Homeostasis ve Fizyolojik Kontrol Sistemleri

Doç. Dr. Hasan KOÇ

Çalışma programı 1

1. Hafta	Homeostazis ve fizyolojik kontrol sistemleri; Hücre fizyolojisi (membranlar, kanallar, taşınma, enzimler)
2. Hafta	Hayvanlarda sindirim sistemi (sindirim sisteminin yapısı ve fonksiyonları, sindirim tipleri, besin maddeleri ve sindirilmeleri, hayvanlarda beslenme stratejileri, insanlarda sindirimle ilgili bazı durumlar)
3. Hafta	>>> Yukarıdaki konuya devam <<<
4. Hafta	Hayvanlarda solunum sistemi (solunum sisteminin yapısı ve fonksiyonları, solunum organları, solunum tipleri, solunum gazlarının taşınması, hemoglobinin yapısı ve fonksiyonu, akciğer ve dokularda gazların difüzyonu)
5. Hafta	Hayvanlarda dolaşım sistemi (dolaşım siteminin yapısı ve fonksiyonları, omurgasızlarda ve omurgalılarda dolaşım, kalp ve kan damarların yapısı ve fonksiyonları, kanın yapısı ve fonksiyonları, insanlarda dolaşımla ilgili bazı durumlar)

Çalışma programı 2

6. Hafta	>>> Yukarıdaki konuya devam <<<
7. Hafta	*ARA SINAVI*
8. Hafta	Hayvanlarda boşaltım sistemi (boşaltım sisteminin yapısı ve fonksiyonları, boşaltım organları ve mekanizmaları, böbreğin yapısı ve fonksiyonları, insanlarda boşaltımla ilgili bazı durumlar)
9. Hafta	Hayvanlarda endokrin sistemi (hormonların sınıflandırılması, etki mekanizmaları, hormon salgılayan bezlerin yapısı ve salgıladıkları hormonlar, hormonlar ve davranış)
10. Hafta	Hayvanlarda sinir sistemi (sinir sisteminin fonksiyonu ve gelişimi, genel yapısı, sinirler ve sinirsel iletim, duyu organları, insanlarda sinir sistemi ile ilgili bazı durumlar)

Çalışma programı 3

11. Hafta	>>> Yukarıdaki konuya devam <<<
12. Hafta	Hayvanlarda vücut örtüleri ve fonksiyonları (derinin yapısı ve fonksiyonları, epidermal yapılar ve fonksiyonları
13. Hafta	Hareket sistemi (İskelet yapısı ve tipleri; kas yapısı ve tipleri, kasılma ve tipleri; zar hareketleri, sil ve kamçı hareketleri ve kas hareketleri)
14. Hafta	>>> Yukarıdaki konuya devam <<<

Önerilen kaynaklar

- Noyan. A. "Yasamda ve Hekimlikte FIZYOLOJI". Meteksan. Ankara, 2003.
- Çevik, İ. E., Göçmen, B., Mermer, A., "Hayvan Fizyolojisi (Animal Physiology)", Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, No: 169, Bornova-Izmir, 2001.
- Hatipoğlu, T., "Anatomi ve Fizyoloji", 6. Baskı, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1987
- Özarslan, S., "Karşılaştırmalı Hayvan Fizyolojisi", İstanbul, 1980
- Solomon, E.P., İnsan Anatomisi ve Fizyolojisine Giriş (Çev. Doç. Dr. Levent Ertuğrul), Akademi Basın ve Yayıncılık, İstanbul, 2008 - 2009

Sınav tarihi ve katkı oranları

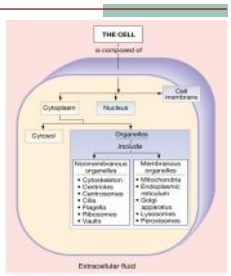
Sınav Tarihleri	Ara Sınavı	Yarıyıl Sonu Sınavı
	1.12.2009, 09.30 1.12.2009, 19.30	18.01.2010, 11.00 18.01.2010, 20.30
Katkı Oranları	Ara Sınavı	Yarıyıl Sonu Sınavı
	% 40	% 60

Fizyoloji

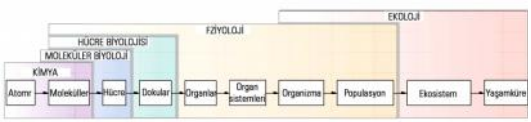
- Canlılardaki yaşamsal olayları (işleyişi) inceleyen bilim dalı
- Yaşamın başlangıcı - gelişimi ve ilerlemesini sağlayan fiziksel ve kimyasal etkenleri a çıklamak (tanımlamak)
- Fonksiyon bilimi
- Fizyolojide;
  - İşlev, ne yapılması gerektiğini belirler.
  - Mekanizma, işin nasıl yapıldığını açıklar.

