

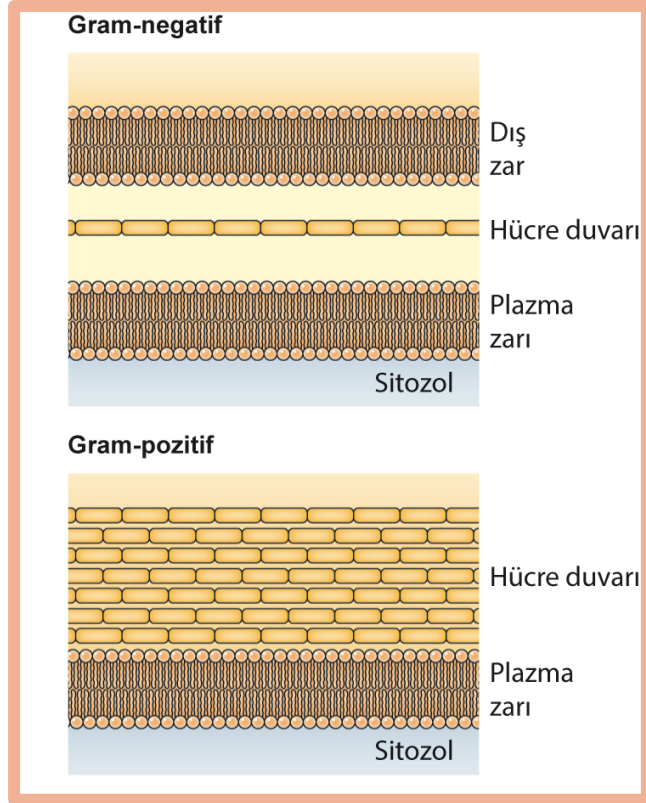
Hücre Duvarları, Ekstraselüler Matriks ve Hücre Etkileşimleri

Doç. Dr. Banu MANSUROĞLU

Hücre Duvarları

- Bakteri ve pek çok ökaryotik hücre çeşidini (mantar, alg, ve daha yüksek yapılı bitkiler) çevreleyen sert hücre duvarları, hücre şeklini belirler ve hücreleri ozmotik basıncın bir sonucu olarak ortaya çıkabilen şişme ve patlamadan korur.
- Ortak işlevlerine rağmen, bakterilerin ve ökaryotların hücre duvarları yapısal olarak çok farklıdır. Bakteriyel hücre duvarları, tüm hücrenin etrafında kovalent bir kabuk oluşturan ve kısa peptidler ile çapraz bağlanmış polisakkaridlerden oluşur.
- Bunun aksine, ökaryotların hücre duvarları esas olarak jel benzeri bir matriks içine gömülü polisakkaridlerden oluşur.
- Bitki hücre duvarları, sabit yapılar olmaktan ziyade, hem bitkinin gelişimi sırasında hem de çevreden gelen sinyallere yanıt olarak değiştirilebilir. Bu nedenle bitkilerin hücre çeperleri, bitki dokularının organizasyonunun ve tüm bitki yapısının belirlenmesinde önemli roller oynamaktadır.

Bakteri Hücre Duvarları



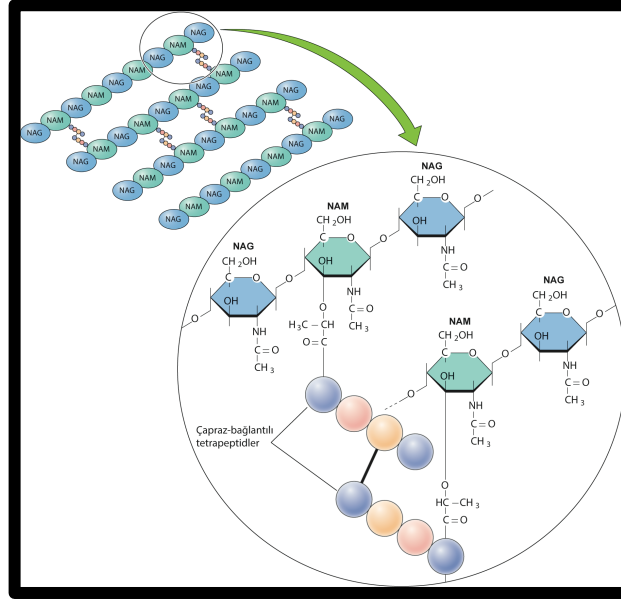
- Bakterilerin sert hücre duvarları ozmotik basınca karşı koruma sağlar ve çeşitli tipteki bakterilerin karakteristik şekillerini belirler. Örneğin, bazı bakteriler (*E. coli* gibi) çubuk şeklinde iken diğerleri küresel (örn, *Pneumococcus* ve *Staphylococcus*) ya da sarmalsı (örn., frengiye neden olan spiroket *Treponema pallidum*) şeklindedir.

- Ayrıca bakteriler hücre duvarlarının yapısına göre iki büyük gruba ayrılır ki, bunlar, 1884'de **Hans Christian Gram** tarafından geliştirilmiş olan ve **Gram boyası** olarak bilinen boyama işlemiyle ayırt edilir.

Gram-negatif bakteriler (*E. coli* gibi), plazma zarının geçirgen bir dış zarla çevrildiği çift zar sistemine sahiptir. Bu bakteriler, iç ve dış zarlarının arasına yerleşmiş ince bir hücre duvarına sahiptir.

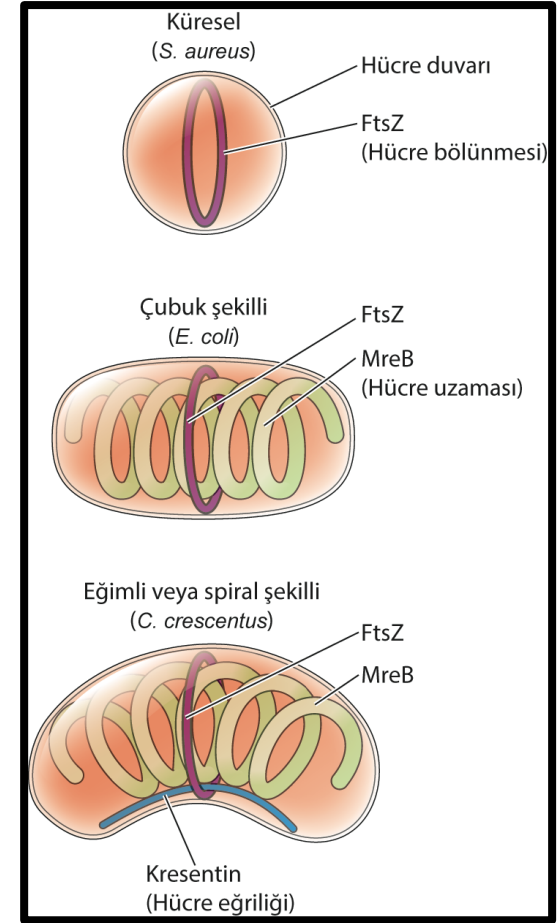
Gram-pozitif bakteriler (yaygın insan patojeni *Staphylococcus aureus* gibi) çok daha kalın bir hücre duvarıyla çevrilmiş tek bir plazma zarına sahiptir.

- **Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerin her ikisinin de hücre duvarlarındaki ana bileşen, kısa peptidlerle birbirine bağlı doğrusal polisakkarid zincirlerinden oluşan bir peptidoglikandır.**

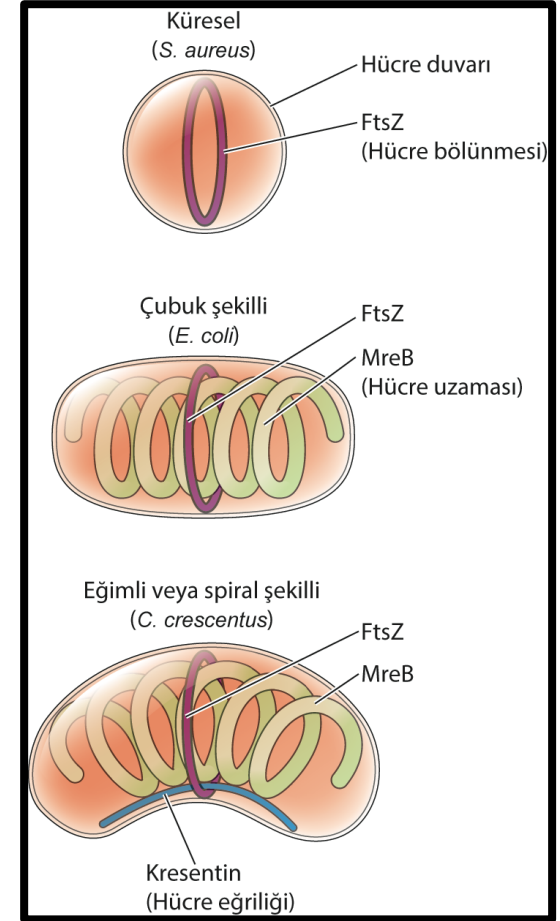


Çapraz bağlı bu yapı nedeniyle peptidoglikan, tüm bakteri hücresinin çevresinde, güçlü, kovalent bir kabuk oluşturur. İlginç bir şekilde, hücre duvarlarının farklı yapısı bakterileri bazı antibiyotiklere duyarlı kılar. Örneğin penisilin, ayrı peptidoglikan zincirleri arasında çapraz bağlantıları kuran enzimi engelleyerek hücre duvarı yapılanmasını ve bakteri üremesini durdurur.

- Hücre duvarı bakteriyel büyüme ve bölünme sırasında sürekli olarak büyür ve dolayısıyla bakteriyel hücrelerin karakteristik şekli hücre duvarı sentezini kontrol eden mekanizmalar tarafından yönetilir. İlginç olarak, bu durum bakteriyel hücre iskeleti proteinleri tarafından belirlenir.
- Bakteride keşfedilen ilk hücre iskeleti proteini, FtsZ, ökaryotik tübülinin homologu olup hemen tüm bakterilerde (küresel, çubuk ve sarmal seklinde) bulunur.

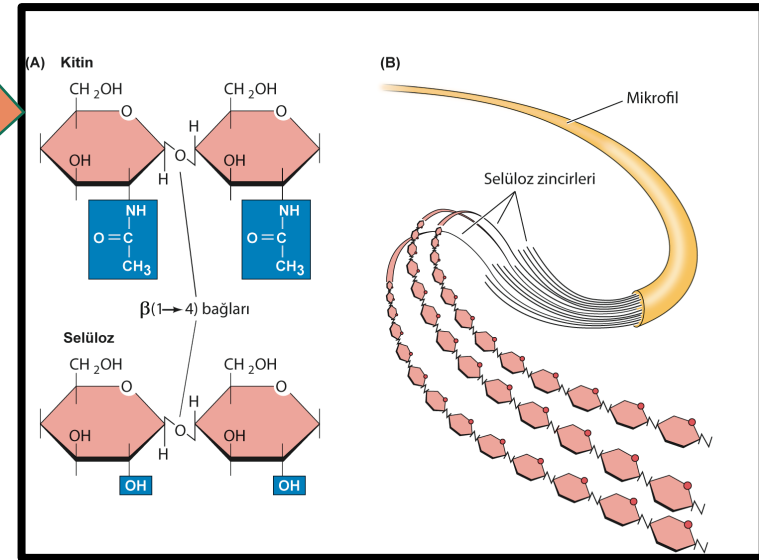


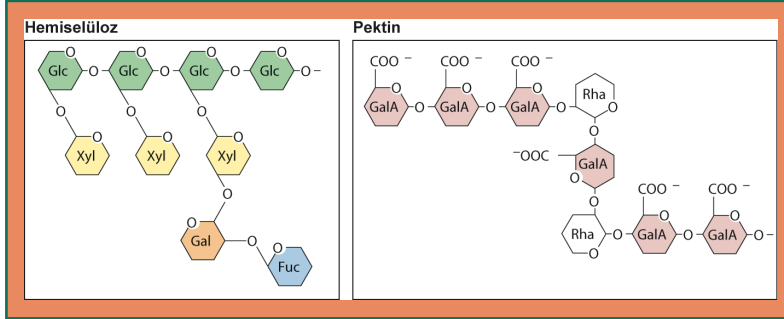
- FtsZ, hücre bölünmesinin olduğu yerde bir halka yapısı oluşturarak yeni oluşan yavru hücreleri ayıracak olan hücre duvarının sentezini yönetir.
- *E coli* gibi çubuk şeklinde olan bakteriler, ayrıca bir aktin homologu olan hücre iskeleti proteini MreB'yi içerir. MreB hücre uzaması sırasında hücre duvarı sentezini yönetir.
- Son olarak da kavisli ya da sarmal şeklindeki bakteriler hücre duvarının kavislenmesinden sorumlu olan ara filaman benzeri proteinlere (kresentin gibi) sahiptir.



Ökaryotik Hücre Duvarları

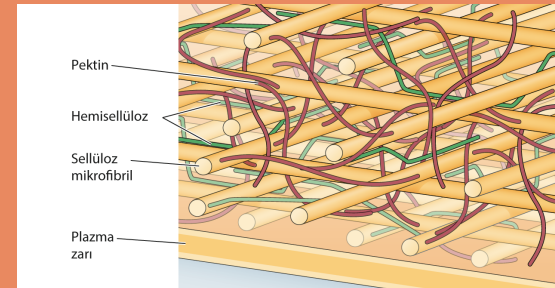
- Bakterilerin aksine, ökaryotların hücre duvarları (mantar, alg ve yüksek bitkiler dahil) temel olarak polisakkaridlerden meydana gelmiştir.
- Mantar hücre duvarlarının temel yapısal polisakkaridi, aynı zamanda yengeç kabuklarında olduğu gibi böceklerin ve artropodların dış iskeletini de oluşturan **kitindir**.
- Kitin bir N-asetilglukozamin polimeridir. Alglerin ve yüksek bitkilerin çoğunun hücre duvarları temel olarak, yeryüzünde en bol bulunan pominer olan **selülozdan** oluşmuştur.
- Selüloz, glukoz moleküllerinden oluşmuş doğrusal bir polimerdir ve genellikle 10,000'den fazla glukoz monomeri içerir. Gerek kitindeki gerekse selülozdaki glukoz molekülleri, polisakkaridin uzun düz zincirler oluşturmaya olanak veren $\beta(1 \rightarrow 4)$ bağlarıyla bağlanır. Plazma zarından ekstraselüler matrikse taşıma sonrasında, 36 tek selüloz zinciri birbirlerine paralel olarak birleşerek 3 nm uzunluğunda mikrofibriller oluşturur. Selüloz mikrofibrilleri uzunlamasına mikrometrelerce uzayabilir.





