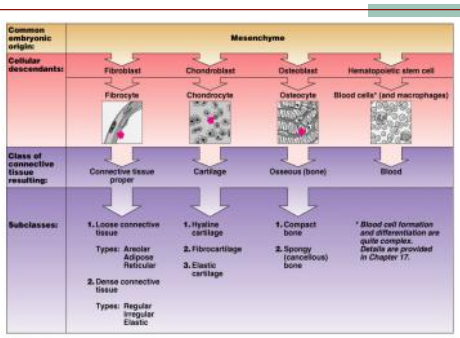
DESTEK DOKULARI

Kökeni ve özellikleri

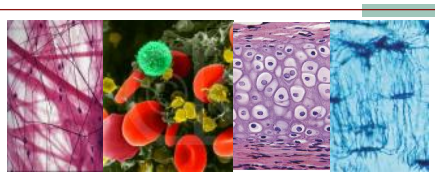
Destek dokuları

- Tüm destek dokular mezodermden gelişir.
  - Ancak kafadaki destek dokularının bir kısım ektodermal kökenli nöral krestten meydana gelir.
- Embriyonik mezoderme mezenşim adı verilir. Mezenşimal hücreler destek dokulara ait çeşitli hücreleri üretebilme özelliğindedir.
- Destek dokuları ağırlıkça vücutta en fazla yer kaplayan dokulardır.
- Destek dokuları; çeşitli yapılan birbirine bağlayarak vücut bölümlerini bir arada tutar, destek sağlar, boşlukları doldurur, yağ depolar, kan hücrelerini üretir, enfeksiyonlara karşı korur ve doku hasarlarında onarmaya yardımcı olur.

Destek dokularının embriyonal gelişimi



Destek dokuları



- Destek dokuları 4 çeşittir;
  - Bağ dokusu
  - Kan dokusu
  - Kıkırdak dokusu
  - Kemik dokusu

Destek dokularının histolojik özellikleri

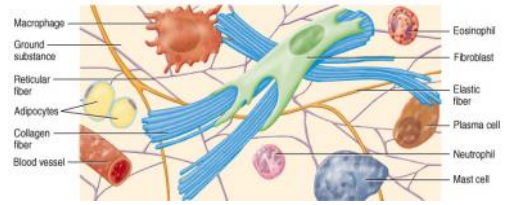
- Destek dokuları da; hücreler, fibriller ve ara maddeden meydana gelmişlerdir.
- Destek dokular bulundukları yere ve gördükleri işe göre farklı histolojik özelliklere sahiptir.
  - Kan dokusu ara maddesi sıvı olup hücreleri bu ara madde içinde yüzer.
  - Bağ dokusu ara maddesi genellikle jölemsidir ve hücreleri bu ortamda amipsi hareket eder.
  - Kıkırdak dokusu ara maddesi bağ doku ara maddesinden daha serttir. Hücreleri bu ortamda hareket edemez.
  - Ara maddesi en sert olan destek dokusu ise kemik dokusudur.

BAĞ DOKUSU

Ara madde ve hücreler

Bağ dokusu

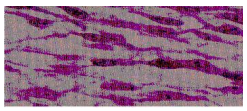
- Hücrelerarası madde (zemin maddesi = matrix),
- Hücreler ve
- Fibrillerden oluşur.



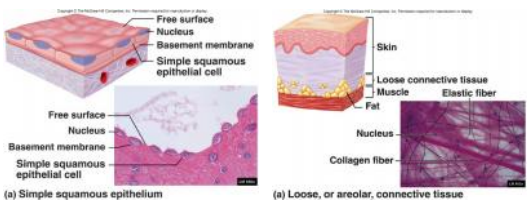
Epitel dokusundan ayıran özellikleri

- Epitel dokusu ile bunun hemen altında yer alan bağ dokusu arasındaki en belirgin fark içerdikleri hücrelerarası alanların boyutudur.
  - Hücrelerarası alan epitel dokusunda, toplam hacmin % 5'den daha az bir kısmı oluştururken; bağ dokusunda % 50-70'ini meydana getirir.
  - Bu alana matriks denir. Jel kıvamındaki matrix içinde pekçok fibril ve hücreler tarafından üretilen diğer ürünler vardır.





Epitel dokusundan ayıran özellikleri

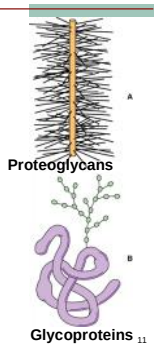


Zemin maddesi

- Zemin ya da destek maddesi olarak bilinen matrix bağ dokusu hücreleri tarafından sentezlenir.
- Işık mikroskobuyla görülebilen belirli bir yapısı yoktur ve şeffaftır.
- Bağ dokusunun destekleyici işlevi matriksin özelliklerine bağlıdır.
- Hücrelerin yaşamlarını sürdürebilmeleri matriksin sürekli beslenmesine ve doku sıvısının yenilenmesiyle mümkündür.
- Matriks değişik destek dokularında farklı oranlarda su tutar. Su içeriği çok fazla olan zemin maddesi, oksijen ve besin maddelerinin hücre ve doku bileşenleri arasındaki difüzyonuna olanak sağlar.
- Zemin maddesi esas olarak proteoglikanlardan (% 95'i polisakkarit % 5'i protein) oluşur

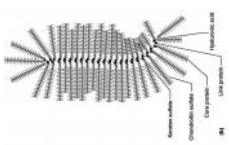
Proteoglikanlar & glikoprotein

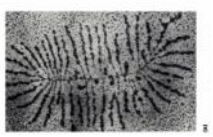
- Proteoglikan molekülü üç boyutlu olarak düşünüldüğünde tüp yıkama fırçasına benzer.
  - Fırçanın sapı = core protein,
  - Fırçanın kılları = GAG'lar.
- Glikozaminoglikanlar (GAG), disakkaritlerin (amino şekerleri) karakteristik tekrarıyla oluşan linear polisakkaritlerdir.
- Disakkarit;
  - Heksozamin: glukozamin veya galaktozamin
  - Üronik asit: glukuronik asit veya iduronik asit
- Şekilsiz maddenin büyük bölümünü hiyaluron asit ve proteoglikanlar oluşturmakla beraber az da olsa glikoproteinler de bulunmaktadır.
- Glikoproteinler: fazla miktarda globuler protein moleküllerine az sayıda oligosakkaridlerin bağlanmasıyla oluşur.
- Başlıca glikoproteinler: Fibronektin, kondronektin, osteonektin, laminin, trombospondin, entaktin
- Bu proteinler bulundukları yerlerdeki hücreleri ipliklere bağlama yeteneğine sahiptir.



