



Hücrede Salgı

(ER – Golgi – Lizozom Ekseninde Vezikül Trafığı)

Prof. Dr. Alp CAN

A.Ü. Histoloji-Embriyoloji ABD

www.alpcan.com

Salgılama (Sekresyon)

Hücrenin üretilip dışarı vermek üzere organize olduğu işlemlerin tümü.

Protein, lipid, KH ve bileşik moleküller salgılanır.

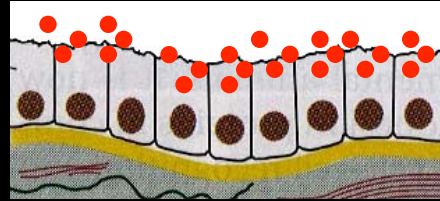
Aktif bir işlem olup enerji gerektirir.

Hücre içinde zarsı organellerin öncülüğünde (ER ve Golgi) gerçekleştirilir.

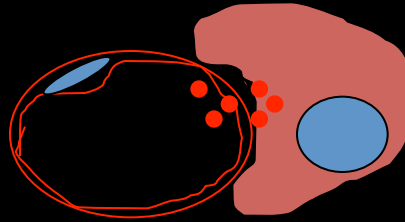
Hücre içi taşımada salgı taşıma kesecikleri (vezikül) ve hücre iskeletinin elemanları, motor moleküller kullanılır.

Salgı tipleri

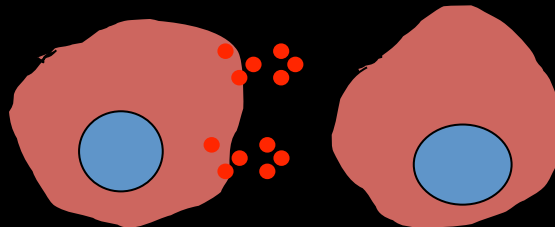
- Ekzokrin (dış) salgı: Boşaltma kanalına

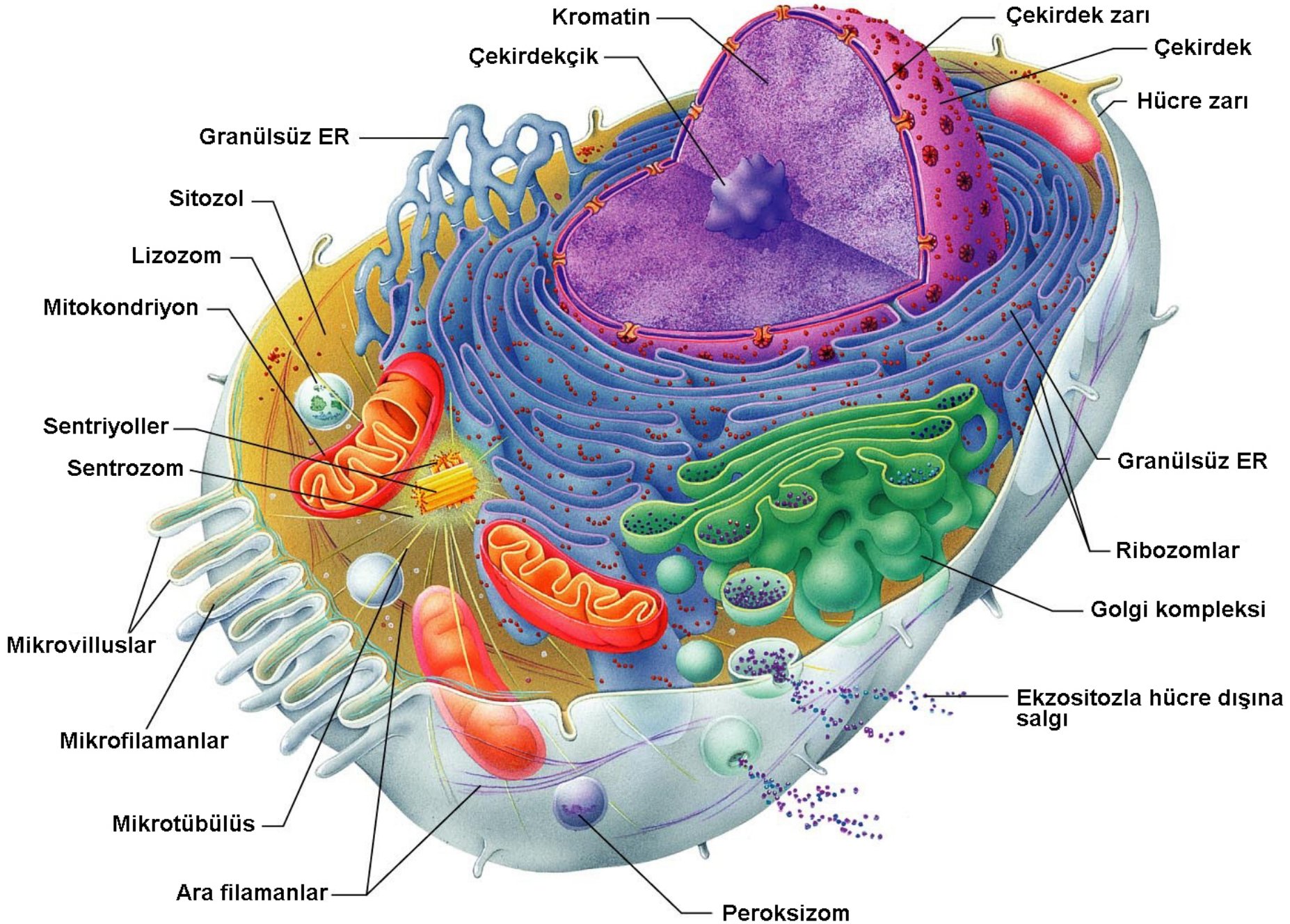


- Endokrin (iç) salgı: Kan damarına



- Parakrin: Yakın çevreye





Protein Sentezi (DNA'dan Proteine)

DNA'nın RNA'yı kodlaması (RNA sentezi=transkripsiyon)



RNA'nın çekirdek dışına çıkması



RNA'nın ribozomla birleşmesi



RNA kodunun çözülmesi (translasyon)



Kısa protein zincirlerinin oluşması



Zincirlerin birleşmesi ve 3-B katlanması



ER'den Golgi kompleksine geçiş
(Translasyon sonrası biyokimyasal değişimler)



