

Sindirim Fizyolojisi

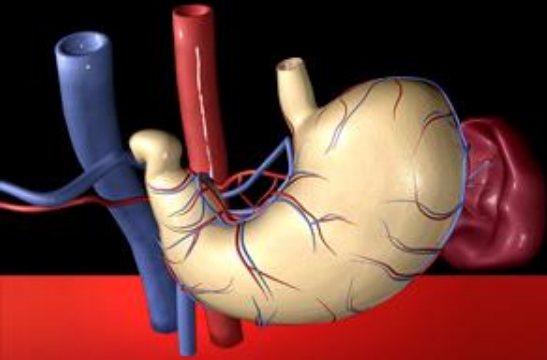
Prof. Dr. Hakan ÖZTÜRK

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, çiğneme 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 nakledebilirler.
- **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.



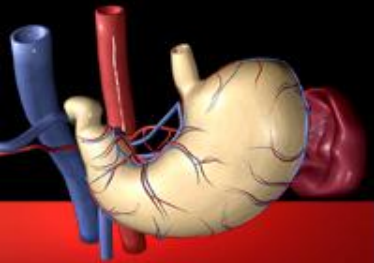
Besin Alımı, Çiğneme ve Yutma

- 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, çiğneme ve Yutma

- Bu nöronların 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 dönülür.
- 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 cm.sn.^{-1} kadardır. Buna göre lokma 4-5 saniyede yemek borusundan nakledilir.

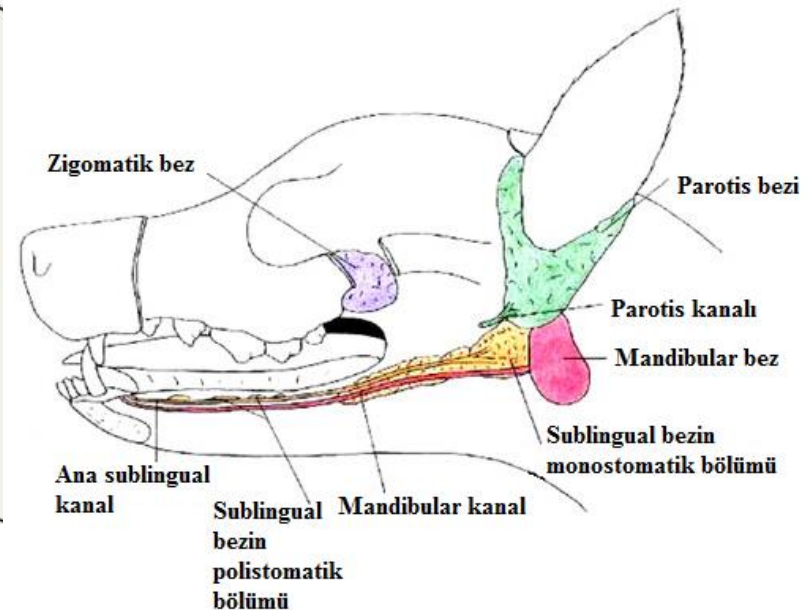
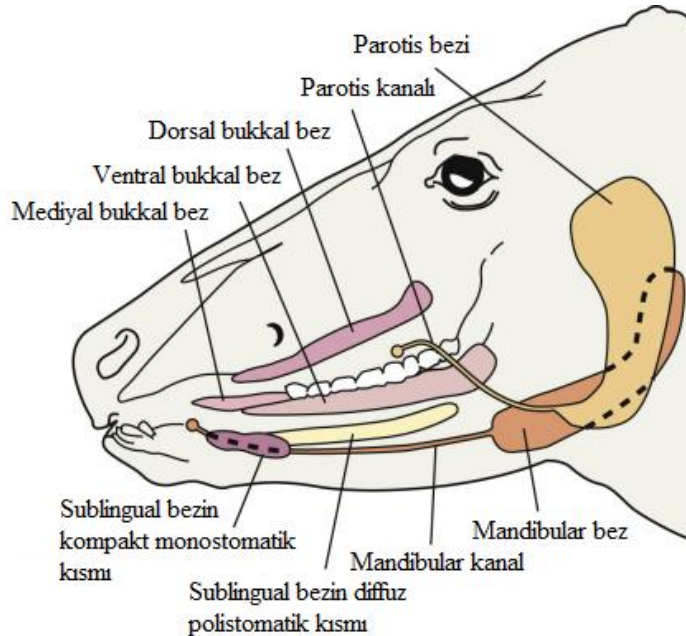
KISACA:

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



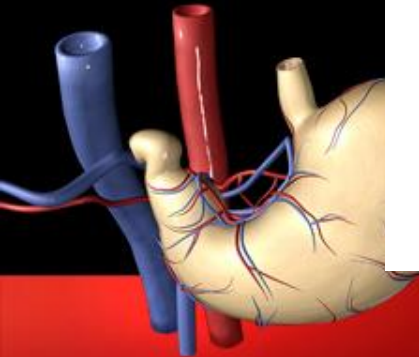
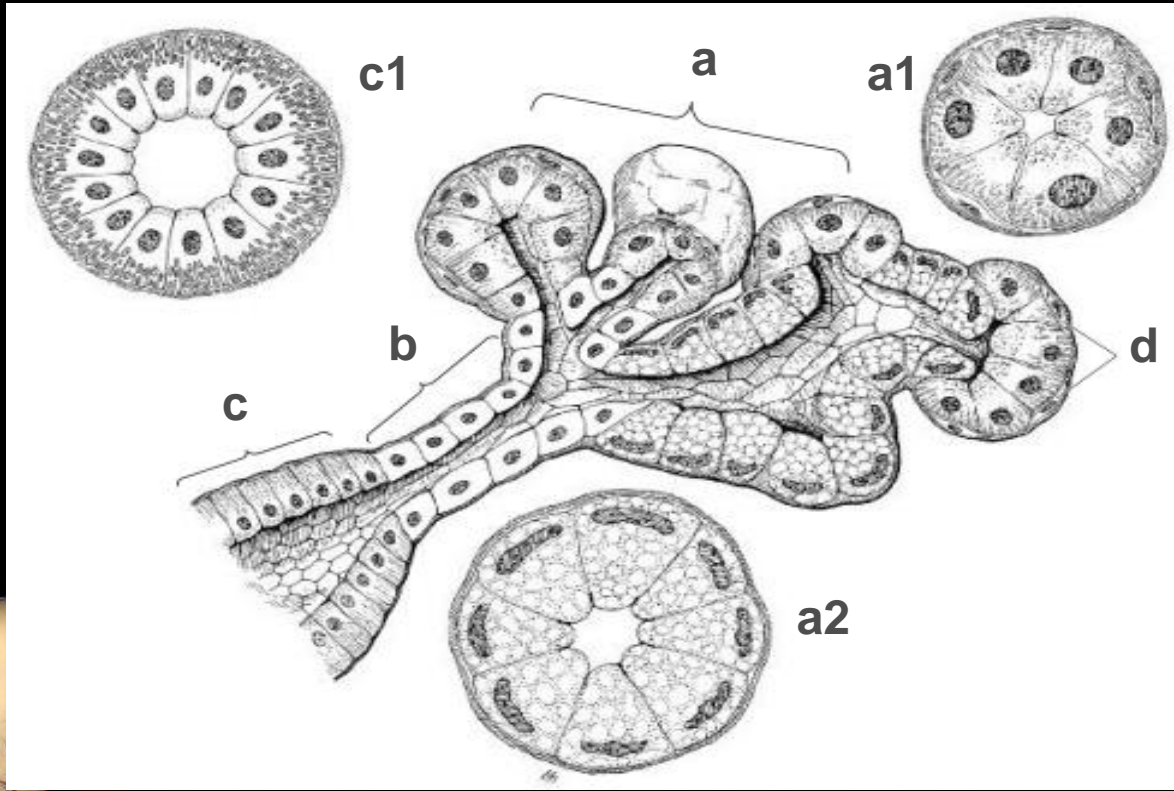
Tükürük Sekresyonu

- 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.



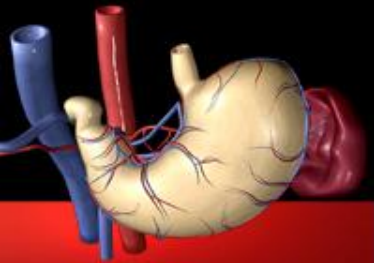
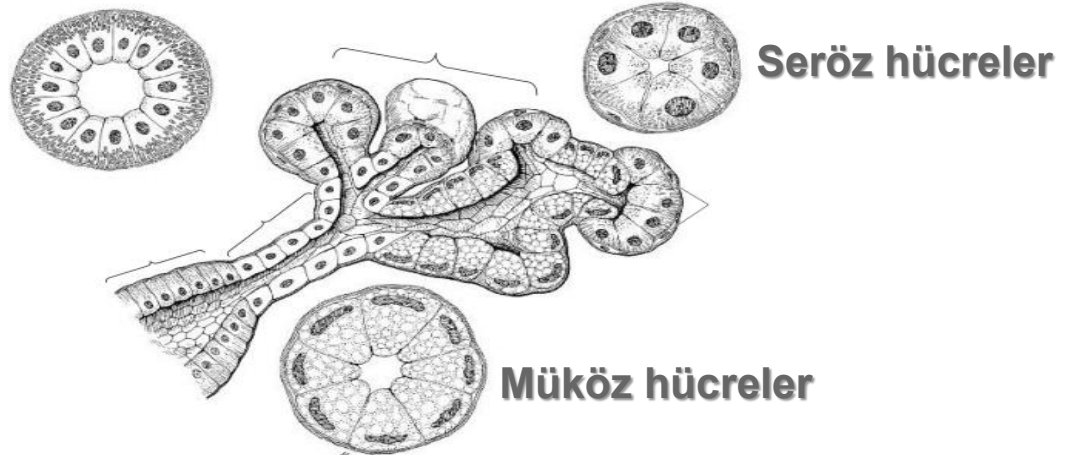
Tükürük Sekresyonu

- 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 ⁻¹)
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

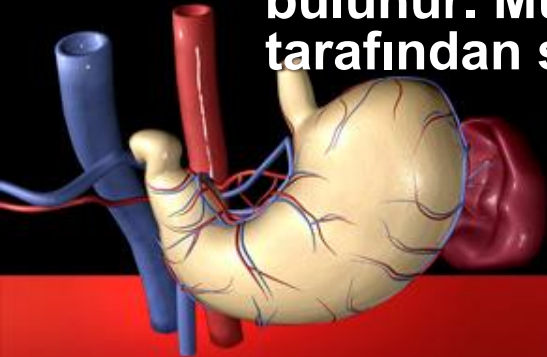
- Tükürük bezleri, tükürük sekresyonundaki oranları ve salgı tipleri.

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



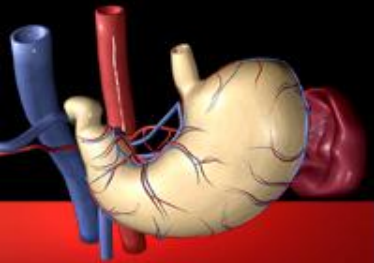
Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- **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.



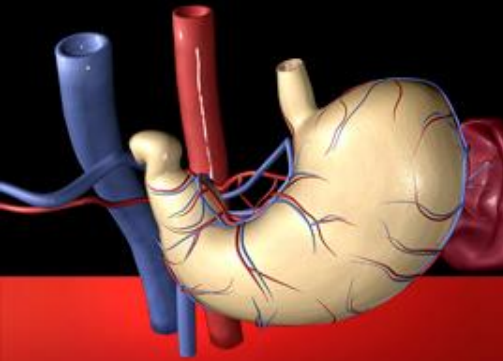
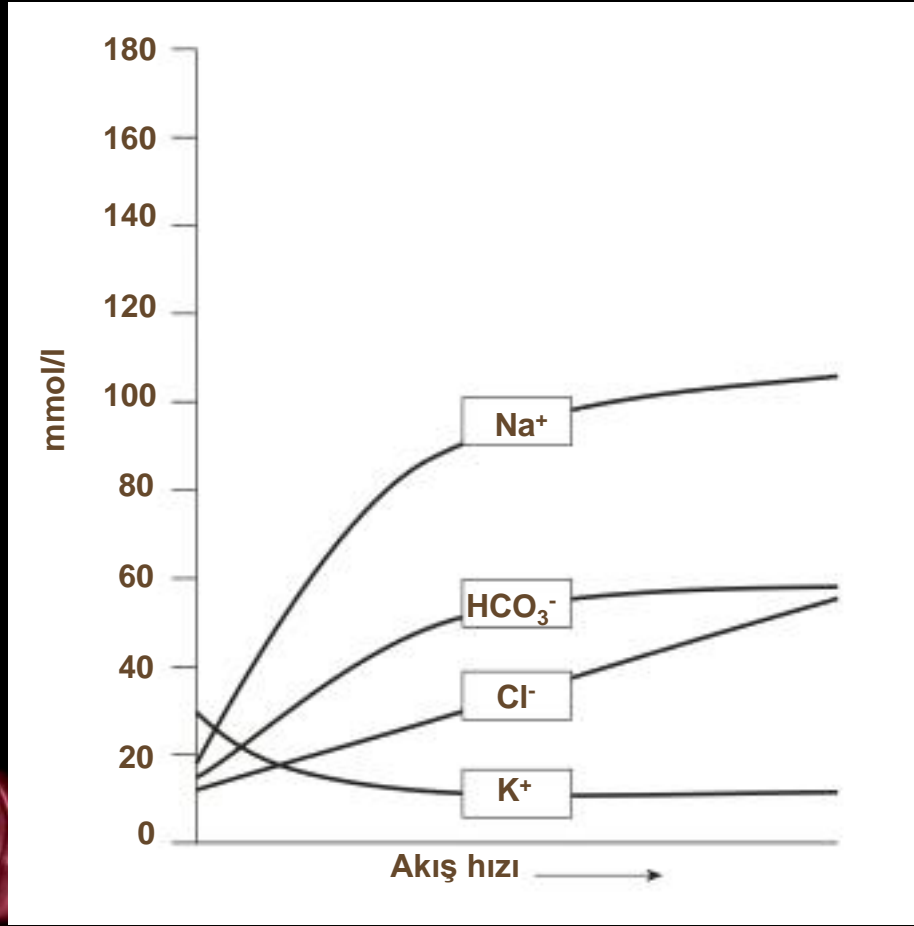
Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- 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 Na^+ , K^+ , Cl^- ve HCO_3^- ile az miktarda H_2PO_4^- içermekte olup, pH'sı 7,4'tür. **Salgılanma hızının uyarılması** Na^+ , Cl^- ve HCO_3^- konsantrasyonlarını artırmakta, 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

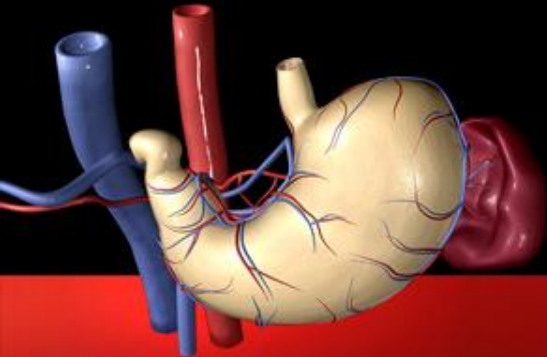
- Geviş getirenler ve getirmeyenlerde, bazal ve uyarılmış koşullarda ortalama Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- ve fosfat miktarları ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$).

	Geviş getirmeyenler		Gevişenler
	Bazal	Uyarılmış	
Na^+	10	100	160
K^+	10	10	5
Cl^-	10	40	15
HCO_3^-	5	60	90-140
Fosfat	İz miktarda	İz miktarda	5-35



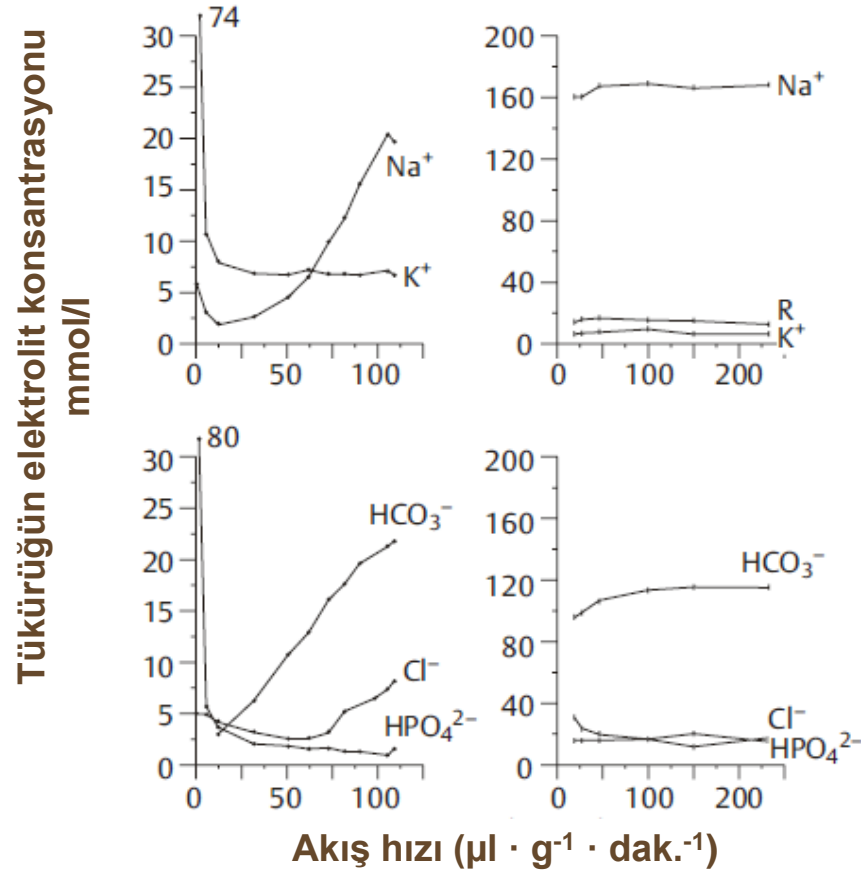
Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- **Ruminantlarda parotis bezinin** salgısı akış hızından bağımsız olarak nerdeyse **izotoniktir** ve 8,2'lik bir pH değerine sahiptir. Na^+ ve K^+ gereksinimleri karşılandığı durumlarda, Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- ve HPO_4^{2-} konsantrasyonları kısmen sabittir. Sırasıyla yaklaşık 110 ve 20 $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ HCO_3^- ve 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.



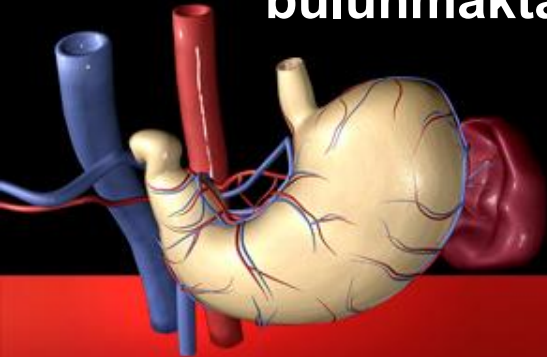
Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

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



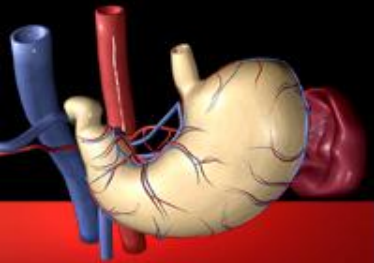
Salgı Miktarı ve Tükürüğün Bileşimi

- 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 sığanda 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.



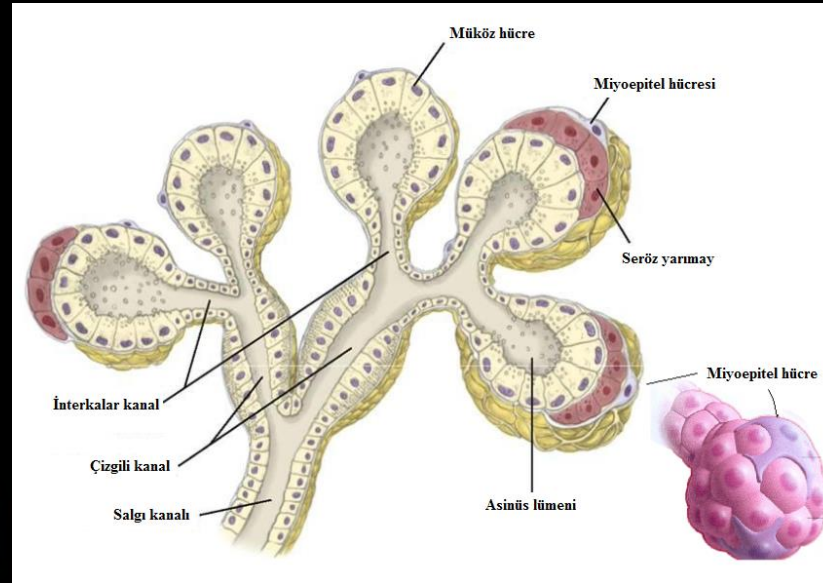
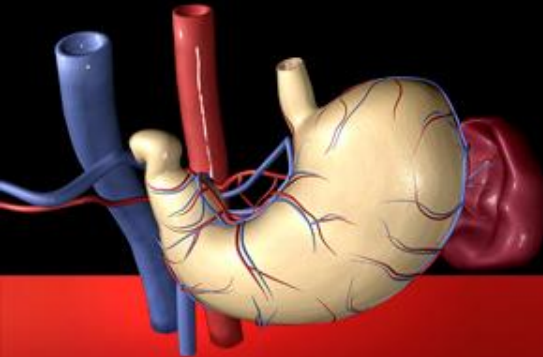
Glandula Mandibularis'teki Sekresyon Mekanizmaları

- **Asiner hücrelerin** bazolateral membranında elektrojen Na^+/K^+ -ATPazı, Na^+/H^+ -antiporteri ve $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ -antiporteri ile $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ -simporteri bulunmaktadır. Hücre içine alınan Cl^- ve hücre içinde oluşan HCO_3^- iyon kanalları vasıtasıyla apikal membran üzerinden dışarı (lümene) atılır. Bu sırada oluşan negatif potansiyel paraselüller Na^+ -geçişiyile dengelenir. Ozmotik nedenlerden dolayı iyonların taşınımını H_2O takip eder. Ancak para- ve transselüler H_2O transportu arasındaki kantitatif dağılım henüz tam olarak bilinmemektedir. Hücreden elektrojenik anyon akışı, bazolateral membrandaki K^+ -kanalları üzerinden K^+ çıkışıyla kompanze edilir. Bu taşınım işlemleri parasempatik nörotransmitter ajan olan **asetilkolin** sayesinde ve bunun sonucunda oluşan intraselüller Ca^{+2} konsantrasyonundaki artışla uyarılır. Apikal Cl^- ve HCO_3^- kanalları ile bazolateral 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. Na^+ ve Cl^- toplama kanallarının dışına, K^+ ve HCO_3^- ise toplama kanallarının içine taşınır. Yüksek **Na^+ ve Cl^- geri Emilimi** ile düşük su geçirgenliği nedeniyle **sekonder tükürük** monogastrik hayvanlarda plazmaya oranla **hipotoniktir**.



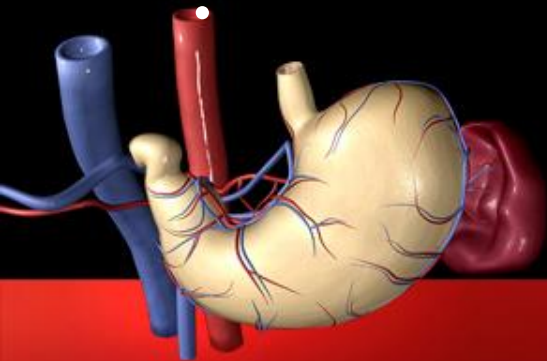
Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- 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 H_2PO_4^- -konsantrasyonu artırılır, bu kotransporter Na^+/K^+ -ATPaz tarafından enerjilendirilir. Na^+ , $\text{Na}^+/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ -kotransporterleri dışında bir Na^+/H^+ -antiporterleri üzerinden de hücre içine nakledilir.



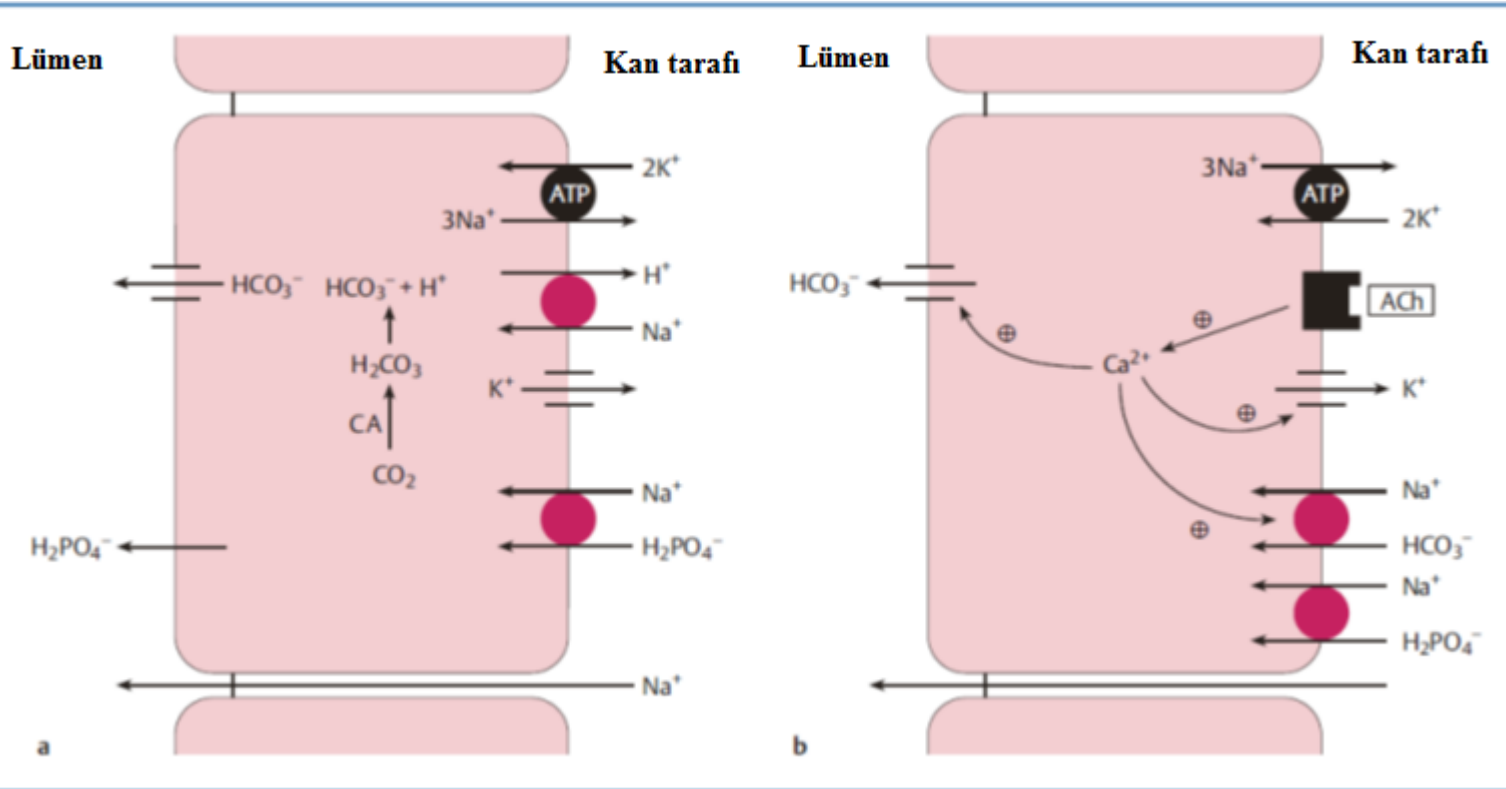
Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- 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.



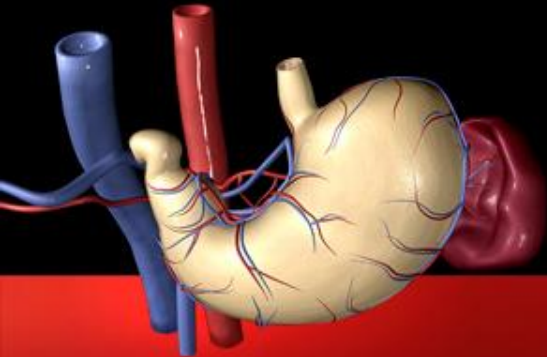
Ruminantlarda Glandula Parotis'teki Sekresyon Mekanizması

- 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.



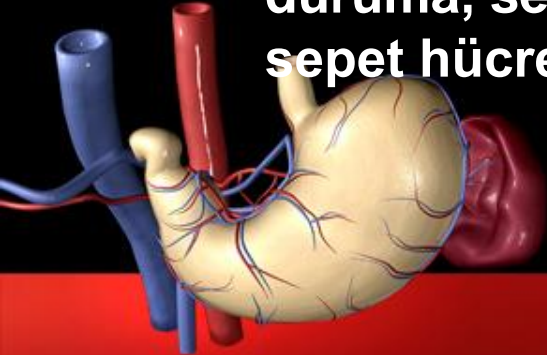
Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- 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 α_1 -reseptörler ve intraselüller kalsiyum aracılığıyla gerçekleştirilir. Sempatik etki altında tükürüğün protein ve müsin içeriği artar. Bu duruma, sempatik efferent tellerin α_1 -reseptörler üzerinden sepet hücrelerinde oluşturduğu tonus artışı da dâhil olur.



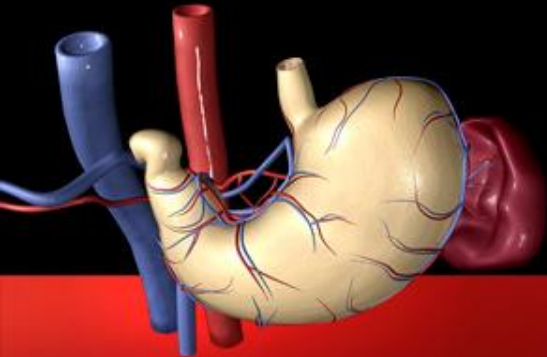
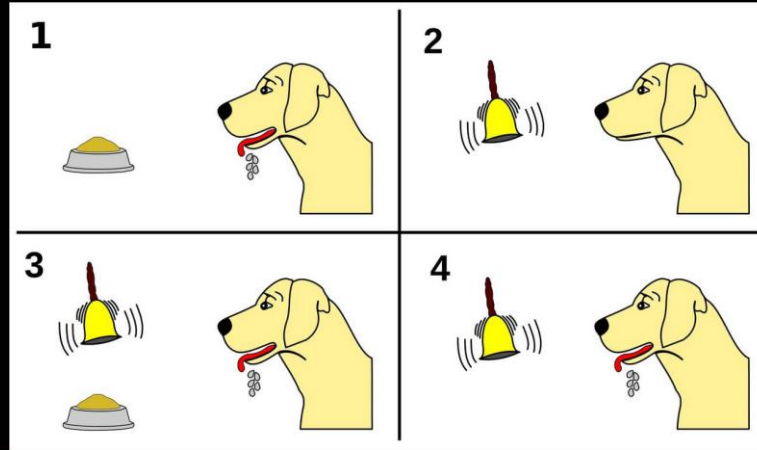
Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- 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.



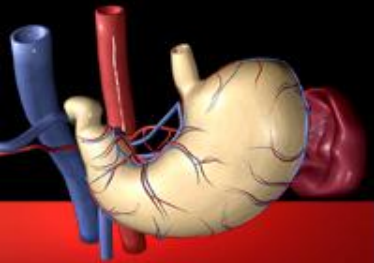
Tükürük Salgılanmasının Kontrolü

- **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 İnervasyonu

- 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 inervasyonun afferent (duysal) bölümü otonom afferentler olarak isimlendirilir. Mide-bağırsak sisteminin efferent inervasyonunu 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.



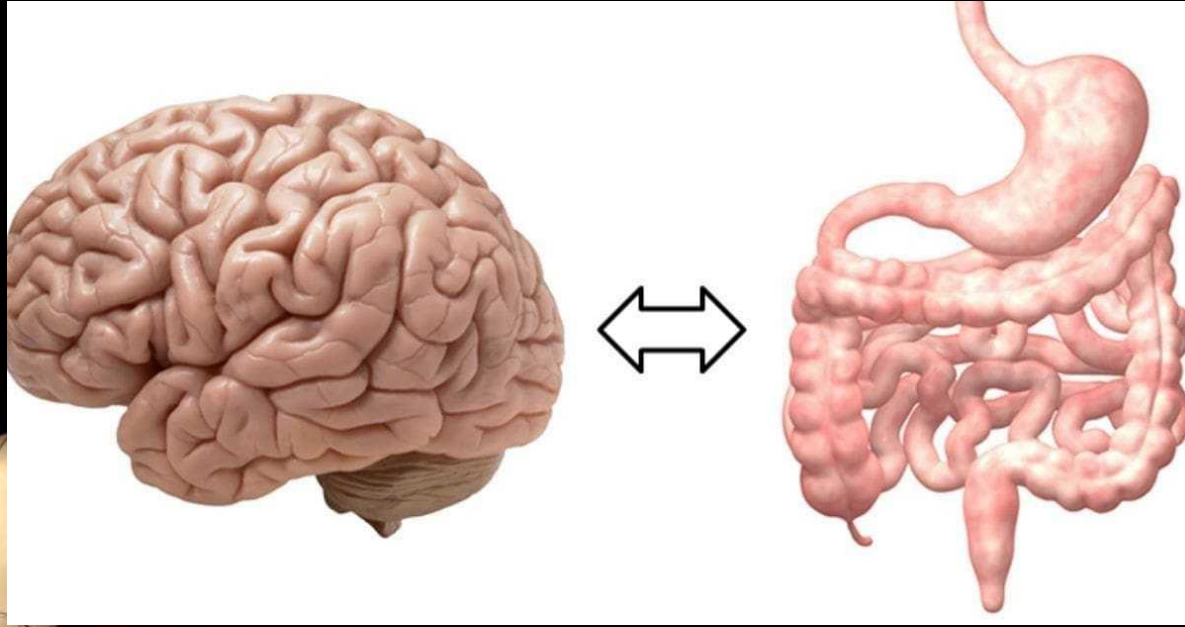
Enterik Sinir Sistemi ve Gastrointestinal Sisteminin İnervasyonu

- 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.



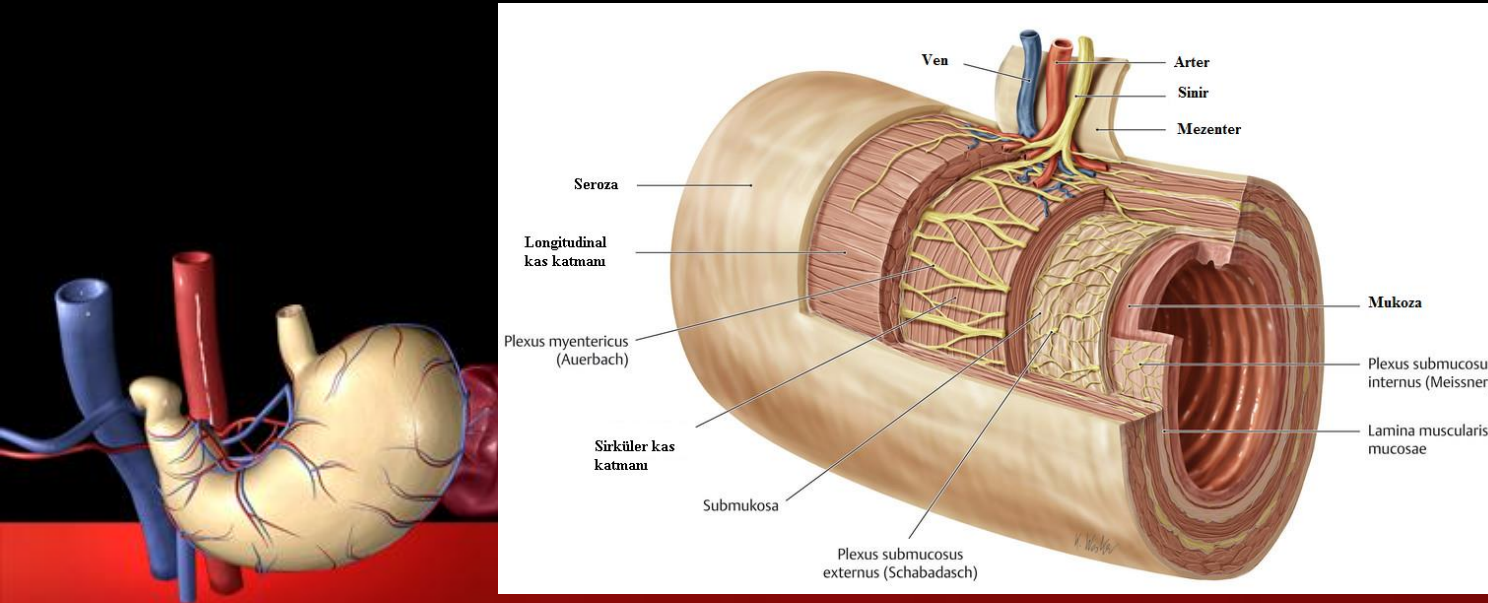
Enterik Sinir Sistemi

- **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!!!).



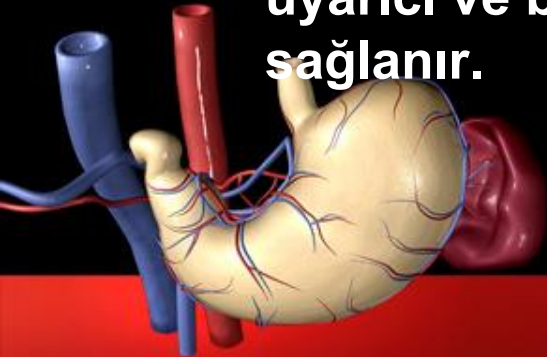
Enterik Sinir Sistemi

- 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.



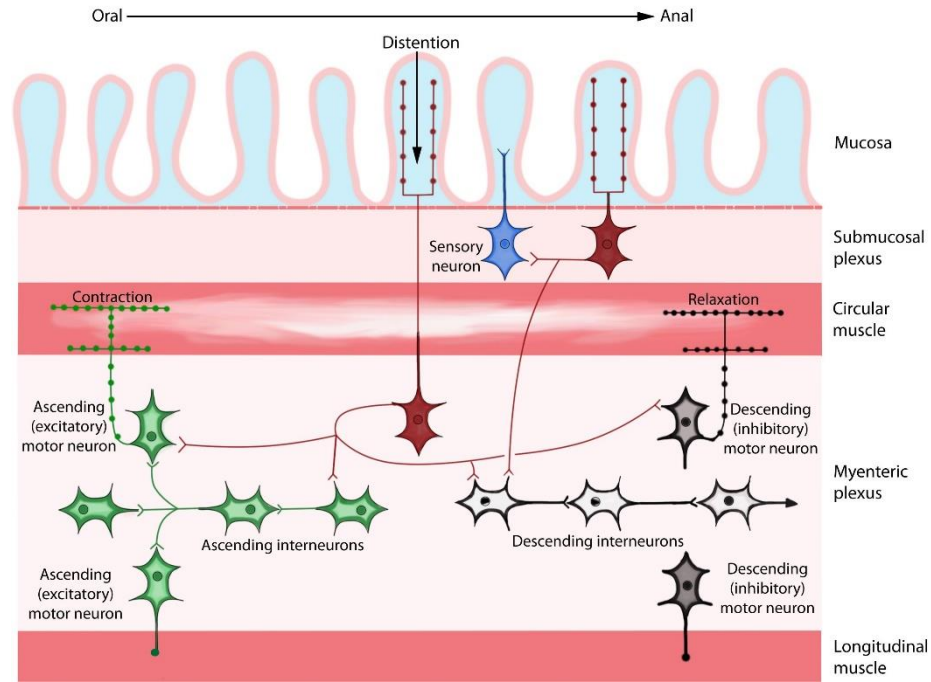
Enterik Sinir Sistemi

- 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

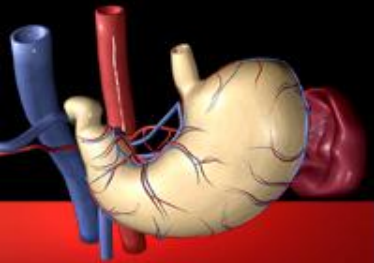
Nörokimyasal Kodlama

- 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.



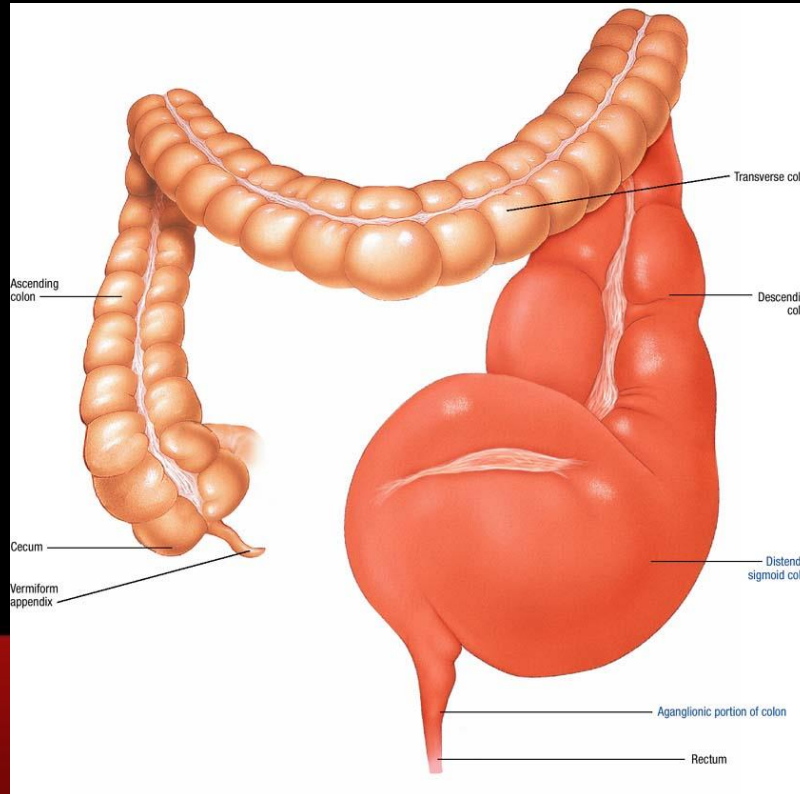
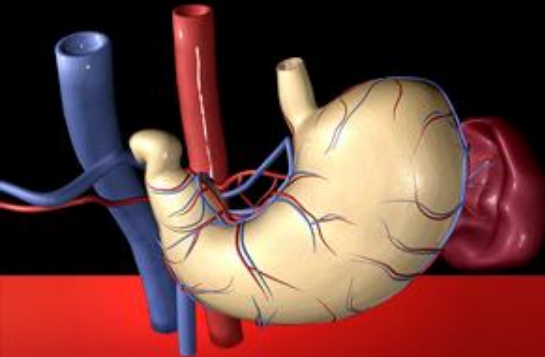
Kasların Kontrolü

- Enterik sinir sistemi bağırsak kaslarının çalışmasını lokal reflekslerle düzenler. Bu olayı özellikle **miyenterik pleksusun** 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 pleksusun bir bölümünün tam olarak şekillenmediği hastalarda bariz şekilde görülmektedir. Böyle bir **aganglionez** (miyenterik pleksusta 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.



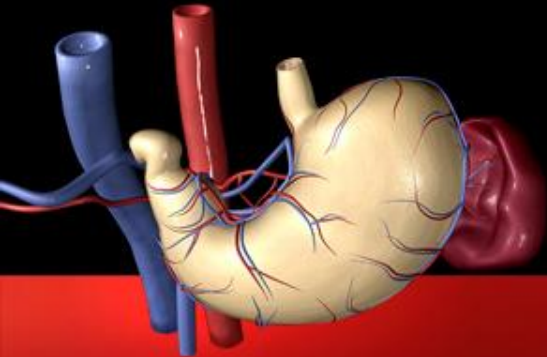
EK BİLGİ

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.



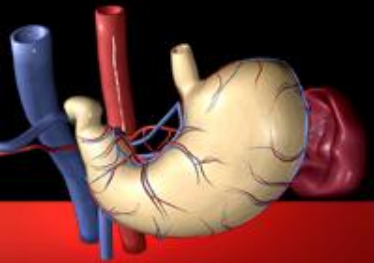
Kasların Kontrolü

- 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.



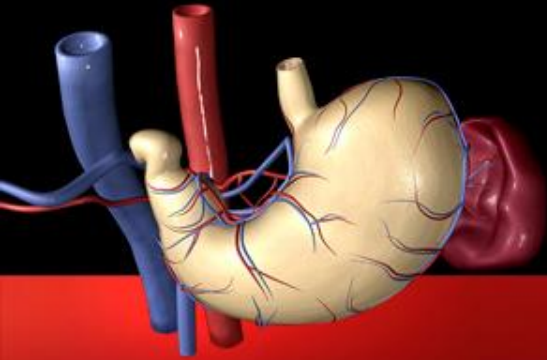
Kasların Kontrolü

- 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**.



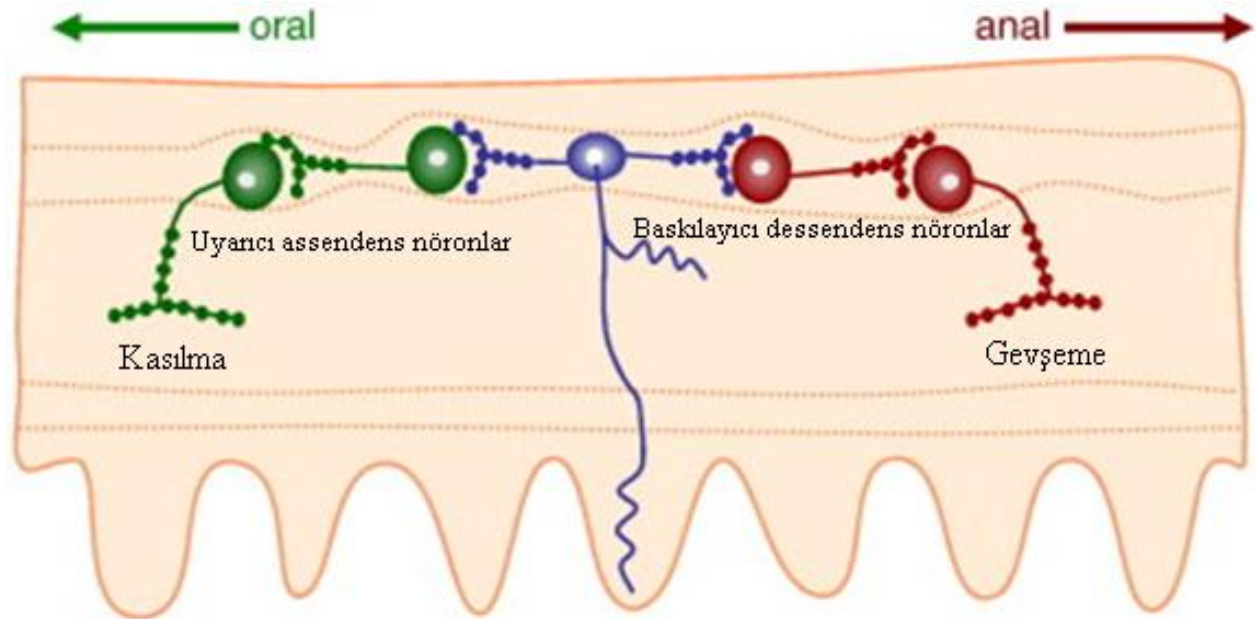
Kasların Kontrolü

- 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.



