

# Kasılma ve kalsiyum alınımına bağlayan fizikokimyasal mekanizmalar

Doç. Dr. H. Burak Kandilci

# Kas kasılmasındaki elektriksel olaylar

1. Fizyolojik çizgili kas kasılması membran aksiyon potansiyeli oluşumu ve yayılması ile başlar
2. Bu elektriksel enerji kas hücresinde kimyasal bir sinyale dönüşerek miyoflament etkileşimini başlatır

# Nernst Potansiyeli

$$E_X = \frac{61.5 \text{ mV}}{z} \log_{10} \frac{[X]_{\text{out}}}{[X]_{\text{in}}}$$

$E_x$ : *iyon Nernst potansiyeli*

$[X]_{\text{out}}$ : *X iyonunun hücre dışı konsantrasyonu*

$[X]_{\text{in}}$ : *X iyonunun hücre içi konsantrasyonu*

$z$ : *X iyonunun yükü*

\*Herhangi bir iyonun elektriksel denge potansiyeli (Nernst potansiyeli), hücre içi ve dışı konsantrasyon oranlarından Nernst denklemi ile elde edilir

# Goldman–Hodgkin–Katz denklemi

$$E_m = \frac{g_X E_X + g_Y E_Y + g_Z E_Z}{g_X + g_Y + g_Z}$$

$E_m$ : Membran potansiyeli      X,Y,Z: Farklı iyonlar       $g$ : İletkenlik (geçirgenlik ile ilişkili)

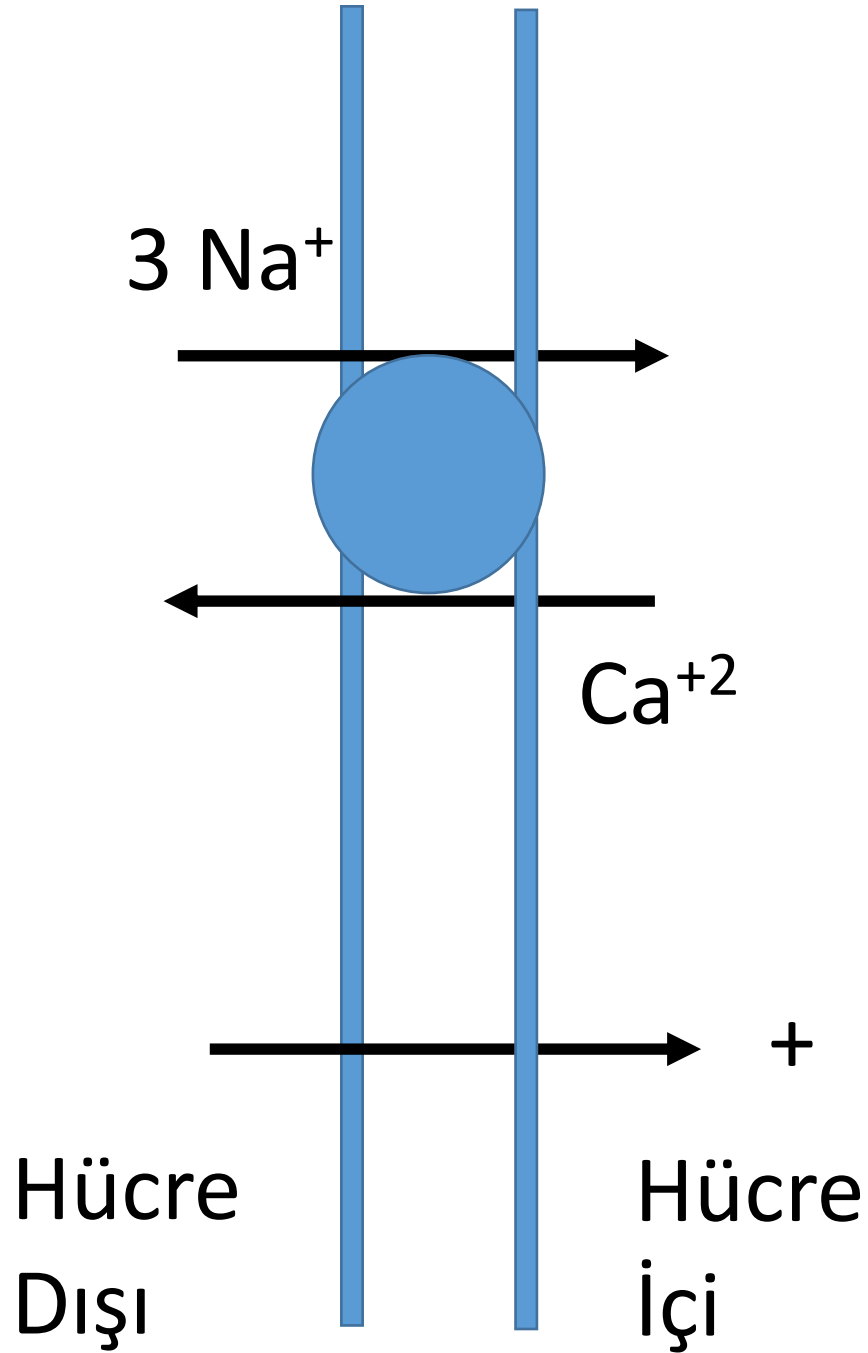
\*Denklem, birden fazla iyonun geçirgenliği olduğunda membran potansiyelini hesaplayan denklemdir. Goldman-Hodgkin-Katz denklemi olarak adlandırılır. Yukarıda denklemin basitleştirilmiş, ohm kurallarına göre düzenlenmiş şekli gösterilmiştir.

