

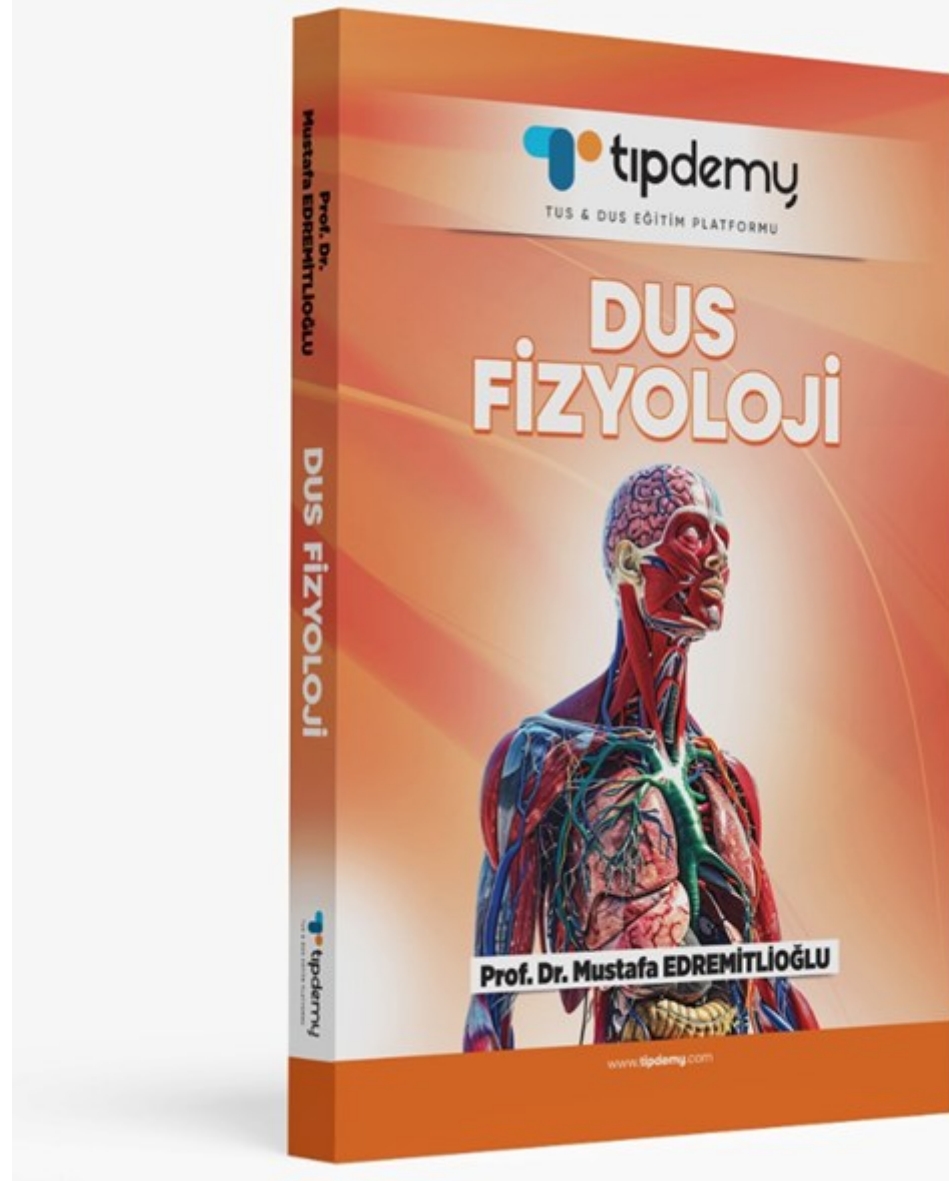
TIPDEMY DUS ESANSİYEL

SORULARLA HIZLI TEKRAR

EYLÜL 2025

FİZYOLOJİ-HİSTOLOJİ-EMBRYOLOJİ

Prof. Dr. Mustafa EDREMİTLİOĞLU



Aşağıdakilerden hangisi nöral krista kökenli değildir?

- A) Kalbin tonotrunkal septumu
- B) Tiroid bezi C hücreleri
- C) Mikroglialar
- D) Melanositler
- E) Odontoblastlar

Aşağıdakilerden hangisi nöral krista kökenli değildir?

- A) Kalbin tonotrunkal septumu
- B) Tiroid bezi C hücreleri
- C) Mikroglialar
- D) Melanositler
- E) Odontoblastlar

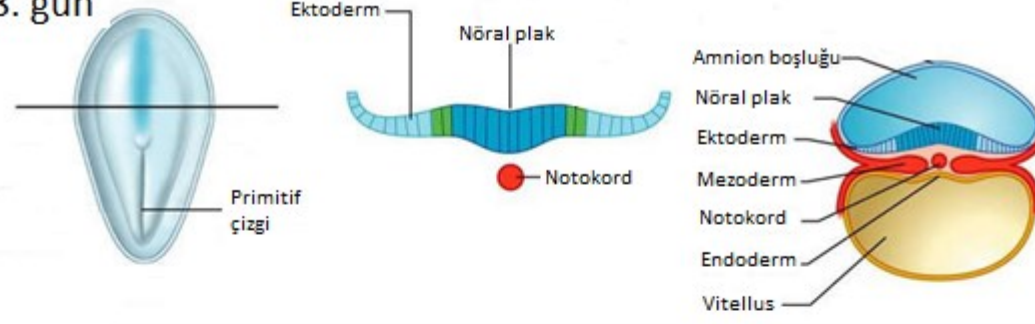
Nörülasyon

- Notokord ve prekordal mezodermin ortaya çıkmasıyla ektodermal germ yaprağı nöral plak oluşturmak üzere farklılaşmaya başlar.
- Ektodermden sinir dokusu gelişmesi için **Bone Morphogenic Protein-4'ün (BMP-4)** baskılanması gerekir.
- BMP-4 varlığında ektodermden epidermis oluşur.
- Orta düzeylerde BMP-4 konsantrasyonu varlığında ise ektodermden nöral krest hücreleri oluşur.

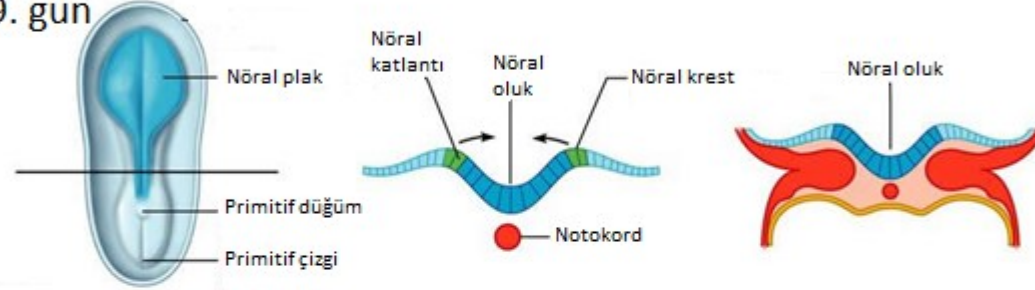
Nörülasyonun aşamaları

- Nöral plak oluşumu
- Nöral katlantıların oluşumu
- Nöral oluk oluşumu
- Nöral tüp oluşumu (servikal bölgede **4-6. somit düzeyinde** başlar. Kranial ve kaudal yönlerde devam eder)

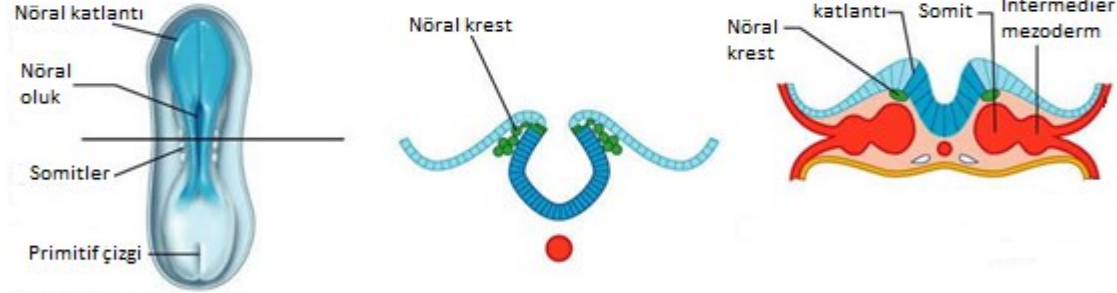
18. gün



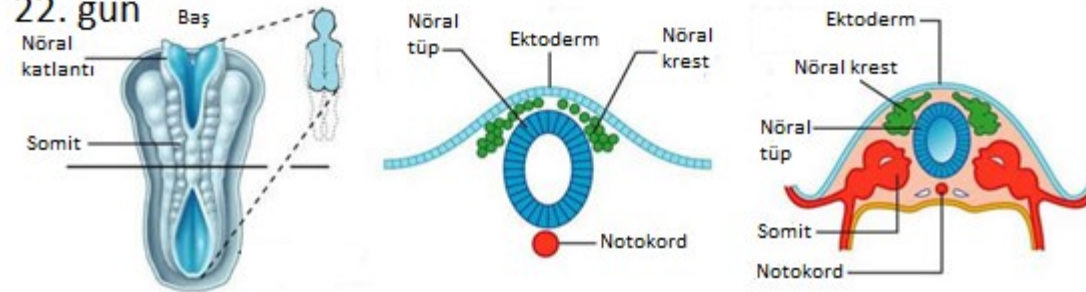
19. gün



20. gün



22. gün



- Nöral tüp oluştuğunda baş bölgesinde anterior (kranial), alt ucunda ise posterior (kaudal) nöroporlar açıktır ve tüp içinde amnion sıvısı dolaşır.

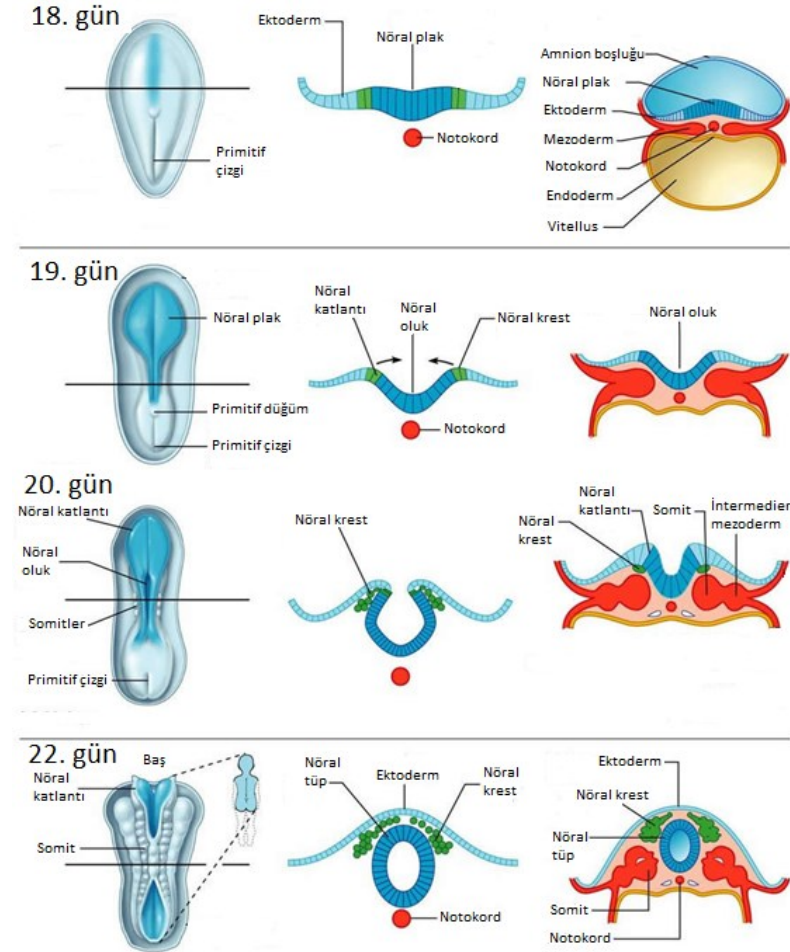
- **Anterior nöropor yaklaşık 25., posterior nöropor 27. günde kapanır.**

Nöral tüp defektleri

- Nöral tüpün kapanamaması sonucunda nöral tüp defektleri ortaya çıkar.
- Miyeloşizis, meningomiyelosel, meningosel, spinal dermal sinüs.
- Anterior nöroporun kapanamaması **anensefali** ile sonuçlanırken, servikal bölgeden daha aşağıda bir yerden kapanamaması **spina bifida**'ya yol açar.
- **Nöral tüp defektleri gebelikten 3 ay önce başlanan folik asit takviyesiyle önemli ölçüde engellenebilir.**

Nöral krest

- Nöral katlantılar yükselerek nöral tüpü oluşturmak için birbirine yaklaşıırken, katlantıların uç kısımlarında bulunan bir grup hücre bulundukları yerden ayrılır.
- Bu hücrelere **nöral krest hücresi** denir.
- Nöral krest hücreleri mezoderme doğru göç ederken epitelyal özelliklerini kaybederek mezenşimal hücrelere dönüşür (kaynağına bakılmaksızın embriyonel gevşek bağ dokusuna **mezenşim** denir).



Nöral krestten gelişenler

Yüz ve kafatasının kemik ve yumuşak dokuları

Yüz ve boyun derisi

Yüz ve önbeyin damarlarının düz kasları

Kranial sinir ganglionları (V, VII, IX, X)

Tiroid bezi parafoliküler C hücreleri (ultimobranşial cisim)

Kalbin konotrunkal septumu

Odontoblastlar

Spinal arka kök ganglionları

Sempatik zincir ve preaortik ganglionlar

Gastrointestinal kanalın parasempatik ganglionları

Adrenal medulla

Glial hücreler (Schwann ve satellit hücreler)

Leptomeninksler (piamater ve araknoidmater) (Dura paraksiyel mezodermden gelişir)

Melanositler

Aşağıdaki proteinlerden hangisinin sentezi sitoplazmada bulunan serbest ribozomlarda gerçekleşir?

- A) Histon
- B) Lizozomal enzim
- C) Hücre membranındaki reseptör proteini
- D) Sekretuar (salgı) protein
- E) Plazma proteinleri

Aşağıdaki proteinlerden hangisinin sentezi **sitoplazmada bulunan serbest ribozomlarda** gerçekleşir?

- A) **Histon**
- B) Lizozomal enzim
- C) Hücre membranındaki reseptör proteini
- D) Sekretuar (salgı) protein
- E) Plazma proteinleri

- **Endoplazmik retikuluma tutunmuş ribozomların sentezlediği proteinler:**
 - Tüm transmembran proteinler
 - Salgılanan proteinlerin çoğu
 - Golgi kompleksi proteinleri
 - Lizozomal enzimler
- **Sitoplazmada serbest olarak bulunan ribozomların sentezlediği proteinler:**
 - Hemoglobinin protein parçası
 - Çekirdekteki proteinler
 - Peroksizom proteinleri
 - Mitokondrilerdeki proteinler
 - Sitoplazmik proteinler

- Endoplazmik retikuluma bağlı ribozomlar ve RNA bazofilik boyanarak özel bir görünüme neden olurlar.
- Koyu boyanan bu bölgelere **ergasitoplazma** veya **nissl cisimciği** (salgı yapan nöronlarda belirgindir) denir.

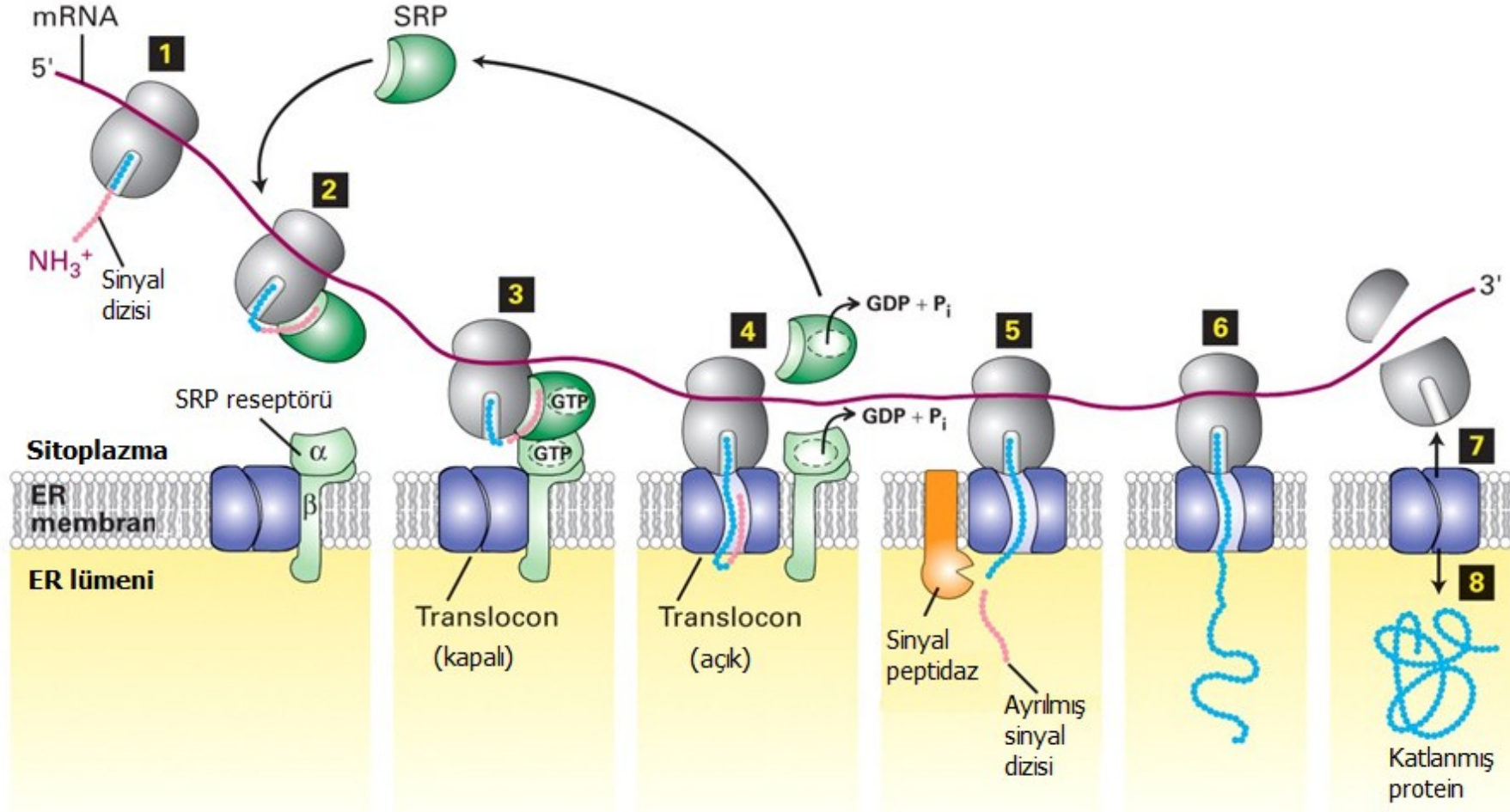
Granüler endoplazmik retikulumun görevleri

Hücre dışına salgılanacak proteinlerin sentezi
Hücre ve organel membranında yer alan proteinlerin sentezi
Lizozomal enzimlerin sentezi
Proteinlerin posttranslasyonel modifikasyonlarını (merkezi glikozillenme, disülfid ve hidrojen bağlarının oluşumu)
Sentezlenen proteinin katlanması (tersiyer yapının oluşturulması)

- İskelet ve kalp kasındaki endoplazmik retikulum **sarkoplazmik retikulum** adını alır.
- Burada bol miktarda kalsiyum iyonu depolanır ve iskelet ile kalp kasının kasılmasında önemlidir.

Düz endoplazmik retikulumun görevleri

Steroid sentezi
Detoksifikasyon
Glikojen metabolizması
Hücre membranının sentez ve geri dönüşümü, membran fosfolipidlerinin sentezi
Metilasyon
Kalsiyum deposu (kas kasılması)

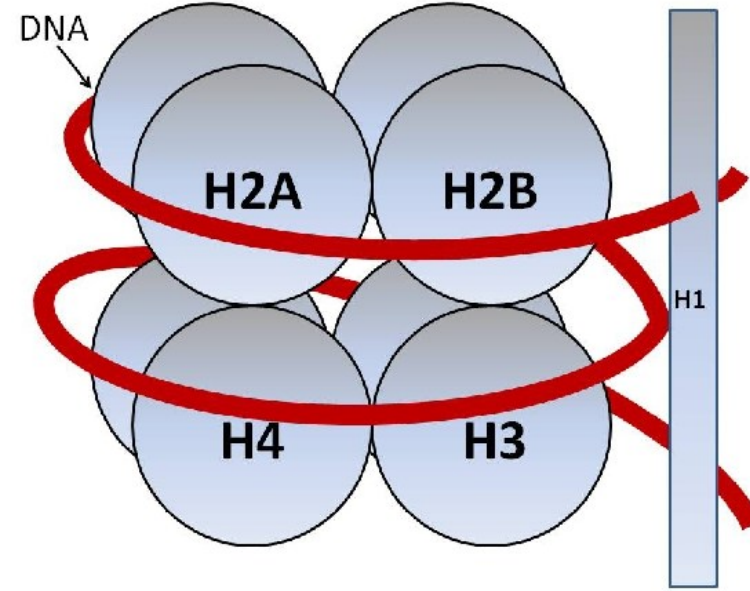


Hücredeki vezikül trafiği

- Golgi ile GER arasındaki vezikül trafiğini düzenleyen proteinlere koatomer (COP) denir.
- **COP-I** golgiden GER'e yollanan veziküllerde bulunur (**retrograd taşıma**). Ayrıca diğer golgi sisternalarına giden veziküllerde de bulunur.
- **COP-II** GER'den golgiye giden veziküllerde bulunur (**anterograd taşıma**).

Histon proteinleri

- Histonlar DNA'nın katlanmasını sağlayan proteinlerdir.
- Dört adet histon ve üzerindeki DNA beraberce nükleozomu oluşturur.
- Histonlar nükleozomun merkezinde birer çift (H2A, H2B, H3 ve H4/toplam 8 tane), komşu iki nükleozom arasında bir tane (H1 ya da H5) olarak bulunur.



