

# Sindirim Fizyolojisi

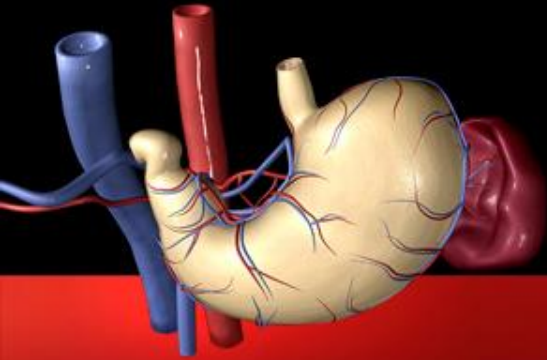
Prof. Dr. Hakan ÖZTÜRK

# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- Tüm evcil memelilerde dudaklar, dişler ve dil, **gıda alımında** merkezi organlardır. Ancak gıda alımı hayvan türleri arasında önemli farklılıklar gösterir.
- **Atlar** yemlikten beslendiklerinde, yem esas olarak iyi hareket edebilen dudaklar tarafından alınır. Merada otlamada ise üst ve alt kesici dişlerin otu tabanından koparmasına izin vermek için dudaklar geri çekilir.
- Buna karşın **sığır** ve **koyunlarda** dudaklar nispeten daha az hareketlidir. Bu hayvanlarda küçük ot demetleri uzun, ince ve hareketli dil ile kavranır, boyuna doğru olan kafa hareketleriyle koparılır.
- **Domuzlar**, doğada burunları ile zemini kazarlar ve öne doğru sivrilmiş alt dudaklarıyla besini ağız boşluğuna iletirler.

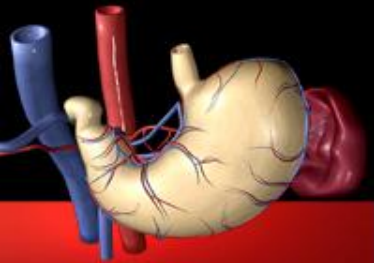


# Besin Alımı, çığneme ve Yutma



# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- **Karnivorlar** gıda alımında öncelikle dişlerini kullanır, bu sırada genellikle ön ayaklar besinin fiksasyonunu sağlar.
- Karnivorlar serbest ve hareketli dil uçlarını kaşık formuna getirerek sıvıları alırken, diğer tüm memeliler inspirasyon ve dil kasılmasıyla emme gücü yaratıp sıvıları ağız boşluğuna naklederek.
- **Çiğneme sürecinde** lokma küçük parçalara ayrılır ve tükürük ile ıslatılarak yutulabilir en iyi forma getirilir. **Çiğneme yoğunluğu** türden türe değişir ve yemin yapısından etkilenir. Karnivorlarda alınan besin daha az çiğnenirken, herbivorlarda besinin çiğnenmesi daha uzun bir süreci kapsar. Ruminantlarda her lokma için yaklaşık 60 saniye süren ruminasyon fazı mevcuttur.



# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- Çiğneme sırasında **çene hareketleri** karnivor ve omnivorlarda ağırlıklı olarak vertikal düzlemde yapılırken, herbivorlarda horizontal düzlemde ve genellikle sadece çenenin bir tarafında çiğneme tarzında olur.
- Çiğnenmiş ve tükürük ile karıştırılmış lokmanın **yutulması**, ağız boşluğu ve yutaktaki yapıların karmaşık bir prosesidir, istemli ve refleksif kısımlardan oluşur.
- **İstemli kısımda**, lokma ağız ve dil hareketleri sayesinde yaklaşık olarak ortada, dil ve sert damak arasında konumlandırılır. Bu durumda, ağız boşluğunun gerisi ve farinks bölgesindeki mukozada bulunan reseptörler yem ile uyarılır. Reseptörlerce alınan uyarılar aksiyon potansiyellerine dönüştürülür ve çeşitli sinirlerin afferent lifleriyle ( N. vagus, N. glossopharyngeus, N. trigeminus) yutma merkezine iletilir. Yutma merkezi, 4. beyin ventrikülünün tabanında bir grup nöron tarafından oluşturulur.



# Besin Alımı, ıgneme ve Yutma

- Bu nronların uyarılmasından sonra yutmanın refleksif kısmı V., IX., X., XI ve XII. kranial sinirlerin motorik dalları üzerinden kontrol edilir, bu sinirlerin efferent dalları dil, ağız boşluğu, yutak ve gırtlak kaslarını innerve eder.
- Yutmanın **refleks kısmının** başlangıcında, yumuşak damağın arka farinks duvarına sıkıca kaldırılması ve larinksin farinkse olan açıklığının kısmen kapatılmasıyla ağız boşluğu öncelikle nazofarinks ve trake yönlerine kapatılır. Aynı zamanda ses tellerinin kaudal sonlanmalarının yapışık olduğu arytenoid kıkırdaklar larinks kaslarının kasılmasıyla birbirine yaklaştırılır.



# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- Bu aşamada, solunum kısa bir süreliğine inhibe edilir. Bir sonraki aşamada, lokma ağız boşluğundan kranial özofagusun sonuna nakledilir. Bu işleme M. myohyoideus ve M. hyoglossus kasılmaları aracılık eder. M. myohyoideus kasılmasıyla dil sert damağa doğru bastırılırken, M. hyoglossus kasılmasıyla geriye doğru çekilir. Kapanan yutak boşluğundaki hacim azalması intrafarengial basınçta artışa ve farinks ile özofagus arasındaki geçiş bölgesinde gevşemeye neden olur. Bu bölge, yüksek dinlenme tonusu ile karakterize bir sfinkter mekanizmasıyla kontrol edilir. Gevşeme, tonik kasılmanın inhibisyonu ile sağlanır.
- İnsanlarda, sfinkterin gevşemesi yutmanın başlangıcından yaklaşık 0,2-0,3 sn. sonra başlar ve yaklaşık 0,5-1,2 sn. sürer. Bu işlemlerden kaynaklanan kraniokaudal yöndeki basınç gradyanı nedeniyle lokma sfinkter bölgesinden geçer ve başlangıç gevşemesiyle özofagusun kranial kısmına ulaşır.



# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- Özofagusun kranialinden başlayarak kaudale ilerleyen peristaltik bir dalga oluşur. Sfinkter bölgesindeki dinlenme tonusunu aşan başka bir kasılma da bu peristaltik dalgaya eşlik eder. Lokma özofagustan nakledildikten sonra dinlenme tonusuna geri dönlür.
- Yutmayla indüklenen primer peristaltik dalga, özofagusun direkt lokal stimülasyonu ile oluşabilen olası sekonder peristaltik dalgadan ayırt edilmelidir.
- **Özofagus kasılmalarını** musküler duvar katmanı sağlar. Çoğu evcil memeli hayvanda özofagusun yapısındaki sirküler ve longitudinal kas telleri çizgili kas yapısındayken, atlar ve kedilerde özofagusun kaudal kısmının duvarı düz kas liflerinden oluşur.



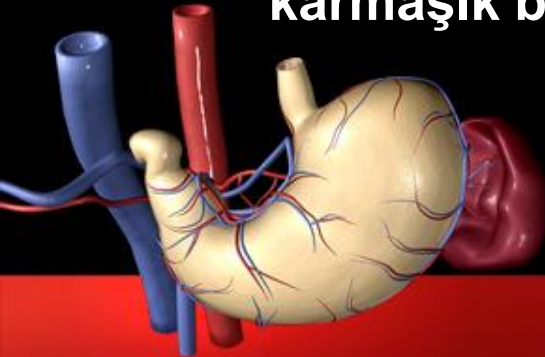


# Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- Özofagusun kranial bölgesi N. reccurens, kaudal bölgesi ise torakal vagus dalları tarafından inerve edilir. Özofagusta lokmanın ilerleyiş hızı köpekte yaklaşık  $5 \text{ cm.sn.}^{-1}$  kadardır. Buna göre lokma 4-5 saniyede yemek borusundan nakledilir.

