bölünüp ufalarak monositlere (27) farklılaşırlar. Monositlerin makrofajlara (28) dönüştüğünü daha önce görmüştük.

Trombosit yapımı = Trombopoez : Memelilerde trombositlerin (kan pulcuklarının) ana hücresi, hemositoblastlardan farklılaşan **megakaryositler**'dir. Megakaryositleri meydana getirecek olan progenitor hücreler bölünüp çoğalarak **megakaryoblastlar**'a dönüşürler (Şek. 118-29). Megakaryoblastlar, diğer blast hücrelere kıyasla çok daha iri olan hücrelerdir. Bu hücrelerin sitoplazmalarında ve çekirdeklerinde bölünme olmaksızın, çekirdekte DNA peşpeşe replike olmaya başlar (endomitoz). Buna bağlı olarak da hem çekirdekte hem de sitoplazmada büyüme olur ve megakaryoblastın çapı 50 mikrona kadar ulaşır. Sitoplazma bazofildir (ribozom ve polizom zenginliği); çok sayıda çekirdekcik içeren çekirdeğin yüzeyi girintili çıkıntılı bir duruma girmiştir. Aynı canlıya ait diğer hücrelerden çok daha fazla DNA molekülüne sahip olan -poliploidi durumu- megakaryoblastlarda yüksek derecede protein sentezi olur ve hücreler daha da büyüyerek çapları 100 mikrona kadar ulaşan megakaryositlere dönüşürler (Şek. 119, oklar). Bu sırada çekirdek boğumlanarak loptu bir görünümü kazanır (Şek. 118-30). Megakaryosit sitoplazmasında, hücre membranı ile bağlantıda olan ve sitoplazmayı kompartümanlara ayıran tubuluslar sistemi ile (Şek. 121, oklar) Golgi aygıtından köken alan granüller bulunur. Kan pulcuklarını (31) meydana getirmek üzere sitoplazmanın parçalarına ayrılması, sitoplazmadaki tubuluslar boyunca olur.

Daha önce de açıklandığı gibi, kanatlılar, balıklar ve sürüngenlerde, gerçek birer hücre olan trombositler, araya megakaryosit oluşumu girmeksizin, direkt olarak hemositoblastlardan farklılaşırlar.

Hareketlilik, hücrenin tabiatında var olan bir özelliktir. Onun için de, organizmalarda bulunan çoğu hücreler az da olsa hareket edebilirler. Ancak bu hareketler genellikle hücrelerde bir farklılaşmayı gerektirmez. Kas dokularını oluşturan kas hücreleri ise, organizmanın aktif hareketlerini gerçekleştirmek üzere, özel bir yapısal farklılaşmaya uğramışlardır. Kaslar uzayıp kısalma zorunda olduklarından, bunları oluşturan kas hücreleri, farklılaşmaları sırasında, bu fonksiyona uyabilmek için, iplik şeklini alırlar. Şekillerinden ötürü de bu hücrelere, kas hücresi (**myocyte**) yerine, daha çok **kas teli (fibra muskularis)** adı verilir. Bunun gibi, kas tellerinin sitoplazmaları **sarkoplazma**⁽¹⁾, plazma membranları da **sarkolem** diye isimlendirilir.

Kas dokularında ara dokuyu bağ dokusu oluşturur. Bu dokularda bol olarak bulunan kan damarları ve sinir telleri, bağ dokusu içinde yataklanmışlardır.

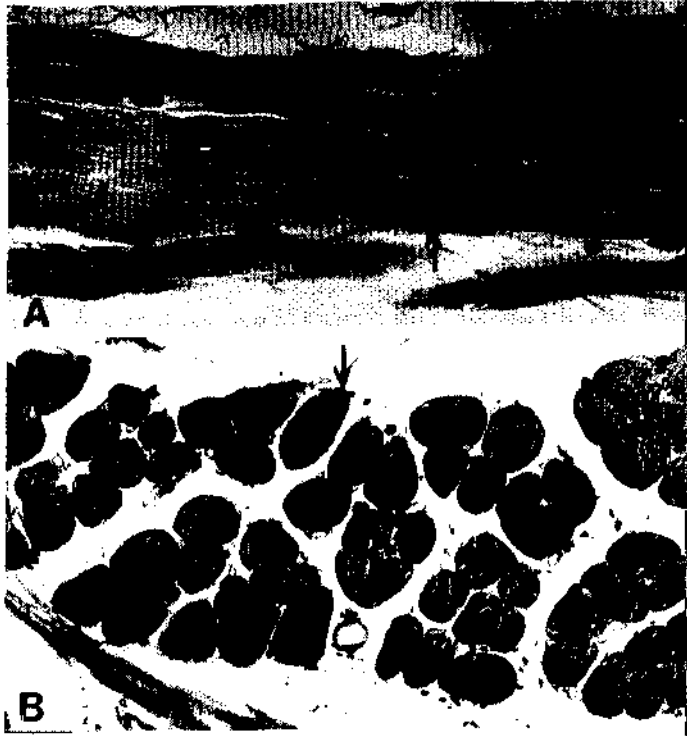
Hayvanlar aleminde değişik türde kas dokuları vardır. Memelilerde ve kanatlılarda ise, 3 türlü kas dokusu bulunur: 1. İskelet kası dokusu, 2. Kalp kası dokusu, 3. Düz kas dokusu.

1. İskelet kası dokusu : İskelet kaslarını oluşturan kas telleri (Şek. 122 k) enine çizgileme gösterdiklerinden **çizgili kas telleri** diye de isimlendirilirler. İskelet kasları diye isimlendirilmelerinin nedeni, çoğunlukla iskelet sistemine bağlı olmalarıdır. Ayrıca, kalp kası da bir çizgili kas olduğundan, bu iki tür kası birbirinden ayırmak üzere, birincisi iskelet kası diye isimlendirilir.

İskelet kası tellerinin uzunluk ve kalınlıkları, canlı türlerine ve kasların organizmadaki yerlerine göre büyük farklar gösterir. Uzunluk genelde 1-5 cm arasında değişir. Fakat özellikle hayvanlarda 12-15 cm kadar uzun olanları da az değildir. Kalınlıkları memelilerde 10-150 mikron (insanda 10-100 mikron) arasındadır. Sürüngen ve balıklarda kas telleri memelilerdeki-

(1) sarkos = kas.

lerden daha kalın, kuşlarda ise daha incedir. İskelet kası telleri az çok silindirik biçimlidir; sıkı bir şekilde paketlenmişlerse köşeli olabilirler. Bu tür kas telleri çok çekirdekli olan hücrelerdir (Şek. 122, oklar). Uzun-oval şekilli olan çekirdekler sarkoplazmanın periferinde, sarkolemin hemen altında yerleşirler. Bir kas teline üstten bakıldığında, alt yüzde bulunan çekirdekler, hücrenin içinde -derininde- imiş gibi görünürler. Bu nedenle, çekirdek lokalizasyonunu enine kesitlerde incelemek gerekir. İnsektlerde çekirdekler orta kısımda yerleşip bir sütun oluştururlar. Kuşlarda da bazan ortada yerleşmiş çekirdek bulunabilir.

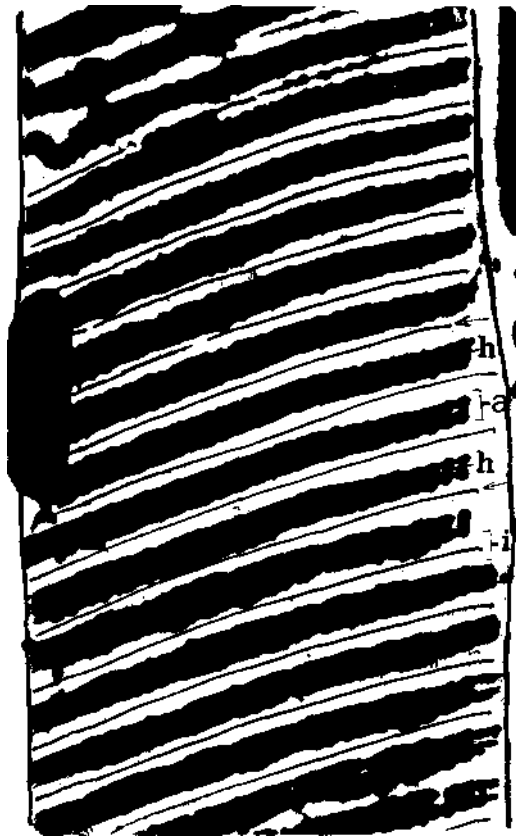


Şekil 122. İskelet kası tellerinin boyuna (A) ve enine (B) kesitleri, k=kas teli, oklar=çekirdekler. A=x 300, B=x 250.

İskelet kası tellerinin enine çizgili görünmelerine yol açan unsurlar, **miyofibriller**'dir. Kas tellerinde boydan boyya uzanan ve genellikle 1-3 mikron kalınlıkta olan miyofibriller, birbirini izleyen açık ve koyu görünüşlü bölgelerden oluşmuşlardır. Bir kas telinde bulunan bütün miyofibrillerde aynı tonda olan bölgeler aynı hizada bulunurlar. Işık mikroskopuyla fazla ayrıntı görülemediğinden, kas telinin kendisi karşıdan karşıya enine çizgili olarak gö-

r n r ( ek. 123). Aslında miyofibriller birbirlerinden, bir miktar sarko-plazma ile ayrılmış durumdadırlar.

Miyofibriller üzerinde açıklı koyulu görülen bölgeler **band** diye isimlendirilirler. Bunlardan normal -aydınlık saha- ışık mikroskoplarında açık renkte görünenlere **izotrop bandlar** ( ek. 123 i), koyu görünenlere ise **anizot-**



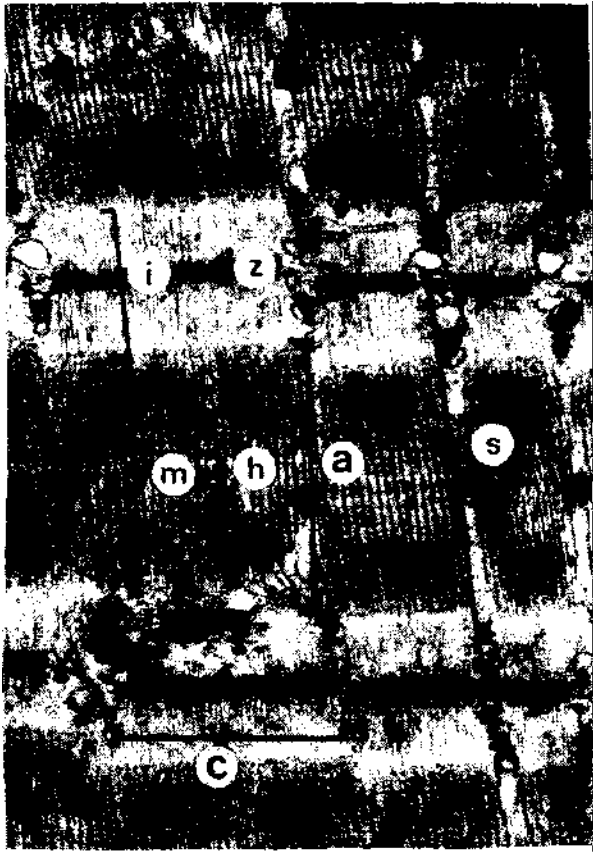
Şekil 123. Bir iskelet kası telinin ışık mikroskopunda büyük büyütmedeki görünümü. a=anizotrop band, i=izotrop band, h=H bandı, oklar=Z bandları. Demirli hematok ilen. x 2500.

rop bandlar (a) denir. Birinciler kısaca **I bandları**, ikinciler de **A bandları** diye isimlendirilirler. İstirahat halinde iken her iki bandın kalınlığı birbirine yakındır; kasılma sırasında ise, A bandlarının kalınlığı değişmezken, I bandlarının kalınlığı, kasılma ilerledikçe azalır; tam kontraksiyon halinde ise I bandları ortadan kalkarlar. Bu durumda komşu A bandları birbirlerine

değerler. Kas gevşemeye başlayınca, I bandları tekrar belirmeye başlarlar. Sözü edilen bandlar miyofibrillerin ana bandlarıdır; bunların içinde ayrıca ikinci derecede bandlar da vardır. Işık mikroskopuyla bakıldığında I bandlarının tam ortalarında enine seyreden ince fakat koyu görünen birer çizgi (oklar) ile karşılaşılır ki, bu çizgiler **Z bandları** ya da **membranları** diye isimlendirilirler. A bandlarının ortalarında da, uygun bir preparat kuvvetli ışık mikroskopu büyütmeleleriyle incelendiğinde, açık renkli bir band bulunduğu görülür. Z bandından daha geniş olan bu banda da **H bandı** (h) denir. Elektron mikroskopunda, H bandının tam ortasında ince ve orta koyulukta bir band daha bulunduğu fark edilir ki bu da, **M bandı** (Şek. 124 m) adını alır.

Miyofibrillerde iki Z bandı arasındaki kısım bir kontraksiyon ünitesi oluşur ki buna **sarkomer** (s) denir. Memelilerde sarkomerler 2-3 mikron uzunluktadırlar. Bunlar çekilmelerde oldukça uzayabilirler. Kontraksiyonda ise boyları 1 mikrona kadar iner. Insektlerde boyları 14 mikron kadar olan (istirahatte) sarkomerler tanımlanmıştır.

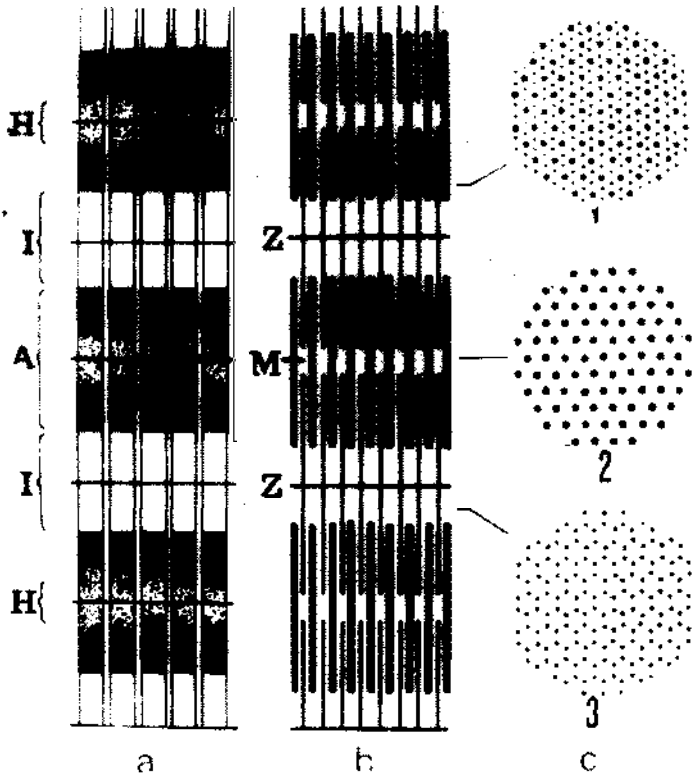
Miyofibriller (Şek. 124 c), kendilerinden çok daha ince olan iplikçiklerden oluşurlar. Bu iplikçiklere **miyofilaman** adı verilir. İskelet kası tellerinde iki türlü miyofilaman vardır. Bunlardan 5-7 nm kalınlıkta ve 1 mikron uzunlukta olanlara **aktin filamanları**, 16 nm kalınlıkta ve 1,5 mikron uzunlukta olanlara da **miyozin filamanları** denir. Miyofibriller kas teli içinde bir uçtan öteki uca kadar uzarlar. Buna karşılık miyofilamanlar kısa boyludurlar. Bunlardan miyozin filamanları sadece A bandlarında bulunurlar (Şek. 125 b, kalın çizgiler); komşu I bandlarına taşmazlar. Aktin filamanları (ince çizgiler) ise Z bandından başlayıp A bandlarına doğru uzarlar ve A bandlarında bir süre devam ederler. Böylece A bandlarının uç kısımları hem miyozin hem de aktin filamanları içerirler; orta kısımları ise sadece miyozin filamanlarından yapılmıştır ki, H bandı denen kısım, bu kısımdır. Elektron mikroskopunda da H bandı, A bandının iki yan kısmından daha açık tonda görünür (Şek. 124 h). Bu bandın tam orta yerinde, 4 nm'lik ve kontraktil olmayan filamanlar (**miyomesin filamanları**) miyozin filamanlarını sıkı bir biçimde bağlayarak bunların düzenli bir birlik oluşturmalarını sağlarlar. Bu bağlanma yerleri, koyu tonda ve ince bir band halinde görünür ki, bu M bandıdır (m). M bandından daha koyu görünen Z membranları (z), I bandlarının tam ortalarından geçerler. Z bandları, iki taraftan gelen aktin filamanlarının, bu bölgede dallanarak **a-aktinin** denen ince ipliksel protein molekül-



Şekil 124. İskelet kası telinden bir bölümün elektron mikroskopik görünümü: a=Antizotrop band, i=izotrop band, z=Z bandı, h=H bandı, m=M bandı, c=miyofibril, s=sarkomer. x 50000.

leri aracılığı ile birbirlerine bağlanmaları sonucu meydana gelen, ağ manzarasında oluşumlardır. Bu bandda bulunan a-aktinin, ayrıca aktin filamanlarının birbirlerine paralel durumlarını da sağlar. Bu bandlar ince granüller halinde bir madde de içerirler.

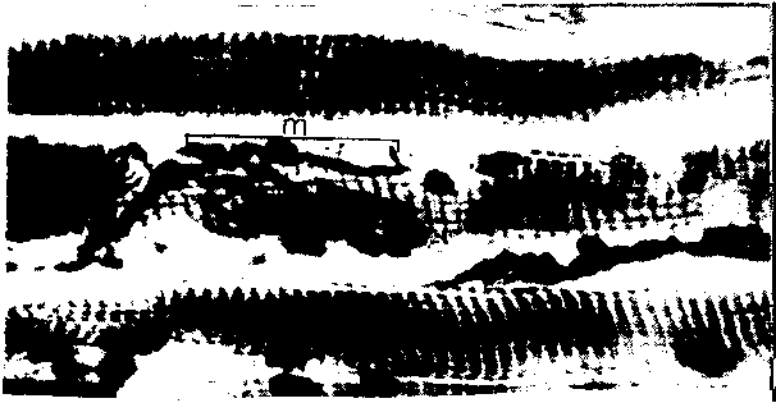
Bir kas telindeki tüm miyofibrillerde aynı türdeki bandların aynı hizada kalabilmeleri için, bu miyofibrillerin birbirlerine bağlanıp sıkı bir birlik oluşturmaları gerekir. Bu işi **desmin filamanları** görürler. Aktin ve miyozin filamanlarının tersine, kontraktil olmayan bu intermedyer filamanlar, komşu miyofibrilleri Z membranları hizalarında -bu membranları oluşturan filamanlarla bağlantı kurarak- birbirlerine bağlarlar.



Şekil 125. Bir miyofibrilin boyuna (a,b) ve enine (c) kesitlerine ait, elektron mikroskopik düzeydeki şemalar. Miyofilamanlar b'de boyuna, c'de ise enine olarak görülmekte (Bucher'den modifiye).

Kas tellerinin kontraksiyonu, miyozin filamanlarının aktin filamanlarını kendi aralarına doğru çekip kaydirmaları sonucu gerçekleşir. Bunun sonucunda kas tellerinin -dolayısı ile de kasın- boyu kısalır, kalınlığı artar.

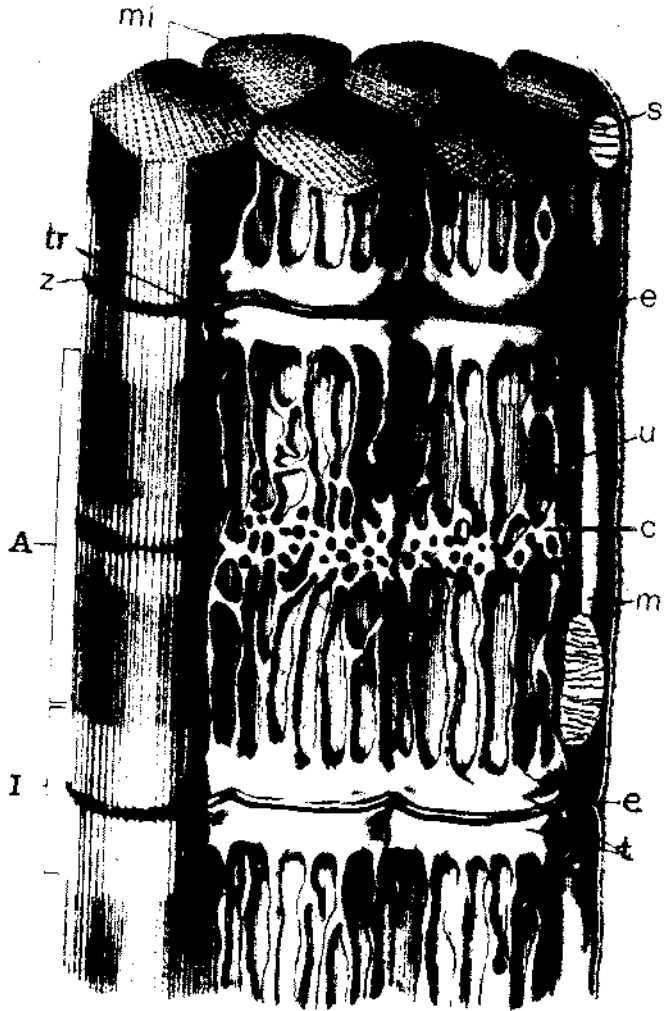
Bir kas, çekilip uzatılmaya kalkışılırsa, buna direnç gösterir ve çekilme sona erince tekrar eski boyuna döner. Bu direncin miyozin ya da aktin filamanları ile ilişkisi yoktur. Bunu sağlayan **titin** adı verilen ince (4 nm) protein filamanlarıdır. Bu ince filamanlar M bandı hizasından başlayıp, miyozin moleküllerinin yüzeylerini izleyerek I bandlarına geçer ve Z membranlarına kancalanırlar. Her bir miyozin filamanının etrafında 6 adet titin filamanı bulunduğu bildirilmektedir. Kaslara esneklik kazandıran, işte bu elastik titin filamanlarıdır.



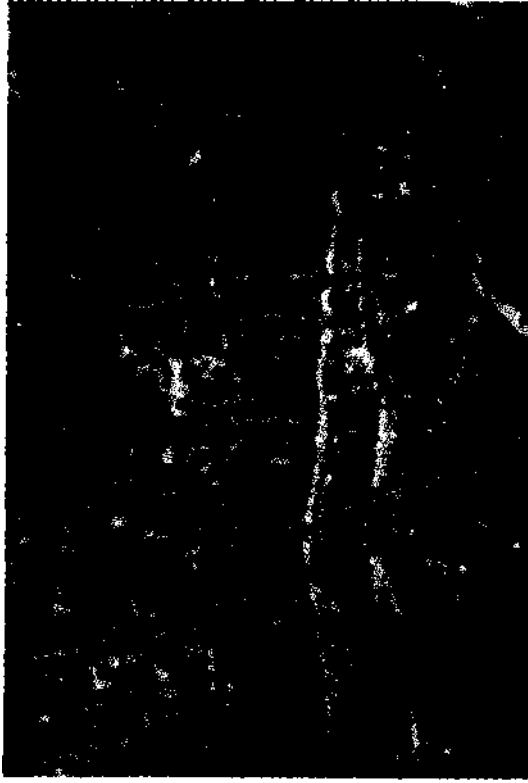
Şekil 126. Kanatlılarda bir motor plağın (m) genel görünümü, x 750.

İskelet kasları, motor sinirlerle inerve olurlar. Bu sinirler, kas teli yüzeyinde dallanan uçlarla sonlanırlar ki, bu kısma **motor son plak** (Şek. 126 m, 131 m) adı verilir. Kas tellerinin kontraksiyonunu sağlayan uyarımlar -impulslar- kas tellerine bu motor son plaklardan geçerler. Uyarımların kas tellerinin içlerine yayılması ise şöyle olur: Kas teli membranından -sarkolem'den- (Şek. 127 s) kas telinin içine yer yer enine tubuluslar (e) girer. Sarkolemde meydana gelen uyarımlar, bu kanalcıklarla miyofibrillerin yakınına kadar giderler. İskelet kası telleri sarkoplazma retikulumundan zengindir. Bu organel, kas telinin içine giren kanalcıkların yakınında kesecikler (t) yapar. Bu kesecikler bol miktarda kalsiyum iyonları içerirler. Enine kanalcıklarla gelen uyarımlar, kesecikleri oluşturan membranların duvarlarındaki Ca^{++} kanallarını açar; bunun sonucu olarak Ca^{++} iyonları passif transport ile (kolaylaştırılmış difüzyon) keseciklerden dışarı çıkıp miyozin ve aktin filamanlarının aralarına giderler. Kalsiyumun varlığında, bir seri olaylar sonucu, aktin filamanları miyozin filamanlarının aralarına kayarlar ve böylece kontraksiyon gerçekleşir. Bu olay için gerekli olan büyük miktardaki enerji, filamanlar civarında bol olarak bulunun adenozin trifosfat (ATP) ve kreatin fosfatın parçalanmaları ile elde edilir. Kontraksiyonun bittiği, daha doğrusu uyarımın kesildiği anda Ca^{++} iyonları tekrar keseciklere çekilirler (aktif transport) ve kas gevşer.

