



Sinir Sisteminin Hücresel Temeli

**Beslenme ve Diyetetik Bölümü
2017-2018 Öğretim Yılı**

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı

Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT

akatfirat@gmail.com



https://twitter.com/Cld_Brnrd

Ders Planı

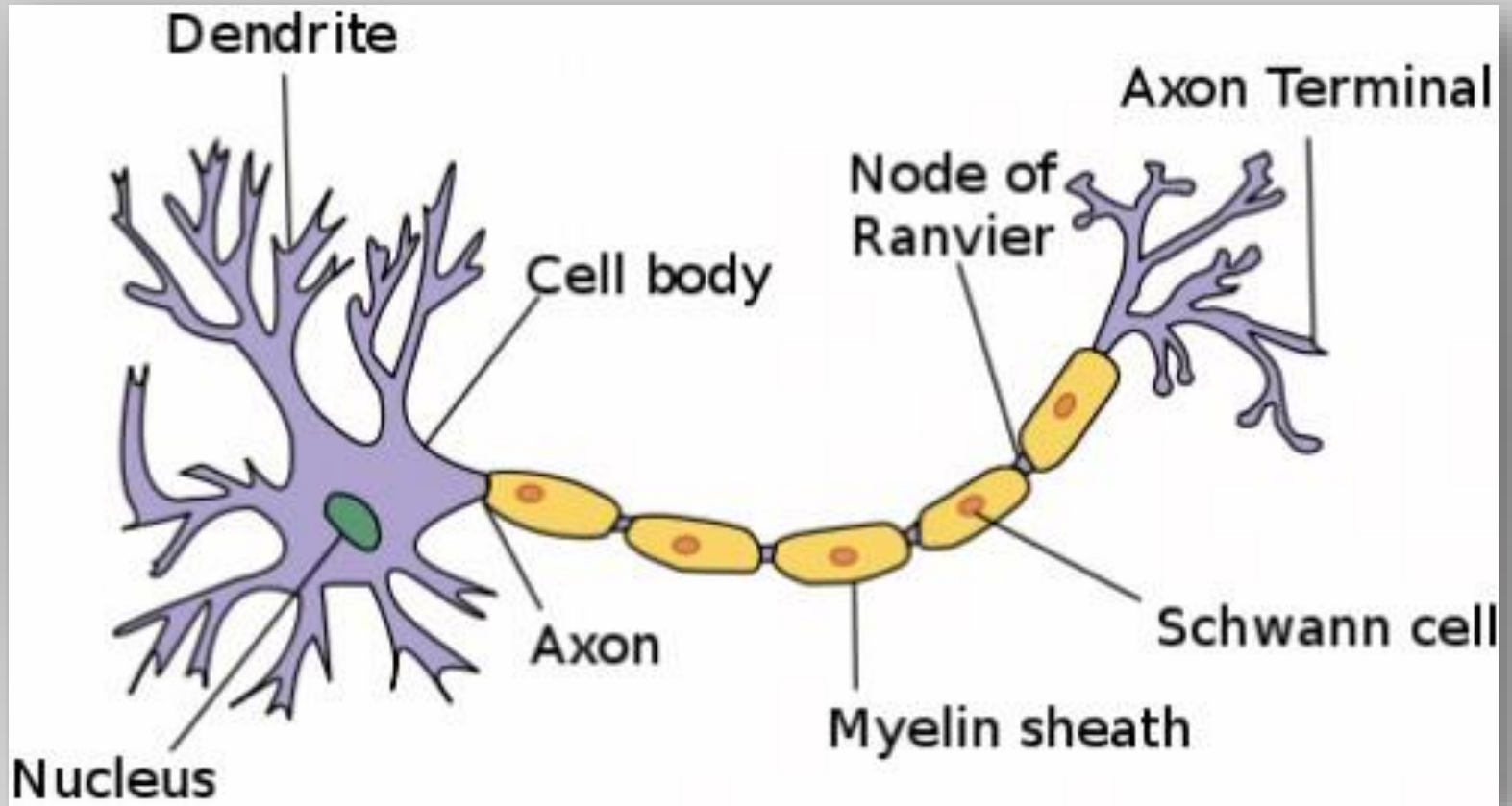
1. Nöronun Yapısı
2. Glialar
3. Sinaps ve sinaptik entegrasyon
4. Aksonal taşınım

Nöronlar

- ✓ Bir nöron 4 bölgeden oluşur:
1. Hücre gövdesi (soma): Protein sentezi
 2. Dendrit: Diğer nöronlardan gelen sinyallerin alımı
 3. Akson: Aksiyon potansiyeli iletimi
 4. Akson terminali: Diğer nöronlarla bağlantıyı sağlar, bu bağlantılara "sinaps" adı verilir.

Nöronlar

- Dendritlerin sayısı 400.000'e kadar çıkabilir.
- Bazı aksonların boyu mikrometrelerle ifade edilirken bazılarının boyu 1 metreyi bulabilir.
- **Soru:** "Akson Tepesi" aksiyon potansiyelinin tetiklendiği bölgedir. Neden?



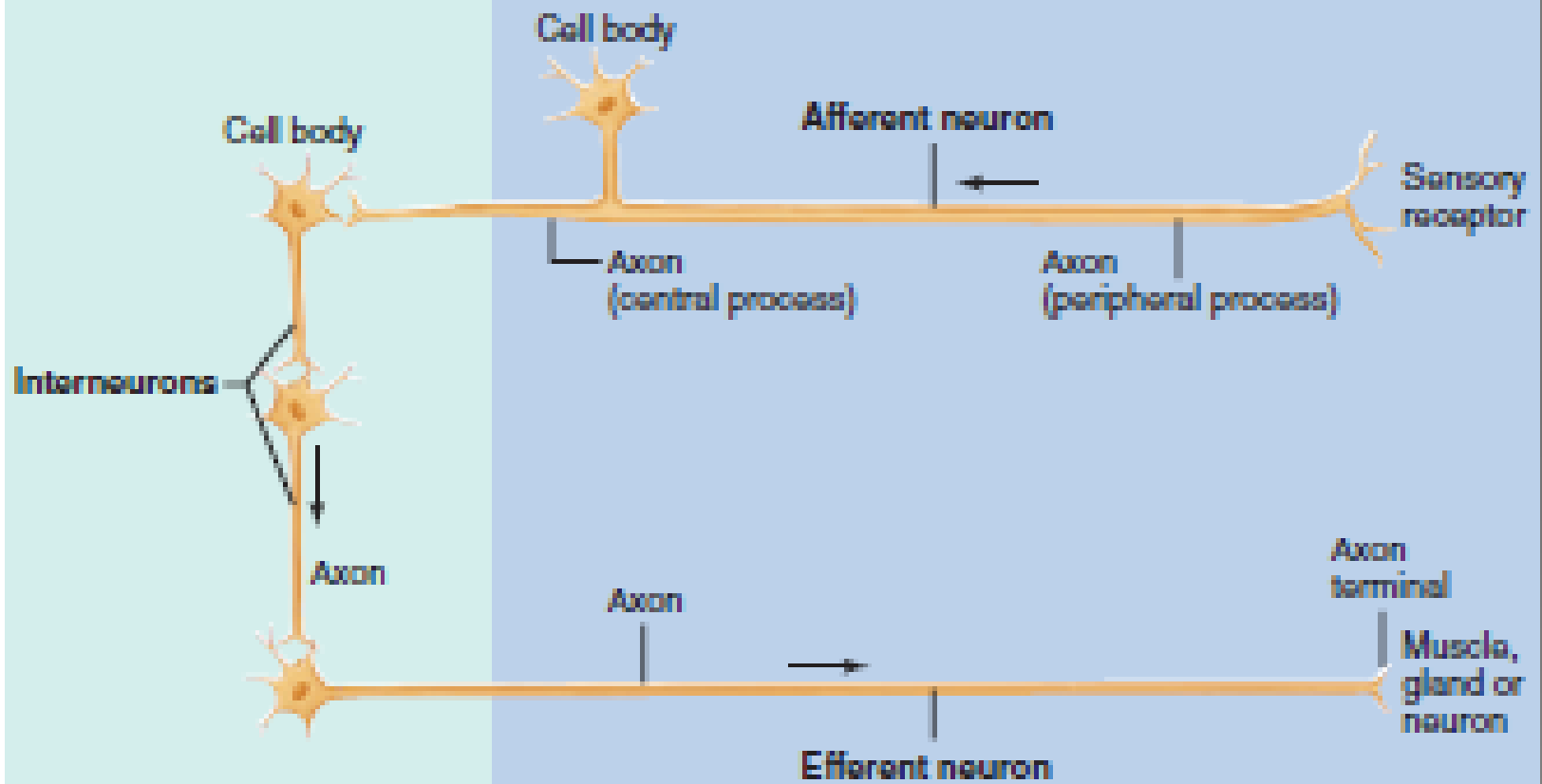
Nöronun anatomik yapısı

Sinir Hücresinin Fonksiyonel Sınıflandırılması

1. Afferent (Getirici) Nöronlar (Duyusal)
 2. Efferent (Götürücü) Nöronlar (Motor)
 3. İnternöronlar (Ara Nöronlar)
- *10 efferent nörona karşı 200.000 internöron vardır. Tüm nöronların %99'u internörondur.*

Central nervous system

Peripheral nervous system



Aksonal Taşınım

- ✓ Mikrotübüllerden oluřan bir tařıma sistemi ile gerçekleşir.
- ✓ Hücre gövdesinden akson terminaline doğru nörotransmitterler, çeşitli organeller taşınır.
- ✓ Ters yönde de taşınım vardır. Akson terminaline gelen kimyasal sinyaller, büyüme faktörleri vs. hücre gövdesine doğru taşınır.
- ✓ Bu yol tetanus toksini, herpes ve kuduz virüsü için de santral sinir sistemine giriş kapısıdır.

