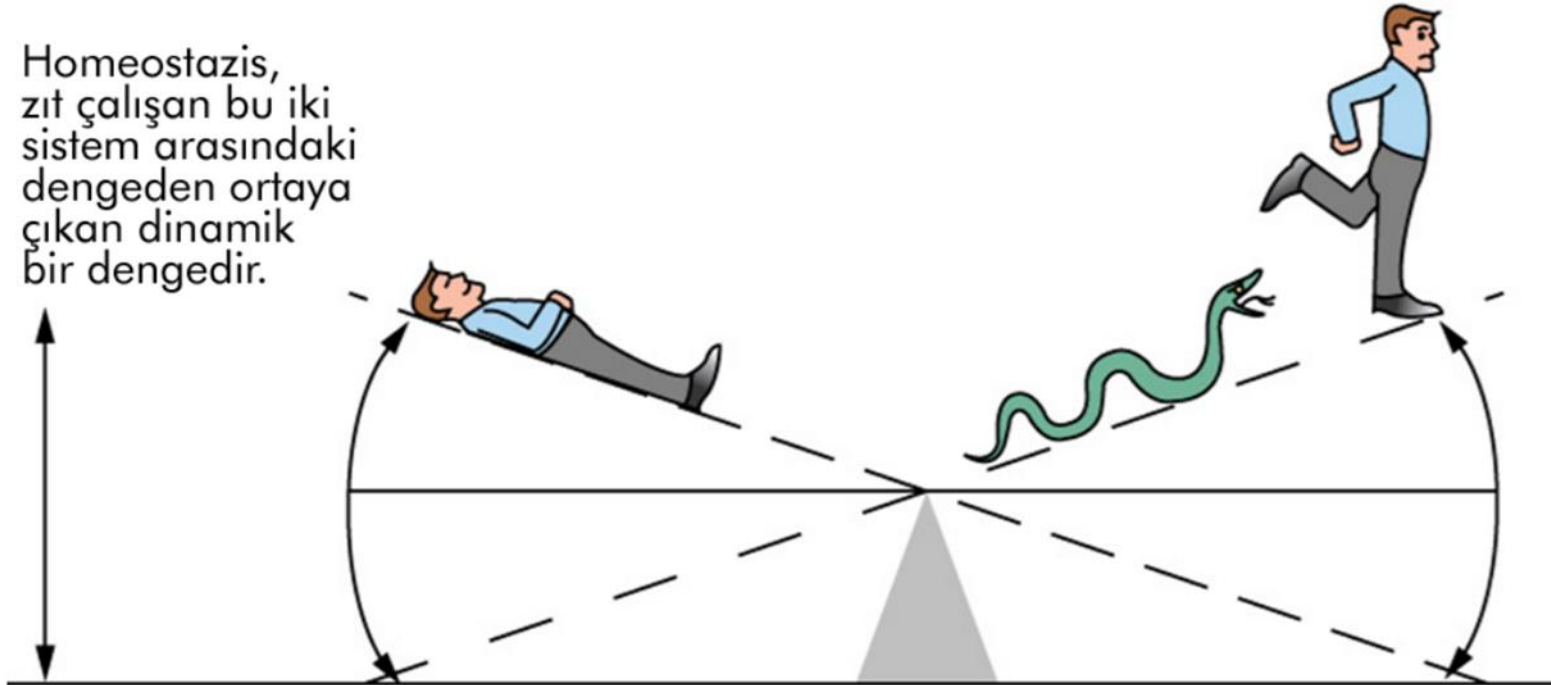


OTONOM SİNİR SİSTEMİ İLAÇLARI

Dinlen ve beslen...

Savaş veya kaç!

Homeostazis,
zıt çalışan bu iki
sistem arasındaki
dengeden ortaya
çıkan dinamik
bir dengedir.



PARASEMPATİK AKTİVİTE

SEMPATİK AKTİVİTE

Otonom Sinir Sistemi (OSS)

- İstem dışı (otonom) olarak çalışan

- Düz kas

- İç organlar ve

- Salgı bezi

gibi doku ve organların görevlerini düzenleyen sinir sistemidir.

OSS Anatomik olarak

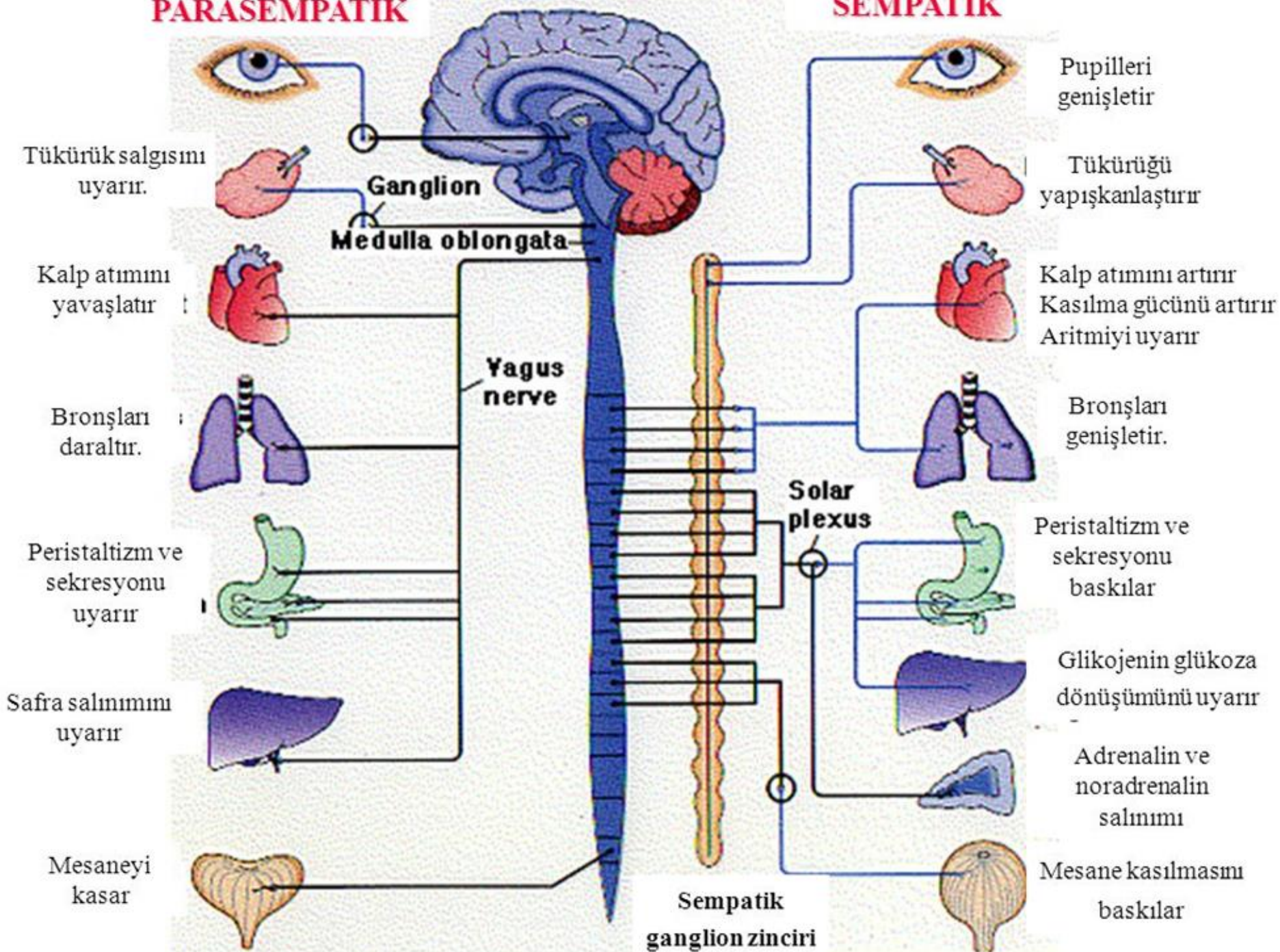
- Merkezden ➡ Çevreye (**efferent**)
- Çevreden ➡ Merkeze (**afferent**)
- **Sinir yumakları** (pleksuslar) ve
- **Ganglionlardan**
yapılmıştır.

OSS'nin görevleri

- Solunum ve kalp hızının
- Kan basıncının
- Mide bağırsak faaliyetlerinin
- İdrar yollarının
- Salgı bezlerinin
- Yapısında düz kas bulunan tüm dokuların fonksiyonlarını dengede (homeostasis) tutmaktır.

PARASEMPATİK

SEMPATİK

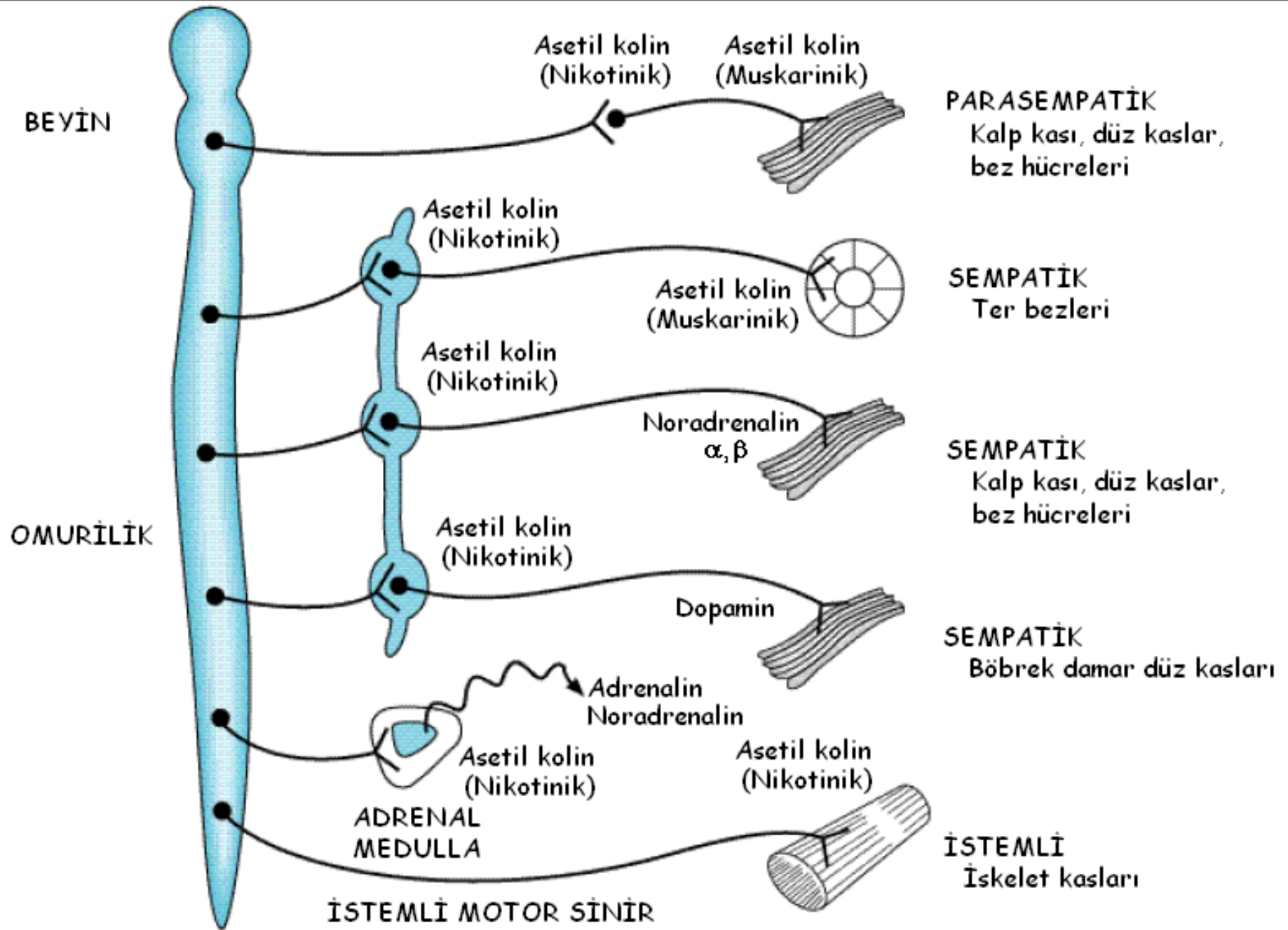


MSS'de bulunan merkezler

- Otonomik (**istemsiz**) sinirler ↔ Somatik (**istemli**) sinirler arasındaki
- Otonom sinirlerin **kendi arasındaki** ve
- Otonom sistemle ↔ Afferent sistem arasındaki düzenlemeyi sağlarlar.

OSS'nin görevleri

- Otonom sistemle ↔ Somatik sistem MSS içinde bazen iç içe girmişken
- MSS dışında bu iki sistem anatomik olarak tamamen ayrılmıştır.
- Otonom sistem yukarıda belirtilen görevleri yerine getirirken
- Somatik sistem sadece iskelet kaslarının görevlerini denetlerler.



