Bölüm 9

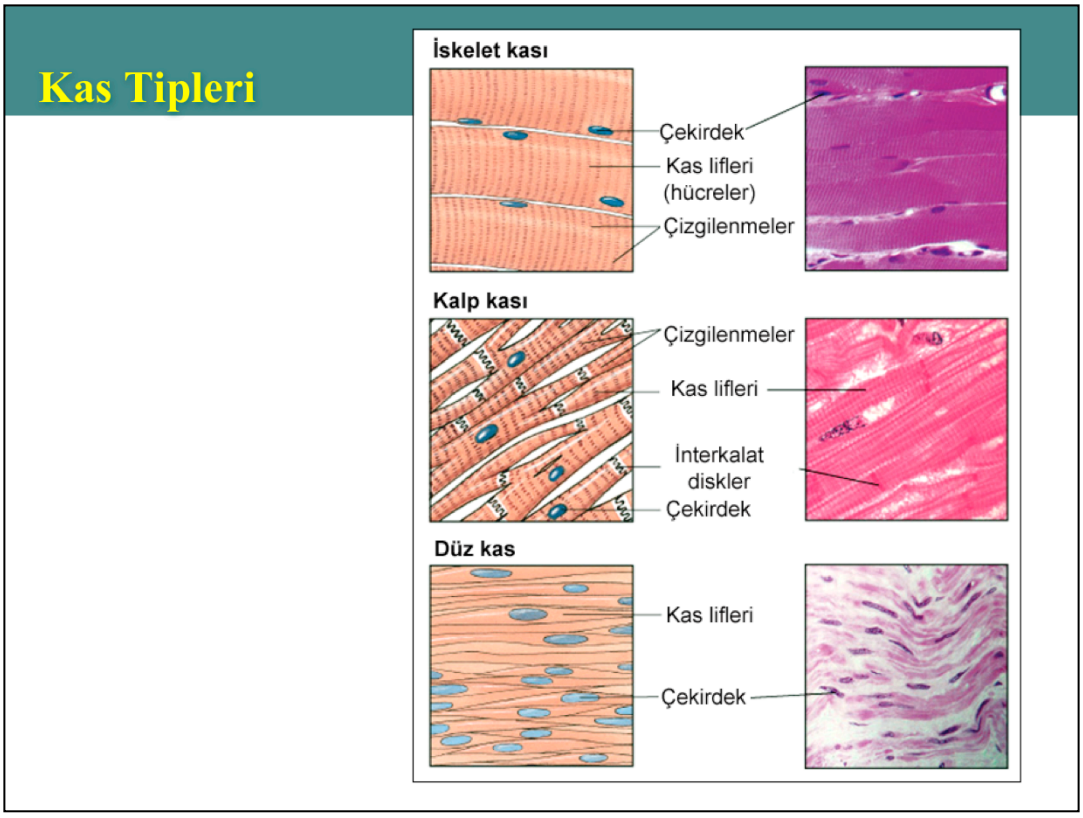
KAS FİZYOLOJİSİ

Kaslar

- Kasılırlar
- Hareket üretirler
- Güç üretirler
- Isı üretirler
- Destek görevi görürler

Kas Tipleri

- Kalp kası
- Düz kas – İç organlarda
- İskelet kası – “istemli hareket"
  - Kemiklere tutunurlar
  - Parçaları hareket ettirirler
  - Vücudu desteklerler
  - Zıt çalışan (antagonist) gruplar
  - Birlikte çalışan (agonist) gruplar

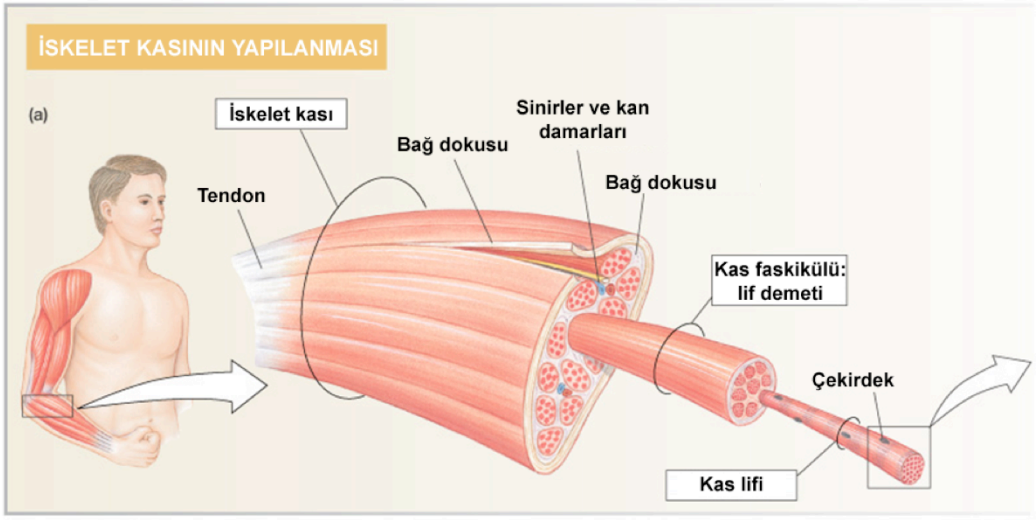


Vücudumuzdaki üç farklı kas tipi: Çizgili iskelet kası (çizgilidir, çok çekirdekli, uzun ve ayrık hücrelerden oluşur), Kalp kası (çizgili, dallanma yapan, tek çekirdekli ve aralarında bağlantı yapan hücrelerden oluşur) ve Düz kas (çizgilenme göstermeyen, yassı hücrelerden oluşur). İstemli hareketleri yürüten kas grubu çizgili iskelet kaslarıdır.

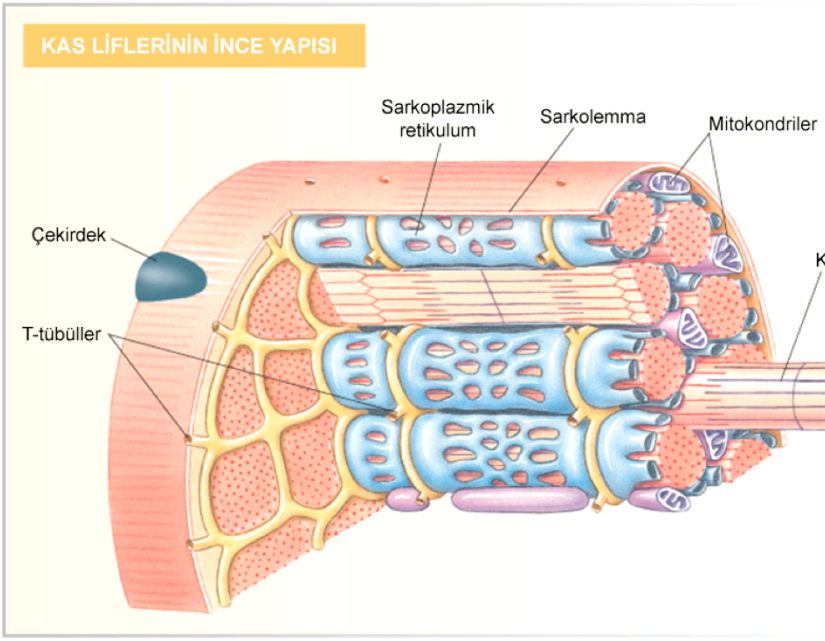
İskelet Kasının Anatomisi

- Vücut kütlesinin yaklaşık %40'ı
  - "Kas lifleri" – hücreler
  - "Faskikül" – demetler
  - Motor birim
  - Kas
- Bağ doku kılıfları
  - Lifleri birbirine; onları tendonlara; tendonları kemiklere bağlar

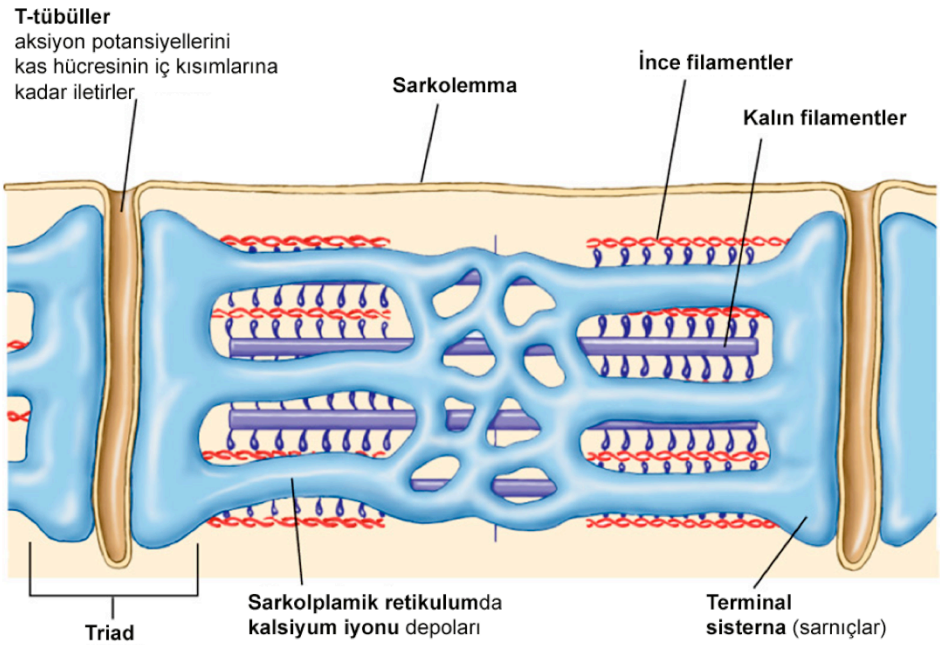
İskelet Kasının Anatomisi



Kas Liflerinin Yapısı



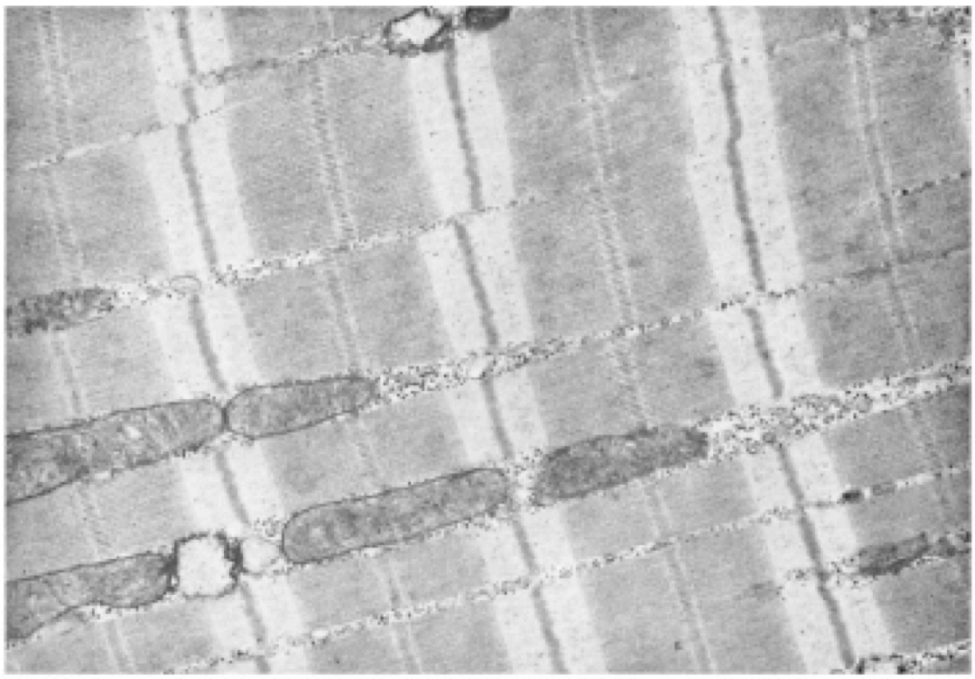
Kas Liflerinin Yapısı



Kas Liflerinin Yapısı

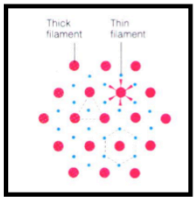
- Çok sayıda çekirdek
- Sarkolemma–*Kas hücresi zarı*
- T-tübül sistemi
- Sarkoplazmik retikulum–*Endoplazmik retikulum*
- Sarkoplazma–*Sitoplazma*
  - *Bol mitokondri*
  - *Glikojen ve iyonlar*
  - *Miyofibriller*

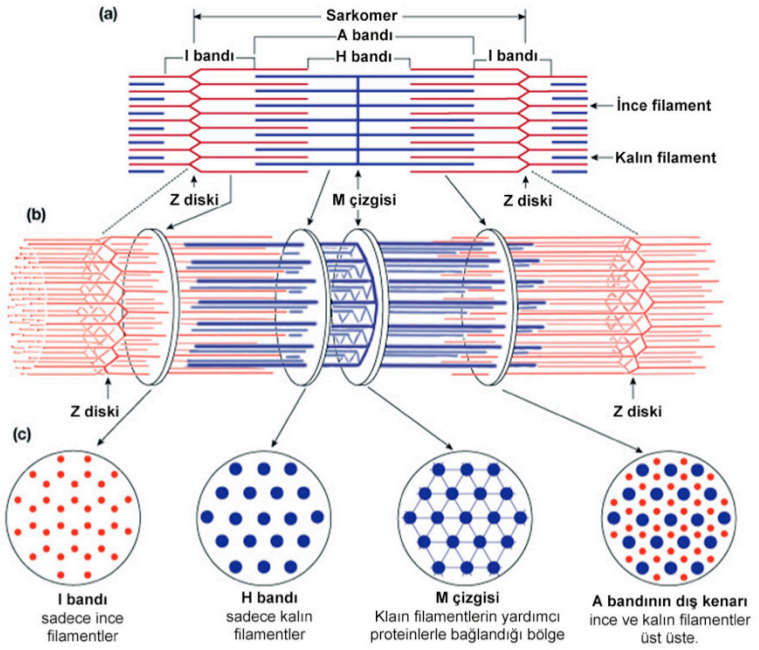
Kas Lifinin İnce Yapısı



Sarkomer: Miyofibrillerin Yerleşimi

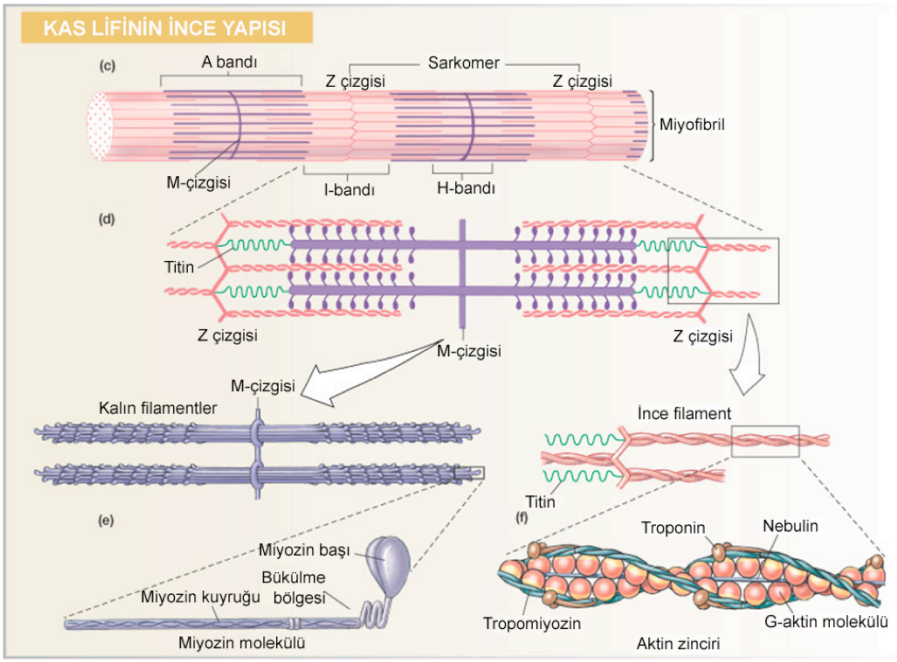
- Z diski
- I bandı
- A bandı
- H bandı
- M çizgisi
- Titin
- Nebulin

