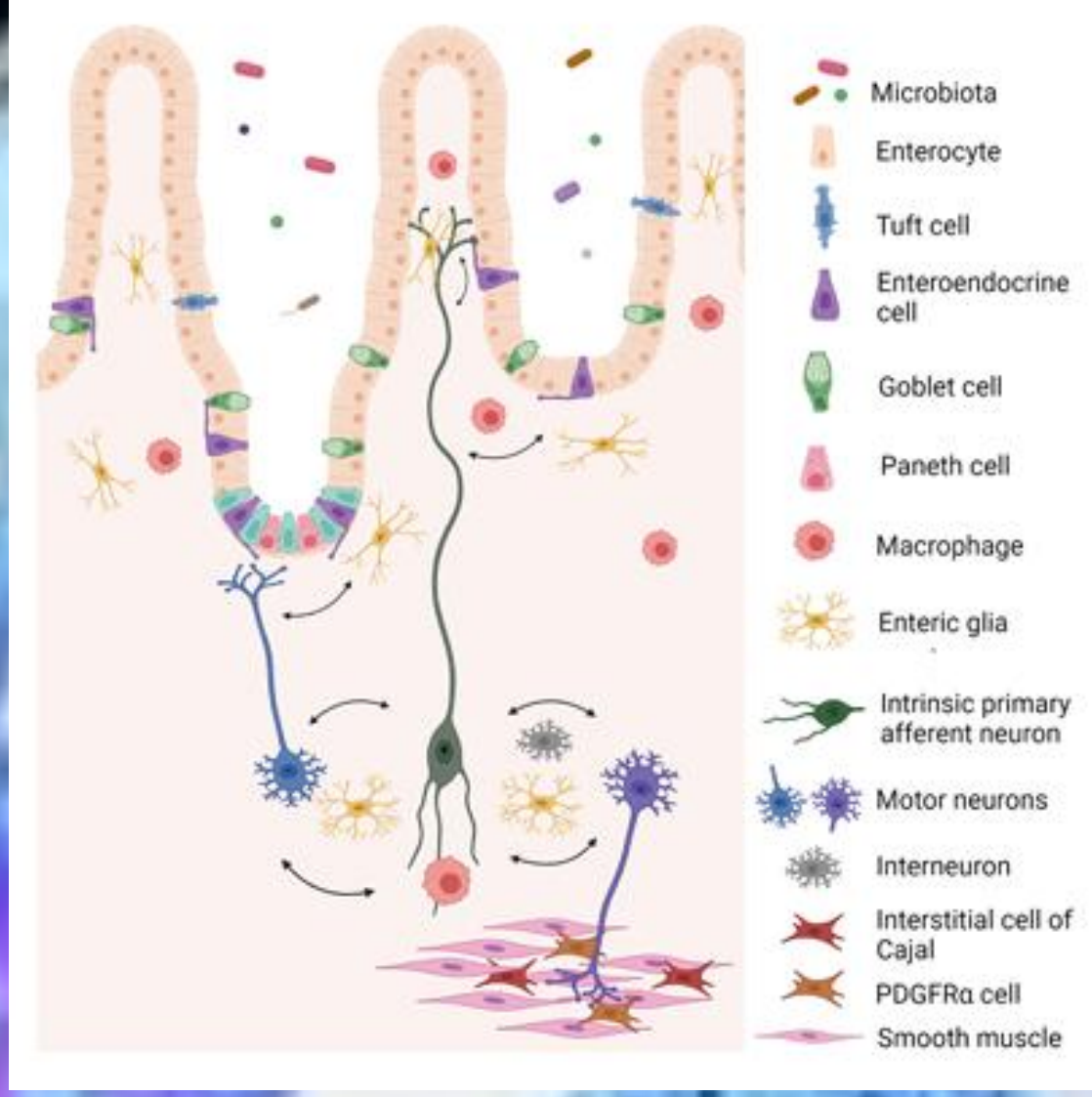


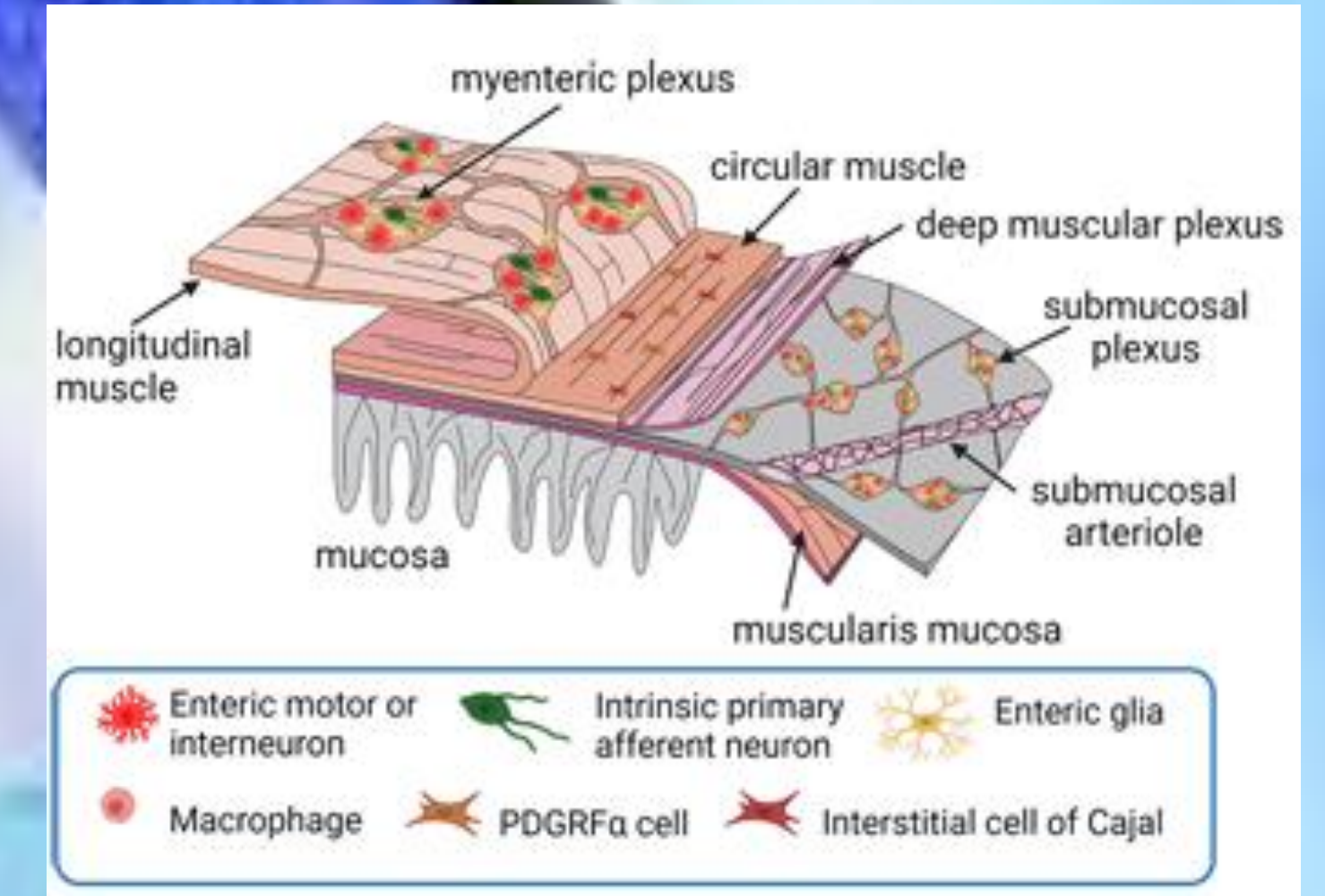
Vücuttaki tüm organ sistemleri arasında, gastrointestinal sistem, her biri farklı işlevlere sahip olan yapıların sayısı ve kullanılan sinyal moleküllerinin sayısı ve türleri açısından en karmaşık olanıdır. Yiyeceklerin sindirimi ve besin maddelerinin, elektrolitlerin ve suyun emilimi, büyük ve çeşitli bir mikrobiyota içeren düşmanca bir lümenal ortamda gerçekleşir. Sindirim sisteminin düzenleyici kontrolünün ve gastrointestinal sistemin savunma işlevlerinin merkezinde, bağırsak duvarındaki nöronlar ve glialardan oluşan karmaşık bir sistem olan enterik sinir sistemi (ENS) bulunur[1]. Bağırsaklara giden ve bağırsaklardan gelen nörolojik sinyallerin çoğu, medulla oblongata'dan beyinden çıkan çift yönlü bir vagus siniri(VN) aracılığıyla iletilir. Merkezi sinir sisteminden gelen sinyaller, eferent VN lifleri boyunca iletilir ve gastrointestinal sistemi (GIT) çevreleyen ENS'deki 100 ila 500 milyon nörona ulaşır. Genellikle "ikinci beyin" olarak adlandırılan enterik sinir sistemi (ENS), insan vücudundaki tüm sinir sistemlerinin en büyüğüdür ve VN'den bağımsız olarak işlev görür. Bağırsak mikrobiyomundaki bakteriler bağışıklık aktivasyonunda, bağırsak geçirgenliğinde, enterik refleks ve entero-endokrinsinyallemede içsel bir rol oynar. Bağırsak mikrobiyotası, safra asitleri, kısa zincirli yağ asitleri (, glutamat, γ-aminobütirik asit, dopamin, norepinefrin, serotonin ve histamin üretimi yoluyla merkezi sinir sistemiyle (CNS) iletişim kurar. [2]



