

Vücudun total kütlesinin yaklaşık %50'si iskelet kaslarından oluşur, iskelet kası karmaşık ve yüksek düzeyde özelleşmiş bir yapıdır (1).

Primer ve sekonder fonksiyonları vardır. Primer fonksiyonu kimyasal enerjiyi mekanik işe dönüştürmek ve böylece postürün korunmasını, hareket etmeyi, solunumu ve iç organların korunmasını sağlamaktır. Sekonder fonksiyonları ise ısı üretmek ve su, elektrolit ve protein deposu görevi yapmaktır; bu nedenle, organizmanın genel metabolizmasında majör bir homeostatik rol oynar (1).

iskelet kasının normal fonksiyon yapabilmesi için gerekli metabolitler ve oksijenin ortamda yeterli miktarda bulunması, kasın tutunma noktalarının sağlam olması ve motor innervasyonun intakt olması gerekir (1).

Kaslar kollajenöz bağ dokusu aracılığıyla birarada tutulan çok sayıda liften oluşurlar. Kas lifleri uzun, çok sayıda nükleuslu, silindirik hücrelerdir (1).

Kas liflerinin fetal hayat sırasındaki ana hücresi "Myoblast"lardır. Her biri tek bir nükleus içeren çok sayıda myoblastın fetal hayat sırasında birbirine füzyonuyla kas lifi oluşur. Tek bir kas lifi 100- 1000'lerce nükleus içerebilir. Nükleusların büyük kısmı lifin perilerinde yerleşmiştir. Normalde santral yerleşimli nükleusu olan liflerin oranı %3'ten azdır (1,2).

Kas lifleri iki yolla oluşur:

- 1) Fetal hayat sırasında myoblastların füzyonuyla
- 2) Daha sonraki yaşamda satellit hücrelerinden rejenerasyonla

Kas lifinin periferinde yerleşen nükleusların normalde %2-5'i kas lifinin dışında yer alan diferansiye olmamış hücreler olan "Satellit hücreleri"ne aittir. Bunlar, rejenerasyon olan kastaki myojenik hücrelerin ana kaynağıdır (1,2).

Bir kas içindeki liflerin sayısı ve büyüklüğü kişiden kişiye ve yaşa göre değişir. Lif sayısı doğumdan sonra 16 yaşına dek büyük bir hızla, bu yaştan sonra 45 yaşına dek daha yavaş ama sabit bir hızla artar. Lif büyüklüğü ise farklı kaslarda, farklı yaşlarda, farklı cinsiyetlerde ve bireyin kaslarının gelişmişlik derecesine

göre değişir. Lif büyüklüğü bebektikten başlayıp adolesanlık ve sonrasında lineer bir artış gösterir. Erkeklerde yaşlıları kadınlara nazaran daha büyüktür. Fizyolojik kas lifi hiperprofisi egzersizle ve ağır işlerde çalışma sonucunda ortaya çıkar (1,3,4).

Kas liflerini bağ dokuları çevreler. Bu bağ dokularının görevleri gerilme kuvvetini kasın yapışma noktalarına iletmek ve kan damarlarını ve sinirleri kasa ulaştırmaktır. Kas liflerini çevreleyen bağ dokuları üç ayrı tabaka oluşturur. Bunlar dıştan içe doğru sırasıyla "Epimysium", "Perimysium" ve "Endomysium"dir. Epimysium tüm kası çevreler, nispeten serttir, kasın kemiğe yapıştığı noktada tendonlar, ligamanlar, aponözler ve periosteum ile karışır. Perimysium epimysiumla devamlılık gösteren bir tür septadır, kası daha küçük fasiküllere ayırır. Endomysium her bir kas lifini tek tek saran ince bir kollajen tabakasıdır. Sarkolemma adı verilen yapı kas lifinin bazal lamina ile endomysiumun birleşimidir. Sarkolemma her bir kas lifini sıkıca saran bir tüp gibidir. Bir hasardan sonra kas lifinin rejenerasyonu bu yapının bütünlüğünün bozulmamış olmasına bağlıdır. Bağ dokuları değişik tip kollajenlerden oluşur (Epimysium: Tip I kollajen, perimysium ve endomysium: Tip III kollajen, bazal lamina: Tip IV + Tip V kollajen) (1,2).

Arteriyel ve venöz kanlanma paternleri farklı kaslarda büyük farklılıklar gösterir. Arterler perimysium içinde dallanır, buradan çıkan arteriol ve kapillerler endomysium içine girip kas lifi etrafında bir kapiller şebekesi oluştururlar. Her bir kas lifi bir veya iki kapiller tarafından çevrelenir. İstirahat durumunda kastaki kapillerlerin az bir miktarı aktiftir. Egzersiz sırasında kapillerler yatak açılır ve böylece kas kan akımı ve oksijen miktarında belirgin artış olur. Kas kan akımı, kas içindeki mekanik faktörler, nöral faktörler ve humoral faktörlerin etkisi altındadır (1).

Bir kas çeşitli sinirler tarafından innerve edilir. Bunlar myelinli somatik efferent sinirler, myelinsiz otonom sinirler ve myelinli ve myelinsiz sensoriyel sinirlerdir. Kasın motor innervasyonundan myelinli somatik efferent sinirler sorumluyken ağrı duyusundan myelinsiz

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD, ANKARA

sensoriyel sinirler grubundan olan serbest sinir uçları sorumludur. Myelinli ve myelinsiz sensoriyel sinirler ek olarak kas içcikleri, Golgi tendon organları ve Pacini korpüsküllerinden gelirler. Myelinsiz otonom sinirler ise intramusküler kan damarları ve ekstrasfüzal kas liflerinin innervasyonundan sorumludurlar (1,2).

