

SİNİR SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ

PROF.DR.MİTAT KOZ

Nöron

- İnsan vücudu trilyonlarca hücreden meydana gelmiştir.
- Bu hücrelerden bir kısmı da nöron denilen sinir hücreleridir.
- Nöronlar elektro kimyasal bir işlemle bilgi taşımak için için özelleşmiş hücrelerdir.
- İnsan beyninde yaklaşık 100 milyar nöron vardır.
- Bu nöronlar değişik şekil ve büyüklükte dirler.

Nöronlar diğer hücreler ile ortak özelliklere sahiptir ancak şu özellikleri ile diğer hücrelerden ayrılırlar.

- Nöronlar hücre gövdesine ilave olarak, denrit ve akson denilen özel uzantılara sahiptirler.
- Nöronlar birbirleriyle elektro kimyasal bir işleme haberleşirler.
- Nöronlar sinaps gibi özel yapılar ve nörotransmitter gibi özel kimyasal maddeler içerirler.

Nöron Tipleri

- Duyusal (afferent) nöronlar
 - Vücut ve dış ortamdaki değişiklikleri algırlarlar
 - Beyin ve spinal korda bilgi iletimi sağlamak
- Internöronlar (association neurons)
 - Merkezi sinir sisteminde duyu ve motor yollara arasında bulunurlar
 - Nöronların % 90 u internöronlardır
 - Bilgi işleme, depolama ve doğrulama işlevi yaparlar
- Motor (efferent) nöronlar
 - Kas ve salgı hücreleri gibi efektörlere sinyal taşırlar.

- Bunun yaklaşık 10-50 katı kadar ***glial hücre*** bulunur.
 - Sinir sisteminin destek ve bağ dokusunu oluşturur.
 - Myelin kılıfı yapar.
 - Artık maddelerin fagositozu ve iyon dengelerinin korunmasında rol oynar.
 - Klasik olarak, glial hücreleri, uyarı doğurma ve iletme özelliğine sahip değil ?
 - Bazı glial hücrelerin de depolarize olduğu ve buna bağlı bazı özel fonksiyonlara sahip olduğu ortaya çıkmaktadır.

Periferik sinirlerin glial hücreleri

- ***Schwann hücreleridir.***
 - *myelin kılıfı* oluşturur ve gerektiğinde artık maddelerin fagositozunu yapar.
 - 20% protein and 80 % lipid

Santral-merkezi sinir sisteminde glial hücreler

- Oligodendrogliositler
- Astrositler
- Mikroglialar

MYELİNLİ VE MYELİNSİZ SİNİRLER

- Siyatik sinir, femoral sinir, ulnar sinir gibi bir sinir preparatının enine kesitinde ince ve kalın çaplı ve duyu ve motor uyarılar taşıyan binlerce myelinli ve myelinsiz akson bulunur.
- Bunlara karışık (*mixed*) sinirler denir.
- Periferik sinirlerde myelin kılıf; *Schwann* hücre membranının, akson etrafını binlerce kat sarması ile oluşur.

Myelinizasyon

- Myelinizasyon anne karnında başlar, ancak bebeklik döneminde en hızlı gelişim gerçekleşir.

- Myelin kılıfın bütünlüğünün korunması sinir impuls iletiminde çok önemlidir.
- Myelin kılıfı uyarı iletimini hızlandırır.
- **Multiple sclerosis (MS)** gibi otoimmün dejeneratif hastalıklarda, myelin kılıfta yer yer ortaya çıkan harabiyetler, hastada motor ve duyu kayıplarına ve giderek felçlere yol açmaktadır.

Multipl skleroz(MS)

- Genellikle 20 ile 50 yaş arasında tutulum yapan ve kadınları erkeklerin iki katı kadar olmak üzere dünyada 3 milyondan fazla insanı etkileyen bir otoimmün hastalıktır.
- Nedenleri arasında hem genetik hem de çevresel faktörlerin olduğu düşünülmektedir.
- Daha çok ılıman iklimli ülkelerde yaşayan beyaz ırkta, Avrupa, Kanada'nın güneyi, Amerika Birleşik Devletleri'nin kuzeyi ve güneydoğu Avustralya'da görülmektedir.
- Çevresel tetikleyici faktörler arasında Epstein-Barr virüsü ve kızamık, herpes, suçiçeği veya influenzaya neden olan virüslere erken maruz kalma yer almaktadır.

