

# Mezenkimal Hücreden Uniloküler Olgun Yağ Hücresi Oluşumuna Kadar Geçen Evrelerin Elektron Mikroskopik Düzeyde Görüntülenmesi

R.G.Aktaş, I.Doğanay, U.Yalçınkaya, A.K.Kutlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, EDİRNE

## ÖZET

Mezenkimal hücreden uniloküler olgun yağ hücresi oluşumuna kadar geçen farklı evreleri görüntülemeyi amaçladığımız çalışmamızda; atipik lipom tanısı konmuş doku örneklerini elektron mikroskopik düzeyde inceledik: Bağ doku içerisinde, sitoplazmik organelleri ileri derecede gelişmiş, bir ya da daha fazla nükleus içerebilen mezenkimal hücreler gözleniyordu. Bazı mezenkimal hücrelerin sitoplazmasında az sayıda lipid vakuelleri görüldü. Bu vakuellerin sayısının artmış olduğu hücrelerde, sitoplazma ve sitoplazmik organeller azalmıştı. Sentral ya da periferik yerleşimli pleomorfik nükleusa sahip, sitoplazması çok sayıda ve farklı büyüklüklerdeki lipid vakuelleri ile dolu olan lipoblastların oluşumunun ardından; lipid vakuelleri birleşerek hücre nükleusunu ve sitoplazmasını kenara itiyordu. Multiloküler evrenin devam ettiği bu hücrelerin kenara itilmiş az miktardaki sitoplazmalarında da, çok sayıda lipid vakuelleri gözlenebiliyordu. Hücrenin büyük bir kısmını kaplayan tek bir lipid vakuölü içeren olgun uniloküler yağ hücreleri, hücre periferine itilmiş ve yassılaştırmış nükleusa, az miktarda sitoplazmaya ve sitoplazmik organelle sahipti. Normal yağ dokusunu taklit eden bu tümöral oluşumlarda; lipogenezisin farklı aşamaları elektron mikroskopik düzeyde görüntülenerek sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Lipogenesis, elektron mikroskopi.

## SUMMARY

### ELECTRON MICROSCOPIC DEMONSTRATION OF DIFFERENTS STAGES OF LIPOGENESIS: FROM MESENCHYMAL CELL TO UNILOCULAR MATURE LIPOCYTE

Our main purpose in this study was to demonstrate the different stages of lipogenesis at electron microscope level. The tissues, which had been diagnosed as atypical lipoma, were investigated. Mesenchymal cells in the connective tissue had well developed cytoplasmic organelles and were consisting one or more nuclei. As lipid vacuoles increased in number and size in the cytoplasm, cytoplasmic organelles decreased. Lipoblasts were containing multiple fat vacuoles, peripheral or central located nuclei and a few cytoplasmic organelles; and then we could see the formation of another type of cells. The latter type cells were still in multilocular stage since they had multiple fat vacuoles in their scanty cytoplasm. Unilocular adipocytes had single big vacuole occupying the cytoplasm of the cell, peripherally located flat nuclei and a few organelles. Taken together; the present study presents the different stages of lipogenesis at ultrastructural level in atypical lipoma which simulates normal white adipose tissue.

**Key Words:** Lipogenesis, electron microscopy.

## GİRİŞ

Çalışmamızda; mezenkimal hücreden uniloküler olgun yağ hücresi oluşumuna dek geçen farklı evreleri ince yapısal düzeyde görüntülemeyi amaçladık. Daha önceki elektron mikroskopik çalışmalarda; atipik lipoma tanısı konulmuş dokuların normal beyaz yağ dokusunda olduğu gibi uniloküler olgun yağ hücrelerinden meydana geldiği gösterilmiştir (4,6,7,14). Tek farkları; farklılaşma potansiyeli olan hücreler de içermeleri ve zaman za-

man bu potansiyel hücrelerin aktivasyonu sonucu yeni olgun yağ hücrelerinin oluşmasıdır (1,3,8). Bu nedenle çalışmamızda farklılaşmamış mezenkimal hücreler ile olgun yağ hücreleri arasındaki gelişim basamaklarındaki hücreleri de gözlemleyebileceğimizi düşündüğümüz atipik lipom tanısı konulmuş doku örneklerini incelemeye karar verdik. Bu inceleme sonucu elde ettiğimiz morfolojik sonuçları; önceki çalışmalarda elde edilmiş sonuçlarla karşılaştırmalı olarak değerlendirdik.

