

## SİNYAL İLETİMİ

Rabia OBA  
Azize ŞENER

## 17.1. Giriş

Çok hücreli organizmalar bölünme, farklılaşma ve büyüme gibi fonksiyonlarını düzenlemek için birbirleriyle iletişim halinde olmak zorundadırlar. Bu haberleşme uyarıyı üreten hücre ile hedef hücre arasında uzun süreli bir entegrasyon ve karmaşık bir ağ kurularak gerçekleşir. Bir hücrede üretilen sinyal molekülleri, hedef hücrenin fizyolojik fonksiyonlarını yöneten biyokimyasal reaksiyonları harekete geçirerek hücrenin işlevini ve morfolojisini etkiler.

Hücre iletişim yolları başlıca 4 grup altında toplanabilir (Şekil 17.1):

- 1. Hücre dışı uyarılarla (kimyasal) iletişim:** Hücreler kendilerinden daha uzakta olan hücrelere uyarı iletmek için spesifik kimyasal maddeler (sinyaller) gönderir, bu sinyaller hedef hücrenin biyokimyasal reaksiyonlarını etkiler. Sinyal üreten hücreler bu sinyal molekülleri ile aynı anda birçok hücreyi etkileyebilir ve geçici olarak organizmadaki reaksiyonları koordine ederek etkinleştirir.
- 2. Gap junction (ara bağlantılar) ile iletişim:** Komşu hücreler arasında iletişim yan yüzeylerinde bulunan gap junctionlar aracılığıyla doğrudan temas ile sağlanabilir. İki komşu hücreyi birbirine bağlayan bu kanallar sayesinde hücreler arasında metabolitlerin ve sinyal moleküllerinin değişimi gerçekleşir.
- 3. Hücre yüzey proteinleri aracılığıyla yüzeyden yüzeye iletişim:** Doğrudan bir diğer iletişim hücre yüzey proteinleri yardımı ile fiziksel temas ile gerçekleşir. Bu süreçte, bir hücredeki yüzey proteini diğer hücredeki tamamlayıcı yüzey proteinine bağlanır. Oluşan kompleks, hücre içi sinyal zincirini aktifleştirir ve spesifik bir biyokimyasal reaksiyonu başlatır.

- 4. Elektriksel sinyaller ile iletişim:** Hücrelerarası iletişim mekanizmasının bir kısmı da elektriksel süreçlere dayanır. Sinir hücreleri tarafından elektriksel uyarının iletimi membrandaki potansiyel değişiklikler ile gerçekleşir. Bir sinir hücresi, bu değişiklikleri, diğer hücrelere sinir uçlarında yer alan özel bölge (sinaps) aracılığıyla iletir. Sinaps, iki sinir hücresinin veya bir sinir hücresi ile kas hücresinin birbirleriyle bağlantı kurduğu bölgedir. Uyarının bir sinir hücresinden diğerine geçişi kimyasal madde (nörotransmitter) ile gerçekleşirse buna kimyasal sinaps, elektriksel aktivite ile gerçekleşirse buna da elektriksel sinaps denir. Elektriksel sinapsların bir kısmı gap junctionlar aracılığıyla gerçekleştirilirken çok küçük bir kısmı da akımın direkt olarak diğer hücreye verilmesi ile gerçekleşir.

## 17.2. Hücre Dışı Uyarılarla Hücrelerarası İletişim

Çok hücreli organizmalarda, hücrelerarası iletişim farklı farklı sinyal molekülleri ile sağlanmaktadır. Bu sinyal moleküller uyarı oluşturan hücre tarafından sentezlenirler. Salgılanan bu sinyal molekülleri hedef hücrenin zarında, sitoplazmasında veya çekirdeğinde bulunan ve **reseptör** olarak adlandırılan spesifik bir proteine bağlanarak istenen etkinin oluşmasını sağlar. Uyarılar sinyal molekülünü üreten hücreden oldukça uzak bölgelerdeki hücrelere taşınabildikleri gibi hemen komşu hücreye de taşınabilirler. Ekstraselüler sinyallerle hücre uyarıları etkilerini başlıca aşağıdaki yollarla gerçekleştirirler (Şekil 17.2):