Bitki hücre duvarının içinde selüloz mikrofibrilleri, proteinlerden ve **hemiselüloz ve pektin** adı verilen diğer iki polisakkarid türünden oluşan bir matriks içerisine gömülüdür.

Hemiselülozlar, selüloz mikrofibrillerine hidrojen bağlarıyla bağlanan, yüksek oranda dallanmış polisakkaridlerdir .

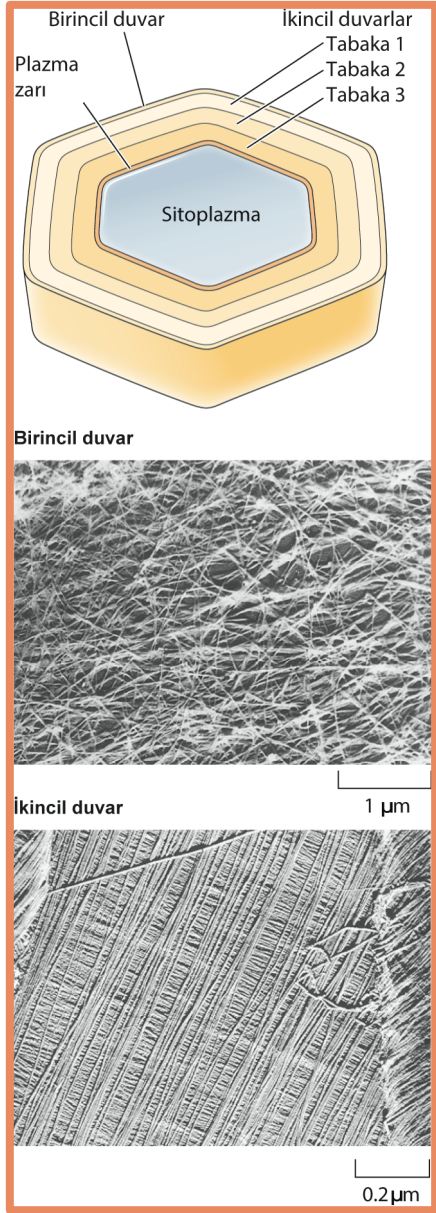


Bu durum selüloz mikrofibrillerini, bitki hücre duvarının mekanik gücünden sorumlu, güçlü lif şeklinde sağlamlaştırır.

Selüloz mikrofibrilleri ve hemiselülozlar, pektinler tarafından oluşturulan jel benzeri bir matriks içinde gömülüdür.

Pektinler, çok sayıda, negatif yüklü galakturonik asit molekülü içeren, dallanmış polisakkaridlerdir. Bu yoğun negatif yükleri nedeniyle pektinler pozitif yüklü iyonlara (Ca^{2+} gibi) bağlanırlar ve jel oluşturmak üzere su moleküllerini tutarlar. Meyve suyuna pektin eklenerek reçel ve jöle yapımı, jel oluşturma özelliklerine bir örnektir.

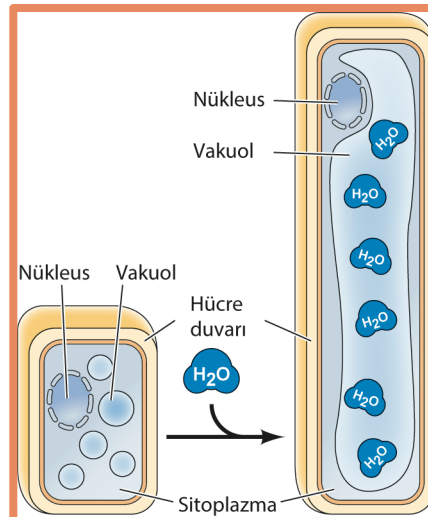
Son olarak hücre duvarları matriks içerisine katılan ve yapısal desteği artıran çeşitli glikoproteinler de içerir.

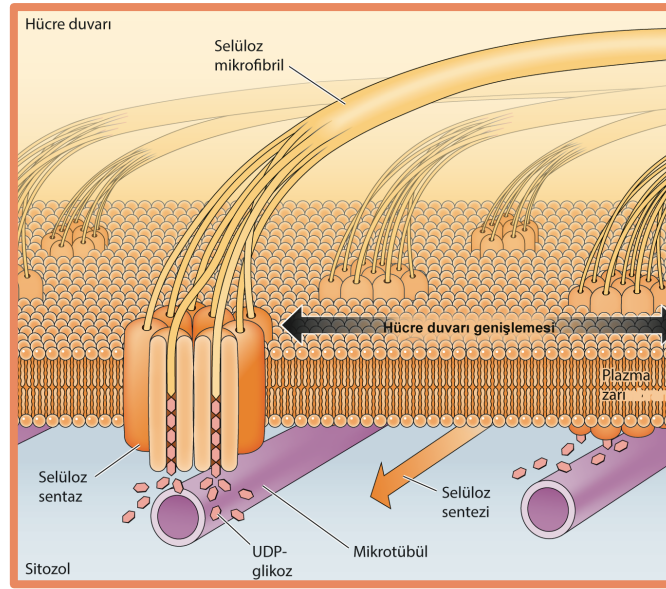


- Bitki hücreleri geliştikçe, hücre duvarlarının hem yapısı hem de işlevi değişir.
- Büyümekte olan bitki hücrelerinin duvarları (**birincil hücre duvarları** olarak adlandırılır), hücrenin büyümesine olanak verecek şekilde, nispeten incedir.
- Hücrelerin büyümesi durunca, genellikle, plazma zarı ile birincil hücre duvarı arasına **ikincil hücre duvarlarını** döşer.

- Birincil ve ikincil hücre duvarları, kalınlıkları ve bileşimleri bakımından farklıdır. **Birincil hücre duvarları**, yaklaşık olarak eşit miktarlarda selüloz, hemiselüloz ve pektin içerir.
- Buna karşın daha sert olan **ikincil hücre duvarları** genellikle pektinden yoksundur. Birçok ikincil hücre duvarı, fenol birimlerinin kompleks bir polimeri olan ve diğer polimerler arasındaki boşluklara yerleşen **lignin ile daha da güçlendirilmiştir**. Lignin odunun sağlamlığından ve yoğunluğundan büyük ölçüde sorumludur. **Lignin**, jel oluşturmak yerine, hücre duvarını dehidre ederek onu su geçirmez ve patojen yıkımına dayanıklı hale getirir ve böylelikle ağaçların yüzyıllarca hayatta kalmasını sağlar.
- Birincil ve ikincil hücre duvarlarında selüloz mikrofibrillerinin dizilimi de farklıdır. Birincil hücre duvarlarındaki **selüloz iplikler gelişigüzel düzenlenirken**, ikincil duvarlardakiler **son derece düzenlidir**.
- İkincil hücre duvarları genellikle, selüloz ipliklerinin farklı yönlerde düzenlenmiş olduğu tabakalar oluşturur ve böylece, hücre duvarının gücünü büyük ölçüde artıran ince tabakalı bir yapı meydana gelir. Bu ikincil hücre duvarları birincil duvarlara göre hem daha kalın hem de daha serttir ve özellikle de suyu iletmekten ve bitkiye mekanik dayanıklılık sağlamaktan sorumlu hücre tiplerinde önemlidir.

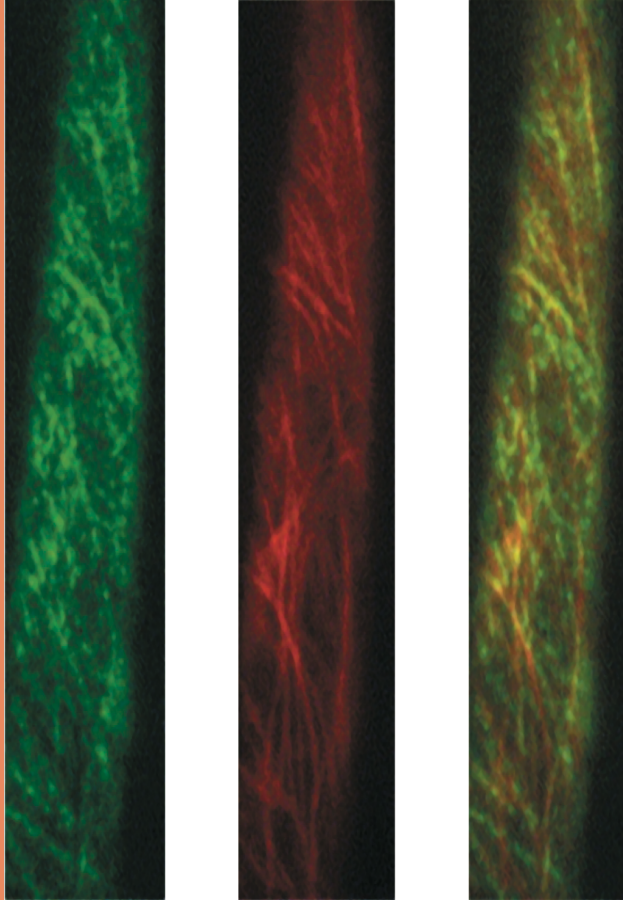
- Bitki hücre duvarlarının en önemli görevlerinden biri, ozmotik basınç nedeniyle hücrelerin şişmesini engellemektir. Hayvan hücrelerinin aksine bitki hücreleri (tıpkı bakteriler gibi), **sitozollerile ekstraselüler sıvıları arasında ozmotik dengeyi sürdürmez.** Sonuç olarak ozmotik basınç, hücre içine sürekli su akışını zorlar. Sert hücre duvarlarının, şişme ve patlamayı engellemesi sayesinde bitki hücreleri bu su akışına dayanır. **Hücre içi hidrostatik basınç (turgor basıncı denir) gelişerek sonunda ozmotik basıncı dengeler ve içeri daha fazla su akışını durdurur.**
- Susuz kalmış ve solmuş bitkilerin incelenmesiyle açıkça görüleceği gibi, turgor basıncı bitki hücrelerinin diriliğinin başlıca sorumlusudur. Turgor basıncı ayrıca, bitkilere özgü bir hücre büyüme şeklinin de temelini oluşturur.
- Özellikle, bitki hücresi, yeni sitoplazmik bileşikler sentezlemeden su alarak genişler. Bu mekanizmayla genleşme, hücre duvarının bir bölgesini zayıflatarak turgor basıncının hücreyi bu yönde genişletmesine olanak sağlayan bitki hormonları (**oksinler**) tarafından uyarılır. Bu gerçekleştiğinde, hücre içerisine akan su büyük bir merkezi vakuolde birikir ve böylece hücre, sitozol hacmini artırmadan genişler. Bu genleşmeler, gelişme sürecinde, bitki hücrelerinin büyüklüğünde 10 ile 100 kat artışa neden olur.





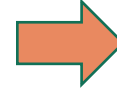
Hücreler genişledikçe, yeni hücre duvarı bileşenleri plazma zarının dışında biriktirilir. Hemiselüloz ve pektinleri de içeren matriks bileşenleri Golgi aygıtında sentezlenerek salgılanır. Selüloz ise, bir plazma zarı enzim kompleksi olan selüloz sentaz tarafından sentezlenir. Selüloz sentaz, sitozolde UDP-glikozdan selüloz sentezleyen bir transmembran enzimidir. Sentezlendikçe çoklu enzim alt birimleri tarafından oluşturulan bir gözenekten plazma zarı boyunca yer değiştiren selüloz zinciri, selüloz sentaz enzimine bağlı kalır. Benzer bir mekanizma, kitin ve bir ekstraselüler matriks bileşeni olan hiyalüronan sentezlemek için kullanılır.

(A) Sellüloz sentaz (B) Mikrotübüller (C) Birleştirilmiş



Genleşen hücrelerde yeni sentezlenmiş selüloz mikrofibrilleri, hücrenin uzadığı yöne dik olarak toplanır ve bu daha sonraki hücre genleşme yönünü belirler. Uzayan hücrelerin duvarındaki selüloz mikrofibrilleri, ilginç şekilde, plazma zarının altını kaplayan kortikal mikrotübüllere paralel olarak yerleşir. Bu mikrotübüller, selüloz sentaz komplekslerinin zarda hareket yönünü belirlemek suretiyle, yeni sentezlenmiş selüloz mikrofibrillerinin düzenini tanımlar

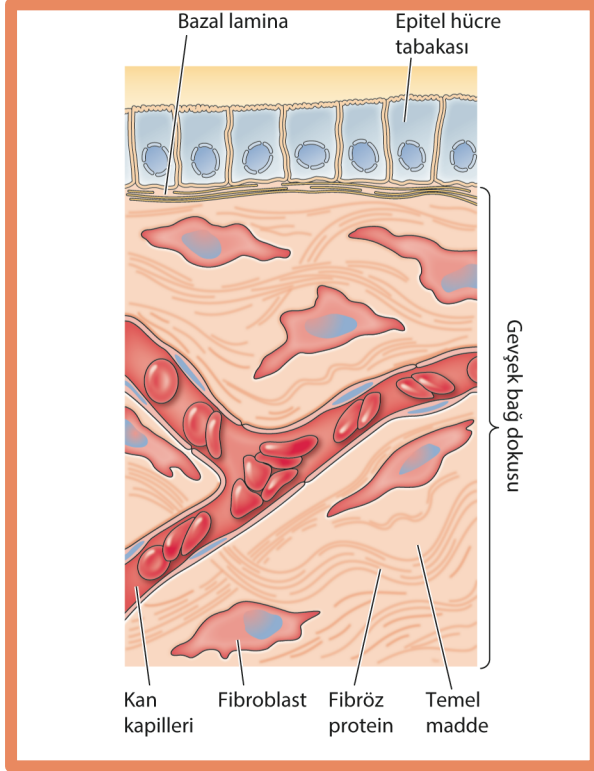
Kortikal mikrotübüller,böylece hücre duvarının büyüme yönünü belirtir ki bu da, daha sonra hücre genişleme yönünü ve nihayet bitkinin şeklini belirler. Bu durum, mikrotübül-ilişkili bir protein olan CLASP proteinindeki bir mutasyonun *Arabidopsis* büyümesi üzerindeki etkisi ile gösterilmektedir. **CLASP**, mikrotübüllerin artı uçlarına bağlanarak kararlılıklarını düzenler ve plazma zarını takip eder. CLASP inaktivasyonu, hücre genişlemesini engelleyerek bitkilerin bodur kalmasına yol açar.



Yapraklar, gövde, kökler ve çiçekler gibi farklı bitki dokularındaki hücre duvarları esas olarak selülozdan oluşur, fakat matriks bileşenleri ve selüloz ipliklerinin düzeni yönlerinden farklıdır. Bitki türleri 9 ila 18 farklı selüloz sentaz enzimi eksprese eder ve her plazma zarı enzim kompleksinin de en az üç farklı formu bulunmaktadır. Bu da hücre duvarlarının farklı dokularda çeşitli şekillerde düzenlenebilmelerine olanak sağlar.

