

# Hücre içi $\text{Ca}^{+2}$ deęişim kinetięinin incelenmesi

Doç. Dr. H. Burak Kandilci

# İskelet kasında uyarılma-kasılma eşleşmesi

**Kas lifinde tek twitch'de sırasıyla gelişen olaylar;**

- 1- Aksiyon potansiyelinin (AP) plazma membranında oluşması ve T-tübüllere yayılması
- 2- Membran potansiyeli değişikliğinin dihidropiridin reseptörlerince (DHPR/L-tipi  $Ca^{+2}$  kanalı/ $Ca_v1.1$ ) algılanması
- 3- DHPR ile sarkoplazmik retikulum (SR) ryanodin reseptörlerinin allosterik etkileşimi

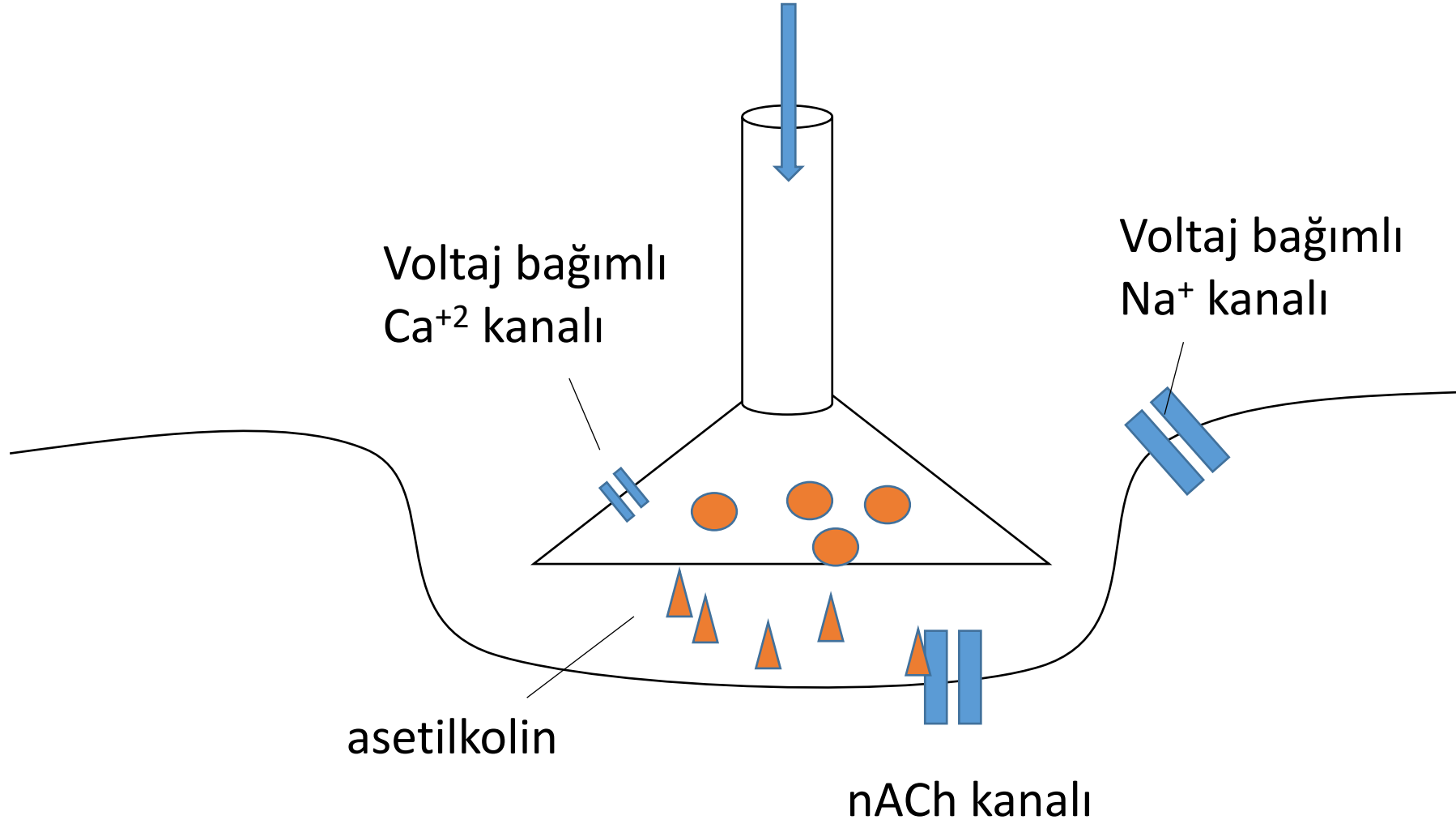
# İskelet kasında uyarılma-kasılma eşleşmesi

