

# Bağ Dokusu Hücreleri

**Doç. Dr. Sinan Özkavukcu**

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Üremeye Yardımcı Tedavi ve Eğitim Merkezi Laboratuvar Sorumlusu

[sinozk@gmail.com](mailto:sinozk@gmail.com)

# Bağ Dokusu Hücreleri

## Sabit bağ dokusu hücreleri

- **Fibroblastlar** ve ilgili hücreler olan **miyofibroblastlar**,
- **Makrofajlar**,
- **Adipozitler**,
- **Mast hücreleri**
- **Yetişkin kök hücreler**

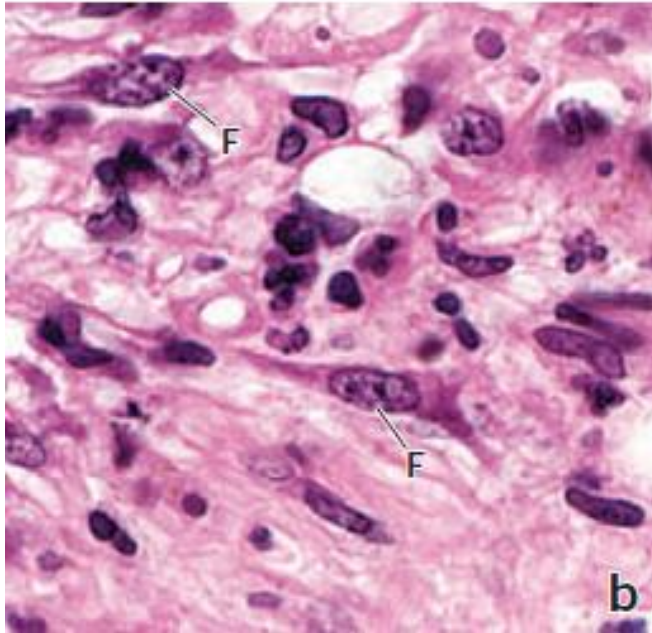
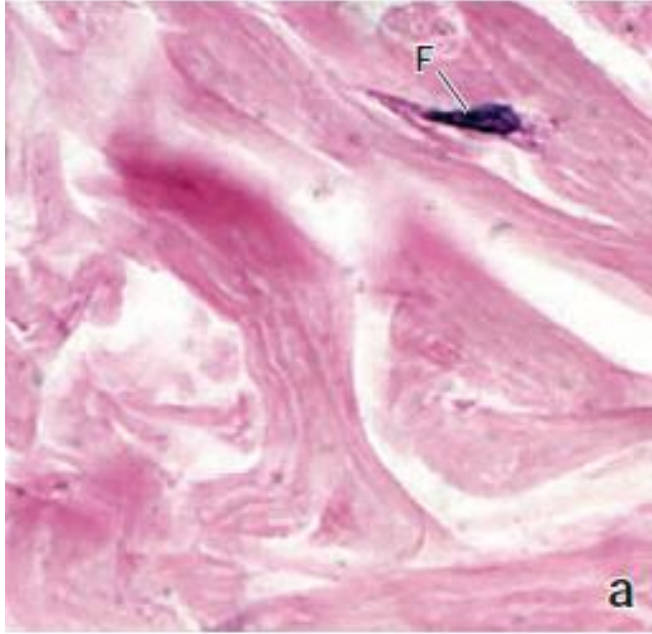
## Geçici/değişken bağ dokusu hücreleri

- **Lenfositler**
- **Plazma hücreleri**,
- **Nötrofiller**,
- **Eozinofiller**,
- **Bazofiller**
- **Monositler**

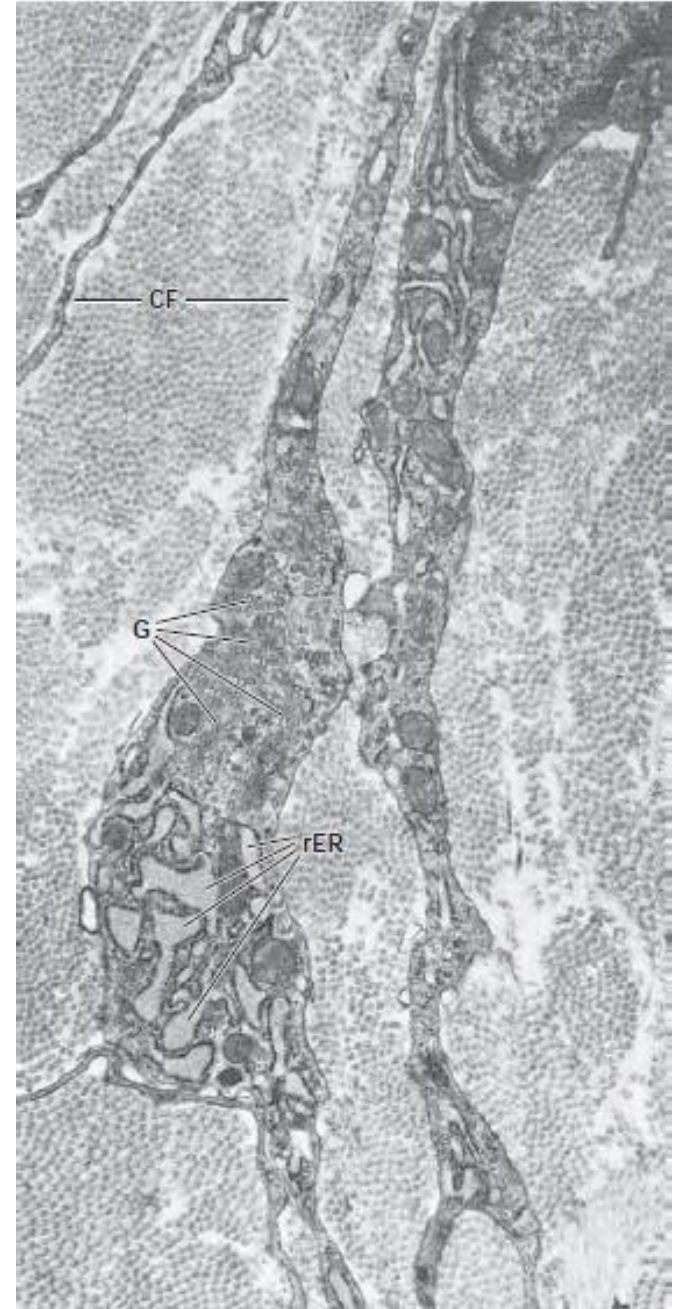
Stimulus ile kandan göç eden hücreler

# Fibroblast

- Bağ dokusunun esas hücrelidir.
- Kollajen, elastik ve retiküler telcikleri, ara maddenin kompleks karbohidratlarını üretirler
- Tek bir fibroblast tüm ESM elemanlarını sentezleyebilir.
- H&E preparatlarında kollajenlere bitişik olarak izlenir ve çekirdeği sayesinde görülebilir. İnce, dallanan, sitoplazma uzantıları kollajen tarafından maskelenir.
- Aynı hücrenin sentez faaliyetlerini en az düzeye indirmiş şekline **fibrosit** denilmektedir.

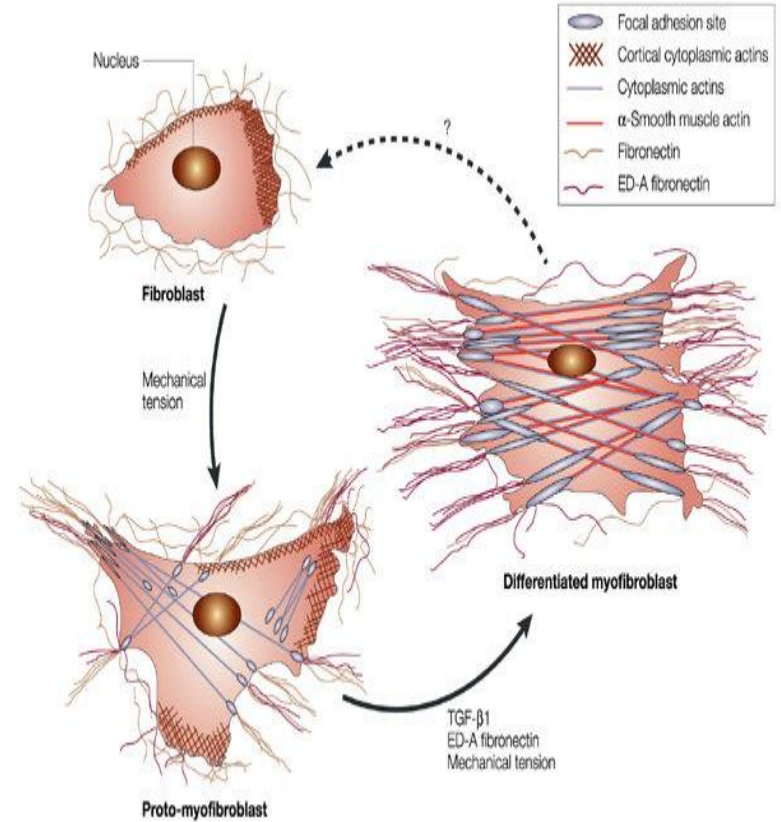


- Aktif durumdaki fibroblastların içeriğindeki GER miktarı protein sentezi nedeniyle artacağından sitoplazmaları daha bazofilik görünür ve kollajen lifler arasında ayırt edilebilir. (ör. yara iyileşme bölgesi)



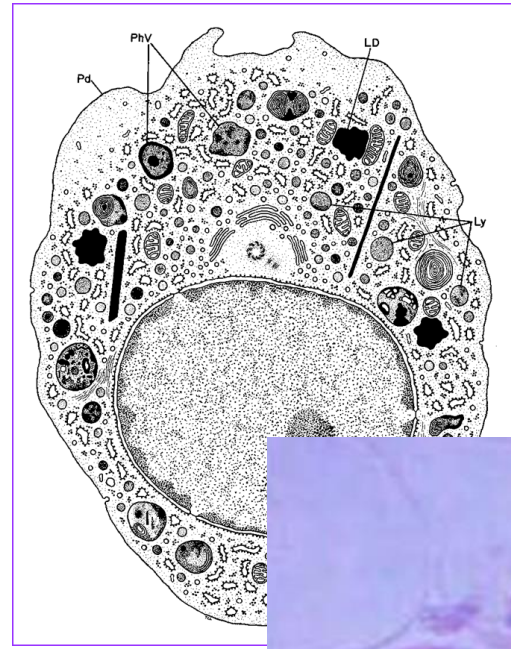
# Miyofibroblast

- Hem fibroblast, hem de düz kas hücresi özelliklerini taşıyan hücrelerdir.
- Aktin filaman demetleri ve miyozin gibi aktin motor proteinleri içerir.
- **$\alpha$ -düz kas aktini** ( *$\alpha$ -smooth muscle actin,  $\alpha$ -SMA*) ifade eder ve TGF- $\beta$ 1 ile kontrol edilir.
- Aktin bölgeleri aynı zamanda ESM'e tutunma noktalarıdır = **fibroneksus**
- TEM'de düz kas hücre özelliklerine ek olarak bol Golgi ve GER izlenir
- Düz kas hücrelerindeki gibi hücre çekirdeği ondülal (burgulu) görünümüne sahiptir (kasılma etkisi)
- Çevrelerinde düz kas hücrelerinden farklı olarak eksternal lamina (bazal lamina) bulunmaz
- Yara iyileşme bölgelerinde görülür: yaranın kapanması