İskelet kası telleri mitokondriyadan çok zengindir (Şek. 128 oklar). Bu organeller, hem sarkolemin altındaki, hem de miyofibrillerin aralarındaki sarkoplazmada bulunurlar. Kontraksiyonlarda kullanılan ATP bu organel-



Şekil 127. Kas telinden bir bölümün elektron mikroskopik şeması. mi=miyofibriller, tr=triad, Z=Z membranı, A=anizotrop band, I=izotrop band, s=sarkolem, e=enine tubulus, u=sarkoplazma retikulumunun boyuna tüpçükleri, c=retikulumun, H bandı hizasında yaptığı ağ, m=mitokondriyon, t=terminal sisternler (Bloom ve Fawcett'den).

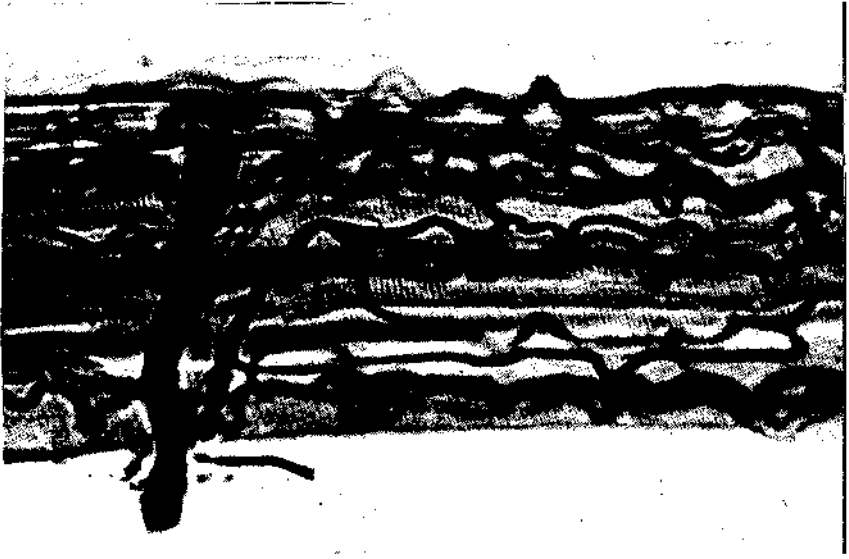


Şekil 128. İskelet kası tellerinin yüzey kısımlarında ve miyofibrillerin aralarında bulunan bol miktardaki mitokondriyonun (oklar) ışık mikroskopundaki görünümü, x 1000.

lerde, kreatin fosfat ise, sarkoplazmada yapılır. Kas teli sarkoplazması, ayrıca, enerji maddesi olan glikojen tanecikleri ve yağ damlacıkları -lipidlerle, oksijeni bağlayıcı bir pigment olan miyoglobini de içerir. Glikojen, ince tanecikler halinde ve sarkoplazma keseciklerine yakın olarak bulunur.

Motor son plak bölgesinde sarkoplazma oldukça boldur. Buralarda yine bol miktarda mitokondriyon, çekirdek, ribozom ve glikojen de bulunur.

Morfolojik özelliklerindeki farklılıklara göre iskelet kası telleri 3 gruba ayrılırlar: **a) beyaz kas telleri, b) kırmızı kas telleri, c) orta (intermedyer) kas telleri.** Kas tellerini birbirlerinden ayıran özelliklerden biri, içerdikleri miyoglobini miktarıdır. Bu madde beyaz kas tellerinde az, kırmızılarda ise çoktur. Intermedyer olanlarda ise ikisi ortası bir miktarda bulunur. Diğer bir ayı-

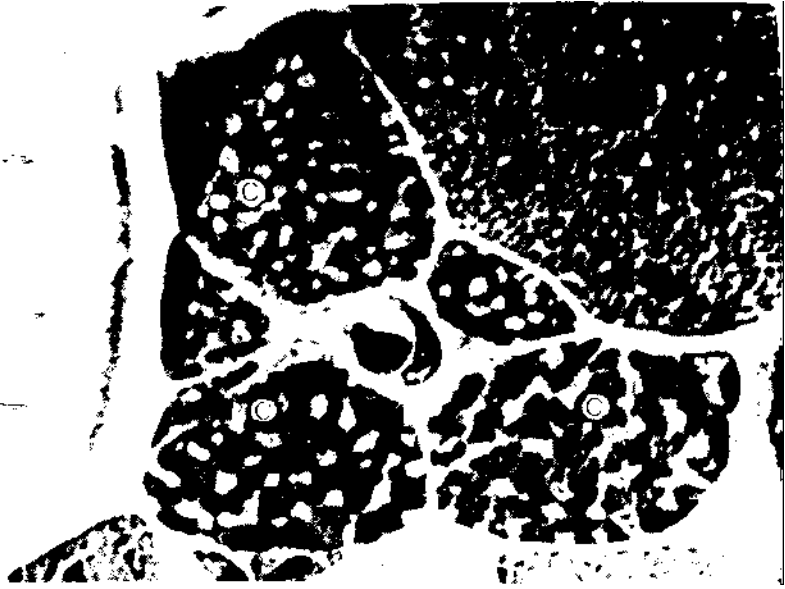


Şekil 129. Kas telleri boyunca kıvrımlı seyreden ve yan kollar veren kapilar damarlar, x 400.

rımı da, damar zenginliği meydana getirir. Beyaz kas tellerinin etrafında az sayıda kapilar bulunmasına karşılık, kırmızı kas telleri kapılardan çok zengindir. Enine kesitlerde her bir beyaz kastelinin etrafında sadece 1-2 adet, kırmızı kas tellerinin etrafında ise 3-5'er adet kapilar bulunduğu görülür. Kapilarlar kas telleri boyunca kıvrımlı olarak seyrederek (Şek. 129) ve yan kollarla birbirlerine bağlanırlar.

Sadece beyaz ya da sadece kırmızı kas telleri içeren kaslar varsa da, kasların çoğunluğu her 3 tür kas telini birlikte içerirler.

İskelet kası telleri çap bakımından da farklılık gösterirler. Beyaz kastelleri kalın, kırmızılar ise ince çaplıdırlar. Miyofibrillerin kas teli içindeki lokalizasyonu bakımından da kas telleri arasında fark vardır. Beyaz kas tellerinde miyofibriller tek tek (Şek. 130 oklar) ve eşit aralıklarla yerleşmişlerdir. Kırmızı kas tellerinde ise bir miktar miyofibril bir araya gelerek, canlı türlerine göre şekilleri az çok değişen topluluklar (c) yaparlar. Bu topluluklara **Cohnheim (Konhayım) alanları** adı verilmiştir. Cohnheim alanları memelilerde genellikle birbirinden bağımsız çokgenler, buna karşılık kanatlılarda birbirleriyle anastomozlaşan, değişik biçimli bandlar (c) halindedirler. Bu topluluklar içinde, özellikle kanatlılarda miyofibriller tek tek seçilemezler;



Şekil 130. Bir iskelet kasında, miyofibrilleri (oklar) tek tek görülen bir kas teli ile, miyofibrilleri Cohnheim alanları (c) yapmış olan bir kas teli. *M. latissimus dorsi posterior*, bıldırcın, x 2000.

beyaz kas tellerindeki miyofibrilleri ise -enine kesitlerde- bağımsız noktalar halinde görmek mümkündür.⁽¹⁾

İskelet kası telleri, enerji maddesi türü ve enerji üreten organel (mitokondriyon) miktarı bakımından da birbirlerinden ayrılırlar. Kırmızı teller bol mitokondriyon içerirler; yakıt maddesi olarak da daha çok lipidleri kullanırlar. Enerji üretimi aerobik yolla olur. Lipidler, sarkoplazmadan mitokondriyonlara yağ asiti düzeyinde girerek, buralarda bol olarak bulunan enzimler tarafından **aerobik** yolla parçalanırlar. Böyle kaslar, yorulmaksızın uzun süre kısalıp uzayabilirler. Göçmen kuşların durak yapmaksızın uzun mesafeleri aşmaları, bu tür kaslara sahip olmalarına bağlıdır. Memelilerin ekstremitelerde kasları da çoğunlukla kırmızı kas tellerinden oluşmuşlardır.

Beyaz kas telleri mitokondriyonca, kırmızı kas tellerinden çok daha fakirdirler. Bunlar enerjiyi, daha çok sitosolde glikojeni **aerobik** yolla piruvata, piruvata da anaerobik yolla laktata parçalayarak elde ederler. Beyaz kas-

(1) Son yıllarda yapılan araştırmalar, Kohnhaym alanlarının tespiti bağlı büzülme sonucu şekillendiklerini ortaya koymaktadır.

lar çok güçlü fakat kısa süreli kontraksiyonlar yaparlar. Tavuğun göğüs kasları beyaz tellerden oluşmuştur. İntermedyer kaslar, bu sayılan özellikler yönünden beyaz ve kırmızı kaslar arasında bir yer alırlar.

Fizyolojik olarak iskelet kası telleri : **a) twitch teller ve b) tonik teller** olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Twitch özellikteki bir kasteline tek bir uyarım geldiğinde kasteline aksiyon potansiyeli şekillenir ve tel kontraksiyon yapar. Tonik tellerin kontraksiyon yapabilmeleri için peşpeşe seri halde uyarım gelmesi gerekir; yine de kontraksiyonları, twitch tellerinkine göre uzun zaman alır. Tonik kas tellerine amfibilerde ve reptillerde sıklıkla rastlanır; memelilerde ise ender olarak bulunurlar. Twitch teller de, kontraksiyon hızına göre: 1) slow-twitch ve 2) fast-twitch olak üzere iki gruba ayrılırlar. Kırmızı kas telleri slow-twitch grubuna girerler. Bunlar, fast-twitch tellere kıyasla daha yavaş kasılırlar fakat yorulmadan uzun zaman çalışabilirler. Bu teller oksidatif olarak çalışırlar, yani enerji sağlamak üzere daha çok lipidleri kullanırlar ve bunları aerobik yolla parçalarlar. Onun için de kuvvetli bir dehidrojenaz aktivitesi gösterirler. Ayrıca bu tür tellerde miyozin-adenozintrifosfataz aktivitesi de yüksektir.

Fast-twitch kas tellerinin iki alt grubu vardır : Birinci gruba beyaz kas telleri girer. Bunlar yakıt maddesi olarak büyük bir çoğunlukla glikojeni kullanırlar. Bu tür kas telleri hızlı ve güçlü kontraksiyonlar yaparlar fakat kısa sürede yorulurlar. Fast-twitch tellerin ikinci alt grubunu ise intermedyer teller oluştururlar. Bunlar enerji kaynağı olarak hem lipidlerden hem de glikojenden yararlanırlar. Yani intermedyer kas telleri oksidatif-glikolitik özelliktedirler

Kas telleri arasında ayırım yapmaya bir de Z membranlarının yapısı neden olur. Bu membran kırmızı kas tellerinde daha kalın ve daha düzensizdir.

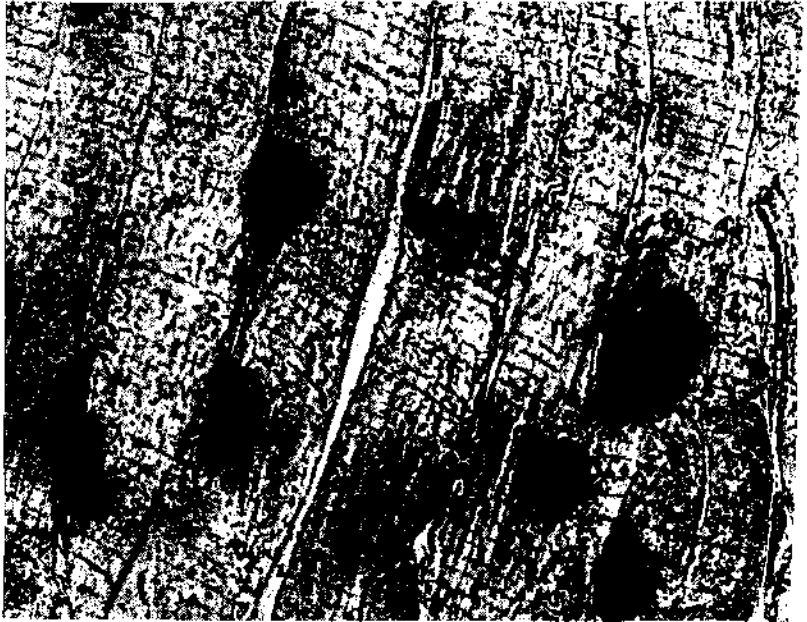
İskelet kası tellerini örten sarkolem (Şek. 127 s), dışından kalın bir bazal lamina ile desteklenmiştir. Bunu izleyen retiküler laminada ise değişik yönlerde seyrederek kas teli etrafında örgü yapan retikulum iplikleri bulunur.

Beyaz kas telleri sadece birer noktalarından -burası kas telinin ortalarına rastlar- pek ender olarak da 2 noktadan ve motor plak tipinde sinir sonları alırlar. Motor plak, genellikle oval şekillidir (Şek. 131 m) ve oldukça ge-

niş bir alan işgal eder. Bu alana gelen sinir teli birçok kollara ayrılır; bu kollar sözü edilen alan içinde anastomozlaşarak sonlanırlar. Sinir telinin kas teline değdiği kısımlarda sarkolem ve bunu örten bazal lamina kas teli içine doğru invaginasyonlar yapmıştır (Şek. 132 FA). Bunların tümü **subnöral aparat** diye isimlendirilir. Subnöral aparat, kas teli yüzeyinde uyarımların şekillenmesi için yeterli bir alan sağlamaya yarar.

Kırmızı kas tellerinin inervasyonu tamamen değişik bir biçimdedir. Bu tür kas tellerine yaklaşan motor sinir telleri birçok kollara ayrılır; bu kollar dan her biri, kas teli yüzeyinde birbirinden uzak noktalarda hafif şişkinliklerle (Şek. 133 oklar) sonlanır. Bu şişkinlikler subnöral aparat yapmazlar.

Kanatlılarda da hızlı ve yavaş çalışan kas telleri ve buna bağlı olarak da iki türlü inervasyon vardır. Yavaş kas tellerinin inervasyonu memelilerdeki gibidir, fakat hızlı kas tellerinde durum bir hayli farklıdır. Bir defa kanatlılardaki hızlı kas tellerinin büyük çoğunluğu kırmızı renklidir -lavuk göğüs kasları beyaz- ve bunların miyofibrilleri de, bazı kanatlı türlerinde, memeli kırmızı kas tellerindekiler gibi, gruplar yaparlar. Diğer taraftan, kanatlıların hızlı kas telleri -ister beyaz, ister kırmızı olsun- memelile-



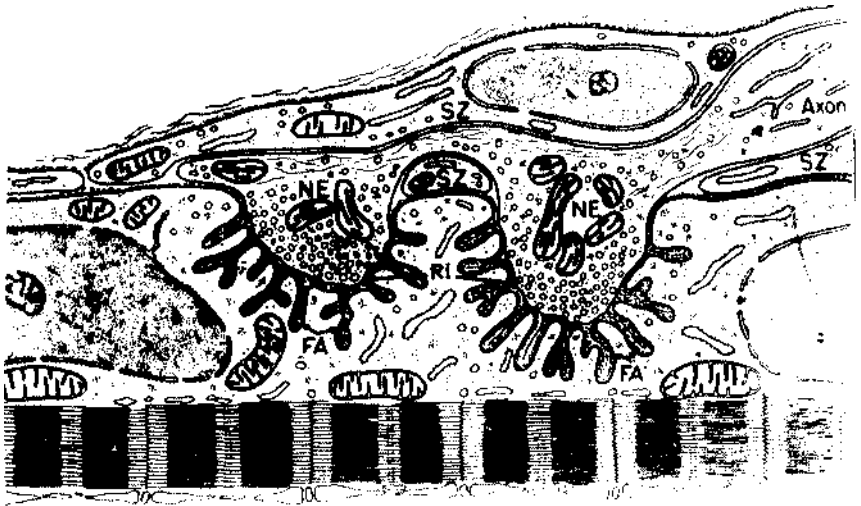
Şekil 131. Memelilerde beyaz kas telleri üzerindeki motor plaklar (m). Fare, M. femoralis, asetilkolin esteraz, x 320.

rinkinden farklı biçimde olan motor plaklara sahiptirler. Bu tür motor plaklara gelen sinir teli, kas teli üzerinde, dallara ayrılarak sonlanır (Şek. 126 m) ve bu dallar, kas telini kavrurlar (Şek. 134, oklar). Bu tür motor plaklar, memelilerden farklı olarak, subnöral aparat yapmazlar.

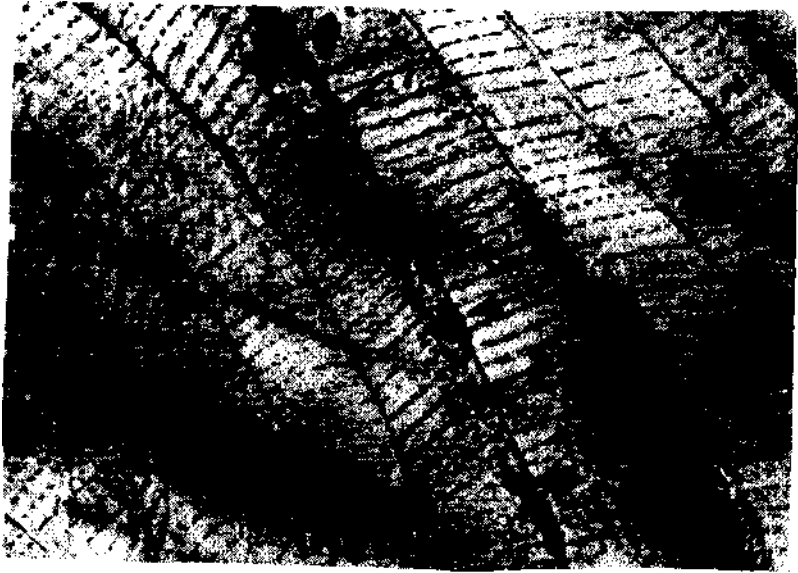
İskelet kası tellerinde sinir sonları, hangi türde olursa olsunlar, dıştan birer Schwann hücresi ile örtülmüştür (Şek. 132 SZ).

İskelet kası tellerini örten sarkolem, kas teli boyunca birçok noktadan telin içine doğru invagine olarak **enine tubuluslar** (Şek. 127 e) oluşturur. Bu tubuluslar dallanarak, bir düzlem üzerinde olmak üzere, miyofibrillerin etrafına az ya da çok dolanırlar. Bu enine tubuluslara bazı hayvanlarda -örneğin kurbağalarda- Z bandları hizalarında rastlanır. Memelilerin ve karnatlıların çoğu kaslarında ise I bandlarının A bandlarına yakın olan kısımlarında (Şek. 135 e) seyrederek. Böylece kaslarda bir sarkomerde iki adet, kurbağalarda ise bir adet enine tubulus bulunur. Enine tubuluslar kas teli yüzeyinde şekillenen uyarımları, kas tellerinin derinlerine kadar iletirler.

Sarkoplazma retikulumunun bir bölümü miyofibrillerin aralarında boyuna seyreden tüpçükler (Şek. 127 u) halindedir. Bu tüpçükler, özellikle H bandı hizasında yan kollarla birbirlerine bağlanarak (c) miyofibrilleri çepe çevre sararlar. Sarkoplazma retikulumunun ikinci bölümü, enine tubuluslara paralel seyreden, oldukça geniş sistemler halindedir. Bunlar, **terminal**



Şekil 132. Bir kas teli yüzeyine gelen aksonun yapmış olduğu sinir sonlanmaları (NE) ve bu sonlanmalara ait subnöral aparatlar (FA), SZ= Schwann hücreleri (Porter-Bonneville'den).

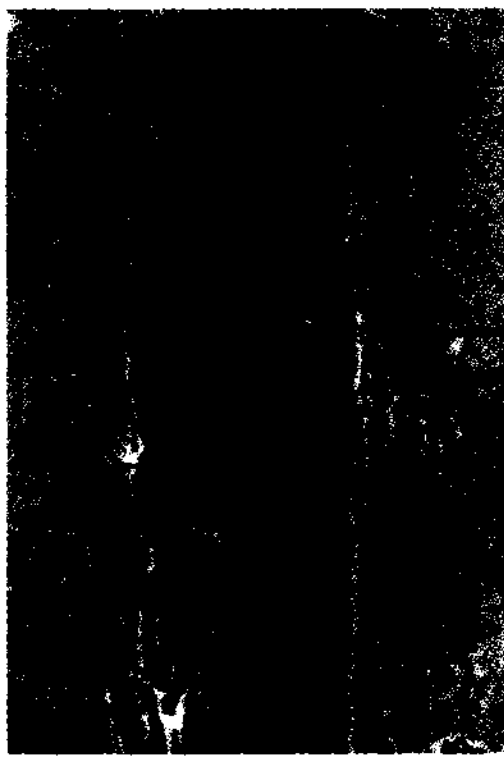


Şekil 133. Bir kırmızı kas teli üzerindeki sinir sonlanmaları (oklar). Bildircin, M. latissimus dorsi anterior, asetilkolin esteraz, x 700.

sisternler (Şek. 127 t; 135 s) diye isimlendirilirler. Boyuna seyreden tüp-çüklür bu sisternlerde sonlanırlar. Enine tubuluslar, iki yanlarındaki terminal sisternlerle birlikte birer sistem oluştururlar ki, bu sistemlere **triyad** adı verilmiştir (Şek. 127 tr; 135 tr). Bazı kaslarda, özellikle yavaş çalışanlarda, enine tubulusun sadece bir yanında terminal sistern bulunabilir ki, böyle sisternler **diyad** diye adlandırılırlar. Bir kasta bulunan triyad miktarı ile kasın kontraksiyon gücü arasında doğru orantı olduğu bilinmektedir. Gerçekten de hızlı kontraksiyon yapan kasların çoğunluğunda her sarkomerde 2 adet triyad (A-I kavşaklarında) bulunur.

Bir kas telinde ne kadar fazla sarkoplazma retikulumu bulunursa, o kas telinin o ölçüde hızlı kontraksiyon yaptığı bildirilmektedir. Bu durum memeliler için doğrudur. Ancak, kanatlı kasları üzerinde yaptığımız araştırmalarda, bu kasların sarkoplazma retikulumundan pek o kadar zengin olmadıklarını saptamış bulunmaktayız. Buna karşın, kanatlı kasları, memeli kaslarından çok daha hızlı kontraksiyonlar yapabilirler. Kanatlı kaslarının daha hızlı kontraksiyon yapmalarında bu kasların özel tipte bir inervasyona sahip olmalarının, triyadlardan zengin bulunmalarının ve muhtemelen, sarkolemle triyadları oluşturan membranların uyarım iletim hızlarındaki farklılığın rol oynadığı düşünülebilir.

Daha önce de belirtildiği gibi, terminal sisternler, Ca^{++} depolarıdır. İstirahat halinde, kas telinde bulunan kalsiyumun büyük bir miktarı bu sisternlerde tutulur. Elektron mikroskopik preparatlarda, sistern-



Şekil 134. Kanatlılarda beyaz kas teli üzerindeki bir motor plak. Bildircin, M. latissimus dorsi posterior, asetilkolin esterase, x 600.

lerin orta yoğunlukta bir madde taşıdıkları görülür. Bu madde protein tabiatındadır ve kalsiyumu, istirahat süresince sistem içinde tutmaya yarar. Genellikle enine tubuluslarla terminal sistemler arasında direkt bir bağlantı yoktur, arada dar da olsa bir aralık bulunur. Bu durumda, enine tubuluslarla triyadlara -ya da diyadlara- gelen uyarımların, terminal sistem membranlarına nasıl geçtikleri henüz bilinmemektedir. Bazı hızlı çalışan kaslarda, enine tubuluslarla terminal sistemler arasında ince köprüler bulunur. Bu tür kaslarda uyarımların, bu köprüler üzerinden terminal sistemlere geçtiği sanılmaktadır. Diğer bir kısım kaslarda da, enine tubuluslarla terminal sistemlerin, uyarımları geçiren bir tür zonula okludens (tight junction) oluşturdukları bildirilmektedir.

