

Dil ve Beyin

DBB 302

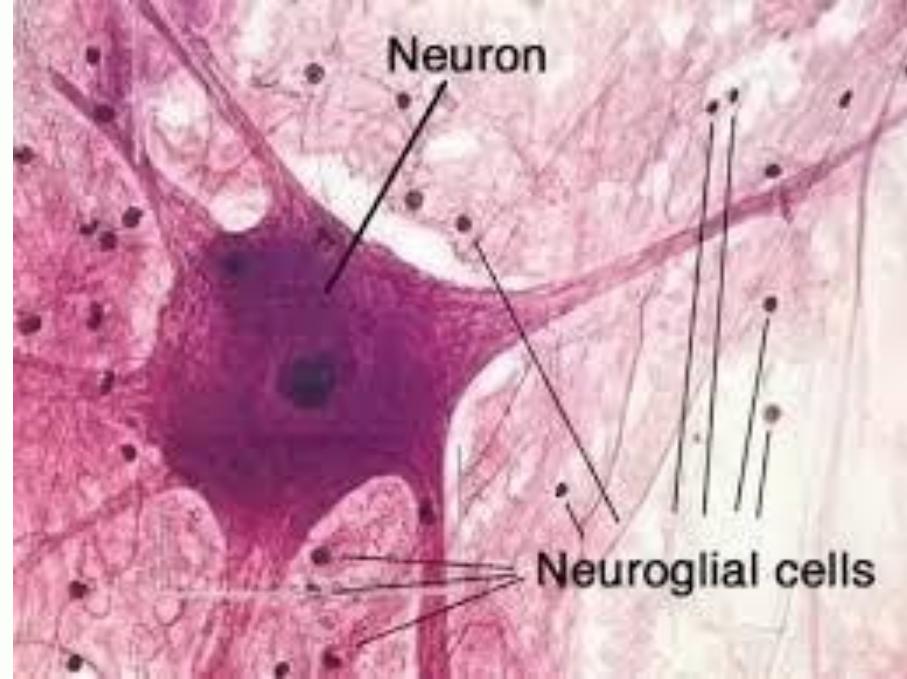
Özgür Aydın

Sinir dokusunun hücreleri

Sinir Dokusunun Hücreleri

Sinir dokusunun hücrelerini genel olarak **nöron** ve **nöroglia** hücreleri oluşturmaktadır. Nöronlar, sinir sisteminin uyarıları iletebilme kabiliyetine sahip hücreleridir. Nöroglia'lar ise nöronların beslenmelerine ve metabolizmalarına yardımcı olan, onları koruyan ve destek sağlayan hücrelerdir. Her iki grup hücreler farklı özelliklere sahiptir.

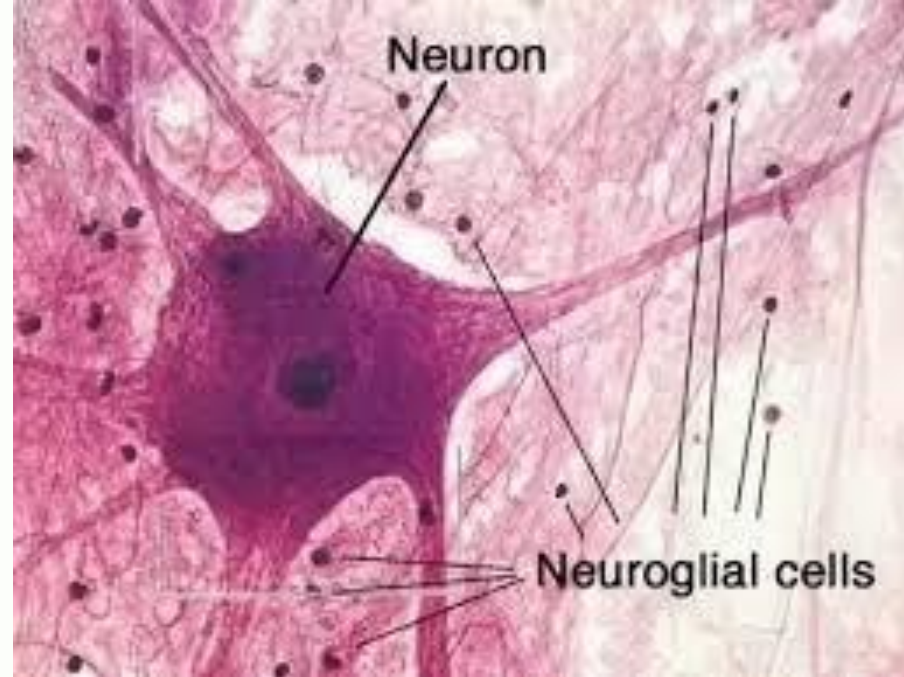
(Apaydın, 2021)



Nöron

Sinir sisteminde temel yapısal ve fonksiyonel birim nöron, yani sinir hücresidir. Nöronlar çevreden aldıkları uyarıyı (stimulus) merkezi sinir sistemine ve merkezi sinir sisteminden aldıkları uyarıyı da efektör organlara ve kaslara iletirler. Merkezi sinir sisteminde yaklaşık olarak 10¹¹ (100 milyar) nöron, ve bundan yaklaşık olarak 10-50 kat daha fazla glial hücre bulunur.

(Apaydın, 2021)

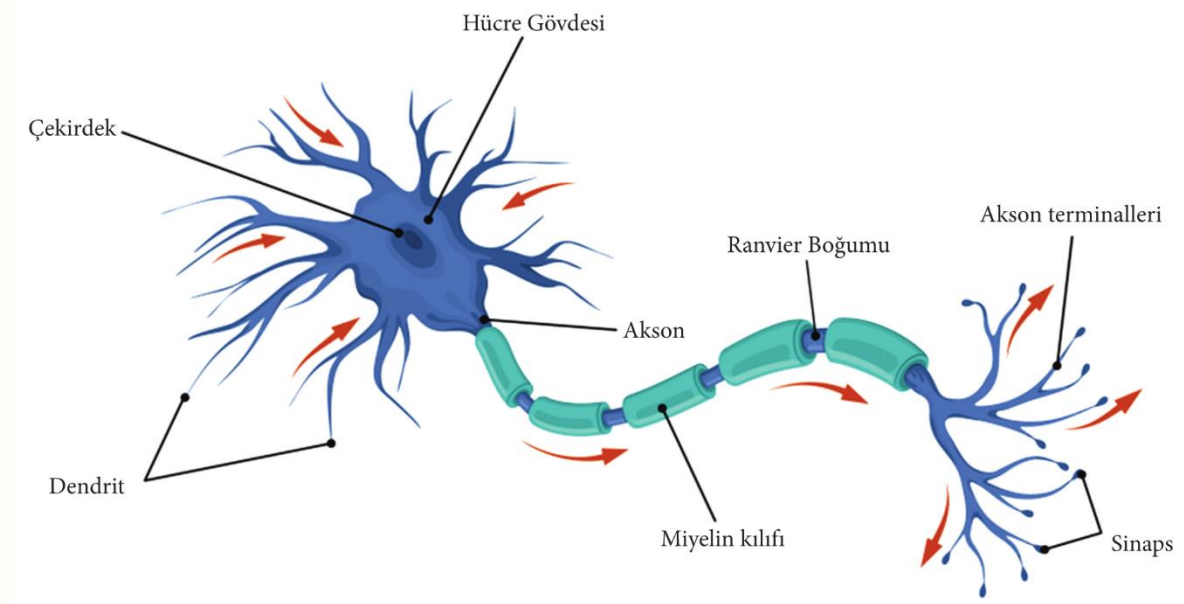


Nöron

Nöronlar sinir impulslarını almak, iletirmek, iletmek ve bunun sonucunda belli hücrel aktiviteyi başlatmaktan sorumludurlar. Aynı zamanda **nörotransmitter*** ve diğer bilgi moleküllerini salgılamakla görevlidir. Şekil ve büyüklük açısından çok çeşitli nöronlar bulunsa da her bir nöron temel olarak **soma** ya da **perikaryon** olarak adlandırılan bir hücre gövdesi ve bu gövdeye bağlanan bir ya da birden çok uzantıdan oluşur. Bu uzantılara **sinir lifi (nörit)** denir. Bu uzantılar **dendrit** ve **akson** olmak üzere iki çeşittir