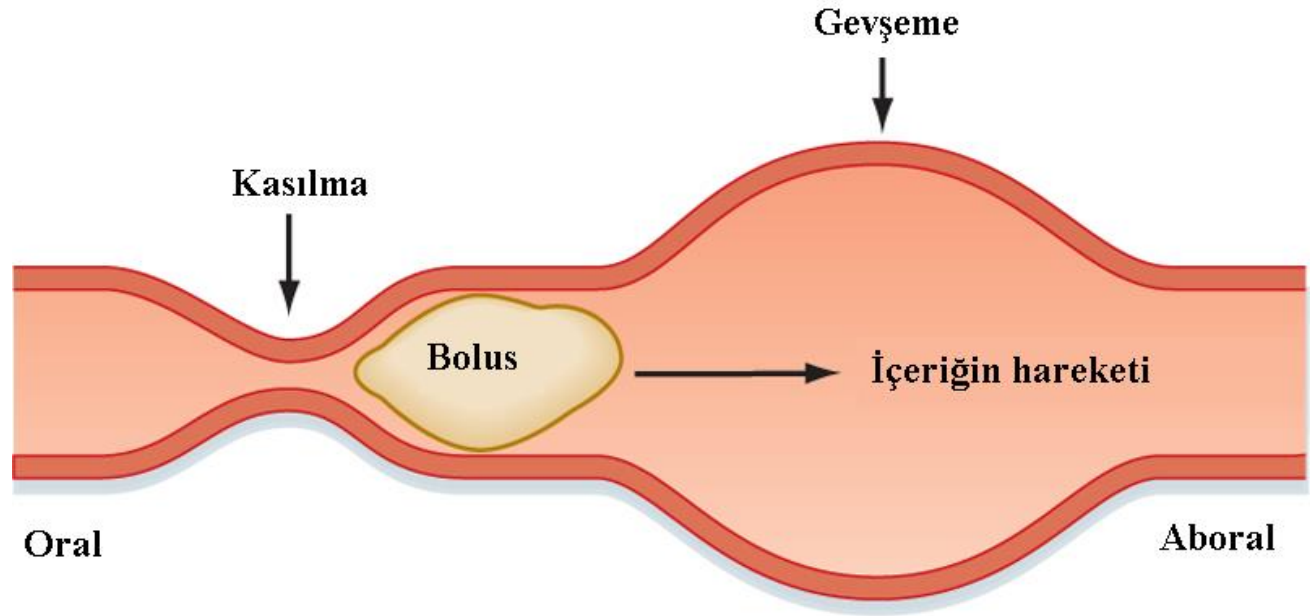
Kasların Kontrolü

- Mide-bağırsak sistemindeki **sirküler kasları kontrol eden** kas motonöronları bağırsak duvarında özel bir yerleşim sergiler. Sinir hücresi gövdeleri miyenterik pleksusta bulunurken, sinir aksonları inerve ettikleri kaslara gitmektedir. Kasları stimüle edip kasılmasına yol açan motonöronlar **oral** yönde uzanan aksonlara sahiptir (**assendens nöronlar**). Sirküler kasları baskılayan nöronların aksonu ise **aboral** (anal) yönde uzanırlar (**dessendens nöronlar**). Aksonların bu şekilde düzenlenmesi nöronların **polarize projeksiyonu** olarak adlandırılır.



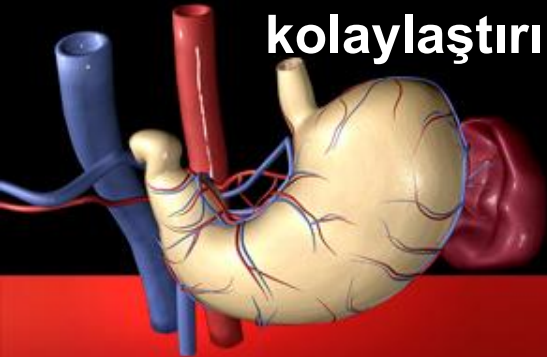
Kasların Kontrolü

- **Polarize projeksiyon** sayesinde assendens ve dessendens nöronlar lokal bir uyarı sonrasında oral yönlü uyarılarla sirküler kasları kasılmaya, aboral yönlü uyarılarla da kasları gevşemeye sevk eder. Bunun sonucunda bağırsak içeriği aboral yönde ilerletilir.



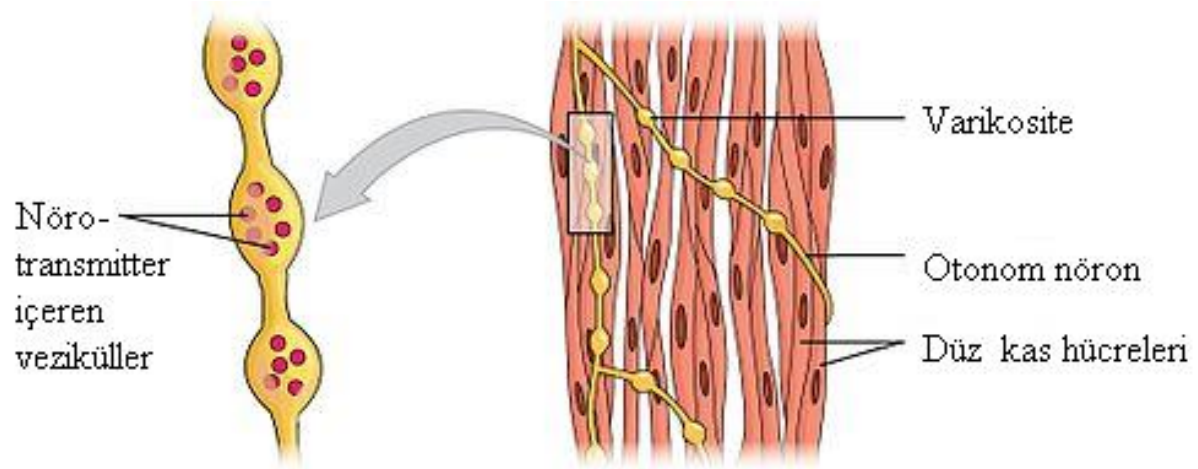
Kasların Kontrolü

- Uyarının tarif edildiği şekilde “işlemesi” için aslında sadece **sensörük** (duyusal) nöronlar ve **kas motonöronları** gereklidir. Buna rağmen miyenterik pleksusta çok sayıda **internöronlar** da bulunur, bunlar çeşitli işlevleri yerine getirirler. İternöronlar, ilaveten daha fazla kas motonöronlarını aktive ederek **peristaltik refleksin daha da güçlendirilmesine** hizmet ederler. Ayrıca assendens ve dessendens sinir hücreleriyle birlikte internöron devreleri sayesinde itici peristaltik esnasında kimusun “gelişi” için hazırlık yapılır. Böylece daha beslenme sırasında lokal devreler harekete geçirilir ve kimusun ileri yönlü transportu kolaylaştırılır.



Kasların Kontrolü

- Yukarıda tarif edilen kontrol mekanizmaları enterik sinir hücrelerinin kendi aralarındaki ve kas dokusuyla olan sıkı iletişime bağlıdır. Enterik sinir hücreleri hedef dokularını baskılayıcı ve uyarıcı **nörotransmitterler** üzerinden etkilerler. Otonom sinir sisteminin diğer bölümlerinde olduğu gibi enterik sinir hücreleri de klasik sinapslar yapmazlar, burada akson terminallerinde **varikositeler** bulunur. Uyarıcı nöronların tahminen en önemli transmitteri **asetilkolindir**.



Kasların Kontrolü

Enterik sinir sistemindeki **kas motonöronları**, **sekreto-** ve **vazomotonöronların** uyarıcı ve baskılayıcı etkisi.

- Kas motonöronları pleksus miyenterikus'ta, sekretomotonöronlar pleksus submukosus'ta, vazomotonöronlar ise her iki pleksusta bulunur.
- Baskılayıcı veya uyarıcı motonöronların aktivasyonu, kaslar (I), mukoza (II) veya kan damarları (III) gibi efektör sistemlerde değişikliklere yol açar.

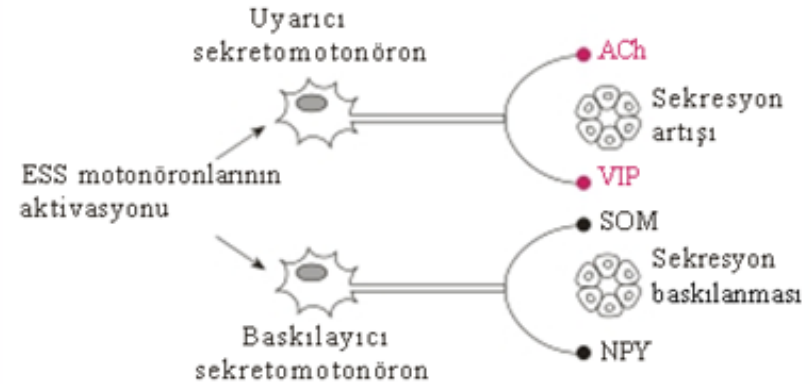
Aynı transmitterleri salgılasalar bile motonöronların farklı popülasyonlara ait olduğuna dikkat ediniz. Aynı yerde lokalize olan transmitterler genellikle sinerjetik etkiler oluşturur, ancak farklı etki sürelerine sahiptir.

ACh = Asetilkolin; ESS = Enterik Sinir Sistemi; NO = Azot monoksit; NPY = Nöropeptit Y; SOM = Somatostatin; PM = P maddesi; VIP = Vazoaktif İntestinal Peptit.

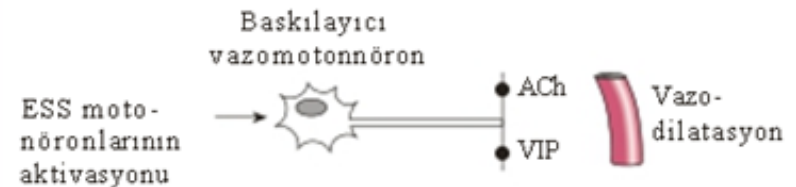
I. Motilitenin Düzenlenmesi



II. Sekresyonun Düzenlenmesi

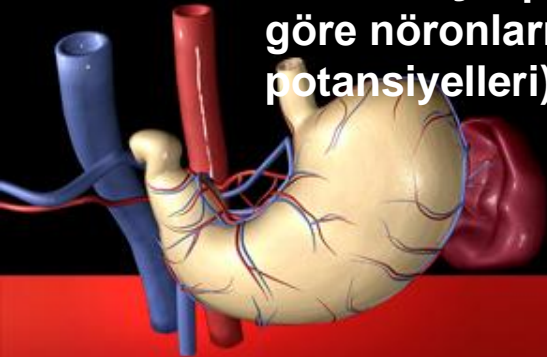


III. Kan Akımının Düzenlenmesi



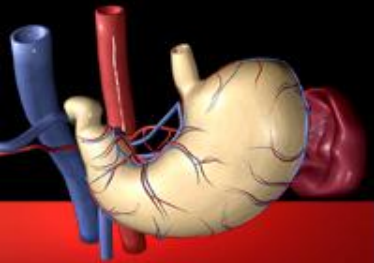
Kasların Kontrolü

- Asetilkolin, sensörük nöronlar, uyarıcı internöronlar ve uyarıcı (assendens) kas motonöronları tarafından sentezlenir. Asetilkolin bağırsak kaslarındaki Tip 3 **muskarinerjik reseptörlere** (M3) ve enterik sinir hücrelerindeki **nikotinerjik reseptörlere** bağlanır.
- Enterik sinir sistemindeki baskılayıcı (dessendens) kas motonöronları transmitter olarak sıklıkla **azot monooksiti (NO)** kullanır.
- Asetilkolin ve NO'nun yanı sıra enterik sinir hücrelerinin geneli daha birçok **kotransmitteri** de sentezler. Bu transmitterler söz konusu sinir hücrelerinin aktivasyonu sırasında muhakkak primer transmitterlerle (asetilkolin veya NO) birlikte doğrudan salgılanmak zorunda değildir. Genellikle kotransmitterlerin salınımı için primer transmitterlerin (örneğin asetilkolin veya NO) salınımına göre nöronların daha güçlü aktive edilmesi (daha yüksek frekanslı aksiyon potansiyelleri) gerekir.

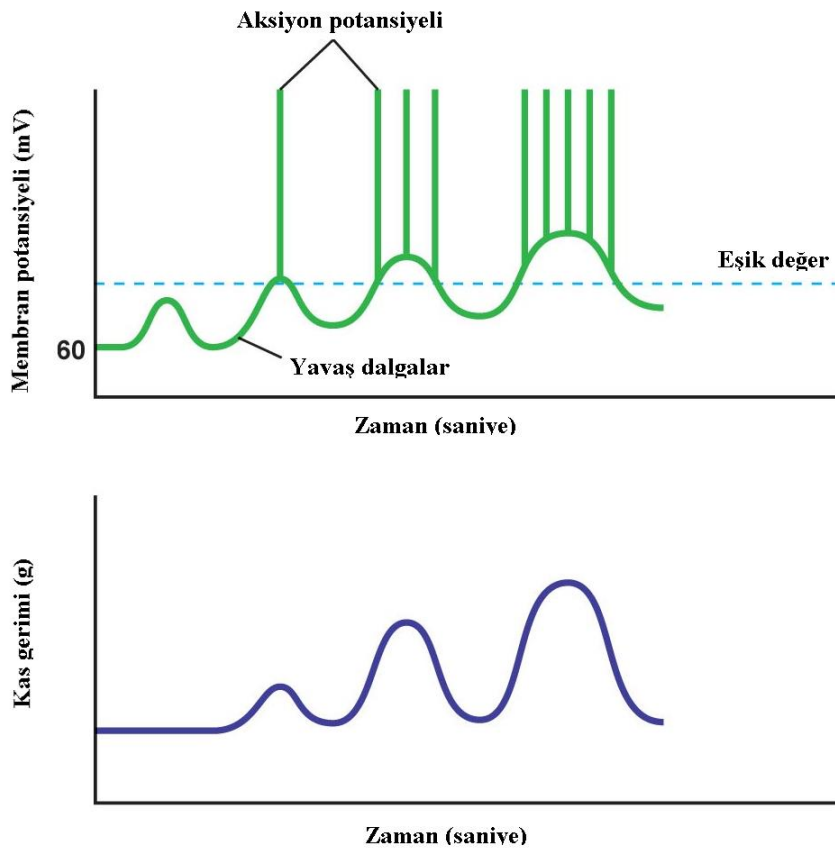


Kasların Kontrolü

- Asetilkolin sentezleyen birçok sinir hücreesindeki kotransmittere örnek olarak bir nöropeptit olan **P maddesi** verilebilir. Bu maddenin presinaptik nörondan salınımı ilgili nöronun daha şiddetli aktivasyonu ile gerçekleşir.
- P maddesi postsinaptik nöronda veya kaslarda asetilkoline kıyasla daha uzun bir EPSP neden olur.
- Diğer bir nöropeptit olan **Vazoaktif İntestinal Peptit (VIP)** sıklıkla baskılayıcı kas motonöronlarında NO ile birlikte bulunur.



Kasların Kontrolü



Bağırsaktaki kas hücreleri, kas motonöronlarının bütün önemli transmitterleri için reseptörlere sahip olsa da, bağırsak hareketlerini etkileyecek yegâne hedef olarak görülmemektedirler.

Cajal İntersitisyel Hücreleri (ICC) de miyenterik sinir hücrelerinden etkilenir. Uyarıcı transmitterlerin etkisiyle bu hücrelerin maksimal depolarizasyonu, ritmik **yavaş dalgaların** aksiyon potansiyeli oluşturacak **eşik değere ulaşmasını** sağlar. Bağırsak kaslarının kasılması sıklıkla “anahtar noktası” olan ICC üzerinden kontrol edilir ve bu nedenle yavaş dalgaların ritmini takip eder.

Kasların Kontrolü

- Tarif edilen peristaltik refleks, bağırsağın her yerinde bulunan sensörük sinir hücrelerinin, kas motonöronlarının (ve internöronların) birbirine bağlanması esasına dayanır.
- Peristaltik refleksin işleyişi, motor sinir sistemindeki hareket programlarına (koşma, atlama, vb.) benzer şekilde hafızaya alınmış bir hareket programının işletilmesi olarak düşünülebilir.



Kasların Kontrolü

- Peristaltik refleksten başka diğer programlarda vardır. Bu programlar bağırsaktaki lokal olaylara uygun şekilde işletilir, örneğin **segmentasyon kasılmalarını** başlatıcı program.
- Segmentasyon ve **itici peristaltik** arasında karar vermede enterik sinir sistemindeki sensörük sinir hücrelerinin modülasyon yeteneği önemli rol oynar. Mekanosensitif sinir hücreleri yanında enterik sinir sisteminde kemosensitif sinir hücreleri de vardır. Bunlar bağırsak lümenindeki besin maddelerine duyarlıdırlar. Bu sinir hücreleri genellikle direkt besin maddeleri tarafından değil, mukozada bulunan **enteroendokrin hücrelerin** salgıladığı maddeler tarafından uyarılır. Bu maddelere örnek olarak **serotonin (5-HT = 5-hidroksitriptamin)** ve **kolesistokinin (CCK)** verilebilir.



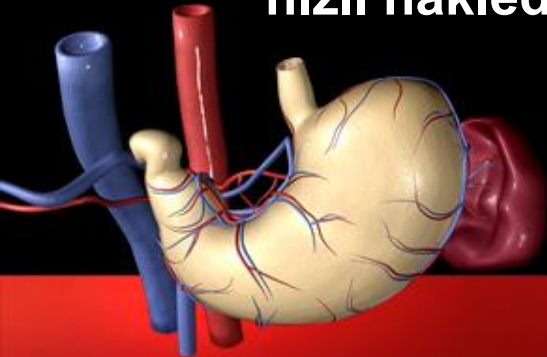
Kasların Kontrolü

- “Segmentasyon” veya “itici peristaltik” programının başlatılıp başlatılmayacağı bağırsak lümenindeki besin maddelerinin mevcudiyetine bağlıdır. Fazla miktarda besin mevcudiyetinde mekanik uyarılara rağmen (bağırsak duvarının gerilmesi) itici peristaltik programı başlatılmaz.
- Gerçi sınırlı bir bölgede lokal kas motonöronlarının aktivasyonu ile sirküler kaslarda kasılmalar meydana gelse de, yukarıda bahsedildiği şekilde peristaltik dalgaların ileri hareketi baskılanır. **İlerleyici** ve **durağan kasılma grupları** için de benzer bir durum söz konusudur.



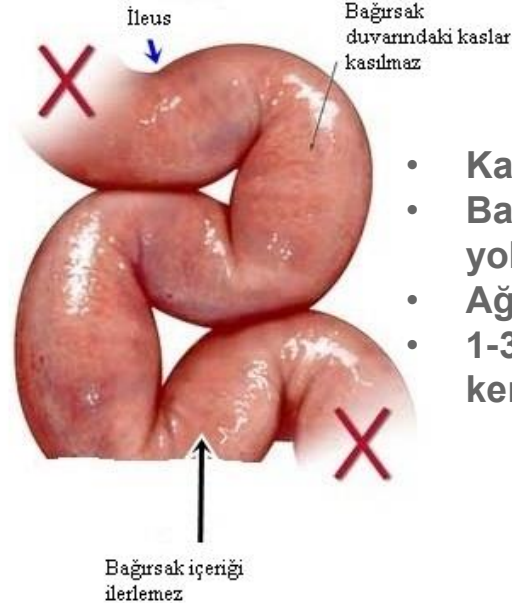
Kasların Kontrolü

- Kimusun ileri transportunun engellenmesi, tahminen serbestlenen medyatörler (örneğin 5-HT veya CCK) üzerinden inhibitörük sinir hücrelerinin uyarılmasına ve bu hücrelerin kasları baskılamasına bağlı olarak oluşmaktadır.
- Besin madde arzına bağlı olarak bağırsak içeriğinin ilerletilmesi ve karıştırılması arasındaki koordinasyon, kimusun çok hızlı nakledilmemesine ve besin maddelerinin yıkımlanması ile emilimi için yeterince zaman olmasına imkân sağlar. Buna karşın kimusun düşük kalori iğermesi çok daha hızlı nakledilmesine neden olur.



EK BİĞİ

- **Postoperatif ileus:** Peristaltik refleksin başlatılmasında, kas tonusunun refleksif yükselmesi sayesinde gerilmenin olduğu yerde artmış bir duvar gerginliğinin yaratılması çok önemlidir. Bununla birlikte, **inhibitör sistemin** patolojik **hiperaktivitesi** bağırsağı atonik hale getirecek kadar gevşetebilir. Ekstrem durumlarda peristaltik refleks başlatılamaz ve bağırsaklar tamamen paralize olur. Çünkü böyle durumlarda reseptörler bağırsaktaki şiddetli gerilimi bile kaydedemez. Bu olaya postoperatif ileus örnek gösterilebilir.

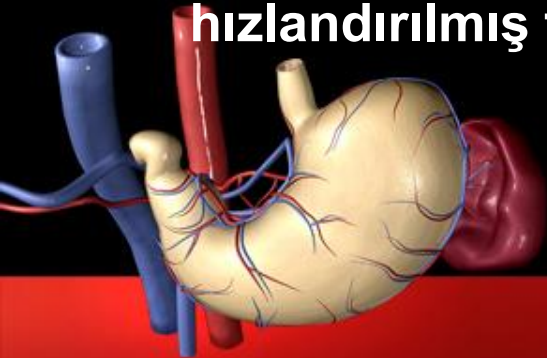


- Karında gerginlik
- Bağırsak seslerinin yokluğu
- Ağrı
- 1-3 gün içinde kendiliğinden geçer



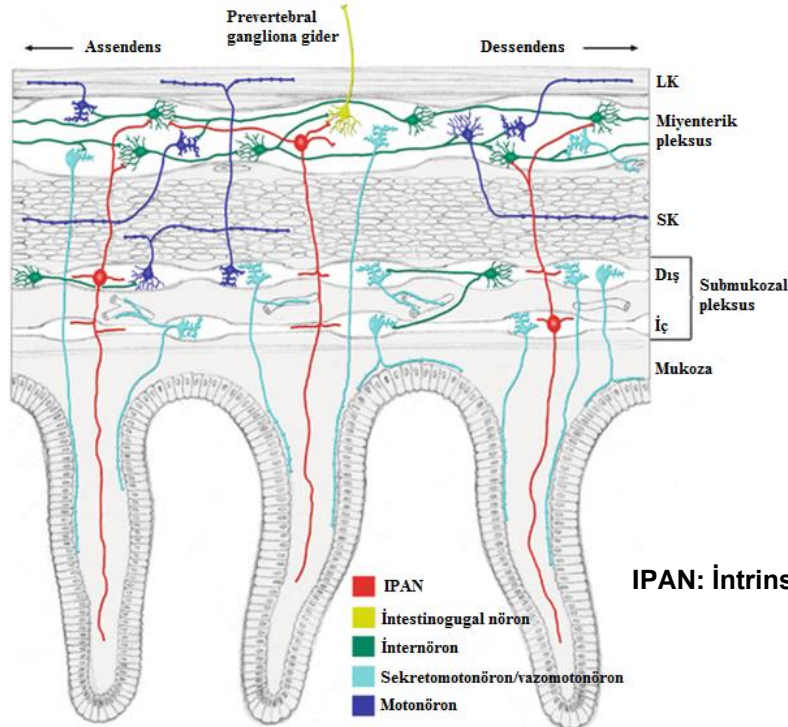
EK BİĞİ

- Postoperatif ileusta, inhibitör enterik sinir hücrelerinin orantısız yüksek aktivitesi veya aşırı sempatik tonus nedeniyle **bağırsak atonisi** oluşur. İnhibitör sistemin bu şekilde aşırı aktivasyonu cerrahi operasyonlar sırasında bağırsağın mekanik olarak manipülasyonu nedeniyle tetiklenebilir.
- Enterik immun sistemin aktive olarak olaya eşlik etmesiyle semptomlar daha da kötüleşir.
- Diğer yandan, **uyarıcı sistemin patolojik hiperaktivitesi** ise hızlandırılmış transporta yol açar ve ishale sebebiyet verebilir.

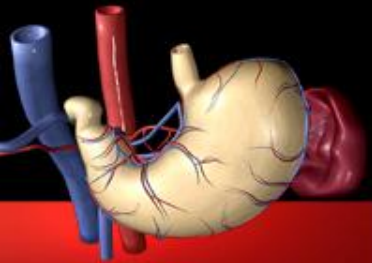


Epitel Fonksiyonlarının Düzenlenmesi

- Epitel fonksiyonlarının enterik sinir sistemi tarafından kontrolünde esas olarak **submukozal pleksustaki** sinir hücreleri sorumludur. Bu sinir hücreleri bir taraftan epiteli inerve eder, diğer taraftan da miyenterik sinir hücreleriyle sıkı iletişim içindedir. Böylece motilite, sekresyon ve rezorpsiyon olayları birbirleriyle koordineli şekilde işler. Epiteli direkt inerve eden sinir hücreleri **sekretomotoronlar** olarak isimlendirilir. Bunun dışında miyenterik pleksustakine benzer şekilde submukozal pleksusta da kısmen her iki pleksusu birbirine bağlayan sensörük (IPAN) sinir hücreleri ve internöronlar vardır.



IPAN: İnterinsik primer afferent nöron



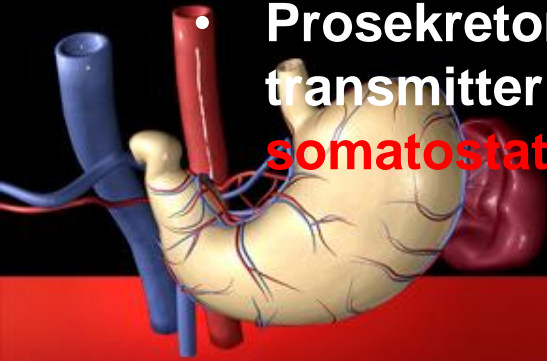
Epitel Fonksiyonlarının Düzenlenmesi

- Kas motonöronlarında olduğu gibi sekretomotonöronlar da hedef dokularını (epitel) baskılayıcı ve uyarıcı nörotransmitterler üzerinden kontrol eder.
- Burada en önemli nörotransmitterler **asetilkolin** ve **VIP**'tir. Her iki nörotransmitter de epitel üzerine uyarıcıdır, prosekretorik etki yapar, yani bağırsak lumenine **klor iyonlarının sekresyonunu artırır**, bunu **su sekresyonu** izler.



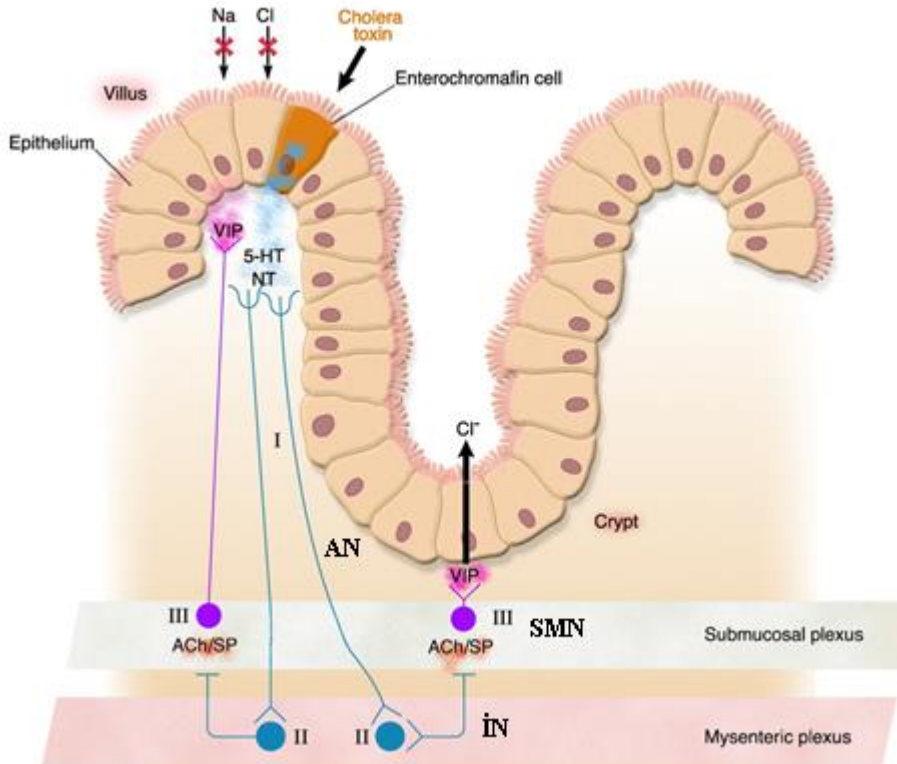
Epitel Fonksiyonlarının Düzenlenmesi

- VIP, düz kaslara inhibitorik etki yapan önemli bir transmitter olmasına rağmen, epitel üzerinde düz kaslardakinden tamamen farklı bir işleve sahiptir. Asetilkolin ve VIP farklı mekanizmalarla klor sekresyonunu stimüle eder.
- Asetilkolin, öncelikle epitel üzerindeki M_3 -reseptörlerine bağlanır ve hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu yükseltir. VIP'in spesifik reseptörlerine bağlanması ise hücre içi cAMP düzeyi yükselir.
- Prosekretorik transmitterler dışında sekresyonu baskılayan transmitter maddeler de vardır. **Nöropeptit Y (NPY)** ve **somatostatin** bunlara örnektir.



Epitel Fonksiyonlarının Düzenlenmesi

- Sekretomotoronörönlerin aktivasyonu farklı yollarla başlatılabilir. Burada luminal besin maddelerine cevaben bağırsak epitelindeki nöroendokrin hücrelerin salgıladığı serotonin (5-HT) gibi medyatörler önemli rol oynar. Ancak peristaltik refleksin oluşmasına neden olan mekanik uyarılar da epitelde sekresyon artışına neden olabilmektedir. Ayrıca bakteriyel veya viral toksinlerin yanı sıra çeşitli yangı medyatörleri de sekretomotoronörönlerin aktivasyonuna yol açar. Bu tarz patofizyolojik koşullarda sinir sonlanmalarından fazla miktarda VIP salgılanır. Bu durum güçlü bir sekresyon yanıtına neden olur ve sonuçta bağırsak lumenindeki etkenlerin seyreltilmesi sağlanır.



Kolera toksini, kısmen intramural nöral refleksin aktivasyonu yoluyla sekresyona neden olur. Toksin, epiteldeki enterokromaffin hücrelere bağlanır ve bu hücrelerde cAMP düzeyinde bir artışa neden olur. Bunun üzerine serotonin (5-HT), nörotensin (NT) ve muhtemelen diğer peptitler serbestlenir. Bu maddeler, aksonları epitelde miyenterik pleksusa kadar uzanan afferent nöronları (I: AN) aktive eder. Afferent nöronlar asetilkolin (ACh) ve / veya P maddesi (SP) salgılayan internöronlarla (II: İN) bağlantılıdır. ACh ve SP submukozal pleksusta bulunan sekretomotoronörönleri (III: SMN) aktive eder. Bu sekretomotoronörönlerin aksonları hem villusta hem de kript bölgelerinde epitel yüzeyi ile temas halindedir. Sekretomotoronörönler VIP serbestler ve böylece kriptlerde sekresyonu uyarır, villuslarda besinden bağımsız tuz emilimini önlenir.



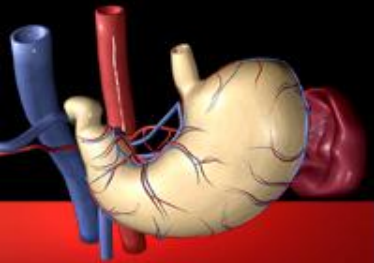
Epitel Fonksiyonlarının Düzenlenmesi

- Sekresyon artışına paralel olarak epitelde **lokal kan akımı** da artar. Bu durum yüksek bir metabolizmaya sahip epitelin gereksinim duyduğu maddelerin teminini sağlar. Lokal vazodilatasyondan submukozal pleksustaki vazodilatatör nöronlar sorumludur. Sekretomotor nöronlarda olduğu gibi **vazodilatatör nöronlarda** da bir grup nöron asetilkolini, diğer bir grup ise VIP'i nörotransmitter olarak kullanır.
- Vazomotor fonksiyonun lokal kontrolünde enterik sinir sisteminin yanı sıra otonom afferentler ile de bağırsaktaki vazomotor fonksiyon kontrol edilir.



KISACA

- Mukoza işlevleri submukozal pleksustaki sinir hücreleri tarafından düzenlenir. Sekresyon, uyarıcı sekretomotoronöronlarca stimüle edilir. Bu nöronların aktivitesi lokal kasılmalar ve kan akımıyla koordinelidir.



Nöro-İmmun Etkileşim

- Bağırsak epiteli organizmanın dış dünyayla olan en büyük temas yüzeyini oluşturur. Buna bağlı olarak yüksek bir antijen istilasına maruz kalır. Bağırsaklar muazzam bir bağışıklık sistemine sahiptir. Bu sistem enterik sinir sistemi ve otonom sinir sisteminin diğer bölümleriyle sıkı ilişki içerisinde. Enterik sinir sistemi ve bağırsak immün sistemi arasındaki bu ilişki sayesinde lokal savunma mekanizması güçlendirilir ve antijen istilalarına karşı intestinal bariyerin stabilitesi korunur.
- Antijenler, bağırsak immün sistemine ait hücreleri aktive eder. Bu immün hücreler **histamin**, **prostaglandinler** veya **lökotrienler** gibi prosekretorik etki yapan medyatörleri salgılar. Bu medyatörler ise epitel hücrelerini doğrudan uyarır ya da enterik sekretomotonöronları aktive ederek direkt etkiyi güçlendirir. Bu olaylara paralel olarak miyenterik pleksustaki kas motonöronları da stimüle edilir.



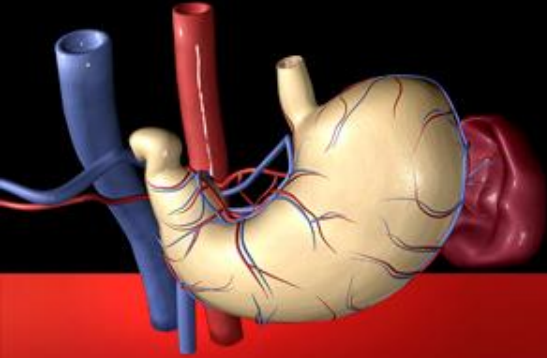
Nöro-İmmun Etkileşim

- Bu işlemlerin fonksiyonel önemi, antijenler tarafından tetiklenen sekresyon artışına bağlı olarak luminal toksinlerin fazlaca seyreltilmesi ve artan motiliteyle bağırsaktan hızla atılmasının sağlanmasıdır. Birçok **bakteri toksininin** enterotoksik etkisi nöro-immun etkileşimin aşırı aktive edilmesine dayanır.
- **Kolera toksininin, *Clostridium defficile*-Toksin A'nın, *Escherichia coli* ve *Salmonella typhimurium*'un termostabil toksinlerinin** prosekretorik ve motiliteyi artırıcı etkilerinin kısmen enterik sinir sistemi üzerinden olduğu iyi bilinmektedir. Bu kaskadın primer tetikleyicileri savunma mekanizması sürecinde lokal olarak salgılanan yangı medyatörleridir. Buna ilaveten bakteriyel enterotoksinler dokulardaki cAMP ve/veya cGMP düzeylerini yükselterek enterokromafin hücrelerden büyük miktarlarda serotonin salgılanmasına yol açarlar. Serotonin ise prosekretorik etkili enterik yolları aktive eder.



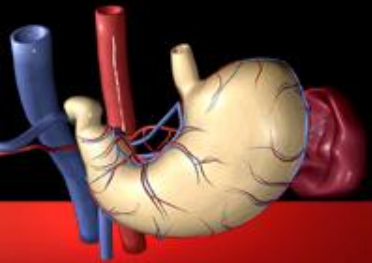
KISACA

- Enterik sinir sistemi ve bağırsak bağışıklık sistemi arasındaki etkileşimler, genellikle artan sekresyona yol açan mekanizmaları harekete geçirir.

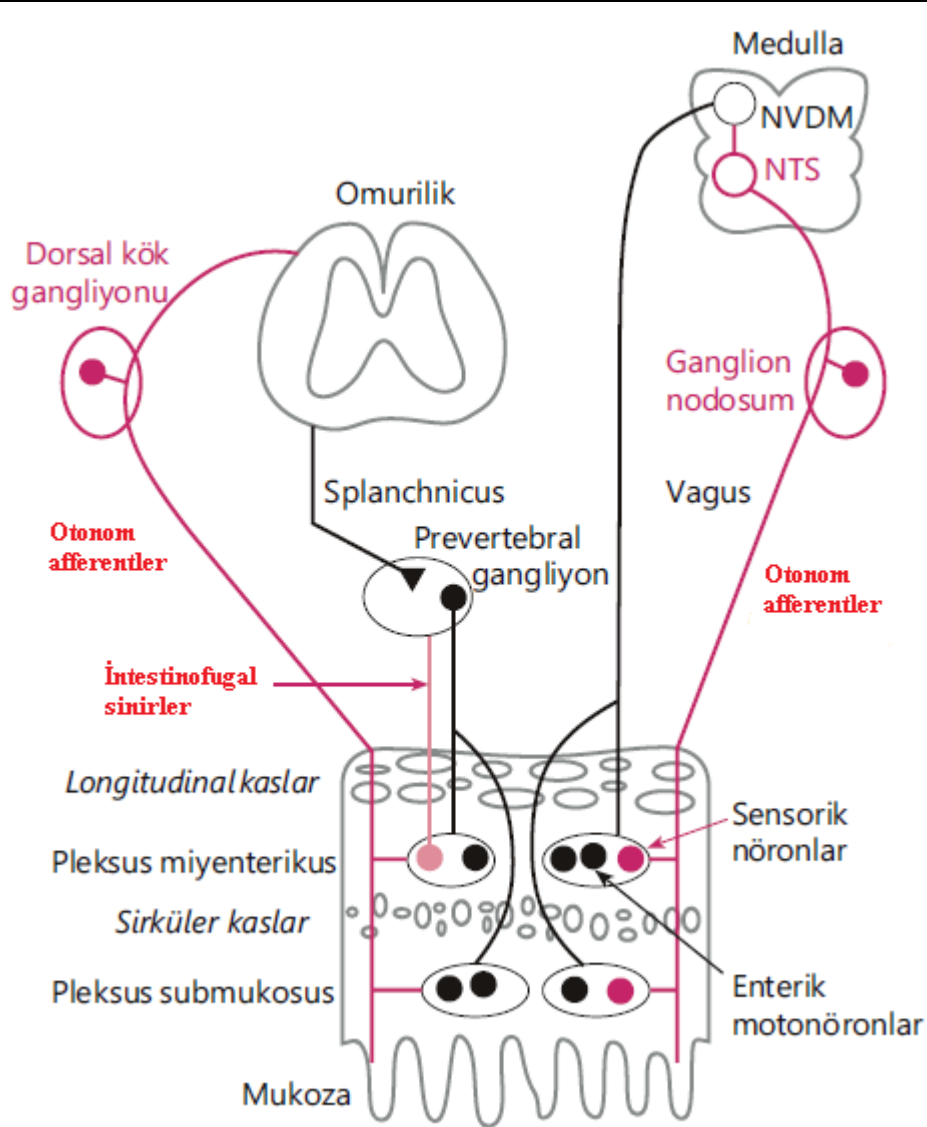


Merkezi Sinir Sistemi ve Enterik Sinir Sistemi Arasındaki Etkileşimler

- Enterik sinir sistemi, bağırsak kaslarının ve epitelinin işlevlerini lokal olarak bağımsız bir şekilde düzenleyebilir. Ancak enterik sinir sisteminin sensörük sinir hücreleri sadece küçük bir bağırsak bölümünden bilgiler aldığı için, enterik sinir sistemi birbirinden uzak bağırsak alanlarının aktivitesini koordine edemez veya sindirim sisteminin aktivitesini tüm organizmadaki duruma göre ayarlayamaz. Bu işlevler beyinle bağlantılı olan ve diğer organ sistemlerinden de bilgiler alan **otonom sinir sisteminin** bölümleri tarafından (sempatik, parasempatik, otonom afferentler) yerine getirilir. Üst merkezlerce gerçekleştirilen regülasyona tipik örnek, egzersiz sırasında yüksek sempatik tonus nedeniyle mide-bağırsak sistemindeki düşük aktivitedir.

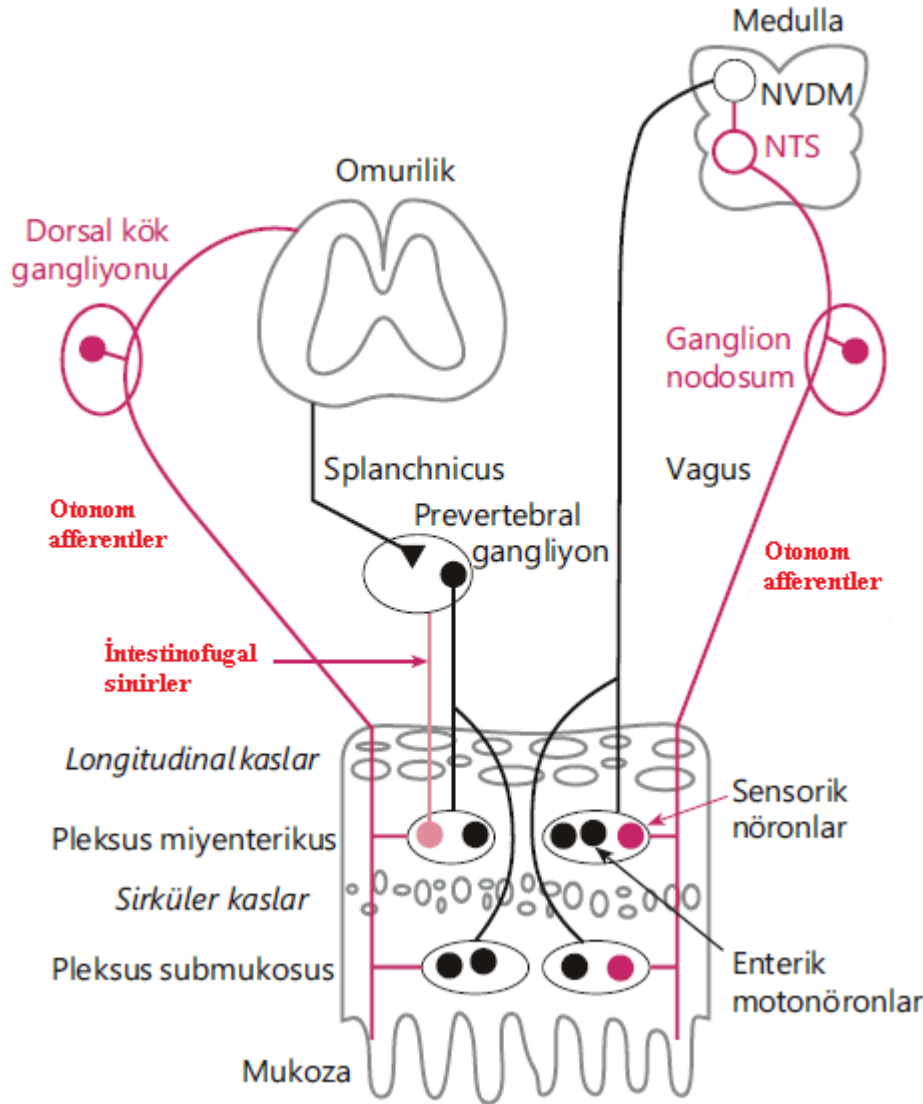


Otonom Afferentler ve İntestinfugal Nöronlar



- Gastrointestinal sistemden alınan bilgiler otonom afferentler aracılığıyla merkezi sinir sistemine ulaştırılır. Alınan bilgilere örnek olarak çeşitli besinlerin luminal konsantrasyonu, luminal pH, ozmolarite ve mide-bağırsak sistemindeki duvar geriminin derecesi verilebilir.
- Otonom afferentler Nervus vagus veya Nervus splanchnicus ile taşınır. Nervus vagus ile taşınan otonom afferentler hücre gövdeleri **Ganglion nodosum**'da bulunan bipolar sensörük nöronlardır. Bipolar sinir hücrelerinin merkezi sonlanmaları **Nucleus tractus solitarii**'ye (NTS) ulaşır ve burada bu "vagal afferentlerin" ilk ara bağlantısı şekillenir. NTS sinir hücreleri, **Nervus vagus'un dorsal motor çekirdeğinin** (NVDM) yakınlıklarına projekte olur ve orada efferent vagal liflerle bağlantı kurarlar.

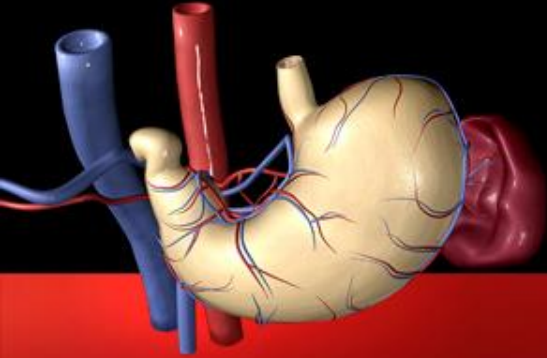
Otonom Afferentler ve İntestinfugal Nöronlar



- Otonom afferent sinir liflerinin diğer bir bölümü sempatik bir sinir olan **Nervus splanchnicus** ile taşınır. Sensörük sinir hücreleri **dorsal kök gangliyonunda** bulunur. Dorsal kök ganglion hücrelerinin merkezi uçları **omurilikte** sonlanır. Oradan da **talamik bölgelere** projekte olurlar. Bu sensörük sinir liflerinin efferent motor uzantıları ise yine Nervus splanchnicus ile taşınır.
- Otonom afferentlere ek olarak, enterik sinir sisteminde aksonları bağırsaktan prevertebral sempatik ganglionlara doğru giden sensörük sinir hücreleri de vardır. Bu sinir hücrelerine **intestinfugal nöronlar** denir. Bunlar bilhessa kolon ve rektumdaki mekanik uyarıların alınmasında önem taşırlar.