OSS – Somatik Sistem Farkı

- Otonom sistemde en alt sinaptik kavşaklar (ganglion) MSS'nin dışında bulunurken
- Somatik sistemde ganglionlar MSS'nin içinde yer alırlar.
- Otonom sinirler çevrede çok sayıda pleksus yaparken
- Somatik sinirlerde böyle bir durum görülmez.

MSS – OSS ilişkisi

- Omurilik
 - Terleme
 - Kan basıncı
 - Isı değişikliklerine vazomotor cevaplar
 - İdrar kesesinin boşalması
- Omurilik soğanı
 - Kan basıncı
 - Solunum
- Beyin kabuğu ve hipotalamus
 - Otonom görevler

Hipotalamus

- Vücut sıcaklığı
- Su dengesi
- Şeker ve yağ metabolizması
- Kan basıncı
- Heyecan
- Uyku
- Cinsel istek gibi görev ve refleksler düzenlenir.

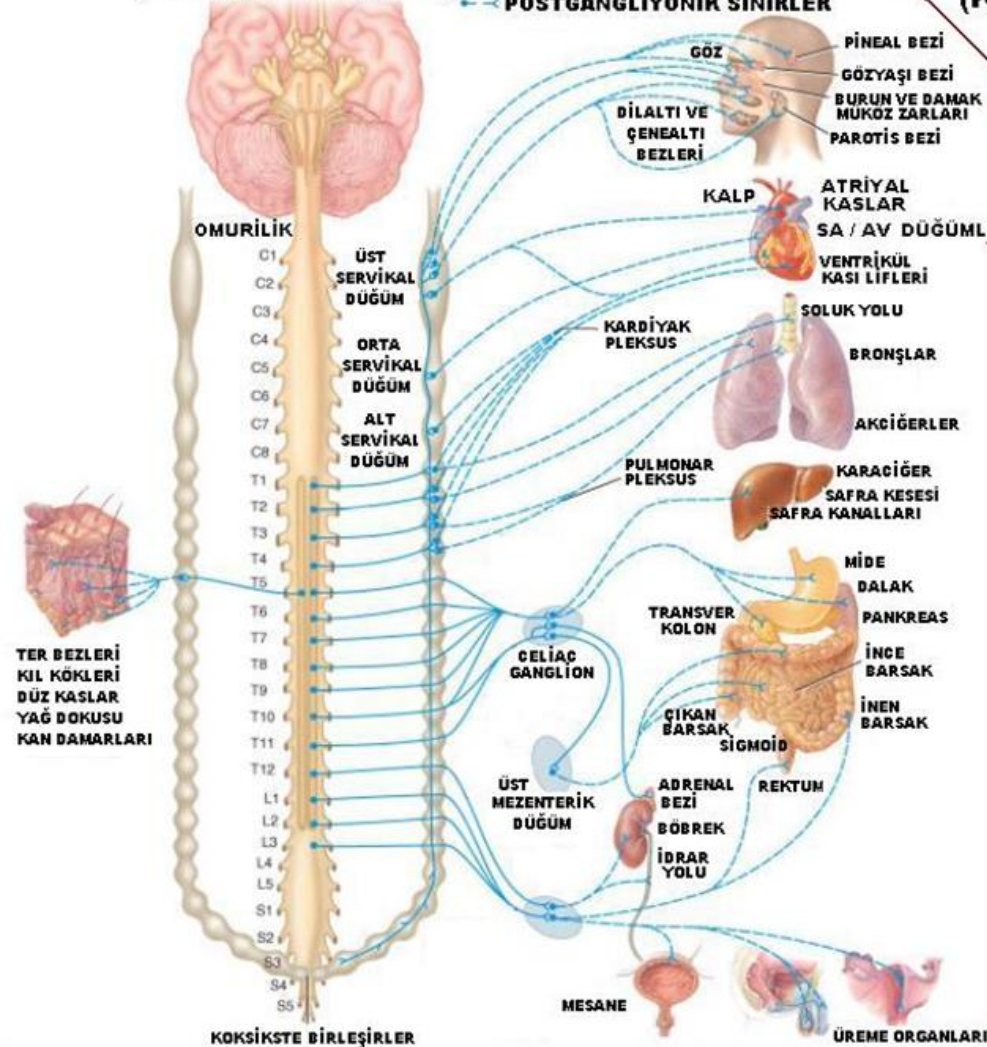
OSS'nin bölümleri

- Sempatik Sinir Sistemi (SSS)
- Parasempatik Sinir Sistemi (PSS)

OSS'nin bölümleri

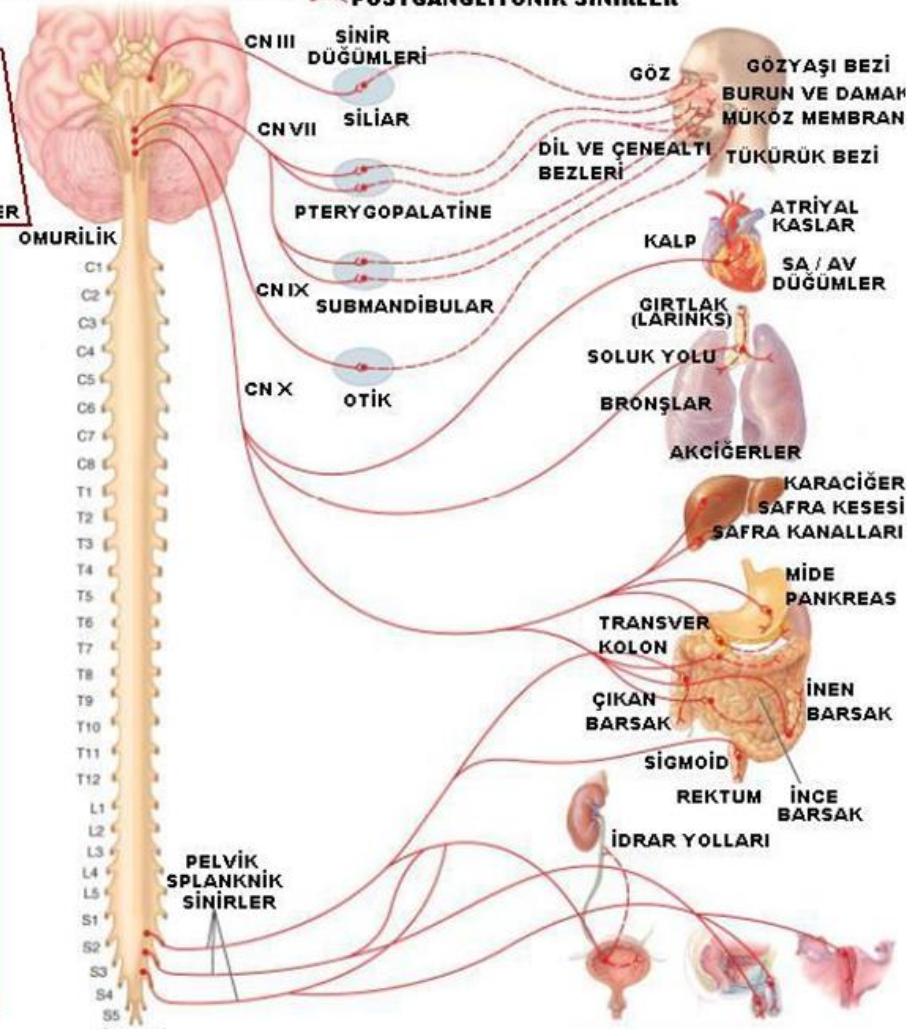
SEMPATİK KISIM (TORAKOLÜMBAR)

— PREGANGLİYONİK SİNİRLER
— POSTGANGLİYONİK SİNİRLER



PARASEMPATİK KISIM (KRANİYOSAKRAL)

— PREGANGLİYONİK SİNİRLER
— POSTGANGLİYONİK SİNİRLER



OSS'nin bölümleri

- Otonom ganglionlardan çıkan aksonlar çevrede kendi etki göstereceği (effektör) organ veya dokuları kontrol (innerve) ederler.
- Aksonlarla, bunların etki gösterdikleri efektör yapıların bağlantı yerlerine sinaps yada nöro-effektör kavşak adı verilir.

Sempatik Sinir Sistemi (SSS)

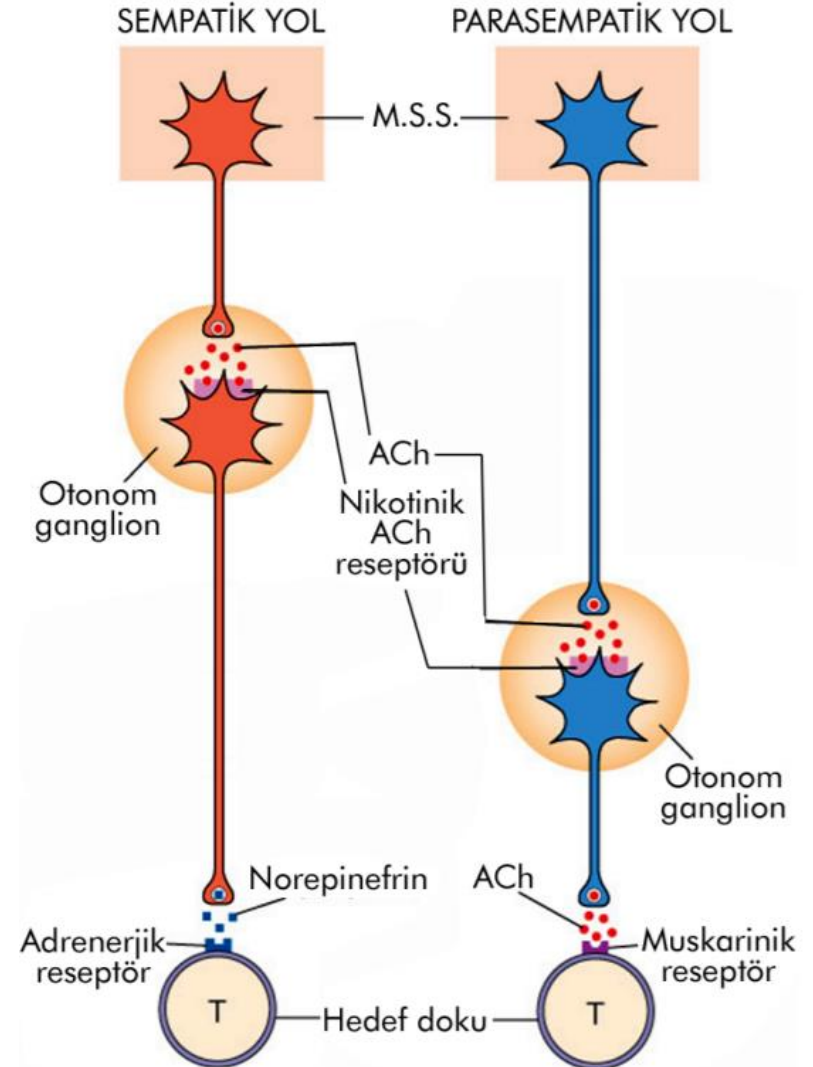


Sempatik Sinir Sistemi (SSS)

- Nöro-efektör kavşakta açığa çıkan NM maddelerden dolayı **adrenerjik sinir sistemi** olarak da adlandırılır.
- **Omurilik gri maddesinden** çıkan sempatik **sinirler**, sempatik **ganglionlardaki** nöronlarla sinaps yaparlar.
- Adrenal bez öz kısmı (**medulla**) anatomik olarak sempatik ganglionlara benzer.
- Uyarıldığında **kromafin hücrelerden** **adrenalin** salgılanır.

Sempatik Sinir Sistemi (SSS)

- Sempatik ganglionların;
- Preganglionik sinirleri çok **kısa**
- Postganglionik sinirleri ise çok **uzundur**.



