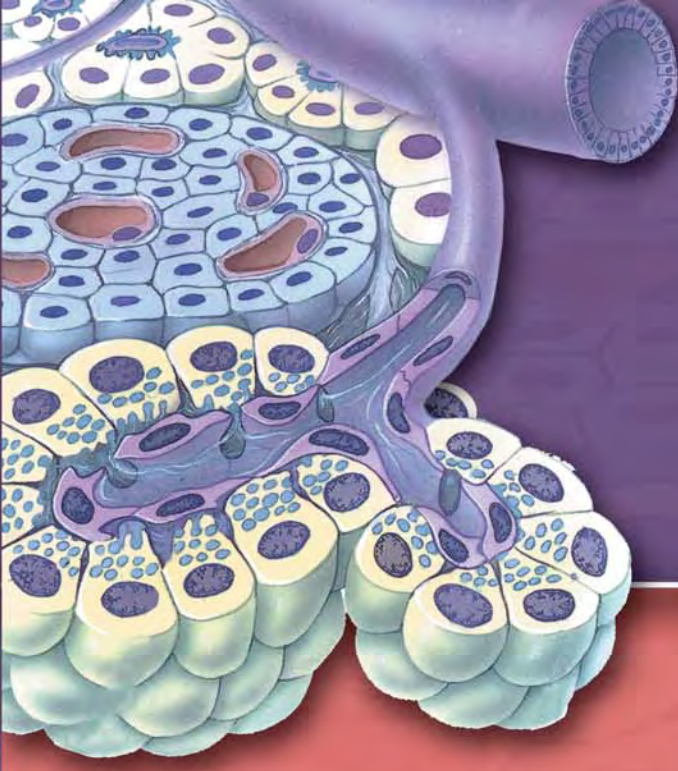




Leslie P. Gartner
James L. Hiatt

Çeviri Editörleri

Prof. Dr. Attila Dağdeviren

Prof. Dr. F. Sevdâ Müftüoğlu

Doç. Dr. Gülten Karabay

Renkli Histolojî Atlası

Dördüncü Baskı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



Önsöz

Renkli Histoloji Atlasının daha önceki 3 baskısına dair aldığımız, ek baskıya girmesine ve 8 yabancı dile çevirisine dayanarak gönül rahatlığıyla belirtilebileceğimiz, olumlu tepkiler bizim için çok sevinç vericiydi ve yeni bir baskının hazırlanması için bize itici güç oldu. Meslektaşlarımızdan ve öğrencilerden de çok sayıda tavsiye aldık ve bunları Atlas'ı geliştirmek ve onu daha kullanımı kolay hale getirmek için kullanmaya çalıştık.

Bütün fotomikrograflar öğrencilere sunulan görüntülerin kalitesini ve netliğini arttırmak için bu baskıda dijital görüntü olarak yeniden alındı /çekildi. Yine bu baskıda, ağız boşluğunu gösteren fotomikrograflar eklemek suretiyle çeşitli değişiklikler yaptık. Ayrıca, her bölümde bulunan konuya dair dört renkli mini- resim, fotomikrograflara ait açıklamalara yol gösterici ipuçları olarak dahil edildi ve uygun olarak adlandırıldı. Bu resimler öğrencilerin iki boyutlu olan fotomikrografların okudukları sayfada üç boyutlu gösterimiyle karşılaşmasını sağlayarak hafızalarını uyarmak için tasarlandı. Bu çabalarımızın öğrencilere detaylı histoloji bilgilerini üzerine oturtabilecek bir çatı oluşturmalarını sağlayacağını umuyoruz.

Her konunun başında öğretsel kısım yer almakta ve bu baskıda ilgili klinik hususlara histolojinin tıp bilimlerindeki önemini ve ve tıp bilimleri olan ilgisini örneklemek amacıyla birkaçını daha ekledik. Amacımız her konuyu tanıtan bu birkaç sayfada histoloji dağarcığı için gerekli olan temel kavramları özetlemektir. Ayrıca daha önceden 'Histolojik Düzenlenme' olan konu başlığını bu bölümün gerçek amacını yansıtmaları açısından 'Histolojik Düzenlenmenin Özeti' olarak değiştirdik. Her

bölümde geçen önemli kelimeleri, konuya dair hızlı bir anımsama sağlamak için, dikkat çekmek amacıyla kalın karakterlerle yazmaya devam ettik ve çapraz referans indeksini (iç gönderme dizinini) öğrencinin aradığını çabuk bulması amacıyla genişlettik.

Daha önceki baskılarda olduğu gibi bu atlasla fotomikrograflar da hematoksilen/eozin ile boyanmış dokulara aittir. Her resime fotoğraf büyütmesinin ve mikroskopun sınırları da göz önünde bulundurularak uygulanabilen en yüksek büyütme gücü uygulanmıştır. Kesitlerin çoğu belirtildiği gibi plastiğe-gömülü örneklerden hazırlanmıştır. Bu atlasdaki keskin ve net elektron mikrogramların çoğu açıklamalarda da belirtildiği üzere tüm dünya üzerindeki meslektaşlarımız tarafından düşünceli bir şekilde bağışlanmıştır.

Her kitabımızda olduğu gibi bu atlas da öğrenci baz alınarak yazılmıştır, bu yüzden içinde yer alan bilgiler eksiksizdir fakat belirli bir kısma hitap eden, anlaşılması zor metinler değildir. Dileğimiz öğrencilerin engin histoloji bilgisi içinde boğulmalarını ve hüsranı uğramalarını engellemek ve histolojiyi öğrenmeleri ve ondan zevk almaları için yardım etmektir. Dahası bu atlas sadece laboratuvar kullanımı için değil öğretsel ve pratik sınavlara hazırlık için de tasarlanmıştır. Ne kadar yanlış yapmamaya özen göstersek ve konunun tümünü kapsamaya gayret etsek de biliyoruz ki hatalar ve eksiklikler gözümüzden kaçmış olabilir. Bu yüzden sizden gelecek bu atlası geliştirmek için her türlü eleştiri, öneri ve yoruma açık olduğumuzu bilmenizi isteriz.



Çeviri Editörleri Önsözü

Elinizdeki kaynak, öğrenci düzeyinde çok barşarılı tasarlanmış, ışıık ve elektron mikroskobu düzeyindeki resimlerin, grafiklerle desteklendiğı beğenilen bir eser niteliğindedir. Bu eser Derneğimizin desteğıyle yaptığımız organizasyon ile çeşitli üniversitelerde görev yapan değerli meslektaşlarımızın katkılarıyla Türkçe olarak sizlerin kullanımına hazırlanmaya çalışılmıştır. Bu süreçte kaçınılmaz olarak her bilim dalında karşılaşıldığı gibi yabancı terimleri anadilimize çevirme ya da dilimize kazandırma konusunda ciddi güçlüklerle karşılaşmıştır. Editörler olarak bu konuda gücümüz ölçüsünde özenli bir çalışma gerçekleştirdik. Dilbilim uzmanlarıyla yaptığımız daha önceki toplantı ve görüşmelerimizin ışığında onların önerileri doğrultusunda bazı düzenlemeleri yaşama geçirmeyi uygun gördük. Bunları kısaca özetlemek gerekirse:

Yabancı kökenli kelimelerin dilimizde kullanılması diğer çoğı bilimde olduğu gibi özellikle tıp alanında da oldukça yaygındır. Latince kökenli kelimelerin yanında son yıllardaki moleküler çalışmalar sonucunda elde edilen veriler çoğunlukla İngilizce olarak tıp diline yerleşmiş durumdadır. Dilbilim uzmanlarının önerisi eğer yabancı kökenli bir kelime bilim terminolojisinde kullanılacak ise o kelimenin seslendiriliş (telaffuz) biçimine uygun olarak Türkçe karakterlerle yazılması, gerekli görüldüğünde orijinal kelimenin de parantez içinde sunulması şeklindedir. Bu kitapta mümkün görüldüğü ölçüde buna dikkat edilmiştir. Özellikle İngilizce'ye karşılık olarak verilen Türkçe kelimelerin ar-

dına anlaşılmayı kolaylaştırmak ve karışıklığı önlemek amacıyla "italik" olarak orijinalleri de eklenmiştir.

Her ikisi de ya da biri yabancı kökenli olan tamlamalarda dilbilimcilerin önerisi kelimeyi ya da kelimeleri yukarıda tanımlandığı biçimde almak ancak tamlamaları Türkçe kurallarına göre yapmak şeklindedir. Buna uygun olarak "arteriyoller duvarı" yerine "arteriyol duvarı"; "alveoller kemik" yerine "alveol kemigi" gibi tamlamalar kullanılmıştır.

Latince kökenli çoğı kelimeler; örneğin: silya, mitokondri (mitokondriya), septa; yine dilbilimcilerin önerisi doğrultusunda latince çoğıl formlarında değil, tekil halde alınıp, Türkçe çoğıl ekleri ile birlikte kullanılmıştır; örneğin: silyumlar, mitokondriyonlar, septumlar.

Yabancı kökenli kelimelerin yerine olabildiğince Türkçe kelimelerin kullanılması benimsenmiştir. Ancak bazı durumlarda, çok yaygın kullanılıp alışıla geldiğinden yukarıda değinilen kurallardan bazıları göz ardı edilmiştir.

Aşağıda, bu kitapta kullanılan kelime ya da terimlere bazı örnekler bulacaksınız. Dil yaşayan, kullanıldıkça ya da kullanılması tercih edildikçe yerleşen bir kelimeler bütünü olarak tanımlanabileceğinden sizlerin bu konudaki tercihleri doğaldır ki ilerisi için belirleyici olacaktır. Bu çabamızın bir anlam taşıdığına destek bulmak kuşkusuz bizler için en önemli itici güç olacaktır.

Kitabın size yararlı olması dileğiyle saygılar sunarız.

Prof. Dr. Attila Dağdeviren
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı
Türk Histoloji ve Embriyoloji Derneğı Başkanı

Prof. Dr. F. Sevdâ Müftüoğlu
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Gülden Karabay
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Bazı örnekler

abdominal kavite - karın boşluğu
alveolar duvar - alveol duvarı
alveolar kemik - alveol kemiği
amorf - şekilsiz
arterioler duvar - arteriyol duvarı
atrial (atriyal) kasılma - atriyum kasılması
duodenal bez - duodenum bezi
endotelial (endotelial) hücre - endotel hücresi
gastrik mukoza - mide mukozası
hiatal herni - hiyatus hernisi
hormonal etki - hormon etkisi
karakterizedirler - tanımlanırlar
kontraksiyon - kasılma
laringeal kıkırdak (kartilaj) - larinks kıkırdağı
longitudinal kesit - uzunlamasına, boyuna kesit
material - materyal - madde
medüller kordonlar - medulla kordonları
mitotik aktivite - mitoz aktivitesi
nazal kavite - burun boşluğu
nod - düğüm
oral kavite - ağız boşluğu
pankreatik sekresyon (salgı) - pankreas salgısı
pankreatik kanal - pankreas kanalı
parankimal hücre- parankima hücresi
permeabilite - geçirgenlik
sekretuar granül - salgı granülü (tanecigi)
sirküler - dairesel
spiral - helikal - sarmal
terminal dal - uç dal
torasik kavite - göğüs (*toraks*) boşluğu
transport - taşıma
transvers kesit - enine kesit (transvers kolon ay-
nı kaldı)

Korunanlar (çoğu Latince kelimenin Türkçe okunuşu ile yazılmış kelimelerdir, İngilizce kelimelerin Türkçeye geçişi tam İngilizcede okunduğu gibi olmamıştır-bu sıkıntılı bir durum yaratmaktadır)

Subendokardiyum
Subendotelium
Anastomoz (ancak anatomozlaşma yerine ağız-
laşma)

Faringeal tonsil
poligonal - çokköşeli "çokkenarlı"
polihedral - çokyüzlü
nonkeratinize - keratinize olmayan

Okunduğu gibi yazılanlar

Myelin - miyelin
Adventitia- adventisiya
Media - mediya
Vasa vasorum - vaza vazorum
Fascia - fasiya
Interstitium - interstisiyum

Mesenchyme - mezenkim (yaygın olarak mezenşim biçiminde de kullanılmaktadır, ancak söyleniş türkçe karşılığı kuralına göre mezenkim daha uygundur). Benzer güçlükler kollagen / kollajen; vagina / vajina; gingiva / ginjiva gibi kelimelerde de karşımıza çıkmaktadır. Gerçekte güçlük İngilizce kelimelerin seslendirilmesindeki yanlışlıktan kaynaklanmış ve böyle kullanılması yaygınlaştıkça dilimize o şekilde yerleşmiştir. Örneğin olarak "gingiva" söylenişine göre cinciva olarak dilimize girmiş olsa dilbilimcilerin önerisi daha geçerlilik kazanırdı. Diğer bir örnek olarak lenfosit verilebilir; ingilizcesi "lymphocyte" (limfosayt) olan kelime dilimize lenfosit olarak girmiş ve yerleşmiştir. Bu kelimeyi değiştirmek artık pek olası ve gerekli değil görünmektedir.

Yazarlar yer yer alışık olunmayan terminolojiyi sıkça kullanmışlardır; örnekler: kollajenöz bağ dokusu – uygun olduğu yerlere göre fibröz bağ dokusu ya da kollajenden zengin bağ dokusu (örneğin advenstisiyada) olarak değiştirilmiştir, membran –lamina terimlerine örnek, arterlerde iç elastik lamina (membrana elastika interna), iç elastik lamina membran olarak kullanılmıştır. Plasma membranı sık kullanılmış diğer bir terim örneğidir, bazı yerlerde uygun düşerse hücre zarı olarak değiştirilmiştir. Aorta duvarında elastik membran terimi elastik lamel olarak kullanılmıştır.

"Intercellular, extracellular, intervillous, intracanalicular" gibi terimler Türkçe karşılıklarında da bitişik yazılmıştır.

Kitabın baskıya hazırlanmasındaki katkılarından dolayı Dr. Nejat Ünlükal'a teşekkür ederiz.



İçindekiler

Önsöz.....	vii
Teşekkürler.....	ix
Çeviri Editörü Önsözü.....	xi
Çeviriye Katkıda Bulunanlar	xiii

1

Hücre

1

Çeviri: Dr. Hakkı Dalçık - Dr. Melda Yardımoğlu - Dr. Serdar Filiz

GRAFIK 1-1 Hücre.....	6
1-2 Organeller	7
1-3 Zarlar ve Zar Trafikçi	8
1-4 Protein Sentezi ve Ekzositoz.....	9
LEVHA 1-1 Tipik Hücre.....	10
1-2 Hücre Organelleri ve İnklüzyonlar.....	12
1-3 Hücre Yüzey Farklanmaları.....	14
1-4 Mitoz, Işık ve Elektron Mikroskobu.....	16
1-5 Tipik Hücre, Elektron Mikroskobu	18
1-6 Çekirdek ve Sitoplazma, Elektron Mikroskobu	20
1-7 Çekirdek ve Sitoplazma, Elektron Mikroskobu	22
1-8 Golgi, Elektron Mikroskobu.....	23
1-9 Mitokondriyon, Elektron Mikroskobu	24

2

Epitel ve Bezler

25

Çeviri: Dr. Aydan Canbilen - Dr. Murad Aktan

GRAFIK 2-1 Bağlantı Kompleksi.....	30
2-2 Tükürük Bezi	31
LEVHA 2-1 Tek Katlı Epiteller ve Yalancı Çok Katlı Epitel	32
2-2 Çok Katlı Epiteller ve Değişici Epitel.....	34
2-3 Yalancı Çok Katlı Silli Prizmatik Epitel, Elektron Mikroskobu	36
2-4 Epitel Bağlantıları, Elektron Mikroskobu.....	38
2-5 Bezler.....	40
2-6 Bezler.....	42

3 Bağ Dokusu

45

Çeviri: Dr. Ender Erdoğan

GRAFIK 3-1	Kollajen	52
3-2	Bağ Dokusu Hücreleri	53
LEVHA 3-1	Embriyonik ve Esas Bağ Dokusu I	54
3-2	Esas Bağ Dokusu II	56
3-3	Esas Bağ Dokusu III	58
3-4	Fibroblastlar ve Kollajen, Elektron Mikroskobu	60
3-5	Mast Hücresi, Elektron Mikroskobu	61
3-6	Mast Hücresi Degranülasyonu, Elektron Mikroskobu	62
3-7	Gelişmekte Olan Yağ Hücresi, Elektron Mikroskobu	63

4 Kıkırdak ve Kemik

65

Çeviri: Dr. Tülin Baykal - Dr. Banu Coşkun Yılmaz

GRAFIK 4-1	Kompakt Kemik	72
4-2	Endokondral Kemik Oluşumu	73
LEVHA 4-1	Embriyonik ve Hiyalin Kıkırdaklar	74
4-2	Elastik ve Fibröz Kıkırdaklar	76
4-3	Kompakt Kemik	78
4-4	Kompakt Kemik ve Intramembranöz Kemikleşme	80
4-5	Endokondral Kemikleşme	82
4-6	Endokondral Kemikleşme	84
4-7	Hiyalin Kıkırdak, Elektron Mikroskobu	86
4-8	Osteoblastlar, Elektron Mikroskobu	87
4-9	Osteoklast, Elektron Mikroskobu	88

5 Kan ve Kan Yapımı (Hemopoez)

89

Çeviri: Dr. Sevinç İnan - Dr. Seda Vatansever

LEVHA 5-1	Periferik Kan	95
5-2	Periferik Kan	96
5-3	Kan ve Hemopoez	97
5-4	Kemik İliği ve Periferik Kan	98
5-5	Eritropoez	100
5-6	Granülositopoez	101

6 Kas

103

Çeviri: Dr. Aysel Kükner

GRAFIK 6-1	İskelet Kasının Moleküler Yapısı	108
6-2	Kas Türleri	109
LEVHA 6-1	İskelet Kası	110
6-2	İskelet Kası, Elektron Mikroskobu	112

6-3	Kas-Sinir Kavşağı, Işık ve Elektron Mikroskobu	114
6-4	Kas-Sinir Kavşağı, Tarama (Scanning) Elektron Mikroskobu	116
6-5	Kas İçciği, Işık ve Elektron Mikroskobu	117
6-6	Düz Kas	118
6-7	Düz Kas, Elektron Mikroskobu	120
6-8	Kalp Kası	122
6-9	Kalp Kası, Elektron Mikroskobu	124

7

Sinir Dokusu

125

Çeviri: Dr. Sait Polat

GRAFIK 7-1	Spinal Sinirin Yapısı	132
7-2	Nöronlar ve Kas-Sinir Kavşağı	133
LEVHA 7-1	Omurilik	134
7-2	Beyincik, Sinaps, Elektron Mikroskobu	136
7-3	Beyin, Nöroglia Hücreleri	138
7-4	Sempatik Gangliyonlar, Duyu Gangliyonları	140
7-5	Periferik Sinir, Koroid Pleksus	142
7-6	Periferik Sinir, Elektron Mikroskobu	144
7-7	Nöron'un Hücre Gövdesi, Elektron Mikroskobu	146

8

Dolaşım Sistemi

147

Çeviri: Dr. Candan Özoğul - Dr. Ülker Sönmez

GRAFIK 8-1	Arter ve Ven	154
8-2	Kapiller Türleri	155
LEVHA 8-1	Elastik Arter	156
8-2	Müsküler Arter, Ven	158
8-3	Arterioller, Venüller, Kapillerler, Lenf Damarları	160
8-4	Kalp	162
8-5	Kapiller, Elektron Mikroskobu	164
8-6	Pencereli Kapiller, Elektron Mikroskobu "Dondurma Kırma"	165

9

Lenfoid Doku

167

Çeviri: Dr. Emel Koptagel

GRAFIK 9-1	Lenfoid Dokular	175
9-2	Lenf Düğümü, Timus ve Dalak	176
9-3	B Bellek ve Plazma Hücresi Oluşumu	177
9-4	Sitotoksik T Hücre Aktivasyonu ve Viral Olarak Değişmiş Hücrelerin Öldürülmesi	178
9-5	T _H 1 Hücrelerince Makrofaj Aktivasyonu	179
LEVHA 9-1	Lenfatik İnfiltrasyon, Lenfatik Nodül	180
9-2	Lenf Düğümü	182
9-3	Lenf Düğümü, Tonsiller	184
9-4	Lenf Düğümü, Elektron Mikroskobu Düzeyinde	186

9-5	Timus.....	188
9-6	Dalak.....	190

10 Endokrin Sistem 193

Çeviri: Dr. Yusuf Nergiz - Dr. Özlem Baran

GRAFİK 10-1	Hipofiz Bezi ve Hormonları.....	201
10-2	Endokrin Bezleri.....	202
10-3	İç Organların ve Böbreküstü Bezi Medullasının Sempatik Innervasyonu.....	203
LEVHA 10-1	Hipofiz Bezi.....	204
10-2	Hipofiz Bezi.....	206
10-3	Tiroid Bezi, Paratiroid Bezi.....	208
10-4	Böbreküstü Bezi.....	210
10-5	Böbreküstü Bezi, Epifiz.....	212
10-6	Hipofiz Bezi, Elektron Mikroskop.....	214
10-7	Hipofiz Bezi, Elektron Mikroskop.....	215

11 Deri 217

Çeviri: Dr. Celal Ilgaz - Dr. Gülnur Take

GRAFİK 11-1	Deri ve Ekleri.....	224
11-2	Kıl, Ter Bezleri, Yağ Bezleri.....	225
LEVHA 11-1	Kalın Deri.....	226
11-2	İnce Deri.....	228
11-3	Kıl Follikülleri ve İlişkili Yapılar, Ter Bezleri.....	230
11-4	Tırnak, Paccini ve Meissner Cisimcikleri.....	232
11-5	Ter Bezleri Elektron Mikroskobu.....	234

12 Solunum Sistemi 235

Çeviri: Dr. Deniz Erdoğan - Dr. Çiğdem Elmas

GRAFİK 12-1	Solunum Sisteminin İletici Kısım.....	242
12-2	Solunum Sisteminin Respiratuvar Kısım.....	243
LEVHA 12-1	Olfaktör Mukoza, Larinks.....	244
12-2	Trakea.....	246
12-3	Solunum Epitelyumu ve Siler, Elektron Mikroskobu.....	248
12-4	Bronşlar, Bronşiyoller.....	250
12-5	Akciğer Dokusu.....	252
12-6	Kan-Hava Bariyeri, Elektron Mikroskobu.....	254

13 Sindirim Sistemi I-Ağız Bölgesi 255

Çeviri: Dr. Petek Korkusuz - Dr. Dilara Zeybek

GRAFİK 13-1	Diş ve Diş Gelişimi.....	260
13-2	Dil ve Tad Tomurcuğu.....	261

LEVHA 13-1	Dudak	262
13-2	Diş ve Pulpa	264
13-3	Periyodontal Ligament ve Diş Eti (Jinjiva)	266
13-4	Diş Gelişimi	268
13-5	Dil	270
13-6	Dil ve Damak	272
13-7	Dişler ve Sert Damağın Buruna Bakan Yüzü	274

14 Sindirim Sistemi II-Duvar Tabakaları 277

Çeviri: Dr. Sinan Yürüker - Dr. Lale Karakoç Sökmensüer

GRAFİK 14-1	Mide ve İnce Bağırsak	285
14-2	Kalın Bağırsak	286
LEVHA 14-1	Özofagus	288
14-2	Mide	290
14-3	Mide	292
14-4	Duodenum	294
14-5	Jejunum, İleum	296
14-6	Kolon, Appendiks	298
14-7	Kolon, Elektron Mikroskobu	300
14-8	Kolon, Tarama Elektron Mikroskobu	301

15 Sindirim Sistemi III Büyük Tükürük Bezler 303

Çeviri: Dr. Figen Kaymaz - Dr. Pergin Atilla

GRAFİK 15-1	Pankreas	308
15-2	Karaciğer	309
LEVHA 15-1	Tükürük Bezleri	310
15-2	Pankreas	312
15-3	Karaciğer	314
15-4	Karaciğer, Safra Kesesi	316
15-5	Tükürük Bezi, Elektron Mikroskop	318
15-6	Karaciğer, Elektron Mikroskobu	320
15-7	Langerhans Adacıkları, Elektron Mikroskop	321

16 Üriner Sistem 323

Çeviri: Dr. İsmail Seçkin - Dr. Elif Güzel

GRAFİK 16-1	Üriner Tübüller	330
16-2	Böbrek Cisimciği	331
LEVHA 16-1	Böbrek, Genel Bakış ve Genel Morfoloji	332
16-2	Böbrek Korteksi	334
16-3	Glomerül, Tarama Elektron Mikroskobu	336
16-4	Böbrek Cisimciği, Elektron Mikroskobu	337

16-5 Renal Medulla	338
16-6 Üreter ve İdrar Kesesi	340

17 Dişi Üreme Sistemi 343

Çeviri: Dr. Şahin Sırmalı - Dr. Zeynep Kahveci

GRAFIK 17-1 Dişi Üreme Sistemi	350
17-2 Plasenta ve Hormonal Siklus	351
LEVHA 17-1 Ovaryum	352
17-2 Ovaryum ve Korpus Luteum	354
17-3 Ovaryum ve Ovidukt	356
17-4 Uterus Tüpü, Işık ve Elektron Mikroskobu	358
17-5 Uterus	360
17-6 Uterus	362
17-7 Plasenta ve Vajina	364
17-8 Meme Bezi	366

18 Erkek Üreme Sistemi 369

Çeviri: Dr. Cem Korkmaz - Dr. Barış Baykal

GRAFIK 18-1 Erkek Üreme Sistemi	376
18-2 Spermiyogenez	377
LEVHA 18-1 Testis	378
18-2 Testis ve Epididimis	380
18-3 Epididimis, Duktus Deferens ve Seminal Vezikül	382
18-4 Prostat, Penis ve Üretra	384
18-5 Epididimis, Elektron Mikroskobu	386

19 Özel Duyular 387

Çeviri: Dr. Belgin Can - Dr. Oya Evirgen

GRAFIK 19-1 Göz	394
19-1 Kulak	395
LEVHA 19-1 Göz, Kornea, Sklera, Iris ve Siliyer Cisim	396
19-2 Retina, Işık ve Tarama Elektron Mikroskobu	398
19-3 Fovea, Lens, Gözkapağı ve Göz Yaşı Bezleri	400
19-4 İç Kulak	402
19-5 Kohlea	404
19-6 Corti Spiral Organı	406

İndeks 409

Çeviri: Dr. Atilla Dağdeviren - Dr. Gülten Karabay - Dr. Nejat Ünlükal

Hücre

Hücreler insan vücudunun yalnızca temel birimlerini oluşturmakla kalmaz aynı zamanda yaşamın devamı için gerekli bütün aktivitelerin yürütülmesinde de görev yapar. Her ne kadar 200'den fazla farklı hücre türü olsa da, pek çok hücre ortak özelliklere sahiptir. Hücrenin işlevsel birimi **protoplazma**dır ve **sitoplazma** ile **nükleoplazma** alt bölümlerine ayrılır (Bkz. Resim 1-1).

SİTOPLAZMA

Hücre Zarı (Plazmalemma)

Hücreler **plazmalemma** denilen hücre ile dış ortam arasında seçici ve yapısal engel oluşturan bir zara sahiptirler. Hücre zarı, **integral** ve **perifer**al proteinlerle **kolesterolün** gömülü olduğu çift tabakalı fosfolipid moleküllerinden oluşmaktadır. Hücre zarı, hücre-hücre tanınmasında, ekzositoz ve endositozda, sinyal molekülleri için bir reseptör bölgesi olarak ve ikincil haberci sisteminin başlatıcısı ve düzenleyicisi olarak işlev görür. Maddeler hücreye **pinositoz** (moleküllerin sulu çözeltide özgül olmayan alımı), **reseptör aracılı endositoz** (maddelerin özgül alımı, düşük yoğunluklu lipoproteinler gibi) veya **fağositoz** (taneçikli maddelerin alımı) yoluyla girebilir. Salgı ürünleri **olağan (constitutive)** ya da **uyarılmış (regulated)** salgılama yollarıyla hücreyi terk eder. Klatrin ile kaplı olmayan veziküllerin kullanıldığı **olağan salgılama** yolağında, salgılama için hücre dışı sinyale gerek duyulmadan ürün (Örn. kollajen) sürekli olarak hücreden dışarı verilir. **Uyarılmış salgılama** yolağında ise, hücre dışı sinyalin ve klatrin ile kaplı veziküllerin varlığında ürünün (Örn. pankreas enzimleri) salgılanması gerçekleşir.

Hücreler birkaç farklı organelle sahip olup bunların çoğu hücre zarının bileşimine benzemesine rağmen özdeş olmayan zarlarla çevrilidir.

Mitokondrionlar

Mitokondrionlar dış ve iç zar ile bunların arasındaki **intermembran (zarlararası) aralık** denilen bölümden oluşur (Bkz. Resim 1-2). İç zar katlantılar yaparak kristalleri oluşturur ve **matriks** olarak bilinen kıvamlı sıvıyla dolu aralığı sarar. Mitokondrion, kristalleri içerisinde gömülü olan belirli enzimler ve proton taşıyıcı sistemlerini (**elektron taşıma zinciri** ve ATP-sentaz içeren **temel parçacıklar** – iç zar taneçikleri) kullanan kimyasal mekanizmalardan yararlanarak ATP üretiminde işlev görür. Bu organel aynı zamanda belirli **lipidlerin** ve **proteinlerin** sentezine de yardım eder. Mitokondrion, TCA döngüsü enzimleri, **halkasal DNA** molekülleri ve matriks aralığında matriks granülleri içerir. Bu organeller ikiye bölünerek çoğalırlar.

Ribozomlar

Ribozomlar küçük ve iki parçalı olmalarına karşın tek parçalı olarak görülürler ancak bu parçalar protein sentezi başlayınca kadar birbirleriyle birleşmezler. Protein ve rRNA'dan oluşan ribozomlar protein sentezi için yalnızca yüzey alanı oluşturmakla kalmayıp aynı zamanda protein sentezini hızlandıran katalizör gibi de işlev görürler.

Endoplazma Retikulumu

Endoplazma retikulumu (ER) tübüller, keseler ve yassılaştırmış zarlardan oluşur (Bkz. Resim 1-2). ER iki resimdede bulunur: **granüllü endoplazma retikulumu (GER)** ve **düz (yüzü) endoplazma retikulumu (Smooth Endoplasmic Reticulum; SER)**. GER'in sitoplazmik yüzeyinde ribozomlar için reseptör molekülleri ve sinyal tanıma partikülleri (sırasıyla **riboforinler** ve **kenetlenme proteinleri** olarak bilinirler) vardır ve dış çekirdek zarıyla devamlılık gösterir.

GER hem paketlenecek proteinlerin sentezi ve farklılaşmasında hem de hücre zarı lipidleri ve proteinlerinin sentezinde işlev görür. Düz endoplazma retikulumu kolesterollerin ve lipidlerin sentezi yanı sıra belirli ilaç ve toksinlerin detoksifikasyonunda da işlev görür. Ayrıca, bu organel iskelet kas hücrelerinde kalsiyum iyonlarını depolayıp salarak kas kasılması ve gevşemesinde de rol oynar.

ERGIC, Golgi Organeli ve Trans-Golgi Ağı

Golgi organeli (kompleksi) özgül olarak vezikül kümeleri, tübüller ve yayılaşmış zarla kaplı sisternalardan oluşmuştur (Bkz. Resim 1-2). Golgi kompleksi sırasıyla; *ERGIC*, *cis*-Golgi ağı, *cis*-yüz, *medial* yüz, *trans*-yüz ve *trans*-Golgi ağı şeklinde düzenlenmiştir. Golgi kompleksi granüllü endoplazma retikulumu yüzeyinde sentezlenmiş makromolekülleri pakitlemekle kalmaz aynı zamanda onları değiştirir. Yeni sentezlenmiş proteinler COP-II (*coat protein-II*) kaplı taşıyıcı veziküllerle granüllü endoplazma retikulumundan Endoplazma Retikulumu-Golgi Ara Kompartımanı'na (*ERGIC*: *Endoplasmic Reticulum Golgi Intermediate Compartment*) ve oradan da muhtemelen COP-I (*coat protein-I*) kaplı veziküllerle *cis*-Golgi ağına geçer. Proteinler yolculuğuna klatrinle kaplı olmayan veziküllerle (ya da bazı uzmanlara göre sisternal matürasyon yoluyla) Golgi aparatının *cis*-, *medial* ve *trans* yüzüne devam eder. Lizozomal oligosakkaritler *ERGIC* ve/veya *cis* yüzünde fosforlanır; *medial* yüzde mannoz grupları uzaklaştırılıp diğer şekerler eklenirken *trans* yüzde galaktoz ve siyalik asidin eklenmesi yanı sıra seçilmiş şekerlerin sülfatlanması da gerçekleşir. Makromoleküllerin sınıflandırılması ve son paketlenmesi *trans*-Golgi ağının (TGN: *Trans Golgi Network*) sorumluluğundadır. Maddelerin Golgi kompleksi boyunca biraz önce açıklandığı gibi hem ileriye doğru hem de GER'de yerleşik yada Golgi yüzünde bulunması gereken kaçak proteinlerin esas yerlerine gitmeleri için geriye doğru ilerlediğini belirtmek gerekir.

Endozomlar

Endozomlar hücre içine alınmış, fagosite ya da otofagosite edilmiş maddelerin yıkımında olduğu kadar lizozomların oluşumunda da kullanılan hücre içi ara kompartımanlardır. Endozomların zarlarını endozom içerisine doğru H⁺ pompalayarak bu kompartımanın içini asitleştiren proton pompaları bulunur. Aynı zamanda, bu organeller lizozomların oluşmasındaki ara basamaklardır. Erken endozomlar hücrenin periferinde yerleşiktir ve reseptör-ligand kompleksleri içeren bu endozomların içeriği asidik (pH ≈ 6) olduğu için reseptör ve ligandlar burada birbirlerinden ayrılır. Reseptörler genellikle

tübüler veziküler sistemde, yani geri dönüşüm endozomları içinde taşınırlar ki burada reseptörler plazmalemmaya geri döndürülürken ligandlar geç endozomlara taşınırlar. Geç endozomların içerisinde pH daha asidiktir (pH ≈ 5.5).

Lizozomlar

Lizozomlar, geç endozomların ara kompartıman gibi kullanılmasıyla oluşurlar. Lizozom zarı ve lizozom enzimleri *trans*-Golgi ağı içinde paketlenip ayrı klatrin-kaplı veziküllerin içerisinde geç endozomlara iletililerek endolizozomları oluştururlar ve daha sonra olgunlaşıp lizozom haline gelirler. Zarla çevrili olan bu organeller proton pompaları sayesinde iç ortamın asidik (pH ≈ 5.0) olmasını sağlar ve hücreyi sindirimde rol onayan çeşitli hidrolitik enzimler içerirler. Bu enzimler belirli makromolekülleri olduğu kadar fagosite edilmiş tanecikli maddeleri (fagolizozomlar) ve otofagosite edilmiş materyali de (otofagolizozomlar) yıkıma uğratırlar. Sıklıkla, lizozomal yıkımla sindirilemeyen kalıntılar hücre içinde kalır, veziküllerin içinde alıkonularak artık cisimler olarak adlandırılırlar.

Peroksizomlar

Peroksizomlar ürat oksidaz, D-amino asid oksidaz, ve katalaz gibi oksidatif enzimleri barındıran zarla çevrili organellerdir. Bu organeller, serbest radikallerin (Örn. süperoksidler) ve çeşitli maddeleri yıkan hidrojen peroksitin oluşumu ve katalaz ile hidrojen peroksitin yıkılması yoluyla hücrenin korunmasında işlev görür. Bu organeller aynı zamanda belirli toksinlerin detoksifikasyonunda ve lipid sentezi sırasında bazı yağ asit zincirinin uzatılmasında da işlev görür. Peroksizomlardaki inklüzyonları oluşturan proteinlerin pek çoğu GER'den ziyade sitozolde sentezlenir. Bütün peroksizomlar önceden var olan peroksizomların bölünmesiyle oluşurlar.

Proteazomlar

Proteazomlar sitozolik proteinlerin yıkılmasında işlev gören küçük, fiçı-şeklinde organellerdir. Sitozolda çok iyi düzenlenmiş olan proteoliz sürecinde yıkım başlamadan önce aday protein proteazom sistemi tarafından birkaç ubiquitin molekülüyle işaretlenir.

Hücre İskeleti

Hücre iskeleti, proteinlerin filaman şeklinde düzenlenmesinden oluşur, hücrenin yapısal işlevi yanı sıra maddelerin hücrenin bir bölgesinden diğer bir bölgesine taşınmasında, hareket yeteneğinin desteklenmesinde ve hücre bölünmesinde rol oy-

nar. Hücre iskeleti; **mikrotübüller** (13 protofilaman halinde düzenlenmiş α - ve β -tübülinleri içerir), **ince (aktin) filamanlar (mikrofilamanlar)** olarak da bilinirler) ve **ara filamanları** içerir. Mikrotübüller aynı zamanda organellerin, veziküllerin ve hücre iskeletinin diğer bileşenlerinin mikrotübüllere bağlanmasını sağlayan **mikrotübüle bağlı proteinler (Microtubule Associated Proteins; MAPs)** olarak bilinen proteinlerle ilişkilidirler. Pek çok mikrotübül Golgi kompleksinin yakınlarında yerleşik olan **mikrotübül organizasyon merkezinden (Microtubule Organizing Center; MTOC)** köken alır. Hücre iskeletinin bu elemanları organellerin ve veziküllerin hücre içi yer değişimleri ve hücre bölünmesi sırasında kromozomların uygun yerlere gitmeleri için yolak oluşturur. İki önemli MAP olan **kinezin (kinesin)** ve **daynein (dynein)** hücre içi vezikül ve organel hareketini sırasıyla ileriye doğru ve geriye doğru kolaylaştıran motor proteinlerdir. Silyumlar (siller) ve flagellumların **aksonemi** sentriyollerin yapısı çoğunlukla mikrotübüllerden oluşur.

İnklüzyonlar

Lipidler, glikojen, salgı granülleri ve pigmentler gibi sitoplazmik inklüzyonlar aynı zamanda sitoplazmanın daimi bileşenleridir. Bu inklüzyonların çoğu geçici olmakla beraber **lipofuskin** (lipofuskin) gibi bazı pigmentler belirli hücrelerde kalıcı artıklar oluşturur.

ÇEKİRDEK

Çekirdek; iç ve dış çekirdek zarıyla bunların arasındaki **perinükleer sisternadan** oluşan **çekirdek kılıfıyla** çevrilidir (Bkz. Resim 1-2). Dış çekirdek

zarı **ribozomları** barındırır ve yer yer granüllü endoplazma retikulumu ile devam eder. İç ve dış zarların birbirleriyle kaynaştığı alanlarda nükleoplazma ile sitoplazma arasında iletişime izin veren **çekirdek gözenekleri (nuclear pores)** denilen dairesel görünümüler oluşur. Çekirdek kılıfındaki bu delikler protein toplulukları tarafından korunur, deliklerle birlikte bu proteinler **çekirdek gözenegî kompleksleri (nuclear pore complexes)** olarak bilinirler ve maddelerin çekirdekte içeri ya da dışarı taşınması için düzenlenmiş ileti yollarını oluştururlar. Çekirdek, RNA sentezinin yapıldığı yerdir ve **kromozomları** içerir. Hem mRNA hem de tRNA çekirdekte kopyalanırken **rRNA çekirdekçikte** kopyalanır. Çekirdekçik aynı zamanda ribozom proteinlerinin ve **ribozomların** küçük ve büyük alt-birimlerindeki rRNA'nın toplandığı yerdir. Bu ribozomal altbirimler sitoplazmaya ayrı ayrı girerler.

HÜCRE DÖNGÜSÜ

Hücre döngüsü (siklusu) dört evreye ayrılır, G_1 , S, G_2 ve M. G_1 olarak adlandırılan sentez öncesi evrede, hücre kendi hacmini ve organel içeriğini artırır. S evresinde DNA (ek olarak histon ve diğer kromozomlara bağlı protein) sentezlenir ve sentriyol eşlenmesi gerçekleşir. G_2 evresinde ATP biriktirilir, sentriyol eşlenmesi tamamlanır ve mekik oluşumu için tübülün biriktirilir. G_1 , S ve G_2 aynı zamanda **interfaz** olarak adlandırılır. Profaz, prometafaz, metafaz, anafaz ve telofaz altbölümlerine ayrılan M mitozu ifade eder. Sonuçta hücre ve genetik madde iki özdeş yavru hücreye bölünür. Hücre döngüsündeki olayların akışı **siklinler (cyclins)** denilen tetikleyici proteinlerle kontrol edilir.



Histofizyoloji

I. ZARLAR VE ZAR TRAFİĞİ

Hücre zarının akışkanlık özelliği; zar sentezinde, endositozis, ekzositozis işlemlerinde ve özellikle **zar trafiğinde**, yani zar yapısının farklı hücresel alanlara iletiminde, zarı koruyan önemli bir faktördür (Bkz. Grafik 1-3). Zar akışkanlığı, sıcaklık ve zar fosfolipitlerinin yağ açıl kuyruklarının doymamlılık derecesi ve kolesterol miktarına bağlıdır.

Hücre zarından geçiş, daha düşük iyon konsantrasyonuna doğru **pasif** şekilde (**pasif difüzyon** veya **kolaylaştırılmış difüzyon**, iyon kanalları ya da taşıyıcı proteinler aracılığıyla enerji gerektirmeden gerçekleşir) ya da **aktif** (genellikle daha yüksek iyon konsantrasyonuna doğru enerji gerektiren) şekilde olabilir. **İyon kanalları, kapısız veya kapılı** olabilir. Kapısız iyon kanalları daima açıktır, oysa kapılı iyon kanallarında kapıyı açmak için bir uyarı gereklidir (voltajda değişim, mekanik uyarı, bir ligandın varlığı, G protein, nörotransmitter, vb.). Bu **ligandlar ve nörotransmitterler** sinyal molekülleri olarak işlev görürler.

Sinyal molekülleri ya hidrofobik (yağda erir) veya hidrofiliktir ve hücre iletişimde rol alır. Yağda eriyebilen moleküller ya sitoplazmada ya da çekirdekte yer alan reseptör moleküllere bağlanarak **hücre içi haberci sistemleri** aktive eder. Hidrofilik sinyal molekülleri ise hücre zarında gömülmüş **reseptörlere** (integral proteinlere) bağlanarak özgün hücresel yanıtların başlamasına neden olur.

Ligandların endositozu, reseptörlerle birlikte olduklarında reseptörsüz ligandlara oranla daha çok miktarda gerçekleşir. Bu olaya **reseptör-aracılı endositoz** denir. Bu olayda **klatrin-kaplı endositotik vezikül** rol almaktadır. Bu vezikül hücre içine girdiğinde klatrin örtü ayrılır ve **erken endozom** ile birleşir. Reseptörlerin hücre zarında tekrar kullanmak amacıyla geriçevrim endozomu ile reseptörler, ligandlardan ayrılarak hücre zarına taşınırlar. **Erken endozomda** (pH 6) terk edilen ligandlar sitoplazmanın daha derin kısımlarında yer alan **geç endozomlara** (pH 5.5) taşınır. Trans-Golgi ağından kaynaklanan iki grup klatrin-kaplı vezikül, lizozomal enzimleri ve lizozomal zarlarını geç endozoma taşır (ilave ATP-enerjili **proton pompalarını** içe-

ren) ve buna **endolizozom** (ya da **lizozom**) denir. Proton pompası endolizozomun iç ortamının pH'ını daha fazla azaltır (pH 5.0). Lizozomun hidrolitik enzimleri, hücre tarafından tekrar kullanılmak üzere ligandları parçalar. Bununla beraber ligandların sindirilemeyen artıkları sitoplazmada vezikül içinde artık cisimcikler halinde kalabilir.