Nörotransmitterler

1. Asetil Kolin
2. Biyojenik Aminler
 - A. Katekolaminler
 - i. Dopamin
 - ii. Norepinefrin
 - iii. Epinefrin
 - B. Serotonin
 - C. Histamin
3. Amino Asitler
 - A. Eksite Edici Amino Asitler (Glutamat)
 - B. İnhibe Edici Amino Asitler (GABA)
4. Nöropeptitler
 - A. Endojen Opioidler
 - B. Oksitosin
 - C. Taşikinin
5. Diğerleri
 - A. NO gibi gazlar
 - B. Adenozin ve ATP gibi pürinler

Nörotransmitterler

- Nörotransmitterler;
 - Nöronda sentezlenen;
 - Depolarizasyonu takiben sinaptik aralığa salınan;
 - Postsinaptik ve/veya presinaptik terminaldeki reseptörüne bağlanarak;
- spesifik bir cevabı ortaya çıkaran kimyasal habercilerdir.
- Eksitator veya inhibitör karakterli olabilirler.

Nörotransmitterler

Eksitator Nörotransmitterler	İnhibitör Nörotransmitterler
Asetilkolin	GABA
Norepinefrin	Glisin
Epinefrin	Nitrik oksit
Dopamin	Histamin
Glutamat	
Serotonin	
Histamin	

Her ne kadar böyle bir ayırım yapılsa da genel kural:
Bir ligandın etkisi bağlandığı reseptör tarafından belirlenir.

Nörotransmitterler

Asetilkolin(ACh):

- İlk tanımlanan nörotransmitterdir..
- İskelet kasını uyaran motor nöronlar tarafından salgılanır (sinir-kas kavşağı)
- Kolinesteraz enzimi tarafından etkinliği bitirilir.
- Merkezi ve periferik sinir sisteminde de görev alır.
- Myasthenia gravis, Botulinum toksini

Nörotransmitterler

Asetilkolin(ACh):

- Myasthenia gravis
 - ACh reseptörlerine karşı gelişen otoimmün bir rahatsızlık
 - İlk gençlikte kas yorgunlukları ile başlar, kalıcı kas zayıflığına dönüşebilir.
 - Neostigmin ve benzer ilaçlar ile tedavi.
- Botulinum toksini
 - *Clostridium botulinum* adlı bakterinin ürettiği nörotoksindir.
 - Asetilkolinin sinir son ucundan salınmasını engeller.
 - Bilinen en önemli zehirlerdendir.
 - Konserve toksinidir.
 - Botox adıyla medikal kullanımı vardır. Şaşılık, kronik migren, aşırı terleme tedavisi ve kozmetik alanında kullanılmaktadır.

Nörotransmitterler

Amino Asitler

- Glisin ve GABA (Gamma Aminobütirik Asit):
 - Sinir sistemindeki temel inhibitör nörotransmitterlerdir.
 - Antikonvülzan ilaçlar: Barbitüratlar, Valproik Asit
- Glutamat ve Aspartat
 - Sinir sistemindeki temel eksitatör nörotransmitterdir.
 - Eksitotoksisite (Glutamat toksisitesi)

Nörotransmitterler

Katekolaminler

- MAO ve COMT enzimi ile yıkılarak etkisi sonlandırılır.
- MAO inhibitörleri
- **Dopamin**
 - Hareketin kontrolü (Parkinson ve Levadopa)
 - Psikoz (Şizofreni)
 - Hormonal cevaplar (Prolaktin)
 - Madde bağımlılığı (Kokain)
- **Norepinefrin (Noradrenalin)**
- **Epinefrin (Adrenalin)**



Awakenings (1990). Uyanışlar



Nörotransmitterler

Serotonin (5- Hidroksitriptofan, 5-HT)

- Uyku/uyanıklık
- Depresyon/anksiyete
- SSRI tipi antidepresanlar
 - Fluoxetine (Prozac)
 - Paroksetin (Paxil)
 - Sertralin (Lustral)

Nörotransmitterler

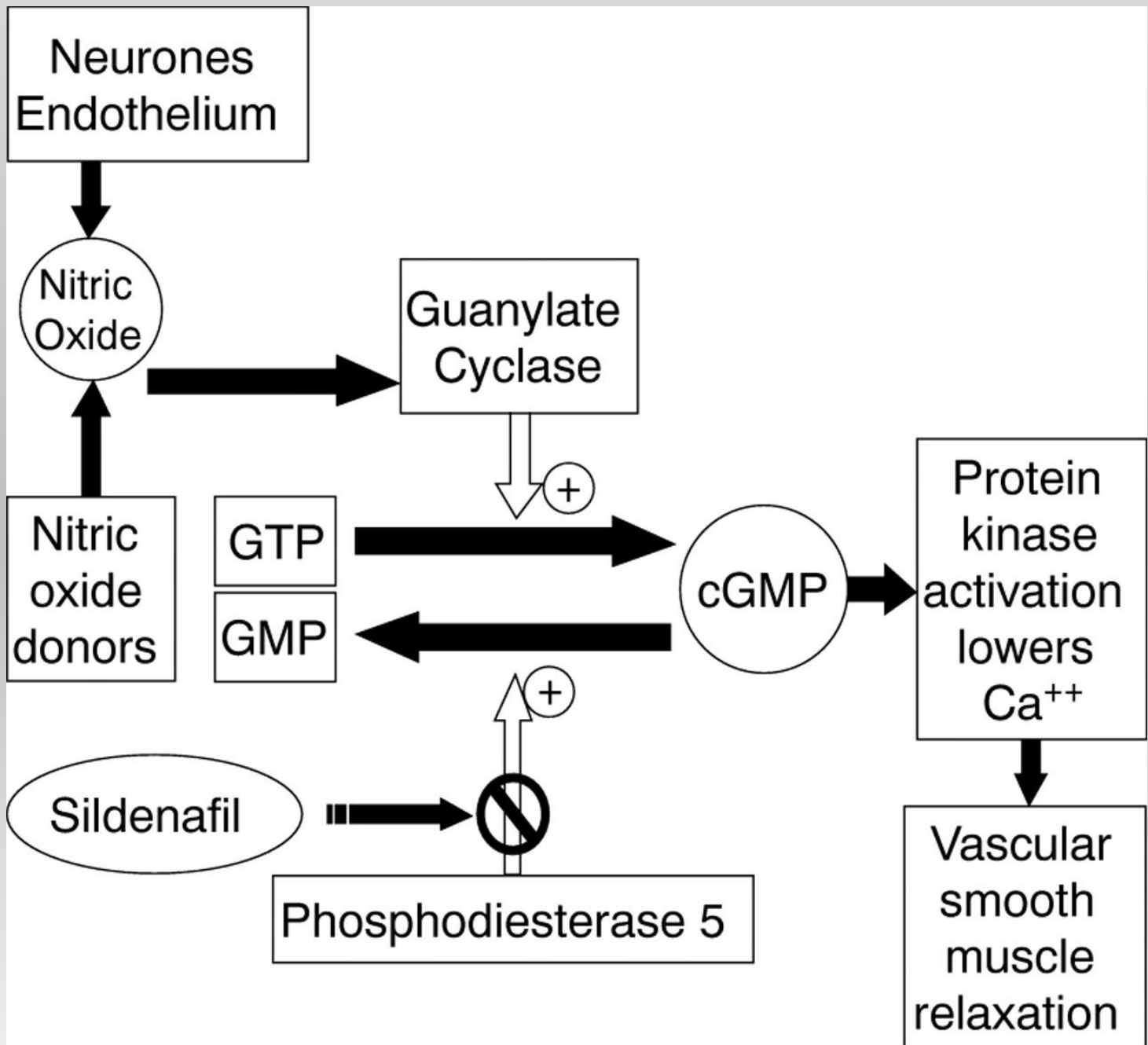
Opioid Peptidler

- Endorfin ve Enkefalin (Endojen Opioidler)
 - Stres, acı ve ağrı durumlarında beyindeki nöronlar tarafından adaptasyon amaçlı salındığı bilinmektedir.

