

VANDER İNSAN FİZYOLOJİSİ

VÜCUT FONKSİYON MEKANİZMALARI

ONÜÇÜNCÜ
BASKI



ERIC P. WIDMAIER HERSHEL RAFF KEVIN T. STRANG

ÇEVİREN: TUNCAY ÖZGÜNEN

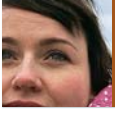


GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ

Mc
Graw
Hill

İçindekiler

YAZARLARDAN XV • BİR BÖLÜMDE REHBERLE GEZİ XVI • GÜNCELLEME VE EKLEMELER XX • ÖĞRETME VE ÖĞRENME YARDIMLARI XXII • TEŞEKKÜRLER XXIV • ÇEVİRMENİN SUNUMU VE TEŞEKKÜR XXV

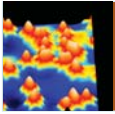


1 Homeostaz: İnsan Fizyolojisi için Temel Çerçeve 1

- 1.1 İnsan Fizyolojisinin Kapsamı 2
- 1.2 Beden Nasıl Örgütlenmiştir? 2
 - Kas Hücreleri ve Dokusu 3*
 - Nöronlar ve Sinir Dokusu 3*
 - Epitel Hücreleri ve Epitel Dokusu 3*
 - Bağ Dokusu Hücreleri ve Bağ Dokusu 4*
 - Organlar ve Organ Sistemleri 4*
- 1.3 Beden Sıvı Bölükleri 5
- 1.4 Homeostaz: Fizyolojinin Belirleyici bir Özelliği 6
- 1.5 Homeostatik Denetim Sistemlerinin Genel Özellikleri 7
 - Geribildirim Sistemleri 7*
 - Ayar Noktalarının Yeniden Ayarlanmaları 9*
 - İleribildirimli Düzenleme 9*
- 1.6 Homeostatik Denetim Sistemlerinin Bileşenleri 10
 - Tepkeler (Refleksler) 10*
 - Yerel Homeostatik Yanıtlar 11*
- 1.7 Homeostazda Hücreler Arası Kimyasal Habercilerin Rolü 11
- 1.8 Homeostaz ile İlgili Süreçler 12
 - Uyum ve Akklimatizasyon 12*
 - Biyolojik Ritimler 13*
 - Kimyasal Maddelerin Bedendeki Dengeleri 14*
- 1.9 Fizyolojinin Genel İlkeleri 15

Bölüm 1 Klinik Olgu Sunumu 17

DEĞERLENDİRME SORULARI 19
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 19



2 Bedenin Kimyasal Bileşimi 20

- 2.1 Atomlar 21
 - Atomların Bileşenleri 21*
 - Atom Sayısı 22*
 - Atom Kütleleri 22*
 - İyonlar 23*
 - Bedenin Atomik Bileşimi 23*

- 2.2 Moleküller 23
 - Kovalan Kimyasal Bağlar 23*
 - İyonik Bağlar 25*
 - Hidrojen Bağları 25*
 - Molekülün Biçimi 26*
 - İyonik Moleküller 26*
 - Serbest Radikaller 26*
- 2.3 Çözeltiler 27
 - Su 27*
 - Moleküller Çözünürlük 28*
 - Derişim 28*
 - Hidrojen İyonları ve Asitlik 29*
- 2.4 Organik Molekül Sınıfları 30
 - Karbonhidratlar 30*
 - Lipidler 31*
 - Proteinler 34*
 - Nükleik Asitler 38*
 - ATP 40*

Bölüm 2 Klinik Olgu Sunumu 43

DEĞERLENDİRME SORULARI 43
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 44



3 Hücre Yapısı, Proteinler ve Metabolizma 45

KISIM A Hücrenin Yapısı 46

- 3.1 Hücrelerin Mikroskopla Gözlemlenmeleri 46
- 3.2 Zarlar 48
 - Zar Yapısı 49*
 - Zar Bağlantıları 51*
- 3.3 Hücre Organelleri 51
 - Çekirdek 51*
 - Ribozomlar 53*
 - Endoplazmik Retikulum 53*
 - Golgi Aygıtı 54*
 - Endozomlar 54*
 - Mitokondriler 55*
 - Lizozomlar 56*
 - Peroksizomlar 56*
 - Vault'lar 56*
 - Hücre İskeleti 56*

KISIM B Protein Sentezi, Yıkımı ve Salgılanması 58

- 3.4 Genetik Şifre 58
3.5 Protein Yapımı 59
Transkripsiyon: mRNA Sentezi 59
Çeviri (Translasyon): Polipeptid Sentezi 61
Protein Sentezinin Düzenlenmesi 63
Mutasyon 64
3.6 Protein Yıkımı 65
3.7 Protein Salgılanması 66

KISIM C Proteinler ve Ligandlar Arasındaki Karşılıklı Etkileşimler 68

- 3.8 Bağlanma Noktasının Nitelikleri 68
Kimyasal Özgüllük 68
Afinite 68
Doğruluk 70
Yarışma 70
3.9 Bağlanma Noktasının Niteliklerinin Düzenlenmesi 71
Allosterik Modülasyon 71
Kovalan Modülasyon 72

KISIM D Enzimler ve Kimyasal Enerji 73

- 3.10 Kimyasal Tepkimeler 73
Tepkime Hızının Belirleyicileri 73
Geri Dönüştürümlü ve Dönüştürsüz Tepkimeler 73
Kütlesel Etki Yasası 74
3.11 Enzimler 75
Kofaktörler 76
3.12 Enzim Aracılı Tepkimelerin Düzenlenmesi 76
Substrat Derişimi 76
Enzim Derişimi 76
Enzimin Etkinliği 76
3.13 Çoklu-Enzimli Tepkimeler 77

KISIM E Metabolik Yollar 79

- 3.14 Hücrede Enerji Aktarılması 79
Glikoliz 79
Krebs Döngüsü 81
Oksidatif Fosforilasyon (fosforilasyon) 82
3.15 Karbonhidrat, Yağ ve Protein Metabolizması 85
Karbonhidrat Metabolizması 85
Yağ Metabolizması 87
Protein ve Amino Asit Metabolizması 88
Metabolizmanın Özeti 90
3.16 Vazgeçilemez (Zorunlu) Besinler 90
Vitaminler 91

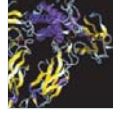
Bölüm 3 Klinik Olgu Sunumu 93

DEĞERLENDİRME SORULARI 94
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 95



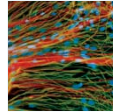
4 Moleküllerin Hücre Zarları Üzerinden Geçişi 96

- 4.1 Sızma (Difüzyon) 97
Sızmanın Genliği ve Yönü 97
Sızma Hızı ve Mesafesinin Karşılaştırılması 98
Zarlar Üzerinden Sızma 98
4.2 Aracılı-Taşınma Sistemleri 101
Kolaylaştırılmış Sızma 102
Etkin Taşınma 103
4.3 Osmoz 107
Hücre Dışı Osmolarite ve Hücre Hacmi 109
4.4 Endositoz ve Ekzositoz 110
Endositoz 111
Ekzositoz 113
4.5 Epitelden Taşıma 113
Bölüm 4 Klinik Olgu Sunumu 116
DEĞERLENDİRME SORULARI 117
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 119



5 Hücrelerin Kimyasal Habercilerle Denetlenmesi 120

- 5.1 Almaçlar (Reseptörler) 121
Almaçlar ve Ligandları ile Karşılıklı Etkileşimleri 121
Almaçların Düzenlenmesi 123
5.2 İşaret (Sinyal) İletim Yolları 123
Yağda Çözünür Habercilerle Başlatılan Yollar 124
Suda Çözünür Habercilerle Başlatılan Yollar 124
Diğer Haberciler 131
İşaret İletim Yollarında Etkinliğin Kesintiye Uğraması 133
Bölüm 5 Klinik Olgu Sunumu 135
DEĞERLENDİRME SORULARI 136
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 137



6 Nöronal İşaretleşme ve Sinir Sisteminin Yapısı 138

KISIM A Sinir Dokusu 139

- 6.1 Nöronların Yapı ve Bakımları 139
6.2 Nöronların İşlevsel Sınıfları 140
6.3 Glia Hücreleri 142
6.4 Nöral Büyüme ve Tazelenme (Rejenerasyon) 143

KISIM B Zar Potansiyelleri 145

- 6.5 Elektrğin Temel İlkeleri 145
6.6 Dinlenme Zar Potansiyeli 146
6.7 Dereceli Potansiyeller ve Aksiyon Potansiyelleri 150
Dereceli Potansiyeller 151
Aksiyon Potansiyelleri 152

KISIM C Kavşaklar 160

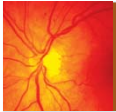
- 6.8 Kavşakların İşlevsel Anatomisi 161
6.9 Nörotransmitter Salınma İşlgeleri 161
6.10 Kavşak-ardı Hücrenin Etkinleşmesi 162
Uyarıcı Kimyasal Kavşaklar 162
Bastırıcı Kimyasal Kavşaklar 163
6.11 Kavşaksal Tümeleşirme (Sinaptik Entegrasyon) 163
6.12 Kavşaksal Güç 165
Kavşaktan İletimin İlaçlar ve Hastalık Tarafından Modifiye Edilmesi 166
6.13 Nörotransmitterler ve Nöromodülatörler 167
Asetilkolin 168
Biyojenik Aminler 169
Amino Asit Nörotransmitterler 170
Nöropeptidler 171
Gazlar 172
Pürinler 172
6.14 Nöroefektör İletişim 172

KISIM D Sinir Sisteminin Çatısı 173

- 6.15 Merkezi Sinir Sistemi: Beyin 174
Önbeyin 175
Beyincik (serebellum) 177
Beyinsapı 177
6.16 Merkezi Sinir Sistemi: Omurilik 177
6.17 Periferik Sinir Sistemi 178
6.18 Otonom Sinir Sistemi 180
6.19 Kan Desteği, Kan-Beyin Engeli ve Beyin-Omurilik Sıvısı 184

Bölüm 6 Klinik Olgu Sunumu 187

DEĞERLENDİRME SORULARI 188
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 189



7 Duyu Fizyolojisi 191

KISIM A Genel İlkeler 192

- 7.1 Duysal Almaçlar 192
Almaç Potansiyeli 193
7.2 Birincil Duysal Şifreleme 194
Uyarımın Tipi 195
Uyarımın Şiddeti 195
Uyarımın Komuşlanması 195
Aferent Bilginin Merkezi Denetimi 197

- 7.3 Duysal Sistemlerde Yukarı Tırmanan Nöral Yollar 198
7.4 Assosiyasyon Korteksi ve Algılama İşlemi 200
Algılamayı Etkileyen Etmenler 200

KISIM D Özel Duyu Sistemleri 203

- 7.5 Somatik Duyu 203
Dokunma ve Basınç 203
Postür ve Hareket Duyuları 203
Sıcaklık 204
Ağrı 204
Somatosensoryel Sistemin Sinirsel Yolları 206
7.6 Görme 207
Işık 207
Göz Anatomisine Genel Bakış 208
Görmenin Optiği 208
Fotoalmaç Hücreler ve Fototransdüksiyon 211
Görmenin Sinirsel Yolları 213
Renk Görme 216
Renk Körlüğü 216
Göz Hareketleri 217
7.7 İşitme 217
Ses 217
Sesin Kulakta İletilmesi 218
Korti Organındaki Tiyy Hücreleri 221
Duymanın Sinirsel Yolları 222
7.8 Denge Sistemi 223
Yarımdaire Kanalları 224
Ütrikül ve Sakculus 224
Denge Bilgisi ve Yolları 225
7.9 Kimyasal Duyular 225
Tad 226
Koku 227

Bölüm 7 Klinik Olgu Sunumu 225

DEĞERLENDİRME SORULARI 231
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 233



8 Bilinç, Beyin ve Davranış 234

- 8.1 Bilinç Durumları 235
Elektroensefalogram 235
Uyanıklık Hali 236
Uyku 236
Bilinç Hallerinin Sinirsel Malzemesi 238
Koma ve Beyin Ölüümü 240
8.2 Bilinçli Deneyimler 241
Seçici Dikkat 241
Bilinçli Deneyimlerin Sinirsel İşlgeleri 242
8.3 Güdülenme ve Duygu 243
Güdülenme 243
Duygu 244

- 8.4 **Bilincin Değişikliğe Uğradığı Durumlar** 245
Şizofreni 246
Duygu-Durum Rahatsızlıkları: Depresyon ve Bipolar Rahatsızlıklar 246
Psikoaktif Maddeler, Bağımlılık ve Tolerans 246
- 8.5 **Öğrenme ve Bellek** 249
Bellek 249
Öğrenme ve Belleğin Sinirsel Temeli 249
- 8.6 **Serebral Başatlık ve Dil** 250
- Bölüm 8 Klinik Olgu Sunumu** 254
 DEĞERLENDİRME SORULARI 255
 FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 256



9 Kas 257

- KISIM A İskelet Kası** 258
- 9.1 **Yapı** 258
- 9.2 **İskelet Kası Kasılmasının Moleküler İşlgeleri** 262
Zarın Uyarılması: Sinir-Kas Kavşağı 262
Uyarılma-Kasılma Keneti 265
Kayan-Filaman İşlgesi 267
- 9.3 **Tek-Lif Kasılmasının Mekaniği** 269
Sarsı (İrkişme) Kasılmaları 270
Yük-Hız İlişkisi 272
Frekans-Gerim İlişkisi 272
Uzunluk-Gerim İlişkisi 273
- 9.4 **İskelet Kası Enerji Metabolizması** 274
Kas Yorgunluğu 275
- 9.5 **İskelet Kas Liflerinin Tipleri** 276
- 9.6 **Tüm-Kas Kasılması** 278
Kas Geriminin Denetlenmesi 278
Kasılma Hızının Denetlenmesi 279
Kasın Egzersize Uyumu 279
Kas ve Kemiklerin Kaldıraç Etkisi 281
- 9.7 **İskelet Kası Rahatsızlıkları** 282
Kas Krampları 282
Hipokalsemik Tetani 282
Kas Distrofisi 283
Miyasteniya Gravis 283

KISIM B Düz ve Kalp Kası 286

- 9.8 **Düz Kasın Yapısı** 286
- 9.9 **Düz Kas Kasılması ve Denetlenmesi** 287
Çapraz-Köprü Etkinleşmesi 287
Sitozolik Ca^{2+} 'ın Kaynakları 288
Zarın Etkinleşmesi 289
Düz Kas Tipleri 291
- 9.10 **Kalp Kası** 292
Kalp Kasının Hücresel Yapısı 292
Kalp Kasında Uyarılma-Kasılma Keneti 292

- Bölüm 9 Klinik Olgu Sunumu** 295
 DEĞERLENDİRME SORULARI 296
 FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 298



10 Beden Hareketlerinin Denetimi 300

- 10.1 **Motor Denetimin Hiyerarşisi** 301
İstimli ve İstemsiz Eylemler 302
- 10.2 **Motor Nöronların Yerel Denetimi** 303
Ara-nöronlar 303
Yerel Aferent Girdi 304
- 10.3 **Beyin Motor Merkezleri ve Denetledikleri Aşağı-İnen Yollar** 308
Beyin Kabuğu 308
Subkortikal ve Beynsarı Çekirdekleri 310
Beyincik 310
Aşağı İnen Yollar 311
- 10.4 **Kas Tonüsü** 312
Anormal Kas Tonüsü 312
- 10.5 **Dik Duruş Postürü ve Dengenin Sürdürülmesi** 313
- 10.6 **Yürüme** 313

- Bölüm 10 Klinik Olgu Sunumu** 316
 DEĞERLENDİRME SORULARI 316
 FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 317



11 Endokrin Sistemi 319

KISIM A Hormonlar ve Hormon Denetim Sistemlerinin Genel Özellikleri 320

- 11.1 **Hormonlar ve İç Salgı Bezleri** 320
- 11.2 **Hormon Yapısı ve Sentezi** 321
Amin Hormonlar 321
Peptid ve Protein Hormonlar 321
Steroid Hormonlar 324
- 11.3 **Kanda Hormon Taşınması** 327
- 11.4 **Hormon Metabolizması ve Atılımı** 327
- 11.5 **Hormon Etki İşlgeleri** 328
Hormon Almaçları 328
Hormon-Almaç Bağlanmasının Uyardığı Olaylar 328
Hormonların Farmakolojik Etkileri 329
- 11.6 **Hormon Salgılanmasını Denetleyen Girdiler** 329
Mineral İyonları veya Organik Besin Maddelerinin Plazma Derişimleri Tarafından Denetim 330
Nöronlar Tarafından Denetlenme 330
Diğer Hormonlar Tarafından Denetlenme 330

- 11.7 Endokrin Rahatsızlıkların Tipleri 331
Hiposekresyon (Az Salgınlama) 331
Hipersekresyon (Aşırı Salgınlama) 331
Az-Yanıtlılık ve Çok Yanıtlılık 331

KISIM B Hipotalamus ve Hipofiz Bezi 333

- 11.8 Hipotalamus ve Hipofizi İçeren Denetim Sistemleri 333
Arka Hipofiz Hormonları 333
Ön Hipofiz Bezi Hormonları ve Hipotalamus 335

KISIM C Tiroid Bezi 340

- 11.9 Tiroid Hormon Sentezi 340
11.10 Tiroid İşlevinin Denetimi 341
11.11 Tiroid Hormonunun Etkileri 342
Metabolik Etkiler 342
İşin Verici Etkiler 342
Büyüme ve Gelişme 342
11.12 Hipotiroidizm ve Hipertiroidizm 343

KISIM D Strese Verilen Endokrin Yanıt 344

- 11.13 Kortizolün Fizyolojik İşlevleri 345
11.14 Streste Kortizolün İşlevleri 345
11.15 Böbreküstü Yetmezliği ve Cushing Sendromu 346
11.16 Stres Sırasında Salınan Diğer Hormonlar 348

KISIM E Büyümenin Endokrin Denetimi 349

- 11.17 Kemikğin Büyümesi 349
11.18 Büyüme Etkileyen Çevre Etmeleri 349
11.19 Büyüme Üzerine Hormon Etkileri 350
Büyüme Hormonu ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri 350
Tiroid Hormonu 352
İnsülin 352
Cinsiyet Steroidleri 352
Kortizol 352

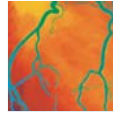
KISIM F Ca²⁺ Homeostazının Endokrin Denetimi 353

- 11.20 Ca²⁺ Homeostazının Efektör Noktaları 353
Kemik 353
Böbrekler 354
Mide-Bağırsak Kanalı 354
11.21 Hormonal Denetimler 354
Paratiroid Hormonu 354
1,25-Dihidroksivitamin D 355
Kalsitonin 356
11.22 Metabolik Kemik Hastalıkları 356
Hipokalsemi 356
Hipokalsemi 357

Bölüm 11 Klinik Olgu Sunumu 358

DEĞERLENDİRME SORULARI 359

FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 361



12 Kalp-Damar Fiziolojisi 362

KISIM A Dolaşım Sistemine Genel Bakış 363

- 12.1 Dolaşım Sisteminin Bileşenleri 363
12.2 Basıncı, Akım ve Direnç 364

KISIM B Kalp 368

- 12.3 Anatomi 368
Kalp Kası 369
12.4 Kalp Atımının Eşgüdümü 370
Uyarılma Dizgisi 371
Kalbin Aksiyon Potansiyelleri ve SA Düğümünün Uyarılması 372
Elektrokardiyogram 374
Uyarılma-Kasılma Keneti 376
Kalbin Yanıtız Dönemi 376
12.5 Kalp Döngüsündeki Mekanik Olaylar 377
Diastol Ortasından Diastol Sonuna Kadar Olan Dönem 378
Sistol 378
Erken Diastol 380
Pulmoner Dolaşım Basıncı 380
Kalp Sesleri 381
12.6 Kalp Debisi 381
Kalp Hızının Denetlenmesi 381
Atım Hacminin Denetlenmesi 382
12.7 Kalp İşlevinin Ölçülmesi 385

KISIM C Damar Sistemi 387

- 12.8 Atardamarlar (Arterler) 387
Arteriyel Kan Basıncı 387
Sistemik Arteriyel Basıncın Ölçülmesi 390
12.9 Arteriyoller 391
Yerel Denetimler 392
Dışsal (ekstrinsik) Denetimler 394
Endotel Hücreleri ve Damar Düz Kası 395
Özgül Organlarda Arteriyoller Denetim 395
12.10 Kılcaldamarlar (Kapillerler) 395
Kapiller Ağın Anatomisi 397
Kapiller Kan Akımı Hızı 398
Kapiller Duvaz Üzerinden Sızma: Besin Maddeleri ile Metabolik Son Ürünlerin Değiş-Tokuşu 398
Kapiller Duvaz Üzerinden Kütleli Akım: Hücre Dışı Sıvının Dağılımı 399
12.11 Toplardamarlar (Venler) 402
Venöz Basıncın Belirleyicileri 402
12.12 Akkan Sistemi (Lenfatik Sistem) 404
Lenf Akımının İşlevi 404

**KISIM D Kalp-Damar İşlevinin Tümlleştirilmesi:
Sistemik Ateriyel Basıncın Düzenlenmesi 407**

- 12.13 Baroalmaç Tepkeleri 410**
Arteriyel Baroalmaçlar 410
Medüller Kalp-Damar Merkezi 411
Arteriyel Baroalmaç Tepkesinin Çalışması 411
Diğer Baroalmaçlar 412
- 12.14 Kan Hacmi ve Arteriyel Basıncın Uzun-
Erimli Düzenlenmesi 413**
- 12.15 Diğer Kalp-Damar Tepkeleri ve Yanıtları 413**

**KISIM E Sağlıkta ve Hastalıklar Kalp-Damar
Nakışları (Kalıpları) 415**

- 12.16 Kanama ve Hipotansiyonun Diğer
Nedenleri 415**
Şok 417
- 12.17 Dikduruş Postürü 417**
- 12.18 Egzersiz 418**
Azami Oksijen Tüketimi ve Antrenman 420
- 12.19 Hipertansiyon 421**
- 12.20 Kalp Yetmezliği 422**
- 12.21 Hipertrofik Kardiyomyopati 424**
- 12.22 Koroner Arter Hastalığı ve Kalp Krizi 424**

KISIM F Kan ve Hemostaz 428

- 12.23 Plazma 428**
- 12.24 Kan Hücreleri 428**
Alyuvarlar (Eritrositler) 428
Akyuvarlar (Lökositler) 431
Trombositler 432
Kan Hücrelerinin Üretilmesinin Düzenlenmesi 432
- 12.25 Hemostaz: Kan Kaybının Önlenmesi 432**
Trombosit Tıkacının Oluşması 433
Kan Pıhtılaşması: Pıhtı Oluşması 434
Pıhtılaşma-Karşıtı (Antikoagülan) Sistemler 437
Pıhtılaşma Karşıtı İlaçlar (Antikoagülanlar) 438

Bölüm 12 Klinik Olgu Sunumu 440

DEĞERLENDİRME SORULARI 441

FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 443



13 Solunum Fizyoloji 446

- 13.1 Solunum Sisteminin Örgütlenmesi 447**
Havayolları ve Kan Damarları 447
Gaz Değiş-Tokuşu Noktası: Alveoller 448
Akciğerlerin Göğüs (Toraks) Duvarı ile İlişkisi 450
- 13.2 Ventilasyon ve Akciğer Mekanığı 450**
Soluklar Arasında Kararlı Bir Denge
Nasıl Başarılır? 452
Soluk Alma (İnspirasyon) 454

Soluk Verme (Ekspirasyon) 454

Akciğer Kompliyansı 455

Havayolu Direnci 458

Akciğer Hacimleri ve Kapasiteleri 459

Alveoler Ventilasyon 459

**13.3 Gazların Alveoller ve Dokular Arasında
Değiş-Tokuşu 461**

Gazların Pay Basıncıları (parsiyel basınçları) 462

Alveoler Gaz Basıncıları 464

Alveoller ve Kan Arasında Gaz Değiş-Tokuşu 465

Alveollerde Ventilasyon ve Kan Akımı Eşleşmesi 466

Dokular ve Kan Arasında Gaz Değiş-Tokuşu 467

13.4 Kanda Oksijenin Taşınması 467

P_{O₂}'nin Hemoglobin Doğunluğu Üzerine Olan

Etkisi Nedir? 468

Kandaki CO₂ ve Diğer Etmenlerin ve Farklı İzofomların

Hemoglobin Doğunluğu Üzerine Olan Etkileri 470

13.5 Kanda Karbon Dioksinin Taşınması 471

**13.6 Hidrojen İyonunun Dokular ve Akciğerler
Arasında Taşınması 472**

13.7 Solunumun Denetlenmesi 473

Ritmik Solunumun Nöral Üretilmesi 473

Ventilasyonun P_{O₂}, P_{CO₂} ve H⁺ Derişimini Tarafından

Denetlenmesi 474

Egzersiz Sırasında Ventilasyonun Denetlenmesi 478

Diğer Ventilasyon Yanıtları 479

13.8 Hipoksi 480

Ventilasyon-Perfüzyon Anormallikleri Neden O₂'i

CO₂ Daba Ziyade Etkiler? 481

Amfizem 481

Yüksek İrtifaya İklimlenme 481

**13.9 Akciğerlerin Solunumsal Olmayan
İşlevleri 482**

Bölüm 13 Klinik Olgu Sunumu 486

DEĞERLENDİRME SORULARI 487

FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 489



**14 Böbrekler ve Su ve
İnorganik İyonların
Düzenlenmesi 490**

KISIM A Böbrek Fizyolojinin Temel İlkeleri 491

- 14.1 Renal İşlevler 491**
- 14.2 Böbrekler ve İdrar Sisteminin Yapısı 492**
- 14.3 Temel Renal Olaylar 494**
Glomerüller Süzme 497
Tübüller Geriemişim 500
Tübüller Salgılaması 501
Tübüller Metabolizması 502
Zar Kanalları ve Taşıyıcıların Düzenlenmesi 502
Tübüllerde "İşbölümü" 502
- 14.4 Renal Klirens Kavramı 502**
- 14.5 İşeme 503**
İdrar Kaçımması (İnkontinenz) 504

KISIM B İyon ve Su Dengesinin Düzenlenmesi 506

- 14.6 Sodyum ve Suyun Total-Beden Dengesi 506
14.7 Sodyum ve Suyun Temel Renal Olayları 506
Birincil Etkin Na⁺ Geriemiilimi 506
Su Geriemiilimi ile Na⁺ Gerimeliminin Birbirine Kenetlenmesi 507
İdrarın Deriştirilmesi: Zatakım Çoğaltıcı Sistem 509
14.8 Renal Sodyum Düzenlenmesi 513
GFR'nin Denetlenmesi 513
Na⁺ Geriemiiliminin Denetlenmesi 514
14.9 Renal Su Düzenlenmesi 516
Vazopressin Salgılanmasının Osmoalmaç Denetimi 516
Vazopressin Salgılanmasının Baroalmaç Denetimi 517
14.10 Bir Örnek Özet: Terlemeye Yanıt 518
14.11 Susama ve Tuz İştahı 518
14.12 Potasyumun Düzenlenmesi 519
K⁺un Renal Düzenlenmesi 519
14.13 Kalsiyum ve Fosfat İyonlarının Renal Tarafından Düzenlenmesi 520
14.14 Özet - İşbölümü 521
14.15 Diüretikler 521

KISIM C Hidrojen İyonunun Düzenlenmesi 524

- 14.16 Hidrojen İyonu Kazanma ve Yitirmenin Kaynakları 524
14.17 Bedende Hidrojen İyonunun Tamponlanması 524
14.18 Homeostatik Denetlemelerin Tümlleştirilmesi 525
14.19 Renal İşlergeler 525
HCO₃⁻ Ele Alınması 525
Plazmaya Yeni HCO₃⁻ Eklennesi 526
14.20 Asidoz ve Alkalozun Sınıflandırılması 527
Bölüm 14 Klinik Olgu Sunumu 529
Hemodiyaliz, Periton Diyalizi ve Böbrek Nakli 529
DEĞERLENDİRME SORULARI 531
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 532



15 Yiyeceklerin Sindirilmesi ve Emilmesi 533

- 15.1 Sindirim Sistemine Genel Bakış 534
15.2 Mide-bağırsak Kanalı Duvarının Yapısı 535
15.3 Sindirim Kanalı ve Aksesuar Organlarının Genel İşlevleri 538
15.4 Sindirim ve Emilim 540
Karbonhidrat 541
Protein 541
Yağ 542
Vitaminler 544
Su ve Mineraller 545
15.5 Sindirim Kanalı Olayları Nasıl Düzenlenmektedir? 545
Temel İlkeler 546
Ağız, Farinks ve Yemekborusu 548
Mide 550

- Pankreas Salgıları* 555
Safra Salgısı 557
İnce Bağırsak 559
Kalm Bağırsak 560

- 15.6 Mide-Bağırsak Kanalının Fizyopatolojisi 562
Ülserler 562
Kusma 562
Safra Taşları 562
Laktoza Tabanmüslüzlük 564
Kabızlık ve İsbal 565

Bölüm 15 Klinik Olgu Sunumu 569

DEĞERLENDİRME SORULARI 570

FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 571



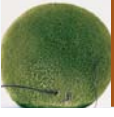
16 Organik Metabolizması ve Enerji Dengesinin Düzenlenmesi 572

KISIM A Karbonhidrat, Protein ve Yağ Metabolizmasının Denetimi ve Tümlleştirilmesi 573

- 16.1 Emilim ve Emilim Ardı Dönemlerde Olaylar 573
Emilim Dönemi 573
Emilim Ardı Dönemi 576
16.2 Emilim ve Emilim Ardı Durumların Endokrin ve Nöral Denetlenmesi 578
İnsülin 578
Glukagon 582
Adrenalin ve Karaciğer İle Yağ Dokusuna Giden Sempatik Sinirler 583
Kortizol 583
Büyüme Hormonu 584
Hipoglisemi 584
16.3 Egzersiz ve Streste Enerji Homeostazı 584

KISIM B Total-Beden Enerji Dengesi ve Sıcaklığın Düzenlenmesi 587

- 16.4 Enerji Harcanmasının Genel İlkeleri 587
Metabolik Hız 587
16.5 Total-Beden Enerji Depolarının Düzenlenmesi 588
Yiyecek Alınmasının Denetimi 589
Gümbüzlük ve Şımanlık 590
Enerji Bozuklukları: Anoreksiya Nervosa ve Bulimia Nervosa 591
Ne Yememiz Gerekir? 591
16.6 Beden Sıcaklığının Düzenlenmesi 592
Isı Kaybetme ve Kazanma İşlergeleri 592
Sıcaklığı Düzenleyen Tepkeler 593
Sıcaklığa Uyunlanma (Aklimatizasyon) 595
16.6 Ateş ve Hipertermi 595
Bölüm 16 Klinik Olgu Sunumu 598
DEĞERLENDİRME SORULARI 600
FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 601



17 Üreme 602

KISIM A Gametogenez, Cinsiyetin Belirlenmesi ve Cinsel Farklılaşma; Üreme Endokrinolojisinin Genel İlkeleri 603

- 17.1 Gametogenez 603
- 17.2 Cinsiyetin Belirlenmesi 605
- 17.3 Cinsel Farklılaşma 605
 - Gonadların Farklılaşması 606
 - İç ve Dış Genitallerin Farklılaşması 606
 - Beynin Cinsel Farklılaşması 606
- 17.4 Üreme Endokrinolojisinin Genel İlkeleri 609

KISIM B Erkek Üreme Fizyolojisi 612

- 17.5 Anatomi 612
- 17.6 Spermatogenez 614
- 17.7 Spermin Taşınması 617
 - Ereksiyon 617
 - Ejakülasyon 618
- 17.8 Erkek Üreme İşlevlerinin Hormonal Denetlenmesi 618
 - Testislerin Denetlenmesi 618
 - Testosteron 619
- 17.9 Buluş (Püberte) 619
 - İkincil Cinsiyel Özellikleri ve Büyüme 619
 - Davranış 620
 - Anabolik Steroid Kullanılması 620
- 17.10 Hipogonadizm 620
- 17.11 Andropoz 621

KISIM B Dişi Üreme Fizyolojisi 622

- 17.12 Anatomi 622
- 17.13 Ovaryum İşlevleri 623
 - Oogenez 623
 - Folikülün Büyümesi 624
 - Korpus Luteumun Oluşması 625
 - Ovaryum Hormonlarının Sentez Noktaları 626
- 17.14 Ovaryum İşlevinin Denetlenmesi 626
 - Erken ve Orta Folliküller Evrelerde Follikül Gelişmesi ve Östrojen Sentezi 626
 - LH Patlaması ve Ovülasyon 629
 - Luteal Evre 629
- 17.15 Adet Döngüsündeki Uterus Değişlikleri 630
- 17.16 Gonadal Steroidlerin Ek Etkileri 632
- 17.17 Buluş 633
- 17.18 Dişide Cinsel Yanıt 633

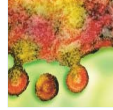
17.19 Gebelik 633

- Yumurtanın Taşınması 633
- Cinsel Temas, Sperm Taşınması ve Kapasitasyon 634
- Dölleme 634
- Erken Gelişme, İmplantasyon ve Plasenta Oluşması 635
- Gebelik Sırasında Hormonal ve Diğer Değişiklikler 638
- Doğum 639
- Emzirme 643
- Gebelikten Korunma 645
- Kısırlık 646

17.20 Menopoz 646

Bölüm 17 Klinik Olgu Sunumu 649

- DEĞERLENDİRME SORULARI 650
- FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 651



18 Bağışıklık Sistemi 652

- 18.1 Bağışıklık Yanıtlarına Aracılık Eden Hücre ve Salgılar 653
 - Bağışıklık Hücreleri 653
 - Sitokinler 654
- 18.2 Doğal Bağışıklık Yanıtları 654
 - Beden Yüzelerinde Savunmalar 656
 - Yangı 656
 - İnterferonlar 660
 - Toll-Benzeri Almaçlar 661
- 18.3 Uyumsuz Bağışıklık Yanıtlar 662
 - Genel Bakış 662
 - Lenfoid Organlar ve Lenfositlerin Kaynakları 662
 - B ve T Hücrelerinin İşlevleri 664
 - Lenfosit Almaçları 666
 - T Hücrelerine Antijen Sunumu 668
 - NK Hücreleri 670
 - Bağışıklık Hoşgörüsünün Gelişmesi 670
 - Antikor-Aracılı Bağışıklık Yanıtları: Bakteriler, Hücre Dışı Viruslar ve Toksinlere Karşı Savunma 671
 - Virüs-Enfekte Hücreler ve Kanser Hücrelerine Karşı Savunmalar 674
- 18.4 Enfeksiyonun Sistemik Belirtileri 676
- 18.5 Enfeksiyona Karşı Direnci Değiştiren Etmenler 678
 - Edimsel İmmün Yetmezlik Sendromu (AIDS) 679
 - Antibiyotikler 679
- 18.6 Zararlı Bağışıklık Yanıtları 680
 - Doku Reddi 680
 - Transfüzyon Tepkileri 680
 - Allerji (Aşırı Duyarlılık) 681
 - Otoimmün Hastalık 683
 - Aşırı Yangısal Yanıtlar 683

Bölüm 18 Klinik Olgu Sunumu 689

- DEĞERLENDİRME SORULARI 690
- FİZYOLOJİDE SIRA SİZDE'NİN YANITLARI 691



19 Tıbbi Fizyoloji: Klinik Olguların Kullanılması ile Tümleştirme 692

OLGU A Çarpıntı ve Sıcağa Tahammülsüzlük Gösteren Bir Kadın 693

- 19.A1 Olgu Sunumu 693
- 19.A2 Fizik Bakı 693
- 19.A3 Laboratuvar Testleri 694
- 19.A4 Tanı 694
- 19.A5 Fizyolojik Tümleştirme 696
- 19.A6 Tedavi 696

OLGU B Uzun Bir Hava Yolculuğundan Sonra Göğüs Ağrısından Yakınan Erkek 697

- 19.B1 Olgu Sunumu 697
- 19.B2 Fizik Bakı 697
- 19.B3 Laboratuvar Testleri 697
- 19.B4 Tanı 697
- 19.B5 Fizyolojik Tümleştirme 698
- 19.B6 Tedavi 699

OLGU C Karın Ağrısı, Ateş ve Dolaşım Yetmezliği Bulunan Erkek 699

- 19.C1 Olgu Sunumu 699
- 19.C2 Fizik Bakı 700

- 19.C3 Laboratuvar Testleri 700
- 19.C4 Tanı 701
- 19.C5 Fizyolojik Tümleştirme 702
- 19.C6 Tedavi 702

OLGU D Bulantı, Al Basması ve Terleme Gösteren Kolej Öğrencisi 703

- 19.D1 Olgu Sunumu 703
- 19.D2 Fizik Bakı 703
- 19.D3 Laboratuvar Testleri 704
- 19.D4 Tanı 704
- 19.D5 Fizyolojik Tümleştirme 704
- 19.D6 Tedavi 706

EK A: Test Soruları ile Genel İllkelerin Değerlendirilmesi E-1

EK B: Klinik Deyimlerin İndeksi E-17

SÖZLÜK S-1

KAYNAKLAR K-1

İNDEKS İ-1

Bir Bölümü Rehber Eşliğinde Dolaşmak



11 Endokrin Sistemi

- K13.1M A**
Hormonal ve Hormon Denetimi Sistemlerinin Genel Özellikleri
- 13.1 Hormonal ve İlgili Receptör**
- 13.2 Hormon Yapısı ve Sentezi**
- Amel Hormonlar*
Pepit ve Protein Hormonlar
İyonik Hormonlar
- 13.3 Kanlı Hormon Taşınımı**
- 13.4 Hormon Metabolizması ve Etkisi**
- 13.5 Hormon Etki İşlevleri**
Hormon Etkisi Etkileşimleri
Çinazlılık Üstleri
Hormonal Farnasolizasyon Etkisi
- 13.6 Hormon Saldırganlığı**
Östrojen Gecikler
Mineral İyonlar ve Diğer İyonik Maddeleme Potansiyelini Denetleyen Tuzlarıdır
Nükleer Tuzlarıdır
Diyer Hormonlar Tuzlarıdır
Östrojen
- 13.7 Endokrin Rahatsızlıkların Tanısı**
Hipofiz (Açık Saldırganlık)
Hipofiz (Kapanmış Saldırganlık)
Açık Saldırganlık
- K13.1M B**
Hipofizden ve Hipofizden Kayan Hormonların Denetimi
- 13.8 Hipofizden ve Hipofizden Kayan Hormonların Denetimi**
Öst. Hipofiz Hormonları ve Hipofizden

- K13.1M C**
- 13.9 Tiroid Hormon Sentezi**
- 13.10 Tiroid İhtiyaçlarının Denetimi**
- 13.11 Tiroid Hormonlarının Etkileri**
Metabolik Etkiler
İyon Etkileri
Bünye ve Kalınlaşma
- 13.12 Hipotiroidizm ve Hipertiroidizm**
- 13.13 Stresle İlgili Endokrin Yanıt**
- 13.14 Kortizolün Fizyolojik İşlevleri**
- 13.15 Stresle Kortizolün İşlevleri**
- 13.16 Bilişimsel Yetenekler ve Çalışma Sorunları**
- 13.18 Stres Sorunları Salınım Diğer Hormonlar**
- K13.1M D**
Büyüme ve Gelişim Denetimi
- 13.17 Kemiklerin Büyümesi**
- Büyüme Etkileri**
Öst. Büyüme
- 13.19 Büyüme Üçüncü Hormon Etkileri**
Büyüme Hormonu ve İhtiyaçlarının Denetimi
Büyüme Hormonu
Tuzları
İyonik
Çinaz
Enzimler
- K13.1M E**
Östrogenin Endokrin Denetimi
- 13.20 Östrogenin Etkileri**
Kemik
Kan
Metabolizma
Yüksek Yağlı Saldırganlık
- 13.21 Hormonal Denetim**
Östrogenin Etkileri
Östrogenin Etkileri
Östrogenin Etkileri
- 13.22 Metabolik Kemik Hastalıkları**
Hipertiroidizm
Hipotiroidizm
- Bölüm 11 Klinik Olgular**

Klinik Olgu Sunumu

Yazarlar, her bölümde, öğrenciye gerçek yaşamdan alınmış uygulamaları sunmak için Klinik Olgu Sunumu başlığı altında, kendi eğitim ve araştırma deneyimleri ve meslektaşlarının klinik deneyimlerinden aldıkları örnekler vermektedir.

Klinik Olgu Sunumu: 35 Yaşındaki Bir Erkekte Ağrıdan Ağrı, Uykusu Açması ve Ellerinde Büyüme

35 yaşındaki erkek hasta fiziksel olarak sağlıklı görünüyordu. Hastanın yakınmaları her şeyden önce ağrıydı ve bu ağrı özellikle gece ve sabah uyanırken artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu.

Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu.

Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu.

Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu. Hastanın ağrıları özellikle ellerinde ve ayaklarında artıyordu.

Bölüm Girişi

Her bölüm, okuyucuya o bölümün içeriğini kısaca özetleyen bir giriş kısmı ile başlamaktadır. Kitabın onüçüncü baskısından bu bölüme ilk kez yeni bir özellik olarak, Fizyolojinin Genel İlkeleri'nden (Bölüm 1'de anlatılmıştır) o bölüme ilgili olanların bir yinelenmesi de eklenmiştir.

Fizyolojinin Genel İlkeleri - YENİ!

Fizyolojinin Genel İlkeleri, taşıdıkları önemi sürekli vurgulamak için her bölüme kaynaştırılmıştır. Her bölüm, özellikle o bölümde sunulan materyelle ilgili olan ilkelerin gözden geçirilmesi ile başlamaktadır.

Bölüm 6-8 ve 10'da diğer sistemlerin her birinde ki bu denetim sistemlerinin her birinin işlevlerini tanımlayan ayrıntılı bilgiler sunulmaktadır. Bu bölümün amacı, öğrencilerin bu sistemlerin işlevlerini tanımlayabilmeleridir. Bu bölümün amacı, öğrencilerin bu sistemlerin işlevlerini tanımlayabilmeleridir.