*Nöronlar arasında veya bir nöron ile başka tür bir hücre arasında iletişimi sağlayan kimyasallar

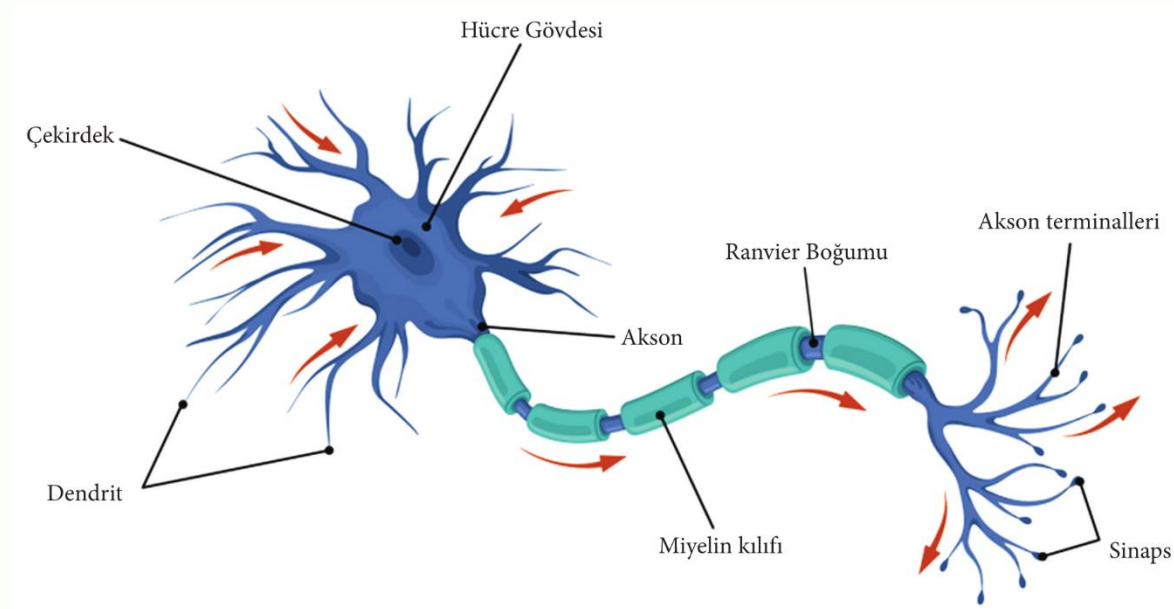
(Apaydın, 2021)



Nöron

Dentritler çevreden uyarı almak, akson ise bu uyarıları iletmekten sorumludur. Aksonlar hücre gövdesinin akson tepeciği adı verilen bölgesinden genellikle tek bir uzantı olarak çıkar ve hücre gövdesinden çok uzaklara gidebilir. Boyu bazen 1 metreyi bulabilir. Sinir hücrelerinin boyutları farklılık gösterir. En küçük nöronlar beyincikte stratum granulosum tabakasındaki granül hücreleridir. Çapları yaklaşık olarak 2-3 μm 'dir. En büyük nöronlar da **medulla spinalis'in cornu anterior'unda** bulunan motor nöronlarıdır. Bu nöronlar yaklaşık olarak 125 μm çapındadır.

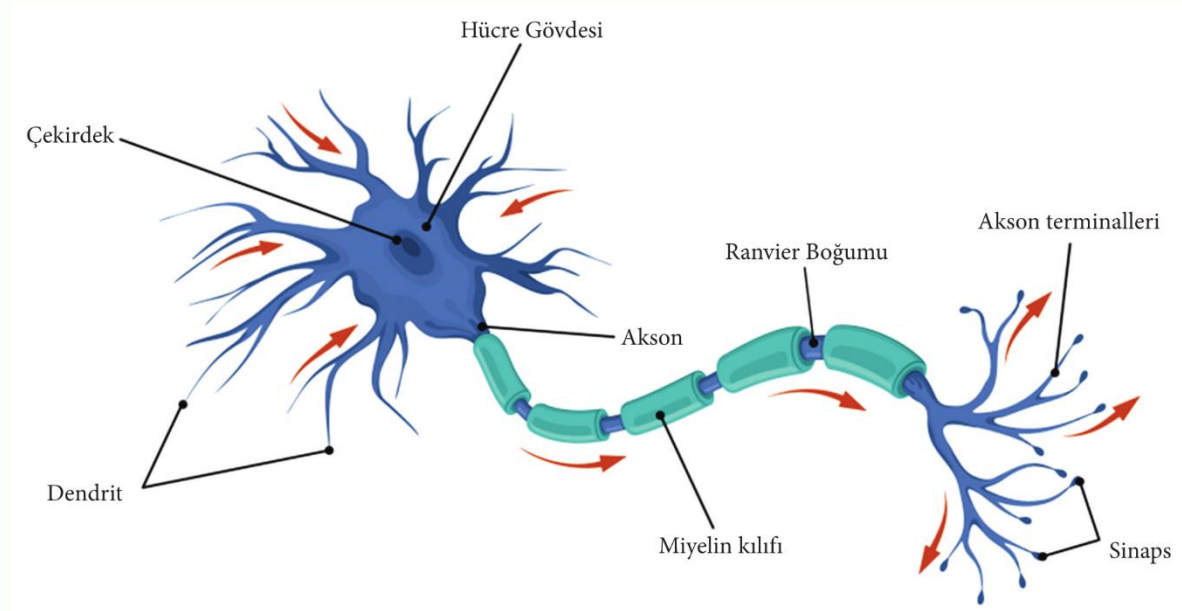
(Apaydın, 2021)



Nöron

Sinir hücre gövdeleri beyin, beyincik, omurilik ve periferik sinirler üzerinde yer alan çekirdekler içinde bulunur. Sinir hücre gövdeleri içerdikleri pigmentten ötürü renkleri gridir ve bu nedenle hücre gövdelerinin yoğun olarak buldukları yerlere **gri cevher (substantia grisea)** denilir. Beyinde hücre gövdeleri daha çok yüzeye yakın yerleşmiştir. Bunlara **kortikal çekirdekler** denir. Daha derinde yerleşen hücre gövdelerinin kümelerine ise **subkortikal çekirdekler** denir.

