

Κυτταρική Επικοινωνία



Κυτταρικό διαδίκτυο

- Τρισεκατομμύρια κύτταρα πρέπει να επικοινωνούν ώστε να συντονίζουν τη δραστηριότητά τους
- Κοινοί μηχανισμοί διακυτταρικού συντονισμού
- Ολιγάριθμη ομάδα σηματοδοτικών μηχανισμών εμφανίζεται επανειλημμένα

Κυτταρική σηματοδότηση (cell signaling)

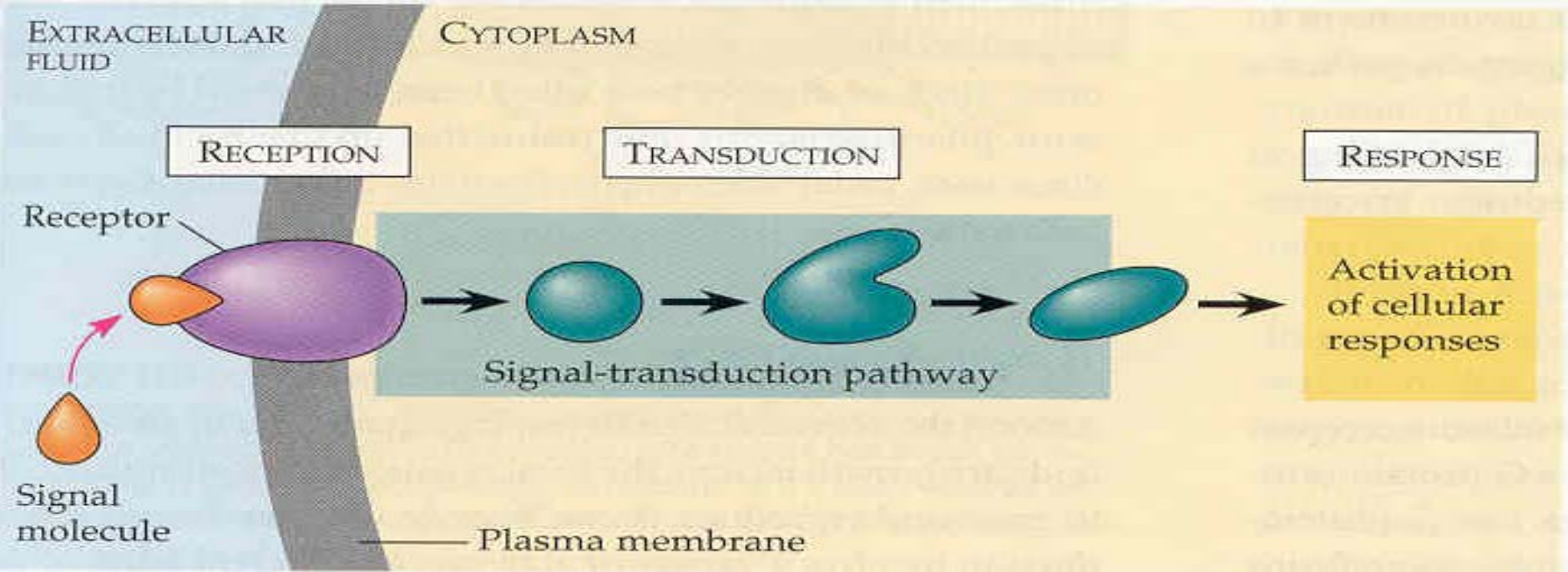
- παραλαβή μηνυμάτων
- Μεταβίβαση μηνυμάτων (μεταγωγή)
- Κυτταρική απόκριση

Τα κύτταρα λαμβάνουν σήματα...

- Από άλλα κύτταρα
- Από φυσικοχημικές μεταβολές του άμεσου κυτταρικού μικροπεριβάλλοντος
- Πλειονότητα σημάτων είναι χημικής φύσης

In silico

Μεταβίβαση σήματος



Αντίληψη

Μεταγωγή

Απόκριση

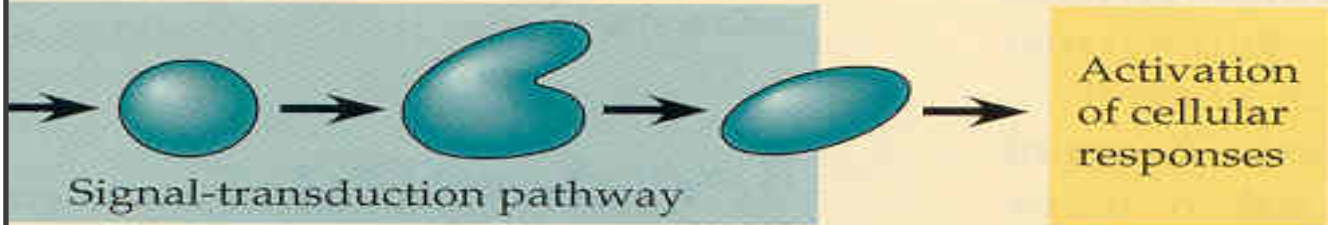
Μεταβίβαση σήματος

Το κύτταρο “ανιχνεύει” το χημικό σήμα που φθάνει στην κυτταρική μεμβράνη, μέσω υποδοχέων (πρωτεΐνες) εξειδικευμένων για διαφορετικές λειτουργίες