Bölüm 6-8 ve 10'da diğer sistemlerin her birinde ki bu denetim sistemlerinin her birinin işlevlerini tanımlayan ayrıntılı bilgiler sunulmaktadır. Bu bölümün amacı, öğrencilerin bu sistemlerin işlevlerini tanımlayabilmeleridir.

Şekil 11.33 *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü*

Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir. Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir.

Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir. Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir.

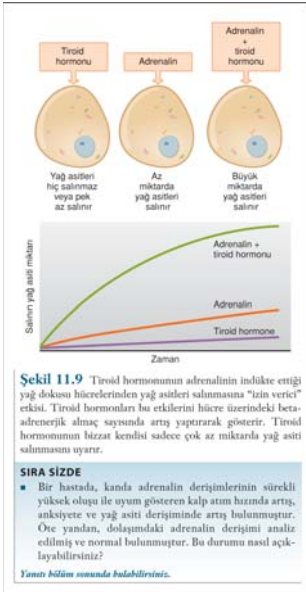
Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir. Şekil 11.33, *Pantagon ve akromiyel olan bir kişinin görünümü* göstermektedir.

Klinik deyimler: akromiyel, pantagon, pragmaton

Tam, tıbbiyle ilgili diğer konular için Bölüm 11'e bakınız.

Özetleyici Tablolar

Kitabın her yanına dağılmış halde bulunan büyük miktarda bilgiyi bir araya getirmek veya bir ölçüde az veya orta miktarda bilgiyi özetlemek için özetleyici tabloları kullanılmıştır. Bu tablolar, eşlik ettikleri şekillerle birlikte, o bölümdeki en önemli materyeli hızla gözden geçirmek için bir fırsat sunmaktadır.



Anatomi ve Fizyoloji Belleteni (AFB) İmgesi – YENİ!

AFB imgeleri şekil halinde sunulmuştur. Bu imgenin varlığı, bu başlığa ait Connect Plus ile birlikte verilen e-kitap içinde AFB'ye doğrudan bağlantı olduğunu işaret etmektedir.

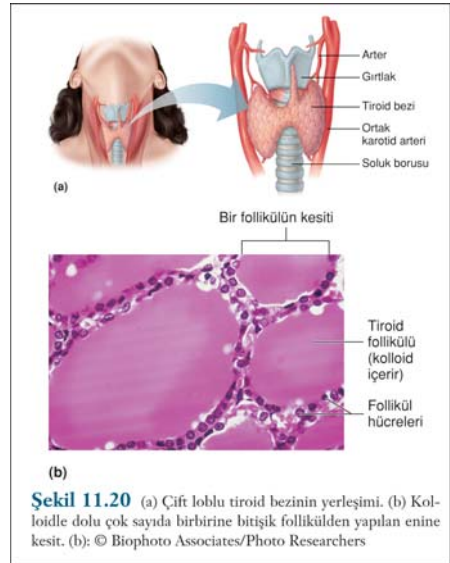
Betimleyici Sanat Biçimi

Sunulan kavrama büyük bir netlik getirmek ve kavramın anlaşılmasını sağlamak için şekillerin birçoğuna gerçek, üç-boyutlu bakış dahil edilmiştir.

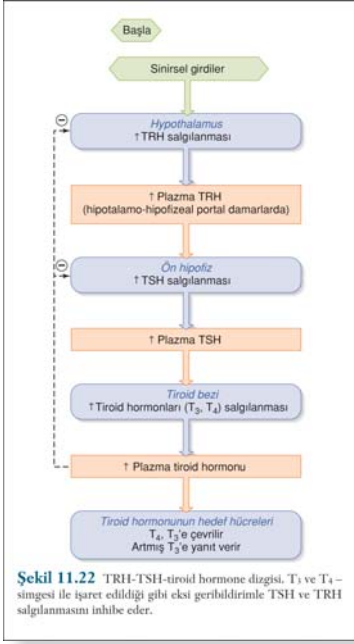
Hormon	Başlıca Etkileri
Büyüme hormonu	Doğum-ardı büyümenin ana uyarıcısı: Öncül hücreleri farklılaşma ve hücre bölünmesini uyararak insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) salgılama yönünden indükte eder. IGF-1 salgılaması için karaciğeri uyarır Protein sentezini uyarır
İnsülin	Fetal büyümeyi uyarır IGF-1 salgılanmasını uyararak doğum-ardı büyümeyi uyarır Protein sentezini uyarır
Tiroid hormonu	Büyüme hormonunun salgılanması ve etkileri için izin verici etki yapar Merkezi sinir sisteminin gelişmesi için izin verici etki yapar
Testosteron	Büyük ölçüde büyüme hormone salgılanmasını uyararak buluş çağında büyüme uyarır En sonunda epifizal kapanmaya neden olur Erkeklerde protein sentezini uyarır
Östrojen	Buluş çağında büyüme hormone salgılanmasını uyarır En sonunda epifizal kapanmaya neden olur
Kortizol	Büyümeyi inhibe eder Protein katabolizmasını uyarır

Sıra Sizde

Yazarlar, bütün bölümlerde yer alan, verilen şekle dayalı eleştirel soruların sayısını artırma ve bunları araştırma çabalarını sürdürmektedirler. Bu kavram bu kitaba ilk kez önbirinci baskıda dahil edilmiş olup okurların büyük ilgisini çekmeye devam etmektedir. Bu sorular, öğrencinin şekil içinde özetlenen kavram veya olayı daha iyi anlamasına yardım etmek üzere tasarlanmıştır. Sorular öğrenciyi şeklin içeriğini çözümlenmeye, ve bazen daha önceki bölümlerde verilmiş olan bilgileri anımsamaya zorlamaktadır. Soruların bir çoğu nicelikli beceri de gerektirmektedir. Birçok eğitimi bu Sıra Sizde bölümlerinin büyük bir sınav sorusu oluşturduğu kanısındadır.



Bir Bölümü Rehber Eşliğinde Dolaşmak



Akış Şemaları

Uzun süredir bu kitabın bir özelliği olan akış şemaları, bu baskıda da geniş ölçekli olarak kullanılmayı sürdürmüştür. Şemalar öğrenmeyi kolaylaştırmak için güncelleştirilmiştir.

Akış Şemaları İçin Kullanma Anahtarı

- Şemaların başlangıç kutuları yeşil renkle şifrelenmiştir.
- Diğer kutular kitabın her yerinde aynı renkte şifrelenmiştir.
- Yapılar daima üç-boyutlu şekilde gösterilmiştir.

Bir Örnek Renkte Şifrelenmiş Çizimler

Öğrenmeyi teşvik için renk şifreleri verimli olacak şekilde kullanılmıştır. Örneğin, hücre dışı sıvı, hücre içi sıvı, kas filamanları ve taşıyıcı moleküller için özgül renkler kullanılmıştır.

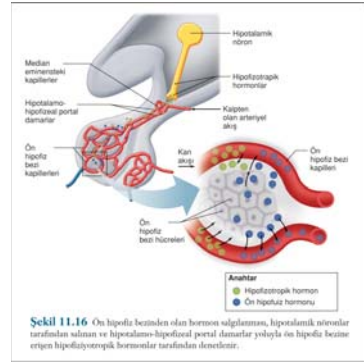
Çok-Boyutlu Bakış

Öğrencinin giderek ardışık olarak ayrıntılanan çizimler arasındaki ilişkiyi anlamasını kolaylaştırmak için resimler, karmaşık yapı ve olayların makroskopik ve mikroskopik görünümünü bileştirecek şekilde çizilmiştir.

Kısım Sonu

Kitap boyunca her kısmın sonunda bir özet, gözden geçirme soruları, anahtar deyimler ile klinik deyimleri bulacaksınız.

KISIM F ÖZET	
Ca²⁺ Homeostazının Eylemcil Noktaları	
I. Plazma Ca ²⁺ düzeyinin düzenlenmesinde eylem noktaları kemik, sindirim kanalı ve böbreklerdir.	
II. Tiroit-böbrek Ca ²⁺ -sıvı yalıtıcı 90%ya kemik, kolajen yatağı minerali halinde bulunur. Kemik, osteoblast ve osteoklastın karşılıklı etkileşimleri sonucunda sürekli yeniden inçlenmelerle oluşan sıvı kemik içindeki tuzlar ve plazma Ca ²⁺ düzeyini yükseltmek veya düşürmek için bir yoldur.	
III. Ca ²⁺ sindirimi kanallarda etkin şekilde emilir ve bu sıvı hormon demansı altında gereklidir.	
KISIM F TEKRAR SORULARI	
1. Kemikte yarılan inçlenmesinin anlamı.	
2. Ca ²⁺ 'un böbrek ve sindirim kanalı tarafından ele alınması.	
3. Paratiroid hormonun salgılanması ne denklemler ve bu hormonun ana etkileri nelerdir?	
4. 1,25-(OH) ₂ D ₃ 'ün oluşması ve etkisi anlamı. Paratiroid hormonu bu hormonun sindirimsiz nasıl etkiler?	
KISIM F ANAHTAR DEYİMLER	
1,25-(OH) ₂ D ₃ 355	osteoklast 354
hidroksiapatit 354	osteosit 354
hiperkalsemi 356	paratiroid bezi 355
hipokalsemi 357	paratiroid hormonu (PTH) 354
kalsitonin 356	vitamin D 355
mineralizasyon 354	vitamin D ₃ (ergokalsiferol) 355
osteoid 355	vitamin D ₃ (hidrokalsiferol) 355
KISIM F ANAHTAR DEYİMLER	
hirsizlik 356	osteomalazi 356
hiperparatiroidizm 356	osteoporoz 356
hirsizlik 356	PTH ile ilişkilili peptid (PTHrP) 357
hiperparatiroidizm 357	raginizm 356
hidroksiapatit 356	seçici inçirgen alıncı (seçici inçirgen alıncı) 357
hipokalsemi tetani 357	ikinci hiperparatiroidizm 357
ikinci hiperparatiroidizm 357	modifikasyon (NRM) 356
maligntörün hiperparatiroidizm 357	yalancı hiperparatiroidizm 357
hiperkalsemi 357	



Bölüm Sonu

Bölümlerin sonunda şunları bulacaksınız:

- Öğrencinin kilit kavramları ne ölçüde anladığını sınav sorular.
- **YENİ!**—Öğrencinin okuduğu bölümde geçen materyeli Bölüm 1'de sunulmuş olan Fizyolojinin Genel İlkeleri'nden biri veya daha fazlası ile ne ölçüde bağdaştırabildiğini ölçen Genel İlke Değerlendirilmesi. Bu sorular öğrencinin fizyolojinin genelini ne ölçüde bütünleştirebildiğini gösterdiği gibi, öğrencinin eğitimin başlangıcından itibaren ne ölçüde ilerleme gösterdiğini de ölçer.
- Klasik sorular, öğrenciyi bilgileri ezberlemekten öte sorun çözmede ne ölçüde yol aldığını gösterir ve öğrenciyi salt okuduğu şeyin ötesinde daha geniş ve anlamlı sorgulayan bir tavır alma yönünde teşvik eder.
- O bölüme ait Sıra Sizde sorularını yanltar.

BÖLÜM 11 TEST SORULARI

Yanıtlar Ek A'da

1-5. Aşağıdaki hormonlar verilen işlev veya nitelik (a-e seçenekleri) eşleştiriniz.

Hormon:	
1. vazopressin	4. prolaktin
2. ACTH	5. luteinize edici hormon
3. ekstremin	

6. Aşağıdaki şekilde hangi hormon (A veya B) N alınca da daha yüksek afinité ile bağlanmaktadır?



7. Hangisi Cushing hastalığının bir belirtisi değildir?
- yüceltmiş kan basıncı
 - kemik kaybı
 - bağırsak işlevinin süpresyonu
 - gövrüt
 - hiperglisemi (kan glukozunda artış)
8. Tiroz, sinirlik ve kalp hızında artış herpi hangisinin belirtileridir?
- sempatik sinir sistemi etkilenmesinde artış.
 - böbreküstü üğünden aşırı adrenalin salgılanmasında.
 - hipertirozidizm.
 - hipotirozidizm.
 - a, b ve c (tümü doğrudur).
9. Aşağıdakilerden hangisi kuzamsal olarak boy kısalığı ile sonuçlanabilir?
- aşırı tiroz-uyarıcı hormon üreten hipofiz aşırı
 - etkinleştirici IGF-1 alıncağı ile sonuçlanan mutasyondur
 - pubertenin başlanmasındaki gecikme
 - somatostatinin hipotalamik derişiminde azalma
 - plazma GH'nin normal den GH'nin AHRH üzerine uygulanmış geribildirimde azalma

İşlev:

- böbreküstü kabuğu için tiroz
 - hipotalamus amin-tireti hormonu ile denetlenir
 - antidiüretik
 - nostrosten üretiminin uyarılması
 - doğum sırasında uterus kasılmalarını uyarılması
10. Doğru belirtmeyi bulunuz.
- Stres döneminde kortizol, kas ve yağ dokusunda ana-bölük bir hormon olarak etki yapar.
 - Tiroz hormon eksikliği, hedef dokulardaki hücrede Na⁺/K⁺-ATPaz pompalarının derişiminde artışa sonuçlanabilir.
 - Arka hipofiz hipotalamusa uzun peptid damarlarla bağlanmıştır.
 - Böbreküstü yeterince çoğu kez kan basıncında ve plazma glukoz derişimlerinde artışa sonuçlanır.
 - Dişpente iyileşir eksikliğinin dolaylı tiroz hormon üzüye üzerine en azından hafif bir şekilde herhangi bir önemi ekisi görülmeyecektir.
11. Plazma Ca²⁺ derişiminin normalden daha düşük olması hangisine neden olabilir?
- 25-OH D²'de PTH aracı bir artış.
 - Böbrek 1-hidroksilaz etkinliğinde bir azalma.
 - İdrarla Ca²⁺ atılımında bir azalma.
 - Kemik rezorpsiyonunda bir azalma.
 - Derişim D vitaminin salınmasında bir artış.
12. Aşağıdakilerden hangisi birincil hiperparatiroidizm ile eşyümez?
- hiperkalsemi
 - artmış plazma 1,25-(OH)²D
 - fosfat iyonlarının idrarla atımında artış
 - kemikten Ca²⁺ rezorpsiyonunda bir azalma
 - böbrekten Ca²⁺ geri emiliminde bir artış
- Doğru veya Yanlış**
13. T₄ tiroz hormonunun dolaylı ama etkili ise D₂'den daha az etkilidir.
14. Aksonoplazma mutad olarak hipoglisemi ve hipotansiyon etkililer eder.
15. Hem tiroz hormonu ve hem kortizol adrenalinin etkileri üzerinde izin verici etki gösterir.

BÖLÜM 11 GENEL İLKELERİ DEĞERLENDİRME SORULARI

Yanıtlar Ek A'da

- Tablo 11.3, 11.4 ve 11.5'i kullanarak adrenalini, kortizol ve büyüme hormonunun etkilerinin bazılarını, çoğu fizyolojik işlevi, çoğunlukla birbirine sırt yünde olan çok sayıda düzenleyici sistem tarafından denetlenir şeklindeki genel fizyolojik ilkesine kasnen nasıl uygulayabileceğinizi yazınız.
- Fizyolojinin bir diğer genel ilkesi çati, işlevin birleşik olduğu bir bütünün evrimleşir ifadesidir. Tiroz bezinin çatisi diğer iç

salgı bezlerinden oldukça farklıdır. Bu bezin çatisi ile işlevi birbirleriyle ne şekilde ilişkilidir?

3. *Homeostaz sağlık ve yaşamak için vazgeçilmez önem taşır.* Paratiroid hormonu, ADH ve tiroz hormonu homeostaza nasıl katkıda bulunmaktadırlar? Bu hormonların her birinin gereğinden daha az olmasının sonuçları ne olabilir?

BÖLÜM 11 KLASİK SORULAR

Yanıtlar www.mhhe.com/cclm11e13'da

- Bir deney hayvanında böbreküstü üğüne giden sempatik ganglyon-önü ileri kesilmiştir. Dinlenme ve stres dönemlerinde plazma adrenalini derişiminde ne görülecektir?
- Gebelik sırasında karaciğerin tiroz hormonu bağlayıcı ana plazma proteini üretilir ve sonuç olarak kan plazmasındaki düzeyi artar. Bu ise, plazma T₄ derişiminde bir artışa neden olan fakat hipertirozidizme ait bir kanıt bulunmayan, geribildirim içeren bir olaylar dizisi başlatır. Olaylar dizisini anlatınız.
- Bir çocukta aşağıdaki belirtiler görülmüştür: büyüme geriliği, cinsel gelişimde gerilik, stressiz yanıt verme becerisinde azalma. Bu belirtilerin en olası nedeni nedir?
- Hipotalamus ile hipofiz bezi arasındaki nöral bağlantıların tamamı median eminensin altı hüzesinden kesilecek olursa

hangi hipofiz bezi hormonlarının salgılanması bundan etkilenecektir? Hangi hipofiz bezi hormonları bundan etkilenecektir?

5. Tipik olarak, bir peptide karşı olan antikor bu peptide bağlanır ve ona işlevsiz bırakır. Bir hayvanı somatostatine karşı antikor verilecek olursa hangi ön hipofiz bezi hormonunun salgılanması değişikliği gösterecek ve bu değişiklik hangi yönde doğru olacaktır?

6. Noradrenalinin etkisini bloke eden bir ilaç bir deney hayvanında doğrudan hipotalamusa zerk edilmiş ve çeşitli ön hipofiz bezi hormonlarının salgılanma hızında görülen değişiklikler gözlemlenmiştir. Bu çalışma, noradrenalinin bir hipofizotropik hormon olmadığını nasıl gösterecektir?

KISIM F ÖZET

Ca²⁺ Homeostazının Eylemcil Noktaları

- Plazma Ca²⁺ derişiminin düzenlenmesinde eylem noktaları kemik, sindirim kanalı ve böbreklerdir.
- Total-beden Ca²⁺'unun yaklaşık %99'u kemikte, kollajen yatağı mineraleri halinde bulunur. Kemik, osteoblast ve osteoklastların karşılıklı etkileşimleri sonucunda sürekli yeniden biçimlenmekte olup bu olay kemik kitlesini belirler ve plazma Ca²⁺ düzeyini yükseltmek veya düşürmek için bir yol sağlar.
- Ca²⁺ sindirim kanalından etkin şekilde emilir ve bu olay hormon denetimi altında gerçekleşir.

KISIM F TEKRAR SORULARI

- Kemikğin yeniden biçimlenmesini anlatınız.
- Ca²⁺'un böbrek ve sindirim kanalı tarafından ele alınması anlatınız.
- Paratiroid hormonun salgılanmasını ne denetler ve bu hormonun ana etkileri nelerdir?
- 1,25-(OH)²D'nin oluşması ve etkisini anlatınız. Paratiroid hormonu bu hormonun üretilmesini nasıl etkiler?

KISIM F ANAHTAR DEYİMLER

1,25-(OH) ² D	355	osteoklast	354
hidroksiapatit	354	osteoporoz	356
hiperkalsemi	356	paratiroid bezi	355
hipokalsemi	357	paratiroid hormonu (PTH)	354
kalsitonin	356	vitamin D	355
mineralizasyon	354	vitamin D ₂ (ergokalsiferol)	355
osteoid	353	vitamin D ₃ (kolekalsiferol)	355

KISIM F ANAHTAR DEYİMLER

birincil	osteomalasi	356
hiperparatiroidizm	osteoporoz	356
birincil	PTH ile ilintili peptid	
hipoparatiroidizm	(PTHrP)	357
bisfosfonat	raşitizm	356
hipokalsemik tetani	seçici östrojen almaç	
ikincil hiperparatiroidizm	modulatorü (SERM)	356
maligntrenin hüzmoral	yalancı hipoparatiroidizm	357
hiperkalsemi		357

1.1 İnsan Fizyolojisinin Kapsamı

Canlı organizmaların işlev görmesini inceleyen bilim dalı **fizyolojidir**. İnsan türüne uygulanırken bu bilimin kapsamı son derece geniş tutulur. Yalpazenin bir ucunda moleküllerin tek tek incelenmesi yer alırken (örneğin, belli bir proteinin biçimi ve elektriksel nitelikleri bunun, iyonların hücrenin içine girmesi ve çıkmasında bir kanal olarak görev yapmasını nasıl sağlamaktadır?) yalpazenin diğer ucunda bedendeki birçok organın tümleşik şekilde işlev görmesine bağlı olan karmaşık süreçler ele alınmaktadır (örneğin, bir kişi tuzlu yiyecekler yediğinde idrarla daha fazla sayıda sodyum iyonu atabilmek için kalp, böbrekler ve birçok iç salgı bezi nasıl elbirliği ile çalışmaktadır?)

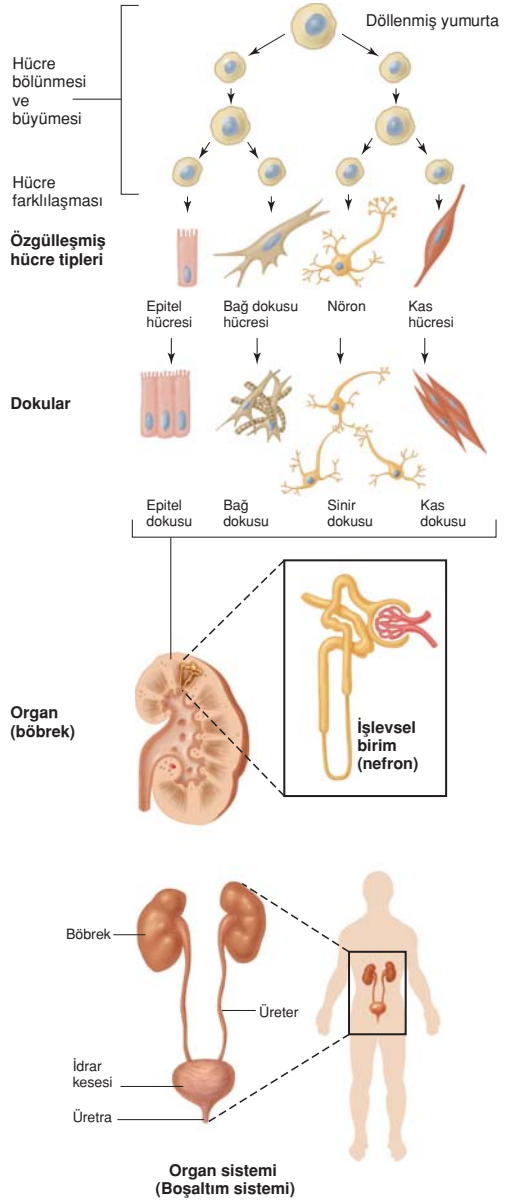
Fizyologlar işlev ve tümleştirmeye ilgi duyarlar; yani, beden bölümleri farklı örgütlenme düzeylerinde ve en önemlisi, tüm organizmada nasıl birlikte çalışmaktadır? Fizyologlar, organizmanın bölümlerini tek tek moleküllere incek şekilde incelerlerken dahi temel amaçları eninde sonunda tüm bedeninin işlevini anlamayı sağlayacak bilgi elde etmektir. 19. yüzyılda yaşamış bir fizyolog olan Claude Bernard'ın belirlediği gibi "Bir olayın çözümlenmesini tamamladıktan sonra daima yapmak zorunda olduğumuz şey.... ayrı ayrı ele alınmış tüm parçaların *bileşik etkisini* görmek için kendi fizyolojik sentezimizi gerçekleştirmektir...."

Bu bağlamda, fizyolojinin bugünü ve yarını için çok önemli bir noktayı vurgulamak zorunludur. Bir öğrenci, bir ders kitabını okuduktan sonra o konudaki hemen herşeyin bilindiği izlenimine kolayca kapılabilirse de fizyoloji için başka hiçbir şey gerçeklikten bu kadar uzak olamaz. Beynin çalışmasının bilinçli düşünce ve belleği nasıl ürettiği gibi birçok işlev alanı halen sadece pek az anlaşılabilmiştir.

Son olarak, bu kitabın birçok bölümünde fizyolojiyi tüp ile ilişkilendireceğiz. Bazı hastalık halleri, "hatalı çalışan" fizyoloji veya **fizyopatoloji** olarak kabul edilebilir ve bu durum tıbbın öğrenilmesi ve uygulanmasında fizyoloji bilgisini vazgeçilemez kılar. Gerçekten de birçok fizyolog, çok büyük sayıda hastalığın fizyolojik temellerini konu edinen araştırmalara etkin şekilde katılmaktadırlar. Bu kitapta, hastalığın tabanında yatan temel fizyolojiyi göz önüne sermek için birçok fizyopatoloji örneği vereceğiz. Bu kitapta tartışılan hastalıkların ve tıbbi tabloların tümüne ait kısaltılmış bir indeks Ek B'de sunulmaktadır. Şimdi, insan bedeninin yapısı ve örgütlenmesini tanımlayarak fizyolojiyi ele almaya başlıyoruz.

1.2 Beden Nasıl Örgütlenmiştir?

İnsan bedeninin nasıl çalıştığını araştırmaya başlamadan önce bedeni oluşturan yapıları ve bunların birbirleriyle olan anatomik ilişkilerini anlamak gerekir. Karmaşık bir çok hücreli organizmanın, yaşamı belirleyen işlevleri koruyarak bölünebileceği en küçük yapıcı birimlere **hücre** adı verilir (**Şekil 1.1**). Her insan döllenmiş yumurta olan tek bir hücre ile işe başlar, bu hücre iki hücre vermek için bölünürken bunlar da tekrar bölünüp dört hücre yaparlar ve bu olay sürer gider. Burada görülen tek olay hücre bölünmesi olsa idi sürecin sonucunda, birbirinin aynı olan hücrelerin yaptığı küresel bir kitle elde edilirdi. Oysa



Şekil 1.1 Hücresel örgütlenme düzeyleri. Nefron ölçekli olarak çizilmiştir.

gelişme sırasında her hücre, kuvvet üretmek ve hareket etmek veya elektriksel sinyaller üretmek gibi belli bir görevi gerçekleştirmek için özelleşmektedir. Özgülleşmemiş bir hücrenin özgülleşmiş bir hücreye dönüşmesi olayına **hücrenin farklılaşması** adı verilmekte olup bu olayın incelenmesi günümüzde biyolojinin en heyecan veren alanlarından bir tanesidir. Bedende, yapı ve işlev farklılığı

gibi birçok inorganik molekülün derişimlerinin de düzenleniyor olması zorunludur (Bölüm 11). Bedenin en önemli işlevlerinden biri egzersiz yapan kasta besin maddeleri ve oksijene duyulan gereksinimin artması türünde değişen isteklere yanıt vermektir. Bu ise kaynakların belli bir anda buna en fazla gereksinim duyan bölgelere eşğüdüm altında tahsis edilmesini gerektirir. Bedendeki organ sistemlerinin değişen istekleri farketme ve bunlara yanıt vermede kullandığı mekanizmalar Bölüm 6'dan 19'a kadar sürekli karşılaşacağımız bir konudur.

8. **Yapı işlevin bir belirleyicisidir ve bunlar birlikte evrilirler.** Hücre, doku, organ ve organ sistemlerinin biçim ve bileşimleri bunların birbirleri ve fizik dünya ile nasıl karşılıklı etkileşeceğini belirler. Tüm kitap boyunca, farklı beden bölümlerinin benzer işlevleri yerine getirmek için yapı olarak nasıl birbirlerini yinedediklerini göreceksiniz. Örneğin, zardan taşıma ve sızmayı kolaylaştırmak amacıyla çok geniş yüzey alanlarına sahip olmak dolaşım (Bölüm 12), solunum (Bölüm 13), boşaltım (Bölüm 14), sindirim (Bölüm 15) ve üreme (Bölüm 17) sistemlerinde gözlenebilir.

ÖZET

İnsan Fizyolojisinin Kapsamı

- I. Fizyoloji canlı organizmaların nasıl yaşadığının incelenmesidir. Fizyologlar beden işlevinin düzenlenmesi ile meşgul olurlar.
- II. Hastalık halleri fizyolojinin "yanlış yöne sapmasıdır" (fizyopatoloji).

Beden Nasıl Örgütlenmiştir?

- I. Hücreler, karmaşık bir çok hücreli organizmanın bölünebileceği ve yaşam için belirleyici olan işlevlerini hala koruyabileceği en küçük yapısal birimdir.
- II. Hücre farklılaşması sonucunda özelleşmiş hücrelerin dört genel grubu oluşur:
 - a. Kas hücreleri kuvvet ve hareket oluşturmak için mekanik etkinlik yaratır.
 - b. Nöronlar elektriksel işaretleri başlatır ve iletir.
 - c. Epitel hücreleri geçiş engelleri yaratmakta ve iyonlar ile organik molekülleri seçici şekilde salgılamakta ve emmektedir.
 - d. Bağ dokusu hücreleri beden yapılarını birbirine bağlamakta, birbirlerine kancalamakta ve destek sağlamaktadır.
- III. Özelleşmiş hücreler dokuları oluşturmak üzere benzer hücrelerle birliktelik gösterir: kas dokusu, sinir dokusu, epitel dokusu ve bağ dokusu.
- IV. Organlar, farklı oran ve desenler halinde düzenlenmiş iki veya daha fazla tür dokudan oluşur. Birçok organ çok sayıda, küçük, benzer işleve sahip işlevsel birimler içerir.
- V. Bir organ sistemi genel bir işlevi başarmak için bir araya gelmiş bir organlar toplamıdır.

Beden Sıvı Bölükleri

- I. Beden sıvıları bölükler içine yerleşmiştir.
 - a. Hücre dışı sıvısı interstisyel sıvı (hücreler arasındaki sıvı) ve kan plazmasından oluşur. Hücre dışı sıvının %75-80'i interstisyel sıvı, %20-25'i plazmadır.

- b. Plazmanın daha yüksek derişimde protein içermesi bir yana bırakılırsa interstisyel sıvı ile plazma esas olarak aynı bileşime sahiptir.
- c. Hücre dışı sıvı, hücrelerin içindeki sıvı olan hücre içi sıvısından bileşim olarak belirgin derecede farklıdır.
- d. Beden sıvısının yaklaşık üçte biri hücre dışı bölükte yer alırken üçte ikisi hücre içindedir.
- II. Bölüklerin farklı bileşimlerde oluşu bu bölükleri ayıran engellerin etkinliklerini yansıtır.

Homeostaz: Fizyolojinin Belirleyici Bir Niteliği

- I. Bedenin iç ortamı hücre dışı sıvıdır.
- II. Organ sistemlerinin işlevi kararlı bir iç ortamı sürdürmek olup buna homeostaz adı verilir.
- III. Bedendeki çok sayıda değişkenin homeostatik olarak sürdürülmesi zorunludur. Bir değişkene ait homeostaz yitirilecek olursa bu olay diğer değişkenlerde bir dizi değişikliği tetikler.

Homeostatik Denetim Sistemlerinin Genel Nitelikleri

- I. Homeostaz, kompensatuvar hemostatik denetim sistemlerinin çalışması sonucu ortaya çıkan, iç ortamın kararlı durumunu betimler.
 - a. Bir eksi geribildirimli denetim sisteminde denetime tabi bir değişkende meydana gelen bir değişiklik bu değişkeni, görülen değişikliğin aksi yönüne itme eğilimi gösteren yanıtlara neden olur. Eksi geribildirim sistemin kurma noktasında meydana gelen değişiklikleri, kararlı duruma yol açmak üzere en aza indirir.
 - b. Homeostatik denetim sistemleri iç ortamdaki değişiklikleri en aza indirir fakat tam bir değişmezlik sağlayamaz.
 - c. İleribeslemeli düzenleme düzenlemeye tabi değişkende meydana gelecek değişiklikleri öngörür, beden vereceği homeostatik yanıtların hızını daha iyi hale getirir ve düzenlemeye tabi değişkenin düzeyinde meydana gelecek dalgalanmaları en aza indirir.

Homeostatik Denetim Sistemlerinin Bileşenleri

- I. Bir tepke yapısının bileşenleri almaç, alıcı (afferent) yol, tümlleştirici merkez, eylemci (efferent) yol ve eylemcidir. Yollar nöral veya hormonal olabilir.
- II. Yerel homeostatik yanıtlar da uyarı-yanıt zincirleri ise de bunlar sadece uyarılan alanda görülür ve olaya sınırlı veya hormonlar katılmaz.

Homeostazda Hücre İçi Kimyasal Habercilerin Rolü

- I. Tepke ve yerel yanıtların başarılması için hücreler arası iletişim zorunlu olup bu iletişim nörotransmitterler, hormonlar ve parakrin veya otokrin maddeler ile sağlanır. Daha seyrek kullanılan hücreler arası iletişim yöntemleri gedikli bağlantılar veya hücreye bağlı haberciler üzerinden gider.

Homeostazla İlişkili Olaylar

- I. Aklimatizasyon çevresel bir strese yanıt vermenin daha mükemmel bir şeklidir. Bu mükemmelleşmeyi genetik çeşitde herhangi bir değişiklik yapmaksızın strese uzun süre maruz kalma gerçekleştirir.
- II. Biyolojik ritimler homeostatik denetim sistemlerine bir ileribildirimli bileşenlerdir.
 - a. Ritimler beyindeki önder-odaklar tarafından içsel olarak yönetilirse de ışık gibi ortama ait ipuçları tarafından da düzenlenmekte olup bu ipuçları gerektiği zaman ritimlerde faz-kaydırılması (yeniden ayarlama) yapmaya da hizmet eder.
 - b. İpuçlarının yokluğu halinde ritimler serbest şekilde seyrederler.

2.1 Atomlar

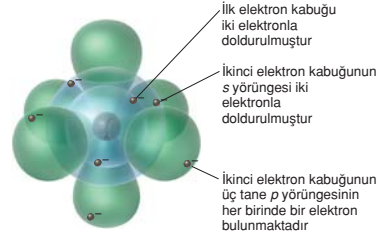
Kimyasal maddelerin tümünü oluşturan madde birimlerine **atom** denir. Her tip atoma (karbon, hidrojen, oksijen, vb.) **kimyasal element** adı verilir. Her elementi simgelenmek üzere bir veya iki-harfli kısaltılmış bir imge kullanılır. Doğada 100'den fazla elementin bulunmasına veya laboratuvarla sentez edilmesine karşın bunların sadece 24 tanesinin (**Tablo 2.1**) insan bedeninin yapı ve işlevi için vazgeçilemez önem taşıdığı ve dolayısı ile fizyologların özel ilgisini çektiği bilinmektedir.

Atomların Bileşenleri

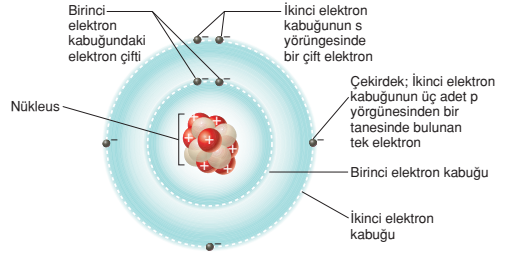
Atomların kimyasal özellikleri üç adet atomaltı (subatomik) parçacık olan **proton**, **nötron** ve **elektron** terimleri ile betimlenebilir. Proton ve nötronlar bir atomun **atom çekirdeği** denilen merkezinde çok küçük bir hacimi işgal eder. Elektronlar çekirdekten farklı uzaklıklarda bulunan yörüngelerde döner. Her yörünge sadece, en fazla iki elektron taşıyabilir. Atom ne kadar iri ise o kadar daha fazla elektron taşıyacak ve dolayısı ile çekirdeğin çevresinde o kadar fazla sayıda yörünge bulunacaktır. Yörüngeler elektron kabukları adı verilen bölgelerde yer alır; atomlar büyüdükçe çekirdekten giderek uzaklaşan mesafelere yeni kabuklar eklenir. Karbon gibi bir atom tek bir elektrona sahip hidrojene göre daha fazla kabuğa sahip iken daha fazla sayıda elektron taşıyan demir gibi bir atoma göre

daha az kabuğa sahiptir. Herhangi bir atomun birinci ve en içte bulunan kabuğu tek, sferik ("s") bir yörüngede yer alan en fazla iki elektron taşıyabilir (**Şekil 2.1a**). En içteki kabuk bir kez doldu mu şimdi elektronlar ikinci kabuğu doldurmaya başlar. İkinci kabuk sekiz taneye kadar elektronu taşıyabilmekte olup ilk iki elektron sferik bir yörüngeye otururken geride kalan elektronlar eklenen üç adet, pervane şeklinde (propeller="p") yörüngeye yerleşir. Ek kabuklar ek yörünge eklenmesi yapabilir; bu olay daha içteki kabuklar dolduktan sonra görülecektir. Konuyu sadeleştirmek için s ve p yörüngeleri arasındaki farkı görmezden gelecek ve bir atomun kabuklarını **Şekil 2.1b**'de azot için gösterdiği gibi iki boyutlu olarak göstereceğiz.

Bir atom, en dıştaki kabuğuna ait yörüngeler her yörüngede iki elektron olarak doldurulduğu zaman en kararlı halde bulunur. Bir veya daha fazla sayıda yörüngenin elektron kapasitesi doldurulmadığı zaman atom, daha sonra anlatılacağı gibi molekülleri yapmak üzere diğer atomlarla tepkileşebilir. Fizyolojide en büyük önemi taşıyan atomların çoğunun dış kabuk yörüngelerinde, kapasitelerinin tamamen doldurulması için sekiz elektronun bulunmasına gerek vardır.



(a) Yörüngedeki elektronları gösteren azot atomu



(b) Bir azot atomunun sadeleştirilmiş çizimi (yedi elektron; iki elektron birinci elektron kabuğunda, beş tanesi ise ikinci elektron kabuğunda bulunmaktadır.)

Element	Simgesi
Bedendeki Esansiyel Kimyasal Elementler (neo-Latin deyimler yatkın harşerle yazılmıştır)	
<i>Ana (major) Elementler: Bedendeki Total Atomların %99,3'ü</i>	
Hidrojen	H (%63)
Oksijen	O (%26)
Karbon	C (%9)
Azot	N (%1)
<i>Mineral Elementler: Bedendeki Total Atomların %0,7'si</i>	
Kalsiyum	Ca
Fosfor	P
Potasyum	K (<i>kaliyum</i>)
Kükürt	S
Sodyum	Na (<i>natrium</i>)
Klor	Cl
Mağnezyum	Mg
<i>İz Elementler: Bedendeki Total Atomların %0,01'inden Daba Az</i>	
Demir	Fe (<i>ferrum</i>)
İyot	I
Bakır	Cu (<i>cuprum</i>)
Çinko	Zn
Mangan	Mn
Kobalt	Co
Krom	Cr
Selen	Se
Molibden	Mo
Fluor	F
Kalay	Sn (<i>stannum</i>)
Silikon	Si
Vanadyum	V

Şekil 2.1 Bir atomda, burada azot için gösterilmiş olan atomaltı parçacıkların düzenlenmesi. (a) Artı yüklü protonlar ve (hidrojen hariç) yüksüz nötronlardan oluşan bir çekirdek etrafında yer alan eksi yüklü elektron yörüngeleri. Bir yörüngeyi en fazla iki taneye kadar elektron işgal edebilmekte olup bu resimde bunlar elektronların bulunma olasılığı olan bölgeler olarak çizilmiştir. Elektron kabukları içinde yer alan yörüngeler atomlar büyürken çekirdekten giderek daha uzak mesafelerde yer almaktadır. Farklı kabuklar farklı sayıda yörüngeler içerebilir. (b) Bir azot atomunun sadeleştirilmiş, iki boyutlu çizimi olup en içteki kabuğun iki elektrona tamamen doldurulduğu ve beş elektronun, en dışta yer alan ikinci kabukta yer aldığı gösterilmiştir. Bir atomu en sade şekilde gösteren bu sunumda yörüngeler çizilmemiştir.

TABLO 2.3 Polar Olan ve Olmayan Bağlara ve İyonize Kimyasal Gruplara Örnekler	
Polar Olmayan Bağlar	$\begin{array}{c} \\ -C-H \\ \end{array}$ Karbon-hidrojen bağı
	$\begin{array}{c} & \\ -C & -C- \\ & \end{array}$ Karbon-karbon bağı
Polar Bağlar	$\begin{array}{c} (\delta^-) \quad (\delta^+) \\ -R-O-H \end{array}$ Hidroksil grubu (R—OH)
	$\begin{array}{c} (\delta^-) \quad (\delta^+) \\ -R-S-H \end{array}$ Sülfidril grubu (R—SH)
İyonize Gruplar	$\begin{array}{c} (\delta^-) \\ H \\ \\ R-N-R \\ \\ (\delta^+) \end{array}$ Azot-hidrojen bağı
	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-C-O^- \end{array}$ Karboksil grubu (R—COO ⁻)
	$\begin{array}{c} H \\ \\ R-N^+-H \\ \\ H \end{array}$ Amino grubu (R—NH ₃ ⁺)
	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-O-P-O^- \\ \\ O^- \end{array}$ Fosfat grubu (R—PO ₄ ²⁻)

olarak, **polar moleküller** denilen bu moleküller kan, interstisyel sıvı ve hücre içi sıvıda kolayca çözünür. Aslında, kısmen eksi yüklü bir oksijen atomu ile kısmen artı yüklü iki hidrojen atomu içeren suyun bizzat kendisi polar bir molekülün klasik örneğini oluşturmaktadır.