II. PROTEİN SENTEZİ VE EKZOSİTOZ

Protein sentezi için şifre bulunduran mRNA, aminoasit taşıyan tRNA'lar ve ribozomlara gereksinim duyulmaktadır (Bkz. Grafik 1-4). Sitozoldaki **ribozomlarda** sentez edilen proteinler paketlenmemektedirler, oysa **sitozolik olmayan proteinler** (salgılayıcı, lizozomal ve zar proteinleri) **granüler endoplazmik retikulum (GER)** üzerindeki ribozomlarda sentez edilir. Ribozomlar ve mRNA kompleksine **polizom** denilmektedir.

Sinyal hipotezine göre, sitozolik olmayan proteinleri kodlayan mRNA'lar, **sinyal proteini** kodlayan sabit bir başlangıç bölümü yani sinyal kodonu bulundurmaktadır. Mesajcı RNA sitoplazmaya girerken bir ribozomun küçük alt ünitesiyle işbirliği yapar. Küçük alt ünite, tRNA'lar için üç bağlanma yerindeki (P, A ve E) gibi mRNA için bir bağlanma yerine sahiptir.

Başlangıç kodonu (amino asit metiyonin için AUG) tanımlanır ve **başlatıcı tRNA** (metiyonin oluşturan) **P yeri** (peptidil-tRNA-bağlayan yer)'ne bağlanır, ribozomun büyük alt ünitesi bağlanmış olur ve bir defa protein sentezi başlarsa işlem tamamlanır. Gelecek kodon, uygun açılmış tRNA ile tanımlanır, ki ondan sonra **A yeri** (aminoasit-tRNA-bağlayan yer)'ne bağlanır. Metiyonin, başlatıcı tRNA (P yeri)'dan ayrılır ve iki aminoasit arasında bir **peptit bağı** oluşturulur (bir **dipeptit** oluşturarak). Başlatıcı tRNA, ribozom üzerinde **E yeri**ne (çıkış yeri) geçer, tRNA son dönemlerde A yerinden terk edilen P'ye bağlanmış olan dipeptidin hareketinde olduğu gibi sonunda ribozom boşalır.

Daha sonra A yerine bağlanacak olan gelecek kodon uygun açılmış tRNA ile tanımlanır. Dipeptit P yerinde tRNA'dan ayrılır ve dipeptit arasında bir peptit bağı oluşur ve yeni amino asit tripeptidi oluşturur. Tripeptit oluşturan tRNA'nın A yerinden P yerine hareketinde olduğu gibi boş tRNA

ribozomu terk etmek üzere tekrar E yerine doğru hareket eder. Bu biçimde peptit zinciri sinyal proteini oluşturmak üzere uzar.

Sitozol, **sinyal tanıma partikülleri** (*Signal Recognition Particles; SRP*) olarak bilinen proteinleri içerir. SRP, sinyal proteine bağlanır ve protein sentezinin devamını önler ve bütün polizom GER'a ilerler. **Kenetlenme** (*Docking*) proteini olarak bilinen bir SRP reseptörü, GER zarında yerleşiktir, polizomu tanıyarak ve uygun şekilde yer alır. Polizomun kenetlenme proteini, olasılıkla GER'in iki integral zar proteini **riboforin I** ve **riboforin II** ile ilişkili olup GER zarında bir por açıklığını oluşturur, bu sayede oluşan protein GER sisternasını geçebilir. SRP, polizomu terk eder ve tüm protein oluşuncaya kadar protein sentezi sürdürülür. Bu olay sırasında, GER sisternasında yer alan enzim **sinyal peptidaz**, gelişen polipeptit zincirden sinyal proteini ayırır. Bir kere protein sentezi tamamlandı mı, iki ribozomal alt ünite GER'i boşaltır ve sitozole döner.

İplikli (linear) proteini, globüler bir forma dönüştüren disülfid bağlarının formülasyonu ile olduğu kadar glikolizasyon ile GER'de, yeni sentezlenen proteinin yapısı değiştirilir. Yeni şekillenen protein, daha fazla işlenmek üzere COP-II kaplı **taşıma vezikülleri**yle ERGIC'e ve oradan COP-I kaplı veziküllerde *cis* Golgi ağına ve oradan *cis*-yüzüne aktarılır.

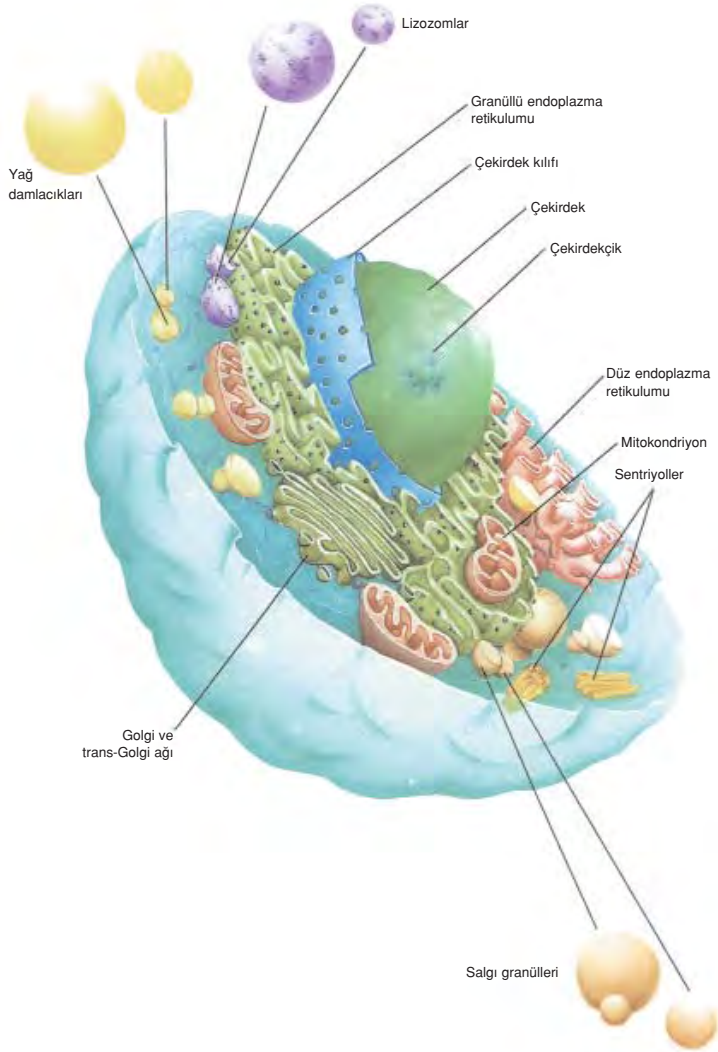
Cis yüzünde, lizozomal enzimlerin mannoz grupları fosforillenir. Fosforilenmemiş mannoz grupları çıkarılır, galaktoz ve siyalik asit birimleri Golgi'nin **mediyal** kompartımanında eklenir (**terminal glikolizasyon**). Son değişim ise seçilen amino asit birimlerinin fosforillendiği ve sülfatlandığı yer olan **trans** kompartımanında gerçekleşir. O zaman değişen proteinler paketlenmek ve yönlendirilmek için Golgi aygıtından **trans-Golgi ağına** (TGN) aktarılır.

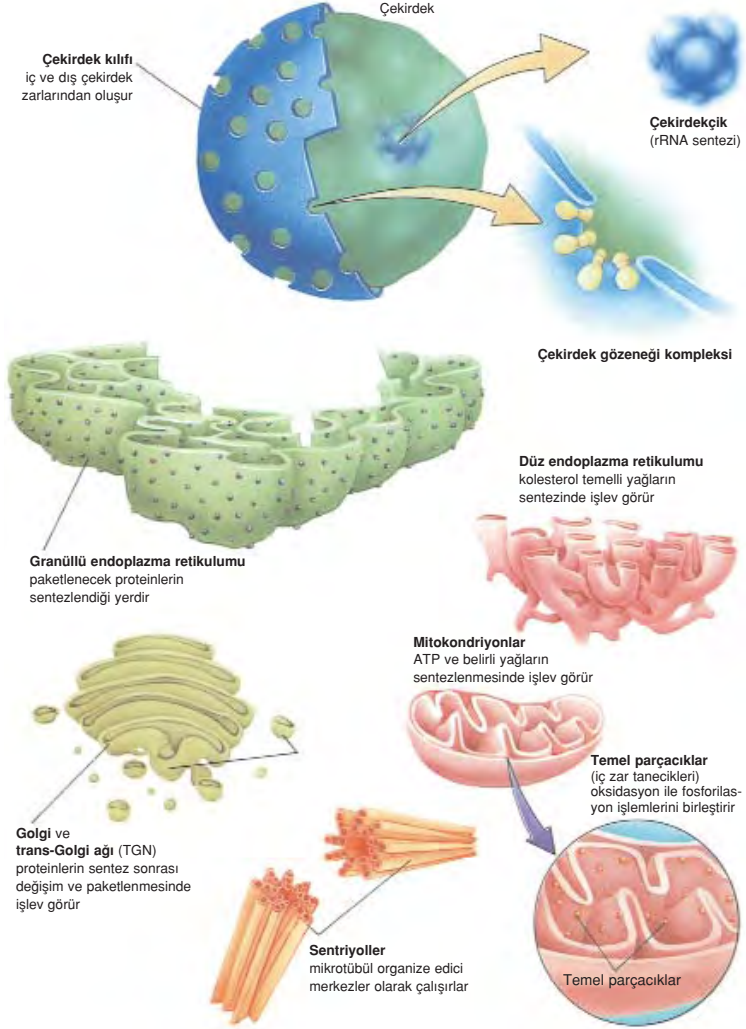
TGN'yi içeren Golgi'nin farklı yüzleri arasında bütün transferler olasılıkla COP I-kaplı veziküller yoluyla gerçekleşir. (Diğer bir teoriye göre Golgi'de sisternal olgunlaşma olasılığı ileri sürmektedir, yani ERGIC olgunlaşarak Golgi aygıtının farklı yüzlerine dönüşür ve yeni oluşan transfer vezikülleriyle yer değiştirir). TGN'deki mannoz 6-fosfat reseptörleri lizozomlar için yönlendirilen enzimleri tanıyarak ve paketler. Bu **lizozomal enzimler**, klatrin-kaplı veziküller içinde TGN'yi terk eder. **Salgılanacak proteinler** klatrin-kaplı veziküller içinde paketlenir, **zar proteinleri** ise klatrin-kaplı olmayan veziküller içinde paketlenir.

Klinik Önemi

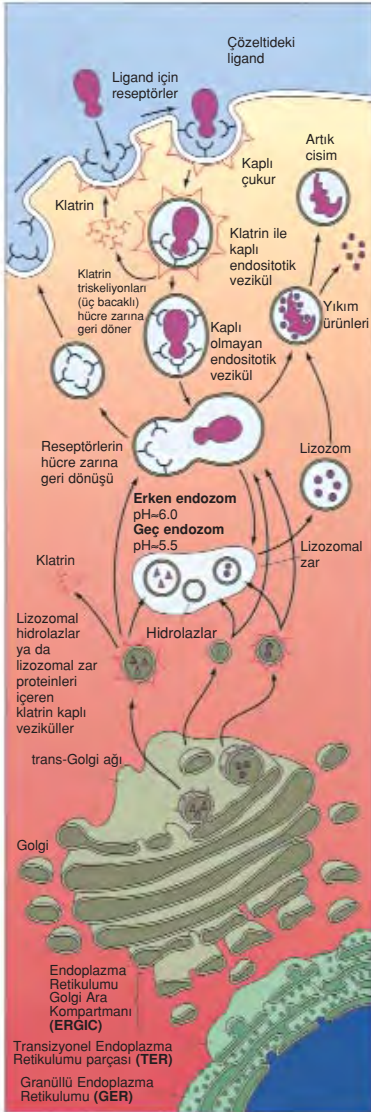
Bazı bireyler endolizozom içeriğinin ayrıştırılmasıyla ilgili kalıtsal bir eksikliği kapsayan **lizozomal depo hastalıklarından** muzdariptirler. Bu hastalıkların en tanımlayıcı örneklerinden biri ebeveynleri Kuzey Avrupa Yahudi nesillerinden gelen çocuklarda en fazla görülen **Tay-Sachs hastalığı**dır. Bu çocukların hegzominidaz enzim eksikliği nedeniyle lizozomları GM2 gangliyozitleri yıkamadığı için, nöronları endolizozomlarında bu gangliyoziti biriktirirler. Endolizozomların büyüklüğü artarken nöron işlevi engellenir ve çocuk üç yaşına geldiğinde ölür.

Normal peroksizom biyogenezinin işlevsel olarak engellenmiş olduğu **Zellweger'in hastalığı**; renal kistler, hepatomegali, sarılık, müsküler sistemin hipotonisi (kas sisteminde tonusun azalması) ve psikomotor retardasyona (geç gelişime) sebep olan serebral demiyelinizasyon özelliklerinin olduğu otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır.





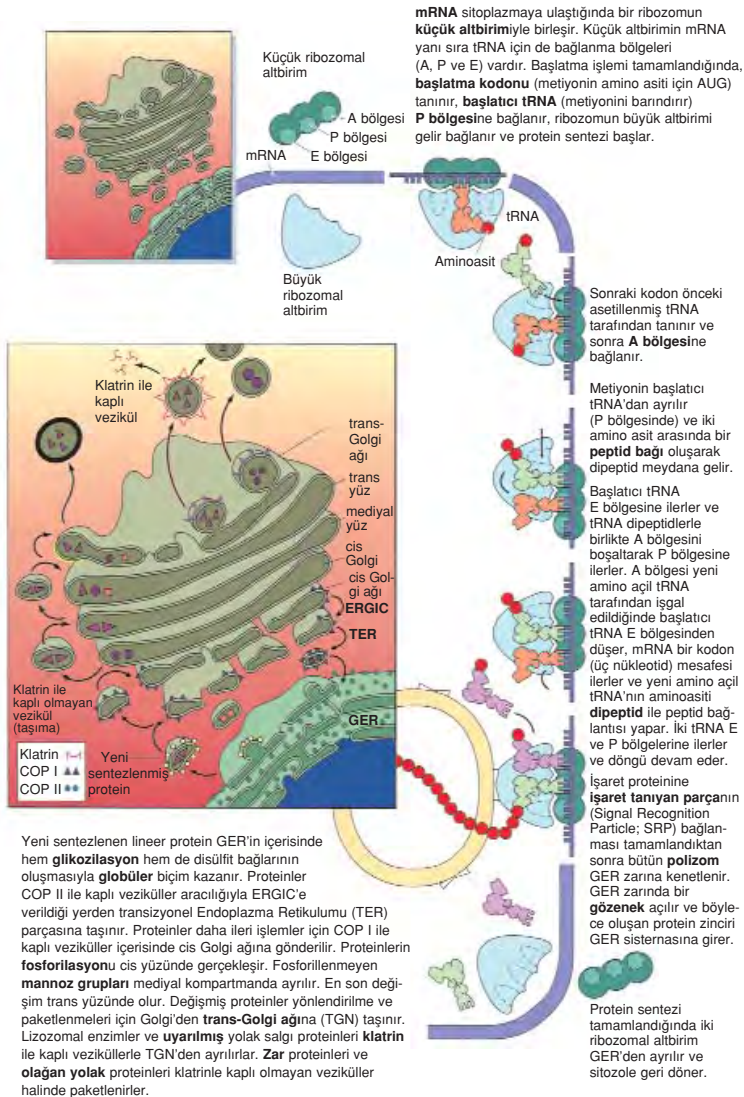
GRAFİK 1-3 ■ Zarlar ve Zar Trafikçi



Sinyal molekülleri hücre zarında gömülü bulunan **reseptörlere** (integral proteinler) bağlanırlar ve özgül bir yanıt dizisini başlatırlar. Reseptörler başka yolla mümkün olandan daha fazla yoğunlukta ligandın endositozuna izin verirler. Bu işlem, **reseptör-aracılı endositoz, klatrin ile kaplı endositik veziküllerin** oluşumunu içerir. Hücre içindeki vezikül ilk olarak klatrin örtüsünü kaybeder ve reseptörün liganddan ayrıldığı erken endozom ile birleşir (pH 6). Reseptörler erken endozomdan hücre zarına geri döndürüldükleri **geri dönüşüm endozomları** olarak bilinen tübül vezikül sistemine taşınırlar.

Ligand multiveziküler cisimler kullanılarak endozomdan erken veziküllerin bir diğer sistemi olan sitoplazmanın derinlerinde yerleşik geç endozomlara taşınır. **Geç endozomlar** daha asidiktir (pH 5.5) ve ligandın yıkımına burada başlanır. Geç endozomlar lizozomal hidrolazları ve lizozomal zarları barındırırlar, bu bakımdan muhtemelen geç endozomlar lizozomlara (pH 5.0) dönüşürler. Lizozomların hidrolitik enzimleri ligandı parçalar, uygun maddeler hücrenin kullanması için serbest bırakılırken ligandın sindirilemeyen artıkları sitoplazmada veziküllerin içerisinde **artık cisimler** olarak kalır.

GRAFİK 1-4 ■ Protein Sentezi ve Ekzositoz



RESİM 1 ■ Hücreler. Maymun. Plastik kesit.
X 1323.

Tipik hücre bir çekirdek (C) ve sitoplazma (S)'dan oluşan zarla sınırlı bir yapıdır. Hücre zarı çok ince olması nedeniyle ışık mikroskopunda çözülmemese de hücrenin dış sınır hücre zarının yakın yerleşimini yansıtır (okbaşları). Bu özel hücrelerin kare şekline benzediğini gözlemleyin. Üç boyutlu gözlemlendiğinde bu hücrelerin merkezi yerleşimli çekirdekleriyle kübik biçimli olduğu söylenir. Nukleoplazma boyunca çevrede kromatin granülleri (oklar)'nın yer aldığı çekirdekçik (ç) belirgindir.

RESİM 3 ■ Hücreler. Maymun. Plastik kesit.
X 540.

Hücreler farklı büyüklük ve şekildedir. Mesanenin lümenini sınırlayan epitel (E)'in farklı tabakalardan oluştuğuna dikkat edin. Bazen iki çekirdek (C)'li olan kubbe şekilli hücreler geniş bir yüzeye sahiptir. Sitoplazmada belirgin granüller şeklinde glikojen tanecikleri görülmektedir (ok başları). Epitelin daha derin tabakalarındaki hücreler dar ve uzun olup çekirdekçikleri (oklar) en geniş bölgelerinde yer alır.

RESİM 2 ■ Hücreler. Maymun. Plastik kesit.
X 540.

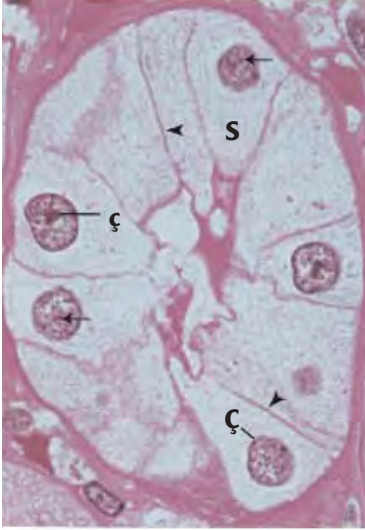
Hücreler böbrekte toplayıcı kanaldakiler gibi uzun, ince morfolojiye sahip olabilirler. Çekirdekleri (C) bazalde yer alır ve lateral hücre zarları (okbaşları) dış hatları sınırlar. Bu hücreler, epitel kaynaklı olduğundan bağ dokusu (BD) elemanlarından bir bazal membran (BM) ile ayrılır.

RESİM 4 ■ Hücreler. Maymun. Plastik kesit.
X 540.

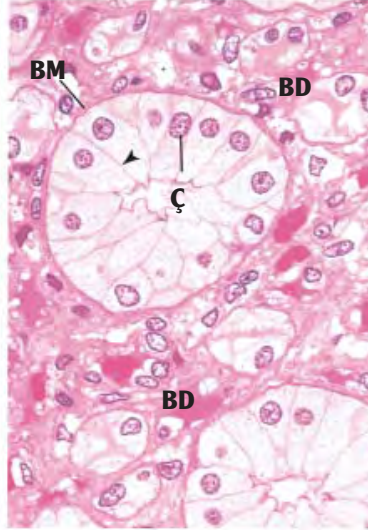
Beyincikteki Purkinje hücresi (PH) gibi bazı hücreler farklı bir yapıya sahiptirler. Hücrenin çekirdeği (C)'nin soma (perikaryon) olarak bilinen en geniş kısmında yer aldığına dikkat edin. Hücre, dendritler (De) ve aksondan oluşan birçok uzantılara sahiptir. Bu sinir hücresi, kendisiyle sinaps yapmış olan diğer sinir hücrelerinden aldığı bilgileri birleştirir.

**ANAHTAR**

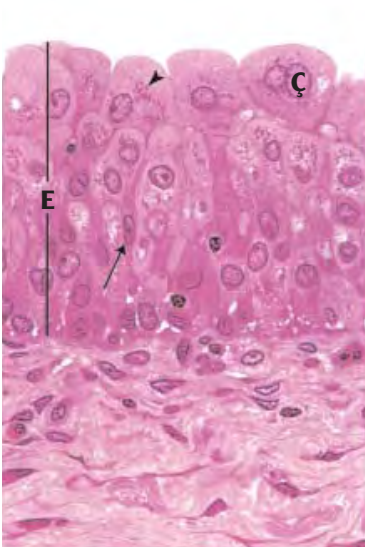
BD	bağ dokusu	ç	çekirdekçik	L	lümen
BM	bazal membran	De	dendrit	PH	Purkinje hücresi
Ç	çekirdek	E	epitel	S	sitoplazma



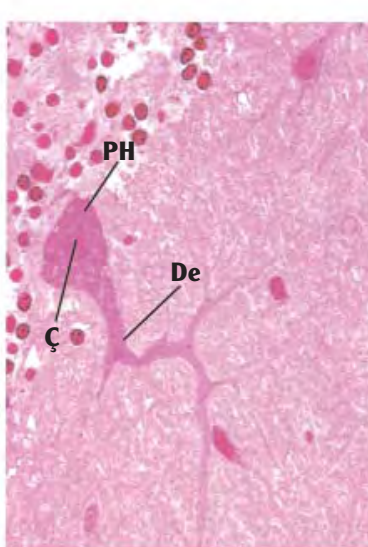
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Çekirdek ve Nissl cisimcikleri.
Omurilik. İnsan. Parafin kesit. X 540.

Omurluğun motor nöronları, çekirdek (Ç) ve çeşitli organellerin yer aldığı genişlemiş bir soma (S)'dan çıkan çok sayıda uzantılara sahip olduğu için multipolar nöronlardır. İri çekirdekte, koyu boyanan çekirdekçiği (ç) gözlemleyin. Sitoplazmada elektron mikroskobuyla granüllü endoplazma retikulumu olduğu gösterilmiş olan Nissl cisimcikleri (NC) olarak bilinen bir dizi koyu boyanan yapı vardır. Boyanma şiddeti, granüllü endoplazma retikulumunun yüzeyini çevreleyen ribozomların nukleik asit varlığıyla ilişkilidir.

RESİM 3 ■ Zimojen granüller. Pankreas.
Maymun. Plastik kesit. X 540.

Pankreasın ekokrin kısmı, alınan besin maddelerinin uygun şekilde sindirimi için gerekli enzimleri üretir. Bu enzimler hormonal uyarıyla salıncaya kadar zimojen granüller (ZG) biçiminde pankreas hücrelerinde depolanır. Asinus (As)'ta salgı ürünlerinin salındığı merkezi lümeniyle parankimal hücrelerin kümeler halinde düzenlendiğine dikkat edin. Zimojen granüllerin bazalde yer alan çekirdek (Ç)'ten uzak, hücrenin apikal bölgesinde yer aldığına dikkat edin.

RESİM 2 ■ Salgı ürünleri. Mast hücresi.
Maymun. Plastik kesit. X 540.

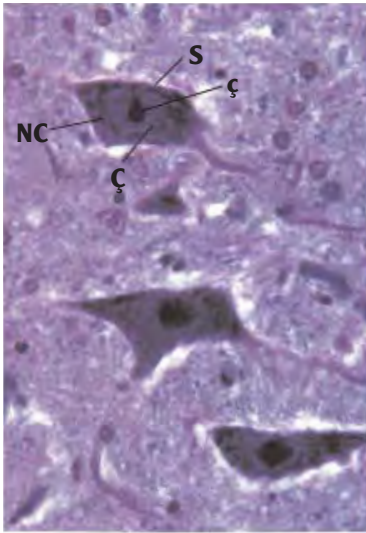
İncebağırsakların epitelial sınırına komşu bağ dokusu (BD), Mast hücrelerinden zengindir. Mast hücrelerinin (MH) granülleri (oklar) sitoplazmada dağınık ve hücrenin çevresinden salınır. Bu küçük granüller histamin ve heparin içerir. Epitelial hücreler (EH)'in uzun ve silindirik yapısına, lökositler (Lö)'in hücrelerarası alanlar aracılığıyla barsakların lümen (L)'ine göç ettiğine dikkat ediniz. Okbaşıları epitelial hücreler arasındaki bağlantıları (terminal barları) işaret etmektedir. Fırçamsı kenar (FK)'ların elektron mikroskobuyla mikrovillüsler olduğu gösterilmiştir.

RESİM 4 ■ Müköz salgı ürünleri. Goblet hücresi.
Kalın bağırsak. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Kalın bağırsak bezleri, sindirimin sonucu yoğunlaşan artıkların hareketi için kayganlaştırıcı etkiye sahip çok miktarda müköz maddeyi üreten Goblet hücreleri (GH)'ni içerir. Her bir Goblet hücresi, hücrenin salgı ürünlerini içeren teka (T) adlı genişlemiş bir apikal bölüme sahiptir. Hücrenin bazalı komşu hücrelerle sıkıştırılır ve burada granüllü endoplazma retikulumu, Golgi gibi mukus sentezi için gerekli organeller ile çekirdek (Ç) yer alır. Oklar, komşu Goblet hücrelerinin lateral hücre zarlarını işaret etmektedir.

**■ ANAHTAR**

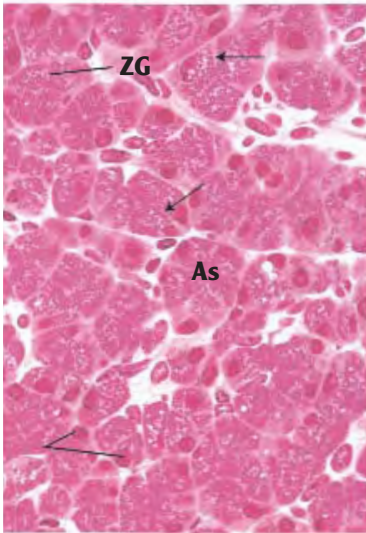
As	asinus	FK	fırçamsı kenar	NC	Nissl cisimciği
BD	bağ dokusu	GH	goblet hücresi	S	soma
Ç	çekirdek	L	lümen	T	teka
ç	çekirdekçiği	Lö	lökosit	ZG	zimojen granüller
EH	epitel hücresi	MH	mast hücresi		



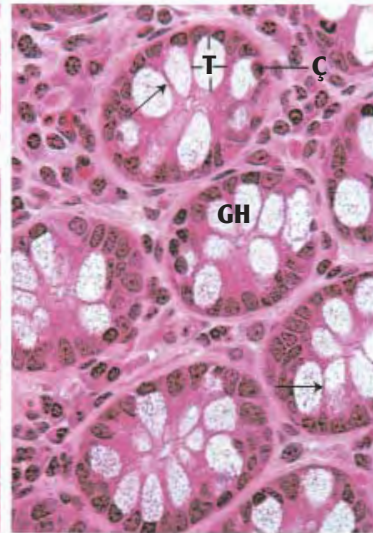
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Fırçamsı kenar. İnce bağırsaklar. Maymun. Parafin kesit. X 540.

İnce bağırsakların lümen (L)'ini saran hücreler, aralarında mukus üreten çok sayıda Goblet hücresi (GH) nin yer aldığı prizmatik hücrelerdir. Prizmatik hücrelerin işlevi, apikalde serbest yüzey boyunca sindirilen besin maddelerinin emilimidir. Yüzey alanını arttırmak için bu hücreler, fırçamsı kenarla (FK)'a sahiptir; Fırçamsı kenar, elektron mikroskobu ile gösterilen ve sitoplazmayı saran hücre zarının kısa, dar, parmak benzeri uzantıları olan mikrovillüslerdir. Her bir mikrovillus sindirim enzimlerini de içeren glikokaliks denilen bir hücre örtüsünü içerir. Mikrovillusun merkezinde uzunlamasına düzenlenmiş aktin filamanları bulunur.

RESİM 3 ■ Stereosilyumlar. Epididimis. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Epididiminin yüzeyi uzun, silindirik esas hücreler (EH) ve kısa bazal hücreler (BH)'den oluşur. Esas hücreler, lümeneye doğru çıkıntı yapan uzun stereosilyumlara (oklar) sahiptir. Stereosilyumların uzun, hareketsiz, sil benzeri yapıları olduğuna inanılmaktaydı. Bununla beraber, elektron mikroskobuyla yapılan çalışmalar, stereosilyumların gerçekte birbirleriyle dallanan ve küme oluşturan uzun mikrovilluslar olduğu gösterilmiştir. Epididiminin içinde stereosilyumların işlevi bilinmemektedir. Lümen, koyu renkli baş (asteriksler-yıldız işareti) ve açık renkli flajellumlarıyla (okbaşı) açıkça ayırt edilebilen çok sayıda spermatozoa ile doludur. Flajellumlar, hücre tarafından itici güç olarak kullanılan çok uzun, sil benzeri yapılardır.

RESİM 2 ■ Siller. Tuba uterina. Maymun. Plastik kesit. X 540.

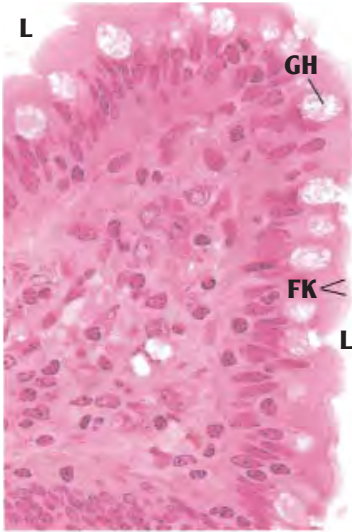
Tuba uterina'nın yüzey örtüsü iki tip epitel hücresinden oluşur. Olasılıkla gametlerin yaşamı için gerekli besin faktörlerini üreten, tomurcuklu "Peg" hücreleri (ph) ve soluk silli hücreler (SH). Siller (oklar), apikal hücre zarı ve sitoplazmasının uzun, hareketli, parmaklı çıkıntılarıdır ve hücre yüzeyi boyunca madde taşımaya aracılık eder. Elektron mikroskobunda gösterildiği gibi, silin merkezi, ortadaki bir mikrotübül çiftini saran özel düzenlenmiş dokuz çift mikrotübül, aksonemi, içerir.

RESİM 4 ■ Hücrelerarası köprüler. Deri. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Bu fotoğrafta gösterilen kalın derinin epidermişi stratum spinosum gibi birçok hücre tabakasından oluşur. Bu tabakadaki hücreler, bitişik hücrelerle birbirine geçmeli, fırça gibi, parmaklı çıkıntılara sahiptir. Elektron mikroskobunun bulunmasından önce, bu hücrelerarası köprülerin (oklar) komşu hücreler arasında sitoplazma köprüleri oluşturduğuna inanılırdı; bununla beraber, günümüzde bu uzantıların hücrelerin çok güçlü olarak birbirlerine tutunmaları için desmozom alanları olarak işlev gören uzantılar oldukları bilinmektedir.

**■ ANAHTAR**

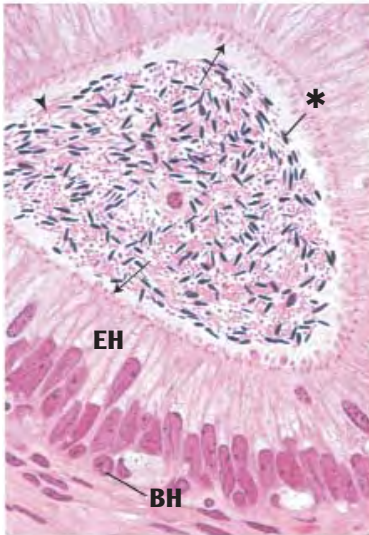
BH	bazal hücre	GH	goblet hücresi	ph	peg hücresi
EH	esas hücre	L	lümen	SH	silli hücre
FK	fırçamsı kenar				



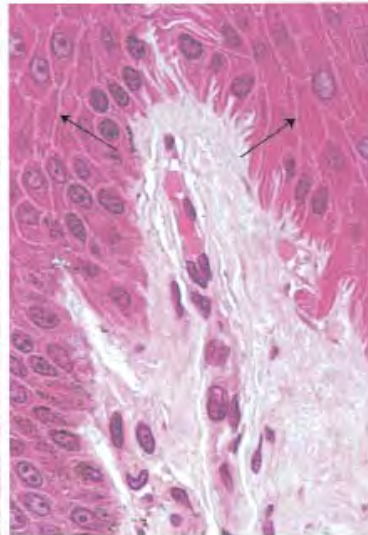
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Mitoz. İncebağırsak.**Alabalık blastulası. Parafin kesit. X 270.**

Alabalık blastulası fotomikrografında mitozun farklı evrelerini görülmektedir. İlk mitoz evresi, Profaz (P)'da kısa, iplik benzeri kromozomlar (ok) hücrenin merkezinde görünürler. Bundan sonra çekirdek zarı kaybolmuştur. Metafaz (M) sırasında, hücrenin ekvatoriyal düzleminde kromozomlar sıralanır. Anafaz (A)'ın erken döneminde kromozomlar hücrenin zıt kutuplarına doğru hareket ederler ve anafaz sürecinde (okbaşları) ayrı ayrı uzaklaşırlar. Kromozomların göç ettiği yere doğru yoğun bölgeler sentriyollere (s) dikkat ediniz.

RESİM 3 ■ Mitoz. Fare. Elektron mikroskobu.

X 9423.

Yenidoğan dokusu, proliferasyon sürecinde birçok hücrenin bulunduğu yerde mitotik aktiviteyle tanımlanır. Interfaz çekirdeği (Ç)'nin tipik bir çekirdek kılıfına (ÇK), perinükleer kromatin (asteriks), çekirdekçik ve çekirdek gözeneklerine sahip olduğunu gözlemleyin. Bununla beraber, hücre döngü-

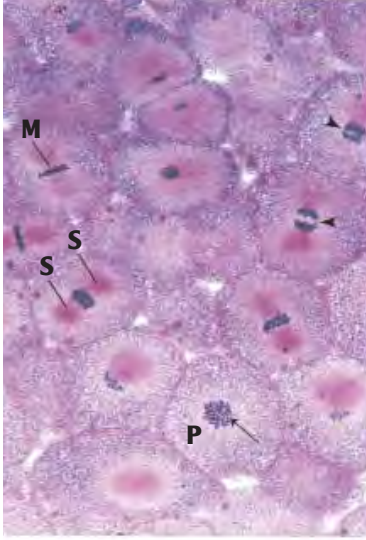
RESİM 2 ■ Mitoz. Alabalık blastulası.**Parafin kesit. X 540.**

Erken telofaz dönemi sırasında kromozomlar (Kr) hücrenin zıt kutuplarına ulaşmış olurlar. Hücre zarı, bir yarı iz (ok başları) oluşmasıyla iki yeni yavru hücreye ayrılmak üzere boğulanır. En sonunda orta parçayı oluşturmak üzere iğ iplikleri yatay hatta (ok) paralel olarak görülebilir. Telofaz sürecinde, iki yeni yavru hücre kıvrılmamış (kromatin spiralleri açılmış) kendi kromozomlarını oluşturacaklar ve çekirdek zarı ile çekirdekçik belirgin olacaktır.

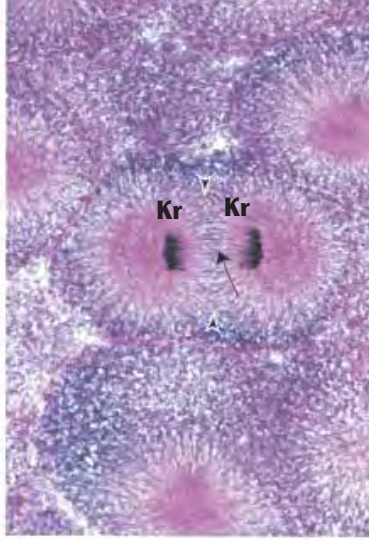
sünün mitoz fazını geçiren bir hücrenin kromozomları (Kr) belirgin olarak görülebilir olduğunda çekirdek zarı ve çekirdekçik kaybolur. Bu kromozomlar artık ekvatoriyal plakta sıralanırlar, fakat zıt kutuplara doğru göç ederler ki bu durum hücrenin erken orta anafaz döneminde olduğuna işaret etmektedir. Mitokondriyon, granüllü endoplazma retikulumu ve Golgi gibi sitoplazmik organelleri gözlemleyin.

■ ANAHTAR

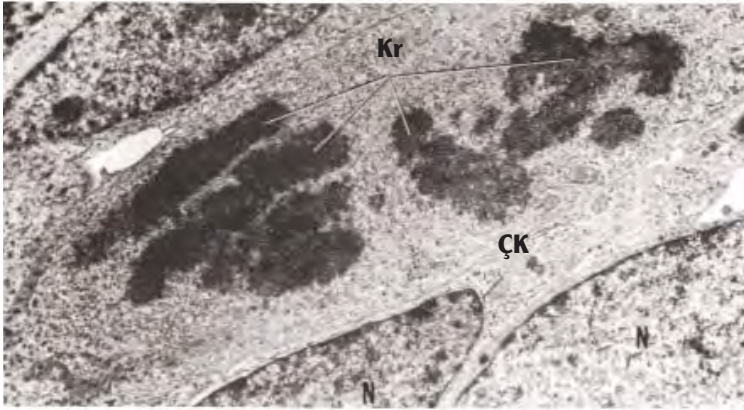
A	anafaz	Kr	kromozom	P	profaz
Ç	çekirdek	M	metafaz	s	sentriyol
ÇK	çekirdek kılıfı (nuclear envelope)				



RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3

RESİM 1 ■ **Tipik hücre. Hipofiz. Siçan.**
Elektron mikroskobu. X 8936.

Hipofiz bezinin gonadotropları birçok hücrenin sahip olduğu sitoplazmik organellerin çoğunu barındırdığından tipik bir hücreye mükemmel bir örnek oluşturur. Sitoplazma, özellikle elektron-yoğun komşu hücrelerin yakınında belirgin olan bir hücre zarı ile sınırlanır (ok başları). Mitokondriyonlar (m), çok sayıda değildir, fakat kristalları (oklar) tanımlayıcı biçimde düzenlendiğinden özellikle uzunlamasına kesitlerde kolayca tanınabilir. Bu hücre aktif olarak salgı ürettiği için çekirdek (Ç) yakınında yer alan iyi gelişmiş bir Golgi (G)'ye sahip hücrede ürün paketlenir ve hücre dışına verilir. Golgi'nin yassılaştırmış zarların birçok yığından oluştuğunu gözlemleyiniz. Ek olarak, bu hücre aktif protein sentezini işaret eden granüllü endoplazma retikulumu (GER) ile donatılmıştır. Sitoplaz-

mada geçiş tanecikleri olan salgı ürünleri (asterikler) de görülmektedir.

Çekirdek, ribozomların tutunduğu bir dış çekirdek zarı ve bir iç çekirdek zarından oluşan tipik çekirdek kılıfı (ÇK) ile sınırlanır. Çekirdeğin ilişkili kromatin (çKr) de olduğu gibi periferik kromatin ve kromatin adaları açıkça belirgindir. Çekirdek içindeki şeffaf alan, çekirdeğin sıvı bileşenini temsil eden nukleoplazmadır. Çekirdekçik (n), nukleoplazmada asılı elektron-geçirgen ve elektron-yoğun materyalden oluşan süngerimsi bir yapı gösterir. Olasılıkla, elektron-geçirgen bölge içerisinde çekirdeğin asılı olduğu nukleoplazma olmasına karşın, elektron-yoğun bölge pars granuloza ve pars fibrozadan oluşur.

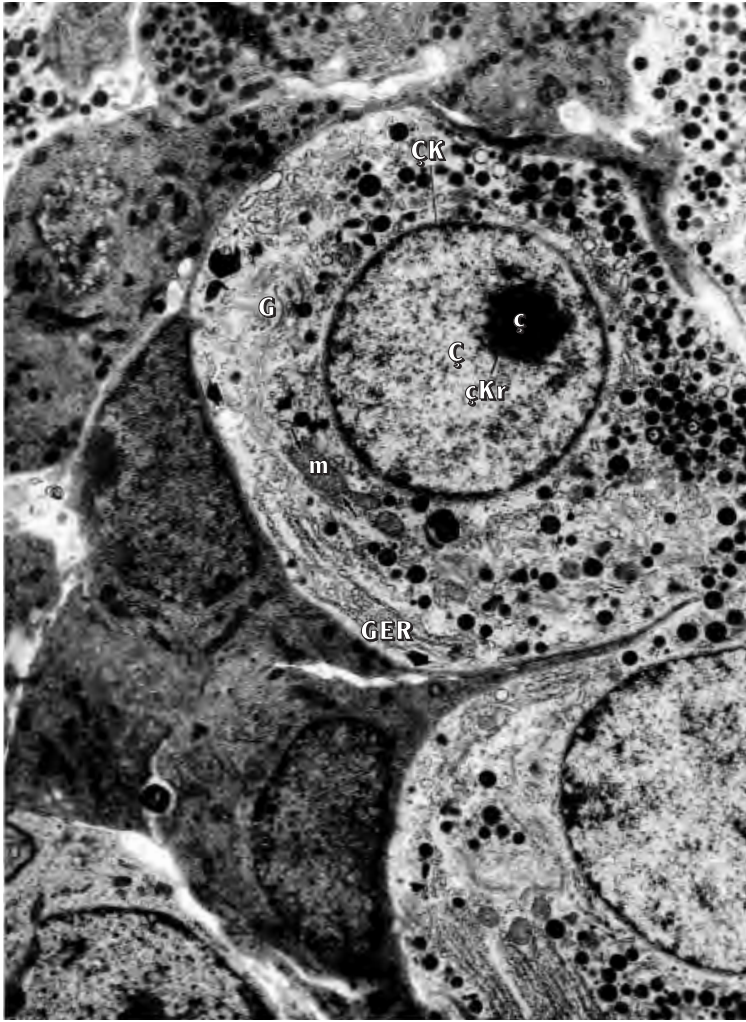
(Stokreef JC, Reifel CW, Shin SH: Cell Tissue Res 243:255-261, 1986).



Hücre

■ **ANAHTAR**

Ç	çekirdek	çKr	çekirdekcikle ilişkili	GER	granüllü endoplazma
ç	çekirdekcik		kromatin	m	mitokondriyon
ÇK	çekirdek kılıfı	G	Golgi		



RESİM 1

RESİM 1 ■ Çekirdek ve sitoplazma. *Karaciğer. Fare. Elektron mikroskobu.* X 48,176.