Aşağıdaki işlevlerden hangisi **mikrotübüllerin görevlerinden biri değildir?**

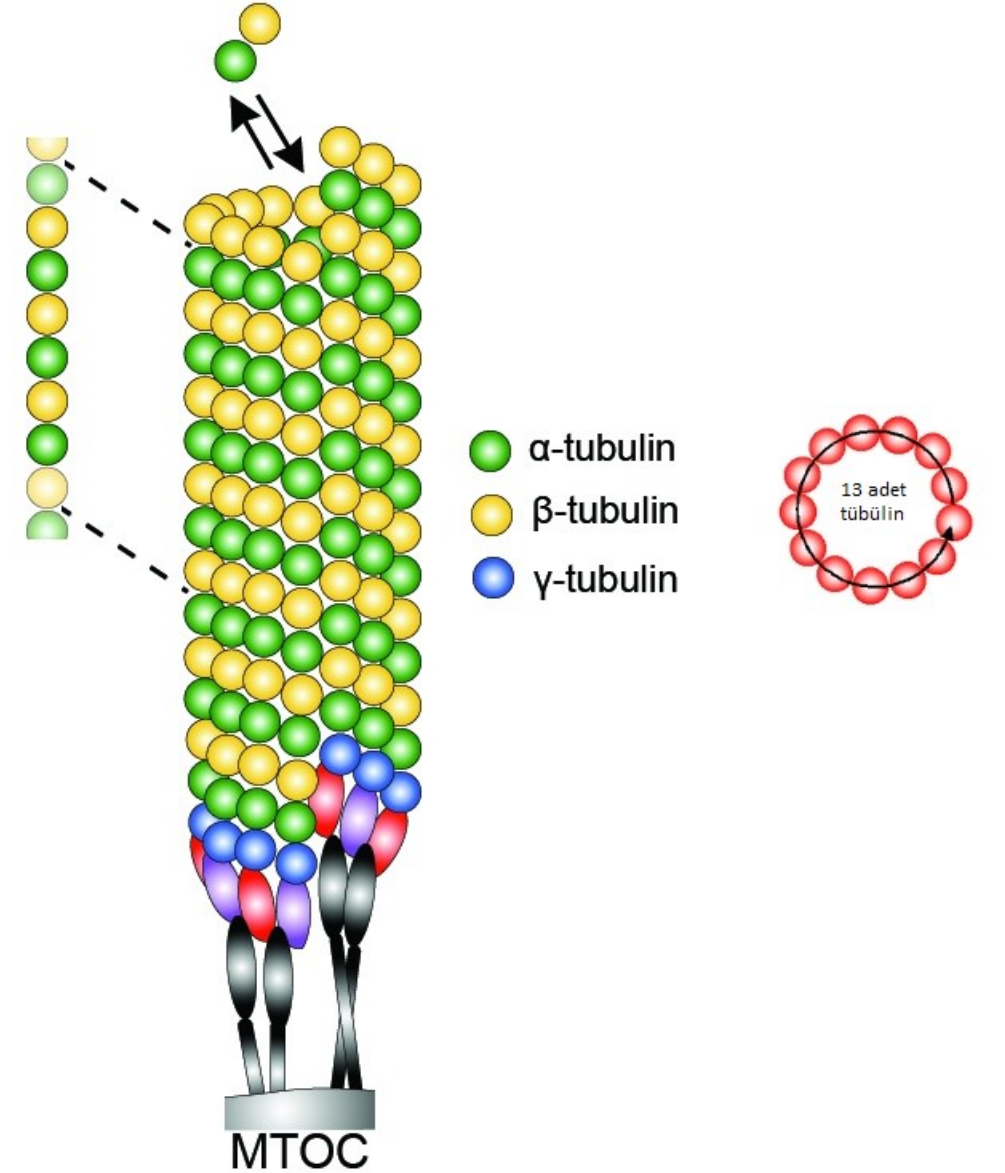
- A) Mitotik iğciklerin oluşumu
- B) Silyumların hareketi
- C) Vezikül taşınması
- D) Fagositoz
- E) Organel taşınması

Aşağıdaki işlevlerden hangisi **mikrotübüllerin görevlerinden biri değildir?**

- A) Mitotik iğciklerin oluşumu
- B) Silyumların hareketi
- C) Vezikül taşınması
- D) **Fagositoz**
- E) Organel taşınması

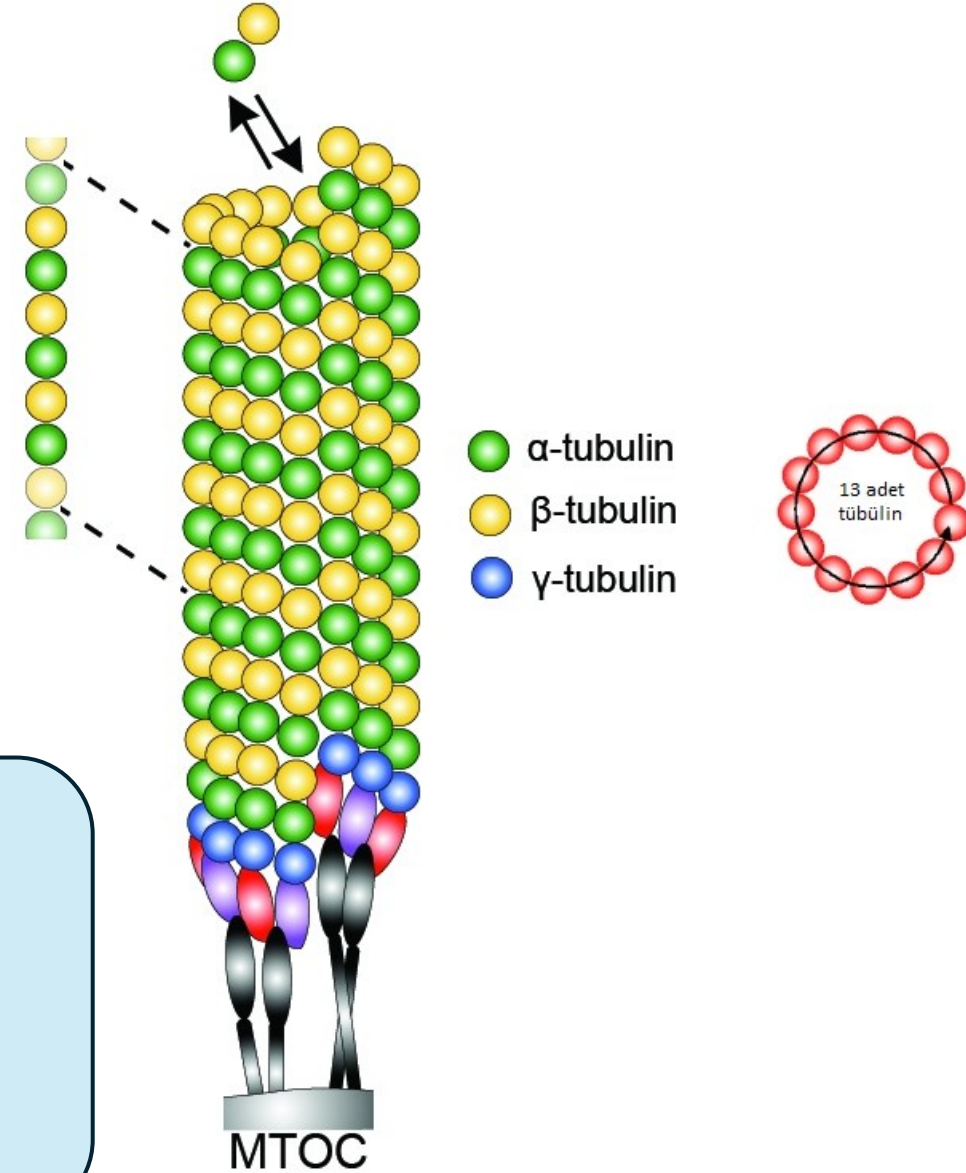
Mikrotübüller

- Tübülin denen proteinden oluşan 25 nm çaplı boru şeklinde yapılardır.
- Tübülinin α , β ve γ olmak üzere alt üniteleri vardır.
- Gelişmiş bir mikrotübülde eşit miktarda α - ve β tübülin bulunur.



- Mikrotübüller sürekli olarak bir araya gelip ayrışırlar.
- Bu polimerizasyon sırasında **GTP** ve **Mg⁺⁺** gerekmektedir.
- Mikrotübüller kutuplu yapılardır. Mikrotübülün α ucu eksi kutbu (büyümeyen), β ucu ise artı kutbu (büyüyen) ifade eder.

- Mikrotübül polimerizasyonu “**Mikrotübül Organize Edici Bölge**” deki (**MTOC-sentrozom**) γ tübülün halkasından başlar.
- Mikrotübül Organize Edici Bölge (MTOC) **sentrozom** olarak da bilinir.

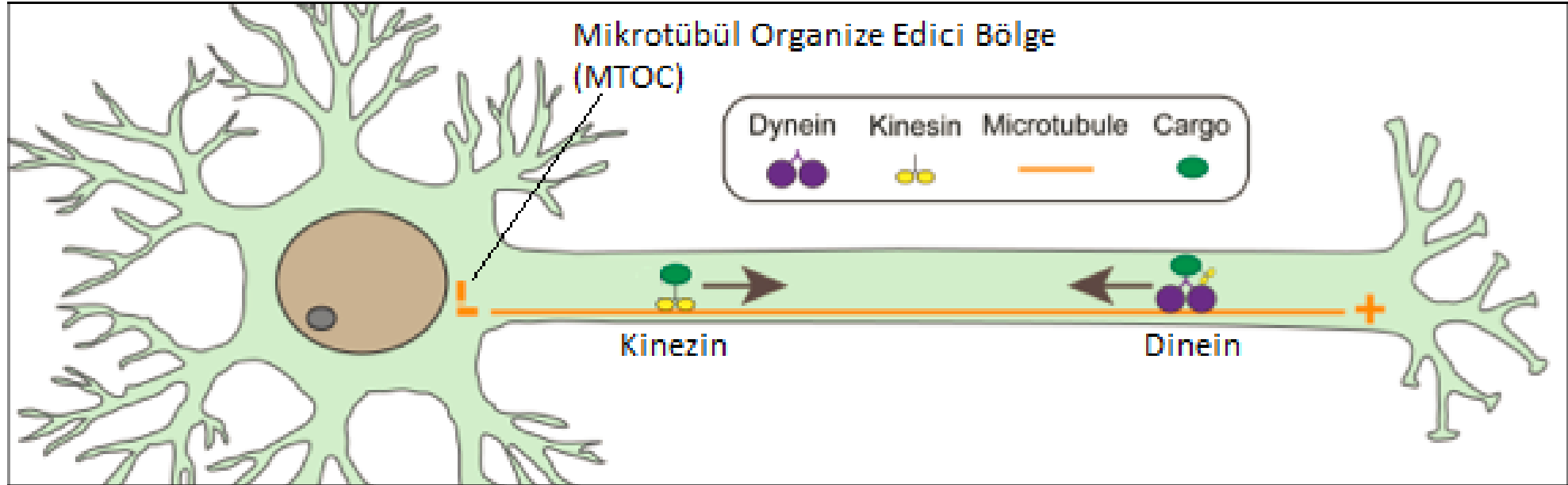


Mikrotübüllerin fonksiyonları

- Mikrotübüller hücre içi veziküllerin ve organellerin moleküler motorlar tarafından taşındığı yolları oluştururlar. Mikrotübüllerde her iki yöne taşıma yapılabilir.
- Mikrotübüller mitoz sırasında kromozomları hareket ettiren iğcikleri (mitoz mekikleri) oluştururlar.
- Silyum ve flagellumun hareketi.
- Hücrenin uzaması ve göçü.
- Hücre şeklinin (özellikle asimetrisinin) sürdürülmesi.

Motor proteinler

Miyozin	18 ayrı tipi bulunmaktadır. Miyozinin baş kısmı aktine bağlanırken diğer ucuyla taşınacak parçaya bağlanır. Kas hücresinde bulunan tipi miyozin II'dir. Miyozin V aktin üzerinde ilerleyebilen bir diğer izoformdur.
Dinein	Genel olarak yükünü mikrotübüllerin (-) ucuna doğru hareket ettirir (retrograd). Mitoz ve mayoz bölünmede de etkili tipleri vardır.
Kinezin	Genel olarak yükünü mikrotübüllerin (+) ucuna doğru hareket ettirir (anterograd). Mitoz ve mayoz bölünmede de etkili tipleri vardır.



Mikroflamanlar

- Aktin moleküllerinin birleşmesiyle oluşan 4-6 nm çapında ve birkaç μm uzunluğunda yapılardır.
- Aktin ile kas kasılması arasındaki ilişki iyi bilinir. Bununla birlikte aktin aslında tüm hücrelerde bulunur. **Memeli hücrelerinde en çok bulunan proteindir.**
- G- aktin (globuler) molekülleri polimerize olarak F-aktin'i (filamentöz) oluştururlar.
- Aktin polimerizasyonu K^+ , Mg^{++} ve ATP'ye ihtiyaç duyar.

Mikrofilamanların fonksiyonları

- Membran proteinlerinin sabitlenmesi: Fokal adezyon gibi bağlantılar hücre içinde aktine bağlanır.
- Bazı motor proteinler (miyozin) mikroflamanları iz olarak kullanır.
- Hücrelerin hareketi: Hücreler, aktin filamentlerin hücre yüzeyine doğru uzatarak (lamellipodya, filopodya) membranda ileri doğru çıkıntılar oluşturmak suretiyle hareket ederler (göç).
- Endositoz, ekzositoz,
- Mitoz sırasındaki sitoplazma bölünmesi (sitokinez),
- Eritrosit deformabilitesi,
- Mikrovillus yapısına katılma.

Aşağıdaki hücre bağlantı tiplerinden hangisinde adezyon molekülü olarak integrin bulunur?

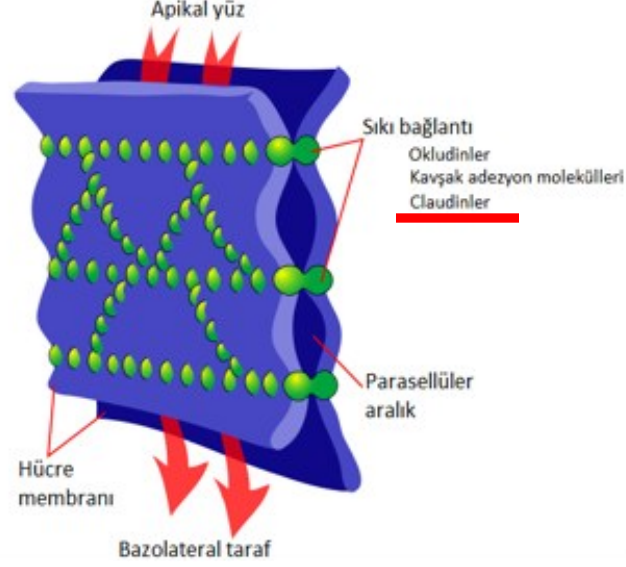
- A) Zonula adherens
- B) Macula adherens
- C) Fascia adherens
- D) Zonula occludens
- E) Fokal adezyon

Aşağıdaki hücre bağlantı tiplerinden hangisinde adezyon molekülü olarak integrin bulunur?

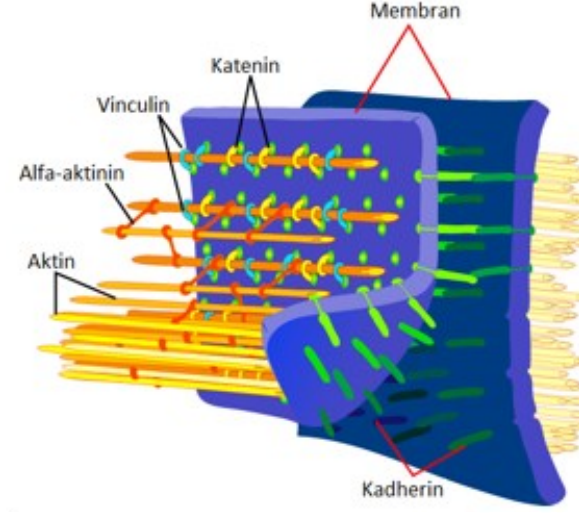
- A) Zonula adherens
- B) Macula adherens
- C) Fascia adherens
- D) Zonula occludens
- E) Fokal adezyon

Hücreler arası bağlantılar

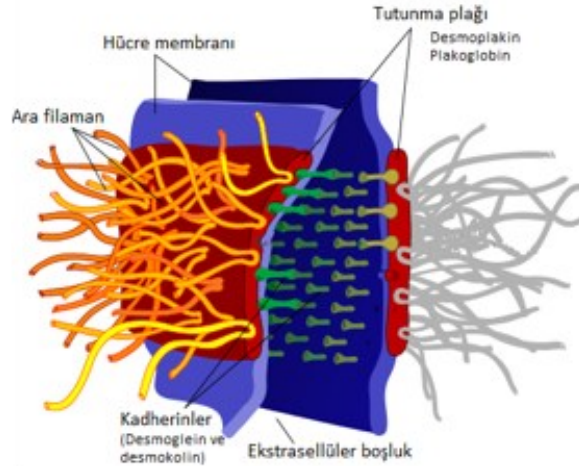
Zonula ocludens



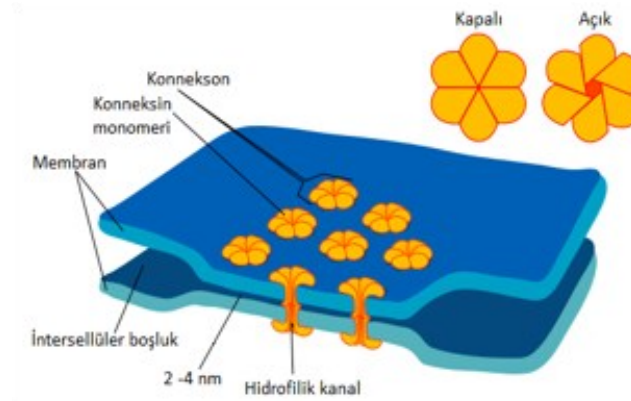
Zonula adherens



Macula adherens



Gap junction



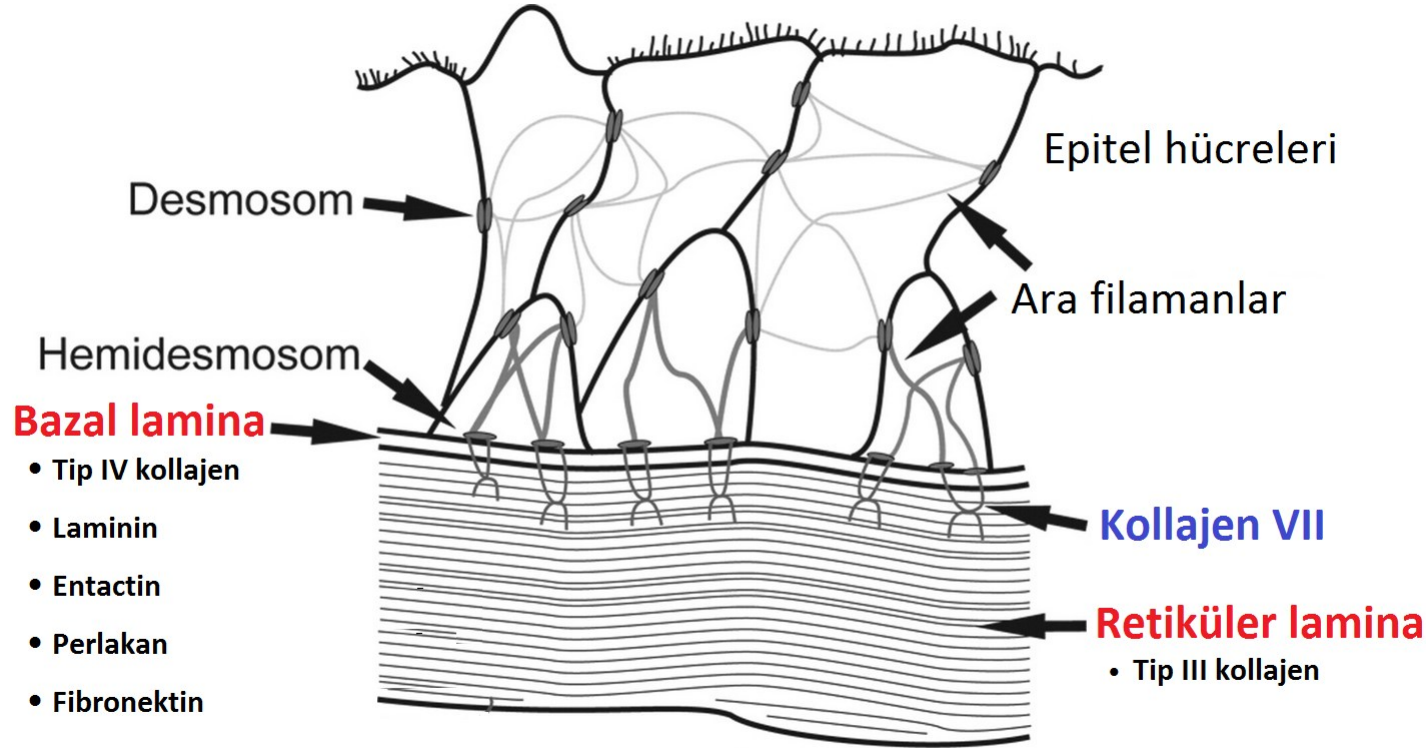
Hücrenin Bazal Yüzü

- Hücreleri bazal tabakaya bağlayan bağlantılar
 - Hemidesmosom ve
 - Fokal adezyonlardır.
- Bazal tabakada:
 1. Bazal lamina
 2. Retiküler lamina olmak üzere iki farklı yapı bulunur.
- Bu iki tabaka beraberce genellikle, **bazal membran** olarak adlandırılır.

Bazal lamina

- Bazal lamina epitel hücrelerini çevredeki ekstrasellüler matriks ile birleştiren hücreler arası ince bir tür **bağ dokusudur.**
- Elektron mikroskopunda;
 - Lamina densa ve
 - Lamina rara olarak iki kısmı ayırt edilebilir.