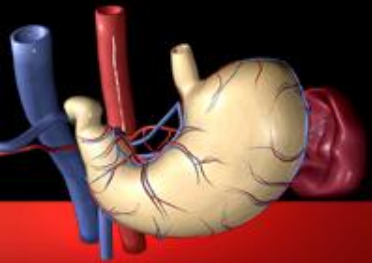
Otonom Afferentler ve İntestino-fugal Nöronlar

- Bağırsaktaki mekanik uyarıların bir taraftan otonom afferentler diğer taraftan da intestino-fugal nöronlarca alınması ilk bakışta lüzumsuz gibi görülebilir. İntestino-fugal nöronlar, bağırsak duvarının dairesel yönde gerimini saptar ve böylece örneğin posterior bağırsak bölümlerinin doluluk durumu hakkında bilgiler yollar. Bu nöronların prevertebral gangliyonlarda efferent sempatik liflerle direkt bağlantı yapması nedeniyle bağırsak duvarının gerilmesi doğrudan sempatik tonusun yükselmesine ve bağırsak kaslarının inhibisyonuna yol açar.



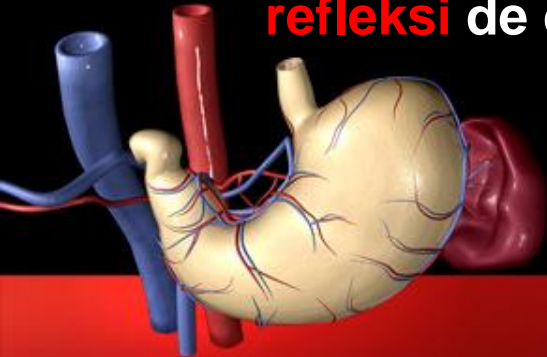
Otonom Afferentler ve İntestino-fugal Nöronlar

- Buna karşın, otonom afferentler hem bağırsak dolgunluğundan hem de dairesel kasların kasılmasından etkilenen bağırsak duvar gerimini algırlar. Bunlar daha yüksek uyarı eşğine sahiptirler ve bağırsakta ağrıya yol açan zararlı uyarıların da alınmasında rol oynarlar. Otonom sinir sisteminin merkezi kısımlarına projekte olmaları nedeniyle, otonom afferentler özellikle farklı bağırsak bölümlerinin aktivitesinin koordinasyonuna katılan devrelerle bağlantılıdır.



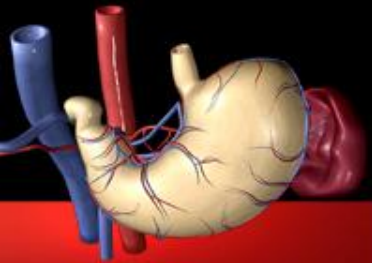
Otonom Afferentler

- **Sensörük yani afferent işlevleri yanında otonom afferentlerin bir de efferent fonksiyonu vardır. Otonom afferentler bağırsak duvarını beyin yönünde terk etmeden önce bağırsak duvarında akson kollateralleri olarak adlandırılan dallanmalar yaparlar. Sinyaller otonom afferentler boyunca beyne iletilirken akson kollateralleri de aktive olur ve bağırsak duvarına lokal olarak transmitterler salgılar. Yani bu sensörük sinir liflerinde katı bir tek yönlü iletim prensibi yoktur. Bu akson kollateralleri vasıtasıyla otonom afferentler lokal efferent fonksiyonları da üstlenmiş olurlar. Bu olguya akson refleksi de denir.**



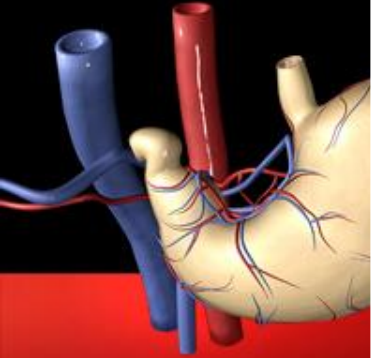
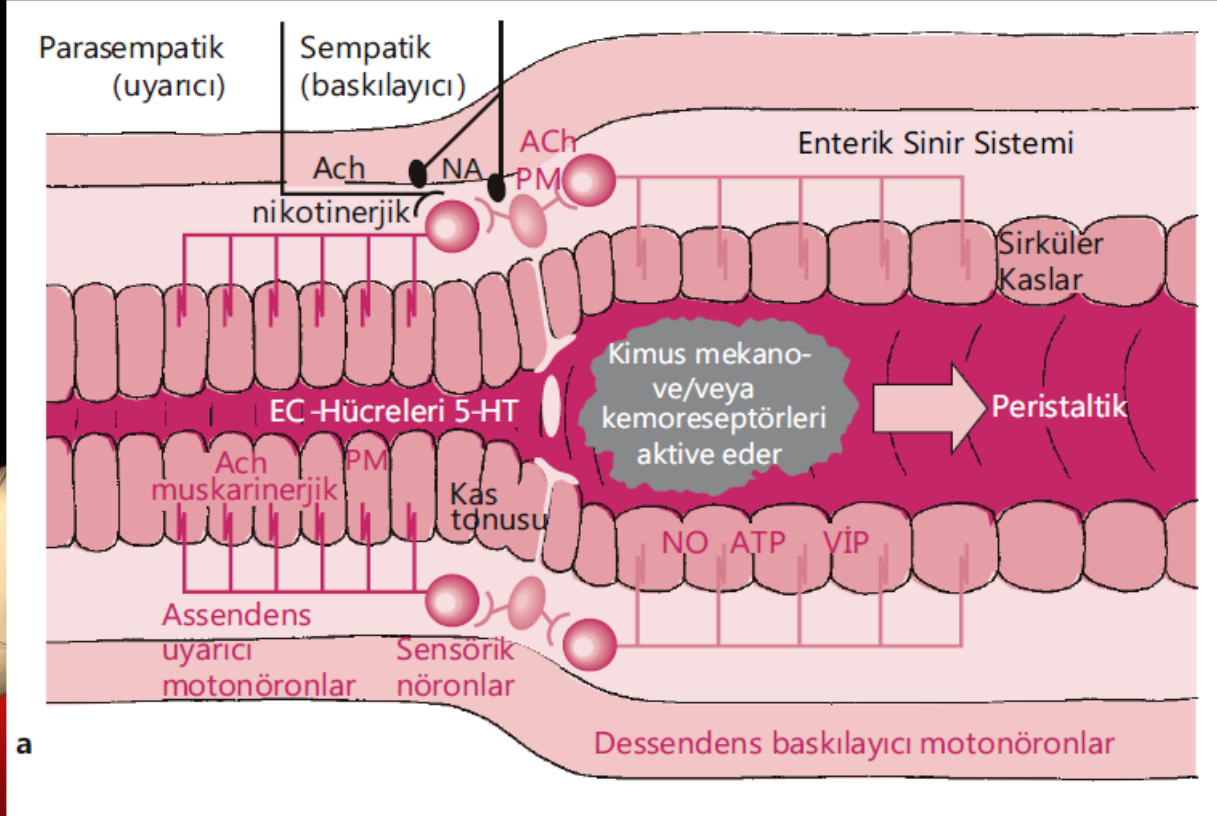
Otonom Afferentler

- Akson refleksi sadece gastrointestinal sisteme özgü değildir, aynı zamanda birçok organ sisteminin kontrolünde de rol oynar.
- Gastrointestinal duvarda lokal olarak salınan maddeler genellikle **P maddesi** ve **Kalsitonin Geniyle İlişkili Peptit** gibi nöropeptidlerdir. Bağırsak duvarındaki tüm efektörlerin aktiviteleri bu **akson refleksleriyle** modüle edilebilmesine rağmen, bu refleksler bilhassa kan akışının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Afferentlerin efferent fonksiyonunun aktivasyonu daha yoğun bir kan akışına neden olur ve böylece zararlı maddelerin hızla uzaklaştırılması mümkün olur.



Parasempatik Sistemin Etkileri

- Parasempatik sinir sisteminin aktivasyonu gastrointestinal sistemin aktivitesi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir. Gastrointestinal sistem büyük ölçüde vagus siniri aracılığıyla parasempatik olarak innerve edilir. Bununla birlikte sadece birkaç bin efferent **vagus lifi** mide-bağırsak sistemini innerve eder. Yani kasları ve mukozayı etkin şekilde kontrol eden çok az sayıda vagus lifi mevcuttur. Vagus lifleri bu nedenle enterik sinir hücreleriyle bağlantı kurar ve enterik yolları ara kuvvetlendirici olarak kullanır.



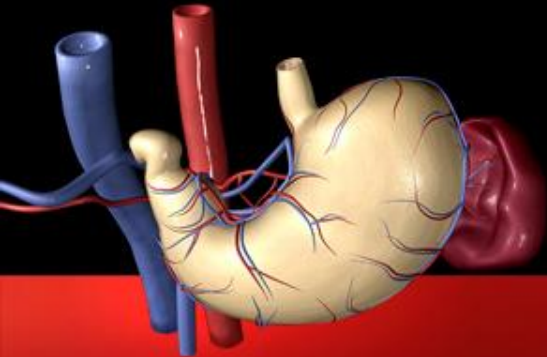
Parasempatik Sistemin Etkileri

- Efferent vagus lifleri kolinerjiktir ve aktive olduklarında **asetilkolin** serbestlerler. Asetilkolin ise **kolinerjik nikotinerjik reseptörler** aracılığıyla tüm aşağı yöndeki enterik nöronları aktive eder. **Vagus aktivasyonu** gastrointestinal sistemde sekresyon artışına yol açar. Bu durum salgılamadan sorumlu vagus liflerinin prosekretorik etkiye sahip enterik devreleri aktive etmesiyle açıklanabilir. Bununla birlikte nervus vagus kas sisteminin aktivitesi üzerine hem uyarıcı hem de baskılayıcı etkiler oluşturabilir. Kas aktivitesi üzerindeki bu farklı etkiler, bazı vagus liflerinin eksitatör sinir hücrelerini, bazı vagus liflerinin ise inhibitör sinir hücrelerini aktive etmesinden dolayıdır. Eksitatör enterik sinirler nöromusküler terminallerde asetilkolin salgırlar ve muskarinerjik reseptörler aracılığıyla kas hücrelerini aktive ederler. Kas sisteminin inhibisyonu daha önce de ifade edilen NO ve VIP'in enterik sinir hücrelerinden salınmasıyla gerçekleştirilir.



Parasempatik Sistemin Etkileri

- Parasempatik aracılı reflekslerin klasik örnekleri, dolgunluk sırasında midenin **reseptif gevşemesi** (inhibitör refleks) veya mide geriliminden sonra asit sekresyonunun artmasıdır (eksitator refleks). **Kusma** sırasında, çeşitli motor bileşenlerin aktivasyonu gibi daha karmaşık refleksler de yine Nervus vagus aracılığıyla gerçekleştirilir.



EK BİLGİ

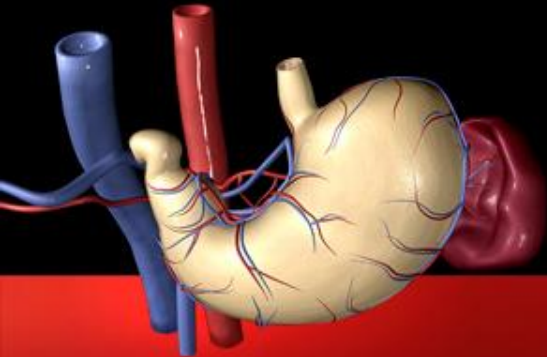
Parasempatik tonustaki patolojik değişiklikler

- **Patolojik olarak artmış parasempatik tonus** genellikle yüksek motor aktiviteye yol açar ve kramp benzeri kasılmalara neden olur. Bu kasılmaların başarılı şekilde tedavisi bazı durumlarda muskarinerjik reseptörlerin bloke edilmesiyle gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte aşırı kasılmaların çoğu kez başka primer nedenlerinin olabileceği ve muskarinerjik mekanizmanın bloke edilmesinin daha çok semptomatik tedaviye hizmet ettiği, asıl sebebi ortadan kaldırmadığı unutulmamalıdır.



EK BİLGİ

- **Klasik etkilerine ilaveten, parasempatik sistem antiinflamatuvar etkilere de sahiptir. Bu kolinerjik-nikotinerjik antiinflamatuvar sinyal yolağının aktivasyonu vagal aracılı asetilkolin salınımıyla başlatılır. Asetilkolin de nikotinerjik reseptörler aracılığıyla makrofajların proinflamatuvar sitokinleri salgılamasını inhibe eder. Enterik sinir sisteminin burada vagus siniri ile makrofajlar arasındaki bağlantıyı sağladığı düşünülmektedir.**



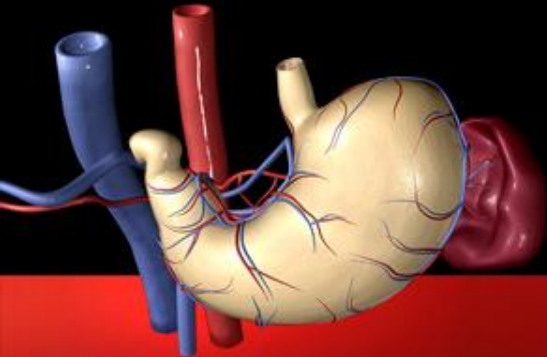
EK BİLGİ

- Parasempatik tonusun **patolojik olarak düşük olması** monogastrik hayvanlarda nadiren dramatik sonuçlara neden olur. Parasempatik sistemin hiç çalışmaması halinde, kısa bir adaptasyon süresinden sonra enterik sinir sistemi durumu hızla telafi eder.
- Geviş getiren hayvanlarda ise **önmidelerin** kassal motor aktivitesi parasempatik aktiviteye fazlaca bağımlıdır. Fonksiyonel vagus lezyonlarına bağlı (vagus indigestiyonu) vagal tonus eksikliğinde önmidelerde az ya da çok belirgin bir felç durumu şekillenir. Bunun yanında sfinkterlerin de daralması, abomasal reflüye ve içeriğin rumende birikmesine neden olur. Atoniye bağlı olarak içerik daha sonraki bağırsak bölümlerine gönderilemez. Olaya yangısal durumların dâhil olmasıyla, vagusla birlikte taşınan ekstrinsik, sensörük lifler de zarar görür.



EK BİLGİ

- **Bunun sonucunda gerilime bağlı refleksler başlatılamaz, fonksiyonel atoni daha da kötüleşir. Ruminantlarda önmideler fonksiyonel olarak tam gelişmiş bir enterik sinir sistemine sahip olsa da, ruminant midesindeki enterik sinir sisteminin neden ekstrinsik innervasyon kaybını telafi edemediği tam olarak bilinmemektedir. Bu durum büyük olasılıkla enterik refleks devrelerinin daha lokal projeksiyonlar nedeniyle uzak bölümlerin motilitesini koordine edememesinden kaynaklanmaktadır.**



Sempatik Sistemin Etkileri

- **Sempatik sinirler** de genellikle bağırsak duvarındaki efektörleri doğrudan etkilemeyip enterik devreleri kullanır. Bu indirekt etkileme durumu kas ve mukoza aktivitesi için geçerlidir; mide-bağırsak sistemindeki kan damarları direkt olarak sempatik lifler tarafından innerve edilir. Sempatik liflerin aktivasyonu kas ve mukozal aktiviteyi baskılar. Bunun nedeni sempatik sinir uçlarından salınan norepinefrinin nöral yapılar üzerindeki α_2 -reseptörlerine bağlanmasıdır. Alfa-2 reseptörler, pre- veya postsinaptik yerleşim gösterebilir.



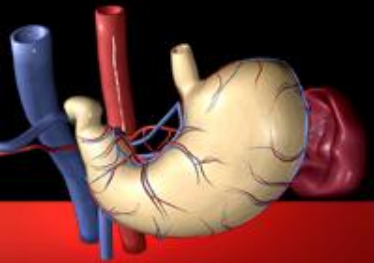
Sempatik Sistemin Etkileri

- **Presinaptik inhibisyon** daha ziyade **miyenterik pleksusta** olur. Burada primer olarak kolinerjik sinapslarda **α_2 -reseptörleri** bulunmaktadır. Bu reseptörlerin noradrenalin ile aktivasyonu, hem **internöronal sinapslarda** hem de **nöromüsküler kavşaklarda asetilkolin salınımını inhibe eder**. Bu durum eksitator kas motonöronlarının aktive edici etkisini bloke ederken, inhibitör kas motonöronlarının aktivitesini büyük ölçüde etkilemez. **Submukozal pleksusta pre- ve post-sinaptik inhibitör α_2 -reseptörleri** bulunur ve bunlar sekresyonun inhibisyonundan sorumludurlar. Burada, α_2 -reseptörleri direkt olarak eksitator **sekretomotonöronlar** üzerinde de bulunur ve bu nöronlar reseptör aktivasyonundan sonra hiperpolarize olurlar. Bu durumda sekretomotonöronlar uyarılamaz hale gelir ve prosekretorik etkili transmitterleri salgılamaz.



Sempatik Sistemin Etkileri

- Enterik sinir hücrelerini baskılama yoluyla gerçekleştirdiği indirekt etkiler yanında, sempatik sinir sistemine ait liflerin mide-bağırsak sisteminde bazı direkt hedef noktaları da vardır.
- Noradrenalinin midedeki esas (peptik) hücreler üzerinde bulunan β -reseptörlere bağlanması pepsinojen sekresyonu stimüle eder. Bunun dışında, noradrenalinin düz kaslardaki α_1 -reseptörlerine bağlanması gastrointestinal kanaldaki sfinkterlerin daralmasına yol açar. Pilonun daralması mide boşalmasını yavaşlattığından, bu etki aynı zamanda fonksiyonel açıdan inhibitör bir etki olarak kabul edilir.



EK BİLGİ

Sempatik Tonustaki Patolojik Değişiklikler

- Patolojik olarak **yükselmiş sempatik tonus**, motilite ve sekresyonda şiddetli bir inhibisyona neden olur. Eğer bu inhibisyon uzun süre devam ederse parolitik ileus şekillenebilir ve bunun sonucuna mide-bağırsak sistemi atonik hale gelir. Artmış sempatik tonus, ESS'deki bozukluklar yanında muhtemelen intestinal atoni ve atların çimen hastalığındaki bozulmuş peristaltizimden ileri gelir.
- Birçok stres koşulundaki yüksek sempatik tonus ishal gibi stresle ilgili semptomların sorumlusu değildir. Mide-bağırsak sistemindeki strese bağlı bu semptomların kesin mekanizmaları büyük ölçüde bilinmemektedir.



EK BİLGİ

- Bununla birlikte, hipersekresyona neden olan sensibilize edici maddeleri salgılayan bağırsak bağışıklık sisteminin burada rol oynadığı düşünülmektedir. Bağırsak bağışıklık sisteminin duyarlı hale gelmesi büyük olasılıkla otonom afferent lifler üzerinden gerçekleştirilir. Bu lifler büyük miktarda transmitter maddeler salgılayarak immun hücreleri aktive ederler.

KISACA

- Merkezi Sinir Sistemi, otonom afferentler üzerinden bağırsaklar hakkında bilgiler alır. Bağırsakların çeşitli bölümlerinin aktivitesi, parasempatik ve sempatik sinir sistemlerinden etkilenir. Bu etki esas olarak enterik yolların pre- ve post-sinaptik modülasyonuna dayanmaktadır.



Mide-Bağırsak Motilitesi

- **Gastrointestinal sistemin motor işlevi, gıda bileşenlerinin mide-bağırsak sisteminin özelleşmiş bölümlerine koordineli bir şekilde taşınmasını sağlar. Kimus, bağırsak kanalına boşaltılan sindirim bezlerinin ve midenin salgılarıyla karıştırılır. Ön sindirime uğrayan ve sindirilen besinler, emilimin başlaması için gastrointestinal epitelle temas ettirilir.**
- **Genel olarak motor kontrol, bağırsak adım attırıcı hücreleri (pecemaker hücreler), intramural nöral devreler ve parakrin ajanların görev yaptığı çok belirgin bir iç kontrole tabidir. Ancak defekasyon, kusma ve ruminantların önmide kasılmaları gibi motilite formları daha ziyade üst merkezlerin ekstrinsik kontrolüyle gerçekleştirilir. Defekasyonla sindirilmemiş besin bileşenleri dışarıya atılırken, kusmayla potansiyel zararlı maddelerin vücuda girişi önlenir.**



Mide-Bağırsak Motilitesi

- Gastrointestinal sistemin önemli görevlerinden bir tanesi **bağırsak içeriğinin gastrointestinal kanal boyunca taşınmasıdır**. Bu taşınım, gastrointestinal sistemin çeşitli bölümlerindeki spesifik sindirim süreçlerine yeterli zaman verecek şekilde iyi düzenlenmiş olmalıdır.
- Görevlerine ilişkin olarak gastrointestinal sistemin bölümleri, öncelikle **rezervuar (depo) fonksiyonu** ve **transport fonksiyonu** ile birbirinden ayırt edilebilir.
- Rezervuarlar, uygun bir şekilde yavaş ve/veya karıştırıcı motor hareketlerle desteklenmesi gereken üç önemli göreve sahiptir.
- Bunlardan ilki, öğünler arasında fasıllı yem alımına imkân sağlamak için, bir yandan pregastrik rezervuarlarda (önmideler, kursak) veya midenin oral “proksimal” kısmında **büyük miktarda besinin depolanmasıdır**.



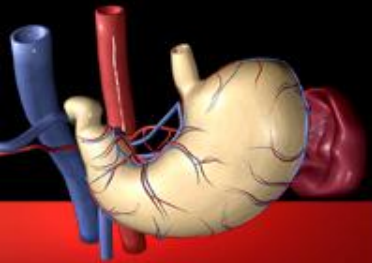
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Diğer taraftan, iyi bir karıştırmanın ve hafif asidik pH'nın hüküm sürdüğü bu tür depolamaya uygun yapılarda uzun süreli tutulma, **mikrobiyal fermentasyonu** (önmideler, proksimal kolon) destekleyerek lifli karbonhidratların beslenmeye uygun ürünlere dönüştürülmesidir.
- Üçüncü olarak, **sindirim sisteminin son kısımlarında dışkıyı yoğunlaştırmak**, böylece su ve elektrolit kayıplarını önlemek için sabit veya yavaş motilite önemlidir.
- Transport fonksiyonunun güçlü olduğu bölümler ise aboral “distal” mide ve ince bağırsaklardır.



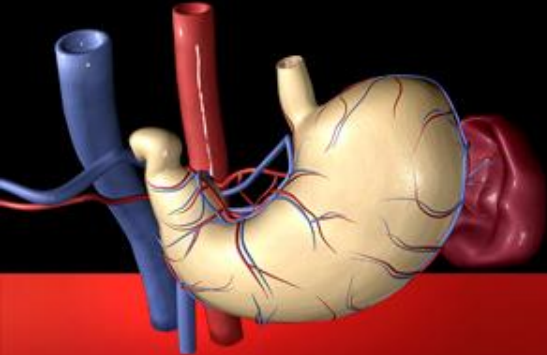
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Besin maddelerinin gastrointestinal sistemdeki ortalama **kalış süreleri** büyük değişiklikler gösterir. Genel olarak bu süre, katı besinlere kıyasla sıvı besinler için daha kısadır.
- Yüksek sindirilebilirliğe sahip besinler tüketen ve nispeten kısa bir mide-bağırsak kanalına sahip olan köpek gibi karnivorlarda, katı yiyecekler için yaklaşık bir gün gibi kısa bir geçiş (pasaj) süresi söz konusudur.
- Kalış süresi, herbivorlarda birkaç gün kadar uzun sürer, çünkü yem maddeleri önde (ruminantlardaki önmideler) ya da arkada (atların ve tavşanların sekumu) bulunan fermantasyon odalarına sahip uzun bir gastrointestinal yoldan geçmek zorundadır.



Mide-Bağırsak Motilitesi

- Omnivor ve karnivorlardaki kısa geçiş süresinden, büyük öğünlerin bile 12 saat içinde sindirilip emilebileceği, bunu müteakip mide ve ince bağırsağın büyük ölçüde boş olduğu dönemlerin olacağı çıkarımı yapılabilir.
- Mide ve ince bağırsakların bu geniş çaplı boşaltılması, ya nispeten hızlı ve devasa kasılma karakterine sahip (özellikle etçillerde) ya da mideden tüm ince bağırsaklara yayılan yavaş ilerleyen (göç eden) motor kompleksler (migrating motor complex, MMC) şeklindeki güçlü temizleme kasılmalarından kaynaklanır.



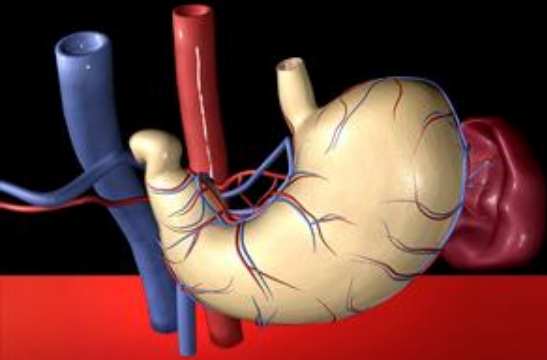
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Sonuç olarak, besin alımından sonra oluşan **sindirim kasılmaları** ve sindirim molalarındaki **sindirimler arası kasılmalar** birbirinden ayırt edilmelidir.
- Sindirimler arası kasılmalar, ince bağırsağın mikrobiyal kolonizasyonunu önler ve temizleme fonksiyonunu yerine getirir.
- Herbivorlar nispeten sürekli beslendiği için bu tip beslenmelerde sindirim ve sindirim arası kasılmalar birbiriyle çakışır.
- Kalın bağırsağın temizlenmesi veya boşaltılması da gıda alımıyla bağlantılıdır, mide dolgunluğunun artması **uzun refleksler** ismi verilen reflekslerin oluşumuna neden olur ve kalın bağırsağın boşaltılmasını teşvik eder.



KISACA

- **Gastrointestinal sistemde, ağırlıklı olarak rezervuar (depo) ve ağırlıklı olarak transport işlevine sahip bölümler vardır. Bu bölümlerin motilitesi birbirinden farklıdır. Motilite özellikleri de sindirim ve sindirimler arası dönemlerde farklılıklar arz eder.**



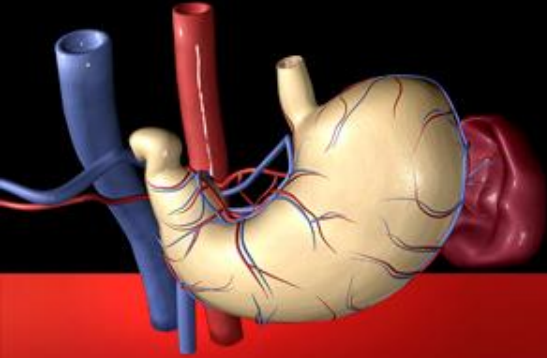
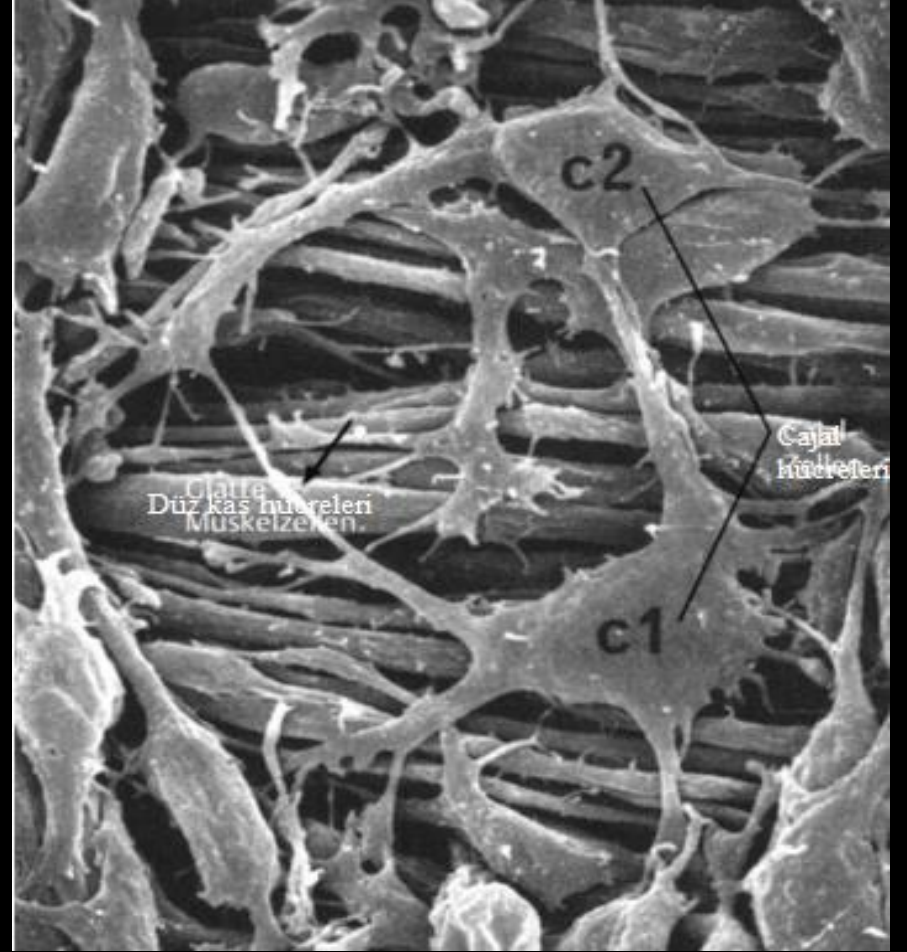
Mide-Bağırsak Motilitesi

Tür	Bölüm	Kapasite (%)	Vücut Uzunluğu: Gastrointestinal Sistem Uzunluğu	Gastrointestinal Sistemde Katı Partiküllerin Ortalama Kalış Süresi
At	Mide	9	1:12	25 saat (ot) 94 saat (pelet yem)
	İnce bağırsak	30		
	Kalın Bağırsak	61		
Sığır	Mide	71	1:20	55 saat (ot)
	İnce bağırsak	18		
	Kalın Bağırsak	11		
Domuz	Mide	30	1:14	48 saat (ot+tahıl)
	İnce bağırsak	33		
	Kalın Bağırsak	37		
Köpek	Mide	62	1:6	22 saat (kutu konserve mama)
	İnce bağırsak	23		
	Kalın Bağırsak	15		
Kedi	Mide	69	1:4	26 saat (kutu konserve mama)
	İnce bağırsak	15		
	Kalın Bağırsak	16		



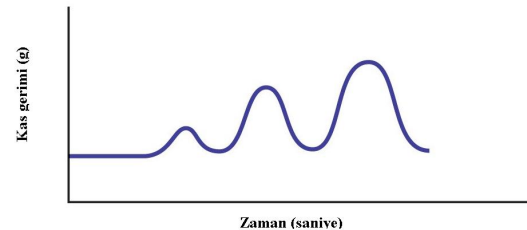
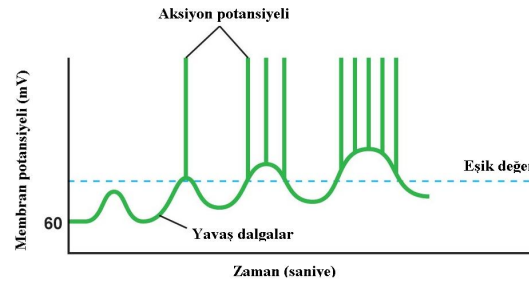
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Gastrointestinal sistem düz kasları yüksek derecede bir otonomiye sahiptir. Mide ve bağırsak duvarında pacemaker ismi verilen hücreler bulunur. Bunlar **Cajal interstisyel hücrelerdir.**



Mide-Bağırsak Motilitesi

- Bu hücreler, düz kaslara çok yakın bir yerleşim sergilerler, longitudinal kaslar ve seroza arasında, longitudinal ve sirküler kaslar arasında, sirküler kaslarda ve sirküler kasların submukozal yüzeyinde bulunurlar.
- Cajal hücrelerinde sitosolik Ca^{2+} konsantrasyonunda spontan salınımlar meydana gelir. Bu salınımlar, gap junction'lar üzerinden komşu hücreler boyunca yayılan zar potansiyeli salınımlarıyla bağlantılıdır. Bu pacemaker potansiyelleri, nispeten düşük frekansları nedeniyle "**yavaş dalgalar**" olarak adlandırılırlar. Bu dalgalar tek başlarına düz kaslar üzerine etki ettiklerinde genellikle kasılmayı başlatamazlar. Ancak ilave bir uyarıcı etkiyle, örneğin asetilkolin gibi eksitatorik bir nörotransmitter etkisiyle düz kas hücrelerinde aksiyon potansiyeli ve bunu müteakip kasılmalar ortaya çıkar.



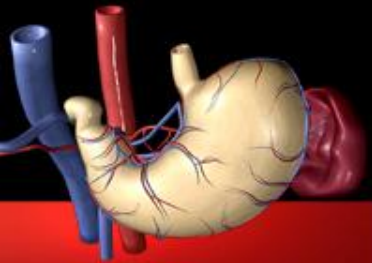
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Mide ve ince bağırsak arasında elektriksel bir bağlantı olmadığı için, ince bağırsakta yavaş dalgaların yeniden başlatılması gerekir.
- Yavaş dalgalar midede dakikada yaklaşık 3-8 kez, proksimal ince bağırsakta ise 10-20 kez oluşur. Kalın bağırsaklarda oluşum sıklığı midedekine benzerlik gösterir.
- Frekansın yanında, elektriksel uyarımlarla bağırsak düz kaslarının fonksiyonel sinsityumları üzerinden ilerleyen dalgaların yayılım hızı da değişiklikler gösterir. Yayılma hızı, duodenumda saniyede birkaç cm'iken, ileuma kadar yaklaşık 0.5 cm'e kadar düşer.



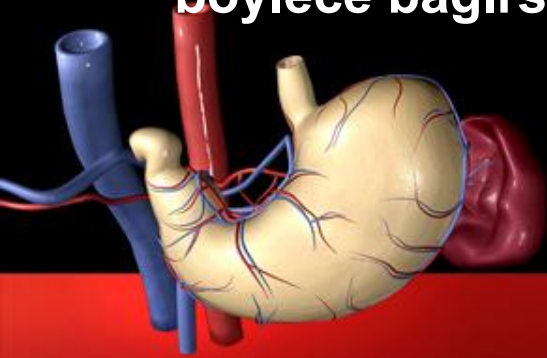
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Bunun nedeni anal bağırsak bölümlerine doğru gittikçe artan elektriksel dirençtir (yani hücreler arasındaki daha kötü elektriksel bağlantılardır). Bunun sonucunda, peristaltik dalga sönmeden önce, distal ince bağırsağa nazaran proksimal ince bağırsakta daha fazla yayılır.
- Bu durum, bağırsak içeriğinin anal yöndeki transportunu yavaşlatır ve kimusun nakledilme hızı, artan su ve besin maddelerinin emilimleriyle azalan kimus hacmine uygun hale getirilir.
- Genellikle yavaş dalgalar, komşu bir bağırsak segmentinden doğan diğer bir yavaş dalga ile karşılaşmadan önce sadece birkaç santimetre ilerler.



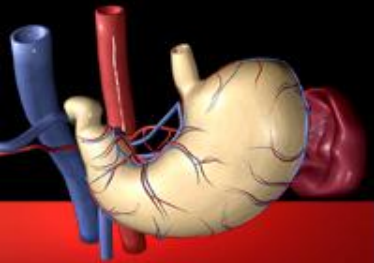
Mide-Bağırsak Motilitesi

- Mide-bağırsak kas hücrelerinin kendi ritimleri, enterik sinir sisteminde, özellikle de miyenterik pleksusun motonöronlarınca modüle edilir. Bu motonöronlar yine klasik otonom sinir sisteminin etkisi altındadır, bu sayede gastrointestinal sistemin aktivitesi tüm organizmanın ihtiyaçlarıyla uyumlu hale getirilir.
- Parasempatik sinir sistemi bağırsak kaslarının aktivitesini artırır. Kontraktilitede bir artış söz konusudur, yani yavaş dalgalar daha yüksek oranda aksiyon potansiyellerine dönüştürülür. Sfinkterler ise gevşer, örneğin ileosekal sfinkter, böylece bağırsak içeriğinin anal yönde taşınması mümkün olur.



Mide-Bağırsak Motilitesi

- Diğer yandan sempatik sinir sistemi gastrointestinal kasların aktivitesini baskılar, bu sırada sfinkterler de kapatılır. Yani kimusun ileri yönlü transportu sempatik sistemce engellenir.
- Güçlü sempatik aktivasyon, bağırsak **atonisine** yol açabilir (yani kalıcı ve tam bir gevşeme), çünkü sempatik sinirler sadece α_2 -reseptörler yoluyla enterik motonöronları inhibe etmekle kalmaz, aynı zamanda miyositler üzerindeki β_2 -reseptörler aracılığıyla da intestinal kasları doğrudan baskırlar.
- Otonom sinir sisteminin yanında çok sayıda hormon (özellikle gastrointestinal sistemin hormon üreten hücreleri olan enteroendokrin hücrelerden salınanlar) düz kaslar üzerinde etkiler yapar.



Mide-Bağırsak Motilitesi

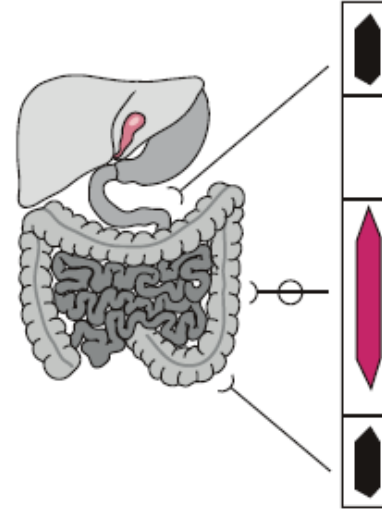
Nöral Etkiler

Parasempatik

- Bağırsak kaslarında kasılma
- Sfinkterlerde gevşeme

Sempatik

- Bağırsak kaslarında gevşeme
- Sfinkterlerde kasılma



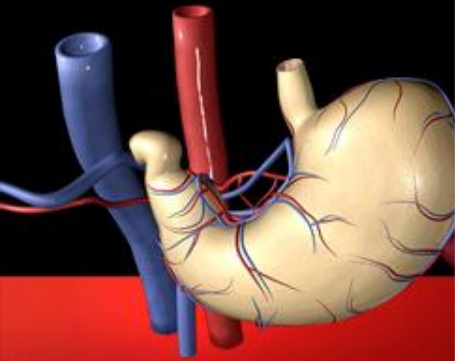
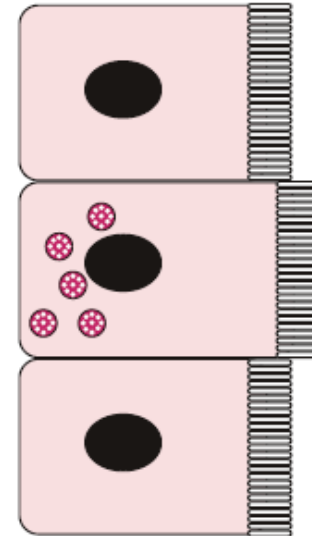
Humoral Etkiler

Uyarıcı

Örneğin motilin, gastrin, kolesistokinin, serotonin

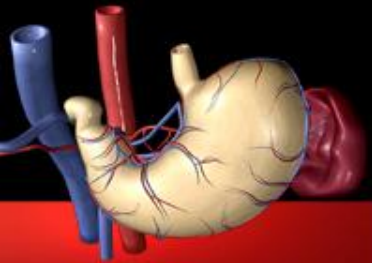
Baskılayıcı

Örneğin sekretin, somatostatin, adrenalin



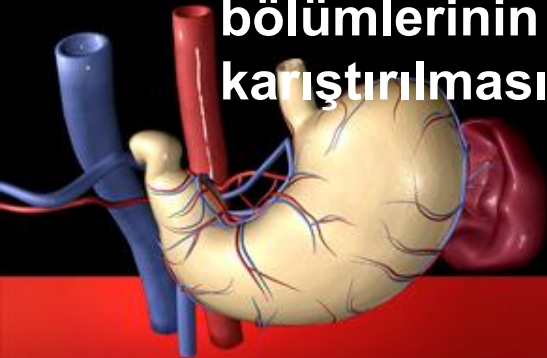
KISACA

- **Gastrointestinal sistemin motor fonksiyonu çok sayıda düzenleyici sistem tarafından kontrol edilir.**
 - Pacemaker hücreler yoluyla miyojenik
 - Enterik sinir sistemi, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri yoluyla nöral
 - Hormonlarla para- ve endokrin düzenlemeler yapılır.



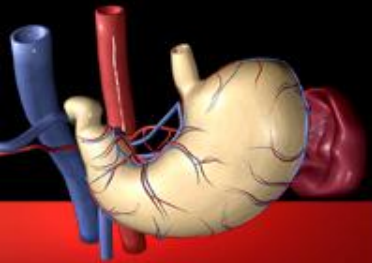
Önmide Motilitesi ve İngesta Pasajı

- **Selülozca zengin yemlerin (otlar) önmidelerdeki mikrobiyal sindirimi oldukça yavaş bir süreçtir. Bu yemlerden etkin bir şekilde yararlanabilmek için yemlerin sindirim sisteminde uzun bir süre kalması gerekir. Geviş getiren hayvanlar, büyük önmide hacimleri ve önmidelerinin bölümlere ayrılmış olmasıyla bu uzun kalış süresi gereksinimini yerine getirirler. Yemin sindirimi, yoğun geviş getirmelerle kolaylaştırılır; geviş getirme doğuştan gelen karmaşık bir refleks olayıdır. Türe özgü beslemede alınan besinler gün içerisinde saatlerce tekrar çiğnenir. Retikulumun ve rumenin çeşitli bölümlerinin düzenli kasılmaları önmide içeriğinin iyice karıştırılmasını sağlar.**



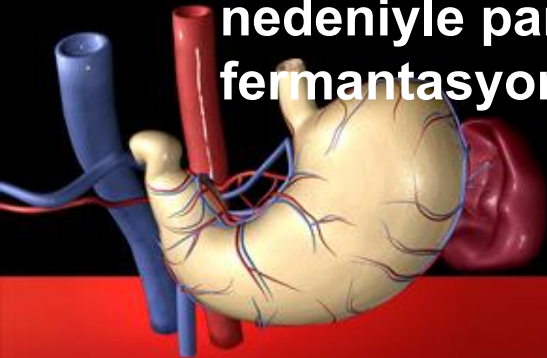
Önmide Motilitesi ve İngesta Pasajı

- Fermantasyon gazları ruktusla dışarı verilir. Sadece büyük ölçüde sindirilmiş yem bileşenleri retiküloomazal açıklıktan geçerek omasum ve abomasum yönüne ilerler ve rumeni terk eder; retikulum motilitesi parçacıkların selektif retensiyonunda merkezi bir rol oynar (filtre fonksiyonu).
- Önmide motilitesinin regülasyonu vagovagal reflekslerle sağlanır; refleks merkezi beyin sapında bulunur. Yeni doğan ruminantlar fonksiyonel bakımdan tek midelidir; retikulum kanal refleksi sayesinde süt doğrudan abomasuma ulaşır.



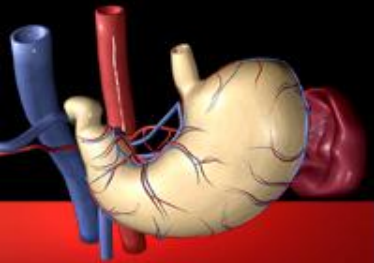
Önmide Motilitesi ve İngesta Pasajı

- **Ruminantia** alt takımının filojenezi besin olarak bilhassa **otların** etkili bir şekilde **kullanılmasına** dayanmaktadır. Yaşlanmış kart otlar, yüksek miktarda yapısal maddeler (selüloz, hemiselüloz ve lignin gibi), düşük miktarda protein içermelerinden dolayı düşük kaliteli yemlerdir. Günümüzdeki geviş getiren hayvanların gastrointestinal kanalının anatomik organizasyonu, **selülozca zengin yemlere** uzun bir adaptasyon sürecinin sonunda şekillenmiştir. Selüloz molekülündeki glikoz monomerlerinin β -glikozidik bağı, memeli hayvanlarda endojen selülitik enzimlerin olmaması nedeniyle parçalanamaz. Bu nedenle ruminantlarda, fermantasyon odası vazifesi gören önmideler gelişmiştir.



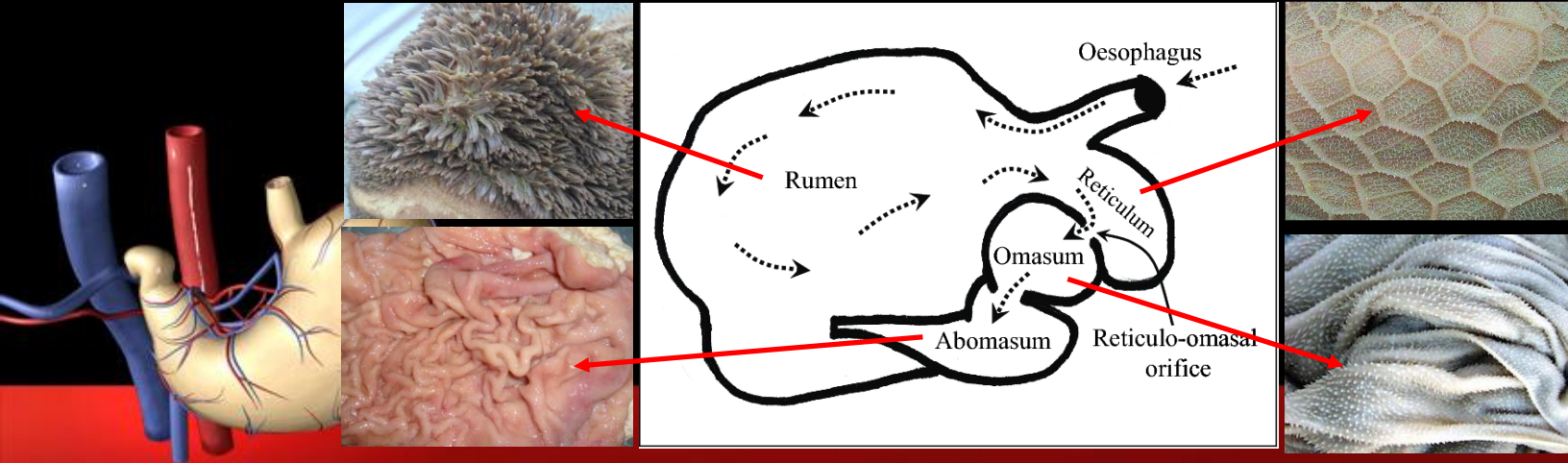
Önmide Motilitesi ve İngesta Pasajı

- Burada bakteriler, protozoonlar ve mantarlar yem maddelerini anaerobik koşullar altında parçalarlar. Bitkilerdeki **hücre duvarı bileşenlerinin** tam **hidrolizi**, birçok mikrobiyal enzimin sinerjik etkileşimini gerektirir ve oldukça **yavaş** işler. Sindirimin etkinliği bu bağlamda, ingestanın mikroorganizmalara maruz kaldığı süreye bağlıdır.
- Monogastrik otçullarla karşılaştırıldığında geviş getirenlerin selülozca zengin besinleri daha iyi değerlendirebilme yeteneği, özellikle önmide sisteminde ingestanın daha **uzun kalış süresinden** kaynaklanmaktadır. Ruminantlar böylelikle hücre duvarı bileşenlerinin yavaş parçalanmasına bağlı dezavantajı büyük ölçüde telafi ederler.



Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- Evcil ruminantların **ön mide sistemi** son derece büyük bir hacme sahiptir ve diyaframdan pelvik boşluğa kadar tüm sol karın boşluğunu doldurur. Bu nedenle yenilen besinler uzun süre depo edilebilir. Diyafram kubbesinin kranialinde **retikulum (börkenek)** bulunur. Retikulum mukozası, dört ila altı kenarlı hücreler oluşturan papillalarla kaplı yapılar oluşturur; retikulum hücrelerinin tabanında küçük mukozal katlanmalar ve papillalar da bulunur.
- Bu yapılar ingestanın karıştırılarak ayrıştırılmasında önemlidir. Retikulum, sulcus ruminoreticularis ile atrium ruminis'ten ayrılır. **Fonksiyonel** olarak **retikulum** ve **rumen** bir **bütünlük** oluşturur, bu nedenle **retikülumen** olarak adlandırılır.



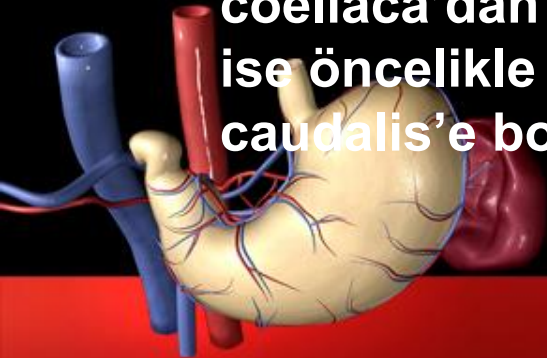
Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- Etkili bir mikrobiyal fermantasyon için önemli koşullardan bir tanesi ingestanın retikülörümende sürekli ve yoğun bir şekilde **kariştirilmesidir**. Büyük hacim nedeniyle önmide duvarındaki düz kasların kasılması bu iş için yeterli olmaz; ancak rumenin lümenine doğru kuvvetli kas çıkıntıları olan pila ruminis'lerin kasılması ingestanın önmidelerde yoğun bir şekilde kariştirilmesini mümkün kılar.
- Rumen, kranial ve kaudal rumen pilaları, pila coronaria ventralis, sağ ve sol longitudinal pilalar ile atrium ruminis, dorsal ve ventral rumen keseleri, ventral ve dorsal kör keselere ayrılır. Genellikle sivri ve keskin olan kaba yemlere adaptasyon sağlamak için **rumen mukozası** histolojik olarak derinin epidermisine benzer şekilde **çok katlı keratinize epitelle** döşelidir.

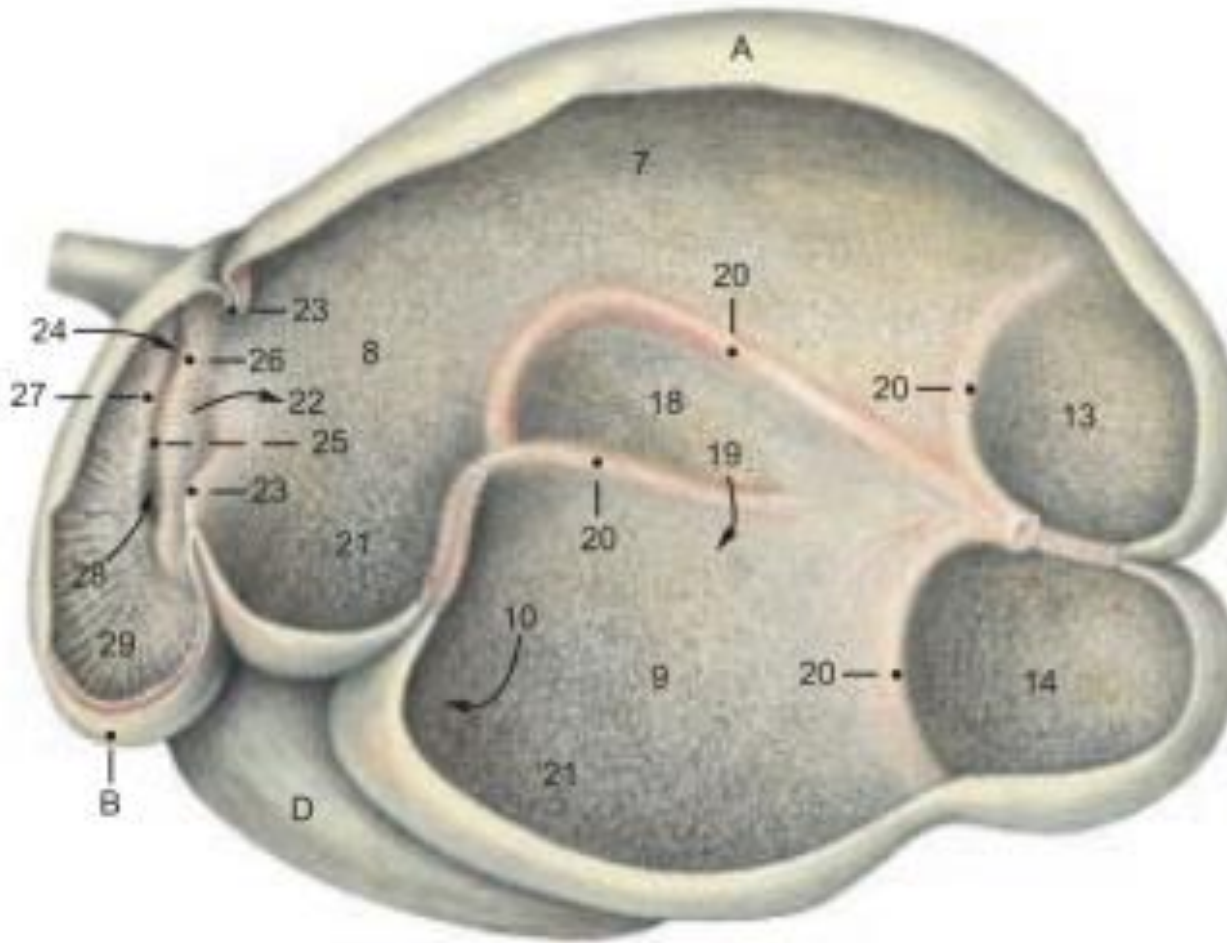


Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- Rumen epiteli çok katlı keratinize epitelle döşeli olmasına rağmen retikülorumende çeşitli maddelerin büyük miktarlarda emilimi gerçekleşir.
- Bunun en iyi göstergesi, özellikle ventral rumen kesesinde ve rumen atriyumunda çok sayıda **papillalarla mukoza yüzey alanının belirgin şekilde genişletilmiş** olmasıdır.
- Yoğun vaskülarize önmide sistemine kan sağlanması a. coeliaca'dan kaynaklanan damarlarla gerçekleştirilir; venöz kan ise öncelikle portal ven ile karaciğere, daha sonra da v. cava caudalis'e boşalır.

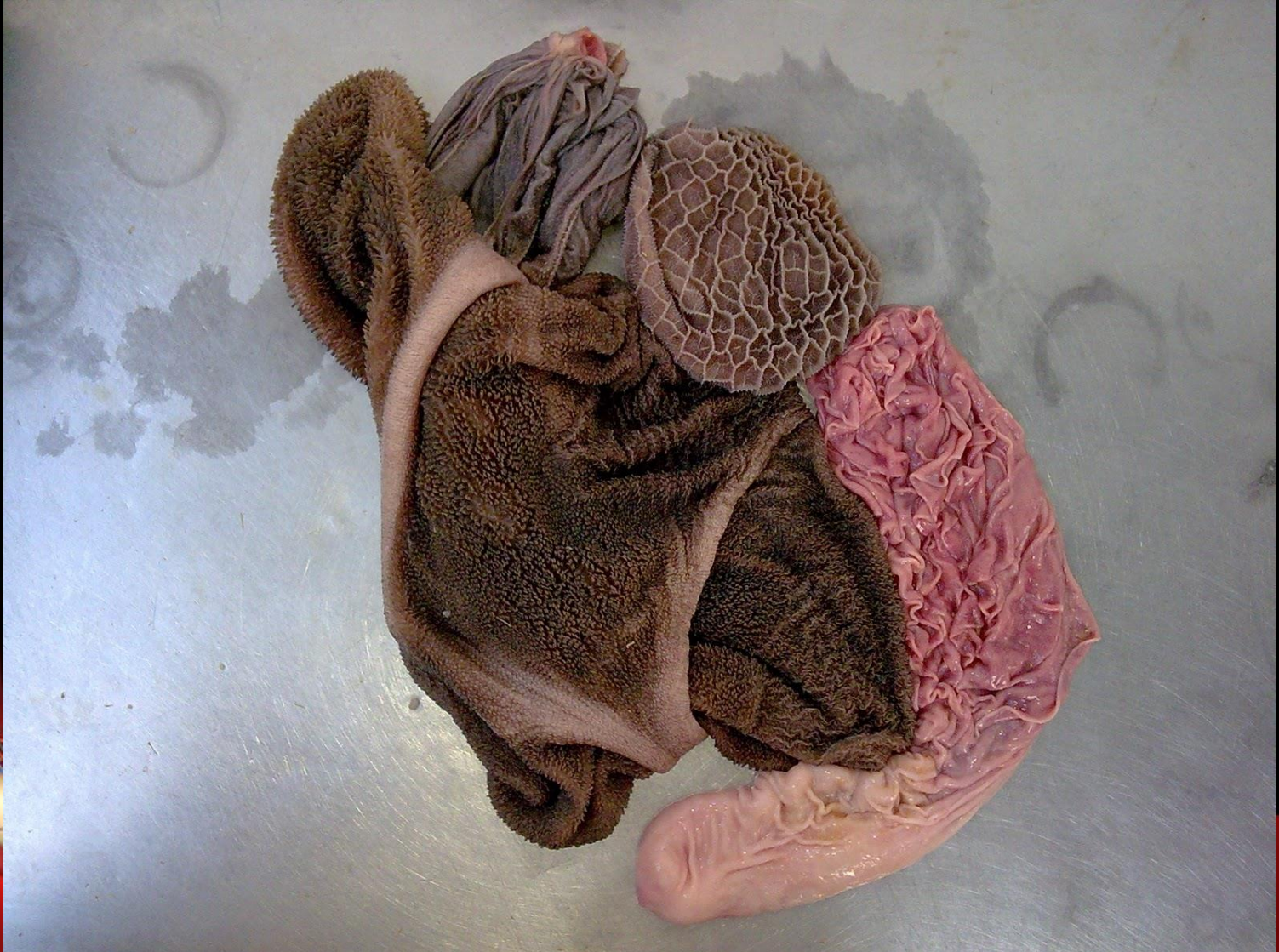


Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi



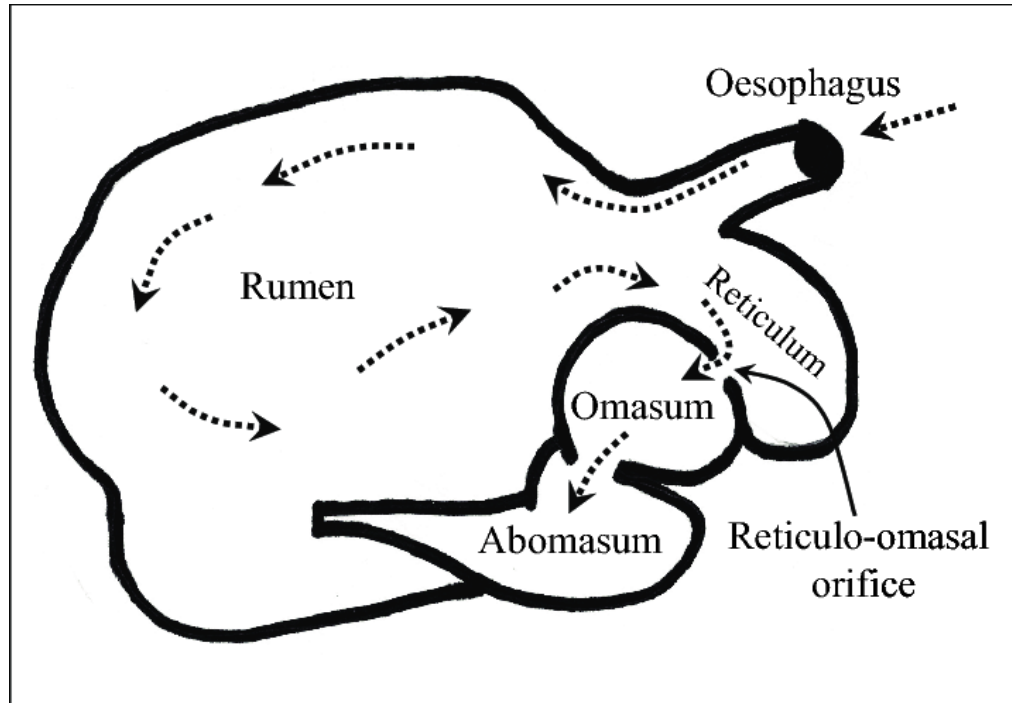
- 7: Dorsal kese
- 8: Atrium
- 9: Ventral kese
- 13: Dorsal kör kese
- 14: Ventral kör kese
- 20: Pilalar
- 22: Ruminoretiküler açıklık
- 23: Plica ruminoreticülaris
- 24 Retiküler oluk

Önvide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi



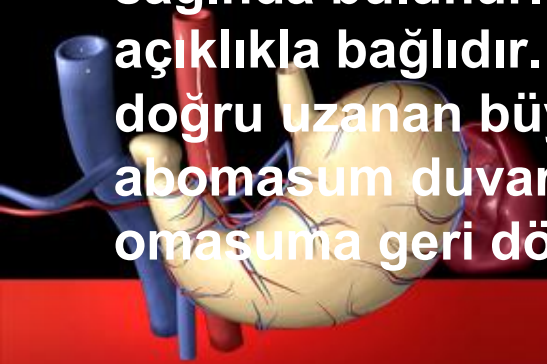
Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- Retikülo-omasal açıklık ingestanın retikülörumenden omasuma geçişinde anatomik geçit bölgesini oluşturur ve medialde, retikülörumen oluşunun rumen atriumuna geçtiği seviyede bulunur.
- **Retikülo-omasal açıklık**, dorsal olarak konumlanmış Cardia spiralis' den kaudovertral yönde uzanan **retikulum oluşunun** iki kaslı dudakınca çevrelenmiştir. Retikulum oluşunun refleks olarak oluşmasıyla, emilen süt buzağılarda retikülörumene uğramadan doğrudan abomasuma geçer.



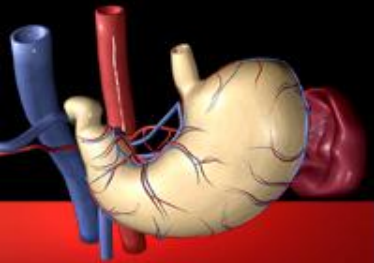
Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- Üçüncü önmide bölümü olan **omasum (kırkbayır)**, yuvarlak-oval bir şekle sahiptir ve karın boşluğunun intratorasik bölgesinde, retikulumun medialinde bulunur. Çok sayıda, farklı büyüklükteki mukozal kıvrımlar (yapraklar) ve çok sayıdaki papillalar omasumda yüzey alanını muazzam şekilde genişletir. Bu durum bu önmide bölümünde çok yoğun rezorpsiyon olaylarının gerçekleştiğini gösterir.
- Armut şeklindeki **abomasum (şirden)** tek midelilerin glandüler midesine karşılık gelir ve ağırlıklı olarak ventralde ve orta hattın sağında bulunur. Omasuma geniş lümenli omaso-abomasum açıklığıyla bağlıdır. Abomasum mukozası, fundus alanında pilorusa doğru uzanan büyük kıvrımlara sahiptir; bu mukozal kıvrımlar abomasum duvarının kasılması sırasında abomasal içeriğin omasuma geri dönmesini engeller.



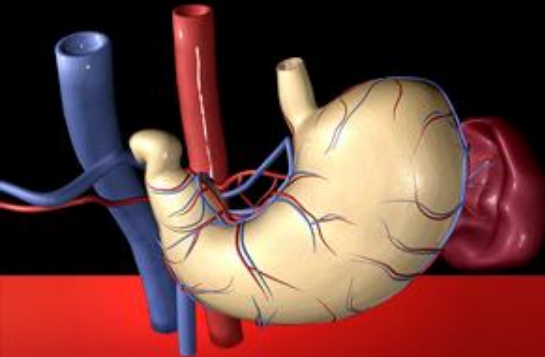
Retikulum ve Rumen Motilitesi

- Retikulorumen kasılmalarının temel örüntüsü, **retikulum** ve **rumenin** farklı kısımlarının birbirini takip eden **düzenli**, şaşırtıcı **stereotip kasılma sekanslarıyla** karakterizedir. Bu kasılmalar, A-siklusları (birincil döngüler) ve B-siklusları (ikincil döngüler) olarak ayırt edilir.
- **A-siklusları** kraniyaldan kaudale doğru ilerler. Her bir A-siklusu öncelikle bifazik retikulum kasılmasıyla başlar. İlk retikulum kasılması sırasında, retikulum normal boyutunun yaklaşık yarısına kadar küçülür. Kısmi bir gevşemeden sonra ikinci retikulum kasılması oluşur. Bu ikinci kasılma ilkinden çok daha güçlüdür ve retikulumun lümeni neredeyse kaybolur.



Önmide Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi

- **Bunu rumen atriyumunun kasılması izler, bu kasılma ingestanın gevşeyen retikuluma geri kaçışına yol açar. Bundan sonra dorsal rumen kesesinde kraniyaldan kaudale doğru ilerleyen bir kasılma başlar. Bu sırada tüm rumen pilaları halka şeklinde daralır ve dorsal yönde hareket eder. Bunu takip eden ventral rumen kesesi ve ventral kör kesenin kasılmaları sırasında, pilalar tekrar ventrale doğru hareket eder, böylece sıvılar kraniyal rumen pilası üzerinden kraniyal yönde rumen atriyumuna sevk edilir.**

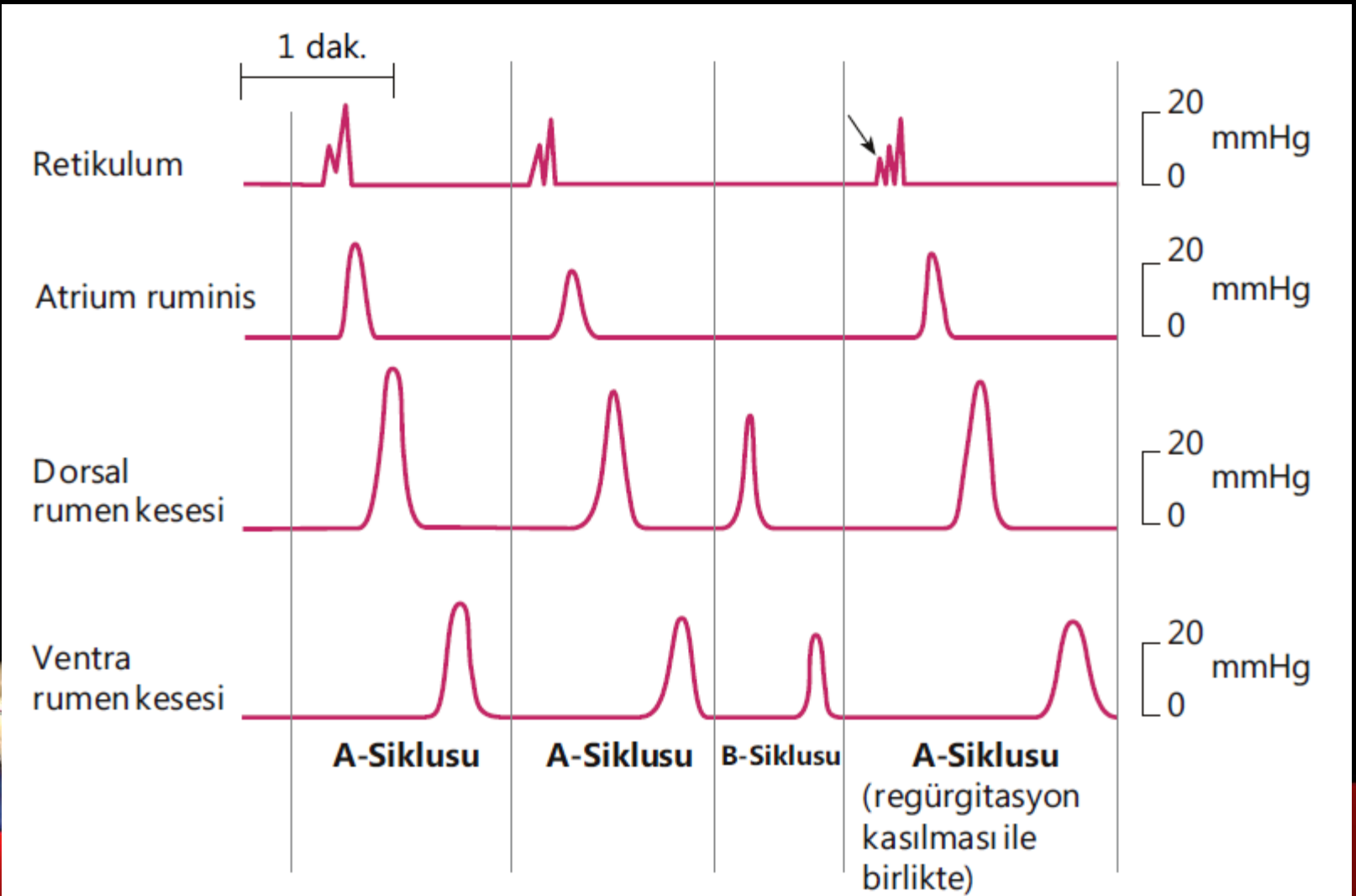


Retikulum ve Rumen Motilitesi

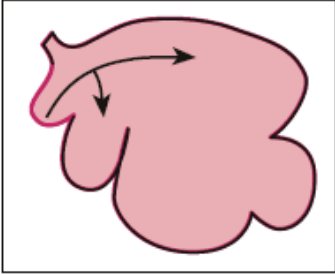
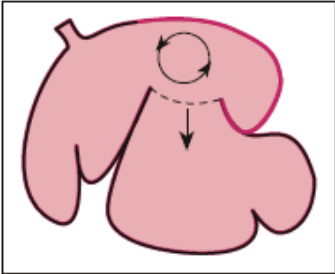
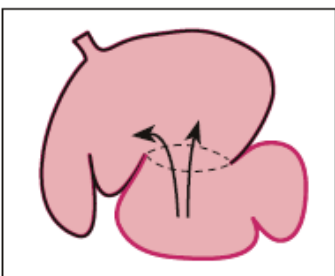
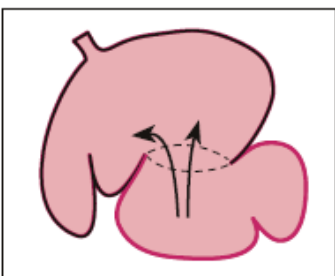
- **B-sikluslarında** retikulum ve rumen atriyumunun kasılmaları oluşmaz. B-siklusları öncelikle ventral kör kesenin kasılmasıyla başlar ve bunu dorsal daha sonra da ventral rumen keselerinin kasılmaları izler.
- Rumen kasılmaları, dışarıdan bakıldığında sol açıklık çukurundan da fark edilebilir; bu bölgeden kasılmaların frekansı oskültasyon ile belirlenebilir. Oskültasyon sırasında belirgin hışırtı sesleri işitilir. Bu sesler ingesta partiküllerinin kasılan dorsal rumen kesesi duvarına sürtünmesiyle oluşur. Sağlıklı sığırlarda, iki dakikada yaklaşık üç kasılma işitilir; A- ve B-siklusları arasında ayırım yapılamaz. Besleme sırasında kasılma frekansı neredeyse iki katına yükselir.



İki A-siklusu, bir B-kasılma siklusu ve geviş getirme sırasında retikulumun regürgitasyon kasılmasının da dahil olduğu bir A-siklusunun (ok) şematik gösterimi.

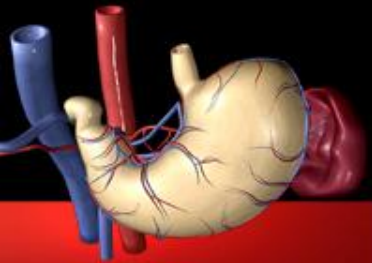


**A-siklusunun aşamaları ve ingesta üzerine etkisi.
ROA=Retikulum-Omasum-Açıklığı. Kırmızı kenarlı alanlar
kasılma durumunu göstermektedir.**

	Zaman (sn.)	Kasılmanın seyri	Şematik gösterim	İngestanın hareketi
Retikulum 1. Kasılma 2. Kasılma	0-2 2-4	Retikulum tabanı kranio-dorsal yönde hareket eder; retikulum lümeni küçülür; kısa bir gevşemen sonra ikinci retikulum kasılmasıyla retikulum neredeyse tamamen kasılır. İkinci retikulum kasılmasının en üst noktasında ROA açılır ve omasum kanalı genişler.		Büyük ve kabapartiküller kaudo-dorsal bölgeye gelir; sıvılar kısmen rumen atriyumuna akar. Retiküloomasal açıklıktan ingesta omasuma geçer.
Rumen atriyumu (Atrium ruminis)	6-9	Rumen atriyumunun tabanı dorsalyönde hareket eder. Retikulum gevşer.		Önmide içeriği gevşeyen retikuluma kısmen geri döner
Dorsal rumen kesesi Dorsal kör kese	6-13	Kasılmakranialden kaudal yöne ilerler; eş zamanlı olarak rumen pilaları halka şeklinde dorsale doğru hareket eder.		Kaba yapılı yemler sirkülasyona devam eder; daha küçük partiküller ventral olarak preslenir; dorsaldeki gazlar kraniyale (muhtemelen ruktus şekillenir) itilir.
Ventral rumen kesesi Ventral kör kese	20-30	Kasılma kranialden kaudale ilerler; rumen pilaları tekrar halka şeklinde büzülür ve aşağı doğru hareket eder; daha sonra ventral kör kese kasılır.		Küçük partiküller içeren rumen sıvısı dorsal yönde preslenir ve kranial rumen pilaları üzerinden rumen atriyumuna geçer.

Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- Büyük ölçüde A- ve B-sikluslarının stereotipik sekanslarıyla karakterize retikülorumen motilitesinin düzenlenmesi **ekstrinsik innervasyonla** sağlanır. Refleks merkezi beyin sapında bulunur ve vagovagal refleksler önmide motilitesinin işleminde elzem rol oynar. Bağırsak motilitesinin aksine, enterik sinir sistemi retikülorumen motilitesinde sadece küçük bir öneme sahiptir.



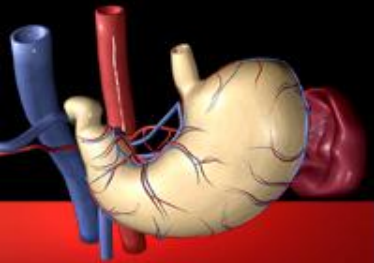
Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- Retikülorumen kasılmalarını düzenleyen refleks arkının bileşenleri:
 - Ağız boşluğunda, önmidelerin duvarında, abomasum ve duodenumdaki reseptörler
 - N. vagus (kısmen de N. splanchnicus) ile taşınan afferent sinir lifleri
 - Medulla oblongata'da bulunan bir çift bilateral mide merkezi
 - Tekrar başlıca N. vagus siniri üzerinden nakledilen efferent sinir lifleri
 - Efektör organ olarak önmide duvarındaki düz kaslar
- Motor fonksiyonun düzenlenmesinde retikulum ve rumen duvarındaki reseptörler en büyük öneme sahiptir.



Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- **Gerim reseptörleri** düz kasların içinde derin olarak yerleşmiştir. Yavaş adapte olan bu reseptörler en çok retikulumda, kardiya bölgesinde, retikülorumen katlantıda ve kranial rumen pilasında bulunur. Gerim reseptörleri, ingestanın neden olduğu düz kasın pasif gerilmesine ve kasılmalar sırasında duvarın aktif gerilmesine reaksiyon gösterir; reseptif alanların çapı 5-20 mm kadardır.
- **Epitelyal reseptörler** ise epitel hücrelerin bazal membranının hemen altında, özellikle retikulumda ve rumen pilalarında oldukça yüzeysel olarak yerleşmiştir. Bu reseptörler hızlı adapte olurlar ve farklı tip uyarılara (polimodal reseptörler) reaksiyon verirler. Bir yandan mekanosensitifler ve gerilmeyle aktive olurlar, diğer yandan kemosensitifler ve özellikle kısa zincirli yağ asitlerinin ruminal konsantrasyonundaki değişikliklere reaksiyon gösterirler.



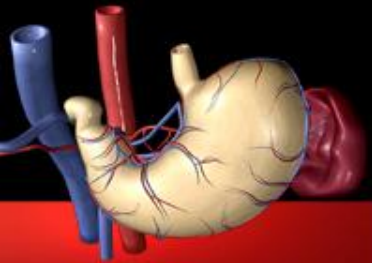
Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- Hem gerim hem de epitelyal reseptörler **afferent vagal liflerle medulla oblongata** ve **retiküler formasyondaki** gangliyon hücre kümelerine projekte olurlar. N. vagus'taki afferent ve efferent lifler arasındaki oran 10: 1'dir; yani burada öncelikli olarak bir duyu siniri (sensörük sinir) söz konusudur.
- Özellikle serosa ile mezenterin bağlandığı bölgede bulunan ve ön mide duvarının genişleyip gerilmesi sonucunda aktive olan serozal reseptörler vardır. Bu reseptörler öncelikle N. splanchnicus üzerinden projekte olurlar. Splanchnik sinirin herhangi bir tonik aktivitesi olmasa da, bu serozal reseptörlerin aktivasyonu potansiyel olarak dolaylı yoldan retikülörumen kasılmalarını inhibe eder. N. splanchnicus'un iki taraflı kesilmesi retikülörumen motilitesi üzerinde herhangi bir etki oluşturmamaktadır.



Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- Retikulum-rumen kasılmaları, aynı zamanda vagal olarak inerve edilen **abomasum** ve **duodenumdaki** mekano- ve kemosensitif **epitelyal reseptörlerden** de etkilenir. Ayrıca beslenme sırasında A-sikluslarının frekansının artması N. trigeminus ile taşınan **bukkal (yanak) mekanoreseptörlerin** retikülörumen motilitesinde rol oynadığını göstermektedir.
- **Bilateral ve bir çift olan mide merkezi medulla oblongatada dorsal vagus çekirdeğinin** yakınında bulunur. Burada, periferden ve merkezi sinir sisteminin yüksek merkezlerinden gelen baskılayıcı ve uyarıcı sinyallerin entegrasyonu yapılır.



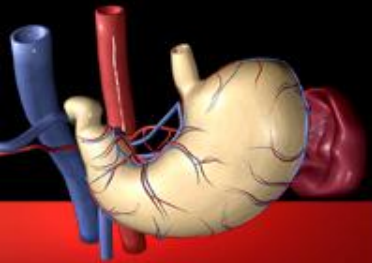
EK BİLGİ

- **A- ve B-siklusları, beyindeki mide merkezinde oluşturulan ve efferent vagal lifler yoluyla önmidelere ulaştırılan uyarımların bir sonucudur. Kasılma döngülerinin frekans, form ve amplitüdünün primer regülasyonu kesin olarak açıklanamamıştır; vagal motonöronlara yakın yerleşim gösteren A-internöronlarının döngülerin form ve amplitüdünü belirlediği varsayılmaktadır (inotropik düzenleme). Bu internöronların dinlenme-deşarj frekansı yoktur. Döngülerin frekansı, B- ve C-internöronlarının A-internöronlarını etkilemesiyle belirlenir (kronotropik fonksiyon). Son retikulum kasılması ne kadar uzun sürerse, B-internöronlarının deşarj frekansı da giderek artar; C internöronlarının deşarjı ise A-internöronları üzerine inhibitör etki yapar. Çok sayıda A-internöron tipinin retikulumun, dorsal ve ventral rumen keselerinin kasılmalarından sorumlu olduğu düşünülmektedir.**



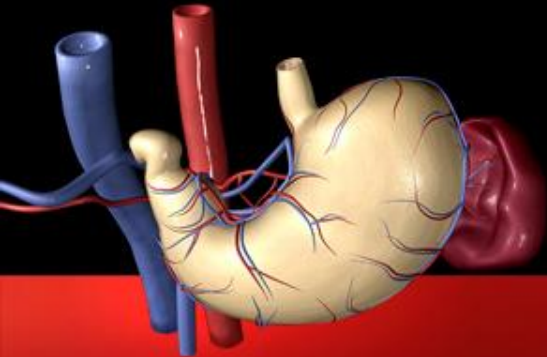
Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

- Parasempatik beyin sapı hücreleri, gastrik merkezde (Nucleus parasympathicus) ve medulladaki Nucleus ambiguus'ta bulunur. Sinir uzantıları çok uzundur ve karın boşluğundaki bağırsak gangliyonlarına kadar uzanır. Sol ve sağ vagus siniri baş, boyun, göğüs ve karın bölümlerinden oluşmuştur. Kısa baş bölümü N. laryngeus cranialis'in çıkışına kadar uzanır, boyun bölümü N. vagus ve boyun sempatiklerinden (Truncus vagosympathicus) oluşur.



Retikulum-Rumen-Motilitesinin Düzenlenmesi

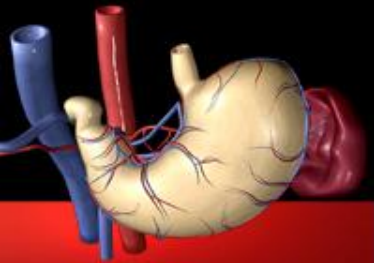
- Apertura thoracis seviyesinde iki sinir birbirinden tekrar ayrılır. Sol ve sağ N. vagus siniri dorsolateral uzanarak dorsal ve ventral dallara bölünür. Hiatus oesophageus'un içinden geçtikten sonra, hem dorsal hem de ventral dallar birleşir ve yemek borusunun dorsalinden ve ventralinden karın boşluğuna girer. **Dorsal abdominal vagus özellikle rumeni** innerve eder, omasum ve abomasuma çok az sayıda lif gönderir; bu nedenle "**rumen siniri**" olarak da isimlendirilir. **Ventral abdominal vagus ise öncelikle retikulum, omasum ve abomasumu (retikulum-omasum-abomasum-siniri)** innerve eder.



EK BİLGİ

B-Sikluslarının Düzenlenmesi

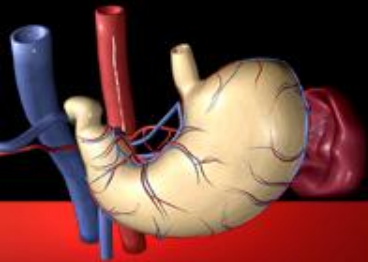
- **Gastrik merkez, B-sikluslarının kontrolünde yer almasına rağmen, eksitator ve inhibitör etkiler aynı değildir. Öyle ki retikulumun deneysel olarak gerilmesi A-sikluslarının frekansını artırırken, B-sikluslarının frekansını azalır. Bu nedenle B-siklusları nispeten otonom kabul edilir. Özellikle sığırlarda, A- ve B-siklusları arasındaki oranın büyük ölçüde değişken olduğu dikkati çeker. Beslemeden hemen sonra A:B oranı yaklaşık 1:1, açlık sırasında ise yaklaşık 3:1'dir.**



EK BİLGİ

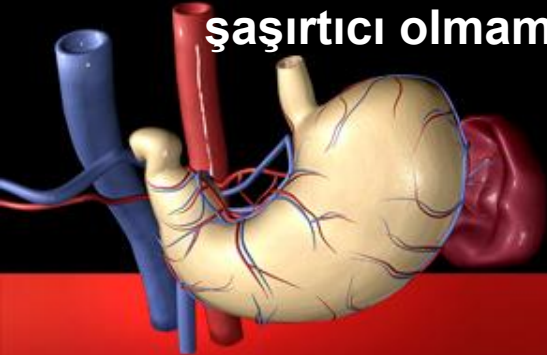
Intrinsik İnervasyon

- Retikülorumen motilitesinde vagovagal reflekslerin belirgin rolü servikal vagusun deneysel olarak kesilmesiyle (**vagotomi**) açıkça görülebilmektedir. A- ve B-siklusları tamamen ortadan kalkar ve ingesta geçişinin bozulmasına bağlı olarak **hayvan** birkaç gün içinde **ölür**. Eğer rumen içeriği bir rumen fistülü ile çıkarılır ve yerine besin çözeltisi verilirse, hayvan vagotomi sonrası hayatta kalır. Daha sonra yaklaşık iki hafta içerisinde enterik sinir sisteminin nöronlarındaki (Plexus myentericus ve Plexus submucosus) ritmik deşarjlar nedeniyle önmidelerde tonik aktiviteler tekrar oluşur; bununla birlikte A- veya B-sikluslarına karşılık gelebilecek düzenli kasılmalar artık gözlenmez. Bu tür “intrinsik kontraksiyonlar” özellikle miyenterik pleksustaki nöronların deşarjından kaynaklanmaktadır.
- Enterik sinir sistemi, intrinsik tonik kasılmalar yoluyla retikülorumen motilitesi üzerine modüle edici etkiye sahiptir.



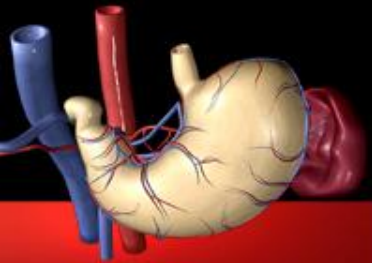
Retikülorumen Motilitesi Üzerine Periferik Etkiler

- Önmide kasılmaları, yemin miktarı, türü ve yapısından etkilenir. Retikülorumen duvarının **hafif** ve **orta derecede gerilmesi**, retikülorumen motilitesini **aktive** eden en önemli uyarandır; bu duruma gerim reseptörlerinin aktivasyonu aracılık eder. Fazla miktarda yem yenilmesi bu nedenle daha güçlü kasılmalara ve -aynı zamanda medulladaki tükürük merkezinin de etkilenmesiyle- artmış salivasyona yol açar.
- **Kaba yem yenmesinin** etkileri konsantre yeme kıyasla daha belirgindir -aynı miktarda konsantre yemle karşılaştırıldığında kaba yemin daha büyük hacme sahip olmasından dolayı bu durumun şaşırtıcı olmaması doğaldır.



Retikülorumen Motilitesi Üzerine Periferik Etkiler

- Buna karşın, önmidelerin **şiddetli (aşırı) gerilmesi**, örneğin timpanik hayvanlarda olduğu gibi, retikülorumen kasılmalarını **baskılar**. Bu etki muhtemelen **mekanosensitif epitelyal reseptörlerin** aktive olmalarından dolayıdır. Bu reseptörlerin motilite üzerine baskılayıcı etkileri gerim reseptörlerinin uyarıcı etkilerinden çok daha büyüktür.
- Önmide motilitesi üzerine baskılayıcı etki epitelyal reseptörleri aktive etmelerinden dolayı kimyasal uyaranlar için de geçerlidir. Pratik olarak bu etkilerden en önemlisi, karbonhidratların önmidelerdeki mikrobiyal fermentasyonu sırasında üretilen kısa zincirli yağ asitlerinin etkisidir. Reseptörler, rumen içeriğinin titre edilebilir asitliğine tepki verirler. Epitelyal reseptörler, yüzeyin yaklaşık 150 µm altında bulunurlar ve asitlerden fazlaca etkilenirler. Asitler epitelin yüksek geçirgenliği nedeniyle hızla diffüze olur ve bu reseptörleri uyarır; bu durum özellikle bütirik asit için geçerlidir.



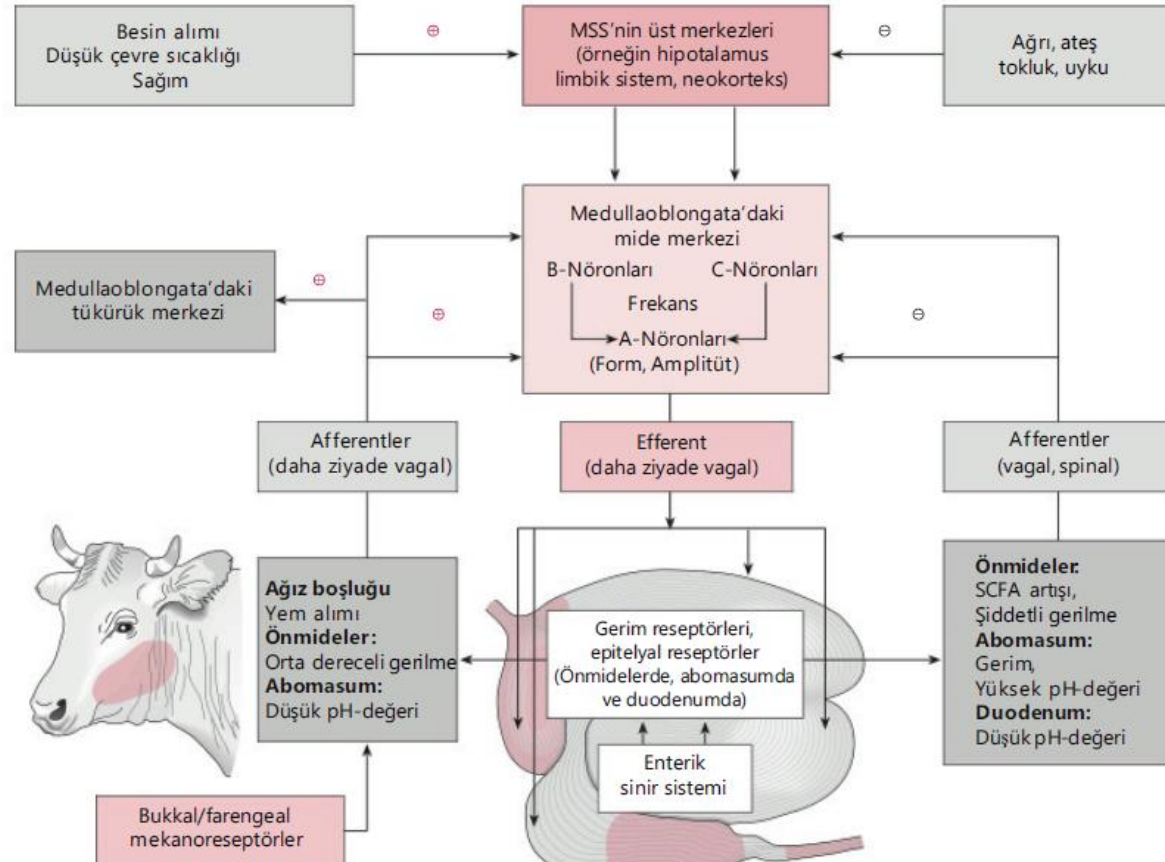
Retikülorumen Motilitesi Üzerine Periferik Etkiler

- Epitelyal reseptörler, önmide içeriğinin güçlü **hipo-** ve **hipertonisitesi** ile de aktive olurlar; bununla birlikte önmide içeriğinin osmolaritesi sadece küçük dalgalanmalar gösterir, bu nedenle normal beslenen hayvanda bu etkiler önemli bir role sahip değildir.
- **Abomasumdaki epitelyal reseptörler** abomasum içeriğinin düşük pH'sı nedeniyle aktive olduklarında, mide merkezleri de ilaveten uyarılır. Vagovagal olarak önmide motilitesinin yükseltilmesi, abomasumun sürekli ve yeterince dolu kalmasını da garanti altına alır. Aksine, abomasumun fizyolojik olmayan gerilmeleri ve yüksek bir pH değerine sahip olması, yukarıda bahsedilen vagovagal refleksler nedeniyle önmide motor fonksiyonunu inhibe eder; buna ek olarak N. splanchnicus sinirine projeksiyon yapan serozal reseptörlerin aktivasyonu da inhibisyon oluşturur. Bu iki birbirinden bağımsız sensörük yolla abomasumun aşırı dolması önlenir.

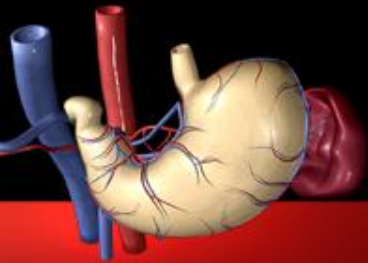


Retikülörumen Motilitesi Üzerine Periferik Etkiler

- Son olarak, düşük pH ve hipo- veya hiperosmolarite nedeniyle aktive olan **duodenumdaki epitelyal reseptörler**, hem abomasum hem de retikülörumen motilitesini inhibe eder. Böylece abomasumdan duodenuma çok hızlı ingesta geçişi önlenir.

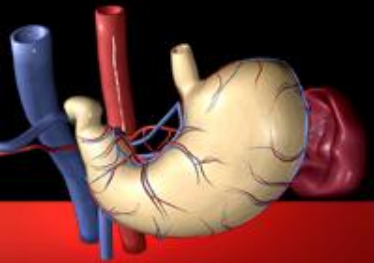


Retikülörumen motilitesinin düzenlenmesinde vagovagal refleks arkı, periferik ve merkezi faktörlerin kasılmaların frekansı ve amplitüdünü üzerine etkileri; retikulum, abomasum, duodenum ve ağız boşluğu üzerindeki kırmızı alanlar en yüksek reseptör yoğunluğuna sahip bölgeleri göstermektedir.



