Kalbin Kendi **“Mini Beyni”** Olabilir

Dr. Tuba Sarıgül [*TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi*

Sonuçları *Nature Communications*’da yayımlanan bir araştırma, kalpte bulunan sinir ağının düşünülenden daha karmaşık işlevlere sahip olduğunu ve bu sistemin kalp atımını düzenleyen mini bir beyin gibi görev yapıyor olabileceğini gösteriyor.

Oksijenin ve besinlerin damarlar aracılığıyla dokulara ve organlara ulaştırılmasını sağlayan kalbimiz, değişen iç ve dış koşullara karşı vücudun fonksiyonlarının dengeli bir şekilde devam ettirilmesini sağlar. Örneğin dinlenirken kalp atım hızımız düşer, koşmaya başladığımız anda ise hızlanır ve vücuda pompalanan kan miktarı yükselir. Dolayısıyla kalp-damar sisteminin dengesinin korunması insanlar için hayati öneme sahiptir.

Kalbin işlevleri temel olarak otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Otonom sinir sisteminin bir parçası olan sempatik sinir sistemi, norepinefrin (noradrenalin olarak da bilinir) adlı nörotransmitter aracılığı ile kalp atım hızını ve kasılma gücünü artırır. Parasempatik sinir sistemi ise asetilkolin adı verilen nörotransmitter aracılığı ile kalp atım hızını düşürür. Ancak kalbin içinde yer alan lokal sinir ağları da bu işlevlerin düzenlenmesinde görev yapar.

Kalp içi sinir ağı (ICNS) olarak isimlendirilen bu sistem, kalp duvarının yüzeye yakın katmanlarında yer

fruttipics / iStock

alır. Kalp içi sinir ağı her biri 200 ila 1.000 arasında nöron içeren kardiyak gangliyon isimli sinir düğümlerinden oluşur. Gangliyonlar birbirinden bağımsız yapılar değildir, aralarında yoğun sinirsel bağlantılar vardır. Bu sayede *ganglionated plexi* adlı sinir ağları oluşur. *Ganglionated plexi*'ler, kalbin yüzeyine yakın bölgelerinde yer alır ve büyük oranda kulakçıkların çevresinde yoğunlaşır. Geçmişte bu yapının parasempatik sinyalleri kalbe ileterek kalp atım hızını ve kasılma gücünü yavaşlatan motor nöronlar (merkezî sinir sisteminden çevresel sinir ağlarına sinyal ileten sinir hücreleri) içerdiği düşünülüyordu. Ancak güncel veriler kalp içi sinir ağının parasempatik ve sempatik nöronlar, duyu (afferent) nöronları, motor (efferent) nöronlar ve düzenleyici ara nöronlardan oluşan, nörokimyasal ve işlevsel açıdan son derece karmaşık bir yapı olduğunu gösteriyor. Kalp içi sinir ağı kalp atım hızı, kasılma gücü ve iletim hızı gibi işlevlerini merkezî sinir sisteminden gelen bir girdi olmadan yerel olarak kontrol edebilir ve düzenleyebilirken kalp ritmini başlatabildiği ile ilgili kesin veriler bulunmuyor. Dolayısıyla bu ağ sadece merkezî sinir sisteminden gelen verileri ileten bir istasyon değil, duyusal uyaranları algılayabilen, bu bilgileri işleyebilen ve yanıt üretebilen bir merkez olabilir.

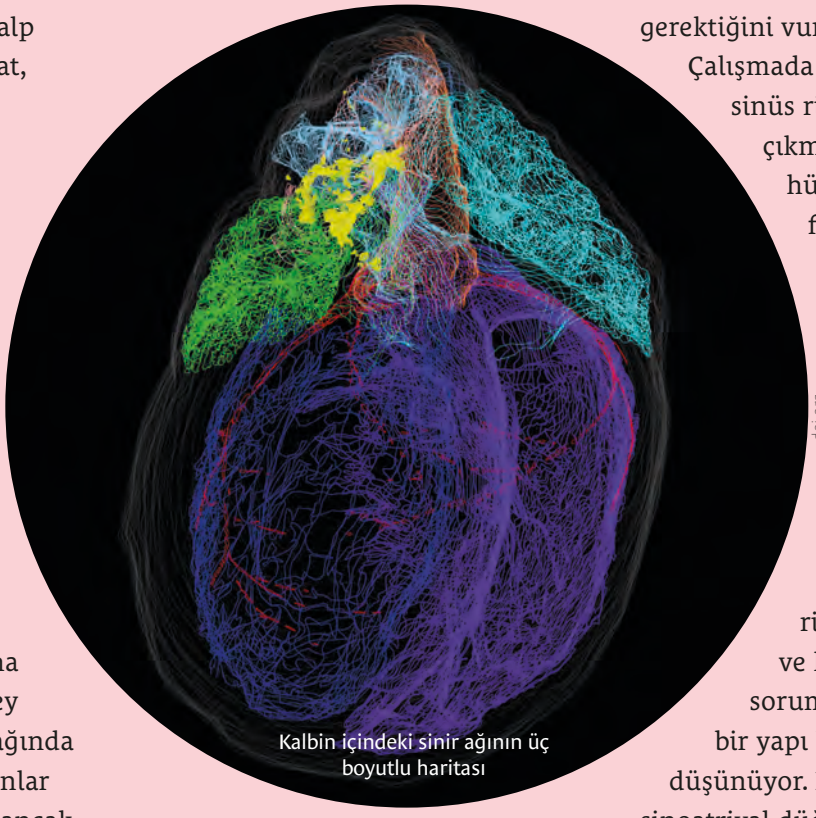
Aralarında Türk bilim insanlarının da bulunduğu uluslararası bir araştırma grubu, kalp içi sinir ağını oluşturan nöron türlerinin yapısal ve işlevsel farklılıklarını ayrıntılı olarak ortaya koymak için kalp atım hızı ve genel kalp işlevleri insanınkine büyük ölçüde benzeyen zebra balıklarını model olarak kullandı. Tek hücre RNA dizileme yöntemi ile kalp içi sinir ağındaki nöronların hangi genleri ifade ettiğini belirleyen araştırmacılar böylece bu ağı oluşturan nöron türlerini tanımladı. Elektrofizyolojik teknikler sayesinde ise nöronların elektriksel davranışlarını inceleyerek işlevleri arasındaki farklılıkları ortaya koydu.