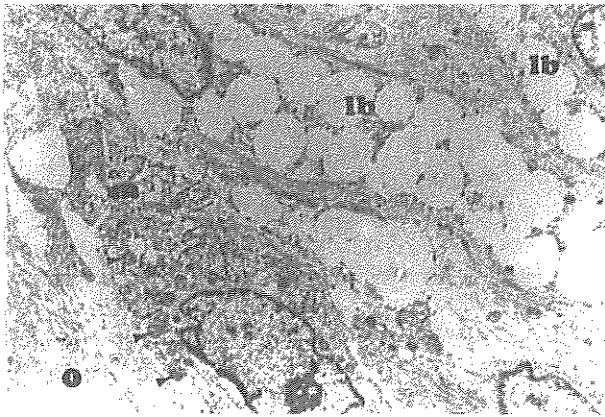
## GEREÇ VE YÖNTEM

Atipik lipom tanısı konmuş doku örneklerinden seçilen parafin bloklar elektron mikroskopik gözlemler için yeniden işlemlendirildi. Deparafinizasyon ve rehidratasyonun ardından %1'lik OsO<sub>4</sub>'te 3 saat bekletilen dokular, yükselen alkol serilerinden geçirildi. Propilen oksit ile saydamlaştırıldıktan sonra Epon 812 resinine gömüldü. Toluidin mavisi ile boyanmış yarı ince kesitlerin değerlendirilmesinin ardından, uygun bölgelerden Reichert ultramikrotomunda 200 Angstrom'luk ince kesitler hazırlandı. Uranil asetat ve Reynolds'un kurşun sitrat boyaları uygulanan kesitler, Carl-Zeiss EM9 elektron mikroskopunda incelendi. Farklı gelişim basamaklarındaki hücreler tesbit edilerek fotoğrafları çekildi.

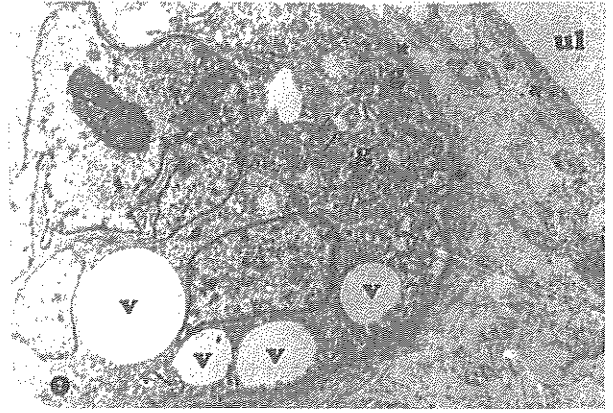
## BULGULAR

İnceleme sonucu aşağıdaki özellikleri gösteren farklı hücre tipleri gözlemlendi:

Bağ doku içerisinde fibroblastlara benzer içi yapıda ya da yıldızlı uzantılara sahip, bir ya da daha fazla nükleus içerebilen farklılaşmamış mezenkimal hücreler gözleniyordu (Resim 1). Bu özellikteki hücrelerin bir kısmının sitoplazmasında az sayıda lipid vakuollerini bulduğuna dikkati çekiyordu (Resim 2). Gerek mezenkimal hücreler, gerekse az sayıda lipid vakuolü içeren hücrelerin sitoplazmasında, başta granüler endoplazmik retikulum ve mitokondri olmak üzere tüm sitoplazmik organeller gelişmişti. Hücre sitoplazmalarında glikojen birikimine de rastlanıyordu (Resim 2). Vakuollerin sayısının artmış olduğu hücrelerde ise; sitoplazmik organellerin sayısı azalmıştı.



Resim 1. Bağ dokusu içerisinde yer alan bir mezenkimal hücre (m) ve sitoplazması lipid vakuollerini ile dolu olan iki lipoblast (lb) görülmektedir. Mezenkimal hücrenin sitoplazmasında çok sayıda mitokondri (ok başları) ve granüler endoplazmik retikulum (oklar) gözlenmektedir (Uranil asetat, X 9000).