Bu elektron mikrogramın üstünlüğü, çekirdekte (ç) nukleoplazma ve kromatin (Kr)'in görülmesidir. Çekirdek kılıfının iç (ok başları) ve dış (çift oklar) zarlarının çekirdek gözeneklerini (ÇG)'ı oluşturmak üzere kaynaştığına dikkat ediniz. Granüllü

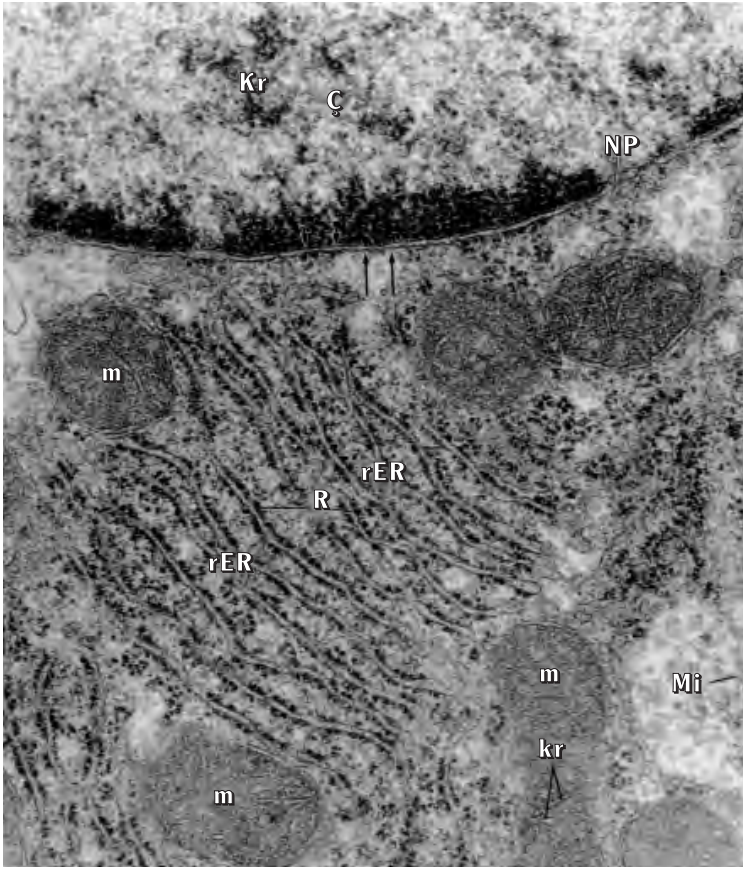
endozplazma retikulumu (GER), ribozomlar (R) tarafından zengin şekilde donatılmıştır. Çift zar ve kristalar (kr)'ın oldukça belirgin olduğu birçok mitokondriyonun varlığına dikkat ediniz. Sitoplazma boyunca seyreden az elektron-yoğun mikrotübüller (Mi)'i gözlemleyiniz.



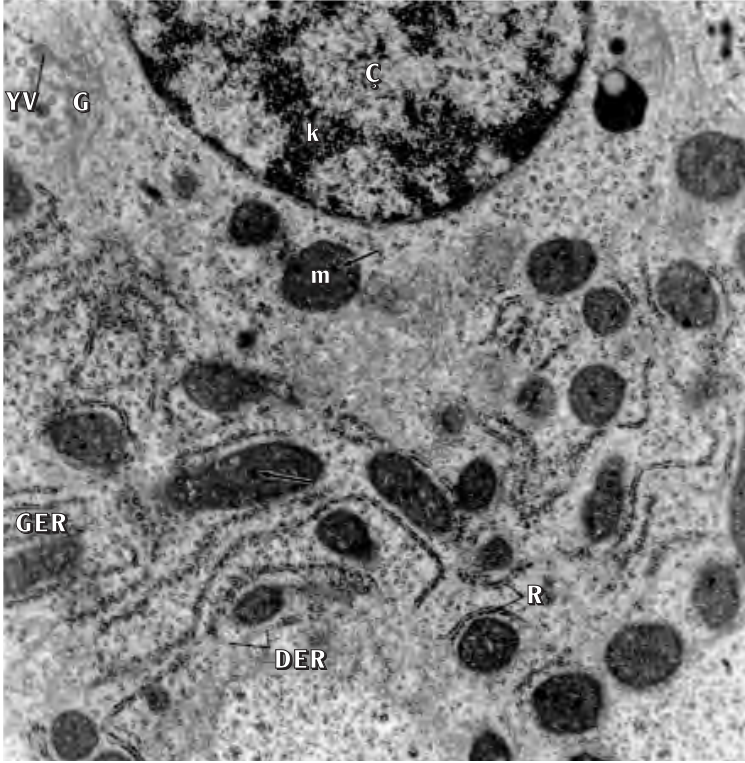
granüler endoplazmik retikulum



çekirdek por kompleksi



RESİM 1



RESİM 1 ■ Çekirdek ve sitoplazma. Karaciğer.
Fare. Elektron mikroskobu. X 20,318.

Karaciğer hücresine ait bu elektron mikrograf yoğunlaşmış kromatin (k) ile birlikte çekirdek (Ç) ve bir çok sitoplazmik organeli göstermektedir. Mitokondriyonların (m) kristaller arası boşluklarının matriksinde dağılmış durumda elektron-yoğun

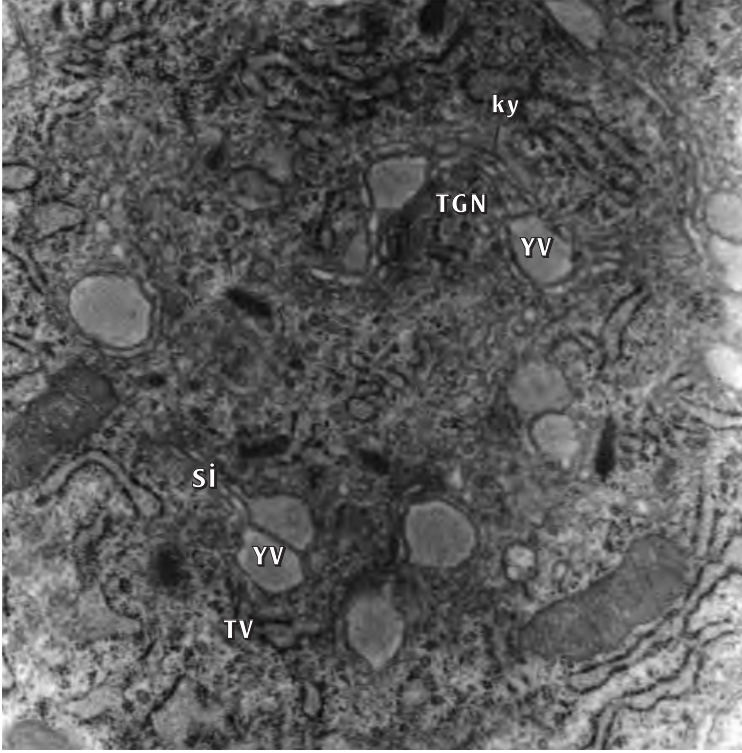
matriks granüllerine (oklar) sahip olduğuna dikkat ediniz. Perinükleer alanda maddeleri yoğunlaşan veziküller (YV) içinde aktif olarak paketlenen Golgi (G) bulunmaktadır. Granüllü endoplazma retikulumu (GER) ribozomlar (R) nedeniyle belirgin görünürken, düz endoplazma retikulumu (DER) daha az belirgindir.



Golgi



Mitokondriyon



RESİM 1 ■ Golgi. Fare. Elektron mikroskobu. X 28,588.

Bu salgı hücresinin büyük Golgi organeli biri diğerinin üzerinde olacak şekilde dizilmiş zarla çevrili birkaç yassılaştırmış sisterna (Si) içeriyor. Konveks yüz (ky) granüllü endoplazma retikulu-

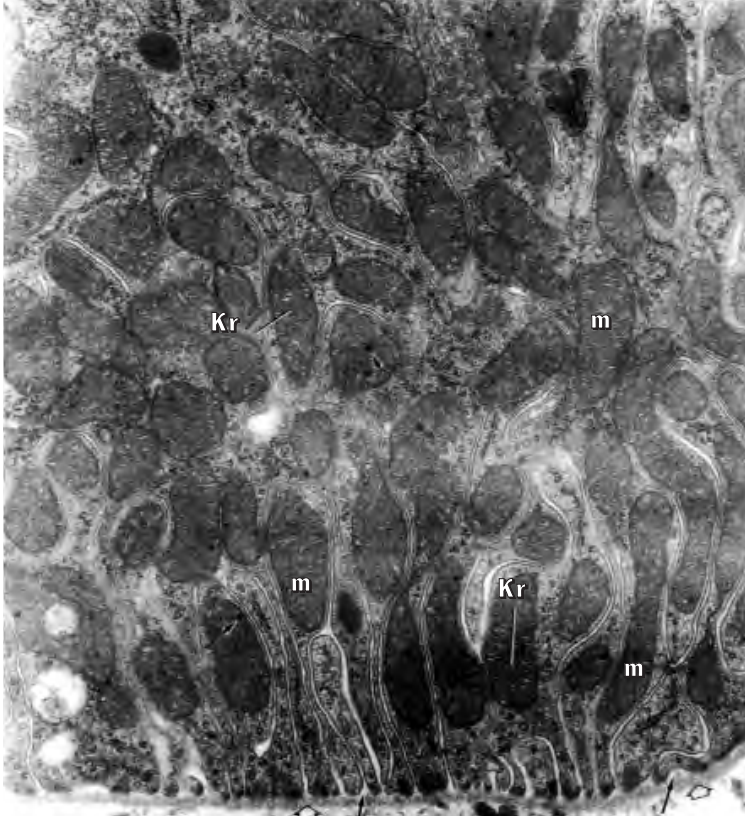
mundan kaynaklanan transfer veziküllerini (TV) alır. Konkav yüz, trans-Golgi ağı (TGN), salgı ürünlerini içeren yoğunlaşmış vezikülleri (YV) serbest bırakır. (Gartner LP, Seibel W, Hiatt JL, Provenza DV: Acta Anat 103:16-33, 1979'dan alınmıştır)



Golgi



Mitokondriyon



RESİM 1 ■ Mitokondriyon. Böbrek. Fare.
Elektron mikroskobu. X 18,529.

Proksimal tübül hücresinin bazal yüzü pek çok parmak biçimli girinti göstermektedir. Bu oluşumların birçoğunun dış zarı düzken iç zarı kıvrılarak krista (Kr) oluşturan uzunlamasına düzenlenmiş

mitokondriyon (m) içermektedir. Matriksin granül (ok başları) içerdiğine dikkat ediniz. Aynı zamanda, lamina densa (açık ok başları) ve lamina lusidası (oklar) açıkça belli olan bazal laminaya dikkat ediniz.



Mitokondriyon

Epitel ve Bezler

Epitel dokusu vücudumuzdaki dört temel dokudan biridir ve her üç germ yaprağından da köken alır. Hücrelerarası aralığın çok az olduğu ya da hemen hiç madde içermediği, birbirleriyle temas eden sıkıca paketlenmiş hücrelerden oluşmuştur. Epitel dokusu vücut dışı ya da iç yüzeylerini örten membranlar ya da salgı yapan bezler biçiminde düzenlenmiştir. Hemen her zaman, epitel ve türevleri, komşusu olduğu ya da çevrelediği bağ dokusundan ince ve hüresiz bir tabaka olan **bazal membran** ile ayrılmıştır. Bu membran epitelin ürünü olan **bazal lamina** ile bağ dokusunun ürünü olan **lamina retikülaristen** oluşur.

EPİTEL

Epitel Örtüleri

Epitel örtüleri gereksinimlerini altlarındaki bağ dokusundan sağlayan damarsız oluşumlardır. Bu örtüler bir yüzeyi, bir boşluğu ya da bir tüpü döşer. Yüzeyler vücut dış yüzeyinde olduğu gibi kuru ya da ovaryumu kapladığı gibi nemli olabilir. Öte yandan vücut içindeki tüm örtü epitellerinin bir nemli yüzü vardır (Örn. vücut boşluklarını, kan damarlarını ve sindirim kanalını döşeyenler). Vücudun seröz boşluklarını döşeyen epitel **mezotel** (*mezotelium*), kalp odacıklarını ve kan ya da lenf damarlarını döşeyen epitel **endotel** (*endotelium*) olarak adlandırılır.

Epitel örtüleri yüzeye (bazal laminaya) dik kesit düzlemindeki en üstte yerleşik hücrelerinin **yası, kübik ya da prizmatik** olmasına göre sınıflanır. Hücre katı sayısı da sınıflamayı belirleyen diğer bir ölçüt olup, tek katlı olanlar **basit**, iki ya da daha fazla hücre katı içerenler **çok katlı** (*stratifیه*) olarak adlandırılır (Tablo 2-1). Basit ya da tek katlı epitellerde tüm hücreler bazal laminaya oturur ve

serbest yüzeye ulaşır. **Yalancı çok katlı** (*psödostratifیه*) epitelde ise (sil ya da stereosilyum içerebilir) tüm hücreler bazal laminaya oturmasına karşın hepsi serbest yüzeye ulaşmaz. Gerçekte tek katlı olan epitel bu nedenle çok katlı gibi görünür.

Çok katlı yassı epitel, **keratinize**, **keratinsiz** (*nonkeratinize*) hatta **parakeratinize** olabilir. Üriner boşaltma yollarındaki epitel ise **değişici** (*transizyonel*) epitel olarak bilinir ve yüzeydeki hücrelerin kubbe biçimli olması ile tanımlanır (Tablo 2-1).

Epitel örtüleri sıklıkla özelleşmişlerdir. Serbest yüzeyde **mikrovillüsler** (fırçamsı kenar), **siller** ya da **stereosilyumlar** bulunabilir. Yan yüzler komşu hücreler arasında bağlantılar kurar. Bu bağlantılar; **sıkı bağlantılar** (*zonula okludensler*), **ara bağlantılar** (*zonula adherensler*), **desmozomlar** (*makula adherensler*) ve **oluklu bağlantılar** (neksuslar; *gap junctions*)'dır. Bazal hücre zarı hücreleri bazal membrana tutunduran **hemidesmozomlar** içerir (Bkz. Grafik 2-1).

Örtü epitelinin pek çok işlevi vardır. Bunlar arasında koruma, sürtünmenin azaltılması, emilim (*absorbsiyon*), salgılama (*sekresyon*), atılım (*ekskresyon*), enzimler, musinler, hormonlar ve pek çok sayısız madde gibi çeşitli proteinlerin sentezi ve duyu alınmasına aracılık sayılabilir.

BEZLER

Bezlerin çoğu epitelin çevreleyen bağ dokusu içine büyümesi ile oluşur. Salgılarını kanalları aracılığıyla epitel yüzeyine verenler **dış salgı bezleri** (ekzokrin bezler) 'dir. Yüzeyle ilişkisi olmayan (kanalsız) ve salgılarını dağıtmak üzere dolaşım sistemine verenler **endokrin bezler** olarak bilinir. Bezlerin salgı yapan ve çevre bağ dokusu ile damar bileşenlerinden bazal membranla ayrılan hücreleri **parankima** olarak bilinir. Dış salgı bezleri, son kısımlarının bi-

TABLO 2-1 ■ Epitellerin Sınıflandırılması

Tür	Yüzeydeki Hücrenin Biçimi	Bazı Örnekler
Tek katlı (Basit)		
Tek katlı yassı	Yassı	Kan ve lenfatik damarları döşeyen epitel (endotel), plevral ve abdominal boşlukları döşeyen epitel (mezotel)
Tek katlı kübik	Kübik	Birçok bezin kanalını döşeyen hücreler
Tek katlı prizmatik	Prizmatik	Sindirim kanalını ve safra kesesini döşeyen epitel
Yalancı çok katlı (Psödostratifiye)	Tüm hücreler bazal laminaya oturur ancak yalnızca bir bölümü serbest yüzeye ulaşır. Serbest yüzeye ulaşan hücreler prizmatiktir.	Burun boşluğu, trakea, bronş ve epididimisi döşeyen epitel
Çok katlı		
Çok katlı yassı (nonkeratinize)	Yassı (çekirdek var)	Ağız, özofagus ve vajinayı döşeyen epitel
Çok katlı yassı (keratinize)	Yassı (çekirdek yok)	Derinin epidermisi
Çok katlı kübik	Kübik	Ter bezi kanalları
Çok katlı prizmatik	Prizmatik	Gözdeki konjunktiva, bazı büyük dış salgı bezlerinin kanalları
Değişici	Mesane boşken geniş kubbe biçimli, mesane gerginken yassı biçimli	Böbrek kaliksleri, pelvis, üreter, mesane ve üretranın proksimal bölümünü döşeyen epitel

çimi, kanallarının dallanması, ürettikleri salgı ürünün çeşitleri ve salgılarını veriş biçimleri gibi çeşitli özelliklerine göre sınıflanırlar. Endokrin bezlerin sınıflanması ise çok daha karmaşıktır ancak yapısal

yönden salgı yapan hücreleri **follikül**, kordon ya da **kümeler** oluşturan biçimde düzenlenmiştir (Bkz. Grafik 2-2).



Histofizyoloji

1. EPİTEL

Epitel dokusu damarsızdır ve dar hücrelerarası aralıklarla birbirlerine çok yakın yerleşmiş hücrelerden oluşan bir dokudur. Bu hücreler sıklıkla, besin maddelerini alttaki bağ dokusunda yerleşik damarlardan bazal laminadan difüzyon yoluyla sağlayan tabakalar (örtüler) oluştururlar. Epitel yalnızca vücudu örtmez aynı zamanda vücut boşluklarını, damarların ve kanalların ve sistemlerin (Örn. sindirim kanalı, üriner kanal) lümenlerini döşer; buna bağlı olarak vücuda giren ya da çıkan maddeler bunu epitelden geçerek yapmak durumundadırlar.

Epitel, mekanik sürtünmeden, kimyasal maddelerin ve bakterilerin girişinden koruma, kutuplu hücrelerinin yönlendirilmiş işlev görme yeteneklerinin sonucu besin maddelerinin emilimi, artık ürünlerin atılımı, dış (ya da iç) ortamdan duyuşsal uyarı alınması, enzim, hormon, kayganlaştırıcı ya da diğer maddeler salgılayan bezler oluşturma, sillerin yardımıyla epitel örtüsü üzerinde (solunum yollarında mukusun olduğu gibi) maddelerin hareketi gibi işlevleri yürütür.

Epitel hücreleri çeşitli yüzlerinde özelleşmeler gösterir. Bu yüzler; **apikal** (mikrovilluslar, stereosilyumlar, siller ve flajellumlar), **lateral** ya da **bazolateral** (bağlantı kompleksleri, sıkı bağlantı, ara bağlantı, desmozom, neksuslar) ve **bazal** (hemidesmozomlar, bazal lamina) yüzlerdir.

Apikal Yüz Farklanmaları

Mikrovilluslar apikal hücre zarının sıkı paketlenmiş, emilim ve atılım işlevleri için yüzey artıran parmak biçimli uzantılarıdır. Işık mikyografılarda yoğun mikrovillus kümeleri çizgili ya da fırçamsı kenar olarak tanımlanır.

Stereosilyumlar epididimiste ve vücudun az sayıda bölgesinde yerleşmiştir. Uzunluklarından ötürü silyum olarak adlandırılmalarına karşın elektron mikroskopu ile yapılan incelemeler uzun dallanmış mikrovilluslar olduklarını ortaya koymuş ve işlevleri henüz tam bilinmemektedir.

Siller (silyumlar) hücre yüzeyinde maddelerin hareketinden sorumlu, uzun, hareketli, hücre zarıyla çevrelenmiş sitoplazma uzantılarıdır. Her sil bir sentriyol (**bazal cisim**)'den gelişir ve dokuz çift periferik, iki tek merkezi mikrotübülden oluşan bir **aksonem** çatısına sahiptir. Mikrotübül çifflerinin

ATPaz aktivitesine sahip, silin hareketi için gerekli enerjiyi sağlayan **daynein** kolları vardır.

Bazolateral Yüz Farklanmaları

Bazolateral yüzün küçük bir bölümünü kaplayan **bağlantı kompleksleri**, ışık mikroskopunda tüm hücreyi çepeçevre saran **terminal barlar** olarak görülür. Terminal barlar üç bileşenden oluşur: **sıkı bağlantı** (zonula okludens), **ara bağlantı** (zonula adherens ve **desmozomlar** (maküla adherens)). İlk ikisi hücreyi çevrelerken desmozomlar hücreyi kuşatmazlar. Bunlara ek olarak hücrelerin birbirleriyle haberleşmesini sağlayan **oluklu bağlantı** (neksus) adlı diğer bağlantılar vardır.

Bazal Yüz Farklanmaları

Bazal hücre zarı, bazal laminaya **hemidesmozomlar** olarak adlandırılan yapıştırıcı bağlantı birimleri ile sıkıca tutunmuştur. Yapısal olarak her ne kadar desmozomun bir yarısı olarak görünecek kadar önemli farklılıklar göstermektedir.

Epitel dokusu ile bağ dokusu arasında yerleşmiş olan **bazal membran**, epitelin oluşturduğu **bazal lamina** ve bağ dokusunun oluşturduğu **lamina retikularis** olmak üzere iki bileşenden oluşmuştur. Bazal lamina da **lamina lusida** ve **lamina densa** olarak adlandırılan iki alt bölüme ayrılır. Bazal lamina, epitele yapısal destek sağlamak, molekül filtresi görevi yerine getirmek (Örn. böbrek glomerüllerinde), epitel örtüsünden hücre göçünü düzenlemek (Örn. fibroblastların göçünü önlerken lenfositlerin girişine izin vermek), epitel yenilenmesi (Örn. yara iyileşmesinde yenilenen epitel hücrelerini üzerinde göç edileceği bir yüzey oluşturmak) ve hücre-hücre etkileşimleri (Örn. kas-sinir kavşağının oluşumu) 'ni sağlamak gibi çeşitli işlevleri üstlenmiştir.

D. Epitel Hücrelerinin Yenilenmesi

Epitel hücreleri, işlev ve yerleşimlerinden ötürü düzenli olarak yenilenirler. Örneğin, epiderminin yaklaşık 28 gün önce bazal tabakadaki hücrelerin mitoz bölünmesiyle oluşan hücreleri yüzeyden dö-

külürler. İnce bağırsağı döşeyen epitel hücreleri gibi diğer bazıları birkaç günde bir yenilenirler. Diğer bazıları ise erişkin yaşa kadar çoalmaya devam eder ve bunu durdururlar. Ancak yaralanma gibi

nedenlerle çok sayıda hücre yitirildiğinde hücre topluluğunu yerine koymak amacıyla belirli mekanizmalar tetiklenir.

Klinik Önemi ■ ■ ■

Büllöz Pemfigoid

Büllöz pemfigoid, hemidesmozomların bazı protein bileşenlerine karşı otoantikorların bağlanmasından kaynaklanan, ender görülen bir otoimmün hastalıktır. Bu hastalıktan etkilenen bireylerde kasık ve koltukaltı bölgesinin özellikle kıvrım yerlerindeki deride ve sıklıkla ağız boşluğunda büller (blistir) oluşur. Hastalık neyseki steroidler ve bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlarla kontrol edilebilmektedir.

Pemfigus Vulgaris

Pemfigus vulgaris, desmozomların bazı bileşenlerine otoantikorların bağlandığı otoimmün bir hastalıktır. Deride büllerle seyrederek genellikle orta yaşta bireylerde görülür. Büller kolaylıkla enfekte olduğundan göreceli olarak tehlikeli bir hastalıktır. Bu hastalık da sıklıkla steroid tedavisine yanıt verir.

Tümör Oluşumu

Belirli patolojik koşullarda hücre çoğalmasını düzenleyen mekanizmalar düzgün çalışmaz; bu durumda hücre çoğalması, yerel olarak sınırlı kalırsa, iyi huylu (benign) ya da köken aldıkları yerle sınırlı kalmayıp yayılan (metastaz) ve göç ettikleri vücut bölgelerinde çoalmaya devam eden, kötü huylu (malign) tümörlerin gelişmesiyle sonuçlanır. Örtü ya da yüzey epitelinden gelişen malign tümörler karsinoma, bez epitelinden gelişenler adenokarsinoma olarak adlandırılırlar.

Metaplazi

Epitel hücreleri belirli germ yapraklarından türer, belli yapısal özellikler ve yerleşim gösterir ve özel işlevler yerine getirirler; ancak bazı patolojik koşullarda bir epitel türü başka bir tür epitel dönüşebilir, bu durum metaplazi olarak adlandırılır. Buna örnek olarak sigara içenlerde ya da tütün çiğneyenlerde ağız boşluğunu döşeyen epitelde görülen metaplaziyi verebiliriz.



Histolojik Düzenlemenin Özeti

1. EPİTEL

A. Türleri

1. **Basit Yassı**–benzer biçimli yassı hücrelerin tek bir katı.
2. **Basit Kübik**–benzer biçimli kübik hücrelerin tek bir katı.
3. **Basit Prizmatik**–benzer biçimli prizmatik hücrelerin tek bir katı.
4. **Yalancı Çok Katlı Prizmatik**–değişik biçim ve boyda hücrelerin tek bir katı.
5. **Çok Katlı Yassı**–yüzeyel hücrelerin yassı olduğu birkaç kat hücre. Bunlar, nonkeratinize, parakeratinize ya da keratinize olabilir.
6. **Çok Katlı Kübik**–yüzeyel hücrelerin kübik olduğu iki ya da daha fazla hücre katı.
7. **Çok Katlı Prizmatik**–yüzeyel hücrelerin prizmatik olduğu iki ya da daha fazla hücre katı.
8. **Değişici**–serbest yüzde üriner boşaltma yollarının gerildiği koşullarda epitel bütünlüğünü korumaktan sorumlu geniş, kubbe biçimli hücrelerin olmasıyla tanımlanan birkaç hücre katı.

B Genel Özellikleri

1. Apikal yüz farklanmaları

Hücreler, yüzey alanını artıran kısa parmak biçimli uzantılar olan **mikrovilluslar** (fırçamsı kenar, çizgili kenar); yalnızca epididimiste bulunan **stereosilyumlar** (uzun, birbiriyle bağlanan mikrovilluslar) ve 9+2 mikrotübül altyapıları (**aksonem**) olan uzun hareketli uzantılar **siller** (silyumlar) barındırabilirler.

2. Yan Yüz Farklanmaları

Komşu hücrelerin yan yüz zarları, yapışma amaçlı olarak bağlantı kompleksleri oluşturur. Bu bağlantılar, **desmozomlar** (*maculae adherentes*), sıkı bağlantılar (*zonulae occludentes*) ve ara bağlantılar (*zonulae adherentes*) olarak bilinirler. Hücrelerin haberleşmesi amacıyla yan yüz zarları oluklu bağlantılar (**neksus**, *gap junction*) oluştururlar.

3. Bazal Yüz Farklanmaları

Bazal lamina üzerindeki bazal hücre zarı hücrelerin alttaki bağ dokusuna tutunmasına yardım eden **hemidesmozomlar** oluşturur.

4. Bazal membran

Işık mikroskopuyla tanımlanabilen bazal (*basement*) membran epitel kökenli bazal lamina (*lamina densa* ve *lamina lusida* adlı iki bölümü vardır) ve bazen bulunmayabilen bağ dokusu kökenli *lamina fibroretikularis*'ten oluşmuştur.

2. BEZLER

A. Ekzokrin Bezler

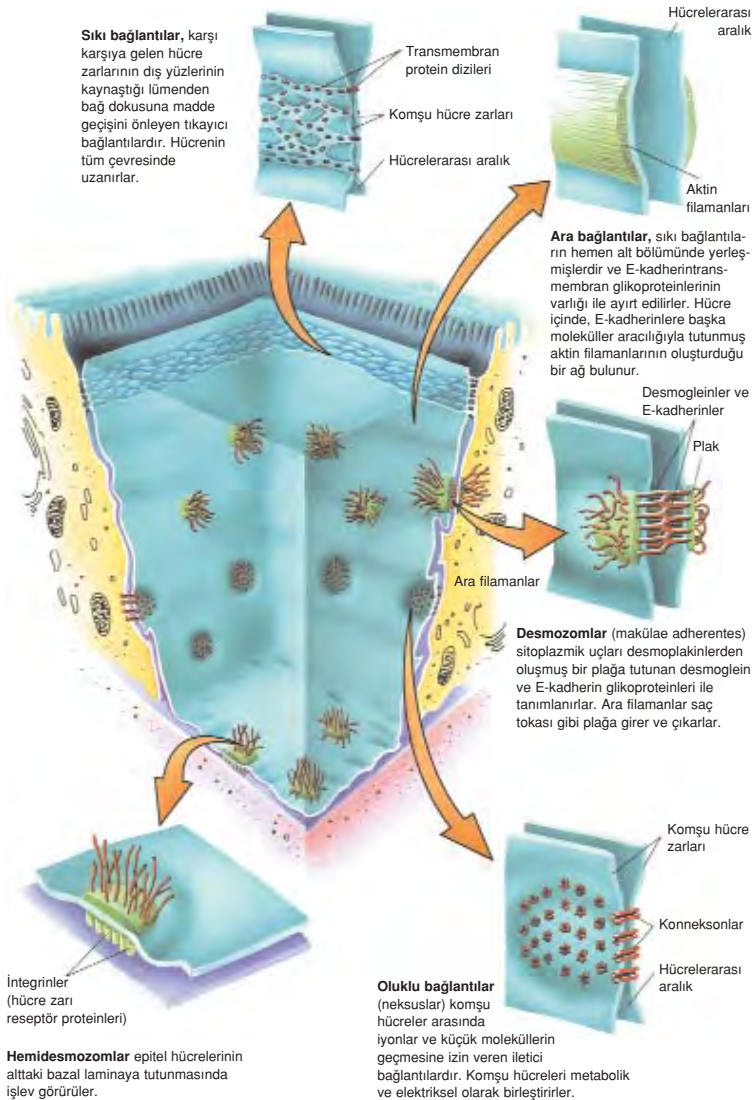
Salgılarını bir kanal sistemi aracılığıyla epitel yüzeyine ileten dış (ekzokrin) salgı bezleri tek (goblet hücreleri) ya da çok hücreli olabilirler.

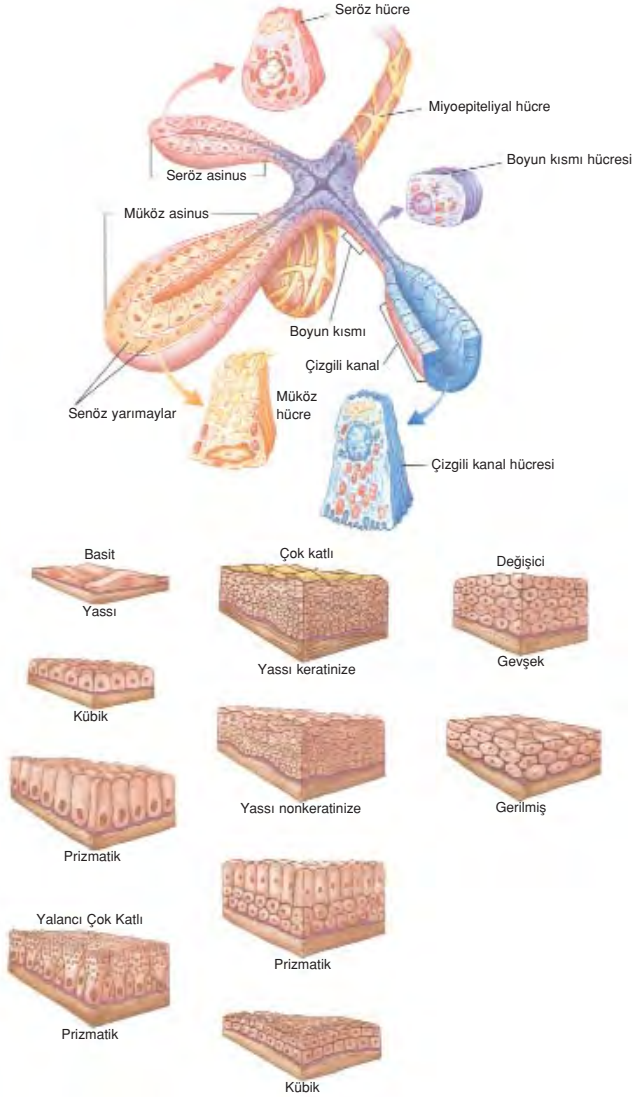
Çok hücreli bezler kanal sistemlerinin dallanmasına göre sınıflandırılır. Bezler kanalları dallanmamış bez basit, dallanmışsa birleşiktirler. Ek olarak, salgı yapan kısımların üç boyutlu yapısı **tübüler**, **asiner** (*alveoler*) ya da ikisini birleşimi yani **tübuloasiner** (*alveoler*)'dir. Diğer tanımlayıcı ölçütler arasında 1) salgı ürününün kimyasal yapısı: **seröz** (*parotis*, *pankreas*), **müköz** (*damak bezleri*) ve hem seröz hem müköz son kısımlarla **seröz** yarımamışlar içeren **karma** (*sublingual*, *submandibular*); ve 2) salgıyı veriş biçimine göre: **merokrin** (*parotis* olduğu gibi yalnızca salgı ürününü dışarıya verildiği), **apokrin** (muhtemelen meme bezlerinde olduğu gibi salgı ürününe apikal sitoplazmanın bir bölümünün de eşlik ettiği) ve **holokrin** (salgı ürününün yağ bezleri, testis ve ovaryumda olduğu gibi hücrenin tümü olduğu) sayılabilir. Bezler bağ dokusu bölmeleriyle lob ve lobüllere ayrılırlar ve salgıyı boşaltan kanalları **interlobar**, **interlobüller** ve **intralobüller** (çizgili ve boyun kısmı –*interkale*) kanallardır.

Miyoeptitelyal (sepet) hücreleri bez parankimasının bazal laminasını paylaştan ektoderm kökenli miyoid hücrelerdir. Bu hücrelerin son kısımları saran uzun sitoplazmik uzantıları vardır ve bunlar arada kasılarak salgının kanal sistemine aktarılmasına yardımcı olurlar.

B. Endokrin Bezler

Endokrin bezler salgılarını dolaşıma veren kanalsız bezlerdir. Bu bezler Bölüm 10'da anlatılmıştır.





RESİM 1 ■ Tek katlı yassı epitel. Böbrek. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Bu küçük arteriyolün lümenini çevreleyen örtüsü (L) tek katlı yassı epitelden (YE) (endotel olarak bilinir) oluşmuştur. Bu hücrelerin sitoplazmaları oldukça incelmıştır ve bu fotomikrografta yalnızca ince bir çizgiyi (okların uçları arasında) andırır biçimdedir. Komşu iki epitel hücresinin sınırları ışık mikroskobu ile tanımlanamaz. Yassı epitel hücrelerinin çekirdekleri (Ç) bu epitel türüne özgü biçimde lümeneye doğru çıkıntı yapar. Çekirdeklerden bazılarının diğerlerinden daha yassı göründüklerine dikkat ediniz. Bu, damar duvarındaki **düz kas** (dk) hücrelerinin ölüm sonrası (agonal) kasılma düzeyine bağlıdır.

RESİM 3 ■ Tek katlı prizmatik epitel. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Bu fotomikrograf duodenumun tek katlı prizmatik epitel hücrelerinin apikal yüzlerindeki çok belirgin **fırçamsı kenarı** (MV) göstermektedir. Mikrovilusların bağlı oldukları **terminal ağ** (TA) apikal sitoplazma ile fırçamsı kenar arasında koyu bir çizgi şeklinde görünür. Belirgin noktalar (okların uçları) terminal ağa ait bir bölüm gibi görünse de, elektron mikroskopta bunların aslında komşu hücreler arasındaki bir bağlantı komplekslerini temsil eden terminal barlar oldukları anlaşılmıştır. Hücrelerin uzun ve ince, ovale yakın şekilli **çekirdeklerinin** (Ç) her hücrede aynı düzeyde oldukça düzenli yerleştiğine dikkat ediniz. Bu hücrelerin bazal bölümleri, epiteli **bağ dokusundan** (BD) ayıran bazal membran (oklar) üzerine oturmuştur. Epitel içinde izlenen **yuvarlak şekilli çekirdekler** (yÇ) aslında duodenum lümenine (L) göç eden lökositlere aittir. Ayrıca birkaç tane **goblet hücresi** de (GH) görülmektedir.

RESİM 2 ■ Tek katlı yassı ve tek katlı kübik epitel. x.s. Böbrek. Parafin kesit. X 270.

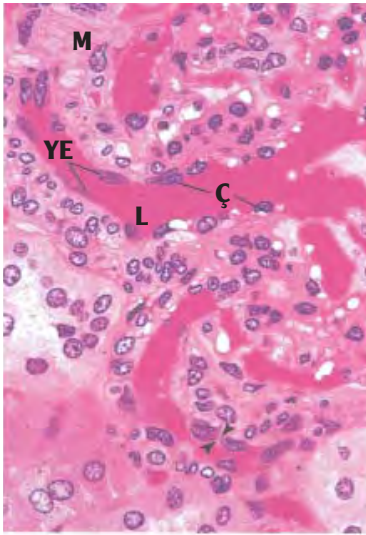
Böbrek medullası tek katlı yassı ve tek katlı kübik epiteller için çok iyi bir örnek oluşturur. Bir önceki resimde olduğu gibi, tek katlı yassı epitel yassı ancak biraz kabarık **çekirdekleri** (Ç) ile kolayca tanınabilmektedir. Bu hücrelerin sitoplazmalarının ince, koyu çizgiler (okların uçları arasında) olarak görüldüğüne dikkat ediniz; ancak, koyu çizgilerin yalnızca yassı hücrelerden değil aynı zamanda çevre bazal membranlardan da oluştuğu vurgulanmalıdır. **Tek katlı kübik epitel** (KE) çok belirgindir. Hücre yan zarları (oklar) bazı alanlarda oldukça belirgindir; görülemedikleri durumda bilei, yuvarlak olan çekirdeklerin yerleşimleri hücrelerin boyutunun kestirilmesinde olanak vermektedir. Tek katlı kübik hücrelerinin, kesitlerde, merkezi yerleşimli çekirdekleri ile küçük kareleri andırır biçimde göründüklerine dikkat ediniz.

RESİM 4 ■ Yalancı çok katlı silli prizmatik epitel. Parafin kesit. X 270.

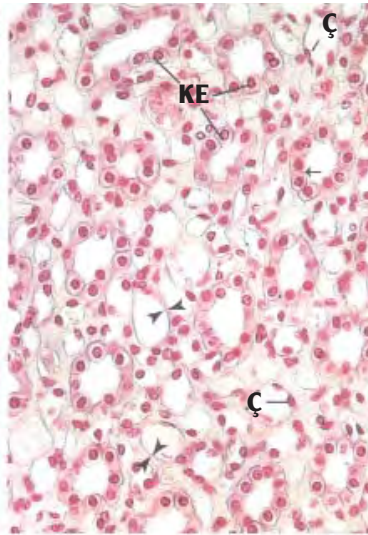
Burun boşluğundan alınan bu epitel ilk bakışta en az dört hücre tabakasından oluşan çok katlı epitel izlenimini verir; ancak, küçük resimde (x540), bunların hepsi bazal membran üzerine oturan değişik boylarda ve enlerde birbirine çok yakın yerleşmiş hücreler oldukları gözlenmiştir. Bir önceki fotomikrografın aksine burada **çekirdekler** (Ç) düzenli bir yerleşim göstermezler ve epitel tabakasının yaklaşık dörtte üçünü kaplarlar. Çekirdeğin yerleşimi ve biçimi hücre türünün belirlenmesini sağlar. Kısa, bazal hücreler (BH) bazal membran yakınında küçük, yuvarlaklardan ovale değişebilen çekirdekler içerir. Uzun, silli hücreler (oklar) iri, oval çekirdeklerle sahiptir. **Terminal ağ** (TA) epitel yüzeyi boyunca mukusun yayılmasını sağlayan uzun, ince **siller** (S) desteklemektedir. Bağ dokusu damardan zengindir ve **kan** (KD) ve **lenf damarlarının** (LD) endotel örtüsünü oluşturan tek katlı yassı epitel (okların uçları) için iyi bir örnek teşkil eder.

**■ ANAHTAR**

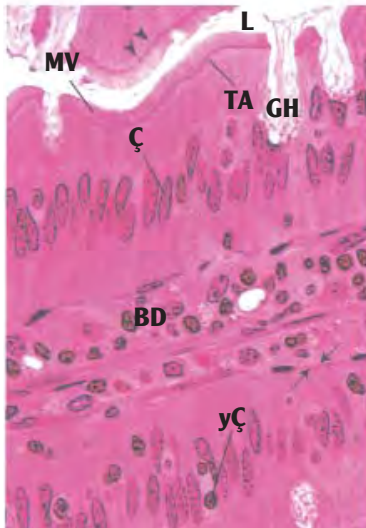
BD	bağ dokusu	KD	kan damarı	S	siller
BH	bazal hücre	KE	tek katlı kübük epitel	TA	terminal ağ
Ç	çekirdek	L	lümen	yÇ	yuvarlak çekirdek
dk	düz kas	LD	lenf damarı	YE	tek katlı yassı epitel
GH	goblet hücresi	MV	fırçamsı kenar		



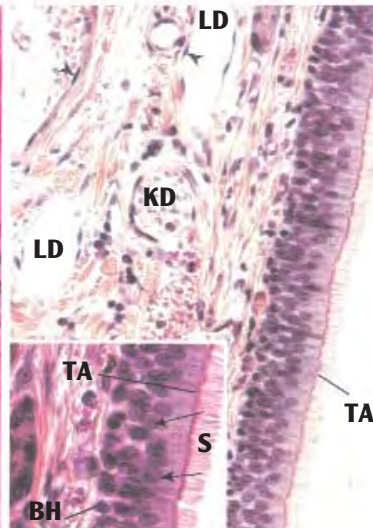
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Çok katlı kübik epitel. Deri. Maymun.
Plastik kesit. X 540.

Bir ter bezi kanalının bu fotomikrografında görüldüğü gibi, çok katlı kübik epitel iki ya da daha fazla kat oluşturan, kübik biçimli hücreleri ile tanınır. Kanallın lümeni (L) hücre sınırları kolayca görülemeyen hücrelerce çevrelenmiştir, fakat çekirdeklerin (Ç) katlar oluşturan düzeni bu epitelin gerçek bir çok katlı epitel olduğunu göstermektedir. Kanallın epiteli bazal membranla (BM) çevrelenmiştir. Diğer kalın tübüler yapılar ter bezlerinin tek katlı kübik epitelden oluşan salgılama (s) bölümlerinin teget kesitleridir. Tek bir kırmızı kan hücresi ve endotel örtüsünü oluşturan epitel hücrelerinin kabarık çekirdeğini (ok) içeren kapillere (Kp) dikkat ediniz. Bu fotomikrografın sağ alt köşesindeki büyük boşluk, damarın endotel örtüsüne ait yassı çekirdeği lümen içine doğru kabarık görülen lenf damarının (LD) lümenidir. Çekirdeğe komşu bölgede (ok ucu) diğer yerlerdekinden belirgin şekilde daha geniş sitoplazma bulunduğuna dikkat ediniz.

RESİM 3 ■ Çok katlı yassı keratinize epitel. Deri. Parafin kesit. x132.