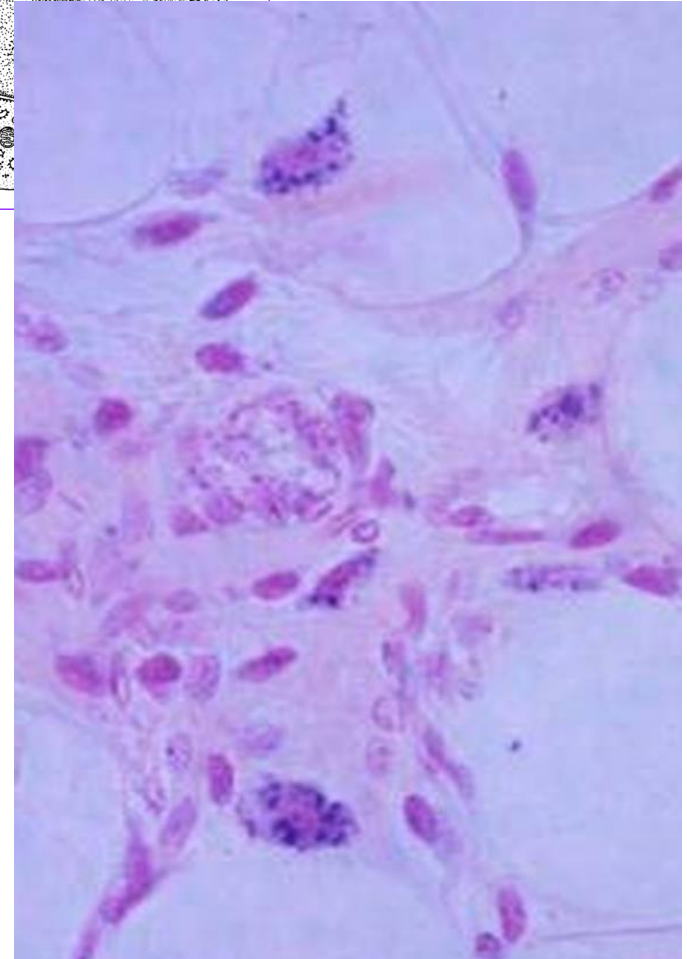


# Makrofajlar

- Monositlerden köken alan fagositer hücrelerdir.
- Monositler kandan bağ dokusuna göç ederler ve burada makrofaja dönüşür.
- Histiyosit adı da verilir.
- Böbrek şeklinde çekirdekleri vardır.
- Fagosite ettikleri malzeme nedeniyle (inklüzyon) mikroskopta farkedilebilirler.
- Yoğun lizozomları vardır, asit fosfataz aktivitesinden yararlanılarak boyanabilirler.
- Sitoplazmasında bolca Golgi, GER, DER, mitokondriyon, salgı vezikülleri ve lizozom mevcuttur.



Makrofajları en iyi gösterme yolu vital boyamadır. (Tripın mavisi ya da çini mürekkebi)

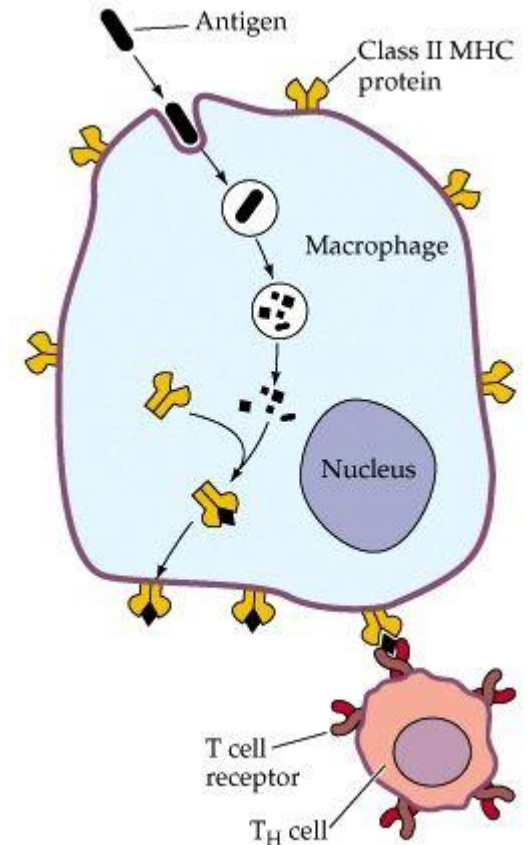


# Makrofajlar

- Hücre yüzeyi kısa künt sitoplazmik uzantılar (Filopodia) içerir.
- Sitoplazmaları hafif **bazofiliktir** ve birçok küçük yoğun granül ve vakuol içerir.
- Hücre aktivitesini; yaptığı fagositoz, lenfositlerden kaynaklanan lenfokinler, immün kompleksler, kompleman sağlar.
- Salgı olarak immün cevabı, anaflaksiyi ve inflamasyonu uyaran maddeler ve GAG'ları yıkan ve hareket alanı açan enzimler söz konusudur.
- Fagositoz ile patojen ve yabancı cisimlerle savaş ve onların temizliğinin yanı sıra çok önemli bir görevi daha vardır = **Antijen sunan hücredir.**

# Antijen sunumu - MHC Class II

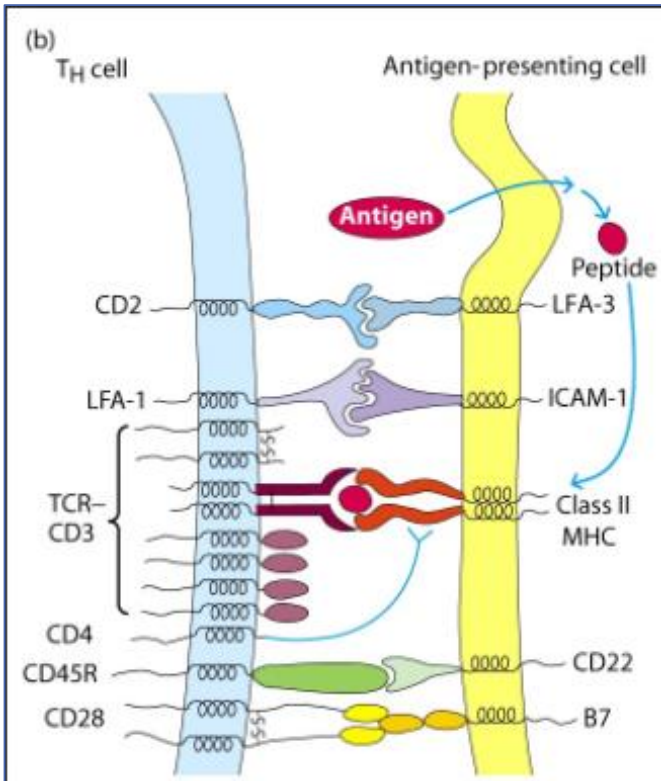
- Makrofajlar hücre zarlarında, özgün bir protein olan Major Histocompatibility Complex II (MHC II)'ye sahiptirler.
- Bir patojen fagosite edilip sindirildikten sonra, polipeptit yapıdaki antijenleri hücre yüzeyindeki **MHC II**'lerce **helper CD4+ T lenfositlere** sunulur.



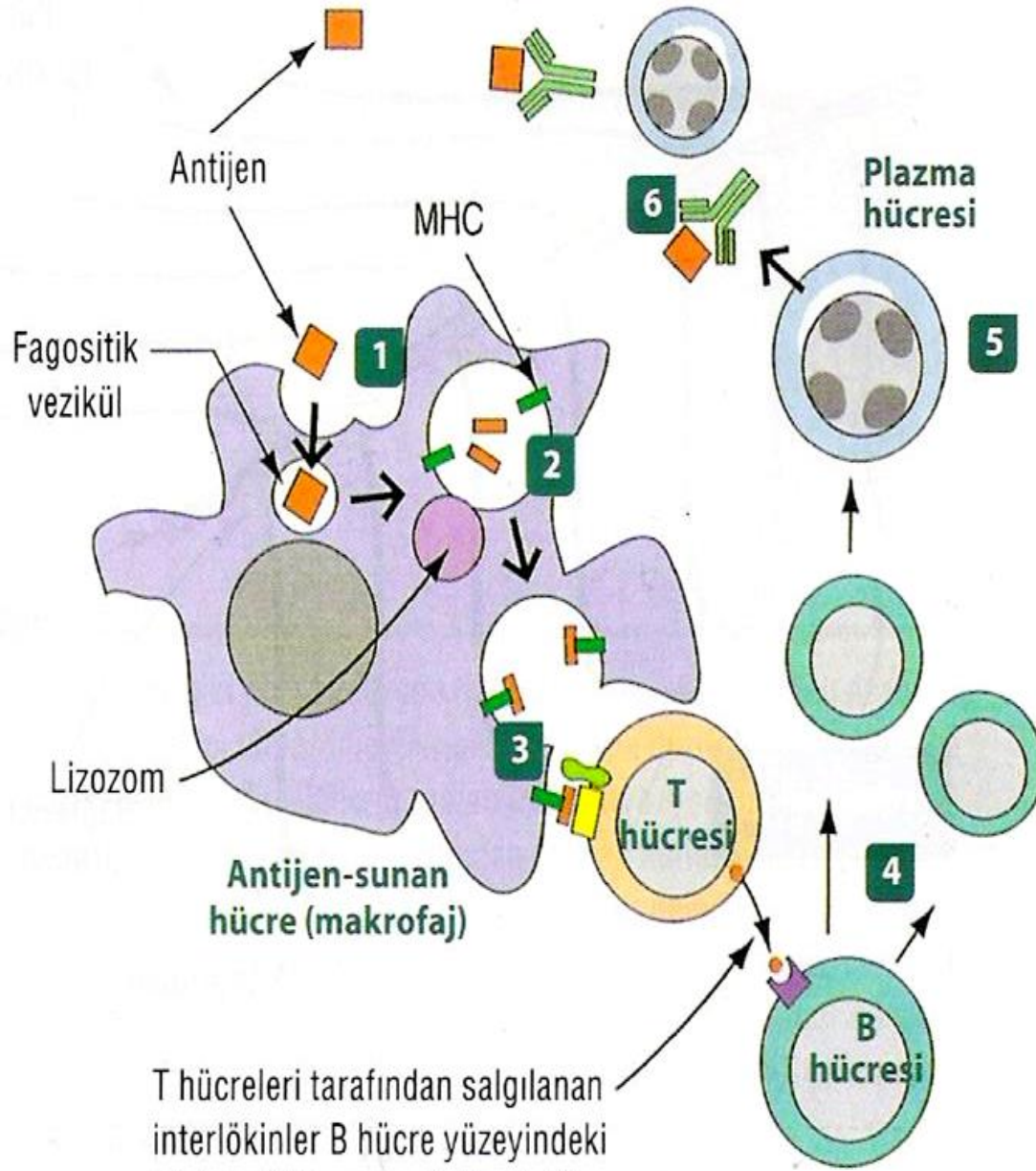


# Antigen Presenting Cells

- Yabancı bir antijene karşı gelişen immün reaksiyonun başlatılmasında önemlidir



- MHC-II'ye bağlı antijen, makrofaj gibi bir «antijen sunan hücre» tarafından CD4 aracılığıyla tanınır
- Aktive olan Th lenfositler IL-2 salgılayarak daha fazla T hücrelerini uyarır ve B hücrelerini farklılaştırarak plazma hücrelerine dönüştürür. Antikor üretilir.

