

**TÜKRÜK SALGILAMA
MEKANİZMASI
VE
SİNİRSEL DÜZENLENMESİ**

**TÜKRÜK SEKRESYONU
FİZYOLOJİSİ**

PROF.DR.NURSELEN TOYGAR

TÜKRÜK SALGILAMA MEKANİZMASI

Ağız çevresinde bulunan tükrük bezleri daima faaliyet halindedir. Yani yemek yenmediği zamanlarda bile saatte 15-30 cc. kadar tükrük salgırlar. Bazal koşullar altında, uyku dışında daima 0.5 ml/dk hızla tümüyle muköz tipte bir tükrük akımı olur. Uykuda ise tükrük sekresyonu hemen hemen hiçe iner. Günlük ortalama miktarı alınan yemeklere, yiyeceklerin kuruluşuna, iklim şartlarına, çiğneme süresine bağlı olarak 600-1500 cc. arasında değişir. Yarım saatlik bir yemek boyunca ortalama olarak salgılanan miktar 100-200 cc. kadardır. Ağız mukozasına etkiyle tükrük salgılamasını sağlayan uyaranlar çok çeşitlidir. Uygun uyaranlar karşısında uyaranın çeşidine göre salgı hem miktar hem de kalite bakımından değişiklik gösterir. Tükrük, tümüyle sinirsel mekanizmalarca kontrol edilen refleks bir olaydır. Bu refleksin duyu reseptörleri ağız mukozası, dil, farinks bölgelerinde bulunmaktadır. Bu reseptörler fiziksel ve kimyasal etkilerle uyarılabilirler. Refleksin uyaranları oral, kortikal-psişik ve gastrointestinal kaynaklı olabilirler.

1. ORAL SALGI

Koşulsuz bir reflekstir. Sıcak, soğuk gibi ısıl uyaranlar, besin alınması, çiğneme hareketleri, dil hareketleri, bir diş hekiminin muayene sırasında ağız mukozasını mekanik olarak uyarması ya da kimyasal uyaranlarla ortaya çıkan salgıdır. Oral salgının niteliği uyaranın cinsine göre değişir. Bazı dokunma uyaranları, ağıza düzgün bir objenin (örneğin bir çakıl taşı) alınması bol tükrük sekresyonuna yol açarken pürüklü bir cisim daha az salgı yaratır, hatta bazen inhibe eder. Kimyasal uyaranların en önemlisi lezzetli, hoş tat duyusu uyandıran, besin değeri olan ve özellikle ekşi uyaranlardır. Bu uyaranlar enzimden zengin *sindirim tükrüğünün* salgılanmasını sağlarlar. Sıklıkla dakikada 5-8 ml ya da bazal salgı hızının 8-20 katı sekresyon olur. Asit veya alkalik reaksiyonlu maddeler ve acı maddeler de tükrük salgısını arttırlar. Ağızda afttan oluşan ülserler çok ağrılıdır, bu yüzden bol tükrük çıkar. Diş çekimi sırasında salgı miktarı refleks yolla artar. Sigara dumanı ağız mukozasını tahriş edicidir, bu sebeple de tükrük salgısı arttırılır. Birkaç sigaradan sonra mukozadan absorbe olan nikotin salgı miktarını azaltır. Kurşun zehirlenmesinde tükrük salgısı çok artar. Sebebi; kurşunun neden olduğu stomatit ve maddenin mukozadan salgılanmasıdır. Ayrıca, ağız kuruluşu da tükrük salgısını arttırır. Tüm bu uyaranlarla oluşan tükrük ise *korunma tükrüğüdür*.