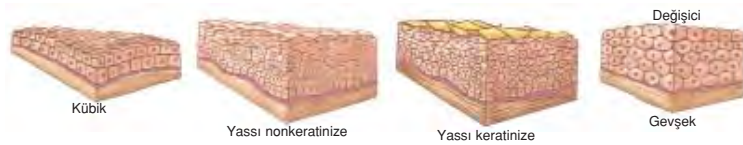
Avuç içi kalın çok katlı yassı keratinize epitel ile örtülmüştür. Bu ve bir önceki fotomikrograf arasındaki en belirgin fark, daha alta yer alan canlı hücreleri ve dokuları aşınmaktan, kurumaktan ve bakteriyel flora tarafından işgal edilmekten koruyan kalın, ölü keratin (K) tabakasıdır. Her ne kadar bu epitelin çeşitli tabakaları 11. Bölümde daha detaylı olarak incelenecekse de bazı özelliklerine burada değinilmesi gereklidir. Bağ dokusunun dermal papillaları (P) ve epitel girintileri (G) arasındaki dalgalı (girintili çıkıntılı) düzenin yapışma ve besin sağlama için düz bir yüzeydekine oranla daha geniş bir yüzey alanı sağladığına dikkat ediniz. Bazal membran (BM) epitel ve bağ dokusu arasındaki oldukça belirgin bir aralıktır. Bu epitelin kübik hücrelerden oluşan bazal tabakası stratum germinativum olarak bilinir ve güçlü mitotik aktivite gösterir. Burada oluşan hücreler sıkışarak yukarıya doğru geçerken yapıları değişir, protein üretirler ve değişik isimler alırlar. Bir ter bezi kanalının (K) dışarıya doğru devam etmek üzere bir epidermal girintinin tabanını derlecek epitele girişine dikkat ediniz.

RESİM 2 ■ Çok katlı yassı nonkeratinize epitel. Plastik kesit. X 270.

Yemek borusunun (özofagus) epiteli çok katlı yassı keratinize olmayan epitel için en iyi örneği oluşturmaktadır. Yaklaşık 30-35 hücre katı kalınlığındaki epitelin damarsız oluşu çok belirgindir. Daha yüzeyel hücrelerin beslenmeleri bağ dokusundaki (BD) kan damarlarından difüzyon yoluyla olmalıdır. Bazal membran üzerine oturan ve bazal tabaka (BT) olarak bilinen daha derindeki hücrelerin aslında kübik şekilli olduklarına dikkat ediniz. Mitotik aktivitelere bağlı olarak yüzeye doğru göç ederken gittikçe yassılaşan yeni epitel hücrelerinin oluşmasını sağlarlar. Özofagus lümeni (OL) içine dokülmek üzere yüzeye ulaştıklarında bunlar yapısal olarak yassı hücrelerdir. Damarın endotel tabakası, lümen (L) doğru kabarıntı yapan aralıklı yerleşmiş çekirdekler (C) içerir, bu çok katlı ve tek katlı yassı epiteller arasında çarpıcı bir ayrım oluşturur.

RESİM 4 ■ Değişici epitel. Mesane. Maymun. Plastik kesit. x132.

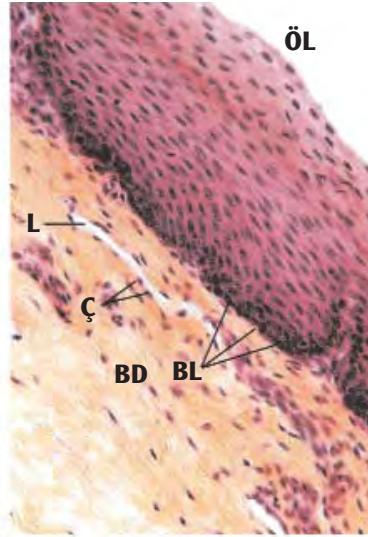
İdrar kesesi, idrar yollarının boşaltım bölümünün çoğunda olduğu gibi çok katlı epitelin özel bir türü olan değişici epitel ile döşenmiştir. Bu özel örnek, bazılan çift çekirdekli (ok) olan büyük, yuvarlak, şemsiye şekilli (yH), lümen (L) bitişik hücrelerden anlaşıldığı gibi içi boş, gergin olmayan mesaneden alınmıştır. Bazal membran (BM) üzerindeki epitel hücreleri oldukça küçüktür, fakat yüzeye doğru göç ederken boyutları artar ve armut biçimi alırlar. Mesane gerildiğinde, epitelin kalınlığı azalır ve hücreler daha çok yassı-benzeri ya da yassı biçim alırlar. Bağ dokusu-epitel ara yüzü düzdür, çok az girinti ve çıkıntı içerir. Epitelin hemen altındaki bağ dokusu (BD), bu bölgedeki arterlerin (A) ve venlerin (V) kesitlerinden de anlaşılacağı gibi damardan zengindir. Bu damarların, kabarık çekirdekleri (ok uçları) ile tanıyan, tek katlı yassı endotel örtüsüne dikkat ediniz.

**■ ANAHTAR**

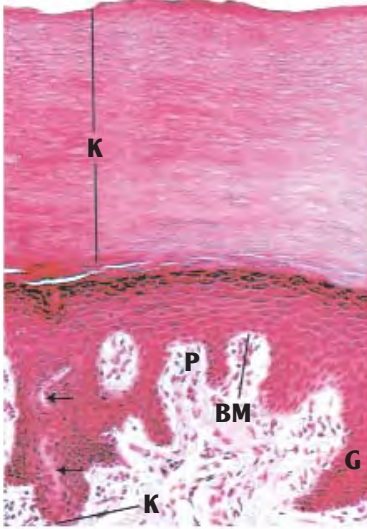
A	arter	K	kanal	P	dermal çıkıntı
BD	bağ dokusu	K	keratin	s	salgı kısmı
BM	bazal membran	Kp	kapiller	V	ven
BT	bazal tabaka	L	lümen	yH	yuvarlak biçimli hücre
Ç	çekirdek	LD	lenf damarı		
G	epiteliyal girinti	ÖL	özofagus (yemek borusu) lümeni		



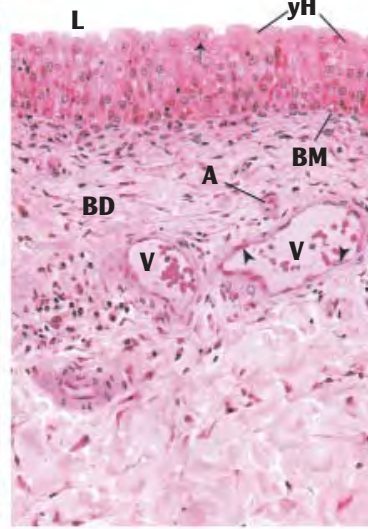
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Yalancı çok katlı silli prizmatik epitel. Hamster trakeası (soluk borusu).**Elektron mikroskobu.** X 6480.

Trakeanın yalancı çok katlı silli prizmatik epitel bazıları burada gösterilen birkaç tür hücreden oluşmuştur. Bu fotomikrograf epitelden oblik geçen bir kesit olduğundan tüm hücrelerin bazal lamina (BL) temasları belirgin değildir. Soluk borusu silli hücrelerde (SH) granüllü endoplazma retikulumu (GER), mitokondriyonlar (M) ve Golgi'nin (G) yanı sıra mikrovillüsler (MV) arasında dağınık olarak çok sayıda silin de (S) bulunduğu dikkat ediniz. Bazılarının enine kesitinin görüldüğü her bir silin hücre zarı ve aksonemi (A) vardır. Siller terminal ağa bazal cisimleri (BC) aracılığıyla bağlanmıştır. Mitokondriyonların hücrenin bu bölgesinde yoğun oldukları görülür. Dikkat edilecek ikinci hücre türü, goblet hücreleri olarak da bilinen müköz hücrelerdir (MH). Bu hücreler apikal

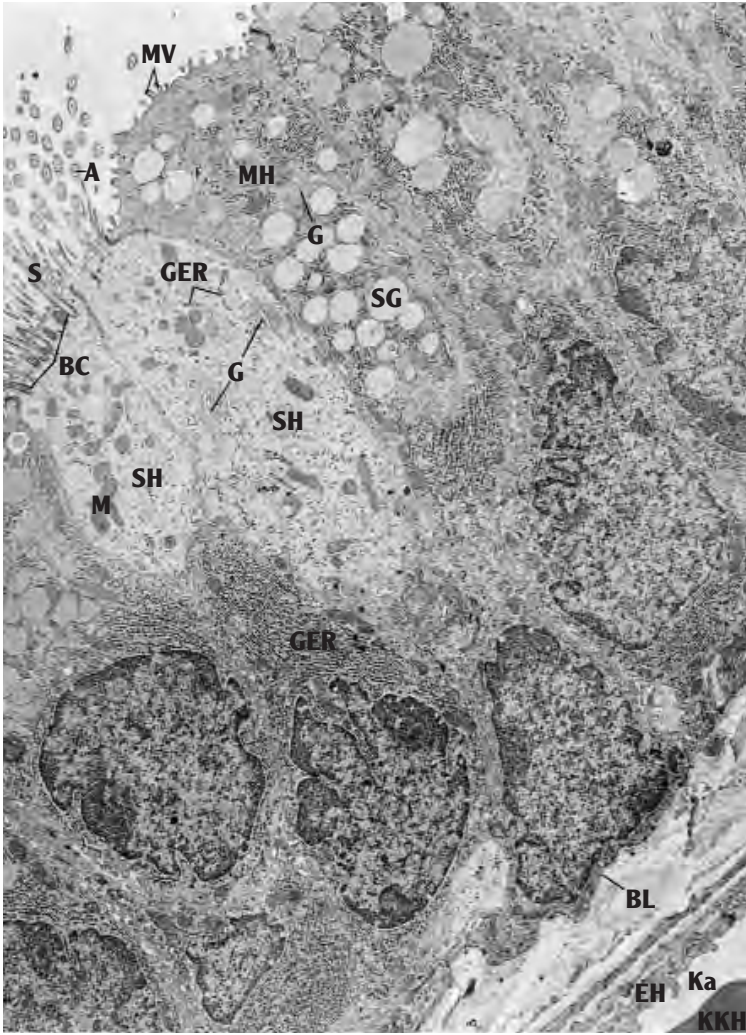
sitoplazmada salgı granülleri (SG) olarak izlenen koyu kıvamlı bir salgı yaparlar. Karbonhidrat gruplarının çoğu proteine Golgi'de (G) eklenirken, salgının protein kısmı granüllü endoplazma retikulumunda (GER) sentezlenir. Müköz hücreleri silsizdir ancak apikal yüzlerinde kısa, kün mikrovillüsler (MV) bulunur. Bu hücreler salgı ürünlerini verdiklerinde yapılarını değiştirirler. Artık salgı granüllü içermeyen ve mikrovillüsleri uzamış bu hücreler fırçası (brush) hücreler olarak bilinirler. Bu hücreler çekirdeğin üst kısmındaki sitoplazmada bulunan filamanlı yapılarla tanınabilirler. Bu elektronmikrografın sağ alt köşesinde kırmızı kan hücreleri (KKH) içeren bir kapillerin (Ka) bir kısmı görülmektedir. Oldukça ince olan endotel hücresinin (EH) trakea epitelinin bazal laminasının (BL) dışında ancak çok yakın olduğuna dikkat ediniz (Dr. E. Dowell'in izni ile).



Yalancı çok katlı prizmatik epitel

■ ANAHTAR

A	aksonem	GER	granüllü endoplazma retikulumu	MV	mikrovillüs
BC	bazal cisim	Ka	kapiller	S	sil
BL	bazal lamina	KKH	kırmızı kan hücresi	SG	salgı granülü
EH	endotel hücresi	M	mitokondriyon	SH	silli hücre
G	Golgi	MH	müköz hücre		



RESİM 1

RESİM 1 ■ Epitel bağlantısı.

Elektron mikroskobu. X 27,815.

Bu elektronmikrograf ferrosiyenid ile indirgenmiş osmiyum tetroksit ile boyanmış bir insan ekrin ter bezinin saydam hücreleri (*clear cells*) arasındaki intersellüler kanalikül göstermektedir. Sıkı bağlantı (oklar) intersellüler kanalikülün (İK) lümenini bazolateral intersellüler boşluktan ayırmaktadır. Çekirdeğe (Ç) bakınız. (Briggmann J, Bank H, Bigelow J, Graves J, Spicer S: Ann J Anat 162: 357-368, 1981.)

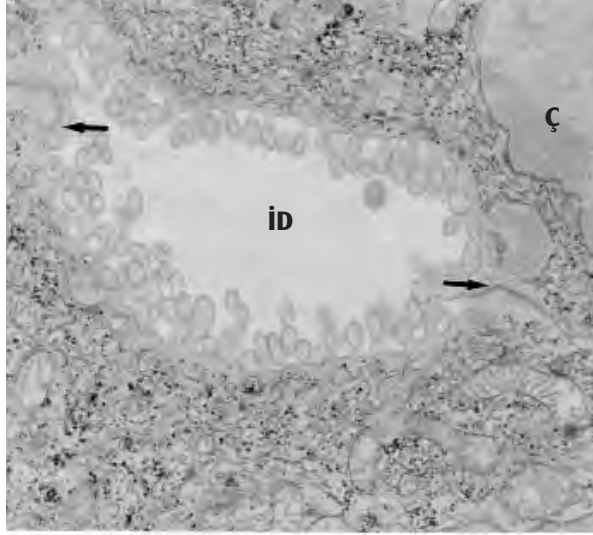
RESİM 2 ■ Epitel bağlantısı. Sıkı bağlantı.

İnsan. Elektron mikroskobu. X 83,700.

Bu, iki saydam hücre arasındaki intersellüler kanalikül boyunca uzanan bir sıkı bağlantının dondurma-kırma (*freeze-fracture*) kopyasıdır. Dalgalı, kesilmeyen, bağlantı komplekslerinin yoğun pakletlendiği bir bölgeden karmaşık bağlanmalar içeren bir bölgeye yumuşak geçişe dikkat ediniz. Kıvrılma noktasında (oklar), E yüzündeki kabarmıklıkların düzeninin komşu saydam hücrenin zarının P yüzündeki çukurların düzenine karşılık geldiği görülebilmektedir. Belirli bölgelerde (ok uçları), lateral yerleşimli, yoğun paketlenmiş bağlantı elemanlarının bazılarının lümen sınırından ayrılmıştır. Platin gölgelendirmesinin yönü daire içine alınmış ok ile gösterilmiştir. (Briggmann J, Bank H, Bigelow J, Graves J, Spicer S: Ann J Anat 162: 357-368, 1981.)



Sıkı bağlantılar



RESİM 1



RESİM 2

RESİM 1 ■ Goblet hücreleri. İleum. Maymun. Plastik kesit. X 270.

Goblet hücreleri tek katlı prizmatik ve yalnızca çok katlı prizmatik epitelde dağıntık olarak bulunan tek hücreli ekzokrin bezlerdir. İleum villusuna ait bu fotomikrograf, tek katlı prizmatik epitel hücreleri (EH) arasında yerleşmiş çok sayıda goblet hücrelerini (GH) göstermektedir. Prizmatik hücrelerin fırçası kenarı (okun ucu) goblet hücrelerinde çok az bulunur. Goblet hücresinin teka (T) olarak bilinen genişlemiş apikal bölgesi **müsin** (m) ile doludur, müsin sindirim sistemi lümenine salındığında bağırsak epitel örtüsünü kaplar ve korur. Tek katlı prizmatik epitelin sağ alt köşesi, bir biçimde, çok katlı epitel görüntüsü veren, epitel hücrelerinin çekirdeklerinin olduğu kısımdan oblik olarak kesilmiştir (yıldız). Bununla birlikte, çift okun üst kısmındaki epitele bakıldığında, epitelin tek katlı prizmatik olduğu belirgin. Seyrek olarak görülen **yuvarlak şekilli çekirdekler** (yÇ), epiteliden geçerek lümen (L) göç eden lenfositlerin çekirdekleridir. Resim 2 çerçeve içindeki bölgenin daha büyük büyütmesidir.

RESİM 3 ■ Yağ bezi. Kafa derisi. Parafin kesit. X 132.

Yağ bezleri genellikle kıl follikülleri ile ilişkiindedir. Sebume follikül içine boşaltılır, ancak vücudun belirli bölgelerinde kıl folliküllerinden bağımsız olarak bulunurlar. İnce bağ dokusundan bir kapsülle (Ka) sarılımsı olan bu bezler kısa kanallı, armut biçimli keseciklerdir. Her bir kese, çekirdekleri (oklar) değişik dejenerasyon evresinde olan büyük, seklisiz hücrelerle doludur. Kesenin periferi, yenileme yeteneğine sahip küçük, kübik **bazal hücrelerden** (BH) oluşmuştur. Hücreler kesenin periferinden uzaklaşırken, genişlerler ve sitoplazmik yağ (y) içerikleri artar. Kanal yakınında tüm hücreler parçalanır ve salgı (sa) haline gelir. Bu yüzden, yağ bezleri holokrin salgı yapan basit, dallı asiner bezler olarak sınıflandırılırlar. Erektör pili denen **düz kaslar** (dk) yağ bezleri ile ilişkiindedir. Yağ bezi üzerindeki ter bezinin salgı (s) ve kanal (K) kısımlarına bakınız.

RESİM 2 ■ Goblet hücreleri. İleum. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Bu fotomikrograf bir önceki resimde çerçeve içindeki alanın daha büyük büyütmesidir ve goblet hücresinin ışık mikroskobu düzeyindeki yapısını göstermektedir. Goblet hücresinin genişlemiş tekasındaki (T) **müsin** (m) suyun giderilmesi işlemi sırasında kısmen çökelmiş ve erimştir. Goblet hücresinin **çekirdeği** (C) yoğun kromatine bağlı olarak oldukça koyudur. Çekirdek ve tekanın arasındaki bölge, hücrenin protein ürününün değişime uğratıldığı ve taşınmak üzere salgı granülleri şeklinde pakletlendiği **Golgi bölgesidir** (GB). Goblet hücresinin **tabanı** (t), sanki komşu prizmatik epitel hücreleri arasında sıkışmış gibi dardır ama **bazal membran** (BM) üzerine oturur. Goblet hücresinin terminal ağı ve fırçası kenarı oldukça azdır ancak tamamen yok olmamıştır (ok uçları). **Yuvarlak çekirdekler** (yÇ), ileumun epitelinden geçerek lümen (L) göç eden lenfositlere aittir.

RESİM 4 ■ Ekrin ter bezleri. Deri. Parafin kesit. X 270.

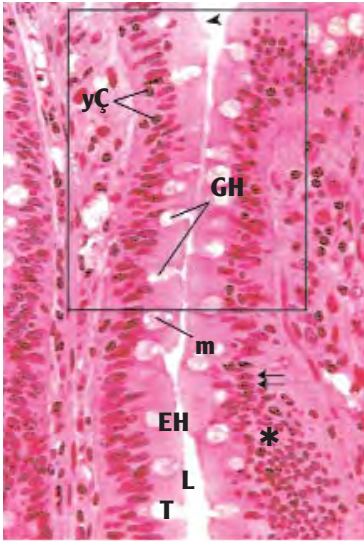
Ekrin ter bezleri vücutta en çok bulunan bezlerdir ve çok yaygındırlar. Bezler basit, dallanmamış, kıvrıntılı tübüldür ve sulu bir salgı üretirler. Bezin **salgı yapan kısmı** (s), salgı yapan kısmın çoğunluğunu oluşturan soluk hücreler ve ışık mikroskobu ile genellikle görülemeyen koyu hücreler olmak üzere iki hücre türü içeren tek katlı kübik epitelten oluşmuştur. Salgı yapan kısım, salgı tübülünü saran ve sıvıyı kanal içine yönlendirmeye yardımcı olan çok sayıda dallanmış uzantıya sahip, **miyoepitelyal hücrelerce** (MH) sarılmıştır. Ter bezlerinin kanalları (K) salgı birimindeki hücrelerden daha küçük olan hücreler içeren çok katlı kübik epitelten oluşmuştur. Bu nedenle, histolojik kesitlerde kanallar daima salgı ünitelerinden daha koyu olarak görünür. Büyük, içi boş gibi görünen alanlar **yağ hücreleridir** (YH). Ter bezlerinin yakınında bulunan çok sayıda küçük kan damarına (oklar) dikkat ediniz.



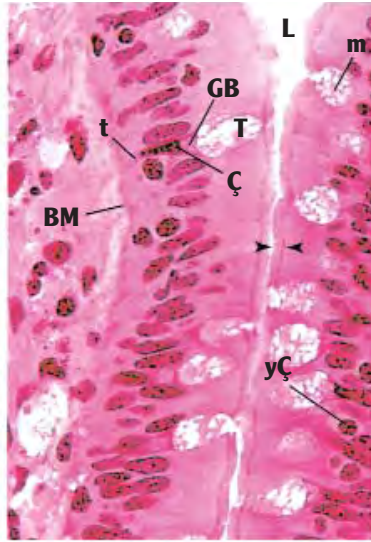
Goblet hücresi

■ ANAHTAR

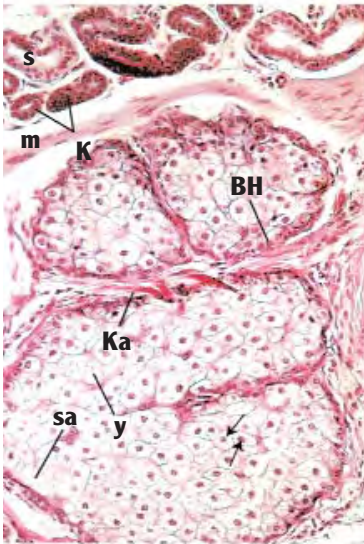
BH	bazal hücre	K	kanal	sa	salgı
BM	bazal membran	Ka	kapsül	t	taban
Ç	çekirdek	L	lümen	T	teka
dk	düz kas	m	müsin	y	yağ
EH	tek katlı silindirik epitel hücresi	MH	miyoepitelyal hücre	yÇ	yuvarlak şekilli çekirdek
GB	Golgi bölgesi	s	salgı yapan bölüm	YH	yağ hücresi
GH	goblet hücresi				



RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Birleşik tübüloasiner (alveoler) seröz bez. Pankreas. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Bu birleşik tübüloasiner (alveoler) seröz bir bez olan pankreasın ekokrin kısmının fotomikrografıdır. Bu bezin kanal sistemi 15. Bölümde Sindirim Sisteminde anlatılacaktır. Bu aşamada sadece salgı hücrelerine değinilecektir. İyi bir kesitte her asinüs, ortadaki küçük bir lümen (L) çevresinde dilimlenmiş bir keki andırır biçimde yerleşmiş salgı hücreleri ile yuvarlak bir görünüm sergiler. Her bir asinüsü saran **bağ dokusu** (BD) pankreasta oldukça incedir. Salgı hücreleri az ya da çok yamuk (*trapezoid*) biçimlidir ve bazalde yerleşmiş yuvarlak bir çekirdek (Ç) içerir. Sitoplazma, zarla çevrili sindirim enzimlerinin Golgi'de paketlenmesiyle oluşan çok sayıda zimojen granül (ZG) içerir.

RESİM 3 ■ Birleşik tübüloasiner (alveoler) karışık bez. Sublingual bez. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Sublingual bez (dil altı tükürük bezi) çoğunlukla muköz tübüller ve asinüsler içeren muköz ağırlıklı birleşik tübüloasiner bir bezdir. Muköz asinüslerin bu özellikleri bu fotomikrografta iyi gösterilmiştir. Hücre yan zarları açıkça belirgin olan (çift ok) bir kaç yamuk biçimli hücrenin sınır oluşturduğu açık lümene (L) dikkat ediniz. Bu muköz hücrelerin çekirdekleri (Ç) bazal hücre zarına yaslanmış olarak görülmüş ve seröz asinüs hücrelerinin yuvarlak şekilli çekirdeklerinden kolaylıkla ayırt edilirler. Sitoplazmanın çok sayıda vakuol benzeri yapı içerdiği görülür ki bu da hücreye köpüksü bir görünüm verir. Bu bezin seröz salgısı muköz son kısımları kep şeklinde sarmış gibi görünür ve seröz yarımaylar (SY) olarak bilinirler. Seröz yarımayların salgı ürünleri komşu muköz hücreler arasındaki küçük intersellüler boşluklar aracılığıyla salgı yapan son kısmın lümenine boşalır.

RESİM 2 ■ Birleşik tübüloasiner (alveoler) muköz bezler. Yumuşak damak. Parafin kesit. X 132.

Damağın birleşik tübüloasiner bezleri saf muköz bezlerdir ve koyu kıvamlı bir sıvı salgırlarlar. Bu bezin asinüsleri kesitlerde dairesel şekillidir ve ince **bağ dokusu** (BD) elemanları ile sarılmıştır. Muköz asinüslerin lümenleri de (L) koyu bir sıvı üreten yamuk şekilli **parankima hücreleri** (PH) kadar net görülmektedir. Yamuk şekilli hücrelerin çekirdekleri (N) bazal membrana yaslanmış olarak görülen koyu, yoğun yapılarıdır. Sitoplazmanın boş, köpüksü bir görünümü vardır hematoksilen ve eozin ile açık gri-mavi renkte boyanır.

RESİM 4 ■ Birleşik tübüloasiner (alveoler) karışık bez. Submandibüler bez. Maymun. Plastik kesit. X 540.

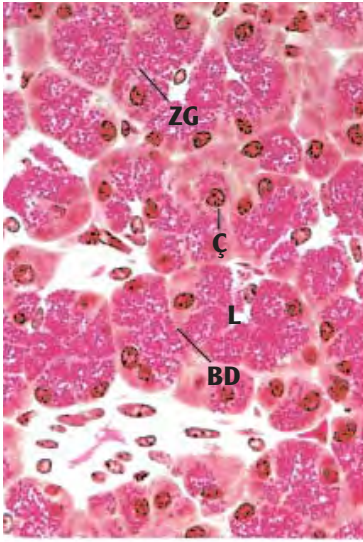
Submandibüler bez (çene altı tükürük bezi), bir önceki resimdeki sublingual bez gibi, karışık bir salgı üreten birleşik tübüloasiner bir bezdir. Bununla beraber, bu bez bir çok saf seröz asinüsler (SA) ve çok az saf muköz asinüs içerir, zira muköz asinüsler seröz yarımaylar (SD) tarafından kep şeklinde sarılmıştır. Bu bez ayrıca yaygın bir kanal (K) sistemine sahiptir. Seröz hücrelerin sitoplazmalarının hematoksilen ve eozin ile boyandıklarında mavi olarak görüldüklerine dikkat ediniz. Ayrıca, muköz birimlerin oldukça belirgin olan lümenlerine (L) karışık seröz asinüslerin lümenlerinin çok küçük ve belirgin olmadıklarına dikkat ediniz. Seröz ve muköz salgı hücrelerinin sitoplazmaları ve çekirdeklerinin yoğunlukları arasındaki farkı gözleyiniz. Son olarak, mukus üreten hücrelerin hücre yan zarları (oklar) açıkça gösterilebilirken, seröz hücrelerini görmek oldukça güçtür.



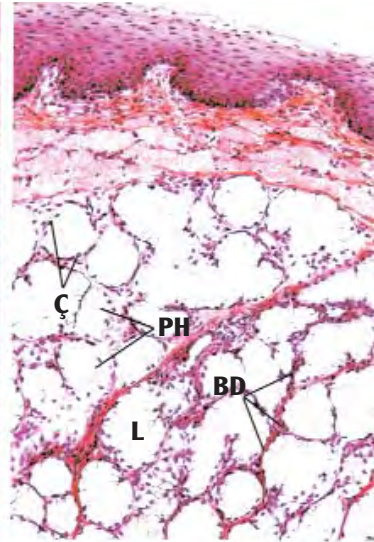
Tükürük bezi

■ ANAHTAR

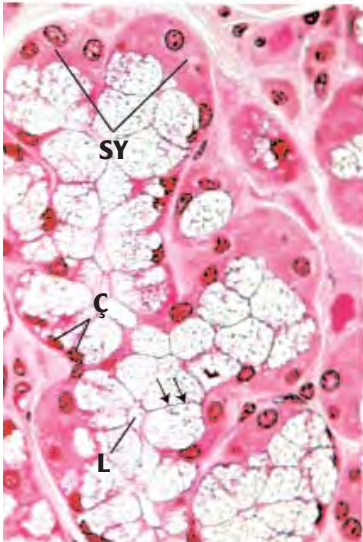
BD	bağ dokusu	L	lümen	SY	seröz yarımaylar
Ç	çekirdek	PH	parankima hücresi	ZG	zimojen granüller
K	kanal	SA	seröz asinüsler		



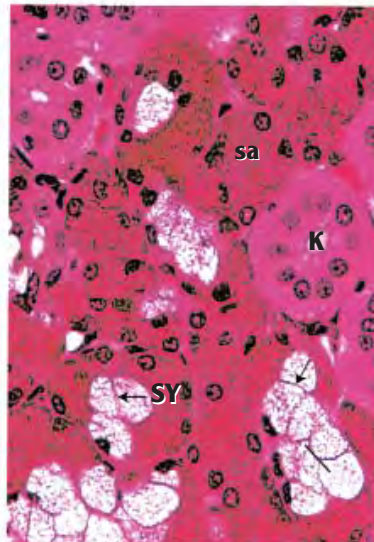
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

Endokrin Sistem

Sinir sistemi ile bütünlük oluşturan endokrin sistem, vücudun fizyolojik fonksiyonlarının homeostazını etkileyerek ya da koordine ederek düzenler.

Endokrin sistemi oluşturan yapılar; birkaç bez, belirli organların içerisinde yerleşik olan izole hücre grupları ile vücudun parankimal hücreleri arasında bulunan tekli hücrelerdir. Bu bölüm yalnızca endokrin sistemin bezlerini kapsamaktadır. Langerhans adacıkları, interstisiyel Leydig hücreleri, overian hormon üretiminden sorumlu hücreler ve DNES (diffüz nöroendokrin sistem) hücreleri uygun bölümlerde anlatılmıştır.

Burada tartışılacak **endokrin bezler**; hipofiz, tiroid, paratroid, böbreküstü bezleri ile epifizdir. Tüm bu bezler kendi hedef hücrelerine kan yoluyla taşınan düşük molekül ağırlıklı **hormonlar** salgırlar. Bu nedenle, endokrin bezler özellikle pence-reli tip kapillerlerden zengin geniş bir damar ağına sahiptir. Bazı hormonlar **protein** yapısında olduk-larından, hedef hücre zarını geçemezler fakat hedef hücrenin dış zarındaki özel reseptörlere bağlanarak hücre içi **ikincil haberci sistemini** aktiveştirirler. Yağda çözünen diğer hormonlar ise hücre içine gi-rip hücre içi reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Bununla beraber diğer hormonlar ise kas ve-ya sinir gibi belirli hücrelerin hücre zarında elek-triksel potansiyel farkı oluşturarak etki ederler. Bundan dolayı, hormonun aktivitesi büyük ölçüde hedef hücre reseptörlerine tutunmasına bağlıdır. Mevcut hormonların çoğu dolaşım yolu ile negatif *feedback* tepkimeye yol açarak spesifik hormonun daha fazla salgılanmasına ve/veya inhibe olmasına neden olur.

HİPOFİZ BEZİ

Hipofiz bezi (hypophysis) birkaç bölümden meydana gelir; pars anterior (pars distalis), pars tüberalis ve pars nervozadır (son ikisi pars posteri-

yör olarak da bilinir) (Bkz. Grafik 10-1e). Hipofiz bezi, diyensefalonun tabanı ve farinksin tavanın-dan olmak üzere iki ayrı embriyonik dokudan kö-ken alır ve sıklıkla iki bölümde ele alınır: **adeno-hipofiz** (pars anterior, pars tüberalis ve pars in-termediya) ve **nörohipofiz** (pars nervosa ve in-fundibüler sap). Pars nervosa ince nöral sapla (infundibüler sap) hipotalamusun median emi-nens'i ile devam eder.

Hipofiz bezi **kanlanma**, median eminens, pars tüberalis ve infundibulum sağ ve sol **süperiyör hipofiziyal arterlerden**, pars nervosa ise sağ ve sol **inferiyör hipofiziyal arterlerden** beslenir.

Hipofiziyal Portal Sistem: İki süperiyör hipofi-ziyal arter, median eminens bölgesinde bulunan **primer kapiller ağı** meydana getirir. **Hipofiziyal portal venler** primer kapiller ağına direne olurlar ve kanı pars distalite bulunan **sekonder kapiller ağı** verirler. Her iki kapiller ağ pencereci tip kapillerler-den oluşmuştur.

Pars Anteriyör

Pars anteriyör sinüzoidler olarak bilinen aradaki bölgelerin zengin damarlanmasını sağlayan geniş kapillerler ve kalın kordonlar şeklinde düzenlenmiş çok sayıda parankimal hücreden oluşmuştur. Parankimal hücreler iki ana kategoriye ayrılır: granüller kolaylıkla boyan alan kromofiller ve boyaya kuvvetli affinitesi olmayan kromofoblardır. **Kromofiller** de iki tiptir; **asidofiller** ve **bazofiller**. Bu hücrelerin fonksiyonlarına göre sınıflandırılması, çok tartışmalı olmasına rağmen pars anteriyörden salgılanan yedi hormondan en az altısının farklı hücreler tarafından salgılanması olasıdır. Hipofiz-bağımlı endokrin bezlerin salgı fonksiyonlarını düzenleyen hormonlar **somatotropin**, **tirotropin** (TSH), **follikül stimulan hormon** (FSH), **luteini-zan hormon** (LH), **prolaktin**, **adrenokortikotiro-**

pin (ACTH) ve melanosit-stimulan hormon (MSH) dur. İki tip asidofil hücrenin somatotropin ve prolaktin salgıladığı varsayıldığına göre bazofillerin çeşitli toplulukları, geriye kalan beş hormonu salgılar. Bununla birlikte **kromofoblar** muhtemelen hormon salgılamazlar. Bunların granüllerini kaybetmiş asidofil ve bazofil hücreleri olduğu na inanılmaktadır.

Anteriyör Hipofiz Hormonun Salgılanma Kontrolü: Hücre gövdeleri hipotalamusta yerleşik olup aksionları primer kapiller yatakta sonlanır. Bu aksionlar, serbestleştirici hormonları (somatotropin serbestleştirici hormon, prolaktin-serbestleştirici hormon, kortikotropin serbestleştirici hormon, tirotropin serbestleştirici hormon ve gonadotropin serbestleştirici hormon) ve inhibe edici hormonları (prolaktin inhibe edici hormon, inhibitin, ve somatostatini) depolar. Hormonlar, bu aksionlar tarafından primer kapiller ağa, daha sonra hipofiziyal portal venlerle sekonder kapiller ağa taşınır. Bu hormonlar, tetikleyici hormonların salınmasını veya inhibe olmasını sağlayarak adenohipofizin kromofil hücrelerini aktiveştir (ya da baskılar).

Ek bir kontrol da negatif *feedback* mekanizmasıdır; çünkü hipofiz hormonlarının özgül plazma düzeylerinin varlığı, kromofil hücrelerinden bu hormonların fazla miktarlarda salgılanmasını önler.

Pars İntermediya

Pars intermediya iyi gelişmemiştir. Bu bölgenin hücre topluluğunun melanosit stimulan hormon ve adrenokortikotropin hormonun salgılanması için pars anteriyör içine göç etmiş olduğuna inanılmaktadır. Bu iki hormonun tek bir bazofil hücre tarafından salgılanma olasılığı oldukça güçlüdür.

Pars Nervoza ve İnfundibüler Sap

Pars nervoza düzenli bir görünüm sergilemez. Pars nervoza, çok sayıda miyelinsiz aksiona desteklik sağlayan, nöroglia hücreleri olarak da bilinen pituitis hücrelerinden meydana gelmiştir. Hücre gövdeleri, hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdekleri içinde yerleşik olan bu aksionlar, hipotalamo-hipofiziyal traktus yoluyla pars nervoza girerler. Herring cisimcikleri olarak da adlandırılan genişlemiş aksion sonlanmaları pars nervozada yer alırlar. Herring cisimcikleri, **hipotalamustaki** hücre gövdelerinde sentezlenen ancak pars nervozada depolanan, iki nörosekretuar hormon olan oksitosin ve antidiüretik hormon (ADH, vazopressin) içerirler. Bu nörosekretuar hormonların salgılanması (nörosekresyon), sinir uyarıları aracılığıyla olur.

Pars Tüberalis

Pars tüberalis, fonksiyonları bilinmeyen birçok kübik hücreden oluşmuştur.

TİROİD BEZİ

Tiroid bezi, tiroid kıkırdığı ve üst trakea boyunca dar bir istmus ile birbirine bağlanmış sağ ve sol loblardan oluşmuştur (Bkz. Grafik 10-2). Tiroid bezi bir bağ doku kapsülü ile çevrelenmiş olup bu kapsülden parankima içerisine septumlar gönderir. Bu septumlar yalnızca tiroidin çatısını oluşturmaz aynı zamanda kan damarlarının dağılmasına rehberlik eder. Bezin parankimal hücreleri, merkezde **kolloid-dolu lümenin** etrafını döşeyen **tek sıralı kübik epitelden** meydana gelmiş ve çok sayıda follikül oluşturan şekilde düzenlenmiştir. **Foliküler hücreler** tarafından salgılanan ve rezorbe edilen kolloid, büyük bir proteine bağlanarak **tiroglobulin** kompleksini oluşturan tiroid hormonundan ibarettir. Tiroidde bulunan ek bir salgı hücresi türü de **parafoliküler hücrelerdir (açık hücreler)**. Bu hücreler kolloid maddesiyle temas etmezler. Kapillerlerin hemen yakınındaki bağ dokusuna doğrudan salgılanan **kalsitonin** adlı hormonu üretirler. Tiroid hormonu bazal metabolizmanın düzenlenmesi, büyüme hızı ile zihinsel işlemleri etkilemek için gereklidir ve sıklıkla endokrin bez faaliyetini uyarır. Kalsitonin, osteoklastlar aracılığıyla kemik rezorbsiyonunu inhibe ederek kandaki kalsiyum konsantrasyonunun kontrolüne yardımcı olur (Örn. kan kalsiyum düzeyleri yüksekse kalsitonin salgılanır).

PARATİROİD BEZLERİ

Genelde dört adet olan **paratiroid bezleri**, tiroid bezinin arka yüzündeki fasiyal kılf içine gömülmüştür. Paratiroid bezleri, ince bağ doku kapsülüyle çevrelenmiş olup bu kapsülden ayrılan septumlar organın içerisine kan damarlarını taşır. Yetişkinde, iki tip hücre vardır: çok sayıda küçük **esas hücreler** ve az sayıdaki büyük **asidofil hücreler, oksifiller**. Bezin yağ dokusu yaşlı bireylerde daha yaygındır. Oksifillerin işlevi bilinmemesine karşın, esas hücreler vücuttaki en önemli kalsiyum düzenleyici hormon olan **paratiroid hormonunu (PTH)** salgılar. PTH osteoklastik aktiviteyi arttırmak için doğrudan osteoblastlar üzerine etki ederek, böbreklerden kalsiyum kaybını azaltarak ve barsaklardan kalsiyum emilimini kolaylaştırarak kan kalsiyum düzeylerini düzenlemeye katkıda bulunur. Paratiroid bezlerinin yokluğu yaşam ile bağdaşmaz.

BÖBREKÜSTÜ BEZLERİ

Böbreküstü bezleri (bazı hayvanlarda adrenal bezler) bağ dokusu kapsülü ile çevrelenmiştir (Bkz. Grafik 10-2 ve 10-3). Bezler iki farklı embriyonik yapıdan köken almıştır; **korteksi** oluşturan **mezo-dermal epitel** ve **medullayı** oluşturan **nöroektoderm**. Bezi besleyen zengin kan damarları kapsülünden uzanan bağ dokusu bileşenleri içinde taşınır.

Korteks

Korteks üç konsantrik bölgeye ayrılır. Kapsülünün hemen altında yer alan en dış bölge **zona glomeruloza** olup etrafı çok sayıda kapillerle çevrelenmiş kavisli ve yuvarlak hücre kümelerinden oluşmuştur. İkinci bölge, en kalın olan **zona fasikülatadır**. **Spongiyositler** olarak bilinen parankimal hücreler, uzun kordonlar biçiminde düzenlenmiş olup kordonlar arasında çok sayıda kapiller yer alır. Korteksin en iç bölgesi **zona retikularis** ise araya giren zengin kapiller ağıla birlikte ağzlaşan hücre kordonları biçiminde düzenlenmiştir. Böbreküstü bezi korteksinde üç tip hormon salgılanır; **mineralokortikoidler** (zona glomeruloza), **glukokortikoidler** (zona fasikülatada ve bir ölçüde zona retikularis) ve bazı **androjenler** (zona fasikülatada ve zona retikularis).

Medulla

Kapiller ağıla sarılan kısa kordonlar şeklinde düzenli biçimde bir araya gelmiş **medulla** hücreleri, ta-

ze kesilen doku krom tuzlarına maruz bırakıldığında yoğun olarak boyanan pek çok granül içerir. Bu durum kromaffin reaksiyonu olarak adlandırılır ve hücrelerine de **kromaffin hücreler** adı verilir. İki tip kromaffin hücre vardır: adrenal medulla hormonlarından biri **epinefrin** üreten diğeri **norepinefrin** salgılar. Bu hücreler pregangliyonik sempatik sinir lifleri tarafından innerve edildiğinden kromaffin hücrelerin postgangliyonik sempatik nöronlar ile ilgisi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, böbreküstü bezi medullası işlevi bilinmeyen büyük postgangliyonik sempatik sinir hücre gövdelerine de sahiptir.

EPİFİZ

Pineal cisim (epifiz) diyensefalonun tavanının uzantısıdır (Bkz. Grafik 10-2). Epifizi örten bağdokusu piyamaterdir. Bu örtü epifizin parankimasi içerisine trabekül ve septumlar göndererek onu tam olmayan lobüllere ayırır. Epifizi besleyen kan damarları bu bağ dokusu bileşenleri içinde seyreder. Epifizin esas hücresel elemanları **pinealositler** ve **nöroglia hücreleridir**. Nöroglia hücreleri pinealositleri desteklerken pinealositler **melatonin** ve **serotonin** salgılarlar. Serotonin günışığında salgılanırken melatonin ise gece salgılanması ilginçtir. Epifizin intersellüler aralıkları önemi bilinmeyen ve **beyin kumu (corpora arenacea)** olarak bilinen kalsifiye granüler materyal içerir.



Histofizyoloji

I. HORMONAL ETKİNİN MEKANİZMASI

Hormonlar, endokrin sistem hücreleri tarafından bağ dokusu aralığına salgılanan maddelerdir. Bazı hormonlar yakın yerde etki gösterirken diğerleri kan dolaşımına girer ve uzakta yer alan hedef hücrelere etki ederler.

Bazı hormonların (Örn. **tiroid hormonları**) genel etkileri vardır çünkü çoğu hücreler onlardan etkilenir; diğer hormonlar (Örn. **aldosteron**) yalnızca belirli hücrelerde etki gösterirler. Hormonlara özgü olan **reseptörler** ya hücre zarında ya da hücre içinde yer alırlar. Hormonun bağlanması özel bir tepkiyle sonuçlanan bir dizi reaksiyonu başlatır. Reaksiyonun özgülüğünden ötürü çok az miktarda hormon gereklidir. Bazı hormonlar tepkisel reaksiyonu başlatırken diğerleri inhibe eder.

