



Sindirim Fizyolojisi – III

Beslenme ve Diyetetik Bölümü

2017-2018 Öğretim Yılı

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı

Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT

akatfirat@gmail.com

 https://twitter.com/Cld_Brnrd

Ders Planı

1. Sindirim Kanalının Kontrolü

- a) Salya salgısının kontrolü
- b) Mide salgısının kontrolü
- c) Mide boşalmasının kontrolü
- d) Pankreatik salgıların kontrolü
- e) Safra salgısının kontrolü
- f) Kolonik kontrol

2. Karaciğer Fizyolojisi

Temel Prensipler

- Sindirim sisteminin kontrolü refleks yanıtlar aracılığı ile gerçekleşir.
- Uyarının kaynağı;
 1. Lüminal içerik kaynaklı gerim artışı
 2. Kimüs osmolaritesi
 3. Kimüs asiditesi
 4. Kimüs içerisindeki çeşitli sindirim ürünlerinin konsantrasyonu
- Kontrolör sistemler;
 1. Nöral regülasyon (enterik sinir sistemi)
 2. Hormonal regülasyon

Sindirim Kanalının Kontrol Aşamaları

- 1. Sefalik Aşama:** Başta bulunan reseptörler tarafından başlatılır.
 - Görme, koklama, tat alma, çiğneme ve duygudurum
 - Vagus
- 2. Gastrik Aşama:** Dört tip uyarı tarafından başlatılır.
 - Gerim, asidite, amino asitler ve peptidler
 - Kısa ve uzun refleksler ve gastrin hormonu
- 3. İntestinal Aşama:**
 - Gerim, asidite, ozmolarite ve çeşitli sindirim ürünleri
 - Kısa ve uzun refleksler ve sekretin, CCK ve GIP

Tükürük (=Salya) Salgısının Kontrolü

- Gastrointestinal salgılar genellikle hormonal kontrol altındadır.
 - ANCAK! Tükürük salgısı sadece sinirsel kontrol altındadır.
- Tükürük sekresyonu(=salgısı) hem sempatik hem de parasempatik sistem tarafından arttırıcı yönde uyarılır.
 - Ancak temel düzenleyici parasempatik sistemdir. Eğer parasempatik uyarı kesilirse tükürük salgısı için tek başına sempatik sistemin uyarısı yeterli olmaz.

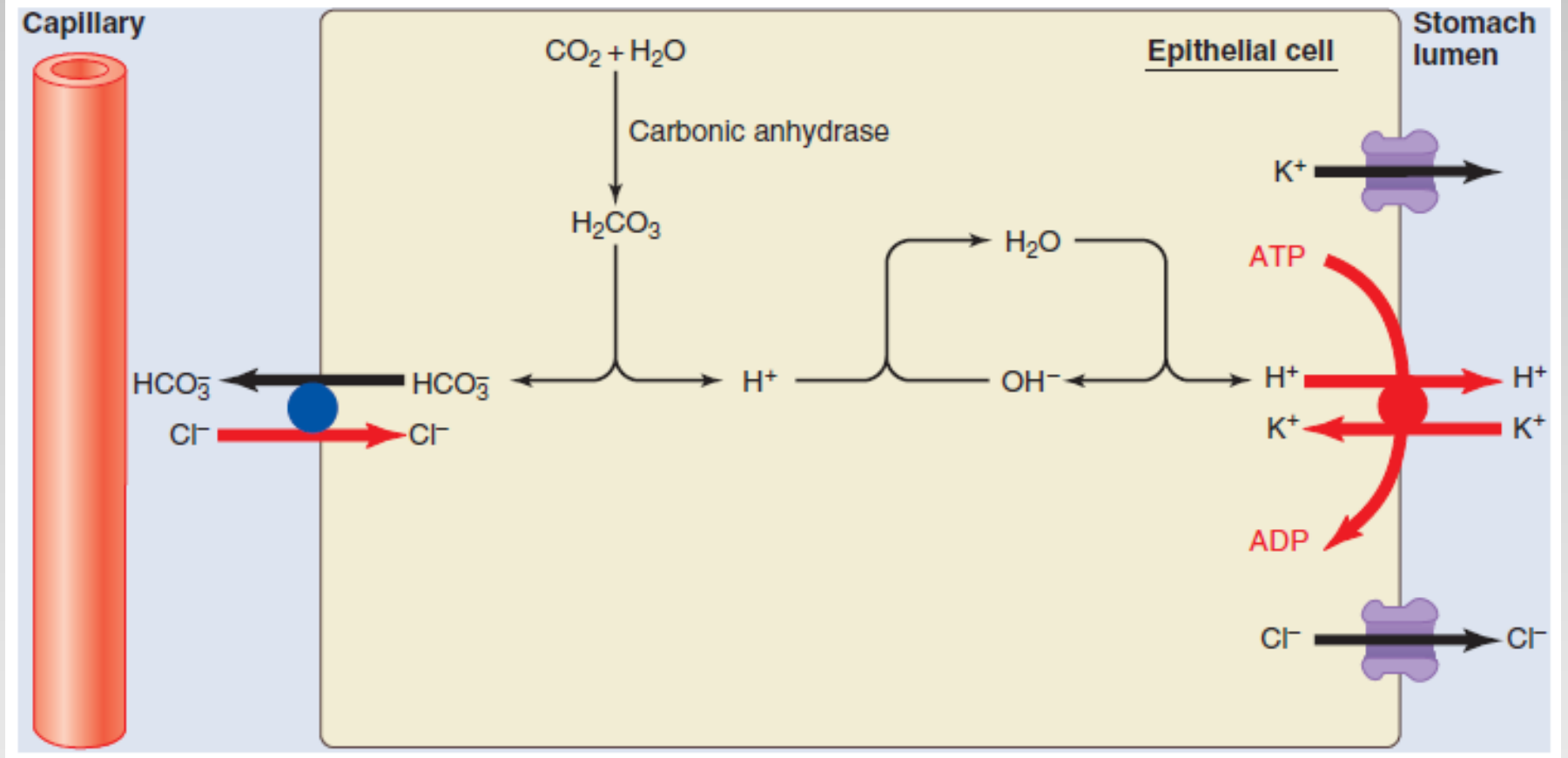
Mide Salgısı

- Mide içerisindeki sıvı “**mide özsuyu**” olarak isimlendirilir. Çeşitli salgıların karışımından oluşur.
 - Hidroklorik asit
 - İntrensek (=İntrinsik) faktör
 - Pepsinojen
 - Mukus ve Bikarbonat
- En önemli bileşen HCl (hidroklorik asit) dir.
 - HCl mide özsuyunun asidik olmasını sağlar.
 - Parietal hücreler tarafından salgılanır.
 - Pepsinojen enziminin aktivasyonu için gereklidir.
 - Bakterisidal etkisi vardır.

Asit Salgısı

- Mide günde yaklaşık 2 litre HCl salgılar.
- Parietal hücrelerin membranda bulunan **H⁺ /K⁺ ATPazlar** hidrojen iyonlarını lümene, K⁺ iyonlarını hücre içerisine pompalar.
- Hücre içine giren K⁺ iyonları sızıntı kanalıyla tekrar lümene döner.
- Hücrenin diğer ucunda (kapillere bakan uç) bikarbonat dışarı atılırken Cl⁻ içeri alınır.
- Aşırı kusma K⁺ kaybına (hipokalemi) ve H⁺ kaybına (metabolik alkaloz) neden olur.

Hücresel Düzeyde Asit Salgısı



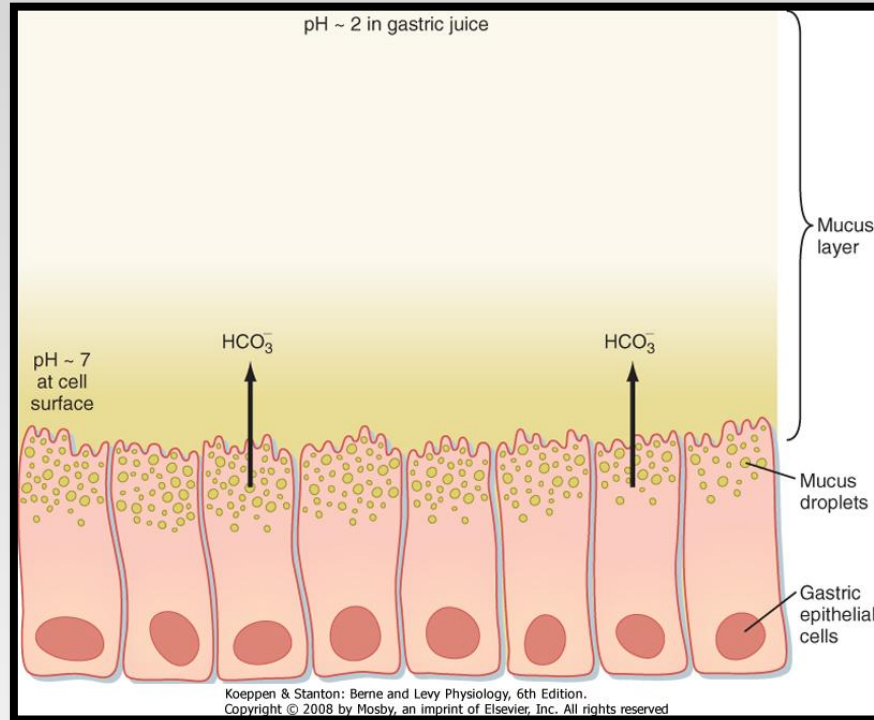
Asit salgısının artırılması membranda bulunan H^+ / K^+ ATPaz sayısının artırılması ile gerçekleşir.