Hayatın organizasyonu

- Hücre, canlılığın temel birimidir
  - Hücreler,
  - Dokular,
  - Organlar,
  - Organ sistemleri ve
  - Organizma.



Hayatın organizasyonu



Şekil1-1: Bilimsel çalışma alanlarıve ilgilendikleri yapılanma düzeyleri

Organ Sistemleri

- **Sindirim Sistemi**
- **Solunum Sistemi**
- **Kardiyovasküler Sistem**
- **Boşaltım Sistemi**
- **Endokrin Sistem**
- **Sinir Sistemi**
- **Kas - iskelet sistemi**
- **Bağışıklık Sistemi**
- **Üreme Sistemi**



Organ Sistemleri

- **Sindirim Sistemi**
- **Solunum Sistemi**
- **Kardiyovasküler Sistem**
- **Boşaltım Sistemi**
- **Endokrin Sistem**
- **Sinir Sistemi**
- **Kas - iskelet sistemi**
- **Bağışıklık Sistemi**
- **Üreme Sistemi**



Organ Sistemleri

- **Sindirim Sistemi**
- **Solunum Sistemi**
- **Kardiyovasküler Sistem**
- **Boşaltım Sistemi**
- **Endokrin Sistem**
- **Sinir Sistemi**
- **Kas - iskelet sistemi**
- **Bağışıklık Sistemi**
- **Üreme Sistemi**



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- **Kardiyovasküler Sistem**
- Boşaltım Sistemi
- Endokrin Sistem
- Sinir Sistemi
- Kas - iskelet sistemi
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- **Boşaltım Sistemi**
- Endokrin Sistem
- Sinir Sistemi
- Kas - iskelet sistemi
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- Boşaltım Sistemi
- **Endokrin Sistem**
- Sinir Sistemi
- Kas - iskelet sistemi
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- Boşaltım Sistemi
- Endokrin Sistem
- **Sinir Sistemi**
- Kas - iskelet sistemi
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- Boşaltım Sistemi
- Endokrin Sistem
- Sinir Sistemi
- **Kas - iskelet sistemi**
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- Boşaltım Sistemi
- Endokrin Sistem
- Sinir Sistemi
- Kas - iskelet sistemi
- **Bağışıklık Sistemi**
- Üreme Sistemi



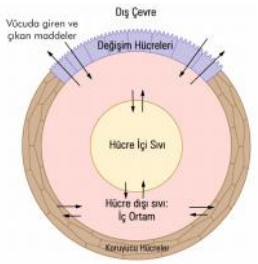
Organ Sistemleri

- Sindirim Sistemi
- Solunum Sistemi
- Kardiyovasküler Sistem
- Boşaltım Sistemi
- Endokrin Sistem
- Sinir Sistemi
- Kas - iskelet sistemi
- Bağışıklık Sistemi
- Üreme Sistemi



Fizyolojik Sistemlerin Değerlendirilmesi

- Hücre
- Hücre içi sıvı
- Hücre dışı sıvı
- Organizma
  - Koruyucu hücreler
  - Aktarıcı hücreler
- Dış çevre
- Homeostazis
- Nihai özellikler



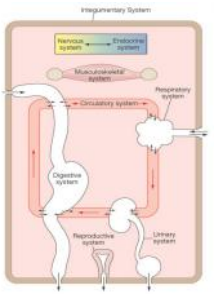
Fizyolojide ana konular

- Homeostazis
- Yapı - İşlev İlişkileri
- Sistemlerin integrasyonu
- İletişim
- Zarlar ve madde değişimi
- Enerji
- Kitle dengeleri



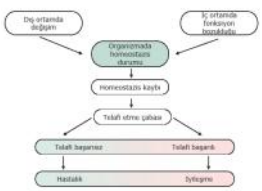
Homeostazis

- Dış dünyanın değişimleri içerisinde iç çevrenin sabitliğinin sürdürülmesi
- Organizmanın iç çevresinin **dinamik dengesi**
- **Homeostazis**; kimyasal, ısısal ve sinirsel faktörler ile sürdürülür