AKSİYON POTANSİYELİ (İMPULS) İLETİMİ

- *Vücutta sinir impulsunun iletimi genellikle tek yönlüdür.*
- Bu, sinir sisteminin düzgün ve fonksiyonel bir şekilde çalışmasını sağlar.
- Aslında bir akson orta kısmından uyarıldığında, impuls her iki yöne de gider.
- Ancak, impulsu başka hücrelere iletecek sinaptik nörotransmitterler (genellikle) sadece akson terminalindeki sinaptik uçlarda bulunur; soma ve dendritlerde bulunmaz.
- Çünkü soma ve dendritler, uyarıyı alan; akson ise uyarıyı ileten bölgelerdir.

SİNİR LİFİ-HÜCRE TİPLERİ

- Sinir lifleri (aksonlar)
 - Myelinli-myelinsiz
 - Kalın ve ince oluşlarına göre sınıflandırılmıştır.
- *Çapı büyük ve myelin kılıfı olan sinirler en hızlı impuls ileten sinirlerdir.*

SİNİR LİFİ TİPLERİ

- Sinir lifleri en kalın çaplı ve en kalın myelinli sinirlerden başlayarak, en ince ve myelinsiz liflere kadar A, B,C diye gruplara ayrılır.
- Ayrıca A grubu da alfa, beta, gama ve delta alt gruplarına ayrılır.
- *A ve B tipi lifler myelinli,*
- *C tipi lifler ince ve myelinsizdir.*
- En hızlı ileten A alfa grubunda ortalama lif çapı 12.20 mikron ve ileti hızı ortalama 100 m/s iken; en yavaş C tipi liflerin çapı ortalama 0.5 mikron ve ileti hızları; 0.5 m/s'dir.

SİNİR LİFİ TİPLERİ

- Vücudun en hızlı aktivite gösteren iskelet kaslarınının motor uyanları ve bu kaslara ait proprioseptif duyular en hızlı ileten A alfa grubu liflerle
- Hafif dokunma, kaşınma, gıdıklanma, seks duyuları gibi organizma için yaşamsal önemi olmayan duyular en yavaş ileten C tipi lifler ile taşınır.

SINAPTİK İLETİ

- Sinaps, sinirsel uyarıların (impuls), bir sinir hücrelerinden başka bir sinir, kas veya bez hücrelerine iletiildiği anatomik yapılarla denir.

SİNAPSLAR

- Sinapsta, bir akson terminali *presinaptik ucu* yapar
- Bir başka nöronun veya kasın veya bez hücresinin zarı ise *postsinaptik ucu* oluşturur.
- Bu 2 hücre zarı arasında **20-40 nm** *'ilk bir sinaptik aralık* ve ekstrasellüler sıvı vardır.
- Presinaptik aksonun taşıdığı aksiyon potansiyeli, presinaptik uçtan nörotransmitter veziküllerinin sinaps aralığına ekzositoz ile boşalmasını sağlar.
- Nörotransmitter molekülleri difüzyonla sinaps aralığını geçerek, postsinaptik hücre zarında bulunan özgün reseptörlerine bağlanır.
- Özgün nörotransmitter ve reseptörlerinin aktivasyonu ile postsinaptik hücrede bazı iyonların zardan geçişi artar ve postsinaptik hücre zarında depolarizasyon veya hiperpolarizasyon oluşarak; hücre uyarılır veya inhibe olur.

Sinapsların Plastisite Özelliği

- Sinapslar, dinamik yapılardır, ***plastisite*** özelliği gösterebilir.
 - Öğrenme ve hafızada önemli
- Santral sinir sisteminin gereksinimine göre yeni sinaptik bağlantılar oluşabilir veya kullanılmayan bağlantılar ortadan kalkabilir.

