

G Proteini Döngüsü

Sinyal iletimine G proteininin aracılık ettiği bilinmektedir. G proteini hücre membranına sitoplazmik taraftan bağlı periferel bir proteindir. Bunun çeşitli tipleri mevcuttur. Örneđin, adenilat siklazı aktive eden Gs ve adenilat siklazı inhibe eden Gi gibi. Bunların dışında daha pek çok değişik G proteinleri de bulunmaktadır.

G proteini α , β ve γ alt birimlerinden oluşmuş heterotrimerik bir yapıya sahiptir. Reseptör uyarımı yokken G proteini GDP'ye affinite gösterir ve alt birimler birbirine bağlı durumdadır. Reseptöre ligand bağlanmasıyla uyarılan reseptörde Gs proteininin α alt biriminin GDP'ye affinitesi azalır. GDP yerine GTP bağlanır. GTP bağlanmış olan Gs alt birimi $\beta\gamma$ alt birimlerinden ayrılır ve aktif duruma geçer.

Daha sonra bu GTP bağılı $G_{s\alpha}$ alt birimi adenilat siklaza bağlanır ve dolayısıyla adenilat siklazi aktive eder. Adenilat siklaz da cAMP sentezini arttırır. GTP'nin hidrolizi ile G proteininin etkisi sonlanır ve başlangıçtaki G_{α} -GDP, $\beta\gamma$ heterotrimerik inaktif yapısına döner.

$G\beta\gamma$, $Gs\alpha$ kompleksi adenilat siklazi aktive edemez. Ancak bu kompleks ayrıldığı zaman ve $Gs\alpha$ 'ya GTP bağlı olduğu zaman bu GTP bağlı $Gs\alpha$ adenilat siklazi aktive edebilir. G proteini iyon kanallarını da aktive eder.

β adrenerjik reseptör-hormon kompleksi $G_{s\alpha}$ 'yı etkileyerek adenilat siklazı aktive eder ve hücre içi cAMP derişimini arttırır. G proteini GTP bağlayıp adenilat siklazı aktive ettikten sonra GTPaz aktivitesi kazanır ve bu GTPaz aktivitesiyle GTP'yi GDP'ye parçalar. Kolera toksini G proteininin GTPaz aktivitesini önler, GTP parçalanamaz ve G proteini başlangıçtaki GDP bağlı $G_{s\alpha}$ ve $G_{\beta\gamma}$ heterotrimerik inaktif yapısına geçemez. Sonuçta adenilat siklaz devamlı aktive olacak ve devamlı cAMP meydana getirilecektir.

Adenilat siklaz aktivitesinin kontrolünde uyarıcı G proteinleri (Gs) ve inhibe edici G proteinleri (Gi) rol oynamaktadır. Uyarıcı reseptörlere epinefrin, glukagon, ACTH gibi ligandlar bağlandığında bu reseptör Gs'yi etkileyerek adenilat siklazı aktive eder. Dolayısıyla cAMP derişimini arttırır. İnhibe edici reseptörlere de PGE₁ ve adenozin gibi inhibitör ligandların bağlanmasıyla bu sefer bu reseptör Gi'yi etkileyerek adenilat siklazı inhibe eder ve hücre içindeki cAMP derişimini azaltır.