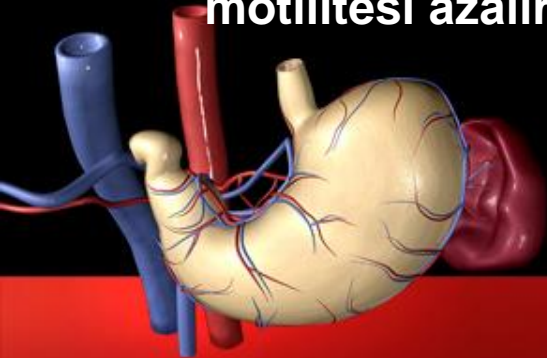
KISACA

- Retikülorumen duvarının orta dereceli gerilmesi, retikulum ve rumende artan motiliteye yol açar. Şiddetli gerilme ve yüksek yağ asidi konsantrasyonu, retikülorumen motilitesini inhibe eder. Ağız boşluğu, abomasum ve duodenumdaki reseptörlerin aktivasyonu ilave etkilere sahiptir.



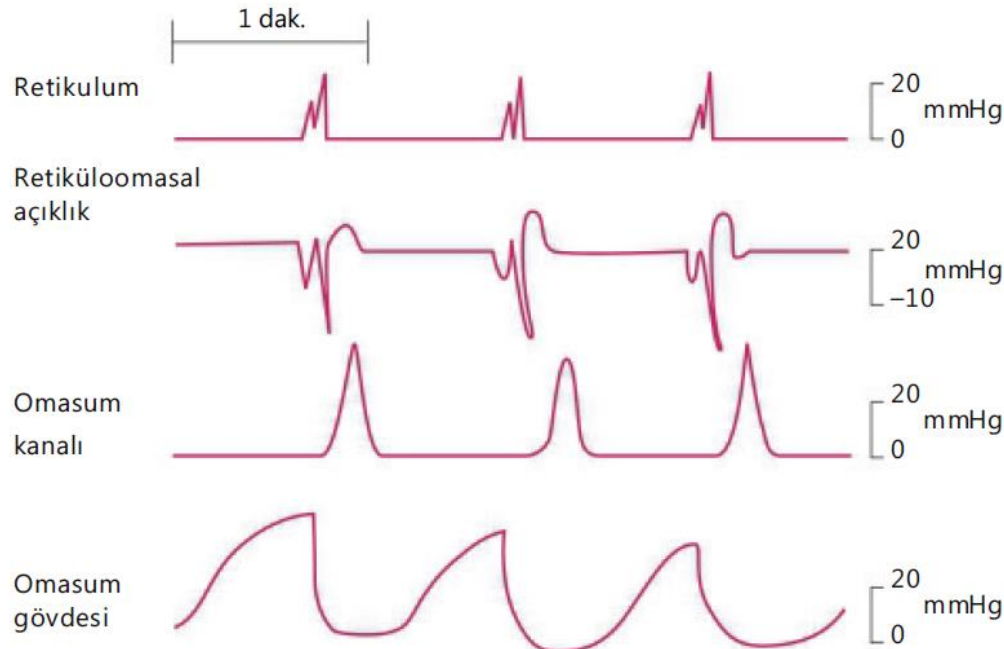
MSS'nin Daha Üst Merkezleri Tarafından Retikülorumen Motilitesinin Etkilenmesi

- **Ağrılı uyarılarla** retikülorumen motilitesinin **baskılanmasının** nedenleri:
 - Gastrik merkez üzerine direkt etki,
 - Sempatikoadrenerjik sistemin aktivasyonu (N. splanchnicus üzerinden kasılmaların baskılanması),
 - Sıklıkla ağrıyla ilişkili olan azalmış veya tamamen kesilmiş besin alımı (anoreksi).
- Ateşi olan hasta hayvanlarda bile pirojenlerin gastrik merkezi direkt etkilemesi ve prostaglandinlerin indirekt etkileri nedeniyle ön mide motilitesi azalır.

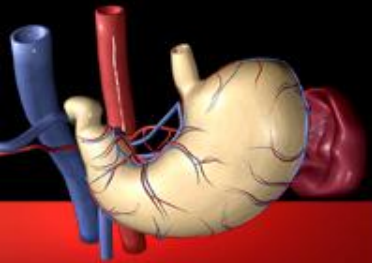


Omasum Motilitesi

- Omasum motilitesinde ilk olarak, **omasum kanalının** ve **omasum gövdesinin** motiliteleri arasındaki ayırım yapılmalıdır. Omasum kanalının motilitesi, **retikülorumen motilitesiyle sıkı ilişki içerisindedir.**
- **Omasum kanalı** her zaman ikinci retikulum kasılmasının zirvesinde genişler. Bu esnada açılan retiküloomasal açıklıktan ingesta retikulumun tabanından omasuma emilir (**emme fazı**).



Retikulum ve omasum motiliteleri arasındaki ilişkinin şematik gösterimi: İkinci retikulum kasılması sırasında retiküloomasal açıklıkta negatif bir basınç oluşur; oluşan emme gücü ingestanın retikulumdan omasuma geçmesine yol açar.



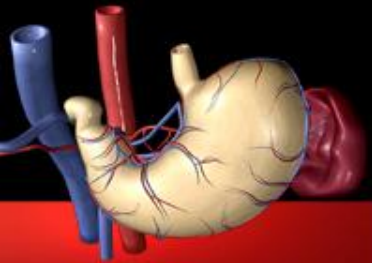
Omasum Motilitesi

- Bundan hemen sonra retikülorumen açıklığı kapanır ve omasum kanalı kasılır; ingesta böylece omasum yaprakları arasında kısmen preslenir (**basınç fazı**).
- Bunu 10 saniyelik bir gecikmeden sonra oraldan aborale ilerleyen yavaş yavaş yükselen **omasum gövdesinin** kasılması takip eder; bu sırada ingesta omasumdan geniş lumenli omasum-abomasum açıklığına doğru preslenir. Sonraki bifazik retikulum kasılmasından hemen önce omasum gövdesi tekrar tamamen gevşer.
- Omasum gövdesinin motilitesi retikülorumen motilitesiyle sıkı bir koordinasyon durumunda değildir; özellikle sığırlarda çok sayıda retikülorumen kasılmasına karşılık omasum gövdesinde genellikle kasılmalar şekillenmez.



Omasum Motilitesi

- Retikülorumen kasılmalarından farklı olarak, **omasum motor fonksiyonları öncelikle lokal olarak düzenlenir (intrinsik kontraksiyonlar)**. Vagotomi veya anesteziğin kullanımı sonrasında retikülorumen kasılmaları ortadan kalkarken, omasum gövdesinin kasılmaları neredeyse hiç etkilenmez.
- Bununla birlikte retikulumdan gelen ingestanın bileşimi ve miktarı ile omasumun dolgunluk derecesi motiliteyi belirgin şekilde etkiler. Besin alımı sırasında bifazik retikulum kasılmalarının sıklığı arttıkça omasum gövdesinin kasılma fazının süresi azalır; bu sayede omasumun ingestayla doldurulması desteklenir.

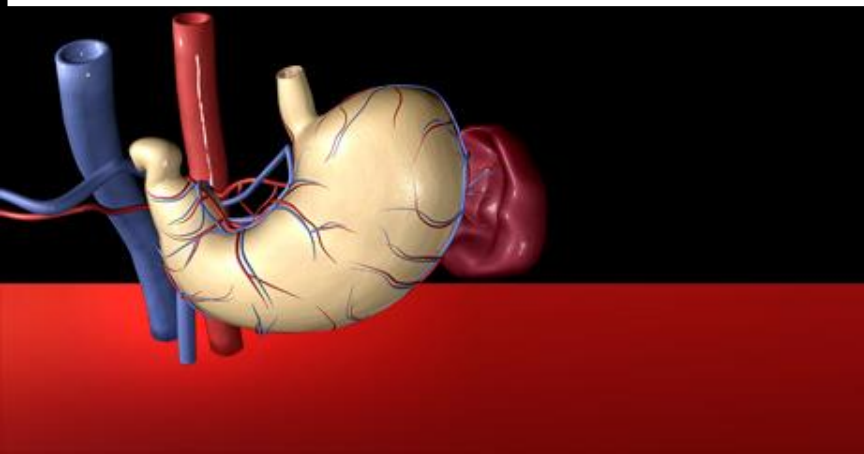
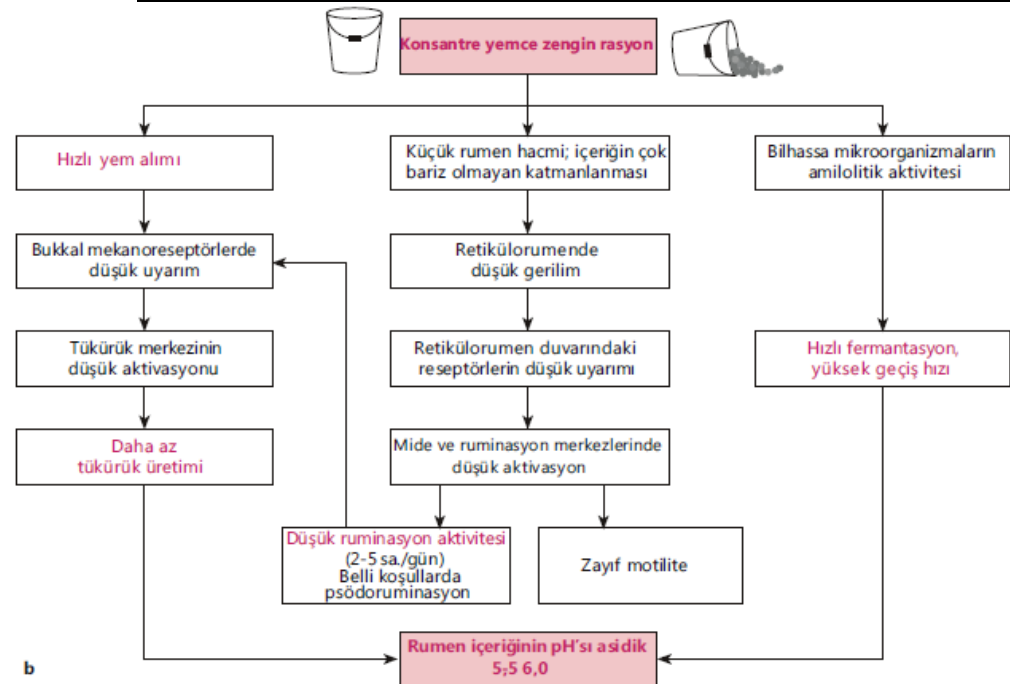
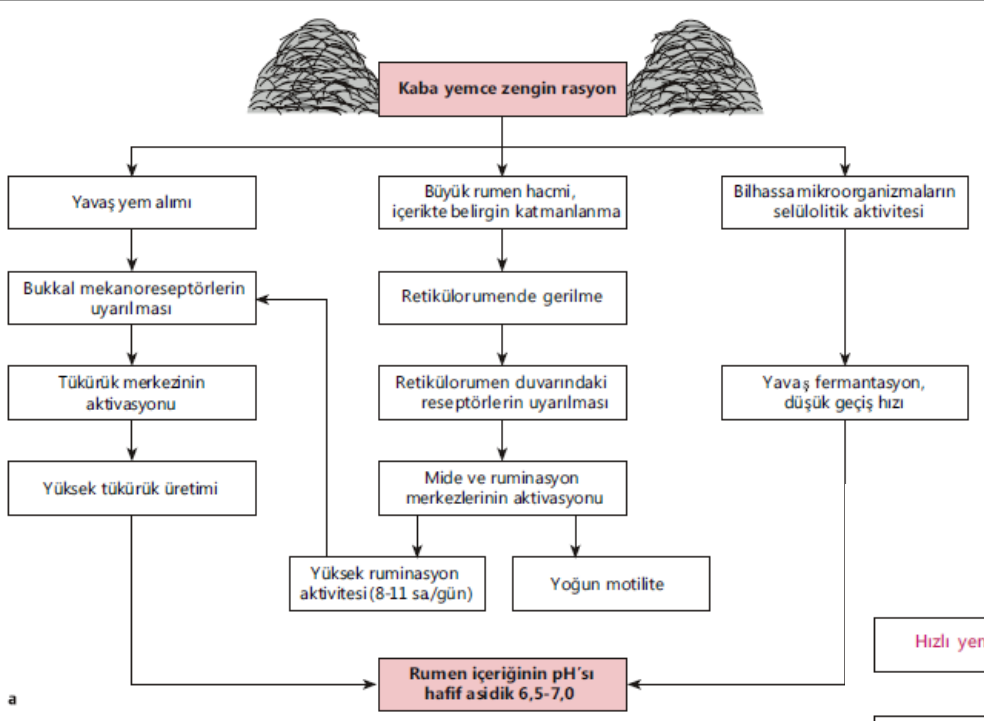


Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu

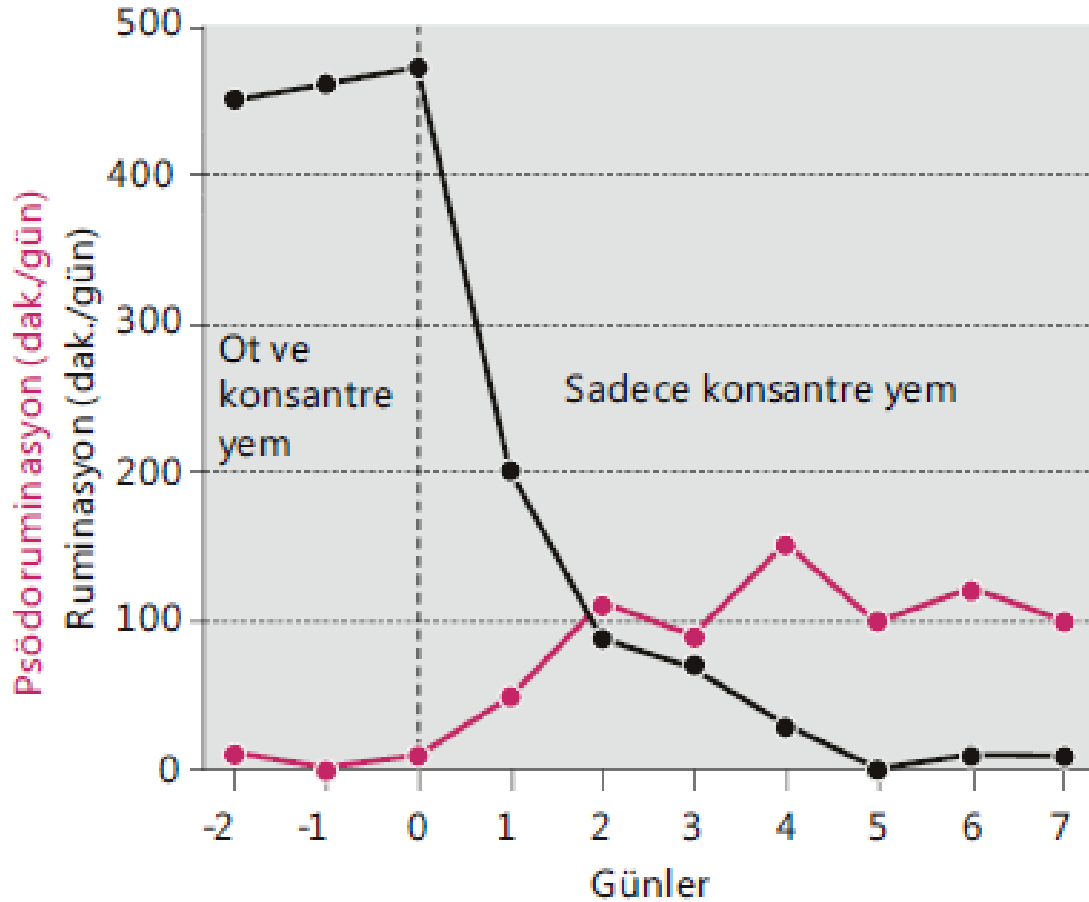
- Ruminasyon, **retikulumun** ve **rumen atriyumunun** mukozasındaki epitelyal **reseptörlerin** stimülasyonu ile başlatılır. Bu reseptörler için uygun uyaranlar, rumen içeriğindeki kaba yem partiküllerinin mukozaya temaslarıdır. Bu durum ruminasyon aktivitesinin rasyonun miktarı ve bileşimine olan bariz bağımlılığını açıklar: Strüktürel olarak zengin kaba yem rasyonlarıyla beslemelerde, hayvanlar günde **8 ila 11 saat** arasında geviş getirirken, konsantre yemce zengin veya öğütülmüş kaba yem şeklindeki rasyonlarla beslemede ruminasyon aktivitesi belirgin şekilde azalır.
- Epitelyal reseptörler vagal liflerle medulla oblongatadaki **ruminasyon merkezine** projekte olurlar. Bu nedenle vagotomi veya deserebrasyon sonrasında ruminasyon oluşmaz.



Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu



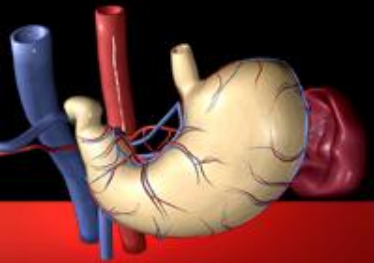
Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu



Kaba yem oranının koyunlarda geviş getirme ve yalancı geviş getirme aktivitesi üzerine etkisi.

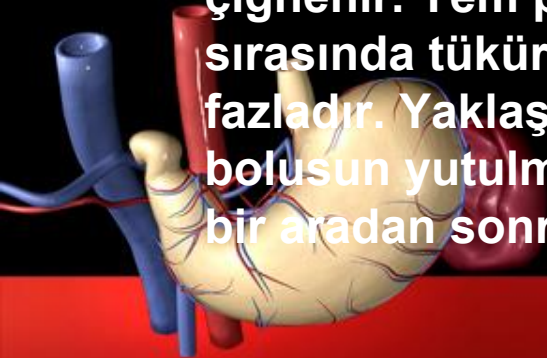
Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu

- Gerçek **ruminasyon döngüsü**, bolusun ağız boşluğuna **regürgitasyonu**yla başlar. Bununla birlikte, A-siklusu sırasındaki bifazik retikulum kontraksiyonundan hemen önce retikulumun ek bir kasılmasıyla (**regürgitasyon kasılması**) bolusun regürgitasyonu gerçekleşir. Böylece ingesta, retikulum ve rumen atriyumundan kardiya doğru yükseltilir, bu sırada kardiyanın alt sfinkteri açılır. Aynı zamanda veya regürgitasyon kasılmasından hemen önce, **yumuşak damak kaldırılarak inspirasyon** yapılır.
- Damağın kaldırılmasıyla solunum yollarındaki hava akımı zorlaşır ve özofagusun torasik bölgesindeki negatif basınç göğüs kafesinin genişletilmesiyle büyütülür (25-40 mmHg). Negatif basınç nedeniyle bolus **özofagus içine emilir**.



Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu

- **Özofagusun hızlı, antiperistaltik kontraksiyonuyla** bolus ağız boşluğuna taşınır; **epiglotisin** kısa süreli kapanmasıyla da ingestanın trakeye kaçması önlenir.
- Kusmadan farklı olarak, regürjitasyonda karın kaslarında ve midede kasılmalar şekillenmez.
- Ağız boşluğunda, bolus ilk önce dilin yükseltilmesiyle sıkıştırılır; sıkışan sıvı hemen tekrar yutulur. Her bir ruminasyon döngüsü yaklaşık bir dakika kadar sürer, bu sırada bolus düzenli çene vuruşlarıyla çiğnenir. Yem parçacıkları böylece daha da küçültülür. Ruminasyon sırasında tükürük salgısı, dinlenme periyoduna kıyasla iki kattan daha fazladır. Yaklaşık 50 çiğneme hareketinden sonra ruminasyon döngüsü bolusun yutulmasıyla sona erer; bir sonraki döngü 5-10 saniyelik kısa bir aradan sonra tekrar başlar.



Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu

- Her bir regürjitasyon için retikülorumen motilitesinin (**regürjitasyon kontraksiyonu**), solunumun (**solunum yollarının kapatılmasıyla inspirasyon**) ve **özofagus aktivitesinin** senkronize olması gerekir.
- Muhtemelen hipotalamus tarafından düzenlenen bu zor koordinasyon en iyi şekilde dinlenme koşullarında oluşur. Bu nedenle ruminasyon özellikle yerde ve uyuklayan hayvanlarda gözlenir. **Heyecan** ve **stres** ruminasyon üzerine belirgin **baskılayıcı** etkiye sahiptir.
- Eğer ineklerde birkaç saat boyunca sıkı bir maske takılarak geviş getirme deneysel olarak engellenirse, maskenin çıkarılmasının ardından şiddetli rahatsızlık ve açlığa rağmen hayvan hemen ruminasyona başlar. Bu durum, MSS'nin yüksek merkezlerinin ruminasyon sürecinde ne kadar önemli olduğunu gösterir.



Ruminasyonun Fonksiyonel Önemi ve Regülasyonu

- **Psödoruminasyon**, bolusların ritmik çiğneme hareketlerinin olduğu bir dönem olmaksızın regürgite edildiği bir aktivitedir. Bu yalancı geviş getirme olayı başlıca strüktürel olarak fakir rasyonlarla beslemelerde ortaya çıkar ve ruminasyon sürecinin tetiklenmesinde merkezi sinir sistemi bileşenlerinin bir etkisi olarak kabul edilir.
- Ruminasyon için her zaman sağlıklı olmak şarttır; ağrı, ateş ve stres geviş getirme aktivitesini engeller. Bu nedenle **ruminasyon hayvanın sağlık durumu için iyi bir indikatördür**.
- **KISACA:** Ruminasyon doğuştan gelen, kompleks, vagovagal kontrollü bir reflekstir. Türe özgü beslemede yenilen yemler için günde yaklaşık 8 saat geviş getirilir. Geviş getirme hayvanın sağlık durumunu değerlendirmede önemli bir parametredir.



Ruktus

- Mikrobiyal fermantasyon sırasında ingesta içinde gaz kabarcıkları (özellikle karbondioksit ve metan) oluşmakta, bunlar birleşerek dorsal rumen kesesinde hacimsel bir gaz kitlesi olarak toplanmaktadır. Oluşan muazzam miktardaki bu ruminal gazın (sığırlarda günde 500-1500 l) düzenli olarak ruktusla (geğirme) atılması zorunludur.
- Ruktus, **vagovagal refleks** olarak dakikada 1-2 kez gerçekleşir. Öncelikle dorsalde biriken gaz kitlesi, **B-siklusu sırasında** (A-siklusu sırasında çok nadiren) **dorsal rumen kesesinin kasılmasıyla** kranial yönde **kardiyanın önüne** doğru itilir. Kardiyadaki reseptörlerin aktive olmasıyla kardiya sfinkteri refleks olarak açılır ve gaz **özofagusa** akar. **Antiperistaltik kasılmayla** gaz ağıza gönderilir.



Ruktus

- Bununla birlikte, gaz hemen dışarıya bırakılmaz, çünkü bu sırada nazofarenks gergin ve yükseltilmiş **yumuşak damak** ile **kapalı** durumdadır. Hayvanın ağız da ruktus sırasında kapalıdır, bundan dolayı gaz **ilk önce akciğerlere gider**. Akciğerlerde karbondioksit kısmen emilir ve periferal kemoreseptörlerin uyarılmasıyla geçici bir hiperventilasyon oluşur.
- Refleksin düzenli seyri için önemli ön koşul, dorsal rumen kesesinin kasılması sırasında kardiyanın ingesta ile işgal edilmemiş olmasıdır. Ruminant yan veya sırt üstü yatar pozisyondayken ruktusun olması zor veya imkânsızdır. Bu nedenle, sığır ameliyatları ayakta ve lokal anestezi altında yapılmalıdır.



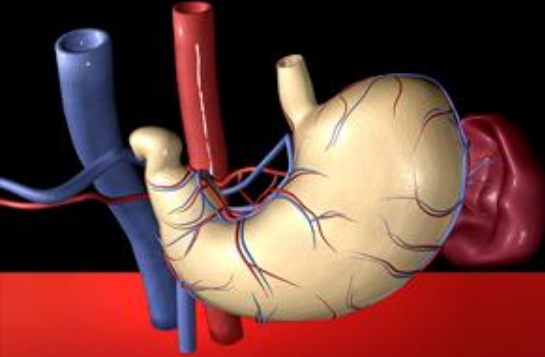
EK BİLGİ

- **Özofagus tıkanıklığı** (örneğin pancar parçalarıyla) ruktusun bozulmasına yol açabilir, öyle ki hayvanda giderek artan gaz şişkinliği (**timpani**) oluşur. Birkaç saat içinde, özellikle diyaframın kranialye bastırılmasına bağlı olarak solunum ve dolaşım bozuklukları meydana gelir. Bunun aksine artmış gaz üretimi (örneğin kolay fermente olabilir yemlerle beslemede) veya gazın rumen içine deneysel olarak uygulanması timpaniye yol açmaz. Bununla birlikte, belirli besleme koşullarında retikülumda gaz kabarcıklı köpük oluşur; köpüğün içerdiği gaz dışarı atılamaz (köpüklü fermantasyon). Bunu müteakip rumende aşırı basınç artışıyla karakterize kısa sürede hayatı tehdit eden bir durum ortaya çıkar.
- **KISACA:** Ruktus, ruminanta rumen gazlarının dışarı verilmesi imkanını sunar ve bu işlem dorsal rumen kesesinin kasılmasıyla ilişkilidir. Ruktus bozukluklarında hızla hayatı tehdit eden timpani durumu gelişir.

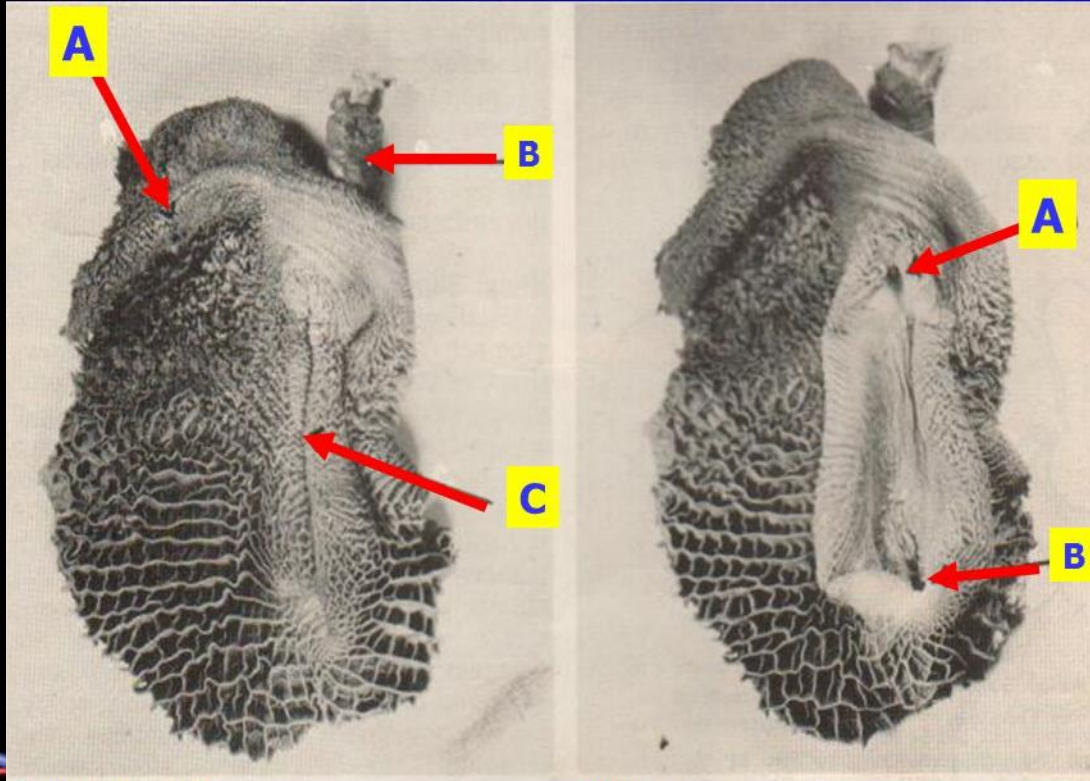


Retikulum Oluk Refleksi

- **Yeni doğan ruminant** yaşamının ilk haftalarında besin kaynağı olarak sadece sütü kullanır; önmide sistemi başlangıçta abomasuma göre daha küçük ve mikroorganizmalarca kolonize edilmediğinden pratikte işlevsizdir. Buzağı bu nedenle fonksiyonel açıdan monogastriktir.
- Sütün fizyolojik sindirimi için (özellikle kazeinin rennin ve hidroklorik asit etkisiyle pıhtılaştırılmasında) emilmesinden hemen sonra geciktirilmeden abomasuma ulaştırılması çok önemlidir. Bunu **retikulum oluk refleksi** mümkün kılar (eskiden kullanılan “sulkus özofagikus refleksi” teriminden kaçınılmalıdır, çünkü retikulum oluğu embriyonal olarak mide sisteminden gelişmektedir).

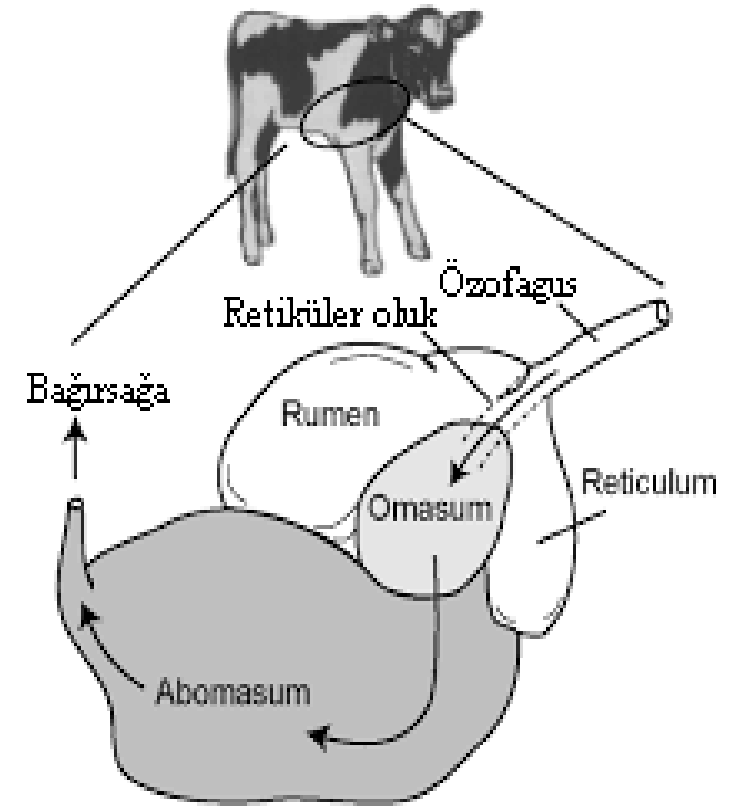


Retikulum Oluk Refleksi



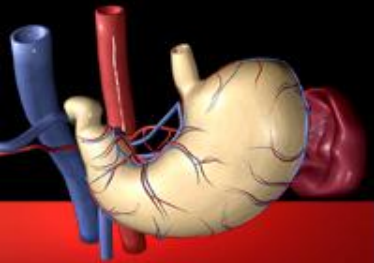
A: Plica ruminoreticularis
B: Özofagus
C: Retiküler oluk

A: Kardiya
B: Reiküloomasal açıklık



Retikulum Oluk Refleksi

- Retikulum oluk refleksi, refleks olarak tetiklenen, retikulumun iki dudağının spiral şekilde dönmesi, eş zamanlı olarak retiküloomasal açıklığın ve omasum kanalının gevşemesi olayıdır. Bu refleks, **özofagus** ve **abomasum** arasında fonksiyonel bir **bypass** oluşmasını sağlar.
- Fizyolojik olmayan beslenme yöntemlerinde ve hastalıklarda, buzağılarda retikulum oluk refleksi tamamen veya kısmen ortadan kalkar, bu durumda süt henüz tam olarak gelişmemiş rumene ulaşır (**ruminal içici**). Rumende sütün mikrobiyal fermantasyonu sonucunda buzağıkların rumen mukozasında yangılar (ruminitis) şekillenir ve bazı olgularda şiddetli sindirim rahatsızlıkları oluşur.



Retikulum Oluk Refleksi

- Yenidoğan ruminantlarda **refleksin tetiklenmesi**, ağız boşluğundaki ve farenksteki kemoreseptörlerin emilen süt nedeniyle aktive olmasına dayanır. Refleks arkının diğer bileşenleri, vagal afferentler (N. glossopharyngeus üzerinden), medulla oblongata ve efferent refleks yolu olarak dorsal abdominal vagustur.
- Deneysel olarak retikulum oluk refleksinin oluşması ağız bölgesine lokal anesteziğin uygulanmasıyla, intravenöz atropin enjeksiyonu veya vagus dallarının kesilmesiyle (vagotomi) önlenir.
- Tam tersine süt içermese bile Na ve bakır tuzları içeren solüsyonların içirilmesi kuzu ve buzağılarda refleksin oluşmasına neden olur.



Retikulum Oluk Refleksi

- **Refleks** diğer duyusal uyarlarla da **oluşturulabilir**, hayvan ne kadar açsa refleksin tetiklenmesi de o kadar kolaydır.
- Fazla miktarlarda kaba yem tüketilmesi ve ön midelerin gittikçe gelişmesiyle retikulum oluk refleksi ortadan kaybolur.
- **KISACA:** Retikulum oluk refleksi sayesinde genç ruminantlarda süt retikülorumene uğramadan doğrudan abomasuma geçer.



Retikülorumende İngestanın Katmanlanması

- Yem partiküllerinin farklı fiziksel özellikleri (boyut, şekil, yoğunluk) nedeniyle ve önmide motilitesi sonucunda sağlıklı ruminantların retikülorumeninde rumen içeriği belirgin şekilde **tabakalaşır**.
- Türe uygun beslemede, yeni yenilen yem parçacıkları başlangıçta büyüktür ve içerdikleri hava dolu boşluklar nedeniyle düşük yoğunluktadır ($1,0 \text{ g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 'in altında). Kabaca çiğnenmiş yemler yutulduktan sonra ilk önce rumen atriyumuna gelir. Retikülorumen motilitesiyle daha sonra dorsale yönlendirilir ve **dorsal rumen kesesinde** bulunan **kaba strüktürel yemlerin oluşturduğu** kalın bir **minderimsi tabakanın** içine yerleşir. Mikrobiyal sindirim sırasında oluşan gazlar dorsale doğru yükselir ve kaba strüktürel yemlerin oluşturduğu minder tabakasının üstünde dorsal rumen kesesinde toplanır.



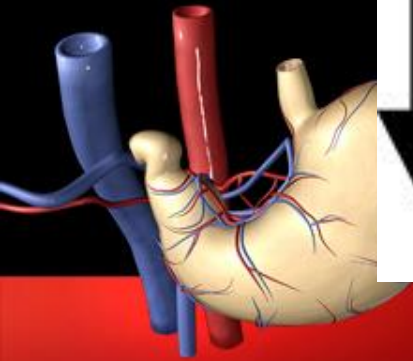
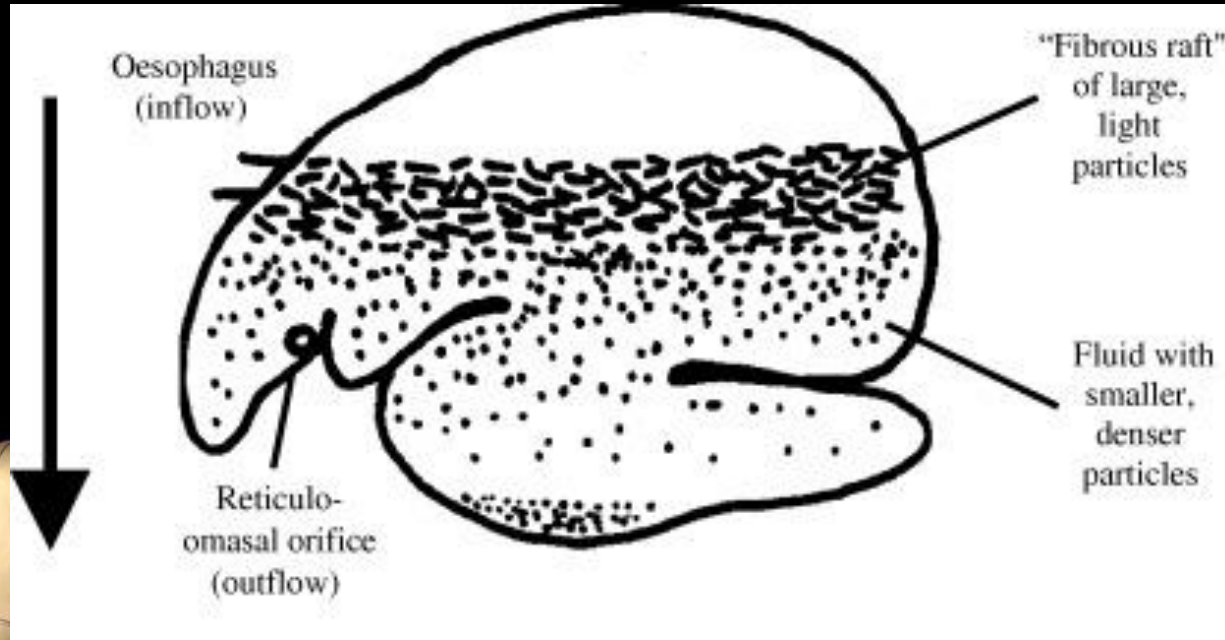
Retikülorumende İngestanın Katmanlanması

- Geviş getirmeyle yem partiküllerinin boyutu küçülürken, yoğunlukları artar. Büyük ölçüde sindirilmiş yem parçacıkları bu nedenle küçüktür ve yüksek yoğunluğa sahiptir (1,2-1,4 g·ml⁻¹).
- Bu partiküller yavaş yavaş ventral rumen kesesine sedimente olurlar. Bu yüzden, ventral rumen kesesinin içeriği, yüksek yoğunluklu ve daha küçük boyutlu partiküllerin oranca daha fazla olmasıyla karakterizedir.
- Büyük ölçüde sindirilmiş bu parçacıklar ventral rumen kesesinin kasılmalarıyla rumen atriyumuna gönderilir ve daha sonra da retikuluma sevk edilir.
- Retikulum ve omasum kanalının motilitesiyle ingesta retikulum tabanından omasuma gider.



KISACA

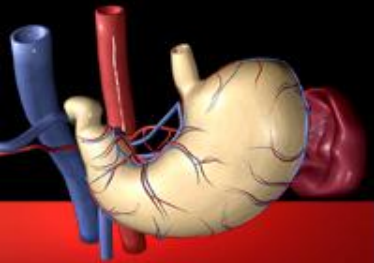
- Normal beslenen geviş getiren hayvanlarda, dorsal rumen kesesinde daha çok iri, daha az parçalanmış ingesta bulunur (**rumen minderi**), bunun üstünde ise dorsal gaz kitlesi yer alır. Ventral rumen kesesinin ve retikulumun içeriği nispeten sıvıdır (**rumen gölü**).



İngesta Pasajı

İngesta Kalış Süresinin Önemi

- Retikülörümende bir yem bileşeninin **sindirilebilirliği**, **yıkımlanma oranı** ve **pasaj oranı** arasındaki ilişkiye göre belirlenir. Otların en önemli yapısal maddesi olan **selüloz**, potansiyel olarak nispeten yüksek sindirilebilirliğe sahip bir substrat olsa da oldukça **yavaş yıkımlanır**.
- Kalma süresi ne kadar uzunsa (pasaj hızının karşıt değeri) kaba yemlerin mikroorganizmalar tarafından fermente edilmesi de o ölçüde fazla olur. Bununla birlikte sınırlı önvide hacmi nedeniyle nispeten az miktarda yem alınabileceğinden kalış süresinin uzun olması dezavantajlı olabilir. Yüksek yem alımı, bu bağlamda mümkün olan en büyük fermantasyon odaları hacmini gerektirir. Aslında evrim sürecinde yüksek selülozlu besinlere adaptasyon çerçevesinde geniş getirenlerin **önvide hacmi** gittikçe genişlemiş ve vücut ağırlığının **%20**'sini (ekstrem durumlarda **%30**'dan fazlasını) teşkil etmiştir.



İngesta Pasajı

İngesta Kalış Süresinin Önemi

- Bir yem maddesinin veya yem içeriğinin yıkımlanma hızı, in vitro koşullar altında (yapay rumen) numunenin rumen sıvısında inkübe edilmesiyle yaklaşık olarak belirlenebilir. Sıvıların ve yem partiküllerinin ortalama kalış süreleri ise sadece besleme denemeleriyle, sindirilmeyen maddelerin (markırların) dışkıyla atılım kinetiğinden hesaplanabilir.
- Retikülörumende yem partiküllerinin kalış süresi (18-72 saat), sıvılardan (yaklaşık 12 saat) çok daha uzundur; bu fenomene **partiküllerin selektif retensiyonu** denir. Bununla birlikte, tüm yem parçacıklarının kalma süresi aynı olmayıp parçacıkların yoğunluğu ve boyutuna göre değişir. Önmidelerde katı parçacıkların selektif retensiyonu nedeniyle geviş getiren hayvanlarda partiküllerin tüm mide-bağırsak-kanalında kalış süresi sıvılardan çok daha uzundur; monogastrik hayvanlarda yem parçacıklarının kalma süresi çok daha kısadır.



KISACA

- Retikülorumende ingestanın kalma süresi, retikülorumenin hacmi (havuz büyüklüğü), yenilen yemin miktarı ve yemin yıkımlanma hızı tarafından belirlenir.



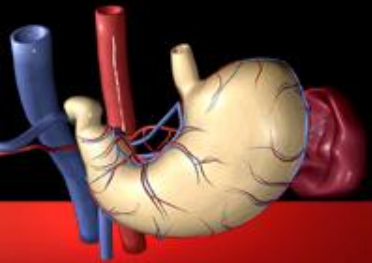
Retikülorumenden Omasuma İngesta Pasajı

- İkinci retikulum kasılmasının ve ingesta pasajının zamansal olarak çakışması nedeniyle, retikülorumeni terk eden ingestanın bileşimi retikulum motilitesinden önemli derecede etkilenir. **Retikulum kasılmaları sırasında** meydana gelen **filtreleme süreçleri**, esas olarak ingesta parçacıklarının farklı **flotasyon** ve **sedimentasyon davranışlarına** dayanır. Büyük ve az sindirilmiş yem parçacıkları düşük yoğunlukları nedeniyle daha çok flote olurlar; bu partiküller retikulum kasılmalarıyla dorsokaudale nakledilirler. **Küçük** ve büyük ölçüde **sindirilmiş parçacıklar** ise **yüksek yoğunluğa** sahiptir; bu partiküller retikulum kasılmaları sırasında **retikulümda kalırlar** ve bu nedenle ikinci retikulum kasılmasının tepe noktasında **omasum kanalına** emilirler. Bu nedenle omasumda ve distal sindirim sisteminde uzunluğu neredeyse sadece 3 mm'den daha küçük olan parçacıklar bulunur.



Retikülorumenden Omasuma İngesta Pasajı

- Bununla birlikte, **partikül büyüklüğünün** kendisi de çok büyük önem taşımaktadır, çünkü retiküloomasal açıklığın maksimal çapı potansiyel olarak daha büyük parçacıkların geçişine de izin vermektedir. Burada asıl önemli olan retikulum kasılmaları sırasında retikulumun ventral kısmında kalmak için küçük partiküllerin sadece yüksek yoğunluğa sahip olmalarıdır.
- Önmide motilitesi, ingesta pasajı ve yem partiküllerinin fiziksel özellikleri arasındaki bu karmaşık ilişki öncelikle büyük ölçüde **parçalanmış yem partiküllerinin** retikülorumeni **terk etmesini** sağlarken, **az sindirilmiş partiküllerin** etkili bir şekilde **tutulmasına** neden olur.



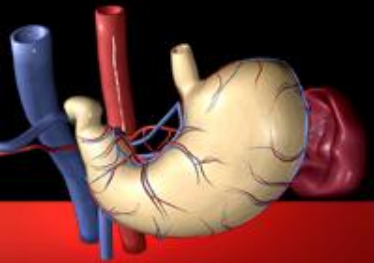
EK BİLGİ

- Retikulumda, ingesta filtrasyonundaki patofizyolojik önemli bir bozukluk sığırların **yabancı cisim hastalığı** olarak bilinen durumda gözlenir. Sığırlar genellikle az seçici yem alımları nedeniyle yemle birlikte yabancı nesnelere de (çivi, vida, tel) yerler. Bunlar yutulduktan sonra retikuluma giderler. Güçlü retikulum kasılmaları sırasında bu nesnelere retikulum duvarını delebilir. Retikulum ve karın duvarı arasında, fibröz yapışmalarla karakterize hızlı bir lokal yangı gelişir (**Reticuloperitonitis traumatica**).
- Retikulum hareketliliği bu durumda az ya da çok kısıtlanır, bu nedenle parçacıkların ayrımı artık gerçekleştirilemez. Büyük yem parçacıkları da düşük yoğunluklarına rağmen retikülörumeni terk eder, dışkıda büyük yem parçacıklarının fazlaca görülmesi bu hastalarda tipik bir semptom olarak değerlendirilir. Kısmen abomasoduodenal ingesta pasajında da bozukluklar meydana gelir; retikulumdan çıkışın fizyolojik bileşimi normal abomasal boşalma için de bu bağlamda büyük önem taşır. Retiküloperitonitis travmatika'da ingesta pasajın bozulması, vagus dallarının yabancı cisimlerle hasarlanması sonucu da oluşabilir.



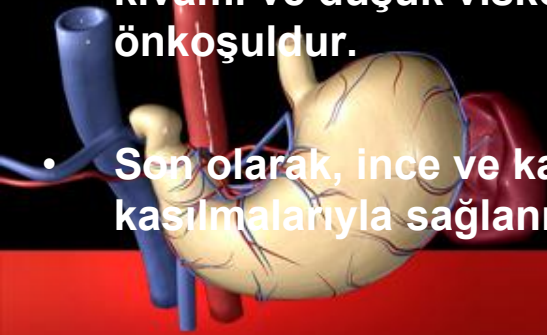
KISACA

- İngestanın retiküloomasal açıklıktan omasuma pasajı neredeyse sadece ikinci retikulum kasılmasının tepe noktasında gerçekleşir.
- Retikulum kasılmaları ingestanın filtre edilmesine yol açar. Böylece büyük ölçüde sindirilmiş yüksek yoğunluklu küçük yem partikülleri retikülorumeni terk eder, daha az parçalanmış, özellikle düşük yoğunluklu yem partikülleri ise tutulur.