Golgi kompleksinden sitoplazmaya salıverilme



Sitoplazmadan dışarı salgılanma

Çekirdek/çekirdekçik

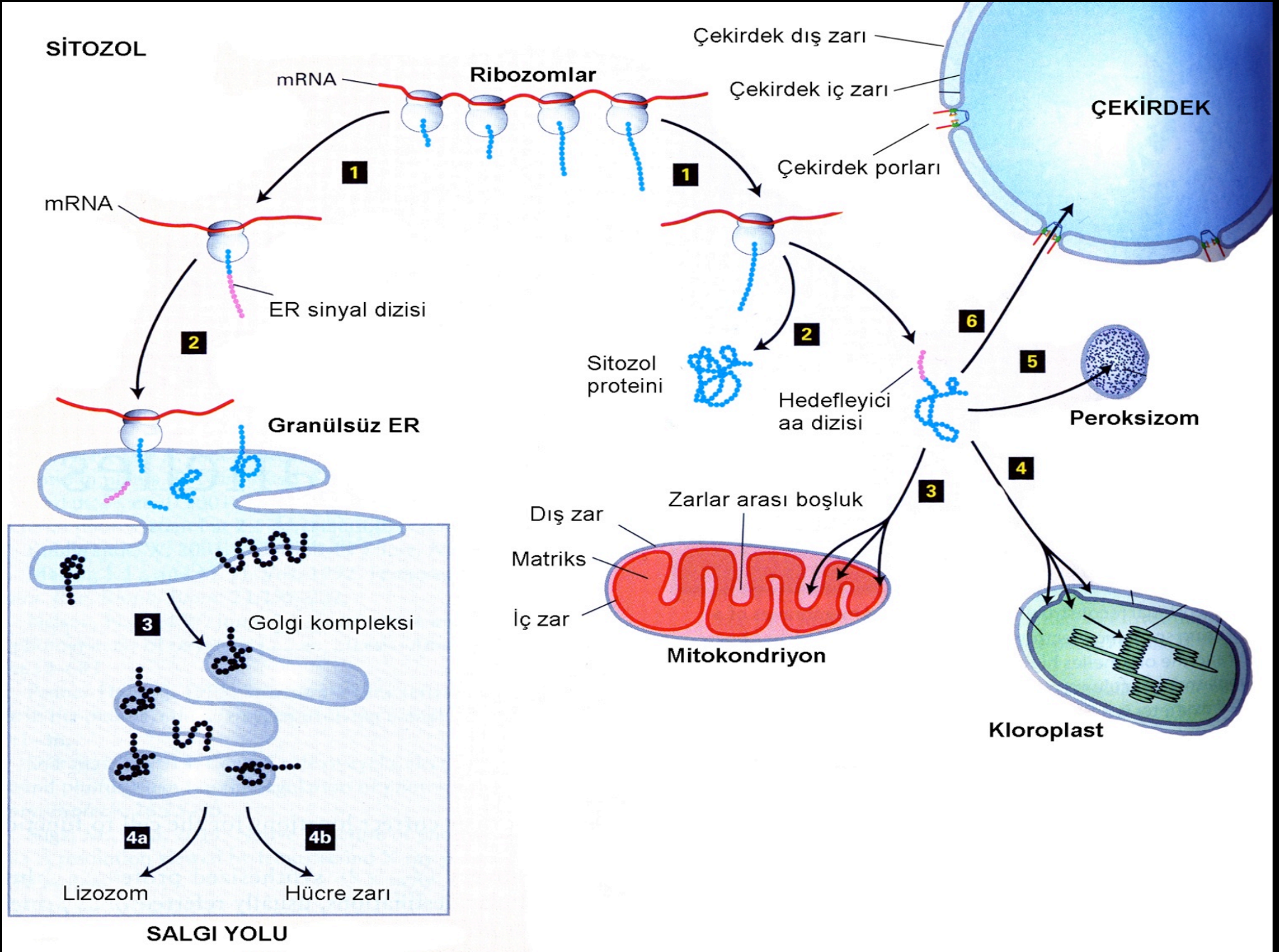
Sitoplazma

Granüllü ER

Sitoplazma/Golgi

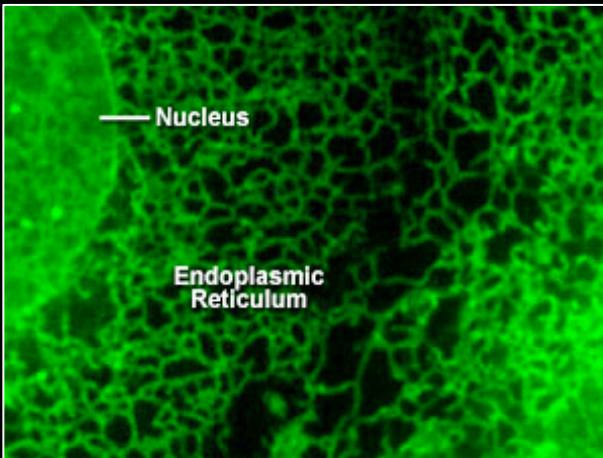
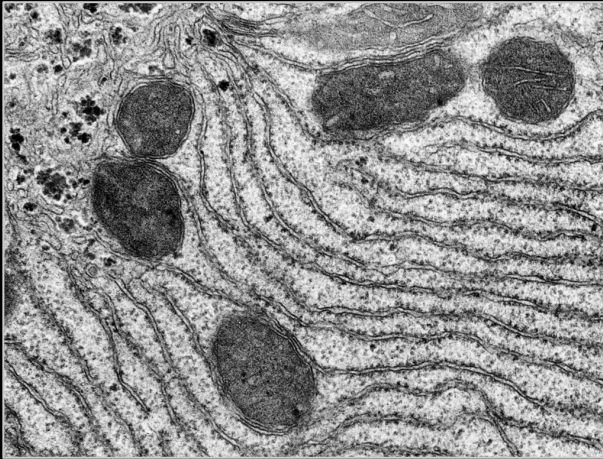
Sitoplazma/Hücre Dışı

Protein Sentezleme ve Ayırıştırma Yolları

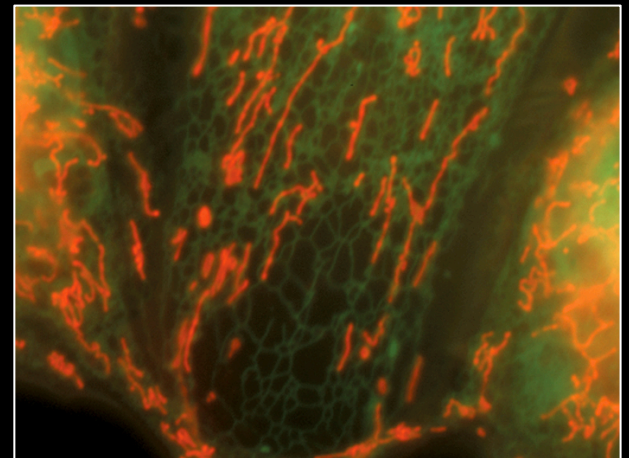
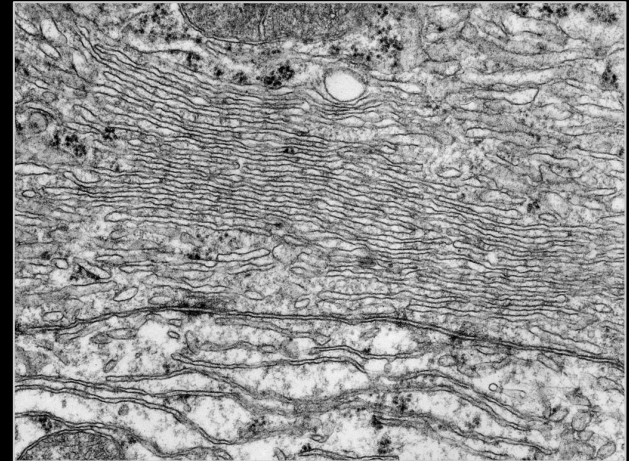


Endoplazma retikulumu (hücredeki en yaygın zar sistemi)

Granüllü ER



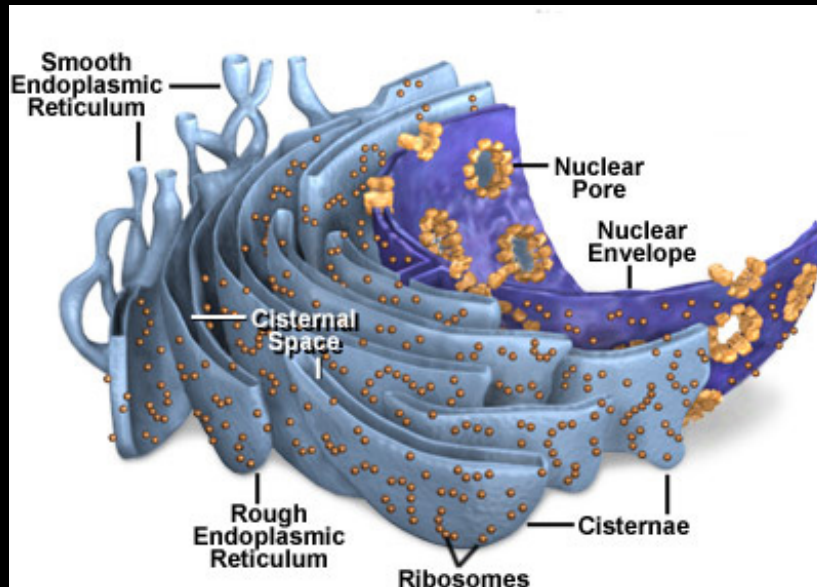
Granülsüz ER



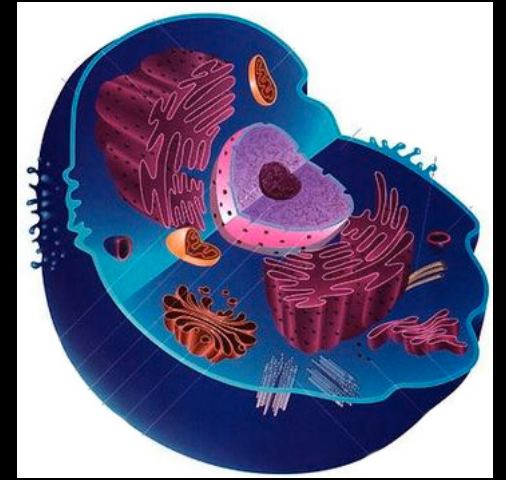
Granüllü ER

İşlev

- Proteinlerin sentezi
- Proteinlere oligosakkaridlerin eklenmesi
- Fosfolipidlerin sentezi
- Translasyon sonrası biyokimyasal değişimler