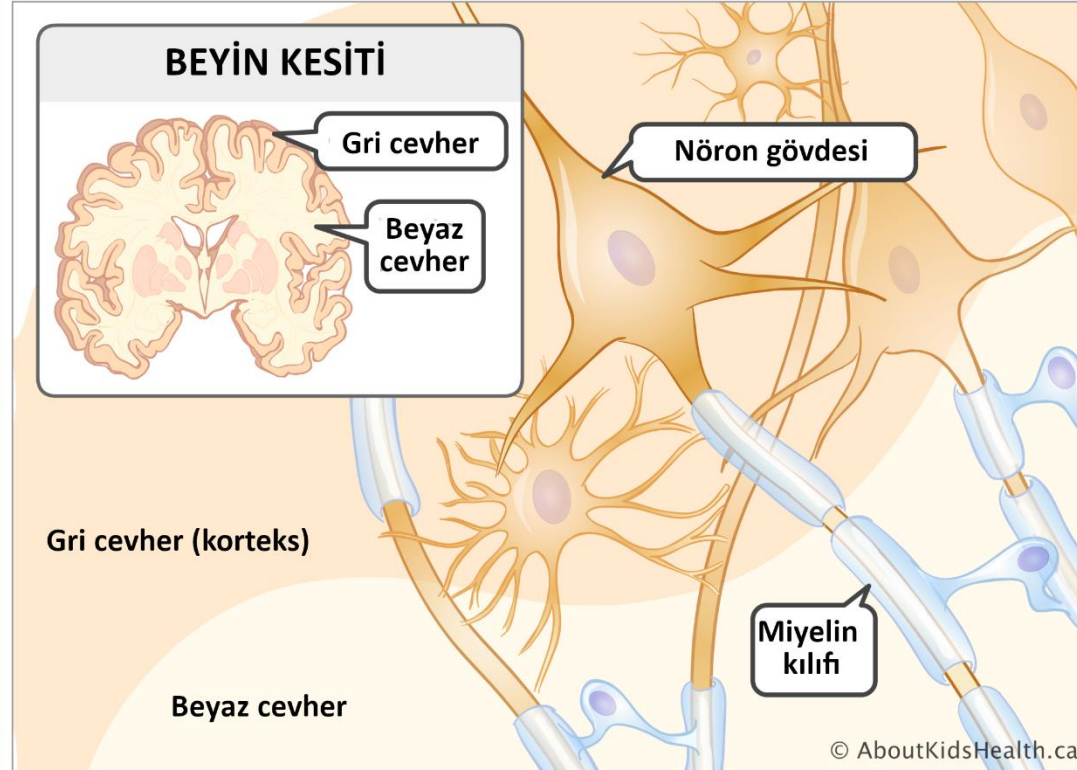
(Apaydın, 2021)



Nöron

Omurilikte ise hücre gövdeleri merkezi kısımda yerleşmiştir. İşte bu şekilde merkezi sinir sistemi içinde toplu halde bulunan hücre gövdesi kümelerine genel olarak **nucleus**, periferik sinir sisteminde ise **ganglion** denilmektedir. Hücrelerin aksonal uzantıları çoğunlukla **miyelin** dediğimiz kılıfla kaplıdır. Miyelin kılıf taze görünümde aksona beyaz parlak görünüm verir. Dolayısıyla sinir uzantılarının topluca bulunduğu yerlere beyaz görüntüsünden ötürü **beyaz cevher (substantia alba)** denir.

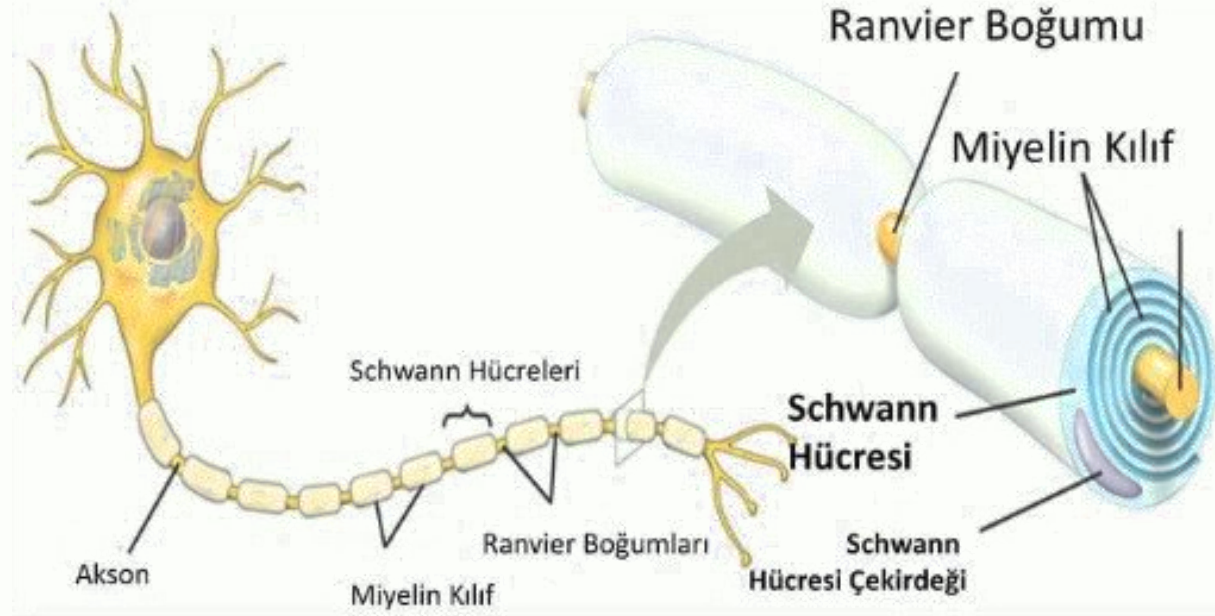
(Apaydın, 2021)



Nöron

Merkezi sinir sisteminde aksonlarda sadece **miyelin kılıf** bulunurken, periferik sinirlerde **hem miyelin, hem de Schwann kılıfı** bulunur. Otonom sinir sistemindeki postganglionik nöronların aksonlarında ise sadece Schwann kılıfı bulunur. Miyelinsiz aksonlar da bulunmaktadır ve bu aksonlarda iletim daha yavaştır. Miyelinsiz lifler özellikle otonom sistemde pregangliyonik lifler ve duyuşal sistemde ağrı duyusunu ileten lifler olarak bulunur

(Apaydın, 2021)