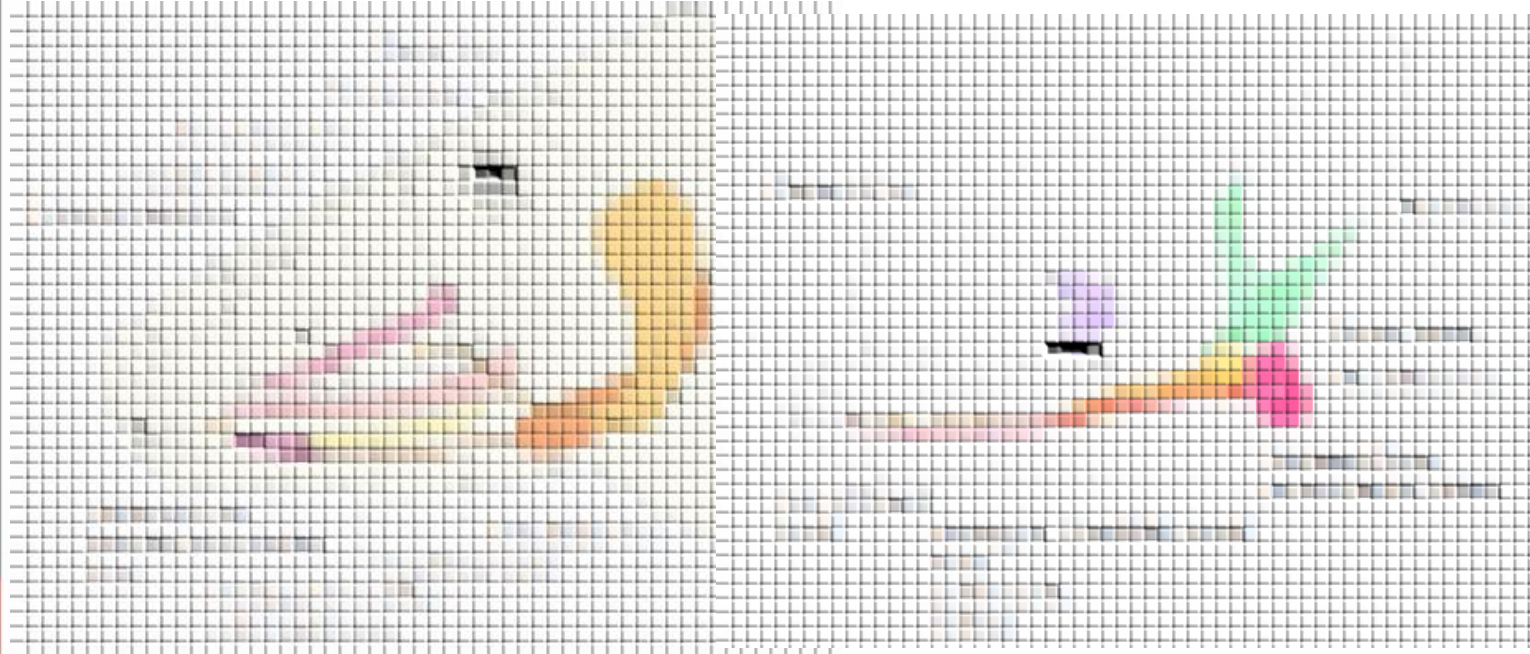
## **KISACA:**

Yutma eylemi,  
istemli ve istemsiz  
bölümlerden oluşan  
ve sinir sistemince  
düzenlenen çok  
karmaşık bir olaydır.



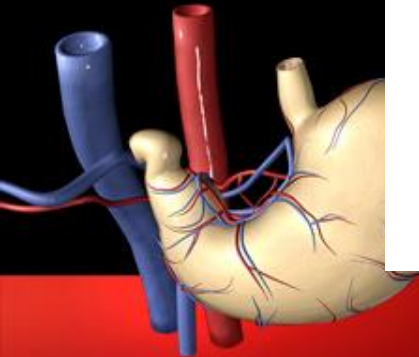
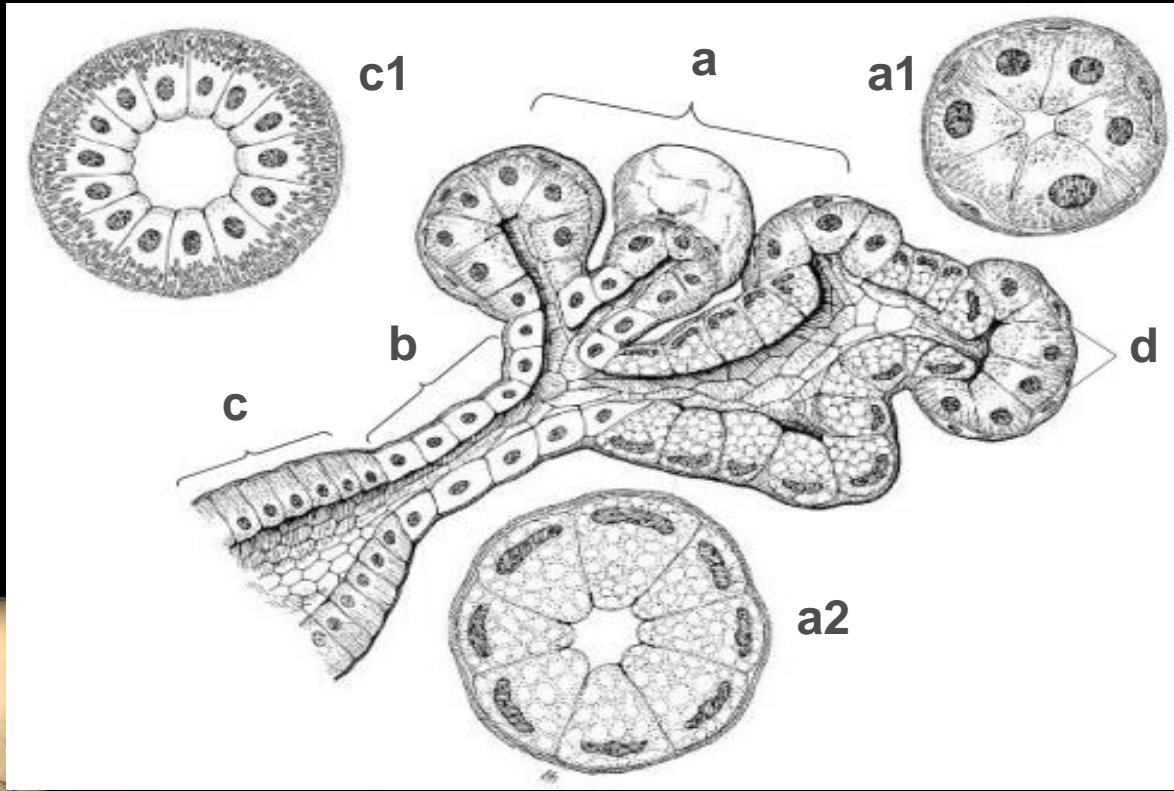
# Tükürük Sekresyonu

- Tükürük bezlerinin **seröz**, **müköz** veya **seromüköz** salgılarının karışımından oluşan tükürük, ağızdaki ve ruminantların önmidelerindeki sindirim olaylarında birçok işlevi olan bir sindirim salgısıdır. Memelilerde, her biri çift olarak bulunan kulak altı (patotis), mandibular (submaksillar) ve dilaltı bezleri ana tükürük bezleridir. Bu bezlerin salgılarına çok sayıda küçük tükürük bezlerinin (ventral yanak bezleri, damak-, yanak-, farinks- ve dudak bezleri) salgısı da ilave edilir.



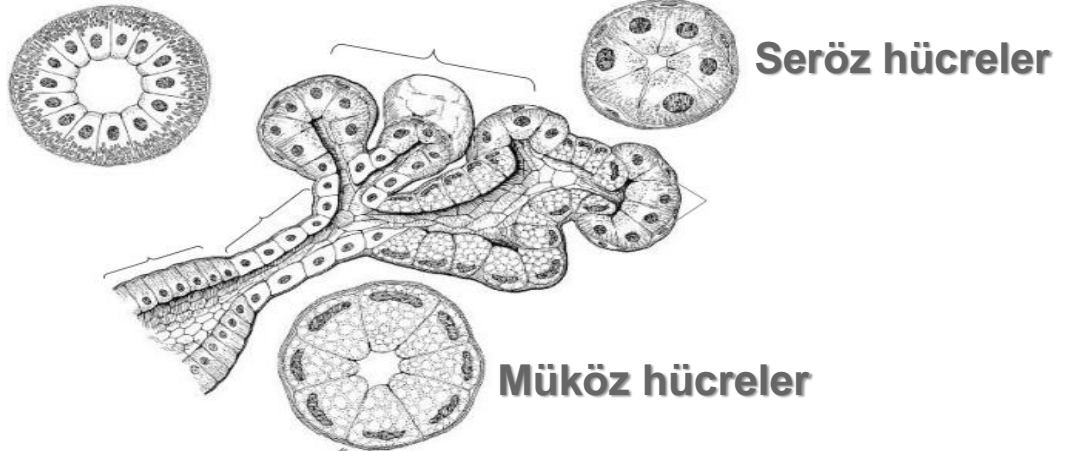
# Tükürük Sekresyonu

- Serömüköz bir bezin histolojik yapısı. a Bezin uç kısmı (Asinüs), a1 Seröz asinüs hücreleri, a2 Muköz asinüs hücreleri. b İnterkalar kanal. c Çizgili kanal, c1 Çizgili kanal hücreleri. d Miyoepitel hücreler.



# Tükürük Sekresyonu

- Salgı bezinin asinüsü **seröz** ve **müköz hücrelerden** oluşmuştur. Bu hücreler morfolojik farklılıklar gösterir. Seröz hücreler piramit şeklindedir, yuvarlak çekirdekleri merkezi olarak yerleşmiştir ve hücrenin bazal bölgesinde çok sayıda granüllü endoplazmik retikulum bulunur. Buna karşın müköz hücrelerin çekirdekleri basıktır ve bazal bölgeye yakın yerleşmiştir. Müköz hücreler, hücre içine dağılmış çok sayıda salgı granülleri içerir. Salgı bezlerinin asinüsleri, sepet hücreleri olarak da isimlendirilen miyoepitel hücreleriyle dışarıdan kısmen sarılmıştır. Miyoepitel hücreler, iskeletinde aktin ve miyozin miyofilamentlerinin olduğu değişikliğe uğramış kasılabilir epitel hücreleridir. Gap junction'lar komşu miyoepitel hücrelerini birbirlerine bağlar. Asinelere, asinus hücrelerinin rejeneratif bölgesi olan interkalar kanal bağlıdır. Bunu ruminantlarda kısmen oluşmuş çizgili kanal takip eder.