CYTOPLASM

TRANSDUCTION

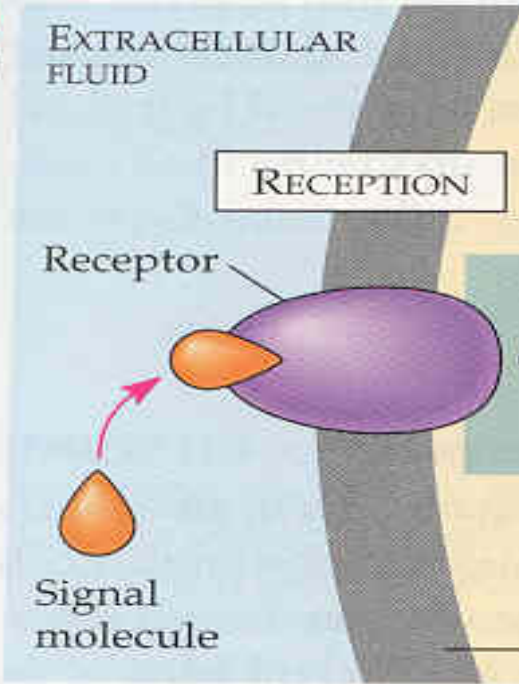
RESPONSE



Plasma membrane

Αντίληψη

Μεταβίβαση σήματος



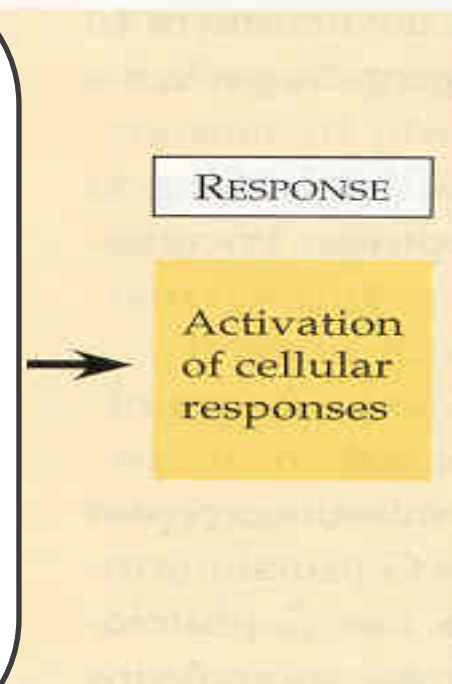
Αντίληψη

Το μόριο-σήμα δεσμεύεται στον υποδοχέα προκαλώντας αλλαγή στη διαμόρφωση του

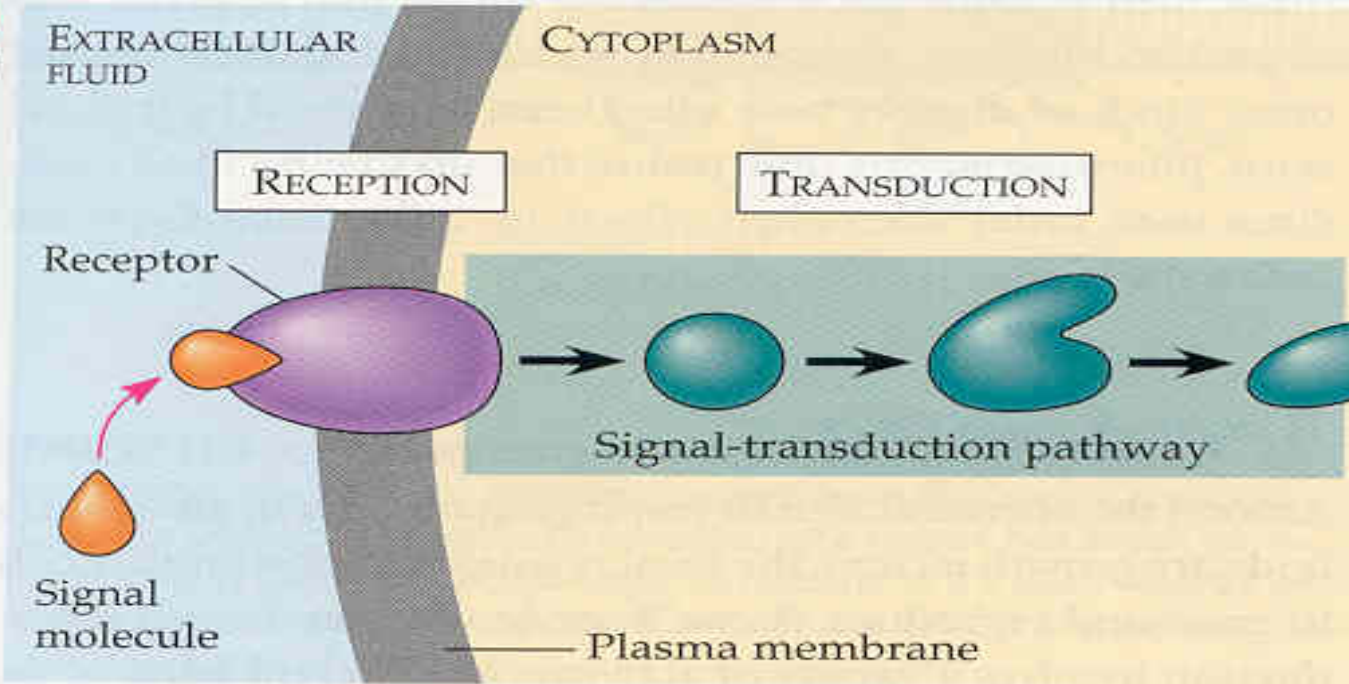
Η αλλαγή αυτή μεταβιβάζεται σε ένα άλλο σήμα (δευτερογενές μήνυμα) που έχει τέτοια μορφή ώστε το κύτταρο να μπορεί να αποκριθεί κατάλληλα

Η μεταβίβαση μπορεί να γίνει σε ένα βήμα ή σε πολλά (μονοπάτι)

Μεταγωγή



Μεταβίβαση σήματος



Το κύτταρο αποκρίνεται κατάλληλα στο σήμα και ρυθμίζει τη λειτουργία του

Αντίληψη

Μεταγωγή

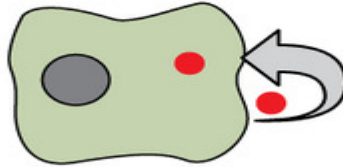
Απόκριση

**Τα σήματα δρουν σε μικρή ή σε
μεγάλη απόσταση**

Τύποι κυτταρικής σηματοδότησης

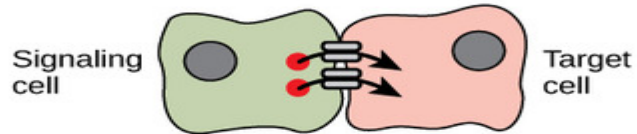
Αυτοκρινής

A cell targets itself.



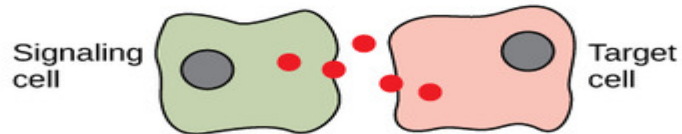
Με επαφή

A cell targets a cell connected by gap junctions.



Παρακρινής

A cell targets a nearby cell.



Ενδοκρινής

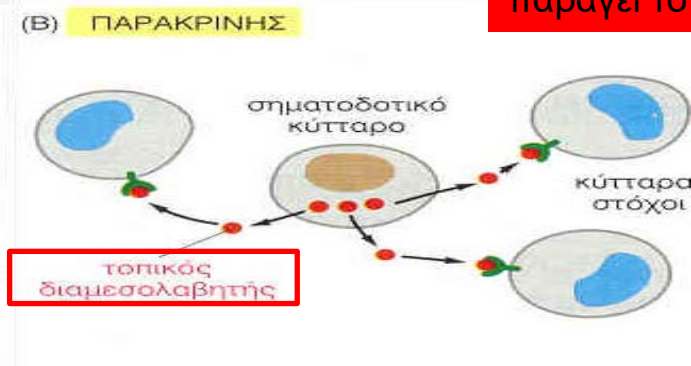
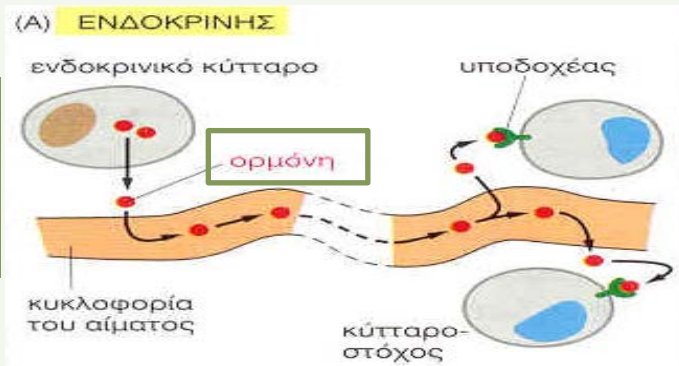
A cell targets a distant cell through the bloodstream.