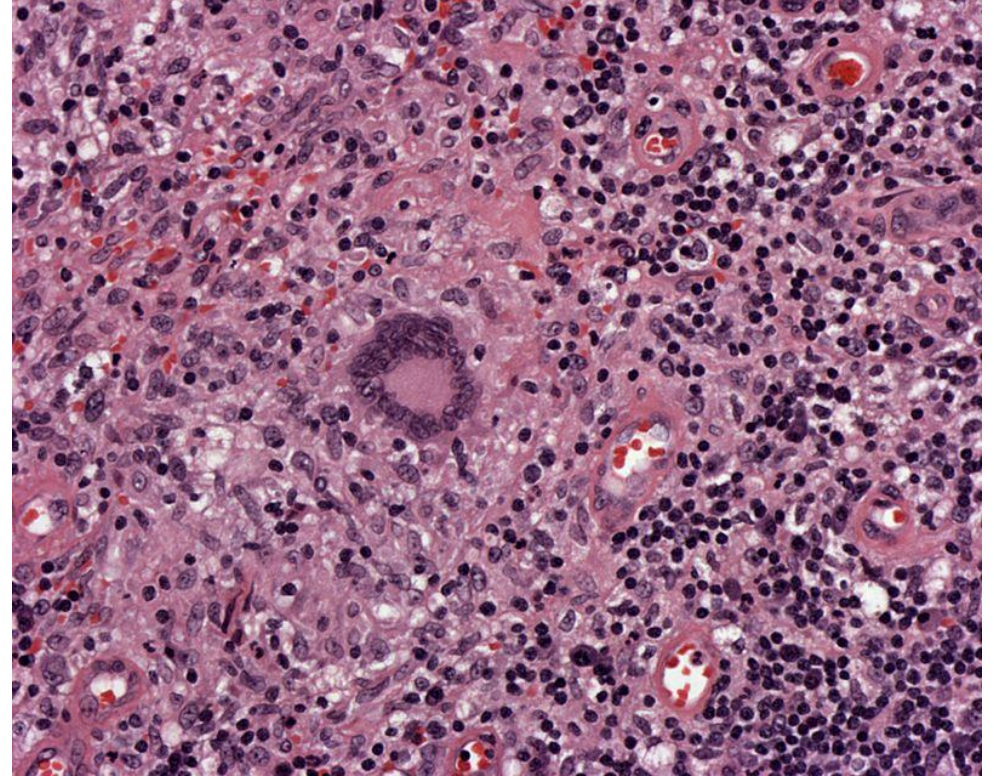


T hücreleri tarafından salgılanan interlökinler B hücre yüzeyindeki bir interlökin reseptörüne bağlanır

# Langhans Dev Hücresi

Langerhans hücreleriyle karıştırmamalı

- Sarkoidoz, tüberküloz gibi kronik, granülomatöz hastalıklarda makrofajların büyük, çoklu çekirdekli (100 civarı) hücrelere dönüşümüyle meydana gelir.

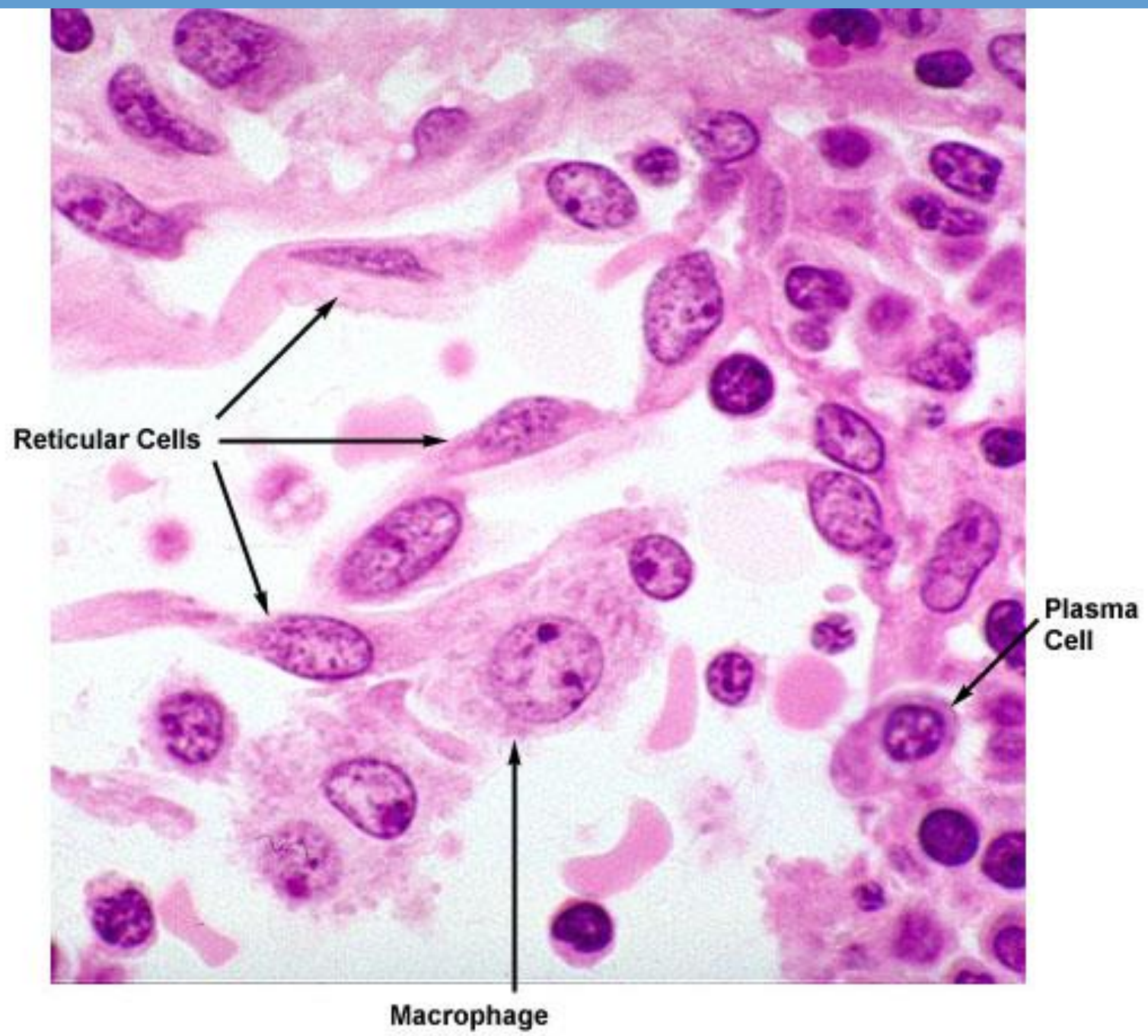




# Antijen Sunan Hücreler

## Mononükleer Fagositer Sistem Hücreleri

Name of Cell	Location
Macrophage (histiocyte)	Connective tissue
Perisinusoidal macrophage (Kupffer cell)	Liver
Alveolar macrophage	Lungs
Fetal placental antigen-presenting cell (Hofbauer cell)	Placenta
Macrophage	Spleen, lymph nodes, bone marrow, and thymus
Pleural and peritoneal macrophage	Serous cavities
Osteoclast	Bone
Microglia	Central nervous system
Langerhans' cell	Epidemis
Fibroblast-derived macrophage	Lamina propria of intestine, endometrium of uterus
Dendritic cell	Lymph nodes, spleen

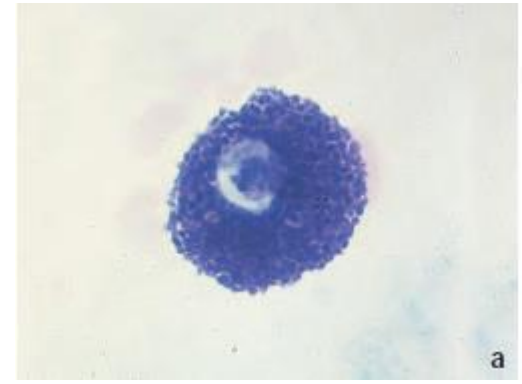


Reticular Cells

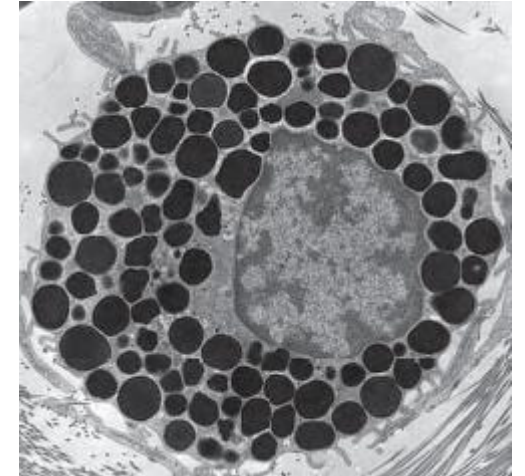
Plasma Cell

Macrophage

# Mast Hücreleri



- Kemik iliği kökenli bağ dokusu hücreleridir.
- 20-30 um çapında, geniş, oval hücrelerdir
- Yuvarlak çekirdeği ve sitoplazmasında bazofilik granülleri bulunur
- Bu granüller gluteraldehit fiksasyonu sonrası toluidin mavisiyle metakromatik boyanır. Bunun nedeni heparin ve yüksek sülfatlı proteoglikanlar içermesidir.