Kas lifleri metabolik ve fizyolojik özellikleri farklı olan birkaç alt gruba ayrılırlar. Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki ana lif tipi vardır (Tablo 1). Tip 1 lifler aerobik metabolizmaya sahiptir, oksijen taşıyıcı bir pigment olan myoglobini, lipidleri ve oksidatif enzimleri bolca içerirler; bunlara "kırmızı" lifler de denir. Tip 2 liflerde anaerobik metabolizma baskındır, glikojen ve fosforilaz enzimlerini bolca içerirler; bunlara "beyaz" lifler de denir (1,2).

Bir kastaki pigmentasyon derecesi myoglobin içeriğiyle doğru orantılı olarak artar. En fazla pigment myoglobini en çok içeren Tip 1 liflerdedir. Dolayısıyla "kırmızı" ve "beyaz" kas terimleri kasın içindeki Tip 1 (kırmızı) ve Tip 2 (beyaz) liflerin oranları ile ilişkili terimlerdir, insanlarda tüm kaslar Tip 1 ve Tip 2 liflerinin bir karışımıdır ve hepsinde de kırmızı görünmeye yetecek miktarda Tip 1 lif bulunur (1,2).

Lif tipleri myozin ATPaz'ın çeşitli pH'lardaki aktivitesine göre daha ileri alt gruplara ayrılır. Alkalin pH'ta myozin ATPaz'ın aktivitesi Tip 1 liflerde düşük, Tip 2 liflerde yüksektir. Asit pH'ta durum tersine döner ve asit pH'taki duruma göre Tip 2 lifler alt gruplara ayrılır. Tip 2A liflerinde myozin ATPaz aktivitesi asit pH'ta durur; Tip 2B liflerinde pH ancak 4.3'e inince durur; Tablo 1'de gösterilmemiş olan Tip 2C liflerinde ise asit pH'ta bile durmaz (1,2).

Tip 2A ve Tip 2B liflerinin bir başka farkı da Tip 2A liflerinde oksidatif enzim aktivitesinin daha yüksek oluşudur (1,2).

Tip 2C lifleri, Tip 1 ve Tip 2 liflerinin bazı özelliklerini bünyesinde toplamış bir ara lif tipidir. Normal erişkinlerin kaslarında nadir bulunur. Gelişen, rejenerasyon alan veya hastalıklı kaslarda rastlanır (1,2).

Tip 1 lifler de Tip 1A ve Tip 1B olmak üzere ikiye ayrılır (1,2).

Tip 1 ve Tip 2 liflerinin ultrastrüktürel morfolojisi de farklıdır. Tip 1 liflerde mitokondri miktarı yüksekken Tip 2 liflerde sarkoplazmik retikulum daha gelişmiştir. Ayrıca Z-çizgileri ve M-bantları da farklıdır (1,2).

İnsanlarda Tip 1 ve Tip 2 majör lif gruplarının birbirinden farklılaşması gebeliğin yaklaşık 20. haftasında başlar ve doğumdan önce tamamlanır (1,2).

Tip 1 ve Tip 2 lif tipi oranları bir bireyin farklı kaslarında, farklı bireylerin aynı kaslarında ve bir kasın farklı kısımlarında farklıdır. Kaslar ve bireyler arasındaki bu farklılık genetik kökenlidir (1,2).

Bir kasın lif tipi kompozisyonu ile kasılma / gevşeme hızı ve yorulmaya karşı direnci arasında yakın ilişki vardır (Tablo 1). Tip 1 lifler yavaş kasılır ama yorulmaya dirençlidirler, dolayısıyla da uzun süreli aktivite gerektiren postürün korunması gibi fonksiyonlar için daha uygundur. Tip 2 lifler hızlı kasılır ama çabuk yorulurlar, dolayısıyla da daha aktif ama intermittan aktiviteler için daha uygundur. En çabuk yorulanlar Tip 2B lifleridir (1,2).

Kasılma hızı myozin ATPaz aktivitesi ile doğru orantılıdır. Gevşeme hızı sarkoplazmik retikulumun kalsiyum uptake hızıyla doğru orantılıdır, bu da hızlı kaslarda daha yüksektir. Yorulmaya karşı direnç ise kas lifinin oksidatif enzim içeriğiyle doğru orantılıdır. Tip 1 liflerinin yorulmaya karşı dirençli oluşunda bu liflerde kapiller yoğunluğun yüksek oluşu, istirahat kan akımının

Tablo 1. Memeli kasındaki başlıca lif tiplerinin özellikleri (1).

Lif tipi	1	2A	2B
Enerji metabolizması	Oksidatif	Oksidatif/glikolitik	Glikolitik
Glikojen içeriği	Düşük	Yüksek	Orta
Lipid içeriği	Yüksek	Orta	Düşük
Myoglobin içeriği	Yüksek	Yüksek	Düşük
Kapillary yoğunluğu	Yüksek	Yüksek	Düşük
Enzim aktiviteleri			
Myozin ATPaz			
pH 9.4	+	2-3+	3+
pH 4.6-4.4	3+	—	2-3+
pH 4.3	3+	—	—
Oksidatif	3+	2-3+	+
Fosforilaz	+	3+	3+
Fizyolojik özellikler			
Kasılma/gevşeme hızı	Yavaş	Hızlı	Hızlı
Yorulmaya direnç	Yüksek	Orta	Düşük
Ultrastrüktürel özellikler			
Mitokondri içeriği	Yüksek	Yüksek	Düşük
Z-çizgileri	Geniş	Orta	Dar
M-bantları	5 çizgi	3 veya 5 çizgi	3 çizgi

fazla oluşu, myofibril başına düşen mitokondri sayısının fazla oluşu ve kasılmanın daha ekonomik bir yol olan oksidatif yolla oluşu gibi faktörler de söz konusudur (1,5).