Glikozaminoglikanlar

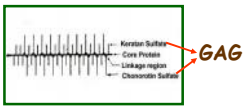
- GAG'lar şekerlerin çoğunda bulunan sülfat ve karboksil grupları nedeniyle negatif elektrik yüklüdür.
- Bu negatif yük suya yüksek ilgi oluşturarak jel şeklinde bir zemin maddesinin oluşmasına yol açar.
- Bu durum bakteri ve büyük moleküllerin hareketini kısıtlarken suda çözünebilen moleküllerin hızlı difüzyonuna izin verir.
- Ayrıca proteoglikanların büyüme faktörlerini bağlayan bölgeleri de vardır.
- Proteoglikanlara bağlanan büyüme faktörleri zamanı geldiğinde makromoleküllerin, mikroorganizmaların veya metastatik kanser hücrelerinin hücre dışı alanda göç ya da hareketlerini engeller.





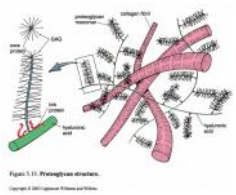
Glikozaminoglikanlar

- **Glikozaminoglikanlar; yapılarındaki heksozaminlerin sülfatlı olup olmamasına göre;**
- **Sülfatsız GAG:**
  - **Hyaluronik asit (hiyaluron)**
- **Sülfatlı GAG'lar:**
  - **Kondroitin 4-sülfat**
  - **Kondroitin 6-sülfat**
  - **Dermatan sülfat**
  - **Keratan sülfat**
  - **Heparan sülfat**
  - **Heparin**



Glikozaminoglikanlar

- Hiyaluronik asit hariç, bu glikozaminoglikanlar dokularda serbest halde bulunmaz; merkezi protein molekülüne bağlanarak her zaman proteoglikanlan oluştururlar.
- Hiyaluronik asit *(hiyaluron)*, vitreous humor *(göz merceği arkasındaki camsı cisim)* ve sinoviyal sıvının *(eklem sıvısı)* esas bileşenidir; ancak çeşitli dokulardaki matrikslerde de bol miktarda bulunur.
- Çok uzun ve ağır bir moleküldür. Uzatıldığında 2,5 mikron kadar olur. En önemli özelliklerinden biri sulu ortamda çok yüksek derecede akışkan olmasıdır. Bu özelliğiyle zemin maddesinin kıvamını oluşturur.

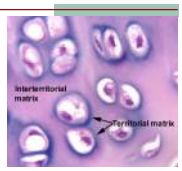


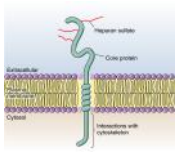
Glikozaminoglikanlar

- Hiyaluronik asitin akışkanlığı, eklemlerin sinoviyal sıvılarında karşı karşıya gelen kemiklerin, kaygan bir ortamda hareket etmesini sağlar.
- Yaygın ve akışkan bir molekül olan hiyaluronik asit, suyun serbestçe akıp gitmesini engeller, böylece moleküllerin yayılarak hücrelere girmesi için uygun bir ortam oluşturur.
- Zemin maddesi, bu yapısıyla dokuya giren mikroorganizmaların daha fazla yayılmasını engelleyecek bir duvar oluşturur. Ancak, patojenik bakterilerin çoğu (*Staphylococcus aureus* gibi**) hyaluronidaz** enzimi üretir. Böylece, kendilerini engelleyen bu ortamda hiyaluronik asiti parçalayarak doku içine girmelerini kolaylaştırır.

Glikozaminoglikanlar

- Dermatan sülfat; dermis, tendonlar, ligamentler, fibröz kıkırdak, kalp kapakları ve kan damarlarında (aort adventisyası)Tip I kollajen ile ilişkili olarak bulunur.
- Kondroitin sülfat; Tip II kollajenden zengin olan hyalin ve elastik kıkırdaklarda bulunur.
- Kondroitin-4-sülfat; kıkırdak, kemik, kornea, deri, notokord ve kan damarlarında bulunur.
- Kondroitin-6-sülfat; Kıkırdak, göbek kordonundaki Wharton jeli, deri ve kan damarlarında (aort mediası) bulunur.
- Keratan sülfat; kornea, kıkırdak ve intervertebral disklerde bulunur.
- Heparan sülfat; başlıca Tip III kollajenin bulunduğu bazal laminalar, kan damarları, akciğer ve karaciğerde bulunur.





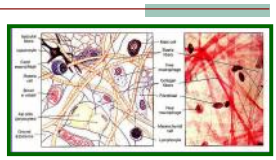
Bağ dokusu hücreleri

Sabit hücreler

- Fibroblast veya fibrosit
- Mezenşimal kök hücreler
- Retiküler hücreler
- Yağ hücreleri (lipositler)
- Mast hücreleri

Haraketli hücreler

- Lenfositler
- Makrofajlar
- Plazma hücreleri
- Kandan göç eden hücreler
- (Pigment hücreleri (melanositler)





Fibroblast veya fibrositler

- Bağ dokusunun temel hücreleridir.
- Matrikste yer alan GAG'lar, kollagen ve elastinin çoğunu bu hücreler sentezler.
- Matriksin bileşenlerini ve fibrilleri sentezleyen genç ve aktif hücrelere fibroblast, aynı hücrenin gelişmiş bağ dokusunda aktif olmayan şekline de fibrosit adı verilir.
- Yassı-uzun ya da ovalimsidir.
- Sitoplazmik uzantılıdır.
- Oval yapılı çekirdekte bir ya da 2 çekirdekçik bulunur.
- Fibroblastlar, bağ dokusunda diğer hücre tiplerini oluşturmayan tamamen farklılaşmış hücrelerdir.

