



İSTANBUL
GELİŞİM
ÜNİVERSİTESİ

Ekolojik, Ekonomik ve Sosyal Sürdürülebilirlik İçin

İstanbul Gelişim Üniversitesi



Biyomekanik ve Kinezyoloji I

2. Hafta Bağ Dokusu

Öğr. Gör. Zeynep KAÇAR

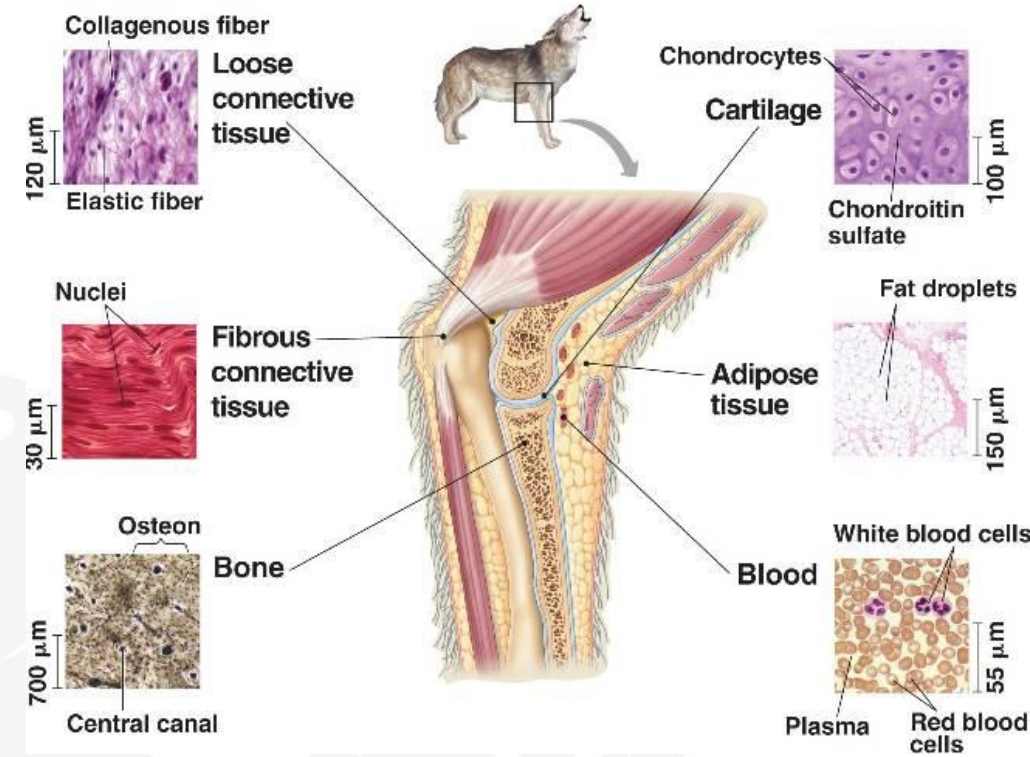
zkacar@gelisim.edu.tr

f t gelisimedu @igugelisim

www.gelisim.edu.tr



Bağ Dokusu





Dokuların sınıflandırılması

Epitel

Konnektif doku (bağ dokusu)

Kas

Nervöz doku (sinir dokusu)



Bağ dokusunun sınıflandırılması

BAĞ ve DESTEK DOKULAR

A. Embryonal bağ dokular

1. Mezenkim dokusu

2. Müköz bağ dokusu

B. Olgun bağ dokular

1. Gevşek bağ dokusu

2. Sıkı (kompakt) bağ dokusu

- düzenli

- düzensiz

3. Retiküler bağ dokusu

4. Yağ dokusu

C. Özelleşmiş bağ dokular

1. Kıkırdak dokusu

2. Kemik dokusu

3. Kan dokusu



Embriyonal bağ dokuları

Mezenkim dokusu:

Embriyonal dönemde ve fetal dönemin ilk yarısında bulunur.

Bağ dokularının hepsinin orijini mezenkimdir.

Müköz bağ dokusu

Mezenkim dokusunun biraz daha gelişmiş şeklidir.

Fetal dönemin ikinci yarısında bulunur.



Gevşek (loose - areolar) bağ dokusu

Ara madde fazla, lifler ince ve seyrek.

Lifler gevşek düzenlenmiştir.

Visköz, jel benzeri bir kıvama sahiptirler.

Oksijen ve besin maddelerinin küçük damarlardan dokulara

Metabolitlerin dokulardan damarlara geçişini sağlarlar.

Epitel yüzeyini geçen antijen ve bakterilerin imha edileceği ilk yerlerde bulunur.



Sıkı (dens) bağ dokusu

- Mekanik yüklenmenin olduğu yerlerde bulunur.
- Kollajen lif demetleri çok ve sık,
- Hücre sayısı ve kan damarları az,
- Metabolizmaları yavaş.
- Dokuya hakim olan liflerin seyir durumuna göre düzenli ve düzensiz olma üzere iki gruba ayrılır.



Düzensiz sıkı bağ dokusu

Fazla miktardaki kollajen dokuya dayanıklılık verir.

Lifler tipik olarak çeşitli streslere dayanacak şekilde, farklı yönlerde (irregüler) yerleşmişlerdir.

Arada elastik iplikler de bulunur.

Organ kapsülleri, subkutan dokunun trabekula ve septumları, periost, duramater ve derinin **dermis** tabakasında bulunur.



Düzenli sıkı bağ dokusu

Kollajen lifler dokuya etki yapan kuvvete göre;

paralel (tendon, ligament),

dikey (dişte periodont) ya da

paralel ve dikey (derin fasya) seyrederler

birbirlerine sıkı şekilde sokularak demetler yapar

Kollajenöz sıkı bağ dokusu

tendon, ligament, fasya

Elastik sıkı bağ dokusu

elastik ligament, elastik membran,

elastik arterlerin tunika medyası



Retiküler bağ dokusu

Lenfoid (immun) sistem ve hematopoietik organlarda
lenf nodları, tonsiller, dalak, kırmızı kemik iliği
Üç boyutlu bir ağ örgüsü (süngerimsi bir yapı) oluşturur.

