**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)

**SİNİR SİSTEMİNİN HÜCRESEL TEMELLERİ**

Ar.Gör.Bio. Seda Koçak, Prof.Dr.Metin Baştuğ

**Dinlenim Membran Potansiyeli**

Tipik bir sinir lifinde membran potansiyeli, sinir sinyallerinin iletilmediği istirahat durumunda yaklaşık -70 milivolttur. Normal membran dinlenim potansiyelini -70 milivolt olarak belirleyen önemli faktörler;

Potasyum difuzyon potansiyelinin katkısı

Sinir membranından sodyum difuzyonunun katkısı

NA+-K+ ATPaz pompasının Katkısı

**Sinir Aksiyon Potansiyeli**

Sinir sinyalleri membran potansiyellerindeki hızlı değişimlerden oluşan *aksiyon potansiyelleri ile* iletilir. Her aksiyon potansiyeli, normal sükun negatif potansiyelden pozitif membran potansiyeline ani bir değişme ile başlar ve hemen hemen aynı hızla tekrar negatif potansiyele döner.

Aksiyon potansiyelinin birbirini izleyen dönemleri:

**Sükun Donemi:** Bu dönem aksiyon potansiyeli oluşmadan önceki membran sükun potansiyelini belirtir.

**Depolarizasyon Dönemi:** Bu sırada membran aniden sodyuma karşı gecirgen hale gelerek, büyük miktarda pozitif yüklü sodyum iyonunun aksonun içine alınmasına yol açar.

**Repolarizasyon Donemi:** Membranın sodyuma gecirgenliği çok arttıktan sonra, kısa bir surede sodyum kanalları kapanmaya başlar ve potasyum kanalları normaldeki haline göre daha da acılır. Potasyum iyonlarının dışa doğru hızlı difüzyonu normal negatif membran dinlenim potansiyelinin yeniden oluşmasını sağlar.

*Voltaj kapılı sodyum kanalları* aksiyon potansiyeli sırasında, sinir membranın depolarizasyonu ve repolarizasyonunda önemli rol oynar. *Voltaj* *kapılı potasyum kanalları* ise repolarizasynun hızla yükselmesinde önemli rol oynar. İstirahat durumunda, aksiyon potansiyeli başlamadan önce, membranın potasyum iyonlarına iletkenliği sodyum iyonları iletkenliğine göre buyuk bilinmektedir. Bu sızma kanallarından, potasyum iyonlarının sızıntısının sodyum iyonlarına göre daha fazla olmasından dolayıdır. Aksiyon potansiyeli başladığında, sodyum kanalları ani olarak aktif olup, sodyum geçirgenliğini artırır. Aksiyon potansiyelinin sonunda, membran potansiyelinin tekrar negatif duruma dönmesi, potasyum kanallarının başlangıç durumlarına dönmelerine neden olur.

**Aksiyon Potansiyelinin Yayılması**

Uyarılabilen bir membranın herhangi bir noktasında oluşan bir aksiyon potansiyeli, genellikle membranın komşu bölgelerini uyardığı için aksiyon potansiyeli yayılır. Uyarılan bölgede sodyuma gecirgenliği artmıştır. Membranın depolarize olmuş bölgeleri ile sükun halindeki bölgeleri arasında voltajı eşik değer üstüne yükselterek aksiyon potansiyelini başlatır. Yeni depolarize alanlar membran boyunca daha uzak bölgeler arasında yerel daireler oluşturarak depolarizasyonun gittikçe daha da yayılmasına neden olur. Uyarılan membranda tek bir yönde yayılma yoktur.

Aksiyon potansiyeli uyarıdan uzaklaşarak her iki yönde, hatta sinir lifinin bütün uzantılarına, membran bütünüyle depolarize oluncaya kadar yayılır. İyonlar miyelinli liflerde kalın miyelin kılıfından hemen yeterince geçemedikleri halde, ranvier boğumlarından(nod) kolayca geçerler. Aksiyon potansiyeli boğumdan boğuma iletilir, buna *sıçrayıcı ileti* denir. Sıcrayıcı ileti iki nedenle değerlidir:

1. Depolarizasyon olayının sinir lifi ekseni boyunca , uzun aralarla sıçraması, miyelinli sinirlerde ileti hızını artırır.
2. Aksonda enerjinin korunmasını sağlar çünkü sadece boğumları depolarize ederek iyon kaybını azaltır.

**Hep-Hiç Yasası**

Normal bir lif membranının herhangi bir noktasında, bir kere aksiyon potansiyeli başlayınca; koşullar normal ise depolarizasyon tüm membranda yayılabilir; tersine koşullar uygun değilse yayılmaz.

**Absolüt refrakter periyod**

Aksiyon potansiyelinde depolarizasyonun tamamı ve repolarizasyonun ilk 1/3 lük dönemi olarak tanımlanır. Hücre bu dönemde hiçbir şekilde uyarılamaz. Repolarizasyonun ilk 1/3 lük kısmından sonraki kısımlarda hücre tekrar uyarılabilir çünkü voltaj kapılı sodyum kapılarının bir kısmı inaktif durumdan kapalı duruma geçmiştir ve tekrar açılabilirler. Akson tepeciğinden başlayan bir aksiyon potansiyeli, ilerlerken bir önceki bölge refrakter periyoda girdiği için akson terminaline doğru ilerlemek durumundadır.

**Vaka**

Botulismus, bozuk besin konservelerinde pozitif anaerob bir bakteri olan clostridium botulinum’un ekzotoksinleri tarafından oluşturulan nöroparalitik hastalıktır.A,B,E ve F tipi clostridium botulinum toksinleri hastalık yapar. Botulinum toksini nöromuskuler kavşakta presinaptik ve otonom sinirlerin kolinerjik uçlarında asetilkolin salınımını SNARE proteinlerini bloke ederek engeller. Klinik bulgular diplopi ve bulanık görme ile başlar. Kaslarda kuvvetsizlik oluşur. Tendon refleksleri azalmıştır. Baş dönmesi, yutma güçlüğü, karın ağrısı ve diyare gözlemlenir. Tedavi için trivalan ve polivalan antitoksinleri kullanılmaktadır.

**Örnek Sorular**

1. Aksiyon potansiyeli oluşum aşamaları ve sorumlu kanalları açıklayınız.
2. Miyelinli ve miyelinsiz sinir liflerinde aksiyon potansiyeli iletimini açıklayınız.
3. Aksiyon potansiyelinin hangi kısmında absolüt refrakter periyod gerçekleşir açıklayınız

**Referanslar**

Hall, John E.Guyton, Arthur C.Guyton And Hall Tıbbi Fizyoloji Philadelphia, PA : Saunders/Elsevier, 10. Edisyon.

[Eric P. Widmaier](https://www.kitapkoala.com/product/search/yazar/eric-p-widmaier) Vander İnsan Fizyolojisi Vücut Fonksiyon Mekanizmaları Güneş Tıp Kitabevleri 14. Baskı

**KAS FİZYOLOJİSİ**

Ar.Gör.Bio. Seda Koçak, Prof.Dr.Metin Baştuğ

**İSKELET KASININ FİZYOLOJİK ANATOMİSİ**

Bütün iskelet kasları cok sayıda liften oluşmuştur. Bu liflerin herbiri daha küçük altbirimlerden meydana gelir. Coğu kasta lifler bütün kas boyunca uzanırlar. Her bir lif orta bölgesinde sonlanan tek bir sinir ucu tarafından inerve edilir. Sarkolemma kas lifinin hücre membranıdır. Her kas lifi birkac yüz ile birkac bin arasında nıiyofibril içerir. Her miyofibrilde yan yana uzanan miyozin filamenti ve aktin filamenti bulunur. Bunlar kas kasılmasından sorumlu olan büyük polimerize proteinlerdir. Aktin fılamentlerinin ucu Z disklerine tutunur. Aktin filamentleri bu diskten her iki yone doğru uzanarak miyozin filamentlerinin arasına girer. Z diski, miyofibriller arasında capraz uzanır ve kas lifi boyunca ilerleyerek bir miyofibrili diğerine bağlar. Tek miyofıbrilde olduğu gibi, bütün kas lifi boyunca da acık ve koyu bantlar

görülür. İki Z cizgisi arasında kalan miyofibril bölümüne sarkomer denir. Miyofibriller kas lifinde sarkoplazma denilen intraselüler maddelerden oluşan bir matriks icinde asılıdır. Sarkoplazma içinde bulunan zengin endoplazmik retikuluma sarkoplazmik retikulum denir*.*