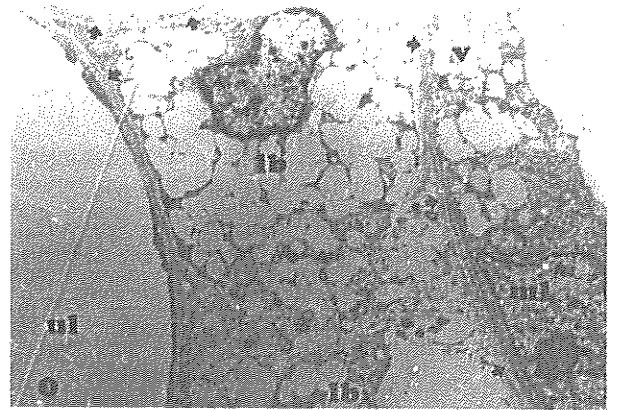
Resim 2. Uniloküler olgun lipoblasta (ul) ile komşu mezenkimal hücre etrafında bazal membran formasyonu (kalın oklar) dikkati çekmektedir. Mezenkimal hücre sitoplazmasında az sayıda lipid vakuollerini (v), çok sayıda granüler endoplazmik retikulum (ince oklar) ve glikojen birikimi (g) göze çarpmaktadır (Uranil asetat, X 9000).

Lipoblastlar; sentral ya da periferik yerleşimli pleomorfik nükleusa sahip olup, sitoplazmaları çok sayıda ve farklı büyüklükte lipid vakuollerini ile dolu idi (Resim 1 ve 3). Oldukça büyük boyutlarda lipid vakuollerini içeren bir diğer grup hücrede; hücre nükleusu ve sitoplazması kenara itilmişti. Ancak bu kenara itilmiş az miktardaki sitoplazmalarında da, çok sayıda lipid vakuollerini gözlenebiliyordu (Resim 3).

Hücrenin büyük bir kısmını kaplayan tek bir lipid vakuolü içeren olgun uniloküler yağ hücreleri ise; hücre periferine itilmiş ve yassılaştırmış nükleusa, az miktarda sitoplazmaya ve sitoplazmik organelere sahipti (Resim 3). Yer yer yine uniloküler olan, ancak olgun yağ hücrelerinden küçük hücrelere de rastlandı.

## TARTIŞMA

Çalışmada; normal yağ dokusunu taklit eden atipik



Resim 3. İki lipoblast (lb), az miktardaki sitoplazmasında lipid vakuollerini (v) içeren multiloküler fazdaki bir liposit (ml) ve sitoplazması tek bir vakuolle dolmuş bir uniloküler liposit (ul) görülmektedir. Hücreler bazal membranla (oklar) çevrelenmiştir (Uranil asetat, X 9000).

lipomalar incelenerek, lipogenezisin farklı aşamaları elektron mikroskopik düzeyde görüntülenerek sunuldu. Daha önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi (1,10); lipogenezisin ilk basamağını oluşturan, yağ doku içerisinde farklılaşmamış mezenkimal hücreler gözlemedik. Primitif mezenkimal hücrelerin sitoplazmasında az sayıda lipid vakuollerini gözlenmeye başlıyor, vakuollerin sayısı giderek artarken sitoplazmik organeller azalıyor. Bu hücrelerin; erken ve orta dönemdeki lipoblastlar olarak tanımlanabileceği kanısındayız.

Bazı araştırmalarda; küçük damar çevresindeki hücrelerin de farklılaşma potansiyelinde olduğu ve olgun lipositlere dönüşebileceği bildirilmiştir (13). Çalışmamızda; damarsal yapıları da inceleyerek sitoplazmalarında lipid vakuollerinin mevcudiyetini araştırdık. Damarlar çevresinde yukarıda bahsettiğimiz ince yapısal özelliklere sahip çok sayıda hücre gözlemlenmemize karşın, damar duvarı içerisinde yer alan ve bu hipotezi destekleyebilecek hücrelere rastlayamadık. Kim YH ve Reiner L'in çalışmasında da (6), bizim gözlemlerimize benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda görüntülediğimiz bir diğer ilginç özellik; özellikle primitif mezenkimal hücrelerin sitoplazmasında lipid vakuollerini görülmeye başladığı dönemde, hücre sitoplazmasında glikojen birikimi olmasıydı. Yağ dokusu gelişim özelliklerinin liposarkom doku kültürlerinde incelendiği bir çalışmada da (15); hücre sitoplazmalarının yağ vakuollerini ile dolmaya başlamasından önce glikojen birikimi olduğu bildirilmiştir.

L.Napolitano'ya göre (10,11); lipogenezisin tüm basamaklarında hücreler çevresinde bazal membran gözlenmektedir ve bu özelliği ile fibroblastlardan ayırt edilebilirler. İki ayrı çalışmada (2,12); olgun yağ hücrelerinin çevresinde bazal membran formasyonu gözlemlenmiştir. Çalışmamızda; primitif mezenkimal hücreler hariç diğer tüm evrelerdeki hücrelerde; hücreyi çevreleyen bazal membran ve benzeri yapıları rastladık. Gaffney EF ve ark. (5)'nin gözlemleri de; benzer sonuçlar ortaya koymuştur.

