**FİZYOLOJİYE GİRİŞ VE HOMEOSTAZ**

Dr.Badegül Sarıkaya, Prof.Dr. Metin Baştuğ

**FİZYOLOJİ:** İnsan vücudunu yaşayabilir kılan tüm özgül mekanizmaları, yani yaşamın mantığını araştıran bir bilim dalıdır. Canlılığı sağlayan tüm biyolojik, fiziksel ve kimyasal mekanizmaları açıklayan bilim dalıdır. Fizyolojide; işlev ne yapılması gerektiğini belirler, mekanizma işin nasıl yapıldığını açıklar.

**HOMEOSTAZ:** Normal, sağlıklı organizmalarda bulunan genel fizyolojik değişkenler (kan basıncı, vücut sıcaklığı, kan kaynaklı oksijen, glikoz, sodyum vb) sabit sınırlar içinde tutulur. Homeostaz, durağan olmayan dinamik bir süreçtir. Homeostaz, belirli bir fizyolojik işlev veya değişkenin zamana bağlı olarak değişmeden kalmasını değil, öngörülebilen ve genellikle dar sınırlar içindeki dalgalanmasını belirtir. Normal sınırlardan ayrıldığında bazal değere doğru yeniden çekilir.

Tüm hücreler yaşamlarını sürdürebilmeleri, besinlerini sağlamaları ve atıklarını uzaklaştırabilmeleri için dış çevreye bağımlıdır. İnsan vücudunda hücrelerin dış çevresi, içinde bulundukları sıvı çevredir. İnsan vücudunun sıvı içeriği yaklaşık vücut ağırlığının % 60’ını oluşturmaktadır. Bunun %40’ı intraselüler (hücre içi) sıvı, % 20’si ekstraselüler (hücre dışı sıvıdır. Ekstraselüler sıvı da plazma ve interstiyel sıvı bölümlerinden oluşur.

Hücreler kendi interstiyel sıvı çevreleri ile alışveriş yaparlar. Bu nedenle, interstiyel sıvı sürekli atık maddelerin birikmesi ve besinlerin tüketilmesi tehlikesi ile karşı karşıyadır. Maddeler bütün sıvı bölmeler arasında sürekli değişime uğradığından bir bölmedeki değişiklik diğerinde de gerçekleşmektedir. Bir sıvı bölmesinin değişmemesini sağlamak aslında 3 bölmenin de sabit kalması anlamına gelmektedir. Bu nedenle, farklı organ sistemleri birbirlerini tamamlayacak şekilde iş bölümü yaparak hücresel çevrenin sabitliğini sağlarlar.

**HÜCRELER:** Hücreler organizmanın çalışan temel yapıtaşıdır.

**Hücre Zarı:** Hücreyi saran zar (plazma zarı), yağlardan ve proteinlerden oluşan yarı geçirgen bir yapıdır. Hücre zarı, hücrenin içi ve dışı arasında özel bir iletişim sağlar ve hücrenin hareketine katkıda bulunur. Hücre zarı ortalama 7,5-10 nm (A°) kalınlığında, ince, kıvrılabilir ve elastik bir yapıdır. Hücre zarının yaklaşık % 55’i protein, % 25’i fosfolipit, % 13’ü kolesterol, %4’ü diğer lipitler ve % 3’ü karbonhidratlardır. Çift katlı lipit tabakanın arasında büyük globüler proteinler bulunmaktadır.

**Lipitler:** Hücre zar yapısına katılan lipitlerin çoğunu oluşturan fosfolipitlerin baş kısmı nispeten suda çözünür (polar, hidrofilik), kuyruk kısmı nispeten çözünür değildir (apolar, hidrofobik). Zarın ortasındaki lipit tabaka glikoz, üre, çeşitli iyonlar gibi suda eriyen maddelere geçirgen değilken; oksijen, karbondioksit ve alkol gibi yağda eriyen maddelere geçirgendir. Zarın ortalama % 10’unu oluşturan kolesterol ise çift katlı lipit tabakada erimiş halde bulunur. Görevi; suda eriyen maddelere karşı geçirgenlik derecesini ve akışkanlığını belirlemektir.

**Proteinler:** Çift katlı lipit tabakada gömülü olarak bulunur. Çoğu glikoprotein yapısında olan zar proteinleri zarı boydan boya geçen integral proteinler ve zarın sadece bir yüzüne tutunan ve zarı boydan boya geçemeyen periferik proteinlerden oluşur. İntegral proteinler kanal (por) yapısı veya taşıyıcı proteinleri oluşturur. Bir kısmı ise bazı hormonlar için reseptör görevi yapar. Bazıları da hücreyi komşu hücrelere veya bazal laminaya tutturan adezyon molekülleri olarak görev yapar. Birçoğu lateral hareket edebilir, bir kısmı periferal proteinlere bağlı oldukları için hareketsizdir. Periferik proteinler ise çoğunlukla enzim görevi yapar. Birçoğu membranın sitozolik ksımında bulunur ve hücrenin şekli ve hareketini etkileyen hücre iskeleti elemanları ile ilişkilidir.