Bir motor ünite ait olan (yani tek bir motor nöron tarafından innerve edilen) tüm kas lifleri aynı histokimyasal, dolayısı ile de aynı fonksiyonel özelliklere sahiptirler (1,2).

Tek bir motor ünite ait olan kas lifleri kasın içinde geniş bir alana dağılmıştır, böylece farklı motor ünitelere ait lifler birbirine karışarak kas boyandığında mozaik andıran bir görünüme yol açarlar. Erişkin bir kastaki liflerin bu karışık düzenlemesi rastgele bir karmaşa değildir, tersine aynı motor ünite ait liflerin birbiri yanında bulunma olasılığını en aza indirecek biçimde bir düzenlemedir. Bunun fonksiyonel açıdan avantajı şudur: Motor ünitenin kasılması ile oluşan gerilme kasın büyük bir kesit alanına üniform biçimde dağılır ve böylece giderek artan bir kuvvetle kasılma sırasında motor ünitelerin birbirine eklenmesi daha düzgün olarak gerçekleşir (1,2,5).

Kas lifi tiplerinin özellikleri nöral faktörlerle belirlenir ve lifler kendilerini innerve eden motor nöronun özelliklerini yansıtır. Tek bir motor ünite ait tüm kas liflerinin aynı özellikleri taşıması ve bir kası innerve eden sinir değiştirildiğinde veya farklı bir paternde stimüle edildiğinde kasın tüm özelliklerinin değişmesi bunun kanıtlarından birkaçıdır. Kas lifinin özelliklerini etkileyen en önemli faktör kasın aktivite paterni, yani motor sinirinin deşarj paternidir. Buna karşılık kas da siniri etkilemekte ve belirli motor nöron özellikleri ve akson iletim hızı innerve olan kas lifi tipi tarafından belirlenmektedir (1,2,4).

Kaslar üzerinde hormonların da etkileri vardır. Kas liflerinin metabolik ve fizyolojik özelliklerinin devamlılığında en büyük rol tiroid hormonuna aittir (1,6).

iskelet kası çok yüksek adaptasyon yeteneği olan bir dokudur. Fonksiyonel gereksinimlerde değişiklik olduğunda hipertrofi veya atrofi göstererek ve enzim aktivitesi ve enerji metabolizmasında değişiklik yaparak hemen cevap verir. Buna en iyi örnek egzersizin yol açtığı uzun süreli değişikliklerdir; bu durumda lif tipi oranında, lif büyüklüğünde ve oksidatif kapasitede değişiklikler olur. Oksidatif enzimlerde artış birkaç haftalık orta ağırlıktaki egzersizden sonra bile görülür ve egzersiz programı sonlandırılınca hızla normale döner (1,3,4,7).

Egzersizler de farklı türlerdedir. Dayanıklılığı arttıran egzersizlerde (örneğin uzun mesafe koşma, Kuzey disiplini kayağı gibi) lif tiplerinin oranları, enzim içerikleri ve kapillerlerde yorulmaya karşı direnci arttırıcı yönde değişiklikler (Tip 1 liflerinin büyüklüğünde artış, Tip 1 ve Tip 2 liflerinin oksidatif enzim içeriğinde artış, Tip 2A ve 2C liflerinin oranında artış, Tip 2B liflerinin oranında azalış, mitokondrilerin hacminde artış ve kapiller yoğunlukta artış gibi) olur. İntermittan egzersizlerde ise (örneğin kısa mesafe koşma, ağırlık kaldırma, hokey gibi)

kasın hem kasılma hızını, hem de dayanıklılığını arttırıcı yönde lif büyüklüğü, oranı ve enzim içeriği değişiklikleri (Tip 2 liflerde belirgin olmak üzere tüm lif tiplerinin büyüklüğünde artış, tüm enzimlerin aktivitelerinde artış, Tip 2B liflerinin oranında artış ve Tip 2A liflerinin oranında azalış gibi) olur. Sporla birkaç yıl uğraşan atletlerde bu artışlar aşırı boyutlara varabilir (1,3,4).

Fizik egzersiz sonucunda Tip 1 ve Tip 2 liflerinin birbirine dönüşebileceği konusunda yeterli bulgu yoktur. Ama belirli bir tür sporu uzun yıllar boyunca yapma durumunda Tip 1 ve Tip 2 liflerinin uzun vadede birbirine dönüşmesi olasılığı da ekarte edilemez. Dayanıklılık sporu yapan atletlerde, normal bireylerde nadir rastlanan Tip 2C liflerinin oranı artar; Tip 1 ve Tip 2 liflerinin bazı özelliklerini bünyesinde toplayan bu ara lif tipi, sürmekte olan bir lif tipi transformasyonunun göstergesi olabilir. Öte yandan Tip 2A ve Tip 2B lifleri birbirine dönüşebilmektedir (1).