Mide Salgısı

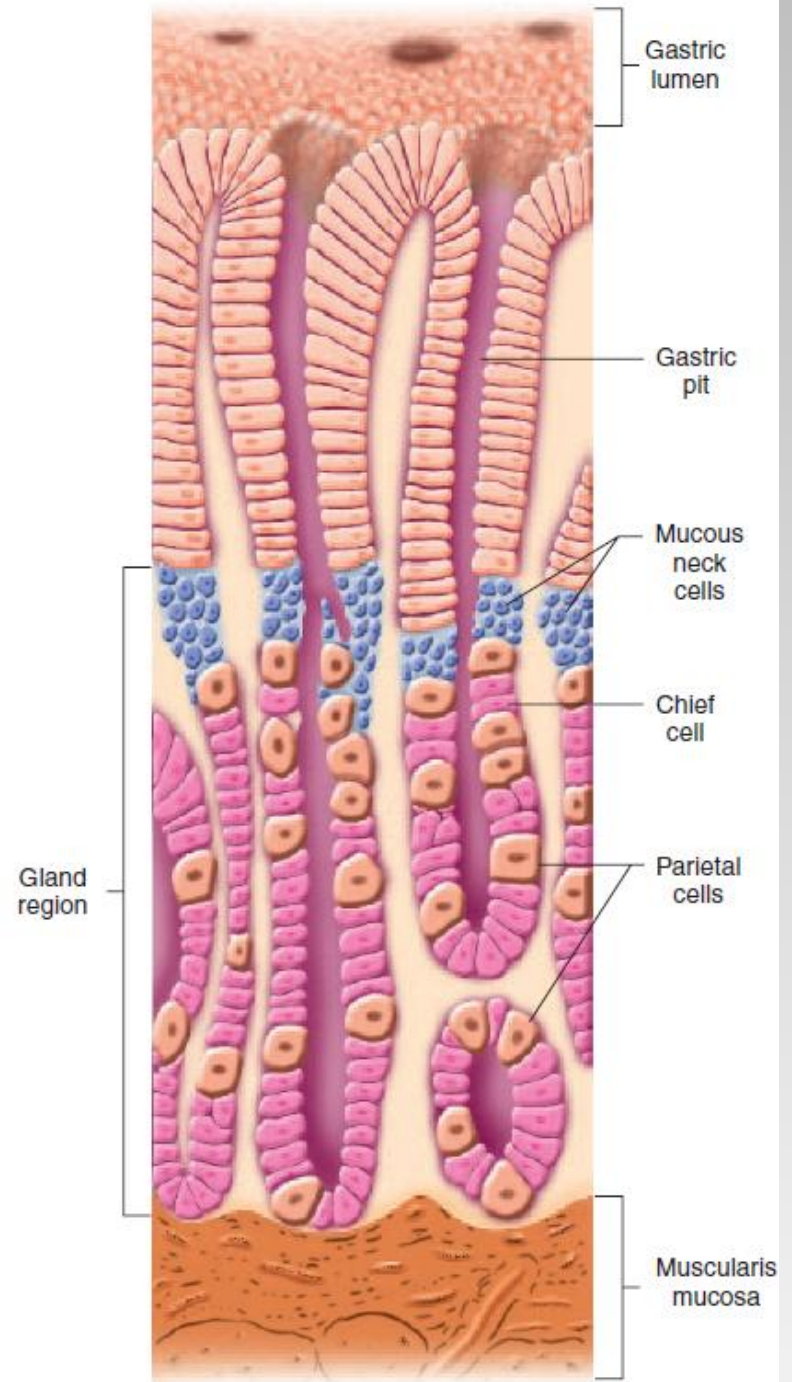
- **İntrensek (=İntrinsik) faktör:** Parietal hücreler tarafından salgılanan glikoprotein yapılı bir moleküldür.
 - B₁₂ vitamini bağlanarak B₁₂ vitaminin bağırsaklardan emilmesini sağlar.
 - Yokluğunda B₁₂ eksikliği görülür.
- **Pepsinojen:** Şef hücreler tarafından salgılanır. Protein sindiriminde görevli enzimdir.

Mide Salgısı

- **Bikarbonat ve Mukus Salgısı:** Yüzeyin korunması amacıyla salgılanan bu iki madde mide yüzeyinde koruyucu bir bariyer oluşturur ve mide yüzeyini asidik ortama karşı korur.

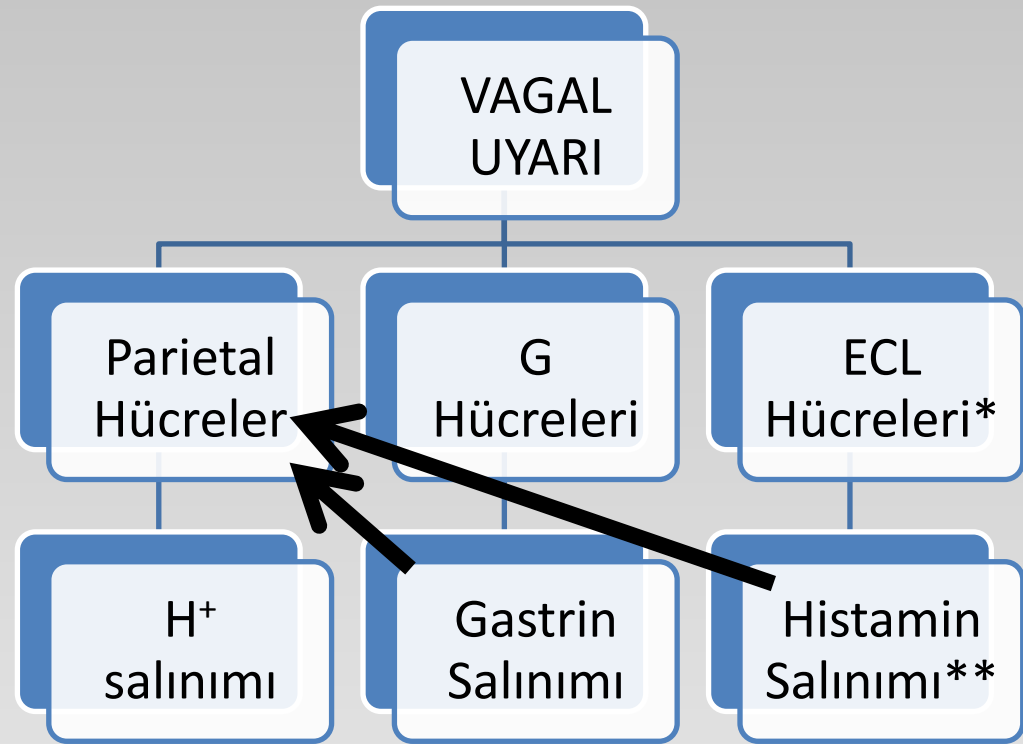
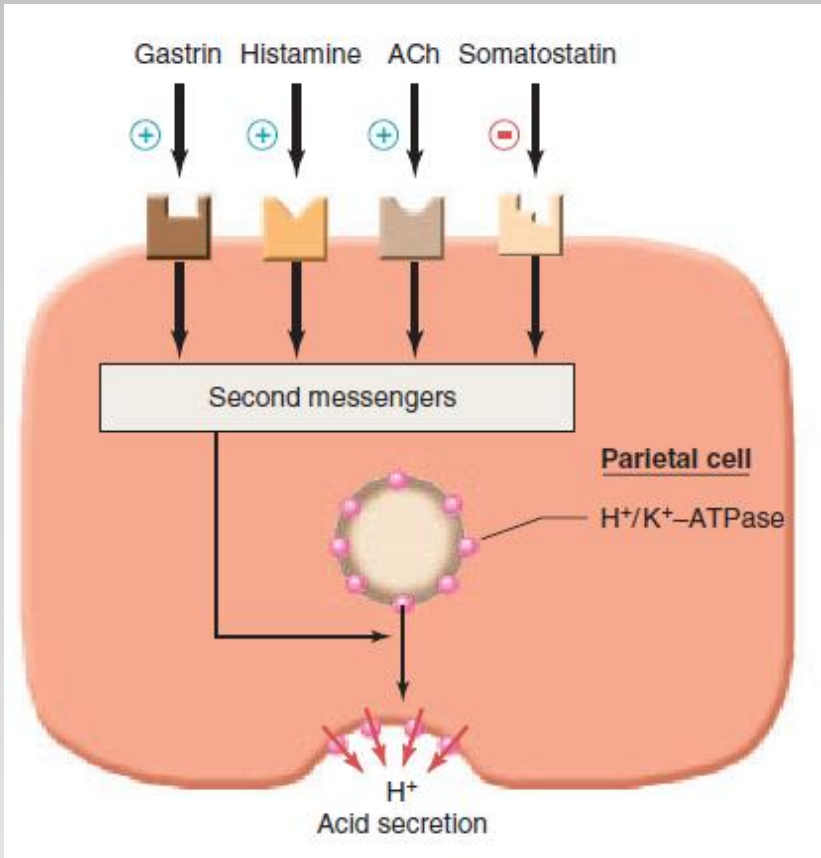


Midedeki hücrelerinin gösterilişi



Asit Salgısının Kontrolü

- Vagal stimülasyon (=vagus sinirinin uyarılması) en önemli düzenleyicidir.
 - Sefalık aşamadaki, uyarılar arttırıcı yöndedir. Ama en baskın arttırıcı uyarı gastrik fazdadır.
- Gastrik aşamada;
 - Mide geriminin artması + oligopeptid ve FFA artışı “vago-vagal refleks”in ortaya çıkmasına sebep olur.



* Enterokromaffin Benzeri Hücreler

**Histamin en güçlü uyarıcıdır.

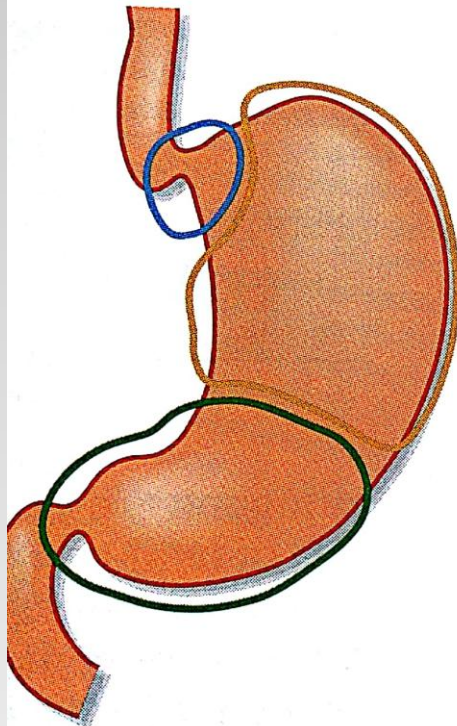
Asit Salgısının Kontrolü

- Negatif kontrol;
 - Antrum bölümünün pH'sı belirleyicidir (<pH: 3).
 - Lümendeki H⁺ iyonları “**somatostatin**” salgılayan hücreleri (D Hücreleri) uyararak asit salgısını azaltır.
 - Somatostatin aynı zamanda gastrin ve histamin salgısını da azaltır (Parakrin etki).
- İntestinal aşamada kısa ve uzun refleksler ile ince bağırsaktan salınan hormonlar ile kontrol edilir (enterogastronlar):
 - Sekretin, CCK, vb.
 - İnce bağırsaktan gelen uyarılar asit salgısını inhibe edici yöndedir.

