

## Ünite 1: Homeostaziz, Hücre Yapısı Ve Fonksiyonları

Vücudumuzun temel canlı birimi hücredir. Vücutta yaklaşık 100 trilyon hücre bulunur. Hücrelerin hücreler arası destek yapılarla bir araya gelmesi ile dokular oluşur ve dokular da organları oluşturur. Hücreler yapı ve görev bakımından yüksek derecede özelleşmiştir. Vücutta hücreler birbirinden belirgin farklılıklar göstermekle birlikte hepsinin bazı özellikleri ortaktır. Hücrelerde oluşan artık ürünler hücre dışı sıvısına verilir. Ayrıca hücrelerin çoğalma özellikleri vardır. Hücreler hırpalandığı zaman aynı tipteki hücreler bölünerek onların yerini alır. Yetişkin insan vücudunun yaklaşık % 60'ı sıvıdan oluşur. Bu sıvının çoğu hücrelerin içindedir ve buna intrasellüler (hücre içi) sıvısı denir. Toplam vücut sıvısının 2/3'si hücre içi sıvısıdır. Toplam vücut sıvısının 1/3'ü hücre dışında bulunur ve buna da ekstrasellüler (hücre dışı) sıvısı denir. Hücre dışı sıvısı interstisyel (hücreler arası) sıvı, kan plazması ve lenf sıvısını kapsar. Kan hacmi 5 litre olup bunun 3 litresi plazmadan ve 2 litresi kandaki alyuvar, lökosit (akyuvar) ve trombosit (kan pulcuğu) gibi hücresel elementlerden ibarettir. Hücre dışı sıvısının %75'ini oluşturan 13 litre sıvı damar dışı bölümde yani kan hücresi olmayan hücrelerin dışında bulunan hücreler arası sıvıdır. Damar içi ve hücreler arası sıvı birbirinden kılcal damar duvarı ile ayrılır. Su ve içinde çözülmüş olan maddeler kılcal damar duvarından geçerek kanla hücreler arası sıvı arasında hareket gösterir.

### Homeostaziz

Vücuttaki hücrelerin görevlerini yapabilmeleri hücrelerin çevresindeki hücre dışı sıvısının sabitliğinin devam ettirilmesine bağlıdır. Hücreler hücre dışı sıvıda uygun düzeyde oksijen, glikoz, değişik iyonlar, amino asitler, yağlar ve başka besin maddeleri bulunduğu zaman yasar, çoğalır ve görevlerini yerine getirir. Fransız fizyolog Claude Bernard 1878'de bu sıvıya "milieu interior" adını vermiştir. İç ortamın sabitliğinin devam ettirilmesine homeostaziz denir ve bu sabitliği devam ettirmek için vücutta birçok düzenleyici mekanizma vardır. Milieu interior: Vücudun iç ortamı demektir. Homeostaziz: İç ortamdaki koşulların sabit olarak tutulması demektir. Glikoz: Glukoza birçok kaynaktan glikoz da denmektedir. Karbonhidratların yapı taşlarından birisidir.

### Hücrenin Organizasyonu

Işık mikroskobu ile hücre incelendiği zaman hücrenin iki esas kısmı görülür. Bunlar hücrenin nukleus (çekirdek) ve sitoplazmasıdır. Çekirdek zarı, çekirdeği sitoplazmadan ve hücre zarı, sitoplazmayı hücre dışı sıvıdan ayırır. Çekirdek ve sitoplazmaya birlikte protoplazma denir. Protoplazma su, iyonlar, proteinler, lipitler (yağlar) ve karbonhidratlardan yapılmıştır. Hücrenin büyük kısmını su oluşturur. Yağ hücreleri hariç birçok hücrede % 75 - 85 oranında su bulunur. Hücrede bulunan iyonlar arasında potasyum, magnezyum, fosfat, sülfat, bikarbonat, sodyum, klor ve kalsiyum sayılabilir. Bu iyonlar hücresel kontrol mekanizmalarının işlemesinde ve sinir ve kas liflerinde sinyal iletiminde işe karışır. Proteinler hücrede % 10 - 20 oranında bulunur ve bunlar hücrede yapısal proteinler ve fonksiyonel proteinler olmak üzere iki tiptir. Yağ hücrelerinde trigliseritler hücrenin % 95'ini oluşturmaktadır. Yağlar vücutta çok önemli enerji kaynaklarıdır. Karbonhidratların hücrede yapısal fonksiyonları az olup bunlar hücrenin beslenmesinde önemli rol oynar.

### Hücre Membranı (Zarı) 1 Nanometre (nm):

10-9 metre. 1 Angstrom: 10-10 metre yani 0.1 nanometre. Yarı geçirgen: Bazı maddelerin geçişine izin veren, bazılarının geçişine izin vermeyen anlamında kullanılır. Hücre zarı, hücre dışı ve hücre içi sıvısını ayırır ve hücre zarına genellikle plazma zarı da denir. Hücre zarı çok ince olup 7,5 nanometre (nm) yani 75 Angstrom kalınlığındadır. Hücre zarı protein ve lipitlerden oluşmuştur. Hücre zarında % 55 protein, % 25 fosfolipid, % 13 kolesterol, % 4 diğer lipitler ve % 3 karbonhidratlar bulunur. Hücreyi tamamen çevreleyen hücre zarı yarı geçirgen özelliğe sahiptir. Ancak hücre zarının geçirgenliği zarındaki iyon kanalları ve taşıyıcı proteinlerle de değişikliğe uğratılabilir. Hücre zarının temel yapısını çift katlı lipid tabakası oluşturur. Çift katlı lipid tabakası fosfolipidlerden oluşur. Günümüzde kabul edilen hücre zarı modeli hareketli lipid içinde yüzen aysberg (buz dağı) gibi globüler proteinlerden oluşmuş dinamik bir yapıdır. Karbonhidratlar, lipid ve proteinlere bağlanmış olup glukoproteinler ya da glikolipidler seklindedir ve zarın üçüncü bir komponentini oluşturur. Sıvı mozaik modelin en önemli özelliği, lipid veya proteinlerin lateral ve

dönme hareketleri yapmalarıdır. Ayrıca protein ve lipidlerin zarın bir tarafından diğer tarafına doğru takla hareketleri de vardır. Zar proteinlerinin çoğu glukoproteinlerdir. Bunlar integral proteinler ve periferik proteinler olmak üzere iki şekilde bulunur. Zardaki karbonhidratlar proteinlerle veya lipidlerle birleşip glukoprotein veya glukolipid şeklinde bulunur. Bunların karbonhidrat bölümleri hücrenin dışına doğru çıkıntı yapar. Böylece hücrelerin dış yüzü karbonhidrat örtüsüyle kaplanır. Buna glikokaliks denir.

## Hücre Organelleri

Hücrede yüksek düzeyde organize olmuş fiziksel yapılar bulunur ve bunlara organeller denir. Hücre organellerinin çoğu başlıca yağlar ve proteinlerden yapılmış zarla çevrelenmiştir. Mitokondri hücre sitoplazmasının bütün alanlarında bulunur ve mitokondri sayısı hücrelerin enerji gereksinimine göre yüzden birkaç bine kadar değişir. Mitokondride DNA bulunur ve mitokondri çoğalma özelliğine sahiptir. Mitokondride oksidatif fosforilasyon olur. Enerji metabolizmasındaki rolünden başka mitokondri hücre içi kalsiyum deposu olarak görev yapar. Ayrıca mitokondri apoptozis olayında da önemli rol oynar. Endoplazmik retikulum hücre içinde tübül ve yassı veziküller yapılarının bir ağıdır. Bu tübül ve veziküllerin duvarları zardan yapılmış olup tübül ve veziküller birbirine bağlantılıdır. Tübül ve veziküllerin iç endoplazmik matriksle doludur. Endoplazmik retikulumun içindeki boşluk hücre çekirdeğinin iki zarı arasında ki aralıkla devamlıdır. Ribozomlarda RNA ve birçok değişik proteinler bulunur ve bu yapılar protein sentezle görevlidir. Granüler endoplazmik retikuluma proteinler sentezlenir, polipeptid zincirler katlanır ve disülfid köprüleri oluşur. “Endoplazmik retikulum hücre içinde madde dağıtımı, madde taşınımı ve kalsiyum gibi maddelerin depolanmasından sorumludur. Hücre içini ağ gibi sarar.” Ribozomların bulunmadığı endoplazmik retikuluma agranüler (granülsüz) endoplazmik retikulum denir. Steroid salgılayan hücrelerde agranüler endoplazmik retikuluma steroidler sentezlenir. Ribozomlar hücrede protein sentezleyen organellerdir. Ribozomlar hücrede serbest ya da Endoplazmik retikuluma bağlı olarak bulunur. Golgi apereyi endoplazmik retikuluma yakından ilişkilidir. Golgi apereyi çekirdeğin bir tarafına yakın dört veya daha fazla ince ve yassı veziküllerden oluşmuştur. Salgı yapan hücrelerde Golgi apereyi iyi gelişmiş olup hücreden salgının çıkarıldığı tarafta bulunur. Ekzositoz: Hücre dışına madde salınmasıdır. Lizozom sitoplazmada bulunan zarla çevrelenmiş büyük, düzensiz ve veziküller bir organeldir. Lizozomlar, Golgi apereyinden oluşur ve sitoplazmaya dağılır. Lizozomlar, sitoplazmadan daha asidiktir. Lizozomlarda kırk çeşitten fazla enzim bulunur. Bu enzimlerin hepsi asit hidrolaz enzimler olup bunlar ile proteinler amino asitlere, glikojen glukozaya, yağlar gliserol ve yağ asitlerine parçalanır. Asit hidrolaz enzimler: Bu enzimler asidik ortamda en iyi şekilde etki gösterir. Hidrolaz enzimler su ekleyerek karbonhidrat veya protein gibi maddelerin parçalanmasını sağlar. Peroksizomlar etrafı bir zarla çevrilmiş organellerdir. Bunlar agranüler endoplazmik retikulumdan tomurcuklanma ile veya peroksizomların bölünmeleri ile oluşur. Katalaz: Peroksizomlarda bulunan bir oksidaz enzimdir. Peroksizomlarda bulunan oksidaz enzimler oksijen hidrojen iyonları ile birleştirerek hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) oluşumunu sağlar.  $H_2O_2$  yüksek derecede oksitleyici bir maddedir ve katalaz ile suya ve oksijene döndürülür. Hemen hemen bütün hücrelerde bir çekirdek vardır. Buna karşılık iskelet kası hücrelerinin her birinde çok çekirdek bulunurken alyuvarlarda çekirdek bulunmaz. Çekirdek hücrenin kontrol merkezî olarak görev yapar. Çekirdekte kromozomlar bulunur ve bunlar deoksiribonükleik asit (DNA) dan oluşur. Çekirdek zarı iç ve dış zar olmak üzere iki zardan oluşur. Bunlardan dış zar endoplazmik retikulum ile bağlantılıdır. Birçok hücrede çekirdekte bir nukleolus (çekirdekçik) bulunur. Birçok organelden farklı olarak çekirdekçiğin bir zarı yoktur. Çekirdekçik RNA ve ribozomlarda bulunan tip tek proteinler bakımından zengindir. Bütün hücrelerde bir hücre iskelet bulunur. Bu bir lif sistemi olup hücre yapısını devam ettirir. Hücre iskelet hücrenin biçiminde göstermeye ve hareketine de izin verir. Hücre iskelet mikrotübüller, intermediate (ara) filamentler, mikrofilamentler ve proteinlerden oluşur. Proteinler filamentler bir birine bağlar. Hayvan hücrelerinin sitoplazmasında çekirdeğe yakın bir sentrozom bulunur. Çok çekirdekli hücrelerde her bir çekirdeğe yakın bir sentrozom bulunur. Sentrozom yapısında iki sentriol ve sentriollerin çevresinde perisentriol materyal bulunur. Sentrioller birbirleri ile dik açı yapacak şekilde düzenlenmiş kısa silindirik yapılardır. Silyum çok hücreli hayvanlarda epitel hücrelerin değişik tiplerinden uzanan hareketli tüy şeklindeki

uzantılardır. ATPaz: ATP'yi parçalayan enzimdir. ATPaz, ATP'yi adenozn difosfat ve inorganik fosfata parçalar. Bu olay sırasında enerji açığa çıkar. Silyum saniyede 10-20 kez çarpmaktadır. Silyumun hızlı ileri hareketi sıvıyı hareket ettirir ve sonra yavaş geriye hareketinin sıvı hareketine etkisi yoktur. Sonuçta sıvı devamlı ileri doğru itilir. Silyumun hareket enerji gerektirir ve silyumda bir ATPaz olan dynein proten bulunur. Silyumunların hareketi vücudumuzda solunum yollarının ve kadın üreme sistemindeki fallop tüplerinin iç yüzeylerinde görülmektedir.

### **Hücreler Arası Bağlantılar**

Hücreler birbirine ve çevredeki dokulara bağlayan bağlantılar ve bir hücreden diğerine iyonların veya başka maddelerin geçişini sağlayan bağlantılar olmak üzere hücreler arasında iki tip bağlantı vardır; Tight junctions (sıkı bağlantılar), Gap junctions.

### **Hücre Zarından Madde Tasınması**

Hücre dışı sıvısı ile hücre iç sıvısında iyonların konsantrasyonları farklıdır. Hücre dışı sıvısında fazla i sodyum, az miktarda ise potasyum iyonları bulunur. Buna karşılık hücre ç sıvıda sodyum konsantrasyonu az fakat potasyum konsantrasyonu fazladır.

### **Difüzyon**

Bütün vücut sıvılarındaki molekül ve iyonlar ve çözülmüş maddeler devamlı hareket durumundadır. Her bir parçacık ayrı bir yolda rastgele bir şekilde hareket eder ve parçacıkların hareket sıcaklıkla artar ve mutlak sıfır noktası (-273°C) dışında hareketler durmaz. Kolloidal parçacıklar: Süspansiyon durumunda bulunan ve parçacık büyüklüğü 1-1000 nm arasında değişen parçacıklardır. Kolloidal parçacıklar da difüze olur fakat bunların büyüklükler fazla olduğu için difüzyonları daha yavaştır. Hücre zarından difüzyon basit difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon olmak üzere iki şekilde olur.

### **Basit Difüzyon**

Maddelerin çok yoğun olduğu ortamdan az yoğun olduğu ortama kendiliğinden (kinetik enerjilerle) geçmesidir. Basit difüzyon molekül veya iyonların kinetik hareketler sonucunda hücre zarındaki kanallardan veya porlardan zardaki herhangi bir taşıyıcı proteine bağlanmadan geçişi demektir. Difüzyonu belirleyen faktörler madde miktarı, kinetik hareketin hızı, yon veya moleküllerin geçtiği zardaki kanalların sayısı ve çapıdır. Porlar önceden belirtildiği gibi hücre zarındaki integral proteinlerinden yapılmıştır. Bunlar, hücre zarında içi açık tüpler oluşturur ve porlar daima açıktır. Aquaporinler: Su moleküllerinin geçebildi porlara aquaporin veya su kanalları denir. Bunlar dört alt birimden yapılmış olup her alt birimde bir por bulunur. Aquaporinler suyun hücre zarından kolaylıkla geçişine izin verir fakat bunlardan hidrate (etrafında su moleküller bulunan) iyon geçemez. Hücre zarında başka protein kanalları da vardır. Bunlar yon kanallarıdır. Bunlar iki önemli özelliğe sahiptir. Bunlardan birincisi belirli maddelere seçici geçirgenliğe sahip olmaları ve ikincisi ise kanalların çoğunun kapılarla açılıp kapanmalarıdır. Bu kapılar ya voltaj değişikliği ile ya da kanal proteinlerine bağlanan kimyasal maddelerle kontrol edilir. Voltaj değişiklik ile kontrol edilen kanallara voltaj kapılı kanallar ve kimyasal maddelerle kontrol edilen kanallara ligand kapılı kanallar denir. Maddelerin difüzyon hızı, yoğunluk farkına, sıcaklığa, hücre zarındaki por sayısı, hücre zarındaki porun genişliği, molekül büyüklüğüne, basınç farkına bağlıdır.

