

# Hücre Zedelenme Mekanizmaları

Hücre zedelenmesi ve zedeleyici uyarana hücresel cevap; zedelenme tipine, süresine ve şiddetine bağlı olarak değişir.

Düşük doz toksinler veya kısa süreli iskemiler geri dönüşümlü hücre zedelenmesine yol açar.

Yüksek doz toksinler veya uzun süreli devam eden iskemiler geri dönüşümsüz zedelenmeye sebep olur ve hücreyi ölüme götürür.

Aynı zedelenme hücre tipine bağlı olarak farklı sonuçlar ortaya çıkarır.

Bacaktaki iskelet kası tam iskemiye geri dönüşümsüz zedelenme gelişmeksizin 2-3 saat uyum gösterir.

Kalp kası yalnızca 20-30 dakika sonra ölür.

## Zedelenmeden etkilenen hücre sistemleri

- Hücre membran bütünlüğü
- ATP oluşumu
- Protein sentezi
- Genetik yapının bütünlüğü

## ATP azalması

ATP sentezinin azalması homeostatik yolların hızla durmasına neden olur

Temel hücrel ve biyokimyasal süreçlerin devamlılığında, ATP'nin yüksek enerjili fosfatları;

hücrel osmolaritenin sürdürülmesi,

taşıma işlemleri,

protein sentezi ve

temel metabolik yolları içeren tüm süreçler için gereklidir.

## Hücre zedelenmesinde oksijenin rolü

Oksijen yokluğu veya reaktif oksijen türlerinin oluşumu ile hücre zedelenmeye gider.

İskemi oksijen teminini azaltarak hücre zedelenmesine neden olur.

Bir takım uyarılar toksik aktif oksijen türleri yolu ile hasar oluşturur.

## **Kalsiyum homeostazının kaybı**

Kalsiyum hücre ölümündeki yapısal değişikliklerin potansiyel mediyatörüdür.

İskemi veya toksinler hücre dışı kalsiyumun membrandan içeri akışına yol açar.

Bunu hücre içi depolardan kalsiyumun sitozole salınımı izler.

Artan kalsiyum, kalsiyum homeostazının kaybına sebep olur.

Özellikle iskemik alan reperfüze edilirse hücre içinde yoğun kalsiyum tutulumu meydana gelir.

Yoğun kalsiyum tutulumu ile hücre ölüme gider.

## **Membran permeabilitesindeki deęişiklikler**

Hücre membranı direkt olarak bazı bakteriyel toksinler, viral proteinler, kompleman komponentleri, sitolitik lenfositler veya fiziksel ya da kimyasal uyarılarla zedelenebilir.

Membran permeabilitesindeki değişiklikler esas olarak, ATP sentezinin kaybı veya kalsiyum aracılı fosfolipaz aktivasyonu sonucunda ortaya çıkar.

Membran bariyerinin kaybı normal metabolik aktiviteleri sürdürmek için gerekli metabolitlerin konsantrasyon gradiyentlerinin bozulmasına sebep olur.

## Mitokondri hasarı

Hücrelerin hayatta kalabilmeleri için mitokondri bütünlüğünün devamlılığı gereklidir.

Pek çok zedelenme tipinde mitokondrilerin direkt ya da indirekt olarak etkileri görülür.

Sitoplazmik kalsiyumun, hücre içi oksidatif stresin ve lipid yıkım ürünlerinin artması gibi çeşitli uyarılar mitokondri fonksiyonunu bozar.

Mitokondrideki bu fonksiyon bozukluğu, membran geçirgenliğine yol açar.

ATP üretimi için gerekli proton gradiyenti geriler.

Sitokrom c apoptotik ölüm yollarını aktive ettiği sitozole salınır.

## Zedelenme süresi

Hücreler zedelenme başladıktan sonra potansiyel olarak geri dönüşümlü hasarla hala canlı olmalarına rağmen hızla fonksiyon kaybederler.

Daha uzun süreli devam eden uyarılar sonucunda geri dönüşümsüz zedelenme ve hücre ölümü görülür.

Hücre ölümü tipik olarak ultrastrüktürel, ışık mikroskopik ve makroskopik görülebilen değişikliklerden önce oluşur.

Hücre fonksiyon hücre ölümünden daha önce kaybolur, hücre zedelenmesinin morfolojik değişiklikleri daha sonra gelişir.