Gastrik Motilitenin Kontrolü

- Gastrik motilite “mide hareketliliği” olarak çevirilebilir.
 - Peristaltis ve segmentasyon hareketleri görülür.
- Midenin fundus ve korpus bölümünde kasılmaların şiddeti düşüktür. Bu bölümün temel görevi depolamadır.
 - Ancak bu bölümdeki kasılma şiddetinin artışı mide boşalmasının başladığına işaret eder.
- Midenin distal parçası (antrum ve pylorus) güçlü kasılmalar yapar ve mide içeriğinin karışmasını sağlar. Pylorus içeriğinin duodenuma iletilmesini sağlar.

Midenin fonksiyonel anatomisi



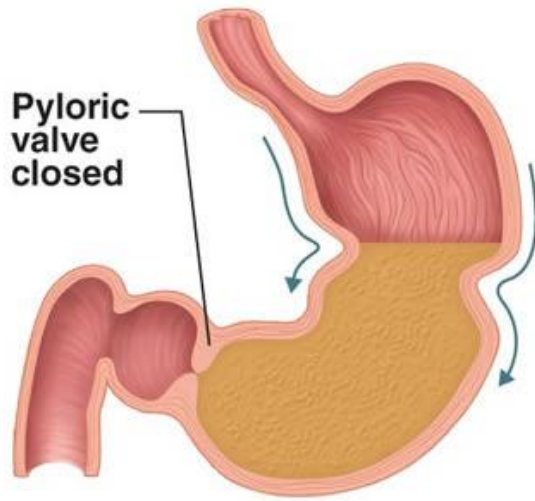
Region	Luminal secretion	Motility
LES* and cardia	Mucus HCO_3^-	Prevention of reflux Entry of food Regulation of belching
Fundus and body	H^+ Intrinsic factor Mucus HCO_3^- Pepsinogens Lipase	Reservoir Tonic force during emptying
Antrum and pylorus	Mucus HCO_3^-	Mixing Grinding Sieving Regulation of emptying

Gastrik Motilitenin Kontrolü

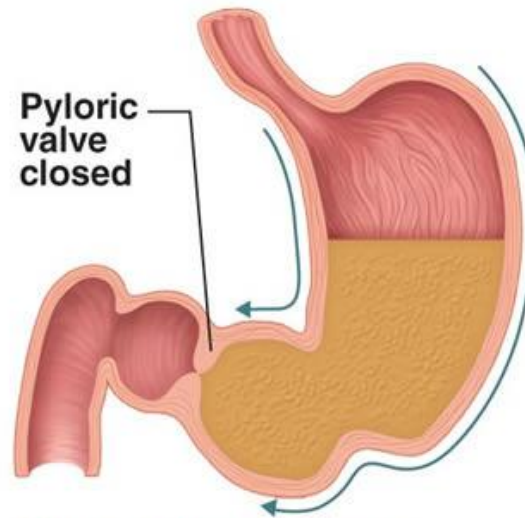
- Tüm süreç refleks kontrolü altındadır. Özellikle vagovagal refleksler.
 - Refleks mekanik veya kimyasal uyarılar ile başlar.
 - Dönüş gastrik düz kas üzerinedir. Ancak midenin her bölümü aynı yönde uyarılmaz.
 - Proksimal bölgedeki kaslar gevşer (=depolamaya devam).
 - Distal bölgedeki kaslar kasılır (=karıştırmaya devam)
 - Pylorus bölgesindeki kaslar kasılır (=kapı kapalı)

Gastrik Boşalmanın Kontrolü

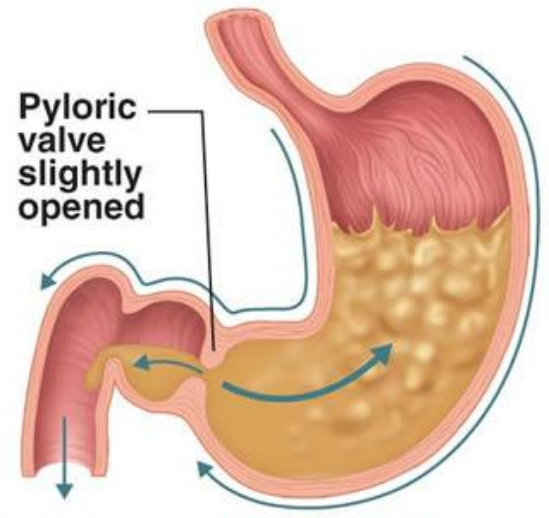
- Mide boşalması mide antrumunun şiddetli peristaltik kasılmaları ile sağlanır.
 - Bu sırada, pilorda kimusun geçişine karşı değişik derecelerde oluşan direnç boşalmaya karşı koyar.
- Pilorun tonusu normal olduğu zaman, her güçlü peristaltik dalga birkaç mililitre kimusu duodenuma iter.
 - Böylece peristaltik dalgalar “**pilor pompası**” diye adlandırılan bir pompalama olayı gerçekleştirirler.
 - Pilor kaslarının kasılması ile “**retropulsiyon**” adını verdiğimiz bir karıştırma hareketi görülür.



① **Propulsion:** Peristaltic waves move from the fundus toward the pylorus.



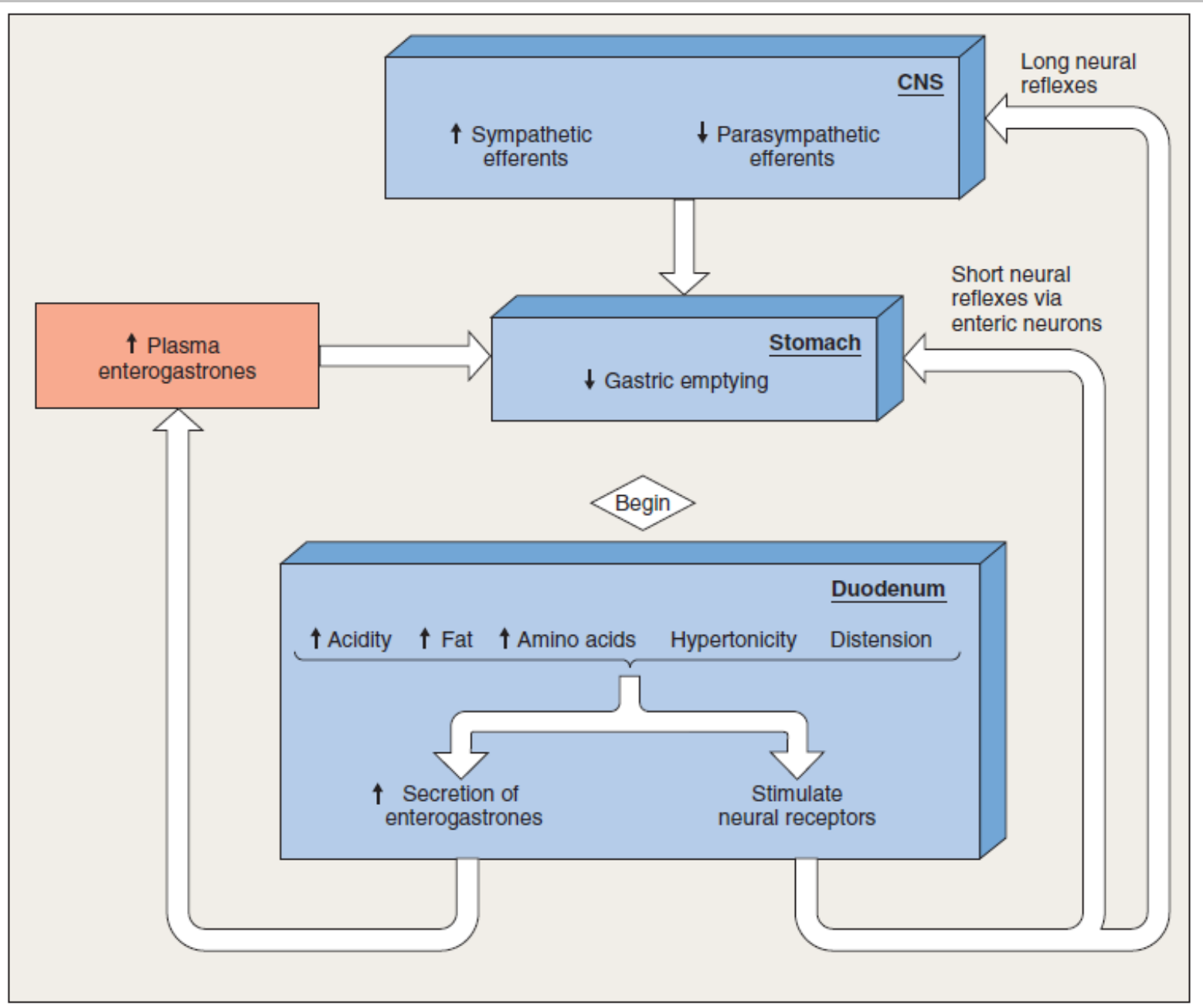
② **Grinding:** The most vigorous peristalsis and mixing action occur close to the pylorus.



③ **Retropulsion:** The pyloric end of the stomach acts as a pump that delivers small amounts of chyme into the duodenum, simultaneously forcing most of its contained material backward into the stomach.