Nörotransmitterler

Gaz Nörotransmitterler

- Nitrik oksit (NO) ve karbon monoksit (CO)
 - Diğer nörotransmitterlerin aksine;
 - Depolanamazlar
 - Reseptörle etkileşime girmek yerine komşu nörona difüzyon ile geçerler.
 - Viagra (Sildenafil): Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri

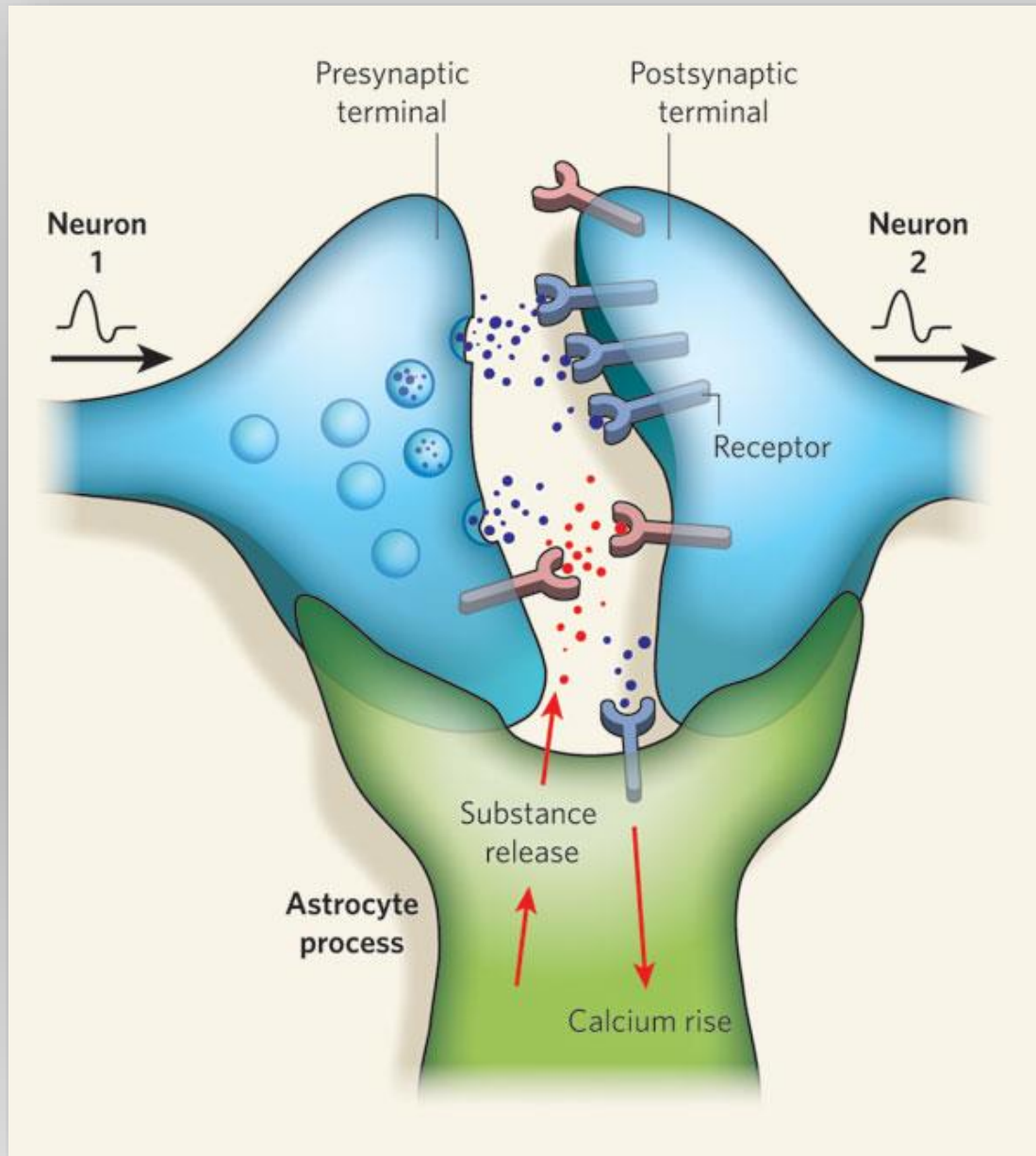


Glial Hücreler

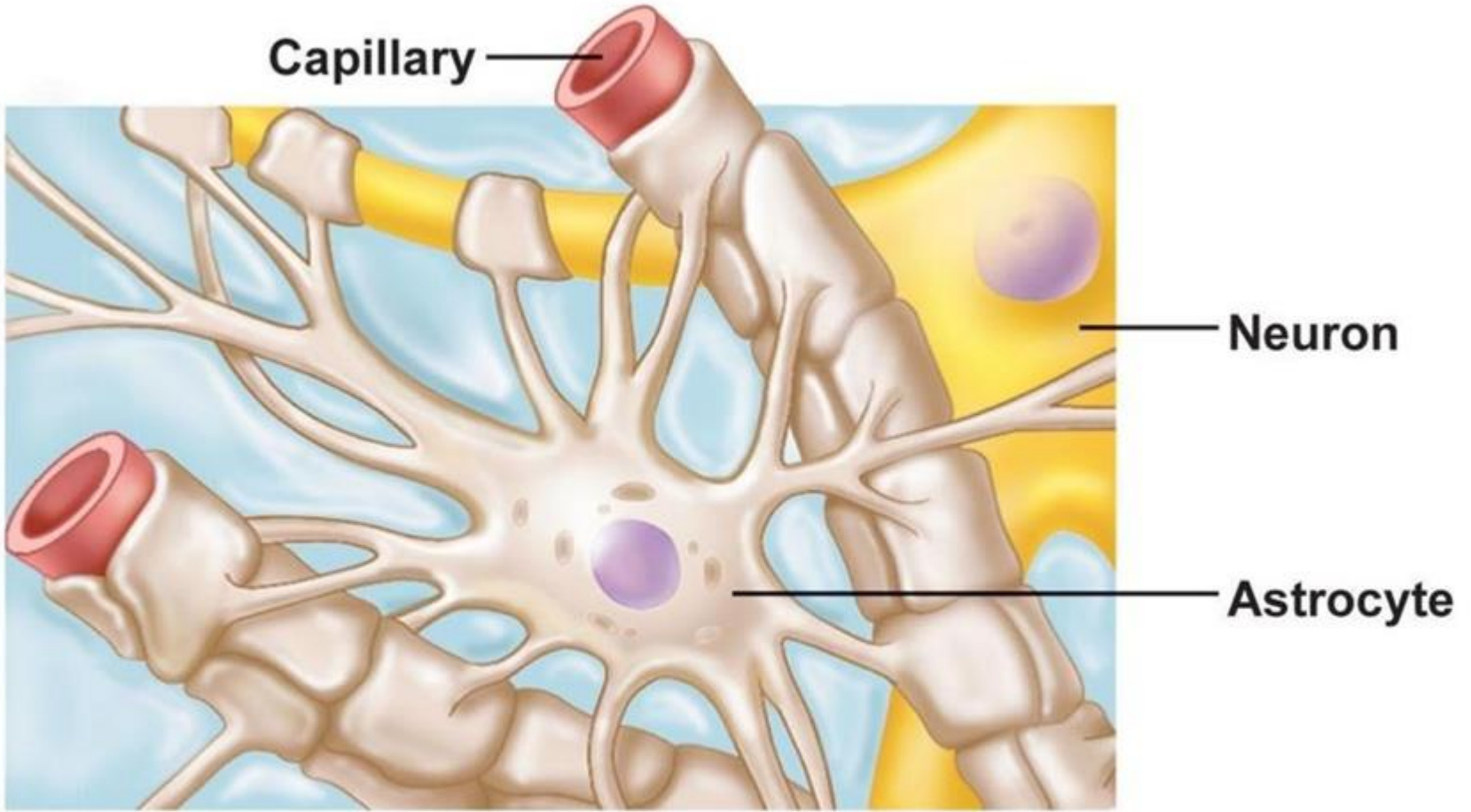
- ✓ Sinir sisteminde nöronlardan 10-15 kat fazla miktarda bulunurlar.
 - Merkezi Sinir Sisteminde;
Astrositler, Oligodendrositler, Mikroglialar, Ependimal Hücreler
 - Periferel Sinir Sisteminde;
Schwann Hücreleri, Satellit Hücreler

Astrositler

- ✓ Sinaptik aralıktaki iyon dengesinin korunması, sinaptik aralıktan nörotransmitterlerin uzaklaştırılmasında görev alır.
- ✓ Kan beyin bariyerinin oluşturulmasına görev alır.
- ✓ Nöronu metabolik olarak destekler, ona glikoz sağlar, amonyağı uzaklaştırır.
- ✓ Nöron benzeri özellikleri vardır.



