

SİNDİRİM SİSTEMİ

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

Bu sistem, dudaklar ile anüs arasında uzanan bir kanaldan ve salgılarını bu kanala akıtan bezlerden ibarettir.

Besin maddelerini alma, alınan bu besin maddelerini mekanik ve kimyasal yolla parçalama, ilkel unsurlarına ayrılan besin maddelerini emme (rezorpsiyon) ve emilmeyen kısımları dışarıya atma (defekasyon) gibi görevleri vardır.

Karbonhidratların sindirimi ağızda, proteinlerin sindirimi midede ve yağların sindirimi ince bağırsakların ön kısmında başlar.

Deri, doğal deliklerden içeriye girerek devam eder ve değişik bir özellik kazanır. Buradan itibaren **Mukoza** adını alır.

Mukoza, tıpkı vücudun dışını örten deri gibi primer savunma sistemini oluşturan yapılardandır.

Boşluklu organların genel olarak duvar yapısı şöyledir;

1- Tunika mukoza

a) Lamina epitelyalis: Epitel hücreleri oluşturur

b) Lamina propriya: Sıkı bağ dokusu özelliğindedir. Burada kan ve lenf damarlarına, sinir tellerine, yer yer lenf foliküllerine ya da yaygın lenfoid dokuya ve kimi organlarda (glandular mukozada) bezlere rastlanır

c) Lamina muskularis: Kimi organlarda ya da organın bir bölümünde bulunmaz. Düz kas tellerinden ibaret ince bir kattır.

2- Tunika submukoza: Gevşek bağ dokusundan oluşur. Kimi organlarda bez bulunur. Burada bulunan sinir pleksusuna ***Meissner sinir pleksusu*** denir.

3- Tunika muskularis: Duvarın en kalın bölümüdür. Genellikle 2 katlıdır. İç kat kalındır ve kas telleri sirküler bir dizilim gösterir.

Dış kat, iç kattan incedir ve kas telleri longitudinal dizilimlidir. Kimi organlarda sirküler kas katmanının iç tarafında longitudinal uzanan çok daha ince bir kas katmanı da bulunur.

T.muskulariste bulunan sinir pleksusuna ***Auerbach sinir pleksusu*** denir.

4- Tunika seroza: Vücut boşluklarında yer alan organların üzerini örten ince bir zardır. Bu zarların boşluğa bakan yüzleri tek katlı yassı hücrelerle (mezotel hücreleri) kaplıdır. Bunun altında gevşek bağdokulu ince bir kat bulunur ki buna ***lamina subseroza*** adı verilir. Burada bulunan sinir pleksusuna ***Schaffer sinir pleksusu*** adı verilir.

Şayet boşluklu organ vücut boşluğu içinde yer almıyorsa, tunika muskularis'i dıştan bir bağdoku kitlesi sarar; bu bağ doku katı ***tunika adventisya*** adını alır.

Mukozalar memelilerde, lamina epitelyalisin özelliğine ve lamina propriya'da bez bulunup bulunmaması kuralına göre ikiye ayrılır:

Doğal deliklerin yakınında bulunan ve deri benzeri bir yapı gösteren derisel mukozaya ***Kutan Mukoza***, dış ortamdan ve mekanik etkilerden uzakta yer alan bezsel mukozaya ***Glanduler Mukoza*** adı verilir.

L.Epitelyalis

L.Propriya

KUTAN MUKOZA	Çok katlı yassı	Gevşek bağdokulu ince
	bir kattır. Bağ doku mikroskopik papillalar içerir.	Glandula bulunmaz.

GLANDULER	Tek katlı prizmatik	Gevşek bağ dokulu kalın
------------------	---------------------	-------------------------

MUKOZA	veya Yalancı çok	bir kattır.	katlı
prizmatik. Glandula içerir.			

- **Kutan Mukoza:** Ağız boşluğundaki organlar, yutak, özafagus, geniş getirenlerin ön mideleri, tek parmaklı ve domuz midelerinin ön bölümü ve anüs
- **Glandular Mukoza:** Mide, ince ve kalın barsaklar
- Bu kurala uymayan bir üçüncü mukoza tipi **değişken epitelli** mukozadır. L. epitelyalisinin çok katlı oluşuyla kutan mukozaya benzerse de, lumene bakan üst sıradaki hücreleri değişik şekillidir.
- Ayrıca tek parmaklılarda, pelvis renalis ve üreterin L. propriyası içinde bez bulunur.
- Bu mukoza türünde L. propriya, mikroskopik papilla'lar halinde L. epitelyalise girmez.

- ***Kanatlılarda sindirim sistemi,***
- gaga ile başlayıp kloakanın orificium externasına kadar devam eder.
- Kloaka ürogenital sistem ile paylaşılır.
- Kanatlılarda dudak, yanak, diş ve yumuşak damak bulunmaz
- Ağız ve burun boşluğu, damakta bulunan bir yarık aracılığı ile ilişki halindedir
- Sistemin Bölümleri: Ağız, yutak, özafagus ve kursak, bezsel mide ve taşlık, ince barsaklar, sekum, rektum ve kloaka.

SİNDİRİM SİSTEMİNİN BÖLÜMLERİ

A-AĞIZ BOŞLUĞU (Cavum oris)

- Dudakların oluşturduğu ağız yarığı (rima oris) ile yutak (farinks) arasında kalan boşluktur.
- Kutan mukoza özelliğindedir.
- Mekanik etkilerin fazla olduğu yerlerde (yanaklar, dudaklar, dişeti, dil) ve beslenme şekline göre epitel katın üst sıralarındaki hücrelerde keratinleşme görülür.
- Mukozasında L. muskularis yoktur.
- Ağız boşluğundaki oluşumların yapısında bulunan kaslar, iskelet kası türündedirler.

- **1-Dudaklar:** Dış yüzü deri, iç yüzü kutan mukoza ile örtülüdür. Deri, mukoza ile birleştiği yere yakın kısımda kıl foliküllerini kaybeder.
- İç yüzdeki kutan mukozanın yassı epiteli, geniş getiren hayvanlar ile atlarda keratinize olurken, etçil ve domuzlarda keratinleşme görülmez.
- Submukozası içinde dudak bezleri bulunur.
- Tunica muscularis çizgili kas tabakasından oluşur.

2- Yanaklar: Dış yüzünü deri, iç yüzünü kutan mukoza örter.

- Ruminantların yanak mukozasında koni şekilli makroskobik papillalar bulunur.
- Yanak bezleri, submukozata ve çizgili kas tellerinin arasına yerleşmiştir.

3- Damak (palatum): Sert damak, kutan mukoza ile örtülüdür. Yumuşak damağın oral kısmı kutan, nazal kısmı respiratorik mukaza ile döşelidir.

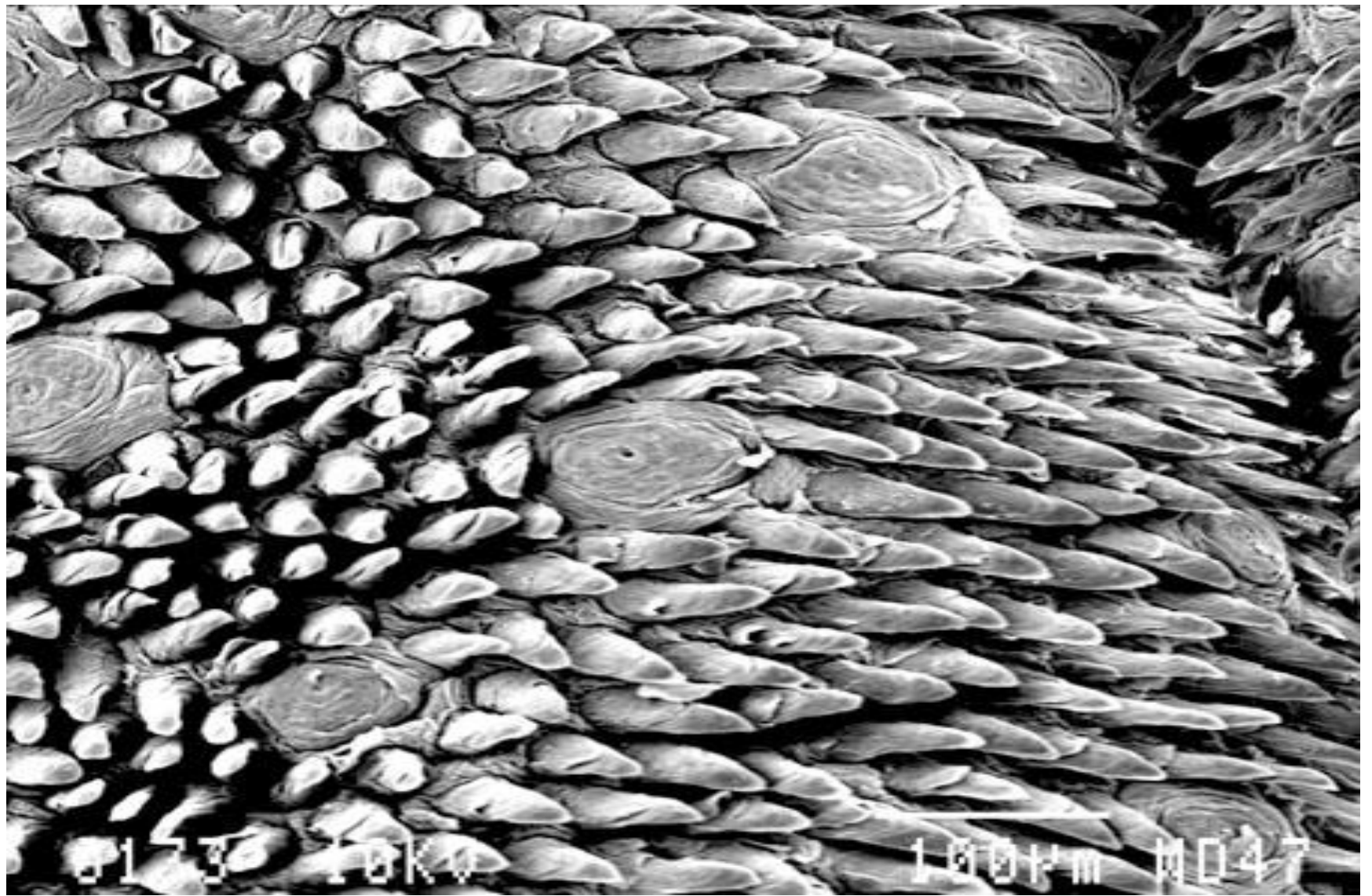
4-Dil:

- Kutan mukaza ile kaplıdır.
- Esasını iskelet kasları oluşturur. Kaslar, longitudinal, vertikal ve transversal yönlerde yerleşerek dile her yönde hareket etme olanağı sağlar.
- L. propriyası dardır. Submukozasında ve kas telleri arasında dil bezleri bulunur. Çoğunluğu müköz, bir kısmı da serö-müköz olan dil bezleri, salgılarını dilin üst yüzeyine akıtırlar.
- Seröz karakterde olan dil bezleri (**EBNER** bezleri) ise salgılarını lezzet alma ile ilgili oluşumların (***gemma gustativa***) bulunduğu yere akıtırlar.

- Dil üzerinde bir takım makroskopik oluşumlar bulunur. Bunlar dil papillarıdır (papila lingue).

-Papila Filiformis (ipliksel):

- Mekanik etkiye sahip bu papilalar tek parmaklılarda yüzeyi keratinleşmiş iplik biçimde, genişgetirenlerde koni biçimde, kedilerde iki tümsek şeklindedir.
- Kedi, köpek ve domuzlarda dil kökü üzerinde, Gevişgetirenlerde dilin dip tarafında, dudakların ve yanakların iç kısmında koni biçiminde olan mekaniksel papila **papila konise**, dilin arka kısmında mediyan olarak bulunan daha basık ve yüzeyi düz mekaniksel bir papila **papila lentikularis** bulunur.



Slide 63 Tongue



Mekaniksel papilalar dışında, duyu alma özelliğinde olan papilalar da vardır. Duyuların alınması ***lezzet tomurcukları (gemma gustativa)*** ile olur.

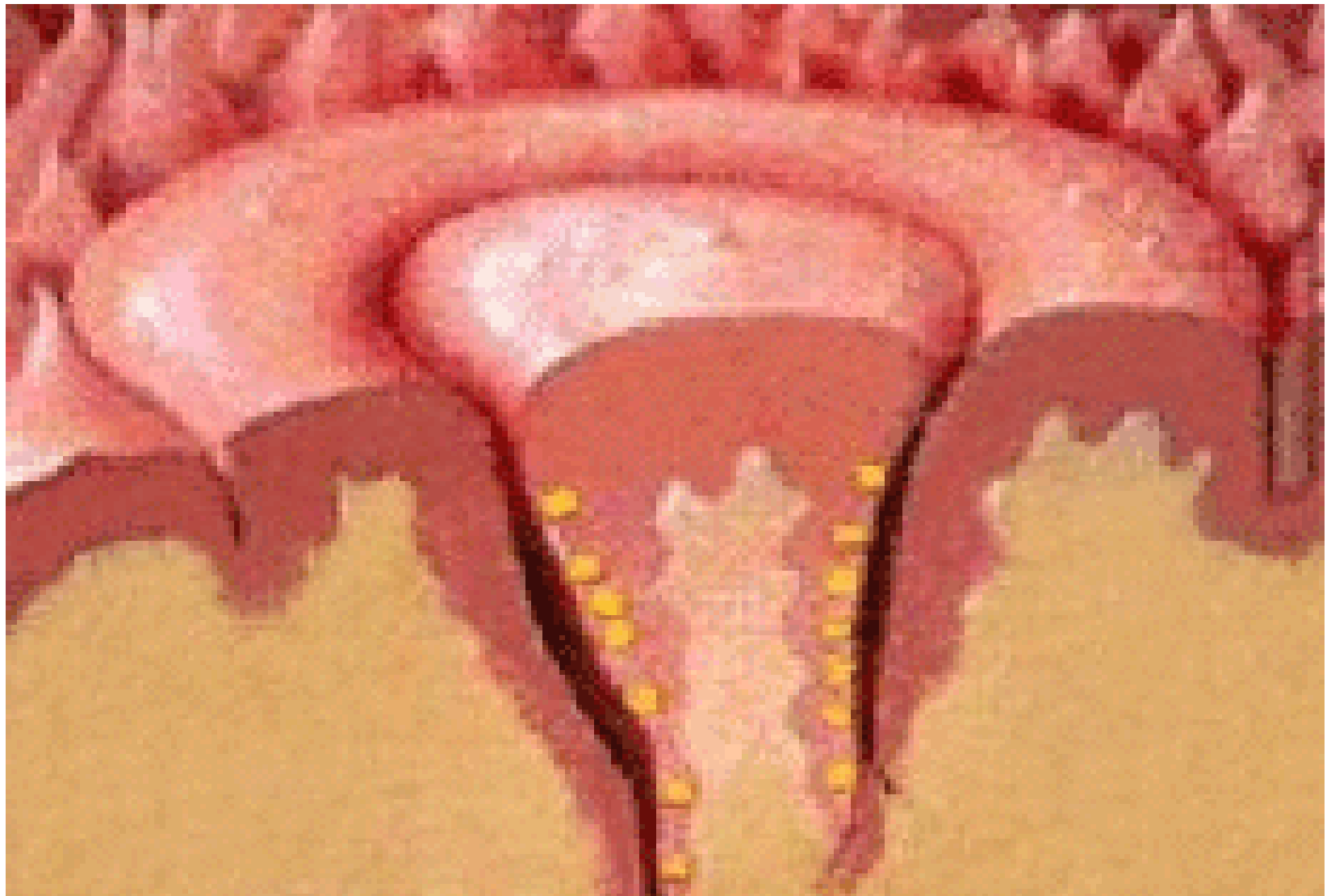
-Papila fungiformis (mantar):

- Dilin ön kısmında ve papila filiformisler arasına serpilmiş olarak bulunurlar.
- Epitelde keratinleşme zayıftır
- Gemma gustativalar, bu papilaların lumene bakan en kubbeli kısmında epitel katı içinde yerleşmişlerdir. Bu papilalar dokunum ve ısı duyularını alır.
- En büyük tomurcuklara kedide rastlanır



Papila sirkumvallata (hedeqli):

- Hendekle çevrilidirler.
- Etçillerde dilin kök kısmı yakınlarında, kapalı ucu yutağa dönük bir “V” biçiminde diziliş gösterir.
- Gevişgetirenlerde ise dilin kök kısmının yan taraflarında iki sıra halinde bulunurlar.
- Primatlarda, tek parmaklılarda ve domuzda az sayıda fakat en büyük durumdadır.
- Lezzet tomurcuğu hendeğe bakan kısımda yerleşmiştir.
- Kedide az sayıda, köpek ve domuzda fazla sayıdadır.



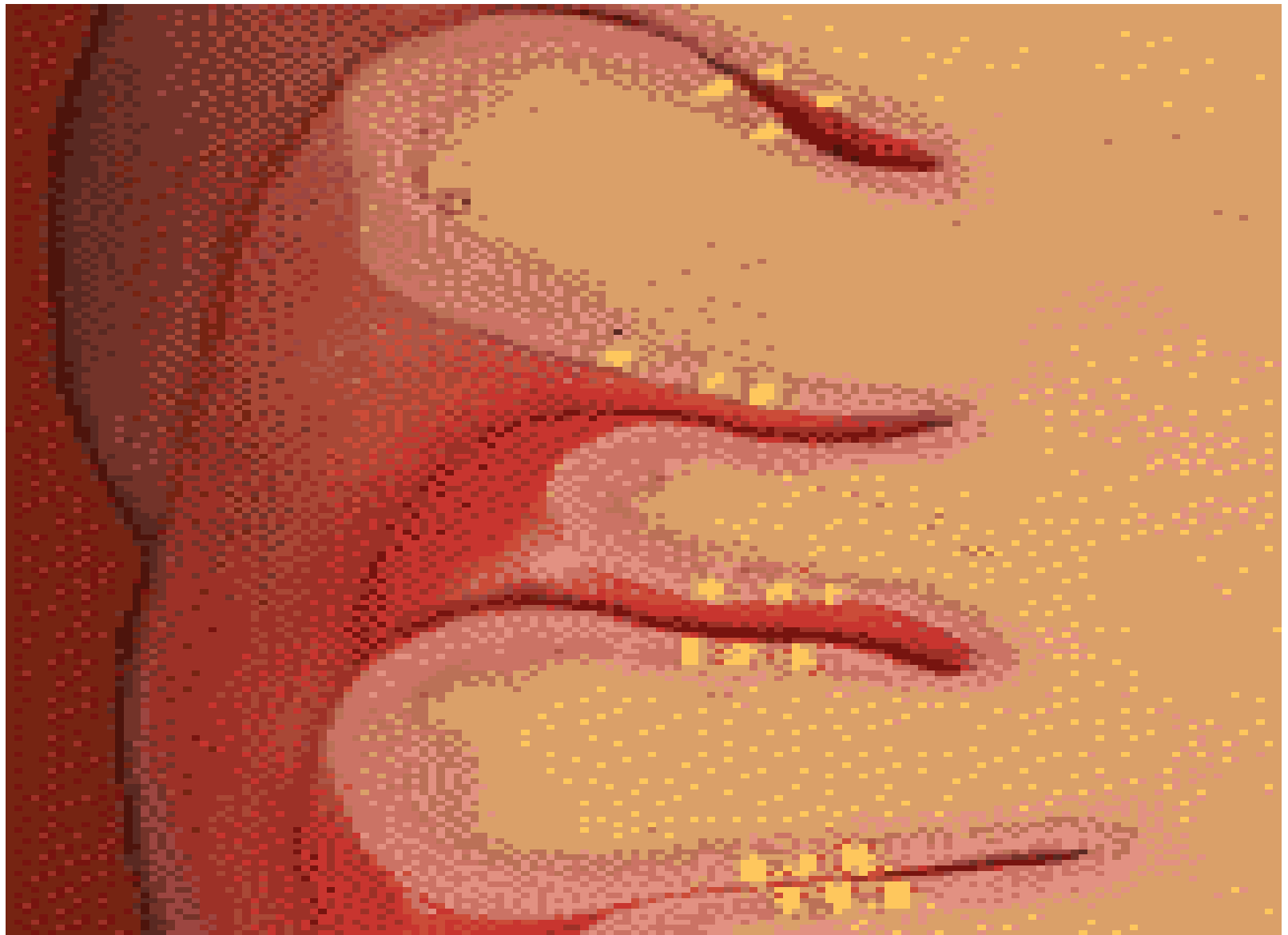
Smith & Margolskee (2001) Sci Am



- Gemma gustativalar papillanın epitel katı içinde ve hendeğe bakan kısmında yerleşmiştir.
- Bu papilalar lezzet alma işini görürler. Ebner bezleri salgılarını bu papillaların hendek kısmına akıtırlar.

-Papila foliyata (yaprak):

- Dil kökünün iki yanı boyunca mukozanın peş peşe oluşturduğu dörümlerden ibarettir.
- Bu papilalar gevişgetirenlerde bulunmaz.
- Kedilerde rudimenterdir ve tat tomurcuğı içermez.
- Gemma gustativalar mukoza dörümlerinin yan taraflarında ve üst yüze yakın epitel kat içinde bulunur.







Lezzet Tomurcuğu (gemma gustativa):

- Aşağı sınıf omurgalılarda deride, yüksek omurgalılarda sindirim kanalının ön kısmında bulunur.
- Boyanmış preparatlarda, çok katlı olan L. epitelyalis içinde boya almamış, açık renkli görünümüyle kendini belli eder.
- Bir lezzet tomurcuğunun 2 ucu vardır. Bu uçlardan birisi boşluğa, diğeri L. propriya'ya bakar. 3 tip hücre içerirler.

1- Bazal hücreler:

- Lezzet tomurcuğundaki hücrelerin yaşam süresi 10 gün kadardır.
- Ölen hücrelerin yerini, bazaldeki bazal hücrelerden (köken hücre) farklılaşan hücreler doldurur.

2- Gustatif hücreler:

- İnce ve uzun olan bu hücreler, çekirdeğin bulunduğu kısımda şişkinlik gösterirler.
- Hücrelerin apikal uçlarından çıkan anten, lezzet delikçiğinden dışarıya uzanır ve duyuları alır.
- Alınan duyular M.S.S. ne iletilir.

3- Destek hücreleri: Gustatif hücreleri hem dıştan hem de içten sararak desteklerler.

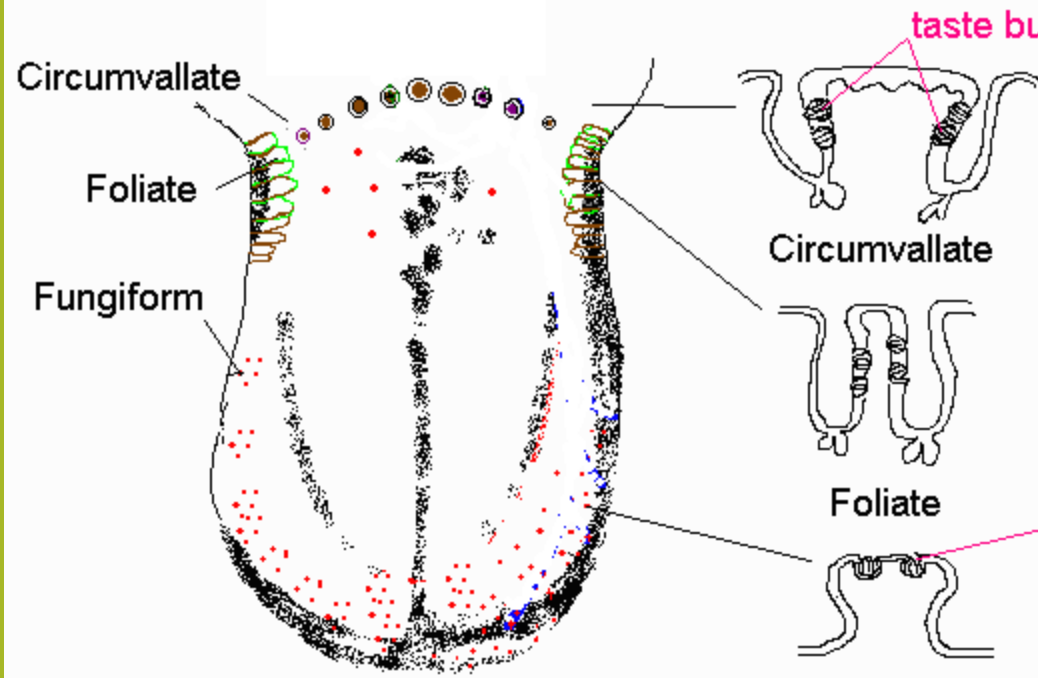
Glossopharyngeal (IX)
nerve

Chorda tympani nerve (VII)

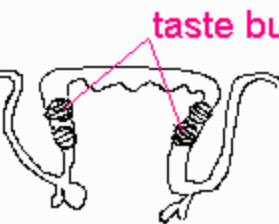
Circumvallate

Foliate

Fungiform



A. TONGUE

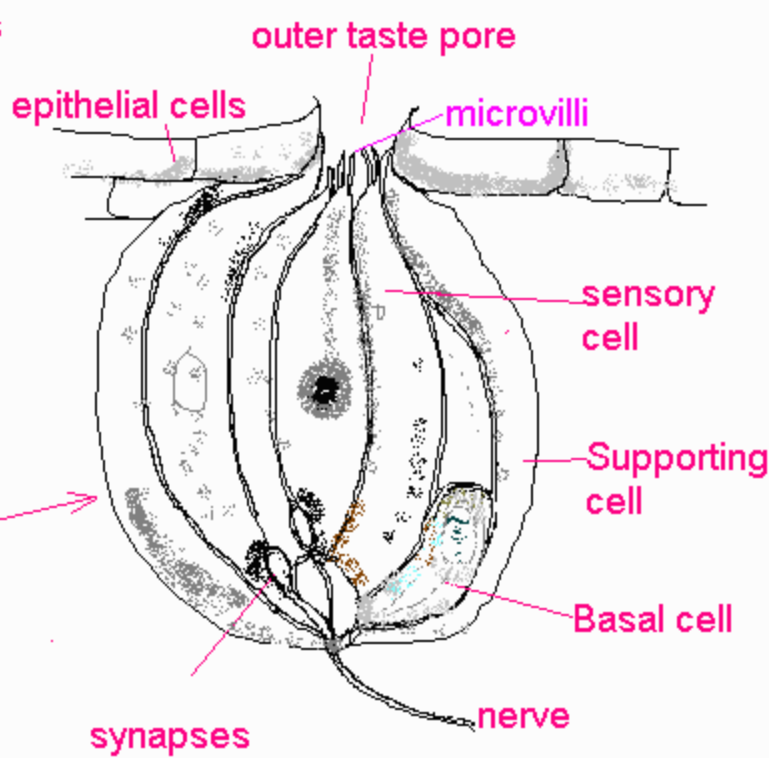


Circumvallate

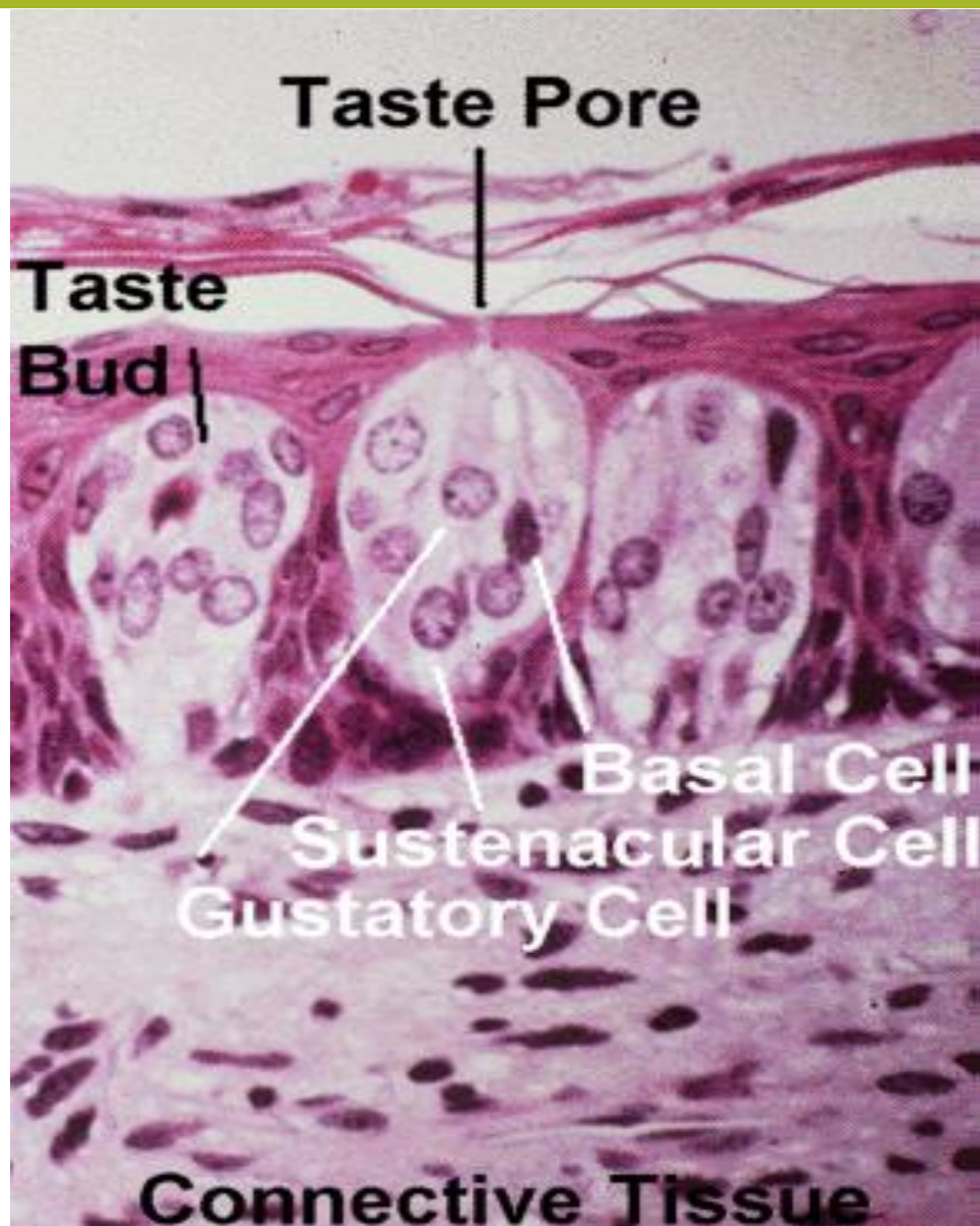
Foliate

Fungiform

B. PAPILLAE



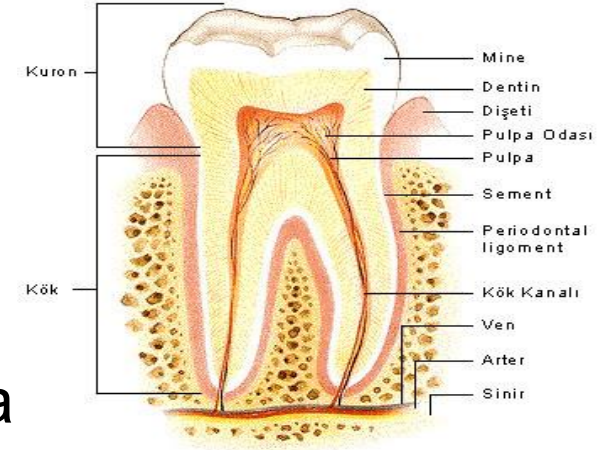
C. TASTE BUD



5- DİŞLER

a) Dentin:

- Dişin esas kitlesini oluşturur.
- Diş pulpasını her taraftan sarar.
- Dentin genelde dişin taç kısmında mina kısmında sement tarafından örtülüdür.
- Tek parmaklıların tüm dişlerinde ve gevişgetirenlerin çiğneyici dişlerinde dentin, tamamen mina ile kaplıdır.
- Dentin'de hücrelerarası madde odontoblastlar tarafından salgılanır.
- Tüm organik materyal, I.tip kollagen, glikozaminoglikanlar ve hidroksiapatit biçimindeki kalsiyum tuzlarından oluşmuştur.



