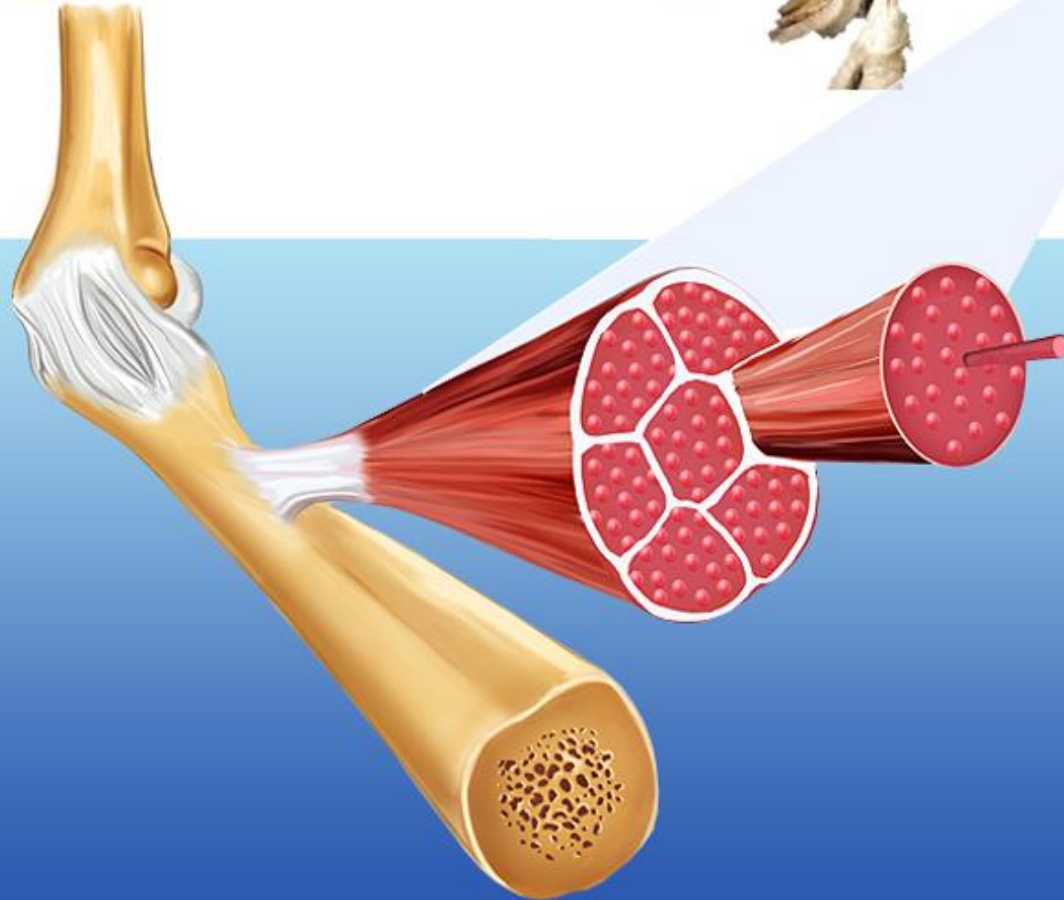


# Kas Fizyolojisi

Prof. Dr. Hakan ÖZTÜRK

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Fizyoloji Anabilim Dalı



# Kas Fizyolojisi

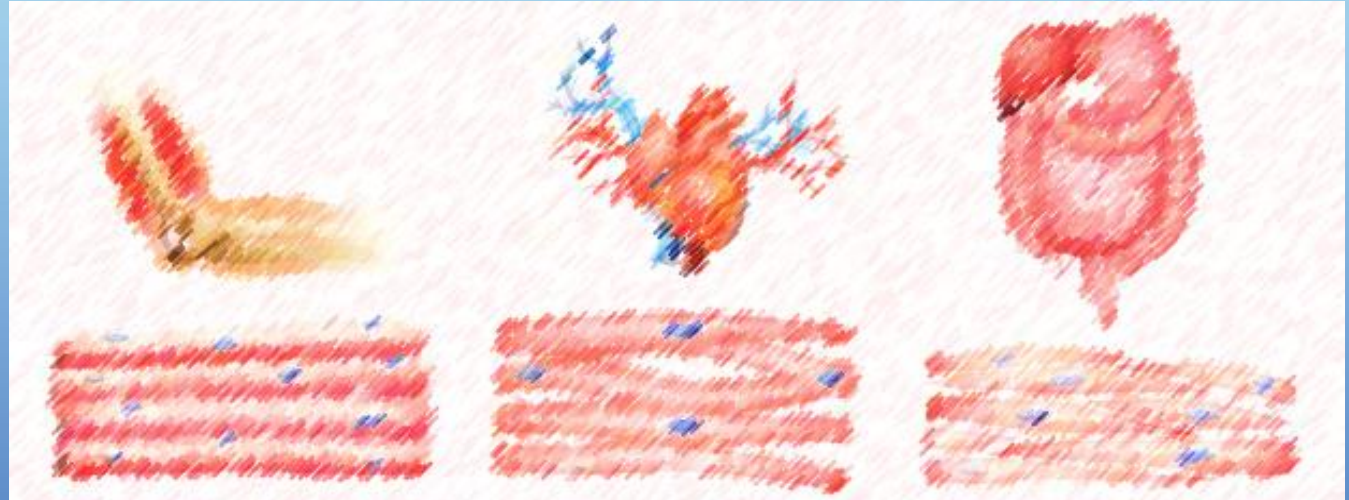


- Vücuttaki tüm kas hücrelerinin en önemli özelliği kontraksiyon yeteneğine sahip olmalarıdır. Birçok vücut fonksiyonu için bu özellik hayati önem taşır.
- Uyarılabilir hücreler olan kas hücreleri, zar yüzeyleri boyunca aksiyon potansiyelini iletebilme ve bu elektriksel değişikliği takiben mekanik olarak kasılma veya boylarını kısaltma yeteneğine sahiptir.
- Kasların kasılmasıyla iskelet sisteminin hareketi, kanın kalpten damarlara pompalanması, kan damarlarının çaplarının değişmesi ve dolayısıyla damar sistemi içindeki kanın akım hızı ve basıncının düzenlenmesi, sindirim sistemindeki kimusun hareketi gibi birçok fizyolojik olay gerçekleşmektedir.

# Kas Fizyolojisi



İnsan ve memeli hayvan organizmasındaki kas hücreleri; **iskelet kası**, **kalp kası** ve **düz kas** olmak üzere üç temel tipe ayrılmaktadır. Bu kas tipleri uyarılabilirlik ve hücreler arası bağlantılar bakımından farklılık gösterirler.



	<b>İskelet Kası</b>	<b>Kalp Kası</b>	<b>Düz Kas</b>
<b>Bulunduğu yer</b>	İskelet kemiklerine tutunmuştur	Kalp	Boşluklu organların duvarı, kan damarları duvarı, solunum sistemi duvarı
<b>Özelliği</b>	Uzun silindirik şekilde, çok çekirdekli (100-200 çekirdekli) ve belirgin çizgili görünüme sahiptir	Çizgili görünümde, tek çekirdekli, interkale diskler ile birbirine bağlanmış, dallı sinsisyal yapı şeklinde	Düz görünümlü, uç kısımlarından incelmış ve dallanmış ağlar şeklinde
<b>Kontrolü</b>	Somatik sinirler ile istemli olarak kontrol edilir	İstem dışı çalışır, otonom sinirler, hormonlar, otokrin/parakrin ajanlar çalışmasını düzenler	İstem dışı çalışır, otonom sinirler, hormonlar, otokrin/parakrin ajanlar çalışmasını düzenler

# Kas Fizyolojisi

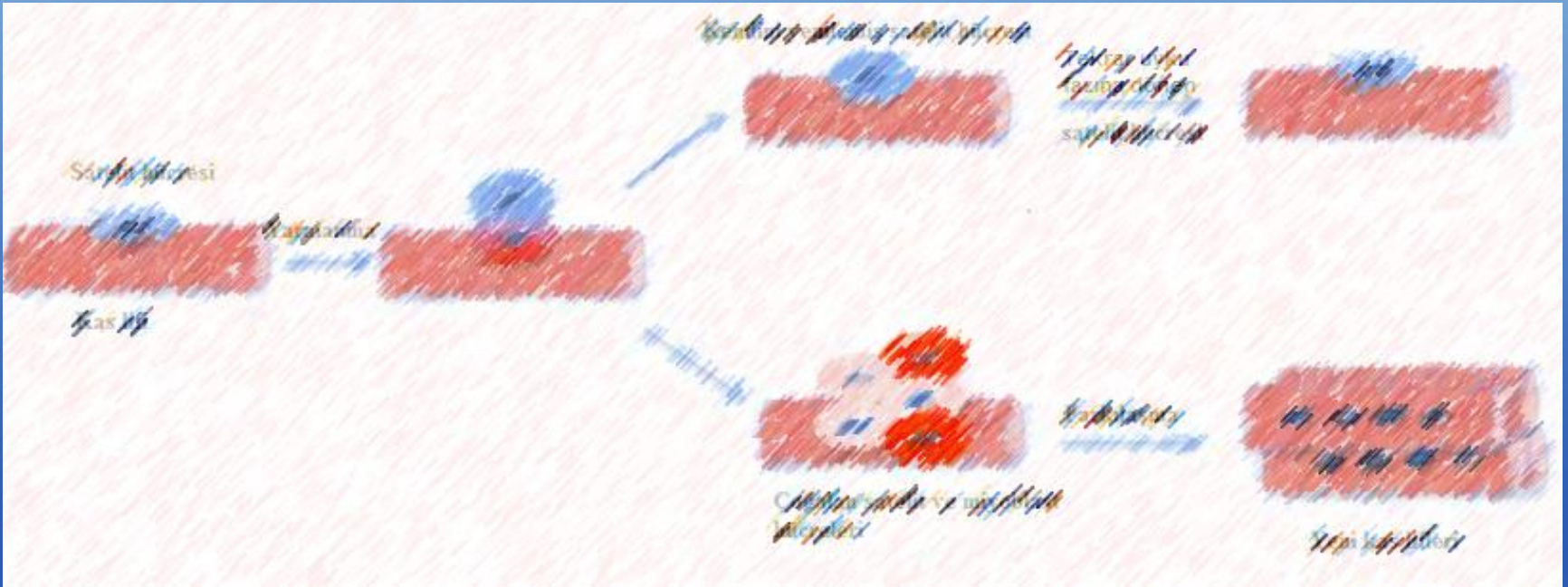


- Toplam vücut ağırlığının yaklaşık yarısını iskelet kasları oluşturmaktadır. İskelet kaslarının kasılması iskeletin desteklenmesi ve hareketini sağlar. İskelet kası hareketleri gerçekleştirmek için tendonlar ve ligamentler vasıtasıyla veya doğrudan kemiklere sıkı bir şekilde bağlanır, bir veya daha fazla eklem üzerinden fleksiyon ya da ekstansiyon hareketlerini yaptırır.
- İskelet kasları, kas hücresi veya kas lifi adı verilen hücre grubu ve bağ dokusundan oluşmaktadır. Embriyonal gelişim sırasında farklılaşmamış tek çekirdekli miyoblast denen hücrelerin birbirleriyle birleşmeleri sonucu çok çekirdekli kas lifleri (hücreleri) oluşur. Oval çekirdekler genellikle periferde hücre zarının hemen altında bulunur. Bu özelliği ile de diğer kas tiplerinden ayrılır.
- Doğuma yakın dönemde farklılaşma tamamlanır, bebeklikten yetişkinliğe kadar kas hücreleri sadece boyutsal olarak gelişir. Yetişkin insanlarda 10-100  $\mu\text{m}$  çapında 20 cm varan uzunluktadır.

# Kas Fizyolojisi



- İskelet kası lifleri parçalanırsa sağlam kalanlar bölünerek yeni hücreler oluşturamaz. Ancak kas dokusunda bulunan ve embriyonal miyoblastlara benzeyen satelit hücreleri bölünerek sınırlı bir düzeyde yeni kas hücreleri oluşturabilir. Doğum sonrası kas dokusu kayıplarında asıl kompenzasyon sağlam kas liflerinin hipertrofisi ile gerçekleşir.



# Kas Fizyolojisi



- Kas büyümesi, intrauterin gelişim sırasında lif sayısındaki artışla (hiperplazi), postnatal gelişim sırasında ise mevcut liflerin hacimsel büyümesiyle (hipertrofi) gerçekleşir.
- **Postnatal kas büyümesi** somatotropin, insülin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF), tiroid hormonları ve cinsiyet hormonları ile kontrol edilir. Bu hormonların tümü protein sentezi üzerine **anabolik** etkilidir, yani protein sentezinin verimliliğini artırır.
- Kas büyümesi, kastaki protein sentezinin protein yıkımından daha fazla olması anlamına gelir, bu da net bir protein üretimi demektir.
- Yetişkin hayvanlar vücut kütlelerini sadece yağ birikimi ile artırır. Protein dengesi yetişkinlerde dengelidir.

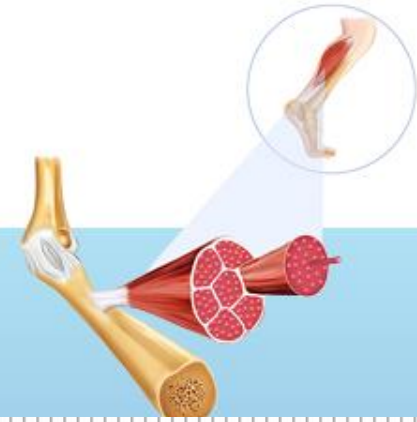
# Kas Fizyolojisi



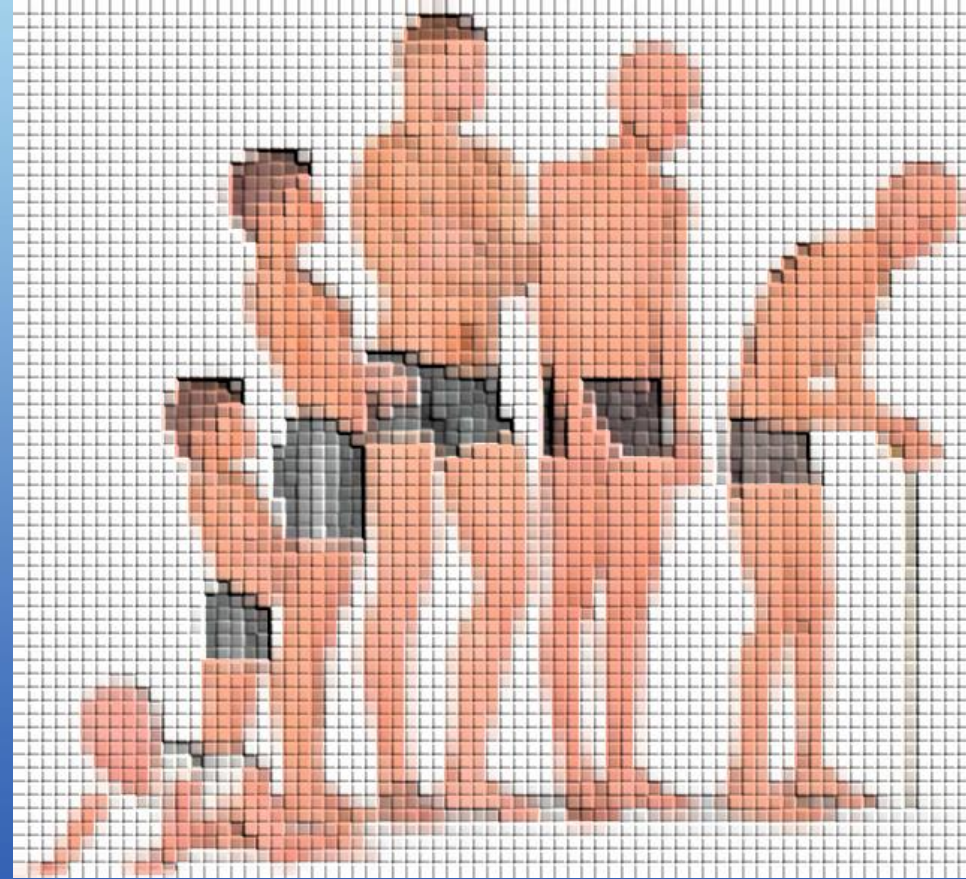
- **Transforming-growth-factor-ailesinden (TGF- $\beta$ ) miyostatin** isimli bir büyüme faktörü kas büyümesini ve farklılaşmasını engelleyerek kasların sınırsızca büyümeye devam etmesinin önüne geçer. Bu genin yetiştiricilik sonucu ortaya çıkmış knock-out mutanlığı, “**Belçika mavisı**” denilen sığır ırkını oluşturmuştur, bu sığır ırkı belirgin kas hipertrofisiyle karakterizedir (çift kaslı). Bununla birlikte, kas kütlesindeki hipertrofik bir artışa her yaşta kuvvet antrenmanlarıyla ulaşılabilir. Kas lifinin büyüklüğünü değiştirme olanağı **kasın plastisitesi** olarak tanımlanır.



