

ORGANİZMALARIN STRES KOŞULLARINDA VERDİĞİ MOLEKÜLER CEVAPLAR



Stres faktörleri Levitt'e göre **biyotik** ve **abiyotik** olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

Biyotik faktörler; mikroorganizmaların (fungus, bakteri ve virüs) enfeksiyonu ve zararlı hayvanların saldırıları sonucu oluşan stres faktörleridir.

- **Abiyotik faktörler ise su, sıcaklık, radyasyon, kimyasallar, manyetik ve elektriksel alanlar gibi çevre faktörleridir.**



Elde edilen veriler eşliğinde stres koşullarına karşı oluşan moleküler cevap mekanizmaları

- makromoleküllerin ve iyonların homeostasisi,
- koruyucu moleküllerin sentezi,
- reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu ve detoksifikasyon olmak üzere üç grupta toplanabilir.



1. Makromoleküllerin ve İyonların Homeostazisi:

Abiyotik çevresel faktörlerin çoğu (tuzluluk, kuraklık, yüksek ve düşük sıcaklıklar gibi) bir ozmotik bileşen içermekte, hücrel dehidrasyona yol açmakta ve iç dengeyi (homeostazı) bozmaktadır.

- Örneğin bitkilerde tuz stresine maruz kalınması durumunda, potasyum (K^+) ve sodyum (Na^+) iyon dengesinin sağlanması oldukça önemlidir ve bu yüzden iyon taşınımının düzenlenmesi gerekmektedir. Tuzluluk ile beraberinde gelen Na^+ stresi bitkilerde kök hücreleri tarafından K^+ alımını engeller. Aynı zamanda Na^+ 'un hücreye giriş yaparak aşırı seviyede birikmesiyle birlikte toksik etki gösterdiği bilinmektedir.



2. Koruyucu Moleküllerin Sentezi:

Düşük moleküler ağırlıklı çözünen maddeler veya ozmolitler (şekerler, polioller, prolin gibi aminoasitler), ısı şoku proteinleri (Heatshock) ve LEA proteinleri (geç embriyogenez bağımlı proteinler) gibi farklı özel proteinlere dayanmaktadır.



Koruyucu moleküllerden olan ozmolitler stres tarafından oluşturulan ROS'un temizlenmesinde görev yapan proteinlerdir. Ozmotik ayarlayıcı ve ozmoprotektan olarak rol oynarlar. Sitoplazmada suyun alıkonmasını sağlarlar ve sodyumun apoplast ve vakuollerde tutulmasını kolaylaştırarak hücresel yapıları korumaktadırlar.



Isı şoku proteinleri; protein katlanması, hücresel düzenlenmesi ve uygun olmayan proteinlerin hücrede birikiminin önlenmesi gibi birçok konuda işlevsel olmalarının yanı sıra farklı stres koşullarında da sentezlendiği bilinen moleküler şaperon gibi davranan yani proteinlerin katlanarak üç boyutlu hale gelmesi işleminde yer alan proteinlerdir.



Hasarlanmış ve yanlış katlanmış polipeptitleri bağlama potansiyeline sahip olan ısı şoku proteinleri bu sayede bu polipeptitlerin yıkımını önleyerek potansiyel olarak hücreyi strese karşı korumada rol oynarlar.



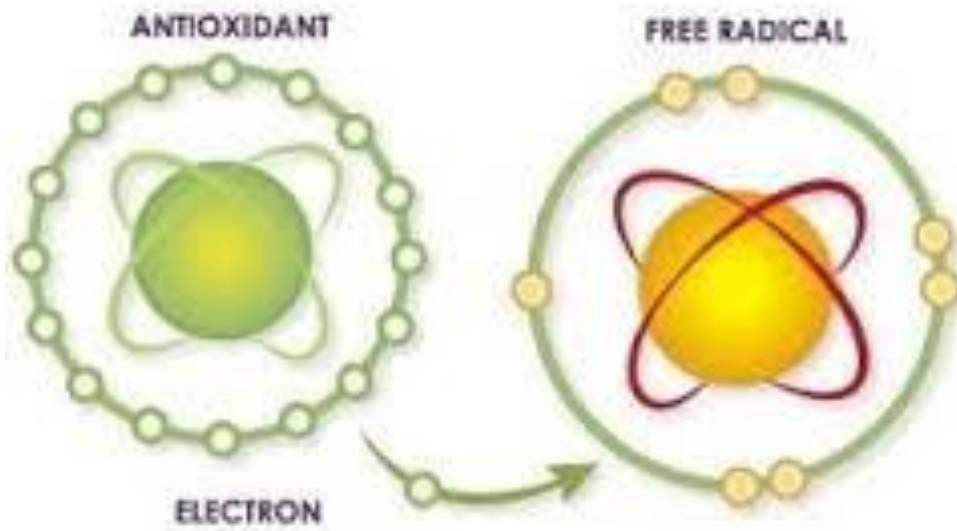
3. Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve Detoksifikasyon:

ROS'lar organizmalarda endojen olarak kloroplastlardaki fotosentez reaksiyonlarında, plastit ve peroksizomlarda, mitokondrilerdeki sitrik asit döngüsünde NADPH oksidaz, hücre duvarı peroksidazları ve amino oksidazlar gibi enzimlerin etkisiyle oluşan en yoğun serbest radikallerdir.



Radikal olmayan bir atom veya molekülden bir elektron çıkmasıyla ya da atom veya moleküle bir elektron ilavesiyle oluşurlar. Diğer moleküllere elektron verebildiklerinden ya da onlardan elektron alabildiklerinden dolayı organizmada indirgeyici veya yükseltgeyici olarak davranırlar.





Organizmanın normal gelişim sürecince de sentezlenirler ancak detoksifikasyon mekanizması ile aralarındaki denge sayesinde zararlı etki oluşturmazlar .

Hücrelerde bilinen başlıca ROS'lar

- singlet oksijen (1O_2),
- süperoksit anyonu (O_2^-),
- hidrojen peroksit (H_2O_2) ve
- hidroksil radikali ($OH\cdot$) olup normal koşullarda hücredeki düzeyleri sürekli denge halindedir (24).

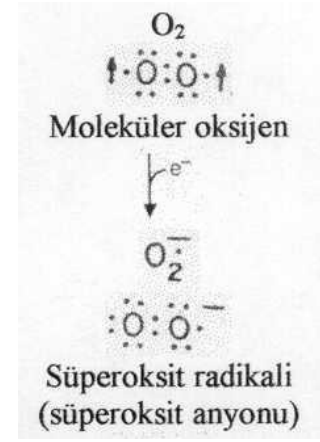
Reaktif Oksijen Türleri
 O_2^- H_2O_2 $OH\cdot$ O_3
 $ROOH$ $ROO\cdot$ $RO\cdot$
 $NO\cdot$ $ONOO\cdot$ $RS\cdot$



a) Singlet oksijen ($1O_2$):

$1O_2$, elektron taşıma sisteminde görevli olan O_2 molekülünün fazladan enerji alması sonucu kendi dönüş yönünün tersi yönde olan farklı bir yörüngeye yer değiştirmesi neticesi oluşabileceği gibi; $1O_2$ radikalinin nitrik oksit (NO) ile reaksiyonu ve H_2O_2 'nin hipoklorit (ClO^-) ile reaksiyonu sonucunda da oluşabilir.





b) Süperoksit anyonu (O_2^-):

Kloroplastta, fotosistem I ve II'de elektron taşıma sisteminde görev alan moleküler oksijenin (O_2) bir elektron transferi sonucu indirgenmesi ile kararsız bir yapı olan O_2^- radikali oluşur. Moleküler oksijenin ferrodoksin (Fdred) aracılığı ile indirgenmesi ve süperoksit radikali oluşumu aşağıdaki tepkimeyle oluşur .