Parasempatik Sinir Sistemi (PSS)



Parasempatik Sinir Sistemi (PSS)

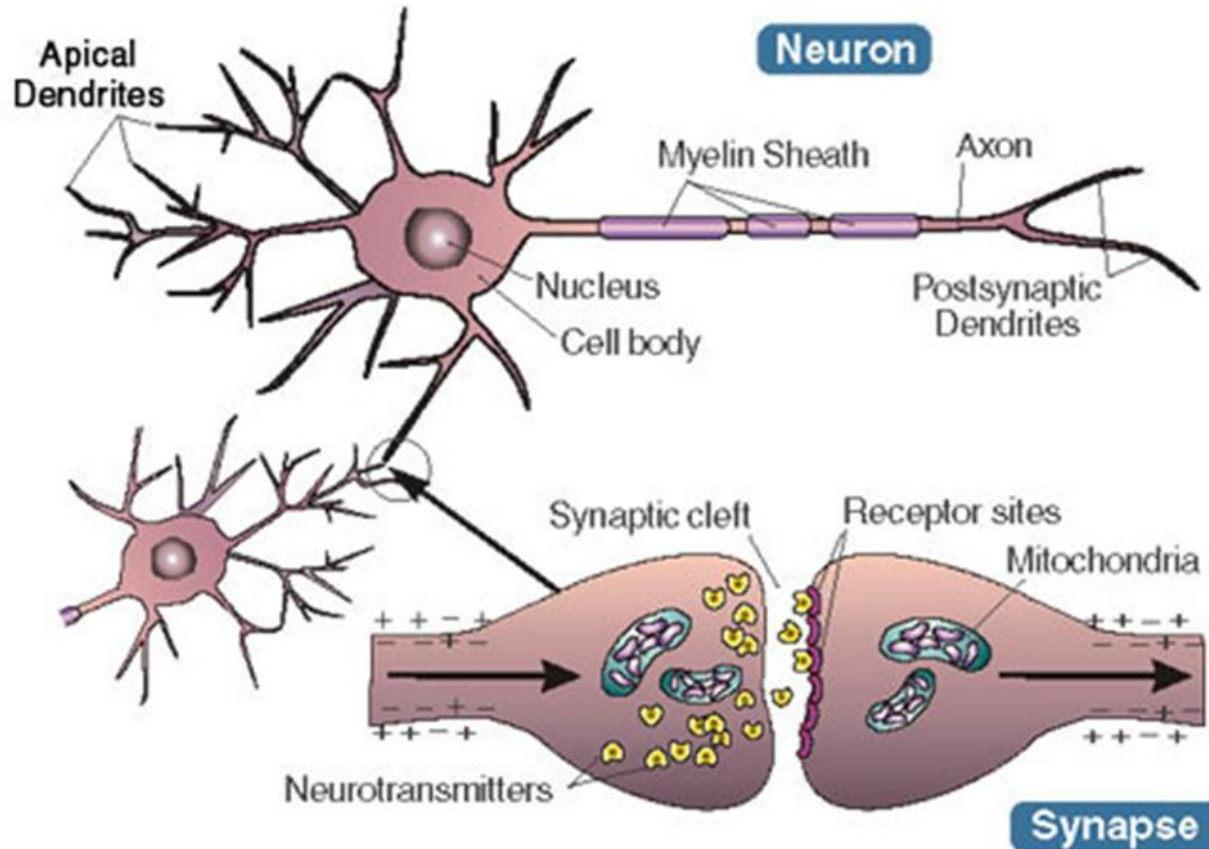
- Parasempatik preganglionik sinirler
 - Orta beyin
 - Medulla ve
 - Omuriliğin sakrum bölgesinden çıkar.
- Beyinden köken alan **N.vagus** PSS'nin en önemli siniridir.
- PSS'nin postganglionik sinirleri çok kısadır.
- Yanında veya içinde bulundukları organlarda efektör hücrelerle sinaps yaparlar.

SSS ile PSS arasındaki farklar

- SSS vücudun **tümünde**, PSS **sınırlı** bir kesiminde dağılım gösterir.
- SSS'de preganglionik lif postganglionik lifle sinaps yapmadan **önce birçok ganglionsdan geçebilir**.
- Bu nedenle **SSS yaygın etki** doğurabilir.
- PSS'de sinirler nöroefektör yapıya **çok yakın** yerleşmiş ganglionlarda sonlandığı için **uyarılmaları sınırlı etki** oluşturur.

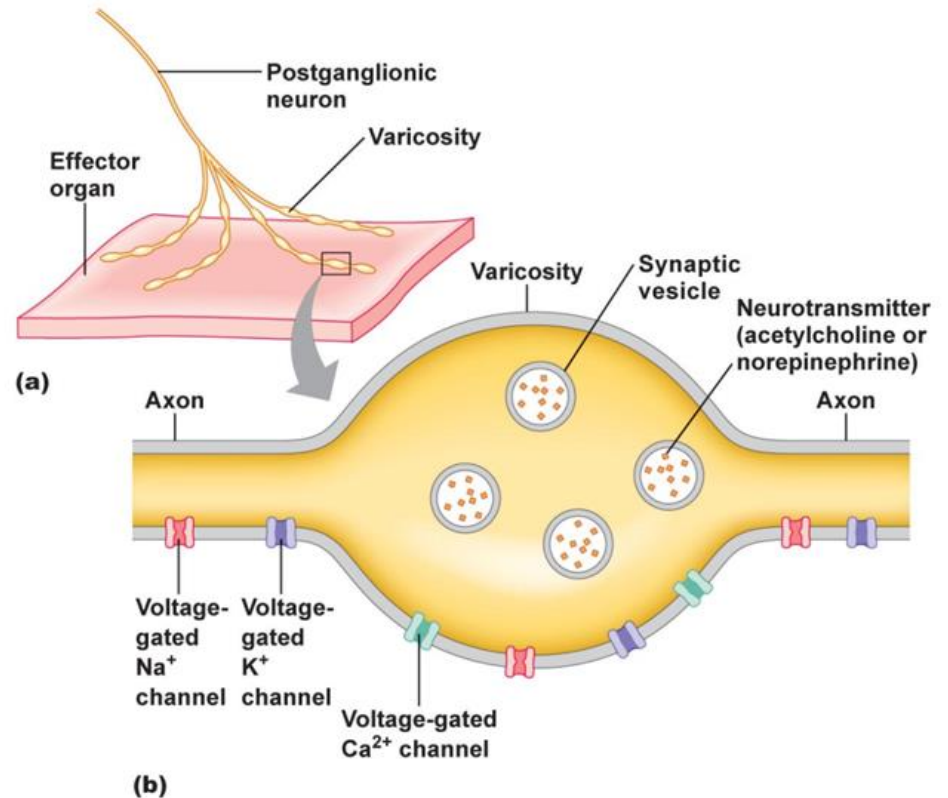
Sinaps (Kavşak)'lar

- Pre ve post ganglionik sinirler arasındaki bağlantı noktası **sinaps** olarak adlandırılır.



Sinaps (Kavşak)'lar

- Post ganglionik sinir lifi ile efektör yapılar arasındaki bağlantı yeri **nöro-effektör kavşak** olarak adlandırılır.

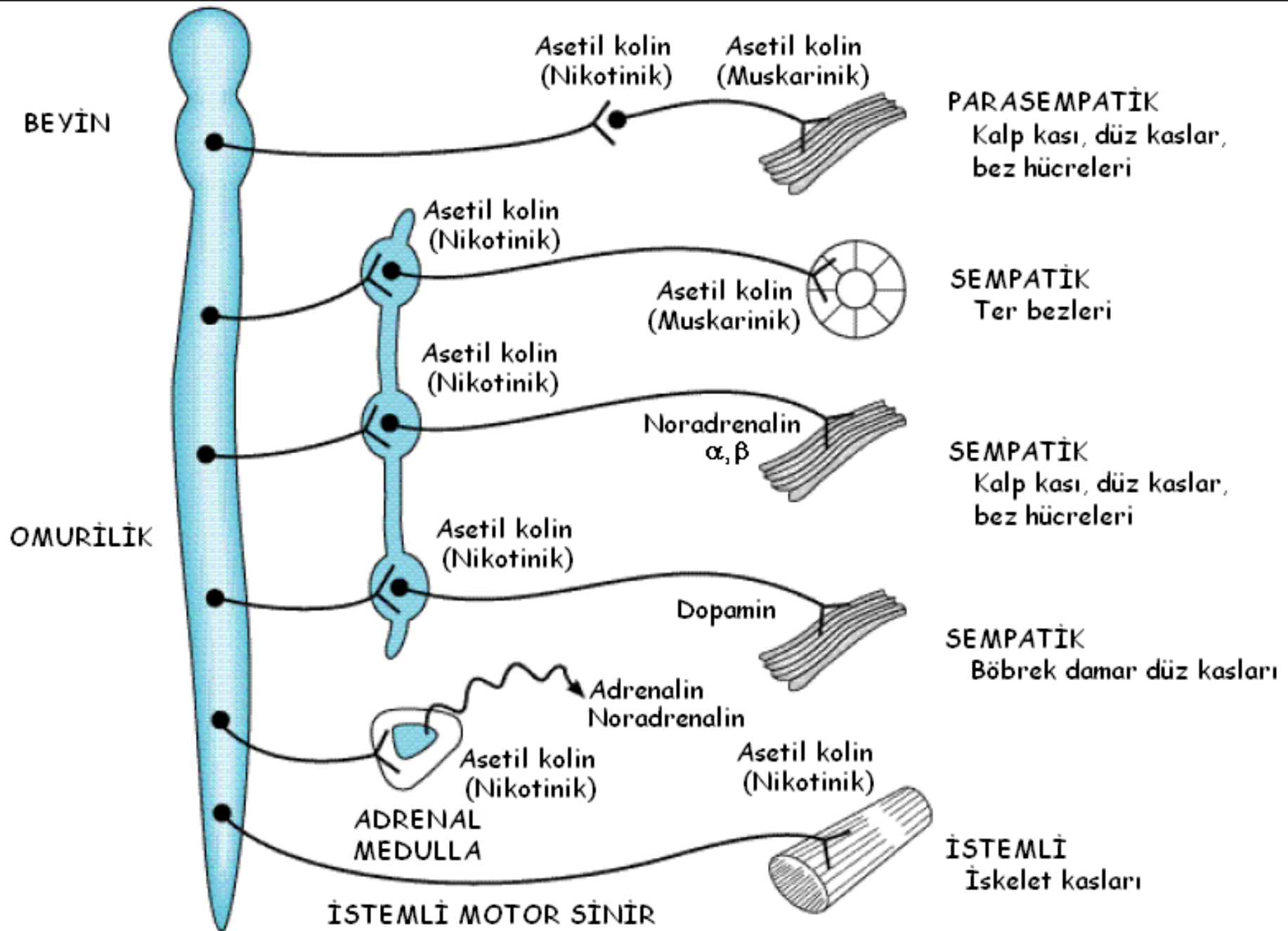


Sinaps (Kavşak)'lar

- Her iki bağlantı noktasında uyarı geçişini **NM maddeler** sağlarlar.
- **Sinapslarda** uyarı geçişini sağlayan NM madde **Ak**'dir.
- Sempatik ve parasempatik **ganglionlar** ile **adrenal bez öz** kısmındaki preganglionik sinir liflerinde bulunan reseptörler **nikotinik** tiptedir.

Sinaps (Kavşak)'lar

- Postganglionik **parasempatik sinirler** ise
 - Kolinerjik-**nikotinik** ve
 - Kolinerjik-**muskarinik** olarak iki kısma ayrılırlar.
- **Ter bezlerini** innerve eden **sempatik nöronlar**,
- Bazı **iskelet kas damarlarını** kontrol eden bazı sinirler **kolinerjiktir**.



SSS'de uyarının geçişi

- SSS **sinirsel** ve **hormonal** olarak ikiye ayrılır.
- Ter bezi ve bazı çizgili kasların damarlarını innerve eden **kolinerjik sempatik sinirler** dışından kalan tüm nöro-effektör kavşaklarda uyarı geçişini **noradrenalin** (NA) sağlar.
- SSS'nin **hormonal kısmı adrenal bez öz kısmından** oluşur.
- Burdaki kromafin hücrelerden **NA** yanı sıra **adrenalin** de salgılanır.
- **Adrenalin** NM'den daha çok bir **nöro-hormon** olarak kabul edilir.