# Kas Fizyolojisi



- Yaşlı bireylerde negatif protein dengesi söz konusudur, yani kastaki protein yıkımı protein sentezinden daha fazladır (**yaşlılık atrofisi, sarkopeni**). İnsanlara eşlik eden hayvanların (köpek, kedi, at) artan yaşlarına bağlı olarak bu fenomen veteriner hekimliğinde de giderek artan bir öneme sahiptir.
- Egzersiz eksikliği tüm kaslarda **inaktivite atrofisine** yol açar.
- Kronik hastalıklar (kanser, kalp hasarı, Morbus Cushing ve kronik akciğer hastalıkları gibi) ve büyük yaralanmalar sitokinler ve diğer mediatörler aracılığıyla genç bireylerde kas atrofisine yol açabilir, bu da tüm enerji rezervlerinin eş zamanlı tükenmesiyle aşırı zayıflamaya (**kaşeksi**) neden olur.



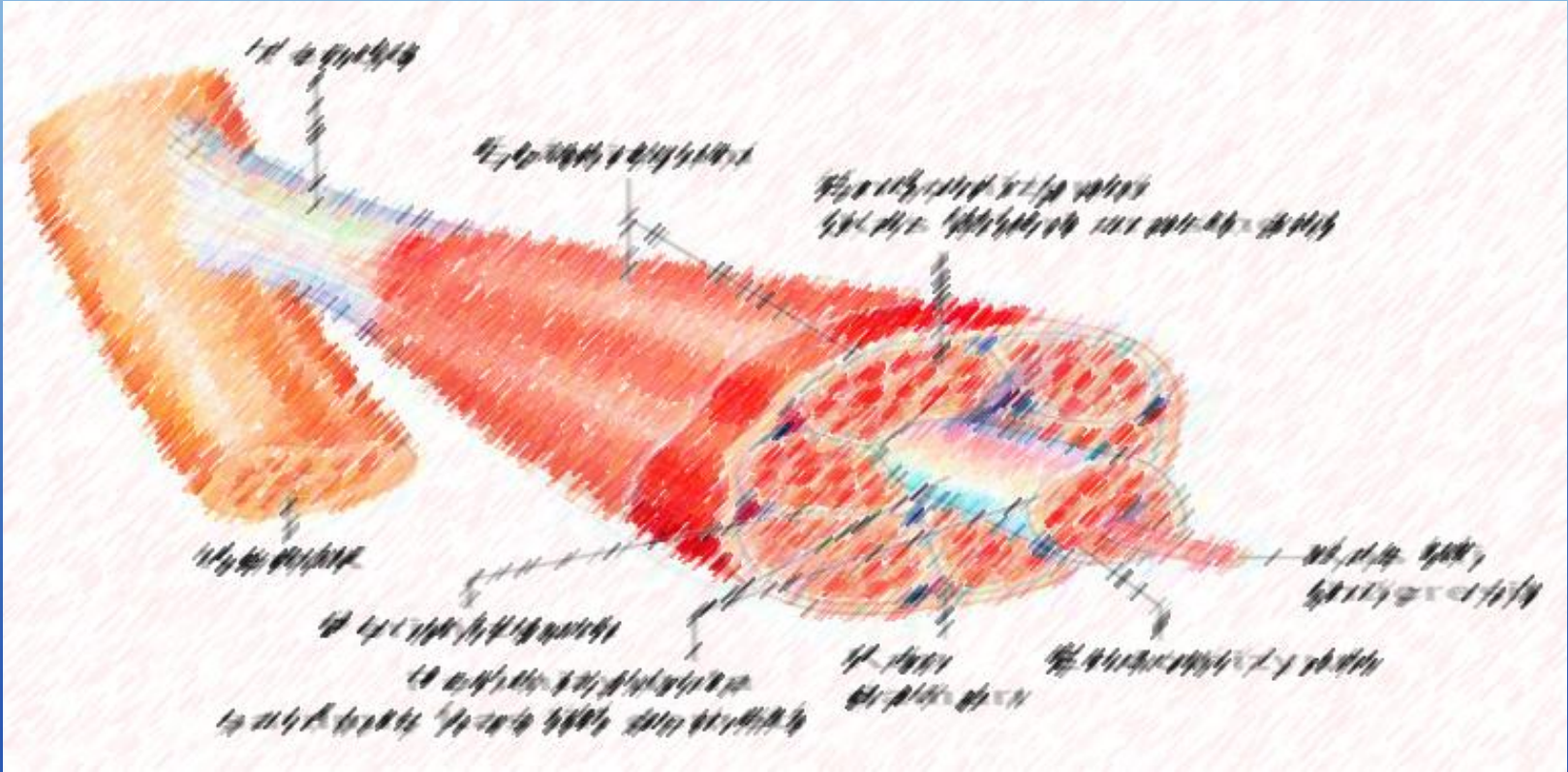
Kaslar ömür boyu anabolik ve katabolik değişimlere uğrar ve hormonlar, düşük fiziksel aktivite, yaşlanma ve hastalıklar nedeniyle plastisiteleri ciddi şekilde kısıtlanabilir.



# Kas Fizyolojisi



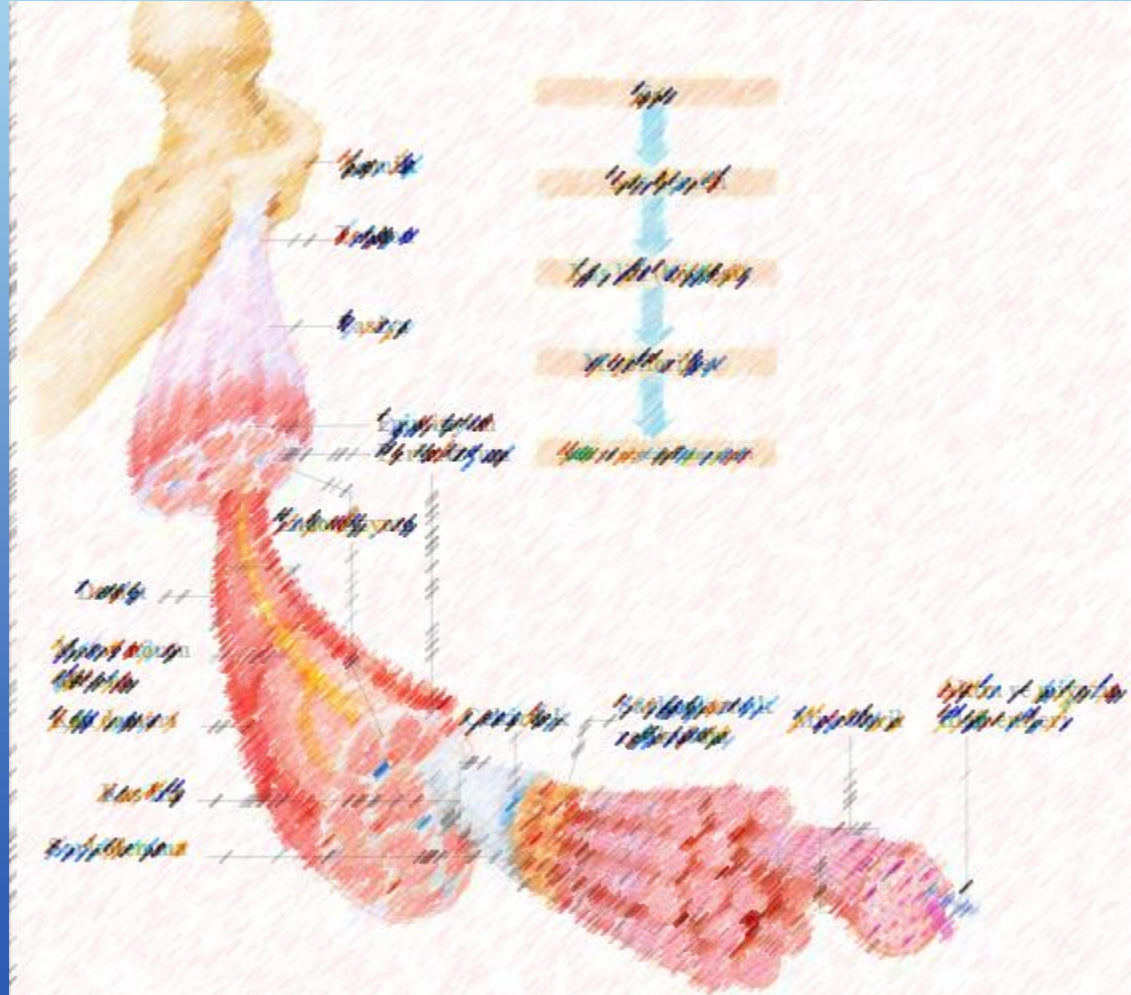
- Kaslar genellikle iskelet sisteminin iki eklemi arasında, kemiklerin iki ucuna veya başka bir kasa bağ dokusundan oluşan ve tendon adı verilen yapılar aracılığı ile tutunmuştur.



# Kas Fizyolojisi



Uzun ve silindirik şekildeki iskelet kası lifleri **çok sayıda çekirdek** içerir. Hücrelerin içinde sarkoplazmik retikulum ile çevrelenmiş **miyofibril** adı verilen çok sayıda silindirik yapı bulunur. Her bir kas lifi birkaç yüz ile birkaç bin arasında miyofibril içerir. Miyofibriller ise çok sayıda **sarkomer**'den oluşmuştur. Sarkomer kasılma işini yapan en küçük birimdir. Yapısını ince ve kalın filamentler olarak isimlendirilen protein yapısında **miyofilamentler** oluşturur. Sarkomeri oluşturan kalın filament **miyozin**, ince filament ise **aktin** proteininden oluşmaktadır. Her bir miyofibril 1500 miyozin, 3000 aktin filamenti içerir. Miyofilamentlerin yerleşim düzeni, iskelet kas hücrelerine mikroskop altında çizgili görünüm kazandırmaktadır.



# Kas Fizyolojisi



İskelet kasının yapısı:

İskelet kası kas lifi demetlerinden oluşur.

Kas lifleri (= kas hücreleri) ise miyofibrilleri, mitokondrinleri, hücre çekirdeklerini, L- ve T-sistemlerini içerir.

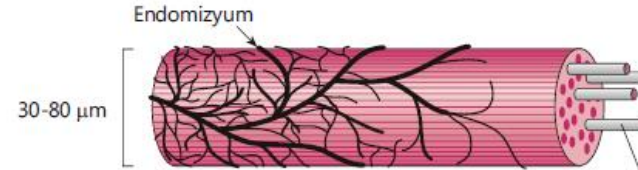
Terminal sisternalar T-sistemi ile birlikte triad'ları (kalpte diad'ları) oluşturur.

Miyofibriller, kontraktil filamentlerden oluşmuştur (aktin ve miyozin) ve sarkomer şeklinde organize olmuşlardır.

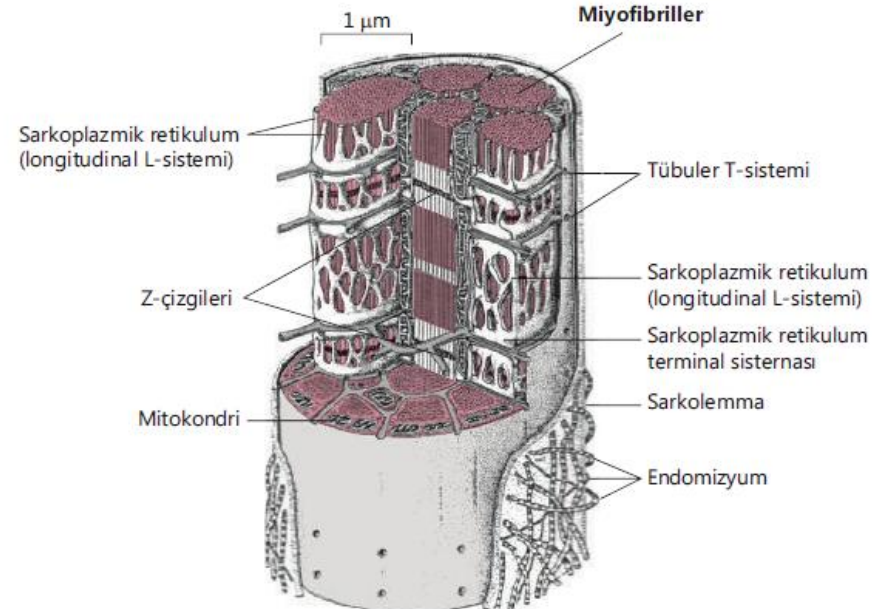
Lif demeti



Kas lifi = hücre



Bir kas lifinin kesiti



# Kas Fizyolojisi

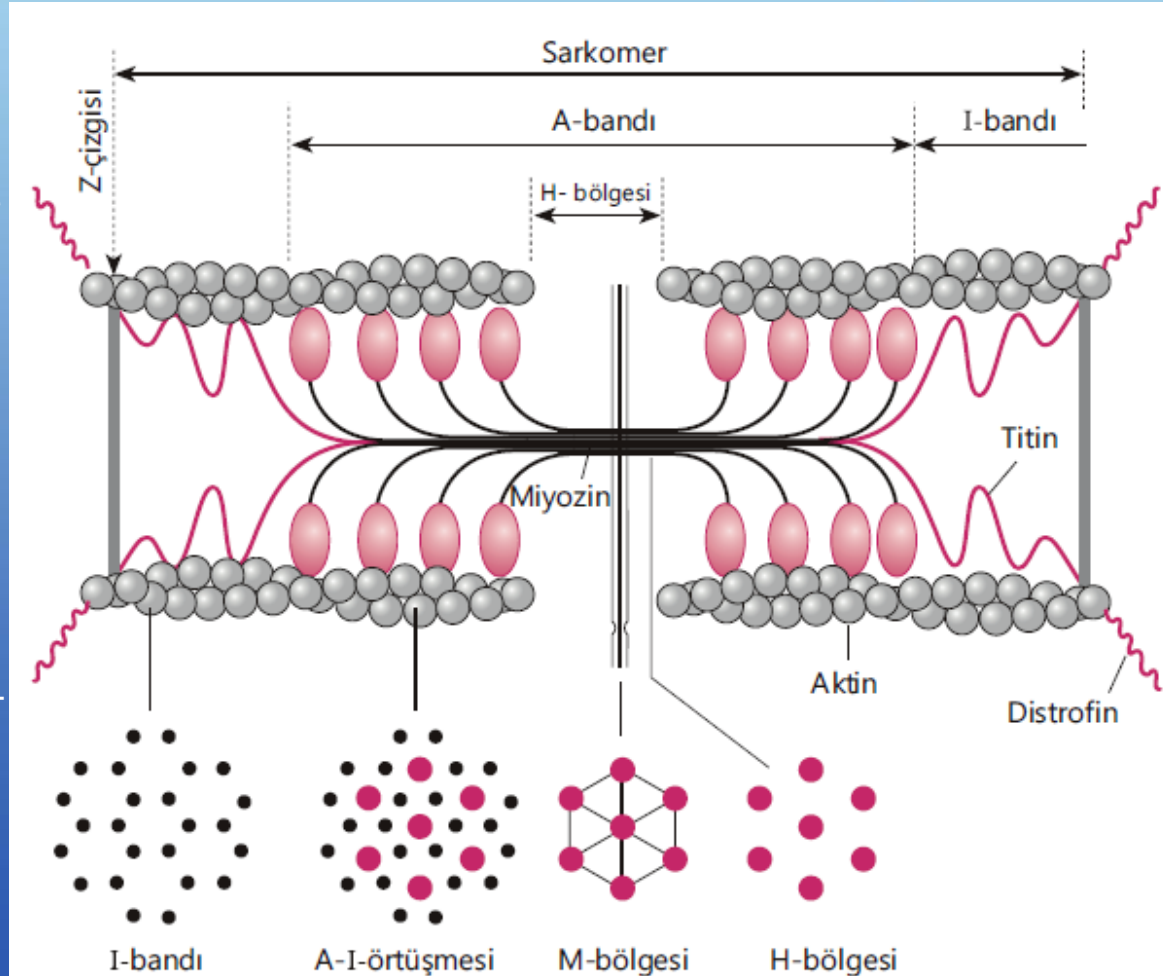


İskelet ve kalp kasındaki sarkomerin uzunlamasına (üstte) ve enine (altta) kesiti.