# Mast Hücresi

- Bazofil hücreleriyle benzerdir ancak aynı değildir.
- İkisi de kemik iliği hematopoetik kök hücre kaynaklıdır.
- Bazofil hücresi dolaşımında olgunlaşır ve dolaşımında kalırlar

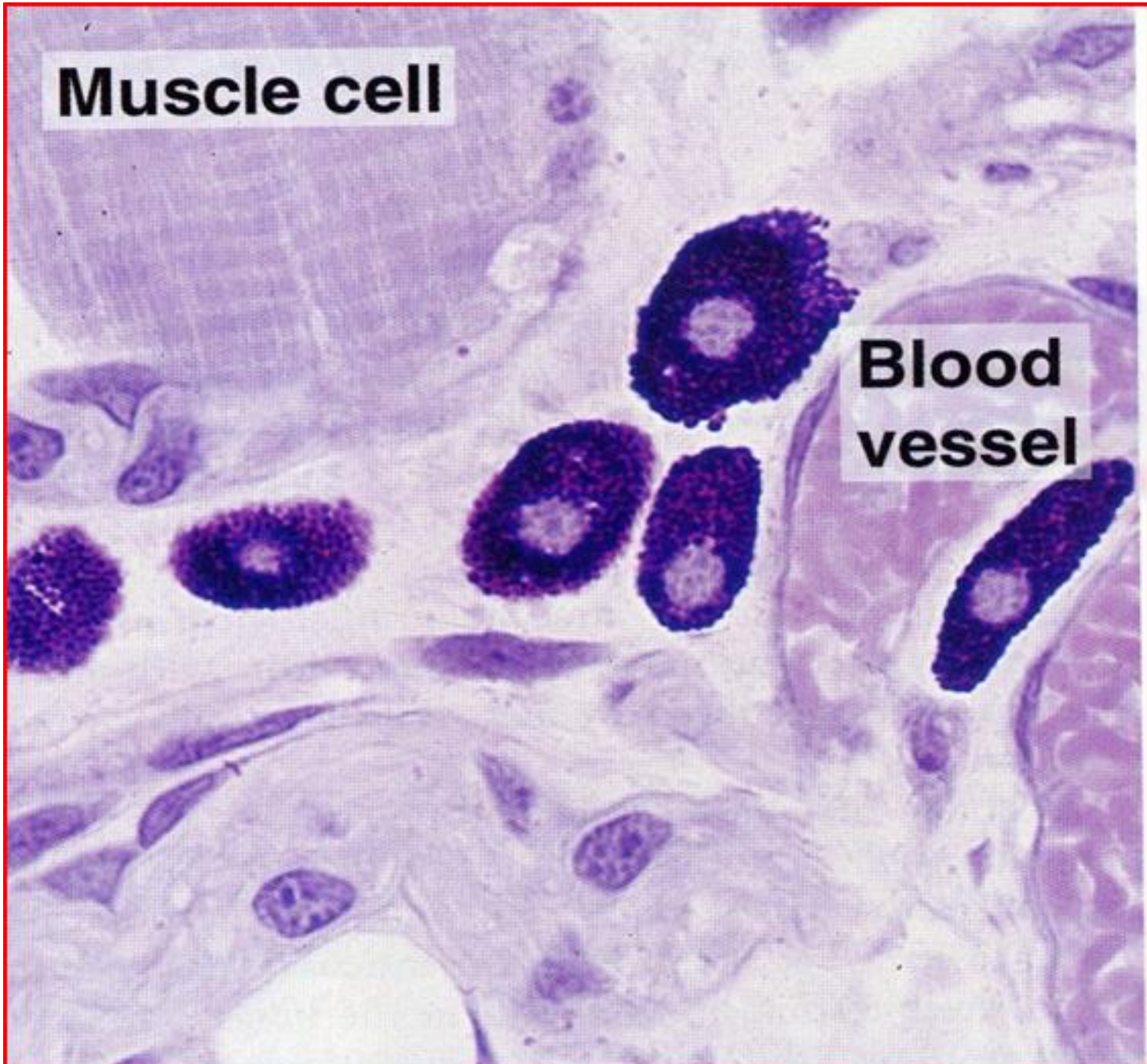
## Mast hücresi;

- Kemik iliğinden ayrıldığında monosit benzeri, agranüler bir görünümde dirler.
- Dokuya göç ettiklerinde olgunlaşır ve granüllerini sentezlerler. 1-2 aylık ömürleri vardır.
- IgE için yüksek afiniteli Fc reseptörleri içerir ve IgE bağlanınca aktive olarak granüllerini ESM'e boşaltır



**Muscle cell**

**Blood vessel**



# Mast Hücreleri

- Granül yapılarına göre iki tip mast hücreleri tarif edilmiştir. Burunda eşit miktarda bulunur.
  - **MC<sub>TC</sub> Mast Hücreleri** granüllerinde Triptaz ve Chymase içerir (deri, bağırsak submukoza, meme, aksiller lenf nodu)
  - **MC<sub>T</sub> Mast Hücreleri** granüllerinde sadece Triptaz vardır. (akciğer ve bağırsak mukozası)
- Mast hücreleri deri ve muköz membranların bağ dokusunda bol bulunurken, beyin ve medulla spinaliste bulunmaz (ödem ve alerjiden SSS'ni korur)
- Deride küçük damarların çevresinde, kıl folikülü, sebase bezler ve ter bezleri çevresinde yer alır.
- Özellikle dermiste, solunum ve sindirim sistemi mukozalarında bolca gözlenmektedirler
- **Timus ve diğer lenfatik organlarda bol bulunur ancak dalakta bulunmaz**

# Mast hücresi granülleri

- İnflamasyonda görev yapan mediyatörleri içerir
- Önceden depolanan bu maddeler hücre aktivasyonu ile salgılanırken, aktive olduktan sonra üretilip salgılanan ve dinlenme durumunda bulunmayan maddeler de yer alır (lipit ve sitokinler)

- Önceden depolananlar:

- **Histamin:**

- Küçük kan damarlarında geçirgenliği artırır
- Deri ve çevre dokuda ödem ve kaşıntıyı artırır
- Bronşlarda mukus üretimi artar, düz kaslar kasılır

- **Heparin:**

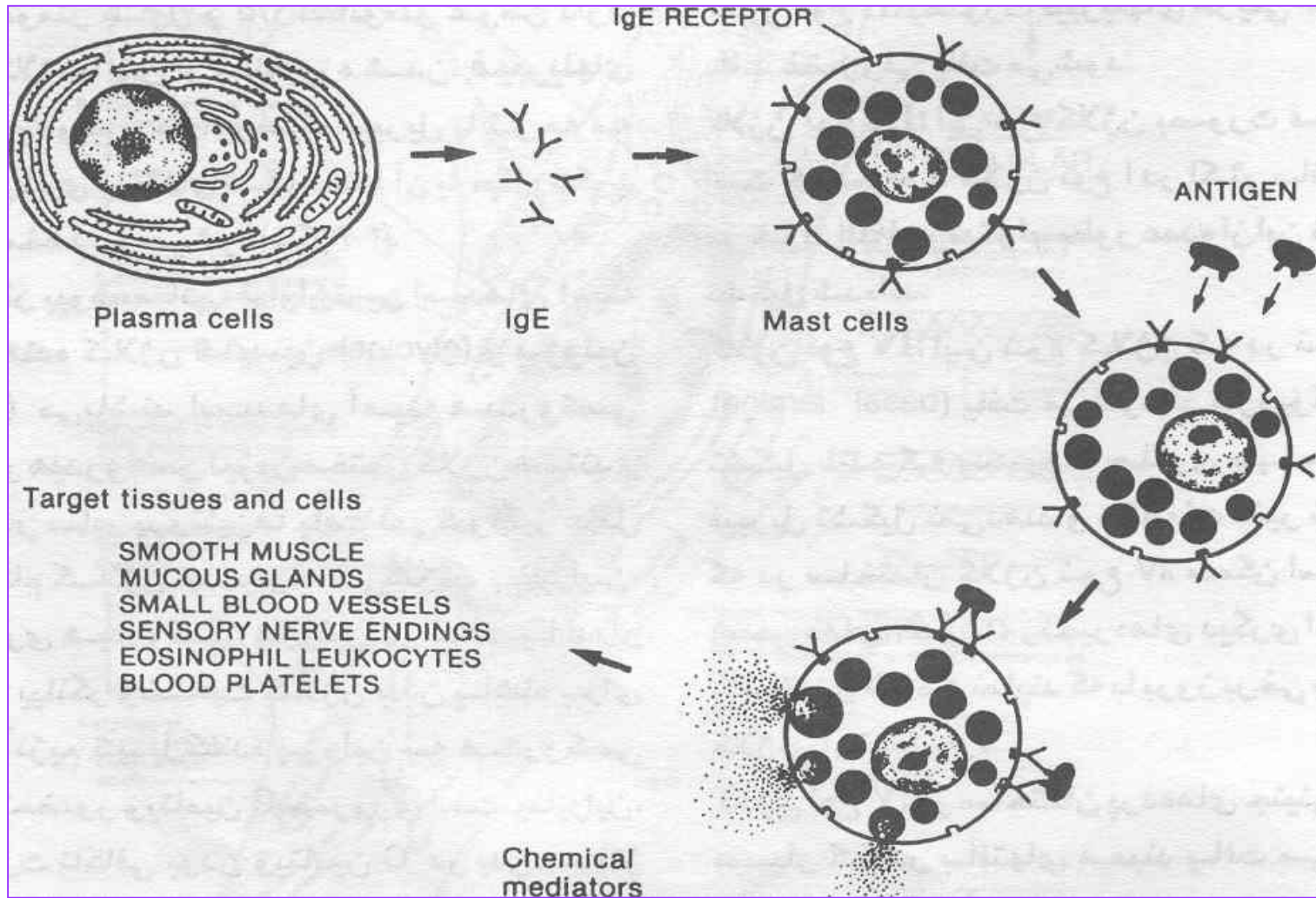
- Antikoagülan özelliği olan, sülfatlanmış bir GAG'dır.
- Sadece mast ve bazofil hücrelerinde üretilir
- Antitrombin III ve FIV ile birleşerek pıhtılaşmayı durdurur

- **Serin proteazlar:**

- Triptaz; insan mast hücrelerinden salgılanır, bazofilden salgılanmaz. Mast hücre aktivasyon belirtecidir.
- Chymase; damar hasarında anjiyotensin II üretimini uyarır ve ateroskleroz patogeneğinde apoptozdan sorumludur.

- **Eozinofil kemotaktik faktör (ECF) ve nötrofil kemotaktik faktör (NCF)**

- Anında üretilip salgılananlar:
- **Lökotrien C:**
  - LTC<sub>4</sub>, mast hücresinden salgılanır ESM'de yıkılarak 2 metabolit oluşur : LTD<sub>4</sub> ve LTE<sub>4</sub>
  - Modifiye lipitler ailesinin glutatyona (LTC<sub>4</sub>) ve sisteine (LTD<sub>4</sub> ve LTE<sub>4</sub>) bağlanan üyeleridir ve anaflaktik reaksiyonlarda salgılanırlar.
  - Histamine benzer şekilde bronkokonstruksiyon yaparlar ve antihistaminiklere yanıt vermez.
- **Tümör Nekrozis Faktör α (TNF- α)**
  - Mast hücreleri tarafından üretilen majör bir sitokindir.
  - Endotel hücrelerinde adezyon moleküllerini artırır, antitümör etkileri vardır.
- **Interlökinler (IL-4,-3 -5, -6, -8 ve -16)**
- **Büyüme faktörleri (GM-CSF)**
- **Prostaglandin D2 (PGD2)**



Mast hücreleri salgısını; mekanik, kimyasal bir travma ile boşaltabildiği gibi, bazen vücudun daha önce tanıdığı bir antijen ile temasa geçtikten sonra da serbestleştirebilir.

FcεRI reseptörüne bağlanmış IgE

FcεRI reseptör

Antijen (allerjen)

1

1 Özgün (spesifik) bir antijen (allerjen de denen) FcεRI reseptörüne bağlanmış iki bitişik IgE reseptör molekülüne köprü yapar.