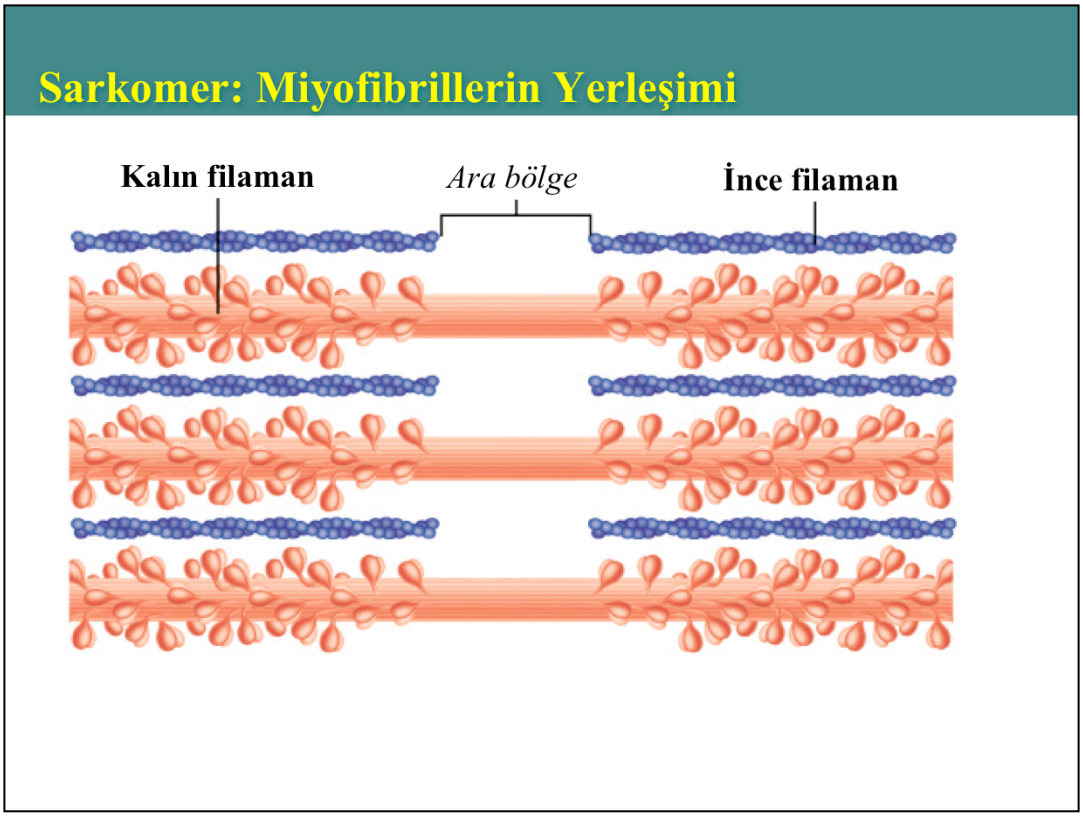




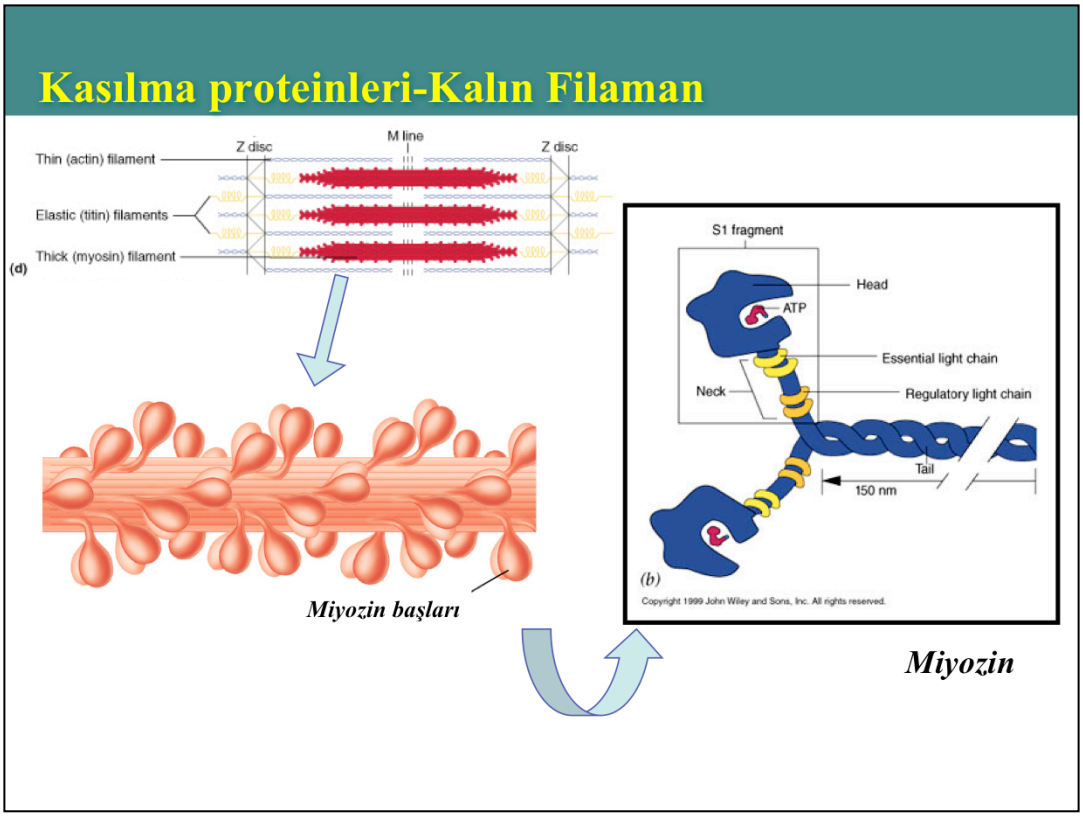
Sarkomer: Çizgili kasın kasılabilen en küçük birimidir. Üç boyutlu olarak düzenli bir organizasyon gösteren ince ve kalın filamentlerden oluşur. İnce filamentler, üçgen prizmalar boyunca dağılmış şekilde yerleşen kalın filamentler etrafında altıgen bir örgü kuracak şekilde yerleşmiştir.

Miyofibriller: Kasılmanın Gerçekleştiği Yer



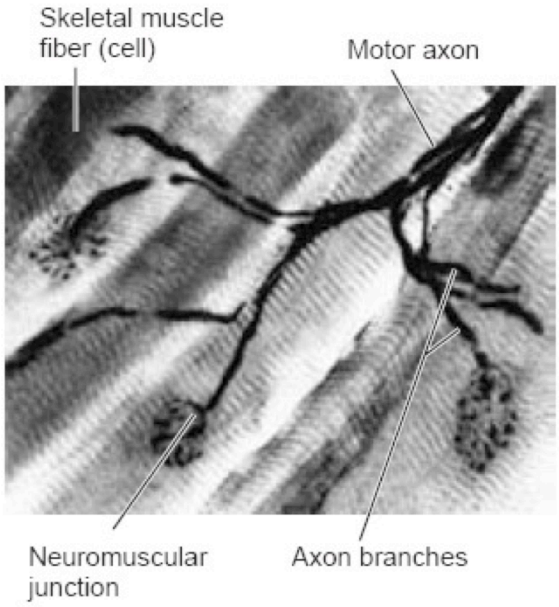


Kayan filament kuramına göre kasılma, aktin liflerinin miyozin lfileri üzerinde kayması ve böylece sarkomerin kısalması sonucu oluşur…



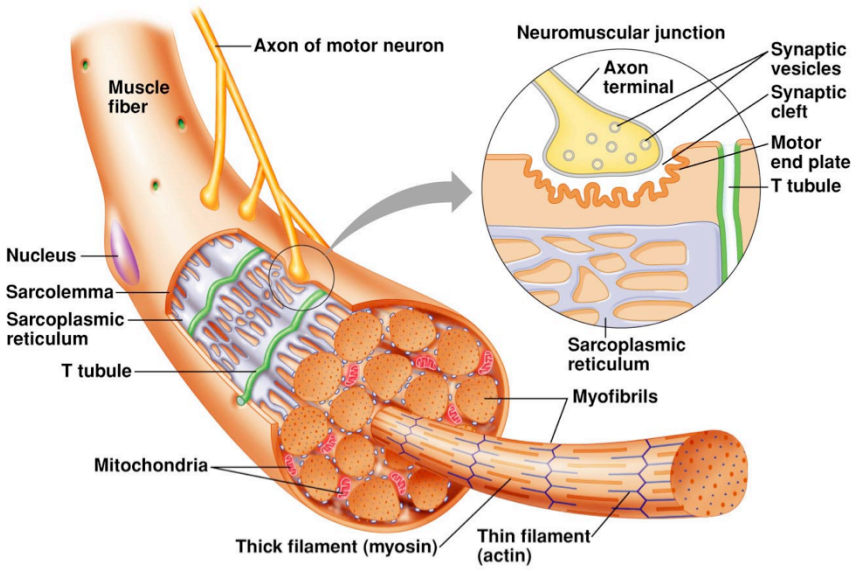
Miyozin moleküllerinin baş kısmı (hafif meromiyozin) ATP parçalama yeteneğine sahiptir.

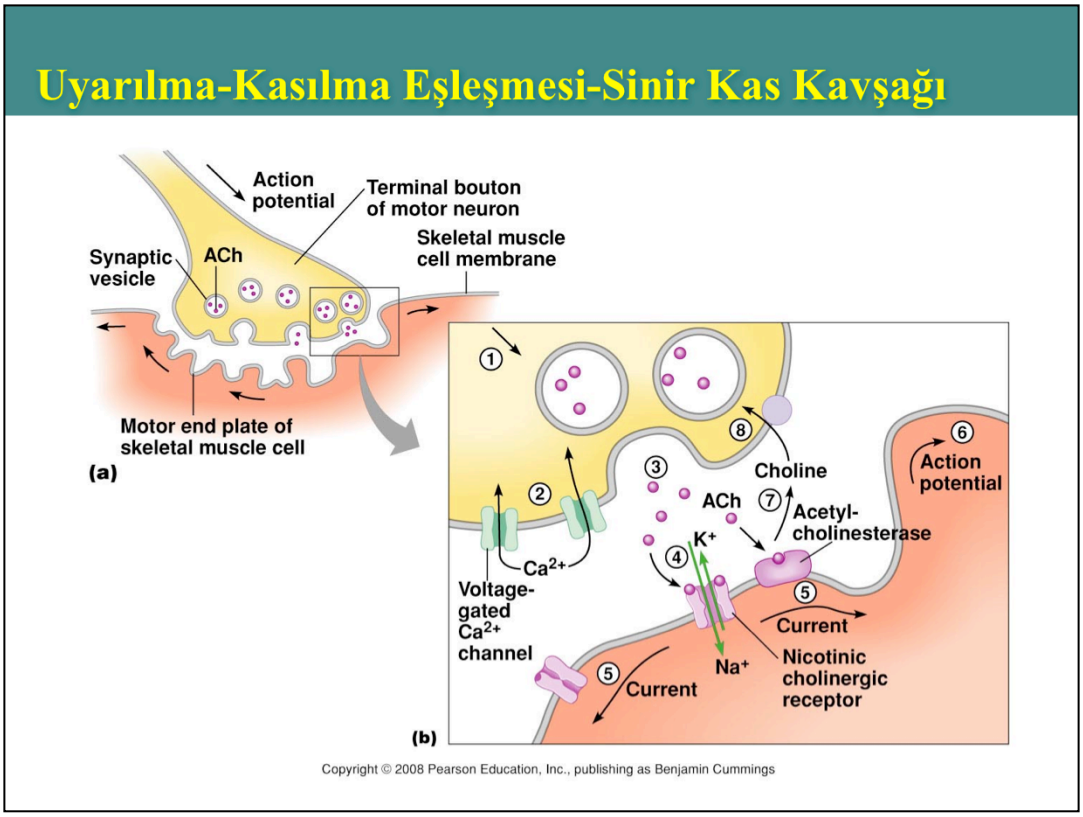
İskelet kasında uyarılma



Kaslara uyarı götüren alfa-motor sinirlerle kas hücreleri arasındaki özel kavşağa sinir-kas kavşağı (veya nöromüsküler kavşak) adı verilir.

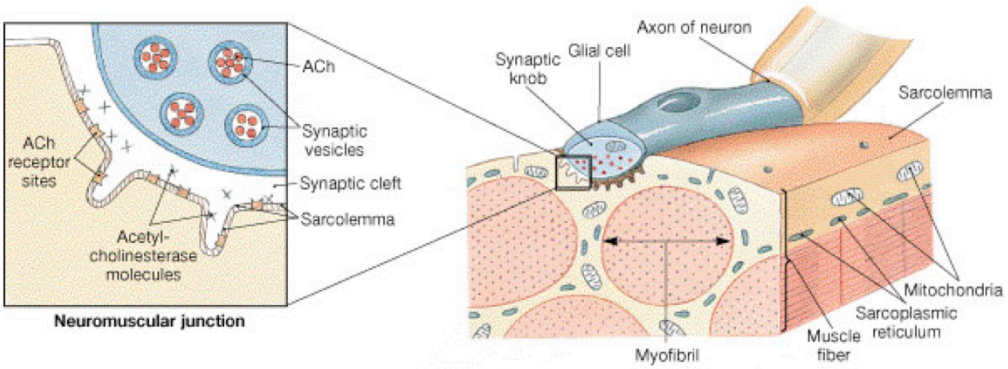
İskelet kasında uyarılma



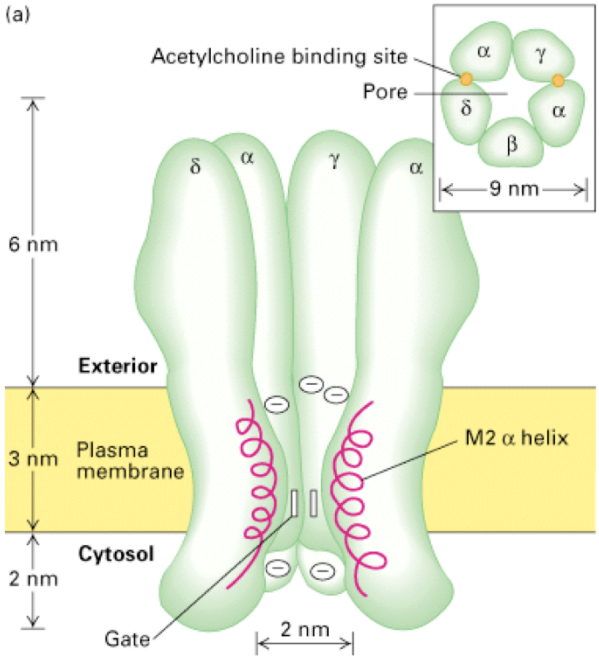


Sinir kas kavşağının çalışma mekanizması: Sinirsel uyarı alfa-motor sinirin ucuna ulaştığında (1), sinirin uç kısmındaki zarda bulunan voltaj kapılı kalsiyum kanalları açılır ve hücre içine kalsiyum girer (2). Giren kalsiyum, içinde asetilkolin (ACh) bulunan salgı keseciklerini hareketlendirir ve içeriklerini sinaptik aralığa (sinir ve kas arasındaki ince boşluğa) salmalarına sebep olur (3). Salınan Ach, karşıdaki kas hücresinin zarında bulunan Ach reseptörlerine tutunarak, aynı zamanda bir katyon kanalı olan bu reseptörlerin açılmasını sağlar; böylce hücreye Na girişi olurken bir miktar da K hücre dışına çıkar (4). Böylece kas hücresi deolarize olur. Depolarizasyon zar boyunca yayılarak (5), bitişik bölgelerde bulunan voltaj kapılı hızlı sodyum kanallarının açılmasına ve kas hücresinin aksiyon potansiyeli oluşturmasına neden olur (6). Oluşan aksiyon potansiyeli daha sonra kasılmayı gerçekleştirmek üzere zar boyunca ilerler. Bu arada kas hücresi zarında bulunan bir enzim olan ACh-esteraz, ACh moleküllerini hızla parçalayarak etkinliğini ortadan kaldırır ve başta kolin olmak üzere ACh moleküllerinin yapı taşları tekrar ACh yapımında kullanılmak üzere sinir hücresine geri alınır (7)

Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi-Sinir Kas Kavşağı

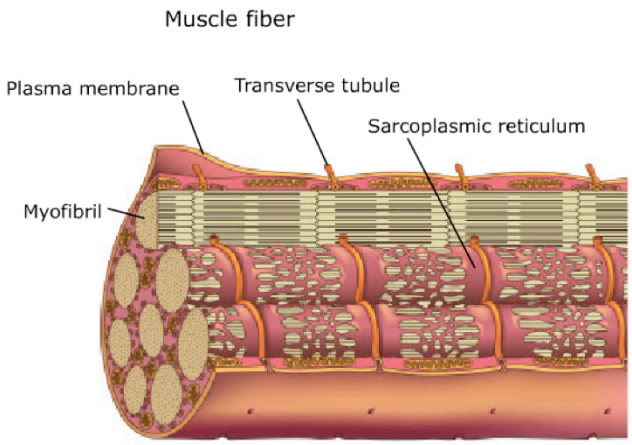


Sinir Kas Kavşağı-Ach reseptörü

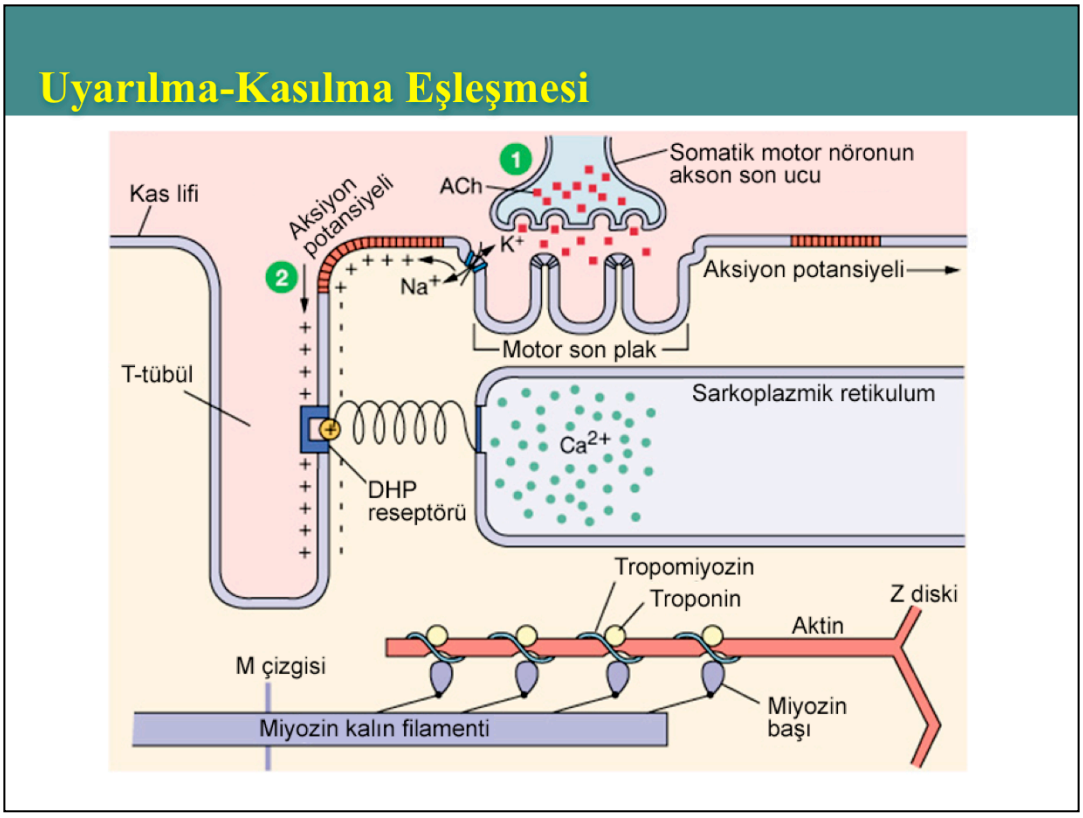


Asetilkolin reseptörünü ince yapısı ve kapı (gate) mekanizması

Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi

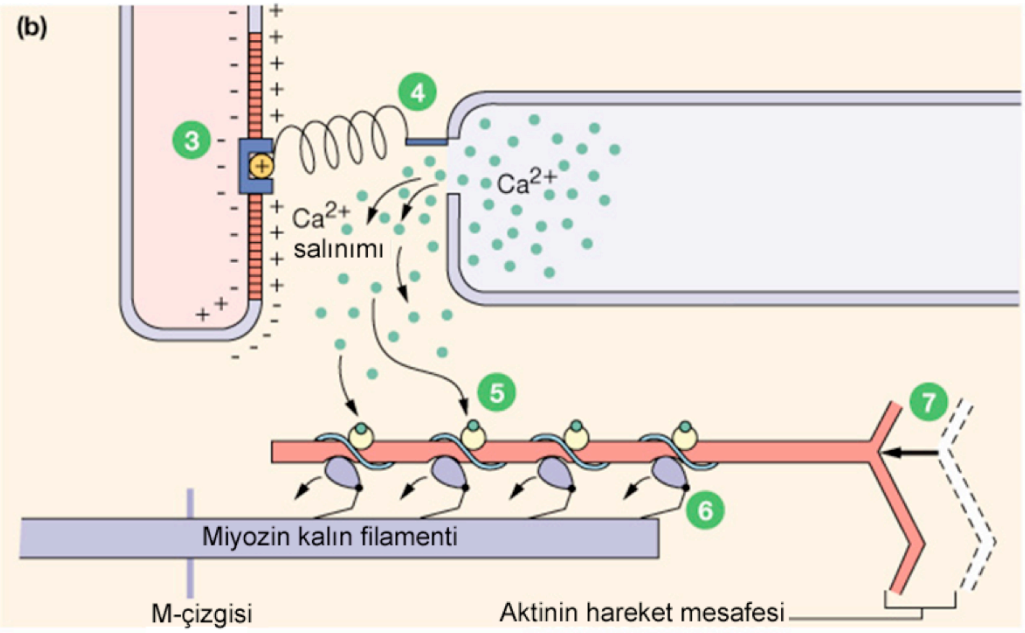


NEXT



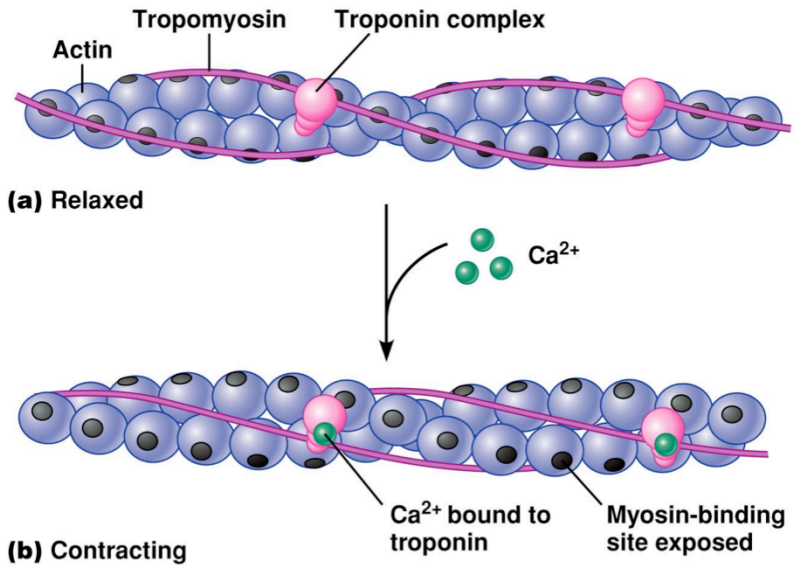
Aksiyon potansiyelinin kasılmaya dönüşmesi: Zarda oluşan aksiyon potansiyeli (2) t-tübül sistemi boyunca ilerleyerek dihidropiridin (DHP) reseptörlerini etkiler.

Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi

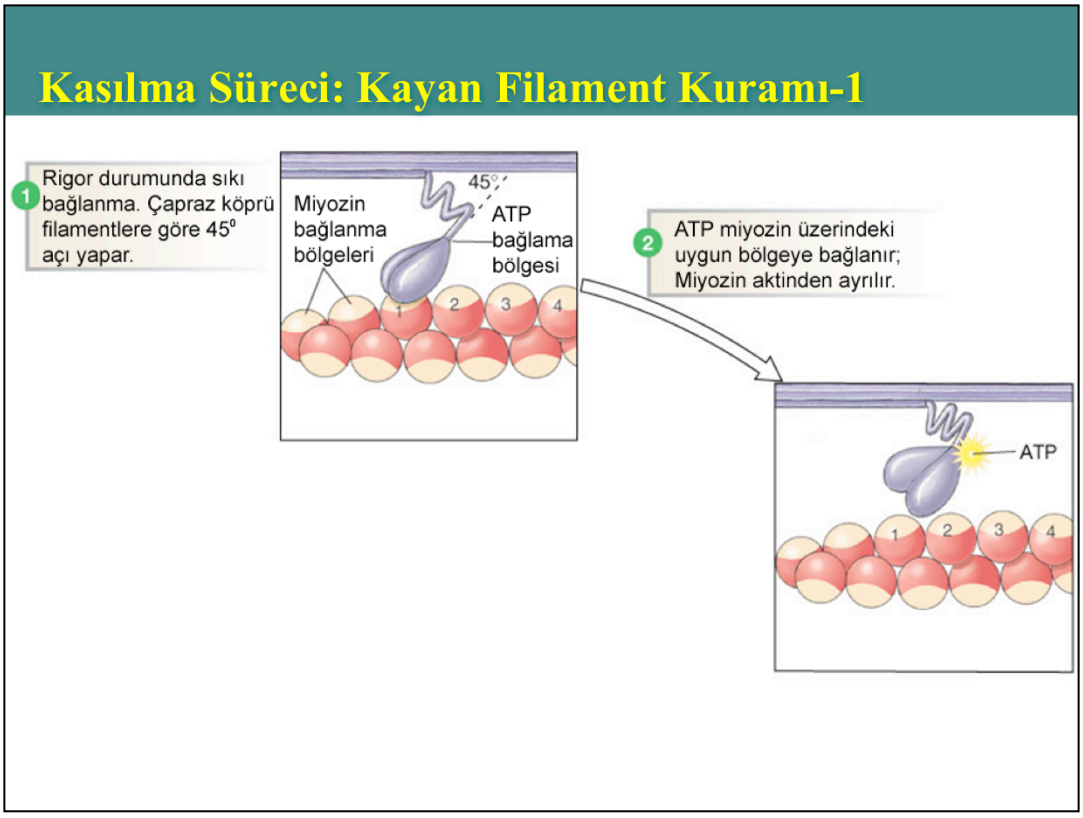


DHP reseptörleri, sarkoplazmik retikulum zarında bulunan riyanodin reseptörlerini etkileyerek sarkoplazmik kalsiyum kanallarının açılmasını ve hücre içine (sarkolemmaya) kalsiyum serbestlenmesini sağlarlar. Serbestlenen kalsiyum TROPONİN moleküllerine bağlanır; troponin moleküllerinin yapısını değiştirir ve bağlı buunduğu TROPOMİYOZİN iplikçiğinin bulunduğu yerden kaymasını sağlar. Tropomiyozinin kayması, aktin lifi üzerindeki miyozin bağlanma bögelerini açar ve böylece miyozin başları aktinlere bağlanarak kasılmayı başlatır.

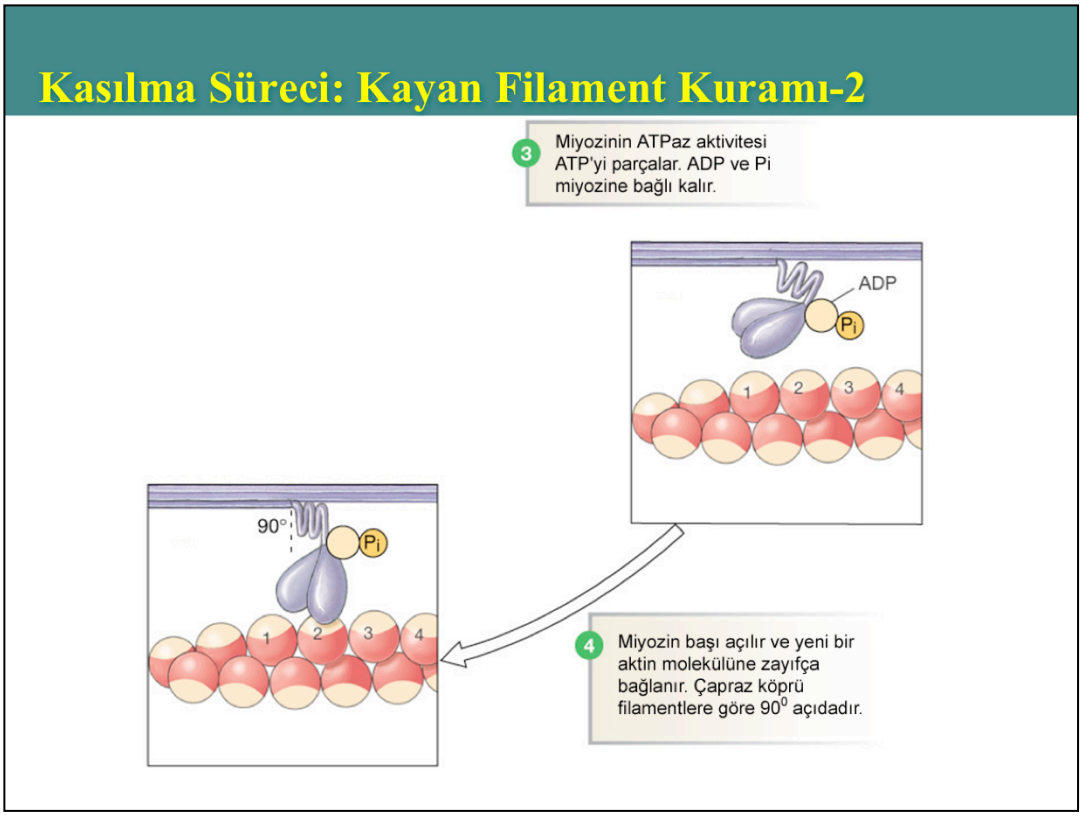
Uyarılma-Kasılma Eşleşmesi-Kalsiyumun önemi



Yukarıda dinleme durumunda, altta ise kasılmaya hazır aktin lfileri görülüyor. Kalsiyum varlığında, kalsiyum-troponin bağlanması sonucu tropomiyozinin aktin üzerindeki yerleşimi değişir ve aktinin miyozin bağlama bölgeleri serbest hale gelir.

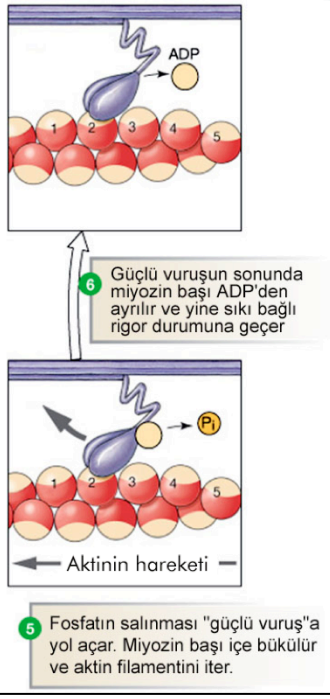


Çapraz köprü döngüsü: 1. Miyozinin aktin ile bağlanması doğal bir olaydır ve "rigor " (sertlik) durumu olarak adlandırılır. 2. Miyozin aktine bağlıyken, ATPbağlama özelliği de kazanır ve bu sayede kasılma için gereken "çapraz köprü döngüsü de başlar.

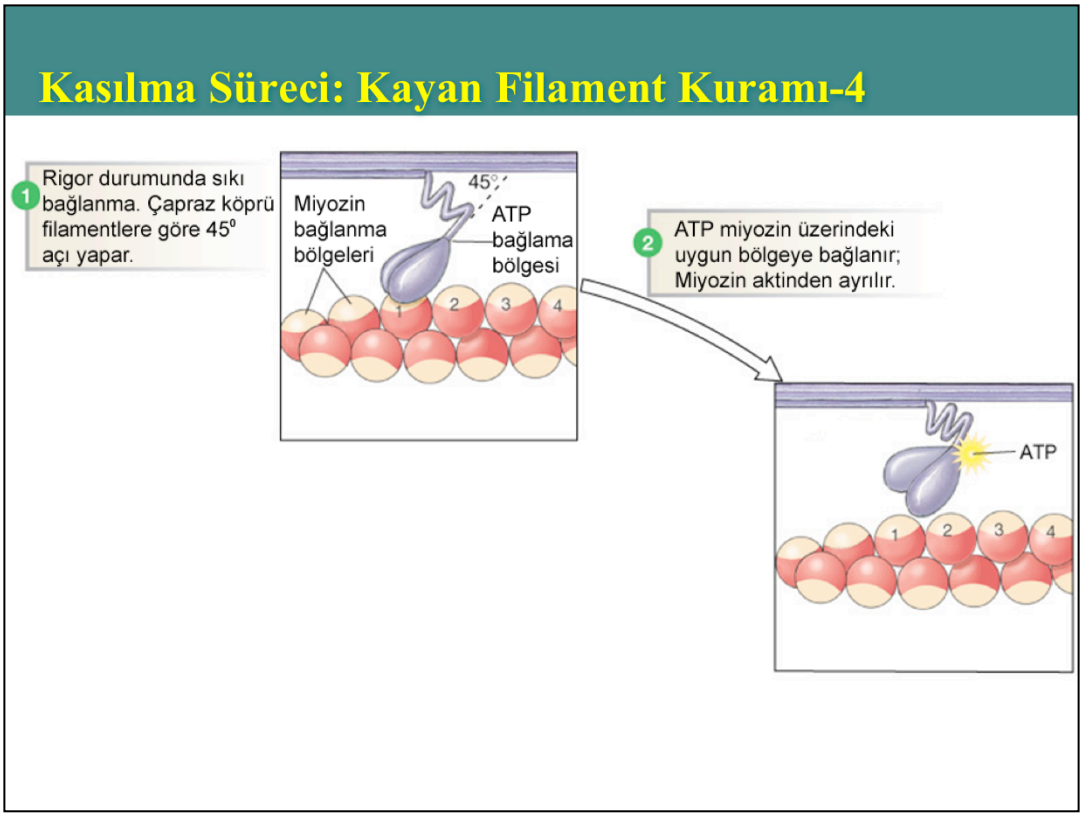


3. Miyozin, ATPaz aktivitesi ile ATP'yi parçalandığında ortaya çıkan enerji miyozini ATP'den ayırır. 4. Elde edilen enerji, miyozin başının geriye doğru bükülmesini sağlar ve miyozin aktine daha geride bir noktada tutunur.