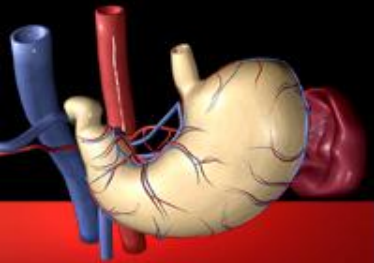
Sindirim Siseminin Distal Bölümünde İngesta Pasajı

- İngestanın **omasumda kalma süresi** 0,5-3 saat kadardır. Retikülorumende olduğu gibi partiküllerin kalış süresi sıvılardan daha fazladır. İngesta buradan sonra abomasuma ulaşır.
- Monogastrik hayvanlardan farklı olarak geviş getiren hayvanlarda fizyolojik koşullar altında akan ingesta sadece sıvıları, mikroorganizmaları ve küçük parçacıkları içerir. İngestanın **abomasuma akışı** (yine monogastriklerden farklı şekilde) büyük ölçüde süreklidir.
- İngestanın duodenuma transpilorik geçişi ayrı ayrı atımlar şeklinde gerçekleşir (fıskırmalar; saatte yaklaşık 10 defa). İngestanın abomasumdaki ortalama kalma süresi bir saatten daha azdır, bu süre zarfında abomasumdaki sekresyon aktivitesine bağlı olarak içerik hacminde önemli bir artış meydana gelir. Abomasum içeriğinin kıvamı ve düşük viskozitesi fizyolojik abomasoduodenal ingesta geçişi için önemli önkoşuldur.
- Son olarak, ince ve kalın bağırsaklardan ingesta pasajı bağırsakların peristaltik kasılmalarıyla sağlanır; geçiş süresi yaklaşık 15 saat kadardır.



Tek Odacıklı Midenin ve Abomasumun Motilitesi

- Motor fonksiyonu açısından mide, oral “mide deposu” ve aboral “mide pompası” olarak bölümlendirilebilir. Oral mide deposu, tonik kasılma veya gevşemeleri nöral olarak kontrol edilen nispeten ince bir kas tabakasına sahiptir. Aboral “mide pompasının” daha güçlü kasları peristaltik dalgalar şeklinde fazik kasılmalar yapar.
- Bu kasılmalar besinlerin karıştırılıp parçalanmasına, iyice öğütülmüş besin parçacıklarının adım adım ince bağırsağa verilmesine hizmet eder.



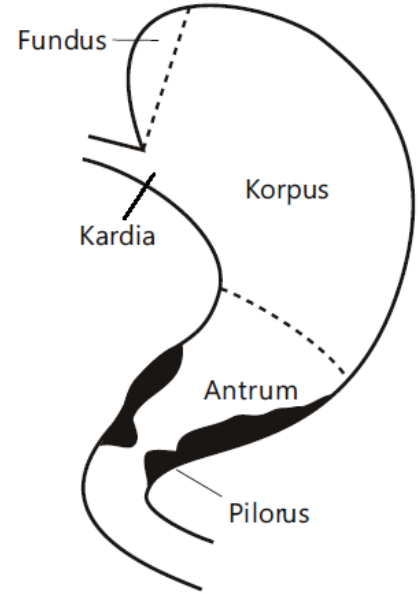
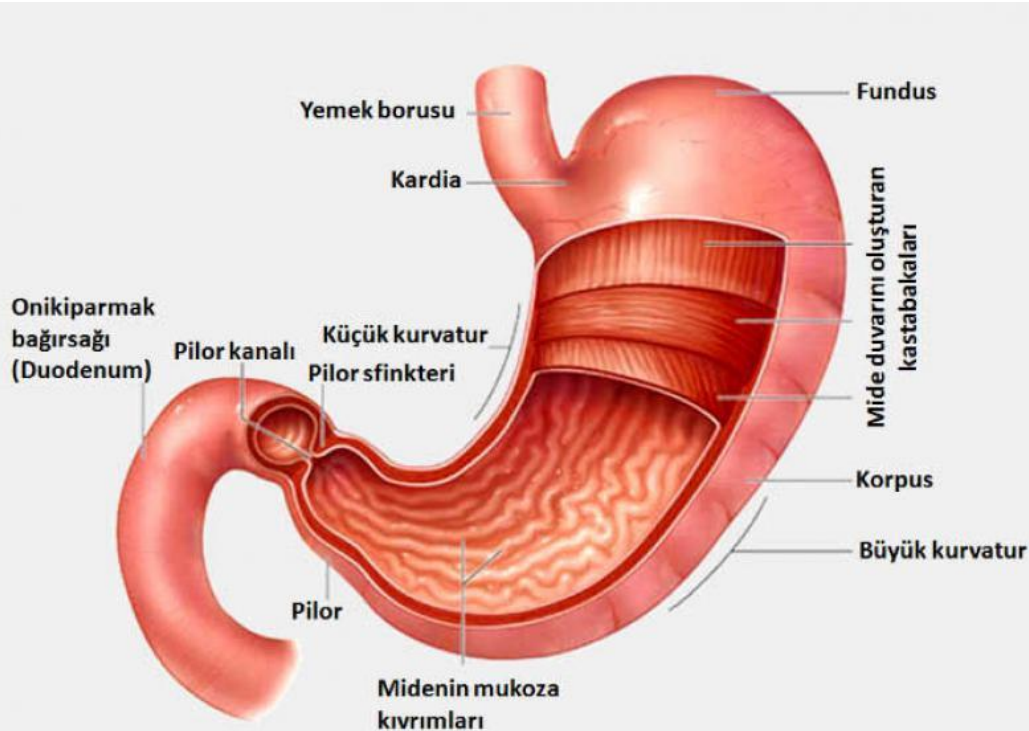
Mide Motilitesinin Görevleri

- Mide, sadece büyük miktarda besinin alınmasına izin veren önemli bir **depolama organı** değildir.
- Aynı zamanda vücudun kendi enzimleri tarafından kayda değer seviyede **sindirim** yapıldığı ilk bölümdür.
- Üçüncü olarak mide, **besinlerin küçültülmesinde** önemli bir işlev görür. Bu olay sindirimi kolaylaştırır, çünkü bu sayede yüzey alanı, yani sindirim enzimlerinin saldırabileceği alan artırılmış olur.
- Dördüncü olarak **mide içeriğinin porsiyon şeklinde ve boyutuna göre seçilerek** ince bağırsağa verilmesinde mide önemli bir rol oynar. Mideyi sindirime uğramaya başlamış püre şeklinde terk eden parçacıklar (Yunanca: kimus, Latince: digesta) genellikle 1 mm'den daha küçük bir boyuta sahiptir. Daha büyük bileşenler mide çıkışını kapatan kaslara sahip sfinkter pilori tarafından bırakılmazlar.

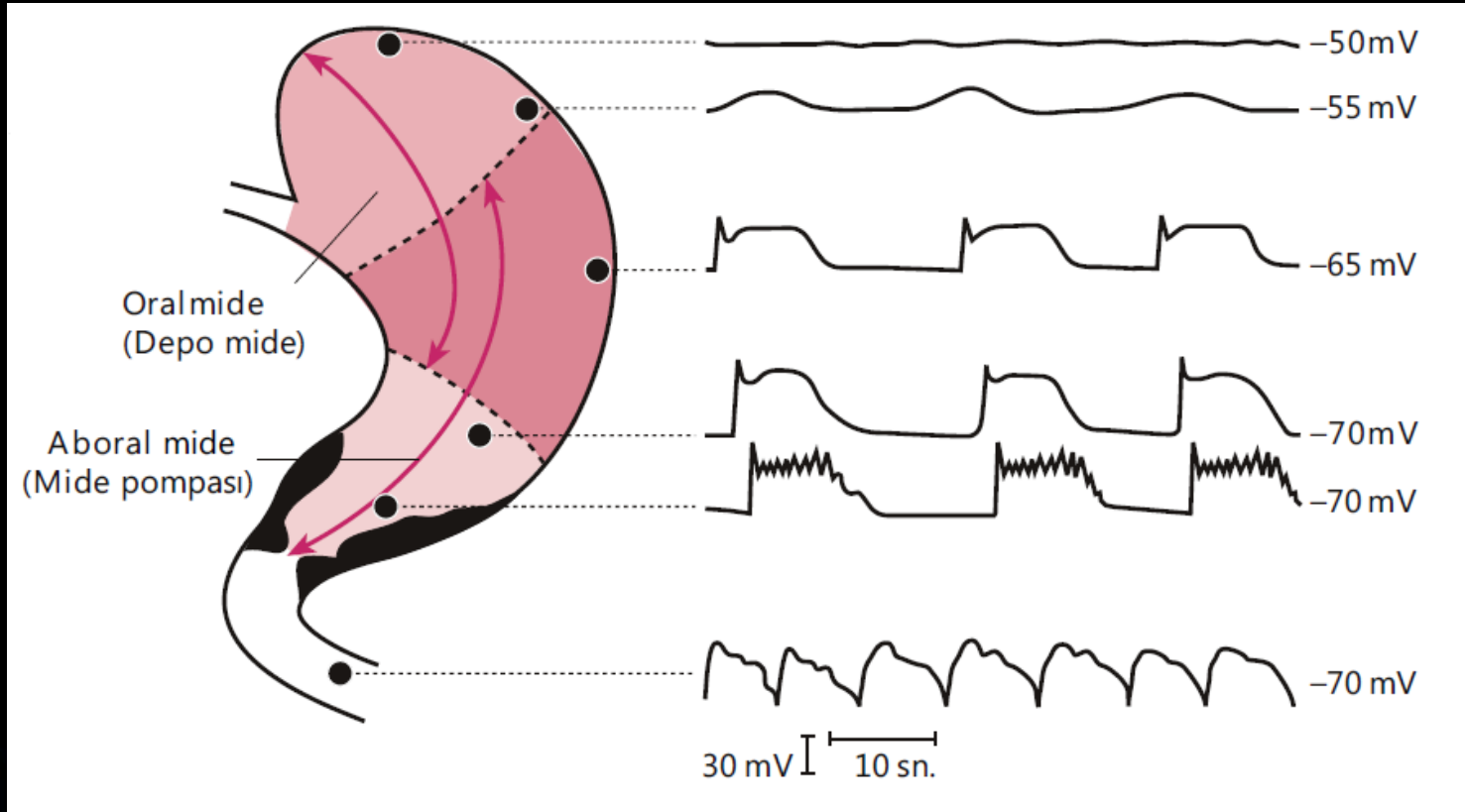


Midenin Morfolojik ve Fonksiyonel Organizasyonu

- Anatomik olarak mide, mide girişinin (**kardiya**) yanında şişkinleşen mide bölümü (**fundus**), az veya çok uzamış bir mide gövdesi (**korpus**) ve midenin çıkışının önünde yer alan ve çıkış kanalıyla (Canalis pyloricus) bağlantılı olan **pilorik antruma** (Antrum pyloricum) bölümlendirilebilir.

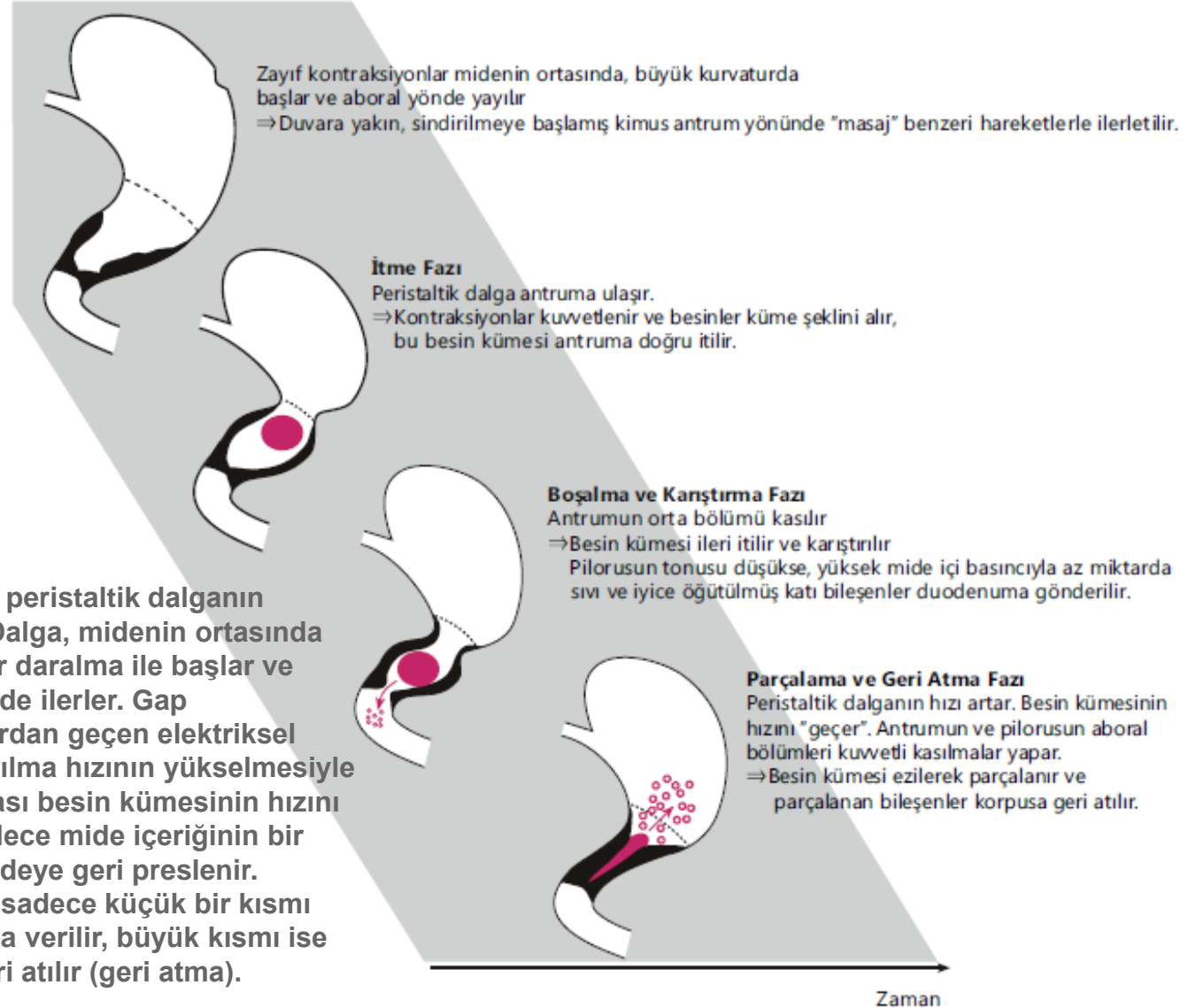


Mide Motilitesinin Görevleri

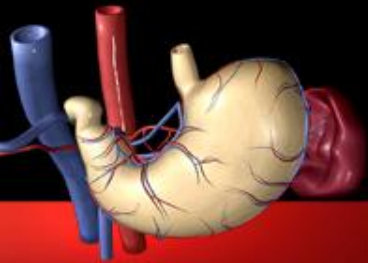


Motor fonksiyonlar açısından mide depolama fonksiyonu olan oral mide, karıştırma, parçalama ve transport fonksiyonları olan aboral mide kısımları ayırt edilir. Midenin her iki bölümü de akıcı bir şekilde birbirine kaynaşmıştır. Oral midedeki zar potansiyelleri sürekli hafif depolarizedir ve tonik kalsiyum girişi, midenin bu bölümünü tonik olarak gergin tutar. Aboral midenin zar potansiyelleri fazik kasılmalara yol açan kalsiyum-aksiyon potansiyelleriyle örtüşen fazik depolarize durumdadır. Pilonus elektriksel bir yalıtkan gibi davranır. Bu nedenle duodenumdaki fazik potansiyel dalgalanmalar midedeki potansiyel dalgalanmalardan bağımsızdır ve yaklaşık üç kat daha yüksek sıklıkta ortaya çıkar.

Mide Motilitesi



Midede bir peristaltik dalganın ilerleyişi. Dalga, midenin ortasında dairesel bir daralma ile başlar ve aboral yönde ilerler. Gap junction'lardan geçen elektriksel akımın yayılma hızının yükselmesiyle uyarı dalgası besin kümesinin hızını geçir, böylece mide içeriğinin bir bölümü mideye geri preslenir. Besinlerin sadece küçük bir kısmı duodenuma verilir, büyük kısmı ise mideye geri atılır (geri atma).



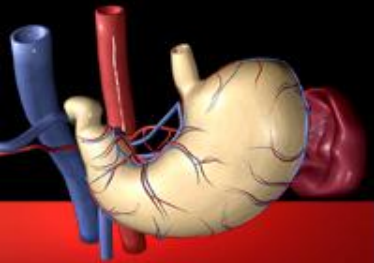
Midenin Boşalması

- Midenin boşalma hızı daima ince bağırsağın sindirim ve rezorpsiyon kapasitesiyle uyumlu bir şekilde ayarlanır. Duodenum ve ileumdaki yüksek besin konsantrasyonu midenin tuz asidi sekresyonunu ve boşalmasını baskılar. Bu durum **duodenal** ya da **ileal fren** olarak bilinir.
- Motilite üzerindeki etki ise proksimal midenin **Feedback-Gevşemesi** olarak adlandırılır.
- Duodenumdaki reseptörler yardımıyla pH ve ozmolarite değişimleri ile bağırsak lümenindeki besinlerin varlığı belirlenir. Duodenumdaki asidik ortam veya osmolarite artışı mide boşalmasını baskılar. Glikoz, amino asitler, peptidler ve özellikle duodenumdaki yağlar ile ileumdaki glikoz ve yağ asitlerinin inhibitör etkisi vardır. Dolayısıyla yağlı gıdalar yendiğinde “uzun süre midede kalma” hissi yaşanır. İnce bağırsakta mide asitlerinin veya sindirim materyalinin birikmesi mideden daha az besinin sevk edilmesine neden olur.



Midenin Boşalması

- Mide boşalmasının refleks inhibisyonuna aracılık etmede çeşitli nöral ve humoral kontrol sistemleri rol oynar.
- Nervus vagusun **parasempatik lifleri** midenin duodenuma boşalmasını sağlarken, Ganglion coeliacum'dan köken alan **sempatik lifler** bu boşalmayı inhibe eder.
- Bunun dışında, asidik duodenal pH ve besin maddelerince zengin kimus varlığına cevaben duodenumdaki S-hücrelerinden salınan **sekretin** ve yüksek ozmolarite, amino asitler ve yağlı maddelerce zengin kimusa cevaben duodenumdaki I-hücreleri denenen özel enteroendokrin hücrelerden salınan **kolesistokinin** proksimal midenin gevşemesinde ve mide boşalmasının geciktirilmesinde önemli rol oynar.
- Duodenal M hücrelerinden salınan **motilin**, oral ve aboral midenin kasılmalarını kuvvetlendirir, böylece gastrik boşalmayı teşvik eder.



Midenin Boşalması

- Duodenal kimusta serbest yağ asitleri ve safra asitleri arta kaldığında, yani amino asitler ve glikoz büyük ölçüde emildiğinde ve yağlar enzimatik olarak parçalandığında, motilinin salınımı stimüle edilir.
- İleal frene öncelikle Peptit YY (yüksek yağlı kimusta) ve GLP-1 (glukagon benzeri peptid-1, glukozca zengin kimusta) aracılık eder.

Duodenumda:

1. pH-reseptörleri
2. Ozmoresseptörler
3. Kemoresseptörler için
 - Karbonhidratlar
 - Yağlar
 - Peptidler, amino asitler

Bu sensörlerin uyarılması mide motilitesinde baskılanmaya yol açar.

Fonksiyonu: İnce bağırsağa aşırı yüklenmeyi önlemek

Mide motilitesinde stimülasyon:

- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Asetilkolin, motilin | (Tüm mide) |
| Gastrin, kolesistokinin | (Sadece aboral mide) |

Mide motilitesinde inhibisyon:

- | | |
|--|--------------------|
| Adrenalin, noradrenalin, sekretin | (Tüm mide) |
| Gastrin, kolesistokinin | (Sadece oral mide) |

- Gastroduodenal geri bildirim mekanizmaları. Oral midede inhibisyon aboral midede stimülasyon yapan hormonlar midede boşalma olmaksızın mide içeriğinin karıştırılmasını teşvik ederler. Kırmızı renkli hormonlar duodenumdan salınır.

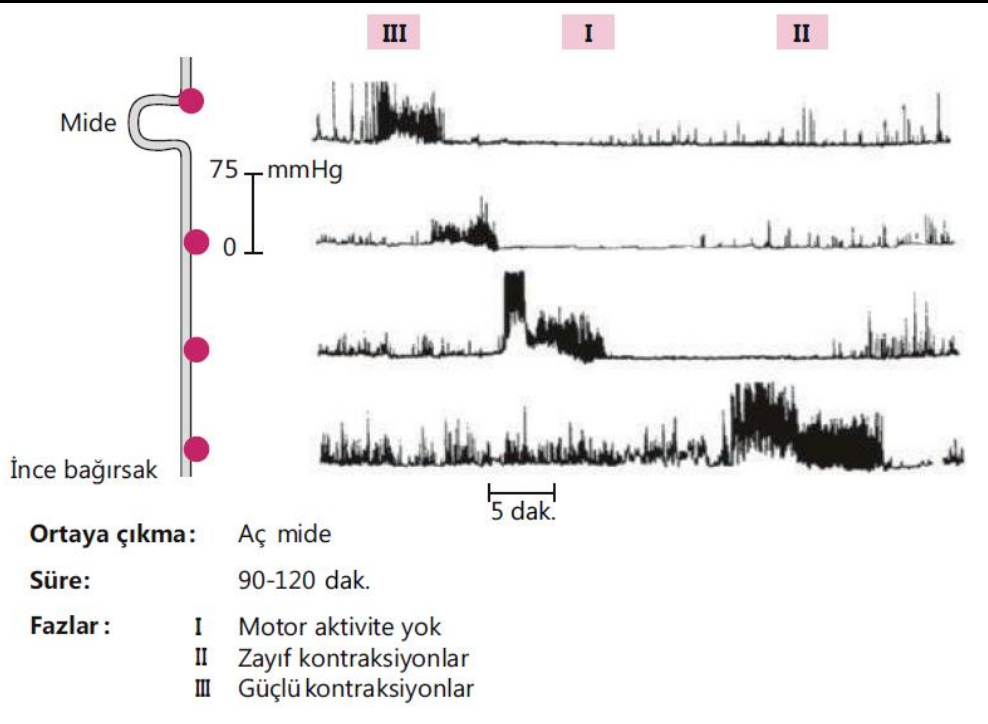
Midenin Boşalması

- Mide tamamen boş olsa da motor aktivitesi durmaz. Boş midede, midenin tamamen dinlenme döneminde olduğu veya zayıf fazik kasılmalar gösterdiği fazlar ayırt edilir. Bu fazik kasılmalar genellikle antruma kadar ulaşamaz ve daha erken söner.
- Bunun yanında, özellikle güçlü kasılmaların meydana geldiği düzenli fazlar da vardır. Bu döngüsel davranış **göç eden motor kompleks** olarak bilinir. Göç denmesinin sebebi bu kasılmaların mideden tüm ince bağırsağa yayılmasından dolayıdır.
- Daha önce tanımlanan sindirim ile ilgili mide motilitelerinin tersine, göç eden motor kompleks sindirimler arası (**interdigestif**) mide kasılmalarının bir karakteristiğidir. Bu kompleks açlık sırasında (omnivorlar ve karnivorlarda) ortaya çıktığı için **açlık kasılmaları** olarak da bilinir.



Midenin Boşalması

Göç eden motor komplekste döngüler yaklaşık 90 ila 120 dakika sürer. Toplamda birkaç faz ayırt edilir. Faz I'de, mide hemen hemen hiçbir aktivite göstermez. Faz II'de pacemaker potansiyeli mide boyunca yayılır ve zayıf kasılmalara yol açar. Faz III'te bu hareketler yaklaşık 5 dakika süren çok daha güçlü kasılmalara dönüşür. Mide o kadar güçlü kasılır ki lümeni neredeyse tamamen kaybolur. Bu sırada midedeki sıvı kalıntıları ve hava nedeniyle mide gurultuları işitilir.

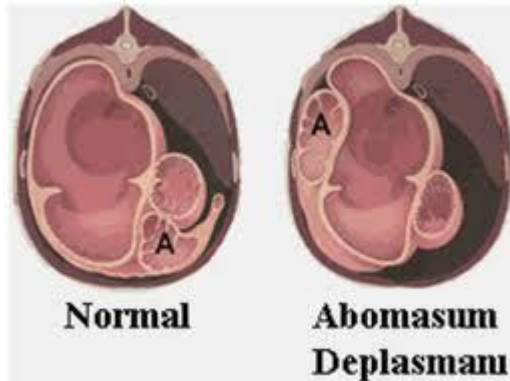


Göç eden motor kompleks. Basınç problemleri yardımıyla mide lümenindeki ve ince bağırsağın farklı yerlerindeki (kırmızı daireler) basınç ölçümleri yapılabilir. Oralden aborale yayılan göç eden motor kompleksin üç fazı görülmektedir, bunlar oral ve daha anal bağırsak bölümleri arasında faz gecikmelerine neden olur.

Göç eden motor kompleksin III. fazının güçlü kasılmaları önemli bir fizyolojik işleve sahiptir. Faz III'de pilorus açıktır. Bu sayede bu kasılmalar yardımıyla büyük parçacıklar mideden "dışarı atılır". Sadece bu yolla mide motilitesiyle daha fazla küçültülemeyen büyük parçacıklar mideden tahliye edilir. Bu hareketler ince bağırsakta da devam eder. Faz III'ün oluşmasında motilin de payı vardır.

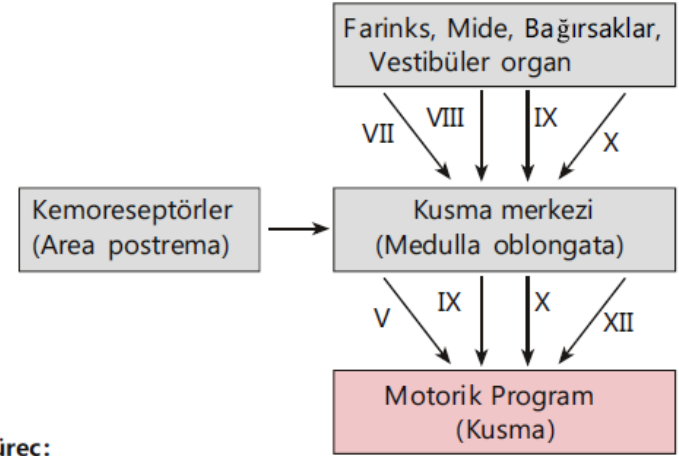
Abomasum Deplasmanı

- Klinik olarak önemli bir geviş getiren hastalığı abomasum deplasmanıdır. Daha çok Holstein-Friesian ırkı ineklerde buzağılamadan sonra ortaya çıkar. Ana risk faktörleri yem alımındaki azalmaya bağlı olarak (örneğin postpartal hastalıklarda) veya yemde çok az miktarda kaba yem bulunması nedeniyle önmidelerin yeterince dolu olmamasıdır. Abomasum fazla gaz birikmesi nedeniyle çoğunlukla sol tarafa, rumen ve abdominal duvar arasına kayarak yükselir. Ancak abomasum sağ tarafa doğru da yükselebilir, bu sırada genellikle kendi etrafında da döner. Abomasumun yer değiştirmesi besinin ileriye akışını engeller ve abomasum içeriğinin önmidelere geri kaçmasına yol açar (hipokloremik alkaloz ile sonuçlanan iç kusma).
- Abomasum deplasmanı olan hayvanlarda abomasumda atoni görülür, yani kas tonusunda azalmalar oluşur. Bu atoni inhibitör (nitrerjik) nöronların artan aktivitesi ve asetilkoline karşı daha düşük bir tepkimeyle karakterizedir. Terapötik olarak cerrahi müdahaleler yanında eritromisin uygulaması da yapılabilir. Eritromisin motilin reseptörlerini uyarır ve böylece gastrik atoniyi önler.



Kusma

- Kusma, mide içeriğinin özofagustan ağız boşluğuna retrograd boşaltılmasıdır. Kusma, karnivor ve omnivorlarda göreceli olarak daha yaygındır, ancak herbivorlarda çok nadiren görülür. Özellikle atların kusması neredeyse imkânsızdır. Bunun nedeni atlarda aboral özofageal sfinkterin çok güçlü bir tonusa sahip olmasıdır. Ayrıca, özofagus at midesine dik bir açıyla açılır, güçlü bir mide dolumunda yemek borusu gastrik içeriğin basıncı ile sıkıştırılır. Atlarda bu nedenle midenin aşırı derecede dolu olması, kusma yerine midenin yırtılmasına yol açar.



Süreç:

- Tükürük salınımı
- Duodenum ve midede oral yönde devasa kasılmalar
- Glottis kapalıyken nefes alma (öğürme) → Göğüs boşluğundaki negatif basınçta yükselme
- Aboral özofagus sfinkterinde gevşeme ve mide içeriğinin özofagusa emilmesi
- Glottis kapalıyken nefes verme, karın kaslarında kasılma; göğüs boşluğundaki basınç yükselmesi özofagus içeriğinin ağız boşluğuna geçmesine yol açar.

Kusma refleksi. Roma sayıları sürece katılan kranial sinirleri göstermektedir (V: N. trigeminus, VII: N. facialis, VIII: N. vestibulocochlearis, IX: N. glossopharyngeus, X: N. vagus, XII: N. hypoglossus).



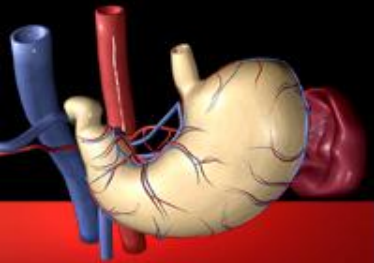
Kusma

- Kusmanın işlevi midenin derhal boşaltılmasını sağlayarak zararlı maddelerin gastrointestinal sistemden emilmesini engellemektir.
- Özellikle köpek ve kedilerde bozulmuş besinler, zehirler ve büyük miktarda kıl sıklıkla tüketilebilmektedir. Bunların bertaraf edilmesi sadece kusmayla mümkün olabilir. Bu koruyucu refleks hemen ilaçla önlenmeye çalışılmamalıdır. Ancak kusmanın vestibüler organın uyarımından kaynaklandığı kesin olarak biliniyorsa (seyahat hastalığı), o zaman ilaç tedavisi faydalı olabilir.
- Bu tedavide parasempatik tonusun hafifletilmesi ve merkezi histamin H1-reseptörlerinin inhibe edilmesi amaçlanır. Area postrema'daki kusma merkezinin kimyasal maddelerle uyarılmasında dopamin (D2)-, serotonin (5-HT3)- ve P maddesi (NK1)-reseptörleri rol oynar, uygun antagonistlerle bu kimyasal uyarılara bağlı kusmalar önlenabilir.



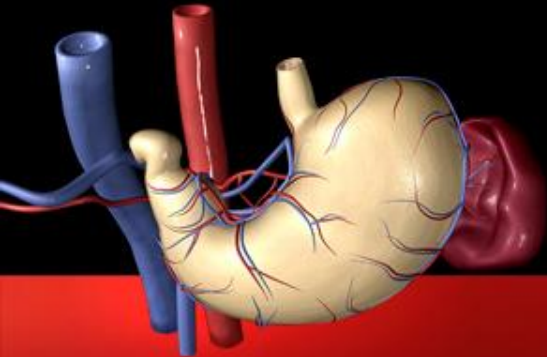
İnce ve Kalın Bağırsak Motilitesi

- Bağırsak motilitesi bağırsak kaslarının çeşitli kasılma şekillerine dayanmaktadır. Motilitenin görevleri kimusu pankreas ve safra salgılarıyla karıştırmak ve sindirilmiş besinleri emilimi yapacak epitelle temas haline getirmektir.
- Bunun yanında motilite sayesinde kimüs ilgili sindirim işlemlerine bağlı olarak yavaş ya da hızlı bir şekilde aboral kısımlara nakledilir.
- İnce bağırsağın güçlü temizleme kasılmaları sayesinde bağırsak lümenindeki mikrobiyal kolonizasyon büyük ölçüde kalın bağırsaklarda sınırlı kalır.
- Kalın bağırsak motilitesiyle fermantatif sindirim desteklenir ve sindirilmeyen gıda bileşenleri dışarı atılır.



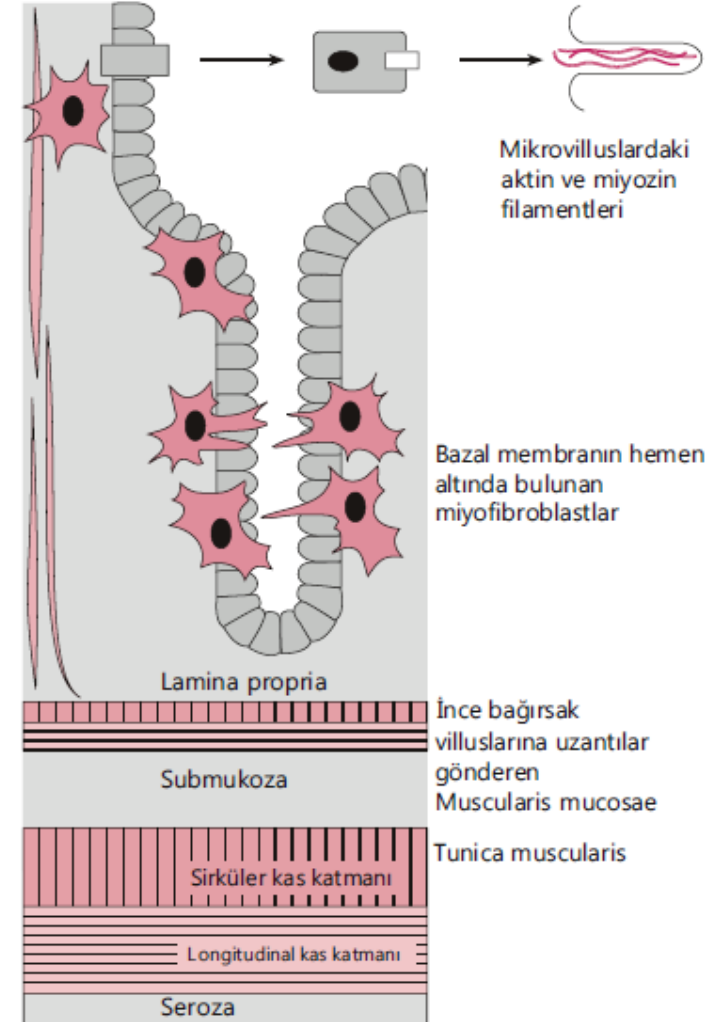
İnce ve Kalın Bağırsak Motilitesi

- Bağırsak motilitesinin
 - depolama,
 - transport,
 - kimusun yoğun bir şekilde karıştırılması ve
 - emilebilir maddeleri epitel yüzeyiyle temas haline getirme
- olmak üzere dört farklı görevi vardır.



İnce ve Kalın Bağırsak Motilitesi

- Bağırsakların motor aktivitesi temel olarak **tunika muskularisin** (dışta longitudinal, içte sirküler kas tabakalarının) düz kas hücrelerinin kasılmasına dayanır.
- Bunun dışında, **lamina muscularis mucosae**'nin düz kas hücreleri, subepitelyal **miyofibroblastlar** ve bağırsak epitel hücrelerinin mikrovilluslarındaki **aktin ile miyozin filamentleri** bağırsak epitelinin emilim ve salgılama performansını destekler.
- Muskularis mukoza ve miyofibroblastlar, her bir villusun lokal hareketliliğini sağlar ve böylece kimusun lokal olarak karıştırılmasına katkıda bulunur. **Villus pompası** denen bu hareketlilik lamina proprianın bağ dokusundan emilen sıvının lenfatik damarlar yoluyla taşınmasına da yardımcı olur.

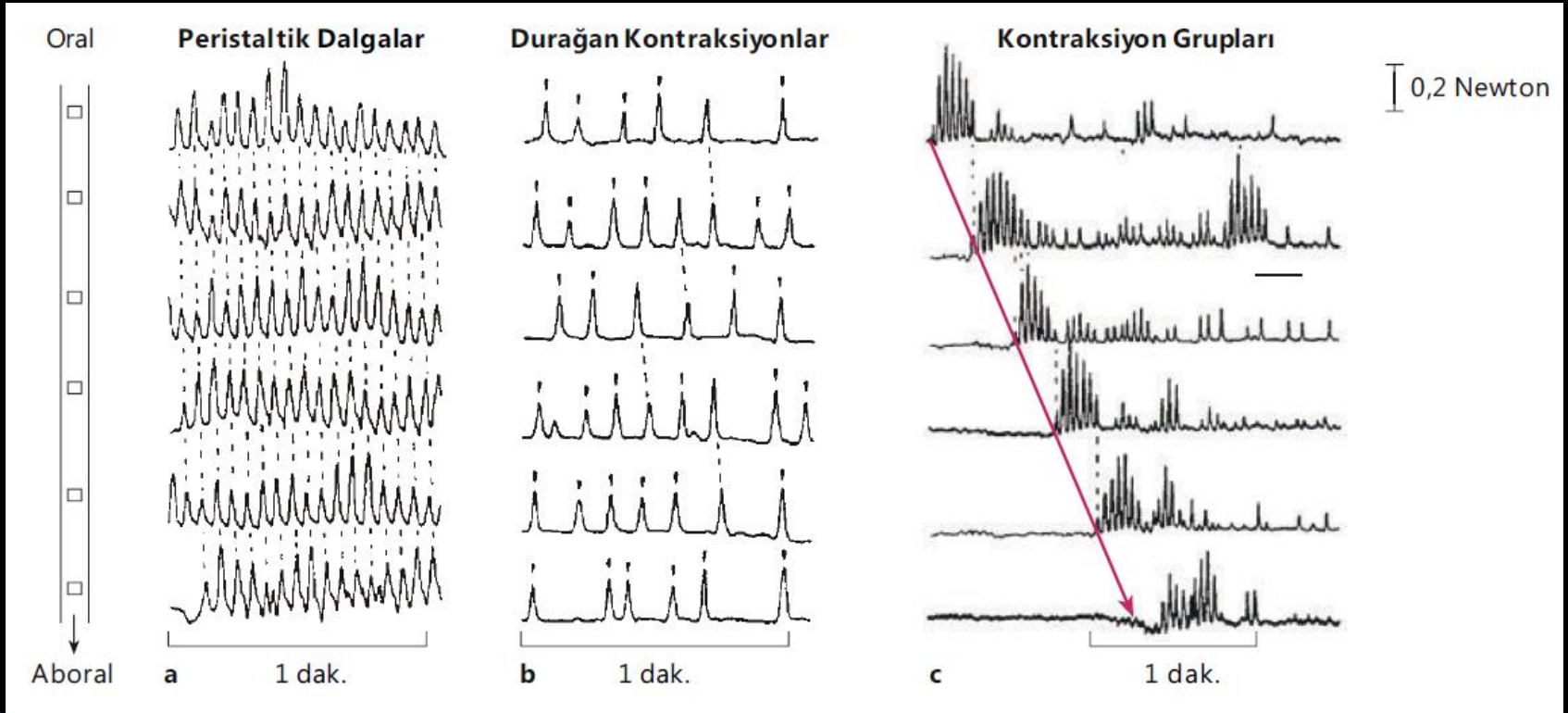


İnce Bağırsak Motilitesinin Çeşitleri

- **Karıştırma Hareketleri:** Öncelikle besinlerin karıştırılmasına hizmet eden kasılmalar, **segmentasyonlar** veya **kontraksiyon grupları** şeklinde ortaya çıkar. Segmentasyon kasılmalarında bağırsağın komşu bölgelerindeki dairesel kas tabakaları kasılır ve sıklıkla bu bölgelerde bağırsak lümeni tamamen kapanır. Böylece bağırsak boyunca boncuk benzeri dizilimler ortaya çıkar.
- Segmentasyon kasılmaları sabittir, yani aynı bağırsak segmentinde kalır ve ilerlemez. Bu sayede bağırsak içeriği iyice yoğurulur ve bağırsakta ilerleme geciktirilir. Böylece sindirim ve emilim için daha fazla zaman kalır. Proteince zengin kimusun varlığı segmentasyon kasılmalarını teşvik eder.
- Karıştırma hareketlerinin ikinci formu sadece çok kısa mesafe ilerleyen **peristaltik dalgalardır**, bu dalgalar bağırsak içeriğini kayda değer bir miktarda ileri doğru hareket ettirmez. Bağırsak içeriği sadece kısa bir mesafe itilir ve sonra gevşeyen bağırsak segmentine geri kayar. Bu süreç tekrar tekrar aynı bağırsak segmentinde gerçekleştiğinden bu olaya **kasılma grupları** da denir.



İnce Bağırsak Motilitesinin Çeşitleri



İnce bağırsak motilitesinin en yaygın üç biçimi, peristaltik dalgalar (a), segmentasyonlar şeklindeki durağan kasılmalar (b) ve kasılma grupları (c). Sonuncusu ya yavaşça aborale ilerler (kırmızı ok) ya da durağandır. Bağırsak segmentindeki kareler ölçüm sensörlerini göstermektedir. Kesikli çizgiler peristaltik ilerleyen kasılmaları birbirine bağlamaktadır. Deneysel olarak peristaltik dalgalar basit gerim uyarlarıyla (örneğin besin maddelerini içermeyen tampon çözeltiler gibi) başlatılabilirken, glikoz ve amino asit içeren bir kimus özellikle segmentasyonları, uzun zincirli yağ asitlerini içeren kimus ise özellikle durağan kasılma gruplarını tetikler.

İnce Bağırsak Motilitesinin Çeşitleri

- **Taşıma Hareketleri:** Öncelikle kimusun ileri yönlü taşınmasına hizmet eden kasılma formları peristaltik/antiperistaltik kasılmalar, dev kasılmalar ve sindirimler arası (interdigestif) motilitenin III. fazıdır.
- Peristaltik dalgalar bağırsak duvarının gerilmesiyle tetiklenir. Gerilen yerin oral kısmındaki dairesel kas tabakasında kasılma oluşurken (**assendens kontraksiyon**), gerilmiş yerin aboral kısmındaki dairesel kas tabakasında gevşeme meydana gelir (**dessendens gevşeme**).
- İnce bağırsağın peristaltik kasılmalarının köpek ve domuzdaki maksimum frekansı yaklaşık 17 dak.^{-1} kadardır ve duodenumdan (yaklaşık 8 cm.sn.^{-1}) ileuma (yaklaşık $0,5 \text{ cm.sn.}^{-1}$) yayılım hızı düşer.
- **Antiperistaltik**, yani oral yönde ilerleyen peristaltik dalgalar ince bağırsaklarda çok nadiren oluşur ve patolojik bir kasılma şekli olarak kabul edilir.

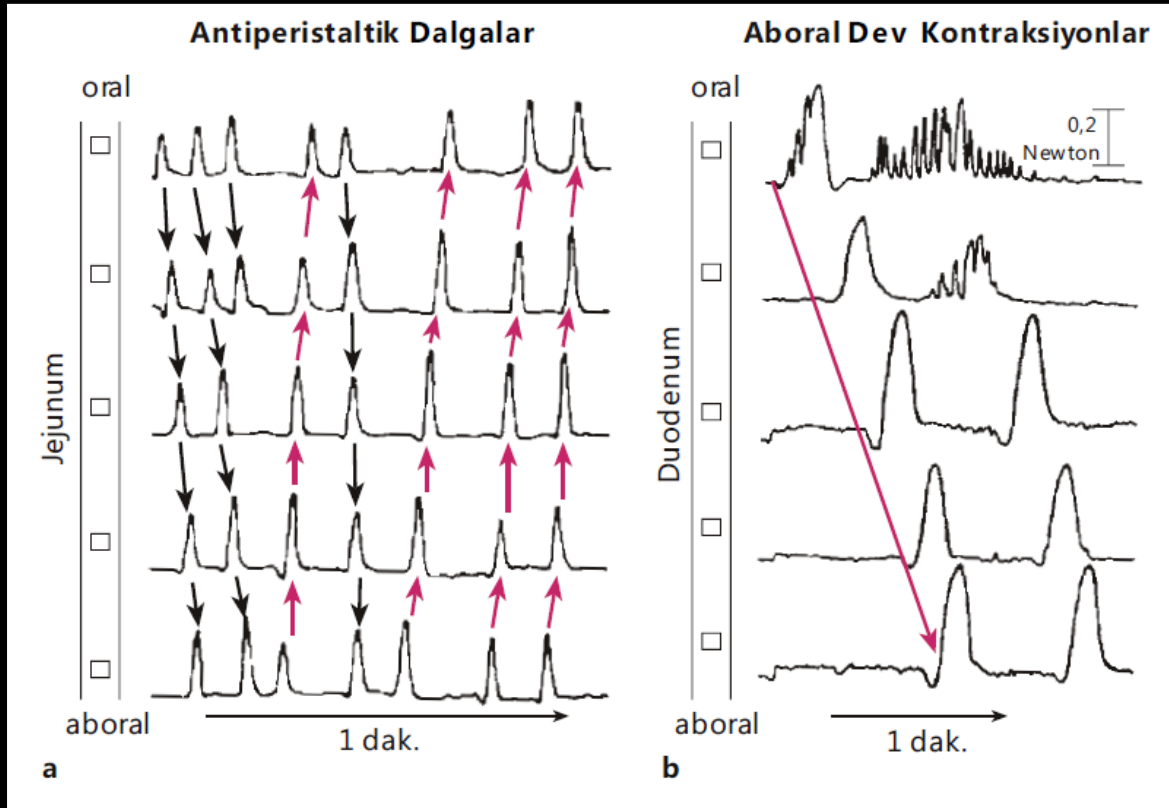


İnce Bağırsak Motilitesinin Çeşitleri

- Eskiden **kütle hareketleri** olarak da adlandırılan aboral ilerleyen **dev kasılmalar**, enterik sinir sistemi tarafından intrinsik olarak kontrol edilen birbirine bağlı kasılma dizileridir. Ancak bu kasılmalar çoğu kez ekstrinsik sinyallerle de başlatılabilir.
- Dev kasılmalar peristaltik dalgalardan Cajal hücrelerinin yavaş dalgaları olmaksızın meydana gelmeleri, daha güçlü olmaları ve daha yavaş ilerlemeleri (yaklaşık $0,5 \text{ cm.sn.}^{-1}$) sayesinde ayırt edilebilir.
- Dev kasılmalar sırasında bağırsak lümeni tamamen kapanır ve bağırsak içeriği bu dalgaların önünde uzun mesafelere kadar itilir.
- Fizyolojik olarak dev kasılmalar sadece domuzların ileumunda sindirim motilitesinin bir unsuru olarak ortaya çıkar. Ayrıca köpeklerin, kedilerin ve atların ileumunda aboral olarak seyreden dev kasılmalar sindirimler arası temizleme kasılmalarında rol oynarlar ve MMC'nin faz III'ündeki yüksek frekanslı peristaltik dalgalarının etkisini tamamlarlar.
- Bunun dışında, ince bağırsaktaki aboral dev kontraksiyonlar genellikle ishaller için tipik bir durumdur ve ishal sırasında hızlı bağırsak boşaltımını sağlarlar.



