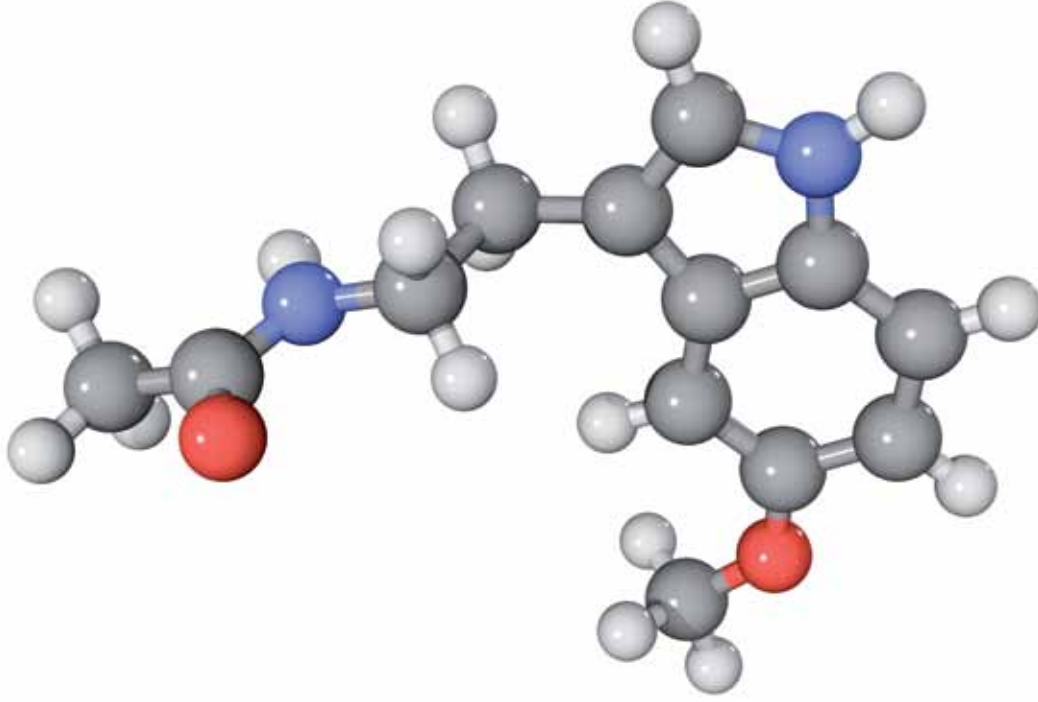


Hücrelerarası İletişim ve Haberleşme

Canlı olmanın en temel koşullarından biri iletişim kurmaktır. Ne şekilde olursa olsun iletişim olmadan canlıların bir araya gelerek organize yapılar oluşturması mümkün değil. Benzer şekilde, birbirlerinden haberi olmayan hücreler de bir araya gelerek kompleks organizmalar oluşturamaz. İnsan vücudunda 100 trilyon civarında hücre var; her hücre yaşayan bir birim ve belli görevleri var. Her birimiz de bünyesinde 100 trilyon canlı birim barındıran, dev birer organizmayız. Yaşamımızı bu 100 trilyon birimin kendi aralarında kurduğu iletişimle sağlanan işbirliği sayesinde sürdürüyoruz.

Birbirlerinden çok uzak bölgelerde bulunan insanların internet yoluyla görüntülü haberleşmesi

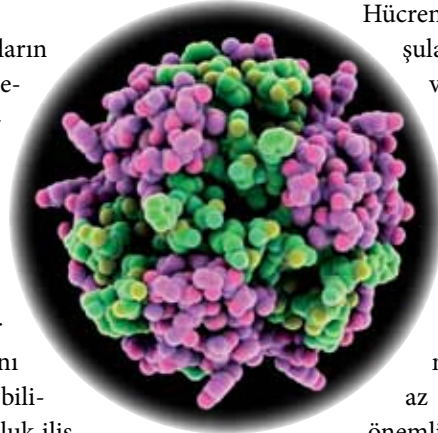




Melatonin hormonu

İki kişi bile olsa sosyal bir topluluk oluşturmanın ilk şartı iletişimdir. Sadece biz insanlar değil tüm canlılar iletişim için farklı yöntemlere başvurur. Örneğin arılar besin kaynağının yerini diğer arılara yaptıkları farklı danslarla bildirirken, köpeklerde kuyruk hareketleri iletişimin önemli bir parçasıdır. İnsanlar ise iletişim için çok daha farklı ve gelişmiş bir araç olan konuşma dilini kullanır.