# Tükürüğün Fonksiyonu

- Tükürüğün çok çeşitli görevleri vardır. Bunlar, **primer sindirim fizyolojisi fonksiyonları** ve **sekonder fonksiyonlar** olarak ikiye ayrılır. Birinci grupta, tüm memeliler için geçerli olan ağız mukozası ve dişleri kuruma, asitliğe karşı koruma, lokmanın ıslatılması ve kayganlığının artırılmasıyla yutmanın kolaylaştırılması, insan ve domuz gibi bazı türlerde karbonhidratların enzimatik sindiriminin başlatılması bulunur. Ruminantlarda, tükürükle birlikte büyük miktarda fosfat, bikarbonat ve ürenin salgılanması suretiyle rumen pH'sının düzenlenmesi ve azot metabolizmasında rol oynama tükürüğün diğer sindirim fizyolojisi fonksiyonları arasında olup türe özgü özelliklerdendir.
- Sekonder tükürük fonksiyonlarının olduğu grupta ise tükürüğün bakterisidal etkileri, bazı hayvanlarda solunum yoluyla termoregülasyona katılma ve yine bazı türlerde savunma davranışlarına aracılık etme bulunmaktadır.



# Tükürük Sekresyonu

- Farklı türlerde günlük tükürük üretimi

Tür	Tükürük hacmi (l · gün <sup>-1</sup> )
İnsan	1-1,5
Karnivorlar	0,1-0,2
Domuz	1-1,5
Koyun	6-16
Sığır	60-250
At	5-10



# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Tükürük, esas olarak  $H_2O$ , elektrolitler ve müsinde oluşmuş renksiz, hafif yanardöner bir sıvıdır. Kulakaltı ve ventral yanak bezleri dışındaki diğer tükürük bezlerinin sürekli salgı yapmaması nedeniyle günlük salgılanan tükürük miktarı sabit değildir. Tükürük üretiminin nicel belirlenmesinde önemli yöntemsel sorunlar olduğundan çeşitli araştırmalardan elde edilen sonuçların sadece tahmini veriler olduğu dikkate alınmalıdır. Tükürük üretimi türler arasında büyük farklar gösterir. Etçillerde günlük sadece 0,1-0,2 l tükürük salgılanırken, sığırdaki günlük tükürük hacmi 250 l'ye kadar olabilir. Diğer evcil memelilerde salgılanan tükürük miktarı bu ekstrem değerler arasında yer alır.
- Ortalama olarak tükürüğün yaklaşık %90'ı Glandula parotis ve Glandula mandibularis bezlerinin salgılarından oluşur. Geri kalan %10'luk kısmın ise yarısı sublingual bezler diğer yarısı ise öteki küçük tükürük bezleri tarafından oluşturulur.



# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Tükürük bezleri, tükürük sekresyonundaki oranları ve salgı tipleri.

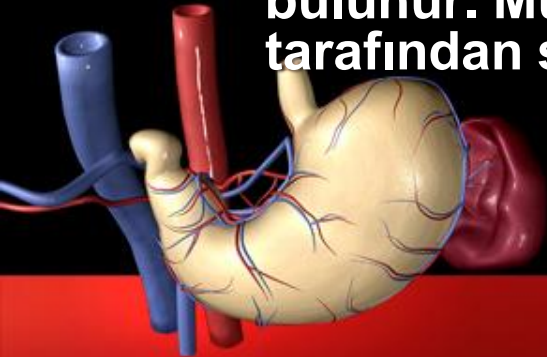
İsim	Oran (%)	Salgı	Özellikler
Kulakaltı bezi (Glandula parotis)	90	Seröz	İzotonik
Çenealtı bezi (Glandula mandibularis)		Seromüköz	Hipotonik-izotonik
Dilaltı bezi (Glandula sublingualis)	5	Seromüköz	Hipotonik-izotonik
Dudak bezleri (Glandulae labiales)	5	Seromüköz	Hipotonik-izotonik
Yanak bezleri (Glandulae buccales)		Seröz veya müköz	Hipotonik-izotonik veya izotonik
Ağız boşluğu tabanı bezleri (Glandulae paracarunculares)		Müköz	
Dil bezleri (Glandulae linguales)		Seröz	Tat tomurcukları için 'yıkama bezleri'
Damak bezleri (Glandulae veli palatini)		Müköz	İzotonik
Farinks bezleri (Glandulae pharyngeae)		Müköz	İzotonik





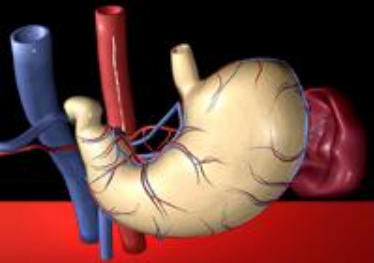
# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- **Ruminantlarda** tükürük bezleri fonksiyonel olarak iki gruba ayrılabilir. Birinci gruptaki salgı bezlerinde, akış hızından bağımsız olarak salgının bileşimi büyük ölçüde plazma gibi **izotoniktir** ve yüksek miktarda **bikarbonat** ve **fosfat** içerir. Bu bezler arasında **seröz** salgı üreten kulakaltı ve alt yanak bezleri ile daha çok müköz salgı üreten damak, yanak ve farinks bezleri bulunur.
- İkinci grupta yer alan bezlerin salgısı karışık **serömüköz** karakterde olup bazal salgılanma hızında plazmaya göre **hipotoniktir**. Üretilen salgıda bikarbonat yoğunluğu düşük, fosfat yoğunluğu yüksektir. Bu bezlerde salgı üretim hızı besin alımıyla uyarılır. Nispeten daha az salgı üreten bu bezler arasında çene altı, dudak ve dilaltı tükürük bezleri bulunur. Müköz özellik bir glikoprotein olan müsin tarafından sağlanır.



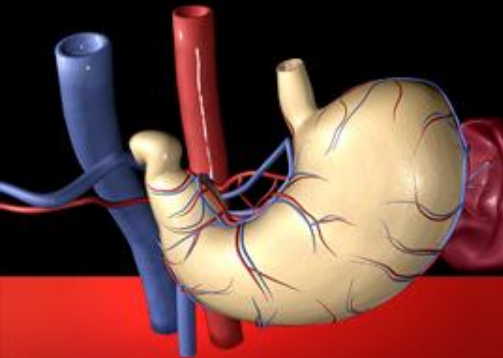
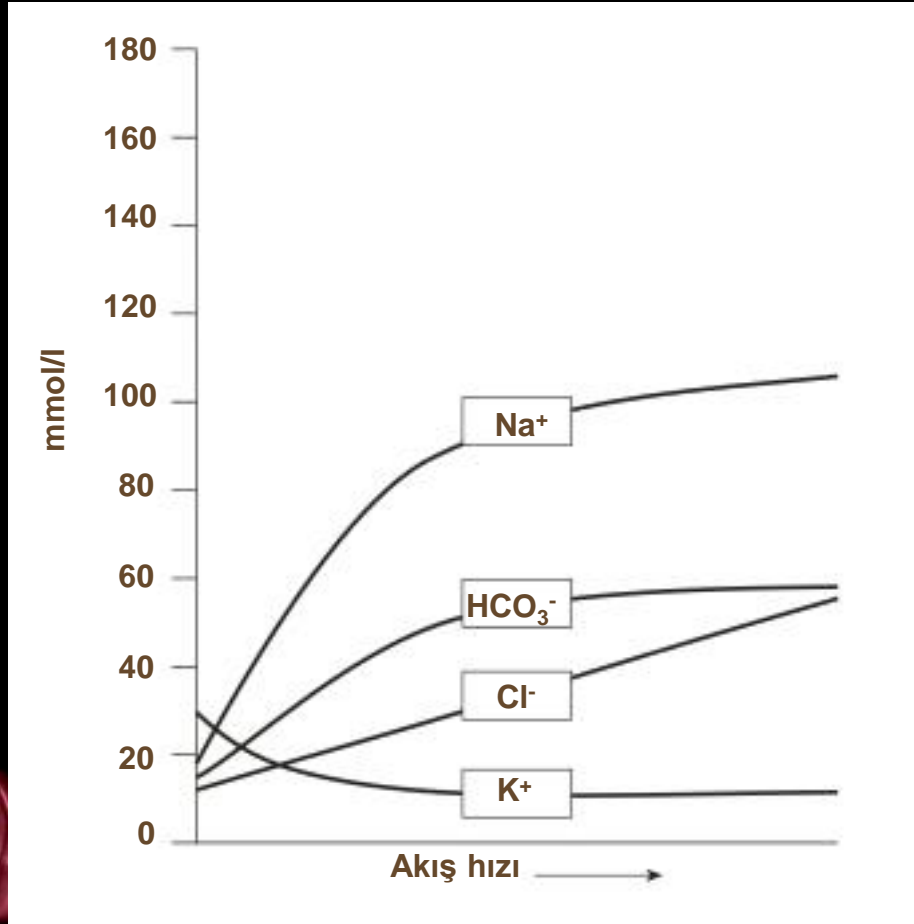
# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Farklı salgı özelliklerinin fizyolojik önemi tam olarak bilinmemektedir. Muhtemelen seröz salgılar öncelikle tamponlamada, müköz ve serömüköz salgılar ise mukozayı korumada görevlidir.
- **Geviş getirmeyen** hayvanlarda **bazal salgılama hızında** tükürüğün ozmolaritesi  $60-80 \text{ mosmol} \cdot \text{l}^{-1}$  kadardır (**hipotonik**). Tükürük  $10-30 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  değerleri arasında  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ve  $\text{HCO}_3^-$  ile az miktarda  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  içermekte olup, pH'sı 7,4'tür. **Salgılanma hızının uyarılması**  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ve  $\text{HCO}_3^-$  konsantrasyonlarını artırmakta,  $\text{K}^+$  konsantrasyonunda ise küçük değişimler meydana getirerek tükürüğü izotonik değerlere yaklaştırmaktadır.



# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Köpeklerde tükürük akış hızının Glandula parotis ve Glandula mandibularis'ten salgılanan tükürüğün iyonik bileşimine etkisi.



# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

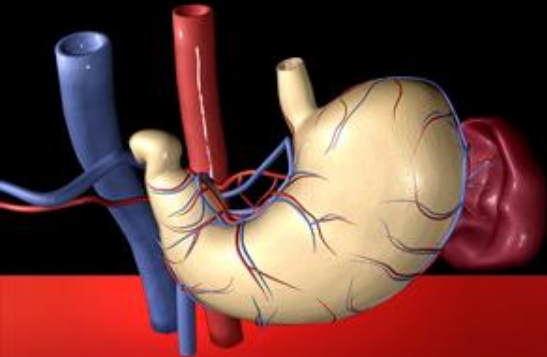
- Geviş getirenler ve getirmeyenlerde, bazal ve uyarılmış koşullarda ortalama  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  ve fosfat miktarları ( $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ ).

	Geviş getirmeyenler		Gevişenler
	Bazal	Uyarılmış	
$\text{Na}^+$	10	100	160
$\text{K}^+$	10	10	5
$\text{Cl}^-$	10	40	15
$\text{HCO}_3^-$	5	60	90-140
Fosfat	İz miktarda	İz miktarda	5-35



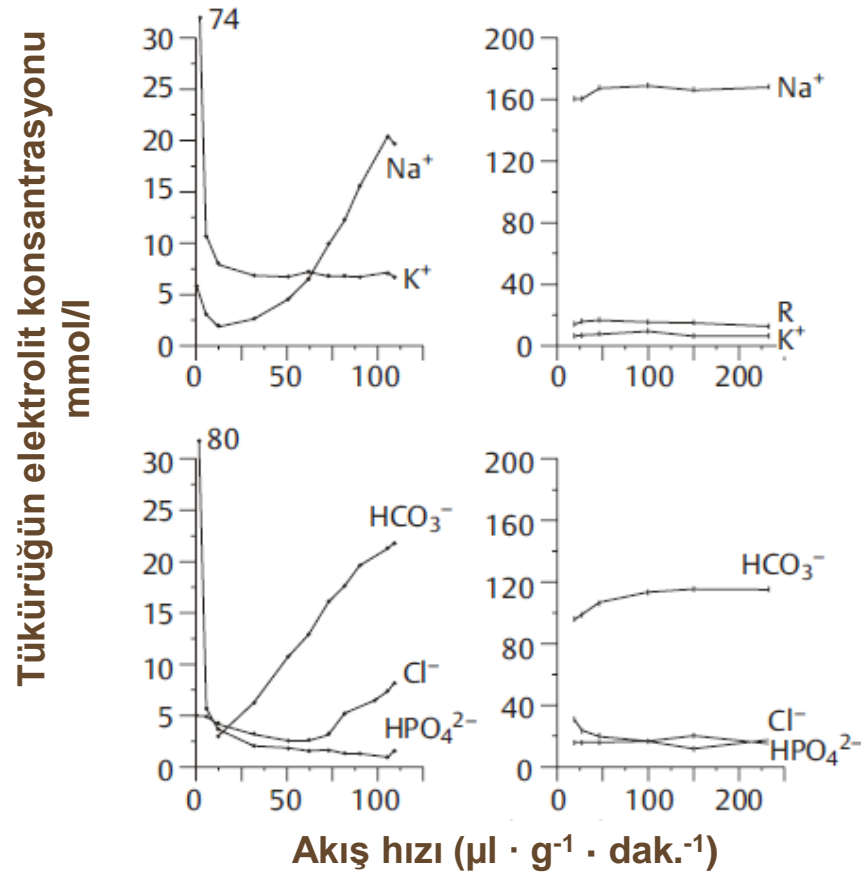
# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- **Ruminantlarda parotis bezinin** salgısı akış hızından bağımsız olarak nerdeyse **izotoniktir** ve 8,2'lik bir pH değerine sahiptir.  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  gereksinimleri karşılandığı durumlarda,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$  ve  $\text{HPO}_4^{2-}$  konsantrasyonları kısmen sabittir. Sırasıyla yaklaşık 110 ve 20  $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$   $\text{HCO}_3^-$  ve  $\text{HPO}_4^{2-}$  konsantrasyonları, **plazmadaki konsantrasyonlarından birkaç kat daha yüksektir.**
- Buna karşın, **Glandula mandibularis**'in salgısı bazal sekresyon sırasında **hipotoniktir**, stimüle edilmiş koşullarda ise iyon konsantrasyonlarında belirgin değişiklikler gözlenir.



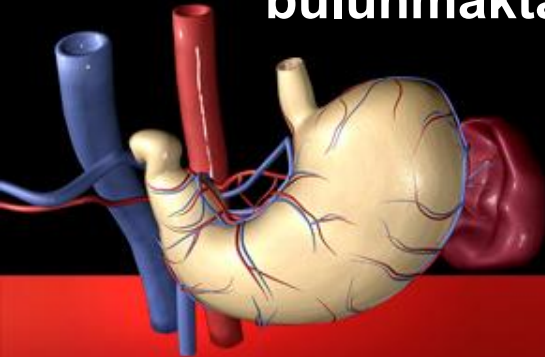
# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Koyunda, tükürük akış hızının Glandula mandibularis (solda) ve Glandula parotis (sağda) salgılarının iyonik bileşimine etkisi (ordinatların üzerindeki değerlere dikkat ediniz!)



# Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- Elektrolitler yanında tükürük ayrıca **azotlu bileşikleri** de içerir, bunlar arasında **ruminantların** tükürüğündeki **üre** %80 ile en büyük paya sahiptir. Geviş getirenlerin tükürüğündeki üre konsantrasyonu plazma üre konsantrasyonunun %50-65'i kadardır. Üre salgılanmasının fizyolojik önemi, ürenin **önmidelere geri gönderilmesi** ve burada mikrobiyel üreazlarla hızla parçalanarak açığa çıkan amonyağın mikrobiyel protein sentezinde tekrar kullanılmasıdır. Yani tükürükle üre salgılanması ruminohepatik azot döngüsünün bir parçasıdır.
- Domuz, tavşan ve siçanda amilazlar, buzağıda ise lipaz tükürükte bulunan proteinlerdir. Ayrıca tükürükte iz miktarda lizozim, laktoferrin ve immunoglobulinler de bulunmaktadır.



# Tükürük Sekresyonunun Hücresel Mekanizması

- Tükürük üretim süreci tükürük bezlerinin iki bölgesinde şekillenir. Bezin **asini** denen son bölümünde **primer tükürük** yapılır. **Çizgili** ve **interkalar kanallarında** ise çeşitli modifikasyonlar sonucu **sekonder tükürük** denen asıl tükürük meydana getirilir. Ruminantlarda çizgili kanallar kısmen gelişmiştir.
- Tükürükte bulunan bileşenlerin hücresel transportuna diğer epitel hücrelerinde de olan transport süreçleri aracılık eder. Bununla birlikte geniş getiren ve getirmeyen hayvanlar arasında ve her bir tükürük bezi arasında önemli farklılıklar vardır.





# Glandula Mandibularis'teki Sekresyon Mekanizmaları

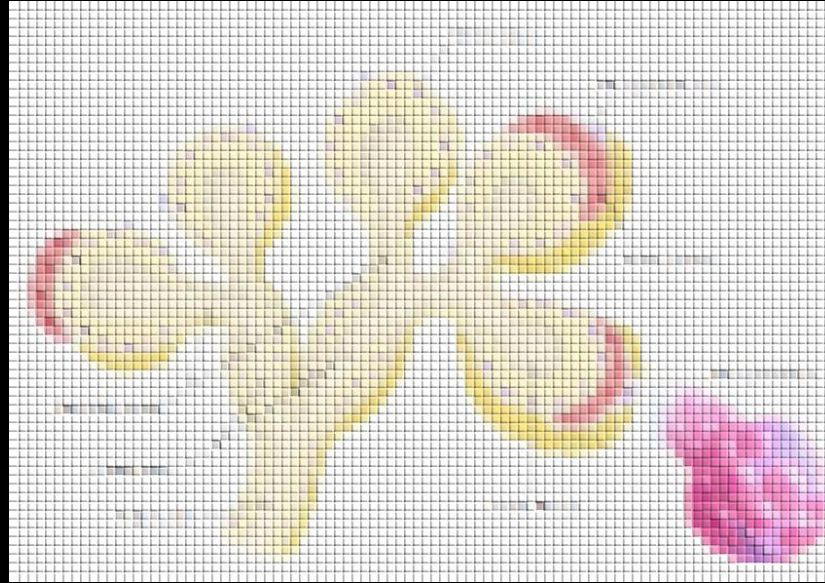
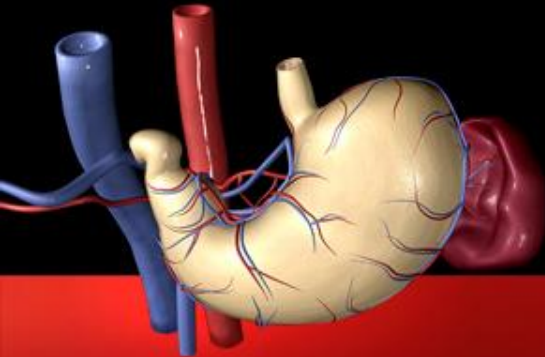
- **Asiner hücrelerin** bazolateral membranında elektrojen  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPazı,  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -antiporteri ve  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -antiporteri ile  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -simporteri bulunmaktadır. Hücre içine alınan  $\text{Cl}^-$  ve hücre içinde oluşan  $\text{HCO}_3^-$  iyon kanalları vasıtasıyla apikal membran üzerinden dışarı (lümene) atılır. Bu sırada oluşan negatif potansiyel paraselüller  $\text{Na}^+$ -geçişiyile dengelenir. Ozmotik nedenlerden dolayı iyonların taşınımını  $\text{H}_2\text{O}$  takip eder. Ancak para- ve transselüler  $\text{H}_2\text{O}$  transportu arasındaki kantitatif dağılım henüz tam olarak bilinmemektedir. Hücreden elektrojenik anyon akışı, bazolateral membrandaki  $\text{K}^+$ -kanalları üzerinden  $\text{K}^+$  çıkışıyla kompanze edilir. Bu taşınım işlemleri parasempatik nörotransmitter ajan olan **asetilkolin** sayesinde ve bunun sonucunda oluşan intraselüller  $\text{Ca}^{+2}$  konsantrasyonundaki artışla uyarılır. Apikal  $\text{Cl}^-$  ve  $\text{HCO}_3^-$  kanalları ile bazolateral  $\text{K}^+$  kanalları bu regülasyon mekanizmasının primer araçları olarak kabul edilir.