Memelilerin kalbinde ritmi başlatan ana yapı sinoatriyal düğümdür. Zebra balıklarında, sinoatriyal düğümle benzer işleve sahip daha basit yapı bulunur. Sinoatriyal düğümde ritmin ortaya çıkmasını sağlayan hücrelerin kalp kası hücreleri ve kalpteki nöronlarla benzerlikleri olsa da ayrı bir hücre tipidirler. Kalpte ritmin ortaya çıkmasından ve düzenlenmesinden sorumlu merkezler, parasempatik ve sempatik sinir sistemi tarafından asetilkolin ve noradrenalin adlı nörotransmitter maddeler aracılığıyla kontrol edilir.

Yeni araştırmada zebra balıklarında kalp içi sinir

bymuratdeniz / iStock

ağındaki nöronların ve kalp kası hücrelerinin glutamat, GABA ve serotonin gibi nörotransmitterleri algılayabilen reseptörleri de üretebildiği belirlendi. Ayrıca kalpteki bu sinir ağında asetilkolin ve noradrenalin aracılığıyla sinyal ileten nöronların yanı sıra glutamat, GABA ve serotonin nörotransmitterlerini salgılayan nöronların bulunduğu anlaşıldı. Daha önceki çalışmalarda deney farelerinin kalp içi sinir ağında glutamat salgılayan nöronlar bulunduğu gösterilmişti ancak GABA ve serotonin üreten nöronlar tespit edilmemişti. Bu bulgular, zebra balığının kalp içi sinir ağının memelilere kıyasla daha zengin bir nörotransmitter çeşitliliğine sahip olabileceğini gösteriyor. Memelilerde ise sinoatriyal düğümdeki sinüs ritmini oluşturan hücrelerde glutamat reseptörleri bulunduğu biliniyor. Daha önce glutamat sinyalinin kaynağının glia hücreleri olduğu düşünülse de yeni araştırma kalp içi sinir ağındaki nöronların da rolü olabileceğini gösteriyor. Araştırmacılar kalpteki farklı türdeki nöronların sinyal iletiminde hangi nörotransmitter maddeleri kullandığını belirlemenin, bu hücrelerin işlevlerini anlama konusunda önemli ipuçları sağlayabileceğini düşünüyor. Ancak bu öngörülerin doğrulanabilmesi için daha ileri çalışmalar gerektiğini vurguluyorlar.



Kalbin içindeki sinir ağının üç boyutlu haritası

doi.org

Çalışmada ayrıca kalpte, sinüs ritiminin ortaya çıkmasını sağlayan hücrelere benzer fizyolojik özellikler gösteren bir nöron grubunun bulunduğu anlaşıldı.

Araştırmacılar elde ettikleri sonuçlara dayanarak kalpte ritim üretiminden ve kontrolünden sorumlu iki katmanlı bir yapı bulunabileceğini düşünüyor. Buna göre sinoatriyal düğüm herhangi bir dış uyaran olmadan kendiliğinden etkinleşerek kalpte sinüs ritmini oluştururken kalbin içindeki sinir ağı, merkezî ve çevresel sinir sisteminden gelen bilgileri işleyerek kalp ritmini ayarlayan düzenleyici bir modül olabilir. Yani kalp içi sinir ağı "kalbin mini beyni" olarak tanımlanabilir. ■

Kaynaklar

• Pedroni, A., Yilmaz, E., Del Vecchio, L. ve ark., "Decoding the molecular, cellular, and functional heterogeneity of zebrafish intracardiac nervous system." *Nature Communications*, Cilt 15, Makale no: 10483, 2024.
• Giannino, G., Braia, V., Griffith Brookles, C., ve ark., "The Intrinsic Cardiac Nervous System: From Pathophysiology to Therapeutic Implications", *Biology*, Cilt 13, Sayı, 2, 105, 2024.
• Durães Campos, I., Pinto, V., Sousa, N., Pereira, V. H., "A brain within the heart: A review on the intracardiac nervous system", *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, Cilt 119, s. 1-9, 2018.
• Li, J., Zheng, L., "The Mechanism of Cardiac Sympathetic Activity Assessment Methods: Current Knowledge", *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, Cilt 9, Makale no: 931219, 2022.
• https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760405
• https://columbiasurgery.org/news/your-heart-has-brain-its-own
• https://news.ki.se/the-heart-has-its-own-brain