Kasılma Süreci: Kayan Filament Kuramı-3

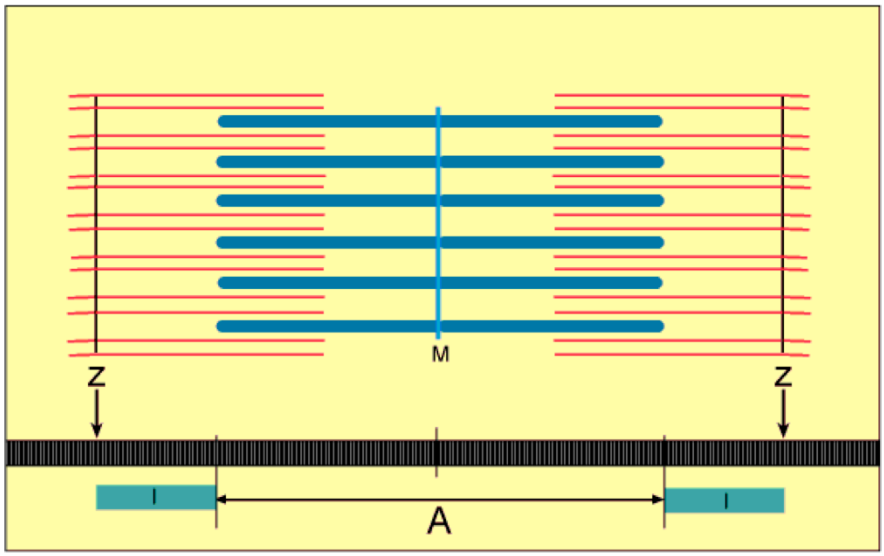


5. Parçalanan ATP'den kalan ADP ve fosfat ikilisinden fosfatın atılması, miyozin başının güçlü bir şekilde ileri doğru eğilmesine ve aktin'i çekmesine neden olur. Buna "güç vuruşu" denir. 6. Güç vuruşu sonunda miyozin başı ADP'yi de serbest bırakır ve yine, yeni bir döngüye başlamak üzere rigor durumuna geçer. Eğer bu hareket sonunda döngüyü tekrar başlatacak ATP bulunamazsa rigor durumu kalıcı olur. Ölüm sonrası görülen kas katılaşmasının sebebi budur ve bu durum "rigor mortis" (ölüm katılığı) olarak bilinir.

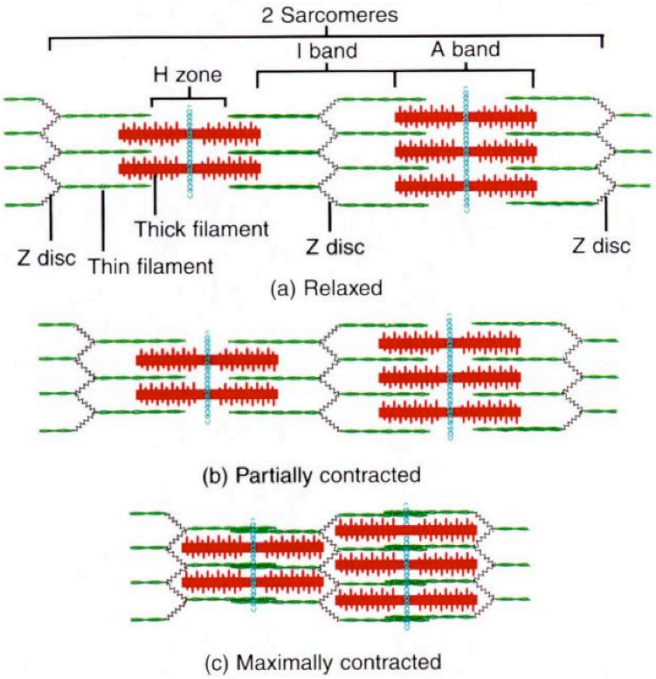


Her bir kasılma sırasında bu döngü bir çok defa ve çok hızlı bir şekilde cereyan ederek, kasın kısalması sağlanır...

Sarkomerin kısalması



Sarkomerlerin kısalması



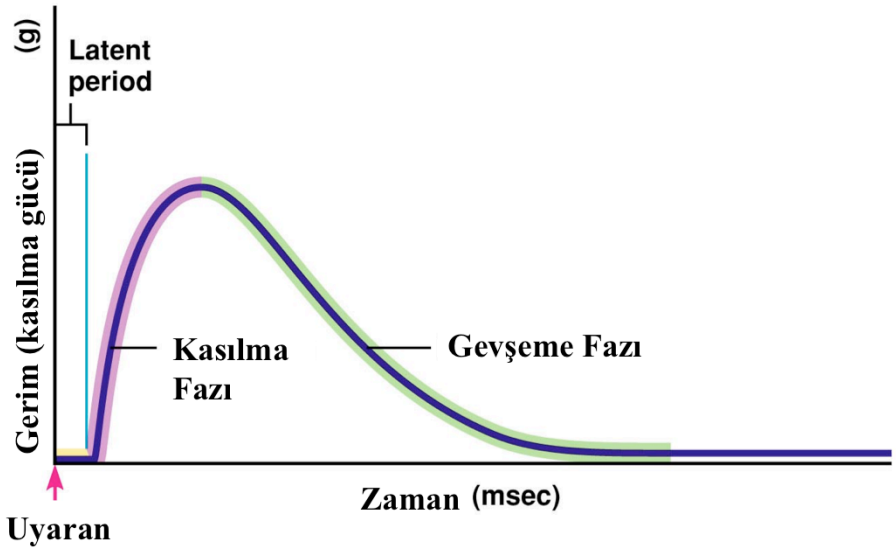
Kasılmanın Sonlandırılması

- **Kalsiyumun uzaklaştırılması**
  - Ca^{2+} ATPaz
    - Sarkoplazmik retikulum zarında
    - 1 ATP → 2 Ca^{2+}
  - "Kalsekuestrin" (kalsiyum depolayıcı protein)

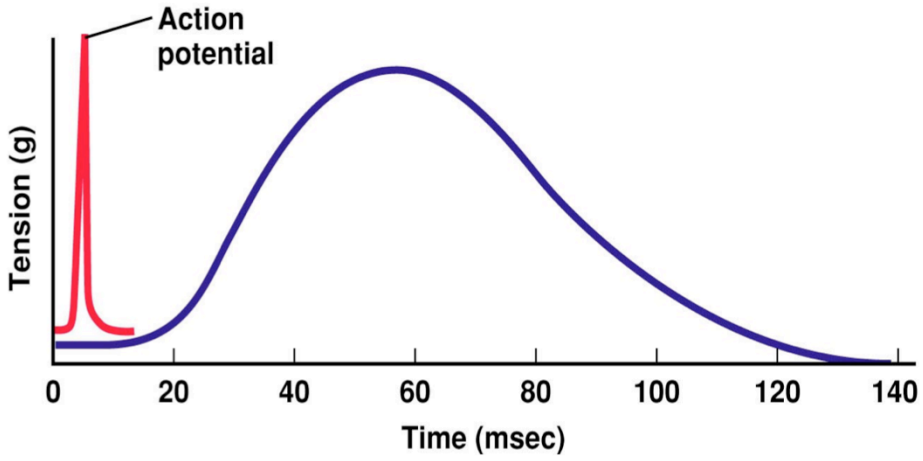
Miyastenia Gravis

- 1/20.000 kişide
- Ach reseptör proteinine karşı oluşmuş antikorlar
- Otoimmün hastalık

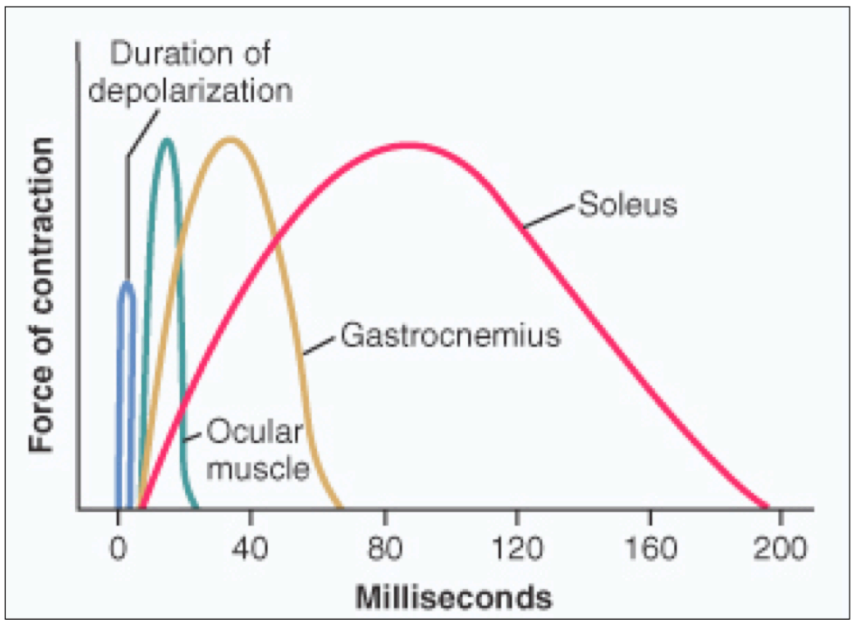
Kas Sarsısı


(g)
Latent period
Gerim (kasılma gücü)
Kasılma Fazı
Gevşeme Fazı
Zaman (msec)
Uyaran

İskelet kası aksiyon potansiyeli ve sarsı ilişkisi

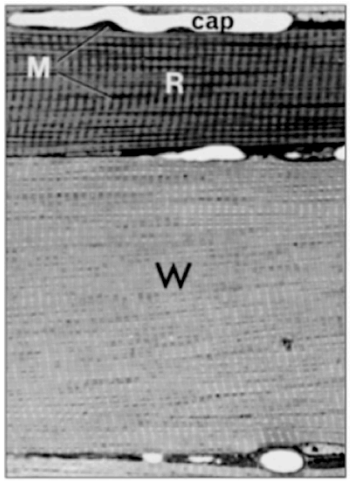


Kasların Kasılma hızı

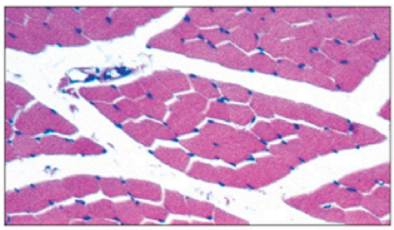


Kasların sarsı hızları farklıdır, bu da içerdikleri farklı kas lifi tiplerinden ileri gelir.

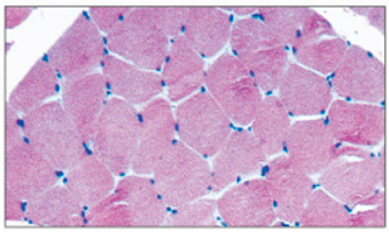
Liflerin Kasılma Hızı-Lif tipleri



Yavaş kasılan oksidatif kas lifleri
- Daha küçük çaplı
- Koyu renk (miyoglobin)
- Yorulmaya dirençli



Hızlı kasılan glikolitik kas lifleri
- Daha büyük çap
- Açık renk
- Kolay yorulur.



Liflerin Kasılma Hızı: Glikolitik/Hızlı/Beyaz/Tip II Lifler

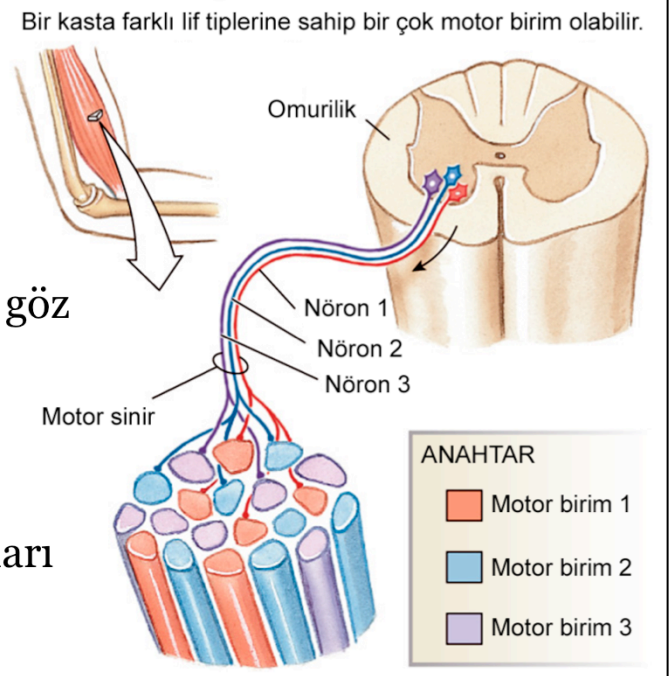
- Hızlı lifler
  - 2-3 kez daha hızlı…
  - Oksijensiz/Kolay yorulan lifler
  - Güçlü kaldırma
  - Hızlı/hassas hareketler
  - Kısa süreli koşu (sprint)

Liflerin Kasılma Hızı: Oksidatif /Yavaş/Kırmızı/Tip I Lifler

- Yavaş lifler: Oksijenli, daha yavaş yorulur
  - Daha fazla mitokondri
  - Daha fazla kılcal damar
  - Miyoglobin
  - Dirence dayalı etkinlikler
  - Duruş (postür) kasları

Motor Birim: Tek bir nöronla yönetilen kas lifleri

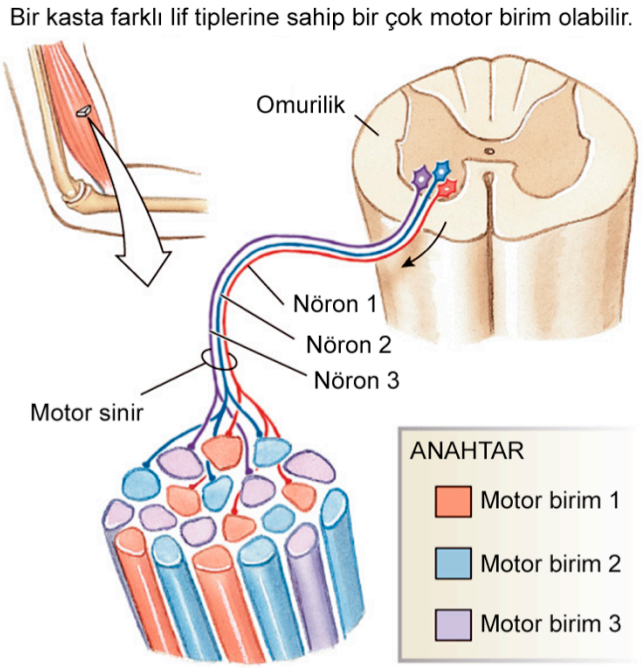
- "Hep ya da Hiç"
- İnce hareketler
  - 1/1 - sinir/kas
  - Parmak uçları, göz dış kasları
- Büyük kaslar
  - 1: 2000
  - Bacak, sırt kasları



Tek bir motor sinir ve onun uyardığı bütün kas liflerine birden "motor birim" adı verilir. Motor birimler "hep y da hiç" kuralına göre kasılırlar: Yani, bir sinir uyarıldığında, onun emir götürdüğü bütün kas lifleri de hep birlikte kasılır. Motor birim sayısı kasların işlevlerine göre değişiklik gösterir. İnce işler yapan kaslarda küçük motor birimler varken, kaba kaslarda motor birim sayısı daha az ve motor birimlerin sinir hücresine başına kas hücresi sayısı fazladır (bazen bir sinir hücresi 2000 kas hücresine bağlanır)

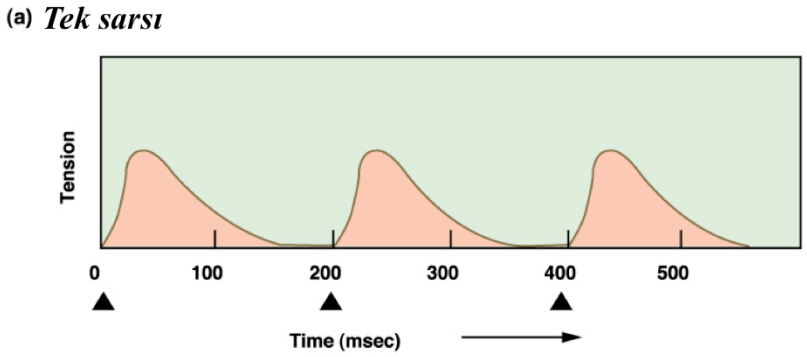
Liflerin Kasılması: Aşamalı Kuvvet Üretimi

- Zayıf Uyaran: En düşük eşikli lifler
- Orta şiddet: Hızlı-oksidatif lifler
- Şiddetli uyaran: Tüm lifler kasılır...
- Aralıklı (asenkron) kasılma:
  - Birimler sırayla kasılır
  - Yorgunluk önlenir



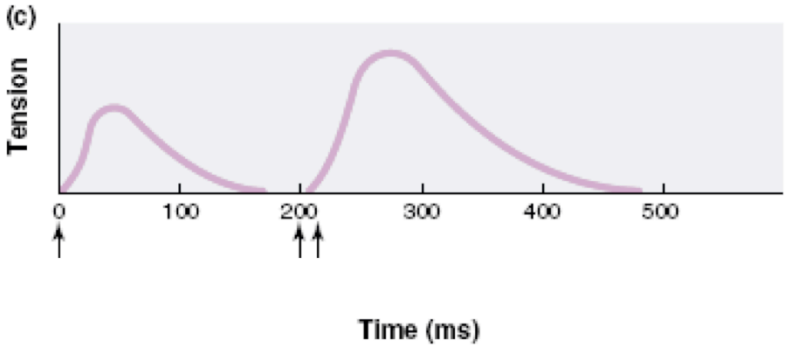
Motor birimlerin iki temel faydası vardır. 1. Kademeli kuvvet üretimi: Daha fazla güç gerektiren işlerde daha fazla motor birim devreye girerek kasın daha fazla güç üretmesini sağlarlar. 2. Aralıklı (asenkron) kasılma: Ardışık ve seri hareketlerde her seferinde farklı motor birimlerin kasılmasıyla kas yorgunluğunu azaltırlar. Aynı lifler aynı hareketler için ard arda çalıştırılmamış olur.