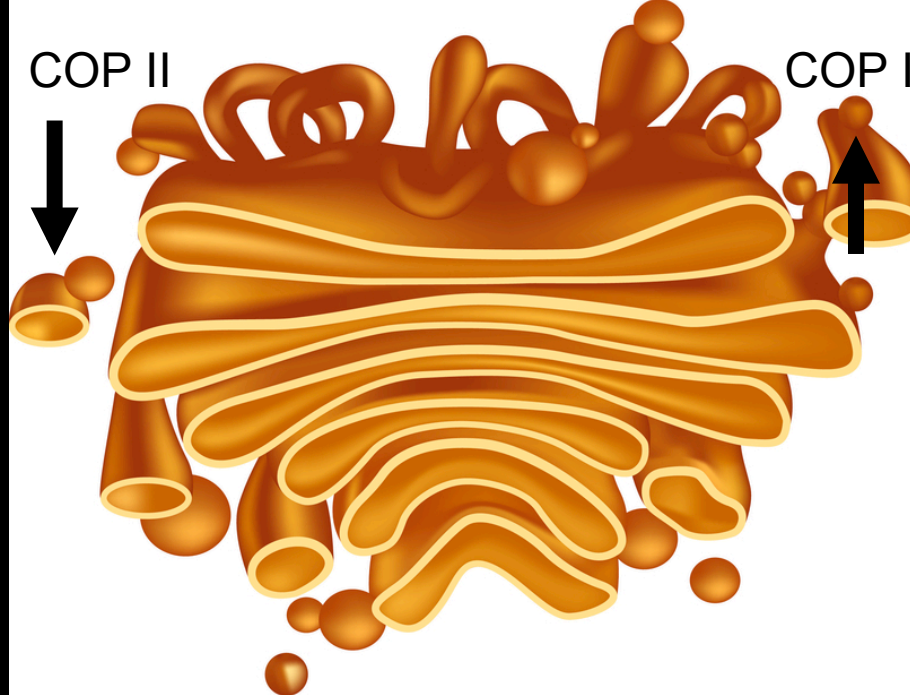


Golgi Kompleksi



cis (şekillenme yüzü)
ER'ye bakan yüz

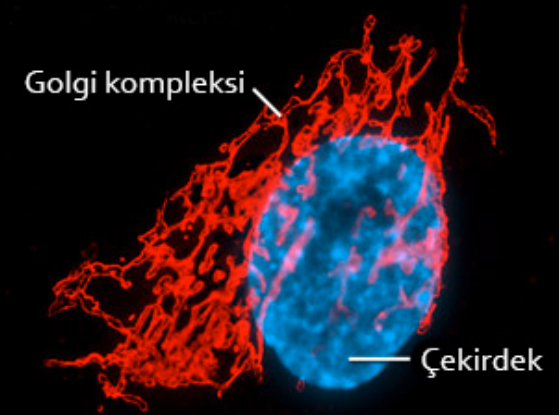
taşıyıcı
kesecikler



trans (olgunlaşma yüzü)