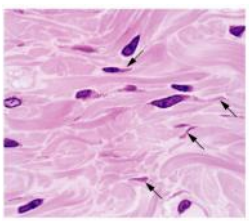
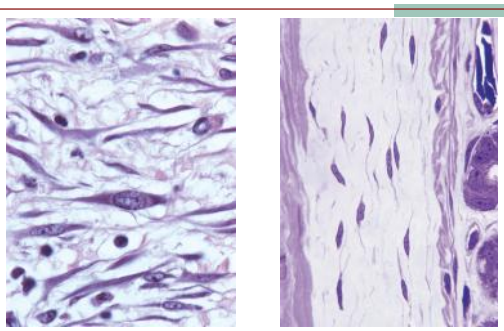


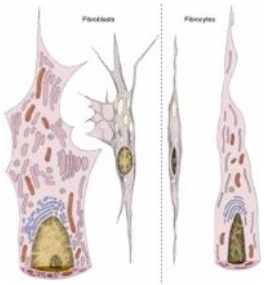
Figure 5.14. **Fibroblasts in connective tissue: photomicrograph of a connective tissue specimen fixed with glutaraldehyde, embedded in plastic, and stained with H&E.** *Arrows,* strands of fibroblast cytoplasm. X600.

Fibroblastlar



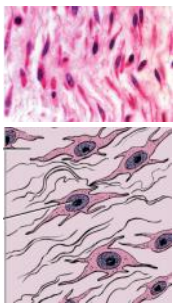
Fibroblastlar ile fibrositler karşılaştırılması

- **Fibroblast**
  - Yıldız biçimli hücre
  - Eukromatik ovoid nukleus
  - Nukleolus belirgin
  - GER (↑),
  - İyi gelişmiş Golgi komp.
  - Bazofilik sitoplazma
- **Fibrosit**
  - İğ biçimli hücre
  - Hiperkromatik uzun nukleus
  - Fibroblasttan daha küçük
  - Organeller az
  - GER (↓), serbest polizom (↑)
  - Asidofil sitoplazma



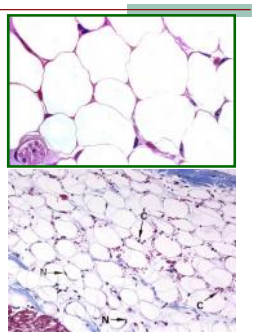
Mezenşimal kök hücreleri

- Embriyonal dönemde mezodermin farklılaşmasıyla ortaya çıkan ilk bağ doku hücresidir.
- Yıldız şekillidir. İri ve ökromatik çekirdeklidir. Sitoplazmik uzantılıdır
- Çok fazla bölünme ve farklılaşma yaparlar.
- Fötal dönemde bağ doku, kemik doku, kıkırdak, kan doku ve kas doku bu hücrelerden farklılaşır.
- Fibroblastlardan daha küçüktür. Ancak, fibroblastlara çok benzemesi nedeniyle genel histolojik preparatlarda bu hücreden ayırdedilmesi oldukça zordur.



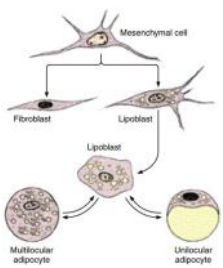
Yağ hücreleri (lipositler)

- Lipositler, yağ sentezlemek, depolamak ve kullanmak için özelleşmiştir.
- Yuvarlağımsı hücrelerdir.
- Nötral lipidlerin depolanması ve ısı üretimi için özelleşmişlerdir.
- Tamamıyle oluşmuş bir yağ hücresi mitozla bölünemez.
- Mezenşimal hücrelerden gelişir.



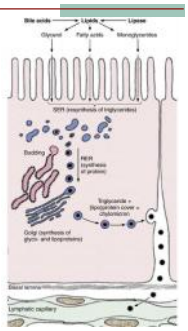
Yağ hücreleri (lipositler)

- Sentezlenen yağ, sitoplazmada damlacıklar halinde birikmeye başlar. Daha sonra bu damlacıklar birleşerek hücreyi dolduran büyük bir yağ damlasına dönüşür.
- Her bir yağ hücresi ince retiküler fibrillerden oluşmuş bir ağla çevrilir.
- Yağ hücreleri vücudun her tarafında bulunabilir.
- Gruplar halinde birikmeleri sonucu bulundukları dokuda sayıca ve hacimce baskın hale gelerek yağ dokusunu oluştururlar.



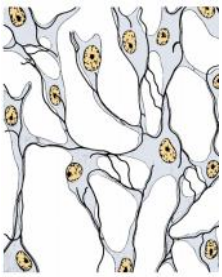
Yağ hücreleri (lipositler)

- Gıdalarla alınan yağlar lipaz etkisiyle serbest yağ asitleri ve monogliseridlere parçalanır.
- Safra asitleri ile birleşerek miselleri oluşturur. Miseller mikrovilluslardan apikal sitoplazmaya geçerek ER da nötral yağlara dönüştürülürler.
- Golgiye geçen trigliseridler bir membranla sarılarak şilomikronlara dönüşür
- Şilomikronlar lateral hücre duvarından hücreler arasına verilir, buradan lenf kapillarlarıyla lenf dolaşımına geçerler.