Geç dönem lipoblastlar; çok sayıda ve farklı büyüklüklerdeki lipid vakuollerini ile dolu olan hücrelerdi. Yer yer sitoplazmasında tek vakuole sahip ancak olgun yağ hücrelerinden oldukça küçük hücrelere de arştıladık. Önceki çalışmalarda "univakuoler lipoblastlar" olarak tanımlanan bu hücreler (9); multivakuoler lipoblastlara göre oldukça az sayıda idi.

Lipoblastların oluşumunun ardından; lipid vakuollerini birleşerek hücre nükleusunu ve sitoplazmasını kenara itiyordu. Bu hücrelerin kenara itilmiş az miktardaki sitoplazmalarında da, çok sayıda lipid vakuollerini gözlenebilmesi; multiloküler evrenin halen devam ettiğini gösteriyordu.

Son olarak; hücrenin büyük bir kısmını kaplayan tek bir lipid vakuolü içeren olgun uniloküler yağ hücreleri oluşuyordu. Bu hücreler, normal beyaz yağ dokusunda gözlemediğimiz, hücre periferine itilmiş ve yassılaştırmış nükleusa, az miktarda sitoplazmaya ve sitoplazmik organelere sahip hücrelerdi.

Böylece; insandan alınan atipik lipoma tanısı konulmuş doku örneklerinde, mezenkimal hücreden olgun yağ hücresine kadar lipogenezisin farklı evreleri elektron mikroskopik düzeyde görüntülenerek, önceki in vivo ve in vitro çalışmalarda elde edilen bilgilerin ışığında sunuldu.

#### KAYNAKLAR

1. Bolen JW, Thornling D: Liposarcomas. A histogenetic approach to the classification of adipose tissue neoplasms. *Am J Surg Pathol*; Jan; 8(1):3-17, 1984.
2. Chen SY, Fantasia JE, Miller AS: Myxoid lipoma of oral soft tissue. A clinical and ultrastructural study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1984 Mar; 57(3):300-7.
3. Enzinger FM, Weiss SW: *Soft Tissue Tumors*, Second Edition, The C.V. Mosby Company, Missouri, 301-346, 1988.
4. Fu YS, Parker FG, Kaye GI, Lattes R: Ultrastructure of benign and malignant adipose tissue tumors. *Pathol. Annu.* 15(pt. 1): 67, 1980.
5. Gaffney EF, Vellios F, Hargreaves HK: Lipoblastomatosis: ultrastructure of two cases and relationship to human fetal white adipose tissue. *Pediatr Pathol* 1986;(2):207-16.
6. Kim YH ve Reiner L: Ultrastructure of Lipoma, *Cancer* 50: 102, 1982.
7. Kindblom LG, Angervall L, Fassina AS: Atypical lipoma. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [A]* 1982 Jan; 90(1):27-36.
8. Mentzel T, Fletcher CD, lipomatous tumours of soft tissues: an update. *Virchows Arch* 1995; 427(4):353-63.
9. Kyriakos M: *Tumors and Tumorlike Conditions of the Soft Tissue*. Edited by. Kissane JM. 1990, Mosby Company, Anderson's Pathology: 1838-1888.
10. Napolitano L.: The differentiation of white adipose tissue cells. An electron microscopic study. *J Cell Biol.* 18:663, 1963.
11. Napolitano L.: The fine structure of adipose tissues, In *Handbook of Physiology*. Section 5: Adipose Tissue. Washington DC, American Physiological Society, 1965, p 109.
12. Pitt MA, Roberts IS, Curry A: Spindle cell and pleomorphic lipoma: an ultrastructural study. *Ultrastruct Pathol* 1995 Nov-Dec; 19(6):475-80.
13. Smolannikov AV, Sarkisov DS, Paltsyn AA: New data on the histogenesis of connective tissue tumors. *Arkh Pathol* 1984; 46(1):3-13.
14. Solvonuk PF, Taylor GP, Hancock R, Wood WS ve Froehlich J: Correlation of morphologic and biochemical observations in human lipomas, *Lab. Invest.* 51:469, 1984.
15. Tardio J, Escalona-Zapata J, Diez-Nau DD: The behaviour of liposarcoma in tissue culture. A specific growth pattern. *J Pathol* Aug; 170(4):451-6, 1993.