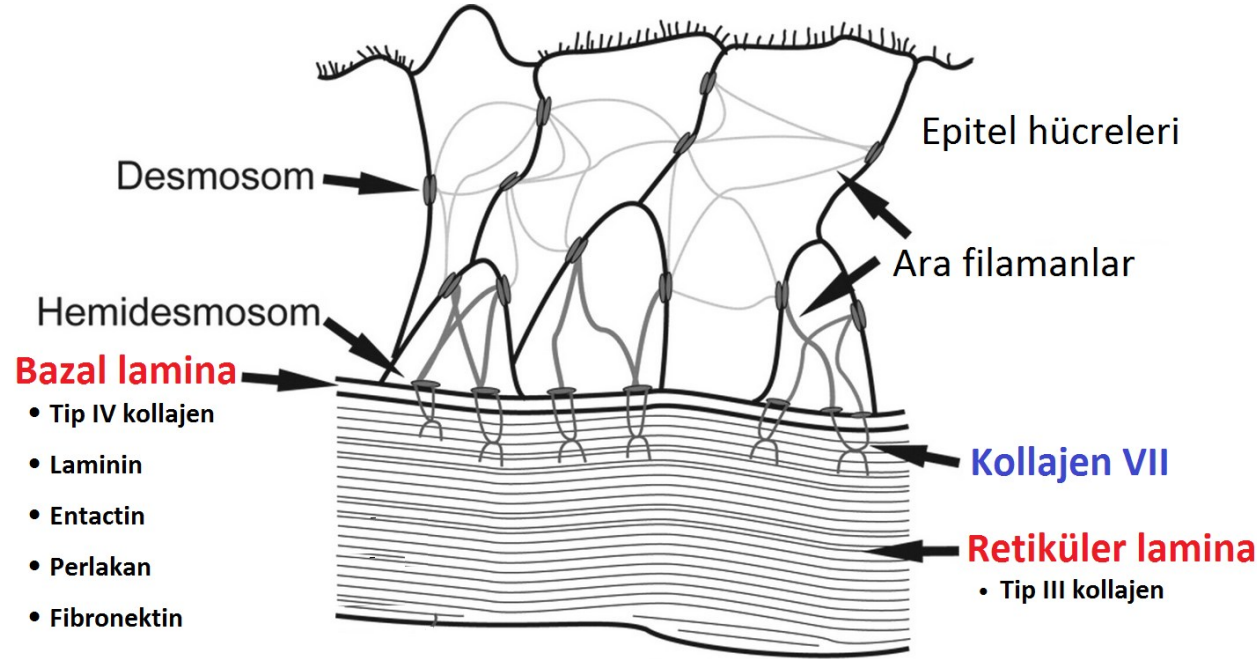
Bazal laminayı oluşturan temel bileşenler



- Bu bileşenler epitel, kas, yağ ve Schwan hücreleri tarafından salgılanmaktadır.
- Epitelyal olmayan (kas, yağ, sinir) hücrelerdeki bazal lamina eksternal lamina adını alır.

Retiküler lamina

- Bazal laminanın altında **retiküler liflerden (tip III kollajen)** oluşan ve retiküler lamina adını alan bir bölüm bulunmaktadır.
- **Bazal ve retiküler laminaların birbirine tutunması tip VII kollajen demetleri sayesinde olur.**



Fokal adezyonlar

Fokal adezyonlar fibroblast ve düz kas gibi epitel olmayan hücrelerde de bulunabilir.

Fokal adezyonlar yara iyileşmesinde epitel hücrelerinin göçü, sinyal algılanması ve iletiminde de rol oynarlar.

Hücreye uygulanan mekanik stresleri biyokimyasal sinyallere dönüştürebilmektedir.

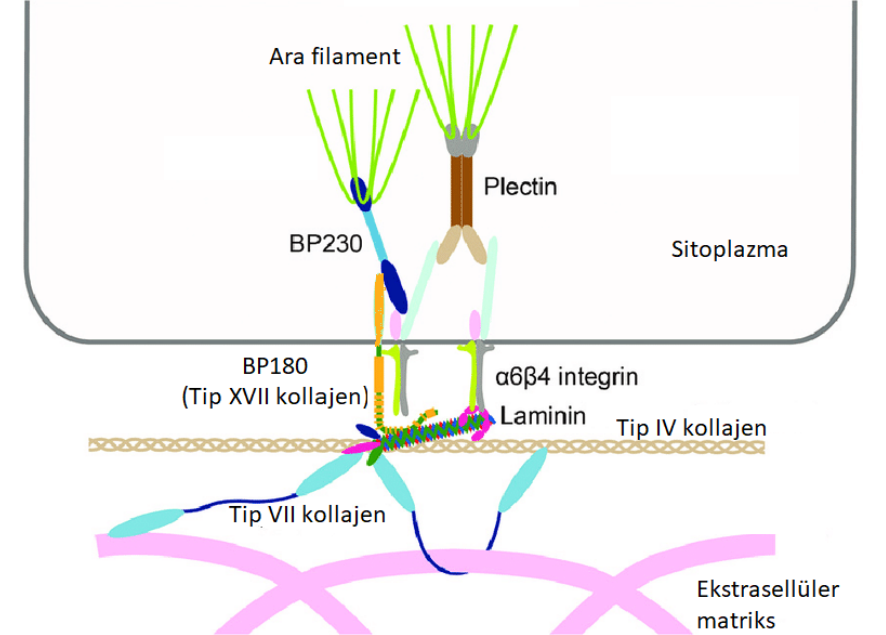
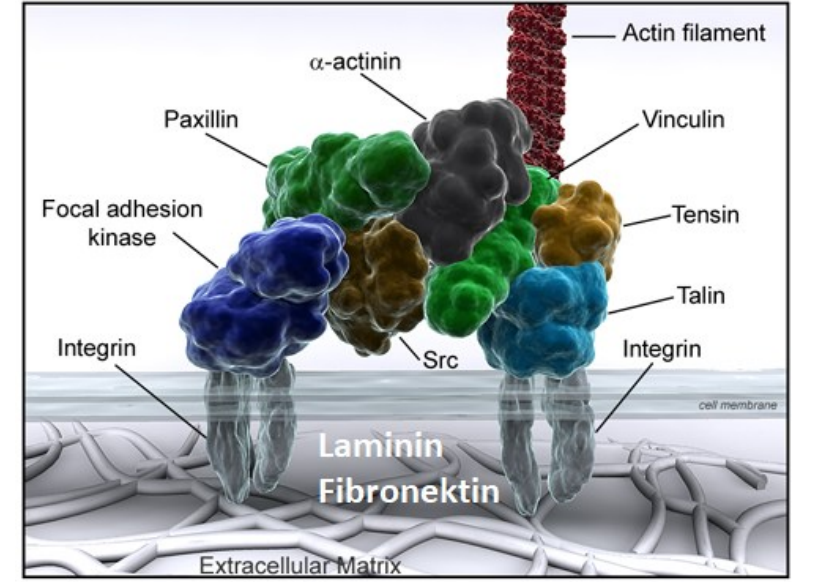
Bu fenomene **mekanosensitivite** adı verilmektedir.

Hemidesmosom

Hemidesmozomların tipik olarak bulunduğu yerler deri, kornea, özefagus ve vajinadır.

İntegrinlerin ekstrasellüler kısmı bazal laminaya **laminin V** aracılığı ile tutunur.

Bazal laminaya bağlanmada tip VII kollajen de rol oynamaktadır.



Bağ dokusu hasarlanmalarında onarım ve yenilemeden sorumlu temel hücre aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Perisit
- B) Fibroblast
- C) Düz kas hücresi
- D) Retiküler hücre
- E) Myosit

Bağ dokusu hasarlanmalarında onarım ve yenilemeden sorumlu temel hücre aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Perisit
- B) Fibroblast**
- C) Düz kas hücresi
- D) Retiküler hücre
- E) Myosit

Bağ Dokusunun Sabit Hücreleri	Bağ Dokusunun Gezgin Hücreleri
Fibroblastlar ve miyofibroblastlar	Plazma hücreleri
Retiküler hücre	Lenfositler
Makrofajlar	Nötrofiller
Adipositler	Eozinofiller
Mast hücreleri	Bazofiller
Yetişkin kök hücreleri (mezenkimal kök hücre-perisitler)	Monositler

Fibroblastlar ve miyofibroblastlar

- Bağ dokusunun esas hücresidir.
- Salgı yapan hücreler olduğundan granüler endoplazmik retikulum ve golgileri gelişmiştir.
- Hücrenin istirahat halindeki inaktif şekline **fibrosit** adı verilmektedir.
- Bağ dokusu hasarlanmalarında onarım ve yenileme fibroblastlar tarafından yapılır. Kalp kası gibi bölünmeyen hücrelerin onarımında zedelenme sonucu ortaya çıkan boşluğu fibroblastlar doldurur (**fibrosis**).
- **Miyofibroblastlar** modifiye fibroblastlardır.
- **Düz kas hücrelerine benzer şekilde yoğun cisimler içerirler.**
- Fibrositler yara iyileşmesi sırasında önce fibroblast haline dönüşür.
- Sonrasında bu hücreler çok miktarda aktin ve miyozin içeren miyofibroblast özelliği kazanır ve yara yerinin kasılarak küçölmesini sağlarlar.

Retiküler hücre

- Kemik iliği ve lenfoid dokuda bolca bulunan retiküler hücreler aslında **özelleşmiş fibroblastlardır.**
- Retiküler lifleri ve ara maddeyi sentezleyip, salgılayarak bu liflerle birlikte bulunurlar.
- **Fagositoz yetenekleri vardır.**
- Timus dışındaki retiküler hücreler mezodermal kökenlidir.
- Buna karşın timustakiler endodermal kökenli olup epitelyal özellikler taşırlar.
- Bu hücrelerde ara flaman olarak keratin bulunur.
- Bu nedenle **timusa lenfoepitelyal doku denir.**

Plazma hücreleri (plazmositler)

- B lenfositlerden gelişen ve immunglobulin salgılayan plazmositler **gevşek bağ dokusunun** temel hücrelerinden biridir.
- **Bağ dokusu lenfositleri bağ dokusundaki gezgin hücrelerin en küçüğüdür.**
- Hücrenin kenarına doğru yerleşen çekirdekteki kromatin **at arabası tekerleği veya saat kadranı görüntüsü** oluşturur.
- Plazmositlerin aşırı immunglobulin salgısı yaptığı zaman sitoplazmalarında bulunan asidofilik boyalı immünglobulin artıklarına **Russel-Body cisimciği** denir.
- Plazma hücreli tümörlerde sık görülür.

Mast hücreleri

- Bağ dokusunda bulunan yoğun granüllü hücrelerdir.
- **Dış ortamla temas halindeki dokularda epitel altında (deri ve müköz membran bağ dokuları) bol miktarda bulunurlar.**
- **Hücre yüzeyinde çok sayıda mikrovillus ve katlantılar içerir.**
- Kemik iliğinde bazofillerle aynı hücreden gelişirler ama bağ dokusunda farklılaşırlar.
- Önce periferik kanda agranüler olarak dolaşıp, bağ dokusuna göç eder ve burada olgunlaşırlar.
- **Timus ve diğer lenfoid organlarda olmalarına karşın, dalakta mast hücresi yoktur.**
- Meninkslerde olmakla birlikte beyin ve omurilikteki kan damarlarının etrafında da bulunmazlar.

- Mast hücreleri **toluidin mavisi** gibi bazik boyalarla gösterilebilir.
- Yapı ve biyokimyasal özelliklerine göre iki farklı mast hücresi tanımlanmıştır:
 - **Bağ dokusu mastositleri (MC_{TC})**
 - **Mukozal doku mastositleri (MC_T)**

Bağ dokusu mastositleri

- Deri, periton boşluğu, bağırsak submukozası, meme ve aksiller lenf nodları bağ dokusunda bulunurlar.
- **Granüllerinde triptaz ve kimaz vardır.**

Mukoza dokusu mastositleri

- Bağırsak mukozası ve akciğerlerde bulunur.
- **Sadece triptaz aktivitesi vardır.**
- **Nazal mukozada her iki mastosit eşit miktarda bulunmaktadır.**

Mast hücrelerinin granül içerikleri

- Heparin → **Mast hücrelerinin metakromatik boyanmasından heparin sorumludur.**
- Histamin,
- Eozinofil kemotaktik faktör ve
- Proteazlar içerir.

Uyarıldıkları zaman sentezleyip salgıladıkları moleküller

- Lökotrienler
- TNF α
- Çeşitli sitokinler (IL-3, -4, -5, -6, -8, -16) () **Bazofiller IL-5 üretmez**
- Büyüme faktörleri (GM-CSF)
- PgD2 (**Bazofiller PgD2 üretmez**)
- SRSA (anafilaksinin yavaş etkiyen maddesi)

Yetişkin kök hücreleri (mezenkimal kök hücre-perisitler, Rouget)

- Çok yönlü hücrelerdir.
- **Erişkinde bulunduğu yerler:**
 - **Gevşek bağ dokusu**
 - **Kapiller çevresi**
 - **Venül çevresi**
- Aktin, miyozin ve tropomiyozin içeren bu hücrelerin **kasılma yetenekleri vardır.**
- **Yara iyileşmesinde, yeni kan damarlarının oluşumunda önemli hücrelerdir.**
- Bu hücreler uygun ortam oluştuğunda osteoblastlar, adipositler, kondrositler, düz kas, endotel hücresi gibi birçok hücreye farklılaşabilir.
- **Yara iyileşmesi sırasında ortaya çıkan fibroblastlar mezenkimal kök hücrelerden gelişmektedir.**

Sağlıklı bir insanda hücre hacminin korunmasında aşağıdakilerden hangisinin etkisi diğerlerinden fazladır?

- A) Hücre iskeletinin sağlamlığı
- B) Potasyum sızma kanalları
- C) Sodyum/Kalsiyum deęiřtiricisi
- D) Sodyum/Potasyum pompası
- E) Voltaj bağımlı sodyum kanalları

Sağlıklı bir insanda hücre hacminin korunmasında aşağıdakilerden hangisinin etkisi diğerlerinden fazladır?

- A) Hücre iskeletinin sağlamlığı
- B) Potasyum sızma kanalları
- C) Sodyum/Kalsiyum deęiřtiricisi
- D) Sodyum/Potasyum pompası**
- E) Voltaj bağımlı sodyum kanalları

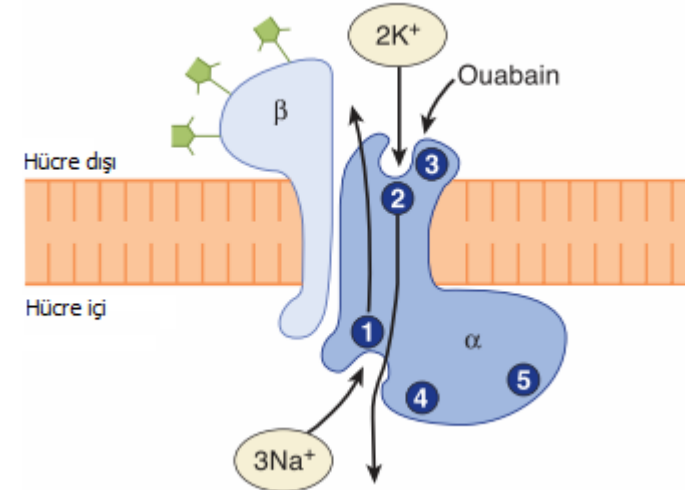
Primer aktif taşıma

- Burada maddeyi yokuş yukarı taşıyan protein aynı zamanda ATP'yi parçalayabilme özelliğine sahiptir (ATPaz).
- Primer aktif taşıma yapan proteinlere **pompa** adı verilir.
- En bilinen örnekleri $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPaz, $\text{Ca}^{++}\text{-K}^+$ ATPaz, $\text{H}^+\text{-K}^+$ ATPaz'dır.

Sodyum potasyum pompası

- Bu pompa sodyumu hücre içinden dışarı taşıırken, potasyumu hücre dışından içeriye taşır.
- Her iki iyon da kendi elektrokimyasal gradientlerine karşı taşınır (yokuş yukarı).
- Böylece hücre dışında sodyum, hücre içinde ise potasyum konsantrasyonu yüksek tutulur.
- Taşıma işlemi sırasında 3 sodyum dışarı taşınırken 2 potasyum iyonu içeri taşınmaktadır.
- **Yani eşleşme oranı 3 Na⁺ dışarı/2 K⁺ içeri**
- Tüm vücut hücrelerinde bulunan bu pompa ile hücre içinde negatif bir potansiyelin oluşmasına katkı sağlanırken (**elektrojenik özellik**) **hücre hacmi de korunmuş olur.**

- Pompanın iki ayrı alt ünitesi bulunmaktadır.
- Taşıma işlemini sadece bir alt ünite yapar ama alt üniteler birbirinden ayrıldığında taşıma gerçekleşmez.



- (1) Sodyum bağlanma bölgesi,
- (2) Potasyum bağlanma bölgesi,
- (3) Oubain bağlanma bölgesi,
- (4) Fosforilasyon bölgesi,
- (5) ATP bağlanma bölgesi

- Sodyum potasyum pompası ouabain ve dijital glikozidler tarafından inhibe edilir.
- Tiroid hormonları genomik etkiyle pompa aktivitesini artırır.
- Aldosteron da pompa aktivitesini artırır.
- İnsülin de pompa etkinliğini artırmaktadır.
- Dopamin böbreklerde pompayı inhibe ederek natriürezise neden olur.

İskelet kası sinir kas kavşağında etkili olan nörotransmitter ve reseptörü hangi seçenekte doğru olarak verilmiştir?

- A) Noradrenalin-beta 1 reseptör
- B) Noradrenalin- Beta 2 reseptör
- C) Noradrenalin- Alfa reseptör
- D) Asetilkolin-Nikotinik reseptör
- E) Asetilkolin-Muskarinik reseptör

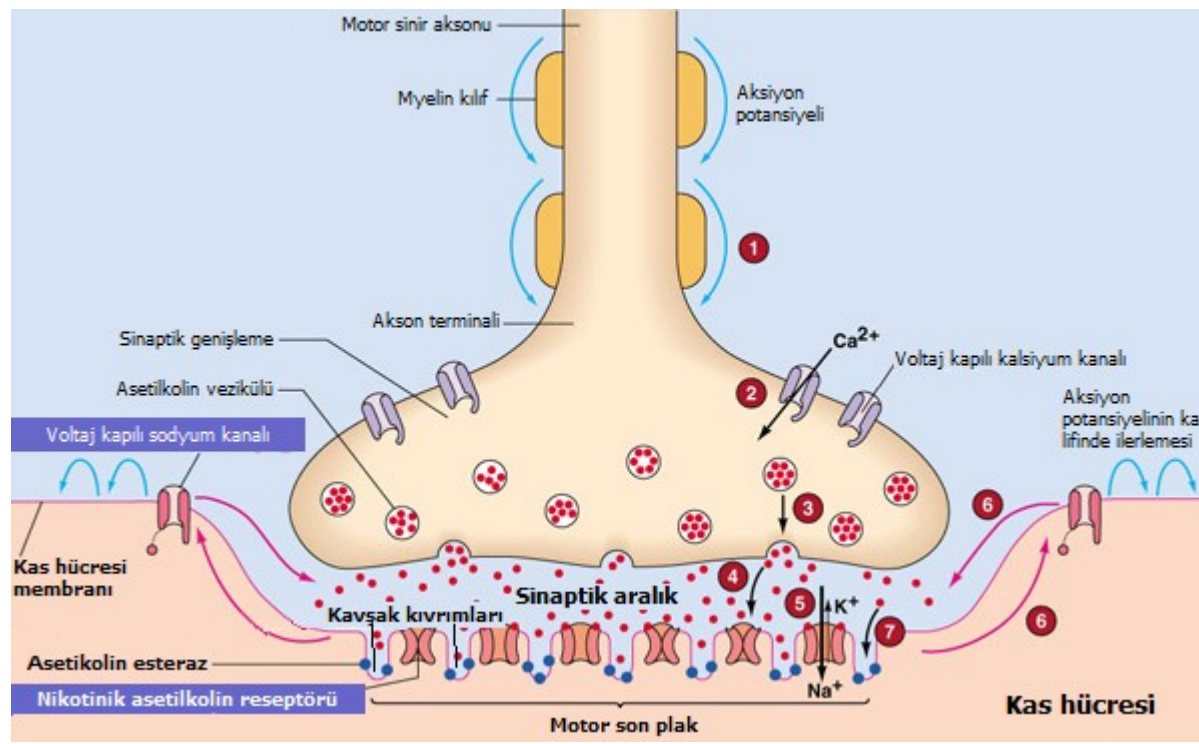
İskelet kası sinir kas kavşağında etkili olan nörotrasmmitter ve reseptörü hangi seçenekte doğru olarak verilmiştir?