Enterik Sinir Sisteminin Önemi

ENS'nin birden fazla rolü vardır: gastrointestinal sistemin hareket kalıplarını belirlemek; gastrik asit salgısını kontrol etmek; astar epitelium boyunca sıvının hareketini düzenlemek; lokal kan akışını değiştirmek; besin işlenmesini düzenlemek; ve bağırsakların bağışıklık ve endokrin sistemleriyle etkileşime girmek. ENS ayrıca glial hücrelerle birlikte bağırsak lümeni ile bağırsak duvarı içindeki hücreler ve dokular arasındaki epitel bariyerinin bütünlüğünü korumaya katkıda bulunur[2].

Enterik Sinir Sisteminin Genel Yapısı



Bağırsak Bakterilerinin ENS Üzerindeki Etkisi

İnsan bağırsağı 2766 mikrobiyal türe ev sahipliği yapar ve bunların %90'ından fazlası Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria ve Bacteroidetes şubelerine aittir. Bağırsak mikrobiyomunun kalan %10'u Fusobacteria ve Verrucomicrobia'dan oluşur. Bağırsak bakterileri, triptofan ve sekonder safra asitleri kullanarak MSS ile iletişim kurar. Bu nörotransmitterler ve moleküller tarafından üretilen sinyaller, afferent VN lifleri aracılığıyla MSS'ye taşınır. Beyinden gelen sinyaller, bağırsak duvarındaki ECC'lere ve EEC'lere ve mukozal bağışıklık sistemine eferent VN lifleri aracılığıyla ulaşır. Çift yönlü iletişim bağırsak duvarının bütünlüğünü iyileştirir, periferik inflamasyonu azaltır ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımını engeller. Entero-endokrin sinyalleme ve bağışıklık tepkilerinin karmaşık kontrolü bağırsak mikrobiyomunu dengeli bir durumda tutar ve disbiyozu veya ishal, ülseratif kolit, Crohn hastalığı ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi majör GI bozukluklarının gelişimini önler. Patojenik bakteriler tarafından üretilen toksinler bağırsak bariyerinin ve kan-beyin bariyerinin(BBB) işleyişini değiştirebilir ve nörodejenerasyona yol açabilir [2].



