

KARACİĞER FİZYOLOJİSİ

Erol PİŞKİN¹

GİRİŞ

Karaciğer vücuttaki en büyük glandüler organdır. Toplam vücut ağırlığının %2,5'ini oluşturmaktadır. Yetişkin bir insanda ortalama 1.500 gram ağırlığa ulaşmaktadır. Besinlerin metabolizması ve oluşan zararlı metabolitlerin atılımı için fonksiyon gören hayati bir organdır. Birincil işlevi, sindirim sisteminden emilen maddelerin, sistemik dolaşıma geçmeden önce metabolize etmek, dolaşıma katılma hızı ve bu maddelerin güvenliğini kontrol etmektir.

Erişkin karaciğeri oluşturacak hücreler embriyolojik olarak, ventral foregut endoderminden oluşur (1). Fizyolojik olarak bakıldığında temel fonksiyonel birimi, birkaç milimetre uzunluğunda ve 0.8 - 2 milimetre çapında silindirik yapıda karaciğer lobülünden oluşmaktadır. İnsan karaciğeri 50.000 – 200.000 kadar lobülden oluşmaktadır.

FİZYOLOJİK ANATOMİ

Portal ven, lobül etrafında vena interlobülaris; hepatik arter, arteria interlobülaris ve safra kanalı ise duktus biliferi olmak üzere portal triadı oluştururlar. Portal triad bağ dokusu ile çevrelenmiştir ve periferinde hepatosit ile arasında kalan boşluğa, periportal aralık (mall boşluğu) denilmektedir. Bu

boşluktan portal ven akımının ile ters orantılı olarak adenozin fosfat sentezlenir. Adenozin fostat hepatik arter üzerine vazodilatasyon etkisi vardır. Portal triad içindeki küçük lenfatik damarlar bu boşlukta yer almaktadır. Santral ven ise sırası ile hepatik ven ve daha sonra vena kavaya yani sistemik dolaşıma drene olan yapıdır (Resim 1)(2).

Her lobül, karaciğerin fonksiyonel birimlerini oluşturmaktadır. Lobüler mikroanatomi düşünüldüğünde bir lobül ortasından santral ven ve etrafında genelde altı terminal portal triad bulunan altıgen bir yapıdan oluşmaktadır (Resim 1) (2). Lobül periferinden santral vene doğru radial şekilde karaciğer sinüzoidleri bulunmaktadır. Sinüzoidler arasındaki bağ doku içinde ise tek sıra halinde hepatositler bulunmaktadır.

Sinüzoid duvarında endotel ve Kupffer hücreleri bulunmaktadır. Kupffer hücreleri monosit kökenlidir ve fagositozda görev almaktadır; peroksidaz reaksiyonları mevcuttur ve karaciğerin immünolojik görevinde yer almaktadırlar. Sinüzoidler ile hepatosit arasında Disse Aralığı bulunmaktadır. Disse Aralığı'nda retiküler ve kollagen yapılar bulunmaktadır. Disse Aralığı lobül periferinde portal triad içinde Mall Boşluğu olarak devam etmektedir.

¹ Uzm. Dr. Erol PİŞKİN, Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Bölümü, erol279@yahoo.com

fazla enerji üreten toksik olmayan trigliseridler (triacilgliseroller / yağ) olarak verimli bir şekilde depolanabilir. Yağ asitler, Asetil-CoA'dan hepatositlerin sitoplazması içinde sentezlenir. Reaksiyon ATP ve NADPH gerektirir. İlk olarak Asetil-CoA, asetil karboksilaz tarafından Malonil-CoA'ya dönüştürülür. Bu adım, allosterik olarak sitrat tarafından aktive edildiğinden ve AMP tarafından inhibe edildiğinden, lipogenezin düzenlenmesinde önemlidir.

Yağ asidi sentaz daha sonra bu 2 karbon molekülünü (malonil-CoA) büyüyen bir yağ asidine ekler. Bu yağ asidi daha sonra bir taşıyıcı proteine bağlanır. Lipogenez, insülin varlığıyla uyarılır ve glukagon ve adrenalin tarafından inhibe edilir.

Açlık veya stres sırasında, yağ asitleri karaciğerde B-oksidasyona uğrayacak şekilde aktive edilebilir. Bu, mitokondride meydana gelir ve TCA döngüsüne girebilen veya keton gövdeleri üretmek için kullanılabilen asetil-CoA üretir.

Buna göre, karaciğer enerji homeostazında kilit bir oyuncudur: ilk olarak, diyetle alınan fazla glikozu yağ asitlerine dönüştürdüğü ve daha sonra depolanmak üzere lipid damlacıkları olarak trigliserid olarak diğer dokulara aktarıldığı için ; ikincisi, yağ asitlerinin sentezindeki artış ve azalmış oksidasyon koşulları altında karaciğer, yağ dokusunun adipositlerinde enerji yoğun trigliseridler şeklinde harcanmamış fazla enerjinin aşamalı olarak birikmesine katkıda bulunur, bu da neredeyse sınırsız enerji depolama kapasitesi sağlar ve son olarak, karaciğer önemli miktarlarda fazla yağ depolamak için yedek bir rezervuar görevi görebilir ve bu da hepatik steatoz ve steatohepatit gelişimine yol açar (12).