Sıvı ve hücre geçişine izin verir.

Kollagen ve elastik lifler bulunmaz.

(kapsül ve trabeküller hariç)



Yağ dokusu (adipöz doku)

Yağ hücrelerinden oluşur.

Vücudun yedek enerji (trigliserid) deposudur.

Vücut ağırlığının

Kadınlarda %20-25'i,

Erkeklerde %15-20'si yağdır.

Depo yağ yaklaşık 40 günlük enerji rezervidir.



Bağ dokusunun görevleri

Vücudun yapısal ve mimari çerçevesini oluşturur;
Organizmaya şeklini verir ve destekler.

Dokuları ve organları

birbirinden ayırır
birbirine bağlar

Vücudu yabancı maddelerden korur,
Doku ve hücrelere metabolik destek sağlar.
Hücre göçünü, büyümesini ve farklılaşmasını düzenler.



Yapısal ve mekanik

Kemik ve kıkırdak (iskelet dokusu)

Kompressif yüklere direnç sağlar.

Kemik iskeleti oluşturur ve iç organları destekler.

Tendon, ligament ve fasya

Tensil yüklere dirençli (sert),

Ancak elastik dokular

Gevşek bağ dokusu

Organlar arasındaki boşlukları doldurur.



Savunma (defans)

Vücudun savunmasında ve korunmasında rol oynarlar.

Plazma hücresi,
Nötrofil,
Mast hücreleri

Lenfosit,
Eozinofil, Bazofil (PNL'ler)
Doku makrofajları

Monositlerden gelişenler

Mononükleer fagositik sistemi oluştururlar.

Bu hücreler ve metabolitleri

Bakteri ve yabancı maddelere karşı savunma
Doku tamiri ve yenilenmesi için gereklidir.



Depolama

Adipoz doku (özellikle hipodermis)

Enerji depolayan

Termal izolasyon sağlar

Yakılamayan enerji (kalori)

Yağlara dönüşür

Adipositlerde depolanır.

Karaciğer ve kas

Glikojen deposu

Kemik

Mineral deposudur.



Metabolik

Hücreler arasındaki besin hareketleri

Kandaki metabolitler damarları terk eder
Bağ dokusu aracılığı ile hücre ve dokulara ulaşır.
Hücrelerin metabolik atıkları
Gevşek bağ dokusundan geçerek kana döner.



Kan komponentleri ve kan damarları

Hematopoietik (kan yapan) dokular

Kemik iliği (miyeloid doku)

Lenfatikler (lenfoid doku)

Periferik kan ve damarların iç astarı

Endotel hücreler



Bağ dokusunun karakteristik özellikleri

Hücreler ve ekstrasellüler matriksten oluşur
Ekstrasellüler matriks

Hücreler hariç diğer tüm yapıların tamamıdır.
Lifler ve ara madde'den (ground substance) oluşur.
Dokunun spesifik mekanik ve biyokimyasal özelliklerini sağlar.
Hücre fonksiyonlarını etkiler.

Hücreye bağlanma, migrasyon
Hücre farklılaşması, gen ekspresyonunu
Büyüme faktörlerinin salınması ve depolanması

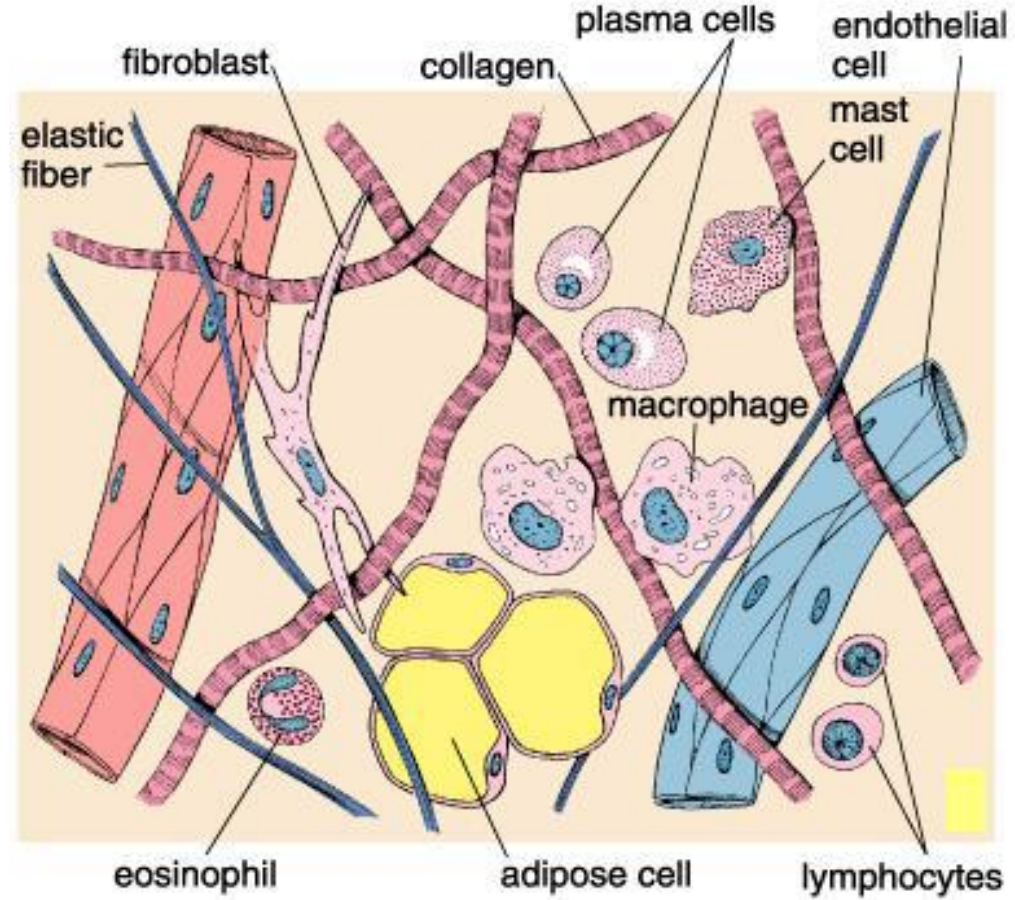


Bağ dokusunun karakteristik özellikleri

Perisellüler matriks

Hücreyi zararlı mekanik etkilerden korur

Mekanik kaynaklı sinyal iletimine aracılık eder.