Astroditler sinaptik aralığa müdahale ederler.



Astroditler kan-beyin bariyerinin oluřumunda görev alırlar.

Miyelin Kılıf Yapımı

- ✓ Oligodendrositler merkezi sinir sistemindeki;
- ✓ Schwann Hücreleri ise periferik sinir sistemindeki;

miyelin kılıf sentezleyen hücrelerdir

Myelinizasyon Bozuklukları

- Multipl skleroz (MS)
 - Beyni ve omuriliği tutan, myelin proteinine karşı gelişen otoimmün bir rahatsızlıktır.
 - Genetik ve çevresel etmenlerin birleşimi ile oluşur.
- Guillain-Barré Sendromu
 - Periferik sinir sistemini tutan, demiyelinizan bir hastalıktır.



Lorenzo's Oil (1992). Lorenzo'nun Yağı



Mikroglialar

- ✓ Mikroglial hücreleri santral sinir sisteminin makrofajlarıdır.
- ✓ Bağışıklık hücreleridir.

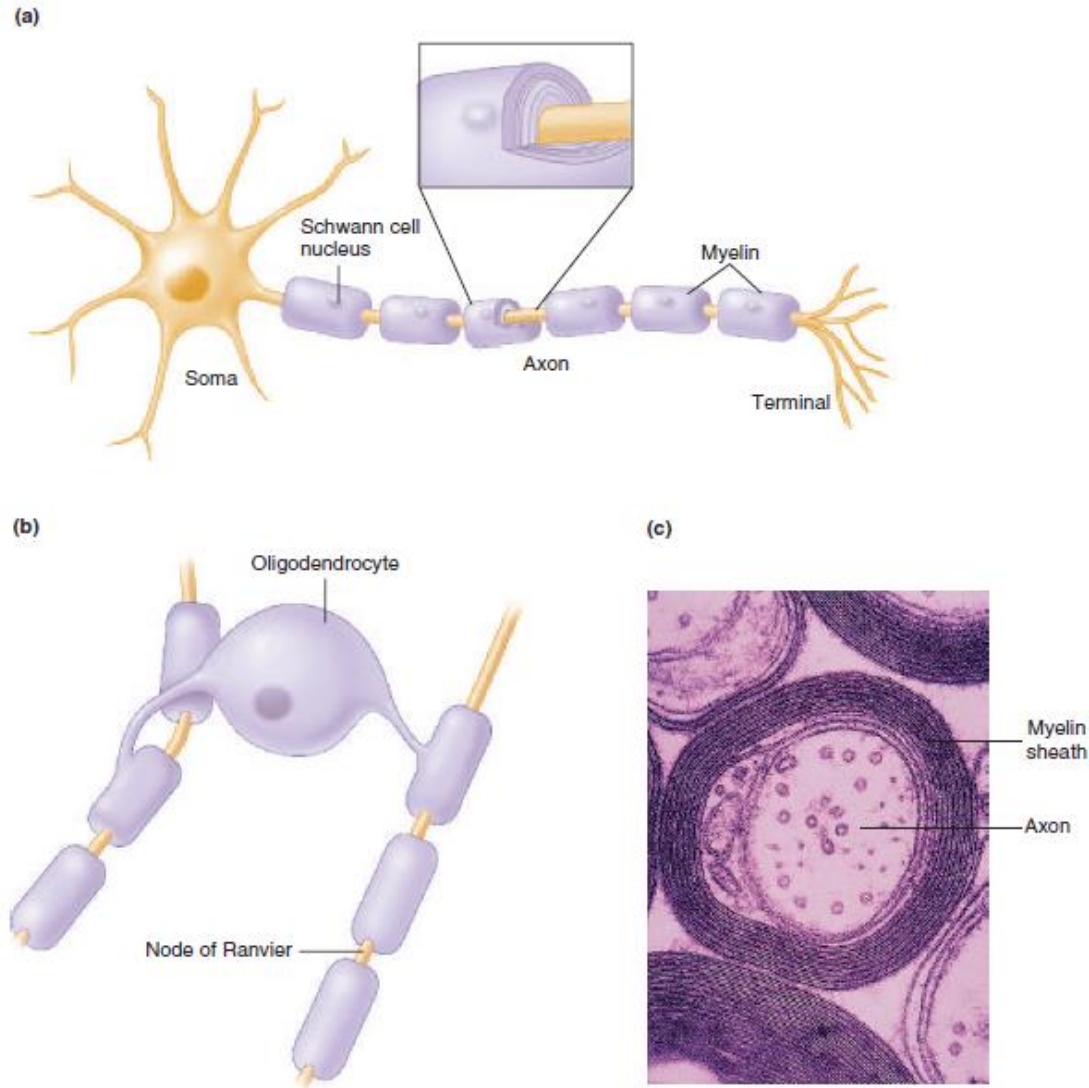
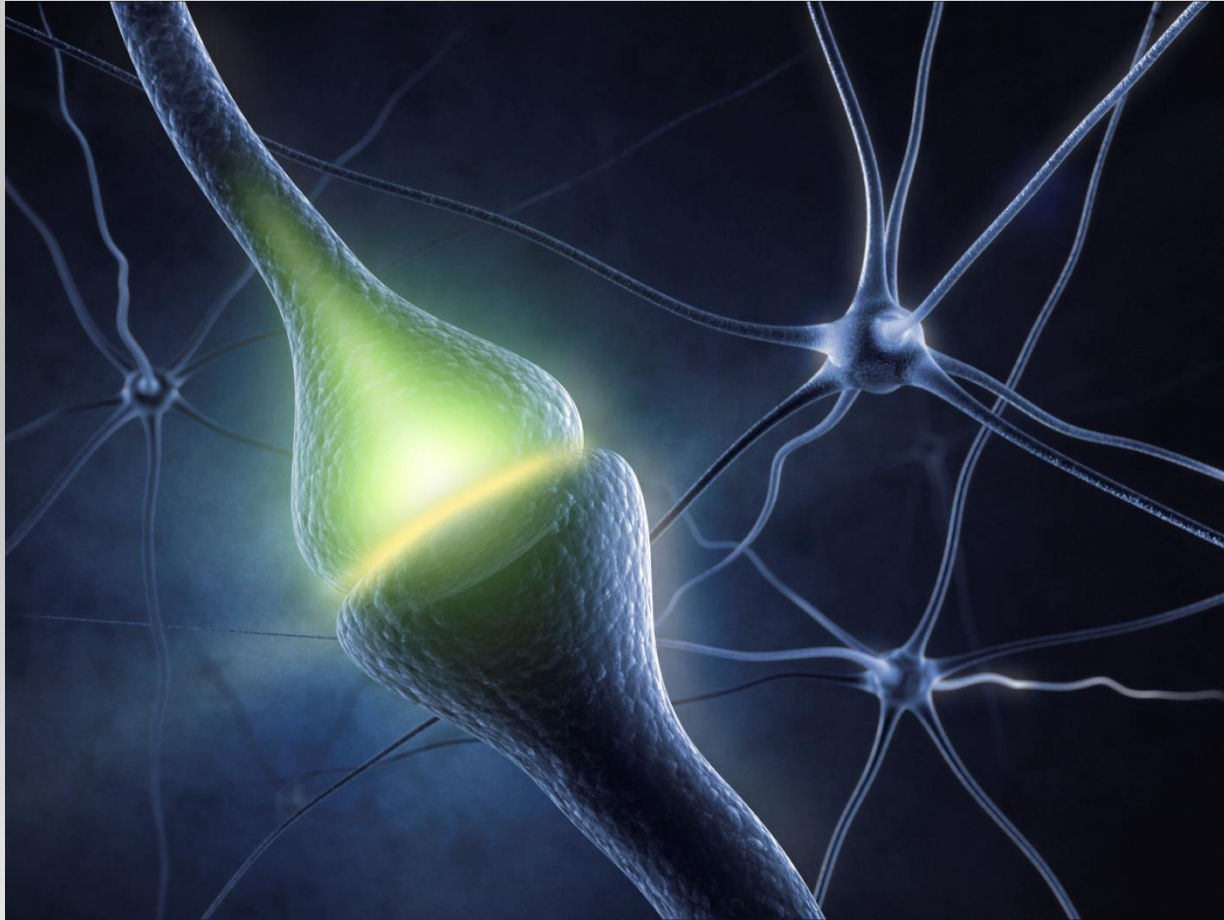


FIGURE 6-2

Myelin formed by Schwann cells (a) and oligodendrocytes (b) on axons. Electron micrograph of transverse sections of myelinated axons in brain (c).