Sinapsların Çokluęu

- Yapılan araştırmalarda spinal kord ön boynuz motor nöronları (alfa-motor nöron) üzerine yaklaşık 10 000 sinaptik bağlantı olduğu görülmüştür.
- Bu bağlantıların;
 - bir kısmı, üst merkezlerden istemli ve otomatik hareket emirleri taşır;
 - bir kısmı periferden duyu impulslarını taşır;
 - bir kısmı ise internöronlar aracılığı ile inhibitörük veya eksitatorük uyarılar taşır.
- Bu sinaptik bağlantıların hepsi her an için aktif değildir.
- Vücudun o andaki gereksinimine göre bazı sinapslarda aktivite oluşurken, bazıları sessiz kalır veya uyarılmakta olan motor nöronlar inhibe olabilir.
- Motor nöron o an için gelen uyarıları değerlendirir (integre eder) veya aktive olarak ya da inaktive olarak kendi yanıtını verir.
- *Bir nöronun bütün etkiler altında verebileceği **tek yanıt** 'aksiyon potansiyeli yani uyarı oluşturmak veya uyarıyı bloke yani inhibe etmek olmaktadır.*

Sinaptik geçişe Nörotransmitter denen kimyasal maddeler aracılık eder.

- Asetilkolin,
- Serotonin,
- Histamin
- Dopamin,
- Norepinefrin,
- Epinefrin
- Glutamat,
- Glisin,
- GABA (gama aminobutyric acid)

- Aksonun taşıdığı aksiyon potansiyeli, presinaptik uç zarına ulaşır.
- Presinaptik zar depolarize olur.
- Presinaptik zarda voltaja bağlı Ca^{2+} kanalları açılır.
- Sinaps aralığında (ekstrasellüler sıvıda) fazla olan Ca^{2+} presinaptik uca girer.
- Ca^{2+} presinaptik hücrede nörotransmitterlerin, zara doğru yönelmesini tetikler.
- Presinaptik zar ile nörotransmitter vezikülünün zarı *füzyona uğrar*.
- Transmitter sinaptik aralığa boşalır.

Sinaptik iletide oluşan olaylar-1

- Transmitter difüzyonla sinaps aralığını geçerek, postsinaptik hücre zarı üzerindeki özgün reseptörlerine bağlanır.
- Reseptörlerin özelliğine göre, postsinaptik *zarlarda* bazı iyonların kapıları açılır; bazı iyonların kapıları kapanır.
- Postsinaptik hücreler depolarize veya hiperpolarize olur.