- A) Noradrenalin-beta 1 reseptör
- B) Noradrenalin- Beta 2 reseptör
- C) Noradrenalin- Alfa reseptör
- D) Asetilkolin-Nikotinik reseptör**
- E) Asetilkolin-Muskarinik reseptör

Sinir-kas kavşağı (nöromuskuler kavşak)

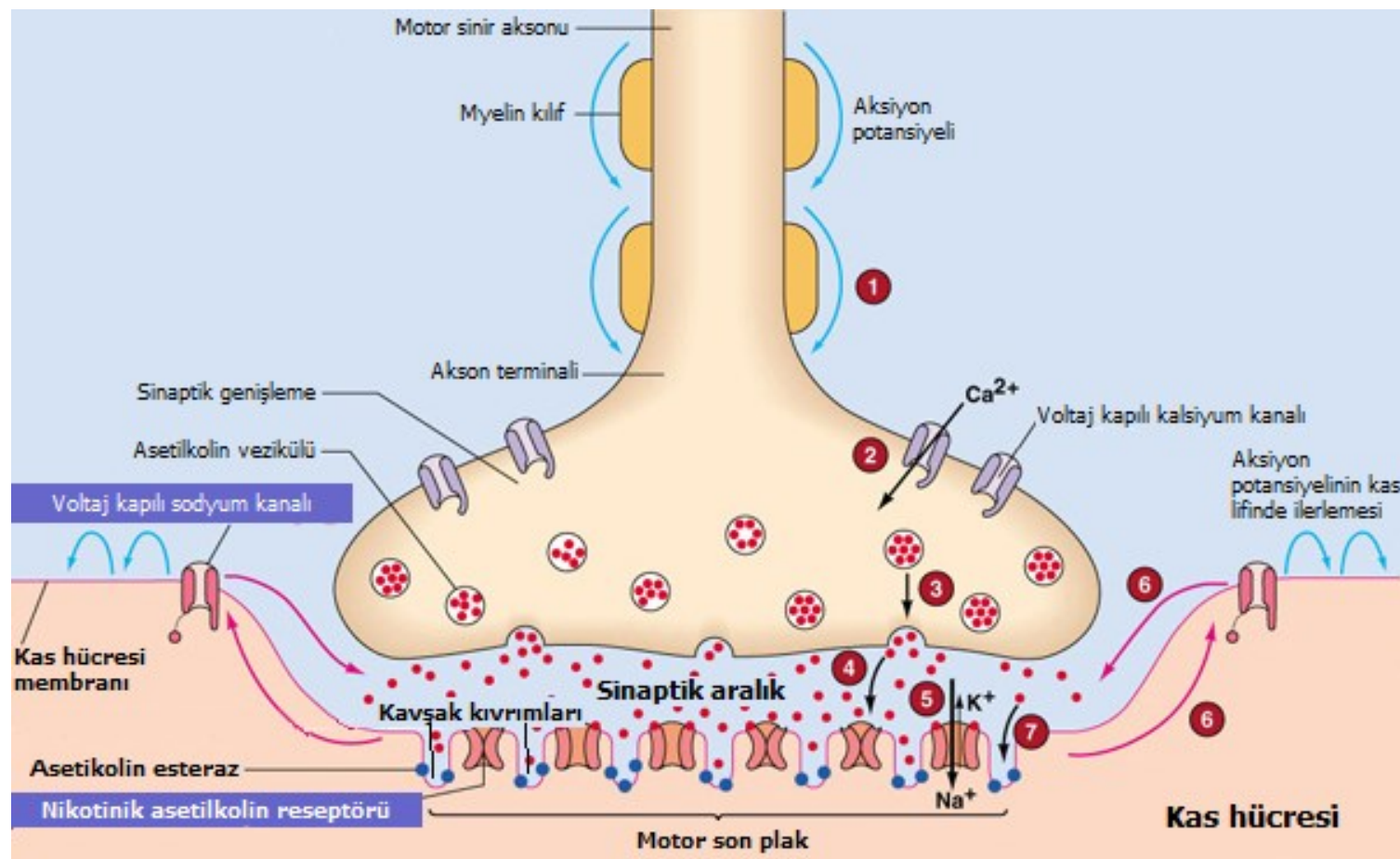
- Kas içinde motor nöronun aksonu her biri bir kas lifi ile bağlantı oluşturan birçok dallara ayrılır.
- Akson ucu kas lifiyle lifin ortasına yakın bir yerde **sinir-kas kavşağı** denen bir bağlantı yapar.
- Böylece bir motor nöron birçok kas lifini innerve eder.
- Ama her kas lifi sadece bir sinir bağlantısına sahiptir ve bir lif sadece bir motor nöronla kontrol edilir.

- Motor nöron aksonunu saran myelin kılıf kas lifi yakınında sona erer.
- Sinir lifinin ucu kas lifinin içine doğru girer, fakat lifin plazma membranının dışında kalır.
- Sinaps bölgesi miyelin kılıf oluşturmeyan bir **Schwann hücresi (nörilemmal hücre)** tarafından çevre yapılardan izole edilir.
- Aksonun uç kısmı altında bulunan kas lifi zar bölgesi spesifik özelliklere sahiptir ve **motor son plak** olarak bilinir.
- Motor son plakla, akson terminali beraberce **nöromuskuler kavşak** olarak adlandırılır.



- **Sinaptik çukur:** Kas lifinde akson terminalinin girebileceği şekilde olan yapıdır.
- **Sinaptik yarık (sinaptik aralık):** Sinir lifinin membranıla kas lifinin membranı arasındaki 20-30 nm genişliğindeki boşluğa denir. **Bazal lamina denen ince, süngersi retiküler lif tabakasıyla kaplıdır.**
- **Subnöral yarıklar (kavşak kıvrımları):** Oluğun tabanında kas membranının yaptığı kıvrımlardır. Sinaptik transmitterin etki edebileceği yüzey alanını genişletir.

- Motor sinir uçlarından salgılanarak iskelet kasının kasılmasını sağlayan nörotransmitter **asetilkolindir**.
- Sinaptik uçta **berrak veziküller** içinde bulunur.
- Nörotransmitter olarak asetilkolin salgılayan nöronlara kolinerjik nöronlar denir.
- Nikotinik ve muskarinik olmak üzere iki tip reseptörü bulunur.
- **İskelet kaslarında bulunan reseptörler nikotiniktir.**
- Nikotinik reseptörler ligand kapılı kanalların bir üyesidir.
- Asetilkolin nikotinik reseptöre bağlandığında açılır ve **katyon** kanalı haline gelir.
- Böylece kas hücrelerinde son plak potansiyeli denen membran potansiyeli değişikliği olur. Son plak potansiyeli her zaman eşik değerin üstündedir (**güvenlik faktörü**).
- **Kürar isimli ilaç nikotinik** Ach reseptörüne bağlanır ama iyon kanallarını açmaz.
- İletiyi bloke eder.



- (1) Aksiyon potansiyelinin nöronda yayılması,
- (2) Sinaptik genişlemedeki voltaj kapılı Ca^{++} kanallarının açılması,
- (3) Asetilkolin veziküllerinin ekzositozla sinaptik aralığa boşaltılması,
- (4) Asetilkolin moleküllerinin **difüzyonla** motor son plağa gidişi,
- (5) Asetilkolinin nikotinik reseptörlerine bağlanması ve reseptörün katyon kanalı olarak Na^+ ve K^+ iyonlarını geçirmesi,
- (6) Oluşan son plak potansiyelinin voltaj kapılı Na^+ kanallarının açılması ve kas lifinde aksiyon potansiyeli oluşumu,
- (7) Asetilkolinin asetilkolin esteraz tarafından yıkılması.

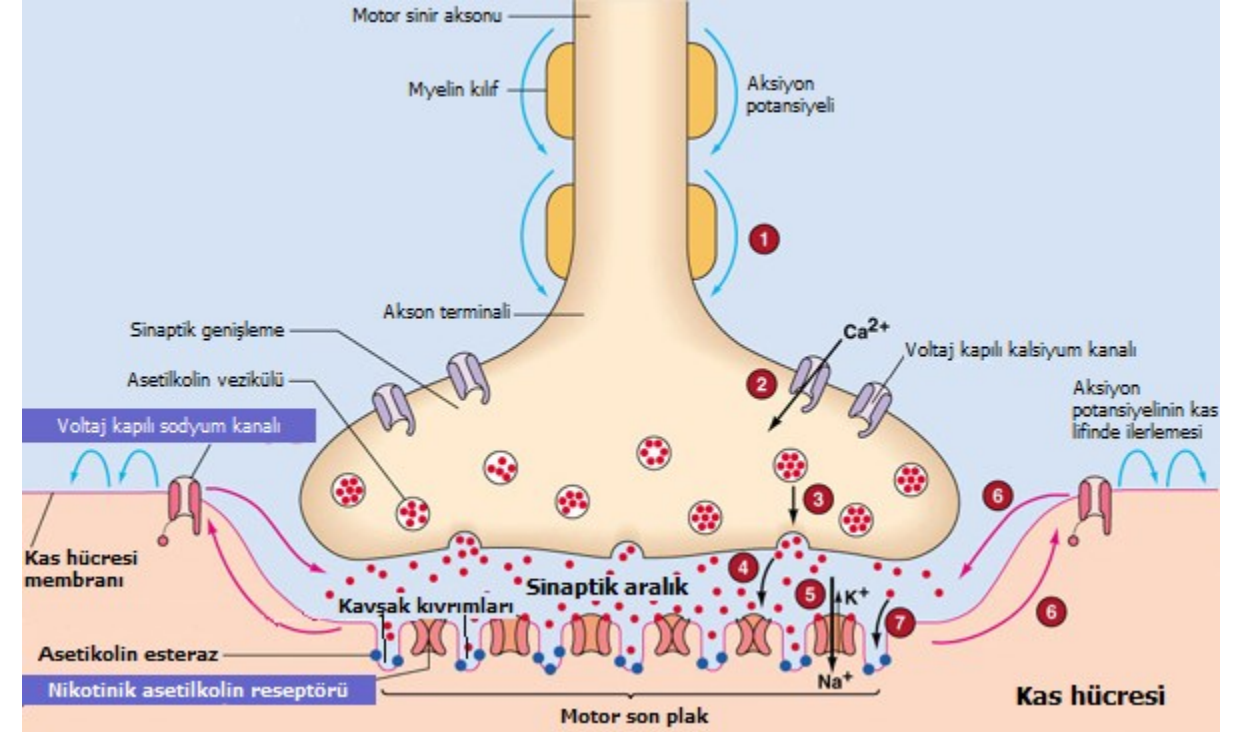
- Ach sinaptik aralığa verildikten sonra, aralıkta bulunduğu sürece nikotinik reseptörlerin aktive etmeye devam eder.
- Ach 2 mekanizma ile sinir-kas kavşağından uzaklaştırılır:
 1. Bazal laminaya tutunmuş olan asetilkolin esterase ile yıkılır.
 2. Az bir miktarı sinaptik alanın dışına diffüze olur.

- **Myasthenia Gravis**

- Kas motor son plaktaki postsinaptik asetilkolin reseptörlerine karşı antikorlar oluşmuştur.
- Reseptör sayısının azalması nedeniyle iskelet kas yorgunluğu ve halsizlik ile karakterizedir.
- Hasta solunum kaslarındaki yetmezlik nedeni ile ölebilir.
- Son plak potansiyeli büyüklüğü azalır. Böylece kasta aksiyon potansiyeli oluşumu zorlaşır.

- **Lambert-Eaton Sendromu**

- Nöromusküler kavşaktaki sinir uçlarında bulunan presinaptik kalsiyum kanallarına karşı antikorlar vardır.



Yirmibeş yaşında bir hasta diş hekimine “zonklayıcı ve sızı tarzında diş ağrısı” şikâyeti ile başvuruyor. Bu tür derin ve künt nitelikli diş ağrısının iletiminden sorumlu olan temel sinir lifi tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) $A\alpha$ lifleri
- B) $A\beta$ lifleri
- C) $A\delta$ lifleri
- D) B lifleri
- E) C lifleri

Yirmibeş yaşında bir hasta diş hekimine “zonklayıcı ve sızı tarzında diş ağrısı” şikâyeti ile başvuruyor. Bu tür derin ve künt nitelikli diş ağrısının iletiminden sorumlu olan temel sinir lifi tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) $A\alpha$ lifleri
- B) $A\beta$ lifleri
- C) $A\delta$ lifleri
- D) B lifleri
- E) C lifleri

Sinir liflerinin sınıflaması				
	Lif Tipi	Duysal Sınıflandırma Karşılığı	İşlevi	Özellik
A	Alfa	Grup I (a ve b)	Somatik motor nöron Kas içciği afferenti-Primer sonlanma (Ia) Golgi tendon organı afferenti (Ib) Proprioception	En hızlı En kalın
	Beta	Grup II	Hassas dokunma Basınç Kas içciği-Sekonder sonlanma	
	Gama		Kas içciği motor nöronu	Kas tonusunu belirler.
	Delta	Grup III	Soğuk Hızlı ağrı Kaba dokunma	
B			Otonom preganglionik lifler	
C	Dorsal kök	Grup IV	Sıcak Yavaş ağrı	Miyelinsiz
			Otonom postganglionik lifler	Miyelinsiz En ince En yavaş

Sinir liflerinin duysal sınıflaması		
Duysal lif tipi	İşlev	Lif tipi sınıflamasındaki karşılığı
Ia	Kas içciği afferenti-Primer sonlanma	A alfa
Ib	Golgi tendon organı afferenti (Ib)	A alfa
II	Hassas dokunma Basınç Kas içciği-Sekonder sonlanma	A beta
III	Soğuk Hızlı ağrı Kaba dokunma	A delta
IV	Sıcak Yavaş ağrı	C dorsal kök

Ağrı Sınıflandırılması	
Ağrı tipi	Özellik
Hızlı ağrı (epikritik ağrı)	- A-delta tipi liflerle taşınır. - Nörotransmitteri glutamat - Keskin, iyi lokalize edilir. - Mekanik ve termal uyaranlarla olur.
Yavaş ağrı (protopatik ağrı)	- C tipi liflerle taşınır. - Nörotransmitteri substance P ve glutamat. - Sızı şeklinde, künt, iyi lokalize edilemez. - Mekanik, termal ya da kimyasal uyaranlarla olur.

Aşağıdakilerden hangisi koku epitelinde bulunmamaktadır?

- A) Destek hücreleri
- B) Bazal hücreler
- C) Bipolar nöronlar
- D) Bowman bezi hücreleri
- E) Clara hücreleri

Aşağıdakilerden hangisi koku epitelinde bulunmamaktadır?

- A) Destek hücreleri
- B) Bazal hücreler
- C) Bipolar nöronlar
- D) Bowman bezi hücreleri
- E) Clara hücreleri

Burun boşluğu

- Üç bölümü bulunur:
- **Vestibül:**
 - Vestibülde çok sayıda yağ ve ter bezi ile hava ile giren büyük partikülleri tutan burun kılları bulunmaktadır.
 - Altı mikrometreden daha büyük parçacıklar burundan ileri gidemez.
 - Vestibülde epitel keratinsiz hale gelerek burun çukurlarına girmeden önce tipik solunum epiteline dönüşür.
 - Solunum epiteline dönüştükten sonra yağ bezi bulunmaz.
- **Respiratuvar bölge:**
 - Yalancı çok katlı prizmatik silyalı epitelle kaplıdır.
- **Olfaktor bölge**

Burun konkaları

- Burun çukurlarının yan duvarlarında alt, orta ve üst konkalar bulunmaktadır.
- **Alt ve orta konkalar solunum epiteli ile döşeli iken üst konkada koku epiteli bulunmaktadır.**
- Konkalar solunan havanın ısıtıldığı ve nemlendirildiği kıvrımlı bölgelerdir.
- Konkaların lamina propriasında erektile cisimcikler olarak adlandırılan ven pleksusları bulunmaktadır.
- Burun tıkanıklığının nedeni erektile cisimciklerin hacmindeki artıştır.

Koku epiteli

- Dört tip hücrenin oluşturduğu **yalancı çok katlı prizmatik epiteldir.**

Burada bulunan hücreler:

1. **Destek hücreleri (sustentakuler hücreler)**
2. **Bazal hücreler**
3. **Fırçamsı hücreler**
4. **Koku hücreleri**

- **Destek hücreleri (sustentakuler hücreler):**

- Koku epitelinde **en çok bulunan** hücrelerdir.
- **Koku mukozasına sarı rengi (lipofuskin pigmenti) bu hücreler vermektedir.**
- Serbest yüzlerinde mikrovilluslar vardır.
- Odorant (koku maddeleri) bağlayıcı proteinler destek hücrelerinden salgılanır.

- **Bazal hücreler:** Farklılaşmamış kök hücrelerdir.
- **Fırçamsı hücreler:**
 - Solunum epitelindeki hücrenin aynısıdır.
 - Yani, mikrovilluslu, tabanlarında afferent sinir uçları olduğundan duyu reseptörü olarak kabul edilen hücrelerdir.
 - Trigeminiun dalları tarafından innerve edilirler.

- **Koku hücreleri:**
- Bipolar nöronlardır.
- Bu hücrelerin apikal bölgesinde, **olfaktor vezikül** denen dendritik bir uzantı bulunur.
- Olfaktor vezikülden hareketsiz, uzun silyalar çıkar.
- Koku algılanmasında görevli reseptörler silyalar üzerindeki hücre membranında bulunur.

- Koku maddesi (odorant) reseptöre bağlandığında **G_{olf}** isimli G proteini aktive olur ve adenil siklazı aktive ederler.
- Oluşan cAMP, Na⁺ ve Ca⁺⁺ kanallarının açılmasına ve hücrenin depolarizasyonuna neden olur.
- Hücrelerin bazal tarafından ise miyelinsiz aksonlar uzanır.
- Bu aksonlar lamina cribriformis'ten geçerek bulbus olfactorius'a gider.

- Koku epitelinde Goblet hücresi bulunmaz.
- Koku epitelinin lamina propriasında bulunan Bowman bezlerinin salgısı silyaları yıkayarak yeni kokuya hazır hale getirir.

Clara hücreleri (Club hücreleri)

- Terminal bronşiollerde, tepelerinde silyaları olmayan ve antiinflamatuvar proteinler salgılayan **Clara hücreleri** bulunur.
- Clara hücrelerinin sayısı terminal bronşiol boyunca artar.
- Sürfaktan gibi yüzey-aktif bir lipoprotein salgılar.
- Clara hücresi salgı proteini (CC16) salgılar. CC16 bronkoalveoler lavaj sıvısında saptanabilir ve miktarındaki azalma akciğer hasarını gösterir.
- cGMP etkisiyle klor salgılar.
- Bronşiol hasarında **progenitor hücre** olarak görevlidir.

Diş ünitesinde 30 dakika supin pozisyonda süren tedavisi biten bir hasta ayağa kalktığında senkop geçirmiştir.

Bu tablonun en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ortostatik hipotansiyon
- B) Ventriküler taşikardi
- C) Hipoglisemi
- D) Vazovagal refleks
- E) Miyokard infarktüsü

Diş ünitesinde 30 dakika supin pozisyonda süren tedavisi biten bir hasta ayağa kalktığında senkop geçirmiştir.

Bu tablonun en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) **Ortostatik hipotansiyon**
- B) Ventriküler taşikardi
- C) Hipoglisemi
- D) Vazovagal refleks
- E) Miyokard infarktüsü

Ortostatik hipotansiyon

- Uzun süre yatan bir şahıs birden ayağa kalkarsa kalbe venöz dönüşte geçici bir azalma olur.
- Kalp atım hacmi azalması sonucu arteriyel kan basıncı düşer.
- Baroreseptor refleksin devreye girmesi ile düzelir.
- Tüm vücutta kuvvetli sempatik uyarı (alfa reseptörlerle daralma) ortaya çıkar.
- Baroreseptör refleksi zayıf olanlarda bu süre uzar ve ortostatik hipotansiyon gelişir.

Bainbridge refleksi

- Atrium basıncı artınca kalp hızı artar.
- Bu artışın bir kısmı SA düğümün gerilmesi nedeniyledir.
- Ama kalan kısmı Bainbridge refleksidir.
- **Atrial gerim reseptörleri uyarıları** vaguslarla medullaya gider.
- Daha sonra buradan kalkan uyarılar kalbin hızını ve kasılma gücünü artırır.

Bezold-Jarish refleksi (koroner kemorefleksi)

- Ventriküllerin endokardial yüzeylerinde gerilmeye ve kimyasal değişikliklere duyarlı reseptörler **(sol ventrikül reseptörleri)** bulunmaktadır.
- Bu reseptörlerin aşırı gerilme ile uyarılması baroreseptör reflekse benzer cevapların ortaya çıkmasına neden olur **(bradikardi ve hipotansiyon)**.

- Deney hayvanlarında bazı ilaçların sol ventrikülü besleyen koroner arterlere verilmesiyle bradikardi, hipotansiyon ve kısa süren bir apnenin ardından hızlı ve yüzeysel bir solunum ortaya çıkar.
- Oluşan bu yanıt **Bezold-Jarish refleksi (koroner kemorefleksi)** denmektedir.
- Bu refleks **C tip sinir sonlanmaları tarafından algılanır** ve afferentleri vagusta gider.
- İnsanda da myokard infarktüsü sonrası (adenozin nedeniyle) ve koroner anjiyografide radyokontrast madde kullanımı ile gelişen hipotansiyonda benzer bir mekanizmanın rol aldığı düşünülmektedir.

Vazovagal senkop

- Vazovagal senkopta da Bezold-Jarish benzeri bir mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir.
- Uzun süre ayakta kalma sonucunda alt ekstremitelerde kan toplanması ve intrakardiyak kan hacminin azalması ile gelişen hipotansiyon karotid sinüsteki baroreseptörler tarafından düzeltilmeye çalışılır.
- Kalp hızı ve kasılma kuvveti artar.
- Ancak, bu otonomik aktivite sol ventriküldeki reseptörlerin uyarılmasına neden olur ve şiddetli hipotansiyon gelişir.

Kemoreseptör refleksi

- Kemoreseptörler karotis ve aort cisimciklerinde bulunurlar.
- Başlıca hipoksi ile uyarılırlar. Ayrıca hiperkapni ve asidoz ile de uyarılırlar.
- Uyarılarını Hering siniri ve vagus ile vazomotor merkez ulaştırırlar.
- Esas etkilerini solunum üzerine yaparlar.
- **Kan basıncı 80 mmHg altına düşmeden güçlü bir şekilde uyarılmazlar.**

Abdominal bası refleksi

- Baroreseptör veya kemoreseptörler aracılığı ile kan basıncındaki düşüş saptandığında, sempatik sistem uyarısıyla eş zamanlı olarak başta karın kasları, iskelet kasları uyarılır.
- Bu kaslar kasılınca venöz dönüş artar.

Santral sinir sistemi iskemik cevabı

- Kan basıncı 60 mmHg'nın altına düştüğünde, en yoğun olarak da 15-20 mmHg'ye düşünce oluşan çok kuvvetli bir cevaptır.
- Aşağı beyin sapında yerleşik bulunan vazomotor merkeze ulaşan kan akımı bölgeyi besleyemeyecek, yani serebral iskemiye neden olacak kadar azalır. Vazomotor merkezin kendisi iskemiye direkt olarak yanıt vererek güçlü bir şekilde uyarılır.
- Kan basıncını 10 dk içinde 250 mmHg'ya kadar yükseltebilir.
- En güçlü sempatik deşarj yanıtlarından biri olan bu mekanizma “son savunma sınırı” olarak adlandırılır.