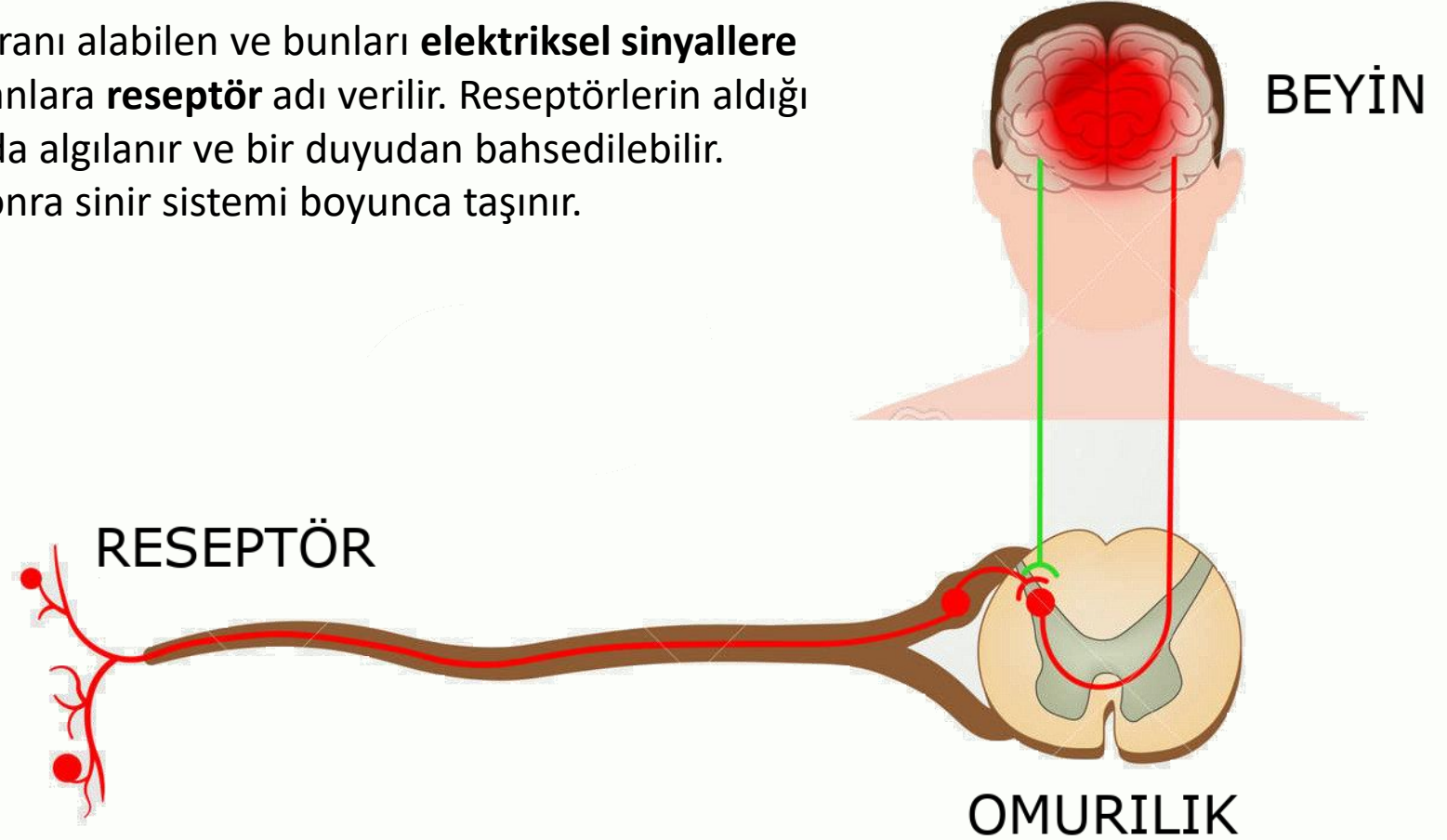
Sinir Dokusunun Hücreleri

Özgür Aydın

Nöron

İç çevreden ya da dış çevreden gelen bir uyarıyı alabilen ve bunları **elektriksel sinyallere (impuls)** dönüştürebilen özelleşmiş alıcı organlara **reseptör** adı verilir. Reseptörlerin aldığı impulslar ancak beyin korteksine ulaştığı anda algılanır ve bir duyudan bahsedilebilir. Alınan uyarılar impuls haline dönüştükten sonra sinir sistemi boyunca taşınır.

(Apaydın, 2021)

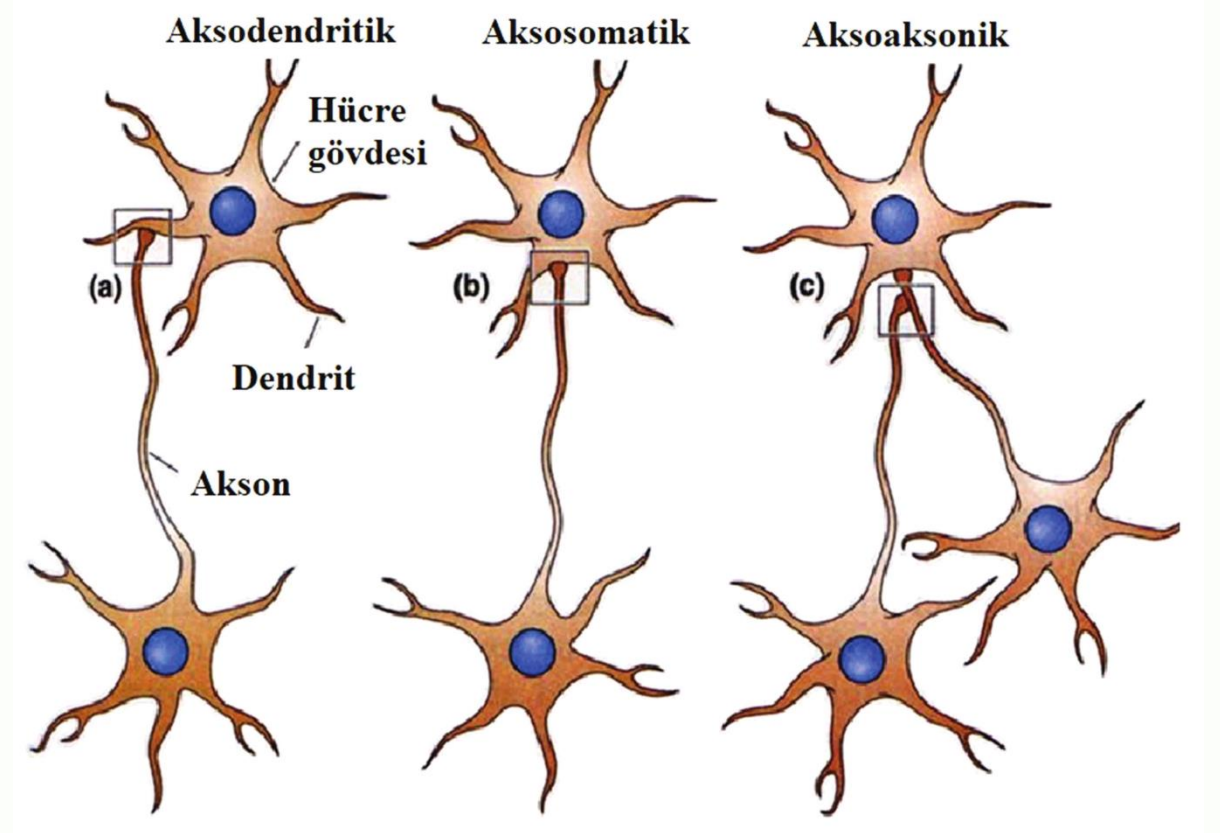


Nöron

Nörondan nörona iletim elektrokimyasal bir olaydır. Sinir hücreleri birbirleri ile **sinaps** adı verilen yerlerde bağlantı kurar. Sinapsın önünde bulunan hücreye **presinaptik** (pregangliyonik), sonrasında bulunan hücreye **postsinaptik** (postganglionik) hücre denir. Morfolojik özelliklerine göre sinapslar dört grupta incelenebilir:

1. Aksodendritik sinaps
2. Aksosomatik sinaps
3. Aksoaksonik sinaps
4. Dendrodendritik sinaps

(Apaydın, 2021)