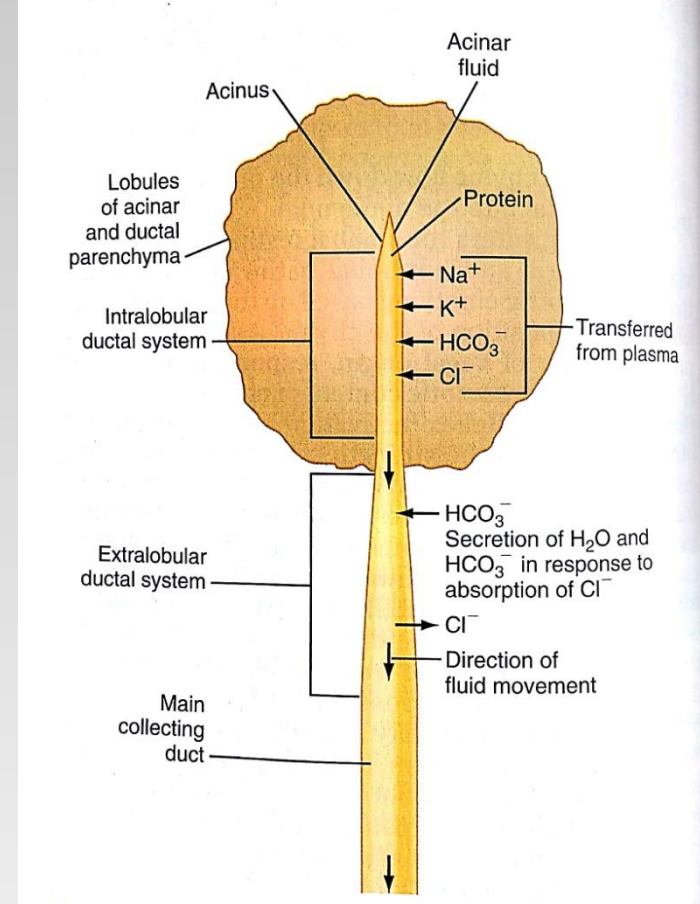
Gastrik Boşalmanın Kontrolü

- Mide boşalmasının hızı mide ve duodenumdan gelen sinyaller tarafından düzenlenir.
 - Sinyallerin büyük kısmı duodenumdan kaynaklanır ve kimusun duodenuma boşalma hızının ince barsaktaki sindirim ve emilim hızından büyük olmamasını kontrol ederler.
- Mide Boşalmasını Arttıran Faktörler
 - Midedeki Besin Hacmi
 - Gastrin Hormonu
- Mide Boşalmasını Baskılayan Faktörler
 - Enterogastrik Sinir Reflekslerinin İnhibitör Etkisi
 - Mide Boşalmasını Baskılayan Duodenum Kaynaklı Hormonal Geribildirim **Kolesistokinin** Hormonu



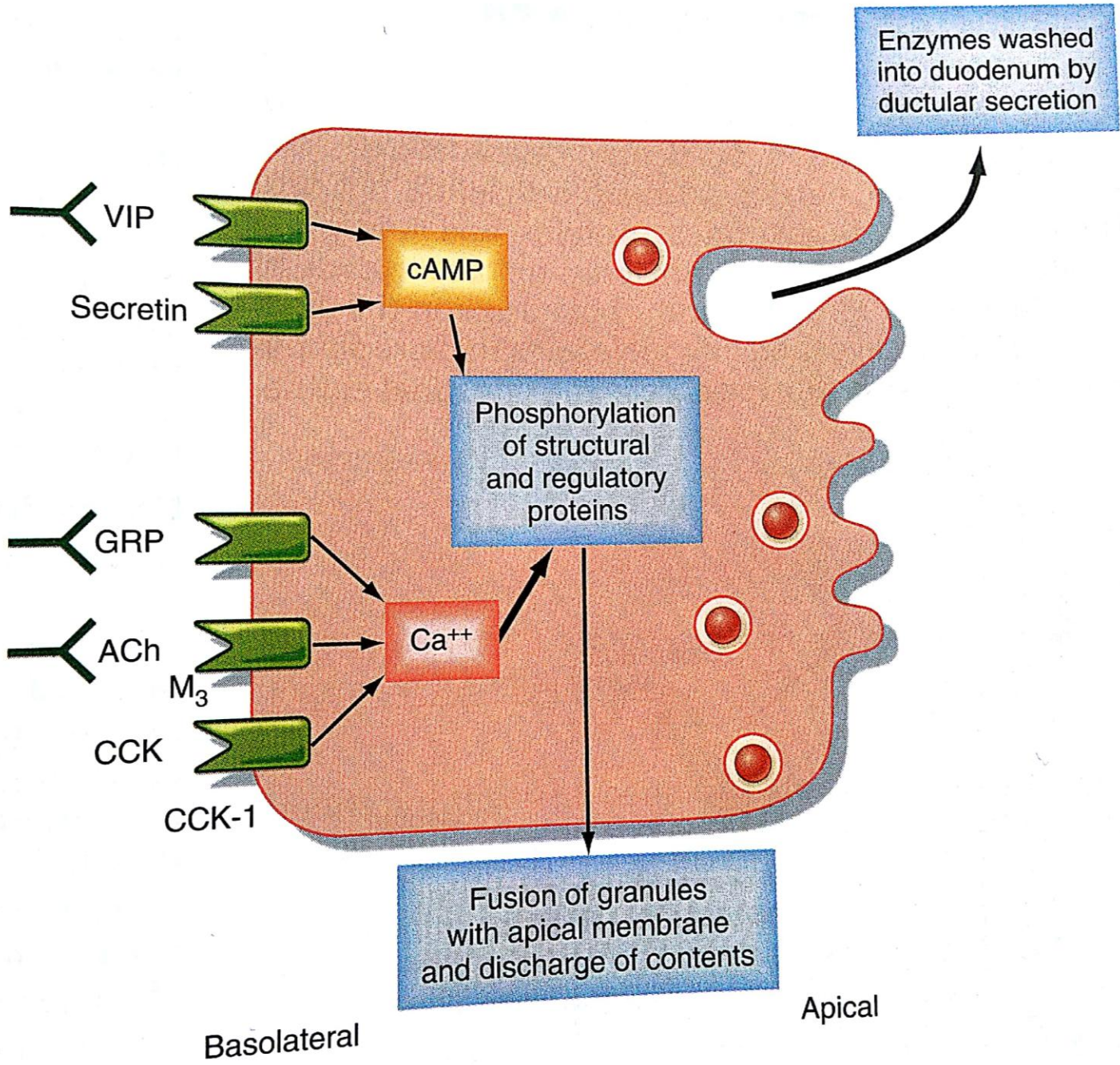
Pankreatik Salgılar

- Pankreasın ekzokrin(=dış salgı yapan) bölümü:
 - Asinus ve ductus hücrelerinden oluşur
- Pankreatik salgının organik bölümü asinus hücreleri tarafından üretilir. Kompozisyonu plazmaya benzer.
 - Tripsin, kimotripsin, elastaz, karboksipeptidaz, lipaz, amilaz, ribonükleaz, deoksiribonükleaz
- Asinar hücreler, salgılarını kanala verir. Duktal hücreler, salgıyı dilüe eder ve alkali hale getirir (HCO_3^-).



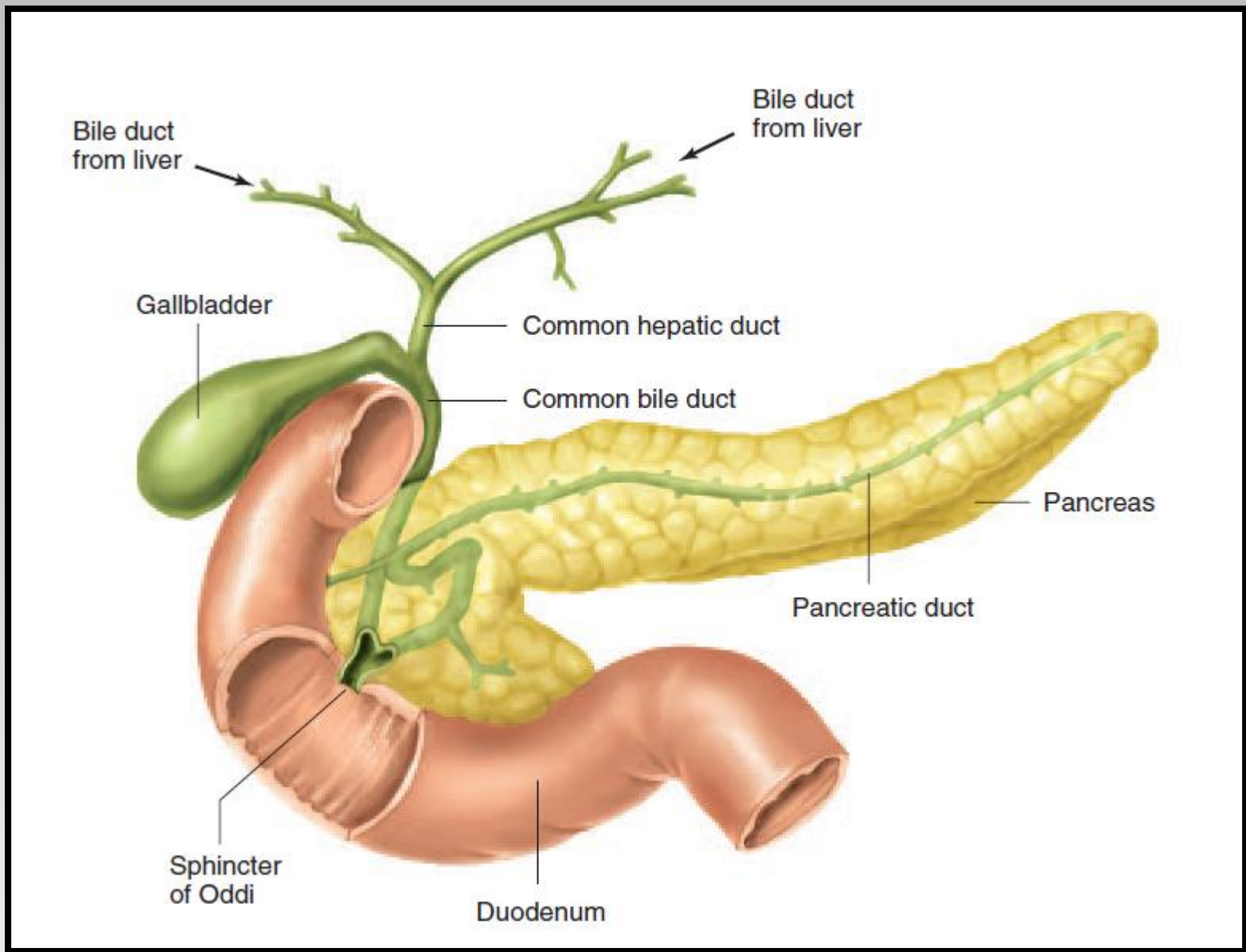
Pankreatik Salgıların Kontrolü

- Duktal salgının kontrolü;
 - İnce bağırsak epitelinde bulunan pH duyarlı S hücreleri; pH düşmesini takiben “sekretin” hormonu salgılar.
 - Hormon dolaşıma katılır. Bikarbonat sekresyonunu arttırır.
- Asinar salgının kontrolü;
 - İnce bağırsak epitelinde bulunan, kemosensitif (FFA, AA) I hücreleri, “kolesistokinin (CCK)” hormonu salgılar.
 - Hormon dolaşıma katılır. Hem asinar hücreleri hem de vagal sinir sonlanmalarını etkiler (CCK1 reseptörü üzerinden).
 - Asinar hücrelerin salgıları granüllerin içerisinde hazır durumdadır. CCK ve ACh (nöral uyarı) degranülasyonu sağlar.