Hormonlar, steroid ve nonsteroid olmak üzere ikiye ayrılır. **Nonsteroid hormonlar** tirozinin (katekolaminler ve tiroid hormon), küçük peptidler (ADH ve oksitosin) ile küçük proteinlerin (glukagon, insülin, ön hipofiziyal proteinler, ve parathormon) türevi olabilirler. **Steroid hormonlar**, kolesterol (aldosteron, kortizol, östrojen, progesteron ve testosteron) türevleridirler.

A. Nonsteroid Hormonlar

Nonsteroid endokrin hormonlar hedef hücre zarı üzerinde bulunan **reseptörlere** bağlanır, (bazıları G proteinlerine bağlyken diğerleri katalitik etkilidir) onları aktifleştirir ve böylece bir dizi hücre içi reaksiyonu başlatır. Bunlar, bir **iyon kanalını** (açma veya kapama) ya da hücrenin sitoplazmik zarıyla ilgili **enzim** veya enzim gruplarını harekete geçirerek (ya da inhibe ederek) etki edebilirler.

Bir iyon kanalının açılması ya da kapanması belirli iyonların geçişine izin vererek ya da vermeyerek zar potansiyelini değiştirir. Nörotransmitterler ve **katekolaminler** iyon kanalları üzerine etki ederler.

Çoğu hormonun kendi reseptörlerine bağlanmalarında tek bir etki mevcut olup bu etki **adenilat siklaz** aktivasyonudur. Bu enzim ATP'nin, ana ikincil haberci olan cAMP'a (siklik adenozin monofosfat) dönüştürmesini rol oynar. cAMP daha sonra istenilen sonuca ulaşmak için gerekli olan özgül bir dizi enzimi aktifleştirir. **Siklik guanozin monofosfat (cGMP)** gibi bileşikler aktifleştirerek benzer etki oluşturan az sayıda hormon da vardır.

Bazı hormonlar, **kalsiyum kanallarının** açılmasını kolaylaştırır; kalsiyum hücre içerisine girer ve üç ya da dört kalsiyum iyonu **kalmodulin** proteinine bağlanarak onun yapısını değiştirir. Değişen kalmodulin, özgül etkiye neden olan bir dizi enzim reaksiyonunu harekete geçiren bir **ikincil habercidir**. **Tiroid hormonları** doğrudan çekirdeğe ulaşmaları ve **reseptör molekülüne** bağlanmalarıyla farklıdır. Hormon-reseptör kompleksleri genlerin **operatör** ve/veya **promotor** bölgelerinin aktivitelelerini düzenler ve mRNA transkripsiyonunu başlatır. Yeni oluşan mRNA'lar sitoplazmaya geçer ve sitoplazmada hücrenin metabolik aktivitesini güçlendiren proteinlerin sentezini gerçekleştirir.

B. Steroid Hormonlar

Steroid endokrin hormonlar hedef hücrenin zarından geçip hücrenin içine ulaşınca bir **reseptör moleküle** bağlanırlar. Reseptör molekül-hormon kompleksleri çekirdeğe girer, DNA molekülünün özgül bir bölgesini arar ve mRNA sentezini başlatır. Yeni oluşan mRNA, istenilen etkiyi oluşturmak için özel enzimlerin sentezini sağlar.

II. TİROİD HORMONU

A. Sentezi

Kandan alınan **iyot**, **iyot pompaları** aracılığıyla hücre bazalinde follikül hücrelerine aktif olarak taşınır. Hücre zarının apikalinde **tiroid peroksidaz** tarafından oksitlenir ve **tiroglobulin** molekülünün **tirozin birimlerine** bağlanır. Kolloidin içinde iyotlanmış tirozin birimleri **triiodotironini (T₃)** ve **tiroksini (T₄)** oluşturmak üzere yeniden düzenlenirler.

B. Salınımı

Tiroid-stimulan hormonun hücre zarının bazal yüzündeki reseptörlere bağlanmaları sonucu folliküller hücreler yüksek boylu kübik hücrelere dönüşür. Bunlar hücre zarlarının apikal kısımlarında kolloidi yutan ve içine depolayan **psödoglodular (yalancı ayakları)** oluştururlar. Kolloidde dolu veziküller lizozomlarla kaynaşır ve T₃ ile T₄ tiroglobulinden ayrıştırılarak sitozole verilir. Daha sonra hücrenin bazalindeki perifolliküler kapiller ağ içine salgılanırlar.

III. PARATİROİD HORMON VE KALSİTONİN

Paratiroidin esas hücreleri tarafından salgılanan paratiroid hormonu (PTH), kalsiyum iyon dengesinin devamından sorumludur. Kalsiyum iyonlarının konsantrasyonu nörotransmitter maddelerin salınma mekanizmasında olduğu gibi kas ve sinir hücrelerinin normal işlevinde de oldukça önemlidir. Kan kalsiyum konsantrasyonundaki bir düşüş, esas hücrelerin sekresyonunu uyaran bir *feedback* (geribesleme) mekanizmasını aktive eder. PTH osteoblastlar üzerindeki reseptörlerine bağlanarak, kemik osteoklast-stimulan faktörü'nün salınımını uyarır ve bunu izleyerek kemik rezorpsiyonu ile kan kalsiyum iyon konsantrasyonunda artışa neden olur. Böbreklerde kalsiyum atılımını engeller, böylece iyonları kana geri döndürür. PTH aynı zamanda, böbreklerde bağışıklardan kalsiyumun emilimi için gerekli olan D vitamininin sentezlenmesini de düzenler.

PTH düzeyinin yükselmesi plazma kalsiyum konsantrasyonunun artmasına neden olur; ancak, bu düzeyin en üste çıkması birkaç saati bulur. Aynı zamanda kan PTH konsantrasyonu plazma kalsiyum düzeyi tarafından kontrol edilmektedir.

Kalsitonin, PTH'nun antagonisti olarak etki eder. PTH'a benzerlik göstermeyen kalsitonin hızlı olarak etki eder ve doğrudan osteoklastlar üzerindeki reseptörlere bağlanır ve böylece bir saat içinde kan kalsiyum düzeyinin en alt düzeye düşmesine neden olur. Kalsitonin, kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek kandaki kalsiyum iyon düzeylerini düşürür. Yüksek kan kalsiyum düzeyleri kalsitonin salınımını uyarır.

IV. BÖBREKÜSTÜ BEZLERİ

Böbreküstü bezinin parankimasi dışta korteks ve içte medulla olmak üzere ikiye ayrılır

A. Korteks

Mezodermden köken alan korteksin parankimal hücreleri, özel hormonlar salgılayan üç bölgeye ay-

rılmıştır. Bu hormonların sekresyonlarının kontrolü genellikle hipofiz bezinden salgılanan ACTH tarafından düzenlenir.

Zona glomeruloza hücreleri su ve elektrolit dengesini düzenlemek amacıyla böbreğin distal kıvrımlı tubüllerine etki eden bir mineralokortikoid olan aldosteronu salgılar.

Zona fasiküla hücreleri kortizol ve kortikosteron salgırlar. Bu glukokortikoidler karbonhidrat metabolizmasını düzenlemek, yağ ve protein katabolizmasını kolaylaştırmak, anti-enflamatuvar etki oluşturmak ve immün yanıtı baskılamak gibi görevler üstlenmiştir.

Zona retikülaris hücreleri maskülinizasyon özelliklerini hızlandıran zayıf androjenleri salgılar.

B. Medulla

Medullanın parankimal hücreleri krista nöralisten köken alır. Başlıca epinefrin (adrenalin) ya da **norrepinefrin** (noradrenalin) salgılayan **kromaffin hücrelerin** iki topluluğundan oluşmuştur. Bu iki katekolaminin salgılanması, postganglionik sempatik nöron-benzeri kromaffin hücrelerini etkileyen sempatik sinir sisteminin preganglionik lifleri tarafından doğrudan düzenlenir. Katekolamin salgılanması, fiziksel ve psikolojik baskı (stres) durumlarında meydana gelir. Ayrıca, medullada dağıtık olarak bulunan **sempatik ganglion hücreleri** medulla venlerinin düz kas hücrelerine etki ederek kortekste ki kan akışının kontrolünü sağlar.

V. PİNEAL CİSİM (EPİFİZ BEZİ, EPİFİZ)

Pineal cismin parankimal hücreleri olan pinealositler, gündüz serotonin ve gece de melatonin salgırlar. Bununla beraber, insanlarda bezin fonksiyonları bilinmemektedir. Bununla beraber, melatonin *jet lag* (uzun uçuşlarda saat değişimine bağlı günlük düzen bozukluğu) tedavisinde ve kısa kış günlerinde görülen mevsimsel duygulanım bozukluğu (SAD: *seasonal affective disorder*) olarak bilinen hastalığın tedavisinde kullanılır.

Klinik Önemi ■ ■ ■

Hipofiz Bezi

Galaktore, erkeğin memelerinden ya da emzirme döneminde olmayan kadının memelerinden süt salgılanmasını belirten bir durumdur. Erkeklerde çoğu kez beraberinde impotans, baş ağrısı ve periferik görüş kaybı ve kadınlarda ateş basmaları, vajinal kuruluk ve anormal menstrüel siklus hastalığı eşlik eder. Bu çok ender rastlanan duruma hipofiz bezinin prolaktin salgılayan hücrelerinin bir tümörü olan prolaktinoma neden olur. Bu durum genellikle ilaçla, cerrahi ya da her iki yöntemle tedavi edilebilir.

Tiroid Bezi

Graves hastalığı, otoimmün IgG antikorlarının TSH reseptörlerine bağlanması sonucu oluşan tiroid hormonunun aşırı salgılanmasıdır (**hipertiroidizm**).

Klinik olarak, tiroid bezinin büyüdüğü ve göz küresinin dışarı fırladığı ekzoftalmik guvatur görülür.

Paratiroid Bezi

Hiperparatiroidizm, paratiroid hormonunun aşırı salgılanmasına neden olan iyi huylu (benign) bir tümörün varlığına bağlı olabilir. Dolaşımdaki PTH'nun yüksek düzeyi kemik rezorpsiyonunu artırır ve bunun sonucu olarak kanda kalsiyum düzeyi yükselir. Kalsiyumun fazlası arter duvarlarında depolanabilir ve böbreklerde böbrek taşına neden olabilir.

Böbreküstü Bezi

Addison hastalığı, tüberküloz sonucu da ortaya çıkabilen otoimmün bir hastalıktır. Böbreküstü bezi korteksinin yıkımı olan bu hastalık, adrenokortikal hormonların üretiminin azalmasıyla tanımlanır ve steroid tedavisi uygulanmazsa ölümlle sonuçlanabilir.



Histolojik Düzenlemenin Özeti

Endokrin bezler, kanallarının olmayışı ve zengin damar ağının varlığıyla karakterizedir. Endokrin bezlerde diğer düzenlenmeler de yaygın olmakla beraber parankimal hücreler genellikle kısa kordonlar, folliküller ya da kümeler biçiminde izlenir.

I. HIPOFİZ BEZİ

Hipofiz bezi bir bağ doku kapsülüyle kuşatılmıştır. Bez dört alt bölüme ayrılır:

A. Pars Anteriyör

1. Hücre Tipleri

a. Kromofiller

1. Asidofiller

Hematoksilen ve eozinle pembeye boyanırlar. Bunlar daha çok pars anteriyörün merkezinde bulunurlar.

2. Bazofiller

Hematoksilen ve eozinle asidofillerden daha koyu boyanırlar. Bunlar genellikle pars anteriyörün periferinde yerleşiktirler.

b. Kromofoblar

Kromofoblar, sitoplazması granül içermeyen ve boyaya karşı çok az affinitesi olan daha küçük hücrelerdir. Pars anteriyör boyunca çekirdek kümeleri şeklinde görülürler.

B. Pars İntermediya

Pars intermediya insanlarda körelmiştir (rudimenterdir). Kolloidle dolu folliküller bulunduğu gibi küçük bazofil hücreler de bulunur.

C. Pars Nervoz ve İfundibular Sap

Bunlar sinir dokusuna benzer görünüme sahiptir. Pars nervozanın hücreleri pituisitler olup nöroglia benzeri hücrelerdir. Pars nervozada yer alan pituisitler, uç kısımları nörosekresyon depolandığından dolayı genişlemiş olan miyeliniz sinir liflerine desteklik sağlar. Bu genişlemiş terminal bölgeye Herring cisimcikleri adı verilir.

D. Pars Tüberalis

Pars tüberalis kordonlar biçiminde düzenlenmiş kübik hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler kolloid dolu küçük folliküller oluşturabilirler.

II. TİROİD BEZİ

A. Kapsül

Tiroid bezi kapsülü ince fibröz bağ dokusundan meydana gelmiş olup bezin parankiması içerisine uzanan septumlar, organı lobüllere ayırır.

B. Parankimal Hücreler

Tiroid bezinin parankimal hücreleri kolloidle dolu follikülleri oluştururlar:

1. Follikül Hücreleri (tek katlı kübik epitel)
2. Parafolliküler Hücreler (açık hücreler) folliküllerin periferinde yerleşiktirler.

C. Bağ Dokusu

İnce bağ dokusu bileşenleri zengin damar ağıyla desteklenir.

III. PARATİROİD BEZİ

A. Kapsül

İnce fibröz bağ dokusundan oluşan bezin kapsülünden ayrılan septumlar organın parankiması içine uzanırlar.

B. Parankimal Hücreler

1. Esas Hücreler

Çok sayıda ve büyük çekirdeğe sahip küçük hücreler olan esas hücreler kordonlar oluştururlar.

2. Oksifiller

Esas hücrelerden daha az sayıda bulunan oksifil hücreler daha büyük olup asidofiliktir.

C. Bağ Doku

İnce retiküler liflerle birlikte, fibröz bağ dokusu bölmeleri zengin damar ağına desteklik sağlarlar. Yaşlı bireylerde yağ dokusu yaygındır.

IV. BÖBREKÜSTÜ BEZİ

Böbreküstü bezi fibröz bağ dokusu kapsülüyle sarılmıştır. Bez, korteks ve medulla olmak üzere ikiye ayrılır.

A. Korteks

Korteks üç konsantrik bölgeye ayrılır: **zona glomeruloza**, **zona fasikülata** ve **zona retikularis**.

1. Zona Glomeruloza

Kapsülün hemen altında yer alır. **Zona glomeruloza** yay biçimli ya da dairesel kümeler şeklinde düzenlenmiş prizmatik hücrelerden oluşmuştur.

2. Zona Fasikülata

Zona fasikülata korteksin en kalın tabakasıdır. Az veya çok hücrelerden oluşan **spongiyositler** uzun paralel kordonlar biçiminde düzenlenmiştir. Oldukça vakuollu olan **spongiyositler** **zona fasikülata**nın en derin bölgesinde daha küçük olup az vakuol içerir.

3. Zona Retikularis

Zona retikularis korteksin en iç bölgesidir. Küçük ve koyu hücrelerden oluşan **zona retikularis** hücreleri ağzlaşan (birbirleriyle kesişen) düzensiz kordonlar oluştururlar. **Zona retikularisteki** kapillerler oldukça geniştir.

B. Medulla

Medulla, insanlarda küçük olup kısa kordonlar biçiminde düzenlenmiş, granül içeren **kromafin**

hücrelerinden oluşmuştur. Ayrıca medullada büyük otonomik gangliyon hücreleri de yer alır. Medullanın bir tanımlayıcı özelliği de büyük venler içermesidir.

V. PİNEAL CİSİM

A. Kapsül

İnce fibröz bağ dokusundan oluşan **kapsül**, **piyomaterden** köken alır. Kapsülden uzanan **septumlar**, epifizi tam olmayan lobüllere ayırır.

B. Parankimal Hücreler

1. Pinealositler

Pinealositler çekirdeklerinin büyüklüğüyle tanımlanır.

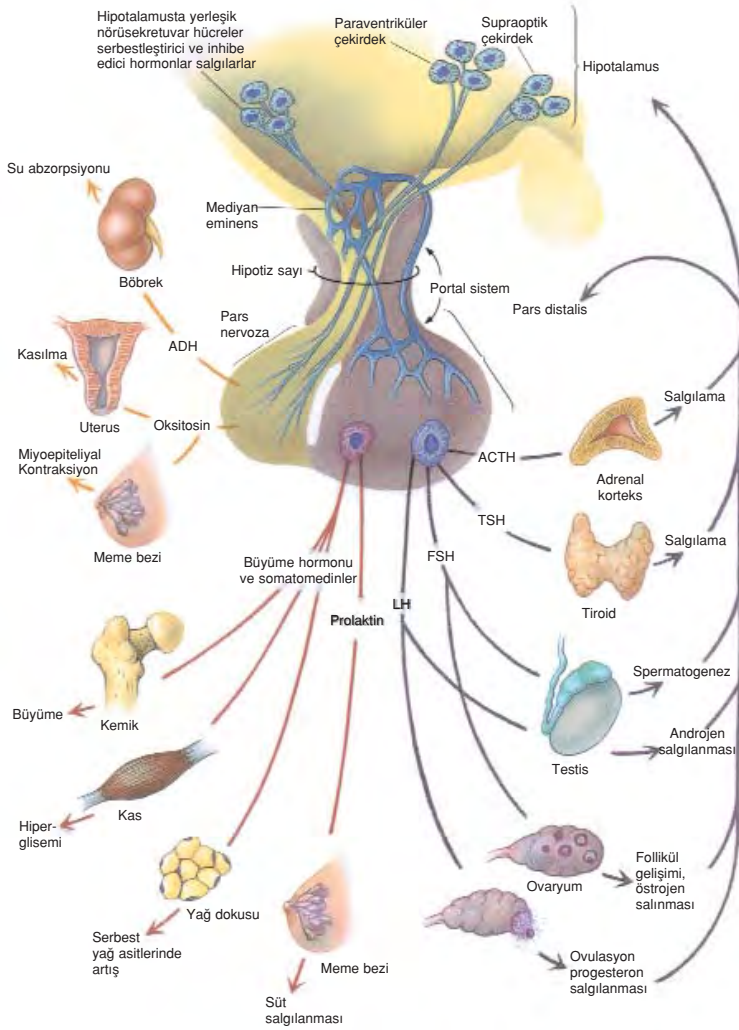
2. Nöroglia Hücreleri

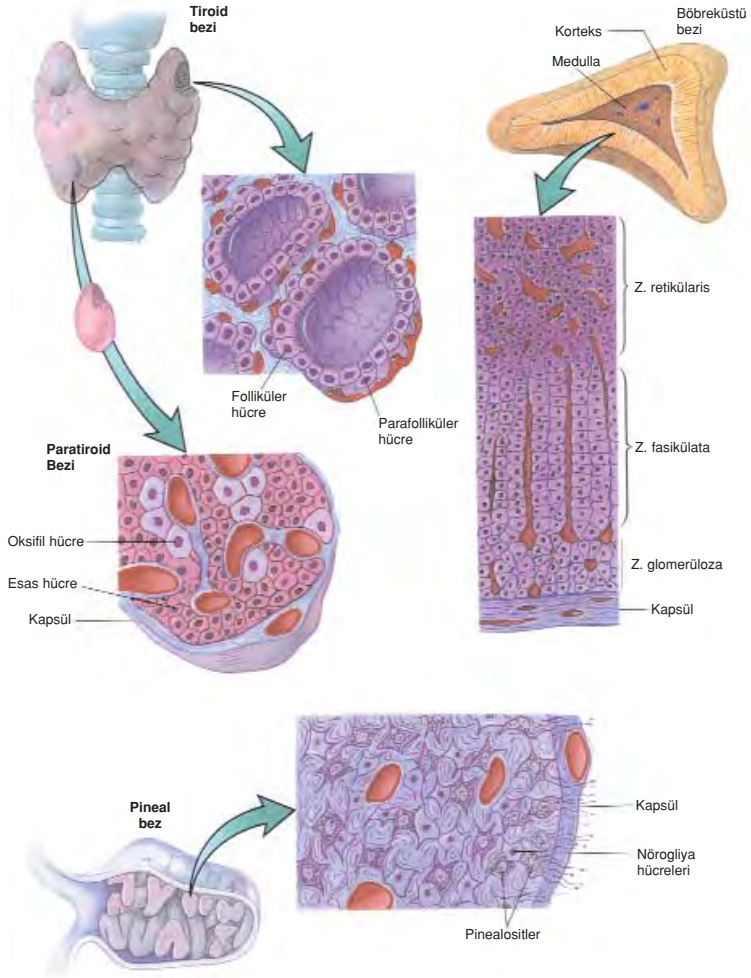
Nöroglia hücreleri **pinealositlerden** daha küçük ve yoğun çekirdeklere sahiptirler.

C. Beyin Kumu

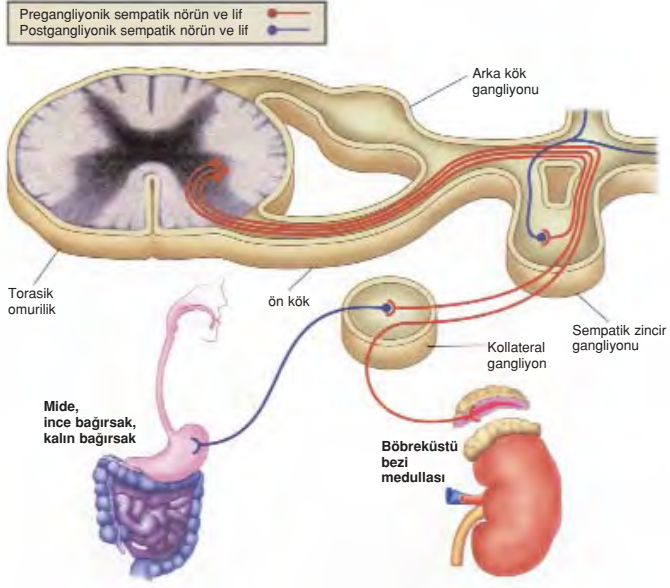
Epifizin tanımlayıcı bir özelliği, hücre aralıklarında yer alan ve **beyin kumu** (**corpora arenacea**) adı verilen kalsifikasyon alanlarının varlığıdır.

GRAFİK 10-1 ■ Hipofiz Bezi ve Hormonları





GRAFİK 10-3 ■ İç Organların ve Böbreküstü Bezi Medullasının Sempatik İnervasyonu



RESİM 1 ■ Hipofiz bezi. Parafin kesit. X 19

Bu genel görünüm fotomikrografı, hipofiz bezinin infundibulumla asılı olduğu **hipotalamus** (H) ile ilişkisini göstermektedir. Infundibulum; nöral bölüm, **infundibüler kök** (İK) ve onu çevreleyen **pars tüberalisten** (PT) oluşur. Beynin üçüncü ventrikülünün (3V) infundibüler girinti (İG) ile devam ettiğine dikkat ediniz. Hipofizin en büyük bölümü olan **pars anteryör** (PA) bez

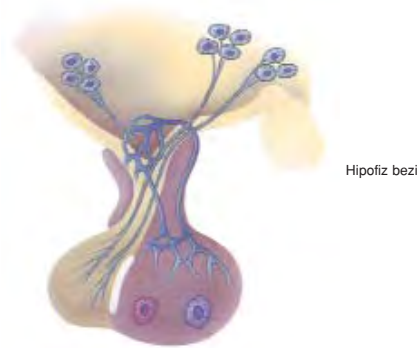
yapısında olup çok sayıda hormon salgılar. Hipofizin nöral bölümü **pars nervozadır** (PN). Bu bölüm, hormon sentezlemediği halde hormonları depolar ve salıverir. Bu büyütmede bile infundibüler sap ve beyin dokusuna benzerliği kolaylıkla seçilir. Pars anteryör ve pars nervoza arasında yer alan **pars intermediyada** (PI) genellikle Rathke kesesinin artığı olan **intraglandüler yarığa** (İY) rastlanır.

RESİM 2 ■ Hipofiz bezi. Pars anteryör. Parafin kesit. X 132

Pars anteryör, birbirleriyle ağzlaşan ve dallanan büyük hücre kordonlarından oluşmuştur. Bu kordonlar yaygın kapiller ağı ile sarılmıştır. Ancak, **sinüzoidler** (S) olarak bilinen bu kapillerler endotel dōşeli geniş damarlardır. Hipofiz ön lobunun parankimal hücreleri iki gruba ayrılır: **kromofiller** (Kf) ve **kromofoblar** (Ko). Hematoksilin ve eozin ile boyamada, kromofiller ile kromofoblar arasındaki seçicilik belirgindir. İlki mavi ya da pembeye boyanırken ikincisi soluk boyanır. Kare içine alınan bölge resim 3'te daha büyük büyütmede sunulmuştur.

RESİM 3 ■ Hipofiz bezi. Pars anteryör. Parafin kesit. X 270

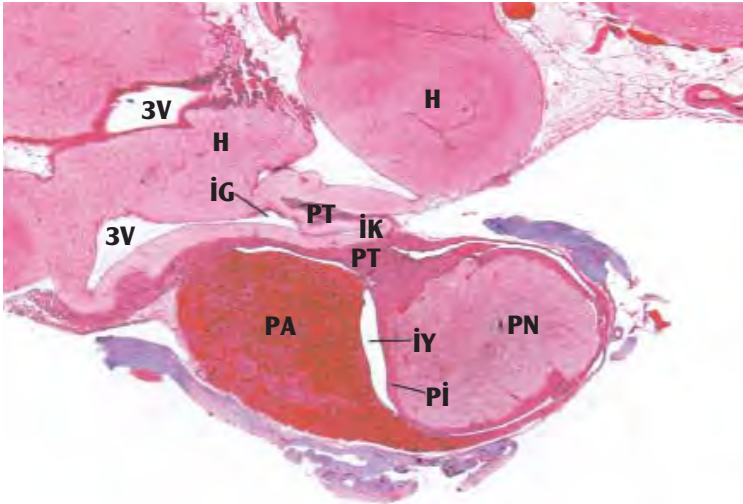
Bu fotomikrograf resim 2'deki kare içine alınan bölgenin büyük büyütmesidir. **Kromofobların** (Ko) boya almadığına ve yalnızca **çekirdeklerinin** (Ç) seçilebildiğine dikkat ediniz. Bunlar küçük hücrelerdir; çekirdekleri kümeler oluşturduğundan dolayı kromofobları ayırt etmek kolaydır. Histolojik boyaların affinitesine göre kromofiller iki kategoride sınıflandırılır: mavi-boyanan **bazofiller** (B) ve pembeye boyanan **asidofiller** (A). Hematoksilin ve eozin ile boyanan kesitlerde bu iki hücre arasındaki ayrım diğer bazı boyalardaki kadar kolay değildir. Geniş bir **sinüzoidin** (S) mevcudiyetine dikkat ediniz.



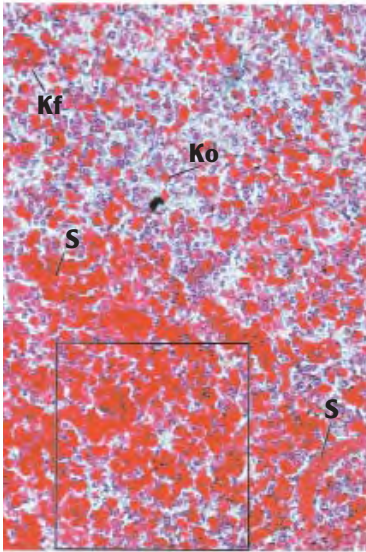
Hipofiz bezi

■ **ANAHTAR**

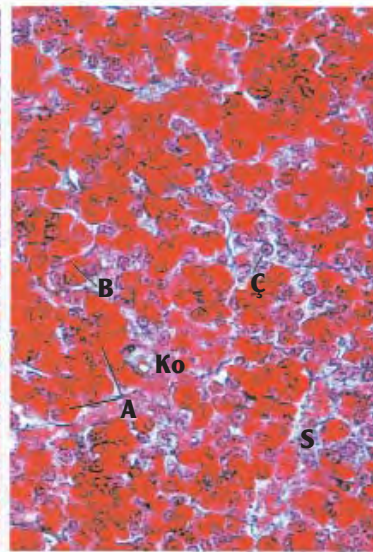
A	asidofiller	İK	infundibüler kök	PI	pars intermediya
B	bazofiller	İY	intraglandule yarık	PN	pars nervoza
Ç	çekirdek	Kf	kromofiller	PT	pars tüberalis
H	hipotalamus	Ko	kromofoblar	S	sinüzoidler
İG	infundibüler girinti	PA	pars anteryör	3V	üçüncü ventrikül



RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3

RESİM 1 ■ Hipofiz bezi. Parafin kesit. X 540

Hematoksilen ve eozinle boyanmış hipofiz bezinde asidofiller (A) ile bazofilleri (B) birbirinden ayırt etmek oldukça güçtür. Bu büyütmede bile, bu fotomikrografta olduğu gibi hafif bazı farklılıklar seçilebilir. Pembemsi boyanan asidofiller soluk mavimsi boyanan bazofillerden biraz daha küçüktürler. Siyah-beyaz fotomikrografta bazofiller asidofillerden daha koyu görünür. Sitoplazmaları az ve boya almayan kromofoblar (Ko) kolaylıkla tanınabilir. Üstelik kromofob hücre kordonları bir arada kalabalık çekirdek (Ç) kümeleri oluştururlar.

RESİM 3 ■ Hipofiz bezi. Pars nervosa.

Parafin kesit. X 132.

Hipofizin pars nervosa uzun uzantılara sahip pituisit (P) olarak bilinen hücrelerden oluşmuştur. Bu hücreler doğal olarak nöroglia olarak düşünülmektedir. Az ya da çok oval çekirdeklerle sahip olan bu hücreler hipotalamustan hipotalamo-hipofiziyal traktus yolu ile gelen miyelinsiz sinir liflerine destek olurlar. Hematoksislen ve eozin ile boyanan preparatlarda bu sinir liflerini pituisitlerin sitoplazmasından ayırt etmek imkansızdır. Bu sinir lifleri boyunca taşıyan nörosekretuar ürün sinir liflerinin genişlemiş son kısımlarında depolanır. Bu oluşumlara Herring cisimcikleri (HC) adı verilir. Pars nervozanın nöral dokuya benzediğine dikkat ediniz. Kare içindeki alan resim 4'te büyük büyütmede gösterilmiştir.

RESİM 2 ■ Hipofiz bezi. Pars İntermediya.

İnsan. Parafin kesit. X 270

Hipofiz pars intermediyası pars anteryör (PA) ile pars nervosa (PN) arasında yerleşiktir. Pars anteryörden daha küçük olan bu bölüm bazofillerle (B) tanımlanır. Ayrıca pars intermediya; soluk, küçük, alçak kübik hücrelerle (oklar) döşeli kolloid (Kl) dolu folliküller içermektedir. Bazofillerin bir kısmının pars nervozanın içine uzandığına dikkat ediniz. Pars nervozanın bu bölümünde çok sayıda kan damarı (KD) ve pituisitler (P) yer alır.

RESİM 4 ■ Hipofiz bezi. Pars nervosa.

Parafin kesit. X 540.

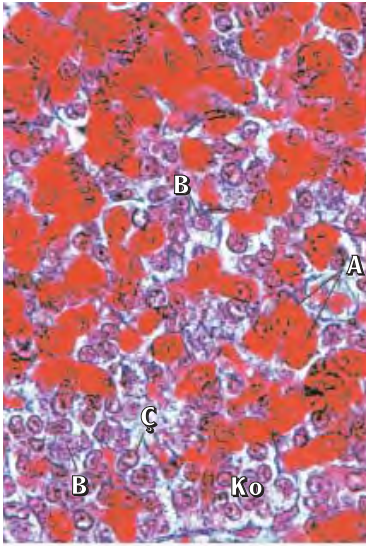
Bu fotomikrograf resim 3'teki kare içindeki alanın büyük büyütmesidir. Bu büyütmede, az ya da çok oval çekirdekli (Ç) pituisitler ile bazılarının uzantıları (oklar) dikkati çekmektedir. Mielinsiz sinir lifleri ve pituisitlerin uzantıları pars nervozanın hücresel ağını oluştururlar. Nörosekresyon içeren sinir liflerinin genişlemiş son bölgeleri Herring cisimcikleri (HC) olarak bilinir. Pars nervozada kan damarlarının (KD) varlığına dikkat ediniz.



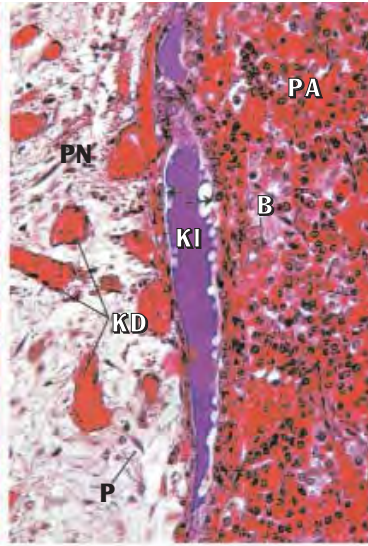
Hipofiz bezi

■ ANAHTAR

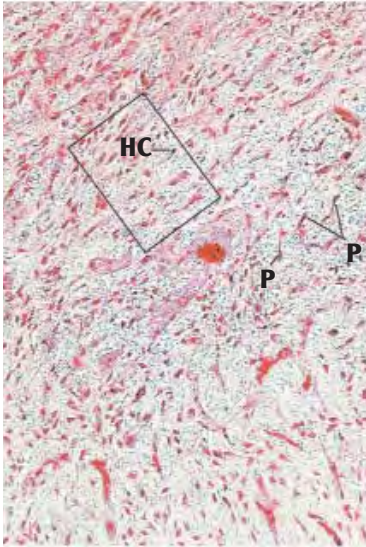
A	asidofiller	KD	kan damarı	P	pituisitler
B	bazofiller	Kl	kolloid	PA	pars anteryör
Ç	çekirdek	Ko	kromofoblar	PN	pars nervosa
HC	Herring cisimcikleri				



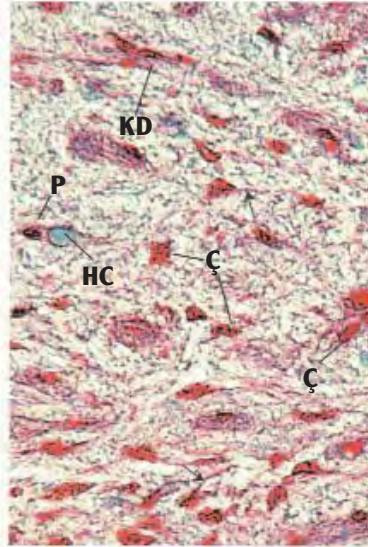
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Tiroid bezi. Maymun. Plastik kesit.
X 132

Tiroid bezi kapsülü bezin parankiması içine septumlar göndererek organı tam olmayan lobüllere ayırır. Bu fotomikrografta, değişik hacimlerde pek çok **follikül** (F) içeren **lobül** görülmektedir. Her bir follikül, follikülleri destekleyen ve **kan damarlarını** (KD) follikülün yakınına getiren ince bir **bağ dokusuyla** (BD) sarılıdır. Alçak kübik biçimli **follikül hücreleri** (FH) bu folliküllerin salgı döneminde olmadığına işaret eder. Aktif salgı esnasında bu hücreler prizmatik görünüm kazanırlar. Folliküler hücrelere ek olarak tiroid bezinde diğer bir parankimal hücre tipi de bulunmaktadır. Folliküllerin periferinde yer alan ve kolloidle teması bulunmayan bu hücrelere **parafolliküler hücreler** (PF) ya da C hücreleri adı verilir. Bunlar, büyük, çekirdekleri merkezde yerleşik ve sitoplazmaları soluk görünürler.

RESİM 3 ■ Tiroid ve paratiroid bezleri. Maymun. Plastik kesit. X 132

Tiroid (TB) ve paratiroid (PB) bezleri kendilerine ait kapsülalarıyla (Ca) birbirlerinden ayrılmalara rağmen aşırı derecede birbirlerine yakın dururlar. Paratiroid bezinin kapsülası organın parankimasına **kan damarların** (BV) taşıyan **bağ dokusu trabekülleri** (T) gönderir. Bezin parankiması iki tip hücreden oluşmuştur. Prinsipal hücre olarak da bilinen **esas hücreler** (CC) ve **oksifil hücreler** (OC). Esas hücreler çok sayıda olup koyu boyanan stoplazmaya sahip hücrelerdir. Oksifil hücreler, esas hücrelerden daha büyük olup daha açık boyanır ve genellikle hücre membranları belirgindir. Kare içine alınan benzer bir bölge resim 4'te büyük büyütmede gösterilmiştir.

RESİM 2 ■ Tiroid bezi. Maymun. Plastik kesit.
X 540

Bu fotomikrografta sunulan tiroid follikülü (F) diğer birkaç follikül ve **bağ dokusuyla** (BD) çevrelenmiştir. Bağ dokusundaki **çekirdekler** (Ç) ya endotel hücrelerine ya da bağ doku hücrelerine ait olabilir. Çıkarılan tiroid dokusundaki kapillerlerin çoğu kollabe olduğundan endotel hücrelerini ayırt etmek zordur. **Follikül hücreleri** (FH) yassılaştan folliküller, tiroglobulini aktif olarak sentezlemezler. **Kolloid** (KI) ile dolu folliküllere dikkat ediniz. Büyük çekirdeği ve soluk sitoplazması (ok) ile etraftaki hücrelerden ayırt edilebilen **parafolliküler hücrenin** (PF) varlığını gözleyiniz.

RESİM 4 ■ Paratiroid bezi. Maymun. Plastik kesit. X 540

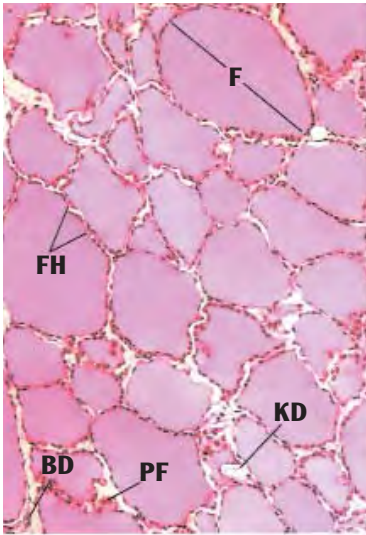
Bu fotomikrograf resim 3'teki kare içindeki alanın benzeridir. Paratiroid bezinin **esas hücreleri** (EH) küçük kordonlar oluştururlar ve bu kordonlar ince **bağ dokusu** (BD) elemanları ve **kan damarlarıyla** (KD) çevrelenmiştir. Bağ dokusu hücrelerinin **çekirdekleri** (Ç) uzun görünüşleri nedeniyle kolaylıkla tanımlanabilir. **Oksifil hücreler** (OH) daha soluk sitoplazmaya sahip olup genellikle hücre sınırları belirgindir (oklar). Yaşlı bireylerin bezleri adipositler tarafından doldurulabilir.

Tiroid bezi ve paratiroid bezi



■ ANAHTAR

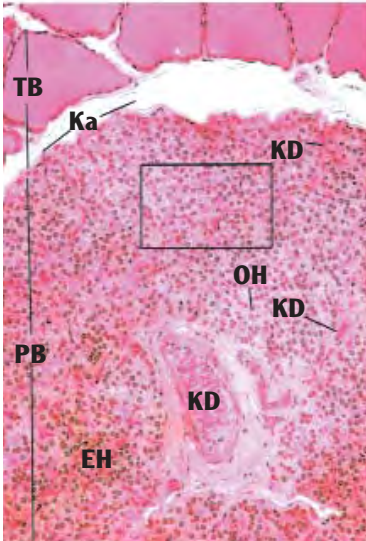
BD	bağ dokusu	Ka	kapsül	PF	parafolliküler hücreler
Ç	çekirdek	KD	kan damarları	T	trabeküller
EH	esas hücre	KI	kolloid	TB	tiroid bezi
F	follikül	OH	oksifil hücre		
FH	follikül hücresi	PB	paratiroid bezi		



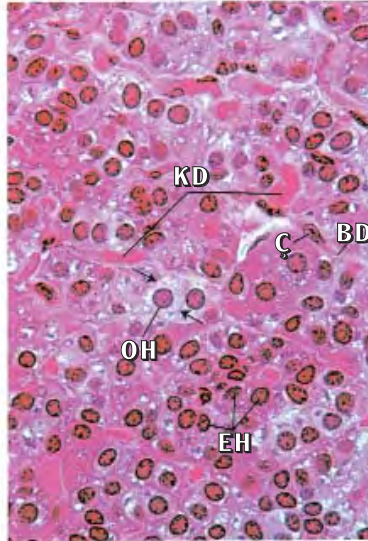
RESIM 1



RESIM 2



RESIM 3



RESIM 4

RESİM 1 ■ Böbreküstü bezi. Parafin kesit. X 14

Genellikle yağ dokusuna (YD) gömülü olan böbreküstü bezi, bezin parankimasına kan damarları ve sinirleri taşıyan ince fibröz bir bağ dokusu kapsülüyle (Ka) sarıdır. Bezin tamamının gözlenmediği herhangi bir kesitte yassılaşmış medullayı (M) çevreleyen korteks (Ko) alanı medullanın iki katı kadardır. Korteks üç konsantrik bölgeye ayrılır: en dışta zona glomeruloza (ZG), ortada zona fasikülataya (ZF), ve en içte zona retikularis (ZR). Zona retikularisin çevrelediği medulla, genellikle bol miktarda bağ dokusu eşliğinde seyreden büyük venleri (V) içermektedir.

RESİM 3 ■ Böbreküstü bezi. Maymun.

Plastik kesit. X 132.

Zona fasikülatanın (ZF) prizmatik kordonlar şeklinde düzenlenmesi, oklarla işaret edilen kan damarlarının mimarisi izlenerek kolayca fark edilir. Zona fasikülatanın derin bölgelerindeki hücreler yüzeyde bulunan spongiyositlerden (Sp) daha küçük ve yoğun görünürler. Zona retikularis (ZR) hücreleri düzensiz, dar hücre aralıkları geniş kapillerlere sahip, ağzlaşan kordonlar şeklinde tertiplenmiştir. Zona retikularis kordonları zona fasikülatanın kilere belli belirsiz karışmıştır. Bu, korteksin nispeten en dar bölgesidir. Hücreleri zona retikularisinkilerden daha büyük olduğundan medulla (M) belirgindir. Ayrıca, medullanın tanımlayıcı özelliği çok sayıda büyük venlere (V) sahip olmasıdır.

RESİM 2 ■ Böbreküstü bezi. Korteks. Maymun.

Plastik kesit. X 132

Böbreküstü bezinin fibröz bağ dokusu kapsülü (Ka), içinde kan damarları (KD) ve sinirleri (Sn) barındıran yağ dokusuyla kuşatılmıştır. Kapsülün hemen altında yer alan korteksin parankimal hücreleri yuvarlak ya da kavisli kordonlar şeklinde düzensiz bir dizilim göstererek zona glomerulozayı (ZG) oluşturur. Hücre kordonları, bir veya iki hücreden meydana gelmiş olan uzun, düz ve ışınal olarak düzenlenmiş yapı zona fasikülatayı (ZF) oluşturmaktadır. Zona fasikülatayı oluşturan hücreler zona glomerulozayı oluşturan hücrelerden daha büyüktür. Çok sayıda lipid damlacığı içeren bu hücreler doku kesitlerinin hazırlanması esnasında içeriklerini kaybederek vakuollü görünüm kazanırlar ve spongiyosit (Sp) olarak adlandırılırlar. Interstisyum kan damarları yönünden (KD) zengindir.

RESİM 4 ■ Böbreküstü bezi. Maymun.

Plastik kesit. X 540.