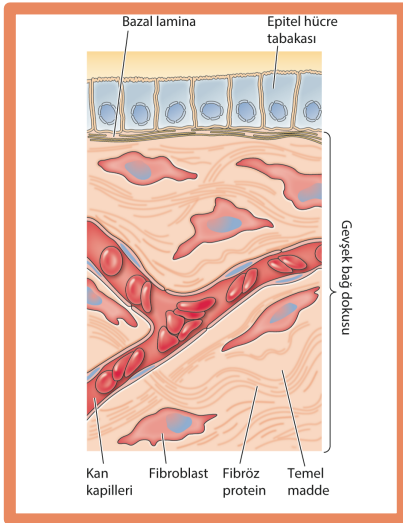
Ekstraselüler Matriks ve Hücre-Matriks Etkileşimleri

Hayvan hücreleri hücre duvarlarıyla çevrili olmamalarına karşın, dokulardaki hayvan hücrelerinin çoğu, salgılanan hücreler arasındaki boşlukları dolduran ve hücreler ile dokuları birbirine bağlayan bir **ekstraselüler matriks** içerisine gömülmüştür.



Ekstraselüler Matriks ve Hücre-Matriks Etkileşimleri

- Çok çeşitli tipte salgılanan proteinden ve polisakkaridlerden oluşan ekstraselüler matriksin birkaç çeşidi vardır. Üzerine epitel hücre tabakalarının yerleştiği, önceleri taban zarlar olarak adlandırılan, ince, levhamsı **bazal lamina** bir ekstraselüler matriks tipi örneğidir.

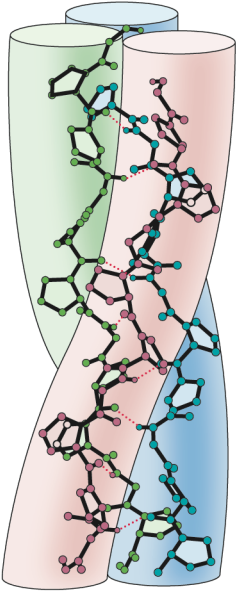


- Epitel hücre tabakalarına destek olmasının yanı sıra, bazal lamina kas hücrelerini, adipoz (yağ) hücrelerini ve periferik sinirleri çevreler.
- Ancak, ekstraselüler matriks, en fazla, bağ dokularda bulunur. Örneğin, epitel hücre tabakaları altında bulunan gevşek bağ dokusu esas olarak, içerisinde fibroblastların dağınık olarak bulunduğu bir ekstraselüler matriksten ibarettir. Kemik, tendon ve kıkırdak gibi diğer bağ dokusu tipleri de benzer şekilde yapı ve işlevlerinde öncelikli sorumluluğu olan ekstraselüler matriksten oluşur. Ekstraselüler matrikste bulunan proteinlerin ve polisakkaridlerin birkaçı aynı zamanda plazma zarında da yakın ilişkili olarak bulunur ve burada glikokaliks adı verilen polisakkarid bakımından zengin bir örtü oluşturur.

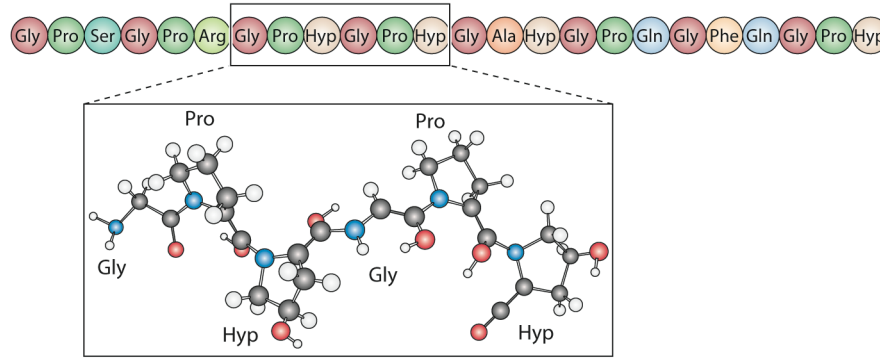
Matriks Yapısal Proteinleri

- Ekstraselüler matriksler, temel olarak bitki hücre duvarlarındaki desene benzer şekilde, jel-benzeri polisakkarid temel maddesi içerisinde gömülmüş, güçlü ipliksi proteinlerden meydana gelmiştir.
- Ekstraselüler matriks, ipliksi yapısal proteinlere ve polisakkaridlere ek olarak, matriks bileşenlerini birbirine ve bitişik hücrelere bağlayan **adhezyon proteinleri** de içerir.
- Değişik ekstraselüler matriks tipleri arasındaki farklılıklar, hem bu farklı bileşenlerin çeşit ve miktarlarındaki nicel değişimlerden hem de bunların düzenlenmesindeki değişikliklerden kaynaklanır.
- Örneğin, tendonlar yüksek oranlarda ipliksi proteinlere sahipken kıkırdakta baskıya-dirençli katı bir jel oluşturan polisakkaridler yüksek konsantrasyonda bulunur. Kalsiyum fosfat kristallerinin birikmesi nedeniyle kemikte ekstraselüler matriks serttir. Bazal laminanın tabaka şeklinde yapılanma nedeni de, bu yapının bağ dokudakinden farklı matriks bileşimine sahip olmasıdır.

(A) Kollajen üçlü sarmal



(B) Amino asit dizilimi

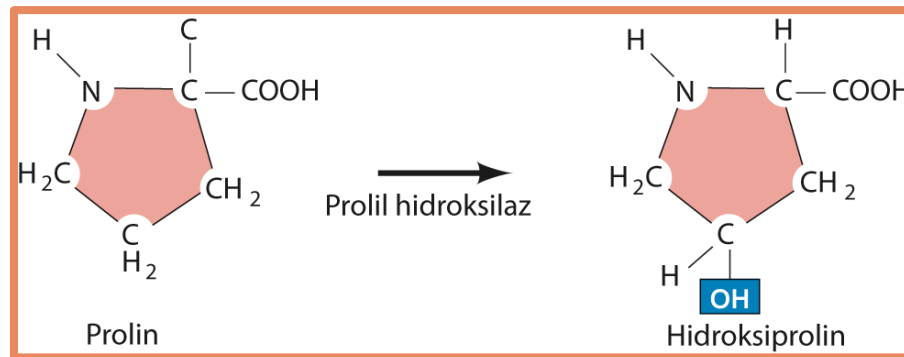


- Ekstraselüler matriksin en önemli yapısal proteini, hayvan dokularında en bol bulunan tek protein olan **kollajen**dir .
- Kollajenler, en az 40 farklı üyesi bulunan büyük bir protein ailesidir. Üç polipeptid zincirinin, halata benzer bir yapı oluşturmak üzere birbirlerine sıkıca dolandığı üçlü sarmal yapılarıyla karakterizedirler.
- Kollajenlerin üçlü sarmal bölgelerinde Gly-X-Y amino asit dizisi tekrarları bulunur. Polipeptid zincirlerinin, kollajen üçlü sarmalı oluşturmak üzere, yeterince yakın paketlenebilmesi için her üç amino asitte bir glisin (sadece hidrojeniden ibaret bir yan dalı bulunan, en küçük amino asit) bulunması gerekir. X pozisyonunda sıklıkla prolin ve Y pozisyonunda da hidroksiprolin yer alır çünkü halka yapıları nedeniyle bu amino asitler polipeptid zincirlerinin sarmal düzenini sağlamlaştırırlar.

Ender görülen hidroksiprolin amino asiti, önceden kollajen polipeptid zincirinin yapısına girmiş olan prolinlerin endoplazmik retikulumda modifikasyonu ile oluşturulur.

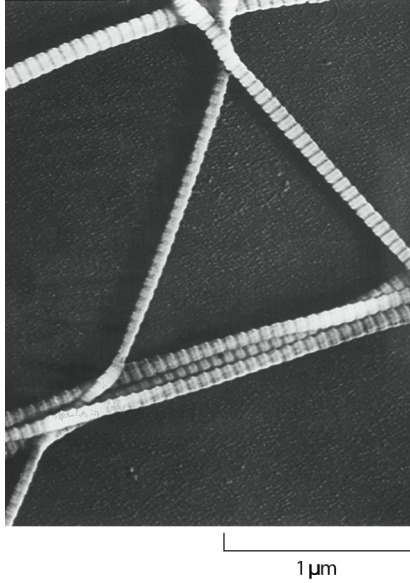
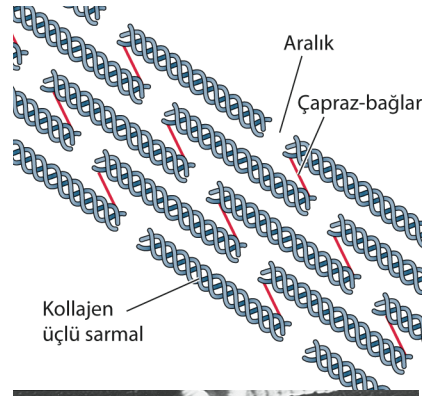
Kollajende bulunan lizin amino asitleri de genellikle hidroksilizine çevrilir. Bu değiştirilmiş amino asitlerin hidroksil gruplarının, polipeptid zincirleri arasında hidrojen bağı oluşturarak, üçlü sarmalın dayanıklılığını artırdıkları düşünülmektedir.

Hidroksiprolinin bitki duvarındaki bazı glikoproteinlerin yapısında da sıklıkla görülmesine karşın, bu amino asitler diğer proteinlerde nadiren bulunur.

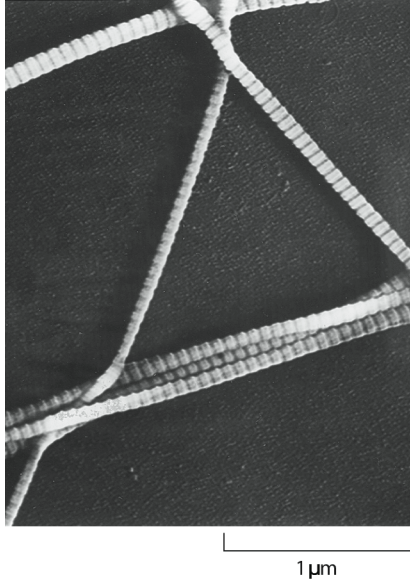
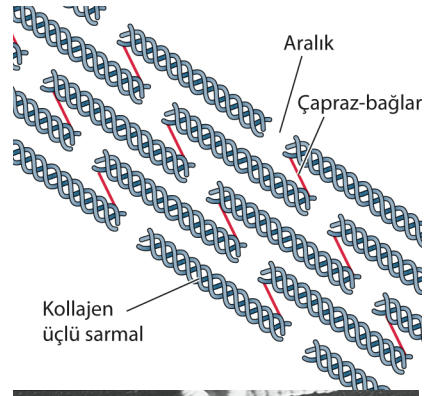


Çeşitli ekstraselüler matriks tiplerinde farklı rollere sahip 28 farklı kollajen tipi vardır :

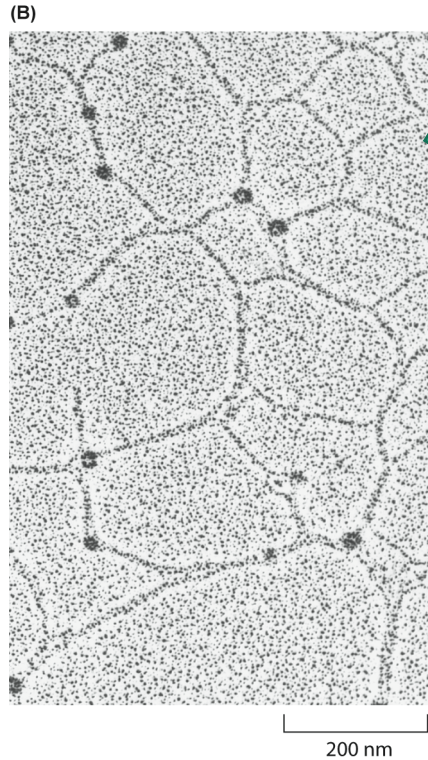
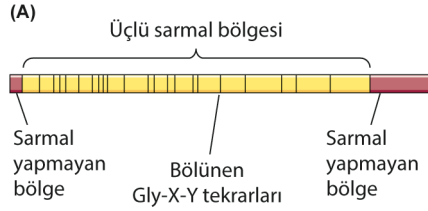
Kollajen Ailesinin Temsili Üyeleri		
Kollajen Sınıfı	Tipler	Rol
Lif oluşturan	I,II,III,V,XI,XXIV,XXVIII	Deri, kemik ve kıkırdak dahil çoğu bağ dokuda liflerin oluşumu
Ağ oluşturan	IV	Bazal laminanın oluşumu
Lif-ilişkili	IX,XII,XIV,XVI,XIX,XX,XXI,XXII,XXVI	Kollajen fibrillerin diğer ekstraselüler bileşenlerle ilişkisi
Sabitleyici	VII	Bazal laminanın altındaki dokuya tutunması
Transmembran	XIII, XVII, XXIII	Transmembran birimlerine sahip hücre yüzey molekülleri



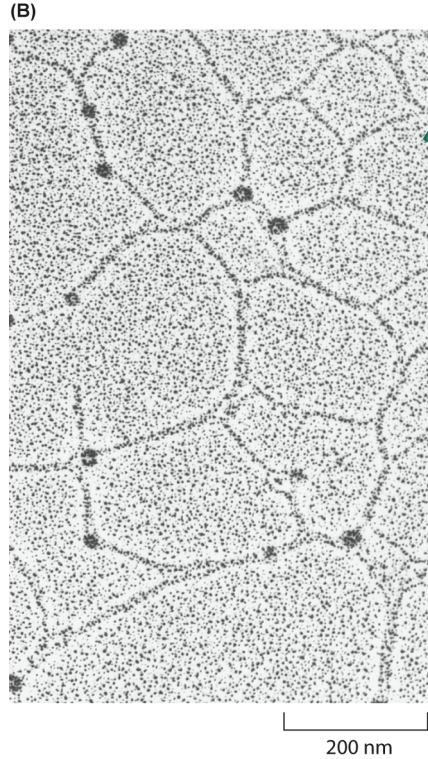
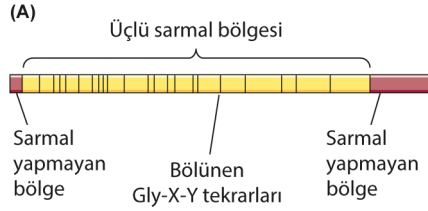
- En bol bulunan kollajen tipi (tip I kollajen), bağ dokularının temel yapısal bileşeni olan fibril oluşturan kollajenlerden biridir.
- Bu kollajenlerin polipeptid zincirleri, yaklaşık olarak 1000 amino asit ya da 330 Gly-X-Y tekrarı içerir.
- Bu kollajenler, hücreden salgılandıktan sonra, üçlü sarmal moleküllerin düzenli, aralıklı diziler halinde bir araya geldiği, **kollajen fibrillerini** oluşturur.