- Temel madde içinde çok sayıda **dentin kanalcıkları (kanalikuli dentales)** bulunur.
- Dentin kanalcıklarının içi **Neumann kını** denilen dayanıklı bir madde ile kaplıdır.
- Bu kanalcıkların içinde odontoblastların sitoplazmik uzantıları (**tomes iplikleri**) bulunur.
- Dentin, bünyesinde hücre içermez.

b) Mina:

- Vücudun en sert dokusudur
- Hücresel unsurlardan yoksundur. Anorganik maddelerden ibarettir
- Kan damarı ve sinir telleri içermez.
- Ektodermal (nöral krest hücrelerinden) kökenlidir.

c) Sement:

- Yapısı, biraz değişikliğe uğramış kemik dokudan ibarettir. Havers kanalı ve kan damarları yoktur. Kemikten daha fazla kireçleşmiştir.
- Fazla tabakalaşmayan lamelli bir yapıya sahiptir.
- Diş yüzeyine paralel uzanan kemik lamelleri arasında lakunlar ve bunların içerisinde de hücreler (**sementositler**) bulunur.
- Gevişgetirenlerin kesici dişleri ile tek parmaklıların dişleri hariç, bütün dişlerin kök kısmı sement ile kaplıdır.

Diş pulpası:

- Pulpa boşluğunu müköz bağ dokusu doldurur.
- Hücrelerden zengin olan bu bağ dokusunun yıldız şeklindeki hücreleri, sitoplazma uzantıları ile bir ağ meydana getirirler.

- Dişin beslenmesini sağlar. Kan damarlarından, miyelinli ve miyelinsiz sinir tellerinden zengindir.
- Dentine bakan kısmı **odontoblastlar** ile çevrilidir.
- Dişler, çene kemiklerindeki özel çukurluklara (alveol) sıkıca bağlanırlar. Bu bağlantıya katılan oluşumlara **paradonsiyum** denir.

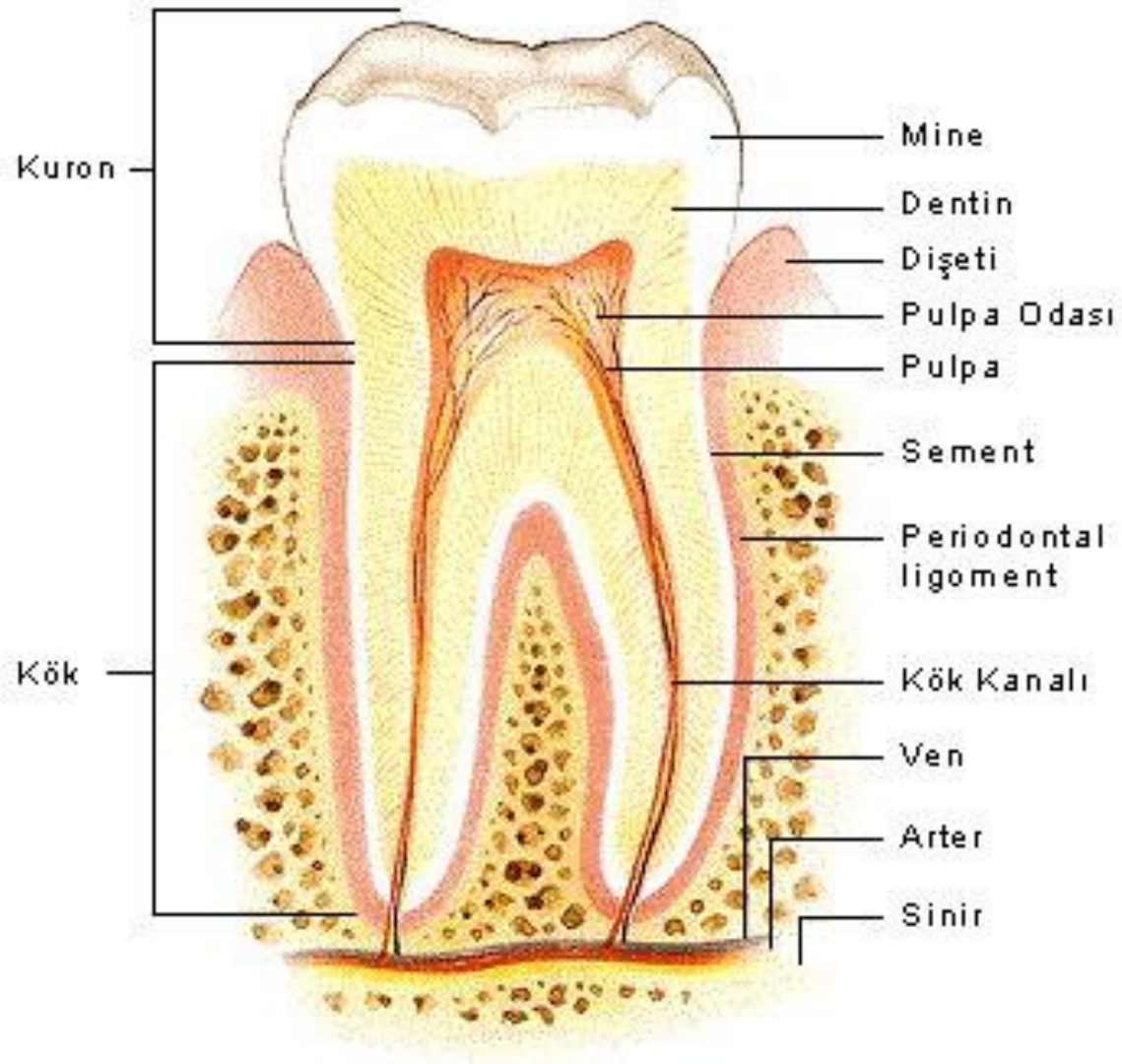
Paradonsiyumu Oluşturan Yapılar:

1- Sement

2- Alveolar kemik: Spongios kemik yapısındadır.

3- Periodontal membran: Alveol ile sement arasında bağlantı kurar. Kollagen ipliklerden ve fibrositlerden zengindir. Diş kökünün, diş alveolü içerisinde sıkıca tutunmasını sağlar.

4- Dişeti (gingiva):



6- Bademcikler

B- YUTAK

Orofarinks: Kutan mukoza özelliğindedir.ÇKY epitel

Nazofarinks: Respiratorik mukoza ile kaplıdır. YÇKP epitel

Mukoza yapıları farklılıklar gösteren oro- ve nazofarinks bölümleri, geri kalan duvar yapılarında aynı özelliklere sahiptirler.

C- YEMEK BORUSU (özofagus)

Mukozası kutan mukoza özelliğindedir.

1- T. Mukoza

L. Epitelyalis: Keratinize (insan, etçil ve domuz hariç) çok katlı yassı epitellidir.

L.Propriya: Kanatlılarda müköz bezler vardır.

L. Muskularis: Uzunluđuna düz kas tellerinden oluşmuş olup, insanlarda tam bir kat oluşturduğu yerde kimi hayvanlarda (köpek, domuz) yemek borusunun proksimal kısımlarında yer yer bulunmaz, kimilerinde de (tek parmaklılar, genişgetirenler, kedi) kopuntuludur.

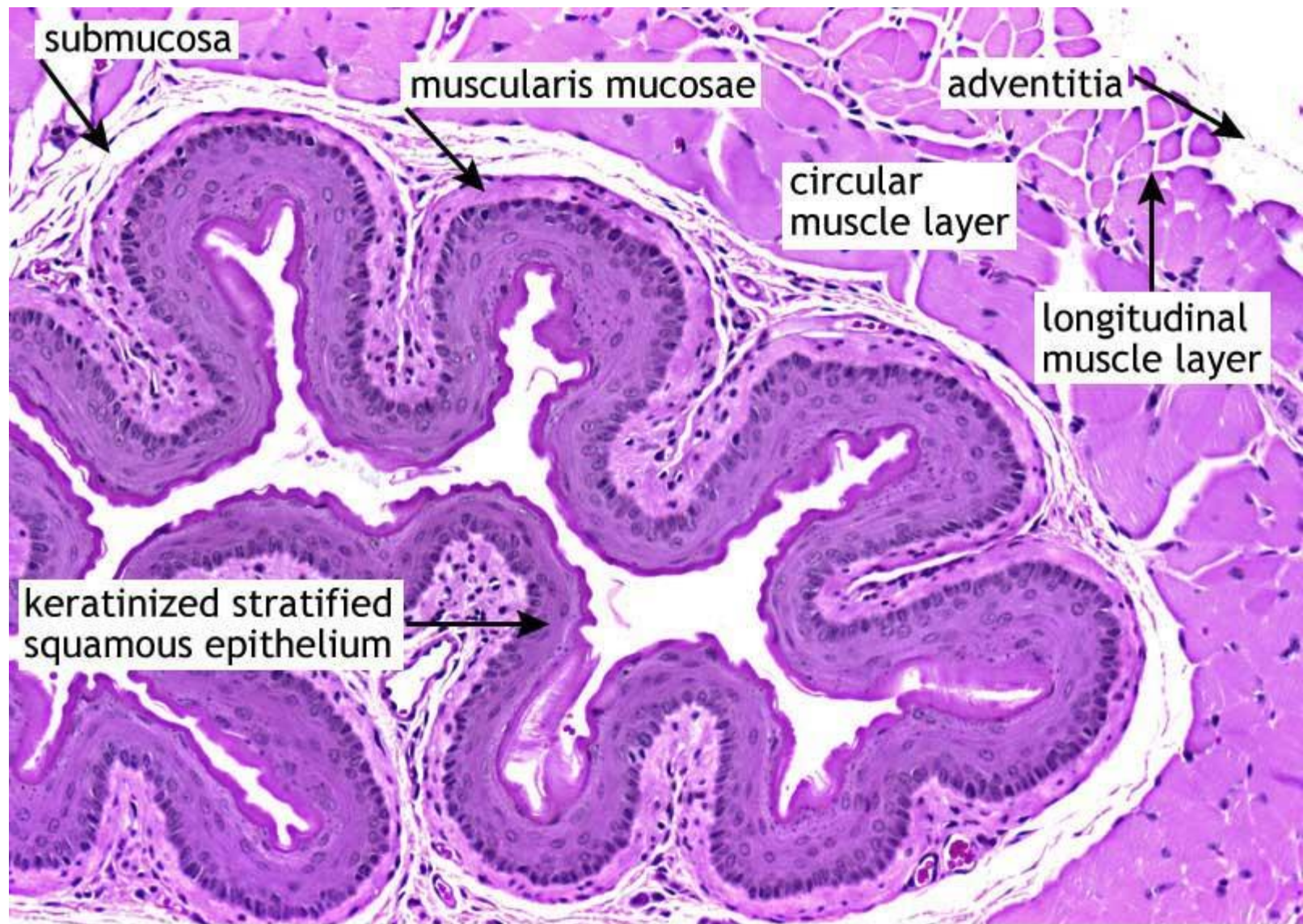
2- T. Submukoza: Gevşek bağ dokulu olup **müköz bezler** içerir. Çoğu hayvanda proksimalde yer alan bezler, domuzda yemek borusunun ortasına, insan ve köpekte mideye kadar devam eder.

3- T. Muskularis: İki katmandan oluşur. İçte sirküler, dışta longitudinal yönlü kas telleri bulunur. Bu kas telleri genel olarak oral tarafta iskelet kası, mide tarafında düz kas yapısındadır. Ancak genişgetirenlerde ve köpeklerde boydan boya enine çizgililik gösterir.

4- T. Adventisya: Gevşek bağ dokudan yapılmıştır.



ezofagus



KURSAK

- Kanatlılarda bulunan bu oluşum, yemek borusunun kese biçiminde genişlemesinden ibarettir.
- Organın duvar yapısı, genellikle yemek borusundaki gibidir.
- Ancak, L. epitelyalis'in keratinle kaplı olan yüzlek kısmı, yemek borusundakinden daha kalındır.
- L. propriyasında da yer yer bezler görülür.
- Kuluçka dönemi sonunda özellikle güvercinde kursaktan özel bir salgı (kuş sütü) salınmaya başlar.
- Epitel hücrelerinin eriyerek salgıya dönüşmesinden ibaret olan kuş sütü, kuluçkadan çıkan yavrunun bir süre beslenmesini sağlar.

MİDE

Tunica mukoza'nın yapısına göre 2 tip mide vardır:

1) **Bileşik Mide:** Kutan+Glandular Mukoza

2) **Basit Mide:** Glandular Mukoza

1) **Bileşik Mide:** Organın bir bölümü kutan, diğer bölümü ise glandular mukozaya sahiptir. Kutan ve glandular mukozalı bölümler yan yana veya ayrı ayrı bulunur. Buna göre de 2 alt tip ayırt edilir:

a) Bileşik tek boşluklu mide:

Yemek borusundan sonraki genişleme tek bir boşluk halindedir. Bu boşluğun başlangıç kısmı **kutan**, geri kalan büyük bölümü ise **glandular mukozaya** sahiptir.

Tek parmaklılar ve domuz mideleri buna örnektir.

b) Bileşik çok boşluklu mide:

•Yemek borusundan sonraki genişleme 4 boşluk halindedir.

•Bunlardan ilk 3'ü tamamen kutan, 4.sü ise glandular mukozaya sahiptir ve basit mide yapısındadır.

•Gevişgetirenlerin mideleri bu tiptendir.

RUMEN

- Gevişgetiren midelerinin ilk ve en büyük olanıdır.
- Kutan mukozaya sahiptir.

Tunika Mukoza:

- Papilla ruminis** adı verilen lumene uzanan parmaksı çıkıntılara sahiptir.
- Rumende selulozun bakteriler tarafından parçalanması sonucu oluşan Uçucu Yağ Asitleri, papilla ruminisin gelişimi için gereklidir ve ayrıca rumene fazla miktarda kan gelmesini de sağlar.
- Uzun süre sütle beslenen buzağılarda bu papillaların büyüme ve gelişmesi gecikir.
- Rumende bakteriler yanında mantarlarda bulunur ve bunlar birlikte, üre ve amonyak gibi azotlu maddelerden a.a. sentezlerler.

- L. Epitelyalisi, ÇKY dır. Hücrelerin lumene bakan yüzü keratinizedir.

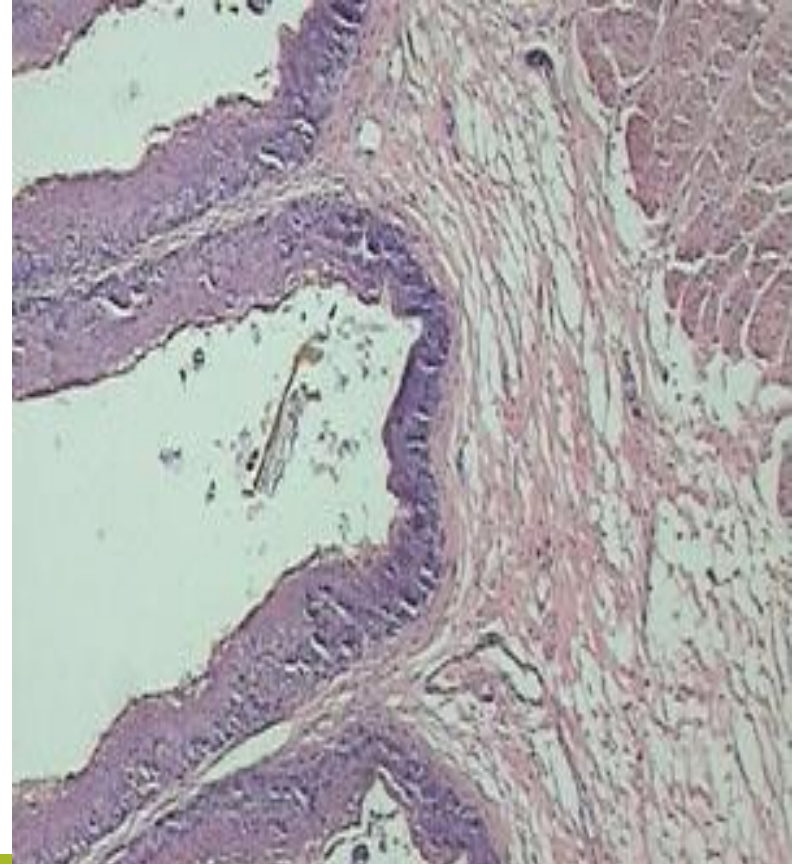
- Keratinleşen bu kısımda 3 tip hücre bulunur: Yassı **A hci** ve rumen sıvısının etkisi ile şişerek vezikül halini alan **B ve C** tipleri. Tip C en şişkin olanıdır, bunların patlama aşamasında olanlarında çekirdek gözlenmez.

- Epitelin en üst keratinize katmanı katı yiyeceklere karşı mukozayı korur, daha derin katmanlar ise fermentasyonun ana ürünleri olan asetik asit, butirik asit ve propiyonik asiti metabolize eder.

- L. Propriya kollojen ve elastik liflerden oluşan bağ dokudur ve epitel içine mikroskobik papillalar gönderir.L. Muskularisi yoktur.

- Submukoza gevşek bağ dokudur. Tunika muskularisi 2 katman halindeki (içte sirküler, dışta longitudinal) düz kas hclerinden oluşur.

- Tunika serozası peritonun visseral yaprağıdır, bunun altında yağ dokudan oluşan subseroza bulunur.



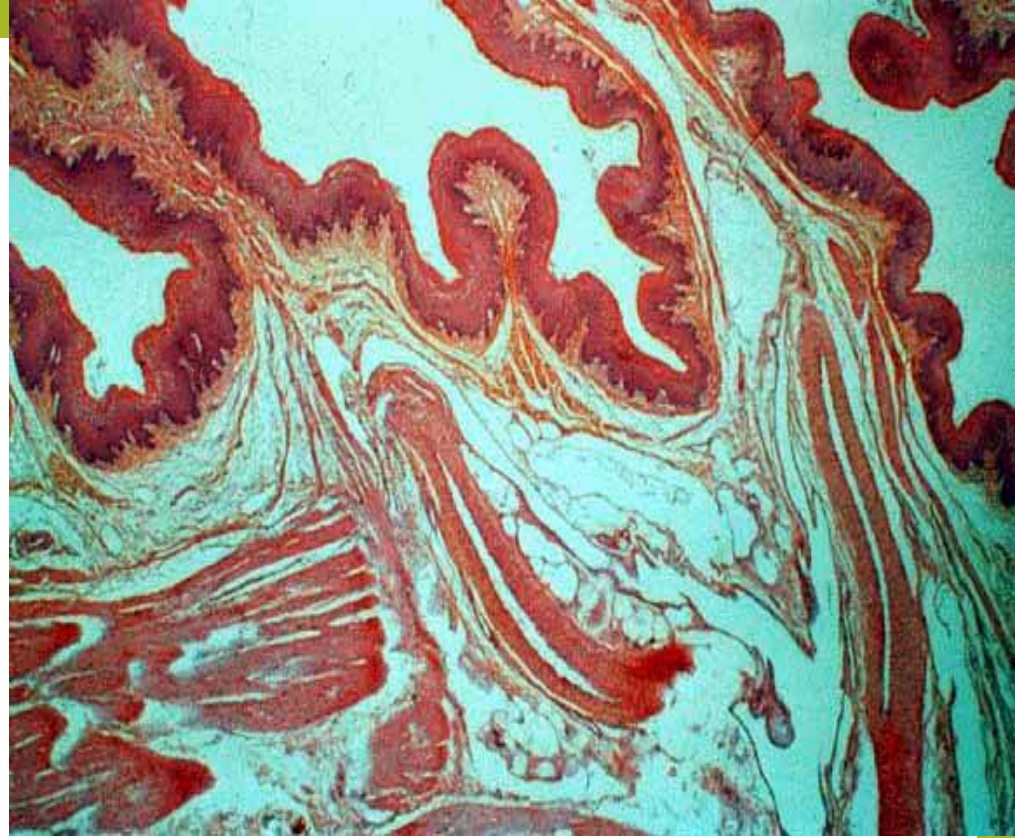
RETİKULUM

- Petek görünümlü bu mide bölümü kutan mukoza ile kaplıdır.
- Krista retikularis adı verilen lumene doğru uzanan mukoza düğümleri vardır.
- Krista retikularislerden de diken gibi makroskopik papillalar çıkar.
- Epiteli keratinize ÇKY epiteldir.
- Veziküler hcler bulunur.
- L. Propriyası mikroskopik papillalar yapar.
- L. Muskularis sadece uzun olan krista retikularislerin üst tarafında bulunur.
- Submukozası gevşek bağdokudur.
- T. Muskularisi içte sirküler dışta longitudinal seyirlidir.



OMAZUM

- Kutan mukoza ile kaplıdır.
- Lamina omazi adı verilen mukoza d r mleri vardır.
- Uzun olan lamina omaziler üzerinde makroskobik papillalar bulunur.
- Epiteli keratinize  KY epiteldir.
- Veziküler hücreler çok az sayıdadır.
- Diğ r katmanları aynıdır.

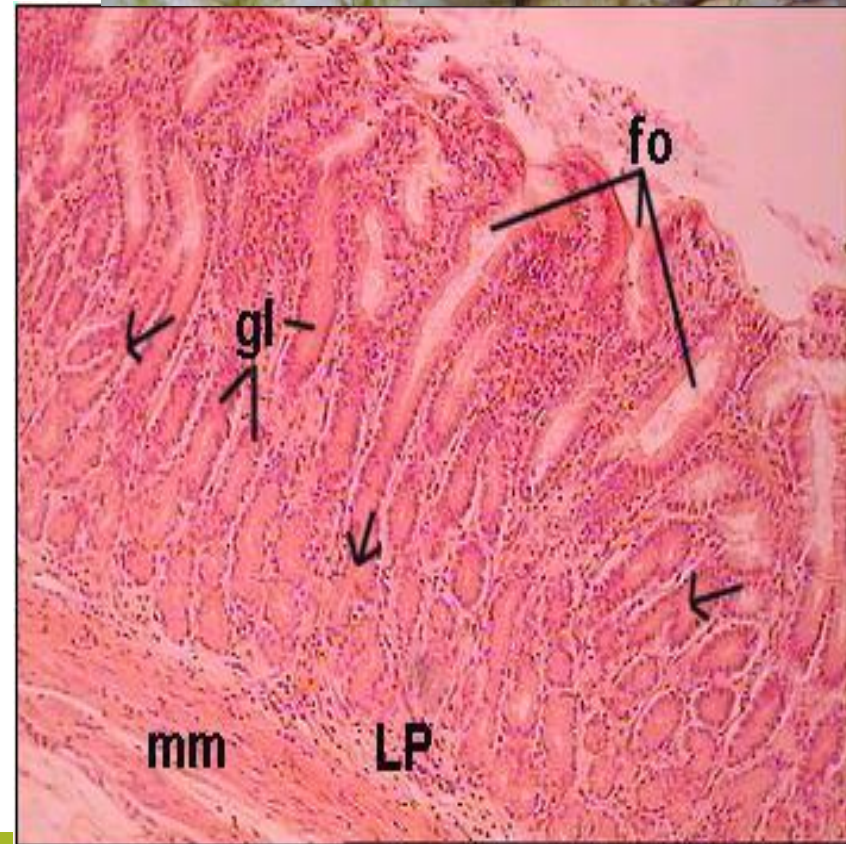


ABOMAZUM

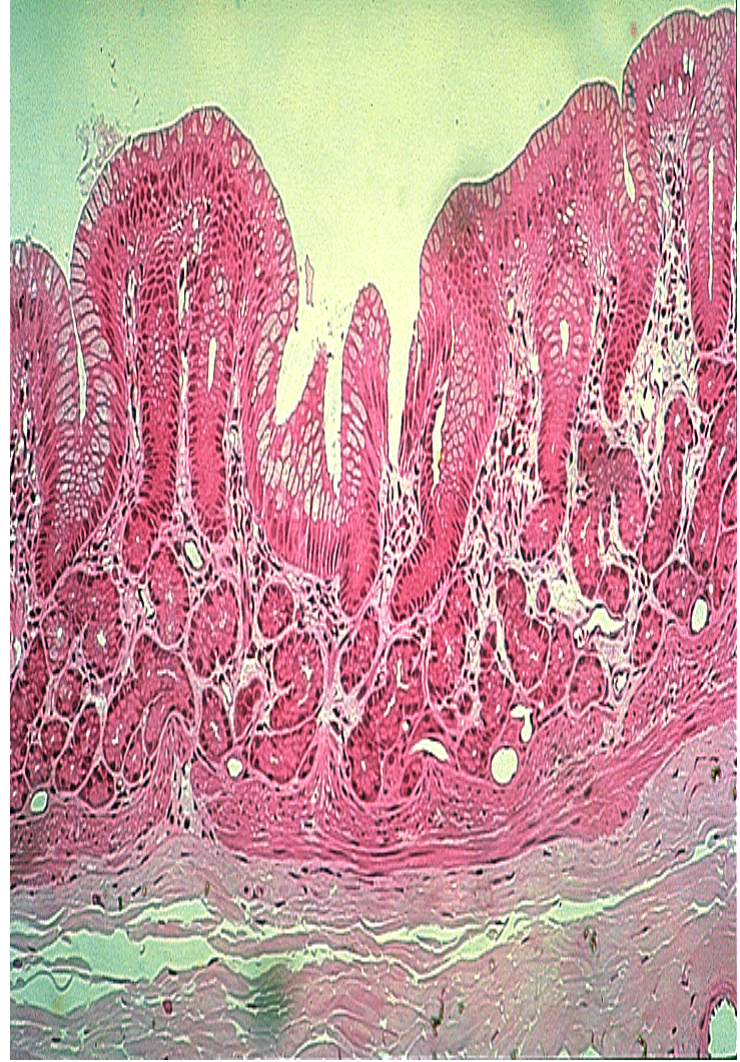
- Tamamı glandular mukozalıdır, basit mide yapısındadır.