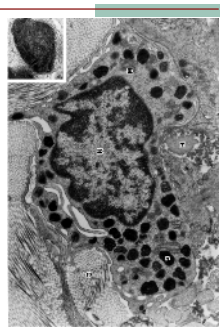
Retiküler hücreler

- Fibroblastlara çok benzerler.
- Retiküler bağ dokusunda (kemik iliği, dalak, karaciğer, lenf düğümleri ve timus) bulunur.
- Bulundukları dokuda retiküler fibrilleri ve zemin maddesini sentezleyen hücrelerdir.
- Sitoplazmik uzantıları vardır. Bu uzantıları birbirine temas ederek aralarında sentezledikleri fibrillerle birlikte ağımsı yapı oluştururlar.
- Az da olsa fagositoz yaparlar.
- Santral eukromatik nukleusa sahiptirler, nukleolus belirgindir. Mitokondrion (↑).



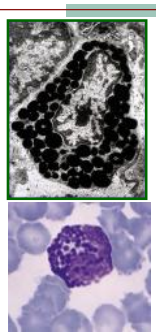
Mast hücreleri

- Yağ hücrelerinden sonra bağ dokunun en iri hücreleridir.
- Sitoplazma, karakteristik büyük ve yoğun bazofilik granüller ile doludur ve bu granüller nukleusu maskelerler.
- Santral yerleşimli küresel nukleusları vardır.
- Mitozla çoğalabilirler, mezenkim ve fibroblastlardan da farklılaşırlar.
- Yuvarlak ya da ovalimsidir
- Granülleri irili ufaklı olup suda kolayca erime özelliğine sahiptir. Asit karekterde olup bazik boyalarla kolay boyanır.
- İnsanlarda granüller suda eridiği için H&E boyamalarında seçilemezler.



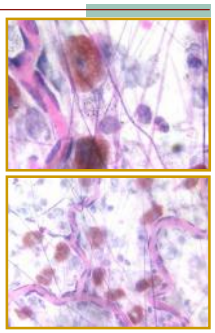
Mast hücreleri bazofil lökositler

- Sitoplazmalarında benzer granüller vardır.
- Hücre yapısı ve işlevsel özellikleri bakımından bazofil lökositlere çok benzerler.
- Kemik iliğindeki aynı kök hücreden (hemopoietik hücre) gelişirler. Ancak;
  - Bazofillerin ömürleri birkaç günlük iken mast hücreleri haftalarca, aylarca yaşayabilir.
  - Mast hücreleri nadiren de olsa daha önce oluşan mast hücrelerinden mitozla meydana gelebilirken, bazofillerde mitoz bölünme görülmez.



Mast hücreleri

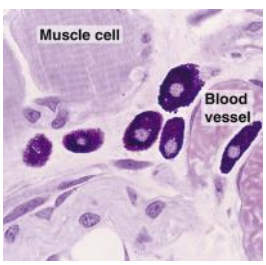
- Mast hücreleri esas olarak histaminin hedef bölgesi kan damarları etrafındaki bağ dokusunda bulunur.
- Merkezi sinir sisteminde mast hücrelerinin bulunmaz.
- Mast hücreleri timusta daha bol bulunur. Daha az miktarda diğer lenf organlarında bulunmakla birlikte, dalakta hiç yoktur.
- Bağ dokularında 2 tip mas hücresi bulunur;
  - Birincisi; kanın pıhtılaşmasını engelleyen ve sülfatlanmış heparin bulunduran bağ dokusu mast hücresi.
  - İkincisi; heparin yerine kondroitin sülfat bulunduran mukozal mast hücresi



Metakromazi

- Granüllerde bulunan heparin (sülfatlı GAG) nedeniyle Metakromazi gösterirler.
- Metakromazi:
  - Toluidine blue,
  - Metilen blue,
  - tiyonin gibi

  bazı bazik anilin boyalar ile boyama sonrasında uygulanan boyanın renginden [mavi] farklı bir renge [morumsu-kırmızı] boyanması özelliğidir.



Mast hücresi granüllerinde bulunan maddeler

- Mast hücresi granüllerinde
  - Heparin
    - Kanın pıhtılaşmasını engelleyen
  - Histamin
    - Damar geçirgenliğini artıran
  - ECF (Eozinofil hemotaksik faktör)
    - Eozinofil ve nötrofillerin kandan bağ dokusuna göç etmesini uyaran
  - NCF (Nötrofil hemotaksik faktör)
  - Ayrıca;
    - Beta glukronidaz,
    - Hekzoaminaz
    - Arilsülfataz
    - Şimaz gibi enzimlerde bulunur.

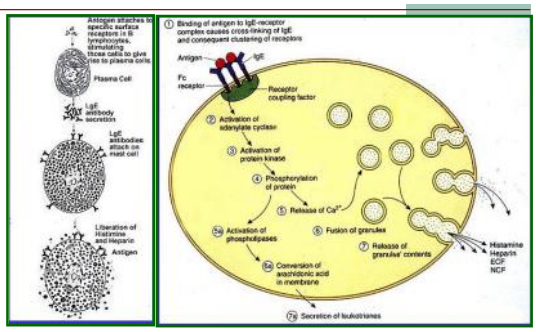
Mast hücreleri

- Yangı tepkimelerini uyaran lökotrienler ve prostaglandin D gibi ikincil aracı moleküller mast hücresi aktivasyonu sırasında salınır.
- Bu aracı maddeler granüllerde depolanmaz, gerektiğinde hücre tarafından hemen sentezlenip hücre dışı alana verilir.
- Kan serumunda sıvısal bağışıklığı sağlayan antikorlardan (IgG) başka, allerjik tepkimelerde işlevsel olan ve küçük bir grubu meydana getiren başka bir immunoglobulin daha vardır. Bu IgE'dir. IgE de, IgG gibi plazma hücrelerinden salınır.
- Mast hücresi zarında IgE'nin bağlanabilmesi için Fc reseptörü bulunur.