- Hücre içerisinde bu fibriller oluşmaz çünkü fibril oluşturacak olan kollajenler, polipeptid zincirinin her iki ucunda sarmal yapmayan kısımları bulunan, çözünür öncü moleküller (**prokollajen**) halinde sentezlenir.
- Prokollajen salgılandıktan sonra kollajen oluşturmak üzere kesilir, bu nedenle, kollajenin fibriller halinde birleşmesi sadece hücre dışında gerçekleşir.
- Kollajen moleküllerinin oluşturduğu fibriller, lizin ve hidroksilizin moleküllerinin yan zincirleri arasında kovalent çapraz bağlantıların oluşmasıyla daha da güçlenir. Sıklıkla, fibriller bir araya gelerek, çapları birkaç mikrona ulaşabilen kollajen lifleri oluşturur.



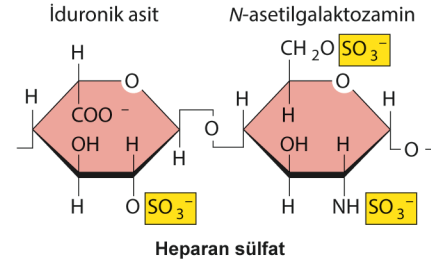
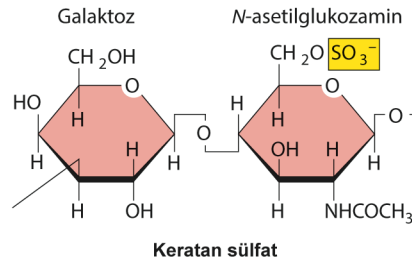
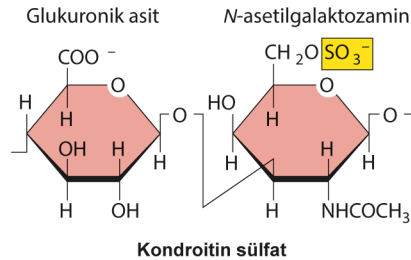
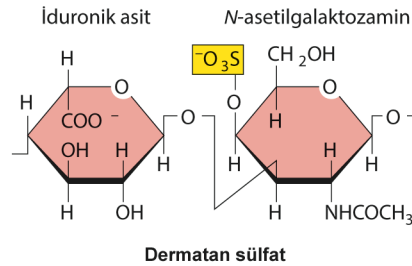
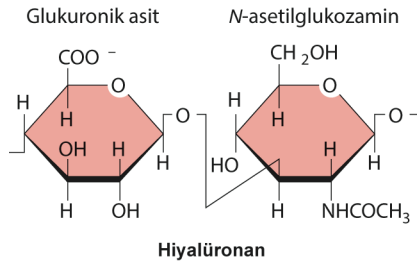
- Bağ dokuları, fibril-oluşturan kollajenlere ek olarak, kollajen fibrillerin yüzeyine bağlanarak onları birbirine veya diğer matriks bileşenlerine tutturan, **fibril-bağlantılı kollajenler** içerir.
- Bazal lamina, bir ağ-oluşturan kollajen olan tip IV kollajenden oluşmuştur. Tip IV kollajendeki Gly-X-Y tekrarları sıklıkla kısa, sarmal yapmayan dizilerle bölünmüştür.
- Bu bölünmeler nedeniyle, tip IV kollajen fibril-oluşturan kollajenlere kıyasla daha esnektir.
- Sonuç olarak, fibril yerine, iki boyutlu ve çapraz bağlantılı bir ağ halinde bir araya gelir. Bir başka kollajen tipi, bazı bazal laminaları alttaki bağ dokuya bağlayan sabitleme fibrillerini oluştururken bazı kollajenler hücre-matriks etkileşimlerine katılan transmembran proteinleridir.



- Bağ dokuları, düzenli olarak genişip tekrar başlangıçtaki biçimine dönen organlarda özellikle bol miktarda bulunan elastik liflere de sahiptir.
- Örneğin; akciğerler her alısta genişler ve her nefes verişte başlangıç sekline geri döner.
- Elastin lifler esas olarak, lizin moleküllerinin yan zincirleri arasında oluşan kovalent bağlarla çapraz bağlantılı bir ağ oluşturan elastin proteininden meydana gelmiştir (kollajendekine benzer şekilde). Bu çapraz bağlı elastin zincirleri ağı, gerildiğinde genişleyen ve bırakılınca eski haline dönen bir lastik bant gibi davranır.

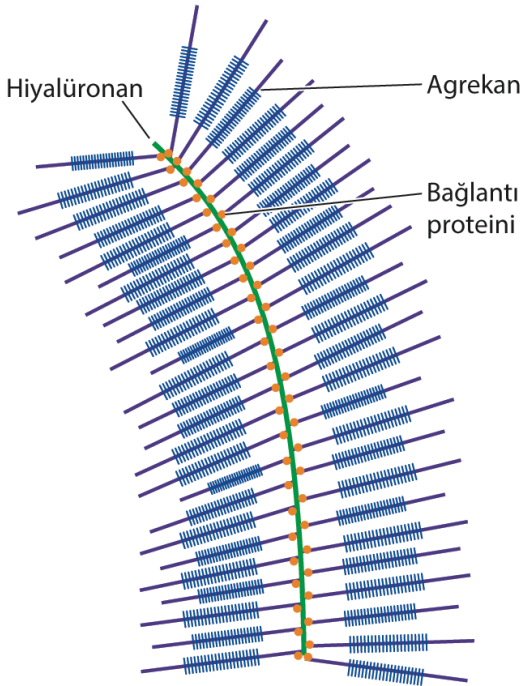
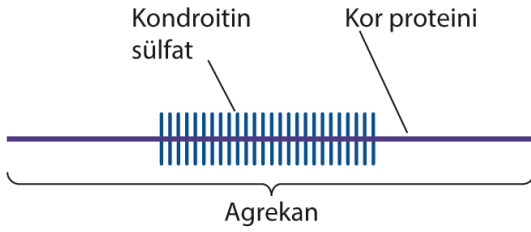
Matriks Polisakkaridleri

Ekstraselüler matriksin iplikli yapılı proteinleri, tekrarlayan disakkarid birimlerinden meydana gelen ve **glikozaminoglikanlar (GAG'lar)** denilen polisakkaridlerden oluşan jeller içerisine gömülmüştür.

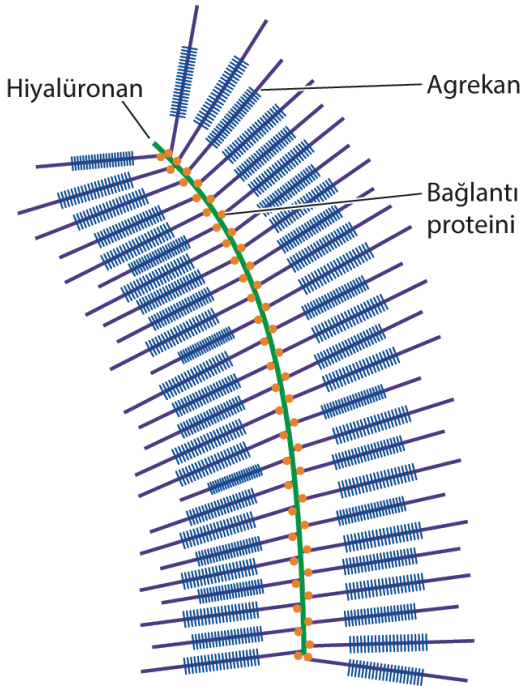
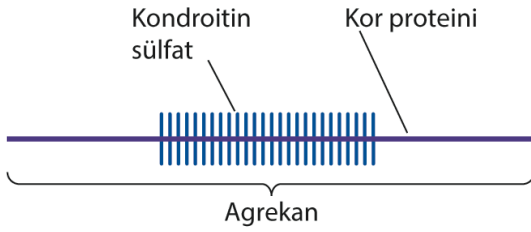


- Disakkaridin şekerlerinden biri ya N-asetilglukozamin ya da N-asetilgalaktozamindir ve ikincisi genellikle asidiktir (glukronik asit veya iduronik asit).
- ❖ Hiyalüronan hariç bu şekerler, sülfat grubu eklenerek modifiye edilmiştir. Bu nedenle GAG'lar yüksek oranda negatif yüklüdür.
- ❖ Bitki hücresi duvarlarındaki pektinler gibi, pozitif yüklü iyonları bağlayarak su moleküllerini tutar ve sulu jel oluşturur, böylece ekstraselüler matrikse mekanik destek sağlar.
- ❖ Yaygın sülfatlanmış GAG'lar arasında dermatan sülfat, kondroitin sülfat, keratan sülfat ve heparan sülfat bulunmaktadır.
- Hiyalüronan, tek bir uzun polisakkarid zinciri halinde bulunur tek GAG'dır.

- ❖ Hiyalüronan da, selüloz ve kitin gibi, plazma zarında transmembran hiyalüronan sentaz tarafından sentezlenir.
- ❖ Tüm diğer GAG'lar, ağırlıklarının %95'ine kadar polisakkarit bulundurabilen proteoglikanları oluşturmak üzere, proteinlere bağlanır.
- ❖ Proteoglikanlar, bir kor proteinin serin birimlerine tutunmuş, en az bir olmak üzere yüzden fazla GAG zinciri içerebilir. Çeşitli kor proteinlerinin (10 ile >500 kd aralığında) tanımlanmış olması, proteoglikanların çeşitlenmiş bir makromolekül grubu olduğunu belirtir.
- ❖ Ekstraselüler matriks bileşeni olmalarının yanı sıra, sindekanlar (transmembran alfa sarmalına sahip) ve glipikanlar (GPI bağlayıcısına sahip) gibi bazı proteoglikanlar, hücre-hücre ve hücre-matriks adhezyonunda integrinlerle birlikte işlev gören yüzey proteinleridir.



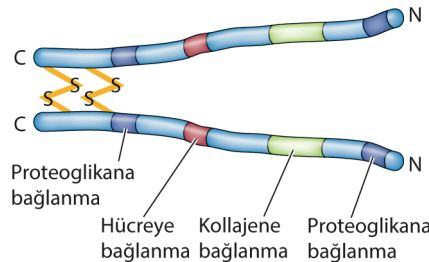
- Bir miktar proteoglikan, ekstraselüler matrikste büyük kompleksler oluşturmak üzere hiyalüronan ile ilişkiye girer.
- İyi tanımlanmış bir örnek, kıkırdığın temel proteoglikanı olan **agrekandır**. Yüzden fazla kondroitin sülfat zinciri, 250 kd civarında bir kor proteinine tutunarak yaklaşık 3000 kd büyüklükte bir proteoglikan oluşturur.

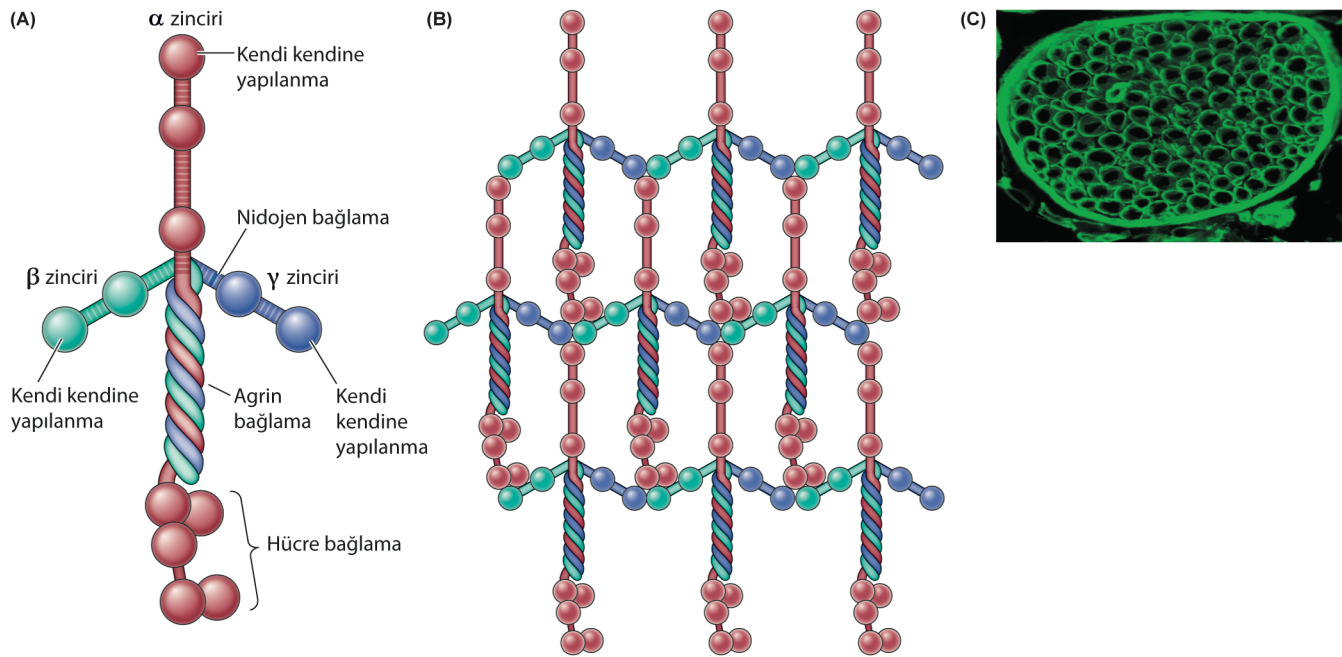


- Çok sayıda agrekan molekülü daha sonra hiyalüronan zincirleriyle bağlanarak, kollajen ağı içerisine hapsedilen büyük kümeler (>100,000 kd) oluşturur.
- Proteoglikanlar ayrıca, kollajenler ve diğer matriks proteinleriyle de etkileşerek, ekstraselüler matriksteki iplikçi yapısal proteinlerin içine yerleştiği jelimsi ağlar oluşturur. Örneğin; perlekan (bazal laminanın en önemli heparan sülfat proteoglikanı) hem tip IV kollajene hem de adhezyon proteini laminine bağlanır.

