



Adipoz Doku

Genel Bakış

- Enerji metabolizmasında önemli roller üstlenen bir bağ dokusu tipidir.
- Tek tip hücre, adipozitleri içerir.
- Günlük enerji ihtiyacını, değişkenlik gösteren besin alımı nedeniyle, gerektiği gibi karşılayabilmek amacıyla adipoz doku enerjiyi depo eder.
- Karbohidrat ve proteinin depo edilmesi sınırlıdır. O yüzden enerji **lipit damlacıkları** şeklinde **trigliserit** olarak depolanır.

Enerji metabolizması

- Trigliseridler enerji depolanması için en verimli seçenektir. İçeriğinde su olmadığı için, KH ve proteinlere göre 2 kat daha yüksek enerji depolanması olur.
- Trigliseridler ortalama 37.7 kJ/g (9 cal/g) enerji yoğunluğu depolanabilirken, KH ve proteinlerde 16.8 kJ/g (4 cal/g) yoğunluğundadır.
- Kıtılıkta organizmalar yağ dokusundan su ve enerji elde eder. Örneğin devenin hörgücünde bulunan adipoz dokusu yağ asiti oksidasyonu ile su ortaya çıkarır.

Salgı

- Parakrin ve endokrin salgılarıyla enerji metabolizmasını depo görevi dışında da regüle ederek bir endokrin organ gibi davranır.

İki tip adipoz doku mevcuttur

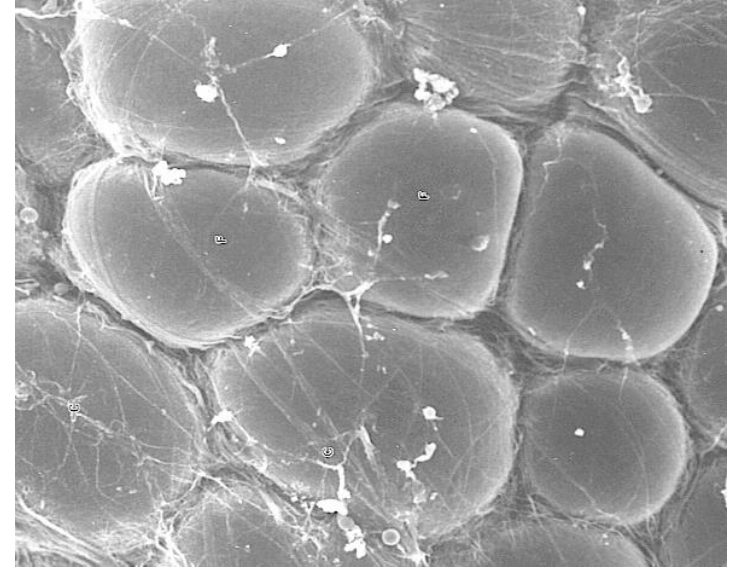
- **Beyaz adipoz doku (uniloküler)**
 - Yetişkinlerdeki ana adipoz dokudur
- **Kahverengi adipoz doku (multiloküler)**
 - Fetal hayatta bulunur, doğum sonrası ilk 10 yılda azalır

Beyaz Adipoz Dokusu

- Enerji deposu
- Isı kaybının önlenmesi
- Hayati organların korunması
- Hormon salgılanması

- Deri altında panniculus adiposus denen, hipodermis olarak da ifade edilen bir katman oluşturur.
- Kasa göre termal geçirgenliği yarı yarıya olduğundan ısı kaybını yüksek oranda engeller.
- Emziren kadınlarda süt için enerji ve lipit kaynağı, büyüme faktörü üretimine katkı ve meme dokusuna destek olur
- Karın içinde omentum, mezenter içinde, retroperitoneal olarak böbrek çevresinde yoğundur. Kemik iliğinde fazla miktardadır. Kılıf görevi gördüğü **göz çevresi, perikard, el ayası ve ayak tabanında** bol miktardadır.
- Yağ biriktiren bölgelerin aksine, **göz kapağı, penis derisi, skrotum ve kulak aurikulasında** hiç yağ birikiminin olmadığı bilinmektedir.

- Histolojik olarak yağ hücreleri sıkıca bir araya gelerek lobuler bir organizasyon teşkil ederler.
- Oluşan bu lobüllerin arasında fibröz septumlar dikkati çeker.
- Lobülü oluşturan yağ hücrelerinin etrafında ise ince retiküler fibrillerden oluşturulmuş bir ağ mevcuttur.