**İSKELET KAS KASILMASININ GENEL MEKANİZMASI**

Kas kasılmasının başlangıç ve oluşum basamakları genel olarak şöyledir:

1. Aksiyon potansiyeli motor nöron boyunca kas lifindeki sonlanmasına kadar yayılır.
2. Motor nöron ucunda voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılarak asetikolin ekzositozu için kalsiyum derişimi yükseltilir.
3. Motor nörondan nörotransmiter olarak asetilkolin salgılanır.
4. Asetilkolin, motor son plaktaki subnöral yarıkların üstünde yer alan nikotinik asetilkolin reseptörlerine bağlanır.
5. Asetilkolin kanallarının açılması, kas lifi membranından çok miktarda sodyum iyonunun içeri girmesini sağlar.
6. Bir tek sinaptik vezikülden asetilkolinin salınması ile bağlantılı küçük depolarizasyona minyatür son plak potansiyeli adı verilir. Bu potansiyeller son plak potansiyeline eklenerek kas dinlenim membran potansiyelini eşik değere getirir ve kas membranında voltaj kapılı sodyum kanallarının açılmasına neden olur.
7. Aksiyon potansiyeli kas lifi membranı boyunca yayılır. Aksiyon potansiyeli kas lifi membranını depolarize eder ve kas lifi icine doğru yayılarak, sarkoplazmik retikulum depolanmış olan kalsiyum iyonlarının büyük miktarlarda miyofibrile serbestlenmesine neden olur.
8. Kalsiyum iyonları, kasılma olayının esası olan filamentlerin kaymasını sağlayan, aktin ile miyozin filamentleri arasındaki çekici güçleri başlatır.
9. Kalsiyum iyonları sarkoplazmik retikuluma geri pompalanır çünkü kasın gevşemesi için kalsiyum iyonlarının uzaklaştırılması gerekir.

**Kas Kasılması İcin Enerji Kaynakları**

Adenozin trifosfatı (ATP) yeniden oluşturmak icin kullanılan ilk enerji kaynağı ATP’a benzer bir yüksek enerjili fosfat bağı taşıyan *fosfokreatindir.* Fosfokreatinin yıkılması ile açığa cıkan enerji, bir fosfat iyonunun adenozin difosfata bağlanmasını ve yeni ATP oluşturulmasını sağlar.

ATP ve fosfokreatini yeniden oluşturmak için kullanılan ikinci önemli enerji kaynağı, kas hücrelerinde depolanmış olan *glikojendir. Anaerobik* glikolizis mekanizması iki açıdan önemlidir. Birincisi, glikolitik reaksiyonlar oksijen olmasa da meydana gelir, dolayısıyla oksijen sağlanamadığı zaman da kas kasılması kısa süre devam ettirilebilir. İkincisi, glikolitik işlemle, hucresel besinlerin oksijenle reaksiyona girmesinden daha hızlı ATP oluşur. Anaerobik glikolizis tek başına maksimum kas kasılmasını ancak 1 dakika kadar sürdürebilir. Üçüncü ve son enerji kaynağı oksidatif metabolizmadır. Kas tarafından uzun süreli kasılmada kullanılan enerjinin%95’’inden fazlası bu kaynaktan elde edilir.

**Kasılma Tipleri**

Kasın kısalmadan kasılmasına izometrik, kastaki gerim sabit kalıp kısalarak kasılmasına izotonik kasılma denir.

**Motor Ünite**

Spinal kanalı terkeden her motor nöron, sayısı kasın tipine bağlı olmak üzere, birçok kas lifini inerve eder. Bir motor sinir lifi tarafından inerve edilen kas liflerinin tümüne motor ünite denir. Kontrolünün hassas yapılması gereken ve hızlı reaksiyon veren küçük kaslarda, her bir motor ünitede birkac kas lifi vardır. Çok ince kontrol gerektirmeyen büyük kaslarda, bir motor ünitede birkaç yüz kas lifi bulunabilir.

**Rigor Mortis**

Ölümden birkaç saat sonra bütün vücut kasları “rigor mortis" (ölüm katılığı) denen bir *kontraktür* durumuna girer; bunda aksiyon potansiyeli olmadığı halde kas kasılır ve katılaşır. Gevşeme sırasında çapraz köprülerin aktin filamentlerinden ayrılması için gerekli olan ATP’nin tamamen kaybedilmesinden kaynaklanır. Kaslar kas proteinleri yıkılana kadar katılıkta kalırlar.

**DÜZ KAS**

İskelet kasının tersine, daha küçük liflerden oluşan duz kasta iç fiziksel düzenlenmesi tamamen farklıdır. Düz kaslar genelde iki büyük gruba ayrılabilir: Çok üniteli düz kas ve tek üniteli düz kas. Çok birimli duz kas liflerinin en önemli özelliği,

her lifin diğerlerinden bağımsız kasılabilmesi ve temel olarak sinir sinyalleri ile kontrol edilmeleridir. Gözün silyer kasının düz kas lifleri, piloerektor kaslar çok birimli düz kasa örnektir. Tek üniteli düz kaslar da lifler genellikle demet veya katlar halinde duzenlenmiştir ve hucre membranları birçok noktada birbirine bitişiktir, bu sayede bir kas lifinde oluşturulan güç yanındakine aktarılabilir. Vucutta barsak, safra kanalları, ureter, uterus ve kan damarları gibi bircok ic organın duvarında tek üniteli düz kas bulunur.

**Düz Kasta Membran ve Aksiyon Potansiyelleri**

Düz kasta membran potansiyelleri bir kas lifinden diğerine değişir ve aynı zamanda kasın o andaki durumuna bağlıdır. Coğu üniter düz kas tipinde sivri aksiyon potansiyelleri meydana gelir. Platolu aksiyon potansiyellerinde kas lifi membranı hızlı repolarizasyonu gözlenmez, repolarizasyon gecikir. Bazen uterus ve bazı damar düz kasları gibi düz kas lifi tiplerinde meydana gelen aksiyon potansiyelidir. Çoğu düz kasta aksiyon potansiyeli oluşumunda sodyumun katkısı azdır, kasılma için daha fazla voltaj kapılı kalsiyum kanalı kullanılır. Çünkü kalsiyum

kanalları sodyum kanallarından çok daha yavaş açılır ve daha uzun sure acık kalır. Bazı duz kaslar kendi kendini uyarabilirler, bu uyarılma yavaş dalga ritmi ile ilişkilidir. Yavaş dalganın kendisi bir aksiyon potansiyeli değildir. Yavaş dalgaların onemi, aksiyon potansiyellerini başlatabilmeleridir. Yavaş dalgaların kendisi kas kasılmasına neden olamaz, fakat yavaş dalganın potansiyeli eşik üzerine çıktığı zaman aksiyon potansiyeli doğar, kas kitlesinde yayılır ve kasılma meydana gelir. Viseral (uniter) duz kas yeterince gerildiğinde, genellikle spontan aksiyon potansiyelleri meydana

gelir. Çok üniteli düz kas lifleri başlıca sinirsel olarak uyarılırlar. aksiyon potansiyeli olmadan bile, transmiter madde tarafından oluşturulan kavşak potansiyeli denen bir lokal potansiyel "elektrotonik” olarak butun lifte yayılır ve kas kasılması icin gerekli olan da budur.

**Düz Kasta Kalsiyum İyon Kaynakları**

Düz kasta sarkoplazmik retikulum fazla gelişmemiştir. İyonlarının hemen hepsi aksiyon potansiyeli veya diğer uyarılarla ekstraseluler sıvıdan hucre icine girer. duz kas lifleri kucuk olduğu icin, kalsiyum iyonları duz kasın her tarafına diffuze olabilir. Kalsiyum, hormonla aktive edilen kalsiyum k a nalları ile de duz kas lifine girip kasılmaya neden olabilir. Membran üzerinde bulunan kaveol adlı girintiler iskelet kasındaki tübül sistemine benzerdir. Aksiyon potansiyelinin kaveoller boyunca yayılıp sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum yayılmasına neden olduğu düşünülmektedir.