Peki ya canlı organizmaların içindeki iletişim nasıl gerçekleşiyor? Vücudumuzu oluşturan 100 trilyon hücre birbiriyle nasıl iletişim kuruyor? Hücrelerarası iletişimin, tamamen organizmanın gereksinimlerine göre düzenlenmiş bir organizasyonu var. Her hücre kendi görevini, sınırlarını ve komşu hücrelerin varlığını biliyor. Sosyal bir ortamda komşuluk ilişkilerini sürdürüyor. Bunu kurmuş olduğu iletişim ağı sayesinde başarıyor. Kanserde olduğu gibi, iletişim sisteminde sorunlar baş gösterince hücre artık komşularını dikkate almadan çoğalmaya, yayılmaya başlıyor. Zamanında önlem alınmadığı takdirde (yani bir tedavi uygulanmadığında) hem hücrenin kendisinin hem de tüm organizmanın ölümü kaçınılmaz son oluyor.



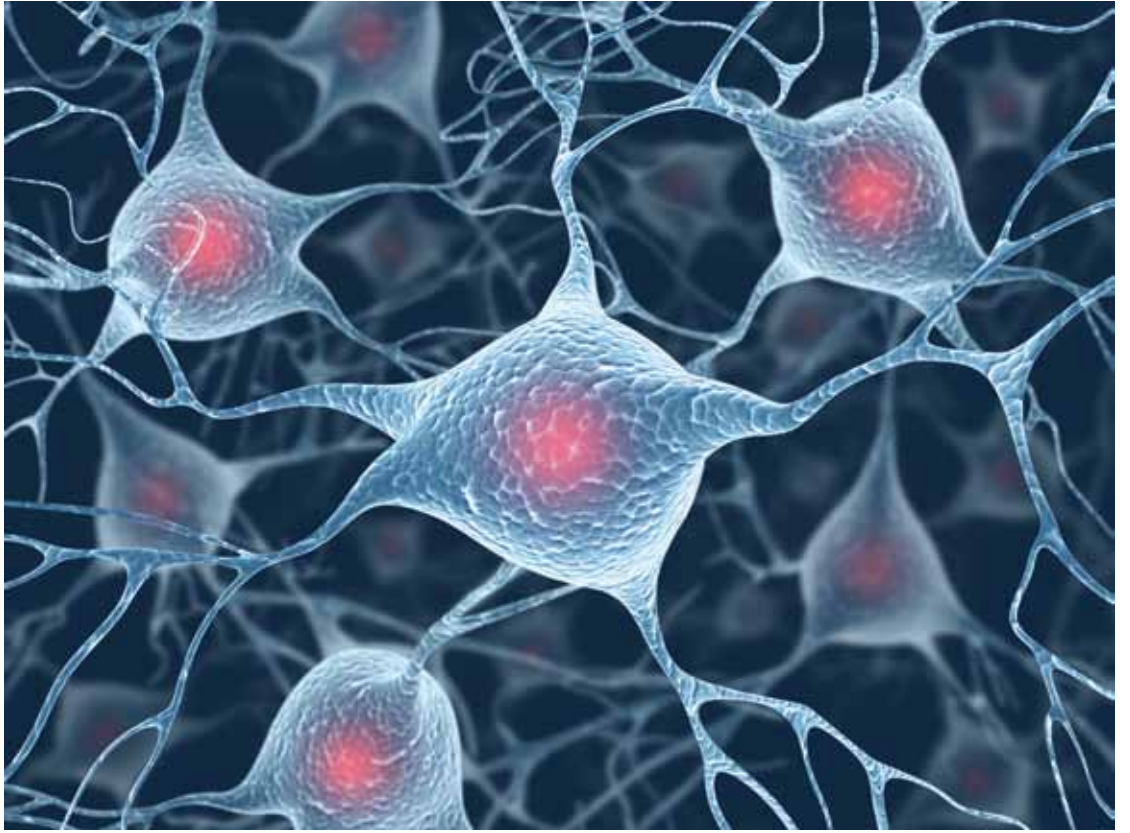
İnsülin hormonu

Peki, canlı bir organizmanın hücreleri arasında iletişim neden gereklidir? Canlılar açık sistemlerdir. Yani çevreleriyle sürekli madde alış veriş yapıyorlar. Tek hücre bile olsa etrafında olup biteni algılamak zorundadır. Besin maddelerinin varlığı, oksijen, ışık, su ve pek çok farklı kimyasal madde, hücrenin yaşamını etkileyen faktörlerdir. Hücre, dış ortama uygun tepkiler vermeye çalışır.