Mast hücreleri

- Böcek ısırması veya sokması ya da başka allerjik durumlarda allergen mast hücre zarındaki Fc reseptörüne bağlanan IgE ile birleşerek geçirgenliğini artırır. Granüllerin içindeki hsitamin, heparan sülfat, ECF, NCF ve peroksidaz salınarak düz kas ve salgı bezlerine etki edip dokuda aşırı hassasiyet tepkimesinde görülen damar yanıtını başlatır.
- Çok hassas ya da söz konusu zehire alerjik kişilerde bu olay, anafılaktik şok denen ölüme neden olabilecek reaksiyona yol açabilir.
- Anafilakside, damarların aşırı genişlemesiyle kanın hacmi azalır, damar duvarlarında ve bronşlarda bulunan düz kaslar kasılır, mukus salgılanması artar. Kişi nefes almakta zorluk çeker.
- Anafılaktik şok belirtileri genellikle 1-3 dakika içinde hızlı gelişir. Epinefrin (adrenalin) gibi damar büzen bir maddeyle hemen müdahale edilmezse kişi ölebilir.
- Arı zehiri, tetanoz antitoksini, polen ve bazı droglar anaflaksiye neden olabilir.
- Mast hücreleri yabancı maddeleri tespit edip edip dokuda bölgesel yangı yanıtını başlatan hassas bekçiler olup, oldukça uzun ömürlü hücrelerdir.

Mast hücresi aktivasyonu ve granül deşarjı

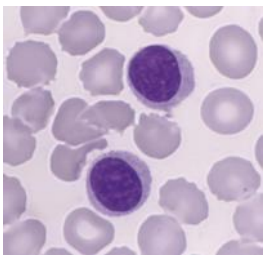


Mast hücrelerinden salınan maddelerin işlevleri

- **Histamin**;
  - Çevredeki komşu kan damarlarında vazodilatasyona ve vasküler permeabilite artışına (ödem) neden olur.
  - Ayrıca düz kaslarda kasılmaya neden olduğundan özellikle bronşiollerde spazmlara neden olur.
  - Solunum sisteminde mukus yapımını artırır.
- **Heparin**;
  - Antikoagülandır, ancak anflaksi sürecinde insanlarda kan pıhtılaşması normal kalır.
  - Çünkü histamin salınımından sonra heparin hemen inaktive edilir.
- **Anaflaksinin eozinofil kemotaktik faktörü (ECF-A);**
  - Kandaki eozinofilleri reaksiyon alanına çeker.
  - Eozinofiller ise antijen-antikor komplekslerini fagosite eder, parazitleri haraplar ve inflamatuar cevabı baskılarlar.
- **Nötrofil kemotaktik faktör;**
  - İnflamasyon alanına nötrofilleri çeker.
  - Nötrofiller de mikroorganizmaları fagosite eder.
- **Lökotrienler;**
  - Vasküler permeabiliteyi artırırlar. Bu etkileri histamininkinden çok daha etkindir.
  - Düz kaslarda yavaş kasılmalara ve bronşiospazmlara neden olurlar.

Lenfositler

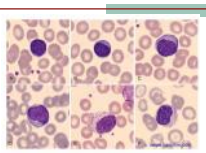
- Bağ dokusunun en küçük hareketli hücrelerdir.
- Büyük bir çekirdek ve bunu çevreleyen ince sitoplazma lenfositin en tipik görüntüsünü oluşturur.
- Lenf ve kandan bağ dokusuna girerler.
- Normal durumda, bağ dokusunda oldukça az sayıda bulunmalarına karşın, yangı durumunda sayıları çok fazla artar.

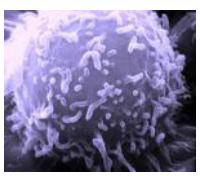


Lenfositler

- Esas bulundukları yer olan lenf düğümü, dalak ve timus dışında, sindirim kanalı ve solunum yollarında yer alır
- Lenfositler,
  - T lenfositler,
  - B lenfositler ve
  - NK hücreleri

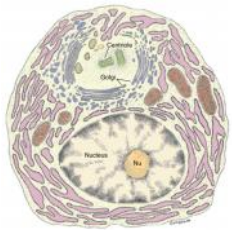
  olarak bilinen en az üç işlevsel hücre tipinin heterojen populasyonunu oluşturur.





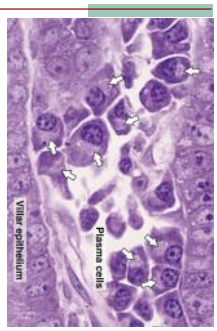
Plazma hücreleri (Plazmosit)

- Plazma hücreleri, poligonal, oval veya yuvarlak şekilli, 10-20 mikron büyüklüğünde ve koyu bazofilik sitoplazmalı hücrelerdir.
- Küresel olan çekirdek hücrenin bir kenarında yer alır.
- Kromatinin çekirdekteki dağılımı tipik olup araba tekerleği görünümündedir.
- Çok sayıda ribozom polizom, ER, mitokondriyon ve golgi içerirler.
- Bulundukları yerden pek ayrılmazlar.



Plazma hücreleri (Plazmosit)

- Bu hücreler organizmanın sıvısal (*humoral)* dirençliliğinde çok önemli rol oynayan antikorları (immunoglobulinler) salgılar.
- Lenf düğümleri ve dalakta çok sayıda bulunur.
- Ayrıca, sindirim ve solunum kanalının epitel örtüsü altındaki lamina propriada ve tükürük bezlerinde yer alır.
- Olgun plazma hücreleri 10-30 gün yaşarlar.
- Her antijen için bir plazma hücresi farklılaşır.