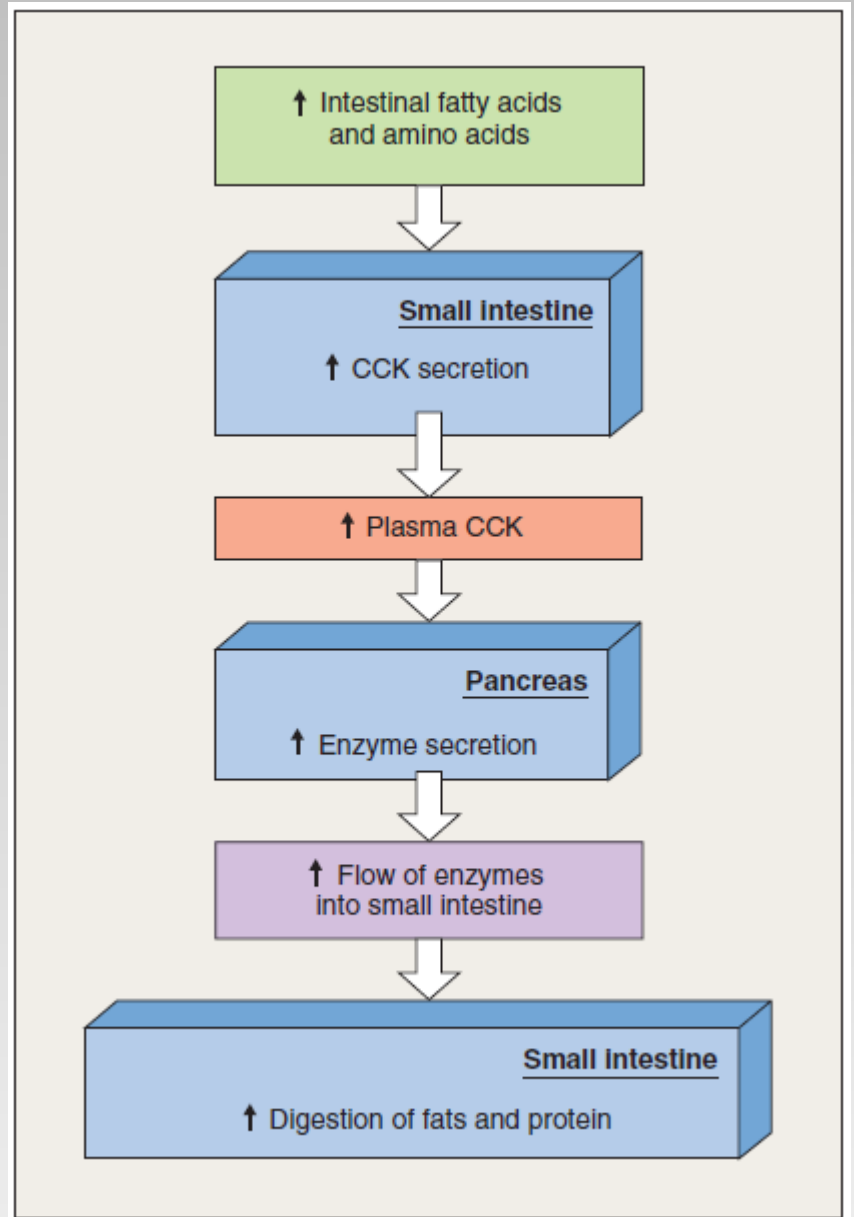
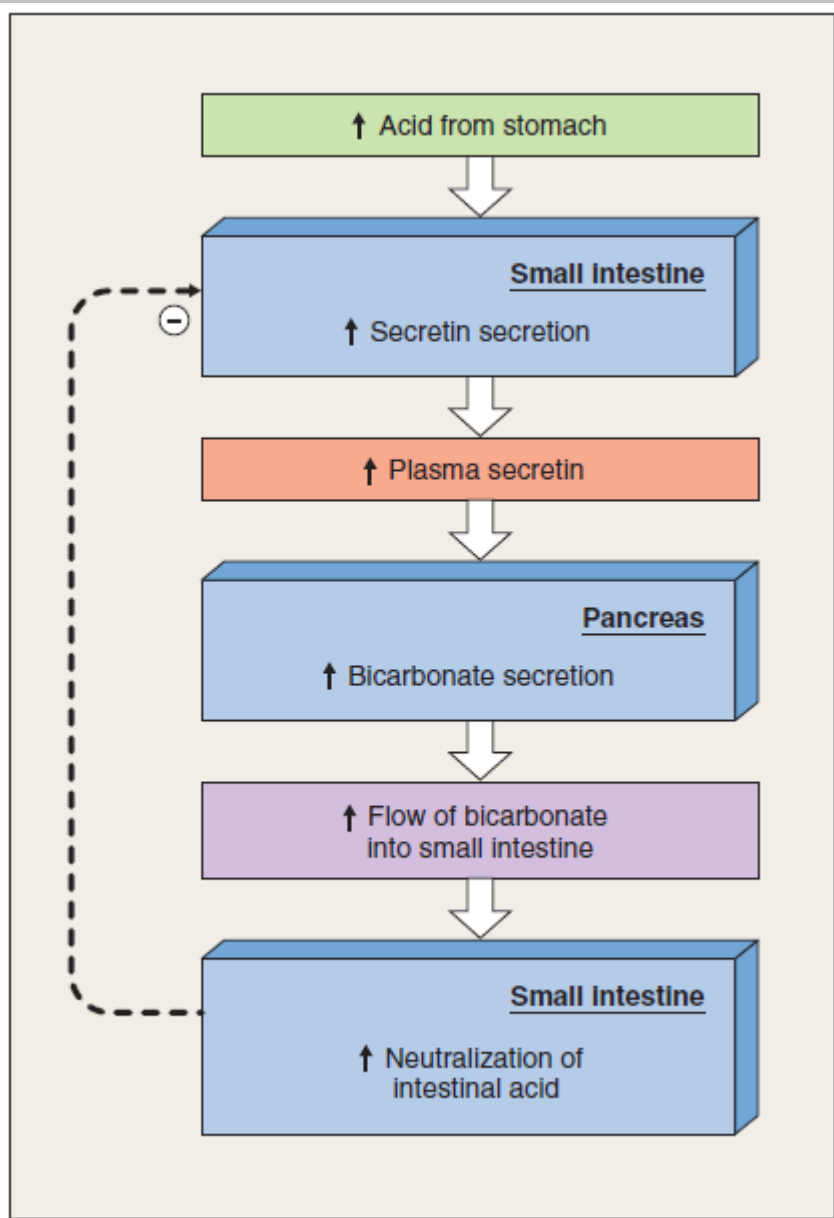


Pankreatik Salgıların Kontrolü

- Asinar salgınının I hücreleri harici iki faktörün de kontrolü altındadır:
 1. **CCK-salıtıcı faktör (peptid):** İnce bağırsak lümen epitelindeki kemosensitif (yağ veya protein) hücreler tarafından salınır.
 2. **Monitor peptid:** Pankreatik asinar hücreler tarafından salgılanır.
- Bu faktörler proteolitik enzimler tarafından parçalanır. Ancak besinin protein içeriği fazla ise proteolitik enzim için yarışma olacağı için faktörlerin bir kısmı yıkılamaz ve işlev görür.



Pankreas kanalı (*ductus pancreaticus*): Wirsung kanalı
Safra kanalı (*ductus biliaris communis*): Koledok kanalı