### **Kolaylaştırılmış Difüzyon**

Kolaylaştırılmış difüzyon basit difüzyondan farklı olarak bir taşıyıcı madde ile aracılık edilen difüzyondur. Bu difüzyonda difüzyonla taşınacak madde bir taşıyıcı proteine bağlanarak hücre zarından geçer. Kolaylaştırılmış difüzyonda maddeler yüksek konsantrasyonda buldukları yerden düşük konsantrasyonda buldukları yere taşınır ve bu taşınma enerji gerektirmez.

### **Osmoz**

Hücre zarında en fazla difüzyona uğrayan madde sudur. Su hücreye girer ve hücreden çıkar. Bununla beraber normalde iki yöndeki difüzyon dengelenmiş olup, suyun bir yönde net hareketi görülmez. Böylece hücre hacmi sabit kalır. Ancak belirli koşullar altında hücre zarının iki tarafı

arasında su için bir konsantrasyon farkı gelişir. Bu durumda su yüksek konsantrasyonda bulunduğu yerden düşük konsantrasyonda bulunduğu yere denge kuruluncaya kadar net difüzyon gösterir. Bu koşullar altında net su difüzyonu hücre dışından içine olursa hücre şişer ve eğer aksi yönde net su difüzyonu olursa hücre küçülür. Suyun konsantrasyon farkından doğan net su difüzyonuna osmoz denir. Osmoz, zarın geçirgen olmadığı bir maddenin yüksek konsantrasyonda bulunduğu yere su moleküllerinin net difüzyonu olarak da tanımlanabilir. Osmozu tamamen durdurmak için gerekli olan basınca sodyum klorür çözeltisinin osmotik basıncı denir. Bir hücre kendinden daha az yoğunluktaki bir çözelti içine konursa hücre o çözültiden su çeker. Net su difüzyonu hücre içine doğrudur. Bunun sonucunda hücre esner ve hücrenin zarı yırtılır ve bundan sonra hücre erir. Böyle çözültilere hipotonik çözültüler denir. Eğer çözelti hücredekenden daha çok sayıda zardan geçemeyen parçacıklara sahipse bu çözültilere hipertonic çözültüler denir. Eğer çözültide ve hücrede zardan geçemeyen parçacık sayısı eşitse hücreye gren ve hücreden çıkan su miktarı birbirine eşittir. Bunun sonucunda hücre hacminde ve seklinde disklik olmaz. Böyle çözültilere izotonik çözültüler denir. Bunlara örnek olarak % 0,9 NaCl çözültisi verilebilir. Bu çözültiye serum fizyolojik denir.

### **Aktif Transport**

**Maddeler** az yoğun ortamdan çok yoğun ortama ancak enerji kullanarak geçebilir. Hiçbir madde bir elektrokimyasal farka karşı enerji sarfiyatı olmadan taşınmaz. Elektro kimyasal fark deyince konsantrasyon farkı, basınç farkı ve elektriksel fark anlaşılr. Maddelerin elektrokimyasal farka karşı enerji sarf edilerek taşıyıcı maddeler aracılığı ile hücre zarından taşınmasına aktif transport denir.

### **Primer Aktif Transport**

Sodyum-potasyum pompası: Sodyum iyonlarının hücre dışında ve potasyum iyonlarının hücre içinde yüksek konsantrasyonda olmasını sağlar. Vücutta en yaygın seklide bulunan primer aktif transport mekanizması sodyum iyonlarının hücre içinden hücre dışına ve potasyum iyonlarının hücre dışından hücre içine aktif transportunu sağlayan sodyum-potasyum pompasıdır. Bu pompa vücutta tüm hücrelerde bulunur ve hücre zarının her k tarafında sodyum ve potasyum iyonlarının konsantrasyon farklılığını devam ettirir. Diğer önemli bir primer aktif transport mekanizması kalsiyum pompasıdır. Kalsiyum iyonları vücutta son derece önemli rol oynayan iyonlardır. Çünkü kalsiyum iyonları sinir iletiminde, kas kasılmasında, hormon salgılanmasında, kan pıhtılaşmasında, birçok enzimin aktivasyon ve inaktivasyonunda ise karışır. Bu nedenle kalsiyumun iyonize formunun kanda sabit tutulması gereklidir. Kalsiyum iyon konsantrasyonunun düzenlenmesinde kalsiyum iyonlarının primer aktif transportu da önem taşır. Vücutta birçok hücrelerde kalsiyum pompası bulunur. Hücre zarındaki kalsiyum pompası kalsiyum iyonlarını hücre içinden dışına taşıdığından dolayı normal olarak kalsiyum iyonlarının konsantrasyonu hücre dışında hücre içinekinden 10.000 kat yüksek tutulur. Kalsiyum pompaları hücre içinde de bulunur ve kalsiyum iyonlarını mitokondri ve endoplazmik retikulum gibi organellere pompalar. Hücre içi kalsiyum pompalarından birisi de kaslarda sarkoplazmik retikuluma bulunur. Buna sarkoplazmik retikuluma bağlı kalsiyum-ATPaz (SERCA) denir. SERCA, kalsiyum iyonlarını sitozolden sarkoplazmik retikuluma pompalar. Kasılan bir kasın gevşemesi için sitozolde kalsiyum iyon düzeyinin azaltılması gerekir. Bu da SERCA ile sağlanır. Eğer SERCA inhibe edilirse kas gevşeyemez ve devamlı kasılma durumunda kalır. Buna kontraktür denir. Kalsiyum pompalarında kalsiyumATPaz, kalsiyum için yüksek derecede spesifik bağlama yerine sahiptir ve ATP'yi parçalama özelliği gösterir. Hidrojen iyonlarının primer aktif transportu vücutta mide bezlerinde ve böbreklerde distal tübüllerde ve toplayıcı kanallarda görülmektedir. Mide bezlerinin derin kısımlarında pariyetal hücrelerde hidrojen iyonları aktif transport ile taşınır. Parietal hücrelerin mide boşluğuna bakan zarlarında bulunan hidrojen-potasyum ATPaz, hidrojen iyonlarını mide boşluğuna pompalar ve potasyum iyonları da mide boşluğundan pariyetal hücreye taşınır. Parietal hücrelerin salgı yapan uçlarında hidrojen iyon konsantrasyonu 1.000.000 kat artar. Aktif transport için gerekli enerji miktarı maddenin konsantre edilme derecesi ile ilişkilidir. Aktif transport ile bir maddeyi 100 kat konsantre etmek için gerekli enerji miktarı, maddeyi 10 kat konsantre etmek için gerekli enerji miktarının 2 katıdır ve maddeyi 1000 kat konsantre etmek için 3 kat fazla enerji gereklidir. Böylece

sarfedilen enerji maddenin konsantrasyonunun logaritmasıyla orantılıdır. Gerekli enerji (osmol başına kalori olarak)  $=1400 \log C1/C2$  formülü ile gösterilir. Böylece 1 osmol maddeyi 10 kat konsantrasyon yapmak için gerekli enerji miktarı 1400 kaloridir. Bu maddeyi 100 kat konsantrasyon yapmak için gerekli enerji miktarı 2800 kaloridir.

### **Sekonder Aktif Transport**

Aktif transportun diğer bir şekli de sekonder aktif transporttur. Birçok durumda sodyumun aktif transportu başka maddelerin transportu ile birlikte olur. Örneğin, ince bağırsaktaki mukoza hücrelerinin bağırsak boşluğuna bakan zarları bir simport proteini içerir. Bu protein glikoz ve sodyumu bağlayarak ikisini birlikte hücre içine taşır. Glikoz sonra mukoza hücrelerinden kana geçer. Bu taşınmaya sekonder aktif transport denir. Burada glikoz az yoğunlukta bulunduğu ortamdan çok yoğunlukta bulunduğu ortama taşınır ve bu olay için gerekli enerji sodyumun konsantrasyon farkından sağlanır. Sekonder aktif transportta sodyum iyonları çok yoğunlukta bulunduğu ortamdan az yoğunlukta bulunduğu ortama taşınır. Sodyum iyonları konsantrasyonu bağırsak boşluğunda yüksek, hücre içinde düşük düzeyde tutulur. Çünkü mukoza hücrelerinin bazolateral zarlarında yani kan tarafında bulunan sodyum-potasyum ATPaz sodyum iyonlarını hücreden interstisyel sıvıya aktif yolla taşır. Bu da hücre içinde sodyum konsantrasyonunu düşük düzeyde tutarak boşluk ile hücre arasında sodyum için konsantrasyon farklılığını devam ettirir. Sodyuma bağlı şekilde glukozun sekonder aktif taşınması böbreklerde de görülür. Bu sekonder aktif transport olaylarında sodyuma bağlı glikoz transport proteini denilen protein rol oynar. Sodyum ve glikoz taşıyıcı proteine bağlanınca proteinde biçim değişikliği olur ve bunun sonucunda sodyum ve glikoz birlikte tubülüs boşluğundan tubülüs epitel hücresi içine taşınır. Sodyumun glikoz ile sekonder aktif transportu böbrekte ve bağırsakta glukozun taşınmasında çok önemlidir. Diğer bir sekonder aktif transport sodyumun amino asitlerle birlikte transportudur. Bu da glukozun transportundaki gibi olur, fakat glikoz taşınmasından farklı olarak değişik taşıyıcı proteinleri kullanılır. Beş amino asit taşıyıcı proteini belirlenmiş olup bunların her biri özgül moleküler özelliği olan bir grup amino asiti taşır. Sodyumun amino asitlerle birlikte sekonder aktif transportu bağırsak epitel hücrelerinde ve böbrek tübülüs epitel hücrelerinde olur. İyodür pompası tiroid hücrelerinde önemli bir sekonder aktif transport mekanizmasıdır. Bunda iyodür yine sodyum ile birlikte taşınır. Hücre tabakalarından taşınma olayları vücutta bağırsak epitelinde, böbreklerde tübülüs epitelinde, dış salgı bezlerin epitelinde ve safra kesesi epitelinde görülür. Bu taşınmada bir tabakanın bir tarafında hücre zarından aktif transport, tabakanın karşı tarafında hücre zarından basit difüzyon veya kolaylaştırılmış difüzyon olur.

### **Veziküler Transport**

Hücrenin yaşaması, büyümesi ve hatta çoğalması için maddelerin hücre zarından taşınması gerekir. Maddelerin çoğunun taşınmasında difüzyon ve aktif transport kullanılır. Poliptiler ve proteinler gibi bazı maddeler büyük olduğu için hücre zarından bu mekanizmalarla taşınamazlar ve hücreye veziküler transportla taşınırlar. Bunların hücre zarından hücreye taşınmasına endositoz denir. Endositozun pinositoz ve fagositoz olmak üzere iki şekli vardır. Pinositoz hücre dışı sıvısı ile birlikte küçük parçacıkların hücreye alınması demektir. Proteinlerin hücreye alındıkları tek yol pinositozdur. Fagositoz, moleküllerden büyük parçacıkların hücreye alınmasıdır. Fagositozda bakteri, ölü hücre ve hücre parçaları gibi büyük parçacıklar hücreye alınır. Başlıca doku makrofajları ve akyuvarlar fagositoz özelliğine sahip hücrelerdir. Oponizasyon ise parçacıklar opsonin denilen globülin molekülleri ile birleştirilir. Buna oponizasyon denir. Parçacıkların yüzeyinin pürüzlü olması fagositozu kolaylaştırır. Oponizasyon da fagositozu kolaylaştırır. Fagositoz birbirini izleyen basamaklarla pinositoz gibi olur. Dokuların gerilemesi ve hücrelerin otolizinde lizozomların rolü vardır. Uzun süre çalıştırılmayan kaslarda küçülme görülür. Gebelikten sonra uterus ve emzirme döneminden sonra da meme bezleri küçülür. Bu olaylarda lizozomlar rol oynar. Fakat dokulardaki aktivite azalmasının lizozom aktivitesini nasıl arttırdığı bilinmemektedir. Sıcak, soğuk, yaralanma, kimyasal maddeler veya başka bir faktör doku hasarına neden olur. Lizozomlar hasar gören hücreleri ve hücre parçalarını ortadan kaldırır. Eksositoz, endositozun tersi olup hücre zarından geçemeyen maddelerin hücreden hücre dışı sıvıya verilmesi için bir yoldur.

Protein yapısındaki hormonlar ve nörotransmitter maddeler eksositozla hücreden salınır. Bazı durumlarda eksositoz ile hücreden salgılanacak maddenin sentezi ile ilgili enzimler eksositoz vezikülünde bulunur. Bazı durumlarda ise hücreden salgılanacak madde sitoplazmada sentezlendikten sonra taşıma sistemleri ile veziküle alınır. Hücreden salgılama iki yolla olur. Bunlardan constitutive (esas) yolda proteinler az işleme uğrayarak veya hiç işleme uğramadan ve depolanmadan veziküller içinde hücre zarına taşınır. Nonconstitutive (esas olmayan) yolda proteinler hücrede granüler endoplazmik retikulum (GER)da sentezlendikten sonra proteinlerdeki sinyal peptidi denilen peptid kısmı proteini endoplazmik retikulum (ER) boşluğuna yönlendirir. Bu protein daha sonra ER'un transport vezikülleriyle Golgi apereyine getirilir ve Golgi apereyinden proteinler salgı veziküllerine alınır ve hücreden eksositoz ile salgılanır. Esas olmayan yol protein yapısındaki hormonların hücreden salgılanmasında ise karışır. Protein yapısındaki hormonlar bez hücrelerinde GER'deki ribozomlarda sentezlenir. Bu sentezlenen protein hücreden salgılanan hormon değildir. Buna preprohormon denir. Preprohormon hücreden salgılanan hormondan büyüktür. Preprohormon ER'de bir yıkıma uğrar ve bundan sinyal peptidi adı verilen bir peptid kısmı ayrılır. Böylece prohormon oluşur ve prohormon ER'ın transport vezikülleri ile Golgi apereyine getirilir. Golgi apereyinden prohormon salgı veziküllerine alınır. Bu salgı vezikülleri özgün bir sinyal hücreyi uyarıncaya kadar hücrelerin sitoplazmasında kalır ve salgı veziküllerinin eksositoz işleminden önce prohormon bir yıkıma uğrar. Bundan bir peptid kısmı ayrılır. Böylece hücreden salgılanan hormonun kendisi oluşur. Hücre uyarılınca salgı vezikülleri ekzositozla uğrayarak hücreden hormon salgılanır.