B lenfositlerinden plazma hücrelerinin oluşumu

- Dolaşımdaki lenfositlerin küçük bir yüzdesini oluşturan B lenfositler, plazma hücrelerinin öncü şeklidir.
- Yüzey zarlarında daha önce karşılaşılan antijene karşı üretilen immünoglobulin moleküllerinin karakteristik reseptörlerini taşır.
- B lenfositin yüzeyindeki reseptöre bir antijen bağlandığında, antijen-reseptör kompleksi meydana gelir.
- Bu yapı endositozla hücre içine alınır. Bu durumda lenfosit lenfoblasta dönüşür.
- Lenfoblast aynı antijenik özelliği taşıyarak sürekli bölünür ve bir B lenfosit kolonisi oluşur.
- Bu kolooninin bazı hücreleri özel antikorları senetezleyecek ve fazla miktarlarda salgılayacak olan plazma hücrelerine farklılaşır.
- Diğerleri B lenfosit olarak kalırlar.



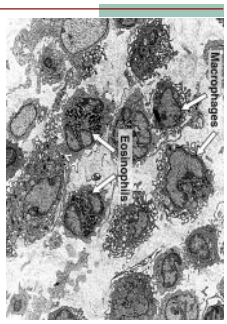
Mononüklear Fagosit Sistem (MFS)

- Bu sistemde yer alan bütün hücreler kemik iliğinden oluşur ve yabancı maddelerin yok edilmesinde rol oynar.
- Oluştukları kemik iliğinden kana, kandan da işlev görecekleri dokulara göç ederek, çeşitli isim ve morfolojik şekilde bulundukları yere uyum gösterirler.
- Tek çekirdekleri vardır. Peroksidazca zengindir.
- Yüzey zarlarında immünoglobulinler için Fc reseptörleri ve tamamlayıcısı vardır.
- Hint mürekkebi ve tripan mavisi gibi vital boyaları fagosite ederek ışık mikroskobunda diğer hücrelerden kolayca ayırt edilebilirler.

- Makrofaj (Histiyosit)
- Makrofaj
- Pleura ve periton makrofajı
- Alveoldaki makrofaj
- Kupffer hücresi
- Osteoklast
- Langerhans hücresi
- Mikroglia

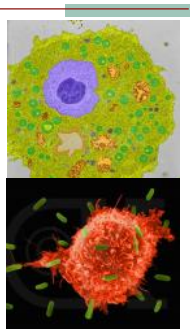
Makrofajlar

- Tekçekirdekli fagositik sistemin en önemli hücresi olan makrofajlara bağ dokusunda histiyosit denir.
- Fagositoza bağlı yaşam şekli yüzünden belirgindir şekilleri yoktur.
- Bu hücreler organizma için yabancı ya da zararlı tanecik, bakteri, fibrin ve ölmüş nötrofilleri fagosite edip hidrolitik enzimleriyle parçalayıp yok eder.
- Bu işlevi nedeniyle makrofajlarla fagositler de denmektedir.



Makrofajlar

- Pseudopodları sayesinde ameboid hareketler yaparak bağ dokusunda bir yerden başka bir yere gidebilirler.
- Sitoplazmaları bazofiliktir. Çok sayıda lizozoma sahiptirler (fagositoz).
- Sitoplazmada çok sayıda küçük vakuoller vardır.
- Nukleus ovoiddir ve bir yanında çentik bulunur (böbreğe benzer). Eksentrik yerleşimlidir.
- Uzun ömürlüdürler, birkaç ay canlı kalabilirler.



Makrofajlar

- Makrofajlar, dokuların sağlıklı bir şekilde çalışmasında, dokuların onarılmasında ve vücudun mikroorganizmaların saldırısına karşı koymasında önemli rol oynayan hücrelerdir.
- Partiküler materyal tek bir makrofaj tarafından fagosite edilemeyecek kadar büyükse, çok sayıda makrofaj biraraya gelerek birleşir ve multinüklear (100 veya daha çok çekirdekli) yapıdaki "yabancı cisim dev hücreleri"ni oluştururlar.



Makrofajlar

- Bu hücre, kemik iliğindeki öncül hücreden oluşur. Kana monosit olarak geçer. Damar endotelini aşarak bağ dokusuna ulaşır. Burada makrofajlara dönüşür.
- Dalak, lenf düğümleri, bademcikler, karaciğer, akcjğer ve böbrek gibi organlarda çok bulunur.
- Çeşitli dokularda farklı isimlerle anılırlar. Örneğin,
  - Bağ dokusunda *makrofaj* veya *histiyosit*,
  - Merkezi sinir sisteminde *mikroglia*,
  - Deride *Langerhanş hücresi* ve
  - karaciğerde *Kupffer hücreleri*



Makrofajların bağışıklık sistemi ve vücut savunmasındaki rolleri – özetle…

- Salgılama yetenekleri çok yüksek olan makrofajlar, bir çok bivoaktif ürün sentezleyip hücre dışına verir.
  - Örneğin proteazlar, komplement proteinleri, büyüme faktörleri
- Makrofajlar, T ve B lenfositleriyle tepkimeye girerek bağışıklık reaksivonlârında rol alır.
- Makrofajlarda T lenfositler tarafından salgılanan lenfokin reseptörleri vardır. Lenfokinlerle tepkimeye girince aktive olur. Aktive olan makrofajlar yüksek derecede mikrop öldürürü ve tümür öldürücü yetenek kazanır.
- Makrofajların yüzey zarında özel proteinleri vardır. Makrofajlara bu özelliği nedeniyle antijen sunan hücreler denir.

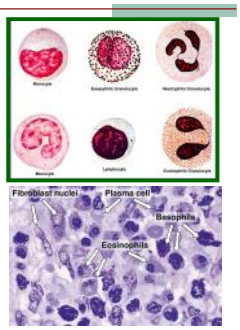
Sabit Makrofajlar ile serbest makrofajların karşılaştırılması

- Sabit Makrofajlar (histiyositler)
  - Bağ dokusu liflerine tutunmuş füziform/yıldız biçimlidirler.
  - Hareketsizdirler.
  - Fibroblastlara çok benzerler, çekirdekteki çentik sayesinde ayrımları yapılır.
  - Proliferasyon özellikleri vardır.
  - Normalde makrofajların çoğu sabit formdadır.
- Serbest (Gezginci) makrofajlar
  - Uzantılarını kaybetmiş, yuvarlaklaşmış hücrelerdir.
  - İnflamatuar bir reaksiyonla uyarılan aktifleşmiş sabit makrofajlardır.
  - Pseudopodlara sahiptirler ve hareketlidirler.
  - Aktif fagositoz yaparlar.

