

SİNİR DOKUNUN BİYOKİMYASAL KOMPOZİSYONU

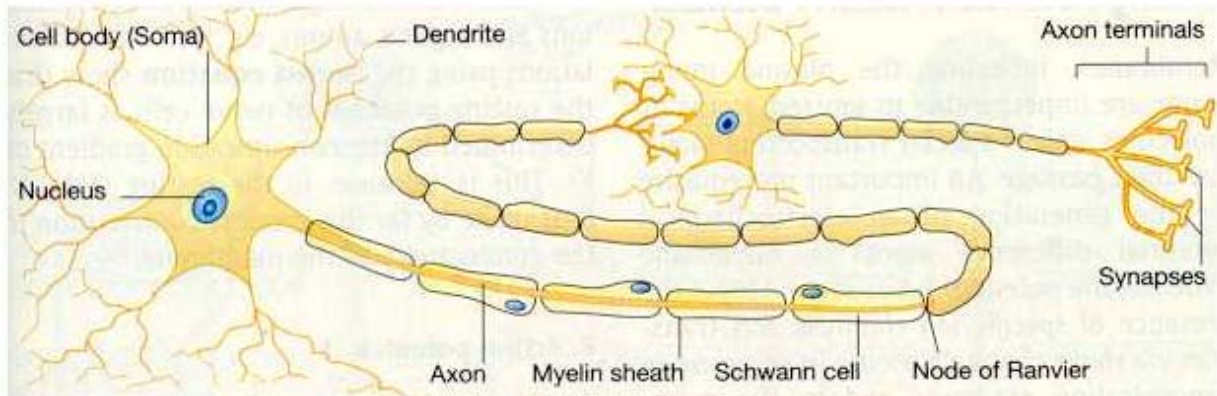
Sinir doku hücreleri

Sinir doku sinir sistemini oluşturan dokudur. Fonksiyonel açıdan bakıldığında sinir dokuda nöronlar ve glia hücreleri olmak üzere iki önemli hücre tipi dikkati çekmektedir.

Nöronlar, uyarılabilen ve uyarıların iletilmesinden sorumlu sinir hücreleridirler. Glia hücreleri ise destekleyici hücrelerdir.

Nöronlar, heterojen yapıdadırlar ve morfolojik görünümüne göre bipolar, piramidal gibi isimlendirilirler.

Nöronda çekirdekçiği son derece belirgin, büyük çekirdekli, **perikaryon** olarak adlandırılan bir hücre gövdesi bulunur. Perikaryonda çok sayıda ribozom, endoplazmik retikulum ve mitokondri yer alır. Nöronun plazma membranı akson ve dendrit adı verilen uzantılar oluşturmuştur. Bir nöronda genellikle tek bir akson olmasına rağmen çok sayıda dendrit bulunmaktadır:



Uzun, ince ve ara sıra dallanma gösteren birçok nöron aksonu, özelleşmiş glia plazma membranının genişlemesi ile oluşan miyelin kılıf ile sarılmıştır. Miyelin kılıf, periyodik olarak Ranvier düğümü adı verilen bölgelerde kesintiye uğramaktadır. Miyelin yapımı periferel sinirlerde Schwann hücrelerinin fonksiyonudur, merkezi sinir sisteminde ise oligodendroglia hücrelerinin fonksiyonudur.

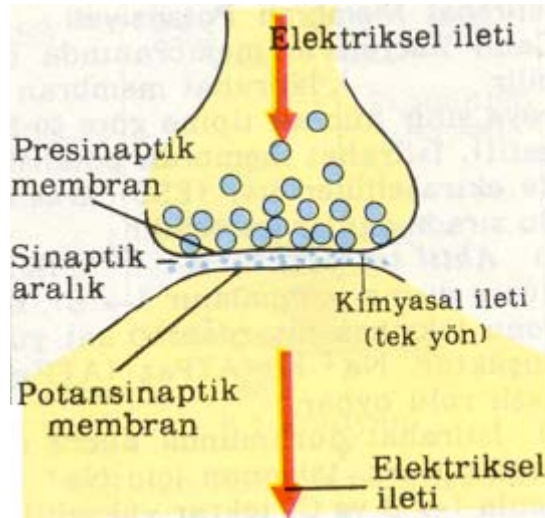
Kalın ve ileri derecede dallanmış yapısı bulunan dendritler, nöronun uyarıları alıcı bölgesini oluştururlar ve uyarının hücre gövdesi ile akson başlangıç bölgesine aktarılmasını sağlarlar.