Hücrenin büyümesi, çoğalması, komşularıyla ilişkisi, hareket etmesi, savaşması, savunma yapması, şekil değiştirmesi gibi ona kimlik kazandıran tüm olaylarda, iletişim sistemi başrol oynar.

Canlı organizmadaki haberleşmeyi iki temel başlık altında inceleyebiliriz. Hücrelerarası ve hücre içi haberleşme. Hücre içi haberleşme de en az hücrelerarası haberleşme kadar önemli. Haberleşme sisteminde bir takım kimyasal haberciler kullanılıyor. Ancak hücreler, kimyasal haberciler dışında, işlevlerine göre basınç, ışık, yabancı moleküller gibi başka etkenlere de cevap verir. Hücre dış ortamla kendini çevreleyen zar sayesinde irtibat kurar. Dolayısıyla zarın, dış ortamdaki değişimleri ve kimyasal habercileri algılayabilecek donanıma sahip olması gerekiyor.

Melatonin ve insülin. Her ikisi de hormon, ancak melatonin küçük bir molekül, insülin ise melatoninine göre devasa bir yapı.



Sinir hücrelerinin birbirleriyle yaptığı bağlantılar. Sinir hücrelerinde mesajın iletilmesi kablolu iletişime çok benzer.

Kimyasal Haberciler

Aralarındaki ilişki ve mesafe ne olursa olsun hücreler birbirlerine gönderdikleri bir takım moleküllerle haberleşir. Tek bir molekül çeşidi ile tüm iletişim sistemini organize etmek mümkün olmadığı için, çok sayıda farklı molekül ve hatta bazı büyük proteinler iletişim amacıyla kullanılır. Bir hücre diğerleriyle iletişim kurmak istediğinde öncelikle iletişimi sağlayacak bir molekül sentezler. Her molekülün kendine has özellikleri vardır. Tıpkı radyo, televizyon veya cep telefonlarında gönderilen sinyallerin kendilerine has özellikleri olması gibi. Sentezlenen molekülün özelliği iletinin içeriğine ve amacına göre değişir.

Haberci Moleküller

Haberci molekülleri iki ana gruba ayırabiliriz. Birincil ve ikincil haberciler.

Birincil Haberciler

Hormonlar, büyüme faktörleri gibi, hücrelerarası iletişimi sağlayan moleküllerdir. Bunlar tek tip moleküller değildir. Çok geniş bir yelpazede çeşitlilik gösterirler. Hormonlar en çok bilinen birincil haberci moleküllerdendir. Hormonlar dışın-

da, büyüme faktörleri ve komşu hücreler arasında iletişimi sağlayan çok sayıda başka birincil haberci molekül de var.

İkincil Haberciler

Hücre içi haberleşmeyi sağlayan moleküllerdir. Birincil habercilerin getirdiği mesajı hücre içine iletirler. Yüzlerce molekülün katıldığı hücre içi haberleşme hayli karmaşıktır ve yüksek düzeyde organizasyona sahip silsileler içerir.

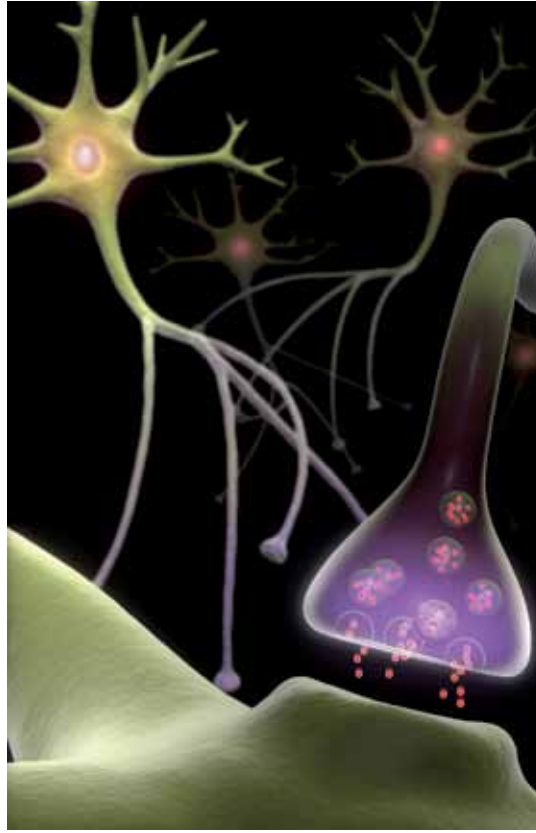
Hücre yüzeyine gelen birincil habercinin türüne göre ikincil haberciler değişebilir. Hangi ikincil habercinin iş yapacağını birincil habercinin kimliği belirler. Çoğunlukla halkasal adenozin monofosfat isimli bileşik (cAMP) ikincil haberci olarak görev yapar. Ancak kalsiyum ve halkasal guanozin monofosfat (cGMP) gibi bileşikler de ikincil haberci olarak görev yapar.

