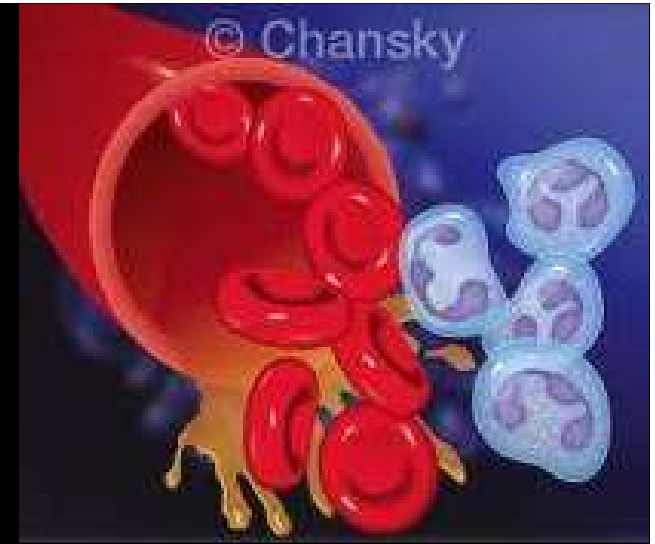
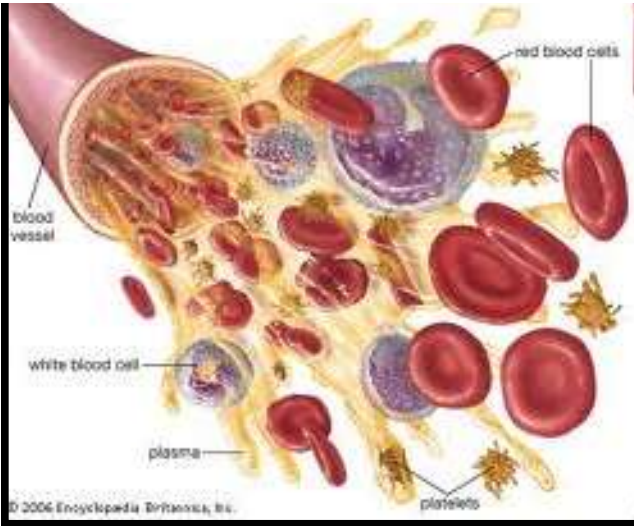




KAN DOKU



Prof. Dr. Şerife TÜTÜNCÜ

Öğrenme Hedefleri;

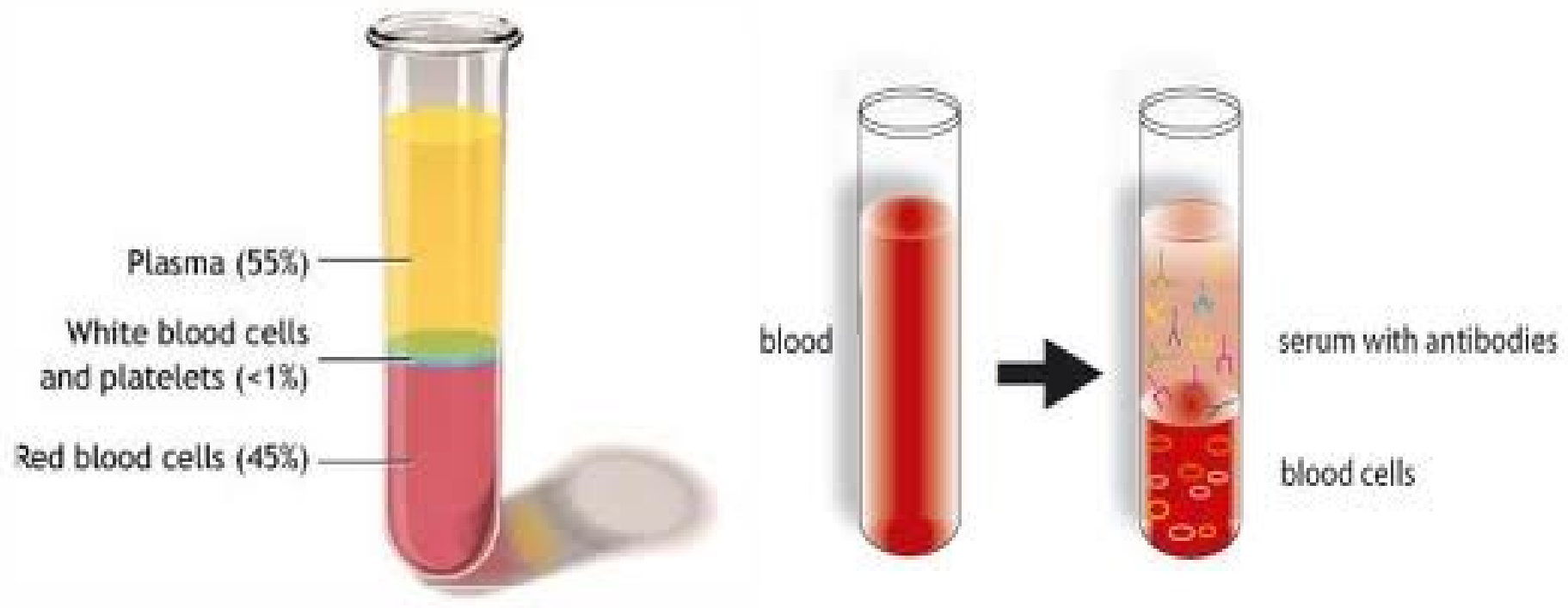
- Kanın bileşenlerini ifade edebilecek,
- Alyuvar ve plazmanın fonksiyonlarını ifade edebilecek,
- Hemoglobin oksijen taşınmasında fonksiyonunu açıklayabilecektir,
- Makrofaj ve lenfositlerin fonksiyonlarını açıklayabilecek,
- Kanatlı ve memeli kanı arasındaki farklılıkları açıklayabilecek.