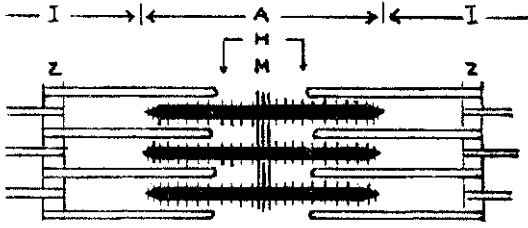
Kas Lifinin Ultrastrüktürel Morfolojisi

Kas lifinin hücre membranına "Plazmalemma" denir. Görevi kas lifinin son-plak bölgesinde oluşan elektrik sinyallerini iletmektir. Plazmalemma çok çeşitli fonksiyonlar gören bir çok intrinsik protein içerir. Bunlar reseptör proteinleri (asetil kolin, insülin, R2-adrenerjik reseptörler), transport kanalları (Na, K, Cl, Mg iyonları içerirler), iyonik pompalar (Na-K ATPaz, Ca-Mg ATPaz), transport proteinleri (glukoz ve aminoasitleri taşıyıcılar), fosforilasyon enzimleri (kinazlar) ve siklik AMP sentezi için enzimler (adenilat siklaz) dir. Plazmalemma'nın istirahat potansiyelini idame ettirmekten Na-K pompası (Na-K ATPaz enzimi) sorumludur (1,2).

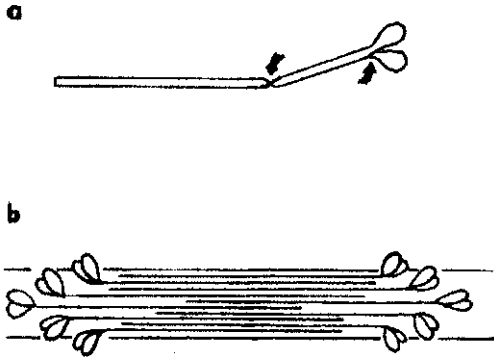
Kas lifinin kontraktıl kısmı "Myofibriller"dir. Lifin total hacminin %85-90'ını oluştururlar. Kalın ve ince myoflamanlar olmak üzere iki tipi vardır. Myofibriller birbirini izleyen "Sarkomer" adlı birimlerden yapıldır. Myoflamanların sarkomer içindeki düzenlemesi koyu renkli A ve açık renkli I bantlarının ortaya çıkmasına, dolayısıyla da iskelet kaslarının karakteristiği olan transvers çizgi-lenmenin görülmesine yol açar (1,2).

A (Anizotropik) bant koyu renklidir, sarkomerin orta bölgesindedir ve kalın flamanlardan oluşur. Tam ortasında H-bölgesi bulunur, burası ince flamanların bulunmadığı bölgedir. H-bölgesinin tam ortasında da M-çizgisi vardır, burası kalın flamanların birbirine bağlanma yeridir (Şekil 1) (1,2).

I (izotropik) bant açık renklidir, A bandının her iki yanında, sarkomerin uç kısımlarında yer alır. ince flamanlardan oluşur. Tam ortasında Z-çizgisi vardır. I bandını oluşturan ince flamanların bir uçları Z-çizgisindedir, diğer uçları A bandındaki kalın flamanlarla parmak misali iç içe geçmiştir. Kasılma sırasında ince flamanlar A bandının içine doğru ilerler, böylece hem I bandının hem de H-bölgesinin eni daralır (Şekil 1) (1,2).



Şekil 1. Bir sarkomerin yapısının ve myofibrillerdeki parmak malsali birbiri içine geçmiş kalın (siyah renkte) ve ince (beyaz renkte) myoflamanların şematik gösterimi (1).



Şekil 2. a. Bir myozin molekülünün şematik gösterimi. Molekülün bükülebilme özelliği taşıyan noktaları oklarla işaretlenmiştir. b. Baş kısımları flamanın yanlarından dışarı doğru uzanmış bir grup myozin molekülünün şematik gösterimi (1).

Bir sarkomer bir A bandı ile iki tane yarım I bandından ($1/2$ I bandı + A bandı + $1/2$ I bandı) oluşur. Z çizgileri sarkomerin bitiş noktalarıdır (Şekil 1) (1,2).

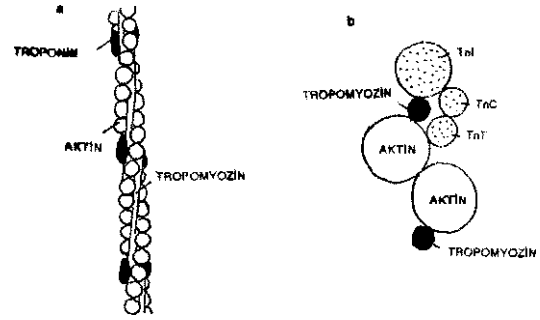
Myoflamanlar 4 proteinden oluşur: Myozin ve aktin iskelet proteinleridir; tropomyozin ve troponin ise regülatuar proteinlerdir (1,5).

Kalın flamanların büyük kısmı myozinden oluşur. Myozin molekülü her bir ucunda iki küçük yuvarlak başlık bulunan ince bir çubuğu andırır (Şekil 2). Myozin molekülünün iki noktası kolayca bükülebilme özelliğine sahiptir, kasılma sırasında bu noktalar bükülerek menteşe benzeri bir fonksiyon yaparlar. Molekülün baş kısımları kalın flamanların yanlarından dışarı doğru çıkarlar ve kasılma sırasında ince flamanlarla reverzibl köprüler oluştururlar. Kalın flamanlarda ayrıca Protein C, H, I ve kreatin kinazın MM izoenzimi bulunur. Protein I aktomyozin ATPaz'ın aktivitesini inhibe eden regülatuar bir proteindir; böylece kas istirahat halindeki ATP'nin gereksiz yere hidrolizini önler (1,5).