Bağ dokusu: Hücreler ve lifler.

*Ara madde (ground substance –
proteoglikanlar ve glikoproteinler) yok.*



Hücreler - 1

Ekstrasellüler matriksin tüm elemanlarını sentezlerler,
Vital metabolitleri depolarlar,
Doku yenilenmesi ve onarımını sağlarlar,
İmmun ve enflamatuvar yanıtlarda görev alırlar.

Birçoğu dokuya özgüdür

Bazıları kemik iliği kaynaklıdır

Fakat bağ dokusunda hep vardır.

Bazıları (plazmosit, nötrofil, monosit, bazofil)

Doku yaralanması, enflamasyon ve onarım için
Kan damarlarından gelir, iyileşmeden sonra kaybolur



Bağ dokusunda sürekli bulunan hücre tipleri ve görevleri

Hücre tipi	Dağılımı	Ana ürünü/fonksiyonu
Fibroblast	Tüm bağ dokuları	Yapısal lifler ve ara madde
Kondroblast	Kıkırdak	GAG'lar ve Tip II kollajen
Osteoblast	Kemik	Kollajen lifleri and matriks
Adiposit	Yağ dokusu	Metabolik, enerji depolama
Makrofaj	Kemik iliğinden kaynaklanır Tüm bağ dokularda bulunur	Defans: yabancı cisim ve debrislerin fagositozu
Mast hücreleri	Kemik iliğinden kaynaklanır Tüm bağ dokularda bulunur	Histamin, sitokin, v.b. immun fonksiyonlar



Hücreler - 2

Bu hücrelerin hepsi mezenkim kaynaklıdır.

Kök hücre progenitör hücreye

Progenitör hücre immatür hücreye dönüşür.

İmmatür (–blast) hücreler

Matriksi salgılar

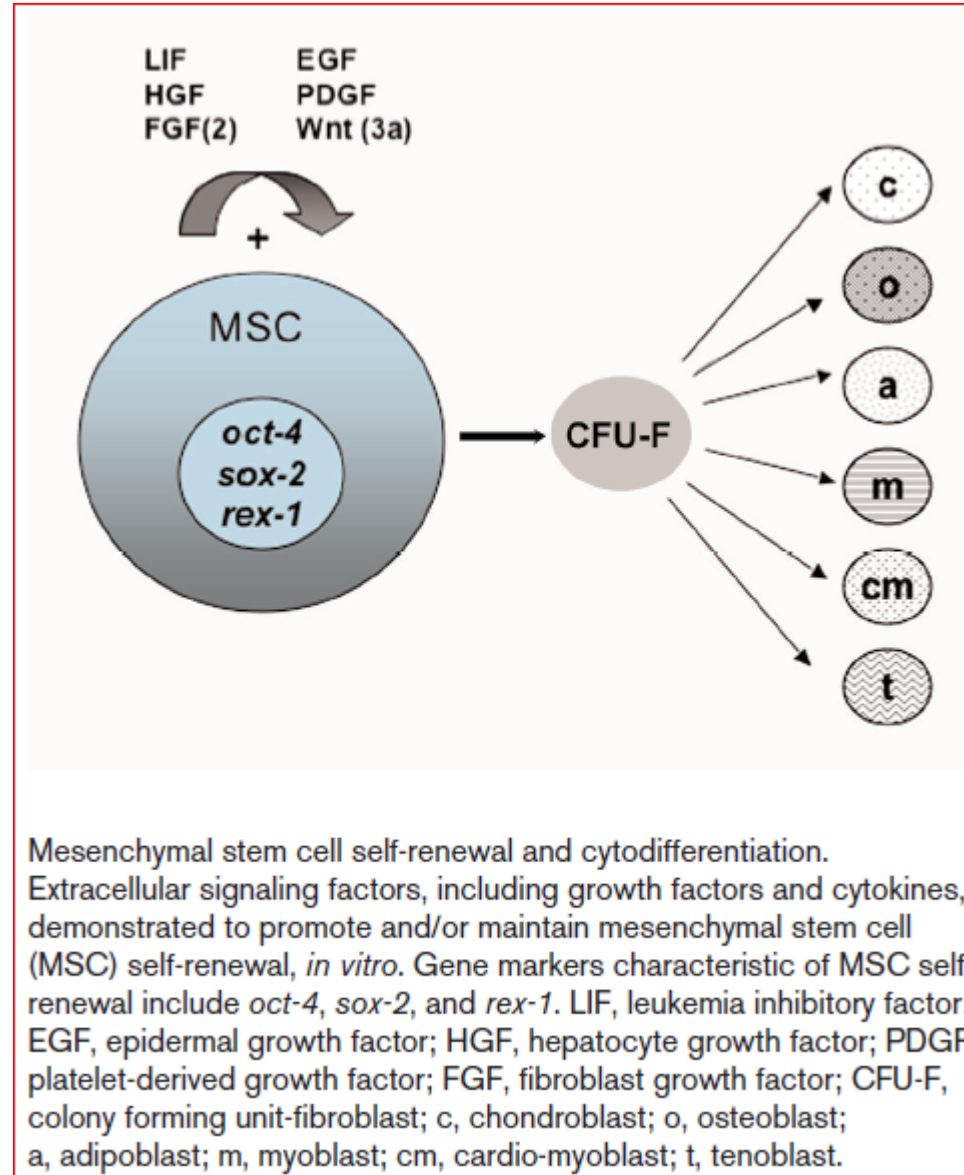
Olgun (–sit) hücreler

Doku bütünlüğünü kontrol eder

Gerektiğinde enflamasyonu ve

Kök hücrelerin aktif hücreye dönüşümünü uyarırlar

Matriksin yenilenmesini ve onarılmasını sağlarlar.





