

KAS FİZYOLOJİSİ

Öğr. Gör. Duygu YILMAZ

5.1. Kas Fizyolojisine Giriş

Kas yapıları, özelleşmiş kas lifleri şeklinde adlandırılan hücrelerden oluşur. Esas işlevi olan kasılma ile organizmanın hareket etme fonksiyonunu gerçekleştirir. Biyokimyasal enerjiyi mekanik enerji haline çevirerek kuvvet oluştururlar, oluşan kuvvet ile hareketleri gerçekleştirirler. Bu nedenle kas fizyolojisi kısaca kasların kasılma ve gevşemesinin fizyolojisidir. Kas kasılması neredeyse vücudun tüm hareketinden sorumludur. Örneğin; iskelet, iç organlar veya kan damarlarına bağlanan kaslar, hareketten sorumludurlar. Ancak, sperm hücrelerindeki kamçı, hücrede sililerin (kirpiklerin) ve bazı beyaz kan hücrelerinin amip benzeri hareketleri istisnai durumlardır. Hareketleri gerçekleştirebilmek için kaslar ve sinir sisteminin birbiri ile uyumlu bir şekilde çalışması gerekir. Kas hücreleri, sinir hücreleri gibi uyarılabilme yeteneğine sahiptir. Kas hücresinde oluşan aksiyon potansiyeli sinir hücresi aksiyon potansiyeli ile aynı özelliklere sahip olmakla birlikte farklı olarak kas hücreleri aksiyon potansiyeli ile aktive edilen kasılabilir yapılar içerirler. Kaslardan bazıları somatik, bazıları otonom sinir sistemlerinin kontrolü altındadır.

Kasların eksitabilite (uyarılabilirlik), kontraktilite (kasılabilirlik), estensibilite (uzayabilirlik-gerilebilirlik), elastisite (eski boyuna dönebilirlik) şeklinde tümü hareket ile alakalı birtakım ortak özellikleri vardır.

Kasların yapısını inceleyen bilim dalına Miyoloji denir. Kas kelimesinin Latince karşılığı Musculus'tur. Kaslar yapı ve fonksiyonlarına göre üç grupta incelenir. Bunlar: Çizgili kas, düz kas ve kalp kasıdır. İnsan vücudunun yaklaşık % 40'ını çizgili kas oluştururken, düz kas ve kalp kası ise %10'unu

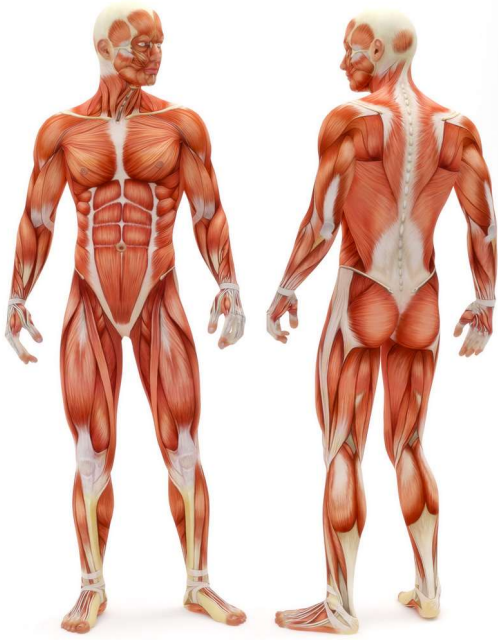
oluşturmaktadır. İskelet kası iyi gelişmiş enine çizgiler içerir. Mikroskopik görüntüsü açık ve koyu bölgeler şeklinde düzenlidir ve çizgili izlenimi verir. Bu nedenle iskelet kaslarına çizgili kaslar da denir. Lifleri arasında fonksiyonel bağlantıları bulunmaz. Çizgili kaslar somatik motor sinirlerle uyarılır ve istemli olarak kasılır. Düz kaslar ise enine çizgiler içermez ve düzensizdir. Birçok iç organların (mide, bağırsak, uterus gibi) yapısında bulunan düz kaslar fonksiyonel sinsityum oluşturur ve düzensiz bir şekilde uyarı oluşturan pacemaker (önder odak) hücreler içerir. Düz kaslar isteğimiz dışında çalışırlar ve aktiviteleri otonom sinir sistemi ile düzenlenir. Kalp kası, iskelet kası gibi çizgili yapıda düz kas gibi fonksiyonel olarak sinsityum oluşturur ve aktivitesi otonom sinirlerle düzenlenir. Bu bölümde çiğneme ve yutma kasları iskelet kas yapısında olduğu için ağırlıklı olarak iskelet kaslarından bahsedilecektir. Çiğneme fonksiyonu ile ilişkili kaslar bölüm 15'te yutma kasları ise bölüm 16'da detaylı olarak anlatılmıştır.

5.2. İskelet Kası

İskelet kası vücudumuzun en büyük organıdır ve insan vücudunda altı yüzün üzerinde iskelet kası bulunmaktadır (Şekil 1). Sıkı bağ dokusundan oluşan tendonlar aracılığıyla kemiklere tutunmaları nedeniyle iskelet kası, mikroskop görüntüsünde koyu ve açık şeklinde görünen enine çizgiler nedeniyle çizgili kas, isteğimiz doğrultusunda çalıştığı için de istemli kaslar şeklinde isimlendirilmektedir.

Kaslar hareket sisteminin aktif unsurlarıdır. İskelet kasının hareket fonksiyonu dışında farklı işlevleri de vardır: Çok sayıda kasın tendonu eklemlelere kadar uzanır ve bu sayede eklem sabitliği-

ni sağlar. Kas metabolizması sonucu açığa çıkan ısı üretimi vücut sıcaklığını sürdürebilmek için kullanılır. Kas metabolizması sonucu üretilen ısı vücutta üretilen ısıнын %85'ini oluşturur.

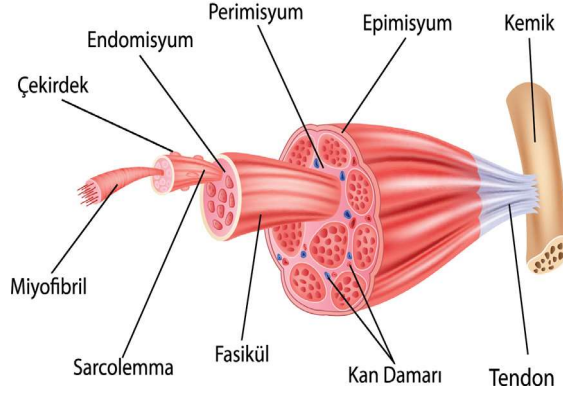


Şekil 1: İnsan vücudundaki iskelet kasları

Her bir kas kütlesi, iskelet kası dokusunu, bağ dokuyu, sinirleri, damar ve içinde dolaşan kanı içermektedir. İskelet kasları yoğun kan damarı ve sinir liflerine sahiptir. İskelet kasları şekil, büyüklük ve liflerin düzenlenmesi açısından değişkenlik gösterebilir. Bazı iskelet kaslarında lifler kasın uzun eksenine paralelken (Biceps Brachii kası gibi), bazılarında çapraz yerleşmiş (Deltoid, Pectoralis Majör kası gibi) olabilir. Her bir iskelet kas lifi, silindirik tek bir kas hücrelidir. Şekil 2 bütün olarak bir kasın yapısını göstermektedir.

Bir iskelet kası, çok sayıda kas lifinin demetler halinde bağ doku ile sarılması sonucu oluşur. Tek bir kas lifinin etrafı endomisyum adı verilen bağ dokusuyla sarılıdır. Kas lifleri demetler halinde bulunur. Bu bir demet kas lifine fasikül denir. Fasiküllerin etrafı perimisyum adı verilen bağ dokusuyla çevrelenmiştir. Fasiküller de kas kütlesini oluşturur. Kas kütlesini etrafını saran bağ dokusu da epimisyumdur. Epimisyum, kasın içlerine doğru uzanarak kası bölümler haline getirir ve her bölmede bir fasikül vardır. Bir iskelet kasının kasılmadan önce motor nörondan uyarı alması gerekmektedir. Genellikle kasın epimisyumuna ulaşan sinire bir arter ve en az bir ven eşlik eder (Şekil 2).

İskelet Kası Yapısı



Şekil 2: Bir bütün olarak kasın yapısı, Epimisyum; bütün bir kas kütlesini çevreleyen bağ dokusu, Perimisyum; Fasikül çevresini saran bağ dokusu, Endomisyum her bir kas liflerinin etrafını saran bağ dokusu

İskelet kas lifleri diğer vücut hücreleri gibi yumuşak ve hassastır. Bağ dokusu kası kuşatma desteği vererek hassas hücreleri korurken kasılma gücüne dayanmalarını sağlamış olur. Bu kuşatma aynı zamanda kan damarları ve sinirlerin geçişine de olanak verir. Genellikle epimisyum, perimisyum ve endomisyum yapıları kalın halat benzeri tendonu ya da düz, geniş yaprak şeklindeki aponevrozu (kas ile kasın tutunacağı kısım arasında tendon fonksiyonu gören veya fasya şeklinde kasların örten, yoğun kollajen liflerden oluşmuş beyaz bağ dokusu) oluşturur (karın kaslarında olduğu gibi). Kasların tendonları genellikle kemiğin periostuna yapışır. Kas kasıldığı zaman tendonu gerer ve kemiğin hareketine sebep olur. İskelet hareketleri, eklem tipine ve kas bağlantılarına bağlı olarak çeşitlilik gösterir.

İskelet Kas Lifi

İskelet kasları, çapları yaklaşık 10-80 mikrometre arasında değişiklik gösteren kas lifi denilen çok sayıda liften oluşmuştur. Her bir kas lifi daha küçük alt birimlerden oluşur. Kas lifleri çoğu kasta bütün kas boyunca uzanır ve her bir lif orta bölgesinde son bulan tek bir sinir ucu ile uyarılır.

Kas hücresi vücutta bulunan diğer hücrelerin içerdiği yapıların çoğunu içerir. Uzun ve silindirik bir yapısı vardır. Diğer hücrelerden farklı olarak birden fazla çekirdeği bulunur. Yani, her kas lifi birkaç embriyonik miyoblast hücresinin bir araya gelmesiyle oluşmuştur. Bu çekirdekler, kas lifi boyunca sarkolemma denilen hücre zarının altında yerleşim gösterir. Her bir çekirdek bulunduğu bölge-

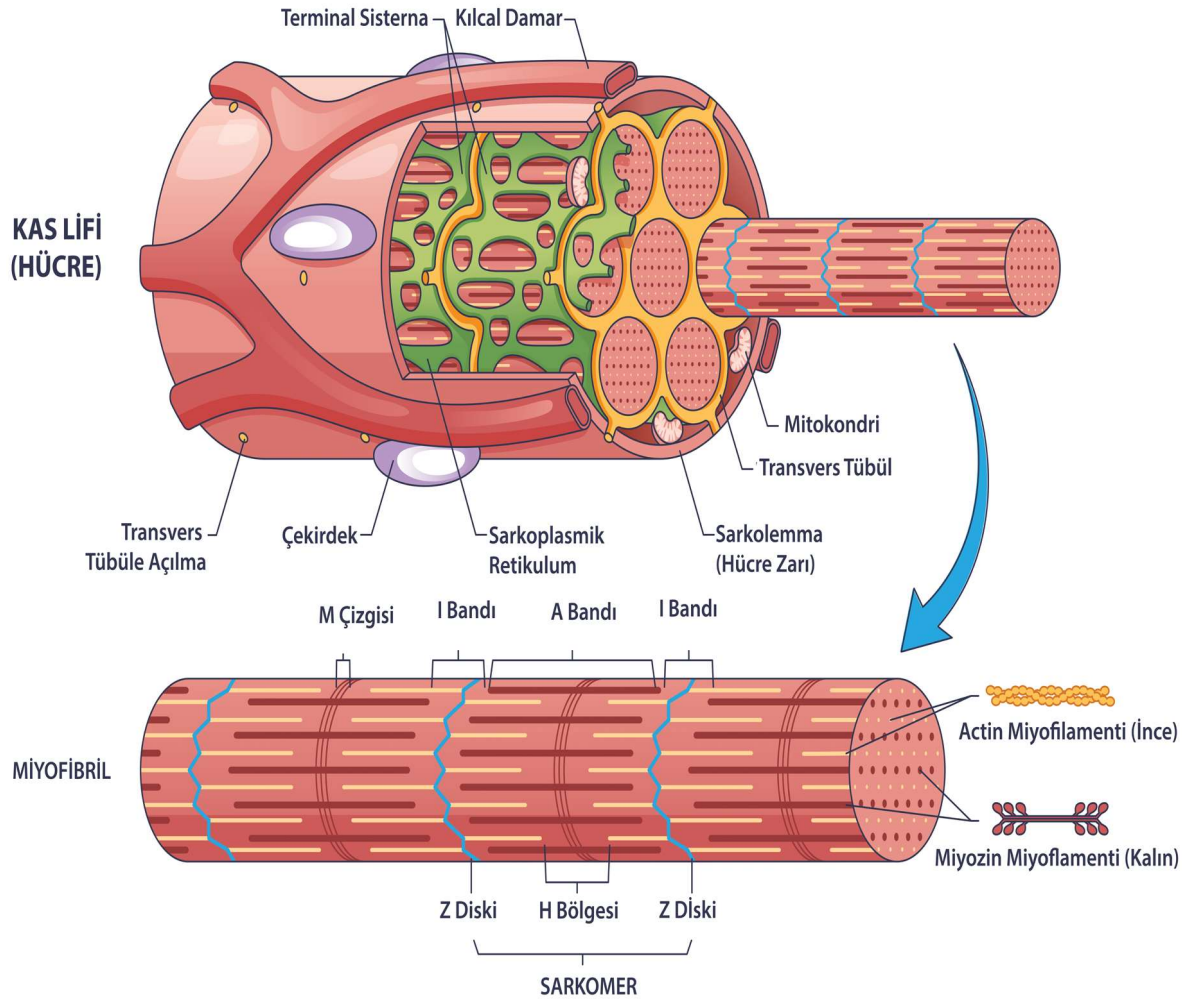
de gen ifadesi ve protein sentezi işlevini sürdürür. İskelet kası farklılaşma süreci, embriyonik hayatta doğum yaklaşırken tamamlanır ve bu liflerin boyu erişkinliğe kadar büyümesini sürdürür. Liflerin uzunlukları 0,1-30 cm arasında değişkenlik göstermekle birlikte ortalama 3 cm'dir. Kas hücresi daha küçük miyofibril adı verilen lifler içerir. Miyofibriller de miyoflament denilen ince ve kalın uzantılar şeklinde kasılabilir proteinlerden oluşur. Bu kasılabilir proteinler; miyozin, aktin, tropomiyozin ve troponin'dir.

Kas lifinin hücre membranına Sarkolemma denir. Sarkolemma, plazma zarı denilen gerçek hücre

zarı ile birden fazla ince kollajen fibril bulunduran bir polisakkarid katmanından oluşmuş dış kılıftır. Sarkolemma'nın bu dış tabakası, kas lifinin ucunda bir tendon lifiyle kaynaşır. Daha sonra tendon lifleri -kasın tendonunu oluşturmak için- demetler şeklinde birleşirler ve kemiğe tutunurlar.

Kas lifi plazmasına Sarkoplazma denir ve miyofibriller sarkoplazmada asılı halde bulunurlar. Sarkoplazma sıvısında sodyum, kalsiyum (çok düşük miktarda), potasyum, magnezyum, fosfat gibi elektrolitler ile miyozin, aktin, troponin, tropomiyozin, fosfolipit, miyogloblin, glikojen, ATP, fosfokreatin ve glikolitik enzimler bulunur.

KAS ZARI



Şekil 3: İskelet kasının organizasyonu. Üst tarafta kas hücresinde bulunan yapılar gösterilmiştir. Hücre çekirdekleri, sarkoplasmik retikulum, transvers tübül, mitokondri, hücre zarı sarkolemma, miyofibriller. Alt tarafta ise miyofibrilli oluşturan miyoflamentler görülmektedir. Miyozin ve aktin