Adrenerjik Sinir Ucu

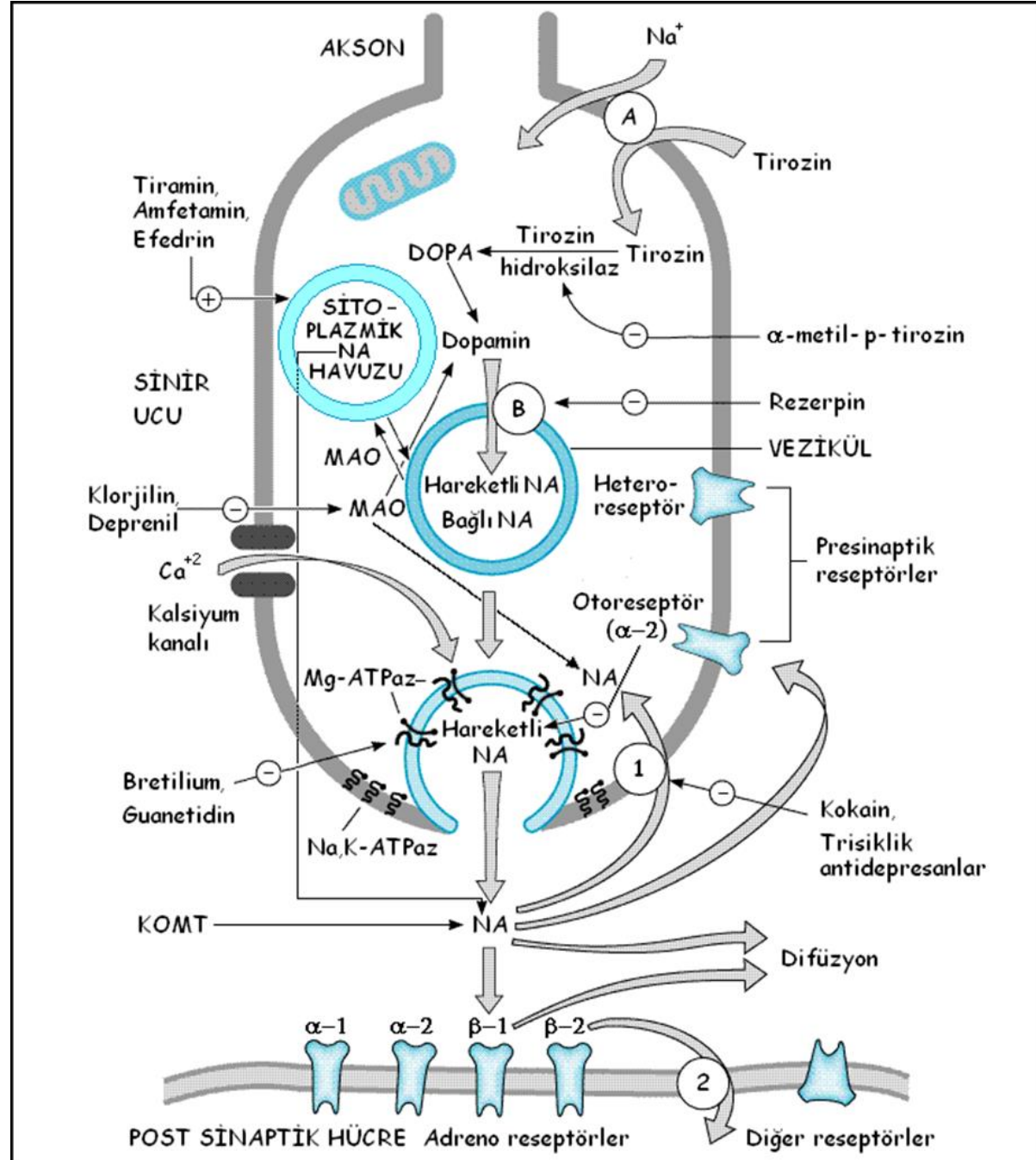
A: Tirozin dopaminin

ön maddesidir. Sinir hücrelerine alınması sodyuma bağımlı olarak gerçekleşir.

B: Dopaminin veziküle girmesi rezerpinle engellenir.

1: Presinaptik aralığa salınan NA'nın bir kısmı hücreye geri alınır.

2: Presinaptik aralıktaki NA'nın bir kısmını post sinaptik hücre rezorbe eder.



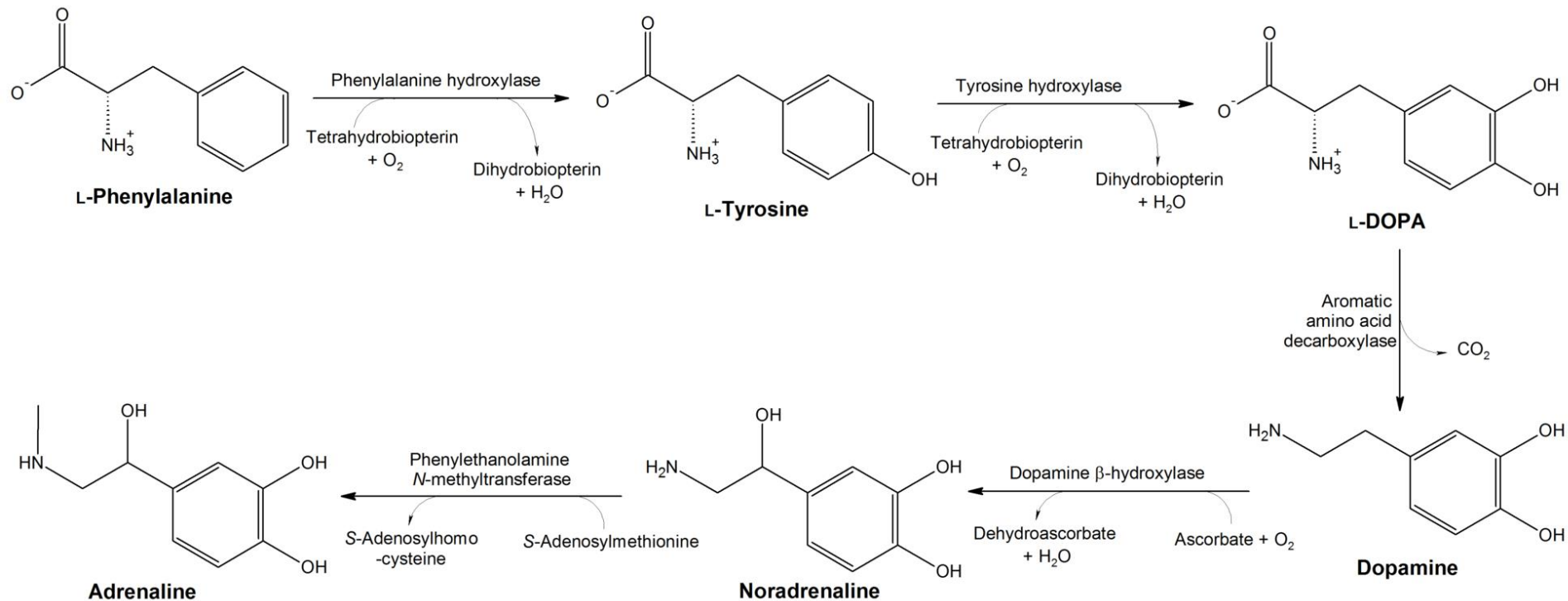
SSS'de NM sentezi

- *Tirozin hidroksilaz* enzimi tirozini **dihidroksifenilalanin'e** (DOPA) dönüştürür.
- Bu basamakta α -metilparatirozin ile tirozin hidroksilaz enzimi bağlanarak **katekolaminlerin sentezi engellenebilir**.
- DOPA da *DOPA dekarboksilaz* enzimi ile **dihidroksifeniletamine** (dopamin) çevrilir.
- MSS'de dopaminin NM olarak görev yaptığı yerlerde sentez **bu safhada durur**.

SSS'de NM sentezi

- Adrenerjik yapılarda ve adrenal bez medullasında **dopamin**, *dopamin- β -hidroksilazla* hidroksillenerek **noradrenalin** (NA) meydana gelir.
- Adrenal bez medullasındaki **kromafin hücrelerdeki** granüllerden **NA** içeri alınarak burada *fenilethanolamin-N-metiltrasferaz* (**FEMT**) enzimi ile **adrenaline** çevrilir.

SSS'de NM sentezi



SSS'de Depolanma ve Salıverilme

- Adrenerjik sinir uçlarında biri büyük, diğeri küçük **iki çeşit vezikül** vardır.
- Katekolaminler
 - **Sitoplazmada** vezikül zarında bulunan amin pompası ile (**Mg-ATPaz**) veziküle alınır.
 - **Sinaptik** aralığa salınanlar ise diğerk amin pompası (**Na,K-ATPaz**) ile sinir ucuna alınır.

SSS'de Depolanma ve Salıverilme

- Veziküle giren NA
 - Hareketli ve
 - Bağlı NA havuzunda depolanır.
- Sitoplazmik NA havuzu bağlı değildir. Vezikül zarındaki amin pompası buradaki NA moleküllerini etkilemez.
- Dolaylı etkili sempatomimetikler (efedrin, amfetamin, tiramin gibi) tarafından salıverilir.

SSS'de Depolanma ve Salıverilme

- Uyarı sonucu vezikül zarından içeri giren **kalsiyum iyonları** vezikülün **sitoplazmik zara yapışmasını** kolaylaştırır.
- Yapışma noktasında her iki zar delinerek **sitoplazmik aralığa NA** boşalır.
- NA salınımı
 - α_2 -Adrenerjik ve muskarinik reseptörlerle **engellenirken**
 - Nikotinik ve β -reseptörlerle **teşvik** edilir.

NA etkisinin sona erdirilmesi

- Sinir ucuna geri alınma
- Çevre dokulara sızma
- Enzimatik parçalanma

Enzimatik yıkımlanma

- *Katekol-O-metil transferaz (KOMT)*: Efektör hücre, sinaptik aralık ve karaciğerde **NA**'yı yıkımlar.
- *Mono Amin Oksidaz (MAO)*: Başlıca iki tip
 - **MAO-A**: Karaciğer ve bağırsakta bulunur. **NA, adrenalin, metanefrin, normetanefrin ve serotonin**'i yıkımlar.
 - **MAO-B**: Bazı beyin bölgelerinde **bulunur**. **Tiramin, benzilamin ve feniletilamini** yıkımlar.

SSS'de ilaçların etki mekanizmaları

- α -metilparatirozin
- *Tirozin hidroksilaz* etkinliğini engelleyerek NA sentezini önler.
- α -metildopa
- α -metildopamine, bu da α -NA'e çevrilir.
- Son madde yalancı NM'dür.

SSS'de ilaçların etki mekanizmaları

- Rezerpin ve guanetidin
 - Vezikül zarında amin pompasını bozar.
 - NA'nın vezikülde depolanmasını engelleyerek etkirler.
- Guanetidin ve bretilyum
 - Sinir ucu zarında NA salıverilmesini engeller.

SSS'de ilaçların etki mekanizmaları

- 6-hidroksidopamin
 - Adrenerjik sinir uçlarını tahrip ederek sempatoktektomiye yol açar.
- İmipiramin ve kokain
 - Sinir ucundaki amin pompasını engelleyerek katekolaminlerin sinaptik aralıkta uzun süre etki etmelerine sebep olur.

SSS'de ilaçların etki mekanizmaları

- Tiramin, amfetamin ve efedrin
 - Sitoplazmik NA havuzunu boşaltarak etkili olur.
- Klorjilin, Deprenil, Pargilin
 - MAO etkinliğini engellerler.
 - Katekolamin birikimine yol açar.

Adrenerjik reseptörler

- Oluşturdukları etki çeşidine göre
 - α -adrenerjik: Uyarıcı, kasıcı, büzücü
 - β -adrenerjik: Gevşetici ve genişletici
- İstisna olarak
 - α -reseptörler bağırsaklarda gevşetici
 - β -reseptörler ise kalpte uyarıcı

Adrenerjik reseptörler

- α -reseptörlerin
 - En güçlü uyarıcısı **adrenalindir**.
 - Bunu **NA** ve izoproterenol (**İPT**) takip eder.
- β -reseptörlerin
 - En güçlü uyarıcısı ise **İPT**'dir.
 - Bunu da **adrenalin** ve **NA** takip eder.
- α -reseptörlerin α_1 ve α_2 ;
- β -reseptörlerin ise β_1 , β_2 ve β_3 olarak üç alt tipi bulunur.

Adrenerjik reseptörler

- α_1 -reseptörler sinaps sonrası zarda
- α_2 -reseptörler ise hem sinaps öncesi, hem de sinaps sonrası zarda yerleşmişlerdir.
- Sinir ucunda bulunan α_2 -reseptörler uyarıldığında negatif geri bildirim ile NM salınımı engellerler.
- Fenilefrin ve metoksamin α_1 -reseptörün en güçlü uyarıcılarıdır.

Adrenerjik reseptörler

- Klonidin, α -metil NA ve ksilazin α_2 -reseptörlerin en güçlü uyarıcılarıdır.
- Prazosin α_1 -reseptörlerde, yohimbin α_2 -reseptörlerde uyarı geçişini engellerler.
- β_1 -reseptörler kalpte uyarıldıklarında kalbin kasılma gücünü ve atım sayısını artırır.
- β_2 -reseptörler damar düz kasları, solunum yolları ve bez hücrelerinde bulunur.
- Sinir ucunda bulunanları ise uyarıldıklarında NA salınımını teşvik ederler.

Adrenerjik reseptörler

- **Atenolol, metoprolol ve praktolol** β_1 -reseptörlerde; uyarı geçişini engellerler.
- **Butoksamin** β_2 -reseptörlerde uyarı geçişini engellerler.
- **Propranolol, pindolol ve alprenolol** ayırım yapmaksızın uyarı geçişini engellerler.
- β_3 -reseptörler yağ dokuda yerleşmişlerdir. Uyarılmaları **yağ dokunun erimesine** yol açar.

Adrenerjik reseptörler

- Damarlarda yerleşmiş α_1 -reseptörler uyarıldığında **hızlı** ve **kısa** süreli **kasılma**;
- α_2 -reseptörler uyarıldığında ise **yavaş** ve **uzun** süreli **daralma** meydana gelir.
- α_2 -reseptörler aracılığı ile şekillenen daralma **nifedipin** (kalsiyum kanal blokörü) ile engellenirken;
- α_1 -reseptörler aracılığı ile şekillenen daralma **zor engellenir**.

