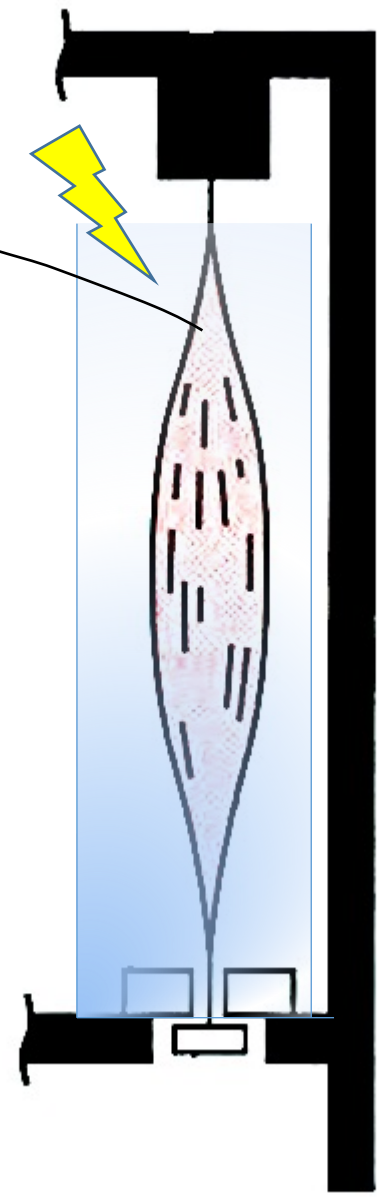
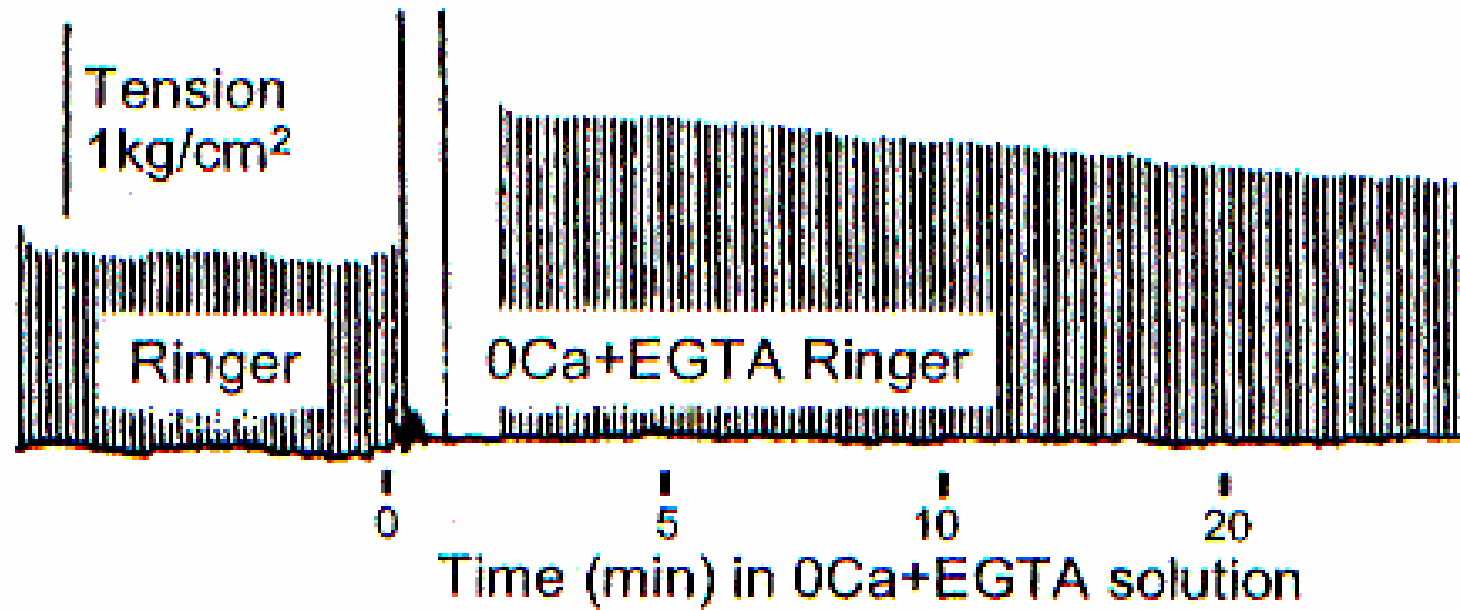