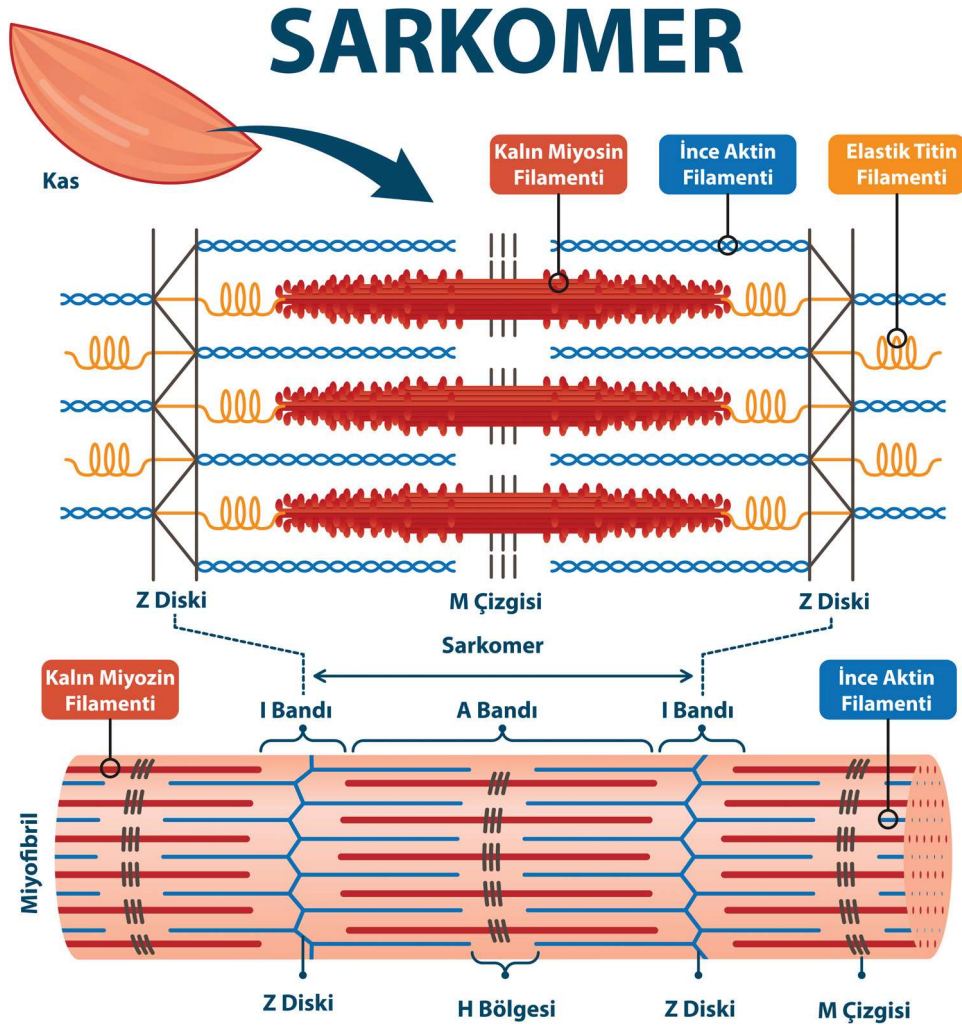
Miyofibril sayısına paralel olarak mitokondri sayısının çok olması, miyofibrillerin mitokondriler tarafından üretilen adenozin trifosfata (ATP) olan gereksinimin ne denli büyük olduğunu gösteresidir. Her kas lifinde sayıları birkaç yüz ile birkaç bin arasında değişen miyofibril bulunur. Her bir miyofibrilde yan yana dizilmiş yaklaşık bin beş yüz miyozin filamenti ve üç bin aktin filamenti vardır. Bu filamentler kasın kasılmasında sorumlu olan büyük polimerize proteinlerdir. Boyuna alınmış bir elektron mikroskop görüntüsünde kalın filamentler miyozin, ince filamentler ise aktin, tropomiyozin ve troponin'dir. Şekil 3'te tüm bir kas kitlesinden moleküler düzeye kadar iskelet kasının organizasyonu verilmiştir. Miyozin aktini bağlayan karmaşık bir proteindir, baş ve kuyruk kısımları vardır. Kuyruk kısmı uzun ve tektir, baş ise kısa ve iki tanedir. Başın biri aktinle bağlanan diğeri ise ATP'yi hidrolize eden katalitik kısımdır. Aktine bağlanan miyozin başı, aktin filamenti ile çapraz köprücükler kuracak şekilde yerini almıştır. Miyozinlerin kuyruk kısımları sarkomerin ortasında zıt yöne doğru simetrik bir şekilde dizilirler. Aktin filamentinin iskeleti, uzun ve çift sarmal oluşturan iki filamentöz aktin (F aktin) zincirinden oluşur. Her bir filamentöz aktin filamenti ise pek çok globüler aktin molekülünden (G aktin) oluşur. Tropomiyozin molekülü aktin molekülünün iki zinciri arasında yer alır. Troponin molekülü ise belli aralıklarla tropomiyozin molekülü arasında yerleşmiş olan küçük globüler yapılarıdır. Her bir ince filamentin yapısında ortalama 300-400 tane aktin molekülü ile ortalama 40-60 tane tropomiyozin molekülü bulunur. Troponin molekülünün 3 alt grubu vardır; Troponin T tropomiyozine bağlanır, Troponin I aktin filamentine bağlanır ve Troponin C kasılmayı başlatan iyon olan kalsiyumu bağlar. İnce ve kalın filamentlerin kısmen iç içe girmesiyle miyofibrillerde sıralı şekilde koyu ve açık bantlar oluşur. Açık bantlar sadece ince filamentleri içerir ve bunlara I bandı denir, çünkü polarize ışığa izotropiktirler. Koyu bantlar kalın filamentler ile ince filamentlerin uçlarını içe-

rir. Koyu bantlara da A bandı denir, çünkü polarize ışığa anizotropiktirler (Mikroskopta koyu renkli gözlenen bantlara ışığı geçirmeyen anlamında, anizotrop bant, ışığı geçirenlere ise ışığı geçiren ve açık görünen anlamında izotrop bant adı verilir). A bandının ortasında, bandın tümüne göre açık renkli bir alan bulunur, bu kısma H bandı denir. H bandının A bandına göre nispeten açık renkli olması bu alanda ince filamentlerin bulunmamasından kaynaklanır. H bandının tam ortasında kontraktile olmayan filamentler vardır, bu filamentler miyozin filamentlerine sıkı bir şekilde bağlanarak bunların düzenli bir şekil oluşturmalarını sağlar. Bu bağlanma yerleri koyu renkte ve enine uzanan ince bir çizgi halinde görünür ve M çizgisi adını alır. Ayrıca miyozin filamentlerinden çıkan küçük uzantılara da çapraz köprüler denir. Çapraz köprüler ile aktin filamentleri arasındaki etkileşme sonucu kasılma meydana gelir. Açık renkli I bantlarının ortasında bandı enine ikiye bölen bir yapı mevcuttur ki buna Z çizgisi denir. Böylelikle aktin filamentlerinin uçları Z disklerine tutunmuştur. Aktin filamentleri Z disklerinden her iki yöne doğru uzanarak miyozin filamentlerinin arasına girerler. Z diski, ince ve kalın filamentlerden farklı olarak filamentöz proteinlerden oluşmuştur. Diskler miyofibriller arasında çapraz uzanır ve kas lifi boyunca ilerleyerek bir miyofibrili diğerine bağlar.

Şekil 4'te gösterildiği gibi iki Z diski arasında kalan miyofibril bölümüne sarkomer denir. Kas lifi istirahatetken sarkomer boyu yaklaşık 2-3µm dir. Tam kasılma durumundayken 1µm'ye kadar kısılır. Tam kasılmada aktin filamentleri miyozin filamentlerinin üzerlerini tamamen örter ve karşılıklı olarak birbirleri üzerine binerler. Sarkomer bu boyda en büyük kontraksiyon gücünü oluşturabilir. Kas lifi kontraksiyon sağlayan proteinlerden başka, yapısal proteinleri de içerir. Bunlardan biri aktin ve miyozin moleküllerini bir arada tutan filamentöz titin molekülüdür. Şekil 4'te titin molekülünün yerleşimi gösterilmektedir. Aktin ve miyozin filamentleri dizilimindeki ilişkiyi sürdürmek zordur,

Klinik kutu

Duchenne kas distrofisi hastalığı Distrofin-glikoprotein proteinine ait genlerde bir mutasyon sonucu oluşur. İlerleyici kas zayıflığı belirtisi olan, daha çok erkek çocuklarında görülen, ilerlemiş olaylarda ölümcül olabilen bir kas hastalığıdır. Belirtiler genellikle alt ekstremitelerden başlar. Hastalığın başlangıç yaşı 6 yaş civarındır. Duchenne kas distrofisi X-kromozomuna bağlı resesif kalıtsal özellik gösterir ve genellikle anneden kalıtım yoluyla geçen bir hastalıktır



Şekil 4: Tek bir sarkomerin moleküler yapısı, kasılabilir ve yapısal proteinler

çok sayıda titin molekülünü bunu sağlamış olur. Sarkomerdeki Z çizgisini M çizgisine bağlar. Vücuttaki en büyük protein moleküllerinden biri olan titin molekülünün her birinin molekül ağırlığı yaklaşık 3.000.000 dur. Ayrıca filamentöz yapıda olduğu için oldukça esnektir. Bu esnek titin molekülüleri, aktin ve miyozinin oluşturduğu kontraksiyon ünitesi için bir çerçeve oluşturur.

Diğer yapısal proteinler; aktinlerin Z çizgisine bağlanmasını sağlayan Aktinin proteini. Z çizgilerini sarkolemmaya (hüce zarına) bağlayan protein Desmin. Aktin filamentini zarın dış yüzündeki glikoproteinlere (dystroglikan) bağlayan, normalde hüce zarı altında bulunan dystrofin proteindir. Dystrofin-glikoprotein kompleksi kas lifine esneklik ve güç kazandırır.

Tüm bu yapısal proteinler; ince ve kalın filamentleri düzgün bir dizilimde tutarak, her bir sar-

komerdeki kontraksiyonun, tüm kasın oluşturduğu kuvvete katılmasını sağlamış olur.

Sarkotübüler Sistem

Miyofibrillerin etrafı vezikül ve tübüleri andıran membranöz yapılar ile sarılmıştır. Transvers tübüller (T tübüleri) ile sarkoplazmik retikulumdan oluşan bu yapılar sarkotübüler sistem denir.

Transvers Tübüller (T Tübülleri): Sarkolemma yer yer hücrenin derinliklerine doğru uzantılar oluşturur. Bu uzantılar T tübüleri olarak adlandırılır. Bir aksiyon potansiyeli sarkolemmada yayılırken, T tübüleri boyunca kas lifinin derinliklerine kadar yayılmış olur. Böylece kas hücresine gelen uyarıların hüce içerisindeki bütün miyofibrillere hızlı bir şekilde iletilmesi sağlanmış olur. T tübüllerinin iki tabakası arasında kalan bölümde hüce dışı sıvı bulunur.

Sarkoplazmik Retikulum: Sarkoplazma içerisinde bulunan zengin endoplazmik retikulum yapısına kas lifinde sarkoplazmik retikulum denir. Sarkoplazmik retikulumun özel bir düzenlemeye sahiptir ve kas kasılmasında çok önemli bir rolü vardır. Hızlı kasılan kas lifi tiplerinde özellikle sarkoplazmik retikulumun yoğun olması bu yapının hızlı kasılmasında önemli olduğunun göstergesidir. Sarkoplazmik retikulum önemli bir kalsiyum deposudur. Retikulum içinde bulunan kalsekstrin adlı protein önemli ölçüde kalsiyum bağlar. Sarkoplazmik retikulum sarkoplazma içinde yayılan, membranlarla sınırlandırılmış boru sisteminden oluşur. Bu boru sistemine sarkotübüller denir. Sarkotübüller her miyofibril çevresinde bir kanal ağı oluşturur.

Özellikle tübüller A ve I bandları arasındaki kavşakta genişlemeler gösterir. Bu genişlemeler terminal sisterna olarak adlandırılır. Sisternalar T tübülleri ile yakın ilişki kurarlar. Bu temas yerlerinde, bir T tübülü ve tübülün her iki yanında yer alan terminal sisternaların meydana getirdiği yapıya triad adı verilir. Oluşan aksiyon potansiyeli T tübülleri boyunca yayılırken, hem terminal sisternalarda hem de terminal sisternaların bağlandığı longitudinal tübüllerde ligand kapılı kalsiyum kanallarının açılmasını sağlar. Böylece kas kasılması için gerekli olan kalsiyum iyonları miyofibrilleri saran sarkoplazma içerisine salınır.

İskelet Kasında Aksiyon Potansiyeli

İskelet kasında dinlenim zar potansiyeli -90 mV'tur. Aksiyon potansiyeli süresi 2-4 ms'dir ve kas lifi boyunca 5 m/sn hızla yayılır. Aksiyon potansiyeli özellikleri ve iyonların dağılımı sinir hücresinde oluşan aksiyon potansiyeli ile (AP süresi dışında) aynıdır.

5.2.1. Kas Kasılmasının Genel Mekanizması

Sinir-Kas Kavşağı

Her bir çizgili kas lifinin kontraksiyonu için bir motor sinirden impuls alması gerekir. Bir motor nöronun aksonu ile bir çizgili kas lifinin sinaps yaptığı bölgeye sinir-kas (nöromusküler kavşak) kavşağı adı verilir. Bu kavşak kas lifinin ortasında yer alır. Kavşakta sarkolemma, motor son plak olarak özelleşmeye uğrar. Mitokondri ve çekirdek yoğunluğu ile sarkolemma katlantıları fazladır.

Klinik kutu

Potansiyel öldürücü bir toksin olan botulinum toksini Clostridium botulinum bakterisi tarafından üretilir; kolinerjik sinir sonlanmalarına bağlanır ve sinaptik veziküllerin ekzositozu için gerekli proteinlerin parçalanmasına neden olur. Kas uyarılması bloğu bir flask paralizi oluşturur. İlginç olarak, botulinum toksini son zamanlarda aşırı sinir uyarılmalarına bağlı oluşan kas spazmlarını düzeltmek için bazı vakalarda medikal tedavi olarak kullanılmaktadır. Örneğin; ekstraoküler kasların etkilendiği strabismus (şaşılık) düzeltmek için kas içine enjekte edilmektedir. Botoksun (bir çeşit botulinum toksini) intramusküler enjeksiyonu, lokal kas paralizi oluşturarak deri kırışıklıklarının geçici olarak kozmetik tedavisini sağlamaktadır.

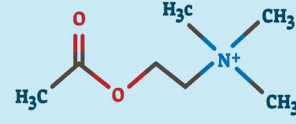
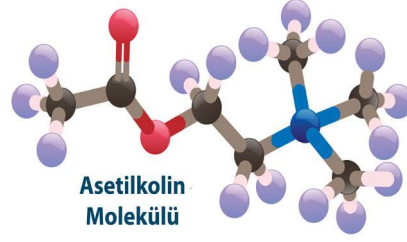
Bir kas lifi sadece tek bir "motor son plağa" sahiptir. Buna karşılık bir motor nöron aksonu yoğun dallara ayrılarak birçok kas lifi ile sinaps yapabilir. Bir motor sinir lifi ve bu lif tarafından inerve edilen kas liflerinin tümüne motor ünite denir. Motor ünite ileride ayrıntılı olarak açıklanacaktır. Motor nöron kasa ulaştığında akson, akson yumrusu şeklinde sonlanır. Sarkolemma ile nörolemma arasında 20-30 nanometrelik küçük bir boşluk vardır, bu boşluğa sinaptik yarık adı verilir. Sinaps bölgesinde sarkolemma içe doğru kıvrımlar yaparak akson yumrusunu çevrelemiştir, bu bölgeye sinaptik oluk denir. Akson sonlanmaları mitokondri ve nörotransmitterleri depolayan birçok küçük vezikül (sinaptik vezikül) bakımından zengindir. Veziküllerde asetilkolin depolanmıştır. Motor nöron, sinir lifinde kasılma oluşturmak için sinir-kas kavşağında asetilkolin serbestleşmesi gerekmektedir (Şekil 5).

Kas kasılmasının oluşum basamakları

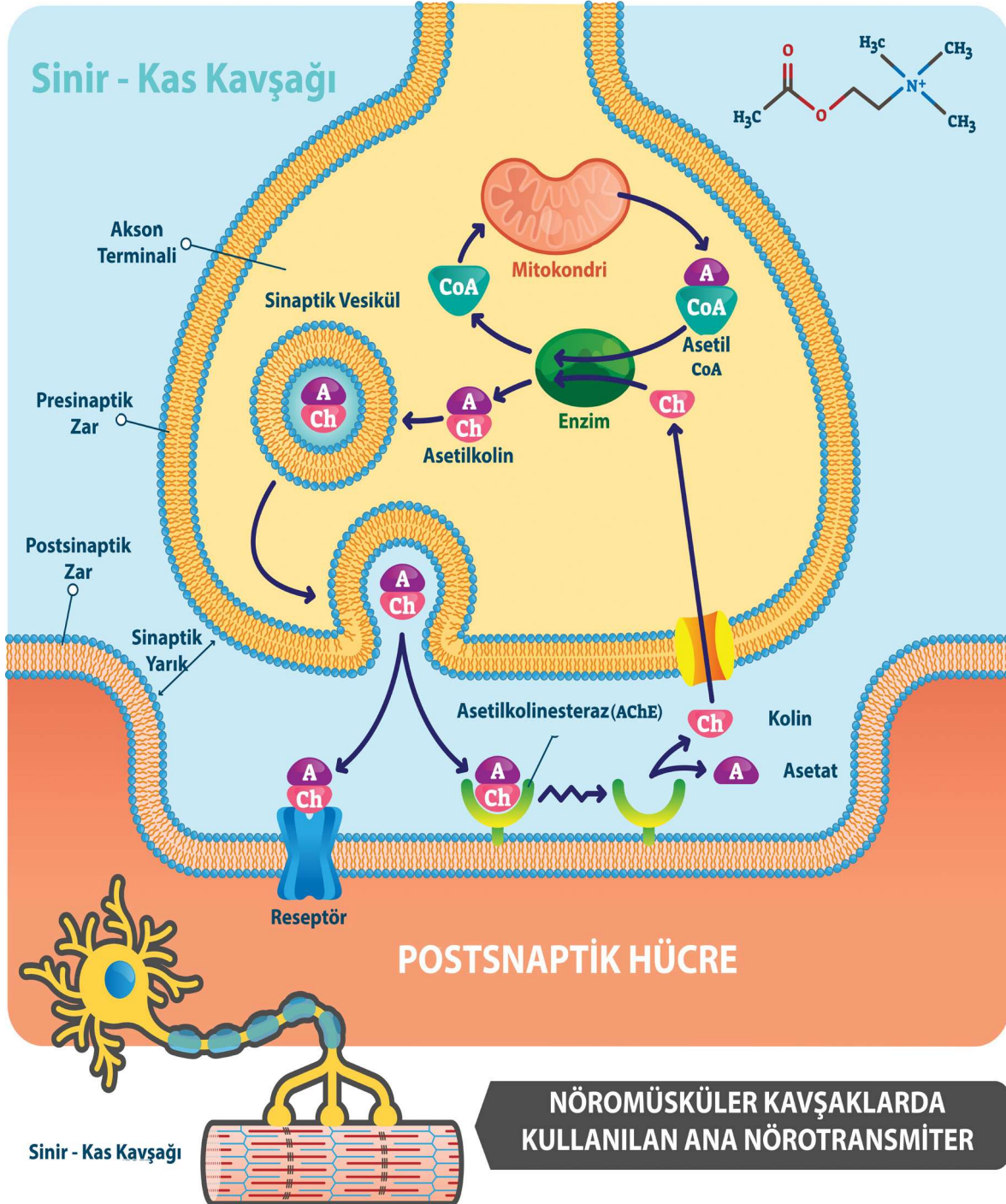
Nöronlarla gelen aksiyon potansiyeli şeklindeki uyarılar, ilgili kas lifinin uyarılmasına ve böylelikle kasılmaya neden olur. Tüm bu olayların oluşum sırası şu şekilde meydana gelmektedir:

1. Motor nöronlarda oluşan aksiyon potansiyeli akson sonlarına kadar gelerek sinaps bölgesine ulaşır.

ASETİLKOLİN



Sinir - Kas Kavşağı



**NÖROMÜSKÜLER KAVŞAKLARDA
KULLANILAN ANA NÖROTRANSMİTER**

Şekil 5: Sinir Kas Kavşağı Yapıları. Akson yumrusu; Motor sinir sonlanması, asetilkolin transmitteri, sinaptik aralık, sinaptik oluk, sinaptik olukta yer alan asetilkolin reseptörleri

Klinik kutu

Miyasteniya Gravis; nöromüsküler kavşakta, uyarıların sinir lifinden kasa iletilmemesi sebebiyle paralizi oluşmasıdır. Her 20,000 kişiden birinde görülür. Bu hastalığa sahip kişilerin çoğunun kanında patolojik olarak asetilkolinle aktive olan iyon kanallarına karşı otoantikorlar gösterilmiştir. Bu sebeple, miyasteniya gravis asetilkolin kapılı iyon kanallarına karşı antikorların geliştiği bir otoimmün hastalık olarak bilinir. Hastalık şiddetlendiğinde, hasta kas paralizisinden, özellikle solunum kaslarının paralizisinden ölür. Miyasteniya gravis genel olarak antikolinesterazlarla tedavi edilir. Bu ilaçlar sinaptik yarıқта asetilkolinin daha fazla durmasını sağlar.