Merkezi sinir sisteminde astrositler adı verilen glia hücreleri, kan damarlarına yakın bulunurlar. Astrositler, sinir hücreleri için gerekli besin maddelerinin kandan alınmasında ve atılacak ürünlerin serebrospinal sıvıya (BOS) aktarılmasında görev yaparlar.

Uyarılar çoğunlukla nöronların aksonları boyunca ve daha az olarak dendritlerde ilerlemektedirler. Birbirleriyle büyük oranda doğrudan ilişkili bulunmayan nöronlar, kimyasal anlamda özel yapılar olan ve **sinaps** adı verilen yapılar vasıtasıyla bağlantı kurmaktadır.

En basit olarak sinaps, bir tarafta bir aksonun uç kısmının oluşturduğu presinaptik bölge ve presinaptik membran artı sinaptik aralık artı karşı tarafta bir diğer hücrenin dendrit,

perikaryon veya akson ucunun oluşturduğu postsinaptik bölge ve postsinaptik membran içermektedir:



Presinaptik bölgede çok sayıda vezikül bulunur. Bu veziküllerde **nörotransmitterler** adı verilen kimyasal maddeler biriktirilmiştir. Nörotransmitterler, sinirin uyarılması sonrasında sinaptik aralığa salıverilirler ve daha sonra geri alınırlar. Salıverilme ve geri alınma enerji gerektiren olaylar olduğu için, presinaptik bölgede mitokondriler bulunmaktadır.

Sinir dokunun biyokimyasal yapısı

Sinir doku büyük miktarda su içerir. Ancak yaşlanmayla sinir dokunun su içeriği azalır. İnsan beyninin kuru ağırlığının hemen hemen yarısı lipid yarısı proteindir. Periferik sinir sisteminde ganglion hücrelerinin çevresini ve aksonları saran miyelin kılıfın kuru ağırlığının %70-80 kadarı lipid ve %20-30 kadarı ise proteindir.

Sinir doku lipidlerinin çoğu fosfolipiddir. Geri kalanı ise serbest kolesterol, sulfatit ve glikolipiddir. Sinir doku lipidleri arasında trigliserid bulunmaz.

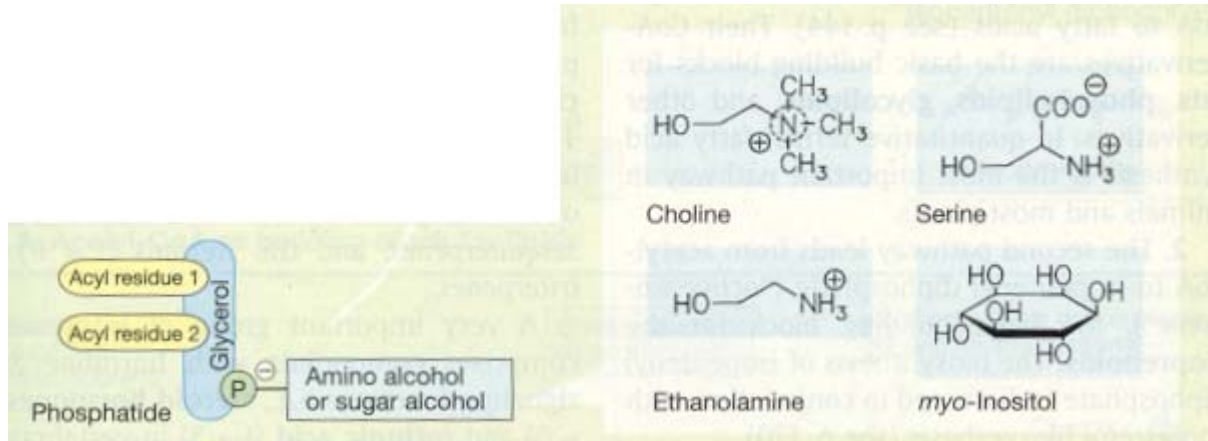
Miyelinin yapısında kolesterol/fosfolipid/glikolipid molar oranları 4/3/2 şeklindedir. Miyelinin yapısındaki en önemli fosfolipid fosfatidil etanolamindir, en önemli glikolipid ise serebroziddir.