Hücreler - 3

Mekanik etkiler hücre fonksiyonunu etkiler.

Hücre şeklinin değişmesi hücrelerin
Hormonlara ve
Büyüme faktörlerine yanıtını değiştirebilir.
Egzersize bağlı
doku hipertrofisi
İnaktiviteye
atrofi gibi



Lifler

Üç majör fibröz protein vardır

Kollajen, Elastin ve Retikülin

Dokular bir veya daha fazla kollajen tipi içerir.

Kollajen ve elastin bir arada olabilir, ancak oranları farklıdır.

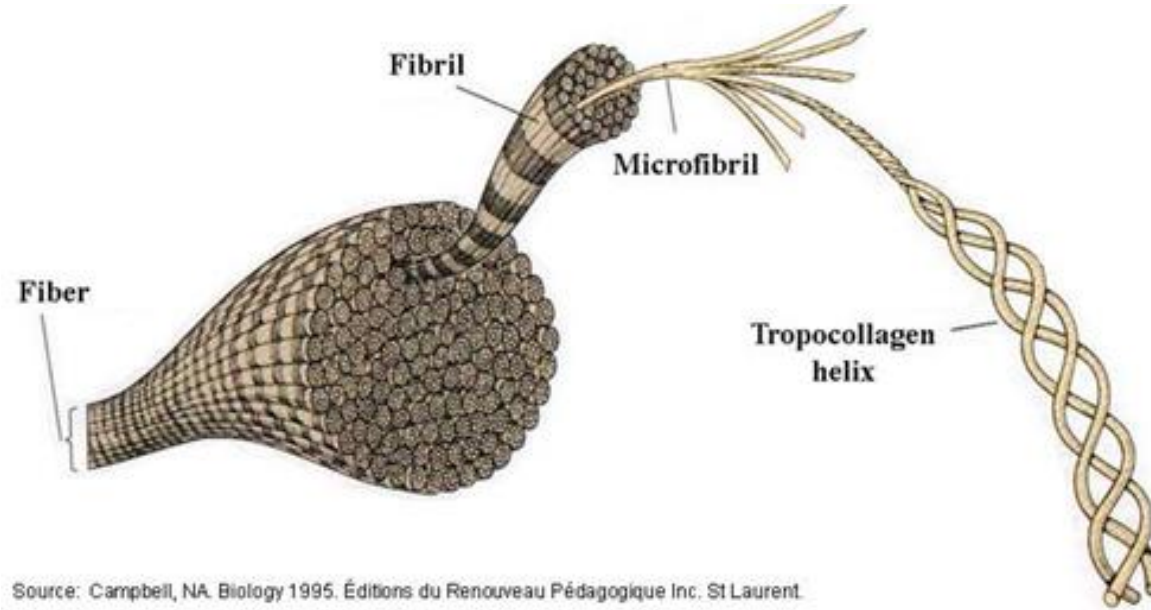
Lifler ekstrasellüler matriksin diğer komponentleri ve mineraller ile birleşerek spesifik bağ dokusunu oluştururlar.

Bir dokunun spesifik özelliklerini genellikle baskın (predominant) lif tipi belirler.



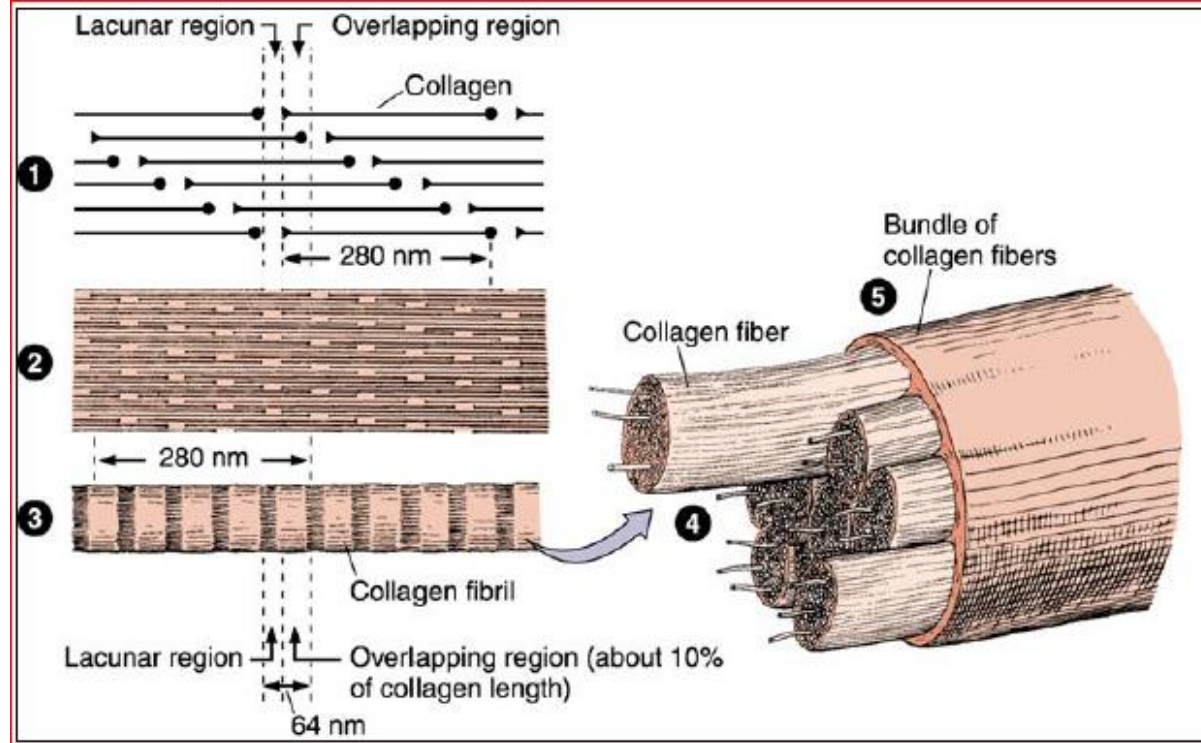
Kollajen -1

Total vücut ağırlığının %30'dan fazlası kollajendir.
Şimdiye kadar 28 kollajen tipi izole edilmiştir.
Dokuların çoğunda birkaç kollajen tipi bulunur.
Gerilmeye karşı dirençlidirler.
Fibröz kollajen beyaz renktedir.