Kan;

- Organizmadaki tek akışkan destek dokusudur.
- Şekli elemanlar ve plasmadan oluşur.
- Renk aralığı değişkendir;
 - * oksijenden zengin- skarlet kırmızısı
 - * oksijenden fakir- donuk (mat) kırmızı
- pH 7.35–7.45 arasında olmalı
- Kanın ısı vücut ısından çok hafif daha yüksektir.
- Temel madde-sıvı: Plazma
- Hücre: Kanın şekilli elemanları

Plazma: Globulinler, albümin, inorganik tuzlar (klorür, bikarbonat, fosfat), besin maddeleri, enzimler, hormonlar.

Serum: Fibrinojen ve fibrinin ayrılması üzerine geri kalan sıvıya denir.





Sample
of
whole
blood



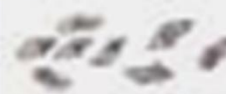
consists
of

Plasma
(46–63%)

Formed
elements
(37–54%)

**FORMED
ELEMENTS**
Platelets 0.1%
White blood cells
Red blood cells 99.9%

PLATELETS



WHITE BLOOD CELLS



Neutrophils
(50–70%)



Eosinophils
(2–4%)



Basophils
(<1%)



Lymphocytes
(20–30%)



RED BLOOD CELLS



0 5 10 15
μm

Kan Dokunun Görevleri

- O₂ ve CO₂ transportu,
- Besinlerin taşınması,
- Bedende su miktarının dengede tutulması,
- Isının yayılması,
- Hormonların transportu,
- Metabolizma son ürünlerinin taşınması,
- Antikor, antitoksin ve hücreler vasıtasıyla vücut için koruyucu fonksiyonu olan bir yapıdır.

Kanın Şekilli Elemanları

Alyuvarlar (Eritrositler);

- Kanda en bol bulunan ve kana kırmızı rengini veren hücrelerdir.

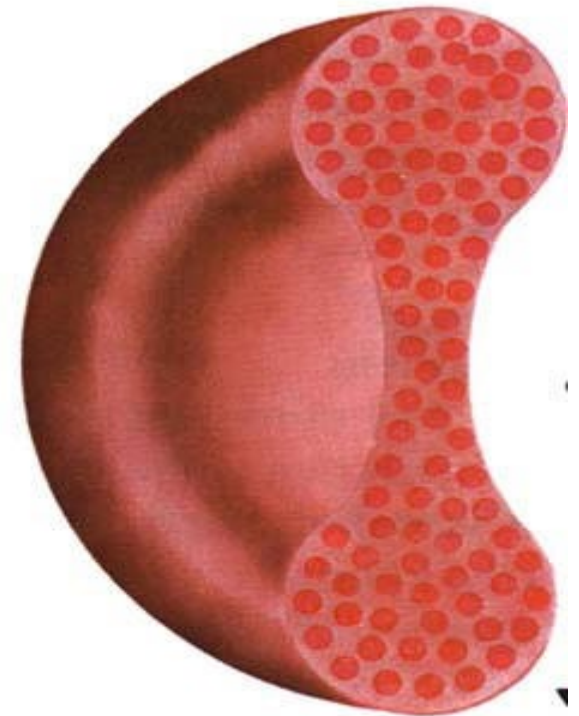
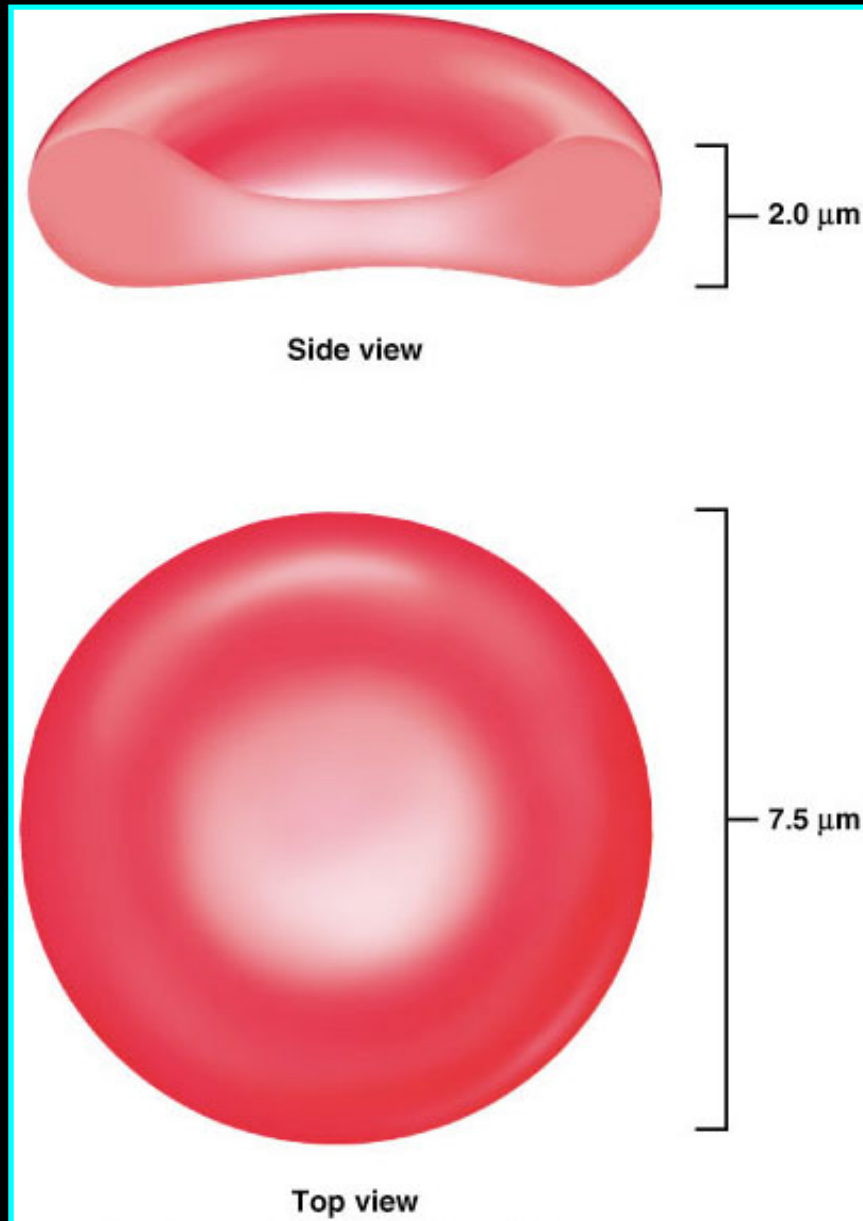
1 mm küp kanda sayıları; insanda 5,

keçide 17.3, tavukta 3.5 milyon

- O_2 ve CO_2 'in taşınmasında görevlidir.
- Karaciğer, dalak ve en çok kırmızı kemik iliğinde üretilirler.
- Kemik iliğindeki hücreler çekirdekli iken olgun alyuvarlar çekirdeksizdir.