## Ünite 2: Hareket Sistemi

İnsanlar omurgalı canlılardır. Omurgamız merkez olmak üzere, kemikler ve eklemler bedenimizin çatısını oluştururlar. Kemik ve eklemlerin hareketi kaslarımızın oluşturduğu kuvvet sayesinde. Vücudumuzda iskelet, düz ve kalp kası olmak üzere üç tür kas bulunmaktadır. Hangi türden olursa olsun kaslar, elektriksel olarak uyarılabilen dokulardır. Uyarıldıklarında, kasılma yanıtı oluştururlar. Kas hücreleri, ATP (adenozin üç fosfat) molekülünde depolanan enerjiyi, mekanik işe dönüştürme yeteneğine sahiptir. Bu dönüşüm güç oluşumu şeklinde ya da boyda bir değişim şeklinde (kasılma) olabilir. Kaslar, hareketi (iskelet kasları), kanın pompalanmasını (kalp kası) ve besinlerin sindirim sisteminde hareketini (düz kas) sağlar. İskelet kasları, eklemler ve kemiklerin ortak hareketi sonucu yürüme ve koşma gibi hareketler oluşur. Ayrıca yüz ifadeleri, göz hareketi ve solunum gibi daha ince hareketleri de oluşturur. Hareketin yanı sıra postür (duruş), eklem sabitliği ve ısı üretimi gibi diğer önemli konularda görev üstlenir. Oturma, kalkma gibi, postür de kas kasılması sonucunda gerçekleşen bir durumdur. Vücudun hareketsiz olarak kalması da iskelet kaslarının sürekli ayarlamalar yapması ile olur. Oysa kan damarları, sindirim kanalları ve iç organların yapılarında düz kaslar yer alır. Düz kaslar, sindirim, üreme gibi işlemlerde etkin rol oynar. Kasılma süreçleri oldukça uzun olabilmekte ve az enerjiyle uzun süre kasılabilmektedir. Kalp kası (miyokard), kalbimizin duvarlarında bulunur. Kasılıp gevşemeleri sonunda kalp atışlarımızın oluşumunu ve kan dolaşımını sağlar.

### **Kemik Dokusu Ve Görevleri**

Kemikler yaşam boyu büyüme, yeniden yapılanma (rejenerasyon) ve yıkılma (dejenerasyon) olayları ile sürekli şekillenirler. Kemiklerin şekillenmesi sırasında, üzerinde yer alan kaslar, bağlar ve vücut ağırlığının büyük etkisi vardır. Kemiklerin kırılması durumunda kendilerini tamir yetenekleri çok gelişmiştir. Böylece bozulan bölgede yeni kemik dokusu meydana getirilir. İnsan iskelet sistemi kemikler, kıkırdak ve bağ dokudan oluşur. İskelet, vücut ağırlığının % 20'sini meydana getirir. Bedenimizdeki canlı kemikler, diğer dokularda olduğu gibi oksijen kullanırlar ve metabolizmaları sonucunda artık ürünler üretirler. Kemik, besin maddeleri tüketen, kan desteğine ihtiyaç duyan ve mekanik stres ile şeklini değiştiren aktif dokular içerir. Kemikleri inceleyen bilim dalına osteoloji denir. Kemikler, iskelet olarak isimlendirilen sağlam bir çatı oluşturur. Yeni doğan

iskeletinde yaklaşık 270, erişkinde ise 206 kemik bulunmaktadır. İskeletin görevleri, su şekilde sıralanabilir:

- Vücudu destekler, korur ve kasların oluşturduğu kuvvet aracılığıyla hareketi sağlar. Vücudu yerçekimine karşı destekler.
- Vücudun yumuşak organlarını korur. Kafatasının kaynaşmış kemikleri beyni hasarlara karşı, omurga omuriliği, göğüs kafesi ise kalp ve akciğerleri yaralanmalardan korur.
- Bazı kemiklerin iliği kan hücrelerini üretir.
- Kalsiyum ve fosfor gibi mineralleri depolar.

Tüm kan hücrelerinin oluşumu anlamına gelen hematopoez, kırmızı kemik iliğinde gerçekleşir. Beş yaşına kadar bütün kemiklerde kan hücreleri üretilir. Bebeklerde kırmızı ilik, tüm kemik boşluklarında bulunurken, yas alma ile birlikte yağ depolamak üzere büyük ölçüde sarı kemik iliğine dönüşür. Yirmi yaşından sonra kırmızı ilik kafatası, kaburga, göğüs kemiği, köprücük kemiği, omurga ve leğen kemiği ile sınırlıdır. Yas arttıkça bu kemiklerde de üretim düşer. Uzun bir kemiğin eklemlerinin bulunduğu bölgeye epifiz, iki epifiz arası bölgeye ise diyafiz adı verilir. Epifiz bölgesi kemiğin oluşumunda rol oynar. Epifiz kısmının dışı ince sert kemikle örtülü olup, içi süngerimsi kemik dokusundan yapılmıştır. Diyafiz bölümü ise sert kemik dokusundan oluşur. Kemik iliği diyafizin ortasındadır. Diyafizdeki, kemik iliği boşluğu ve süngerimsi kemikteki boşlukların etrafı ince bir bağ dokusuyla çevrilidir. Bu yapı endosteum adını alır ve osteojenik aktiviteye (kemik oluşturabilme) sahiptir. Diyafiz ve epifiz arası kıkırdak yapılı kısım, metafizdir. Burası metabolizmanın en hızlı olduğu kısımdır. Metafiz bölgesindeki hücreler, kemiklerin uzunlamasına büyümesinde rol oynar. Kemik çeşitleri

- Uzun kemik: Femur (uyluk kemiği), humerus (kol kemiği) kemiği gibi uzunluğu, genişlik ve kalınlığından fazla olan kemiklerdir.
- Kısa kemik: El bileği kemikleri gibi uzunluk, genişlik ve kalınlığı yaklaşık olarak birbirine eşit olan kemiklerdir.
- Yassı kemik: Sternum (göğüs kemiği) gibi uzunluk ve genişliği kalınlığından fazla olan kemiklerdir.
- Havalı kemik: Üst çene (maxilla) ve alın (frontal) kemik gibi içerisinde sinüs adı verilen hava boşlukları bulunan kemiklerdir.
- Düzensiz kemik: Omurlar gibi hiçbir sınıflama içerisinde yer almayan kemiklerdir.
- Sesamoit kemik: Patella (diz kapağı) gibi kas tendon veya liflerinin içinde bulunan kısa kemiklerdir. Kemik doku, sürekli olarak yapım ve yıkım olayları devam eden dinamik bir dokudur. Yapım ve yıkım sürecinden kemik hücreleri sorumludur. Kemik dokusunda 4 tip hücre belirlenebilir:
  - Osteoprogenitör hücre: Periostun iç katında ve Havers kanallarında bulunurlar. Osteoprogenitor hücreleri, olgun kemik hücrelerine farklılaşmaktadırlar. Bu hücreler, kemikler büyürken, kemiklerde zedelenme veya kırık olduğunda tamir etmek için bölünürler ve osteoblast hücrelerini oluştururlar.
  - Osteoblast: Kemik matriksin organik maddesini sentezler. Organik madde, osteoblastı çevreledikçe, yüzeydeki aktif osteoblastlar salgı işlevini üstlenir. Hapsolan osteoblastlar, osteositlere dönüşür. Organik madde kalsiyum fosfat gibi minerallerin çökmesi ile 8-10 gün içerisinde kireçli bir hâl alır.
  - Osteosit: Kemiğin esas hücreleridir. Gelişimlerini tamamlamış olduklarından sentez yapamazlar. Uzantıları vardır ve bu uzantılar sayesinde birbirleri ile ilişki kurarlar. Osteositlerin kalsiyumun kemiklerden kana verilmesi ve kalsiyum konsantrasyonunu düzenleme gibi önemli metabolik rolleri de vardır. Paratiroid bezden salgılanan parathormon etkisiyle kalsiyum iyonunun kemikten kana geçişinde aktif rol oynar. Hücrelerin ölmesi hâlinde ise matrikste yıkım meydana gelir.

• Osteoklast: Kemikte yıkımı yapan hücrelerdir. 20-100 mikrometre çapında, çok büyük, ve 2-50 arası sayıda çekirdeği olan, çok çekirdekli hücrelerdir. Yıkım işlevleri nedeniyle makrofaj türü olarak da kabul edilirler. Normalde kemik yüzeyinin %1'inden az bir bölümünde etkindirler. Osteoklastlar içerdikleri kollagenaz ve diğer proteolitik enzimlerle kemiği eritmektedirler. Eritici enzimlerle yıkılan kemik dokusu, uzantılar aracılığıyla hücre içine alınmaktadır. Parathormon ve kalsitonin yardımı ile kalsiyum metabolizmasında da rol oynar.

Eklem Kemikler iskeleti oluştururken eklem adı verilen özel bağlantılar ile bağlanırlar. Eklemler şekil ve görev açısından farklılıklar göstermektedir. Eklemlerin yapı ve işlevi ile ilgilenen bilim dalı artrolojidir. Kemiklerin hareketi, eklemler aracılığıyla sağlanmaktadır. Kemiğin eklem yapan yüzünü kıkırdak doku tabakası örtmektedir. Kıkırdak dokusu kondrosit hücrelerinden oluşur. Perikondrium denen sıkı bağ dokusu ile çevrilidir. Sinir ve kan damarları bulunmaz. Eklemlerin sınıflandırmasında; 1. Oynamaz Eklemler 2. Yarı Oynar Eklemler 3. Oynar Eklemler Hücre Zarının Elektriksel Özellikleri Bütün canlı hücrelerde, hücrenin içi ve dışı arasında, iyon dağılımı farklılıklarından ötürü bir elektriksel yük farkı bulunur. Hücre zarındaki çift sıralı fosfolipid tabakası, üzerinde elektriksel yük toplama özelliğine sahiptir. Bunun dışında kalan hücre içi ve dışı sıvılar elektriksel olarak nötr iken, fazla eksi yükler zarın hemen iç tarafında, fazla artı yükler ise zarın hemen dış tarafında toplanır. Bu hücre içi ve dışı arasında potansiyel farkı oluşturur ve dinlenim zar potansiyeli adını alır. Uyarılabilir dokular; Vücudumuzda bulunan tüm hücreler bir elektriksel potansiyelle sahiptir. Ancak sadece sinir ve kas hücreleri uyarılabilir. Yani, gelen uyarıyı algılayıp, zarındaki elektriksel özelliğini değiştirerek uyarıyı iletebilirler. Bu iletim, aksiyon potansiyeli ile olur. Aksiyon potansiyellerinin yayılması ile sinir sisteminde haberleşme yani sinir hücreleri arasındaki iletişim gerçekleşir. Kas hücrelerinde ise kasılmayı başlatır. Uyarılabilen hücrelerin aktif oldukları dönemde bazı iyonların hücre içine ve dışına hareketleri sonucu zarda gelişen bir dizi potansiyel değişimine aksiyon potansiyeli denir. Dinlenim zar potansiyelindeki bir hücrenin negatif olan iç kısmının gelen uyarılarla birlikte hızla pozitif değerlere doğru kaymasına depolarizasyon denir. Ancak zar potansiyeli sürekli bu durumda kalmaz ve hızla, tekrar dinlenim zar potansiyeline dönmesine repolarizasyon denir. Repolarizasyon sonrası zar potansiyelinin dinlenimdeki durumundan daha da negatif değerlere inmesine hiperpolarizasyon denir. Esik değeri: Uyarılabilen hücreye gelen bir uyarı dinlenim zar potansiyelinde +15 mili voltluk bir değişim yaratırsa ilk depolarizasyon dalgasından sonra depolarizasyon hızı artar yani aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Aksiyon potansiyelini başlatabilen bu noktaya esik değeri denir. Hep yada hiç ilkesi: Uyarılabilen hücrelerde ancak esik ve esik üstü uyarılar tek tip aksiyon potansiyeli oluşturabilir. Esik altı uyarılar ise aksiyon potansiyeli oluşturamaz. Buna hep yada hiç yasası denir. Duyarsız dönem: Bir sinir sinyali ile aksiyon potansiyeli oluşuktan hemen sonra, esik değerini aşan bir başka uyarı aksiyon potansiyeli oluşturamaz. Buna duyarsız dönem denir. İki bölüme ayrılır: Mutlak duyarsız dönem: Uyarı şiddeti ne kadar yüksek olursa olsun bir kez aksiyon potansiyeli oluşuktan sonra ikinci bir aksiyon potansiyelinin asla oluşmadığı dönemdir. Bağıl duyarsız dönem: Ancak çok şiddetli uyarıların aksiyon potansiyeli oluşturabildiği dönemdir. Kas Fizyolojisi Kaslar, kas lifleri olarak isimlendirilen özelleşmiş hücrelerden oluşmaktadır. Ana görevi kasılmadır. Kemiklere, iç organlara ya da kan damarlarına bağlanan kaslar, hareketten sorumludurlar. Neredeyse vücudun tüm hareketi, kas kasılmasının bir sonucudur. Ancak, hücrede sillerin (kirpiklerin), sperm hücrelerindeki kamçı ve bazı beyaz kan hücrelerinin amip benzeri hareketi istisnai durumları oluşturmaktadır. İskelet Kasları Hareket sistemi, iskeleti oluşturan kemikler, eklemler ve gücü sağlayan kaslardan meydana gelir. İskelet kasları, genellikle sıkı bağ dokusundan oluşan tendonlar ile kemiklere tutunurlar. Birçok kasın tendonu eklemlere uzanır ve bu yolla eklem sabitliğini sağlar. Bu durum özellikle eklem sabitlenmesinde kas tendonlarının görev aldığı diz ve omuz eklemlerinde önemlidir. Vücut sıcaklığını sürdürebilmek için ısı üretimi, kas metabolizması sonucu açığa çıkan bir üründür. Vücutta üretilen ısıнын %85'i kas kasılmasının sonucudur. Kasları inceleyen bilim dalına miyoloji denir. Latince Musculus, kas anlamına gelmektedir. Kaslar hareket sisteminin aktif unsurlarıdır. İnsan vücudu 600'den fazla iskelet kası içermekte ve tüm vücut ağırlığının %40'ını oluşturmaktadır. Mikroskop altında incelendiğinde enine çizgilenme gösterir. Bu nedenle çizgili kas, kemiklere bağlı oldukları için de iskelet kası şeklinde isimlendirilirler. Hücreleri silindirik,