Cushing refleksi

- Kafa içi basıncı artma sendromunda (KİBAS) görülen iskemik yanıt tipidir.
- KİBAS sonucu vazomotor merkezlere kan akımı azalır.
- İskemik yanıt sonrasında kan basıncı artar.
- Kan basıncındaki artış arterlerdeki baroreseptörleri uyarır ve kalp hızı azalır. KİBAS'lı hastalarda görülen bradikardinin nedeni budur.

Somatosempatik refleks

- Somatik afferentlerin uyarılması sonucu ortaya çıkan kan basıncı değişikliklerine verilen isimdir.
- Akciğerlerin havayla dolması sonucu kan basıncının düşmesi, ağrıda basıncın yükselmesi, egzersiz sırasında kan basıncı değişiklikleri örnek olarak verilebilir.

Uzun süre sakız çiğneyen sağlıklı bir kişinin masseter kasına giden kan akımının arttığı saptanmıştır.

Söz edilen kasa giden kan akımının artışından sorumlu en önemli mediatörlerden biri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Adenozin
- B) Norepinefrin
- C) Asetilkolin
- D) Endotelin
- E) Serotonin

Uzun süre sakız çiğneyen sağlıklı bir kişinin masseter kasına giden kan akımının arttığı saptanmıştır.

Söz edilen kasa giden kan akımının artışından sorumlu en önemli mediatörlerden biri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) **Adenozin**
- B) Norepinefrin
- C) Asetilkolin
- D) Endotelin
- E) Serotonin

Kan akımının dokular tarafından belirlenmesi

- Kan akımının dokular tarafından lokal kontrolü için 3 mekanizma ileri sürülmüştür:
 - **Metabolik, vazodilatör teori**
 - **Oksijen ihtiyaç teorisi**
 - **Miyojenik teori**

Metabolik, vazodilatör teori

- Bu teoriye göre metabolizma hızı artınca ve oksijen düzeyi yetmediğinde oluşan vazodilatör maddeler damarlarda genişlemeye, prekapiller sfinkterde gevşemeye ve dolayısıyla kan akımının artmasına neden olur.
- Özellikle oksijen basıncında azalma, hypoxia induced factor-1 α (HIF-1 α) denen transkripsiyon faktörünün üretimine neden olur.
- HIF-1 α ise vazodilatasyon yapıcı genlerin ekspresyonunu artırır.

Dokularda metabolizma sonucu artan maddeler:

- Adenozin
- Karbondioksit (vazodilatasyon yapıcı etkisi deri ve beyinde çok belirgindir)
- Laktik asit
- Adenozin fosfat bileşikleri
- Histamin
- Potasyum
- Hidrojen

• Bu maddeler arasında özellikle adenozinin temel düzenleyici olduğu düşünülmektedir.

Oksijen ihtiyaç teorisi

- Oksijen tüm dokular için olduğu kadar damarlarının işlevlerini sürdürmesi içinde gereklidir.
- Oksijen azaldığında damarlar kasılma işlevini sürdüremez ve dilate olur.
- Kan akımı artar.

Miyojenik teori

- Damar içi basınç artınca, damar düz kasının kasılması ve damar çapını daraltmasıdır.
- Özellikle böbreklerde iyi gelişmiş olan bu olay, mezenter, iskelet kası, beyin, karaciğer ve miyokard da görülür.

Nötrofillerde solunum patlaması ile ortaya çıkan bakterisidal ürünlerden hangisi, azurofilik granüllerde bulunan miyeloperoksidaz enzimi etkisiyle oluşur?

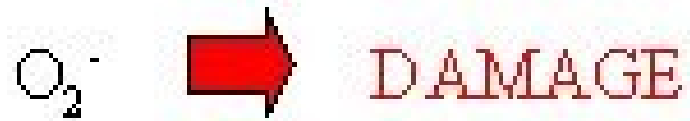
- A) Süperoksit anyonu
- B) Hidrojen peroksit
- C) Nitrik oksit
- D) Hidroksil iyonu
- E) Hipoklorit

Nötrofillerde solunum patlaması ile ortaya çıkan bakterisidal ürünlerden hangisi, azurofilik granüllerde bulunan miyeloperoksidaz enzimi etkisiyle oluşur?

- A) Süperoksit anyonu
- B) Hidrojen peroksit
- C) Nitrik oksit
- D) Hidroksil iyonu
- E) **Hipoklorit**

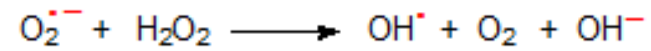
Solunum patlaması

- Fagositer hücreler hücre membranında ve fagozom membranında bulunan
 - **NADPH oksidaz (fagosit oksidaz veya phox yolu)** ve
 - **azurofilik granüllerindeki miyeloperoksidaz enzimi ile (MPO yolu)** oksijen bağımlı bakterisidal öldürme yapar.
- Bu işlem sırasında hücrenin oksijen tüketiminde bir artış olur (**solunum patlaması**).

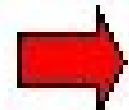
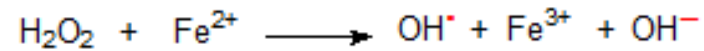


Superoxide
dismutase

Haber-Weiss reaction



Fenton reaction



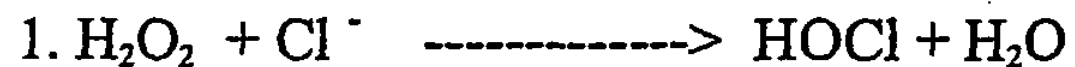
DAMAGE

Catalase



Glutathione
peroxidase

MPO



Aşağıdakilerden hangisi protrombinden trombin oluşturulmasında doğrudan etkili değildir?

- A) Aktif faktör V
- B) Aktif faktör VIII
- C) Aktif faktör X
- D) Trombosit fosfolipidleri
- E) Kalsiyum

Aşağıdakilerden hangisi protrombinden trombin oluşturulmasında doğrudan etkili değildir?

A) Aktif faktör V

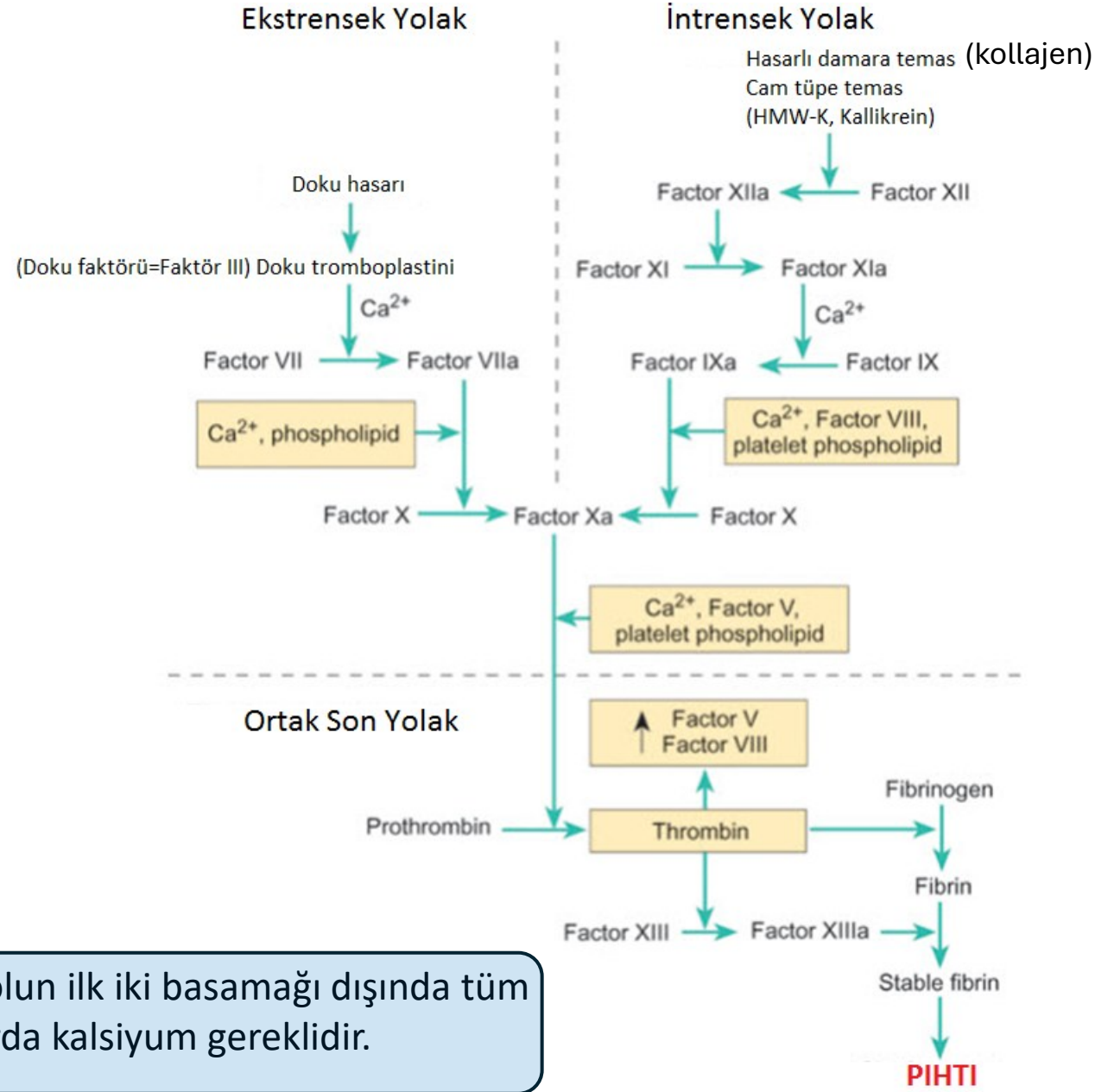
B) Aktif faktör VIII

C) Aktif faktör X

D) Trombosit fosfolipidleri

E) Kalsiyum

- Hasarlanmış kan damarlarının duvarında pıhtı oluşumu ve kanın damar dışına akmasının önlenmesine **hemostaz** denir.
- Pıhtılaşma ve pıhtılaşmayı önleyen mekanizmalar arasında dengeyi sağlayan karmaşık mekanizmalar bulunmaktadır.
- Hasar sonrasında oluşan olaylar şu sırayla gelişir:
 - Damarın büzülmesi (vazospazm)
 - Trombosit tıkaçının oluşması
 - Pıhtının oluşması (koagülasyon)
 - Pıhtının eritilmesi (fibrinoliz) ve dokunun tamiri



İntrensek yolun ilk iki basamağı dışında tüm reaksiyonlarda kalsiyum gereklidir.

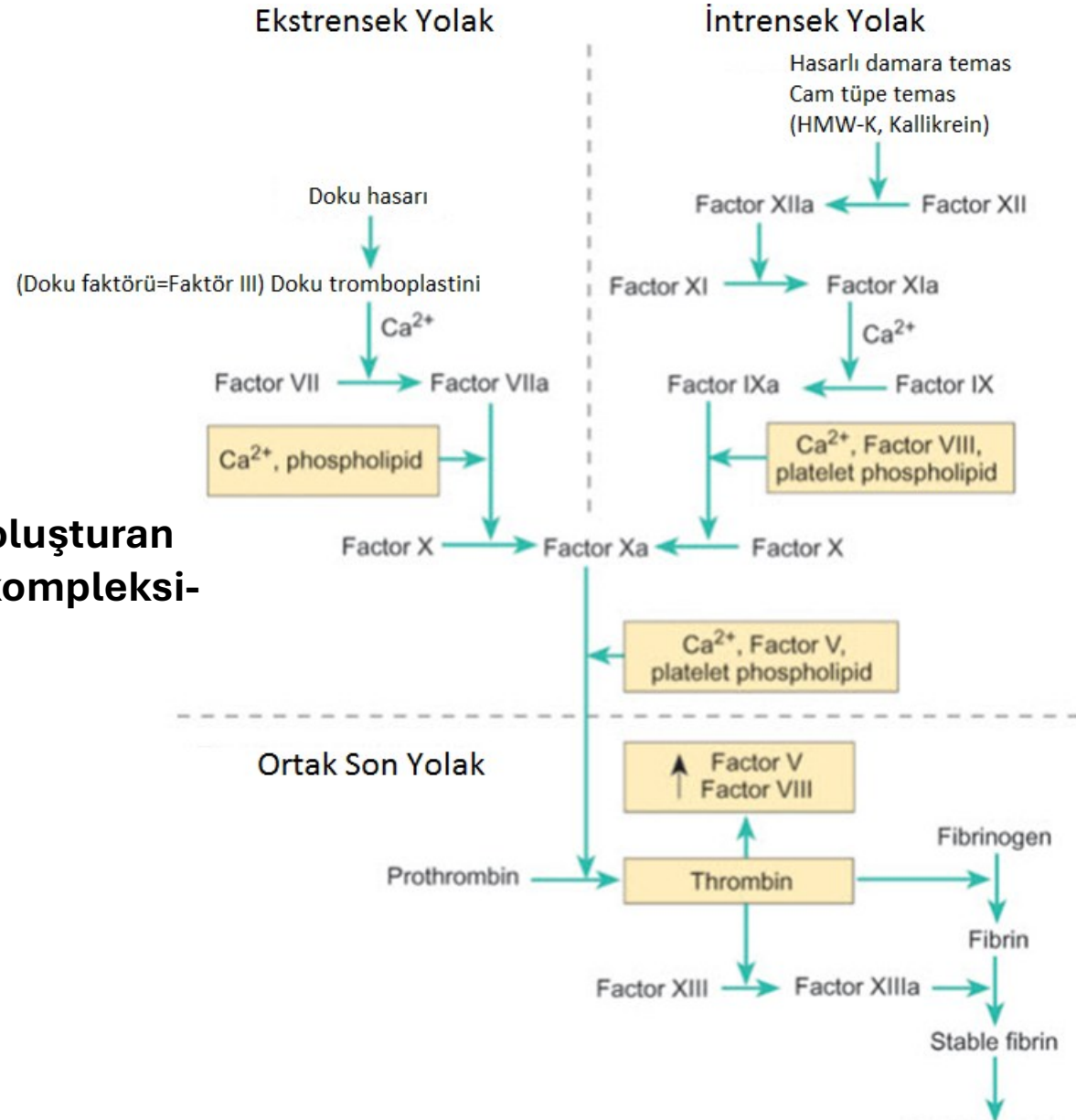
Protrombinden trombin oluşturan faktörler (protrombinaz kompleksi-protrombin aktivatörü)

Aktif faktör X

Kalsiyum

Aktif Faktör V

Trombosit fosfolipidleri

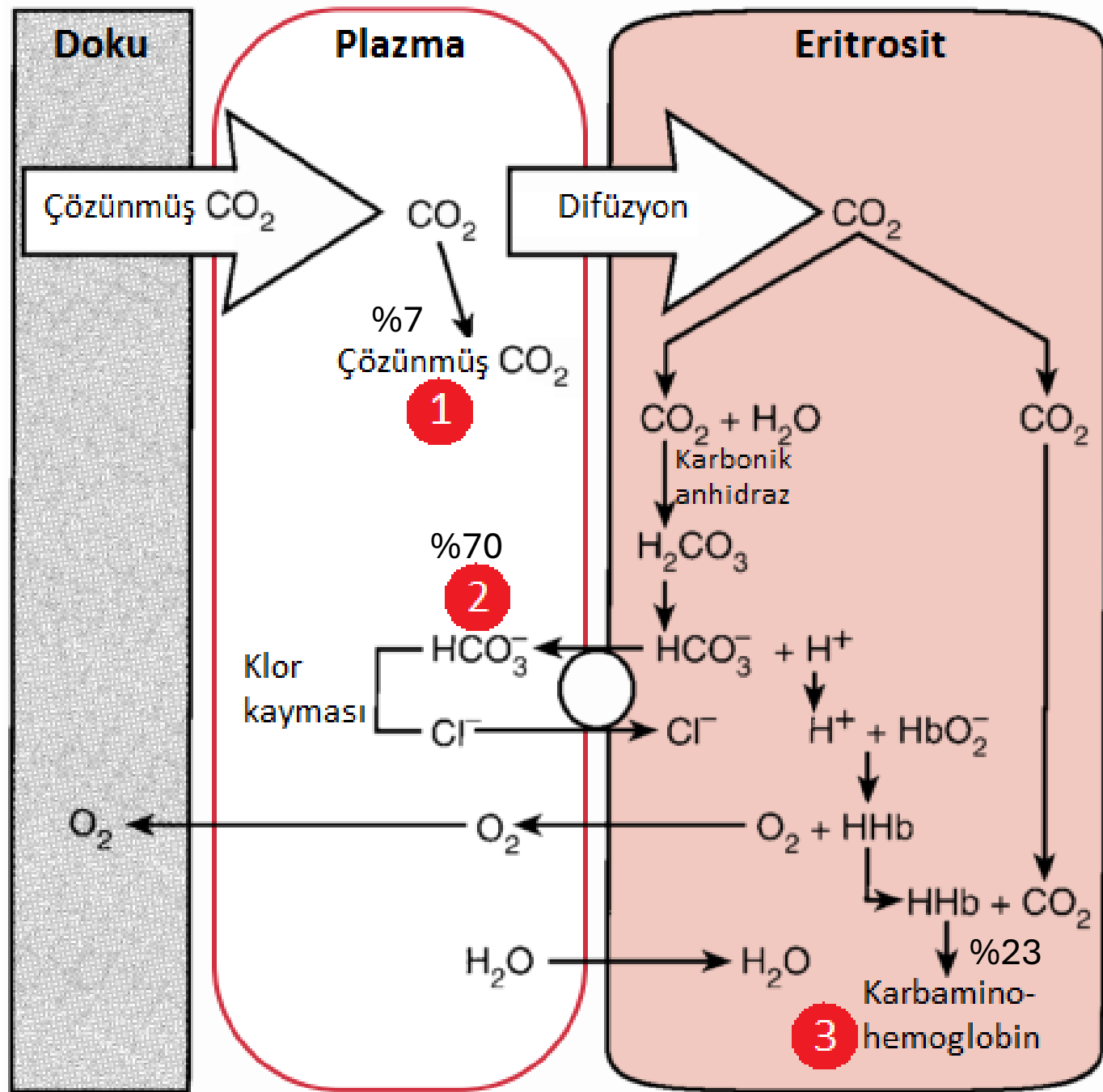


Eritrositlerde karbonik anhidraz enziminin inhibe edilmesinin aşağıdakilerden hangisine yol açması en olasıdır?

- A) Kan pH'sının yükselmesi
- B) Venöz kanda klor azalışı
- C) Oksijenin hemoglobine affinitesinin artması
- D) Dokulardan kana karbondioksit geçişinin yavaşlaması
- E) Oksijen taşınmasının durması

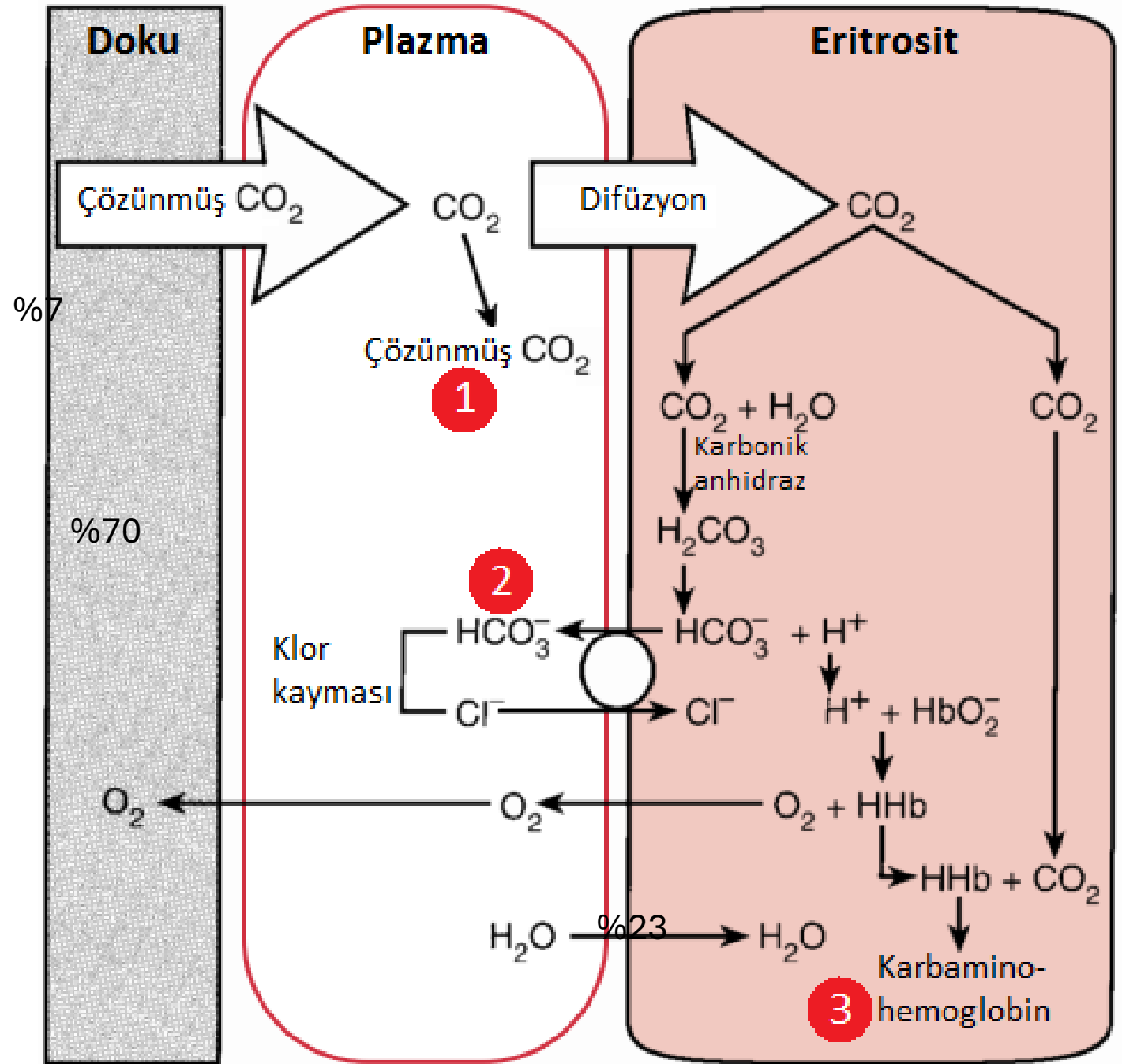
Eritrositlerde karbonik anhidraz enziminin inhibe edilmesinin aşağıdakilerden hangisine yol açması en olasıdır?