4- SR'den  $\text{Ca}^{+2}$  salıverilmesi ve sitoplazmada  $\text{Ca}^{+2}$  konsantrasyonunun geçici artışı

5- Sitoplazmik  $\text{Ca}^{+2}$  tampon sisteminin ve kasılma aygıtının geçici aktivasyonu

6- Sitoplazmadan  $\text{Ca}^{+2}$ 'un uzaklaştırılması (mitokondri,  $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{+2}$  değiş-tokuşucusu, SR  $\text{Ca}^{+2}$  ATPaz)

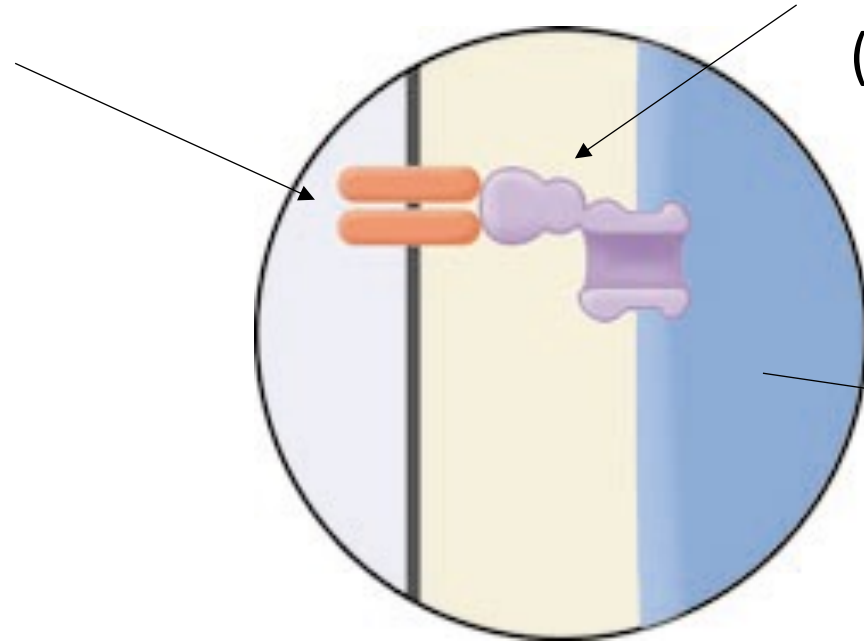
# Motor nöron aksiyon potansiyeli



Motor son plak

- AP akson terminaline ulaştığında akson terminalinin plazma membranını depolarize eder.
- Depolarizasyon, akson terminalindeki voltaja duyarlı  $\text{Ca}^{+2}$  kanalları açılır hücre dışı ortamdan akson içine  $\text{Ca}^{+2}$  girişi olur.  $\text{Ca}^{+2}$  girişi aksondan nöromusküler kavşağa ACh salınmasına yol açar.
- Kavşaktaki ACh motor son plaktaki nikotinik tipte ACh reseptörüne bağlanır. Bu reseptör aslında bir katyon kanalıdır ve  $\text{Na}^{+}$ ,  $\text{K}^{+}$  iyonları konsantrasyon farklarına bağlı olarak kas hücrelerine geçmeye başlar. Hücrede  $\text{K}^{+}$  çıkışından daha fazla  $\text{Na}^{+}$  girişi olduğu için motor son plakta depolarizasyon oluşur ve son plak potansiyeli olarak adlandırılır. Daha sonra kasta voltajla aktive olan  $\text{Na}^{+}$  kanalı kasta AP'ini başlatır.