uzun ve çok çekirdekli. Erişkin bireylerde boyları 20 cm'ye kadar olabilir. Özel bir isimle kas lifleri olarak ifade edilir. İskelet kas hücreleri ileri derecede farklılaşmış, çoğalmayan hücreler olduklarından kasta herhangi bir hasar olduğunda uydu (satellit) hücreler denilen farklılaşmamış kök hücreler devreye girer. Uydu hücreler her şey yolunda iken ortamda sadece bulunurken, bir hasar durumunda etkinleşerek çoğalırlar. Yerleşim yerleri kas lifinin uzunluğu boyunca plazma zarı ile bazal membran arasındadır. Her kas lifi, birkaç yüz ile birkaç bin miyofibril içerir. Bir miyofibrilde yan yana uzanan 3000 aktin ve 1500 miyozin filamentleri (iplikçigi) bulunur. Kalın filamentler, sadece miyozin moleküllerinden oluşur. Miyozin filamentleri, her birinin ağırlığı 480.000 olan 200 veya daha fazla miyozin molekülünden oluşmuştur. İskelet kasında kasılmayı sağlayan proteinlerden başka, yapısal proteinler de vardır. Titin molekülleri, aktin ve miyozin filamentlerini yerlerinde tutan bir iskelet görevi yapar. Sarkomerdeki Z çizgisini M çizgisine bağlar. Aktinin proteini, aktinleri Z çizgisine bağlar. Desmin ise Z çizgilerini hücre zarına bağlayan proteindir. Normalde hücre zarı altında bulunan distrofin proteini, aktin filamentini zarın dış yüzündeki glikoproteinlere (distroglikan) bağlar. Distrofin-glikoprotein kompleksi kasa esneklik ve güç verir. Tüm yapısal proteinler, filamentleri düzgün bir sıralanma içinde tutarak, her bir sarkomerdeki kasılmanın, tüm kasın oluşturduğu kuvvete katılmasını sağlar. Motor birim: İskelet kasları omurilik ön boynuzunda veya beyin sapında bulunan motor sinirler tarafından doğrudan uyarılırlar. Bu motor nöronlar, üst merkezlerden gelen uyarıları değerlendirirler ve bir uyarı oluşturup kasın kasılmasına neden olurlar ya da uyarı oluşturmazlar. Motor sinirlerin aksonları miyelinlidir ve vücudumuzdaki en geniş çapa sahip olan sinirlerdir. Her bir iskelet kas lifinin kasılabilmesi için motor sinirinden uyarı alması gerekir. Motor sinir beyin veya omurilikten gelen uyarıları kaslarımıza taşır. Sinir hücresi ile iskelet kas lifi arasında kurulan bağlantıya sinir-kas kavşağı denir. Bu kavşak (sinaps) kas lifinin orta bölgesindedir. Sinir kas kavşağında bulunan yapılar: Motor sinir: Motor sinirin aksonu kasa ulaştığında dallara ayrılır ve her bir dal ayrı bir kas lifinde sonlanır. Sinaps bölgesindeki akson, akson yumrusu oluşturmuştur. Burada bolca mitokondri ve vesikül içinde depolanmış asetilkolin bulunur. Sinaptik aralık: Sinir ucu ile kas lifi zarı arasındaki 20-30 nanometrelik boşluğa denir. 3. Kas lifi: Sinaps bölgesinde kas zarı hücre içine doğru kıvrımlar yaparak motor sinirin akson yumrusunu hafifçe çevrelemiştir. Sinir hücrelerinin taşıdığı aksiyon potansiyeli şeklindeki uyarılar, ilgili kas lifinde kasılmaya neden olur. Bu olaylar sırası ile şöyle meydana gelmektedir: 1. Aksiyon potansiyeli motor sinir boyunca yayılarak sinaps bölgesine kadar ulaşır. 2. Gelen uyarı ile sinaptik yumrularında bulunan voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılır. Sinir lifine giren kalsiyum iyonları asetilkolin vesiküllerinin içeriğini boşaltmasını sağlar. 3. Sinir ucundan sinaptik aralığa asetilkolin salınır. 4. Asetilkolin, kas lifi tarafında bulunan, özel reseptörlerine bağlanır. Asetilkolinin bağlandığı reseptörler, iyon kanalı hâline dönüşürler. Kas lifi içine giren iyon ağırlıklı olarak sodyumdur. 5. Bu durum kas lifinde son plak potansiyeli denen dereceli potansiyeli başlatır. Bu potansiyel eşiğe ulaşırsa aksiyon potansiyelini başlatır. 6. Kas zarı boyunca yayılan aksiyon potansiyeli, T tubülleri aracılığıyla, kas lifinin merkezine doğru ulaşır. T tubülleri üzerinde bulunan ve voltaj kapılı kalsiyum kanallarını oluşturan dihidropiridin reseptörleri, elektriksel olarak uyarılır. Dihidropiridin reseptörleri, sarkoplazmik retikulum üzerinde bulunan ve ligand kapılı kalsiyum kanalı olan, ryanodin reseptörleri üzerinde bulunan yalancı ayaklarını çekerek açar. 7. Ryanodin reseptörlerinin açılması ile sarkoplazmik retikuluma hücre içine kalsiyum dolar. 8. Salınan kalsiyum troponin C'ye bağlanır. Aktinin etkin noktaları açılır. Kasılma olayının temelini oluşturan aktin ve miyozin etkileşir. Güç darbesi oluşturularak miyozin başları 90°'den 45°'ye eğilir. Bu arada miyozin başına bağlanmış olan ATP de yıkılır. Kasılma gerçekleşir. Gevşeme ise şu şekilde gerçekleşmektedir: İskelet kasında kasılma için enerjiye ihtiyaç olduğu gibi gevşeme için de enerjiye gerek vardır. 1. Sinaptik aralığa salınan asetilkolin, asetilkolinesteraz enzimi ile yıkılır. 2. Miyozin başına bir ATP bağlanır ve aktin ile miyozinin bağlantısı kesilir. 3. Kalsiyum, troponin C'den ayrılır. 4. Fazla kalsiyum, sarkoplazmik retikuluma özel kalsiyum pompaları ile geri pompalanır ve burada depo edilir. 5. Gevşeme olayı gerçekleşmiş olur. Enerji: İskelet kasları hem uyarılmaları sırasında hem kasılma hem de gevşeme sırasında enerji kullanır. Başka hiçbir hücre tipinde, ATP'nin yıkılma hızı dinlenme durumundan, aktif kasılmaya geçmiş bir kas lifinde olduğu gibi bir anda, bu kadar çok yükselmez. Kasılmanın başlangıcında kas lifi içinde bulunan çok küçük

miktardaki depolanmış ATP, sadece birkaç kasılma için yeterli olur. Bu nedenle kas lifi kasılmaya devam edecekse, ATP moleküllerini kasılma sırasındaki yıkılma hızına uygun bir şekilde metabolizma ile üretmelidir. Kas lifi üç şekilde ATP üretebilir: 1. Kreatin fosfat depolarından: Kreatinfosfat (CP), kreatin ve fosfata parçalanarak, fosfatını ADP'ye verir. Bu şekilde ATP üretimi çabuk olmasına rağmen kasılmayı ancak saniyelerle sürdürebilir.  $CP + ADP \leftrightarrow C + ATP$  2. Mitokondride oksijenli solunum: Orta şiddetteki kas aktivitesinde kas kasılması için kullanılan ATP'nin çoğu oksijenli solunumdan sağlanır. Glukoz, hücre içinde önce piruvata, ortamda yeterli oksijen varlığında, mitokondride su ve karbondioksit kadar indirgenir ve net 38 ATP elde edilir. 3. Sitoplazmada oksijensiz solunum: Halter kaldırma, 100 m koşu, atletizm gibi hızlı kas aktivitesi gerektiren durumlarda enerji, oksijensiz solunum ile sağlanır. Ancak bu sayede en fazla 1 dk. kas kasılması sürdürülebilir. Bu yolla hücre içinde oluşan piruvat mitokondriye gitmez ve laktik aside indirgenir ve net 2 ATP kazanılır. Reaksiyon çok hızlıdır. Hızlı ve yavaş kas lifleri: Vücudumuzda bulunan kaslar hızlı ve yavaş kasların bir karışımından oluşur. Yavaş kaslarda, yavaş kas lifleri çoğunlukta iken hızlı kaslarda ise hızlı lifler fazladır. Bir kas lifinin hızlı veya yavaş olmasını belirleyen faktör, miyozin basının ATPaz enziminin çalışma hızıdır. Bu özelliğe göre iskelet kasları kabaca iki gruba ayrılır: Yavaş lifler (tip I): Metabolizmaları için oksijenli solunum önemli olduğu için gelişmiş damar sistemi vardır ve kanlanma fazladır. Oksijenli solunum mitokondride gerçekleştiği için mitokondri sayısı fazladır. Kasta oksijen bağlayan miyogloblin miktarı fazladır. Bu nedenlerle kırmızı renkli görülürler. Sarkoplazmik retikulumun kalsiyum pompalama hızı yavaştır. Hızlı lifler (tip II): Sarkoplazmik retikulum gelişmiştir, çünkü kasılma için gerekli kalsiyumu sağlar. Hızlı lifler, hızlı enerji sağlamak için oksijensiz solunumu kullandığı için glikolitik enzim miktarı fazladır. Daha az mitokondri ve kan akımı içerir. Miyogloblin miktarı da az olduğu için beyaz renkli görülürler. İskelet kaslarında kasılma çeşitleri: İskelet kaslarımız boylarını kısaltarak, boyunu değiştirmeden sadece gerimini artırarak hatta boyunu uzatarak kasılabilir. Vücudumuzda karmaşık hareketlerimiz sırasında sürekli farklı kasılma tipleri oluşmaktadır. Kasılma sırasında, kas boyunda bir kısalma meydana geliyorsa, yani bir yük belirli mesafeye taşıyorsa, bu tür kasılmaya izotonik kasılma denir. Yerde duran bir çantayı kaldırmak. Bir kas boyunu değiştirmeden, sadece gerimini arttırıyor ise bu kasılmaya izometrik kasılma denir. Çok ağır bir cismi kaldırmaya çalışıp kaldıramadığımızda yaptığımız kasılma izometrik kasılmaya örnek olarak verilebilir. Kasın boyunu uzatarak kasılmasına ise eksentrik kasılma denir. Bir ağırlığı yere koyarken kol kaslarımız uzayarak kasılır. Merdiven inerken yine bacak kaslarımız uzayarak kasılır. Sağlıklı iskelet kaslarına sahip olabilmek için düzenli egzersiz son derece önemlidir. Kaslar uzun süre kullanılmadıklarında güç kaybına uğrar. Buna atrofi denir. Bu durumda kastaki kasılabilir proteinlerin yıkılma hızı, yapım hızından fazladır. Oysa 6-10 hafta boyunca her gün, sadece birkaç dakika güçlü kasılma yaptırdığımız kas kitlesi hipertrofiye uğrar. Hipertrofi, kas kitlesinin büyümesi demektir. Hipertrofide, kasın aktin ve miyozin filamentleri artar. Buna bağlı olarak lif çapı artar. Yaşam boyu sağlıklı kalabilmek için düzenli egzersiz yapmak gereklidir. Egzersiz, ağırlık kaldırma veya belirli kaslara karşı direnç oluşumunu sağlayan aletler ile kuvvet antrenmanı şeklinde olabilir. Kuvvet antrenmanları vücudumuzdaki kas kitlesini arttırarak, eklemler üzerindeki yükü azaltırlar. Yürüme, koşu, yüzme gibi aerobik egzersizler ise kaslar tarafından oksijen kullanımını güçlendirirken, sağlıklı bir kalp ve solunum sistemi için de gereklidir. Sağlıklı bir vücut için hem kuvvet hem de aerobik egzersiz yapmak gereklidir. Düz Kaslar Düz kaslar, iskelet kasına göre çok daha küçük, mekik şeklinde hücrelerden oluşur. Düz kas hücreleri tek çekirdeklidir ve tüm yaşamları boyunca bölünebilme yeteneğine sahiptirler. Özellikle doku hasarı gerçekleştiğinde salınan bazı faktörler, bu hücrelerin bölünmesini uyarabilir. Düz kaslar, kasılma için gerekli olan, çok miktarda aktin ve biraz da miyozin filamentlerini içerirler. Ancak, iskelet kasındaki gibi yerleşmediklerinden mikroskop altında enine çizgilenme göstermezler. Aktin filamentleri, yoğun cisimler denilen yapılara ınsal olarak bağlanır. Yoğun cisimler, iskelet kasındaki Z çizgilerine özdestir. Aktin, yoğun cisimlere alfa aktinin ile bağlanır. Düz kasların uyarılması motor sinirlerce değil, otonom sinir sistemi ile olur. Yani uyarılmaları istemsizdir. Düz kas hücrelerinde sarkoplazmik retikulum az gelişmiştir. Bu nedenle iskelet kasından farklı olarak kasılmanın temelini oluşturan kalsiyumun iki kaynağı vardır: 1. Sarkoplazmik retikulum 2. Hücre dışı kalsiyum: Hücre zarındaki kalsiyum kanalları ile hücreye