Sarkomer, aktin filamentleri ile çevrili miyozin filamentlerinden oluşur. Sıkı organizasyon nedeniyle, sarkomer mikroskop altında bantlar şeklinde görünür (= iskelet kasındaki çizgiler).

Aktin doğrudan elastik Z-çizgilerine bağlanmışken, miyozin devasa bir elastik protein olan **titin** aracılığıyla Z-çizgilerine bağlanır.

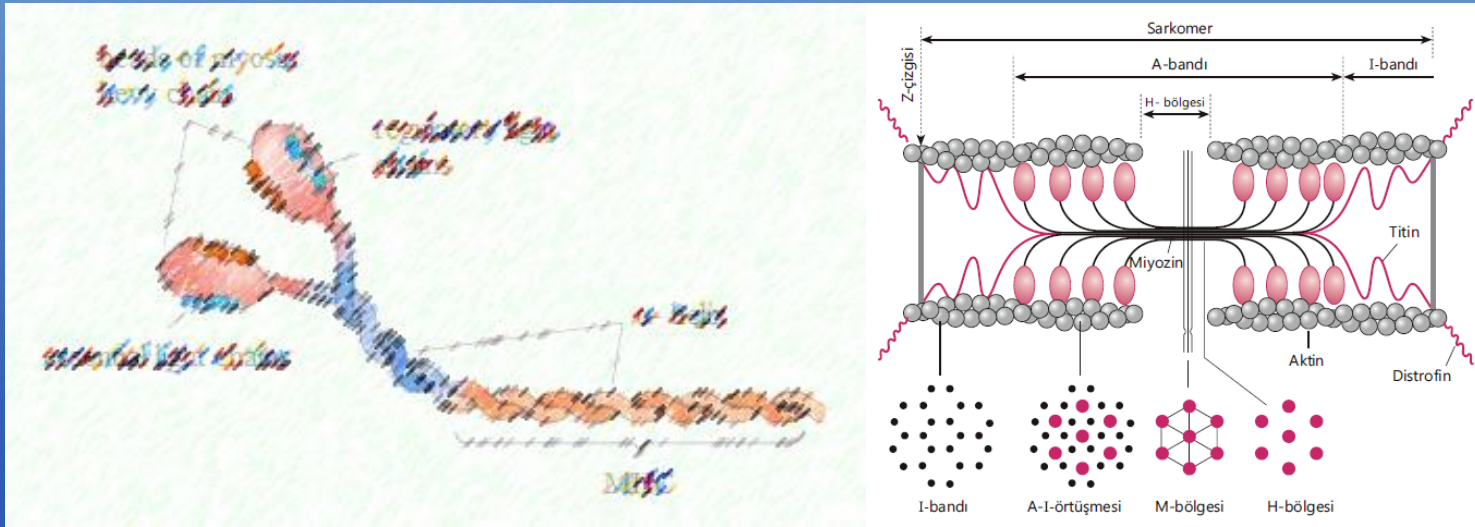
Sarkomerin kendisi de keza elastik **distrofin** vasıtasıyla sarkolemmaya bağlanmıştır.



# Kalın Filament (Miyozin)



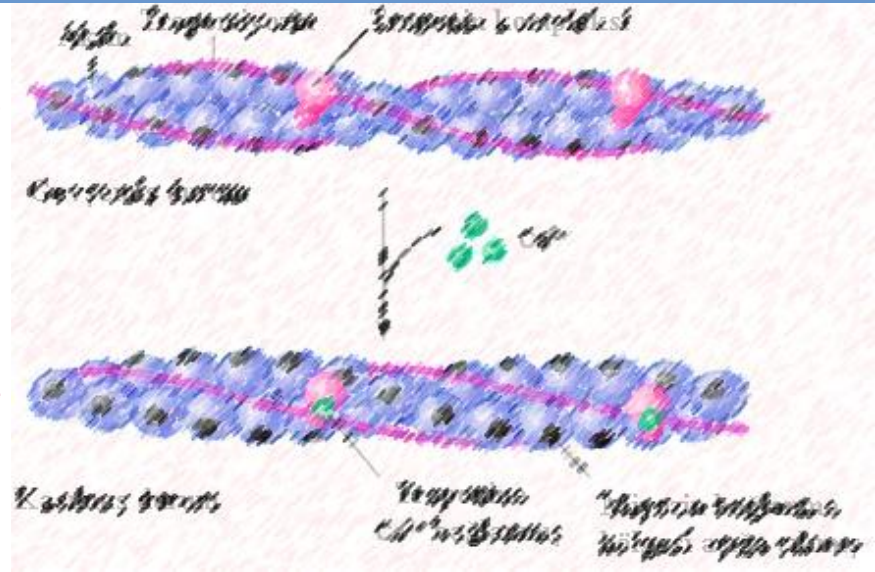
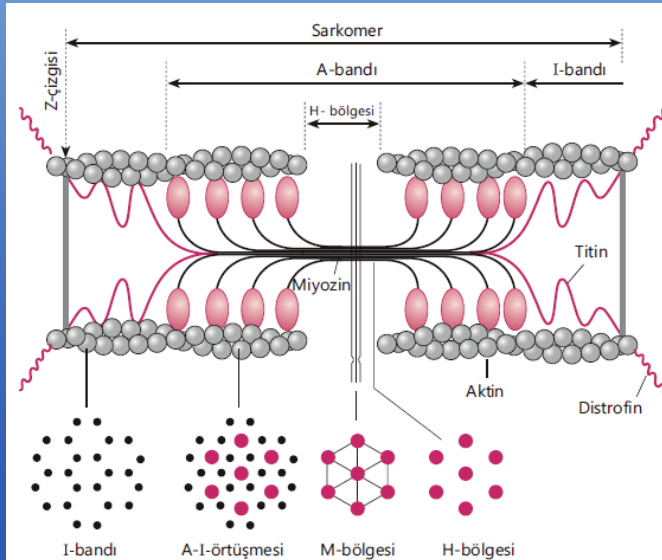
- Miyozin filamenti, ağırlıkları 480.000 olan 300-400 miyozin molekülünden oluşmuştur. Her bir miyozin molekülü ise molekül ağırlığı 200.000 olan **2 ağır zincir** ile molekül ağırlığı 20.000 olan **4 hafif zincirden** oluşur.
- İki ağır zincir birbiri etrafında spiral olarak sarılır. Bu zincirlerin her birinin ucu kıvrılarak miyozin başını oluşturur. Böylece çift sarmal miyozin molekülünün bir ucunda 2 serbest baş vardır, sarmalın devam eden bölümü kuyruk adını alır.
- Miyozin başlarının en önemli özelliği ATPaz aktivitesine sahip olmasıdır ve bir aktin molekülü için bağlanma yerine sahiptir.



# İnce Filament (Aktin)



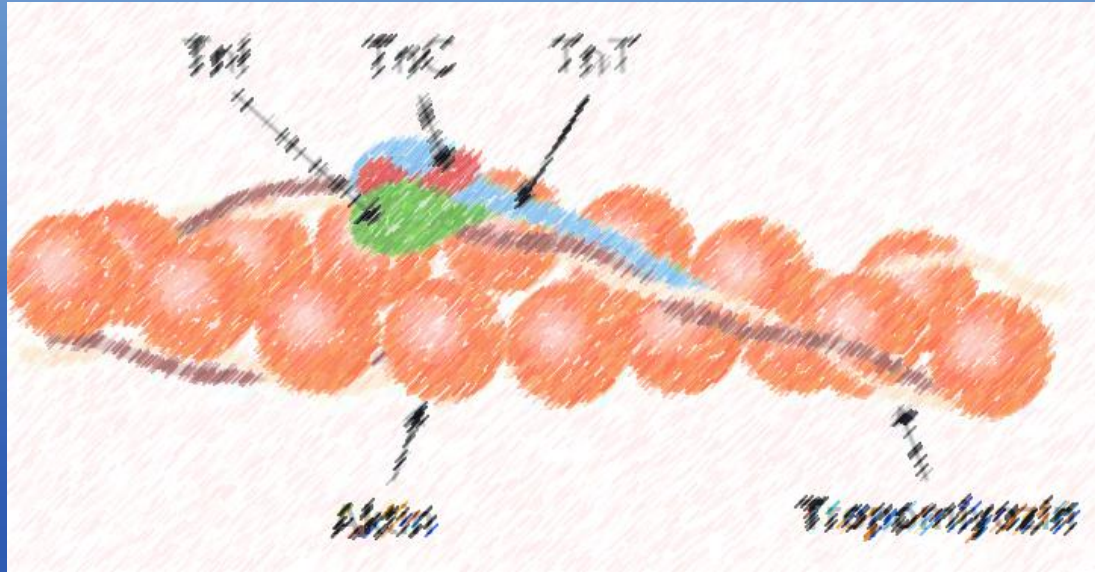
- Aktin filamentleri Z-çizgilerine bağlanmıştır ve iki sarmal olarak birbirine geçmiş **F-aktinlerden** oluşan ince protein filamentleridir. Bir F-aktin, her biri bir miyozin başı için bir bağlanma bölgesine sahip yaklaşık 200 globüler **G-aktin** monomerinden (moleküler ağırlığı 42.000 Dalton) oluşmuştur. Sarmalın her ipliğinin bir döngüsünde G-aktinden 13 tane vardır ve her G-aktin molekülüne bir **ADP molekülü** tutunmuştur. ADP molekülleri, kas kasılması sırasında aktin filamentinin miyozin başları ile etkileştiği yerlerdir. Kasılma sürecinin başlatılmasında çok önemli rol oynayan iki düzenleyici protein "**troponin**" ve "**tropomiyozin**" aktin ile bağlantı kurmuştur.



# İnce Filament (Aktin)



- **Troponin** aktine bağlanmış, üç alt birimden oluşan globüler bir proteindir: **Troponin T (TnT)** tropomiyozin için, **Troponin I (TnI)** aktin için, **Troponin C (TnC)** ise  $Ca^{2+}$ -iyonları için kuvvetli affiniteye sahiptir.
- **Tropomiyozin**, 6 adet G-aktin boyunca aktin filamentine bağlanan fibriler bir protein olup moleküler ağırlığı 70.000 ve uzunluğu 40 nm'dir. Bu fibriler protein F-aktin ile zayıf bir şekilde birleşir ve F-aktin sarmalının kenarında spiral olarak bulunur. Tropomiyozin, dinlenim sırasında aktin ipliklerinin aktif bölgelerini (ADP'leri) kapatıp aktin ile miyozin arasındaki çekimi engeller.

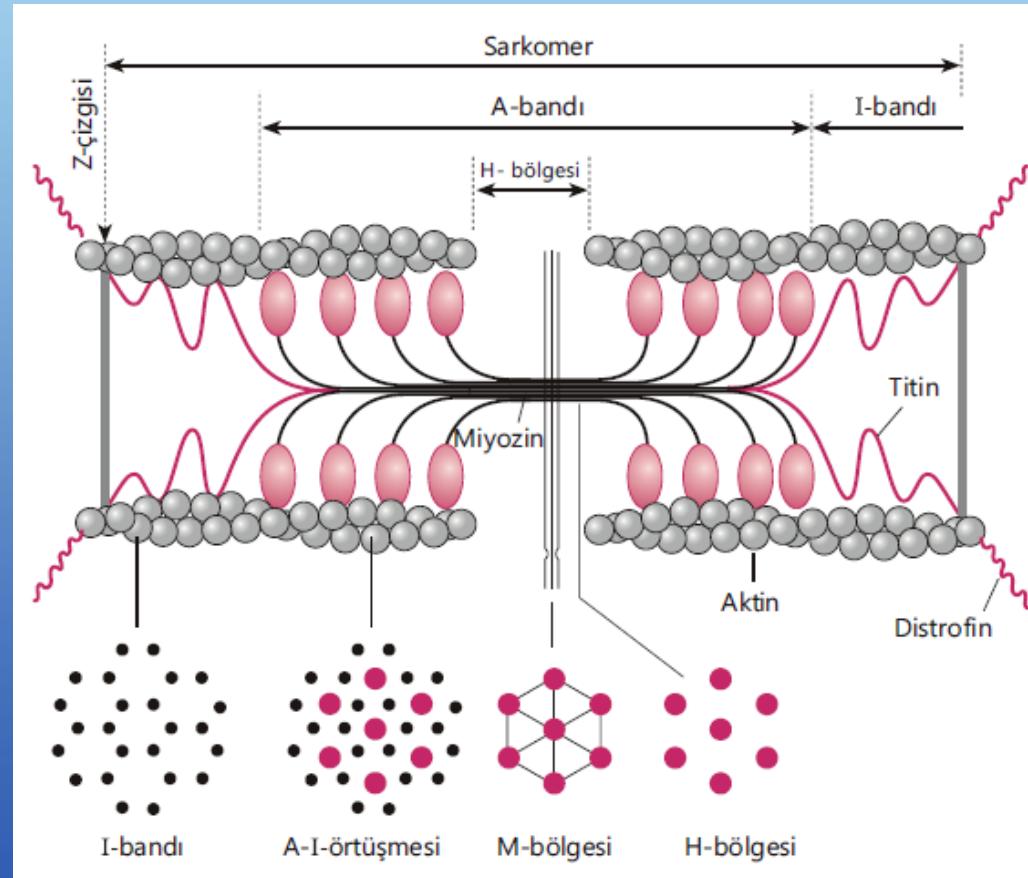


# Kalın Filament (Miyozin)



Kontraktıl proteinler aktin ve miyozin, düzenleyici proteinler troponin ve tropomiyozin yanında, kas lifleri başta **titin** olmak üzere bir dizi başka yapısal proteinleri de içerir. Titin proteini organizmadaki en büyük proteinlerden birisidir (MA: 3.000.000 Dalton), Z ve M çizgisi arasında uzanır, miyozin üretiminde kalıp rolü oynar ve miyozin filamentlerini Z çizgilerine bağlayarak düzenli dizilimi mümkün kılan elastiki bir ağ oluşturur.