Başta östrojen ve testosteron gibi cinsiyet hormonları olmak üzere kolesterolden sentezlenen steroid yapılı hormonlar doğrudan hücre içine geçer. Bu hormonlar lipit yapılıdır ve hücre zarını kolaylıkla geçerler. Bunlar hücre içinde kendilerine özel almaçlara bağlanır ve genellikle ikincil haberci kullanmazlar.

Sinir hücreleri arasında mesajın hücre uzantıları ile iletilmesi



Birincil Haberciler ve Mesajları		İkincil Haberciler
Glukagon	Pankreasın mesajını karaciğere ileterek kan şekeri yükseltir.	Halkasal adenozin monofosfat
ADH (Antidiüretik hormon)	Beynin mesajını böbreklere ileterek vücuttaki su atılımını azaltır.	
Paratiroid hormon	Boyunda bulunan paratiroid bezlerinin mesajını kemiklere ve böbreklere iletir. Kandaki kalsiyum düzeyinin artmasını sağlar.	
ANF (atriyal natriüretik faktör)	Kalbin mesajını böbreklere ve damarlara iletir. Damarların genişlemesini ve su atılımını düzenleyerek kalbin yükünü azaltır.	Halkasal guanozin monofosfat
Kolesistokinin	İnce bağırsağın mesajını safra kesesine ve pankreasa iletir. Safra asitleri ve gıdaları parçalayan pankreas enzimleri ince bağırsağa gelerek besinlerin sindirimini sağlar.	Kalsiyum ve/veya fosfatidil inozitol
Gastrin	Midenin ve on iki parmak bağırsağın mesajını mideye iletir. Midenin asit salgısı artar ve besinlerin sindirimi kolaylaşır.	



Bazı birincil haberci moleküller ve onların mesajlarını hücre içine ileten ikincil haberci moleküller. Hücre içinde mesajın işlenmesi ve gerekenlerin yapılması için ikincil habercilere gereksinim var. (solda)

Sinir hücrelerinde sentezlenen haberci moleküller sinaps adı verilen özel bir bölgede diğer hücrelere mesajı iletir. (sağda)

Haberci Moleküllerin Taşınması

Haberci moleküllerin mesaj iletebilmeleri için bir hücreden diğerine taşınmaları gerekir. Bu noktada hücrelerin birbirlerine göre konumları çok önemlidir. Hücreler bitişik, birbirlerine yakın veya birbirlerinden uzak olabilir. Sinir hücrelerinde ise durum biraz farklıdır. Hücrelerin gövdeleri birbirlerinden çok uzak olabilir, ancak gövdeden çıkan uzantılar ile hücreler arasında temas sağlanır, tıpkı bitişik hücrelerde olduğu gibi.