girer. Düz kas tipleri; Düz kaslar, çok çeşitli organlarda bulunduğu ve kasılma işlevleri çok farklı faktörlerle etkilenebildiği için gruplamak oldukça zordur. Bu nedenle düz kasları çok genel olarak 2 grup altında toplamak mümkündür. Bunlar: 1. Çok birimli düz kaslar: (iris kasları, piloerektör kaslar vb.) 2. Tek birimli düz kaslar (Viseral kaslar): (mide, bağırsak, üreter, damarlar gibi) Çok birimli düz kaslar: Birbirinden ayrı kas liflerinden yapılmıştır. Her hücre bağımsız yanıt verebilme özelliğine sahiptir. Aynı iskelet kasında olduğu gibi, bu liflerin dış yüzleri, lifleri birbirinden ayırmaya yarayan bazal zar ile kaplanmıştır. Tek birimli (viseral) düz kaslar: Toplu şekilde, birlikte kasılan yüzlerce veya milyonlarca kas hücresinden oluşur. Hücreler, genellikle katlar hâlinde, örtü oluştururlar. Hücre zarlarını birleştiren, birçok yarık kavsak (gap junction) içerirler. Bu sayede bir kas lifinde oluşturulan güç, yanındakine kolaylıkla geçer. Bir hücredeki uyarı diğerine çok çabuk iletilir ve hep birlikte kasılırlar. Tüm içi boşluklu organlarda bulunurlar. Organın hacmini korur ve kasılmasını sağlarlar Bu kaslar, gerilme ile de uyarılabilirler. Otonom sinir sisteminin nörotransmitterleri, sinirin viskozite adı verilen şişkin kısımlarından düz kas hücrelerinin çok yakınına salınır ve difüzyonla etki eder. İskelet kasından farklı olarak, bazı nörotransmitterler kasılma gücünü artırırken bazıları azaltabilir. İskelet kasında gelen uyarılar, hep uyarıcı yöndedir. İskelet kaslarındaki gibi düz kasların kasılması da hücre içinde ani kalsiyum yükselmesi ile başlar. Kalsiyum, kasılmanın başlangıç aşamasında sarkoplazmik retikulumdan salınırken, devamlı kas kasılmalarını sürdürebilmek için hücre dışı sıvıdan voltaj kapılı kalsiyum kanalları aracılığıyla gelir. Hücre içinde artan kalsiyum iyonu daha güçlü kasılmalara neden olabilir. Düz kaslarda troponin olmadığı için tropomiyozin, aktinin etkin noktalarını kapatamaz. Bu yüzden kasılma ve gevşeme olayları düz kaslarda enzimatik olarak düzenlenmektedir. Düz kas hücresindeki sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonu arttıktan sonra olaylar şu şekilde gelişir: 1. Kalsiyum, kalmoduline bağlanır ve bir kompleks oluşturur. 2. Kalsiyum-kalmodulin kompleksi miyozin hafif zincir kinaz denilen enzimi aktifleştirir. 3. Miyozin hafif zincir kinaz enzimi, miyozinin baş kısmındaki hafif zincirleri fosfor ile eder. Miyozinin ATPaz etkinliği artar. Ortamdaki ATP harcanır. 4. Miyozin fosforile olunca aktin ile bağlanır. 5. Miyozin hafif zincirleri fosforile olduğu sürece çapraz köprüler sürekli kuvvet oluşturmaya devam eder. Düz kasın gevşeyebilmesi için bağlanan fosfatın uzaklaştırılması gerekir. Gevşeme sırasında oluşan olaylar; Kalsiyum iyon konsantrasyonu esik degerin altına düştüğünde, sürekli aktif olan miyozin fosfataz enzimi, miyozinin hafif zincirlerine bağlanmış olan fosfatı koparır (defosforilasyon). Böylece düşük miyozin ATPaz özelliği kazanır. Defosforile miyozin bası, aktinden ayrılarak döngü ve dolayısıyla kasılma durur. Düz kas hücrelerinde sabit bir dinlenme zar potansiyeli yoktur. Dinlenme zar potansiyeli -50 ila -60 milivolt civarındadır. Tek birimli düz kaslarda, iskelet kasındaki gibi aksiyon potansiyeli oluşurken, çok birimli olanlarda normalde aksiyon potansiyeli olmadığı düşünülmektedir. Tek birimli düz kaslarda hem sivri hem de platalı aksiyon potansiyelleri görülmektedir. Kalp Kası Yapısı Ve Kalbin Kasılması Kalp kası mikroskop altında enine çizgilenme göstermesiyle iskelet kasına, istemsiz çalışması ile düz kasa benzer. Hücreler daha küçüktür ve dallanmalar yaparlar. Hücreler arasında, Z çizgilerine yakın, interkalar diskler bulunur. İnterkalar diskler, hücre zarlarının çok sayıda katlanmasından oluşur. İnterkalar diskler, yarık kavşakları bulundurur ve kas hücreleri arasında aksiyon potansiyelinin hızla yayılmasını sağlar. Böylece gelen uyarı ile tüm kalp kası toplu olarak kasılır. Kalp yetmezliği: Kalp kaslarının zayıflamasıdır. Kalp çalışmaya devam eder, ama yeterli miktarda kanı dokulara ulaştıramaz. Mutlaka tedavi edilmelidir kalbe dönen kan miktarı azaldığı için kalp yeterince kasılamaz ve kanı pompalayamaz. Kalp yetmezliği tedavisinde, dijital glikozit grubu ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, hücre zarında bulunan Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPaz pompasını baskılar. Bu baskılama, hücre içinde Na birikimine neden olarak, Na'un hücre içine girişine engel olurken karşılığında aynı taşıyıcı proteine tutunan kalsiyum da hücre dışına atılamayacaktır. Hücre içinde biriken kalsiyum, kalbin kasılma gücünü arttıracaktır. Kalp kası dinlenme zar potansiyeli -90 milivolt kadardır. Hızlı depolarizasyon, voltaj kapılı Na<sup>+</sup> kanallarının açılması ve hızla hücre içine Na<sup>+</sup> girişi ile meydana gelir. Na<sup>+</sup> kanallarının kapanması ile küçük bir repolarizasyonun ardından, plato dönemi ortaya çıkar. Platonun oluşmasında yavaş Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> kanalları rol oynar. Hücre içine bu kanallardan Ca<sup>2+</sup> ve biraz da Na<sup>+</sup> girişi ile depolarizasyon devam ettirilir. Daha sonra voltaj kapılı K<sup>+</sup> kanallarından K<sup>+</sup> çıkışı ile repolarizasyon oluşur. Aksiyon potansiyeli süresi atriyumda

200 milisaniye, ventrikülde 300 milisaniyedir. Aksiyon potansiyeli süresinin uzun olması kalbin normal işlevi için önemlidir. Çünkü bu uzun süre kalbin yeterince kan ile dolmasını ve etkin bir pompa olarak çalışmasını sağlar. Kalpte uyarılma-kasılma bağıntısı şöyledir: Sinoatriyal düğüm (SA), tüm kalp için ana uyarı oluşturan bir orkestra şefi gibidir. SA düğümün oluşturduğu uyarılar, tüm kalp kası hücrelerinin uyarılmasına neden olur ve kalp kası hücrelerinde aksiyon potansiyeli oluşturur. Aksiyon potansiyeli, elektriksel değişim yaratarak hücre zarı boyunca yayılır ve T tubüllerine ulaşır. T tubüllerinde bulunan voltaja duyarlı kalsiyum kanalı şeklinde olan dihidropiridin reseptörlerini uyarır ve hücre dışından, hücre içine kalsiyum girişine neden olur. Hücre içine giren kalsiyum, sarkoplazmik retikulum zarında bulunan ryanodin reseptörlerine bağlanır. Bu bağlanma ile, ryanodin reseptörleri açılarak hücre içine kalsiyum salgılar. Hücre içinde kalsiyum yükselmesi, kasılma anlamına gelmektedir. Kalsiyum, troponin C'ye bağlanır ve aktin ile miyozin etkileşerek kasılma gerçekleşir. Gevşemede ise; Kalsiyum iyonlarının bir kısmı,  $Ca^{2+}$ -ATPaz pompaları ile enerji harcanarak, sarkoplazmik retikuluma geri gönderilir. Bir kısım kalsiyum da hücre zarında bulunan  $Na^{+}/Ca^{2+}$  değişimi ile hücre dışına atılır. İkincil aktif taşıma dediğimiz olay ile  $Na^{+}$  iyonları hücre içine alınırken aynı taşıyıcıya tutunmuş olan  $Ca^{2+}$  hücre dışına verilmektedir. Burada sodyum iyonlarını aktif olarak dışarı gönderen  $Na^{+}/K^{+}$  ATPaz pompası, hücre içinde sodyumu düşük seviyede tutarak  $Na^{+}/Ca^{2+}$  değişiminin çalışmasını sağlar. Hücre içinde  $Ca^{2+}$  iyonlarının Troponin C'den ayrılması, gevşemeyi sağlamaktadır.

### Ünite 3: Sinir Sistemi Fizyolojisi

Binlerce yıldır, insanlar çevreleriyle etkileşebilen akıllı makineleri oluşturmak için insan beyninden esinlenmişlerdir. İnsan beyni nöral devreleri ile karşılaştırıldığında bir robotik nöral ağı nispeten basit kalmaktadır. Biyo-psiko-sosyal süreçlerin şekillendirdiği insan sinir sistemi sadece duyu bilgilerin yorumlanmasına değil, aynı zamanda öğrenme, akıl yürütme, hayal ve deneyimlerin sonuçlarını da hafızaya alarak kullanabilme fonksiyonlarını yapabilir. Sinir Sistemi Çevresindeki avantajlardan yararlanmak ve tehlikelerden kaçınmak için insanın değişiklikleri fark etmesi, izlemesi, değerlendirmesi ve uygun tepkiler verme becerileri geliştirmesi gerekir. İşte bu fonksiyonlar insan sinir sisteminin görevidir ve bu fonksiyonları üç ana bölüm altında incelenir. 1. Sinir sistemi vücuttan ve dış çevreden çeşitli enerji çeşitlerine hassas özel reseptörler aracılığı ile alınan duyu bilgileri toplayarak afferent (duyu) sinirler aracılığı ile merkezî sinir sistemine (beyin ve omurilik) taşır. 2. Merkezî sinir sistemine gelen duyu girdiği bölümden başlayarak (örneğin omurilik) beyin korteksine (bilinç) doğru taşınırken (sinaptik bağlantılar) her kademedeki daha ileri düzeylerde işlenerek yorumlanır. Duyu duyuya dönüşür ve kararlar verilir. 3. Beyin efferent (motor) sinir aracılığı ile tüm vücut organlarında (effektörler) gerekli cevapları başlatmak üzere harekete geçirir ve hareketin gerçekleştirilme seviyelerini de sürekli denetleyerek gerekli düzenlemeleri yapar. Sinir Sisteminin Organizasyonu Sinir sistemi gerek iç gerekse dış ortamda meydana gelen değişikliklere ani cevap verebilmek üzere organize olmuş bir sistemdir. Genel olarak sinir sistemi iskelet kaslarını uyararak dış ortamdaki değişikliklere; kalp kası, düz kaslar ve salgı bezlerini uyararak iç ortamdaki değişikliklere bedenini uyum sağlamasını sağlar. Sinir sistemi, Merkezî sinir sistemi (MSS) ve Periferik sinir sistemi (PSS) olarak iki grup altında incelenir. MSS, beyin ve omurilikten oluşur. PSS, omuriliğin her iki tarafında uzanan spinal ve kranial sinirlerden oluşur. PSS fonksiyonel olarak iki bölümdür: 1. Duyusal (afferent) bölüm, 2. Motor (efferent) bölüm. Sinir dokusu histolojisi: Sinir sisteminde iki temel hücre grubu bulunur: • Sinir hücreleri (Nöronlar); elektrik sinyalleri (impuls) ileten, uyarılabilir hücrelerdir. • Destek hücreleri (nöroglialar ya da glialar), sinirlerin etrafında ve onları sararak onlara her türlü koruma ve yaşamsal destek sunarlar. Nöronların yapısal ve fonksiyonel özellikleri: Sinir sisteminin yapısal ve fonksiyonel birimleri sinir hücreleridir. Sinirlerin plazma zarları elektrik sinyalizasyonu oluşturma (impuls) ve yayma fonksiyonuna sahiptir. Nöronlar görevlerine göre duyu, motor ve ara nöronlar olmak üzere üçe ayrılır. Duyu nöronları (afferent nöronlar) reseptörler aracılığıyla almış oldukları

uyarıları merkezî sinir sistemine iletir. Motor nöronlar (efferent nöronlar) merkezî sinir sisteminden almış oldukları yanıtı ilgili organa iletir. Afferent nöron ile efferent nöron arasındaki bağlantıyı sağlayan ise ara nöronlardır. Miyelin kılıf: Miyelin kılıf; beyazımsı, yağlı (protein-lipit karışımı), çoğu uzun aksonlar etrafını katmanlar şeklinde saran bir kılıftır. Ranvier düğümleri: PSS'de Ranvier düğümleri, birbirini takip eden bitişik Schwann hücreleri arasındaki miyelin kılıfı boşluklarıdır. Beyin ve omurilikte, beyaz madde ve gri cevher alanları: Beyin ve omurilikte beyaz madde olarak adlandırılan bölümler, yoğun miyelinli sinir lifi (akson) topluluklarıdır. Beyin ve omurilikte gri madde olarak adlandırılan bölümler ise çoğunlukla sinir soması ve miyelinsiz sinir liflerinden oluşur. Aksiyon Potansiyellerinin Oluşumu Ve Yayılımı Dinlenme zar (membran) potansiyeli: Dinlenme zar (membran) potansiyeli, dinlenme durumunda olan bir nöron zarının iç yüzeyinde ölçülen potansiyel farktır ve sinir hücresinde -70 mV civarındadır. Bu potansiyel farklılık, sinir hücresi içinde ve dışında Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> ve protein anyonların (A-) farklı konsantrasyonlarda bulunmalarından dolayıdır. Membran potansiyelinde değişimler: İyonlara zar geçirgenliğinde meydana gelen değişiklikler ve zarın her iki tarafında bulunan iyonların konsantrasyonlarında yapılacak değişimler, membran (zar) potansiyeli değişikliklerine neden olurlar. Aksiyon(eylem) potansiyelleri(AP): Toplam 100 mV genlikli (amplitüdü-voltaj genişliğinde) kısa süreli bir membran potansiyeli dalgalanmasıdır. Aksiyon potansiyelleri sadece kas hücreleri ve nöronlar (uyarılabilen hücreler) tarafından üretilir. Aksiyon potansiyeli aşamaları(fazları): 1. Dinlenme durumu, 2. Depolarizasyon fazı, 3. Repolarizasyon fazı, 4. Geçici hiperpolarizasyon fazları, altında incelenir. Eşik değeri (ateşleme seviyesi) ve aksiyon potansiyeli: Eşik değeri, aksiyon potansiyeli oluşturabilmek için dinlenme durumu membran potansiyelinin ihtiyaç duyduğu 15 ile 20 mV seviyesindeki depolarizasyon durumudur. Sıçramalı(atlamalı, saltolu)iletim: Bir miyelinli aksonda aksiyon potansiyelleri (impuls, elektrik akımları) sadece Ranvier düğümlerinde oluşur. Çünkü voltaj ayarlı Na<sup>+</sup> kanalları Ranvier düğümlerinde yoğunlaşmıştır. Bu nedenle, aksiyon potansiyelleri sadece Ranvier düğümlerinde tetiklenir ve bir düğümden diğerine atlayarak iletilir. Bu da miyelinli liflerde iletimin miyelinsiz aksonlara göre neden çok daha hızlı olduğunu açıklar. Sinapslar: Bir nöronun diğer bir nörona veya bir nöronun bir efektör hücreye bilgi transferine aracılık eden haberleşme istasyonlarına sinaps denir. Sinapslar, nörotransmitter salınımı ve alımı için özelleşmiş kimyasal iletişim alanlarıdır. Tipik olarak iki bölümden oluşmaktadır: Sinaptik veziküller içeren presinaptik nöronun aksonal terminali ve postsinaptik nöronun dendrit (leri) ya da soması üzerindeki reseptör bölgeleri. Sinaptik aralıkta bilgi transferi: Sinir impulsu sinir hücresi zarı boyunca presinaptik nöronun akson terminaline ulaştığında ortaya çıkan potansiyel değişikliğine bağlı olarak daha önceden sentezlenen ve depolanan nörotransmitterler sinaptik aralığa salınır. Nörotransmitter sinaptik aralığı geçer ve postsinaptik nöron üzerinde bulunan alıcılara (reseptörlere) bağlanır ve uyarıcı (Eksite edici- depolarizasyona yol açan) ya da engelleyici (inhibe edici- hiperpolarizasyona yol açan) etkiye neden olacak şekilde postsinaptik membranın iyonlara geçirgenliğini değiştirir. Nörotransmitterler Nörotransmitterler, vücut ve beyinde nöronal iletişim için kullanılan kimyasallardır. Nörotransmitterler eksitatoruyarıcı ve inhibitör-baskılayıcı nörotransmitterler olarak iki ana sınıfa ayrılırlar. Bazı önemli nörotransmitterler: Asetilkolin (Ach): Kolinerjik akson terminallerinden salınan küçük moleküllü nörotransmitterdir. Serotonin: Triptofan amino asidinden sentezlenen bir nörotransmitterdir. Katekolaminler: Bedende sentezlenen başlıca katekolaminler nöradrenalin, adrenalin ve dopamindir. Katekolaminlerin sentez kaynağı trozin amino asitidir. GABA (Gama aminobütirik asit): Beyinde bulunan başlıca inhibitör nörotransmitterdir. Glutamat: MSS'nin en yaygın ana uyarıcı nörotransmitteridir. Hafıza oluşumunda rol alır. Beyinde aşırı salınımı, migren ataklarına ve felçlere yol açabilir. Merkezi Sinir Sistemi Merkezî sinir sistemi (MSS) beyin ve omurilikten oluşur. Gelişim sürecinde merkezî sinir sistemi bir çubuğa benzetilebilir. Çubuğun tepe kısmında beyin yer alır. Çubuğun geri kalan kısmı ise omurilik olarak değerlendirilebilir. Beyin, buruşuk, pembemsi-gri görünümünde bir dokudur. Beyinde içleri sıvı dolu boşluklar bulunmaktadır. 4 adet olan bu boşluklara serebral ventrikül adı verilir. Beyin temel anlamda 4 bölgede incelenir. Serebrum, diensephalon, beyin sapı ve beyincik. Serebrum ve diensephalon birlikte bir yapı olarak ele alındığında bu yapıya önbeyin denir. Beyin sapı ise kendi içerisinde orta beyin, pons ve medulla oblongatadan oluşur. Omurilik Omurilik