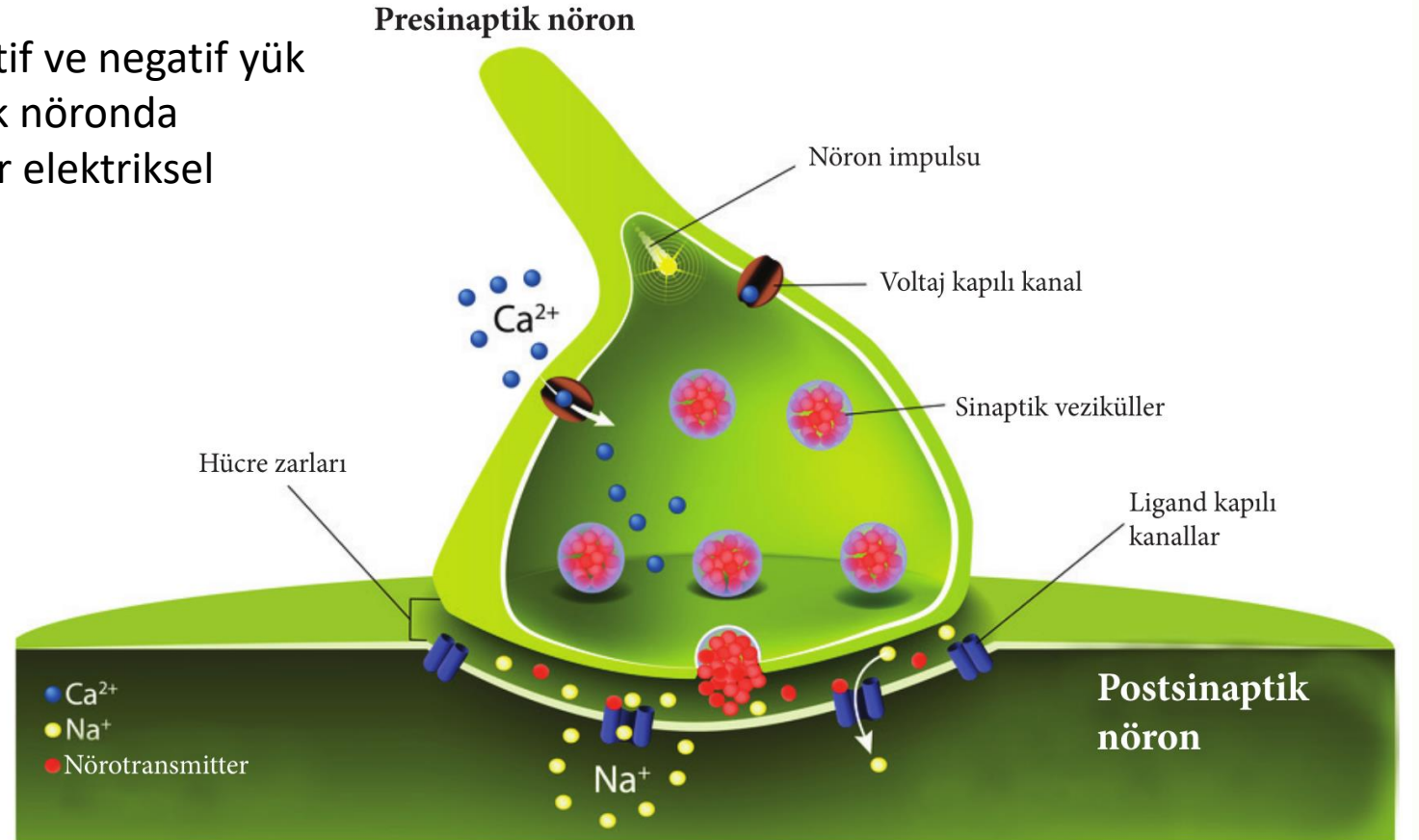


Nöron

Kimyasal sinapslar: İnsan beyninde bulunanların en yaygın olanıdır. Sinapsların arasında sinaps aralığı denilen belirli bir mesafe vardır. Presinaptik hücrenin akson son ucu gelişmiştir. Burada kimyasal bir madde olan ve **nörotransmitter** adı verilen maddeler sentezlenir. Nörotransmitterler burada diğer sinir hücresindeki ilgili reseptörlere bağlanırlar. Böylece bu nöronun uyarılmasına neden olurlar.

Bu süreç, hücrenin içi ve dışı arasındaki pozitif ve negatif yük arasındaki dengeyi değiştirerek post-sinaptik nöronda potansiyeli azaltabilir veya artırabilir ve diğer elektriksel aksiyon potansiyellerini etkileyebilir.

(Apaydın, 2021)



