

## Bölüm 4

# NORMAL, HİPERTROFİK VE YETMEZLİKLİ KALBİN HÜCRESEL BİYOLOJİSİ

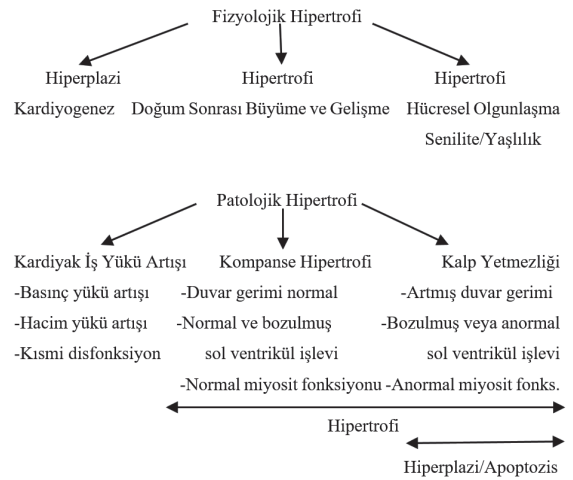
**Mehmet ÖZYAŞAR<sup>1</sup>**

### GİRİŞ

Kalpte kardiyomiyositler, endotel hücreleri, fibroblastlar, vasküler düz kas hücreleri gibi pek çok hücre tipi vardır. Her hücre tipinin kalp fonksiyonuna farklı katkıları bulunmaktadır. Kardiyomiyositler, kalbi oluşturan pek çok hücrenin çoğunluğunu oluştururlar. Bu bölümde kalbin kasılma işlevinin bozukluğunda meydana gelen moleküler ve hücresel değişikliklerin kalp hastalıklarındaki klinik önemi vurgulanmıştır (1).

İnsan kalbi dış uyaranlara cevap olarak boyut ve şeklini değiştirebilme kapasitesine sahiptir. Embriyolojik gelişim esnasında kalp hücreleri (kardiyomiyositler) sayıca artarken (hiperplazi), doğum sonrası dış uyaranlara verilen cevaplar, şekil ve boyut artışı (hipertrofi) olarak kendisini göstermektedir. Gebelik ve egzersiz gibi doğal uyaranlar, kardiyomiyositler üzerinde normal fonksiyonlar korunarak, şekil ve boyut artışına neden olurken (fizyolojik hipertrofi), diyabet, iskemi, mekanik iş ve hacimsel yükün artması gibi faktörler hücrelerin yapısal iskeletinde, sarkomerik protein mutasyonları ve replikasyonlarına neden olarak, şekil anomalileri (patolojik hipertrofi) meydana getirebilmektedir. Fizyolojik kardiyomiyosit hipertrofileri genellikle bir klinik soruna neden olmazken, patolojik hipertrofilerin, kalp yetmezliği, aritmiler ve ölüme kadar uzanan süreçlerin bir parçası olabildikleri görülmektedir. Kardiyomiyositlerin büyüme kapasitesine ek olarak fiziksel inaktivite

ve mekanik sorunlara cevap olarak küçülüp kitesini azaltabilme (kardiyak atrofi) kapasitesi bulunmaktadır (2) (Şekil-1).



**Şekil - 1** : Fizyolojik ve patolojik süreçler sırasında kardiyomiyositlerdeki değişimler ve fonksiyonel sonuçları (2).

Kardiyak hipertrofi sıklıkla yaygın bir hastalık göstergesidir. Ayrıca fizyolojik, egzersiz ve hamilelik gibi nedenlerin meydana getirdiği bir tür kardiyak hipertrofinin bulunduğu bilinmektedir. Kardiyak hipertrofi, büyük ölçüde kardiyak miyosit büyümesinin bir sonucudur. Hipertrofinin ilerleyen aşamalarında, kalp yetmezliği meydana gelir ve hücreler tipik olarak uzamış ve genişlemiş olarak görünür (1).

<sup>1</sup> Kardiyoloji Uzman Doktor, Karaman Devlet Hastanesi, ozyasar33@gmail.com

süreç olan nekrozun, mitokondriyal geçiş proteini 'siklofilin D' tarafından kontrol edilebileceği fare modellerinde gösterilmiştir.<sup>2</sup> Otofaji ise hücre içi yeniden dönüşüm süreci olarak, kontrollü bir mekanizmalar ağı halinde meydana gelir. Çift membrana sahip lizozomal veziküller, bazı protein ya da organelleri parçalayarak yeniden dönüştürülmek üzere ilgili organellere taşımaktadır. Otofaji, hücre ölümü ile birlikte, protein kalite kontrol mekanizmaları ile bağlantılıdır. Fare modellerinde stres, basınç ve hacim yükünün arttırıldığı deneylerde apopitozis, otofaji, nekroz yolları aktive olmuştur. Bu yolların daha iyi aydınlatılmasıyla kalp yetmezliği tedavisi için yeni terapötik hedefler belirlenmesi mümkün olacaktır (2).

## SONUÇ

Kalp yetmezliği tüm dünyada mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni olarak görülmektedir. Çoklu ilaç tedavi rejimlerinin hastalığın iyileşmesi ve kliniğine sağladığı önemli katkılara rağmen, toplam mortalite halen çok yüksektir. Miyokardiyal hücre iletimi ve hücre içi sinyalizasyon mekanizmalarını her geçen gün daha iyi bir şekilde anlamamıza rağmen, kalp yetmezliğinin tedavisinde ihtiyaç duyduğumuz moleküler hedeflere ulaşabilmesi için yapılan çalışmalar artarak devam etmektedir (2).

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyomiyosit, Hipertrofi, Patofizyoloji

## KAYNAKÇA

1. Peter AK, Bjerke MA, Leinwand LA. Biology of the Cardiac Myocyte in Heart Disease. *Mol Biol Cell*. 2016 Jul 15;27(14):2149-60. doi: 10.1091/mbc.E16-01-0038.
2. Saptarsi M, Haldar, Walsh RA. (2011). Molecular and Cellular Biology of the Normal, Hypertrophied and Failing Heart. In Fuster V, Walsh RA, Harrington RA. (Ed.), *Hurst's The Heart* (13th Ed., pp. 138-152). China: The McGraw-Hill Companies
3. Hashmi S, Ahmad HR. Molecular switch model for cardiomyocyte proliferation. *Cell Regen (Lond)*. 2019 Jan 7;8(1):12-20. doi: 10.1016/j.cr.2018.11.002.
4. Willis MS, Bevilacqua A, Pulnikunnil T, Kienesberger P, Tannu M, Patterson C. The role of ubiquitin ligases in cardiac disease. *J Mol Cell Cardiol*. 2014 Jun;71:43-53. doi: 10.1016/j.yjmcc.2013.11.008.
5. Turner NA, Blythe NM. Cardiac Fibroblast p38 MAPK: A Critical Regulator of Myocardial Remodeling. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2019; 6(3):27. doi: 10.3390/jcdd6030027.
6. Yester JW, Kühn B. Mechanisms of Cardiomyocyte Proliferation and Differentiation in Development and Regeneration. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Feb;19(2):13. doi: 10.1007/s11886-017-0826-1.