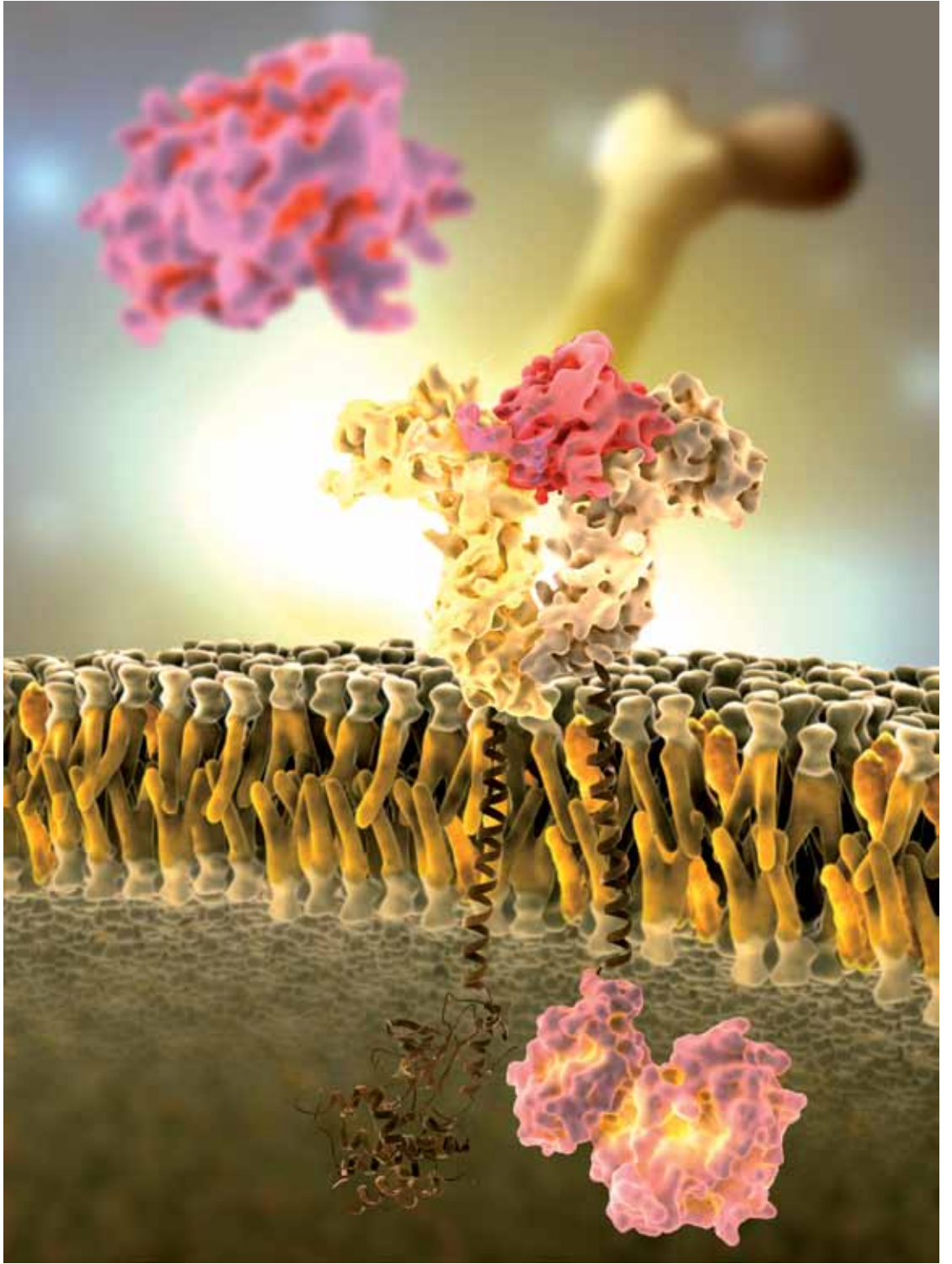
Organizmada haberci moleküllerin taşınması “kablolu” ve “kablesiz” iletişime benzetebileceğimiz iki farklı şekilde gerçekleşir. Örneğin sinir hücrelerinde sentezlenen moleküller sinir uzantıları olan aksonlar yoluyla diğer hücrelere iletilir. Bu sistem kablolu iletişime çok benzer. Haberci molekül diğer hücreyi etkileyinceye kadar hücre dışına çıkamaz. Sinir hücreleri arasında iletişimi sağlayan ve nörotransmitterler olarak bilinen moleküller bu yöntemle diğer hücrelere mesajı iletir.

Sinir hücreleri dışında bazı bitişik hücrelerde hücrelerarası kanallar vardır. Hücrelerde sentezlenen moleküller bu kanallar vasıtasıyla diğer hücrelere iletilir. Örneğin kalp kasında bir yerdeki sinyal, hücrelerarası kanallar yoluyla hızla tüm kalp kasına yayılır ve eşgüdümlü bir kasılma sağlanır.