- 1. Endokrin Uyarı:** Endokrin hücrelerin salgıladığı sinyal molekülleri (hormonlar) kendilerinden oldukça uzakta bulunan hücreleri etkiler. Bu

## 17.7. Kaynaklar

- Aranda A, Pascual A. Nuclear Hormone Receptors and Gene Expression. *Physiol Rev.* 2001;81:1269-304.
- Berridge MJ. *Cell Signaling Pathways*, Portland Press Ltd., London, 2012.
- Berridge MJ. The Inositol Trisphosphate/Calcium Signaling Pathway in Health and Disease. *Physiol Rev.* 2016; 96(4):1261-129.
- Boura-Halfon S, Zick Y. Phosphorylation of IRS proteins, insulin action, and insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009; 296: E581-E59.
- Clapham DE. Calcium Signaling. *Cell* 2007;131:2047-58.
- Colicelli J. Human RAS Superfamily Proteins and Related GTPases. *Sci STKE.* 2004;(250):RE13.
- Dong C, Liu Z, Wang F. Radioligand saturation binding for quantitative analysis of ligand-receptor interactions. *Biophysics Reports.* 2015;1(3):148-155.
- Feil R, Kemp-Harper B. cGMP signalling: from bench to bedside. *EMBO Reports.* 2006;7(2):149-153.
- Ferandez EJ. Allosteric pathways in nuclear receptors: Potential targets for drug design. *Pharmacol Therapeutics* 2017; S0163-7258(17)30264-4.
- Greene SJ, Gheorghide M, Borlaug BA, et al. The cGMP Signaling Pathway as a Therapeutic Target in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(6):e000536.
- Hanna S, Mirvat El-Sibai M. Signaling networks of Rho GTPases in cell motility. *Cell Signal.* 2013; 25: 1955-61.
- Huang P, Chandra V, Rastinejad F. Structural Overview of the Nuclear Receptor Superfamily: Insights into Physiology and Therapeutics. *Ann Rev Physiol.* 2010;72:247-72.
- J Bassett JH D, Harvey CB, Williams GR. Mechanisms of thyroid hormone receptor-specific nuclear and extra nuclear actions *Mol Cell Endocrinol.* 2003; 213: 1-11.
- Krauss G. *Basics of Cell Signaling*, in *Biochemistry of Signal Transduction and Regulation*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2014.
- Laplante M, Sabatini DM. mTOR signaling in growth control and disease. *Cell.* 2012;149(2):274-93.
- Lemmon MA, Schlessinger J. Cell Signaling by Receptor Tyrosine Kinases. *Cell* 2010;141.1117-34.
- New DC, Wong YH. Molecular mechanisms mediating the G protein-coupled receptor regulation of cell cycle progression. *J Molecul Signal.* 2007;2:2.
- Potter LR. Guanylyl cyclase structure, function and regulation. *Cell Signal.* 2011;23(12): 1921-6.
- Sever R, Glass CK. Signaling by Nuclear Receptors. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology.* 2013;5(3):a016709.
- Shaw LM. The insulin receptor substrate (IRS) proteins: At the intersection of metabolism and cancer. *Cell Cycle.* 2011;10(11):1750-6.
- Swulius MT, Waxham MN. Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-dependent Protein Kinases. *Cellular and molecular life sciences. CMLS,* 2008;65(17):2637-57.
- Weil PA. *Hormone Action & Signal Transduction.* Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennely BJ, Rodwell VW, Weil PA, editors, 28.th Edition, Harper's Illustrated Biochemistry, The Mc Graw Hill Companies, Inc., New York, 2009.