# Uyarılma kasılma çiftlenimi ile ilgili süreçlerin farklı kas tiplerinde tartışılması

Doç. Dr. H. Burak Kandilci

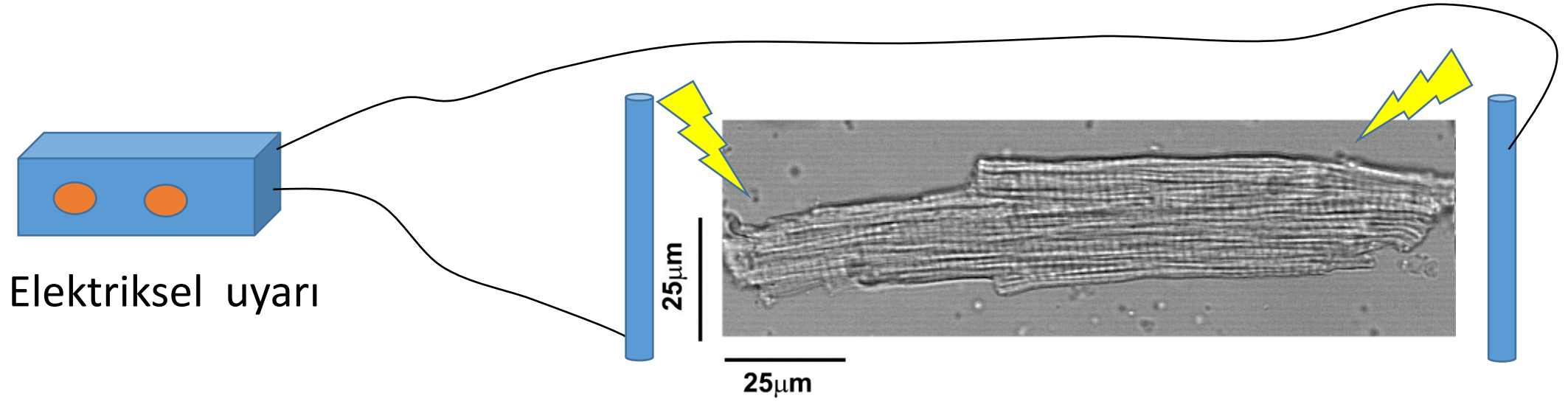
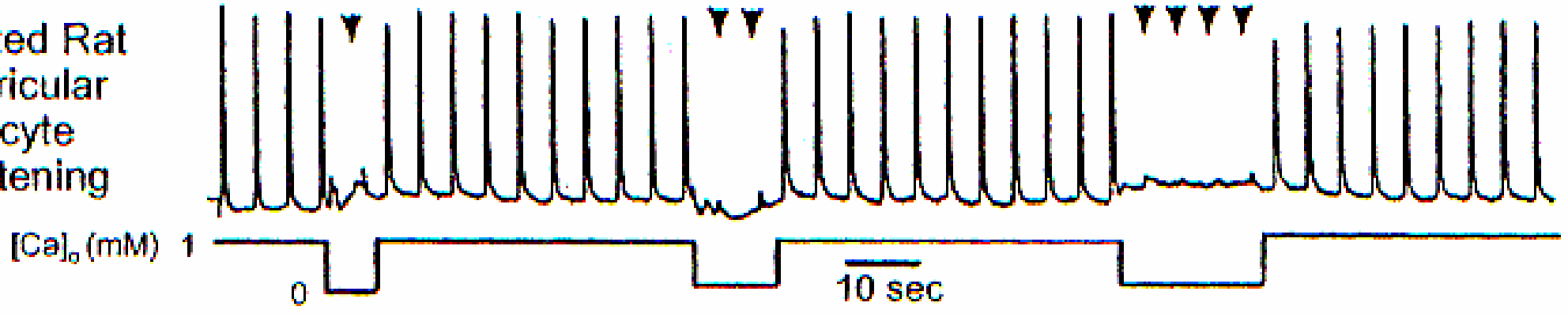
- İskelet kası ile kalp kası uyarılma kasılma çiftlenimi arasındaki en temel fark; hücre dışı  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunun gerekliliğidir. Slaytta, kurbağa iskelet kası kışalmasına izin verilmeyen bir düzenekte bir organ banyosunun içinde asılmıştır.
- Organ banyosunun içinde fizyolojik bir solüsyon olan Ringer çözeltisi bulunmaktadır.
- Düzenekte, elektriksel uyarılar ile kasta aksiyon potansiyeli sonrasında oluşan izometrik kasılmalar (twitch) kayıt edilmektedir.
- Organ banyosunun içindeki çözelti bir süre sonra  $\text{Ca}^{+2}$  olmayan Ringer çözeltisi ile değiştirilmiştir. Ringer çözeltisindeki  $\text{Ca}^{+2}$  uzaklaştırılması en az 30 dk boyunca izometrik kasılmaları etkilememektedir.