AMONYAK METABOLİZMASI VE EKSKRESYONU

Amonyak kan-beyin bariyerini geçebilen toksik bir maddedir. Bu nedenle plazma amonyak seviyesi, santral sinis sistemi (SSS) toksisitesi nedeni ile dikkatli olarak kontrol edilmelidir. Karaciğer tüm üre siklusunun (Krebs-Henseleit Siklusu) eksprese edildiği tek organdır. Üre siklusu sonrasında amonyak üreye dönüşür ve idrarla atılır.

Dolaşımdaki amonyak büyük oranda eritrositlerin parçalanması ve kas metabolizmasından;

daha az orandan ise kolon ve böbreklerden kaynaklanmaktadır. Bu amonyak kan dolaşımı ile karaciğerden geçerken hepatositler tarafınca temizlenir. Hepatosit mitokondrisinde sitrülün üretimi için ornitin ile reaksiyona girer ve karbomoil fosfat oluşur. Sonrasında sitoplazmik reaksiyonlar ile üre ve ornitine dehidrate edilir ve mitokondriye dönmesi sonrasında daha üre daha küçük parçalara ayrılır. Sinüzoidal kana karışması sonrasında böbrekler tarafınca vücuttan atılır.

Safra yolları, safra metabolizması ve safra kesesi fizyolojisine kitabın diğer bölümlerde değinilecektir.

Sonuç

Karaciğer, insan vücudunda hemostazı, metabolizmayı, bağıışıklığı, sindirimi, detoksifikasyonu ve vitamin depolamayı sağlayan, bir dizi işlevden sorumlu olan en önemli organdır. İnsan vücut ağırlığının yaklaşık %2,5'ini oluşturur. Karaciğer, portal ven (yaklaşık% 75) ve hepatik arterden (yaklaşık% 25) çift kan beslemesi nedeniyle benzersiz bir organdır.

Karaciğer, sindirim sisteminden emilen maddelerin, sistemik dolaşıma geçmeden önce metabolize edip, dolaşıma katılma hızını ve bu maddelerin güvenliğini kontrol etmenin yanısıra hayatın devamlılığını sağlamak için gerekli olan karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında rol oynayan en önemli organdır.

KAYNAKLAR

1. Watt, A.J., Zhao, R., Li, J. et al. Development of the mammalian liver and ventral pancreas is dependent on GATA4. *BMC Dev Biol* 7, 37 (2007). doi: <https://doi.org/10.1186/1471-213X-7-37>
2. Doctorlib.info (2020). Functional Anatomy of the Liver and Biliary Tree (29-05-2020 tarihinde <https://doctorlib.info/physiology/medical/253.html> adresinden ulaşılmıştır)
3. Memorang (2020). GI Gland- Histology (19-05-2020 tarihinde <https://www.memorangapp.com/flashcards/88562/GI+Glands++Histology/> adresinden ulaşılmıştır)
4. Jeejeebhoy K, Phillips MJ. Isolated mammalian hepatocytes in culture. *Gastroenterology* 1976, 71(6): 1086 – 1096. doi: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(76\)80065-0](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(76)80065-0)
5. Sirica AE, Pitot AC. Drug metabolism and effects of carcinogens in cultural hepatic cells. *Pharmacological Review* 1979, 31(3): 205 - 228.

6. Butura A. Drug and Alcohol Induced Hepatotoxicity. 2008 Ph. D Thesis Department of Physiology and Pharmacology Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. 55 pp.
7. Kmiec Z. Co-operation of liver cells in health and diseases. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology* 2001, 161: 3 – 12. doi: 10.1007/978-3-642-56553-3
8. Munthe-Kaas AC, Berg T, Seglen PO, et al. Distribution of lysosomal enzyme in different types of rat liver cells. *Experimental cell Research* 1976
9. Knook DL, Seffelaar AM, De-Leeuw AM. Fat-storing cells of the rat liver. Their isolation and purification. *Experimental Cell Research* 1982, 139(2): 468 - 471. doi: 10.1016/0014-4827(82)90283-x
10. Friedman SL. Hepatic satellite cells: Protein, multifunctional and enigmatic cells of the liver. *Physiological Review* 2008, 88(1): 125 - 172. doi: 10.1152/physrev.00013.2007.
11. María M. Adeva-Andany, Noemi Pérez-Felpete, Carlos Fernández-Fernández. Liver glucose metabolism in humans. *Bioscience report* 2016, doi: 10.1042/BSR2016038
12. Teachme 2019. Metabolic functions of the liver. <https://teachmeseries.com/> 2020