Oligodendrositler ve Schwann Hücreleri miyelin kılıf yapımında görevlidir.

Sinaptik İletim



Sinaps

✓ İki nöron arasındaki özelleşmiş anatomik bağlantıya “sinaps” adı verilir.

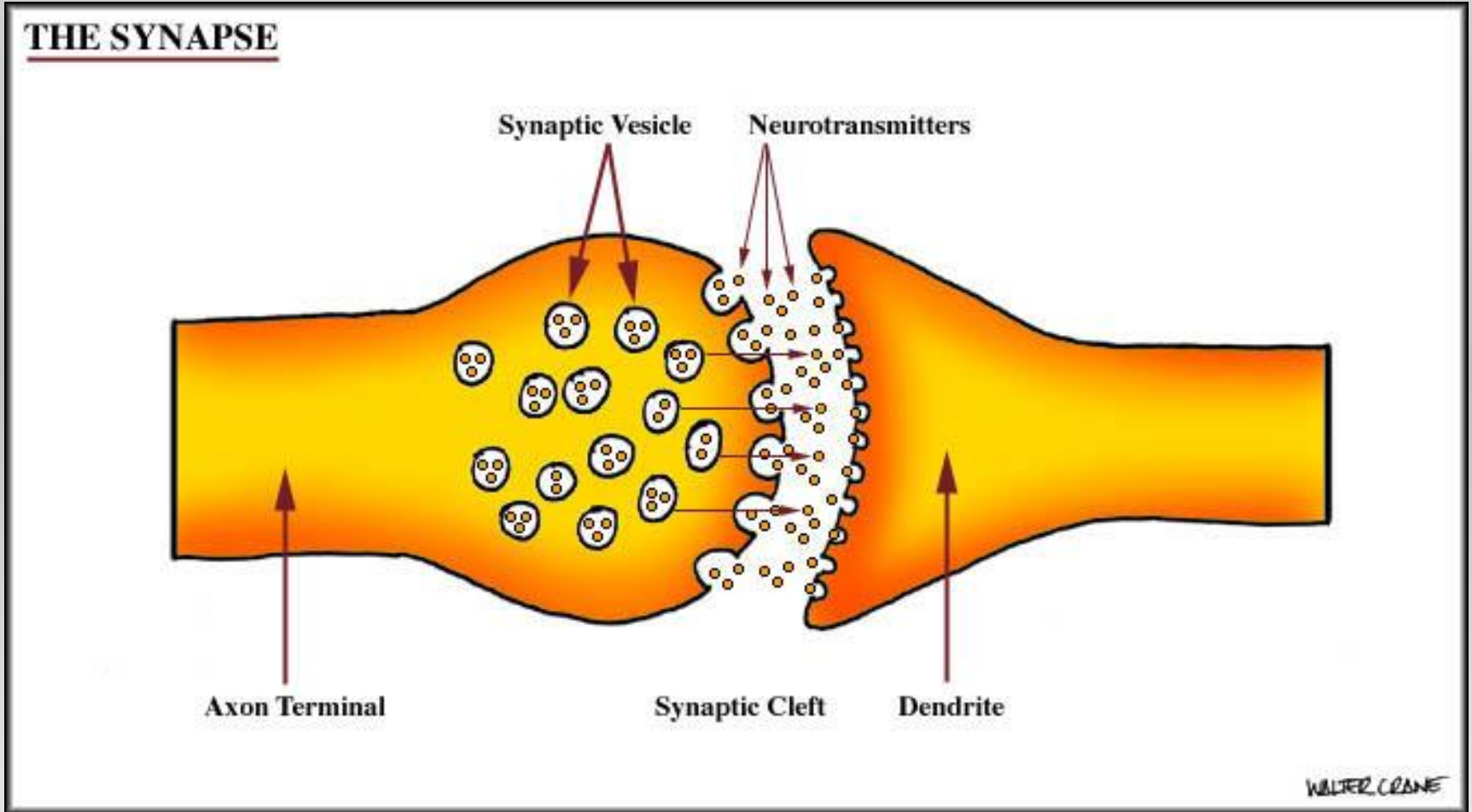
1. Elektriksel sinapslar

İnsan sinir sisteminde bulunmaz. Kalp kası ve düz kas hücrelerindeki “gap junction”lar bu tip sinapsa örnek teşkil edebilir.

2. Kimyasal Sinapslar

Sinir sisteminin tamamındaki sinapslar kimyasal sinapstır. İletim nörotransmitter adı verilen kimyasal araçlarla gerçekleşir.

Kimyasal Sinapsın Şeması

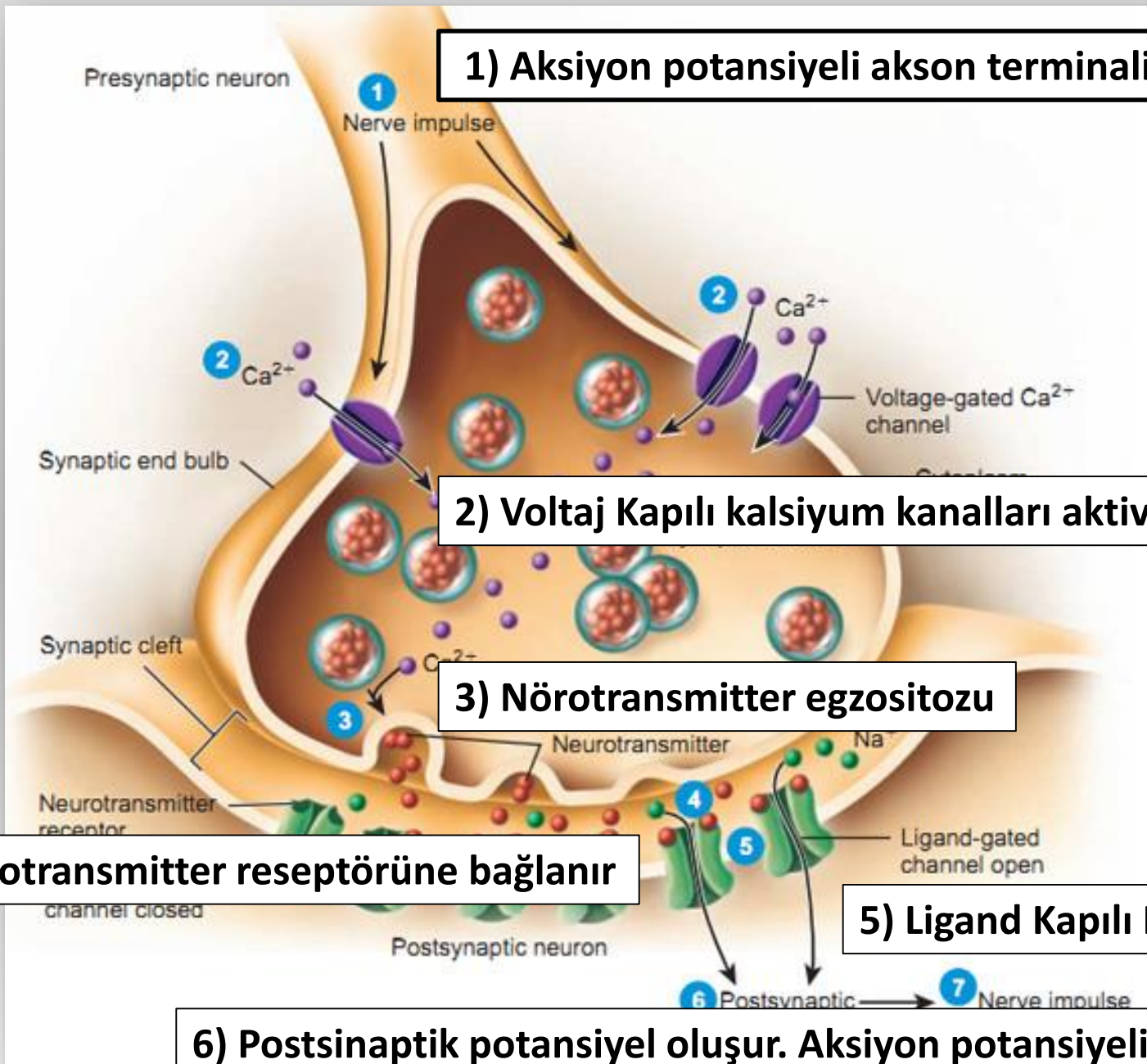


Presinaptik Membran >> Sinaptik Aralık >> Postsinaptik Membran

Sinaptik İletim



1. Aksiyon potansiyeli aksiyon terminaline ulaşır.
2. Voltaj kapılı Ca^{+2} kanalları aktive olur.
3. Hücre içerisine Ca^{+2} girişiyle ATP de kullanılarak, sinaptik veziküller membrana taşınarak, nörotransmitter salınır (egzositoz).
4. Nörotransmitter sinaptik aralığı aşarak postsinaptik membrandaki reseptörüne bağlanır.
5. Buradaki reseptöre göre EPSP veya IPSP oluşur.