Homeostazis ve kontrolü

- Dış ve iç değişiklikler
- Homeostazisten uzaklaşma
- Düzeltme çabaları
  - Algılayıcılar, eşgüdümleme merkezleri
  - Hücre ve organ yanıtları



Homeostazis ve kontrolü

- Başarılı telafi
  - Homestazis tekrar sağlanır
- Telafi başarısızlığı
  - Patofizyoloji
    - Hastalık
    - Ölüm



Homeostatik Kontrol Mekanizmaları

- Organizmanın değişken faktörleri bulunur
- Reseptörler çevreyi izler ve değişimlere (uyarım) cevap verir
- Kontrol merkezi değişim sürerken ayar noktasını belirler
- Oluşan cevap uyaranı etkiler

Geribildirim (feedback) prensipleri



Negatif geribildirim

- Yanıt; kendini oluşturan uyaranı azaltır
- Örnek:
  - Kan glikoz düzeyinin düzenlemesi
  - Kan oksijen - karbondioksit düzeylerinin düzenlenmesi
  - Kan sodyum ve sıvı bileşiminin düzenlenmesi
  - Vücut ısısının düzenlenmesi
  - Vücut sıvıları asitliğinin düzenlenmesi
  - Beden ağırlığının düzenlenmesi

Negatif geribildirim

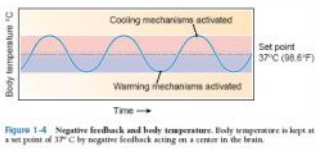
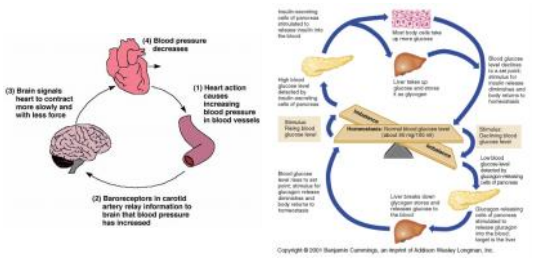
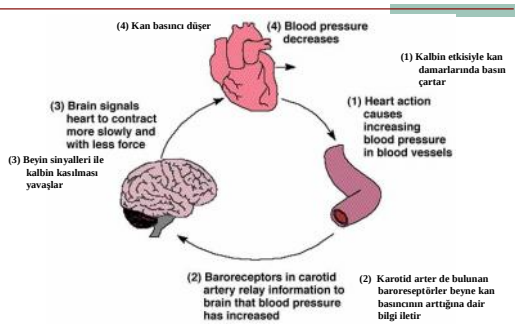


Figure 1-4 Negative feedback and body temperature. Body temperature is kept at a set point of 37° C by negative feedback acting on a center in the brain.

Negatif geribildirim



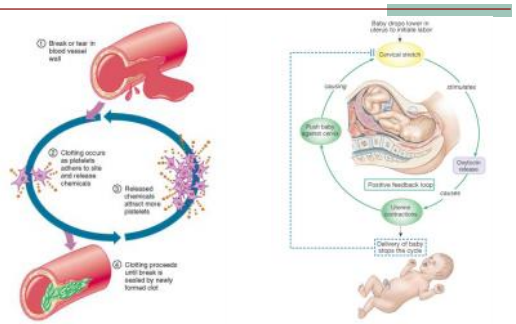
Negatif geribildirim



Pozitif geribildirim

- Yanıt; başlangıç uyaranını daha da artırır (abartır)
- Örnek:
  - Kanın pıhtılaşmasının düzenlenmesi
  - Doğum eylemi
  - AP oluşumunda Na iyonu girişi