# Hücrede dinlenim membran potansiyelinin oluşumu

- Örnek olarak, kalp hücresi dinlenim durumunda  $K^+$  denge potansiyeline çok yakındır.
- $Na^+$  ve  $Ca^{+2}$  için, elektriksel ve kimyasal konsantrasyon gradientleri hücre içine yöneliktir. Dinlenim durumunda  $Ca^{+2}$  geçirgenliği yok denecek kadar azdır ancak ufak bir  $Na^+$  geçirgenliği vardır.
- $K^+$  geçirgenliği  $Na^+$  göre daha fazladır. Bu yüzden dinlenim membran potansiyeli  $K^+$  denge potansiyeline yakın, ancak ufak  $Na^+$  geçirgenliği yüzünden  $K^+$  denge potansiyelinden 10-20 mV daha pozitiftir. Dinlenim membran potansiyeli  $K^+$  çıkışını dengeleyecek kadar negatif değildir. O yüzden sürekli  $K^+$  çıkışı olur. Benzer şekilde,  $Na^+$  girişini de dengeleyecek kadar pozitif de değildir.

- Dışa yönelik  $K^+$  akımları, ters yönde içe yönelik  $Na^+$  akımı ile dengede olduğundan dinlenim membran potansiyelini aynı değerde stabil kalır.
- Bu iyon sızıntıları  $Na^+/K^+$  pompası ile hücrede yerine konur.

# Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> değiş-tokuşcusu (NCX)



- Plazma membran Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> değiş-tokuşcusu 3 Na<sup>+</sup> iyonuna karşılık 1 Ca<sup>2+</sup> iyonu değişir
- NCX ana işlevi hücreden Ca<sup>2+</sup> uzaklaştırmaktır
- Net akım oluşturduğu için aktivitesi diğer iyon kanalları gibi membran potansiyelinden etkilenir.

Hücre  
Dışı

Hücre  
İçi

3 Na<sup>+</sup>



Ca<sup>2+</sup>

[Na<sup>+</sup>] = 140 mM

[Na<sup>+</sup>] = 10 mM



[Ca<sup>2+</sup>] = 1.2 mM

[Ca<sup>2+</sup>] = 0.0001 mM

Nernst potansiyelleri  
/Sürdürücü kuvvetler

$$E_{Na} \cong +70 \text{ mV} / (Vm - E_{Na})$$

$$E_{Ca} \cong +130 \text{ mV} / (Vm - E_{Ca})$$

$$3(Vm - E_{Na}) = 2(Vm - E_{Ca})$$

$$Vm = E_{NCX} = -50 \text{ mV}$$

(Vm = membran potansiyeli)

NCX için sürdürücü kuvvet;

$$Vm - E_{Na/Ca}$$



- Kalpte, aksiyon potansiyelinin (AP) +20 mV olduğu tepe değerinde, NCX sürdürücü kuvvet  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunu kısa bir süre için hücre dışından hücre içine taşır.
- AP plato evresinde L-tipi  $\text{Ca}^{+2}$  aracılı, hücre dışından hücre içine tetikleyici  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunu girişi olmaktadır.
- Bu mekanizmalar ile hücre dışından  $\text{Ca}^{+2}$  iyonu girişlerinin kalp kasılmasına katkısı olmaktadır.

- Tanım olarak, iskelet ve kalp kasında kasılma, kuvvet oluşturan bölgelerin aktivasyonu demektir.
- Kasta kuvvet oluşumu kısılma ile sonuçlanıyorsa, çapraz köprü hareketleri yüzünden kastaki aktin ve miyozin miyoflamentleri birbirleri üzerinden kayarlar. Buna kayan flamentler teorisi denir.
- Bu sırada kastaki miyoflamentlerin boyu değişmez.
- Globüler yapıdaki aktin molekülleri yan yana gelerek bağlanır ve polimer yapısı oluşturur.

- İki adet aktin zinciri heliks yapısında çift zincir oluşturarak ince aktin filamanını oluşturur.
- Her aktin molekülünde miyozin için bağlanma bölgeleri bulunur.
- Miyozin molekülünün yapısında hafif ve ağır zincir polipeptidleri bulunur.
- Bu polipeptidler bir araya gelerek globular miyozin başlarını oluştururlar. Miyozin başlarında aktin yanında ATP bağlanma bölgesi de bulunur bu bölge aynı zamanda ATP'yi hidroliz eden ATPaz enzim aktivitesi gösterir.
- Çift zincirin oluşunda tropomiyosin ve troponinlerden oluşan regülatör kompleksler bulunur.