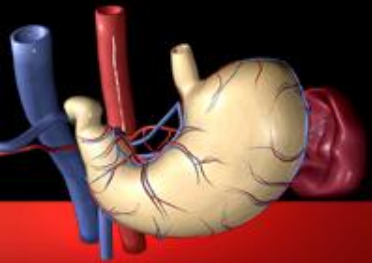
İnce Bağırsak Motilitesinin Çeşitleri



Antiperistaltik dalgalar (a) ve dev kontraksiyonlar (b) proksimal bağırsak bölümlerinin patolojik kasılma biçimleridir. Deneysel olarak bu tarz bozukluklar köpeklerde pilorus bölgesindeki gastrin üreten hücrelerin uzaklaştırılmasıyla (distal gastrektomi) meydana getirilebilir. Şeklin (a) kısmındaki oklar peristaltik (siyah oklar) ve antiperistaltik dalgaları (kırmızı oklar) göstermektedir. Şeklin (b) kısmındaki ok ise kontraksiyon dalgasının aboral yönde yayılmasını göstermektedir.

Kalın Bağırsak Motilitesi

- Çoğu türde ince bağırsak içeriği Ostium ileale'nin oryantasyonu nedeniyle assendens kolona gelir ve daha sonra antiperistaltik hareketlerle sekuma ulaşır. İnce bağırsağın aksine kalın bağırsaktaki antiperistaltik dalgalar fizyolojiktir ve öncelikle ruminantların, kemirgenlerin ve kedilerin proksimal kolonunda ortaya çıkar; distal kolonda ise ağırlıklı olarak daima peristaltik dalgalar oluşur. Proksimal kolon ve sekumda sırayla oluşan **peristaltik** ve **antiperistaltik dalgalar** düşük frekanslıdır (koyun ve tavşanlarda yaklaşık 1-2 dak.⁻¹) ve zayıf kasılım amplitütüne sahiptir. Bu nedenle öncelikle karıştırmaya hizmet ederler ve kimusun uzun süre kalmasını sağlarlar. Bu bağırsak bölümündeki uzun kalma süresi, özellikle herbivorlar ve omnivorlarda bakteriyel kolonizasyonu ve fermantasyonu teşvik etmektedir. Bu sayede memeli organizmasının yapısal karbonhidratları yıkılmayacak kendi enzimleri olmasa da bu karbonhidratların değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir.



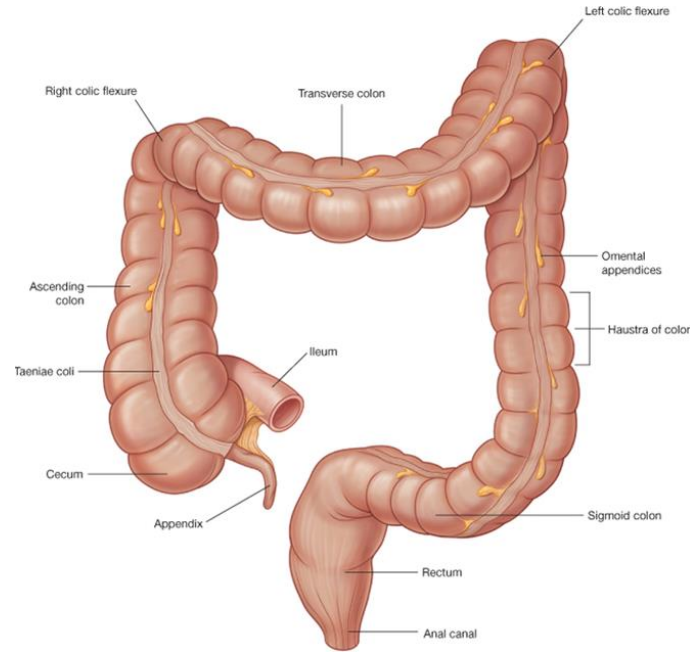
Kalın Bağırsak Motilitesi

- Kalın bağırsak içeriğinin uzun kalış süresine ve yoğun bir şekilde karıştırılmasına birçok hayvan türünde **haustralar** (kese şeklinde çıkıntılar) katkıda bulunur. Haustralı bağırsak yapısı bilhassa yoğun kolonik sindirimin olduğu otçul hayvanlarda yaygındır ve iyi gelişmiştir.
- **Sekum sindiricileri** olarak isimlendirilen hayvanlarda haustralar çok fazla (örneğin kobaylar) veya ağırlıklı olarak (örneğin tavşanlar) büyük hacimli **sekumda** bulunurken; **kolon sindiricilerinde** (örneğin atlar, gergedanlar ve filler) daha çok **kolonda** bulunup hacimsel olarak büyük bir artış sağlarlar.



Kalın Bağırsak Motilitesi

- **Haustralar, longitudinal kasların kalınlaşmasıyla oluşan tenyalar (şeritler) üzerinde sıralanmış bağırsak duvarındaki genişlemelerdir. Haustralar sabit yapılar değildir, bilakis iki haustrayı ayıran kalınlaşmış bir sirküler kas tabakası bölgesinin lokal olarak kasılması ve gevşemesiyle veya bütün bir haustranın kasılması ya da gevşemesiyle ortaya çıkan ya da kaybolan yapılardır. Haustra hareketleri denen her bir hareket aslında segmentasyon hareketlerinin özel bir formudur ve bu hareketlerle bağırsak içeriği karıştırılır.**



Kalın Bağırsak Motilitesi

- Eğer haustralar olmazsa (örneğin karnivorlar) ya da **kolonun distal kesimlerinde** sayıları azalır veya hiç olmazsa haustra hareketlerinin yerini klasik **segmentasyon hareketleri** alır. İnce bağırsaklarda oluşan segmentasyon hareketlerinden farklı olarak kalın bağırsaktaki segmentasyon hareketleri farklı yerlerde ve kısa süreliğine oluşmaz, bilakis uzun sürer ve anal yönde ilerler. Bu nedenden dolayı atlar ve köpeklerde segmentasyon hareketlerine **kolonik motor kompleks (CMC)** ismi de verilir. Ancak bu hareketler baskın peristaltik karaktere sahip ve zamansal olarak CMC ile senkronize olmayan ince bağırsaklardaki MMC ile aynı kefeye konulmamalıdır.
- Bazı hayvan türlerinin kolonunda boncuk benzeri ilerleyen kasılmalar ve aynı zamanda bağırsak içeriğinin yoğunlaşmasıyla karakteristik **dışkı topları** (atlar) veya **dışkı peletleri** (koyunlar, keçiler, kemirgenler) oluşur.
- İlerleyen segmentasyon kasılmaları kalın bağırsağın peristaltik dalgalarında olduğu gibi bağırsak içeriğinin hem karıştırılmasına hem de ileriye doğru taşınmasına katkıda bulunur.



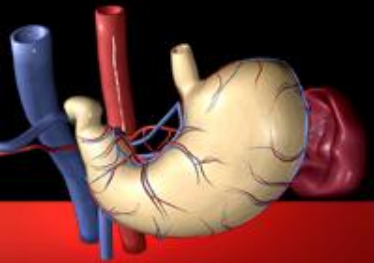
Kalın Bağırsak Motilitesi

- Bazı hayvanların kolonunda fizyolojik olarak **dev kasılmalar** meydana gelir (insanlarda, köpeklerde ve kedilerde günde iki ila üç kez).
- Bunlar kolonun farklı kısımlarında başlayabilir ve daha sonra rektum yönünde güçlü kasılma dalgaları şeklinde ilerler. Böyle dev kasılmalarla bağırsak içeriği bir seferde kolon uzunluğunun yaklaşık 1/3'ü kadar mesafe kateder.
- Bu büyük kasılmalar genellikle besin alımı sırasında ortaya çıkan mide gerimine bağlı olarak ve prandial/postprandial besin maddelerinin reseptörler tarafından algılanmasına veya mideden (gastrin) ve duodenumdan (CCK) hormonların salınmasına bağlı olarak tetiklenir.
- Buna **gastrokolik refleks** denir ve rektumun hızla dolması ile dışkılama isteğinin oluşmasına yol açar.



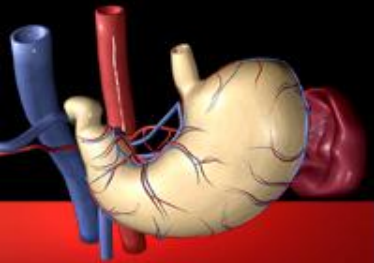
Farklı Mide-Bağırsak Bölümlerindeki Koordine Motilite Örüntüsü

- Gastrointestinal kanalın her bir bölümünün motilitesi birbirinden bağımsız olarak çalışmaz, bilakis koordineli bir şekilde işler ve özellikle besin alımı bir zamanlayıcı olarak işlev görür.
- Bunun dışında gerilme uyarısı ve besin maddelerinin reseptörlerce algılanmasıyla daha uzaktaki organ bölümlerinin motilite örüntüsünü etkileyen (uzun) refleksler de vardır.
- Daha önce bahsedildiği üzere ince bağırsaklar besin maddelerince doldurulduğunda **enterogastrik refleksler duodenal** ve **ileal frenler** şeklinde gastrik boşalmayı engeller.
- **Gastrokolik refleks**, artan mide dolgunluğunda ve besin maddelerinin ince bağırsağı doldurmaya başlamasıyla refleks olarak kolonik boşalmaya ve dolayısıyla defekasyon isteğine yol açar. Böylece yeni besinlere yer açılır.



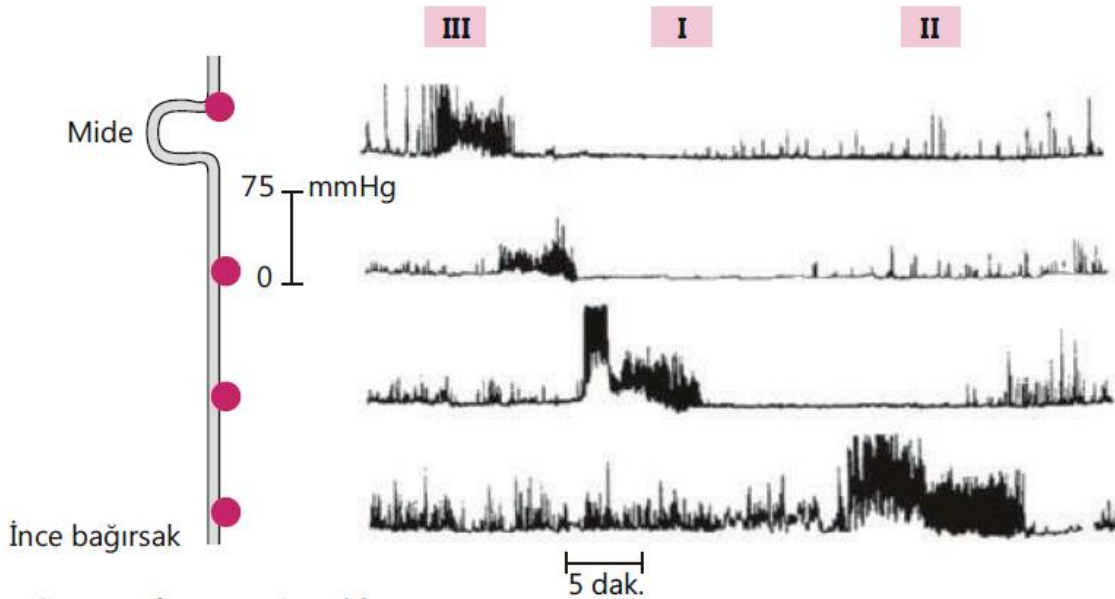
Farklı Mide-Bağırsak Bölümlerindeki Koordine Motilite Örüntüsü

- Benzer bir durum **gastroileal refleks** için geçerlidir. Artmış mide dolgunluğu ileal kasılmayı tetikler. Böylece ince bağırsak içeriği kalın bağırsağa pompalanır, yeni yiyecekler için midede yer açılır.
- Ruminantlar bu reflekslerden yoksundur. Ruminantlarda önmidelerden abomasuma oradan da daha sonra ince bağırsağa sürekli bir kimus akışı olduğundan ileumun boşalması mide boşalmasından büyük ölçüde bağımsızdır.
- Mide ve ince bağırsağın özellikle göze çarpan koordineli motilite örüntüsü **göç eden motor kompleksidir (MMC)**.
- MMC aynı zamanda interdigestif motor kompleksi olarak da adlandırılır. İnterdigestif denmesinin nedeni, bu örüntünün karnivor ve omnivorlarda öğünler arasında meydana gelmesinden dolayıdır, örneğin köpeklerde yaklaşık altı saat açlıktan sonra oluşur. Bundan önceki zaman sürecinde ise sadece bazal hareket formları hâkimdir.



Farklı Mide-Bağırsak Bölümlerindeki Koordine Motilite Örüntüsü

- MMC'deki motor bir kompleks yaklaşık her 70-120 dk.'da bir tekrar oluşur. Bu kasılma kompleksi üç farklı faza ayrılabilir.



Zamansal İşleyiş

- Karnivor ve omnivorlarda uzun bir açlıktan sonra (öğünde yaklaşık 6 saat sonra)
- Herbivorlarda tok olursa da faz III olur (yaklaşık her 90 dak.)

Üç Faz

- Faz I Önemli bir kasılma aktivitesi yok
- Faz II Düzensiz kasılmalar
- Faz III Peristaltik dalgalar şeklinde güçlü kasılmalar; oralden aboral yöne ilerleme

Fonksiyon

- Faz II ve III'te bağırsak içeriğinin ileri hareketi
- Faz III'te "temizleme işlevi"

Ortaya çıkma: Aç mide

Süre: 90-120 dak.

Fazlar:

- I Motor aktivite yok
- II Zayıf kontraksiyonlar
- III Güçlü kontraksiyonlar

KISACA

- “Uzun refleksler” gastrointestinal kanalın her bir bölümünün motor aktivitesini besin alımına ve sindirim aşamasına bağılı olarak koordine eder. Sindirim sonrasında mide ve ince bağırsaklardaki kalıntılar göç eden motor kompleks sayesinde boşaltılır.



Defekasyon

- Gastrointestinal sistem motilitesinin nihai ve önemli görevi sindirilmemiş besin bileşenlerini defekasyon yoluyla dışarı atmaktır. Dışkı oluşumu sürekli bir süreç olsa da, dışkılama periyodiktir ve istemli olarak da etkilenebilir.
- Rektumun kapatılması iki sfinkter sayesinde başılır, bunlar düz kaslardan yapılmış **iç anal sfinkter** ve çizgili kaslardan yapılmış bu nedenle de istemli kontrol edilebilen **dış anal sfinkterdir**.
- Rektumun gerilmesi refleks olarak dışkı yapma isteğini başlatır. Bu sırada rektumda bulunan dışkı rektum mukozasındaki ve kas tabakasındaki gerim reseptörlerinde uyarıya yol açar. Bunlar da miyenterik pleksusun enterik nöronlarını stimüle ederek peristaltik kolon dalgalarının oluşmasına (**rektokolik refleks**) neden olur. Bunun sonucunda rektum daha da fazla dolar.

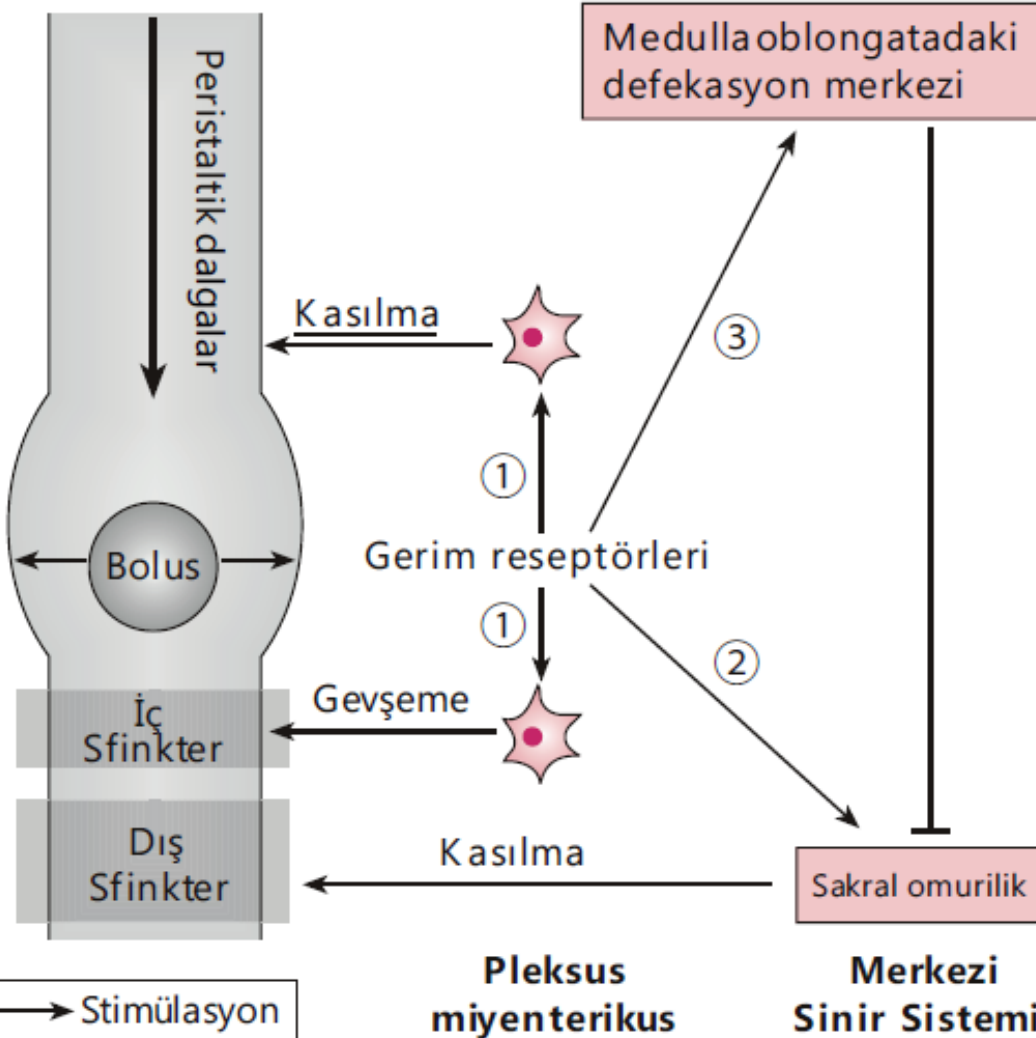


Defekasyon

- Öte yandan iç anal sfinkter gevşer, çünkü peristaltik dalga descendens gevşemeye yani bir gevşeme döneminin oluşmasına yol açar. İç anal sfinkterin gevşemesi dış anal sfinkter üzerindeki basıncı artırır.
- Anal bölgede hissedilen bu gerilme N. pudentalis sayesinde omuriliğin sakral segmentindeki motonöronlara iletilir, bu nöronlar da çizgili kasa sahip dış anal sfinkterin büzülmesine neden olurlar. Bu süreç rektumun azar azar dolmasıyla çok kereler tekrar edildiğinden, bu refleks silsilesi fazik rektosfinkter refleksi olarak da adlandırılır (sığırlarda rektal muayene sonrası anal sfinkter kasının pompalama hareketi).



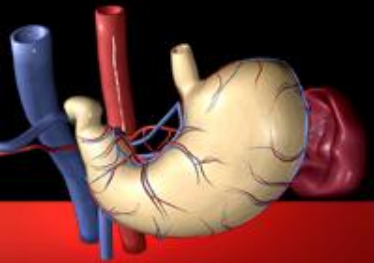
Defekasyon



- 1: Gerim reseptörlerinin uyarılması assendens kasılmayı ve dessendens gevşemeyi tetikler.**
- 2: Sakral omurilik segmentindeki motonöronların uyarılması dış anal sfinkterin kapatılmasından sorumludur.**
- 3: Rektumun gerilmesinden haberdar edilen defekasyon merkezi, defekasyonun başlatılıp başlatılmayacağı hakkında nihai kararı verir.**

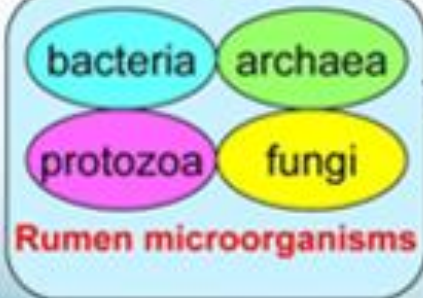
Defekasyon

- Rektumun gerilmesi hakkındaki bilgiler medulla oblongatadaki defekasyon merkezi denen üst bir merkeze iletilir. Beynin diğer alanlarından daha fazla bilgi alınarak dışkılama isteğinin yerine getirilip getirilmeyeceği ve nihai olarak defekasyonunun harekete geçirilip geçirilmeyeceği kararlaştırılır. Defekasyon gerçekleşecekse bu üst merkezden sakral omurilikteki dış sfinkteri büzen motonöronlar inhibe edilir ve dış sfinkter gevşer. Bu durum genellikle herbivorlarda (at, geviş getirenler) dışkılamayı başlatmak için yeterlidir. Daha seyrek dışkılayan hayvanlarda (karnivorlar, domuzlar) ayrıca yoğun bir karın basıncı da gereklidir (sırtı kamburlaştırarak dışkılama).
- Günlük yapılan defekasyon sayısı dışarı atılacak feçes miktarına bağlıdır. Köpek gibi yüksek oranda sindirilebilir yiyecekler yiyen hayvanlarda genellikle günde 1-2 kez defekasyon yapılır. Genellikle düşük sindirilebilirliği olan besinlerle beslenen sığırlarda günde 10-16 kez defekasyon gerçekleşir.



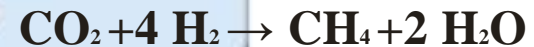
Önmidelerde Sindirim

The role of rumen microorganisms



The role of rumen microorganisms

- Fiber degradation
- Production of proteins
- Production of VFAs
- Breakdown of nutrients
- Methane production



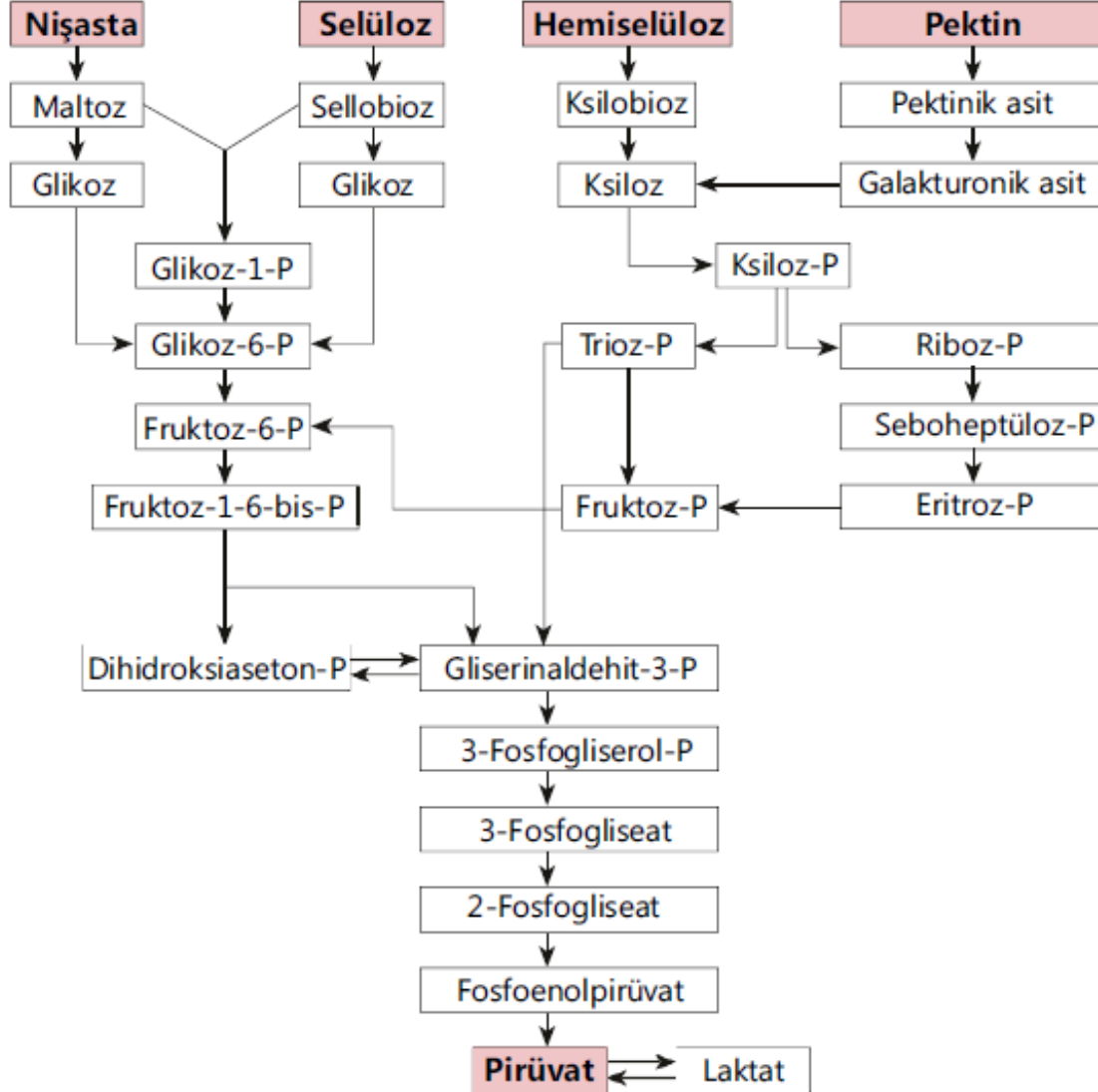
Bakteri sayısı 10^9 - $10^{11} \cdot \text{ml}^{-1}$

Arke sayısı 10^8 - $10^9 \cdot \text{ml}^{-1}$

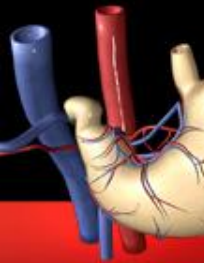
Protoza sayısı 10^5 - 10^8 hücre $\cdot \text{ml}^{-1}$

Mantar zoosporları 10^4 - 10^5 zoospor $\cdot \text{ml}^{-1}$

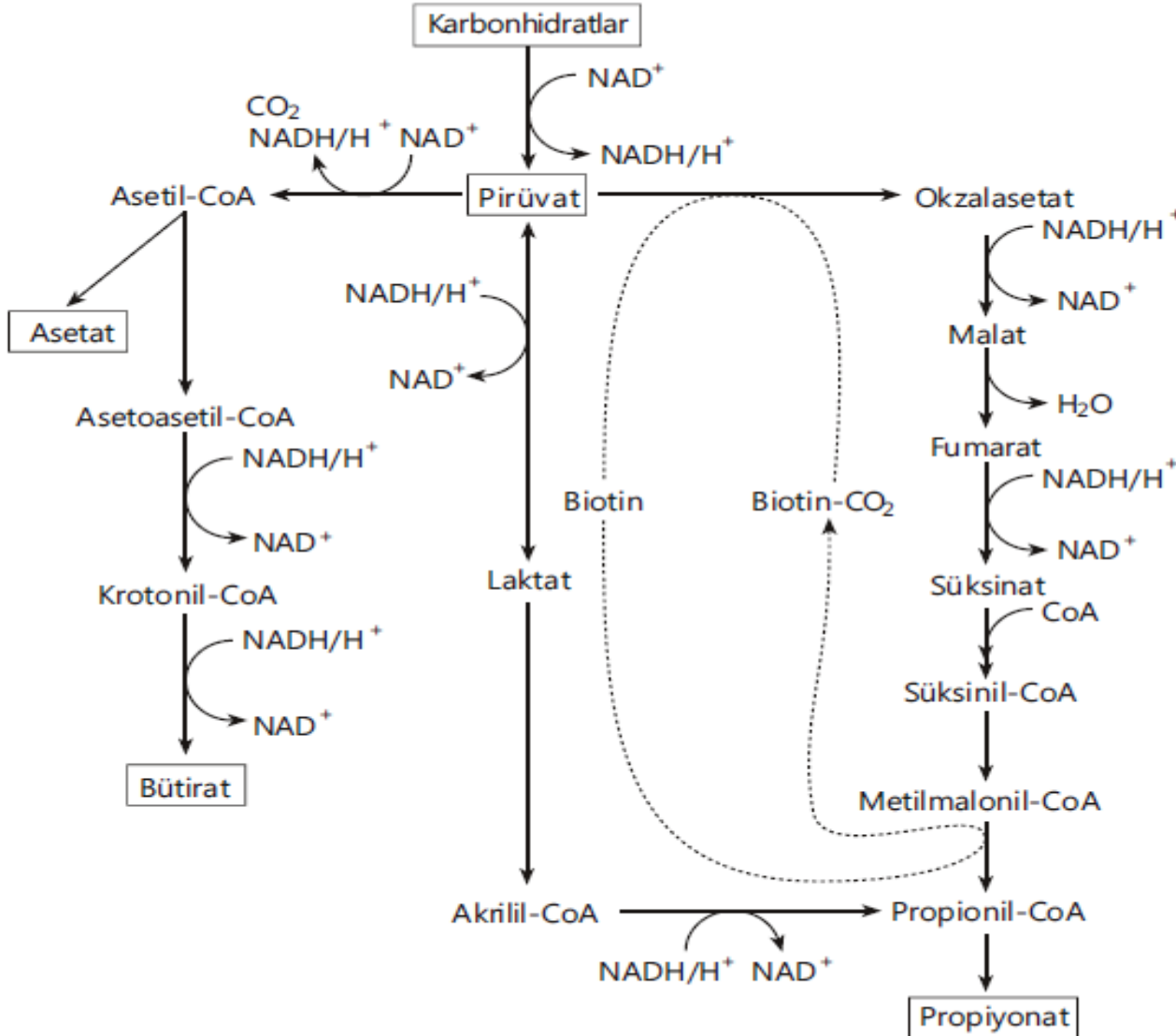
Önmidelerde Sindirim



Bitki hücre duvarı pektinler, hemiselülozlar, selüloz ve ligninden oluşur. Bu maddeler sadece mikrobiyal enzimlerce yıkımlanabilir. Yıkımlanmanın merkezi ara ürünü pirüvattır.



Önmidelerde Sindirim

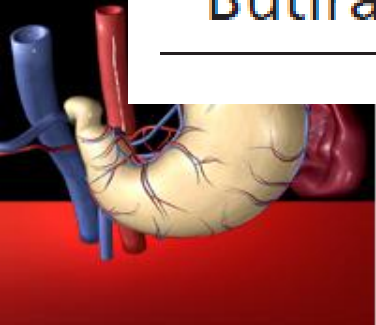


Pirüvattan kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) olan asetat, propiyonat ve bütirat ile rumen gazları olan CO_2 ve CH_4 oluşturulur. Yemin türü SCFA üretimini belirler. Metan oluşumu yem enerjisinin kaybı anlamına gelir.

Önmidelerde Sindirim

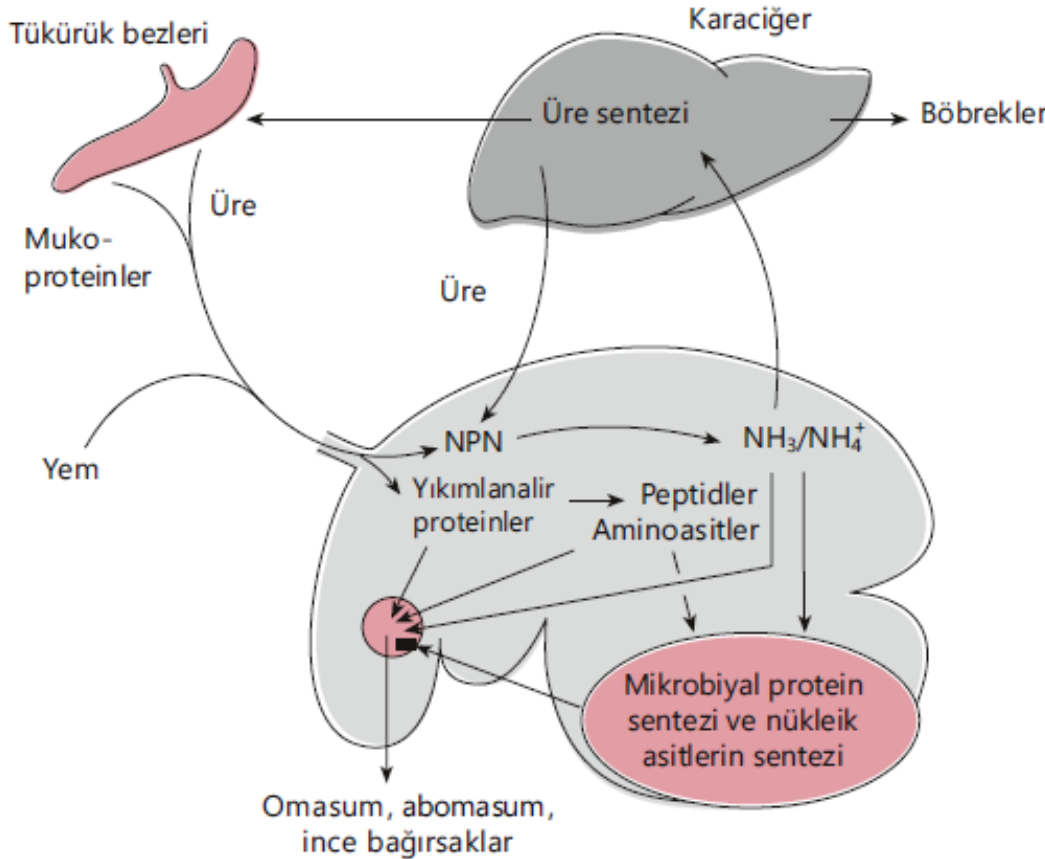
Tablo 17.9 Rasyonun karbonhidrat içeriğine bağlı olarak molar SCFA oranları (%).

SCFA	Selülozca zengin (Ot)	Niştaca zengin (Konsantre yem)
Asetat	60–70	40–50
Propiyonat	15–20	30–40
Bütirat	10–15	10–15



Önmidelerde Sindirim

Şekil 17.38 Azotlu bileşiklerin önmidelerde yıkılması; ruminohepatik döngü.



Yem proteinleri özellikle bakteriler tarafından rumende %30-100'e kadar yıkılır. Son ürün olan amonyak mikrobiyal protein sentezinde kullanılır veya ruminal rezorpsiyon sonrası karaciğerde üreye dönüştürülür. Üre tükürük bezleri ve önmidde duvarından salgılanarak tekrar önmidelere gelir (ruminohepatik döngü), böylece azot ihtiyacı durumunda yine mikroorganizmaların kullanımına sunulur. Ruminant mikroorganizmaları ve bunların yapısındaki mikrobiyal proteini abomasum ve ince bağırsaklarında sindirir. Peptitler ve amino asitler daha sonra ince bağırsak epitelinden emilir.

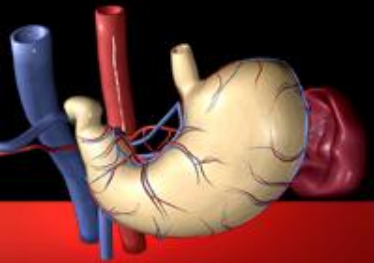
Önmidelerde Sindirim

- Yağlar rumende mikrobiyal enzimlerin etkisiyle önemli ölçüde hidrolize edilirler. Bu bakteriyel ve protozoal kaynaklı enzimlerin en önemlileri triaçilgliserollerin tamamen parçalanmasına aracılık eden lipazlar ve fosfolipazlardır. Hidrolitik yıkımlanma sırasında açığa çıkan uzun zincirli yağ asitleri büyük ölçüde hidrojenize edilir; bu suretle trans-yağ asitleri ve konjuge linoleik asitler (CLA) oluşur.
- Yem yağında bulunan gliserinin ve galaktoz mikrobiyal olarak SCFA'ya dönüştürülebilir. Uzun zincirli yağ asitleri mikroorganizmaların yapısına dâhil olabilir ve mikroorganizmalarda fosfolipidler veya sterol esterleri formunda mikrobiyal hücre kütesinin yapısal unsurlarını teşkil edebilir. Doğal yem yağları mikrobiyal gelişimi önemli derecede baskılar. Bu etki rasyonda çoklu doymamış yağ asitlerinin miktarının artmasıyla daha da belirginleşir, Ca^{2+} gibi iki değerli katyonlar ise bu etkiyi inhibe eder. Burada özellikle selülitik bakteriler etkilenir.



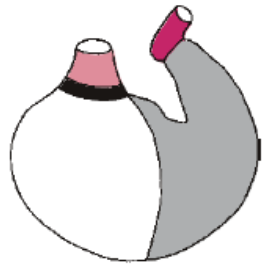
Önmidelerde Sindirim

- Önmide mikroorganizmaları sentez yetenekleri sayesinde konakçı hayvana önemli düzeyde vitamin katkısında bulunabilir. Bu vitaminler **suda çözünen C vitamini ve B-kompleksi vitaminleri ile yağda çözünen K vitaminidir.**
- Buzağı ve kuzularda önmide sistemi henüz tam olarak gelişmemiş olduğundan tüm vitaminlerin besinlerle alınması şarttır.
- Belirli koşullar altında yetişkin ruminantlarda tiamin (B1) veya kobalamin (B12) eksiklikleri görülebilir. Tiamin yetersizliği büyüyen hayvanlarda aniden karbonhidratça zengin rasyonlara geçilmesiyle veya bakteriyel tiaminazların sentezine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Kobalamin eksikliği besinlerle yeterince kobalt alınmadığında ortaya çıkabilir.



Tek Odacıklı Midenin Fonksiyonları

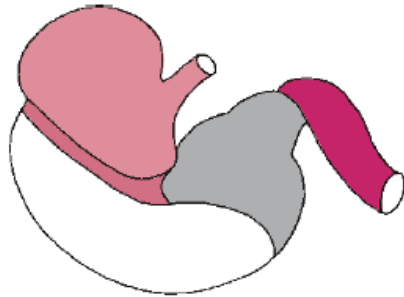
- Midede bez ihtiva eden üç alan bulunur: bezli kardiya alanı, bezli fundus alanı ve bezli pilorus alanıdır.



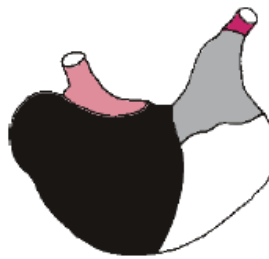
Köpek



Kedi



At



Domuz

■ Kutan bezsiz mukoza

■ Bezli kardiya alanı

□ Bezli fundus alanı

■ Karışık bezli kardiya ve pilorus alanı

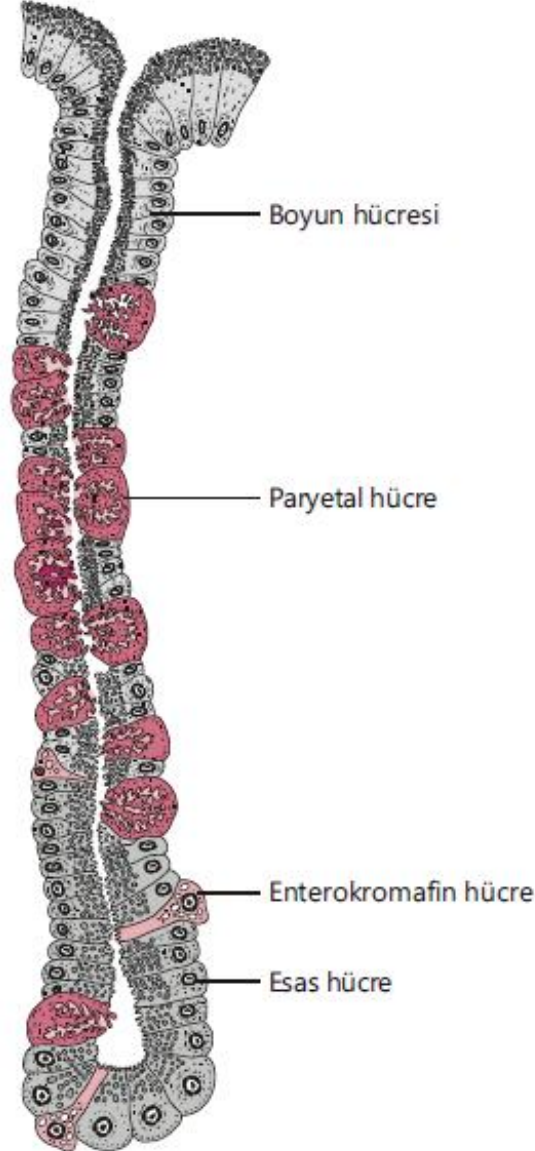
■ Bezli pilorus alanı

■ Duodenal mukoza

Tek mideli evcil hayvanlarda mide mukozasının çeşitli bölgelerinin şematik gösterimi. Kutan mukozaya sahip bölgeler dışında mide mukozası tübüler bezler içerir. Fundus bezleri mukus ve bikarbonatın yanı sıra hidroklorik asit ve enzimleri üretirken, kardiya ve pilorus bezleri daha çok müköz bir salgı (mukus ve bikarbonat) salgırlar.



Fundus Bezlerinin Sekresyonu



Fundus bezinin yapısı: Fundus bezleri dört farklı hücre tipi içerir:

- **Paryetal hücreler** hidroklorik asit ve intrinsik faktörü üretir,
- **esas hücreler** sindirim enzimlerini (pepsinojen, prorennin, gastrik lipaz, lizozim) yapar,
- **boyun hücreleri** ise “mide mukusunu” üretir.
- Fundus bezlerinin taban bölgesinde gastrointestinal peptid hormonları üreten tek tek **enterokromafin hücreler** bulunur.

Salınımlarının ardından hem pepsinojen hem de prokimozin fundus bezi salgılarının düşük pH'sı nedeniyle (pH 1) pepsin ve kimozine aktive edilir.

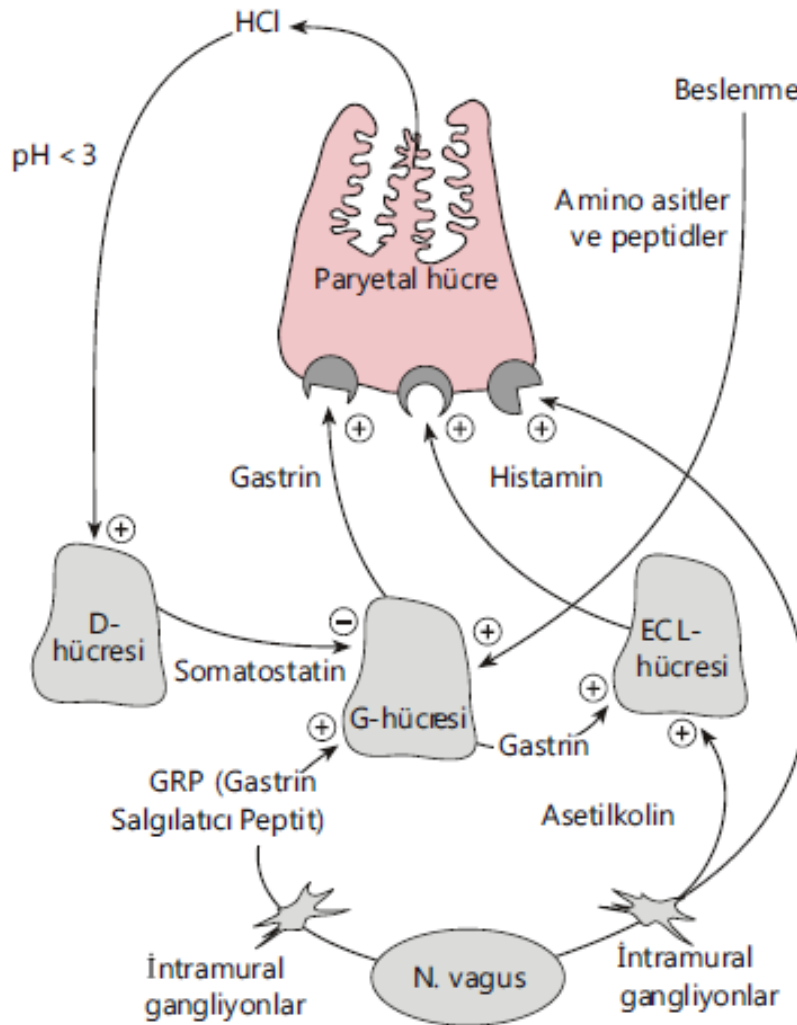


Kardiya ve Pilorus Bezlerinin Sekresyonu

- Kardiya ve pilorus bezlerinin hücreleri büyük ölçüde fundus bezlerinin boyun hücrelerine benzer ve yüzeysel epitel hücreleri gibi ekzositozla **mukus** salgırlar. Mukus büyük moleküllü bir **glikoproteindir (müsin)** ve ilgili hücrede salgı granülleri şeklinde bulunur. Aynı hücreler mukusun dışında apikal membranlarında bulunan **Cl⁻/HCO₃⁻ değiştiricisi** aracılığıyla HCO₃⁻ de salgırlar. Böylece mide mukozasının üzerinde 0,5-1 mm kalınlığında mukus tabakası oluşur, mide içeriğinin asidik pH'sına rağmen (pH 1-4) **epitel hücrelerinin yüzeyinde nötr pH koşulları** sağlanır.