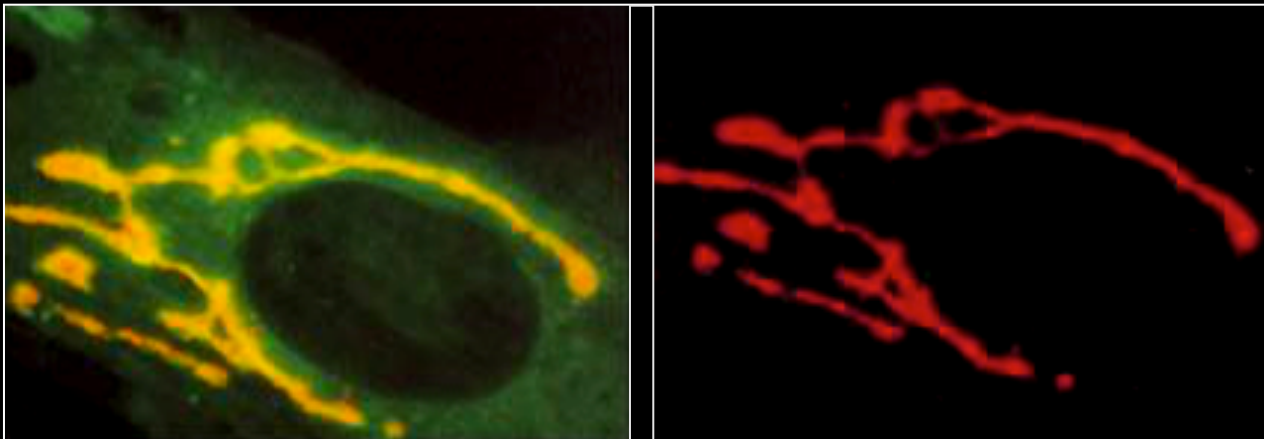
Hücre zarına bakan yüz

Golgi Kompleksi

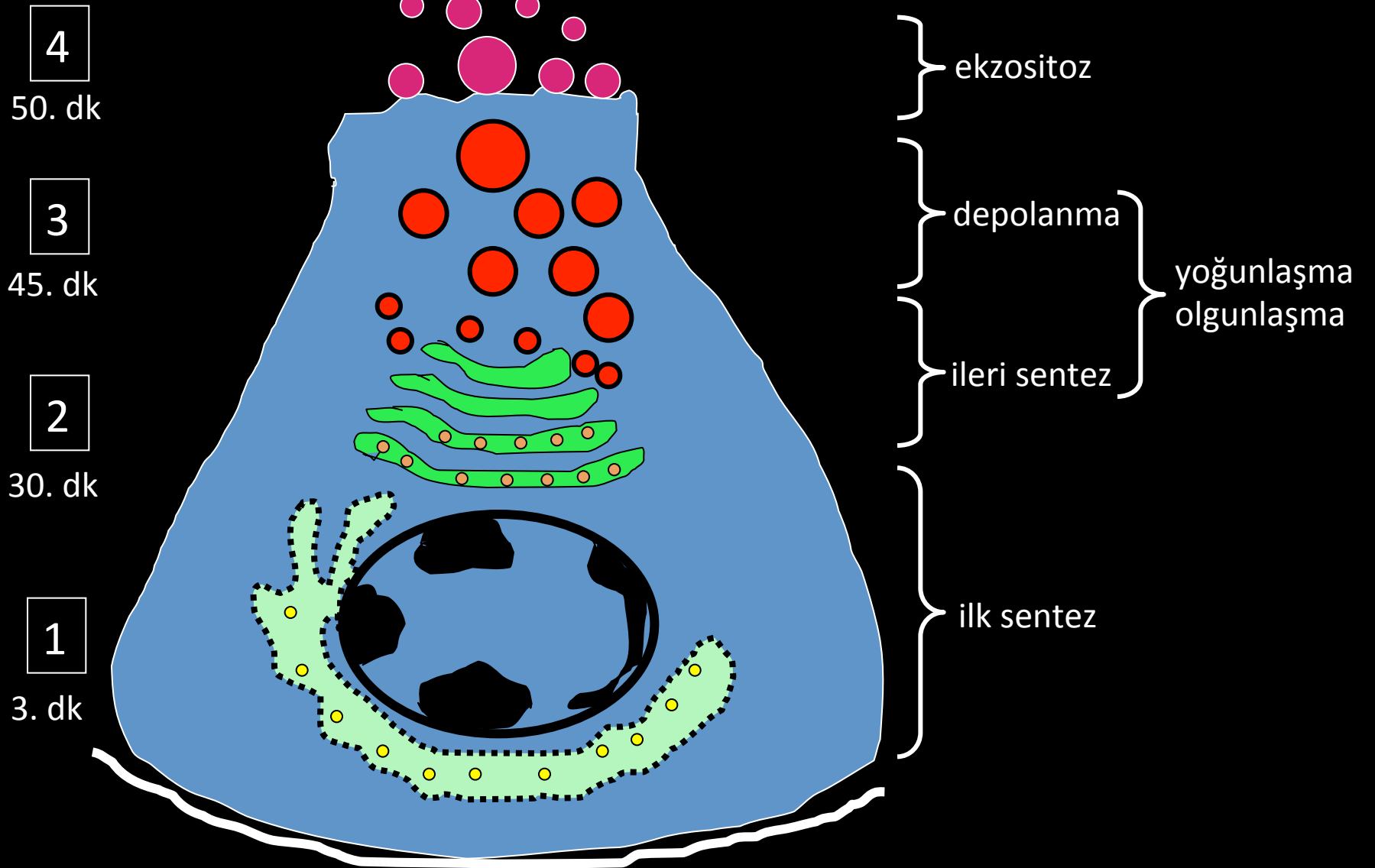


İşlev

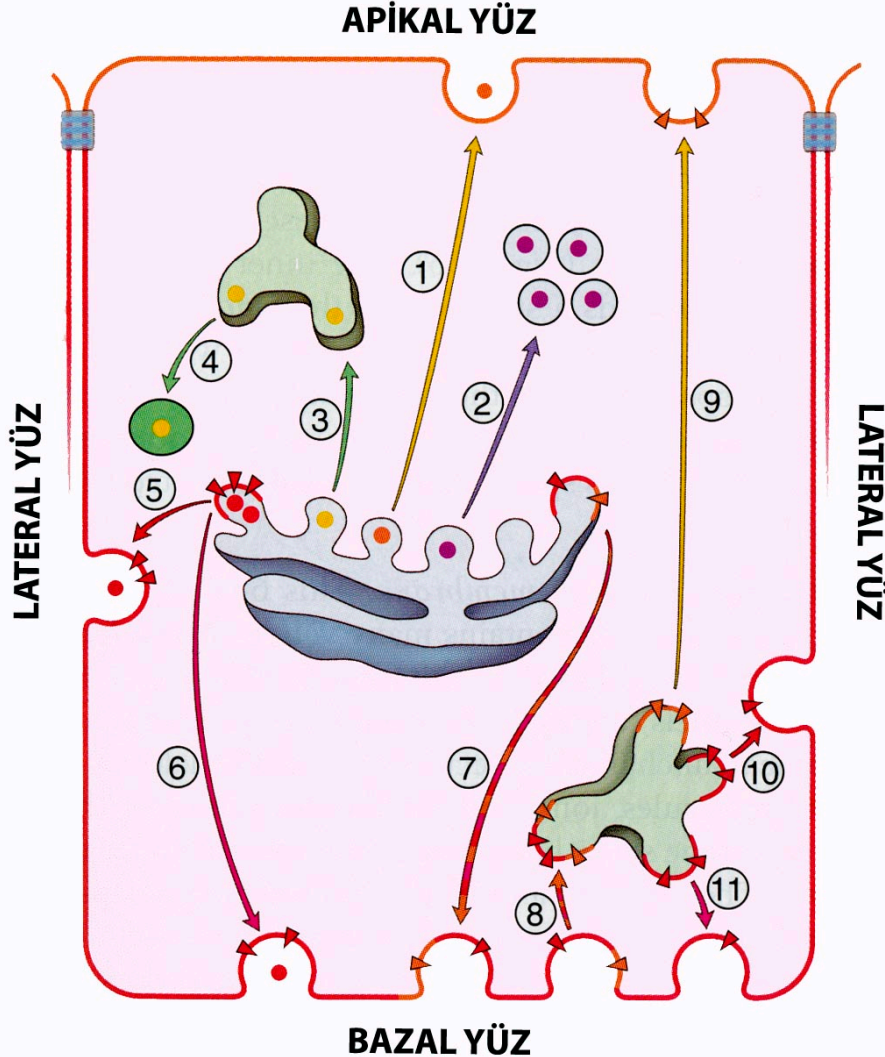
- Proteinlere KH eklenmesi veya değiştirilmesi
(örn; glikosilasyon=glikoprotein sentezi)
 - glikozil transferaz
 - glukan sentetaz
- } Golgi işaretleyicileri







Hücrede salgı veziküllerinin izlediği yollar (Vezikül Trafikği)