Bilindiği gibi, başta sinir ve kas hücreleri olmak üzere, bütün hücrelerde uyarımlar, membranlarla iletilir. Aksonlarla -bunların membranları ile- sinir sonlarına gelen uyarımların, kas teline geçmeleri şu şekilde olur: İster motor son plak türünde, isterse başka türlerde olsun, sinir sonları, bol miktarda ufak (20-50 nm) veziküller içerirler ki, bunlar **sinaptik vezikül** (Şek. 136, v) diye isimlendirilirler. Bu veziküller asetil kolin taşırlar. Aksonlarla sinir sonlarına uyarım geldiğinde, sinir sonunu örten membranın -buna **presi-**



Şekil 135. Z membranının iki yanında yerleşmiş olan triyadlar (tr). Her bir triyad birer adet enine tubulus (e) ve ikişer adet terminal sistern (s) içerir. Ağaçkakan, *M. biventer cervicis*, x 51300.

naptik membran denir- geçirgenliği artar. Bunun sonucunda dışarıdan sinir sonuna bol Ca^{++} iyonu girer. Uyarım etkisi ile membrandaki Ca^{++} kanalları açılır ve kolaylaştırılmış difüzyon ile sinir sonuna Ca^{++} akımı olur. Bu iyonların etkisi ile, sinir sonlarındaki sinaptik veziküllerde bulunan asetil kolin, sinir teli ile kas telini ayıran aralığa dökülür. Kas teli membranının **-post-sinaptik membran-** uyarılmasını sağlayan, işte bu asetil kolin madde-sidir; yoksa aksonlarla sinir sonlarına gelen uyarımlar direkt olarak kas teline geçmezler. Pre -ve postsinaptik membranları ayıran aralığa **sinaps aralığı** denir. Bu aralık, subnöral aparat bulunan sonlanmalarda invaginasyonlardan ötürü yer yer genişlemeler gösterir; diğer tür sonlanmalarda ise 20-30 nm'lik bir aralık halindedir. Pre -ve postsinaptik membranlar arasın-

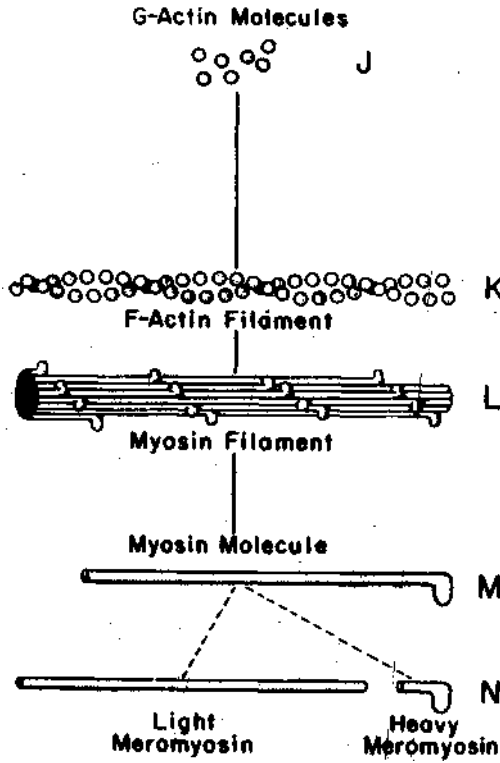


Şekil 136. Bir kas teli yüzeyindeki sinir sonu (motor plak). Sinir sonu bol miktarda sinaptik vezikül (v) taşımakta, → =Schwann hücresi sitoplazması. (Banks'den)

da belirgin bir bazal lamina bulunur. Kontraksiyon süresince, sinir sonlarından sinaptik aralıklara ekzositoz ile asetil kolin verilir. Sinir sonları, sinaptik veziküller yanında, bol miktarda mitokondriya da içerirler.

Kontraksiyonun sona ermesi, sinaptik aralığa geçen asetil kolinin, aralığı dolduran bazal laminaya tutunan asetil kolin esterase tarafından hidrolize edilmesi ile olur. Asetil kolinin postsinaptik membranı uyarması ise şöyle olur : Bu madde membran geçirgenliğini artırıcı özelliğe sahiptir; sinaps aralığına dökülünce, postsinaptik membrandaki asetil kolin reseptörlerine bağlanarak, membrandaki Na^+ kanallarının açılmalarına neden olur ve membrandan kas teline, sinaps aralığında bulunan Na^+ iyonları geçer. Bu iyonlar postsinaptik membranı depolarize eder ve böylece şekillenen uyarımlar dalgalar halinde enine tubuluslara giderler. Enine tubuluslar ayrıca, kas teli yüzeyine gelen besin maddelerinin (örneğin glikozun), kas tellerinin derinliklerine kadar ulaşmalarına da aracılık ederler.

Daha önce de değinildiği gibi, kontraksiyon, aktin filamanlarının miyozin filamanlarının üzerinde kaymaları ile gerçekleşir. Bu olayın gerçekleşme biçimini kavrayabilmek için, filamanların ince yapısına biraz daha değinmek gerekir. Miyozin filamanları (Şek. 137, L) miyozin moleküllerinden (M) meydana gelirler. Bu moleküller, yuvarlağımsı ve yana bükülmüş birer baş kısmı içeren, 150 nm uzunlukta çomakçıklar halindedirler. Bu moleküllerin belli bir miktarı, özel bir biçimde bir araya gelerek miyozin filamanını oluştururlar. Moleküllerin baş kısımlarına ağır (heavy) meromiyozin, geri kalan kısımlarına da hafif (light) meromiyozin adları verilir. Bir miyozin filamanında bulunan miyozin moleküllerinin yarı-



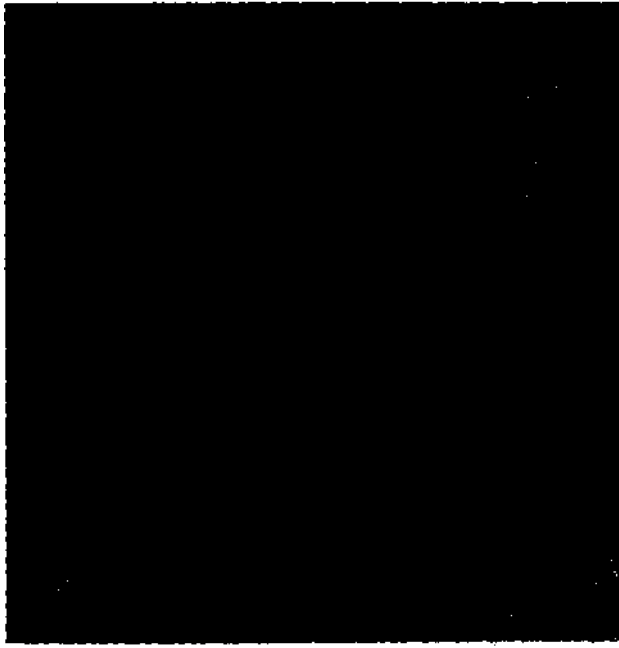
Şekil 137. Aktin ve miyozin filamanlarının moleküler yapıları. J=aktin filamanını meydana getiren G-aktin molekülleri, K=bir aktin filamanı, L=bir miyozin filamanı, M=miyozin filamanındaki bir miyozin molekülü, N=böyle bir moleküldeki hafif (light) ve ağır (heavy) meromiyozin molekülleri (Bloom ve Fawcett'den).

sında baş kısımları A bandının bir tarafında, diğer yarısında ise diğer tarafında bulunurlar. A bandının ortasında, H bandından biraz daha geniş bir bölgede, miyozin filamanları bu baş kısımlarından yoksundur; buraları sadece moleküllerin hafif meromiyozin kısımlarını içerirler. Ağır meromiyozin kısımları, miyozin filamanlarının belirtilen bölgelerinde aynı düzlem içinde değildirler; bunlar filamanın ekseninden aralıklarla çıkarak spiral biçimde her yöne doğru seyrederler. Elektron mikroskopunda, kuvvetli büyütmelemlerle, boyuna seyreden miyozin filamanları incelendiğinde, filamanların H bandı dışındaki -iki yanındaki- kısımlarında ince ve enine köprücüklerle aktin filamanlarına tutunmuş oldukları görülür. İşte bu köprücükler, miyozin moleküllerinin, ağır meromiyozin denilen baş kısımlarıdır. Bir kontraksiyon sırasında bu köprücükler defalarca aktin filamanlarına bağlanıp çözülerek, bu aktin filamanlarının M bandına doğru kaymalarını (Şek. 138 B, C) sağlarlar. Tam kontraksiyon halinde, A bandının iki tarafından gelen aktin filamanları, M bandı hizasında uç uca gelirler ve bu durumda -tam kontraksiyonda- H bandı ortadan kalkar. Aktin filamanlarının komşu iki A bandının ortalarına doğru çekilmeleri demek olan kontraksiyonda, aradaki I bandı da ortadan kalkar; bu durumda komşu iki A bandını sadece Z bandı birbirinden ayırır. Dolayısı ile de miyofibriller daha koyu tonda görünürler; bunlar üzerinde sadece Z ve M bandla-

rı seçilebilir. Görüldüğü gibi kontraksiyon, sarkomerlerin kısalmaları ile gerçekleşen bir olaydır. Bu kısalma, filamanların iç içe kaymalarından ileri gelir; yoksa filamanların boylarında bir kısalma olmaz.

Miyozin filamanları tek tip proteinden oluştuğu halde, aktin filamanlarını 3 ayrı türde protein meydana getirir. Bunlar, **aktin**, **tropomiyozin** ve **troponin** adlarını alırlar. Aktin filamanlarının iskeletini aktin molekülleri oluştururlar. Bu moleküllere **G-aktin** adı verilir (Şek. 137 J). Globuler olan bu protein molekülleri iki sıra halinde peşpeşe dizilir ve bu diziler birbirinin etrafına sarmallaşarak filamanın iskeletini (**F-aktin**) oluştururlar (K). Herbir G-aktin molekülü, miyozin için özel bağlanma yeri içerir. Tropomiyozin molekülleri, iki amino asit zincirinin sarmallaşması ile şekillenen, 40 nm uzunlukta ve gayet ince moleküllerdir. Moleküller peşpeşe eklenerek aktinden oluşan iskeletin etrafında spiral biçimde seyreden ince bir iplikçik oluştururlar. Bu iplikçığı oluşturan moleküllerin orta kısımlarında 3 ayrı tipte troponin molekülünün (Tn - T, TN-I, Tn-C) oluşturduğu globuler bir kompleks bulunur. Kompleksteki Tn-T, kompleksi tropomiyozine bağlar.

Kontraksiyon, A bandlarında ve bu bandların hem miyozin hem de aktin filamanlarını içeren uç kısımlarında başlar. Miyozin moleküllerinin aktin filamanları ile köprüleşen baş kısımlarının bir bölümü adenozintrifosfataz özelliği gösterir. İstirahat halinde bu bölüm ATP'yi kendine bağlar. Ancak, enzim inaktif olduğundan ATP'yi parçalayamaz. Adenozintrifosfatazi aktive eden madde aktin maddesidir. Mi-



Şekil 138. Kontraksiyon aşamaları: A=bir sarkomerin istirahat halindeki durumu. B,C= kontraksiyon halindeki durumu, D=istirahat halindeki sarkomerin A bandı hizasından enine kesitte miyozin ve aktin filamanlarının yerleşme durumu (Bailey'den).

yozin molekülünün baş kısımları G-aktin moleküllerine bağlandıkları anda, adenozintrifosfataz aktifleşir ve ATP'yi parçalayarak, kontraksiyon için gerekli olan enerjiyi açığa çıkarır. Bu şöyle olur: İstirahat durumunda iken, aktin molekülünün, miyozin moleküllerini (bunların baş kısımlarını) bağlayacak olan noktalarını tropomiyozin-troponin kompleksi örtmüş durumdadır; bundan ötürü de miyozin molekülü aktin moleküllerine bağlanamazlar. Terminal sistemlere uyarım gelince (uyarımın terminal sistemlere enine tubuluslardan geçerler), bunların membranlarının geçirgenliği artar (diğer bir anlatımla (Ca^{2+} kanalları açılır) ve depoladıkları kalsiyum pasif transport (kolaylaştırılmış difüzyon) ile dışarıya, miyofilamanların aralarına verilir. Bu kalsiyum molekülü troponin moleküllerine (Tn-C) bağlanınca, molekülde pozisyon değişimi olur; bunun sonucu olarak da tropomiyozin molekülü yer değiştirmek zorunda kalır ve böylelikle de aktin molekülünün miyozini bağlayacak olan noktaları bağımsızlaştır. Yani kalsiyum molekülü, kontraksiyon mekanizmasını açan bir anahtar rolü oynarlar. Miyozin molekülünün baş kısmı aktine bağlanınca, baş kısmında bulunan ATP-az aktifleşerek ATP'yi parçalar. Böylelikle açığa çıkan enerji, miyozin molekülünün baş kısmının dirseklenip düzleşerek, bu bağlanma yerinden ayrılmış diğer bir bağlanma yerine uzanmasını sağlar. Kas telinin tek bir kontraksiyonu sırasında, miyozin molekülünün baş kısımları defalarca peşpeşe duran aktin moleküllerine bağlanıp ayrılarak aktin filamanlarının miyozin filamanlarının aralarına kaymalarını sağlarlar. Kas teline gelen uyarım kesilince filamanların aralarındaki kalsiyum iyonları aktif transport yoluyla ve hızlı bir biçimde tekrar terminal sistemlere alınır (bu iş için gereken enerjiyi veren ATP molekülü, boyuna seyirli sarkoplazma tüpçüklerinde yerleşiktir.) Terminal sistere gelen Ca^{2+} molekülü, kalsiyum kanallarındaki ATP-az molekülünü aktive eder; böylece molekül sistemlerdeki ATP'yi parçalar; açığa çıkan enerji de ka-



Şekil 139. Miyozin ve aktin filamanlarının yerleşme durumu: Bir kalın miyozin filamanı etrafında, eşit aralıklarla yerleşmiş olarak 6 adet ince aktin filamanı bulunmakta. Oklar=kalın filamanı ince filamanlara bağlayan köprüler, x 230000.

nelları açar. Bu anda troponin kompleksindeki Tn-I, G-aktin moleküllerinin miyozin moleküllerini bağlayan noktalarını tekrar kapatır. Bu durumda miyozin moleküllerinin baş kısımları G-aktin moleküllerinden ayrılırlar ve kontraksiyon sona erer. Bütün bu olaylar, saniyenin çok az bir bölümünde gerçekleşir (inseklerde, saniyede bin defa kontraksiyon yapan kaslar vardır).

Bu açıklamalardan anlaşılacağı üzere, kontraksiyon denen olgu, bir seri olaylar zinciridir ve bu olaylar sonucunda aktin filamanları, miyozin filamanlarının aralarına kaymaktadır. Bu iki tür filaman, birbirleri etrafında heksagonal bir biçimde yerleşmişlerdir, şöyle ki: Bir kalın filaman etrafında, eşit uzaklıklarla yerleşmiş 6 adet ince aktin filamanı bulunur (Şek. 139, ince çizgili daire içi). Aktin filamanlarının dışında da, yine merkezdeki kalın filamandan eşit uzaklıkta ve eşit aralıklarla yerleşmiş 6 adet kalın filaman (kalın çizgili daire) vardır. Bu yapıya, A bandlarının, H bandı dışındaki bölümlerinde rastlanır (Şek. 125 C-1). H bandları sadece kalın filamanları (2), I bandları ise sadece ince filamanları (3) içerir. Bu bölgesel farklılıklar, istirahat halindeki kaslar için söz konusudur. Daha önce de belirtildiği gibi, kontraksiyon sırasında I ve H bandları ortadan kalkar. Bu durumda komşu iki sarkomere ait miyozin filamanları Z membranı bölgesinde uçuca değerek **kontraksiyon bandı** denen geçici bir koyu band oluştururlar.

Kontraksiyonun başlama yeri, triyadların bulunduğu A-I kavşaklarıdır. Uyarımlardan sonra, bir kas telinde bulunan bütün miyofibriller aynı anda kontraksiyon yaparlar.

Ölen hücrelerde, diğer fonksiyonlar yanında ATP yapımı da durur. ATP yokluğunda aktin-miyozin kompleksi stabil hale gelir (yani miyozin aktinden ayrılmaz). Bu da ölümden sonra ortaya çıkan **ölüm sertliği**'ne (rigor mortis) neden olur.

Kas mekikleri : Kas mekikleri, sadece iskelet kaslarında bulunurlar. Bunlar, iskelet kaslarının uzama derecesini algılayan oluşumlardır. Bundan ötürü de sensorik sinir tellerinden çok zengindirler (Şek. 141-II, d,e). Mekiklerin esasını, mekik içinde boyuna seyreden kas telleri oluşturur. Bunlara **intrafüzal**⁽¹⁾ (mekik içi) **kas telleri** (Şek. 140, a) denir. Bu teller, kası oluşturan asıl tellerden -**ekstrafüzal kas telleri**- çok daha incedirler. İntrafüzal teller de kendi aralarında kalınlık, boy ve yapı farkı gösterirler (Şek. 141-I).

Birkaç adet intrafüzal kas teli, etraflarından bir kapsülle (Şek. 140, c) çevrilerek, boyu sadece birkaç milimetre olan bir mekik meydana getirir. Mekik kapsül kısmını, sitoplazmaları yaprak gibi yaslanmış, gayet uzun fibroblastlarla kollagen iplikler oluştururlar. Fibroblastlar yan yana gelerek, mekiği çepeçevre saran bir lamel yaparlar. Mekik kapsülü, böyle birkaç adet lamelin iç içe yerleşmesi sonucu şekillenir. Lamellerin aralarında, boyuna seyreden kollagen iplikler yerleşmiştir. Mekikçi saran bu dış kapsülden başka, her bir intrafüzal kas teli de tekrar ince bir "**iç kapsül**" ile (Şek. 140, b) çevrilmiştir. Mekikçi içindeki boşluk, proteoglikanlar ile dolu vaziyettedir.

Mekiklerin şişkin olan karın bölgelerine "ekvatoryal bölge" (Şek. 141-I, B), bu bölgenin iki yanında kalan bölgelere de "polar bölgeler" (A,C) adları verilir. Mekiklere gelen sensorik sinir telleri, ek-

(1) Fusus = mekik.



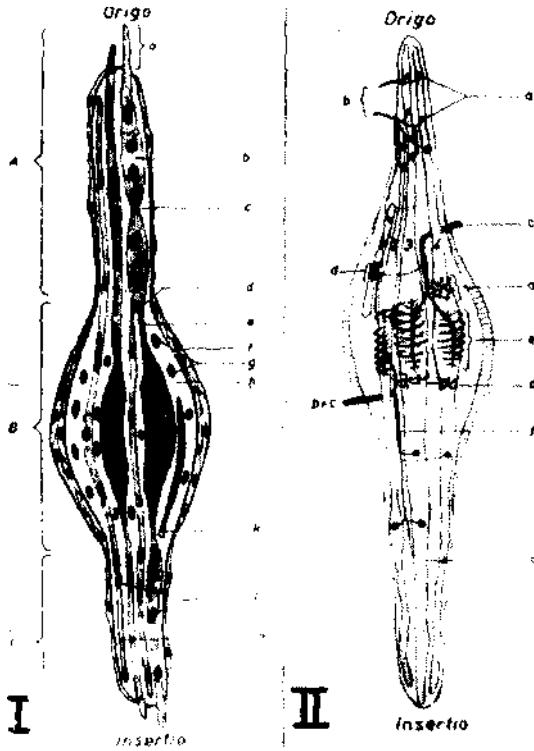
Şekil 140. Kanatlılarda bir mekiğin ekvatoryal bölgesinden enine kesit, **a=İntrafüzal kas telleri, b=mekik iç kapsülleri, c=mekik dış kapsülü, Tavuk, M. latissimus dorsi posterior, x 850.**

vatoryal bölgede, intrafüzal teller etrafında spiraller ya da yarım halkalar yaparak sonlanırlar. Bunların "primer" (Şek. 141-II. e) ve "sekunder" (d) olmak üzere iki çeşiti vardır.

Kası oluşturan tellerin uzaması sırasında, mekikler -dolayısı ile intrafüzal kas telleri- de uzarlar. Bu uzama, sensorik sinir uçlarının uyarılmasına neden olur. Merkezi sinir sistemine (omuriliğe) giden bu uyarımlar, o kasın antagonisti olan kaslara kontraksiyon yaptırarak, kasların normalden fazla uzamalarını önlerler. Görüldüğü gibi, kas mekikleri, kasların çalışmalarını koordine eden birer kontrol merkezi durumundadırlar. Bu bakımdan da, ince işler gören kaslarda daha bol olarak bulunurlar. Yapmış olduğumuz araştırmalarda, kas mekiklerine en bol olarak, kanatlıların hızlı kontraksiyon yapan kaslarında rastlandığını saptamış bulunmaktayız.

Kaslardan başka, tendolarda da mekikler bulunabilir ki, bunlara "**tendo mekikleri**" denir.

Motor üniteler : Bir kasa gelen motorik sinir tellerinden -aksonlardan- her biri dallara ayrılarak, kasın türüne göre 1-160 adet, hatta daha fazla sayıdaki ekstrasfuzal kas teli üzerinde sonlanabilir. Omurlilikteki motor bir nöron ile, bunun dallanan aksonunun sonlandığı kas telleri birlikte, **motor ünite** diye isimlendirilir. Bir kas, böyle çok sayıdaki motor ünitelerden oluşur. Bir motor üniteye ait kas telleri, birarada bulunabilecekleri gibi, birbirlerinden uzakta da bulunabilirler. Her iki halde de ünitedeki kas telleri eşzamanlı olarak kontraksiyon yaparlar.



Şekil 141. Boyuna kesitte mekiklerin görünüşleri. I=İntrafüzal kas tellerinin mekik içinde yerleşme durumu: A, C=mekiğin polar bölgeleri, B=ekvatoryal bölge, II=İntrafüzal kas telleri üzerinde sonlanan sinirler: a=motor sinir uçları, d,c=sensörük sinir uçları.

İnce işler gören kaslarda (göz kasları gibi) motor ünitelere ait kasteli sayısı, ağır işler gören kaslardakilerden çok daha azdır. Bu sonuncularda kontraksiyon çok güçlü olur.

Kasların kasılma gücünün derecesi, o anda devreye sokulan motor ünite sayısına bağlıdır. Kasılma derecesi arttıkça, aktive edilen motor ünite miktarı da artar

Kasların postnatal büyümeleri, kas teli artışı ile değil de, mevcut kas tellerindeki miyofibrillerin enine ve boyuna büyümeleri ile gerçekleşir. Gençlerde kas tellerinde az miktarda miyofibril bulunur. Böyle kas telleri serbest ribozomlardan zengindir. Bu ribozomlar kas proteinleri sentezlerler ve bu proteinler, yeni filamanlar halinde mevcut miyofibrillere eklenirler. Fibriller belli kalınlığa ulaştınca boyuna yarırlılar ve böylece de kas telindeki fibril sayısı, buna bağlı olarak da kas telinin kalınlığı artar. Kas tellerinin boyuna büyümeleri ise, miyofibrillerin uç kısımlarına yeni sarkomerler eklenmesi şeklindedir.

Bütün kas türleri mezenkim hücrelerinden farklılaşırlar. İskelet kaslarının çok büyük bir bölümü

somitlerin miyotom denen yaprağını oluşturan mezenkim hücrelerinden, kalp kası ile düz kaslar ise lateral mezodermin visceral yaprağını oluşturan mezenkim hücrelerinden meydana gelirler.

İskelet kaslarını meydana getirmek üzere, mezenkim hücreleri uzantılarını kaybeder ve mikik şekilli hücrelere farklılaşırlar. Bunlar **Miyoblast** adını alırlar. Miyoblastlar DNA'larını replike edip bölünerek sayılarını artırırlar. Bir taraftan sayı artarken, diğer taraftan da mevcut miyoblastlar gruplar halinde birbirleri ile kaynaşarak (bu olaya **füzyon** denir) çok çekirdekli birer **miyotüp** oluştururlar. Miyotüplerde, çok sayıda olan çekirdekler sarkoplazmanın orta bölgesinde ardarda yerleşik durumdadırlar. Bu hücreler artık replikasyon yeteneklerini kaybetmişlerdir. Bir miyotüptün büyüüp bir kasteline dönüşmesi iki yolla gerçekleşir: Asıl büyüme miyotüpe etraftan yeni yeni miyoblastların eklenmeleri ile olur; ancak bu sırada, hücreler (miyotüpler) kas proteinlerini (miyozin, aktin, tropomiyozin, troponin) sentezlemeye başladıklarından, bu proteinlerin organizasyonu ile miyofibriller gelişmeye başlarlar ve bunlar da kastellerinin büyümelerine neden olurlar. Bu sırada çekirdekler hücrenin periferine itilirler.