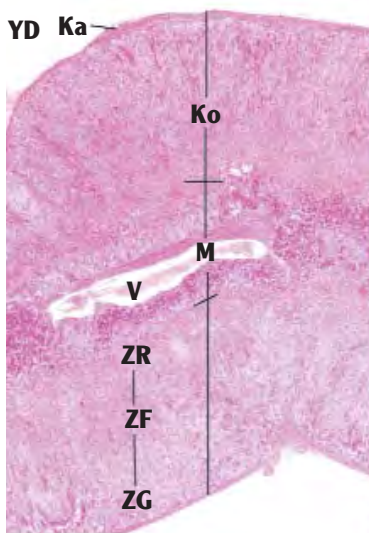
Böbreküstü bezinin kapsülünde (Ka) kollajen lifler (KL) ve fibroblast çekirdekleri (Ç) izlenmektedir. Fotomikrografın üst kısmında yer alan zona glomerulozada (ZG) az sayıda vakuol (oklar) içeren daha küçük hücreler gözlenmektedir. Fotomikrografın alt kısmında ise zona fasikülatada (ZF) yer alan daha büyük ve daha fazla vakuol (ok başı) içeren hücreler görülmektedir. Interstisyumda, parankimal hücre kordonları arasında bağ dokusu (BD) bileşenlerinin ve kan damarlarının (KD) varlığı dikkatten kaçmamalıdır.



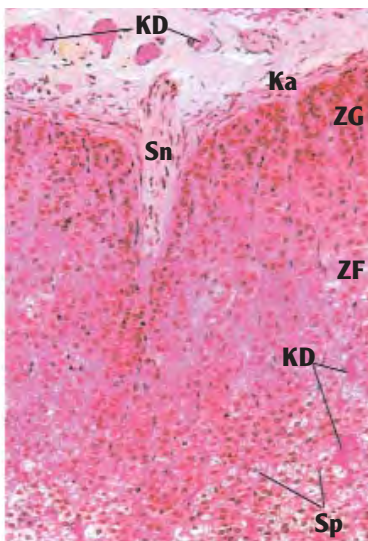
Böbreküstü bezi

■ ANAHTAR

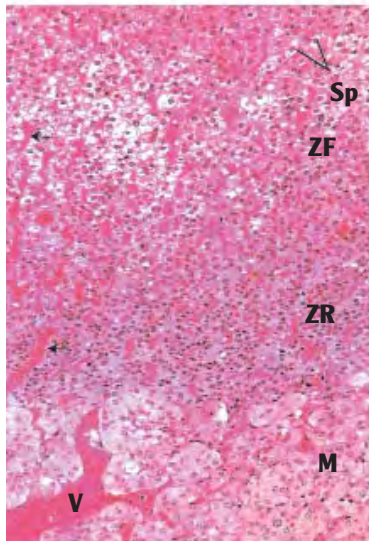
BD	bağ dokusu	Ko	korteks	YD	yağ dokusu
Ç	çekirdek	M	medulla	ZF	zona fasikülataya
Ka	kapsül	Sn	sinirler	ZG	zona glomeruloza
KD	kan damarları	Sp	spongiyositler	ZR	zona retikularis
KL	kollajen lifler	V	venler		



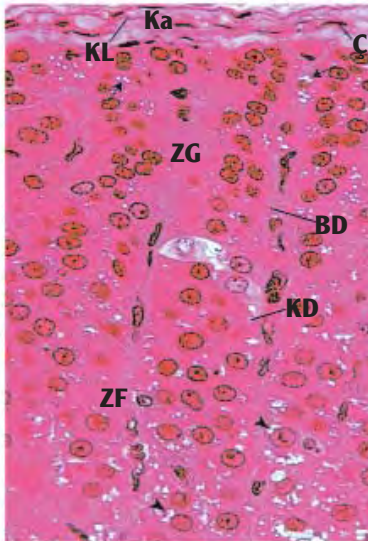
RESIM 1



RESIM 2



RESIM 3



RESIM 4

RESİM 1 ■ Böbreküstü bezi. Korteks.
Plastik kesit. X 540.

Bu fotomikrografın üst kısmında zona fasikulata (ZF) ile zona retikularis (ZR) arasındaki sınır görülmektedir. Zona fasikulatada yer alan spongiyositlerin (Sp), zona retikulariste yer alanlardan daha büyük ve daha fazla sayıda vakuol içerdikleri izlenmektedir. Zona retikulariste yer alan parankimal hücreler, gelişigüzel birbirleriyle ağzlaşan kordonlardan oluşmuştur. Her iki bölgede yer alan interstisyum içerisinde kırmızı kan hücrelerinin (KKH) izlendiği büyük kapillerler vardır.

Altta ki resim: Zona fasikulata. Maymun. Plastik kesit. X 540

Zona fasikulatanın spongiyositleri (Sp) iki farklı boyuta sahiptirler. Resimde görüldüğü gibi korteksin daha çok yüzeysel bölümünde bulunan spongiyositler zona retikularise yakın olanlardan daha büyük ve daha fazla vakuollüdürler (oklar).

RESİM 3 ■ İnsan Epifizi. Parafin kesit. X 132.

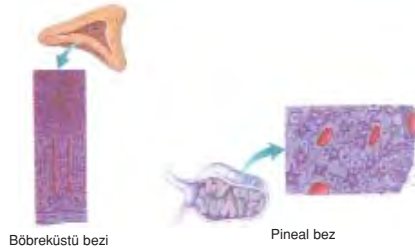
Epifiz, piyamaterden koken alan bir bağ dokusu kapsülü ile sarılıdır. Kapsülden epifizin parankiması içerisine trabeküller (T) uzanır ve bunlar organı tam olmayan çok sayıda lobüllere (Lo) ayırır. Trabekül içerisinde seyreden kan damarları (KD) ve sinirler organın içerisinde zengin bir damar ağı oluştururlar. Epifizde endotel ve bağ doku hücrelerine ek olarak pinealosit (Pi) olarak da bilinen parankimal hücreler ve nöroglia destek hücreleri (Ng) yer almaktadır. Epifizin tanımlayıcı bir özelliği korpora arenosa ya da beyin kumu (BK) olarak bilinen kalsifiye maddenin bulunmasıdır. Kare içine alınmış alan büyük büyütmede resim 4'te gösterilmiştir.

RESİM 2 ■ Böbreküstü bezi. Medulla. Maymun.
Plastik kesit. X 270.

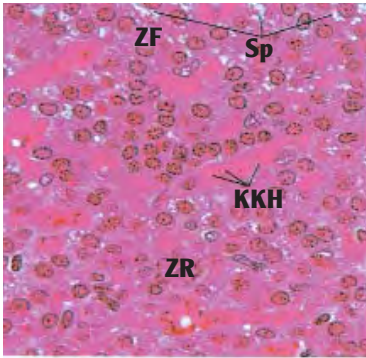
Sıklıkla kromafin hücreler (KH) olarak da adlandırılan adrenal medulla hücreleri, kümeler ya da düzensiz kısa kordonlar biçiminde düzenlenmişlerdir. Hücreler büyük, az çok yuvarlakımsı ya da polihedral biçimli olup soluk sitoplazmaya (Si), veziküller çekirdeğe (Ç) ve büyük bir çekirdekçiğe (ç) sahiptirler. Interstisyumda büyük venler (V) ve geniş kapiller (Kp) ağı yer alır. Büyük gangliyon hücreleri nadiren dikkatleri çekmektedir.

RESİM 4 ■ İnsan epifizi. Parafin kesit. X 540.

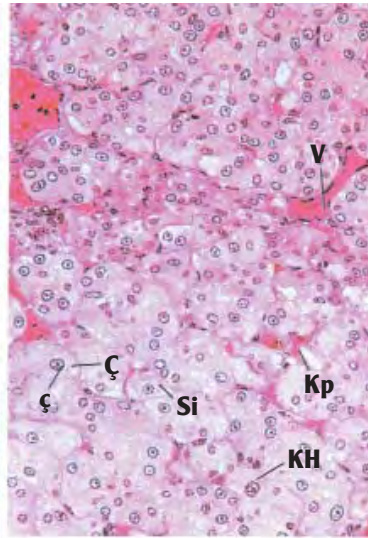
Bu fotomikrograf resim 3'teki kare içindeki alanın büyük büyütmedeki görünümüdür. Hematoksilin ve eozin boyamada yalnızca iki hücre tipinin çekirdekleri açıkça seçilir. Daha büyük, soluk ve çok sayıda çekirdekler, pinealositlere (Pi) aittirler. Daha küçük, daha yoğun olan çekirdekler ise nöroglia hücrelerine (Ng) aittir. Bu iki hücrenin uzun uzantıları birbirlerine karışmış olup soluk zemini meydana getirirler. Fotomikrografın merkezinde beyin kumu (BK) yer alır. Okla, kalsifiye maddenin yüzeyinde apozisyonel olarak bir hacimsel büyümeye dikkat çekilmiştir.

**■ ANAHTAR**

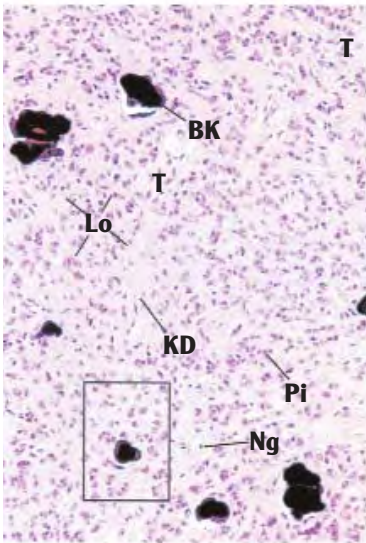
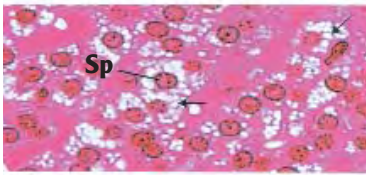
BK	beyin kumu	Kp	kapillerler	T	trabeküller
Ç	çekirdek	Lo	lobüller	V	venler
ç	çekirdekçik	Ng	nöroglia	ZF	zona fasikulata
KD	kan damarları	Pi	pinealositler	ZR	zona retikularis
KH	kromafin hücreler	Si	sitoplazma		
KKH	kırmızı kan hücresi	Sp	spongiyositler		



RESİM 1



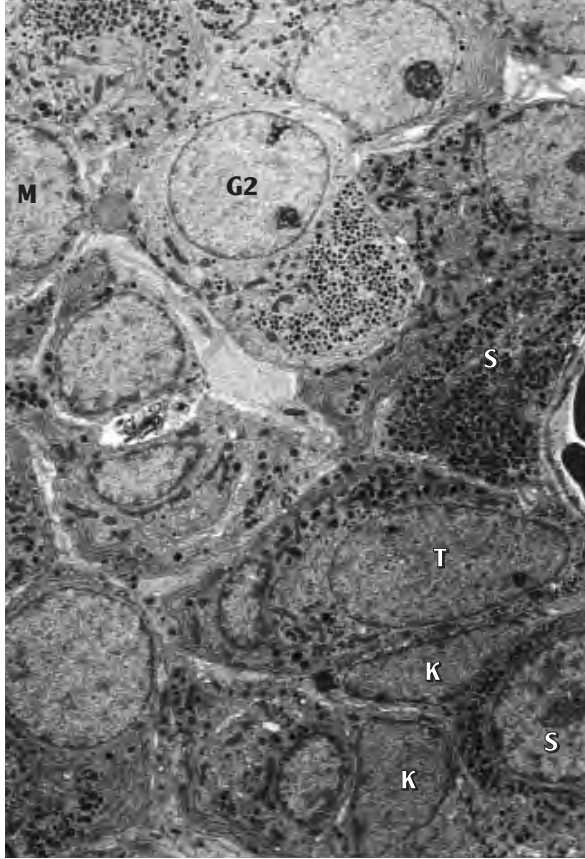
RESİM 2



RESİM 3



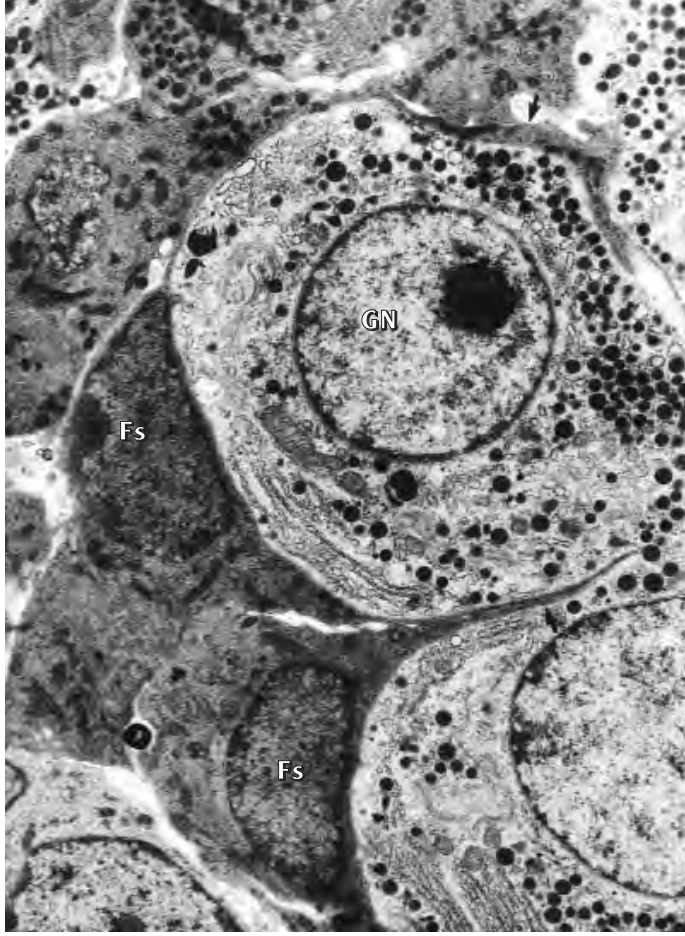
RESİM 4



RESİM 1 ■ *Hipofiz bezi. Pars anteryör. Elektron mikroskopu. X 4950*

Pars anteryör hücrelerinin ince yapı düzeyinde birbirinden tam olarak ayrıtılması oldukça tartışmalı olmasına karşın ışık mikroskopunda asidofil, bazofil ve kromofoblar olarak gözlenen bu hücreler ancak bu elektronmikrografta inandırıcı ola-

rak birbirinden ayrıtılabilmektedir. Asidofiller: somatotroplar (S) ve mammotroplardır (M). Bazofillerin ise yalnızca iki tipi bu elektronmikrografta görülmektedir. Yani, tip II gonadotroplar (G2) ve tirotroplar (T). Kromofoblar (K) sitoplazmalarında salgı granüllerinin olmaması ile tanınırlar (Poole M: *Anat Rec* 204:45-53, 1982).



RESİM 1 ■ *Hipofiz bezi, Sıçan. Elektron mikroskobu.* X 8936

Sıçan hipofizinin pars distalisinde çok sayıda hücre tipi mevcut olup bunlardan iki tanesi burada gösterilmiştir. Granül içeren **gonadotroplar** (GN), granülsüz **follikülostellat hücreleri** (Fs) tarafından

çevrelenmiş olup, bu hücrelerin uzantıları oklarla işaret edilmiştir. Bazı araştırmacılara göre fagositöz, desteklik, rejenerasyon ve salgı gibi fonksiyonları olduğu düşünülen bu hücrelerin işlevleri halen tartışmalıdır (Strookreef JC, Reifel CW, Shin SH: *Cell Tissue Res* 243:255-261, 1986).

Sindirim Sistemi III

Sindirim sisteminin büyük bezleri sindirim kanalı duvarının dışında yerleşmişlerdir fakat lümenine kanallar aracılığıyla bağlanmışlardır. Bu bezler ana tükürük bezleri, pankreas ve karaciğerdir.

BÜYÜK TÜKÜRÜK BEZLERİ

Üç ana tükürük bezi, parotis bezi, submandibüler ve sublingual, salgı ürünlerini, tükürük, ağız boşluğuna verirler. Tükürük, enzimler, mukus, inorganik iyonlar ve antikorların ince sulu eriyiğinden oluşur. Parotis bezi **seröz salgı** oluşturur, submandibüler ve sublingual bezler **karma salgı**lar yaparlar.

PANKREAS

Pankreas karma bir bezdir, ekzokrin ve endokrin işlevleri vardır (Bkz. Grafik 15-1). Ekzokrin pankreas duodenuma pankreas kanalıyla bırakılan sindirim enzimlerinden zengin alkali sıvı oluşturur. Enzimlerin ve alkanin sıvının salgılanması aralıklarla meydana gelir ve sırasıyla **kolesistokinin** ve **sekretin** hormonları tarafından kontrol edilir ve iki tip salgı birbirinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bu hormonlar sindirim kanalı mukozası epitel örtüsü DNES hücreleri tarafından oluşturulur. Endokrin pankreas Langerhans adacıkları olarak bilinen dâğınık, küresel, damardan zengin endokrin hücre kordonları ve kümelerinden oluşmaktadır. Bu yapılarda beş tür hücre bulunmaktadır: **glukagon** üreten, α (A) hücreleri; **insülin** üreten, β (B) hücreleri; **gastirin** üreten G hücreleri; **somatostatin** üreten δ (D) hücreleri; ve **pankreatik polipeptid** salgılayan PP hücreleri.

KARACİĞER

Karaciğer, vücudun en büyük organıdır. Bir çoğu salgılama ile doğrudan ilgili olmayan sayısız işlevi vardır (Bkz. Grafik 15-2). **Hepatosit** olarak bilinen karaciğerin parankima hücreleri, karaciğerin tüm görevlerini yerine getirirler. Ekzokrin yan ürün, **safra**, daha sonra **safra kesesine**, karaciğer ile ilgili bir depolama organı, iletecek olan safra kanalları sistemine verilir. Yoğunlaşmış safranın duktus sistikus ve duktus koledokus aracılığıyla duodenuma salgılanması sindirim kanalındaki DNES hücreleri tarafından kontrol edilir. Hepatositler içi kan dolu sinuzoidler ile sınırlandığından karaciğer hücreleri toksik maddeleri ve sindirim yan ürünlerini alır, detoksifiye eder ve gelecekte kullanmak üzere depolarlar. Ek olarak, hepatositler çeşitli biyosentetik molekülleri organizma tarafından kullanılmak üzere kana verirler. Ayrıca, yabancı partiküllü maddeler de karaciğerde monositlerden farklılaşmış olan makrofajlar, **Kupffer hücreleri**, tarafından fagosite edilirler.

SAFRA KESESİ

Safra kesesi, küçük, armut şekilli karaciğerden safra alan bir organdır. Safrağı sadece depolamaz, aynı zamanda konsantre eder ve safra kanalı DNES hücrelerinden salgılanan **kolesistokinine** yanıt olarak safrağı duodenum lümenine duktus sistikus ve duktus koledokus aracılığıyla gönderir. **Safra**, **pankreatik lipaz** enziminin aktivitesini hızlandırarak yağları emülsifiye eder. Tek katlı prizmatik epitle örtülü lamina propriya, boş safra kesesinde çok kıvrıntılı katlantılar yapar. Bu katlantılar gerilme ile kaybolur. Bazen, tübüloalveolar muköz bezler de vardır.



Histofizyoloji

I. BÜYÜK TÜKÜRÜK BEZLERİ

Büyük tükürük bezleri parotis bezi, submandibüler ve sublingual bezlerdir. Günde 1 litre tükürük oluştururlar, günlük tükürük salgısının yaklaşık %95'dir. Bu bezler, kanal sisteminin başlangıç kısmı (çizgili kanal) tarafından dönüşüme uğratarak sekonder tükürüğün oluşturulduğu, primer tükürük oluşumundan sorumlu bir salgı yapan bölüme sahiptirler. Tükürük, lubrikasyon ve ağız boşluğunun temizlenmesi (lizozim, laktoferin ve immüno-globulin A [IgA] ile bakteriyel florayı azaltmak), tükürük amilazı tarafından karbohidratların ilk sindirimi, ve tat almaya yardımcı olma işlevleri olan hipotonik bir solüsyondur.

II. PANKREAS

Egzokrin pankreas asiner hücreleri, ince bağırsak enteroendokrin hücrelerinden salgılanan kolesistokinine yanıt olarak sindirim enzimleri salgılarlar. Bazı enzimler proenzim olarak (kimotripsin, tripsin, elastaz ve karboksipeptidaz) salgılanırlar, ve diğerleri aktif enzimler (DNaz, RNaz, pankreatik lipaz, ve pankreatik amilaz) olarak salgılanırlar. Sekretine (ince bağırsak enteroendokrin hücreleri tarafından salgılanan) yanıt olarak sentroasiner hücreler ve boyun kanallarının hücreleri mideden duodenuma gelen asidik kimusu tamponlayan ve nötralizasyonuna yardımcı bol miktarda alkali sıvı salgılarlar.

Langerhans adacıkları, her biri bir hormon salgılamadan sorumlu beş farklı tür hücreden oluşur.

III. KARACİĞER VE SAFRA KESESİ

A. Hepatositler

Her bir hepatositin karaciğerin yaklaşık 100 işlevini yerine getirebilme yeteneği olduğuna inanılmaktadır.

Safra oluşumu ve salgılanması karaciğerin ek-zokrin işlevidir. Safra, yeşil, su, iyonlar, kolesterol, fosfolipitler, bilirübin glukronit ve safra asitlerinden oluşan visköz bir sıvıdır. Bir içeriği; **hemoglobinin** toksik parçalanma ürünü olan **bilirübin glukronit**, suda çözünmeyen **bilirübinin** suda çözünabilen konjugatıdır. Bilirübinin detoksifikasyonu hepatositlerin **düz yüzü endoplazma retikulumunda (DER)** gerçekleşir.

Birçok ilacın, toksinlerin, metabolik yan ürünleri ve kimyasalların **detoksifikasyonları** ya **düz yüzü endoplazma retikulumun mikrozomal karma-işlevli oksidaz sistemi** ya da peroksisomların **peroksidazları** tarafından gerçekleştirilir.

Karaciğerin **endokrin** işlevi fibrinojen, üre, albumin, protrombin, ve lipoproteinler gibi birçok plazma proteininin ve içeriklerinin sentezi ve salgılanması; yemekler arasındaki dönemde salınım için glikojen ve yağların **depolanması**; glukoz sentezi; karbohidrat olmayan kaynaklardan (aminoasitler ve yağlar) **glukoneogenez**; ve IgA'nın safra-ya ve daha sonra ince bağırsak lümenine iletilmesidir.

B. Kupffer Hücreleri ve Ito Hücreleri

Karaciğer Kupffer hücreleri, ölü kırmızı kan hücrelerini ve diğer istenmeyen partiküllü maddelerin kan dolaşımından uzaklaştırılmasında rol oynarlar. Yağ-depolayan (Ito) hücrelerin vitamin A birikiminde ve depolanmasında işlevi olduğuna inanılmaktadır.

C. Safra Kesesi

Safra kesesi, safra-ya konsantrte eder ve depolar. Enteroendokrin hücre hormonu kolesistokinine yanıt olarak safra-ya salgılar.

Klinik Önemi ■ ■ ■

Gastrinoma

Gastrinoma pankreasta bulunan **G hücrelerinin aşırı çoğalması** (sıklıkla kanseröz) ile **gastrin hormonunun fazla yapımı** ile sonuçlanan bir hastalıktır. Bu hormon midedeki pariyetal hücrelere bağlanarak onların fazla hidroklorik asit salgılamasıyla midede ve duodenumda peptik ülser ile sonuçlanan tablodan sorumludur. Antiülser ilaçlar hiperasiditeyi hafifletir ve ülserleşmeyi önleyebilir aksi halde cerrahi girişim gerekebilir.

Tip I Diyabet

Tip I (**insulin-bağımlı**) diyabet; **polifaji** (doymak bilmez açlık), **polidipsi** (giderilemeyen susuzluk) ve **poliüri** (aşırı idrar çıkarma) ile tanımlanır. Sıklıkla 20 yaşından önce aniden başlar, beta hücrelerinde zedelenme ve yıkım sonucu **plazma insulin düzeyinin düşmesi** ile fark edilir ve insulin ve diyet kombinasyonu ile tedavi edilir.

Tip II Diabetes Mellitus

Tip II (**insulin bağımlı olmayan**) diabetes mellitus sıklıkla fazla kilolu ve 40 yaşın üzerindeki bireyler-

de olur. Plazma insulin seviyesi düşüklüğü sonucu olmaz ve patogenezinde esas faktör **insülin direncidir**. İnsüline direnç, hücre zarındaki insülin reseptörlerine bağlanmada azalma ve postreseptör insülin etkisinde bozulmadan kaynaklanır. Tip II diyabet çoğunlukla diyet ile kontrol altına alınır.

Sarılık (İkter)

Sarılık (ikter), kanda artmış bilirübin, deride ve gözde sklerada **safra pigmentinde** depolanma sonucu sarımsı görüntü ile tanımlanır. Genetik ya da kırmızı kan hücrelerinin artmış yıkımı (**hemolitik sarılık**), karaciğer işlev bozukluğu ve safra akımında tıkanıklık (**tıkanma sarılığı**) gibi patolojik durumlara bağlıdır.

Safra taşları (Biliary Calculi)

Safra taşları, safra kesesi ya da safra kanalında **ko-lesterol** kristallerinin birleşmesiyle oluşan sert katı kütlelerdir. Safra kanalını kapatarak safra kesesinin boşalmasına engel olur ve eğer az invaziv olan yöntemlerle eritilemez ya da parçalanamazsa cerrahi olarak çıkarmak gerekebilir.



Histolojik Düzenlemenin Özeti

I. BÜYÜK TÜKÜRÜK BEZLERİ

Oral kavite ile ilişkili üç büyük tükürük bezi vardır. Bunlar; parotis, submandibüler ve sublingual bezlerdir.

A. Parotis Bezi

Parotis bezi, birleşik tübuloalveoler, saf seröz bir bezdir. Kapsülünden, bezin içine doğru sıklıkla yağ hücreleri de içeren septumları uzanarak organı lob ve lobüllere ayırır. Seröz asinüsler, miyoepitelyal hücreler tarafından çevrelenmiştir ve salgılarını boyun kanallarına (*intercalated ducts*) boşaltırlar.

B. Submandibüler Bez

Bu birleşik tübuloalveolar bez, çoğunlukla seröz son kısım ve bir miktar seröz yarımaya çevrelenmiş muköz son kısım içererek, karma salgı yapar. Asinüsler, miyoepitelyal (*basket*) hücreler ile çevrilidir. Kapsülünden septumlar uzanarak, bezi lob ve lobüllere ayırır. Kanal sistemi iyi gelişmiştir.

C. Sublingual Bez

Sublingual bez, kapsülü belirgin olmayan birleşik tübuloalveolar bezdir. Karma salgı yapan bu bez, çoğunlukla seröz yarımaya içeren muköz asinüsler ile onları çevreleyen miyoepitelyal hücrelerden oluşmuştur. Intralobüler kanal sistemi iyi gelişmemiştir.

II. PANKREAS

Birleşik tübuloalveolar seröz bez olan ekzokrin pankreasın parankiması bağ dokusundan kapsülünden uzanan septumlar ile lobüllere ayrılmıştır. Sentroasiner hücreler içeren asinüsler, kanalların başlangıcındaki boyun kanallarına, onlar da intralobüler ve daha sonra interlobüler kanallara açılır. Ana kanal interlobüler kanallardan salgıyı alır. Endokrin pankreas, Langerhans adacıkları (A, B, G

ve D hücrelerinden oluşan) seröz asinüsler arasında dağılmıştır.

III. KARACİĞER

A. Kapsül

Glisson kapsülü karaciğeri sarar ve porta hepatisten uzattığı septumlar ile karaciğer parankimasını lobüllere ayırır.

B. Lobüller

1. Klasik lobül

Altıgen biçimli klasik lobülün periferinde portal alan (triyad), merkezinde vena sentralis bulunur. Karaciğer hücre plakları birbirleriyle ağzlaşır. Sinüzoidleri, sinüzoid örtü hücreleri ve Kupffer hücreleri (makrofajlar) döşer. Disse aralığında yağ depolayan hücreler bulunabilir. Safra kanalları, lenf damarları ve hepatic arter ile portal ven dalları içeren portal alan, hepatositlerden oluşan terminal plaklar ile çevrilidir. Safra; karaciğer hücreleri arasındaki safra kanallıklarından periferde doğru safra kanalcıklarına (*ductules*), Hering kanalına (*kolanjiyol*) ve portal alandaki safra kanalına boşalır.

2. Portal Lobül

Portal lobülün enine kesitinde üçgenin köşelerini vena sentralisler yapar. Bu lobülün merkezi portal alandır. Portal lobül safra akımını temel alır.

3. Rappaport Asinüsü (Karaciğer Asinüsü)

Rappaport asinüsü, uzun ekseni komşu vena sentralisler ve kısa ekseni komşu portal alanlar arasındaki düz çizgilerin kesişmesinden oluşan baklava biçiminde alandır. Karaciğer asinüsü kan akımını esas alır.

IV. SAFRA KESESİ

Safra kesesi, karaciğere duktus koledokusa (*ortak safra kanalı*) açılan duktus sistiküsü ile bağlanır.

A. Epitel

Tek katlı prizmatik epitel ile döşelidir.

B. Lamina Propriya

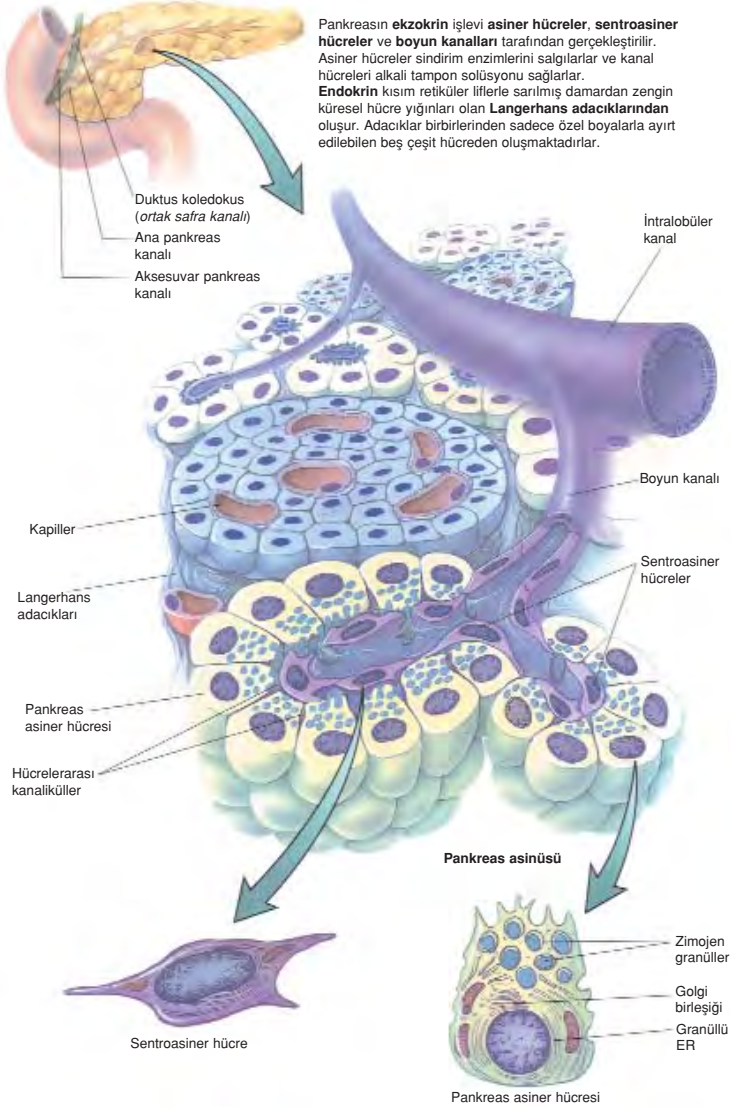
Lamina propriyada bulunan çok sayıdaki katlantı, safra kesesi dolduğunda kaybolur. Rokitansky-Aschoff sinusları (epiteliyal divertikulumlar) bulunabilir.

C. Muskularis Eksterna

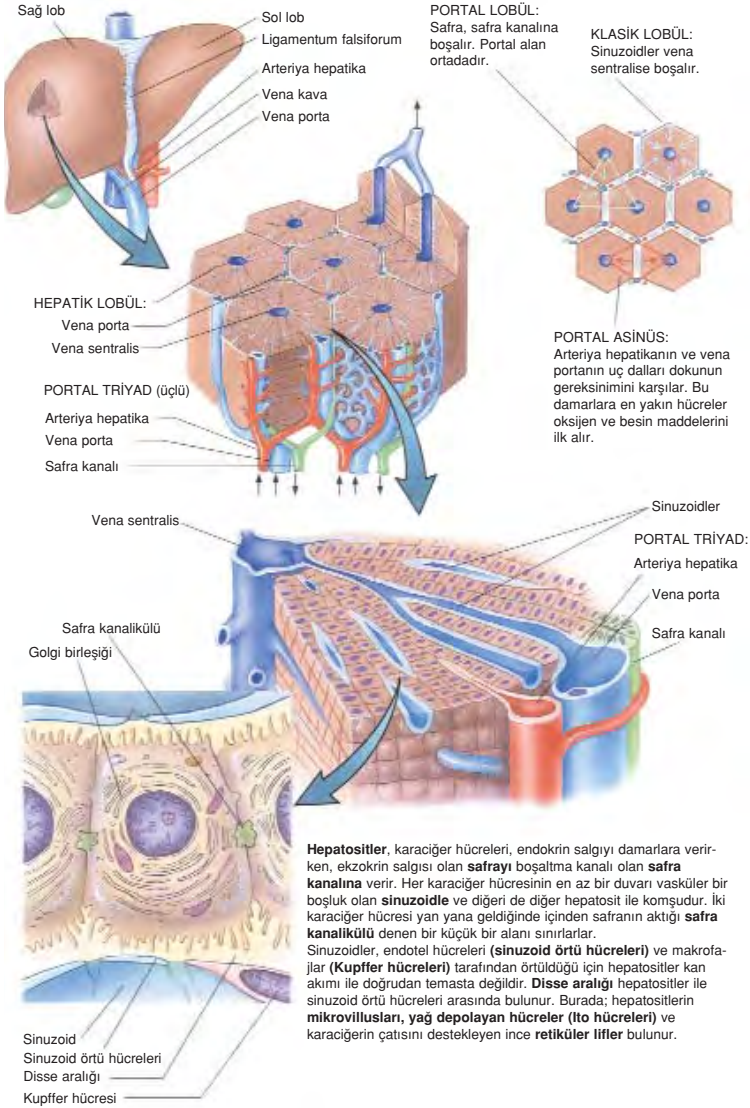
Muskularis eksterna oblik yerleşimli düz kas tabakasından oluşmuştur.

D. Seroza

Adventisiya, safra kesesini karaciğer kapsülüne birleştirirken, seroza geri kalan yüzeyi kaplar.



GRAFİK 15-2 ■ Karaciğer



RESİM 1 ■ *Parotis bezi. Fare. Plastik kesit.*
X 132

Parotis bezi, içine trabeküller (T) göndererek onu lobüllere (Lo) bölen bağ dokusu kapsüllü saf seröz bezdir. İnce bağ dokusu yaprakları lobüllere girerek küçük kan damarlarını (KD) ve intralobüller kanalları (İK) sarar. Interlobüler kanallar (IK) artmış miktarda bağ dokusu (BD) ve büyük kan damarları ile çevrilidir. Her bir lobülde asinüslerin (As) sıkıca paketlenmiş olduğunu inceleyin.

Küçük resim: Parotis bezi. Fare. Plastik kesit. X540.

Seröz asinüsün yuvarlak çekirdeğinin (Ç) bazalde yerleşik olduğuna dikkat edin. Lateral hücre zarları (oklar) ve asinüslerin lümeni belirgin olarak gözlenmiyorlar. Asinüsleri saran ince bağ dokusu yapraklarını (ok başı) gözleyiniz.

RESİM 3 ■ *Sublingual bez. Fare. Plastik kesit.*
X 540.

Bu fotomikrograf Resim 2'de çerçeve içindeki alanın büyük büyütmesidir. Müköz asinüslerin yassı, koyu çekirdekleri (Ç) bazal hücre zarına doğru sıkıştırıldıklarını yansıtır biçimde açıkça belirgindir. Sitoplazmanın çoğunun küçük, musin içeren veziküller (oklar) ile kaplandığını, lateral hücre zarlarının (ok başı) açıkça görüldüğünü, lümenin (L) genellikle seçilebildiğini gözleyin. Seröz yarımaylar (SY), çekirdekleri (Ç) yuvarlak oval morfolojide seröz salgı oluşturan hücrelerden oluşurlar. Seröz hücrelerde lateral hücre zarlarının fark edilemediğine dikkat edin.

**RESİM 2** ■ *Sublingual bez. Fare. Plastik kesit.*
X 270.

Sublingual bez, seröz ve müköz salgı ürünü oluşturan karma bir bezdir. Müköz asinüs (MA) bazal hücre zarına yakın yassı koyu çekirdek (Ç) içerir. Ayrıca, sitoplazma visköz salgı ürünü içeren köpüklü görünümüne sahip bir madde ile doludur. Müköz asinüslerin çoğu yarımay şekilli kep oluşturan seröz yarımay (SY) seröz hücrelerle sınırlıdır. Sublingual bez sinirler, damarlar ve bezin kanalları için destek ağı olan bağ dokusu septumları (BD) ile loblara ve lobüllere ayrılmıştır. Çerçeve içindeki alan daha büyük büyütmede Resim 3'de gösterilmiştir.

RESİM 4 ■ *Submandibüler bez. Fare. Plastik kesit.* X 132.

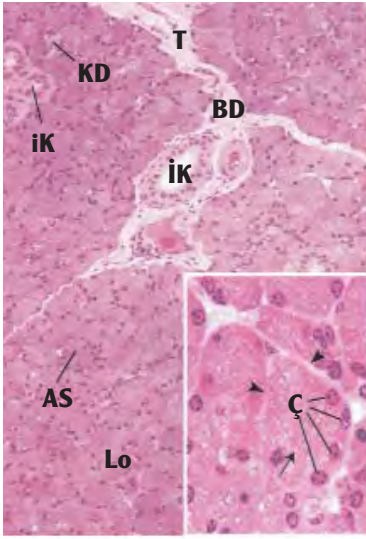
Submandibüler bez karma türde salgı oluşturun; ancak sublingualden farklı olarak seröz asinüsler çoğunluktadır. Seröz (SA) ve müköz asinüsler (MA) birbirlerinden kolaylıkla ayırt edilebilirler, fakat çoğu müköz asinüs seröz yarımaylarla çevrelenmiştir. Ayrıca, submandibüler bez soluk sitoplazmaları, daha geniş lümenleri (L) olan yaygın kanal (K) sistemi ile tanımlanır. Bu bez de bağ dokusu septumları (BD) ile loblara ve lobüllere ayrılır.

Küçük resim: Submandibüler bez. Fare. Plastik kesit. X 540.

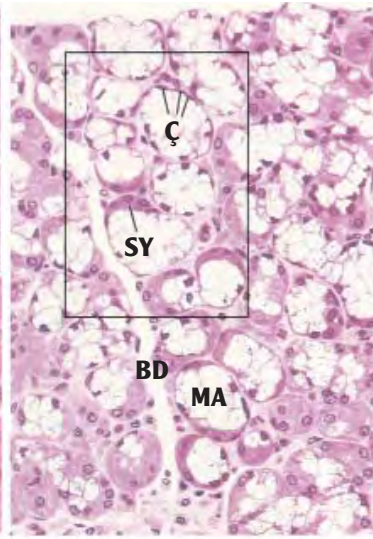
Köpüksü görünümüne sahip sitoplazmaları olan müköz asinüslerin (MA) aksine seröz yarımayları (SY) oluşturan hücrelerin granüler görünümüne dikkat edin.

■ ANAHTAR

AS	asinüs	K	kanal	MA	müköz asinüs
BD	bağ dokusu	KD	kan damarı	SA	seröz asinüs
Ç	çekirdek	L	lümen	SY	seröz yarımay
İK	İnterlobüler kanal	Lo	lobül	T	trabeküller
iK	İntralobüler kanal				



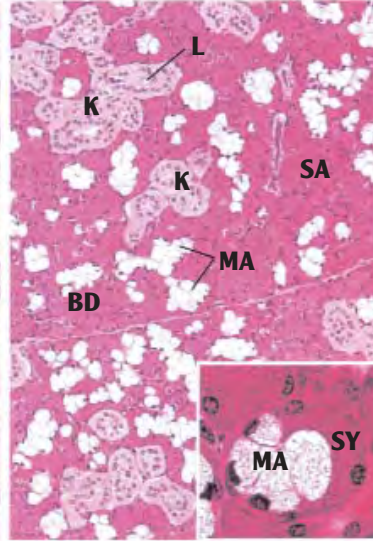
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Pankreas. İnsan. Parafin kesit. X 132.

Pankreas; ekzokrin ve endokrin bileşenleri olan birleşik bezdir. Organın çoğunluğunu oluşturan ekzokrin bölüm, seröz sıvı salgılayan birleşik tübüloalveolar bezdir. **Bağ dokusu (BD)** yapısında septumlar bezi lobüllere ayırır. Her **asinüs (As)**, yuvarlak çekirdek içeren çok sayıda piramid biçimli hücreden oluşur. **Sentroasiner hücreler (SA)**, asinüsün ortasında yerleşiktir ve bezin en küçük kanalını yaparlar. Pankreasın endokrin kısmı, çok sayıda kapiller tarafından kuşatılmış küçük yuvarlak hücrelerden oluşan **Langerhans adacıklarından (LA)** oluşur. Langerhans adacıkları pankreasın seröz asinüsleri arasında rastgele dağılmıştır. Çerçeve içine alınmış bölge Resim 2'de daha büyük büyültme olarak sunulmuştur.

RESİM 3 ■ Pankreas. Maymun. Plastik kesit.

X 540.

Plastik kesitte pankreas asinüslerinin yapısı daha iyi tanımlanmaktadır. Kesitlerde pastaya benzeyen asinüsleri ve belirgin olarak ayırt edilen hücrelerini (ok) inceleyiniz. Trapezoid biçimli hücrenin çekirdeği (N) yuvarlak, apikal sitoplazması zimojen granülleri (ZG) ile dolu iken bazal sitoplazması (ok başı) göreceli olarak homojendir. **Sentroasiner hücreler (SA)** yerleşimleri ve soluk görünümü çekirdekleri ile ayırt edilirler.

Küçük resim. Pankreas. Maymun. Plastik kesit. X 540

Sentroasiner hücreleri, (SA) çevredeki asinüs hücrelerinden soluk çekirdekleri ile ayırt ediniz.

RESİM 2 ■ Pankreas. İnsan. Parafin kesit.

X 270.

Resim 1'de çerçeve içine alınmış bölgenin daha büyük büyültmedeki fotomikrografıdır. **Bağ dokusu** septumlarının (BD) bazı bölgelerde yoğunlaşırken interlobüller alanlarda incelmesine dikkat ediniz. Kesitlerde seröz asinüs hücrelerinin yamuk (*trapezoidal*) biçimi belirgindir. Asinüslerin ortasında, pankreasın kanal sisteminin en küçük parçası olan **sentroasiner hücreleri (SA)** inceleyiniz.

RESİM 4 ■ Langerhans Adacıkları. Maymun.**Plastik kesit.** X 270.