Polar Olmayan Kovalan Bağlar

Polar kovalan bağların aksine, benzer elektronegativiteye sahip atomlar arasındaki bağlara **polar olmayan kovalan bağlar** adı verilir. Bu tür bağlarda elektronlar iki atom arasında tamamen veya aşağı yukarı eşit şekilde paylaşıldığından bağ üzerinde yükün dağılımı eşit veya hemen

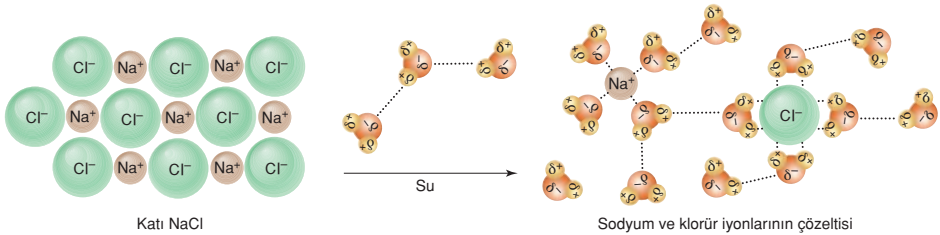
hemen eşittir. Karbon ve hidrojen atomları ve iki karbon atomu arasındaki bağlar elektriksel olarak nötr, polar olmayan kovalan bağlardır (bkz. Tablo 2.3). Polar olmayan kovalan bağları yüksek oranda taşıyan moleküllere **polar olmayan moleküller** denir ve bunlar, polar kovalan bağlar içeren moleküllere göre suda daha az çözünme eğilimindedir. Sonuç olarak bu tür moleküller sıklıkla hücre zarlarının lipid çift-katmanında ve hücre içi organellerde bulunur. Kan gibi beden sıvılarında bulduklarında bunlara, polar olmayan molekülün çözeltiden ayrılıp gitmesini önleyen bir tür “taşıyıcı” olarak hizmet veren polar bir molekül eşlik edebilir. Moleküllerin çözelti içinde gösterdiği özellikler bu bölümde daha sonra ele alınacaktır.

İyonik Bağlar

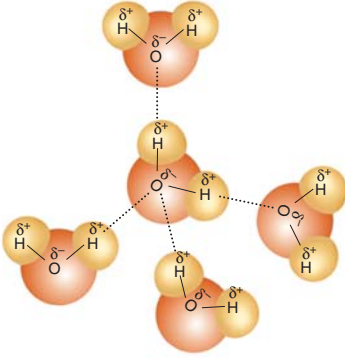
Daha önce değinildiği gibi, sofr tuzu (NaCl) türünde bazı elementler iyon oluşturabilir. Artı sodyum iyonları ile eksi klor iyonları arasındaki güçlü elektriksel çekim nedeniyle NaCl katı bir kristalize maddedir. İki zıt yüklü iyon arasındaki bu güçlü çekime iyonik bağ denir. Bir sodyum klorür kristali suya bırakılacak olursa ileri derecede polar su molekülleri kısmi artı ve eksi yükleri aracılığı ile yüklü sodyum ve klor iyonlarına çekilir (Şekil 2.4). Su moleküllerinin iyonların çevresine yığılması sodyum ve klor iyonlarının birbirlerinden ayrılıp suya geçmesine, yani çözünmelerini sağlar.

Hidrojen Bağları

İki polar molekül birbirleri ile sıkı temas halinde ise aralarında elektriksel bir çekim oluşabilir. Örneğin, bir moleküldeki polar bağda yer alan hidrojen atomu ile bir diğer moleküldeki polar bağda yer alan bir oksijen veya azot atomu birbirlerini çekerek **hidrojen bağı** denilen bir bağ tipi oluştururlar. Bu tür bağlar aynı molekül içinde yer alan atomlar arasında da oluşabilir. Hidrojen bağları, çizim yapılırken, kovalan bağlardan ayırd edilmeleri için, şekilde (Şekil 2.5) su molekülleri arasında yer alan bağların gösterildiği tarzda noktalı veya kesik çizgiler halinde gösterilir. Hidrojen bağları çok zayıf olup tek bir su molekülü içinde hidrojen ve oksijen atomları arasında yer alan polar bağların gücünün sadece %4'ü kadar bir kuvvete sahiptir. Hidrojen bağları tek başlarına olduklarında zayıf olmalarına karşın büyük sayıda buldukları zaman moleküler etkileşimlerde ve iri moleküllerin biçimlerinin belirlenmesinde son derece büyük önem taşırlar. İri moleküllerin biçimleri, çoğu kez bunların işlevleri ve diğer moleküllerle etkileşme becerilerini belirlediğinden bu



Şekil 2.4 Yüklü sodyum ve klor iyonları arasındaki elektriksel çekim katı NaCl’de iyon bağları oluşturur. Su moleküllerinin polar ve kısmen yüklü bölgeleri iyon bağlarını kırar ve sodyum ile klor iyonları çözünür.



Şekil 2.5 Beş su molekülü. Her molekülün içinde hidrojen ve oksijen atomlarını birbirine bağlayan polar kovalan bağlar ile bitişik moleküller arasında oluşan hidrojen bağlarına dikkat ediniz. Hidrojen bağları çizimde kesik veya noktalı çizgilerle gösterilirken kovalan bağlar düz çizgilerle gösterilmiştir.

SIRA SİZDE

- Sıvı suyun buhar haline dönüşmesinde hidrojen bağlarının sıcaklık üzerine ne tür etkisi olabilir

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

husus fizyolojide büyük önem taşır. Örneğin, bazı moleküller “anahtar-kilit” şeklinde bir düzenlenme halinde etkileşmekte olup bu olay sadece her iki molekülün keskinleşmiş doğru biçime sahip olması halinde mümkündür ve bu da kısmen, hidrojen bağlarının sayısı ve konuşlanmasına bağlıdır.

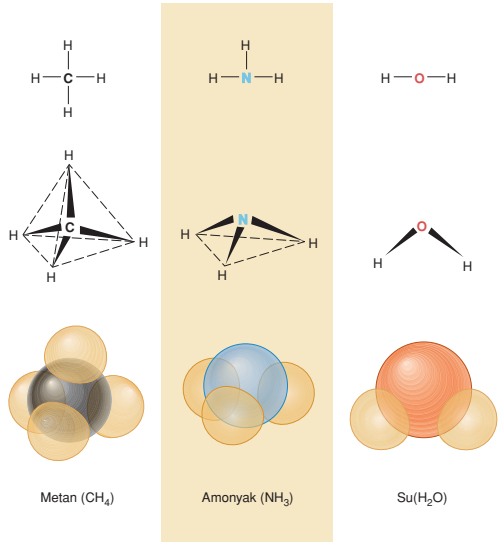
Molekülün Biçimi

Biraz önce değindiği gibi atomlar birbirlerine bağlandıkları zaman çeşitli biçimlerde moleküller yaparlar. Moleküllerin çarısını kağıt üzerinde iki boyutlu olarak şematize etmemize karşın moleküller üç boyutlu nesnelere. Belli bir atom birden fazla kovalan bağ oluşturuyor ise bu bağlar atom çevresinde bakışlı (simetrik) olan veya olmayan bir desen halinde dağılır (Şekil 2.6).

Moleküller katı, esnek olmayan nesnelere değillerdir. Bir molekülün biçimi belli sınırlar içinde, atomlarını bir araya bağlayan kovalan bağlarda kırılma olmaksızın değişikliğe uğratılabilir. Kovalan bir bağ bağlanan atomların çevresinde dönebildiği bir tekerlek miline benzer. Şekil 2.7’de gösterildiği gibi, altı karbon atomlu bir dizi çeşitli kovalan bağların çevresinde dönerek çok sayıda biçim alabilir. Daha sonraki bölümlerde göreceğimiz gibi, moleküllerin üç-boyutlu esnek biçimleri moleküller etkileşimleri yöneten ana etmenlerden bir tanesidir.

İyonik Moleküller

İyonizasyon olarak bilinen iyon oluşması olayı daha önce anlatıldığı gibi sadece tek tek atomlara has olmayıp molekül içinde kovalan olarak bağlı atomlarda da görülür. Moleküllerde iyonizasyona uğrayan atom gruplarından sık karşılaşılan iki tanesi **karboksil grubu** ($-\text{COOH}$) **amino grubudur** ($-\text{NH}_2$). Kısaltılmış formülde molekülün sadece bir bölümü $\text{R}-\text{COOH}$ veya $\text{R}-\text{NH}_2$ şeklinde ya-

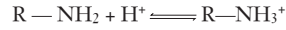


Şekil 2.6 Hidrojen atomları ile bağlanmış karbon, azot ve oksijen atomlarının çevresindeki kovalan bağların geometrik konfigürasyonlarının farklı şekillerde gösterilmesi.

zılabilmekte olup burada R molekülün geri kalan kısmını temsil eder. Hidrojene bağlı oksijenin bir hidrojen iyonu (H^+) salarak bir karboksil iyonu ($\text{R}-\text{COO}^-$) vermek üzere hidrojenin yegane elektronunu kapması ile karboksil grubu iyonize olur:



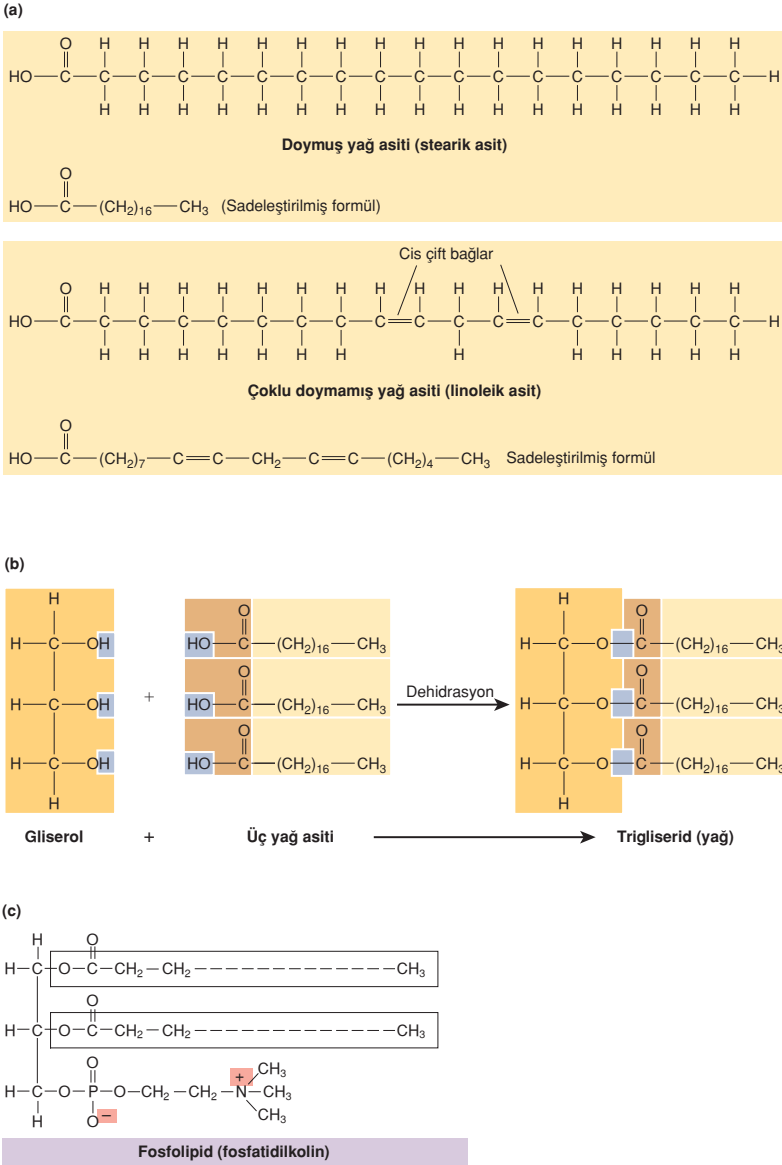
Amino grubu, iyonize bir amino grubu ($\text{R}-\text{NH}_3^+$) yapmak üzere bir hidrojen iyonuna bağlanabilir:



Bu grupların herbirinin iyonize olmaları çift ok işaretinin işaret ettiği gibi geridönüşümlü olabilir; iyonize karboksil grubu iyonize olmayan karboksil grubu vermek üzere bir hidrojen iyonu ile bağlanabilirken iyonize amino grubu iyonize olmamış bir amino grubu yapmak üzere bir hidrojen iyonu kaybedebilir.

Serbest Radikaller

Daha önce anlatıldığı gibi bir atomun çekirdeği etrafında dönen elektronlar enerji kabuklarını işgal etmekte olup her bir kabuk iki elektrona kadar varan sayıda elektron taşıyan bir veya daha fazla sayıda yörünge tarafından işgal edilebilir. Bir atom, en dış kabuktaki her yörünge elektronlarla tam olarak doldurulduğu zaman en kararlı halinde bulunur. Dış kabuğundaki bir yörüngede tek bir (eşleşmemiş) elektron bulunan bir atom, bu tip atomları taşıyan moleküller gibi **serbest radikal** olarak bilinir. Serbest radikaller, oksidasyon olarak bilinen bir olay üzerinden giderek diğer atomlarla tepkimeye girebilen kararsız moleküllerdir. Bir serbest radikal bir diğer atomu okside ettiği zaman serbest radikal bir elektron kazanır ve diğer atom mutad olarak yeni bir serbest radikal halini alır.

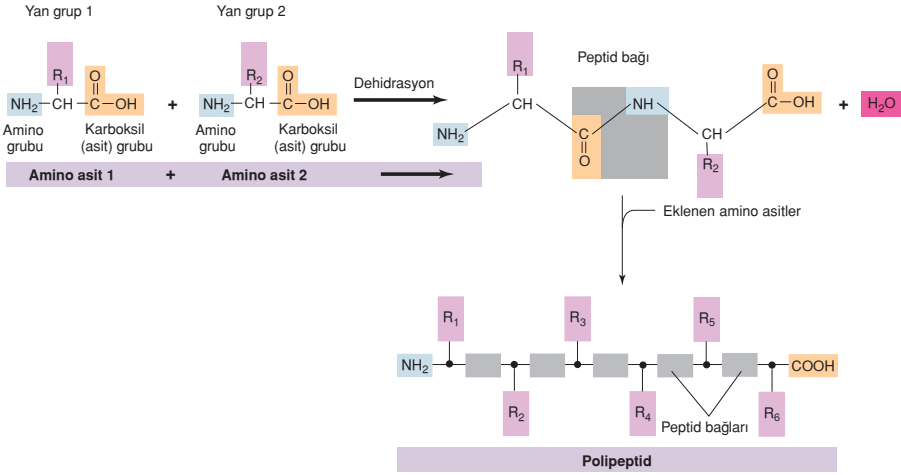


Şekil 2.12 Lipidler. (a) Yağ asitleri doymuş veya doymamış olabilirler ve bunların sık rastlanan iki örneği burada gösterilmiştir. Yağ asiti formülünü sadeleştirmek için kullanılan sisteme dikkat ediniz. (b) Gliserol ve yağ asitleri, trigliserid ve su oluşturan bir dehidrasyon tepkimesi ile birbirlerine bağlanan iki alt-birimdir. (c) Fosfolipidler gliserol, iki yağ asiti ve bir veya daha fazla yüklü gruplardan oluşur.

SIRA SİZDE

■ Şekil 2.12c'de çizilen fosfolipidin hangi bölümü Şekil 2.8'de gösterilmiş olan su molekülleri ile yüzüze gelecektir?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Şekil 2.15 Amino asitlerin bir polipeptid oluşturmak üzere peptid bağları ile birbirlerine bağlanması.

proteinlerde dördüncü(l) yapı denir. Fizyolojinin genel bir ilkesi yapı ve işlevin birbirlerine bağlı olduğudur. Bu ilke moleküler düzeyde dahi geçerlidir. Bir proteinin biçimi bunun fizyolojik etkinliğini belirler. Bir proteinin biçimi ise her durumda, proteinin *birinci yapısı* olarak bilinen amino asit dizisine bağlıdır.

Birinci Yapı

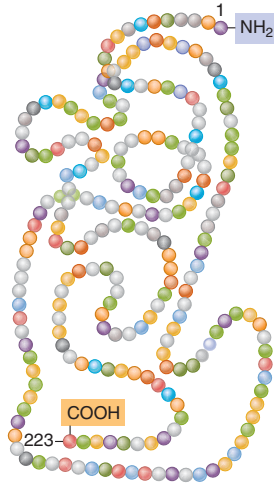
Bir proteinin **birinci yapısını** iki değişken belirler: (1) zincirdeki amino asitlerin sayısı, ve (2) zincir üzerindeki her konuştta bulunan amino asitin özgül tipi (Şekil 2.16). Zincir üzerindeki her konuş 20 farklı amino asitten herhangi birisi tarafından işgal ediliyor olabilir.

İkinci Yapı

Bir polipeptid bir tesbihe benzetilebilir ve tesbihin her boncuğunu bir amino asit temsil eder (bkz.Şekil 2.16). Üstelik amino asitlerin polipeptid zinciri içindeki bağlar çevresinde dönebilmesi nedeniyle bu zincir esnek ve bir tesbihin birçok konfigürasyon verilecek şekilde kıvrılıp bükülmesi gibi çok çeşitli şekillerde kıvrılabilir. Doğadaki proteinler bir tesbihte olduğu gibi çizgisel bir zincir halinde görülmez; her amino asitin yan gruplarının karşılıklı etkileşimleri zincirin daha kompakt bir çatı yapmak üzere kıvrılma, bükülme ve katlanmalarına yol açar. Proteinin soncul biçimine bunun **konformasyonu** denir.

Bir polipeptid zinciri boyunca yer alan çeşitli bölgeler arasındaki çekimler proteinde **ikinci yapıyı** yaratır. Örneğin bir peptid zincirindeki azot atomuna bağlı bir hidrojen ile bir diğer peptid bağındaki çift bağlı oksijen atomu arasında hidrojen bağları görülebilir (Şekil 2.17). Peptid bağlarının bir polipeptid zinciri boyunca düzenli aralıklarla görülmesi nedeniyle bunların arasındaki hidrojen bağları zinciri, **alfa sarmal** adı verilen zemberek şeklinde bir konformasyon almaya zorlar. Bir polipeptid zincirinin uzunca bölgelerinin diğerine aşağı yukarı koşut şekilde uzanması halinde aralarında hidrojen bağları olu-

şur ve **beta yassı yapraklar** denilen görece düz, uzun bir bölge oluşur (bkz. Şekil 2.17). Öte yandan, birçok nedene bağlı olarak, bir polipeptid zincirinin belli bir bölgesi bir sarmal veya beta yassı yaprak konfigürasyonu almayabilir.

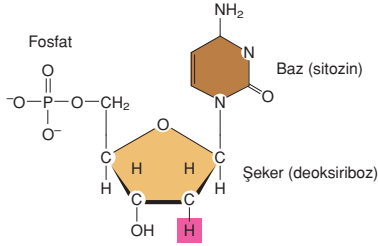


Şekil 2.16 Bir polipeptid zincirinin birinci yapısı amino asitlerin diziliş sırasındır. Şekilde sunulan polipeptidde 223 amino asit bulunmaktadır. Farklı amino asitler farklı renklerle temsil edilmiştir. Numaralama sistemi amino ucundan (NH₂) başlayarak yapılır

SIRA SİZDE

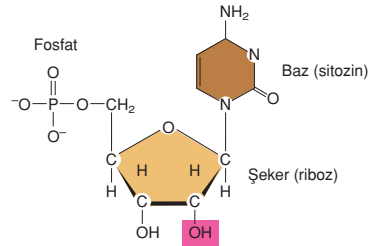
- Polipeptid ve protein deyimleri arasında ne fark vardır?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Tipik deoksiribonükleotid

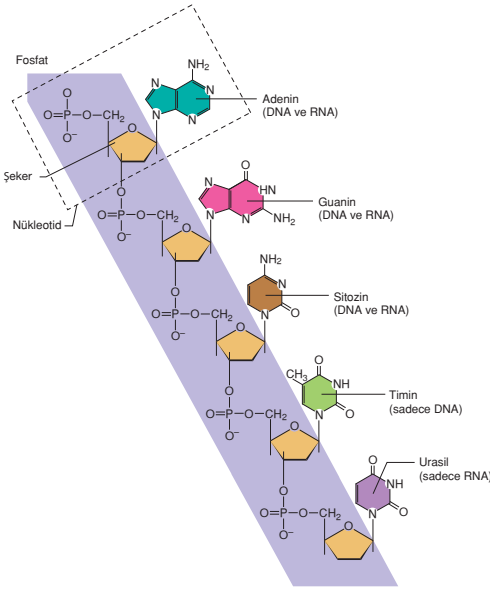
(a)



Tipik ribonükleotid

(b)

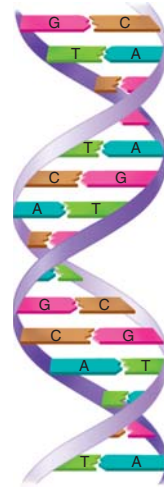
Şekil 2.20 DNA ve RNA'nın nükleotid altbirimleri. Nükleotidler bir şeker, bir baz ve bir fosfat grubundan kuruludur. (a) DNA'da bulunan deoksiribonükleotidler şeker olarak deoksiriboz içerir. (b) RNA'da bulunan şeker olan riboz, deoksiribozda sadece tek bir hidrojen atomunun bulunduğu bir konuştta bir OH'a sahiptir.



Şekil 2.21 Fosfat-şeker bağları nükleik asitleri yapmak üzere nükleotidlere ardışık olarak bağlanırlar. Pirimidin bazı timinin sadece DNA'da, urasilin ise sadece RNA'da bulunduğuna dikkat ediniz.

mu gibi fosfat-şeker omurgasına dik konumda yassı bir düzlem üzerinde uzanır. Bu baz eşleşmesi, her iki zincir birbirlerinin çevresinde dolanırken şeker-fosfat omurgaları arasında sabit bir mesafenin sürdürülmesini sağlar.

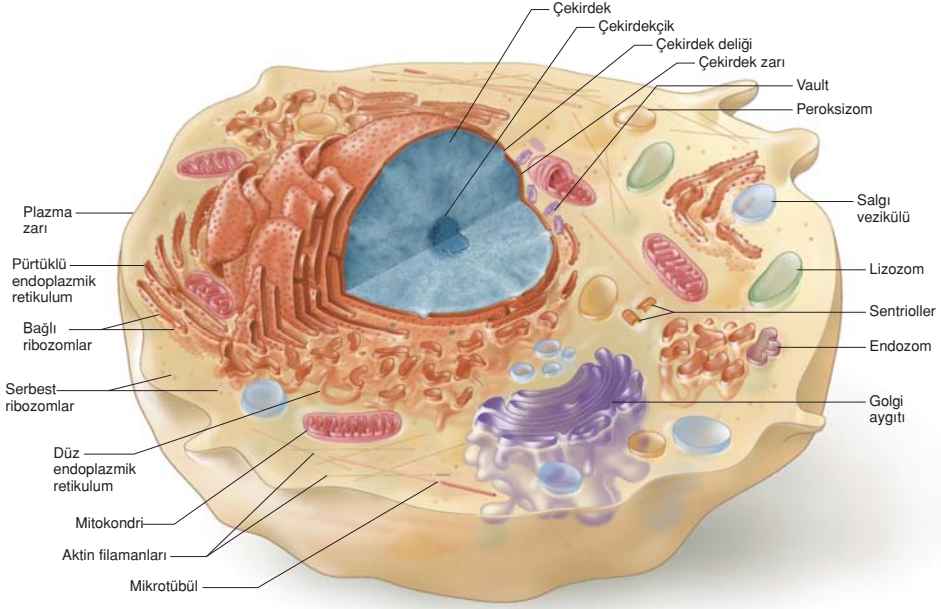
Özgüllük, dört bazdaki hidrojen bağı gruplarının konuşları ile sağlanan baz eşleşmesi ile gerçekleşir (**Şekil 2.23**). Bir pürin olan guanin ile bir pirimidin olan sitozin arasında üç hidrojen bağı (G-C eşleşmesi) oluşurken bir pürin olan adenin ile bir pirimidin olan timin arasında sadece iki hidrojen bağı (A-T eşleşmesi) oluşur. Bunun



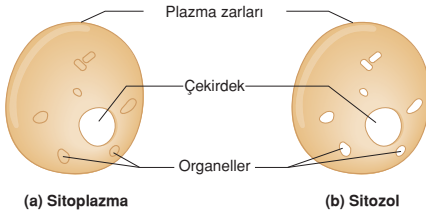
Şekil 2.22 Bir pürin ile pirimidin bazı arasındaki eşleşme DNA çift sarmalının iki polinükleotid ipliğini birbirlerine bağlar

sonucu olarak G daima C ile ve A daima T ile eşleşir. Bu özgüllük genetik bilginin ikiye katlanması (duplikasyon) ve aktarılmasında kullanılan işlergeyi sağlar.

Bazlar arasındaki hidrojen bağları enzimler tarafından kırılabilir. Bu olay çift sarmal iki ipliğe ayırır; böyle bir DNA'ya denatüre olmuş DNA adı verilir. Tek ipliklerin herbiri iki yeni DNA molekülü yapmak üzere replikasyona uğrayabilir. Bu olay hücre bölünmesi sırasında görülmekte olup böylece her yavru hücre tam bir DNA çeyizi (kompleman) almaktadır. Bağlar DNA'nın bir test tüpünde ısıtılmasıyla da kırılmakta olup bu da araştırmacılara DNA replikasyonu gibi olayları incelemede uygun bir yöntem sağlamaktadır.



Şekil 3.3 İnsan hücrelerinin çoğunda bulunan yapılar. Bütün yapıların ölçekli şekilde çizilmediğine dikkat ediniz.



(a) Sitoplazma

(b) Sitozol

Şekil 3.4 Sitoplazma ve sitozolün karşılaştırılması. (a) Sitoplazma (gölgeli alan) çekirdeğin dışında kalan hücre bölgesidir. (b) Sitozol (gölgeli alan) sitoplazmanın hücre organelleri dışında kalan sıvı kısmıdır.

SIRA SİZDE

- Hücre içi sıvısının tamamını hangi bölükler oluşturur?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

3.2 Zarlar

Zarlar hücrelerin büyük bir yapısal elemanıdır. Zarların fizyolojide önem taşıyan çeşitli işlevler görmesine karşın (Tablo 3.1) bunların en evrensel rolü, bazı moleküllerin kendilerini aşmasına izin verirken diğerlerine izin ver-

TABLO 3.1 Plazma Zarlarının İşlevleri

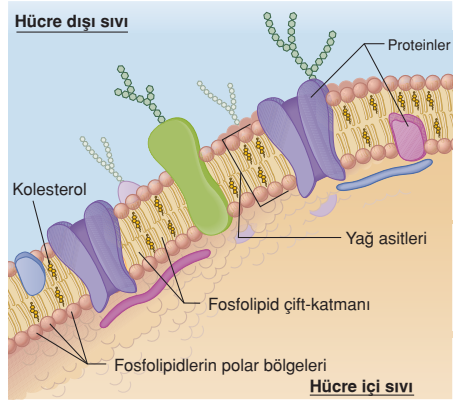
Maddelerin hücre içine ve hücre dışına ve hücre organelleri ile sitozol arasında geçişini düzenler.
Hücre yüzeyine erişen kimyasal habercileri saptar.
Zar bağlantıları ile bitişik hücreleri birbirlerine bağlar.
Hücreleri hücre dışı yatağa kancalar.

meyerek moleküllerin geçişi için seçici bir engel oluşturmalarıdır. Plazma zarları maddelerin hücre içine giriş ve çıkışlarını düzenlerken hücre organellerini kuşatan zarlar maddelerin organeller ile sitozol arasındaki seçici hareketliliğine izin verir. Moleküllerin zarlar üzerinden hareketini sınırlamanın yararlarından bir tanesi kimyasal tepkimelerin ürünlerinin özgül hücre organelleri içinde tutulmasıdır. Bir zarın zor altında kalması, çeşitli işaretlere yanıt olarak zarın her iki yanındaki moleküller ve iyonların akışını arttıracak veya azaltacak şekilde madde geçişlerini değiştirebilir.

Seçici bir engel olarak davranmasına ek olarak plazma zarı diğer hücrelerden gelen kimyasal işaretlerin farkedilmesi ve hücrelerin bitişik hücrelere ve bağ dokusu proteinlerinin hücre dışı yatağına kancalanmasında da önemli bir rol oynar.



(a)



(b)

Şekil 3.5 (a) İnsan alyuvar plazma zarının elektron mikrofotografı. Plazma zarları 6-10 nm kalınlıkta olup elektron mikroskobu yardımı olmaksızın görülemeyecek kadar incedir. Elektron mikrofotografında zar, soluk renkte bir boşlukla birbirlerinden ayrılmış iki koyu renkli çizgi halinde görülür. Koyu çizgiler proteinler ve lipidlerin polar bölgelerine karşılık gelirken soluk renkli boşluk bu moleküllerin polar olmayan bölgelerine karşılık gelmektedir. (b) Bir zar da proteinler, fosfolipidler ve kolesterolün şematik düzenlenişi. Bazı proteinler hücre dışı yüzeylerine bağlanmış karbonhidrat moleküllerine sahiptir. J. D. Robertson in Michael Locke (ed.), Cell Membranes in Development, Academic Press, Inc., New York'dan alınmıştır.

Zar Yapısı

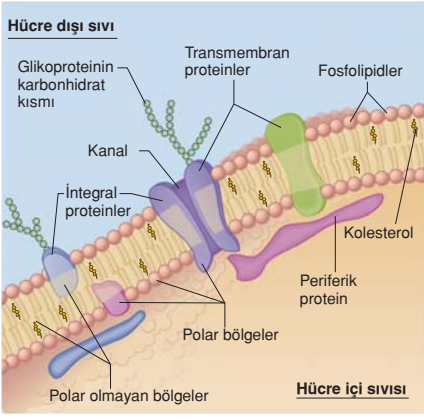
Zarların yapısı bunların işlevlerini belirler. Örneğin, bütün zarlar, içine gömülü halde proteinler içeren, lipid moleküllerinin yaptığı bir çift katmandan oluşmuştur (Şekil 3.5). Ana zar lipidleri **fosfolipidlerdir**. Bir fosfolipidin bir ucunda yüklü veya polar bir bölge bulunurken iki tane uzun yağ asiti zincirinden oluşan molekülün geri kalan bölümü polar değildir; dolayısı ile fosfolipidler amfipatiklerdir (bkz. Bölüm 2). Plazma zarlarındaki fosfolipidler, polar olmayan yağ asiti zincirleri ortada kalmak üzere bir çift katman halinde örgütlenmiştir. Fosfolipidlerin polar bölgeleri, hücre dışı sıvısı ve sitozoldeki polar su moleküllerinin çekmesi sonucunda zarların yüzeylerine yerleşmiştir. Lipid çift-katmanı, polar moleküllerin hücrenin içine girmesi ve çıkmasını önleyen bir engel olarak davranır.

Bazı ayrıcalıklar bir yana bırakılırsa kimyasal bağlar fosfolipidleri birbirlerine veya zar proteinlerine bağlamaz. Dolayısı ile her molekül diğerlerinden bağımsız olarak serbestçe hareket etmede özgürdür. Bu ise hem zar lipidlerine ve hem çift-katmanın yüzeylerine koşut olarak uzanan proteinlere yanlara doğru önemli bir rastgele hareketlilik kazandırır. Buna ek olarak, uzun yağ asiti zincirleri bükülebilir ve ileri geri hareket edebilir. Sonuç olarak lipid çift-katmanı, su yüzeyine dökülmüş zeytinyağına çok benzer şekilde bir sıvının özelliklerine sahiptir ve bu da zarı önemli derecede esnekleştirir. Bu esneklik, hücrelerin sıvı ile dolu olması ile birlikte, hücrelere yapısal bütünlüklerinde bir bozulma olmaksızın şekillerinde ılımlı değişiklikler yapmaya izin verir. Tıpkı bir kumaş parçası gibi bir zar bükülüp katlanabilir de yırtılmaksızın önemli derecede gerdirilemez. Bölüm 4'de öğreneceğiniz gibi zarların bu yapısal özellikleri hücrelere ekzositoz ve endositoz gibi olaylar gösterebilmesine ve osmotik dengeszizliklere bağlı olarak hacimde görülen hafif değişikliklere göğüs germesine olanak sağlar.

Plazma zarı kolesterol de içerirken hücre içi zarlarda pek az kolesterol bulunur. Kolesterol, görece katı, polar

olmayan halka yapısına sadece tek bir polar hidroksil grubunun bağlı olması nedeni ile hafifçe amfipatiktir (bkz. Şekil 2.13). Dolayısı ile kolesterol, tıpkı fosfolipidler gibi, polar bölgesi lipid çift-katmanının çift-katmanlı yüzeyine saplanırken polar olmayan halkalarının içerde yağ asiti zincirleri ile birlikte bulunacağı bir konuşlanma gösterir. Polar hidroksil grubu fosfolipidlerin polar bölgeleri ile hidrojen bağları oluşturur. Kolesterolün polar olmayan halkalarının fosfolipidlerin yağ asiti kuyrukları ile sıkı birliktelik göstermesi zar da yağ asitlerinin düzenli şekilde paketlenmesini sınırlama eğilimindedir. Yağ asitlerinin ileri derecede düzenli, sıkı paketlenmesi ne kadar fazla ise zarın akışkanlığı o denli azalma eğilimindedir. Yani, kolesterol ve fosfolipidler zar akışkanlığının intermediyer düzeyde sürdürülmesinde eşgüdüm halinde görev yaparlar. Yüksek sıcaklıklarda kolesterol, olasılıkla fosfolipidlerin yana doğru hareketine sınırlama getirerek zarın akışkanlığını azaltır. Düşük sıcaklıklarda, kolesterol, aksi takdirde görülecek olan akışkanlıktaki azalmayı en aza indirir. Bu son etki, büyük olasılıkla, yağ asiti zincirlerinin sıkıca paketlenmiş düzenli çatı oluşturma becerilerini azaltarak sağlanmaktadır. Kolesterol, bazı plazma zarı fosfolipidleri ve protein sınıfları ile işbirliği de yaparak örgütlenmiş öbekler oluşturur ve bu öbekler birlikte çalışarak plazma zarından veziküller yapmak üzere parçalar kopartır; bu veziküller içeriklerini, Bölüm 4'de anlatılacağı gibi çeşitli hücre içi organellere sunarlar.

Zar proteinlerinin integral ve periferik olmak üzere iki sınıfı bulunmaktadır. **İntegral zar proteinleri** zar lipidleri ile sıkı bir birlik kurmuş olup lipid çift-katmanını tahrip etmeden zardan özütlenemezler. Tıpkı fosfolipidler gibi integral proteinler de amfipatik olup molekülün bir bölgesinde polar amino asit yan zincirleri taşırken ayrı bir bölgede polar olmayan yan zincirler bir araya kümelenmiştir. Amfipatik olmaları nedeniyle integral proteinler zar da amfipatik lipidlerle aynı konuşa sahip olacak şekilde



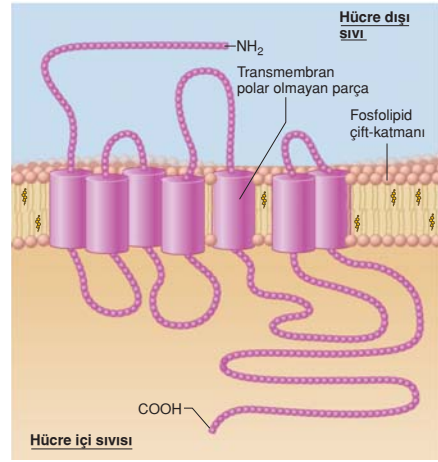
Şekil 3.6 İntegral ve periferik zar proteinlerinin fosfolipidlerin çift-moleküllü katmanına eşlenik olarak düzenlenişi.

düzenlenir yani, polar bölgeler polar su molekülleri ile birliktelik kurduğu yüzeylerde yer alırken polar olmayan bölgeler, iç kısımda, polar olmayan yağ asiti zincirleri ile birliktelik kurar (Şekil 3.6). İntegral proteinlerin birçoğu, tıpkı zar lipidleri gibi zar düzleminde yana doğru hareket edebilirse de diğerleri, esas olarak zarın sitozolik yüzeyine yerleşik bir periferik protein bağına bağlı olmaları nedeni ile hareketsiz hale getirilmiştir.

İntegral proteinlerin çoğu zarı boydan boyda keser ve bunlara **transmembran proteinler** adı verilmiştir. Bu transmembran proteinlerin birçoğunun polipeptid zincirleri lipid çift-katmanını defalarca keser (Şekil 3.7). Bu proteinler, lipidlerin zarın iç kısmındaki polar olmayan bölgelerine eşlik eden, polar olmayan segmentlerle birbirlerine bağlanmış polar bölgelere sahiptir. Transmembran proteinlerin polar bölgeleri lipid çift-katmanının yüzeyinden oldukça ötelere kadar uzanabilir. Bazı transmembran proteinler iyonlar ve suyun zarı aşabilmek için kullandığı kanallar oluştururken diğerleri, kimyasal sinyallerin zarı aşmasına veya hücre dışı ve hücre için hücre protein filamanlarının plazma zarına kancalanmasına eşlik etmektedir.

Periferik zar proteinleri amfipatik değillerdir ve lipidlerin zarın iç kısmındaki polar olmayan bölgeleri ile birliktelik göstermez. Bunlar zar yüzeyine yerleşmiş olup burda integral zar proteinlerinin polar bölgelerine (bkz. Şekil 3.6) ve keza bazı hallerde, zar fosfolipidlerinin yüklü polar bölgelerine bağlanırlar. Periferik proteinlerin çoğu plazma zarının sitozolik yüzeyinde yer alır ve burada birbirinden farklı çeşitli etki tiplerinden birini gösterebilirler. Örneğin, bazı periferik proteinler zar bileşenlerinin metabolizmasına aracılık eden enzimler iken diğerleri küçük moleküllerin zar üzerinden veya zar ile sitozol arasındaki yerel taşınmasına katılır. Bunların birçoğuna, hücrenin şekli ve hareketliliğini etkileyen hücre iskeleti elemanları eşlik eder.

Plazma zarının hücre dışı yüzeyinde, zar lipid ve proteinlerinden bazılarının kovalan olarak bağlanmış az miktarda karbonhidrat bulunur. Bu karbonhidratlar kısa, dallanmış monosakkarit zincirleri yapmakta olup bu zincirler hücre

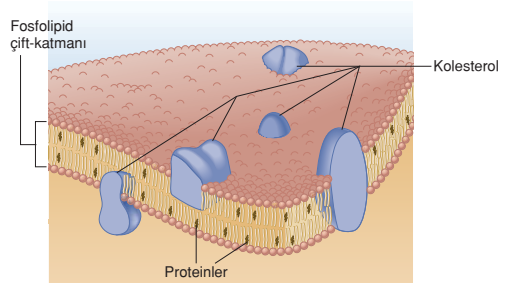


Şekil 3.7 Lipid çift-katmanını kesen çok sayıda hidrofob parçalara sahip tipik bir transmembran protein. Her transmembran parça alfa-sarmal konformasyonda spiral yapmış polar olmayan amino asitlerden kuruludur (resimde silindireler olarak gösterilmiş).

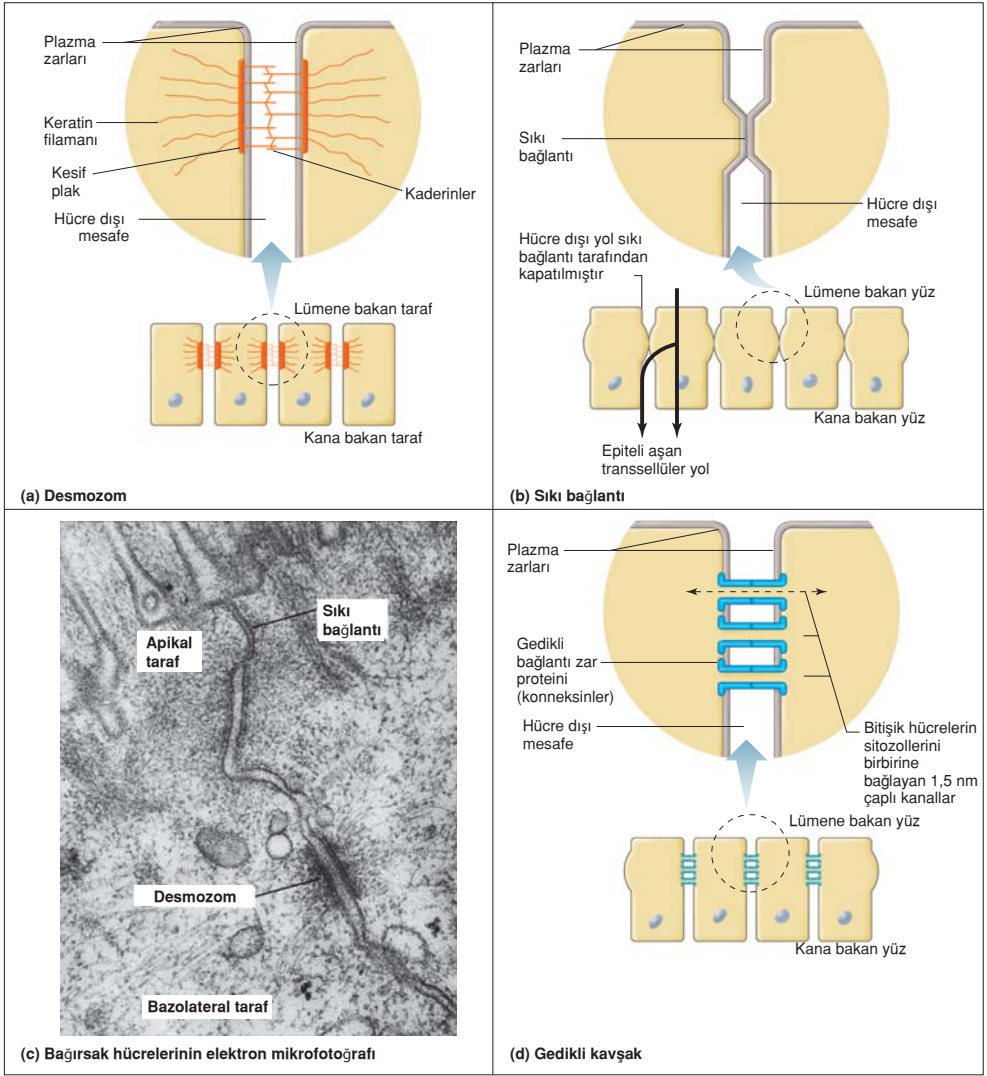
yüzeyinden hücre dışı sıvının içine doğru uzanır ve burada, **glikokaliks** adı verilen bir katman oluşturur. Bu yüzey karbonhidratları hücrelerin birbirlerini tanımaları ve birbirleri ile etkileşime girmelerinde önemli roller oynar.