■ Enterik sinir sistemi (ENS), merkezi sinir sistemi (MSS) ve sempatik ganglionlardan geçen sinir yollarıyla birlikte çalışan sindirim işlevi için kapsamlı bir refleks kontrol sistemidir

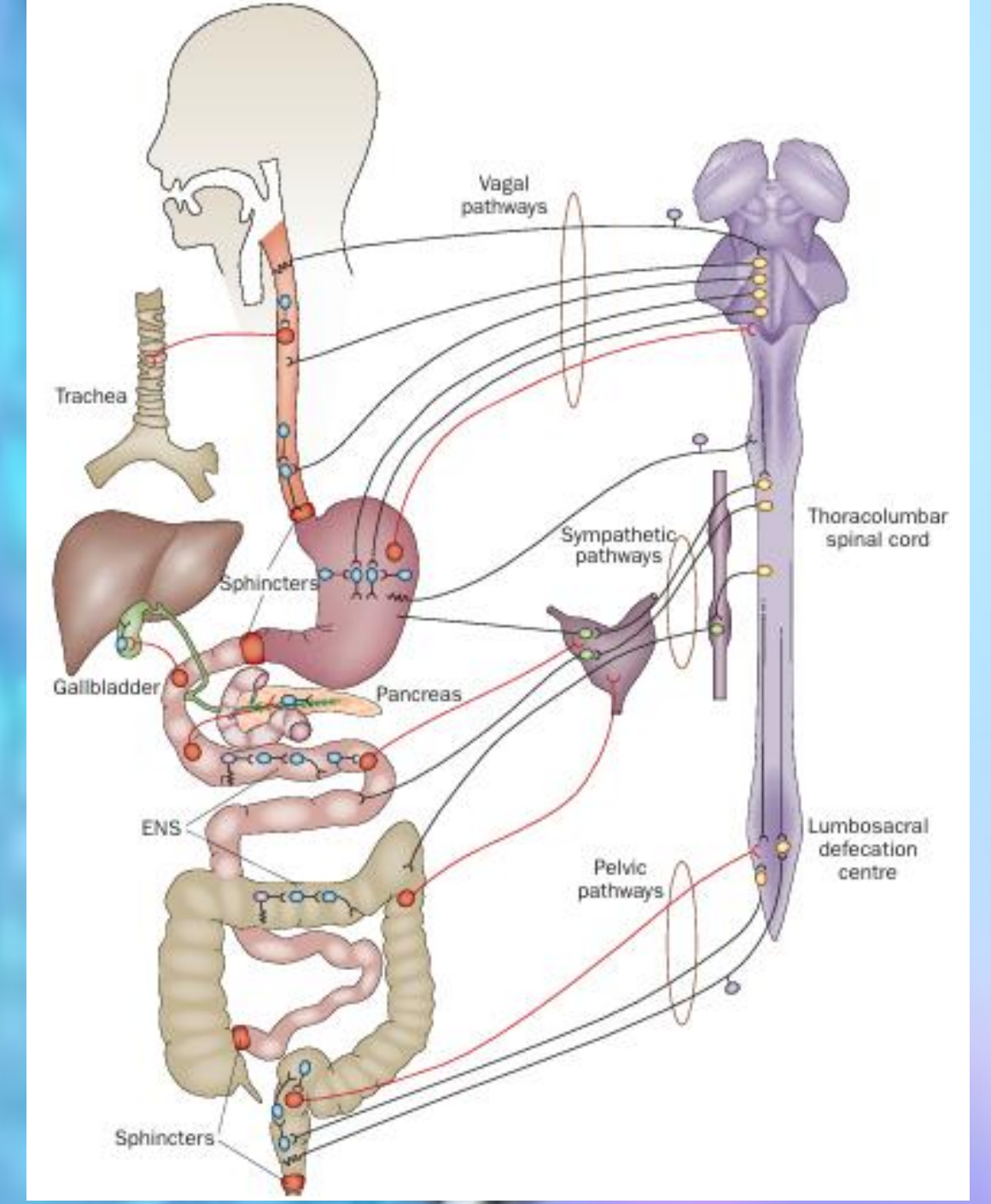
■ İnce bağırsak ve kolonun ENS'si, kasılma aktivitesi, lokal kan akışı ve sıvıların transmukozal hareketi desenlerini kontrol eden tam refleks yollarına sahiptir