**Düz Kasta Kasılma ve Gevşeme**

Düz kas, iskelet kasındaki aktin ve miyozin filamentlerine benzer kimyasal özelliklere sahip olan aktin ve miyozin filamentlerini içerir. Troponin kompleksini icermez, kaldesmon ve kalponin bulunur. dolayısıyla kasılmanın kontrol mekanizması farklıdır. Düz kasta iskelet kasındaki aktin ve miyozin filamentlerinin cizgili yerleşimi yoktur. Aktin filamentleri yoğun cisimlere tutunur. Kas lifinde dağınık serpilmiş birçok aktif filament arasında az sayıda miyozin filamenti vardır. Çoğu düz kas kasılması uzun süreli tonik kasılmadır. Kalsiyum artışı düz kas lifinin sinirsel ya da hormonal yolla uyarılması, lifin gerilmesi veya lifin kimyasal çevresindeki değişikliklerden kaynaklanabilir. Düz kas hücrelerinde capraz kopru dongusunun hızı azdır. capraz koprulerin aktin filamentlerine bağlı kalma suresi uzundur. capraz kopru başlarının iskelet kasındakinden cok daha az ATPaz aktivitesine sahip olmasıdır. kalsiyum iyonlarına yanıt olarak kasılmanın başlaması, capraz koprulerin kurulması ve ayrılması yavaştır. Duz kas bir kez tam kasıldığında, kasın aktivasyon derecesi genellikle başlangıc seviyesinin cok altına duşurulebilir, ancak kas yine de tam kasılma gucunu surdurebilir. Ayrıca, kasılmayı surdurmek icin tuketilen enerji genellikle cok azdır. Buna “mandal” mekanizması denir. Mandal mekanizmasının onemi, duz kasta az miktarda enerji kullanarak saatlerce tonik kasılmanın surdurulebilmesini sağlamasıdır. duz kas membranmın kontraktil işlemi başlatabilecek bircok reseptor protein tipi icermesidir. duz kası inerve eden otonom sinir lifleri genellikle bir kas lifi tabakasının ustunde diffuz olarak dallanır. Sinir liflerindeki varikozite adındaki genişlemeler nörotransmiterleri duz kası cevreleyen matrikse salgılarlar. Duz Kası inerve eden otonomik sinirler tarafından salgılanan onemli transmiter maddeler asetilkolin ve norepinefrindir, fakat hicbir zaman ikisi aynı sinir lifinden salgılanmaz. duz kası hem asetilkolin hem de norepinefrinin,

hucre membıanmda bulunan kendi reseptör proteinlerine bağlanarak inhibe veya ekşite etmesi söz konusudur. bazı reseptor proteinler eksitator ikeıı diğerleri itıhibitordur. Reseptörün tipi kasılmayı belirler. İskelet kasındaki gibi kasılmayı kalsiyum tetikler ve kalsiyum çeşitli kaynaklardan gelir. 4 Kalsiyum(Ca+) kalmoduline (CaM) bağlanır. Ca-CaM kompleksi miyozin hafif zincir kinaz enzimini aktifleştirerek miyozin filamentinin hafif zincirini fosforiller. Fosforillenen miyozin ile aktin etkileşimi sağlanır. Düz kasta gevşeme iskelet kasındaki gibi serbest kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alınmasıyla gerçekleşir. Kalsiyum kalmodulinden ayrılır, miyozinin ATPaz aktivitesinin azalması için miyozin fosfataz enzimiyle miyozinden fosfat ayrılır ve kas gerimi azaltılır.

**KALP KASI**

Kalp kası çizgili görünümdedir. Aktin ve miyozin filamentleri içerirler. İntarkale diskler içerirler. İnterkale diskler kalp kası hucrelerini birbirinden ayıran hücre.zarlarıdır. Bu zarlarda gedikli bağlantılar (gap junction) bulunur. Gedikli bağlantılar iyonların serbest difüzyonuna izin verir ve interkal diskler elektriksel direnci az olan bölgelerdir. Bu yapılar sayesinde aksiyon potansiyeli kalp kası hücreleri arasında kolaylıkla geçer. Kalp kası, bir *sinsisyum* oluşturacak şekilde biraraya gelmiş pekcok kalp kası hucresinden meydana gelir.

**Kalp Kasında Aksiyon Potansiyelleri**

Kalp hücrelerinin farklı tipte olması aksiyon potansiyellerinin de farklı biçimlerde olmasına neden olur. Ventrikül miyokard hücresinde aksiyon potansiyelinde dinlenim membran potansiyeli potasyum denge potansiyeline yakındır ve depolarizasyon evresi voltaj kapılı sodyum kanalları ile gerçekleşir. Ancak iskelet kasındaki gibi sodyum geçirgenliğinin azalması hemen repolarizasyona neden olmaz. Zar sıfır milivolt civarında plato oluşturarak depolarize halde kalır. Bunun nedeni hücre zarında kalsiyum geçirgenliği artışı ile birlikte geçici bir potasyum çıkışı gözlemlenmesidir. Açılan kalsiyum kanalları L-tipi Ca+ kanalları olarak nitelendirilirler. Plato sonrası L-tipi Ca+ kanallarının kapanması ve potasyum kanalları açılması ile repolarizasyon gerçekleşir. Sinoatriyal düğümde yer alan hücrelerde gerçekleşen aksiyon potansiyelinde depolarizasyon öncesi pacemaker potansiyeli oluşur. Bu potansiyelin oluşumda sodyum, potasyum ve kalsiyum akımları etkindir. Sodyum akımı F-tipi Na+ kanallar ile, potasyum akımı bir önceki repolarizasyonda açık kalan potasyum kanalları ile ve kalsiyum akımı T-tipi Ca+ kanalları ile gerçekleşir. Aksiyon potansiyelinin depolarize edici devresini L-tipi Ca+ kanallarından içeriye kalsiyum akımının başlaması oluşturur. Potasyum kanalları açılıp zar daha sonra repolarize olur. Sempatik uyarma F-tipi kanal geçirgenliğini artırarak pacemaker potansiyeli eğilimini artırır ve daha hızlı depolarizasyon ile kalp hızı artışı gerçekleşir. Parasempatik uyarılma zıt bir etki gösterir ve azalmış pacemaker potansiyeli gözlemlenir.

**Kalp Kasında Kasılma**

Kalpte kalsiyum salınmasını plato dönemindeki L-tipi Ca+ kanallarından alınan kalsiyumun riyanodin reseptörlerini uyarmasıyla başlar. Kalsiyum alımı kalsiyumun daha çok alınmasına neden olur. Sitozolik kalsiyum derişiminde meydana gelen artış kalbin kasılma gücünün önemli belirleyicisidir.

**VAKA**

**Myasthenia Gravis** nöromüsküler kavşaktaki asetilkolin reseptörlerine karşı antikorların gelişmesiyle oluşan otoimmün bir hastalıktır. Klinik semptomlar genelde göz kapaklarında düşüklük, göz hareketlerinde kısıtlılık ve çift görme ile başlar. Yüz kaslarındaki etkilenmeler ile birlikte vücuttaki diğer kasların etkilenme dereceleri farklıdır. Ekstremite kaslarında güçsüzlük ve yorgunluk oluşur. Serolojik testler ve elektrofizyolojik çalışmalarla tanı konulduktan sonra neostigmin fizostigmin gibi sinaptik boşlukta asetilkolinesteraz enzimini metabolize ederek asetilkolin nörotransmiterinin birikimi sağlayan ilaçlar tedavi amaçlı verilir.

**VAKA**

**Lamber eaton sendromu** presinaptik terminallerdeki voltaj kapılı kalsiyum kanallarına karşı antikorların gelişmesiyle oluşan otoimmün bir hastalıktır. Asetilkolinin salınımı azalmıştır. Klinik semptomlar proksimal ekstremitelerde simetrik olarak görülen kas güçsüzlüğü ve sonrasında distal kaslarda yayılan güçsüzlük olarak kendini gösterir. Elektrofizyolojik ve immünolojik testler sonucu tanı konulmaktadır. Tedavi amacıyla antikolinesterazlar, immünsupresif ilaçlar ve kortikosteroidler verilmektedir. Timektomi ve plazmaferez de uygulanmaktadır.

**VAKA**

**Duchenne müsküler distrofisi** X kromozomunda bulunan distrofin geninde mutasyon sonucu gelişen progresif bir kas hastalığıdır. X kromozomuna bağlı taşındığı için sadece erkek çocuklarında görülür. Distrofin kas hücre iskeletinde yer alan stoplazmik proteinidir. Klinik bulgular kas güçsüzlüğü, kas atrofisi ve kardiyomiyopatidir. Hastalık genetik mutasyon sonucu oluştuğu için gen tedavileri ve birçok ilaç deneme aşamasındadır.