(Spinal kord, medulla spinalis) omurga adı verilen kemik yapı içerisinde boyundan kuyruk sokumuna kadar omurlar içerisinde uzanan yumuşak dokudan yapılmış sinir sistemi yapısıdır. Omuriliğin görevi bağımsız olarak değerlendirildiğinde ise genelde omurilik refleks hareketlerin merkezidir. Otonom refleksler, tendon refleksleri ve gerim refleksleri omurilik tarafından düzenlenir. Refleks olayının gerçekleşmesi için gerekli 5 temel unsur vardır. Bunlar uyarıyı algılayan reseptörler; reseptörlerden aldığı bilgiyi merkezî sinir sistemine ulaştıran afferent nöron; uyarının efferent nörona iletiildiği, bir ya da birden fazla sinaps içeren refleks merkezi; uyarıyı merkezden alarak efektör organa ileten efferent nöron ve alınan uyarıya bağlı olarak verilen cevabın gerçekleştiği efektör organ. Bu 5 yapının oluşturduğu yapıya refleks arkı ya da yayı denir. Önbeyin Serebrum ve diensephalonun oluşturduğu ana yapıya önbeyin adı verilir. Serebrum (büyük beyin), beyin üst kısmını (superior) şekillendirir ve beyin kütesinin % 83'ünden sorumludur. Serebrum sağ ve sol yarım kürelere ayrılmıştır. Beyin yarım kürelerinde üç temel bölge bulunur; serebral korteks, beyaz cevher ve bazal çekirdekler. Serebral korteks(Beyin kabuğu, serebruma ait kabuk):Korteks, beynin dış yüzünü saran yüzeysel gri madde olup beyin kütesinin yaklaşık %40'ını yapar. Beyin korteksi duyuvarın hissedilmesi, iletişim, bellek, anlama ve istemli hareketler gibi beynin bilişsel süreçlerinin hemen hemen hepsinden sorumludur. Bu sorumluluğu yerine getirebilmesi için beynin alt bölgelerinden sürekli bilgi ya da uyarı almalıdır. Serebral korteks 3 ana alanda incelenir. Serebral korteksin fonksiyonel alanları: 1. Motor alanlar 2. Duyusal alanlar 3. Bağlantı (Asosiyasyon) alanları Serebral korteks ile ilgili ilk detaylı çalışmalar yirminci yüzyıl başlarında Alman bilim adamı Brodmann tarafından yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda Brodmann kortekse ait 52 bölge tanımlamıştır. Serebral korteks motor alanları: Serebral korteksin motor alanları, primer (somatik) motor korteks, premotor korteks ve Broca (konuşma) alanlarından oluşur. Primer (birincil) motor korteks, presentral girusta bulunur. Aksonları kortiko-spinal sinir yollarını (traktus) oluşturan piramidal hücrelerden oluşur. Hassas, beceri gerektiren (öğrenilen), istemli hareketlerin (el, parmak, konuşma hareketleri gibi) bilinçli kontrolünü sağlar. Premotor (ön motor) korteks, presentral girus önünde yer alır. Es zamanlı veya ardışık eylemleri düzenler. Broca alanı, premotor alanının alt ön tarafındadır. İnsanların çoğunda sadece bir yarım kürede mevcuttur (genellikle sol). Konuşulan dil kaslarını yöneten bir motor konuşma alanıdır. Kişi konuşmaya hazırlanırken aktive olur. Serebral korteks duyuvar(Somato-sensoryel) alanları: Birincil somatik duyuvar alan serebrumun üst lobunda bulunur. Bedenin çapraz tarafındaki reseptörlerden almış olduğu bilgileri alır ve değerlendirir. Bu alan özellikle dokunma, basınç, ısı, ağrı duyuvarını algılar ve ayırt eder. İkincil somatik duyuvar alan ise birincil somatik alanda işlenen duyu sinyallerinin anlamlandırıldığı yerdir. Primer (birincil) somatosensoryel korteks, postsentral girusta yer alır. Bu bölge, deri ve iskelet kaslarından bilgiler alır. Somato-sensoryelasosiyasyon (bağlantı) alanları, primer somatosensoryel korteks arkasında yer alır. Duyusal bilgileri bütünleştirir. Birincil (primer) görsel korteks, görme alanı olarak bilinir. Oksipital lobun en arka (posterior) ucunda, serebral korteksin iç yüzeyinde kalkanın sulkus girintisi boyunca yer alır. Gözün retina tabakasından görsel bilgileri alır. İkincil görme alanı, oksipital lobun birincil görsel alan dışındaki bölümü kapsar. Primer görme merkezinden gelen impulsları değerlendirerek objelerin şekillerinin analiz edilmesi, hareket eden objelerin gözlenmesi, aynı renklerin değişik tonlarının ayırt edilmesi gibi daha üst düzey fonksiyonları yerine getirir. İşitsel alanlar, birincil işitsel korteks, temporal lobun üst kenarında bulunur. Ses tonu, ritim ve ses yüksekliği ile ilgili bilgileri alır. Frontal göz alanı, gözün istemli hareketlerinden sorumludur. Bu alanın lezyonunda gözler hareket edemez ve kişi istemli olarak gözlerini bir cisme çeviremez. Koku merkezi, tat ile ilişkili beslenme refleksinden, temel duyuvaral reflekslerden, besinlerden alınan haz duyuvarasından, kokuların bilinçli olarak analiz edilmesinden sorumlu alandır. Tat merkezi, pariyetal lobda bulunur ve koku merkezi ile ortak çalışır. Asosiyasyon(ilişkilendirme) ) alanları: Primer motor korteks asosiyasyon alanlarında alınan duyuvaral bilgiye motor yanıt oluşturulur. Asosiyasyon alanlarında alınan duyuvaral bilgi kullanılarak hareketlerin düzenlenmesi, çevrede meydana gelen değişikliklerin algılanması, düşünme, konuşma gibi kompleks olayların ilişkilendirilmesi söz konusudur. İlişkilendirme alanları alınan uyarıların değerlendirilmesini, bellekteki bilgilerle eşleştirilmesini ve uygun yanıt oluşturmasını sağlayan bölgedir. Serebral beyaz cevher: Serebral beyaz cevher, beyin derinliklerine giden miyelinli sinir

lifleri ve sinir liflerinin oluşturduğu sinir yollarıdır (traktus). Serebral beyaz cevheri oluşturan sinir lifleri, serebral korteks, alt MSS merkezleri ve büyük beyin alanları arasındaki iletişimlerden sorumludur. Bazal ganglionlar(çekirdekler): Kortikal beyaz cevher içi derinliklerinde bulunan gri madde kütleleridir. Bazal çekirdekler dikkat ve bilişsel fonksiyonları düzenler. Antagonistik ve gereksiz hareketleri engeller. Bazal ganglionlar korteks, talamus ve diğer bazı yapılarla sıkı bir bağlantı gösterir. Diensefalon(Ara Beyin) Beyin sapının üzerinde beyin yapısının ortasında bulunan merkezdir. Ara beyin, orta beyin olarak adlandırılan mezensefalon ile serebrumu birbirine bağlar. Bu bağlanma sayesinde ara beyin gerek kendi görevlerini yerine getirirken gerekse de bu iki bölgenin haberleşmesine katkıda bulunur. Talamus: Ara beyinin en büyük kısmı olan talamus, serebral kortekse giden ve gelen liflerin geçtiği çekirdekleri içerir. Koku duyusu hariç tüm duylardan beyne gelen afferent impulslar talamusta toplanır ve sinaps yaparlar. Benzer fonksiyonlu impulslar talamusta sınıflandırılır, biçimlendirilerek düzenlenmiş bir grup olarak önem sırasına göre ilgili kortekse yönlendirilirler. Aslında talamusun görevi almış olduğu duysal bilgiyi korteksin anlayacağı dile çevirmektir. Hipotalamus: Beyin tabanında, talamusun altında yer alan bezelye büyüklüğünde bir yapıdır. Özellikle endokrin sistemle çok sıkı bağlantı hâlinindedir. Koku yolları için bir aktarma istasyonudur ve koku duyusu talamusta işlenmeden doğrudan ilgili beyin bölümüne nakledilir. Hipotalamus, vücut sıvı dengesinin düzenlenmesi, beden ısısının ayarlanması, iyon dengesinin sağlanması, açlık, tokluk, susuzluk hissini dengeleyen, doğum, süt salınımı, strese yanıt oluşumunda, kan basıncı, kalp hızı, sindirim sistemi hareketleri, solunum hızı ve solunumun derinliği gibi birçok iç organ faaliyetlerini düzenler. Hipofiz bezi: Hipofiz bezi (pitüiter bez) yaklaşık 1 santimetre çapında, 0.5 ile 1 gram ağırlığında, bezelye büyüklüğündedir ve bir sap vasıtasıyla hipotalamusa tutunur. Hipofiz bezi salgılamış olduğu birçok hormonla diğer birçok bezin çalışmasını düzenler. Hipofiz bezinin endokrin fonksiyonları hipotalamustan gelen hormonal ya da sinirsel etkilerle düzenlenir. Beyin Sapı Beyin sapı beyinin en alt katmanıdır, çiçeği tutan bir sapa benzetilebilir. Beyin sapı üç bölgeden oluşur: medulla oblongata, pons ve orta beyin (mezensefalon). Başlıca temel fonksiyonları, dolaşım ve solunumun kontrolü, uyku ve dikkat kontrolüdür. Medulla oblongata(bulbus, beyin soğanı): Beyin sapının en alt kısmında yer alan medulla oblongata pek çok vital (yaşamsal öneme sahip) sinir merkezlerini barındırır. Medulla oblongataki piramitler, kortikospinal sinir yollarının oluşturduğu uzunlamasına iki tümsek yapıdır. Bu alanda bulunan, kardiyovasküler kontrol merkez, kalp kasılma gücü ve hızını ayarlarken solunum merkezleri, solunumun derinliğini ve hızını kontrol ederler. Pons: Orta beyin ve medulla oblongata arasında şişkin beyin sapı bölgesidir. Pons, uyku ve dikkat, idrar kesesi kontrolü, işemeye, yutkunmaya, tatmaya, göz hareketine ve duruşa katkı sağlar. Mezensefalon(orta beyin): Önemli beyin bölgelerinden birisi olan orta beyin, motor hareketlerden, görsel-işitsel duylardan, dikkat ve konsantrasyondan, kas tonusundan, dengeden, göz hareketlerinden sorumludur. Beyincik(Serebellum) Beyincik 150 gram ağırlığındadır ve küçük beyin olarak da adlandırılır. Yaklaşık 30 milyara yakın sinir hücresi içerir. Anatomik olarak beyin sapına bağlı tutunmuş vaziyettedir. İskelet kaslarının kasılması sırasında hassas zamanlama ve uygun kas sıralaması (koordinasyon) sağlar.Serebellar aktivite bilinç dışı çalışır. Ayrıca denge, göz hareketleri ve postürün düzenlenmesinden sorumludur. Limbik sistem: Özellikle duylardan (emosyonel hâller) sorumlu önemli beyin bölümüdür. Limbik sisteme bağlı olan Amidala, öfke, tehlike ve korku tepkileri; Sinulatirus, vücut hareketleri ile duyların ifadesinde rol oynayan durumları ve zihinsel çatışmaları; hipokampus bölgesi ise hafıza ile ilgili olan süreçleri kontrol eder. Periferik Sinir Sistemi Periferik Sinir Sistemi (PSS), beyin ve omurilik dışındaki tüm nöral yapılardan (duysal reseptörler, periferik sinirler, gangliyonlar ve motor sonlanmalar) oluşur. Periferik sinir sisteminin temel görevi, reseptörler aracılığıyla tespit edilen bedendeki ve çevredeki değişiklikleri merkezî sinir sistemine iletmek ve merkezî sinir sisteminde oluşturulan yanıt ilgili efektör organa iletmektir. Gövdeleri omurilik veya beyin sapında bulunan ve aksonları postgangliyonik hücreleri ile sinaps yapan hücrelere preanliyonik nöron adı verilir. Aksonlarını gangliyonlardan hedef organlara veren hücrelere de postanliyonik nöron denir. Otonom sinir sistemi birbirine zıt olarak çalışan iki sisteme ayrılır. Sempatik sinir sisteminin hücre gövdeleri omurilikte göğüs ve bel kısımlarında; gangliyonları omurga yakınında bulunur. Sinir Fonksiyonlarının Entegrasyonu Duyusal