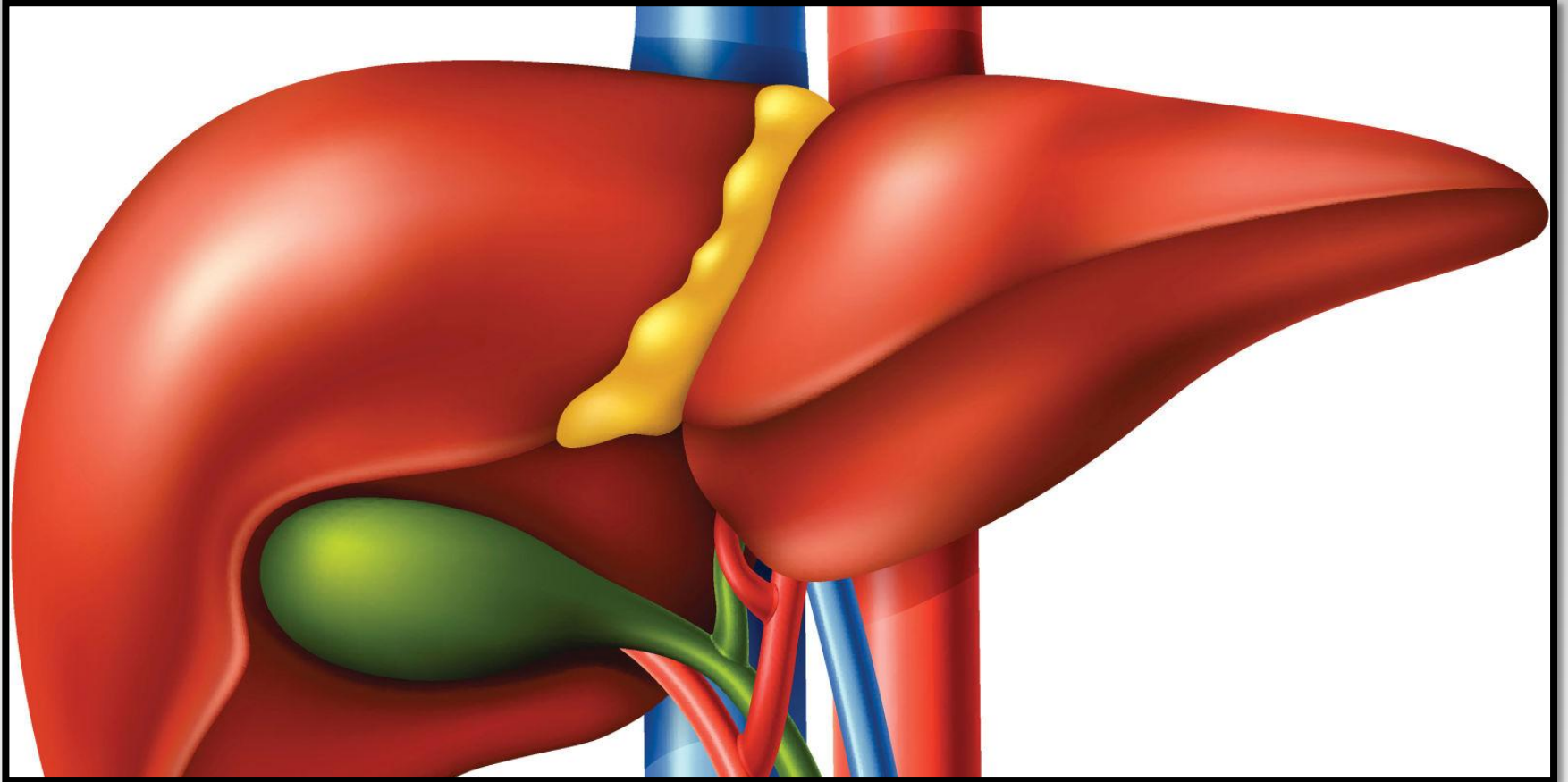
Kolonik Kontrol

- Kolonun kontrolü temelde nöral yolla olur.
- Kolonik motilite lokal refleksler ile kontrol edilir.
 - Hareketler ince bağısaktaki kadar güçlü değildir.
- **Gastrokolik refleks:** Mideden kalkan kolonun kasılmalarını arttıran refleks
- **Orthokolik refleks:** Yataktan kalkınca meydana gelen basınç değişimlerinin kasılmaları arttırması

Kolonik Kontrol

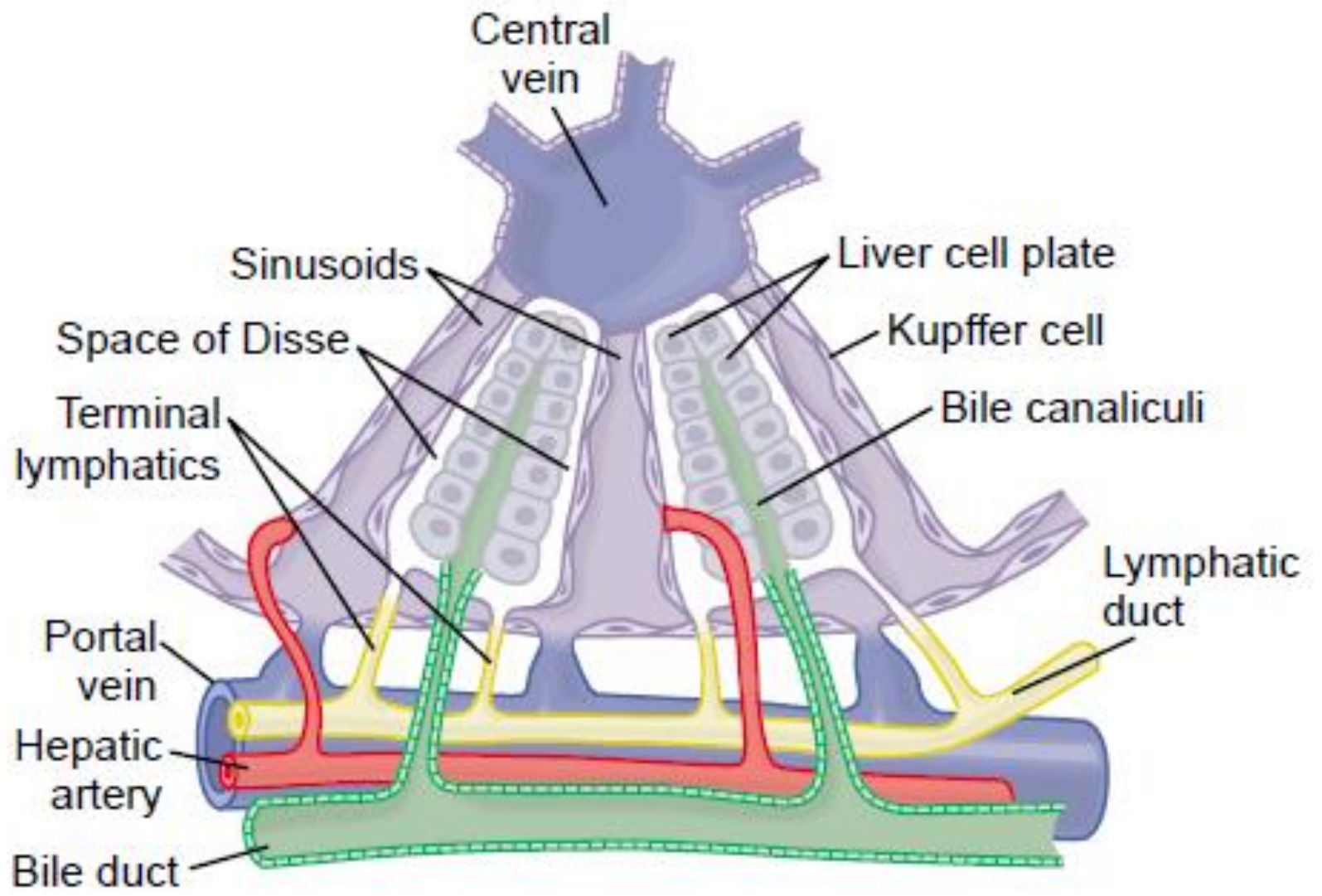
- Kolonda çok fazla biyoaktif peptid salgılayan hücre yoktur. Sadece;
 - 5-HT (=Serotonin) salgılayan ECL hücreleri
 - Peptid YY salgılayan hücreler vardır.
- Peptid YY terminal ileum ve proksimal kolondan salgılanır.
 - Lümendeki lipidler uyarır.
 - Cevaben gastrik boşalma yavaşlar ve intestinal itici hareketler inhibe olur. Sıvı sekresyonu azalır(Cl^-).
 - Amaç, terminal ileuma kadar lipid ulaşabilmiş ise emilim zamanı yetersiz arttırılmalı.

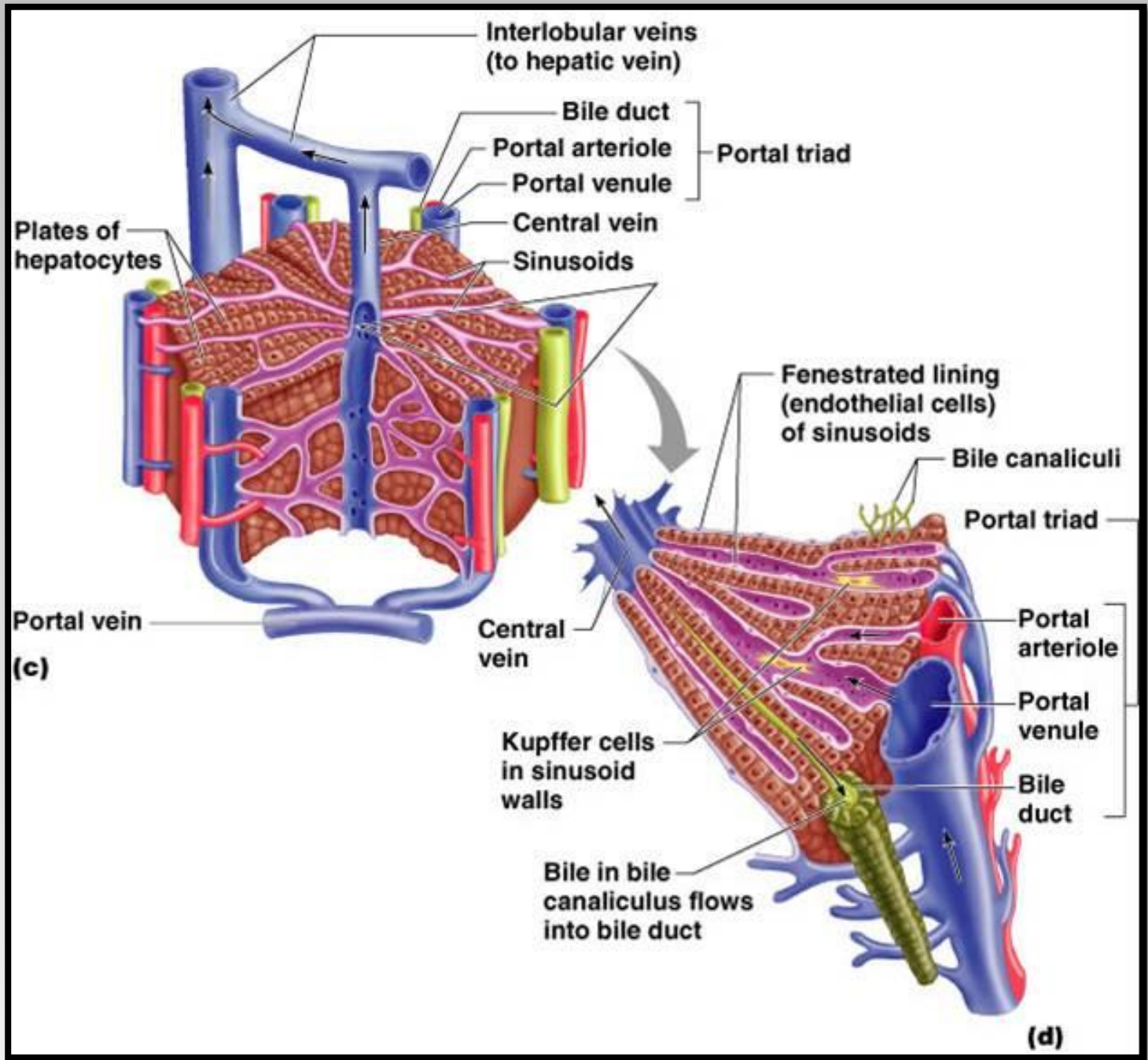
Karaciğer



Karaciğer Anatomisi

- Karaciğer insan vücudundaki en büyük organdır. Vücut ağırlığının %2'sini oluşturur. Yetişkinde ortalama 1,5 kg ağırlığındadır.
- Karaciğerin temel fonksiyonel birimi **karaciğer lobülüdür**. 0,8- 2 mm çapında bir silindir yapısıdır. Karaciğerde 50.000-100.000 arası lobül bulunur.
- Karaciğer lobülü, hücresel düzlemlerden oluşur. Hücresel düzlen birbirine komşu hücrelerin bir safra kanalı etrafında sıralanması ile oluşur.