Pozitif geribildirim



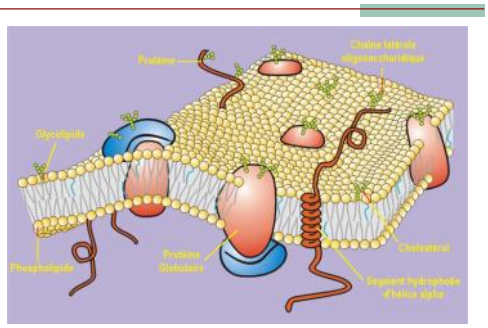
Hücre zarı

- Daha önce ışık mikroskobuyla varlığı saptanmasına rağmen, elektron mikroskobunun bulunuşundan sonra yapısı ayrıntılı olarak açıklanmaya başlanmıştır.
- Protein (%55), lipit (%42) ve az miktarda karbonhidrat (%3) moleküllerin-den yapılmıştır.
- Zarda bulunan lipitler, proteinler ve karbonhidratlar için bilgi toplanırken özellikle bu maddelerin zarın görev yapabilmesi için zar içinde ne şekilde düzenlenmesi gerektiği de göz önüne alınır.
- Şimdiye kadar elde edilen veriler lipitlerin zarda bimoleküler tabaka halinde dizildiğini göstermektedir
- Proteinler ise yaptıkları görevlere göre zarda yer alırlar ve zarın bütünlüğünü sağlarlar. Böylece belli bir proteinin faaliyeti o zara belli bir karakter verir.
- Hücre zarının kalınlığı 75-100 angstrom (7,5-10 nm) arasında değişmek-tedir.

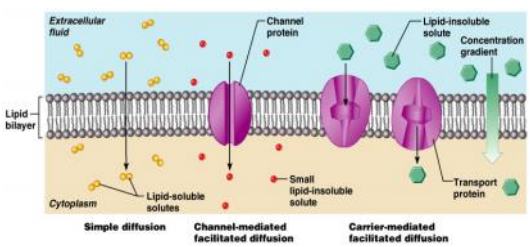
Hücre zarı

- İlk kez Singer ve Nicolson tarafından biyolojik zarların statik bir yapıda olmayıp dinamik bir yapı gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Sıvı Mozaik Zar Modeli). Bu modele göre;
  - Bimoleküler lipit tabakalarının arasına mozaik şeklinde proteinler serpiştirilmiş olup yerleri sabit değildir, görev sırsında yer değiştirirler.
  - Bu model tüm hücrelerin dış zarlarını ve içteki organellerin (mitokondri, golgi, endoplazmik retikulum ve çekirdek zarı gibi) zarlı kısımlarının yapısını açıklamaya yeterlidir.
  - Bu modelde lipitler fosfolipitler halinde olup zarın orta kısmında iki tabakalı dizilmişlerdir. Bu tabakalarda lipitlerin suda erimez lipofil kısmı (hidrofob) birbirine hidrofil kısımları ise dışa dönüktür.
  - Proteinler ise zarda görevlerine uygun olacak şekilde lipitlerin her iki yüzeyinde veya lipitlerin içine gömülmüşlerdir.

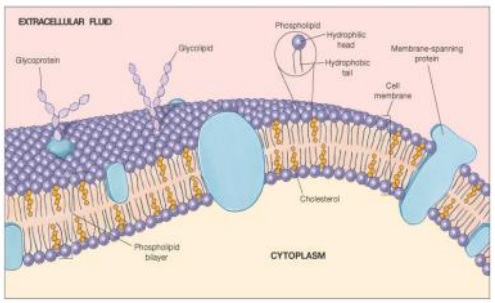
Hücre zarı



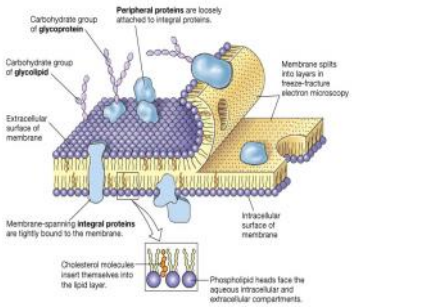
Hücre zarı



Hücre zarı



Hücre zarı



Hücre zarı proteinleri ve karbonhidratları

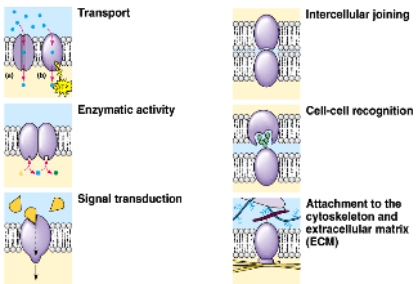
Hücre zarının proteinleri iki tiptir.

- İntegral proteinler, zar boyunca yer alırlar.
  - Hücre içerisine ve dışına madde naklini gerçekleştirirler.
  - Çoğunlukla kanal veya por yapılarını oluştururlar.
- Periferik proteinler, zar boyunca yer almayan fakat zar yüzeyine tutunmuş haldedir.
  - Bu proteinler taşıma dışındaki işlevlerden sorumludur, örneğin enzim olarak görev yapabilirler.