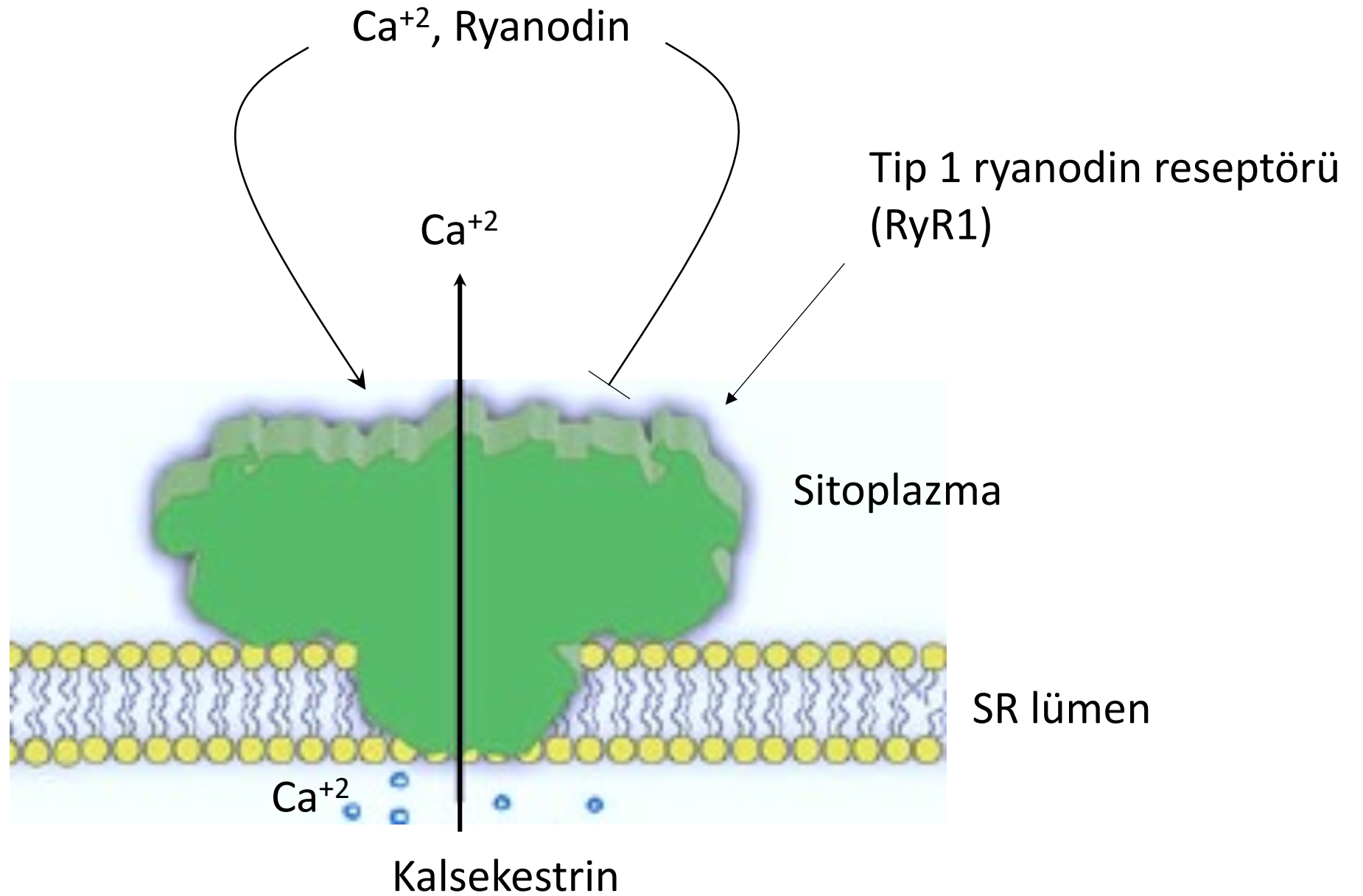
Dihidropiridin  
reseptörü  
(Voltaj ile aktive olan  
 $\text{Ca}^{+2}$  kanalı/ $\text{Ca}_v$  1.1)



Tip 1 Ryanodin reseptörü  
(RyR1)

Sarkoplazmik Retikulum (SR)

- İskelet kasında, DHPR reseptörleri membranda 4'lü gruplar halinde SR'deki RyR1 reseptörleri ile mekanik temastadır.
- Kalp kasında ise, bu organizasyon daha düzensizdir.
- İskelet kası DHPR  $Ca_v1.1$  izoformudur. Kanalın AP ile aktivasyonu hücreye  $Ca^{+2}$  girişine yol açmaz ancak SR deki RyR1 ile mekanik etkileşimi, RyR1 aktivasyonuna ve hücre iç  $Ca^{+2}$  artışına açılmasına yol açar.





- İskelet kasındaki RyR1,  $\text{Ca}^{+2}$  veya bir bitki alkaloidi ryanodin ile aktive olabilmektedir. Yani DHRP reseptörü ile doğrudan bir mekanik kenetlenme zorunlu değildir. Bu modölatörlerin etkileri iki yönlüdür. Etkileri konsantrasyonlarına ve hangi RyR izoformu olduğuna göre değişebilir.
- Sitoplazmada yükselen global sitoplazmik  $\text{Ca}^{+2}$  artışı (SR kaynaklı) bu sefer RyR1 kanalının kapanmasına yani  $\text{Ca}^{+2}$  çıkışının sonlanmasına yol açmaktadır.
- SR deposundaki yüksek miktarda  $\text{Ca}^{+2}$  depolanabilmesi kalsestrin proteini ile tamponlanması ile mümkün olmaktadır. Aksi takdirde SR membranında geçirgenlik problemleri ortaya çıkar ve bu kadar yüksek miktarda  $\text{Ca}^{+2}$  depolanamazdı.