Çift-katmanın dış yarısında bulunan lipidler tür ve nicelik olarak iç yarıdan bir nebze farklıdır ve daha önce gördüğümüz gibi, dış yüzde yer alan proteinler veya protein bölümleri de iç yüzde yer alanlardan farklılık gösterir. Zar işlevlerinin birçoğu, bir zarın iki yüzeyi arasında kimyasal bileşimde görülen bu bakımsızlık ile ilişkilidir.

Bütün zarlar, **sıvı-mozayik modeli** adlı anlatılan bu genel yapıyı gösterir ve bu adın verilme nedeni, zar proteinlerinin bir karışımı veya "mozayikiğinin" bir lipid denizinde serbestçe yüzüyor olmasıdır (Şekil 3.8). Öte yandan, plazma zarındaki proteinler ve, daha az ölçüde de olsa lipidler, organel zarlarında bulunanlardan, örneğin kolesterolün dağılımı gibi, farklıdır. Dolayısı ile, esas



Şekil 3.8 Plazma zar yapısının sıvı-mozayik modeli. Proteinler ve lipidler çift-katman içinde hareket edebilirler; kolesterol, polar ve polar olmayan bölgeleri üzerinden fosfolipidlerle etkileşimler kurarak intermediyer zar akışkanlığının sürdürülmesine yardımcı olur.

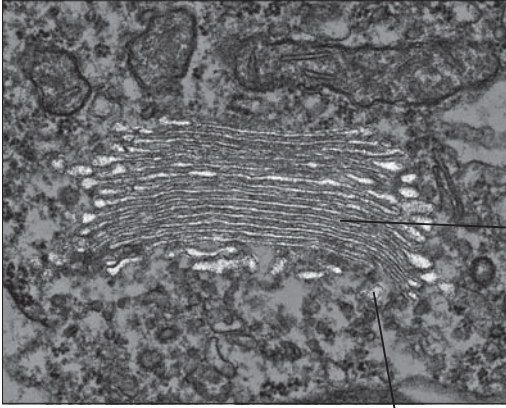


Şekil 3.9 Üç tip özelleşmiş zar bağlantısı: (a) desmozom; (b) sıkı bağlantı; (c) apikal (lümenal) yüze yakın bir noktada sıkı bağlantı ve sıkı bağlantının altında bir desmozom ile birbirlerine bağlanmış iki bağırsak epitel hücrelerinin elektron mikrofotografısı; ve (d) gedikli kavşak. Elektron mikrofotografılar M. Farquhar and G. E. Palade, J. Cell. Biol., 17:375-412'den alınmıştır.

SIRA SİZDE

- Bu şeklin (c) bölümünde gösterildiği gibi bağırsak epitelinde yer alan sıkı kavşağın fizyolojik işlevi ne olabilir?

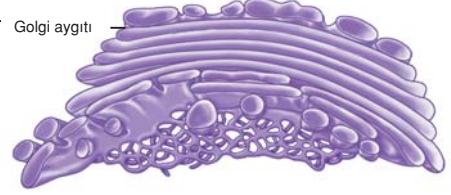
Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Golgi aygıtı

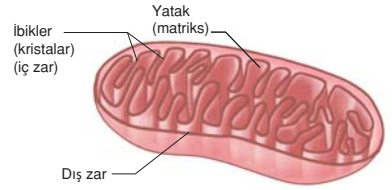
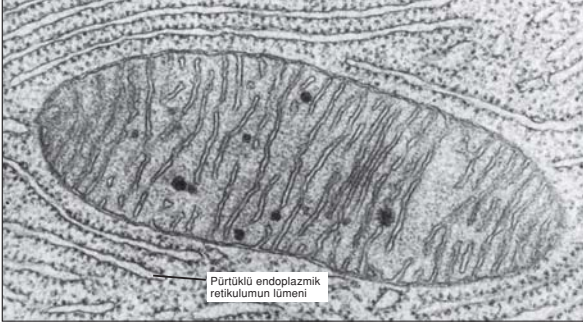
Yapı: Kase şeklinde, sıkıca karşılıklı yerleşmiş, yassı, zarımsı keselerin yaptığı bir dizi; çok sayıda veziküllere eşlik eder. Genel olarak, bir hücrenin merkez kısmında, çekirdeğe yakın bir noktada tek bir Golgi aygıtı bulunur.

İşlev: Pürüklü endoplazmik retikulumdan gelen proteinleri, Golgi vezikülleri yoluyla diğer organellere veya hücreden salgılanmaya göndermeden önce derişik hale getirir, modifikasyona uğrattır ve sıralar.



Zarla kuşatılıp kapatılmış vezikül

Şekil 3.12 Golgi aygıtı. W. Bloom and D. W. Fawcett, *Textbook of Histology*, 9th ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia'dan alınmış elektron mikrofotograf.



Mitokondri

Yapı: İki zarla kuşatılmış çomak veya oval şekilli cisim. İç zar mitokondrinin yatağı içine katlanmalar göstererek ibikleri (kristalleri) oluşturur.

İşlev: ATP üretimi, O₂ tüketimi ve CO₂ oluşumunun ana noktasıdır. Krebs döngüsü ve oksidatif fosforlamada etkinlik gösteren enzimleri içerir.

Şekil 3.13 Mitokondri. K. R. Porter'in lütfettiği elektron mikrofotograf

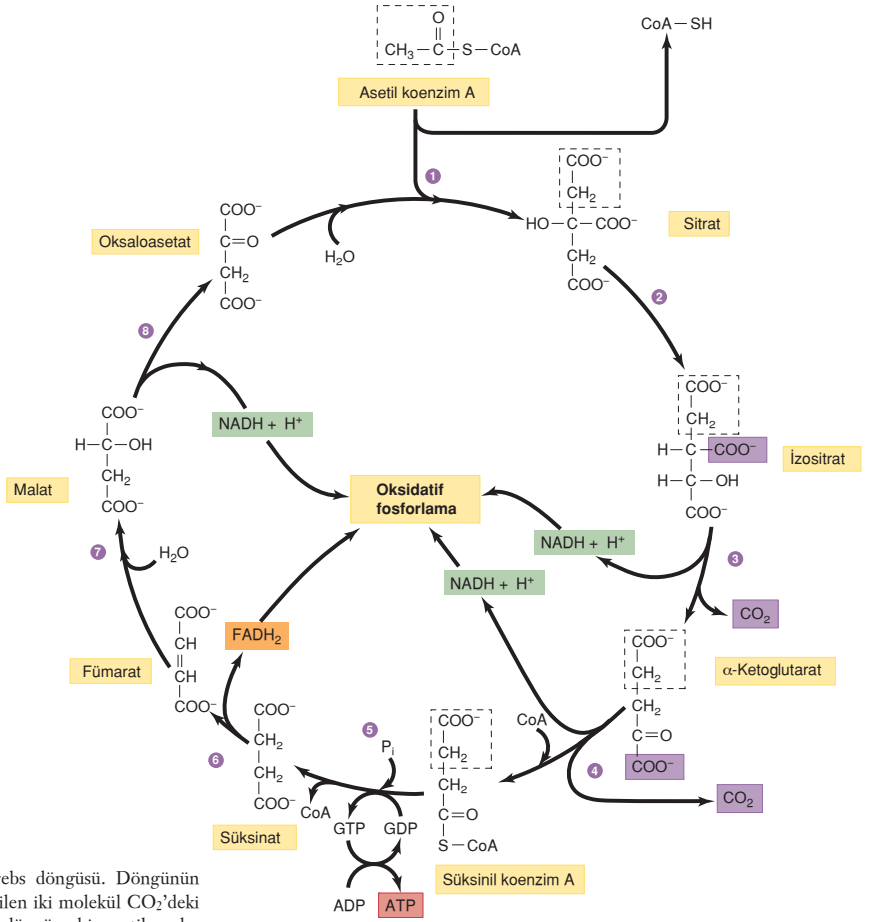
Mitokondriler küresel veya uzamış, çomak şeklinde yapılar olup bir iç ve bir dış zarla sınırlıdır (**Şekil 3.13**). Dış zar düz iken iç zar, iç mitokondri bölüğü olan **yatak** (matriks) içine uzamış, **ibikler** (kristaller) olarak adlandırılan yapraklar veya borucuklar yapar. Mitokondriler sitoplazmanın her yanına dağılmıştır. Büyük miktarda enerji tüketen hücrelerde 1000 tane gibi çok büyük sayılarda bulunurken daha az etkin hücreler daha az sayıda mitokondriye sahiptir. Öte yandan, mitokondrilerin yapı ve işlevi hakkındaki çağdaş anlayışa göre her mitokondri fiziksel ve işlevsel olarak diğer mitokondrilerden yalıtılmış haldedir. İncelenen bütün hücre tiplerinde mitokondriler sanki bir retikulum içinde en azından bunun bir parçası olarak karşımıza çıkmaktadır (**Şekil 3.14**). Mitokondrilerin yaptığı bu birbirine bağlı ağ, hücre içinde dağılmış halde bulunan mitokondrilere oksijen ve enerji kaynaklarının (özellikle yağ asitlerinin) sunulması yönünden özellikle önem ta-

şıyor olabilir. Üstelik bu retikulumun yaygınlık derecesi farklı fizyolojik kurgularda değişikliğe uğrayabilir; hücrelerin enerji istemi değişikçe daha fazla sayıda mitokondri birbirleriyle kaynaşabilir, birbirlerinden ayrılabilir ve hatta kendi kendilerini tahrip edebilir.

Kas kasılması gibi fizyolojik olaylara güç sağlamak için gereken enerjinin çoğunu sağlamalarına ek olarak mitokondriler, östrojen ve testostere hormonları gibi bazı lipidlerin sentezinde de rol oynuyor olabilir (Bölüm 11).

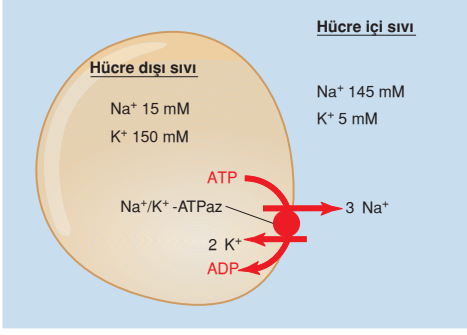
Lizozomlar

Lizozomlar tek bir zarla sarılı küre veya oval şekilde organellerdir (bkz. Şekil 3.3). Tipik bir hücrede yüzlerce lizozom bulunabilir. **Lizozom** içindeki sıvı asit olup çeşitli sindirim enzimleri içerir. **Lizozomlar** bir hücre tarafından yutulan bakterileri ve ölü hücre artıklarını yıkıma uğratar.



Şekil 3.44 Krebs döngüsü. Döngünün her dönüşünde üretilen iki molekül CO_2 'deki karbon atomlarının döngüye bir asetil grubu halinde giren iki karbon atomu olmadığına dikkat ediniz (bu şekilde kesik çizgili kutu şeklinde gösterilmiştir).

TABLO 3.8 Krebs Döngüsünün Karakteristikleri	
Giren substrat	Asetil koenzim A—asetil grupları pirüvat, yağ asitleri ve amino asitlerden türetilir. Bazı ara-ürünler amino asitlerden türetilir.
Enzimin konusu	Mitokondrilerin iç bölüğü (mitokondri yatağı)
ATP üretimi	1 GTP doğrudan üretilir ve bu ATP'ye dönüştürülebilir. Bu yolda moleküler oksijenin doğrudan kullanılmasına karşın sadece aerobik koşullarda çalışır.
Koenzim üretimi	3 NADH + 3 H ⁺ + 2 FADH ₂
Son ürünler	Yola giren her asetil koenzim A molekülü başına 2 CO ₂ . Bazı ara-ürünler amino asitleri ve özgül hücre işlevleri için gereken diğer organik molekülleri sentez etmek için kullanılır.
Net tepkime	Asetil KoA + 3 NAD ⁺ + FAD + GDP + P _i + 2 H ₂ O → 2 CO ₂ + CoA + 3 NADH + 3 H ⁺ + FADH ₂ + GTP



Şekil 4.12 Hücre içi düşük Na⁺ ve yüksek K⁺ derişimlerinden sodyum ve potasyum iyonlarının plazma zarında Na⁺/K⁺-ATPaz tarafından zıt yönde birincil etkin taşınması sorumludur. Hidrolize edilen her ATP için üç sodyum iyonu hücre dışına atılırken iki potasyum iyonu hücre içine alınır.

Na⁺/K⁺-ATPaz taşıyıcıya ek olarak hücrelerin çoğunda bulunan ana birincil aktif taşıyıcı proteinler (1) Ca²⁺-ATPaz; (2) H⁺-ATPaz; ve (3) H⁺/K⁺-ATPaz'dır. Bu ve diğer etkin taşıma sistemlerinin etkinlikleri hep beraber ele alındığında insan bedeninin total enerji tüketiminin önemli bir bölümünden sorumludur. Ca²⁺-ATPaz, plazma zarında ve endoplazmik retikulumun zarları dahil birçok organel zarında bulunur. Plazma zarında, etkin kalsiyum taşınmasının yönü sitozolden hücre dışı sıvıya doğrudur. Organel zarlarında ise bu taşıma sitozolden organel lümenine yöneliktir. Yani, Ca²⁺un Ca²⁺-ATPaz yoluyla sitozolden dışarı atılması hücrelerin çoğunda sitozoldeki Ca²⁺ derişiminin yaklaşık 10⁻⁷ mol/L litre gibi çok düşük düzeyde olmasından sorumlu olup hücre dışı Ca²⁺ derişimi bunun 10.000 katı olan 10⁻³ mol/L düzeyindedir. Bu taşıma işlemleri, hücrelerdeki birçok fizyolojik etkinliğin (örneğin hücre salgılarının depo veziküllerden hücre dışı sıvıya salınması) kalsiyum iyon derişimindeki değişikliklerle sağlanması nedeniyle önemli bir görev olan hücre içi kalsiyum iyonu homeostazının güvence altına alınmasına yardımcı eder.

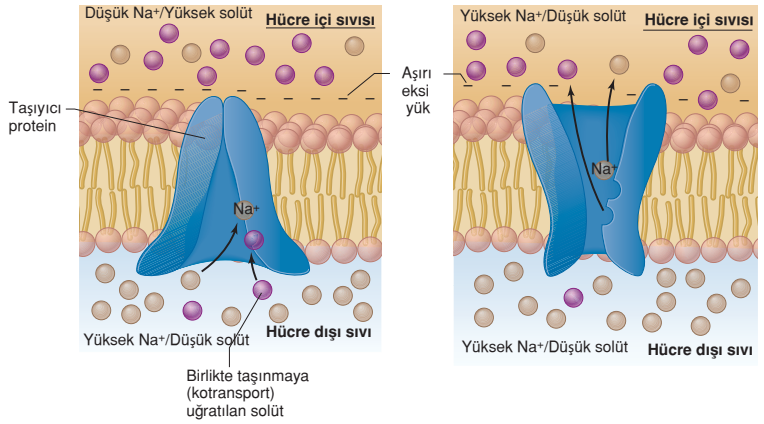
H⁺-ATPaz, plazma zarı ve iç mitokondri ve lizozomal zarlar dahil birçok orga-

nel zarında bulunur. Plazma zarında, H⁺-ATPaz hidrojen iyonlarını hücre dışına atar ve bu yolla hücre pH'sının sürdürülmesine yardımcı olur. Bedendeki bütün enzimler en uygun etkinlik için dar bir pH aralığı gereksindiğinden bu etkin taşıma olayı hücre metabolizması ve yaşaması için dirimsel önem taşır.

H⁺/K⁺-ATPaz, hidrolize olan her ATP molekülü başına hücre dışına bir hidrojen iyonu pompalayıp hücre içine bir K⁺ alınmasını sağlayan bir pompa olarak görev yaptığı böbrek ve midedeki asit-salgılayan hücrelerin plazma zarında yer alır. Hidrojen iyonları, proteinlerin sindiriminde önemli bir rol yükledikleri mide lümenine geçerler.

İkincil Etkin Taşıma

İkincil etkin taşımada bir iyonun elektrokimyasal farklanması uyarınca yokuş aşağı hareketine örneğin glüköz veya bir amino asit gibi bir diğer besin molekülünün taşınması kenetlenmiştir. Yani, ikincil etkin taşımaya aracılık eden taşıyıcıların üzerinde iki bağlanma noktası bulunmakta olup bir tanesi bir iyon (bu iyon tipik olarak Na⁺ ise de daima bu iyon söz konusu değildir) bağlarken diğeri birlikte taşınacak molekülü bağlar. Bu tür taşımamın bir örneği Şekil 4.13'de sunulmuştur. Bu örnekte Na⁺un elektrokimyasal farklanması, hücre dışı sıvıdaki yüksek Na⁺ derişimi ve hücre içinde eksi yük fazlalığı nedeniyle hücre içine yöneliktir. Öte yandan, taşınacak diğer solütün hücre içindeki yüksek derişim farklanmasına karşı yani, yokuş yukarı taşıyıyor olması zorunludur. Na⁺a ait yüksek afiniteli bağlanma noktaları taşıyıcının hücre dışı yüzeyine yerleşiktir. Na⁺un bağlanması taşınacak



Şekil 4.13 İkincil etkin taşıma modeli. Bu örnekte, bir sodyum iyonunun taşıyıcıya bağlanması zarın hücre dışı yüzündeki solüt bağlayıcı noktanın afinitesinde allosterik artış yapmıştır. Na⁺ ve solütün bağlanması hücre sıvıya bakan bağlanma noktalarını açığa çıkartan mimari bir değişikliğe neden olur. Na⁺ kendi elektrokimyasal farklanması boyunca hücre içine sızar ve solüt bağlanma noktasını eski düşük afiniteli haline geri çevirir.

SIRA SİZDE

- Solütlerin ikincil etkin taşıma ile taşınma olayında ATP hidrolize edilmekte midir?

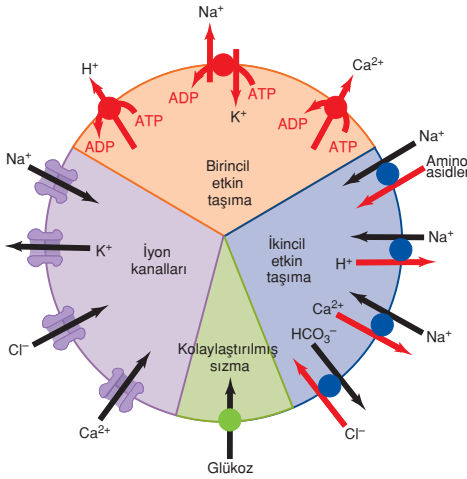
Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

TABLO 4.2

Maddelerin Zarları Aşmada Kullandıkları Yolların Ana Nitelikleri

	Sızma		Aracılı Taşıma		
	Lipid Çift-katmanından	Protein Kanalından	Kolaylaştırılmış Sızma	Birincil Etkin Taşıma	İkincil Etkin Taşıma
Net akışın yönü	Yüksekten düşük derişime	Yüksekten düşük derişime	Yüksekten düşük derişime	Düşükten yüksek derişime	Düşükten yüksek derişime
Denge veya kararlı durum	$C_d = C_i$	$C_d = C_i^*$	$C_d = C_i$	$C_d \neq C_i$	$C_d \neq C_i$
İntegral zar proteini kullanma	Hayır	Evet	Evet	Evet	Evet
Yüksek derişimde (doyma) azami akış	Yok	Yok	Var	Var	Var
Kimyasal özgüllük	Yok	Var	Var	Var	Var
Enerji kullanımı ve kaynağı	Yok	Yok	Yok	Var: ATP	Var: iyon farklanması (çoğu kez Na ⁺)
Yolu kullanan tipik moleküller	Polar olmayan: O ₂ , CO ₂ , yağ asitleri	İyonlar: Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺	Polar: glukoz	İyonlar: Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , H ⁺	Polar: amino asitler, glukoz, bazı iyonlar

*Bir zar potansiyelinin bulunması halinde denge sırasında hücre içi ve hücre dışı iyon derişimleri birbirlerine eşit olmayacaktır.



Şekil 4.15 Solütlerin, zar proteinlerini de dahil ederek tipik bir plazma zarı üzerinden hareketi. Özgüleşmiş hücreler bu şekilde gösterilmeyen ek taşıyıcı ve kanallar içerebilir. Bu zar proteinlerinin birçoğu, zar üzerinden özgül solüt akışlarını denetim altında azaltan veya artıran, çeşitli işaretler tarafından modüasyona uğratabilir. Birlikte taşıyıcıların stoikiyometrisi gösterilmemiştir

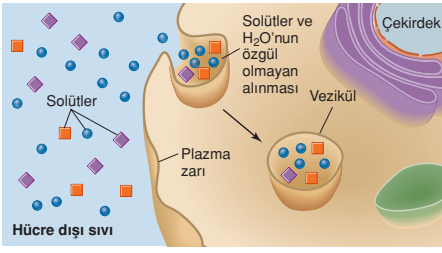
Tablo 4.2'de su moleküllerinin zarlar üzerinde hareket etmede kullandıkları işlergeye yer verilmemiştir. Bu polar molekülün beden sıvı bölükleri arasında hareket etmesi özel nitelik taşımakta olup aşağıda anlatılmaktadır.

4.3 Osmoz

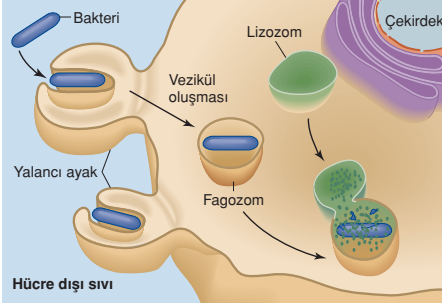
Su polar bir moleküldür ve buna rağmen çoğu hücrenin plazma zarlarını çok hızlı bir şekilde aşar. Bu olaya, suyun içlerinden sızdığı kanallar yapan ve **akuaporinler** adı verilen bir zar proteinleri ailesi aracılık eder. Bu su kanallarının tipi ve sayısı farklı zarlarda farklılık gösterir. Sonuç olarak bazı hücreler diğer hücelere göre suya çok daha fazla geçirgendir. Bazı hücelerde, akuaporin kanallarının sayısı ve dolayısı ile zarın suya olan geçirgenliği çeşitli işaretlere yanıt olarak değişikliğe uğratabilir. Bu olay böbreğin bazı borucuklarını kaplayan epitel hücrelerinde özellikle önem taşır. Bölüm 14'de öğreneceğiniz gibi böbreklerin ana işlevlerinden bir tanesi idrarla atılacak su miktarını düzenlemektir; bu beceri, beden sıvı bölüklerindeki suyun total niceliğinin homeostatik düzeyde tutulmasına yardım eder. Böbrek borularının epitel hücreleri, herhangi bir andaki beden su dengesine bağlı olarak sayıları artırılan veya azaltılan çok miktarda akuaporin taşımaktadır. Örneğin, dehidrate (suyunu yitirmiş) bir kişide böbrek epitel hücrelerindeki akuaporinlerin sayısı artacak ve bu da renal borularda oluşan idrardan daha fazla suyun tekrar kana geri verilmesine izin verecektir. İşte bu yüzden, bir kişi susuz kaldığı zaman idrar hacminde azalma olacaktır.

Suyun bir zar üzerinden net sızmasına **osmoz** denir. Herhangi bir sızma olayında olduğu gibi net bir akımın sağlanması için bir derişim farkının bulunması zorunludur. Bir zarın iki yanı arasında, su derişiminde böyle bir fark nasıl yaratılabilir?

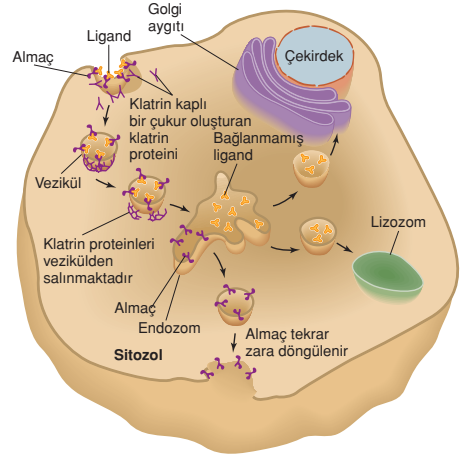
Suya bir solütün eklenmesi, suyun çözeltideki derişimini, arı sudaki derişimine göre azaltır. Örneğin, glukoz gibi bir solüt suda çözünecek olursa oluşan çözeltideki suyun derişimi arı sudaki derişiminden daha azdır. Belli bir hacimdeki glukoz çözeltisi, her glukoz molekülünün daha



(a) Sıvı endositoz



(b) Fagositoz



(c) Almaç aracılı endositoz

Şekil 4.21 Pinositoz, fagositoz ve almaç aracılı endositoz. (a) Pinositozda solütler ve su endositotik veziküller yolu ile hücre dışı sıvıdan özgül olmayan şekilde hücre içine alınır. (b) Fagositozda, özgülleşmiş hücreler, bakterileri ve hücre kalıntıları gibi diğer iri nesnelere içine alacak yalancı ayak adlı plazma zarı uzantıları oluşturur. Oluşan veziküller vezikül içeriğini tahrip edecek enzimler ve diğer molekülleri içeren lizozomlarla kaynaşır. (c) Almaç aracılı endositozda bir hücre, bir plazma zarı almaçına bağlanan özgül bir hücre dışı ligandı tanır. Bağlanma endositozu tetikler. Burada sunulan örnekte, ligand-almaç bileşimleri klatriin kaplı veziküllerle işselleştirilmekte olup bunlar endozomlarla kaynaşır (resmi sadeleştirme için uyumlu proteinler gösterilmemiştir). Ligandlar daha ileri işlenmeye alınarak Golgi aygıtına veya lizozomlara yönlendirilebilir. Almaçlar tipik olarak tekrar plazma zarına geri dönüş döngülenmiş olur.

trin kılıfı soyulur ve klatriin proteinleri tekrar zara geri döngülenir. Veziküller daha sonra, hücrenin ve yutulan ligandın tipine bağlı olarak çeşitli olası yazgılara yönelir. Veziküllerden bazıları bir hücre içi organelin zarı ile kaynaşır ve vezikül içeriği organelin lümenine eklenir. Diğer endositotik veziküller sitoplazmayı aşar ve hücrenin karşı yanındaki plazma zarı ile kaynaşıp içeriklerini hücre dışı boşluğa bırakır. Bu yöntem, proteinler gibi iri moleküllerin, bedendeki iki sıvı bölümünü (örneğin kan ve intersitysel sıvı) birbirinden ayıran hücre katmanları üzerinden aktarılması için bir yol sağlar. Benzer bir olay küçük miktarda makromoleküllerin bağırsak epiteli üzerinden geçmesine izin vermektedir.

Endositotik veziküllerin çoğu, plazma zarı ile Golgi aygıtı arasında uzanan ve endozom olarak bilinen (Bölüm 3) bir dizi hücre içi vezikül ve tübüler elemanlarla kaynaşır. Golgi aygıtı gibi endozomlar da, vezikülün içeriği ve zarını, çeşitli konulara dağıtmak üzere sıralama işlevi yapar. Endositotik veziküllerin içeriklerinin bir bölümü endozomlardan Golgi aygıtına aktarılır ve ligandlar burada modifikasyona ve işlenmeye tabi tutulur. Diğer veziküller, protein, polisakarit ve nükleik asitler gibi iri molekülleri parçalayan sindirim enzimleri içeren organeller olan lizozomlarla kaynaşır. Endozomal veziküllerin lizozomal

larla kaynaşması vezikül içeriğini bu sindirici enzimlerin etkisine açık hale getirir. Son olarak, birçok durumda, vezikülle işselleştirilmiş olan almaçlar tekrar gerisin geri plazma zarına döngülenir.

Endositotik veziküllerin bir diğer yazgısı potositoz adı verilen özgül bir almaç-aracılı endositozdur. **Potositoz** diğer tip almaç-aracılı endositozlara benzemekte olup burada da hücre dışı bir ligand tipik olarak bir plazma zarı almaçına bağlanarak hücre içi bir vezikül oluşmasını başlatır. Öte yandan potositozda ligandlar sanki esas olarak bazı vitaminler gibi düşük molekül ağırlıklı maddelerle sınırlı gibi ise de yukarıda anlatılmış olan lipoprotein karmaşalarını da kapsayabilirler. Aslında potositoz, klatriine bağlı, almaç-aracılı endositozdan ayrılan fark endositotik vezikülün yazgısıdır. Potositozda, kaveoller ("küçük koğuklar") denilen minik veziküller plazma zarından kopup ayrılır ve içeriklerini lizozomlar veya diğer organellerle kaynaşma yerine doğrudan hücre sitozolüne boşaltır. Kaveoller içindeki küçük moleküller sitozol içine kanallar içinde sızabilir veya taşıyıcılar ile taşınabilir. İşlevlerinin halen yoğun olarak araştırılmakta olmasına karşın kaveoller, hücre işaretlemesi, transsellüler taşıma ve kolesterol homeostazi gibi çeşitli önemli hücresel işlevlerle ilişkilendirilmiştir.

Her dal, aksondan nörotransmitter salınmasından sorumlu bir **akson terminali** ile sonlanır. Bu kimyasal haberciler terminalin karşısında yer alan hücreye erişmek için aradaki hücre dışı boşluğu sızarak aşar. Bir diğer seçenek olarak bazı nöronlar kendilerine ait kimyasal habercileri, akson boyunca yer alan ve **varikozite** adı verilen bir dizi kabartı alanından salmaktadır.

Birçok nöronun aksonu **miyelin** kılıfı ile kaplı olup (Şekil 6.2) bu kılıf mutad olarak, komşu bir destek hücrelerinden gelen ve aksonun çevresini 20-200 kez sarmalayan ileri derecede değişikliğe uğramış plazma zarı katmanla-

ından oluşmuştur. Beyin ve omurilikte miyelin oluşturan bu hücreler **oligodendrositler**dir. Her oligodendrosit, sayısı 40'a kadar varan aksonun çevresinde miyelin yapmak için dallanabilir. PSS'de **Schwann hücreleri** denilen hücreler, bazı aksonlar üzerinde, düzenli aralıklarla birbirlerinden ayrılmış 1- 1,5 mm uzunluktaki segmentleri bireysel miyelin kılıfları ile sarmalamaktadır. Miyelinin birbirine komşu segmentleri arasındaki mesafede aksonun plazma zarı hücre dışı sıvı ile temas etmekte olup buralara **Ranvier düğümleri** (boğumları) adı verilir. Daha sonra göreceğimiz gibi miyelin kılıfı elektriksel işaretlerin akson boyunca iletilmelerini hızlandırmakta ve enerji sakınmaktadır.

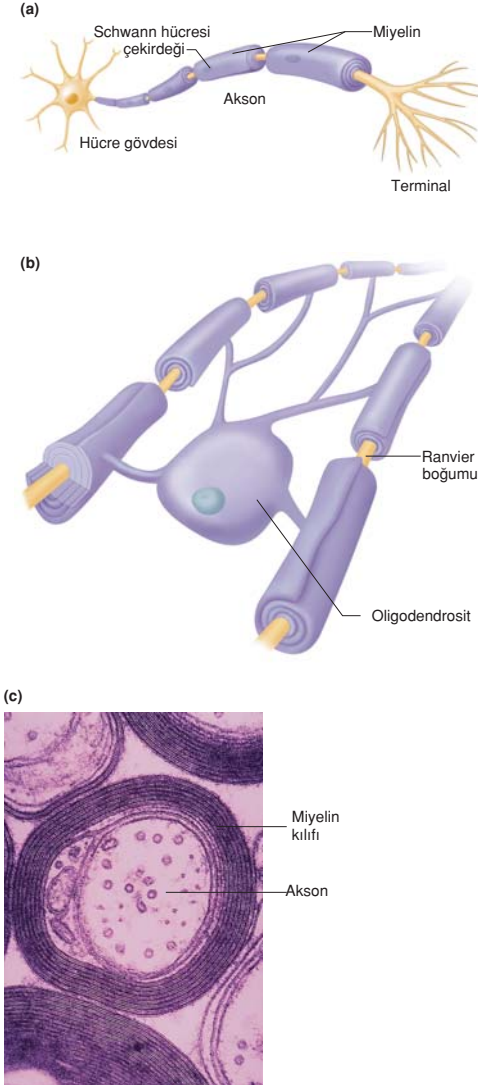
Hücre aksonunun yapı ve işlevinin sürdürülmesi için çeşitli organeller ve diğer malzemenin hücre gövdesi ile akson uçları arasında 1 metreye kadar varan bir mesafede hareket etmesi zorunludur. **Aksonal taşıma** adlı bu hareket akson boyunca giden, mikrotübüllerin yaptığı "raylı" bir iskelete ve **kinezinler** ile **dineinler** denilen özel motor protein tiplerine bağlıdır (Şekil 6.3). Bu çift başlı motor proteinlerin bir ucu taşınacak hücre kargosuna bağlanırken diğer ucu, mikrotübüller boyunca "yürümek" için ATP'nin hidrolizinden türetilen enerjiyi kullanır. Kinezin taşıması esas olarak hücre gövdesinden akson terminallerine doğru olup (**anterograd**) besin molekülleri, enzimler, mitokondriler, nörotransmitter dolu veziküller ve diğer organellerin taşınmasında öneme sahiptir. Dinein hareketi zıt yönde (**retrograd**) olup yeniden döngülenen zar veziküllerini, büyüme faktörlerini ve nöronun morfolojisi, biyokimyası ve bağlantı kurabilirliğini etkileyebilen diğer kimyasal işaretleri taşır. Retrograd taşıma, tetanoz toksini ve herpes simpleks, kuduz ve çocuk felci virusları dahil MSS'ni işgal eden bazı zararlı ajanlar tarafından da kullanılan bir yoldur.

6.2 Nöronların İşlevsel Sınıfları

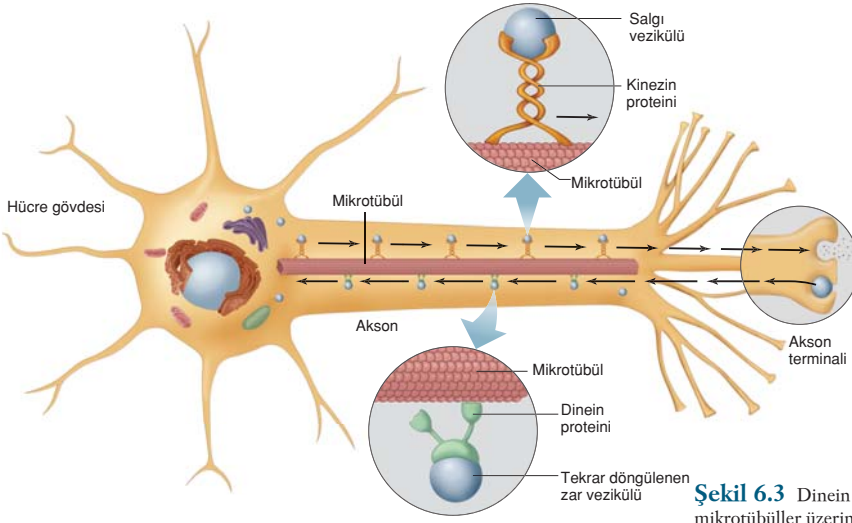
Nöronlar afferent nöronlar, efferent nöronlar ve ara-nöronlar olarak üç işlevsel sınıfa bölünebilir (Şekil 6.4). **Afferent nöronlar** bedenine dokunma ve organlarından gelen bilgiyi MSS'ne doğru iletir. **Efferent nöronlar** bilgiyi, MSS'den kas, bez veya diğer hücre tipleri gibi efektör hücrelere doğru *götürür*. **Ara-nöronlar** MSS'ni içindeki nöronları birbirine bağlamak üzere *arada* yer alır. Kabaca bir hesaplama ile MSS'ne giren her afferent nöron başına 10 efferent nöron ve 200.000 ara-nöron bulunmaktadır.

Afferent nöronlar periferik uçlarında (MSS'den en uzak olan sonlanmalar) çevrelerindeki çeşitli fiziksel veya kimyasal değişikliklere nöronda elektriksel işaretler üretmek için yanıt veren **duyasal almaçlar** taşır. Almaç bölgesi plazma zarının özelleşmiş bir bölgesi olabileceği gibi nöron sonlanması ile sıkı bir birtakimlik gösteren ayrı bir hücre de olabilir (Bölüm 5'den anımsayacağınız gibi almaç deyiminin birbirinden farklı iki anlamı bulunmakta olup burada bunun birincisi anlamı söz konusu iken diğeri, bir hedef hücre üzerinde etkilerini göstermek için kimyasal bir haberci ile bağlanabilen özgül proteinleri betimler.). Afferent nöronlar almaçlarından gelen elektriksel işaretleri beyin veya omuriliğe taşırlar.

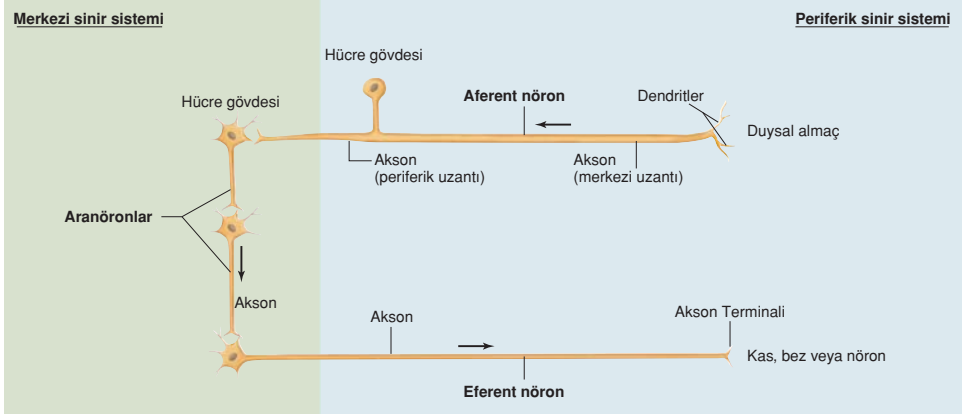
Afferent nöronlar, hücre gövdelerinden çıkan ve mutad olarak bir akson olarak kabul edilen sadece tek bir uzantıya sahip olmalarından ötürü Şekil 6.1'de çizilenden farklı



Şekil 6.2 (a) Schwann hücreleri tarafından oluşturulan miyelin, ve (b) aksonlar üzerindeki oligodendrositler. (c) Beyindeki miyelinli bir aksonun yapılmış enine kesit mikrofotografı.



Şekil 6.3 Dinein ve kinezin tarafından mikrotübüller üzerinden aksonal taşıma.



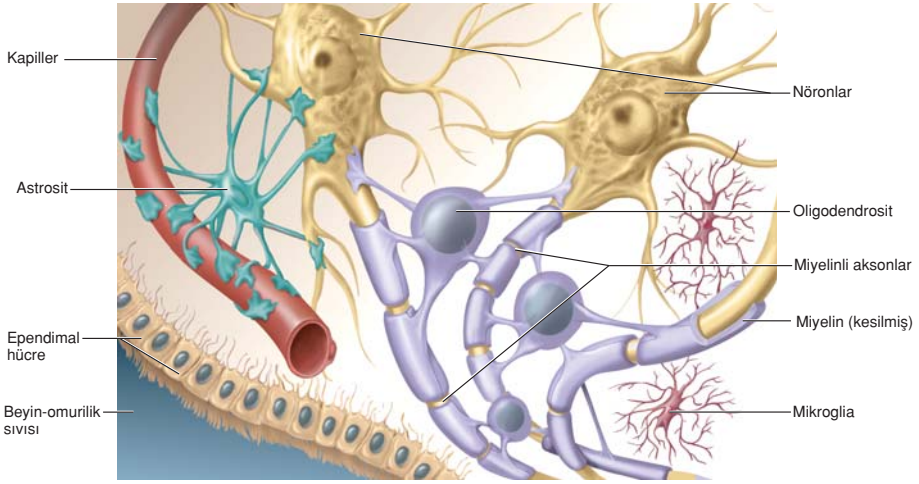
Şekil 6.4 Nöronların üç sınıfı. Oklar nöral etkinliğinin iletilme yönünü göstermektedir. PSS'deki afferent nöronlar genellikle duysal almaçlardan gelen girdileri alır. PSS'nin efferent bileşenleri kas, bez veya diğer efektör hücrelerin üzerinde sonlanabilir. Hem afferent ve hem efferent bileşenler, burada gösterildiği gibi, iki nörondan oluşabilir.

bir biçime sahiptir. Hücre gövdesinden çıktıktan kısa bir mesafeden sonra akson ikiye bölünür. Periferik uzantı denilen bir tanesi, almaç uçlarından gelen dendritik dalların kavuşum yaptığı noktadan başlar. Diğer dal olan merkezi uzantı, diğer nöronlarla kavşak kurmak üzere MSS'e girer. Şekil 6.4'den farkedeceğimiz gibi, afferent nöronlarda hem hücre gövdesi ve hem uzun akson MSS'nin dışında bulunmakta olup sadece merkezi uzantının bir bölümü beyin veya omurluğa girmektedir.

Efferent nöronlar Şekil 6.1'de çizilene benzer bir biçime sahiptir. Genel olarak, bunların hücre gövdeleri ve dendritleri MSS içinde olup aksonları perifere doğru uzanır. Öte yandan, Bölüm 15'de anlatılmış olan, sindirim kanalının sinir sistemi gibi yerlerde görülen ayrıcalıklar vardır. Aferent ve efferent nöron aksonları, bağ dokusu ve

kan damarlarının eşliğinde, PSS'nin **sinirlerini** oluşturur. Burada dikkat edeceğimiz bir husus *sinir lifi* deyimi bazen tek bir aksonu işaret etmek için kullanılırken *sinir* deyiminin bağ dokusu ile birbirine bağlanmış bir aksonlar (lifler) demetini işaret ettiğiidir.

Ara-nöronlar bütünüyle MSS'nin içinde yer alır. Bunlar tüm nöronların %99'undan fazlasını yapar ve çok değişik fizyolojik özellikler, biçimler ve işlevlere sahiptir. Özgül afferent ve efferent nöronların arasına yerleşen ara-nöronların sayısı, bunların denetlediği etkinliğin karmaşıklık derecesine göre değişir. Diz kapağının altına vurmakla uyandırılan diz-sıçratma tepkisi (patella refleksi) araya ara nöronlar girmeksizin baldır kaslarını etkinleştirir, yani afferent nöronlar efferent nöronlarla doğrudan etkileşmektedir. Aksine, bellekteki bazı anılarınızı uyan-



Şekil 6.6 Merkezi sinir sisteminin glia hücreleri.