Adrenerjik reseptörler

- Kalp kasında bulunan
 - α -reseptörlerin uyarılması kalbin **kasılma gücünün artmasına**, aksiyon potansiyel ve refraktör dönem **sürelerinin uzamasına** sebep olur.
- Sindirim kanalında
 - β -reseptörler **düz kas zarında**
 - α -reseptörler ise **sfinkter düz kas zarı çevresinde** bulunurlar.

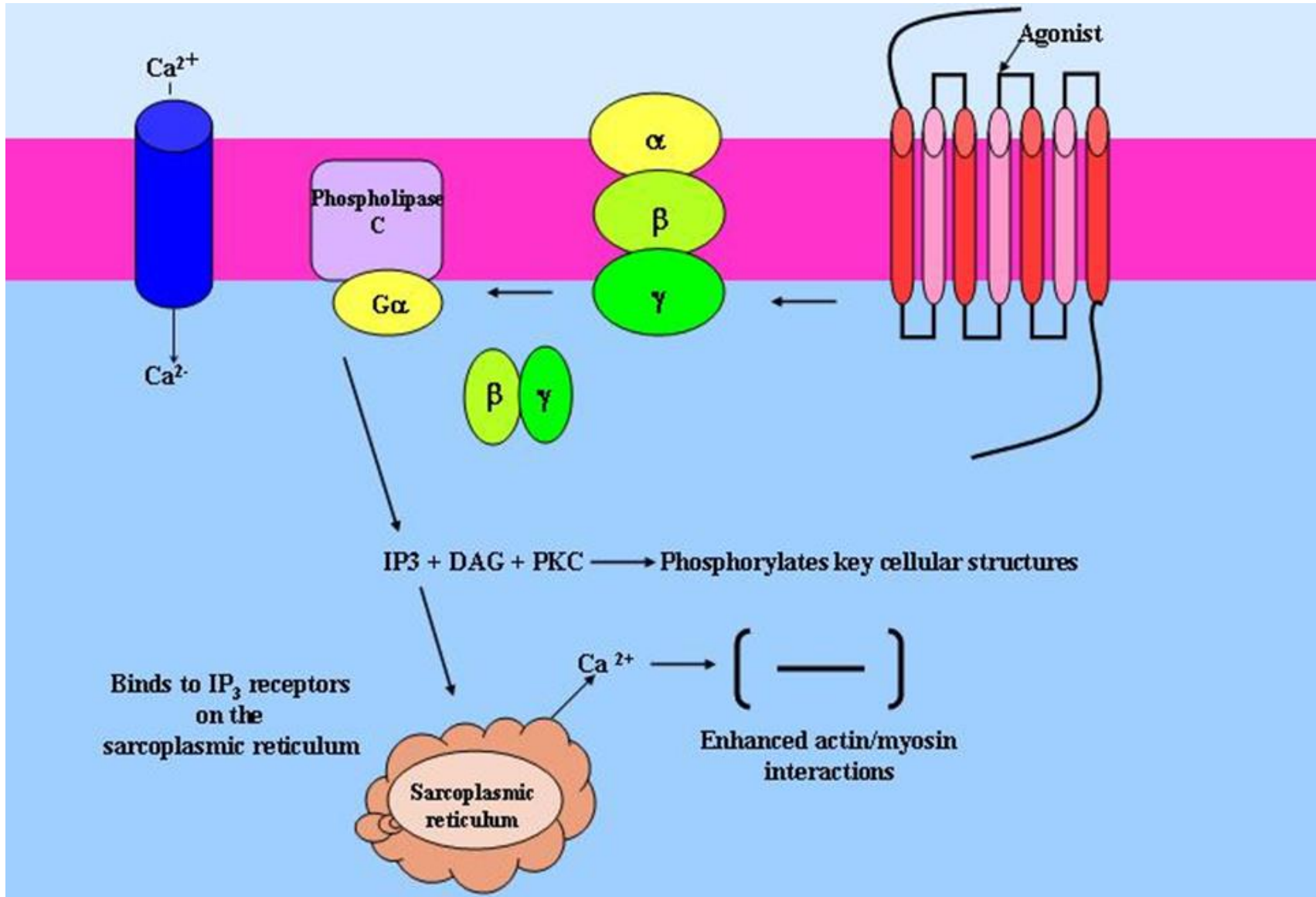
Adrenerjik reseptörler

- Tiroksin hormon salınımının arttığı durumlarda kalpte
 - β -reseptörlerin sıklığı artarken
 - α -reseptörlerin sıklığı azalır.
- Tiroid bezinin çıkarılması ve antitiroid ilaçlar bu durumun tersini meydana getirir.

α_1 -adrenerjik reseptör sonrası olaylar

- Kalsiyum kanalları ile kenetlenmişlerdir. Uyarılmaları ile hücreye **kalsiyum girişi** şekillenir.
- **Kalsiyum** hücre içerisinde **kalmmodulin** adlı protein yapılı bir maddeyi **etkinleştirir**.
- **Kalsiyum-kalmmodulin** bileşiği bu yapıya bağımlı **fosfokinazı** **etkinleştirir**.
- Bu da **düz kaslarda kasılmaya** sebep olur.
- Karaciğerde glikojenin parçalanmasına aracılık eder. **Glikojen sentetaz'ın** etkinliğini **engeller**.

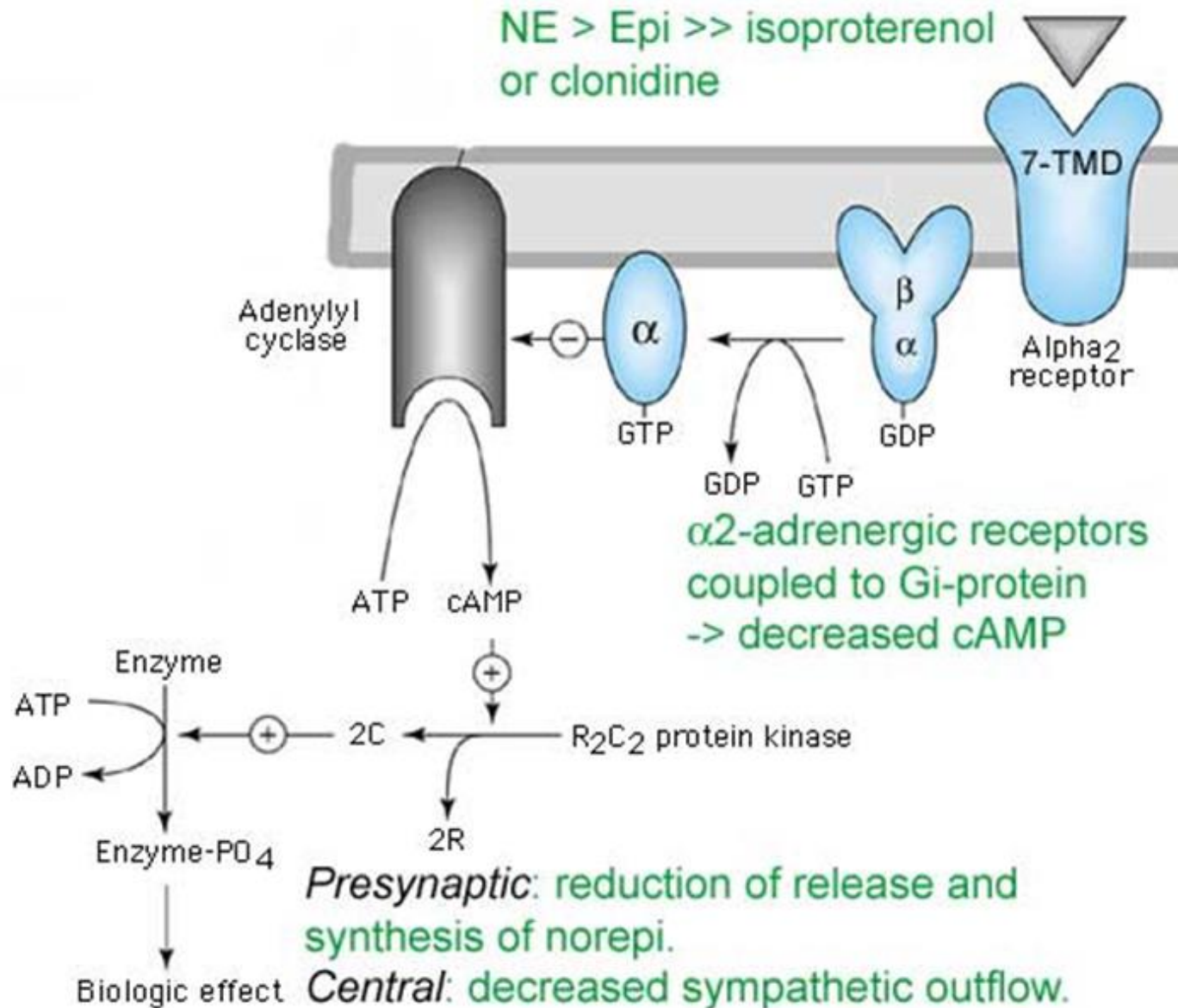
α_1 -adrenergik reseptör sonrası olaylar



α_2 -adrenerjik reseptör sonrası olaylar

- Bazı kavşaklarda **AS** ile kenetlenmişlerdir. Baskıcı bir proteinle uyarılma sonucu **AS etkinliğini engeller**.
- Hücrede **sAMP** düzeyini ve buna bağımlı **sAMP protein kinazın** etkinliğini **azaltır**.
- Bu reseptörler ayrıca **baskıcı protein**, **AS** ile **potasyum** ve **kalsiyum** kanalları ile de kenetlenmiştir.
- Uyarı ile **potasyum kanalları açılırken**, **kalsiyum kanalları kapanır** ve **kolinerjik miyenterik nöronlarda Ak salınımı azalır**.

α_2 -adrenergik reseptör sonrası olaylar



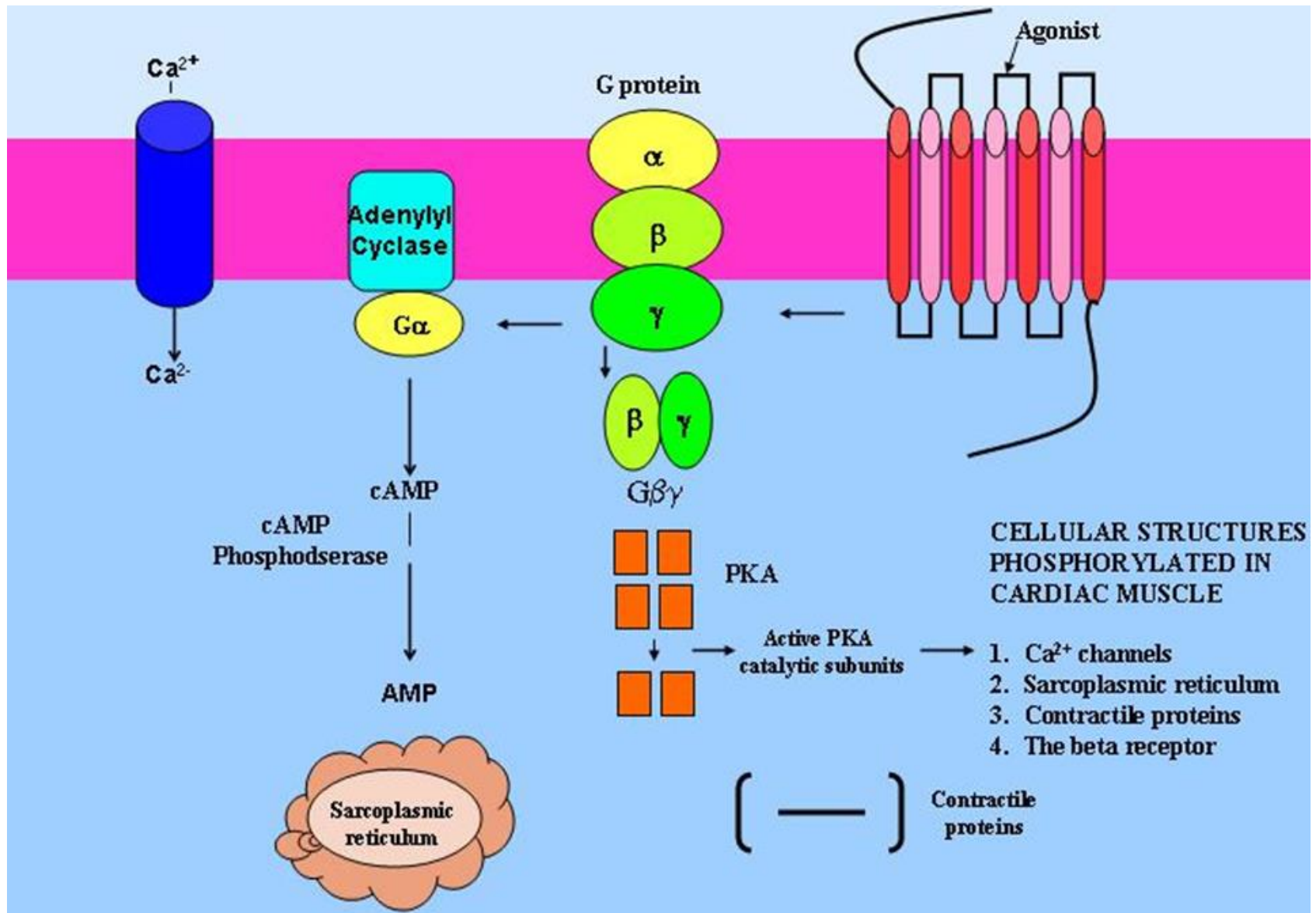
α_2 -reseptör agonistleri

- Mide bağırsak düz kaslarını gevşetir.
- Damarları daraltır.
- Adrenerjik sinir ucundan NA salınımını
- Kolinergik sinir ucundan Ak salınımını
- Böbreklerden renin salınımını ve
- Pankreastan insülin salınımı azaltır.
- Trombositlerin kümeleşmesine ve
- Yağların parçalanmasına sebep olurlar.