Her iki makrofaj tipi, aynı hücrenin değişik durumlarda birbirlerine dönüşebilen formlarıdır.

Kandan göç eden diğer hücreler

- Kapiller ve venül duvarlarından "Diapedez" denilen süreç ile bağ dokusuna geçerler.
- Özellikle iltihabi durumlarda bu geçiş artar.
- Değişik iltihabi olaylarda farklı lökosit tiplerinin göçü söz konusudur
- Akut: nötrofil; Kronik: lenfosit
  - Nötrofiller
  - Eozinofiller
  - Bazofiller

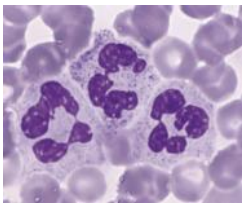


Nötrofil lökositler

- İki veya daha fazla loblu (2-5) çekirdeğe ve boya almayan sitoplazmik granüllere sahiptir.
- En önemli özellikleri hareketli olmaları ve fagositoz yapmalarıdır.
- Doku hasarının olduğu bölgeye giren ilk hücre grubu içinde sayıca en bol bulunan hücre tipini oluşturur.
- Nötrofiller, daha önce mast hücrelerinden salınan histamin ve heparin ile genişlemiş olan hücrelerarası alandan yalancı ayağını uzatıp damar duvarından bağ dokusuna geçerek, yalancı maddeleri fagosite eder.
- Bağ dokusuna girdikten sonra kemotaksi ile hasarlı bölgeye daha fazla nötrofil göçü sağlanır.

Nötrofillerin sitoplazmalarındaki granüller

- Azurofil (Birincil) granüller:
  - Koyu renkli boyanan ve büyük Miyeloperoksidaz, Asit fosfataz, defensinler (katyonik proteinler)
- Özel (İkincil) granüller:
  - Açık renkli boyanan ve en küçük Tip IV kolajenaz, fosfolidiaz, kompleman aktivatörü, lizozim
- Tersiyer (Üçüncül) granüller
  - Fosfotaz
  - Metalloproteinaz

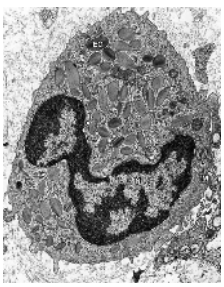


Eozinofil lökositler

- Nötrofillerle aynı büyüklükte olan eozinofil lökositlerin iki loplu çekirdeği ve kan boyalarıyla boyandığında pembe-kırmızı renkli sitoplazmik granülleri vardır.
- Kronik immünolojik yanıtın sonucu olarak özellikle bağırsak lamina propriası olmak üzere bağ dokusunda görülür.
- Eozinofil lökositler bazofil ve mast hücrelerinin yakınlarında bulunur.
- Şistosomiyaz *(schistosomiasis)*, trişinoz *(trichinosis)* ve askariyaz *(ascariasis)* gibi paraziter hastalıklarda dolaşımdaki sayıları normal lökosit sayısının yüzde doksanına kadar yükselebilir.
- Bu durum eozinofillerin, insan ve hayvanlarda parazitlere karşı bağışıklık yanıtı oluşturan hücreler olduğunu gösterir.

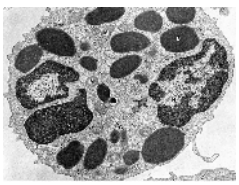
Eozinofillerin sitoplazmalarındaki granüller

- Özgül granüller (kristaloid cisim)
  - Esas Temel Protein (MBP)
  - Eozinofil Katyonik Protein (ECP)
  - Eozinofil Peroksidaz (EPO)
  - Eozinofil kökenli Nörotoksin (EDN)
    - Yukarıdaki 4 temel proteine ilaveten; histaminaz, arilsülfataz, koljenaz, katepsinler
- Azurofilik granüller
  - Lizozomlar



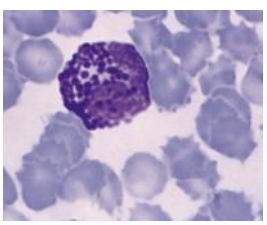
Bazofil lökositler

- Toplam lökositlerin %1'inden de azdır.
- Sitoplazmaları bazofilik granüllerce zengindir. Adını da bazik boyalarla boyanan granüllerin bu özelliğinden alır.
- Hafif kıvrık yada loblu çekirdeği bulunur (çoğunlukla U veya J harfi şeklinde).
- Nötrofillerle aynı büyüklüktedirler.
- Bağ dokusunun mast hücrelerine pek çok bakımdan benzer.
  - Aynı kök hücreden gelişirler. Ancak mast hücresini oluşturacak kök hücre bağ dokusuna göç ederken, bazofil lökositleri oluşturacak kök hücre doğrudan dolaşım kanına geçer.
  - İşlevleri aynıdır.
  - Yüzey zarlarında IgE için F_c reseptörünün yer alması



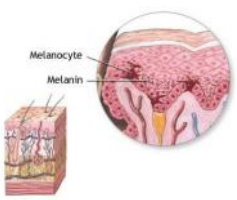
Bazofil lökositler

- Bazofillerde 2 tip granül mevcuttur.
  - Özel granüller (heparan sülfat, histamin, SRS-A)
  - Azurofilik (lizozomlar)



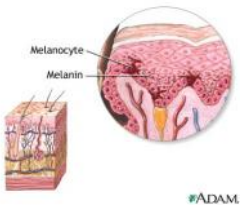
Pigment hücreleri (melanositler)

- Organizmanın embriyonik gelişimi sırasında ekdodermden köken alan nöral krest hücreleri deriye göç ederek burada yerleşip, pigment hücrelerine farklılaşır.
- Fibroblastlar gibi uzun ince sitoplazmik uzantılara sahiptir.
- Triozin aminoasitinden tirozinaz enzimi aracılığıyla sentezledikleri pigmente melanin denir.
- Melanin kahverengi, sarı-kahverengi ya da siyah renkli bir pigment olup hücre içindeki melanozom denen keseciklerde depolanır.