1) Aksiyon potansiyeli akson terminaline ulaşır

2) Voltaj Kapılı kalsiyum kanalları aktive olur

3) Nörotransmitter egzozitozu

4) Nörotransmitter reseptörüne bağlanır

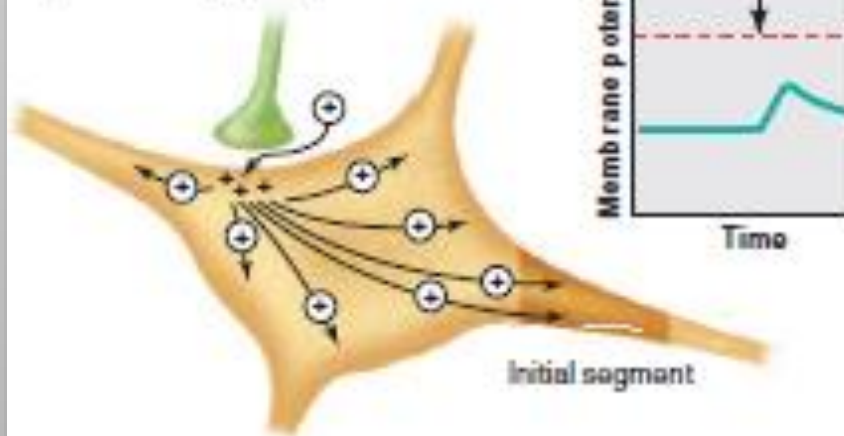
5) Ligand Kapılı Kanal açılır

6) Postsinaptik potansiyel oluşur. Aksiyon potansiyeli oluşabilir.

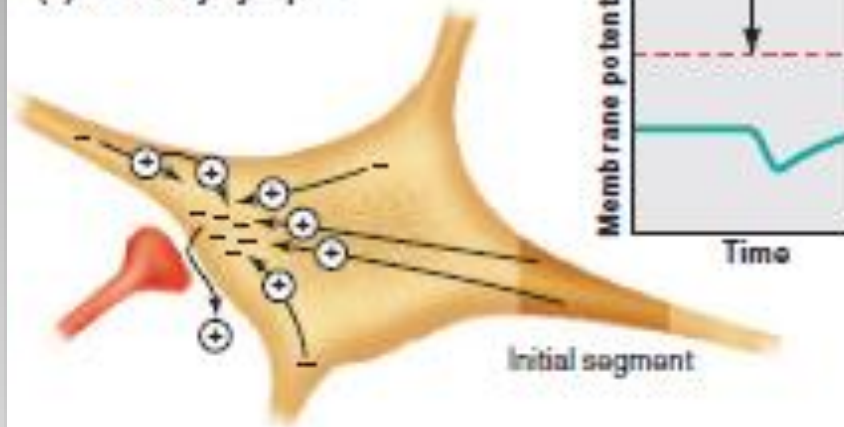
EPSP ve İPSP

- ✓ Eksite Edici Post-Sinaptik Postansiyel (EPSP), postsinaptik nöronda AP oluşturmak üzere, zar potansiyelini eşik değere doğru (artıya) taşır.
- ✓ İnhibe Edici Post-Sinaptik Potansiyel (İPSP), oluşabilecek AP'yi engellemek adına, membranı eşik değerden uzaklaştırır (eksiye).

(a) Excitatory synapse



(b) Inhibitory synapse



Summasyon

- ✓ Her EPSP, AP oluşturmaz.
- ✓ EPSP ve IPSPlerin net toplamı eşik değere ulaşıyorsa AP oluşur. Bu toplama işlemine summasyon denir.
 1. Temporal (zamansal) summasyon: Tek bir sinapstan ardı ardına gelen uyarılan birleşmesi
 2. Spatial (uzaysal) summasyon: Birden fazla sinapstan aynı anda gelen uyarıların birleşmesi