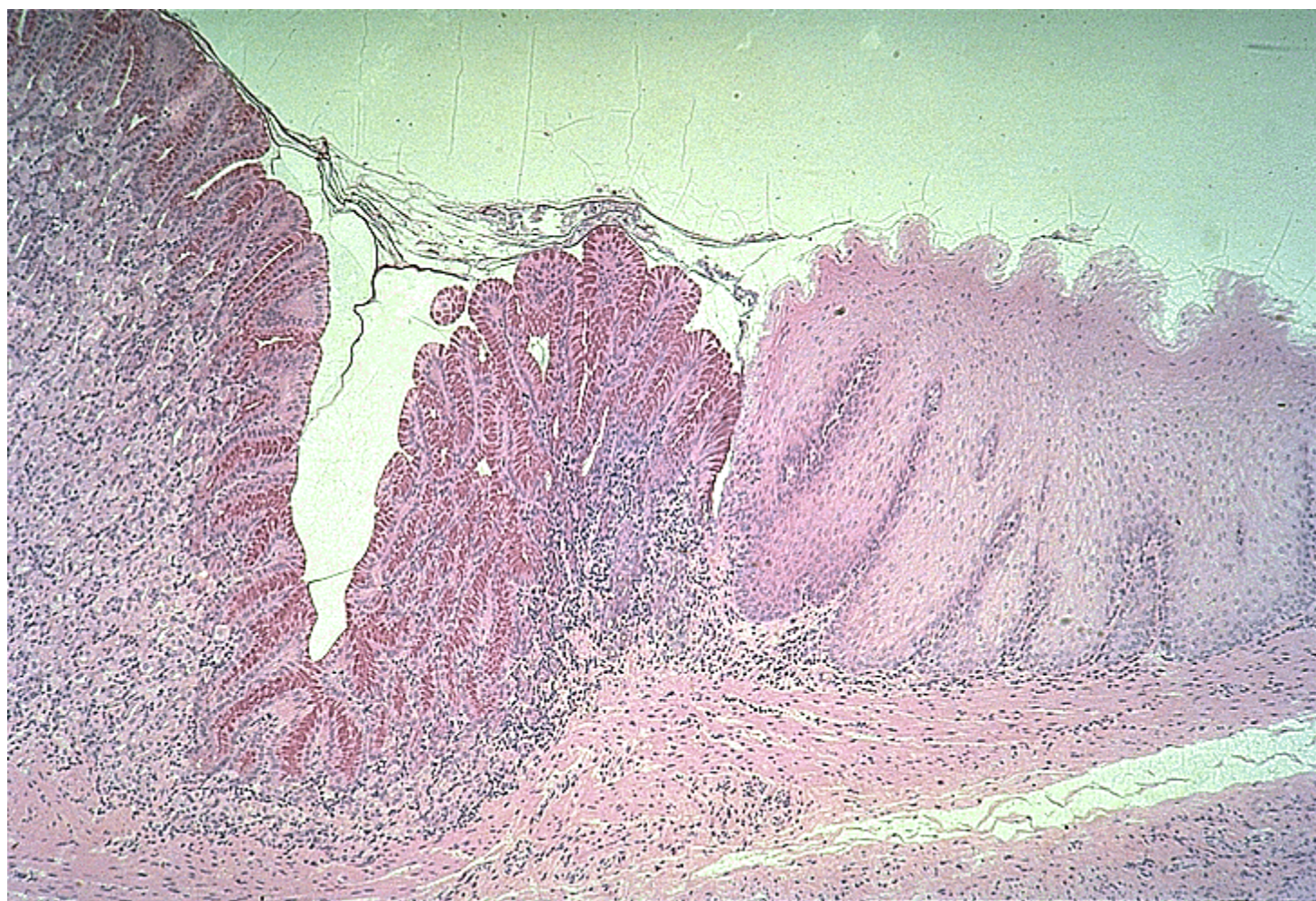
2) BASİT MİDE

- Tamamı glandular mukoza ile kaplıdır.
- İnsan ve etçillerin midesi, genişgetirenlerin abomasumu ile tek parmaklılar ve domuzun pars proventrikularis kısmı dışındaki mide bölümü bu türdendir.
- Mukoza, **plika gastrika** denen dörümler yapar.
- Plika gastrikaların lumene bakan yüzü **foveola gastrika** adı verilen çöküntüler oluşturur.



- Epiteli **TKP** dir. Mide yüzeyini koruyan glikozaminoglikan türünde salgı salarlar.
- L. Propriyada çok miktarda bezler vardır.
- Fonksiyonel ve yapısal olarak midede 3 bölge ayırt edilir: özafagusa komşu olan **kardiya**, midenin en geniş bölgesi **fundus** ve duodenuma yakın olan **pilorus** veya **antrum** bölgesi.
- Foveola gastrikaların derinliği kardiya ve piloriste fazla, fundusta en azdır.
- Midenin tüm bölgelerinde L.propriyada bulunan bezlere **mide bezleri** denir.
- Yerleştiği yere göre; kardiya bezleri, fundus bezleri ve pilorus bezleri denir.



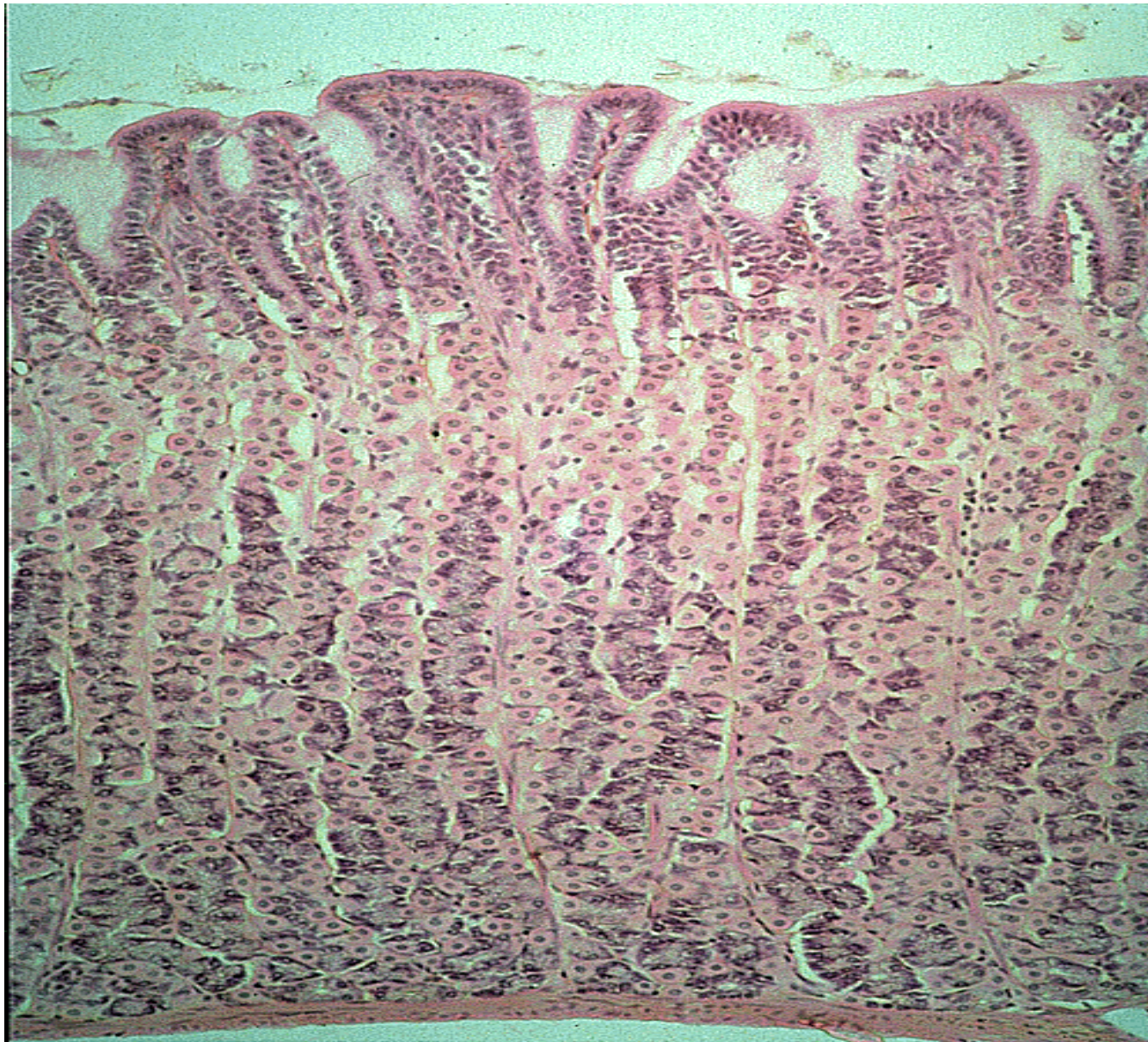


Kardiya bölgesi

- Domuz dışındaki bütün hayvanlarda çok dar bir alanı kaplar.
- Domuzda divertikulum ventriküli denilen genişleme yapar.
- Kardiya bölgesindeki bezler kardiya bezleridir ve boydan boya aynı tip hücre (kübik) içerirler. Genellikle seröz sulu salgı yaparlar.

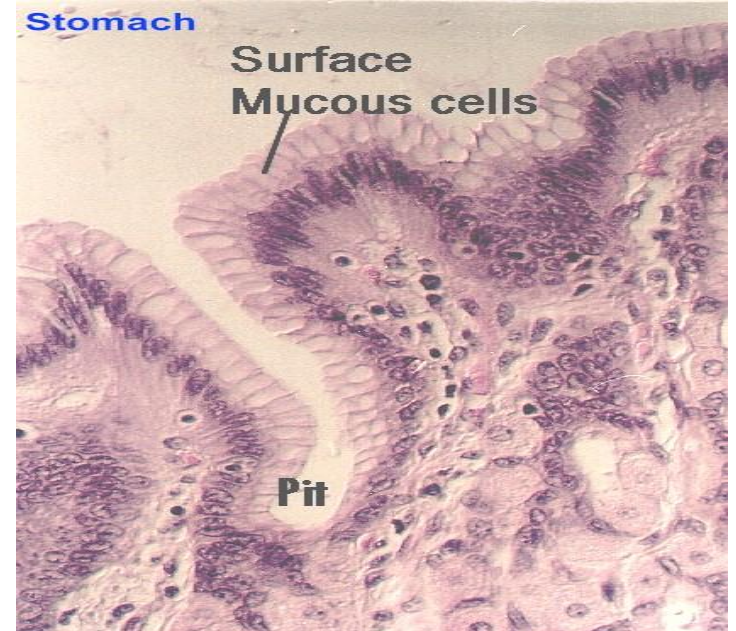
Fundus bölgesi

- Midenin en geniş olan esas bölümüdür.
- Etçillerde yaklaşık midenin 1/2'si, atta 1/3 ü, domuzda 1/4ü ve gevişgetirenlerde abomazumun 2/3ü fundus bezlerini içerir.
- Dallanmış tubuler tipte olan fundus bezleri 4 tip hücreden oluşur.
 1. Bezlerin boyun kısmında bulunan **kollum hücreleri**
 2. Kollum hücrelerinden sonra başlayarak bezin dip kısımlarını meydana getiren **prensipal hücreler**
 3. Bu hücreler arasından bez lumenine uzanan **pariyetal hücreler**.
 4. **Enteroendokrin hücreler.**



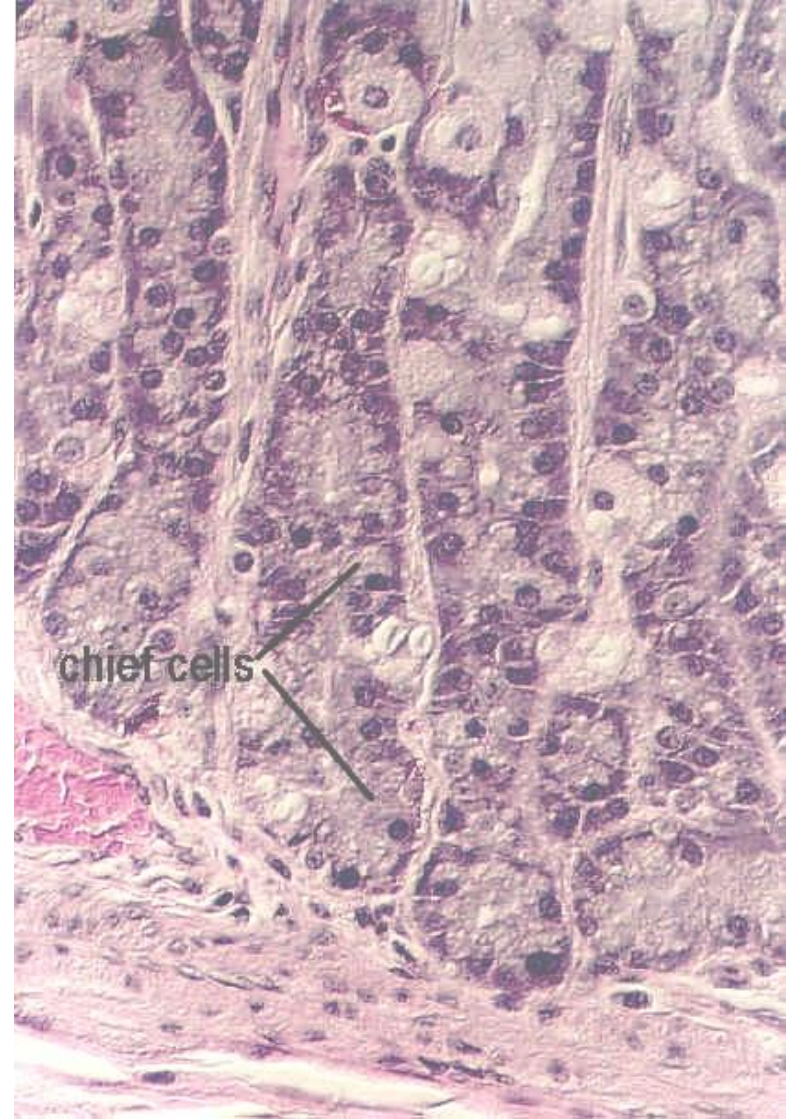
Kollum Hücreleri

- Bezin boyun kısmında bulundukları için bu ismi alırlar, çok dar bir alanı kapsarlar.
- Tipik müköz hücrelerdir.
- Asitlik derecesi yüzey hücresine göre daha fazla olan glikozaminoglikan türünde mukus salgırlar.
- Bu hücreler arasında az sayıda kök hücrelere de rastlanır. Bunlar bölünerek yüzey epitelinin yenilenmesi için rezerv oluştururlar.



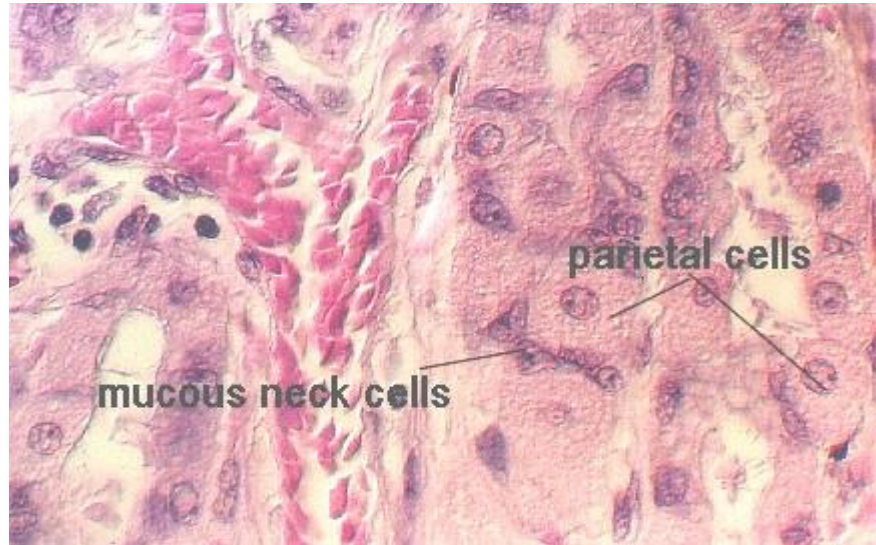
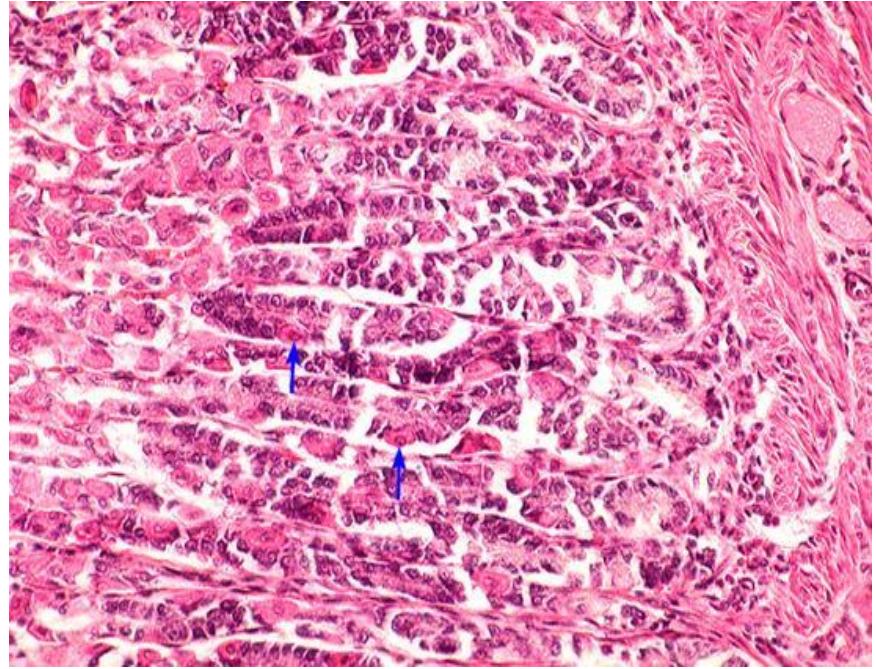
Prinsipal Hücreler

- Sayıca en fazla olan hücrelerdir, bu yüzden ana hücre olarak isimlendirilirler.
- Protein salgılayan hücre özelliği gösterirler. Apikal kısımlarında enzim içeren zimogen granülleri vardır.
- Süt emme döneminde **rennin** salgılayan bu hücreler dışardan beslenmeye geçildiğinde daha çok **pepsinojen** salgırlar, bu yüzden **peptik hücler** olarak da anılırlar.
- İnaktif bir öncül enzim olan pepsinojen asidik mide ortamında aktif bir proteolitik enzim olan **pepsine** dönüşür.



Pariyetal Hücreler

- İri, asidofilik hücrelerdir.
- Kollum ve prinsipal hücrelerin arasından lumene doğru uzanırlar.
- HCl asit salgırlar.
- Bu salgı pepsinojeni proteinleri parçalayıcı pepsine dönüştürür.
- HCl demir emilimini gerçekleştirir.
- Potasyum klorür ve İntrinsik faktörü de salgırlar. İntrinsik faktör besinlerle alınan B12 vitamininin ince barsaklardan emilimi için gereklidir. B12, eritrositlerin farklanması ve olgunlaşması için gereklidir, o nedenle eksikliğinde pernisiyöz anemi gerçekleşir.



Entero-endokrin hücreler:

- Fundus bezinin dip kısmında bazal membran ile prinsipal hücreler arasında bulunurlar.
- Fundus bezlerinin sekretorik aktivitesi üzerine pilor ve duodenumda bulunan **G hücrelerinin** salgıladığı **gastrin** hormonunun düzenleyici etkisi vardır.

Gastrin; prinsipal hclerde pepsinojen,

paryetal hücrelerde HCl sekresyonuna neden olur

Ancak bu durum sürekli değildir ve mide tarafından kontrol altına alınır. Midede asit içeriği arttığı zaman duodenumdaki **sekretin** hormonu salgılayan hücreler G hücrelerin aktivitesini durdurur.

Pilor Bölgesi:

Fundus bölgesini izler ve oldukça geniş bir alanı kaplar.

Midenin ince barsaklara komşu olan bölgesidir.

Foveola gastrikalar bu bölgelerde daha derindir.

Pilor bezleri kardiya bezlerinden daha kısa ve kıvrımlıdır.

Müköz salgı yaparlar. Müköz hcler arasında G hücreleri ve az sayıda pariyetal hücreler bulunur.

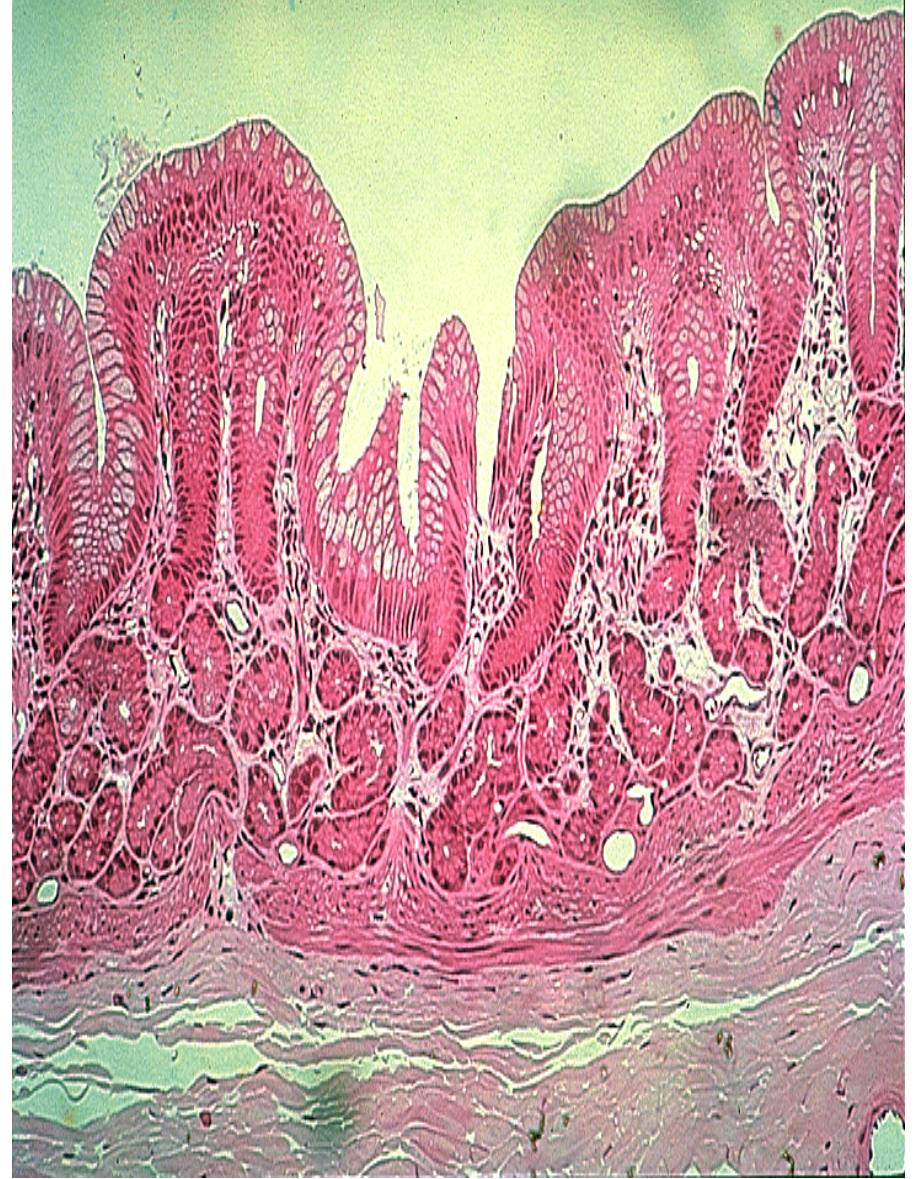
Mide bezleri genellikle L. muskularise kadar devam eder.

Etçillerde çok belirgin olmak üzere bezlerin dip kısmı ile L.muskularis arasında bezsiz bir bölge **lamina subglandularis** bulunur.

L subglandularisin bezlere komşu olan bölümü hücreden zengindir ve **str. granulozum** adını alır.

L. Muskularise bitişik olan bağ doku bölümü ise kompakt bir yapı gösterir ve **str. kompaktum** adını alır.

Köpeklerde iyi gelişmiştir. Elastik ve kollojen ipliklerden oluşur. Çok dayanıklı olan bu bölüm sivri uçlu kemik parçalarının mide mukozasını zedelemesini önler.



L. Muskularis 2 tabaka düz kas hücrelerinden oluşur.

T.Submukoza, gevşek bağ doku yapısındadır. Elastik iplikler, yağ hücreleri, büyük damarlar ve sinir hücreleri içerir.

T. muskularis, gnl. içte sirküler, dışta longitudinal düz kas hücrelerinden oluşur. İçte oblik, ortada sirküler, dışta longitudinal düz kas hücrelerinden oluşan 3 karman halinde de olabilir.

T. seroza, peritonun visseral yaprağıdır.

Kanatlılarda Mide

- Ön mide ve musküler mide olmak üzere 2 bölüm halindedir.
- **Ön Mide**
 - Mekik biçimindeki bu bölüm glandular mukoza ile örtülüdür.
 - Duvar kalınlığının büyük bölümü **gruplar halindeki bezlerden** ibarettir bu nedenle bezsel mide olarak da adlandırılır.
 - L epitelyalisi TKP dir. Mukus salgırlarlar
 - **Alveol** olarak adlandırılan bez topluluğunu **oksintikopeptik hücreler** şekillendirir.
 - Hem HCl hem de pepsinojen salgılayan bu hücreler memeilerdeki pariyetal ve prinsipal hücrelerin fonksiyonlarını üstlenirler.

Müsküler Mide

- Ön mideden sonraki bölümdür.
- Halk dilinde **taşlık** olarak adlandırılır. Esas olarak düz kastan oluşmuştur.
- Keratinize epitel gibi sert bir yüzeyi olmasından dolayı kutan mukozayı andıran mukozası aslında glandular mukozadır.
- Keratin benzeri bu sert katman L epitelyalisi oluşturan TKP epitel hücrelerin salgısıdır.
- Koilinden meydana gelen bu tabaka yaklaşık 1mm kalınlığındadır.
- Bu kısım ön mide salgıları ile ıslanmış olan içeriğin mekanik olarak öğütülmesi açısından önemlidir.
- L propriyadaki bezler, **prinsipal hücreler** ve açık renkli **bazal hücrelerden** oluşur.

İNCE BARSAK

- Son yiyecek sindiriminin, metabolit absorpsiyonun ve endokrin sekresyonunun yapıldığı yerdir. Görevleri:
- Midede başlamış olan sindirim işlemine duodenumda devam etmek.
- CHO lar ağızda, proteinler midede sindirilmeye başlanırsa da bunların ilkel unsurlara ayrılması barsaklarda gerçekleşir. Polisakkaritler monosakkaritlere, yağlar yağ asitlerine ve monogliseridlere, polipeptidler de a.a.lere parçalanır.
- Mideden duodenuma geçen kimusa pankreas enzimleri ve safra katılır.
- İnce barsak 3 kısma ayrılır; 12 parmak barsağı (duodenum), jejunum ve ileum.

İ. Barsak duvarı 4 tabakadan oluşur; mukoza, submukoza, muskularis ve seroza. Mukoza ve submukoza ince barsağın 3 bölümünde histolojik farklılıklar arz eder, muskularis ve seroza birbirine benzer.

Barsak Duvarı

İ.barsak emilim yüzeyini artıran katlantılar:

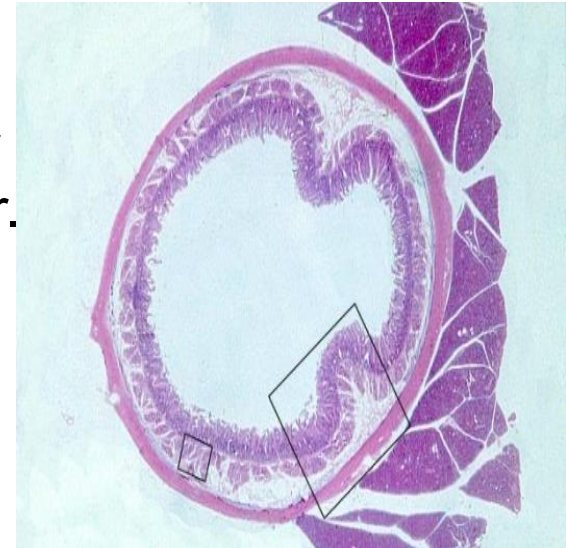
Plika sirkülaris (Kerking Plikaları).....3 kat (mukoza+submukoza)

Barsak villusları.....10 kat (epitel+İ propriya)

Mikrovilluslar.....20 kat artırırılar. Toplam 600 kat artar.

Çıplak gözle incelendiğinde ince barsağın iç yüzü çok sayıda kalıcı katlanmalar içerir. Bunlara **plika sirkülaris** ya da **Kerckrink plikaları** adı verilir.

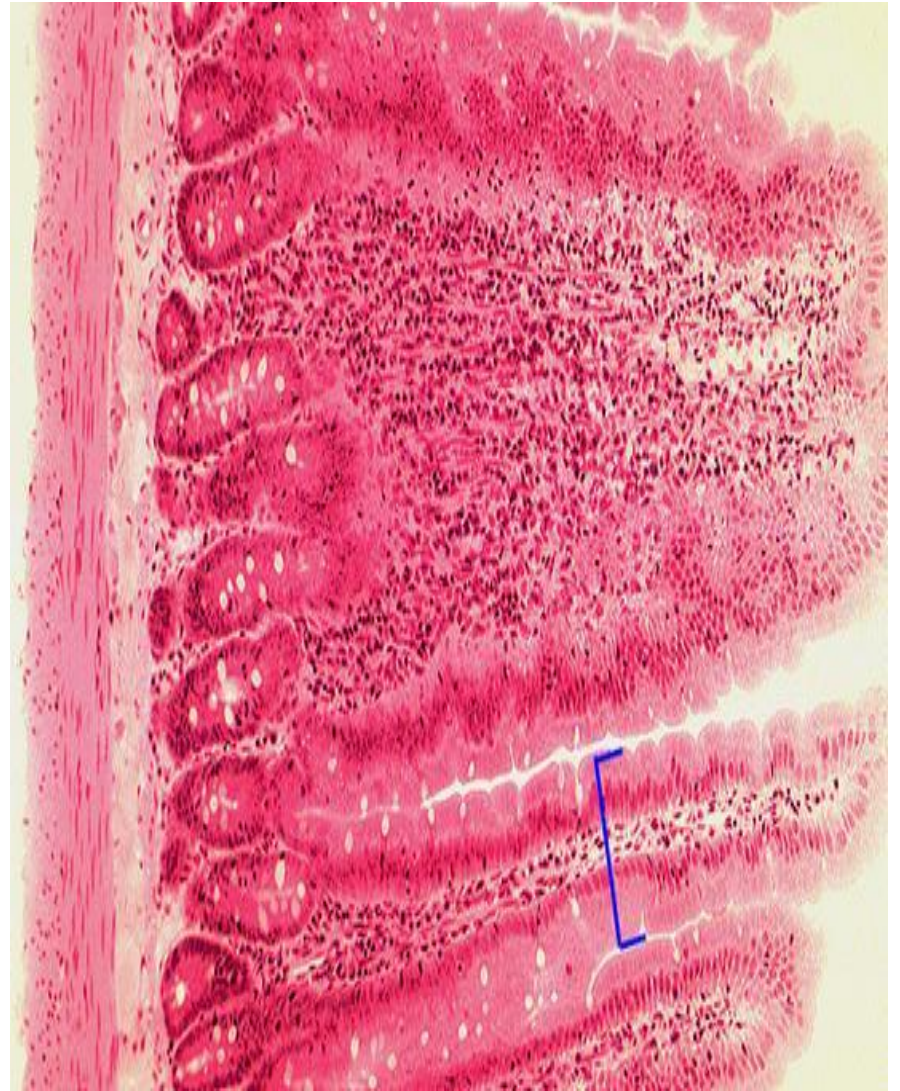
Plikalar en çok jejunumda gelişmiştir, bu yüzden jejunumun karakteristik bir yapısıdır Kolona doğru gidildikçe daha az belirgin olurlar.