- Memelilerde yuvarlak (deve-lama= oval) ve bikonkav,
- Balık, kurbağa, sürüngen ve kuşlarda oval, çekirdekli ve bikonveksdir.
- Gelişimleri sırasında çekirdekleriyle beraber organellerini de kaybederek hemoglobin ve enzim taşıyan küçük hücrelere dönüşürler.
- Konkav ve konveks olmalarının amacı, gaz alış-verişi için yeterli yüzey oluşturmaktır.
- Kanda alyuvarların sayıca artması: poliglobuli,
azalması: anemi

Eritrosit (RBCs)

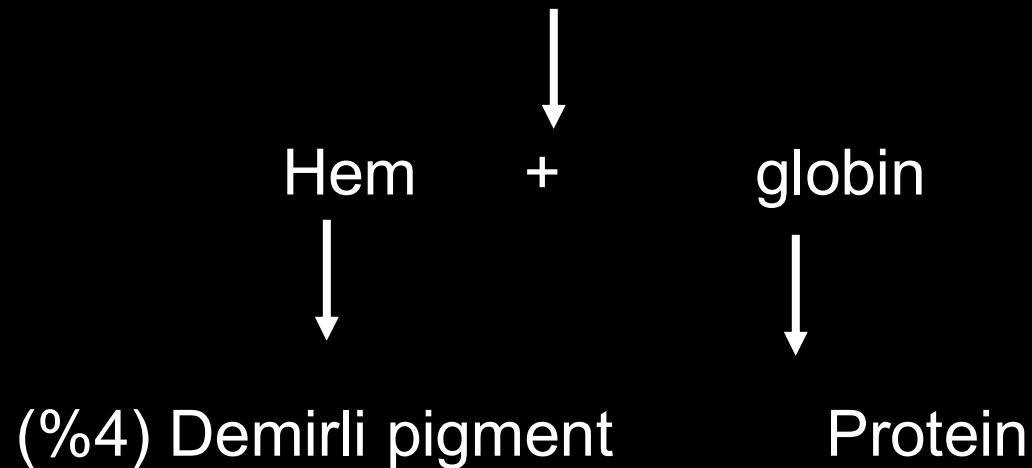


- Alyuvarların aynı büyüklükte olması: **İzositoz**
- Patolojik hallerde alyuvarlar irili ufaklıdır: **anizositoz**
 - * ufak olanlara- **mikrosit**
 - * büyük olanlara- **makrosit**
- Alyuvarların farklı şekillerde olması: **poikilositoz**
- Miktarları ile büyüklükleri ters orantılıdır.
 - * En iri alyuvarlar- tavukta
 - * En ufak alyuvarlar- keçide

Eritrositin Yapısal Özelliği

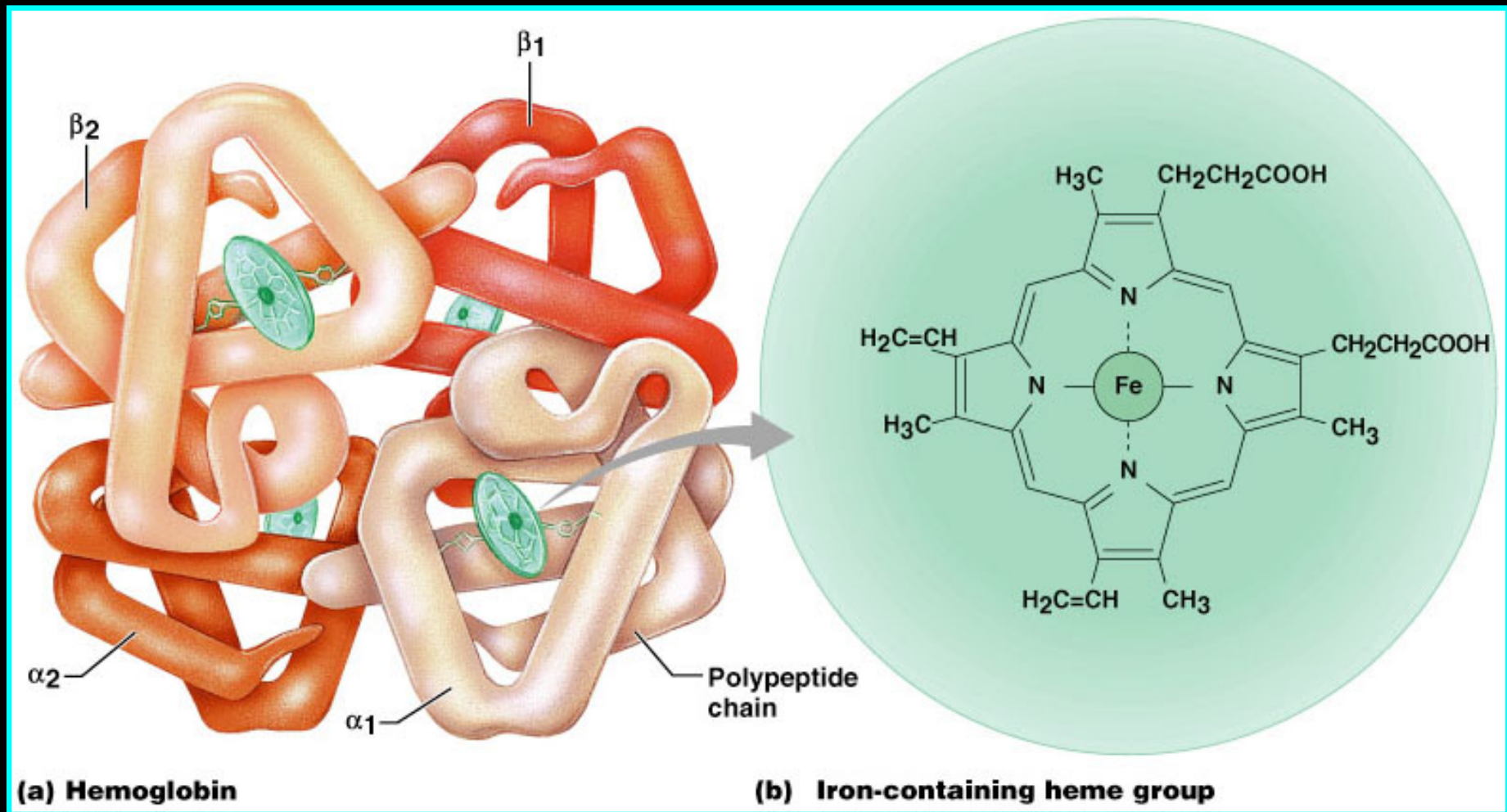
- Aşağı sınıf omurgalılarda alyuvarlar çekirdekli, memelilerde ise çekirdeksizdir.