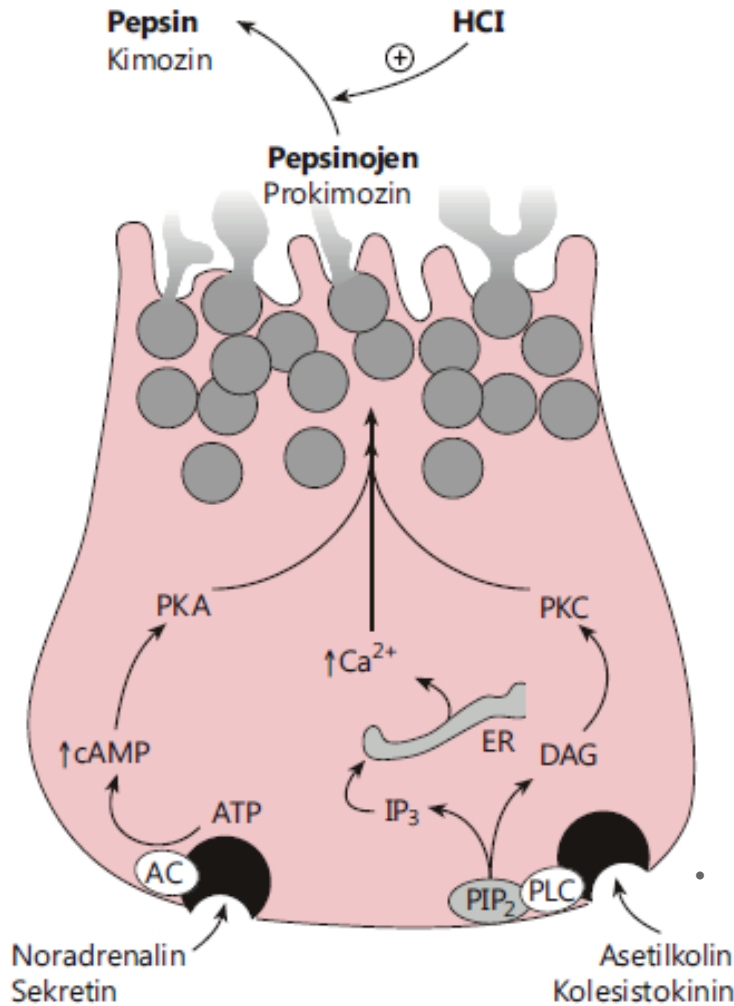
HCl-Sekresyonunun Regülasyonu



- Pylorus bölgesindeki G hücreleri tarafından yapılan gastrointestinal hormon gastrin, hidroklorik asit sekresyonunun uyarılmasında merkezi bir rol oynar. Gastrin sekresyonu hem luminal faktörler hem de vagus siniri (transmitterler: asetilkolin ve GRP) ile uyarılır. Gastrinin etkisi büyük ölçüde ECL hücreleri (enterochromaffin-like) tarafından salınan parakrin etki yapan histaminden kaynaklanır. HCl salınımının baskılanması gastrik içeriğin pH'sı üzerinden otomatik olarak düzenlenir: pH'nın düşmesi D hücreleri tarafından artan miktarlarda somatostatinin salınmasına yol açar ve gastrin sekresyonu parakrin yolla baskılanır.



Enzim Sekresyonunun Regülasyonu



- Nörotransmitterler **asetilkolin** (parasempatik) ve **noradrenalin** (sempatik) dışında, duodenal mukozadan salgılanan gastrointestinal peptit hormonlar **sekretin** ve **kolesistokinin** de düzenlemede rol oynar. Sinyal iletimi ikincil haberciler olan cAMP ve Ca²⁺ üzerinden sağlanır. Esas hücrenin aktive edilmesi pepsinojen ve prokimozinin ekzositozuna yol açar. Bunlar ise mide lümenindeki HCl sayesinde aktif formları olan pepsine veya kimozine dönüşürler.

- AC = adenilat siklaz; DAG = diaçilgliserol; ER = endoplazmik retikulum; IP₃ = inositol trisfosfat; PIP₂ = fosfatidilinositol difosfat; PKA = protein kinaz A; PKC = protein kinaz C; PLC = fosfolipaz C.



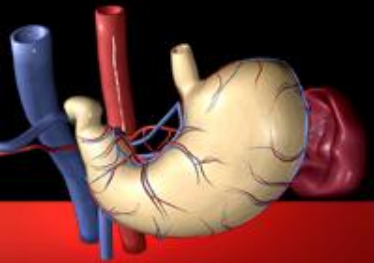
Mukus ve Bikarbonat Sekresyonunun Regülasyonu

- Midedeki düşük pH mukus salgılanmasının ana uyarıcısıdır. Düşük pH vagovagal refleks aracılığıyla mide duvarındaki parasempatik nöronların **asetilkolin** sekresyonunu aktive eder ve **prostaglandin E**'nin oluşumunu uyarır.
- Steroidal yapıda olmayan anti-enflamatuar ajanlar örneğin asetilsalisilik asit (**aspirin**), prostaglandin oluşumunu inhibe eder ve böylece mide iç yüzeyini kaplayan mukus tabakasının koruyucu işlevine zarar verir.
- Stres hormonları olarak işlev yapan **glükokortikoidler** (böbrek üstü bezi hormonları) de aynı zamanda yüksek konsantrasyonlarda benzer etkiler oluşturur.
- Gastrik HCO_3^- sekresyonunun regülasyonu büyük ölçüde mukus sekresyonuna benzer şekilde gerçekleştirilir.



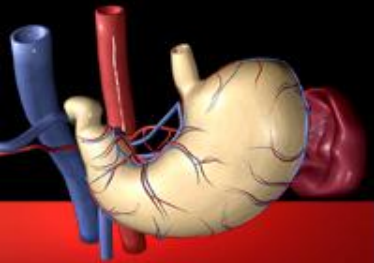
KISACA

- Mideden HCl'nin, enzimlerin ve mukusun salgılanması besin alımına bağlı olarak parasempatik ve gastrointestinal hormonlar tarafından uyarılır.
- Mide lumenindeki düşük pH bakterisidal etkiye sahiptir, pepsinojen ve prokimozeni pepsin ve kimozine aktive eder, bikarbonat içeren mukus tabakası mide mukozasının zarar görmesini önler. Midede proteinlerin ve yağların sindirimi başlar.



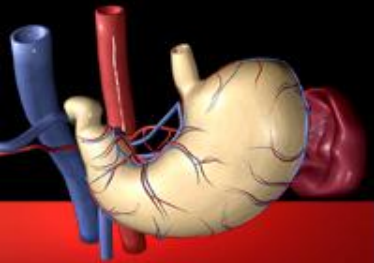
İnce Bağırsakların ve Bezlerinin Fonksiyonları

- İnce bağırsaklarda temel olarak vücudun kendi enzimleri tarafından besinlerin sindirimi ve gıda bileşenlerinin emilmesi (örneğin monosakkaritler, amino asitler ve di- ve tripeptidler, yağ asitleri, yağda ve suda çözünen vitaminler, vs.) meydana gelir. Burada genellikle kalın bağırsakta olmayan ikincil aktif mekanizmalar işlev yapar.
- Fizyolojik koşullar altında tüm gastrointestinal sistemdeki elektrolit ve su emiliminin yaklaşık $\frac{2}{3}$ 'ü ince bağırsaklarda olur.
- İnce bağırsaklar ayrıca immünolojik bir organ olarak (bariyer fonksiyonu) olağanüstü bir işleve sahiptirler.



İnce Bağırsaklarda Sekresyon

- İnce bağırsaklardaki salgı süreçleri şunlardır: Brunner bezlerinden mukus ve bikarbonat sekresyonu, duodenal epitel hücrelerinden bikarbonat sekresyonu, bağırsak mukozasının normal epitel hücreleri arasındaki goblet hücrelerinden mukus sekresyonu ve glandula intestinalislerden (Lieberkühn kriptleri) Cl^- sekresyonu.
- **Brunner Bezlerinden Sekresyon:** Brunner bezleri submukozada bulunan tubuloalveoler bezler olup kanalları duodenuma açılır. Bu bezler mukus ve bikarbonat salgılar ve böylece duodenuma gelen asidik mide içeriğinden duodenal mukozanın korunmasına katkı sağlar.
- Brunner bezlerinin sekresyonu **parasempatik sinirler tarafından uyarılırken, sempatik sinirler tarafından baskılanır.**



İnce Bağırsaklarda Sekresyon

- **Duodenum epitelinden Bikarbonat Sekresyonu:** Duodenal HCO_3^- sekresyonu HCl'nin nötralizasyonunda rol oynar. HCO_3^- sekresyonu duodenal içeriğin düşük pH değeri sayesinde vagovagal refleks üzerinden ve lokal olarak oluşturulan prostaglandin E tarafından stimüle edilir. Sempatik sinirler ise HCO_3^- sekresyonunu inhibe eder.
- **Goblet hücrelerinden Mukus Sekresyonu:** Goblet hücreleri ince bağırsak villuslarının ve kriptlerinin “normal” epitel hücrelerinden çok sayıda mukus içeren salgı granüllerine sahip olmalarıyla ayrılır. Goblet hücrelerinin sayısı ince bağırsaklarda proksimalden distale doğru gittikçe artar. Goblet hücrelerinin büyük bölümü ise kalın bağırsakta bulunur.



İnce Bağırsaklarda Sekresyon

- Mukus sekresyonu **asetilkolin** ve **prostaglandin E** tarafından uyarılır. Asetilkolin lumendeki mekanik ve kimyasal uyarılara cevaben enterik sinir sisteminin nöronları tarafından transmitter olarak salınır.
- Prostaglandin yapımı da keza lumendeki kimyasal uyarılara bağlı olarak (örneğin düşük pH değeri) stimüle edilir. Ayrıca bazı **bakteriyel toksinler** de (örneğin Escherichia coli toksinleri, kolera toksini) mukus sekresyonunu arttırır. İnce bağırsaklara parazitlerin kolonize olması durumunda da goblet hücrelerinin ve dolayısıyla mukus salgılanmasının arttığı gözlenmiştir.
- İnce bağırsak epiteli mekanik, kimyasal (düşük pH, proteazlar), bakteriyel, paraziter ve viral hasarlara karşı koruyucu fonksiyonu olan yaklaşık 0,5 mm kalınlığında bir mukus tabakasıyla kaplıdır.



KISACA

- Brunner bezleri ve duodenal epitel hücresi tarafından salgılanan mukus ve HCO_3^- duodenum mukozasını duodenuma porsiyonlar halinde gelen asidik mide içeriğinden korur.

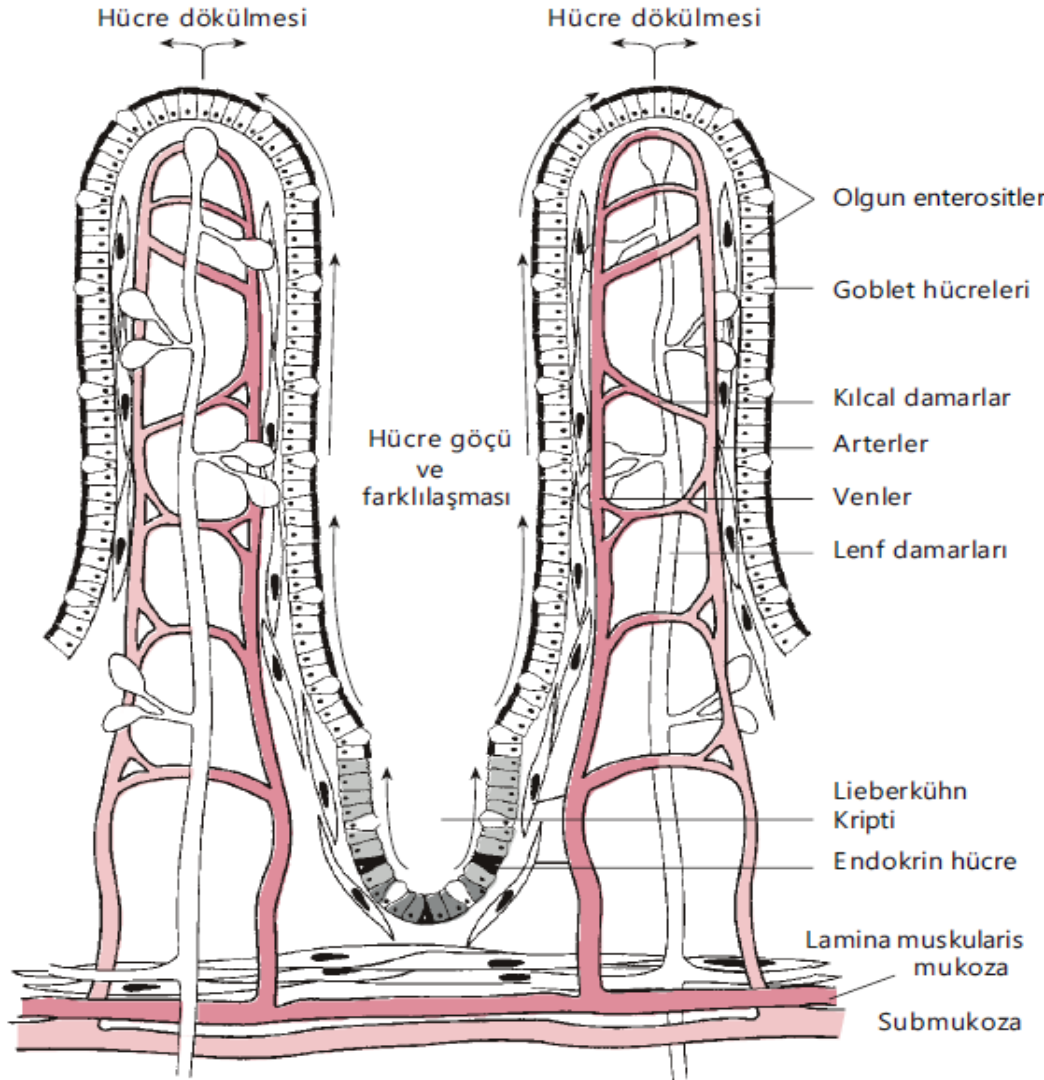


Glandula intestinalis'in Fonksiyonu (Lieberkühn Kriptleri)

- Bağırsak villuslarının tabanındaki mukozal invaginasyonlar glandula intestinalis (**Lieberkühn kriptleri** veya **Lieberkühn bezleri**) olarak adlandırılır. İnce bağırsak villusundaki silindirik epitel hücrelerinin aksine, kriptlerdeki epitel hücreleri çok sayıda mitoz içeren kübik hücrelerden oluşmuştur. Kriptler ayrıca **goblet hücrelerini**, **Paneth hücrelerini** (lizozim salgılayanlar) ve bağırsak hormonlarını kan dolaşımına salgılayan **endokrin hücreleri** de içerir.
- Kriptler sadece salgı fonksiyonunu yerine getirmez, aynı zamanda **epitelyal hücre replikasyon** alanıdır. Burada hücre bölünmesi ile oluşan yeni hücreler üç gün içinde villusun ucuna göç eder ve oradan da lumene dökülür. Bu göç sırasında hücreler öncelikle rezorpsiyon mekanizmalarına sahip silindirik hücrelere dönüşürler. Kript epitel hücreleri ise temel olarak sekresyon fonksiyonunu yerine getirir.



Glandula intestinalis'in Fonksiyonu (Lieberkühn Kriptleri)



- Bağırsak villusları ve Lieberkühn kriptlerinin şematik gösterimi. Mukozanın parmak şeklindeki uzantıları (villuslar) arasında, villusların tabanında mukoza invaginasyonları şeklinde Lieberkühn kriptleri bulunur.
- Bağırsak epitelinin rejenerasyonu (2-3 gün) kriptlerde sürekli olan hücre bölünmesiyle sağlanır. Olgunlaşmamış kript hücreleri villusun tepe noktasına göç ederken sindirim ve emilim fonksiyonları olan olgun enterositlere dönüşürler ve nihayetinde villusun tepe noktasından bağırsak lumenine dökülürler. Villus stromasında kapillar damarlar ve lenf damarları bulunur.

Ekzokrin Pankreas (Karın Tükürük Bezi)

Asetilkolin ve CCK, Ca^{2+} aracılığıyla asiner hücrelerin enzim ve klorür bakımından zengin bir salgı salgılamasını stimüle ederler

Zimojen granülü

Asiner hücre

Kanal hücresi

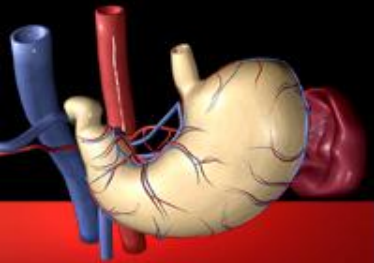
Sekretin cAMP aracılığıyla kanal hücrelerinin bikarbonatca zengin bir salgı üretmesini stimüle eder

- Ekzokrin pankreas tübüloalveolar yapıda bileşik bir bezdir, bu bezin kanal sistemindeki hücreleri $NaHCO_3^-$ açısından zengin bir çözelti salgılamak, asiner hücreleri sindirim enzimleri ve NaCl bakımından zengin bir çözeltiyi salgılayarak lümene verir.
- İnsanlarda günde 1-2 l kadar pankreas salgısı salgılanır. Köpekte günde 0,2-0,4 l, domuzda 1-2 l ve sığırdan 10-15 l kadar pankreas sıvısının salgılandığı tahmin edilmektedir. Buna karşın atlarda çok daha fazla miktarda pankreas salgısı üretilir ($30-35 \text{ l} \cdot \text{gün}^{-1}$).

Pankreas sekresyonunun düzenlenmesi. Pankreas salgısının oluşumu sinirsel ve hormonal olarak düzenlenir. Parasempatik sistemin transmitteri olan **asetilkolin** ve duodenum mukozasından salgılanan peptid hormonlar **sekrelin** ile **kolesistokin** bu düzenlemede rol oynar.

Pankreasta Sindirim Enzimlerinin Sekresyonu

- Aşağıdaki sindirim enzimleri pankreasın asiner hücrelerinden kısmen inaktif kısmen de aktif formda ekzositozla salgılanır. Henüz aktif olmayan proenzimler şeklindeki sekresyon sayesinde pankreasın kendi kendisini sindirmesi de önlenir.
 - a) **Peptidazlar** (inaktif): Tripsinojen, kimotripsinojen, proelastaz, prokarboksipeptidaz A, prokarboksipeptidaz B
 - b) **Nükleazlar** (aktif): Ribonükleaz, desoksiribonükleaz
 - c) **Amilaz** (α -amilaz; aktif)
 - d) **Lipazlar**: Lipaz (aktif), pro-kolipaz (inaktif), pro-fosfolipaz A2 (inaktif), kolesterol esteraz (aktif)



Pankreastan Sindirim Enzimlerinin Sekresyonu

- Aktif olmayan formda salgılanan pankreatik enzimlerin aktivasyonu ilk olarak ince bağırsakta gerçekleşir. Fırçamsı kenar zarında bulunan **enteropeptidaz (enterokinaz)** enzimi bir hekzapeptidi ayırmak suretiyle **tripsinojeni tripsine aktive eder.**
- Tripsin daha sonra kalan tripsinojenleri de oto-katalizleme suretiyle tripsine dönüştürüp aktive eder. Aktif olmayan formda salgılanan diğer pankreas enzimleri de peptit yıkımlanması vasıtasıyla tripsin tarafından aktive edilir.
- Pankreasın sindirim enzimleriyle birlikte aynı zamanda bir **tripsin inhibitörü** de (peptit, M=6000) salgılanır, bu inhibitör peptit tripsinin pankreasta aktive olmasını engeller.



Pankreas Sekresyonunun Besin Alımıyla Uyarılması

- Besin alımıyla ilgili uyaranlar (koku, tat, midenin gerilmesi, duodenumda düşük pH, ince bağırsaklarda protein ve yağ sindirim ürünleri) monogastrik canlılarda pankreas sekresyonunu güçlü bir şekilde uyarır.
- Uyarının etki ettiği yere göre pankreas sekresyonunun sefalik, gastrik ve intestinal fazından söz edilebilir.
- Sekresyonun **sefalik fazı** besinin kokusuyla, tadıyla ve besinin çiğnenmesine bağlı dokunsal uyaranla başlatılır. Bu fazdaki sekresyona vagus sinirinin parasempatik lifleri aracılık eder.



Pankreas Sekresyonunun Besin Alımıyla Uyarılması

- Sekresyonun **gastrik fazı** besin alımına bağılı olarak mide duvarının gerilmesiyle tetiklenen vagovagal refleks ile pankreas sekresyonunun artması olayından kaynaklanır.
- Kantitatif bakımdan besin alımına bağılı oluşan sekresyon artışının en önemli fazı **intestinal fazdır**. Bu faz intestinal hormonlar olan sekretin ve CCK'nin kan dolaşımına yüksek miktarlarda salgılanmasından kaynaklanır. Burada söz konusu etkiler daha önce de belirtildiğı gibi pH'nın düşmesiyle (sekretin) ve ince bağırsak lumeninde protein ve yağ sindirimine ait yıkım ürünlerinin (CCK) oluşmasıyla tetiklenir.
- **KISACA: Besin alımıyla tetiklenen pankreas salgısı üretimindeki stimülasyon, hem parasempatik sinirler (asetilkolin transmitterdir) hem de duodenum mukozası tarafından yapılan gastrointestinal hormonlar sekretin ve kolesistokinin aracılığıyla gerçekleşir.**



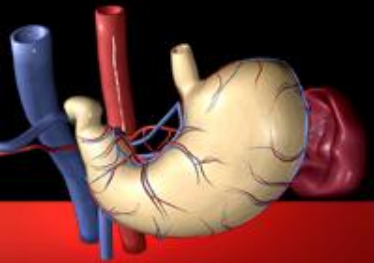
Safra ve Safra Kesesinin Fonksiyonu

- Safra oluşumu karaciğer hücreleri ve hepatik safra kanallarının epitel hücreleri tarafından gerçekleştirilir. Safra, safra kesesinde depolanır. Safra kesesinde safradaki elektrolitlerin ve suyun geri emilimiyle safranın organik bileşenleri (konjuge safra asitleri, safra pigmentleri, fosfolipitler, kolesterol) konsantre edilir. Bu nedenle karaciğerde üretilen safra, safra kesesindeki safradan farklı bir bileşime sahiptir. Safra kesesi olmayan türlerde (örneğin at, deve, sıçan, güvercin) karaciğer safrası ductus choledochus ile doğrudan proksimal ince bağırsağa ulaşır.
- Ductus choledochus ile bir günde ince bağırsağa gelen safra miktarı insanda ve domuzda 0,5-1 l, köpekte 0,1-0,2 l, koyunda 0,5-0,7 l, sığırlarda 3-5 l ve atta 7-10 l kadardır.



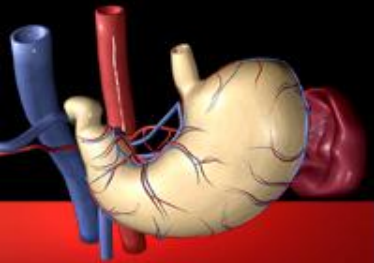
Safra ve Safra Kesesinin Fonksiyonu

- Daha önce pankreas sekresyonunun regülasyonunda bahsedildiği üzere ince bağırsaklarda yağ ve protein sindiriminin yıkım ürünleri intestinal hormon **kolesistokinin (CCK)** salınmasına neden olur. Bu hormon safra kesesinin düz kaslarının kasılmasına, Oddi sfinkterinin gevşemesine ve böylece besin alımını takiben safra kesesinin boşaltılmasını tetikler.
- Safra kesesinde depolanan ve yoğunlaştırılan safra yağ sindirimine yardımcı olmak için proksimal ince bağırsağa gönderilir.
- Safra kesesinin besin alımına bağlı olarak boşaltılması, safra kesesinin düz kasları üzerine kasıcı etkiye sahip postganglionik parasempatik nöronların refleksif olarak salgıladığı **asetilkolin** tarafından da ayrıca desteklenir.



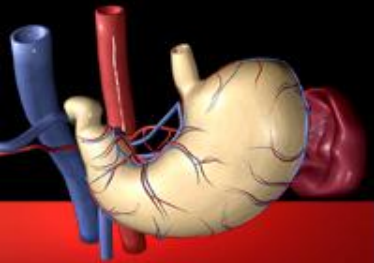
İnce Bağırsakta Karbonhidratların Sindirimi

- İnce bağırsaklarda pankreas salgısının enzimleri (**amilaz**) ve ince bağırsak epitelinin enzimleri (**di- ve oligosakkaridazlar**) tarafından sindirilen en önemli besin karbonhidratları nişasta (ve glikojen), sükroz ve laktozdur.
- Bitki hücre duvarı bileşenleri olan selüloz, hemiselüloz ve pektin gibi yapısal karbonhidratlar bu enzimler tarafından yıkımlanamazlar.
- Nişasta 1,4- α -glikozidik ve 1,6- α -glikozidik bağlarla birbirine bağlı glikoz birimlerinden oluşmuştur. **Amilaz** nişastadaki sadece 1,4- α -glikozidik bağları hidrolitik olarak parçalar ve nihai yıkım ürünleri maltoz, maltotrioz ve α -dekstrinlerdir.
- Bu ürünler ise ince bağırsak epitelinin fırçamsı kenarının zarında bulunan oligo- ve disakkaridazlarla glikoza yıkımlanırlar. Bu enzimler arasında **glukoamilaz (maltaz)**, **α -dekstrinaz (izomaltaz)** ve **sükraz** bulunur.



İnce Bağırsakta Karbonhidratların Sindirimi

- **Laktoz** (süt şekeri), birbirine 1,4- β -glikozidik bağla bağlanmış bir glikoz ve bir galaktoz molekülünden oluşur.
- Laktoz, fırçamsı kenar zarı enzimi laktaz ile glikoz ve galaktoza hidrolize edilir.
- **Sükroz** (pancar ya da şeker kamışı şekeri), birbirine 1,2- α -glikozidik bağla bağlanmış glikoz ve fruktozdan oluşmuştur, maltoz ve maltotriozu da parçalayabilen fırçamsı kenar zar enzimi sükröz, sükrozu glikoz ve fruktoza yıkmalar.



İnce Bağırsakta Proteinlerin Sindirimi

- Protein sindiriminde görev alan mide ve pankreas salgılarındaki peptidazlar ile ince bağırsak epitelinin fırça kenar zarındaki peptidazlar Tablo 17.11’de listelenmiştir.
- Bu enzimler saldırdıkları bölgelere göre **endo-** ve **ekzopeptidazlar** ile **özel işlevli peptidazlar** olarak sınıflandırılırlar.
- **Endopeptidazlar**, özellikle protein moleküllerinin orta bölgesindeki peptid bağlarını hidroliz yoluyla yıkımlarken, **ekzopeptidazlar** protein moleküllerinin terminal amino asitlerini ayırır. Serbest karboksil gruplu (C-terminalli amino asitler) veya serbest amino gruplu (N-terminalli amino asitler) terminal amino asitlerin koparılması bağlamında **ekzopeptidazlar karboksipeptidazlar veya aminopeptidazlar** olarak isimlendirilirler.



İnce Bağırsakta Proteinlerin Sindirimi

Tablo 17.11 Gastrointestinal sistemde protein sindirimine katılan peptidazlar.

Enzimler	Fonksiyon	Yıkım Ürünleri
Endopeptidazlar		
Pepsin (Mide) ¹	Aromatik AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	Peptidler (AA) ⁶
Tripsin (Pankreas) ²	Bazik AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	Peptidler (AA)
Kimotripsin (Pankreas) ²	Aromatik AA'ları ve triptofanı içeren peptit bağlarının yıkımlanması	Peptidler (AA)
Elastaz (Pankreas) ²	Halkasız nötral AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	Peptidler (AA)
Ekzopeptidazlar		
Karboksipeptidaz A (Pankreas) ²	C-terminaline sahip AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	AA, Peptidler
Karboksipeptidaz B (Pankreas) ²	C-terminaline sahip bazik AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	AA, Peptidler
Karboksipeptidaz (FKZ) ³	C-terminaline sahip AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	AA, Peptidler
Aminopeptidaz (FKZ)	N-terminaline sahip AA'ları içeren peptit bağlarının yıkımlanması	AA, Peptidler
Diğer Peptidazlar		
γ-Glutamil-transpeptidaz (FKZ)	Tripeptit glutatyondaki glutamik asit amino asitinin ayrılması ⁵	AA, Dipeptit
Dipeptidil-Peptidaz (FKZ)	Peptidlerden prolin içeren dipeptidlerin ayrılması	Dipeptidler, Peptidler
Dipeptidaz (FKZ)	Bazı dipeptidlerin ayrılması	AA

^{1,2} Mideden ve pankreastan inaktif proenzimler olarak salgılanırlar.

³ FKZ = Fırça kenar zarı.

⁴ AA = Amino asit (ler).

⁵ Glutasyon, glutamik asit, glisin ve sisteinden oluşur, ince bağırsaklara besinlerle ve safrayla gelir.

⁶ Küçük miktarda.

İnce Bağırsakta Proteinlerin Sindirimi

- Besinlerle alınan proteinlerin sindirimi öncelikle midede başlar, midenin asit ortamında proteinler denatüre olurlar (denatürasyon = proteinlerin sekonder ve tersiyer yapılarını kaybetmesi). Bunun sonucunda **pepsinin (optimum pH: 1-3)** proteolitik etkisi kolaylaşır, yıkım ürünleri olarak peptitler, hatta amino asitler ortaya çıkar. Pepsin sadece protein molekülünün orta bölgesindeki peptid bağlarına saldırır, aynı zamanda terminal amino asitleri de sınırlı düzeyde koparır.
- Kantitatif açıdan pepsinin protein sindirimindeki önemi çok büyük değildir, çünkü mide pepsininin olmadığı durumlarda (midenin çıkarılmasından sonra) sindirim sisteminde proteinlerin sindirimi önemli ölçüde azalmamaktadır. Pankreas endopeptidazları pepsinin yokluğunu telafi etmektedir.



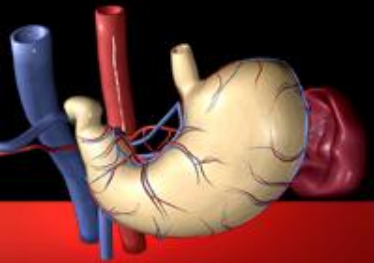
İnce Bağırsakta Proteinlerin Sindirimi

- **Pankreas salgısıyla** ince bağırsağa ulaşan inaktif formdaki **endo- ve ekzopeptidazlar**, aktivasyonlarından sonra besin proteinlerini **oligopeptitlere** (maksimum yedi amino asite kadar) ve **amino asitlere** hidrolize ederler.
- **Fırça kenar zarının peptidazları**, oligopeptitleri di- ve tripeptitler ile amino asitlere kadar parçalar, böylece ince bağırsaklarda protein sindiriminin artık emilebilir özellikteki son ürünleri olan di- ve tripeptitler ile amino asitler ortaya çıkar. Di- ve tripeptit formundaki emilimle elde edilen amino asit miktarı serbest amino asitlerin emilmesiyle elde edilenden yaklaşık iki kat daha fazladır.
- **KISACA: Proteinlerin sindirimine mide ve pankreasın endopeptidazları, pankreasın ve ince bağırsak epitelinin fırçamsı kenar zarının ekzopeptidazları ve diğer fırça kenar zarı peptidazları katılır. Protein sindiriminin emilebilir son ürünleri olarak amino asitler ile di- ve tripeptitler ortaya çıkar.**



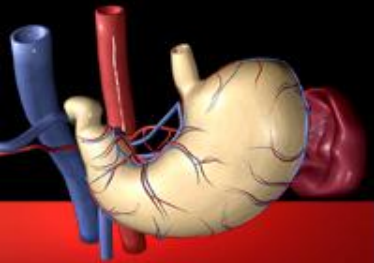
İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- En önemli besin lipitleri triaçilgliseroller, fosfolipitler (genellikle lesitin) ve kolesteroldür (kolesterolesterleri). Bunlar arasında triaçilgliserollerin oranı oldukça büyüktür.
- Triaçilgliserollerin sindirimi **gastrik** ve **lingual lipaz** (optimum pH: 3-7) tarafından midede başlar, bu sindirim sonucunda triaçilgliseroller diaçilgliserollere, monoaçilgliserollere ve yağ asitlerine hidrolize edilirler.
- Sadece yenidoğanlarda veya yaşamın ilk haftalarında besinlerle alınan yağların intragastrik lipolizi miktarsal bakımdan önemli seviyededir. Yaşlı veya yetişkin bireylerde ise yağların sindirimi ağırlıklı olarak ince bağırsaklarda gerçekleşir.



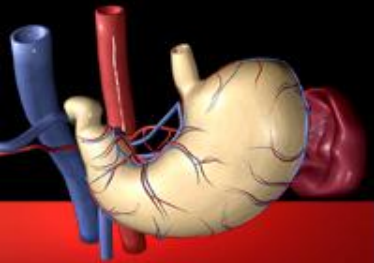
İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- Pankreatik kanalın duodenuma açıldığı bölgenin distalinde triaçilgliserollerin sindirimi **pankreatik lipaz** sayesinde devam eder, burada lipazın etkisiyle di- ve triaçilgliseroller β -monoaçilgliserollere (ortasında yağ asiti bulunan) ve yağ asitlerine hidrolize edilirler.
- Bununla birlikte bu süreç ince bağırsaklarda bir **kolipazın** mevcudiyetine bağlıdır, bu kolipaz pankreas salgısıyla prokolipaz olarak ince bağırsağa gelir ve orada tripsinin etkisiyle bir pentapeptitin (= enterostatin) ayrılması sonucu kolipaza aktiflenir.
- Bunun dışında lipazın etkisi için bağırsak lumeninde **konjuge safra asitlerinin** mevcudiyetine de gerek vardır. Konjuge safra asitleri (tauro- ve glikolik asitler ile tauro- ve glikokenodeoksikolik asitler) deterjan etkisine sahiptir, ince bağırsak lumeninin sulu ortamında suda çözünmeyen triaçilgliserollerin emülsifikasyonuna neden olurlar.



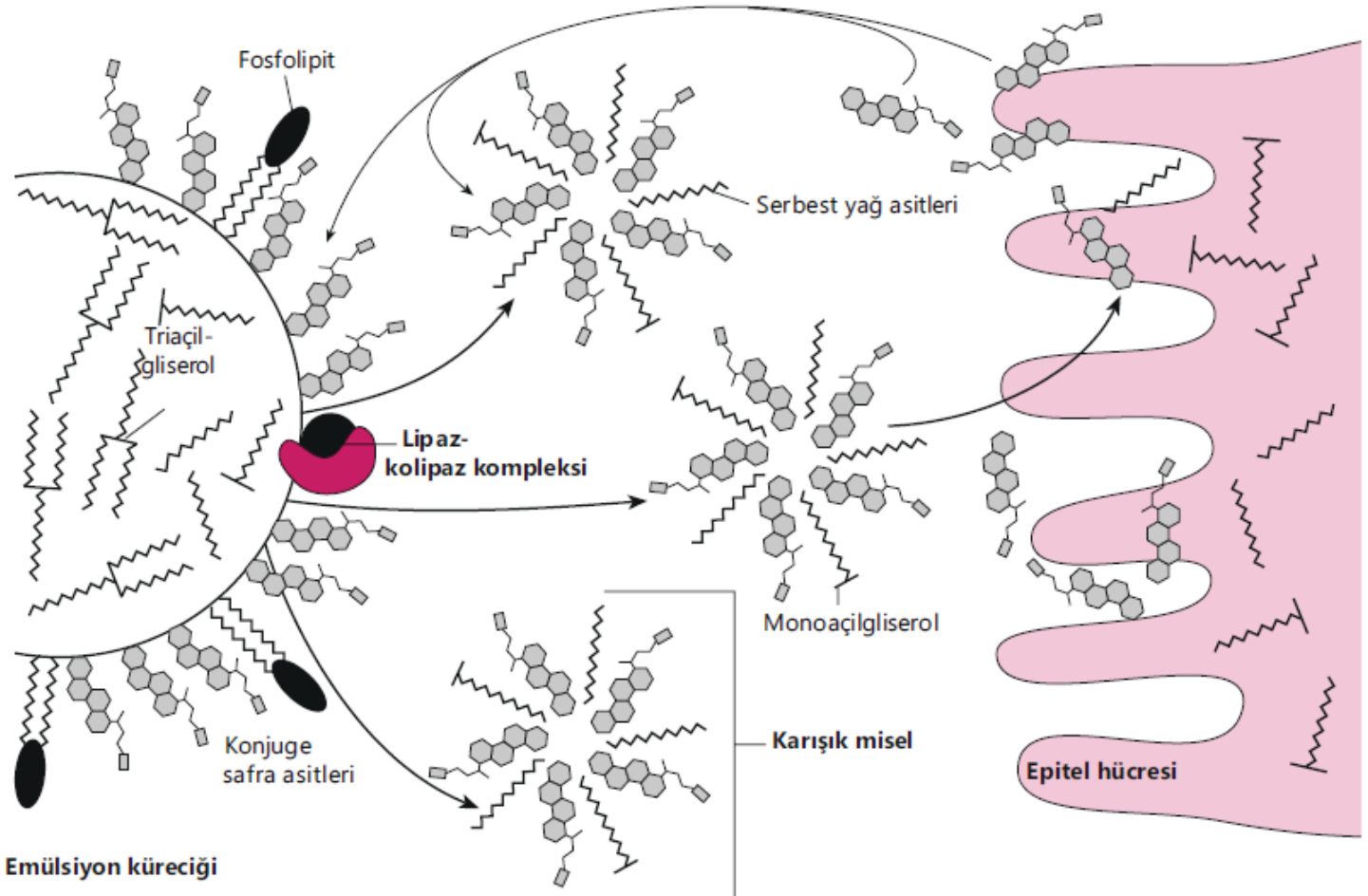
İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- İnce bağırsak lumeninde ne kadar çok konjuge safra asiti bulunursa triaçilgliserol damlacıkları o kadar çok küçültülür, buna bağlı olarak yüzey alanı da o ölçüde büyütülmüş olur.
- Safrayla birlikte ince bağırsağa boşaltılan **lesitin (fosfatidilkolin)** de keza bir deterjandır ve bu nedenle safra asitlerinin emülsifiye edici etkisini destekler.
- Emülsifiye edici etkiyle triaçilgliserol damlacıklarının **yüzey alanındaki genişleme** lipazın etkinliğini artırır, çünkü lipaz yağ damlacıklarının yüzeyine (yağ-su sınır yüzeyine) etki eder.
- Kolipaz triaçilgliserol damlacıklarının yüzeyinde lipaz için bir yer tutucu görevi görür ve onun safra asitleri tarafından inaktivasyonunu önler. Triaçilgliserollerin lipaz tarafından hidrolize edilmesiyle ortaya çıkan monoaçilgliseroller ve yağ asitleri de deterjan özelliğine sahiptir, bunlar diğer triaçilgliserollerin emülsifiye edilmesine yardımcı olurlar.



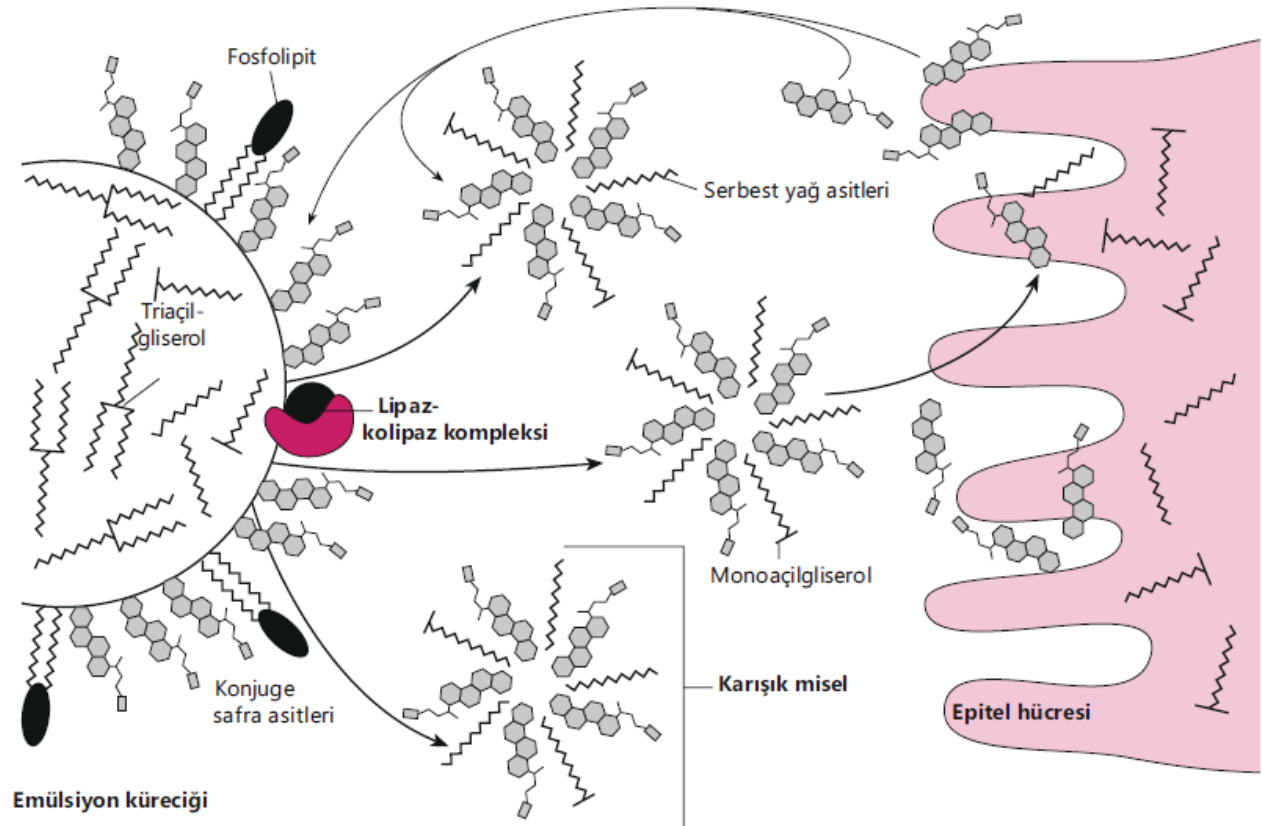
İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- Bununla birlikte monoaçilgliseroller ve yağ asitleri ince bağırsak lumeninin sulu ortamında çok iyi çözünmezler. Bu koşullar altında monoaçilgliseroller ve yağ asitleri konjuge safra asitleri ile birlikte deterjanlar şeklinde karışık **miseller** oluştururlar.



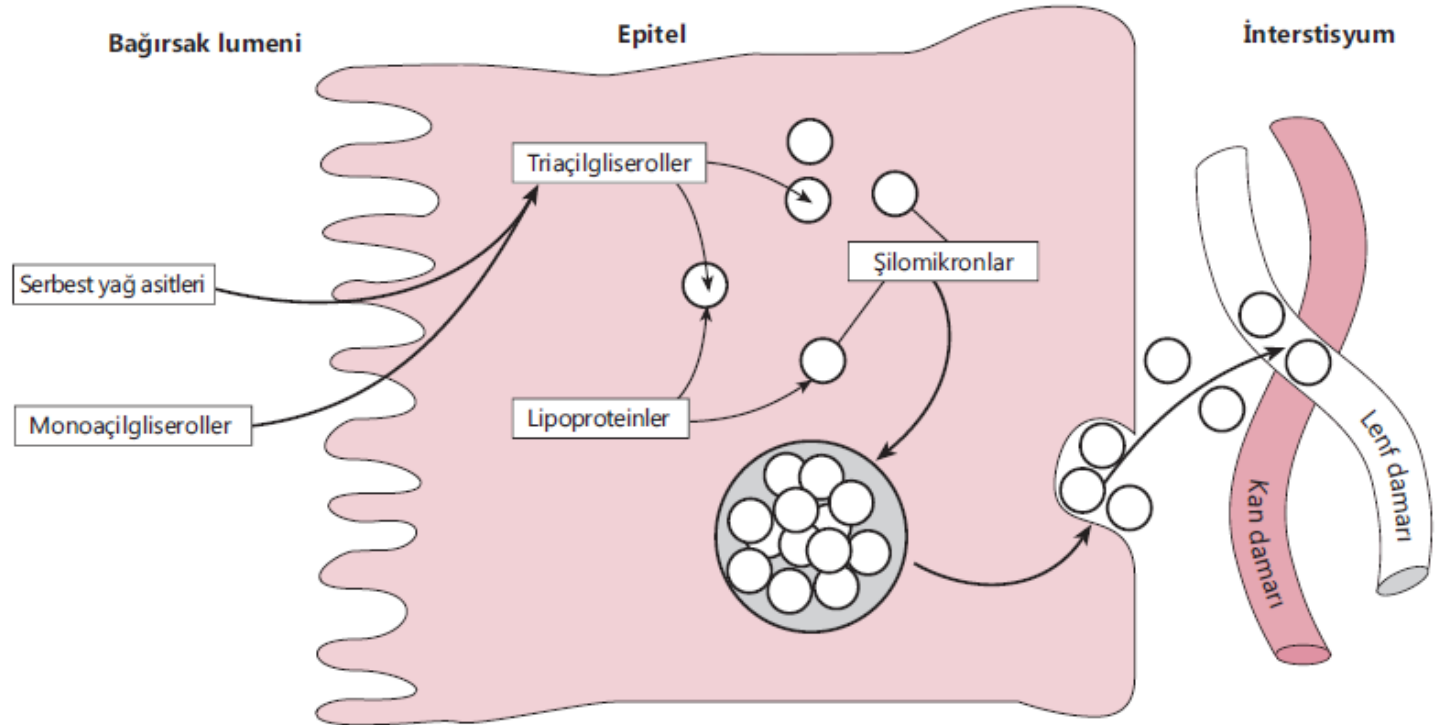
İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- İnce bağırsaktaki karışık miseller yaklaşık 3-5 nm'lik bir çapa sahipken, emülsiyon tanecikleri 100-1000 nm'lik bir çapa sahiptir. Yani konjuge safra asitleri triaçilgliserollerin emülsifiye edilmesinde ve triaçilgliserol sindiriminin yıkım ürünlerinin çözülebilir hale getirilmesinde (misel oluşumu) önemlidir. Çözünbilme yağ asitlerinin ve monoaçilgliserollerin emilebilmesi için ön koşuldur.



İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- İnce bağırsak lumenindeki miseller solüsyonda bulunan yağ asitleri ve monoaçilgliseroller ince bağırsakların proksimal yarısında fırçamsı kenar zarından villus epitel hücrelerine girerler. İnce bağırsak epitel hücrelerinin sitoplazmasında fırça kenar zarından alınan monoaçilgliseroller ve yağ asitleri yeniden triaçilgliserollere dönüştürülürler. Triaçilgliseroller bir fosfolipit tabakasıyla ve epitel hücresinde üretilen apolipoprotein molekülleriyle sarılırlar. Daha sonra endoplazmik retikulumlarda **şilomikronlar** oluşur (çap: 50-400 nm).



İnce Bağırsakta Yağların Sindirimi

- Triaçilgliserollerce zengin lipoproteinler arasında yer alan şilomikronların yapısında triaçilgliseroller yanında az miktarda kolesterolün yağ asiti esterleri (kolesterol esterleri), yağda çözünen vitaminler ve provitaminler (vitamin A, karotenler, E vitamini, D vitamini, K vitamini) ile diğer yağda çözünen maddeler de bulunur.
- Golgi aparatında çok sayıda şilomikron bir zar ile sarılır. Zarla çevrilmiş şilomikronlar sitoskelet vasıtasıyla bazolateral membrana taşınırlar ve oradan da ekzositoz ile interstisyuma çıkartılırlar. Daha sonra ağırlıklı olarak lenfatik kılcal damarlara girerler. Bu nedenle portal kanda çok az sayıda şilomikron görülür.
- Kısa ve orta zincirli yağ asitleri (12 C-atomuna kadar) ince bağırsak epitelinde triaçilgliserollere neredeyse hiç dönüştürülmezler. Bunlar epitel hücrelerini bazolateral membrandan terk ederler ve kan kılcal damarlarına, dolayısıyla portal kana geçerler.

