

Hücre zedelenmesi

Fiziksel, kimyasal, immünolojik faktörler, dengesiz beslenme, yaşlanma gibi pek çok etken hücre zedelenmesine sebep olur ve hasar oluşturur.

Hücre hasarının en sık nedeni hipoksi ve hipoksinin en sık nedeni iskemidir.

Bu durumlarla karşılaşan hücre önce adapte olmaya çalışır, ancak olamazsa bu ölümle sonuçlanır.

Hücre zedelenmesi iki şekilde ortaya çıkar.

- Geri dönüşümlü hücre zedelenmesi
- Geri dönüşümsüz hücre zedelenmesi

Hücre zedelenmesi bir yere kadar geri dönüşümlüdür ve hücreler normal düzeylerine dönerler.

Şiddetli veya kalıcı zorlamalar geri dönüşümsüz zedelenme ile sonuçlanır.

Geri dönüşümlü hücre zedelenmesi

Hücre içindeki katyon konsantrasyonunun korunması için metabolik enerjiye ihtiyaç vardır.

Hücrelerin enerji meydana getiren metabolik mekanizmaları aktif durumda olmalıdır.

Hipoksinin ilk zarar verdiği yer, hücrenin aerobik solunumudur.

Mitokondrilerde oksidatif fosforilasyon engellenir.

ATP azalır.

Hücre içinden dışarı sodyum pompalanması ve potasyumun hücre içine alınması, membrandaki aktif transport sisteminin çalışması ile mümkündür.

Bu sistem metabolik enerjiye ihtiyaç duyar.

Hücrede bu enerjiyi sağlayan ATP azalırsa, hücrenin içine sodyum ve su girer ve hücre şişerek yuvarlaşır.

Hücre zarının sodyum pompası yetmezliği sebebiyle, hücre içinde Na birikimi ve hücreden K atılımı olur ve bu durum akut hücre sel şişme meydana getirir.

ATP azalınca hücre anaerobik glikolize yüklenir ve anaerobik glikoliz hızlanır, hücre içi pH düşer.

Granüllü endoplazmik retikulumdan ribozomlar ayrılır, polizomlar monozomlara parçalanır ve protein sentezi azalır.

Hücre yüzeyinde tomurcuklar oluşur.

Bunların tümü oksijen verilince geri döner.

Eğer hücrede hasar devam ederse ikinci olarak CaATPaz bozular. Hücre dışı kalsiyum hücreye girer. Hücre içi kalsiyum depoları serbest kalır ve sitosolde kalsiyum artışı olur. Artan kalsiyum hücre içi enzimleri aktive eder. Bu enzimler ATPaz, fosfolipaz, proteaz ve endonükleazlar'dır. ATPaz ATP azalmasına, fosfolipaz fosfolipit azalmasına, proteaz membran ve hücre iskeleti proteinlerinin parçalanmasına, endonükleazlar nükleer kromatin hasarına yol açar. Bu sırada hücre membranı yıkılır ve bu durum geri dönüşümsüz zedelenmeye sebep olur.

Geri dönüşümlü zedelenmenin patolojik bulguları:

Hücre şişmesi

Endoplazmik retikulumun kümelenmesi

Nükleer kromatin kümelenmesi

Ribozomların ER'dan ayrılması

Mikrovillus kaybı

Membranda köpük oluşumlar ve partiküller

Otofaji (nötral proteazların aktivasyonu)

Mitokondride hafif şişme ve küçük partiküller.

İskemik hücre hasarının erken döneminde görülen azalan ATP'nin sonuçları

Na⁺K⁺ ATPaz yetmezliği hücre ve organellerinde şişmeye yol açar.

HücreSEL şişme veya hidropik değişiklik sitoplazmada geniş vakuollerin varlığı ile karakterizedir.

Endoplazmik retikulum şişmesi geri dönüşebilir hasarın ilk ultrastrüktürel değişikliklerinden biridir.

Mitokondrilerin şişmesi geri dönebilir.

Fosfofruktokinaz aktivitesinin uyarılması anaerobik glikolizin artışı, laktik asit birikimi ve hücre içi pH'nın düşmesi ile sonuçlanır.

Azalan pH ve ATP seviyeleri ribozomlardaki kümelenmenin bozulması ve protein sentezi yetmezliğine yol açar.

Asitleşme çekirdek zarında geri dönüşebilir bir yumaklanmaya sebep olur.