entegrasyon: Yaşamın sürdürülebilmesi duyum ve algıya bağlıdır. Duyum, iç ve dış çevre değişikliklerinin farkında olunmasıdır. Algı bu uyarıların bilinçli yorumudur. Reseptörlerden duysal bilgi girişi sağlanır. Somatosensoryel sistemdeki nöronal entegrasyon üç ana düzeyde sağlanır: • Reseptör seviyesi-duysal reseptörler • Sinir devreleri seviyesi-beyne doğru çıkan sinir yolları • Algısal seviye-serebral kortekste bulunan nöronal devreler Duyu çevredeki ve beden içindeki değişiklikleri fark edemezdir. Bu farkındalık duyu reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir. Duysal reseptörler kemoreseptörler, termoreseptörler, mekanoreseptörler, fotoreseptörler ve nosireseptörler olarak sınıflandırılır. Sonuçta hangi yoldan gelirse gelsin (koku duyası hariç) uyarı-bilgi talamusa gelir. Talamus da bilgiyi ilgili korteks bölgesine yönlendirir. Omurilikte impulsun çaprazlaşmasından dolayı bütün duysal bilgiler alındığı bölgenin karşı tarafındaki beyin yarım küresine taşınır. Deri, iskelet kası, kemik ve eklemelerden duysal lifler aracılığıyla gelen bilgiler kortekste somatosensoryel kortekse yansır. Somatosensoryel korteks pariyetal lob içerisinde merkezî sulkusun hemen arkasında bulunan yapıdır. Motor entegrasyon: Motor sistemin özellikleri şunlardır: Duyu reseptörleri yerine efektörler (kaslar) vardır. Sinir yolları, duysal (afferent) beyne çıkan (ascending) yerine beyinden aşağı inen (descending) efferent (motor) sinir yollarıdır. Duyusal algı yerine harekete geçirilen motor davranış kalıpları vardır. Beynin motor kontrolü üç düzeyde yapılır: • Omurilik segmentleri seviyesi • Beyinde motor projeksiyon alanları seviyesi • Program/talimatlar seviyesi Uyku Uyku esas olarak duysal sinyallerin beyin korteksine gönderilmediği dolayısıyla kişinin etrafındaki duyuları fark etmediği bir durumdur. Hâlbuki uyku sırasında duyu organları çalışmaktadır ve talamusa sinyal göndermektedirler fakat uyku sırasında talamusa beyin korteksine sinyal göndermediğinden duyular bilincimize yansımamaktadır. Uykunun başlıca iki tipi vardır; hızlı göz hareketleri olmayan, NREM uykusu ve hızlı göz hareketi (REM) uykusu. Özel Duyular Duyular genel ve özel duyular olmak üzere iki kategoride incelenir. Genel duyu reseptörleri tüm bedene yayılmışken özel duyuların reseptörleri kafada bulunan göz, kulak, burun, dil gibi organların yapısında bulunur. Gözlerden gelen duysal uyarılar oksipital lobda bulunan görme korteksine (primer kortikal alan); kulaktan gelen uyarılar temporal lobda bulunan işitme korteksine; tat tomurcuklarından alınan duysal uyarılar tat korteksine; koku reseptörlerinden alınan uyarılar koku korteksine ulaşır. a)Görme duyası: İnsan bedeninde var olan her bir gözün kendine özgü bir mercek sistemi, reseptör tabakası ve alınan ışık uyarımını beyne ileten bir sinir sistemi parçası vardır. Göz duvarı üç tabakadan oluşur. Bu tabakalar fibröz (ağ tabaka), vasküler (damar tabaka) ve nöron (sinir tabaka) tabakalarıdır. Gözün iç boşlukları sulu (aquoz) ve vitreus sıvı ile doludur. Görme Kusurları; • Emetropik göz, ışığı düzgün odaklayan normal göz, • Miyop göz (yakını görebilen) uzağı net göremeyen, içbükey lens ile düzeltilir odak noktası retinanın önünde olan gözdür. • Hipermetrop göz (uzağı görebilen) yakını net göremeyen dışbükey lens ile düzeltilebilen odak noktası retina arkasında olan gözdür. • Astigmat göz, kornea yüzeyinin pürüzlü olması nedeniyle ışığın farklı açılarda kırılarak görme netliğinin bozulması durumudur. • Presbiyopi (yaşlı gözü) lensin yaşlanmayla birlikte esnekliğini kaybetmesi durumudur. b)İşitme duyası: İşitme duyası sesin beyin tarafından algılanabilecek şekle dönüştürülmesidir. Bu dönüştürme işleminde kulak, işitme siniri ve işitme merkezleri görev alır. Kulak, dış-orta ve iç kulak olmak üzere üçe ayrılır. c)Kimyasal duyular: Kimyasal duyular gustasyon (tat) ve koku alma duyasıdır. Tat, tükürük içinde çözülen maddelerin uyarısıdır. Koku ise burun zarlarının sıvılarında çözülmüş maddelerin uyarısıdır. 10.000 kadar tat tomurcuğu bulunur ve çoğu dil üzerindedir. Tat fizyolojisi: Bir kimyasalın tadını almak için, kimyasal tükürük içinde çözülmeli ve tat hücreleriyle temas etmelidir. Gıdanın içindeki kimyasallar tat reseptörlerine bağlanınca tat hücre zarı depolarize olur ve nörotransmitter salınır. Dilin önü tatlı, ön yanları tuzlu, arka yanları ekşi ve arka tarafı acı duyasıyla ilgilidir. Koklama duyası: Koku organı üst burun konkasını kaplayan koku epiteldir. Koku reseptör hücreleri koku silyalarına yayılan bipolar nöronlardır. . Koku reseptörleri destek hücreleri yatağı ile çevrilidir. Bazal hücreler epitelin tabanında yer alır. Koku reseptörleri farklı kokulara neden olan gaz hâlindeki kimyasallara tepki verir.



## Ünite 4: Dolaşım Sistemi ve Kan Fizyolojisi

Kalp-damar(kardiyovasküler)dolaşım sistemi, bedenimize oksijen ve besin sağlamak, ısı dâhil artık ürünleri de ortamdan uzaklaştırmakla sorumlu kapalı bir düzendir. Kalp damar sisteminin temel bileşenleri kalp, damarlar ve kandır. Kalp dolaşım sisteminin merkezidir. Başlıca görevi, kanın damarlar içinde akması için gerekli basıncı sağlamaktır. Bunu yapabilmek için pompa gibi çalışarak bir günde yaklaşık 110 000 kere atar ve kanı damarlar içinde dolaştırır. Kalbin Yapısı Ve Çalışma Şekli Kalp (yürek) dolaşım sistemimizin pompasıdır. Göğüs kafesimizin içinde, içi boş ve kastan yapılmış bir organdır. Yaklaşık 340 gramdır ve her kişinin kendi yumruğu kadardır. İki akciğerimiz arasında ve üçte ikisi bedenin sol tarafında bulunur. Arkasında göğüs bölgesi omurgamız, önünde kaburgalarımız ve göğüs kemiğimiz vardır. Üç tarafı serbesttir fakat tabanında kalbe giren ve çıkan bütün damarlar bağlanmıştır. Yani kalbimiz baş aşağı sarkarak durur. Yapı olarak kalbin en dışında bağ dokudan yapılmış perikard denen bir zar vardır. Perikard ile kalbin dış duvarları arasında bir boşluk vardır ve bu boşluğu perikard sıvısı doldurur. Kalp kasılıp gevşedikçe perikard sıvısı kalbin perikarda sürtünüp sıkışmasını önler ve kalbin genişleyebilmesini kolaylaştırır. Kalbin tabanı dediğimiz üst tarafında sağlı sollu 2 boşluk vardır. Bunlara sağ kulakçık (atrium) ve sol kulakçık denir. Bedeni dolaştıktan sonra büyük ve küçük dolaşımın kalbe dönen kanlar kulakçıklara dökülür. Alttaki (kalbin ucundaki) boşluklara sağ karıncık (ventrikül) ve sol karıncık denir. Kalpte sağ kulakçıktaki kanın sağ karıncığa inmesine izin veren ve üç parçadan oluşmuş üçlü kapak (trikuspit) ile sol kulakçıktaki kanı sol karıncığa indiren iki parçalı ikili kapak (mitral=bikuspit = lunar) bulunur. Sağ karıncıktaki kirli kanı akciğerlere götüren akciğer kütüğü (pulmoner trunk) denen atardamarın başlangıcında akciğer yarım ay (pulmoner semilunar) kapak ile sol karıncıktaki temiz kanı bedenimize götüren aort denen atardamarın başlangıcında aort kapağı bulunur. Bu kapakların geri kapanmaları bozulabilir ve bu durumda kapak yetmezliği oluşur. Koroner Dolaşım Bedenin diğer organları gibi kalbin de kendi damarları vardır. Kalbin yapısını besleyen bu damar ağına koroner dolaşım denir. Kalp dokusuna oksijen ve besinlerin gelmesi, kalbin ürettiği karbondioksit ve artık maddelerin atılması bu dolaşımın olur. Aortun inen kısmından dallanan ve sol kulakçığının altından kalbin solundan aşağı doğru inen damara sol koroner atardamar denir. Yine aortun inen parçasından dallanıp, sağ kulakçığının altında uzanıp kalbin sağından sol-aşağı doğru inen sağ koroner atardamar vardır. Bu da sağ kulakçıkla karıncıkları besler. Kalbi dolaşım kirlenen kan, kılcallardan venüllere, oradan da toplardamarlara doğru büyüyerek sonunda koroner sinüs denen ana toplardamarı oluşturur. Bu damar bozukluğundan dolayı eğer kalbin bir bölgesine yeterince kan ile O<sub>2</sub> gitmez ve o bölgenin kalp hücreleri ölmez ama zayıflarsa iskemi var denir. Göğüs ağrısı (anjina pektoris) kalp iskemisi sonucu oluşur. Damarların daralmasına neden olan stres ve yemekten hemen sonra yapılan ağır egzersiz kalbe giden kanı azaltabilir. Daha kötüsü, kalbin bir bölgesine kan gitmemesi sonucu o bölgenin ölmesidir. Bu duruma kalp krizi (miyokart enfarktüsü) denir. Kalbin Kendi Kendine Çalışması Kalbi bedenden dışarı çıkarıp kendine dolaşım sağlayabilirseniz kendi kendine çalışabilir çünkü kalp kendi elektriğini kendi üretebilir. Bu özelliği, dışarıdan herhangi bir uyarı almadan kalbin bağımsız çalışabilmesini sağlar. Kişi dinlenim durumunda iken bir dakikada ortalama 70-80 kere aksiyon potansiyel üretir. Kalbin ürettiği elektrik düzensiz veya yetersiz olur ve ritmik üretim yapamazsa bu sefer ritim bozukluğu oluşur. Ritim bozuklukları kalp pili takılarak düzenlenebilir. Kalp pili genellikle göğüs derisinin altına yerleştirilir. Kalbin elektriksel ölçümü: Kalp üç boyutlu bir organdır. Kalbin ürettiği elektriğin kalbin tamamına yayılması yaklaşık 1/3 saniye sürer. Kalbin ürettiği bu depolarizasyon ve repolarizasyon dalgaları (elektrik) bedenin dış yüzeyine kadar iletilebilir ve derimizden bu elektriği ölçebiliriz. İki kolumuza, sol bacağımıza ve göğsümüze yerleştirilen elektrot denen akım algılayıcıları aldığı bu elektriği elektrokardiyograf denen alete iletir. Elektrokardiyograf, elektrik akımını yükseltebilen bir alettir. Bu ölçüm sonunda elde edilen elektrik kaydına elektrokardiogram (EKG) denir. Bu kayıttan kalbin dakikada kaç kere attığı, iletilen elektriğin hızı ve kalpteki hasarın hangi bölgelerinden kaynaklandığı anlaşılabilir. EKG kaydının zamanını, şiddetini ve şeklini çözümlenebilen birisi, kalbin duruş eksenindeki sapmalarını, iskemiye, kalp blokunu, enfarktüsü ve aritmi gibi birçok kalp

hastalığının tanısını koyabilir. Kalp Döngüsü Kalp döngüsü SA düğümünden çıkan bir uyarının kalp kasında yayılması sonucunda kalp kaslarının kasılarak (sistol) kanı pompalaması ve gevşeyerek (diastol) kalbe gelen kanı kabul etmesi evrelerini kapsar. Yani kalbin bir defa kasılması (sistol) ve bir defa gevşemesine (diastol) bir kalp döngüsü denir. Bir tam döngü sırasında 4 ana olay olur: 1. Kasılmayı başlatan ve yürüten elektriksel olaylar (EKG) 2. Kalbin çeşitli kısımlarında oluşan kan basıncı değişimleri 3. Kalpteki kanın hareketiyle oluşan kalp sesleri 4. Kalbin çeşitli bölgelerinde bulunan kanın o anki hacmi Kalp sesleri: Kalp sesleri kalp kaslarının kasılmasıyla değil, kalp kapaklarının kapanmasıyla oluşur. Temelde iki kalp sesi vardır. Birinci kalp sesi, karıncıklar sistol yapar yapmaz kulakçıklar ile karıncıklar arasındaki kapakların kulakçıkların içine yukarı doğru kapanması lubb diye bir ses çıkarır. İkinci kalp sesi, karıncıkların sistolü sona erince yarım kapaklarının ve aort kapağının geriye doğru kapanması dub diye bir ses çıkarır. İkinci ses birinciye göre daha kısa ve güçlü duyulur. Kalp debisi: Kalbin görevi damar içindeki kana basınç yaratarak kanın damar içinde akmasını sağlamaktır. Kişi dinlenim hâlinde iken kalp dakikada ortalama 5-6 litre kan pompalar. Organların çalışmasında oluşacak bir artışı (merdiven çıkma, koşma gibi) karşılamak için kalp debisinin artması gerekir. Kalp debisindeki artışı sağlamak kalp hızını artırarak ya da kalbin kasılma gücünü arttırarak olur. Kalp debisini etkileyen çok çeşitli etkenler vardır. Ama kısaca formüle edilirse; Kalp Debisi (5250 mL/dk) = Kalp hızı (75/dk) X Atım hacmi (70 mL). Kalp hızı: Kalbin bir dakikada attığı hıza kalp hızı denir ve değeri ortalama dinlenim hâlinde 75 vuru/dakikadır. Kalp hızı dinlenim hâlinde dakikada 60 vurunun altına düşerse bradikardi; dinlenim hâlinde hızlanır ve dakikada 100 vuru ve fazlasını yaparsa taşikardi denir. Kalbin vuru sayısını SA düğümünden bir dakikada oluşup yayılan aksiyon potansiyel sayısı belirler. Beynimizin medulla kısmında dolaşım-kalp merkezî vardır. Burası kalbi hızlandırıp yavaşlatabilir. Kalp hızını etkileyen başlıca faktörler aşağıda özetlenmiştir: • Böbrek üstü bezinin ürettiği epinefrin hormonu kalp hızını artırır. • Kandaki artmış sodyum ve potasyum kalp hızını yavaşlatır, ama artmış kalsiyum kalp hızını artırır. • Beden ısısı artarsa kalp hızı artar; beden ısısı azalır da kalp hızı azalır. • Korkmak, kızmak, stres ve heyecanlanmak kalp atışını artırır fakat üzüntü ve depresyon gibi durumlar kalp atım sayısını azaltır. Kan Damarları Normal bir insan bedeni yaklaşık 100 trilyon hücreden oluşur. Kanla birlikte dolaşan gezici hücrelerimiz hariç, diğer bütün beden hücreleri oluşturdukları doku içinde sabit dururlar. Hücrelerimiz kendi aralarındaki madde alışverişini ve haberleşmeyi damarlarımız ve içindeki kan ile yapar. Tüpsü bir yapıda olan damarlarımız kanı bedende dolaştıran kapalı bir ağıdır. Damar ağının bedenimizdeki toplam uzunluğu yaklaşık 90 bin kilometre kadardır. Damarlar kalpten aldığı kanı dokularımıza götürür ve dokulardan tekrar kalbe getirir. Bu taşıma işlevine ve yapılarına göre damarlar a. Atardamar (arter), b. Kılcal damar (kapiller), c. Toplardamar (ven), olarak sınıflandırılır. Atardamarlar: Kalbin sol karıncığının basınçla fırlattığı kan ilk önce aort denen en büyük atardamara girer. Kalpten aşağı doğru bir “U” yapan aortun çapı yaklaşık 2,5 cm kadardır. Aort ve benzeri büyük atardamarların iki önemli niteliği vardır: 1. Duvarlarında bulunan elastik yapıdan dolayı kolayca genişleyip tekrar eski konumlarına dönebilirler. 2. İçlerindeki düz kaslar sayesinde kasılıp, tekrar gevşeyerek kanı ileri doğru gönderebilirler. Arterler çap olarak gittikçe daha da küçülerek arteriyol denen ince atardamara dönüşürler. Arteriyoller arterler ile kılcal damarlar arasındaki geçiş damarlarıdır ve duvarlarında düz kas bulundurulur. Kılcal damarlar: Arteriyoller daha da küçülerek kılcal damarlara dönüşürler. Kılcallar da venüllere dönüşerek toplardamar ağına giderler. Kılcal damarlar mikroskopla ancak görülebilirler ve her bir beden hücremizin en yakınına kadar yaklaşır. Çok çalışan bir dokuda (böbrek ve yürek gibi) çok kılcal ağı, az çalışanda (tendon, ligament gibi) az kılcal ağı olur. Toplardamarlar: Dokular etrafındaki kılcal damarlardaki kanı alıp kalbe götüren damarlardır. Akciğer toplardamarlar (pulmoner venler) taşımış oldukları kanı kalbin sol kulakçığına, diğer beden bölgelerinden gelen alt ve üst toplardamarlar kanı kalbin sağ kulakçığına dökerler. Venüller tek sıra epitel hücreden oluşmuş ince duvarlı toplardamarlardır. Venüller bir araya gelerek toplardamarları (venleri) oluştururlar. Toplardamarlar içindeki kanın ileri doğru yer çekiminin tersine itilmesini birazcık kanın kendi basıncı sağlar fakat daha çok damar çevresindeki iskelet kaslarımızın kasılıp damarı sıkıştırmasıyla olur. Damar içindeki kan geriye doğru kaçınca kapakçıkları kapanmaya zorlar. Toplardamar kapakçıkları zayıf olan veya iyi çalışmayan bireylerin damarlarındaki kan geri kaçabileceğinden, bu