Periferik Sinir Sistemi

Beslenme ve Diyetetik Bölümü
2017-2018 Öğretim Yılı

AÜTF Fizyoloji Anabilim Dalı

Arş.Gör.Dr. Fırat AKAT

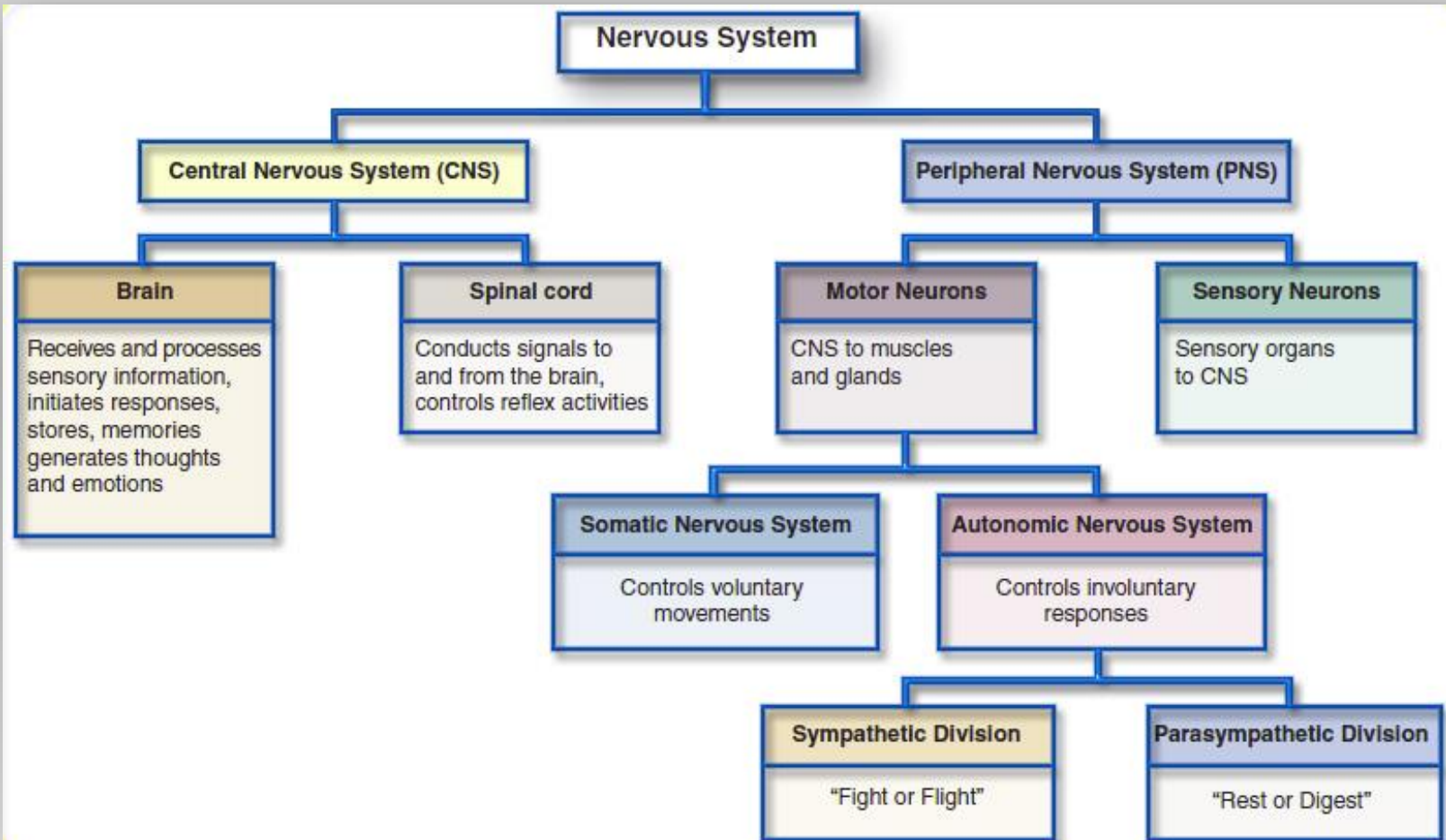
akatfirat@gmail.com

https://twitter.com/Cld_Brnrd

Periferik Sinir Sistemi



Sinir Sisteminin Sınıflandırılması



Sinir Liflerinin Gruplandırılması

Sinir Lifi Tipi		Fonksiyon	Lif Çapı (μm)	İletim hızı (m/sn)
A	α	Derin duyu, somatik motor	12 – 20	70 – 120
	β	Dokunma, basınç	5 – 12	30 – 70
	γ	Kas içciğine motor uyarı	3 – 6	15 – 30
	δ	Ağrı, soğuk, dokunma	2 – 5	12 – 30
B		Pregangliyonik Otonom	<3	3 – 15
C	Dorsal Kök	Ağrı, sıcaklık	0,4 – 1,2	0,5 - 2
	Simpatik	Post-Ganglionik Simpatik	0,3 – 1,3	0,7 - 2,3

**C Tipi lifler miyelinsizdir.*

Somatik Sinir Sistemi

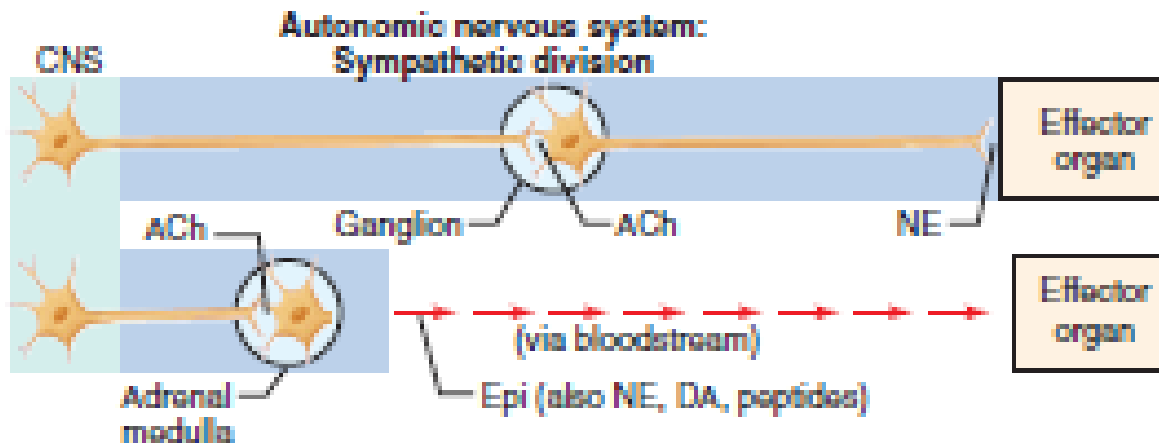
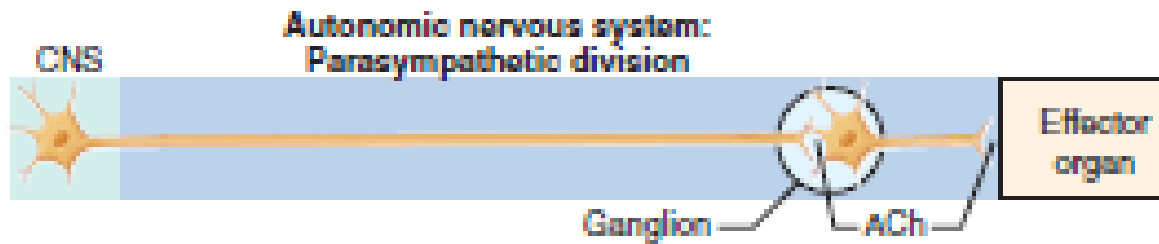
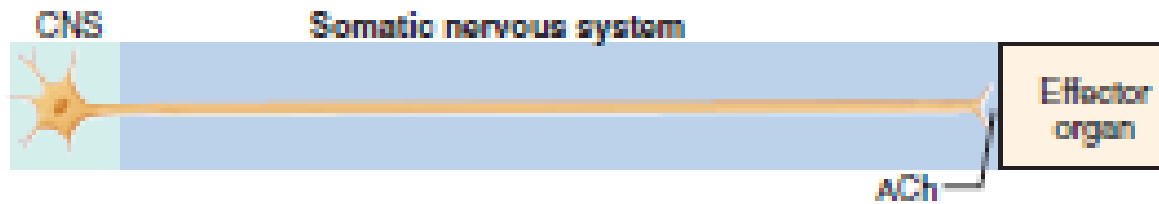
1. Bilinçli kontrol altında olan istemli bir sistemdir.
2. Merkezi sinir sistemi ile iskelet kasları arasındaki nöronlardan oluşur. Periferde sinaps yapmaz.
3. Motor nöronların hücre gövdeleri m.spinalis ön boynuzunda veya beyin sapındaki kranial çekirdeklerde bulunur.
4. Motor nöron ile iskelet kası arasındaki bağlantıya "sinir-kas kavşağı" denir. Sadece eksite edicidir.
5. Nörotransmitteri "Asetilkolin"dir.

Otonom Sinir Sistemi

1. İstemsiz çalışan bir sistemdir.
2. Merkezi sinir sistemi ile efektör organ arasında sinaps ile bağlı iki nörondan oluşur.
3. Düz kaslar, kalp kası, bezler ve mide-barsak sistemi sinirsel ağını uyarır.
4. Eksite edici ve inhibe edici olabilir.
5. Sinaps bölgesine otonomik gangliyon denir. Gangliyon öncesindeki sinire pregangliyonik lif, sonrasındakine postgangliyonik lif denir.
6. Sempatik ve parasempatik olmak üzere iki bileşeni vardır.

Sempatik Sinir Sistemi

1. Savaş ya da kaç yanıtı.
2. Kısa + Uzun
3. M.spinalisin torakolumbar (T1-L3) seviyeleri
4. Gangliyonik nöronlar kolinerjiktir (ACh). Postganliyonik nöronlar adrenerjiktir (NE).
5. Reseptörleri α_1 , β_1 , α_2 ve β_2
6. Adrenal medullanın uyarılmasıyla adrenal medulladan kan dolaşımına adrenalin (%80) ve noradrenalin (%20) salgılanır.



Parasempatik Sinir Sistemi

1. Dinlen ve beslen yanıtı
2. Uzun + Kısa
3. Beyin Sapı (III, VII, IX ve X) ve sakral (S2-S4) seviyelerindeki çekirdeklerden köken alır.
4. Her zaman kolinerjiktir (ACh).
5. Reseptörleri kolinerjik reseptörlerdir.

Otonomik Reseptörler

1. Asetil Kolin Reseptörleri (Kolinergik)
 - A. Muskarinik Reseptörler
 - B. Nikotinik Reseptörler
2. Norepinerfin ve Epinefrin Reseptörleri (Adrenergik)
 - A. Alfa Reseptörleri
 - B. Beta Reseptörleri

Asetil Kolin Reseptörleri (Kolinergik)

A. Nikotinik reseptörler:

- i. Otonomik gangliyonlarda
- ii. Sinir kas kavşağında (iskelet kası)
- iii. Bazı merkezi sinir sistemi nöronları

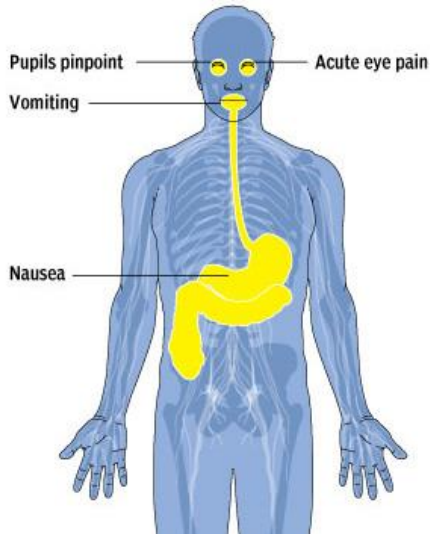
B. Muskarinik reseptörler:

- i. Düz kasta
- ii. Kalp kasında
- iii. Salgı bezlerinde

SARIN IN THE EYES

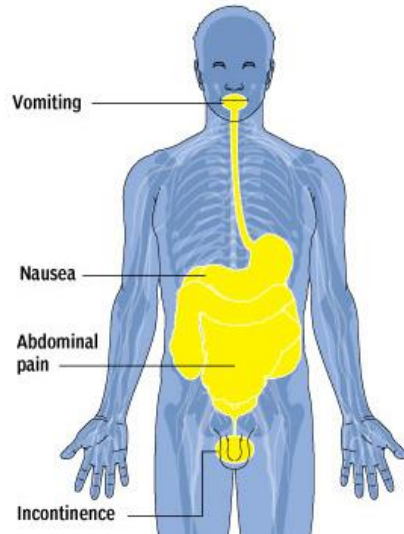
Contracted pupils, redness of the membranes, pain in the eye, dim and/or blurred vision, sensation of pressure with heaviness, reflex nausea and vomiting.