Sinaptik iletide oluşan olaylar-2

SİNİR UYARILMASINI VE İLETİMİNİ ETKİLEYEN KLİNİK FAKTÖRLER

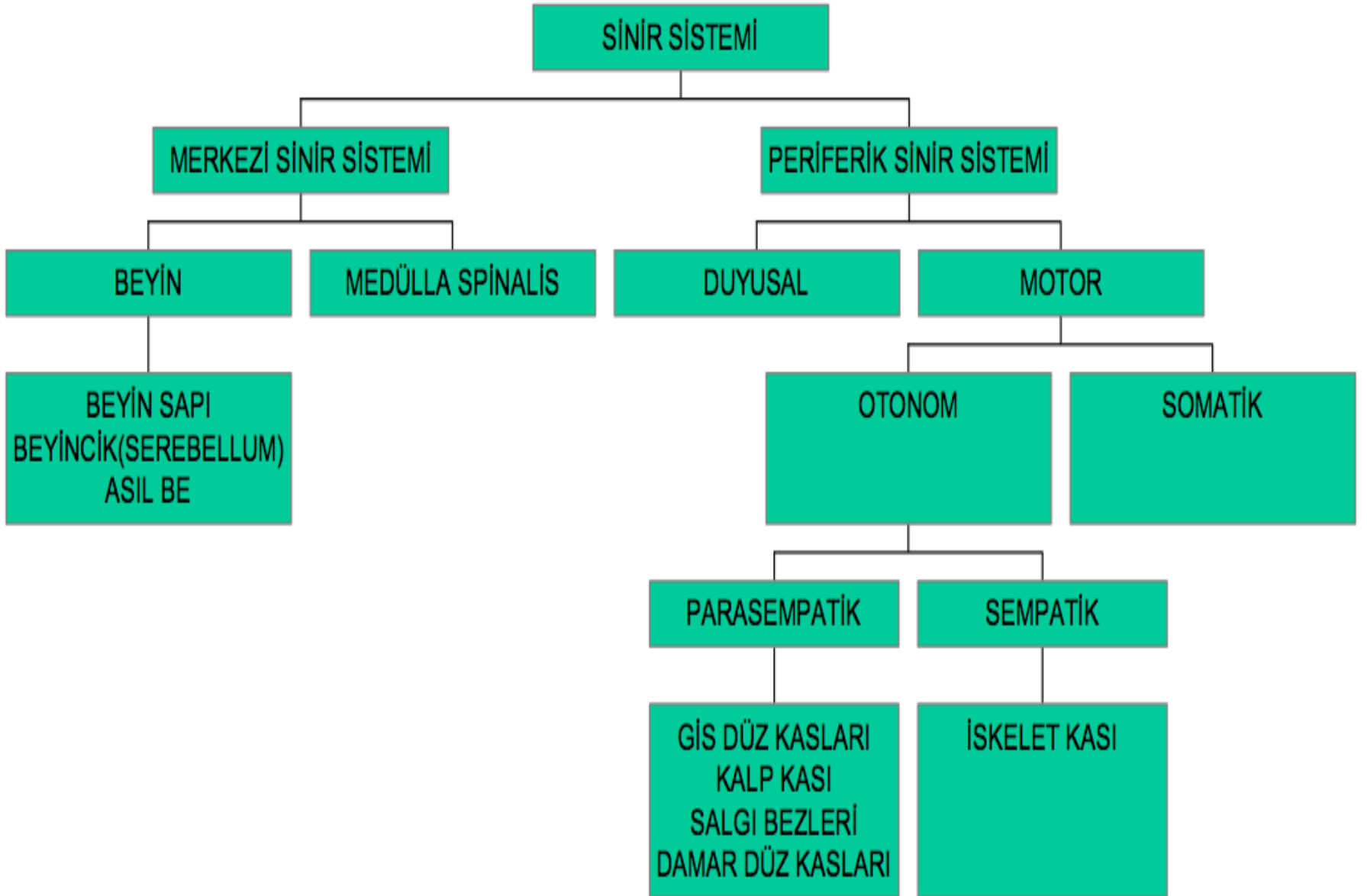
- Vücut sıvılarının normal pH'ı 7.45-7.35 civarındadır.
- Ekstrasellüler sıvı pH'sının bu değerin üstüne çıkması (*alkolozis*) *sinir hücrelerinin uyarılmasını (eksitabiliteyi) arttırır* hatta konvülziyonlara neden olan spontan aksiyon potansiyelleri oluşturur.
- pH'ın aşırı düşmesi ise (*Asidozis*), *sinir sisteminin uyarılmasını deprese eder.*

UYARILMAYI ETKİLEYEN İLAÇLAR

- Eter, kloroform, nitroz oksit, alkol, barbitüratlar, lidokain, benzokain gibi anestetik maddeler, sinir uyarılmasını engeller ve anestezi de kullanılır.
- Buna karşılık, kafein (kahvede bulunur), theophylline (çayda bulunur), theobromine (kakaoda bulunur), amfetamin, nikotin gibi uyarıcı maddeler, membranın eşik değerini düşürerek sinir uyarılmasını arttırır.

UYARILMAYI ETKİLEYEN İLAÇLAR

- Tetrodotoxin ve saxitoxin hücrelerde sinir ve kas hücrelerinin uyarılmasını ve aksiyon potansiyeli oluşturmalarını engeller.
- Bu zehirlere maruz kalma, felçlere yol açar.
- İstiridye, midye, ahtapot gibi bazı diğer deniz kabuklularının çokça tüketilmesinde de benzer etkiler ortaya çıkabilir.



Merkezi sinir sistemi; Beyin

- Sinir sisteminin en geniş ve en kompleks bölümüdür.
- Ortalama bir erişkinin beyni 1300-1400 gramdır.
- Beyin 100 milyar sinir hücresi (nöron) ve trilyonlarca “glia” denilen destek hücrelerinden oluşur.
- Beyin 3 ana bölüme ayrılarak incelenir;
 - Serebrum
 - Beyin sapı
 - Serebellum

Serebrum-Serebral Korteks

- Serebrum beynin en büyük yapısıdır
- Sağ ve sol olmak üzere 2 yarı küreden (hemisfer) oluşur
- Serebrumun en dış tabakasına serebral korteks denir
- Korteks kelimesi latince “kabuk” kelimesinden gelmektedir.
- Kalınlığı 2-6 mm arasındadır.
- İnsanlarda serebral korteksin yüzeyi pek çok girinti ve çıkıntıyla kaplıdır.
- Yüksek seviyeli bir memeli olan insanlarda bu girinti ve çıkıntıların sayısı çok fazlayken fare, sıçan gibi düşük seviyeli memelilerde bu girinti ve çıkıntıların sayısı daha azdır.

