

BÖLÜM 2

BAĞIŞIKLIKTA OTOFAJİNİN ROLÜ

Şeyma KELEŞ KARAGÖZOĞLU¹

Necati TİMURKAAN²

GİRİŞ

Otofaji

Kendi kendini yemek anlamına gelen otofaji, bir anlamda geri dönüşüm sistemi gibi fonksiyon yapan ve canlının kendini koruma mekanizması olarak tanımlanabilir. Hücre besin ve enerji oluşturmak üzere kendi sitoplazmasındaki bileşenleri yeniden kullanarak yaşamını devam ettirmektedir. Otofajinin oluşum süresinde, hücre içi organel ve sitozol parçacıkları otofajik vezikül içerisine alınır. Bu veziküller lizozomla birleşerek otofagolizozom adlı oluşumu meydana getirmekte ve hücre bileşenleri otofagolizozom içindeki enzimler tarafından sindirilmektedir. Otofaji, besleyici madde azlığını algılayarak otofaji vezikülü oluşumunu uyaran protein kompleksleri tarafından başlatılmaktadır (1-5).

Otofaji canlılarda meydana geliş tiplerine dikkate alınarak, makro otofaji, mikro otofaji ve şaperon aracılı otofaji şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu üç mekanizmada lizozomda sitozolik yapıların enzimatik parçalanmasını motive ederek otofajiye bağlı gen kümeleri ve bunlarla ilgili enzimler aracılığıyla düzenlenmektedir. Makro otofaji, hücrelerin çoğunda bazal seviyede, protein parçacıklarının ve zedelenmiş organellerin uzaklaştırılmasında etkin bir görev üstlenmektedir. Mikro otofaji lizozom zarının invaginasyon yapması ve sitoplazmik kalıntıların lizozom aracılığıyla direkt olarak hazmedilmesiyle oluşmaktadır. Şaperon aracılı otofajide yanlış katlanmış proteinlerin moleküler şaperonlar tarafından ortadan kaldırılmasıdır (6).

¹ Öğr. Gör., Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Bingöl-Türkiye skeles@bingol.edu.tr
ORCID iD: 0000-0001-5794-7949

² Prof. Dr. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Elazığ-Türkiye ntimurkaan@firat.edu.tr
ORCID iD: 0000-0001-5567-991X

Kaynaklar

1. Jackson WT. Viruses and the autophagy pathway. *Virology* 2015; 479: 450-6.
2. Özarslan D, Korkmaz G, Gözüaçık D. Otofaji bir hücre sel stres yanıtı ve ölüm mekanizması. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011; 2,4.
3. Aburto MR, Hurlé JM, Varela-Nieto I, Magariños M. Autophagy during vertebrate development, *Cell* 2012; 1, 428-448.
4. Axe EL, Walker SA, Manifava M, et al. Autophagosome formation from membrane compartments enriched in phosphatidylinositol 3- phosphate and dynamically connected to the endoplasmic reticulum, *Cell Biol* 2008;182, 685- 701.
5. Bento C, Renna M, Ghislat G, et al. Mammalian autophagy: how does it work? *Annu Rev Biochem* 2016; 85, 685-713.
6. Shintani T, Klionsky DJ. Autophagy in health and disease: a double-edged sword. *Science* 2004;306, 990-5.
7. Mizushima N. Autophagy: process and function. *Genes Dev* 2007;21,2861-2873.
8. Pavel M, Rubinsztein DC. Mammalian autophagy and the plasma membrane, *FEBS J* 2017;284, 672- 679.
9. Mizushima N, Ohsumi Y, Yoshimori T. Autophagosome formation in mammalian cells, *Cell Struct Funct* 2002;27, 421-429.
10. Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, Klionsky DJ. Autophagy fights disease through cellular self-digestion. *Nature* 2008;451, 1069-1075.
11. Müller O, Sattler T, Flötenmeyer M, et al. Autophagic tubes: Vacuolar invaginations involved in lateral membrane sorting and inverse vesicle budding - labororium der Max-Planck, *J Cell Biol* 2000;151, 519-528.
12. Yang Z, Klionsky DJ. Permeases recycle amino acids resulting from autophagy, *Autophagy* 2007;3, 149- 150
13. Ellis RJ, Van der Vies SM. Molecular chaperones. *Annu Rev Biochem* 1991;60, 321-347.
14. Deocaris CC, Kaul SC, Wadhwa R. On the brotherhood of the mitochondrial chaperones mortalin and heat shock protein 60, *Cell Stress Chaperones* 2006;11, 116- 128.
15. Massey AC, Zhang C, Cuervo AM. Chaperonemediated autophagy in aging and disease, *Curr Top Dev Biol* 2006;73, 205-235.
16. Levine B, Mizushima N, Virgin HW. Autophagy in immunity and inflammation, *Nature* 2011;469, 323 -335.
17. Hansen M, Taubert S, Crawford D, Libina N, Lee S J, Kenyon C. Lifespan Extension By Conditions That Inhibit Translation In Caenorhabditis Elegans. *Aging Cell* 2007;6, 95-110.
18. Knaevelsrud H, Soreng K, Raiborg C, et al. Membrane remodeling by the PX-BAR protein SNX18 promotes autophagosome formation, *J Cell Biol* 2013;202, 331-349.
19. Bento C, Renna M, Ghislat G, et al. Mammalian autophagy: how does it work? *Annu Rev Biochem* 2016;85, 685-713.
20. Yin Z, Pascual C, Klionsky DJ. Autophagy: machinery and regulation. *Microb, Cell* Dec 2016; 5, 3 (12), 588-596.
21. Xiao G. Autophagy And Nf-Kb: Fight For Fate. *Cytokine Growth Factor Rev*, Jun-Aug 2007;18 (3-4),233-43.
22. Clarke PG. Developmental cell death: morphological diversity and multiple mechanisms. *Anat Embryol* 1990;181,195-213.
23. Gozuacik D, Kimchi A. Autophagy and cell death, *Curr Top Dev Biol* 2007;78, 217-25.
24. Lockshin RA, Zakeri Z. Cell death in health and disease, *J Cell Mol Med* 2007;11, 1214-24.
25. Kroemer G, Marino G, Levine B. Autophagy and integrated stress response, *Mol Cell* 2010;40 (2), 280-293.
26. Wimmer K, Sachet M, Oehler R. Circulating biomarkers of cell death. *Clin Chim Acta*. 2020; 500: 87-97.
27. Kinsella R, L Nehls, E M, and Stallings C L. Roles for autophagy proteins in immunity and host defense. *Veterinary Pathology* 2018;55(3), 366-373.
28. Kocatürk N, M and Gözüaçık D. Otofaji ve nörodegeneratif hastalıklar (Autophagy and neurodegenerative diseases). *Türkiye Klinikleri Farmakoloji Özel Dergisi* (Nörodegeneratif Hastalıklarda Yeni Yaklaşımlar Özel Sayısı) 2017;5(1), 11-20.