Apikal yüze salgı

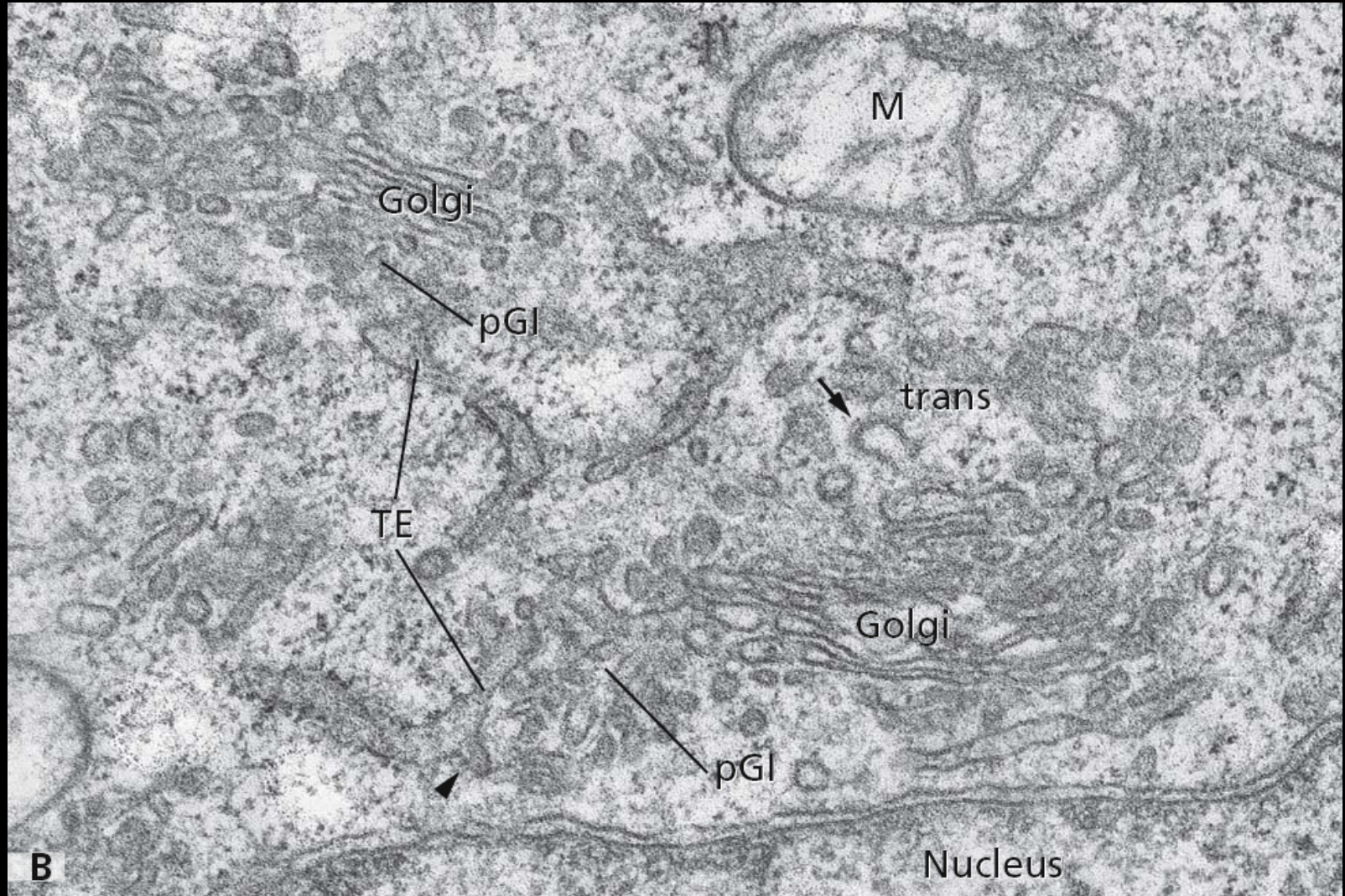
Bazolateral yüzlere salgı

Endozomlar* ve lizozomlar yönünde salgı

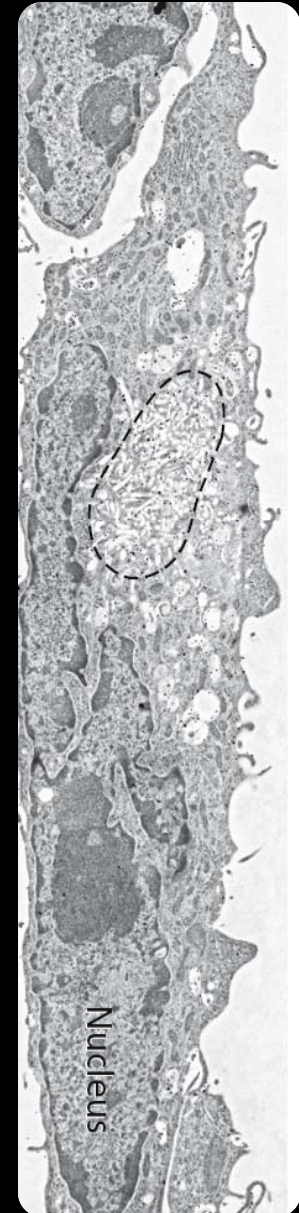
Apikal sitoplazmaya salgı

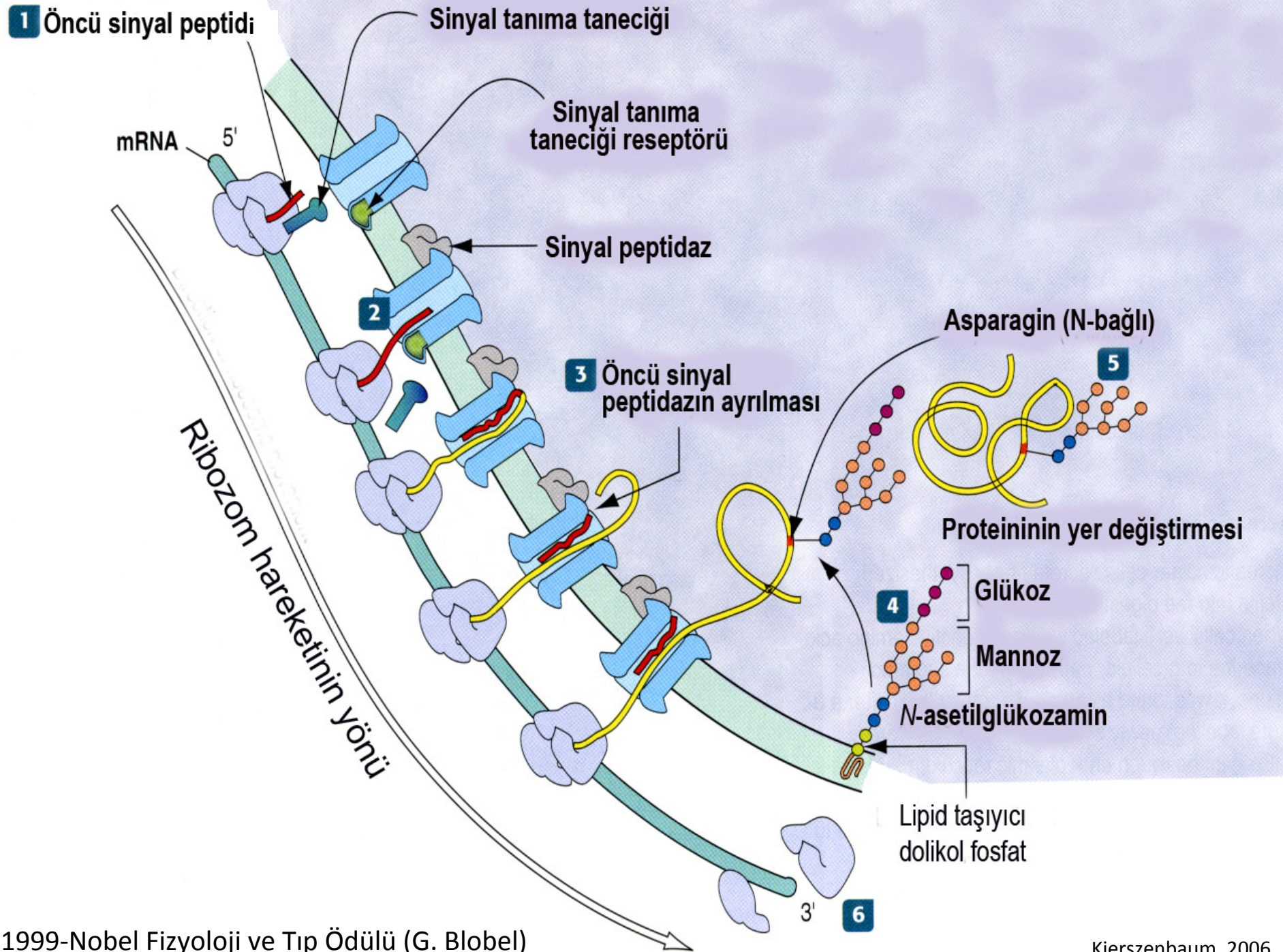
*Endozom: Hücre içine alınan maddeleri barındıran keseciklere verilen genel isim