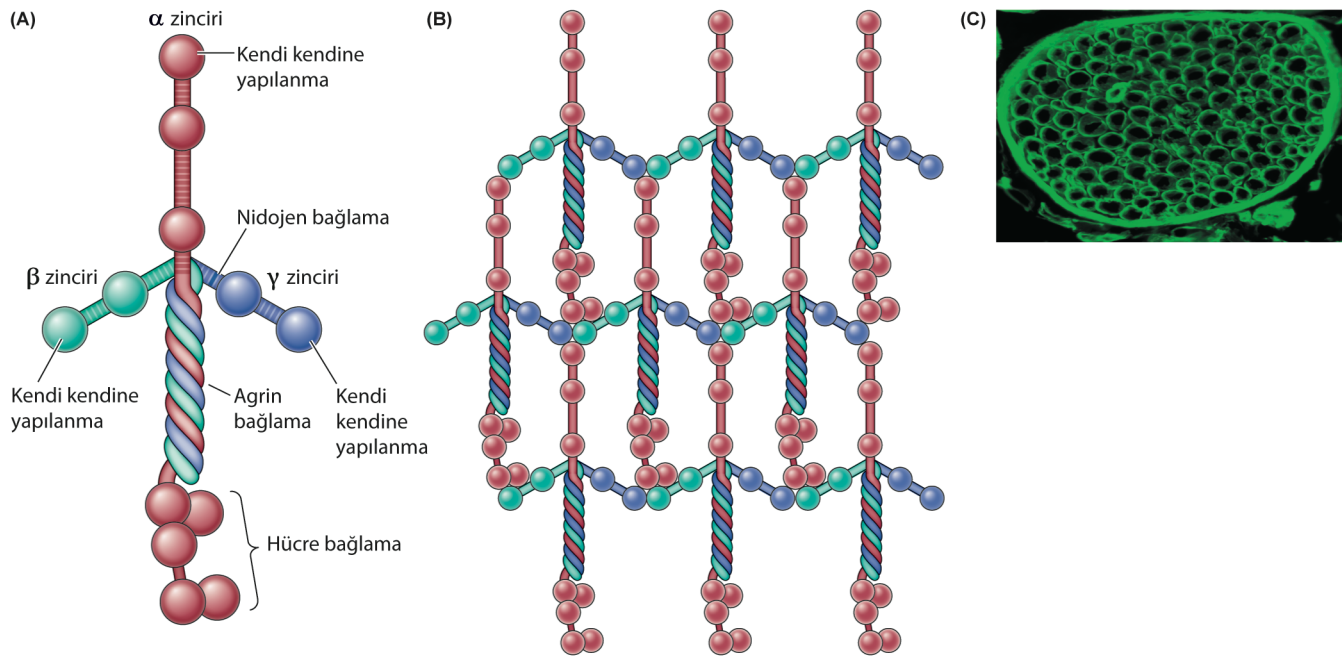
Adhezyon Proteinleri

- Ekstraselüler matriks öğelerinden üçüncü grubu oluşturan adhezyon molekülleri, matriks bileşenlerinin birbirlerine ve hücrelerin yüzeylerine tutunmasından sorumludur. Kollajen ve proteoglikanlar ile etkileşerek matriks organizasyonunu belirler ve integrinler gibi yüzey reseptörleri için ana bağlanma noktaları oluşturur.
- Bu moleküllerin prototipi, bağ dokularının temel adhezyon molekülü olan **fibronektindir**. Fibronektin, her biri 2500 kadar amino asit içeren **iki polipeptid zincirinden oluşan bir dimerik glikoproteindir**. Ekstraselüler matrikste fibronektin fibriller ile çapraz bağlıdır. **Fibronektin, hem kollajen hem de GAG'lar için bağlanma bölgelerine sahip olduğundan bu matriks bileşenlerini birbirine çapraz bağlar**. Fibronektin molekülü üzerindeki belirgin bir alan integrinler tarafından tanınır. Fibronektin proteinleri dokudan dokuya büyük farklılıklar gösterir ancak hepsi tek bir genin mRNA'sının değişik şekillerde kırılması ile oluşmuştur.



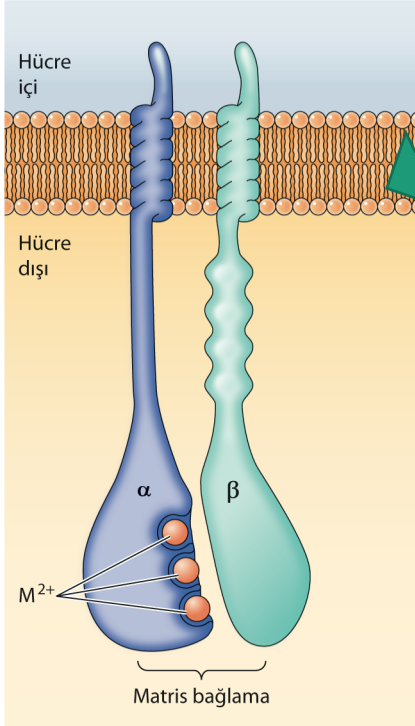


- Bazal laminanın temel bileşenleri, bazal laminayı bir araya getirmede **temel düzenleyiciler olan, laminin ailesinden farklı adhezyon molekülleridir** .
- Lamininler **çapraz ya da T-şeklinde α , β ve γ altbirimlerinden oluşan trimerler olup bunlar beş α , dört β ve üç γ geninin ürünleridir**. Lamininler, tip IV kollajene benzer şekilde, tel örgüye benzer şekilde birbirleriyle bağ oluşturur. Farklı laminin birimleri ayrıca hücre yüzeyi reseptörleri (örn., integrinler) ve proteoglikanlar için bağlanma bölgelerine sahiptir.



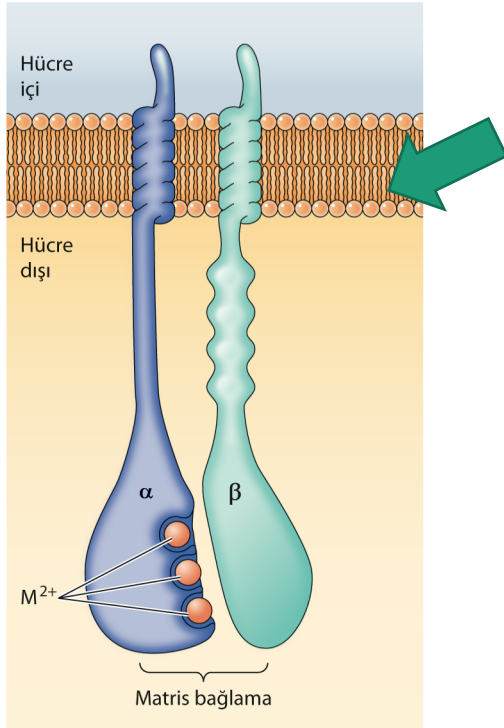
- Lamininler ayrıca bir diğer adhezyon proteini olan ve yine tip IV kollajene bağlanan **nidojen** ile sıkıca ilişkilidir. Bu çoklu ilişkilerin sonucu olarak, laminin, nidojen, kollajen ve proteoglikanlar bazal laminada çapraz bağlı ağlar oluşturur.
- Farklı laminin trimerleri dokuya özgü dağılımlar gösterdiği için laminin genlerindeki mutasyonların, bir tür kas distrofisini de içeren çok sayıda insan kalıtsal hastalığının altında yatan nedendir.

Hücre-Matriks Etkileşimleri

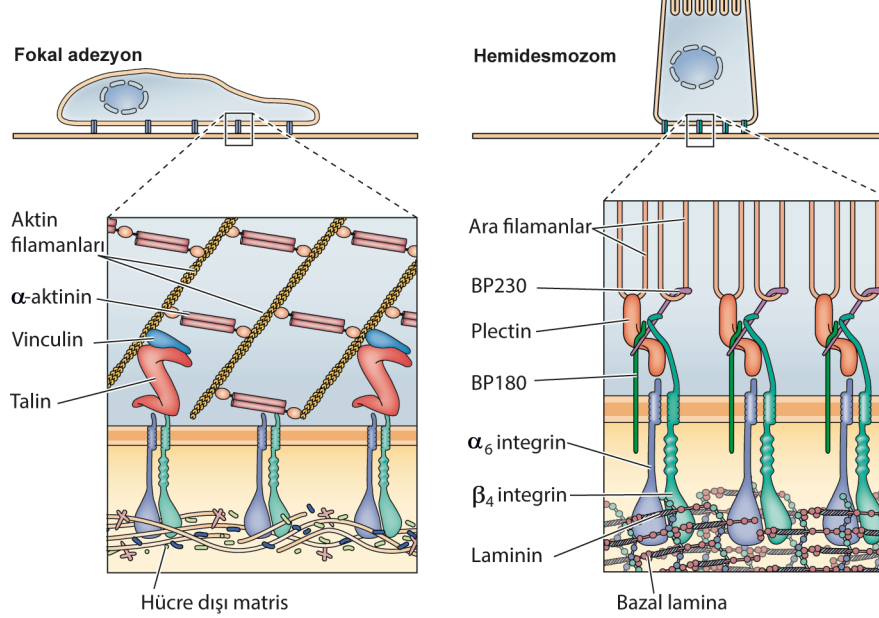


- Hücrelerin, ekstraselüler matrikse tutunmalarından sorumlu başlıca hücre yüzey reseptörleri **integrinlerdir**.
- Integrinler, α ve β ile simgelenen iki alt imden oluşan, transmembran proteinler ailesidir. 18 α ve 8 β biriminin kombinasyonlarından oluşan, 24 farklı integrin bulunmaktadır.
- Integrinler, kollajen, fibronektin ve laminin gibi ekstraselüler matriksin bir çok bileşeninde bulunan, kısa amino asit dizilerine bağlanır.

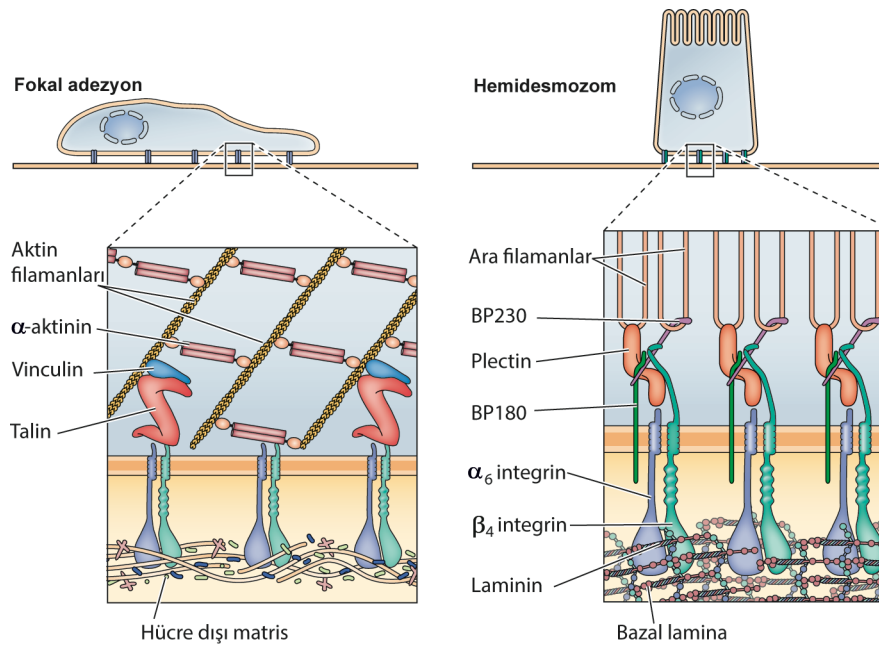
Hücre-Matriks Etkileşimleri



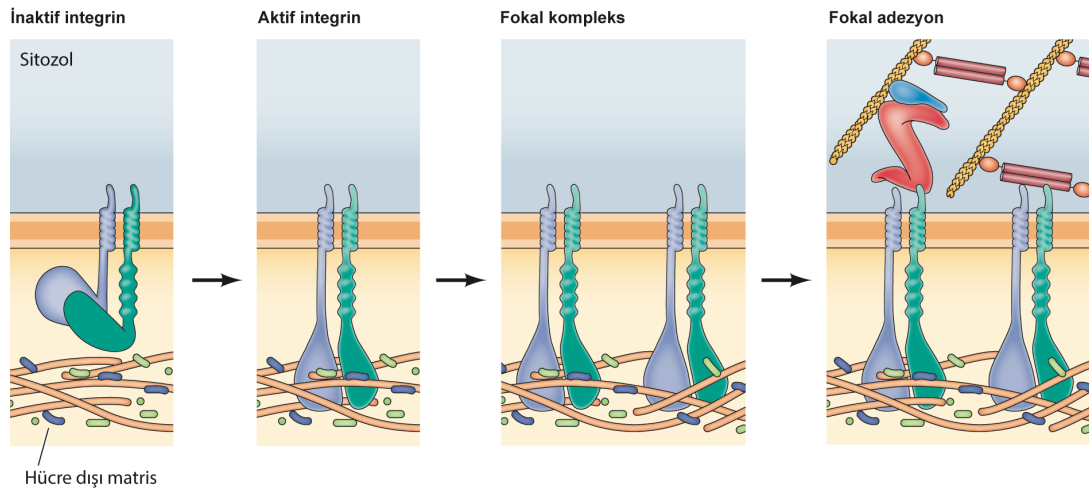
- İlk olarak tanımlanan integrin-bağlanma dizisi, fibronektinde bulunan ve integrin ailesinin birkaç üyesi tarafından tanınan **Arg-Gly-Asp** dizisidir.
- Bununla birlikte, diğer integrinler, kollajenlerdeki, laminindeki ve pek çok farklı proteoglikandaki tanınma dizileri gibi farklı peptid dizilerine bağlanır.
- Çeşitli hücrelerin yüzeyindeki transmembran proteoglikanlar da, ekstraselüler matriks bileşenlerine bağlanarak hücre-matriks etkileşimlerini düzenler.