**Distrofin** proteini ise aktin filamentlerini kas hücresinin zarına bağlar ve kasılma kuvvetinin çevredeki bağ dokuya aktarılmasından sorumludur.

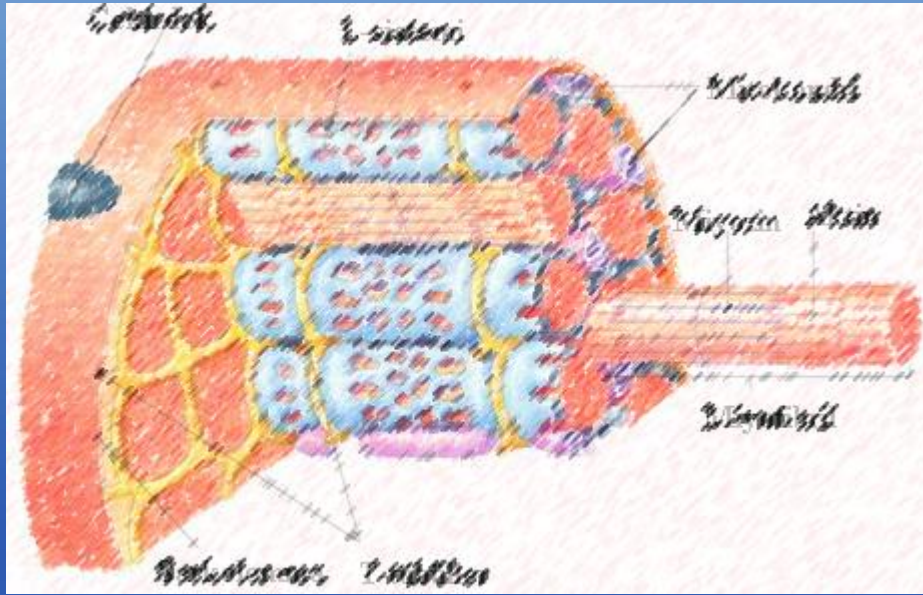




# T- ve L-Sistemleri



- İskelet kas hücreleri çok büyük olduğundan sinir-kas kavşağından başlayan depolarizasyonun tüm hücreye hızla yayılması için **T-tübül sistemi** gelişmiştir. Kas hücresinin sarkolemması (zarı), hücre içine doğru parmak şeklinde girintiler yaparak miyofibrillerin arasına derinlemesine uzanan kompleks bir tübül (T) sistem oluşturur.
- T tübüller ile sarkoplazmik retikulumun (**longitudinal (L) sistemi**) yan keseleri yakın ilişki içerisindedir. Hücre içindeki sarkoplazmik retikulumun T tübüllerine komşu kenarları genişler (yan keseler = terminal sisternalar) ve T-tübüller ile birlikte **triad** denilen yapıyı oluşturur. T tübüllerinin depolarizasyonu ile sarkoplazmik retikulumda depo edilen  $Ca^{++}$  hücre içine miyofibrillerin yüzeyine salınır, ortamda  $Ca^{++}$  miktarının artması kasın kasılmasına yol açan mekanizmayı başlatır.

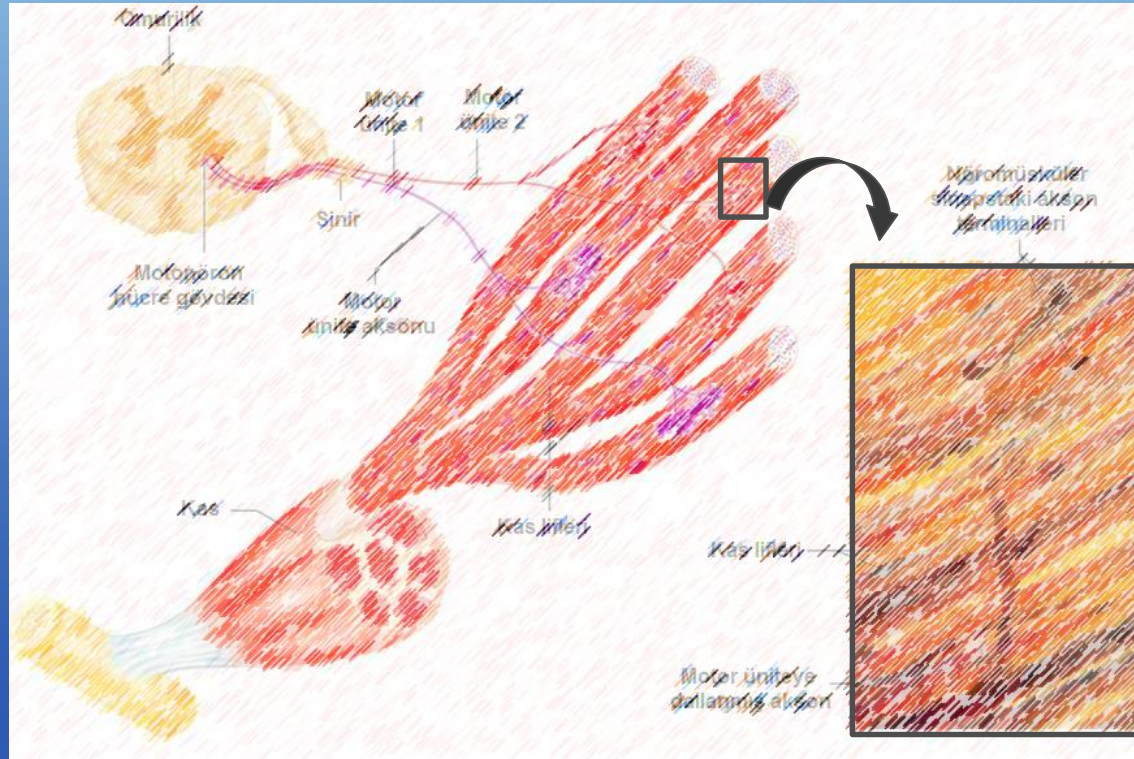


# Motor Ünite

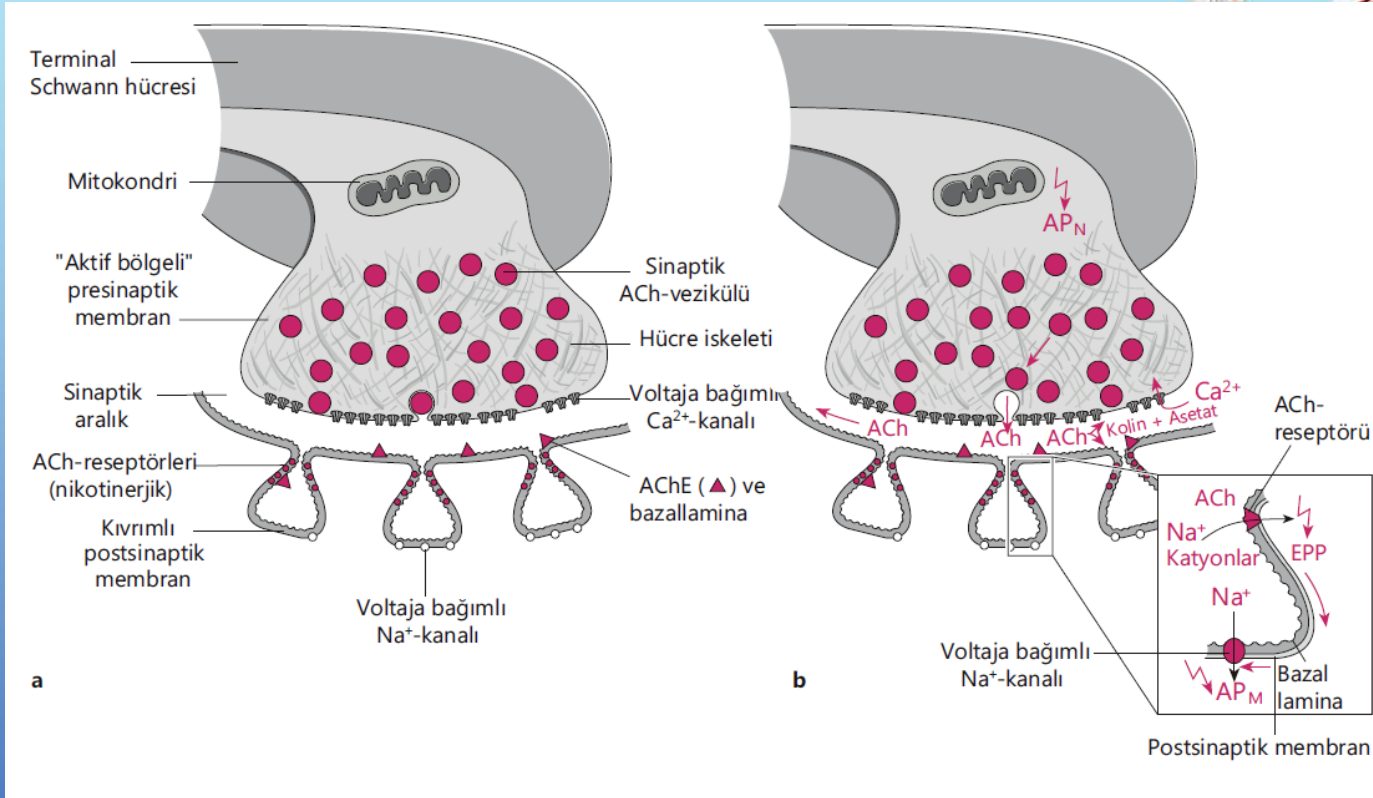


Bir kas lifinin kasılması için, **somatomotor efferent sinirlerden** kökenini alan, beyin sapı veya omurilikteki bir  **$\alpha$ -motonöron** ile aktive edilmesi gerekir. Her bir kas lifi motonöronun terminal lifi tarafından innerve edilir, bu temas noktasına **nöromusküler sinaps** veya **motor son plak** denir. Bir motonöron, 20-1.000 terminal life dallanabilir ve dal sayısı kadar kas lifini aynı anda uyarabilir. Motor nöron ve uyardığı tüm kas liflerine beraberce **motor ünite** denir.

İnsanlarda bir motor ünite 6-30 kas lifinden oluşabildiği gibi (göz kasları), 1000'den fazla kas lifinden de oluşabilir (güçlü bacak kasları).



# Motor Son Plak (Nöromusküler Sinaps)



- **a** Nöromusküler sinaps Schwann kılıflı ve asetilkolin vezikülleri bulunan  $\alpha$ - motornöronun son plağından, voltaja bağımlı  $Ca^{2+}$  kanallarına sahip presinaptik membrandan, sinaptik aralıktan ve asetilkolin reseptörleri (= iyonotropik reseptör, kasyon kanalı) ile voltaja bağımlı  $Na^+$  kanalları içeren postsinaptik membrandan oluşur.
- **b** Bir  $AP_N$  (nörondaki aksiyon potansiyeli) son plağa ulaşınca, veziküllerin presinaptik membran ile füzyonu sonucunda asetilkolin (ACh) salınır. Asetilkolinin postsinaptik membran üzerindeki reseptörlere bağlanmasından sonra,  $Na^+$  kas hücresine akar ve depolarize edici son plak potansiyeli (EPP) oluşmasını tetikler, böylece postsinaptik membranın derinliğinde voltaja bağımlı  $Na^+$  kanallarını açar. Neticede  $AP_M$  oluşur (kas aksiyon potansiyeli).
- ACh = asetilkolin; AChE = asetilkolin esteraz ;  $AP_M$  = kas aksiyon potansiyeli;  $AP_N$  = sinir aksiyon potansiyeli; EPP = son plak potansiyeli; ▲ = asetilkolin esteraz.

# Ek Bilgi



- Cerrahi müdahalelerde, örneğin kırıkları yerine oturtmak veya karın ya da torasik müdahaleler yapmak için yeterli kas gevşemesini sağlamak esastır. Nöromusküler sinapslardaki moleküler süreçlere ilişkin bilgiler sayesinde, o sinapsları spesifik olarak bloke eden ve kası gevşeten farmakolojik etkili maddeler geliştirmek mümkün olabilmıştır. Örneğin **D-tübokürarin** etken maddesi (kürarda bulunur, kürar tipi kas gevşeticiler) iskelet kas membranındaki ACh reseptörlerini spesifik olarak bloke eder ve **depolarize ettirmeyen relaksanlar** olarak sürekli kas gevşemesi sağlar.
- **Süksinilkolin depolarize ettirici** bir kas gevşeticidir, ACh reseptörleri üzerinde aktive edici etkiye sahiptir, fakat etkisi ACh'den daha uzun sürer. Postsinaptik membranda sürekli depolarizasyona yol açar ve buna bağlı olarak voltaja bağlı  $\text{Na}^+$  kanalları inaktive olur.
- Otoimmün bir hastalık olan **Myastenia gravis**'te (şiddetli kas zayıflığı) ACh reseptörlerine yönelik otoagresif antikolar üretilmesi nedeniyle nöromusküler sinyal iletimi bozulur. AChE inhibitörleri olan **eserin** veya **neostigmin** postsinaptik membrandaki ACh konsantrasyonunu artırır ve böylece bu hastalığın klinik semptomlarını iyileştirir. Bu maddeler ayrıca kürar zehirlenmesinde bir antidot olarak da kullanılır.
- **Clostridium botulinum** toksini ile zehirlenmelerde ACh salınımının presinaptik blokajı söz konusu olup bunun neticesinde çizgili iskelet kaslarında hafif bir felç durumu ortaya çıkar.