■ MSS, özofageal, mide ve kolorektal fonksiyonların kontrolünde temel rollere sahiptir

■ ENS ve MSS tarafından transmukozal sıvı hareketinin kontrolü yakından entegredir

■ ENS, hem bağırsak endokrin hem de bağışıklık sistemleriyle etkileşime girer ve besin emilimini değiştirme ve mukozal bariyeri korumada rol oynar

■ Kas kasılma aktivitesinin veya transmukozal sıvı hareketinin sinirsel kontrolünün kontrol edilemediği enterik nöropatiler yaşamı tehdit edicidir [3].



GI Mikrobiyotasının ENS Üzerindeki Etkisi

Bağırsak, konağı dış ortama maruz bırakır; yaklaşık 32 m²'lik bir mukozal yüzeye sahiptir ve mikrop türü bileşenler ve mikrop ile ilişkili moleküler desenler, nörotransmitterler ve hormonlar gibi metabolitler dahil olmak üzere komensal bakteriler ve ürettikleri moleküllerle yakın bir şekilde arayüz oluşturur. Bağırsak mikroplarına erken maruz kalmanın ENS'nin doğum sonrası gelişimi için gerekli olduğunu göstermektedir [4].

Bağırsak Bakterilerinin Ruh Sağlığındaki Rolü

Birkaç araştırma çalışması, disbiyozun nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların gelişimine katkıda bulunan bir faktör olduğunu göstermiştir. Bunlara anksiyete, depresyon, majör depresif bozukluk (MDD), şizofreni, bipolar bozukluk, otizm ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) dahildir. Kalın bağırsaktaki anaerobik bakteriler tarafından üretilen asetat, laktat, bütirat ve propiyonat, ruh sağlığı sorunlarına neden olan reaksiyonlar üzerinde derin bir etkiye sahiptir. Hayvanlar üzerinde yapılan deneyler, bütiratin histon deasetilazı (HDAC) inhibe ettiğini göstermiştir. HDAC'nin aşırı üretimi, Parkinson hastalığı, şizofreni ve depresyon gibi nörolojik bozukluklarla ilişkilidir. Bu nedenle HDAC'nin inhibisyonu beyin travması ve bunama tedavisinde önemli olabilir. Öte yandan, asetillenmiş histonlardaki (ACH'ler) artış, frontal korteks ve hipokampüsteki BDNF (beyinden türetilen nörotrofik faktör) geninin ifadesini yükseltir ve beyin gelişimini uyarır [2].

Kaynakça

- [1] Keith A Sharkey, Gary M Mawe. (2023). The enteric nervous system. Physiological Reviews Volume103 Issue2 Page 1487-1564 DOI10.1152/physrev.00018.2022
- [2] Leon M.T. Dicks, Our Mental Health Is Determined by an Intrinsic Interplay between the Central Nervous System, Enteric Nerves, and Gut Microbiota. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 38. <https://doi.org/10.3390/ijms25010038>
- [3] John B. Furness, (2012) The enteric nervous system and neurogastroenterology,. Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology . Volume 9, 286-294.
- [4] Zi-Han Geng,Yan Zhu,Quan-Lin Li, Chao Zhao,Ping-Hong Zhou. Enteric Nervous System: The Bridge Between the Gut Microbiota and Neurological Disorders. Front. Aging Neurosci., 2022 Sec. Cellular and Molecular Mechanisms of Brain-aging Volume 14 - 2022 | <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.810483>