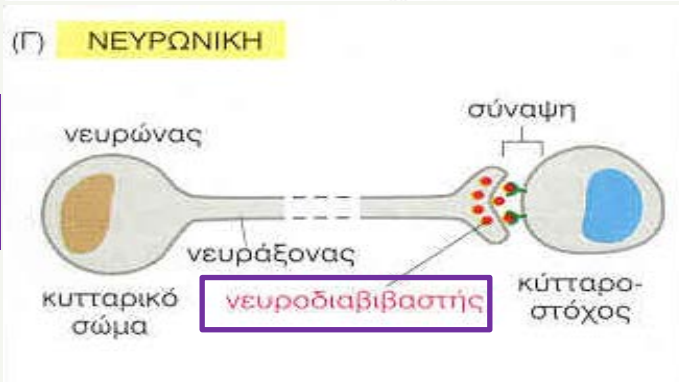
Μορφές κυτταρικής σηματοδότησης

Απόκριση κυττάρου σε διαμεσολαβητές που παράγει το ίδιο

Ο πιο κοινός τρόπος μετάδοσης σήματος



Μετάδοση σε μεγάλες αποστάσεις



Η πιο σύντομη μετάδοση

Παραδείγματα σηματοδοτικών μορίων

Ορμόνες (ενδοκρινής) Ινσουλίνη- Θυροξίνη-
Αδρεναλίνη- Κορτιζόλη- Οστραδιόλη
Τεστοστερόνη

Τοπικοί διαμεσολαβητές. (παρακρινής)
Αυξητικοί παράγοντες (PDGF, EGF, NGF),
μονοξειδίο του αζώτου (NO)

Νευροδιαβιβαστές (νευρωνική)
Ακετυλοχολίνη, GABA

Από επαφή- Notch

ΠΙΝΑΚΑΣ 16-1. Ορισμένα παραδείγματα σηματοδοτικών μορίων

Σηματοδοτικό μόριο	Προέλευση	Χημική ταυτότητα	Μερικές δράσεις
Ορμόνες Αδρεναλίνη	Επινεφρίδια	Παράγωγο του αμινοξέος τυροσίνη	Αυξάνει την αρτηριακή πίεση, την καρδιακή συχνότητα και το μεταβολισμό
Κορτιζόλη	Επινεφρίδια	Στεροειδές (παράγωγο της χοληστερόλης)	Επηρεάζει τον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων και των λιπιδίων στους περισσότερους ιστούς
Οιστραδιόλη	Ωθήκες	Στεροειδές (παράγωγο της χοληστερόλης)	Επάγει και συντηρεί τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου στις γυναίκες
Ινσουλίνη	β-κύτταρα του παγκρέατος	Πρωτεΐνη	Διεγείρει την πρόσληψη της γλυκόζης, την πρωτεϊνσύνθεση και τη σύνθεση των λιπιδίων (π.χ. στα ηπατοκύτταρα)
Τεστοστερόνη	Όρχεις	Στεροειδές (παράγωγο της χοληστερόλης)	Επάγει και συντηρεί τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου στους άνδρες
Θυροειδική ορμόνη (θυροξίνη)	Θυροειδής	Παράγωγο του αμινοξέος τυροσίνη	Διεγείρει το μεταβολισμό σε πολλά κύτταρα
Τοπικοί διαμεσολαβητές			
Επιδερμικός αυξητικός παράγοντας	Ποικίλα κύτταρα	Πρωτεΐνη	Διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των επιδερμικών αλλά και πολλών άλλων κυττάρων
Αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (PDGF)	Ποικίλα κύτταρα (ανάμεσά τους και τα αιμοπετάλια)	Πρωτεΐνη	Διεγείρει τον πολλαπλασιασμό πολλών ειδών κυττάρων
Αυξητικός παράγοντας των νευρών (NGF)	Διάφοροι εννευρούμενοι ιστοί	Πρωτεΐνη	Προάγει την επιβίωση ορισμένων ειδών νευρών και την αύξηση των νευραξόνων τους
Ισταμίνη	Στετυτικά κύτταρα	Παράγωγο του αμινοξέος ιστιδίνη	Προκαλεί διάταση των αιμοφόρων αγγείων και αυξάνει τη διαπερατότητά τους, συμβάλλοντας έτσι στην ανάπτυξη φλεγμονής
Μονοξειδίο του αζώτου (NO)	Νευρικά κύτταρα/ενδοθηλιακά κύτταρα των αιμοφόρων αγγείων	Διαλυτό αέριο	Προκαλεί χάλαση των λείων μυϊκών κυττάρων/ρυθμίζει τη δραστηριότητα των νευρικών κυττάρων
Νευροδιαβιβαστές			
Ακετυλοχολίνη	Νευρικές απολήξεις	Παράγωγο της χολίνης	Διεγερτικός νευροδιαβιβαστής σε πολλές νευρομυϊκές συνάψεις και στο κεντρικό νευρικό σύστημα
γ-Αμινοβουτυρικό οξύ (GABA)	Νευρικές απολήξεις	Παράγωγο του γλουταμικού οξέος	Ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής στο κεντρικό νευρικό σύστημα
Σηματοδοτικά μόρια εξαρτώμενα από διακυτταρική επαφή			
Delta	Μελλοντικοί νευρώνες/πολλά άλλα είδη εμβρυϊκών κυττάρων	Διαμεμβρανική πρωτεΐνη	Εμποδίζει τα κύτταρα που βρίσκονται δίπλα στο σηματοδοτικό κύτταρο να εξειδικευθούν κατά τον ίδιο τρόπο

Πως εξασφαλίζεται η εκλεκτικότητα της σηματοδότησης

Η εκλεκτικότητα της σηματοδότησης βασίζεται (σε μεγάλο βαθμό) στην ύπαρξη εκλεκτικών υποδοχέων σήματος μόνο σε μικρό σχετικά αριθμό κυττάρων του οργανισμού, δηλαδή σε αυτά που αποτελούν στον στόχο

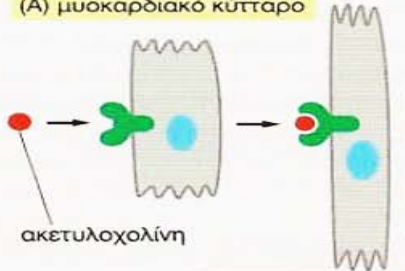
Η ύπαρξη ενός υποδοχέα από μόνη της δεν είναι αρκετή για να καθορίσει επακριβώς την απόκριση ενός κυττάρου σε συγκεκριμένο ερέθισμα (δηλ. χρόνο δράσης, έκταση της απόκρισης και την ποιοτική υφή της απόκρισης)