Karbonhidratlar hemen hemen daima diğer moleküllerle bir arada bulunur

- Ya glikoprotein ya da glikolipit halindedirler.
- Hemen hemen daima hücre dışına doğru çıkıntı yaparlar. Bu karbohidratlı yapı hücreyi dıştan bir örtü gibi kaplar (Glikokaliks).Glikokaliks;
  - Hücrenin antijenik özellik kazanmasında
  - Hücrelerin birbirini tanımasında
  - Hücre yüzeyinin negatif yük kazanmasında
  - Reseptörlerin oluşumunda
  - Bağışıklık sisteminde önemli rol oynar

Zar proteinlerinin fonksiyonları

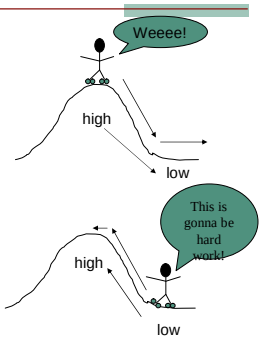


Hücre zarında madde taşınım yolları

- Hücre zarının en önemli görevi hücreyi dış ortamdan ayırmak ve hücreye madde giriş ve çıkışını kontrol etmektir. Böylece maddelerin, özellikle hücre içine kolayca girişine izin verilmemektedir.
- Hücre zarından madde geçişi iki yolla gerçekleşir. Bunlar:
  - Moleküllerin kinetik enerjilerine bağlı taşınma sistemi (Pasif taşınma) ve
  - Hücresel enerjiye bağlı taşıma sistemi (Aktif taşıma)

Hücre zarında madde taşınım yolları

- Passive Taşınma
  1. Difüzyon
  2. Kolaylaştırılmış difüzyon
  3. Osmoz
- Active Taşınma
  1. Protein pompası
  2. Endositoz
  3. Ekzositoz



Difüzyon

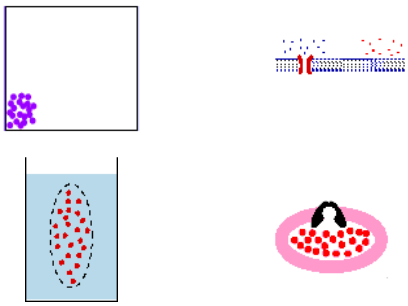
- Moleküller veya atomlar konsantrasyonlarının yüksek olduğu taraftan düşük olduğu tarafa doğru sahip oldukları kinetik enerji ile difüzyona (yayılma) uğrarlar.
- Geçiş, lipit tabakalarındaki moleküller arası boşluklardan gerçekleşebileceği gibi proteinler sayesinde de olabilir.
- Bir maddenin zardan difüzyonunu etkileyen en önemli faktörlerden birisi o maddenin lipitteki eriyebilirliğidir.
  - Oksijen, karbondioksit, azot ve alkol ün lipitte eriyebilirliliği yüksek olduğundan zardan kolaylıkla geçebilirler.
- Ayrıca sıcaklık ve konsantrasyon farkı da difüzyon hızını önemli ölçüde etkiler. Difüzyon her iki taraftaki konsantrasyon eşitleninceye kadar devam eder.

Kolaylaştırılmış difüzyon

- Bu tip difüzyonda da maddeler zardan konsantrasyon farkı doğrultusunda taşınırlar. Ancak basit difüzyondan farkı maddelerin zarı geçebilmelerinde bir taşıyıcı molekülün aracılık etmesidir.
- Bu taşıyıcı molekül hücre zarı içerisinde bulunan özel taşıyıcı proteinlerdir.
- Taşınacak madde konsantrasyonu ne kadar yüksek olursa olsun taşınmayı, taşıyıcı protein miktarı ayarlar.
- Glikoz ve aminoasitlerin çoğu bu yolla taşınır.

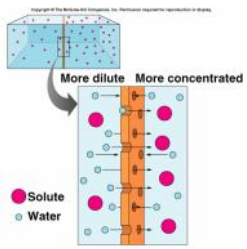


Difüzyon ve kolaylaştırılmış difüzyon



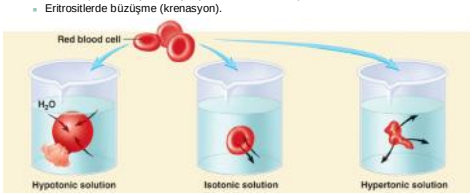
Osmoz

- Suyun seçici geçirgen membranlardan net geçişi.
- Hareket suyun çok olduğu bölümden az olduğu bölüme doğru.
- Ozmoz için:
  - Membranın iki tarafındaki solüt miktarı farklı olmalı.
  - Membran solüte geçirgen olmamalı.