İntestinal villuslar

- Mukozanın (epitel+l.propriya) lumene doğru yaptığı kalıcı parmaklı çıkıntılardır. Yani **TKP epitelle** çevrili gevşek bağ dokusudur.
- Bunlar **duodenumda yaprak** biçimindedirler, **ileuma doğru parmaklı** biçim alırlar.
- Villusların ortasında uzun eksenli boyunca **Lakteal/Kilus yarığı** adı verilen bir lenf damarı bulunur. Villusların yüzeyini örten epitel hci tarafından emilen yağ asitleri ve gliserin epitel hci tarafından esterleştirildikten sonra şilomikronlar halinde bu lenf yarıklarına ulaşır.
- Villuslar arasında basit tubuler bezlerin küçük delikleri vardır. Bu bezler birbirine komşu barsak villusları arasında mukozanın çöküntü oluşturması ile yapılırlar. Bu bezlere **intestinal bezler (Liberkün kriptaları)** denir.
- Muskularis mukozadan l.propriyaya kadar uzanarak villusların tabanında barsak lumenine açılırlar.
- Villusların epiteli (TKP) bezlerin epiteli ile devam eder. İntestinal bezlerde kök hcler, bir miktar emici hc, goblet hc, paneth hcleri ve enteroendokrin hcler bulunur.

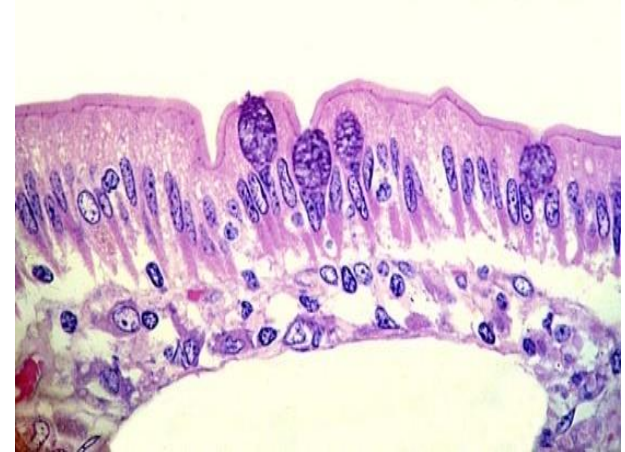




İntestinal mukozal epitelde bulunan hücreler:

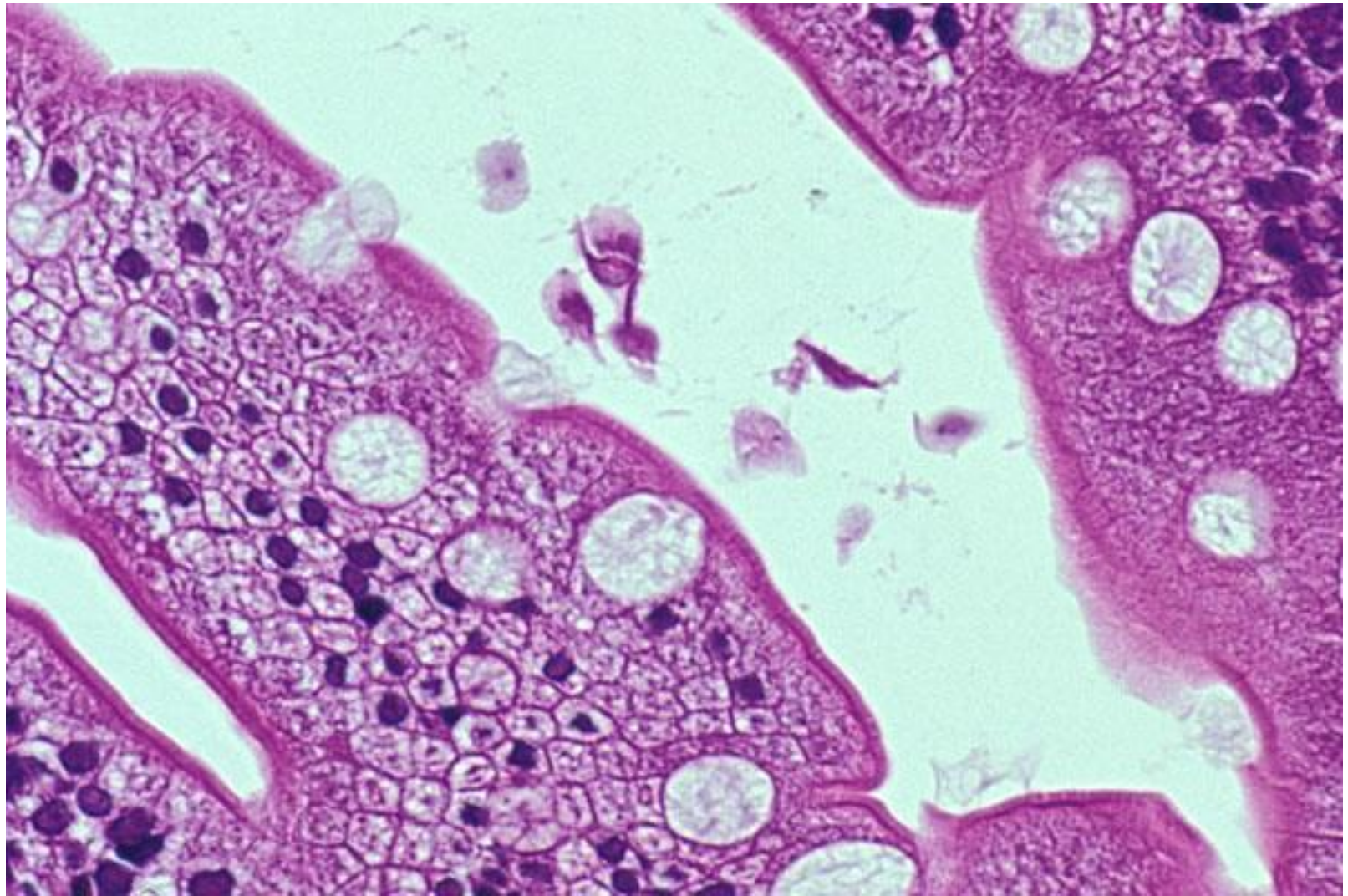
1) Emici hücreler ya da enterositler:

- Uzun prizmatik hclerdir.
- Çekirdekleri bazale yerleşmiştir.
- **fırçamsı kenar bulunur**
- Mikrovilluslar emilim yüzeyini 600 kat artırırlar.
- Mikrovilluslar laktaz, maltaz, ve sükroz içerirler. Böylece fırçamsı kenar sadece enterositlerin yüzey alanını artırmakla kalmaz aynı zamanda proteinler ve CHO ların sindirimi için gerekli olan enzimleri de içerir.
- Esas fonksiyonu son sindirim ve su ve besin maddelerinin absorpsiyonudur.
- Ayrıca bu hcler yağ asitlerini trigliseridlere esterlerler ve şilomikronları oluştururlar.



Goblet Hücreleri:

- Mukus salgılayan prizmatik hclerdir. Tek hcli bezdir.
- **Sayıları duodenumdan ileuma doğru gittikçe artar.**
- Musinojen suda eridiği için H&E de bu hcler boş görülürler, EMde apikal stoplazmada granüller görülür.
- Goblet hcin 2 alanı vardır.
 - 1) mukus granülleri içeren kadeh şeklindeki **apikal alan** ve
 - 2) mukusun protein kısmının ouştığı kaba ER içeren **bazal alan**.
- Goblet hcin salgı ürünü eksositoz ile salınan glikoproteinleri içerir (%80 CHO ve %20 protein). Epitelin yüzeyinde mukus, koruyucu jeli oluşturmak üzere su ile karışır.
- Goblet hcinin musinojenlerini boşalttıktan sonra ölüp döküldüklerine inanılır.



3. Paneth Hücreleri

- İntestinal bezlerin **bazal** kısımlarında bulunurlar ve yaklaşık 20 gün yaşarlar.
- Piramit şeklindeki bu hclerin bazofilik bazal kısımlarında kaba ER, apikal kısımlarında ise çok sayıda asidofilik protein salgı granülleri vardır.
- Paneth hücreleri epitelin lumene bakan yüzünü patojenlere karşı koruyan hc ürünleri salgırlar ki bunlar:

Tümör nekroz faktör- α (TNF- α),

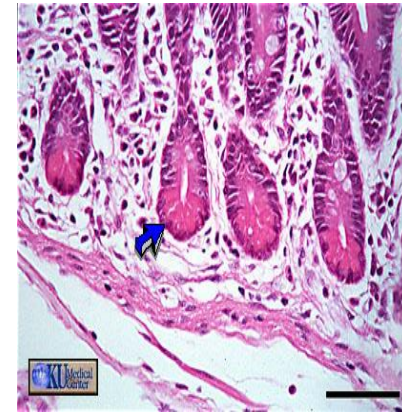
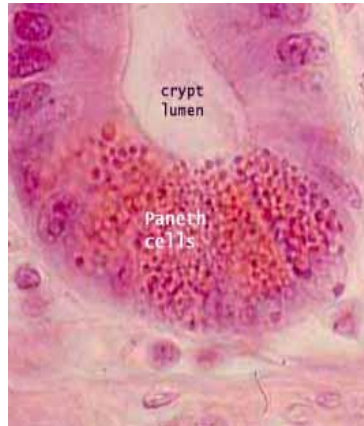
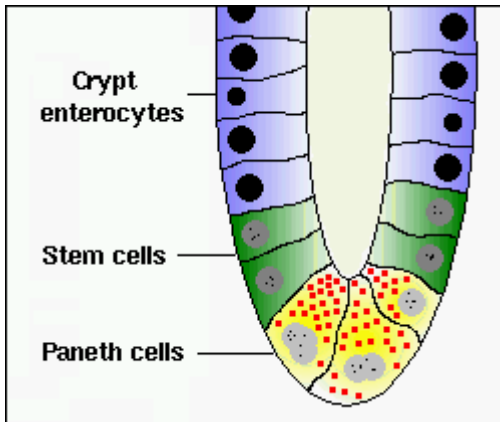
Lizozim

Defensin ya da **kriptidin** olarak bilinen proteinler grubu.

TNF- α ; proinflamatuvar bir maddedir, infeksiyöz ajanlara cevap olarak üretilir.

Lizozim; proteolitik bir enzimdir,

Defensinler; Bakteri yada parazitlerin membran geçirgenliğini iyon kanalları oluşturarak artırır ve böylece antimikrobiyal etki oluştururlar.



Enteroendokrin Hcler:

- Bazal laminaya oturan küçük hclerdir, lumene ulaşmazlar. Peptid hormon üretirler.
- Gümüşleme ile boyandıkları için **argentaaffine** ve **argyrophilik** hcler adını alırlar.
- Sindirim kanalı ve solunum sisteminde mevcuttur.
- Bu hcler aynı zamanda **gastroenteropankreatik (GEP) endokrin hcler** olarak da isimlendirilirler ve santral sinir sisteminin nörosekretuar hclerine benzerler. Bu nedenle DNES in bir parçası olarak kabul edilirler.
- Bu hclerin bazıları amin prekürsörleini alıp onları dekarboksile ettikleri için **APUD** (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) sistemin üyeleridir.
- Bu endokrin hcler GI kanalda kümeler oluşturmazlar bunun yerine GI epitelyumda tek tek dağınık bulunurlar.
- Bu hcler uyarıldıklarında salgı ürünleri ekzositozla salınır. Ardından bu hormonlar parakrin (lokal) ve endokrin (kan yoluyla) etkiler gösterirler.

• Sindirim sisteminin polipeptid salgılayan hcleri 2 tiptir.

1. Açık tip: Hcnin uç kısmında mikrovilluslar vardır ve organın lumeni ile temas halindedirler.

2. Kapalı tip: Hcnin uç kısmı diğer epitel hcleri ile örtülüdür.

Enteroendokrin hcler **sekrelin**, **gastrin**, **kolesistokinin**, **gastrik inhibitör peptid**, **motilin**, **somatostatin** ve **histamin** gibi hormonları üretirler

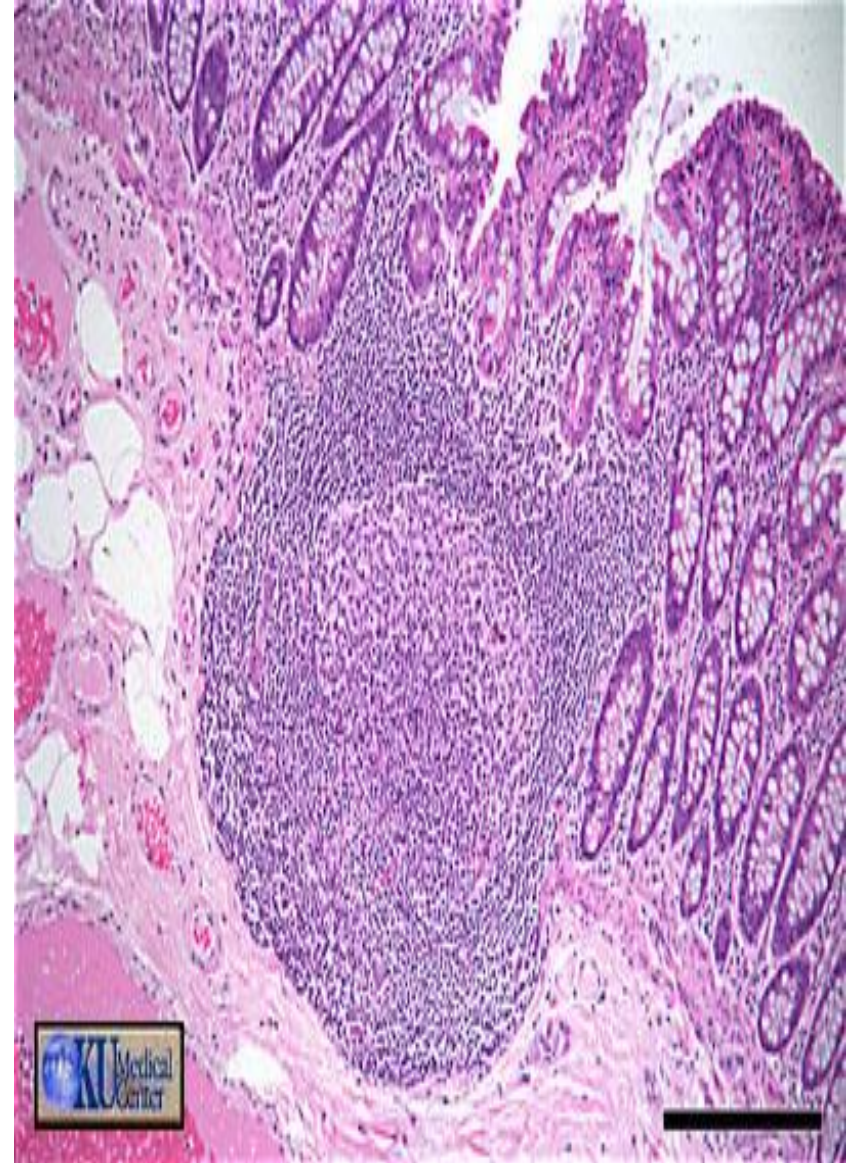
Somatostatin Gastrin, Gastrik asit ve diğer GI hormonların sekresyonunu inhibe eder.

Histamin Gastrik asit sekresyonunu uyarır.



M (Mikrokatlantı Hcleri):

- Peyer plaklarında ve apendiksteki **lenf foliküllerini örten** özelleşmiş epitelyal hücrelerdir.
- Barsak lumenindeki antijenleri peyer plaklarındaki makrofajlara ve lenfositlere taşır. Yani antijen taşıyıcı hclerdir.
- Antijen sunucu hcler T hci ile onlarda foliküler dentritik hcler ile etkileşirler. Böylece immün cevap başlar.
- Bazal membran M hcin altında devamlılığını kaybeder böylece L. propriya ile M hcleri arasında geçiş kolaylaşmış olur.

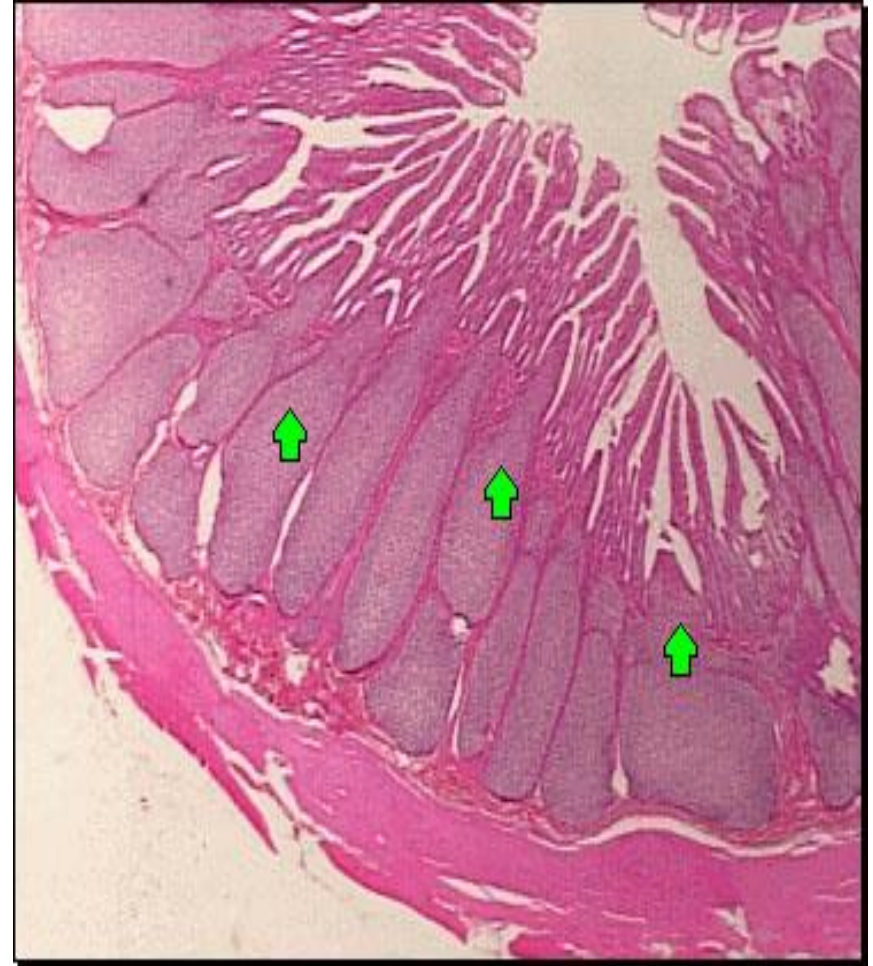


PEYER PLAKLARI:

- GALT in temel unsuru olan peyer plakları ince barsağın L. propriya ve submukozasında yerleşmiş olan özelleşmiş lenfoid foliküllerdir.

- Peyer plakların çoğu ileumdadır.

- Peyer plakları **folikül ile ilişkili epitel** ile örtülüdür. Bu epitelin başlıca unsurları; antijenleri proteaz (katepsin E) içeren veziküller içine alan **M hücre** ve stoplazma uzantıları aracılığı ile antijenlere bağlanan **dentritik** hclerdir.



İnce Barsağın L propriyası ve Serozası:

- L. propriya gevşek bağ dokudur, villusların içine kan ve lenf damarları, sinirler, bağ dokusu ve düz kas hcleri ile girer, düz kas hcleri villusların emilim için önemli olan tekrarlayan hareketlerini sağlar.
- Yine l.propriyada ve az miktarda submukozada GALT ın elemanı olan çok miktarda lenfatik nodül bulunur, bu nodüller özellikle ileumda fazladır ve **agregat nodüller** veya **peyer plakları** adını alır.
- Muskularis mukozası vardır. Muskularis mukoza düz kas hcleri ile beraber villusların ritmik hareketini sağlar. İç sirküler dış longitudinal tabakadan oluşur.
- Submukoza **duodenumun ilk bölümlerinde** intestinal bezlerin içine açılan **Brunner** bezlerini içerir. Dallanmış tubuler bezlerdir. Bu bezlerin hcleri hem zimojen hem de mukus salgılayan hcleri özelliğindedir ve glikoproteinler ve bikarbonat iyonlarından oluşan alkali salgısı duodenum mukozasını asidik mide sıvısının etkilerine karşı korur ve i.b. içeriğini pankreatik enzimin etkisi için optimum PH a getirir. Domuz ve atta seröz, kedi de serö-müköz salgı yaparlar.

Bu bezler aynı zamanda polipeptid bir hormon olan **urogastrone** (insan EGF olarak bilinir) üretir, Urogastrone HCl üretimini inhibe eder ve epitelyal hcllerdeki mitotik aktivite oranını artırır.

T.Muskularis

- Muskular tabaka i.b.ta iyi gelişmiştir, içte sirküler dışta longitudinal uzanır.
- Myenterik plexusu vardır. İ.b. ta 2 tip kontraksiyon vardır.
- Local kontraksiyonlar içeriği sindirim suları ile karıştırıp absorpsiyon için mukoza ile temas ettirirler buna **segmentasyon** denir. Sirküler kas tabakasında oluşur.
- 2. tip kontraksiyon ise hem sirküler hem de longitudinal kas tabakasında oluşur ve intestinal içeriği aşağı taşır. Buna da **peristalsis** denir.

Duodenum, Jejunum ve İleumun Histolojik Farklılıkları:

Duodenum:

*Submukozasında brunner bezleri içerir

Villuslar kısa ve yaprak şeklindedir.

Tam anlamıyla oluşmamış bir seroza ve yoğun bir adventisya ile çevrilidir.

Pankreas salgılarını ve safrayı toplar

Kriptaların alt kısımları paneth hci içerebilir.

Jejunum:

Submukozasında brunner bezleri içermez.

*Villusları uzundur ve bu villusların ortasında iyi gelişmiş lakteal içerir.

L.propriyada peyer plakları bulunabilir, ancak ağırlıklı değildir.

Kriptaların alt kısımları paneth hci içerir.

İleum:

*En belirgin özelliği peyer plaklarıdır.

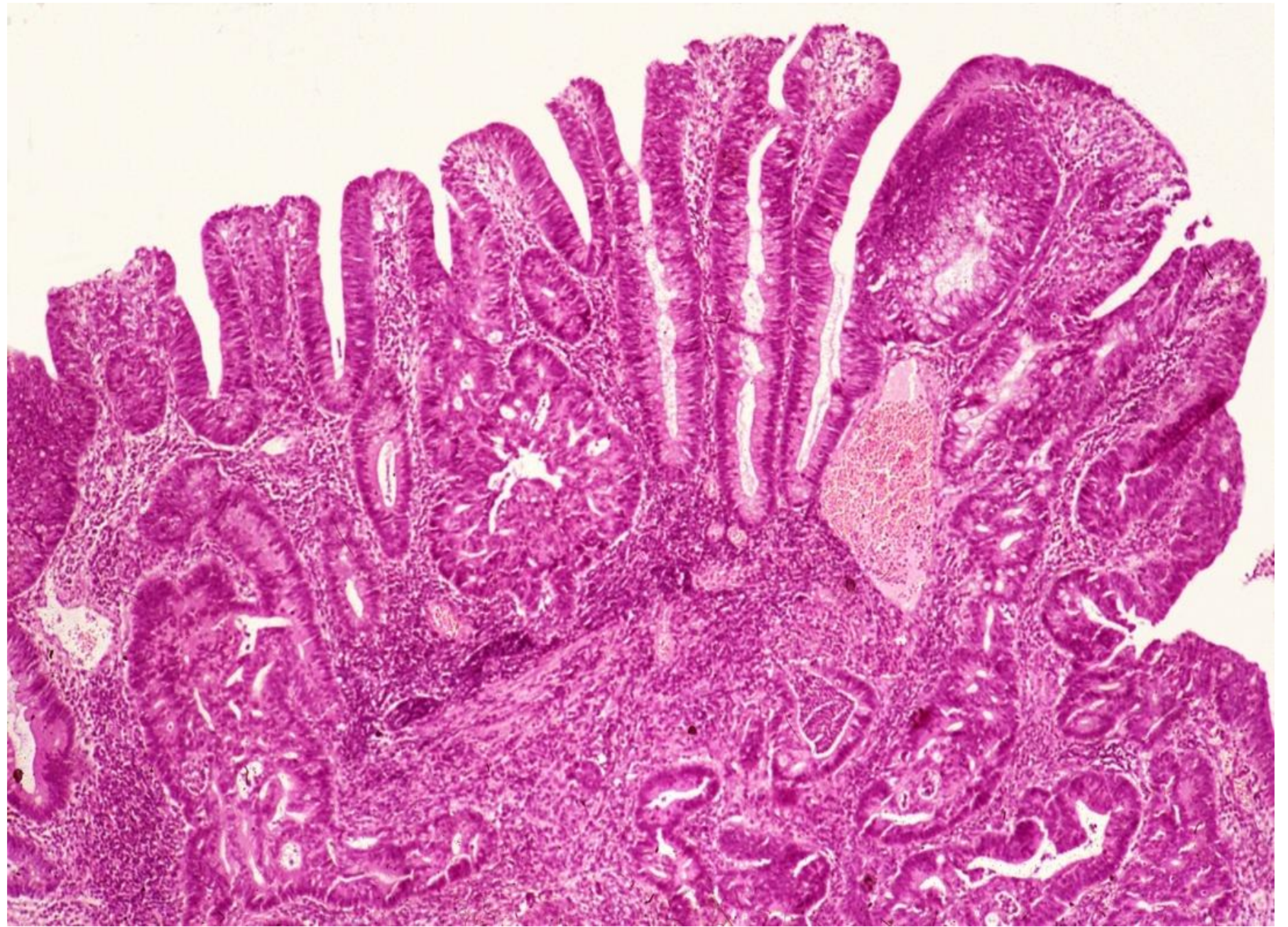
Brunner bezleri yoktur.

Jejunuma göre daha kısa villusları vardır.

Kriptaların alt kısımları paneth hci içerir.

Kalın Barsak

- Bölümleri; sekum, kolon, sigmoid kolon, rectum ve anüsten oluşur.
- Esas görevi su ve elektrolitlerin emilimi ve sindirilmemiş besinlerin eliminasyonudur.
- *Plika sirkülarisler ve intestinal villuslar bulunmaz.
- Çok sayıdaki ve uzun ve düz Liberkühn kriptaları kolon mukozası için karakteristiktir.
- İntestinal bezler **çok sayıda goblet** ve emici hclerden az sayıda kök ve enteroendokrin hclerden oluşan TKP yüzey epiteli ile örtülüdür.
- *Paneth hci bulunmaz.
- *Kalın barsakta GALT daha iyi gelişmiştir. Çünkü kalın barsak lumeninde çok miktarda ve çeşitde m.o. vardır.
- Kas tabakasının ayırıcı bir özelliği bulunmaktadır. Muskularis tabakası içte sirküler dışta longitudinal uzanır.
- Dış longitudinal tabaka 3 kalın bant halinde birleşerek kurdela şeklindeki ***taenia coli*** yi oluşturur. Tenia colilerin ve sirküler kasların kasılmaları kolonda haustra olarak adlandırılan cepçiklerin oluşmasına neden olur.



SİNDİRİM KANALINA BAĞLI BEZLER

- **3 temel sindirim bezi şunlardır:**
 - **Büyük tükürük bezleri (parotis, submandibular, ve sublingual)** bağımsız boşaltım kanalları aracılığı ile ağız boşluğu ile ilişkilidir. Lob ve lobuluslar halindedirler, organ oluştururlar.
 - **Küçük tükürük bezlerinin** kısa kanalcıkları vardır, kapsülleri yoktur, ağız boşluğunun farklı bölgelerinde submukozada yerleşmişlerdir. Lingual, labial, buccal, molar, ve palatin bezlerdir.
 - **Pankreas:** Ekzokrin ve endokrin kısımları vardır. Ekzokrin pankreas salgısını duodenuma boşaltır.
 - **Karaciğer:** Endokrin ve ekzokrin bir organdır. Safrayı duodenuma salar. Safra, i.b. ta yağların emilimini sağlar.

Ekzokrin Bezlerin Sınıflandırılması:

Boşaltım kanalının yapısına göre; basit ve bileşik bezler.

Salgılama birimlerinin yapısına göre; tubuler ya da alveolar (asiner)

Salgı ürününe göre; seröz ve müköz

Salgılama mekanizmasına göre; Apokrin (salgı az miktarda stoplazma ile beraber salınır-meme), merokrin (salgı ekzositozla-pankreas), halokrin (tüm hc salgılanır-yağ bezleri)

BÜYÜK TÜKÜRÜK BEZLERİ

Başlıca işlevi;

- Alınan yiyecekleri ve ağız mukozasını ıslak ve kaygan tutmak
- Yüksek bikarbonat içeriğinden dolayı ağız boşluğu içeriğini tamponlamak
- Amilaz ve lingual lipaz sayesinde CHO ve lipaz sindirimini başlatmak

-IgA, lizozim ve laktoferrin gibi mdrler salgılayarak mikroplara karşı koruma sağlama.

Laktoferrin bakteri büyümesi için gerekli olan demiri bağlar. Lizozim bakterinin kapsülünü parçalar.

IgA, tükürük bezi etrafındaki bağdokuda bulunan plazma hci tarafından salgılanır.

Büyük tükürük bezleri kollojen liflerden zengin bir bağ doku kapsülü ile sarılıdır. Kapsül beze septalar göndererek lob ve lobülleri oluşturur.

