

GERİLMİŞ POZİSYONDAKİ SIÇAN İSKELET KASININ İNCE YAPI DÜZEYİNDE İNCELENMESİ

Yüksel Saran*

Canan Akbay*

Gengiz Güven**

Nurşen Sayın**

İskelet kası lifinin gerilmesinin, kas ve sarkomerin uzunluğunda ve sayısında artmaya, Z bandının genişlemesine, band düzeninde bozulmaya neden olduğu ileri sürülmüştür (15,17). Gerilmiş pozisyon-
daki kaslarda uygulanan immobilizasyon deneyleri, kas tonusunun arttırılması ve kasın periyodik aralıklarla çekilip bırakılması gibi deney-
lerin kas dokusunun yapısında farklı etkilere neden olduğu açıklan-
mıştır (2,14). Bu çalışma, çizgili kas lifinin farklı sürelerde gerilmeye
bağlı olarak ince yapı düzeyindeki değişimleri incelemek amacıyla
ele alındı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Deney için ortalama 200 gr. ağırlığında 14 erkek sıçan kullanıldı. Dört tanesi kontrol gurup olarak incelendi. Deneysel olanlar 2 gruba ayrıldı. Birinci gurupta 5 hayvanın sağ m. soleus'u ligatüre edilerek 2 hafta süreyle, haftada üçer defa, 15'er dakika; 2. gurupta ise diğer 5 hayvanın sağ m. soleus'u aynı şekilde, 4 hafta, üçer defa 30'ar da-
kika gerilerek sabitleştirildi (8,12). Lokal anestezi altında, operasyon sırasında ezilmemelerine özen gösterilerek, kontrol ve deney hayvan-
larının sağ m. soleus'undan yaklaşık 5 mm. en ve 10 mm. boyunda parçalar alındı.

Elektron mikroskobu için kesitlerin hazırlanması : Ön tespit işle-
mi 0.1 M, 7.2 pH'daki fosfat tamponunda hazırlanan % 2.5'luk gluta-
raldehit karışımında 2 saat süreyle, +4 derecede yapıldı. Küçültülen doku parçaları +4 derecede, 3 saat, 0.1 M fosfat tamponda yıkandı. Son tespit 0.2 M fosfat tamponla % 1'lik hazırlanan osmiyumtetroksit karışımında +4 derecede 1 saat süreyle yapıldı. Uranilasetatla karan-
lık odada 1 saat blok boyaması yapıldıktan sonra derecesi artan alkollerden geçirilerek dehidratasyon işlemi tamamlandı. Propilen oksit-
ten geçirilen doku parçacıkları, içinde araldit-M bulunan kapsüllere gömüldü. Bloklardan, LKB Reichert UHM ultramikrotomunda, önce

* A. Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Profesörü

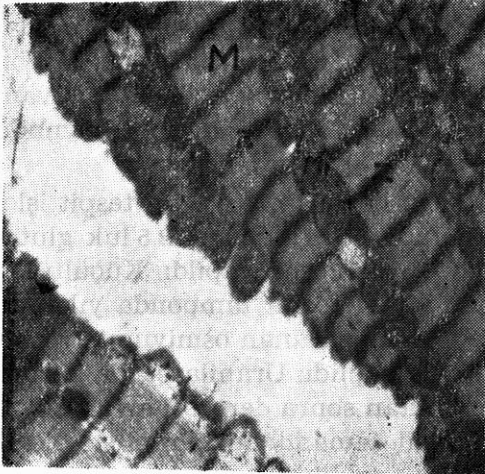
** A. Ü. Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Bilim Dalı Yardımcı Doçenti

yarı ince kesitler alınıp toluidin mavisi ile boyandı. Sonra gerekli dokü bölümleri saptanarak ince kesitler alındı. Kesitler uranil asetat ve kurşun sitrat boyaması yapıldıktan sonra Zeiss 10 A elektron mikroskopunda incelendi ve mikrofotografları çekildi.

BULGULAR

Kontrol gurubu hayvanlardan elde edilen kas lifinin uzunlamasına geçmiş kesitleri incelendiğinde, miyofibrillerin düzenli bir yapı gösterdiği gözlemlendi. Seyrek olarak Z-bandı düzeninde çok hafif kaymaya rastlanabildi. Mitokondriyonlar, miyofibriller arasında tek sıra halinde düzenli olarak sıralanmışlardı. Miyofibril genişliğinin genelde birbirine yakın düzeyde olduğu gözlemlendi (Resim : 1).