Daha çok kablesiz iletişime benzeyen ikinci tip iletişimde ise mesajcı molekül hücre dışına verilir. Hücrelerarası sıvıya ya da kana geçer. Hücrelerarası sıvıya verilen moleküller çevrede kendisini tanyan hücreler varsa onlarla etkileşime girer ve mesajı iletir. Bu moleküllerin hareket alanı sınırlıdır ve ancak komşu hücreleri etkileyebilir. Kana verilen moleküller ise tüm vücutu dolaşır ve kendisini tanyan tüm hücrelere mesajı iletir. Böylece mesaj çok uzak bölgelere iletilmiş olur. Kablesiz iletişimde olduğu gibi bu tip iletişimde de mesaj, haberci molekülü tanyan ancak çok uzak bir bölgede bulunan hücrelere iletilir. Hormonların taşınması bu tipe örnek olarak verilebilir. Hormonlar sentezlendikleri dokudan kana geçer ve kan yoluyla tüm organizmayı dolaşır, kendilerini tanyan hücreler varsa onlarla etkileşime girer ve mesajı iletirler.

Mesajcı Moleküllerin Tanınması ve Kabulü

Haberleşme sırasında hücre tarafından kabul edilen bütün moleküller (birincil haberciler) aynı yolu kullanmaz. Bazıları hücre yüzeyinde etki gösterirken bazıları hücre içine girerek hatta çekirdeğe geçerek etki gösterir.



Büyüme hormonu almaçı.
Büyüme hormonu (pembe renkli) hücre zarındaki almaçı tarafından tanınır ve ona bağlanır. Hormon bağlanan almaçta yapısal değişim meydana gelir ve bu değişim mesaj olarak hücre içine iletilir.

Hücreyi bir bina, çekirdeği de bina içindeki karar merkezi olarak düşünebiliriz. Etrafı zarla çevrili, giriş ve çıkışların kontrol altında tutulduğu bir bina. Çekirdekte hücreyi ve dolayısıyla tüm organizmayı ilgilendiren bilgileri içeren DNA bulunuyor. Herkes buraya giremez ve girmemeli de. Bu nedenle mesaj getiren moleküllerin çoğu hücre yüzeyine mesajlarını iletip geri döner. Ancak hücre yüzeyine ge-

len mesajlar burada kalmaz, hücre içine iletilir. Fakat mesajı getiren molekülün hücre içine girmesine izin verilmez. Tıpkı kapımıza gelen ve mektup bırakıp giden bir postacı gibi. Protein yapısındaki büyük hormonlar ve hücre zarındaki lipitlerle etkileşime girmeyen hormonlar, mesajlarını hücre yüzeyindeki özel almaçlar yoluyla hücreye iletir. Hücredeki ikincil haberciler de mesajı gerekli yerlere aktarır.

Bazı mesajcı moleküller ise hücre zarını geçerek hücre içine alınır ve daha sonra çekirdeğe kadar gidip DNA'nın ilgili kısmıyla etkileşerek mesajını iletir. Buna bağlı olarak mesaj doğrultusunda DNA üzerindeki genlerin etkinleştirilmesi ya da etkinliklerinin durdurulması mümkün olur. Benzer şekilde, lipitleri seven moleküller (cinsiyet hormonları gibi) hücre zarını geçerek hücre içine girer ve mesajlarını hücre içinde ilgili birimlere iletir. Peki, gelen molekülün mesajcı bir molekül olduğunu hücre nasıl anlar? Bunun yanıtı almaçlarda.