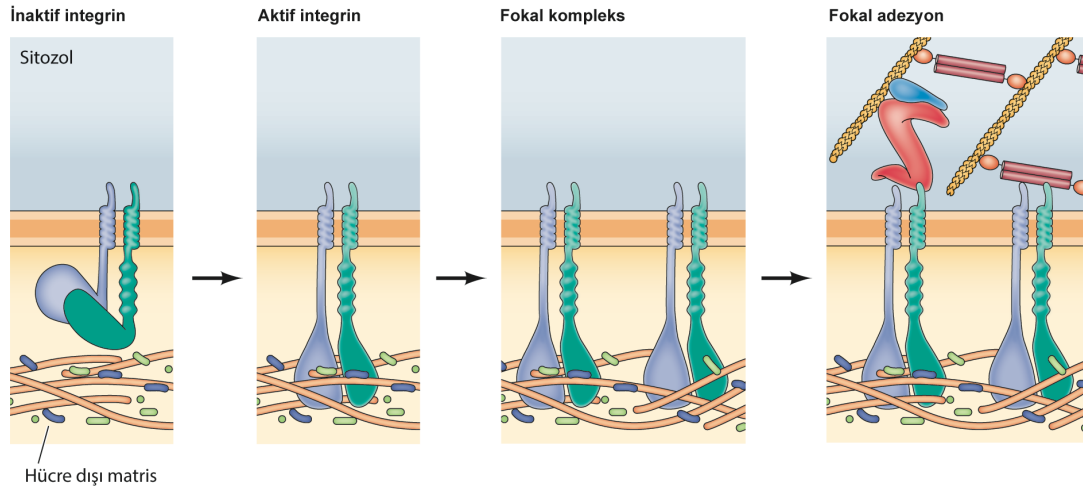
- Hücreleri ekstraselüler matrikse bağlamalarının yanı sıra, integrinler, hücre iskeleti için çapa görevi yapar. Hücre iskeletinin, bu şekilde ekstraselüler matrikse bağlanması, hücre-matriks bağlantılarının sağlamlığından sorumludur.
- Integrinler ile hücre iskeleti arasında belirgin bağlantılar, iki tip hücre-matriks bağlantısında, **fokal adezyonlar ve hemidezmozomlarda** bulunur.



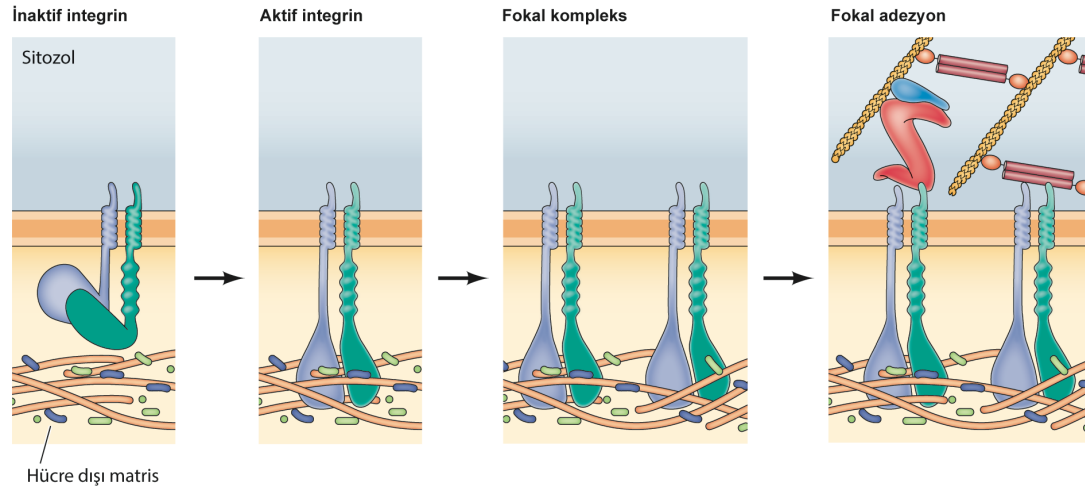
- hücreleri ekstraselüler matrikse bağlar. Fokal adhezyonlarda integrinlerin β alt birimlerinin sitoplazmik bölümleri, aktine bağlanan proteinler (α -aktinin, vinkulin ve talin gibi) aracılığıyla aktin filaman demetlerine bağlanarak, hücre aktin iskeletine tutunur.
- Hemisezmozomlar, özgül bir integrinin ($\alpha_6\beta_4$ olarak tanımlanır) plectin aracılığıyla, aktinle değil ara filamanlarla birleştiği, epitel hücre bağlantılarına aracılık eder. Bu β_4 integrin alt biriminin uzun sitoplazmik kuyruğu tarafından yönlendirilir. $\alpha_6\beta_4$ aynı zamanda laminine bağlanır ve böylece, hemidezmozomlar epitel hücreleri bazal laminaya sabitler.



- Integrin aktivitesindeki kontrollü değişiklikler, hücre hareketi sırasında fokal adhezyonların hızla oluşmasının ve dağılmasının nedenidir.
- Integrinlerin tersinir şekilde matriks bileşenlerine bağlanma becerisi onların inaktif ve aktif durumları arasında konformasyon değişikliği yapabilme yeteneğine dayanır ve bu ya hücre içinden ya da dışından gelen sinyallerle tetiklenir. İnaktif durumda, integrinler matrikse bağlanamaz çünkü ligand-bağlanma bölgesi içeren baş grupları hücre yüzeyine yakın tutulur.



- Integrinler aktif hale geldiğinde, baş gruplarını matrikse uzatan ve ligand bağlanmasına izin veren konformasyonel bir değişiklik geçirir.
- İntegrinlerin eksatraselüler matriksle bu ilk etkileşimi ilave integrinlerin adhezyon bölgesine toplanarak **fokal kompleksler** adı verilen küçük integrin kümelerinin gelişmesine neden olur.
- Fokal kompleksler daha sonra **α -aktinin, vinkulin, talin ve forminin toplanmasıyla fokal adhezyonlara dönüşür.**
- Fokal adhezyonlar doku yapısına dahil olan çok kararlı etkileşimler olabilir ya da hücreler hareket ettikçe hızla alabora olabilir.
- Hücre göçü sırasında hücrenin ön ucunda yeni fokal komplekslerin oluşumu, eski fokal adhezyonlarda gerilim kaybına neden olarak integrinin ekstraselüler matriks bağlantısının etkisiz hale gelmesine yol açar.



- Bitki hücrelerinin büyümek için hücre duvarlarını değiştirmesi gibi, hayvan hücreleri de büyüdükçe ve göç ettikçe ekstraselüler matriksi değiştirir.
- Glikozaminoglikanları ve büyük bir proteaz ailesini sindiren bazı enzim tipleri hücreler tarafından salgılanır. Bu proteazlardan tanımlanan ilki, 1962'de Jerome Gross ve Charles Lapiere tarafından kurbağa iribaş kuyruklarında metamorfoz sırasında keşfedilen kollajeni sindiren bir enzim (**kollajenaz**) idi.
- Bu enzim, daha sonraları matriks metalloproteaz ailesi haline gelen ve insanda 23 proteaz içeren ailenin kurucu üyesi idi. Bu enzimler, kollajen ve lamininin yanı sıra hücre yüzeyi reseptörleri ve adhezyon moleküllerini de içeren çeşitli matriks proteinlerini sindirir. **Metalloproteazlar** yalnızca gelişimde hücrelerin normal hareketlerinde değil kanserlerin büyümesinde ve metastazında da önemli roller oynar.

Hücre-Hücre Etkileşimleri

- Hücreler arasındaki doğrudan etkileşimler, hücre ile ekstraselüler matriks arasındakiler gibi, çok hücreli canlıların gelişimi ve fonksiyonları için son derece önemlidir.
- Bağışıklık sistemi hücreleri arasındaki etkileşimler ve akyuvarları enfeksiyonlu doku bölgesine yönlendiren etkileşimler gibi bazı hücre-hücre etkileşimleri kısa sürelidir.
- Bunların dışında, kararlı hücre-hücre bağlantıları, hücrelerin doku içinde düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Örneğin; epitel hücre tabakalarının devamlılığı ve işlevleri için, birkaç farklı tip kararlı hücre-hücre bağlantısı büyük önem taşır.
- Hücre adhezyonuna aracılık etmenin yanı sıra özelleşmiş hücre bağlantıları hücreler arasında hızlı iletişim mekanizmaları sağlar.
- Bitki hücreleri de komşuları ile, sadece hücre duvarları arasındaki etkileşimle değil, aynı zamanda plazma zarları arasındaki özel bağlantılarla da birleşir.

Adhezyon Bağlantıları

- **Hücre-hücre adhezyonu seçici bir işlemdir** yani, hücreler sadece belirli tipteki diğer hücrelere tutunur.
- Bu seçicilik ilk kez, bir dokuya ait hücrelerin (örn; karaciğer) farklı bir dokuya ait hücrelere değil (örn; beyin), özgül olarak, aynı dokunun hücrelerine tutunduğunu gösteren klasik embriyo gelişimi çalışmalarıyla belirlendi.

Adhezyon Bağlantıları

Böyle seçici hücre-hücre adhezyonu, **hücre adhezyon molekülleri** denilen transmembran proteinler aracılığıyla gerçekleşir.

- Bu moleküller dört büyük gruba ayrılır:

1.selektinler,

2.integrinler,

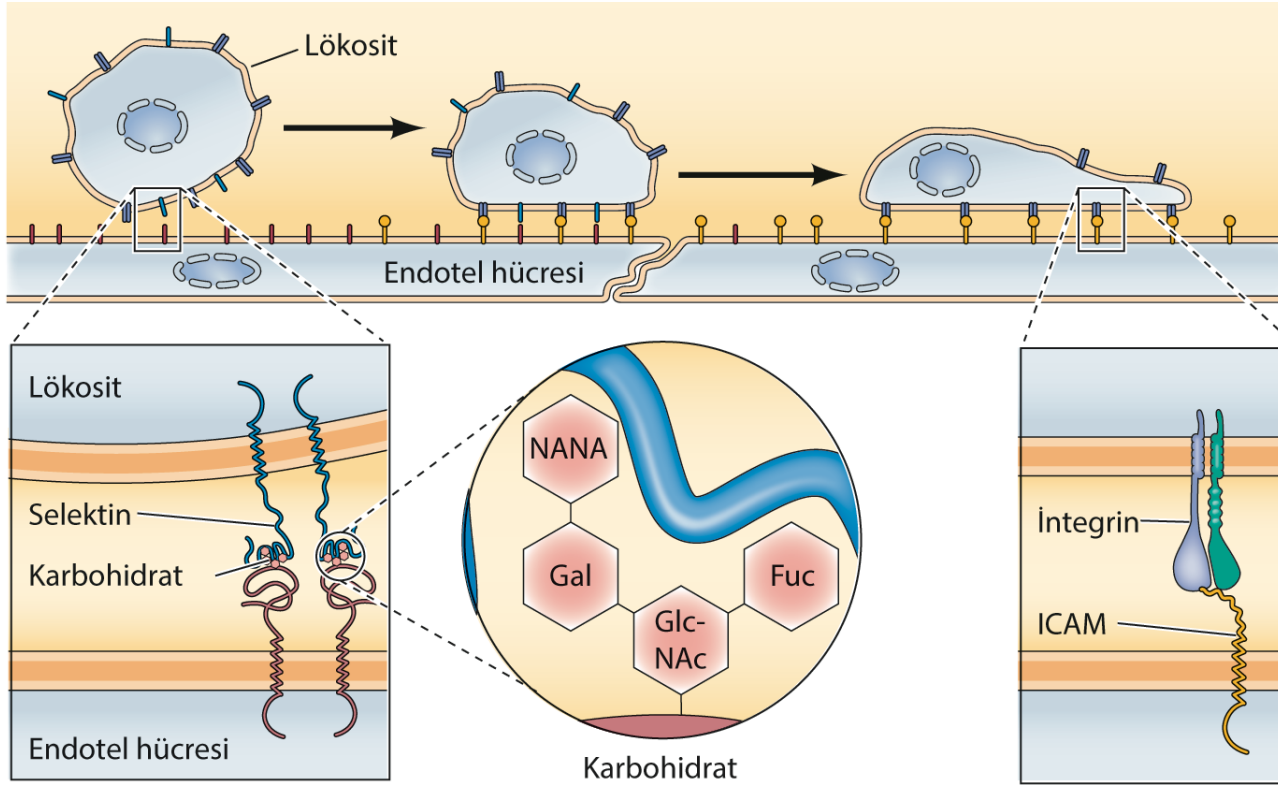
3.immünglobulin (Ig) süper ailesi (immünglobulinlere benzer yapısal bölümlere sahip oldukları için böyle adlandırılıyor),

4.Kadherinler.

Selektinler, integrinler ve çoğu kadherin aracılığıyla gerçekleşen hücre adhezyonu Ca^{2+} , Mg^{2+} veya Mn^{2+} gerektirdiğinden, hücreler arasındaki yapıştırıcı etkileşimlerin çoğu divalent katyona bağımlıdır.

- **Selektinler**, lökositler ile endotel hücreleri veya kan trombositleri arasında geçici bağlantılara aracılık eder.
- Selektin ailesinin üç üyesi vardır:
 - Lökositler üzerinde bulunan L-selektin,
 - Endotel hücreleri üzerinde bulunan E-selektin
 - Plateletler üzerinde bulun P-selektin.
- Selektinler, hücrelerin yüzeyindeki karbonhidratları tanır.
- En önemli görevlerinden biri, lökositlerin, dolaşımdan enfeksiyonlu doku bölgesine göçü sırasında, lökositler ile endotel hücreleri arasındaki etkileşimi başlatmasıdır.

- Selektinler, lökositlerin endotel hücrelerine ilk yapışmasını sağlar. Bunu, lökositlerin yüzeyindeki integrinlerin, endotel hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen ve Ig süperailisi üyeleri olan, hücreler arası adhezyon moleküllerine (ICAM'lar) bağlanarak, daha kararlı bir bağlantı oluşturmaları izler. Sıkıca tutunmuş olan lökositler, artık, kapiler duvarlarını geçer ve endotel hücreleri arasından göç edip altındaki dokuya girebilir.
- ICAM'ların integrinlere bağlanması heterofilik etkileşimlere örnektir, çünkü, hücrenin yüzeyindeki bir adhezyon molekülü (örn; bir ICAM) diğer hücrenin yüzeyindeki farklı bir molekülü (örn; bir integrin) tanımaktadır.
- Ig süperailisinin diğer üyeleri, bir hücrenin yüzeyindeki bir adhezyon molekülünün, diğer hücrenin yüzeyinde aynı moleküle bağlanması şeklindeki homofilik etkileşimleri gerçekleştirir. Bu şekildeki homofilik etkileşim, aynı tipten hücreler arasında seçici yapışmayı sağlar. Örneğin, sinir hücresi adhezyon molekülleri (N-CAM'lar), sinir hücreleri üzerinde bulunan Ig süperailisi üyeleridir ve N-CAM'lar arasındaki homofilik bağlanmalar gelişim sürecinde sinir hücreleri arasında seçici toplulukların oluşmasına katkı sağlar.
- Çeşitli hücre-hücre etkileşimlerine aracılık eden 100'den fazla Ig süper ailesi üyesi bulunmaktadır.