Fosfolipidler

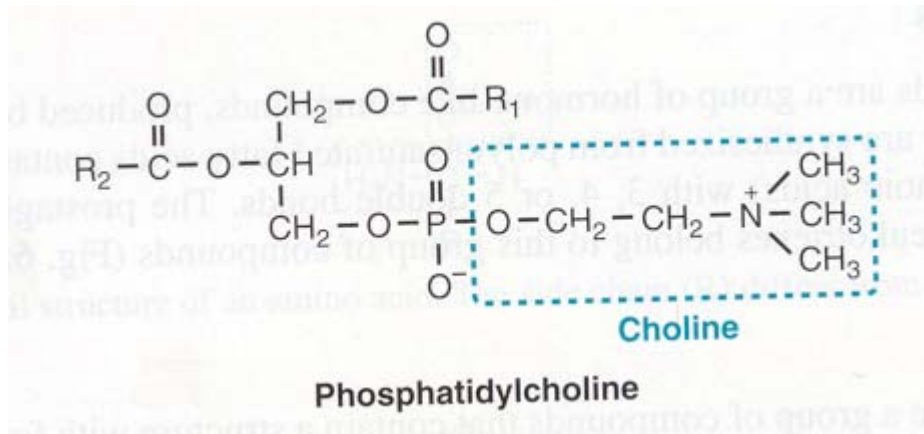
Fosfolipidler fosfat içeren lipidlerdir, fosfatidler olarak da bilinirler. Fosfolipidler, molekül yapılarındaki alkol türüne göre fosfogliseridler (gliserofosfolipidler) ve fosfosfingozidler (sfingomiyelinler) olmak üzere iki grupta incelenirler. *Sfingomiyelinler, sfingolipidler sınıfından da sayılırlar.*

Fosfogliseridler (gliserofosfolipidler)

Fosfogliseridler fosfatidik asit türevleridirler. Fosfogliseridlerin molekül yapısında gliserolün α -karbonunda doymuş yağ asidi, β -karbonunda doymamış yağ asidi, α^1 -karbonunda fosfat ve fosfogliseridin türüne göre değişen bir grup bulunur:



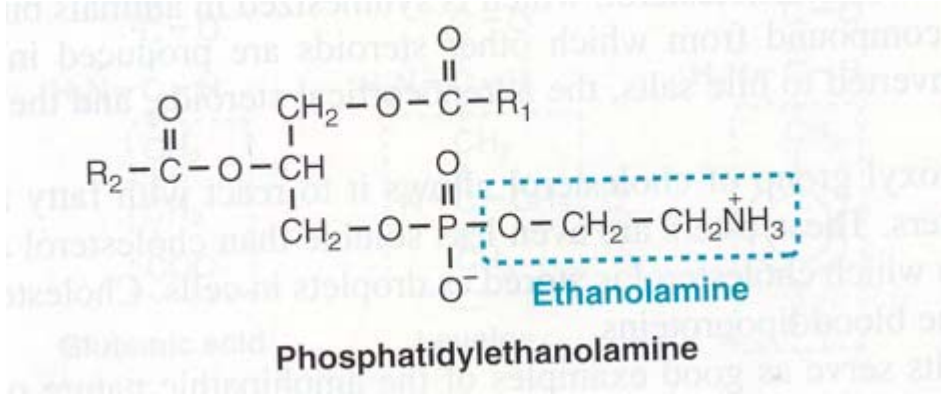
Fosfatidik asidin kolin ile oluşturduğu fosfogliserid **fosfatidilkolin (lesitin)**'dir:



Lesitinin yapısındaki yağ asitlerinin %50'sini oleik asit, linolenik asit ve araşidonik asit oluşturur. Lesitinin dipalmitil lesitin şekli yüzey aktif bir maddedir, alveoler sürfaktanın yapısına girerek inspirasyonda ve ekspirasyonda yüzey gerilimini ayarlar, sonuçta alveollerin yırtılmalarını ve yapışmalarını önler. Lesitin ve dolayısıyla alveoler sürfaktan eksikliği, yenidoğan hiyalen membran hastalığının nedenlerinden biridir. *Normal hamilelikte akciğer, 36-37. haftada matürasyonunu tamamlar ki gebeliğin son döneminde alveoler sürfaktan üretimi artar. Fetal akciğer metürasyonunun belirlenmesinde amnion sıvısında lesitin/sfingomiyelin (L/S) oranı önemlidir. Lesitin sentezindeki artışa bağlı olarak gebeliğin ilerleyen haftalarında L/S oranı artar. Amnion sıvısında L/S oran 31.haftaya kadar L/S<1, 34.haftada L/S \geq 2, 36.haftada L/S \geq 4, 39.haftada L/S \geq 8'dir. Lesitin eksikliğinde ya da erken doğumlarda respiratuvar distres sendromu (RDS) diye de bilinen hiyalen membran hastalığı gelişebilir ve bebek kaybedilir. Amnion sıvısında L/S oranı 2'nin üzerindeyse RDS gelişmeyeceği söylenebilir, ancak 2'nin altındaysa kesin olmamakla birlikte RDS gelişme riski vardır.*

Fosfatidik asidin serin ile oluşturduğu fosfogliserid **fosfatidilserin**'dir. Fosfatidil serin kanın pıhtılaşmasında rol oynar.

Fosfatidik asidin etanolamin (kolamin) ile oluşturduğu fosfogliserid **fosfatidiletanolamin (kefalin, sefalin)**'dir:



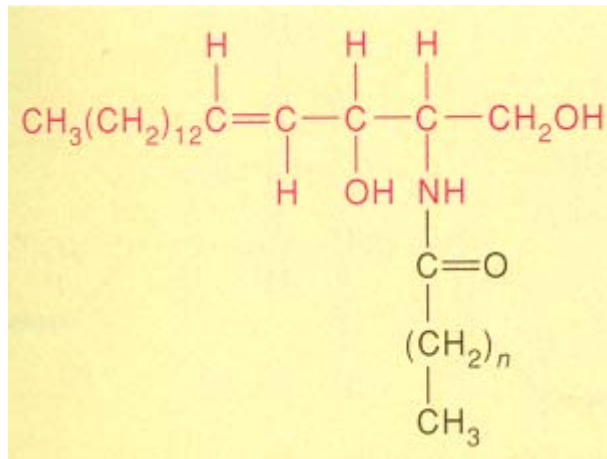
Fosfatidiletanolamin başta beyinde olmak üzere tüm vücut dokularında bulunur. Özellikle sellüler membranların yapısında yer alır, trombosit agregasyonunu artırıcı etki gösterir, pıhtılaşmada rol oynar.

Fosfatidik asidin inozitol ile oluşturduğu fosfogliserid **fosfatidilinozitol**'dür. Fosfatidilinozitol-1,4,5-trifosfat (PIP₃) hücre içi haberci olarak bilinmektedir.