Source: Campbell, NA. Biology 1995. Éditions du Renouveau Pédagogique Inc. St Laurent.

Kollajen molekülü

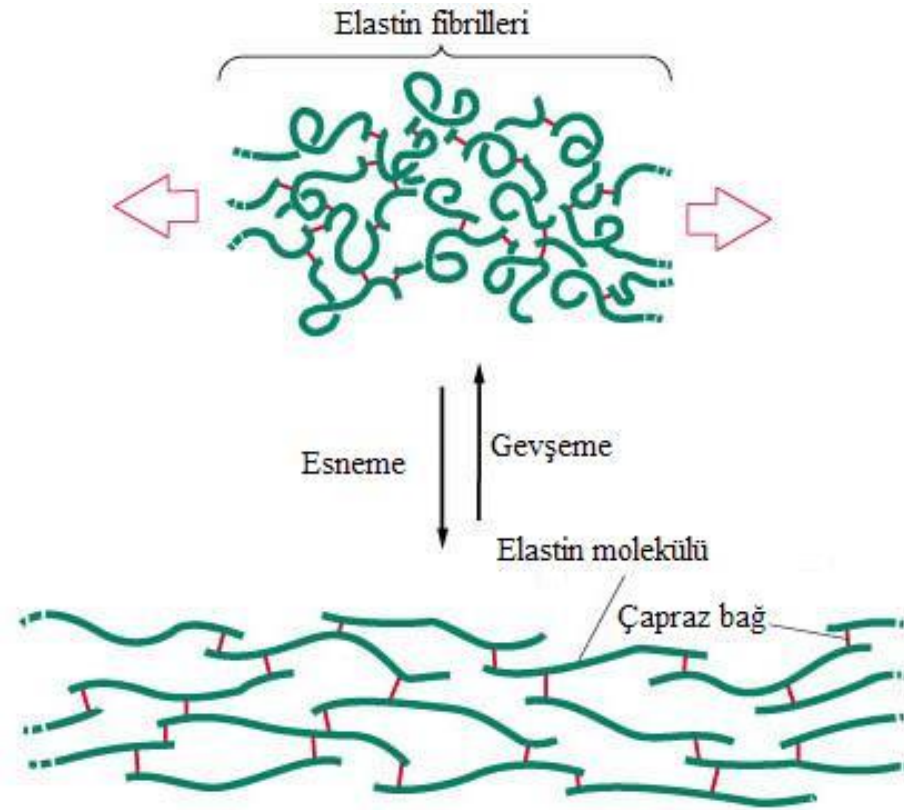


Kollajen molekülü



Elastik lifler

- Uzunlukları, kalınlıkları ve dağılımı çeşitli dokularda farklıdır.
- Orijinal boylarının 1-1,5 katına kadar uzayabilirler.
- Genişleyebilme özelliğini sınırlamak ve kopmaları önlemek için kollajen liflerle iç içe geçmiş olarak bulunurlar
- Kollajenden daha incedirler
- Ligament gibi gerilmeye maruz kalan dokularda daha fazladırlar
- Tendon, arter ve deride de bulunurlar
- Elastinin yüksek oranda olduğu dokular sarı renkte görünür.





Retriküler lifler

- Gözle görülemeyecek kadar incedirler
- Tip III kollajenin özel bir formudurlar.
- Hücreler ve hücre grupları arasında ince örgülü bir ağ oluştururlar.

Düz kas, yağ dokusu ve kemik iliği gibi

- Enflamasyon ve yara iyileşmesi esnasında

Önce bol miktarda retiküler lif salgılanır,

Daha sonra bunların yerini düzenli kollajen lifler alır.



Ara madde (Ground substance):

İki ana molekül grubundan oluşur

Proteoglikanlar

Yapısal glikoproteinler.

Hücreler ve lifler arasında kalan boşlukları doldurur.

Su moleküllerini tutarlar

Liflerin gücüne, sertliğine ve esnekliğine katkı sağlarlar.



Proteoglikanlar

Proteoglikan monomeri (Aggrekan, Dekorin...)

İç protein (core protein, özdek protein)