Effects are usually local, occurring from direct contact with nerve agent vapour, aerosol, or liquid; but exposure by other routes can also affect the eyes.



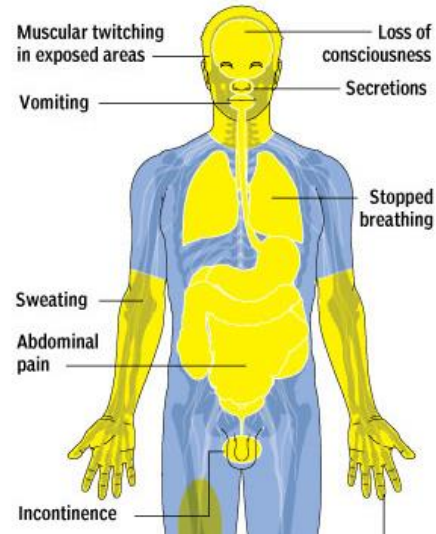
SWALLOWING SARIN

Ingestion of contaminated food or water may cause abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea and fecal incontinence.



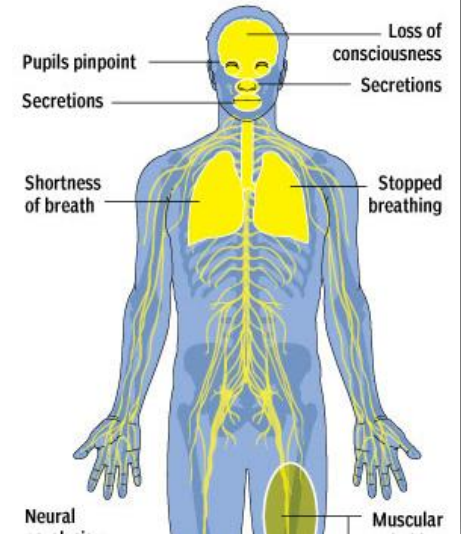
SARIN ON THE SKIN

Health effects may be immediate for contact with liquid or delayed as much as 18 hours for vapour. Sweating and muscular twitching at the site of contact, nausea, vomiting, diarrhea and weakness. Eventual loss of consciousness, seizures, overall muscular twitching, paralysis, secretions from the nose and mouth, cessation of breathing.



BREATHING IN SARIN

Within minutes - contracted pupils, runny nose, narrowing of the large airways, fluid accumulation in the lungs and difficulty breathing or shortness of breath. Eventual seizures, muscular twitching, paralysis, secretions from the nose and mouth, eventual loss of consciousness, cessation of breathing.



Norepinefrin ve Epinefrin Reseptörleri (Adrenerjik)

$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$

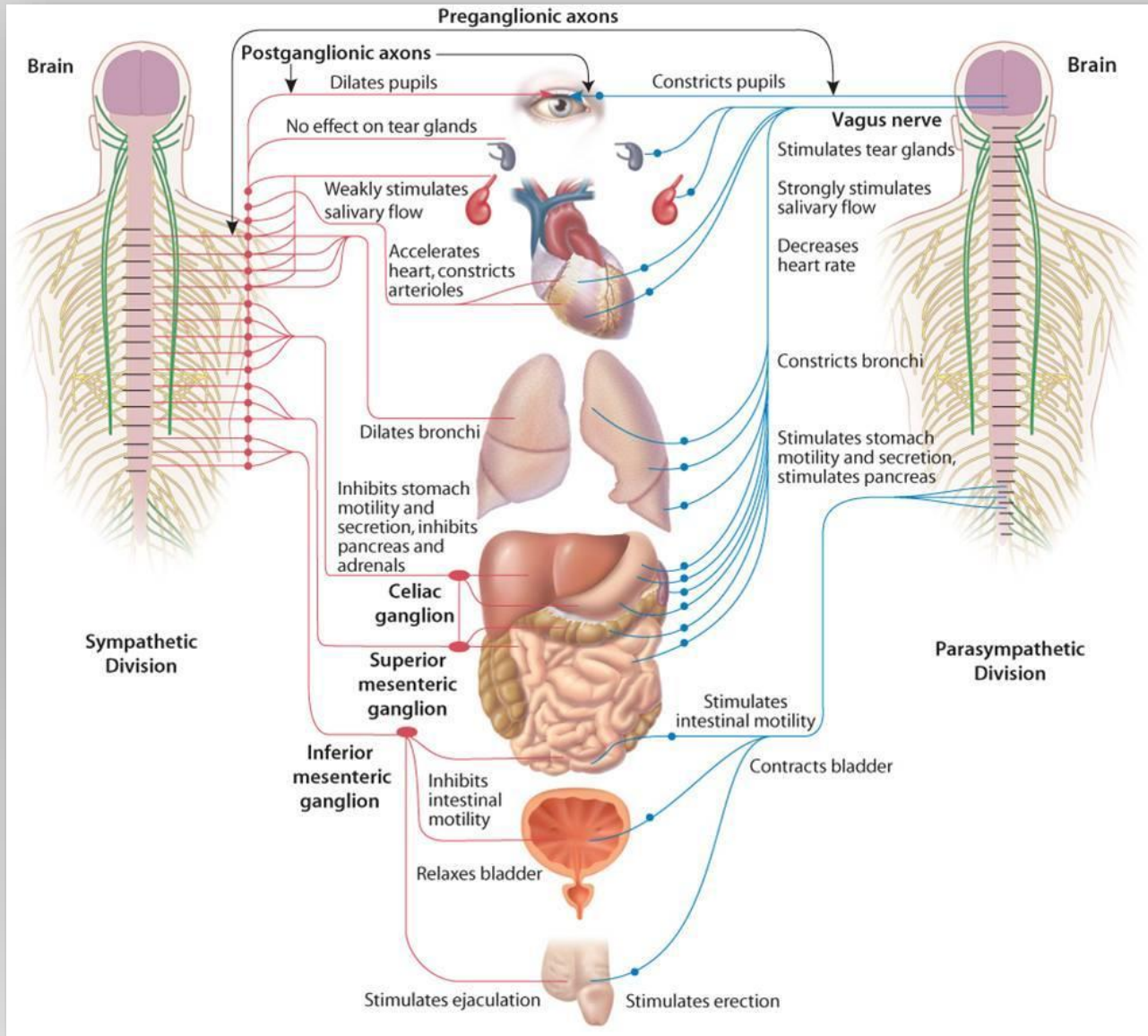
1. Düz kasta
2. Kalp kasında
3. Salgı bezlerinde
4. Bazı merkezi sinir sistemi hücrelerinde

Otonomik Etkiler

Yapı	Sempatik Uyarı	Parasempatik Uyarı
İris	Pupil dilatasyonu	Pupil konstriksiyonu
Tükrük Bezleri	Tükrük yapımı azalır	Tükrük yapımı artar
Ağız-Burun mukozası	Mukus yapımı azalır	Mukus yapımı artar
Kalp	Atım hızı kasılma gücü artar	Atım hızı kasılma gücü azalır
Akciğer	Bronş kasları gevşer	Bronş kasları kasılır
Mide ve Barsaklar	Peristaltis azalır	Mide sekresyonu artar, motilite artar
Karaciğer	Glikojenin glikoza dönüşümü artar	-
Böbrek	İdrar sekresyonu azalır	İdrar sekresyonu artar
Adrenal medulla	Norepinefrin ve epinefrin salgılar	-
Mesane	Duvar gevşer, sfinkter kasılır	Duvar kasılır, sfinkter gevşer



Gıcık Soru: Güzelavrat otu (*Atropa belladonna*) nasıl bir güzellik sağlar? Tartışınız.



Ünlü Son Sözler



Komedi bitti...

Ludwig van Beethoven