- A) Kan pH'sının yükselmesi
- B) Venöz kanda klor azalışı
- C) Oksijenin hemoglobine affinitesinin artması
- D) Dokulardan kana karbondioksit geçişinin yavaşlaması
- E) Oksijen taşınmasının durması



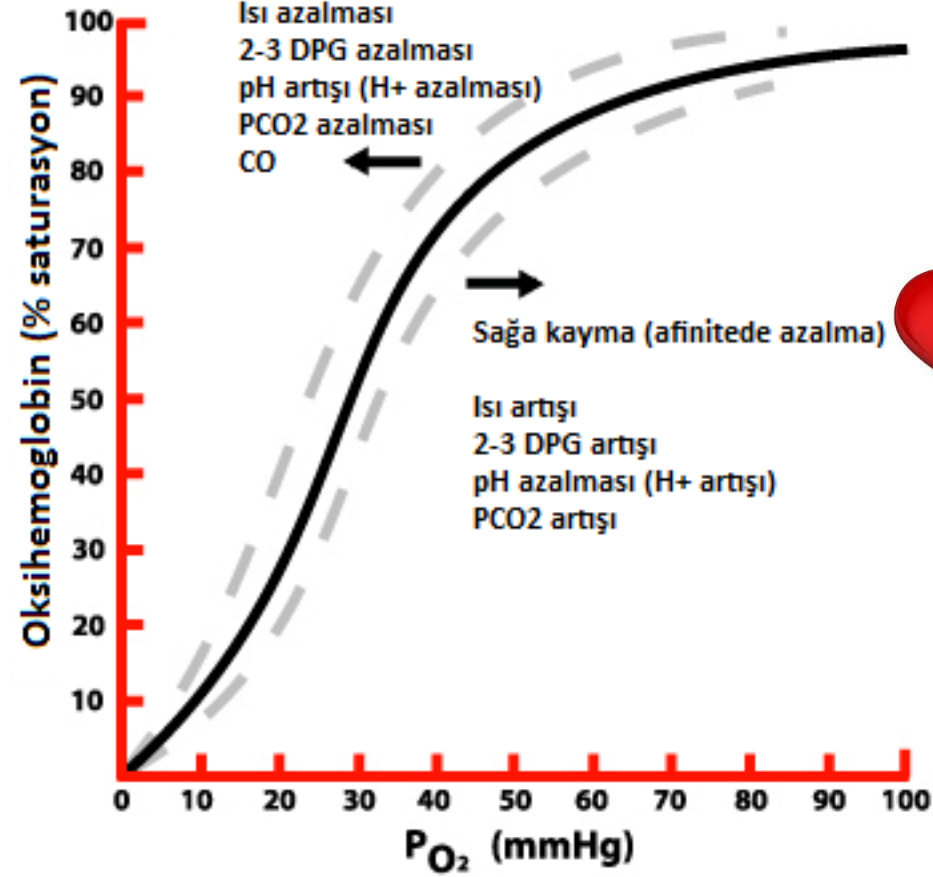
Eritrositlerde karbonik anhidraz enziminin inhibe edilmesinin aşağıdakilerden hangisine yol açması en olasıdır?

- A) Kan pH'sının yükselmesi
- B) Venöz kanda klor azalışı
- C) Oksijenin hemoglobine affinitesinin artması
- D) Dokulardan kana karbondioksit geçişinin yavaşlaması
- E) Oksijen taşınmasının durması





Sola kayma



Oksijen-Hb disosiyasyon eğrisini etkileyen faktörler	
Sola kaydırıcılar	Sağa kaydırıcılar
2-3 DPG azalması Karbondiyoksit azalması Hidrojen iyonu azalması (Alkaloz) Sıcaklık azalması Karbonmonoksit zehirlenmesi Methemoglobinemi HbF	2-3 DPG artışı Karbondiyoksit artışı Hidrojen iyonu artışı (asidoz) Sıcaklık artışı Egzersiz Hiperkloremi



Bohr etkisi

- Kan pH'ı düştüğünde hemoglobinin oksijene afinitesinin azalmasına Bohr etkisi denir.
- PCO_2 arttıkça kan pH'ı düşer.
- Bu etkinin nedeni deoksihemoglobinin hidrojeni oksihemoglobinden daha etkin bağlamasıyla ilgilidir.
- Dokulara oksijen bırakılmasında Bohr etkisi önemlidir.
- Egzersiz sırasında ısı artışı ve pH düşüşü eğriyi sağa kaydırarak doku oksijenlenmesini artırır.

Aşağıdakilerden hangisi bağırsak peristaltizmi sırasında sindirim sistemi düz kasının kasılmasını sağlayan nörotransmitterlerden biridir?

- A) Substans P
- B) NO
- C) VIP
- D) PACAP
- E) ATP

Aşağıdakilerden hangisi bağırsak peristaltizmi sırasında sindirim sistemi düz kasının kasılmasını sağlayan nörotransmitterlerden biridir?

A) Substans P

B) NO

C) VIP

D) PACAP

E) ATP

Sindirim kanalının sinir ağı

- Sempatik sistem
- Parasempatikler
- Enterik sinir sistemi

Sempatik sistem

- T5-L2 segmentlerinden çıkarlar.
- Hücre gövdeleri prevertebral ve paravertebral ganglionlarda yerleşmiştir.
- Çölyak, üst mezenterik, alt mezenterik ve hipogastrik pleksuslar sindirim sisteminin değişik kısımlarına sempatik bağlantı sağlar.
- Çoğunluğu postganglionik **noradrenerjik** liflerdir.

- Sempatik liflerin çoğu sindirim kanalındaki yapılar ile doğrudan bağlanmaz. Onun yerine enterik sinir sistemi hücrelerinde sonlanır.
- Vazokonstriktör bazı lifler ise sindirim sisteminin kan damarlarına doğrudan bağlanır.
- Sempatik sinirlerin uyarılması çoğunlukla sindirim sisteminin motor ve salgı hareketlerini baskılar.
- Sempatik uyarı muscularis externa tabakasının motor işlevini baskılamasına rağmen muscularis mucosa ve bazı sfinkterlerin kasılmasına neden olur.

Parasempatikler

- Transvers kolon seviyesine kadar olan parasempatik bağlantı vagus tarafından sağlanır.
- Kolonun kalan bölümü, rectum ve anüs ise sakral segmentlerden çıkan pelvik sinirlerle innerve edilir.
- Parasempatik lifler preganglioniktir ve çoğu kolinerjiktir.

- Parasempatik lifler baskın olarak duvar içi ağlardaki ganglion hücrelerinde sonlanır.
- Ganglion hücreleri sonra sindirim kanalındaki hedef hücreleri doğrudan uyarır.
- Parasempatik sinirlerin uyarılması sıklıkla sindirim sisteminin motor ve salgı işlevlerini uyarır.

Enterik sinir sistemi

- Sindirim sisteminde yaklaşık 10^8 nöron (medulla spinalis ile yaklaşık aynı) bulunur.
- Bu nöronlar içinde kas, salgı hücreleri ve kan damarlarına gidenlerin dışında **duyu reseptörleri** ve ara nöronlar da vardır.
- Nöronların çevresinde **astrositlere benzeyen enterik nöroglial hücreler** vardır.

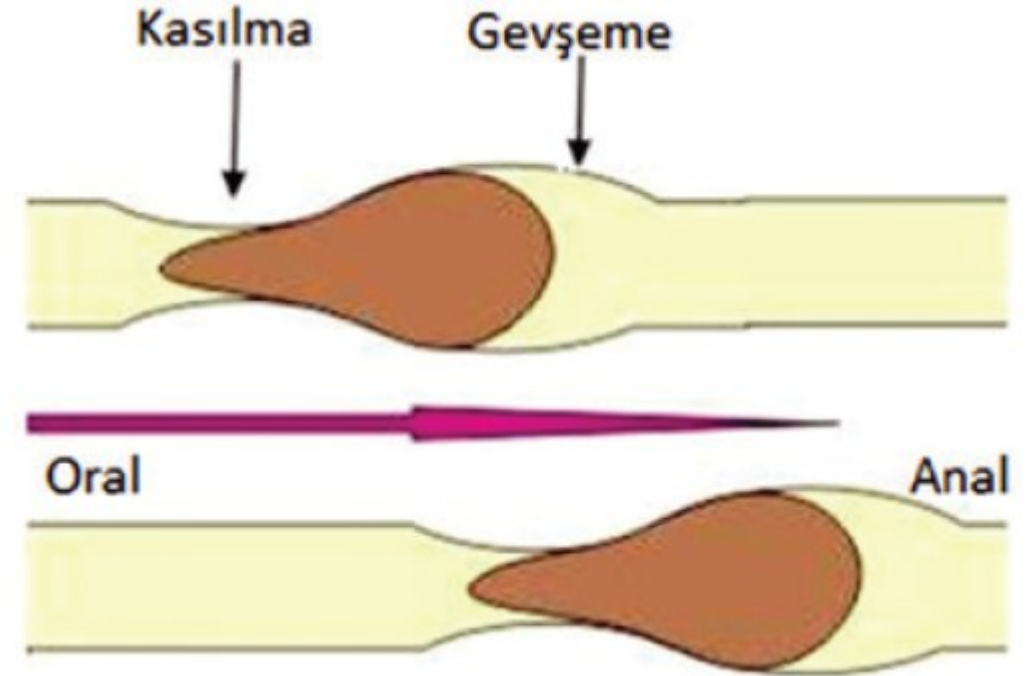
Enterik sinir sistemi sindirim sisteminin motor ve salgı işlevlerini kontrol eder.

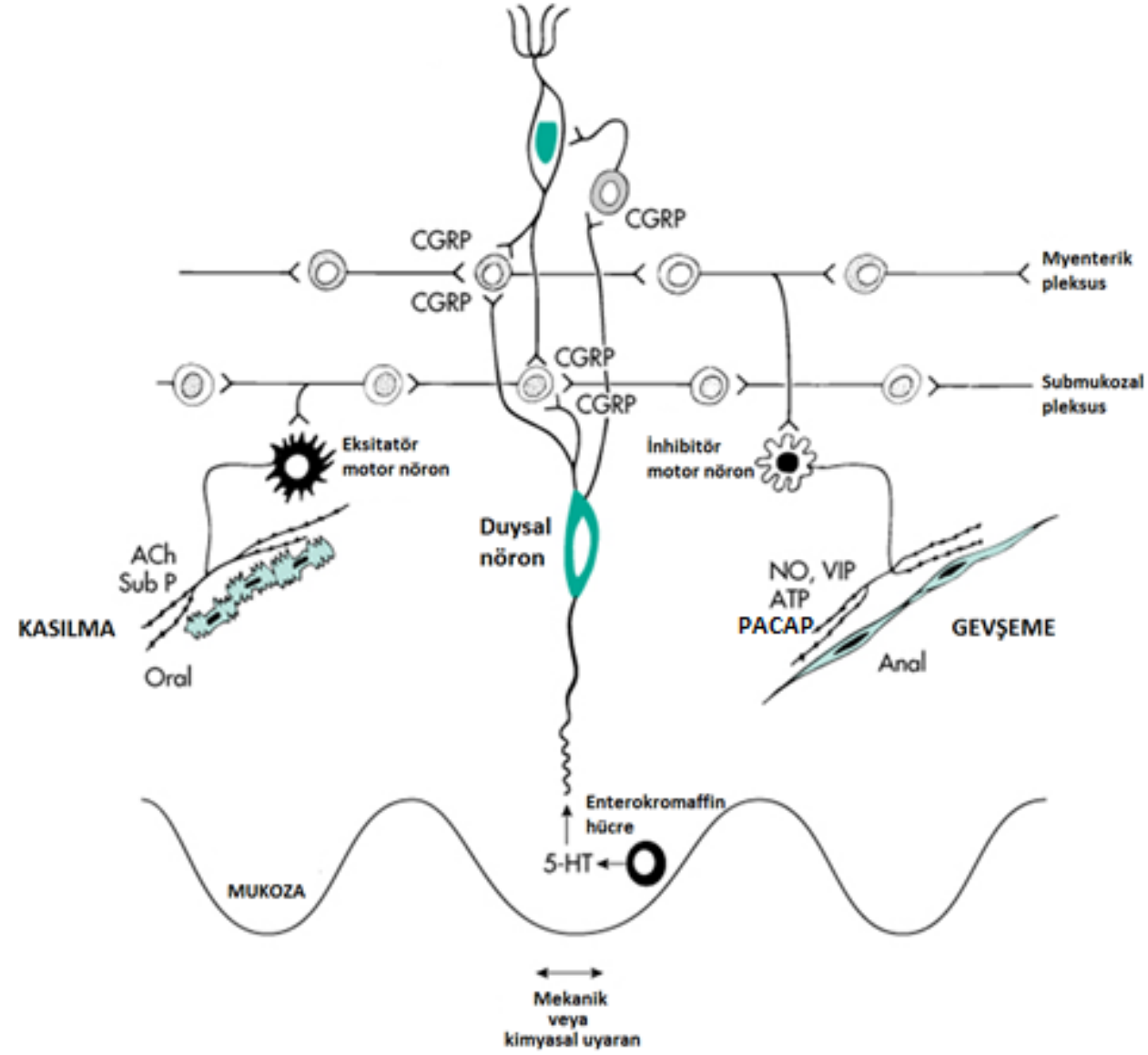
- Enterik sinir sisteminde 2 pleksus bulunur:
 1. Submukozal ağ (Meisner pleksusu)
 2. Myenterik ağ (Auerbach pleksusu)
- Myenterik pleksus esasen sindirim sisteminin motor işlevlerinden, submukozal pleksus ise salgı işlevlerinden sorumludur.
- Pleksusların etkisiyle sindirim sisteminin sinir sistemi bağlantısı kesilse bile sindirim işlevleri devam edebilir.

- Bağırsak kan damarlarının ikili bir innervasyonu vardır.
- Ekstresek olarak noradrenerjik innervasyon alırken, enterik sinir sisteminden de intrensek bir innervasyon alırlar.
- İntrensek innervasyonda görevli transmitterler NO ve VIP'tir.
- Bu transmitterler sindirim sırasındaki kan akımı artışından (hiperemi) sorumludur.

Bağırsak yasası (myenterik refleks, peristaltik refleks)

- Bağırsak lümeninde gerilmenin olduğu yerin oral tarafında kasılma olurken anal tarafta gevşeme olmaktadır.





Çok katlı nonkeratinize yassı epitelden tek katlı prizmatik epitele geçiş, sindirim sisteminin hangi bölümleri arasında olur?

- A) Özefagus-mide
- B) Mide-duedonum
- C) Duedonum-jejunum
- D) Jejunum-ileum
- E) İleum-çekum

Çok katlı nonkeratinize yassı epitelden tek katlı prizmatik epitele geçiş, sindirim sisteminin hangi bölümleri arasında olur?

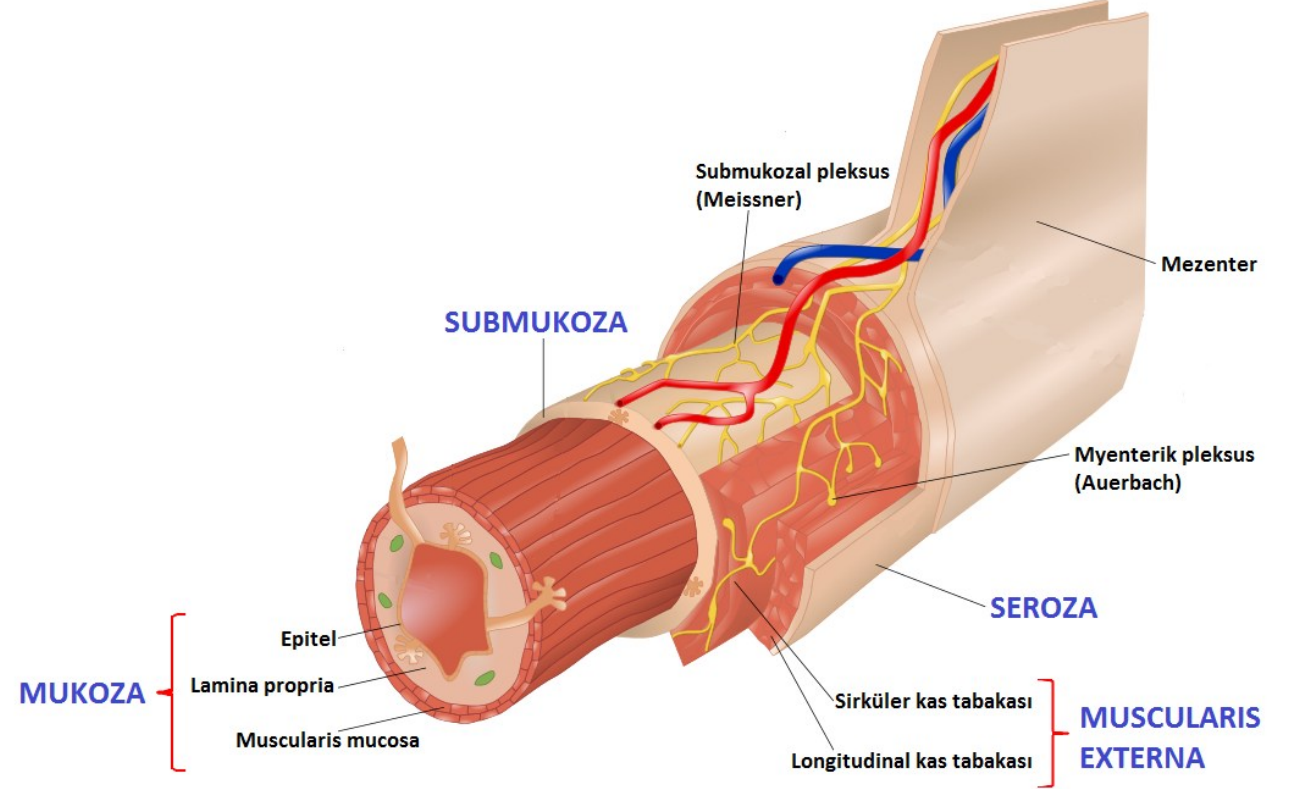
- A) Özefagus-mide**
- B) Mide-duodenum
- C) Duodenum-jejunum
- D) Jejunum-ileum
- E) İleum-çekum

Sindirim Kanalı

Sindirim kanalın yapısı bölgesel farklılıklar göstermekle birlikte bazı ortak özelliklere sahiptir.

Sindirim sistemi kanalı dört tabakadan oluşan bir yapıdır:

- Mukoza
- Submukoza
- Muscularis externa
- Seroza



Mukoza

Mukoza sıklıkla müköz membran olarak adlandırılır.

- 1. Epitel,**
- 2. Lamina propria ve**
- 3. Muscularis mucosa** olarak alt bölümleri vardır.

Mukoza

- Epitel özefagus dışında tek katlıdır. Özefagusta çok katlı nonkeratinize yassı epitel bulunur.
- Lamina propria kollajen ve elastin liflerini içeren gevşek bağ dokusundan oluşur. Bu tabaka çeşitli bezlerle donatılmıştır, lenf damarları ve kapillerleri içerir.
- Muscularis mucosa **içte sirküler, dışta longitudinal** olarak düzenlenmiş düz kas hücrelerinden oluşur. **Mukozanın hareketini sağlar ve emilim ile salgılamayı kolaylaştırır.**
- Sindirim sisteminin peristaltizmi ile ilgisi yoktur.

Mukoza

- Mukozada sindirim ve emilim için bağırsakların yüzey alanını arttıran yapılar bulunmaktadır:
 - **Plika sirkülarisler:** Submukozal katlantılardır.
 - **Villuslar:** Mukozal uzantılardır.
 - **Mikrovilluslar:** Hücrelerin mikroskobik uzantılarıdır.
 - Ayrıca hücrelerin yüzeyinde **glikokaliks tabaka** vardır. Bu tabaka emilim için ek yüzey sağlamanın yanında protein ve karbonhidratların sindiriminin son aşamasında gerekli olan ve bağırsak hücrelerinin salgıladığı **enzimleri içerir.**

Submukoza

- Mukozanın altındaki **düzensiz sıkı bağ dokusu** tabakasıdır.
- Gastrointestinal sistemin bazı bölgelerinde bezler bu tabakadadır (**gerçek özefagial bezler ve duodenumdaki Brunner bezleri**).
- Ayrıca kan damarları ve sinirler bulunur.
- Sinirler burada bir araya gelerek **submukozal ağ (Meissner pleksusu)**'ı oluşturur.

Muscularis externa

- Düz kaslar içte sirküler, dışta longitudinal olmak üzere iki tabaka halinde bulunur.
- Bu iki tabaka arasında sinir hücreleri bir araya gelerek **myenterik ağ (Auerbach pleksusu)**'ı oluştururlar.

- Muscularis externa tabakası sindirim sisteminin bazı bölgelerinde farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar şunlardır:
 1. Özefagus proksimal kısmında (faringeoözefagial sfinkter) bir bölümü çizgili kastan oluşur.
 2. Anal kanalın çevresinde bir bölümü çizgili kastan oluşur.
 3. **Midede sirküler tabakanın iç bölümlerinde üçüncü ve oblik yönelimli ilave bir düz kas tabakası bulunur.**
 4. Kalın bağırsakta longitudinal düz kas tabakası kalınlaşarak, **tenya coli** isimli ve eşit aralıklı üç bant oluşturur.
- Ayrıca **sirküler tabaka**, sindirim kanalı boyunca özel bölgelerde kalınlaşarak sfinkterleri (üst ve alt özefagus, pilor, ileoçekal valf, internal anal) yapar.