İskelet kası telleri kaslarda eşit bir şekilde yayılmamışlardır. Bunlar, **primer demet** ya da **fasikül** (Şek. 142, p) denen gruplar yaparlar. Her demetteki kas telleri (c) etraflarından -sarkolemin dışından- ince bir bağ dokusu tabakası ile (oklar) çevrilmişlerdir. Buradaki bağ dokusu, **endomizyum** diye isimlendirilir. Her bir demeti ise, endomizyumdan daha kalın olan bir bağ dokusu tabakası sarar ki (b), buna da **perimizyum** adı verilir. Bir kasdaki primer demetler grup grup bir araya toplanarak **sekunder demetler**, onlar da **tersiyer demetler** yapabilirler. Bu durum, kasın kalınlığına bağlı olarak değişir. Sekunder ve tersiyer demetler de -gittikçe kalınlaşan- perimizyumlarla çevrilmişlerdir. Bir kasda bulunan bütün demetler ise, en dıştan, ortak bir bağ dokusu tabakası ile örtülmüşlerdir ki (a), bu da **epimizyum** adını alır.

Kas tellerinin boyları, bunların oluşturdıkları kasların boylarından genellikle kısadır. Bundan ötürü kas telleri, dokuyu oluşturmak üzere bir veya birkaç defa uçuca bağ dokusu aracılığı ile sıkı bir biçimde bağlanırlar. Böylece bir kas telinde üretilen güç bir sonrakine, ondan da bir sonrakine olmak üzere artırılarak iletilir. En sonunda da, çoğalan bu güç tendolara aktarılır. Kasların tendolara bağlanmaları şöyle olur: Bu bağlantı yerlerinde kas tellerinin uçları derin girinti-çıkıntılar yaparlar. Tendoları oluşturan kollagen iplikler girintili kısımlara girerek, sarkolemi saran retikulum ipliklerine bağlanırlar. Böylece kas telleri ile tendoya ait kollagen iplikler arasında, iki elin birbiri arasına girmiş parmaklarında olduğu gibi, sıkı bir bağlantı kurulmuş olur. Kas tellerinin tendoya doğru yaptığı çıkıntılarda, son sarkomerden yollarına devam eden aktin filamanları, çıkıntıları sınırlandıran plazmaleme



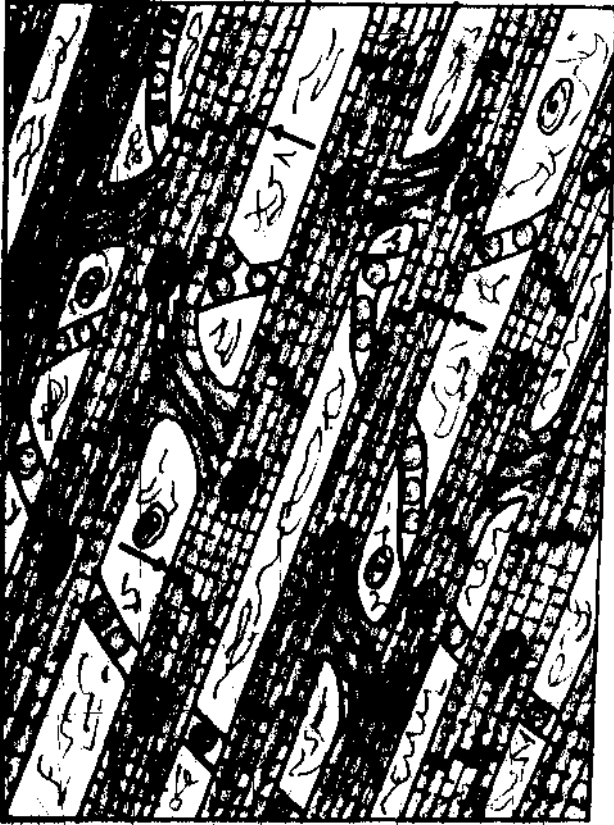
Şekil 142. İskelet kası tellerinin gruplaşarak bir kası oluşturmaları: a=Epimizyum, b=perimizyum, c=bir kas teli, d ve e=damarlar, p=primer demet, oklar=endo-mizyum (Grau'den).

bağlanırlar. Bu bağlanma ile ki bir kas teline ait tüm sarkomerlerde üretilen gerilim güçleri toplamı tendolara aktarılmış olur.

2. Kalp kası dokusu : Kalp kasını oluşturan kas telleri bazı yönleri ile iskelet kası tellerine, diğer bazı yönleri ile de düz kas tellerine benzerler. Miyofibrillerinin enine çizgili olmasından -bandlaşma göstermesinden- ötürü (Şek. 143), kalp kası telleri, iskelet kası tellerine benzerler. Kas tellerinin tek çekirdek içermeleri ve bu çekirdeklerin tellerin merkezlerine yerleşmeleri (Şek. 145 oklar) bakımlarından da kalp kası, düz kaslara benzer. Kalp kasının, diğer kas tellerinde bulunmayan özellikleri de vardır. Bu özelliklerden biri, kas tellerinin yan kollarla (**kollateral**'ler) birbirlerine bağlanmaları, diğeri ise, özel bir biçimde peşpeşe bağlanmalarıdır. Böylece kalp kası, 3 boyutlu bir ağ sistemi meydana getirir.

Kollateraller ile birbirine bağlanan bir miktar kas teli bir demet oluşturur. Kalp kasını meydana getirmek üzere, bu demetler değişik yönlerde seyrederler. Bu durumdan ötürü, preparatlarda enine, boyuna ve vevv seyreden

demetlerle karşılaşılr. Demetlerdeki kas tellerinin aralarında, iskelet kaslarında olduğundan daha bol miktarda kan damarı bulunur.



Şekil 143. Kalp kası dokusu. Oklar=interkalat diskleri göstermekte.

Kalp kası telleri sarkoplazma retikulumu yönünden pek zengin değildir; buna karşılık iskelet kaslarından çok daha fazla mitokondriyon içerirler. Bunların bir bölümü çekirdeğin iki ucuna yakın olarak, diğer bölümü ise miyofibrillerin aralarına yerleşmişlerdir.

Kalp kası telleri, boyları 100 mikron, kalınlıkları ise 15 mikron kadar olan tellerdir. Bunların birbirlerine bağlandıkları yerler, ışık mikroskopunda, Z bandlarından daha kalın diskler halinde (Şek. 143 oklar) görünürler. Bu diskler **interkalat diskler** diye isimlendirilirler. Uçuca gelen kas telleri, pek ender olarak düz bir interkalat disk ile birbirlerine bağlanırlar. Bağlantı yerlerinden herbiri, çoğunlukla, merdiven basamakları görünümünde olan bir-

kaç disk içerirler. Bu bağlantı yerleri aynı zamanda uyarımların da hücre-
den hücreye geçmelerini sağlarlar. Bağlantı yerlerine en belirgin olarak M.
papillaris'lerde rastlanır.

Interkalat diskler, komşu hücrelere ait Z disklerinin hizalarında bulunur-
lar (Şek. 144 oklar).

Kalp kası tellerinde bulunan miyofibriller, iskelet kası tellerinde bulu-
nanlardan biraz daha kalındırlar fakat onlarla aynı yapıya sahiptirler. Miy-
ofibrillerin aralarında sarkoplazma oldukça boldur. Buralarda bol miktarda
mitokondriya da bulunur (Şek. 144). Sarkoplazma bolluğundan ötürü Cohn-
heim durumu belirgindir (Şek. 145).

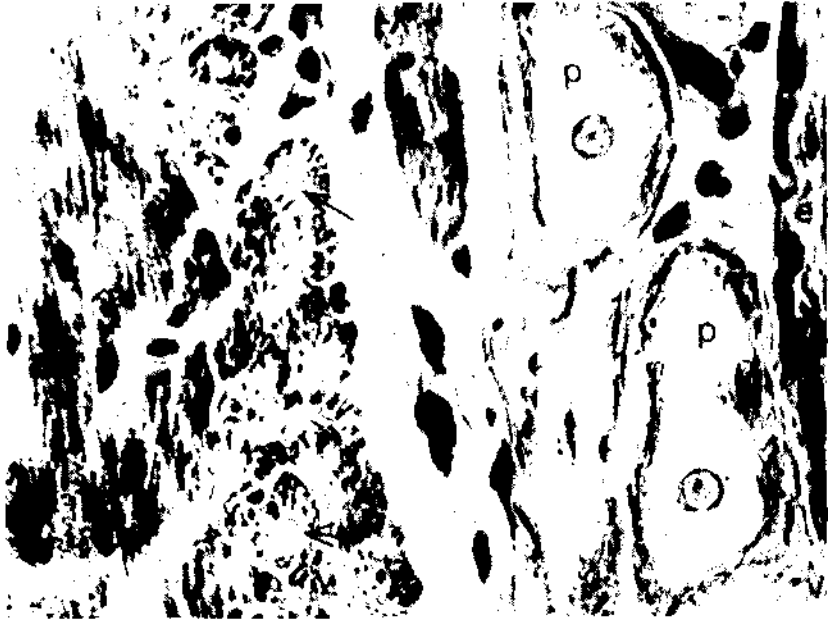
Kalp kası tellerinde sarkoplazma retikulumunun pek bol olmamasına
karşın, enine tubuluslar iyi gelişmiştir. Bunlar Z membranları hizasında yer-
leşmişlerdir. İskelet kaslarında olduğu gibi, kalp kasında da enine tubulus-
lar, hem uyarımları, hem de besin maddelerini kas tellerinin derinlerine ile-
tirirler. İskelet kaslarından farklı olarak kalp kasında enine tubuluslar bazal
lamina benzeri bir madde içerirler. Sarkoplazma retikulumu bol değildir ve



Şekil 144. Kalp kasında, Z membranlarının yerini almış olan interkalat diskler (ok-
lar) (Bloom ve Fawcett'den).

tipik terminal sistemler yapmaz. Bundan ötürü de kalp kasında tipik triyad'lar bulunmaz. Onun yerini basit diyad'lar almıştır. Bu diyad'lar Z band'lar hizasındadır. Terminal sistemler iyi gelişmemiş olduklarından sarkolem, invaginasyonlar yaparak, kalsiyum depo eden kesecikler (**kaveolalar**) şekillendirir.

Ritmik ve otomatik olarak çalışan kalp kası, özel bir biçimde innerve olur. Bunun uyarım üreten ve ileten özel bir sistemi vardır. Bu sistem de kalp kası tellerinden yapılmıştır, fakat bu teller, miyofibrillerden fakir, sarkoplazmadan zengin olan tellerdir. Miyofibriller tellerin periferlerinde bulunurlar. Bu tellerden bir kısmı kalbin uyarım üreten merkezlerini (sino-atrilyal ve atrioventriküler düğümleri) oluştururlar. Bu merkezlerde bulunan kas telleri, kalp kası tellerinden daha ufaktırlar. Merkezlerden çıkan ve gittikçe irileşen kas telleri **His demetleri**'ni meydana getirirler. Bu demetlerdeki kas telleri, kalp kası tellerine yaklaştıkça daha da irileşirler ki, bunlara **Pürkinje telleri** (Şek. 145 p) adı verilir. Daha çok endokardın altında rastlanan Pürkinje telleri, kalp kası tellerinden çok daha kalındırlar. Merkezlerde üretilen



Şekil 145. Kalp kası dokusu (solda) ve endokard (e) altında bulunan iri Pürkinje telleri (p). Oklar=enine düşmüş kalp kası tellerinde orta kısma yerleşmiş çekirdekler, x

uyarımlar, bu teller üzerinden kalp kası tellerine geçerler (bu tellerle bazı kalp kası telleri arasında direkt bağlantı vardır).

Kalp kasının kontraksiyonları hernekadar kendine ait merkezler tarafından başlatılırsa da, bu merkezler otonom sinir sisteminin kontrolü altında çalışırlar (Kalbe gelen parasempatik teller kalp atımlarını yavaşlatıcı, simpatik teller ise hızlandırıcı etki yaparlar).

Kalpte endokrin hücreler : Kalpte bulunup da modifikasyona uğramış olan kalp kası telleri (miyositler) sadece uyarım üretilen tellerden ibaret değildir. Bunlar dışında, yine çoğunlukla atriyumlarda bulunan, fakat interventriküler septumda seyreden His demetlerinin yakınlarında da rastlanan özelleşmiş miyositler de vardır ki bunlar, hormon türünde maddeler salgırlar ve o yüzden **miyoendokrin hücreler** diye isimlendirilirler. İnce yapıları genelde kalp kası tellerinininki ile aynı olan ve onlar gibi interkalat disklere bağlı bulunan miyoendokrin hücrelerin çekirdeklerinin uçlarına yakın kısımlarında, sarkoplazma içinde membranla çevrili ince granüller bulunur ki bunlar, **kardiodilatin**'ler denen hormonlar içerirler. Bu hormonlar : kan basıncının ve volumünün azalmasına, idrarla sodyum atılımının artmasına ve beyinde sıvı balansı ayarlanmasına hizmet ederler.

Kalp kası telleri büyük çoğunlukla tek çekirdekli iseler de, iki çekirdekli olan teller de vardır. Kalp kası tellerinde çekirdek, telin iki ucuna -interkalat disklere- eşit uzaklıkta (Şek. 143) olacak şekilde ve orta bölgede lokalize olmuştur (Şek. 145).

Kalp kasını meydana getirmek üzere, mezenkim hücrelerinden farklılaşan ya da daha sonra bölünerek çoğalan miyoblastlar, birbirleriyle kaynaşmazlar. Bunun yerine, interkalat diskler aracılığı ile peşpeşe, kollateralilerle de yanlarında bulunan hücrelere bağlanarak bir ağ oluştururlar.

İki kas telini ucuca bağlayan interkalat disklerin kopuntulu ve merdiven basamakları biçiminde olduklarını daha önce görmüştük. Bu basamakların aralarında kalan, boyuna seyirli sarkotem kısımları birbirlerine gap junction'lar yapacak şekilde yaslanmışlardır (Şek. 146 Nexus). Kalp kasını oluşturan kas tellerinden sadece bir bölümü direkt olarak Pürkinje tellerinden uyarım alırlar. Geri kalanlara uyarımların geçmesini ve kalbin ritmik çalışmasını bu gap junction'lar (neksuslar) sağlarlar.

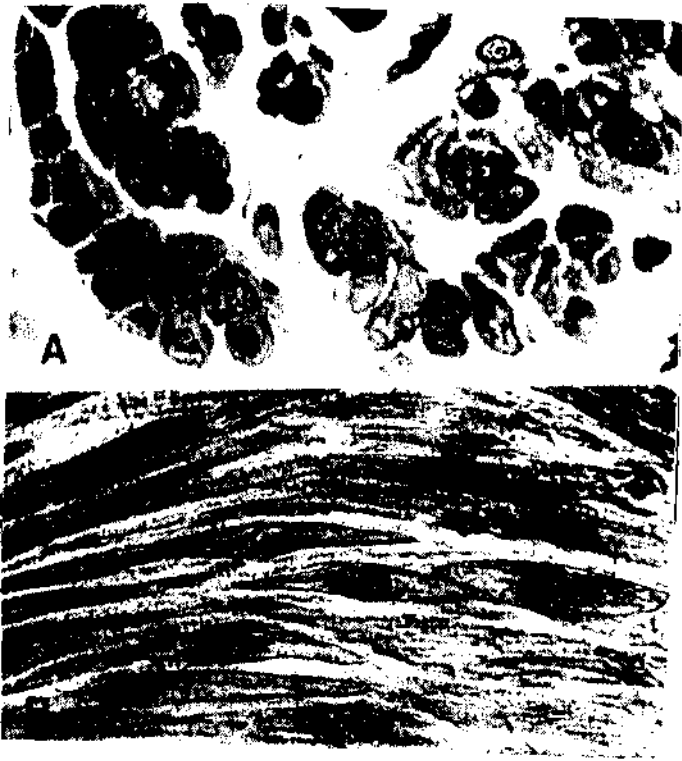
İnterkalat disklerin enine seyirli kısımlarında iki türlü bağlantı yeri vardır. Miyofibrillerin hizalarına rastlayan, aktin filamanlarının bağlandığı yerlere **fasiye aderen**'ler denir. Miyofibrillerin aralarına rastlayan kısımlarda ise, hücreleri birbirine sıkı bir biçimde bağlayan tipik dezmozomlar (Şek. 46 oktar) vardır. Dezmozom bölgesinde bulunan filamanlar, kontraktil olmayan intermedyer türde filamanlardır.

3- Düz kas dokusu : Bu tür dokudan oluşan kaslar isteğimiz dışında çalışırlar (istemsiz kaslar). Bunlar, boşluklu organlardan meydana gelen sindirim, solunum, dolaşım, üriner ve genital sistemlerinin duvarlarında bir veya birkaç kat halinde bulunurlar. Bulundukları organların belli bir gerginlikte kalabilmelerini (**tonus**) sağlarlar. Düz kas telleri kasılınca organların



Şekil 146. Kalp kası tellerinin peşpeşe bağlantı yerleri olan interkalat disklerdeki dezmozomlar (oklar) ve neksuslar (Bloom ve Fawcett'den).

lumenleri daralır. Sindirim sisteminde ayrıca peristaltik hareketler yaparak, besin maddelerinin yer değiştirmelerini de sağlarlar.



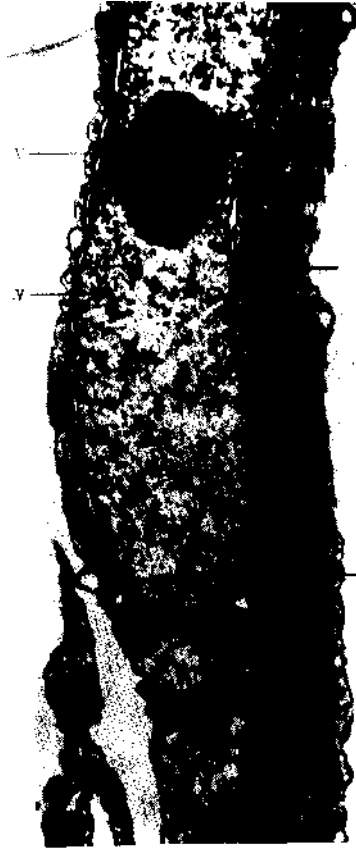
Şekil 147. Düz kas dokusundan enine (A) ve boyuna (B) kesitler. Çekirdek sarkoplazmanın ortasına yerleşmiş. A=x 400, B=x 500.

Düz kas telleri mekik şekilli olan hücrelerdir (Şek. 147 B). Bundan ötürü de uçlara doğru sivrilirler. Bunların büyüklükleri, bulundukları organa göre çok değişir. En kısıları küçük boy damarlarda (arteryol ve venüllerde) bulunur. Buralardaki düz kas telleri 20 mikron civarında bir uzunluğa sahiptirler. En uzun olan kas telleri ise uterus duvarında bulunurlar. Bunlar normal halde 200 mikron kadar uzundurlar, ancak gebelik sırasında boyları 500 mikrona kadar ulaşır; doğumdan sonra ise tekrar eski boylarına dönerler. Düz kas tellerinin, en kalın olan orta -karın- kısımlarındaki çapları 4-8 mikron arasındadır.

Düz kas telleri tek çekirdekli dirler. Çekirdek uzun-oval şekillidir ve hücrenin orta bölgesinde ve iç kısmında lokalize olur. Kasılmış durumdaki kas tellerinde çekirdekler bir burgu gibi spiralleşerek boylarını kısaltırlar. Çekirdek, hücrenin uzun eksenine paralel seyirli dir. Düz kas telleri doku meydana

na getirirken, komşu hücrelerden birinin şişkin -orta- kısmı hizasına, diğeri- nin sivri -uç- kısmı gelir (Şek. 147). Bu kuruluştan ötürü de, düz kas dokusunun enine kesitlerinde, çekirdeklere sadece, orta kısımlarından kesilmiş olan kas tellerinde rastlanır; uç kısımlardan kesilmiş olan kas tellerinde - bunların çapları diğerlerinden daha küçüktür- çekirdek görülmez.

Düz kas tellerinde de iki türlü filaman vardır. Ancak bunların organizasyonu enine çizgili kas tellerinden farklıdır. Bir defa bu filamanlar sarkoplazma içinde biraraya toplanıp da miyofibriller oluşturmazlar. Bundan ötürü de enine çizgili değildirler (Şek. 148). Diğer taraftan, miyozin filamanları, aktin filamanlarına kıyasla çok daha azdırlar; bir miyozin filamanına 15 adet aktin filamanı düşer (Şek. 149).



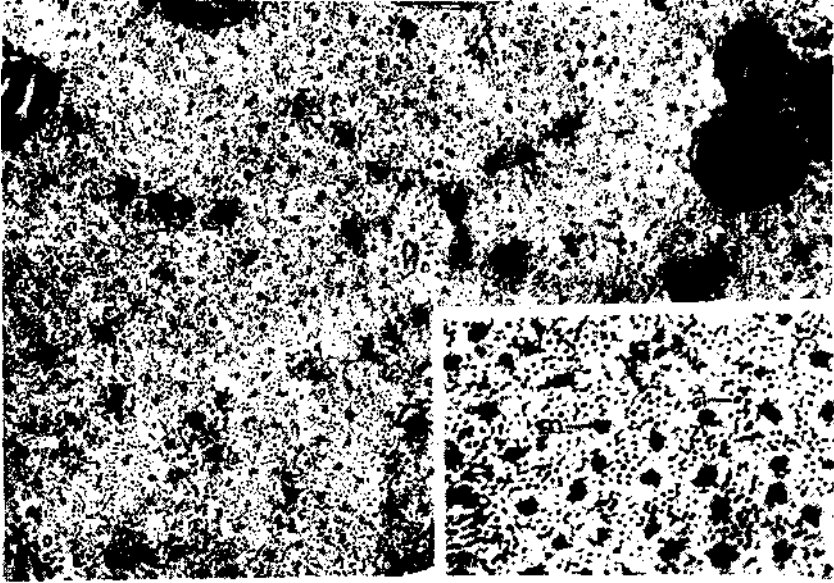
Şekil 148. Bir düz kas telinin elektron mikroskopik görünümü.
K=çekirdek, N=çekirdekcik, oklar=miyofilamanlar (Bargmann'dan).

Düz kas tellerindeki miyofilamanlar, çizgili kaslardakilerden biraz daha kalındırlar (aktin filamanları 5-7 nm, miyozin filamanları 15-16 nm). Bunlar birlikte demet oluştururlar. Birbirlerine çapraz konumlu olan bu demetler kas telleri içinde boyuna ya da verek (oblik) seyrederler.

Düz kaslarda kontraksiyon mekanizması, iskelet ve kalp kaslarındakinden farklıdır. Düz kas tellerindeki aktin filamanları tropomiyozin-troponin kompleksi içermezler. Ayrıca, miyozin moleküllerinin baş kısımlarındaki ATP-az'ın aktivasyonunu da aktin molekülleri sağlamaz. Bunun yerine, uyarımlar sonucu kas telindeki miktarı artan Ca^{2+} , kalmodulin denen bir proteine bağlanır. İşte bu kalsiyum-kalmodulin kompleksi de miyozindeki ATP-az'ı aktifleştirir. Aktifleşen enzimin ATP'yi parçalaması ile açığa çıkan enerji, miyozin molekülünün baş kısmının dirseklenip düzleşmek sureti ile aktin molekülüne tutunup ayrılmasını sağlar ki, bunun sonucunda aktin filamanları miyozin filamanları üzerinde kayarak düz kasların kontraksiyonunu gerçekleştirirler.