2. Gelen uyarı, akson yumrularında bulunan voltaj kapılı kalsiyum kanallarının açılmasını sağlar. Sinaptik boşluktan sinir lifine giren kalsiyum iyonları ile asetilkolin vezikülleri içeriğini ekzositoz yoluyla sinaptik aralığa boşaltır.

3. Akson yumrusundan sinaptik boşluğa asetilkolin salıverilir.

4. Asetilkolin, sinaptik olukta bulunan, özel alıcılarına bağlanır. Asetilkolinin bağlanması ile reseptörler açılır (çünkü bu proteinler bir iyon kanalıdır). Böylelikle kas lifi içine sodyum iyonları giriş yapar.

5. Sodyum iyonlarının girişi ile kas lifinde -son plak potansiyeli- denen dereceli potansiyel oluşur. Bu dereceli potansiyel eşik değere ulaştığında kas lifinde aksiyon potansiyelini başlatır.

6. Oluşan aksiyon potansiyeli sarkolemma boyunca yayılarak, T tubülleri vasıtasıyla, kas lifinin derinliklerine kadar ulaşır. T tubüllerinde yer alan ve voltaj kapılı kalsiyum kanallarını oluşturan dihidropiridin reseptörleri, gelen aksiyon potansiyeli ile uyarılır, Sarkoplazmik retikulum üzerinde ligand kapılı kalsiyum kanalı olan ryanodin reseptörleri bulunur. Dihidropiridin reseptörlerinin yalancı ayakları, ryanodin reseptörleri üzerine yerleşmiştir. Uyarılma sonucu dihidropiridin reseptörleri yalancı ayaklarını çekerek kanalı açar.

7. Ryanodin reseptör kanallarının açılmasıyla sarkoplazmik retikulumdan sarkoplazmaya kalsiyum salınır.

8. Sarkoplazmaya salınan kalsiyum troponin C'ye bağlanır. Kalsiyumun bağlanması ile Troponin-tropomiyozin kompleksinin kapattığı aktinin aktif bölgeleri açılır, kontraksiyon işinin ana unsurunu oluşturan aktin ve miyozin etkileşerek miyozin başı aktine bağlanır (Miyozin başı daha önce bir ATP'nin yıkımı ile ADP ve Pi'ye ayrılması sonucu enerjilendirilmiştir). Miyozin başları güç darbesi oluşturarak 90°'den 45°'ye eğilir. Böylelikle kasılma gerçekleşmiş olur.

Klinik kutu

Kramp: Kasların yorgunluk ve elektrolit dengesinin bozulmasıyla yeteri kadar gücün üretilmemesi sonucunda kasılmış olan kasta gevşeme olmaz. Bu patolojik olaya kramp denir.

Gevşeme olayı oluşum sırası:

Çizgili kasta kasılmanın olabilmesi için enerjiye ihtiyaç olduğu kadar gevşeme olayı için de enerjiye ihtiyaç vardır.

1. Sinaptik boşluğa salınan asetilkolin, aralıktaki bulunan yıkıcı enzim olan asetilkolinesteraz enzimi ile yıkılır.

2. Bu esnada miyozin başına bir ATP bağlanır ve aktin ile miyozin arasındaki bağlantı kesilir.

Klinik kutu

Miyozin çapraz köprülerinin baş kısımlarının aktinden ayrılması için muhakkak ATP'nin Miyozin çapraz köprü baş kısımlarına bağlanması gerekir. Eğer ATP tükenecek olsaydı ve buna bağlı olarak Miyozin çapraz köprüleri aktinden ayrılmasaydı bu durumda rigor/katılık gelişirdi.

3. Kasılma olayında troponin C'ye bağlanan kalsiyum, troponin C' den ayrılır.

4. Troponin C'den kalsiyumların ayrılması ortamda kalsiyum konsantrasyonunu artırır. Ortamda biriken kalsiyum, sarkoplazmik retikulumda bulunan özel kalsiyum pompaları (SERCA) ile sarkoplazmik retikuluma geri pompalanır ve yeni bir kasılma olayı için depolanır.

5. Böylece gevşeme olayı gerçekleşmiş olur.

DİKKAT!

Gevşeme sürecinde ATP'nin yanı sıra magnezyuma da ihtiyaç vardır. Magnezyum eksikliği olan kişilerde kas kramplarının görüldüğü bilinmektedir.

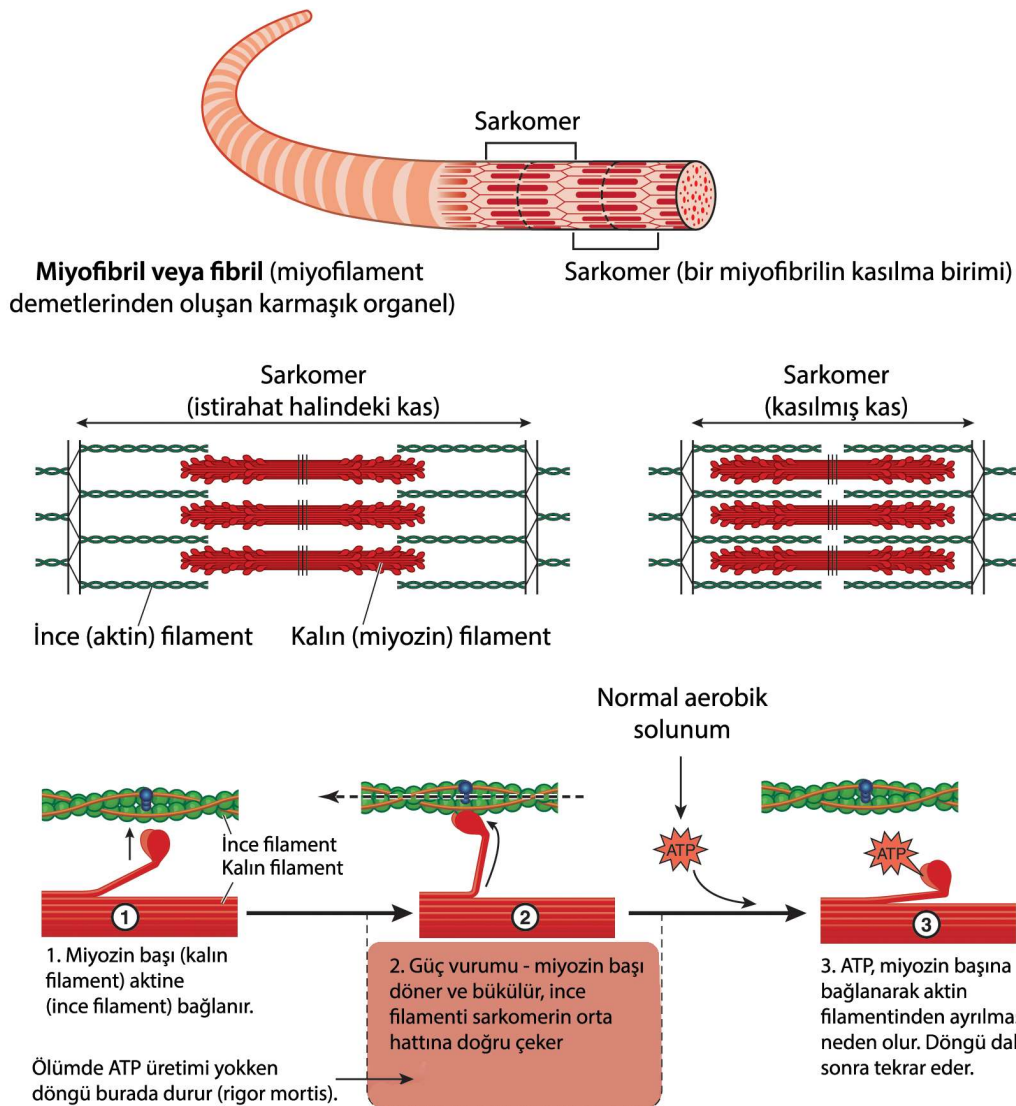
5.2.2. Kas Kasılmasının Moleküler Mekanizması

Kasılmanın Kayan Filamentler Mekanizması:

Şekil 6'da kas kontraksiyonunun esas mekanizması gösterilmektedir. Dinlenim durumunda, iki ardışık Z çizgisinden çıkan aktin filamentleri miyozin filamentleri arasında, miyozin filamentleri-

ne paralel olarak uzanmış durumdadır. Kasılma durumunda ise karşılıklı olan aktin filamentleri miyozin filamentleri arasında sarkomerin ortasına doğru (M çizgisine) gelmiş, çoğunlukla üst üste binmiştir.

Aktin filamentlerinin M çizgisine doğru gelmesi bağlı olduğu Z disklerini de miyozin filamentlerinin uçlarına doğru çekilmesini sağlamıştır. Şiddetli kasılmalarda, aktin filamentleri miyozin filamentlerinin uçları bükülecek şekilde kuvvetle çekebilir. Aktin filamentlerinin miyozin filamentleri üzerinde göstermiş olduğu kayma hareketi kayan filament mekanizması olarak adlandırılır. Böylelikle kas kasılması bu mekanizmayla gerçekleşmiş olur.



Şekil.6: Sarkomerin gevşek ve kasılı durumları ve miyozin başı hareketi ile aktin filamentinin miyozin filamentleri arasındaki boşluklara kayması

Aktin filamentlerini miyozin filamentleri arasında M çizgisine doğru kaymasını sağlayan nedir?

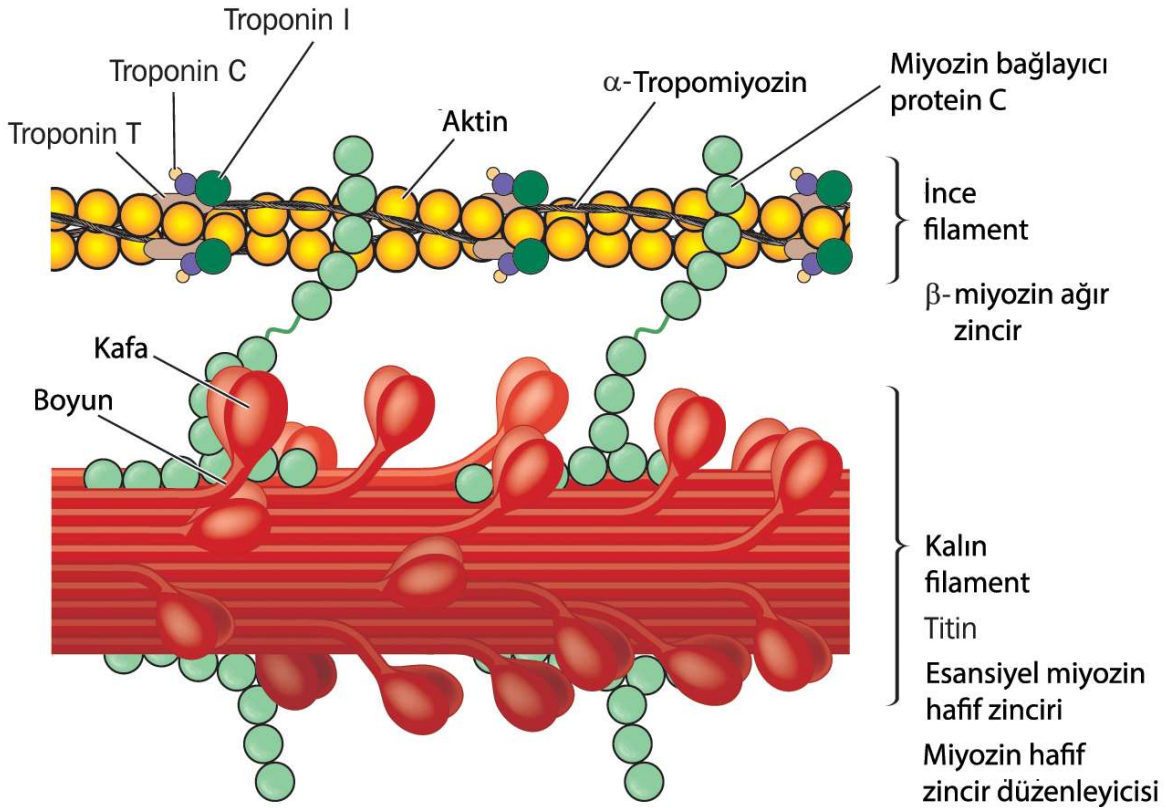
Yine Şekil 6'da gösterildiği gibi bunu, miyozin filamentlerinin çapraz köprüleri ile aktin filamentlerinin bileşimi sonucunda oluşan mekanik güç sağlar. Dinlenim durumunda bu güçler baskılanmış durumdadır, fakat bir aksiyon potansiyelinin sarkolemmada yayılması, sarkoplazmik retikulumdan kalsiyumun hızlı bir şekilde serbestlenmesine neden olur. Kalsiyum iyonları miyozin ile aktin filamentleri arasındaki güçleri harekete geçirir ve kasılma başlamış olur. Bunun yanında kasılma olayının olabilmesi için enerjiye ihtiyaç vardır. Bu enerji ATP'nin yüksek enerjili fosfat bağlarından elde edilir, miyozin başı ATPaz özelliği sayesinde ATP'yi ADP'a dönüştürür, gerekli enerji sağlanmış olur.

Kasılabilir Filamentlerin Moleküler Özellikleri

Miyozin Filamenti: Miyozin filamentleri, molekül ağırlığı 480.000 kadar olan yaklaşık 200 miyozin molekülünden oluşur. Şekil 7, miyozin filamentini oluşturan miyozin molekülünün organizasyonunu göstermektedir. Miyozin molekülü, 2 ağır (her birinin molekül ağırlığı yaklaşık 200.000 olan) ve 4 hafif zincir (molekül ağırlığı yaklaşık

20.000 olan) şeklinde toplam 6 polipeptid zincirinden oluşmuştur. İki ağır zincirler spiral olarak bir çift sarmal oluşturacak şekilde biçimlenmiştir. Miyozin molekülünün bu bir çift sarmalı kuyruk adını alır. Bu ağır zincirlerden her birinin bir ucu kıvrılarak globuler polipeptid yapıyı oluşturur, bu yapıya miyozin başı denir. Sarmal bir çift zincirden oluştuğu için yan yana uzanan iki serbest baş oluşur. Dört hafif zincirler de -ikisi bir başa ait olacak şekilde- miyozin başının kısımlarıdır. Bu hafif zincirler kasılmasında başın fonksiyonunu kontrol etmede yardımcıdır. Miyozin molekülünün kuyrukları bir araya gelerek filamentin gövdesini oluşturur; birçok baş ise gövdeden dışı doğru kıvrılmıştır. Ayrıca, her bir miyozinin sarmal kısmı baş ile birlikte yan tarafa doğru uzanarak Şekil 7'de görüldüğü gibi, başı vücuttan uzaklaştıran bir kol oluşturur. Uzanan kollar ve başlar birlikteliğine çapraz-köprü denir.

Miyozin filamentlerinin toplam uzunluğu aynı olup, ortalama 1,6 μm 'dir. Miyozin filamentinin tam ortasından menteşeli kollar iki ucuna doğru uzandığı için, yaklaşık 0,2 μm 'lik mesafede (M çizgisi etrafında) çapraz köprüler bulunmaz.



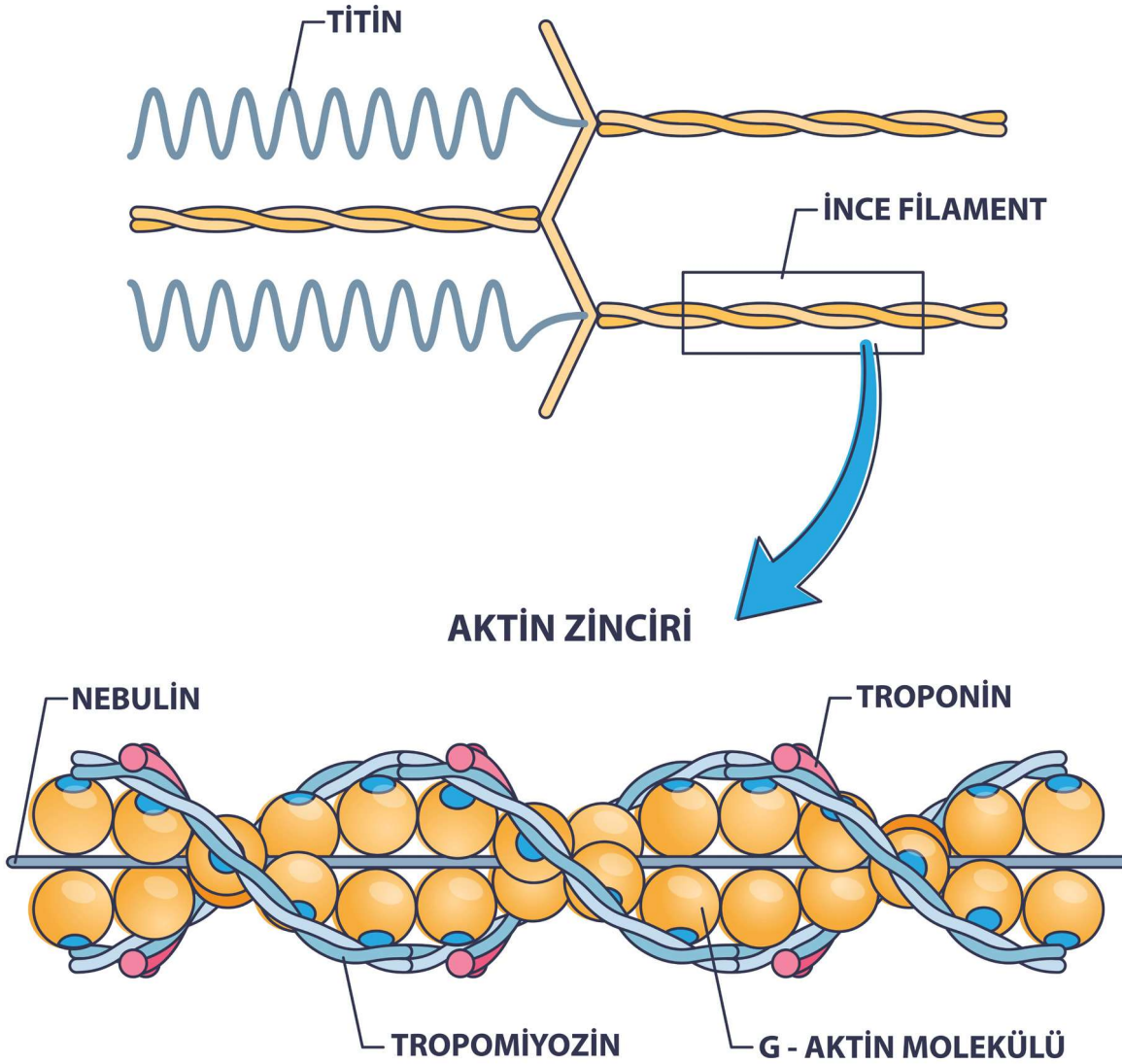
Şekil 7: Miyozin proteininin yapısı

Miyozin başının kas kasılması için önemli bir diğer özelliği de başlardan birinin ATPaz enzimi olarak çalışmasıdır. Bu özellik ATP'nin yıkılmasını ve yıkım sonucu ortaya çıkan enerjinin kontraksiyon işini enerjilendirmede kullanmasını sağlamış olur.