Sitoplazma içi veziküller

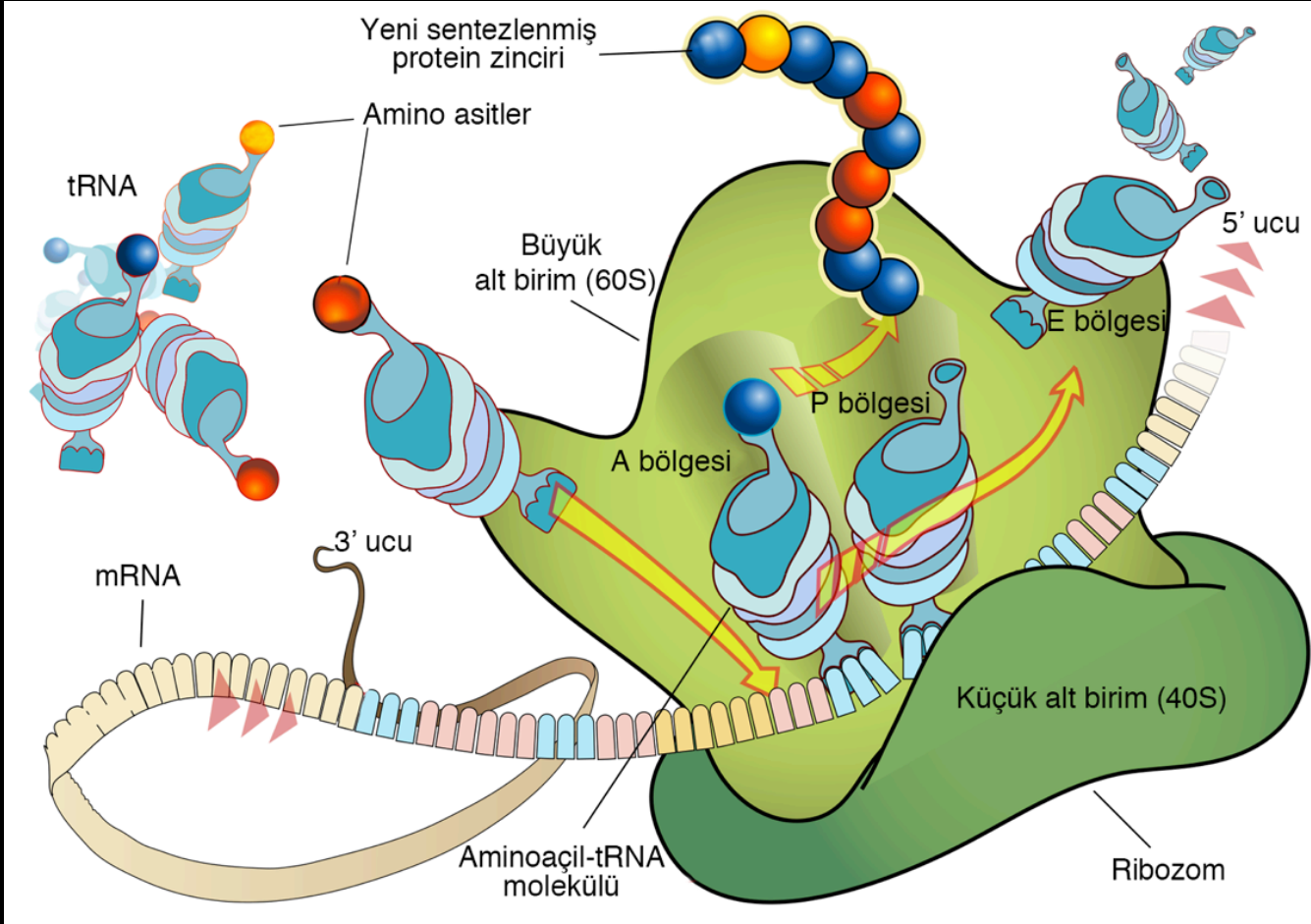


Hücre zarında veziküller





Ribozomda Translasyon



Granüllü ER'nin salgılanan proteinlere katkısı

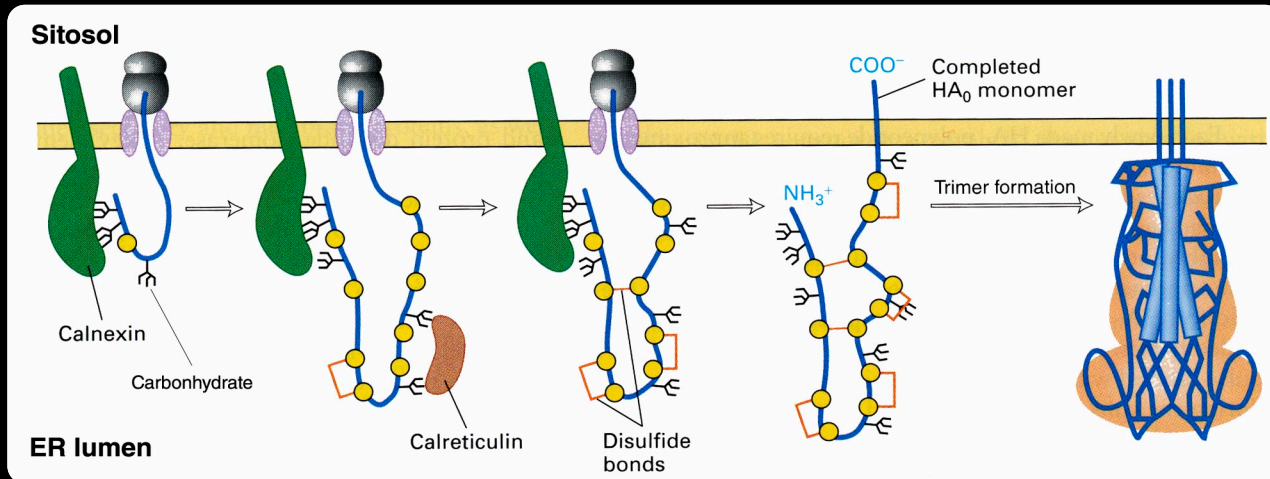
Disülfid bağlarının oluşması

Oluşan protein zincirlerinin doğru katlanması

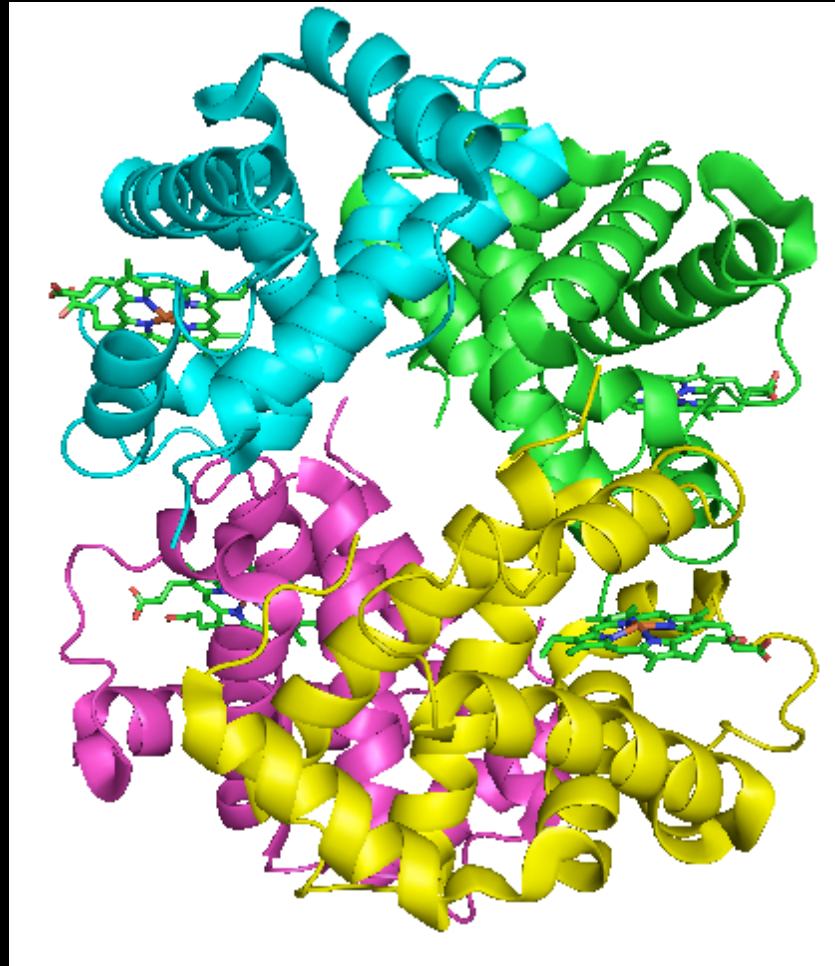
Protein moleküllerine karbonhidrat eklenmesi ve işlenmesi

Özgün proteolitik yarıklanmalar

Multimerik proteinlerin oluşması



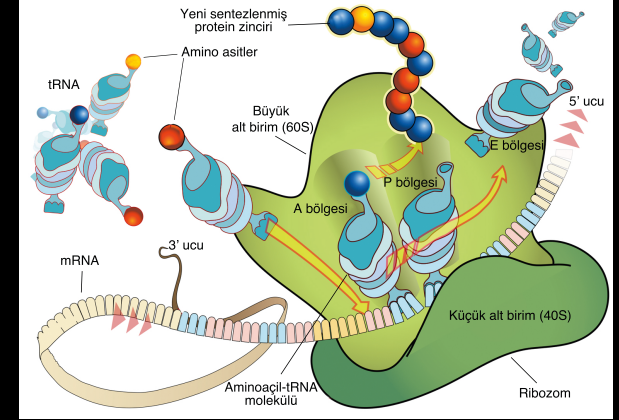
insanda hemoglobin proteini



Proteinlerin sentez bölgeleri

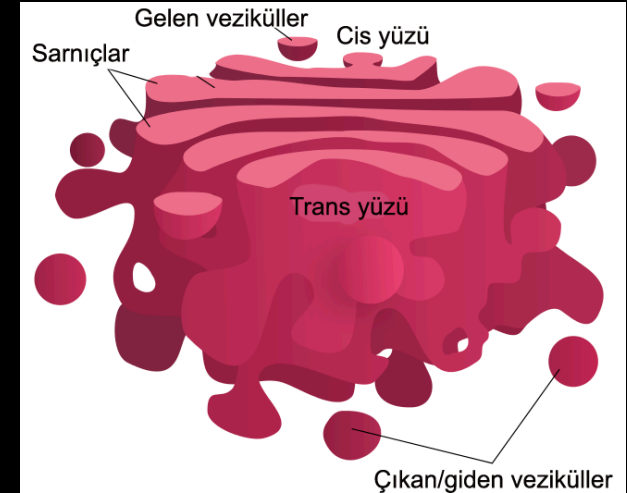
Serbest ribozomlar

Çekirdek
Mitokondriyon
Peroksizomlar

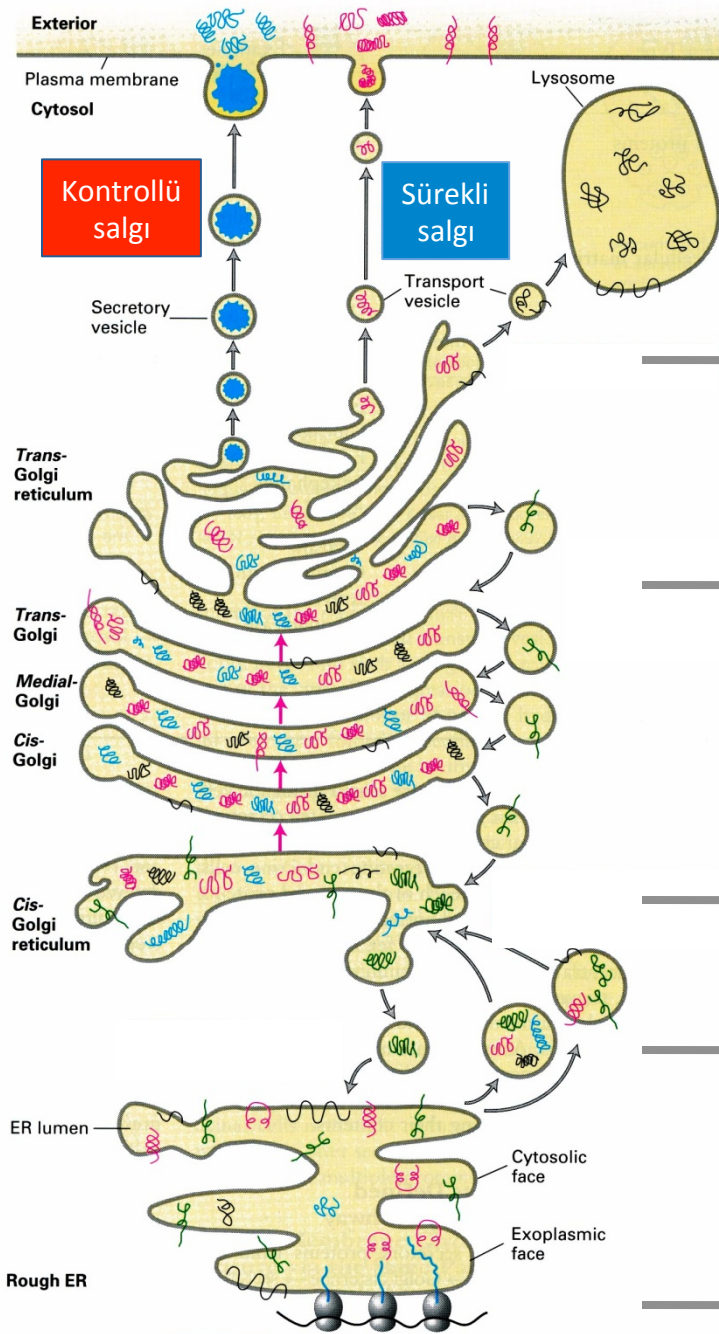


gER

Hücre dışına verilecek salgı proteinleri
ER ve Golgi proteinleri
Lizozomlar
Hücre zarı proteinleri