Seroza ya da adventisya

- Sindirim sisteminin en dış tabakasıdır.
- Kan ve lenf damarları bulunur.
- Bu tabaka tek katlı yassı mezotel hücreleri ile örtülmüş bağ dokusundan oluşur.
- Makroskobik anatomideki visseral periton ile özdeştir.
- Seroza karın içinde peritonla devam eder.
- Sindirim sistemi organlarının diğer organlarla bağlandığı bölümde seroza kalınlaşır ve adventisya adını alır.
- Adventisya da damar ve sinirlerin bulunduğu bir bağ dokusu olmakla birlikte mezotel tabakası yoktur.

- **Sindirim sisteminin bazı bölümlerinin serozası bulunmaz:**

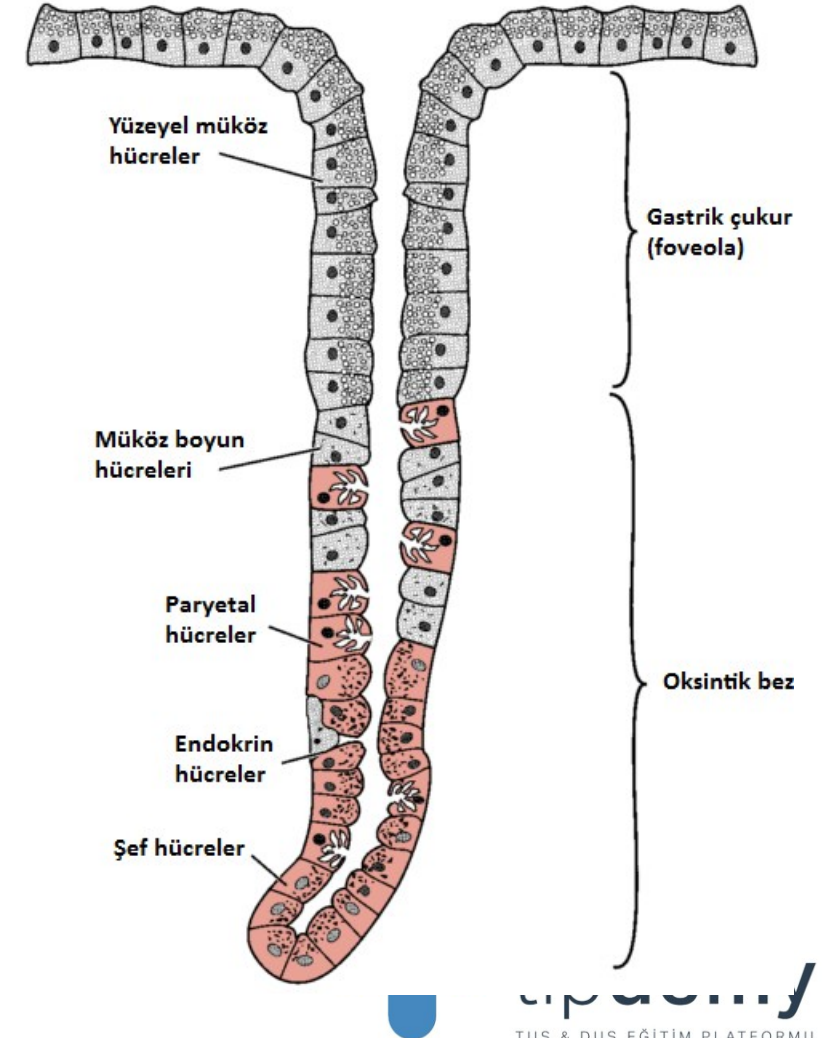
- Özefagusun torasik parçası
- Abdominal ve pelvik boşlukta duvara sabitlenmiş yapılar (duodenum, çıkan ve inen kolon ve rektum ve anal kanalın ilgili kısımları)
- Safra kesesinin karaciğere komşu bölümü

Mide bezleri

- Midede üç tip bez vardır:
 1. Gastrik bezler (fundus bezleri-oksintik bezler)
 2. Pilor bezleri
 3. Kardiya bezleri

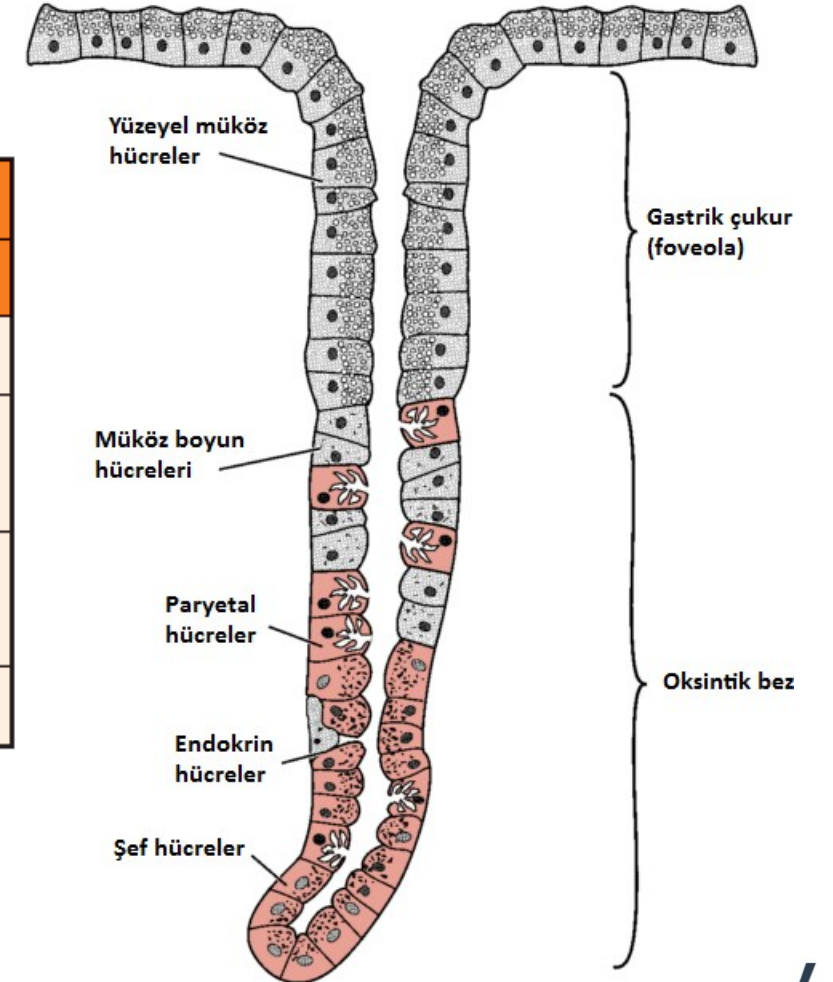
Gastrik bezler (fundus bezleri-oksintik bezler)

- Fundus ve korpusun **lamina propriasında** bol miktarda salgı yapan bez vardır.
- Bu bezlerin midede boşaldığı yere **mide çukurcukları/gastrik pit/foveola** adı verilir. Tek bir foveolaya birkaç bez açılır.
- **Gastrik bezlerin yapısında bulunan hücreler:**
 - Müköz boyun hücreleri
 - Şef hücreler
 - Parietal (oksintik) hücreler
 - Enteroendokrin hücreler
 - Kök hücreler



Gastrik bezler (fundus bezleri-oksintik bezler)

Gastrik bezlerin (fundus bezleri-oksintik bezler) salgıları	
Hücre	Salgı
Müköz boyun hücresi	Mukus
Şef hücreler (esas hücreler, peptik hücreler)	Pepsinojen Gastrik lipaz
Parietal (oksintik) hücreler	HCl İntrensek faktör
Enteroendokrin hücreler	Serotonin



Pilor bezleri

- Bu bezler antrum ve pilor bölgesinde yoğun olarak bulunur.
- Pilorik bezlerden en fazla **mukus** salgısı yapılır.
- Bu bezlerdeki enteroendokrin hücreler olan
 - antral G hücrelerinden **gastrin** ve
 - D hücrelerinden **somatostatin** salgılayan salgısı yapılır.

Kardiya bezleri

- Midenin özefagusu çevreleyen bölgesinde (kardiya) bulunurlar.
- **Mukus** salgılayan tübüler bazen de dallanabilen bezlerdir.
- Mukus salgılayan hücrelerin arasında az miktarda **enteroendokrin hücreler** de bulunur.

İnce bağırsak

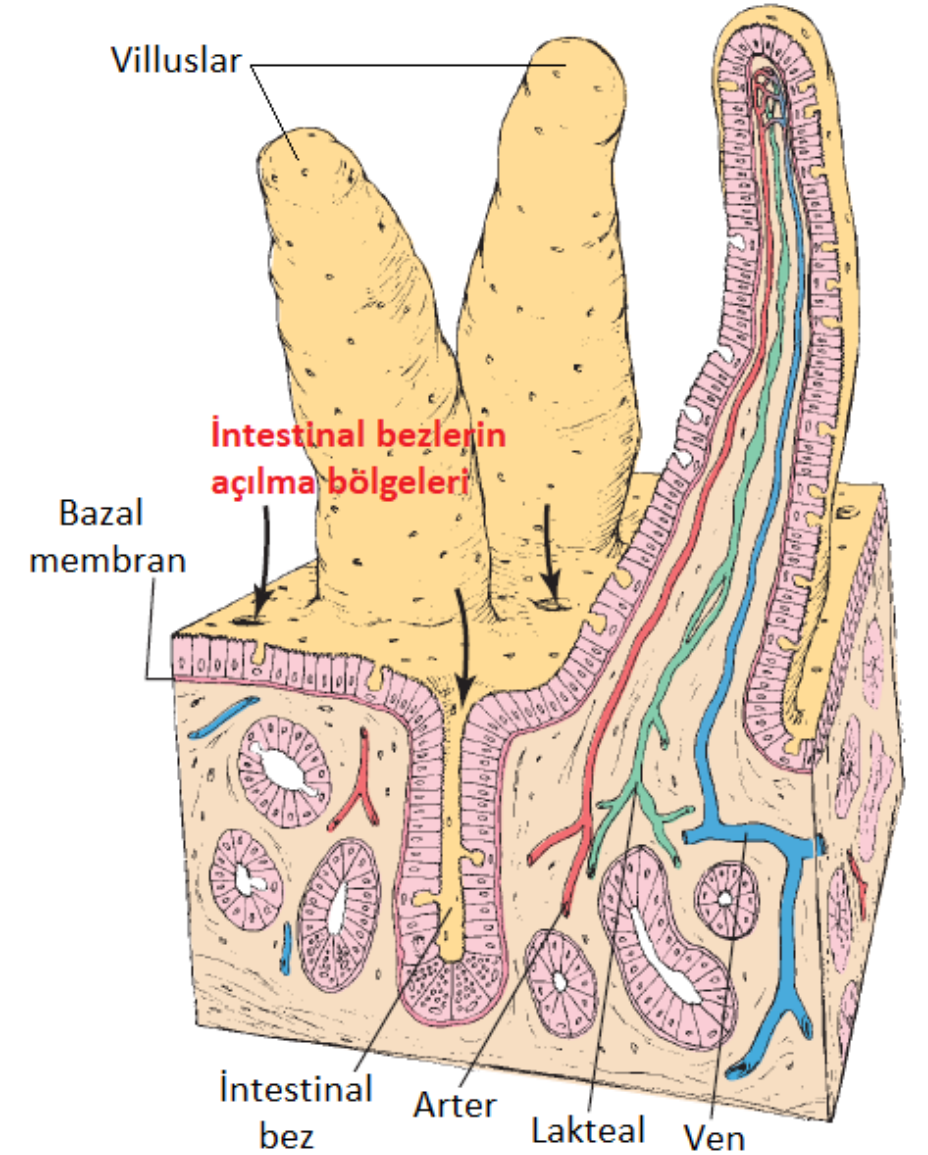
- Besin sindirimi, emilim ve hormon sekresyonu yapılan sindirim sistemi bölümüdür.
- Yaklaşık 5 m uzunluğunda olan ince bağırsak duodenum, jejunum ve ileum bölümlerinden oluşur.

Mukoza

- İnce bağırsakta yüzey alanını artırmak için çeşitli oluşumlar bulunur:
 - Plika sirkularis (Kerckring valfleri)
 - Villuslar
 - Mikrovilluslar
- Plika sirkularis ya da **Kerckring valfleri** olarak adlandırılan yapılar mukoza ve submukozanın birlikte yaptığı katlanmalardır.
- Bu plikalar en belirgin olarak jejunumda bulunur.

Mukoza

- İnce bağırsak mukozası ve lamina propriası lümene doğru 0.5-1.5 mm uzunluğunda **villus denen çıkıntıları oluştururlar.**
- Villusun merkezi kısmını lamina propria oluşturur. Burada, fibroblast, düz kas hücreleri, lenfositler, plazmositler, eozinofiller, makrofajlar ve **fenestralı kapillerler** bulunur.
- Ayrıca villusun lamina propriasının merkezinde kör uçlu lenfatik kapiller olan **lakteal** bulunmaktadır.
- **Villuslar arasında Lieberkühn bezlerinin (intestinal bezler) açıldığı küçük delikler vardır.**
- **Lieberkühn kriptaları muskularis mukozadan başlayan basit tübüler bezlerdir.**
- **Tek katlı prizmatik epitelden oluşurlar.**



Mukoza

- Bağırsak mukozası epitelinde bulunan hücreler:
 - Enterositler
 - Goblet hücreleri
 - Paneth hücreleri
 - Enteroendokrin hücreler
 - M hücreleri (mikrokatlantı hücreleri)
 - Kök hücreler

Mukoza

- **Enterositler** absorbsiyon yapan mikrovilluslu prizmatik hücrelerdir.
- Mikrovilluslar **çizgili kenar** denen görünümü oluşturur.
- Bu hücreler aynı zamanda son sindirim için gerekli enzimleri salgırlar.
- **Goblet hücreleri** absorbsiyon yapan hücrelerin arasında bulunur. **Sayıları ileuma doğru giderek artar.** Bu hücreler mukus salgılamaktadırlar.

Mukoza

- **Paneth hücreleri** lizozim, defensin ve çinko içerirler.
- Antibakteriyel etkileri ve fagositoz yetenekleri nedeniyle bağırsak florasının kontrolünü sağlarlar.
- **M hücreleri** Peyer plaklarındaki lenf folliküllerini örten özelleşmiş epitel hücreleridir.
- Apikal yüzeylerinde mikrovilluslar yerine mikrokatlantıları vardır.
- M hücreleri endositozla antijenleri alıp alttaki makrofaj ve lenfoid hücrelere taşırlar (antijen taşıyıcı hücre).
- **İnce bağırsağın lamina propria ve submukozasında lenfoid doku vardır. İleumdaki nodüller Peyer plakları adını alır. Lenf nodülleri M hücreleri ile örtülüdür.**
- İnce bağırsakta ayrıca **diffüz nöroendokrin sistem** adı verilen yaygın endokrin hücreler bulunur.

Kalın bağırsak (kolon)

- Çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid, rektum ve anal kanal olarak bölümlere ayrılır.
- Bağırsak bezlerinde (Lieberkühn kriptaları) çok sayıda Goblet hücresi (ince bağırsaktan daha fazla), absorpsiyon hücresi ve az sayıda enteroendokrin hücre bulunur.
- Kalın bağırsakta villus, plika sirkularis ve Paneth hücreleri bulunmaz.
- Longitudinal kas tabakası 3 sıralı bir düzendedir. **Tenya koli** adını alır. Başlıca çekum ve kolonda görülür. Rektum, anal kanal ve vermiform appendikste tenya koli yoktur.
- Rektum ve anal kanal dışındaki bölümlerde longitudinal kas tabakası zayıftır.

Anal kanal

- Sindirim kanalının en distalinde bulunan, ortalama 4 cm'lik bir bölümdür.
- Anal bölgede mukoza **Morgagni sütunları** denen katlanmalar gösterir.
- **Anüsün 2 cm kadar yukarısında mukozanın yerini çok katlı yassı epitel alır.**
- **Sindirim sisteminin genelinde bulunan muskularis mukoza anal kanalda kaybolur.**
- Anal kanal iç ve dış sfinkterle kapalı tutulur.
- İç anal sfinkter sirküler düz kasların kalınlaşmasıyla oluşmuştur. Dış sfinkter ise çizgili kastır.

Safra kesesi

- Muskularis mukoza ve submukoza tabakaları bulunmaz.
- Karaciğere komşu olan üst kısmında seroza bulunmaz.
- Safra kesesi duvarında mukoza alttaki kas tabakasına doğru invajinasyonlar yapar.
- Bu yapılara **Rokitansky - Aschoff sinüsleri** denir. İçerisinde bakteri kolonizasyonu ve taş oluşumu olabilir.

Sindirim sisteminde bulunan bez yapıları ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Ekzokrin pankreas seröz asinustan oluşur.
- B) Submandibuler bezde seröz asinuslar müköz asinustan fazladır.
- C) Müköz asinuslar PAS (+) boyanır.
- D) Müköz asinustan çekirdek hücreni ortasında ve yuvarlaktır.
- E) Parotis asinus hücrelerinde gelişkin bir granüler endoplazmik retikulum bulunur.

Sindirim sisteminde bulunan bez yapıları ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Ekzokrin pankreas seröz asinustan oluşur.
- B) Submandibuler bezde seröz asinuslar müköz asinustan fazladır.
- C) Müköz asinuslar PAS (+) boyanır.
- D) Müköz asinustan çekirdek hücreni ortasında ve yuvarlaktır.**
- E) Parotis asinus hücrelerinde gelişkin bir granüler endoplazmik retikulum bulunur.

Ekzokrin bezlerin salgı içeriklerine göre sınıflandırılması

Seröz Bezler	• Protein içeriği yüksek sulu salgı yaparlar. • Bu bezleri oluşturan hücrelerin ribozomları ve granüler endoplazmik retikulumu iyi geliştiği için, perinükleer sitoplazma bazofilik görünür. • Çekirdek tipik olarak yuvarlak ya da ovaldir. • Parotis bezi, pankreas bezi, lakrimal bez bu tip salgı yapar.
Müköz Bezler	• Glikoprotein yapıda müsin salgılayan bezlerdir. • Salgıları karbonhidrat yapıda olduğundan hücrelerin Golgi aygıtları gelişmiştir. • PAS (+) reaksiyon verirler. • Müköz hücrelerin çekirdeklerinin biriken salgı nedeniyle, hücrenin bazaline doğru yassılaşmış olması tipik bir görünümdür. • Goblet hücresi, Brunner bezi, özefagus bezleri bu yapıdadır.
Mikst Bezler	• Hem seröz hem müköz salgı yapan bezlerdir. • Müköz bezler çevresinde bulunan yarım ay şeklindeki seröz bezlere Gianuzzi yarımayları denir. • Submandibüler bez, sublingual bez bu tip salgı yapar.

Tükürük bezleri ve yaptıkları salgı tipleri şöyledir:

- Parotis (seröz)
- Submandibuler bez (daha çok seröz -daha az müköz)
- Sublingual bezler (daha çok müköz-daha az seröz)
- Ağız boşluğundaki diğer (bukkal, labial, lingual, molar, palatin) tükürük bezleri. Bu bezler submukozada yerleşmiştir. **Diğer tükürük bezlerinin aksine kapsülleri yoktur.**

Aşağıdakilerden hangisi böbrek glomerüllerindeki filtrasyon bariyerini oluşturan yapılardan biri değildir?

- A) Macula densa hücreleri
- B) Bazal membran
- C) Glomerül kapiller endoteli
- D) Podositler
- E) Fenestralı endotel hücreleri

Aşağıdakilerden hangisi böbrek glomerüllerindeki filtrasyon bariyerini oluşturan yapılardan biri değildir?

- A) Macula densa hücreleri**
- B) Bazal membran
- C) Glomerül kapiller endoteli
- D) Podositler
- E) Fenestralı endotel hücreleri

Filtrasyon bariyeri

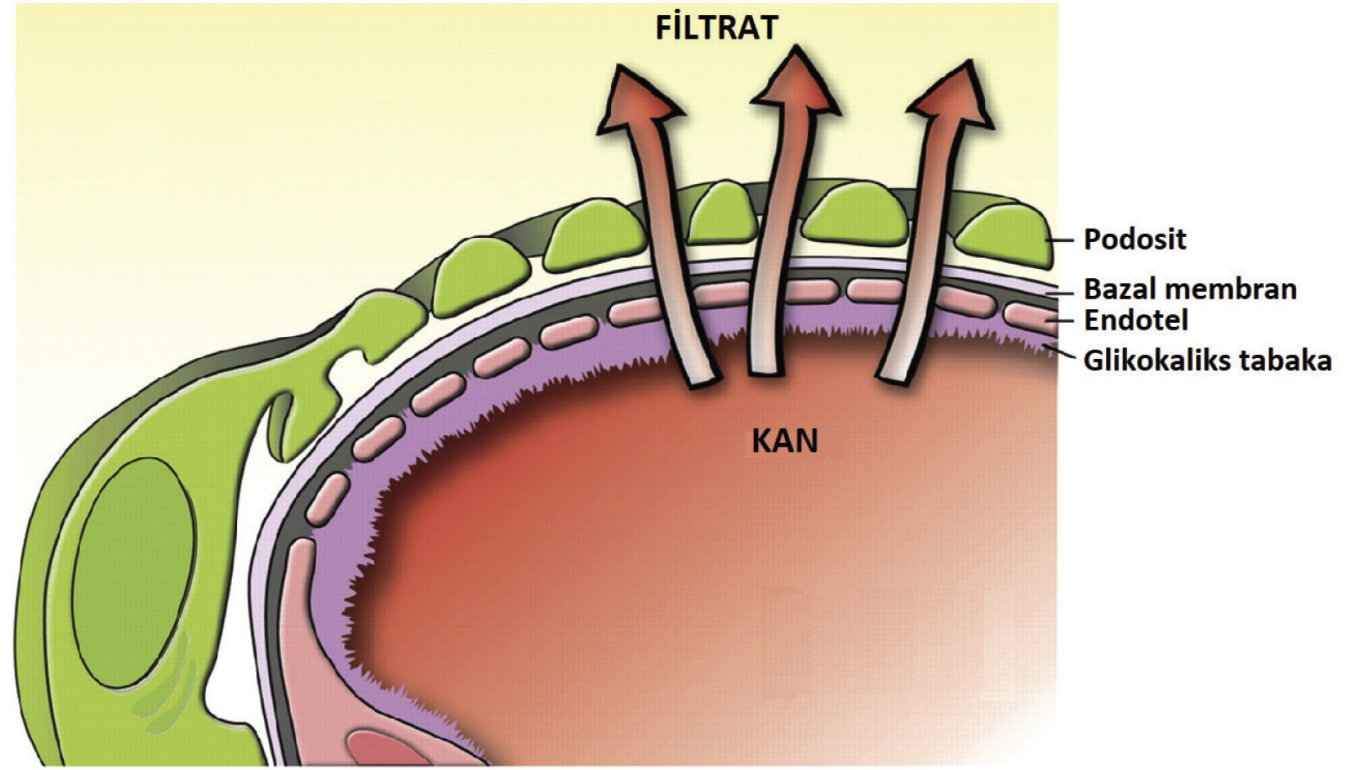
- Glomerül kapillerleri içinde vücudun diğer kapillerlerinden daha yüksek bir hidrostatik basınç vardır.
- Glomerül kapillerlerine gelen plazma filtrasyon bariyerinden süzülerek Bowman aralığına geçer.
- Filtrasyon bariyerini oluşturan yapılar şunlardır:

1. Endotel tabakası

2. Bazal membran:

3. Podositlerin ayakçıkları

- **Endotel tabakası:** En içte bulunur. Fenestralı (pencereli, 700 angströmlük), diaframsız endoteldir. Sadece hücrelerin geçmesine engel olur.
- **Bazal membran:**
 - Lamina rara interna,
 - lamina densa ve
 - lamina rara eksterna olarak üç tabakası vardır.
- Plazmadaki proteinlerin ultrafiltrata geçmesine engel olur.