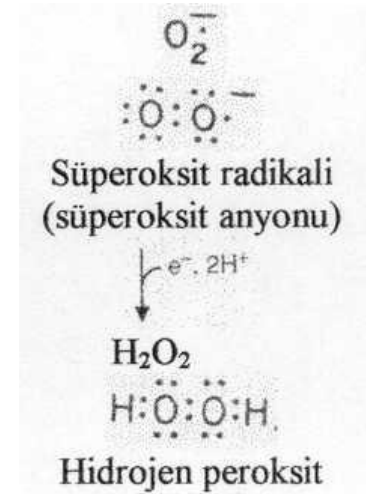


Aerobik canlılarda O_2^- 'lerin H_2O_2 'e çevrilmesi katalitik aktivitesi çok yüksek bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) tarafından katalizlenir. Aynı zamanda süperoksit, hafif asidik koşullarda SOD olmadan kendiliğinden dismutasyonla H_2O_2 'e çevrilebilir .



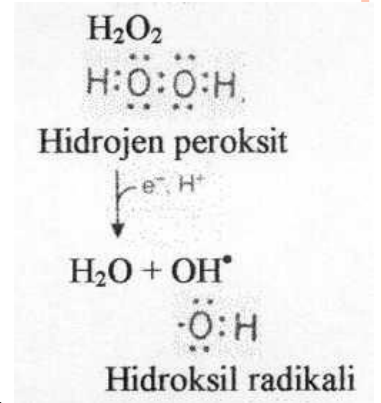
c) Hidrojen peroksit (H₂O₂):

Hidrojen peroksit, aerobik canlılarda süperoksitlerin katalitik aktivitesi çok yüksek bir enzim olan süperoksit dismutaz (SOD) tarafından katalizlenmesi ile oluşur. Süperoksit dismutaz (SOD) enziminin katalizi ile hidrojen peroksit oluşumu aşağıdaki şekilde gerçekleşir (28) .



d) Hidroksil radikal (OH⁻):

Hidroksil radikal (OH⁻) hücredeki en reaktif oksidantlardandır. OH⁻, hücrelerin eliminasyonunda kullanılabilecekleri bir enzim sistemi olmadığından kolayca tüm biyolojik moleküller ile reaksiyona girebilir ve fazla miktarda üretildiğinde ise hücrelerin ölümüne sebep olur. Nispeten daha az zararlı olan hidrojen peroksit (H₂O₂) ve O₂⁻ anyonunun metal iyonları varlığında Haber– Weiss (Cu⁺, Cu²⁺ Fe²⁺, Fe³⁺) veya fenton (Fe²⁺ ve diğer geçiş metalleri; Cu, Zn, Mn, Cr, Co, Ni, Mo) reaksiyonu ile oluşur.



Çevresel strese karşı toleransı da kapsayan birçok hücrenel süreçte ROS'lar ikincil haberciler olarak da rol oynamaktadırlar. Organizmalarda özellikle kuraklık, tuzluluk, soğuk, metal toksisitesi ve UV radyasyonu gibi abiyotik stres faktörleri altında ROS'ların üretimi artmaktadır.

Hücrenel ROS konsantrasyonunun artması durumunda antioksidan savunma sistemleri ve ROS üretimi arasındaki denge bozulmakta ve zincirleme reaksiyonlar şeklinde organizmada ROS artışı sonucu organizmalar oksidatif strese girmektedir.



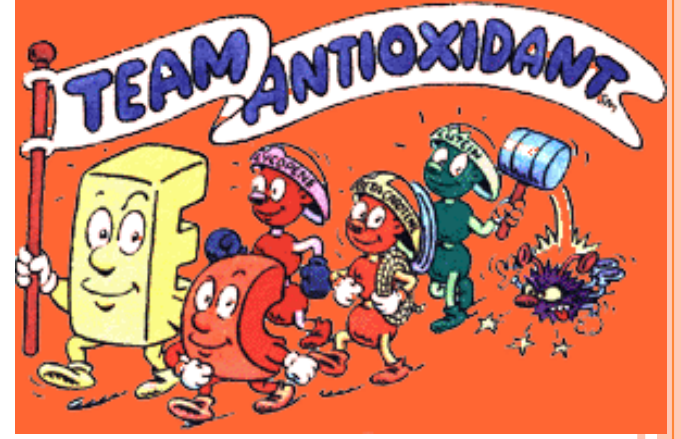
Stres altında ROS üretiminin artışı lipitlerin peroksidasyonuna, proteinlerin oksidasyonuna, nükleik asit hasarına, enzim inhibisyonuna, programlı hücre ölümü (apoptozis) aktivasyonuna ve hücrelerin ölümüne kadar birçok hasara yol açabilir.



