

**SOĞUK KANLI ÇIZGİLİ KASINDA «E» VE «K»
MEKANİZMALARININ MONOİYOD SİRKE ASİDİ YARDIMIYLA
SELEKTİF BİR ŞEKİLDE GÖSTERİLMİŞTİR (1)**

II

Dr. Rüknettin TANALP

Scheinfinkel'in çizgili kasta mevcudiyetini ileri sürdüğü elektriksel «E» ve potasyum «K» mekanizmaları büsbütün ayrı bir tarzda seleksiyone edilmiştir. Bu iki mekanizmanın birbirinden tamamen ayrı çalıştığı, «K» mekanizmasının «E» mekanizmasına üstünlüğü ve bu durumun birbirinden ayrı tabiatta iki kontraksiyon maddesinin mevcudiyetinden ileri geldiği ortaya konmuştur. Olayın aydınlatılması NaCN yardımıyla yapılmıştır. Bu solunum zehriyle aerob enerji kaynakları ve dolayısıyla çizgili kasın «E» mekanizması bertaraf edilmiş ve bu durumda «E» mekanizmasının tamamen yorulduğu ve elektriksel uyarılara cevap veremez hale geldiği bir anda (K) mekanizmasının K⁺ na cevap verebilme yeteneğini tam mânasıyla muhafaza ettiği tesbit edilmiştir (12).

Buna mukabil anaerob enerji kaynakları bertaraf edildiği takdirde «E» ve «K» mekanizmalarının göstereceği durumun neden ibaret olabileceği araştırılmıştır. Esasen bu konu araştırmamızın diğer bir cüzünü teşkil etmektedir.

Kontraksiyon olayları aktif iyon pompalarının faaliyetine bağlı olduğuna göre (4) anaerob enerji kaynaklarının bertaraf edilmesi halinde «E» ve «K» mekanizmalarının nasıl bir seyir takip edeceği entresan görünüyordu. Neticeyi önceden kati olarak kestirmek mümkün olmamakla beraber «K» mekanizmasının bozulup «E» mekanizması bozulmadan kaldığı takdirde elektriksel mekanizmasının selektif bir şekilde ayrılması mümkün olacak demektir. Böylece kasta iki ayrı «E» ve «K» mekanizmalarının mevcudiyeti tam mânası ile ortaya konmuş olacaktır.

(1) Travay : A. Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası; Cilt XIII, sayı (1-4), 1960 da çıkmıştır.

Filhakika, bu çalışma düşünüşümüzü tayid etmiştir. Monoiod aġetik asit (MIA) tesiri altında «E» mekanizması müteessir olmamış halbuki «K» mekanizması bozulmuştur. Diğer taraftan MIA etkisi altında kontraksiyon seviyesinin düştüğü de müşahade edilmiştir.

METOD

Kasın «E» ve «K» mekanizmalarının seleksiyone edilmesine başlangıç teşkil eden I. travayımızda açıklanan usul aynen burada da tatbik edilmiştir. (12). Ancak anaerob glikolizi bertaraf etmek için monoiod asetik asit (MIA) kullanılmış, diğer deney şartlarının tamamen aynı kalmasına hususiyle itina edilmiştir. Bu konuyu ilgilendiren ve NaCN yardımıyla yapılmış deneyimizde de açıkladığımız gibi, sonbahar başında temin edilen su kurbağalarından (35-38 gr. ağırlığındaki) seçilerek, mevsim ortalarında olmak üzere tecrübeler başlanmıştır.

1 — **Preparat** : Kurbağanın rektüs abdominis kası usulüne göre hazırlanmış, özel stimülasyon ve yazdırma tertibatı yardımıyla kontraksiyon değişiklikleri tesbit edilmiştir.

2 — **Kullanılan maddeler** : Proaňaliz kimyasal maddeler kullanılmıştır. Monoiod asetik asit (MIA) için Monojodesigsaure $CH_2 I COOH$ (Bayer) seçilmiştir. Bu madde Braemser solüsyonunda eritilmiş fakat nötrale edilmemiştir.

3 — **Kullanılan solüsyonlar** :

| | |
|---------------|------------------|
| Braemser sol. | : pH = 7 - 7.1 |
| MIA sol. | : 5.10^{-3} M. |
| KCI sol. | : 1 % |

Deneyle oda ısısı 17° - 18° C ta yapılmıştır.