Birinci gurup deney hayvanlarından alınan uzunlamasına geçmiş kesitlerde miyofibril düzeninde, özellikle Z-bandı düzeyinde, bozulmalar gözlemlendi. Aynı düzeyde olması gereken Z-bandı düzeninde kaymalar saptandı. Z-bandı yoğunluğu daha kalınlaşmıştı ve bazıları eğik pozisyondaydı (Resim : 2,3). M bandı düzeninde de bozulmalara rast-



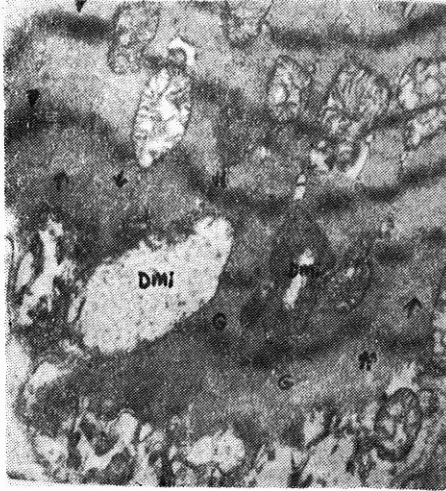
Resim 1 : Kontrol gurubu sıçan iskelet kasının uzunlamasına geçmiş kesiti. M : miyofibril, Z : Z-bandı, Mi : mitokondriyon X 8000



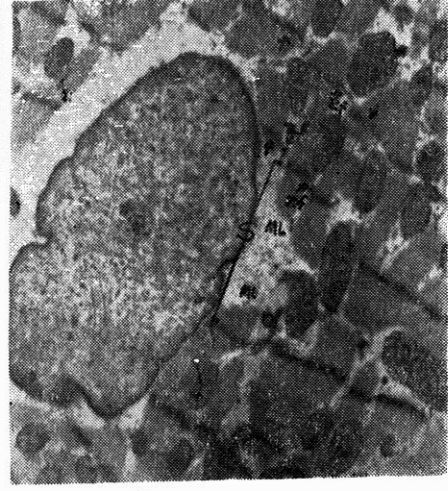
Resim 2 : Birinci deney gurubuna ait sıçan iskelet kası kesiti. Z-bandı düzeninde kaymalar (ok) ve eğrilik (çift ok) gözleniyor. K : kapiller, Mi : mitokondriyon X 8000

landı (Resim : 3). Bu değişmeler hem sarkolemma altında hem de kas lifinin iç kısımlarında gözlemlendi. Yer yer Z-membranına komşu gruplar halinde glikojen granüllerine ve dejeneratif mitokondriyon yapılarına rastlandı (Resim : 3).

İkinci grup deney hayvanlarından elde edilen kas liflerinde Z-bandı değişiklikleri daha belirgin olarak gözlemlendi. Komşu miyofibrillerde Z-bandı düzeyinde kaymalar daha sık ve belirgindiler. Sarkomer uzunluğu her iki grupta da kontrollere oranla fark göstermedi. Ancak bazı miyofibrillerde yer yer kopma olasılığına bağlı, sarkomer uzunluğunun arttığı alanlara rastlandı (Resim : 4). Z-bandı düzeyin-



Resim 3 : Bir önceki gruptan daha kuvvetli büyütme ile iskelet kası kesiti. Z bandında eğrilik (çift ok) ve Z bandı yoğunluğunda kalınlaşma (ok başı), M bandı düzeninde bozulmalar (ok) seçiliyor. G : glikojen granülleri, Mi : mitokondriyon, DMI : dejeneratif mitokondriyon X 12000



Resim 4 : İkinci deney gurubu sıçan iskelet kası kesiti. Z-bandı düzeyinde kaymalar (ok), gerilmeye bağlı miyofilamentlerdeki kopma olasılığındaki alan (ML) ve buna bağlı boyu uzamış sarkomer (S) seçiliyor. Zf : Kayan Z-bantları arasındaki bağlayıcı filamentler. X 11000

de kayma olduğu gözlenen bölgelerde Z-bandları arasında uzanan ve bunları birbirine bağlayan filamentlere rastlandı (Resim : 4). Bazı kesitlerde miyofibril yapısında daha ileri derecede bozulmalar görüldü. Bunlar Z-membranı hizasında miyofilamentlerin kopması ve sarkomer içinde parçalanmış miyofilamentlerin yerinde açık alanların bu-

lunması şeklindeydi (Resim : 5). Bu evrede lizozomal yapılara oldukça sık rastlandı (Resim : 5). Her iki deney gurubunda kas liflerine komşu kapillerlerin yapısı normal görünümdeydi (Resim : 5).