Tonisite

- Suyun osmotik hareketine solüsyonun etkisi.
- İzotonik:
  - Plazma ile eşozmotik basınçta.
    - Eritrositler ile sıvı arasında net su hareketi yok.
- Hipotonik:
  - Osmotik aktif partikül sayısı dolayısıyla osmotik basıncı plazmadan daha az.
    - Eritrositlere net su girişi → hemoliz.
- Hipertonik:
  - Osmotik aktif partikül sayısı dolayısıyla osmotik basıncı plazmadan daha fazla.
    - Eritrositlerde büzüşme (krenasyon).



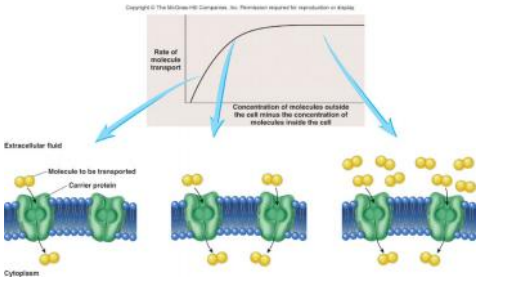
Klinikte kullanılan izotonik çözeltiler

- % 0.9 luk NaCl
- % 5 Dekstroz
- % 1.4 lük sodyum bikarbonat

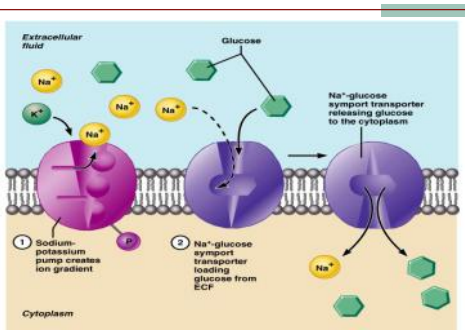
Aktif taşıma

- Konsantrasyon farklı olmaksızın maddelerin enerji kullanılarak özel taşıyıcı proteinlerle hücre içine veya dışarısına taşınması tipidir.
- Canlılık için oldukça önemli bir olaydır. Zira bir çok maddenin hücre içi konsantrasyonu yüksek olmasına rağmen hücre dışından hücre içine alınması (K^+) veya hücre dışı konsantrasyonu yüksek olmasına rağmen düşük konsantrasyondaki hücre içinden dışına çıkarılması (Na^+) zorunludur.
- Hücre membranlarından sodyum, potasyum, kalsiyum, demir, hidrojen, klorür, iyodür, ürat iyonları, çeşitli şekerler, amino asitler ve hayati öneme sahip bir çok madde bu yolla taşınır.
- Aktif taşıma kullanılan enerji kaynağına göre iki tiptir. Bunlardan birincisi primer aktif taşıma, ikincisi sekonder aktif taşıma.
- Aktif taşımanın üç tipi vardır:
  - Uniport: Sadece bir madde ve iyon taşınır (Hidrojen)
  - Koport : İki farklı madde aynı anda ve aynı yönde taşınır (Glikoz, aminoasitler)
  - Antiport İki farklı madde aynı anda fakat farklı yönde taşınır (Na, Ca)

Aktif taşıma

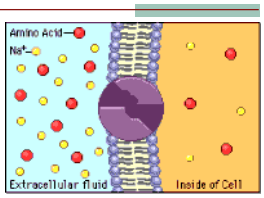


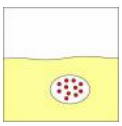
Aktif transport tipleri

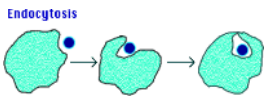


Aktif taşınma tipleri

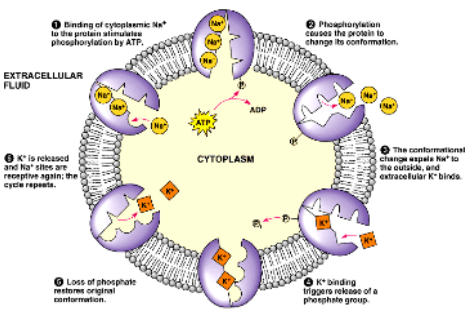
- Protein pompası
  - Sodium / Potassium pompası
- Endocytosis
  - Akyuvarların fagositozu
- Exocytosis
  - Hormones