Sitoplazma → **HEMOGLOBİN** (%33) + Su



Ayrıca az miktarda proteinler, lipitler, inorganik mad, karbonik anhidraz enzimi bulunur.

Structure of Hemoglobin



Karbonik anhidraz



Dokulardan akciğere karbondioksitin $\longrightarrow$ %70 HCO_3^-
%15-30 Hemoglobin
Karbaminohemoglobin

Hemoglobin oksijeni taşır $\longrightarrow$ Oksihemoglobin

Hemoglobin CO'de bağlar $\longrightarrow$ Karboksihemoglobin

(Karbonmonoksit zehirlenmesi)

Kan boyaları: Giemsa, May-Grünwald, Wright sitoplazmaları pembe- kırmızı renkte boyanır.
Ömürleri 100-120 gündür.

- Yanaklara, dudaklara ve mukozalara pembe renk veren sitoplazmadaki oksihemoglobindir.
- Hemoglobin karbon monoksit'i de bağlar ancak, karbon monoksit hemoglobinden ayrılmaz.
- Alyuvarlar oksijen taşıma yeteneklerini kaybederler ve hücreler oksijensizlikten ölür.
- Eritrositlerin plazma membranı %50 protein, %40 lipid ve %10 karbonhidrat içeren çift katlı bir zardır.

AKYUVARLAR: LÖKOSİTLER

- Fonksiyonlarını damar dışında gerçekleştiren hücrelerdir.
- Küçük çaplı kan damarlarının endotel hücreleri arasından göç ederek dolaşımdan ayrılıp bağ dokuya geçer.
- Hücrelerin damar dışına çıkmasına **diyapedez**,
- Patolojik olarak lökosit artışına **lökositoz**, azalmasına **lökopeni**
- Vücudu yabancı maddelere karşı korurlar.

- Nötrofil ve monositler, yangı bölgesinden salgılanan kimyasalların etkisi ile bu bölgeye göç ederler (kemotaksis).

Kemotaksise neden olan etkenler;

- * bakteriyel ve viral toksinler,
- * yangılı dokudan açığa çıkan dejeneratif ürünler,
- * yangı bölgesindeki plazma pıhtılaşması sonucu açığa çıkan reaksiyon ürünleri.

LÖKOSİTLER

```
graph TD; A[LÖKOSİTLER] --> B[Agranulositler]; A --> C[Granulositler]; B --> D[1.Lenfosit]; B --> E[2.Monosit]; C --> F[1.Nötrofil]; C --> G[2.Eozinofil]; C --> H[3.Bazofil];
```

Agranulositler

(mononükleer lökositler)

1.Lenfosit

2.Monosit

Granulositler

(Polimorf nukleuslu, polinükleer lökositler)

1.Nötrofil

2.Eozinofil

3.Bazofil

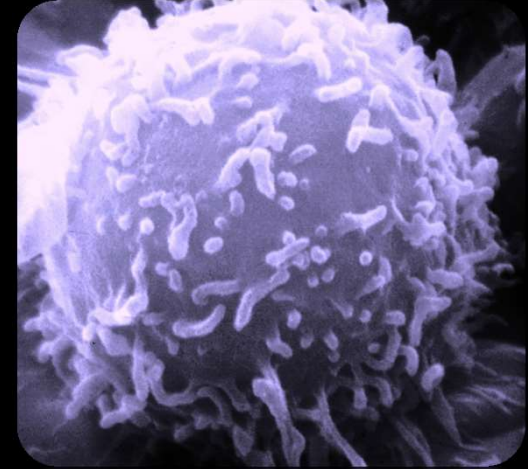
Agranulositler- Mononükleer lökositler

- Çekirdekleri yuvarlak, girintili ve tek parçadan oluşmuştur.
- Sitoplazmalarında özel granül yoktur, nonspesifik granüller vardır.
- Tam diferensiye olmamış hücrelerdir.

Granulositler- Polinükleer lökositler

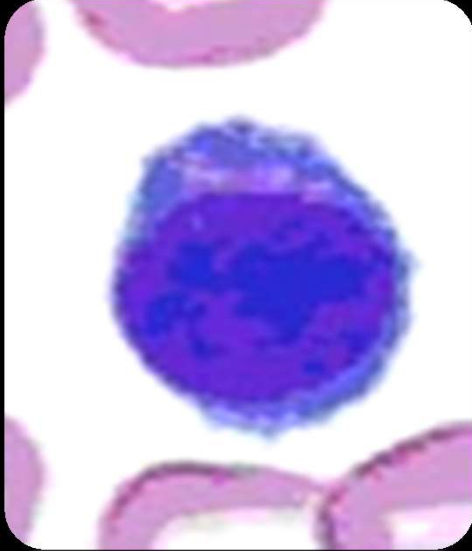
- Sitoplazmaları boya almaz.
- Bol miktarda spesifik granül taşırlar.
- Birbirine bağlı birkaç lopluk çekirdekten oluşmuştur.
- Diferensiye olmuş hücrelerdir, bölünme yetenekleri yoktur.