2. KORTİKAL-PSİŞİK SALGI

Koşullu (kondisyonel) bir reflekstir. Tükrük sekresyonu, merkezi sinir sisteminin yüksek merkezlerinden salivator çekirdeklere gelen impulslarla da stimüle ya da inhibe edilebilir. Bu etkilerin düzenlenmesinde kısmen fonksiyon yapan beyin iştah alanı anterior hipotalamusun parasempatik merkezlerine yakın bir lokalizasyon gösterir. Bu alanda büyük ölçüde serebral korteks ya da amigdalenin tad ve koku alanlarından gelen sinyallere göre fonksiyon yapar. Lokmanın ağıza konulmasından önce, bilinen besinlerin

görülmesi, kokusunun duyulması ya da sadece sözünün edilmesi bile tükürük sekresyonunu uyarır. Bu salgılanana tükürüğe *sefalik* veya *ruhsal salgı* da denir. Kortikal-psişik salgıda refleksin reseptör alanı görme, koku alma ve işitme organlarındaki reseptörlerdir. Öğrenme sürecinde beyin korteksi de refleksin oluşumuna katılmaktadır. Fakat bir yemeği hiç tatmamış bir kimsede, limonu bilmeyen bir şahısta onları görmekle bir tükürük refleksi uyanmaz. Çünkü yüksek merkezlerde bunların lezzetleri ve tatları hakkında daha önceden kazanılmış bir bilgi yoktur. Fakat korku, heyecan gibi ruhsal olaylar tükürük sekresyonunu inhibe ederler ve ağız kurur. Ayrıca hiç koku duyusu hiç kalmayan bir kişide (anosmi) mentol kokusu tükürük salgılatır. Bu salgılamada sebep nasal mukozanın tahrişi ile trijumo sinirinin uçlarının uyarılmasıdır. Eter, kloroform ve siklopan ile yapılan anestezide veya anesteziden kurtulurken refleks yoldan tükürük salgılaması artar. Bunun sebebi üst solunum yollarında bulunan sinir uçlarının uyarılmasıdır.

1904 yılında sindirim salgılarıyla ilgili araştırmalarıyla Nobel Fizyoloji Ve Tıp Ödülünü kazanan I. Pavlov sindirim salgılarını uyaranlara karşı ölçülebilir (zaman ve miktarıyla) bir fizyolojik cevap olarak değerlendirmiş ve koşullu reflekslerle ilgili pek çok deneyler yapmıştır. Tükürük fistülü taşıyan bir köpeğe lezzetli bir gıda yedirilerek fistülden akan tükürükte bir artma görülür. Bu refleks bir olaydır. Ağız mukozasında bulunan afferent sinir uçlarının uyarılmasıyla doğan uyarılar medulla oblongatadaki tükürük salgı merkezine götürülmüş ve bunun üzerine merkezin emirleri efferent sinirlerle bezlere gönderilmiştir. Beyin korteksi bu olayda bir rol almamıştır. Tükürük fistülü taşıyan bir köpeğe lezzetli bir gıda yedirilirken aynı zamanda yalnız başına tükürük salgılatamayan başka bir uyaranda (çan sesi) kullanılır. Bu denem birçok defa tekrarlanırsa köpek artık her yemek verilisinde diğer uyarana da alışmış olacaktır. İşte bu alışma yerleştiği zaman yemek verilmeden de yalnız başına çan çalma ile fistülden akan tükürüğün arttığı görülür. Burada ağız mukozası üzerindeki afferent sinir uçlarına hiçbir uyarın olmadığı halde beyin korteksinden çıkan impulslar tükürük salgı merkezini uyarak tükürüğün artmasına sebep olmuştur.

"Science will sooner or later bring the obtained objective results to our subjective world, and will at once illuminate our mysterious nature, will explain the mechanism and vital meaning of that which eternally occupies the human mind - it's conscience, and it's tribulations."

"Essentially, only one thing in life is of real interest to us - our psychical experience. Its mechanism, however, was and still is shrouded in profound obscurity."