**Örnek Sorular**

1. Çizgili kas kasılması sırasında meydana gelen olayları açıklayınız.
2. Çizgili kas yapısında yer alan aktin ve miyozin filamentlerini açıklayınız.
3. Düz kas kasılmasında rol oynayan kalsiyum kaynaklarını açıklayınız.
4. Düz kas kasılması sırasında meydana gelen olayları açıklayınız.
5. Kalp kasında oluşan aksiyon potansiyellerini açıklayınız.
6. Kalp kasına sempatik ve parasempatik uyarılar nasıl etki eder açıklayınız

**Referanslar**

Hall, John E.Guyton, Arthur C.Guyton And Hall Tıbbi Fizyoloji 10. Edisyon.

[Eric P. Widmaier](https://www.kitapkoala.com/product/search/yazar/eric-p-widmaier) Vander İnsan Fizyolojisi Vücut Fonksiyon Mekanizmaları Güneş Tıp Kitabevleri 14. Baskı

**BOŞALTIM** **FİZYOLOJİSİ**

Dr.Badegül Sarıkaya, Prof.Dr. Metin Baştuğ

Boşaltım sistemi böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşur.

**BÖBREKTE:** Böbrek arter, ven, lenfatik, sinir ve üreterlerin girip çıktığı bölge hilum, dış kısım korteks, iç kısım medulla olarak adlandırılır. Medullada yer alan renal piramitler idrar oluşturan bölgelerdir. Kaliksler ise idrar toplayan ceplerdir.

**Böbreğin fonksiyonları**: Yabancı mad. ve metabolik artıkların atılması

Vücuda giren ve vücuttan atılan su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi

Vücut sıvılarının ozmolalitesinin ve elektrolit kons. düzenlenmesi

Asit-baz dengesinin düzenlenmesi

Arteryal kan basıncının düzenlenmesi

Hormonların salgılanması

Glikoneojenez

**NEFRON:** Böbreğin süzme işlevini yapan en küçük birimidir. Her iki böbrekte yaklaşık birer milyon nefron bulunur. Nefronlar yenilenemez. Böbrek hasarı, hastalık ya da ilerleyen yaş ile nefron sayısı azalır. Glomerül (kandan büyük miktarda sıvının filtre olduğu glomerüler kapiller yumak) ve tübül

(Filtre edilen sıvının idrara dönüştüğü yer) yapılarından oluşur.

**Glomerül:** Afferent ve efferent arterioller arasında yer alan glomerüler kapiller yumaktır. Bowman kapsülü ile sarılmıştır. Görevi plazmanın filtrasyonudur. (süzülme) Glomerüldeki yüksek hidrostatik basınç, kanın damar dışına itilerek süzülmesini sağlar. Dallanan ve anastomoz yapan kapiller ağda kan basıncı kapiller boyunca aynıdır. Glomerüler kapiller, epitel hücreler ve Bowman kapsülü ile sarılmıştır, bu da yüksek kan basıncına dayanmasını sağlar, hücrelerin ve proteinlerin dışarı çıkmasını önler. Glomerülden filtre olan sıvı Bowman kapsülünden sonra proksimal tübüle geçer. Sıvının tek yönlü hareketi ile filtrasyon olur, geri emilim olmaz.

**Bowman kapsülü:** İki tabakalıdır. Visseral kısım glomerülü sarar,  parietal kısım tubüllerle bağlantılıdır. İki epitel arasındaki boşluğa Bowman aralığı denir. Bu aralık tübül lümeni ile devam eder. Kandan süzülen ultrafiltrat Bowman aralığından tübüllere doğru akar

**Tübüller:** Proksimal tübül: Tek katlı kübik epitel hücrelerden oluşur. Luminal yüzde fırçamsı kenar bulunur. Çok sayıda mitokondri içerir, yüksek metabolik aktiviteye sahiptir. %65 oranında reabsorbsiyon gerçekleşir. Sekresyon da vardır.

 Henle Kulbu

 İnen ince henle: Az mitokondriye sahip, bol porlu bir yapıdır. Suya geçirgenlik yüksektir.

 Çıkan ince henle: Suya geçirgen değil, üreye orta derecede geçirgen, NaCl’a yüksek geçirgenlik gösterir. Aktif transport yoktur.

 Çıkan kalın henle: Fırça kenar az sayıdadır, hücrelerde sıkı temas görülür. Bol mitokondriye sahip, aktif taşıma ve ko-transport olaylarını içerir.

 Distal Nefron

 Distal tübül: Fırça kenar az sayıdadır, hücrelerde sıkı temas görülür. Bol mitokondriye sahip, aktif taşıma olaylarını içerir.

 Toplayıcı kanal (Kortikal ve meduller): Az mitokondriya sahip, özellikle pasif taşıma görülür. Medullar kısmı üreye geçirgendir. ADH ile su reabsorbsiyonu vardır.

**Jukstaglomerüler aparat:** Afferent arteriyolün yakınındaki distal tübül hücreleri **makula densa** yapısını oluşturur, distal tübüldeki ultrafiltratın Na ve Cl içeriğine duyarlıdır. Afferent arteriyol duvarında yer alan **jukstaglomerüler hücreler** renin enziminin salgılanmasında görevlidir. **Mezengial (lasis) hücreler**, kasılıp gevşeme özelliğine sahip hücrelerdir, glomerüler filtrasyonun düzenlenmesinde görev yapar.

**Kortikal nefronlar:** Glomerülleri korteksin dış kısmında yerleşmiştir. Medulla içinde kısa Henle kıvrımları vardır. Tübül sistemi yoğun bir peritübüler kapiller ağ ile çevrelenmiştir.

**Jukstamedüller nefronlar:** Glomerülleri korteksin derin kısımlarında medullaya yakındır. Uzun Henle kıvrımları medullanın derinliklerine kadar uzanır. Henle kıvrımı ile yan yana olan Vaza rekta denilen peritübüler ağ ile çevrilidir.

**RENAL FONKSİYON: Filtrasyon:**Kanın süzülmesi. Plazmanın yaklaşık %20’si filtre edilir

 **Reabsorbsiyon:** Filtrattan gerekli mad. kana emilimi

 **Sekresyon:**Kanda kalmış uzaklaştırılması gereken atıkların peritübüler kapillerden tübüle geçişi

Glomerüler filtrasyon, geri emilim ve sekresyon vücudun gereksinime göre düzenlenir. Örneğin,: filtre edilen kreatinin nin hepsi atılır; filtre edilen aminoait, glikoz gibi bazı besin maddelerinin tümü tübüllerden geri emilir, idrarla atılmaz; Organik asit ve bazlar serbestçe filtre edilir, geri emilmez, peritübüler kapillerden böbrek tübülü içine sekrete edilir.

**Glomerüler Filtrasyon**: Plazmanın filtrasyon membranından ultrafiltrasyonla süzülerek Bowman kapsülü aralığına geçmesidir. Glomerüler kapiller proteine, protein bağımlı Ca ve yağ asitlerine geçirimsizdir. Filtrasyon sıvısı (ultrafiltrat) hücresel eleman içermez. Tuzlar, organik maddeler dahil plazma yapısındaki diğer maddelerin konsantrasyonları plazma ve glomerüler filtratta aynıdır. Kapiller endoteli, bazal membran ve kapiller bazal membranın dışını çevreleyen epitelyal hücreler(podosit) filtrasyon bariyerini oluşturur.Bu bariyer madde ve su filtre ederken plazma proteinlerinin çıkışını engeller. Glomerüler filtrasyon bariyeri elektriksel yükleri ve büyüklüklerine göre madde geçişini belirler.

Birim zamanda oluşan glomerüler filtrasyon miktarına GFR denir. GFR = Net filtrasyon basıncı x Kf

GFR = 10 mm Hg x 12.5 ml/dk/mm Hg

GFR = 125 ml/dk

Sistemik kan basıncındaki değişmelere (75-160 mmHg) rağmen böbrek kan akımı ve GFR’nın sabit kalmasına otoregülasyon denir. Myojenik otoregülasyon, kan basıncı arttığında damar düz kası kasılarak cevap verir. Tübüloglomerüler feed-back, renin-angiyotensin sistemi devreye girer.