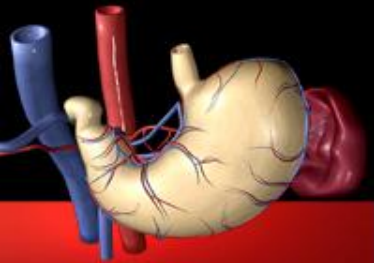
# Glandula Mandibularis'teki Sekresyon Mekanizmaları

- Asinilerden **toplama kanallarına** akan tükürük, burada diğer iyon taşınım süreçleriyle modifiye edilir ve sekonder tükürük oluşturulur.  $\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  toplama kanallarının dışına,  $\text{K}^+$  ve  $\text{HCO}_3^-$  ise toplama kanallarının içine taşınır. Yüksek  **$\text{Na}^+$  ve  $\text{Cl}^-$  geri emilimi** ile düşük su geçirgenliği nedeniyle **sekonder tükürük** monogastrik hayvanlarda plazmaya oranla **hipotoniktir**.



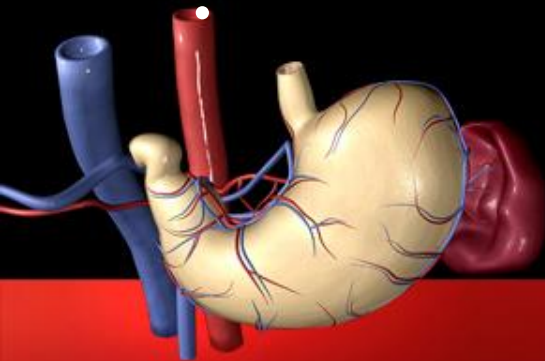
# Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- Ruminantlarda Glandula parotisin'in asiner hücrelerinde üretilen primer tükürüğün en önemli özelliği **yüksek miktarda fosfat** ve **bikarbonat** içermesidir. Bunun nedeni, bazolateral membrandaki transport sistemlerinin monogastrik hayvanlardakinden tamamen farklı olmasıdır. Bu transport sistemleri spontan-uyarılmamış ve asetilkolinle uyarılmış sekresyonlar bakımından farklılıklar arz eder.
- Uyarılmamış hücrede, bazolateral membranda bulunan  $\text{Na}^+/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -kotransporterleri vasıtasıyla sitozolik  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -konsantrasyonu artırılır, bu kotransporter  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaz tarafından enerjilendirilir.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Na}^+/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -kotransporterleri dışında bir  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -antiporterleri üzerinden de hücre içine nakledilir.



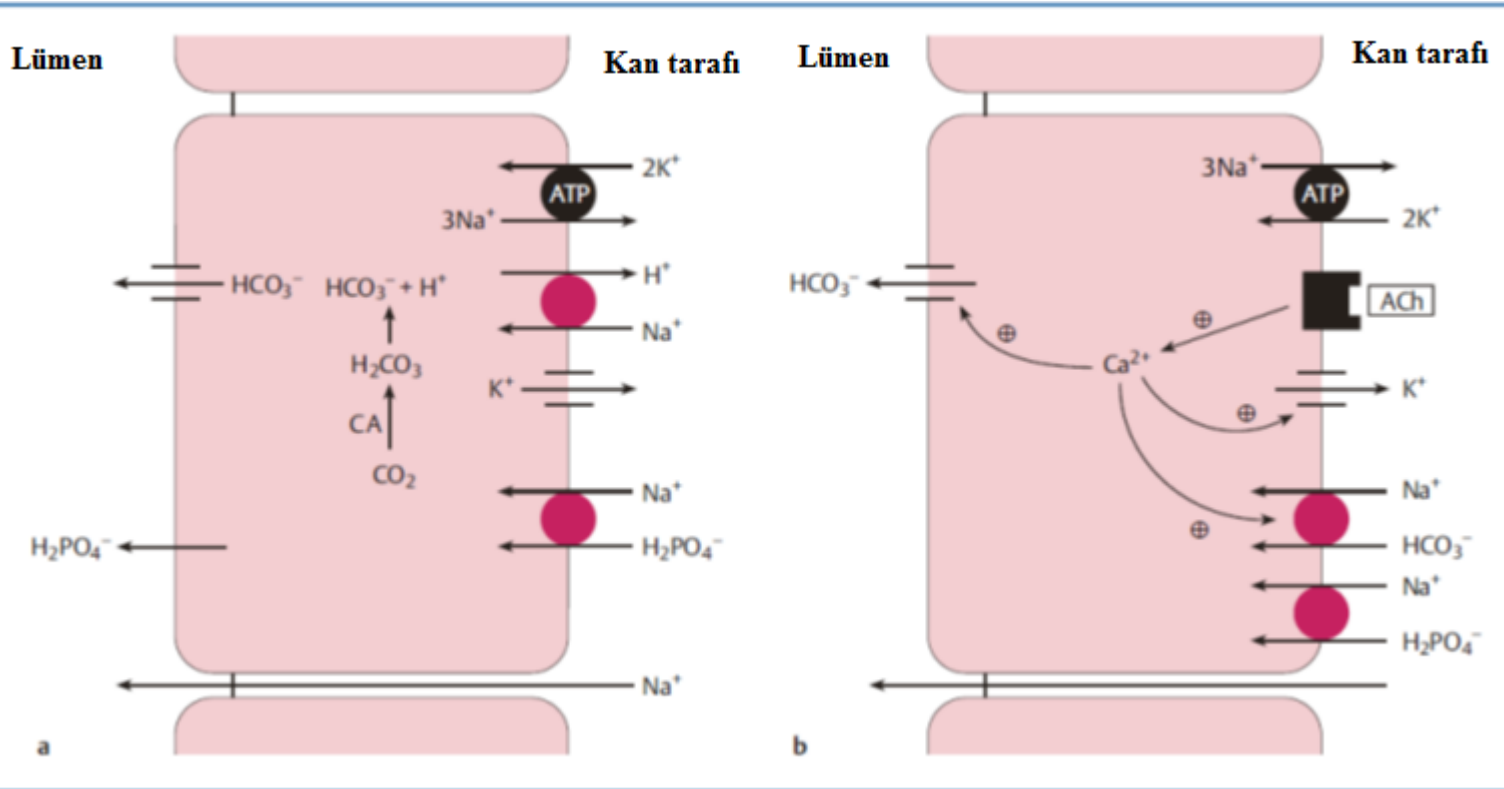
# Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- Luminal membran üzerinden  $H_2PO_4^-$ 'ün dışarı taşınım mekanizması bugüne kadar karakterize edilememiştir. Hücre içinde oluşan  $HCO_3^-$  iyonları,  $Ca^{+2}$  ile aktive olan  $Cl^-$  kanallarına benzeyen, luminal taraftaki anyon kanalları vasıtasıyla hücre dışına çıkarılırlar.
- Anyonların dışarı atılması sonucunda oluşan negatif potansiyel paraselüler  $Na^+$  transportu ve bunu takip eden  $H_2O$  taşınımıyla dengelenir. İntraselüler olarak, elektrojenik anyon akışı bazolateral yerleşmiş  $K^+$  kanallarıyla telafi edilir.



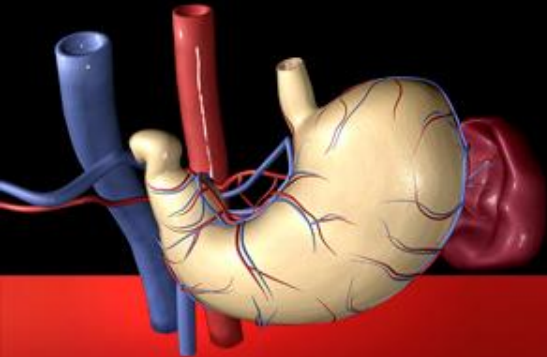
# Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- Uyarılmamış (a) ve uyarılmış (b) koşullar altında koyun parotis bezindeki salgı mekanizmasının hücresel modeli.  
ACh=Asetilkolin; CA=Karbonikanhidraz.



# Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- Ruminantlara özgü bu transport proseslerinin gelişimi postnatal olarak kaba yemin tüketilmeye başlanması ve parasempatik sinir sisteminin tam olarak gelişmesiyle doğru orantılıdır. Bunun böyle olduğu denervasyon ve besleme araştırmalarıyla gösterilmiştir. Tükürükteki glikoproteinler gibi organik bileşenlerin sekresyonu da asiner hücrelerde olur. Burada sekretorik granüllerin içeriği ekzositozla lumene boşaltılır.



# Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

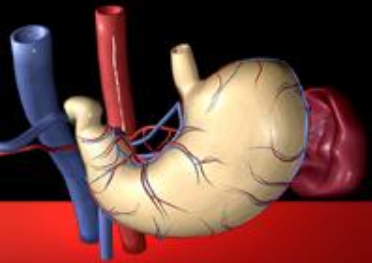
- **Asetilkolinle**, yani parasempatik sistemle uyarılan tükürük salgılanması hücre içi  $Ca^{+2}$  konsantrasyonunu yükseltir, bu ise bazolateral yerleşmiş  $Na^{+}/HCO_3^{-}$ -kotransporterini indükler. Bu durum aynı zamanda  $Na^{+}/H_2PO_4^{-}$ -kotransporterini de aktiviteye sevk eder. Her iki anyonun luminal taraftan atılım hızı ve  $K^{+}$ 'nın bazolateral olarak dışarı çıkışı yine  $Ca^{+2}$ 'ye bağlı kanal aktivasyonu vasıtasıyla gerçekleşir.





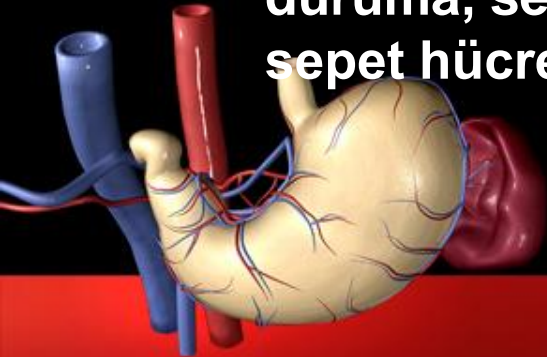
# Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- Tükürük bezlerinin inervasyonu, N. facialis ile N. glossopharyngeus'un **parasempatik telleri** ve ilk üç torakal segmentten çıkan **sempatik sinir telleri** tarafından sağlanır.
- **Parasempatik tellerin** stimülasyonu muskarinerjik reseptörler ( $M_3$ ) aracılığıyla **vazodilatasyona** yol açar. Bu vazodilatasyon, kısmen direkt kısmen de indirekt olarak vazoaktif maddeler (**bradikinin**) üzerinden gerçekleştirilir ve sonuçta **tükürük salınımında**, özellikle de parotis bezinin sekresyonunda belirgin bir artış meydana gelir.



# Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- Asetilkolinden başka örneğin VIP gibi diğer neurotransmitterlerin de önemli olabileceği düşünülmektedir. Monogastrik türler ve ruminantlarda asetilkolinin etkilerine ikincil haberci sistemi olarak sitozolik  $Ca^{2+}$  konsantrasyonundaki değişimler aracılık etmektedir.
- **Sempatik uyarı** vazokonstriksiyona ve **tükürük sekresyonunda azalmaya** yol açar. Bu etkiler  $\alpha_1$ -reseptörler ve intraselüller kalsiyum aracılığıyla gerçekleştirilir. Sempatik etki altında tükürüğün protein ve müsin içeriği artar. Bu duruma, sempatik efferent tellerin  $\alpha_1$ -reseptörler üzerinden sepet hücrelerinde oluşturduğu tonus artışı da dâhil olur.



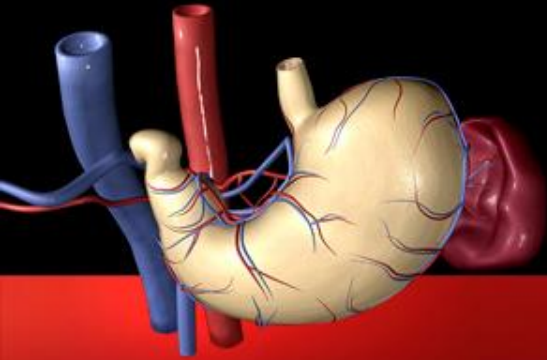
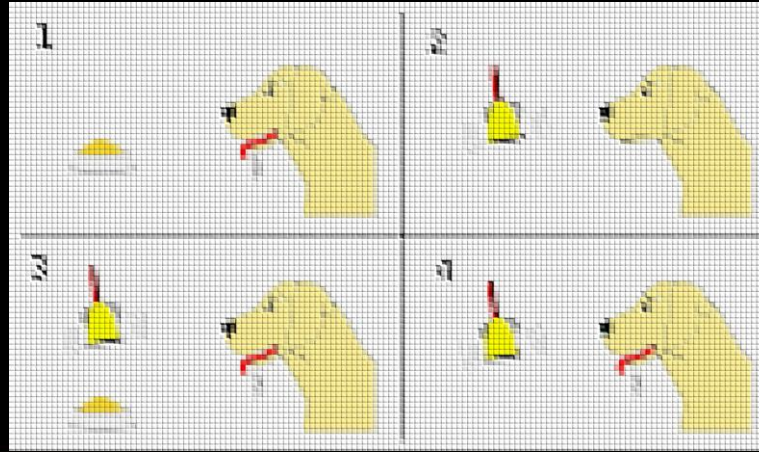
# Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- Tükürük salgılanmasının refleksif kontrolünde **şartsız** ve **şartlı refleksler** rol oynar.
- Şartsız refleksler ağız boşluğu, özofagus ve retikülorumen bölgelerinde lokalize olan kemo- ve mekanoreseptörler yardımıyla başlatılır. Kemoreseptörler özellikle önmide içeriğindeki pH değişikliklerinden, mekanoreseptörler ise yemin yapısından etkilenir.



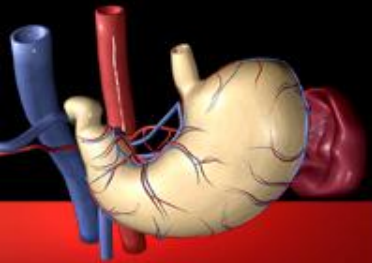
# Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- **Şartlı reflekslerin** tükürük salgısının uyarıcısı olduğuna dair kanıt, **Pawlow**'un **köpekler** üzerinde yaptığı **zil sesinden** sonra besin verilmesi ile ilgili klasik deneylerine dayandırılmaktadır. Pawlow, belli bir eğitim döneminden sonra besin verilmemesine rağmen akustik uyarıyı duyan hayvanlarda tükürük salgısının arttığını belirlemiştir. Bu araştırmalar sayesinde ilk kez merkezi sinir sisteminin refleks yolla sindirim fonksiyonlarını etkileyebildiği kanıtlanmıştır.



# Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- **EK BİLGİ:** Tükürük salgılanmasının kontrolünde çeşitli hormonların da rol oynadığı tartışılmaktadır. Bu hormonlar arasında parathormon, kalsitonin, aldesteron ve gastrointestinal hormonlardan gastrin ile sekretin bulunmaktadır. Bunlar tükürüğün bileşiminde ve salgılanma hızında değişikliklere aracılık edebilmektedir. Ancak bu etkilere neden olan mekanizmalar ve bunların fizyolojik önemi hakkında detaylı bilgi henüz mevcut değildir.



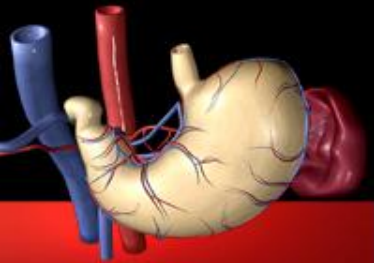
# Enterik Sinir Sistemi ve Gastrointestinal Sisteminin İnvazyonu

- Sekresyon ve motilite gibi bütün temel fizyolojik mide-bağırsak fonksiyonları otonom sinir sistemi tarafından düzenlenir. Bu düzenleme **ekstrinsik** veya **intrinsik** şekillerde olabilir.
- Ekstrinsik düzenlemede rol oynayan sinir hücreleri mide-bağırsak duvarının dışında bulunur. Ekstrinsik invazyonun afferent (duysal) bölümü otonom afferentler olarak isimlendirilir. Mide-bağırsak sisteminin efferent invazyonunu ise parasempatik ve sempatik sinirler sağlar.
- Mide-bağırsak sisteminin kontrolündeki özel durum, mide-bağırsak duvarının içine yerleşmiş intrinsik sinir hücreleridir. Bu hücrelerin hepsine birden **enterik sinir sistemi** denir.