"I would prefer to remain a pure physiologist, that is, an investigator who studies the functions of separate organs, the conditions of their activity, and the synthesis of their function in the total mechanism as a part or in the whole of the organism; and I am little interested in the ultimate, deep basis for the function of an organ or of its tissues, for which primarily chemical or physical analysis is required." I. P. Pavlov

3. GASTROİNTESTİNAL KAYNAKLI SALGI

Sindirim kanalının fiziksel ya da kimyasal uyarılar ile uyarılması ile olur. Gıdalar yutulduktan sonra özafagus, mide ve ince barsakların üst bölümünden doğan reflekslerle tükürük salgısı devam eder. Bu olaya *tükürük salgısının mide-barsak fazı* denir. Özellikle çok irrite edici besinler yutulduğunda ya da bazı gastrointestinal anormallikler nedeniyle şahısta bulantı olduğu zaman bu tip tükürük salgılanır. Yutulan tükürük belki de irrite eden faktörü sulandırarak veya nötralize ederek gastrointestinal sistemden uzaklaştırır. Barsak paraziti olanlarda geceleri yastıklarını ıslatacak ölçüde salgı oluşumu bu tip salgiya örnektir.

TÜKRÜK SEKRESYONUNUN SİNİRSEL DÜZENLENMESİ

Refleks ve ruhsal yol olmak üzere iki yolla tükürük salgılanmaktadır. Normal şartlar altında bu iki mekanizma beraber çalışırlar. İşe şartlı ve şartsız refleksler karışır.

1. REFLEKS YOL

Şartsız (doğuştan olan) reflekslerde besin maddesi ağız, dil ve farinks yakınlarındaki sinir uçlarını uyarır. Meydana gelen impuls medulla oblangatadaki merkezi (nucleus salivatorius) uyarır. Bu merkezden çıkan impulslar otonom sinirler yoluyla tükürük bezlerine sekresyon yaptırırlar.

2. RUHSAL YOL

Şartlı (kazanılmış) refleksler tecrübe ile gelişirler. Midede salgı yaptıran ruhsal faktörler tükürük bezlerini de etkilerler. Beyin korteksindeki merkezlerden alınan ve daha önceden tadı, tuzu, kokusu, görünüşü bilinen maddeleri görmek, kokusunu duymak ve hatta düşünmek de tükürük sekresyonuna yol açar.

TÜKRÜK REFLEKSİNİN MERKEZİ

Medulla oblangatada, 4. ventrikülün tabanında bulunan *Nucleus salivatorius superior* ve *inferior*da bulunmaktadır. Bunlara *nucleus originis salivatorius pontis* ve *nucleus originis salivatorius medulla oblangata* da denir. Refleks merkezi, visseral refleks merkezlerine ve tadın kortikal merkezlerine de bağlıdır.

AFFERENT SİNİRLERİ

Dilin 2/3 ön kısmından *N.lingualis*, 1/3 arka kısmı ve kök kısmından *N.glossopharyngicus*, yumuşak damaktan *nn.palatini* ve *nn.pharyngei*, yanak ve dudaklardan *nn.buccales* içinde iletilirler. Bunlardan başka kondisyonel refleks olarak *N.opticus*, *N.olphactorius* ve *N.cochlearisten* gelen afferent lifler de vardır. Ayrıca mide ve barsaktan kalkan uyarılar *N.vagusun* duysal lifleriyle iletilir.

EFFERENT SİNİRLERİ

Sempatik ve parasempatik lifler olarak otonom sinir sisteminden gelirler.

PARASEMPATİKLER

Nucleus salivatorius superiorından çıkan parasempatik lifler N.facialisin bir dalı olan *chorda tympani*, N.facialis fallop kanalı içinde iken, foramen stylomastoideum yakınında ondan ayrılarak seyrederek. Sonra N.trigeminusun bir dalı olan N.lingualis lifleri arasında ilerler ve ganglion submandibulareye gelir. Bu gangliondan çıkan postganglioner lifler submandibular ve sublingual bezlere ulaşır.