# Elektromekanik Eşleşme



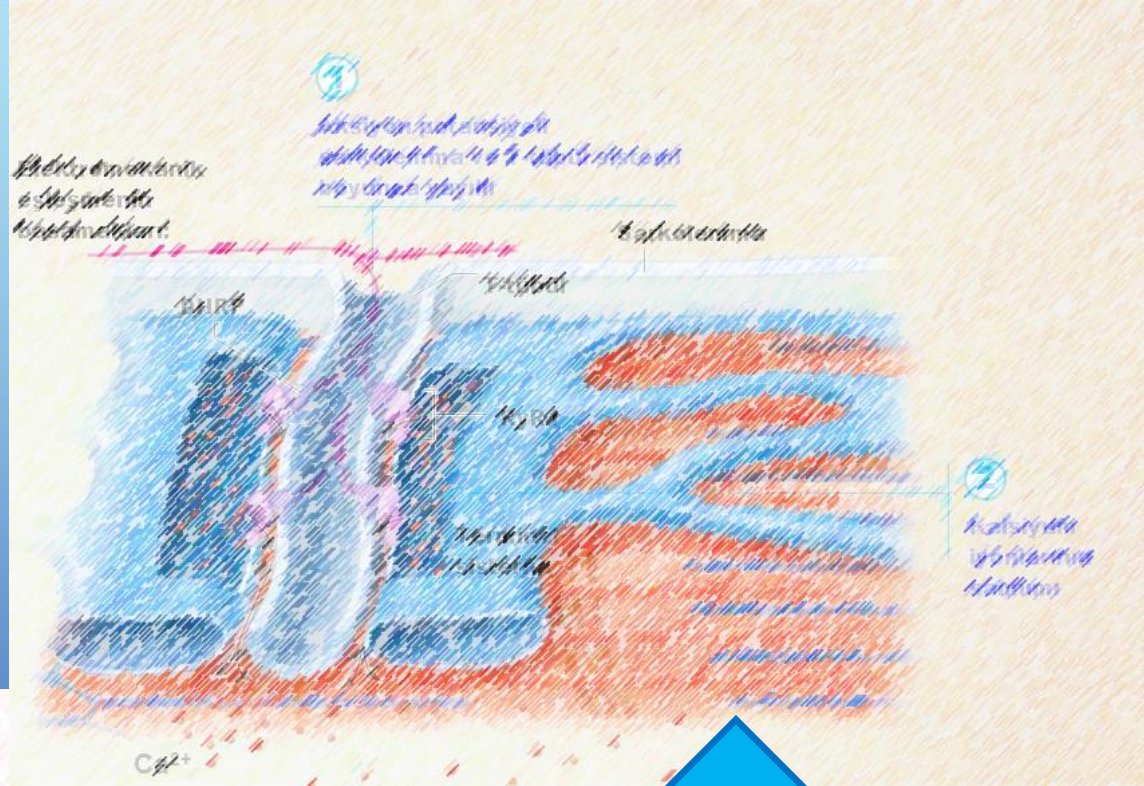
- Elektriksel sinyalin ( $AP_M$ ) mekanik cevaba, yani kas kasılmasına dönüştürülmesi için iskelet kasında aşağıdaki süreçler meydana gelir:
  - **Kas lifleri boyunca elektriksel sinyalin yayılması**
  - **Elektriksel sinyalin kimyasal sinyale ( $Ca^{2+}$ -şalteri) dönüştürülmesi (eşleşme)**
  - **$Ca^{2+}$  ile indüklenen kas kasılması-filament kayması ve çapraz köprü döngüsü**
- Tüm bu elektromekanik eşleşme süreçleri benzer şekilde kalp kasında da gerçekleşir.

# Uyarının Yayılması ve $Ca^{2+}$ Salınımı ( $Ca^{2+}$ Şalteri)

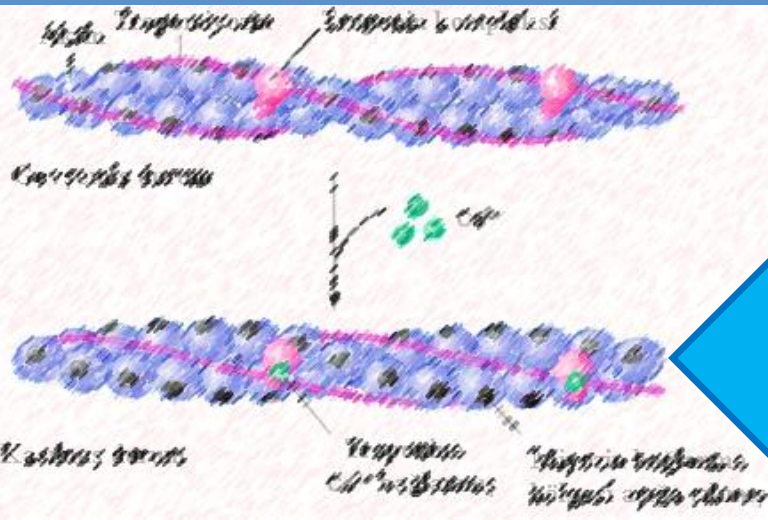


Uyarılmayı takiben kasılmanın oluşması, uyarılma ve kasılma gibi iki farklı mekanizmanın birbiriyle eşleşmesine bağlıdır (**uyarılma-kasılma çiflenimi=elektromekanik eşleşme**). Uyarılma ile kasılma arasındaki eşleşme  $Ca^{2+}$  iyonları tarafından yapılmaktadır. Bu şöyle olur:

- Aksiyon potansiyeli motor sinir boyunca kas lifindeki sonlanmasına kadar yayılır. Sinir ucundan **asetilkolin** salgınır.
- Asetilkolin, kas lifi membranında belli bir alanda etkili olur ve membrandaki asetilkolin kapılı  **$Na^+$  kanalları açılır**.
- Bu kanalların açılması, sarkolemmadan çok sayıda  $Na^+$ 'nin içeri girmesini ve kas lifinde **aksiyon potansiyelini başlatır**.



- Aksiyon potansiyeli kas lifi boyunca yayılır. Sarkolemma depolarize olur ve depolarizasyon T-tübülleri ile kas lifi içine doğru yayılır, bu durum sarkoplazmik retikulumdan çok miktarda  **$Ca^{2+}$ 'nin serbestlenmesine** yol açar.
- $Ca^{2+}$  iyonları **aktin ve miyozin filamenleri arasındaki çekici güçleri başlatır** ( $Ca^{2+}$  şalteri).
- Sonra  **$Ca^{2+}$**  iyonları sarkoplazminin bölümleri içinde **sarkoplazmik retikuluma geri pompalanır**, burada depolanır, bu da kasılmayı sona erdirir.



# Uyarının Yayılması ve $\text{Ca}^{2+}$ Salınımı ( $\text{Ca}^{2+}$ Şalteri)

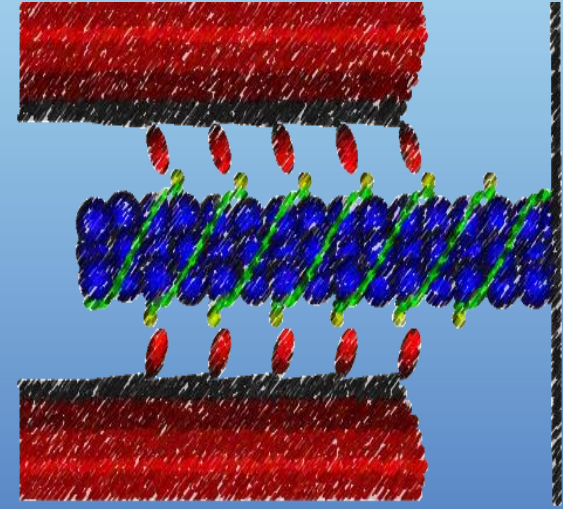


# Filament Kayması ve Çapraz Köprü Döngüsü



Kas kasılması **Kayan Filamentler Teorisine** göre olur. Kas kasılması sırasında sarkomer içindeki aktin ve miyozin filamentleri birbiri üzerinde kayar, **sarkomerin boyu kısalır, ancak filament boyu değişmez.**

- Kasılmadan önce miyozin başlarına ATP bağlanır ve miyozin başlarının ATPaz aktivitesi nedeniyle ADP ve Pi'ye yıkılırlar. Bu durumda miyozin başları enerjilendirilmiş ve sıkıştırılmış yay gibi aktine bağlanmak için beklemektedir.
- Kas hücresi uyarılıp sarkoplazmik retikulumdan bol miktarda  $Ca^{2+}$  salınıncaya, bu kalsiyum iyonları Troponin C molekülleri ile birleşir. Bunun sonucunda troponin kompleksi şekil değişikliğine uğrar ve tropomiyozin ipliğini 2 aktin zinciri arasına çeker.
- Aktinin aktif bölgeleri açığa çıkar. Aktin filamentleri aktive olmaz, miyozin filamentinin çapraz köprü başları aktin filamentinin aktif bölgelerine bağlanır ve **güç vuruşu** denen olayla aktin filamentlerini sarkomerin merkezine doğru çeker. Bu olay kasın kasılmasına yol açar.
- Güç vuruşu sonrası miyozin başındaki ADP ve Pi serbest bırakılır. Miyozin başına yeni bir ATP bağlanır. Bu bağlanma miyozin başının aktinden ayrılmasına neden olur (**ATP'nin yumuşatıcı etkisi**).



The actin potential inhibits the release of  $Ca^{2+}$  and  $P_i$  from the sarcoplasmic reticulum.



# Kasılmada Kullanılan Enerjinin Kaynağı



Kas kasılması için ATP enerjisi kullanılır. Bu ATP:

- Büyük oranda miyozin başlarının aktin filamentlerine bağlanıp **güç vurumu** mekanizmasında
- Miyozin başının aktinden ayrılması için yeni bir ATP'nin miyozin başına bağlanması gerekir (Allosterik düzenleme, **ATP'nin yumuşatıcı etkisi**). Bu sayede döngü tekrarlanabilir.
- Kasılma sonrası  $Ca^{2+}$ 'nin sarkoplazmik retikuluma geri pompalanması için (yani **kasılmanın sonlandırılması** için)
- Kas hücrelerinde uygun **Na-K gradientini yeniden tesis etmek** ve yeni bir aksiyon potansiyeline hazır olmak için kullanılır.

# İskelet Kasının Gevşemesi, Hamlaması ve Ölüm Sertliği



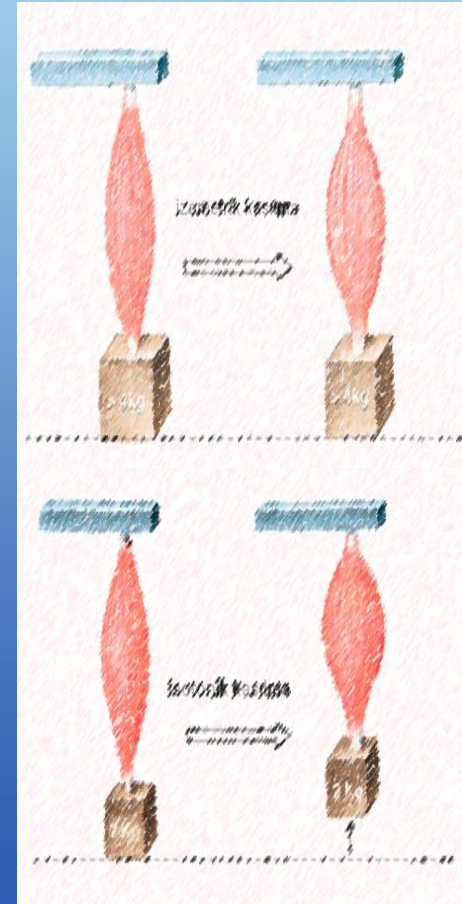
- İskelet kasının nöral uyarımı sonlanırsa, kas hücresinin zarı  $K^+$  iyonlarının çıkışı ve  $Cl^-$  iyonlarının girişiyle repolarize olur. Yıkımlanan her bir ATP molekülü başına 2  $Ca^{2+}$  iyonu taşıyan sarko- (endo-)plazmik  $Ca^{2+}$ -ATPaz (SERCA) aracılığıyla kalsiyum iyonları SR'ye geri taşınır ve sitozolik  $Ca^{2+}$  seviyesi tekrar  $10^{-7}$  mol/l'ye düşürülür.  $Ca^{2+}$ 'nin küçük bir miktarı  $Ca^{2+}$ -ATPaz'lar ve  $Ca^{2+}/Na^+$  değiştiricileri tarafından sarkolemma üzerinden ekstraselüler ortama gönderilir. Hücre içi  **$Ca^{2+}$  seviyelerini düşürmek kasılmayı sonlandırır.**
- Kasılmakta olan iskelet kasında, yüksek  $Ca^{2+}$  seviyesinde ATP konsantrasyonu  $5 \mu\text{mol/g}$ 'nin altına düşerse, miyozin başları artık aktinden ayrılamaz hale gelir. Sonuçta tek veya çoklu kas lifleri kasılı durumda kalır (**Rigor**).
- İskelet kası fibriler sertliğe rağmen hareket etmeye devam ederse, rigor nedeniyle Z-bandı yaralanmaları ve kas lifi yırtıkları oluşur. Özellikle egzantrik hareketler sırasında (fren kasılmaları), koşmalarda, topa tekme atmalarda veya yokuş aşağı yürümelerde bu tarz yaralanmalar meydana gelir. Ancak benzer durumlar kasların antrenmanlı olmadığı tüm hareketler sırasında da oluşabilir. Bu tür miyofibriler yaralanmalar 1-2 gün içinde yangıya neden olur, bu yangılar ağrılıdır ve genel olarak **kas hamlaması** olarak isimlendirilir.
- **Rigor mortis** olarak adlandırılan **ölüm sertliği** de keza iskelet kas hücresinde  $Ca^{2+}$  seviyesi yüksekken aynı zamanda ATP'nin yetersiz olmasından kaynaklanmaktadır.

# Kasılma Çeşitleri

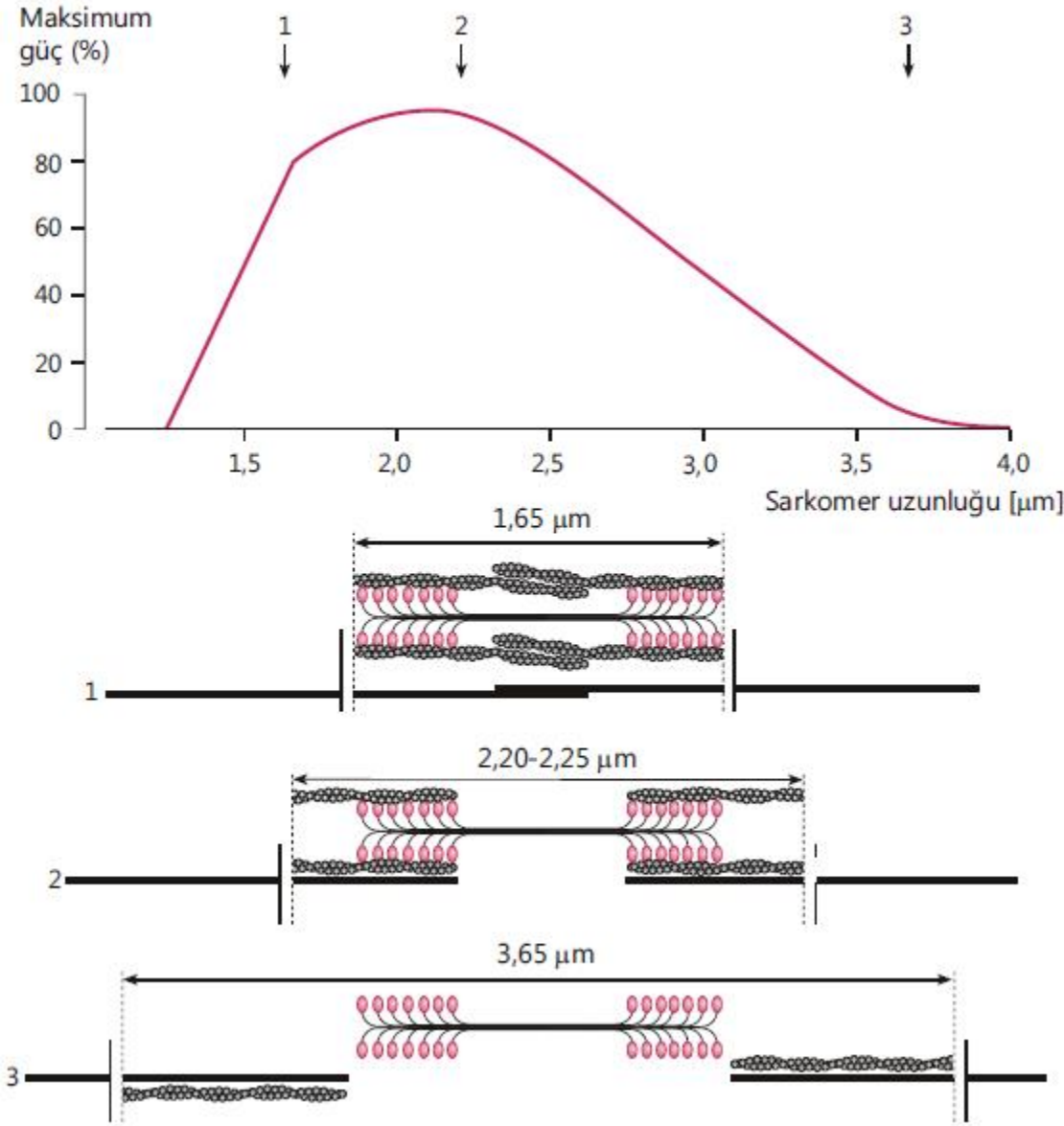


Kasılan bir kasın bir nesne üzerine uyguladığı kuvvete **gerim**, nesnenin kasa uyguladığı kuvvete ise **yük** denir. Kas gerimi ve yük zıt kuvvetlerdir. Kas lifinin boyunun kısalıp-kısalamayacağı bu iki zıt yönlü kuvvetin büyüklüğüne bağlıdır. Kasın kısalması ve yükü hareket ettirmesi gerimin yükten büyük olmasını gerektirir.