Pigment hücreleri (melanositler)

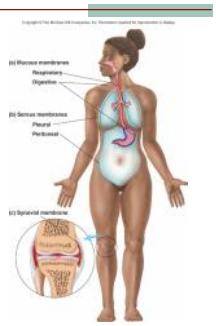
- İnsanda gözün retinasında ve iriste çok yoğun olarak bulunur. Göz kapağında, yanaklarda, alında, meme başı ve çevresinde, anüs ve dış genital organl civarındaki deride diğer bölgelerde deriye göre daha bol bulunur.
- Melanozomların boyut, şekil ve yapıları türden türe hatta aynı tür bireyleri arasında bile değişiklik gösteri
- Örneğin;
  - Siyah saçlı insanlarda uzun şekilli ol melanozomlar,
  - Kızıl saçlı insanlarda yuvarl şekillidir.



- Parçalanan veya yaşlanan melanositleri fagosite eden makrofajlar melanositlere benzediğinden bunlara melanofor denir.
- Melanoforlar, melanin pigmentini sentezleyemediği halde onu taşıyan hücrelerdir.
- Melanin pigmentinin hiç sentezlenmemesi durumunda albinizm görülür. Bu özellikteki bireylere albino denir.
- Ayrıca, vücudun bazı bölgelerinde çeşitli hastalıklar nedeniyle melanositlerin kaybı ile beyaz lekelerin ortaya çıkma durumu vardır ki buna vitiligo denir.
- Bu durumda vücudun antikorları melanositlere hücum ederek onları yok eder.

- Melanositlerin işlevi hormonal ve fiziksel faktörlerle kontrol edilmektedir.
- Güneş ışığı önemli miktarda ultraviyole radyasyonu içerir. UV radyasyonunun azı epidermisin sentez faaliyetini uyardığı için yararlı; çoğu ve tekrarlı karşı karşıya gelmeler ise ani ve ciddi zararlı etkilere (yanık gibi) neden olabilir.
- Örneğin, fıbroblastların derideki tamir işlevi olumsuz etkilenebilir. Ozon tabakasındaki deliğin gün geçtikçe büyümesi daha fazla UV radyasyonuyla karşı karşıya kalmamıza neden olur.
- Bu durum, melanositler veya epidermisin stratum basale tabakasında bölünmekte olan hücrelerde olası kromozomal bozukluklara yol açarak, malignant melanoma gibi deri kanserlerine yakalanma riskini arttırır.

- Epitel ve bağ dokusu birlikte vücuttaki çeşitli dokuları ve yapıları örtüp koruyan zarları oluşturur. Bunlar:
  - 1) Müköz zarlar,
  - 2) Seröz zarlar,
  - 3) Kutanöz zar *(deri)* ve
  - 4) sinoviyal zarlardır
- Burada geçen "zar" terimi ile "hücre zarı", "müköz" ve "seröz" terimleri ise salgı bezleriyle karıştırılmamalıdır.



Müköz zarlar

- Sindirim, solunum ve ürogenital sistem kanalları gibi dış ortamla ilişkili boşlukları döşeyen zarlara **müköz zarlar** adı verilir.
- Müköz zarlarda yer alan epitel yüzeyler ya goblet hücreleri ya da çok hücreli bezlerin salgıları veya idrar ve semen gibi salgılarla her zaman nemli tutulur.
- Müköz zarların yapısında yer alan gevşek bağ dokusuna **lamina** propria denir.

Seröz zarlar

- Seröz **zarlar** vücudun dış ortamla ilişkisi olmayan iç boşluklarını döşer.
- Periton, pleura ve perikart olmak üzere üç tip seröz zar vardır:
- Mezotel ile kaplı çok ince gevşek bağ dokusu tabakalarıdır.
- Zar şeklindeki bu yapılardan peritonun kıvrılmasıyla omentum *(karındaki organları örten periton)* ve mezenter *(bağırsakları askıda tutarak bağlayan periton)* oluşur.
- Mezotelde yapısı gereği her türlü gevşek bağ dokusu elamanı vardır.
- Seröz zarlarla örtülü boşluklar bulunduğu yere göre **periton sıvısı, pleura sıvısı, perikart sıvısı** denilen az miktarda sıvı içerir.

Kutanöz zarlar

- Derinin **kutanöz zarı** vücudun tüm yüzeyini örter.
- Çok tabakalı, yassı epitel ile düzensiz sıkı bağ dokusundan oluşmuştur.
- Seröz ve müköz zarların tersine kutanöz zar kalın, su geçirmez ve nispeten kurudur.

Sinoviyal zarlar

- İskeleti oluşturan kemikler eklemlerde birbirleriyle kar şılaşır.
- Eklem boşluğunun iç yüzeyi sinoviyal zar denilen bir zarla örtülüdür. Bu zar, yassı ve kübik hücrelerden oluşmuş epitel tabakası ile geniş yayılım gösteren gevşek bağ dokusundan oluşur.
- Buradaki epitel tabakasına epitel denmesine rağmen iki durumu ile epitelden farklılık gösterir:
  - Bazal lamina yoktur,
  - Hücresel tabaka epiteldeki gibi tam değildir ve hücreler arasında boşluklar bulunur.
- Hücrelerinin bir kısmı fagositik bir kısmı ise salgılama işlevini yerine getirir. Salgı salgılayan hücreler eklem boşluğu içindeki sinoviyal sıvının içeriğini düzenler.