Sinir Dokusunun Hücreleri

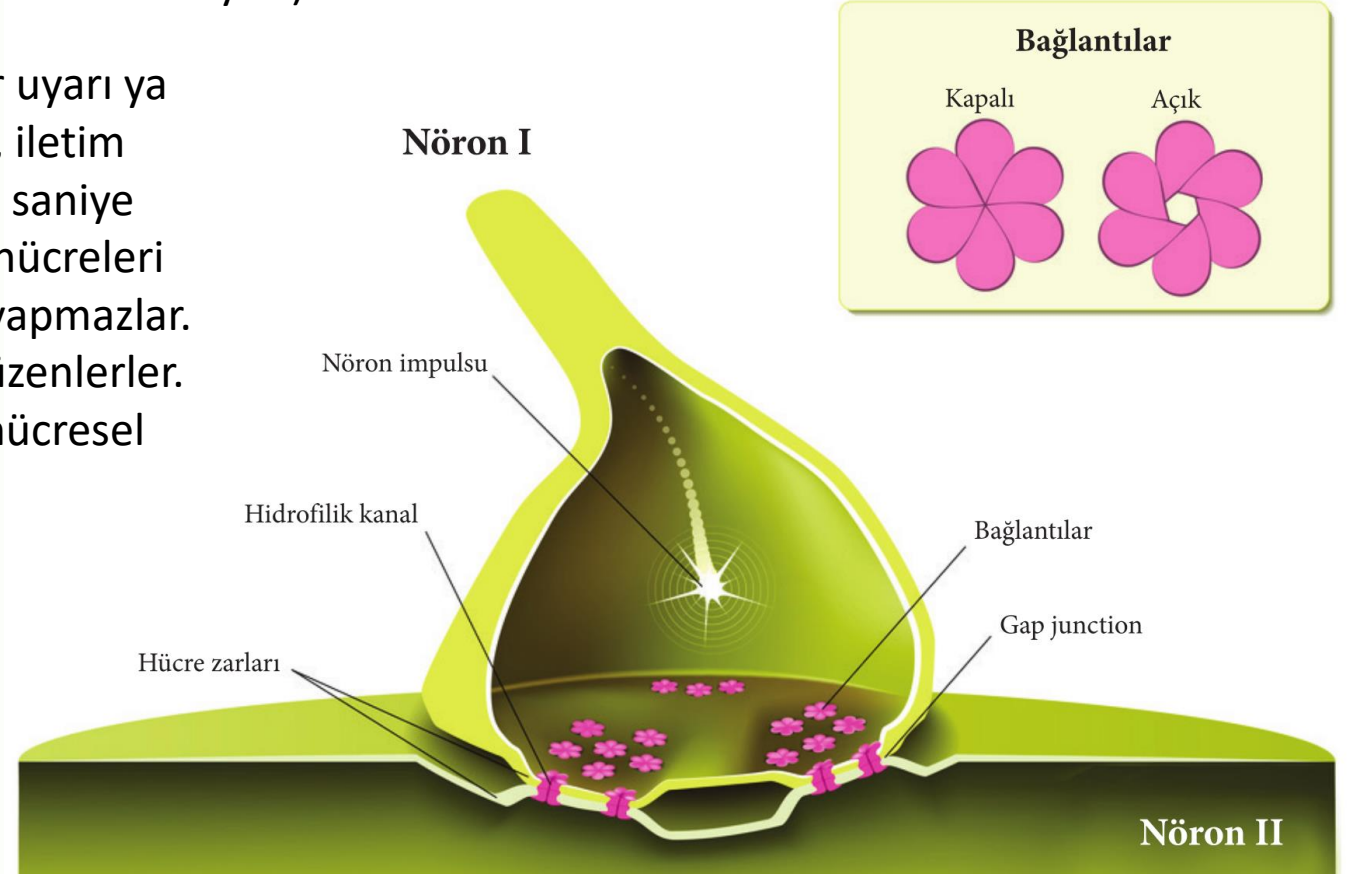
Özgür Aydın

Nöron

Elektriksel snaplar: Kimyasal sinaplardan daha az yaygındır ve pre-sinaptik nöron ile post-sinaptik nöronu birbirine bağlayan iyon kanallarına sahiptir (yani iki hücre arasında bir süreklilik vardır). Elektrik iletimleri son derece hızlıdır ve tipik olarak çift yönlüdür. Bir nörona gelen uyarı ya eksite edicidir (nörona elektriksel bir uyarı oluşturmasını söyler) ya da inhibe edicidir (nörona elektriksel bir uyarı üretmemesini söyler).

Uyarı, bir “ya hep ya hiç” olayıdır, yani elektriksel bir uyarı ya vardır ya da yoktur. Farklı yoğunluklardaki uyarılar, iletim yapan nöronların miktarı ve nöronlar tarafından her saniye üretilen uyarı sayısı tarafından kodlanır. Ancak sinir hücreleri sadece uyarıları alma ve taşıma gibi basit bir görev yapmazlar. Aynı zamanda impulsları vücudun ihtiyacına göre düzenlerler. Alınan bu uyarılar değerlendirildikten sonra uygun hücresel aktiviteleri başlatmak için cevap verilir

(Apaydın, 2021)



Nöron çeşitleri

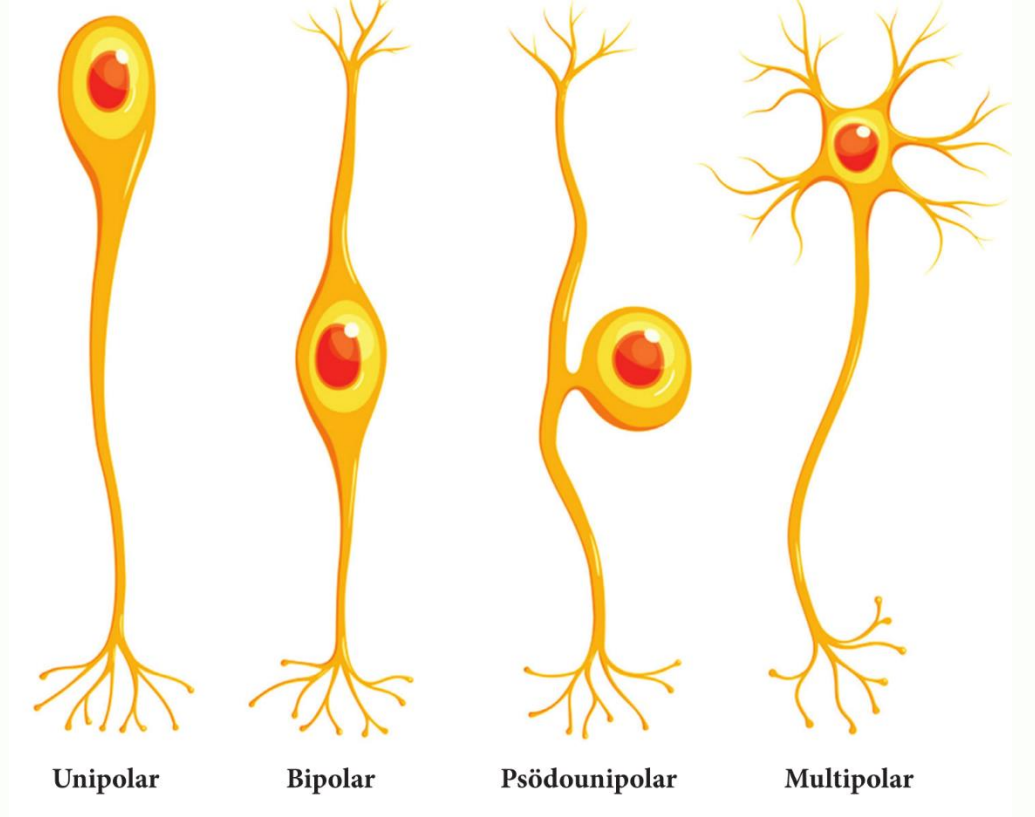
Unipolar nöron: Tek bir uzantısı olan nöronlardır. Vertebralılarda seyrek.

Psödounipolar nöron: Perikaryondan tek bir sinir lifi çıkar ve kısa bir seyirden sonra iki ana dala ayrılır. Bu dallardan birisi periferdeki yapılar, diğeri de merkezi sinir sistemine girer. Perifere gidene sinirin periferik uzantısı (dendrit), diğesine ise santral uzantısı (akson) denir.

Bipolar nöron: Hücre gövdesinden iki sinir lifi çıkar. Bunlardan birisi periferik (dendrit) diğeri santral (akson) uzantıdır. Vestibüler kohlear gangliyonda, burunda koku epitelinde (olfaktör epitel) bulunur.

Multipolar nöron: Nöronların en sık görülen tipidir. Sinir gövdesinden çok sayıda dendrit ve tek bir akson çıkar. Sinir sisteminde çok sayıdadır. Çoğunluğu motor nöronlardır.

(Apaydın, 2021)



Sinir Dokusunun Hücreleri

Özgür Aydın

Nöroglia hücreleri

Glial hücreler esas olarak adını “glue” yani “yapıştırıcı” kelimesinden almıştır. Sinir sisteminin konnektif dokusunu oluşturan hücrelerdir. Nöronlara metabolik ve mekanik destek sağlar.

Merkezi sinir sistemi

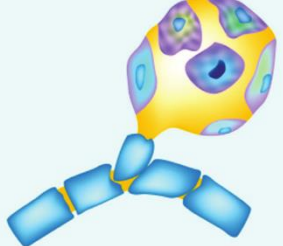
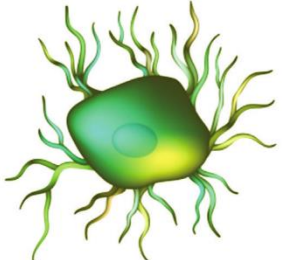
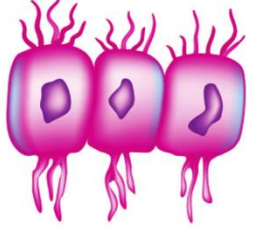
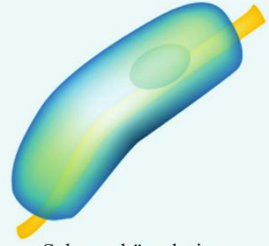
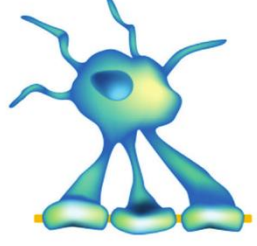
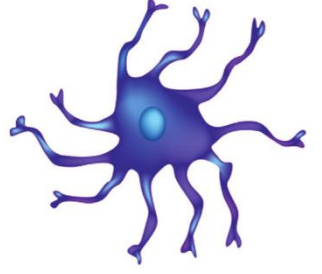
Astroglia: Merkezi sinir sistemini koruyan kapalı bir bariyer olan kan-beyin bariyerini oluştururlar. Sinir dokusu yaralanmalarında hasarlı bölgeyi kapatırlar.