GAG zinciri

Kondroitin sülfat

Keratan sülfat

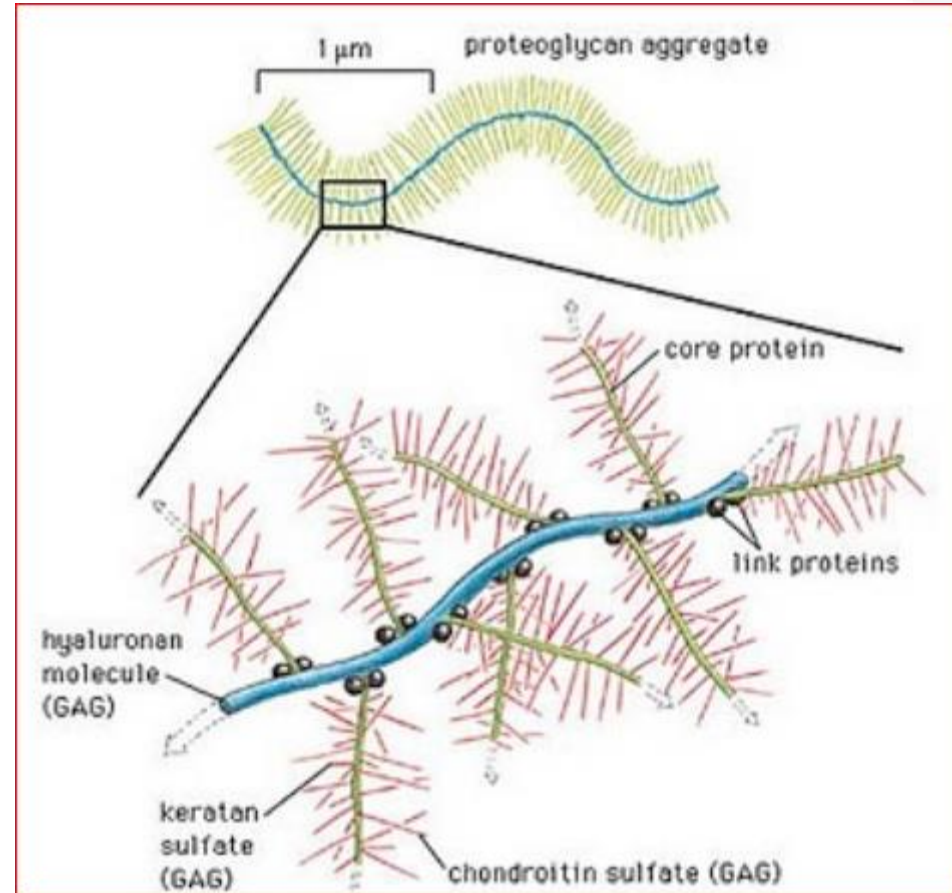
Dermatan sülfat

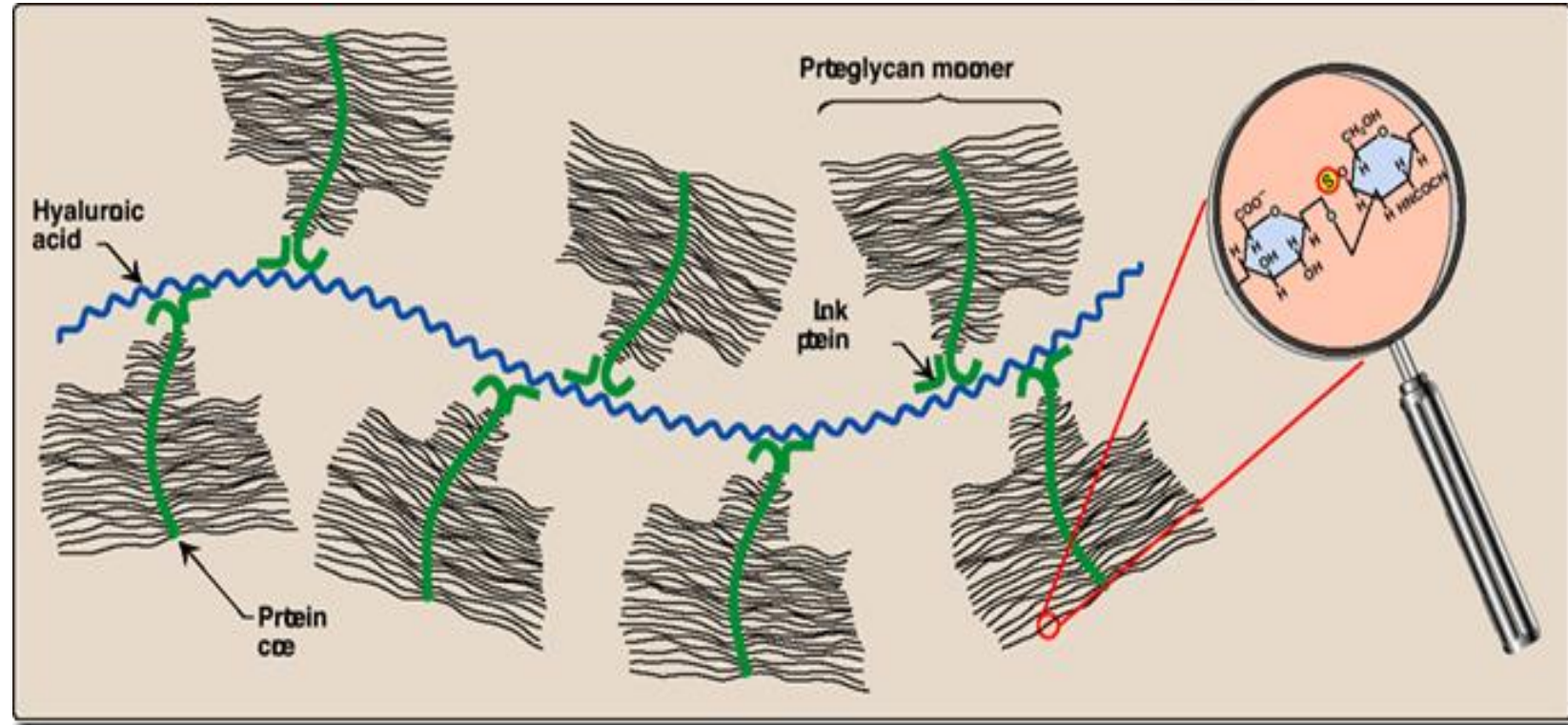


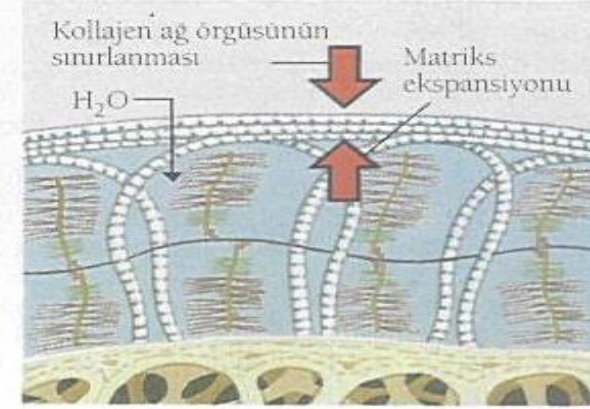
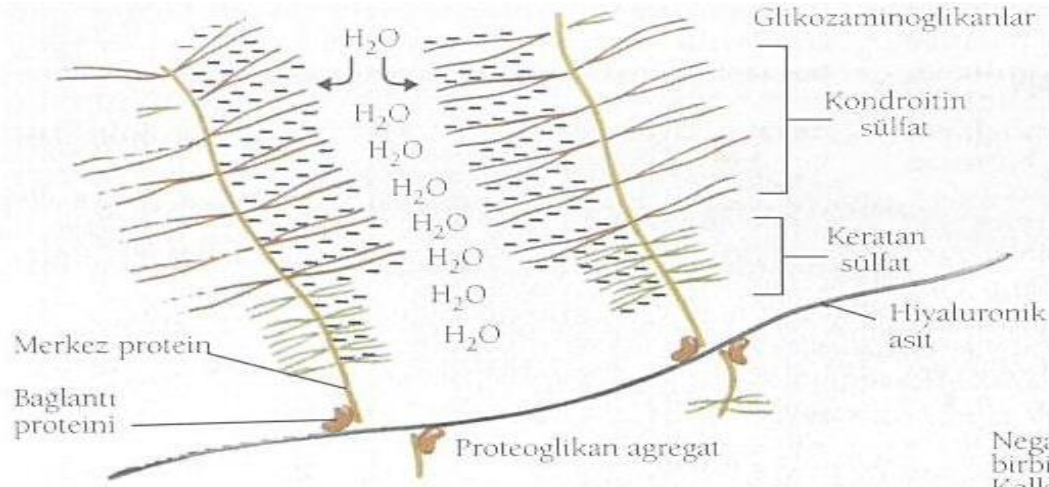
Proteoglikanlar