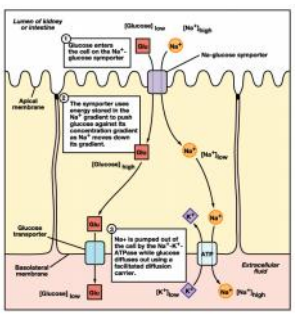




Primer aktif taşıma (Na+-K+ Pompası)

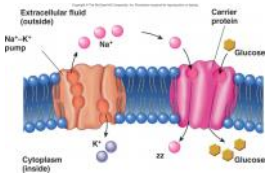


Sekonder aktif taşıma (Glikoz)



Sekonder aktif taşıma (Glikoz)

- Ions or molecules move in same (**symport**) or different (**antiport**) direction.
- Is the movement of glucose a symporter example or an antiporter example?
- This example shows cotransport of Na^+ and glucose.
  1. A sodium-potassium exchange pump maintains a concentration of Na that is higher outside the cell than inside. Active transport .
  2. Na moves back into the cell by a carrier protein that also moves glucose. The concentration gradient for Na provides the energy required to move glucose against its concentration gradient.



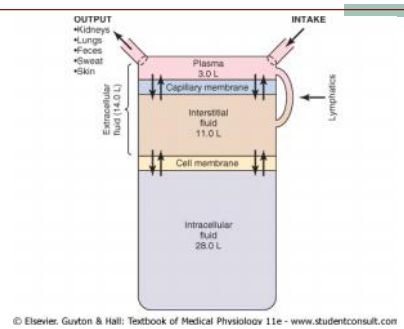
Passive Membrane Transport

Process	Energy Source	Example
Simple diffusion	Kinetic energy	Movement of O_2 through membrane
Facilitated diffusion	Kinetic energy	Movement of glucose into cells
Osmosis	Kinetic energy	Movement of H_2O in & out of cells
Filtration	Hydrostatic pressure	Formation of kidney filtrate

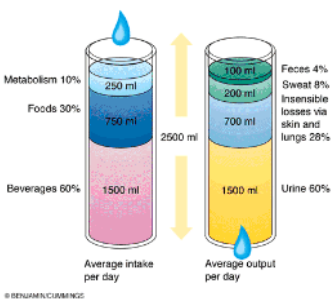
Active Membrane Transport

Process	Energy Source	Example
Active transport of solutes	ATP	Movement of ions across membranes
Exocytosis	ATP	Neurotransmitter secretion
Endocytosis	ATP	White blood cell phagocytosis
Fluid-phase endocytosis	ATP	Absorption by intestinal cells
Receptor-mediated endocytosis	ATP	Hormone and cholesterol uptake
Endocytosis via caveoli	ATP	Cholesterol regulation
Endocytosis via coatomer vesicles	ATP	Intracellular trafficking of molecules

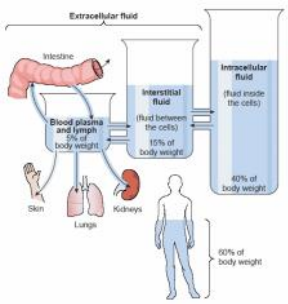
Vücut sıvı kompartmanları



Vücut su dengesi



Vücut su bileşimi



Çeşitli dokulara ve yaşa göre su oranları

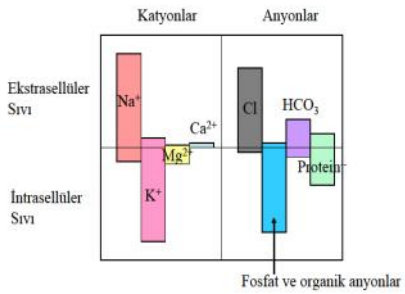
Doku	Su %
Kan	83,0
Böbrek	82,7
Kalp	79,2
Akciğer	79,0
Dalak	75,8
Kas	75,7
Beyin	74,8
Deri	72,0
Karaciğer	68,3
Kemik	31,0
Yağ	10,0
Tüm vücut	62,0