Glia hücrelerinin üçüncü tipi olan **microglia** özelleşmiş, MSS'de bağışıklık işlevlerini yerine getiren makrofaj-benzeri hücrelerdir (Bölüm 18) ve kavşakların yeniden biçimlenmesi ve plastisitesine katkıda da bulunuyor olabilirler. Son olarak, beyin ve omurilikte içi sıvı dolu boşluklar **ependimal hücreler** ile kaplı olup bu hücrelerin beyin-omurilik sıvısının üretim ve akışını düzenlenmeleri daha sonra anlatılacaktır.

PSS'nin glia hücresi olan Schwann hücreleri MSS Glia hücrelerinin çoğu niteliğine sahiptir. Daha önce değinildiği gibi Schwann hücreleri, periferik nöronların aksonlarına ait miyelin kılıflarını oluşturur.

6.4 Nöral Büyüme ve Tazelenme (Rejenerasyon)

Sinir sistemini niteleyen nöronal uzantıların yaptığı karmaşık ağlar bütün insanlarda kayda değer bir benzerlik gösterir ve özgül aksonların özgül hedeflere doğru gelişme göstermesine bağlıdır.

Dölütte (embriyo) sinir sisteminin gelişmesi, sonradan nöronlar veya glia hücrelerine gelişebilecek farklılaşmış öncül hücrelerin (**kök hücreleri**) bir dizi bölünmeye uğraması ile başlar. Son hücre bölünmesi tamamlandıktan sonra her yavru nöronal hücre farklılaşır, soncul konusuna geçer ve akson ve dendritlere dönüşecek uzantılar çıkarır. **Büyüme konisi** adlı özelleşmiş bir genişleme uzayacak her aksonun tepesini oluşturur ve uzantının doğru yolu bulması ve soncul hedefine erişmesi olayına katılır.

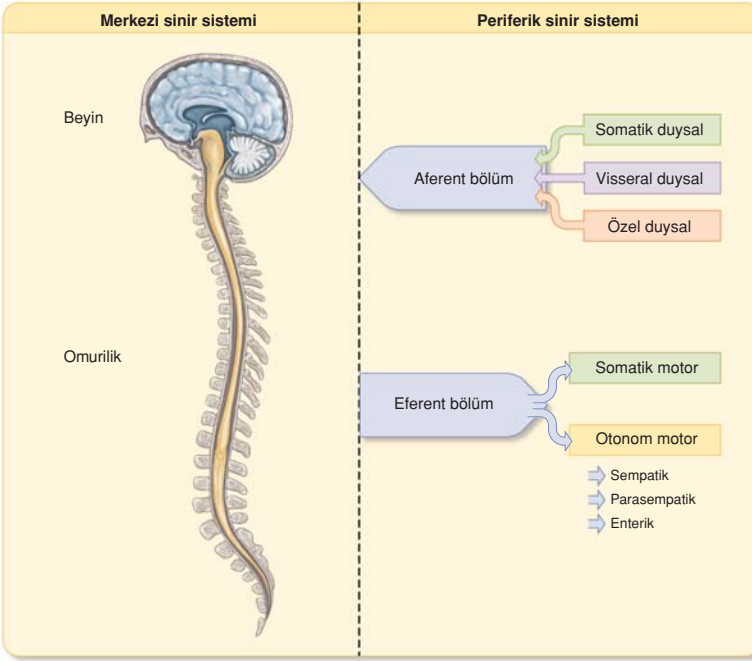
Akson büyürken rehber olarak, çoğunluğu glia hücreleri olan diğer hücrelerin yüzeylerini kullanır. Aksonun hangi yolu izleyeceği büyük ölçüde, çeşitli tipte moleküller tarafından gösterilen çekici, destekleyici, sapıncı veya inhibe edici etkilere bağlıdır. Bu moleküllerden hücre yapışma (adezyon) molekülleri gibi bazıları glia ve embriyonik nöronların zarlarna yerleşmiştir. Diğerleri ise, büyüme konisini veya o nöronun uzaktaki bir hedefini kuşatan hücre dışı sıvıda yer alan suda çözünür **nörotrofik faktörler**dir (sinir dokusunun büyüme faktörleri).

Büyüyen büyüme konisi bir kez hedefine erişti mi kavşaklar oluşur. Öte yandan kavşaklar, soncul olgunlaşmalarından önce etkin haldedir. Bu erken etkinlik kısmen bunların soncul işlevini belirler. Gebeliğin her üç üç-ay (trimester) ve bebeklik çağında görülen nöron gelişmesinin bu erken basamakları sırasında alkol ve diğer ilaçlar, ışın, kötü beslenme ve viruslar gelişmekte olan fetal sinir sistemi üzerinde kalıcı hasara neden olacak etkiler gösterebilir.

Sinir sistemi gelişmesinin ilginç bir yönü aksonların büyümesi ve yansımalarından sonra görülür. Yeni oluşan nöronlar ve kavşakların birçoğu yozlaşır. Aslında, gelişmekte olan MSS'de yer alan nöronların %50-70'e varan bir bölümü **apoptoz** denilen programlı kendini-yoketme olayına uğrar. Bu görünürde büyük savurganlık olayının neden görüldüğü tam olarak bilinmemekte ise de beyin bilimciler bu olayın sinir sisteminde bağlantıları artırdığını veya ince ayar çektiğini ileri sürmüşlerdir.

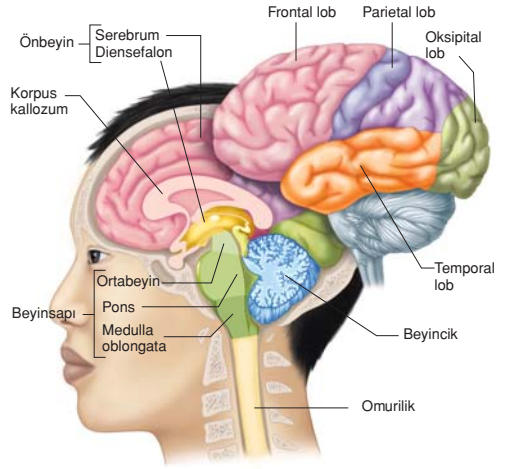
Tüm yaşam süresi boyunca beynimiz, **plastisite** denilen bir niteliğini kullanarak uyarı veya örsentilere yanıt olarak yapı ve işlevini modifiye etme yönünden harikalarde bir beceri göstermektedir. Bu olay hem yeni nöronlar üretmeyi ve hem kavşak bağlantılarını yeniden biçimlendirmeyi kapsamakta olup egzersiz ve bilişsel sorun çözme etkinliklerine katılma ile uyarılmaktadır.

Nöral plastisitenin derecesi yaşla değişikliğe uğrar. Örneğin tutarık (denetim altına alınamayan aşırı nöral etkinlik) nedeniyle bir bebeğin beyninin hemen hemen yarısı çıkartılabilir ve beyin, yeniden biçimlenme becerisini kullanarak erişkin çağa tüm işlevlerini tekrar kazanmış halde girebilir. Aynı cerrahi girişim bir erişkinde uygulanacak olursa kesilip atılan beyin bölgelerinin yüklediği görevlerde kalıcı bir kayıp görülecektir. Birçok nöral sistem için gelişmeye ait kritik zaman aralığı oldukça küçük yaşta yer alır. Örneğin görme yollarında görsel uyarıların işlenmesine katılan beyin bölgeleri, 1-2 yaşlar arasında yer alan kritik bir zaman dilimi içinde görsel uyarılar almayacak olurlarsa kalıcı olarak bozular. Aksine dil öğrenme becerisi, plastisitede daha yavaş ve daha belli belirsiz bir



Şekil 6.37 Sinir sisteminin çatı ve işlevsel örgütlenmesine genel bakış.

Öncelikle bazı önemli deyimleri tanımlamak zorundayız. Anımsayacağınız gibi tek bir nöronun uzun uzantısına akson veya sinir lifi derken *sinir* deyimini ile, PSS'de aynı genel yerleşime gitmek veya bu yerleşimden gelmek için birlikte hareket eden çok sayıda aksonun yaptığı bir grup anlaşılmaktadır. MSS'de sinir bulunmaz. Bunun yerine, MSS'de birlikte seyreden akson grubuna **yol, yolak** veya MSS'nin sol ve sağ yarılarını birbirlerine bağlıyorsa **kommisür** adı verilir. MSS'de yolların iki genel tipi vardır. Birincisine bazen *uzun nöral yollar* da denilmekte olup bunlar görece uzun aksonlardan oluşur ve bilgiyi beyin ile omurilik veya beyinin geniş bölgeleri arasında doğrudan taşır. İkinci tip ise *çok-kavşaklı yollar* (mültisinaptik yollar) olup dallanmış aksonlara ve çok sayıda kavşak bağlantılarına sahip birçok nöronu kapsar. Kavşakların yeni bilginin nöral iletiler haline tümleştirilebildiği noktalar olması nedeniyle bu yollar karmaşık nöral işlemleri başarırken uzun nöral yollar işaretleri görece pekaz değiştirerek iletmektedir. Benzer işlevlere sahip nöronların hücre gövdeleri çoğu kez bir araya kümelene eğilimindedir. PSS'de nöron hücre gövdesi kümelerine **gangliyon** denirken bunlara MSS'de **çekirdek** adı verilir ve bu çekirdek deyimiminin hücre çekirdeği deyimini ile karıştırılmaması gerekir.



Şekil 6.38 Serebral korteksin yüzeyi ve sagittal kesit yapılmış beyinin bölümleri. Serebrumun dış yüzeyi (korteks) şekilde gösterildiği gibi dört loba bölünmüştür.

6.15 Merkezi Sinir Sistemi: Beyin

Gelişme sırasında MSS uzun bir borudan oluşur. Borunun beyin halini alacak ön kısmı, oluşumu sürerken dört ayrı bölge belirecek şekilde katlanır. Bu bölgeler beyinin dört alt-bölümü olan **serebrum**, **diensefalon**, **beyinsapı**

ve **beyinciğe** (Şekil 6.38) dönüşür. Serebrum ve diensefalon beraberce **önbeyini** oluşturur. Beyinsapı **ortabeyin**, **pons** ve **medulla oblongata**'dan kuruludur. Beyinde, içleri sıvı ile dolu, birbirleri ile bağlantılı dört boşluk

6.18 Otonom Sinir Sistemi

İskelet kası dışında kalan diğer dokuların efferent inervasyonu otonom sinir sistemi ile sağlanır. Otonomik nöronların bağırsak kanalı duvarındaki bir sinir ağını inerve ettiği sindirim kanalında özel bir durum görülür. Bu ağa **enterik sinir sistemi** denir ve çoğu kez otonomik efferent sinir sisteminin bir alt-bölümü olarak sınıflandırılmasına karşın duysal nöronlar ve ara-nöronlar da kapsamaktadır. Bu ağ Bölüm 15'de daha ayrıntılı olarak anlatılacaktır.

Somatik sinir sisteminin aksine otonom sinir sistemi MSS ve efektör hücreleri birbirine bağlayan iki nöronlu dizilerden kuruludur (**Şekil 6.43**). Birinci nöronun hücre gövdesi MSS'de bulunur. MSS dışında iki nöron arasındaki kavşak, **otonom gangliyon** adı verilen hücre öbeklerinde görülür. MSS ve gangliyonlar arasında geçiş yapan nöronlara **gangliyon-önü** (pregangliyonik) **nöronlar** denirken gangliyonlar ve efektör hücreler arasında geçen nöronlara **gangliyon-ardı** (postgangliyonik) **nöronlar** adı verilir.

Otonom sinir sistemindeki anatomik ve fizyolojik farklılıklar bunların daha sonra **sempatik** ve **parasempatik bölümler** şeklinde ikiye bölünmelerinin temelini oluşturur (**Şekil 6.37**'ye bakınız). Sempatik ve parasempatik bölümlerin nöronları MSS'ni farklı düzeylere terk etmekte olup sempatik lifler omuriliğin torasik (göğüs) ve lümbar (bel) bölgelerinden terk ederken parasempatik lifler beyinsapı ve omuriliğin sacral kısmından gelmektedir (**Şekil 6.44**). Dolayısı ile sempatik bölüme torakolumbar bölüm, parasempatik bölüme kraniosakral bölüm de denilmektedir.

Bu iki bölüm gangliyonlarının konuşlanması yönünden de birbirlerinden farklıdır. Sempatik gangliyonların çoğu omuriliğe yakın bir konuşa sahip olup her biri omurganın bir yanında yer alan ve **sempatik kütükler** (sütunlar) denilen iki gangliyon zinciri oluşturur (bkz. **Şekil 6.44** ve **Şekil 6.45**). Kollateral gangliyonlar denilen diğer sempatik gangliyonlar, yani çölyak, üst mezenterik ve alt mezenterik gangliyonlar karın boşluğunda, innerve ettikleri organın yakınında yer alırlar (bkz. **Şekil 6.44**). Bunların aksine parasempatik gangliyonlar, gangliyon-ardı nöronların innerve ettiği organların içinde veya çok yakınında yer almaktadır.

Gangliyon-önü sempatik nöronlar sadece ilk torasik ve ikinci lümbar segmentler arasında omuriliği terk ederken sempatik **kütükler** boyunca üst servikal düzeyden sakral düzeye kadar tüm omurga boyunca uzanmaktadır. Sempatik kütüklerin fazladan uzantıları içinde bulunan gangliyonlar gangliyon-önü nöronlarını torakolumbar bölgelerden almakta olup bunun nedeni, başlangıçta sempatik kütükler içinde yer alan bazı gangliyon-önü nöron-

ların gangliyon-ardı nöronlarla kavşak kurmadan önce birçok segment boyunca yukarıya veya aşağıya doğru seyrediyor olmalarıdır (bkz. **Şekil 6.45**, no.:1 ve 4). Sempatik liflerin izleyebildiği diğer olası yollar **Şekil 6.45**'te 2, 3 ve 5 numara ile gösterilmiştir.

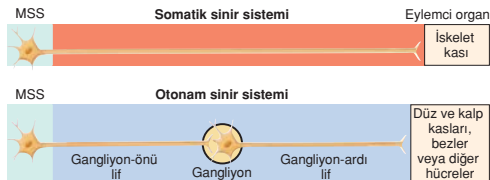
Sempatik ve parasempatik sistemlerdeki genel etkinlik desenleri kısmen anatomilerindeki farklılıklara bağlı olarak farklı olma eğilimindedir. Sempatik gangliyonların yakın anatomik birlikteliği ve kavşak-önü sempatik nöronların belirgin bir ayrışma göstermesi bu sistemin tek bir birim gibi yanıt verme eğiliminde olmasına neden olur. Küçük segmentlerin arada sırada bağımsız olarak etkinleşmelerine karşın koşullar etkinleşmeyi gerektirdiğinde sempatik etkinlik artışının tüm bedeni kapsayacak tarzda görülüyor olması çok daha tipiktir. Bunun aksine parasempatik sistem daha az ayrışma gösterir; dolayısı ile bu sistem, her fizyolojik durum için çok daha incelikli ayarlanmış bir desene göre özgül organları etkinleştirme eğilimindedir.

Hem sempatik ve hem parasempatik bölümler için otonom gangliyonlardaki gangliyon-önü ve -ardı nöronlar arasında salınan nörotransmitter asetilkolin olup gangliyon-ardı hücreler başat olarak nikotinik asetilkolin almaçlarına sahiptir (**Şekil 6.46**). Parasempatik bölümde gangliyon-ardı nöron ile efektör hücre arasında salınan nörotransmitter gene asetilkolindir. Sempatik bölümde gangliyon-ardı nöron ile efektör hücre arasında mutad olarak salınan transmitter noradrenalinidir. Burada "mutad" sözcüğünü kullanmamızın nedeni birkaç sempatik gangliyon-ardı sonlanmada asetilkolinin salınmasıdır (örneğin, terlemeyi düzenleyen sempatik yollar). Birçok otonom kavşakta bir veya daha fazla sayıda kotransmitter depolanmakta ve ana nörotransmitter ile birlikte salınmaktadır. Bunların arasında ATP, dopamin ve birçok nöropeptid bulunmakta olup bunların tümü sanki görece küçük bir rol oynamaktadır.

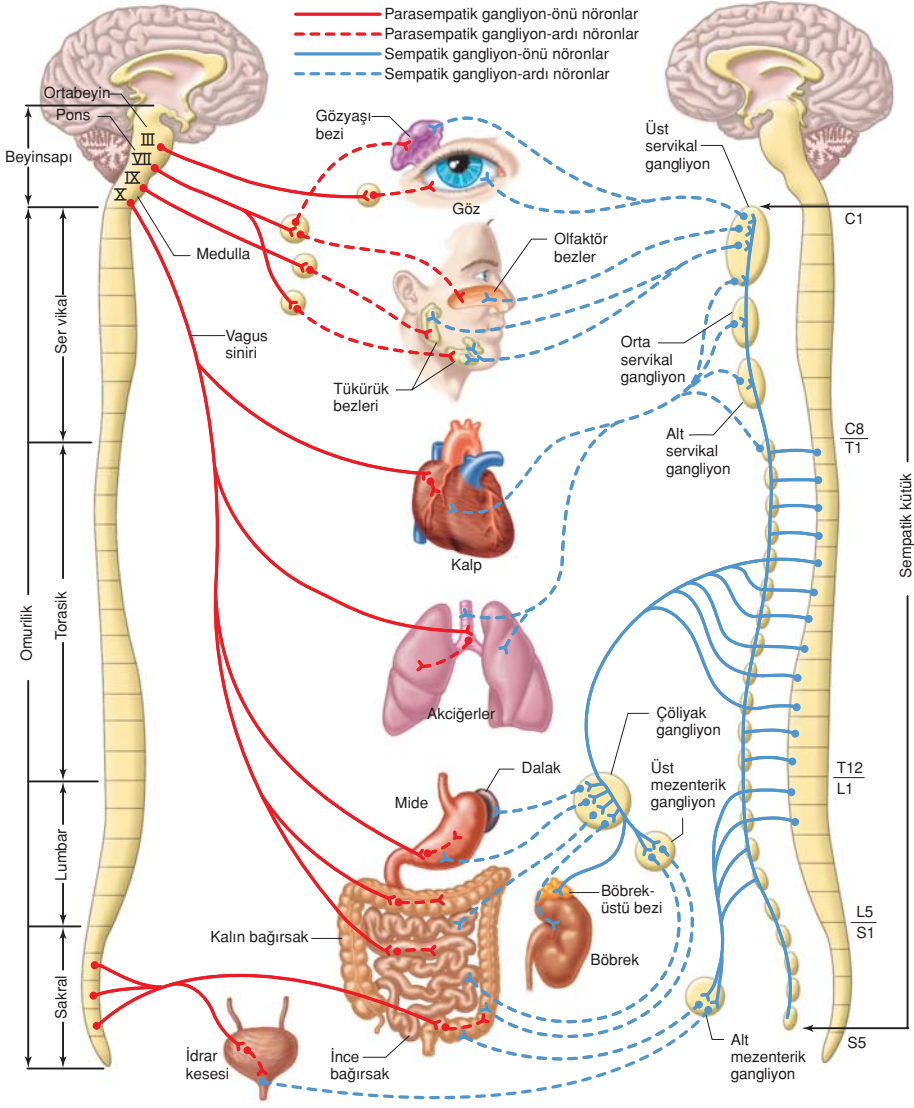
Yukarıda anlatılmış olan klasik otonomik nörotransmitterlere ek olarak adrenerjik-olmayan (nonadrenerjik) ve kolinerjik-olmayan (nonkolinerjik) olarak tanınan gangliyon-ardı nöronların yaptığı geniş bir ağ bulunmaktadır. Bu nöronlar kan damarı dilatasyonunun bazı türlerine aracılık etmek ve çeşitli sindirim kanalı, solunum, ürener ve üreme işlevlerini düzenlemek için nitrik oksit ve diğer nörotransmitterleri kullanırlar.

Otonom sinir sisteminin çeşitli bileşenlerini uyaran veya bastıran birçok ilaç asetilkolin ve noradrenalin almaçlarını etkiler. Burada da her nörotransmitter için çeşitli tipte almaçlar bulunduğunu anımsamanız gerekir. Otonom gangliyonlardaki asetilkolin almaçlarının büyük kısmı nikotinik almaçlardır. Aksine, gangliyon-ardı otonom nöronların hedef hücreleri üzerinde bulunan asetilkolin almaçları ise müskarinik almaçlardır. Otonomik nöronlar olmayan **somatik** motor nöronlar tarafından inerve edilen iskelet kas lifleri üzerindeki kolinerjik almaçlar nikotinik almaçlardır (**Tablo 6.10**).

Sempatik bölümde yer alan gangliyon-ardı nöronların bir takımı hiçbir zaman akson geliştirmez. Bu nöronlar bunun yerine böbreküstü iliği (adrenal medulla) denilen bir iç salgı bezi yaparlar (bkz. **Şekil 6.46**). Gangliyon-önü sempatik aksonlar tarafından etkin hale getirilen **böbreküstü iliği** hücreleri kana, %80 adrenalin ve %20 noradrenalin denilen oluşan bir karışım salgı (artı az miktarda, do-



Şekil 6.43 PSS'nin somatik ve otonom sinir sistemlerine genel bir bakışı da kapsayan efferent bölünmesi.



Şekil 6.44 Otonom sinir sisteminin parasempatik (solda) ve sempatik (sağda) bölümleri. Beyinsapı ve omuriliği terk eden sinirler bir tane olarak gösterilmiş de bunların hepsi çift (sol ve sağ) sinirlerdir. Sadece tek bir sempatik kütük işaret edilmiş de herbiri omuriliğin bir yanında yer alan iki kütük bulunmaktadır. Çöliyak, üst mezenterik ve alt mezenterik gangliyonlar kollateral gangliyonlardır. Karaciğer, kan damarları, genital organlar ve deri bezlerine giden lifler gösterilmemiştir.

pamin, ATP ve nöropeptidleri kapsayan diğer maddeler). Bu durumda *nörotransmitter* yerine daha doğru bir ifade ile *hormon* denilen bu katekolaminler kan yoluyla, kendilerine duyarlı almaçlar taşıyan efektör hücrelere taşınır. Bu almaçlar, sempatik gangliyon-ardı nöronların salın noktaları civarına yerleşik adrenerjik almaçlarla aynı olabilir ve normalde bu nöronlardan salınan noradrenalin tarafından etkinleştirilir. Diğer hallerde, almaçlar nöron-

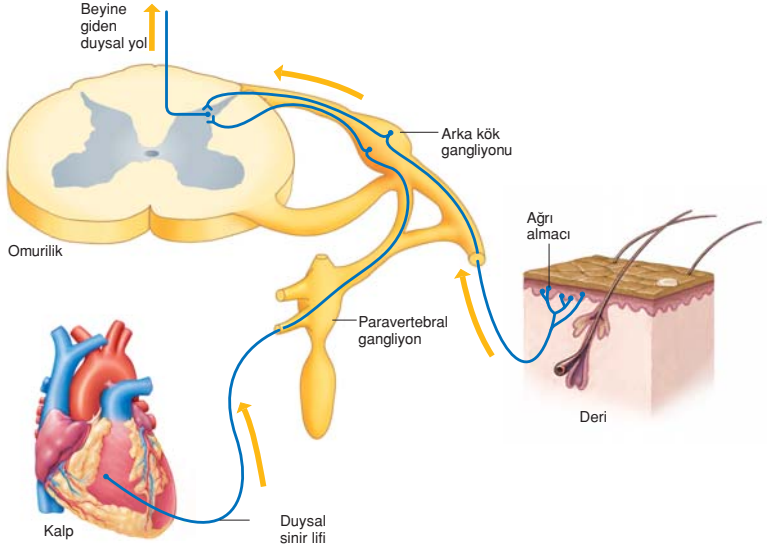
lara yakın olmayan yerlere yerleşik olabilir ve dolayısı ile sadece dolaşımdaki adrenalın veya noradrenalin tarafından etkinleştirilir. Bu katekolaminlerin genel etkisi, bazı adrenerjik almaç alt-tipleri adrenaline daha büyük bir afinite gösterirken (örneğin, β_2) diğerlerinin (örneğin, α_1) noradrenaline daha yüksek bir afinite göstermesine bağlı olarak hafifçe farklıdır.

salınan nörotransmitterler arasında glutamat ve P maddesi bulunmaktadır.

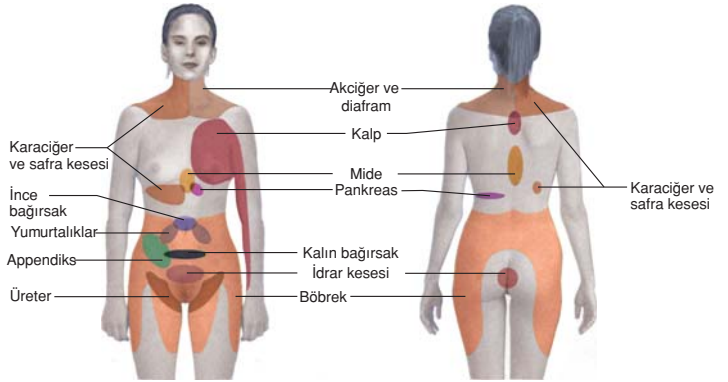
Gelen noziseptif afferentler ara-nöronları etkinleştirdiği zaman **vuran ağrı (yansıyan ağrı)** adlı bir olaya yol açabilmekte olup bu olay ağrının örselenmiş ve hasta dokudan başka bir noktada algılanmasıdır. Örneğin bir kalp krizi sırasında hasta çoğu kez sol kolunda ağrı hissedebilir. Vuran ağrının nedeni hem visseral ve hem somatik afferentlerin omurilikte çoğu kez aynı nöronlar üzerinde kavuşum yapmasıdır (**Şekil 7.17**). Aferent deşarjın çoğunlukla mutad nedeni somatik afferent liflerinin uyarılması olduğundan visceral ağrının varlığı halinde bile biz almaç etkinleşmesinin nedeni olarak somatik kaynağı düşünür ve dolayısı ile yanlış algılamaya gideriz.

Şekil 7.18 iç organlara ait vuran ağrının tipik dağılımını göstermektedir.

Ağrı, diğer somatosensoryel modalitelerden önemli farklılıklar gösterir. Aferent nöronunda ilk noksiyöz uyarının aksiyon potansiyeller haline çevrilmesinden sonra ağrı yolu bileşenlerinde, bizzat noziseptörlerin üzerindeki iyon kanalları dahil bir dizi değişiklik görülebilmekte olup bu değişiklikler bu bileşenlerin daha sonra gelen uyarılara verdiği yanıtı değişikliğe uğratar. Ağrılı uyarılara karşı duyarlılıkta hem artma ve hem azalma görülebilir. Bu değişiklikler ağrılı uyarılara olan duyarlılıkta **hiperaljezi** denilen bir artışla sonuçlanacak olursa ağrı, ilk uyarı ortadan kalktıktan saatler sonra dahi devam ediyor olabilir. Dolayısı ile, ilk uyarı ile karşılaşmadan hatta çok kısa süre sonra karşılaşılan ikinci bir uyarıya yanıt olarak beliren ağrı ilk ağrıdan çok daha şiddetli olabilir. Bu tip ağrı yanıtına şiddetli yanık örsentilerinden sonra sık rastlanır. Üstelik diğer herhangi bir duyudan olasılıkla



Şekil 7.17 Visseral ve somatik afferent nöronların yukarı tırmanan yollarda kavuşum göstermesi yansıyan (vuran) ağrı denilen olaya neden olur.



Şekil 7.18 Visseral organlardan gelen yansıyan ağrının tipik olarak algılandığı deri yüzündeki bölgeler

SIRA SİZDE

- Bir kadının birkaç günden beri boynu ağrıaktadır. Hekimin bakı sırasında hastanın göğüs ve sırtının üst tarafını stetoskolla dikkatle dinlemesinin nedeni sizce ne olabilir?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

rar. Şimdi ikinci nöron, beyinsapında yukarı doğru tırmanırken çaprazlanır. İkinci kavşak, tıpkı anterolateral yolda olduğu gibi, talamusta olup buradan somatosensoryel kortekse uzantılar gönderilir.

Burada dikkat edilecek nokta her iki yolun da afferent nöronların merkezi sinir sistemine girdiği yerin karşı tarafına, ama omurilik içinde (anterolateral sistem) ama beyinsapında (arka kolon sistemi) çaprazlandığıdır. Bunun sonucunda bedenın sol yanındaki somatik alanlardan gelen duysal yollar sağ beyin yarımküresinin somatosensoryel korteksinde sonlanır. Baş ve yüzden gelen somatosensoryel bilgi beyine bu iki omurilik yolu içinde gitmez; bunlar beyinsapına kafa sinirleri yoluyla doğrudan girerler (bkz. Tablo 6.8).

Somatosensoryel kortekste özgül somatik yolların aksınları bu yollara girdi veren alanların periferdeki yerleşimlerine göre gruplanmıştır (Şekil 7.20). En yoğun innervasyona uğramış beden bölümleri (parmaklar, başparmak ve yüz) somatosensoryel korteksin en geniş alanı tarafından temsil edilir. Bununla beraber bu görünürde kesin tablodan çıkmalar söz konusudur. Beden bölümlerinin temsilinde önemli ölçüde örtüşme bulunmakta olup alanların büyüklükleri duysal deneyime göre değişebilir. Bu bölümün ilk kısmında anlatılan hayalet ekstremiteleri olayı somatosensoryel korteksin dinamik doğasına mükemmel bir örnek oluşturur. Üst ekstremiteleri kesilmiş kişilerde yapılan araştırmalar, yitirilmiş bir el ve koldan eskiden sorumlu olan kortikal alanların sıklıkla, yüzden kaynaklanan girdilere yanıt vermek üzere yeniden “döşendiğini” göstermiştir (Şekil 7.20’de bu alanları temsil eden kortikal

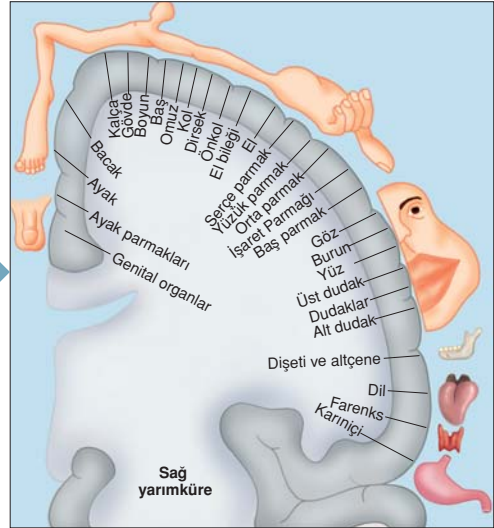
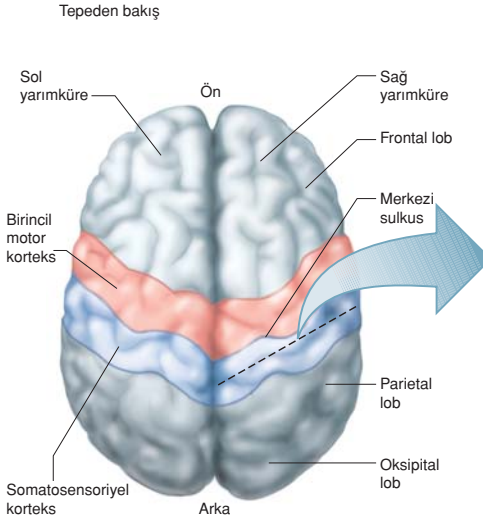
bölgelerin birbirine yakın olduklarına dikkat ediniz). Somatosensoryel korteks bu yeniden örgütlenmeye giderken o kişinin cenesine dokunulması kişi tarafından kaybet-tiği koluna dokunulduğu şeklinde algılanabilir.

7.6 Görme

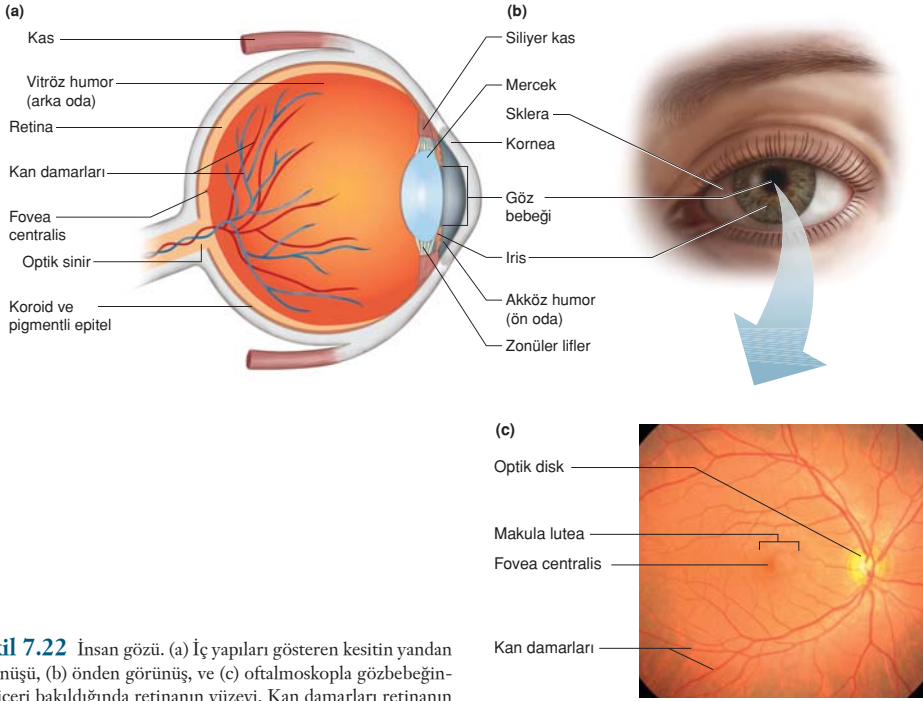
Görme insanların günlük yaşamları için olasılıkla en büyük önemi taşıyan duydur. Görsel bir işaretin algılanması ışığı odaklayacak ve buna yanıt verecek bir organ (gözler) ile bu işaretin yorumlanması için uygun sinir yolları ile çatuların varlığını gerektirir. Biz bu konuya ışık enerjisi ve gözün çatısına genel bir bakış atarak başlayacağız.

Işık

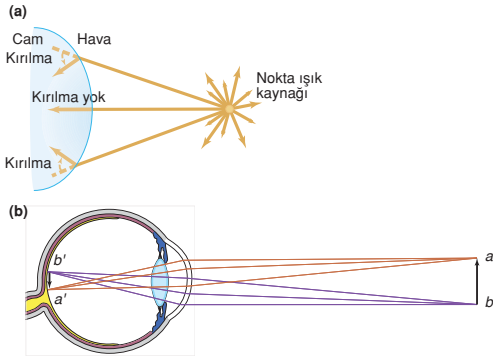
Gözdeki alanlar elektromagnetik ışınların geniş yelpazesi içinde sadece görünür ışık dediğimiz dar bir aralığa duyarlıdır (Şekil 7.21a). Işın enerjisi dalga boyu ve frekans deyimleri ile betimlenir. **Dalgaboyu** elektromagnetik ışımada ardışık iki dalganın dorukları arasında kalan mesafedir (Şekil 7.21b). Dalgaboyları, yelpazenin radyo dalgaları ucunda kilometrelerce boyda uzun-dalgadan gama ışınları ucunda bir metrenin trilyonda birine kadar değişiklik gösterir. Işın dalgasının **frekansı** (hertz olarak bir saniyedeki döngü sayısıdır) dalgaboyu ile ters orantılıdır. Gözdeki alanları uyarma becerisine sahip dalgaboyları, yani **görünür spectrum**, 400 ila 750 nm arasındadır. Işığın bu yelpaze içinde kalan farklı dalgaboyları farklı renklerle algılanır.



Şekil 7.20 Kortikal bölgeler arasında aşında çok büyük miktarda örtüşme bulunmasına karşın bedenın farklı bölgelerinden gelen yolların somatosensoryel kortekste sonlanma yerleri. Bedenin sol yarısı beyinın sağ yarımküresinde, sağ yarısı ise burada gösterilmemiş olan beyinın sol yarımküresinde temsil edilir.



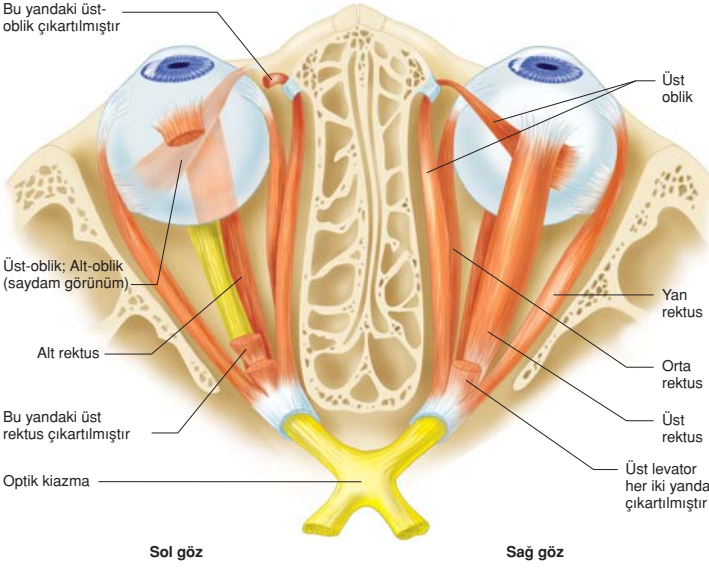
Şekil 7.22 İnsan gözü. (a) İç yapıları gösteren kesitin yandan görünüşü, (b) önden görünüş, ve (c) oftalmoskopta gözbebeğinden içeri bakıldığında retinanın yüzeyi. Kan damarları retinanın yüzeyinde gözün arkası boyunca seyretmektedir.



Şekil 7.23 Işığın nokta kaynağının odaklanması. (a) Ayrışan ışık ışınları yoğun bir ortama dış bükey yüzden açılı olarak girecek olursa kırılarak içeri doğru kırılır. (b) Işığın gözüün merceği tarafından kırılması. Sadeleştirmek için ışığın sadece korneanın yüzeyinde kırılması gösterilmiş olup burası en büyük kırılmanın gerçekleştiği yerdir. Kırılma mercekte ve gözün diğer noktalarında da görülür. a (üst) ve b (alt)'den gelen ışık zıt yönlere bükülmekte olup retinada b' nün a' nün üzerinde yer almasına neden olmaktadır.

retina üzerinde tekrar kavuşum yapması için daha fazla kırılmaya uğramaları zorunludur. Daha önce belirtildiği gibi görsel resmin retina üzerine odaklanmasında en büyük payın korneaya ait olmasına karşın mesafe konusundaki bütün *ayarlamalar* merceğin şeklinin değiştirilmesi ile sağlanır. Bu tür değişiklikler **uyum** denilen bir olayın bir bölümüdür.

Merceğin biçimi siliyer kas ve merceğin siliyer kasına bağlanmış zonüler liflerin bu kasa uyguladığı gerim tarafından denetlenir (**Şekil 7.24**). Parasempatik sinirler tarafından uyarılan siliyer kas çember şeklinde olduğu için kasıldığı zaman merceğin kenarlarını merkeze doğru çeker. Kas kasılırken zonüler lifler üzerindeki gerilim azalır. Bunun aksine, siliyer kas gevşediği zaman kasın yaptığı halkanın çapı genişler ve zonüler lifler üzerine olan gerim de artış gösterir. Dolayısı ile, merceğin biçimi siliyer kasın kasılıp gevşemesi ile değişikliğe uğrar. Uzaktaki nesnelere odaklanmak için siliyer kas gevşer ve zonüler lifler merceği yassı ve oval bir şekil alacak şekilde çekiştirir. Siliyer kasın kasılması, zonüler liflerdeki gerimi kaldırıp merceğin kendi doğal esnekliği ile daha yuvarlak olan şekline geri dönmesine izin verir ve böylece göz yakındaki nesnelere odaklanmış olur (**Şekil 7.25**). Merceğin biçimi ışık ışınlarının ne ölçüde kırılacağını ve bunların retina üzerine nasıl yansıtılacağını belirler. Siliyer kas kasıldığı zaman gözbebeğinde büzülme de olur ve bu olay resmin daha da keskinleşmesine yardım eder.



Şekil 7.35 Bakışı yönlendirmek ve kavuşum sağlamak için gözü hareket ettiren kaslara yu-
kardan bakış.

zonlarından oluşur. Hava moleküllerinin birbirlerine toslaması ile sıkışma ve gevşeme dışarıya doğru püskürür ve ses dalgası uzak mesafelere kadar iletilir.

Zaman temeline göre ölçülen bir ses dalgası (Şekil 7.36e) hızlı almaşık basınçlardan kurulu olup bu basınç, moleküllerin sıkıştığı andaki yüksek düzeyden gevşeme sırasındaki düşük düzeye inip ardından tekrar yükselir ve bu değişim kesintisiz olarak sürer gider. Sıkışma ve gevşeme zonları arasındaki basınç farkı dalganın genliğini belirler ve bu da sesin gürlüğü ile ilintilidir; genlik ne kadar fazla ise ses o kadar gürdür. İnsan kulağı hacim değişikliklerini çok büyük sınırlar içinde farkedebilmekte olup bir odadaki kişinin soluk alma sesinden piston kenarında kalkışa geçen bir jet uçağının sesine kadar herşeyi duyabilir. Bu inanılmaz geniş sınırlar nedeniyle sesin gürlüğü ses basıncının logaritmik fonksiyonu olan desibel (dB) ile ölçülür. İnsan kulağının işitme eşiği olarak belirlenen 0 dB'den örneğin 30 dB'e kadar olan bir değişim bu sesin şiddetinde 1000 kat bir artışı temsil etmektedir.