Nucleus salivatorius inferiorından çıkan parasempatik lifler ise *N.glossopharyngeus* ile beyinden ayrılırlar. Sonra N.tympanicusa katılırlar. Daha sonra N.petrosus superficialis minor içinde ganglion oticum gelirler. Ganglion oticumdan çıkan postganglioner lifler N.trigeminusun bir dalı olan N.auriculotemporalis içinde parotis bezine ulaşırlar.

SEMPATİKLER

Sempatik lifler medulla spinalisin 2. ve 4. dorsal segmentlerinden çıkarlar. Ganglion cervicale superiusta kesintiye uğrarlar. Sonra postganglioner lifler halinde A.carotis boyunca ilerleyerek tükürük bezlerine gelirler. A.carotis externa etrafında pleksus yapanlar submandibular ve sublingual bezlerde, A.carotis interna etrafında pleksus yapanlar ise parotis bezinde sonlanırlar.

PARASEMPATİK VE SEMPATİKLERİN TÜKRÜK BEZLERİNE ETKİLERİ

Eğer tükürük fistülü olan bir hayvanda *chorda tympani* elektriksel olarak uyarılırsa submandibular ve sublingual bezin vazodilatasyon sonucu kızardıkları ve fistülden bol miktarda tükürük aktığı görülür. Tükürüğün yoğunluğu ve miktarı bir dereceye kadar kullanılan uyarının şiddetine bağlıdır. Akım şiddetinin arttırılmasında inorganik tuz miktarı azalır. Uyarının şiddetinin artmasıyla salgılama yalnız sulu kısmıyla değil, organik ve inorganik komponentleri ile beraber artar. Bezlerin oksijen kullanması 2-3 kat çoğalır. Bezlerden normalden 4-8 defa fazla kan geçer. N.auriculotemporalisin uyarılması da aynı sonuçları verir.

Parasempatiklerin uyarılmasına eşlik eden vazodilatasyonun mekanizması şu şekilde olur: *Chorda tympani*nin uyarılmasıyla bez hücrelerinden kallikrein enzimi serbestler. Bu enzim dokulararası sıvıda bulan plazma globulinlerinden plazmanın veya bradikinin (oktapetid) oluşmasına sebep olur. Bradikinin dokulararası sıvıdan lenf yolu ile uzaklaştırılır. Bradikinin vazodilatasyon meydana getirir. Ancak kan akımı ile sekresyon miktarı arasında kesin bir ilişki yoktur. Sekresyonun tamamen ayrı bir olayla sağlandığı deneysel olarak gösterilmiştir.

Sempatik ve parasempatik uyarıcı olarak bilinen bazı kimyasal maddelerin verilmesi de aynı etkileri uyandırır. Mesela asetilkolin, pilokarpin verilmesi parasempatikleri uyarır. Atropin ise bu etkiyi kaldırır, Ach'in etkisini bloke eder.

Fakat vazodilatasyon yine de olur. Bu; chorda tympanide salgı yapan ve vazodilatasyon etki oluşturan sinir lifleri birbirinden bağımsız görev yapar demektir. Yani tükürük bezlerinin parasempatik lifleri kolinerjik, sempatik lifleri adrenerjik liflerdir.

Sempatiklerin uyarılmasında ise bezlerin vazokonstriksiyonuna bağlı olarak soldukları, submandibular ve sublingual bezlerin fistüllerinden akan tükürüğün çok azaldığı buna karşılık musinden zengin olup, koyu kıvamda ve visköz olduğu görülür. Bezler giden arterlere adrenalın enjeksiyonu da aynı etkiyi yapar. Parotis de ise sempatik uyarılmada salgılama görülmez.

TÜKRÜK SEKRESYONU FİZYOLOJİSİ

Tükürük bezlerinde sekresyon, enerji harcanması ile meydana gelir. Yani aktif bir olaydır. Böbreklerde olduğu gibi basit bir filtrasyon olayı değildir. Tükürük de kanın su ve suda erimiş maddelerinin filtrasyonu ile oluşan bir filtrat değildir.