Aktin filamenti: Aktin filamenti üç protein bileşeninden oluşan kompleks yapıdır: bu proteinler aktin, tropomyozin ve troponin.

Aktin filamentinin uzunluğu yaklaşık 1 mikrometredir. Aktin filamentinin gövdesi, Şekil 8'de ip şeklindeki çift-sarmal F-aktin protein molekülünden oluşur. Sarmaldaki ipliklerin her biri, molekül ağırlıkları yaklaşık 42,000 olan ve her bir döngüde yaklaşık 13 tane olan polimerize G-aktin moleküllerinden oluşmuştur. G-aktin molekülünün her birinde bir ADP molekülü bağlıdır. ADP molekülü-

KAS HÜCRELERİNİN HÜCRESEL FİZYOLOJİSİ

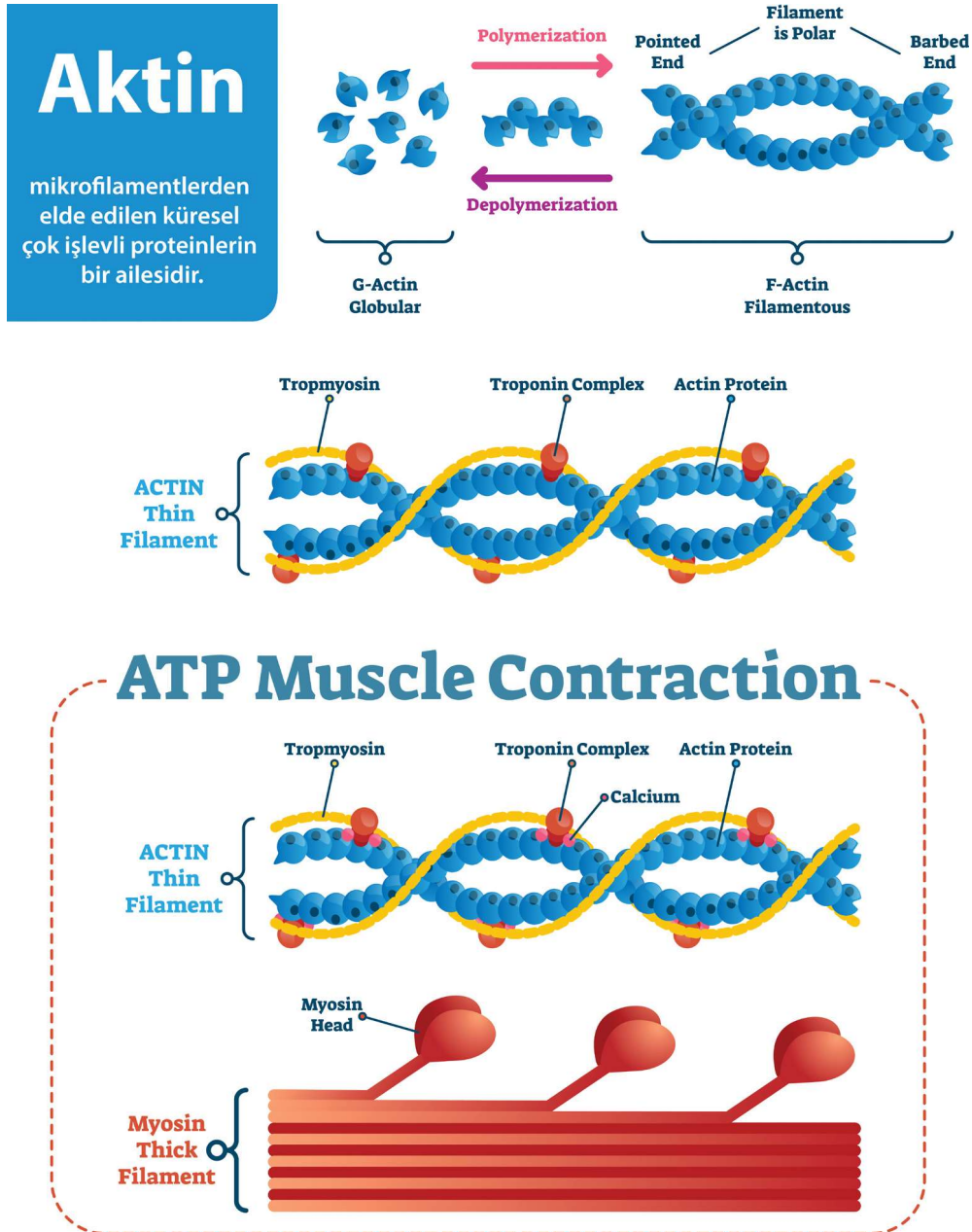


Şekil 8: Aktin, tropomyozin ve troponin proteinlerinin yapısı

rinin bulunduğu bölgenin, kontraksiyon esnasında aktin filamentlerinin miyozin filamentleri çapraz köprüleriyle etkileşime girdiği aktif bölgeler olduğu düşünülmektedir. Bu aktif bölgeler, aktin filamenti boyunca zikzak biçiminde ortalama her 2,7 nanometrede bir bulanacak şekilde yerleşim gösterir.

Aktin filamentleri tropomiyozin proteini de içerir. Her bir tropomiyozinin molekül ağırlığı 70,000 kadar ve uzunluğu yaklaşık 40 nanometredir. Tropomiyozin molekülleri F-aktin ipliklerine zayıf bir

şekilde bağlanmış ve F-aktin sarmalının kenarlarına spiral olarak sarılmıştır. Kas istirahatetken tropomiyozin moleküllerinin aktin ipliklerinin aktif bölgelerini kapattığı ve böylelikle kasılmaya neden olacak aktin ile miyozin arasındaki etkileşimi engellediği düşünülür. Tropomiyozinin bir ucuna tutunmuş halde bulunan troponin adlı başka bir protein daha vardır. Troponin, zayıf bağları olan üç alt protein biriminden oluşmuş kompleks bir proteindir. Bu proteinlerin her birinin kas kasılmasının kontrolünde özgül bir rolü vardır. Bunlardan



Şekil 9: Kas lifi kasılmasında kalsiyum ve düzenleyici proteinlerin rolü

biri Troponin I (aktin için), ikincisi Troponin T (tropomiyozin için), üçüncüsü Troponin C (kalsiyum iyonları için) 'dir.

Troponin-tropomiyozin kompleksi bulunmayan aktin filamenti, miyofibrilde çok sayıda magnezyum iyonları ve ATP varlığında, miyozin başlarına hızlıca kuvvetli bir şekilde bağlanır. Troponin-tropomiyozin kompleksi aktin filamentine eklendiğinde ise, bu olay gerçekleşmez. Bu nedenle istirahatteki kasta aktin filamentlerindeki aktif bölgelerin troponin-tropomiyozin kompleksi tarafından kapatıldığı veya baskılandığı düşünülür. Böylece, aktinin aktif bölgeleri kontraksiyon olabilmesi için miyozin başlarına bağlanamaz. Kontraksiyon olabilmesi için troponin-tropomiyozin kompleksinin engelleyici etkisinin ortadan kalkması gerekir. Bu görevi kalsiyum iyonları üstlenir. Şekil 9'da kalsiyumun troponin-tropomiyozin kompleksiyle olan etkileşimi gösterilmiştir. Bol miktarda kalsiyum iyonlarının ortamda bulunmasıyla inhibitör etki baskılanmış olur.

Bu mekanizma tam olarak bilinmemekte fakat şu şekilde olduğu düşünülmektedir: Troponin C moleküllerinin kalsiyum iyonuna afinitesi yüksektir, her bir molekül 4 kalsiyum iyonuna kuvvetle bağlanır. Kalsiyum iyonları, troponin C moleküllerine bağlandığında, troponin kompleksi bilinmeyen bir biçimde şekil değişikliğine uğrar ve tropomiyozin molekülünü iki aktin ipliği arasındaki boşluğa doğru çeker. Böylelikle aktin filamentinin aktif bölgeleri ortaya çıkar ve kontraksiyon olayı gerçekleşir.

Kasılmanın "Boyunca Yürüme" Teorisi: Aktin filamenti aktif bölgeleri açığa çıktığında, çapraz köprü başları aktin filamentinin aktif bölgelerine doğru çekilir ve bu bir yolla kontraksiyona neden olur. Hâlâ kısmen teorik olsa da, birçok kanıt çapraz köprülerle aktin arasındaki bileşimin kasılmaya sebep olduğunu destekler ve bu olaya kasılmanın boyunca yürüme (dişli çark) teorisi denir.

Şekil 10'da boyunca yürüme mekanizmasıyla çapraz köprü başının aktin filamentinin aktif bölgeleri ile bileşmesi ve ayrılması gösterilmektedir. Miyozin başının bir aktif bölgeye tutunması sebebiyle, çapraz köprü kolu ile baş arasındaki intramoleküler güçlerde belirgin bir değişiklik olduğu düşünülmektedir. Kuvvetlerdeki bu yeni düzenleme, miyozin başının kola doğru 90°'den 45°'ye kadar

eğilmesine ve aktin filamentlerini kendisi ile birlikte çekmesine sebep olur. Başın eğilme hareketine güç vurumu ya da kürek hareketi denir. Eğilmeden hemen sonra, baş kendiliğinden bağlı olduğu aktif bölgeden ayrılır ve kendi pozisyonuna geri döner. Bu pozisyonda, bir sonraki aktif bölgeyle bileşir; baş yeniden yeni bir güç vurumu için eğilir ve aktin filamenti başka bir adıma geçer. Böylelikle çapraz köprü başlarının öne arkaya eğilerek aktin filamenti boyunca adım adım ilerlemesi, aktin uçlarının miyozin filamentinin ortasına doğru çekilmesini sağlar. Kas kasılması sonucu bir iş yapılmış olur ve bunun için enerjiye ihtiyaç vardır. Kasılma işlemi esnasında çok sayıda ATP ADP'ye yıkılır. Kasın yaptığı iş ne kadar büyükse, yıkılan ATP miktarı da o kadar fazla olur; buna Fenn etkisi denir. Bu olayların şu şekilde olduğu düşünülmektedir. Kasılmadan önce ATP ve çapraz köprü başları bağlanır. Miyozin başının ATPaz aktivitesiyle ATP yıkılır ve aktin filamentine bağlanmayı bekler. Aktin filamentinin aktif bölgeleri açılır açılmaz aktif bölgelere bağlanır. Çapraz köprü başları daha önce anlatıldığı gibi güç vurumu hareketini yaparak aktin filamentini orta bölgeye çekmeye başlar. Güç vurumu hareketi sonrası miyozin başlarında bağlı olan ADP ve P salınır sonraki güç vurumu için yeni bir ATP molekülü ile bağlanır. Böylelikle, olay aktin filamenti tarafından Z diskini miyozin filamentinin uçlarına gelinceye kadar veya kastaki yük ile daha fazla çekimin mümkün olamayacağı duruma gelene kadar tekrar tekrar gerçekleşir.

Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi

Yeterli miktarda Ca^{+2} troponine bağlandığı zaman, kas kasılma olayı başlar. Bu olay gerçekleştiğinde Ca^{+2} sarkoplazmada 10-6 molar konsantrasyonun üzerine çıkar. Kas gevşemesinin meydana gelebilmesi için sarkoplazmada Ca^{+2} konsantrasyonunun bu seviyenin daha da altına inmesi gereklidir. Kas gevşemesi, kalsiyumun sarkoplazmadan sarkoplazmik retikulumu SERCA (Sarco/endoplazmik Retikulum Ca^{+2} ATPaz) pompası ile aktif taşıma sonucunda gerçekleşir. Gevşemiş kas liflerindeki kalsiyumun çoğunluğu sarkoplazmik retikulumun terminal sisternalarında depolanmıştır. Kas lifleri in vivo olarak bir motor nöronla veya in vitro olarak elektriklerle kasılma oluşturmak için uyarıldıkları zaman depolanmış Ca^{+2} sarkoplazmik retikulumdan, kalsiyum serbestleyici kanal olarak bilinen zar kanallarından

pasif difüzyonla serbestleştirilir. Bu kanallar aynı zamanda rıyanodin reseptörleri (alkoloid ilaçlar özgül olarak bunlara bağlanır) olarak adlandırılır. Ca^{+2} serbestleyici kanallar, voltaj-bağımlı Ca^{+2} kanallarından 10 kat daha geniş kanallardır ve sarkoplazmaya Ca^{+2} difüzyon oranları da oldukça yüksektir. Daha sonra Ca^{+2} troponine bağlanır ve kontraksiyon uyarılır.

Transvers tübüller voltaj-kapılı kalsiyum kanalları içerir ve bunlar dihidropiridin (DHP) reseptörleri ile eşleşmişlerdir (bazı sınıf ilaçlar bu reseptörlere bağlanıp kanalları bloke edebilirler). Bunlara yanıt olarak depolarizasyon gerçekleşir. Transvers tübüller aksiyon potansiyellerini ilettiği zaman, voltaj-kapılı kalsiyum kanalları konformasyonel değişikliğe uğrar. Transvers tübüller üzerindeki kanallar (dihidropiridin reseptörleri) ile sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum serbestleştirici kanallar (rıyanodin reseptörleri) arasında doğrudan bir etkileşim vardır. Transvers tübüllerdeki voltaj-kapılı kanallarda konformasyonel değişim, doğrudan sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum kanallarının açılmasıyla kalsiyum serbestlenmesine neden olur. Kalsiyumun sitoplazmaya serbestlenmesi sitoplazmik kalsiyum konsantrasyonunu artırır ve kasılma uyarılır. Bu olaylar dizininde aksiyon potansiyellerinin kontraksiyonu başlatma sürecine, eksitasyon-kontraksiyon (uyarılma-kasılma) eşleşmesi denir. İskelet kaslarında eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesi mekanizması bir elektromekanik serbestleme mekanizması şeklinde ifade edilmiştir. Çünkü voltaj-kapılı kalsiyum kanalları ve kalsiyum serbestleyici kanallar fiziksel (mekaniksel) olarak eşleşir. Sonuç olarak, Ca^{+2} depolandığı sarkoplazmik retikulumdan sarcoplazmaya geçer. Bununla birlikte, bu elektromekanik serbestlenme mekanizması aksiyon potansiyellerinin iskelet kasında kasılmayı nasıl uyardığının tam bir öyküsü değildir. Sarkoplazmik retikulum zarı aynı zamanda, sitoplazmada Ca^{+2} konsantrasyonunda artışa bağlı açılan bir tip Ca^{+2} serbestleyici kanal içerir. Bu kalsiyum serbestleyici kanallar böylece kalsiyum serbestleme mekanizmalarını düzenlerler. Bu mekanizmalar iskelet kaslarında eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesine önemli katkılar sağlar.

Motor Ünite

Bir somatik motor nöronun hücre gövdesi, medulla spinalis gri maddesinin ön boynuzunda lokalize olur ve ön kökten tek bir akson çıkar. Spi-

nal kanaldan çıkan her bir motor sinir birçok kas lifini (sayısı kasın özelliğine bağlıdır) uyarır. Bir motor sinir lifi ve bu lif ile uyarılan tüm kas liflerinin hepsine motor ünite denir. Bir motor sinir lifi aktive olduğunda, kasılma oluşturmak için innerve ettiği tüm kas liflerini uyarır.

Motor birimdeki kas lif sayısı 2-2000 olabilir. Bu durum kasın yaptığı işin ince ve kaba oluşuna bağlıdır. Genelde, hızlı reaksiyon veren ve kontrolünün hassas yapılması gereken küçük kaslarda, her bir motor üniteye az sayıda kas lifi (bazı laringeal kaslarda iki veya üç gibi) vardır. Bunun aksine, büyük ve hassas kontrol gerektirmeyen kaslarda (soleus kası gibi), bir motor üniteye birkaç yüz kas lifi bulunabilir. Örneğin musculus rectus medialis bulbi'de (göz) yaklaşık 10, musculus tensor timpani'de (kulak) 10-125, musculus gastrocnemius'ta yaklaşık 2000 kas lifi bulunur.

5.2.3. İskelet Kasında Kasılma Şekilleri

Kas Sarsısı

Kasta oluşan tek bir aksiyon potansiyeli, kısa süreli bir kasılma ve kasılmayı takip eden gevşeme olayının oluşumunu sağlar. Bu olaya kas sarsısı, grafiğine de sarsı eğrisi adı verilir. Yani kasın tek bir uyarı ile bir kez kasılıp gevşemesine sarsı denir. Laboratuvarda deneysel olarak sinire ya da direk kasın kendisine elektriksel bir uyarı verilerek tek bir sarsı elde edilebilir. Kas sarsısı kas lifi membranı depolarizasyonunun başlamasından 2 milisaniye sonra, yani repolarizasyon olayı bitmeden başlar. Sarsı eğrisi üç dönemden oluşur 1) latent dönem, 2) kasılma dönemi ve 3) gevşeme dönemi. Kas lifine göre 50-500 milisaniye sürer. Kasılmanın ortaya çıktığı evre iskelet kasında 25 milisaniye sürer, aksiyon potansiyeli süresi ise sadece 5 milisaniyedir.

Latent dönem: Uyarının kasa uygulanmasından kasta kasılmanın başlamasına kadar geçen zaman latent dönem olarak adlandırılır (3-10 milisaniye). Kas uyarıldığı zaman latent dönem şu olayları içerir: (1) Postsinaptik depolarizasyon (2) T tübül sisteminin depolarizasyonu. (3) Sarkoplazmik retikulumun depolarizasyonu.