1.Lenfositler



- Hemositoblastlardan farklılaşırlar.
- Dolaşımdaki lökositlerin %20-25'ini oluştururlar.
- Hücrenin büyük bir kısmını kaplayan yuvarlak, hafif girintili-çıkıntılı bir çekirdek taşırlar.
- Sitoplazma açık mavi renkte boyanır ve az miktarda azurofil gr. taşır.
- Küçük, orta ve büyük (lenfoblast) olmak üzere 3 tip lenfosit vardır.

- Büyük lenfositlerde; * çekirdek daha açık,
* sitoplazmanın bir kenarında,
* 2-3 nukleoluslu,
* bir tarafında hafif bir çöküntü,
* sitoplazma açık mavi renkte ve çekirdek etrafında görülür.



- Küçük lenfositlerde; * çekirdek heterokromatik,
* tek nukleoluslu,
* sitoplazma çok azdır, IM görünmez.



- Lenfositler fonksiyon yönünden 2'ye ayrılır;
 - * T Lenfositler (hücre sel bağışıklık)
 - * B Lenfositler (sıvısal bağışıklık)

T-lenfositler:

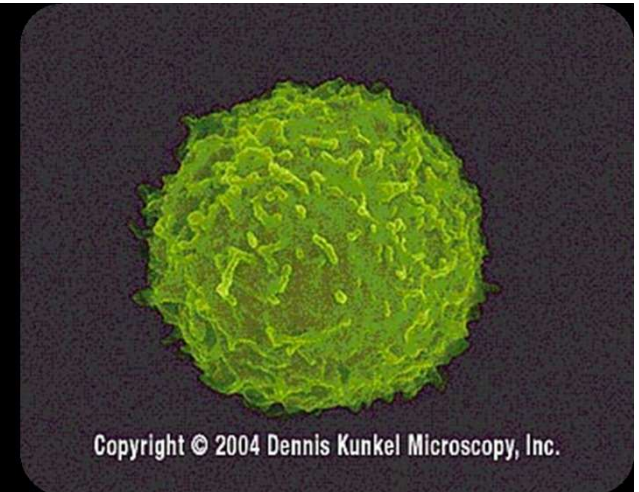
- Lenfositler kemik iliğinden kan yolu ile timusun korteksine göç ederek aktif T lenfositleri oluştururlar.
- Timik humoral faktörler (timo zin- α , timo zin- β , timik faktör X ve timopoeitin) timik hormonlar ile makrofajlardan salınan monokinlerin etkisi ile bölünüp çoğalarak T-lenfositlere farklılaşırlar.

- Timusda farklılaşmaları sırasında antijenleri tanıma özelliğinde olan yüzey reseptörleri oluşur.
- Antijenler, antijen sunan moleküller tarafından lenfositlere sunulurlar.
- Bu esnada antijenlere bazı moleküller eklenir. Bu moleküllere **doku uyuşum molekülleri (Major Histocompatibility Complex)** adı verilir.
- Genel olarak 2 tip MHC molekülü vardır.
 - * **MHC-I**, tüm vücut hücrelerinde
 - * **MHC-II**, B lenfositlerin, yardımcı T lenfositlerin ve antijen sunmak için özelleşmiş immun sistem hücrelerinde

- MHC molekülleri ile donanan T lenfositler önce timusun medullasına sonra dolaşıma geçerek sekonder lenfoid organlara yerleşir.
- Organizmaya giren bir antijen MHC molekülleri ile bağlanıp lenfositlere sunulduğunda oluşan kompleksin daha sağlam bir yapıda olması **CD** molekülü adlı proteinle sağlanır.
- T lenfositler 3'e ayrılırlar;
 - * **Sitotoksik T lenfositler**
 - * **Yardımcı T lenfositler**
 - * **Baskılayıcı T lenfositler**

1. Sitotoksik T lenfositler;

- a. Direkt sitolitik etki
- b. İndirekt sitolitik etki



- Yüzeylerinde CD8 moleküllerini bulundururlar.
- Mikroorganizmaları ve bazen de vücudun kendi hücrelerini öldürebilen hücrelerdir.
- MHC-I-antijen kompleksi taşıyan hücrelere bağlanmayı sağlayan reseptörleri vardır.
- Hücrelere bağlanıp **perforin** adlı maddeyi salarak hücre zarını parçalar, proteazlar ve lenfotoksinler hücre içine girerek hücreyi lize eder.

2. Yardımcı T lenfositler;

- Yüzeylerinde CD4 yüzey moleküllerini taşırlar.
- Salgıladıkları lenfokin ile bağışıklığa katkıda bulunurlar.
- Salgıladıkları lenfokinler içinde en önemlisi **interlökin-2,3,4,5,6, interferon** ve **granülosit-monosit koloni stimüle edici faktördür.**
- IL 4,5,6 B lenfositleri uyarır.
- IL 2 sitotoksik ve baskılayıcı T lenfositleri uyarır.
- Makrofajları uyarırlar.

3. Baskılayıcı T lenfositler;

- Hem sitotoksik hem de yardımcı T lenfositleri baskılayarak, bağışıklık sisteminin vücuda zarar verebilecek aşırı reaksiyonlar oluşturmamasını engellerler.
- B ve T lenfositleri, mast hücrelerini ve makrofajları baskırlarlar.

B lenfositler:

- Kanatlılarda bursa fabriciusda farklılaşırlar.
- Memelilerde kırmızı kemik iliğinde ve agregat lenf f.
- Antijenle direkt uyarılırlar ya da makrofaj ve yardımcı T lenf. uyarılırlar.
- Hücre membranlarında antijenle doğrudan birleşebilen immunglobulinlere (IgM, IgD) sahiptirler.
- Antijeni opsonin ile işaretleyerek makrofajların fagosit etmesini sağlarlar.

2. Monosit;

- Akyuvarların %2-8'ini oluştururlar,
- Hücreler yuvarlaktır fakat çekirdekleri birer kenarından çukurlaşmıştır.
- Hücreler yaşlandıkça çukurlaşma artar ve çekirdek at nalı şeklini alır.
- Kromatin fazla yoğun değildir.