# Çapraz köprü döngüsü

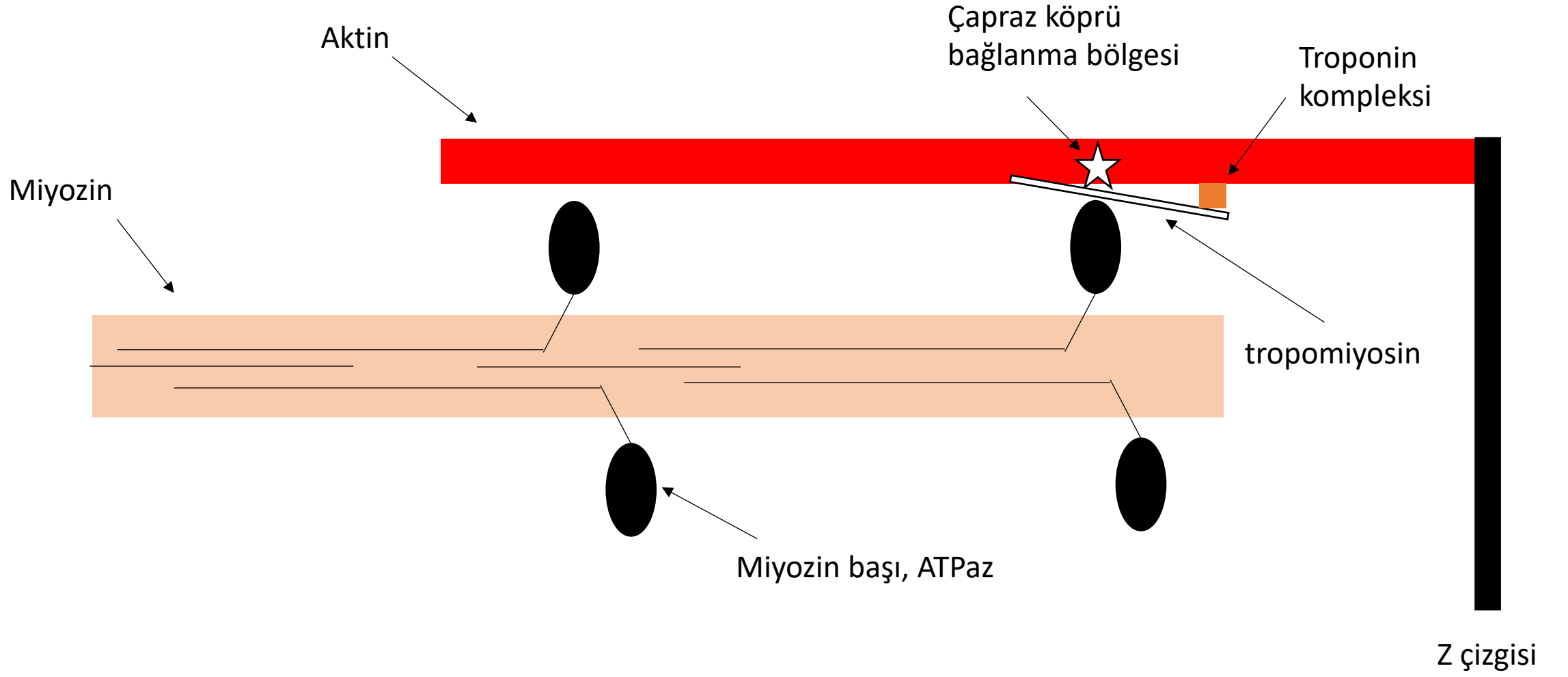
1- Çapraz köprü (miyozin globüler başlar) aktine bağlanır.

2-Çapraz köprünün aktinde gerim oluşturacak şekilde hareketi

3-Çapraz köprünün aktinden ayrılması (ATP bağlanması ile başlar)

4-Çapraz köprünün tekrar enerji kazanması (ATP hidrolizi ile oluşur)

- Çağraz bağlanma bölgeleri kas dinlenimdeyken tropomiyosin adı verilen bir protein ile kapalı konumdadır.
- Aktin çift zincir sarmalının arasında yer alan tropomiyosin molekülünde ayrıca troponin kompleksi de bağlı olarak bulunur.
- Kas sitoplazmasında  $Ca^{+2}$  arttığı zaman troponine  $Ca^{+2}$  bağlanması sonucu troponininde konformasyonel değişiklik olur ve bu şekil değişikliği tropomiyozini aktin-miyozin bağlanma bölgelerinden çekerek uzaklaştırır.
- Böylece çapraz köprü oluşumu gerçekleşir ve kasılma başlar.



Açığa çıkan çapraz köprü  
bağlanma bölgesi