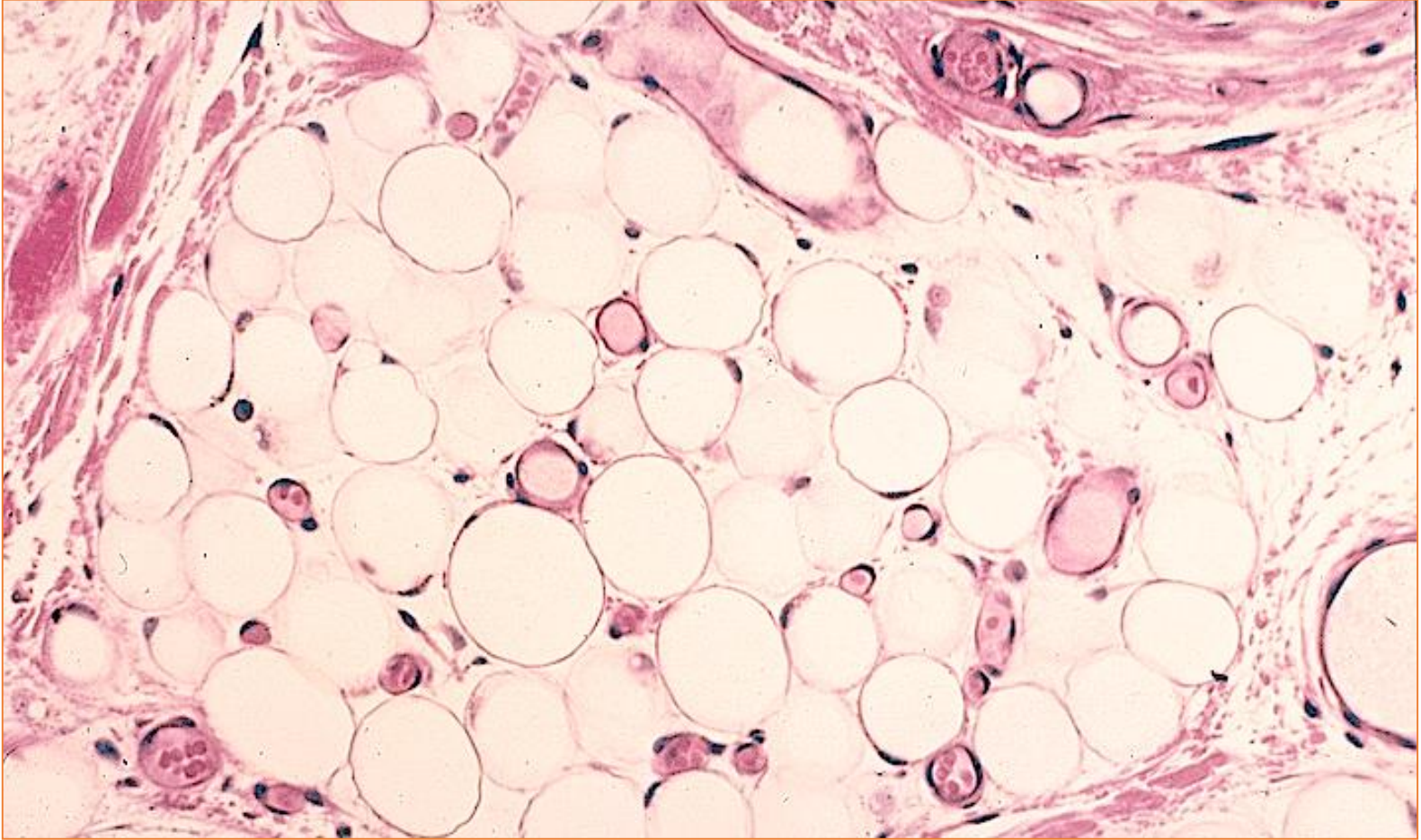


- Yağ hücreleri.
- Hücre çekirdeklerinin, biriken yağ nedeniyle kenara itildikleri gözlenmektedir.



TAŞLI YÜZÜK
GÖRÜNÜMÜ

- Bunların dışında dikkati çeken önemli bir özellik ise lobül araları ve içinde çok sayıda **kan kapillerinin** bulunmasıdır.



Beyaz Adipoz Dokusu

- Endokrin Görevleri;

- **Leptin:** (yunanca *leptos*=ince)

- 16 kd peptid hormondur,
- Sadece adipozitlerden salgılanır
- Yemek alımını durdurur, vücut ağırlığını azaltır, metabolik hızı artırır
- Tokluk hissi yaratan bir faktördür. Vücut enerji depo düzeyi yeterliyken besin alımını engeller
- Beynin besin alımını kontrol eden merkeziyle iletişim kurar
- Hipotalamusta spesifik reseptörleri mevcuttur

- **Anjiyotensinojen:** obezitede miktarının artması HT etkenidir

- **Adiponektin**

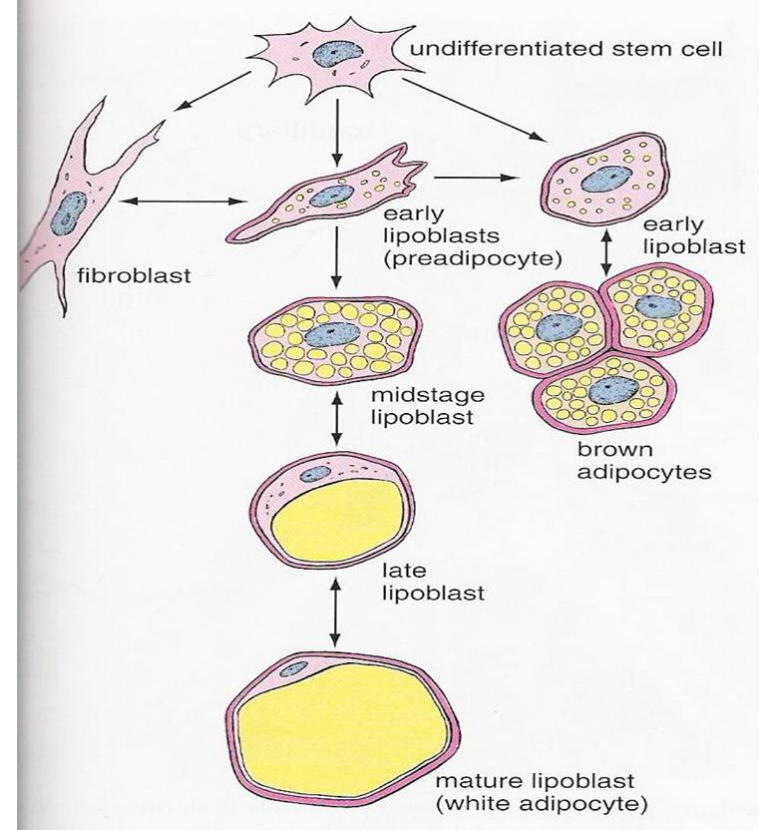
- **Resistin**

- Steroid hormonlar (testosteron, östrojen, glukokortikoid)

- Obezite kaynaklı artmış sentezi söz konusu olan TNF-a, TGF-b, IGF-I, sitokinler (IL-6 ve PGler) diabet gelişimini tetikleyebilir.