Oligodendrositler: Hem beyaz hem de gri maddede bulunurlar. Merkezi sinir sistemi çevresindeki miyelin kılıfını yapar.

Ependim hücreleri: Beyin ventriküllerini ve canalis centralis'in çevresini örterler.

Mikroglia hücreleri: Küçük hücre gövdeleri vardır. Kemik iliğinden gelişir.

(Apaydın, 2021)

Çevresel Sinir Sistemi	Merkezi Sinir Sistemi
 <p>Satelli hücreler</p>	 <p>Mikroglia</p>  <p>Ependim hücreleri</p>
 <p>Schwan hücreleri</p>	 <p>Oligodendrositler</p>  <p>Astrositler</p>

Sinir Dokusunun Hücreleri

Özgür Aydın

Nöroglia hücreleri

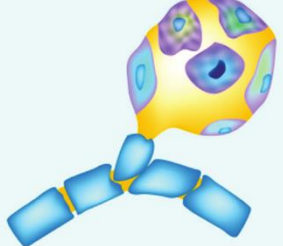
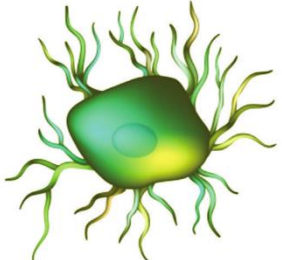
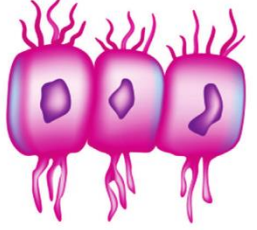
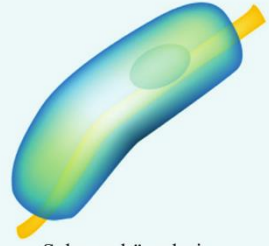
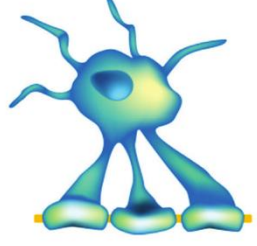
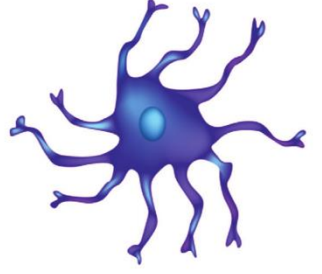
Glial hücreler esas olarak adını “glue” yani “yapıştırıcı” kelimesinden almıştır. Sinir sisteminin konnektif dokusunu oluşturan hücrelerdir. Nöronlara metabolik ve mekanik destek sağlar.

Çevresel sinir sistemi

Schwann Hücreleri: Periferik sinir sisteminde aksonları sarar ve miyelin kılıf yaparlar.

Satellit Hücreler: Merkezi sinir sistemindeki astrositlere benzer görevleri vardır. Çevreledikleri nöronlara besin ve yapısal destek sağlarlar.

(Apaydın, 2021)

Çevresel Sinir Sistemi	Merkezi Sinir Sistemi
 <p>Satelli hücreler</p>	 <p>Mikroglia</p>  <p>Ependim hücreleri</p>
 <p>Schwan hücreleri</p>	 <p>Oligodendrositler</p>  <p>Astrositler</p>

Koronavirüsün sinir sistemine zararları

(Marshall, M., COVID and the brain: researchers zero in on how damage occurs, *Nature*, 595, 22 July 2021)

Koronavirüs SARS-CoV-2 ile enfeksiyon beyinde hafıza kaybına, felçlere ve diğer etkilere neden olabilir. Yapılan bir çalışmada COVID-19 ile hastaneye yatırılan kişilerin %80'inde nörolojik semptomlar ortaya çıktı¹. SARS-CoV-2'nin etkileri² : COVID-19 geçirmeden önceki ve sonraki beyin görüntüleri görüntülerinin karşılaştırılması. Serebral korteksin çeşitli alanlarında gri madde kaybı bulundu.

Pandeminin başlarında, virüsün bir şekilde beyne girerek ve bilgiyi iletmekten ve işlemekten sorumlu hücreler olan nöronları enfekte ederek hasara neden olabileceğini tahmin etmişlerdi. SARS-CoV-2'nin beyne beyni sınırlayan burun boşluğunun astarı olan koku alma mukozasından geçerek eriştiği tahmin ediliyor.

1 Chou, S. H.-Y. *et al. JAMA Netw. Open* **4**, e2112131, 2021

2 Douaud, G. *et al. Preprint at medRxiv* <https://doi.org/10.1101/2021.06.11.21258690> (2021).



News in focus

stints of 3-5 years from academia or industry, have broad latitude in what they fund, and actively engage with their teams, enforcing aggressive deadlines and monitoring progress along the way. By comparison, projects funded by agencies such as the US National Institutes of Health (NIH) typically see little engagement between programme managers and the researchers they fund, apart from annual progress reports. Projects funded by these agencies also tend to be those that are likely to succeed – and thus typically represent more incremental advances, says William Bonvillian, a policy researcher at the Massachusetts Institute of Technology in Cambridge who has studied DARPA.

Following the recipe

The DARPA model doesn't work if programme managers aren't given the space to fail, says Bonvillian. When the US government applied the model to developing national defence technologies through the Homeland Security ARPA in 2002, he adds, this was the problem. The effort eventually collapsed. "If you don't get the culture right on day one, you have got a problem," says Bonvillian.

Researchers also point out that a successful ARPA needs a customer for the technologies it develops. In the case of DARPA, the US military was ready to purchase many promising inventions. ARPA-Energy (ARPA-E), which was launched in 2009 under former president Barack Obama to advance low-carbon energy technologies, addressed this challenge by helping grant recipients to develop plans for commercialization from the outset.

ARPA-E had the independence it needed to function well, researchers say. Still running today, the agency, housed within the US Department of Energy (DoE), has invested \$2.8 billion in nearly 1,200 projects, which have attracted another \$5.4 billion in private-sector investments and led to the creation of 92 companies.

Because it can take decades for new technologies to have commercial and societal impact, whether ARPA-E will transform the energy industry remains to be seen. But scientists have documented preliminary signs of its success^{1,2}, as measured by patenting, publishing and, in some cases, attracting venture capital for technologies originally funded by the agency.

"The answer is yes, the [ARPA] model works, or at least it did in this case," says Anna Goldstein, an energy researcher at the University of Massachusetts Amherst who has analysed ARPA-E's effectiveness. But that does not mean the model will solve all problems, she warns.