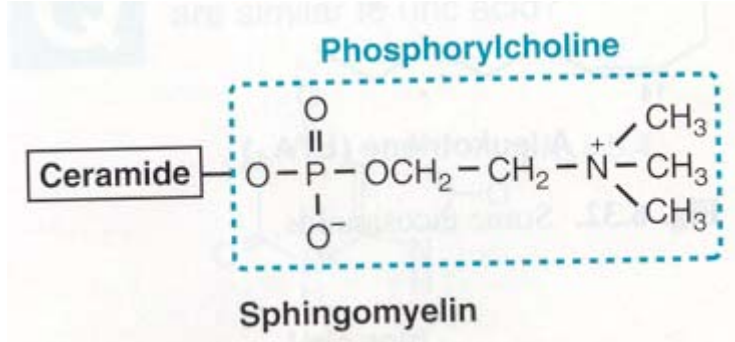
Gliserolün α (-OH) grubuna eter bağı ile palmitaldehit veya stearilaldehit gibi yağ asidi aldehidi bağlanmasıyla **plazmalojenler** adı verilen bileşikler oluşur. Plazmalojenler beyinde, miyelinde, kalp ve iskelet kaslarında bulunurlar. Plazmalojenlerin oksidoredüksiyon olaylarında görevli oldukları düşünülmektedir.

Sfingolipidler

Sfingolipidler, gliserol içermeyip bir uzun zincirli amino alkol olan **sfingoizin** içeren bileşik lipidlerdir. Sfingoizin amino azotuna amid bağı vasıtasıyla bir yağ asidi bağlanması suretiyle **seramid** oluşur.



Diğer sfingolipidler seramiden türerler. Seramide fosforilkolin bağlanmasıyla, aynı zamanda fosfolipid sınıfından bileşik olan **sfingomiyelin** oluşur.



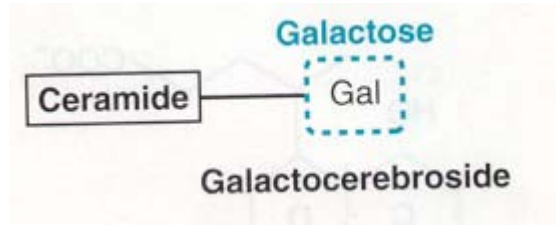
Sfingomiyelinin yapısındaki yağ asidi türleri, sfingomiyelinin bulunduğu yere göre değişir. Santral sinir sistemi sfingomiyelinindeki yağ asitleri stearik asit, lignoserik asit, nervonik asittir. Dalak sfingomiyelinindeki yağ asitleri palmitik asit ve lignoserik asittir.

Sfingomiyelinler hayvan hücrelerinin plazma membranlarında bulunurlar, beyin ve sinir dokusunda bol miktardadırlar. Miyelinli nöronların aksonlarını saran ve izole eden miyelin kılıf iyi bir sfingomiyelin kaynağıdır. Sfingomiyelinler az miktarda kan lipidlerinde de bulunurlar.

Yapılarında seramide bağlı olarak karbonhidrat içeren sfingolipidler **glkolipidler (glikosfingoizidler)**'dir.

Seramide bağlı olarak D-glukoz, D-galaktoz, N-asetil-D-galaktozamin gibi 1-6 (bazen daha fazla) şeker ünitesi içeren glkolipidler **nötral glkolipidler** olarak tanımlanırlar. Nötral glkolipidler plazma membranının dış yüzünde büyük miktarda meydana gelirler.

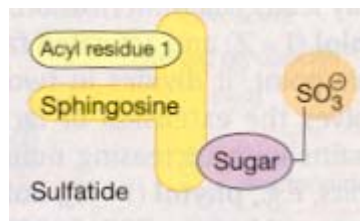
Nötral glkolipidlerin seramide bağlı olarak tek şeker ünitesi içerenleri **basit glkolipidler** veya **serebrozidler** olarak tanımlanırlar:



Serebrozidlerin yapısındaki şeker genellikle galaktozdur. Serebrozidlerin galaktozlu olanları karakteristik olarak sinir dokusu hücrelerinin plazma membranlarında bulunur. Bu da yavrularda beyin ve sinir sisteminin gelişmesi bakımından sütün ne kadar önemli olduğunu gösterir. Serebrozidlerin glukozlu olanları sinir dokusu dışındaki doku hücrelerinin plazma membranlarında bulunurlar. Serebrozidler en fazla beyinde, omurilikte, dalakta, karaciğerde ve böbrekte bulunurlar.