Kasılma dönemi: Latent dönemden sonra kasın boyca kısalması veya kuvvet geliştirmesi gelir. Bu zaman kasılma dönemi olarak adlandırılır.

Gevşeme dönemi: Kuvvet geliştirmeyi kasın boyca uzaması, normale dönmesi izler. Kasılma döneminden biraz daha uzun sürer.

Latent dönem dâhil kasın kasılması ve normal durumuna dönmesi için geçen zamana sarsı süresi adı verilir. Sarsı süresi kasın tipine göre değişiklik gösterir. Sarsı süresi 100 milisaniyeye kadar uzun olan kaslara yavaş kaslar (tip I lifler; postural-tonik kaslar), sarsı süresi kısa (7,5 milisaniye) olan kaslara ise hızlı kaslar denir (tip II lifler, fazık kaslar).

Kas Lif Tipleri

Çizgili kaslar farklı fonksiyonel ve metabolik niteliklere sahip kas liflerinin bir araya gelmesiyle oluşur. Fakat herhangi bir motor ünite bulunan kas liflerinin tümü benzer fizyolojik ve biyokimyasal özelliklere sahiptir. Bu, motor üniteye yer alan tüm kas liflerindeki metabolik, kontraktıl ve düzenleyici proteinlerin özellikleri ve konsantrasyonlarının homojen bir yapı gösterdiği anlamına gelir. Kas lifleri immünokimyasal ve histokimyasal boyama yöntemlerine göre, miyozin yapısında yer alan miyozin ağır zincirin farklı izoformlarına göre veya motor ünite sayılarına göre sınıflama gibi çeşitli yöntemlerle sınıflandırılmaktadır. Kasların hepsi aerobik (oksijenli) ve anaerobik (oksijensiz) metabolizma özelliklerinin ikisine sahip olsalar da, bu değişik sınıflama yöntemleri karşılaştırıldığında, bazı kas lifleri ve o liflerin bulunduğu kaslarda bir özellik daha fazla gelişmiştir. Bu nedenle; aerobik metabolizma özelliği yüksek liflere Tip I, kırmızı, yavaş oksidatif, tonik ya da postür al kas lifleri terimleri kullanılırken, anaerobik metabolizma özelliği fazla

olan liflere de Tip IIB, hızlı kasılan, hızlı ve çabuk yorulabilen, hızlı ve glikolitik, beyaz ve fazık kas lifleri tanımlamaları kullanılmaktadır. Bu iki ana grup arasında yer alan Tip IIA için hızlı kasılan, hızlı ve yorgunluğa dirençli, hızlı oksidatif ve glikolitik, kırmızı ve fazık tanımlamaları yapılmıştır.

Yavaş kaslar uzun süreli ve yavaş olaylarda önem taşır. Bu tip liflerin miyoglobin miktarı fazla olduğundan kırmızı görünüştedir ve bu sebeple kırmızı lifler olarak da isimlendirilir. Yine bu tip liflerde kasılma kuvveti düşüktür lakin uzun süreli kasılmalara dayanıklıdır ve geç yorulurlar. Dolayısıyla uzun sürecek olan aktivitelerde rol oynayan kaslar ve yerçekimine karşı vücudun desteklenmesinde görevli kaslarda kırmızı lif oranı yüksektir. Enerji oluşumu aerobik metabolizma ve oksidatif yollarla olur. Çok sayıda kılcal damara, mitokondriye ve aerobik solunum enzimine sahiptirler. Hızlı kaslar, güçlü ve hızlı kas kasılmasını gerektiren olaylarda önem taşır. Hızlı kas lifleri miyoglobin miktarı az olduğu için beyaz görünüştedir ve bu sebeple beyaz lifler olarak da isimlendirilir. Genellikle incelik gerektiren hareketlerin yapılmasında görevli kaslarda bulunur. Bu tip kaslarda beyaz lif oranı yüksektir, dayanıklılık kısıdır ve çabuk yorulurlar. Enerji oluşumu anaerobik metabolizma ve glikolitik yolla olur. Sürat sporu yapanlarda beyaz lifler daha fazla gelişmiştir. Kaslar aynı zamanda Tip I ve Tip II liflere ek olarak intermediate (ara) form lifler içerir. Bu lifler kırmızı liflerdir ama anaerobik kapasiteyle birlikte aerobik kapasiteye de sahiptirler. Bu lifleri, anaerobik hızlı liflerden (Tip IIB) ayırt etmek için Tip IIA lifler şeklinde sınıflandırılır. Tablo 1'de kas

Tablo 1: Kırmızı, ara ve beyaz kas liflerinin özellikleri

	Kırmızı (Tip I)	Ara form (Tip IIA)	Beyaz (Tip IIB)
Kasılma süresi	Uzun	Orta	Kısa
Kasılma kuvveti	Düşük	Orta	Yüksek
Çap	Küçük	Orta	Büyük
Glikojen miktarı	Düşük	Orta	Yüksek
Miyoglobin miktarı	Yüksek	Yüksek	Düşük
Solunum tipi	Aerobik	Aerobik ve anaerobik	Anaerobik
Kılcal damar sayısı	Fazla	Fazla	Az
Yorulma	Geç	Orta	Çabuk
Miyozin ATP'az aktivitesi	Az	Yüksek	Yüksek

lif tiplerinin özellikleri ve birbirleri ile karşılaştırılması verilmiştir.

Sumasyon, Tetanus ve Merdiven olayları

Ayrı ayrı sarsıların birleşerek kasın kasılma şiddetinin artırılmasına sumasyon (kas kasılmalarının birikmesi) denir. Sumasyon iki yolla oluşur: Bunlar,

(1) Motor ünite sumasyonu: Aynı anda kasılan motor ünitelerin sayısının artmasıyla oluşan sumasyondur. Uyarının şiddetine bağlı olarak önce küçük motor birimler uyarılır. Küçük motor birimler spinal korddaki küçük motor sinirler tarafından inerve edildiklerinden dolayı önce uyarılır. Uyarının şiddeti artırıldıkça daha büyük motor birimler uyarılmaya başlar. En büyük motor birimler en küçük motor birimlere göre 50 kat daha fazla kontraktilemana sahiptir (boyut prensibi). Bu şekilde kasılmanın basamaklarla oluşması, büyük güç gerektiren olaylarda kasılmanın kademeli olarak artmasını sağlar.

(2) Frekans sumasyonu (Zamansal Sumasyon): Kasa gelen uyarı aralığı sarsı süresinden daha kısa aralıklarla olursa, uyarı ile ilk anda kasılmaya katılmayan kasılma elemanlarını aktive ederek meydana gelmiş olan kasılmanın çoğalmasını sağlar. Kasta gevşeme oluşmadan kasılmalar birbiri üzerine eklenir. Frekans artırılır; uyarılar sarsı süresinin yarısından daha kısa aralıklarla uygulanacak olursa (örneğin sarsı süresi 100 milisaniye olan kasa bir saniyede 20'den fazla uyarı) kas gevşemeye hiç fırsat bulamaz ve devamlı kasılma halinde kalır. Buna tetanus denir. Kasılma gücü en üst seviyeye ulaştığı zaman frekansın daha da artması kasılma gücünü etkilemez. Tetanus oluşturabilmek için kasa bir saniyede verilmesi gereken uyarı sayısına kritik frekans denir. Uyarılar arasında hiçbir gevşemenin görülmediği kasılma cevabına tam tetanus, herhangi bir gevşemenin görüldüğü kasılma cevabına ise tam olamayan (kısmi) tetanus denir. Tam tetanus sırasında oluşturulan gerim tek bir kas sarsısı ile oluşturulan gerimin yaklaşık dört katıdır.

Tetanusa yol açan uyarı frekansının biraz altındaki maksimum uyarılar iskelet kasına uygulandığında, her bir kas sarsısı tarafından oluşturulan gerimin giderek arttığı, birkaç kasılmadan sonra belirli bir düzeye geldiği görülür. Bu durum merdiven olayı (treppe) olarak adlandırılır. Merdiven ola-

yı kalp kasında da görülür. Her yeni aksiyon potansiyeli ile sarkoplazmik retikulumdan sitoplazmaya daha fazla kalsiyum iyonları salgılanır ve hızlı bir şekilde geri alınamamasından dolayı sitoplazmada kalsiyum miktarı artar. Troponin C'ye bağlanacak kalsiyum miktarında artma sonucu meydana geldiğine inanılır.

Kasılma Tipleri

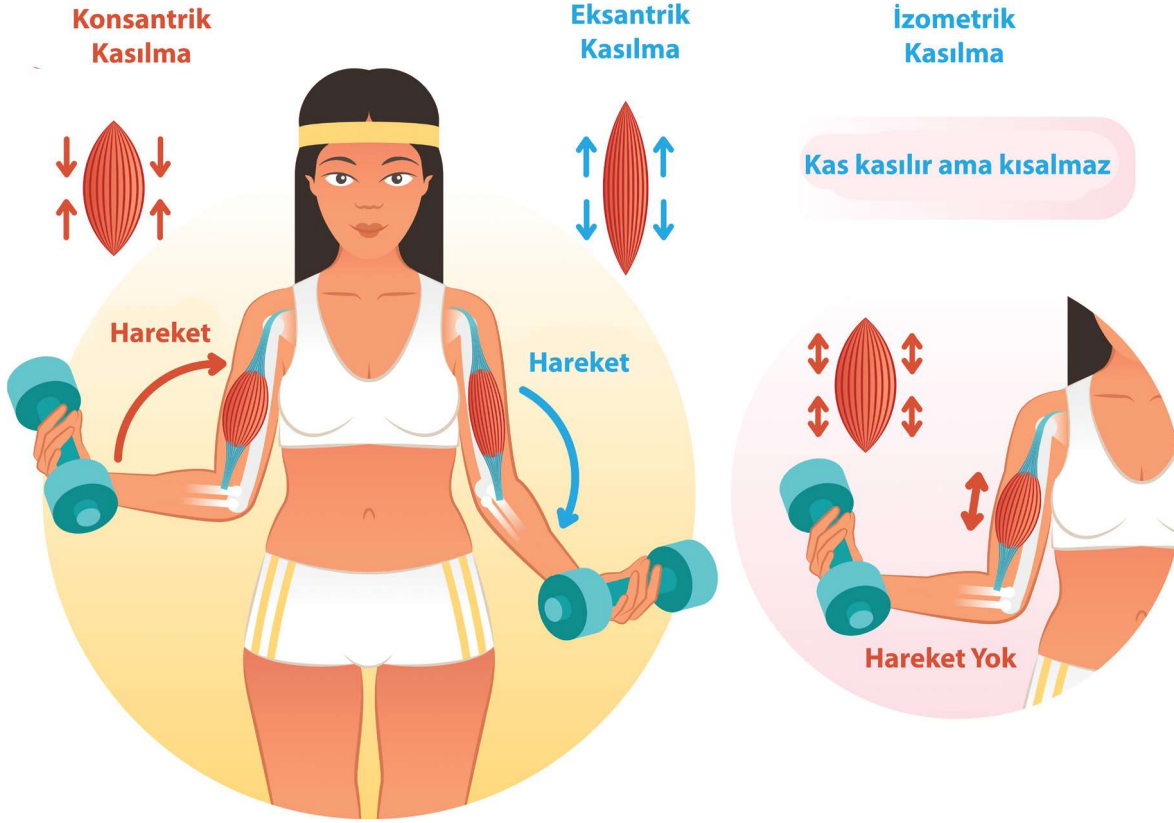
Kasın uzunluğu/boyu sabit kaldığı halde geriminin/kuvvetinin artırıldığı kasılma şekline izometrik kasılma denir. Başka bir deyişle, kasın kısalmadan kasılmasına izometrik kasılma denir. İzometrik kasılmada kasta meydana gelen gerim/kuvvet yer çekimine karşı veya bulunulan durumu korumada harcanır. İzometrik kasılmada hareket oluşmadığı için statik kasılma da denir. Fiziksel anlamda bir iş oluşmaz. Bütün kasılma enerjisi ısıya dönüşür. Ayakta durma, bir ağırlığı belirli yüksekte tutma, güreşte görülen bazı kavrayışlar izometrik kasılmaya örnek verilebilir. Kas geriminin sabit tutularak uzunluğunun/boyunun kısalmasıyla meydana gelen kasılma şekline izotonik kasılma denir. Başka bir deyişle, kasta oluşan gerimin sabit kalıp kasın kısalarak kasılmasına izotonik kasılma denir. İzotonik kasılmada hareket vardır. İş, kuvvet ve uzaklığın çarpımı olduğundan izotonik kasılmada iş üretilirken izometrik kasılmada iş ortaya çıkmaz. Hareket sonucu iş de olduğundan bu tip kasılmaya dinamik kasılma veya konsantrik kasılma adı da verilir. Bir ağırlığın yukarıya kaldırılması, kolun veya bacağın bükülmesi gibi hareketler izotonik kasılma örnekleridir. Bir güç, kas üzerinde kasılma gücünden daha büyük bir kuvvet oluşturduğunda kas bu güç tarafından gerilmeye uğrar. Başka bir deyişle, kas kasılmasına rağmen boyu uzayacaktır. Bu ekzantrik (uzayan) kasılma olarak tarif edilir. Şekil 11'de gösterildiği gibi bir dambılı elinize alıp biceps bachii kası ile fleksiyon yaptığınızda oluşan kasılma konsantrik kasılma değildir. Sonra nazikçe dambılı istirahat pozisyonuna geri getirdiğinizde, biceps kasınız bir ekzantrik kasılma yapacaktır.

5.2.4. Kasılmanın Enerji Kaynağı

5.2.4.1. Kas Kasılması İçin Enerji Kaynakları

Kas eğer bir yüke karşı kasılırsa iş yapmış olur. İş yapabilmek için gerekli olan enerji, kasılma esnasında kas liflerinde meydana gelen kimyasal

KAS KASILMALARI TÜRLERİ



Şekil 10: İskelet kasında kasılma tipleri

reaksiyonlar ile elde edilir. Kas kontraksiyonu Adenozin trifosfattan (ATP) elde edilen enerjiye bağlıdır. Bu enerjinin çoğu boyunca yürüme mekanizmasını gerçekleştirmek için kullanılır. Az miktarı da kontraksiyondan sonra kalsiyumun sarkoplazmadan sarkoplazmik retikulumu geri pompalanması ve aksiyon potansiyelinin yayılabilmesi için uygun iyonik ortamın devamını sağlamak üzere kas lifi membranında sodyum ve potasyum iyonlarını pompalamak için kullanılır. Kas lifinde yaklaşık 4 milimolarlık ATP mevcuttur. Bu miktar tam kasılmayı sadece 1-2 saniye sürdürebilir. ATP molekülü ADP'ye yıkıldıktan sonra, ADP molekülü yeniden ATP oluşturmak üzere refosforile edilir. Refosforile işleminin olabilmesi için birkaç enerji kaynağı vardır.

İlk olarak kullanılan enerji kaynağı fosfokreatinin'dir. Fosfokreatinin yüksek enerjili fosfat bağı, ATP'ye benzer bir yüksek enerjili fosfat bağıdır fakat ATP'dekinden biraz daha fazla serbest enerjiye sahiptir. Fosfokreatinin yıkılması sonucu açığa çı-

kan enerjiyle birlikte, bir fosfat iyonu ADP'ye bağlanır ve yeni ATP oluşturulmuş olur. Ayrıca total fosfokreatin miktarı ATP miktarının yaklaşık beş katı kadardır. Böylelikle kasta depo edilmiş olan ATP ve fosfokreatinden elde edilen toplam enerji, tam kasılmayı sadece 5-8 saniye sürdürebilir.

İkinci önemli enerji kaynağı, kas hücrelerinde depolanmış olan glikojendir. ATP ve fosfokreatini yeniden oluşturmak için kullanılır. Glikojenin laktik asit ve pirüvik aside hızlıca yıkımı ile ortaya çıkan enerji ile ATP yeniden sentezlenir. Sentezlenen ATP kas kontraksiyonunu enerjilendirmek veya fosfokreatin depolarını yeniden oluşturmak için kullanılır. Bu "glikoliz" mekanizmasının iki önemli özelliği vardır:

Birincisi, glikolitik işlemler oksijen bulunmasa da meydana gelir. Dolayısıyla ortama oksijen sağlanmasa da kas kontraksiyonu kısa bir süre devam ettirebilir. İkincisi, glikolitik reaksiyonla oksidatif metabolizmadan yaklaşık 2,5 kat daha hızlı ATP

oluşur. Fakat, kas hücresinde çok fazla glikoliz yıkım ürünü birikmesi sebebiyle, glikoliz enerjisi tek başına maksimum kas kontraksiyonunu ancak 1 dakika kadar sürdürebilir.

Üçüncü enerji kaynağı ise oksidatif metabolizmadır. Bu, bazı hücrel besin maddelerinin oksijen ile reaksiyona girerek ATP oluşturmaktır. Kasların uzun süreli kontraksiyonda kullandığı enerjinin %95'inden fazlası bu kaynaktan sağlanır. Kullanılan hücrel besin maddeleri ise karbonhidratlar, yağlar ve proteinlerdir. Birkaç saat süren uzun süreli maksimal kas aktivitesinde kullanılan enerjinin büyük kısmı yağlardan elde edilir.

NOT

İskelet kas kasılmalarında ATP fonksiyonu:

- Miyozin başındaki ATP'nin yıkılmasıyla çapraz köprü aktivitesi için gerekli olan enerji elde edilir.
- Kasılmadan sonra ATP'nin miyozin başına bağlanmasıyla miyozin başını aktinden ayrılır ve gevşeme oluşur.
- Sarkoplazmik retikulumda bulunan pompaların kullandığı ATP ile kontraksiyon için sarkoplazmaya salınan kalsiyum sarkoplazmik retikuluma geri pompalanır. Kontraksiyon sonlanır ve gevşeme gerçekleşir.
- Oluşan aksiyon potansiyelinin repolarizasyon aşaması sonlarında Na K ATP'az pompasının enerjilendirilerek iyonik dengenin yeniden kurulmasında rol alır.

Klinik Kutu

Kreatinin ile ATP arasında fosfat taşıyan enzim kreatinin kinaz veya kreatinin fosfokinaz enzimi adı verilir. İskelet kasları ve kalp kasında bulunan bu enzimin iki farklı izoformu bulunur. İskelet kası izoenziminin müsküler distrofili (dejeneratif kas hastalığı) kişilerde kan düzeylerinin yükseldiği görülür. Kalp kasının karakteristik izoenziminin plazma konsantrasyonları miyokard enfarktüsünde (kalp kası hasarı) yükselir ve bu enzimin ölçümü kalp hastalıklarında teşhis amacıyla kullanılır.