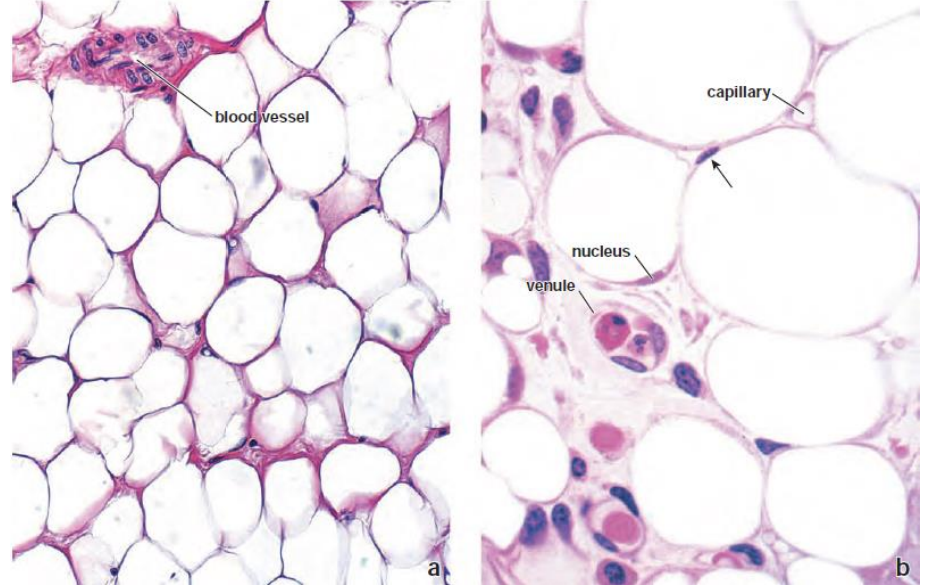
Adipozit farklanması

- Küçük venüllerin adventisyasında bulunan mezenkimal kök hücrelerden köken alan özgün bir hücre tipidir.
- **peroxisome proliferator–activated receptor gamma (PPAR γ)** isimli transkripsiyon faktörüyle ilişki halindeki **retinoid X receptor (RXR)** adipozit farklanmasını ve lipit metabolizmasını başlatır.
- Böylece erken lipoblastlarda (adipoblast) ya da preadipozitlerde trigliserid birikmeye başlar