Researchers have responded to Biden's latest ARPA proposals with trepidation. Some scientists have questioned the need to create ARPA-C, rather than expanding ARPA-E. They point out that the two have similar missions,

even though DoE secretary Jennifer Granholm has said they will not overlap. As planned, ARPA-C would seek to foster "game-changing" energy and climate solutions, including technologies such as small, modular nuclear reactors and low-energy buildings – innovations that also fall under ARPA-E's purview. Questions also abound about ARPA-H. The Biden administration proposed that it should be housed within the NIH, which critics worry could stifle innovation.

In a guest editorial published in *Science* last month³, NIH director Francis Collins and other administration officials acknowledged that the NIH tends to fund incremental research rather than bold new technologies that could transform the marketplace, and agreed that ARPA-H's organization must have a culture that values "bold goals with big potential impact".

The Biden administration is saying all the right things, says Bonvillian, although he still worries about whether ARPA-H will have the independence and the authority that it needs to operate within the NIH's need to embrace moth. He also says the NIH will need to embrace the kind of interdisciplinary research that has been fundamental to technology development at agencies such as DARPA and ARPA-E. "If they set up an ARPA that is all biology all of the time, like NIH is, then they are going to radically

limit its effectiveness," he says. Others worry that the scope of ARPA-H's mission is too broad. Health care is a huge field. Given that there is already plenty of private investment in new drugs and medical therapies for prevalent diseases, Goldstein says, ARPA-H might be better placed to have an impact on neglected diseases that affect people living in impoverished and underprivileged communities. This area receives much less funding from other sources.

"The trick is setting the scope's broad enough so that programme managers can wander intellectually and follow their noses, but not so broad that you try to boil the ocean," says Eric Toone, a chemist who helped to set up ARPA-E and now works for Breakthrough Energy Ventures, a venture-capital firm based in Kirkland, Washington. This is also a potential concern with the United Kingdom's ARPA, whose scope has yet to be defined, Toone adds. Toone also recommends starting out small.

"The one who recommends starting out small and letting new agencies grow over time. 'The challenge you have with too much money is people's expectations wind up in funny places.'"

1. Collins, F. S., Schwartz, T. A., Telok, L. A. & Lander, E. S. *Science* **374**, 1205–1208 (2021).
2. Goldstein, A. P. & Narayanan, V. *Res. Policy* **47**, 1025–1028 (2018).
3. Goldstein, A., Doblinger, C., Baker, E. & Diaz Arredondo, L. *Nature Energy* **6**, 803–810 (2021).

COVID AND THE BRAIN: RESEARCHERS ZERO IN ON HOW DAMAGE OCCURS

Growing evidence suggests that neurological symptoms arise through multiple mechanisms.

By Michael Marshall

How COVID-19 damages the brain is becoming clearer. New evidence suggests that the coronavirus's assault on the brain could be multipronged: it might attack certain brain cells directly, reduce blood flow to brain tissue or trigger production of immune molecules that can harm brain cells.

Infection with the coronavirus SARS-CoV-2 can cause memory loss, strokes and other effects on the brain. The question, says Serena Spudich, a neurologist at Yale University in New Haven, Connecticut, is: "Can we intervene early to address these abnormalities so that people don't have long-term problems?"

With so many people affected – neurologically hospitalized with COVID-19 who were

surveyed in one study¹ – researchers hope that the growing evidence base will point the way to better treatments.

Early in the pandemic, researchers speculated that the virus might cause damage by somehow entering the brain and infecting neurons, the cells responsible for transmitting and processing information. But studies have since indicated² that the virus has difficulty getting past the brain's defence system – the blood-brain barrier – and that it doesn't necessarily attack neurons in any significant way.

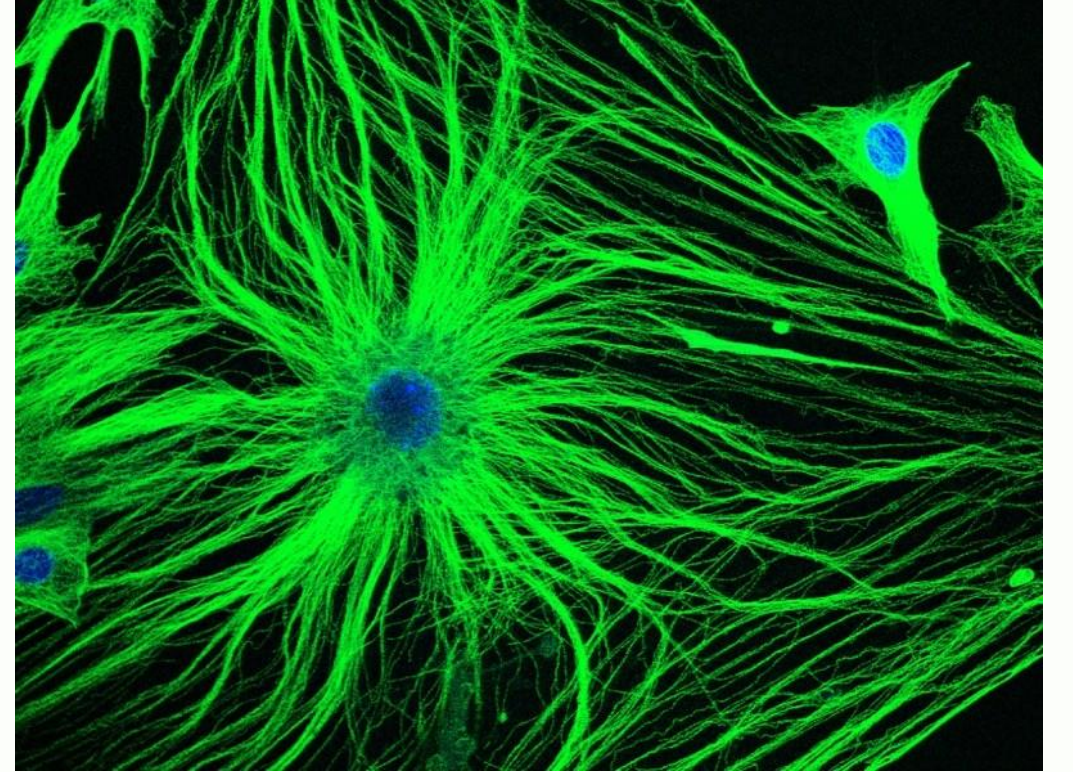
One route by which SARS-CoV-2 might be accessing the brain, experts say, is by passing through the olfactory mucosa, the lining of the nasal cavity, which borders the brain. The virus is often found in the nasal cavity – one reason that health-care workers test for COVID-19 by swabbing the nose.

Even so, "there's not a tonne of virus in the

Koronavirüsün sinir sistemine zararları (Nature, Michael Marshall, 7 Temmuz 2007)

SARS-CoV-2'nin beyinde bol miktarda bulunan ve birçok işlevi olan bir hücre türü olan **astroitleri** enfekte edebileceğini gösteriyor. Laboratuvar ortamında SARS-CoV-2'nin mevcut tüm diğer hücreler üzerinde neredeyse sadece astroitleri enfekte ettiği ortaya kondu.³

Ayrıca, SARS-CoV-2 nedeniyle ölen 26 kişinin beyin örnekleri analiz edildiğinde, etkilenen hücrelerin %66'sının astroit olduğu saptandı.⁴



3 Andrews, M. G. *et al.* Preprint at bioRxiv <https://doi.org/10.1101/2021.01.17.427024> (2021).

4 Crunfli, F. *et al.* Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2020.10.09.20207464> (2021).