Yaş	Su %
15 günlük embriyo	92
30 günlük embriyo	80
Yenidoğan	77
9 günlük	76
14 günlük	73
3 aylık	66
10-18 yaş	59
18-40 yaş	61
40-60 yaş	55
60 yaş üstü	52

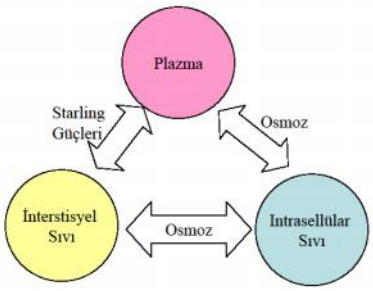
Çeşitli iyonların hücre içi (eritrosit) ve hücre dışı konsantrasyonları (mmol/l)

iyon	hücre içi	hücre dışı
Na	12±3	142±4
K	140±?	4,2±0,4
Mg	30±2	1,4±0,2
Ca	$<10^{-3}$	1,2±0,2
Cl	10±5	108±5

Vücut sıvılarının iyon bileşimi



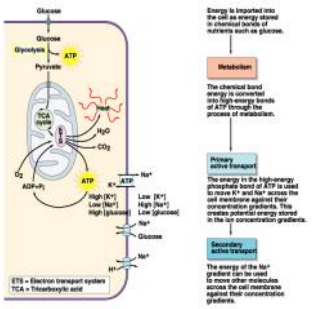
Sıvı hareketleri



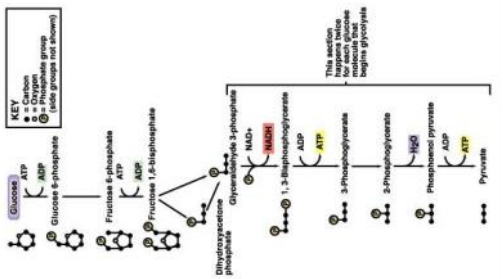
Filtration

- Cell membrane works like a sieve
- Depends on pressure difference on either side of a partition
- Moves from side of greater pressure to lower
- Water and small molecules move through the pores of the membrane while large molecules don't.
- Example: urine formation in the kidneys.

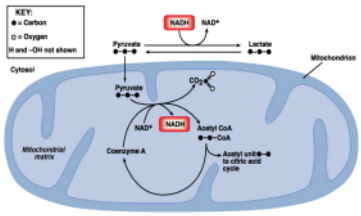
Membrane Energy Dynamics



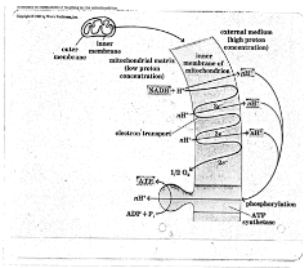
Energy Transduction: Glycolysis



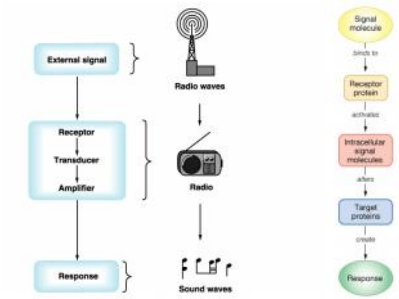
Krebs (aka TCA, or Citric acid) Cycle



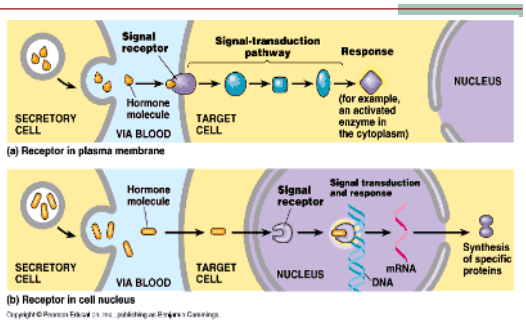
Oxidative Phosphorylation



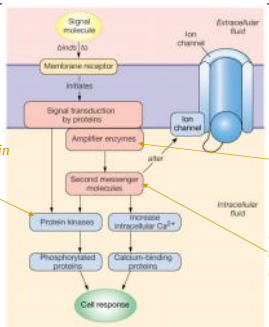
Signal Transduction



Basic Mechanisms of Chemical Signaling



Biological Signal Transduction



What do protein kinases do?

Name one possible amplifier enzyme

If this is the second messenger, where is the first messenger?

Membrane Receptor Classes