Κάθε κύτταρο απάντα σε λίγα σήματα που εξαρτώνται από την προηγούμενη και την παρούσα κατάσταση του

- Ένα συνηθισμένο κύτταρο ενός πολυκύτταρου οργανισμού εκτίθεται σε εκατοντάδες διαφορετικά σήματα στο περιβάλλον του
- Τα σήματα αυτά μπορεί να βρίσκονται ελεύθερα στο εξωκυττάριο περιβάλλον ή να είναι συνδεδεμένα στην επιφάνεια άλλων γειτονικών κυττάρων
- Το κύτταρο πρέπει να αντιδρά επιλεκτικά σε ένα τέτοιο μείγμα σημάτων, αγνοώντας μερικά και απαντώντας σε άλλα σύμφωνα με την λειτουργία τους
- Για να αντιδράσει ένα σηματοδοτικό μόριο, ένα κύτταρο πρέπει πρώτα απόλα να διαθέτει ένα υποδοχέα για το μόριο αυτό
- Το σήμα από τον υποδοχέα της επιφάνειας μεταβιβάζεται στο εσωτερικό του κυττάρου μέσω μιας ομάδας ενδοκυτταρικών σηματοδοτικών μορίων που επηρεάζουν την λειτουργία των πρωτεϊνών-τελεστών (effector proteins) και οι οποίες επηρεάζουν τη συμπεριφορά του κυττάρου στόχου

Το ίδιο σήμα ερμηνεύεται διαφορετικά από διαφορετικούς κυτταρικούς τύπους

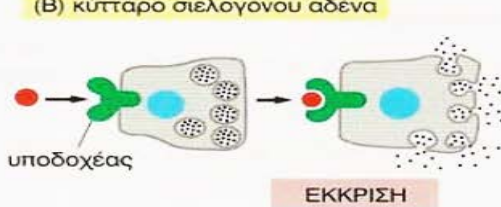
(Α) μυοκαρδιακό κύτταρο



ακετυλοχολίνη

ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΤΗΣ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΣΥΣΤΟΛΗΣ

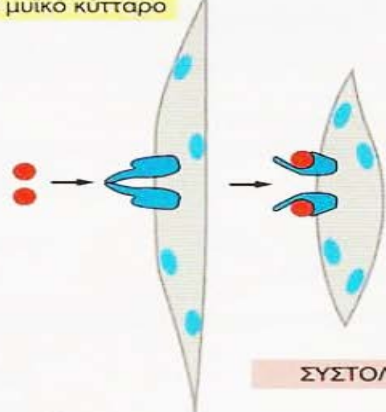
(Β) κύτταρο σιελογόνου αδένου



υποδοχέας

ΕΚΚΡΙΣΗ

(Γ) γραμμωτώ μυϊκό κύτταρο



ΣΥΣΤΟΛΗ

(Δ) ακετυλοχολίνη

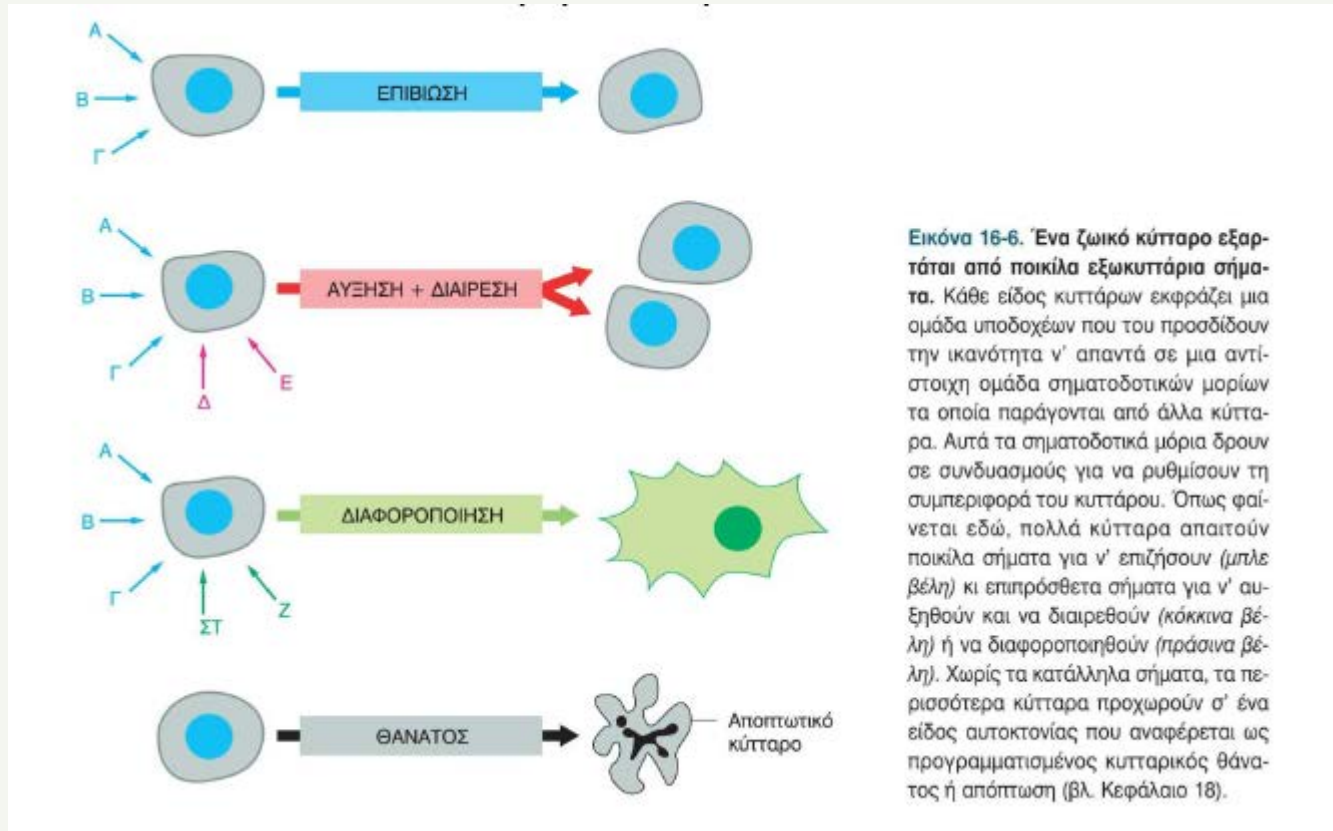
$$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{N}^+}}-\text{CH}_3$$

Εικόνα 16-5. Το ίδιο σηματοδοτικό μόριο επάγει διαφορετικές απαντήσεις σε διαφορετικά κύτταρα-στόχους. Τα διάφορα είδη κυτάρων έχουν εξειδικευθεί για ν' απαντούν στο νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη με διαφορετικό τρόπο. Η ακετυλοχολίνη προσδένεται σε παρόμοιους υποδοχείς στα καρδιακά βηματοδοτικά κύτταρα (Α) και στα κύτταρα των σιελογόνων αδένων (Β), οι οποίοι όμως υποκινούν διαφορετικές απαντήσεις σε κάθε τύπο κυττάρου. Τα σκελετικά μυϊκά κύτταρα (Γ) διαθέτουν ένα διαφορετικό είδος υποδοχέα για το ίδιο σήμα. (Δ) Η χημική δομή της ακετυλοχολίνης - αρκετά απλή για ένα τόσο ευέλικτο μόριο.