- Sitoplazma açık mavi boyanır ribozom ve polizomlardan fakir, granüllü ER dan zengindir, Golgi iyi gelişmiştir.
- Sitoplazmada bol primer lizozomlar (azurofil granüller) vardır.
- Sitoplazmik uzantılara sahip, kemik iliğinden köken alan hücrelerdir.
- Bağ dokuya geçtikleri anda makrofajlara dönüşürler.
- Yüksek fagotik aktivite gösterirler.

- Mononükleer fagositer sistemi oluştururlar,
- Ölü ve işlevsiz hücreleri, antijenleri ve yabancı maddeleri fagosit ederler.

GRANÜLOSİTLER

- Polimorf nukleuslu lökosit- polinükleer lökosit
- Sitoplazmalarında bol miktarda granül vardır.
- Çekirdek lopluk ve heterokromatiktir.
- Sitoplazmaları boyanmaz, granüller farklı renkte ve belirgin boyanır.
- Farklılaşmış hücrelerdir, bölünme yeteneğinden yoksundurlar.
- Hareketlidirler, diyapedez gösterirler fakat geri dönemezler.

1. Nötrofil granulositler:

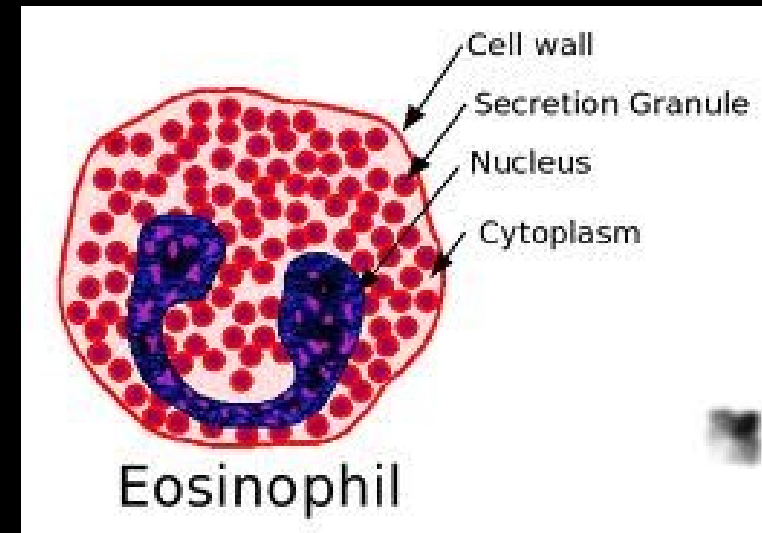
- Lökositlerin %60-70'ini oluştururlar.
- Çekirdeklerindeki lop sayısı olgunlaşma ile beraber artar.
- Lop sayısı diğer granüositlere göre çok daha fazladır (hipersegmente nötrofil).
- Ömürleri oldukça kısadır, bağ dokuda 1-4 gün yaşarlar.
- Sitoplazma organelden fakir, granüllerden zengindir.
 - * İki tip granül vardır; **Primer granüller (azurofil)**
Sekunder granüller (spesifik)

- * Primer granüller: Asit karakterde hidrolitik enzimler, peroksidaz,
- * Sekonder granüller: Alkali fosfataz, antibakteriyel enzimler içerir.
- İri olan granüller;
 - * Kanatlılarda **çomakcık**
 - * Kobay ve tavşanda **yuvarlak** şekillidir.
- Yangı yerine ilk gelen fagositik hücrelerdir, kemotaksis özellikleri vardır.

- Dişilerin % 3'ünde “**bar cisimciği**” görülür.
- Alkalik ortamda kuvvetli hareket ve fagositoz gücüne sahiptirler.
- Kanatlı, tavşan ve kobayda granüller asit boyalarla iyi boyanır.
- Eozinofillere benzedikleri için “**psödoeozinofil granulositler**” denir.
- Nötrofil ve psödoeozinofil granulositlere **mikrofajlar** da denir.
- Bu isim heterofil granulositlerle aynı anlamdadır.

2. Eozinofil granulosit:

- İnsanda lökositlerin %1-4, diğer memeli ve kanatlılarda %1-10 oluştururlar.
- En iri granulositlerdir (asidofil granulositler)
- En iri granüller attadır.
- Sitoplazma organelden fakirdir.
- Kemotaksis gösterirler.
- Mastositler ve bazofil granulositlerin salgıladıkları maddeler, damarlardan dışarıya çıkmalarına neden olur.



- Granülleri asit fosfataz, aril sülfataz, peroksidaz, histaminaz ve arjininden zengin major bazik protein (MBP) içerir.
- Ömürleri 1-2 haftadır.
- Granüllerde **histaminaz** bulunması nedeniyle allerjik durumlarda histaminin damar genişletici etkisini azaltır.
- Antikor (MBP) salgılayıp parazitleri öldürebilirler, antijen-antikor komplekslerini fagosit ederler.

- Eozinofil granulositlerin kandaki ve bağ dokudaki miktarları;

- * allerjik yangılarda,
 - * bazı parazit infestasyonlarında,
 - * deri hastalıklarındaartar.

- İçerdikleri granüllerde mikrobisit enzim çok azdır ya da hiç yoktur.
- Bu nedenle mikroorganizmaları öldüremezler.

3. Bazofil granulosit:

- Kanda en az bulunan granulosittir.
- Çekirdek; kenarları girintili çıkıntılı tek lop halinde, açık renktedir.
- Granüller; **heparin, histamin** ve bazı hayvanlarda **serotonin** içerir.
- Bu nedenle **kan mastositleri** de denir.
- Sitoplazma organelden fakirdir, granülleri de fazla değildir.

- Hareket ve fagositoz çok zayıftır.
- Genellikle kanda bulunurlar.
- Yüzeylerinde IgE res. bulunur.
- Allergen girdiğinde aşırı duyarlılık ve anafilaksi semptomları şekillenir.
- Dolaşımdaki kanın pıhtılaşmamasını sağlar.
- Miktarları
 - * çiçek hastalığında
 - * romatoid artrit
 - * akut hipersensitivite reaksiyonlarında artar.