geri kaçış toplardamarı genişletir ve varis oluşur. Genellikle varis genişlemiş ve içinde kan göllenmiş toplardamardır. Anüs etrafında oluşan varise hemoroid denir. Akkan(lenf) damarları ve dolaşımı: Akkan damarları dokular arası boşluktan ucu kapalı kör kılcallar olarak baslar. Bu yüzden akkan dolasını tek yönlüdür ve içini dolduran beyazımsı sıvıya akkan (lenf) denir. Akkan damarları, akkan, akkan düğümleri, bademcikler, timus bezi ve dalak hepsi birden akkan sistemini oluşturur. Bu sistemin başlıca görevleri: 1. Kan dolaşımından dokular arası boşluğa kaçmış olan protein içerikli sıvıyı tekrar emerek toplamak, 2. Sindirim sisteminde emilerek dokular arasına geçen yağları alarak kan dolaşımına vermek, 3. Akyuvar üretmek, 4. Antikor oluşturmaktır. Dokularımız arasındaki sıvı miktarı artar ve orada birikirse ödem oluşur. Kanın bedendeki dolaşımı: Dinlenme durumundaki bir bireyde, toplardamarların esneme yetenekleri olmasından dolayı bedendeki kanın yaklaşık %65'i toplardamarlarda bulunur. Kanın damar içindeki akış hızı damarın çapına ve yüzey alanına göre değişir. Aorta akan kanın hızı arterlere gelince azalır, arteriyollerde daha da azalır ve kılcallarda en aza iner. Kan kılcallardan venüllere geçtikçe akış hızı artar, toplardamarlarda biraz daha artar ve vena kavalarda daha da artar. Kan basınçları: Sol karıncığın kasılarak (sistol) aorta gönderdiği kan (atım hacmi) damar duvarını dışarı doğru gerer. Bu germe aslında kanın damara yaptığı basınçla olur ve bu basınca da kan basıncı denir. Sistol sonrası aorttaki basınca sistolik kan basıncı denir ve büyük tansiyon olarak bilinir. Sağlıklı bir birey oturur durumdayken bu basınç yaklaşık 120 mm Hg (Hg=cıva) kadardır. Bir miktar kan akarak aortu terk ettikten sonra aortta kalan kanın damar duvarına yaptığı basınca diastolik kan basıncı denir. Normalde 80 mm Hg kadardır ve küçük tansiyon olarak bilinir. Oturan sağlıklı bir bireyin sol kolundan (kalbe en yakın noktadan) ölçülen basınç 120/80 mm Hg kadardır ve buna kişinin tansiyonu denir. Periferik Direnç: Kısaca periferik direnç, kanın damar içinde akışını engellemeye çalışan kuvvetlerin toplamıdır. Akışa karşı koyan başlıca etkenler kanın akışkanlığı ve damar çapıdır. Nabız: Kalbin karıncıkları kanı atardamarlara göndermek için kasılır. Bu kasılma bir basınç doğurur ve bu basınç karıncıklardan atardamarlara geçer. Her bir kalp atımında oluşan bu basınç damar duvarını gerer. Atardamar duvarındaki bu dışarı doğru gerilmeler kalp atımıyla eş zamanlı ritmik olarak devam eder. Ritmik kalp atışlarının büyük atardamar duvarlarında oluşturduğu ritmik değişimlere nabız denir. Bedendeki bazı büyük atardamar üstüne parmakla hafifçe bastırınca bu ritmik dalgalanmalar algılanabilir. Dolaşım Sisteminin Düzenlenmesi Kalbin her ne kadar kendi kendine bir çalışma düzeni olsa da kalbin çalışması aynı zamanda hipotalamus, serebrum, medulla oblongata ve otomom sinir sistemi tarafından da düzenlenir. Özel dolaşım: Bedendeki bazı dolasım yerleri normal dolasımından farklılıklar gösterir. • Karaciğer atardamarı genel dolasımından gelir ve karaciğer atardamarı ile oksijenlenmiş kanı karaciğere getirir. Karaciğer portal toplardamarı ise sindirim sisteminden emilmiş besinleri karaciğere getirir. Atardamar ve toplardamar kanları karaciğer sinüslerinde birbirine karışır ve sonra karaciğer toplardamarı olarak karaciğerden çıkıp alt ana toplardamara bağlanır ve kalbe geri döner. • Beyin ve kalp en çok çalışan organlardan olduklarından metabolik hızları çok fazladır. Bu durumu karşılamak için beyin ve yüreğe birim zamanda daha çok kan akımı olur. O nedenden beyin ve önceden açıklanan kalbin kan dolasını da farklılık gösterir. • Akciğer kan dolasını (küçük dolasım) da atardamarlarında az O<sub>2</sub> taşıyor olması ama toplardamarlarında çok O<sub>2</sub> taşıyor olması açısından özeldir. • Fetal dolasım en çok değişiklik gösteren dolaşımıdır. Anne karnındaki canlının (fetus) akciğerleri, böbrekleri ve sindirim sistemi henüz çalışmaya başlamamıştır. Çünkü fetus plasentası (es = etene) yoluyla O<sub>2</sub> ve besinleri anneden alıp, atık maddeleri anneye verdiği için plasenta dolasını karışık ve özeldir. Fetal dolaşım doğumdan hemen sonra bebekte normale döner. Kanın Yapısı Ve Görevleri Kan kapalı damar sistemi içerisinde dolaşan sıvı hâlde bir dokudur. Kan, plazma ve şekilli elemanlar (hücresel kısım) dan meydana gelmiştir. Plazma kanın sıvı kısmını, eritrosit, lökosit ve trombositler hücresel kısmını oluşturmaktadır. Kan erişkin bir kişinin vücut ağırlığının yaklaşık %8'ini oluşturur. Tüm kanın %55'i plazma, %45'i hücresel kısımdır. Sağlıklı bir kişide ortalama 5-6 litre kan bulunur. Kanın fiziksel özellikleri: Kan suya göre 3-4 kat daha viskoz bir sıvıdır. Dolayısıyla kan suya göre daha yoğun ve daha az akışkan özelliktedir. Kanın pH değeri 7.40 - 7.35 arasındadır. Plazma: Plazma kanın sıvı kısmıdır. Cam tüp içine aldığımız kana pıhtılaşmayı engelleyecek bir madde -ki bunlara antikoagulan maddeler diyoruz- koyar santrifüje edersek üstte kalan sıvı kısım plazmadır.

Plazmanın %90'ını su, %10'unu organik ve inorganik katı maddeler oluşturur. Organik maddeler proteinler, karbonhidratlar, yağlar, hormonlar, vitaminler, enzimler, üre ürik asit gibi azotlu maddeleri içerir. İnorganik maddeler; sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum, demir, bakır, bikarbonat, fosfat gibi maddelerdir. Eritrositler(Alyuvarlar) Eritrositler, içlerinde bulunan hemoglobin molekülü sebebiyle kırmızı renkli, ortası basık, yanları şişkin (bikonkav disk şekilli) kanda en fazla sayıda bulunan kan hücreleridir. Normal sağlıklı bir kadında 1 mm<sup>3</sup> 'te 4.200.000 ± 300.000, erkekte 5.200.000 ± 300.000 eritrosit bulunur. Eritrositlerin yaşam süresi 120 gündür. Yaşlanan eritrositler dalak, karaciğer, kemik iliği makrofajları tarafından ortadan kaldırılırlar. Eritrosit üretimi: Eritrositler embriyonik dönemde vitellus kesesinde, fetal hayatın son aylarına kadar karaciğer ve dalakta, gebeliğin son aylarından sonra ise yaşam boyunca kemik iliğinde yapılırlar. 20 yaşından sonra sadece yassı kemiklerin iliklerinde yapım sürer. Eritrositlerin ana görevi dokulara oksijen taşımaktır. Hemoglobinin: Hemoglobinin eritrosit içeriğini tamamen dolduran, kırmızı renkli, oksijen bağlayan globuler bir proteindir. 1 hemoglobin molekülü, 4 polipeptid zinciri, 4 hem grubundan oluşur. Hemoglobinin'in kadındaki normal değerleri ortalama 14 gr/dl, erkekte 16 gr/dl' dir. Anemiler: Anemi (kansızlık), eritrosit sayısındaki azalma ve hemoglobin miktarındaki düşme sonucu ortaya çıkan, vücudun hipoksiye maruz kalması durumudur. Hücrelere yeterince oksijen taşınmaması nedeniyle organlar, dokular fonksiyonlarını yerine getiremez. Anemik kişilerde kronik yorgunluk, sürekli uyku hâli, öğrenmede zorluk ve egzersiz sırasında kalp hızında artışlar görülür. Anemileri ortaya çıkış nedenlerine göre basitçe şöyle sınıflayabiliriz. • Kemik iliğinin fonksiyonunu yerine getirememesi sonucu ortaya çıkan anemilere aplastik anemi denir. • Kan kaybı sonucu ortaya çıkan anemiler • Demir yetersizliği sonucu ortaya çıkan anemiler • Hemolitik (eritrosit yıkımına bağlı) anemiler • B12 vitamini ve folik asit yetersizliği sonucu ortaya çıkan anemiler Kan grupları: Kişilere rastgele kan transfüzyonu (nakli) yapıldığında ölümle sonuçlanan vakaların olması, kişilerin kanlarında bir farklılık olduğunu düşündürmüştür. Bilimin ilerlemesi ile kişilerin eritrosit zarında farklı birtakım protein moleküllerinin olduğu ortaya çıkmıştır. Antijen denilen bu moleküllerin bazıları çok ciddi sonuçlara yol açan reaksiyonlar oluşturmaktadır. A ve B antijeni taşımalarına göre bireyler 4 farklı kan grubuna ayrılırlar. Eritrosit zarında sadece A antijeni varsa A kan grubu, sadece B antijeni varsa B kan grubu, hem A hem B antijeni varsa AB kan grubu, her iki antijeni taşımayan bireylerde O kan grubu olurlar. Lökositler(akyuvarlar) Lökositler, vücudu tehdit eden bakteri, virüs ve çeşitli mikroorganizmalara karşı vücut savunmasında rol alan kan hücreleridir. Lökositler çekirdeklerinin şekillerine göre alt gruplara ayrılırlar; 1. Polimorfonükleer (çok parçalı çekirdekli) lökositler 2. Mononükleer (tek parçalı çekirdekli) lökositler Granülositler, boyanma özelliklerine göre 3 gruba ayrılırlar. a. Nötrofiller b. Eozinofiller c. Bazofiller Nötrofiller; en iyi fagositoz yapan, stoplazmalarındaki granüllerde çok fazla enzim bulunan lökositlerdir. Eozinofiller, granüllü lökositlerdir. Çok parçalı çekirdekleri bunur ve stoplazmaları granüllerinden dolayı pembe ve kırmızı boyanır. Fagositoz aktiviteleri düşüktür. Bazofiller; koyu mavi boyanan, stoplazmasında çok fazla granül bulunan lökositler- dir. Trombositler Trombositler, kemik iliğinde üretilen dev hücreler olan megakaryositlerin parçalanması ile oluşan, çekirdeksiz 2-4 pm çapında, stoplazması bol granül içeren kan elemanlarıdır. Normal sayıları 150.000- 400.000/mm<sup>3</sup> arasındadır. Sayılarının normal değerlerden azalmasına trombositopeni, artmasına trombositoz denir. Hemostaz Kanamanın durdurulması anlamına gelen hemostaz 3 basamakta gerçekleşir: 1. Zedelenen damarın kasılması: Hasar gören damarda ortaya çıkan ağrı duyusunun beyine iletilmesi ile sinirsel yollardan gelen uyarılarla damar kasılabilir. Ya da miyojenik mekanizmalarla yani sadece refleks olarak kasın verdiği cevapla spazm gelişebilir. Bunlara ek olarak hasarlı damar bölgesine toplanan aktifleşmiş trombositlerden salınan serotonin, tromboksan gibi maddeler damar kasının kasılmasına ve damarın büzülerek yara bölgesinin kapatılmasına neden olur. 2. Trombosit plağının (tıkaçının) oluşması: Yaralı damarda ortaya çıkan kollojene bağlanarak aktifleşen trombositler, birbirine yapışarak bir trombosit kümesi oluşturur. Özellikle trombositlerden salgılanan ADP molekülü, PAF (trombosit aktive edici faktör), bir pıhtılaşma faktörü olan trombin trombositlerin agregasyonu yani birbirine yapışmalarını artırır. Yara bölgesi bu trombosit tıkaçı ile kapatılmaya çalışılır. 3. Pıhtılaşma: Trombosit tıkaçı gevsek bir plaktır. Daha kalıcı ve daha sert bir hâle pıhtılaşma işleminden sonra

gelir. Pıhtılaşma çözünebilir plazma proteini fibrinojenin, plazmadaki bir seri faktörün (enzimin) aktifleşmesi ile çözünebilir fibrin hâline dönüşmesi ve ağlar oluşturmasıdır. Fibrin ağları arasında sıkışan trombosit tıkaçı ve diğer kan hücreleri bir yumak oluştururlar. Daha sonra bir faktörün etkisi ile bu yumak kasılarak içindeki serumu atar ve çok katı çözünmez bir yapıya dönüşür. Pıhtılaşma faktörleri plazmada inaktif hâlde bulunan karaciğerde sentezlenmiş protein parçalayıcı (proteaz) enzimlerdir. Kan ve dokularda pıhtılaşmayı etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunlar prokoagülan (pıhtılaşmayı sağlayan) ve antikoagülanlar (pıhtılaşmayı inhibe eden) maddelerdir. Kanda pıhtılaşmayı engelleyen faktörler; • Endotelin düzensizliği • Glikokaliks tabakası • Trombomodulin, • Trombomodulin-trombin kompleksi,