2 Sitosolik kalsiyum harekete geçer.

Ca<sup>2+</sup>

2

3 Granül ve lipid mediyatörleri ve sitokinler salınır

1-5 dakika

**Granül mediyatörler**

Histamin  
Heparin  
Triptaz  
Kimaz

5-30 dakika

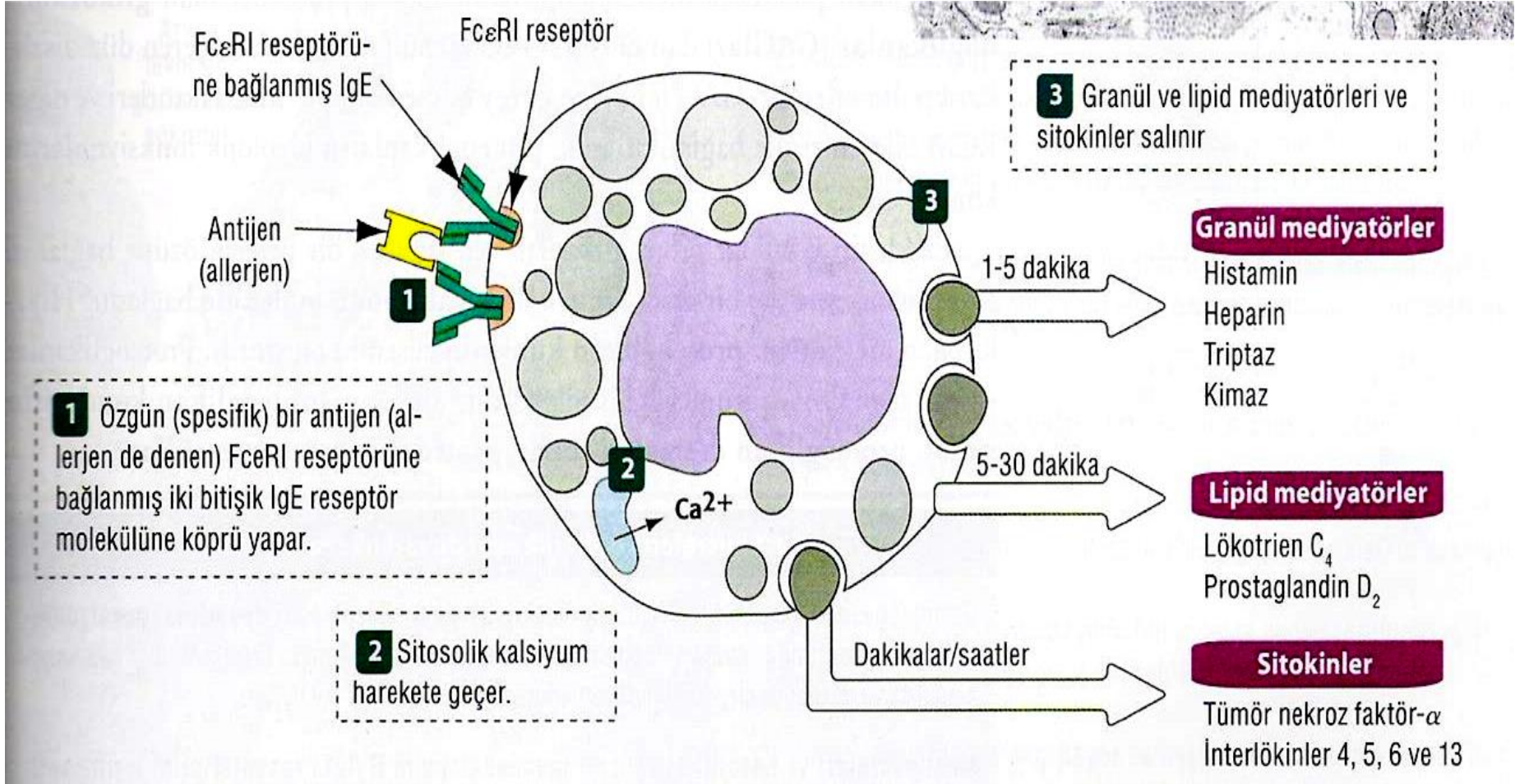
**Lipid mediyatörler**

Lökotrien C<sub>4</sub>  
Prostaglandin D<sub>2</sub>

Dakikalar/saatler

**Sitokinler**

Tümör nekroz faktör-α  
İnterlökinler 4, 5, 6 ve 13



# Bazofiller

- Dokuya geçebilir ve inflamatuvar olaylara katılabilir
- Mast hücreleri gibi IgE'ye afinite gösteren Fc reseptörleri vardır
- Histamin, heparin, heparan sülfat, ECF, NCF salgılar
- Mast hücrelerinden farklı olarak  $PGD_2$  ve IL-5 üretmezler.



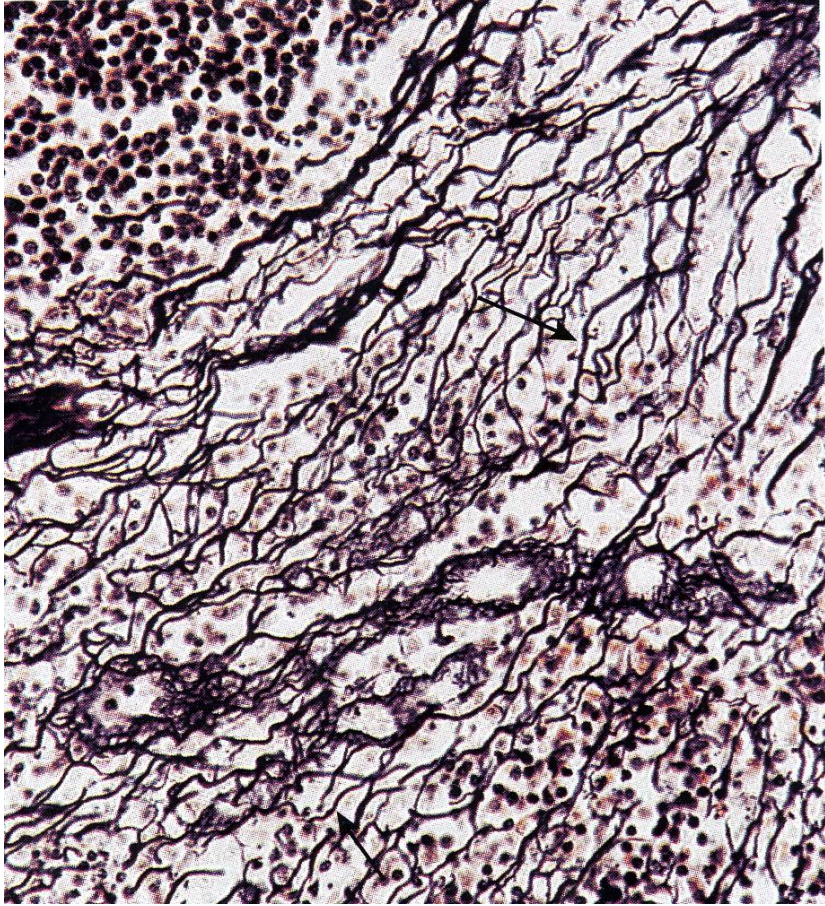
- Mast hücreleri kandaki bazofil hücrelere benzerse de aynı değildir

KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ	MAST HÜCRELERİ	BAZOFİLLER
KÖKENİ	Hemopoetik stem cell	Hemopoetik stem cell
FARKLANDIĞI YER	Bağ doku	Kemik iliği
HÜCRE BÖLÜNMESİ	Var (bazen)	Yok
ÖMRÜ	Haftalar – Aylar	Günler
BOYUT	20-30 $\mu\text{m}$	7-10 $\mu\text{m}$
NUKLEUS ŞEKLİ	Yuvarlak	Segmentli Genelde 2 loblu
GRANÜLLERİ	Çok, büyük, metakromatik	Az, küçük, bazofilik
YÜZEY Fc RESEPTÖRLERİ	Var	Ig E antikoru için var
HÜCRE AKTİVİTESİNİN BELİRTECİ	Tryptase	Henüz tanımlanmamış

# Adipozitler

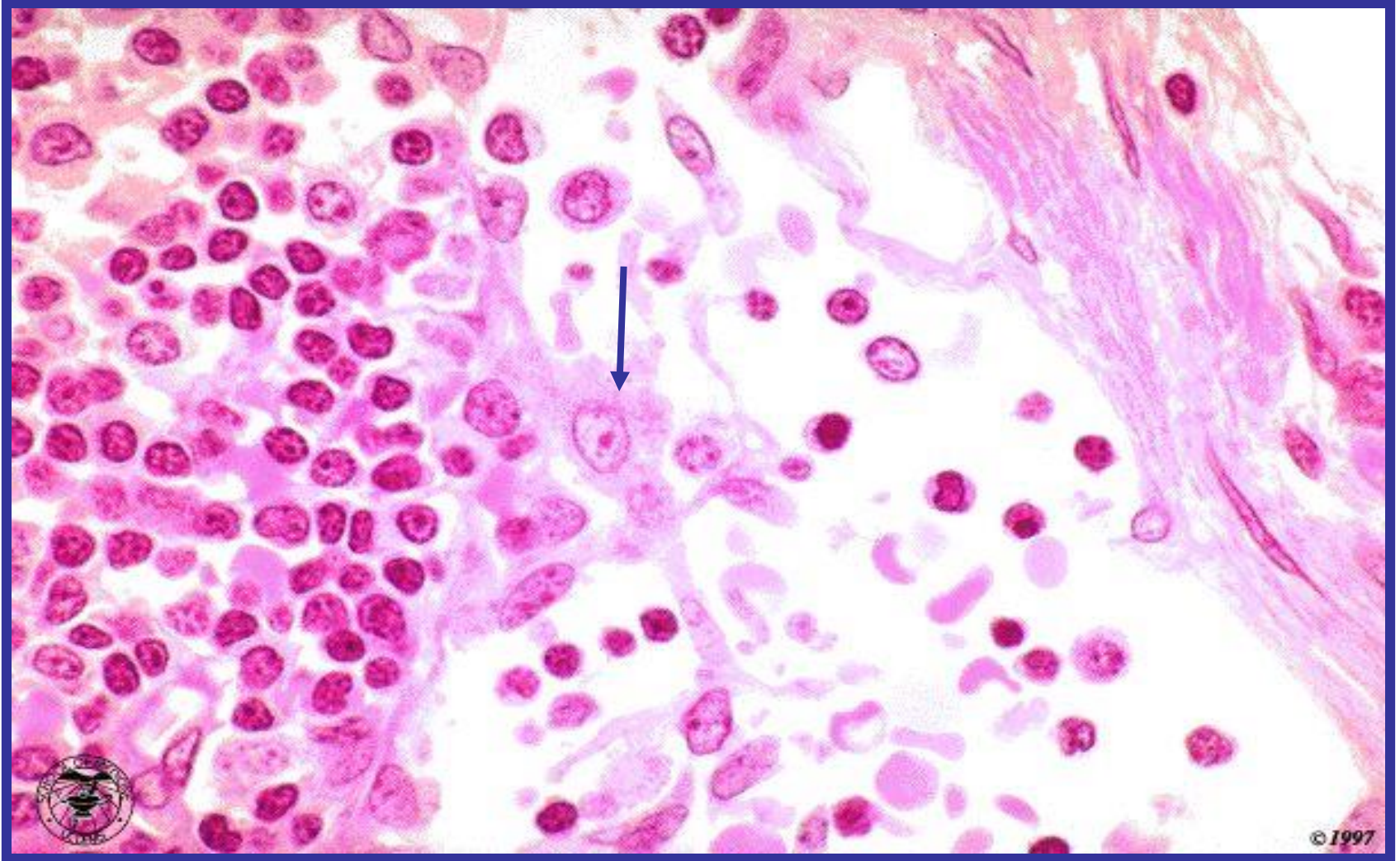
- Bağ dokusunda yağ depolamak ve bazı hormonları salgılamakla görevli hücrelerdir
- Mezenkimal kök hücrelerden farklıdır ve sitoplazmalarında yağ depolarlar
- Tekli ya da grup şeklinde bağ dokusu içinde bulunabilirler
- Bol miktarda kümelenendiği zaman **adipoz dokusu** adını alır

# RETİKÜLER HÜCRE



- Yıldız şekilli hücrelerdir
- Aslında modifiye bir fibroblasttır
- Büyük ökromatik nükleusları vardır
- Değişik hücrelere farkanabilme ve fagositoz yetenekleri vardır
- Retiküler bağ dokusunda (lenf düğümü, dalak vb) bulunurlar.