5.2.4.2. Kas Yorgunluğu

Kas yorgunluğu, kasların ortaya çıkardığı kuvvet ve güç yeteneğinin azalmasıdır. Kas hücresindeki iç ortam dengesinin bozulmasıyla alakalıdır. Kas yorgunluğu, farklı tip egzersizler sırasında farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. Bu nedenlerden başlıcası, kas glikojeninin eksilmesi ve sarkoplazmik retikulumdan Ca^{2+} serbestlenmesinde bir azalma eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesinde bozulmaya neden olur. Eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesinde bozulmanın, kas yorgunluğu olarak ifade edilmesine rağmen bu yorgunluğun gerçek nedeni hala tam olarak anlaşılmış değildir. Kas yorgunluğu, tersinir bir olay olduğu söylenir ve egzersiz kasın kuvvet oluşturma yeteneğinde azalmayı önler. Yorgunluk, sürekli bir maksimal kasılma sırasında, tüm motor ünitelerin kullanılmasıyla ve nöral deşarjlar maksimum hıza ulaştığında –oldukça ağır bir yükün kaldırılması durumunda– hücre dışı K^+ birikimine bağlı ortaya çıkan bir durumdur. K^+ konsantrasyonu, özellikle transvers tübüllerin dar boşluklarında yükselmiştir. Kas lifi zar potansiyelindeki bu azalma, aksiyon potansiyeli oluşturma yeteneğini azaltır. Yorgunluk, uygun dinlenme koşullarında kısa sürede ortadan kalkar ve maksimal gerim bir dakikadan daha az bir dinlenme ile yeniden oluşturulabilir.

20. yüzyılın başlarında yorgunluğun laktik asit birikimi sonucunda meydana geldiği biliniyordu ve yorgunluğun düzelmesi için, aerobik solunumun iyileşmesi, kas glikojeni ile kontraktıl yeteneklerin düzelmesini kapsıyordu. Bu gelişmeler, yeni bir düşünceyi daha ortaya çıkardı; Laktik asit artışı, pH azalmasına ve eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesinde bozulmaya neden oluyordu. Bununla birlikte devam eden araştırmalar, laktat ve H iyon konsantrasyonunda artışın kas yorgunluğu oluşumunda bilinenin aksine daha az etkili olduğunu göstermiştir. Kas kasılma kuvveti üzerinde değişiklik oluşturan diğer faktörler, sarkoplazmik retikulumdan Ca^{2+} serbestlenmesi üzerine etki ederler. Kas yorgunluğunun oluşmasında daha az önemli bir durum da egzersiz performansının çeşididir. Yorgunlukta oluşan diğer değişiklikler aşağıdakileri kapsar:

-Sitoplazmada fosfokreatininin yıkılması ile fosfat konsantrasyonunun artması. Bu durumun çapraz köprü oluşumunu engellediğine inanılır ve kas yorgunluğuna başlıca katkı sağlayan etkenlerden biridir.

-Kas glikojeni azalır; Bunun kas yorgunluğu oluşturma mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır; ancak sarkoplazmik retikulumdan Ca^{+2} serbestlenmesinde azalmaya neden olması muhtemeldir.

-Sitoplazmada ADP artar. Bu durum kas yorgunluğu sırasında kasın kısalma hızının azalmasına neden olur.

5.2.4.3. Kas Hipertrofisi ve Kas Atrofisi

İskelet kasının total olarak kütlesinin büyümesine hipertrofi, azalmasına ise atrofi denir.

Çoğunlukla tüm hipertrofiler kas liflerindeki aktin ve miyozin filamentlerinin artışına bağlıdır; dolayısıyla kas lifi büyür buna da lif hipertrofisi denir. Kas liflerinde miyofibriller bölünerek yeni miyofibriller oluşur. Dolayısıyla, kas liflerinde miyofibril sayısındaki bu büyük artış hipertrofiye neden olan başlıca etkindir. Hipertrofide büyük oranda liflerin çapı artar. Hipertrofi çoğunlukla kasın maksimum veya maksimuma yakın kasılması sonucu oluşur. Kasılma işlemi sırasında kasa eşzamanlı olarak yük eklenmesinde de hipertrofi gelişir.

Maksimal ölçüde hipertrofi gelişebilmesi için altı ila on hafta kadar günlük olarak sadece birkaç maksimal kontraksiyon olması yeterlidir. Kaslar %30-60 oranında antrenmanlar ile hipertrofiye olabilir. Tip II lifler kuvvet ve sürat antrenmanları ile Tip I liflerde dayanıklılık antrenmanları ile hipertrofi olur.

Hipertrofi ile kaslarda şu değişiklikler oluşur; Fosfojen sistem gelişir, miyofibril sayısı, mitokondri sayısı ve hacmi, glikolitik kapasite ve aerobik kapasite artar. Kaslar uzun zaman işlev görmediğinde kasılabilir proteinlerin ve miyofillerin yıkılma hızı, yenilenme hızından daha fazla olduğundan kas atrofisi oluşur.

5.2.4.4. Kas Denervasyonu ve Etkileri

Kas kendisini uyaran sinir lifini kaybettiğinde normal kas yapısını sürdürebilmesi için ihtiyacı olan kasılma uyarıları kasa ulaşmaz ve hemen kasta atrofi gelişir. Bu olaya kas denervasyonu denir. Atrofi başladıktan yaklaşık 2 ay sonra, kas liflerinde dejenerasyon da başlar. Şayet kas yeniden uyarı almaya başlarsa, çoğunlukla 3 aya kadar fonksiyonlar tamamıyla geri kazanılır. Lakin bu süre aşılsa işlevsel yeterlilik git gide azalır, yaklaşık 1 - 2 yılın sonunda ise fonksiyonlar tama-

men kaybedilir. Denervasyon atrofisinin ileri aşamasında, kas liflerinin birçoğu haraplanır; kas liflerinin yerini fibröz ve lipit dokusu alır. Haraplanmış liflerin geri kalanı, hücre çekirdeğini saran uzun bir membrandan ibarettir ve kasılma yetenekleri yoktur. Sinirsel uyarı yeniden kazanılsa dahi, artık miyofibrillerin rejenere olma yeteneği yok olmuştur.

Denervasyon atrofisi geliştiği sırada, kas liflerinin yerini alan fibröz dokunun kısalma özelliği kazanması zaman alır, buna kontraktür denir. Fizik tedavide amaç kontraktür gelişimini engellemektir. Bunun için günlük olarak kaslar gerilir veya kasları gergin tutacak aletler kullanılır.

5.2.4.5. Kas Hasarı ve Onarılması

İskelet kas liflerinin yıkılması önemli hasarlar bırakır. Çünkü sağlıklı kas liflerinin bölünerek çoğalma yetenekleri yoktur. Bununla birlikte, çizgili kaslar satellit hücreler denilen kök hücrelere sahiptirler.

Bu hücreler hücre zarı ve bazal lamina arasında lokalize olmuştur. Satellit hücreler, kas hasarlanmasında, hasarlanmış kas lifleri ile birleşme ve miyoblastlara dönüşme yeteneğine sahiptirler. Böylelikle yeni kas lifleri üretirler. Yeni eklenen kas lifleri sonucunda kas kalınlaşır. Yaşlı kas lifi satellit hücreleri ile genç kas lifi satellit hücrelerini karşılaştıran araştırmalar, çoğalma ve yeni kas lifi oluşturma yeteneklerinin yaşlanma ile azaldığını göstermişlerdir. Bu etki, satellit hücre fonksiyonlarını önleyen ve yaşlı kas hücrelerinin salgıladığı bir inhibitör madde tarafından oluşturulur. Yapılan çalışmalar, bu inhibitör maddenin TGF- β (transforme edici büyüme faktör- β) olduğunu göstermiştir. Diğer çalışmalar, yaşlı kişilerde kas kütlesinde azalma yapan farklı bir parakrin aracı olan miyostatin'i ortaya çıkarmıştır. Miyostatin iskelet kaslarında satellit hücre fonksiyonlarını ve kas büyümesini engelleyen parakrin bir düzenleyicidir. Miyostatin azalması durumunda kas kütlesinde artma beklenebilir.

Yeni sarkomerlerin şekillenmesi ve kas liflerinde miyofibrillerin çoğalması üç büyük proteine gereksinim gösterir: Titin (Z diskini M bandına bağlayan), nebulin (I bandında aktinin içinde yer alır) ve obskurin (primer olarak Z diskleri ve M bantları arasında uzanıp sarkomeri kaplarlar) adı verilen proteinlerdir. Bu üç büyük protein, kas büyümesi

sırasında, onarımda ve diğer fonksiyonlarda yeni sarkomerlerin şekillenmesi için moleküler bir iskelet olarak fonksiyon görür.

5.2.4.6. Rigor Mortis

Ölümden saatler sonra -aksiyon potansiyeli gelişmediği halde- bütün vücut kasları kasılı kalır ve katılaşır. Bu katılık durumuna rigor mortis (ölüm katılığı) denir. Normal olarak gevşemede çapraz köprülerin aktin filamentlerinden ayrılması için enerji gereklidir. Ölümden sonra ATP'nin tamamen tükenmesinden dolayı miyozin başı aktin filamentinden ayrılamaz, kas kasılı kalır ve katılık gelişir.

Kaslar yapısındaki proteinler yıkılana kadar katılık durumunda kalırlar. Yıkım yaklaşık on-beş-yirmi saat sonra başlar, otolizle (lizozomdan serbestlenen enzimlerin kendi hücrelerini yok etmesi) gerçekleşir. Yüksek sıcaklıklarda yıkım işlemi hızlanır ve yıkım süresi kısalmır.

5.2.5. İstemli Kas Kasılmalarının Oluşumu

İstemli kas kasılmaları beyindeki motor korteksten başlar. Burada oluşan sinyaller kortekse yardımcı beyin bölgelerine gönderilir ve buralarda istemli hareketin kabataslak hali oluşturulur. Kabataslak bilgi bazal ganglionlara ve serebellum gönderilir, buralarda zamansal ve uzaysal kesinlik kazandırılır. Beyincik ve bazal ganglionlardan şekillenen kesin ve programlanmış bilgi yeniden motor kortekse gönderilir. Motor korteks hareket planının son halini oluşturur. Hareket bilgisi motor korteksten spinal sinirlere ve oradan da iskelet kasına iletilir.

5.2.6. Kas Kasılmalarının Sinirsel Kontrolü

Kas kasılmasının sinirsel kontrolü kas içiği ve golgi tendon organı tarafından refleks olarak düzenlenir. Bunlara kas reseptörleri denir.

Kas içicikleri: Çizgili kaslarda, bir kas lifi gerildiğinde duysal sinirlerde uyarı oluşumuna neden olan "kas içicikleri" adı verilen gerim reseptörleri bulunur. Kas içicikleri kas lifleri arasında ve onlara paralel konumdadır.

Kas içicikleri kasın uzunluğu ve uzunluğundaki değişimlerin hızı ile ilgili sinir sistemine bilgi gönderirler. Kasın boyundaki aniden ve hızlı bir şekilde olan uzamalara karşı duyarlıdırlar.

Golgi Tendon Organları: Kas tendonları içinde yer alırlar. Kasın gerimi ve gerimindeki değişikliğin hızı ile ilgili sinir sistemine bilgi gönderirler. Uyarıldıkları zaman kasın kasılmasını engelleyerek aşırı kas kontraksiyonunu önlemiş olurlar.

5.3. Düz Kaslar

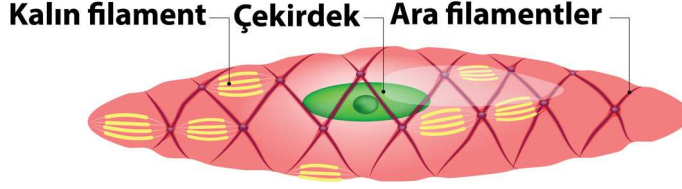
Organizmada düz kaslar geniş yayılım gösteren dokulardan biridir. Bulunduğu yerlere bakıldığında; solunum, sindirim, üriner ve genital sistemler, damarlar -genellikle içi boşluklu organlar-, ve göz sayılabilir.

Şekil 12'de düz kas hücresinin yapısı gösterilmektedir. Düz kas hücreleri genellikle 2-5 mikrometre çapında, 20-500 mikrometre boyunda ve bir tek nükleus içeren mekik şeklinde daha küçük liflerdir. Hücrenin uzunluğu, bulunduğu bölgeye göre değişebilir. Örneğin arteriollerde 0,02 milimetre iken rahim duvarında 0,5 milimetre kadardır. Düz kas hücreleri tüm yaşamları boyunca bölünebilme yeteneğine sahiptirler. Kasılma işinin çizgili kasta ki birçok özelliği düz kasta da görülür. En önemli özellik, çizgili kastaki gibi kasılmaya yol açan miyozin ve aktin filamentleri arasındaki çekici güçlerdir. Lakin düz kas hücrelerinin iç fiziksel yapısı iskelet kasından tamamıyla farklıdır.

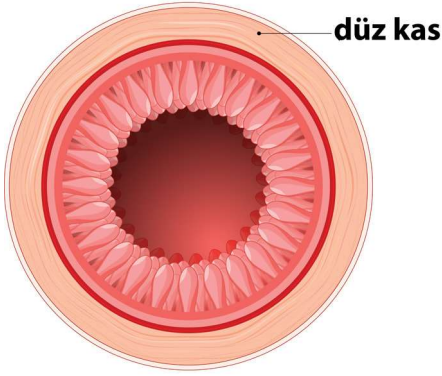
Hücreler yalnız veya küçük gruplar oluşturarak bağ dokusu ya da organlarda dağılmış haldedir. Daha büyük gruplar bazı yerlerde (mide, bağırsak duvarı gibi) bir araya gelerek düz kas tabakası ya da musküler kat adı verilen tabakalaşmayı oluşturur. Hücrelerin dış yüzeyi glikoprotein tabakasıyla örtülüdür. Bu tabakada ince kollajenler, retikulum ve elastik lifler yoğunlaşarak hücreyi sarar. Düz kas hücreleri bir araya gelerek özel bağlantı yapıları sayesinde (gap junction gibi) birbirleriyle ilişki kurarlar. Hücrelerde mitokondri sayısı azdır, sarkoplazmik retikulum tübülleride iyi gelişmemiştir. Transvers tübülleri yoktur. Düz kaslarda Z diski olmadığı için düzenli sarkomer organizasyonu yoktur. Sarkomer organizasyonun olmamasına rağmen burada Z çizgisi yerine yoğun cisimcikler (dens cisimcikler) bulunur ve aktin filamentleri bu yoğun cisimciklere alfa aktinin maddesi ile bağla-

DÜZ KAS

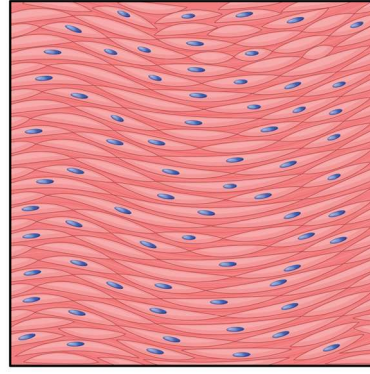
Miyosit



İnce bağırsak



Kas Dokusu



Şekil 11: Düz Kas Hücrelerinin Yapısı ve Yoğun Cisimler ile Aktin, Miyozinlerin Yerleşimi

nır. Yoğun cisimciklerin bazıları hücre membranına, bazıları ise hücre içine dağılmıştır, fakat yapısal proteinlerle birbirine bağlanmıştır. Bu dağınık yerleşim düz kasa çizgili bir görünüm vermez, düzensizdirler. Düz kasta, aktin, miyozin ve tropomiyozin bulunur, ancak troponin bulunmaz. Troponinin yerini kalsiyum bağlayan kalmodulin bulunur. Düz kasta miyozin miktarı çizgili kastakinin 1/3'ü kadar, aktin ise iki katıdır. Düz kaslarda iskelet kasında olduğu gibi sinir lifi ile kas lifi arasında özelleşmiş yapı olan nöromüsküler kavşak yoktur. Fakat düz kası uyaran otonom sinir lifleri çoğunlukla bir düz kas tabakası üzerinde diffüze olmuş halde dağılır. Aksonlar ise, uç kısımlarında tek bir genişleme değil de, çok sayıda genişleme (varikozite) yaparak kas lifleri üstünde uzanırlar. İskelet kas kavşağında daima asetilkolin içeren veziküllerin aksine, otonom sinir lifi akson sonlarındaki veziküllerin bazılarında asetilkolin, bazılarında norepinefrin ve nadiren başka nörotransmitter bulunur.

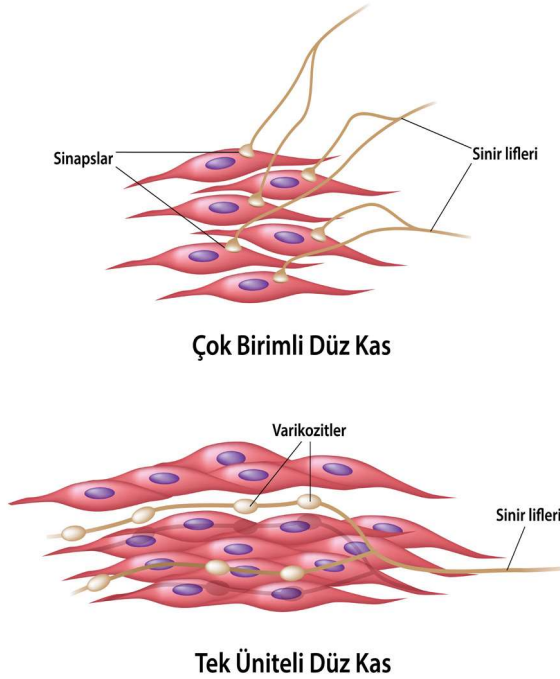
5.3.1. Düz Kas Tipleri

Bir organın düz kası, diğer organlardan; fiziksel ölçüleri, demet ya da katlı halde olması, farklı uyarılara verdiği cevap, uyarılma özellikleri ve işlevi gibi birçok yönden farklılıkları vardır. Düz kaslar genel olarak iki büyük gruba ayrılabilir:

1. Çok birimli düz kaslar
2. Tek birimli düz kaslar (Viseral veya üniter kaslar)

Çok Birimli Düz Kas: Birbirlerinden ayrı düz kas liflerinden oluşmuştur. Tek bir lif bir diğerinden bağımsız çalışır ve çizgili kas lifinde olduğu gibi, genel olarak tek bir sinir ucu ile uyarılır. Ayrıca, bu liflerin dış tabakası, çizgili kas liflerinde olduğu gibi, liflerin birbirinden ayrılmasına yardımcı olan ince kollajen ve glikoprotein fibrillerinden oluşmuş bir bazal membran katmanı ile kaplıdır.