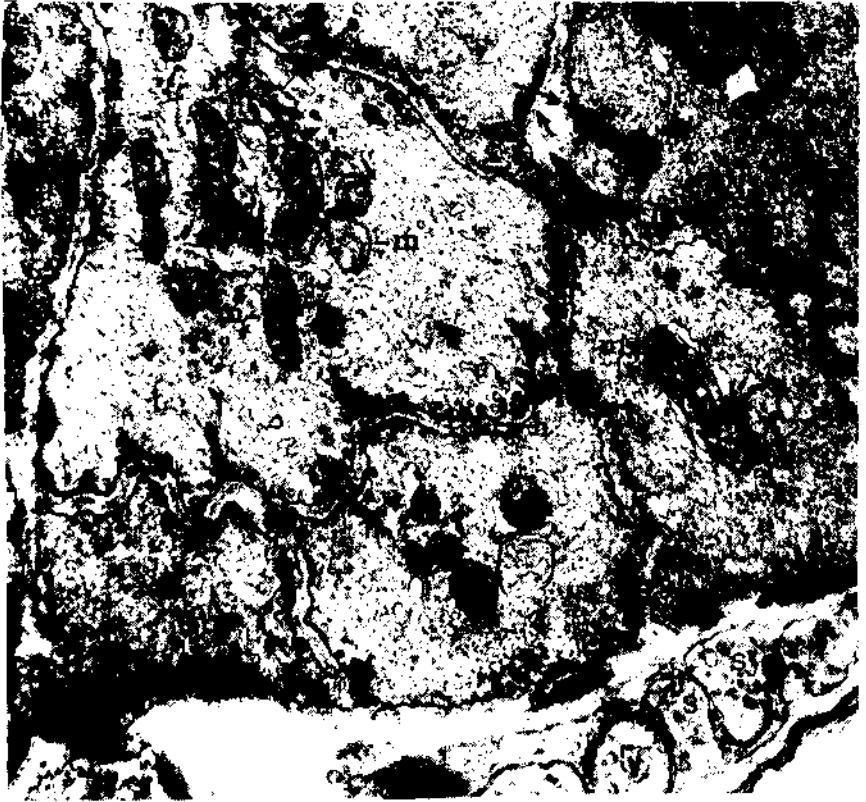
Omurgalılarda düz kas tellerindeki miyofilamanları tespit etmek zordur. Omurgasızlarda ise aktin ve miyozin filamanları kolaylıkla görülebirlirler.

Diğer tür kaslara ait kas tellerinde olduğu gibi, düz kas tellerinde de desmin filamanları bulunur. Bu filamanlar kas teli içinde ağlar yaparlar. Bunların kas teli içinde kesiştikleri ve sarkoleme tutundukları bölgelerde yoğun bir materyal bulunur. Bu bölgelere bağlantı plakları denir. Miyofilaman demetleri birer uçları ile sarkolemdaki, diğer uçları ile de kas teli içindeki birer bağlantı plağına tutunurlar. Bağlantı plakları a-aktinin iplikçikleri içerirler. Miyofilamanların uçları bu iplikçiklere kancalanırlar.



Şekil 149. Bir düz kas teline ait enine kesitin kuvvetli büyütmeledeki görünümü. a=Aktif filamanı, m=miyozin filamanı (Bloom ve Fawcett'den).

Kas tellerinin ortalarına yerleşmiş bulunan çekirdeklerin uçlarına yakın bölgelerde sarkoplazma, miyofilaman içermez. Bu kısımlarda bol miktarda mitokondriya, iyi gelişmemiş Golgi aygıtı, bağımsız ribozomlar ve glikojen partikülleri bulunur. Bu oluşumlardan mitokondriyonlara, sarkoplazmanın diğer bölgelerinde de rastlanır (Şek. 150 m). Düz kas telleri, diğer kas teli türlerine kıyasla daha ufak olduklarından, kendilerine gelen uyarımları derinlere iletmek üzere enine kanaicıklar sistemine gereksinim duymazlar. Sarkoplazmik retikulum da zayıftır. Buna karşılık sarkolem çöküntüleşerek, dış ortamla bağlantılı bol miktarda kesecikler (**kaveola**) şekillendirir. Kontraksiyon için gereksinim duyulan kalsiyum iyonları bu keseciklerde depolanırlar. Sarkolem ayrıca bol miktarda pinositoz vezikülü de içerir.



Şekil 150. Düz kas tellerinin elektron mikroskopik görünümü (enine kesit).
h=hücreler (teller) arasındaki dar mesafeler, m=mitokondriyonlar, oklar=bazal laminalar, s=sinir sonları, x 20400.

Sarkolem, dışından ince bir bazal lamina ile desteklenmiştir (Şek. 150 oklar) Bunun dışında da, ağ biçiminde yerleşmiş retikulum iplikleri içeren retiküler lamina bulunur. Düz kas telleri demetler ya da tabakalar yapmak üzere biraraya gelirlerken, aralarında çok dar mesafe (h) bırakırlar. Bu kısımlarda, komşu hücrelere ait retikulum iplikleri anastomozlaşarak hücreleri sıkı bir biçimde birbirlerine bağlarlar.

Her kas telinin etrafında damar bulunmaz. Damarlar, demet ve tabakaların aralarında bulunurlar.

Düz kas tellerinin innervasyonu, otonom sinir sisteminden gelen sempatik ve parasempatik sinir telleri tarafından sağlanır. Düz kas telleri iskelet kası tellerine kıyasla çok daha yavaş kasılırlar fakat boyları çok daha fazla kısılır. Kasılmaları ile oldukça büyük bir güç meydana gelir.

Düz kasların innervasyon derecesi, bunların gördükleri işe ve oluşturdıkları kütleye bağlıdır. Arterlerde ve iris'de bulunan kaslarda hemen her kas teli sinir sonu aldığı halde, boşluklu organların (uterus, bağırsaklar vb.) duvarlarında daha kalın katmanlar halinde bulunan kaslarda, kas tellerinin sadece bir bölümü sinir sonları ile bağlantı kurarlar. Bu gibi kaslarda uyarımların hücreden hücreye geçmesi gerekir ki, bunu hücreler arasında bulunan gap junction'lar sağlarlar.

Düz kas telleri hernekadar otonom sinir sisteminin kontrolü altında ise de, bunların kontraksiyonlarının aktive ya da inhibe edilmelerinde, değişik hormonlarında önemli rolleri vardır.

Düz kas tellerine gelen sinirler, kas teli yüzeyinde plak oluşturmazlar; bunun yerine, dallara ayrılarak, kas teli yüzeyinin biraz uzağında ufak şişkinlikler yaparak sonlanırlar (Şek. 150 s). Bunlardan parasempatik sinirlere ait olanlar, asetilkolin içeren ufak tip veziküllere, sempatik sinirlere ait olanlar ise, norepinefrin içeren büyük tip veziküllere sahiptirler. Bu sonuncu tipdeki veziküllerin ortalarında yoğun bir kütle (bunlara dense-core veziküller denir) bulunur. Veziküllerdeki nörotransmitterler sinir sonunun dışına çıkarak kas tellerini etkilerler. Bazı organlarda kolinerjik sinirler aktive edici, adrenerjik olanlar ise inhibe edici etki gösterdikleri halde, diğer bazı organlarda durum bunun tam tersidir.

Düz kas tellerini oluşturmak üzere mezenkim hücrelerinden farklılaşan miyoblastlar birbirleriyle kaynaşmayıp bağımsız olarak kalırlar. Ancak hücreler, gelişmeleri sırasında neksuslar oluşturarak birbirlerine bağlanır ve bu yolla uyarım iletimini sağlarlar.

Kas dokularının rejenerasyonu

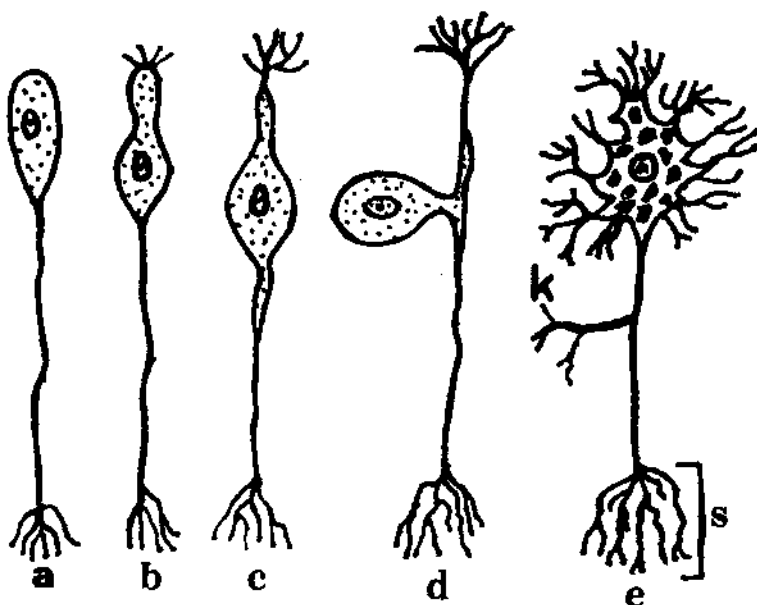
Kas dokularının rejenerasyon yetenekleri çok farklıdır. Kalp kası, erken çocukluk dönemi dışında, rejene olma gücüne sahip değildir. Onun için de, herhangi bir bozukluk (enfarktüs gibi) meydana geldiğinde, yıkıma uğrayan kas dokusunun yerini, bağ dokusunun çoğalması ile şekillenen nedbe alır.

Diferensiye olmuş iskelet kası telleri de bölünüp çoğalamazlar. Buna karşın, iskelet kaslarının yüksek bir rejenerasyon güçleri vardır. Bu, şöyle olur: İskelet kası tellerinin yüzeylerinde, sarkolem ile bazal lamina arasına sıkışmış olan, ufak ve mekik şekilli hücreler bulunur. **Uydu hücreler** denen ve ancak elektron mikroskopu ile görülebilen bu hücrelerin, yaralanmalarda bölünüp çoğalarak ve birbirleriyle kaynaşarak yeni kas telleri oluşturduklarına inanılmaktadır. Kas hipertrofilerinin de, yine bu uydu hücrelerin ana kas telleri ile kaynaşmaları sonucu şekillendiği sanılmaktadır.

Düz kaslarda, sınırlı da olsa bir rejenerasyon gücü vardır. Bazı durumlarda hücreler mitozla bölünüp çoğalabilirler. Ancak, yaraların iyileşmesi sırasında, yeniden şekillenen damarların duvarlarındaki düz kas telleri, etrafta bulunan mezenkim hücrelerinden (adventüyal hücrelere bakınız) diferensiye olurlar.

Sinir sistemi, a) **merkezi sinir sistemi** ve b) **perifer sinir sistemi** olmak üzere iki bölümden meydana gelir.

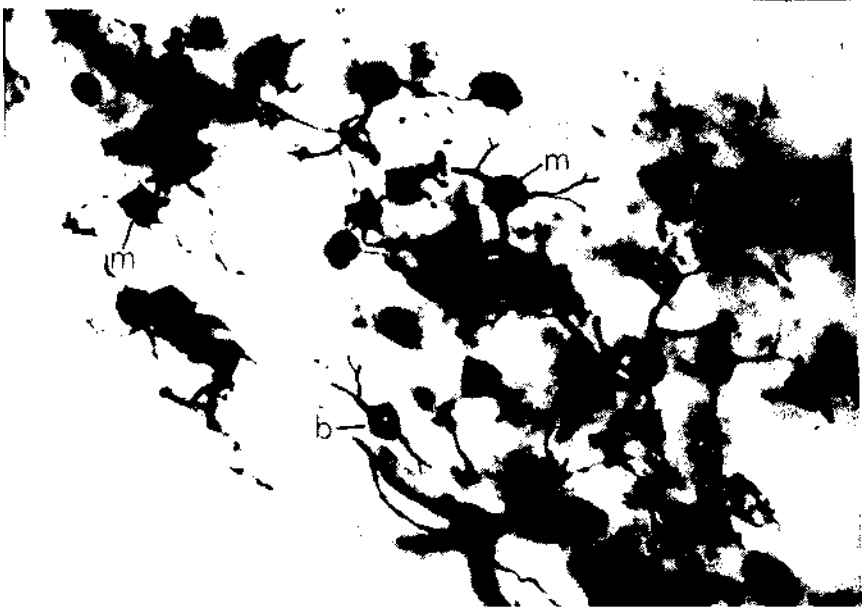
Sinir sistemini oluşturan sinir dokusunun iki esas işlevi vardır: 1. ısı ve ışık gibi sensorik uyarıcıların, ya da organizmanın iç ve dış ortamında meydana gelen mekanik ve kimyasal değişimlerin doğurduğu bilgileri almak, analiz etmek, kıymetlendirmek ve iletmek, 2. organizmanın, özellikle motorik, viseral, endokrin ve zihinsel aktiviteler gibi birçok işlevlerini direkt ya da dolaylı olarak organize ve koordine etmek. Kısacası sinir dokusu bilgi alış veriş için özelleşmiş bir dokudur.



Şekil 151. Değişik biçimlerdeki sinir hücreleri. a=Ünipo-lar sinir hücresi, b,c=hipolar sinir hücreleri, d=psödöünipo-lar sinir hücresi, e=mültipo-lar sinir hücresi, k=yan kol, s=sinir sonları.

Sinir dokusu da diğer dokular gibi, hücrelerden ve hücreler arası maddeden oluşmuştur. Sinir dokusunda asıl fonksiyonu gören hücrelere **sinir hücreleri (nörosit'ler)** ya da **nöronlar** denir. Sinir hücreleri işlevlerine göre 3 gruba ayrılırlar : 1 - Uyarımları merkezi sinir sisteminden ya da gangliyonlardan perifere ileten (**efferent**) sinir hücreleri. Bunlara **motor nöronlar** denir. 2-Uyarımları periferden merkeze ileten (**afferent**) sinir hücreleri. Bunlar **duyu nöronları (senzorik nöronlar)** diye adlandırılırlar. 3- **Ara nöronlar** : Bunlar diğer nöron tipleri arasında iletişimi sağlayıcı ve tamamlayıcı ağlar oluştururlar.

Efferent (motor) nöronlar iki ayrı sistem oluştururlar : a) **somatik sistem** ve b) **otonom sistem**, Somatik sistemdeki sinir hücrelerinin aksonları iskelet kaslarında; otonom sistemdekilerin aksonları ise, düz kas ve kalp kası ile bezler üzerinde sonlanırlar. Bir sinir hücresi, bir gövde, kısmı ile sitoplazmik uzantılardan meydana gelir. Çekirdek, gövde kısmında ve kural olarak ortada yer alır. Çekirdeği kuşatan sitoplazma bölümüne **perikaryon** adı verilir. Perikaryon tüm hücrenin besleyici merkezidir.



Şekil 152. Cerebellum'da bipolar (b) ve multipolar (m) sinir hücreleri, x 525.

Sinir hücreleri, uzantılarının sayısına göre, **ünipolar, bipolar** ve **müti-polar sinir hücreleri** olmak üzere 3 gruba ayrılırlar. Ünipolar sinir hücreleri (Şek. 151, a) aşağı sınıf canlılarda -örneğin yer solucanında- bulunur. Hücrelerin prizmatik epitel andıran gövde kısımları vücudun yüzeyinde -epitel dokusu içinde- bulunur. Embriyonal gelişme sırasında omurgalılarda ki sinir hücreleri de ünipolardır.

Bunların bazı kısımları sıvrılıp uzun birer iplik biçimini alır ki, sinir hücrelerinde bu tür uzantılara **akson** adı verilir. Ünipolar hücreler sensorik karakterdedirler; gövde kısımları ile uyarıları alıp aksonları ile merkezi sinir sistemine iletirler. Omurgalılarda da, organizmanın periferinden duyuların bir bölümü (koku alma ve görme duyusu gibi) sinir hücreleri ile alınırlar. Ancak bunlar bipolar olan hücrelerdir. Koku alma ile görevli nöronlarda uyarımları alan kutup sıvrılıp çomak biçimini almıştır ve bu çomak, dışa doğru, **anten** denen birkaç adet sitoplazma uzantısı gönderir (b). Bu nöronların gövde kısımları, burun mukozasının epitel katmanı içinde bulunurlar. Aksonları ise merkezi sinir sistemine gider. Bipolar sinir hücrelerinin diğer bir bölümünde, duyuları alan uzantı iyice sıvrılıp incelmıştır ve seyri sırasında dallara ayrılır (Şek. 151 c; 152 b). Bu uzantıya **dendrit** adı verilir. Bu tür bipolar nöronlara, retina'da ve merkezi sinir sisteminde rastlanır. Bipolar sinir hücrelerinin üçüncü bir türü daha vardır ki, bunlarda hücre gövdesinden tek bir uzantı çıkar fakat bu uzantı, kısa bir seyirden sonra ikiye ayrılır (Şek. 151 d). Uzantılardan biri dendrit, diğeri de akson görevi görür. Bu tür nöronlara **psödoünipolar hücreler** denir. Psödoünipolar sinir hücrelerinde dendrit tarafından alınan uyarımlar, perikaryona uğramaksızın aksona aktarılır. Bu hücreler, merkezi sinir sisteminin yakınında yerleşmiş olan gangliyonlarda (serebro-spinal gangliyonlar) bulunurlar.

Organizmada bulunan sinir hücrelerinin büyük çoğunluğu merkezi sinir sisteminde toplanmıştır. Bunların az bir kısmı iki uzantılı, büyük çoğunluğu ise çok uzantılıdır. Böyle çok uzantılı olan sinir hücreleri de **mütipolar sinir hücreleri** (Şek. 151 e; 152 m) diye isimlendirilirler. Mütipolar sinir hücrelerinde de tek bir akson bulunur, bunun dışındaki bütün uzantılar ise, dendrittir. Dendritlerden her biri birçok dallara ayrılır. Otonom gangliyonlarda bulunan nöronların büyük çoğunluğu da mütipolar olan hücrelerdir.

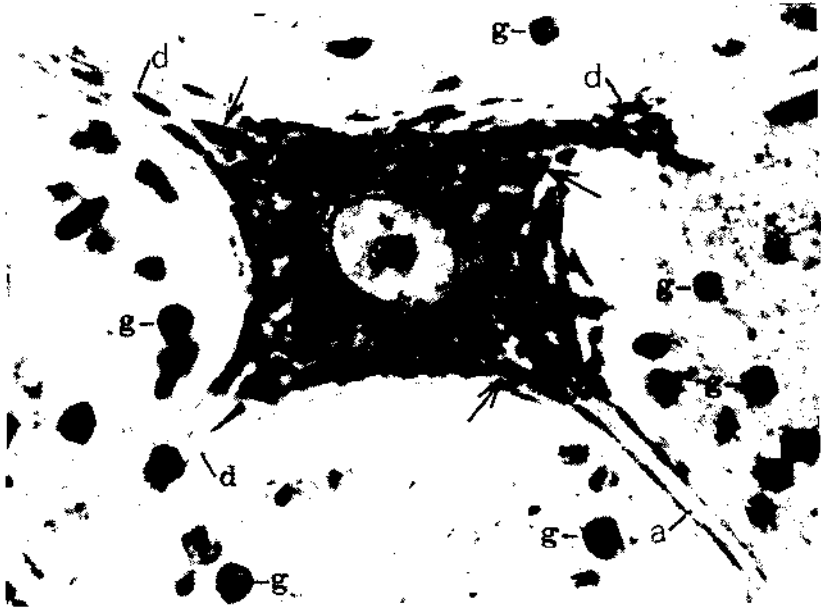
Üni- ve bipolar sinir hücreleri daha çok uyarımların alınması, mütipolar ise, alınan bu uyarımların değerlendirilmesi ve periferiletilmesi ile görevlidirler.

Sinir hücrelerinde dendritler genellikle aksonlardan daha kısadrlar fakat bazı bipolar sinir hücrelerinde dendritler aksonlardan daha uzun olabilmektedir.

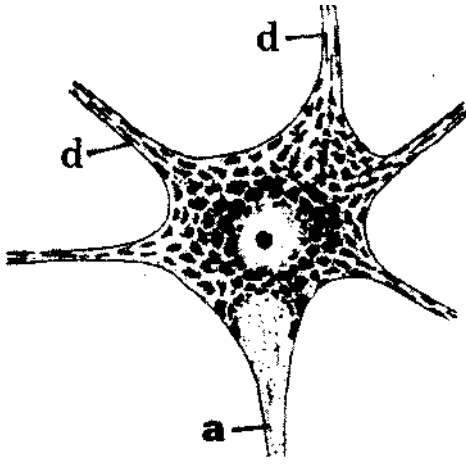
Sinir hücrelerinin gövde kısımları değişik şekiller gösterirler. Ünipolarda bu kısım pirizmatik, bpolarda yuvarlak, oval ya da mekik biçiminde, mltipolarda ise yıldız, piramit ya da armut biçimindedirler.

Sinir hücrelerinin büyüklükleri de çok farklılıklar gösterir. Bazı sinir hücreleri sadece 4-5 mikron büyüklüktedirler (beyinciğin stratum granulosum'unda olduğu gibi) (Şek. 152) ancak, genellikle sinir hücreleri organizmanın en iri hücrelerindendirler. Bazıları -gangliyonlarda bulunurlar (Şek. 1), omurilikteki motor hücreler (Şek. 153) ve beyincikteki Pürkinje hücreleri ise 130, hatta 150 mikron kadar iri olabilmektedir.

Sinir hücrelerinde çekirdek genellikle iri (20 mikron kadar olabilir), yuvarlak ve ökromatiktir. Çekirdekcik de iri ve yuvarlaktır; soluk görünüşlü çekirdek içinde, koyu görünüşü ile kendini kolaylıkla belli eder (Şek. 153). Bazan birden fazla da olabilir. Bazı gangliyonlarda iki çekirdekli nöronlar da



Şekil 153. Omurilikte bulunan bir motor sinir hücresi, a=Hücresinin aksonu, d=dendritleri, oklar=sitoplazmada bulunan Nissl cisimcikleri, g=gliya hücreleri, x 850.



Şekil 154. Aksonu (a) ve dendritleri (d) ile bir sinir hücresi. Akson Nissl maddesi içermiyor (O. Bucher'den).

bulunabilir. Ayrıca, tetraploid (4 n) olan çekirdekler de vardır. Bütün bunlar, sinir hücrelerinde transkripsiyonun (RNA yapımının) yüksek düzeyde olduğunun göstergeleridir.

Sinir hücrelerinde sitoplazma **nöroplazma**, bunun akson içindeki kısmı da **aksoplazma** diye isimlendirilir. Gövde kısmında, çekirdeği saran sitoplazma kısmına perikaryon denildiğini daha önce görmüştük. Perikaryon membransel organellerden yana çok zengindir. Bu organellerin başlıcaları, ergastoplazma, Golgi aygıtı, mitokondriya ve lizozomlardır.

Ergastoplazma : Sinir hücreleri, özellikle bunlardan iri olanlar, ergastoplazmadan çok zengindir. Işık mikroskopu düzeyinde bu madde, değişik biçim ve irilikte olan parçacıklar (Şek. 153 oklar) halinde görünür. Bu parçacıklara **Nissl cisimcikleri**, bu cisimciklerden oluşan ergastoplazmaya ise, boyaları -bazık boyalar- iyi aılmalarından ötürü, **kromofil** (boya seven) **sübstans** adları verilir. Nissl cisimciklerine perikaryonda ve dendritlerde rastlanır, aksonlar (Şek. 154, a) bu maddeyi içermezler.

Elektron mikroskopu ile incelendiğinde, Nissl cisimciklerinin, granüllü endoplazma kesecikleri (Şek. 155 e) ile bağımsız ribozom (Şek. 18 d) ve polizomlardan (e,f) oluştuğu görülür. Bunların aralarında oldukça yaygın olan granülsüz keseciklerde vardır. Ergastoplazmanın böyle cisimcikler -



Şekil 155. Üç adet sinir sonu (ss) ile sinaps yapmış olan bir sinir hücresinin sitoplazmasından bir bölüm. c=Granüllü endoplazma kesecikleri, oklar=sinaps bölgeleri, sa=sinaps aralığı, sv=sinaptik veziküller, m=mitokondriyonlar, cerebrum, x 29000.

Nissl cisimcikleri- halinde görünmesi, endoplazma keseciklerinin yer yer topluluklar yapmasından ileri gelir.

Ergastoplazmada hem yapısal proteinler, hem de sinirsel uyarıcılar (nörotansmitterler) sentezlenir. Bu ikinci gruptaki proteinler, perikaryondan sinir sonlarına gönderilir. Bu işte nörotubuluslar ve nörofilalamanlar rol

oyunlar. Yapısal proteinler, uzun ömürlü olan sinir hücrelerine ait organel-lerin yenilenmelerinde ve zihinsel aktivitelerde kullanılır (örneğin, edinilen bilgilerin saklanması demek olan bellek, protein sentezlenmesi ile gerçekte-leşen bir olaydır).