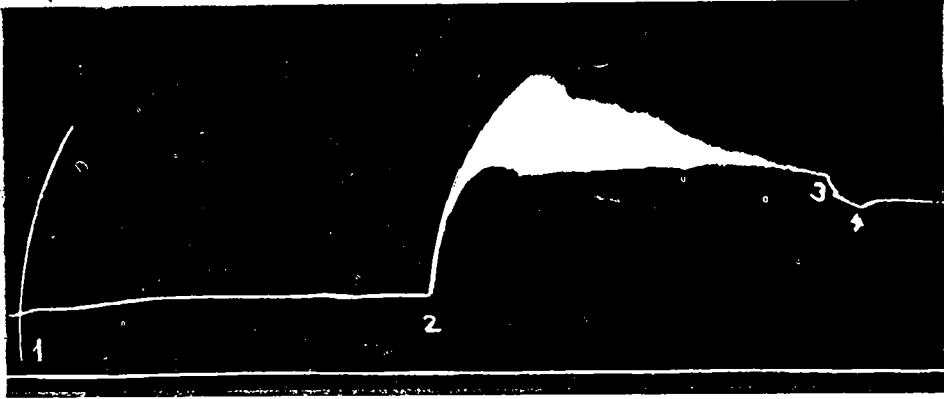
Bilindiđi gibi MIA glikoliz olayının yani süt asidi teşekkülünü zorlaştırır ve bu sebeple anaerob enerji kaynağının bertaraf edilmesi yüzünden kas gevşemesini temin eden ATP fosfokreatin resentezini imkânsız hale getirir. Şayet bu kas elektriksel uyarılar tesirine bırakılırsa kontraksiyon husulü ile ATP ve fosfokreatin rezervini sarf etmesi ve resentez yapamaması yüzünden kasta sertlik (contracture) hasil olur.

(Şekil : 1) tetanik elektriksel uyarılar neticesi kasta hasil olan böyle bir MIA sertliğini gayet iyi bir şekilde göstermektedir. Şekilde 1 ve 2 rakamları arasındaki sürede kas, 5.10^{-3} konsantrasyonunda MIA ihtiva eden banyo solüsyonu içinde bırakılmıştır. (Şekil : 1 - rakam 1),

MIA tatbikinden önce kasta maksimal elektriksel tek uyarı tesirini; (Şekil : 1 - rakam 2) kas MIA solüsyonunda 50' kaldıktan sonra elektriksel tetanik uyarılmayı takiben kasta kontraktür husule geldiğini göstermektedir.

Bu netice, evvelce bilinen ve literatürde ekseriya ve Meyerhof'un daha önce zannettiği gibi kontraksiyon hasil eden maddenin asit laktik olmadığının ispat edilmesinde tam bir delil olarak kullanılacak bir olaydır.

Bununla beraber deneylerin sonucu çok önemli bir başka olayı da meydana koymaktadır. MIA'nın tesiri altında, elektriksel uyarılarla faaliyete geçen «E» mekanizması aşikâr şekilde bozulmamaktadır. Bu durum (Şekil : 1) de sarih olarak görülmektedir. Kas MIA intoksikas-



(Şekil : 1)

CH₂ I COOH (MIA) - Deneyi

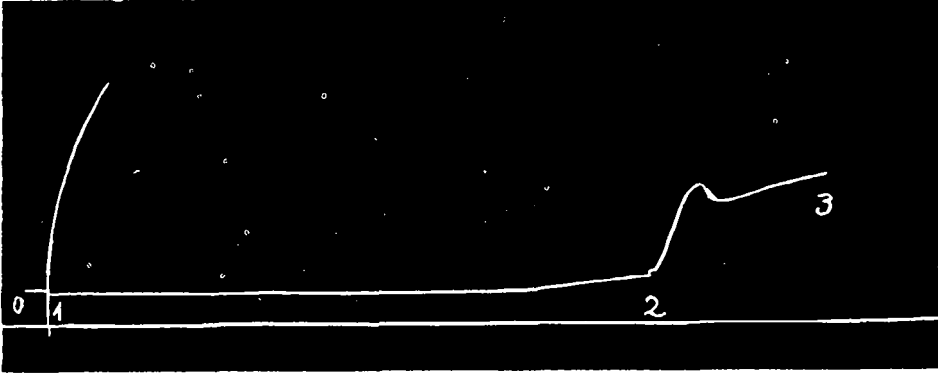
- 1). Maksimal elektriksel tek tembih
- 2). Maksimal tetanize edici tembih (5.10-3 MIA sol.'dan sonra)
- 4). Potasyum klorür sol. 1% tatbiki (tetanize edilmeden 1'sonra)

yonundan sonra (Şekil : 1 - rakam 2) elektriksel uyarılara MIA ile muameleden evvelki (Şekil : 1 - rakam 1) aynı şiddette cevap vermektedir.