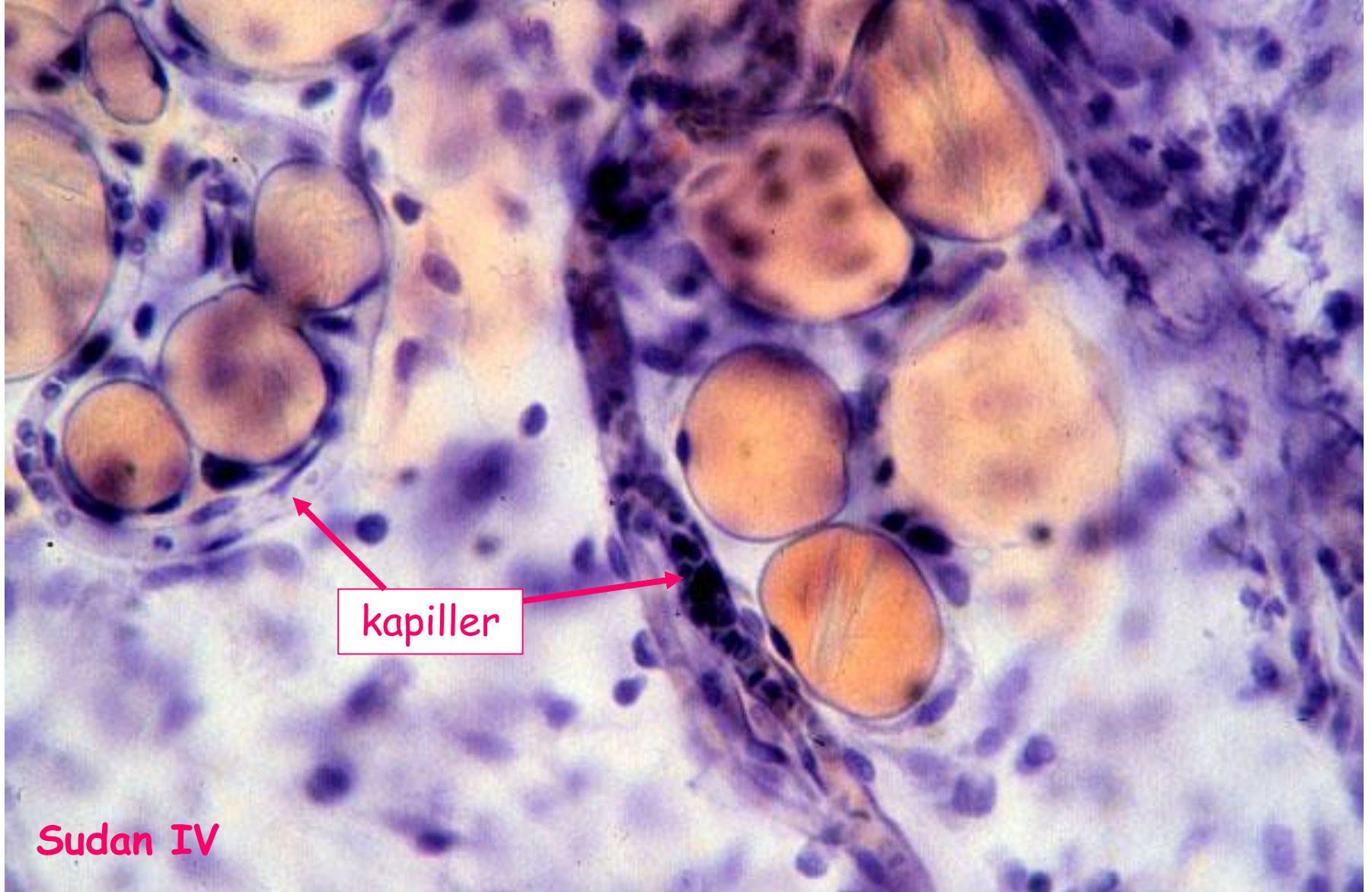
Olgun adipozit

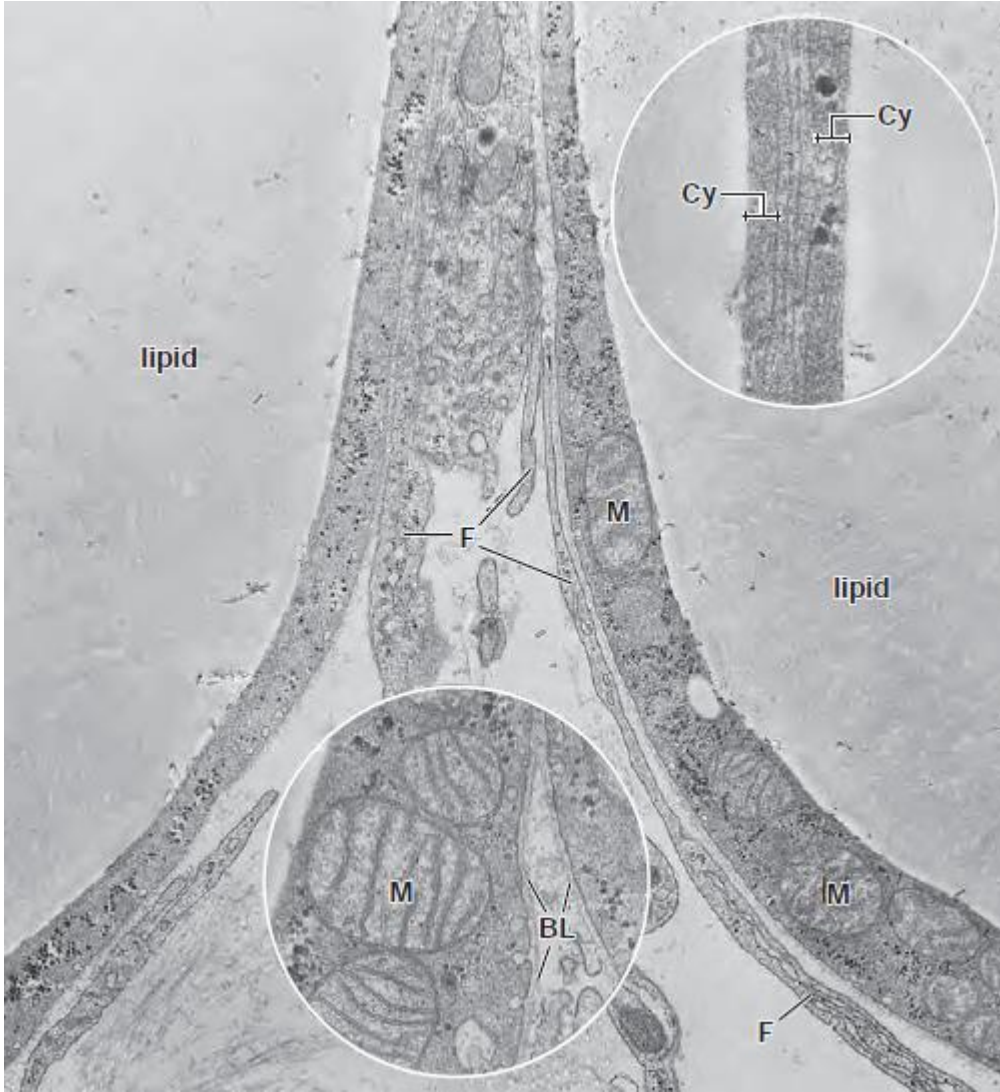
- Olgun adipozit içinde tek büyük bir lipid damlacığı içeren, ince sitoplazmik kenarı izlenen bir hücredir.
- DER yoğun, GER daha az belirgindir
- Çekirdek kenara itilmiş, yassıdır.
- Tek bir lipid damlacığı olduğundan uniloküler olarak adlandırılır



- 100 um ya da daha büyük olabilir
- Histolojik preparatlar hazırlanırken kullanılan kimyasallar (xylen), hücre içindeki yağı çözer, hücrelerin içi boşluk şeklinde (taşlı yüzük) görünür
- Bu boş yapıları çok köşeli ya da yuvarlak sitoplazma ve ESM sınırlar
- **Gümüş boyaları adipozitlerin çevresini retiküler telciklerin (tip III kollajen) sardığını ortaya koyar**
- Mast hücreleri ve miyelinsiz sinir lifleriyle bol miktarda kan damarı içerir

- Özel işlemlerden geçirilerek lipit boyalarıyla boyanırlarsa ihtiva ettiği yağ içeriği rahatlıkla gözlenmektedir.