Golgi aygıtı : Sinir hücrelerinde Golgi aygıtı çok iyi gelişmiştir. Özel olarak boyanmış ışık mikroskobu preparatlarında, granüllerden ve değişik



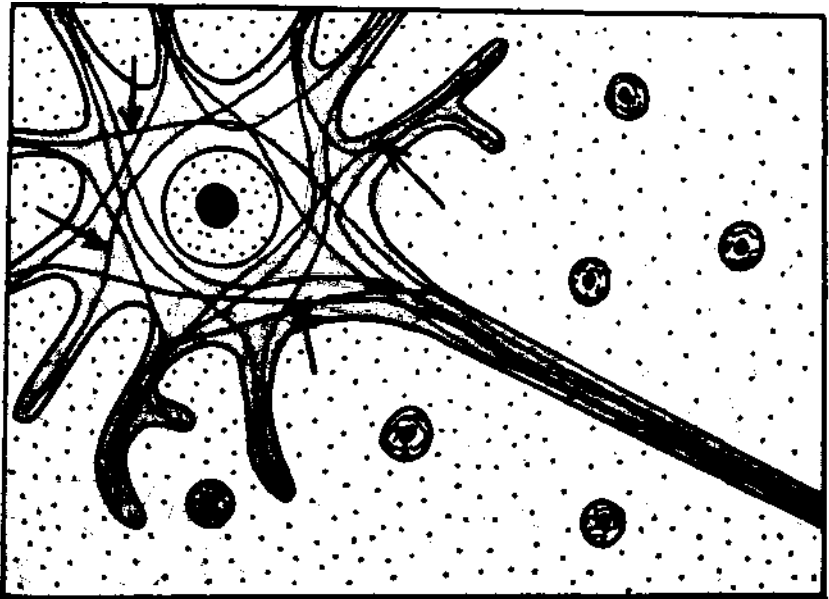
Şekil 156. Bir sinir hücresinin sitoplazma ve çekirdeğinden birer bölüm. g= Golgi aygıtını oluşturan alt birimler, c=primer lizozomlar, Cerebrum, x22800.

şekilli çubukçuklardan oluşmuş topluluklar görülür (Şek. 25 g). Çekirdeği çepeçevre kuşatan bu topluluklardan her biri, Golgi aygıtına ait birer altbirimdir (Şek 156 g). Bu oluşumlara akson ve dendritlerde rastlanmaz.

Mitokondriya : Bu organellere sinir hücrelerinin gövde kısımları ile son kısımlarında (sinir sonları) bol olarak rastlanır. Aksonlarda ise daha azdır.

Lizozomlar : Sinir hücrelerinde primer lizozomlar bol olarak bulunur (Şek. 156 c). Yaşın ilerlemesi ile, metabolizma sonucu şekillenen maddeler, primer lizozomlarla biraraya gelerek **lipofuscin granülleri** denen artık cisimleri meydana getirirler. Lipofuscin, yıpranma sonucu meydana gelen bir tür pigmenttir. Bazı sinir hücrelerinin sitoplazmalarında melanin pigmenti de bulunur. Bu pigmentin sinir hücrelerinde bulunuş nedeni bilinmemektedir.

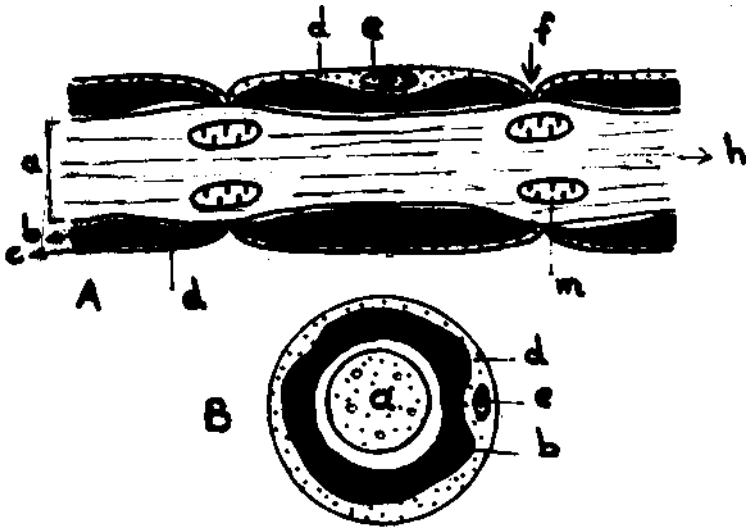
Nörofibriller : Böyle bir oluşuma, gümüş nitrat ile özel olarak boyanmış ışık mikroskopu preparatlarında rastlanır (Şek. 157 oklar). Elektron mikroskopik preparatlarda bunun yerinde, mikrofilamanlar -bunlara **nörofil-**



Şekil 157. Sinir hücreleri ve uzantılarında bulunan nörofibriller (oklar).

amanlar (Şek. 5, yatay oklar) denir- ve mikrotubuluslarla (**nörotubulus**'lar) (dikey oklar) karşılaşılır. Nörofilamanlar, intermedyer tipte filamanlardır. Tespit ve boyama etkisi ile, yer yer bir araya toplanan *filaman* ve *tubulus*lar, ışık mikroskopunda nörofibriller halinde kendilerini belli ederler. Nörofibriller perikaryon içinde birbirlerini çaprazlayarak çeşitli yönlerde seyrettikten başka, akson ve dendritler içinde de uzanırlar. Aksonlarda nörofibriller -nörofilaman ve nörotubuluslar- birbirlerine oldukça paralel bir biçimde seyrederler (Şek. 158 h). Bu oluşumlar hücreyi desteklemekle ve madde iletimi ile görevlidirler. Eskiden uyarımların nörofibrillerle iletildiği sanılırdı fakat bugün, uyarımların, hücre zarı ile iletildikleri kesin olarak bilinmektedir. Yüksek metabolik aktivite göstermelerinden ötürü, sinir hücrelerinin sitoplazmaları enerji veren maddelerden (lipidler, glikojen) yana da zengindir.

Sinir teli : Aksonlar, sinir hücrelerinin gövde kısımlarından çıktıktan sonra kısa bir mesafede çıplak olarak seyreder, ondan sonra, bulundukları yere göre, bir ya da iki kılıfla sarılırlar. Böyle kılıflı aksonlardan her birine **sinir teli** denir. Sinir telini saran kılıflardan içte olanı **miyelin kılıf** (Şek. 158



Şekil 158. Bir sinir telinin boyuna (A) ve enine (B) kesitleri. a=akson, b=miyelin kılıf, c=nörolemler, d=nörolemleri oluşturan Schwann hücreleri, e=Schwann hücresi çekirdeği, f=Ranvier boğumu, h=nörofibriller, m=mitokondriyon.

b), dışta olanı ise **nörolem** (c) diye isimlendirilir. Bazı sinir telleri miyelinsizdir; bunlar sadece, nörolem ile örtülmüşlerdir. Aksonlar, hücrelerin gövde kısımlarından gittikçe sivrilerek çıkarlar. Onun için de bu kısım koni biçimindedir (Şek. 154 a). Bundan sonra belli bir inceliğe kavuşan akson, uç kısmına kadar hemen hemen aynı kalınlıkta olarak devam eder.

Aksonları örten miyelın kılıfı, kopuntulu bir kılıftır. Bu kopuntu yerlerine **Ranvier boğumları** (Şek. 158 f) denir. Bu boğum yerlerinde aksonlar genellikle biraz kalınlaşır ve buralardaki aksoplazmada bol mitokondriyon (m) bulunur. Miyelin kılıfı, Ranvier boğumlarına yaklaşıncıa incelerek sona erer (Şek. 158 A). Bu kılıf büyük ölçüde lipidlerden yapılmıştır ve içiçe yerleşmiş koyu ve açık lameller halinde -enine kesitte- görünür (Şek. 159 m) Işık mikroskopunda miyelın kılıf, aksonlar (Şek. 158 Bb; 160 a) etrafında homojen ve siyah birer halka halinde görünürler. Bu kılıf, akson membranından -aksolem'den- geçmekte olan uyarımların etrafa yayılıp zayıflamalarını ve yavaşlamalarını önler. Bundan ötürü miyelinli sinir telleri, uyarımları miyelinsizlerden daha şiddetli ve hızlı iletirler. Uyarımların şiddeti ve hızı, sinir tellerinin çapı ve Ranvier boğumları arasındaki akson segmentlerinin boyu ile de doğru orantılıdır.

Sinir tellerini saran diğer kılıf -nörolem- hücreesel bir kılıftır. Bunu oluşturan hücrelere **Schwann (Şıvan) hücreleri** denir (ŞEk. 158 d; 161 sh). Komşu iki Ranvier boğumu arasındaki akson segmenti tek bir Schwann hücresi tarafından örtülmüştür. Peşpeşe dizili olan Schwann hücreleri, girintili çıkıntılı bir sınır boyunca birbirleriyle komşuluk kurarlar. Bu sınırdı yine de dar bir aralık kalır. Ranvier boğumlarını çepeçevre dolanan bu aralık hizasında akson membranı (aksolem) tamamen çıplaktır. Buraları sadece, Schwann hücrelerinin yüzeylerinde bulunan bazal lamina örter. Bu durumdan ötürü, uyarımların akson boyunca akışına rol oynayan sodyum iyonları, bu kısımlarda aksoplazmaya kolaylıkla girer (kolaylaştırılmış difüzyon) ve işleri bitince tekrar dışarı çıkarlar (aktif transport). Aksonun bu bölümlerinde mitokodriyonların bol olarak bulunmasının nedeni, bu transport olayları için gerekli enerjiyi sağlamaktır.

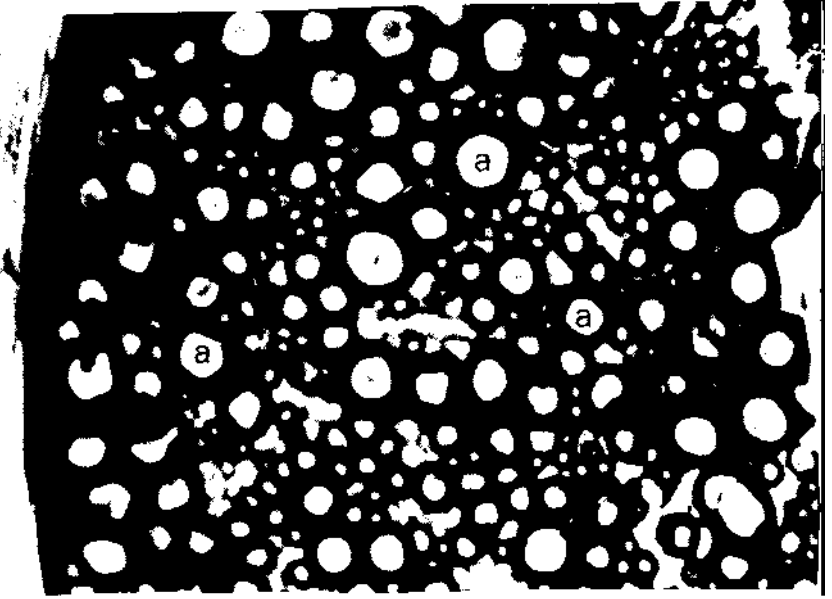
Periferik sinir tellerinde bulunan miyelın kılıfı Schwann hücrelerinin modifikasyonu ile meydana gelir. bunu gerçekleştirmek üzere, bir akson, peşpeşe bulunan Schwann hücrelerinin sitoplazmalarına invagine olur. Her hücrenin sitoplazması, komşu iki ranvier boğumu arasındaki akson seg-



Şekil 159. Bir sinir teli enine kesitinin elektron mikroskopik görünümü. m=miyelin, mi=aksoplazmadaki mitokondriyonlardan bir tanesi, nf=nörofilaman, nt=nörotubulus, Sh=Schwann hücresi sitoplazması x 44650.

mentinin etrafına bir zemberek yayı gibi defalarca dolanarak (Şek. 162) bu kılıfın bir segmentini oluşturur.

Merkezi sinir sisteminde, miyelin kılıfın etrafında nörolem katmanı bulunmaz. Burada miyelin kılıfı, sinir tellerinden uzakta duran oligodendrositlerin sitoplazma uzantıları şekillendirir. Schwann hücrelerinden farklı



Şekil 160. Anatomik bir sinirden enine kesit. İnce ve kalın aksonlar (a) miyelin (siyah halka) ile çevrilmiş durumda, x 700.

olarak, bir oligodendrosit -bunun uzantıları- birçok akson etrafında kılıf oluşturur.

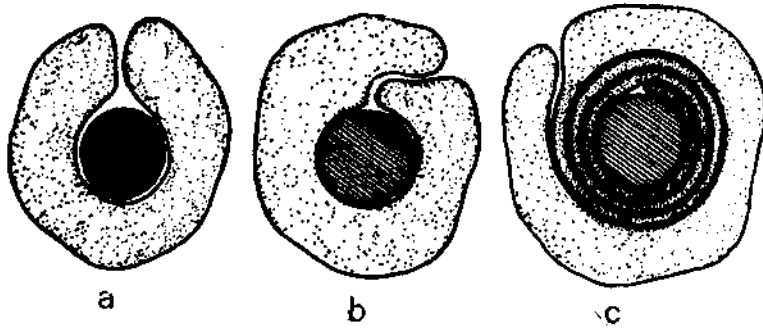
Miyelin kılıf büyük ölçüde (%80) lipidlerden oluşmuştur. %20 oranında da protein içerir. Lipidlerden en fazla kolesterol esterleri, fosfatidler, lesitin, sfingomiyelin ve serebrosidler bulunur. Rutin preparatların hazırlanması sırasında, bu kılıfta bulunan lipidler erirler; geriye proteinlerden ibaret bir çatı kalır ki, buna **nörokeratin** adı verilir.

Somatik sisteme ait aksonlar ile afferent (senzorik) aksonlar hem merkezi sinir sisteminde hem de periferde miyelin kılıf içerirler. Otonom sisteme ait aksonlara gelince: bunlardan merkez ile otonom gangliyonlar (Özel Histolojiye bakınız) arasında bağlantı kuranlar miyelinli; bu gangliyonlardan başlayıp da hedef hücrelere kadar uzananlar ise miyelinsizdirler. Bu bölge boyunca her Schwann hücresinin sitoplazması birçok çöküntü yapar ve miyelinsiz aksonlar tek tek ya da gruplar halinde bu çöküntülere yerleşirler (Şek. 161).



Şekil 161. Birçok miyelinsiz aksonu (ss) sitoplazması ile örtmüş olan bir Schwann hücresi (Sh). Oklar=yoğun içerikli, iri veziküller, x 31350.

Doğumdan bir süre sonra memelilerin hemen hemen tüm sinir hücreleri bölünme güçlerini kaybederler. Koku alma organındaki sinir hücreleri ise gerektiğinde bölünüp çoğalabilirler. Aşağı sınıf canlıların erişkinlerinde ise, bölündükleri eskiden beri bilinmektedir. Son yıllarda, kuşlarda da bölünebildiklerini bildiren yayınlar yapılmaktadır.



Şekil 162. Bir Schwann hücresinin, bir akson etrafında değişikliğe uğrayarak (a,b,c) miyelin kılıfını şekillendirmesi (Ham'dan).

Hernekadar memelilerde sinir hücreleri bölünemezlerse de, uzantılarının rejenere olabilme gücü vardır; kesilen bir akson, genellikle uzayıp eski durumuna gelebilir. Aksonun kesilen kısmı dejenere olur fakat kılıfları bozulmaz. Bunun perikaryon tarafında kalan sağlam kısmı, rejenere olup, kılıfların içinden perifere doğru uzar.

Aksonlar uyarımları diğer sinir hücrelerine ya da alıcı hücelere iletirler. Bir nöronun sadece bir aksonu mevcuttur ve bu, oldukça uzundur. Merkezi sinir sisteminde motor çekirdeklerin nöronlarının (Golgi I tipi nöronlar) aksonları 1 metreden daha fazla uzaktaki alıcı hedeflere (iskelet kasları gibi) ulaşabilirler. Merkezi sinir sistemindeki ara nöronlar (Golgi II tipi nöronlar) tam tersine kısa aksonlara sahiptirler. Bir akson, hücre gövdesinin yakınlarında birden fazla sayıda yan kollar (**kollateral'ler**) verebilir (Şek. 151, k). Aksonun kollara ayrılması, hedeflerinin çevresinde ise daha yoğundur. Akson, hücre gövdesinin konik bir çıkıntısından (**akson tepesi**) kök alır (Şek. 154, a). Bu çıkıntı genellikle sitoplazmik organellerden (Nissl cisimcikleri ve Golgi kompleksi gibi) yoksundur. Mikrotubuluslar, nörofilamanlar, mitokondrionlar (Şek. 158, m) ve veziküller akson tepesi içinden aksone geçerler. Burası, hücre gövdesinden sentezlenen moleküllerin, nöronun uzaktaki kısımlarına taşınması için aksonal transport sistemine katıldığı yerdir. Akson tepesinin apeksi ve miyelin kılıfın başlangıcı arasındaki bölge **başlangıç segmenti** (**inisial segment**) olarak isimlendirilir. Başlangıç segmenti, nörona gelen uyarıcı ya da durdurucu uyarımların toplanıp **uyarılma eşiği** düzeyine ulaşarak **sinirsel uyarım'a**

(aksiyon potansiyeli) dönüştüğü yerdir. Bu dönüşümde, bu kısma ait plazma membranında bulunan değişik tipteki iyon kanalları rol oynarlar.

Sinir teli boyunca yayılan elektrokimyasal bir olay olan sinirsel uyarım, akson boyunca çok hızlı seyreden **aksiyon potansiyel** olarak tesbit edilebilir. Aksiyon potansiyelin hareketi, ateşlenen dinamit fitilinde ateşin fitil üzerinde süratli hareketine benzer. Aksiyon potansiyel, sodyum iyonlarının aksoplazma içine girmesi ve dolayısı ile membranda gerilime dönüşmesi sonucu ortaya çıkar. İstirahat halindeki membranda yük negatifir (-70mV). Sodyum iyonlarının aksoplazmaya dahil olmasından sonra yük pozitifleşerek +30V'a dönüşür. İşte bu dönüşümle oluşan gerilim (depolarizasyon) aksiyon potansiyeli oluşturur. Bir nöron içindeki potasyum iyonlarının yoğunluğu, aynı iyonun hücrelerarası ortamdaki yoğunluğundan 20 kat daha fazladır. Buna karşılık, sodyum iyonlarının hücrelerarası ortamdaki yoğunluğu nöronun içindeki yoğunluğundan 10 kat daha fazladır.

Miyelinli aksonlar uyarımları miyelinsizlerden daha süratli iletirler. Fizyologlar sinirsel uyarımların Ranvier boğumlarında bir boğumdan diğerine sıçrayarak geçtiklerini açıklamışlardır. Geniş çaplı miyelinli aksonlar uyarımları, boğumlar arası uzunluklarının daha fazla olması nedeni ile, küçük çaplı olanlardan daha süratli iletmektedirler.

Miyelinli sinirlerde dönüşüm ile ortaya çıkan gerilim sadece Ranvier boğumlarında görülebilir. Boğumlarda aksolemma hücrelerarası ortamdaki ekstrasellüler sıvı ile karşı karşıyadır. Bu nedenle gerilim bir Ranvier boğumundan diğerine sıçrayarak akar. Bu şekilde sıçrayarak akış sadece miyelinin kalınlığına bağlı değil, aksonun kalınlığı ile de ilgilidir.

Miyelinsiz aksonlarda uyarımlar akson boyunca devamlılık gösteren dalgalar halindeki gerilimler olarak iletilirler.

Sinapslar : Uyarımların bir sinir hücresinden diğerine ya da başka türdeki hücrelere (kas hücresi, epitel hücresi vb.) geçiş noktalarına **sinaps** adı verilir. Sinapslar, hücrelerarası haberleşme odaklarıdır. Bir hücreden diğerine uyarım yoluyla bilgi aktarımı iki şekilde olur: Birinci tür bilgi aktarımında, araya kimyasal bir uyarıcı girmeksizin, uyarımlar bir hücreden diğerine direkt olarak geçerler. Bu türde olan sinapslara **elektiriksel sinapslar** denir. Bunlar, gep junction yapısında olan hücre bağlantılarıdır (hücre bağlantılarına bakınız). İkinci tür bilgi aktarımı ise **asıl sinapslar** aracılığı

ile olur. Asıl sinapslarda, bir nörona ait aksonun uçları (Şek. 155 ss) diğer bir nöronun gövdesi ya da dendritleri üzerinde sonlanabileceği gibi⁽¹⁾, bir kas teli ya da epitel hücresi üzerinde de sonlanabilir. Bu temas bölgesindeki akson membranına (aksolem'e) **presinaptik membran**, bunun karşısında bulunan hücre membranına da **postsinaptik membran** adları verilir. Pre ve postsinaptik membranlar arasında, genellikle 20 nm genişlikte olan bir aralık (**sinaps aralığı**) bulunur. Bu aralığı, bazal laminadakinine benzer bir madde doldurmuştur. Sinaps bölgesinde pre-ve postsinaptik membranlar, sitoplazmalara bakan yüzeylerinde yoğun ve homojen bir materyal içerirler (Şek. 155 oklar). Dezmozomlarda olduğu gibi, sinaps bölgelerinde de, hücrelerin derinlerinden gelen intermedyer filamanlar, bu materyal içine kancalanarak komşu membranları sıkı bir biçimde birbirlerine bağlarlar.

Sinaps bölgelerinde sinir sonraları veziküller içerir. Bunlara **sinaps vezikülleri** denir (Şek. 155 sv). Sinir hücrelerinin türlerine bağlı olarak bu veziküller farklı büyüklükte olurlar ve değişik nörotransmitterler taşırlar. Örneğin sempatik sisteme ait sinir sonlarında bulunan veziküller oldukça iridirler (genellikle 60-80 nm daha da iri olabilirler) ve uyarıcı olarak katekolamin grubundan olan norepinefrin içerirler. Bu veziküllerin ortalarında yoğun bir madde kütlesi bulunur (Şek. 161, oklar). Çoğu sinir sonlarında bulunan sinaps vezikülleri 20-50 nm büyüklüktedirler ve içlerinde yoğun madde taşımazlar, boşmuş gibi görünürler. Sinir hücrelerinin türüne göre bu gruptaki veziküllerde değişik yapıda olan nörotransmitterler bulunur. İskelet kaslarını innerve eden motorik sinir sonları ile, parasempatik sinir sonlarında veziküller asetilkolin içerirler. Bu maddeyi içeren sinir hücrelerine **kolinergik nöronlar** denir. Katekolamin grubunda, norepinefrin yanında, epinefrin ve dopamin de bulunur. Katekolamin grubu nörotransmitter içeren nöronlara genel olarak **aminerjik nöronlar** denir. Epinefrin ve norepinefrin maddeleri, sinir hücrelerine ek olarak adren medullasında da yapıldıklarından, bu iki maddeyi içeren nöronlara ayrıca **adrenergik nöronlar** adı da verilir.

Son yıllarda yapılan araştırmalarda daha birçok maddenin uyarıcı etkisi olduğu ortaya konmuştur. Bunların bir grubu amino asit yapısındadır; glutamik asit ve glisin gibi. Diğer bir

(1) Nöronlar arasındaki sinapslar şöyle sınıflandırılırlar: **a) aksodendritik sinapslar** (Bir nöronun aksonları ile diğer nöronun dendriti arasında); **b) aksosomatik sinapslar** (akson sonu ile diğer bir nöronun gövdesi arasında); **c) aksoaksonik sinapslar** (iki ayrı akson sonu arasında); **d) dendrodendritik sinapslar** (dendritlerle dendritler arasında).

grubu, amino asit derivelileridir: histamin, serotonin ve gamma-amino butirik asit (GaBA) bu gruptandır. Ayrıca peptid grubu nörotransmitterler de (nörotensin, enkefalin, somatostatin) vardır ki, bunları sentezleyen nöronlara **peptiderjik nöronlar** adı verilir.

Presinaptik membrana gelen uyarımlar, bu membranın geçirgenliğini artırır ve sinaps aralığından akson ucuna Ca iyonları girer. Sinir sonlarında, normal olarak presinaptik membranın yakınında toplanmış olan veziküller (Şek. 155 sv), kalsiyum iyonlarının etkisi ile presinaptik membranla kaynaşır ve ekzositoz yoluyla içeriklerini sinaps aralığına verirler. Postsinaptik membranda, nörotransmitterleri bağlayan reseptör proteinleri vardır. Membrandaki kanallardan bir kısmını oluşturan bu proteinleri nörotransmitterler aktive eder ve böylece kanallar açılırlar. Kanalların açılması ile, hedef hücrenin postsinaptik membranından içeriye bol miktarda Na iyonu girerken dışarıya (sinaps aralığına) da K iyonları çıkar. Bu olaylar sonucunda postsinaptik membranın elektriksel dengesi değişir; membran depolarize olur ve böylece de, sinapsa katılan ikinci hücrenin (hedef hücre) membranında uyarımlar meydana gelir.