Merkezden çevreye salgı yolları



Lizozom proteinlerinin ayrıştırılması

Sonradan oluşan sarnıçlardan kopan veziküllerin daha önce oluşan sarnıçlarla kaynaşması

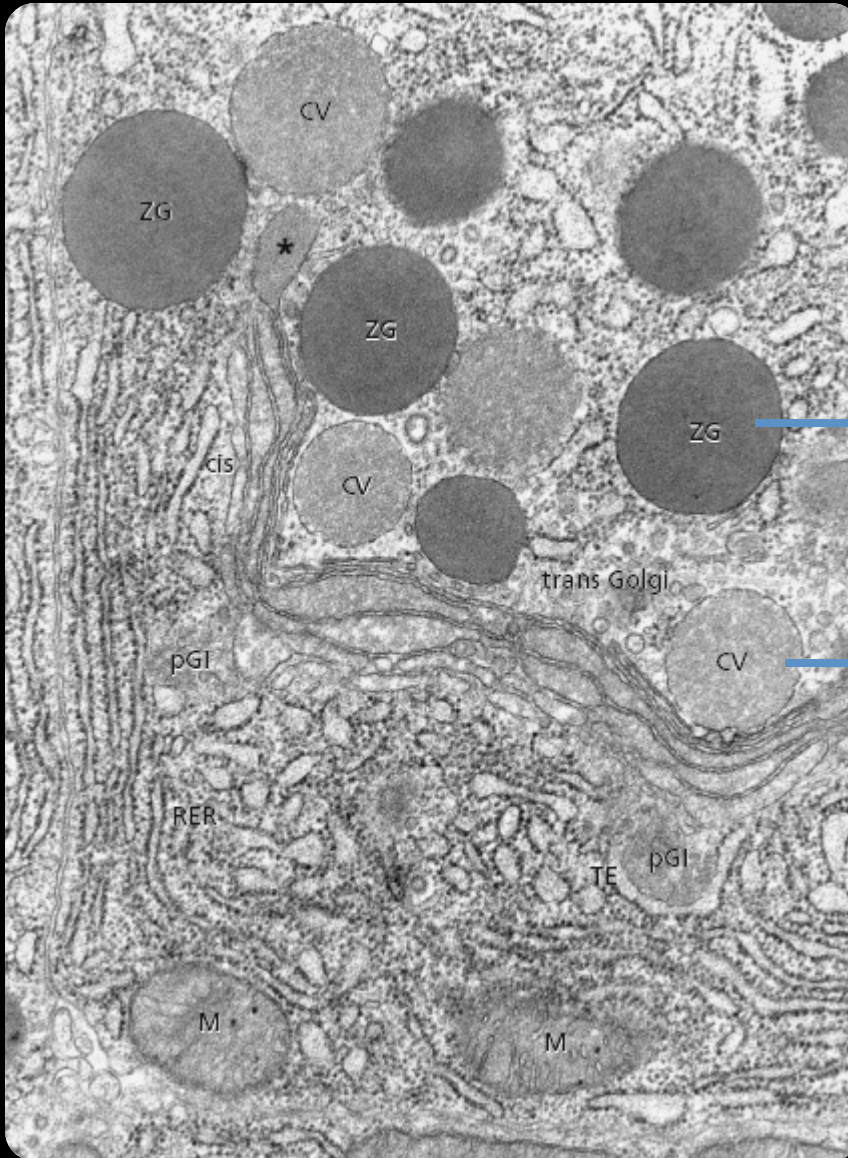
ER'den Golgi'ye gelen veziküllerin cis yüzünü oluşturmaları

ER'den Golgi'ye veziküllerin taşınımı

ER üzerindeki ribozomlarda protein sentezi;
Translasyonu yapılan peptidlerin ER lümenine geçişi

Proteinlerin salgı yolları

Protein tipi	Örnek	Sentezlendiği Hücreler
Yapısal (=Sürekli) Salgı Proteinleri		
Serum Proteinleri	Albumin Transferrin (demir taşıyıcı) Lipoproteinler İmmünoglobulinler	Karaciğer Karaciğer Karaciğer, ince barsak Lenfosit
Ekstraselüler Matriks Proteinleri	Kollajen Fibronektin Proteoglikan	Fibroblast ve benzer stroma hücreleri Fibroblast, Karaciğer Fibroblast ve benzer stroma hücreleri
Hücre zarı proteinleri	Glikoproteinler, reseptörler	Birçok hücrede
Kontrollü Salgı Proteinleri		
Peptid hormonlar	İnsülin Glükagon Erdorfinler Enkefalinler ACTH	Pankreasın adacıkları beta hc. Pankreasın adacıkları alfa hc. Nörosekretuar hc. Nörosekretuar hc. Ön hipofiz hücreleri
Sindirim enzimleri	Tripsin, Kemotripsin, Amilaz, Ribonükleaz, Deoksiribonükleaz	Pankreas asinüsleri, tükrük bezleri
Süt proteinleri	Kazein, Laktoalbumin	Meme bezi