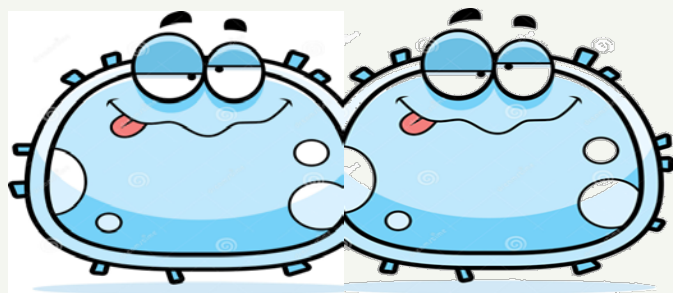
**ΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΥΝ ΤΑ
ΣΗΜΑΤΑ ΜΕΣΩ ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΩΝ
ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΙΚΩΝ ΟΔΩΝ**

Το κύτταρο δεν
αντιλαμβάνεται ένα σήμα
αν δεν έχει τον αντίστοιχο
υποδοχέα

Διαφορετικά είδη κυττάρων μπορεί να απαντούν στο ίδιο ερέθισμα με διαφορετικό τρόπο



Εικόνα 16-6. Ένα ζωικό κύτταρο εξαρτάται από ποικίλα εξωκυττάρια σήματα. Κάθε είδος κυττάρων εκφράζει μια ομάδα υποδοχέων που του προσδίδουν την ικανότητα ν' απαντά σε μια αντίστοιχη ομάδα σηματοδοτικών μορίων τα οποία παράγονται από άλλα κύτταρα. Αυτά τα σηματοδοτικά μόρια δρουν σε συνδυασμούς για να ρυθμίσουν τη συμπεριφορά του κυττάρου. Όπως φαίνεται εδώ, πολλά κύτταρα απαιτούν ποικίλα σήματα για ν' επιζήσουν (μπλε βέλη) κι επιπρόσθετα σήματα για ν' αυξηθούν και να διαιρεθούν (κόκκινα βέλη) ή να διαφοροποιηθούν (πράσινα βέλη). Χωρίς τα κατάλληλα σήματα, τα περισσότερα κύτταρα προχωρούν σ' ένα είδος αυτοκτονίας που αναφέρεται ως προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος ή απόπτωση (βλ. Κεφάλαιο 18).