Presinaptik membrana gelen uyarımlar kesildiği anda, sinaps aralığına nörotransmitter aktarımı sona erer. Aralığa daha önce geçip de reseptörlere bağlanmış olan ya da aralıkta bağımsız kalan nörotransmitter molekülleri enzimler tarafından parçalanırlar ve hedef hücrenin uyarılması durur. Aralığa verilen uyarıcı madde asetil kolin ise, asetilkolin esterase, katekolamin grubu bir madde ise monoamin oksidaz bu parçalanma işini gerçekleştirir. Asetil kolin, kolin ve asetat moleküllerine parçalanır. Bu moleküllerden bir bölümü tekrar akson ucuna alınır (pinositoz) ve asetilkoline dönüştürülür; diğer bölümü ise sinaps aralığında parçalanır. Sinir sonlarında olduğu gibi, perikaryonda da asetilkolin sentezlenir ve sinapslardaki eksilme ölçüsünde, perikaryondan sinir sonlarına asetilkolin gönderilir. Daha önce de belirtildiği gibi, bu taşıma işini sinir hücrelerindeki mikrotubulus ve mikrofilamanlar gerçekleştirirler.

Sinir sonlarında bol ve iri mitokondriyonlar bulunur. Buradaki sentez olayları ile, presinaptik membradaki transport olayları için bu organellerin ürettikleri enerjiye büyük gereksinim vardır.

Bazı hedef hücreler üzerinde, farklı nörotransmitterler içeren sinirler sonlanabilir. Bu durumda bunların bir kısmı uyarıcı (eksite edici) etki yaparken, diğerleri durdurucu (inhibe edici) rol oynarlar. Bazı durumlarda

aynı sinirsel uyarıcı, bir hedef hücrede uyarıcı etki, bir diğerinde ise durdurucu etki yapabilir (örneğin N. vagus barsaklarda uyarıcı, kalpde ise durdurucu işleve sahiptir). Buna, bu hücrelerin membranlarında farklı reseptörlerin bulunmasının neden olduğu sanılmaktadır.

Aksonal taşıma sistemi : Nöronların üretim aktivitelerinin perikaryon içide yoğunlaşması nedeni ile, yeni üretilen materyallerin aksonun uç kısmına iletebilmesi için aksonal taşıma sistemine ihtiyaç vardır. Bununla birlikte, aksonal taşıma sistemi, sinir sonundan perikaryona bilginin ve moleküllerin taşınmasında hücrelerarası haberleşme yöntemi olarak da işe yarar. Aksonal taşıma iki yönlü bir mekanizmadır ve aşağıdaki şekilde açıklanabilir.

- **Anterograd transport**'ta materyal perikaryondan periferie taşınır.

- **Retrograd transport**'ta ise materyal sinir sonundan ve dendritlerden perikaryona taşınır.

Taşınma işinde ana rolü nörotubuluslar oynarlar. Intermedier filamanların (**nörofilamanlar**) da katkısı ile, taşınacak materyal nörotubulusların yüzeylerinde kayarak sinir sonuna ya da perikaryona doğru ilerlerler.

Organizmanın periferinde, sinir sonları ile kas telleri ve epitel hücreleri arasında kurulan sinaps ilişkileri seyrek olduğu halde, nöronlar arasında (özellikle merkezi sinir sisteminde) çok fazla miktarda sinaps bulunur (Şek. 163). Bir sinir hücresi üzerinde 100000'den fazla (Pürkinje hücrelerinde 250.000 adede kadar) sinaps bulunabildiği hesaplanmıştır.

Bazı durumlarda, hedef hücreler, sinaps şekillenmeksizin de uyarılabilirler. Örneğin bağ dokusu hücreleri ile bazı epitel hücreleri, kendilerinden az-çok uzakta bulunan sinir sonlarından çıkan uyarıcıların etkisi altındadırlar.

Sinir dokusunun ara maddesi : Periferik sinir sistemini oluşturan sinir dokusunda sinir hücreleri ve tellerinin aralarını bağ dokusu doldurur. Merkezi sinir sisteminde ise bu araları özel bir doku doldurur ki, bu dokuya **nöroglia dokusu**, bu dokuyu oluşturan hücrelere de **gliya hücreleri (gliyosit'ler)** denir. Nöroglia dokusu, sinir sistemine ait fonksiyonların yerine getirilmesinde önemli bir role sahiptir, şöyle ki : Sinir hücrelerinin gövde kısımları, birbirlerinin oldukça uzağında bulunurlar. Bunların aralarında kalan alanları, sinir hücrelerinin uzantıları ile gliya hücreleri öylesine doldurur ki, dokuda hemen hemen hiç ekstraselliüler boşluk kalmaz. Gliya

hücreleri böylece sinir hücrelerini destekleyici bir iş görmüş olur. Bu hücreler ayrıca doku içinde bol olarak bulunan kapilar damarlardan aldıkları besin maddelerini ve iyonları da sinir hücrelerine aktarırlar.

Gliya hücreleri sinir hücrelerinden çok daha ufak fakat sayıca onlardan çok daha fazladır (her sinir hücresine ortalama 10 adet gliya hücresi düşer). Bir organizmadaki nöronların miktarının; o organizmayı oluşturan diğer tüm hücrelerin miktarından daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Bu durumda gliya hücrelerinin sayısı astronomik rakamlara ulaşılıyor demektir. Ufak olduklarından, sinir dokusu kütesinin ancak yarısını oluşturabilirler. Bu hücreleri görebilmek için özel yöntemlerle boyamak gerekir; rutin öğrenci preparatlarında sadece çekirdekleri görülür (Şek. 153 g). Gliya hücreleri uyarım üretmez ve iletmezler; sinaps da yapmazlar.

Sinir dokusunda 4 türlü gliya hücresi bulunur: **astrositler, oligodendrositler, mikrogliya hücreleri ve ependim hücreleri.**

Astrositler : Bunlar gliya hücrelerinin en irileridir. Bol miktarda ve dal-lanan sitoplazmik uzantıları vardır. Astrositlerin bir grubunda **fibröz**



Şekil 163. Bir sinir hücresinin gövdesi üzerinde bulunan sinapslar (siyah şişkinlikler) (Ham'dan).

astrositler) sitoplazmik uzantılar az dallı ve uzundurlar (Şek. 164 b); hücrelerin gövde kısımlarında ve uzantılarında, 10 nm'lik intermedyer filamanların (bunlara gliya filamanları denir) demetlenmeleri ile ortaya çıkan **gliya iplikçikleri** bulunur. Diğer grup astrositlerin (**protoplazmik astrositler**) uzantıları daha kısa ve kalın fakat dallı budaklıdır (a). Bu tür astrositlerde filamanlar çok daha azdır. Fibröz astrositler hem boz hem de akmaddede, protoplazmik astrositler ise sadece boz maddede bulunurlar. Astrositlerin uzantıları sinir dokusundaki damarların etrafını tamamen sararak bunları dokudan ayırırlar. Özellikle protoplazmik astrositlerin bir grup uzantıları da sinir hücrelerinin etrafında sonlanırlar.

Damarlardan çıkan maddeler (amino asitler, glukoz, su, oksijen ve iyonlar) sinir hücrelerine varabilmek için astrositlerden geçmek zorundadırlar. Su ve iyonlar, sinir hücrelerine kadar astrositlerin uzantıları ile taşınırlar. Geri kalan maddeler ise astrositlerden oligodendrositlere aktarılırlar; onlardan da sinir hücrelerine geçerler. Maddelerin sinir hücrelerinden damarlara geçmesi de yine astrositler aracılığı ile olur.

Sinir dokusunun zedelenmelerinde, ölen sinir ve gliya hücrelerinin yerlerini, bölünüp çoğalan astrositler doldururlar.

Oligodendrositler : Merkezi sinir sisteminde, miyelinin üretilmesinden sorumlu hücrelerdir (Şek. 164, d). Oligodendrositler damarların duvarlarına yapışmış ayakçıklara sahip değildirler fakat, gövdelerine kapillar damarların üzerinde rastlamak mümkündür. Oligodendrositlerin çoğunluğu nöronların çevresinde uydu (satellit) oligodendrositler olarak tanımlanırlar, bir kısmı (damarlara yakın bulunanlar) perivasküler oligodendrositler olarak tanımlanırlar. Merkezi sinir sisteminde miyelin kılıfı oligodendrosit plazma membranının konsantrik tabakaları tarafından şekillendirilir. Merkezi sinir sisteminde miyelin kılıf şekillenmesi, perifer sinir sisteminden daha karmaşıktır. Oligodendrositler özel boyalarla boyanınca ışık mikroskopunda astrositlere göre daha az uzantıya sahip ve daha küçük hücreler olarak görülürler. Ekseriya aksonların arasında sırayla dizilmişlerdir. Her oligodendrosit, miyelinin internodal segmentlerini şekillendiren, dil benzeri bir çok uzantı yayar. Internodal miyelin segmentleri bir oligodendrositin birden fazla uzantısı tarafından şekillendirilebilir. Akson demetleri arasına yerleşen **interfasiküller oligodendrositler** merkezi sinir sistemindeki aksonların miyelinlerinin yapımından ve sağlanmasından sorumludurlar. Miyelin üret-

meleri bir farkla perifer sinir sistemindeki Schwann hücrelerinin miyelin üretmelerine benzer. Bir oligodendrosit miyelin segmentli bir çok aksonu sararken, bir Schwann hücresi sadece miyelinli bir aksonu sarar.

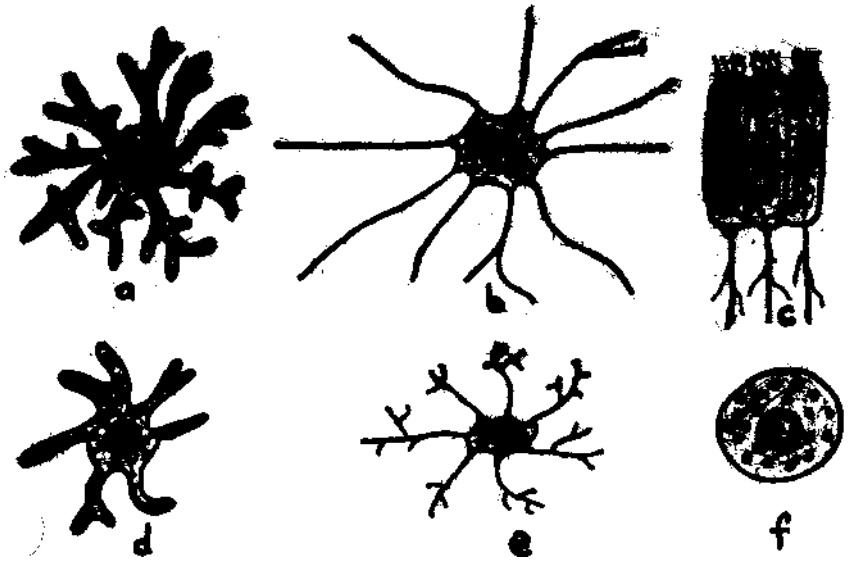
Merkezi sinir sisteminde miyelin, az sayıda Schmidt-Lanterman yarıkları gösterir. Schwann hücrelerinden farklı olarak oligodendrositler bazal laminaya sahip değildirler. Merkezi sinir sisteminde Ranvier boğumları perifer sinir sisteminden daha geniştir.

Bazı sinirsel zedelenme ve harabiyetlerde oligodendrositler çoğalırlar ve daha sonra, adına gliyoma ya da oligodendrogliyoma denilen tümörlere dönüşebilirler.

Mikroglia hücreleri : Merkezi sinir sistemindeki fagositik hücrelerdir (Şek. 164, e). Mikroglialar erişkin merkezi sinir sisteminde normalde az sayıda bulunurlar fakat yaralanmalarda ve hastalıklarda gerekli bölgelerde sayıları artar ve aktifleşirler (Şek. 164, f). Bu hücreler, mononükleer fagositik sisteme dahil olan hücrelerdir. Kemik iliğinden köken aldıklarına ve kan yolu ile merkezi sinir sistemi parenşimine katıldıklarına inanılmaktadır. Mikrogliaların, sinir sisteminin gelişmesi sırasında ölen hücreleri de ortadan kaldırdıklarına ilişkin kanıtlar mevcuttur. Mikroglialar nöroglial hücrelerin en küçükleridir ve buna uygun olarak küçük çekirdekleri vardır. Ağır metal tuzları tarafından boyandıkları zaman kısa, kıvrılmış uzantılarının mevcut olduğu görülür. Uzantılar ve hücre gövdesi çok sayıda dikensi çıkıntılarla örtülmüştür. Elektron mikroskopunda çok sayıda lizozom ve veziküle sahip oldukları görülür. Bunlarla birlikte sitoplazmada az sayıda granüllü ER'ye, bir miktar da mikrotubulus ya da mikrofilamana rastlanır.

Glia hücreleri dışında, sinir sisteminde destek görevi yapan iki hücre türü daha vardır ki bunlar : **Uydu (satellite)** ya da **manto hücreleri** denen hücrelerle, **ependim** hücreleri'dir.

Satellit hücreler : Gangliyonlarda sinir hücrelerinin gövdeleri satellit hücresi adını alan küçük, kübik hücrelerle kuşatılmıştır. Bu hücreler nöronların çevresinde kesintisiz bir tabaka oluştururlar. Hematoksilen-eozin boyamalarında sadece çekirdeklerini görmek mümkündür. Paravertebral ve periferik gangliyonlarda nöral hücre uzantıları satellit hücreler arasına sinaps yapmak üzere girerler (senzörük gangliyonlarda sinaps yoktur). Satellit hücreler, Schwann hücreleri gibi, krista nöralis'ten köken alırlar. Gangli-



Şekil 164. Değişik türdeki gliya hücreleri, a=protoplazmik astrosit, b=fibröz astrosit, c=ependim hücresi, d=oligodendrosit, e=mikrogliya (inaktif) f=mikrogliya (aktif).

yonlarda sinir hücrelerinin çevresinde mikroçevrenin oluşmasına ve kontrol edilmesine yardım ederler. Bu hücrelerin oluşumları ve fonksiyonel özellikleri miyelin üretme dışında, Schwann hücreleri ile benzerdir; ancak, onlardan farklı olarak miyelin üretmezler.

Ependim hücreleri : Beyin ve medulla spinalisin boşluklarını döşeyen tek katlı epitel tabakayı şekillendirirler. Ependim hücreleri merkezi sinir sisteminin içi sıvı dolu boşluklarını döşer.

Beynin bir kısım bölgelerinde ependimal epitel tabakası, komşu kapıllar damar ağlarının ortaklığı ile serebrospinal sıvıyı üretmek üzere, modifiye olur. Bu modifiye olmuş ependim hücreleri ve onlarla ilişkili kapıllar damar ağları **pleksus koriodeus** adını alırlar.

Perifer sinir sisteminin bağdoku unsurları : Perifer sinir sisteminde ara dokuyu, merkezi sinir sisteminden farklı olarak, bağdokusu oluşturur. Gangliyonlarda sinir hücreleri ve bunların uzantılarının aralarını, gevşek bağdokusu doldurmuş vaziyettedir. Perifer sinirlerde de ara dokuyu bağdo-

kusu oluşturur ancak, buradaki bağdokusu, bulunduğu yere göre değişik isimler alır. Bunlar:

Endonörüm,

Perinörüm,

Epinörüm'dur.

Endonörüm, tek tek her bir sinir telini saran bağdokusudur. Endonörüm rutin ışık mikroskopik preparatlarda belirgin değildir; ancak, özel bağdoku boyamaları, endonörümün belirginleşmesini sağlar. Elektron mikroskopta endonörümü oluşturan kollagen iplikler kolaylıkla görülürler. Kollagen iplikler sinir tellerine paralel seyrederek. Sinir telleri arasında fibroblastların nisbeten seyrek olması nedeniyle, kollagen ipliklerin büyük bir kısmının Schwann hücreleri tarafından salgılandığı sanılmaktadır. Bu sonuç, Schwann hücresi ve dorsal kök nöronların saf kültürlerinde şekillenen kollagen iplikler ile ve doku kültürü çalışmalarıyla desteklenmiştir. Diğer taraftan ara sıra görülen fibroblastlar ile diğer bağdoku hücrelerinden mast hücreleri de endonörümde normal olarak bulunurlar.

Perinörüm bir sinir teli demetini kuşatan, özellikler kazanmış bağdokusudur. Perinörüm yarı geçirgen bir bariyer olarak görev yapar. Sinir tellerinin çaplarının kalınlığına göre bir ya da birden fazla hücre tabakası kalınlığındadır. Bu tabakaları oluşturan hücreler yassılaştırmış biçim gösterirler. Her hücre tabakası, her iki yüzeyinde bir bazal laminaya sahiptir. Hücreler kontraktildir ve hissedilebilir sayıda aktin filamanları içerirler. Perinörümde ayrıca düz kas hücreleri ve diğer kontraktil hücreler de mevcuttur. Daha çok 2-3 katmanlı olan perinöral hücre tabakalarında kollagen iplikler hücre tabakaları arasında bulunur, fakat fibroblastlar mevcut değildir. Bu hücrelerin bariyer oluşturmak üzere bir araya gelmeleri ve bir bazal lamina materyalinin varlığı onları epitel dokuya benzetir. Diğer taraftan bu hücrelerin kontraktil özellikleri ve kollagen fibril üretme yeteneği göstermeleri, fibroblastlar kadar düz kas hücrelerine de benzediklerini göstermektedir.

Epinörüm sinir teli demetlerini kuşatan ve onları birbirine bağlayıp, perifer (anatomik) bir bir sinir oluşumunu sağlayan, yoğun bağdokudan ibaretir. Kalın sinirlerde yağ dokusu çok sık epinörüm ile birlikte bulunur. Sinirleri besleyen kan damarları epinörüm içinde seyreder ve perinörüm içinde kollara ayrılarak sinirlerin içine dahil olur.

KAYNAKLAR

- 1- Alberts, B., Bray, D., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Watson, J.D. (1989) : Molecular Biology of The Cell. 2.Ed., Garland Publ. Co. New York-London.
- 2- Arda, M. (1994) : İmmunoloji. Medisan Yayınevi, Ankara.
- 3- Banks, W.J. (1986) : Applied Histology. 2 Ed. Williams and Wilkins, Baltimor.
- 4- Bargmann, W. (1977): Histologische und mikroskopische Anatomie des Menschen, 7. Auflage. Georg Thieme Verlag. Stuttgart.
- 5- Beck, F., Lloyd, J. (1974) : The Cell in Medical Science, volum 2. Academic Press, New York- London.
- 6- Bloom, W., Fawcett, D.W. (1994) : A Textbook of Histology. 12. Ed. Chapman and Hall, New York-London.
- 7- Breazile, J.E. (1971) : Textbook of Veterinary Physiology. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 8- Bucher, O. (1962) : Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 3. Auflage. Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern - Stuttgart.
- 9- Busch, H. (1974) : The Cell Nucleus, volum 3. Academic Press, New York- London.
- 10- Çirçeli, E. (1976) : Genel Histoloji. Hücre ve Dokular. Ege Üniversitesi Matbaası, İzmir.
- 11- Clara, M., Maskar, Ü. (1972) : Histoloji I. Sernet Matbaası, İstanbul.
- 12- Constantinidis, P. (1974) : Functional Electronic Ultrastructure. Elsevier Scientific Publishing Co., Amsterdam -Oxford- New York.
- 13- Cormak, D.H. (1993) : Essential Histology. J.B. Lippincott Co., Philadelphia.
- 14- Dellmann, H. D., Brown, E. M. (1981) : Textbook of Veterinary Histology, 2. Edition, Lea and Febiger Co., Philadelphia.
- 15- Dellmann, H.D., Furell, J.A. (1998) : Textbook of Veterinary Histology. 5. Ed. Williams and Wilkins, Baltimore.
- 16- De Robertis, E.D.P., De Robertis, E.M.F. (1980) : Cell and Molecular Biology. 1.Ed. Saunders College, Philadelphia.
- 17- De Robertis, E.D.P., Nawinski, W.W., Saez, F.A. (1955) : General Cytology, 2. Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia - London.
- 18- Erbençi, T., Aytekin, Y., Canberk, Y., Erdoğru F. (1984) : Histoloji I. İstanbul Matbaası, İstanbul.
- 19- Erkoçak, A. (1983) : Genel Histoloji, 4. Baskı. Kan Dağıtımçılık ve Yayıncılık, İstanbul.
- 20- Erençin, Z., Sağlam, M. (1969) : Genel Histoloji, Ankara Üniversitesi, Ankara.
- 21- Fellenberg, R. (1978) : Kompendium der allgemeinen Immunologie. Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg.

- 22- Foust, H.L., Getty, R. (1958) : Veterinary Histology and Embryology, 4. Edition, Burgess Publishing Co., Minneapolis.
- 23- Fudenberg, H., Stites, D.P., Caldwell, J.L., Wells, J.V. (1980) : Basic and Clinical Immunology, 3. Ed. Lange Med. Publ., California.
- 24- Freemann, J.A., Geer, J.C. (1964) : Cellular Fine Structure, 1. Edition. Mc. Graw- Hill Book Co., New York - London.
- 25- Gartner, L.P. Hiatt, J.L. (1997) : Textbook of Histology. W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 26- Greep, R.O. (1966) : Histology, 2. Edition. Mc Graw - Hill Book Co., New York - London.
- 27- Guyton, A.G. (1991) : Textbook of medical Physiology. 7. Ed. W.B. Saunders.
- 28- Haas, J. (1955) : Physiologie der Zelle. Gebrüder Borntraeger, Berlin -Nikolassee.
- 29- Ham, A.W. (1969) : Histology, 6. Edition, J.B. Lippincott Co. Philadelphia - Toronto.
- 30- Hassa, O. (1985) : Embriyoloji, 3.Baskı. Ongun Kardeşler Basımevi - Ankara.
- 31- Junqueira, L.C., Carneiro, J. (1992) : Basic Histology. 4.Ed. Lange Medical Publications, California.
- 32- Jungueira, L.C. Carneiro, J., Kelley, R.O. (1998) : Basic Histology. 9. Ed., Appton and Lange.
- 33- Kayalı, H. (1982) : İnsan Embriyolojisi. Güven Yayıncılık, İstanbul
- 34- Kelly, D.E., Wood, R.L., Enders, A.C. (1984) : Bailey's Textbook of Microscopic Anatomy. 8. Edition, Williams and Wilkins Co., Baltimore - London.
- 35- Kerse, İ. (1974) : İnsan Embriyolojisine Giriş. Hacettepe Üniversitesi Basımevi, Ankara.
- 36- Krölling, O., Grau, H. (1960) : Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere, 10. Auflage. Paul Parey Verlag, Berlin - Hamburg.
- 37- Kurtz, S.M. (1964) : Electron Microscopic Anatomy, 1.Edition. Academic Press, New York - London.
- 38- Labat-Robert, J., Timpl, R., Robert, L. (1986): Structural Glycoproteins in Cell-Matrix Interactions. Karger, Paris-London-New York.
- 39- Leeson, C.R., Leeson, T.S., Paparo, A.A. (1985) : Textbook of Histology, 5.Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 40- Lehninger, A.L. (1975) : Biochemistry : The molecular basis of cell structure and function. 2. Ed. Worth Publ. Inc. New York.
- 41- Lehninger, A.L. (1982) : Principles of Biochemistry. Worth Publ. Inc. New York.
- 42- Maskar, Ü. (1956) : Embriyoloji. Sermet Matbaası, İstanbul.
- 43- Mathews, C.K., Holde, K.E. (1990) : Biochemistry. The Benjamin - Cummings Publishing Co. Amsterdam, Bonn, California, Tokyo.