**Karbonhidratlar:** Zar karbonhidratlarının çoğu protein ve lipitlerle birleşmiş halde glikoprotein ve glikolipitler şeklindedir. Bu moleküllerin karbonhidrat bölümleri hücre dışına doğru uzanarak glikokaliks tabakasını meydana getirir. Glikokaliks tabakası negatif yüklüdür, hücrenin dış yüzeyini de negatif yaparak negatif yüklü moleküllerin itilmesine neden olur. Ayrıca hücrenin birbirlerine tutunmasını sağlar ve çeşitli hormonlar için reseptör görevi yapar.

**Sitoplazma:** Hücre zarı ve çekirdek arasını dolduran yarı sıvı bir matrikstir. Sitoplazma organeller ve bunların içinde yer aldığı koyu kıvamlı sıvı kısımdan oluşur. Partiküllerin içinde dağıldığı sitoplazmanın sıvı kısmına sitozol denir. Sitoplazmadaki partiküller glikojen granülleri, nötral yağ globülleri ve organellerdir.

**Organeller:**

**Endoplazmik retikulum:** hücre zarından çekirdek zarına kadar uzanan zarlı kanallar sistemidir. Hücre içine ve dışına madde taşır.Bazı maddeleri depolar.(Ca ve protein).Hücreyi bölmelere ayırarak,sitoplazmadaki asidik ve bazik tepkimelerin birbirini etkilemeden yapılabilmesini sağlar.Üzerinde ribozom bulunanlarına granüllü ER; bulundurmayanlara da granülsüz ER denir.

**Golgi aygıtı:** çekirdeğe yakın bulunur.Hücre zarı yapımına katılır. Salgı maddelerin yapılması, paketlenmesi ve salgılanmasından sorumludur.

**Lizozom:** büyük moleküllü besinleri parçalar. Lizozom parçalanırsa hücre kendini sindirir.Buna otoliz denir.

**Ribozom:** bütün hücrelerde bulunan en küçük organeldir. Protein ve rRNA'dan oluşur. Protein ve enzim sentezler.

**Mitokondri:** çift zarlıdır. İç zar kıvrımlıdır. Kıvrımlara krista, zarların arasını ve içini dolduran sıvıya matriks denir. Oksijenli solunum yaparak enerjinin üretildiği ve depolandığı yerdir.

**Sentrozom:** sentriol denilen iki alt birimden oluşur. Hücre bölünmesi sırasında kendini eşleyerek zıt kutuplara çekilir ve iğ ipliklerinin oluşmasını sağlar. Hücre dışına uzanan kirpik,kamçı,sil gibi yapıları oluşturur.

**Peroksizom:** içerisinde katalaz enzimi bulundurur. Katalaz enzimi H2O2 'yi H2O ve O2'ye parçalar.

**Çekirdek:** Ökaryot hücrelerde bulunan zarla çevrili, hücrenin kontrol merkezini oluşturan yapıdır. Hücrenin genetik bilgilerinin çoğu, çekirdeğin içinde katlı uzun doğrusal DNA molekülleri ile kromozlarda bulunur. Kromozomlar büyük bir DNA molekülünün katlanması sonucu oluşmuştur. Bu kromozomların içindeki genler, hücrenin genomunu oluşturur. Çekirdeğin işlevi: bu genlerin bütünlüğünü devam ettirmek ve gen ekspresyonunu düzenleyerek hücre işlevlerini kontrol altında tutmak ve çoğalmasını sağlamaktır.

**Çekirdek Zarı:** çift katlı zardan oluşmuştur. Dış zar hücre sitoplazmasına doğru endoplazmik retikulum ile devam eder. Çekirdek zarı orta boy moleküllerin geçişine izin verecek nükleer porlara sahiptir.

**Çekirdekçik (Nukleolus):** RNA’dan zengin bir yapıdır. Bir zara sahip değildir ve proteinlerin yoğun şekilde birikimi söz konusudur. Protein sentezi sırasında boyutu daha da büyür.

**HÜCRE ZARINDAN MADDE TAŞINMASI:** Hücreler yaşamsal faaliyetlerini devam ettirebilmek için sürekli olarak bulunduğu ortamla madde alış-verişi yapmak zorundadır. Hücre zarından; küçük moleküller büyük moleküllere göre, yağda çözünen moleküller çözünemeyenlere göre, yağı çözen moleküller çözemeyenlere göre, nötr moleküller iyonlara göre, eksi (-) yüklü iyonlar artı (+) yüklü iyonlara göre daha kolay geçerler. Hücre zarından madde geçişleri aşağıdaki gibi çeşitli şekillerde olmaktadır:

**Küçük moleküllerin taşınması:**

**Pasif taşıma:** Moleküllerin çok yoğun ortamdan az yoğun ortama kendiliğinden geçmeleri olayıdır. Enerji (ATP) harcanmaz. Canlı ve cansız ortamlarda görülebilir. Difüzyon ve osmoz olmak üzere iki şekilde gerçekleşir.