β -reseptörler

- Nöro-efektör yapıda (sinaps sonrası zarda) *AS* ile *kenetlenmişlerdir*.
- Uyarılma sonucu *sAMP* hücredeki *olayları* *başlatır*.
- *sAMP* buna bağımlı *protein kinazı* etkinleştirir.
- *sAMP*'ye bağımlı *protein kinaz* da kendisine *bağımlı* değişik *protein* ve *enzimleri* fosfatlayarak *etkinleştirir*.

β -reseptörler



β -reseptörler

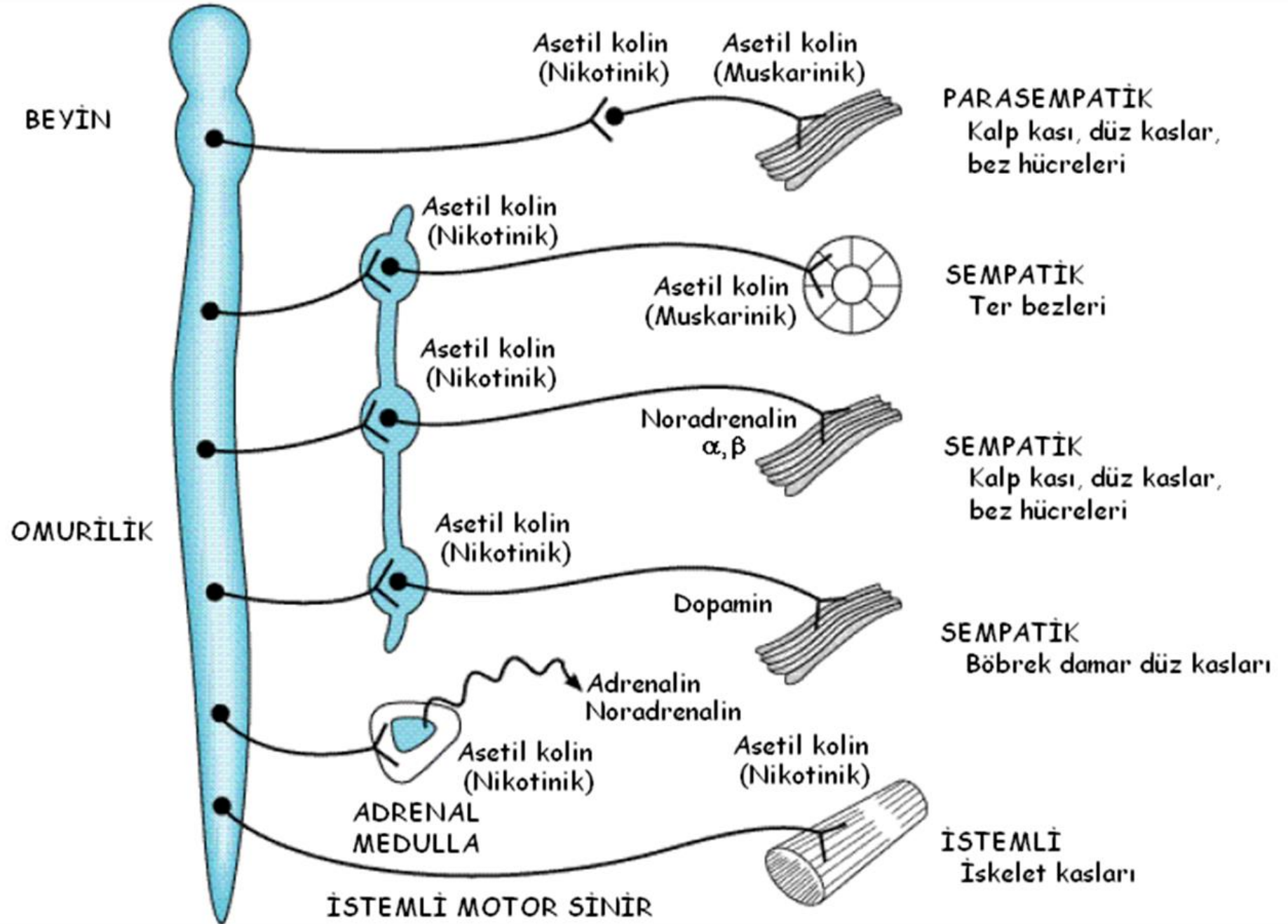
- Kaslarda *glikoz-6-fosfotaz* enzimi **olmadığından** glikojenin parçalanması ile ortaya çıkan **laktik asit asidoza** neden olur.
- Bazen de **fosfatsızlaştırma** yapan bir **enzimi etkinleştirip**, diğer bir **enzimin etkinleşmesini engelleyebilir** (Karaciğerde *glikojen sentetaz*).
- Kalp kasında bu reseptörler **iyon kanalları** ile de kenetlenmişlerdir. Uyarılmaları **sodyum** ve **kalsiyum** iyonlarının **hücreye girişi kolaylaştır.**
- Pankreastan **insülin** salıverilmesini **artırırlar.**

PSS'de uyarının geçişi



Asetilkolin (Ak)

- Tüm otonomik ganglionlarda
- Parasempatik nöro-efektör kavşaklar
- Adrenal bez öz kısmı (medulla)
- Somatik (istemli) nöro-musküler kavşaklar
- Ter bezlerine giden sempatik post ganglionik sinirlerin tamamı ile çizgili kaslara gidenlerin bir kısmında uyarı geçişini sağlayan NM maddedir.

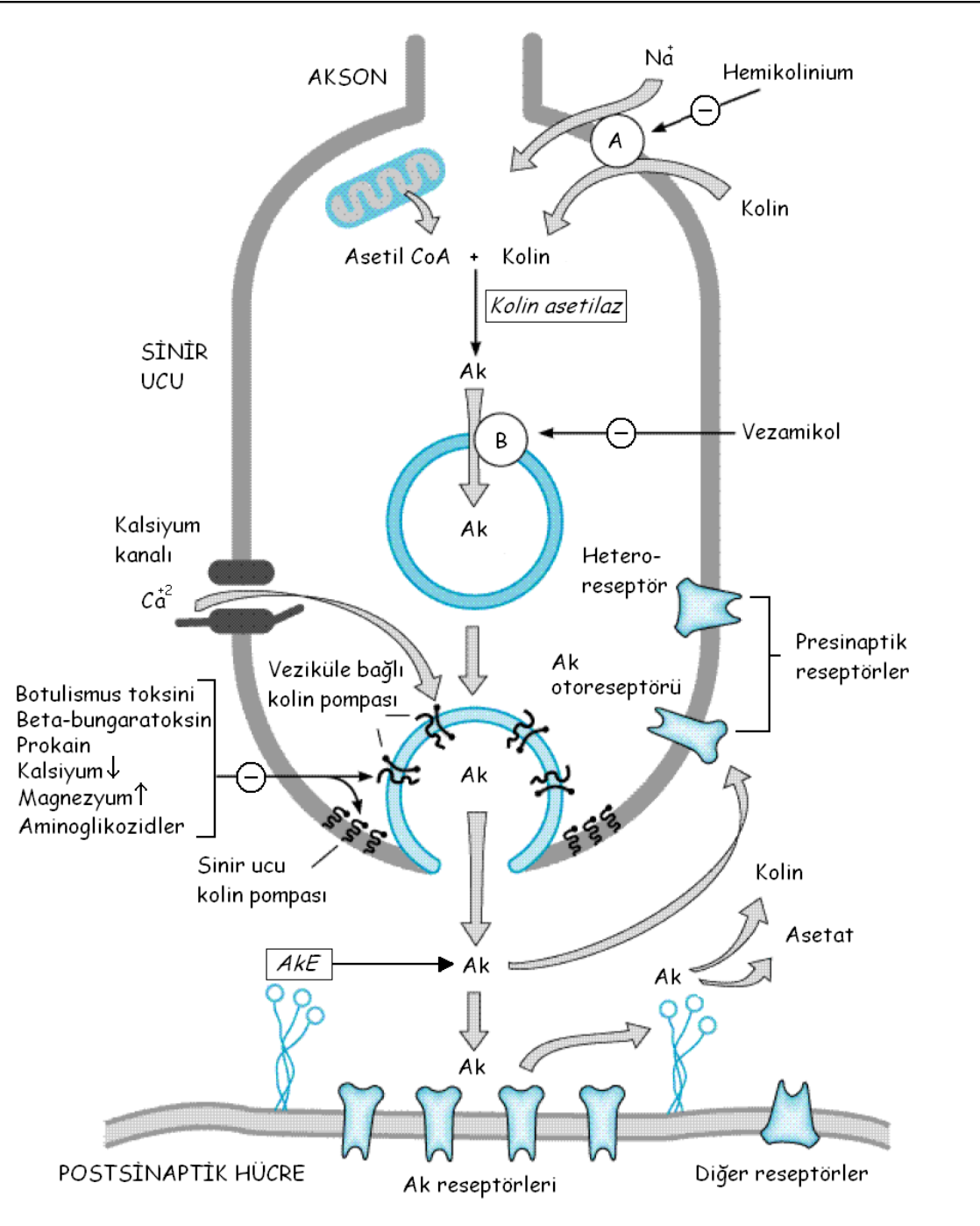


Asetilkolin (Ak) sentezi

- Kolinerjik sinir uçlarında *asetilkoenzim A*'dan alınan *asetil* grubunun *koline* aktarılması ile şekillenir.
- Bu olaya *asetilkolin transferaz* enzimi eşlik eder.
- *Kolin* kavşak veya sinaps aralığından sinir ucuna *etkin taşınma* ile alınır. Bu olay *kolin pompası* ile sağlanır ve bu pompa Ak sentezinde *hız sınırlayıcı basamağı* oluşturur.

Asetilkolin (Ak) sentezi

- **A:** kolin sinir ucu sitoplazmasına sodyuma bağımlı olarak girer. bu olay **hemikolinium** ile engellenir.
- **B:** sentezlenen asetilkolinin vezikül içerisine alınması **vezamikol** tarafından engellenir.



Asetilkolin (Ak) depolanma ve saliverilmesi

- Sinir ucunda sentezlenen **Ak granülsüz veziküllerde** depolanır.
- Veziküller dışında sitoplazmada da önemli miktarda Ak bulunur.
- Sinir ucunda **AK'nin % 85'i kolay ve zor saliverilir şekilde** depolanmıştır.
- Kalan **% 15'i** ise sinir uçlarında **sabit faz** halinde bulunur.
- Sinir ucuna gelen **AP** ile **Ak sinaptik aralığa salınır.**

Asetilkolin (Ak) depolanma ve salıverilmesi

- Sinir ucu **depolarize** olduğunda hücre içersine **kalsiyum girişi** artar.
- Hücreye giren kalsiyum iyonları **veziküllerin sitoplazmik zara yapışmasını** kolaylaştırır.
- Yapışma noktasında **vezikül** ve **sitoplazmik zar eriyerek** vezikül içeriği sinaptik aralığa boşalır.
- Sinir ucundan Ak salıverilmesi **botulismus toksini** ile **engellenir**.
- **Mg⁺²** iyonları da **kalsiyumun etkisini engeller**.

Asetilkolin (Ak) depolanma ve salıverilmesi

- Nöro-efektör yapılarda, sinir ucundaki M_2 -reseptörleri negatif geri bildirim mekanizması ile Ak salınımını azaltır.
- Atropin vb ilaçlar bu reseptörleri kapatıp Ak salınımını artırır.
- Kolinergik sinir uçlarında bulunan α_2 -adrenerjik, serotonerjik ve dopaminerjik reseptörlerin uyarılması da Ak salıverilmesini azaltır.