Resim 5 : İkinci deney gurubu sıçan iskelet kası kesiti. Z membranı seviyesinden ayrılan miyofilamentler (ok), sarkomer içinde parçalanmış miyofilamentlerin yerindeki açık alanlar (çift ok) gözleniyor. Li : lizozom, K : kapiller. X 13000

TARTIŞMA

Farklı kuvvetlerde gerilme stimulusuna bağlı olarak, iskelet kası liflerinin yapı değişmelerini inceleyen araştırmalarda farklı bulgular öne sürülmüştür (1,2,14,15,16). Kas lifi gerilmesinin kas boyunun uzaması ile sonuçlandığı görülmektedir (1,2,16,17). Buna karşın kas uzunluğu immobilizasyona bağlı olarak azalabilmektedir (8). Denervasyon-

dan sonra kasın pasif olarak gerilmesi atrofiyi önleyebilmekte yada geciktirebilmektedir (7). Ekzantrik kontraksiyon çalışmalarında ileri derecede kuvvet uygulanarak kas gerilmesi deneyleri ele alınmıştır (5,10). Bu deneyler, kontraksiyon sırasında kasın uzamasıyla karakterizedir. Bu tür çalışmada mekanik etkiye bağlı olarak miyofibriler materyelde düzen bozukluğu meydana gelmektedir (4,5,6,10). Bunun yanısıra farklı Z-bandı değişiklikleri, Z-bandı yoğunluğunun genişlemesi, Z-bandı materyelinde ve sarkomerde genişleme gözlenmektedir. Kas dokusundaki aşırı gerilmeye bağlı aktin ve miyozin filamentlerinin birbirinden ayrılmış olabileceği öne sürülmektedir. İnce filamentler eski pozisyonuna dönemediğinden sarkomerde yapı bozukluğu gözlenir (4,6). İntermediyer filamentlerin mekanik olarak yırtılması, Z çizgisinin aynı düzeyde olmasını bozacağından, sarkomerin yapı bütünlüğü kaybolur. Ancak uzun periyodik zaman içinde sarkomerler rejeneratif aktivite gösterebilirler (4). Çok sayıdaki glikojen partikülleri ve ribozomlar protein sentezinde artma olduğunu açıklar. Nitekim immünohistolojik tekniklerle desmin sentezinin arttığı ve hücre iskeleti sisteminin reorganize olduğu saptanmıştır (6). Desmin filamentleri sarkomerin tamiri için mekanik tamamlayıcı olarak etkindir. Bunun yanısıra lizozomal aktivitenin arttığı gözlenir. Bu gözlemler sarkomerogenezisin varlığını açıklar (9,11,13). Z-bandı anomalileri iskelet kası yanısıra kalb kasında da gözlenmiştir (3,12). Her iki kas türünde gözlenen değişikliklerin esas olarak Z-bandı düzeyinde görülmesinin biyolojik nedeni tam açıklanamamaktadır.

Bu çalışmada her iki grupta deney hayvanı kas liflerinin kesitlerinde farklı derecede olmak üzere Z-bandı anomalileri gözlemlendi. İkinci grupta sarkomer yapısı ve Z-bandı düzeyindeki düzensizlikler daha sık ve belirgindi. Bazı miyofibrillerde miyofilamentlerin mekanik olarak yırtılma olasılığına bağlı sarkomer uzunluğunun arttığı alanlara rastlandı. Z-membranına komşu glikojen ve ribozomal guruplar gözlemlendi. Bu gözlemler Friden'in (4) çalışmasındaki bulgulara uymaktadır. Sözü geçen çalışmada immünohistolojik tekniklerle sarkomerogenezis sonucunda reorganizasyon olabileceği ileri sürülmektedir. Reorganizasyon oluşumunu kanıtlayabilmek için daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışmada 14 adet erkek sıçanın m. soleus'undan alınan kas liflerinin ince yapısı incelendi. Bunlardan 4 tanesi kontrol olarak ele alındı. Deney gurubunda olan 10 tanesinde ise kas lifleri 15 ve 30'ar gün süreyle belirli yönde gerilmeye tabi tutuldu. Kontrollerden alınan kas liflerinde miyofibrillerin band düzeninin iyi korunmuş olduğu gözlemlendi. Deney guruplarında ise miyofibril düzeninde ve yapısında değişimler saptandı. Bunlar Z-bandında eğrilik, Komşu miyofibrillere oranla kayma ve sarkomer kalınlığında farklılık, Z-bandı genişlemeleri, bol ribozom ve glikojen granülleri olarak belirlendi. Sonuç olarak, kas dokusuna uygulanan mekanik etkiye bağlı aşırı gerilmenin ince yapıda belirgin değişmelere neden olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY

Ultrastructural Changes of Stretch-Induced Skeletal Muscle

The fine structure of muscle fibres from m. Soleus of 14 rats was investigated. Four individuals constituted nonstretched controls while 10 subject participated in 4 and 8 weeks muscular stretching program. Specimens from the control showed a well-preserved, regular myofibrillar band pattern while changes in the myofibrillar architecture were found in specimens taken after the experimental group. These changes consisted of Z-band alterations, Z-band being out of register, Z-band density extensions. Just beneath the Z-membran abundant glycogen particles and ribosomes were observed. In second experimental group, muscle fibres were predominantly affected. Contrary to the controls the experimental individuals showed a greater variation in sarcomer structure and lengths. It is concluded that muscular work of high tension can induce fine-structural alterations.

KAYNAKLAR

1. Ashmore CR Summers PJ : Stretch-induced growth in chicken wing muscles : myofibrillar proliferation, Am J Physiol 51 : 93-97, 1981.
2. Barnett JG Holly RG : Stretch-induced growth in chicken wing muscles : biochemical and morphological characterization, Am J Physiol 239 : 38-46, 1980.

3. Bishop SP Cole CR : Ultrastructural changes in canine myocardium with right ventricular hypertrophy and congestive heart failure, *Lab Invest* 20 : 219-229, 1969.
4. Friden J Sjöström M Ekblom B : A morphological study of delayed muscle soreness, *Experientia* 37 : 506-507, 1981.
5. Friden J Spöström M Ekblom B : Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man, *Int J Sports Med* 4 : 170-176, 1983.
6. Friden J Kjorell U Thornell L : Delayed muscle soreness and cytoskeletal alterations. An immunocytological study in man, *Int J Sports Med* 4 : 177-183, 1983.
7. Goldspink G Tabary C Tardieu C Tardieu G : The effect of denervation on the adaptation of sarcomere number and muscle extensibility to the functional length of the muscle, *J Physiol* 236 : 733-742, 1974.
8. Hayat A Tardieu C Tabary JC Tabary C : Effects of denervation on the reduction of sarcomere number in cat soleus muscle immobilized in shortened position during seven days, *J Physiol* 74 : 563-567, 1978.
9. Kelly DE : Myofibrillogenesis and Z-band differentiation, *Anat Rec* 163 : 403-426, 1968.
10. Komi PV : Relationship between muscle tension, EMG and velocity of contraction under concentric and eccentric work, *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, 1 : 591-606, 1973.
11. Legato M : Sarcomerogenesis in human myocardium, *J Mol Cell cardiol*, 1 : 425-437, 1970.
12. Rowe RWD Morton DJ Weidemann JF : Irregular Z-bands occurring in rat soleus muscles, *J Ultrastruct Res* 36 : 205-210, 1971
13. Schmalbruch HZ : Noniusperioden und langenzwachstum der guergestreiften muskel faster, *Z Mikrosk Anat Forsch* 79 : 493-507, 1968.

14. Tabary JC ve ark : Physiological and structural changes in the cat's soleus, muscle due to immobilization at different lengths by plaster casts, J Physiol 224 : 231-244, 1972.
15. Tardieu C Tabary JC Tabary C : Composition of the sarcomere number adaptation in young and adult animal, J Physiol 73 : 1045-1055, 1977.
16. Williams PE Goldspink G : The effect of immobilization on the longitudinal growth of striated muscle fibres, J Anat 116 : 45-55, 1973.
17. Williams PE Goldspink G : Changes in sarcomere length and physiological properties in immobilized muscle, J Anat 127 : 459-468, 1978.