- **İzometrik kasılma:** Bir kas gerim oluşturduğu halde boyu kısalıyorsa izometrik kasılma yapıyordur. İzometrik kasılmada yük kas tarafından sabit bir pozisyonda tutuluyordur veya yük kas geriliminden daha büyüktür.
- **İzotonik kasılma:** Sabit bir yüke ve gerime karşı kasın boyunun kısalması ile karakterize kasılmadır.
- **Konsantrik kasılma:** Kas gerginliğinin arttığı ve kasın boyunun kısaldığı kasılmalardır.
- **Eksantrik kasılma:** Bu kasılma şekline uzama kasılması da denir. Eğer yük kasın oluşturduğu gerimden çok daha büyük ise kasılma sırasında kasın boyu da uzar. Örneğin sandalyeye otururken diz ekstensör kasları uzayarak kasılır.



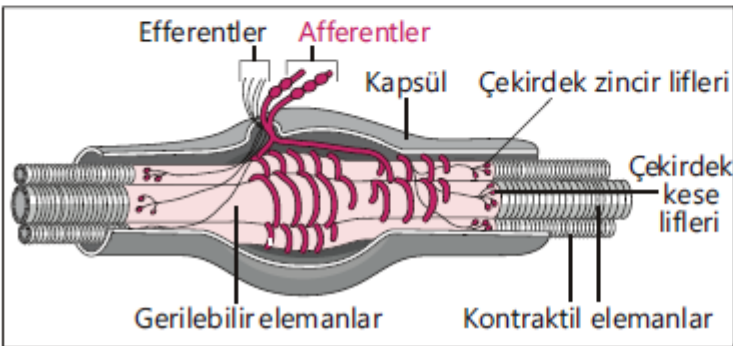
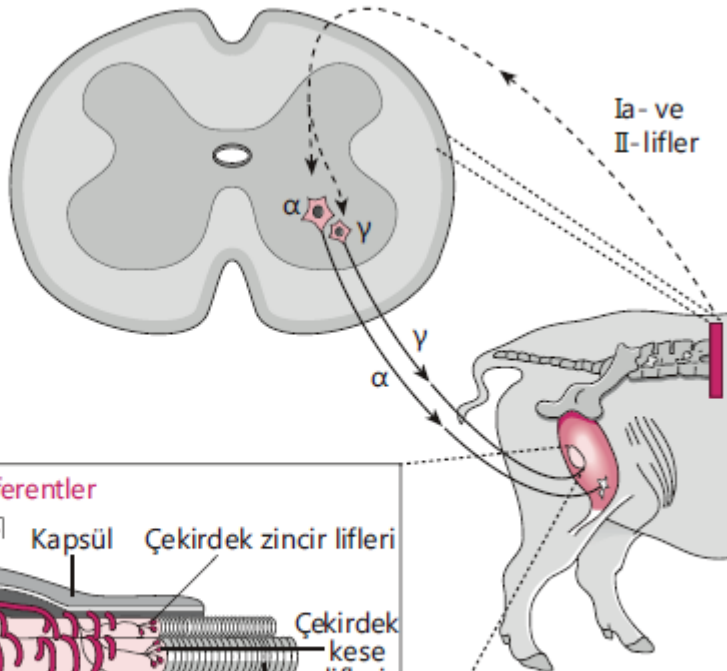
# Kuvvet Oluşumu ve Kas Uzunluğu



Bir kasta kuvvet oluşumu **kasın uzunluğu**, yani **ön gerimi** tarafından belirlenir. Sarkomerlerin tamamen birbirine bitişik hale gelmesi durumunda, sterik engelleme nedeniyle sadece sınırlı bir kuvvet oluşumu mümkündür (1). Kas pasif olarak çekilirse, maksimum aktif gücü başlangıçta artan sakromer uzunluğu nedeniyle yükselir.

**Optimal sarkomer uzunluğu 2,20-2,25 µm'dir**, çünkü bu uzunlukta olası tüm aktin-miyozin köprüleri kurulabilir ve böylece maksimum kuvvet oluşturulabilir (2). Kas daha fazla gerilirse çapraz köprülerinin sadece bir kısmı oluşturabileceğinden, maksimum kuvvet tekrar azalır. Kas çok fazla çekilerek aşırı ön gerim uygulanırsa kontraktıl filamentler arasında temas olanağı ortadan kalkacağından hiç kuvvet oluşturulamaz (3).

# Kas İğciği



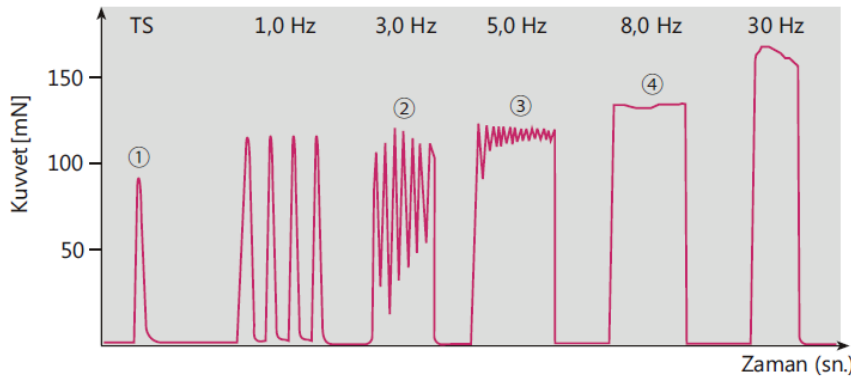
Organizmada kasların ön gerimlerinin yani uzunluklarının optimizasyonu kaslardaki gerim sensörleri olan **kas iğcikleri** ile sağlanır. Kas iğcikeri orantısız/diferansiyel (OD) reseptörler grubunda yer alır. Bu reseptörler hem uzunluktaki mutlak değişime (O) hem de uzunluktaki değişimin hızına (D) tepki gösterirler. Uyanırken kas iğcikleri ayakta durma ve postür motorliğini refleks arkları üzerinden koordine etmek için sürekli olarak aktiftir.

Kontraktıl ve gerilebilir intrafuzal lifler (**çekirdek kese lifleri** ve **çekirdek zincir lifleri**) kas iğciğini oluşturur. **Fazik Ia** ve **tonik II** sinir lifleri omuriliğe giden afferentleri oluşturur ve omurilikte efferent yollar olan  $\alpha$ - ve  $\gamma$ -motonöronlar ile sinaps yaparlar. Alfa-motonöronlar çevredeki ektrafuzal kas liflerini aktive ederken,  $\gamma$ -motonöronlar kas iğciğinin kontraktıl kısmını aktive eder. Kas kısalır ve kas iğciği eşzamanlı olarak yeni uzunluğa ayarlanır.

# Kuvvet Oluşumu ve Uyarım Sıklığı



Kas uzunluğu gibi **uyarım sıklığının** da kas kuvveti üzerinde etkisi vardır. Kas, tek bir uyarı ile uyarılmaya tek bir sarsı ile cevap verir (TS; **1**). Daha yüksek bir uyarım frekansına sahip olan uyarılma durumu, önce **süperpozisyona** (3 Hz'den itibaren; **2**), daha sonra **dişli tetanoza** (5 Hz'den itibaren, **3**) ve son olarak da **tam tetanoza** (8 Hz'den itibaren, **4**) neden olur. Kasılma yanıtının kuvveti, sitozolik  $Ca^{2+}$  konsantrasyonunun gittikçe artmasına bağlı olarak 1'den 4'e kadar ardışık olarak yükselir. Yüksek stimülasyon frekanslarında, sarkoplazmik retikulum (SR)  $Ca^{2+}$  dönüşü sarko- (endo-)plazmik  $Ca^{2+}$  ATPaz'lar (SERCA) aracılığıyla çok yavaş gerçekleşir; Sonuç, sitozolde  $Ca^{2+}$  birikimidir ve bu da her bir ilave uyarımla artar. Fizyolojik hareket süreçlerindeki neredeyse tüm kasılmalar tetanik kasılmalardır.



- **Tetanoz hastalığı:** Clostridium tetani'nin toksinleri sinir yolları boyunca omuriliğe göç ederek oradaki internöronların inhibitör sinapslarını bloke eder. Motor sistemin aşırı uyarılması sonucu şiddetli iskelet kas spazmları oluşur.
- **Çayır tetanisi:** Ruminantlarda yetersiz magnezyum alımı nedeniyle plazma ve serebrospinal sıvıda  $Mg^{+2}$  konsantrasyonu azalır (hipomagnezemi) ve kas spazmları şekillenir.
- **Eklampsi:** Özellikle dişi köpeklerde azalmış plazma  $Ca^{2+}$  seviyesi (hipokalsemi)  $Ca^{2+}$ 'nin hücre dışı bağlanmasını azaltarak membran potansiyel farkında azalmaya neden olur, sinir hücreleri eşik potansiyelle daha hızlı ulaşarak daha kolay uyarılabilir hale gelir. Sinir liflerinin uyarılabilirliğinin artması ve kas spazmları bunun sonucudur.

# Kas Lifi Tipleri



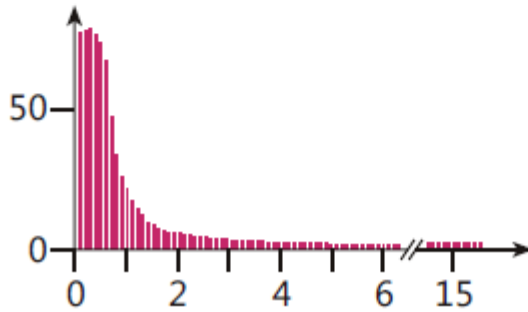
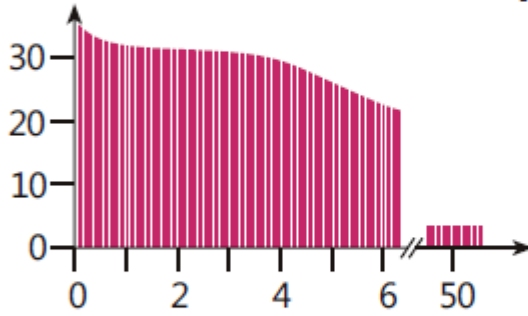
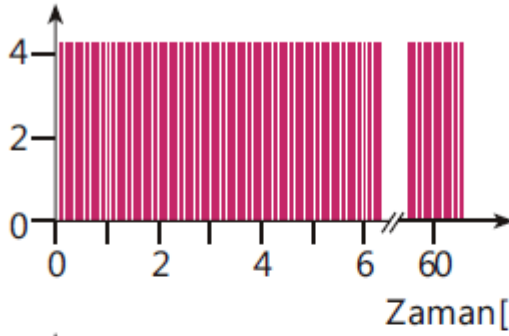
İskelet kası yapısal bakımından çok homojen olmasına rağmen, motorik ve metabolik performansı açısından yüksek plastisiteye sahiptir. Bilinen üç ana kas lifi tipi vardır.

Tip I (Kırmızı, S)	Tip IIB (Tip IIX, Beyaz, FF)	Tip IIA (FR, Ara form)
Büyük kılcıl yoğunluğu, yüksek mitokondri sayısı ve miyoglobin içeriği nedeniyle kırmızı renktedir	Düşük kapillar yoğunluğu, az sayıda mitokondrisi ve içerdiği düşük miyoglobin konsantrasyonu nedeniyle beyazımsı renktedir.	Diğer iki lif tipinin bir ara tipini temsil eder. Bu liflerde kılcıl damar yoğunluğu Tip IIB liflerine kıyasla daha fazladır.
Yavaş kasılırlar (yavaş, slow [S]), zayıf ama uzun süreli güç oluştururlar.	Hızlı ve büyük bir güçle kasılırlar (hızlı, fast [F]), ancak çabuk yorulurlar (yorulmaya düşük direnç, low resistance to fatigue [F]).	Hızlı kasılırlar (hızlı, fast [F]), ancak Tip I liflere göre daha fazla kuvvet oluştururlar ve Tip IIB lifler kadar hızlı yorulmazlar (yorgunluğa dirençli, resistant to fatigue [R])
Bu lifler ağırlıklı olarak aerobik, yani enerji üretimi için oksidatif metabolik süreçleri kullanırlar. İyi bir vasküler beslenmeye sahip olduklarından, rezerv enerji formu glikojen bu liflerde az miktardadır.	Yüksek oranda glikolitik enzim içerir ve enerjisini anaerobik metabolizmadan (glikolizis) laktat üreterek elde ederler. Bu lifler substrat olarak ağırlıklı olarak depo glikojeni kullanırlar.	Metabolizmaları ağırlıklı olarak aerobiktir. Tip IIB lifleri gibi büyük glikojen depolarına sahiptirler.
İyi bir insülin duyarlılığına sahiptirler ve bu nedenle glikoz homeostazının korunmasına katkıda bulunurlar.	Bu kas liflerinin insülin duyarlılığı tip I liflere kıyasla önemli ölçüde daha kötüdür.	

# Kas Lifi Tipleri



Kasılma kuvveti [g]



Tetanik uyarımlara bağlı olarak farklı kas liflerinin kasılma özellikleri (Kasılma kuvveti = gram (g), x ve y eksenlerinin farklı ölçeklendirmelerine dikkat ediniz).

- a** Kırmızı lifler devamlı fakat zayıf bir kuvvet oluştururlar.
- b** Ara lifler kasılma kuvvetinde ve dayanıklılığında kırmızı ve beyaz lifler arasındadır.
- c** Beyaz lifler kısa süreliğine büyük bir kuvvet oluştururlar, ancak kısa sürede yorulurlar.



# Kas Lifi Tipleri



- Her kas bu lif tiplerinin karakteristik bir karışımına sahiptir. Bu **kas lif tiplerinin bileşimi** bir kasın sahip olduğu kasılma yeteneğini belirler. Sürekli kasılmak zorunda olan bir kas (örneğin bir solunum kası olan diyafram) sadece Tip I ve Tip IIA liflere sahiptir, bu sayede yorulmaz. Buna karşın, kısa süreli sürat koşuları için gerekli olan ekstremite kasları büyük oranda Tip IIB liflerini içerir.
- Tip I liflerin oranının artması oksijen kullanım kapasitesini, yani aerobik güç ve dayanıklılığı artırırken, Tip II liflerin oranının artması ile anaerobik güç ve dayanıklılık artar. Güç ve sürat gerektiren sporlarda Tip II liflerin fazlalığı, dayanıklılık gerektiren sporlarda ise Tip I liflerinin fazlalığı avantajdır.