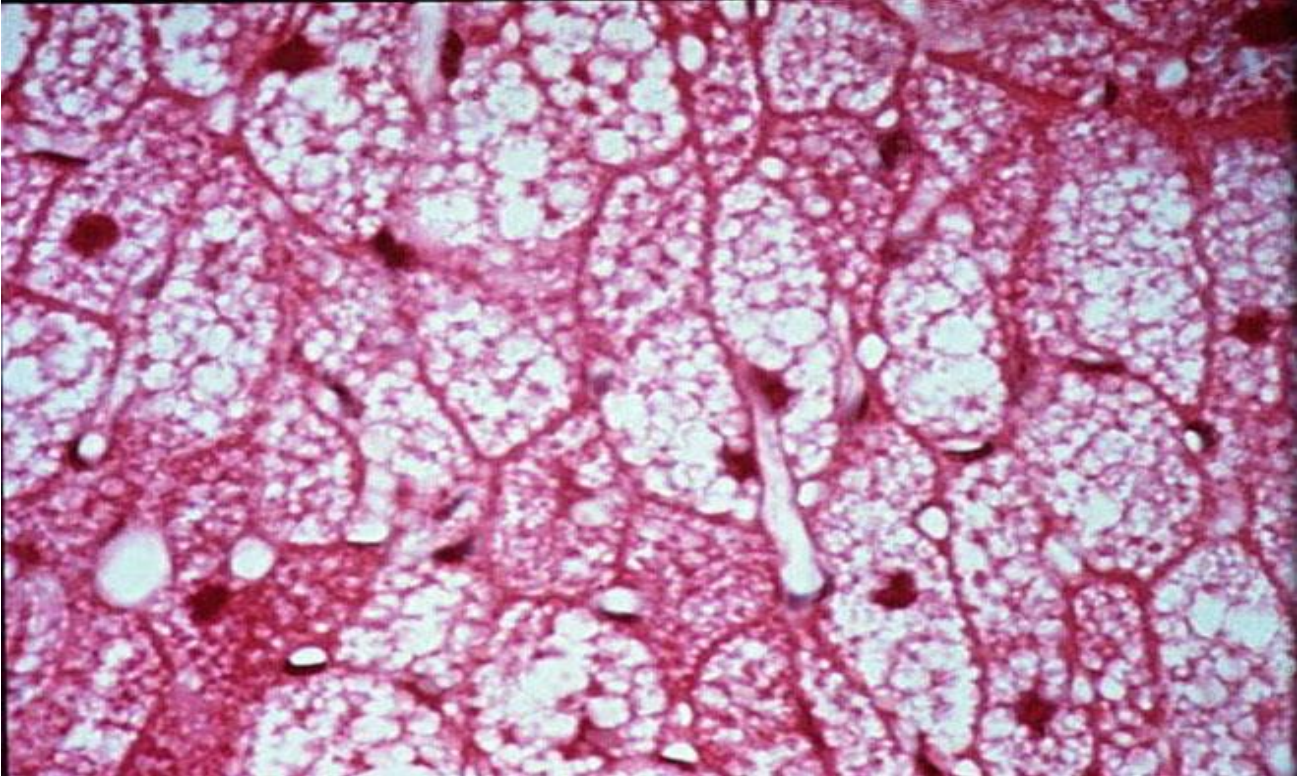


- Hücre içindeki lipid zarla sarılı değildir
- Sitoplazma ve lipid damlacığının birleştiği yerde 5 nm kalınlığında kondanse lipid tabakası paralel **vimentin** filamanlarıyla desteklenir