**Reabsorbsiyon ve Sekresyon:**

 **Proksimal Tübülde:** Ultrafiltratın % 65-67 si buradan emilir. Glukoz ve aminoasitlerin tümü proksimal tübülde geri emilir. Su, Na, Cl, K, Ca, P en fazla oranda burada emilir. Filtrata geçen ürenin yarısı proksimal tübülden reabsorbe edilir. Esas enerji Na/K ATPaz ile sağlanır. Safra tuzları, oksalat, ürat, katekolaminler gibi organik asitler ve bazlar glomerüler filtrat ve proksimal tübüle salgılanır, hemen hiç geri emilmez ve idrarla çabuk atılır Penisilin, salisilat gibi bazı ilaçlar ve toksinler ; tübül lümenine salgılanır ve kandan uzaklaştırılır. Paraaminohippürik asit; proksimal tübülden salgılanır.

**Henle Kulbu: İnen ince kısımda** filtre edilen suyun ~ %15-20 si buradan reabsorbe edilir. Ultrafiltrat aşağı doğru inerken su reabsorbe edilir, tanecikler içerde kalır. Ozmolarite artar, filtrat hipertonik hale gelir. **Çıkan ince kısımda** aktif emilim yoktur, konsantrasyon gradyanına göre basit diffüzyon görülür. Suya geçirgen değildir, Na ve Cl ‘a geçirgendir, üreye orta derecede geçirgendir. Ultrafiltrat ilerledikçe solüt çıkışı ile osmolaritesi azalır. Çıkan kalın kısımda aktif emilim yoğundur, suya geçirgen değildir, üreye geçirgenliği düşüktür. Ultrafiltrat gittikçe dilüe olur. Distal tübüle ulaştığında hipotoniktir (150-200 mosm/lt)

**Distal Tübül:** İlk bölümü Jukstaglomerüler aparatı oluşturur. Organizmanın gereksinimine göre hormonlar aracılığıyla emilim düzenlenmesi yapılır. Distal tübül ve toplayıcı kanallarda ~%7-12 oranında Na-Cl geri emilir, değişik miktarda K ve H sekrete edilir, değişik miktarda su geri emilir. Üreye geçirgen değildir. Suya geçirgen olmadığından ultrafiltratın ozmolaritesi iyice azalır (100 mosm/L)

**Distal Tübülün Son Kısmı ve Toplayıcı Kanallar**: iki tip hücreden oluşur; Esas hücreler (principal hücreler, light hücreler): Na geri emilimi, K salgılanması yapar. Ara hücreler (interkale hücreler, dark hücreler) K emilimi, ihtiyaca göre H veya HCO3 geri emilimi veya salgılaması yaparlar.

**İDRAR OZMOLARİTESİ**: Normal bir diyetle beslenen kişinin günde atması gereken solüt yükü 600 mosm/gündür. İdrarın ozmolaritesinin değişim aralığı alınan solüt yüküne ve alınan suya bağlı olarak 50 mosm/L ile 1200 mosm/L arasında değişir. Böbreklerin idrarı maksimal konsantre edebilme yeteneği, vücuda alınan iyonların ve metabolizma artıklarının vücuttan atılması için her gün oluşturulması gereken idrar hacminin ne kadar olacağını belirler. Vücutta ozmotik solüt yükünün birikmemesi için en az çıkarılması gereken idrar hacmine zorunlu idrar hacmi denir ve 0.5 lt/gün olmalıdır.

**MİKSİYON:** İdrar kesesinin düz kasına detrüsör kas denir. Kesenin orta bölümünde trigon bulunur. Üreterler trigonden keseye girer. Kesenin boynu detrüsör kastan oluşur (internal sfinkter). Doğal tonusu vardır. Eksternal sfinkter çizgili kastan yapılmıştır. Kese duvarının innervasyonu pelvik sinirlerle olur. Pelvik sinirler hem duyusal hem motor (parasempatik) lifler taşır. Eksternal sifinkter pudental sinir (somatik motor) tarafından innerve edilir. Ayrıca keseye hipogastrik sinir aracılığı ile sempatik lifler ulaşır. Olasılıkla kan damarlarını innerve eder, kese fonksiyonlarında fazla etkin değildir. Miksiyon refleksi üst merkezler tarafından kontrol edilen spinal bir reflekstir. Kesedeki gerim reseptörlerinden başlayan uyarılar parasempatik pelvik sinirlerle MS in sakral segmentlerine aktarılır.

Daha sonra refleks olarak aynı sinirler içinde parasempatik sinir lifleriyle keseye geri iletilir. Miksiyon esnasında: Detrüsor kas kasılır, abdominal kaslar kasılır (kese basıncı arttırılır). İdrar, basınçla kese boynuna ve posterior üretraya girer. Gerim reseptörleri uyarılır Pudental sinir (somatik) aracılığı ile eksternal sfinkter gevşetilir.

**VAKA:** Böbrek hastalıklarının çoğunda ve iyi huylu bir durumda böbrek glomerül kapillerinin geçirgenliği artar ve protein idrarda bulunması gereken eser miktardan daha fazla bulunur **(proteinüri).** Bu proteinin çoğu albümin olduğu için bozukluk genellikle albuminüri olarak adlandırılır. İdrardaki protein kaybı çok fazla olabilir ve özellikle nefronda, kaybedilen miktar karaciğerin plazma proteinlerini sentezleme hızını aşabilir. Ortaya çıkan hipoproteinemi onkotik basıncı azaltır ve dokularda sıvı birikirken (ödem), plzma hacmindeki alma bazen tehlikeli boyutlarda olabilir.

**ÖRNEK SORULAR**

1.)Aşağıdakilerden hangisi glomerüler filtrasyon membranının yapısına katılmaz?

A) Podositler

B) Bowman epitel hücreleri

C) Distal tüp epitel hücreleri

D) Kapiller endotel

E) Bazal membran

(Cevap C)

2.) Aşağıdaki faktörlerden hangisi net filtrasyon basıncında etkili değildir?

A) Sistemik arteriyel basınç

B) Plazma onkotik basıncı

C) Ultrafiltrat hidrostatik basıncı

D) Ultrafiltrat onkotik basıncı

E) Plazma hidrostatik basıncı

(Cevap D)

3.) Böbrekte sodyum geri emilimi en çok nerede gerçekleşir?

A) Toplayıcı kanallar

B) Distal tübül

C) Henle kulbu çıkan kalın kolu

D) Henle kulbu inen kolu

E) Proksimal tübül

(Cevap E)

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM FİZYOLOJİSİ**

Dr.Badegül Sarıkaya, Prof.Dr. Metin Baştuğ

**GASTROİNTESTİNAL SİSTEM (GIS):** Ağız, farinks, özofagus, mide, bağırsak (duedonum, jejenum, ileum), kolon, rektum ve anüsten oluşan bir kanal şeklinde bir sistemdir. Dil, dişler, tükrük bezleri, karaciğer, pankreas ve safra kesesi ise bu kanal yapısı içinde olmayıp, GIS’e yardımcı organlardır. GIS fonksiyonu: ağız yoluyla vücuda alınan besin maddelerini fiziksel ve kimyasal olarak parçalamak (sindirmek), gerekli maddeleri absorbe etmek ve atıkları vücut dışına atmaktır.

**GIS KANAL YAPISI:** GIS kanalın iç yüzü epitelle örtülü olup, yer yer salgı ya da absorpsiyon işlevine uygun değişiklikler gösterir. Dıştan içe doğru; Seroza, GlS kanalın özofagus ve distal rektum hariç dış yüzü seroza ile örtülmüştür. Longitidunal (uzunlamasına) kas tabakası ve sirküler (dairesel) kas tabakası, Submukoza, Mukoza, Muskularis mukoza: Mukozanın derindeki tabakalarında uzanır. Sindirim kanalındaki motor işlevler den sorumludur.

**GIS SFİNKTERLER:** Sindirim kanalı sfinkterler yardımıyla kompartmanlara ayrılmıştır. Dinlenim durumunda sfinkterlerin tonusu, komşu segmentlerden daha fazla olduğundan intraluminal yüksek basınçla lümen iki kompartmana ayrılmış olur. Ancak uygun bir uyaran bu bölgeye ulaştığı zaman sfinkter gevşeyerek, bir kompartmandan diğerine geçişe izin verir.

**Hipofaringiyal - Üst özofagus sfinkteri:** Solunum sırasında kapalı kalarak havanın özofagusa geçmesini önler, yutma sırasında da yarık şeklinde açılarak çok büyük parçaların özofagusa girmesini engeller.