## Quadriseps Kasındaki Tip I ve Tip II Kas Lifi Oranları

	Tip II	Tip I
Maratoncular	18	82
Yüzücüler	26	74
Ortalama birey	55	45
Halterciler	55	45
Sürat koşucuları	63	37
Atlayıcılar	63	37

# İskelet Kasında Enerji Metabolizması



- İskelet kası hücreleri diğer vücut hücrelerine kıyasla dinlenme durumundan çalışmaya başladıklarında metabolik hızlarında en büyük değişikliği gösteren hücrelerdir. Bu durum, enerji metabolizmasında kimyasal enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürmek için hücreye giren ve çıkan substratların çok yüksek akış hızından kaynaklanır. Bu nedenle **verim yaklaşık %30 civarındadır**, enerjinin geri kalanı **ısı** olarak serbestlenir.
- 1 mol ATP'nin yıkılması sonucu kasta 48 kJ enerji açığa çıkar, bunun yaklaşık 14 kJ'ü kas kasılmasına, 34 kJ'ü ise ısı üretimine gider.
- **Kalp kası**, metabolik yönden oksidatif **tip I** iskelet kas lifine benzer

# İskelet Kasında Enerji Metabolizması



- Kas lifinde yaklaşık 4 mM ATP depo edilmiştir. Bu **depo ATP sadece 1-2 saniyelik bir kas kasılmasına yetebilir.**
- Yıkılan ATP'den açığa çıkan ADP'yi fosforile ederek (Pi bağlayarak) tekrar ATP üretmek için fosfokreatin kullanılır. Ancak kastedeki fosfokreatin miktarı depo ATP miktarının sadece 5 katıdır. Yani **fosfokreatin 5-8 s'lik ilave bir kasılma sağlayabilir.**
- Hem ATP hem de fosfokreatini yeniden oluşturmak için kasta depo edilmiş **glikojen glikoliz yoluyla yıkılır.** Glikoliz sürecinde oksijene gereksinim duyulmaz, bu da oksijenin olmadığı durumlarda kas kasılmasını devam ettirir. Oksidatif fosforilasyona kıyasla 2,5 kat daha hızlı enerji (ATP) elde edilir (net 2 ATP üretilir). Ancak aktif kasta biriken **metabolizma artıkları glikolizin sadece 1 dak. devam etmesine yol açar.**
- Kasılmada son enerji elde yöntemi **oksidatif fosforilasyondur** (net ATP kazancı 36). Organik maddeler (karbonhidrat, yağ ve proteinler) oksijenle yıkılır, açığa çıkan enerji kasılmada kullanılır.

# İskelet Kasında Yorgunluk

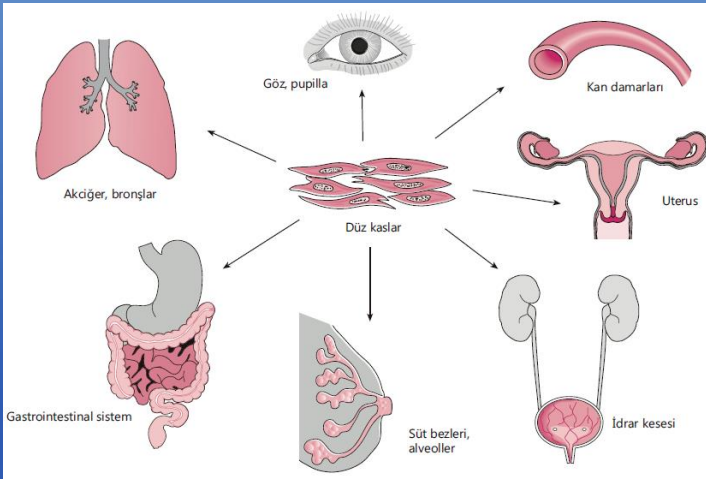


- İskelet kasları sürekli uyarılırsa bir süre sonra kasta gerim düşer ve kas çalışamaz hale gelir. Buna **kas yorgunluğu** denir. Yorgun bir kas lifinde kılma ve gevşeme hızı da yavaşlar. Yorgunluk kas lifi tipine, aktivitenin şiddetine, süresine ve canlının kondüsyonuna bağlı olarak değişir.
- Kasta yorgunluğa ATP tükenmesinin yol açtığı mantıklı gibi görülse de, gerçekte yorgun olmayan ve yorgun kas lifleri arasında ATP konsantrasyonu açısından bariz bir fark yoktur. Yorgun kasta ATP tükenmiş olsaydı miyozin başı aktinden ayrılamaz ve ölümden sonra görülen rigor mortise benzer bir durum ortaya çıkardı. Bu durum da kaslarda ciddi hasar oluştururdu. **Kaslarda yorgunluk aslında kasları hasardan koruyan fizyolojik bir mekanizmadır.**
  - GLİKOJENİN TÜKENMESİ:**
  - SİNİR-KAS KAVŞAĞINDA İLETİMİN AZALMASI:**
  - KASTA KAN DOLAŞIMININ BOZULMASI, OKSİJEN VE BESİN YETERSİZLİĞİ:**
  - İLETİMİN BOZULMASI:** Tekrarlayan aksiyon potansiyelleri T-tübüllerde  $K^+$  iyonlarının birikmesine yol açar. Bu durum iletimi bozar. Kas dinlenince potasyum iyonları tekrar hücre içine pompalanır ve uyarılabilirlik tekrar sağlanır.
  - LAKTİK ASİT GİBİ METABOLİTLERİN BİRİKMESİ:** Hücre içi yüksek  $H^+$  konsantrasyonu protein ve enzimlerin işlevini bozar. Sarkoplazmik retikulumdaki  $Ca^{2+}$ -pompası etkilenir. Yorulmuş kasta bu nedenle gevşeme de yavaşlamıştır.
  - ÇAPRAZ KÖPRÜ DÖNGÜSÜNÜN BASKILANMASI:** Yorgun kasta ADP ve  $P_i$  birikir. Bunlarda miyozin başlarının aktinden ayrılmasını geciktirerek tüm döngü hızını yavaşlatır. Yorulmuş kastaki bozulmuş gevşeme ve azalmış kılma hızı bu durumun bir göstergesidir.

# Düz Kas



- Düz kas dokusunun hücreleri **tek çekirdekli, iğ şeklinde**, genellikle 2-5  $\mu\text{m}$  çapında, 20-500  $\mu\text{m}$  boyundadır, yani iskelet kasına kıyasla **çok küçüktürler**. İskelet kasları bölünebilme yeteneklerini kaybetmişken, düz kas hücreleri ömür boyu **bölünebilme** yeteneklerini korur. Kas hasarı sonrası çeşitli parakrin ajanlar düz kas hücrelerinin bölünmesini uyandır.
- Aktin ve miyozin filamentlerinin belli bir düzen dahilinde değil de rastgele bir dağılım göstermesi nedeni ile mikroskop altında **çizgili görünüm vermeyen** düz kaslar, genel olarak iki grup altında toplanırlar:
  - **Tek birimli düz kaslar** (viseral düz kaslar, iç organların düz kasları)
  - **Çok birimli düz kaslar** (çok üniteli düz kaslar).

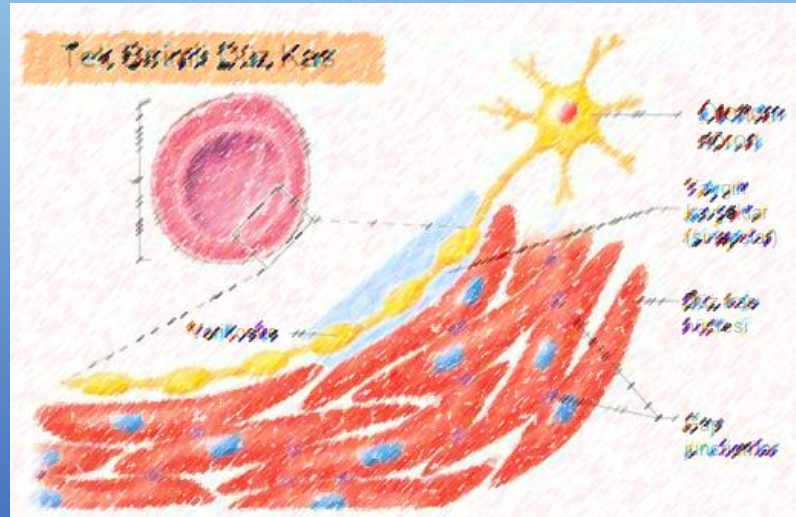


Düz kaslar solunum yollarının, gözün, dolaşımın, ürogenital sistemin, gastrointestinal sistemin ve tüm vücutta birçok bezin işlevini etkilemektedir.

# Tek Birimli Düz Kas



- Bunlar tek bir birim gibi birlikte kasılan çok sayıdaki kas lifi kitleleridir. Hücreler mekik şeklinde, küçük ve tek çekirdeklidir. Ayrıca özel bağlantı bölgeleri (**gap junction**) ile birbirlerine bağlıdır ve bu nedenle hücrelerin birinde oluşan elektriksel değişiklik, hücreden hücreye yayılım göstererek çok sayıda hücrenin bir arada kasılmasına neden olur (**sinsityal yapı**).

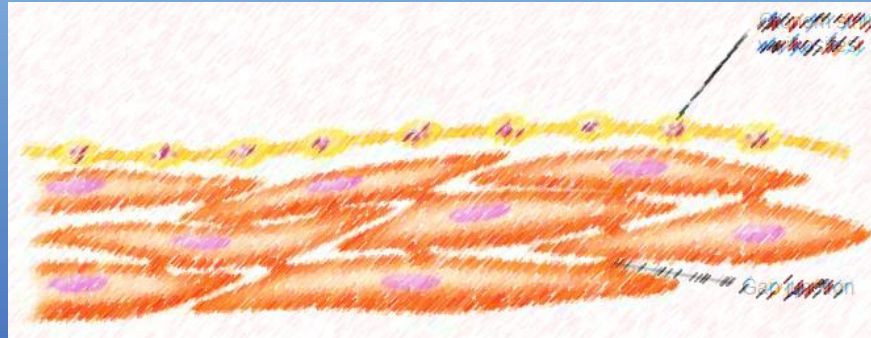


- Visseral düz kaslar sinirsel uyarı almadan da kendiliğinden kasılabilme özelliğindedir ve mekanik olarak gerildikleri zaman zarlarının depolarize olması ile kasılma yanıtı oluştururlar.
- Genellikle **sindirim kanalı**, **safralar kanalı**, **sidik kesesi**, **üreter**, **uterus** ve **küçük kan damarları** gibi organların duvarlarında yerleşmiştir.

# Tek Birimli Düz Kas



- Düz kası inerve eden otonom sinir lifleri kas üzerinde **varikositeler** yapar ve **yaygın kavşaklar** oluşturur. Buralardan salınan nörotransmitter maddeler difüzyonla kas hücresine ulaşır. Otonom sinir sisteminin görevi **hücrelerde kasılmayı başlatmak değil, kendiliğinden oluşan kasılmaların şiddetini vücudun gereksinmesi doğrultusunda ayarlamaktır**. Örneğin yemek sonrasında mide-barsak sisteminin aktivitesinin artırılması gibi.

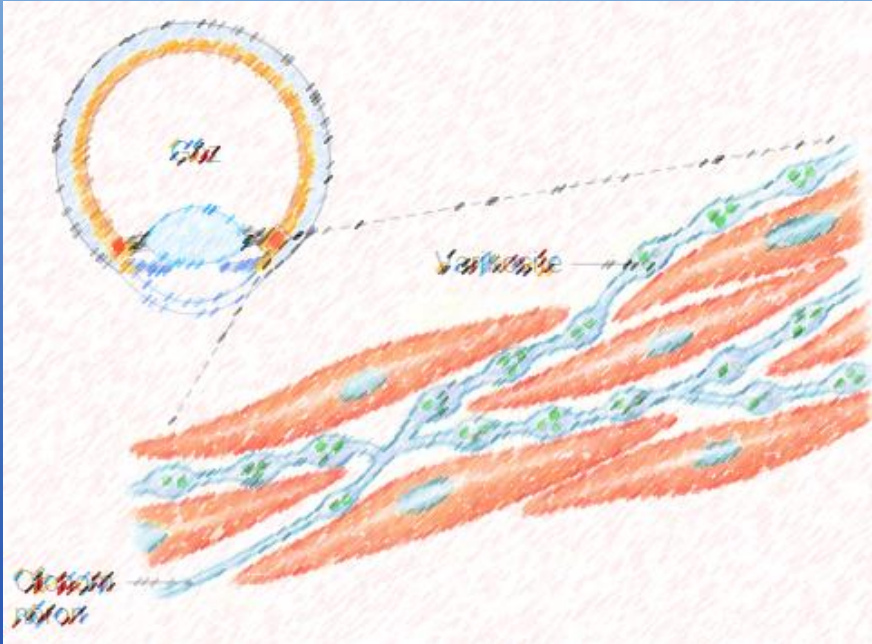


- Düz kasları inerve eden otonom sinirlerinin bazıları asetil kolin, bazıları norepinefrin, bazıları ise başka bir transmitter madde salgılar. Bir sinir sadece bir tip nörotransmitter salgılar. Bir transmittere bazı organ düz kaslarının eksitasyon, bazılarının ise inhibisyon şeklinde yanıt vermesi farklı nörotransmitter reseptörleri içermesinden kaynaklanır.

# Çok Birimli Düz Kas



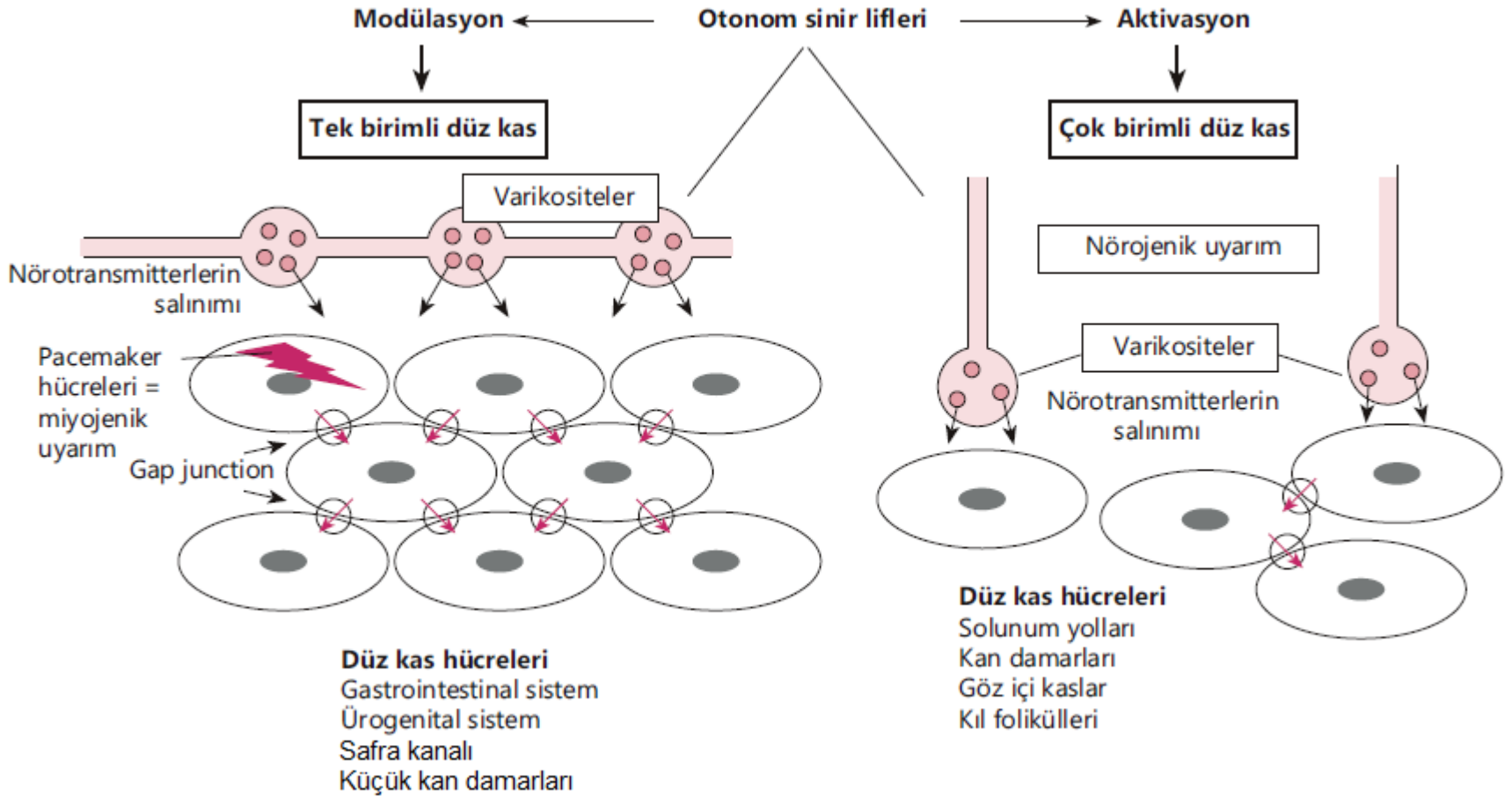
- Ayrı ayrı düz kas liflerinden oluşurlar. Her bir lif iskelet kasında olduğu gibi bir sinir sonlanması ile innerve edilir. Bu düz kas hücreleri arasında özel bağlantı bölgeleri yoktur ve kasılmaları için sinirsel uyarı şarttır.
- **Büyük arterlerin duvarlarında, büyük bronşların duvarında, gözün irisi ve silyer kaslarında, palpepra tersiya ile piloerektör kaslarda** bulunurlar.