Karaciğer Anatomisi

- GIS'ten gelen v.porta portal venüllere ayrılır. Portal venüller kanı hepatik sinüzoidlere getirir.
- Hepatik sinüzoidler hepatik düzlem ile santral ven arasında uzanır. Böylece hepatositler sürekli venöz kana maruz kalırlar.
- Hepatik arterioller de hepatik sinüzoidlere kan getirirler.
- Hepatositlere ek olarak sinüzoidlerin içerisinde iki farklı hücre tipi bulunur:
 1. Endotelyal Hücreler
 2. Kupffer Hücreleri (retiküloendotelyal hücreler): Karaciğer makrofajları

Karaciğer Anatomisi

- Sinüzoidlerin kenarındaki endotel hücrelerin oldukça büyük porları vardır (1 μm çap).
- Endotel hücre sırasının arkasında hepatositler ile endotel hücresi arasında bir aralık bulunur. Bu aralığa **Disse aralığı** (perisünizoidal aralık) adı verilir.
- Milyonlarca farklı Disse aralığı bölgesi lenf damarları ile interlobüler septuma açılır.
- Büyük endotel porları sayesinde plazmadaki maddeler Disse aralığına geçebilir (proteinler bile). Boşluktaki fazla sıvı da lenfatikler ile uzaklaştırılır.

Karaciğer Dolaşımı

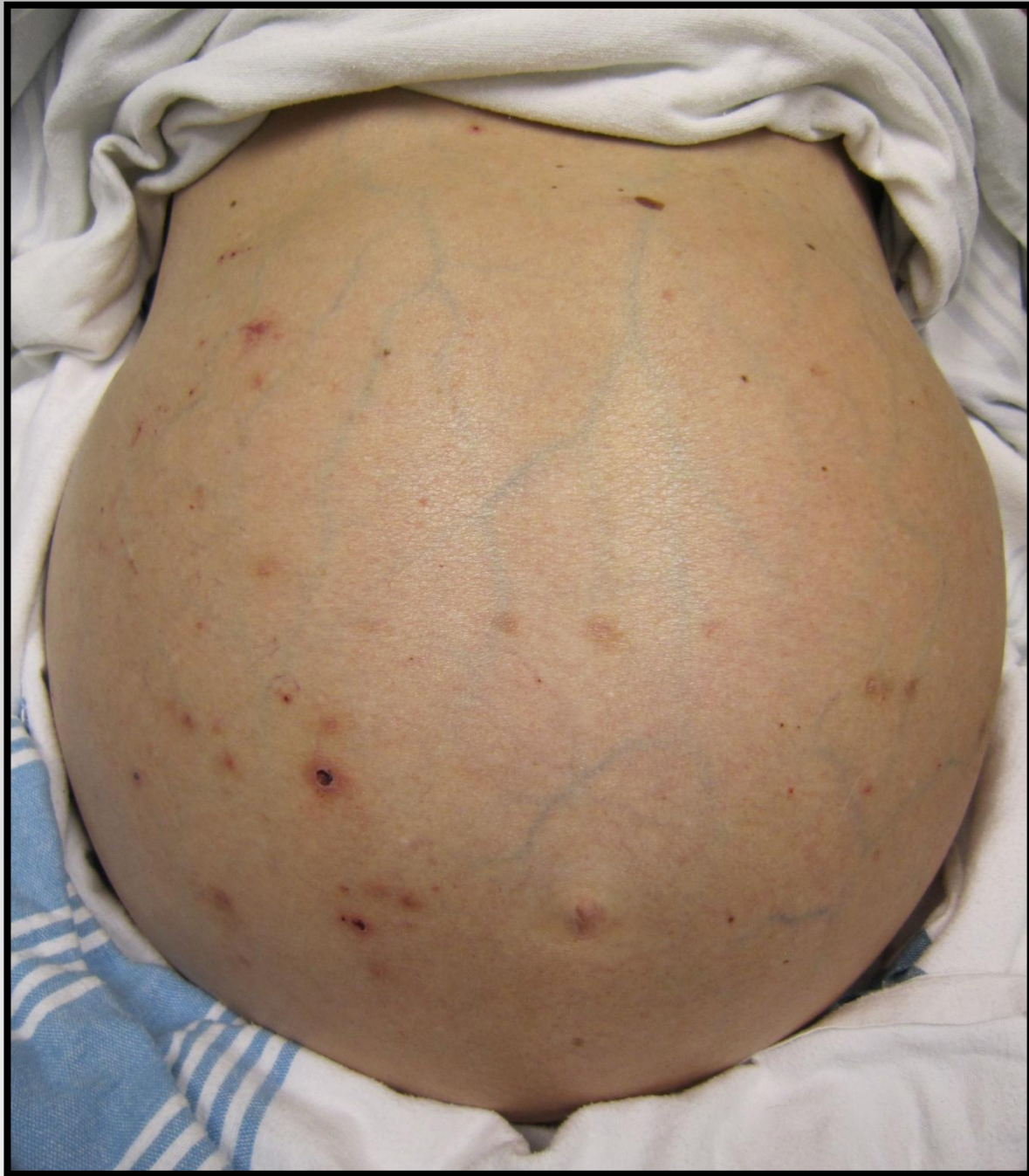
- Karaciğere dakikada 1050 ml kan portal ven ile 300 ml kan hepatik arter ile gelir. Sinüzoidlere katılır. Dinlenimdeki KO'nun %27'si.
- Karaciğerden önce portal vendeki basınç yaklaşık 9 mmHg, karaciğerden çıkıp v.cavaya giden hepatik vendeki basınç ise tam 0 mmHg'dir.
- Bu düşük basınç farkı sinüzodilerin kan akımına çok fazla direnç göstermediğini ortaya koyar.

Karaciğer Dolaşımı

- Karaciğer genişleyebilen bir organdır. Normalde karaciğerde bulunan kan hacmi 450 ml'dir. Vücuttaki kanın yaklaşık %10'u.
- Sağ atrium basıncı artarsa, karaciğerdeki kan miktarı bir litreye kadar çıkabilir.

Siroz

- Karaciğer parankimi haraplandığında yerini alan fibröz doku kan damarlarının sertleşmesine ve daralmasına neden olur.
- Bu değişim karaciğerden portal kanın geçişini zorlaştırır. Portal hipertansiyona sebep olur.
- Alkolizm, hepatit, çeşitli zehirli maddelerin etkisi, safra kanallarının tıkanması veya enfeksiyonu ile gerçekleşebilir.
- Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (Karaciğer yağlanması)



Karaciğerin Rejenerasyon Özelliği

- Karaciğer çok yüksek düzeyde kendini yenileyebilir.
- Yaklaşık %70'lik bir parsiyel hepaktomiden sonra bile kalan loblar kendini yenileyerek orijinal büyüklüğüne ulaşır.
- Rejenerasyon hızlıdır. Sıçanlarda 5-7 günde tamamlanır.
- Bu hızlı rejenerasyon süreci hepatosit growth factor (HGF) tarafından kontrol edilir.

Karaciğerin “kanı temizleme” özelliği

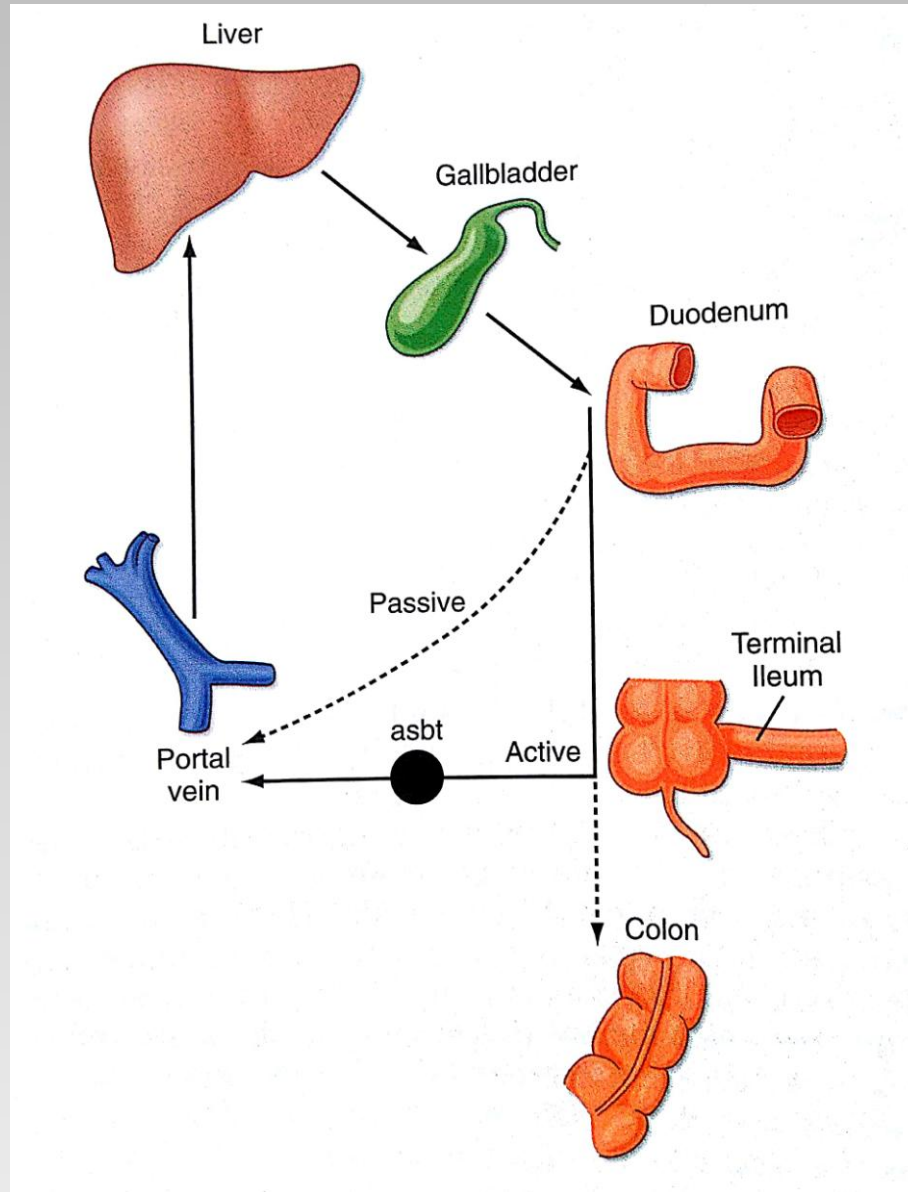
- İntestinal kapillerlerden gelen kanda bağırsak kökenli bakteriler bulunabilir. Ancak sistemik dolaşımda bu bakterilere rastlanmaz.
- Kan sinüzoidlerden geçerken büyük fagositer hücreler olan Kupffer hücreleri bakteri fagosite eder.
- Bakteri ile anlık temas eden Kupffer hücreleri 0,01 saniyeden az bir sürede bakteriyi fagosite eder.