Serebrum-Serebral Korteks

- Fonksiyonları;
 - Kompleks hareketlerin organizasyonu,
 - Öğrenilen deneyimlerin hafızada saklanması
 - Duyusal bilgilerin algılanması

Serebrum-Serebral Korteks; *Motor korteks*

- İstemli hareketlerle ilgili bölüme motor korteks denir.
- Motor korteks istemli aktiviteleri kontrol eden, hareketle ilgili son kararı veren merkezdir.
- Vücudumuzun her bir bölümü kortekste temsil edilir.
- Vücudumuzun sağ bölümü sol beyin hemisferinde, sol yarısı ise sağ beyin hemisferinde temsil edilir.

Beynin beslenmesi

- Beyin dokusu oksijen ve glikoza çok duyarlıdır.
- Kan ile beyin arasında anatomik ve fizyolojik bir ağ-yapı bulunur. Buna kan beyin bariyeri denir.
- Bu bariyerden yağda eriyen maddeler;
 - Nikotin, kafein alkol kolayca geçer.
- Suda eriyen maddeler yardım olmadan geçemezler.

Beyin sapı

- Serebrumu omuriliğe bağlayan bölümdür
 - Talamus,
 - Hipotalamus,
 - Orta beyin,
 - Pons ve
 - Medülla bölümlerinden oluşur.

- Hipotalamus:
 - Hipotalamus vücudun termostatıdır. Eğer vücut çok ısınır, hipotalamus bunu algılar ve derideki kapiller damarların genişlemesini sağlar, bu da vücudun soğumasına yol açar.
 - Hipotalamus aynı zamanda hipofiz bezini de kontrol eder.
 - Duyguların, açlığın, susuzluğun ve sirkadian ritmin düzenlenmesinde rol oynar.
- Talamus:
 - Talamus periferden gelen duyuşal bilgiyi alıp bunu serebral kortekse ileten bir röle gibidir.
 - Ayrıca serebral korteksten gelen bilgileri de omurilik ve beynin diğerkısımlarına iletir.
 - Fonksiyonu duyuşal ve motor integrasyondur.

- Orta beyin;
 - görme, duyma, göz ve vücut hareketlerinden sorumludur.
- Pons;
 - beyin sapının alt tarafında soğan şeklinde bir bölümdür.
 - Solunum hızı ve derinliğinin kontrol edilmesinde rol alır.
- Medülla Oblongata;
 - Omuriliğin genişleyerek devam eden kısmıdır.
 - Kardiyak, vazomotor ve solunum kontrol merkezlerini ve diğer bazı refleks merkezlerini içerir.

- Beyin 3 ana bölüme ayrılarak incelenir;
 - Serebrum
 - Beyin sapı
 - Serebellum

Serebellum (beyincik)

- Serebellum kelimesi latince “küçük beyin” kelimesinden gelmektedir.
- Serebellum beyin sapının hemen arkasındadır.
- Serebellum serebral korteks gibi hemisferlere ayrılır ve bu hemisferleri saran bir korteksi vardır.
- Serebellumun fonksiyonu propioreseptörlerden gelen geri bildirimle göre
 - hareket,
 - denge ve
 - postürün sağlanmasıyla ilgilidir.

Omurilik (medulla spinalis)

- Omurilik yaklaşık olarak kadınlarda 43 cm erkeklerde ise 45 cm uzunluğunda ve 35-40 gram ağırlığındadır.
- Omurilik Kolumna Vertebralis denilen birçok kemikten oluşmuş bir kemik yapı içinde bulunmaktadır.

Omurilik (spinal kord)

- Omurilik 31 segmentten oluşmuştur.
- Her segmentten bir çift spinal sinir çıkar, bu sinirler dallara ayrılırlar ve vücudun farklı bölümlerine ulaşır.

