

Hücreler Arasında Kimyasal İletişim II

Reseptör aktivasyonu ve sonuçları

Hücre dışı sinyal moleküllerinin reseptörlere bağlanması onları aktif hale getirir. Aktif hale gelmiş reseptörler ise hücre fonksiyonlarında değişikliğe yol açar. Fonksiyonlardaki bu değişikliklere, reseptörlerin doğrudan veya hücre içi sinyal molekülleri aracılığı ile fonksiyonlarını veya miktarlarını değiştirdiği hücreye özgü hedef proteinleri aracılık eder.

Reseptörler tarafından düzenlenen hücre fonksiyonlarına şu örnekler verilebilir:

- Hücrenin kasılması (çizgili kas veya düz kas hücreleri)
- Hücrenin gevşemesi (düz kas hücreleri)
- Hücre içinde depolanmış maddelerin ortama salınması (salgı hücreleri)
- Hücre membran potansiyelinin değişmesi (Sinir ve çizgili kas hücreleri)
- Metabolizmada görev alan enzimlerin aktivitesinin değişmesi
- Hücrenin büyümesi ve bölünmesi
- Hücrenin hayatta kalması (Survival signals)
- Hücrenin farklılaşması (Differentiation)
- Hücrenin ölmesi (Apoptozis)

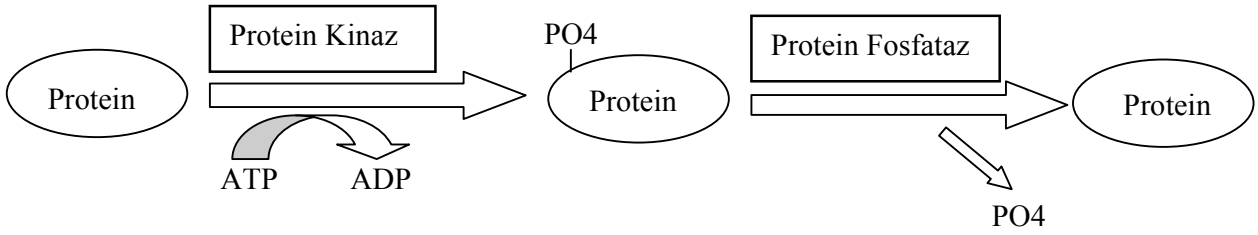
Hücre fonksiyonlarının hemen hemen hepsi proteinler ile gerçekleştirildiği için reseptörler sonuç olarak hem sinyal iletiminde rol alan aracı proteinlerde hem de yanıtta sorumlu bazı hedef proteinlerde değişikliğe yol açarak etkilerini gösterirler.

Reseptörler hedef proteinlerinde iki türlü değişikliğe yol açarlar:

- Mevcut olan proteinlerin aktivitesini değiştirmek
 - o Proteindeki bazı serin, threonin ve tirozin amino asitlerinin fosforilasyonu
 - o Proteini regüle eden hücre içi bir molekülün konsantrasyonunu değiştirmek
 - o Proteinin kısmi proteolizi
- Hedef proteinlerin miktarını değiştirmek

Protein Aktivitesini Değiştirme Yolları:

1) Proteinlerde bulunan bazı serin-threonin ve tirozin aminoasitleri PROTEİN KİNAZ adı verilen enzimler tarafından fosforile edilir. Bunun için gerekli olan fosfat grubu ATP'nin hidroliziyle sağlanır. Proteinlerin fonksiyonu genellikle fosforile olmakla değişir. Kinazlar fosforile ettikleri amino aside göre iki ana gruba ayrılır: serin-threonin kinazlar ve tirozin kinazlar. Reseptörler tarafından aktive edilen protein kinazlar aracı moleküller sınıfındadır. Proteinlere kovalent olarak bağlanan fosfat grubunun burdan ayrılması termodinamik olarak tercih edilen durum olmakla birlikte, bu reaksiyon son derece yavaş olduğundan bu aşamada da bir enzim kullanılır. Proteinlere bağlanmış olan fosfatı sökerek aktivitelerini eski haline getiren enzimlere PROTEİN FOSFATAZ adı verilir.



2) Proteinlerin regülasyonunda kullanılan ikinci mekanizma ise ikinci haberci adı verilen hücre içi bir molekülün konsantrasyonunu değiştirmektir. Örneğin hücre içi serbest kalsiyum iyonu bir ikinci habercidir, istirahat halinde düşük olan kalsiyum konsantrasyonu bazı reseptörlerin aktivasyonu sonucu yükselebilir. Bu ise üzerlerinde kalsiyum bağlanma bölgesi olan proteinlerin kalsiyum bağlayarak fonksiyonlarını değiştirmeleri ile sonuçlanır. Bir başka örnek ATP den sentezlenen c-AMP (siklik AMP) dir. Siklik- AMP bağlayan proteinler bu maddenin varlığında aktive olurler. İkinci haberciler ve onların miktarının artırılmasında rol alan proteinlerin hepsi aracı moleküller sınıfındadır.

3) Proteinlerin kısmi proteolizi ise protein fonksiyonunu değiştirmek için en az kullanılan yoldur. Burda proteinin amino veya karboksi ucundan küçük bir parça kesilerek uzaklaştırılır.

Protein Miktarını Değiştirme Yolları

Reseptörler hedef proteinin miktarını değiştirerek de hücrenin fonksiyonun etkileyebilirler. Reseptörler bunu genellikle proteini kodlayan haberci RNA'nın DNA'dan transkripsiyonunu hızlandırarak gerçekleştirirler.

Reseptör Etkisine Aracılık Eden Hücre İçi Sinyal İletim Molekülleri

Reseptörler hedef proteinleri doğrudan veya hücre içi sinyal molekülleri aracılığıyla etkiler demiştik. Bu aracı sinyal molekülleri iki ana gruba ayrılır:

1) Protein yapısında olan aracı sinyal molekülleri

- G proteinleri
- kinazlar
- fosfatazlar
- transkripsiyon faktörleri

2) İkinci haberciler (Aktif reseptörün hücre içi konsantrasyonunu arttırdığı küçük moleküller)

- cAMP (siklik Adenozin Mono Fosfat)
- Ca²⁺ (Serbest iyonize kalsiyum)
- IP₃ (İnozitol trifosfat) ve DAG (Diasil gliserol)
- cGMP