Ses dalgasının titreşim sayısı (belli bir zaman içindeki sıkışma veya gevşeme zonlarının sayısı) sesin işittiğimiz tonunu belirler; titreşim ne kadar hızlı ise ses o denli tizleşir. İnsan kulağı tarafından en rahat şekilde duyulan ses 1000 ile 4000 Hz (hertz bir saniyedeki döngü sayısıdır) arasında frekansta titreşen ses kaynakları ise de insan kulağı tarafından duyulabilen frekansların tam sınırı 20-20.000 Hz arasında yer alır. Çoğu ses tek bir ton olmayıp farklı frekanslardaki tonların bir karışımı halindedir. Farklı frekanslarda arı tonların yaptığı diziler genellikle müzik olarak algılanır. Temel bir arı ses dalgasının üzerine diğer frekansların bindirilmesine armoni denir ve

bu da sese karakteristik niteliği olan tınısını kazandırır.

Binlerce farklı ses arasında ayırım yapabiliriz. Örneğin bir piyanoda çalınan bir C notasını (261,63 Hz) bir kemanla çalınan aynı notadan ayırd edebiliriz. Keza, bir toplantı sırasında arka plandaki gürültüyü süzüp tek bir sese yoğunlaşacak şekilde sesleri seçici olarak *algılayamayabiliriz*.

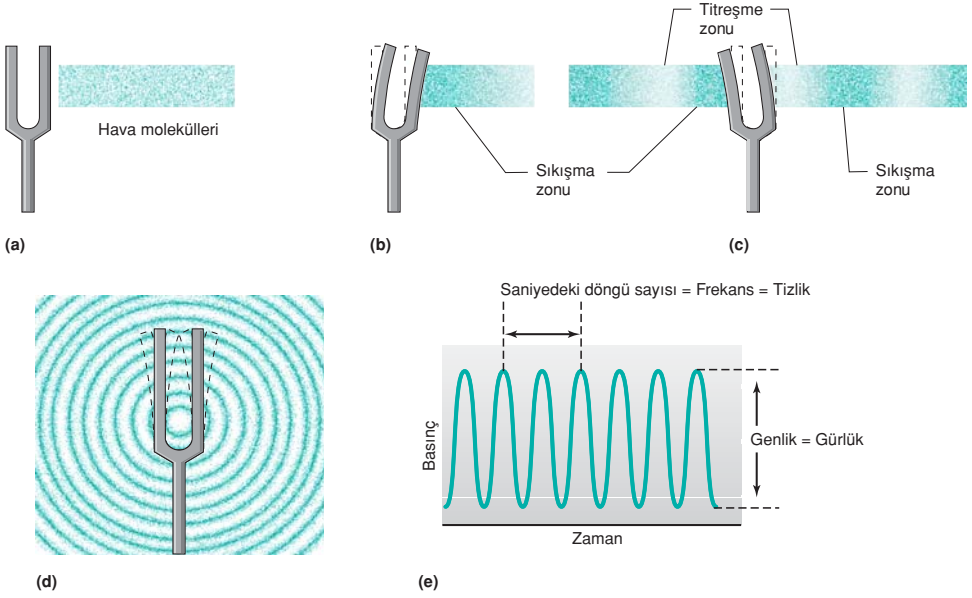
Sesin Kulakta İletilmesi

Sesin işitilmesinde ilk basamak sesin dalgalarının **dış kulak yoluna** girmesidir (Şekil 7.37). Dış kulağın (pinna ve sayvan, kulak kepçesi) ve dış kulak yolunun biçimi sesi büyütecek ve yönlendirecek tarzdadır. Ses dalgaları kanalın kenarları ve dış kulak kanalının bitiminde yankılanır ve kanalı kesintisiz basınç dalgaları titreşimleri ile doldurur.

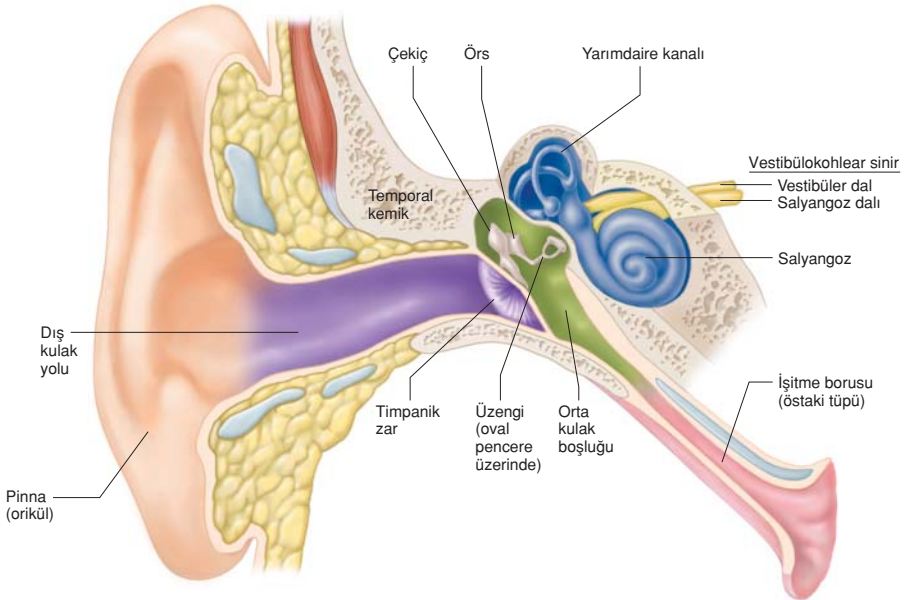
Timpan zarı (kulak zarı)

dış kulak yolunun bitimini gerilerek kapatmış olup hava molekülleri zara çarptıkça bunun ses dalgası ile aynı frekansta titreşmesine neden olur. Sıkışma zonu sırasındaki yüksek basınç altında kulak zarı içeri doğru kabarıp. Zarın hareket ettiği mesafe, daima çok küçük olmasına karşın hava moleküllerinin vuruş gücünün bir fonksiyonudur, dolayısı ile ses basıncı yani sesin gürlüğü ile orantılıdır. Ardından gelen gevşeme zonu sırasında zar dışarı doğru kabarıp ve ses kesilince tekrar orta durumunu alır. Kulak zarı ses dalgalarının değişen basınçlarının tümüne yanıt verecek kadar çok büyük bir duyarlılığa sahip olup düşük frekanslı seslere yavaş, yüksek frekanslı seslere hızlı bir titreşimle yanıt verir.

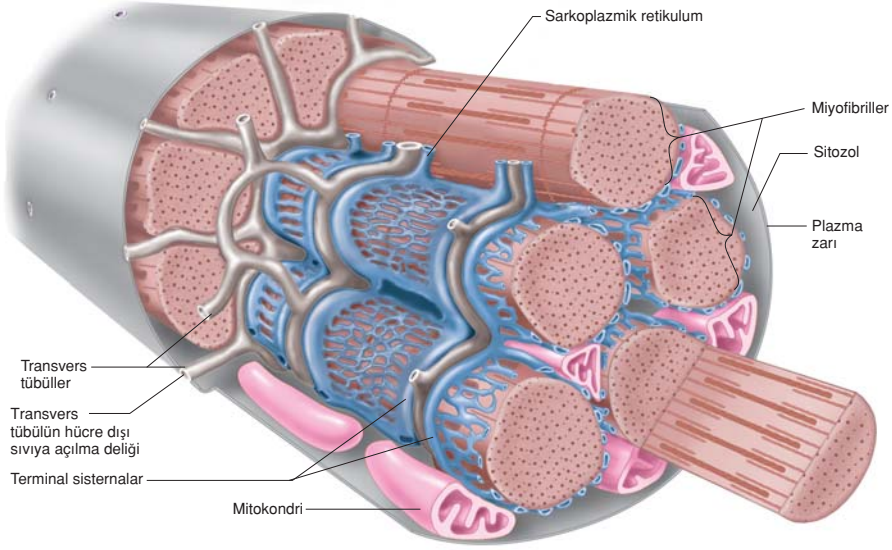
Kulak zarı dış kulak yolunu, kafatasının temporal kemiğinin içinde yer alan ve hava ile dolu bir boşluk olan **orta kulak**'dan ayırır. Dış kulak yolu ile orta kulak boşluğundaki basınçlar normalde atmosfer basıncına eşittir. Orta kulak boşluğu, orta kulak ile farenksi birbirine bağlayan **östaki borusu** yoluyla atmosfer basıncına maruzdur. Bu borunun farenksteği yarık şeklinde sonlanması normalde kapalı ise de esneme, yutkunma veya sümürme sırasındaki kas hareketleri boruyu açar. İrtifada ani değişiklikler olması (örneğin asansör veya uçakla yükselip alçalırken) bir basınç farkı yaratabilir. Kulağın dışı ile kulak kanalındaki basınçlar değiştiği zaman, orta kulak basıncı östaki borusunun kapalı olması nedeniyle başlangıçta sabit kalır. Bu basınç farkı kulak zarında gerilme yapabilir ve ağrıya neden olur. Bu sorun, östaki borusunu açacak ve orta kulak basıncını yeni atmosfer basıncı ile eşitleyecek istemli esneme veya yutkunma ile giderilir.



Şekil 7.36 Titreşen bir diyaazonla ses dalgalarının oluşturulması.



Şekil 7.37 İnsan kulağı. Bu ve bunu izleyen iki resim grubunda menekşe rengi dış kulağı, yeşil orta kulağı ve mavi iç kulağı göstermektedir. Çekiç, örs ve üzengi orta kulak bölümünün bileşeni kemiklerdir. Östaki tüpü, yutkunma ve esneme gibi farensin hareket etme durumları hariç genellikle kapalıdır.



Şekil 9.6 Tek bir iskelet kas lifinde transvers tübüller ve sarkoplazmik retikulum.

9.2 İskelet Kas Kasılmasının Moleküler İşlgeleri

Kas fizyolojisinde kullanıldığı şekliyle **kasılma** deyimi ille de “kısılma” anlamına gelmez. Bu deyim sadece kas lifleri içinde bulunan kuvvet üretme noktalarının yani çapraz köprülerin etkinleştiğini betimler. Örneğin, dirseğinizi bükerek bir el halterini elinizde tutmanız kas kasılmasını gerektirmekte fakat kasta boyca bir kısılma gerektirmemektedir. Kasılmanın ardından kuvvet üreten işlgeler kapatılır, gerim azalır ve kas lifinde **gevşeme** görülür. Şimdi, nöronlar tarafından etkinleştirilen işlgere ile iskelet kaslarının nasıl kasıldığını açıklamaya başlayalım.

Zarın Uyarılması: Sinir-Kas Kavşağı

Bir iskelet kasına giden nöronların uyarılması bu tip kasta aksiyon potansiyelleri başlatmanın biricik işlgesidir. Daha sonraki bölümlerde kalp ve düz kas kasılmasını etkinleştirmek için kullanılan ek işlgeler göreceksiniz.

Aksonları iskelet kas liflerini innerve eden nöronlara **motor nöronlar** (veya somatik efferent nöronlar) denir ve bunların hücre gövdeleri beyinsapı ile omuriliğe yerleşmiştir. Motor nöronların aksonları miyelinli olup (bkz. Şekil 6.2) bedendeki en kalın çaplı aksonlardır. Dolayısı ile bunlar aksiyon potansiyellerini yüksek hızda iletebilir ve merkezi sinir sisteminden gelen işaretlerin en az gecikme ile iskelet kas liflerine aktarılmasına izin verir (bkz. Şekil 6.24).

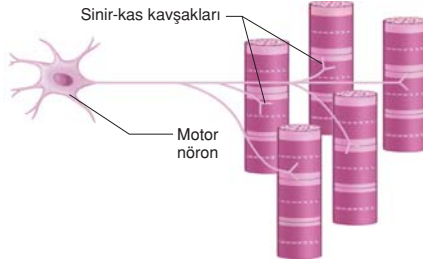
Bir kasa eriştiği zaman motor nöronun aksonu birçok dala bölünmekte olup her dal bir kas lifi ile tek bir kavşak

yapar. Tek bir motor nöron birçok kas lifini innerve ederse de her kas lifi sadece bir motor nöronun bir dalı tarafından denetlenir. Bir motor nöron ile bunun innerve ettiği kas liflerine topluca bir **motor birim** denir (Şekil 9.7a). Tek bir motor birimdeki kas lifleri tek bir kas içinde yer alırsa da bunların birbirlerine bitişik olmasına gerek yoktur ve kasın her yanına dağılmış haldedirler (Şekil 9.7b). Bir motor nöronda bir aksiyon potansiyeli görüldüğü zaman bu motor birimdeki tüm kas lifleri kasılma yönünden uyarılırlar.

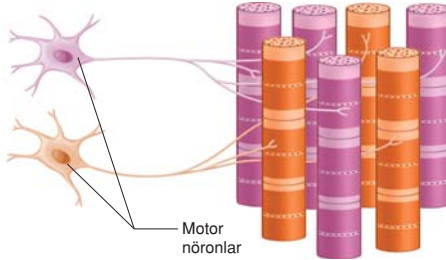
Her motor nöronun aksonunu kuşatan miyelin kılıfı bir kas lifinin yüzeyine yakın bir noktada son bulur ve akson kas lifi yüzeyindeki oluklara gömülen bir dizi kısa uzantıya bölünür (Şekil 9.8a). Bir motor nöronun akson terminaleri, iki nöron arasındaki kavşak bağlantılarında bulunanlara benzer veziküller içerir. Veziküllerde **asetilkolin (ACh)** nörotransmitteri vardır. Aksonun terminal kısmının doğrudan tam altına isabet eden kas lifi plazma zarı bölgesine **motor son plak** adı verilir. Akson terminalinin motor son plak ile yaptığı kavşak **sinir-kas kavşağı (nöromusküler bağlantı)** olarak adlandırılmıştır (Şekil 9.8b).

Şekil 9.9 sinir-kas kavşağında görülen olayları göstermektedir. Bir motor nörondaki bir aksiyon potansiyeli akson terminaline ulaştığı zaman plazma zarını depolarize eder, voltaja duyarlı Ca^{2+} kanallarını açar ve hücre dışı sıvıdaki kalsiyum iyonlarının akson terminaline sızmasına izin verir. Bu Ca^{2+} asetilkolin içeren veziküllerin nöronal plazma zarı ile kaynaşmasını sağlayan proteinlere bağlanır (bkz. Şekil 6.27) ve böylece asetilkolin akson terminali ile motor son plağı ayıran hücre dışı yarığa salınır.

(a) Tek motorlu birim



(b) İki motor birimler

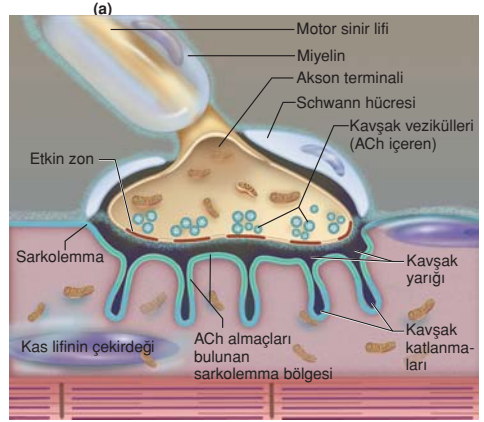
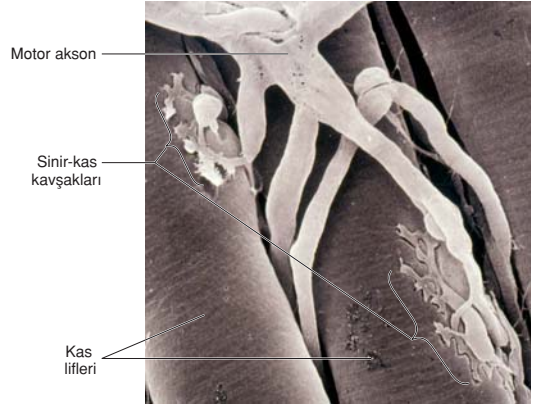


Şekil 9.7 (a) Bir motor nöron ve bunun tarafından innerve edilen kas liflerinden oluşan tek motorlu birim. (b) İki motorlu birimler ve bunların bir kas üzerinde birbirine dolanmış lifleri.

ACh akson terminalinden motor son plağa sızar ve burada nikotinik tipte iyonotropik almaçlara bağlanır (bkz. Bölüm 6). ACh bağlanması her almaç proteininde bir iyon kanalını açar; hem sodyum hem potasyum iyonları bu kanallar üzerinden geçiş yapabilir. Plazma zarı üzerindeki elektrokimyasal gradientlerin farklı oluşu nedeniyle (bkz. Şekil 6.12) K^+ 'un dışarı çıkışından çok Na^+ 'un içeri girişi görülür ve bu da motor son plakta, **son plak potansiyeli (EPP)** denilen yerel bir depolarizasyon oluşturur. Yani bir EPP, bir nöron-nöron kavşağındaki bir EPSP'nin (uyarıcı kavşak-ardı potansiyel) analogudur (bkz. Şekil 6.28).

Öte yandan, tek bir EPP'nin genliği, nörotransmitterin geniş bir yüzey alanı üzerine salınması, çok daha fazla sayıda almaçlara bağlanma ve çok daha fazla iyon kanalını açması nedeniyle bir EPSP'den kat kat daha büyüktür. Bu nedenle, tek bir EPP normalde, bir aksiyon potansiyeli başlatmak üzere son plak zarına bitişik kas plazma zarını eşik potansiyeline erişirmeye yetecek depolarizasyonu yaratmak için gerekenden çok daha yüksek bir değere sahiptir. Bu aksiyon potansiyeli daha sonra, aksiyon potansiyellerinin miyelinsiz akson zarlari üzerinde yayılmasını gösteren Şekil 6.23'deki aynı işlerge ile kas lifinin yüzeyinde ve T-tübüllerinin içinde ilerler. Sinir-kas kavşaklarının çoğu bir kas lifinin ortasına yakın yerleşme gösterir ve yeni üretilen kas aksiyon potansiyelleri bu bölgeden her iki yönde lifin uçlarına doğru ilerler.

Bir motor nörondaki her aksiyon potansiyeli normalde, kendisine ait motor birimdeki her kas lifinde bir



Şekil 9.8 Sinir-kas kavşağı. (a) Motor nöron aksonlarının dallanmasını gösteren taramalı elektron mikroskop fotoğrafı; akson terminalleri kas lifinin yüzeyindeki oluklara gömülmüştür. (b) Bir sinir-kas kavşağının çatsı.

aksiyon potansiyeli üretir. Bu olay, kavşak-ardı zarda bir aksiyon potansiyeli oluşturmak ve eşige erişmek için çok sayıda EPSP'lerin görülmesinin zorunlu olduğu kavşak bağlantılarındaki durumdan oldukça farklıdır.

Nöronlar arası kavşaklarla sinir-kas kavşakları arasında bir başka fark daha bulunmaktadır. Bölüm 6'da gördüğümüz gibi IPSP'ler (bastırıcı kavşak-ardı potansiyelleri) bazı kavşak bağlantılarında üretilmektedir. Bunlar kavşak-ardı zarı hiperpolarize etmekte veya kararlı hale getirerek bunun aksiyon potansiyeli ateşleme olasılığını düşürmektedir. Bunun aksine, insan iskelet kasında inhibitör potansiyeller görülmez; *sinir-kas kavşaklarının tümü uyarıcı tiptedir*.

AC almaçlarına ek olarak kavşak bağlantısında, tıpkı sinir sistemindeki ACh aracılı kavşaklarda görüldüğü şekilde ACh'i yıkan bir enzim olan **asetilkolinesteraz** bulunur. Kolin daha sonra akson terminallerine gersin

TABLO 10.1 İstemli Hareketler İçin Kuramsal Motor Denetim Hiyerarşisi

I. Yüksek merkezler
A. İşlev: Kişinin niyetine göre karmaşık planlar oluşturur ve komut nöronları yoluyla orta düzeye iletişim kurar.
B. Çatılar: Bellek, duygular ve güdüdür ile sensorimotor korteksi kapsayan alanlar. Bu çatıların tümü diğer birçok beyin çatısından giridiler alır ve bunları birbirleri ile uyuşturur.
II. Orta düzey
A. İşlev: Yüksek merkezlerden aldığı planları, hareketi gerçekleştirmek için gereken nöral etkinleşme nakışlarını belirleyecek bir dizi daha küçük motor programlar haline dönüştürür. Bu programlar her bir eklem hareketini belirleyecek alt-programlara bölünür. Programlar ve alt-programlar aşağı inen yollar üzerinden yerel denetim düzeyine indirilir.
B. Çatılar: Sensorimotor korteksi, beyincik, bazal çekirdeklerin bazı bölümleri, bazı beyinsapı çekirdekleri.
III. Yerel düzey
A. İşlev: Orta denetim düzeylerinden alınan program ve alt-programları gerçekleştirmek için gereken, özgül zamanlarda, belli kasların gerimi ve özgül eklemlerin açılmasını belirler.
B. Çatılar: Beyinsapı veya omurilik ara-nöronları, afferent nöronlar, motor nöronlar.

rüme gibi ileri derecede bilinçli bir eyleme bile, bacak kaslarının kasılma nakışının değişik engeller ve yürünülen zemindeki düzensizliklere bilinçsiz olarak uyum sağlama-sında olduğu tarzda birçok refleksif bileşen katılmaktadır.

Dolayısı ile çoğu motor davranış ne tümüyle istemli ne de tümüyle istemsiz olup her ikisinden de elemanlar içermektedir. Üstelik eylemler, yapılan şeyin sıklığına göre bu süreklilikte kaymalar gösterir. Örneğin bir kişi el vitesi kullanarak bir araç kullanmayı ilk kez öğrenirken vites değiştirme büyük bir bilinçli dikkat gerektirir. Sürekli pratik yapıldığında ise aynı eylemler şimdi otomatik hale gelir. Öte yandan, tepke davranışları genellikle istemsiz olup özel bir çaba sarfederek bunlar bazen istemli olarak modifiye edilebilir ve hatta tümüyle önlenebilir.

Şimdi motor denetim sisteminin bireysel bileşenlerin analizine geçebiliriz. Tartışmaya yerel denetim işlemleri ile başlamamızın nedeni bu etkinliklerin, inen yolların etki yaptığı bir taban görevi yapmasıdır. Bütün bu tanımlamalarda sürekli akılda tutulacak olan nokta motor nöronların daima kaslara giden son ortak yol olduğudur.

10.2 Motor Nöronların Yerel Denetimi

Yerel denetim sistemleri, motor denetim hiyerarşisinde yüksek merkezlerden motor nöronlara gönderilen talimatların durak noktalarıdır. Ek olarak, yerel denetim sistemleri, motor birimin etkinliğinin, harekete karşı koyan beklenmeyen engellere ve dış çevreden gelen ağırlı uyartılara karşı ayarlanmasında da önemli bir rol oynarlar.

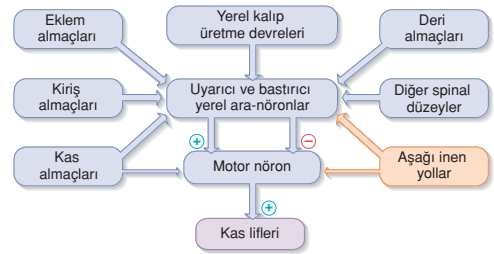
Yerel denetim sistemleri bu ayarlamaların yapılabilmesi için kas, giriş, eklem ve hareket eden beden bölümlerindeki deride bulunan duysal almaçlardan afferent lif-

lerle taşınan bilgiyi kullanır. Daha önce belirtildiği gibi afferent lifler, hiyerarşinin daha yüksek düzeylerine de bilgi iletir.

Ara-Nöronlar

Motor nöronlara aferent nöronlardan ve inen yollardan gelen kavşak girdilerinin çoğu motor nöronlara doğru- dan erişme yerine daha ziyade motor nöronlarla kavşak yapan ara-nöronlara gider. Ara-nöronlar omurilikteki nöronların %90'ını oluşturur ve çeşitli tipleri vardır. Bazıları kavşak yaptıkları motor nöronun yakınında yer alır ve bu nedenle bunlara yerel ara-nöronlar denir. Diğerleri omurilik ve beyinsapında aşağı ve yukarıya doğru kısa bir mesafe kateden veya merkezi sinir sisteminin tüm uzunluğu boyunca bile giden uzantılara sahiptir. Uzun uzantılara sahip ara-nöronlar, sağ elinizle bir bezbol topunu fırlatırken sol ayağınızla ileri doğru bir adım atmanız gibi tümleşik karmaşık hareketlerin yapılmasında önem taşır.

Ara-nöronlar motor denetim hiyerarşisinin yerel düzeydeki önemli elemanlarıdır ve sadece yüksek merkezler ve periferik almaçlardan gelen girdileri değil aynı zamanda diğer ara-nöronlardan gelen girdileri de tümleştirir (Şekil 10.3). Bunlar hangi kasların ve ne zaman etkinleştirileceğini belirlemede kilit rol oynar. Bu husus, yürüme veya koşma gibi eşgüdümü tabi, yineleyen, ritmik etkinliklerde özellikle önemli olup bu gibi hareketler için omurilikteki ara-nöronlar, bacak hareketlerini ardışık bir sıra halinde etkinleştirip bastırmadan sorumlu nakış üretim devrelerini şifreler. Üstelik ara-nöronlar bir hareketi, yüksek motor merkezlerden gelen komutlara göre başlatıp durduran “anahtarlar” olarak da davranabilir. Örneğin, elinize sıcak bir tabak aldığımızda el derisindeki ağrı almaçları yerel bir tepke yayı başlatır ve normalde tabağı elinizden düşürür-

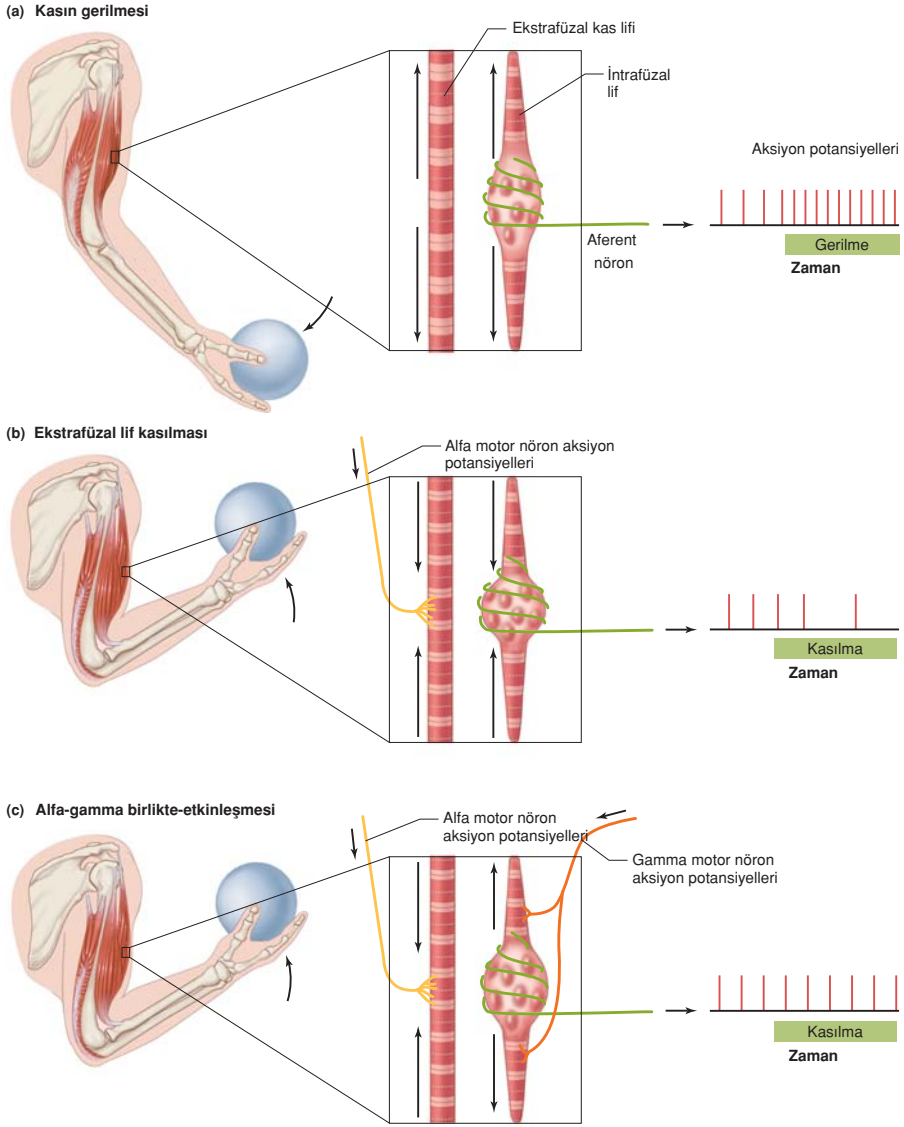


Şekil 10.3 Motor nöron etkinliğini denetleyen yerel ara-nöronlar üzerinde kavuşum yapan girdiler. Artı işareti uyarıcı kavşakları ve eksi işareti bastırıcı kavşakları işaret etmektedir. Resimde gösterilenlere ek olarak nöronlar motor nöronlar üzerinde doğrudan kavşak da kurabilirler.

SIRA SİZDE

- Birçok omurilik ara-nöronu glisin nörotransmitteri salmakta olup glisin, kavşak-ardı hücre zarları üzerindeki klor iyon kanallarını açar. Bitkisel kaynaklı bir kimyasal olan striknin glisin almaçlarını bloke ettiğine göre striknin zehirlenmesinin belirtilerini tahmin ediniz.

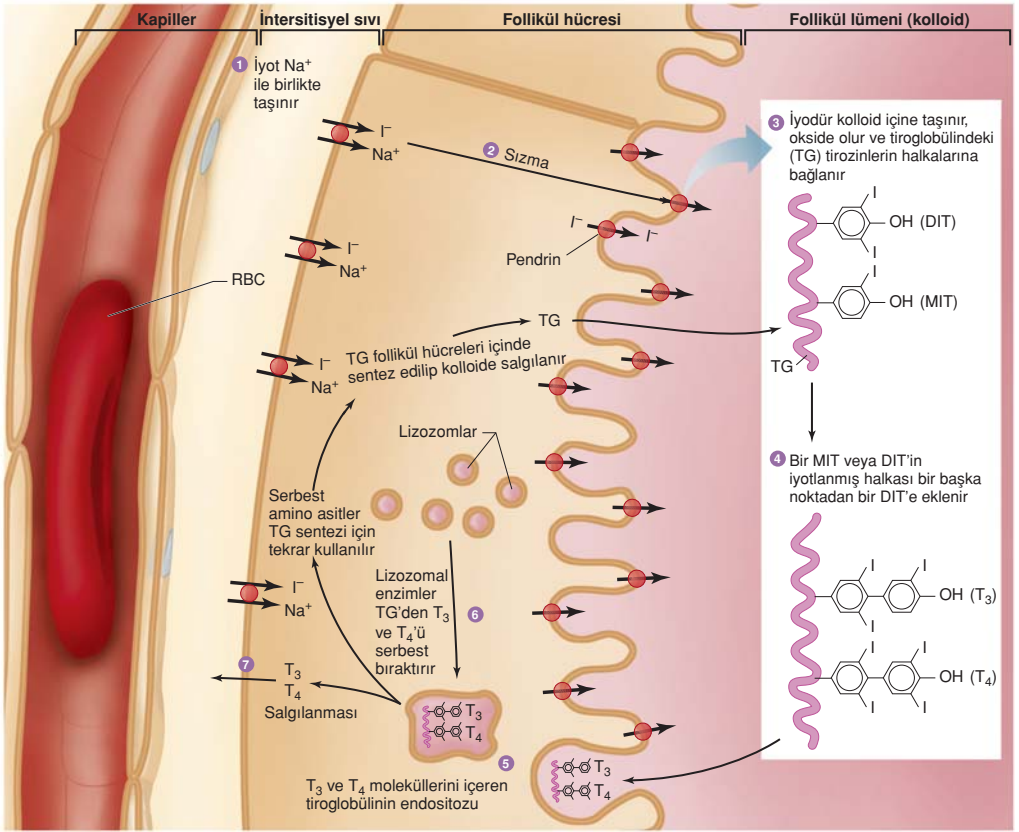
Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Şekil 10.5 (a) Kasın bir dış yük tarafından edilgen gerilmesi için gerilme almaçlarını etkinleştirir ve afferent sinirdeki aksiyon potansiyel hızında artışa neden olur. (b) Ekstrafüzal liflerin kasilması gerilme almaçları üzerindeki gerilimi kaldırır ve aksiyon potansiyeli ateşleme hızını düşürür. (c) Alfa ve gama motor nöronların eşzamanlı etkinleşmesi intrafüzal liflerin merkezi bölgesindeki gerilimin devam etmesi ile sonuçlanır. Kas boyu hakkındaki afferent bilgi merkezi sinir sistemine ulaşmaya devam eder.

nın bir parçasıdır. Bakıyı yapan hekim diz üzerinden aşan ve baldırın ekstensör kaslarını alt bacakta tibiyaya bağlayan patella kirişine vurur (bkz.Şekil 10.6). Kiriş vuruşu ne-

deni ile içeriye doğru çökünce bunun bağlı olduğu baldır kasları gerilir ve bu kaslardaki gerilme almaçlarının tümü etkinleşir. Bu ise gerilme almaçlarına ait afferent sinir lif-



Şekil 11.21 T₃ ve T₄ oluşmasına katılan basamaklar. Basamaklar metine göre numaralandırılmıştır.

SIRA SİZDE

- İyotlanmış tiroglobülünün kolloid içinde depolanmasının yararı nedir?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

halinde bile tiroid hormonunu haftalarca sağlamaya yetecek kadar iyotlanmış tiroglobülün depolanmıştır. Bu depolama kapasitesi tiroid bezini diğer endokrin bezleri arasında özgün bir konuma getirirse de aslında, çoğu hayvanın diyetlerindeki iyot alımının öngörülememesine bağlı uyumlu bir olaydır.

11.10 Tiroid İşlevinin Denetimi

Foliküler epitel hücrelerinin yukarıda anlatılmış olan tüm işlevleri esas olarak TSH tarafından uyarılmakta olup bu da, daha önce gördüğümüz gibi TRH tarafından uyarılmaktadır. TSH üretiminin temel denetleme işlergesi T₃ ve T₄'ün ön hipofiz bezi ve daha az ölçüde olmak üzere hipotalamus üzerine uyguladığı eksi geribildirim etkisidir

(Şekil 11.22). Öte yandan TSH, sadece T₃ ve T₄ üretimini uyarmaktan daha fazla şey yapmaktadır. TSH, foliküller epitel hücrelerindeki protein sentezini de arttırmakta, DNA replikasyonu ve hücre bölünmesini arttırmakta ve foliküler epitel hücrelerinin protein sentezi için gereksinim duyduğu pürütlü endoplazmik retikulum ve diğer hücre aygıtlarının miktarlarını da arttırmaktadır. Dolayısıyla ile, tiroid bezi normalden daha fazla TSH derişimi ile karşılaşacak olursa **hipertrofiye** uğrayacak, yani büyüklüğünde artış olacaktır. Hangi nedene bağlı olursa olsun büyümüş bir tiroid bezine **guvatur** adı verilir. Guvatur, bu bölümün sonraki kısımlarında ve Bölüm 19'un Olgu Sunumu'nda görüleceği gibi, tiroid bezinin TSH'ya aşırı maruz kalmasına ek olarak daha birçok nedene bağlı olarak da görülebilir.

IV. Hipokalsemi (plazma Ca^{2+} derişiminin kronik olarak yüksek oluğu) de çeşitli nedenlere bağlı olabilir.

- Birincil hipoparatiroidizmde (paratiroid iřlevinin kaybı) dűřük PTH deriřimleri kemikten Ca^{2+} emilmesinde azalma, idrardan Ca^{2+} geri emilmesinde azalma ve bűbrenkte 1,25-(OH)2D őruttilmesinde azalma yaparak hipokalsemiye yol aęar.
- Yalancı hipoparatiroidizmin nedeni hedef organın PTH'nın etkisine karřı direnę gűstermesidir.
- İkincil hiperparatiroidizmin nedeni, yetersiz alım, emilim veya bűbrenkte etkinleřtirmeye (őrneđin bűbrenk hastalıđı) bađlı vitamin D eksikliđidir.

KISIM F TEKRAR SORULARI

- Kemiğin yeniden biçimlenmesini anlatınız.
- Ca^{2+} 'un bűbrenk ve sindirim kanalı tarafından ele alınışını anlatınız.
- Paratiroid hormonun salgılanmasını ne denetler ve bu hormonun ana etkileri nelerdir?
- 1,25-(OH)2D'nin oluşması ve etkisini anlatınız. Paratiroid hormonu bu hormonun őruttilmesini nasıl etkiler?

KISIM F ANAHTAR DEYİMLER

1,25-(OH)2D 355	osteoklast 354
hidroksiapatit 354	osteosit 354
hiperkalsemi 356	paratiroid bezi 355
hipokalsemi 357	paratiroid hormonu (PTH) 354
kalsitonin 356	vitamin D 355
mineralizasyon 354	vitamin D ₂ (ergokalsiferol) 355
osteoid 353	vitamin D ₃ (kolekalsiferol) 355

KISIM F ANAHTAR DEYİMLER

birincil	osteomalasi 356
hiperparatiroidizm 356	osteoporoz 356
birincil	PTH ile ilintili peptid (PTHrp) 357
hipoparatiroidizm 357	raşitizm 356
bisfosfonat 356	seçici őrstrojen almaç
hipokalsemik tetani 357	modűlatűrű (SERM) 356
ikincil hiperparatiroidizm 357	yalancı hipoparatiroidizm 357
malignitenin hűmoral	
hiperkalsemisi 357	

BÖLÜM 11

Klinik Olgu Sunumu: 35 Yaşındaki Bir Erkek

Ađızda Ađrı, Uyku Apnesi ve Ellerde Bűyűme



35 yařındaki erkek hasta diř hekimine kronik ađız ađrısı ve bařađrısı yakınmaları ile bař vurmυřtur. Bakının ardından hekim kendisinde herhangi bir diř rahatsızlıđı bulunmadıđını fakat alt ęenesinin bűyűk ve dilinin kalın ve iri olduđunu gűzlemiřtir. Diř hekimini hastayı bir hekime gűndermiřtir. Hekim, alt ęene ve dilde bűyűme, el ve ayak parmaklarında bűyű-

me ve çok bođuk bir sesin varlıđını saptamıřtır. Hasta sesinin son birkaç yıldır bođuklařtıđını ve çok dar geldiđi için artık nikah yűzűđűnű takamadıđını sűylemiřtir. Hastanın boyu ve kilosu normal sınırlar içindedir. Kan basıncı őrnemli derecede yűksek olup açlık kan glűkoz deriřimi de anlamlı derecede yűksektir. Hasta, ařırısı horlaması ve uyku apnesi nedeniyle artık eři ile aynı odada yatamadıkları na belirtmiřtir. Bu iřare ve belirtilere dayanarak hekim hastayı bir endokrin hastalıkları uzmanına gűndermiř, bu hekim de bu çeřitli belirtilerin nedenini aydınlatmak için hastadan bir dizi test yaptırmasını istemiřtir.

Geniřlemiř kemikler ve yűz hatları bir **akromegali** (Elence akros, "u", "ařırın" veya "ekstremitte" ve *megalos*, "iri" anlamına gelmektedir) olasılıđını telkin etmekte olup bu hastalık kanda ařırısı bűyűme hormonu ve IGF-1 deriřimlerinin varlıđı ile karakterizedir. Bu durum yapılan kan testinin, her iki hormonun çok yűksek deriřimde bulunduđunu gűstermesi ile onaylanmıřtır. Bu sonuçlara dayanarak, őr hipofiz bezinde olařı bir uru aramak için bir MRI tarama istenilmiřtir. Sella tursikada, bűyűme

hormonu-salgılayan tűműr olasılıđı ile bađdařan 1,5 cm'lik bir kűtle keřfedilmiřtir. Hasta normal boyda olduđu için tűműrűn, epifiz plaklarının kapanması nedeniyle boy atmanın durduđu buluđ çađından sonraki herhangi bir zamanda geliřtiđi sonucuna varılmıřtır. řayet ur buluđ çađından őrnce geliřmiř olsaydı bu kiřinin, bűyűme hormonu ve IGF-1'in bűyűmeyi-teřvik edici etkileri nedeni ile normalden olduđu daha uzun olması beklenirdi. Bu gibi kiřiler hipofizer devler olarak bilinir ve bu tabloya **devleřme (jigantizm)** denir. Birçok durumda, **řekil 11.33**'de gűsterildiđi gibi hastada hem jigantizm vardır ve hem daha sonra akromegali geliřir.

Kana fazla miktarda bűyűme hormonu sűregen (kronik) řekilde salgılandığı anda akromegali ve jigantizm gűrűlűr. Hemen tűm olgularda, akromegali ve devleřmenin nedeni, kanda IGF-1 deriřiminde artıřla sonuçlanmak űzere çok yűksek hızda bűyűme hormonu salgılayan őr hipofiz bezinin iyi huylu (kanserez olmayan) uralardır. Bu tűműrler anormal bir doku olduđu için, IGF-1 gibi normal eksi geribildirim inhibitűrleri tarafından yeterince sűprese edilemediđinden bűyűme hormonu deriřimleri yűksek kalmaya devam eder. Bu tűműrler tipik olarak çok yavař bűyűrler ve buluđ çađından sonra meydana gelecek olurlarsa hastanın kendisinde birřeylerin yanlıř gittiđini farketmesinden evvel aradan yıllar geçebilir. Hastamızda, diř gűrűnűmdeki deđiřiklikler űylesine yavař seyretmiřtir ki hasta gűrece genç olmasına karřın bu deđiřiklikleri basitçe "yařlanmaya" bađlamıřtır.

Uzunlamasına bűyűmenin artık műmkűn olmadıđı zamanda bile (yani bűyűme plaklarının kaynařmasından sonra) ok yűksek plazma bűyűme hormonu ve IGF-1 dűzeyleri bedendeki birçok kemikte ve en belirgin olarak eller, ayaklar ve kafadakile-

(devamı var)

7. Bir kadına, artritini tedavi için çok yüksek dozda yapay glukokortikoid verilmiştir. Bu hastada, kortizolün salgılanmasında ne görülecektir?
8. Hipotiroidizm belirtileri (yani, miskinlik ve soğuğa tahammülsüzlük) bulunan bir kişide T_4 , T_3 ve TSH'nin plazma derişimleri anormal derecede düşük bulunmuştur. Bir TRH zerkinden sonra her üç hormonun plazma derişimleri artmıştır. Hastayı hipotiroidizme götüren kusur nerededir?
9. Tam zamanında (miadında, fulterm) doğmuş bir bebek anormal derecede küçüktür. Bu olay en büyük olasılıkla, fetal yaşam sırasındaki büyüme hormonu eksikliğine mi, tiroid hormonu eksikliğine mi yoksa besin maddelerinin eksikliğine mi bağlıdır?
- 10.12 yaşında kısa boylu bir kişide büyümeyi uyarmak için androjenlerin kullanılmasına hangi ters etkisi nedeniyle son verilebilir?