$B+\Gamma$
Διαίρεση

$A+B$
Διαφοροποίηση

$A+\Gamma$
Επιβίωση

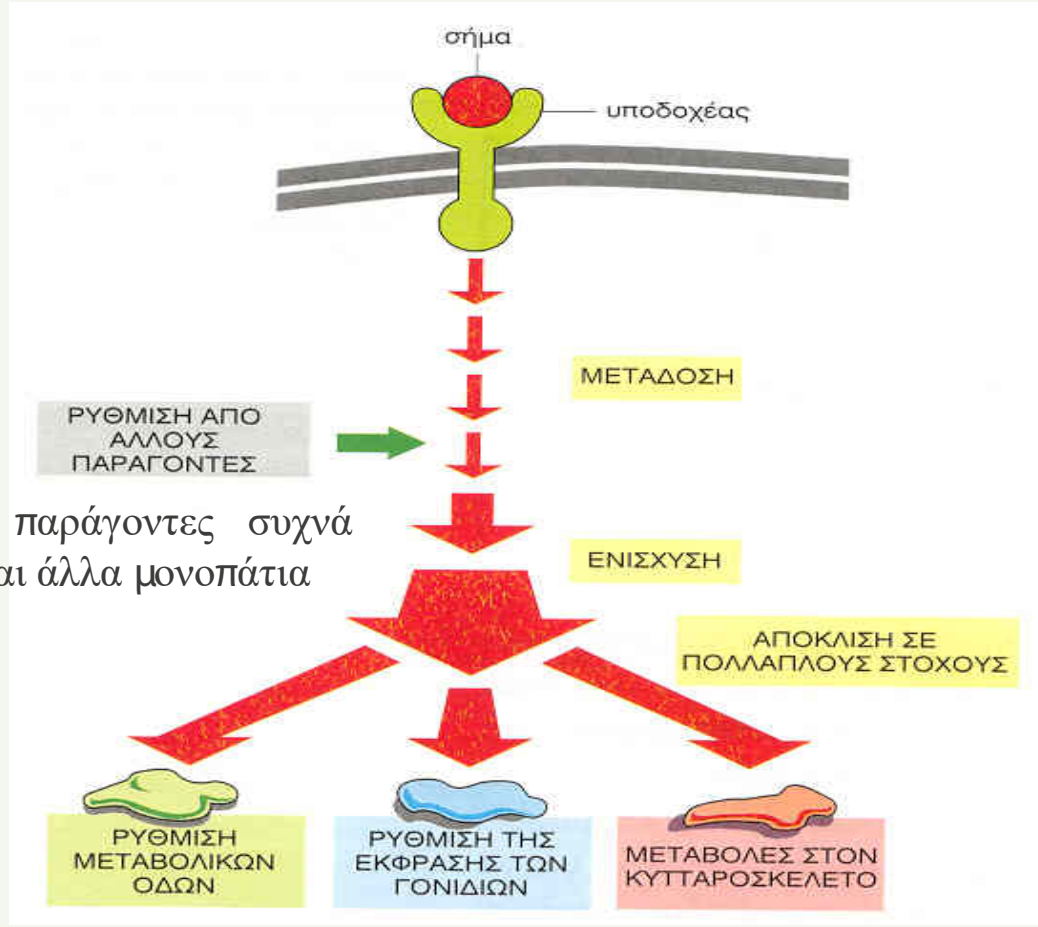
$A+\Gamma+\Delta$
Ενεργοποίηση

$A-B-\Gamma-\Delta$
Θάνατος

Σηματοδοτικές αλληλουχίες ή σηματοδοτικοί καταρράκτες

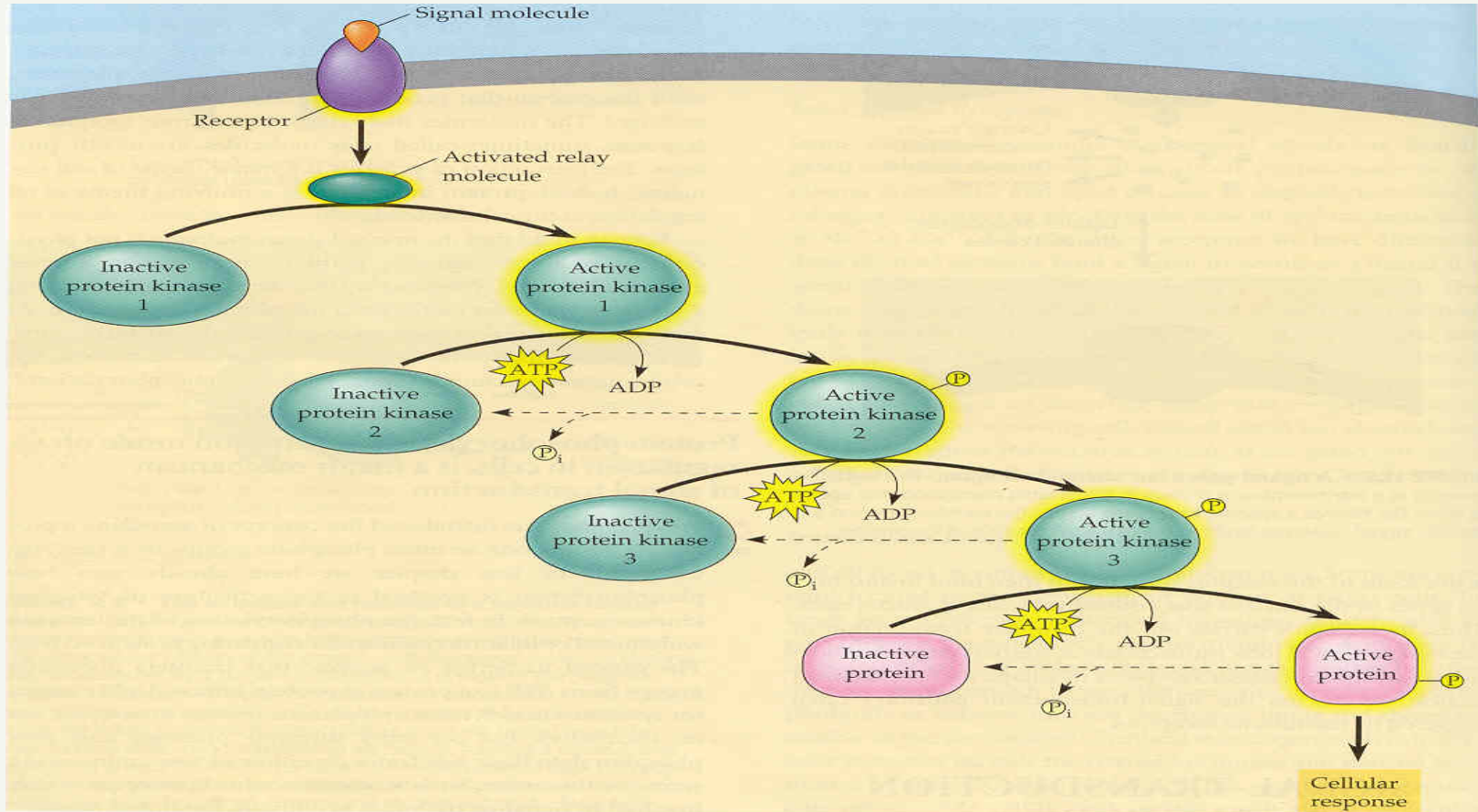
- Μεταφέρουν το σήμα: σημείο παραλαβής → σημείο δράσης
- Μετασχηματίζουν το σήμα σε μορφή ικανή να διεγείρει την απάντηση
- Ενισχύουν το σήμα
- Κατανέμουν το σήμα
- Τροποποιούν το σήμα ανάλογα με τις συνθήκες