B. Single Frog Skeletal Fiber



- Buna karşılık, aynı deneyi izole sıçan kardiyomiyositinde denediğimizde, hücre dışındaki  $\text{Ca}^{+2}$ 'un kasılma için önemli olduğunu görürüz.
- Slaytta, dışarıdan elektriksel alan uyarıları verilerek izotonik kısaltmalar ölçülmüştür. Kardiyomiyosit fizyolojik bir solüsyonun içindedir.
- Her uyarı sonrası kastaki kısalma miktarı yukardaki grafikte gösterilmiştir.
- Kalp kasında kasılmalar fizyolojik solüsyondan  $\text{Ca}^{+2}$  iyonu uzaklaştırıldığında durmaktadır. Şekildeki oklar kasa elektriksel alan uyarısının verildiği anları göstermektedir.

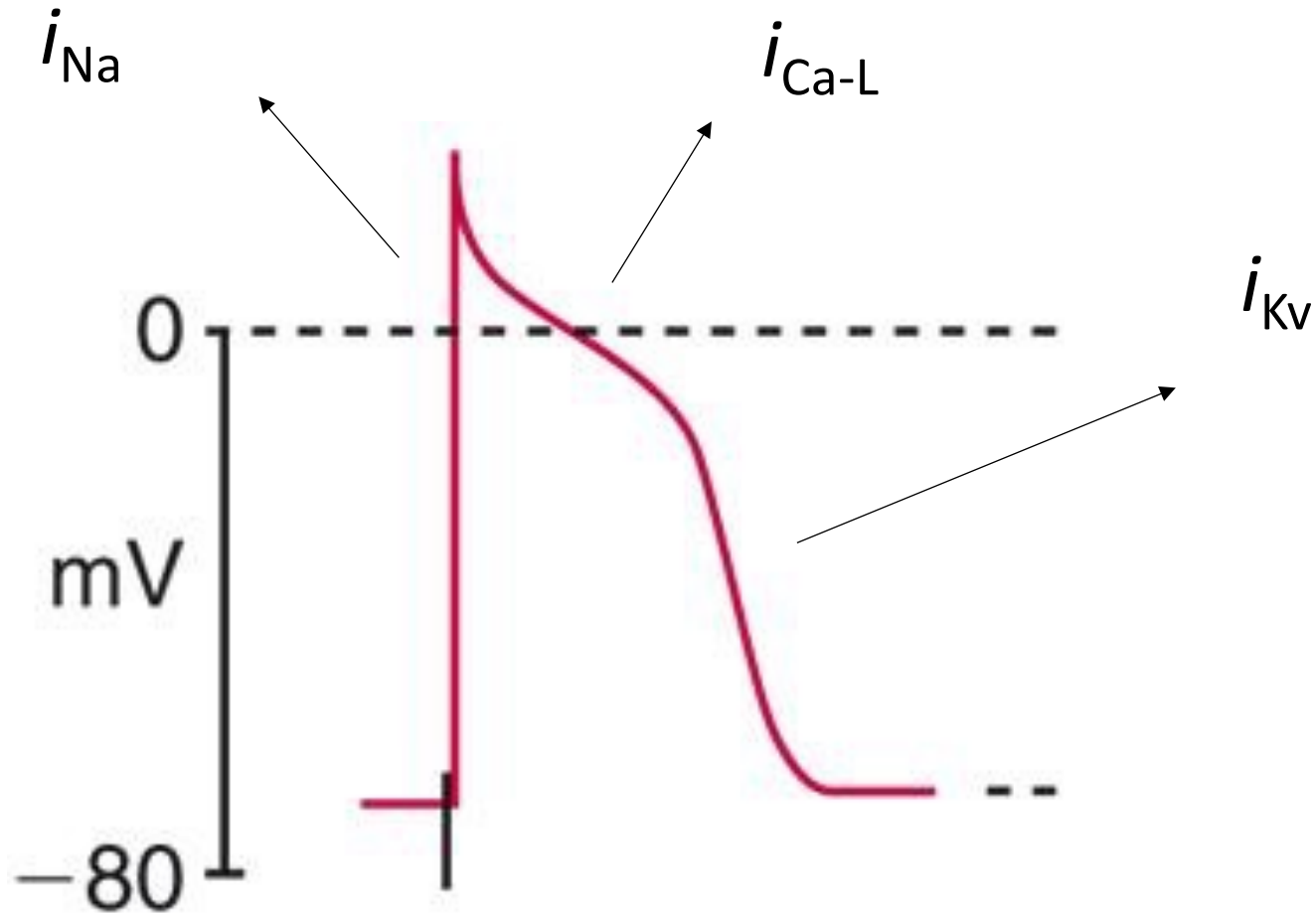
A. Isolated Rat Ventricular Myocyte Shortening