Tek sarsı



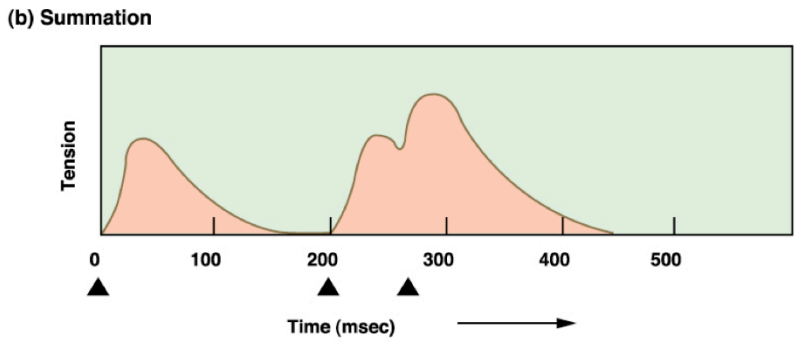
Kas sarsısı: Kasın kısa süreli bir uyarana gösterdiği kasılı gevşeme cevabına kas sarsısı denir.

Motor ünite sumasyonu (Lif sumasyonu)



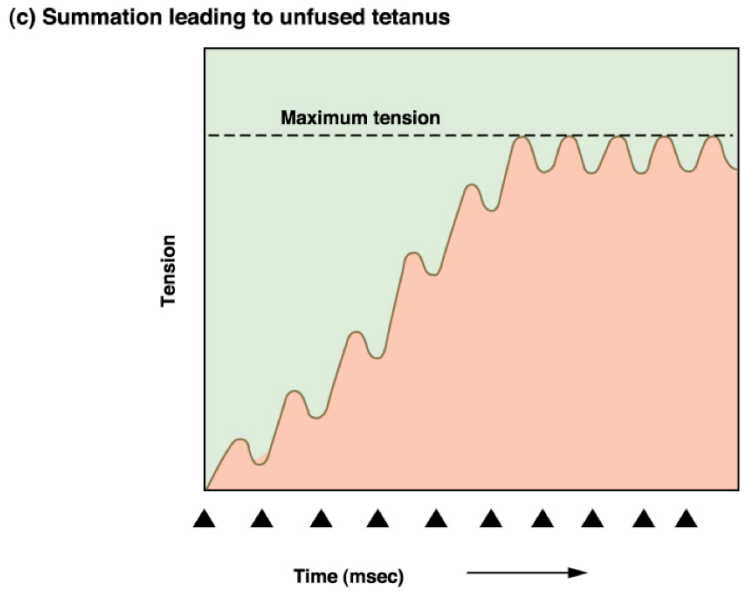
Ardışık uyaranlar, daha fazla motor birimi devreye sokarak kasın daha fazla gerim üretmesini sağlar. Bu durum "motor birim birikimi (summasyonu) olarak bilinir.

Frekans sumasyonu



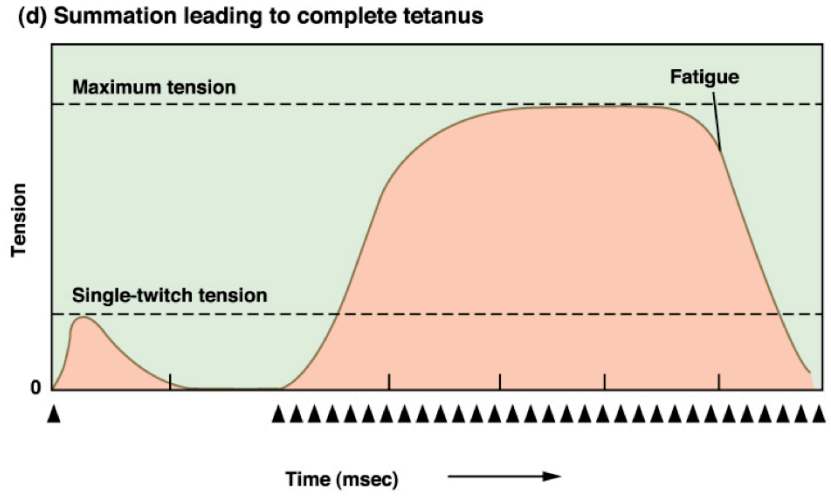
Kas sarsısı sürerken verilen bir uyaran, daha yüksek bir cevabın alınmasını sağlar. Bu durum "frekans birikimi (summasyonu) olarak bilinir ve muhtemelen kasın kasılma sırasında kalsiyum salgılama yeteneğinin artmasına bağlıdır.

Frekans sumasyonu-Tam olmayan tetani

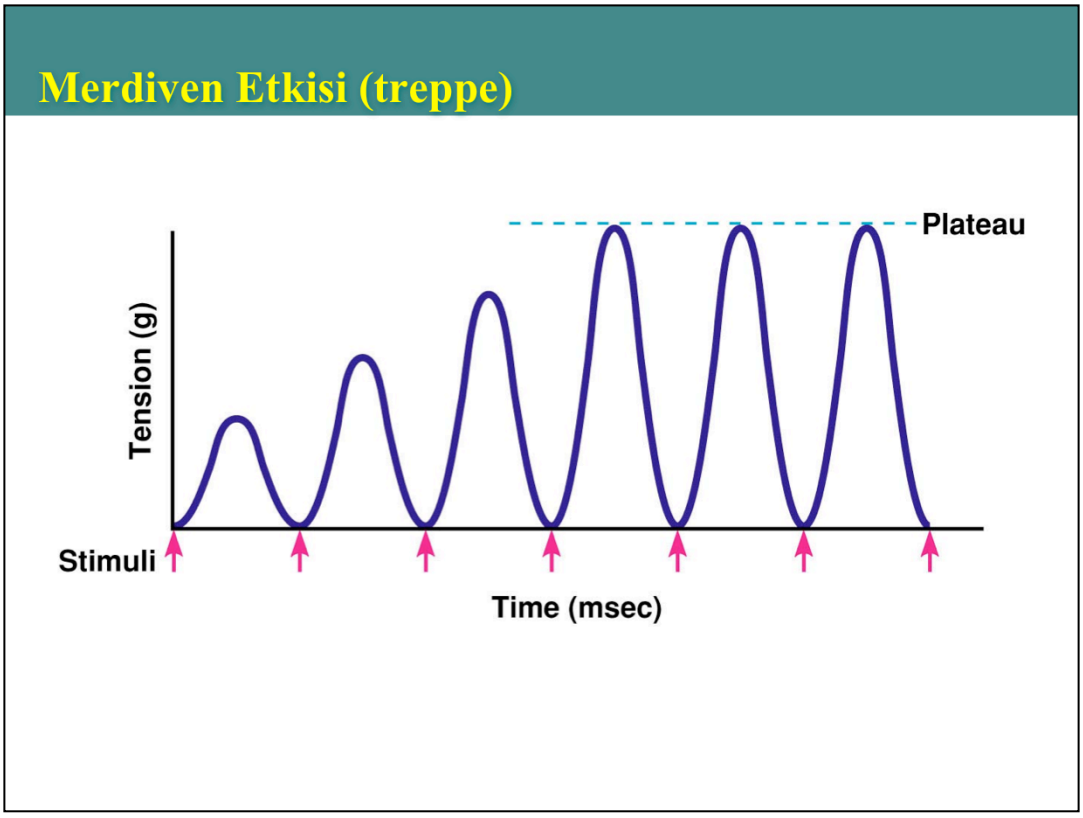


Frekans summasyonu ardışık uyaranlarla devam ettiğinde, kasın üretebileceği azami gerime kadar kas gücünde artışa neden olur. Bundan sonra, hafif geşemelerle beraber kas tonusunun gelende azami noktada kaldığı tam olmayan tetanus durumu oluşur.

Frekans sumasyonu-Tam tetani



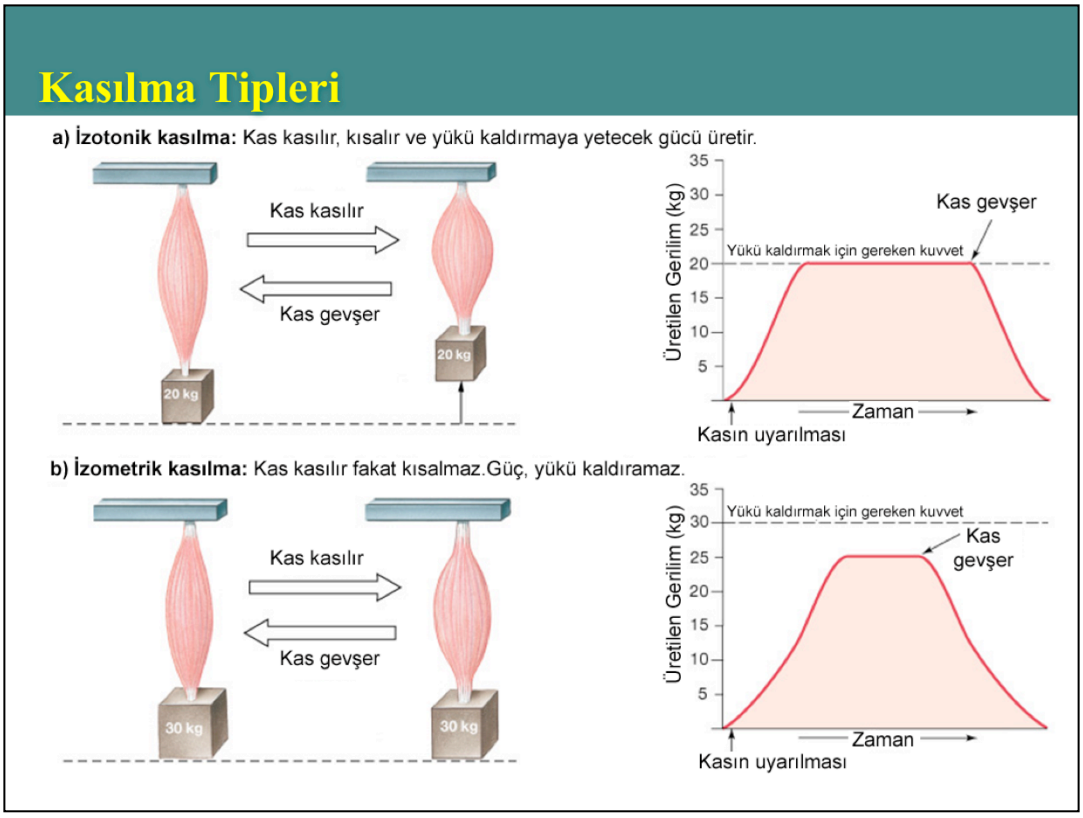
Yüksek sıklıkta (frekansta) uyarı verildiğinde ise kas "tam tetanus" durumuna geçer ve gevşemeye fırsat bulamadna sürekli gelen uyarılar nedeniyle kasılı durumda kalır. Bu hal, uyaranlar devam etse bile, kas yorgunluğuna bağlı olarak bir süre sonra kendiliğinde azalarak ortadan kalkar. Buna da tetanus sonrası yorgunluk adı verilir.



Merdiven etkisi: Ardışık fakat tetanik olmayan uyaranların kaslarda ilk bir ka uyarı sırasında artan güç oluşturması merdiven etkisi olarak bilinir. Bu da muhtemelen her gelen uyarıda, bir önceki uyarıdan arta kalan kalsiyum iyonlarının kasılmayı güçendirmesine dayanır. Sporcuların, oyundan önce kaslarını çalıştırmak üzere "ısınma hareketleri" yapması da benze bir amaca hizmet eder.

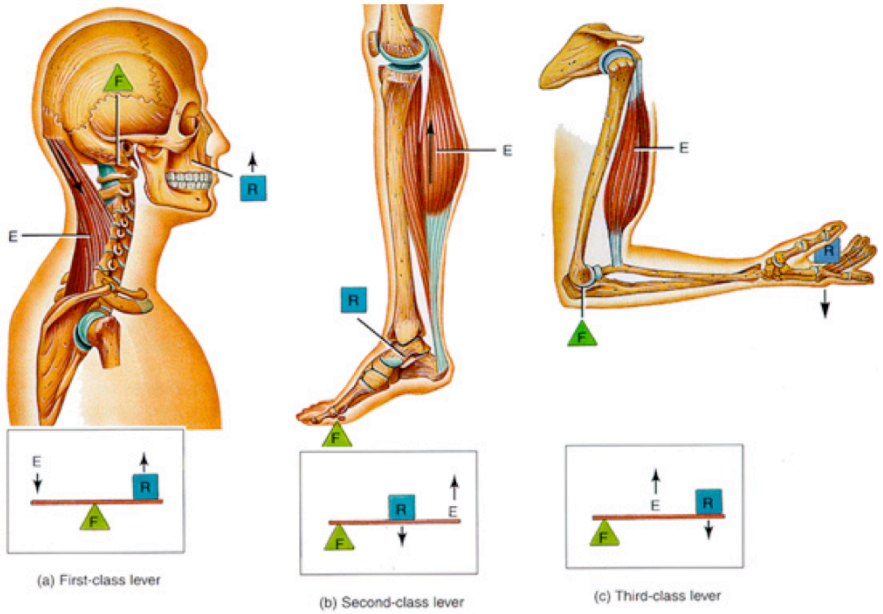
Vücut Hareketinin Mekanizması

- **Tendonlar**: Kasları kemiğe;
- **Ligamentler**: Kemikleri kemiklere bağlar
- **Kaslar**: Kasılma gücü üretir
  - İzotonik (*eş-gerimli*) kasılma: Hareket!
  - İzometrik (*eş-uzunluklu*) kasılma: Hareket üretilmez!



Kasın boyunun değişmediği kasılmalara izometrik, kasın kısaldığı ve iş üretilen kasılmalara da izotonik kasılma adı verilir. Vücudumuzun dengesini koruyan kaslar, genellikle izometrik olarak kasılırlar.

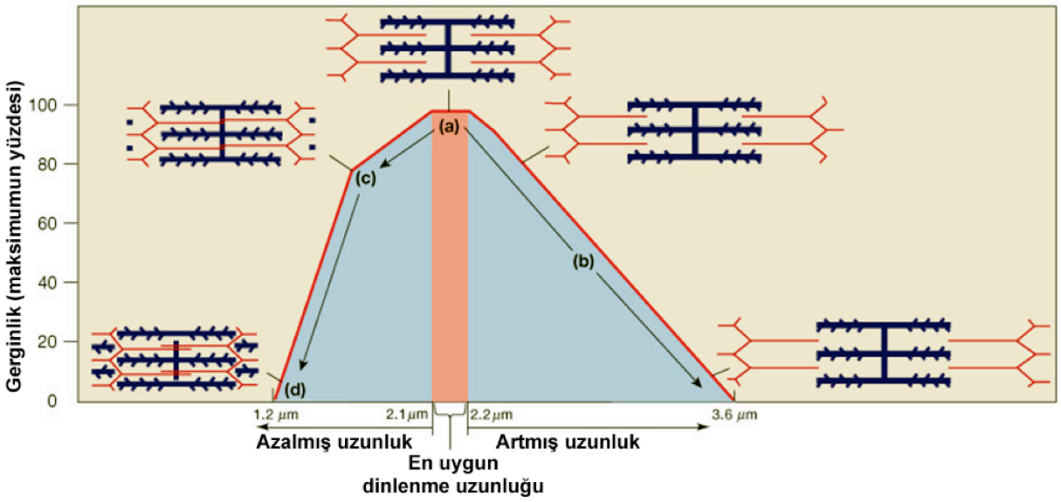
Eklem Hareketinin Fiziği:



(a) First-class lever (b) Second-class lever (c) Third-class lever

İskelet Kasında Uzunluk-Gerim İlişkisi

- Uzunluk – Gerim: Daha fazla çapraz köprü → daha fazla gerim



İskelet kaslarının en iyi gerim üretebildiği aralık, hafif kasılmış durumda bulundukları dinlenme halidir. Kas ok uzatıldığı zaman (grafiğin sağ tarafı) aktin-miyozin köprülerinin sayısı azaldığından üretilebilecek kas gerimi azalır. Kas kasılı durumda bulunduğunda ise (grafiğin sol tarafı) sarkomerlerin kısalma mesafesi azalmıştır ve bundan olayı ilave güç üretmek zorlaşır.