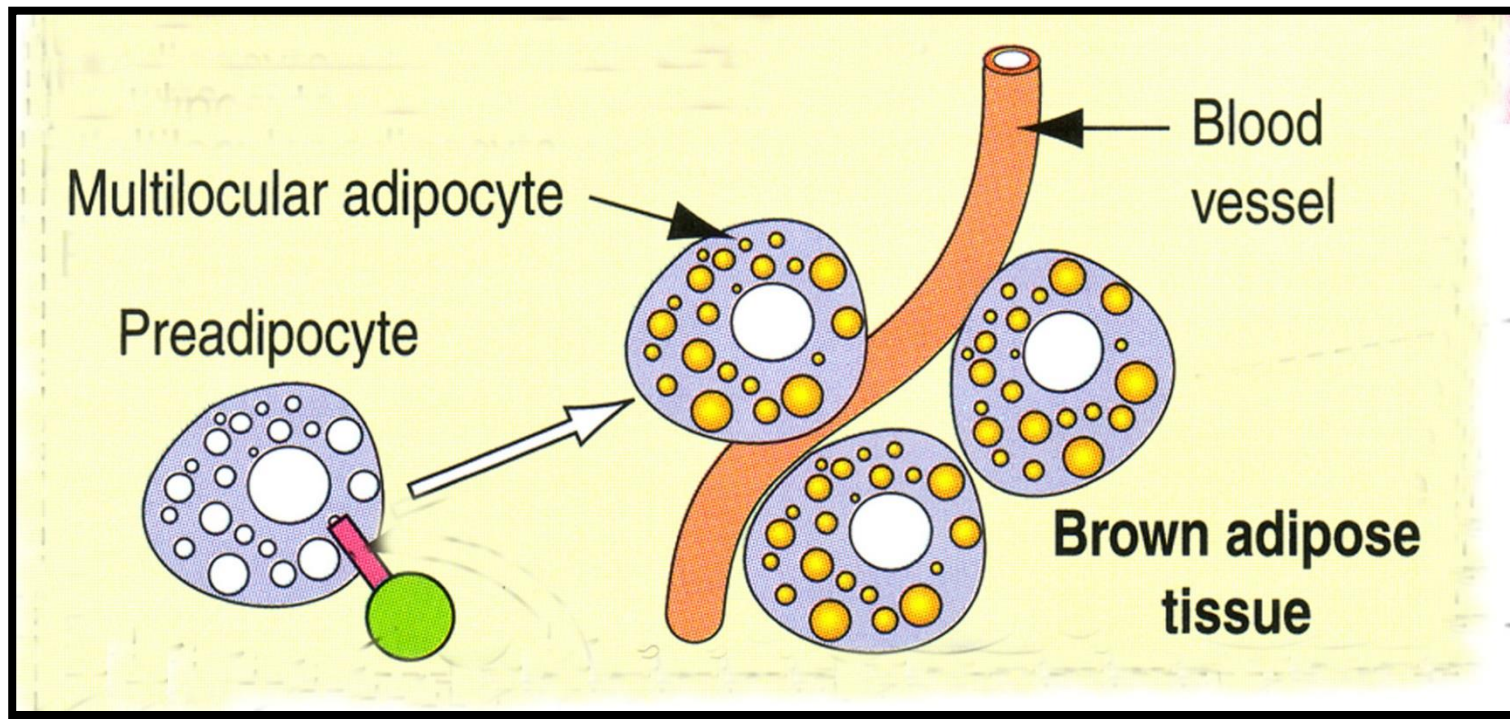
Kahverengi veya multiloküler yağ dokusu

- Bu yağ hücrelerinin mitokondriumlarında çok miktarda sitokrom bulunduğundan esmer renkte gözlenir.
- Beyaz yağ dokusu vücutta yaygın bulunduğu halde, esmer veya kahverengi yağ dokusu çok spesifik bölgelerde yerleşim gösterir.
- Kış uykusuna yatan hayvanlarda bu tür oluşumun daha fazla geliştiği bilinmektedir.
- Kış uykusundan uyanma sırasında hayvan için bu yağ depoları fonksiyon gördüğünden **hibernating gland** adı da verilmektedir.

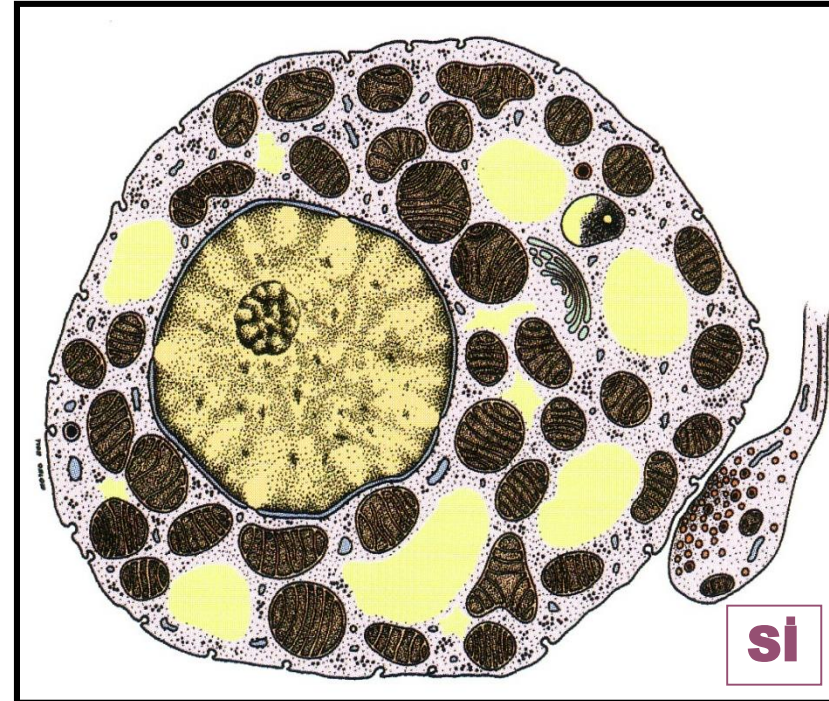
- İnsan embriyo ve yeni doğanlarda oldukça yaygın olan bu doku; doğumdan sonra **koltuk altı, arka boyun üçgeni ve böbrek hilusunda lobüler** bir konumda varlıklarını korurlar.
- Ergin insanlarda hemen hemen tüm yağ dokusu beyaz olup, yaşlılarda, kronik beslenme bozukluğu olanlarda belli bölgelerde tekrar esmer yağ dokusu görülebilir.