Asetilkolin (Ak) Etkisinin Sona Erdirilmesi

- Sinaps aralığına salınan Ak buradaki *Asetilkolin esterase* (*AkE*) enzimi ile hızla asetik asit ve koline parçalanır.
- *AkE* kolinerjik sinirler, otonomik ganglionlar, nöro-musküler ve nöro-efektör kavşaklarda ve kavşak sonrası zarda bulunur.
- *AkE* başlıca iki çeşittir:
 - Gerçek *AkE* ve
 - Yalancı *AkE* (*butiril kolin esterase*, *serum esterase*)

Kolinerjik Reseptörler

- Nikotinik ve



- Muskarinik olarak ikiye ayrılırlar.



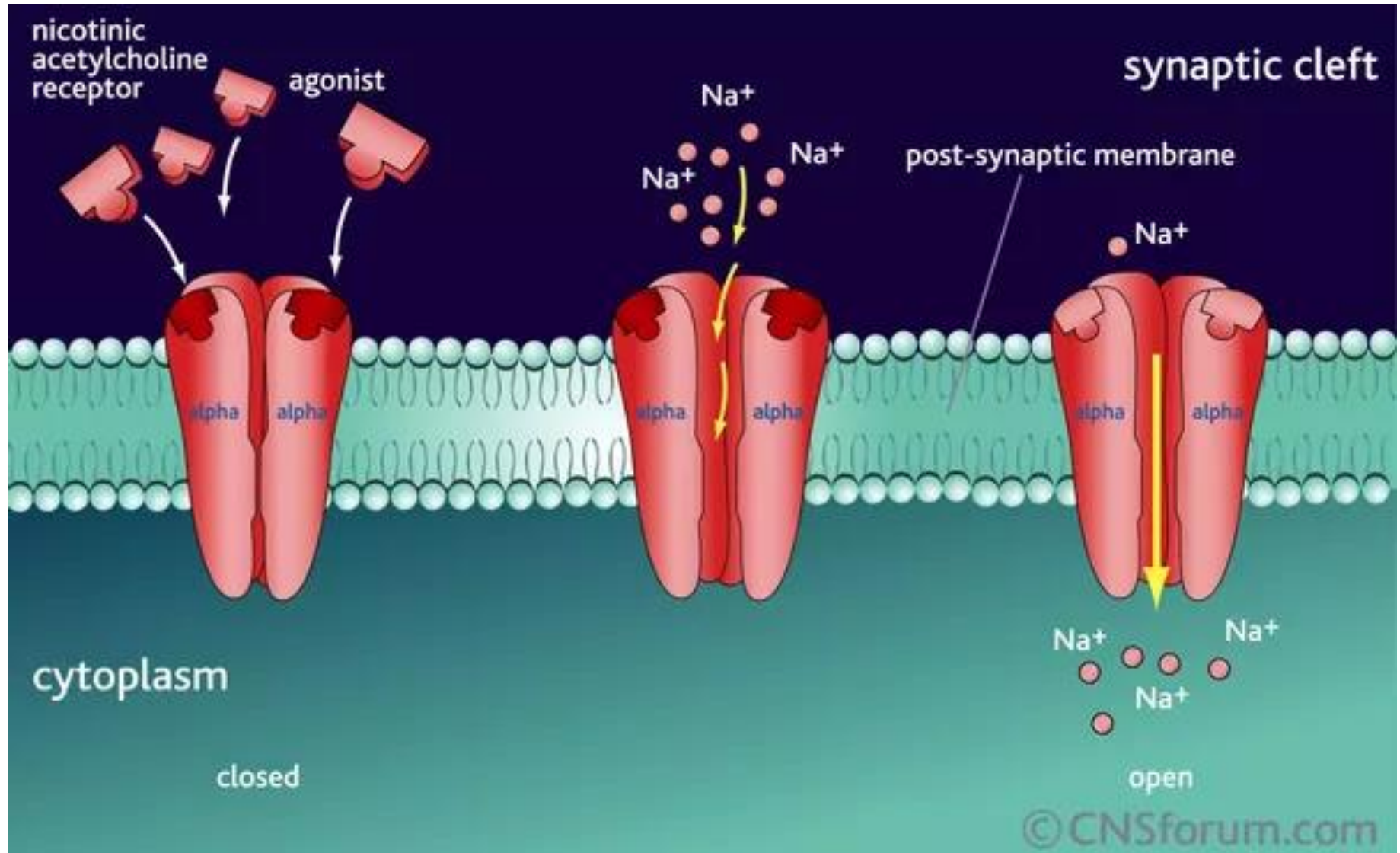
Nikotinik reseptörler

- Başlıca otonomik ganglionlar, nöro-musküler kavşak ve kromafin hücrelerde bulunur.
 - Nöro-musküler kavşakta d-tubokurarin, süksinilkolin
 - Otonom ganglionlarda hekzametonyum ile reseptörler kapatılıp uyarı geçişi engellenir.
 - Beyin, otonomik ganglionlar ve kromafin hücrelerde α -bungarotoksin ile bloke edilir.
- Bazı adrenerjik sinir uçlarında nikotinik reseptörler uyarıldığında NA salıverilir.

Nikotinik reseptör sonrası olaylar

- Na^+ kanalları ile kenetlenmişlerdir.
- Agonist reseptöre bağlandığında hücreye Na^+ iyon girişi şekillenir.
- Her zaman uyarıya aracılık ederler.

Nikotinik reseptör sonrası olaylar



Muskarinik reseptörler

- Kalp kası, düz kas ve salgı bezlerindeki nöro-effektör kavşaklarda bulunurlar.
- Başlıca
 - M_1 , M_2 , M_3 , M_4 , M_5 gibi alt tipleri vardır.

m₁-muskarinik reseptörler

- Yemek borusu, mide-bağırsaktaki miyenterik pleksuslarda bulunur.
- Burada uyarı geçişi **pirenzepin** ile engellenir.

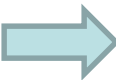
m_2 -muskarinik reseptörler

- Kalp kası ve düz kaslarda bulunur.
- Adrenerjik ve kolinerjik sinir zarında da bulunur. Uyarılması negatif geri bildirimle Ak ve NA salıverilmesini azaltır.

m_3 - m_4 muskarinik reseptörler

- Düz kas ve salgı bezlerinde bulunur.

Muskarinik reseptörler

- Muskarinik reseptörlerin hepsinde uyarı geçişi **atropin** gibi **reseptör antagonisti** ilaçlarla engellenir.
- Muskarinik reseptörler uyarıldığında
- **Mide-bağırsak**  **Uyarı** oluşurken;
- **Kalp kasında**  **Baskı** meydana gelir.

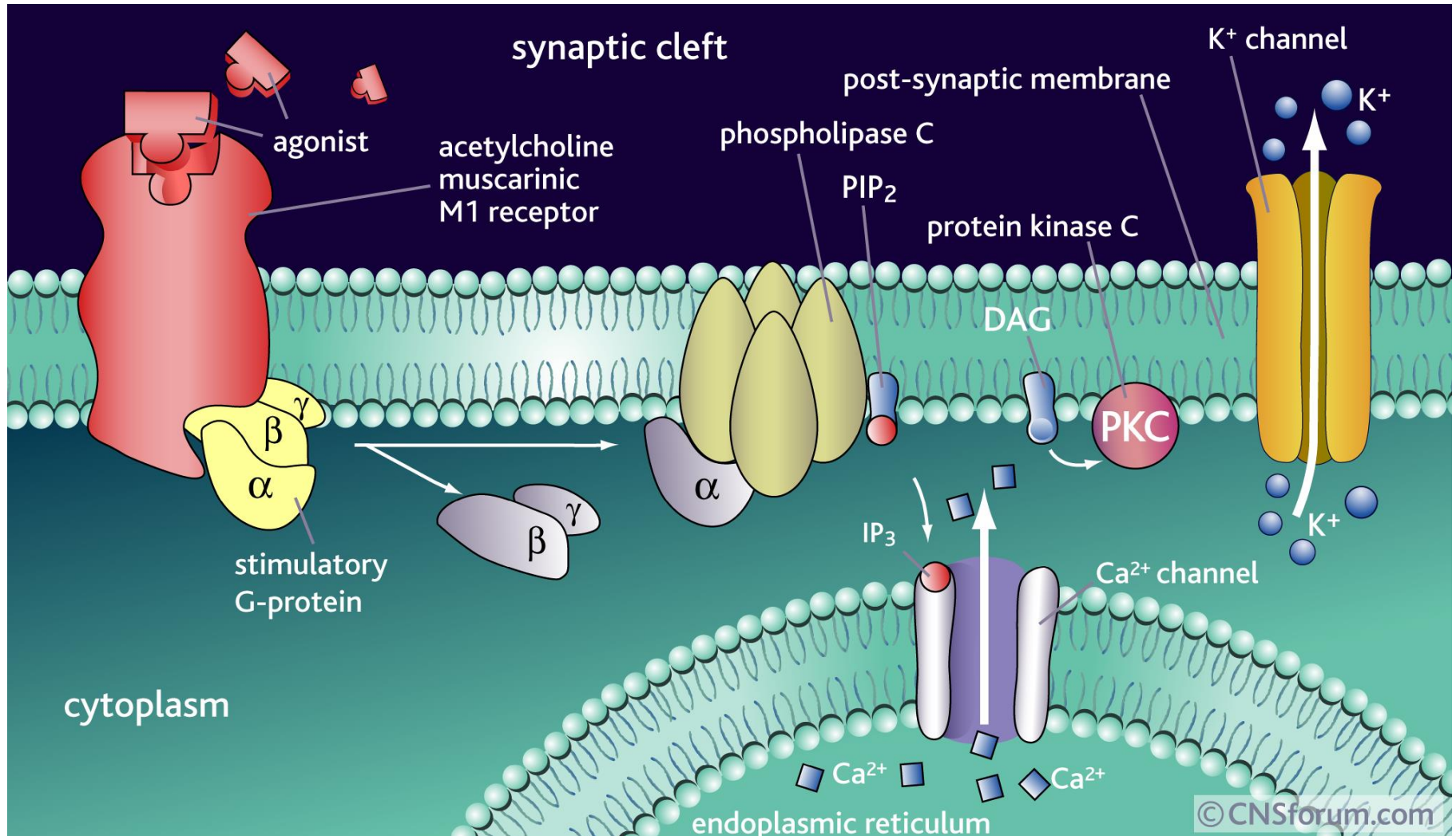
Muskarinik reseptör sonrası olaylar

- Nöronlarda muskarinik reseptörler genellikle potasyum kanalları ile kenetlenmişlerdir.
- Reseptörlerin uyarılması ile kanallar kapanır ve depolarizasyon meydana gelir.

Muskarinik reseptör sonrası olaylar

- Kalp kasında ise reseptörler yine potasyum kanalları ile kenetlenmiştir.
- Ancak burada reseptörler uyarıldığında nöronlardakinin tersine K^+ kanalları açılır ve hücre içi ile dışı arasındaki gerilim farkı artar.
- Hücrelerin uyarılabilirliği azalır, baskı oluşur.
- Kalp kasında muskarinik reseptörler kalsiyum kanalları ile de kenetlidir.
- Uyarım sonucu hücrelere Ca^{+2} ve Na^+ girişini azaltır, sonuçta kalbin kasılma gücü azalır.

Muskarinik reseptör sonrası olaylar



Ak'ın Etkisinin Değiştirilmesi

- **Hemikolinium**
 - Sinir ucuna kolinin alınmasını engelleyerek Ak sentezini azaltır.
- **Vesamikol**
 - Ak'nin veziküllere taşınmasını ve uyarı sonucu salıverilmesini engeller.
- **Botulismus toksini**
 - Tüm kolinerjik yapılarda Ak salıverilmesini engeller.

Ak'ın Etkisinin Değiştirilmesi

- PSS'de muskarinik reseptörlerde arekolin, pilokarpin ve karbamilkolin agonist etkilidir.
- Yine muskarinik reseptörlerde atropin, skopolamin ve pirenzepin antagonist etkilidir.
- Otonom ganglionlarda
 - Nikotin Ak'e bezer etki gösterirken;
 - Hekzametonyum, tetraetilamonyum (TEA) ve trimetafan uyarı geçişini engeller.

Ak'ın Etkisinin Değiştirilmesi

- Nöro-musküler kavşaklarda nikotinik reseptörler
 - Nikotin tarafından uyarılırken;
 - Kürar, süksinil kolin, α -bungarotoksin uyarı geçişini engeller.
- AkE enzim etkinliğini engelleyen maddeler (neostigmin, fizostigmin gibi) tüm otonom yapılarda kolinerjik uyarıyı artırır.