- 44- Maximow, A.A., Bloom, W. (1957) : A Textbook of Histology. 7.Edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia - London.
- 45- Metzner, H. (1966) : Die Zelle. Struktur und Funktion. 1. Auflage. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft M.B.H., Stuttgart.
- 46- Munn, E.A. (1974) : The Structure of Mitochondria. Academic Press, New York - London.
- 47- Ozban, N. (1982) : Hücre. Fen Fakültesi Basımevi, İstanbul.
- 48- Pfeiffer, J. (1965) : Die lebende Zelle, 1. Auflage. Time - Life International (Nederland) N.V.
- 49- Porter, K.R., Bonneville, M.A. (1965) : Einführung in die Feinstruktur von Zellen und Geweben. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York.
- 50- Rhodin, J.A. (1963) : An Atlas of Ultrastructure. 1. Edition. W.B. Saunders Co., Philadelphia - London.
- 51- Rohen, J.W., Lütjen - Drecoll, E. (1982) : Funktionelle Histologie. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York.
- 52- Ross, M.H., Rommell, L.J., Gordon, I. K. (1995) : Histology. A. Text and Atlas, 3. Ed. William and Wilkins, Baltimor.
- 53- Sağlam, M. (1968) : Morphologische und quantitative Untersuchungen über die Muskelspindeln in der Nackenmuskulatur des Spechtes. Acta Anat, 69 : 87 - 104.
- 54- Schermer, S. (1958) : Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere, 2. Auflage. Johann Ambrosius Verlag, Leipzig.
- 55- Schumacher, A. (1965) : Zur submikroskopischen Struktur der Thrombozyten, Lymphozyten und Monozyten des Haushuhnes. Z. Zellforsch. 66 : 219 - 232.
- 56- Stryer, L. (1981) : Biochemistry. 2.Ed. Freeman and Co., San Francisco.
- 57- Tekelioğlu - Uysal, M., Kılıçturgay, K., Kerse, I. (1972) : Hücre. Yapı ve Görev. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A 5, Ankara.
- 58- Tekelioğlu - Uysal, M. (1984) : Tıp Embriyolojisi. Er Ajans, Ankara.
- 59- Tekelioğlu, M. (1993) : Genel Tıp Histolojisi. 2. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara
- 60- Telford, I.R. (1990) : Introduction to functional Histology. Harper and Row, New York.
- 61- Thomas, L. (1974) : The lives of a cell. Viking Press, New York.
- 62- Trainin, N., Pecht, M., Handzel, Z.T. (1983) : Thymic hormones : Inducers and regulators of the T-cell system. Immunology Today, 4/31 : 16 - 21.
- 63- Wheeler, P.R., Burkitt, H.G., Daniels, V.G. (1979) : Functional Histology. Churchill Livingstone Co., Edinburgh - London - New York.
- 64- Wirt, D. (1950) : Grundlagen der klinischen Hematologie der Haustiere, 2. Auflage. Urban und Schwarzenberg Co., Wien - Innsbruck.

İNDEKS

A

A bandları 247
a-aktinin 248
adenin 94
adventisyal hücreler 145
agranulositler 209, 216
akrosentrik kromozomlar 92
akson 284
akson tepesi 295
akso plazma 286
aktif transport 21, 24
aktin 264
aktin filamanları 76, 248
akyuvarlar 209, 216
alveoler bezler 136
alveoler makrofajlar 153
alyuvarlar 209
amitosis 100
amitoz bölünme 100
amoboid hareket 32
anabolizma 11
anafaz 101, 103
anaphase 101, 103
anemi 210
aneuploidy 108
anizositoz 212
anizotrop bandlar 247
annulat lameller 50
anöploidi 108
antikodon 45
apokrin salgılama 132
aponevrozlar 180
apoptozis 116
apoptosis 116
apozisyonel büyüme 184
ara lameller 194
argirofil iplikler 167
artık cisimler 63

asidofil granulosit 229
asiner bezler 136
asit mukopolisakkaritler 170
astrosfer 73
astrositler 300
ATP-sentetaz 67
azurofil granül 217

B

bağ dokusu 145
bağımsız ribozomlar 43
bağlantı plakları 278
bağlayıcı kompleksler 36
band hücreleri 242
Barr cisimciği 97
basit bezler 135
basit difüzyon 21
başlangıç segmenti 295
bazal cisimcik 32
bazal lamina 172
bazal membran 172
bazofil eritroblast 240
bazofil granulositler 230
bellek hücreleri 219, 222
beyaz kas telleri 253
beyaz yağ dokusu 181
bez 130
bileşik bezler 135
bilirubin 80
bipolar sinir hücreleri 284
birim membran 15
bivalan kromozomlar 109
biyolojik membranlar 18
biyolojik oksidasyon 66
B-lenfositler 221
bulanık şişme 70
bursa Fabricius 221

C

Cabot halkaları 241
catabolisma 11
cellula 9
cellula caliciformis 125, 134
centriolus 71
centrosoma 71
chiasma 111
chromatin 85, 88
cinocilium 32
coagulation 209
codone 45
Cohnheim alanları 254
conjugation 111
connexon 40
corpus glandulae 130
crinophagy 63
cristae mitochondriales 64
crossing over 112
cytocentrum 71
cyto-keratin 78
cytokinesis 105
cytopempsi 29
cytoplazma 11
cytosine 94
cytoskeleton 71
cytosol 13

C

çekirdek 11, 83
çekirdek sıvısı 100
çekirdek zarı 84
çekirdekcik 99
çizgili kas telleri 245

D

dendrit 284
dense body 63
depolanmış besin maddeleri 79
desmin filamanları 78, 249
desmosome 38

destek dokuları 119
dezmosit 149
dezmozom 38
dış salgı bezleri 130, 134
dış solunum 67
diakinesis 111
diferensiyasyon 117
difüzyon 21
dikaryotik hücreler 83
dinein 34
diploten dönemi 111
diplozom 72
direkt bölünme 100
dispirem 104
diyad 259
diyakinez 111
diyapede 216
DNA eşleşmesi 96
DNA -helikaz 95
DNA- ligaz 97
DNA-polimeraz 96
DNA replikasyonu 91, 96
doku 118
doku sıvısı 170
drumstick 99
duktus ekskretoryus 136
duktus glandularis 136
duyu epiteli 120, 141
dynein 34

E

eklemler 208
ekrin salgılama 132
eksternal lamina 173
ekstrafüzal kas telleri 266
ekstrasellüler sıvı 170
ekstruzyon 130
ekvatoryal plak 103
ekzojen pigmentler 80
ekzokrin bezler 130, 134
ekzositoz 28, 30

elastik iplikler 168
 elastik kıkırdak 183, 185
 elastin 169
 elastogenez 169
 elastomüsin 169
 elektriksel sinaps 41, 296
 elementer membran 15
 endocytosis 28
 endojen pigmentler 80
 endokrin bezler 130, 140
 endokondral kemikleşme 200, 201
 endomitosis 107
 endomitoz 107
 endomizyum 269
 endonükleazlar 116
 endoplasmic reticulum 46
 endoplazma retikulumu 46
 endositoz 28
 endostal hücreler 200
 endosteum 199
 endotel hücreleri 120
 endotendineum 178
 endothelium 120
 endozom 28
 endosome 28
 enine tubuluslar 258
 entaktin 171
 eozinofil granulositler 162, 229
 ependim hücreleri 303
 epidermis hücreleri 120
 epifiz plağı 204
 epimizyum 269
 epitel dokusu 120
 epitel hücreleri 120
 epitelooid hücreler 150
 epitendineum 178
 ergastoplasma 42
 ergastoplazma 42
 eritron 242
 eritropoez 240
 eritropoietinler 237

eritrosit yapımı 240
 eritrositler 209
 esmer yağ dokusu 181
 exocytosis 28
 extrusion 130
 evagination 26, 32

F

fagolizozom 62
 fagositoz 28, 30
 fagositoz vakuolü 30
 fagozom 30
 fasikül (kas) 269
 fasikül (tendo) 178
 fasiya aderens 274
 fasiyalar 180
 fırça kabuk 27
 fibra muskularis 245
 fibril 76
 fibrillin 169
 fibrin 209, 235
 fibrinojen 209, 235
 fibroblastlar 147
 fibronektin 171
 fibrosit 147
 fibröz astrositler 300
 fibröz kıkırdak 183, 185
 flagellum 35
 fragmoplast 107
 froti 212
 fundamental sübstans 118, 143
 füzyon 197, 269

G

G-aktin 264
 gap junction 35, 40
 geçici kallus 207
 gen 95
 genç nötrofiller 242
 genetik kod 45
 genom 95

gep cankşın 35, 40
GERL sistemi 58
germinoblastlar 222
gevşek bağ dokusu 175
G1-fazı 116
G2-fazı 116
glandula 130
glikokaliks 19
glikolipidler 19, 58
glikolizasyon 19
glikoprotein 19, 171
glikozaminoglikanlar 170
gliya hücreleri 299
gliya iplikçikleri 301
glikolizis 67
glikojen fosforilaz 50
glikojen sentetaz 50
Golgi aygıtı 53
Golgi kesecikleri 55
Golgi kompleksi 55
granulomer 233
granulopoez 242
granulasyon dokusu 149
granulositler 209, 223
granulosit yapımı 242
granüllü endoplazma retikulumu 47
granülsüz endoplazma retikulumu 50
guanin 94
guanine 94
gü.nüş impregnasyonu 167

H

H bandı 248
haberci RNA 43
Havers kanalları 192
Havers sistemi '193
hematopoez 236
hematopoiesis 236
hemidezmozom 35, 40
hemoglobin 80
hemopoetik organlar 236

hemopoez 236
hemopoiesis 236
hemositoblast 218, 236
heterofajik vakuol 62
heterofil granulositler 227
heterofagozom 62
heterokromatik bölgeler 88
heterokromatin 85
heteroplastik kemikleşme 206
heterotopik kemikleşme 206
hidrolitik enzimler 59
hipersensitivite 231
His demetleri 273
histiyositler 150
hiyalin kırık 183
hiyalomer 232
hiyaluron asiti 170
holokrin salgılama 133
homolog kromozomlar 92, 109
homosellüler aktif transport 25
Howell-Jolly cisimcikleri 241
Howship lakunaları 198
hücre adeziyon molekülleri 35
hücre bağlantıları 35
hücre bölünmeleri 100
hücre çeperi 19
hücre farklılaşması 117
hücre iskeleti 71
hücre kapsülü 185
hücre membranı 18
hücre merkezi 71
hücre örtüsü 19
hücre siklusu 115
hücre solunumu 67
hücre zarı 18
hücrelerarası madde 118

I

I bandları 247
iç plazma ağı 46
iç salgı bezleri 130, 140

iç solunum 63
 immunoblastlar 222
 immunofagositoz 229
 immunsitler 156
 indirekt bölünme 101
 induksiyon olayı 118
 inisiyal segment 295
 inosit 149
 integral proteinler 17
 integrinler 171
 intercellüler substance 118
 interkalat diskler 271
 intermedyer filamanlar 77
 intermedyer kas telleri 253
 interpolar mikrotubuluslar 73
 intersellüler sübstans 118
 interstisyel bağ dokusu 175
 interstisyel büyüme 184
 interstisyel lameller 194
 intrafüzal kas telleri 266
 intramembranöz kemikleşme 201
 intrasellüler aktif transport 25
 invagination 28
 ipliksel organeller 71
 iskorpit hastalığı 201
 izogen gruplar 184
 izositoz 212
 izotrop bandlar 247

J

jelatin 165

K

kadeh hücreleri 125
 kallus 208
 kalmodulin 278
 kamçılar 35
 kan dokusu 209
 kan mastositleri 230
 kan pulcukları 232
 kanaliküller 191

kanal proteinleri 21
 kapsül 185
 karbaminohemoglobin 213
 kardeş kromozomlar 103
 kardiyodilatın'ler 274
 karyokinesis 105
 karyokinez 105
 karyolemma 84
 karyotenf 100
 karyolymph 100
 karyon 11
 karyoplasma 84
 karyoplazma 84
 karyotip 92
 kas dokusu 245
 kas mekikleri 266
 kas teli 245
 kassel epitel 120, 141
 kassel epitel hücreleri 141
 kavcola 273, 279
 kemik dokusu 189
 kemik doku hücreleri 194
 kemik lamelleri 193
 kemik oluşumu 200
 kemik zarları 198
 keratinize epitel 127
 kırkırdak dokusu 183
 kırkırdak zarı 187
 kırıkların onarımı 206
 kırmızı kas telleri 253
 kırmızı kemikiliği 238
 killer cells 220
 kinesin 74
 kinetokor 74
 kinetozom 34
 kiyazma 111
 koagülasyon 209
 kodon 45
 kolaylaştırılmış difüzyon 21
 kollagen fibraller 163
 kollagen fibriller 164

kollagen iplikcikler 164
 kollagen iplikler 163, 164
 kollagenez 163
 kollateraliler 270, 295
 kolum glandule 135
 kompakt bağ dokusu 176
 kompakt kemik 191
 kondroblast 185
 kondronektin 171
 kondrosit 184
 konekson 40
 kontraktıl filamanlar 76
 kontraksiyon bandı 266
 korpus glandule 130
 koruyucu epitel 120
 köken hücre 117, 218, 237
 krinofaji 63
 krista mitokondriyalis 64
 krista tipi mitokondriyon 64
 kromatid 91
 kromatin iplikleri 86
 kromatin 85
 kromonema 91
 kromozom kolları 91
 kromozomal mikrotubuluslar 74
 kutup cisimciği 112
 kutup hücresi 112
 kütle transportu 28

L

lakuna 196
 lamina densa 172
 lamina rara 172
 laminin 171
 lateral uzantılar 35, 41
 lenf 236
 lenfoblast 243
 lenfokinler 150, 220
 lenfopoez 242
 lenfosit yapımı 242
 lenfositler 162, 216

lenfotoksinler 156, 220
 leptoten dönemi 109
 ligamentler 180
 lipaz 153
 lipofuscin 63, 82
 lipoprotein lipaz 153
 lipokrom 80
 lipositler 153
 lizozom enzimleri 58
 lizozomlar 59
 lökopeni 216
 lökositler 216
 lökositöz 216

M

M bandı 248
 macula adherens 38
 makrofajlar 149
 makrofajlar sistemi 152
 makropinositoz 29
 makrosit 212
 makula adherens 35, 38
 manto hücreleri 302
 mast hücreleri 158
 mastositler 158
 matriks 64, 189
 mayoz bölünme 109
 mayozis 109
 megakaryoblast 244
 megakaryosit 236, 244
 meiosis 109
 mekik iplikleri 73, 74
 melanin 80, 161
 melanofor 161
 melanositler 161
 melanozom 161
 membran-ıçi partiküller 18
 membranlar 15
 membransel organeller 18
 merokrin salgılama 132
 mesothelium 120

metabolizma 11
 metafaz 101, 103
 metakromasi 159
 metamyelosit 242
 metaphase 103
 metasentrik kromozomlar 91
 mezenkim dokusu 174
 mezenkim hücreleri 144
 mezotel hücreleri 120
 microbody 63
 midbody 105
 mikrocisimler 63
 mikrofajlar 227
 mikrofibril 78
 mikrofilaman 15, 76
 mikrofilibriller 163
 mikrogliya hücreleri 153, 302
 mikroplikçikler 163
 mikroperoksizom 63
 mikropinositoz 29
 mikrosit 212
 mikroskopik papilla 127
 mikrotubulus 15
 mikrovilluslar 26
 mikst bezler 138
 mikst epitel 129
 mikzoplazma 103
 mitochondria 64
 mitochondrion 64
 mitokondriyonlar 64
 mitosis 101
 mitotik figur 105
 mitoz bölünme 101
 mitoz mekiği 73
 miyelin figürleri 63
 miyelin kılıfı 290
 miyeloid doku 238
 miyoblastlar 269
 miyoendokrin hücreler 274
 miyofibriller 76, 246
 miyofibroblastlar 149

miyofilaman 76, 248
 miyomesin filamanları 248
 miyozin filamanları 76, 248
 miyeloblast 242
 miyelosit 242
 miyotüp 269
 monoblast 244
 monokin 150
 mononükleer fagositler sistemi 152
 mononükleer lökositler 216
 monopoez 244
 monosit yapımı 244
 monositler 162, 223
 monozomi 108
 motor son plak 251
 motor ünite 267
 mRNA 44
 mucine 126
 mukoza epiteli 120
 müköz bağ dokusu 175
 müköz bezler 138
 müköz granüller 138
 mukus 126
 müsün 126
 multipolar sinir hücreleri 284
 multiseptüler bezler 134
 multiveziküler cisimcikler 62
 myocyte 245
 myoepithel 141
 myoepithel hücreleri 141

N

necrosis 116
 nekrozis 116
 neksoz 41
 nexus 41
 Nissl cisimcikleri 286
 nonkeratinize epitel 127
 nonspesifik fagositoz 229
 normoblast 241
 nöroepitel 141

nörofibritler 78, 289
 nörofilamanlar 78, 289
 nöroglia dokusu 299
 nörokeratin 293
 nörolem 291
 nöronlar 283
 nöroplazma 286
 nörosit 286
 nörotransmitterler 26, 140
 nörotubuluslar 290
 nötrofil granulositler 162, 225
 nötür yağlar 153
 nüklear lamina 85
 nüklear laminler 85
 nucleoidli peroksizom 63
 nucleolonema 99
 nükleik asitler 93
 nükleolonema 99
 nucleolus 84, 99
 nükleolus organizatörleri 95, 99
 nükleoporinler 85
 nükleosid 93
 nükleotidler 93
 nükleozom 87
 nucleus 11

O

oksidatif fosforilasyon 67
 oktamer 87
 olgunlaşma bölünmesi 109
 olgunlaşmamış kemik dokusu 191
 olgunlaşmış kemik dokusu 191
 oligodendrositler 300, 301
 opsonizasyon 152
 organeller 18
 orta cisimcik 105
 ortokromatofil eritroblastlar 241
 osteoblast 195
 osteoclast 197
 osteogenez 200
 osteoid 195

osteoklast 197
 osteomalasi 200
 osteon 193
 osteonektin 171
 osteoprogenitor hücreler 194
 osteosit 196
 otofagozom 62
 otofajik vakuol 62
 otozomlar 92, 109

Ö

ödem 172
 ökaryot hücreler 11
 ökaryotlar 11
 ökromatik bölgeler 88
 ökromatin 85
 öldürücü hücreler 220
 ölüm sertliği 266
 örtü epiteli 120
 örtülü veziküller 58

P

pakiten dönemi 111
 panniculus adiposus 181
 parakrin salgılama 130
 paraplazma 78
 parapilazmik oluşumlar 78
 parenkima 137, 175
 pars amorfa 99
 pars amorpha 99
 pars ekskretorya 136
 pars fibrosa 99
 pars granulosa 99
 pars inisyalis 122, 136
 pars interkalata 136
 pars sekretorya 136
 passif transport 21
 perforin 220
 perichondrium 187
 periferel proteinler 17
 perikaryon 283

perikondriyum 187
 perimizyum 269
 perinükleer aralık 85
 periostal hücreler 198
 periosteum 198
 perisit 145
 peritendineum 178
 peritoneal makrofajlar 153
 permeazlar 20
 peroksizomlar 63
 phagocytosis 28
 phagosome 30
 pıhtı 209
 pıhtılaşma 209
 pigmentler 79
 pigment granülleri 161
 pigment hücreleri 161
 pinocytosis 28
 pinositoz 28
 pinositoz vezikülü 28
 plasma 209
 plazmablast 222
 plasmalemma 18
 platelet 232
 plazma 209
 plazma hücreleri 156
 plazmin 235
 plazmasitler 156
 pleksus korioides 303
 plurivakuoler yağ dokusu 182
 pojetinler 237
 poikilositoz 212
 poliglobuli 210
 polikromatofil eritroblastlar 240
 polikromatofil eritrositler 215, 240
 polikromatofili 241
 polimerizasyon 94
 polimorf nükleuslu lökositler 225
 polinükleer lökositler 225
 polinukleotid 94
 polipoidi 108

polizom 44
 polycyst 106
 polysome 44
 por 112
 porin 64
 postsinaptik membran 261, 297
 presinaptik membran 260, 297
 primer boğum 91
 primer demet 269
 primer lenf follikülleri 221
 primer lizozomlar 59
 proelastin 169
 proeritroblast 240
 progenitor hücre 218, 237
 profaz 102
 prokallus 207
 prokaryot hücreler 11
 prokaryotlar 11
 prokollagen molekülü 166
 prolensit 243
 prometafaz 103
 promiyelosit 242
 promonosit 244
 prophase 102
 propiazmasit 157, 222
 proteoglikanlar 19, 58, 170
 protrombin 235
 protoplazma 11
 protoplazmik astrositler 301
 provizyonel kallus 207
 pseudopodium 32
 psödoözinoofil granulositler 227
 psödüünipolar hücreler 284
 Pürkinje telleri 273

R

Ranvier boğumları 291
 redüksiyon bölünmesi 109
 Reinke kristalleri 81
 rekombinasyon 112
 renk maddeleri 79
 reseptörler 25

residual body 63
retiküler bağ dokusu 180
retikulo-endotelyal sistem 152
retiküler lamina 172
retikülositler 215, 241
retikulum hücreleri 145
retikulum iplikleri 165
ribozom 43
ribozomal RNA 43
rigor mortis 266
RNA-polimeraz 95
rRNA 43
Russel cisimcikleri 157

S

salgı 129
salgı epiteli 129
salgılaşma 130
salgı maddeleri 79
sarı kemik iliği 191
sarkolem 245
sarkomer 248
sarkoplazma 245
S-fazı 116
satellite 91
Schwann hücreleri 291
secret 129
secretion 129
sekresyon 129
sekret 129
sex chromatin 97
seks kromatini 97
sekunder boğum 91
sekunder demet 269
sekunder lizozomlar 59
sentriyol 72
sentromer 91
sentroplazma 71
sentrozom 71
sentrum germinativum 221
sero-müköz bezler 138

seröz bezler 138
Sharpey iplikleri 199
sıkı bağ dokusu 176
sıvı mozaik modeli 17
sinaps aralığı 261, 297
sinapslar 296
sinaps vezikülleri 260, 297
sinaptonema kompleksi 111
sinir dokusu 282
sinir hücreleri 283
sinirsel uyarıcılar 26, 140
sinirsel uyartım 295
sinir teli 290
sinovia 179, 208
sinoviya membranı 208
sinoviya sıvısı 208
sirkumferensiyal lameller 194
sitojenik bezler 134
sitokinez 105
sitolizom 62
sitolizozom 62
sitopempsis 29
sitoplazma 11
sitoplazma inklüzyonları 18, 78
sitoplazma matriksi 13
sitosol 13
sitozin 94
sitozom 62
sodyum-potasyum pompası 24
spesiyal lameller 193
spirem 103
spongiyöz kenik 191
stem cell 117, 237
stereocilium 35
stroma 137, 175
submetasentrik kromozomlar 92
subnöral aparat 257
süngerimsi kemik 191
sürme preparat 212
synapsis 111

Ş

- şekilli unsurlar 11, 18
- şekilsiz temel madde 11, 169

T

- taşıyıcı proteinler 21
- taşıyıcı RNA 45
- taşıyıcı veziküller 55
- T-lenfositler 218
- telofaz 101, 104
- telomer 85
- telophase 101, 104
- telosentrik kromozomlar 92
- temel madde 118, 143
- temel plazma 13
- tendo hücreleri 178
- tendo kılıfları 179
- tendo lifleri 178
- tendo mekiği 179, 267
- tendolar 178
- terminal bar 35
- terminal sisternler 258
- terminal web 27, 77
- tersiyer demet 269
- tetrad 111
- tetraploidi 108
- thymine 94
- tight junction 36
- timik humoral faktör 218
- timin 94
- timopoietin 218
- timosit 219
- timositimulin 218
- timozin 218
- titin filamanları 250
- titrek tüyler 32
- tonik teller 256
- tonofibril 40, 78
- tonofilamanlar 40, 78
- transeytosis 29
- transfer vezikülleri 55

- transmembran proteinler 17
- trans-Golgi ağı 58
- transsitozis 29
- transizyonal epitel 129
- transkripsiyon 45, 95
- translasyon 45
- transport proteinleri 20
- transsellüler aktif transport 25
- triad 259
- trizomi 108
- tRNA 45
- trombin 235
- tromboplastin 235
- trombospondin 171
- trombopoez 244
- trombosit faktör III 235
- trombosit yapımı 244
- trombostenin 235
- trombositler 209, 231
- trombopoez 244
- trombus 233
- tropokollagen 149
- tropokollagen molekülleri 163
- tropomiyozin 264
- troponin 264
- tubuler bezler 136
- tubulinler 33
- tubulo-alveoler bezler 136
- tubulus tipi mitokondriyon 64
- tutunma plağı 39
- twitch teller 256

U

- uracyl 94
- urasil 94
- uyarılma eşiği 295
- uydu 91
- uydu hücreler 302

Ü

- ünipolar sinir hücreleri 284
- üniselüler bez 134
- ünit membran 15
- ünivakuoler yağ dokusu 182

V

- vagina tendineum 179
- vimentin filamanları 78
- Volkmann kanalları 192

W

- Wharton peltesi 175
- wear and tear pigmenti 82

Y

- yabancı cisim dev hücresi 150
- yağ dokusu 181
- yağ hücreleri 153
- yalancı ayaklar 32
- yıpranma pigmenti 82
- yoğunlaştırıcı vakuoller 58

Z

- Z bandları 248
- Z membranları 248
- zimogen granüller 138
- zonula aderens 35, 38
- zonula adherens 38
- zonula occludens 36
- zonula okludens 35, 36
- zygoten dönemi 109