Küçük proteoglikanlar	Büyük proteoglikanlar	Glikozaminoglikan içeriği
Dekorin, Biglikan,	Versikan,	Kondroitin sülfat / Dermatan sülfat
Testikan	Perlekan,	Heparan sülfat / Kondroitin sülfat
Bikunin	Neurokan, Aggrekan, Brevikan,	Kondroitin sülfat
Fibromodulin, Lumikan		Keratan sülfat

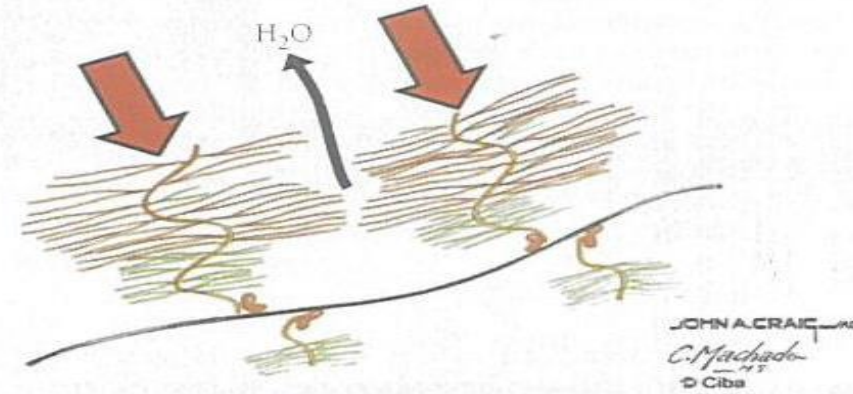
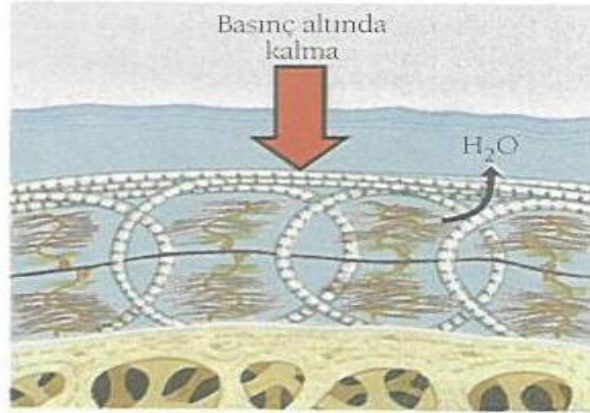
decorin, biglykan, fibromodulin ve lumikan.
“Lösinden zengin proteoglikan ailesi”
("small leucine-rich proteoglykan family" SLRP) olarak tanımlanır.







Negatif elektrik yüklü glikozaminoglikan zincirleri birbirlerini iterek ve su çekerek matriksi hacmini artırır. Kollajen ağ bu genişlemeyi sınırlar.



Matriksin basınc altında kalması, glikozaminoglikan van zincirleri birbirlerine doğru vaklaştırarak suyun salıverilmesine ve matriks



Glikoproteinler

- Proteoglikanlara benzerler
- Protein fraksiyonu karbonhidratlardan daha fazladır
- Bağ dokudaki iskeleti desteklerler
- Hücre hareketlerine yardımcı olurlar
- Hücrelerin, kendi substratlarına migrasyonu ve adezyonunu sağlarlar

Ör:fibronektin fibroblastları kollajene bağlar



Glikoproteinler ve bazı fonksiyonları

Fonksiyon	Glikoproteinler
Yapısal moleküller	Kollajen
Lubrikan ve koruyucu ajan	Musin
Transport molekülü	Transferrin, seruloplazmin
İmmunolojik molekül	İmmunoglobulinler Histokompatibilite antijenleri
Hormon	Human korionik gonadotropin, tiroid-stimulan hormon
Enzim	Çeşitli enzimler (alkalen fosfataz gibi)
Hücre bağlanma bölgesi tanımlama	Çeşitli proteinler
Antifriz protein	Soğuk su balıklarının plazmasında
Spesifik karbonhidratlarla etkileşim	Lektin, selektin, antikorlar
Reseptör	Çeşitli proteinler, hormon ve ilaçları bağlar
Bazı proteinleri katlanmasını etkiler	Kalneksin, kalretikülin
Gelişimin düzenlenmesi	Notch ve analogları
Hemostazs (ve trombozis)	Trombositlerin yüzeyinde bulunan proteinler



Bağ Doku Fizyolojisi -1

- Bağ dokusunun belli bir ömrü vardır

Apoptozis

- Yıpranan ve/veya yaşlanan doku komponentleri yıkılır, temizlenir ve yenileri ile ikame edilir.
- Doku degradasyonu ve sentezi(*turnover*)

kesintisiz bir süreçtir

doku tamir ve yenilenmesinin (*remodeling*) ayrılmaz bir parçasıdır.



Degradasyon

Doku komponentlerinin degradasyonu

Enzimlerle oluşan kimyasal bir işlemdir.