**Kardia - Gastro özofageal sfinkter:** Yutma olayı dışında kapalı kalarak mide suyunun özofagusa girişini önler.

**Pilor :** Midenin asit ortamını duodenumun alkalik içeriğinden ayırır.

**Anal sfinkterler:** Defekasyonu düzenlerler.

**İleoçekal sfinkter:** İleum içeriğini kolondan ayırır.

**GIS DÜZ KASIN ELEKTRİKSEL ETKİNLİĞİ:** Sürekli fakat yavaş bir iç elektriksel aktivite ile uyarılır. 2 tip elektriksel dalga vardır :

Yavaş Dalgalar, prepotansiyel olarak adlandırılır, uyarılması dikensi potansiyellerin olşumunu sağlar, gerçek kas kasılmasına yol açmazlar.

Dikensi (Sivri) Potansiyeller: gerçek aksiyon potansiyelleridir, kas kasılmasına neden olurlar.

**GIS SİNİRSEL DÜZENLENME:** GIS başlangıç ve son kısmı somatik, kalan kısmı enterik ve otonom sistem tarafından kontrol edilir.

**Enterik Sinir Sistemi:** özafagusta başlar anüste sonlanır.

 **Miyenterik (Auerbach) Ağ:** GIS kanalının tüm uzunluğu boyunca, birbiriyle ilişkili nöronlar zincir şeklinde sıralanır. Longtudinal ve sirküler tabakalar arasında yer alır. Bağırsak boyunca oluşan motor aktivitenin kontrolünde görevlidir. Kasılma frekansını ve ileti hızını artırır. Bazı nöronları baskılayıcıdır. Nöron uçlarından VIP ve diğer baskılayıcı polipeptitler salgılanır. Gıdanın hareketini engelleyen sfinkter kasılmaları için önemlidir.

 **Submukozal (Meissner) Ağ:** Segmental olarak bağırsağın lokal bölgelerinde etkilidir. GIS salgıları ve kan akımının kontrolünde görevlidir.

**Otonom Sinir Sistemi**

 **Sempatik Sinir Sistemi:** Omuriliğin T5-L2 seg.arasından kaynaklanır. GIS kanalının tamamını uyarırlar. Daha çok norepinefrin, az miktarda epinefrin salgılarlar. Uyarıları baskılamaya neden olur; norepinefrinin düz kas üzerine doğrudan etkisi veya enterik sinir sist.nöronlarına nörepinefrinin baskılayıcı etkisi. Kuvvetli uyarılar GIS kanalında gıdanın hareketini durdurabilir.

 **Parasempatik Sinir Sistemi:** Uyarılması enterik sinir sist. tamamında genel bir aktivite artırımına neden olur.

**Kranyal parasempatik** (ağız ve farengeal bölgelere gidenler hariç) vagus siniri içinde taşınır. Özafagus, mide,pankreası yoğun uyarır. Kalın bağırsağın ilk yarısını az uyarır.

 **Sakral parasempatik:** 2.,3.,4., sakral spinalden doğarlar, pelvik sinirler içinde taşınırlar.Kalın bağırsağın distal yarısına ulaşırlar.Sigmoid,rektum ve anal bölgeye yayılır. Özellikle dışkılama reflekslerinde işlevi vardır.

**GIS HAREKETLER:** Gastrointestinal kanalda 3 tip hareket meydana gelir. İlerletici hareketler, kanal içindeki gıdaları sindirim ve emilim için uygun hızda ileri doğru hareket ettirir. Karıştırıcı hareketler, barsak içeriğinin karışmasını sağlar. İlerleyen motor kompleks, mide ve ince bağırsağı temizleyerek sonraki yemek için hazır hale getirir. Etkin peristaltizm için myenterik pleksus gerekir. Bu nedenle komplekse myenterik refleks veya peristaltik refleks adı verilir. Persitaltizmin peristaltik refleks ile beraber anüse doğru ilerlemesine "barsak kanunu" denir.

**GIS HORMONLAR:**

**GASTRİN:** Midede antrumdaki G hücrelerinden salgılanır. Asit salgısını uyarır; azalan asit ile uyarılır. Pepsin salgısını uyarır; peptidlerle uyarılır. Kardiya sfinkterini kasar. Barsak mukozasına trofik etki yapar. Yüksek düzeyleri insülin salgısını uyarır. Vagus etkisi ile de uyarılabilir. Asit artışı ile negatif feedback’e uğrar.

**KOLESİSTOKİNİN:** Yağ ve protein yıkım ürünleriyle uyarılır.Enzim içeriği zengin pankreas salgısı sağlar.Safra kesesini kasıcı etki yapar.Sekretinin etkisini artırır.Pankreatik mukozoya trofik etki yapar.Mide boşalmasını geciktirir.Enterokinaz salgılatır.

**SEKRETİN:** Duodenumun asitle temasıyla uyarılır.Pankreatik kanal ve safra kanallarının bikarbonat salgısını uyarır.Kolesistokininin etkisini güçlendirir.Gastrin ve asit salınımını inhibe eder.Midenin boşalmasını geciktirir.

**GASTİK İNHİBE EDİCİ POLİPEPTİT:** Duedonum ve jejenumdaki K hücrelerinden salgılanır. Karbonhidrat ve yağ ile uyarılır. Mide asit salınımını ve motilitesini inhibe eder. İnsülin salınımını stimüle eder.

**VAZOAKTİF İNTESTİNAL POLİPEPETİT:** GIS kanaldaki nöronlardan salgılanır. Tükrük bezlerinden rektuma kadar yayılmıştır. Su ve elektrolit salgısını artırır. Tükrük bezlerinin kan akımını artırır.Kardiya sfinkterini gevşetir.Mide asiti ve pepsini inhibe eder.Safra kesesi kasılmalarını inhibe eder.

**MOTİLİN:** EC (Entero kromaffin) ve M hücrelerinden salgılanır.Düz kasları aktive eder.Peristaltizmi arttırırlar.

**NÖROTENSİN:** İleumdan salgılanır.Salgılandığı bölgede vazodilatasyon ve barsak hareketlerinde inhibisyona neden olur.Emilimin kolaylaşmasını sağlar.

**SOMATOSTATİN:** Gastrin, sekretin, motilin, GIP ve VIP salgısını inhibe eder.Pankreasın ekzokrin salgısını, mide asit salgısını ve motilitesini, safra kesesi kasılmasını ve emilimi inhibe eder.

**GIS SALGILAR:** Ağızdan ileumun distal ucuna kadar, birçok yerde sindirim enzimleri salgılanır. Ağızdan anüse kadar bütün yolda müküs salgılanır. Sindirim salgılarının çoğu, sadece GIS kanalda besin bulunduğunda ve yeterli miktarda salgı yapılır.

Salgılama evreleri: sefalik evrede: Görme, koklama, tatma, çiğneme, emosyonlar etkilidir.

 gastrik evre: Midenin distansiyonu, asiditede azalma ve peptidlerin varlığı etkilidir.

 intestinal evre: Bağırsak distansiyonu, asidite artış, ozmolarite değişiklikleri ve çeşitli sindirim ürünlerinin varlığı etkilidir.

**Tükrük Salgısı:** 3 çift tükrük bezi bulunur :parotis, submaksiller ve sublingual bezlerdir. Ayrıca yanağın iç kısmındaki küçük bukkal bezlerde az miktarda tükrük salgılarlar. Normal olarak günlük tükrük sekresyonu 1000-1500 ml arasında değişir. Sublingual bez sadece müküs salgısı yapan hücrelerden, submandibular bez hem müküs ve hemde seröz hücrelerden, parotis ise sadece seröz salgı hücrelerinden oluşmuştur. Müküs salgı berrak yapışkandır, seröz salgı ise yapışkan ve su gibidir. Parotis salgısında "pityalin" (α-amilaz) nişasta ve glikojeni maltoza parçalar. Çiğneme, besini tükrükle iyice karıştırır ve amilazın etki göstermesini sağlar. Tükrük ağız mukozasını koruyan ve besini kayganlaştırarak yutmayı kolaylaştıran musinleri içerir. Ağzı nemli tutar, tad papillalarını uyaran moleküller için çözücü olarak hizmet eder, dudak ve dilin hareketlerini kolaylaştırarak konuşmaya yardımcı olur. Tükrük hem ağız boşluğunu yıkayarak temizler, hem de antibakteriyel etki gösterir. Antibakteriyel etkiyi içinde bulunan "tiyosiyanat" aracılığı ile yapar. Tükrük, bakteri ve viruslara karşı ilk immünolojik savunmayı yapan IgA’yı, bakterilerin duvarlarına saldıran lizozimi; demire bağlanan ve bakteriyostatik etkisi olan laktoferrini; dişlerin minesini koruyan ve toksik toninleri bağlayan prolinden zengin proteinleri de içerir.