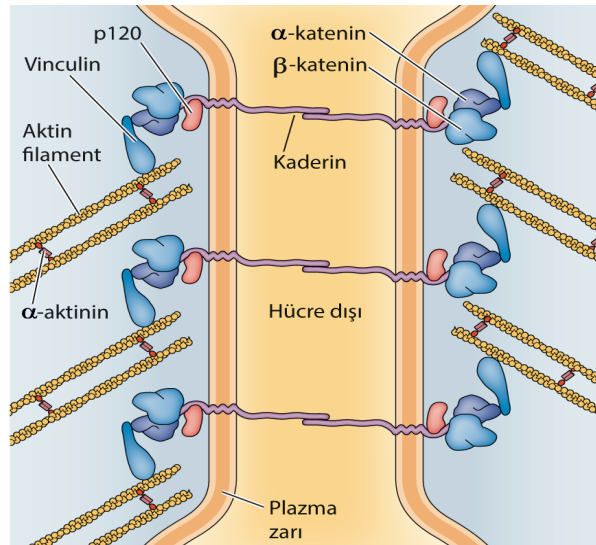
Lökositler ile endotel hücreleri arasında
adhezyon

- Hücre adhezyon moleküllerinin dördüncü grubu kadherinlerdir.
- Kadherinler, embriyonik hücreler arasındaki seçici yapışmalarda, sinir sisteminde özel sinapsların oluşmasında rol oynar ve dokularda hücreler arasında kalıcı bağlantıların oluşumundan sorumlu temel proteinlerdir.
- Kadherinler, genellikle homofilik etkileşimlerde görev alan ve ekstraselüler bölümü farklı üyelerinde büyük oranda korunmuş olan büyük bir protein ailesidir (100'den fazla üye). Örneğin, E-kadherin, epitel hücrelerinin yüzeyinde bulunur, dolayısıyla E-kadherinler arasında homofilik ilişkiler epitel hücrelerin birbirine seçici olarak yapışmasını sağlar.
- **Hücre davranışının denetiminde hücre-hücre etkileşimlerinin önemine örnek olarak,** E-kadherin kaybının, epitel hücre kökenli kanserlerin gelişimine neden olmasından söz edilebilir. Kadherin ailesinden N-kadherin (sinir hücresi kadherini) ve P-kadherin (plasenta kadherini) gibi diğer üyeler de diğer hücre tiplerinin seçici yapışmalarına aracılık eder. Hem transmembran hem de sitozolik bölümleri açısından farklı birkaç kadherin alt ailesi bulunur (klasik kadherinler, dezmozomal kadherinler ve protokadherinler).

- Ig süperaillesi proteinlerinin (örn., N-CAM) sinapslardaki nöronlar arasında kararlı bağlantıların oluşumuna katılmasına rağmen, selektinler, integrinler ve çoğu Ig süperaillesi üyelerinin aracılık ettiği hücre-hücre bağlantıları genellikle geçicidir.
- Bitişik hücrelerin hücre iskeletlerinin dahil olduğu kararlı adhezyon bağlantıları ise, genellikle kadherinler aracılığıyla gerçekleşir.
- Bu hücre-hücre bağlantıları iki tiptir: **adherens bağlantılar ve dezmozomlar**. Bu bağlantılarda, klasik ve dezmozomal kadherinler, sırasıyla, aktin demetlerine ve ara filamanlara bağlanır ve bu bağlanma sitozolik uçlarının β -katenin veya desmoplakin ile etkileşimine dayanır. Dolayısıyla, kadherinlerin, bitişik hücre iskeletlerini ilişkilendirmedeki rolü, integrinlerin hücrelerle ekstraselüler matriks arasında kararlı bağlantılar oluşturmaya benzer.

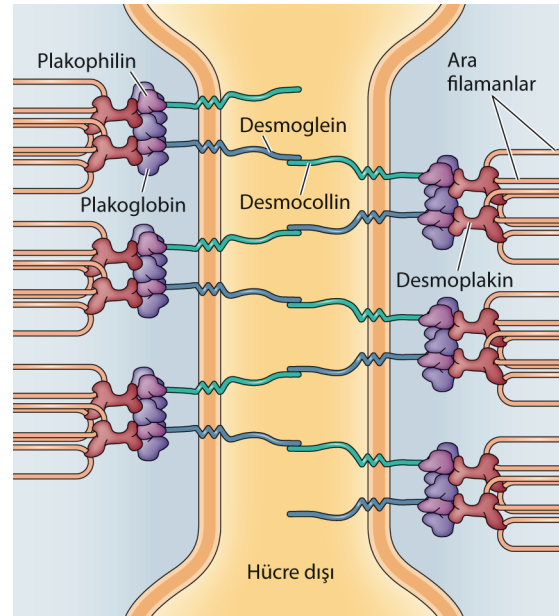
Adherens bağlantının temel yapısal birimi, klasik transmembran **kadherinlere ek olarak β -katenin, p120 ve α -katenin** içerir. β -katenin ve p120 armadillo protein ailesinin (*Drosophila* β -katenin proteinine adını verdi) benzer üyeleridir.

Kadherinlerin sitozolik kuyruğuna bağlanıp bağlantıların kararlılığını sürdürmede rol oynar. Ayrıca β -katenin α -katenine (adına rağmen armadillo ailesi üyesi değildir) bağlanır. α -katenin vinkuline bağlanır ve o da aktine bağlanır, böylelikle adherens bağlantıları aktin hücre iskeletine bağlar. Dolayısıyla kateninler, bir hücrenin aktin hücre iskeletini bitişik bir hücrenin aktin hücre iskeletine transmembran kadherinler yoluyla bağlamaya hizmet eder.



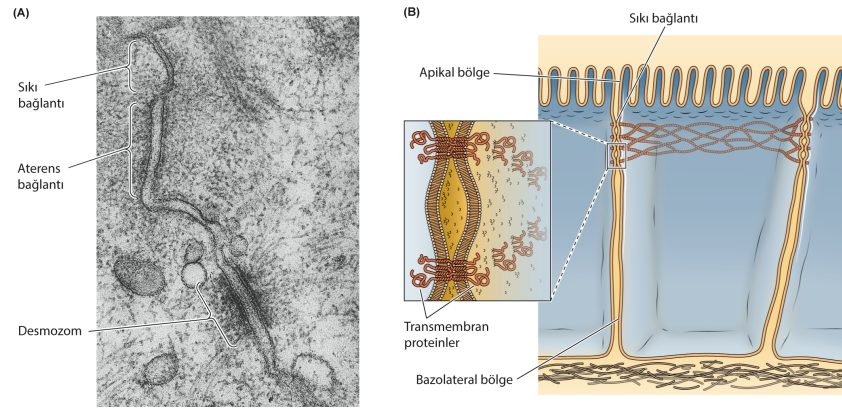
- Kadherinlere ek olarak, ikinci bir hücre adhezyon molekülü olan **nektin de adherens** bağlantılarda bulunur.
- Bilinen dört çeşit nektin ve Ig süperailisi üyesi olan nektin ilişkili proteinlerden oluşan bir benzer aile vardır. Kadherinler gibi nektinler de homofilik olarak etkileşir. Bununla birlikte nektinler ayrıca yandaki hücre zarında bulunan farklı nektinlere heterofilik olarak da bağlanabilir.
- Nektinlerin bu tür heterofilik bağlanması, örneğin beyinde sinir hücreleri ya da glia hücreleri arasında olduğu gibi, farklı hücre tipleri arasındaki ilişkilere aracılık eder.
- Kadherinler gibi nektinler de aktin hücre iskeletine bağlanır. Heterotipik hücre bağlantılarının yanı sıra, sıklıkla nektinlerin başlattığı homotipik hücre bağlantıları kadherinleri adhezyon bölgelerine toplar.

- Adherens bağlantıların aksine, **dezmozomlar ara filamanları** (aktine değil de) bitişik hücrelerin hücre iskeletlerine doğrudan bağlar.
- Dezmozomal kadherinler, dezmoглеin ve dezmozokollin bağlantı boyunca tutunur. Armadillo ailesi proteinleri plakoglobin ve plakofilin dezmozomal kadherinlerin sitozolik ucuna bağlanır ve ara filaman bağlayıcı protein desmoplakine eklenebilmesi için doğrudan bir bağlantı sağlar. Desmoplakin, hemidezmozomlarda ara filamanlara bağlanmada benzer işlev gören plektin ile ilişkilidir.
- Hücreler arasındaki dezmozomal bağlantıların gücü hem tutundukları ara filamanların hem de ara filamanları kadherinlere bağlayan plakoglobin, plakofilin ve desmoplakin arasındaki çoklu etkileşimlerin özelliğidir. Dezmozomal kadherinler ve armadillo ailesi proteinleri için çok sayıda gen dezmozom özelliklerinde dokuya özgü çeşitliliğe izin verir.

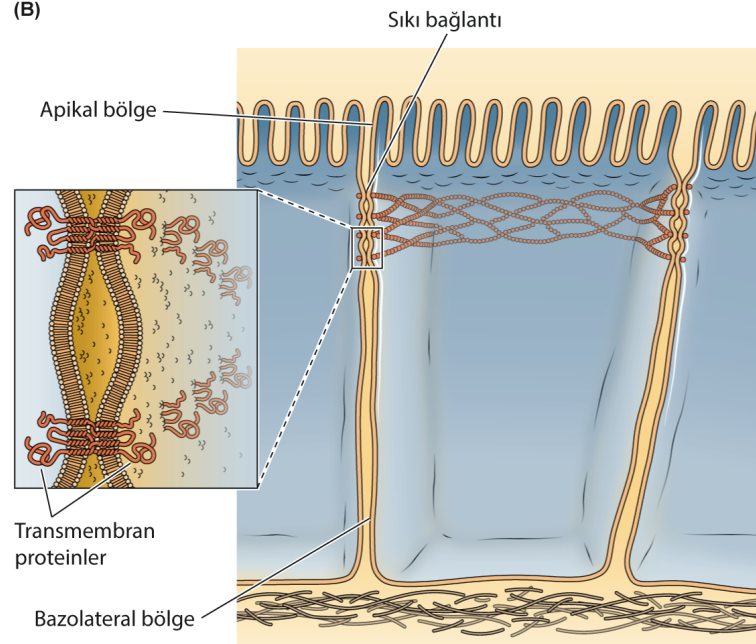
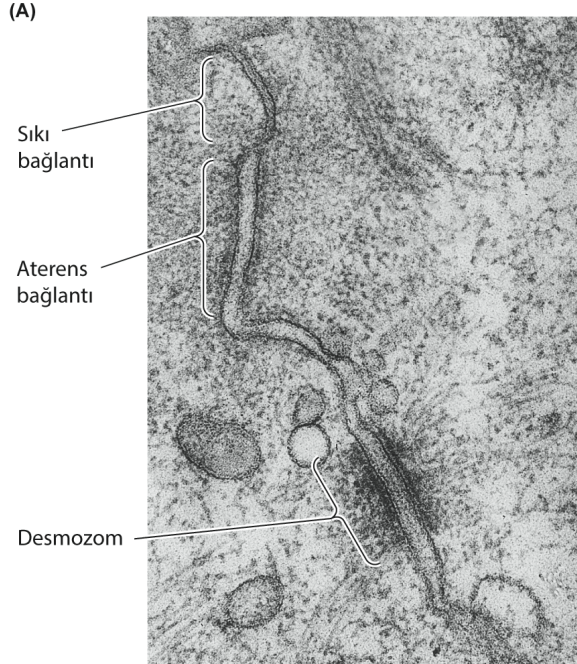


Sıkı Bağlantılar

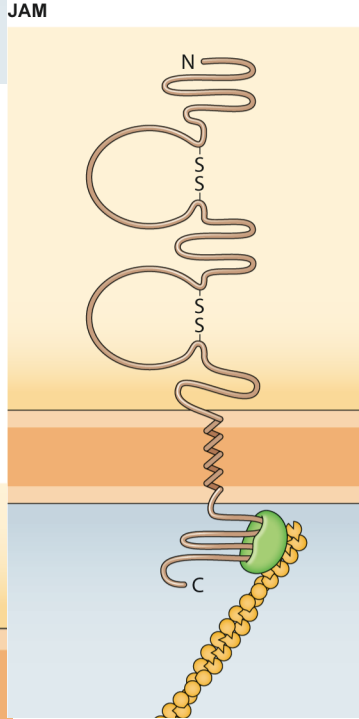
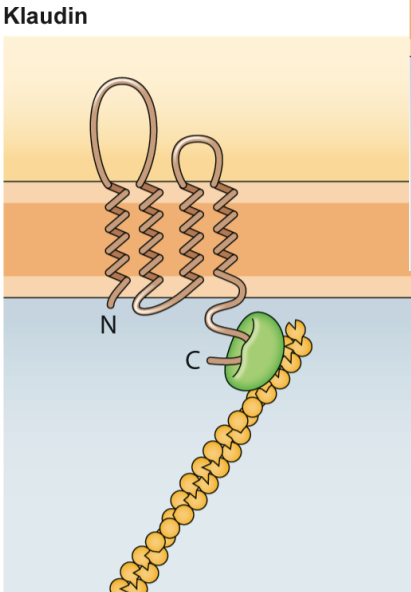
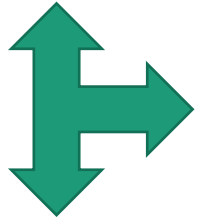
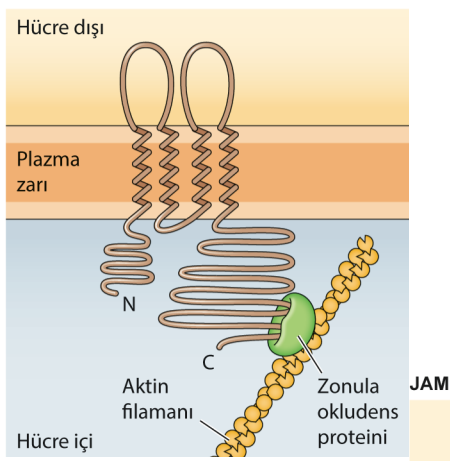
- Sıkı bağlantılar, epitel hücre tabakalarının sıvı bölmeleri arasındaki engelleyici görevi için son derece önemlidir. Örneğin barsak epiteli, barsak lümenini, kan kapillerleri içeren alttaki bağ dokusundan ayırır.
- Sıkı bağlantılar, epitellerin bu gibi engelleme işlevlerini yerine getirmesini sağlayan iki rol oynar.
 - İlk olarak, epitel tabakasının hücreleri arasından moleküllerin (iyonlar dahil) serbestçe geçmesini engelleyen contalar oluşturur.
 - İkinci olarak, sıkı bağlantılar, aralarında lipidlerin ve zar proteinlerinin serbest difüzyonunu engelleyerek, plazma zarlarının apikal ve bazolateral bölümlerini ayırır.
 - Böylece, apikal ve bazolateral bölgelerdeki özelleşmiş taşıma sistemleri, glukozun barsak lümeni ile kan dolaşımı arasında taşınmasında olduğu gibi, farklı ekstraselüler bölmeler arasındaki molekül trafiğini denetleyebilir.