Trombositler

- Aşağı sınıf canlılarda (sürüngen, balıklar ve kuşlarda) hücre niteliğinde (trombosit) hemositoblastlardan farklılaşırlar.
- Memelilerde megakaryositlerin sitoplazma parçalarından oluşur (kan pulcukları).
- Kan pulcukları
 - Hyalomere (açık renkli kenar)
 - Granulomer (koyu orta bölge)

- Orta kısımdaki granüllerde **Alfa granülleri**, trombostenin, **serotonin**, **trombosit faktör 3** ve **büyüme faktörü (PDGF)** bulunur.
- Damardan dışarı alındıklarında bir araya toplanıp **tıkaç-trombus** oluştururlar.
- Kırmızı kemik iliğinde bulunan **megakaryositlerin** sitoplazmik kırıntılardır.
- Balık, sürüngen ve kuşlarda kemik iliğindeki **hemositoblastlardan** köken alırlar.

Kanın pıhtılaşması

- Kan pulcuklarının parçalanması ile açığa çıkan Trombosit faktör 3, plazmada tromboplastinin şekillenmesine neden olur.
- Tromboplastin protrombini trombine çevirir.
- Trombin de Ca iyonları eşliğinde fibrinojeni katılaştırarak fibrin halini almasını sağlar.
- Protrombin ve fibrinojen karaciğer tarafından yapılıp kana verilir.

Kan hücresi yapımı = Hemopoez-hematopoez

- Kan hücreleri kısa ömürlüdür.
- İnsanda günde 200-250 milyar alyuvar yıkılır ve yeniden yapılır.
- Postnatal yaşam boyunca kemikiliği kan yapan organdır.
- Lenfoid organlarda lenfositler yapılırken alyuvarlar, granulositler, kan pulcukları, monositler ve inaktif B lenfositler kemik iliğinde yapılır.

- Kan yapımının köken hücresi **hemositoblast**'lardır.
- Vitellus kesesi duvarındaki mezenşim hücrelerinden farklılaşırlar, önce karaciğere, sonra kemik iliğine yerleşirler.
- Hemositoblastlar bölünüp çoğalırlar.
- Çoğalanların bir bölümü farklılaşma gücünü kaybederler ve **Progenitor hücre** haline gelirler.
- Progenitor hücreler **poietin** denen maddelerin etkisinde bölünerek sayılarını arttırırlar, farklı poietinlerin etkisi ile farklı kan hücrelerine dönüşürler.