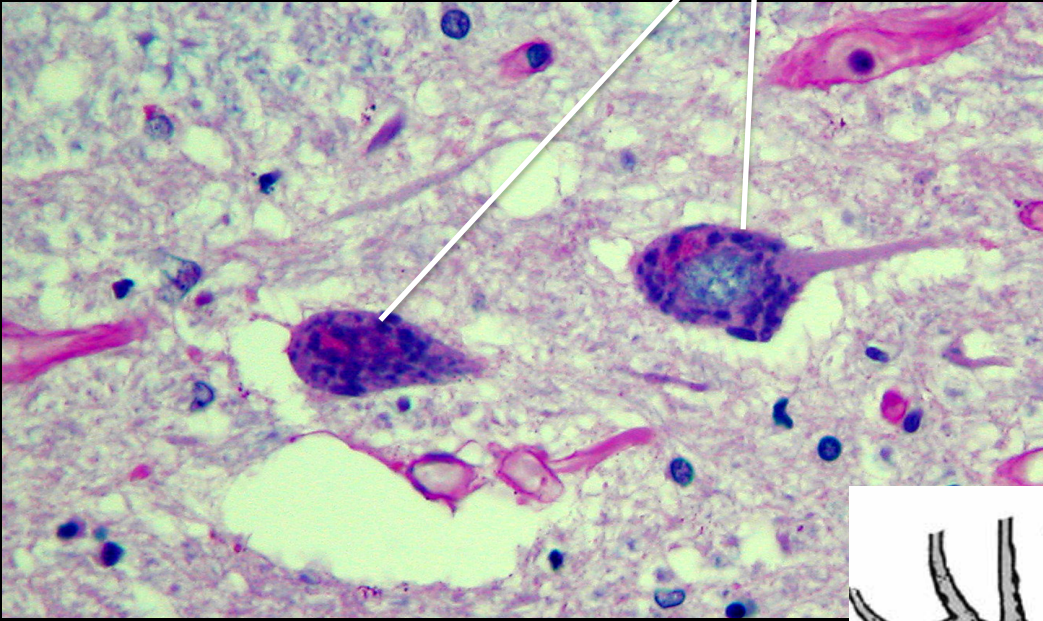


Zimoijen* Granül

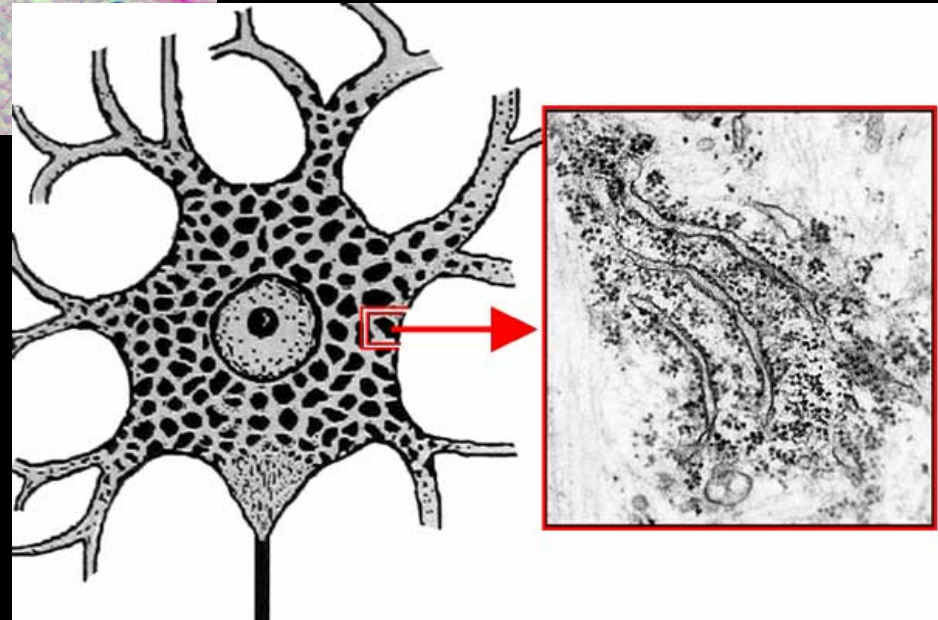
Yoğunlaşan Granül

*Zimoijen: Enzim prekürsoru, hidroliz gerektiren

Nissl tanecikleri



EHA© 2006



ER'den Golgi'ye geçişte kalite kontrolü

Sadece doğru katlanmış proteinler geçebilir

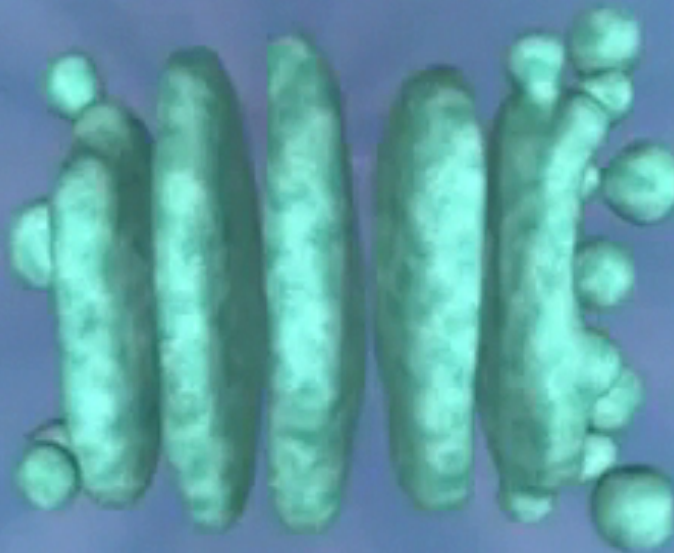
Protein yapısına katılmayan ve kullanılmayan alt üniteler ER'de bırakılır daha sonra Hsp70 ve şaperonlara bağlanır

Katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinler sitozole geçip parçalanırlar (proteazomlar)

ER için gerekli proteinler Golgi'nin cis yüzünden geri alınır

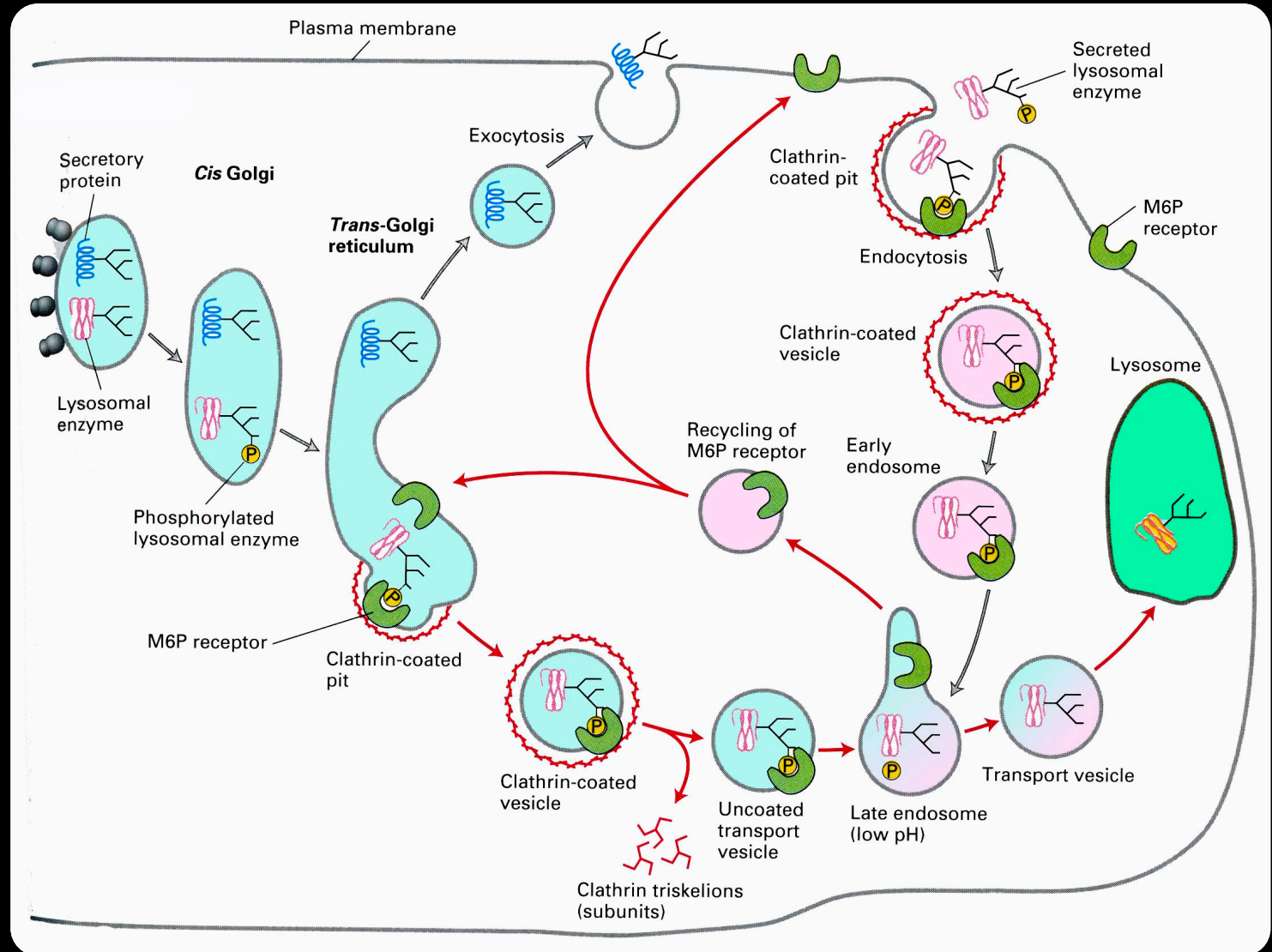
Golgi Kompleksi

Introducing: Protein Trafficking

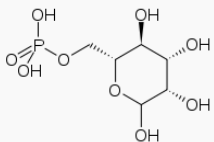


Golgi Apparatus

Lizozomların Oluşması



Mannoz-6-fosfat



Lizozomların Oluşması

Introducing: Protein Modification



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013



Photo: A. Mahmoud
James E. Rothman
Prize share: 1/3



Photo: A. Mahmoud
Randy W. Schekman
Prize share: 1/3



Photo: A. Mahmoud
Thomas C. Südhof
Prize share: 1/3

2013 Nobel Tıp Ödülü (7 Ekim 2013)

J.E. Rothman (Stanford Üniversitesi)
RW. Schekman (Berkley Üniversitesi)
T.C. Südhof (Stanford Üniversitesi)

İnsan hücrelerindeki temel taşıma sisteminin
veziküller (kesecikler) tarafından gerçekleştirildiğini
keşfettikleri için verildi

Keşif, hücre içinde ve dışında maddelerin nasıl taşındığının
anlaşılmasına olanak tanıdı.

Kesecik ulaşımının sekteye uğraması ya da hatalı yapılması,
çok sayıda nörolojik rahatsızlığın yanı sıra
bağışıklık sistemi hastalıklarına yol açıyor.

Keseciklerin kusursuz işleyişi olmazsa hücrenin kaosa sürüklenmesi çok doğaldır.