Σηματοδοτικές αλληλουχίες

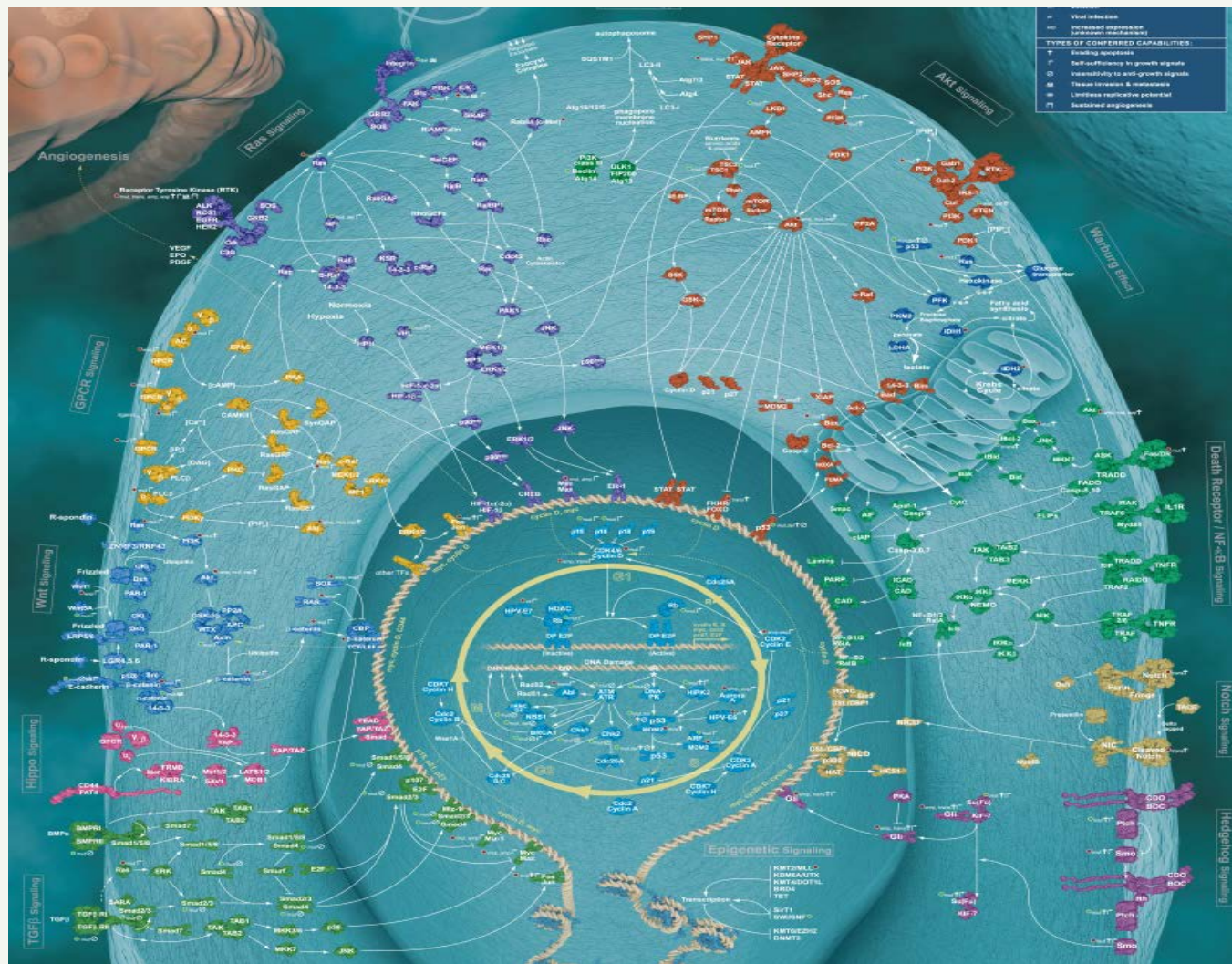


Άλλοι παράγοντες συχνά είναι και άλλα μονοπάτια

Ενδοκυττάρια ακολουθία αντιδράσεων φωσφορύλιωσης



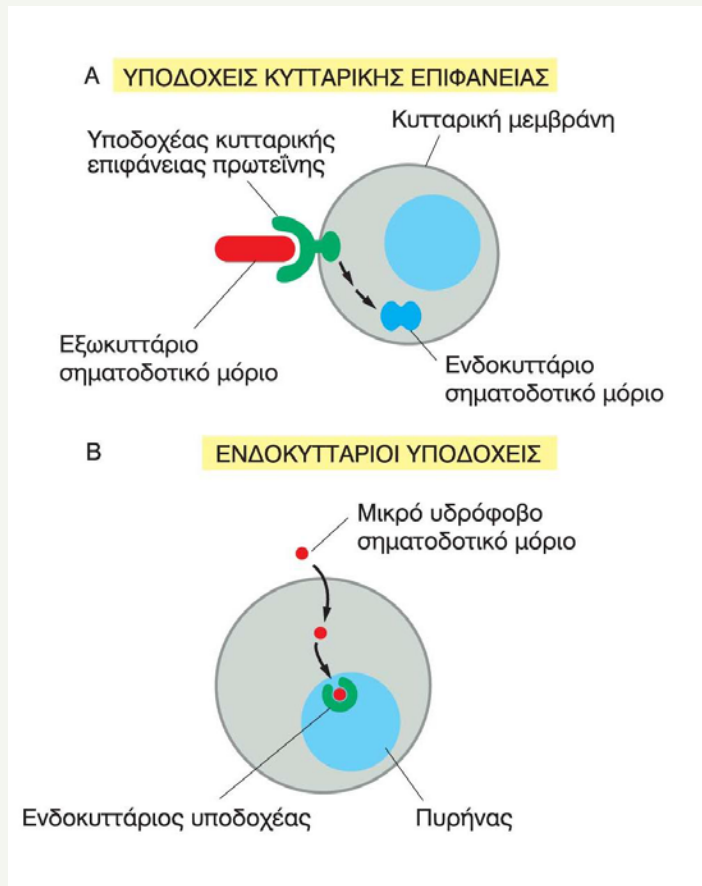
- Τα ενδοκυττάρια μονοπάτια των υποδοχέων αλληλεπιδρούν
- Το άθροισμα πολλών σημάτων δεν είναι μαθηματικό !!
- Άλλος συνδυασμός σημάτων άλλος κωδικός !



Ορισμένες ορμόνες διαπερνούν την κυτταρική μεμβράνη και προσδέονται σε ενδοκυττάριους υποδοχείς

Τα εξωκυττάρια σηματοδοτικά μόρια διακρίνονται σε δυο κατηγορίες





1. Μόρια που δεν είναι σε θέση να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη του κυττάρου στόχου
2. Μόρια που είναι αρκετά μικρά ή υδρόφοβα και μπορούν να διαπεράσουν την κυτταρική μεμβράνη και προσδέονται σε ενδοκυττάριους υποδοχείς ή ενεργοποιούν ενδοκυττάρια 'ενζυμα


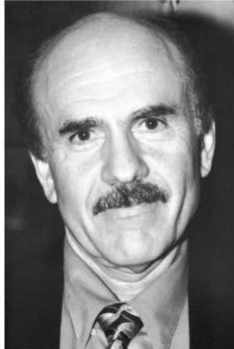



Σηματοδοτικό μόριο: (NO)

Medicine ▼ The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1998 Summary ▼

Share this

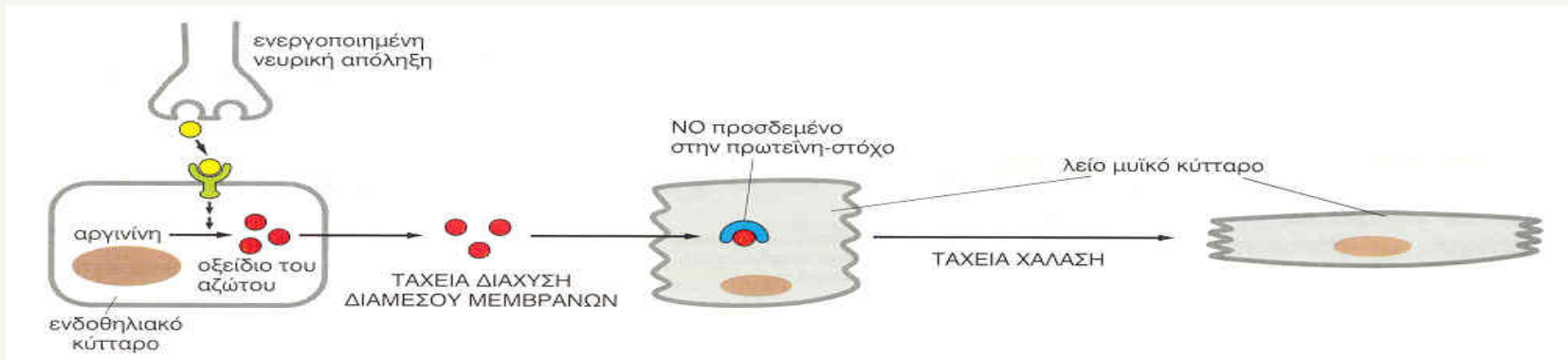
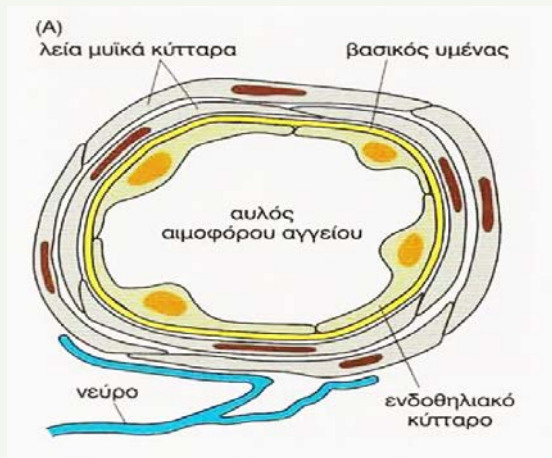
		