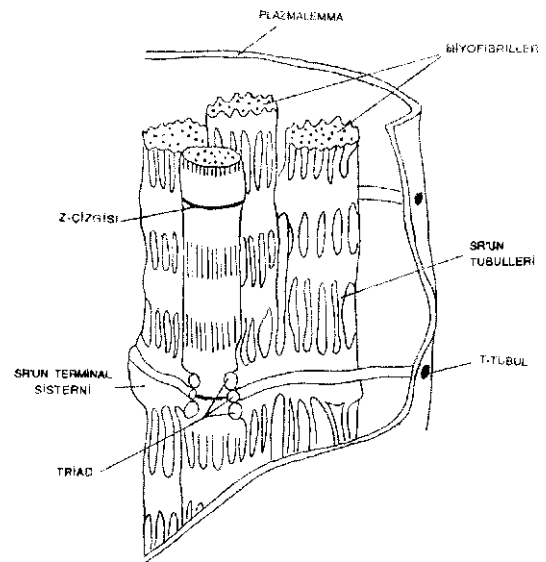
ince flamanların büyük kısmını aktin (bunun da G-aktin monomeri) oluşturur (Şekil 3), Ayrıca tropomyozin ve troponini de içerirler. Her bir G-aktin molekülüne bir molekül ADP bağlıdır; bunlar kasılma sırasında köprülerin kurulduğu aktif bölgelerdir (1,5,8,9,10).

Tropomyozin çubuk şeklinde uzun bir moleküldür (Şekil 3). İki aktinden oluşan zincirin iki yanındaki oluklarda yerleşir. İstirahat sırasında aktin flamanlarının aktif bölgelerini örterek aktin-myozin etkileşimini önler (1,5).

Troponin tropomyozine bağlıdır (Şekil 3). Troponin 3 adet yuvarlak proteinin bileşkesidir, bunlar Troponin T, Troponin I ve Troponin C'dir. Troponin T troponin kompleksini tropomyozine bağlar. Troponin I istirahat sırasında aktine bağlıdır ve aktomyozin ATPaz'ı inhibe eder. Troponin I'nın matürasyonu doğumdan sonra tamamlanır. Troponin C kalsiyuma kuvvetli affinitesi olan bir proteindir, kasılma prosesi kalsiyumun Troponin C'ye bağlanmasıyla başlar (1,5,11,12).



Şekil 3. a. ince flamanlardaki aktin, tropomyozin ve troponin moleküllerinin yerleşiminin şematik gösterimi, b. İstirahat halindeki bir ince flamanın çapraz kesitinin şematik gösterimi. (TnT: Troponin T, TnC: Troponin C, TnI: Troponin I) (1).



Şekil 4. Sarkotubuler sistemin şematik gösterimi (1).

Dezmin (diğer adıyla Skeletin) denen ve Z-çizgilerinde bulunan protein myofibrillerin transvers yerleşiminden ve bunları plazmalemmaya bağlamaktan sorumludur. Yakın zamanda keşfedilen nebulin adlı esnek olmayan proteinler de Z-çizgisinde bulunurlar ve ince flamanların (aktinin) uzunluğunu ayarlama görevi yaparlar. Konnektin adlı protein ise myofibrillerin dışında longitudinal bir ağ yapar, elastik özellikleri vardır (1,5,13).

Kas liflerinde, tubuller ve sistemlerden oluşan karmaşık bir şebeke ("Sarkotubuler sistem") vardır (Şekil 4). Sarkotubuler sistem "transvers tubuler sistem" (T-sistem) ve "sarkoplazmik retikulürrfdan oluşur. T-sistemin görevi elektrik sinyallerini kas lifi içine iletmektir. Sarkoplazmik retikulumun (SR) görevi ise kontraktıl elemanları aktive etmektir (1,2).

Transvers tubuller plazmalemmanın ince tubuler uzantılarıdır (Şekil 4). Kas lifi içinde dallanır, şebeke oluştururlar. Bir uçları ekstrasellüler boşluğa açılır. Membran yüzey alanları hızlı kaslarda daha büyüktür (1,2).

Sarkoplazmik retikulum her bir kas lifi etrafında bir seri yassı kesecik oluşturur (Şekil 4). Kas lifindeki Ca iyonlarının ana deposudur. Yüksek verimle çalışan, ATP'ye bağımlı bir Ca uptake sistemine sahiptir; böylece Ca iyonları, dışarıya göre 3 kat yüksek konsantrasyonlara ulaşana dek SR lümeni içine pompalanır ve yüksek kapasiteli proteinlere bağlanarak lümen içinde depolanır. SR hızlı liflerde (yani Tip 2 liflerde) daha gelişmiş ve karmaşıktır. SR'un intrinsik membran proteininin %90'ını oluşturan transport Ca-ATPaz bir transmembran proteindir. Ca bağlayan kalsekuestrin adlı protein ve yüksek affiniteli Ca bağlayıcı protein SR'un terminal sistemlerinde bulunur. Kalsekuestrin ve SR'un Ca-ATPaz miktarı yaşa bağılı değişiklikler gösterir (1,2,5,14,15).

Triad adlı yapı SR'un parçası olan iki adet terminal sistem ile bunların ortasına yer alan bir T-tubulden oluşur (Şekil 4). Al bantlarının birleşim yeri etrafındadır ve eksitasyon-kasılma çiftinin oluşma prosesinde rol oynar (1,2).

Kas hücrelerinin bir diğer organeli olan mitokondrilerin fonksiyonları kasın kasılması için enerji sağlamak, iyonik membran pompalarının çalışmasını sağlamak ve intrasellüler Ca düzeylerini regüle etmektir. Mitokondriler Z-çizgisi, myonükleuslar ve nöromuskuler bileşke etrafında, lipid damlacıklarıyla yakın ilişkide olacak biçimde kümelenmişlerdir. Oksidatif aktivitenin yüksek olduğu Tip 1 liflerde bol bulunurlar. Egzersiz, liflerde mitokondri artışına yol açar (1,2).