«K» mekanizması MIA intoksikasyonunda tamamen başka bir durum göstermiştir. (Şekil : 1) in incelenmesinden anlaşılacağı üzere MIA bu mekanizmayı hatırı sayılır derecede zarara uğratmaktadır.

Kimyasal K uyararı sayesinde hasil olan kas kontraksiyonu büyüklüğü MIA intoksikasyonundan sonra ve önceki primer Kontraksi-

yon seviyesinin 25 % i kadar (Şekil : 2 - rakam 2) bir düşme gösterir. Halbuki her iki seferde de K uyararı olarak aynı konsantrasyonlarda İntoksikasyon kasta normal elektriksel tek uyarımlarla husule gelen (Şekil : 2 - rakam 1) kontraksiyon seviyesi kimyasal K uyararı ile husule gelen (I. travayımızın ikinci seri deneyleri) kontraksiyon seviyesinin yarısı kadardır.



(Şekil : 2)

CH₂ I COOH (MIA) -Deneyi

1). Maksimal elektriksel tek tembih

2).Potasyum klorür sol. 1 % (5.10⁻³ MIA sol. tatbikinden 60' sonra)

Bu seri deneylerimizden NaCN in spesifik bir şekilde kasın «E» mekanizmasını önemli bir tarzda bozduğuna, buna mukabil «K» mekanizmasına dokunmadığına sarıh delil teşkil etmiş olmaktadır. Yine deney yolu ile uygun maddeler: MIA kullanılarak «K» mekanizmasının selektif olarak bozulabileceği ve bu arada «E» mekanizmasının fonksiyonuna hiç bir zarar gelmeyeceği anlaşılmaktadır.

M Ü N A K A Ş A

Araştırmanın sonuçları dikkate alınırca istemli kasların kontraksiyonunda rol oynayan ve birbirinden tamamen müstakilen çalışan ve Scheinfinkel'in «E» ve «K» diye adlandırdığı mekanizmalar NaCN tesiriyle vâzih bir şekilde seleksiyone edilmiş, iki ayrı substansa tabi olarak fonksiyon icra ettiği ortaya konmuştur (8, 9). Bu araştırmamızda ise evvelkine paralel olarak, MIA tesiri altında bırakılan istemli kas NaCN in etkisinin tamamen zıddına bir durum arz etmiştir.

NaCN in intoksikasyonunda aerob safhanın bertaraf edilmesi suretiyle «E» mekanizması zarara uğrayıp «K» mekanizması fonksiyonu-

nu tam olarak yapmağa devam etmesine rağmen MIA tesirinde ise «E» mekanizması bozulmadığı halde «K» mekanizması tam fonksiyon yapamaz duruma düşmektedir. Aynı zamanda MIA'nın tesiri kontraktür de tevlit etmiştir. Burada anaerob glikoliz bertaraf edildiğine göre aerob safha derhal işe karışmaktadır. Bu da MIA'nın «K» mekanizmasında rol oynayan maddeyi bloke ettiğinin delilini teşkil etmektedir. Fakat «E» mekanizmasına dokunmayıp hatta provoke ettiğini göstermiştir.