## Kalpte aksiyon potansiyelinin oluşumu

- Kardiyomiyosit komşuluğundaki AP, istirahat membran potansiyelini pozitif değere kaydırır.
- Membran potansiyeli -60, -65 mV'a ulaştığında sarkolemmmanın elektriksel iletkenliği Na<sup>+</sup> kanalı açılması yüzünden hızla artar.
- Faz 0'da hücreye pozitif yük girişi çok hızlı bir şekilde depolarizasyon oluşturur.

- Na<sup>+</sup> kanalları bir süre sonra kapanır ve hücreye aynı zamanda K<sup>+</sup> çıkışı olduğundan membran potansiyeli kısa bir süre negatif değerlere kayar. Bu faz 1 evresidir.
- Daha sonra plato fazında L-tipi Ca<sup>+2</sup> kanalları aktive olur. Yani Na<sup>+</sup> kanallarından daha yavaş aktive olurlar ancak onlara göre geçirgenlikleri daha yavaş sonlanır.
- Burada önemli bir fark; Ca<sup>+2</sup> geçirgenliği Na<sup>+</sup> geçirgenliğine göre çok daha azdır ancak plato evresinde hala devam eden küçük K<sup>+</sup> geçirgenliğini tam dengeler.
- Böylece, Faz 2 (plato fazı) 0 mV civarında, membran potansiyeli değişmeden yüzlerce ms devam eder.
- Son olarak AP repolarizasyon fazında K<sup>+</sup> geçirgenliği Ca<sup>+2</sup> geçirgenliğini yener ve membran potansiyeli tekrar başlangıç değerine geri gelir.



- Kalpte, AP plato evresini, L-tipi  $\text{Ca}^{+2}$  kanallarından hücre dışındaki  $\text{Ca}^{+2}$ 'un geçişi yaratır.
- İskelet kasında ise, L-tipi  $\text{Ca}^{+2}$  kanallarından (dihidropridin reseptörlerinden)  $\text{Ca}^{+2}$  geçmez ve iskelet kası AP'sinin plato evresi yoktur.



# Kalpte aksiyon potansiyeli sonrasında kasılma oluşumu

- Kalpte, iskelet kası L-tipi  $Ca^{+2}$  kanalında olduğu gibi SR üzerindeki RyR reseptörü ile mekanik bir temas yoktur ve arada çok ufak da olsa mesafe bulunmaktadır.
- Kalpte hücre dışından L-tipi  $Ca^{+2}$  kanalı aracılı hücre içine giren  $Ca^{+2}$ 'un, sarkolemmmanın hemen altındaki bölgede, RyR ile L-tipi  $Ca^{+2}$  kanalının komşuluğunun olduğu aralıkta, lokal  $Ca^{+2}$  artışına neden olduğu bilinmektedir.
- Lokal  $Ca^{+2}$  artışı, RyR kanallarından  $Ca^{+2}$  salıverilmesini tetikler ve sitoplazmada  $Ca^{+2}$ 'un global artışına neden olur. Bu duruma  $Ca^{+2}$  ile indüklenen  $Ca^{+2}$  salıverilmesi denir.
- Kalpte dinlenim durumunda çalışan bir kalpte uyarı sonrası global sitoplazmik  $Ca^{+2}$  konsantrasyonu potansiyel çapraz köprülerden ancak belli bir kısmını aktive edebilir. Dolayısı ile, dinlenim durumunda kalp kasılması submaksimaldir.
- İskelet kasında, motor uyarı sonrası kalsiyum 10 uM konsantrasyona kadar yükselir ve maksimum kasılma oluşturur.