Eğer parotis bezinin kanalını tıkayıp parasempatik sinirin uyarırsak bezin kanalındaki basınç kendini besleyen arterin basıncından yüksek olduğu halde bez hücrelerinin salgılamayı sürdürdüğü görülür.

Ayrıca tükürük bez hücresinin istirahat halinde 1 gramının 1 dakikada harcadığı oksijen miktarı 0.01-0.5 cc. kadardır. Bu miktar kasınki ile karşılaştırıldığında 6 defa daha fazla olduğu görülür. Bezlerin oksijen harcaması salgılama miktarı ile doğru orantılıdır. Parasempatik sinirin uyarılmasıyla oksijen kullanımının arttığı görülür. Bu da salgılama işlemi için enerji harcadığını yani tükürük salgılamasının aktif bir olay olduğunun işaretidir.

Bezlerden aksiyon akımları alınmasıyla da bu olayın aktif olduğu ispat edilebilir. Aksiyon potansiyeli bez sinirinin uyarılmasından bir süre daha sonra alınabilir. Yani bez hücreleri faaliyetlerini bir müddet daha devam ettirmektedirler.

Bu bezlerin sempatik sinirlerini uyarırsak damarda vazokonstriksiyon nedeniyle az miktarda çıkan tükürüğün koyu ve daha yapışkan olduğu görülür. Parasempatiklerin uyarılmasında hipersekresyon ile beraber görülen vazodilatasyon bezin artan metabolizmasında harcanan glikojen ve fosfokreatininin daha çabuk yerine getirilmesini ve açığa çıkan laktik asitin daha çabuk bezden uzaklaştırılmasını ve oksidasyonunu sağlar.

Ayrıca tükürüğün bileşiminin çeşitli uyarılara karşı farklılık göstermesi de salgılamanın aktif bir süreç olduğunu destekler.

Bütün bunlara tükürüğün osmotik basıncının, kanın osmotik basıncının hemen hemen yarısı kadar olduğunu da eklemeliyiz. Eğer tükürük, bez hücrelerinden bir filtrasyon sonucu oluşsaydı, kanınkinin yarısı kadar osmotik basınca sahip tükürüğü filtre etmek için arterdeki kan basıncının normaldekinin 10-20 katı olması gerekirdi.

TÜKRÜK SEKRESYONU

Tükrük sekresyonu 2 aşamalı olarak gelişir.

İlk aşama asinus, ikinci aşama salgı kanalcıklarıyla ilgilidir. Asinus pityalin ve/veya müsin içeren ve iyon konsantrasyonu tipik ekstraselüler sıvıdan çok farklı olmayan *primer sekresyon* yapar. Salgı bezi hücrelerini besleyici maddeler hücreye kapillerle iletilir. Bu maddelerin hücre içine girişi aktif transport veya difüzyonla olur. Hücre içinde mitokondrilerde oksidatif enerji üretimiyle adenozin trifosfat oluşur. ATP enerjisiyle yeni organik maddeler yapılır. Bu organik maddelerin oluşumu endoplazmik retikulum içindedir. Endoplazmik retikuluma bağlı ribozomlar yapılan bu organik maddelerden salgılanacak proteini hazırlarlar. Salgı materyali hücre içindeki veziküllere (golgi aygıtı) iletdikten sonra hücrenin stoplazmasında konsantrasyon granüller halinde belirir. Hücre sinirinin uyarılmasıyla hücrenin bazal zar kısmından klor iyonu aktif transport ile hücre içine girer. Bu giriş ile hücre içinde elektronegatif yük artar. Buna karşılık hücre içine pozitif iyonlar hareket eder. İyonların fazlaşması ile hücre içindeki osmotik basınç artar. Bu artış hücre içine su geçmesine yol açar. Böylelikle hücre içinde hidrostatik basınç artarak hücreyi şişirir. Hücre içindeki basınç artması hücrenin salgılama bölgesinde yırtılmaya sebep olarak sıvı içindeki elektrolit ve organik maddelerin bez kanalına akışına sebep olmuş olur. Böylelikle primer sekresyon tamamlanır.