Mitokondrilerin bir dış, bir de "krista" adı verilen invaginasyonlar yapan iç membranı vardır. İç ve dış membranlar arasında kalan bölme "matriks boşluğu" denir; Kreb's siklusunun enzimleri ile pirüvat ve yağ asitlerinin oksidasyon enzimleri bu boşlukta bulunur. Kristalarda elektron transport sisteminin enzimleri ve taşıyıcı proteinler yerleşmiştir (1,2).

Mitokondrileri vücuttaki diğer yapılardan ayıran benzersiz bir özellik vardır; bu da kendi DNA'larına sahip olmalarıdır. Dolayısıyla mitokondrial proteinlerin bir kısmı nükleer genlerce değil mitokondrial genlerce kodlanır. Sadece mitokondrial DNA'ya özgü bir diğer özellik de kalıtsal açıdan yalnızca anneden geçmesidir (1).

Kas Kasılması

Kas kasılması kas lifinin eksitasyonu ile başlar, bunu eksitasyon-kasılma çiftinin oluşumu izler; myofibriller kısalır ve gerilme meydana gelir. Daha sonra kas gevşer (1,5).

a) Kas lifinin eksitasyonu

Kas lifinin eksitasyonu nöromuskuler ileti ile başlar ve aksiyon potansiyelinin kas lifi boyunca ve kasın derinliklerine yayılmasıyla sürer (1).

Kas istirahat halindeyken de asetil kolin (Ach) tek tek kuantumlar halinde spontan olarak salınır. Bunlar minyatür son-plak potansiyelleri denen "kvallere neden olurlar ve EMG'de son-plak bölgesi bölge son-plak gü-rütüsü"nü temelini oluştururlar (1).

Sinir impulsu gelince 150-200 mV kuantumu eş zamanlı salınır. Başlangıçta sadece son-plak bölgesine sınırlı bir potansiyel (son-plak potansiyeli) oluşur. Bunun sonucunda Ach reseptör kanalları açılır ve Na iyonları hücre içine, K iyonları hücre dışına eş zamanlı olarak geçmeye başlarlar; böylece "son-plak akımı" oluşur. Daha sonra ilk andaki son-plak potansiyeli biraz düşer ve spesifik Na kanalları açılır. Daha fazla Na hücre içine girer. Aksiyon potansiyeli oluşur. Son-plak potansiyeli üstüne eklenen aksiyon potansiyeli lif boyunca yayılır (1).

Plazmalemmanın elektroksef sribüttesinin nedeni, istirahat sırasında kas lifinin içine dışına göre ortalama 85 mV'luk bir negatif voltajda birnesidir. Buna "istiraht membran potansiyeli" denir. İstiraht membran potansiyeli (RMP) iyonların intra ve ekstrasellüler boşlukta eşit olmayan dağılımından ve plazmalemmanın farklı iyonlara karşı farklı geçirgenlik göstermesinden kaynaklanır. İstiraht durumunda, K iyonlarına geçirgenlik Na iyonlarına olan geçirgenlikten fazladır. Bunu Na-K pompası sağlar; hücreye giren her iki K iyonuna karşılık üç tane Na iyonunu dışarı atar. Böylece relatif bir elektro-negativite oluşur (1).

Aksiyon potansiyeli Na'nun hücreye girişini artırır. Böylece istirahat sırasındaki iç negativite tersine döner (yani depolarizasyon olur) ve iç voltaj +45 mV düzeylerine çıkar (reverse potensiyel). Aksiyon potansiyeli tepe noktasına erişince Na kanalları kapanır, K geçirgenliğinde yavaş bir artış başlar. K hücre dışına çıkar ve negatif RMP yeniden oluşur (yani repolarizasyon olur). Daha sonra Na-K pompasının çalışmasıyla Na ve K'un intra ve ekstrasellüler düzeyleri normale döner (1).

Depolarizasyon dalgası son-plak bölgesinden başlar. Polarize bölge ile çevresindeki inaktif bölge

arasında, voltaj farklılığı nedeniyle, lokal elektrik akımları oluşur. Böylece depoiazasyon kas lifi boyunca yayılır. Depolarizasyonun ilerleme hızı 1.5-6.5 m/sn'dir. Küçük çaplı liflerde daha yavaş ilerler çünkü bunların elektriksel direnci fazladır (1).

Eksitasyon, yüzey membrandan kasın içine doğru yayılabilmek için plazmalemmanın uzantısı olan transvers tubuler sistemi kullanır. T-tubul membranda da Na kanalları vardır ve tubuler Na akımları ve aksiyon potansiyeli aynen yüzey membranda olduğu biçimde meydana gelir (1,2).

b) Eksitasyon-kasılma çiftinin oluşumu

Plazmalemmanın elektriksel eksitasyonu ile myofibriller tarafından gerilmenin oluşturulması arasındaki bağlantıyı SR'un terminal sistemlerinden Ca salımı sağlar. Bu basamağa "eksitasyon-kasılma çiftinin oluşumu" denir. Memelilerde bu basamağın matürasyonu doğumdan sonra tamamlanmaktadır (1,5,16).

Depolarizasyon olunca sinyal T-tubullere yayılır. Buradan, triad adlı yapı sayesinde, SR'un bir parçası olan terminal sistemlere geçer (T SR çiftinin oluşumu), bu da terminal sistemlerden Ca şahmına yol açar; myofibrillerin etrafındaki serbest Ca konsantrasyonu 100 kat artar (Şekil 4) (1,5,17).