Organizmalarda stresin öncelikli etkilerinden biri olarak gösterilen lipid peroksidasyonun son ürünlerinden biri olan malondialdehit (MDA) analizleriyle stresin öncelikli hedefi olan membranlardaki etkileri yansıtılmaktadır .

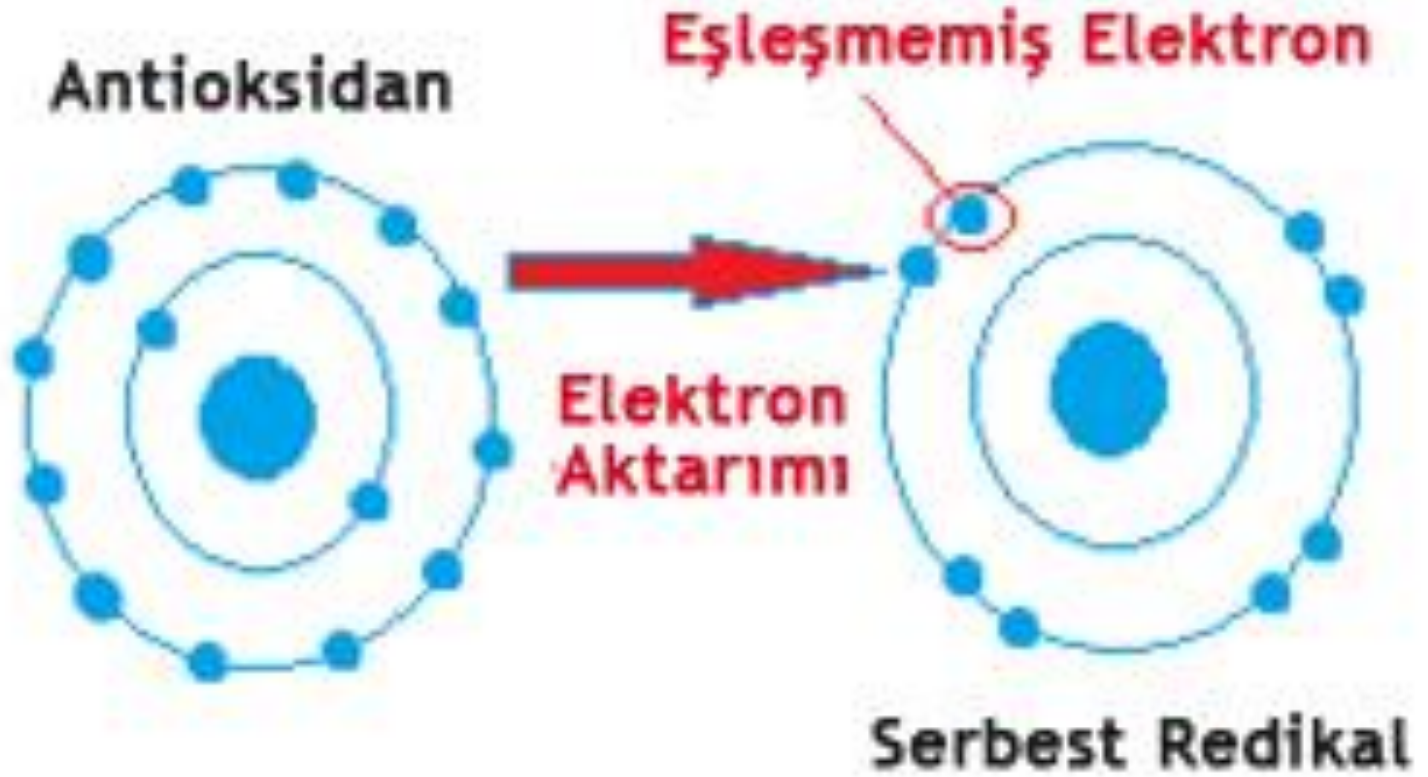


ANTİOKSİDAN SİSTEMLER



Organizmalar oksidatif stres altında yaşamlarını devam ettirebilmek ve stresle başa çıkabilmek için ROS'un kontrolü ve detoksifikasyonunu sağlayan çeşitli antioksidanlara sahiptirler. Antioksidanlar düşük konsantrasyonlar da oksidasyon yapabilen ve diğer bir substratın oksidasyonunu azaltan (elektron aktarımıyla) veya engelleyen yani oksidasyona karşı mücadele eden maddelerdir .





