

Endositotik Yol ve Hücre İçi Hareket

Hücre yüzeyi reseptörleri ligand bağlanması ve sinyal indüksiyonundan sonra membran boyunca hareket etme yeteneğine sahiptir. Yani diğer membran proteinleri gibi reseptörlerin de membranda lateral hareketliliği vardır. Bunu kümeleşme ve internalizasyon takip eder. Bu olay reseptör aracılığıyla endositoz olarak adlandırılmaktadır.

Buna örnek olarak düşük yoğunluklu lipoprotein olan LDL'nin hücre içine alınması verilebilir. Hücrelerin membranlarını yenilemek için kolesterole ihtiyaçları vardır. Kolesterol karaciğerde sentezlenip LDL içinde paketlenir. LDL partikülü içerisinde 1500 kadar kolesterol molekülü yağ asiti zincirine bağlı olarak bulunurlar. Bu yapının dışı fosfolipit tabakasıyla çevrilmiştir ve içerisinde Apo-B adı verilen bir protein yerleşmiştir.

Bu yapıdaki LDL kana verilir ve hücrelerde bulunan LDL reseptörleri özellikle bu Apo-B adı verilen proteini tanırlar. Bu şekilde LDL'yi bağlarlar. Bu kompleks hücre membranının belirli bölgelerinde toplanır. Bu bölgeler çukurlaşmış ve sitoplazmaya bakan kısım klattrin denilen fibröz bir protein ile kaplanmıştır. Bu yapılar kaplı çukur olarak adlandırılır.

Klatrin üç alt grup ağır ve üç alt grup ta hafif zincirden meydana gelmiştir. Klatrinin görevi; hücre zarının küçük bir alanında, reseptör-ligand kompleksini yoğunlaştırmaktır. Reseptör, kendine bağlanmış ligandlarla ikili lipit tabakası düzleminde yanlara yayılır. Kaplı çukur kaplı vesikül oluşturmak için derinleşir. Bu yapı daha sonra membrandan ayrılır ve vesikül halinde hücre içine alınır. Vesikülün etrafı yine klatrinle kaplıdır. Bunlarda kaplı (örtülü) vesiküllerdir.

Bu kaplı vesiküller daha sonra klatrin örtüden ayrılırlar. Kapsız vesikül (CURL) (compartment of uncoupling of receptor and ligand) olarak adlandırılan daha büyük bir vesikülle birleşir. Bu oluşan yeni endozom içerisinde düşük pH'dan dolayı reseptör ve ligand birbirinden ayrılır. Bilindiği gibi reseptör ve ligand nötral pH'da birleşmektedir, ortam asitleşince ligand reseptöründen ayrılmaktadır. Reseptör bir zar parçası ile ayrılarak tekrar hücre zarına döner.

İçerisinde ligand bulunan endozom ise lizozomla birleşir. Lizozom enzimleri LDL'yi parçalar. Yağ asitleri ve kolesterolü serbest bırakır. Kolesterol ve yağ asitleri hücre membranının yapısına girecektir.

Kolesterol; steroid hormon sentezi, karaciğer hepatositlerinde safra asitlerinin üretimi ve hücre zarının sentezi için gereklidir.

Endositozun iki önemli rolü vardır.

- Hücreye madde getirilmesi
- Hücre zarının tekrar kullanılması

Çoğu plazma proteinleri, hormonlar, virüsler ve toksinler reseptör aracılığıyla endositoz'la hücre içine alınırlar.