Ancak primer sekresyon kanalcıklardan geçerken iki önemli aktif transport süreci ile tükrüğün içeriği belirgin olarak değiştirilir. İlk olarak sodyum iyonları tüm salgı kanalcıklarından aktif olarak reabsorbe olurken potasyum iyonları daha yavaş bir hızla sekrete edilerek sodyumla değiştirilir. Böylece tükrükte sodyum konsantrasyonu düşerken, potasyum iyon konsantrasyonu yükselir. Sodyum reabsorbsiyonunun potasyum sekresyonundan çok daha fazla olması salgı kanalcıklarında -70mV bir negativite yaratır. Bu da klor iyonlarının pasif reabsorbsiyonuna yol açar. Böylece sodyum iyon konsantrasyonunun düşmesine paralel olarak klor iyon konsantrasyonu da düşer. Böbreklerde olduğu gibi sodyum reabsorbsiyonu ve potasyum sekresyonunda aldosteron ve ADH hormonu rol oynar. İkinci olarak bikarbonat iyonları kanalcık epitelinden kanal lümenine sekrete edilir. Bu işlem karbonikhidraz enzimiyle katalize edilir. *Ve sekonder sekresyon* da tamamlanır.

Bu aktif transport işleminin net sonucu, istirahat koşullarında tükrükteki sodyum ve klor iyonlarının herbirinin konsantrasyonu yaklaşık 15mEq/lit olur ki bu plazma konsantrasyonlarının 1/7 ile 1/10'u kadardır. Potasyum iyon konsantrasyonu yaklaşık 30mEq/lit olarak plazma konsantrasyonunun yaklaşık 7 katı, bikarbonat iyonlarının konsantrasyonu ise 50-70mEq/lit ile plazma konsantrasyonunun yaklaşık 2-3 katıdır.

Maksimal sekresyon sırasında tükrüğün iyon konsantrasyonu önemli ölçüde değişir. Çünkü asinuslerde primer salgının oluşum hızı 20 kat değiştiğinden, iyon

konsantrasyonu da değişmektedir. Sonuçta bu sekresyon kanalcıklarından hızla geçtiği için bileşiminin düzeltilmesine fırsat olmaz. Bu nedenle bol miktarda tükürük sekresyonunda sodyum konsantrasyonu, plazma konsantrasyonunun 1/2, 2/3 kadarına yükselirken potasyum konsantrasyonu ancak plazmanın 4 katına düşer.

Aşırı aldosteron sekresyonu olduğu zaman sodyum ve klor reabsorbsiyonu ve potasyum sekresyonu çok artar. Böylece tükürük sodyum konsantrasyonu hemen hemen sifıra inerken potasyum konsantrasyonu daha da yükselir. Tükürükte potasyum konsantrasyonu fazla olduğu için tükürüğün uzun süre vücut dışına kaybı söz konusu olan herhangi bir anormal durumda vücutta ileri derecede potasyum iyonu eksikliği sonucu şahısta ciddi bir hipokalemi ve paralizi gelişir.

KAYNAKLAR

Prof. Dr. Necati AKGÜN, Boşaltım, Dolaşım, Sindirim Fizyolojisi, E. Ü., 1972

Prof. Dr. Fikri ÖZER, Sindirim Fizyolojisi, A. Ü. 1981

Prof. Dr. Ahmet Noyan, Fizyoloji Ders Kitabı, 1988

Prof. Dr. N. GÖKHAN, Prof. Dr. H. ÇAVUŞOĞLU, Prof. Dr. A. KAYSERİLİOĞLU, İnsan Fizyolojisi, 1981

Guyton Fizyolojisi

www.arnierosner.com

www.salivadiagnostic.de

www.yousurgery.com

www.internationaljournalofdrugtesting.com