# RETİKÜLER HÜCRE



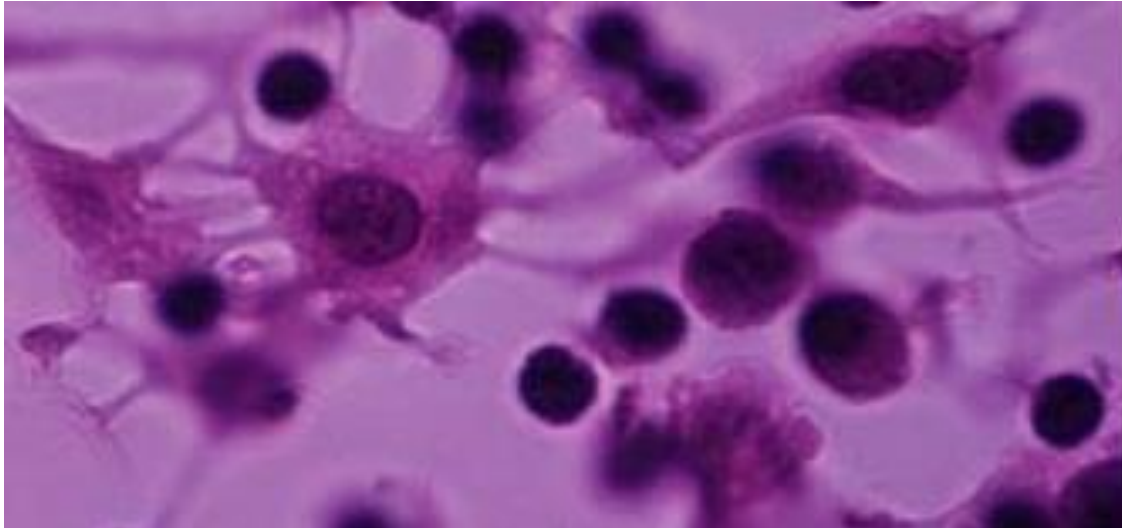
## • **RETİKÜLER HÜCRELER**

- Bağ dokusunun retiküler fibrilleriyle yakın komşulukta bulunan, yıldız biçimli hücreleridir.
- Retiküler bağ dokusunda (lenf düğümü, dalak timus) bulunurlar.
- Büyük ve soluk (eukromatik) boyalı bir nükleusa sahip olan bu hücrelerin, sentetik faaliyetleri de oldukça gelişmiştir.
- Hücrenin uzun ve granülsüz sitoplazmik uzantıları da oldukça soluk boyanmakta ve bu uzantılar sayesinde birbirleriyle sinsityumlar oluşturarak bir ağ görünümü vermektedirler.

Retiküler hücreler; morfolojileri ve fonksiyonları göz önüne alınarak iki alt gruba ayrılır:

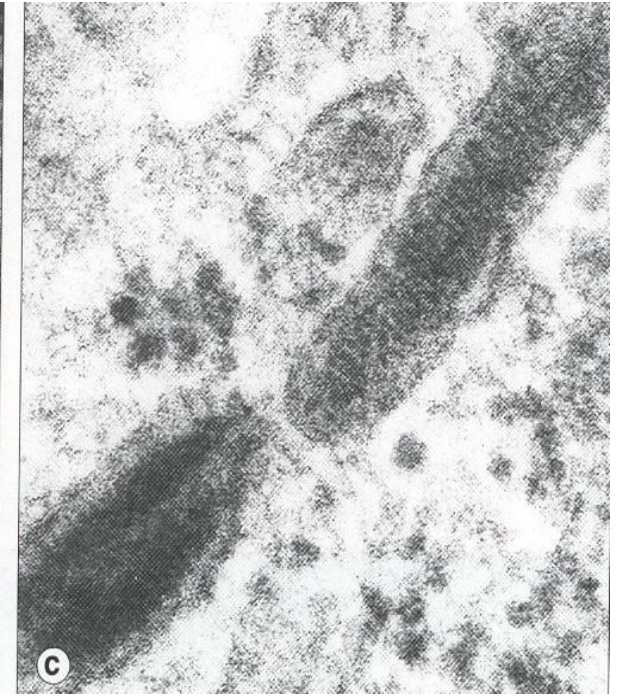
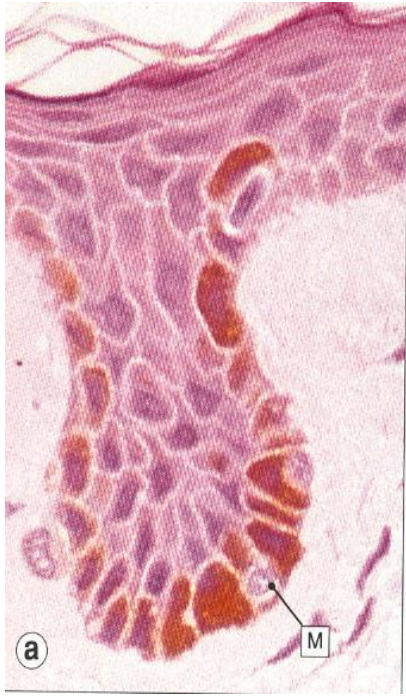
**Primitif Retiküler Hücreler:** Değişik hücrelere farklılaşabilen bu tip, bazen retiküler fibril sentezlese de, fagositik bir işleve sahip değildir.

**Fagositik Retiküler Hücreler:** Sabit makrofajlardır. Belirgin fagositoz özelliği mevcuttur.



# • PİGMENT HÜCRELERİ

- Pigment taşıyan hücreler (Kromotofor), gevşek bağ dokusunda nadiren bulunurlarken, **derinin sıkı bağ dokusunda**, pia materde, gözde çok sayıda bulunmaktadır.
- Melanin pigmenti taşıyan hücrelere **melanosit** denir.
- Mezenkimden değil, nöral kiristadan (ekdodermal) kaynaklanan bu hücreler, düzensiz sitoplazmik uzantılara sahiptirler.
- Hem sitoplazması, hem de uzantıları içerisinde bol sayıda melanozom denen granüller mevcuttur.
- Melanozomlar membranla kuşatılı, ovoid şekilli endojen inklüzyonlardandır



A: Soluk boyanan sitoplazmalı bir melanositin (M) görüntüsü. Pigmentle yüklü bazal hücrelerin aksine oldukça net bir görüntüye sahiptir

B: Premelanosom (PM), melanozom ve onların sitoplazmik uzantılarını (CP) içeren melanosit

C: Tipik kayık benzeri görüntülü premelanosom



# Yetişkin Kök Hücreler

- Doku kök hücreleri unipotenttir ve niş adı verilen bölgelerde yer alırlar (Kemik iliği hariç)
- Kemik iliğinde ise hematopoetik kök hücreler dışında 2 tip kök hücre grubu bulunur;
  - **multipotent yetişkin progenitör hücreler**
  - **Kemik iliği stroma hücreleri**
- Yetişkin kök hücre nişlerine mezenkimal kök hücreler adı verilir ve gevşek bağ dokusunda yer alırlar

# Perisitler

- Diğer isimleri **adventisyal** hücreler ya da **perivasküler** hücrelerdir.
- Venül ve kapillerler çevresinde bulunurlar
- Damarın bazal lamina maddesiyle kaplıdır, bu yüzden tam olarak bağ dokusu içinde değildir.
- Damar çevresini sarar ve çekirdeği endotel gibi yassı görünür
- Uygun uyarıyla bu hücreler kemik iliğindeki kök hücreler benzeri bir senteze başlar
- Yeni damar oluşumunda düz kas hücrelerine dönüşebilir
- Mezenkimal kök hücre olarak osteoblast, adipozit, kondrosit, fibroblastlara farkedildiği çalışmalar mevcuttur

# Bağ dokusundaki immün hücreler

- **Lenfositler:**

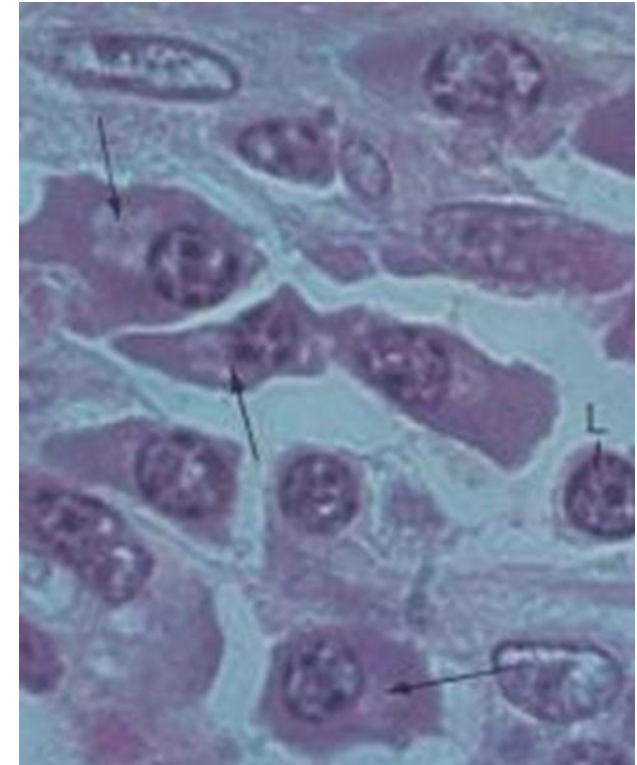
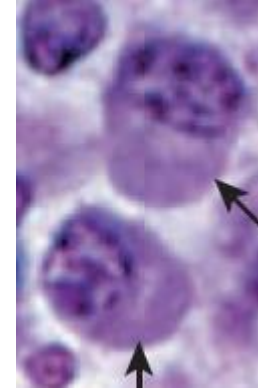
- Bağ dokusundaki değişken hücreler içinde en küçük boyutta olanı lenfositlerdir.
- Koyu boyanan heterokromatik çekirdeği ince bir sitoplazma çizgisi sarar
- Normalde az sayıda bulunurlarken bir patojenin varlığıyla sayıları çoğalır
- Patojenlerin ana giriş kapısı olan solunum ve gastrointestinal sistem lamina propriasında devriye gezen lenfositlere sık rastlanır