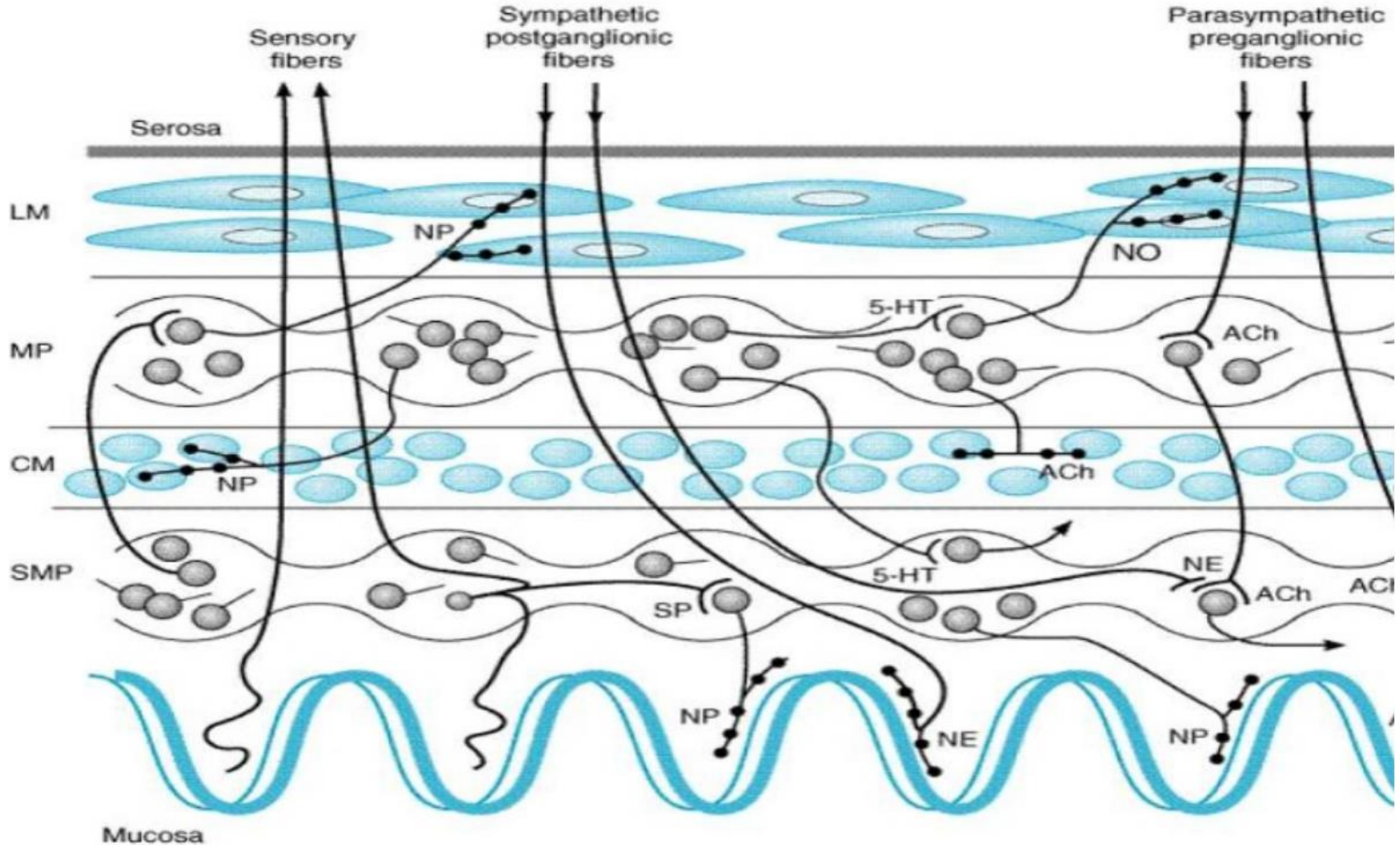
Enterik Sinir Sistemi (ESS)

- Bu sistem **parakrin sinir sistemi** olarak da bilinir.
- Bu sistemdeki sinir ve parakrin hücreler
 - Mide-bağırsak kanalı,
 - Pankreas ve
 - Çevre organların görevlerini (**hareket**, **salgı** yapma ve **emilim** gibi) düzenler.

ESS'de sinir iletimi

- Amin yapılı
 - Dopamin
 - Serotonin
- Pürin yapılı
 - ATP
- Peptit yapılı
 - P maddesi
 - Vazoaktif intestinal polipeptit-VIP
 - Nörotensin
 - Enkefalinler
 - Kolesistokinin
 - Gastrin
 - Nöropeptid Y
 - Anjiotensin

Mide-bağırsak sinirleri



Enterik Sinir Sistemi (ESS)

- İntirinsik:
 - Parasempatik gangionlardan oluşur. Başlıca
 - Auerbach (**miyenterik**) ve
 - Meissner (**mukoza altı**) pleksuslarıdır.
 - İntirinsik nöronlarda
 - **P maddesi** **bağırsak** hareketlerini **artırır**.
 - **Diğerleri** bu hareketleri **azaltır**.
 - **Enkefalin** nöronlar uyarıldığında kolinerjik sinir uçlarından **Ak** salınımı **azalır**

Enterik Sinir Sistemi (ESS)

- İntirinsik: Kanal duvarına yerleşik
- Ekstrinsik: Dışardan gelen
 - Preganglionik parasempatik sinirler
 - Post ganglionik sempatik sinirler

Enterik Sinir Sistemi (ESS)

- Preganglionik parasempatik sinirler:
 - N.vagus ve pelvis sinirlerinden köken alıp parasempatik ganglion hücreleri ile sinaps yaparlar.

Enterik Sinir Sistemi (ESS)

- Post ganglionik sempatik sinirler:
 - Paravertebral sempatik ganglionlardan köken alırlar.
 - Bir yandan kolinerjik sinirlerde α_2 -reseptörleri uyarıp Ak salınımını azaltarak
 - Diğer yandan β_2 -reseptörleri uyarıp kanal düz kaslarında gevşemeye sebep olurlar.

OSS Uyarısına Cevap

- OSS'de PSS ve SSS genellikle zıt eki meydana getirir. Birinin uyarmış olduğu bir efektör yapıyı diğeri baskılar.
- Bazı noktalarda birisinin etkisi diğerine göre daha fazladır (kalp sinir düğümlerinde, iris ve sindirim kanalında PSS daha baskındır).
- Bazı noktalarda birinin etkisi, diğerini tamamlar (erkek cinsiyet organları).
- Bazı yerlerde sadece SSS etkilidir (damar yatakları, uterus, dalak kapsülü gibi)

Kalp

	Adrenerjik	Kolinerjik
SA düğüm	β_1 : kalp hızında artış	Yavaşlama
Kulakçık	β_1 : kasılma gücü ve iletim hızında artış	Kasılma gücünde zayıflama
AV düğüm	β_1 : otomatisite ve iletim hızında artış	İletim hızında yavaşlama, AV blok
His-purkinje Sistemi	β_1 : otomatisite ve iletim hızında artış	Çok az yavaşlama
Karıncıklar	β_1 : Kasılabilirlik, iletim hızı, otomatisite ve uyarılabilirlikte artış	Kasılma gücünde çok az zayıflama

Kan damarları

	Adrenerjik	Kolinerjik
Koroner damarlar	α_1 : büzülme β_2 : genişleme	Genişleme
Deri ve mukozalar	α : büzülme β : genişleme	Genişleme
Beyin	α : büzülme β : genişleme	Genişleme
İskelet kası	α : büzülme β : genişleme	Genişleme
Akciğer	α : büzülme β_2 : genişleme	Genişleme
İç organlar	α : büzülme β_2 : genişleme	Genişleme
Böbrek	α : büzülme β_2 : genişleme	Genişleme
Üreme kanalı	α : büzülme	Genişleme
Venler	α : büzülme β_2 : genişleme	-
Tükürük bezleri	α : büzülme	Genişleme

Mide-Bağırsak

	Adrenerjik	Kolinerjik
Hareket ve ton	α_2 ve β_2 : azalma	Artma-genellikle
Büzgeçler	α : kasılma (genellikle)	Gevşeme- genellikle
Salgılar	α_2 ve β_2 : azalma-hafif	Artma
Safra kese-kanal	β_2 : gevşeme	Kasılma

Akciğer

	Adrenerjik	Kolinerjik
Düz kaslar	β_2 : gevşeme	Kasılma
Salgılar	Azalma	Artma

İdrar kesesi

	Adrenerjik	Kolinerjik
Detrusor (fundus)	β_1 : gevşeme	Kasılma
Büzgeç ve trigon	α : kasılma	Gevşeme

Üreter

	Adrenerjik cevap	Kolinerjik cevap
Hareket ve ton	α : artış (genişleme)	Artma

Böbrekler

	Adrenerjik cevap	Kolinerjik
Proksimal tubül	α_1 : sodyumun emilmesinde azalma	-
Jukstaglomerul	β_1 ve β_2 : renin salıverilmesinde artış α_2 : renin salıverilmesinde azalma	-

Göz

	Adrenerjik	Kolinerjik
Pupilla, radial kas, iris	α : kasılma pupillerde genişleme	-
Pupilla sfinkter kas, iris	-	Kasılma -pupil daralması
Siliyer kas	β_2 : gevşeme - uzak görüş	Kasılma - yakın görüş
Göz sıvısı oluşumu	α_1 : azalma β_1 : artma	-
Göz sıvısının drenajı	α_1 : azalma β_1 : artma	Artma

Cinsiyet organları

	Adrenerjik	Kolinerjik
Uterus düz kası	α : kasılma -gebelikte β : gevşeme -gebe olmayanda	- değişik
Erkeklik organları	α : ejakülasyon	ereksiyon

Deri

	Adrenerjik	Kolinerjik
Pilomotor kaslar	α : kasılma	-
Ter bezleri:		-
Ekrin	Muskarinik salgı artışı	-
Apokrin	α : yerel kıvamlı salgı (at)	

Dalak Kapsülü

	Adrenerjik	Kolinerjik
Hareket ve ton	α : kasılma β : gevşeme	-

Adrenal Medulla

Adrenerjik cevap	Kolinerjik
Nikotinik: adrenalin ve NA salgılanması	-

Karaciğer

Adrenerjik	Kolinerjik
α_1 ve β_2 : glikojen parçalanması ve glikoneogenesis	Glikojen sentezi artışı

Pankreas

	Adrenerjik	Kolinerjik
İnsülin salgısı	α_2 : azalma, β_2 : artma	Artma
Glukagon salgısı	β_2 : azalma	Artma

Yağ doku

	Adrenerjik	Kolinerjik
Yağların parçalanması	α_2 : artma β_1 : azalma	-

Otonomik ganglionlar

Adrenerjik	Kolinerjik
Ganglionik boşalma	Ganglionik boşalma

Adrenerjik sinirler

Adrenerjik	Kolinerjik
α_2 : NA saliverilmesinde azalma	NA saliverilmesi (+,-)
β_2 : NA saliverilmesinde artma	-

Bezler

	Adrenerjik	Kolinerjik
Tükürük	α : Potasyumca zengin sulu salgı β : Amilaz salgılanması	Potasyum ve sulu salgı
Gözyaşı	-	Salgı artışı
Burun-yutak	-	Salgı artışı
Pineal	Melanosit sentezi	-

Sempatomimetik ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Adrenejik nöronların uyarılmasıyla görülen etkilere benzer etkiler	Doğrudan etkili olanlar Adrenalin Noradrenalin (NA) İzoproterenol (İPT) Dolaylı etkili olanlar Tiramin Efedrin Sempatik boşalma yapanlar Nikotinik-kolinerjik agonist

Sempatolitik ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Reseptör Blokörleri Sempatomimetik etkinin önlenmesi	• α-reseptör blokörleri • Fentolamin • β-reseptör blokörleri • Propranolol
Nöron blokörleri Adrenerjik sinir uçlarının bloke edilmesi	• Sinir ucu NA salınımı önlenmesi • Bretilyum • Katekolamin depolarının boşaltılması • Rezerpin

Parasempatomimetik ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Kolinerjik nöronların uyarılması ile görülen etkilere benzer etkiler	• Doğrudan etkili olanlar • Asetilkolin (Ak) • Karbamilkolin • Dolaylı etkili olanlar (<i>AkE enzim inhibitörleri</i>) • Fizostigmin • Neostigmin

Parasempatolitik ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Parasempatomimetik etkinin önlenmesi	• Muskarinik reseptör blokörleri • Atropin vb • Nikotinik reseptör blokörleri • Heksametonyum vb

Nöro-musküler blokan ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Somatik (istemli) nöro-musküler kavşaklarda uyarı geçişinin önlenmesine benzer etki	• Süksinilkolin • d-tubokürarin

Gagliyonlara etkiyen ilaçlar

Farmakolojik etkileri	Etki şekilleri ve örnekleri
Ganglionların uyarılması Otonom ganglionların uyarılmasıyla oluşan etkiye benzer etki	• Nikotin • Lobelin
Ganglion blokajı Yukarıdakinin tersi etki	• Heksametonyum • Mekamilamin