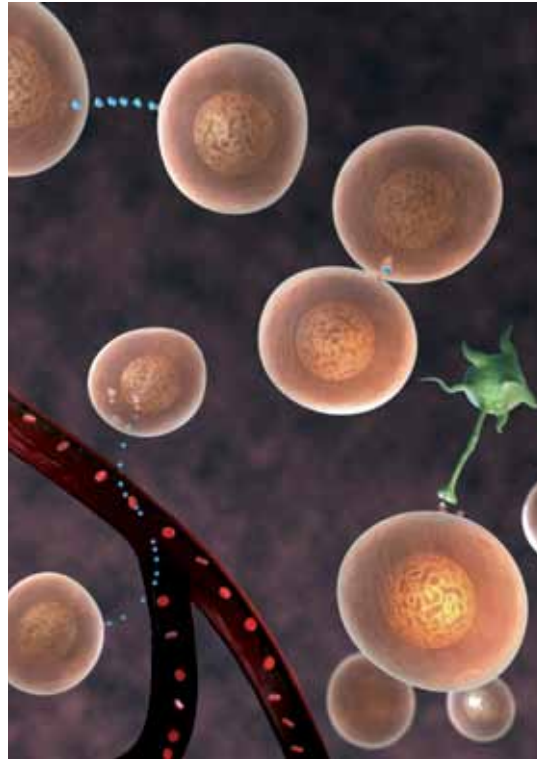
Almaçlar

Haberici moleküller hangi yolla gelirse gelsin her birini tanıyan bir almaç vardır. Almaçlar hücre yüzeyinde olabildikleri gibi hücre içinde de bulunabilir. Hücre yüzeyindeki almaçları moleküler antenler gibi düşünebiliriz. Bunlar hücrenin dış dünyayı algılayan duyu organlarıdır. Orada olup bitenleri anında hücreye bildirirler. Hiçbir mesaj özel almaçlar tarafından tanınmadıkça işleme konulmaz. Almaç gelen mesajın niteliğini ve nasıl bir cevap oluşturulacağını belirler. İletişim için, mesajı getiren molekül kadar ilgili almaç da önemli. Almaçlar hücre ile haberici molekül arasında bir tür tercümanlık yapar. Gelen mesaj hücrenin gereken yanıtı oluşturabilmesi için, başta ikincil haberçiler olmak üzere, çok sayıda sistemin harekete geçmesini sağlayan tetiği çekerler.

Almaçta sorun varsa gelen mesajın pek bir anlamı kalmaz. Hücrelerarası haberleşmede bir aksama olduğu zaman organizma bunun faturasını ağır bir şekilde öder. Antidiüretik hormon (ADH) adlı haberçi ile böbrekler bu duruma iyi bir örnektir. ADH vücudun su dengesini düzenler. Dolaşımdaki su miktarı azalınca beyin ADH salgılar ve ADH bey-

nin mesajını böbreklere iletir. ADH'nın beyinden böbreklere getirdiği mesaj şudur: Vücutta su miktarı azalıyor, bu nedenle idrarla suyun atılımı azaltılsın. Mesajın amacına ulaşabilmesi için böbrekler tarafından okunması gerekir. Ancak şekersiz şeker hastalığı olarak da bilinen "diabetes insipidus" durumunda böbrekler beyin mesajını algılamaz. Mesajı getiren birincil haberçi (ADH) mevcuttur, ancak böbrek dokusundaki almaç kusurludur. Yani organizma ADH salgılamakla birlikte ADH'den beklediği etkiyi elde edemez. Sonuçta böbreklerden suyun geri emilimi yeterince gerçekleşmez ve hasta günde 20 litre civarında idrar çıkarabilir.

İnsan vücudunda her hücre kendi alanında uzmanlaşmıştır. Öyle ki kendi alanı dışında adeta bir hiçtir. Kendi alanında uzman olan hücreler, dışarıdan gelen belirli sinyallere cevap verir, diğer sinyalleri algılamazlar. Bu da tek bir hücre tipinin yaşamın tüm gerekleri için yeterli olmadığını gösterir. Hücrelerarası iletişim günümüzde en çok çalışılan konuların başında geliyor. Başta kanser olmak üzere çok sayıda hastalığın tedavisine giden yol, hücrelerarası iletişimin kontrolünden geçiyor.



Doç. Dr. Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009'da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 32 makalesi var. Özel olarak laboratuvarında kalite kontrol, standardizasyon ve protein biyokimyası konularında araştırmalar yapıyor. Halen Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda klinik biyokimya uzmanı ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışıyor.

Sinir hücreleri birden fazla çıkıntılı olduğu için aynı anda çok sayıda hücre ile haberleşebilir. (solda)

Hücrelerarası haberleşmede farklı yöntemler. Hücrelerarası sıvıya salgılanan haberçilerin komşu hücreleri etkilemesi (sol üst), bitişik iki hücre arasında kanal yoluyla iletişim (sağ üst), haberçi molekülün kan yoluyla uzak bölgelerdeki hücrelere mesajı iletmesi (sol alt), Sinir hücrelerinin uzantıları yoluyla haberçi molekülleri bitişik hücrelere iletmesi (sağ alt). (sağda)

Kaynaklar
Albert, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P., *Molecular Biology of the Cell*, (5. Basım),

Garland Science, Taylor and Francis Group, 2008.
David L. N., Michael M. C., *Lehninger Principles of Biochemistry*, 5. Basım, 2008.