Bezin **parenşimi** kanallar ile salgı yapıcı kısımlar, **stromasını** ise kapsül ve interlober ve interlobüler intersitisyum oluşturur.

Salgı yapan asinoslarda **seröz** ve **müköz hcler** ile **myoepitel hcler** bulunur.

Tükrük Bezlerinin Kanal Sistemi:

1- Duktus interkalaris (pars inisyalis):

TKY epitelden başlayarak TKK epitele dönüşür.

Parotis bezinde en fazla uzunluğa sahiptir.

Hci karbonik anhidraz aktivitesine sahiptir. Sulu seröz sekresyon üretirler,

2-Çizgili kanal (pars sitriyata):

TKK epitelden TKP epitele kadar değişir.

Çizgili kanal denmesinin nedeni hc tabanından nukleusa

doğru uzanan ışınal çizgilenmelerdir. EM de bu

çizgilenmelerin taban plazma membranı katlanmaları ve bu

katlanmalara paralel dizilen uzun mitokondrilerden oluştuğu

görülür. Bu yapı iyon taşıyan hcin tipik özelliğidir.

En fazla submandibular bezde gelişmiştir.

Bu kanalın epiteli su ve iyon taşınmasına katkıda bulunur ve **kallikrein** salgılar.

Hem interkalar hem de çizgili kanal intralobüler kanallardır ve sublingual bezde az gelişmişlerdir.

Asiner hcler tarafından yapılan tükürük **primer tükürük** olarak isimlendirilir. Sonra çizgili kanal hci tarafından değiştirilir. Çizgili kanal **Na ve Cl iyonlarını reabsorbe** eder onun yerine **potasyum ve bikarbonat verir**. Bu değişikliğe uğramış tükürüğe **sekonder tükürük** denir.

3- Boşaltım (İnterlobüler (pars ekskiretoryus), interlober (duktus exkratoryus)) Kanallar:

TKK epitelden YÇKP veya ÇKK epitele değişir.

Loblar arasında seyreder

İnterlobüler kanallar birleşerek lobar kanalı oluşturur. Lobar kanallar ağız boşluğuna açılan ana kanala (duktus glandularis) ulaşır.

Ana kanal ağız boşluğuna açılır ve keratinleşmemiş ÇKY epitel ile örtülüdür.

PAROTİS BEZİ

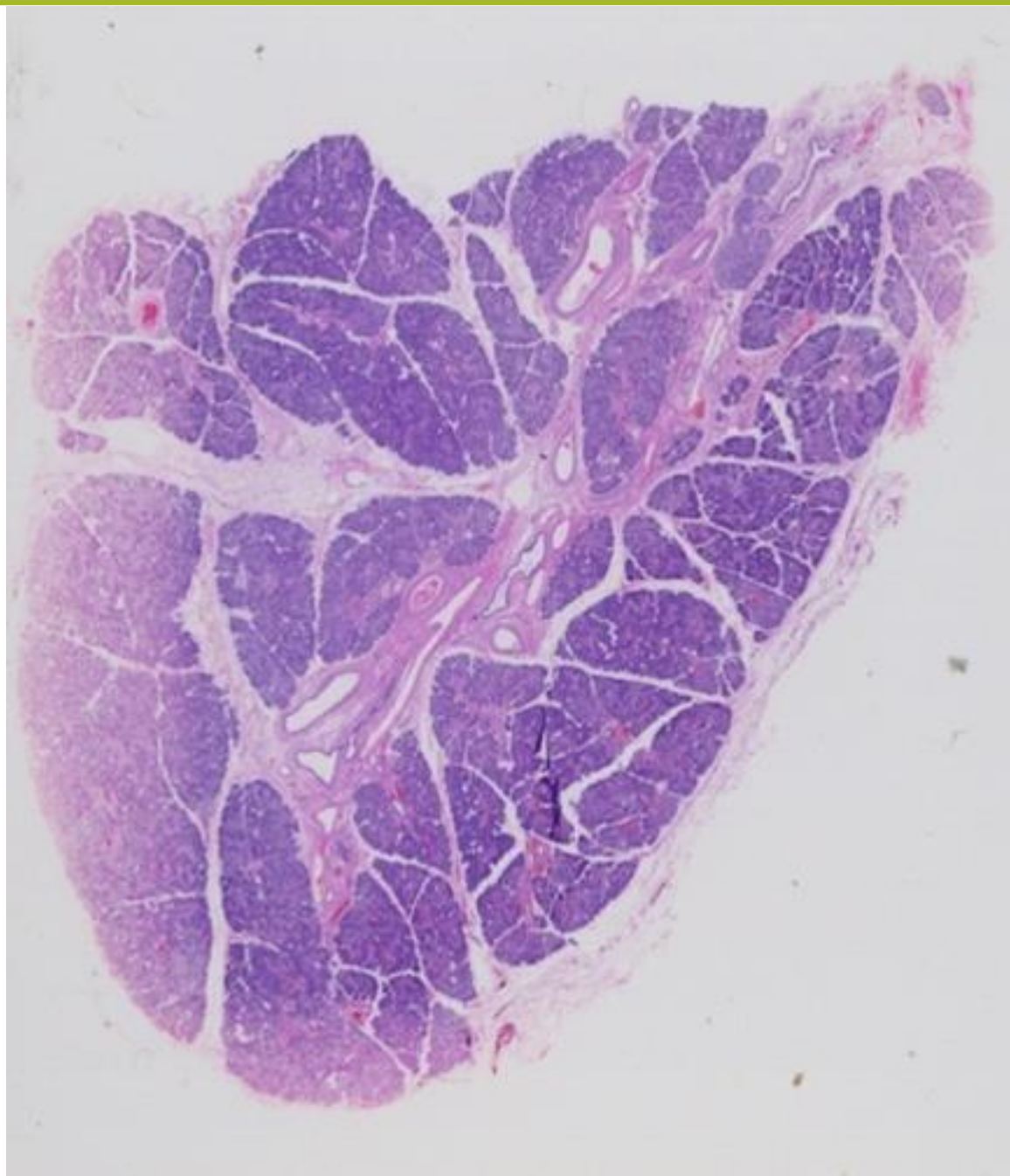
- En büyüğüdür, bileşik tubuloalveolar bir bezdir.
- Asinuslar **sadece seröz** salgı hcinden oluşmuştur. Yavru etçillerde ve kuzularda müköz salgı da yaparlar.
- Salgısı prolinden zengin proteinlerden, enzimlerden (pithyalin, amilaz, peroksidaz ve lizozim) ve antimikrobiyel aktiviteye sahip olan proteinlerden (sistatin ve histatin) ve IgA dan zengindir.
- Kuduz ve kabakulak viruslarının ulaştığı 1. hedeftir.

SUBMANDİBULAR BEZ

- Kapsül ile çevrili bileşik ve tubuloalveolar bir bezdir.
- Salgı birimleri seröz ağırlıklı (%90) olmak üzere hem seröz hemde müköz hcler içerir. Seröz hcler bazofilik stoplazmaları ve yuvarlak çekirdekleri ile müköz hclerden ayrılabilirler.
- Müköz hc içeren asinuslar seröz **Gianuzzi yarımaları** ile çevrenmiştir. Hızlı dondurma metoduyla ve Elek.Mik. de incelendiğinde bu Gianuzzi yarımalarının olmadığı, seröz hcinde müköz hcler gibi olduğu gözlenmiştir. Ancak rutin histolojik yöntemlerde ve fiksasyonda müköz hcler şişerek genişliyor ve seröz hc'e baskı yaparak seröz hcin stoplazmasının müköz hc üzerine taşmasına ve yarımaya görünümünü vermelerine neden oluyor
- Benzer durum barsak mukozasında goblet hc'in absorbtif hcin üzerini örtmesi şeklinde de görülebilir.
- Parotis bezine kıyasla interkalar kanallar daha kısa olup çizgili kanallar daha uzundur.
- Ana boşaltım kanalı frenulum linguanın yakınına açılır

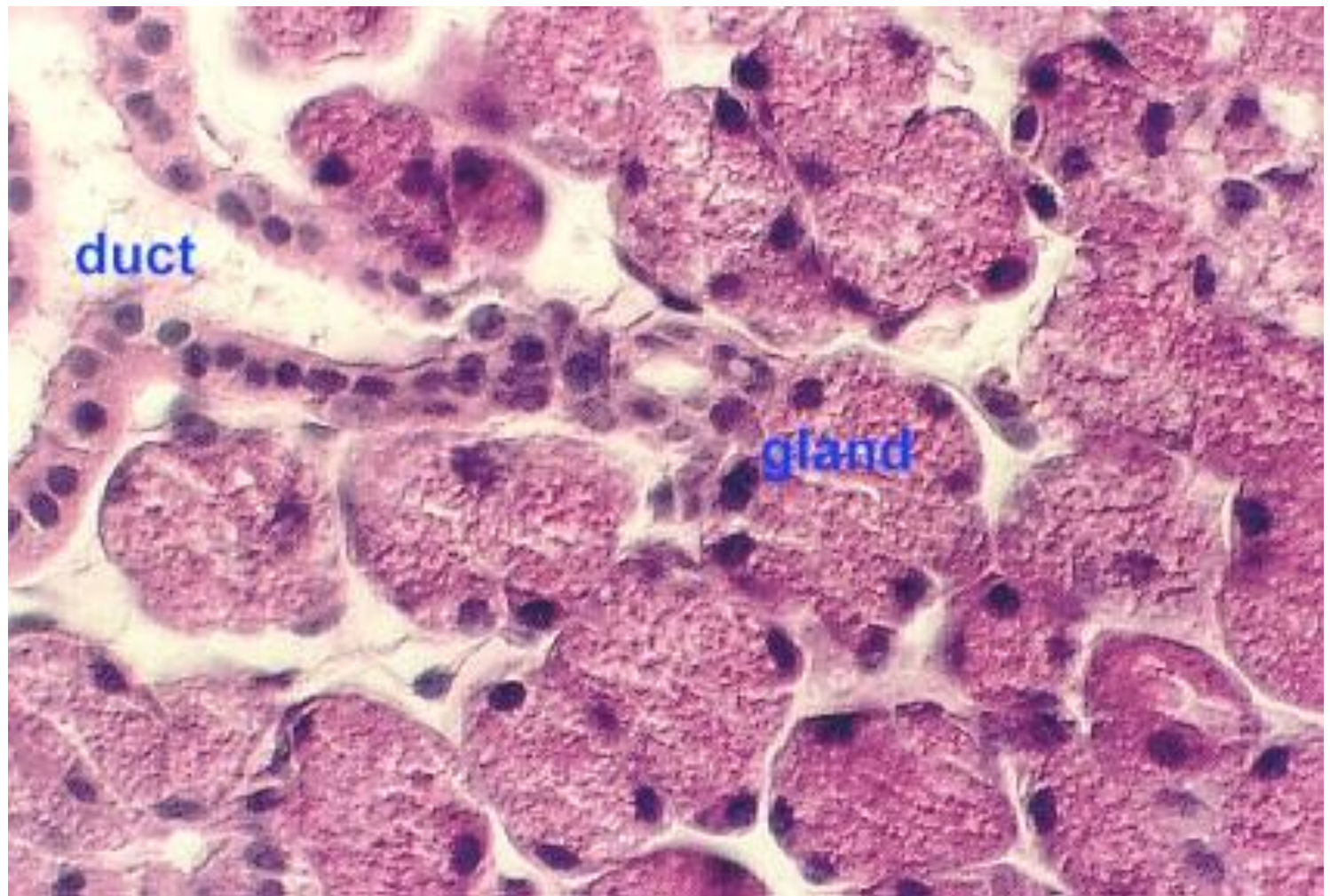
SUBLİNGUAL BEZ

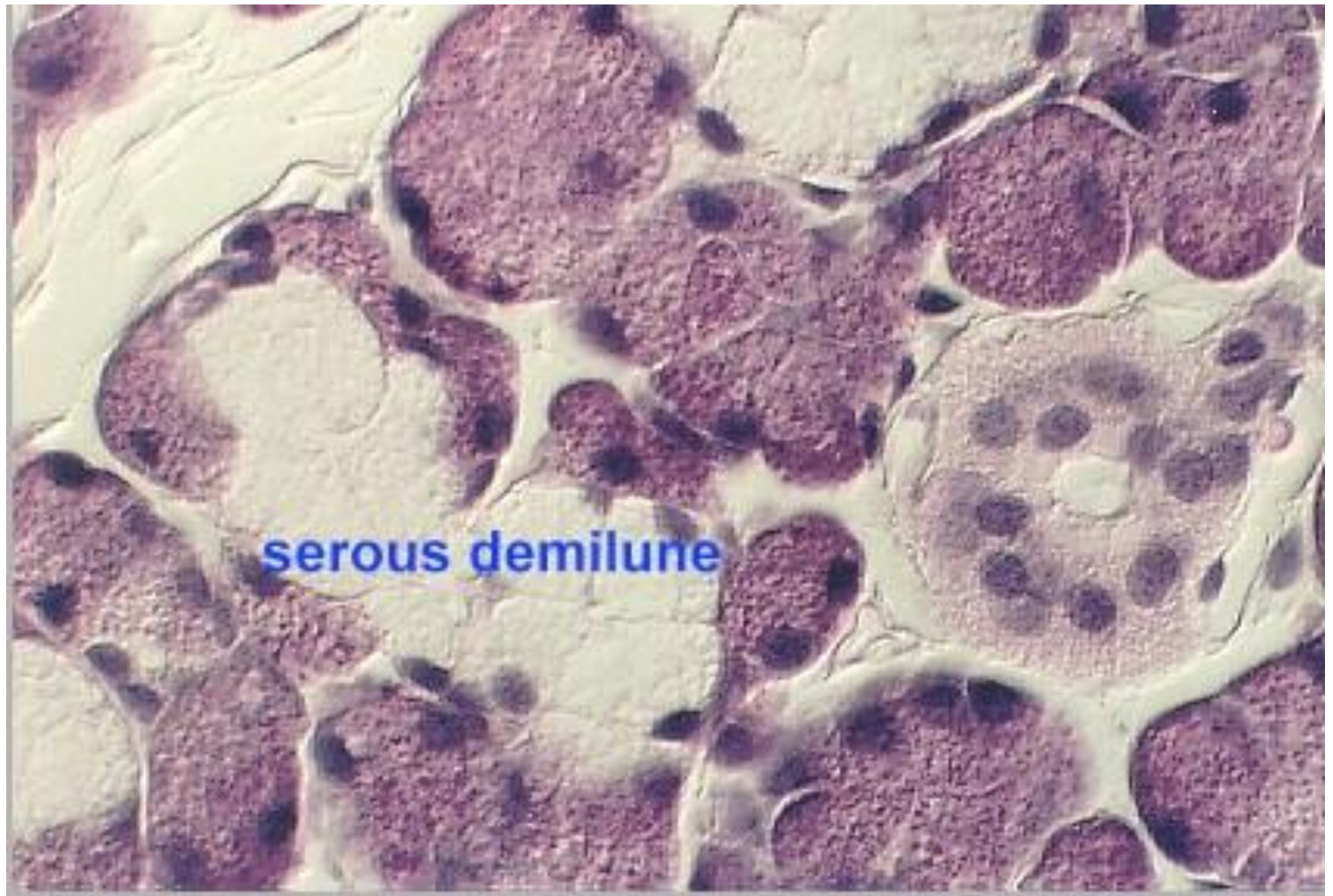
- Diğer tükürük bezlerin aksine belirgin bir **kapsül içermez.** Ancak, bağ doku septumları bezin parenşimini küçük loblara böler.
- ***Müköz ağırlıklı*** olmak üzere hem seröz hem de müköz hcler içeren bileşik tubuloalveolar bir bezdir.
- Müköz hcler arasında interselüler kanaliküller iyi gelişmiştir.
- İnterkalar ve çizgili kanallar çok zayıf gelişmiştir.
- Çok miktarda küçük salgı kanalları vardır, bazıları submandibular kanala girer, diğerleri oral kaviteye girer.



