

Hücreler Arasında Kimyasal İletişim I

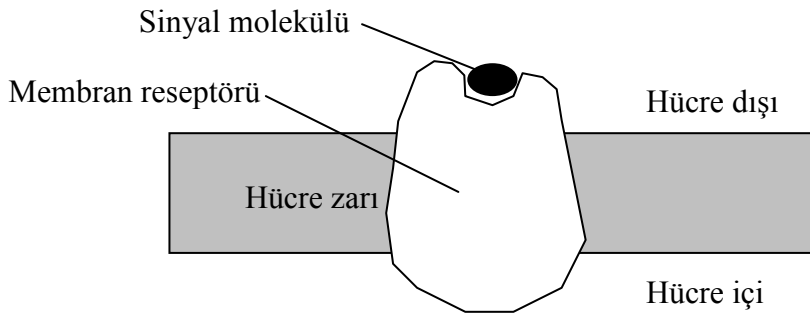
Sinyal molekülleri ve reseptörler

Hücreler arası iletişimi sağlamak için vücudumuzda bir çok çeşit sinyal molekülü kullanılır. Örneğin hormonlar endokrin bezlerden kan dolaşımına girerek tüm vücuda dağılır, nörotransmitterler bir nöron tarafından yapılır ve bir sinaps aracılığıyla doğrudan hedef hücreye uygulanır veya otokoidlerde olduğu gibi bazı hücrelerden salıverilen sinyal molekülleri lokal olarak etki gösterir. Bu sinyal molekülleri hedef hücrelerine ulaştıklarında bir birinden çok farklı yanıtlar oluşturabilirler. Örneğin biri damar düz kasını kasarken bir diğeri gevşetebilir veya biri kan şekerini düşürürken diğeri yükseltebilir. Bir diğeri farklılık sinyal moleküllerinin boyları arasındadır: Nitrik oksit (NO) sadece iki atomdan oluşurken, Tiroid Stimule eden hormon (TSH) iki alt üniteden oluşan, pek çok amino asit içeren bir glikoproteindir.

Hücre dışına salıverilen kimyasal haberciler dışında, ortama salıverilmeyen membrana bağlı kimyasal sinyaller de bulunmaktadır. İki hücrenin bir birine dokunmasını gerektiren bu tür sinyaller özellikle hücreler arasında çok seçici etkileşim gerektiren gelişim ve bağışıklık yanıtında önemlidir.

Bütün bu farklılıklara rağmen, hücre dışı sinyal moleküllerinin çok önemli bir ortak noktası vardır. Hepsinde hücredeki etkilerini RESEPTÖR adı verilen proteinlere bağlanarak gösterirler.

Hücrelerdeki reseptörlerin hemen hemen hepsi hücre membranında bulunur. Bunun nedeni hücre dışı sinyal moleküllerinin çoğunun suda iyi çözünen bu nedenle hücrenin lipid yapısındaki membranını geçemeyen moleküller olmasıdır. Hücre membranındaki reseptörler transmembran proteinlerdir, yani lipid membranı bütün uzunluğu boyunca geçerler. Bunların sinyal moleküllerini bağlayan kısımları hücre dışına bakarken, yanıtı sorumlu kısımları hücre içine bakar.



Hücre içinde bulunan reseptörler ise az sayıdadır. Bunlara ait sinyal molekülleri lipid hücre membranlarını kolayca geçebilecek yapıdadır. Bunlar sayıca çok az olduğu için sık karşılaşılabilecekleriniz isimleriyle verilecektir:

Reseptörleri hücre içinde bulunan sinyal molekülleri

- Nitrik oksit (NO)
- Tiroid hormonları (T3, T4)
- Steroid yapıdaki hormonlar (östrojen, progesteron, testosteron, kortizol, aldosteron)
- Aktif vitamin D
- Retinoik asit (A vitamini türevi)

Kimyasal haberciler nasıl salıveriliyor

Hücre dışına salıverilen kimyasal haberci moleküllerin büyük çoğunluğu egzozitoz ile salıverilir. Hücre sitoplazmasında sentezlenen haberci moleküller taşıyıcılar aracılığıyla veziküllerde depolanır. Veziküller hücre membranına benzer bir membranla çevrelenmiş depo organelleridir. Vezikülleri taşıyan hücrenin aktive olmasıyla (genellikle sitoplazmadaki serbest kalsiyum konsantrasyonunun artması ile) veziküller hücre membranıyla birleşir (füzyon) ve içerdikleri kimyasal haberciler hücre dışına boşalır (egzozitoz).

Küçük ve yağda çözünür olduğundan veziküllerde depolanamayan bazı haberci moleküller ise (ör. NO, Prostaglandinler) gerektiğinde hızla sentezlenir ve difüzyonla sentezleyen hücreden etrafa yayılır (Doğrudan salıverilme).

Kimyasal haberciler nasıl ortadan kalkıyor

- Difüzyon
- Uptake (Transporter'lar (Taşıyıcılar) aracılığı ile hücre içine alınması) Taşıyıcı ile taşınan habercilere örnekler
 - Noradrenalin
 - Dopamin
 - Serotonin
 - GABA (Gama amino bütirik asit)
- Enzimler tarafından yıkılma. Enzimler tarafından yıkılma örnekler
 - Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin
MAO (Monoamino oksidaz) ve COMT (Katekol-o-metil transferaz) enzimi ile
 - Asetilkolin
Asetilkolin esteraz ile

Her hücre sinyal moleküllerinin küçük bir alt kümesine yanıt verebilir.

Bir hücrenin kimyasal bir haberciye yanıt verebilmesi için o molekülü tanıyan reseptörü taşıyor olması gerekir. Her hücrenin her reseptörü bulundurması şart değildir. Farklı organ ve dokulardaki hücreler fonksiyonlarını gerçekleştirebilmek için farklı proteinleri eksprese ettikleri gib farklı reseptörler de eksprese ederler. Bu şekilde iki hücre yan yana dursa bile reseptörü olan aktive edilirken reseptörü olmayan aktive olmaz.

Farklı hücreler aynı kimyasal sinyale farklı yanıtlar verebilir.

Bunun iki nedeni olabilir. İlkinde kimyasal haberci her iki hücrede aynı reseptörü aktive edip hücre içinde aynı sinyal yolağını tetiklemesine rağmen hücrelerin bu sinyale yanıt verecek mekanizmaları o kadar farklı olabilir ki tamamen farklı bir yanıt ortaya çıkabilir. Örneğin hücre içi kalsiyum artışı düz kas hücrelerini kasarken, salgı bezi hücrelerinin sekresyon yapmasını neden olur.

İkinci durumu ele alalım: İki farklı düz kas hücremiz var: biri damar düz kası, diğeri ise bronş düz kası. Her ikisine de adrenalin uyguladığımızda damar düz kasının kasıldığını, bronş düz kasının ise gevşediğini görüyoruz. Neden farklı sonuçlar elde ettik? Çünkü damar düz kasında bulunan adrenalin reseptör tipi ile bronş düz kasında bulunan adrenalin reseptör tipi farklı. Damar düz kasında bulunan alfa 1 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu sitoplazmadaki kalsiyum konsantrasyonunu artırarak hücrenin kasılmasına yol açar. Bronş düz kasında beta 2 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu ise hücre içinde siklik adenosin monofosfat'ın (cAMP) artmasına ve hücrenin gevşemesine neden olur.