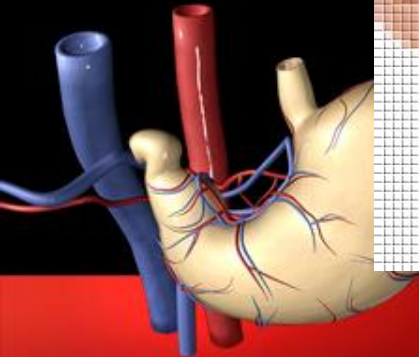
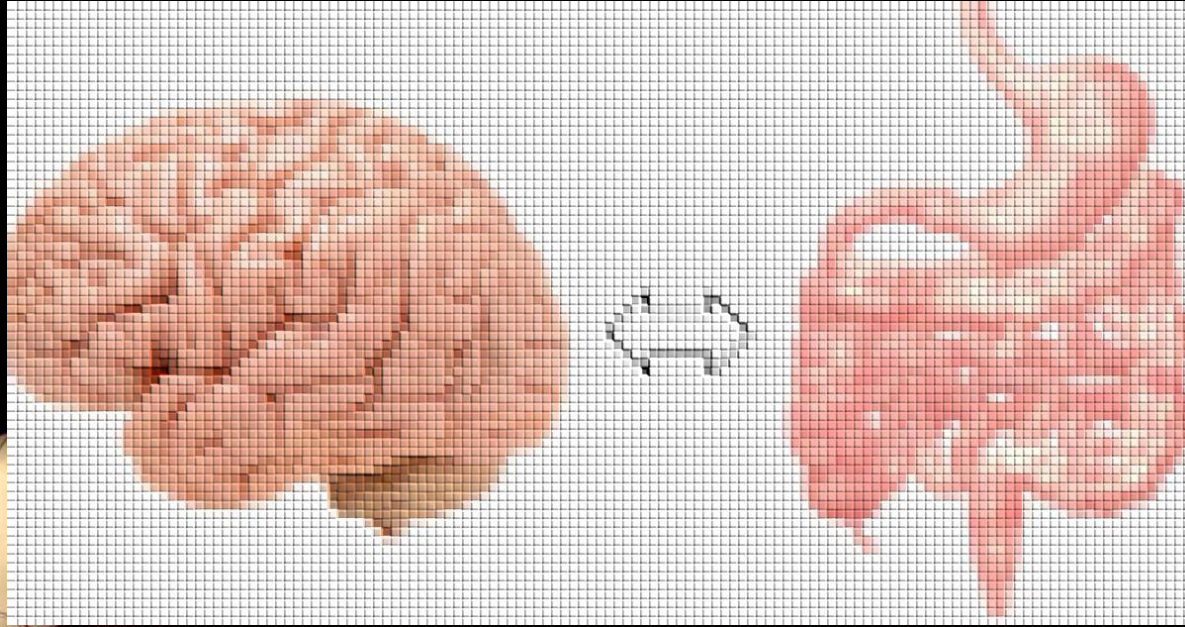
# Enterik Sinir Sistemi ve Gastrointestinal Sisteminin İnervasyonu

- Enterik sinir sistemi refleksler oluşturabilir ve bu sayede ekstrinsik inervasyondan bağımsız olarak çoğu bağırsak fonksiyonunu kontrol eder.
- Ekstrinsik sinirlerin görevi bağırsak bölümleri arasındaki koordinasyonu sağlamak ve sindirim kanalının aktiviteleriyle diğer organ sistemlerinin aktivitelerini birbirine uyumlu hale getirmektir.



# Enterik Sinir Sistemi

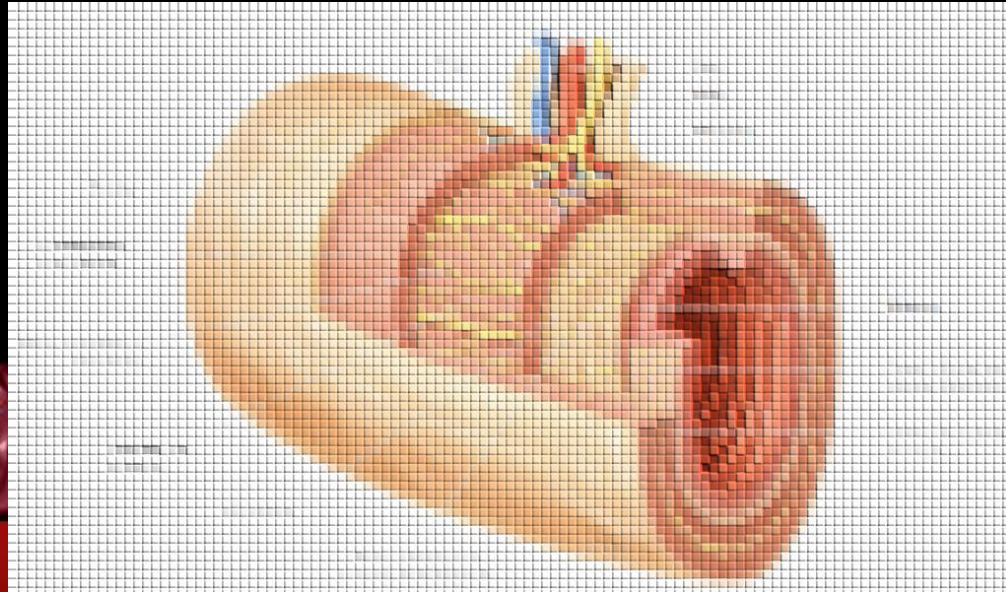
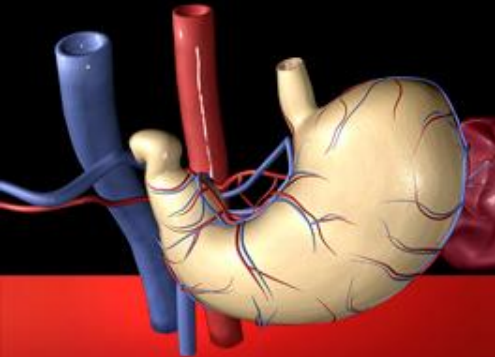
- **Enterik sinir sistemi** sempatik ve parasempatik sinir sisteminin yanında **otonom sinir sisteminin** ayrı üçüncü bir bölümü olarak kabul edilir. Enterik sinir sistemi yaklaşık 100 milyon enterik sinir hücre gövdesini içerir. Bu sayı neredeyse omurilikteki sinir hücrelerinin toplamı kadardır (vücudun ikinci beyni!!!).





# Enterik Sinir Sistemi

- Enterik sinir sistemi tüm mide-bağırsak sisteminin duvarına yerleşmiş ve özofagustan rektuma kadar uzanan bir ağ gibi yayılmıştır. Hem anatomik hem de fonksiyonel olarak enterik sinir sistemi iki bölüme ayrılır. Bunlardan **pleksus miyenterikus** longitudinal ve sirküler kas katmanları arasında yer alırken, **pleksus submukosus** lumene daha yakın, mukoza ve sirküler kaslar arasında bulunur.



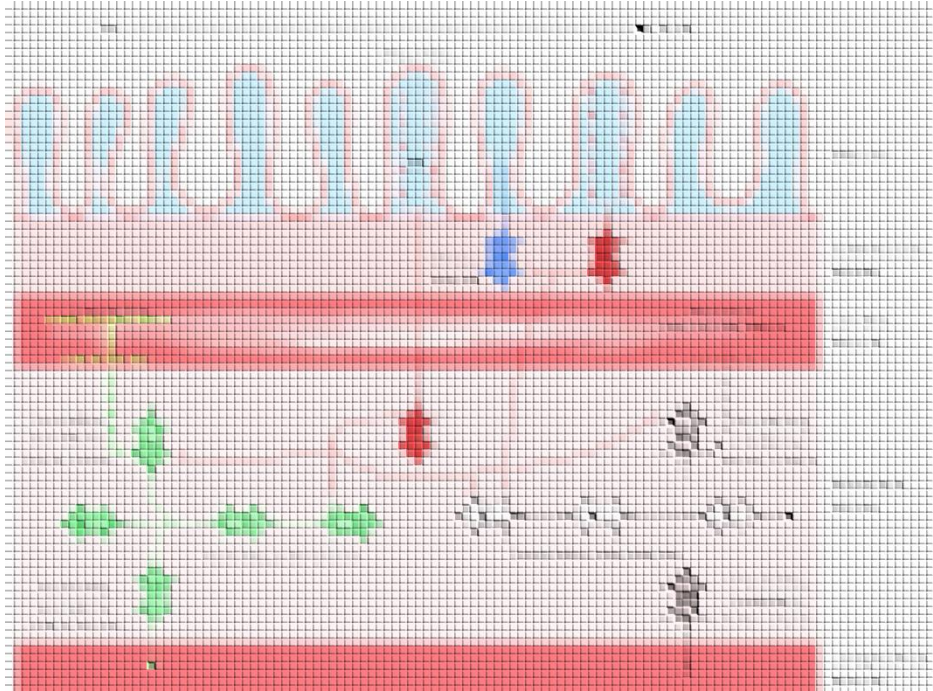
# Enterik Sinir Sistemi

- Her iki pleksus da gangliyonlardan oluşmuştur. Bu gangliyonlarda **sinir hücre gövdeleri** ve sinir hücrelerinin aksonları olan **intergangliyonik lif demetleri** bulunur.
- **Pleksus miyenterikus**'un asıl görevi **kasların** aktivitesini kontrol etmektir. **Pleksus submukosus** ise temel olarak **sekresyon** ve **emilim** gibi çeşitli **mukoza fonksiyonlarını** düzenler. Her iki pleksus da **kan akımının düzenlenmesinde** ve enterik sinir sisteminin kendi içindeki iletişimde rol oynar. Sinir hücreleri arasındaki iletişim ve efektörlerin kontrolü, uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmittlerin salınımıyla sağlanır.



# Enterik Sinir Sistemi

- Bağırsakların çeşitli fonksiyonlarını düzenleyebilmek için enterik sinir sisteminde fonksiyonel olarak farklı hücre tipleri bulunur. Merkezi sinir sistemine benzer şekilde, enterik sinir sistemi de **sensorik nöronlara**, **internöronlara** ve **motor nöronlara** sahiptir. Bu nöron tipleri bağırsağa etki eden uyarımlara uygun şekilde sabit programlarla (refleks devreleri) çalıştırılır.