**Özafagus Salgısı:** Tamamen müküs karakterdedir. Görevi yutma için gerekli yağlamayı sağlamaktadır. Özofagusun baş kısmındaki bezlerin salgıladığı müküs, özofagusa yeni giren besinin mukozayı sıyırmasını önler. Mide ucundaki bezlerin salgısı ise mukozayı geri gelen mide suyunun sindirici etkisinden korur.

**Mide Salgıları:** Midede farklı iki tip bez bulunur. Gastrik bezler sindirim sıvılarını, pilorik bezler ise mide mukozasını koruyan müküsü salgılarlar. Gastrik bezler midenin fundus ve korpus kısmının her yerinde bulunurlar. Pilorik bezler ise antrium bölgesinde yer alırlar. Ayrıca kardianın hemen altında pilor bezleri ile tamamen aynı olan birkaç "kardiyak bez" de bulunur.

Gastrik Bezlerin Salgısı: müköz boyun hücreleri müküs, esas (şef) hücreler sindirim enzimlerini özellikle pepsini, paryetel hücreler HCl salgılar. HCl kanallarda yapılarak lümene verilir. Pepsinojeni pepsine çevirir. Pepsin için optimum pH'yı sağlar. Bazı mineralleri redükte ederek (Ca, Fe) bağırsaktan emilimini kolaylaştırır. Sütün kazeojenini kazein halinde çökeltir. Mikropları öldürür. Paryetel hücrelerden B12 emilimi için gerekli internsek faktör, enterokromafin benzeri (ECL) hücrelerden histamin, G hücrelerinden gastrin salgılanır.

Müküs Salgısı: Pilorik ve kardiyak bezlerde müküs hücreleri vardır. Bu hücreler ince bir müküs salgılayarak mide duvarını mide suyu enzimlerinin sindiriminden korurlar. Mide iç yüzünün bezleri arasında yer alan "kadeh" hücreleri de çok daha koyu ve yapışkan bir müküs salgılarlar.

**Pankreas Salgıları:** Pankreas salgısı protein, yağ ve karbonhidratları sindirecek enzimlere sahiptir. Ayrıca mideden duodenuma geçen asit kimusun nötralize edilmesinde önemli rolü olan bikarbonat iyonlarını da içerir. Proteolitik enzimlerden tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidaz kısmen sindirilmiş proteinleri parçalara ayırır. Nukleazlar ise: ribonükleik ve deoksiribonükleik asitleri parçalara ayırır. Pankreas amilazı,. nişastayı,glikojeni ve sellüloz hariç diğer karbonhidratların çoğunu hidrolize eder. Pankreas lipazı nötral yağları gliserol ve yağ asitlerine parçalar. Kolesterol esteraz ise kolesterol esterlerini parçalar. Proteolitik enzimler pankreas dış salgı hücrelerinde inaktif halde yapılırlar. Ancak barsak kanalına salgılandıktan sonra aktif enzim haline dönerler. Tripsinojen "enterokinaz" tarafından aktif hale getirilir. Kimotripsinojen tripsin tarafından aktifleştirilerek kimotripsin haline getirilir. Prokarboksipeptidaz'ın aktifleşmesi tripsinle olmaktadır.

**Karaciğer:** Fonksiyonları: safra üretmek, glukozu glikojen şeklinde depolamak, glikoneogenez, glikojenoliz, yağ asitlerinin oksidasyonu, kolesterol, fosfolipit, lipoporotein sentezi, Kh ve proteinlerden yağ sentezi, plazma proteinlerinin sentezi, transaminasyon, aminoasitlerin deaminasyonu, çeşitli mineral ve vitaminleri depolamak (Vit D:3-4 ay, Vit B12:1-4 yıl, Vit A:10 ay-1 yıl, demir ferritin şeklinde), kan pıhtılaşma faktörlerini üretmek, eritrositlerin yıkımını sağlamak, detoksifikasyon, amonyaktan üre oluşturmak.

**Safra salgısı:** Safra Bileşimi: Safra tuzları + bilirubin + kolesterol + lesitin + plazmanın normal eletrolitleri (Na,K,Ca,Cl,HCO3)nden oluşur. Safranın işlevleri, büyük yağ partiküllerini pankreatik lipazın etki edebileceği küçük parçalara ayırmak, yağ sindirim ürünlerinin bağırsak mukozasından taşınımı ve emilimi, kandan kolesterol ve bilirubin gibi atık maddelerin atılımı, mideden gelen asitli materyalin nötralizasyonuna katkıda bulunur. KC tarafından salgılanan safra, duedonumda gerekene kadar, safra kesesinde depolanır. Safranın boşaltılması kolesistokinin, vagus ve enterik s.s. asetilkolin salgılayan sinir tarafından uyarılır.

**İnce Bağırsak Salgıları**: Duodenumun ilk kısmında, başlıca pilor ile pankreas sıvıları ve safranın duodenuma boşaldığı yerde çok miktarda mukus salgılayan Brunner bezleri bulunur. Müküs salgısına neden olan faktörler, direkt dokunma uyarımları veya mukozayı tahriş edici maddeler, vagal uyarı, intestinal hormonlar, özellikle sekretin. Salgılanan müküsün başlıca görevi, duodenum duvarını mide suyunun sindirici etkisine karşı korumaktır. İnce barsakların bütün yüzeyinde Liberkühn kriptaları denen küçük girintiler vardır. Bunları döşeyen epitel hücreleri günde yaklaşık 2000 ml’yi bulan ince barsak salgısını yaparlar İnce barsak salgılarında, tripsini aktive eden enterokinaz ve az miktarda da amilazdan başka polipeptidleri amino asitlere parçalayan birkaç farklı "peptidaz", disakkaritleri monosakkaritlere ayıran 4 enzim, "sükraz,maltaz, izomaltaz ve laktaz", nötr yağları gliserol ve yağ asitlerine parçalayan "barsak lipazı“ vardır.

**Kalın Bağırsak Salgıları:** Kalın barsaklarda tek salgı müküs salgısıdır. Müküs esasen mukozanın yüzeyindeki goblet hücrelerinin direkt temasla uyarılmaları ve liberkühn kriptalarındaki goblet hücrelerine gelen lokal miyenterik reflekslerle düzenlenir. Ancak kalın barsağın distal kısmına parasempatik lifler götüren nervus erigenteslerin uyarılması da müküs salgısında belirgin artmaya sebep olur. Salgı artışı motilite artışı ile birlikte görülür. Kalın bağırsakta müküs salgısı barsak duvarını sıyrılmalara karşı koruduğu gibi feçes partiküllerini birbirine yapıştırarak, kitle oluşturan bir madde görevi de yapar. Müküs ve salgının alkali oluşu (pH= 8.0) feçeste oluşan asitlere karşı barsak duvarını korur. Kalın barsakların bir segmenti şiddetli irritasyonla karşılaştığında mukoza normal koyu müküs salgısına ilaveten, bol miktarda su ve elektrolit de salgılar. Bu salgı tahriş edici faktörleri sulandırdığı gibi, feçesin süratle anüse kaymasını da sağlar. Meydana gelen diyare, hastalıktan daha erken kurtulmayı sağlar.

**SİNDİRİM:**

**Karbonhidratların Sindirimi** :

Ağızda Sindirim: Ağız içinde nişastanın % 5’i sindirilir. Besin çiğnendiği sırada, besin+pityalin (α-amilaz) içeren (parotis) tükrük ile karışır. Amilaz enzimi aktivitesi sonucu, maltoz ve 3-9 glikoz molekülü taşıyan diğer polimerlere parçalanır. Tükrük amilazı mideye ulaştığında mide asidi ile inaktive edilir.

Midede Sindirim: Karbonhidratların midede sindirimi yoktur.

İnce Bağırsakta Sindirim: Duedonumdaki karbonhidratlar, pankreatik amilaz ile maltoz ve diğer glikoz polimerlerine sindirilir. İntestinal mikrovillusların fırçamsı kenarındaki enterositler laktaz, maltaz, sukraz, α-dekstrinaz enzimleri içerir. Laktoz, laktaz ile galaktoz ve glikoza; sukroz, sükraz ile früktoz ve glikoza; maltoz, maltaz ile glikoza ayrılır.

**Proteinlerin Sindirimi**:

Ağızda Sindirim: Proteinlerin sindirimi yoktur.

Midede Sindirim: Pepsin, kollajeni sindirir, peptit bağlarının hidrolizi ile proteoz, pepton, polipeptitler oluşur.