T-tubul membranda depolarizasyon olunca voltaj-kontrollü Ca kanalları açılır, T-tubul içine Ca akımı olur. Ca, triad yapıda T-tubul ile yan yana bulunan SR'daki Ca reseptörlerine bağlanır. Böylece SR membranındaki Ca kanalları açılır ve terminal sistem içine Ca salınır (Ca'un yol açtığı Ca salımı). SR membranı depolarize olur, potansiyel tüm SR membranına yayılır. SR membranındaki voltaj-kontrollü Ca kanalları açılır ve sitoplazma içine Ca salınır (Membran potansiyeline bağımlı Ca salımı). Sitoplazma içine salınan Ca belirli bir konsantrasyona ulaştığında SR'daki Ca kanalları üzerine inhibitör bir etki yapmaya başlayarak bir tür geribesleme ile Ca salımını kısıtlar (1,5,14,17,18).

Fizyolojik bir durum olan yorulmada, eksitasyon-kasılma çiftinin oluşma basamağı bozulur. Kasın eksitabilitesi normal olduğu halde kasılma olmaz (1).

c) Myofibrillerin kısılması ve gerilmenin meydana gelmesi

Kasılma sırasında kas liflerinin kısılması, ince ve kaim myoflamanların birbiri içine doğru kayma hareketiyle oluşur. Buna "Kayan flaman teorisi" denir. İnce flamanların G-aktin ünitlerindeki aktif bölgeler ile kalın flamanların myozin moleküllerinin yuvarlak başları arasında köprüler kurulur (1,5).

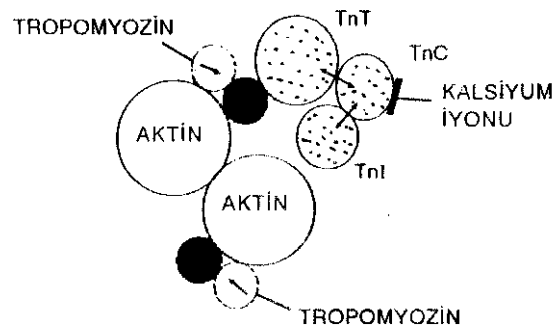
İstirahat sırasında troponin-tropomyozin kompleksinin düzenlemesi o şekildedir ki myozin ile aktin arasında etkileşim olmaz. Aktin flamanları üzerindeki aktif bölgeler tropomyozin sayesinde inhibe edilmiştir (Şekil 3) (1,5).

SR'dan Ca salımı kas içindeki serbest Ca konsantrasyonunda artışa yol açar. Bu serbest Ca Troponin C'ye bağlanır ve tropomyozin-troponin kompleksi şekil değiştirir. Tropomyozin aktin zincirleri arasındaki

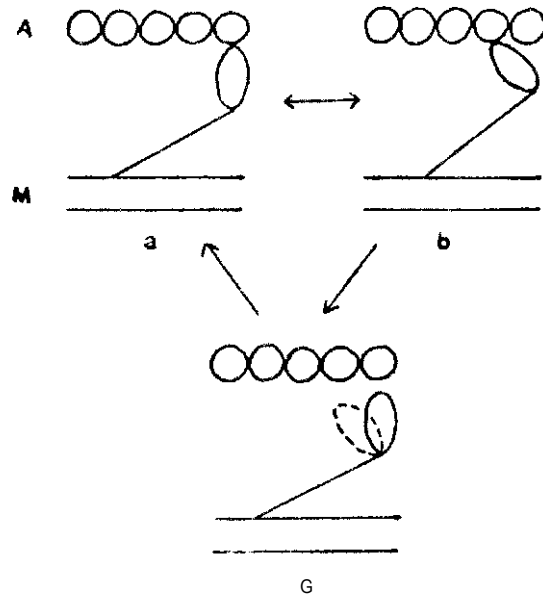
oluklar içine gömülür; böylece G-aktin molekülleri üzerindeki aktif bölgeler açığa çıkar ve çapraz köprüler kurulur (Şekil 5) (1,5,11).

Myoflamanların fiziksel hareketi için gerekli enerjiyi ATP'nin myozin ATPaz aracılığıyla hidrolizi sağlar. Myozine bağımlı ATP, myozin.ADP.P şeklinde "yükü" bir ara forma dönüşür. Bu ara form aktine bağlanır ve yüksek enerjili bir "aktif kompleks" oluşur. Daha sonra ATP ayrılır, bu sırada enerji açığa çıkar ve düşük enerjili aktomyozin kompleksi ("rigor" kompleksi) meydana gelmiş olur (1,5,19).

Oluşan köprülerin yıkılması için de ATP hidrolizi gereklidir. ATP'nin hızlı hidrolizini sağlayan Mg-ATPaz aktin ile aktive olur. istirahat durumunda Troponin I aktine bağlanarak Mg-ATPaz'ı inhibe etmiş olur. Ser-



Şekil 5. İnce flaman aktive olduğunda meydana gelen iç düzenleme değişikliğinin şematik gösterimi. (TnT: Troponin T, TnC: Troponin C, TnI: Troponin I) (1)



Şekil 6. Kasılma sırasında myozin molekülünün başı ile aktin arasındaki karşılıklı etkileşimin Ratchet teorisine göre şematik gösterimi (A: Aktin, M: Myozin) (3). a. Aktinin myozine bağlanması, b. Myozinin başının bükülmesi, c. ATP hidrolizi sonucu aktin ile myozinin ayrılması.

best Ca düzeyi artınca Ca troponin kompleksine bağlanıp şekil değişikliği yapar ve aktindeki aktif bölgeler açığa çıkar (Şekil 5). Böylece Mg-ATPaz aktive olur. ATP oluşmuş olan aktomyozin köprülerine bağlanır. Köprüler yıkılır ve ATP aktomyozin kompleksinden ayrılır. ATP kaynağı tükendiğinde aktomyozin etkileşimi uzar. Bu durum ölümden sonra ortaya çıkan aşırı kas rijiditesinden ("rigor mortis") sorumludur (1,5,9,10).