 **Difüzyon:** Küçük moleküllerin yoğun olarak bulundukları ortamdan az yoğun olarak bulundukları ortama kendiliğinden geçmesi olayıdır. Bütün canlılarda gaz değişim olayları difüzyonla olmaktadır. Basit difüzyon olaylarında taşıyıcı proteinler kullanılmazken, kolaylaştırılmış difüzyon olaylarında taşıyıcı proteinler kullanılır. Sıcaklık arttıkça, ortamlar arasında yoğunluk farkı arttıkça, difüzyon yüzeyi arttıkça difüzyon hızlanır. Molekül büyüklüğü arttıkça difüzyon yavaşlar.

**Osmoz:** Suyun yarı geçirgen zardan difüzyonuna osmoz denir. Enerji (ATP) harcanmaz. Osmoz olaylarında birtakım osmotik kuvvetler görülmektedir. Bunlar; osmotik basınç: Monomer maddelerin yaptığı basınçtır. Bir başka deyişle hücrenin su alma isteğidir. Turgor Basıncı: Hücre içindeki suyun zarlara yaptığı basınçtır.

**Aktif taşıma:** Moleküllerin az yoğun ortamdan çok yoğun ortama doğru geçişleridir. Enerji (ATP) harcanır. Sadece canlı hücrelerde görülür. Taşıyıcı proteinler ve enzimler görev alır.

**Primer aktif taşıma:** Enerji maddenin kendisinin hücre zarından taşınmasını sağlıyorsa primer aktif taşıma denir. Madde elektrokimyasal farka zıt yönde taşınır. ATP’yi hidroliz ederek maddeleri pompalayan taşıyıcı ATPaz olarak adlandırılır.

**Sekonder aktif taşıma:** Bir maddenin elektrokimyasal farkından kaynaklanan enerjiyi kullanarak iki maddeyi konsantrasyon farkına zıt yönde taşır. Birlikte taşıma (Simport): iki madde aynı yönlü taşınır. Karşı Taşıma (Antiport): İki madde zıt yönlü taşınır.

Büyük moleküllerin taşınması: Hücre zarındaki porlardan geçemeyecek büyüklükteki maddelerin geçişidir.

**Endositoz:** Büyük moleküllerin hücre içine alınmasıdır. ATP harcanır. Enzimler kullanılır. Taşıyıcı proteinler görev almaz. Endositoz olayları fagositoz ve pinositoz olmak üzere iki şekilde gerçekleşir.

**Fagositoz;** büyük katı moleküllerin hücre içine alınmasıdır. Yalancı ayaklar oluşturulur. Örneğin akyuvar hücrelerinin mikropları yemesi.

**Pinositoz;** büyük sıvı moleküllerin hücre içine alınmasıdır. Pinositoz cebi oluşumu görülür.

**Ekzositoz:** Büyük moleküllerin hücre dışına atılmasıdır. ATP harcanır. Enzimler kullanılır. Taşıyıcı proteinler görev almaz. Bütün canlı hücrelerde görülebilir.

**VAKA:** Hiponatremi, serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/lt veya altı olarak tanımlanır. Hiponatremili hastalarda genellikle ADH yetersizliğine bağlı olarak su boşaltma yeteneği bozulmuştur. ADH’dan bağımsız hiponatremi ise ileri düzeyde böbrek yetmezliği ve diyetle düşük sodyum alımında görülür. Sodyum hücre dışı sıvı ozmolalitesinin temel belirleyicisi olduğu için, hiponatremi tüm hücre zarlarından ozmotik yer değişimi yaratır ve hücrelerin şişmesine neden olur. Hiponatremik hastalar, tipik olarak akut ve şiddetli hiponatremide (serum sodyum konsantrasyonu ˂ 120 mmol/lt) letarji, nöbet, koma gibi şiddetli nörolojik belirtiler gösterir. Bu klinik tabloda hipertonik salin ile hızla düzeltme gereklidir. Yavaş ve kronik gelişen hiponatremide ise, düzenleyici hacim azaltılması için zaman vardır ve şiddetli semptomların görülmesi, sodyum düzeylerinin daha da düşmesine kadar gecikebilir.

**ÖRNEK SORULAR:**

1.) Difüzyon hızı ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?

A) Membran kalınlığı arttıkça difüzyon hızı artar.

B) Konstrasyon farkı arttıkça difüzyon hızı artar.

C) Yüzey alanı küçüldükçe difüzyon hızı azalır.

D) Membranda çözünebilme yeteneği yüksek olan moleküller daha hızlı difüzyona uğrarlar.

E) Difüzyona uğrayan maddenin büyüklüğü azaldıkça difüzyon hızı artar.

(Cevap A)

2.) Protein biyosentezi hangi organelde gerçekleşir?

A) Mitokondri

B) Lizozomlar

C) Golgi cisimciği

D) Peroksizomlar

E) Granüler endoplazmik retikulum

(Cevap E)

3.) Aşağıdakilerden hangisi diğerlerine göre hücre membranından daha kolay geçer?

A) Üre B) Sodyum C) Oksijen D) Glukoz E) Amino asit

(Cevap C)