Omurilik (spinal kord)

- Üç temel fonksiyonu vardır;
 - Omurilikteki inen ve çıkan sinir yolları, beyin ve vücudun sinir sistemi dışında kalan bölümleri arasında iki yönlü iletişim sağlar.
 - Sinir uyarılarını iletir.
 - Spinal refleksler için merkez rolü oynar.

Periferik sinir sistemi

- Merkezi sinir sistemi dışında kalan yapılar.
 - Kranial sinirler
 - Spinal sinirler

Kraniyal sinirler

- 12 çifttir
- Beyin ile baş, boyun ve gövdenin çeşitli bölgelerini birbirine bağlar.
- Çoğu hem duyu hem motor uyarı taşır
- İsimleri primer fonksiyonlarına ve liflerin dağılımına göre dir.

Spinal sinirler

- Omurgadan 31 çift spinal sinir çıkar
- Hem duyu hem motor uyarılar taşırlar ve omurilik ile kol, bacak, boyun ve gövde arasında 2 yönlü bir iletişim sağlarlar.
- Omurgadan çıktıkları seviyeye göre isimlendirilirler

Somatik-otonom

- Periferik Sinir Sistemi
 - somatik sinir sistemi ve
 - otonom sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılır.
- Somatik Sinir Sistemi:
 - Merkezi sinir sistemine duyusal bilgi gönderen periferik sinirlerden ve iskelet kaslarını innerve eden motor sinir liflerinden oluşur.
 - Hücre gövdesi ya beyin ya da omuriliktedir ve iskelet kasıyla direkt olarak temas kurar

Motor sinir

- İskelet kaslarına sinir uyarısı ileten somatik sinire motor sinir denir
- Motor sinirlerin hücre gövdesi omurilikte yerleşmiştir.
- Akson omurilikten çıkarak spinal sinir olarak devam eder.
- Sinir ilgili iskelet kasına ulaştığında dallara ayrılır ve kas liflerini innerve eder.
- Bir motor sinir ve bu sinirin innerve ettiği tüm kas liflerinin oluşturduğu birim motor ünite olarak bilinir.

Somatik-otonom

- Otonom sinir sistemi (OSS):
 - Otonom Sinir Sistemi salgı bezlerini ve iç organların düz kaslarını kontrol eder.
 - Çoğu zaman OSS nin çalıştığının farkında bile değilizdir, çünkü OSS refleks bir şekilde istemsiz olarak çalışır.
 - Otonom sinir sistemi ikiye ayrılır: sempatik sinir sistemi, parasempatik sinir sistemi

Otonom sinir sisteminin etkileri kan damarları

Efektör Organ	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
	Genelde daralma	Genelde genişleme
Dış genitaler	Daralma	Genişleme
Tükrük bezleri	Daralma	Genişleme
İskelet kası	Genişleme	İnnervasyon yok
Deri	Daralma	Hafif genişleme
İç organ	Daralma	Genişleme

Otonom sinir sisteminin etkileri

kalp

	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
Hız	Artma	Azalma
Kasılma gücü	Artma	Azalma

Otonom sinir sisteminin etkileri sindirim kanalı

	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
Motilite ve tonus	İnhibisyon	Stimülasyon
Sfinkterler	Kasılma	Gevşeme
Salgı	İnhibisyon	Stimülasyon
Safra kesesi	İnhibisyon	Stimülasyon
Karaciğer	Glikojenolizde artma	İnnervasyon yok

Otonom sinir sisteminin etkileri akciğerler

	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
Bronşiyal tüpler	Genişleme	Daralma
Bronşiyal bezler	İnnerve edilmez	Sekresyonda artma
Bronşiyal kaslar	Gevşeme	Kasılma

Otonom sinir sisteminin etkileri deri

	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
Ter bezleri	Sekresyonu uyarma	İnnerve edilmez
Kan damarları	Daralma	İnnerve edilmez
Piloerektör kaslar	Kasılma	İnnerve edilmez

Otonom sinir sisteminin etkileri

Efektör organ	Sempatik Sist.	Parasempatik Sist
Mesane	Gevşeme	Kasılma
Seks organları	Vazokonstriksiyon (orgazm)	Vazodilatasyon (ereksiyon)
Böbrek üstü bezleri	Epinefrin ve norepinefrin salgısı	İnnerve edilmez