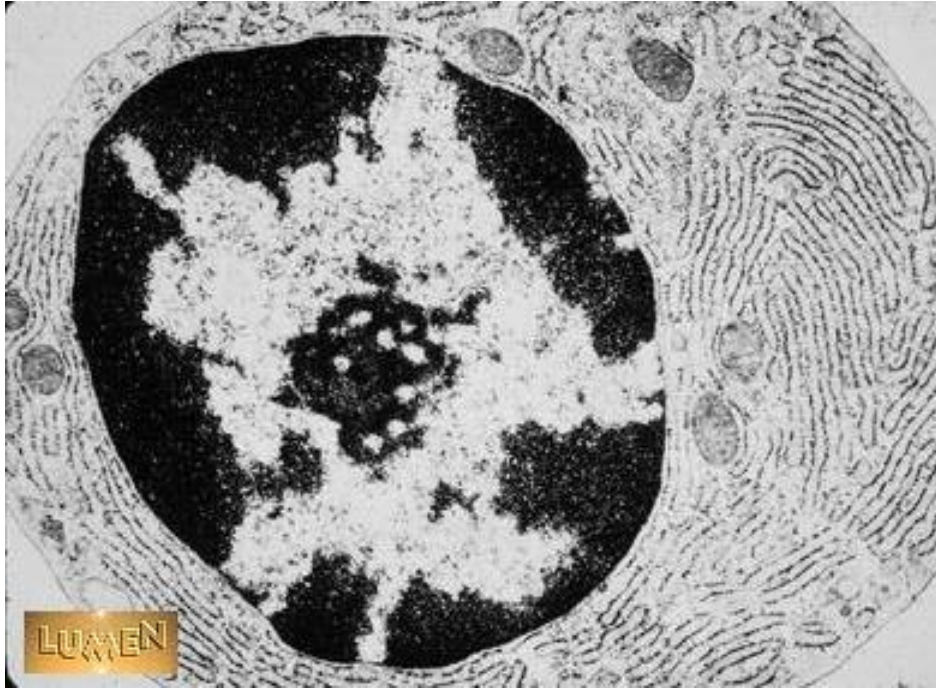
# Lenfositler

- **T-lenfositler:** CD2, CD3, CD5 ve CD7. Hücresel immünite
- **B-lenfositler:** CD9, CD19 ve CD20. Yüzeyde bağlı IgM ve IgD. **Plazma hücrelerine** dönüşürler.
- **NK hücreleri:** CD16, CD56 ve CD94. Antijen spesifik davranmazlar, virüsle enfekte hücreleri ve bazı tümör hücrelerini sitotoksik mekanizmayla yok ederler.

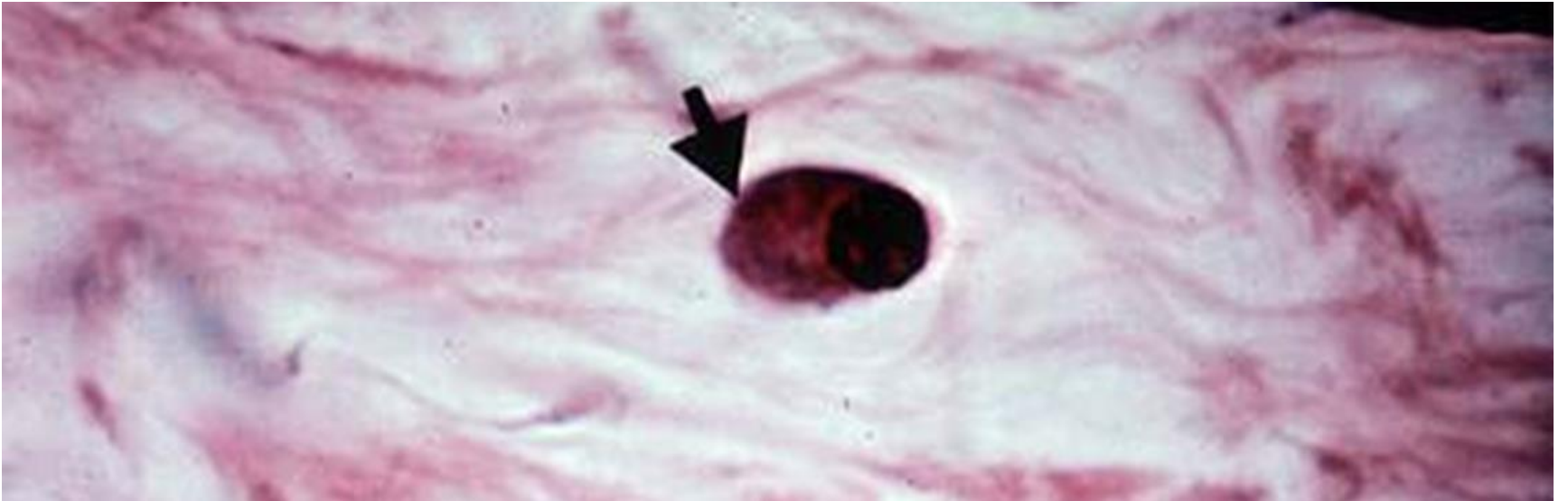
# Plazma hücreleri

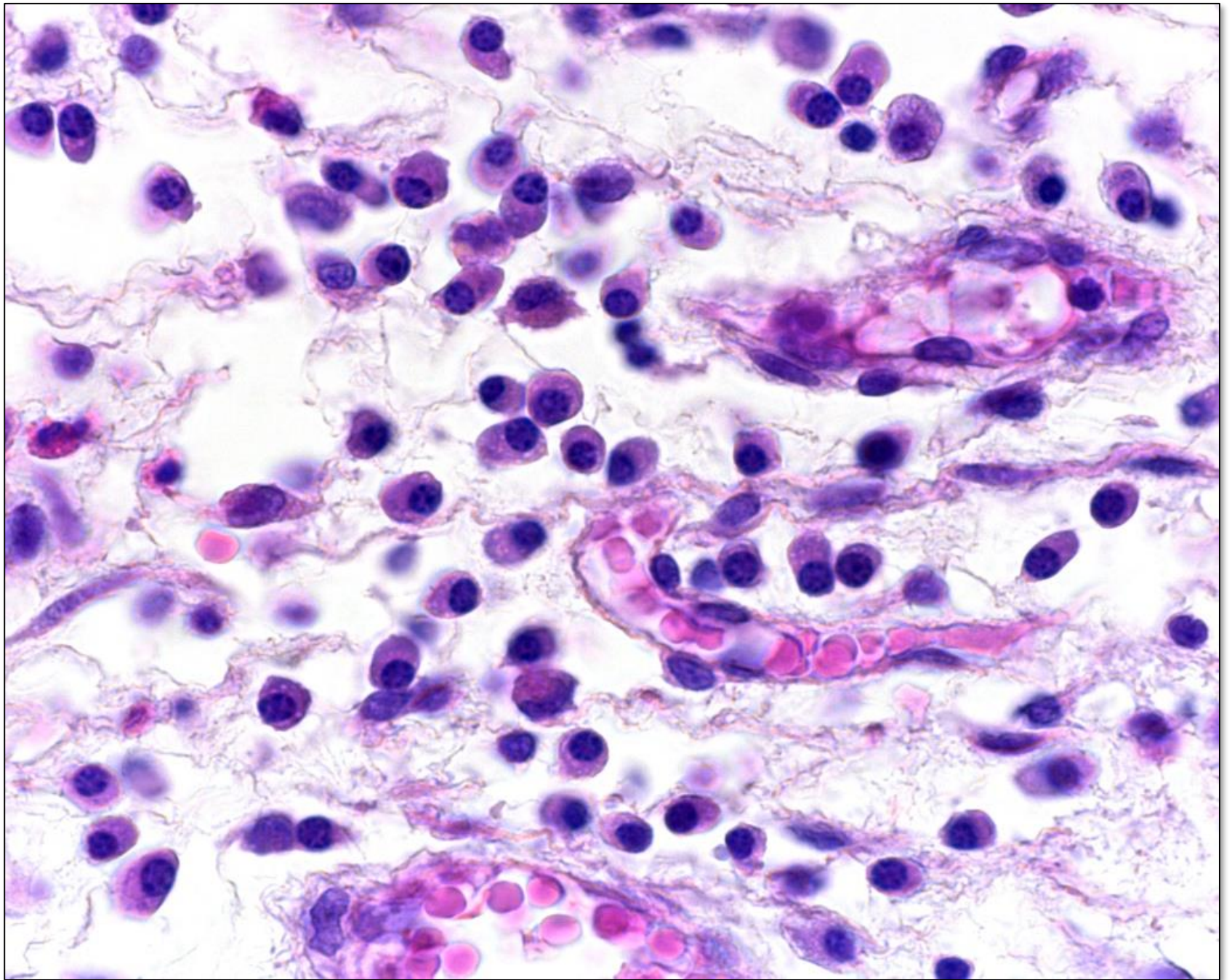
- B lenfositlerden köken alan, antikor üreten hücrelerdir.
- Antijenlerin vücuda giriş yolu olan solunum ve GIS gevşek bağ dokusunda yoğun bulunurlar
- Lenf nodu, tükrük bezi ve hematopoetik dokuda da yer alırlar.
- B-lenfositten dönüştükten sonra plazma hücresi fazla hareket etmez ve yaklaşık 10-30 günlük ömrü vardır.
- Büyük, oval hücrelerdir. Yoğun GER nedeniyle sitoplazması bazofilik izlenir. Büyük Golgi cisimciği, bazofilik sitoplazmada berrak bir alan olarak göze çarpar.
- Çekirdek yuvarlak, eksantrik yerleşimli ve heterokromatiktir. Yoğun protein sentezi yapmasına rağmen tek tip protein sentezlediğinden kromatin yoğundur. At arabası tekerleği biçiminde çekirdek boyanması izlenir.





Plazma hücresinin elektron mikroskopik görüntüsü. Çekirdekdeki kromatinlerin dizilimi araba tekerleği görünümünde. Sitoplazmasında GER oldukça boldur.