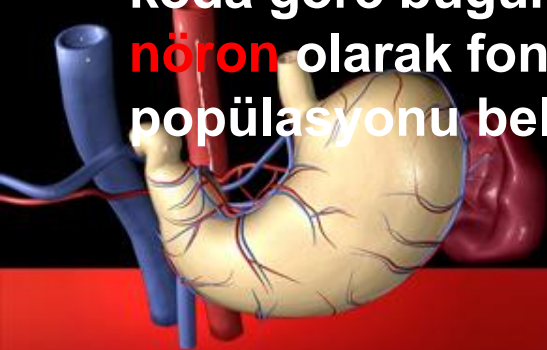


# Enterik Sinir Sistemi

## EK BİLGİ

### Nörokimyasal Kodlama

- Prensip olarak enterik sinir sistemi MSS'de bulunan neredeyse bütün nörotransmitterleri sentezleyebilir. Enterik sinir sisteminin kendi içindeki iletişimde ve efektör sistemlerin kontrolünde yaklaşık 25 farklı transmitter madde görev yapar. Enterik sinir hücreleri genellikle sadece bir transmitteri değil, belirli bir transmitter madde kombinasyonunu sentezler. Bölgeye ve türe göre nörokimyasal kod, yani sinir hücrelerince sentezlenen transmitter kombinasyonu her bir hücre tipi için karakteristiktir. Karakteristik koda göre bugüne kadar **sensorik nöron**, **internöron** veya **motor nöron** olarak fonksiyon gören 30 farklı enterik sinir hücresi popülasyonu belirlenmiştir.



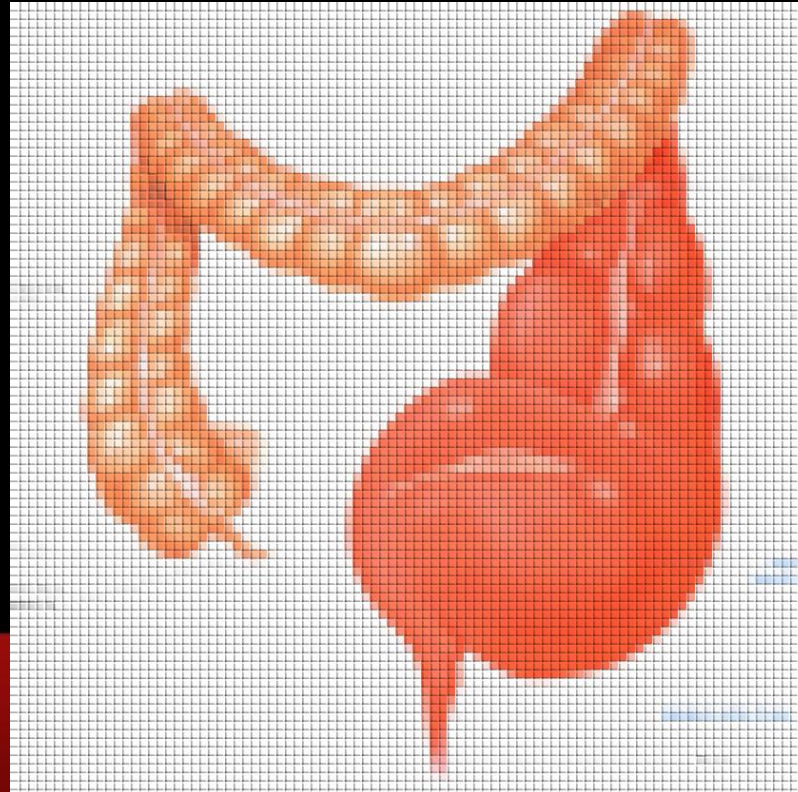
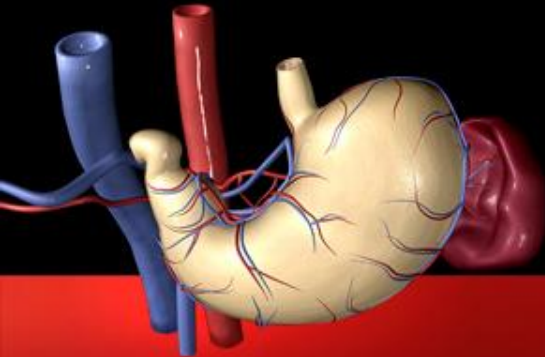
# Kasların Kontrolü

- Enterik sinir sistemi bağırsak kaslarının çalışmasını lokal reflekslerle düzenler. Bu olayı özellikle **miyenterik plexusun** sinir hücreleri gerçekleştirir. Bağırsak bölümleri arasındaki koordinasyon ise merkezi sinir sistemi bölümlerinin kontrolü altındadır. Miyenterik sinir hücrelerince bağırsak kaslarının lokal kontrolü, koordine bağırsak motilitesi için elzemdir. Bu durum özellikle fetal gelişim sırasında miyenterik plexusun bir bölümünün tam olarak şekillenmediği hastalarda bariz şekilde görülmektedir. Böyle bir **aganglionoz** (miyenterik plexusta sinir hücre gövdelerinin olmaması), kimusun ileri yönlü transportunda çok ciddi bozukluklara neden olmaktadır.



# Kasların Kontrolü

- Gangliyonun olmadığı bağırsak bölgesinde lokal bir daralma oluşmakta, bu durum ise bağırsak içeriğinin daralmanın önünde (oral tarafta) birikmesine yol açmaktadır. Bu bulgular miyenterik sinir hücrelerinin temel görevini net bir şekilde göstermektedir: bu sinir hücreleri gerilme durumunda bağırsak düz kaslarının hemen ve sürekli bir şekilde kasılmalarını önler ve böylece bağırsakta içerik ilerleyişi bloke olmaz. Yani bağırsak kasları miyenterik sinir hücrelerinin sürekli **baskılayıcı sinirsel kontrolü** altındadır.



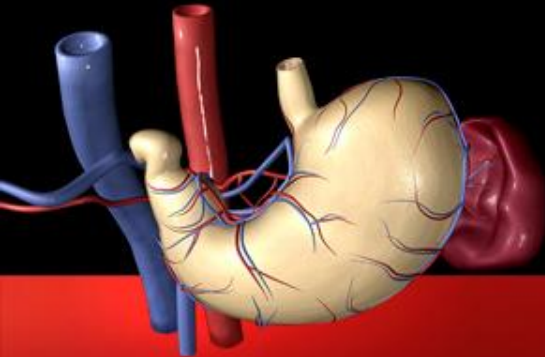
# EK BİLGİ

**Ölümcül Beyaz Taylar (Lethal white foals):** Miyenterik pleksustaki aganglionozis yeni doğanlarda kimusun tranportunda ciddi problemlere neden olmaktadır. Bu tarz bir aganglionozis hem insanlar hem de evcil memeli hayvanlarda bilinmektedir. Bununla ilgili olarak atlarda Ölümcül Beyaz Tay Sendromu (Lethal-White-Foal-Syndrome) isimli bir hastalık görülür. Bu hastalık genetik bir defekt sonucu oluşmakta ve benekli bir post görünümüyle karakterize olup sonraki nesillere aktarılmaktadır. Homozigot taylar benekli olmayıp tamamen beyazdır ve doğumu izleyen birkaç gün içerisinde bağırsak tıkanması sonucu ölürlür. Ölümcül Beyaz Tay Sendromu insanlarda görülen Morbus Hirschsprung olarak bilinen aganglionozisin belirli formlarına karşılık gelir.



# Kasların Kontrolü

- Miyenterik pleksusun tek görevi bağırsak düz kasları üzerine baskılayıcı tonuslar oluşturmak değildir. Sempatik ve parasempatik inervasyon almayan izole bağırsak bölümleri üzerinde yapılan çalışmalarda bağırsak içeriğinin **aboral yönlü kontraksiyonlarla** ileriye doğru nakledildiği gözlenmiştir. Bu **itici peristaltik** enterik sinir sisteminin blokajı ile engellenebilmekte ve bu sayede fizyolojik olarak da düzenlenebilmektedir.





# Kasların Kontrolü

- Enterik sinir sistemi tarafından kontrol edilen bağırsak içeriğinin ileri yönlü transportu **peristaltik refleks** olarak isimlendirilir. Peristaltik refleksin primer uyarıcısı bağırsak duvarının gerilmesidir. Bu gerilme, mekanik uyarılara duyarlı miyenterik sinir hücreleri tarafından algılanır. Bu hücreler kas katmanlarındaki duvar geriliminin artması ve/veya epitel üzerindeki sürtünme kuvvetinin yükselmesiyle uyarılırlar.
- Aktive olan miyenterik pleksusun sensörük sinir hücreleri diğer sinir hücresi popülasyonlarını da uyarır. Burada iki fonksiyonel grup öne çıkmaktadır: **kas motonöronları** ve **internöronlar**.



# Kasların Kontrolü

- Kas motonöronları longitudinal ve sirküler kasları inerve eder. **Longitudinal kasları** kontrol eden motonöronların aktivasyonu fizyolojik olarak longitudinal kasların kasılmasına ve bağırsağın ilgili bölümünün kışalmasına neden olur. **Sirküler kasların** kas motonöronlarınca kontrol edilmesi bilhassa peristaltik refleksin işleyişi açısından çok önemlidir.