Büyüme,
Remodeling (yenilenme),
Enflamasyon ve
Doku onarımı esnasında olur.



Remodeling

Doku remodelingi

Doku komponentlerinin yenilenmesidir.

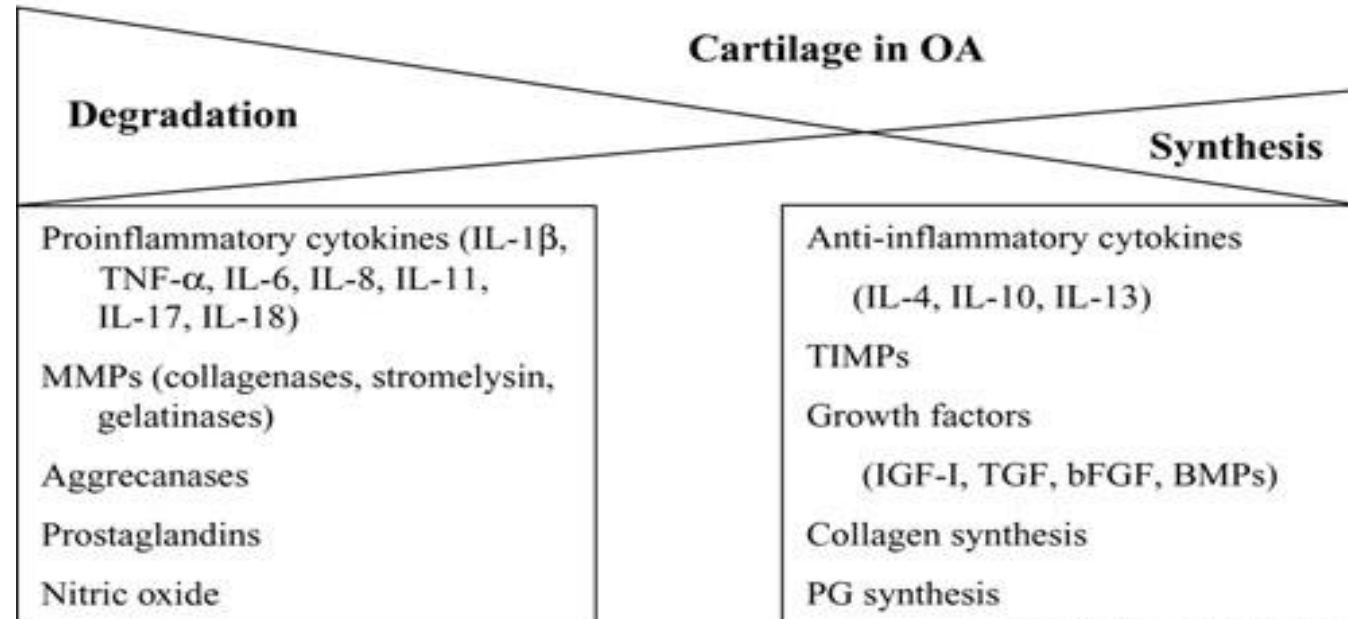
Proteoglikanlarla ve

Mekanik etkilerle düzenlenir.



Doku döngüsü (*turnover*) -1

- Turnover makromolekül degradasyonu ve sentezi arasındaki dengedir.
- Tamir sürecinde sentez, degradasyona eşittir.
- Negatif turnover dengesi
 - Degradasyonun sentezden fazladır.
 - Birçok hastalığının karakteristik özelliğidir.



Arthritis Research & Therapy



Doku döngüsü (*turnover*) - 2

Dokusu komponentlerinin döngüsü farklıdır.

Elastinin yenilenmesi aylar - yıllar sürebilir.

Kollajen döngüsü farklı yapılarda değişir.

Kollajen stabil bir proteindir, yenilenmesi yavaştır
Haftalar, aylar gerekebilir.

Ancak gevşek bağ dokusunda oldukça hızlı yenilenir.

Proteoglikanların döngüsü hızlıdır.

Hyaluronik asit 2-4 gün,
Sülfat içeren proteoglikanlar 7-10 günde yenilenir.



Bağ dokunun onarılması

Bağ dokusunun yaralanması

hücrelere ve
dokunun yapısal komponentlerine zarar verir.

Oluşan hasar üç aşamada onarılır.

Bu aşamalarda

Zararlı ajanların çevre dokulara yayılmasını engellenir

Hasarlı hücre ve doku ortadan kaldırılır.

Yeni hücre ve ekstrelelüler matriks oluşur.

Bu aşamalar örtüşebilir.



1. Akut enflamasyon fazı

Yaralanmadan hemen sonra başlar
Önce mast hücrelerinden histamin salınır;
Histamin vasküler permeabilityi artırır.
Dokuda ödeme ve şişliğe neden olur.

Yakın damarlardan hücre migrasyonu olur
Kinin ve prostoglandin salgılanır
Enflamasyon artar.
Sinir uçları irrite olur

Enflamasyonun kardinal bulguları ortaya çıkar
Kızarıklık, Şişlik, Ağrı ve Sıcaklık.



2- Proliferasyon fazı

- Fibroblast migrasyonu ve proliferasyonu olur.
- Fibroblastlar proteoglikan ve Tip III kollajen salgırlarlar.
- Yeni oluşan kapiller kanallar, pıhtılaşma proteinleri, trombositler ve matriks proteinleri granülasyon dokusunu oluşturur.
- Granülasyon dokusu mekanik olarak zayıftır.



3. Remodeling fazı

Tamir ilerledikçe

- Enflamatuvar hücreler kaybolur
- Kan damar sayısı azalır
- Fibroblast yoğunluğu azalır
- Tip I kollajen artar, Tip III kollajen azalır
- Matriks organizasyonu optimize olur.
- Kollajen lifleri yüklenme doğrultusunda oryante olur.
- Kollajen olgunlaşır, elastin oluşur ve tensil kuvvet artar.
- Ancak yeni dokunun mekanik özellikleri değişmiş olabilir.



İSTANBUL
GELİŞİM
ÜNİVERSİTESİ

Katılımınız İçin
Teşekkür Ederiz.