Kasılmanın Enerjisi: ATP ve Fosfokreatin

- Oksijenli (aerobik) solunum
  - Oksijen
  - Glikoz
  - Yağ asitleri
  - 30-32 ATP üretilir
- Oksijensiz (anaerobik) solunum
  - Hızlıdır, *fakat;*
  - 1 mol glikoz başına **2** mol ATP
- Fosfokreatin → ATP

Kasılmanın Enerjisi: ATP ve Fosfokreatin

Dinlenme halinde

Metabolizmadan ATP + kreatin ⟶ ADP + Fosfokreatin

Çalışan kas

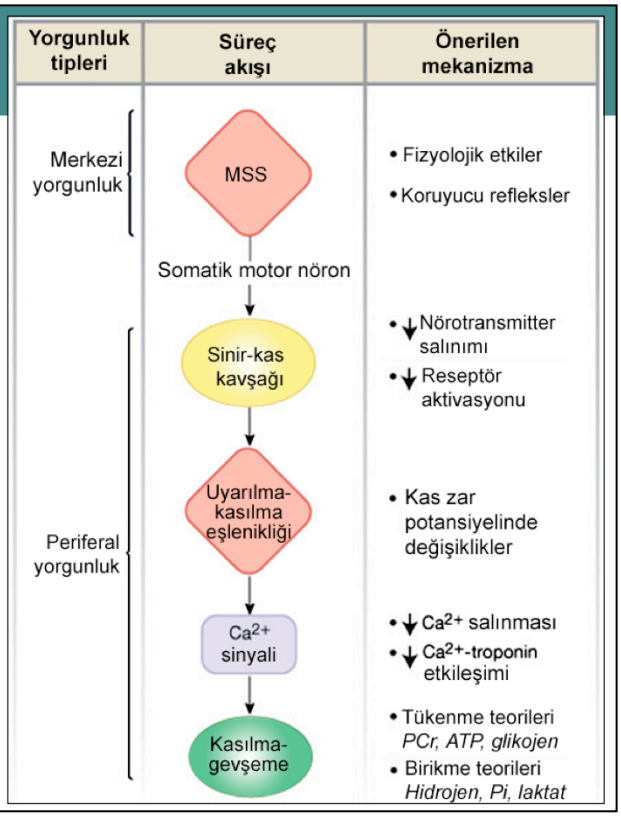
Fosfokreatin + ADP ⟶ (*kreatin kinaz*) Kreatin + ATP

kullanıldığı yerler

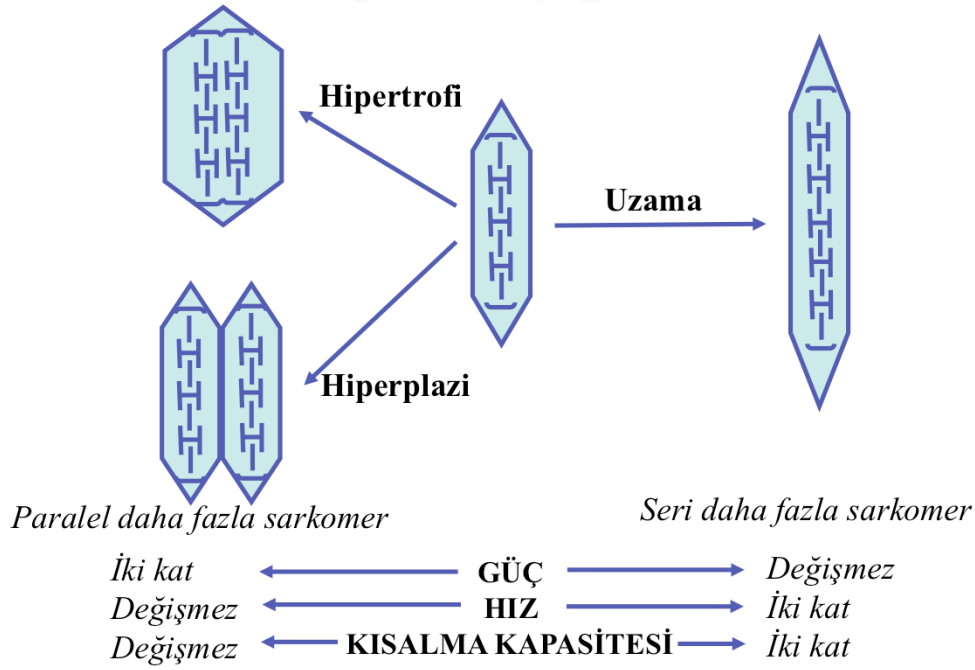
- Miyozin ATPaz (kasılma)
- Kalsiyum-ATPaz (gevşeme)
- Na-K ATPaz (aksiyon potansiyeli sırasında bozulan iyon dengesinin düzeltilmesi)

Kas Yorgunluğu

- Merkezi
  - Motor ünite tipi
  - Refleksler
- Periferal
  - Glikojen tükenmesi
  - Ca^{2+} azlığı
  - Yüksek P_i düzeyleri
  - HDS'da yüksek K^+
  - ACh tükenmesi

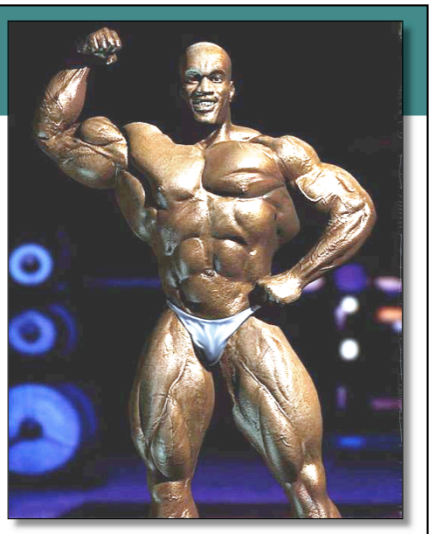


İskelet Kasında Büyüme ve Çoğalma



İki kat	**GÜÇ**	*Değişmez*
Değişmez	**HIZ**	*İki kat*
Değişmez	**KISALMA KAPASİTESİ**	*İki kat*

İskelet Kasında Hipertrofi



- *Yoğun güçlü egzersiz sonucunda:*
  - Miyofibril sentezi artar
  - Hücre çapları artar
  - Hücre sayısı değişmez
  - Kas çapı/gücü artar

  - Anabolik maddeler ve steroidler!
    - Protein sentezinde ve anabolik aktivitede artış
    - Uzun dönemde tehlikeli yan etkiler!

İskelet Kasında Atrofi

Stephen Hawking

- *Motor sinir kesildiğinde;*
  - Faskikülasyon
  - Fibrilasyon (günler sonra)
  - **ATROFİ**!
    - 3-4 ay içinde başlar
    - 1-2 yılda yağ dokusu ve bağ dokuya dönüşür.

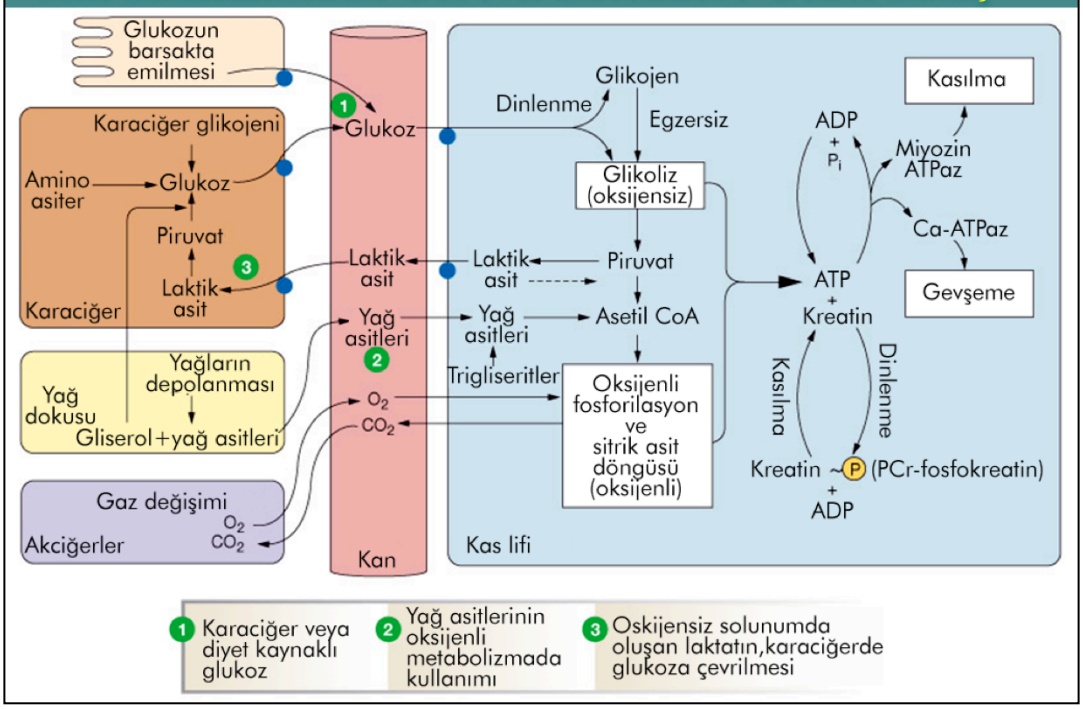
Elektromiyogram

- Kasın (miyo) elektriksel aktivitesinin (elektro) yazdırılması (grafi): EMG
  - Kas durumunun değerlendirilmesinde
  - Sinir ileti hızı hesaplamalarında
  - Refleks muayenelerinde

İskelet Kasının Kasılmasında Enerji

- ATP
  - Fosfokreatin
  - Oksijenli (aerobik) yollar
  - Oksijensiz (anaerobik) yollar (glikolitik metabolizma)

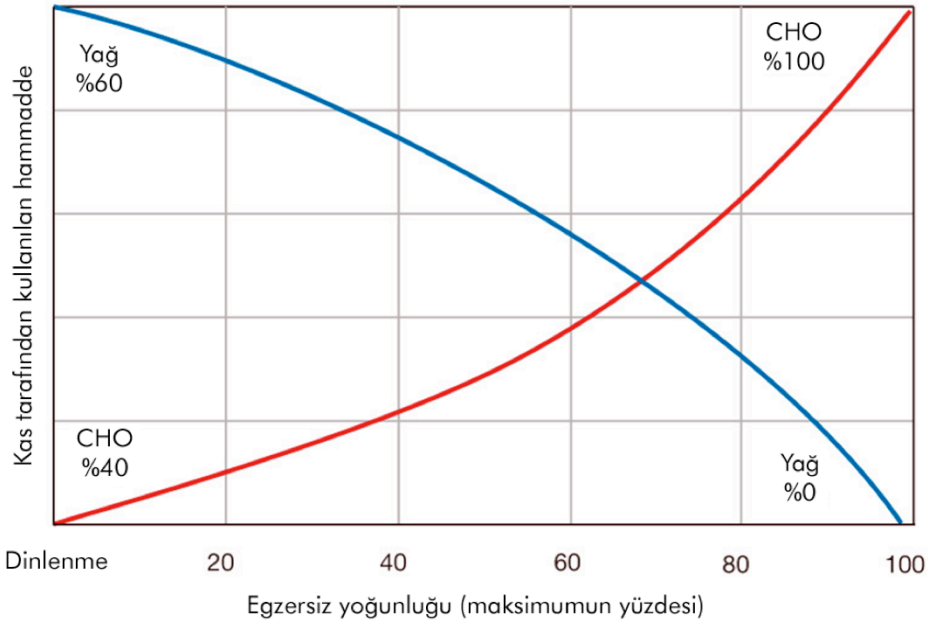
Metabolizmanın entegrasyonu: Kas Kasılmasında Görevli Sistemlere Genel Bakış



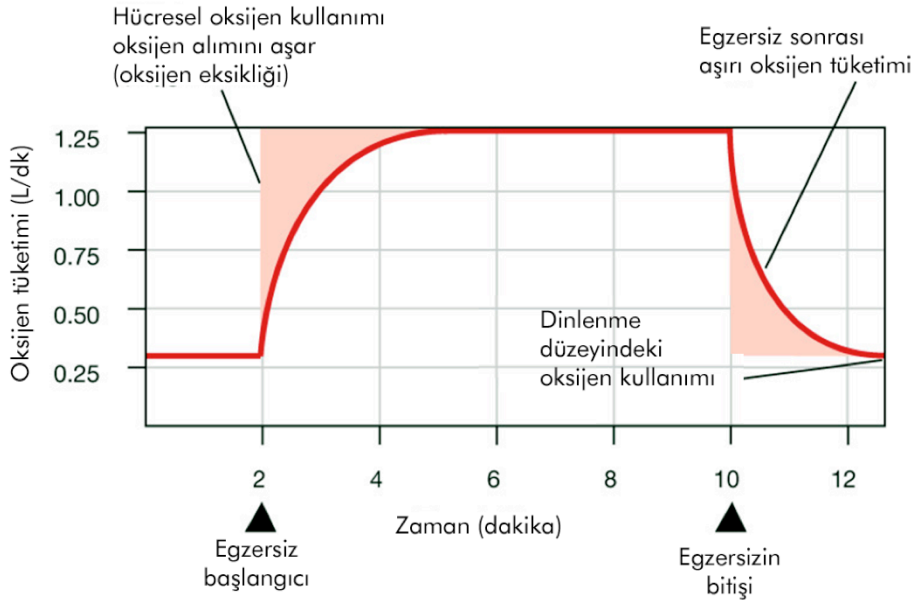
Uzun Süreli Kas Kasılması: ATP kaynakları/zaman

Fosfokreatin: En yüksek çaba ile kısa boşalımlar
Oksijensiz: Orta süreli yoğun çaba
Oksijenli: Az çabayla uzun süreli aktivite