Proerythroblast



Basophilic erythroblast



Polychromatophilic erythroblast



Orthochromatophilic erythroblast



Reticulocyte



Erythrocyte

ERYTHROCYTIC

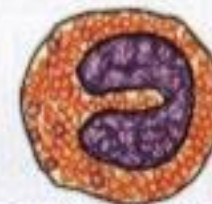
EOSINOPHILIC



Eosinophilic myelocyte



Eosinophilic metamyelocyte



Eosinophilic stab cell



Eosinophil

NEUTROPHILIC



Myeloblast



Promyelocyte



Neutrophilic myelocyte



Neutrophilic metamyelocyte



Neutrophilic stab cell



Neutrophil

BASOPHILIC



Basophilic myelocyte



Basophilic metamyelocyte



Basophilic stab cell



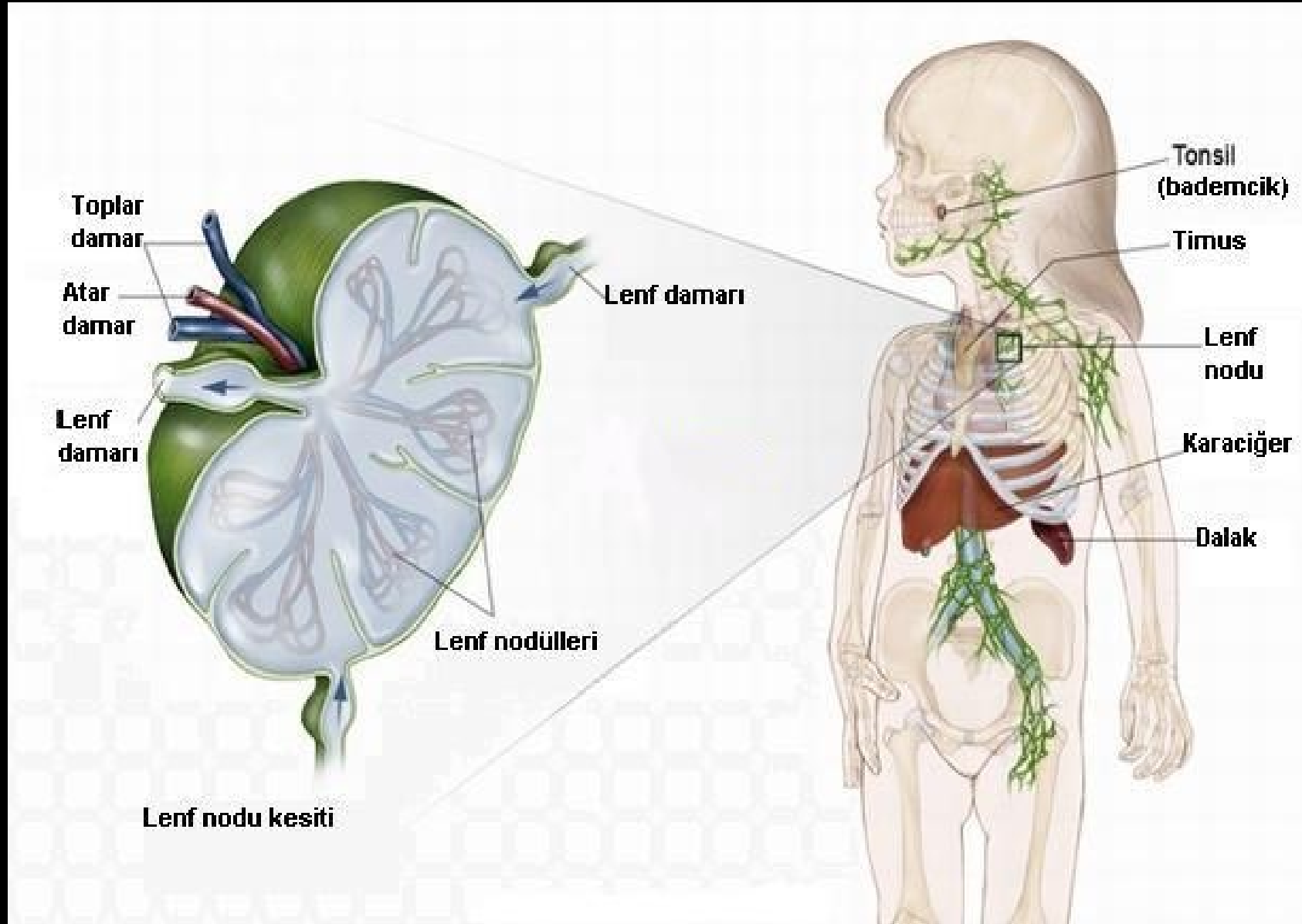
Basophil

Kırmızı Kemik İliği

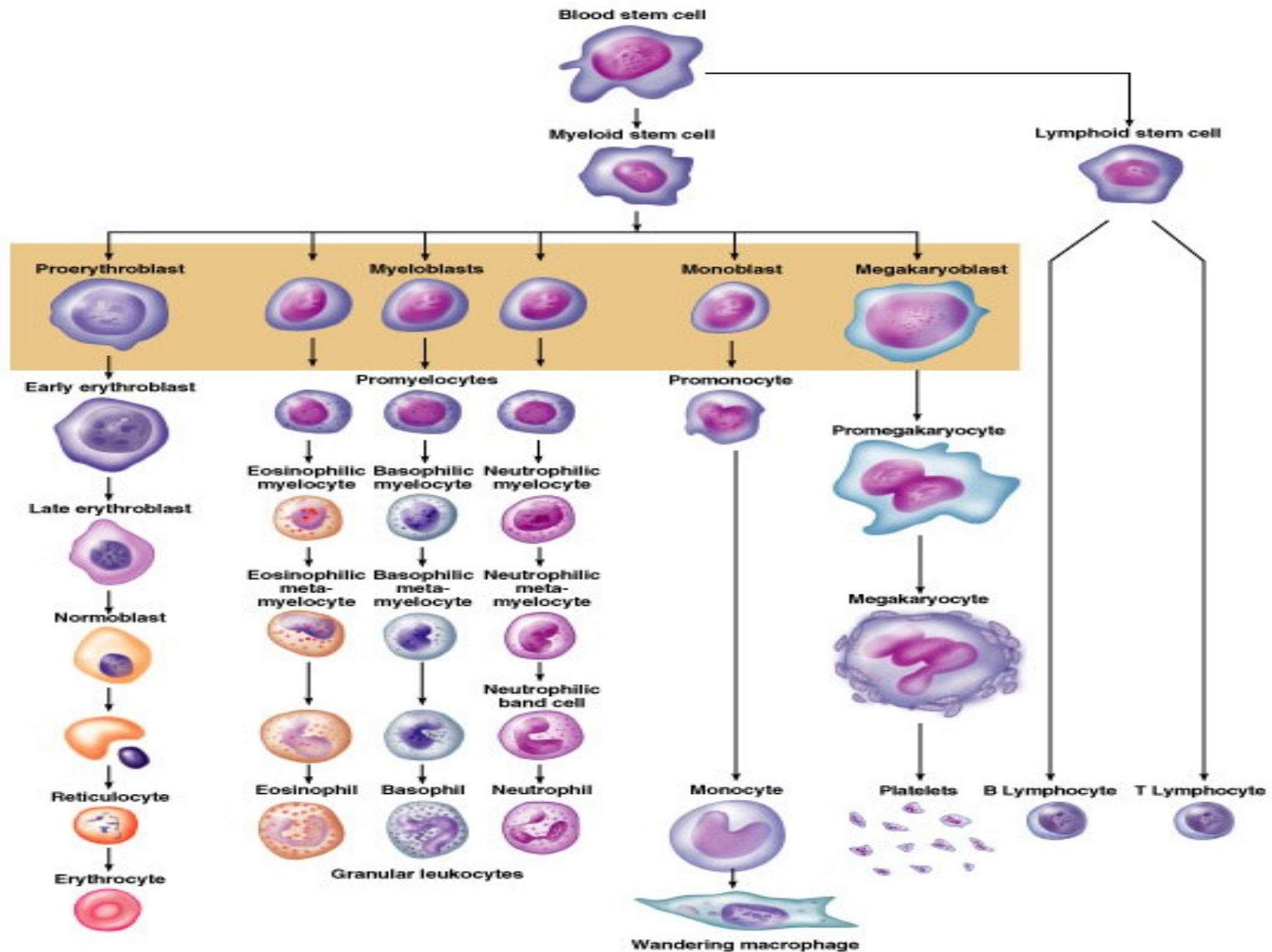
- Erişkinlerde yassı kemiklerde, vertebralarda ve uzun kemiklerin epifizlerinde rastlanır.
- Çatıyı retikulum iplikleri ile desteklenmiş retikulum hücreleri oluşturur.
- Damarlar arasına sinuzoidler yerleşmişlerdir.
- Retikulum hücreleri arasında hemositoblastlar, progenitor hücreler, olgun kan hücreleri ve yağ hücreleri bulunur.
- Olgunlaşan kan hücreleri sinuzoidlere geçer.

Lenf

- Plazma ve şekilli elemanlardan oluşur.
- Hücre olarak çok miktarda lenfositler, daha az miktarda monositler, çok az granulositler bulunur.
- Plazma, lenf kapıllarlarına geçen doku sıvısıdır.
- Hücreler lenfe, lenf damarlarının lenf düğümlerinden geçişi sırasında katılır.
- Lenf yavaş ve yumuşak bir şekilde pıhtılaşabilir.



Stages of Differentiation of Blood Cells





A scanning electron micrograph (SEM) showing numerous spermatozoa, which are small, oval-shaped cells with a textured surface. Two sperm nuclei are also visible, appearing as larger, more complex structures with internal yellowish components. The background is a dark, reddish-brown color.

TEŞEKKÜRLER