BÖLÜM 11 SIRA SİZDE SORULARININ YANITLARI

Şekil 11.3 Bir iç salgı hücresinde hormonun büyük miktarda depolanması ile hücre uyarıldığı zaman plazma hormon derişimini saniyeler içinde arttırmak mümkün olabilir. Bu tür hızlı yanıtlar homeostaza yönelik bir tehdide doğru yanıt vermede kritik olabilir. Peptidlerin bu şekilde paketlenmesi ise bunların hücre içi yıkımdan korunmasında da kullanılacak bir yöntemdir.

Şekil 11.5 Steroid hormonlar kolesterolden türetildiklerinden lipofiliktirler. Sonuç olarak, salgı veziküllerini yapanlar da dahil lipid çift katmanından kolaylıkla sızabilirler. Dolayısıyla ile bir steroid hormon bir kez sentez edildi mi hücrenin dışına sızar.

Şekil 11.9 Bu hastadaki belirtilerin bir açıklaması hastanın dolaşımındaki tiroid hormon derişiminin artmış olması olabilir. Bu durum, hastanın tiroidinin örneğin tiroid hastalığına bağlı olarak aşırı uyarılmış olması halinde görülebilir. Tiroid hormonu derişimindeki artış adrenalinin etkilerinde daha da büyük bir potansiyasyona neden olacak ve hastada sanki adrenalini derişimi fazla imiş gibi görülecektir.

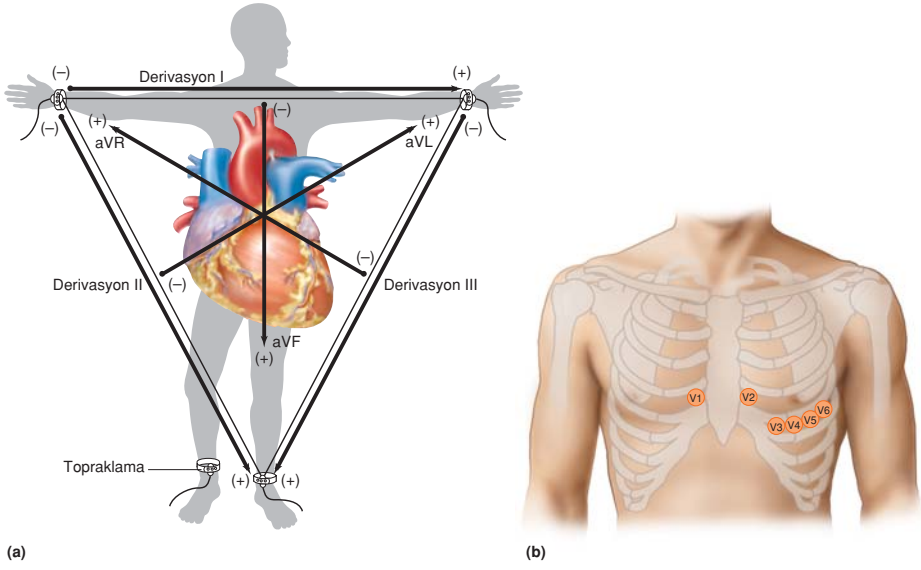
Şekil 11.13 Hipofiziyotropik hormonların salgılandığı kanın miktarı bunun bedenin genel dolaşımına salgılanması halinde görülecek olan kan miktarına göre çok küçük olduğundan belli bir derişimin eldesi için gereken mutlak hormon miktarı çok daha azdır. Bu da, hipotalamus hücrelerinin portal kan damarlarında fizyolojik olarak etkin (yani, hipofiz hücrelerindeki almaçları etkinleştirebilecek ölçüde) düzeye erişmek için sadece çok küçük miktarda hipofiziyotropik hormon sentez etmesinin yeterli olacağı anlamına gelir. Bu ise, ön hipofiz bezinin, hipotalamustaki çok küçük sayıda farklı nöronlar tarafından sıkıca denetlenmesine izin verir.

Şekil 11.21 İyot yiyeceklerde yaygın şekilde bulunmaz; iyotlu tuzun yokluğunda diyetteki iyot için akut veya kronik bir yoksunluk olabilir. Kolloid, diyetteki iyotun azalması veya yokluğu zamanlarında kullanılabilen iyotlanmış tiroglobülünün uzun-erimli depolanmasına izin verir.

Şekil 11.24 Plazma kortizol derişimleri yükselecektir. Bu ise, hipofiz ve hipotalamus üzerindeki eksi geribildirimde artışa bağlı olarak sırasıyla sistemik kandaki ACTH derişimi ile portal ven kanındaki CRH derişimini azaltır. Sağ böbreküstü bezi, ACTH derişimindeki azalmanın bir sonucu olarak (böbreküstü kabuğunun "azalmış" trofik uyarılması) büzülecektir (atrofi).

Şekil 11.28 Şekilde plazma glukoz derişimindeki bir azalmanın büyüme hormonu derişiminde bir artış ile sonuçlandığını görmekteyiz. Büyüme hormonunun metabolik etkilerinden bir tanesi kandaki glukoz derişimini yükseltmek olduğundan bu bir anlam taşımaktadır. Aynı akıl yürütme ile, bu örnekte anlatılan intravenöz infüzyon dahil, herhangi bir nedene bağlı olarak kandaki glukoz derişimindeki bir artışın dolaşımdaki büyüme hormonu derişimini düşürmesi beklenecektir.

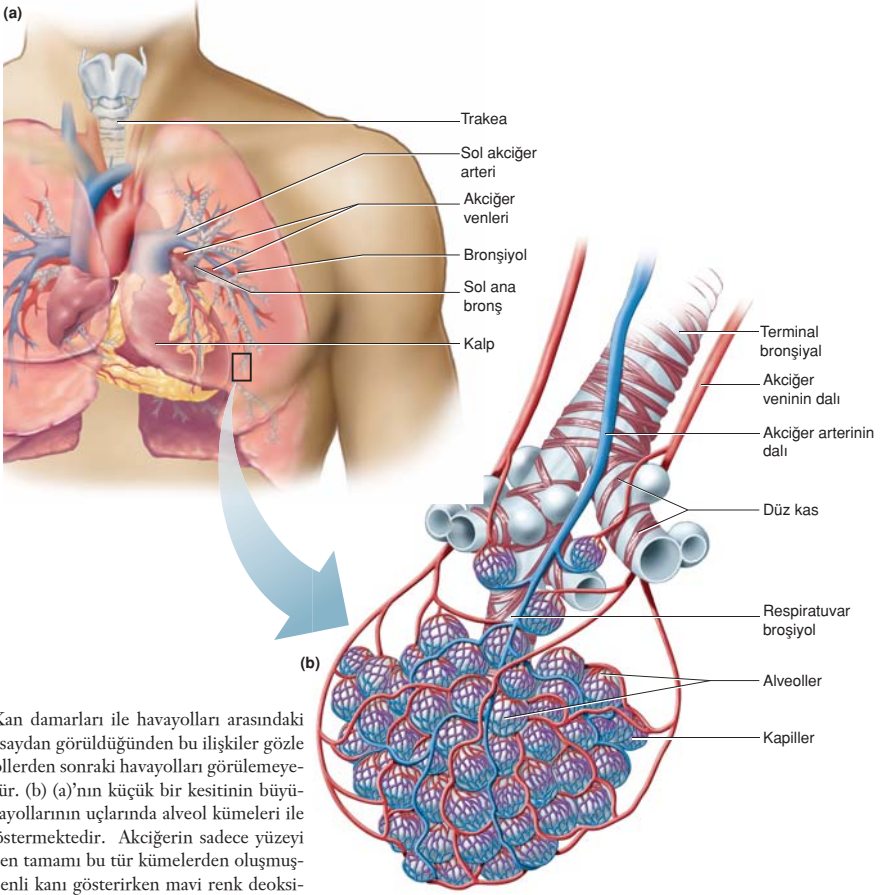
Şekil 11.32 1-hidroksilaz etkinliği granülomanın bizzat kendisinde 25-OH D'nin 1,25-(OH)₂D'ye dönüşümünü uyacaktır; 1,25-(OH)₂D daha sonra granüloma hücrelerinden dışarıya sızıp plazmaya girecek ve sindirim kanalından Ca²⁺ emilmesinde artışa yol açacaktır. Bu ise plazma Ca²⁺unu arttıracak, bu ise paratiroid hormonu üretimini süprese edecektir; sonuç olarak, plazma paratiroid hormonu derişimi düşecektir. Olay, ikincil hipoparatiroidizmin bir şeklidir.



Şekil 12.15 Elektrokardiyografide elektrodların yerleştirilmesi. 12 derivasyondan her biri referans (eksi kutup) ve kayıt (artı kutup) elektrodların farklı bir bileşimini kullanır ve böylece kalbin elektriksel etkinliğinin farklı açılardan “görüntülenmesini” sağlar. (a) Standart ekstremite derivasyonları (I, II ve III) bilekler ile sol bacağı (sağ bacağı topraklama elektrodu takılıdır) takılı elektrodlar arasında bir üçgen oluşturur. Arttırılmış (augmented) derivasyonlar iki elektrodu referans alarak üçgenin açılarını ikiye böler. (Örneğin, aVL derivasyonu için sağ bilek ve ayak eksi kutup olarak bileştirilerek bunların arasında uzanan bir çizgi üzerinde, sol bilekteki kaydedici elektrodu işaret eden bir referans noktası yaratılır. (b) Prekordiyal derivasyonlarda (V1-V6) kaydedici elektrodlar göğüs üzerine şekilde gösterildiği şekilde konurken ekstremite derivasyonları kalbin merkezindeki bir referans noktasında bileştirilir.

TABLO 12.2 ElektrokardiyograŞ Derivasyonları

Derivasyonun Adı	Elektrodun Konuşu	
<i>Standart Ekstremitte Derivasyonları</i>	<i>Referans (-) Elektrod</i>	<i>Kaydedici (+) Elektrod</i>
I. Derivasyon	Sağ kol	Sol kol
II. Derivasyon	Sağ kol	Sol bacak
III. Derivasyon	Sol kol	Sol bacak
<i>Arttırılmış Ekstremitte Derivasyonları</i>		
aVR	Sol kol ve sol bacak	Sağ kol
aVL	Sağ kol ve sol bacak	Sol kol
aVF	Sağ kol ve sol kol	Sol bacak
<i>Prekordiyal (Göğüş) Derivasyonları</i>	<i>Bileştirilmiş ekstremite derivasyonları</i>	
V1	“ “ “	4.interkostal mesafe, sternumun sağ
V2	“ “ “	4.interkostal mesafe, sternumun solu
V3	“ “ “	5.interkostal mesafe, sternumun solu
V4	“ “ “	5.interkostal mesafe, köprücük kemiğe göre ortalalmış clavicle
V5	“ “ “	5.interkostal mesafe, V4'ün solu
V6	“ “ “	5.interkostal mesafe, sol kolun altı



Şekil 13.3 Kan damarları ile havayolları arasındaki ilişki. (a) Akciğer saydan görüldüğünden bu ilişkiler gözle görülür. Bronşiyollerden sonraki havayolları görülemeyecek kadar küçüktür. (b) (a)'nın küçük bir kesitinin büyütülmüş resmi havayollarının uçlarında alveol kümeleri ile devam ettiğini göstermektedir. Akciğerin sadece yüzeyi değil hemen hemen tamamı bu tür kümelerden oluşmuştur. Kırmızı oksijenli kanı gösterirken mavi renk deoksijene kanı temsil etmektedir.

duvarın endoteli birbirleriyle kaynaşmıştır. Yani, alveol duvarı kapillerinin içindeki kan alveol içindeki havadan son derece ince bir engelle ($0,2 \mu\text{m}$ kalınlıkta olup ortalamaya alyuvar çapı olan $7 \mu\text{m}$ ile karşılaştırınız) ayrılmıştır.

TABLO 13.1 Havayollarının İletim Bölgesinin İşlevleri

Hava akımı için düşük dirençli bir yol sağlar. Direnç fizyolojik olarak, bronşiyal düz kasın kasılmasındaki değişiklikler ve dışardan havayolları üzerine uygulanan fizik kuvvetlerle düzenlenir.

Mikroplar, zehirli kimyasallar ve yabancı cisimlere karşı savunma. Bu görevi kirpikler, mukus ve makrofajlar yerine getirir.

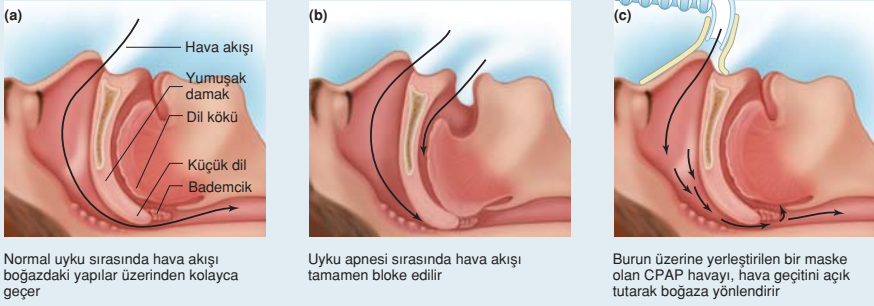
Havayı ıstır ve nemlendirir.

Fonasyon (ses telleri).

tır. Alveollerin kapillerlerle temas eden toplam yüzey alanı kabaca bir tenis alanı genişliğindedir. Bu geniş alan ve engelin ince oluşu büyük miktarda oksijen ve karbon dioksitin sızma ile hızla değiş-tokuşuna izin verir. Bütün bunlar fizyolojinin iki genel ilkesine mükemmel bir örnek oluşturmakta olup bu ilkeler, fizyolojik olayların bölükler arasında madde (bu örnekte oksijen ve karbon dioksit) ve enerji aktarması ve dengesini gerektirdiği ile yapının (bu örnekte, sızma engelini inceliği ve gaz değiş-tokuşu için kullanılan alanın son derece geniş olması) işlevin (alveol havası ile akciğer kapillerlerindeki kan arasında oksijen ve karbon dioksit aktarılması) belirleyicisi olduğu ve birlikte evrildiğidir.

Alveol duvarlarının bazılarında bulunan delikler havanın alveoller arasında akmasına izin verir. Bu yol, bir alveole giden havayolunun hastalık nedeni ile tıkanması halinde bu alveole bir kısım havanın bitişik alveoller arasındaki delikler yoluyla hala girebilmesine izin vermesi nedeniyle çok önemli olabilir.

(devamı)



Şekil 13.45 Tıkayıcı uykunun fizyopatolojisi ve standart tedavisi. (a) Soluk alma sırasında havanın boğazdaki yapılar üzerinden serbestçe aktığı normal uykuda. (b) Tıkayıcı uykuda (ve özellikle hasta sırtüstü yatarken) yumuşak damak, küçük dil ve dil hava yolunu tıkayarak hava akışına karşı büyük bir direnç yaratır. (c) Bir nazal maske ile kesintisiz pozitif hava yolu basıncı (CPAP) uygulanması havayolunun kollabe olmasını önler.

Klinik deyimler: asfiksi, merkezi uykulu apnesi, kesintisiz artı havayolu basıncı (CPAP), gündüz vakti uyuklama, tıkayıcı uykulu apnesi, uykulu apnesi

Tam, tümleştirici olgu öyküsü için Bölüm 19'a bakınız

BÖLÜM 13 TEST SORULARI

Yanıtlar Ek A'dadır

- $P_{atm} = 0$ mmHg ve $P_{alv} = -2$ mmHg ise
 - transpülmoner basınç (P_{tp}) 2 mmHg'dir.
 - olay normal soluk almanın bitim noktasıdır ve hava akımı yoktur.
 - olay normal soluk vermenin bitim noktasıdır ve hava akımı yoktur.
 - transpülmoner basınç (P_{tp}) -2 mmHg'dir.
 - hava akciğerin içine akmaktadır.
- Transpülmoner basınç (P_{tp}) normal bir soluk alma sırasında 3 mmHg kadar artar. A kişisi 500 mL hava solumaktadır. B kişisi P_{tp} 'de aynı miktarda değişiklik için 250 mL hava solumaktadır. *Doğru* olan ifadeyi bulunuz?
 - B kişinin akciğer kompliyansı A kişinininkinden daha düşüktür.
 - A kişindeki havayolu direnci B kişinininkinden daha büyüktür.
 - B kişinin akciğerindeki yüzey gerilimi A kişinininkinden daha küçüktür.
 - A kişinin akciğerinde surfaktan eksikliği vardır.
 - Verilen bilgilere dayanarak kompliyans hesaplanamaz.
- Alveoler ventilasyon 4200 mL/dak, solunum sıklığı 12 soluk/dak ve soluk hacmi 500 mL ise anatomik ölü boşluk ventilasyonu ne kadardır,
 - 1800 mL/dak
 - 6000 mL/dak
 - 350 mL/dak
 - 1200 mL/dak
 - Verilen bilgilerden belirlenemez.
- Aşağıdakilerden hangisi alveoler PO_2 'yi arttıracaktır?
 - metabolizmada artış ve alveoler ventilasyonda hiçbir değişikliğin bulunmaması
 - deniz düzeyinde %15 oksijen içeren hava solumak
 - metabolizmadaki artışla uyumlu alveoler ventilasyon artışı
 - alveoler ventilasyonda artış ve metabolizmada hiçbir değişikliğin bulunmaması
 - karbon monoksit zehirlenmesi
- Aşağıdakilerden hangisi kandaki sistemik arteriyel oksijen doygunluğunda en büyük artışa neden olacaktır?
 - Alyuvar derişiminde (hematokrit) %20 artış
 - deniz düzeyinde, sağlıklı bir kişinin %100 oksijen solunması
 - arteriyel PO_2 'de 40'dan 60 mmHg'ya yükselme
 - deniz düzeyinde, sağlıklı bir kişide hiperventilasyon
 - deniz düzeyinde, %5 CO_2 , %21 O_2 ve %74 N_2 içeren bir gaz solumak
- PO_2 60 mmHg olan arteriyel kanda aşağıdaki hallerden hangisi en düşük oksijen doygunluğu ile sonuçlanacaktır?
 - normal beden sıcaklığı ve kan pH'ında DPG'de azalma
 - beden sıcaklığında artış, asidoz ve artmış DPG
 - düşmüş beden sıcaklığı, alkaloz ve artmış DPG
 - alkalozun eşlik ettiği normal beden sıcaklığı
 - alkalozun eşlik ettiği artmış beden sıcaklığı
- Astım hakkındaki aşağıdaki betimlemelerden hangisi *doğru* değildir?
 - Temel kusur kronik havayolu yangısıdır.
 - Olayın nedeni daima bir allerjidir.
 - Havayolunun düz kası aşırı yanıtverirdir.
 - Solumalı steroid tedavisi ile tedavi edilebilir.
 - Bronkodilatatör tedavisi ile tedavi edilebilir.

TABLO 14.1 Böbreğin İşlevleri

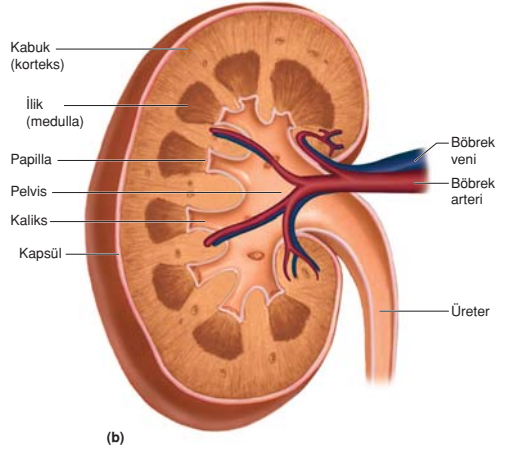
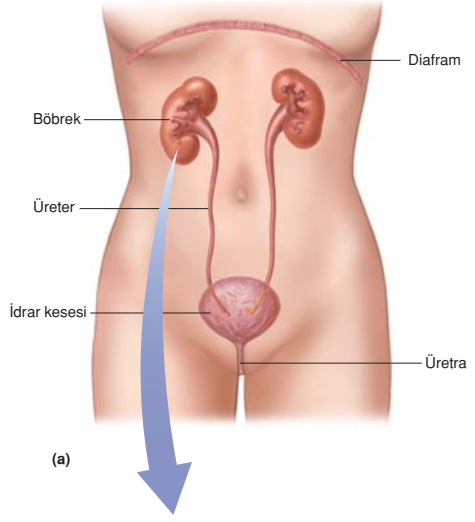
I. Su, inorganik iyon dengesi ve asit-baz dengesinin (akciğerlerle işbirliği yaparak; bölüm 13) düzenlenmesi.
II. Metabolik artık ürünlerin kandan uzaklaştırılması ve idrarla atılması
III. Yabancı kimyasalların kandan uzaklaştırılması ve idrarla atılması
IV. Glükoneogenez
V. Hormonlar/Enzimlerin Üretimi: A. Alyuvar üretimini denetleyen eritropoietin (Bölüm 12). B. Kan basıncı ve sodyum dengesini etkileyen (bu bölüm) anjiyotensin üretimini denetleyen bir enzim olan renin C. Kalsiyum dengesini etkileyen 25-hidroksivitamin D'nin kalsiyum dengesini etkileyen 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşmesi (Bölüm 11)

Dördüncü bir işlev glükoneogenezdir. Uzun süren açlık sırasında böbrekler amino asitler ve diğer öncül-lerden glüköz sentez eder ve bunu kana salar (bkz. Şekil 3.48).

Son olarak böbrekler, eritropoietin (Bölüm 12'de anlatılmıştır) ve 1,25-dihidroksivitamin D (Bölüm 11'de anlatılmıştır) gibi en az iki hormon salgılamalarından ötürü bir iç salgı bezi gibi davranır. Böbrekler, kan basıncı ve sodyum dengesinin denetlenmesinde önem taşıyan bir enzim olan renin de salgılamaktadır (bu bölümde daha sonra anlatılacaktır).

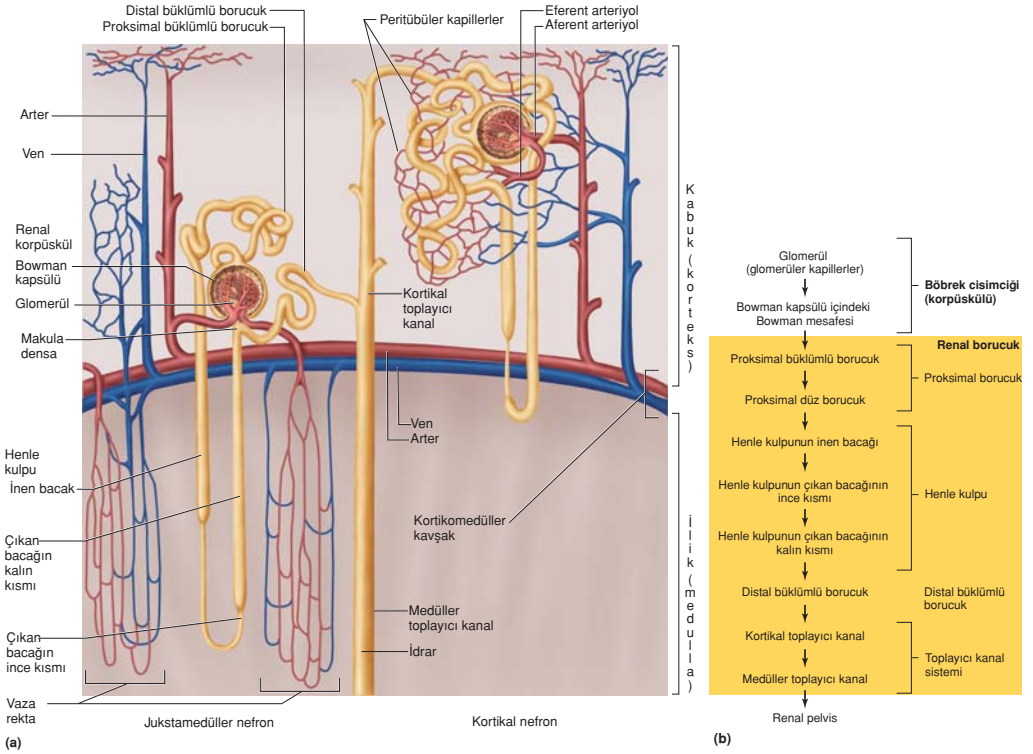
14.2 Böbrekler ve İdrar Sisteminin Yapısı

Her iki böbrek karın duvarının arkasında yer alırsa da aslında karın boşluğu içinde değildir. Bunlar retroperitoneal konuma sahip olup bunun anlamı bunların, karın içi boşluğunu kaplayan peritonun hemen arkasında yer alıyor olmasıdır. İdrar böbreklerden **üreterler** yoluyla **idrar kesesine** akar ve sonra **üretra** yoluyla dışarı atılır (Şekil 14.1a). Böbreğin ana çatı bileşenleri Şekil 14.1b'deki enine kesitte gösterilmiştir. Böbreğin dış yüzüne **hilum** denilmekte olup burada böbrekleri perfüze eden (**böbrek arteri**) ve boşaltan (**böbrek veni**) kan damarları yer alır. Böbreği innerve eden sinirler ve idrarı böbrekten boşaltan boru (üreter) da hilumdan geçer. Üreter, idrarı üretere boşaltan, huni şeklinde yapılar olan **kaliksler** tarafından oluşturulur. Keza dikkat edilecek bir husus böbreğin, bağ dokusundan yapılmış koruyucu bir **kapsül** ile kuşatılmış olmasıdır. Böbrek dışta yer alan bir kabuk (**renal korteks**) ile içte yer alan iliğe (**renal medulla**) ayrılmakta olup bunlar daha sonra ayrıntılı olarak anlatılacaktır. Medullanın tepesi ile kaliks arasındaki bağlantıya **papilla** denir.



Şekil 14.1 (a) Kadında idrar sistemi. Erkeklerde üretra penisin içinden geçer (Bölüm 17). Diyafram oriyantasyonu sağlamak için gösterilmiştir. (b) Böbreğin ana yapısal bileşenleri. Kibble, 2009.

Her böbrek, **nefron** adı verilen birbirinin aynı yaklaşık 1 milyon alt-birim içerir. Her nefron (1) başlangıçta yer alan, **renal korpüskül** adlı bir süzücü bileşen ile (2) renal korpüskülden dışarıya uzanan bir borudan (**tübül**) kuruludur (Şekil 14.2a). Renal tübül çok ince, yuvarlak bir silindir olup bir bazal membran üzerine oturmuş tek katlı epitel hücrelerinden yapılmıştır. Epitel hü-



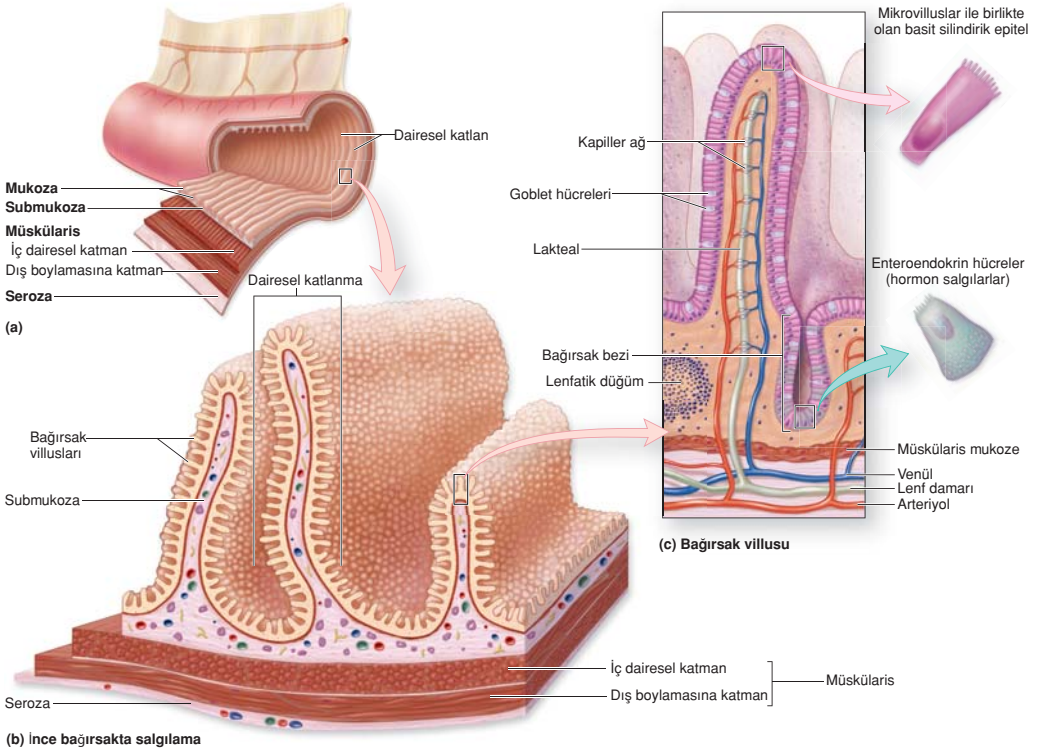
Şekil 14.2 Bir nefronun temel çatısı. (a) Anatomik örgütlenme. Makula densa ayrı bir segment olmayıp Henle kulpu çıkan bacağının, o böbrek cisimciğini besleyen arteriyollerin arasından geçtiği noktada yer alan bir plaktır. Böbreğin dışta yer alan kısmına kabuk (kortex), içte bulunan kısmına ilik (medulla) denir. Resimde iki tip nefron gösterilmiştir: jukstamedüller nefronlar medullanın derinliklerine giren uzun Henle kulplarına sahip iken kortikal nefronların kısa (veya hiç) Henle kulpu bulunmaktadır. Burada dikkat edilecek nokta, jukstamedüller nefronların efferent arteriyolleri uzun, ilmik yapan vaza rekta yaparken kortikal nefronların efferent arteriyollerinin peritübüler kapillerler oluşturmasıdır. Kortekste yerleşik jukstamedüller nefron borucuklarını kuşatan peritübüler kapillerler resimde sadeleştirme amacıyla gösterilmemiştir. Bu peritübüler kapillerler birincil olarak diğer kortikal nefronlardan doğar. (b) Nefronun ardışık segmentleri. Sarı renkli alanda yer alan bütün segmentler renal borucuğun kısımlarıdır; sağda parentez içinde gösterilen deyimler sıklıkla birçok ardışık segmentin adı olarak kullanılmaktadır.

relerinin yapı ve işlevi boru boyunca değişmekte olup günümüzde, birbirinden ayırılabilen en az sekiz farklı segment bulunmaktadır (Şekil 14.2b). Bununla beraber, işlevin tartışılması sırasında geleneksel olarak iki veya daha fazla kesintisiz tübül segment kullanılmakta olup bu kitapta biz de bu yolu izleyeceğiz.

Böbrek korpüskülü kandan, hücreler, iri polipeptidler ve proteinlerden arındırılmış bir süzüntü oluşturur. Bu süzüntü daha sonra böbrek korpüskülünü terk edip tübüle girer. Tübül içinde akarken süzüntüye maddeler eklenir

veya çıkarılır. En sonunda, her nefronun bitim noktasında geride kalmış olan sıvı toplayıcı kanallarda bir araya gelir ve böbrekleri idrar olarak terk eder.

Önce renal korpüsküllerin yani süzgecin anatomisini inceleyelim. Renal korpüskül, fizyolojinin, yapının işlevin belirleyicisi olduğuna dair genel ilkesinin klasik örneğini oluşturur. Her korpüsküldeki çok sayıda kapiller, sadece artık maddelerin plazmadan süzülmesi için geniş bir yüzey alanı oluşturmakla kalmaz aynı zamanda bunların çatıları, plazmanın ultrasüzülmesi için verimli bir



Şekil 15.4 İnce bağırsak duvarının, yüzey alanında artış gösteren mikroskopik yapısı. (a) Mukoza ve submukozadan oluşan dairesel katlanmalar yüzey alanını artırır. (b) Yüzey alanı, mukozadan oluşan villuslarla daha da artırılır. (c) Villusların yapısı: epitelial mikrovilluslar yüzey alanını daha da artırır.

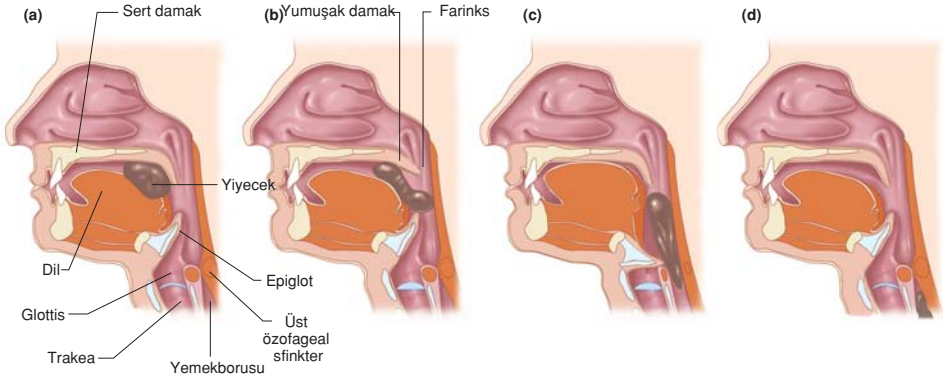
örtüsü, antikanser ilaçlar ve ışın tedavisi gibi hücre bölünmesini inhibe eden tedavilerle tahrip olmaya çok yatkındır. Villusların tabanında, daha sonra öğreneceğiniz gibi, motilite ve ekzokrin pankreas salgıları dahil çok çeşitli mide-bağırsak işlevlerini denetleyen hormonları salgılayan **enteroendokrin hücreler** de bulunmaktadır.

Her bağırsak villusunun merkezini hem, **lakteal** adlı tek bir kör-uçlu lenfatik damar ve hem kapiller bir ağ işgal eder (bkz. Şekil 15.4). Daha sonra göreceğiniz gibi, ince bağırsaktan emilen yağın büyük bölümü lakteallere girer. Laktealler tarafından emilen materyel genel dolaşıma, lenfatik sistemi en sonunda geniş venlere boşaltan, **torasik duktus** adlı bir yapı ile erişir.

Emilen diğer besin maddeleri kan kapillerlerine girer. İnce bağırsağın (ve keza kalın bağırsak, pankreas ve mide bölümlerinden gelen kanın) venöz drenajı doğrudan vena kavaya olmayıp önce, **hepatik portal venle** karaciğerden geçer. (**Hepatik** deyiimi karaciğeri işaret eder). Kan bura-

dan, karaciğeri terk etmeden önce ikinci bir kapiller ağdan geçer ve kalbe öyle döner. Bu portal dolaşım nedeniyle, bağırsak kapillerlerine emilen materyel, lakteallerin aksine, genel dolaşıma girmeden önce karaciğer tarafından işlenebilir. Bunun önemli olmasının nedeni, karaciğerde bulunan enzimlerin yiyeceklerle alınabilen zararlı maddeleri metabolize edebilmeleri (zehirsizleştirme) ve böylece bunların genel dolaşıma girmelerini önlemeleridir. Lenfatik sistem, dolaşım sistemi ve MB kanalının emici yüzeyi arasındaki ilişkiler Şekil 15.3 ve 15.4'de gösterilmiş olup fizyolojinin, farklı organ sistemlerinin işlevleri arasında eşgüdüm vardır şeklindeki genel ilkesini vurgular. Bu çok büyük emme ve salgılama kapasitesinin değerini anlamak için kişinin, sindirim kanalına olan kan akımının dağıtımını ve lenfatik drenajı çok iyi kavraması zorunludur.

Mide-bağırsak kanalının çeşitli bağışıklık işlevleri de bulunmakta olup bu da, bu sistemin antikorlar üretmesine ve mide asitliği tarafından yok edilmemiş enfeksiyon ya-

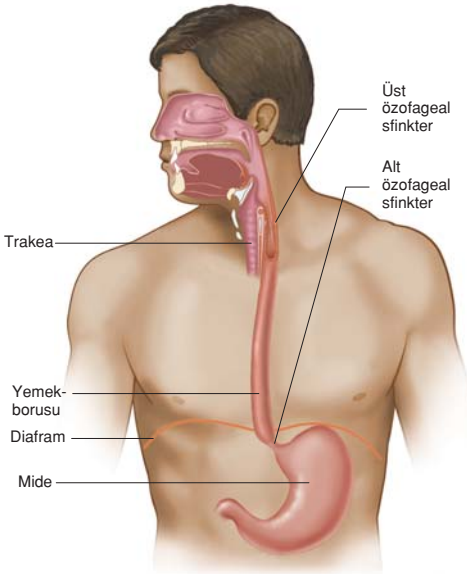


Şekil 15.15 Yutkunma sırasında lokmanın farinks ve üst yemekborusunda hareketi. (a) Dil lokmayı farinksin arkasına doğru iter. (b) Yumuşak damak, yiyeceğin nazal geçite girişini önlemek için yükselir. (c) Epiglot, yiyecek veya sıvının trakea girmesini (aspirasyon) önlemek için glottisi örter ve üst özofageal sfinkter gevşer. (d) Yiyecek, yemekborusu içinde aşağı doğru iner.

SIRA SİZDE

- (b) ve (c)'ye bakarak aspirasyonun sonuçlarından bazılarının ne olacağını söyleyiniz.

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

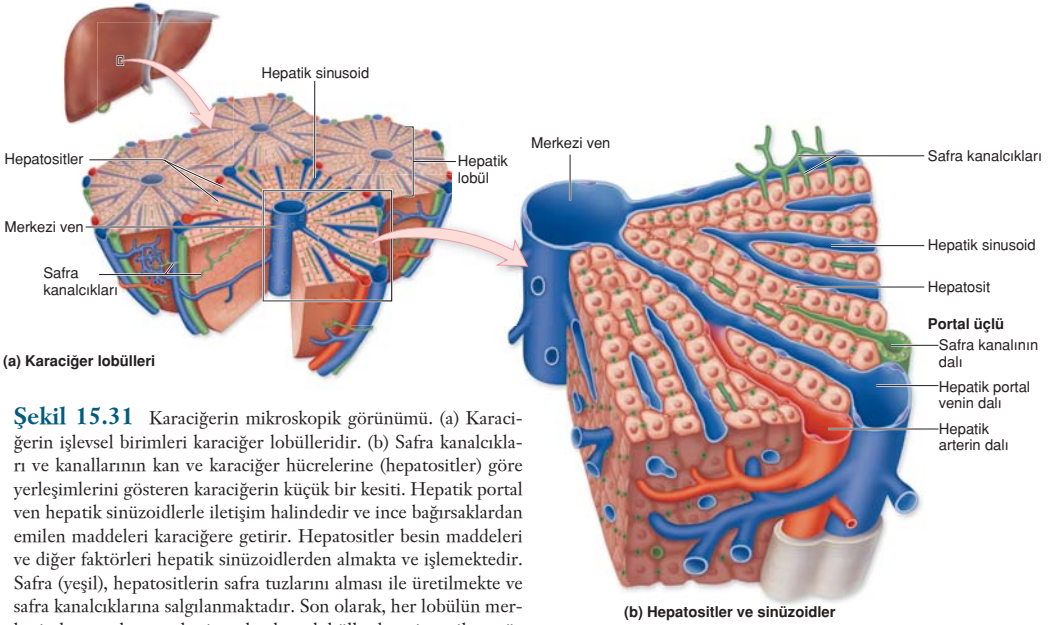


Şekil 15.16 Üst ve alt özofageal sfinkterlerin konumu.

Yutmanın yemekborusu evresi üst özofageal sfinkterin gevşemesi ile başlar. Sfinkter, lokma geçer geçmez kapanır, glottis açılır ve solunum tekrar başlar. Lokma bir kez yemekborusuna girdi mi, lümeni sıkıştırıp lokmayı ileriye doğru itelemek üzere özofagus üzerinde boylu boyunca ilerleyen ilerleyici bir kas kasılması dalgası yoluyla mideye doğru hareket eder. Bir boruyu kuşatan kas tabakalarında görülen bu tür kasılmalara **peristaltik dalgalar** denir. Bir özofageal peristaltik dalganın mideye erişmesi 9 saniye kadar sürer. Yutma, kişinin başaşağı durması veya sıfır yerçekiminde (dış uzay) bulunması halinde de görülebilmekte olup bunun nedeni, olayın birincil nedeninin yerçekimi olmayıp yiyeceği mideye doğru iteleyeni peristaltik dalga olmasıdır.

Yutmada alt özofageal sfinkter açılır ve olay boyunca açık kalmayı sürdürerek yiyeceğin mideye girmesine izin verir. Yiyecek geçtikten sonra sfinkter kapanır ve yemekborusu ile mide arasındaki kavşak yeniden örtülür.

Yutma eylemi, topluca yutma merkezi denilen bir beynin çekişleri grubu tarafından eşgüdümü sağlanan nöral ve müsküler bir tepkidir. Olaya hem iskelet ve hem düz kaslar katıldığı için yutma merkezinin hem somatik sinirlere (iskelet kası) ve hem otonom sinirlere (düz kas) efferent etkinlik yöneltmesi zorunludur. Eş zamanlı olarak, özofagus duvarındaki almaçlardan kalkan afferent lifler yutma merkezine bilgi gönderir; bu bilgi efferent etkinliği değiştirebilir. Örneğin iri bir lokma, ilk peristaltik dalga ile mideye erişmeyecek olursa lokma (bolus) tarafından özofagusun gerilmeye devam etmesi tepkeleri başlatacak almaçları etkinleştirecek ve bu da yinelenen peristaltik etkinlik dalgalarına (**ikincil peristaltizm**).