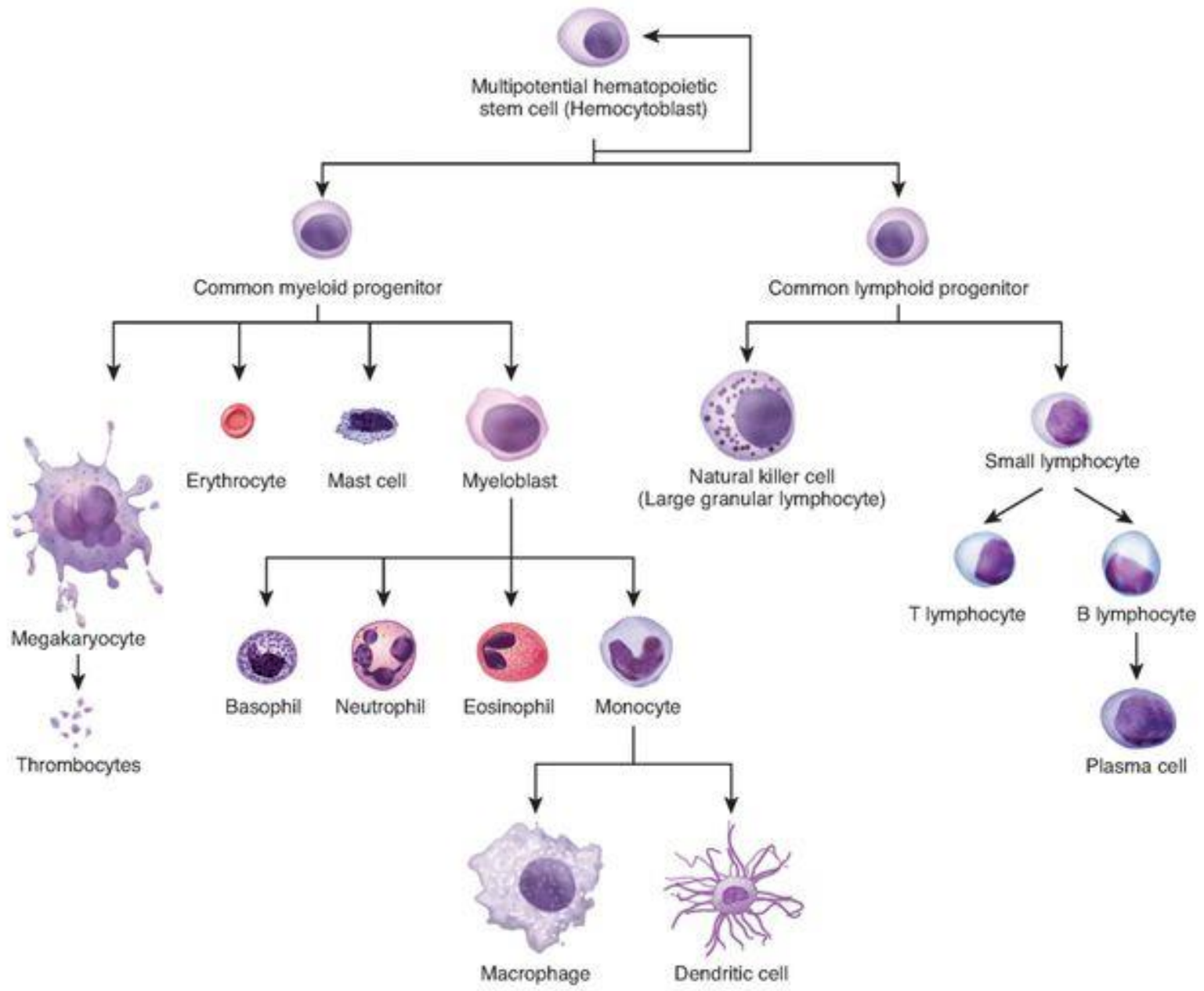




# Diğer savunma hücreleri

- Antijenik uyarımla kandaki savunma hücreleri, özellikle nütrofil ve monositler bağ dokusuna geçiş yaparlar.
- Bu hücrelerin varlığı akut inflamasyon anlamına gelir.
- Monositler makrofaja dönüşecektir
- Eozinofiller özellikle alerjik ve paraziter hastalıklarda ve kronik enfeksiyonlarda bağ dokusunda yer alabilir.





# BAĞ DOKU SINIFLAMASI

## 1.Embriyonik Bağ Doku

✓ Mezenşim

✓ Müköz bd

## 2.Ergin Bağ Doku

✓ Gevşek bd

✓ Sıkı bd

## 3.Özelleşmiş Bağ Doku

✓ Kıkırdak

✓ Kemik

✓ Kan

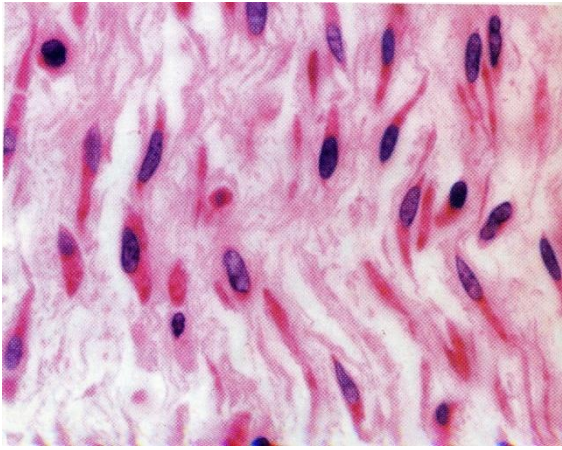
✓ Yağ

✓ Hemopoetik doku

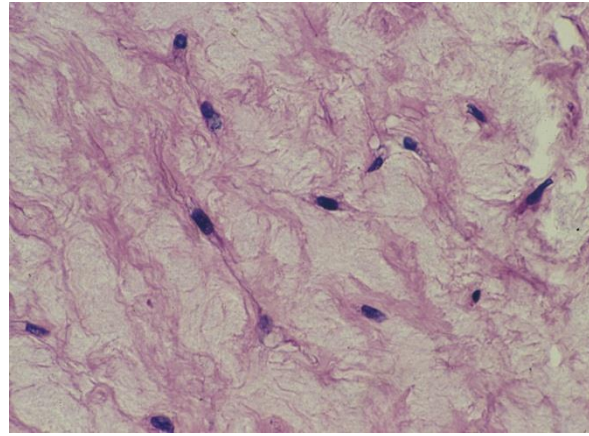
✓ Lenfatik doku

# BAĞ DOKU SINIFLAMASI

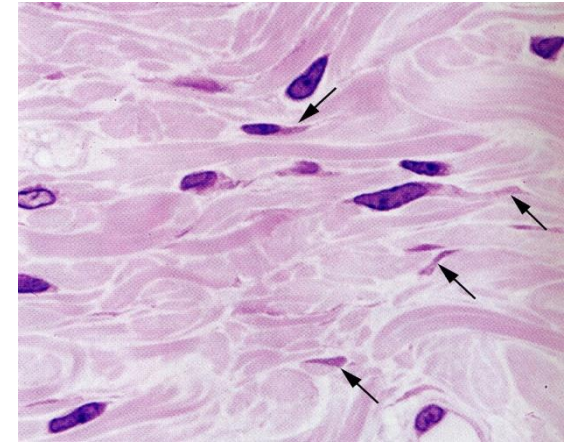
- ❖ Eskiden “elastik doku” ve “retiküler doku” da sınıflamaya dahil edilirdi.
- ❖ Elastik doku, belli ligamentlerde ve elastik arterlerde bulunur
- ❖ Retiküler dokuda, retiküler fibriller ve hücreler birlikte 3 boyutlu bir ağ yapısı ile stromayı (çatıyı) oluştururlar. Özellikle, hemopoetik dokularda (özellikle kırmızı Kİ), lenfatik dokularda (timus hariç) stromayı oluşturur



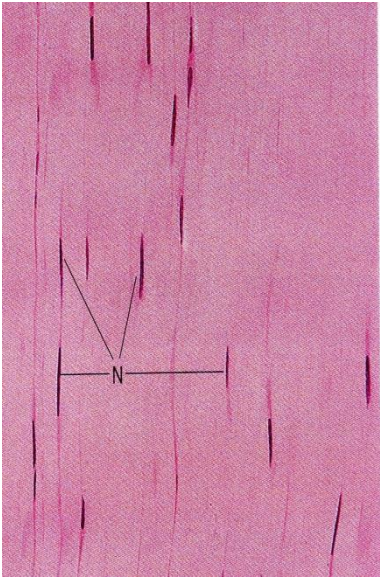
Mezenşimal b.d



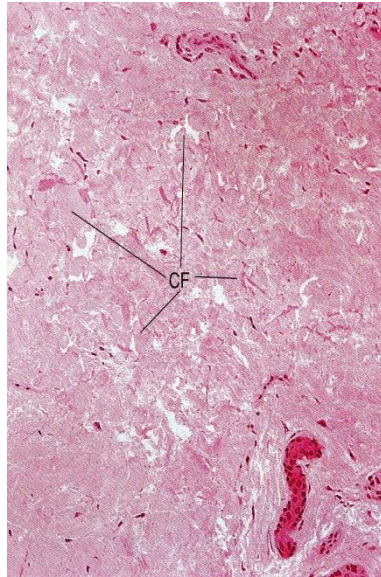
Müköz b.d



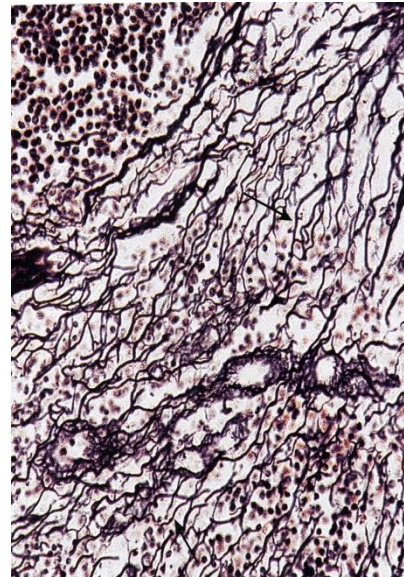
Gevşek b.d



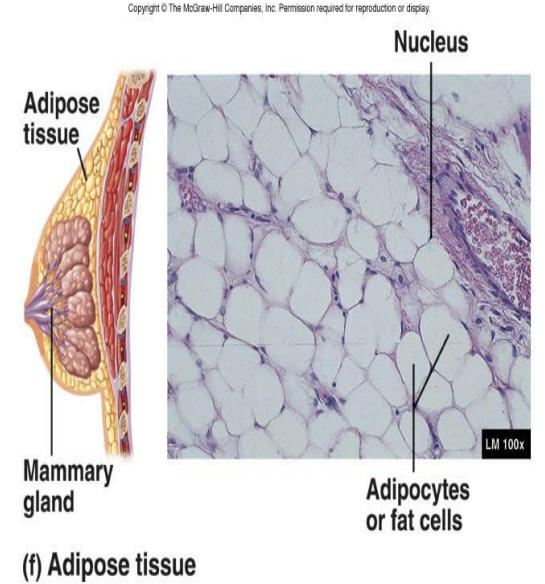
Düzenli Sıkı  
b.d



Düzensiz Sıkı  
b.d



Retiküler b.d



(f) Adipose tissue

Yağ doku

# BAĞ DOKUSU

## HÜCRELER

- \*Fibroblast-Fibrosit
- \*Makrofaj
- \*Plazma hücresi
- \*Mast hücresi
- \*Yağ hücresi
- \*Kandan göç eden lökositler
- \*Perivasküler hücre
- \*Retiküler hücre
- \*Pigment hücresi

## HÜCRELER ARASI MADDE

- \*Şekilsiz temel madde
- \*Bağ doku fibrilleri
  - Kollagen fibriller
  - Retiküler fibriller
  - Elastik fibriller