İnce Bağırsakta Sindirim: Duedonumda polipeptit olduğunda; pankreastan tripsin, kimotripsin, karboksipolipeptidaz,proelastaz salgılanır. Tripsin ve kemotripsin, proteinleri küçük polipeptitlere ayırır. Karboksipolipeptidaz, polipeptitlerin karboksil ucundan aminoasitleri ayırır. Proelastaz, elastin liflerini sindiren elastaza dönüşür. Enterositteki peptidazlar, tüm dipeptit ve tripeptitleri aminoaitlere sindirirler.

**Lipitlerin Sindirimi:**

 Ağızda Sindirim: Lipitlerin sindirimi yoktur.

 Midede Sindirim: Yağların % 10’u, dilaltı tükrük bezlerinden salgılanıp tükrükle yutulan lingual lipaz tarafından midede sindirilir.

 İnce Bağırsakta Sindirim: Trigliserit sindiriminde en önemli pankreatik lipaz, önemsiz derecede enterik lipaz etkilidir. Trigliserit pankreatik lipaz ile serbest yağ asitleri ve monogliserite, kolesterol esterleri kolesterol esteraz ile fosfolipitler fosfolipaz A2 ile serbest yağ asitlerine hidroliz olur.

**ABSORBSİYON (EMİLİM):** Her gün GIS yoldan absorbe edilmesi gereken toplam sıvı miktarı, alınan sıvı (1.5 litre kadar) ile çeşitli GIS bezler tarafından salgılanan sıvının (7.5 litre) toplamına eşittir. Yaklaşık 9 litre olan bu sıvının 8- 8.5 litresi ince barsaklardan absorbe olur. Geri kalan 0.5 -1 litresi, ileoçekal valvden geçerek kolona girer.Midede villus tipi absorpsiyon alanı bulunmayışı ve epitel hücreleri arasında sıkı bağlantılar olması nedeniyle absorpsiyon işlemi hemen hemen olmaz. Sadece alkol ve lipidde yüksek oranda eriyen bazı ilaçlar, aspirin gibi; az miktarda absorbe edilebilir. İnce barsaklarda absorpsiyon mukoza tarafından yapılır. Mukozada kerckring kıvrımları denilen bir çok kıvrımlar bulunur ki bunlar mukozanın absorpsiyon yüzeyini 3 kat artırır. Duodenum ve jejunumda özellikle iyi gelişmişlerdir. İnce barsak mukozasının yüzeyinde lümene doğru çıkıntı yapan ufak yapılara villus denilir. Mukoza yüzeyinde villusların bulunması, emilim alanını 10 kat artırır. Barsak epitel hücreleri fıçamsı kenarlar ile karakterizedir. Fırçamsı kenarlar her hücreden dışarıya doğru uzanan yaklaşık 1000 "mikrovillus" dan ibarettir. Bunlar barsak içeriği ile temasa edecek yüzey alanını 20 misli daha artırırlar.

**Karbonhidratların Emilimi**:Bütün karbonhidratlar esasen monosakkaritler şeklinde absorbe edilirler. Disakkarit şeklinde emilim çok azdır. Absorbe olmuş monosakkaritlerin büyük bölümü glikozdur. Emilen monosakkaritlerin % 20’sini ise galaktoz ve fruktoz oluşturur. Monosakkaritlerin hemen hepsi, aktif transportla emilir.

**Glikozun taşınması:** Temel olarak bir Na kotransport mekanizmasıyla taşınır. Transport iki aşamada gerçekleşir. Birincisi; sodyumun bazolateral membrandan parasellüler aralıklara transportudur, bu hücre içi sodyum miktarını azaltır. İkincisi, hücre içinde sodyumun azalması lümendeki sodyumun kolaylaştırılmış difüzyonla enterositlerin fırçamsı kenarından hücre içine difüze olmasıdır.

**Diğer monosakkaritlerin emilimi**: Galaktoz glikoz gibi aynı mekanizma ile emilir. Fruktoz ise enterositler boyunca sodyum transportuyla eşleşmeksizin kolaylaştırılmış difüzyonla taşınır. En hızlı taşınan galaktozdur. Bunu glikoz takibeder.

**Proteinlerin Emilimi:** Proteinlerin büyük bölümü aminoasit halinde emilirler. Bazen dipeptid ve tripeptid olarak da absorbe edilirler. Amino asit naklinin esas mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber en az 5 farklı taşıyıcı sistemin varlığı gereklidir.

**Lipitlerin Emilimi:** Yağlar barsaktan başlıca yağ asitleri ve monogliseritler halinde absorbe edilirler. Bağırsak lümeninde yağ sindirimi sırasında açığa çıkan yağ asitleri epitel hücresinin fırçamsı kenarındaki lipidlerde eriyerek difüzyonla hücre içine geçerler ve endoplazmik retikuluma ulaşırlar. Endoplazmik retikulum yağ asitlerini, yine diffüzyonla hücre içine geçmiş olan, gliserolle birleştirerek trigliserit haline çevirir. ER.de yeniden sentez edilen trigliseritlerle az miktarda fosfolipidler ve kolesterol bulunur. Ayrıca damlacıkların yüzeyi bir protein katı ile örtülmüştür ki yağ damlacığını hidrofobik (suda dağılmayan) halden hidrofilik (suda dağılır) hale getirir. Böylece yağ damlacıkları ekstrasellüler sıvılarda oldukça iyi bir süspansiyon meydana getirirler. Bu ufak taneciklere "şilomikronlar" adı verilir. Şilomikronlar epitel hücresi tabanından interstisyel sıvıya geçtikten sonra villusların ortasında yer alan lakteal kanala girerler ve buradan lenfatik pompa vasıtasıyla lenf ile birlikte duktus torasikusa sevkedilirler. Barsaklardan absorbe edilen bütün yağın % 80-90'ni bu şekilde emilir ve duktus torasikus yoluyla şilomikronlar halinde kana karışırlar. Kısa zincirli yağ asitlerinin az bir miktarı, trigliseridlere dönüşmeden doğrudan doğruya portal kana ve lenfatiklere emilirler.

**Suyun Emilimi:** Su intestinal mukozadan tamamen diffüzyon yoluyla emilir. Kimus dilue olduğu zaman, su intestinal mukozada bulunan villuslardan kana osmoz yoluyla geçer ve birkaç dakika içinde izoosmotik durum sağlanmış olur.

**Vitaminlerin Emilimi**: A,D,E,K vitaminlerinin emilimi pankreas enzimlerinin yokluğu veya safra kanalının tıkanmasıyla safranın ince bağırsağa ulaşamadığı durumlarda bozulur. Vitaminlerin çoğu ince bağırsağın üst kısımlarında emilirken, B12 vit. ileumdan emilir. B12 ve Folat emilimi Na’dan bağımsızdır. Tiamin, Riboflavin, Niasin, Piridoksin, Pantotenat, Biotin ve Askorbik asit Na ile birlikte taşınır.

**VAKA:** Akalazya, özafagusta besinlerin birikmesi ve organın aşırı dilatasyonu sonucu ortaya çıkar. Alt özafagal sfinkter (LES) tonusunun dinlenimde artışı, yutma sırasında yetersiz gevşemesine bağlıdır. Özafagusun LES düzeyindeki miyenterik pleksusta kusur vardır, NO ve VIP serbestlenmesi bozulmuştur. Bu bozukluk sfinkterin pnömotik dilatasyonu veya özafagus kasının kesilmesi (miyotomi) ile tedavi edilir. LES içine botulinum toksini enjeksiyonu ile asetilkolin inhibisyonu da etkindir ve belirtiler aylarca ortadan kalkabilir.

**ÖRNEK SORULAR**

1.) Aşağıdakilerden hangisi safra kesesinin kasılmasına neden olur?

A) Sekretin B) Motilin C) Nörotensin D) VIP E) Kolesistokinin

(Cevap E)

2.) Aşağıdakilerden hangisi mide boşalma hızını yavaşlatmaz?

A) Duodenumun yağ içeriğinin artması

B) Duodenumun osmolalitesinin artması

C) Mide içi hacminin artması

D) Duodenumun asitliğinin artması

E) Duodenum içi hacmin artması

(Cevap C)

3.) Aşağıdaki reflekslerden hangisinde duodenum içeriğindeki artış veya distansiyonu mide hareketlerini azaltır?

A) Vazovagal B) Enteroenterik C) Sefalogastrik D) Enterogastrik E)Gastrokolik

(Cevap D)