Safra Salgısı

- Karaciğer günde yaklaşık 600-1000 ml safra salgılar.
- Safranın görevi:
 - Yağ sindirimi
 - Hemoglobin yıkım ürünü olan billüribin ve kolesterolün dolaşımdan uzaklaştırılması
- Hepatositler tarafından üretilir.
- Safra kesesinde bekletilir ve yoğunlaştırılır.
- CCK safrakesesini kasar (kolegog etki), Oddi sfinkterini gevşetir.

Enterohepatik Dolaşım

- Salgılanan safra tuzlarının yaklaşık %94'ü ince bağırsaktan geri emilir.
- Az bir kısmı kolona geçer ve dışkıya rengini verir.
- Portal dolaşım ile karaciğere gelir. Hepatik hücrelere alınarak tekrar safra kanalına verilir.



ASBT: Apikal Na^+ - bağımlı safra asidi taşıyıcısı

Karaciğerin Metabolik Fonksiyonları

Karbonhidrat Metabolizmasındaki Rolü

1. Büyük bir glikojen deposudur.
 - Karaciğer glikojeni X Kas glikojeni.
 2. Galaktoz ve fruktozu glukozu çevirir.
 3. Glukoneogenesis: Glukoz sentezi
- Karaciğer glukoz tamponu olarak görev yapar.

Karaciğerin Metabolik Fonksiyonları

Yağ Metabolizmasındaki Rolü:

1. Yağ asitlerinin oksidasyonu ile enerji üretimi
2. Keton cisimlerinin üretimi
 - Asetil-CoA'dan aseton, asetoasetik asit, beta-hidroksibutirik asit sentezler.
 - Keton cisimleri, beyin kalp ve kas tarafından kullanılır. Karaciğer tarafından kullanılamaz.
 - Ketoasidoz kavramı
 - Açlıktan ağzı kokmak deyimi
3. Kolesterol, fosfolipit ve lipoproteinlerin sentezi
4. Protein ve karbonhidratlardan yağ sentezi

Karaciğerin Metabolik Fonksiyonları

Protein Metabolizmasındaki Rolü:

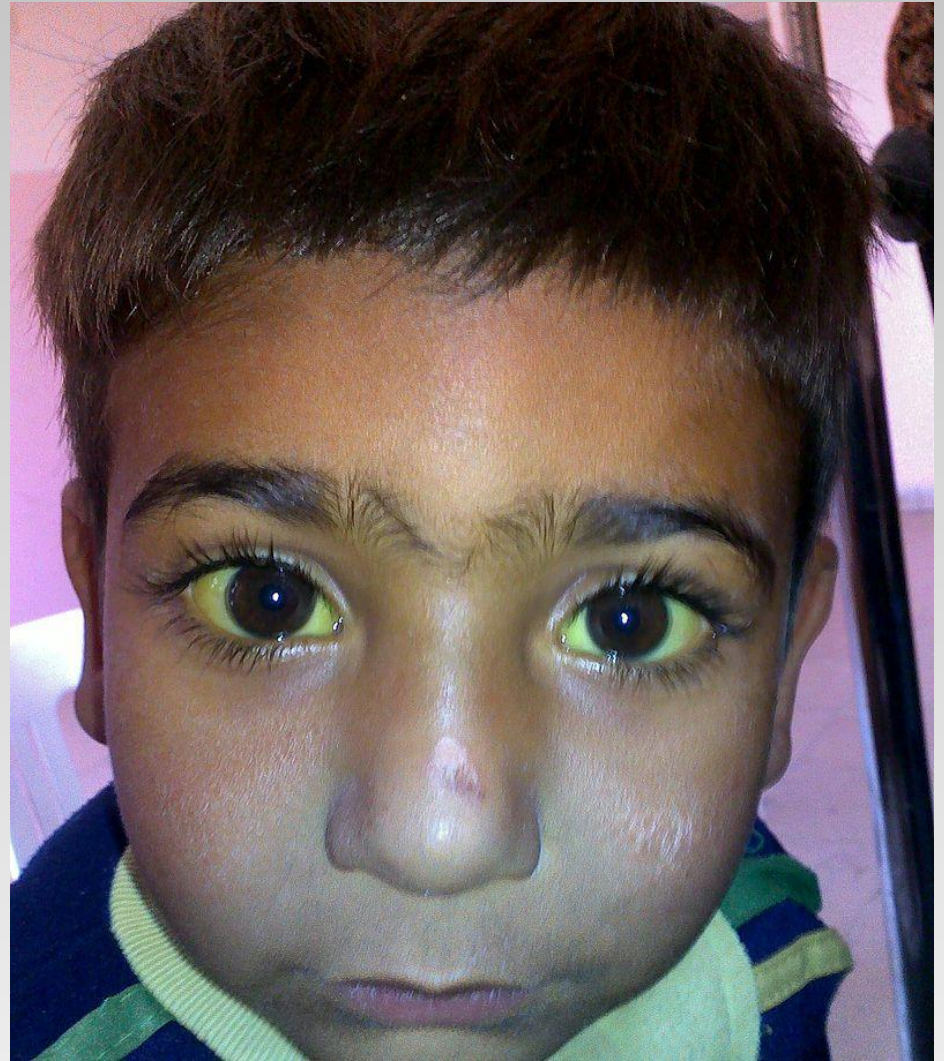
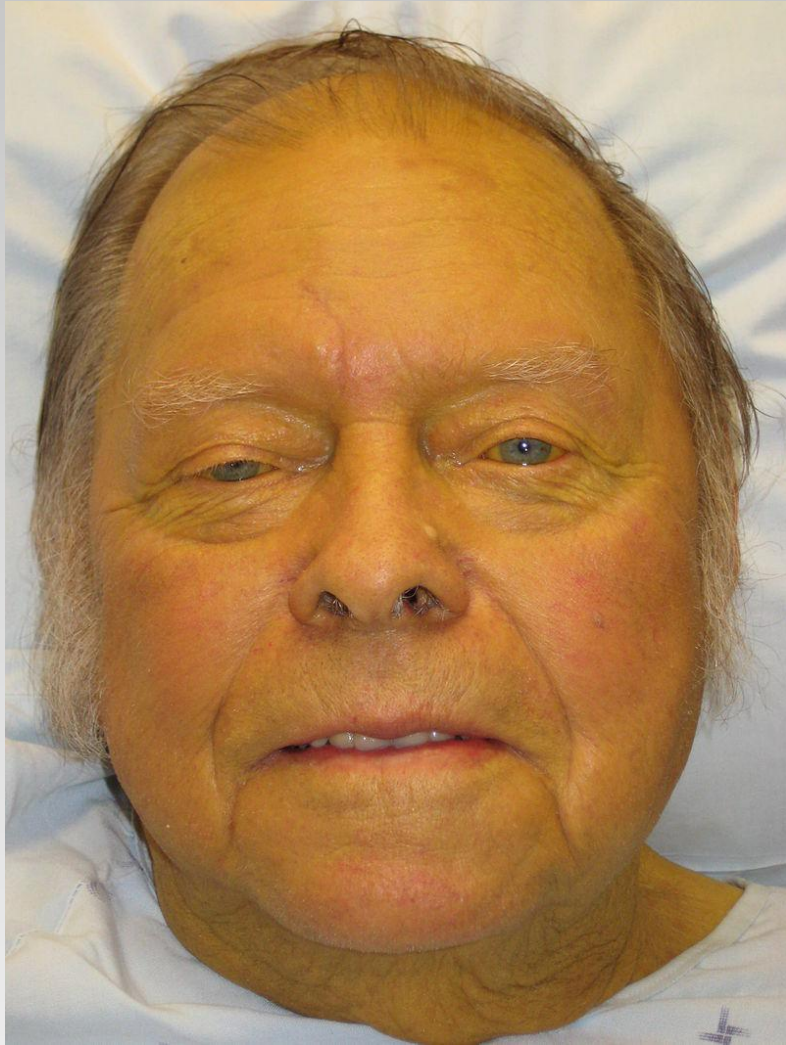
1. Amino asitlerin deaminasyonu
 - Enerji üretimi yağ ve glukoz sentezi için kullanımı
2. Amonyanın üreye çevrilmesi
3. Plazma proteinlerinin sentezi
4. Amino asit sentezi

Karaciğerin Metabolik Fonksiyonları

- Yağda çözünen vitaminleri depolar.
- Demiri ferritin formunda depolar.
- Koagülasyon kaskadında rol alan birçok maddeyi sentezler.
- İlaçların, hormonların ve çeşitli toksik maddeleri metabolize eder.

Sarılık (İkterus)

- Ekstrasellüler sıvıda bilirubin düzeyinin artışıyla gerçekleşir.
- Vücudun sarı renk alması ile karakterizedir.
- Tipleri
 1. Prehepatik (hemolitik sarılık)
 2. Hepatosellüler (hepatosit hasarı)
 3. Posthepatik (Safra kanalında tıkanma)
- Yenidoğan Sarılığı



Teşekkürler...