Myoflamanlarda kaymanın nasıl oluştuğu konusunda iki ayrı teori üzerinde durulmaktadır. Bunlar "Rachet teorisi" ve "rotasyon teorisi"dir (1,5).

Rachet teorisi: Myozin molekülleri aktin flamanlarına bağlanır ve köprüler oluşur. Daha sonra myozin moleküllerinin baş kısımlarında bükülme sonucu açı değişikliği olur; böylece köprülerin myozine bağlanma açısı fizik yasalarına uygun olarak değişir ve köprüler eğim kazanır. Sonuçta aktin flamanları A bandının ortasına doğru 50-100 Å kadar çekilirler (Şekil 6). Daha sonra köprüler yıkılır ve aktin flamanları üzerindeki da-

ha ilerdeki bir noktadan yeni köprüler kurularak siklus tekrarlanır. Tüm köprülerde eş zamanlı bir benzeri etkileşim sonucu aktin flamanlatında tıpkı halat çeker gibi sürekli bir kayma hareketi meydana gelir (1,5).

Rotasyon teorisi: Gerilme kalın flamanların (yani myozinin) rotasyonel hareketi sonucu oluşur. Gene çapraz köprüler kurulur, myozin kendi eksenini etrafında rotasyon yaparken köprüler gerilir. Böylece flaman aksı boyunca bir kasılma kuvveti oluşur ve aktin çekilir (1,5).

d) Kasın gevşemesi

Myofibriller etrafındaki serbest Ca, aktif Ca transporu ile SR içine alınır. Böylece serbest Ca konsantrasyonu düşer ve çapraz köprüler yıkılır. Ca troponin-den ayrılır ve aktin-myozin etkileşimini önleyen inhibitör troponin-tropomyozin kompleksi tekrar eski şeklini alır. Ca'u myoflamanlar ile SR arasında taşıyarak gevşeme prosesinde yer alan parvalbuminler Ca bağlayıcı, çözünebilir nitelikte küçük proteinlerdir (1,5).

KAYNAKLAR

1. Mastaglia FL: Structure and function of skeletal muscle. In: Swash M, Kennard C, eds. Scientific Basis of Clinical Neurology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985: 410-35.
2. Landon DN, Cullen MJ: The ultrastructure of the motor unit. In: Walton J, ed. Disorders of Voluntary Muscle, 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988: 27-73.
3. Hather BM, Tesch PA, Buchanan P, Dudley GA: Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. Acta Physiol Scand 143(2): 177-85, 1991.
4. Frischknecht R, Vrbova G: Adaptation of rat extensor digitorum longus to overload and increased activity. Pflugers Arch 419(3-4): 319-26, 1991.
5. Carlier MF, Pantaloni D, Korn ED: The effects of Mg²⁺ at the high-affinity and low-affinity sites on the polymerization of actin and associated ATP hydrolysis. J Biol Chem Vol.261, 23: 10785-92, 1986.
6. Seppet EK, Kadaya LY, Hata T, Kallikorm AP, Saks VA, Vetter R, Dhalla NS: Thyroid control over membrane processes in rat heart. Am J Physiol 261 (4 suppl): 66-71.
7. Laughlin MH, Hale CC, Novela L, Gute D, Hamilton N, Ianuzzo CD: Biochemical characterization of exercise-trained porcine myocardium. J Appl Physiol 71 (1): 229-35, 1991.
8. Pollard TD: Actin and actin-binding proteins. A critical evaluation of mechanisms and functions. Ann Rev Biochem 55: 987-1035, 1986.
9. Gergely J: Biochemical aspects of muscular structure and function. In: Walton J, ed. Disorders of Voluntary Muscle, 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988: 109-52.
10. Frieden C, Patane K: Differences in G-Actin containing bound ATP or ADP: The Mg²⁺ induced conformational change requires ATP. Biochem 24: 4192-6, 1985.
11. Rosenfeld SS, Taylor EW: Kinetic studies of calcium binding to regulatory complexes from skeletal muscle. J Biol Chem 260: 252-61, 1985.
12. Martin AF, Ball K, Gao LZ, Kumar P, Solaro RJ: Identification and functional significance of troponin I isoforms in neonatal rat heart myofibrils. Giro Res 69(5): 1244-52, 1991.
13. Kruger M, Wright J, Wang K: Nebulin as a length regulator of thin filaments of vertebrate skeletal muscles: correlation of thin filament length, nebulin size and epitope profile. J Cell Biol 115(1): 97-107, 1991.
14. Inesi G: Mechanism of calcium transport. Ann Rev Physiol 47: 573-601, 1985.
15. Lompre AM, Lambert F, Lakatta EG, Schwartz K: Expression of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase and calsequestrin genes in rat heart during ontogenic development and aging. Circ Res 69(5): 1380-8, 1991.
16. Wibo M, Bravo G, Godfraind T: Postnatal maturation of excitation-contraction coupling in rat ventricle in relation to the subcellular localization and surface density of 1,4-dihydropyridine and ryanodine receptors. Circ Res 68(3): 662-73, 1991.
17. Melzer W, Schneider MF, Simon BJ, Szucs G: Intramembrane charge movement and calcium release in frog skeletal muscle. J Physiol 373: 481-511, 1986.
18. Kwok WM, Best PM: Calcium-induced inactivation of calcium release from the sarcoplasmic reticulum of skeletal muscle. Pflugers Arch 419(2): 166-76, 1991.
19. Hibberd MG, Dantzig JA: Phosphate release and force generation in skeletal muscle fiber. Science 228: 1317-9, 1985.