Pankreasın endokrin kısmı olan **Langerhans adacıkları (LA)**, bezin ekzokrin kısmının arasına rastgele dağılmış az çok dairesel biçimli hücrelerden oluşur. Her adacık seröz **asinüsler (SA)** ile çevrelenmiştir. Adacık zengin kan ihtiyacını (KD) ekzokrin pankreasın **bağ dokusu (BD)** bileşenlerinden sağlar.

Küçük resim. Langerhans adacığı. Maymun. Plastik kesit. X 540.

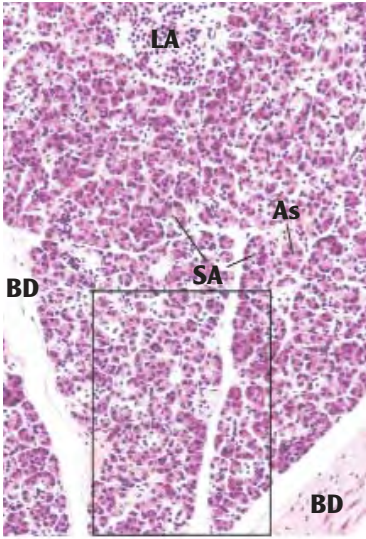
Langerhans adacığının zengin damarlanmasını, kan damarlarını tıkayan **eritrositlerin (E)** bulunması ile gözleyiniz. Her adacık A, B, C, ve D hücreleri içermesine karşın sadece özel boyama yöntemleri ile birbirlerinden ayırt edilebilirler. İnsanda adacıklarda A hücreleri periferde yerleşirken, B hücrelerinin daha çok ve merkezi yerleşlidir. Bu durum maymunda terstir.



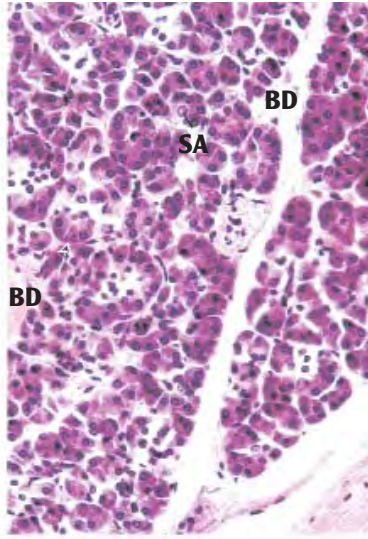
Pankreas ve hücreleri

■ ANAHTAR

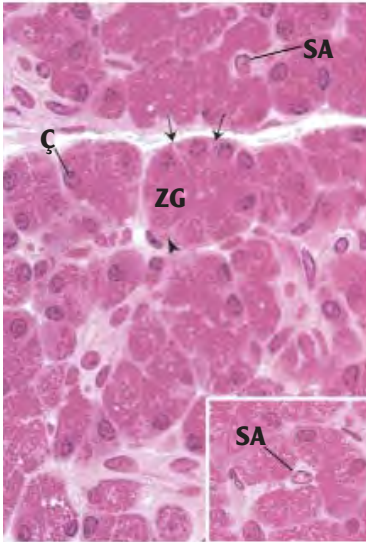
As	asinüs	E	eritrosit	SA	sentroasiner hücre
BD	bağ dokusu	KD	damar	ZG	zimojen granül
Ç	çekirdek	LA	Langerhans adacığı		



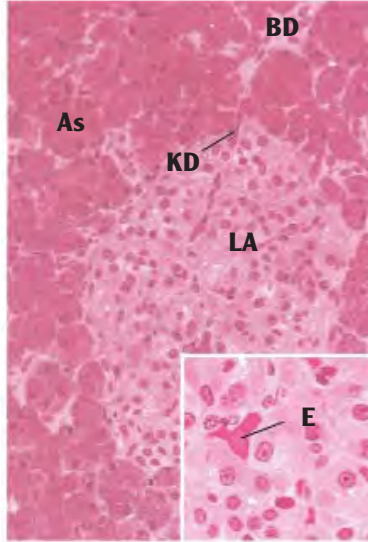
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Karaciğer. Domuz. Parafin kesit.
X 14.

Karaciğerin, bağ dokusu kapsülü Glisson kapsülü (GK) ile sarılı olduğuna, domuzda kapsülden uzanan septumların (S) bezi aşağı yukarı altıgen şekilli klasik lobüllere (Lo) ayırdığına dikkat edin. Kan damarları, lenf damarları, ve safra kanalları bağ dokusu septumlarında ilerleyerek klasil lobüllerin portal alan (PA) olarak bilinen bölgelerine girerler. Safra lobüllerden portal alanlara gelirken, kan portal alanlardan lobüllere ulaşır. Her lobülde, kan kıvrıntılı kanallardan, karaciğer sinüzoidlerinden, geçerek klasik lobüllerin ortasındaki vena santrale (VS) ulaşır.

RESİM 3 ■ Karaciğer. Fare. Plastik kesit. X 132.

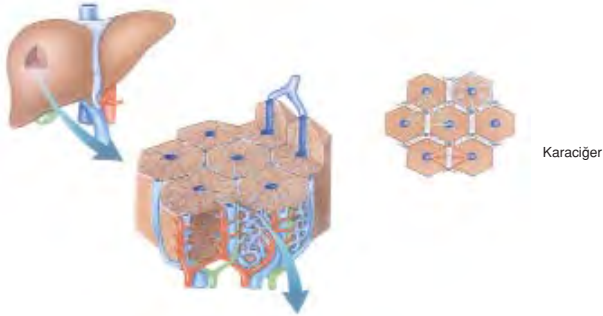
Karaciğer lobülü vena santrale (VS) (hepatik venin uç dalı) sinüzoidlerden (Si) kanı toplar ve sublobüler venlere verir. Karaciğer hücre plakları (KHP) ve hepatik sinüzoidler tekerlek uzantıları gibi vena santralesten ışınal olarak yayılırlar. Çerçeve içindeki alan daha büyük büyültmede Resim 4'te gösterilmiştir.

RESİM 2 ■ Karaciğer. Köpek. Parafin kesit.
X 132.

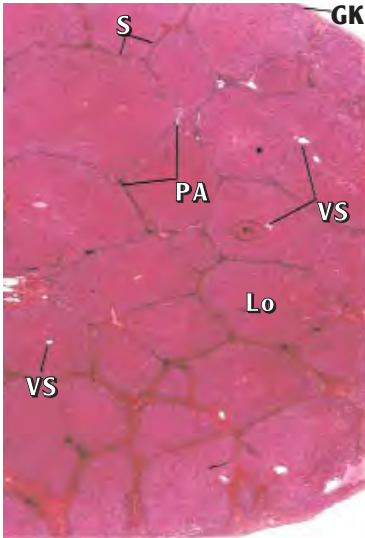
Karaciğer portal alanı hepatik arter (HA) ve portal venin (PV) uç dallarını barındırır. Venin arterden daha geniş olduğuna ve duvarının lümenine göre çok ince olduğuna dikkat ediniz. Portal alanda lenf damarlarının (LD) dalları ve safra kanalları (SK)'da bulunur. Safra kanalları kubikten prizmatikçe değişen epitelleri ile ayırt edilirler. Domuzdaki aksine, bağ dokusu septumları, portal alandaki değişik yapılar bağ dokusu elemanları ile sarılı oldukları halde, klasik karaciğer lobüllerinin sınırlarını belirlemezler. Karaciğer hücre plakları (KHP) ve sinüzoidler (Si) portal alanlardan uzanırlar.

RESİM 4 ■ Karaciğer. Maymun. Plastik kesit.
X 270.

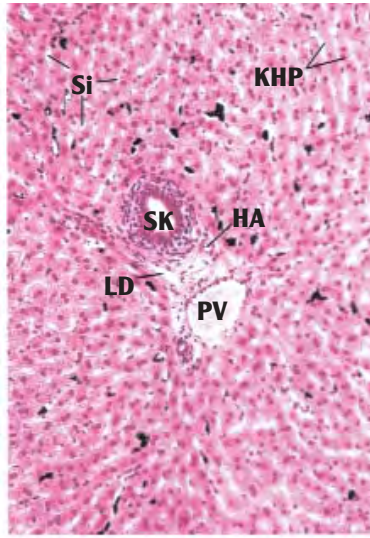
Bu fotomikrograf bir önceki şekilde çerçeve içindeki alanın büyük büyültmesidir. Vena santrale (VS) lümeni birbirleriyle serbestçe bağlanan kıvrıntılı vasküler kanallar olan hepatik sinüzoidlerin (Si) endoteli ile devamlı, tek katlı yassı epitel ile döşelidir. Karaciğer plakları (KP), bir iki hücre katı kalınlığında hepatositlerden (H) oluşur ve her plak sinüzoidlerle sınırlanmıştır.

**■ ANAHTAR**

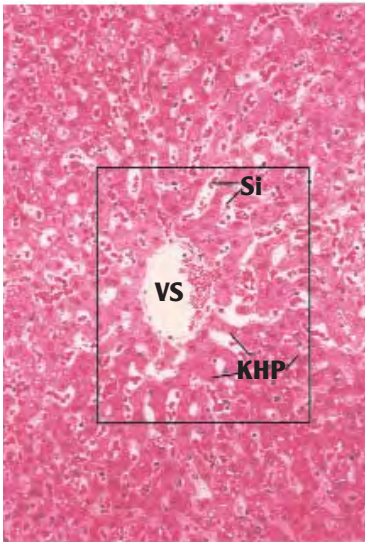
Ep	epitel	KP	karaciğer plakları	S	septumlar
GK	Glisson kapsülü	LD	lenf Damarları	Si	sinüzoid
H	hepatosit	Lo	lobül	SK	safra kanalı
HA	hepatik arter	PA	portal alan	VS	vena santrale
KHP	karaciğer hücre plakları	PV	portal ven		



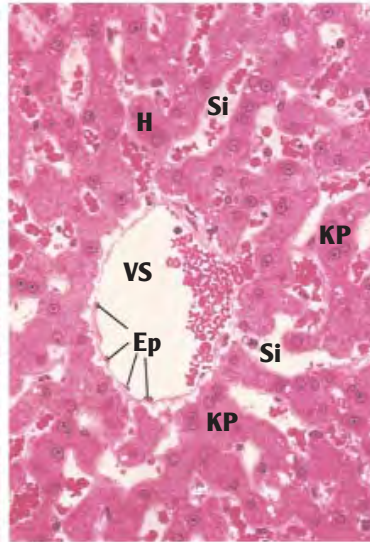
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Karaciğer. Maymun. Plastik kesit. X 540.

Karaciğer plakalarının (KP) büyük büyültme-deki fotomikrografıdır. Hepatositlerin (H) poligonal biçimli olduğuna dikkat ediniz. Ara sıra üç çekirdek görülür de her hepatositin bir ya da iki çekirdeği bulunur. Karaciğer plakaları, **sinüzoid örtü hücreleri (SH)** ile örtülmüş **sinüzoidleri (Si)** kuşatır böylece hepatositlerin kan akımı ile doğrudan bağlantısı olmaz. Sinüzoid hücreleri ile hepatosit arasında bulunan Disse aralığı ışık mikroskobunun çözümleme sınırındadır.

Küçük resim. Karaciğer. İnsan. Parafin kesit. X 540.

Bu fotomikrografta hepatosit hücre zarları belirgindir. Kesitlerde küçük hücrelerarası aralıklar (ok) tanımlanabilir. Bunlar safranın lobülün periferine akmasını sağlayan safra kanallıktır.

RESİM 3 ■ Safra Kesesi. İnsan. Parafin kesit. X 132.

Safra kesesi; armut biçiminde, içi boş, safrayı depolayan ve konsantre eden bir organdır. Histolojik yapısı göreceli olarak basittir ancak görüntüsü aldatıcı olabilir. Bu mikrografta olduğu gibi, boş safra kesesinin mukozasında bez yapısını andıran çok sayıda katlantı (ok) bulunur. **Epitelin (Ep)** dikkatle incelenmesinde tek katlı prizmatik hücrelerden oluşan mukoz membranı benzer olduğu görülür. Epitelin derininde lamina propriya olarak da adlandırılan gevşek bağ dokusu (BD) bulunur. Muskularis mukozanın olmadığını ve bağ dokusunu saran **düz kasın (DK)** muskularis eksternayı oluşturduğunu inceleyiniz. Safra kesesinin en dış tabakası seroza ya da adventisiyadır. Çerçeve içine alınmış bölgenin benzeri Resim 4'te gösterilmiştir.

RESİM 2 ■ Karaciğer. Parafin kesit. X 540.

Karaciğer sinüzoidlerinde (Si) endotel hücreleri arasında dağınık olarak makrofaj sistemine ait bir hücre olarak bilinen **Kupffer hücreleri (KH)** bulunur. Bu makrofajlar epitel hücrelerinden daha büyüktür ve içinde fagosite ettiği maddelerin bulunması ile tanınırlar. Bu örnekte olduğu gibi, Kupffer hücreleri hayvana intravenöz çini mürekkebi enjekte edilerek de gösterilebilir. Bazı hücrelerin fagosite edilmiş mürekkep nedeniyle büyük siyah lekeler (yıldız) biçiminde izlendiğini diğerlerinin daha az miktarda fagosite madde içerdiğini (ok başı) inceleyiniz. Sinüzoid örtüsünün mürekkep içermemesi, endotel hücrelerinin büyük olasılıkla fagositoz yapmadığını göstermektedir.

RESİM 4 ■ Safra kesesi. İnsan. Parafin kesit. X 540.

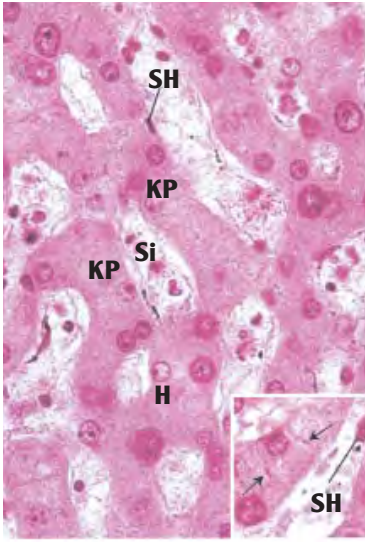
Bu fotomikrograf, Resim 3'teki çerçeve içine alınmış alanın büyük büyültmesidir. **Epitelin (Ep)**, çekirdekleri (Ç) bazale yerleşmiş, birbirine benzeyen uzun prizmatik hücrelerden oluştuğuna dikkat ediniz. Hematoksilin ve eozin ile boyanmış örneklerde apikal fırçamsı kenarın çoğu kez görülemezken bazı bölgelerde lateral hücre zarları (ok) belirgindir. Göreceli olarak kalın **bazal membran (BM)** epitel altındaki gevşek bağ dokusundan (BD) ayrılır.



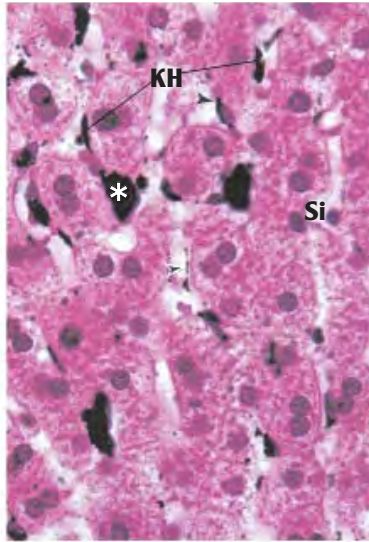
Karaciğer

■ ANAHTAR

BD	sağ dokusu	Ep	epitel	KP	karaciğer plağı
BM	bazal membran	H	hepatosit	SH	sinüzoid örtü hücresi
Ç	çekirdek	KH	Kupffer hücresi	Si	sinüzoid
DK	düz kas				



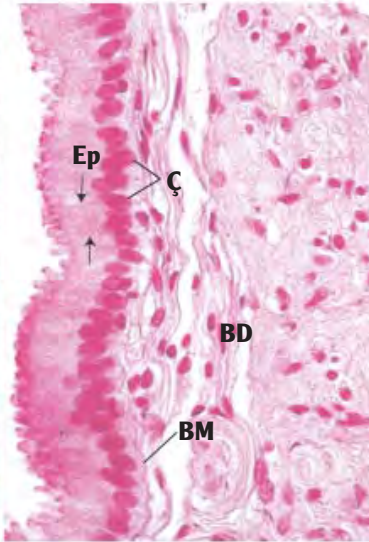
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



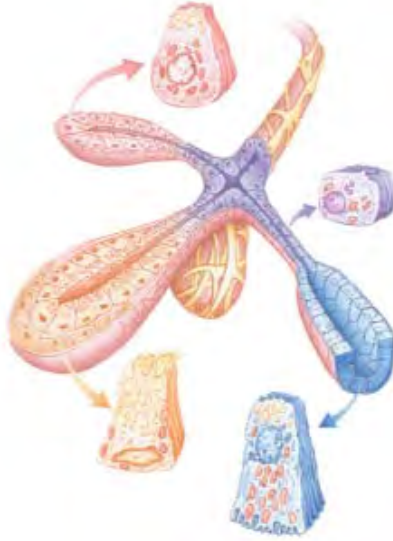
RESİM 4

RESİM 1 ■ Sublingual bez. İnsan.

Elektron mikroskop. X 4050.

İnsan sublingual bezi çoğunluğu seröz yarımay-
larla çevrilmiş müköz asinüslerden oluşur. Müköz
hücreler (mh) çok sayıda filamentöz cisimler (f) ve
boş görünümlü (yıldız) salgı granülleri içerirler.

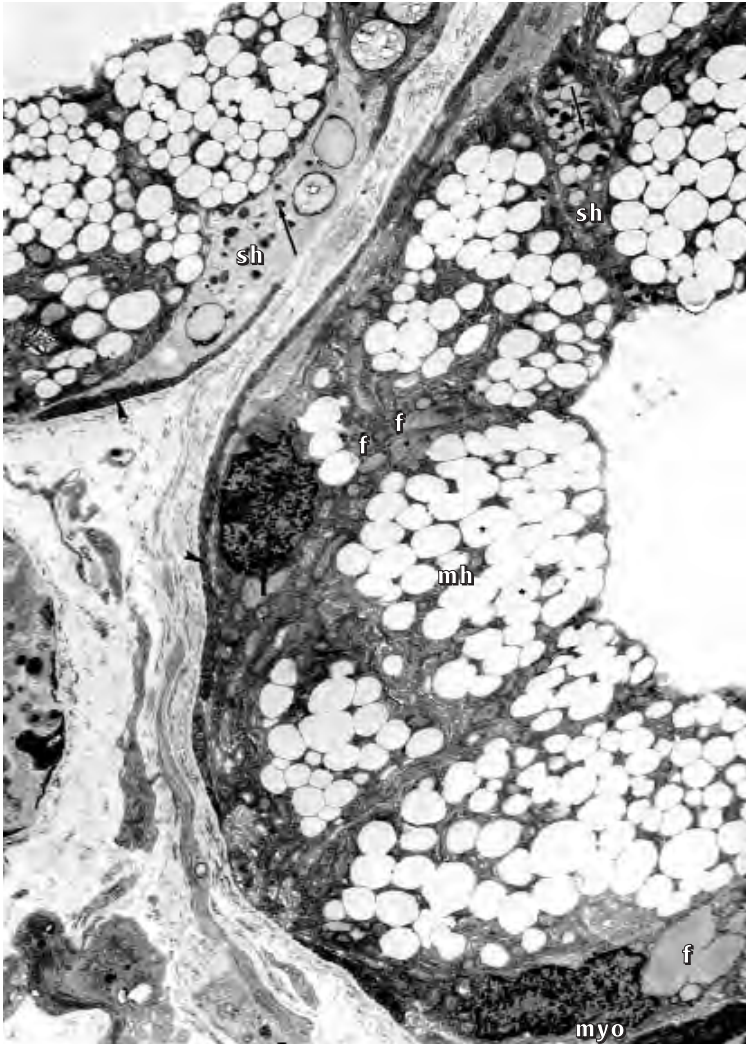
Seröz hücreler (sh) soluk sitoplazmaları ve
elektron yoğun maddeler içeren salgı granüllerinin
(oklar) varlığı ile ayırt edilebilirler. Uzanlıları (ok
başları) asinüsleri çevreleyen miyoepitelial hücre-
lerin (myo) varlığına dikkat ediniz.



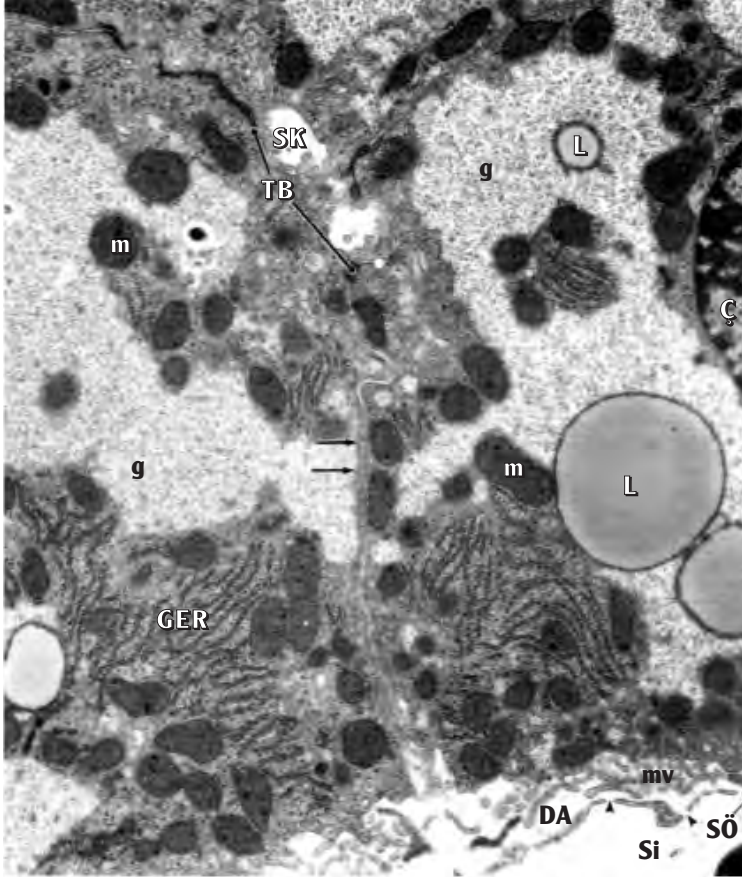
Tükürük bezleri

■ ANAHTAR

f	filamentöz cisimler	myo	miyoepitelial hücreler
mh	müköz hücreler	sh	seröz hücreler



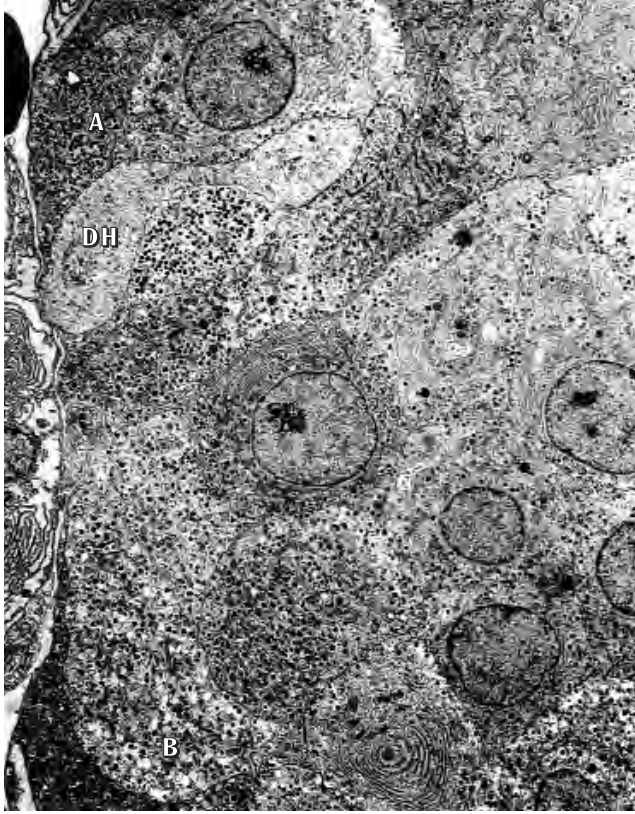
RESİM 1



RESİM 1 ■ Karaciğer. Fare.
Elektron mikroskobu. X 11255.

Bu elektron mikrografta görülen hepatositin iki yüzünden biri sinüzoidi (Si) sınırlamakta ve diğeride iki parankima hücresi arasındaki teması (ok) göstermektedir. Sinüzoid bakan yüzünde Disse aralığına (DA) uzanan mikrovillusları (Mv) bulunmaktadır. Çok sayıda pencere (ok başı) içeren sinüzoid örtü hücreleriyle (SÖ) neredeyse temas halindedir. Parankima bağlantıları

safranın kanallıklarının (SK) bulunması, hücrelerarası alanın tıkalı bağlantıları (TB) sınırlandırılması ile tanımlanır. Hepatosit sitoplazmasında, çok sayıda mitokondriyon (m), granüllü endoplazma retikulumu (GER), Golgi cisimleri, düz yüzü endoplazma retikulumu (DER), lizozomlar, glikojen (g) ve lipid damlacıkları (L) gibi inklüzyonlar bulunur. Hepatositlerden birinin çekirdeği (Ç) belirgin olarak izlenmektedir.



RESİM 1 ■ Langerhans Adacıkları. Tavşan. Elektron mikroskop. X 3578.

Langerhans adacıkları dört çeşit parankimal hücreyi, A; B; C ve D hücreleri, içerir. B hücreleri (B) en fazladır ve elektron yoğun merkezi çevreleyen şeffaf bölge (oklar) salgı granüllerinin varlığı ile ayırt edilebilirler. A hücreleri (A), ikinci en faz-

la sayıdaki salgı hücreleri, birçok salgı granülü içerir, ancak bunların periferi elektron geçirgen (solk) değildir. D hücreleri (DH) en az sayıda olanlardır ve diğer iki hücre tipinden daha az elektron yoğun salgı granülleri ile tanımlanır. (Sato T, Herman I: Am J Anat 161:71-84, 1981'den alınmıştır)

Özel Duyular

Özel duyu organları tat, koku, görme, işitme ve denge duyularını içerir. Tat tomurcuklarından meydana gelen tat cisimcikleri 13. bölümde ve koku epiteli 12. bölümde tartışılmıştır. Bu bölümde göz ve kulakın mikroskop düzeyindeki yapısı ayrıntılarıyla ele alınmıştır.

GÖZ

Göz, lensi aracılığıyla dış çevreden yansıyan ışık dalgalarını retinadaki ışığa duyarlı (*fotosensitif*) hücreler üzerinde odaklayan bir duyu organıdır (Bkz. Grafik 19-1). Göze giren ışığın şiddeti, yeri ve dalga boyu beyinde görme korteksi tarafından dış çevrenin üç boyutlu renkli görüntüleri olarak yorumlanır. Göz kapakları ile korunan her iki göz küresi, orbitanın fibröz tabakasına tutunarak orbita içinde asılı kalmasına da yardımcı olan bir grup dış (*ekstrinsik*) iskelet kası ile hareket edebilir. Gözün ön yüzeyi *gözyaşı bezleri* (lakrimal bezler) tarafından salgılanan *gözyaşı* sıvısıyla nemlendirilir. Göz duvarı üç tabaka içerir: dış fibröz tabaka, orta damarlı tabaka (uvea) ve iç retina tabakası.

Fibröz tabaka (korneoskleral kat) orbitanın arka yüzünü kaplayan opak, beyaz **sklera** ve orbitanın 1/6 ön yüzünü kaplayan saydam **korneadan** oluşur. Kornea ve sklera arasındaki keşişme bölgesi **limbus** olarak bilinir.

Damarlı tabaka (vasküler tunika) birkaç bölümden oluşur: önde yerleşen **iris** ve **siliyer cisim** ve arkada yerleşen damardan zengin ve pigmentli **koroid**. İriste bulunan iç (*intrinsik*) kaslar iris açıklığını ayarlama işlevi görürken siliyer cisim içindeki *intrinsik* kaslar lensin gerilip gevşemesinde görev görür böylelikle lensin çapını değiştirerek odaklamayı netlik ayarını (*akomodasyon*) sağlar.

En içteki **retina tabakası** ışığı algılama (*fotoresepsiyon*) ve uyarı oluşturmada sorumlu olan 10 kattan oluşur. İki fotoreseptör hücre olan **rodopsin sentezleyen çubuklar** (basiller) ve **iyodopsin sen-**

tezleyen konilerden ilki karanlıkta ikincisi parlak ışıkta duyarlıdır. Retina da bulunan bağlayıcı nöronların aksonları **optik sinir** yoluyla gözden çıkarak beyinde sinaps yapar.

Gözün diğer yapıları; kırıcı ortamın parçaları olarak görev gören sıvı yapıda **aköz hümör**, jel yapıda **vitröz cisim** ve **lenstir**.

KULAK

Kulak sesin algılanmasının yanı sıra başın pozisyonunun algılanmasıyla vücudun yerçekiminin yön- sel kuvvetlerine karşı uyumunda görev alır (Bkz. Grafik 19-2). Duyma ve denge işlevlerinin her ikisini de beraberce yapmak üzere kulak dış, orta ve iç kulak bölümlerine ayrılmıştır.

Dış kulak deri ile örtülü kırkırda yapıdaki **kulak kepçesi** (aurikül, pinna) ile dışta kırkırda daha iç kısımlardaysa kemik yapıda olan **dış kulak yoluyla** devam eder. Dış kulak içte ince **kulak zarıyla** (timpan zarı) orta kulaktan ayrılır.

Orta kulakın **timpan boşluğunda** en dışta **mal-leus** (çekiç), ortada **inkus** (örs) ve en içte **stapes** (özengi, Anvil) olmak üzere 3 üç adet **kulak kemikçisi** bulunur. Timpan boşluğu kulak zarının her iki tarafında atmosferik hava basıncını dengelemekle görevli kırkırda yapıda bir tüp olan **östaki borusuyla nazofarinkse** bağlanır. Ses dalgaları kulak kepçesi tarafından toplanarak kulak zarına doğru yönlendirilir ve ses dalgası titreşimleri güçlendirilerek (*amplifiye edilerek*) kemikçiklerin yardımıyla **oval pencereye** ve iç kulakta **kohleaya** ulaştırılır.

İşitme ve denge duyusuyla ilgili **iç kulak** temporal kemiğin pars petrosasındaki **labirentlerde** yerleşmiştir. Orta kulaga yakın bölgede **kemik kohleaya** işitmeyle ilgili yapıları içerirken; daha derin kısımda denge duyusuyla (vestibüler duyu) ilgili yapılar bulunur. Kemik kohleaya içinde yerleşimli **kohlear kanal** (duktus kohlearis, skala mediya) endolenfle doludur. Kohlear kanalın üstünde yerleşik

skala vestibüli ve altında bulunan **skala timpani** ise **perilenf** sıvısıyla doludur. Her iki skala da ince yarık biçimli açıklık olan **helikotrema** aracılığıyla birbiriyle ilişki kurar.

Kohlear kanal içinde **Corti'nin spiral organı** yerleşmiştir. Burada iç ve dış **tüy hücreleri** **tektorial membranla** yakın ilişkiindedir. Perilenfte meydana gelen akım değişiklikleri sonucunda **bazılar membranda** meydana gelen titreşimler **tüy hücreleri** yoluyla **kohlear sinirin** uyarılmasını sağlar. Kohlear sinirlerin dendritleri modiyolustaki spiral gangliyona yönelir. **Oval pencerenin** hareketini başlatan ses dalgaları kohleada **yuvarlak pencereyi** örten sekonder timpan zarda dağılır. Kemik labirent ayrıca endolenfle dolu **utrıkül** (utrıkulus), **sakkül** (sakkulus) ve üç adet **yarımdaire** (semisirküler) **kanallarını** içerir. Membranöz yapılar üç

boyutlu uzayda denge ve oryantasyondan sorumludur. Birbirine dik olarak yerleşmiş utrıkül ve sakkülün işlevsel bölümleri **makûla** olarak bilinir. Bu yapılarda **nöroepitel kökenli tüy hücreleri** (*hair cell*) bulunur. Tüy hücrelerinin **mikrovillusları** ve **kinosilyumları** (hareketsiz silleri), otolitleri içeren **protein yapıdaki otolitik membrana** doğru uzanır. Utrıkül ve sakkül doğrusal hareket karşu duyarlıdır.

Her bir yarımdaire kanalının ampulla bölgele-
rindeki **krista ampullaris**lerde de benzer özellikte tüy hücreleri topluca bulunur. Bu nöroepitel hücrelerinin mikrovillus ve kinosilyumları otolit içermeyen proteinden zengin bir maddeden oluşan **kupula** içine doğru uzanır. Her bir yarımdaire kanal diğer ikisine dik açıyla yerleştiği için üç düzlemde oluşan açısız hareketler tanımlanarak algılanırlar.



Histofizyoloji

I. GÖZ

A. GÖZ (ORB)

Göz görmeden sorumlu ışığa duyarlı organ olarak görev yapar. Işığı korneadan aldıktan sonra lens yardımıyla retinada odaklar. Burada özelleşmiş hücreler (**çubuklar** ve **koniler**) görüntünün farklı desenlerini (paternlerini) tanıır ve **optik sinir** aracılığıyla beyne aktarır. Orbitaya tutunan **ekstrinsik kaslar** pupillayı bakılan görüntünün görülmesi için en uygun konumda tutar. Gözler birbirinden uzak yerleştiklerinden, görme alanları üst üste çıkarılır, böylece üç boyutlu görüntü oluşur. **Intrinsik kaslar** olarak tanımlanan **sfinktör pupilla** ve **dilatör pupilla** kasları irisin pupillasını ve siliyer kaslar da yakın görmeye **akomodasyon** için lensin odak uzunluğunu ayarlar.

Irisin epitel ve stromasında yerleşen melanositler pupilla dışında iristen geçen ışığı engellerler. Ek olarak, göz rengi buradaki melanositlerin miktarı ile ilgilidir; çok sayıda melanosit koyu renk gözleri, az sayıdaki melanosit açık renk gözleri oluşturur.

Siliyer cisimi örten hücrelerce üretilen süzül-müş plazma olanı **aköz humor**, lens ve pupilla arasındaki açıklık yoluyla gözün arka kamarasından ön kamaraya geçer.

Göz duvarı üç tabakadan oluşur: **tunika fibroza**, **tunika vasküloza** ve **tunika retina**. Tunika retina fotoresepsiyondan sorumludur. Retina 10 farklı tabaka içermesine karşın, hücrelerinin çoğu uyarıları destekler ve/veya beyne ulaşması için optik sinire aktarır. En arkadaki iki tabaka retina pigment epitel ile çubuk ve koni hücreleri tabakası fotoresepsiyonda en büyük öneme sahiptir.

Retina pigment epitel; A vitaminin esterleşmesinde, çubuk ve konilere taşınmasında, çubuk ve konilerin dokülen uçlarının fagosite edilmesinde, çubuk ve konilerin uyarılmasıyla ışığın absorpsiyonunu sağlayan melaninin sentezinde görev görür.

Çubuklar düşük yoğunlukta ışığa duyarlıdır ve dış segmentlerinde **rodopsin** (A vitaminin aldehit formu olan **retinal'e** bağlı integral membran proteini **opsin'i**) içeren çok sayıda düzleşmiş disk içerir. Işık rodopsin tarafından emilince, bağlı Ca^{2+} un dış segmente difüzyonuna izin vererek molekülü retinal ve opsin ayrıştırır. **Kalsiyumun** fazlası Na^+ ka-

nalarını kapatarak hücreyi hiperpolarize eder böylece Na^+ un hücre içine girişini engeller. Bu şekilde oluşturulan elektrik potansiyeli oluklu bağlantılar (neksuslar) aracılığıyla diğer çubuklara ve daha sonra da optik sinire gönderilir. Ayrılan retinal ve opsinin tekrar birleşmesi, Ca^{2+} iyonlarının yeniden tutulması normal dinlenme potansiyelini oluşturur.

Koniler, yüksek yoğunluktaki ışığa duyarlıdır, **daha fazla görme keskinliği** sağlarlar, çubuklardan daha azdır ve kırmızı, yeşil ve mavi ışığa duyarlı fotopigment **iyodopsini** üretirler. Optik sinir yoluyla beyne iletilen fotoenerjinin elektrik enerjisine dönüşmesi mekanizması çubuk hücrelerinde tanımlanana benzerlik gösterir.

Optik disk, optik sinir liflerinin orbitadan çıktığı bölgedir, çubuk ve koni hücrelerini içermektedir. **Kör nokta** olarak isimlendirilir. Kör noktanın hemen lateralinde orbita duvarında bir çıkıntı olan **fovea centralis** bulunur. Fovea çoğunlukla sıkıca bir arada bulunan konileri içerir böylece retinanın tüm tabakalarını bulundurmaz. Burası retinanın en fazla görme keskinliği olan bölgesidir.

B. Yardımcı Oluşumlar

Gözün yardımcı oluşumları konjunktiva, göz kapakları ve göz yaşı bezlerini içerir. Konjunktiva göz kapaklarını ve gözü örten transparan mukoza membranıdır. Göz kapakları göz yaşının yüzey gerilimini değiştirmekten sorumlu böylece buharlaşmasını yavaşlatan, değişime uğramış yağ bezleri, **meibomian bezlerini** içerir. Göz yaşı bezleri konjunktiva ve korneayı nemlendiren göz yaşını salgılar. Göz yaşı aynı zamanda bir antibakteriyel enzim, **lizozim**, içerir.

II. KULAK

Kulak üç bölümden oluşur; **dış kulak** (kulak kepçesi ve dış kulak yolu) ses dalgalarının alınarak taşınmasından sorumludur; **orta kulak** (kulak kemikçikleri) ses dalgalarını iletir; ve **iç kulakta** (kohllea) ses dalgaları sinir uyarılarına dönüştürülür ve denge duyusu ise vestibüler aparatla algılanır.

Dış kulak yolunun en derininde yerleşmiş olan **kulak zarı** ses dalgalarını orta kulak kemikçiklerine iletir. Orta kulagin timpan boşluğu içinde kulak zarıyla kemik duvarın yuvarlak penceresi arasında

birbirine bağlı malleus, inkus ve stapes kemikçikleri bulunur. Bunlar kulak zarının hareketlerini güçlendirerek oval pencereye iletir.

İç kulağın kemik labirenti perilleflle dolu yarım daire kanalları, vestibül ve kohleaya bölünmüştür. Kohlea içine gevşekçe bağlı olan ve bölümlere ayrılan membranöz labirent ise endolenfle doludur ve bu sıvı ortamda meydana gelen hareketler membranöz labirentin içerdiği özel duyu hücreleri tarafından algılanarak beyine ulaştırılmak üzere elektirik uyarılarına çevrilirler. Membranöz labirentin vestibüldeki özelleşmiş bölgeleri sakkül ve utrikül, tip I ve tip II tüy hücrelerini (çok sayıda stereosilyum ve tek bir kinosilyum içeren nöroepitel hücreleri) içerir. Bunların serbest uçları otolitleri (otokoniyumlar) içeren otolitik membran içine gömülmüştür. Statik denge hali ve doğrusal ivmeli hareketler akustik sinirin vestibüler kısmındaki sinir hücreleriyle sinaps yapan bu tüy hücrelerince algılanır. Yarım daire (semisürküler) kanallarındaki özelleşmiş membranöz labirent bölümleri ampullalardaki krista ampullaris bölgeleri (duyu bölgeleri) nöroepitel tüy hücrelerini içerir. Tüy hücrelerinin serbest yüzey uzantıları glikoprotein yapıdaki kupula gömülmüştür. Endolenfle ve kupuladaki hareket akustik sinirin vestibüler kısmındaki sinir hücreleriyle sinaps yapan tüy hücrelerine iletir. Bu süreçte yarım daire kanalları konumlarına bağlı olarak üç yönlü dairesel ivmeli hareketlere duyarlıdır.

Duvarında fagositik hücreler bulunan endolenfatik kese (endolenfatik kanalın sonlanma bölgesi) endolenfin temizlenmesinden (rezorbsiyonundan) sorumludur.

Kohlear kanalda; skala vestibülü ve skala timpaninin sınırladığı (her iki skala da perilenf içerir ve helikotrema da birbiriyle ilişkilidir) Corti'nin spiral organı bulunur. Skala vestibülü ve kohlear kanal arasında yerleşimli vestibüler membran perilenf ve endolenf arasında yüksek iyon gradiyentini sağlayıcı işlev görür.

Bazılar membran üstünde yerleşimli Corti spiral organında destek hücreleri arasında serbest yüzlerinin jel-benzeri tektoriyal membrana gömülü olan nöroepitelial iç ve dış tüy hücreleri bulunur. Oval pencereye iletilen ses dalgaları ile skala timpanide perilenfte meydana gelen dalgalanma bazılar membranın titreşimine ve burada bulunan tüy hücrelerinin hareketine yol açarken tektoriyal membran hareket etmez. Tüy hücrelerinin eğilmesi ile nörotransmitter maddelerin salgılanması sonucunda uyarılan spiral gangliyondaki bipolar hücrelerce uyarı daha üst beyin merkezlerine iletir. Bazılar membran her ne kadar farklı çok sayıda frekansla titreşirse de belli bazı bölgeleri spesifik özel frekanslara duyarlı olarak titreşir. Örneğin dü-

şük frekanslı ses dalgaları oval pencereden daha uzakta algılanır. Dikkat edilmelidir ki "rock" konserlerindeki gibi yüksek sesler işitme mekanizmasında yüksek bir enerji biriktirir; öyle ki bu enerjinin tamamen yok edilmesi ve oluşturdukları uğultunun durdurulması iki veya üç gün sürebilir.

Klinik Önemi

Glokom

Glokom aköz humorun ön kamaradan çıkışını engelleyen bir tıkanma nedeniyle göziçi (intraoküler) basıncın arttığı bir durumdur. Tedavi edilmez ise körlükle sonlanabilir.

Katarakt

Katarakt, aşırı UV radyasyonu ve lenste pigment ve diğer maddelerin birikmesi sonucunda lensi opaklaştırıp görmeyi bozan yaşlanmayla birlikte sıkça görülen bir durumdur. Bu durum lensi çıkıp yerine plastik lens yerleştirerek düzeltilbilir.

Retina Dekolmanı

Retina dekolmanı travma sonrasında retinanın nöral ve pigmentli tabakalarının ayrılmasıyla oluşabilir. Bu durum kısmi körlüğe yol açabilir, fakat cerrahi girişimle düzeltilbilir.

İletim tipi işitme kaybı

İletim tipi işitme kaybı orta kulak iltihabı (otitis media), bir tıkanıklık veya orta kulaktaki otoskleroz nedeniyle meydana gelebilir.

Sinirsel sağırlık

Vestibulokohlear sinirin (VIII. kafa çifti) kohlear kısmındaki bir lezyon nedeniyle oluşur. Bu durum hastalık, uzun süreli yüksek seslere maruz kalma, ve/veya ilaçlarla oluşabilir.

Meniere hastalığı

Meniere hastalığı endolenfatik kanalda fazla sıvı birikimine bağlı işitme kaybı, vertigo (baş dönmesi), tinnitus (kulak çınlaması), bulantı ve kusma bulguları ile tanımlanan iç kulakla ilgili bir bozukluktur. Bu semptomların pek çoğu vertigo ve bulantı için reçete edilen ilaçlarla düzeltilbilir ya da daha ağır ciddi vakalarda vestibüler nörektomi (vestibüler sinirin kesilmesi) uygulanabilir. Çok ciddi vakalarda yarım daire kanallarının ve kohleanın cerrahi olarak çıkarıldığı labirentektomi tedavi için uygulanacak seçenektir.