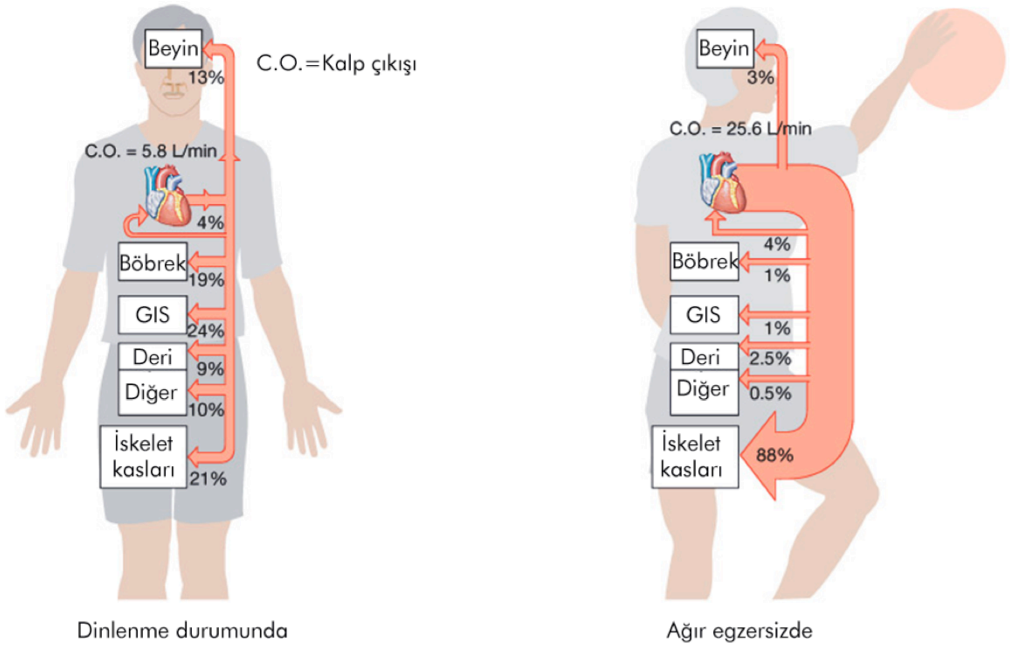
ATP Kaynaklarının Düzenlenmesi



Oksijen Tüketimi:
Egzersizi Uzatan veya Sınırlayan Faktörler



Egzersizde Kalp-Damar Sistemi Yanıtları

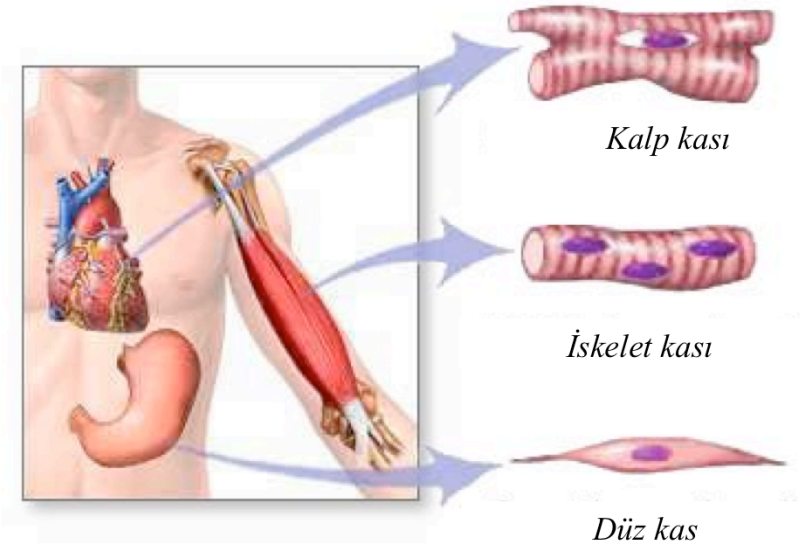


Dinlenme durumunda

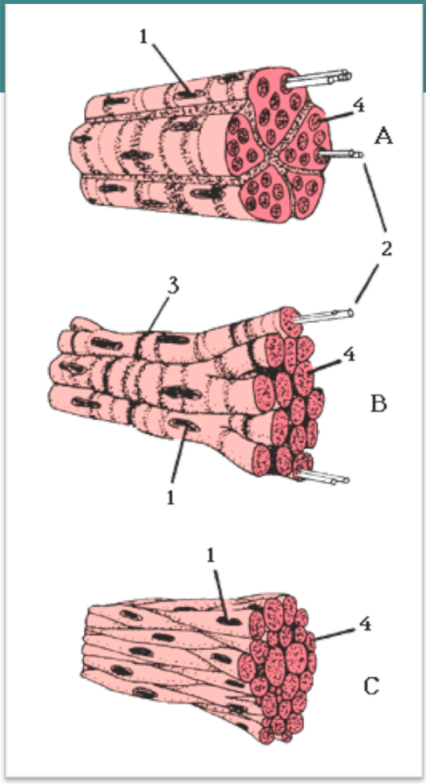
Ağır egzersizde

DÜZ KASLAR

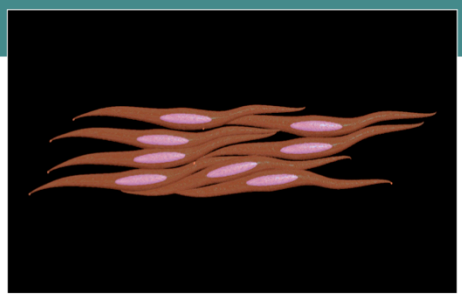
Düz Kas

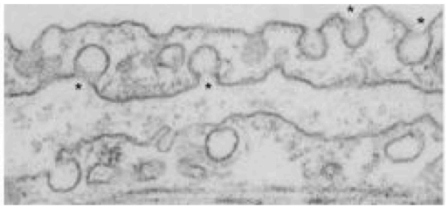


Düz Kas



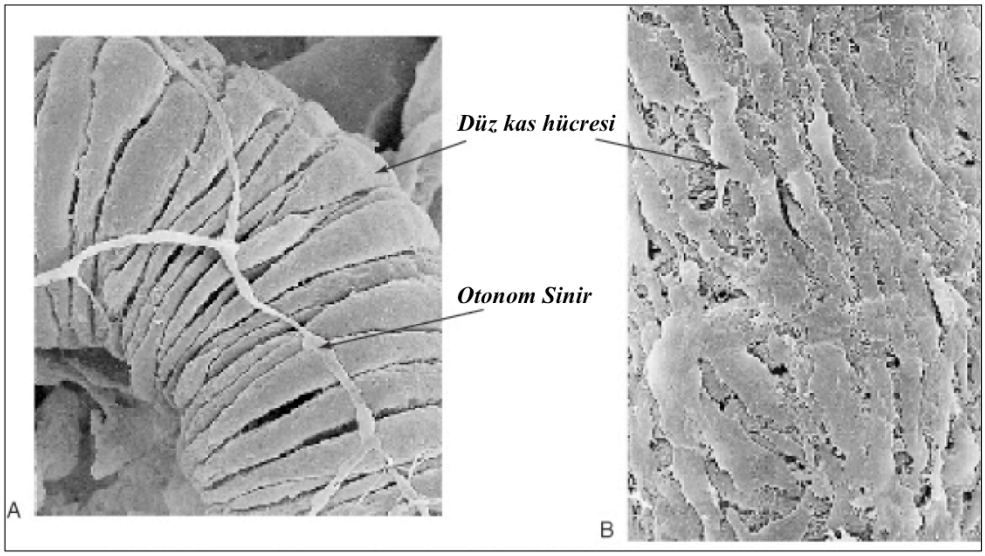
Düz kas: Genel Özellikler





- **Uyarılma**
  - Elektriksel bağlantı
  - Hormonlarla uyarılma
  - Parakrinlerle uyarılma
  - *Farklı reseptör tipleri*
- ***Biçim***
  - İğ şeklinde hücreler
  - Zar çukurları (caveola)
  - Daha uzun aktin ve miyozin zincirleri

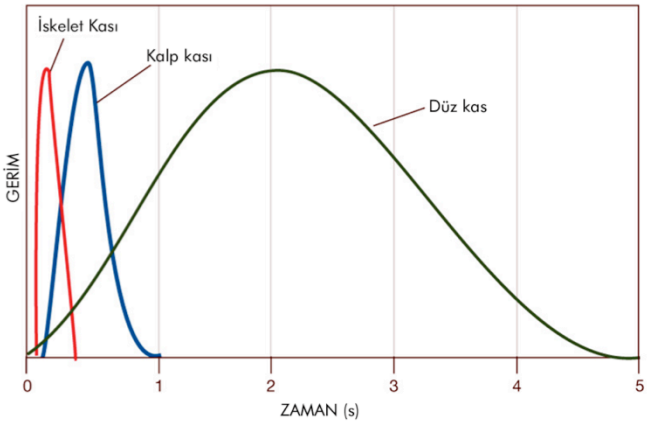
Düz kas: Genel Özellikler



Düz kas hücrelerinin elektron mikroskobunda görünümü...

Düz Kas: Genel Özellikler

- Homeostatik rol
  - Sıvıların kontrolü
  - Sfinkterler
- Tonik kasılmalar
  - Tüpsü yapılarda
  - Ürün hareketinde
  - "Kas iskeleti"
- Yavaş kasılmalar
  - Az yorulur
  - Düşük O_2 kullanımı

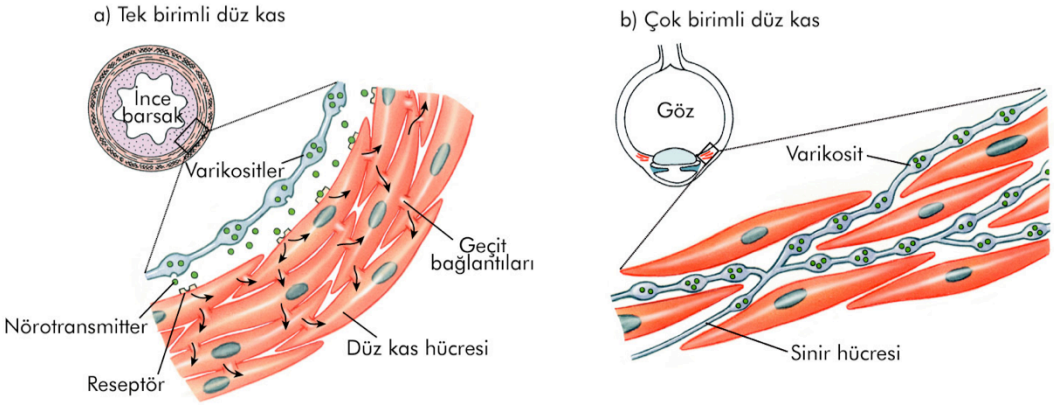


Düz kas, yavaş ama uzun süre kasılabilen özel bir kas tipidir.

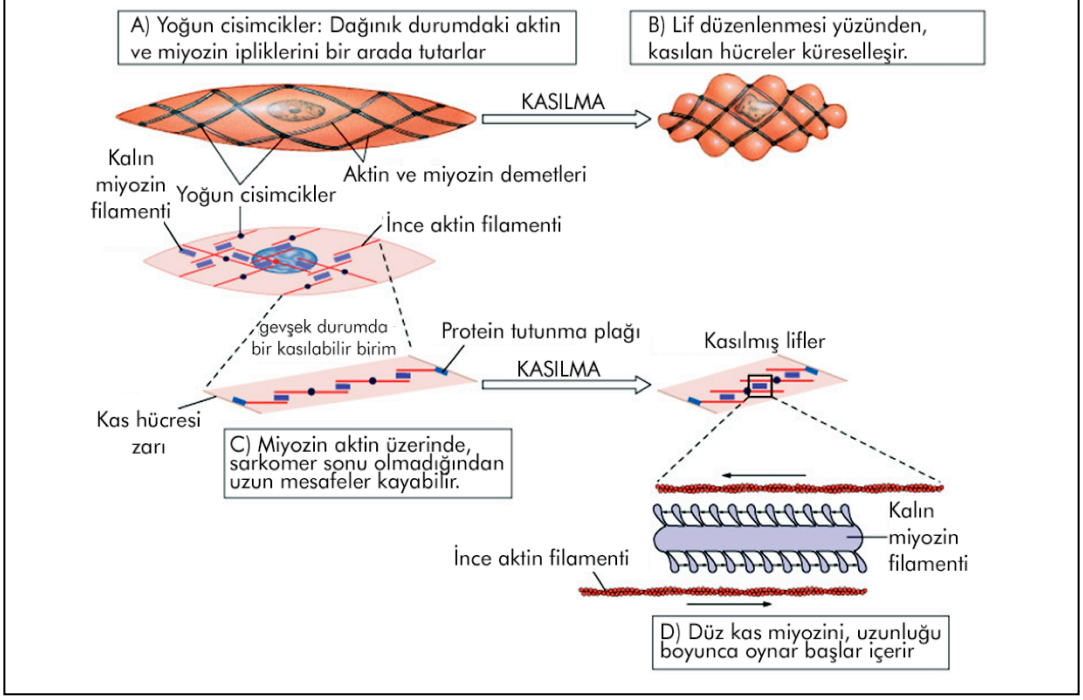
Düz kas: Genel Özellikler

- **Tek birimli düz kaslar (viseral)**
  - Barsaklar, uterus
  - Geçit bağlantılarıyla uyarı geçişi
  - Eferent sinyaller kasılmayı "düzenler"
- **Çok birimli düz kaslar**
  - İris ve büyük arterlerde
  - Her hücrenin ayrı innervasyonu vardır
  - Hızlı kasılırlar
- **Ara form:** Hücrelerin %20-30 kadarı sinir alır.