Parotis

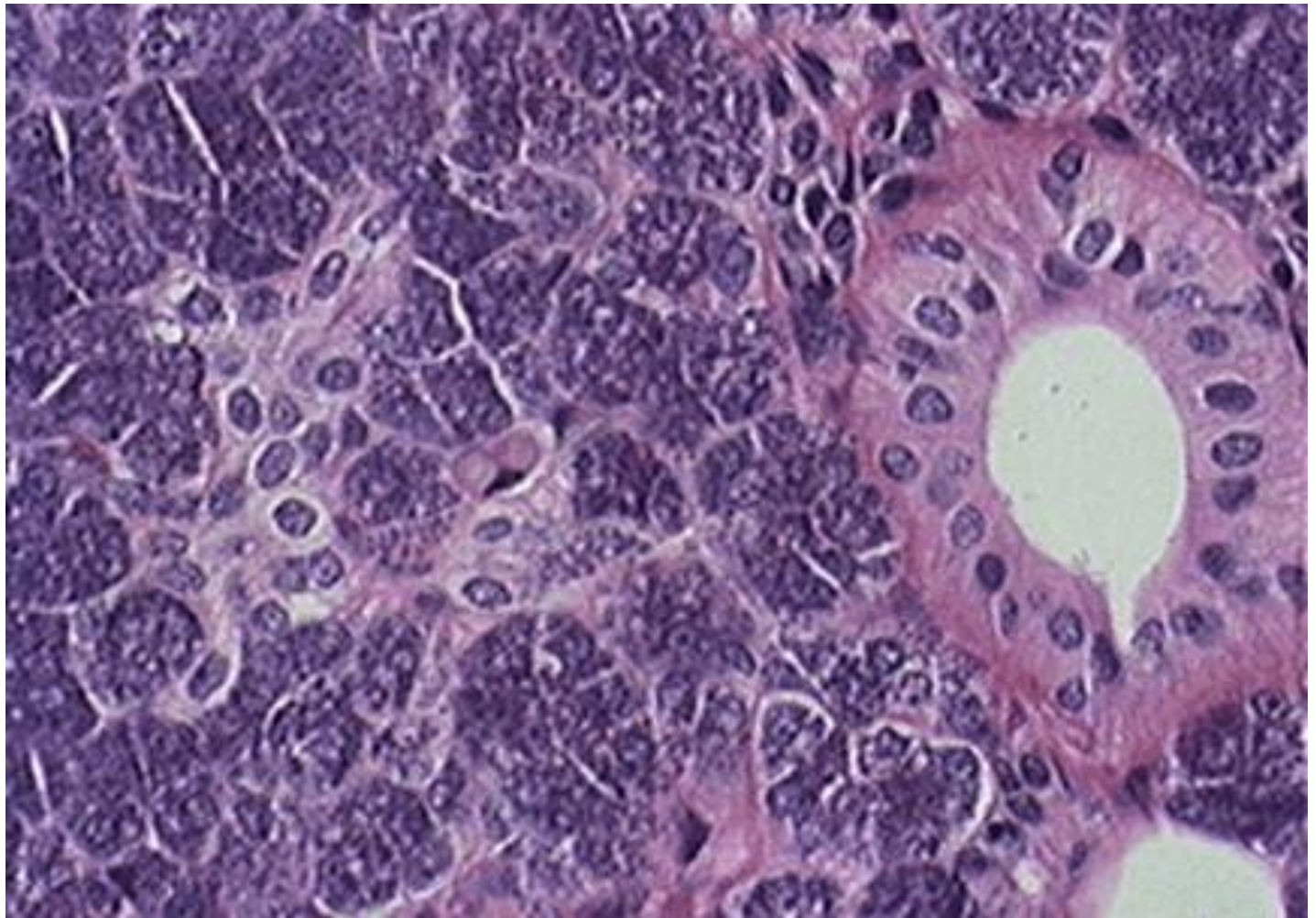




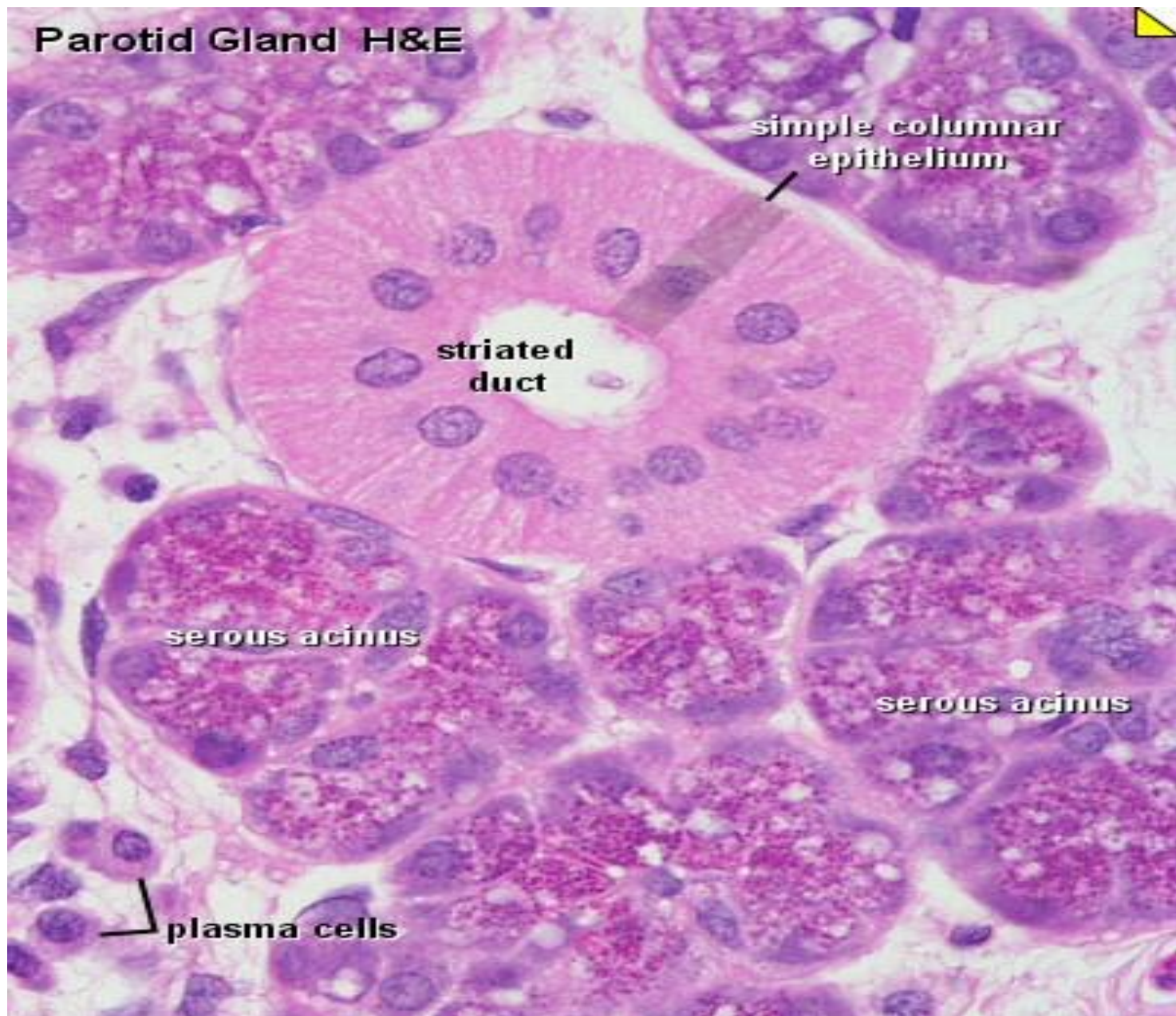


serous demilune

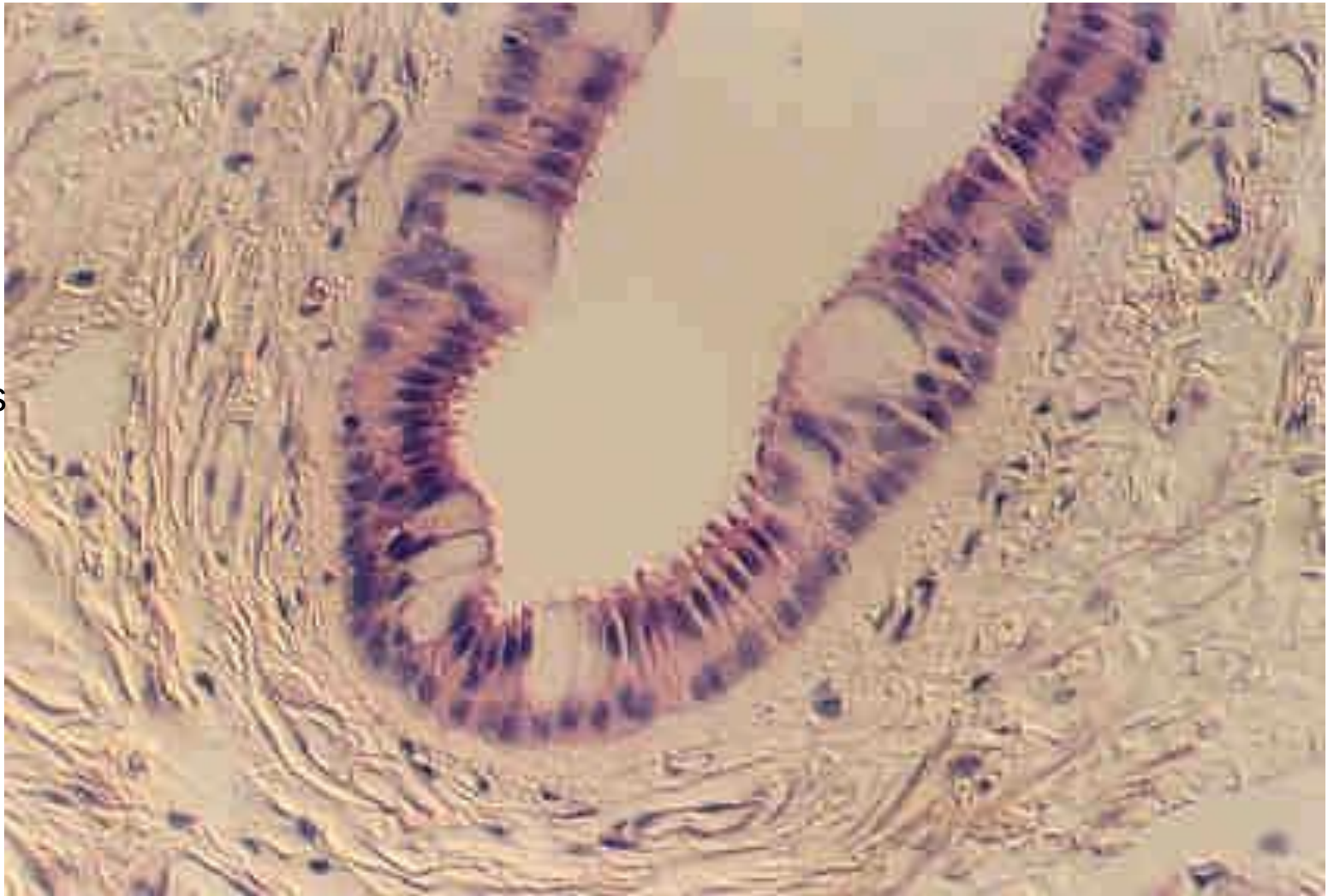
Parotis



Parotid Gland H&E



Duktus
ekskratoryus

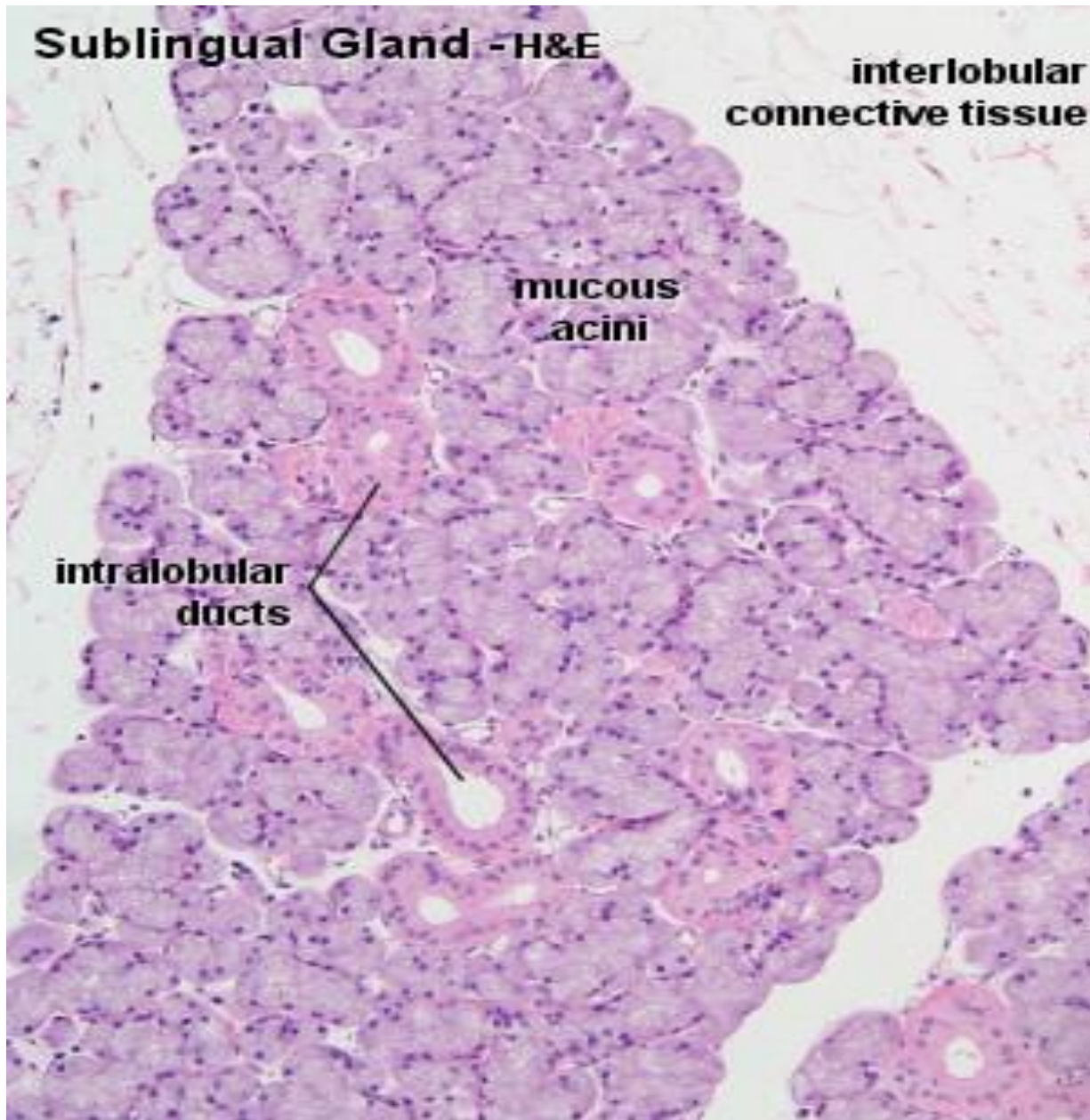


Sublingual Gland - H&E

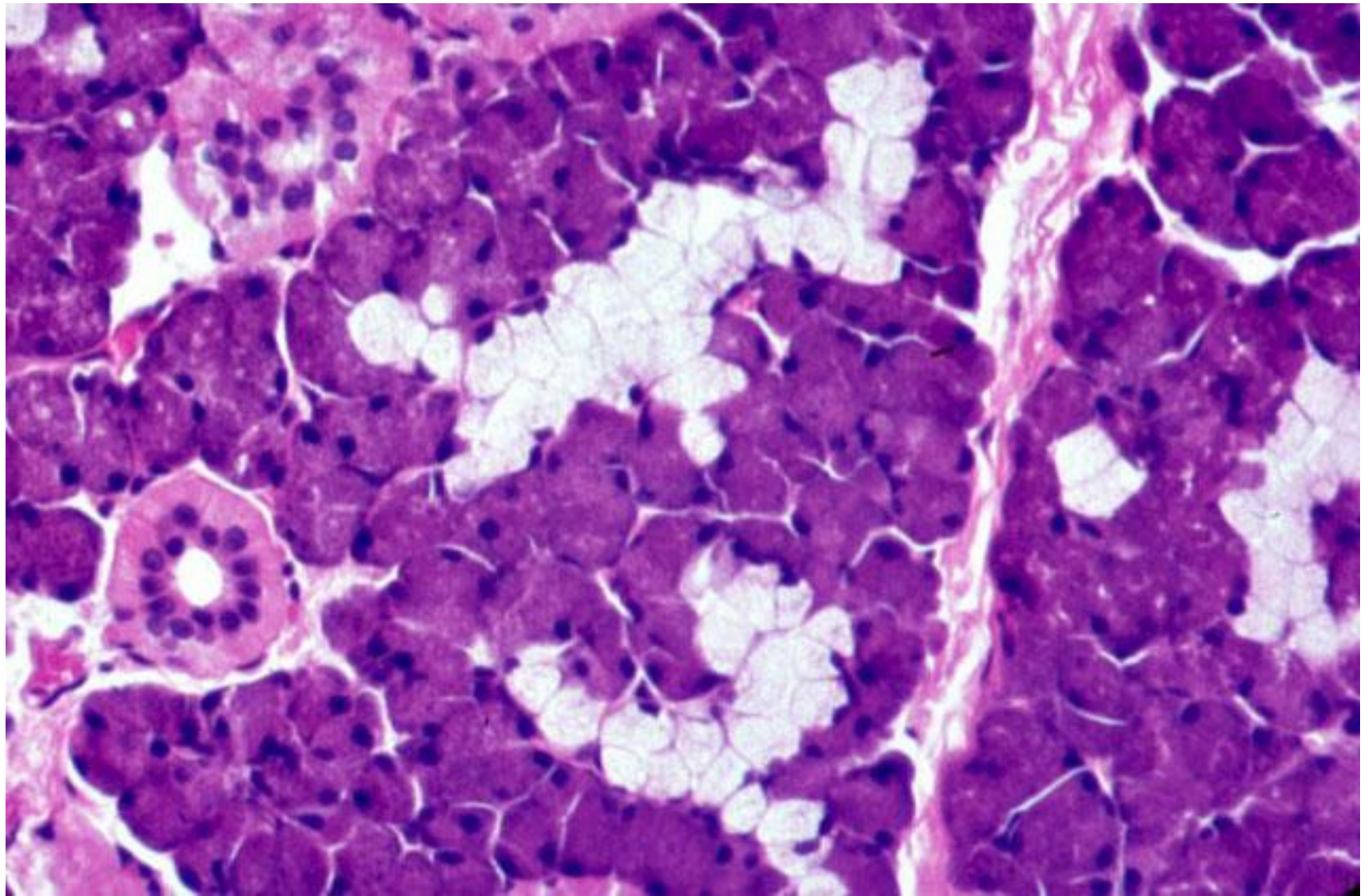
**interlobular
connective tissue**

**mucous
acini**

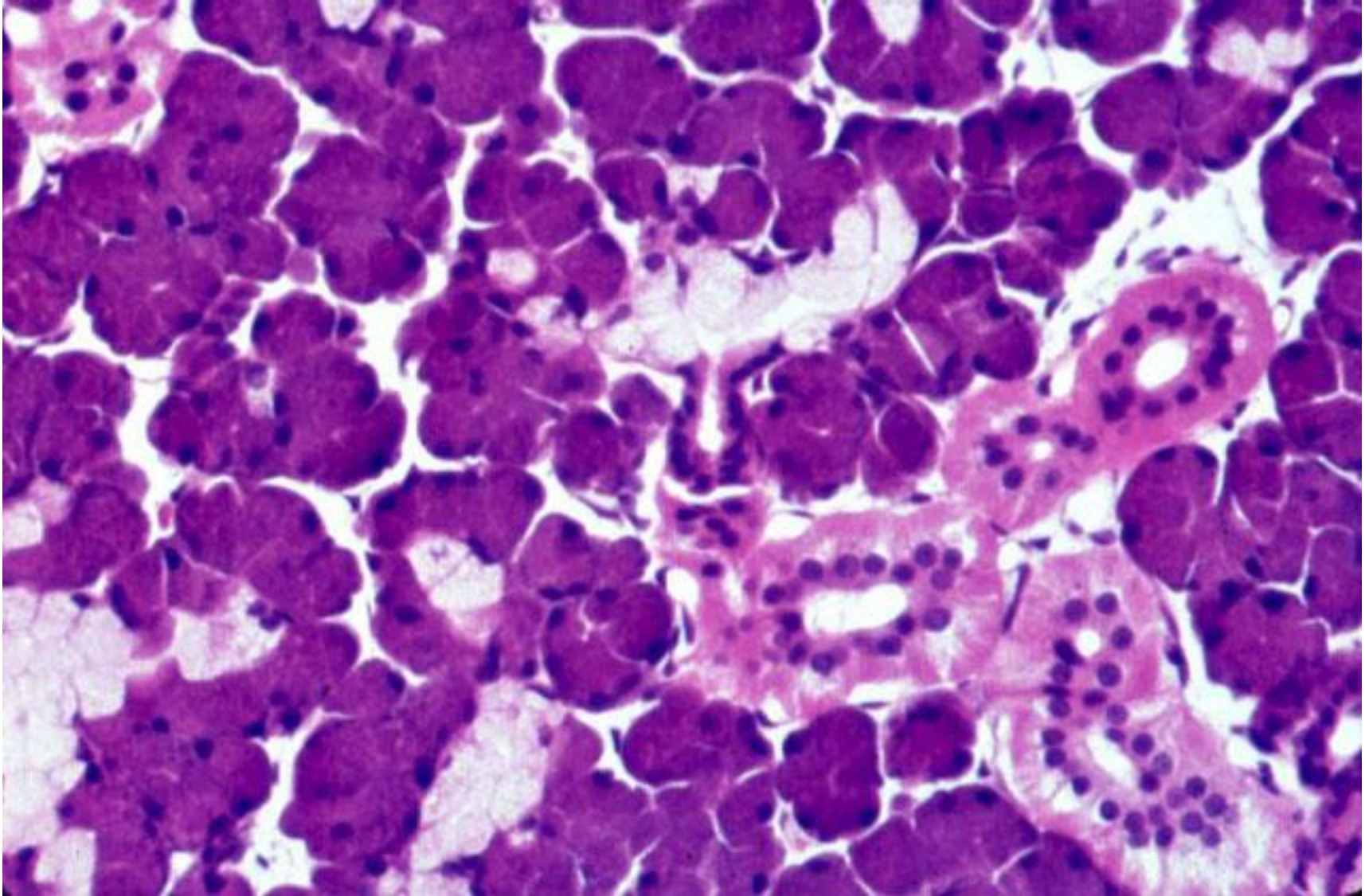
**intralobular
ducts**



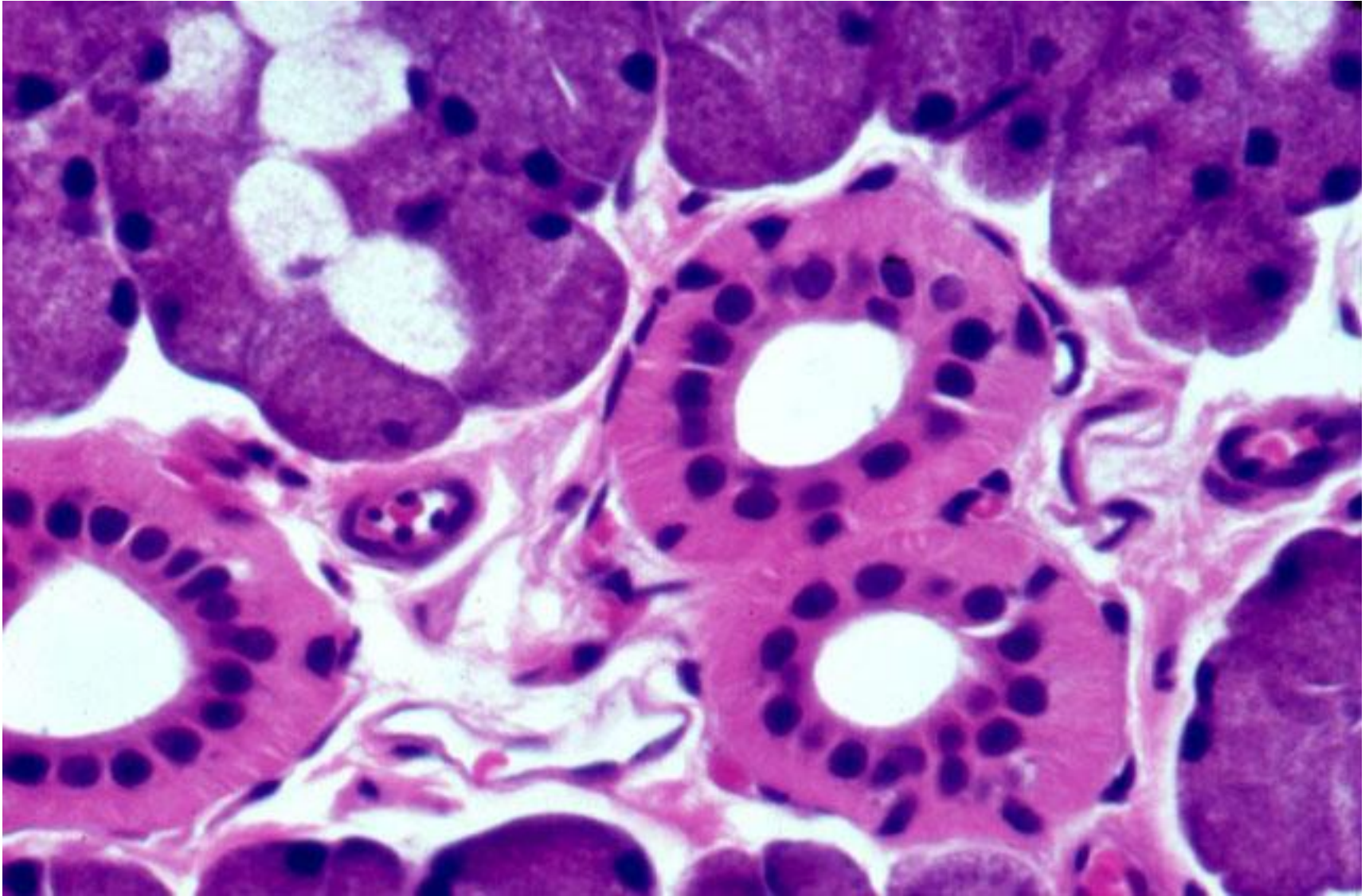




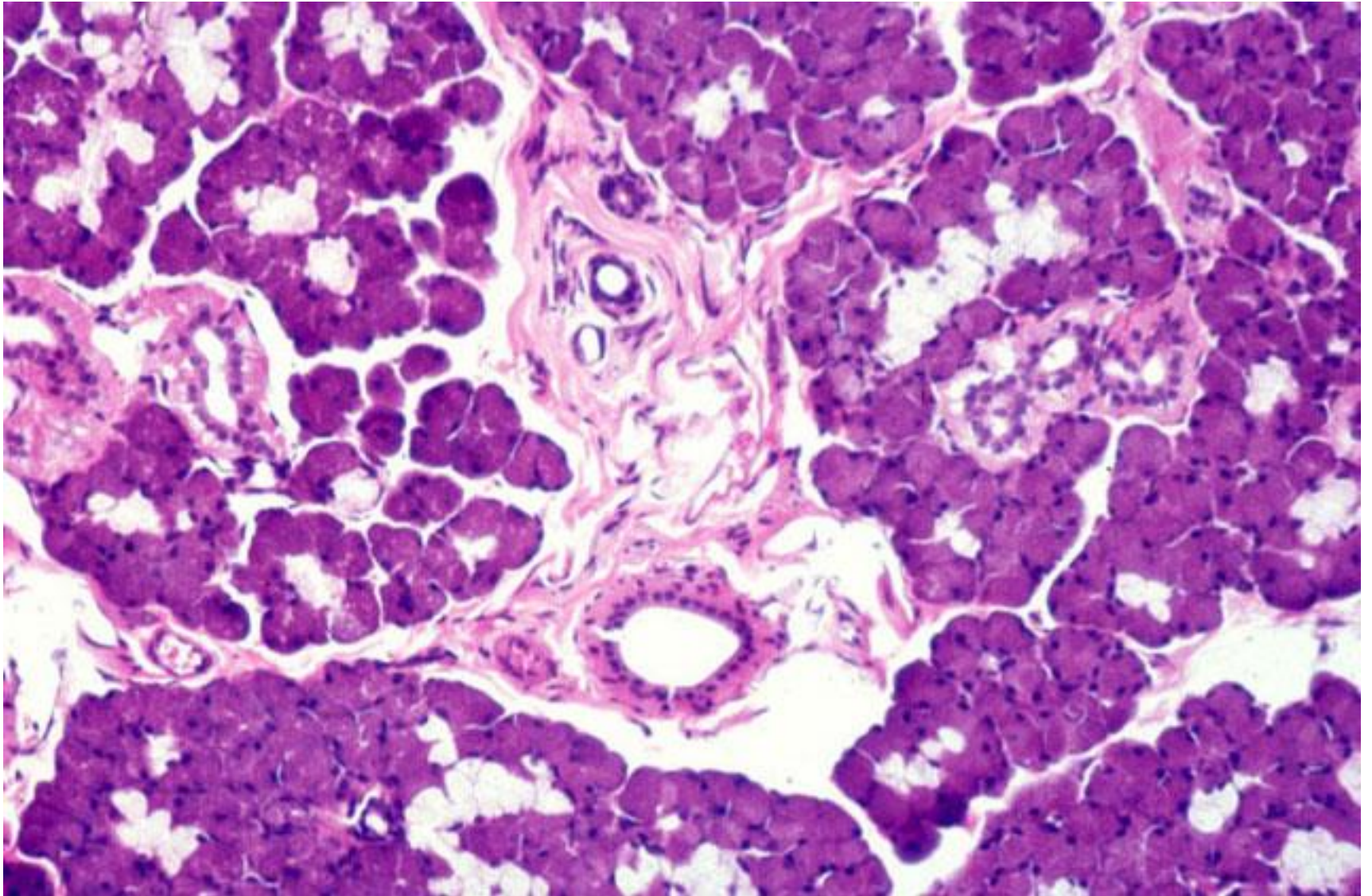
İnterkalat kanallar



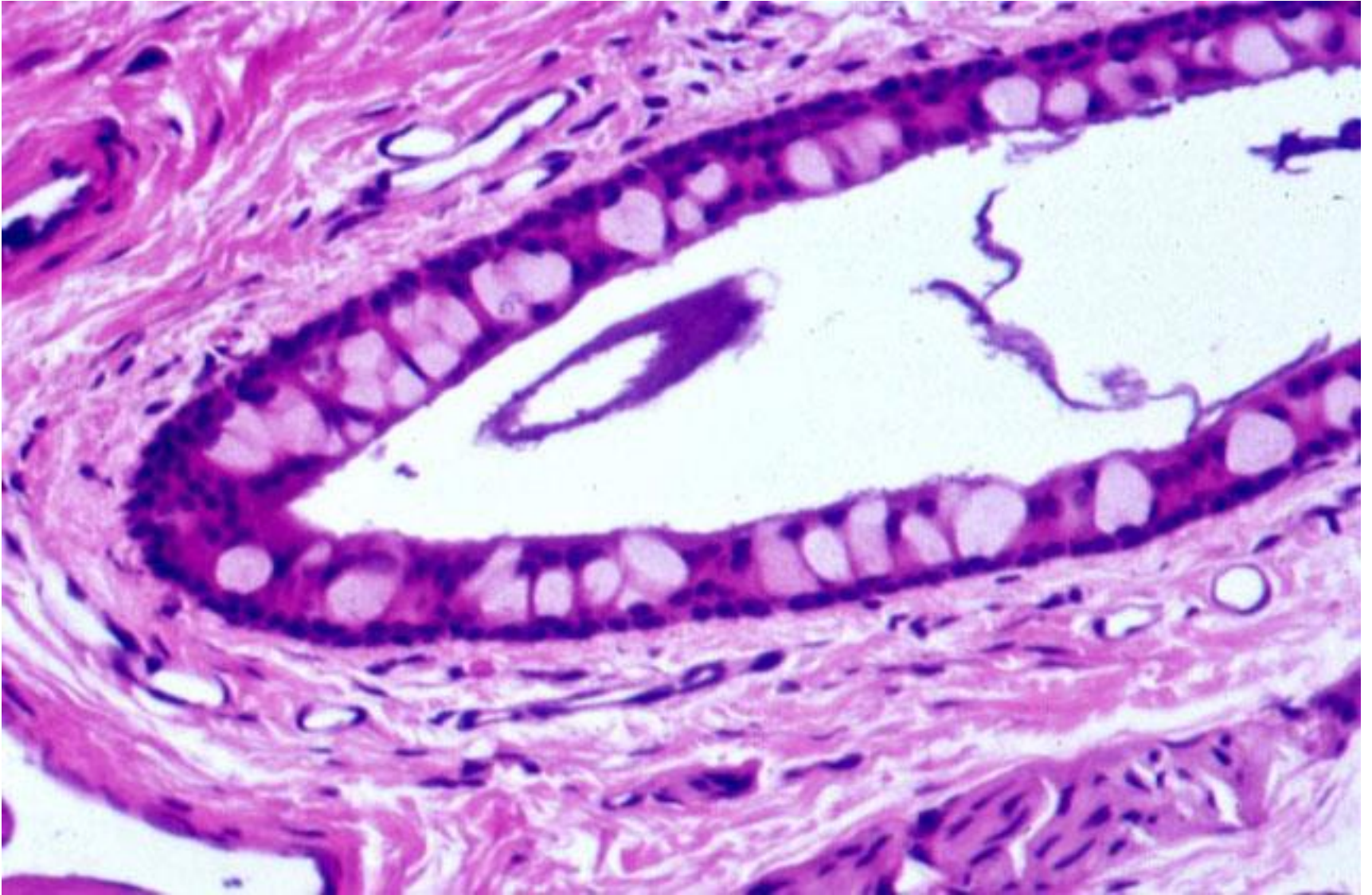
Çizgili kanallar



İntelobular kanal



Goblet hücresi içeren interlobar kanal



PANKREAS

- Pankreas, endokrin ve ekzokrin kısımların bir arada bulunduğu bir bezdir.
- Endokrin kısmı **Langerhans adacıkları** oluşturur. Endokrin pankreasın en önemli görevi kan dolaşımına salınan hormonlar aracılığı ile glikoz metabolizmasını düzenlemektir.

Ekzokrin pankreas

- Bileşik tubuloasiner bir bezdir.
- Ana pankreas kanalı (Wirsung kanalı) pankreas salgılarını toplar ve ortak safra kanalı ile birleşerek Vater (hepatopankreatik) ampullasında duodenuma boşalır.

- Ortak pankreas kanalı ve safra kanalının duodenum duvarını geçtiği bölgede dairesel bir düz kas sfinkteri (**Oddi sfinkteri**) izlenir. Bu sfinkter sadece duodenuma boşalan pankreas sıvısı ve safra akımını düzenlemez aynı zamanda barsak içeriğinin pankreatik kanala geri akışını önler.
- Pankreasın ekzokrin kısmı bileşik asiner bir bezdir ve yapısı **parotise benzer** yani kendine has bir kapsülü olmamakla beraber bir bağ doku ile çevrilidir ve lopçuklar septumlar ile birbirinden ayrılmaktadır.

Histolojik kesitlerde parotis ve pankreasın ayırımı;
pankreasta Langerhans adacıklarının bulunması ve çizgili kanalların olmamasına dayanarak yapılabilir. Başka bir karakteristik ayırimda duktus interkalarisin başlangıç kısmının asinus lumeni içine penetre olarak oluşturduğu sentroasiner hc in görülmesidir. Sentroasiner hcler ergastoplazma

ve salgı granüllerinden yoksun oldukları için soluk bir stoplazmaya sahiptir.

Asiner hcler oldukça kutuplaşmıştır, geniş bazal kısımları bazal laminaya oturmuşlardır ve nukleusları yuvarlaktır, iyi gelişmiş granüllü ER u vardır, tipik protein salgılayan hclerdir.

Dar apikal bölgede çok sayıda zimojen granül ve Golgi aygıtı bulunur. Zimojen granüllerin sayısı hayvanlarda açlık sırasında max. düzeye ulaşır. Asiner hcin bazal stoplazmaları bazofilik, apikal stoplazmaları zmogen granüllerinden dolayı asidofiliktir.

Pankreas salgısı başlıca 2 hormon tarafında kontrol edilir:

Bunlar, duodenum mukozasındaki enteroendokrin hcler tarafından sentezlenen **kolesistokinin ve sekretindir**.

Vagus (parasempatik) sinirinin uyarılması da asetilkolin salınımı sağlayarak pankreatik sekresyonu sağlar.

Sekretin kanal hcindeki reseptörlere bağlanarak su ve bikarbonattan zengin enzimden fakir bol bir sıvının salgılanmasını sağlar. Bu salgı asidik kimusu nötralize eder.

Kolesistokinin ise asinus hcin özel reseptörlerine bağlanarak daha az miktarda ancak enzimden zengin bir sıvının salgılanmasını sağlar. Bu hormon zimojen granüllerin salınımını uyarır.

Asinusu oluşturan hücrelerde, ince barsağın proksimal bölümündeki sindirim olayları için gerekli özel enzimleri (lipaz, amilaz, tripsin, proteazlar vs.) sentezlenir.

Endokrin Pankreas

Pankreasın endokrin bölümü, ekzokrin kısmı içinde yerleşmiş dağınık adacıklar halinde izlenirler. Bunlara **Langerhans adacıkları** adı verilir. Asinüs hücrelerine göre H.E. ile açık tonda boyanırlar.

Histokimyal çalışmalarla adacıklarda 4 tip hücre ayırt edilmektedir.

1-Alfa Hücreleri (A) (Glukagon)

2-Beta (B) (İnsulin)

3-Delta (D) (Somatostatin ve Gastrin)

4-Pankreatik polipeptid hücreleri(F) (Pankreatik polipeptid)

Alfa (A) Hücreleri (Glukagon):

- Genelde adacığın periferine yerleşmişlerdir.
- Adacık hcin yaklaşık %15-20sini oluştururlar.
- Karaciğerden glukozun kana verilmesini indukleyen **Glukagon** salgırlar.

Beta (B) Hücreleri (İnsulin):

- Adacığın her tarafına dağılmış olmakla birlikte genellikle merkezde bulunur.
- Adacık hcin yaklaşık %70 ini oluştururlar.
- Granülleri alfa hücrelerine göre daha küçüktür.
- Kan glukozunun hücrelere girişini sağlayan **insulin**'i salgırlarlar.

İnsülin en bol miktardaki endokrin salgıdır. Esas etkisi karaciğer, iskelet kası, ve yağ dokusu üzerinedir.

İnsülinin görevleri;

- Dolaşımdan glikozun alınması
- Hücrelerdeki glikoz taşınmasını artırmak için gereklidir. Bu durum:
Glikoz ve a.a. lerin membranlar arasında taşınması
Hepatositlerde, iskelet ve kalp kası hücrelerinde glikojen oluşumu
Yağ hc lerinde glikozun trigliseride dönüşümü için gereklidir.
Gliserol sentezini uyarır ve yağ hcinde lipaz aktivitesini inhibe eder.

- Hcler tarafından alınan a.a. lerin miktarını artırır ve protein katabolizmasını inhibe eder.
- İnsülinin yetersiz salınımı kan glikoz seviyesinin artmasına ve idrarda glikoz görülmesine neden olur ki bu duruma diyabetes mellitus adı verilir.

Delta (D) Hücreleri (Gastrin ve Somatostatin):

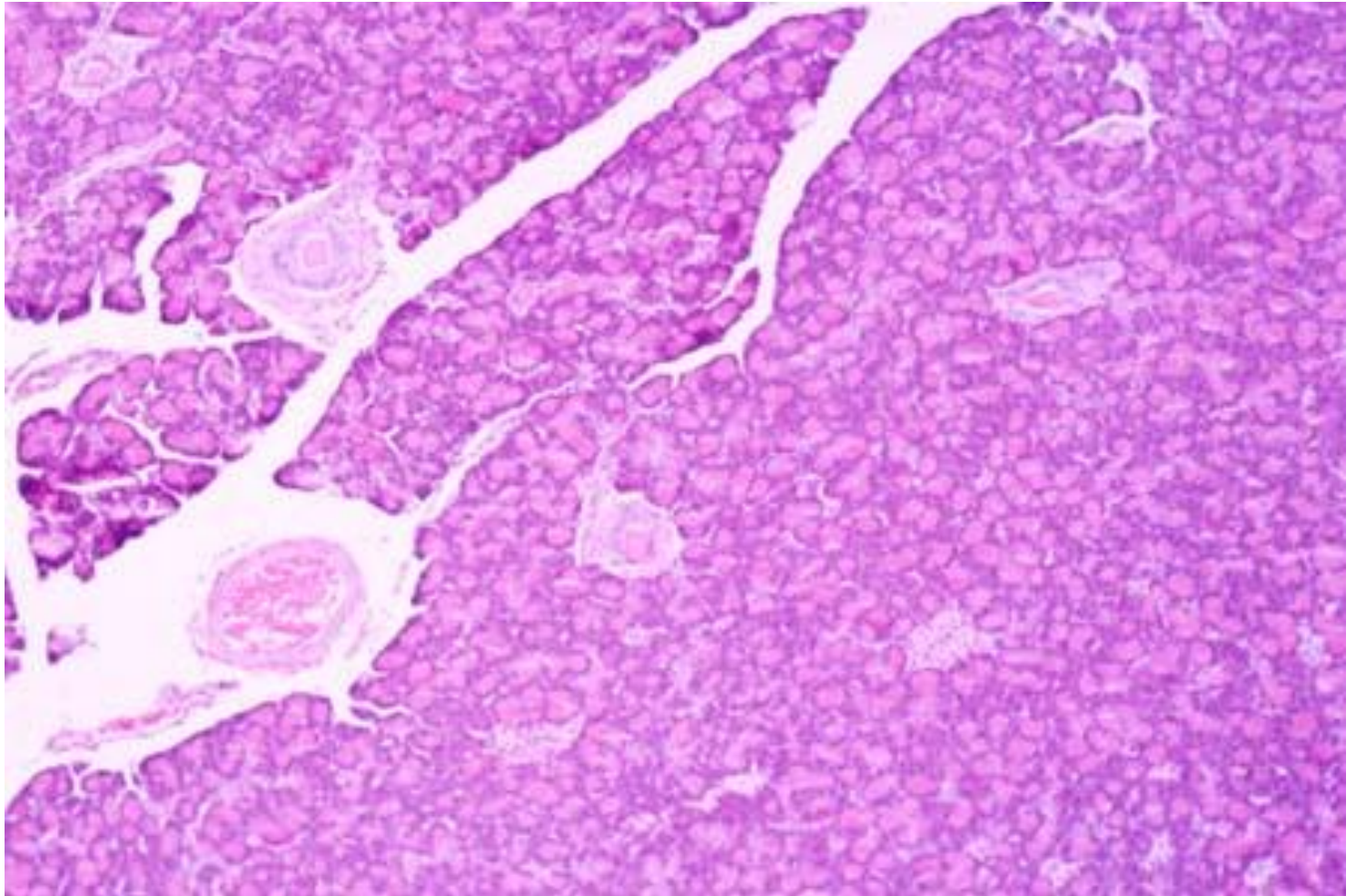
- Bu hücreler de adacığın periferine yerleşmişlerdir.
- Adacık hcin yaklaşık %5-10unu oluştururlar.
- İnsulin ve Glukagon salınımını parakrin yol ile inhibe eden **Somatostatin** salgırlarlar.