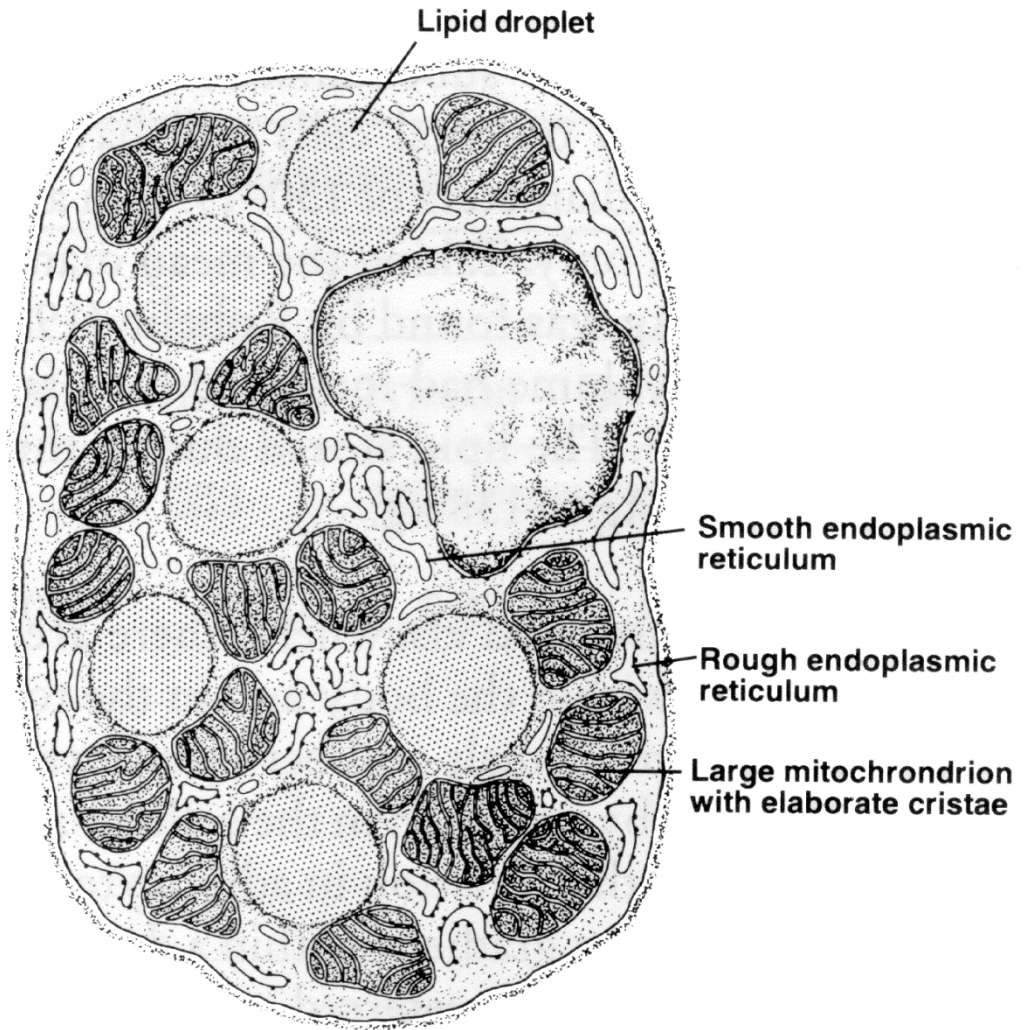
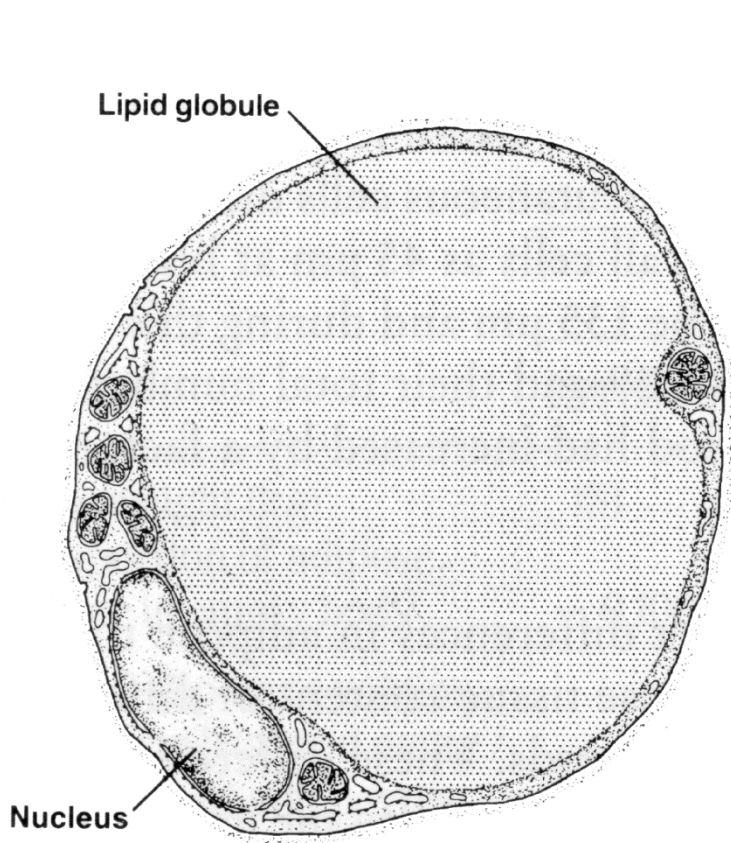
- Bu yağ dokusunun histolojik özellikleri de diğer türden önemli ayrımlar gösterir.
- Bir araya gelen yağ hücreleri daha belirgin lobüller oluştururlar.
- Lobüller arasındaki bağ dokusu septumları da daha belirgindir.
- Bu yağ dokusunda da, hem lobüllerin içi hem de arası zengin kan damarlarına sahiptir.
- **Sinir bakımından, beyaz yağ dokusundan daha zengindir.**



- Direkt sempatik innervasyon (Si), çok sayıda myelinsiz sinir lifi (beyaz yağ dokusundan daha zengin)