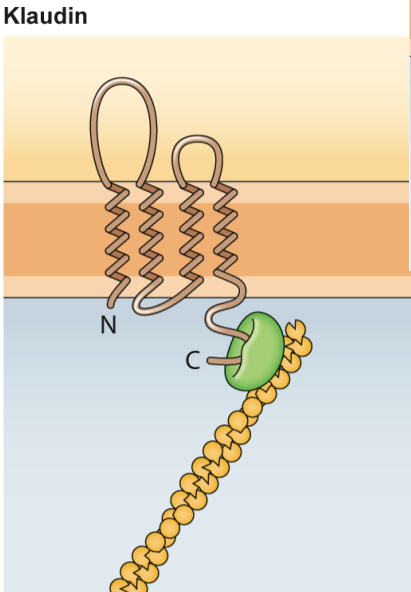
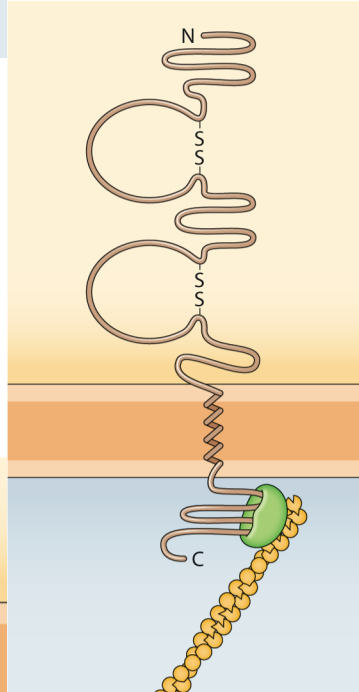
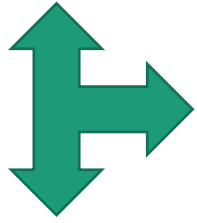
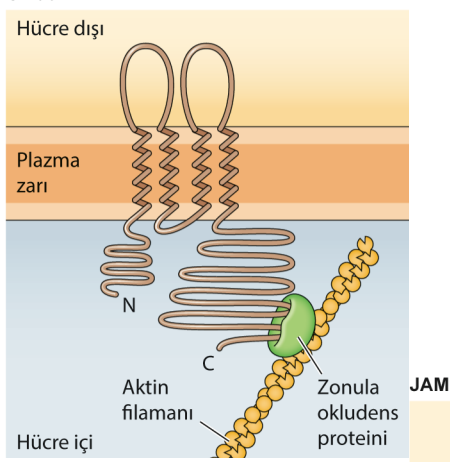
Sıkı Bağlantılar



Sıkı bağlantılar ekstraselüler boşluğa karşı etkin contalar olsa da, yandaki hücreler arasında minimal yapıştırıcı güç sağlar ve böylece bir bağlantısal kompleks içinde genellikle adherens bağlantılar ve desmozomlar ile ilişkilidir.



- Sıkı bağlantılar, bitişik hücreler arasında, bilinen en yakın temastır.
- Başlangıçta, plazma zarlarının dış tabakaları arasında belirgin kaynaşma noktaları olarak tanımlanmış olmalarına karşın, bugün zarlar arasında bir kaynaşma olmadığı açıktır. Aslında, sıkı bağlantıların, hücrenin tüm çevresini dolanan bir protein iplikleri ağından oluştuğu görülür.



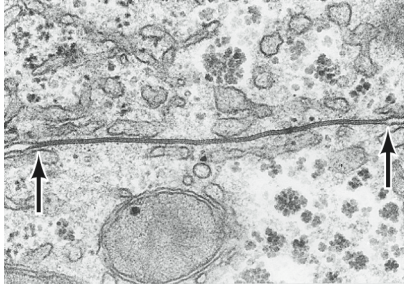
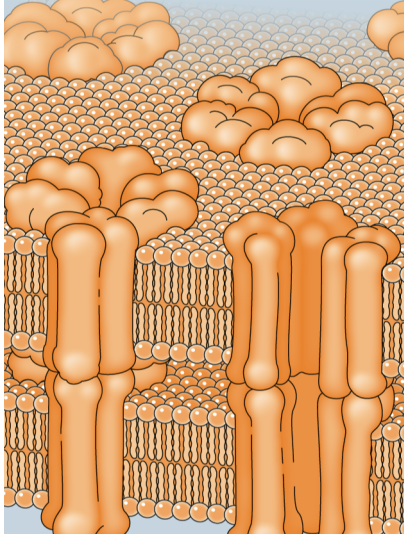
- Bu ağdaki ipliklerden her biri, transmembran proteinleri olan okludin, klaudin ve bağlantısal adhezyon molekülü (JAM) ailelerinden oluşur. Bu proteinlerin tümü bitişik hücrelerdeki benzer proteinlere bağlanarak plazma zarları ile aralarındaki alanı kapatır.
- Okludin, klaudin ve JAM'ların sitozolik kuyrukları zonula okludens ailesinin proteinleri ile ilişkilidir. Bu aile sıkı bağlantı kompleksini aktin hücre iskeletine bağlar ve plazma zarındaki sıkı bağlantıyı yerinde tutar.
- Epitel hücre tabakaları istilacı mikroorganizmalara karşı önemli engeller oluşturur. Patojen bakterilerin bağlantı komplekslerini bozmak için geliştirdikleri stratejiler hücreler arasındaki epitel tabakalara nüfuz etmelerine olanak sağlar.

Aralık Bağlantıları

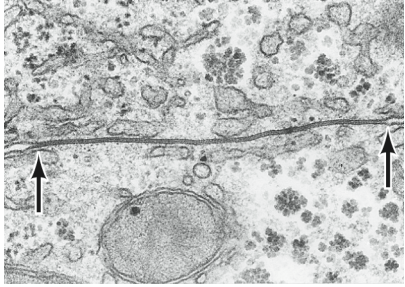
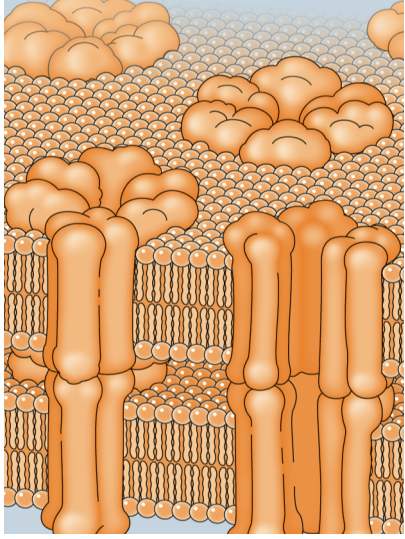
- Çok hücreli organizmalarda bulunan bireysel hücrelerin eylemlerinin birbirine göre ayarlanması gerekir ve bu, bir hücreden salınıp diğer hücre üzerinde etkili olan sinyal molekülleri ile yerine getirilir. Ancak, örneğin karaciğer gibi tek bir dokunun içinde, hücreler çoğunlukla, bitişik hücrelerin sitoplazmaları arasındaki doğrudan bağlantılar sağlayan aralık bağlantıları ile birbirine bağlıdır.
- **Aralık bağlantıları, açıldığında iyonların ve küçük moleküllerin (yaklaşık olarak 1000 daltondan az) komşu hücreler arasında geçmesine olanak veren, plazma zarlarını kat eden kontrollü kanallardır.**

Aralık Bağlantıları

- Sonuç olarak, aralık bağlantılar, **birleştirdikleri hücrelerin metabolik aktivitelerini hem de elektrik yanıtlarını eşler**. Epitel hücreleri, endotel hücreleri, kalp kası ve düz kas hücreleri gibi, hayvan dokularındaki hücrelerin çoğu, aralık bağlantılar yoluyla haberleşir. Kalp kası hücreleri gibi elektrikle uyarılabilen hücrelerde aralık bağlantılardan iyonların doğrudan geçişi, komşu hücrelerin de kasılmalarını eşler ve senkronize eder.
- Aralık bağlantılar, aynı zamanda, cAMP ve Ca^{2+} gibi bazı hücre içi sinyal iletim moleküllerinin de bitişik hücreler arasında geçişine izin vererek dokuyu oluşturan hücrelerin yanıtlarını eşgüdümleyer.



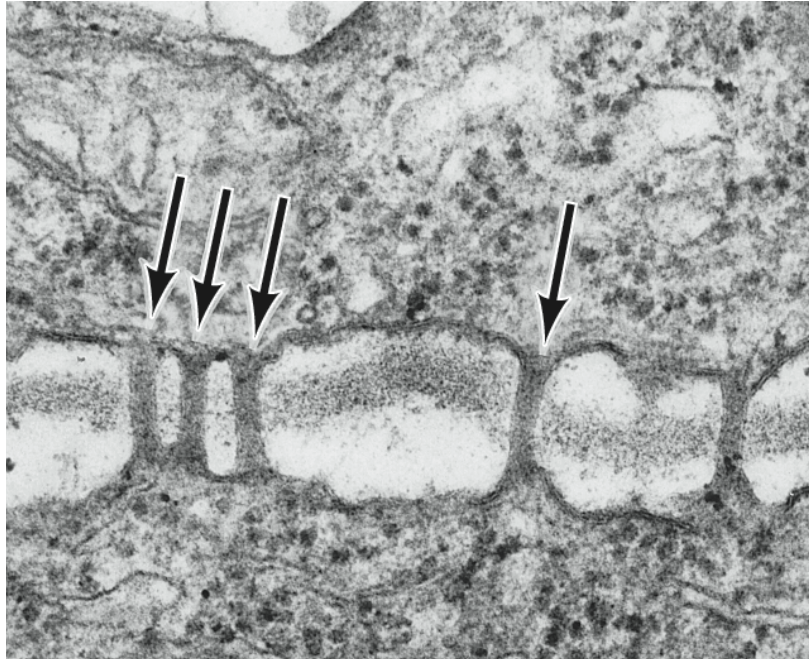
- Sıkı bağlantılar, en az 21 farklı insan proteinini kapsayan, **konneksin ailesinden** transmembran proteinlerle yapılmıştır. Altı konneksin, merkezinde sulu, açık bir geçit bulunan bir silindir oluşturur.
- Bir hücrenin plazma zarındaki böyle bir konneksin grubu, **konnekson** olarak adlandırılır ve daha sonra bitişik bir hücrenin konneksonu ile aynı hizaya gelerek, iki sitoplazma arasında bir kanal oluşturur. İki hücrenin plazma zarları, konneksinlerin ekstraselüler kısımlarının kapladığı alana uygun bir aralıkla ayrılır-bu nedenle, elektron mikroskopisi uzmanları "**aralık bağlantı**" adını türettiler. Birçok hücre konneksin ailesinin birden fazla üyesini eksprese eder ve böylece, farklı konneksin proteinlerinin kombinasyonları çeşitli nitelikte aralık bağlantıları ortaya çıkarabilir.



- Aralık bağlantılarının özelleşmiş birliktelikleri özel sinir hücrelerinde meydana gelir ve bir elektriksel sinaps oluşturur. Elektriksel sinapsta bulunan bireysel konneksionlar, birkaç çeşit sinyale yanıt olarak açılabilir ya da kapanabilir, ancak açıkken iki sinir hücresi arasında iyonların geçişine izin verir. Aralık bağlantılarının, özellikle de sinir sistemindeki önemi, çok sayıda insan hastalığının konneksin mutasyonları ile ilişkili olmasıyla gösterilmiştir.

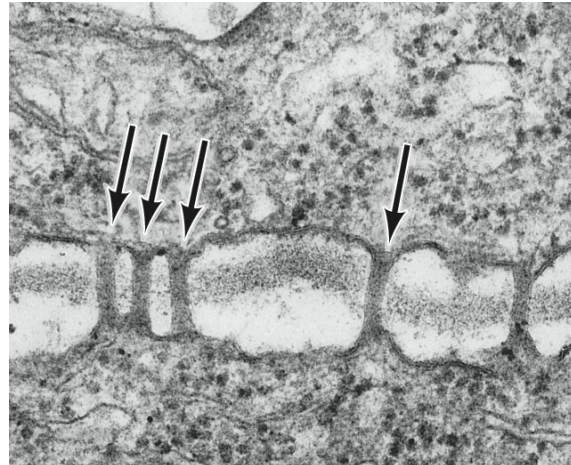
Plazmodesmata

- Bitki hücreleri arasındaki **adhezyon transmembran proteinlerle değil hücre duvarlarıyla gerçekleşir.**
- Özellikle, hücre duvarındaki pektince zengin, orta lamel denilen özel bir bölge, bitişik hücreleri bir arada tutan bir yapıştırıcı gibi davranır.



Plazmodesmata

- Bitki hücre duvarlarının sert olması nedeniyle, bitki hücreleri arasındaki kararlı bağlantılar, hayvan hücrelerindeki dezmozomlar ve adherens bağlantılardaki gibi, hücre iskeletleri arasında bağlantı oluşumunu gerektirmez. Ancak, bitişik bitki hücreleri, plazmodesmata (tekil, plazmodesma) denilen sitoplazma bağlantıları aracılığıyla birbirleriyle iletişim kurar.
- Farklı bir yapıda olmasına rağmen plazmodesmata, aralık bağlantılara benzer şekilde, dokulardaki bitişik hücreler arasında doğrudan iletişimin bir yolu olarak çalışır.
- Ayrıca plazmodesmata, transkripsiyon faktörleri ve miRNA'lar gibi düzenleyici moleküllerin hücreler arasında doğrudan hareketine izin vererek bitkilerdeki **sinyal iletiminde önemli bir rol oynar.**



- Plazmodesmata, bitki hücre mitozu sonrasında yavru hücrelerin tamamlanmamış ayrılmasından oluşabilir. Ayrıca bitişik hücreler arasında yeni plazmodesmata oluşabilir.

- Her plazmodesmada, bir hücrenin plazma zarı komşu hücreninkiyle devam eder ve böylece, iki sitozol arasında açık bir kanal oluşur.

- Düz endoplazmik retikulumun bir uzantısı, iyonların ve küçük moleküllerin hücreler arasında serbestçe geçebildikleri bir sitoplazma halkası bırakarak bu kanaldan geçer.

- Plazmodesmata uygun bir uyarıya yanıt olarak açılıp kapanabilen dinamik yapılardır ve bu şekilde bitişik hücreler arasında makromoleküllerin ve daha büyük yapıların denetimli geçişine olanak sağlar. Ayrıca, proteinler ve lipidler özel sinyallere yanıt olarak plazmodesmataya hedeflenebilir.

- Plazmodesmata, böylece, transkripsiyon faktörleri ve düzenleyici RNA'lar gibi düzenleyici moleküllerin hücreler arasındaki trafiğini denetleyerek bitki gelişiminde önemli bir rol oynayabilir.