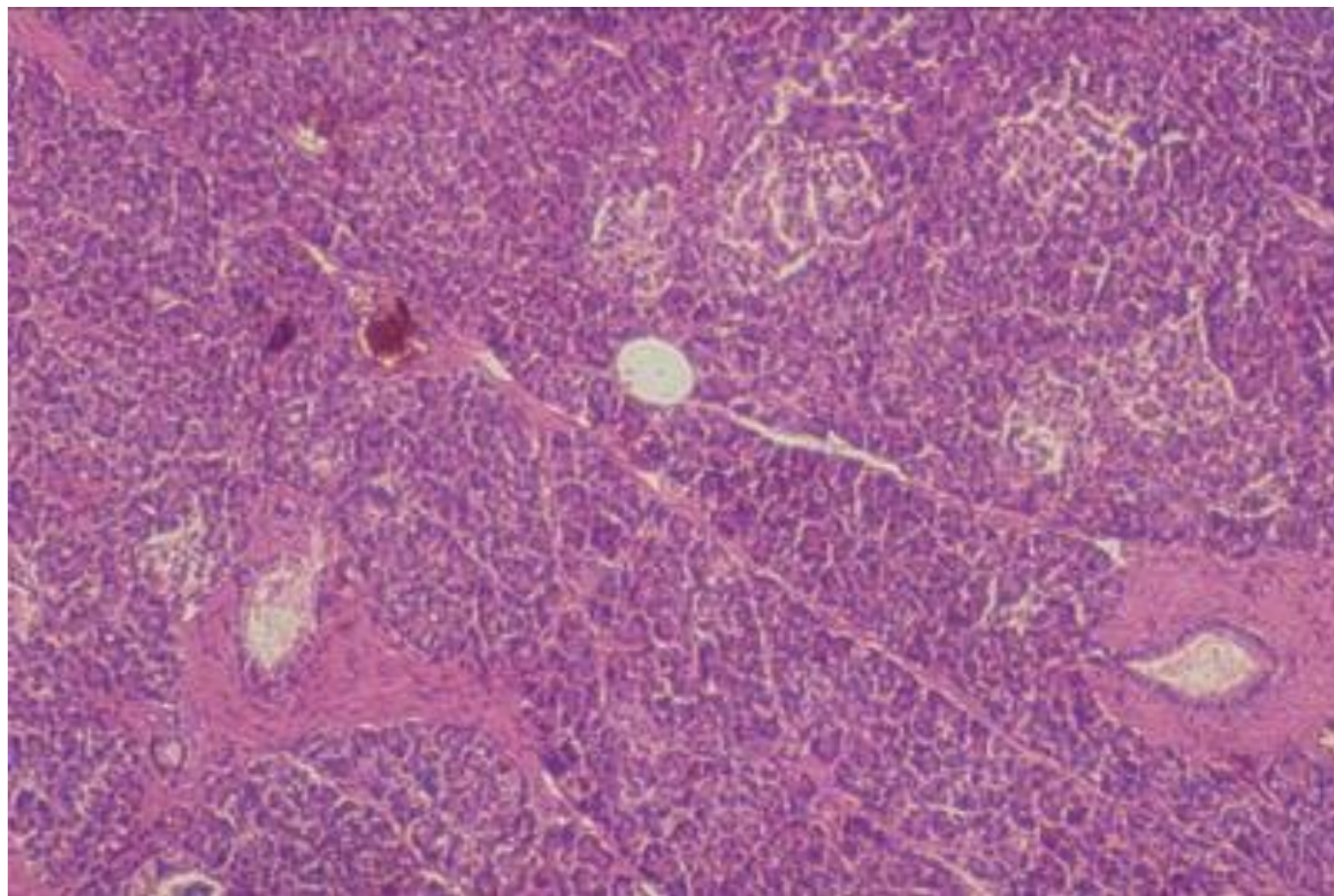
Pankreatik Polipeptid (F) Hücreleri:

- Adacığın periferindedir.
- Somatostatin sekresyonunu inhibe eder.
- HCl yapımını durdurur. Aynı zamanda pankreas enzimlerinin ve safra sekresyonunu engeller. Kolesistokininin tarafından uyarılır.

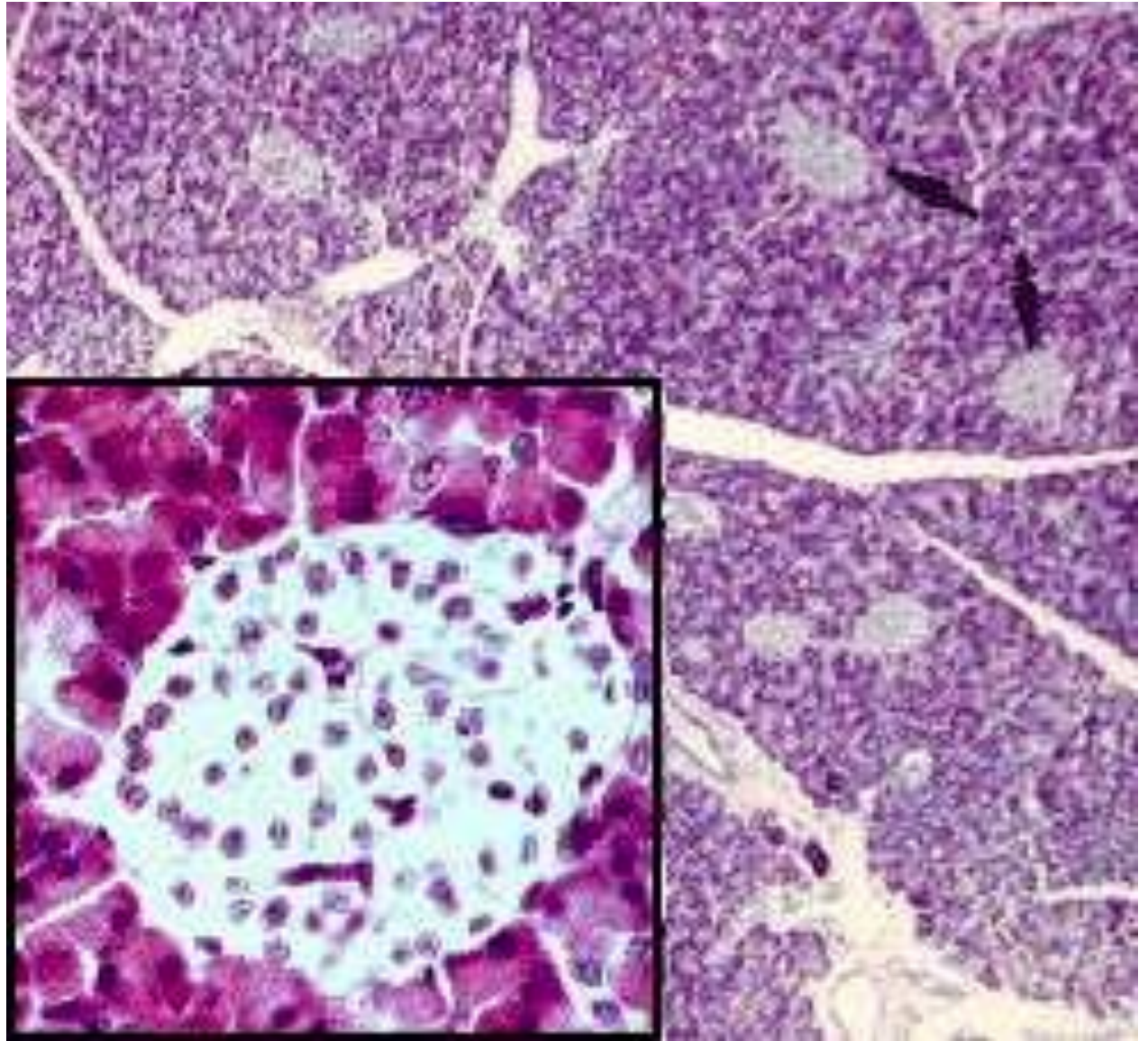
Pankreasın tüm endokrin hücreleri APUD hücrelerdendir.

Pankreas





Langerhans
adacığı



KARACİĞER

- Vücudun deriden sonraki en büyük organı ve bezidir. Görevleri:
- Sindirim kanalından emilen besinlerin işlendiği ve vücudun diğer kısımları tarafından kullanılması için depolandığı organdır.
- Karaciğer hilumda kalınlaşan fibröz bir bağ doku kapsülü (**Glisson kapsülü**) ile örtülüdür.
- Kapsül kan damarlarının girdiği **porta hepatis** dışında dışardan peritonla örtülüdür.
- Hilumdan organa portal ven ve hepatik arter girer, sağ ve sol hepatik kanallar ile lenfatikler çıkar.
- Karaciğerden **sağ ve sol hepatik safra kanalları** çıkar, daha sonra birleşerek **hepatik kanalı** oluşturur. Hepatik kanal **ortak safra kanalını** oluşturduktan sonra **cistik kanalı** oluşturarak safra kanalını safra kesesine bağlar.

Karaciğer Lobülü:

Klasik lobül:

Sinuzoidler ile çevrili **hepatosit plaklarından** (Remark kordonları) oluşur. Lobülün ortasında santral venül yer alır ve hepatik arterin ve portal venin dallarından gelen ve birbirine karışmış olan sinuzoidlerdeki kanı toplar. Sublobüler venler CV deki kanı alırlar, hepatik ven olarakta isimlendirilirler, tek damarlardır, kapakçıkları yoktur.

Bazı bölgelerde lobüller safra kanalları, lenfatikler, sinirler ve kan damarları içeren gevşek bağ dokusuyla sınırlanmıştır. **Portal alanlar (Kiernan aralığı)** adı verilen bu alanlar lobüllerin köşelerinde bulunur ve **portal triadlarla** çevrilidir. Her bir portal triadda portal venin bir dalı, hepatik arterin bir dalı, safra kanal sisteminin bir parçası ve lenfatik damarlar bulunur. Venül en büyüğüdür ve superior ve inferior mezenterik ve splenik venlerden gelen kanı içerir. Arterioldeki kan abdominal aortun çölyak dalından gelir. Safra kanalı hepatositlerden gelen safrayı taşır ve hepatik kanal içine boşaltır. Bu yapıların hepsi bir bağ doku kılıfı içinde bulunur.

Portal alanların köşelerinde bağ doku ile hepatositler arasında **Mall aralığı** adı verilen ince bir aralık bulunur. Lenfatik kanallar sınırlayıcı plakları delerek Mall aralığına ulaşır ve Mall aralığındaki lenfi boşaltır.

Domuzlarda ve develerde bağ doku kalın olduğu için klasik lobül yapısı daha belirgindir. İnsanlarda bağ doku azdır.

Hem ekzokrin hemde endokrin bir hücre olan hepatositler karaciğer lobülü içinde ışınal dizilmişlerdir. Bu **hc plakları** lobülün periferinden merkezine doğru dizilmişlerdir ve süngersi bir yapı oluşturacak biçimde anastomozlaşırlar. Bu plaklar arasındaki boşluklarda **sinuzoidler** bulunur. Sinuzoidler diyaframsız kesintili pencereli endotel tabakasından oluşan düzensiz genişlemiş damarlardır. Komşu endotel hcler arasında büyük yarıklar vardır. Dolayısıyla kan ile hepatosit plasma membranı arasında önemli bir bariyer bulunmaz.

Endotelyal hcler altlarındaki hepatositlerden ve Kupffer hclerinden perisinuzoidal **Disse aralığı** ile ayrılmıştır.

Bu aralıkta Tip I, III (retiküler lifler) ve IV kollojen lifleri ve hepatositlerin mikrovillusları bulunur.

Hepatositler ile kan arasında alışverişe imkan sağlar. Proteinin emilimi ve salınımı bu alanda gerçekleşir.

Disse aralığında ayrıca yağ depolayan yıldızsı **Ito hc (hepatik stellat hc)** i de bulunur. Mezenşimal orjinlidir. Bu hcler vit A yı retinil esterler şeklinde stoplazmalarındaki lipid damlacıkları içinde depolarlar.

Sağlıklı karaciğerde ITO hcleri;

- Retinoidlerin alınması, depolanması ve salınması.
 - Karaciğer yaralanmalarından sonra iyileşme periyodu için bazı ekstraselüler matriks proteinlerinin ve proteoglikanlarının sentezi ve salgılanması
 - Büyüme faktörlerinin salgılanması.
 - PG ler gibi çeşitli düzenleyici mde yanıt olarak sinuzoid lumen çapının düzenlenmesi gibi bazı işlevler görür.
- Sinuzoidler ince bir retiküler lif ağı ile desteklenmiştir, sinuzoidlerde endotelyal hce ek olarak **Kupffer Hcide** bulunur.

Kupffer hücreleri;

- Mononükleer fagosit serisine aittir. Tipik makrofajlardır.
- Asıl fonksiyonları yaşlı eritrositleri metabolize etmek, hıgı sindirmek ve immunolojik olaylarla ilgili proteinleri sindirmek, sitokinler üretmek ve kalın barsaktan portal kana geçen bakterileri ortadan kaldırmaktır.

Sinuzoidler lobülün periferinde ortaya çıkarlar, merkeze doğru seyrederek sentral vene açılırlar.

Portal Lobül:

Morfolojik eksenini portal triaddaki safra kanalıdır.

Klasik karaciğer lobülünün poligonal olmasına karşın portal lobül 3 köşelidir.

Her köşesinde bir santral ven bulunur. Merkezinde portal triad, periferinde komşu hepatik lobüller bulunur.

Bu lobüllerin tümü safrayı santral portal triadın safra kanalı içine boşaltır.

Hepatik Asinus:

Karaciğer paranşiminin en küçük fonksiyonel ünitesidir. Kesitlerde baklava biçimindedir.

Bu ünit dağıtıcı venlerin terminal dallarıyla beslenir. Arterden gelen kanın vanöz sinuzoidler boyunca akışı oksijenlenmede ve beslenmede bölge olarak adlandırılan bir derecelendirme oluşturur.

Merkezinde portal venin terminal dalına ek olarak bir arteriyel dal ve bir safra kanalı vardır.

Hepatik asinusta 2 farklı klasik hepatik lobülün bitişik alanları bulunur.

Hepatik asinusta dağıtıcı venlere olan yakınlığına göre hcler bölgelere ayrılır.

I. Bölgedeki hücreler

- Damarlara en yakın ve bu nedenle de gelen kandan ilk olarak etkilenen hclerdir.
- Klasik lobulün periferine karşılık gelir.
- Bu bölgedeki hepatositler aktif olarak glikojeni ve plazma proteinlerini sentezler. Sinuzoidal kanda O₂ yoğunluğu yüksektir.

II. Bölgedeki hücreler

Kana 2. derecede cevap veren hclerdir,

III. Bölgedeki hücreler

- CV'e en yakın olan hclerdir. Klasik lobulün merkezine karşılık gelir
- Önceden I. ve II. Bölgedeki hcler tarafından değiştirilmiş olan portal ven kanıyla karşılaşır.
- O₂ yoğunluğu en az olan bölgedir.
- Bu bölge detoksifikasyonda görev alır.
- Hipoksiye en açık bölgedir.

Beslenme sonrası ilk olarak I. bölgedeki hcler gelen glikozu alıp glikojen olarak depolayacaklardır. I. bölgedeki hclerden geçen bir miktar glikoz II. Bölgedeki hcler tarafından toplanacaktır. **Açlık durumunda** I. bölgedeki hcler glikojenin parçalanması ve glikoz olarak açığa çıkması ile glikozdan fakir kanla karşılaşacaklardır.

Bu durumda II. Ve III. Bölgedeki hcler I. zondaki hclerde glikojen tükeninceye kadar açlık durumuna cevap vermeyecektir.

Anemi durumunda kan öncelikle 1. bölgedeki hce ulaştığı için 3. bölgedeki hclerde yağlanma görülür.

Dolaşım yetmezliğinde 1. bölgedeki hcler en son ölür.

Enerjisi yüksek rasyonla beslenmede ve zehirlenmede ise öncelikle 1. bölgedeki hcler zarar görür.

Hepatosit:

- Polihedral, 6 yada daha fazla yüzeyli hclerdir.
- 1 yada 2 çekirdekçik içeren ve amitotik yolla şekillenen 1 yada 2 yuvarlak çekirdeğe sahiptir.
- Hepatosit plasmalemmasının **Lateral** ve **sinuzoidal alanları** vardır. **Lateral** kısmı safra kanalikülünü oluşturur. Hepatositin mikrovillusları safra kanalikülü içine doğru uzanır. **Sinuzoidal** kısmı, Disse aralığına uzanan mikrovillusları içerir.
- Çok sayıda (2000 kadar) mitokondri ve ER bulunması nedeni ile stoplazması eozinofiliktir. CV e yakın hcler daha fazla mitokondri ve granülsüz ER içerir.

- Granülsüz ER** ise çeşitli maddelerin vücuttan atılmasından önce inaktivasyonu için gerekli olan oksidasyon, metilasyon ve konjugasyon olaylarından sorumlu olan enzimleri içerir.
- Hepatosit **glikojen** içerir. PAS ile pozitifdir. Karaciğer glikojeni, glikoz için bir depodur ve kan glikoz düzeyi düşüncü mobilize olur.
- Protein metabolizması sonucu şekillenen ve vücut için zararlı olan protein artıklarını Üre'ye çevirir ve atılmak üzere kana verir.

Hepatositteki **peroksisomların** özellikle yağ asitlerinin oksidasyonu gibi çok önemli görevleri vardır. Yağ asitleri düzgün metabolize edilemez ise nöronların myelin kılıflarında yıkım görülür.

Hepatositin Fonksiyonları

1) Protein Sentezi:

Karaciğer ayrıca **albümin** ve diğer plazma proteinlerinin (**lipoproteinler** özellikle, VLDL (very low density lipoprotein), LDL, HDL, **glikoproteinler** (haptoglobulin, transferrin), **protrombin** ve **fibrinojen**, **nonimmün α ve β globulinler**)üretildiği yerdir.

Bu proteinlerin sentezi RER e bağlı poliribozomlarda olur. RER stoplazma içine saçılmış kümeler oluşturur, bunlar **bazofilik cisimler** olarak adlandırılır.

Hepatositler proteinleri salgı granülleri halinde stoplazmalarında depolamaz sürekli olarak kan dolaşımına verirler. Böylece endokrin bir bez olarak da görev görürler.

Karaciğer tarafından dışarıya verilen proteinin yaklaşık %5i Kupffer hci tarafından geri kalanı hepatositlerde sentez edilir.

Albümin plasmanın onkotik basıncını temin eder. Albümin seviyesindeki düşüş karaciğerde ödeme ve asite neden olur.

Protrombin ve diğer pıhtılaşma faktörlerin karaciğerdeki sentezi için gerekli olan Vit K karaciğere şilomikronlarla geçer, hızlıca absorbe edilir kısmen kullanılır sonrada kısmen VLDL ile salgılanır.

2) **Safra Salgılanması (Ekzokrin fonksiyonu):**

Safra salgılanması hepatositlerin kan komponentlerini alıp, dönüştürüp safra kanalikülleri içine salgılanmaları nedeni ile bir anlamda **ekzokrin** bir fonksiyondur.

Safra hepatositlerden safra kesesine ordan da barsağa akar.

Safra; su, elektrolitler, safra asitleri, fosfolipidler, kolesterol ve biluribin ve IgAdan oluşur. Safra asitlerin çoğu distal intestinal epitelden absorbsiyon yoluyla alınır ve hepatositler vasıtasıyla

kandan safra kanalik llerine taşınır (enterohepatik resirkülasyon). Geri kalan %10u hepatositin granülsüz ERinde kolik asidin (kolesterolden sentezlenir) taurin yada glisin a.a. ile birleşmesi yoluyla sentezlenir ve sonuçta taurokolik ya da glikokolik asit olşur. Safra asitleri sindirim sistemindeki lipidleri emülsiyon haline getirerek lipazla sindirimi kolaylaştırır. Yine safra asitleri safra fosfolipidleri ile beraber kolesterolü c z lebilir hale getirir ve vücuttan atılmasını kolaylaştırır. Safra aynı zamanda enterohepatik dolaşım ile 12Ayı barsak mukozasına taşır.

Safra salgılanması bloke olduğunda sarı bilirubin ya da bilirubin glukorinid atılamaz ve kanda birikerek **sarıliğa** yol açar. Hepatositlerdeki bazı bozukluklar sarılık oluşturan hastalıklara neden olabilir. 1) Hücrenin biliribini tutma gücündeki eksiklik 2) Glukoronil transferaz eksikliği nedeni ile h cnin biliribini birleştirememesi 3) Biluribin glukorinidin safra kanalikülü içine aktarılamaması 4) Bunların dışında safra taşlarının safra akımını engellemesi

2 hepatositin bitişik olduğu her yerde hcler arasında **safra kanalikülü** bulunur. Bu alanlar, 2 hepatositin plazma membranlarıyla sınırlıdır ve az sayıda mv bulunur. Bu kanaliküller hc plakları boyunca anastomoz yaparlar ve portal aralıkta sonlanırlar. Bu nedenle safra kanın ters yönünde yani klasik lobulün merkezinden periferine doğru ilerlerler.

Hepatositlerde üretilen safra interselüler safra kanalikülleri ile hc yüzeyine taşınır. Hc dışına çıkan safra hcler arasından lobçuğun periferine doğru akar ve lobçuğun dışında safra kanalikülleri, lobçuk içi ince kanalcıklara **kolanjiollere**, ordanda kübik hclerden oluşmuş **safra kanalcıkları** ya da **Herring kanalına** girer. Herring kanalı sınırlayıcı plakları delerek geçtikten sonra portal alanlarda kübik ya da prizmatik epitelle örtülü **safra kanallarında (duktus biliferi)** sonlanır. Bu kanallar birleşerek **sağ ve sol hepatik kanalları (duktus hepatikus)** oluşturur ve karaciğeri terk eder. Hepatik kanal safra kesesinden çıkan **kistik kanal (duktus sistikus)** ile birleştikten sonra **ana safra kanalı (Koledok kanalı, duktus koleduktus)** olarak duodenuma devam eder.

Hepatik, sistik ve ana safra kanalları TKP epitelle örtülüdür. L.propriya incedir ve çok ince bir düz kas tabakası ile çevrilidir. Safra kanalının duodenumla birleşme bölgesinde dairesel kas tabakası kalınlaşarak **Oddi sfinkterini** oluşturur. Açlık durumunda Oddi sfinkteri kapanır ve safra safra kesesine akar. Yemek sırasında CCK safra kesesinin kas tabakasını uyararak safra salınımını başlatır. CCK Oddi sfinkterini gevşetir.

Endokrin fonksiyonu: Vit D dönüşümü, T4ün T3 e dönüşümü, insülin ve glukagonun indirgenmesi karaciğerin endokrin benzeri fonksiyonlarıdır.

Metabolik Fonksiyonları:

Hepatosit, lipidleri ve a.a.leri **glukoneogenesis** adı verilen enzimatik bir olayla glikoz haline dönüştürür.

Hepatositler sinuzoidler yoluyla gelen kandan glikozu alarak glukoz-6- fosfata (glikojenin kullanılabilir formudur) çevirir ve sER de depolar. Açlıkta glikojeni glikoz-6-fosfataz yardımıyla tekrar glikoza çevirip kana verirler (**glikoneolizis**). Kan glikoz seviyelerini korur

Ürenin m gelmesini sağlayan aminoasit **deaminasyonunun** da asıl yeridir. Protein metabolizması sonucu oluşan ve vücut için zararlı olan protein artıklarını üreye çevirir. Buda kciğerin endokrin fonksiyonudur.Üre kan yoluyla böbreklere taşınır ve dışarı atılır.

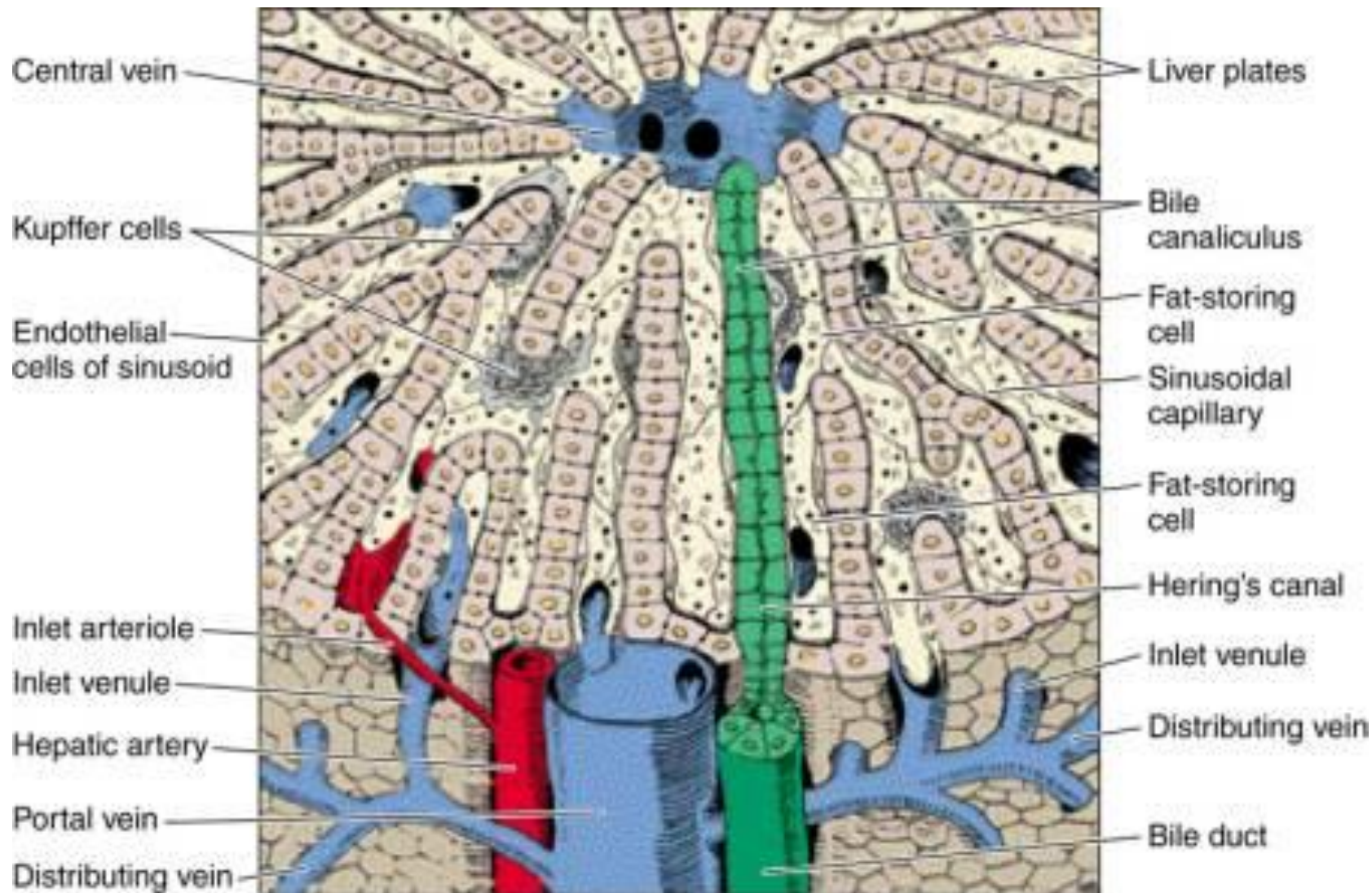
Yağda sentezlerler. Memelilerin aksine balıklarda kciğer yağı depo eden organ niteliğindedir. Balık yağı balık kciğerinden elde edilir.

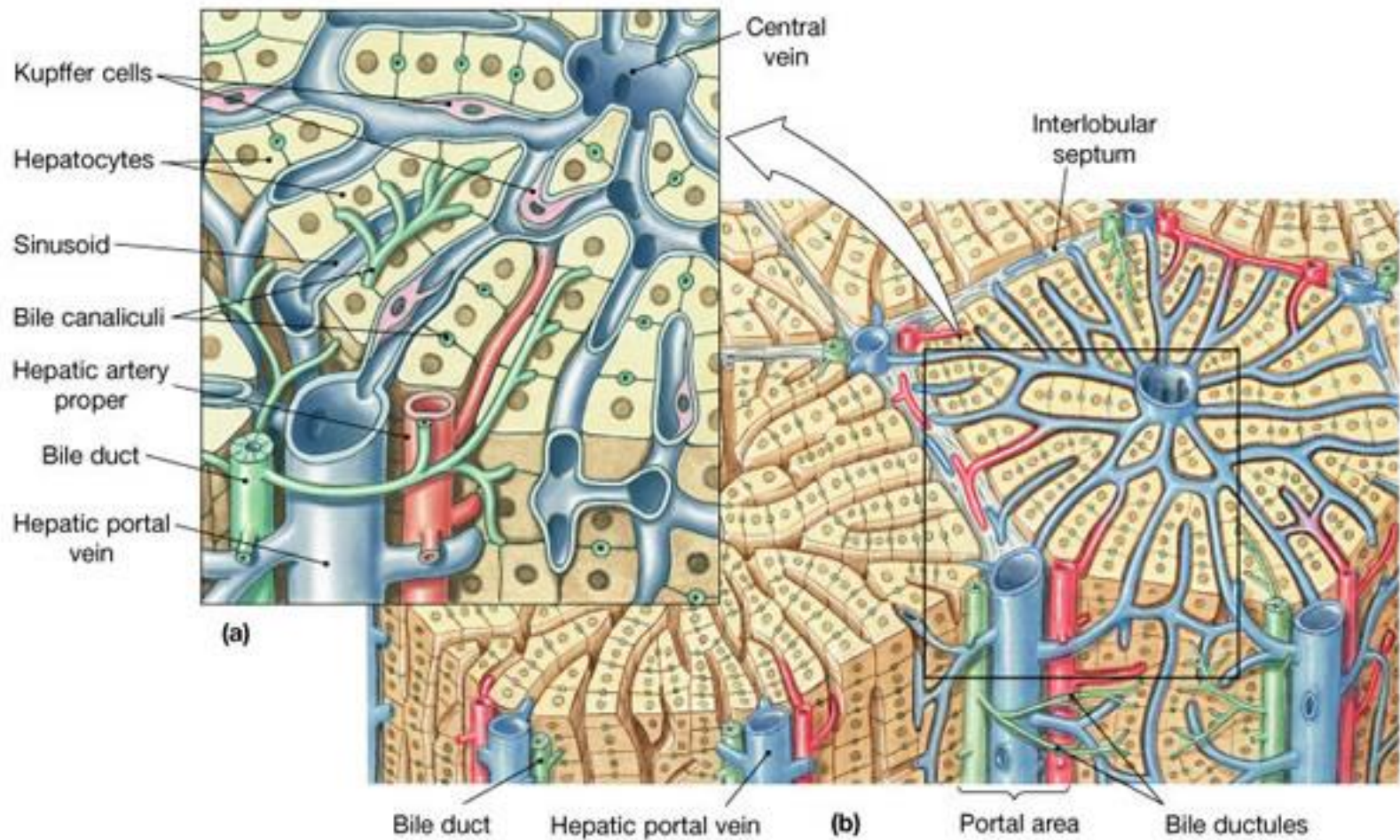
Demir metabolizmasında ve depolanmasında da görev alır. Demir metabolizmasında görev alan transferrin, haptoglobulin ve hemopexin gibi proteinleri saentezler. Demir hepatosit stoplazmasında ferritin şeklinde depolanır.