Çok birimli düz kasların en önemli özellikleri, her lifin bir diğerinden bağımsız kasılmaları ve temel olarak sinir uyarıları ile kontrol edilmeleridir. Bu özellik, çoğunlukla sinir-dışı uyarılarla kontrol edilen viseral düz kaslara göre terstir. Bir başka özellik de, nadir olarak kendiliğinden kasılma oluşturmalarıdır. Kendi başlarına elektriksel aktivite oluşturmazlar. Bir sinir ucu ile yani otonom sinir liflerinin sinyalleri ile kontrol edilirler. Bu şekilde depolarizasyon ve kasılma yanıtı oluşmasına rağmen, çok birimli düz kasların çoğunda aksiyon potansiyeli oluşmaz. Çünkü bağımsız çalışan, tek tek hücreler olduklarından dolayı aksiyon potansiyeli oluşturacak elektriksel değişimi yaratamazlar (Şekil 13). Dolaşımdaki hormonlar, çok birimli düz kasların kasılmaları üzerinde etkiye sahip olmasına rağmen, gerilme işi kasılmalarını uyarmaz. Çok birimli düz kaslar; gözde, merceğin küreselliğini ayarlayan silyer kasının düz kas lifleri, gözün renkli kısmını oluşturan ve gözbebeğinin büyüklüğünü ayarlayan iris, piloerektör kaslar, büyük atar damarların duvarları, solunum sisteminde hava geçişini sağlayan bronş kasları gibi çok özel organlarda bulunurlar.



Şekil 12: Çok birimli ve visseral düz kas hücrelerinin yapısı, sinirsel uyarımı

Tek birimli (Visseral) Düz Kaslar: Tek üniteli düz kaslardır. Tek üniteli terimi tek bir kas lifi demek değildir. Tek ünite gibi beraber kasılan yüzlerce ya da milyonlarca kas lifi kitlesinin oluşturdu-

ğu birim anlamındadır; yani aralarında sinsityum oluşturmazlar.

Gap junction denilen düşük direnç bölgeleri ile iki düz kas hücresi membranı adeta birbiriyle kaynaşır. Böylece iyonlar veya aksiyon potansiyeli bir hücreden diğer hücreye kolaylıkla geçer. Kasa gelen tek bir iletiyle bütün kas hücreleri birlikte kasılabilirler. Visseral düz kaslar midede, bağırsaklarda, üreterde, uterusu, içi boş organların duvarlarında ve küçük çaplı kan damarlarında bulunur. Organın hacmini korur ve kasılmasını sağlarlar (Şekil 13).

Tek birimli düz kaslarda, kendi kendine uyarı oluşturan, özel önder odak hücreleri vardır. Oluşan aksiyon potansiyelleri, geride kalan hücrelere yarık kavşak, hormonlar ve yerel etmenler tek birimli düz kasların kasılmalarını etkileyebilir. Ayrıca bu kaslar, gerilme ile de uyarılabilirler. Çizgili kastan farkı, bazı uyarılar kontraksiyon gücünü artırırken bazıları azaltabilir. Oysaki çizgili kasta gelen uyarılar, hep artırıcı yöndedir.

5.3.2. Düz Kasta Kasılma

Düz Kas Kasılmasının Kimyasal Temeli

Düz kas, çizgili kastaki aktin ve miyozin filamentlerinin kimyasal özelliklerine benzeyen filamentler içerir.

Çizgili kastaki, kontraksiyonun kontrolü için gereken, troponin kompleksi bulunmaz, dolayısıyla kasılmanın kontrol mekanizması farklıdır. Düz kasta troponinin yerini kalmodulin almıştır.

Yapılan çalışmalar düz kastan alınan aktin ve miyozinin, çizgili kasta olduğu gibi birbirleriyle olan etkileşimleri benzerlik göstermiştir. Ayrıca, kontraksiyon oluşumu kalsiyum iyonlarıyla aktive edilir. Kontraksiyon için gereken enerji adenozin trifosfatın (ATP) adenozin difosfata (ADP) yıkılmasıyla sağlanır.

Ayrıca, düz kasla çizgili kasın fiziksel organizasyonundaki farklılıklar kadar, eksitasyon-kontraksiyon eşleşmesi, kontraksiyon olayının kalsiyumla kontrolü, kontraksiyon süresi ve kontraksiyon için gereken enerji miktarı arasında da büyük farklılıklar vardır.

Düz Kas Kasılmasının Fiziksel Temelleri

Düz kasta çizgili kastaki gibi çizgili yerleşimi ve sarkomer organizasyonu yoktur. Çizgili kastaki Z

çizgisinin yerini yoğun cisimcikler almıştır. Elektromikroskobundaki görüntüsünde çok sayıda aktin filamentlerinin yoğun cisimciklere bağlandığı görülür. Bu yoğun cisimciklerin bazıları hücre membranına bağlı, bazıları hücre içinde dağılmış haldedir. Komşu hücrelerin, bu membrana tutunmuş yoğun cisimciklerinin de interse-lüler protein köprüleri ile birleştiği görülmektedir. Kontraksiyon gücü esas olarak bu bağlarla bir hücreden diğerine geçmektedir. Bir başka fark, miyozin filamentlerinin çoğunun "yan kutup" denilen çapraz köprülere sahip olmasıdır. Böylelikle bir yandaki köprülerin kontraksiyonunda aynı tarafa doğru bir kılma olurken diğer yandaki köprülerin kontraksiyonu diğer yana doğru kılma sağlar. Bu mekanizma miyozinin aktini bir bölümde bir yana doğru çekerken diğer bir ucta diğer yana doğru çekmesini sağlamış olur. Bu mekanizmanın önemi, çizgili kasta kontraksiyonla kasın boyu % 30'dan az miktarda kısalırken düz kasta bu oranın % 80'e çıkmasını sağlamasıdır.

Düz kaslarda kontraksiyon: Düz kasların kasılması çizgili kastaki gibi ani intraselüler kalsiyum iyonu artışı ile başlar. Kalsiyum, kontraksiyonun başlangıcında sarkoplazmik retikulumdan salınırken, süren kasılmaları devam ettirebilmek için voltaj kapılı kalsiyum kanalları vasıtasıyla ekstraselüler sıvıdan hücre içine salınır.

Hücre içinde kalsiyum iyonunun artması daha güçlü kontraksiyonlara sebep olabilir. Düz kaslarda troponin olmadığı için tropomiyozin molekülü, aktinin aktif bölgelerini kapatamaz. Dolayısıyla kontraksiyon ve gevşeme olayları düz kaslarda enzimatik şekilde farklı bir yolla oluşturulmaktadır.

Düz kas hücresindeki hücre içi kalsiyum miktarı artışı sonrasında gelişen olaylar şu şekildedir:

1. Kalsiyum iyonu, kalmoduline bağlanır ve kompleks bir bileşik oluşur.
2. Oluşan kalsiyum-kalmodulin kompleksi miyozin hafif zincir kinaz enziminin aktifleşmesini sağlar.
3. Miyozin hafif zincir kinaz enzimi, miyozinin baş kısmındaki hafif zincirleri fosforile ederek miyozinin ATPaz etkinliği artırır. Ortamdaki ATP molekülleri parçalanır.
4. Miyozin başı fosforile olduktan sonra aktin ile bağlanır ve kılma olayı gerçekleşir. Miyozin hafif

zincirlerin fosforilasyonu devam ettiği sürece çapraz köprüler sürekli olarak kuvvet oluşturmaya devam eder, dolayısıyla kılma devam eder.

Düz kasın gevşeyebilmesi için miyozin başı fosforilasyonunun durması lazım ki bunun için bağlanan fosfatın uzaklaştırılması gerekir. Gevşeme olayı şu şekildedir:

1. Sürekli aktif olan miyozin fosfataz enzimi, kalsiyum iyon konsantrasyonu sınırın altına düştüğünde, miyozin defosforile (miyozinin hafif zincirlerine bağlanmış olan fosfatın ayrılması) olur. Böylece miyozinin ATPaz etkinliği azalır.

2. Defosforile olan miyozin başı, aktinden ayrılarak döngü kesilir ve böylelikle gevşeme olur.

Düz kas kasılmaları yavaş ve devamlıdır. Kasılmaların yavaş olmasının nedeni, düz kas miyozin ATPaz'ının iskelet kasına göre daha yavaş olmasındandır. Düz kas, hız yerine, gücü korumak için özelleşmiş bir kas dokusu tipidir. Düz kasların kasılmalarının uzun süre devam etmesi mandal mekanizması ile açıklanmaktadır. Düz kasın kılma ve gevşemesi esnasında veya sonrasında azda olsa belli bir gerim oluşturması gerekir.

Bu gerimin devam edilebilmesi için miyozin başı defosforile olsa bile, çok az ATP harcayarak aktine bağlı kalır. Bu olaya mandal mekanizması denir. Mandal mekanizması ile enerjiden tasarruf edilmiş olur. Bu mekanizma olmasaydı kaslar gerimi korumak için de çok miktarda ATP harcayacaktı. Mandal mekanizmasına güzel bir örnek, kan damarları duvarıdır. Kan damarı duvarında bulunan düz kas hücreleri sürekli basınç altındadırlar, bu mekanizma ile uzun süre damarın çapını sabit tutmaktadırlar.

5.3.3. Düz Kas Kontraksiyonunun Sinirsel ve Hormonal Kontrolü

Düz kaslar çizgili kaslardan farklı olarak sadece sinir sinyalleri ile değil, kasın gerilmesi, hormonal uyarı gibi birçok sinyal tarafından uyarılabilirler. Bunun başlıca sebebi, düz kas membranında kontraksiyonu başlatacak birden fazla reseptör protein tiplerinin bulunmasıdır. Çizgili kasta sinyaller uyarıcı iken düz kasta bazı reseptör proteinler kılmayı inhibe ederler.

Düz kasta çizgili kasta bulunan oldukça düzenli nöromusküler kavşak yoktur; Düz kası uyaran

otonom sinir lifleri çoğunlukla bir kas lifi membranının üzerinde diffüz olacak şekilde dallanma yapar. Düz kas liflerini uyaran aksonlarda, çizgili kas liflerindeki gibi akson sonlanması bulunmaz. Düz kasta ince terminal aksonlar kendi eksenleri doğrultusunda dağılım gösteren birçok genişlemeler (varikozite) oluştururlar. Bu genişlemelerde de transmitter madde içeren veziküller vardır. Sadece transmitter olarak asetilkolin içeren çizgili kas kavşağındaki veziküllerin aksine, düz kas akson sonlanmalarındaki veziküller; bazı düz kas liflerinde asetilkolin, bazılarında norepinefrin ve nadiren başka maddeler içerirler. En önemlileri asetilkolin ve norepinefrindir, lakin asla ikisi aynı sinirden salgılanmaz. Bir kas lifini asetilkolin uyarıyorsa, kural olarak norepinefrin engelleyicidir. Tersine, asetilkolin lifi engelliyorsa, norepinefrin genellikle uyarır.

Düz Kasta Zar Potansiyeli ve Aksiyon Potansiyelleri

Düz kasta kararlı bir dinlenme zar potansiyeli yoktur. Zar potansiyellerinin nicel değeri bir kas lifinden diğerine değiştiği gibi kasın o anki durumuna da bağlıdır. Düz kasta dinlenme durumunda zar potansiyeli genellikle -50/-60 milivolt kadardır.

Visseral düz kaslarda aksiyon potansiyeli çizgili kastaki yolla oluşur. Çok birimli düz kas liflerinin genelinde ise aksiyon potansiyeli gerçekleşmez. Visseral düz kasta iki şekilde aksiyon potansiyeli gelişir:

1. Sivri Potansiyeller: Genellikle visseral düz kas tiplerinde çizgili kaslardaki gibi tipik sivri aksiyon potansiyelleri oluşur. Bu tip aksiyon potansiyelinin süresi 10-50 milisaniyedir. Sivri aksiyon potansiyelleri; elektriksel uyarı, sinir liflerinin transmitter maddeleri, hormonların düz kas üzerine etkisi, gerilme veya kas lifinin kendiliğinden üretimi gibi birçok yol ile ortaya çıkabilir.

2. Platolu Aksiyon Potansiyelleri: Bu tip aksiyon potansiyelinin başlangıcı tipik sivri potansiyeli ile aynıdır. Fakat sivri potansiyeldaki gibi hızlı repolarizasyon görülmez. Repolarizasyon birkaç yüzden-bin milisaniyeye (1 sn) kadar uzamıştır. Bu sürenin uzun olması aksiyon potansiyeli grafiğinde plato görünümünü oluşturduğu için platolu aksiyon potansiyeli denmektedir. Plato; uzun süreli kasılmayı sağlaması açısından önemlidir.

Düz kas membranı, çizgili kastan oldukça fazla sayıda voltaj kapılı kalsiyum kanalına, lakin daha az sayıda voltaj kapılı sodyum kanalına sahiptir. Bu nedenle, çoğu düz kasta aksiyon potansiyeli oluşumunun başlıca sorumlusu kalsiyum iyonlarıdır; sodyum iyonunun katkısı azdır. Kalsiyum kanalları sodyum kanallarına kıyasla oldukça yavaş açılır; lakin ondan daha uzun süre açık kalır. Bu olay düz kas liflerinde yavaş aksiyon potansiyellerinin oluşmasından sorumludur. Aksiyon potansiyeli ile hücrelere giren kalsiyum direkt olarak düz kasta kontraksiyona sebep olur. Dolayısıyla kalsiyum bir defada iki iş görmüş olur.

Bazı viseral düz kaslar kendi kendilerine uyari oluşturabilirler. Yani dışarıdan gelen bir uyari olmaksızın düz kasta aksiyon potansiyelleri oluşabilir. Bu özelliğin yavaş dalga ritmi ile ilişkili olduğu söylenir. Yavaş dalga bir aksiyon potansiyeli değildir, düz kas liflerinin lokal bir özelliğidir. Yavaş dalga ritminin sebebi bilinmemekle birlikte, sodyumun hücre dışına pompalanmasındaki artma ve azalmaya bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Ayrıca iyon kanallarının geçirgenliğindeki ritmik değişimler şeklinde bir düşünce de vardır. Yavaş dalgalar, aksiyon potansiyellerini başlatabildikleri için önemlidir. Yavaş dalgalar kas kasılmasını oluşturmaz, ancak yavaş dalganın oluşturduğu potansiyel yaklaşık -35 mV'un üstüne (çoğu viseral düz kasta aksiyon potansiyeli oluşturabilecek ortalama eşik değer) çıktığında aksiyon potansiyeli oluşur; tüm kasa yayılır ve kas kasılır. Bu etkiyle düz kasta seri şekilde ritmik kasılmalar oluşabilir. Böylelikle, yavaş dalgalara pacemaker dalgalar da denir.

Viseral düz kas yeteri kadar gerildiğinde, çoğunlukla spontan aksiyon potansiyelleri oluşur. Bu dalgalar; yavaş dalga potansiyellerinin etkisi ve gerilmeye nedeniyle zar potansiyelinin negatifliğindeki azalmanın bileşiminden oluşur. Gerilmeye karşı oluşan bu yanıt, kasın lokal otomatik olarak kasılmasını ve böylelikle gerime karşı direnmesini sağlar. Örneğin, barsak çok dolduğu zaman lokal otomatik kasılma, barsak içeriğini, bölgeden uzaklaştıracak olan peristaltik dalgaların meydana gelmesini sağlar.

Çok birimli düz kas lifleri ise, normalde sinir uyarılarına cevap olarak kasılır. Sinir sonlanmaları bazı çok birimli düz kaslarda norepinefrin, bazılarında asetilkolin salgırlar. Her ikisinde de, transmitter maddeler düz kas zarında depolarizasyon

oluşturur ve bu da kasılma meydana getirir. Ancak çoğunlukla aksiyon potansiyeli oluşmaz. Bunun sebebi liflerin aksiyon potansiyeli meydana getiremeyecek kadar küçük olmalarıdır.

Muhtemelen düz kas kontraksiyonlarının en az yarısı, aksiyon potansiyeli oluşmadan, düz kasın kasılma ünitesine direkt olarak etki eden uyarıcı faktörlerle başlatılır. Bu faktörlerden en sık görülenleri; oksijen azlığı, karbondioksit fazlalığı, hidrojen iyon konsantrasyonunun artması-azalması, potasyum iyonlarının artması gibi lokal doku faktörleri ve asetilkolin, norepinefrin, epinefrin, vazopressin, anjiotensin, oksitosin, serotonin, histamin gibi hormonlardır.

5.3.4. Kalsiyum İyonlarının Kaynakları

Kasılma işlemi düz kasta da çizgili kasta olduğu gibi kalsiyum iyonlarıyla etkinleşir, fakat düz kasta kalsiyum iyonlarının kaynağı oldukça farklıdır. İskelet kasında kalsiyumun kaynağı olan sarkoplazmik retikulum düz kasta fazla gelişmemiştir. Birçok düz kas tipinde kasılmayı başlatması için gereken kalsiyum iyonlarının neredeyse tamamı aksiyon potansiyeli veya diğer uyarılarla hücre dışı sıvıdan hücre içine girer. Ekstraselüler sıvıda kalsiyum iyon konsantrasyonu sarkoplazmadakine kıyasla oldukça yüksektir. Ekstraselüler sıvının kalsiyum iyon konsantrasyonu belirli bir seviyenin altına düştüğü zaman düz kas kontraksiyonu çoğunlukla tamamen durmuş olur. Bu sebeple, düz kas kontraksiyonunun gücü büyük oranda hücre dışı sıvının kalsiyum iyon miktarına bağlıdır.

Bazı düz kaslarda orta derecede gelişmiş sarkoplazmik retikulum bulunur. Düz kas membranının çukurcuk (çizgili kastaki transvers tübül sisteminin gelişmemiş bir eşdeğeri olduğu düşünülür) adı verilen küçük girintileri tübüllerin yüzeyine bitişiktir. Çukurcuklarda bir aksiyon potansiyeli yayıldığı zaman komşu sarkoplazmik tübüllerden kalsiyum iyonlarının serbestlenmesini uyardığı düşünülmektedir. Genel olarak, düz kas lifinde sarkoplazmik retikulum ne kadar gelişmişse o kadar hızlı kasılır, çünkü hücre membranından kalsiyumun hücre içine girişi, sarkoplazmik retikulumdan serbestlenmesinden çok daha yavaştır.