Şekil 15.31 Karaciğerin mikroskopik görünümü. (a) Karaciğerin işlevsel birimleri karaciğer lobülleridir. (b) Safra kanalcıkları ve kanallarının kan ve karaciğer hücrelerine (hepatositler) göre yerleşimlerini gösteren karaciğerin küçük bir kesiti. Hepatik portal ven hepatik sinüzoidlerle iletişim halindedir ve ince bağırsaklardan emilen maddeleri karaciğere getirir. Hepatositler besin maddeleri ve diğer faktörleri hepatik sinüzoidlerden almakta ve işlemektedir. Safra (yeşil), hepatositlerin safra tuzlarını alması ile üretilmekte ve safra kanalcıklarına salgılanmaktadır. Son olarak, her lobülün merkezinde yer alan merkezi venler kanı lobüllerden sistemik venöz dolaşıma boşaltmaktadır.

büyük miktarda maddeyi, ortak hepatik safra kanalını yapmak üzere birbirleriyle birleşen safra kanalcıklarına salgılayabilir (bkz. Şekil 15.6).

Safranın altı büyük bileşeni vardır: (1) safra tuzları, (2) lesitin (bir fosfolipid), (3) HCO_3^- ve diğer tuzlar, (4) kolesterol, (5) safra pigmentleri ve küçük miktarda diğer metabolik son ürünler ve (6) iz elementler. Safra tuzları ve lesitin karaciğerde sentez edilir ve daha önce gördüğümüz gibi yağların ince bağırsakta solübilize edilmelerine yardım eder. HCO_3^- duodenumda asiti nötralize ederken son üç bileşen, karaciğer tarafından özütlenen ve safra yoluyla atılan maddeleri temsil etmektedir.

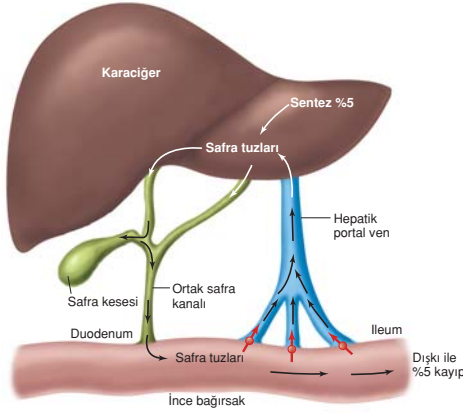
Safranın en önemli sindirici bileşenleri safra tuzlarıdır. Yağlı bir yemeğin sindirilmesi sırasında bağırsak kanalına safra yoluyla giren safra tuzlarının büyük bölümü ileumda (ince bağırsağın son segmenti), özgül, Na^+ a kenetli taşıyıcılar tarafından emilir. Emilen safra tuzları, portal venle karaciğere geri döner ve burada bir kez daha safra içine salgılanır. Safra tuzlarının portal kandan hepatositlere alınmasını Na^+ a kenetli ikincil etkin taşıma yönetir. Karaciğerden bağırsağa ve ortada tekrar karaciğere giden bu döngüleme yoluna **enterohepatik dolaşım** adı verilir (Şekil 15.32). Az miktarda (%5) safra tuzu bu döngülenmeden sıyrılır ve dışı ile yitirilirse de karaciğer bu kaybı karşılamak için kolesterolden yeni safra tuzları sentez eder. Bir yemeğin sindirilmesi sırasında bedendeki safra tuzu kapsamının tamamı, enterohepatik dolaşım yoluyla defalarca döngülenebilir.

Karaciğer, kolesterolden safra tuzlarını sentez etmesine ek olarak kandan özütlediği kolesterolü safra içine

de salgılar. Safra salgılamak ve ardından kolesterolün dışı içinde atılması, kanda kolesterol homeostazının sürdürülmesinde kullanılan işlgelerden bir tanesidir (bkz. Bölüm 16) ve keza, kolesterol düşürücü bazı ilaçların etki işlgelerini de oluşturur. Diyetteki lifler de safrayı sekestere eder ve bu yolla plazma kolesterolünü düşürür. Bunun görülme nedeni, sekestrasyona uğramış safra tuzlarının enterohepatik dolaşımdan kaçmalarıdır. Dolayısı ile, daha fazla safra tuzu üretmek için, karaciğerin ya yeni kolesterol sentez etmesi veya bunu kandan alması veya her ikisini birden yapması zorunludur. Kolesterol suda çözünmez ve bunun safrada çözünürlüğü miçellerin içine yerleştirilmesi ile başarılı (kolesterol kanda bulunurken lipoproteinler içine yerleşik haldedir). Çökelmiş kolesterolden oluşan safra taşları bu bölümün sonunda tartışılacaktır.

Safra pigmentleri, yaşlı veya örselenmiş alyuvarlar dalak ve karaciğerde yıkıldığı zaman hemoglobinin hem bölümünden oluşan maddelerdir. Başat safra pigmenti, karaciğer hücreleri tarafından kandan özütlenen ve safra içine etkin şekilde salgılanan **bilirübün**dür. Bilirübün sarı renktedir ve safranın rengine katkıda bulunur. Bunların bağırsak kanalından geçişi sırasında safra pigmentlerinin bir kısmı kana emilir ve en sonunda idrara atılarak idrarin sarı rengini sağlar. Bağırsak kanalına girdikten sonra bilirübünün bir bölümü, dışkıya karakteristik rengini veren kahverengi pigmentler oluşturmak üzere bakteriyel enzimler tarafından modifikasyona uğratılır.

Safra bileşenleri iki farklı hücre tipi tarafından salgılanır. Safra tuzları, kolesterol, lesitin ve safra pigmentleri hepatositler tarafından salgılanırken HCO_3^- dan zengin



Şekil 15.33 İnce bağırsağa safra girişinin düzenlenmesi.

Şekil 15.32 Safra tuzlarının enterohepatik dolaşımı. Safra tuzları safraya (yeşil) salgılanır ve ortak safra kanalı üzerinden duodenuma girer. Safra tuzları bağırsak lümeninden karaciğer hepatoportal kanına tekrar geri emilir (kırmızı oklar). Karaciğer (hepatositler) safra tuzlarını hepatic portal kandan tekrar alır. Hepatik portal ven, resimde gösterildiği gibi (sadeleştirilmiştir) sadece ileumdan değil bağırsağın tamamından gelen kanı bu bölgeden uzaklaştırmaktadır.

SIRA SİZDE

- Hepatik portal vene ek olarak bir başka portal ven sisteminin adını söyleyebilir ve portal sözcüğünün anlamını açıklayabilir misiniz?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.

çözeltinin büyük bölümü safra kanallarının epitel hücre örtüsü tarafından salgılanır. HCO_3^- dan zengin çözeltinin safra kanalları tarafından salgılanması, tıpkı pankreas tarafından salgılanması gibi, duodenumda asit bulunmasına yanıt olarak sekretin tarafından uyarılır.

Safra salgılanmasının bir yemek sırasında ve yemekten hemen sonra en üst düzeyde olmasına karşın karaciğer daima bir miktar safra salgılar. Ortak safra kanalının, duodenuma açıldığı noktada etrafını **Oddi sfinkteri** adlı bir düz kas halkası kuşatmıştır. Bu sfinkter kapalı iken, karaciğer tarafından salgılanan seyreltik safra safra kesesine yönlendirilir. Kesede, bir kısım NaCl ve suyun kana emilmesi ile safra organik bileşenleri derişik hale getirilir.

Yağlı bir diyeti yemeğe bağladıktan kısa süre sonra Oddi sfinkteri gevşer ve safra kesesi kasılarak içerdiği safra onikiparmak bağırsağına boşaltır. Safra kesesinin kasılması ve sfinkterin gevşemesi için işaret bağırsak hormonu CCK olup daha önce gördüğümüz gibi duodenumda yağ bulunmasının bu hormonun salınması için ana uyarı olması nedeniyle bu durum oldukça akla uygundur. Safra kesesinde kasılma yaptırabilme becerisi nedeniyle kolesistokinine bu ad verilmiştir: *kole*, "safra"; *kisto*, "mesane" ve *kinin*, "hareket ettirmek". **Şekil 15.33** safraının ince bağırsağı girişini denetleyen etmenleri özetlemektedir.

İnce Bağırsak

Salgilama

Her gün, ince bağırsak duvarlarından lümen içine kandan 1500 mL kadar sıvı salgılanır. Lümen içine olan bu su hareketinin (salgilama) nedenlerinden bir tanesi bağırsak epitelinin villusların tabanından lümen içine, özellikle Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- olmak üzere bir dizi mineral iyonu salgılanması ve suyun da bu iyonları osmozla izlemesidir. Bu salgılar, mukusla birlikte bağırsak kanalının yüzeyini kayganlaştırır ve epitel hücrelerinin, lümendeki sindirici enzimler tarafından tahrip edilmesinin önlenmesine yardım eder. Buna karşın, bu hücrelerde gene de bir kısım harabiyet görüldüğünden bağırsak epiteli, bedendeki tüm dokular arasında en yüksek hücre yenilenme hızına sahip olanlardan bir tanesidir.

Daha önce belirttiği gibi, yemekteki solütlerin yüksek derişimde olması ve sindirim olayının iri molekülleri çok daha fazla sayıda küçük moleküllere parçalaması nedeniyle mideden ince bağırsağı giren kimüs hipertonic olduğundan buna bağlı olarak su da lümeneye doğru hareket eder. Bu hipertonicite, suyun izotonik plazmadan intersitisyel lümeneye osmotik geçişine neden olur.

Emilme

Normalde, ince bağırsağı salgılanan suyun hemen tamamı kana geri emilir. Ek olarak, tükürük, mide, karaciğer ve pankreas salgılarını kapsayan çok büyük hacimde bir sıvı ve keza içilerek alınan su eş zamanlı olarak bağırsak lümeninden kana emilir. Yani, ince bağırsaktan büyük hacimde suyun net bir emilimi söz konusudur. Bağırsak lümeninden kana emilme iyonların, birincil olarak Na^+ ve besin maddelerinin birlikte-taşınması yoluyla başarılı (bkz. Şekil 15.8 ve 15.9) ve bunu su, osmoz yoluyla izler.

Motilite

Mideyi boydan boya süpüren peristaltik dalgaların aksine, bir yemeğin sindirilmesi sırasında ince bağırsakta en sık görülen hareket bağırsak segmentlerinin geçici olarak kasılıp gevşemeleri ve kalın bağırsak yönünde net bir ha-

denilen parmak şeklindeki uzantıları koryiyondan endometriyumun içine doğru uzanır (**Şekil 17.32**). Villuslar, embriyonun dolaşım sisteminin bir bölümü olan zengin bir kapiller ağı içerir. Villusların çevresindeki endometriyum, işgalci villusların hücreleri tarafından salgılanan enzimler ve parakrin moleküller tarafından değişikliğe uğratıldığından her villus, anne arteriyollerinin beslediği anne kanından oluşan bir havuz veya **sinüsle** çepeçevre kuşatılmıştır.

Annenin kanı uterus arteri yoluyla bu plasental sinüslere girer; kan sinüsler boyunca akar ve sonra uterus venleri yoluyla burayı terk eder. Eşzamanlı olarak, fetustan gelen kan, **göbek arterleri** yoluyla koryiyonik villusların kılcal damarları içine akar ve **göbek veni** yolu ile tekrar fetusa geri döner. Bu göbek damarlarının tümü, fetusu plasentaya bağlayan uzun ve ip şeklindeki bir yapı olan **göbek kordonu** içinde yer alır.

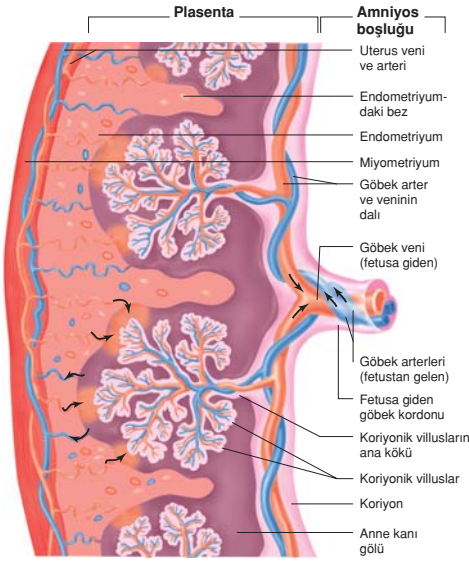
İmplantasyondan beş hafta sonra plaseenta tamamen yerleşmiştir; fetal kalp kanı pompalamaya başlar; embriyonun ve daha sonra fetusun beslenmesine ve artık ürünlerin atılmasına ait işlere tam olarak çalışmaktadır. Villuslardaki bir epitel hücre katmanı ile fetal kapillerlerin endotel hücreleri anne ve fetal kanı birbirlerinden ayırır. Artık ürünler fetal kapillerlerden, bu katmanları aşarak anne kanına geçer; besinler, hormonlar ve büyüme faktörleri ise zıt yönde hareket eder. Oksijen ve karbon dioksit

gibi bazı maddeler sızma ile geçer. Glükoz gibi diğerleri, epitel hücrelerinin plazma zarlarındaki taşıyıcı proteinleri kullanır. Diğer bazı maddeler ise (örneğin birçok amino asit ve hormonlar) bizzat plasentanın trofoblast katmanları tarafından üretilir ve fetal ve anne kanına eklenir. Burada dikkat edilecek nokta bu iki kan akımı arasında madde alış-verişinin bulunduğu fakat fetal ve anne kanında gerçek bir karışmanın söz konusu olmadığıdır. Göbek venleri plasentadan fetusa oksijen ve besin maddelerinden zengin kanı taşıırken göbek arterleri, artık ürünler ve düşük oksijen kapsamı içeren kanı plasentaya taşımaktadır.

Bu arada, iç hücre kütesi ile koryiyon arasında **amniyos boşluğu** (kavitesi) denilen bir aralık oluşur (**Şekil 17.33**). Boşluğu kaplayan epitel katmanı iç hücre kütesinden türemiştir ve **amniyon** veya **amniyotik kese** adını alır. Bu katman en sonunda koryiyonun iç yüzeyi ile kaynaşır ve artık fetusu sadece tek bir bileşik membran kuşatır. Amniyos boşluğundaki sıvı yani **amniyos sıvısı** (amniyotik sıvı) fetal hücre dışı sıvıya benzer ve mekanik darbelerle sıcaklıktaki değişiklikleri tamponlar. Amniyos boşluğunda yüzen ve plasentaya göbek kordonu ile bağlı olan fetus, izleyen 8 ay boyunca yaşama katılacak bir bebek haline gelecektir.

Amniyos sıvısından, gebeliğin onaltıncı haftası gibi çok erken bir dönemden başlayarak **amniyosentez** ile örnek alınabilir. Bu işlem amniyos sıvısına bir iğne sokularak gerçekleştirilir. Bazı kimyasalların sıvı veya sıvı içinde yüzen fetal hücre döküntülerinde saptanması bazı kalıtsal hastalıkların tanısını sağlar. Bu fetal hücrelerin kromozomları, tıpkı fetusun cinsiyetini saptama gibi bazı hastalıkların tanısı için de incelenebilir. Fetal tanı için kullanılan bir diğer yöntem **koryiyonik villus örneklemesidir**. Gebeliğin 9-12.haftası gibi erken bir döneminde uygulanabilen bu yöntemle plasentanın koryiyonik villusundan doku elde edilir. Öte yandan bu yöntem, amniyosenteze göre fetusun kaybını düldükte etme (**düşük**) yönünden daha büyük bir risk taşır. Fetal tanıda kullanılan üçüncü bir yöntem ultrason olup bu yöntemle, x ışınları kullanılmadan fetusun bir “resmi” elde edilir. Fetal anormalliklere taramada kullanılan dördüncü bir yöntem sadece **anne** kanını gerektirir ve bu anormalliklerin varlığı halinde anne kanındaki derişimleri değişen birçok normalde mevcut maddenin analiz edilmesini kapsar. Örneğin, insan koryiyonik gonadotropini ve östriol gibi gebelik sırasında üretilen iki hormondaki özgün değişiklikler ve alfa-fetoprotein (plasentayı aşarak anne kanına geçen büyük bir fetal plazma proteini), özgün yüz ve beden özelliklerine eşlik eden zeka ve gelişme geriliğinin kalıtsal bir şekli olan **Down sendromlu** birçok olgunun saptanmasına izin verir.

Annenin beslenmesi fetus için kilit öneme sahiptir. Gebeliğin erken dönemindeki beslenme bozuklukları **doğmalık** yani doğumda mevcut olan özgün anormalliklere neden olabilir. Beslenme bozukluğu fetal büyümeyi geriletir ve bebeklerde, normalden daha yüksek ölüm hızına, doğumdan sonra yavaşlamış büyümeye ve öğrenme bozukluğu insidansında artış ile diğer birçok tıbbi soruna neden olur. Sadece total kalori değil, özgün besin maddeleri de çok büyük önem taşır. Örneğin, annelerinde bir B vitamini olan folat (buna folik asit ve folasin de denir) eksikliği bulunan bebeklerde nöral kusurların insidansı artar. Bölüm 11’de, normal fetal gelişme için normal anne

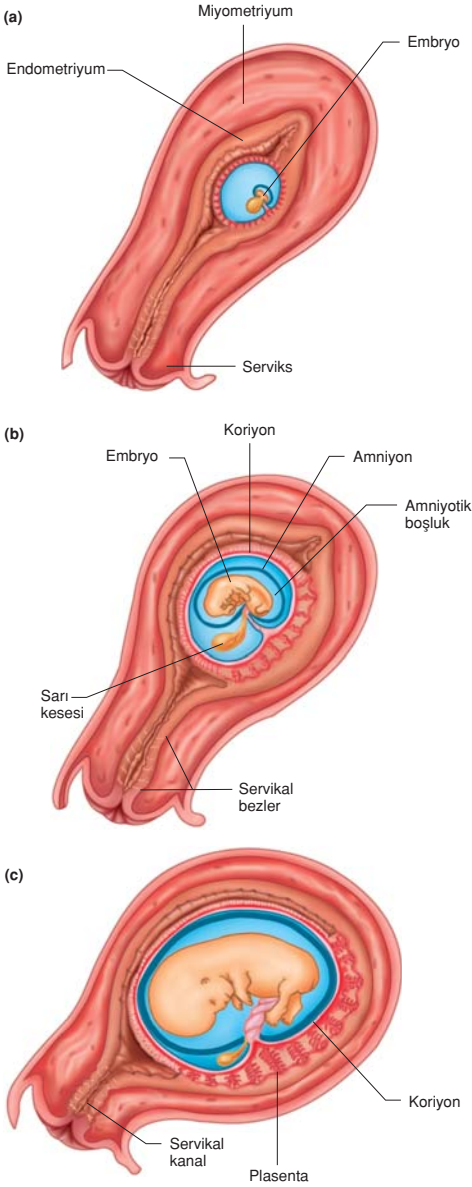


Şekil 17.32 Plasentanın oluşmasında fetus ve anne dokularının ilişkisi. Plasentanın konuşlanması için Şekil 17.33’e bakınız. B. M. Carlson, Patten’s Foundations of Embryology, 5.baskı., McGraw-Hill, New York’dan alınmıştır.

SIRA SİZDE

- Önemli miktarda feal kan annenin dolaşım sistemine sızacak olursa bunu nasıl belirleyebilirsiniz?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Şekil 17.33 Döllenmeden (a) 3, (b) 5 ve (c) 8 hafta sonra uterus. Embriyo ve zarları gerçek boyutta çizilmiştir. Uterus gerçek boyutları içindedir. Sarı kesesi trofoblasttan oluşur. Bunun insanda hiçbir besleme işlevi yoksa da embriyonun gelişmesinde önemi vardır. B. M. Carlson, Patten's Foundations of Embryology, 5.baskı, McGraw-Hill, New York'dan alınmıştır.

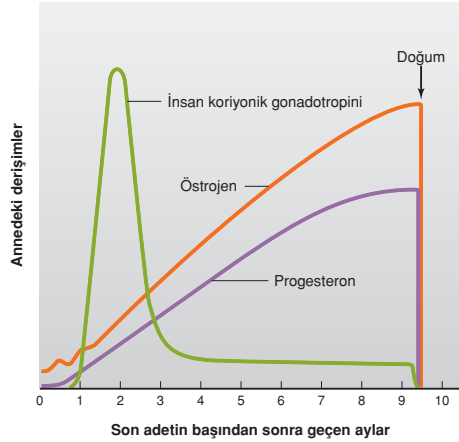
ve fetal tiroid hormon derişimlerine gerek duyulduğunun anlatıldığını anımsıyorsunuzdur.

Gelişmekte olan embriyo ve fetus, annenin karşılaştığı, güürültü, ışınlar, kimyasallar ve viruslar gibi çevreden gelen ve beslenme ile ilgisi olmayan çeşitli etmenlerin de büyük ölçüde etkisine açık haldedir. Örneğin, annenin kullandığı ilaçlar plasentadan taşınma yolu ile fetusa erişebilir ve fetusun büyüme ve gelişmesini bozabilir. Bu yönden özellikle üzerinde durulması zorunlu olan bir şey, aspirin, alkol ve tütündeki kimyasalların, tıpkı kokain türü yasa dışı ilaçlar gibi çok güçlü ajanlar olduğudur. Fetusta doğum kusuruna neden olabilen herhangi bir ajana *teratojen* denir.

Fetal genlerin yarısı (babadan gelen genler) annenin genlerinden farklı olduğu için fetus aslında anne için yabancı bir transplanttır. Fetal-maternal kan engelinin sağlamlığı fetusu annenin bağışıklık saldırısından da korur.

Gebelik Sırasında Hormonal ve Diğer Değişiklikler

Östrojen ve progesteronun plazma derişimleri tüm gebelik boyunca kesintisiz olarak artar (Şekil 17.34). Östrojen uterus kas kütlelerinin büyümesini uyarır ve bu da en sonunda, fetusun doğumu için gereken kasılma kuvvetini

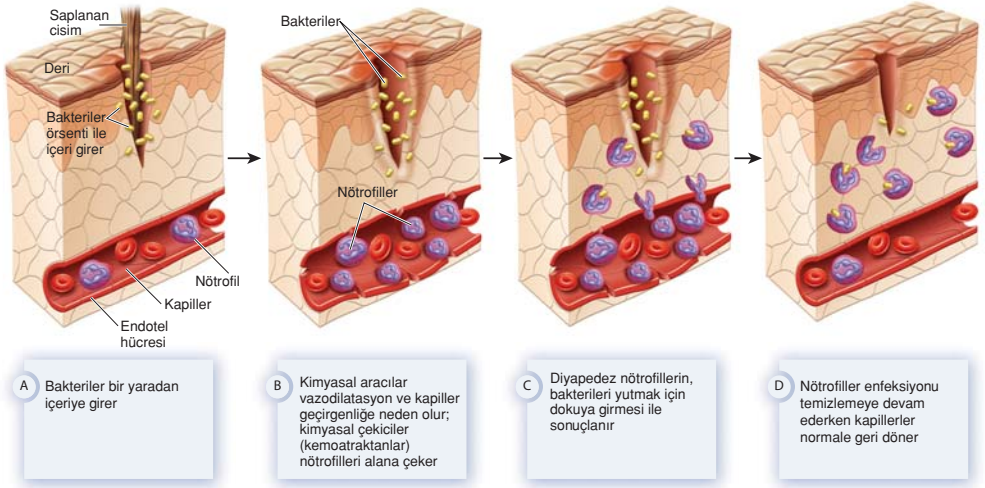


Şekil 17.34 Gebelik sırasında annedeki östrojen, progesteron ve insan koriyonik gonadotropin derişimleri. Hormon derişimlerine ait eğriler bir ölçüğe göre çizilmemiştir. Gebelik sırasında anne kanındaki östrojen ve progesteron derişimlerinin Şekil 17.22'de verilen tipik bir adet döngüsü sırasında saptanan değerlerden kat kat fazla olduğuna dikkat ediniz.

SIRA SİZDE

- İnsan koriyonik gonadotropin (hCG) derişiminin düşmesine karşın gebelik sırasında progesterone ve östrojen derişimleri neden artmaya devam eder?

Yanıtı bölüm sonunda bulabilirsiniz.



Şekil 18.2 Bir yaraya verilen yanıtta görülen yerel yangısal olaylar.

TABLO 18.3 Bazı Önemli Yerel Yangısal Araçlar

Araç	Kaynak
Kininler	Plazma proteinleri üzerine enzimatik etki ile üretilir
Kompleman	Plazma proteinleri üzerine enzimatik etki ile üretilir
Kan pıhtılaşmasının ürünleri	Plazma proteinleri üzerine enzimatik etki ile üretilir
Histamin	Mast hücreleri ve örselenmiş hücreler tarafından salgılanır
Eikozanoidler	Miyeloid hücreler dahil birçok hücre tipi tarafından salgılanır
Trombosit etkinleştirici faktör	Miyeloid hücreler, endotel hücreleri, trombositler, örselenmiş doku hücreleri dahil birçok hücre tipi tarafından salgılanır
Kemokinler dahil sitokinler	Etkinleşmiş bağışıklık hücreleri, monositler, makrofajlar, nötrofiller, lenfositler ve endotel hücreler ile fibroblastlar dahil birçok, bağışıklık hücre tipi olmayan hücreler tarafından salgılanır
Lizozomal enzimler, nitrik oksit ve diğer oksijenden türeyen maddeler	Örselenmiş hücreler, nötrofiller ve makrofajlar tarafından salgılanır

Vazodilatasyon ve Proteinlere Olan Geçirgenlikte Artış

Çeşitli kimyasal araçlar, enfekte ve/veya harab olmuş bir alandaki mikrodolaşımın büyük bölümünde dilatasyon yapar. Bu araçlar, temas ettikleri epitel hücrelerini indükte edip bu hücreler arasında, içinden proteinlerin geçebileceği boşluklar yaratarak bu damarları proteinlere karşı daha geçirgen hale getirir.

Bu damar değişikliklerinin uyumlu değeri iki katır: (1) Yangı bölgesine olan kan akımındaki artış (kızarma ve ısınmadan sorumludur) proteinler ve akyuvarların buraya sunulmasını artırır; ve (2) proteinlere olan geçirgenlikteki artış, yangıya katılan plazma proteinlerinin (ki bunların çoğunun geçişi normalde daha önceleri sağlam endotel tarafından kısıtlanmıştır) şimdi intersitisyel sıvıya girebilmesini sağlar.

Öte yandan, Bölüm 12’de anlatılan işlergeler kullanılarak (bkz. Şekil 12.42) vazodilatasyon ve proteinlere olan geçirgenlikteki artış plazmanın intersitisyel dokuya net süzülmesine ve ödem gelişmesine neden olur. Bu olay, yangılı yerin şişmesinden sorumlu olup sadece mikrodolaşımdaki değişikliklerin bir sonucudur ve bilinen bir kendi başına uyumlu değeri bulunmamaktadır.

Kemotaksi

Yangının başlaması ile birlikte dolaşımdaki nötrofiller kapiller ve venüllerin endotelini aşarak yangılı alana göç etmeye başlar (bkz. Şekil 18.2). Bu çok-basamaklı olaya **kemotaksi** denir. Olay, hem endotel hücreleri hem nötrofil üzerindeki çeşitli protein ve karbohidrat yapışma (adezyon) moleküllerini kapsar. Örsenti alanındaki, endotel hücreleri dahil hücreler tarafından salınan haberci moleküller tarafından düzenlenir. Bu habercilere topluca **kimyasal çekiciler** (kemoatraktanlar veya **kemotaksinler** veya kemotaktik faktörler) denir.

İlk basamakta nötrofil endotel hücrelerine bazı yapışma molekülleri tarafından gevşek şekilde iliştilir. **Sınır belirleme** (marjınasyon) denilen bu olay nötrofil damar yüzeyi boyunca ilerlerken meydana gelir. Esas olarak bu ilk geri dönüşümlü basamak nötrofil, örsenti alanında salınan kemoatraktanla karşı karşıya getirir. Bu kemoatraktanlar nötrofil üzerine etki yaparak bunun plazma zarı üzerinde, bir diğer yapışma molekülleri sınıfının hızla belirmesini indükte eder ve bu moleküller şimdi endotel hücreleri üzerinde kendileri ile eşleşen moleküllere sıkıca bağlanır. Sonuç olarak nötrofiller, akan kan içinde yollarına devam edip gideceklerine örsenti noktası boyunca toplarlar.

Diyapedez olarak adlandırılan bir sonraki basamakta nötrofilin ince bir uzantısı iki endotel hücresi arasındaki boşluğa sokuşturulur ve nötrofilin tamamı, ezilip büzülerek endotel duvarını aşip intersitisyel sıvıya geçer. Bu yolla çok büyük sayıda nötrofil yangılı alana göç eder. Nötrofiller bir kez intersitisyel sıvıya geçtiler mi şimdi bir kemotaktik farklanmayı (gradiyenti) izler ve doku harabiyetinin olduğu noktaya doğru göç eder (kemotaksi). Bu olayın görülme nedeni, patojen tarafından uyarılan doğal bağışıklık hücrelerinin kemoatraktanlar salmasıdır. Sonuç olarak nötrofiller, örsenti alanına girmiş patojenlere doğru gitme eğilimi gösterir.

Akyuvarların kandan harabiyet alanına gidişi sadece nötrofillerle sınırlı değildir. Bunları daha sonra monositler izler; monositler doku içinde iken anatomik ve işlevsel değişikliklere uğrar ve makrofajlara dönüşürler. Daha sonra göreceğimiz gibi lenfositler, belli koşullarda bazofiller ve eozinofillerin yaptığı gibi, uyumlu bağışıklık yanıtı olarak kemotaksiye uğrar.

Çok-basamaklı kemotaksi olayının önemli bir özelliği, çeşitli akyuvar tiplerine göç etmeleri için seçicilik ve esneklik sağlamasıdır. Farklı akyuvarlar için görece ayırt edici çekicilik taşıyan çok sayıda yapışma molekülü farklı kemoatraktan takımları tarafından denetlenir. Bu yönden özellikle önem taşıyanlar, farklı akyuvar alt-takımları için kemoatraktanlar olarak işlev gören sitokinlerdir. Örne-

ğin, bir sitokin tipi nötrofillerin kemotaksisini uyarırken bir diğeri eozinofillerinkini uyarır. Sonuç olarak, akyuvar alt-takımları, bir yangı yanıtı sırasında, saldırganın tipi ve bunun indükte ettiği sitokin yanıtına bağımlı olarak, belirlenmiş bir zaman çizelgesi içinde belli dokulara girmek üzere uyarılabilir. Kemoatraktan etkileri bulunan çeşitli sitokinlere topluca **kemokinler** adı verilir.

Fagositler Tarafından Öldürme

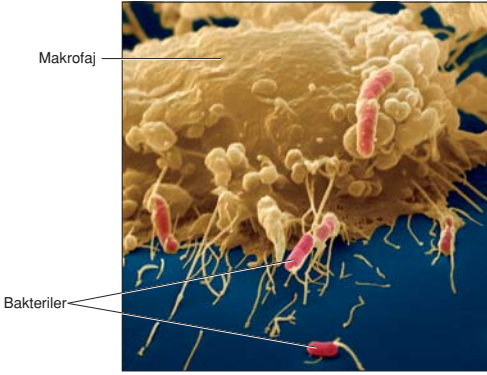
Nötrofil ve diğer akyuvarlar bir kez enfeksiyon noktasına erişti mi saldırgan patojenleri fagositozla tahrip etme olayına başlarlar (Şekil 18.3). Fagositozun ilk basamağı fagosit ve mikrobu yüzeylerinin birbirleri ile temas etmesidir. Bu temas sırasında fagositozu tetikleyen ana tetiklerden bir tanesi, fagosit almaçları ile mikrobu hücre duvarlarındaki bazı karbohidrat veya lipidler arasında karşılıklı etkileşim olmasıdır. Öte yandan bu temas, özellikle bakterilerin kalın, peltemsi bir kapsülle sarılı olmaları halinde yutulmayı tetiklemeye daima kafi gelmez. Bunun yerine, beden tarafından üretilen kimyasal faktörler fagositi mikroba sıkıca bağlayabilir ve bu yolla fagosite olmasını şiddetlendirir. Bu işi yapan herhangi bir maddeye, Elence “yenilmeye hazırlama” anlamına gelen bir sözcük olan **opsonin** adı verilir.

Fagositin mikrobu yutması ile (Şekil 18.4) bu basamakta, hücrenin içinde, **fagozom** denilen, içinde mikrop bulunan bir kese oluşur. Plazma zarının bir bölümü mikrobu, fagositin sitozolünden ayırır. Fagozom zarı daha sonra fagositteki, içi hidrolitik enzimlerle dolu bir lizozom ile temas eder. Fagozom ve lizozomun zarları kaynaşır ve şimdi oluşan bu bileşik veziküle **fagolizozom** adı verilir. Fagolizozomun içinde lizozomal enzimler mikrobu makromoleküllerini yıkıma uğratar. Ek olarak, fagolizozom zarındaki diğer enzimler **nitrik oksit** ile **hidrojen peroksit** ve diğer oksijen türevleri üretmekte olup bunların tümü, mikrobu makromolekülleri için son derece yıkıcıdır.

Bu tür hücre içi tahribat fagositlerin patojenleri öldürmede kullandıkları tek yol değildir. Fagositler hücre dışıya mikrop-karşıtı maddeler de salmakta olup bu kimyasallar buralarda patojenleri önceden fagositoza gerek kalmadan tahrip edebilir. Hücre dışı sıvıya salınan bu maddelerden bazılarının (örneğin, nitrik oksit) (Şekil 18.5) yangı araçları olarak da görevi vardır. Yani, fagositler alana girdikleri ve patojenlerle karşılaştıkları zaman artı geribildirim işlergeleri, daha fazla fagositi buraya çekecek, kemokinler dahil yangıncı araçların salınmasına neden olur.

Kompleman

Kompleman olarak bilinen bir plazma protein ailesi patojenlerin, önceden fagosite edilmelerine gerek kalmadan hücre dışında öldürülmeleri için bir diğer yol sağlar. Bazı kompleman proteinleri kanda daima, etkin olmayan bir şekilde bulunur. Bir kompleman proteini enfeksiyon veya örsentiye yanıt olarak bir kez etkinleşti mi bir kompleman şalesi belirir yani etkinleşen protein ikinci bir kompleman proteinini, bu ise üçüncü bir kompleman proteinini etkinleştirir ve zincir uzayıp gider. Bu yolla enfekte



Şekil 18.3 Bakterilere temas eden ve bunları yutmaya hazırlanan makrofaj.

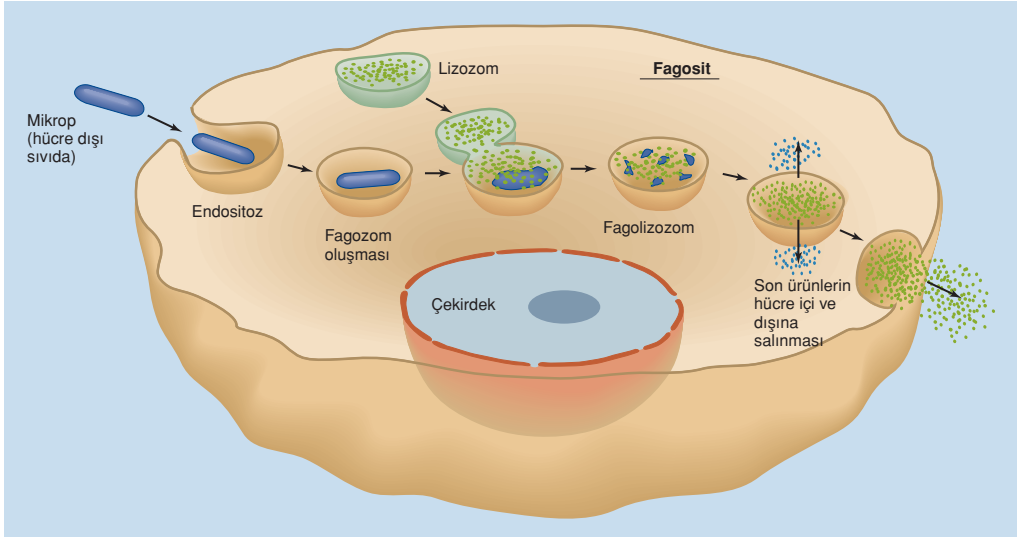
alandaki hücre dışı sıvısında, buraya kandan gelen etkin olmayan kompleman moleküllerinden çok sayıda etkin kompleman proteini üretilir. Bu sistemin en az 30 ayrı proteinden oluşması nedeniyle sistem son derece karmaşıktır ve tek tek kompleman proteinlerinden sadece birkaç tanesinin oynadığı rol kimliklendirilecektir.

Kompleman şalesindeki merkez proteini C3'dür. C3'ün etkinleştirilmesi bir olaylar dizisini başlatır. Bunlardan ilki, C3'ün bir bileşeni olan C3b'nin mikrobu

yüzeyine sıvanmasıdır. C3b, **Şekil 18.6'**daki bakteri için gösterildiği şekilde, tahrip etmek için patojeni hedeflemiş fagositler tarafından tanınan bir opsonin olarak davranır. C3b, kompleman şalesini büyüten ve **zara saldırı karması (MAC)** adlı çok-birimli bir proteinin üretilmesinde yolu açan proteolitik bir enzimin bir bölümünü de oluşturur. MAC kendisini bakterinin plazma zarına gömer ve zar içinde, zarı kevgir haline getirecek delik gibi kanallar oluşturur. Su, iyonlar ve küçük moleküller, hücre içi ortamı bozmak ve mikrobu öldürmek üzere mikrobu içine dalar.

Patojenleri doğrudan öldürecek bir yol sağlamalarına ek olarak kompleman sisteminin yangıda oynadığı diğer önemli işlevler de vardır (**Şekil 18.7**). Etkinleşmiş kompleman moleküllerinden bazıları şale boyunca, doğrudan veya dolaylı olarak (diğer yangı araçlarının salınmasını uyararak) vazodilatasyon, mikrodamarların proteine geçirgenliğinde artış ve kemotaksiye neden olur.

Daha sonra göreceğimiz gibi, **klasik kompleman yolu** denilen tam bir dizide, en başta yer alan kompleman proteininin (C1) etkinleşmesi için, bazı lenfositlerden salgılanan bir protein sınıfı olan antikörelara gerek vardır. Öte yandan, özgün olmayan bir yangı sırasında, kompleman dizisi nasıl başlatılmaktadır? Bunun yanıtı **alternative kompleman yolu** olup bu yol antikörela bağımlı değildir ve C1'i atlayıp geçer. Alternatif yol, mikropların yüzeyindeki karbonhidratlar ile C1'in ötesinde yer alan etkin olmayan kompleman molekülleri arasındaki karşılıklı etkileşimler sonucu başlar. Bu etkileşimler, bir



Şekil 18.4 Bir mikrobu fagosite ve hücre içinde tahrip edilmesi. Fagolizozom içinde yıkım tamamlandıktan sonra son ürünler ekzositozla hücre dışına atılır veya hücre tarafından, kendi metabolizması için kullanılır.

VANDER İNSAN FİZYOLOJİSİ

VÜCUT FONKSİYON MEKANİZMALARI

ÖĞRENCİLER: A&F bilginizi tazelemek ister misiniz?

Anatomi & Fizyoloji | BELLETEN öğrenciye her zaman ve her yerde yardıma hazır olan bir araçtır. Bu özgün araç, aldığımız kursa göre düzenlenmiş içeriği, göz kamaştıran kadavra örnekleri, canlı canlı canlandırmalar ve laboratuvar-uygulama sınavları ile anatomi ve fizyolojide ustalaşmanıza yardımcı olma amacı ile tasarlanmıştır.

www.aprevealed.com'den doğrudan satın alabilirsiniz.

LEARNSMART
LABS™

Sanal Lab Deneyimi

McGra-Hill LearnSmart® ile aynı dünya-sınıfı, ileri-uyumlu teknoloji'ye dayanan LearnSmart Labs™ görülmesi zorunlu, çıktığı temelli bir pratik simülasyondur. Öğrencinin bilgisini ölçer ve hatalarını düzelterek öğrenciye daha hızlı öğrenme ve öğrendiklerini daha başarılı şekilde saklama şansı verir. Geleneksel laboratuvar olanaksızlıklardan kaynaklanan sıkıntıların üstesinden gelir, daha iyi laboratuvar preparatları sağlar, öğrencinin verimini artırır veya gerçek dünyada yol almasında kullanacağı bir yol yaratır. LearnSmart Labs bunların tümünü sağlamaktadır.

<http://learnsmartadvantagedemo.com/>

Anatomy & Physiology REVEALED® 3.0

İnteraktif Kadavra Disseksiyon Deneyimi

Bu özgün bilgisayar programı insan anatomisi ve fizyolojisi konusunda ustalaşmanıza yardım etmekte olup:

- › İçeriği ders programınıza göre düzenlenmiştir
- › Net kadavra örnekleri içermektedir
- › Canlı animasyonlarla desteklenmiştir
- › Kısa bir uygulama sınavı verilmiştir.

Kursun İçeriği

- › Ancak gerekeni çalışmanızı sağlayarak veriminizi en yükseğe çıkarır.
- › Öğretmeniniz atadığınız derste ilişkili bölümleri seçebilirsiniz.

Disseksiyon

- › Yüzeysel altındaki yapıları göz önüne sermek için beden tabakalar halinde açılıp kaldırılmaktadır.

Canlandırma

- › 150'den fazla canlandırma anatomi ve fizyolojisi görselleştirme ve anlamayı daha kolay hale getirmektedir.

Histoloji

- › Laboratuvarında gördüğünüzü taklit eden interaktif preparatlarla çalışma.

Görüntüleme

- › Röntgen, MRI ve CT taramaları ile uyum halinde anatomi disseksiyonu.

Ara-Sınavı

- › Sadece kurs için gerektiğiniz bölüme göre düzenlenmiş kuramsal ve laboratuvar sınavları ve sonuçun değerlendirilmesi.

WWW.APREVEALED.COM

Şimdi AFB'yi kendi aygıtınızda kullanın!
Apple ve Android tablete kullanılmaya hazır bir AFB sürümü kullanıma hazırdır.

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESTE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTAPBEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye/Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7/2 Esentepe/İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KARTAL ŞUBE

Cevizli Mahallesi Denizler Cad.
No: 19/C Kartal/İstanbul
Tel & Faks: (0216) 546 03 47

Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13



ISBN 978-975-277-509-1



9 789752 177509 11