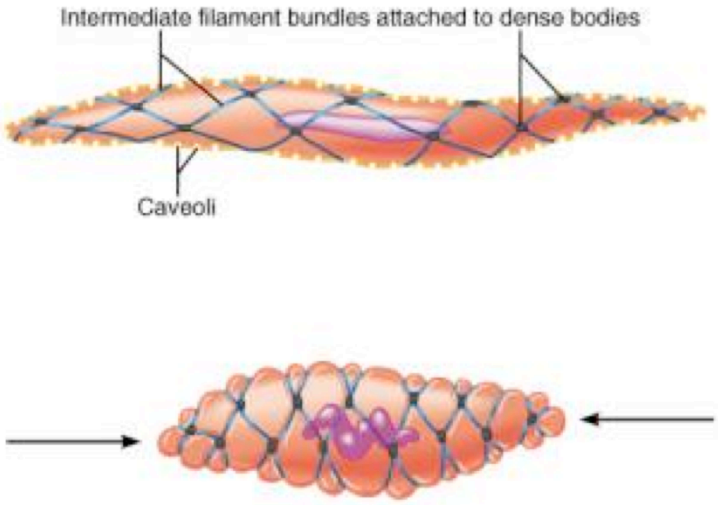
Düz Kas: İskelet Kası ile Karşılaştırma



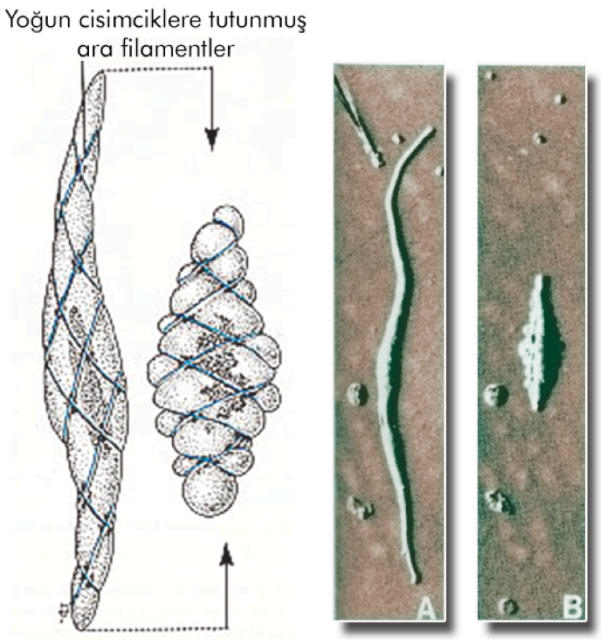
Düz kas: Kasılma



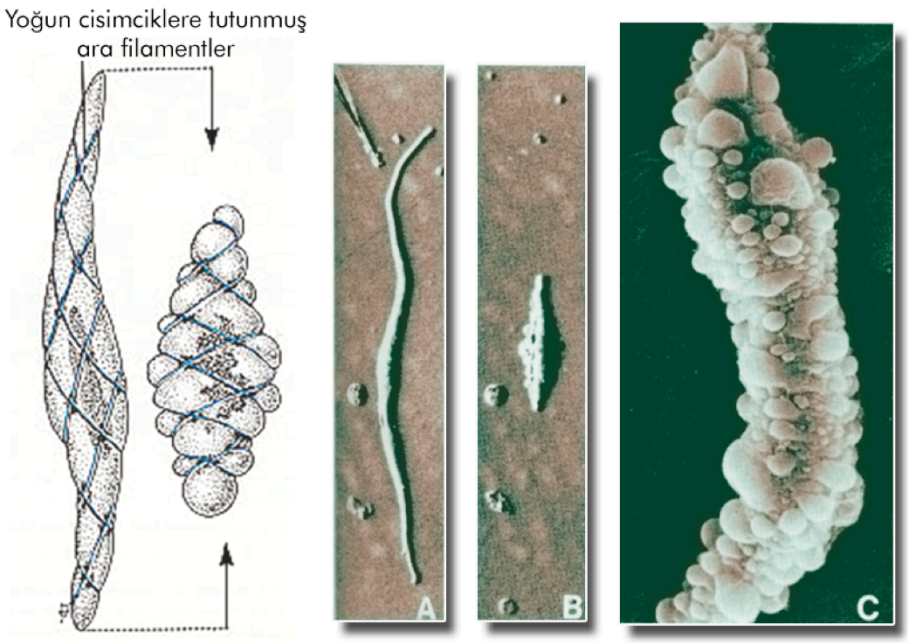
Düz kas: Kasılma



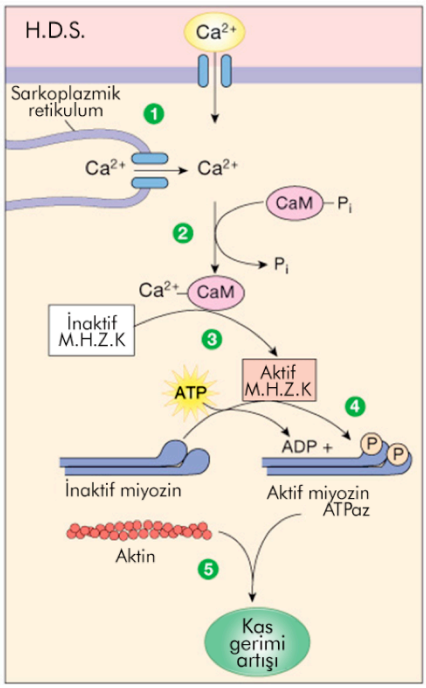
Düz kas: Kasılma



Düz kas: Kasılma

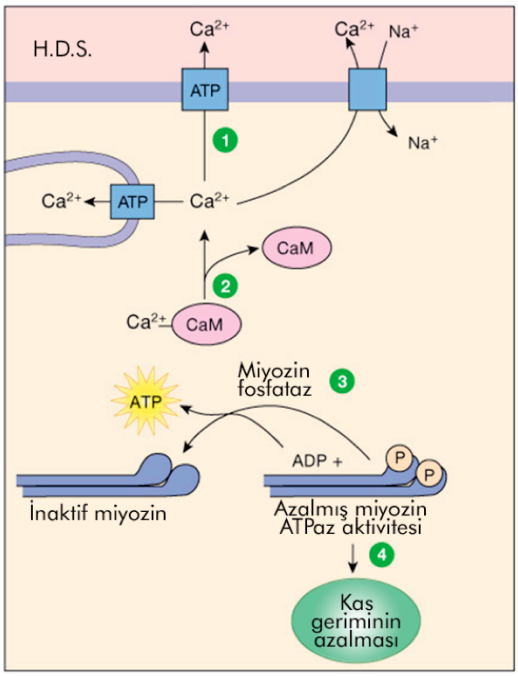


Düz Kas Kasılma Mekanizması

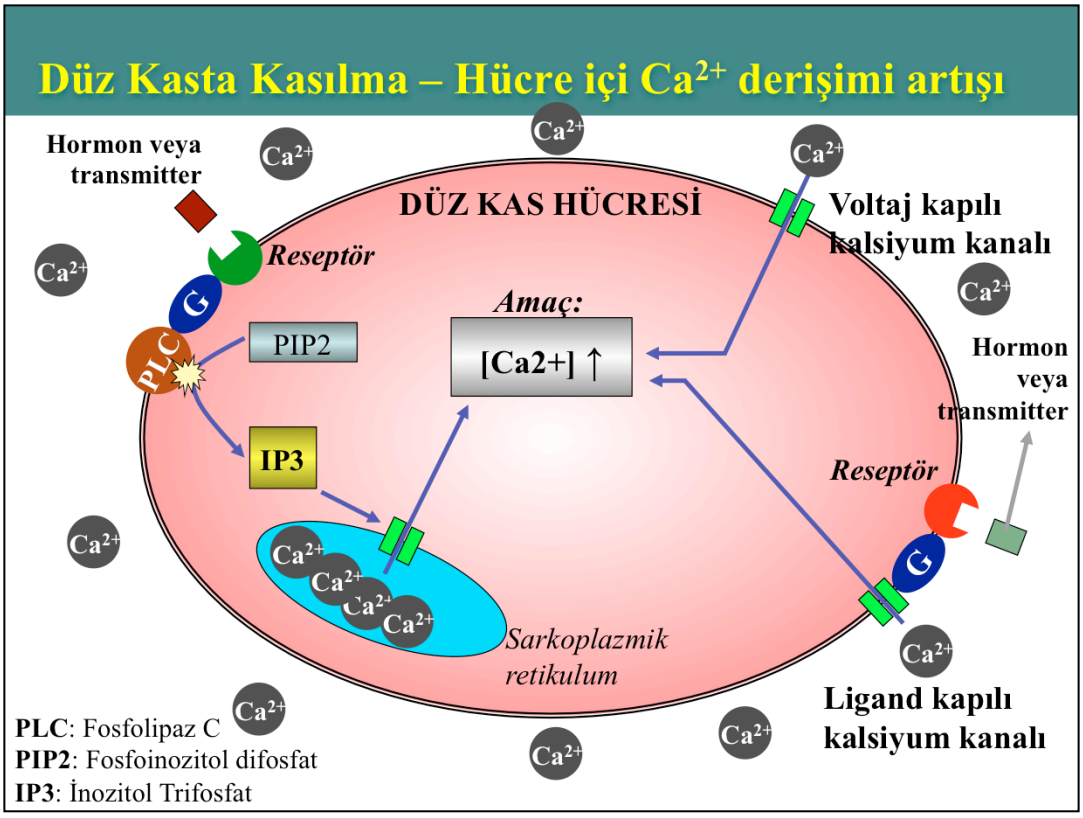


1. Hücre dışından ve sarkoplazmik retikulumdan gelen kalsiyum ile hücre içi kalsiyum artışı
2. Kalsiyum-kalmodulin (CAM) bağlanması
3. Miyozin hafif zincir kinaz'ın (M.H.Z.K.) Ca-CAM ile aktivasyonu
4. M.H.Z.K.'nın miyozini fosforlaması ve miyozin ATPaz aktivitesinin artması
5. Aktif miyozin çapraz köprülerinin aktin üzerinde kayarak kas gerimini artırması

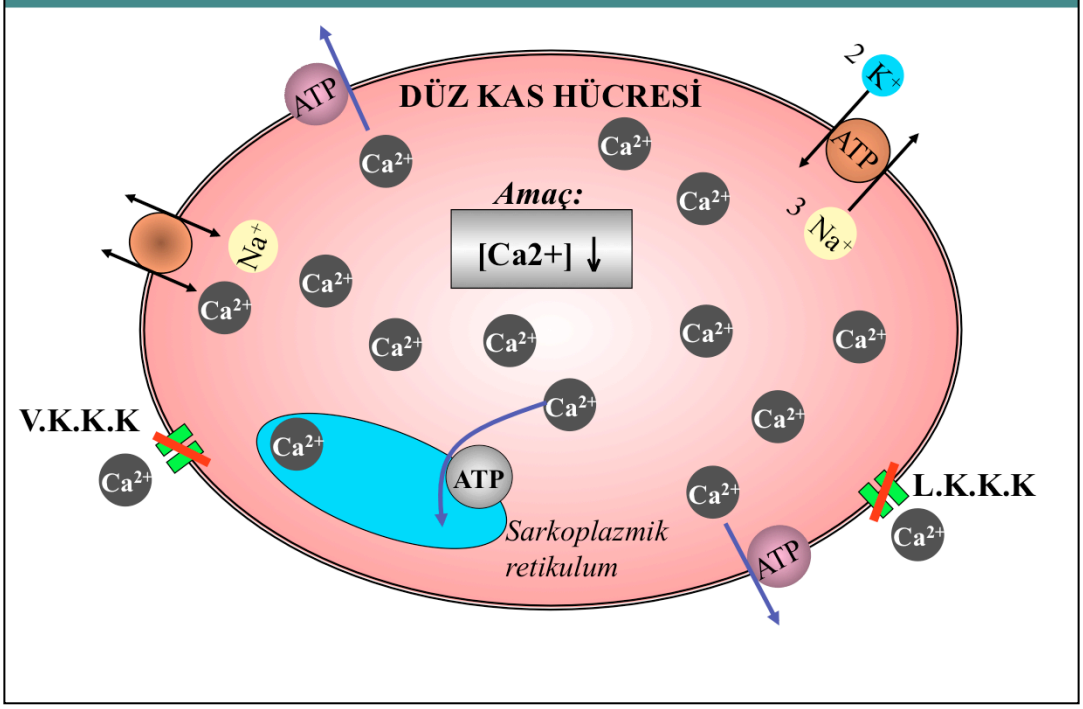
Düz Kas Gevşemesinin Mekanizması



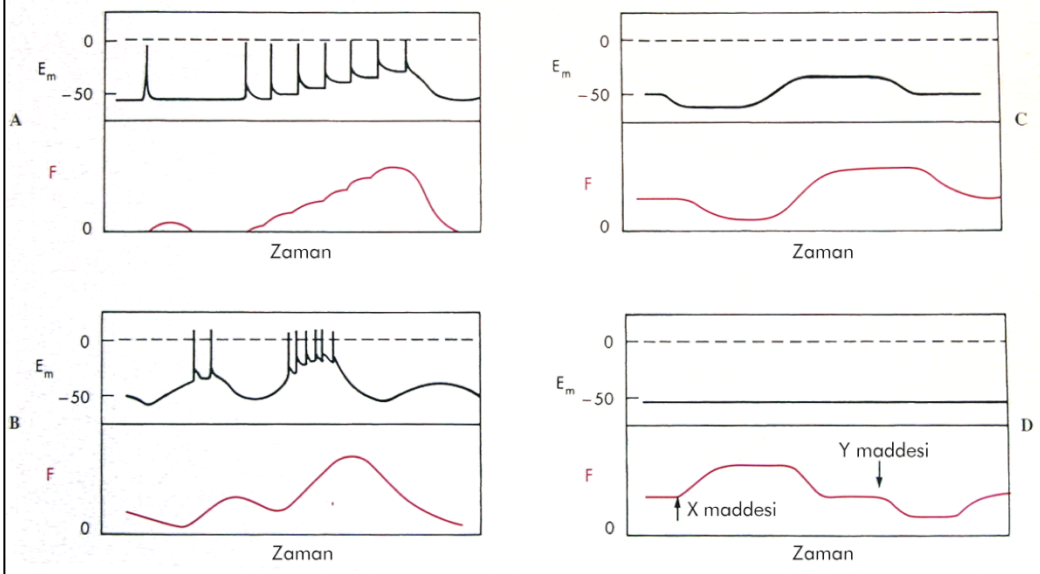
1. Hücre içi serbest kalsiyum miktarı hücre dışına veya sarkoplazmik retikuluma pompalanma sonucu azalır.
2. Kalsium, kalmodulinden ayrılır.
3. Miyozin fosfataz, miyozinden fosfat koparark, miyozinin ATPaz aktivitesini azaltır.
4. Düşük miyozin ATPaz aktivitesi kas gerimini azaltır


Düz Kasta Kasılma – Hücre içi Ca2+ derişimi artışı
Hormon veya transmitter
Ca2+
DÜZ KAS HÜCRESİ
Voltaj kapılı kalsiyum kanalı
Reseptör
G
PLC
PIP2
Amaç:
[Ca2+] ↑
IP3
Hormon veya transmitter
Reseptör
Sarkoplazmik retikulum
Ligand kapılı kalsiyum kanalı
PLC: Fosfolipaz C
PIP2: Fosfoinozitol difosfat
IP3: İnozitol Trifosfat

Düz Kasta Kasılma – Hücre içi Ca^{2+}'un azaltılması

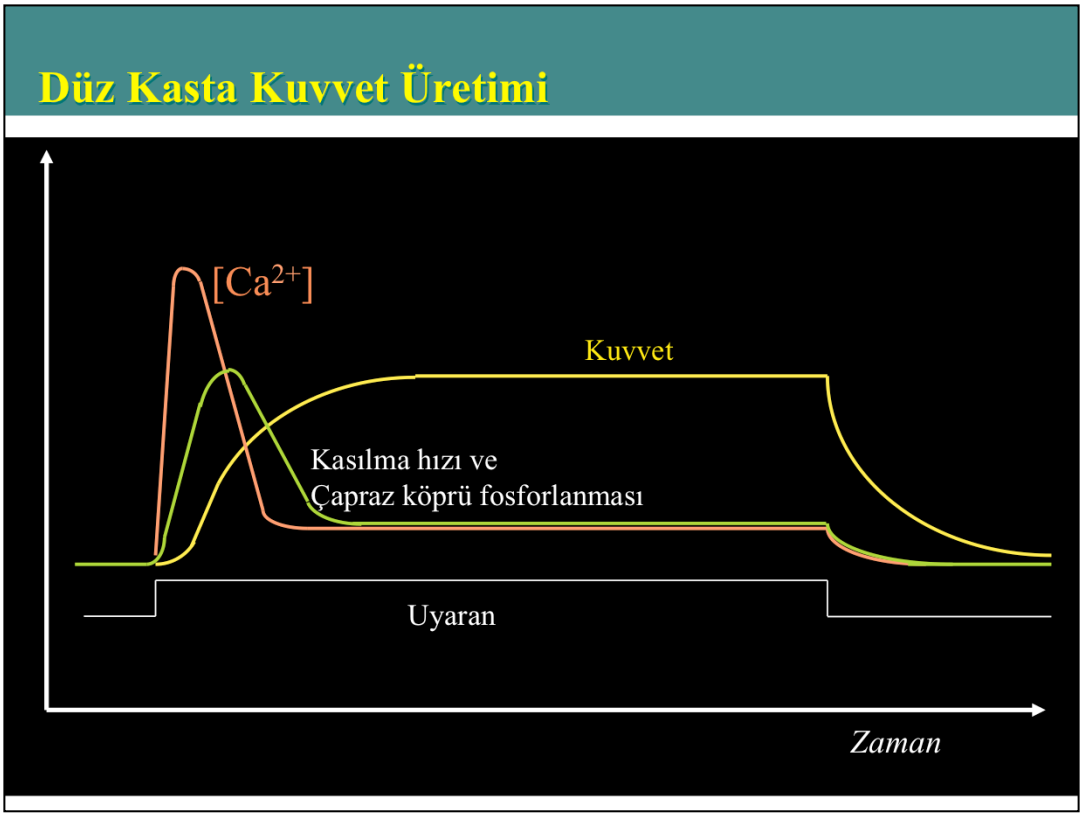


Düz Kasta Uyarılma-Kasılma



İnsan Vücudundaki En “Güçlü” Kas?

?



Düz kaslarda uyarımdan sonra hücre içi kalsiyum derişimi nispeten kısa bir süre için artıp tekrar normale yakın bir seviyeye dönmesine rağmen kasın ürettiği kuvvet uzun süre devam eder. Bu durum, düz kaslardaki miyozin moleküllerinn aktinlere daha sıkı bağlanmasından ileri gelir ve "mandallama olayı" olarak bilinir. Bu sayede düz kaslar çok daha az ATP harcayarak uzun süre güç üretebilirler.

Kasılmada Enerji Kullanımı

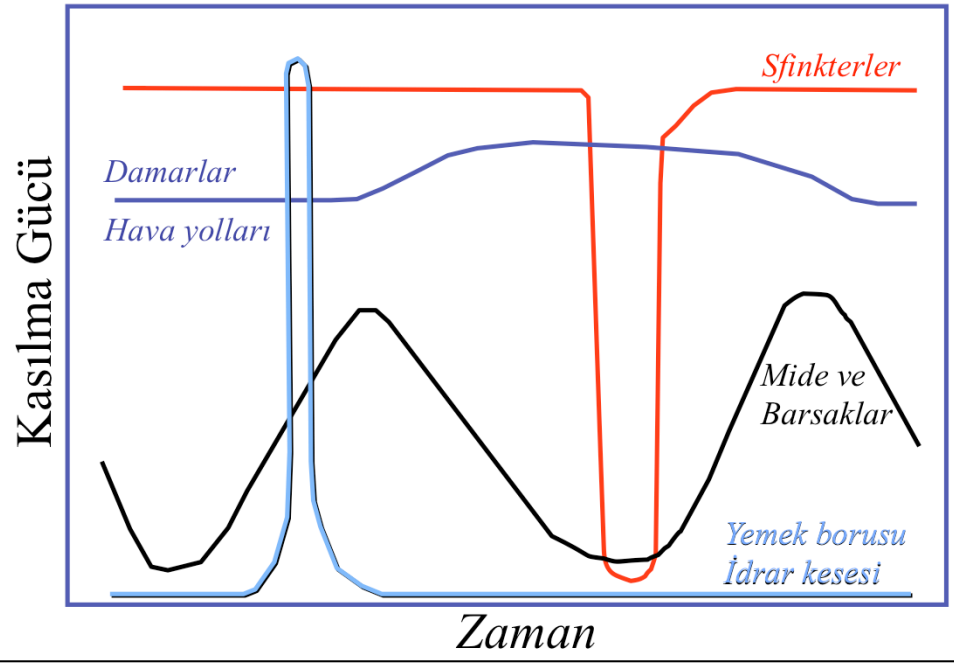
Düz kas ve iskelet kasında enerji kullanımı farklıdır

Düz kasın etkinliği düşüktür
(ATP başına yapılan mekanik iş)
İskelet kasında %40
Düz kasta %15-20

Düz kas daha ekonomiktir
Düz kasta miyozinin ayrılma hızı düşüktür. Dolayısıyla az ATP ile fazla güç elde edilir.

Düz kas, hız yerine, gücü korumak için özelleşmiş bir kas dokusu tipidir

Düz Kasta Kasılma Biçimleri



Özet: Üç Kas Tipinin Karşılaştırılması

	İskelet Kası	Düz Kas	Kalp Kası
Mikroskobik	Çizgili	Düz	Çizgili
Lif düzenlenmesi	Sarkomerler	Demetler	Sarkomerler
Lif proteinleri	Aktin, miyozin, troponin ve tropomiyozin	Aktin, miyozin ve tropomiyozin	Aktin, miyozin, troponin ve tropomiyozin
Kontrol	İstemli	İstemsiz	İstemsiz
Sinirler	Somatik motor	Otonom	Otonom
Hormonal etki	Yok	Bir çok hormon	Epinefrin
Yer	Hareket sistemi ve bazı sfinkterler	Organ duvarları, tübüler yapılar, sfinkterler	Kalp
Morfoloji	Çok çekirdekli, büyük, silindirik	Çok çekirdekli, iğ biçimli, küçük	Daha kısa ve dallı lifler
İç yapı	T-tübül ve S.R. "triad"lar	T-tübül YOK; S.R. minimum	T-tübül ve S.R. "diad"lar
Kasılma hızı	En hızlı	En yavaş	Orta
Tek lif kasılma gücü	Hep veya hiç	Dereceli	Dereceli
Kasılma başlangıcı	Motor nöron	Otoritmik olabilir	Otoritmik

Bitti...

Hayal gücü derin olup da bilgisi olmayan kimsenin, kanatları var, fakat ayakları yok demektir...

Joseph Jaubert

S o r u l a r ?

☺