Kalsiyum Pompası: Düz kasta gevşeme için kalsiyumun intraselüler sıvıdan uzaklaştırılması

gerekir. Bu işi, kalsiyumu intraselüler sıvıdan ekstraselüler sıvıya veya sarkoplazmik retikuluma geri gönderen kalsiyum pompaları yapar. Bu pompalar çizgili kastaki hızlı çalışan sarkoplazmik retikulum pompalarına kıyasla yavaş çalışır. Böylelikle, kasılma süresi çizgili kasta saniyenin onda veya yüzde biri iken düz kasta saniyeler düzeyindedir.

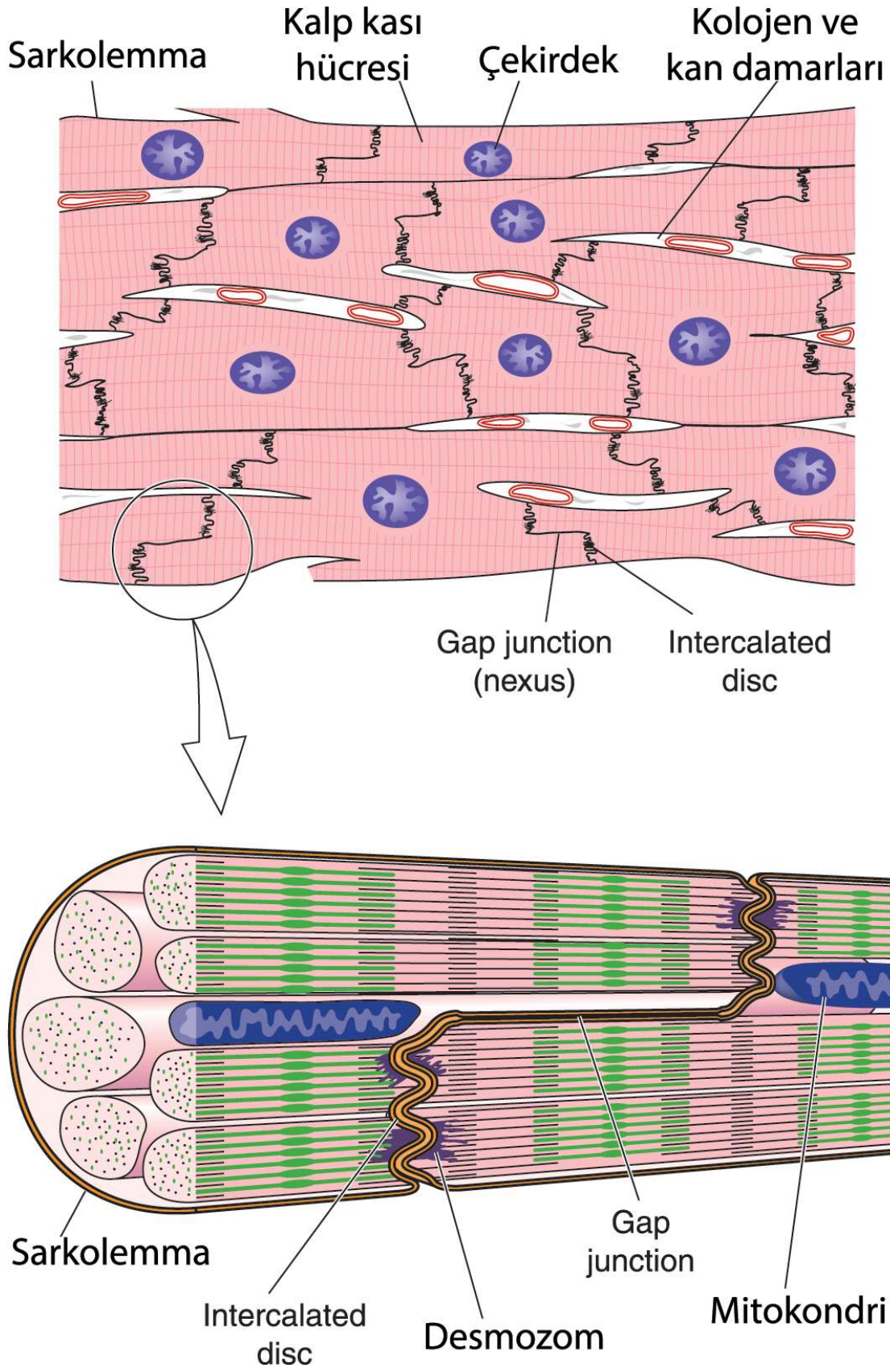
5.4. Kalp Kasının Fizyolojisi

Kalp kası hem çizgili hem de düz kasın özelliklerini taşır. Kalp kası fiziksel yapısı ile çizgili kasa, isteğimiz dışında çalıştığı için düz kasa benzer. Hücreleri daha küçüktür ve dallanma yaparlar. Hücreler arasında, interkale diskler vardır ve bunlar Z çizgilerine yakındır. İnterkale diskler, hücre zarının çok sayıda üst üste katlanmasından oluşur. İnterkale diskler ile hücre zarları kaynaşır ve iyonların diffüze olmasına uygun, çok geçirgen bağlantı yapısı (gap junction) oluştururlar. Ayrıca interkale disklerin elektriksel dirençleri düşüktür. Bu nedenle aksiyon potansiyelleri bir hücreden diğerine kolaylıkla geçer. Böylelikle kalp kası bir sinsityum oluşturur, bir uyarıyla kalp kasının tamamı aynı anda kasılır (Şekil 14).

Kalp kası atriyum sinsityumu ve ventrikül sinsityumu şeklinde iki ayrı fonksiyonel sinsityumdan oluşmuştur: Bu iki sinsityum, atriyum ile ventrikül arasında kapakların etrafında yer alan ve iletkenlik özelliği olmayan fibröz bir dokuyla birbirinden ayırır. Bu nedenle gelen uyarılar atriyum sinsityumundan ventrikül sinsityumuna özel ileti sistemi (His demeti) ile iletilir. Kalbin iki ayrı sinsityumunun olması, atriyumun ventriküllerden önce kasılmasını sağlar. Bu yapı kalbin fonksiyonu açısından çok önemlidir.

Kalp kasında mitokondri sayısı fazladır. T tübülleri daha geniş ve her sarkomerde bir tanedir. Sarkoplazmik retikulum ile birlikte diad yapısı vardır. Sarkoplazmik retikulum az gelişmiş olması nedeniyle başlangıç kasılması için hücre dışından kalsiyum girişine ihtiyaç duyar. Yani kasılmanın kaynağını oluşturan kalsiyum iyonları, hücre dışından ve sarkoplazmik retikulundan sağlanır.

Kalp, otonomisi olan bir organdır. Yani uyarı-ileti sistemini oluşturan hücreler, önder odak hücreleri olarak isimlendirilir ve kalpte uyarılar oluştururlar. Ancak, otonom sinir sistemi kalbin çalışmasını düzenleyici etki gösterir. Parasempatik sinirler,



Şekil 13: Kalp Kasında İnterkale Disk Yapısı

nörotransmitter olarak asetilkolin salgılarlar ve başlıca atriyumda sonlanırlar. Parasempatik uyarılar, kalp hızını ve kasılma gücünü azaltıcı etki gösterirken; sempatik sinir uyarıları, kalp hızı ve kasılma gücünü artırıcı etki ortaya koyar. Sempatik uyarının kalbin kasılma gücü üzerindeki etkisi, parasempatik uyarılardan çok daha belirgindir. Kalbin hem atriyum hem de ventriküllerinde sonlanan sempatik sinirler, esas nörotransmitter olarak norepinefrin salgılar. Kalpte önder odak hücrelerinde oluşan aksiyon potansiyeli, atriyumlardan ventriküllere doğrudan geçemez. Atriyum ve ventriküller arasında bulunan fibröz halka nedeniyle atriyumlar ayrı, ventriküller ayrı kasılır. Yani kalp, ikili pompa gibi çalışır. Gelen aksiyon potansiyeli ile önce atriyumlar, sonra ventriküller kasılır. Kalp kasının fizyolojik özellikleri kardiyovasküler fizyoloji bölümünde ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Klinik Kutu

Kalp kası, iskelet kası gibi üç adet proteinden oluşan troponin kompleksi içerir. Troponin I, Troponin T ve Troponin C. Miyokard hücrelerinin hasarlanması ile miyokard enfarktüsü gelişir ve troponinlerin kana serbestlenmesine neden olur. Klinik olarak, Troponin I ve Troponin T, antikorların kullanıldığı laboratuvar testleri yoluyla ölçülebilir. Bu testler, günümüzde miyokard enfarktüslerinde kullanılan en önemli test yöntemlerinden biridir.

ÖZET

Vücutta bulunan kaslar yapı ve fonksiyonlarına göre üçe ayrılır: İskelet (çizgili-istemli) kası, düz kas ve kalp kası. Vücudumuzun yaklaşık % 40'ını iskelet kası, %10'unu ise kalp kası ve düz kas oluşturur. İskelet kası iyi gelişmiş enine çizgiler içerir. Mikroskopik görüntüsü açık ve koyu bölgeler şeklinde düzenlidir ve çizgili görünüm verir. Bu nedenle iskelet kaslarına çizgili kaslar da denir. Lifleri arasında fonksiyonel bağlantıları yoktur. Çizgili kaslar motor sinirlerle uyarılır ve istemli olarak kasılır. Motor sinir ile çizgili kas lifinin sinaps yaptığı bölgeye nöromusküler kavşak denir. Bu kavşak kas lifinin motor son plak denilen orta bölgesinde bulunur.

Motor nöronun aksonu kasa geldiğinde dallanır ve her bir dal ayrı bir kas lifinde sonlanır. Uyarı motor nöron boyunca yayılarak sinaps bölgesine ulaşır. Gelen ileti ile akson yumrularında bulunan voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılır. Sinir lifine giren kalsiyum iyonları, veziküllerinin ekzositoz yoluyla içindeki asetilkolini sinaptik aralığa boşaltmasını sağlar. Asetilkolin sinaptik olukta bulunan özel reseptörlerine bağlanır. Asetilkolin ile bağlanan reseptörler iyon kanalına dönüşür. Kas lifi içine giren iyon çoğunlukla sodyumdur.

Bu olay kas lifinde son plak potansiyelini başlatır. Bu potansiyel eşik değere ulaştığında kasta aksiyon potansiyeli başlar. Kas membranı boyunca yayılan aksiyon potansiyeli T tubülleri vasıtasıyla kas lifinin derinliklerine kadar ulaşır. T tubülleri üzerinde bulunan dihidropiridin reseptörleri elektriksel olarak uyarılır. Uyarılan dihidropiridin reseptörleri, ryanodin reseptörleri üzerinde yer alan yalancı ayaklarını çeker ve kanalı açar. Kanalin açılması ile sarkoplazmik retikulumdan intraselüler ortama kalsiyum salınır. Salınan kalsiyum troponin C'ye bağlanır ve aktinin aktif noktaları açılır. Böylelikle kontraksiyon olayının temelini oluşturan aktin ve miyozin etkileşimi başlar. Miyozin başları, güç darbesi oluşturularak aktinin filamentleri miyozin filamentleri arasına çekilir ve kasın boyu kısalır, kasılma gerçekleşir. Bu sırada miyozin başına bağlanmış olan ATP de miyozin ATPaz tarafından yıkılır.

Gevşemenin gerçekleşmesi için yine ATP molekülü bulunması gerekir. Miyozin başlarına ATP bağlanır ve aktin ile miyozinin etkileşimi sonlanır. Sinaps boşluğuna salınan asetilkolin, asetilkolinesteraz enzimi ile yıkılır. Kalsiyum iyonları, troponin C' den ayrılarak, sarkoplazmik retikulumda bulunan özel kalsiyum pompaları (SERCA) ile geri pompalanır ve burada depo edilir. Böylelikle gevşeme olayı gerçekleşmiş olur. Çizgili kaslar gelişmiş sarkoplazmik retikuluma sahip olması nedeniyle, kasılma için gerekli kalsiyumun tamamını sarkoplazmik retikulumdan karşılar.

Düz kaslar, çok daha küçük, mekik şeklinde tek çekirdekli hücrelerden oluşur. Düz kaslar bölünebilme yeteneğine de sahiptirler. Düz kaslar, düzensiz yerleşmiş çok miktarda aktin ve daha az miktarda miyozin filamentlerini içerirler. Düz kasların uyarılması otonom sinir sistemi ile olur yani uyarılmaları istemsizdir. Düz kas hücrelerinde

sarkoplazmik retikulum az gelişmiştir. Bu sebeple kasılmanın temelini oluşturan kalsiyum iyonu kaynağını çoğunlukla hücre dışı kalsiyumdan daha az oranda sarkoplazmik retikulumdan alır. Düz kaslarda mitokondri azdır. Enerjisinin çoğunu oksijensiz solunumla sağlar. Düz kaslar, büyük oranda hacim değiştiren, içi boşluklu organların duvarlarında bulunur.

Bu nedenle düz kasın gerim oluşturabilme kapasitesi iskelet kaslarından daha fazladır. Düz kasta tropomiyozin varsa da troponin bulunmamaktadır; onun yerine kalsiyumu bağlayan kalmodulin adı verilen diğer bir protein vardır. Düz kaslar genel olarak 2 grup altında toplanmıştır. Bunlar: Çok birimli düz kaslar ve Tek birimli düz kaslardır. Düz kasların uyarılması için mutlaka aksiyon potansiyelinin olması gerekmez. Tek birimli düz kaslar, önder odak hücrelerin uyarısı ile kasılırken otonom sinir sistemi, hormonlar, gerilme ve bölgesel faktörler düz kas kasılmasının derecesini etkiler. Çok birimli düz kaslarda ise otonom sinir sinyallerinin oluşturduğu küçük depolarizasyon dalgaları ile uyarılırlar. Düz kaslarda kasılma, iskelet kaslarındaki gibi hücre içinde ani kalsiyum iyonu artışı ile başlar. Düz kaslarda troponin molekülü olmadığı için tropomiyozin, aktinin aktif bölgelerini kapamaz. Bu nedenle kontraksiyon ve gevşeme olayları düz kaslarda enzimatik yolla düzenlenmektedir.

Kalsiyum, kalmoduline bağlanır ve bir kompleks oluşturur. Oluşan kalsiyum-kalmodulin kompleksi miyozin hafif zincir kinaz denilen enzimi aktive eder. Miyozin hafif zincir kinaz enzimi, miyozinin baş kısmındaki hafif zincirleri fosforile eder. Böylelikle miyozinin ATPaz etkinliği artar. Ortamdaki ATP parçalanır. Miyozin başı fosforile olunca aktin ile bağlanır. Miyozin hafif zincirleri fosforile olduğu sürece çapraz köprüler sürekli kuvvet oluşturmaya devam eder.

Düz kasın gevşeyebilmesi için bağlanan fosfatın uzaklaştırılması gerekir. Sürekli aktif olan miyozin fosfataz enzimi, kalsiyum iyon konsantrasyonu sınırının altına düştüğünde, miyozin defosforile (miyozinin hafif zincirlerine bağlanmış olan fosfatın ayrılması) olur. Böylece miyozinin ATPaz etkinliği azalır. Defosforile olan miyozin başı, aktinden ayrılarak döngü ve dolayısıyla kasılma durur.

Kalp kası mikroskop altında düzenli, enine çizgilenme göstermesiyle iskelet kasına, istemsiz ça-

alışması nedeniyle düz kasa benzer. Hücreler daha küçüktür ve dallanmalar yaparlar. Kalp kası kalbin miyokard tabakasında yer alan, kasılma işini yapan kas hücreleri ve uyarı-ileti sistemini oluşturan hücreler şeklinde gruplandırılır. Kalp, otonomisi olan bir organdır. Yani, uyarı-ileti sistemini oluşturan hücreler, önder odak hücreleri olarak isimlendirilir ve kalpte uyarı oluşturlar. Ancak, otonom sinir sistemi kalbin çalışmasını düzenleyici etki gösterir.

Parasempatik sinirler, nörotransmitter olarak asetilkolin salgırlar ve başlıca atriyumdaki hücrelerde sonlanırlar. Parasempatik uyarılar, kalp hızı ve kasılma gücünü azaltıcı etki gösterirken; sempatik sinir uyarıları, kalp hızı ve kasılma gücünü artırıcı etki gösterirler. Sempatik sinirler kalbin hem atriyum hem de ventriküllerinde sonlanır, esas nörotransmitter olarak norepinefrin salgırlar. Kalpte önder odak hücrelerinde oluşan aksiyon potansiyeli, atriyum ve ventriküller arasında bulunan fibröz halka nedeniyle atriyumlardan ventriküllere doğrudan geçemez, buna bağlı olarak uyarının geciktirilmesiyle atriyumlar ayrı ventriküller ayrı kasılır. Yani kalp, ikili pompa gibi çalışarak gelen aksiyon potansiyeli ile önce atriyumlar, sonra ventriküller kasılır.

Kalp kasında mitokondri sayısı fazladır. Kasılmanın kaynağını oluşturan kalsiyum iyonları, sarkoplazmik retikulum yeterince gelişmediğinden sarkoplazmik retikulum ile birlikte ekstraselüler sıvıdan karşılanır.

Bu nedenle hücre dışı sıvıdaki kalsiyum iyonu değişimleri kalp kası ve düz kasların kasılmasını etkiler. Hangi tip kas olursa olsun, bir kasın kasılabilmesi için dört ana elemana ihtiyaç vardır: Bunlar, kalsiyum, aktin, miyozin ve ATP'dir. Kas hücreleri, ATP molekülünde depolanan enerjiyi mekanik işe dönüştürme yeteneğine sahiptirler. Bu dönüşüm, güç oluşumu şeklinde ya da kasılma şeklinde olabilir.

Kaynaklar

- Guyton and Hall Tıbbi Fizyoloji çeviri editörler: Prof. Dr. Hayrünisa Çavuşoğlu, Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen, Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 12. Basım, 2013. S:67-113
- Köylü H. Tıbbi Fizyoloji. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 1. Basım, 2014, S: 125-139
- Yeğen B. Yüksekokullar İçin Fizyoloji. Yüce Yayım. İstanbul 4. Baskı, 2017, S: 37-70
- Süer C, Temel Fizyoloji. Medical Kitabevi. Kayseri 3. Baskı, 2015, S: 27-44
- Kuş G. İnsan Beden Yapısı ve Fizyolojisi. Anadolu Üniversitesi Yayınları. Eskişehir 2019, S: 34-45
- Vander İnsan Fizyolojisi çeviri editörü: Prof. Dr. Tuncay Özgünen, Güneş Kitabevi. İstanbul 2014. S: 257-300
- William F. Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi çeviri editörü: Prof. Dr. Hakkı Gökbel Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 24. Basım 2015. S: 93-129