Danowski (1), Harris (5), Solomon (11), Wilbrandt (13) in müşahedelerine nazaran insan ve memeli hayvan alyuvarlarında K mevcudiyeti anaerob glikolize bağlı metablizma olaylarını temin eder. MIA intoksikasyonu ile glikoliz bertaraf edilince alyuvarların K depo etme tarzındaki yetenekleri kaybolur. Aksine solunum üzerinde toksik tesir eden NaCN ise aktif K^+ trasportu mekanizmasına tamamen tesirsizdir. İyon pompaları üzerine de hiç bir etkisi yoktur. Çekirdek ihtiva eden kuş alyuvarlarında daha ziyade aerob metablizma hakim olduğundan tamamen başka bir durumdadır. Maizels (6) in araştırmalarına göre tavuk alyuvarlarında aktif kation trasportu anoksi sayesinde selektif bir tarzda bloke edilir. Halbuki glikolizi toksike eden MIA ile hiç bir suretle tesir altına alınamaz. Bu bakımdan kurbağa kanında yine özel bir durum görülür. Bunlarda yüksek konsentrasyonda MIA da NaCN gibi aktif kation transportunu durdurur. Buna mukabil intoksikasyonun hafif derecelerinde solunum ve glikoliz hadiselerinin karşılıklı olarak birbirinin yerini tutması mümkündür. Hatta solunumun kısmen durmasından sonra aktif kation trasportu kompensasyon yoluyla glikolizi temin eder. Aksine olarak MIA tesiri neticesi glikolizin intoksikasyonundan sonra solunum onun yerini tutarak yardıma koşar (Flechenstein).

İstemli kas kontraksiyonunun devamını teminedebilecek iki esaslı sübabın mevcudiyeti daha aşikâr bir şekilde ortaya çıkmaktadır. İstemli kas faaliyetinin canlının hayatının devamı bakımından önemi göz önüne getirilirse kemo - dinamik bir makina olan kasın stürüktürünün fizyolojik ehemmiyeti daha iyi anlaşılır. «E» ve «K» mekanizmalarının işleyişini sağlayan aerob ve anaerob safhaların ikisinin birden bertaraf edilmesi halinde kas kontraksiyonunun arzedeceği durum bu seri çalışmalarımızın üçüncü bir cüz'ünü teşkil etmesi yönünden tamamlayıcı mahiyettedir. Buna dair neticeler III. makelemizde belirtilecektir.

Ö Z E T

1). Glikolizi durduran MIA vasitisiyle «K» mekanizmasının zara-ra uğradığı,

2). Kontraksiyon olayındaki aerob safhaya MIA'nın tesir göster-memesi sebebiyle «E» mekanizmasının salim kaldığı ve kontraksiyonda husuliyle ATP ve fosfokreatin rezervi sarfedilip resentez de yapılama-dığından kontraktür hasil olduğu,

3. MIA deneyleri, NaCN'in meydana çıkardığı neticeye paralel ola-rak, kasta iki ayrı «E» ve «K» mekanizmalarının mevcudiyetini teyit ettiği müşahade olunmuştur.

SUMMARY

1). MIA which inhibits the glucolysis disturbs the «K» mecha-nism.

2). MIA does not effect on the aerobical phase of the muscular contraction and the «E» mechanism is not disturbed by it. After mus-cular contraction ATP and the phosphocreatine reserves will be dest-royed, because the resynthesis of them are not possible without glu-colysis and the contracture of muscle occurs.

3). According to the experiments made by MIA there have to be two different mechanisms in the muscle as «E» and «K» mechanisms which are also accordance with the results of the experiments made by NaCN

L İ T E R A T Ü R

- 1 — Danowski, T. S. : J. Biol. Chem. 139, 639, (1942).
- 2 — Dubusson, M. : Ann. de physiol., 15, 455, (1939).
- 3 — Dubuisson, M. : Proc. 6 th. Intern. Cong. Exper. Cytol. Stockholm, p. 257, (1947).
- 4 — Fleckenstein, A. : Schweiz. Med. Wochr. 86, 1041, (1956).
- 5 — Harris, J. E. : J. Biol Chem. 141, 579, (1941).
- 6 — Maizels, M. : J. Physiol. 125, 263, (1954).
- 7 — Reginster, A. : Pflüg. Arch. 239, 776, (1938).
- 8 — Reginster, A. : Arch. Internat. de Physiol. 47, 71, (1938).
- 9 — Scheinfinkel, N. und Akçay, M. : Annales de l'Université d'Ankara Vol : IV. 177—188; (1949—1954).
- 10 — Scheinfinkel, N. : Acata Medica Turcica, Vol.: VIII, 3—4, 61, (1956).
- 11 — Solomon, A. K. : Z.f. Biol. 77, 199, (1922).
- 12 — Tanalp, R. : Ankara Tıp Fakültesi Mecmuası. Vol: XII, 1—4, 233, - 250, (1960).
- 13 — Wilbrand, W. : Pflügers Arch. 243, 519, (1940).