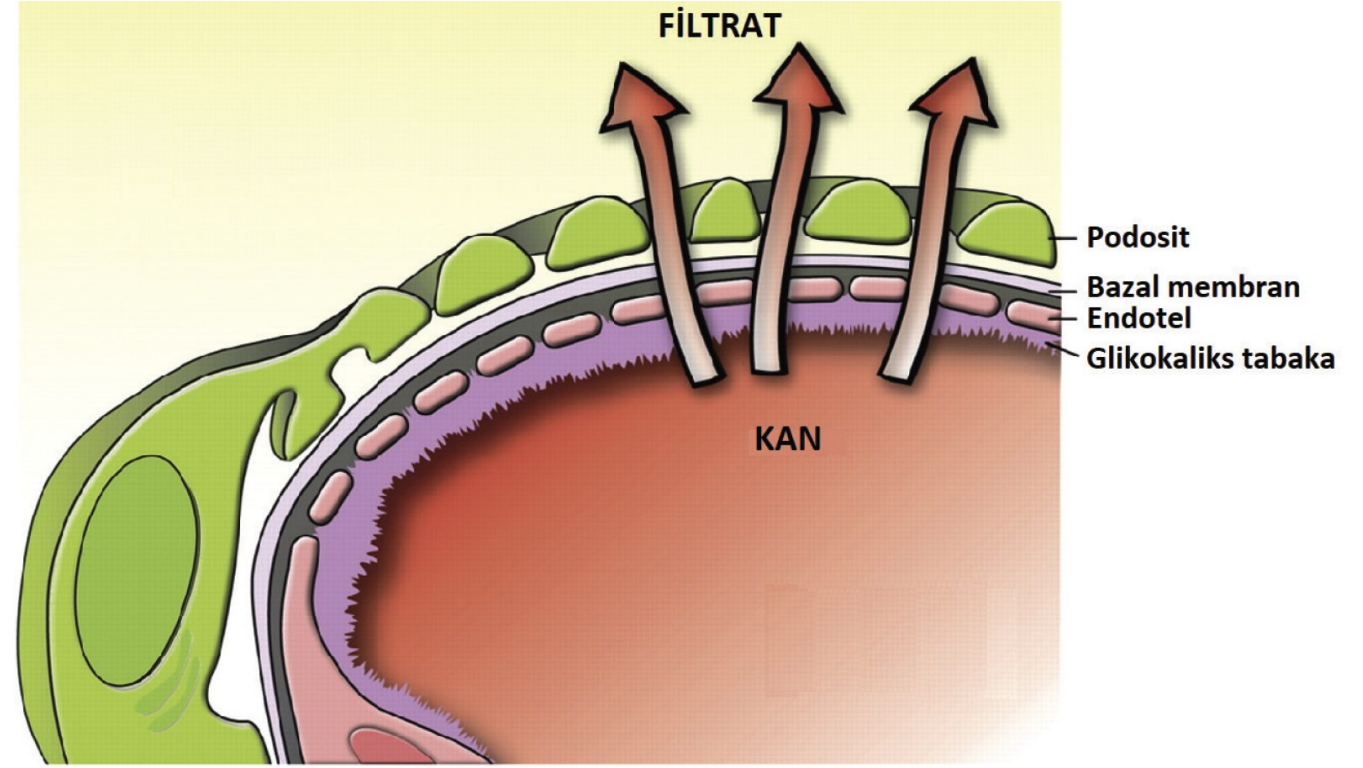


- **Podositlerin ayakçıkları**

- En dışıdır.
- Proteinlerin geçmesine engel olur.

- Son zamanlarda klasik olarak yukarıdaki şekilde tanımlanan filtrasyon bariyerine:

- Endotelyal yüzey tabakası ve
- Subpodosit alan olarak iki tabaka daha eklenmiştir.



Bazal membranın yapısı

- Glomerüler bazal membranı endotel ve podositler üretir.
- Kalın bir tabakadır ve **PAS (+)** boyanır.
- Bu bölgede heparan sülfat gibi negatif yüklü polianyonların bulunması protein geçişi için engel oluşturur.
- Lamina densa negatif yüklüdür. Bu özelliği yapısında bulunan **heparan sülfat** verir.
- Lamina densadaki matrikste heparan sülfata ek olarak tip **IV kollajen** de bulunur.
- Büyüklüğü 10 nm'den fazla olan tanecikler bazal laminadan geçemezler.

Kemik yıkımının önlenmesi amacıyla RANK liganda bağlanan protein aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Osteokalsin
- B) RANK
- C) Osteoprotegerin
- D) FGF 23
- E) Makrofaj koloni uyarıcı faktör

Kemik yıkımının önlenmesi amacıyla RANK liganda bağlanan protein aşağıdakilerden hangisidir?

A) Osteokalsin

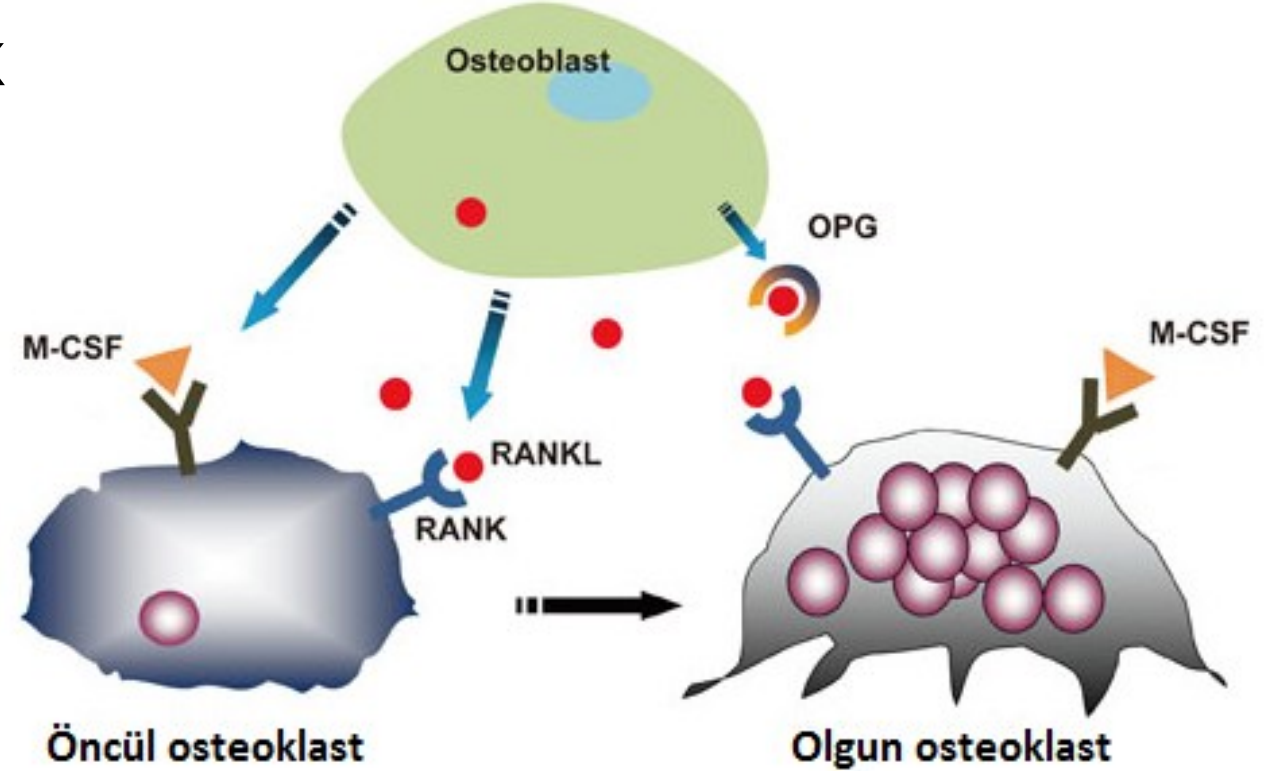
B) RANK

C) Osteoprotegerin

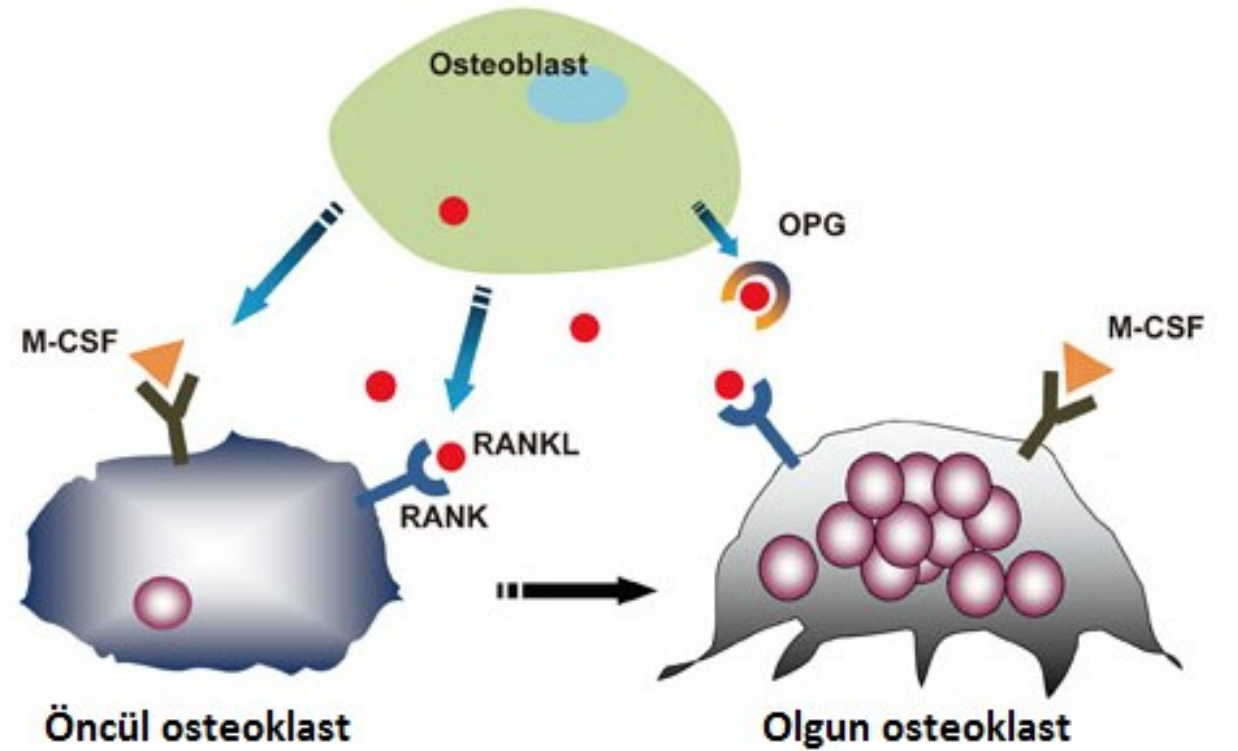
D) FGF 23

E) Makrofaj koloni uyarıcı faktör

- PTH kemik yıkımını doğrudan osteoklastları uyararak yapmaz.
- PTH reseptörü osteoblastlar üzerindedir.
- Osteoblastlar PTH etkisiyle **RANKL (RANK ligand-nükleer faktör kappa ligand)** ve **M-CSF** salgırlarlar.
- Osteoklast membranlarında “**NFκB reseptör aktivatörü**” denen (**RANK**, TNF reseptör ailesinin bir üyesi) membrana bağı reseptör ekspresse edilir.
- RANKL, osteoklast öncüllerinin membranındaki RANK adı verilen reseptöre bağılanır.
- Bu moleküller öncül osteoklastları uyararak olgun aktif osteoklastlara dönüşmesini sağırlar.
- Aktive T lenfositler de RANKL üretebilirler. Bu nedenle, inflamatuvar süreçlerde osteoklast aracılı kemik yıkımı olabilir.



- Osteoblastlar aynı zamanda RANKL'in solubl reseptörü olan **osteoprotegerin** de (**OPG**) salgırlarlar.
- RANKL ekstrasellüler sıvıda çözünmüş olan OPG'ye bağlandığında etkisiz hale gelir.
- Böylece aşırı kemik yıkımı önlenmiş olur.



- **Osteokalsin:** Dolaşımdan kalsiyumun tutulmasını ve yeniden şekillenme sırasında osteoklastların uyarılmasında görevlidir.
- **FGF23**
 - Plazma fosfatı çoğunlukla kalsiyuma cevaben oluşan PTH tarafından dolaylı olarak düzenlenir.
 - Fosfatın bir diğer düzenleyicisi osteosit ve osteoblastlardan salgılanan FGF23 'tür.
 - **FGF23 yüksek plazma fosfatına cevaben salgılanır.**
 - **FGF23 bağırsaklardan ve böbreklerden fosfat emilimini azaltır.**
 - Aşırı FGF23 üretiminde fosfatın düşmesi kemik mineralizasyonunu bozar ve hipofosfatemik raşitizme neden olur.
 - FGF23 eksikliğinde ise hiperfosfatemik ve ektopik kalsifikasyon olur.

Aşağıdakilerden hangisi büyüme hormonu sekresyonunu artıran faktörlerden biri değildir?

- A) Ghrelin
- B) Östrojenler
- C)Uykunun NREM evresi
- D) Somatostatin
- E) Tiroid hormonları

Aşağıdakilerden hangisi büyüme hormonu sekresyonunu artıran faktörlerden biri değildir?

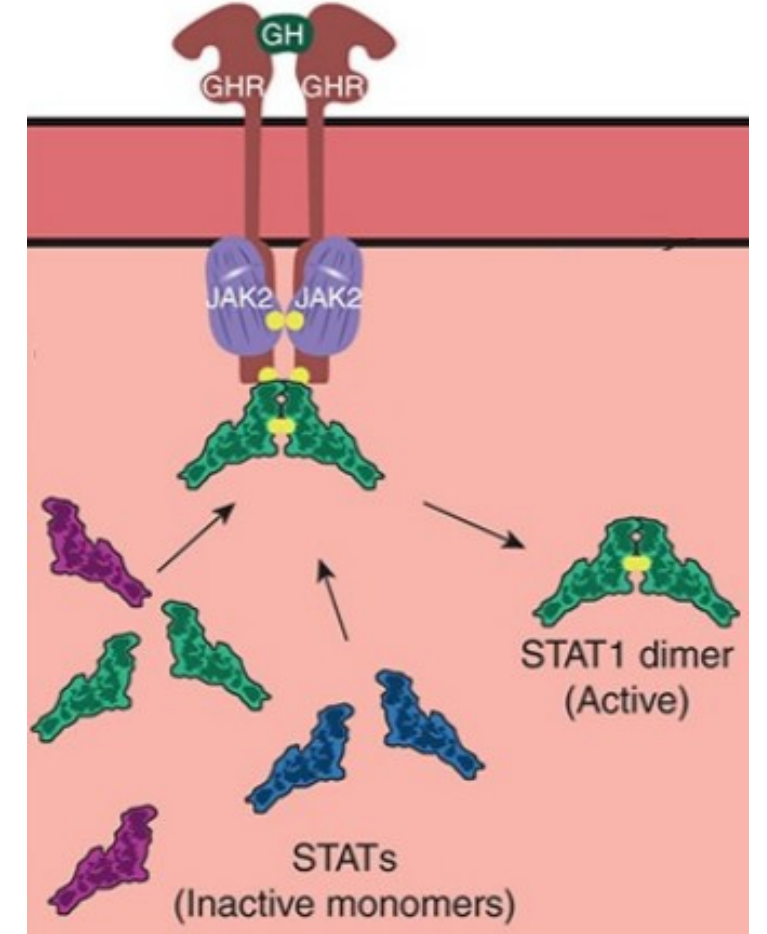
- A) Ghrelin
- B) Östrojenler
- C)Uykunun NREM evresi
- D) Somatostatin**
- E) Tiroid hormonları

Büyüme Hormonu (Growth hormone, GH, somatotropin)

- Ön hipofizden salgılanan peptit yapılı bir hormondur.
- Dolaşımda yaklaşık yarısı proteine bağlanarak taşınır.
- Artan ve azalan dalgalar şeklinde pulsatil bir salgılanması vardır.
- Türe özgü bir hormondur.

Büyüme Hormonu (Growth hormone, GH, somatotropin)

- GH hücrelerde JAK-STAT yolunu kullanarak etki gösterir.
- GH, reseptör için iki bağlanma noktası içerir.
- Hormon reseptörün alt birimlerinden birine bağlandığı zaman ikinci bağlanma noktası diğer alt birimi kendine doğru çeker ve bir homodimer oluşur.
- Reseptörün etkinleşmesi için bu dimerizasyon şarttır.



GH salgısını artıranlar	GH salgısını azaltanlar
GHRH Ghrelin Ergenlik Östrojenler ve androjenler Tiroid hormonları Amino asit (arjinin) artışı Uyku (NREM 3 ve 4) Egzersiz Hipoglisemi Açlık 2-deoksiglikoz (hücre içi glikoz kullanımını baskılar) Glukagon (glukagona yanıt GH hormon rezervinin saptanmasında test olarak kullanılır) Uzun süreli enerji eksikliği Plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunda azalma Kısa süreli stresler Dopamin, L-Dopa Apomorfin ve diğer dopamin reseptör agonistleri Asetilkolin Serotonin Alfa adrenerjikler GABA Enkefalinler Pirojenler	Somatostatin Somatomedinler (IGF-1) REM uykusu GH Hiperglisemi Plazma serbest yağ asidi konsantrasyonunda artma Beta adrenerjikler Medroksiprogesteron Kortizol Yaşlılık Obezite Gebelik Progesteron

GH etkileri

Protein

Anabolik bir hormondur. Pozitif azot dengesine neden olur, Kanda üre azotu ve amino asit düzeyleri düşer.
Hücreye amino asit girişini hızlandırır.
DNA'da transkripsiyonu artırır.
Ribozomlarda sentezi artırır (translasyon).
Protein yıkımını azaltır.

Karbonhidrat

Glikozun enerji kaynağı olarak kullanımı azaltır ve hücreye girişini zorlaştırır (diabetojenik etki).
Glikoneogeneze neden olur.
Pankreasın insülinojenik uyaranlara cevap yeteneğini artırır. Ancak insülin direnci oluşturur.

Yağ

Lipolitiktir ve keton cisimlerini artırır.
Enerji için yağları kullanır.
Yağ asitleri mobilize olur.
Serbest yağ asiti konsantrasyonu artar.
Karaciğerde yağlanmaya neden olur.

Elektrolit

Böbrekte fosfat geri Emilimi artar. Pozitif fosfor dengesine neden olur. Plazma fosforu yükselir.
Sindirim sisteminden kalsiyum Emilimi artar.
Sodyum ve potasyum atılımı azalır.
Renin-anjiyotensin sistemini uyarır.
ANP'nin böbrek tübülleri üzerindeki etkisini baskılar. Sonuç olarak, ekstrasellüler sıvı hacmi artar.
GH'nun çözünebilir kollajen sentezini artırmasının bir göstergesi olarak 4-hidroksiprolin aminoasidinin atılımı artar.

Somatomedinler

- **Büyüme hormonunun büyüme, kıkırdak ve protein metabolizmasına etkileri somatomedinler aracılığıyla olmaktadır.**
- Somatomedinler, büyüme hormonunu etkisiyle **karaciğer ve diğer dokulardan sentezlenen** polipeptid büyüme faktörleridir.
- **İnsülin benzeri büyüme faktörü-I (IGF-I, somatomedin C):** GH salgısı tarafından sentezi artırılır. Büyümeyi aktive edici etkisi bulunmaktadır.
- **İnsülin benzeri büyüme faktörü-II (IGF-II):** Sentezi GH'dan pek etkilenmez. Fetusun büyümesinde etkili olmaktadır. Erişkinde IGF-2 geni sadece koroid pleksusta ve beyin zarlarında görülür.

GH'nun doğrudan etkileri	IGF-1 tarafından yapılan etkiler
Azalmış insülin duyarlılığı	İnsülin benzeri etkinlik
Protein sentezi	Protein sentezi
Lipoliz	Antilipolitik etki
Epifizyal büyüme	Epifizyal büyüme
Sodyum tutulumu	

GH eksikliği ve fazlalığı

- GH'nın büyüme çağında fazla salgılanması ile **jigantizm** oluşur.
- Büyüme tamamlandıktan sonra GH salgısı artarsa **akromegali** ortaya çıkar.
- Afrika pigmeleri kanda ki GH seviyeleri normal hatta yüksek olmasına rağmen, kalıtsal olarak yeterli miktarda somatomedin C sentezleyemezler.
- Benzer bir sorun GH'a karşı duyarsızlık nedeniyle ortaya çıkan **Levi-Lorain cüceliği**'nde de vardır.