Histolojik Düzenlemenin Özeti

1. GÖZ

A. Tunika Fibroza

1. Kornea

Kornea beş tabakadan oluşur. Yüzeyden derine doğru şu şekilde sıralanır

a. Çok katlı keratinize olmayan yassı epitel

b. Bowman membranı

(Stromanın homojen dış tabakası)

c. Stroma

Korneanın büyük bölümünü kaplayan, fibroblastları ve nadiren lenfoid hücreleri içeren geçirgen, sıkı düzenli kollajen içeren bağ dokusundan oluşur.

d. Descemet membranı

Kalın bazal laminadır.

e. Kornea endoteli

Gerçek bir endotel değildir. Tek katlı yassı-kübik epitelidir.

2. Sklera

Gözün beyaz bölümü, sklera, üç tabakadan oluşur: dışta yer alan episkleral doku kan damarlarını bulundurmaz, ortada yer alan stroma kollajen içeren düzenli sıkı bağ dokusundan oluşur; ve suprakoroid lamina fibroblast ve melanositleri içeren gevşek bağ dokusu yapısındadır.

B Tunika Vasküloza

Tunika vasküloza (uvea) düz kasları içeren pigmentli vasküler tabakadır. Koroid membran, siliyer cisim ve iristen oluşur.

1. Koroid Membran

Koroid membran dört tabakadan oluşur. Suprakoroid tabaka sklera ile paylaşılır ve fibroblast ile melanositleri içerir. Vasküler ve koryokapiller tabakalar sırasıyla büyük damarları ve kapillerleri içerir. Camı membran (Bruch membranı) koroid ve retina arasındadır, bazal lamina, kollajen ve elastik liflerden oluşur.

2. Siliyer Cisim

Siliyer cisim tunika vaskülozanın ora serrata ve iris arasında yer alan bölgesidir. Siliyer cisim çok sayıda ışınal tarzda düzenlenmiş aköz humoru oluşturan siliyer uzantılardan (prosessus siliyaris) oluşur bu uzantılar beraberce siliyer tacı yaparlar ve bu da suspensör ligamentten lense doğru uzanır. Az veya

çok meridiyenal, ışınal ve dairesel olarak düzenlenen üç tabaka düz kas, akomodasyonda görev görür. Koroidin vasküler tabakası ve camı membranı siliyer cisime doğru devam eder. Siliyer cisimin iç yüzü siliyer epitelin iç pigmentsiz ve dış pigmentli tabakası ile çevrilidir.

3. İris

İris, ön kamarayı arka kamaradan ayırarak, dış çevresi boyunca siliyer cisime tutunur. İrisin ortasındaki açıklık, gözün pupillasını oluşturur. İris üç tabakadan oluşur; en dışta (sıklıkla kesintili olan) kornea epitelinin devamı olan tek katlı yassı epitel tabakası; ortada damarsız ön stroma ve çok sayıda melanosit ve fibroblast içeren damarlı olagan stromadan oluşan fibröz tabaka ve arkada pigment epiteli vardır. Pupillanın sfinkter ve dilatör kasları pigment epitelinden köken alan miyoepitelyal hücrelerden ibarettir.

C. Tunika Retina

Üç tabakanın en derinde olanı, tunika retina, pars iridika, pars siliyaris ve pars optikadan oluşur. Sonuncusu (Pars optika) retinanın ışığa duyarlı olan tek bölgesidir, ora serrataya kadar uzanır ve pars siliyaris ile devam eder.

1. Pars Optika

Pars optika 10 tabakadan oluşur.

a. Pigment epiteli

Pigment epiteli koroid membrana tutunur.

b. Çubuk ve koni hücreleri tabakası

Fotoreseptör hücrelerin iç ve dış segmentleri ilk tabakayı, bu hücrelerin kalan bölümleri de sonraki üç tabakayı oluşturur.

c. Dış sınırlayıcı membran

Dış sınırlayıcı membran gerçek bir membran değildir. Yalnızca fotoreseptör hücreler ve Müller (destek) hücrelerinin arasında özelleşmiş bağlantılardır.

d. Dış çekirdek tabakası

Dış çekirdek tabakası fotoreseptör hücrelerin hücre gövdelerini (ve çekirdeklerini) bulundurmaz. Fovea sentraliste sadece koniler bulunur.

e. Dış pleksiform tabaka

Dış pleksiform tabaka fotoreseptör hücrelerin ak-

sonları ve bipolar ve horizontal hücrelerin uzantıları arasındaki sinaps bölgesidir.

f. İç çekirdek tabakası

İç çekirdek tabakası Müller, amakrin (birleştirici), bipolar ve horizontal hücrelerin hücre gövdelerini bulundurur.

g. İç pleksiform tabaka

İç pleksiform tabaka gangliyon hücrelerinin dendritleri ve bipolar hücrelerin aksonları arasındaki sinaps bölgesidir. Ayrıca, Müller ve amakrin hücrelerin uzantıları da bu tabakada bulunur.

h. Gangliyon hücre tabakası

Gangliyon hücre tabakası multipolar nöronların hücre gövdelerini bulundurur. Multipolar nöronlar retinanın sinir zincirinde son halkadır ve aksonları optik siniri oluşturur. Ek olarak bu tabakada nöroglia hücreleri de bulunur.

i. Optik sinir lifleri tabakası

Optik sinir lifleri tabakası optik siniri oluşturacak olan gangliyon hücrelerinin miyeliniz aksonlarından oluşur.

j. İç sınırlayıcı membran

İç sınırlayıcı membran Müller hücrelerinin genişlemiş terminal uzantılarından oluşur.

2. Pars siliyaris ve Pars iridika retina

Pars siliyaris ve pars iridika retinada retina tabakaları siliyer cisim ve irisin prizmatik ve pigmentli tabakalarından oluşan ince epitel tabakası haline gelir.

D. Lens

Lens, gelen ışınları retina üzerinde odaklayan bikonveks, bükülebilir, saydam bir diskittir. Üç tabakadan, elastik kapsül (bazal membran), önde yerleşen tek katlı kübik epitel, ve lensin ekvator bölgesindeki epitel hücrelerinden modifiye olan lens fibrillerinden oluşur.

E. Göz Yaşı Bezleri

Göz yaşı bezi gözün dışında orbitanın üst dış bölgesinde yerleşir. Lizozimden zengin alkali pH'da seröz salgı oluşturan birleşik tübüloalveoler bir bezdir.

F. Göz kapağı

Göz kapağı dış yüzünde ince bir deri ve iç yüzünde mukozal membranı konjunktiva ile örtülüdür. Kalın sıkı fibröz bağ dokusundan tarsal plak göz kapağını korur ve kuvvetlendirir. Tarsal plakla bağlantılı tarsal bezler göz kapağının kenarına yağsı

sebum salgısını yapar. Göz kapağını kontrol eden kaslar da bu yapının içine yerleşmiştir. Kirpiklerle bağlantılı yağ bezleri kirpiklerin arasında yerleşir.

II. KULAK

A. DIŞ KULAK

1. Kulak Kepeçesi (Aurikula)

Kulak kepeçesi üstten ince bir deri ile örtülüdür ve elastik kıkırdak plakla desteklenmiştir.

2. Dış Kulakyolu

Dış kulak yolu deri ile örtülü kıkırdak bir tüp şeklindedir. Deri serüminöz bezler ve ince kılları içerir. Dış kulak yolunun mediyal bölgesinde kıkırdığın yerini kemik dokusu alır.

3. Kulak Zarı (Timpan Membranı)

Kulak zarı, dış kulağı orta kulaktan ayıran ince gergin bir zardır. Dış yüzü çok katlı yassı keratinize epitel ile örtülüdür. İç yüzü ise alçak kübik epitel ile döşelidir ve iki tabaka arasında merkezde kollajen lifler bulunur.

B. ORTA KULAK

Tek katlı basit kübik epitel ile döşeli timpan boşluğu içinde üç kemikçik bulunur (malleus, inkus ve stapes). Timpan boşluğu kıkırdak ve kemik yapısındaki östaki borusuyla (odituar tüp) nazofarinksle bağlantılıdır. Orta kulağın mediyal duvarı oval (vestibüler) ve yuvarlak (kohllear) pencereler aracılığıyla iç kulakla ilişkedir.

C. İÇ KULAK

1. KOHLEA

Kemik kohlea içinde bulunan endolenfle dolu kohlea kanalı, perilenfle dolu kohleayı üstte skala vestibüli altta skala timpani olmak üzere bölmelendirir.

a. Kohlea Kanalı

Kohlea kanalında bazılar membran üstünde yerleşimli spiral Corti organı bulunur. Corti organı Claudius hücreleri, Boettcher hücreleri ve Hensen hücrelerini içerir. Bu hücrelerin tümü, dış tüy hücreleri ve dış falangeal hücrelerle birlikte dış tünelin oluşmasına katkıda bulunur. Hem dış tüy hücrelerinin hem de iç tüy hücrelerinin üstünü tekto-riyal membran örter ve bu şekilde iç spiral tüneli oluşturur. İç ve dış tüy hücrelerinin arasındaki bölgede bulunan pillar hücreleri (Corti organının) iç tüneline çevreler. Striya vaskülaris kohlea kanalının dış duvarını oluşturur. Sinir lifleri modiolusta bulunan (psödoünipolar nöronları içeren) spiral gangliyona uzanırlar.

b. Membranöz Labirent

Membranöz labirent utrikül, sakkül ve 3 adet yarım daire (semisirküler) kanalından oluşur.

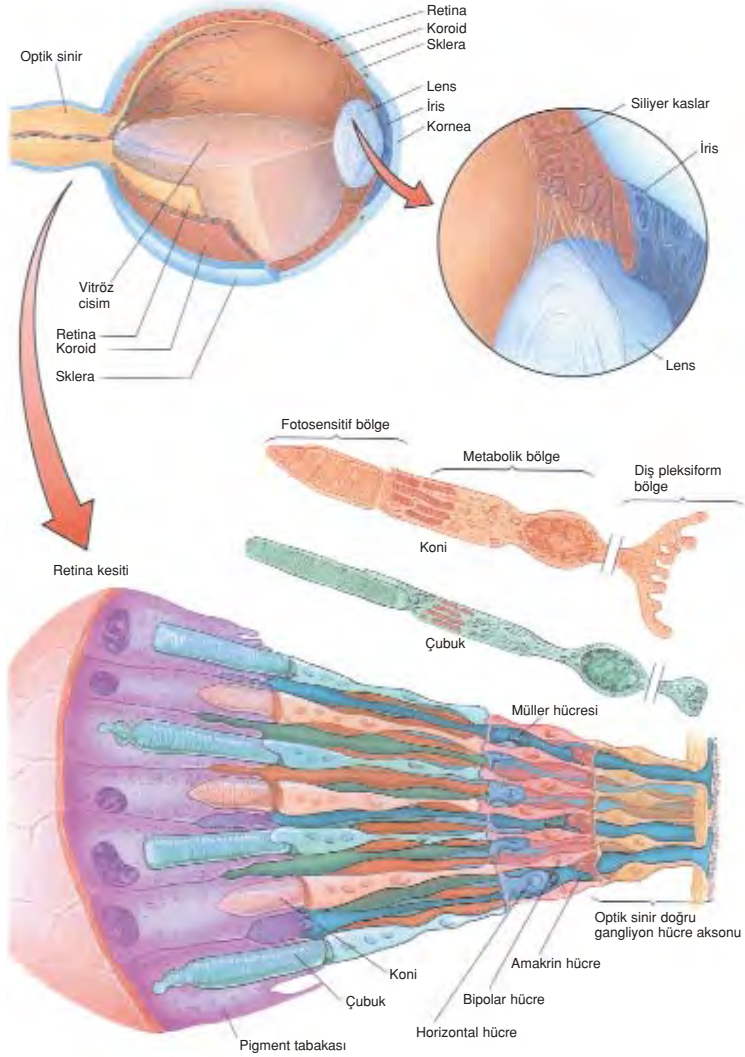
1. Utrikül Ve Sakkül

Utrikül ve sakkülün her ikisi de endolenf sıvısıyla doludur; ve içlerinde makûlalar bulunur. Her bir makûla tek katlı prizmatik epitelle döşelidir. Epitel iki tip hücre içerir bunlar nöroepitelial tüy hücreleri ve destek hücreleridir. Makûlanın ser-

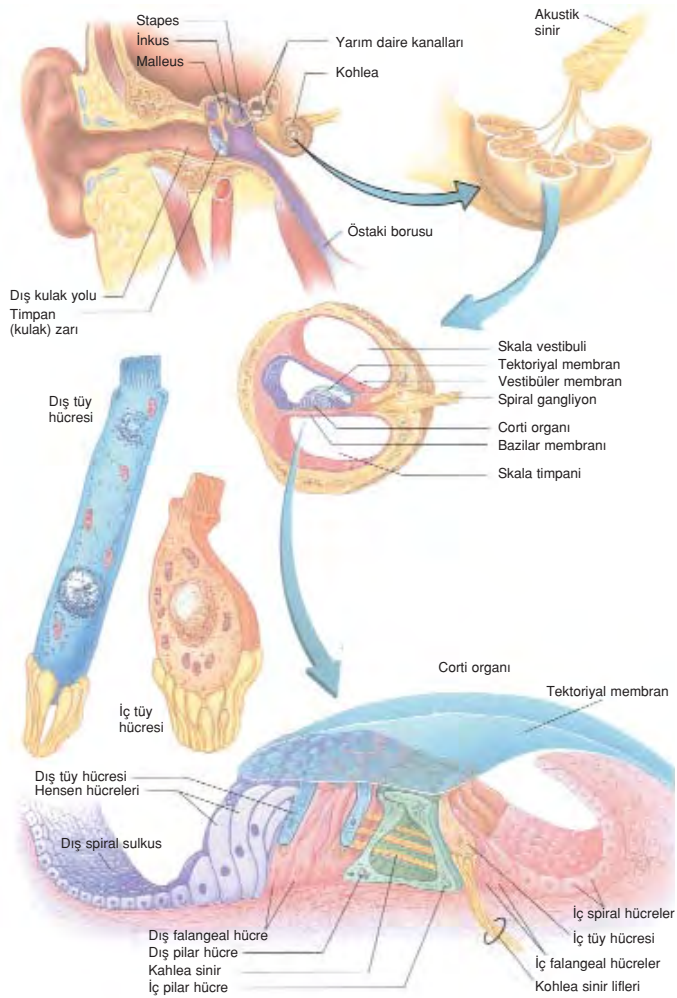
best yüzeyinde ise otolitleri içeren otolitik membran bulunur.

2. Yarım daire Kanalları

Üç adet yarım daire kanalı birbirine dik açı oluşturacak şekilde konumlanmışlardır. Her bir kanalın ampulla bölgesi makûladakine benzer yapıda nöroepitelial tüy hücreleri ve destek hücrelerini içeren kristayı bulundurur. Kristanın serbest yüzünde otolit içermeyen jelatinöz yapıdaki kupula, yer alır.



GRAFİK 19-1 ■ Kulak



RESİM 1 ■ Kornea. Maymun. Parafin kesit.
X 132.

Kornea çok tabakalı saydam bir yapıdır. Ön yüzü çok katlı keratinize olmayan yassı epitel (YEp) ile örtülüdür, arkasında hücre içermeyen ince Bowman membranı vardır. Korneanın büyük kısmını oluşturan stroma (St) düzgün düzenlenmiş kollajen liflerden (KL) ve arada bulunan, çekirdekleri (Ç) açıkça görülen, fibroblastlardan oluşur. Korneanın arka yüzü tek katlı yassı-küçük epitel (Ep) döşelidir. Tek katlı epitel ve stroma arasında ince, hücre içermeyen Descemet membranı uzanır.

Küçük resim. Kornea. Maymun. Parafin kesit. X 270.

Daha büyük büyültmede ön yüzeyin çok katlı yassı epiteli (YEp) ile birlikte hücre içermeyen Bowman membranı (BM) gözleniyor. Düzgün düzenlenmiş kollajen lifleri (KL) ve arada bulunan fibroblastlara (F) dikkat ediniz.

RESİM 3 ■ İris. Maymun. Parafin kesit. X 132.

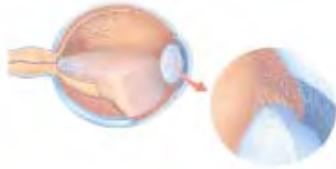
İris (I) ön kamarayı (ÖK) arka kamaradan (AK) ayırır. Bu yapının iç sınırı gözün pupillasını (P) tanımlar. "İris üç tabakadan oluşur: en dışta sürekli olmayan melanosit ve fibroblast tabakası; ortada pigment hücrelerini (PH) barındıran fibröz tabaka (FT); ve arkada iki tabakalı pigment epiteli (PEp)." Sfinkter (SK) ve dilatör kaslar miyoepitelyal hücrelerden oluşur. İrisin pupilla bölgesi canlı bireylerde lens (L) kapsülü (Ka) ile temastadır.

RESİM 2 ■ Sklera. Maymun. Parafin kesit.
X 132.

Sklera benzer şekilde kornea ile devam eder, fakat saydam değildir. Konjunktivanın epitelinin (Ep) skleranın ön yüzünü kapladığına dikkat edin. Epitelin altında, kan damarları açıkça belirgin olan, gevşek episkleral doku (ED) vardır. Stroma (St) çok sayıda fibroblastları (F) bulunduran kalın kollajen lif (KL) demetlerinden oluşur. Skleranın en derindeki tabakası, melanin pigmenti içeren melanositleri (M) olan, suprakoroid tabakadır (ST).

RESİM 4 ■ Siliyer Cisim. Maymun. Parafin kesit. X 132.

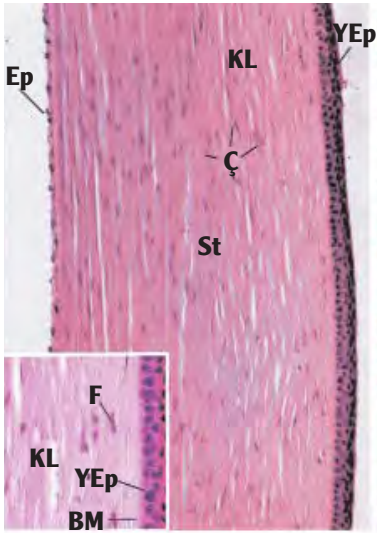
Siliyer cisim, arka kamaraya (AK) lense doğru asıcı bağlar gönderen siliyer uzantılardan (SU) oluşur. Siliyer cismin büyük kısmı, bu fotoğrafta çok belirgin olmayan az ya da çok üç tabaka düz kastan (DK) oluşur. Bu bölgede çok sayıda pigment hücreleri (PH) vardır. Siliyer cismin epitelinin iki kattan oluştuğuna: dışta pigmentli (DPT) ve içte pigment-siz epitel (IPT) dikkat ediniz. Epitel ve siliyer kaslar arasında dar damarlı tabaka (DT) belirgindir.



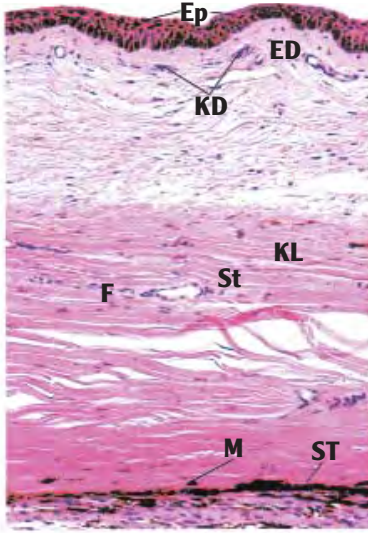
Göz, siliyer kaslar, iris ve lens

■ ANAHTAR

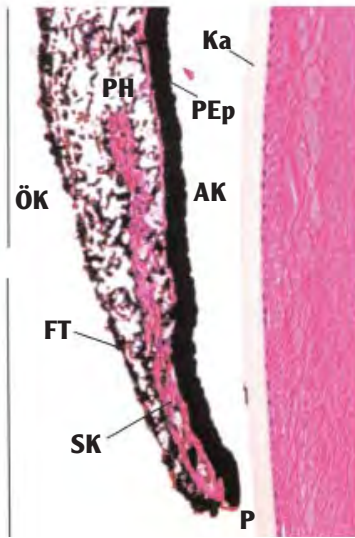
AK	arka kamara	FT	fibröz tabaka	P	pupilla
BM	Bowman membranı	İ	iris	PEp	pigment epiteli
Ç	çekirdek	İPT	iç pigmentsiz tabaka	PH	pigment hücreleri
DK	düz kas	Ka	kapsül	SK	sfinkter kası
DPT	dış pigmente tabaka	KD	kan damarı	St	stroma
DT	damarlı tabaka	KL	kollajen lifler	ST	suprakoroid tabaka
ED	episkleral doku	L	lens	SU	siliyer uzantı
Ep	epitel	M	melanositler	YEp	yassı epitel
F	fibroblastlar	ÖK	ön kamaraya		



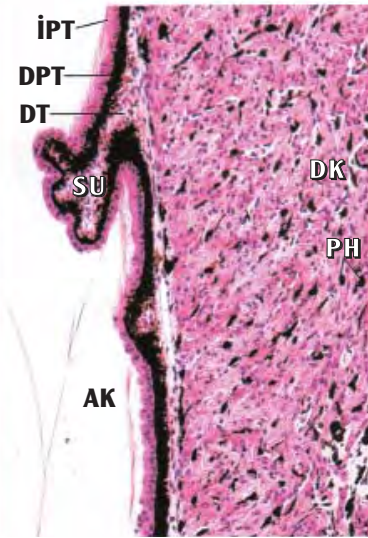
RESİM 1



RESİM 2



RESİM 3



RESİM 4

RESİM 1 ■ Gözün Tabakaları. Maymun. Parafin kesit. X 14.

Gözyaşı bezinin (GB) varlığından anlaşılacağı gibi, bu fotomikrograf orbitanın ön dış bölgesinden alınmıştır. Çapıyla ilişkilendirildiğinde orbitanın tabakalarının çok ince olduğuna dikkat ediniz. Sklera (S) en dıştaki tabakadır. Pigmentli koroid (Kr) ve çok tabakalı retina (Re) bu büyültmeyle bile kolaylıkla ayırt edilebilmektedir. Arka bölüm (ABö) vitröz cismi bulundurmaz. Kutu içindeki bölgenin benzeri Resim 2'de daha büyük büyültmede gösterilmektedir.

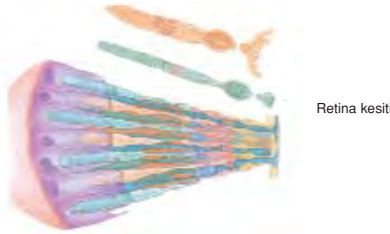
RESİM 2 ■ Retina. Pars Optika. Maymun. Parafin kesit. X 270.

Retinanın pars optika bölgesi 10 farklı tabakadan oluşur. En dış kat, pigment epitel (1), damarlı ve pigmentli koroidle (Kr) sıkıca yapışıktır. Çubuk (Çu) ve konilerin (K) değişik bölgeleri sonraki dört tabakayı oluşturur. Bunlar çubuk ve koni hücreleri tabakası (2), dış sınırlayıcı membran (3), dış çekirdek tabakası (4), ve dış pleksiform tabakadır (5). İç çekirdek tabakası (6) çeşitli birleştirici gliyal (Müller) ve fonksiyonel hücreleri bulundurmaz. İç pleksiform tabaka (7) sinaps bölgesidir. Gangliyon hücre tabakası (8) multipolar nöronların gövdelerini ve nörogliyayı bulundurmaz. Bu gangliyon hücrelerinin lifleri optik sinir lifleri tabakasını (9) oluştururken iç sınırlayıcı membran (10) Müller hücrelerinin genişlemiş uzantılarından oluşur. Kutu içindeki alanın benzeri bir bölge; çubuk ve koni hücrelerinin taramalı elektron mikroskopundaki görüntüsü Resim 3'te gösterilmiştir.

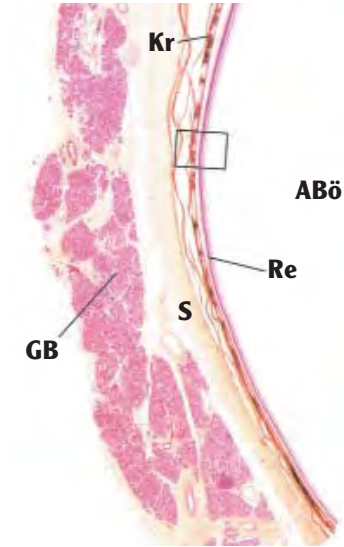
RESİM 3 ■ Çubuk ve Koniler. Maymun. Taramalı Elektron Mikroskobu. X 6300.

Maymun retinasına ait bu tarama elektron mikrografi çok sayıda koni (K) ve az sayıda çubuk (Çu) içeren bir bölgeyi gösteriyor. Çubuk ve koni hücreleri tabakasının (2) iç bölgesi, dış sınırlayıcı membran (3), ve dış çekirdek tabakası (4) belirgin

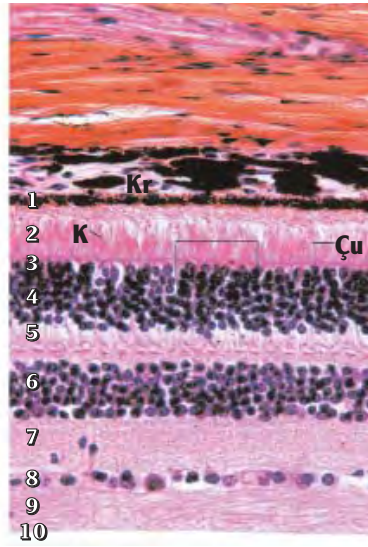
olarak tanınabilmekte. Dış sınırlayıcı membrana yakın işaretlenen mikrovillüsler (Mv), spesimen hazırlığı sırasında kaldırılan Müller hücrelerine aittir. İç segment yüzeyi boyunca uzanan uzunlamasına kabartıları gözleyiniz. (Borwein B, Borwein D, Medeiros J, McGowan J: Am J Anat 159:125-146, 1980.)

**■ ANAHTAR**

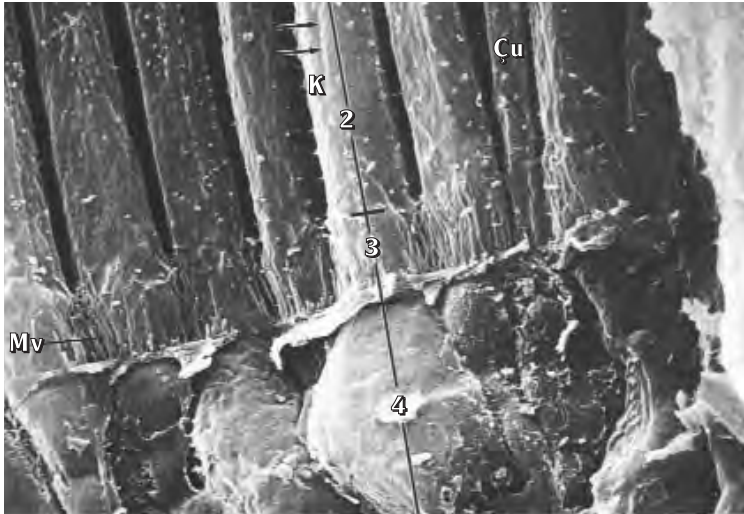
1	pigment epitel	7	iç pleksiform tabaka	GB	gözyaşı bezi
2	çubuk ve koni hücreleri tabakası	8	gangliyon hücre tabakası	K	koniler
3	dış sınırlayıcı membran	9	optik sinir lifleri tabakası	Kr	koroid
4	dış çekirdek tabakası	10	iç sınırlayıcı membran	Mv	mikrovillüs
5	dış pleksiform tabaka	ABö	arka bölüm	Re	retina
6	iç çekirdek tabakası	Çu	çubuklar	S	sklera



RESİM 1



RESİM 2



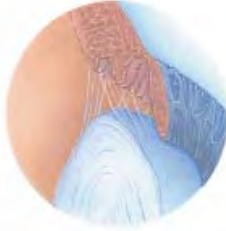
RESİM 3

RESİM 1 ■ Fovea centralis. Maymun. Parafin kesit. X 132.

Retinanın kalınlığı, makula luteanın fovea centralis (FS) bölgesinde büyük oranda azalır. Bu bölge en fazla görme keskinliğine sahiptir, ve bu alandaki tek fotoreseptör hücre konilerdir (K). Bu bölgedeki retina tabakalarının, pigment epiteli (1), koni hücreleri tabakası (2), dış sınırlayıcı membran (3), dış çekirdek tabakası (4), dış pleksiform tabaka (5), gangliyon hücre tabakası (8), ve iç sınırlayıcı membran (10) olduğuna dikkat ediniz. Pigment hücrelerinin varlığıyla koyu renk boyanan damarlı koroidin (Kr) varlığını gözleyiniz.

RESİM 3 ■ Göz Kapağı. Parafin kesit. X 14.

Göz kapağının dış tarafı ince deri (D) ile örtülüdür ve Palpebral konjunktiva (PK) çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir. Göz kapağının esas yapısını, tarsal bezleri (TB) de belirgin olan kalın bağ dokusundan tarsal plak (TP) oluşturur. Dairesel düzenlenmiş orbikularis okuli (OO) ve uzunlamasına yerleşmiş levator palpebra superioris, üst göz kapağı ile bağlantılı iki iskelet kasıdır. İkinci kas fotomikrografta görülmese de bağ dokusu aponevrozu belirgindir (ok). Kirpikler ve sebace kirpik bezleri (KB) göz kapağının alt ucunda bulunmaktadır.



Siliyer kaslar, iris ve lens

RESİM 2A ■ Lens. Maymun. Parafin kesit. X 132.

Lens, bikonveks, bükülebilir, saydam disk yapısında olup hemen altında tek katlı kübik epitel (Ep) bulunan homojen kapsül (Ka) ile çevrelenmiştir. Lensin tüm gövdesini oluşturan lifler (oklar), sıkı sıkıya paketlenmiş, uzunlamasına eksenleri yüzeye paralel yerleşmiş altıgen biçimli hücrelerden oluşur.

Küçük resim: Lens. Maymun. Parafin kesit. X 270.

Tek katlı kübik epitelin (Ep) üzerini örten homojen kapsülün (Ka) varlığına dikkat ediniz.

RESİM 2B ■ Lens. Maymun. Parafin kesit. X 132.

Lensin ekvator bölgesi hala çekirdeklerine (Ç) sahip genç hücreleri bulundurur. Asıcı bağlar (AB), kapsül (Ka), ve lens epitelini (Ep) izleyiniz.

RESİM 4 ■ Göz Yaşı Bezi. Maymun.

Parafin kesit. X 132.

Göz yaşı bezleri, bağ dokusu (BD) elemanları ile lob ve lobüllere (Lo) ayrılmış, birleşik tübüloalveoler bezlerdir. Bu bezler lizozimden zengin, sulubir salgı ürettiğinden, yuvarlak bazal yerleşimli çekirdekli (Ç) salgı hücreleriyle, çok sayıda seröz asinuslardan (SA) oluşurlar.

■ ANAHTAR

1	pigment epiteli	BD	bağ dokusu	Kr	koroid
2	koni hücreleri tabakası	Ç	çekirdek	Lo	lobül
3	eksternal sınırlayıcı membran	D	deri	OO	orbikularis okuli
4	dış çekirdek tabaka	Ep	epitel	PK	palpebral konjunktiva
5	dış pleksiform tabaka	FS	fovea centralis	SA	seröz asinuslar
8	gangliyon hücre tabakası	K	koniler	TB	tarsal bezler
10	iç sınırlayıcı membran	Ka	kapsül	TP	tarsal plak
AB	asıcı bağlar (suspensory lig)	KB	kirpikdibi bezi		



RESİM 1 ■ İç Kulak, Parafin kesit. X 21.

Fotomikrografta iç kulakın bileşenlerini gösteren temporal kemikğin pars petrozasının kesiti görülmektedir. En sağda, spiral yapıdaki kemik kohlea (KK) içinde endolenfle dolu kohlear kanal (Kk) ve perilenfle dolu skala timpani (ST) skala vestibüli (SV) bulunmaktadır. Kohleanın tepesinde (apeksinde) skala timpani ve skala vestibüli arasında perilenf sıvısının değiştirildiği düşünülen **helikotrema** (H) görülmektedir. Kohlear kanalın içinde yerleşimli Corti spiral organının (CSO) innervasyonu **modiolus** (M) içinde yerleşimli **spiral gangliyondan** (SG) olur. Kafa çiftlerinden **vestibülkohlear** (VS) ve **fasiyal** (FS) sinirler belirgin olarak görülmektedir.

Vestibül (V) ve ampulla (A) aynı zamanda **krista ampüllaris** (KA) içeren yarımdaire kanalları da açıkça izlenmektedir. Son olarak **orta kulak kemikçiklerinden biri** (Okk) izlenmektedir.

Küçük resim: Krista Ampüllaris Parafin kesit X 132.

Krista ampüllaris (KA) her bir yarımdaire kanalının genişlemiş **ampulla** (A) bölgesinde bulunur. **Sinir lifleri** (SL) kristanın merkezinde bağ dokusu içine uzanarak girerler ve buradan **destek** (sustentakular) **hücrelerince** (DH) desteklenen **nöroepitel tüy hücrelerine** (TH) ulaşırlar. Tüy hücrelerinin **kinosilyum** ve **mikrovillusları** kristayla bağlantılı **kupulaya** (Ku) uzanır.

**■ ANAHTAR**

A	ampulla	KK	kemik kohlea	SG	spiral gangliyon
DH	destek hücreleri	Kk	kohlear kanal	SL	sinir lifleri
FS	fasiyal sinir	KSO	Corti spiral organı	ST	skala timpani
H	helikotrema	Ku	kupula	SV	skala vestibüli
KA	krista ampüllaris	M	modiolus	V	vestibül
KH	tüy hücreleri	Okk	orta kulak kemikçikleri	VS	vestibülkohlear sinir



RESİM 1

RESİM 1 ■ Kohlea Parafin kesit. X 211.

Fotomikrografta büyük büyültmede kohleanın bir dönüşü görülmekte. Kemik kohlea (KK) içindeki, skala vestibuli (SV) ve skala timpani'nin (ST) perilemf sıvısıyla dolu epitelle (Ep) döşeli boşluklar olduğunu izleyiniz. Endolenfle dolu kohlear kanal (Kk) skala vestibuli'den ince bir membran olan vestibüler membranla (VM) ve skala timpani'den bazilar membranla (BM) ayrılmıştır. Hücre gövdelerinin açıkça görüldüğü (oklar) spiral gangliyon (SG) kemik içinde izlenmektedir. Spiral gangliyondan (SG) çıkan kohlear sinir lifleri (KSL) spiral kemik laminanın (SKLm) kemik tünellerini geçerek Corti spiral organında (CSO) bulunan tüy hücrelerine ulaşır. Sesin algılanmasından sorumlu olan bu yapı oldukça karmaşık özelliktedir, spiral

ligamentten (SLig) limbus spiralis (LS) dek uzanan gergin kollajen bir tabaka olan bazilar membran üzerinde yerleşmiştir.

Corti spiral organının üstünde tektoriyal membran (TM) (Bu fotomikrografta tespate bağlı artefakt olarak yükselmiş olarak görülmekte) uzanır ve limbus spiralis'e tutunur. Vestibüler membrandan spiral prominense (SP) doğru uzanan striya vaskülarisi (SV) izleyiniz.

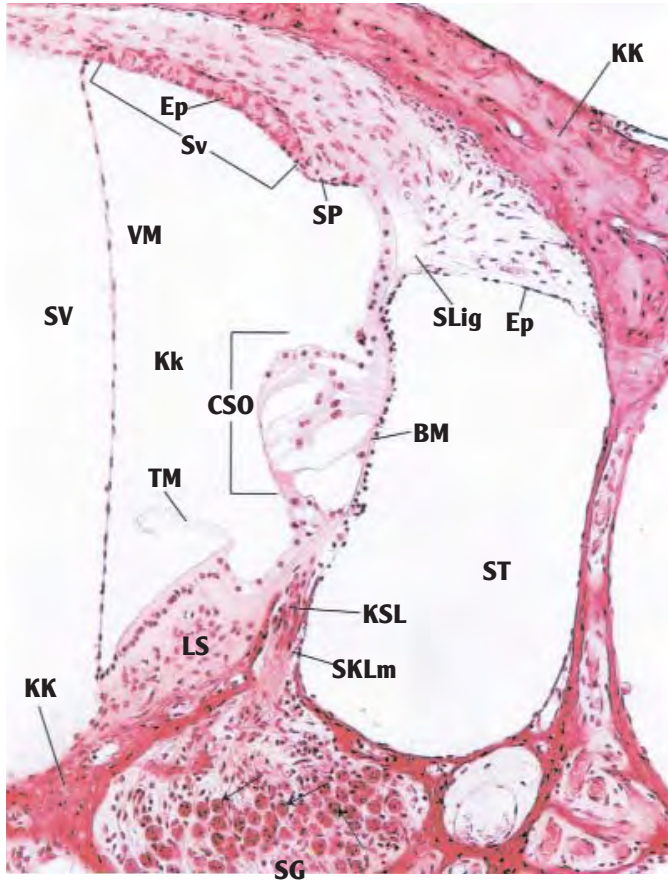
Striya vaskülaris yalnızca çok katlı epitelle (Ep) döşelidir. Epitel bazal koyu renkli ve açık (soluk) renkli hücrelerden oluşur. Zengin kılcal damar ağı ile yakın komşuluktur. Endolenfin bu hücrelerin tümü ya da bazılarının salgılandığına inanılmaktadır. Corti spiral organının morfolojisi daha büyük büyültmede Levha 19-6'da verilmiştir.



Kohlea ve akustik sinir

■ ANAHTAR

BM	bazilar membran	LS	limbus spiralis	SV	skala vestibüli
Ep	epitel	SG	spiral gangliyon	Sv	striya vaskülaris
KK	kemik kohlea	SKLm	spiral kemik lamina	TM	tektoriyal membran
Kk	kohlear kanal	SLig	spiral ligament	VM	vestibüler membran
KSL	kohlear sinir lifleri	SP	spiral prominens		
CSO	Corti spiral organı	ST	skala timpani		



RESİM 1

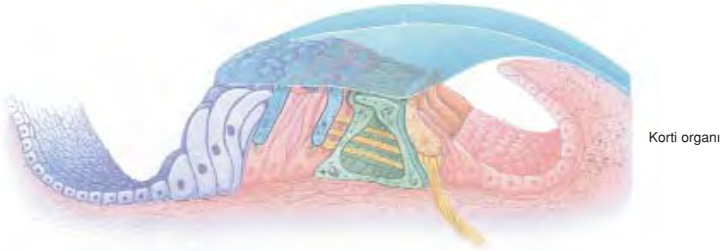
RESİM 1 ■ Corti Spiral Organı (Montaj)
Parafin kesit. X 540.

Corti spiral organının iki bölgesi zona pektinata (ZP) ve zona arkuata (ZA) dış pılar (mertek) hücrelerin (DPH) taban kısımlarıyla sınırlanan bazılar membran (BM) üzerinde bulunur. Bazılar membran spiral ligamentten (SLig) limbus spiralisin (LS) timpanik dudagına dek uzanır (Td) ki bunun vestibüler dudagına da (Vd) tektoriyal membran (TM) bağlanır. Tektoriyal membran iç spiral oluğun (ISO) tavanını oluşturur. Kohlear sinir liflerinin (KSL) spiral kemik lamina (KSLm) tünellerinden geçişini izleyin. İç spiral oluğun yan duvarı iç falangeal (İFH) ve sınır hücreleri (SH) arasındaki tek sıra iç tüy hücrelerince (IKH) oluşturulur. İç spiral oluğun tabanı iç oluk hücrelerince (IOH) oluşturulur. Yanlara doğru ilerledikçe iç pılar hü-

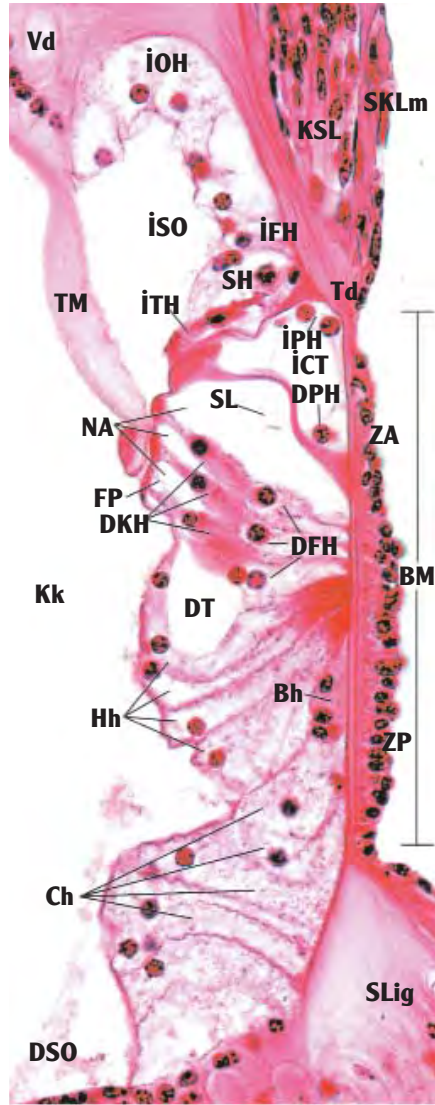
reler (IPH) ve dış pılar hücreler (DPH) iç Corti tüneline (İCT) oluşturur.

Nuel aralığı (NA) dış tüy hücrelerinin (DTH) 3 sırasını birbirinden ve dış pılar hücrelerden (DPH) ayırır. İnce sinir lifleri (SL) ve falangeal uzantılar (FU) bu aralıklardan geçer. Dış tüy hücreleri dış falangeal hücrelerce (DFH) desteklenirler. Hensen hücreleri (Hh) ve en dıştaki falangeal hücre sırası arasındaki boşluk dış tüneli (DT) oluşturur.

Hensen hücrelerinin lateralinde koyu boyanan ve daha derinde yerleşimli Boettcher hücreleri (Bh) ile daha açık renkli büyük Claudius hücreleri (Ch) dış spiral oluğu (DSO) çevrelerler. Corti spiral organının üst tarafındaki boşluk kohlear kanal (Kk) iken bazılar membranın altındaki boşluğun skala timpani olduğuna dikkat ediniz.

**■ ANAHTAR**

Bh	Boettcher hücreleri	İFH	iç falangeal hücreler	SH	sınır hücreleri
BM	bazılar membran	İCT	iç Corti tüneli	SL	sinir lifleri
Ch	Claudius hücreleri	İOH	iç oluk hücreleri	SLig	spiral ligament
DFH	dış falangeal hücreler	İPH	iç pılar hücreleri	Td	timpanik dudak
DPH	dış pılar hücreler	ISO	iç spiral oluk	TM	tektoriyal membran
DSO	dış spiral oluk	İTH	iç tüy hücreleri	Vd	vestibüler dudak
DT	dış tüneli	Kk	kohlear kanal	ZA	zona arkuata
DTH	dış tüy hücreleri	KSL	kohlear sinir lifleri	ZP	zona pektinata
FU	falangeal uzantılar	KSLm	spiral kemik lamina		
Hh	Hensen hücreleri	NA	Nuel aralığı		



RESİM 1