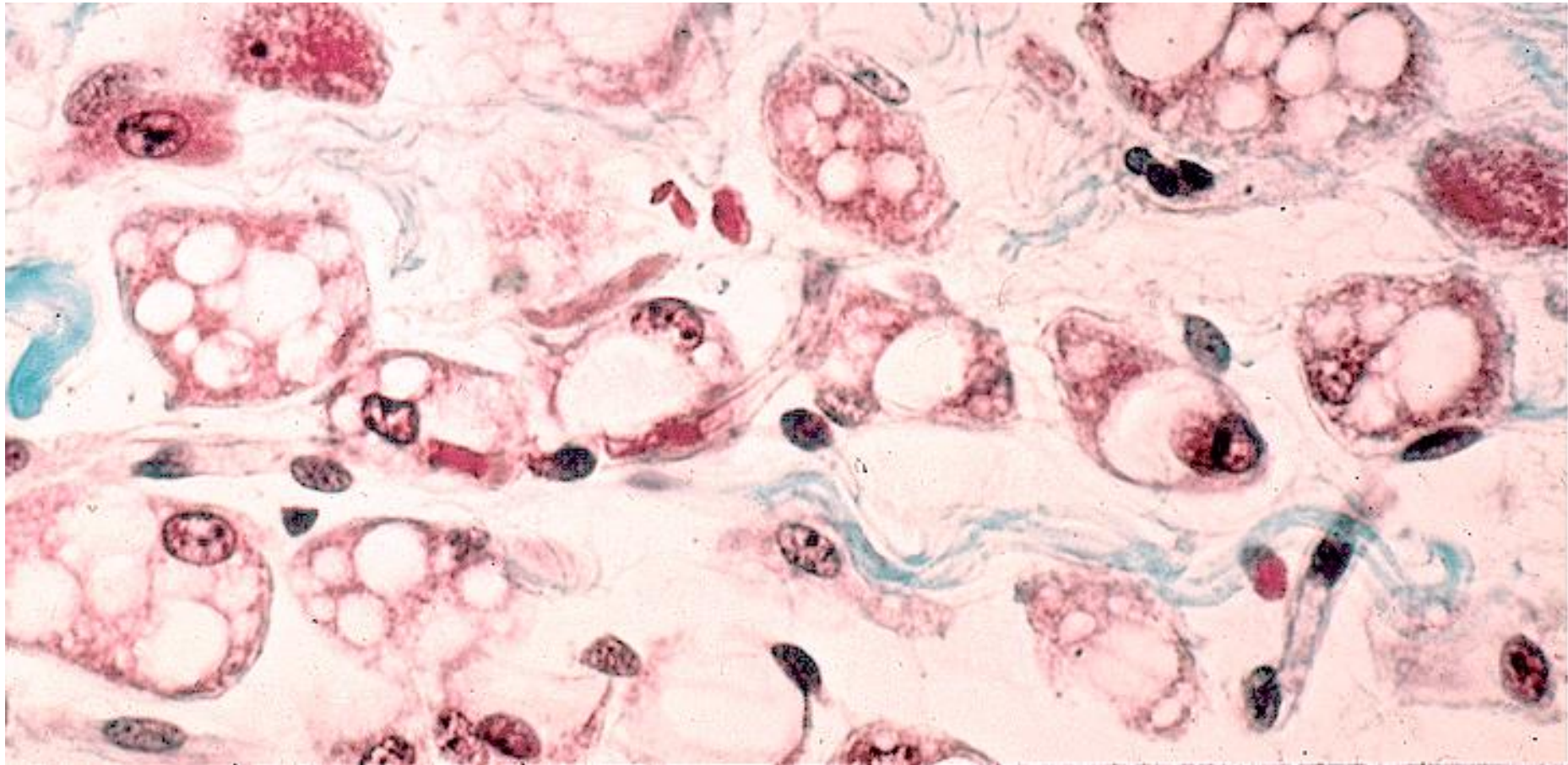


- Esmer yağ dokusunun hücreleri, damarlar çevresinde hücresel kümeler oluştururlar.
- Bu hücreler, diğer tipi oluşturanlardan daha küçüktür.
- Poligonal biçimli bu hücrelerin sitoplazmaları, **değişik çapta bir çok lipit damlası** ile doludur.
- Sitoplazmalarında dikkati çeken bir başka özellik ise; mitokondrionların oldukça çok sayıda olmasıdır.
- Tüm bu sayılanlara ilave olarak, yağ vakuollerinin birikmesiyle bu hücrelerde de nükleus ekzantrikleşmekle birlikte beyaz yağ dokusundaki çekirdek gibi yassılaşmaz.



The smooth endoplasmic reticulum participates in lipid synthesis

- Kahverengi yağ dokusunun histogenezi de farklıdır.
- Bu tip yağ dokusunu oluşturan mezenkimal hücreler yağı biriktirmeden önce endokrin beze benzer epiteloid safhalar geçirmektedir.



Unilokular adiposit

Multilokular adiposit



Adipoz dokusunun regülasyonu

- Beyin-Bağırsak-Adipoz doku aksıyla kontrol edilir.
- Bu aks açlık-tokluk-iştah-enerji dengesini kontrol eder
 - Kısa dönem ağırlık regülasyonu: günlük düzeni sağlar
 - **Ghrelin**: GIS'den salınır, iştahı tetikler
 - **Peptit YY**: iştahı baskılar
 - Uzun dönem ağırlık regülasyonu: aylar-yıllar bazında
 - **Leptin**
 - **İnsülin**
 - **Tiroid hormonları**
 - **Glukokortikoidler**

Ghrelin

- Küçük, 28 a.a.'lik polipeptittir
 - Gastrik epitel tarafından salgılanır
 - İştahı uyarır, ön hipofizden büyüme hormonu salınımını uyarır
 - Reseptörü hipotalamustadır, açlık hissini uyarır
-
- Prader-Willi Sendromu, 15. kromozomda genetik bir mutasyondan kaynaklanır ve ghrelinin aşırı üretimi söz konusudur.
 - Hastalarda morbid obezite, takıntılı yeme davranışı erken yaşlarda başlar
 - Obezite komplikasyonlarından 30'lu yaşlarda kaybedilir



Peptit YY

- 36 aa'lik küçük bir gastrointestinal hormondur.
- Yemeklerden hemen sonra ince bağırsaktan salgılanarak tokluk hissi oluşturur.
- Hipotalamustaki reseptörlerini uyararak iştahı bastırır, yeme isteğini durdurur.



Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters

Volume 27, Issue 16, 15 August 2017, Pages 3829-3832



Potent antiobesity effect of a short-length peptide YY-analogue continuously administered in mice

Naoki Nishizawa, Ayumu Niida, Yusuke Adachi, Yasushi Masuda, Satoshi Kumano, Kotaro Yokoyama, Tomoko Asakawa, Hideki Hirabayashi, Nobuyuki Amano, Shiro Takekawa, Tetsuya Ohtaki, Taiji Asami  

PMID: 28684122