Çok birimli düz kaslarda sinir aksonu varikositeleri kas hücrelerin direkt üzerinde, onlara çok yakın (20-30 nm) **temas kavşakları** yapmıştır. Bu kaslarda latent dönem tek birimli düz kaslara kıyasla çok daha kısadır.



# Düz Kasların Uyarılması



# Tek Birimli Düz Kasta Aksiyon Potansiyeli



- Düz kasın dinlenme zar potansiyeli  $-50/-60$  mV kadar olup, iskelet kasına kıyasla yaklaşık  $30$  mV **daha az negatiftir**.
- Tek birimli iç organ düz kaslarında aksiyon potansiyeli prensip olarak iskelet kaslarında olduğu gibidir, ancak  $2$  tip aksiyon potansiyeli görülür. **Sivri aksiyon potansiyelleri** ve **platolu aksiyon potansiyelleri**.
- $10-50$  msn. süren sivri aksiyon potansiyelleri elektrik uyarısı, hormonlar, nörotransmitter maddeler, gerilme ve spontan şekilde oluşabilir.
- **Platolu aksiyon potansiyellerinde** repolarizasyon çok yavaş şekillenir (yaklaşık  $1$  saniyeye kadar). Üreterler, uterus, damar düz kasları ve düz kas olmasa da kalpte görülür.
- Düz kaslarda iskelet kaslarındaki voltaja duyarlı  $\text{Na}^+$  kanallarından ziyade voltaja duyarlı  $\text{Ca}^{2+}$  kanalları vardır. Düz kaslarda hem aksiyon potansiyeli hem de kasılma doğrudan ekstraselüler ortamdan hücre içine akan  $\text{Ca}^{2+}$  iyonları ile oluşturulur. Ancak kalsiyum kanalları çok yavaş açılıp uzun süre açık kaldığından aksiyon potansiyeli düz kaslarda uzun sürer.

# Çok Birimli Düz Kasta Aksiyon Potansiyeli

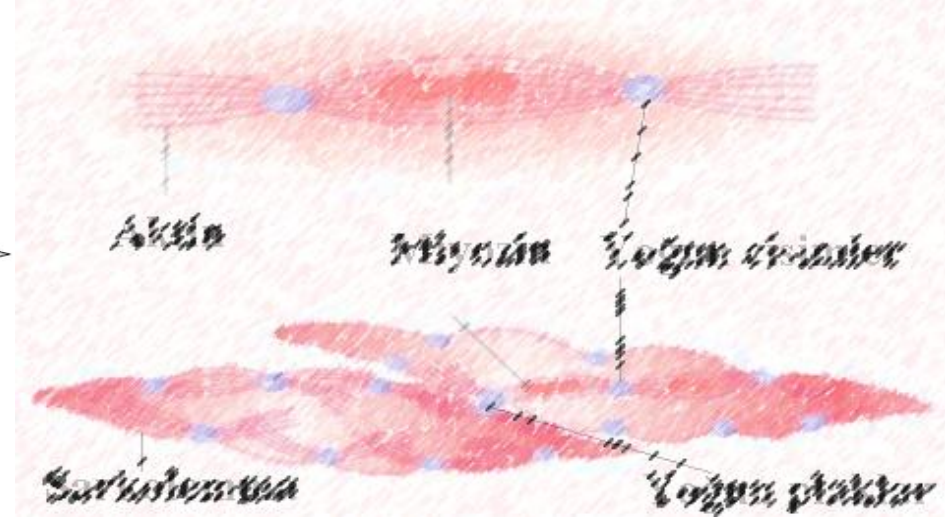
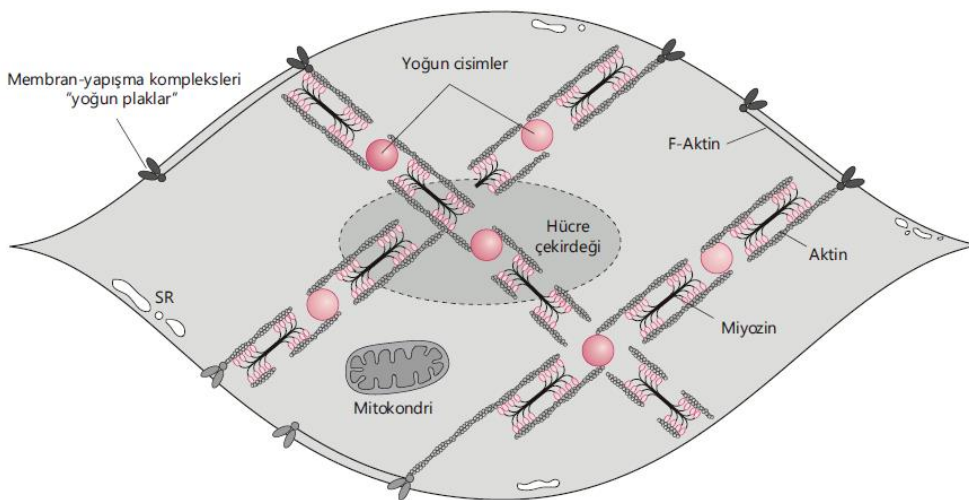


- Çok birimli düz kaslarda **aksiyon potansiyeli oluşmaz**. Bunun nedeni kas lifinin aksiyon potansiyeli oluşacak kadar büyük olmamasıdır.
- Gözün irisi ve piloerektör kaslar gibi çok birimli düz kaslar sinirsel uyarı ile kasılırlar. Sinir uçları bazı çok birimli düz kaslarda asetil kolin, bazılarında ise norepinefrin salgılar. Örneğin gözün silyer kasları ve irisin sirküler kasları asetil kolin etkisiyle (parasempatik sinirlerce inerve edilirler) kasılırken, irisin radyal kasları norepinefrin etkisiyle (sempatik sinirlerce inerve edilir) kasılır. Sinirsel uyarı sonucu kas lifinde depolarizasyon oluşur ve kasılma meydana gelir, ancak AP'yi oluşmaz.
- Düz kasta depolarizasyon sonucu açılan kalsiyum kanallarından hücre içine  $Ca^{2+}$  girişi olur. Hücre çok küçük olduğundan kalsiyum hızla hücre içine yayılır ve kasılmayı başlatır. Hücrenin bu denli küçük olması T-tübül sistemi ve sarkoplazmik retikulum gereksinimini de ortadan kaldırmıştır. Düz kaslarda T-tübül sistemi yoktur, sarkoplazmik retikulum ise iyi gelişmemiştir.

# Düz Kasın Kasılması



- Düz kaslarda da kasılma mekanizması **kayan filamentler mekanizmasına göre**, aktin ve miyozin etkileşmesi ile olur. Düz kas hücrelerinde hücre zarına tutunmuş ve hücre içine dağılmış çok sayıda **yoğun plaklar** ve **yoğun cisimler** vardır. Komşu hücrelerin yoğun plakları hücreler arası protein köprülerle birbirine bağlanmıştır. Yoğun cisimlerden çok sayıda aktin filamenti çıkar ve aralarında tek bir miyozin filamenti vardır. Yoğun cisimler iskelet kasındaki Z disklerinin işlevini üstlenmiştir.
- Düz kasta miyozin filamentlerinden **“yan kutup”** denen çapraz köprüler çıkar. Bir taraftaki yan kutuplar kasıldığında kas o tarafa, diğer taraftaki yan kutuplar kasılınca kas diğer tarafa kasılır. Bu sayede düz kaslar boylarını % 80 oranında kısaltabilir. Buna karşın iskelet kasları boylarını sadece % 30 oranında kısaltabilir.



# Düz Kasın Kasılması



- Düz kasın sinirsel, hormonal, kimyasal veya fiziksel uyarılması sonucu hücre içi kalsiyum iyon konsantrasyonunun artması kasılmayı başlatır. Ancak düz kaslarda iskelet kaslarındaki **troponin yoktur!** Bunun yerine **kalmodulin** adı verilen bir protein molekülü troponin gibi 4 kalsiyum iyonunu bağlayarak kasılma sürecinde görev yapar.
- Düz kaslardaki diğer önemli bir fark, kasılma sırasında kalsiyum iyonlarının sarkoplazmik retikulum yerine büyük oranda hücre dışından içeri geçmesi, gevşemede ise tekrar hücre dışına çıkmasıdır.
- **KASILMA NASIL OLUR?** Hücrenin uyarılması ile hücre içine kalsiyum iyonları girer.  $Ca^{2+}$  hücre içinde kalmodule bağlanır.  $Ca^{2+}$ -kalmodulin kompleksi miyozin kinaz enzimine bağlanıp onu aktive eder. Miyozin kinaz enzimi miyozin başındaki hafif zinciri (regülatör zinciri) ATP yardımıyla fosforile ederek miyozinin aktine bağlanmasına ve kasılmaya yol açar.
- **GEVŞEME NASIL OLUR?** Miyozinin defosforile olması ile gerçekleşir. Hücre içi kalsiyum düzeyi belli bir değerin altına inince sürekli aktif olan miyozin fosfotaz enzimi hafif zinciri defosforile eder. Bu durumda miyozin başı aktinden ayrılır ve kasılma sonlanır.

# Düz Kasta Mandal Mekanizması ve Stres Gevşemesi



- Düz kasın kasılı kalma sürecinde miyozin kinaz ve miyozin fosfotaz enzimlerinin aktivitesi düşer. Bu durum miyozin başlarının döngüsünü yavaşlatır ve kasılı kalınan süreyi uzatır. Bu sayede düz kaslar az enerji harcayarak saatlerce tonik kasılma yapabilirler. Bu olaya **mandal mekanizması** denir.
- Boşluklu organların tek birimli düz kaslarının (viseral düz kaslar) boyları organ lümenindeki basıncın artmasına bağlı olarak uzar ve gerilir. Ancak saniyeler yada dakikalar içinde düz kas tekrar başlangıçtaki gerilimine geri döner. Örneğin idrar kesesinin artan idrar miktarı ile gerilmesi, buna bağlı idrar yapma isteğinin hissedilmesi, ama kısa süre sonra idrar yapma isteğinin hissedilmemesi. Bu durum aslında mandal mekanizması ile yakın ilişkilidir. Kas gerilince mandal mekanizması nedeniyle kas boy uzamasına direnir ve iç basınç yükselir. Sonra saniyeler içinde miyozin başları aktin filamentlerinden ayrılıp, daha geriden aktin filamentlerine bağlanır. Böylece boşluklu organın lümenindeki basınç sabit tutulur.

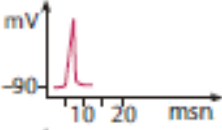
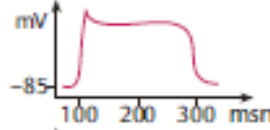
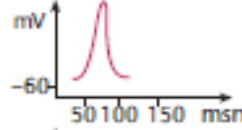
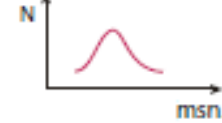
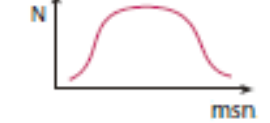
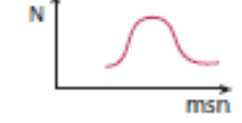
# Düz Kas ve İskelet Kası Arasındaki Farklar



- Düz kasta miyozin başlarının ATPaz aktivitesi düşük olduğundan **miyozin çapraz köprü döngüsü daha yavaştır**.
- Düz kasta kasılmanın sürdürülmesi için **daha az enerjiye gereksinim duyulur**. Düz kastaki ekonomik enerji tüketimi vücuttaki bütün işlevler ile organların düz kaslarında belirli bir gerimin sürekliliği bakımından çok önemlidir.
- Düz kasta **kasılma ve gevşeme daha yavaştır**. Düz kaslarda uyarı sonrası 50-100 msn. sonra kasılma başlar, 500 msn. sonra pik yapar, 1-2 sn. sonra ise kasılma sona erer. Yani toplam kasılma süresi 1-3 saniyedir. Bu süre iskelet kasındakinin 30 katıdır.
- Düz kas **daha güçlü kasılır**. İskelet kasında kasılma gücü 3-4 kg/cm<sup>2</sup> iken, düz kasta 4-6 kg/cm<sup>2</sup>'dir. Düz kasta miyozin filamentleri daha az olsa da ve çapraz köprü başları daha yavaş bağlansa da kasılma gücü iskelet kaslarına nazaran 2 kat fazladır. Bunun nedeni miyozin başlarının aktin filamentlerine daha uzun süre bağlı kalmasındandır.

# Kas Çeşitleri Arasındaki Farklar



	İskelet kası	Kalp kası	Düz kas
Hücre formu	Uzun silindirik	Uzun silindirik	İğ şeklinde
Uzunluk (µm)	100-10 <sup>6</sup>	100-150	50-500
Çekirdek/hücre sayısı	100'e kadar	1	1
Çekirdeğin konumu	Kenarda	Merkezde	Merkezde
Sarkomer düzenlenmesine bağlı çizgili görünüm	Var	Var	Yok
Mitokondriler	Azdan çoka kadar (lif tipine bağlı)	Çok	Az
Sarkoplazmik retikulum	İyi gelişmiş	Orta derecede gelişmiş	Az gelişmiş
T-tübül sistemi	Var	Var	Yok
Gap junction	Yok	Var	Var (tek birimli olanlarda)
Pacemaker hücreler	Yok	Var (hızlı)	Var (yavaş) (tek birimli olanlarda)
Motor son plak	Var	Yok	Yok
Otonom varikositeler	Yok	Var	Var
Aksiyon potansiyeli			
Süre (msn.)	5	200-400	50-100
Seyir (mV)			
Kasılmalar (N)			
Refrakter süre (msn)	2-4	50-300	50-100
Regülatör proteinler	Troponin, tropomyozin	Troponin, tropomyozin	Kalmodulin, kaldesmon
Tetanik kasılmalar	olabilir	olamaz	olabilir

Memeli organizmasındaki kas çeşitleri arasındaki morfolojik ve fonksiyonel farklılıklara genel bakış.





Teşekkürler!