Antioksidan tarafından serbest radikalın
nötralize edilmesi



Antioksidanlar,
enzimatik olmayan antioksidanlar ve **enzimatik antioksidanlar**

olmak üzere iki kısımda incelenmektedir.

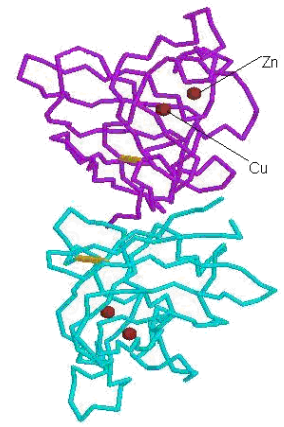
Enzimatik olmayanlar, askorbik asit (AA), tokoferoller (vitamin E), karotenoidler, glutatyon ve fenolik bileşiklerdir.

Enzimatik antioksidanlar ise süperoksid dismutaz (SOD), askorbat peroksidaz (APX), glutatyon peroksidaz (GPX) ve katalaz (CAT) olarak bilinmektedir.

Enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar hücredeki lokalizasyonlarına ve rollerine göre farklılık göstermektedirler

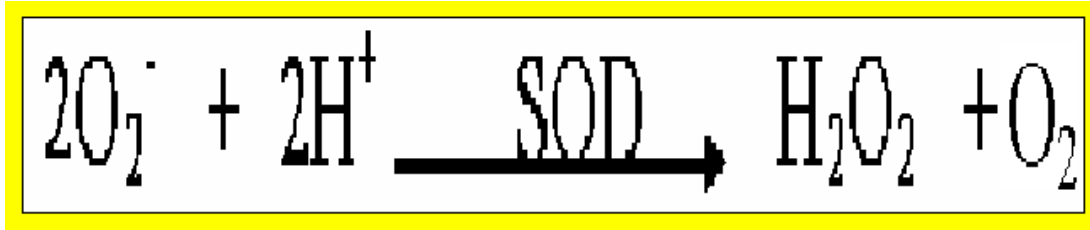
Enzimatik Antioksidanlar

a) Süperoksit dismutaz (SOD):

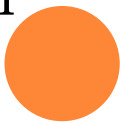


SOD'lar olağanüstü katalitik etkinlikte çalışan metalloproteinlerdir.

O_2^- 'i H_2O_2 'e dönüştürme rolü olan SOD'ların aktif merkezlerinde yer alan metal iyonlarına göre üç izoenzimi vardır.



Bunlar bakır ve çinko içeren Cu/ Zn SOD, mangan içeren Mn SOD ve demir içeren Fe SOD'lardır .



SOD enzimi kodlayan genlerin gerçek zamanlı kantitatif PCR tekniği kullanılarak ifade seviyelerinin incelendiği çalışmalarda ise çeşitli stres koşulları ve organizmaların türlerine bağlı olarak gen ifadesinin değişiklik gösterdiği bu ifade değişikliklerinin stres savunmasında rolü olduğu gösterilmiştir



b) Askorbat peroksidaz (APX):

c) Katalaz (CAT):

CAT; stres koşulları altında oluşan zararlı H₂O₂'in H₂O ve O₂'ya direkt olarak dönüşümünü sağlayarak hücreleri strese karşı korumada görevli en önemli enzimatik antioksidanlardan biridir.



d) Glutatyon peroksidaz (GPX):



Su - Işık - Kimyasallar - Sıcaklık - Ağır metaller - Tuz



↓
STRES
↓

Osmotik ve iyonik dengenin bozulması ve hücre zarındaki proteinlerin zarar görmesi

Transkripsiyon faktörlerinin üretilmesi

Stres genlerinin aktivasyonu



TEŞEKKÜR EDERİM