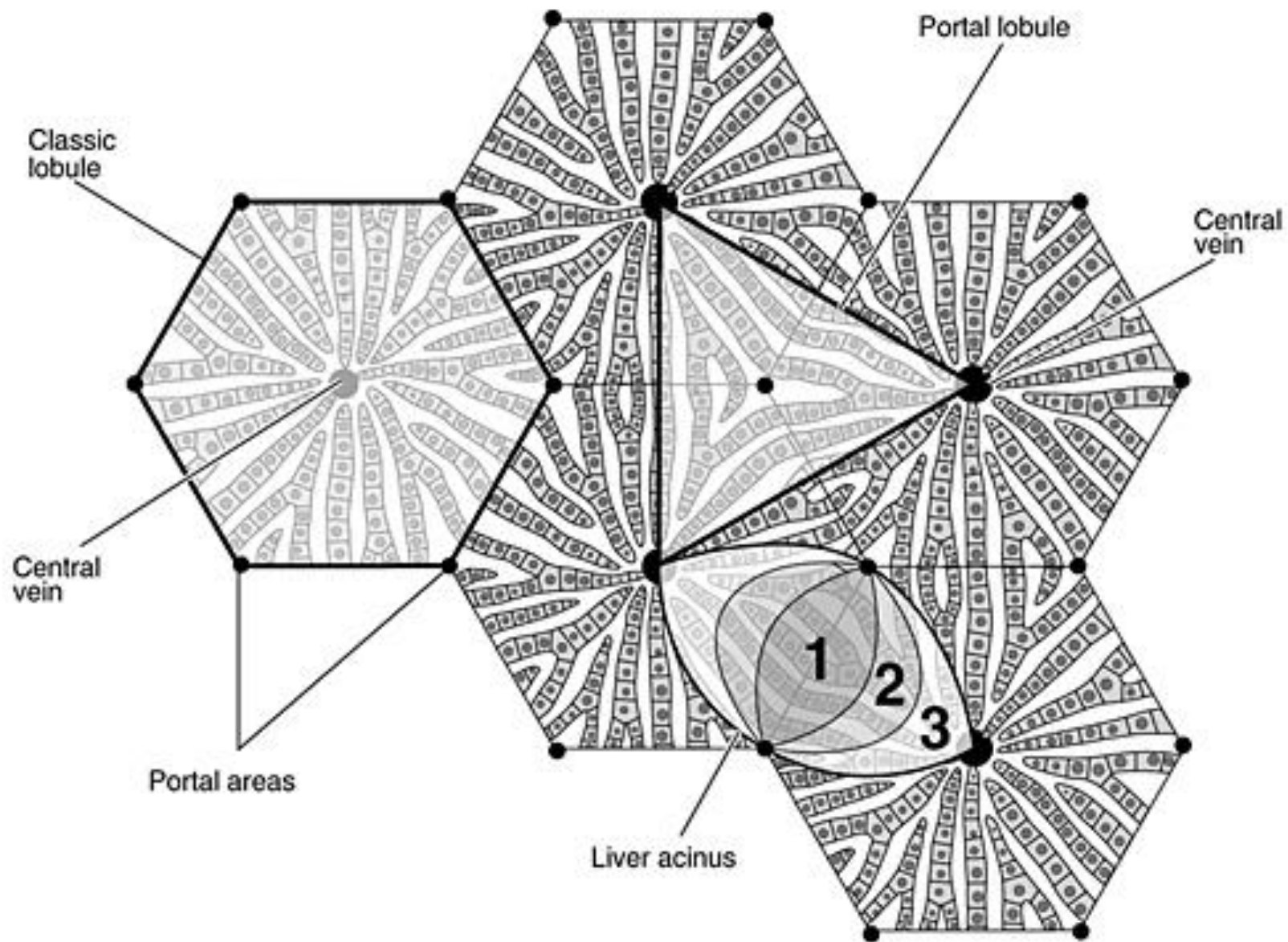
Detoksifikasyon ve İnaktivasyon:

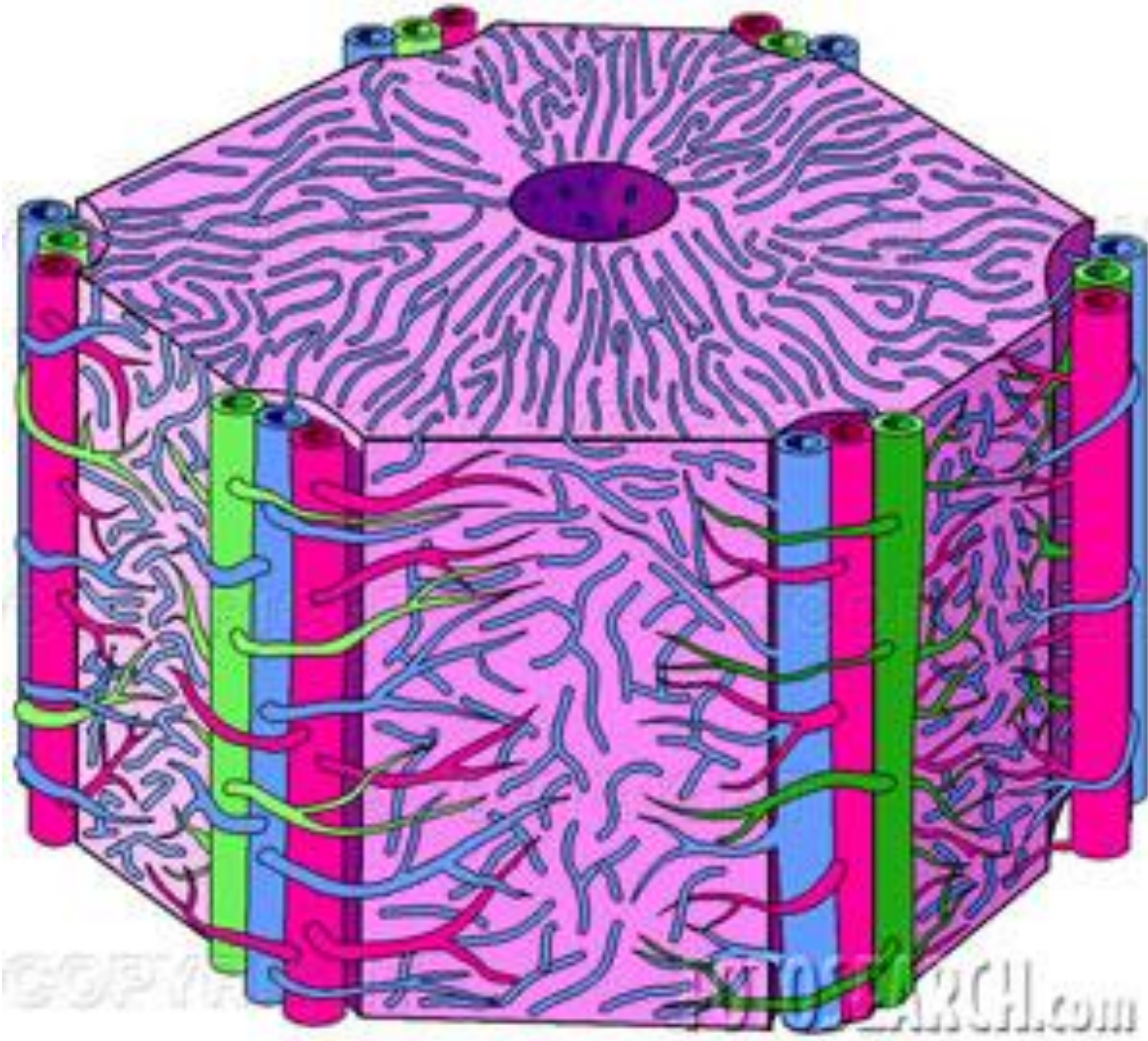
Çeşitli ilaçlar ve maddeler oksidasyon, metilasyon ve konjugasyonla inaktive edilir. Bu olaya katılan enzimler granülsüz ER de bulunur.

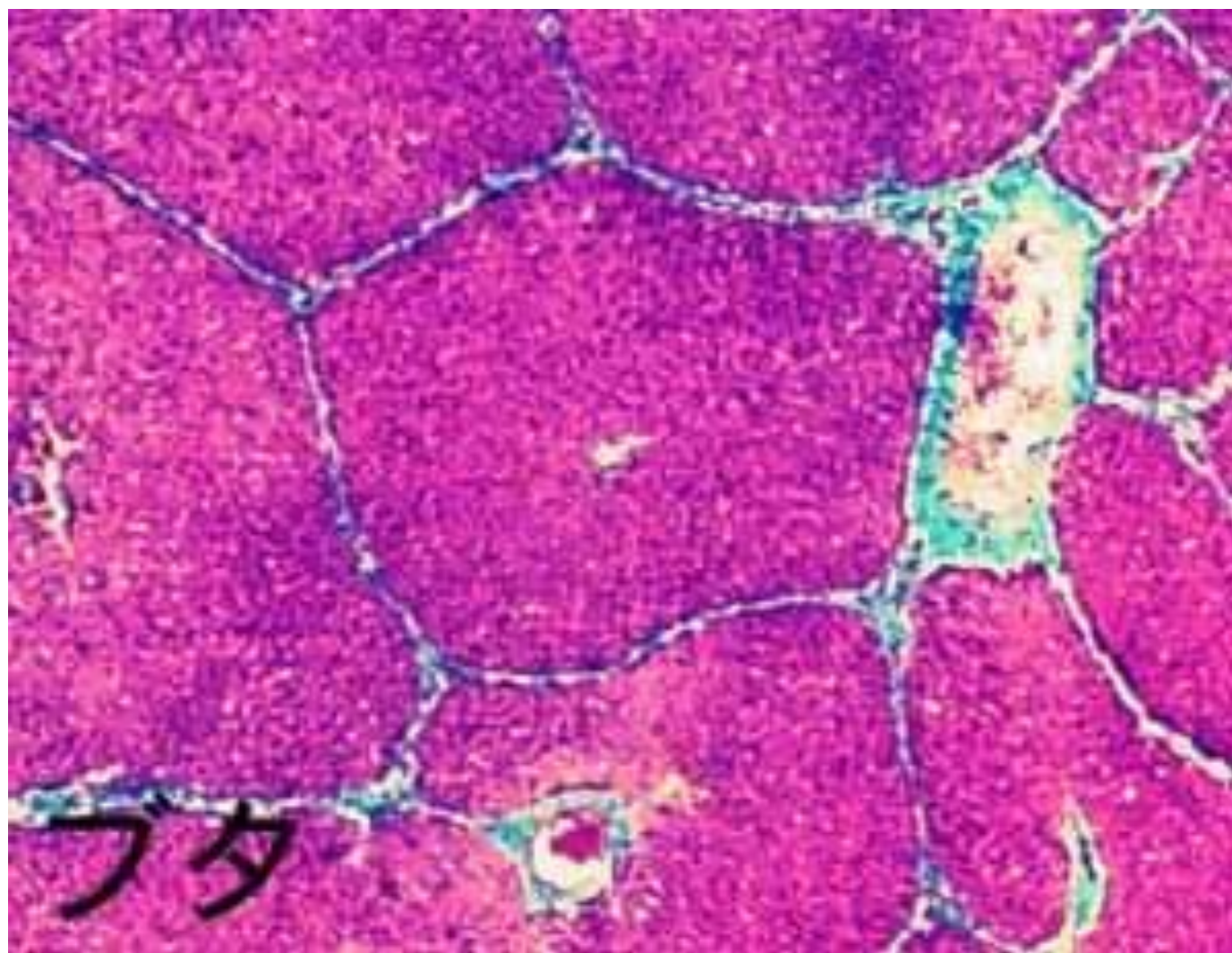
Karaciğer toksik maddeleri nötralize eder ve elimine eder, bu eliminasyon karaciğerin ekzokrin sekresyonu olan safrada yapılır. İlaçların ve toxinlerin çoğu hidrofilik değildir bu nedenle böbrekten elimine edilemezler. Kciğer bu maddeleri daha eriyebilir şekillilerine dönüştürür. Bunuda hepatosit sER inde oksidasyon ve konjugasyonla yapar.

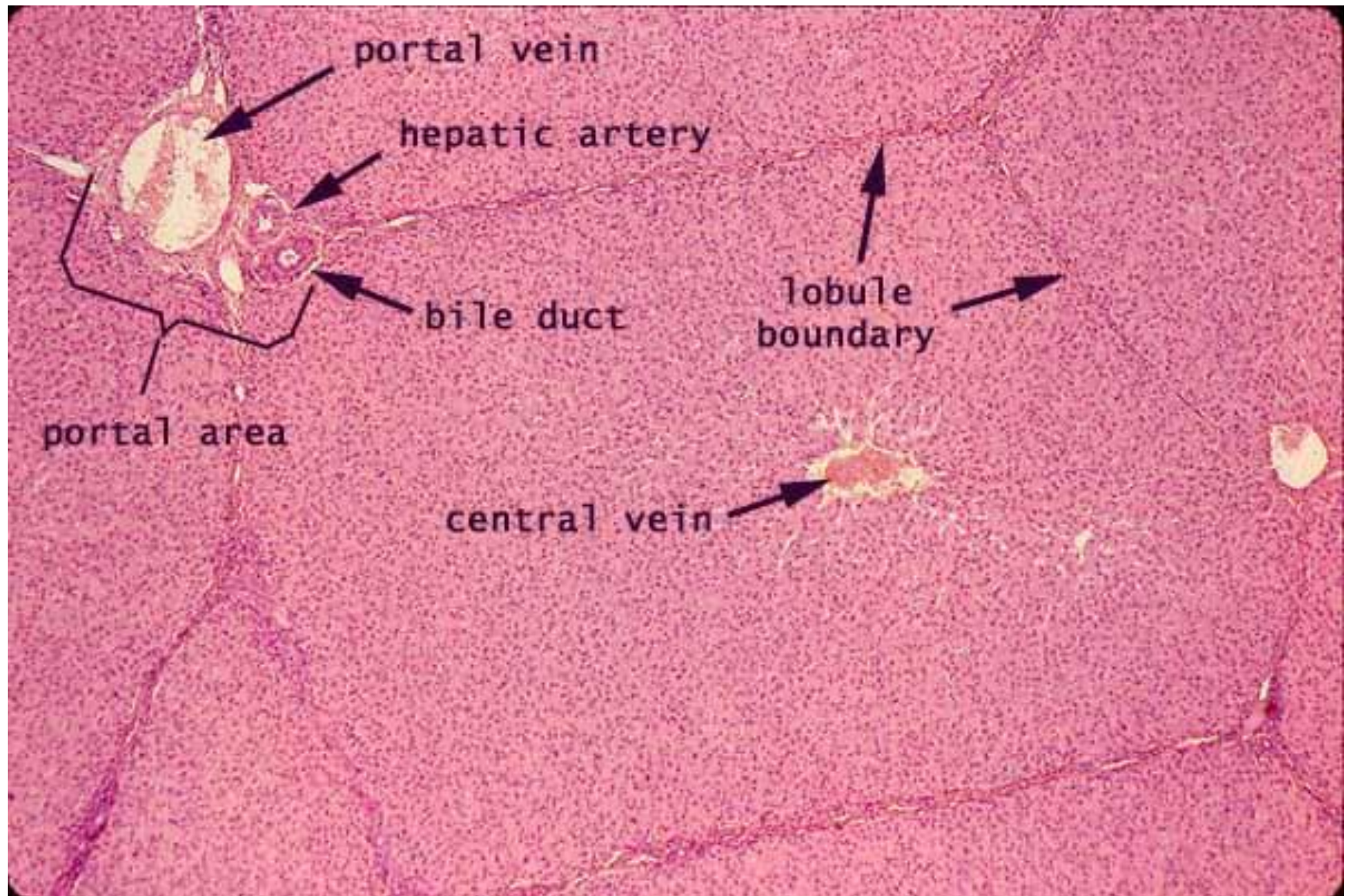


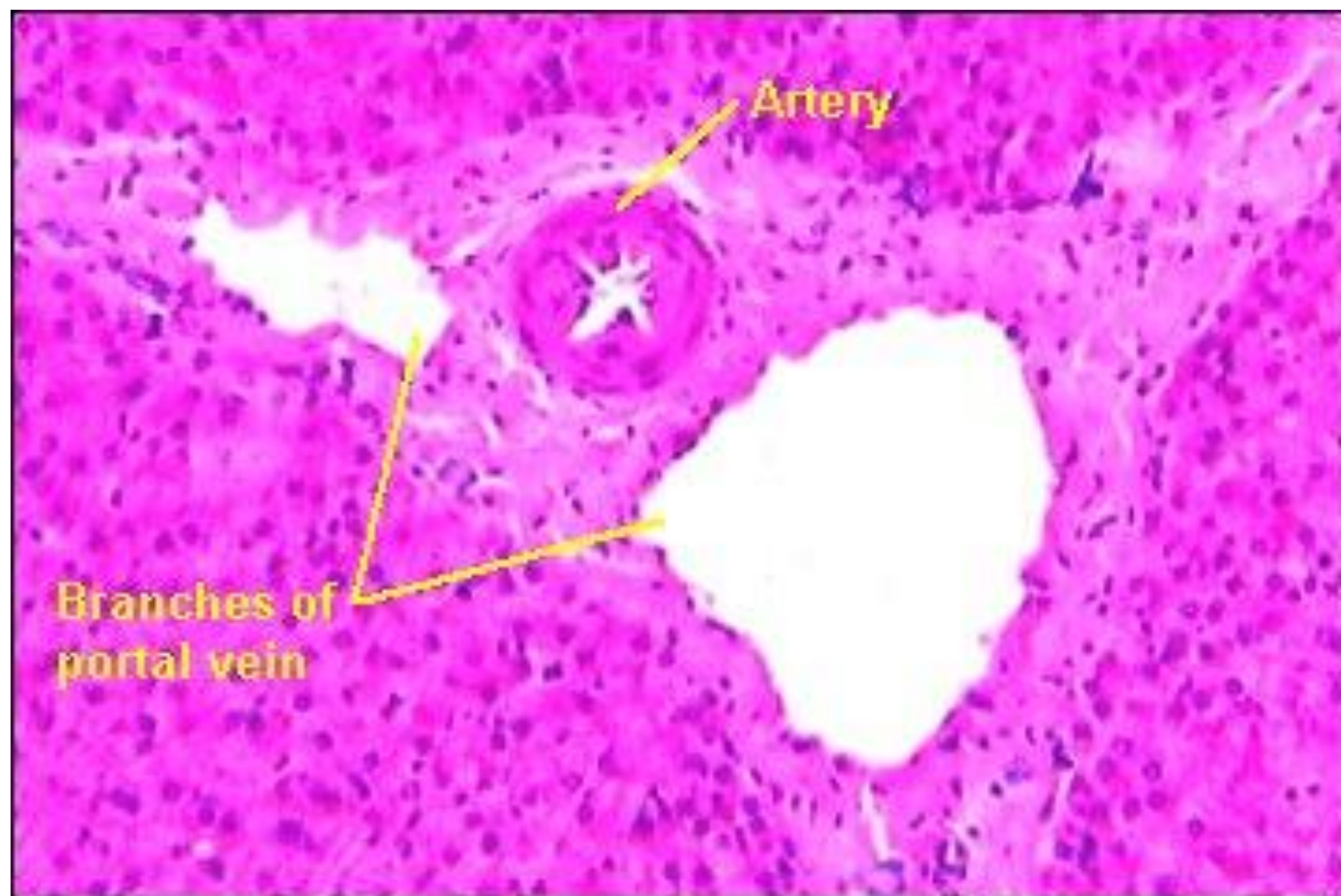


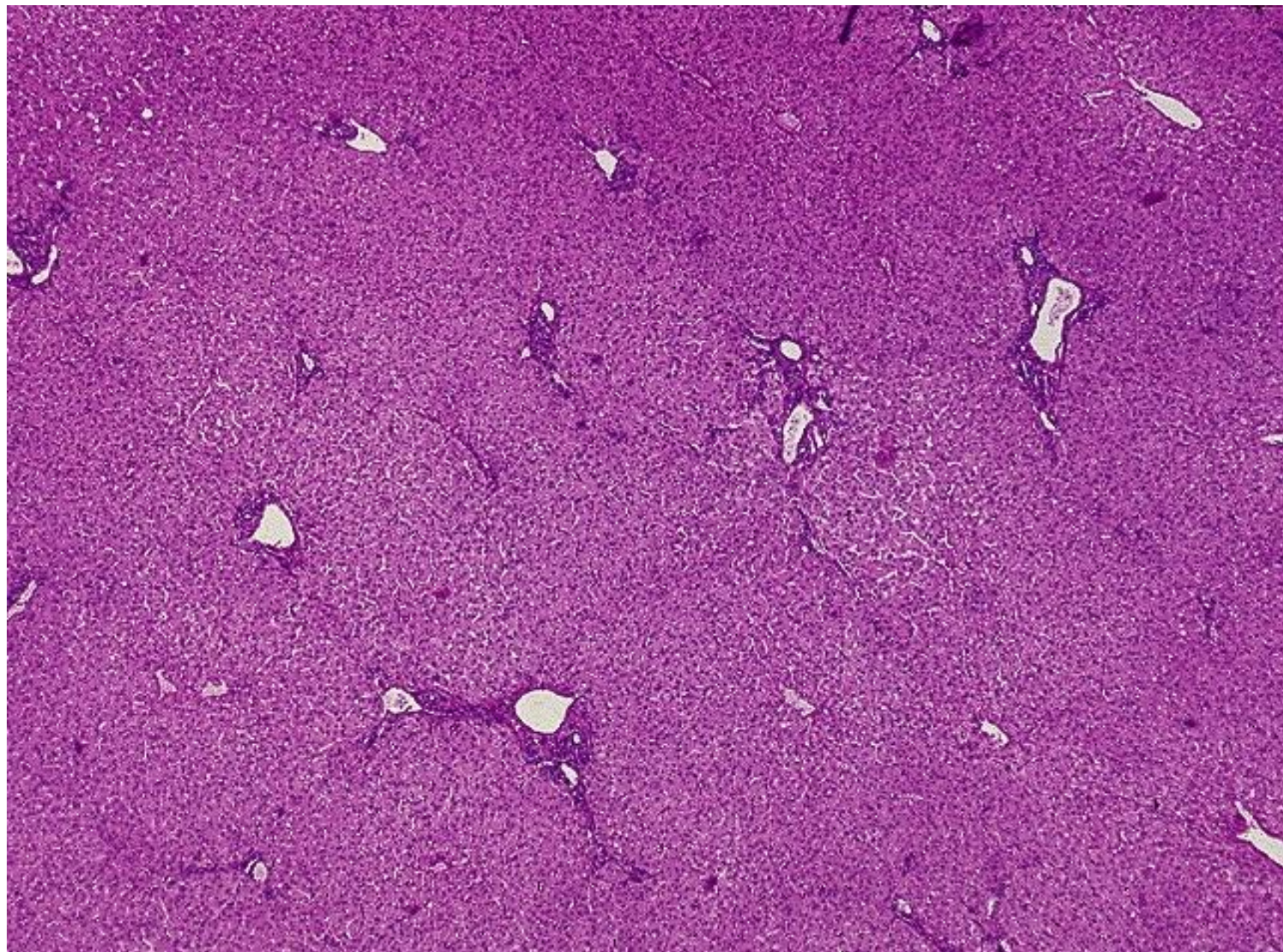




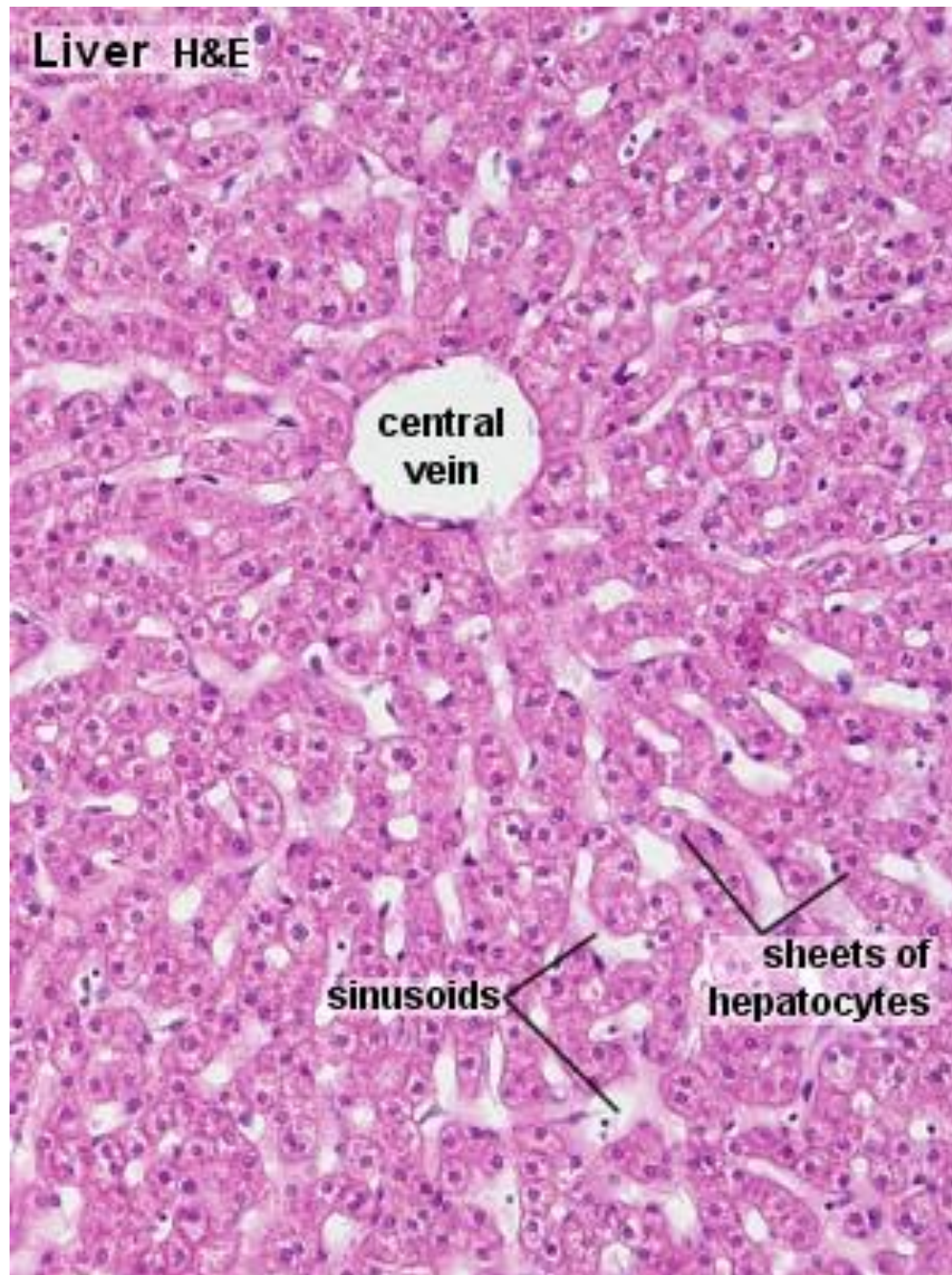








Liver H&E



SAFRA KESESİ

- En önemli görevi safranin depolanması, yoğunlaştırılması ve salınmasıdır.
- Armut biçiminde bir organdır ve kciğerin alt yüzüne bağlıdır.
- Sistik kanal yoluyla hepatik kanallla bağlıdır.
- **Duvarı** mukoza, kas tabakası ve adventisyadan oluşmaktadır.
- Mukozada **TKP epiteli** ile döşeli çok sayıda katlantı mevcuttur. Hcler mikrovillusludur.
- TKP epitel 2 tip hc içerir; Yaygın olanı **clear** hc (açık), daha az olanı ise **fırçamsı** hclerdir. Apikal stoplazmalarında musinojen içeren salgı granüllerine sahiptir.

- Sistik kanal yakınında (boyun bölgesinde) epitel I. propriya içine invagine olur ve tubuloasiner bezleri oluşturur.
- Bez hci mukus salgı yapan özelliktedir.
- Domuz ve etçillerde az, gevişgetirenlerde çok miktarda müköz bezler bulunur.
- T. Muskularis incedir ve sirküler yerleşimlidir.
- Kalın bağ dokusu safra kesesinin üst yüzünü karaciğere bağlar. Karaciğere bağlandığı yer **adventisya** ile bağlanmayan alt yüzü ise **peritonla** örtülüdür.