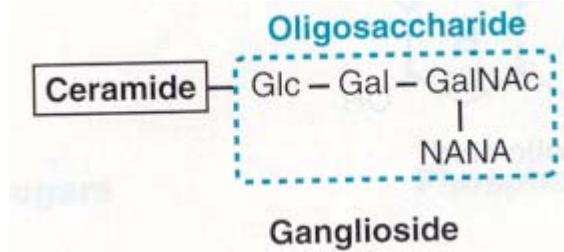
Serebrozidlerin yapılarındaki yağ asitleri 24 karbonludur ve bu 24 karbonlu yağ asitlerinin türüne göre değişik tipte serebrozidler bulunur.

Serebrozidlerde galaktozun 3. karbon atomuna bir sülfat kalıntısı bağlanmasıyla **sülfatitler** oluşur:



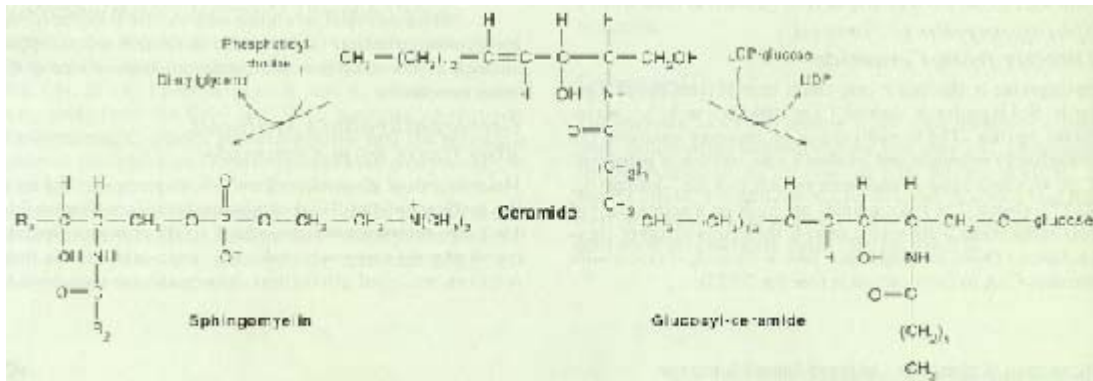
Seramide bağlı birden çok sayıda şeker ünitesi içeren sfingolipidler **seramid oligosakkaritler** olarak tanımlanırlar. Seramid oligosakkaritler de seramide bağlı olan şeker ünitesi sayısına göre seramid disakkarit, seramid trisakkarit gibi isimlendirilirler:

Seramide bağlı çok sayıda şeker ünitesi içeren kompleks sfingolipidler **ganglioizidler**dir. Ganglioizidlerde terminal şeker ünitelerinin biri veya daha fazlası **sialik asit (N-asetil-nöraminik asit)**'dir:



Ganglioizidler sinir dokuda ve özellikle beyin gri maddesinde, hücre zarlarının dış yüzeylerinde, eritrositlerin stromasında bulunur. İnsan beyнинin gri maddesindeki membran lipidlerinin yaklaşık %6'sını ganglioizidler oluşturur.

Sfingolipid biyosentezinde ilk basamak palmitat ve serinin kondensasyonu ile **sfinganin** oluşumudur. Daha sonra sfinganin bir **seramid** şekline açillendirilir. Seramiddeki sfinganin bir **miks fonksiyonlu oksidaz** vasıtasıyla bir çift bağ oluşturularak **sfingozin** haline dönüştürülür. Son olarak da sfingozin içeren seramide baş grup olarak fosfatidil kolin eklenmesiyle **sfingomiyelin** oluşur, monosakkarit eklenmesiyle ise **serebrozid** oluşur:



Ganglioizidler, hiç olmazsa bir molekül N-asetilnöraminik asit içeren oligosakkaritlerin UDP ile taşınarak serebrozidlere eklenmesi suretiyle meydana gelirler.