Photo from the Nobel Foundation archive. Robert F. Furchgott	Photo from the Nobel Foundation archive. Louis J. Ignarro Prize share: 1/3	Photo from the Nobel Foundation archive. Ferid Murad Prize share: 1/3

Τη δράση του NO στη διατήρηση ομαλής της αρτηριακής Πίεσης και στην κυκλοφορία του αίματος

Σηματοδοτικό μόριο: (NO)

Παράγεται στο ενδοθήλιο των αρτηριών, μέσα στα ενδοθηλιακά κύτταρα από το αμινοξύ L-αργινίνη, όπου δρα ως ένα σημαντικό μόριο σηματοδότησης σε όλο το σώμα ως αγγειοδιασταλτικό με δυνατότητες ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης

Βοηθάει στο να διασταλούν τα αιμοφόρα αγγεία (αγγειοδιαστολή) και έτσι να μεταφερθεί περισσότερο οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά σε κάθε σημείο του σώματος



ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ

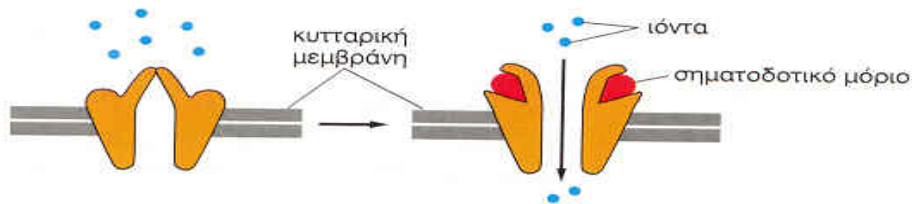
Η είσοδος του σήματος

Υποδοχείς κυτταρικής επιφάνειας

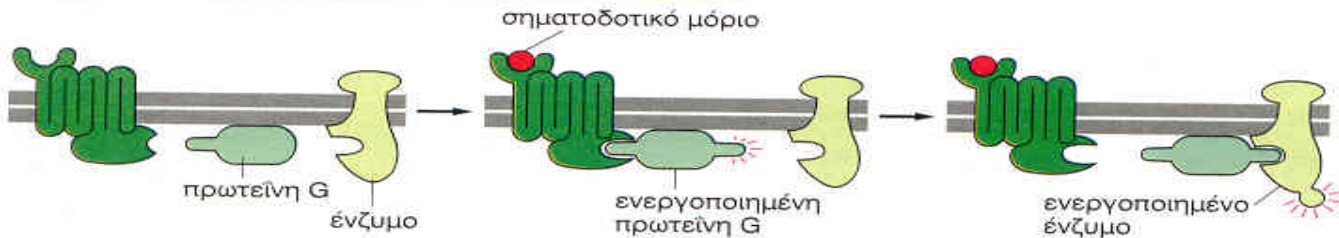
1. Υποδοχείς που συνδέονται με διαύλους ιόντων
2. Υποδοχείς που συνδέονται με πρωτεΐνες G
3. Υποδοχείς που συνδέονται με ένζυμα (υποδοχείς με δράση κινάσης της τυροσίνης)

Κατηγορίες υποδοχέων κυτταρικής επιφάνειας

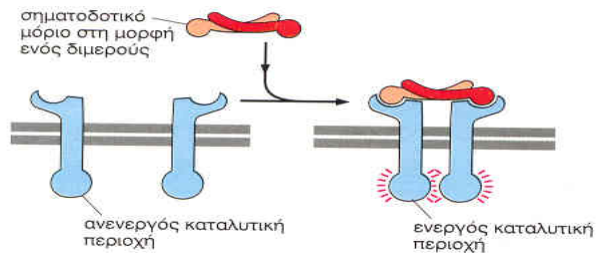
(Α) ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΔΙΑΥΛΟΥΣ ΙΟΝΤΩΝ



(Β) ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ G

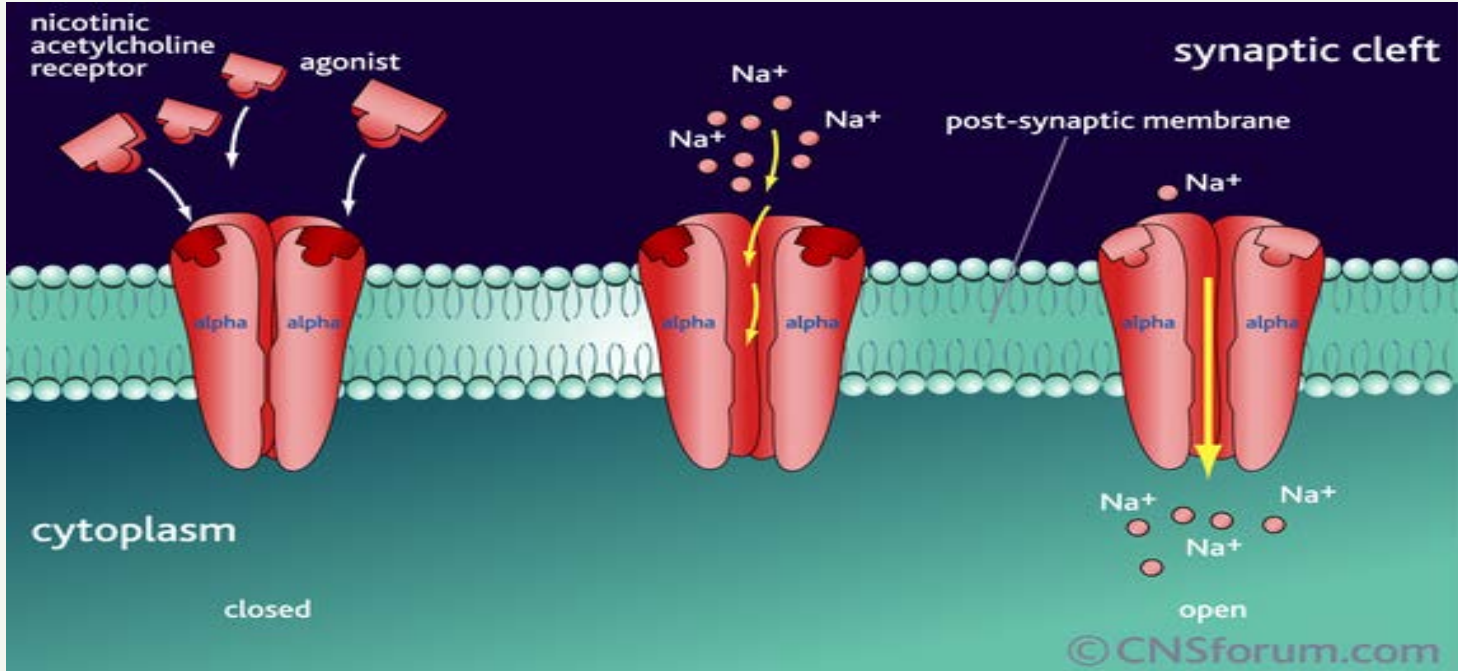


(Γ) ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ ΕΝΖΥΜΑ

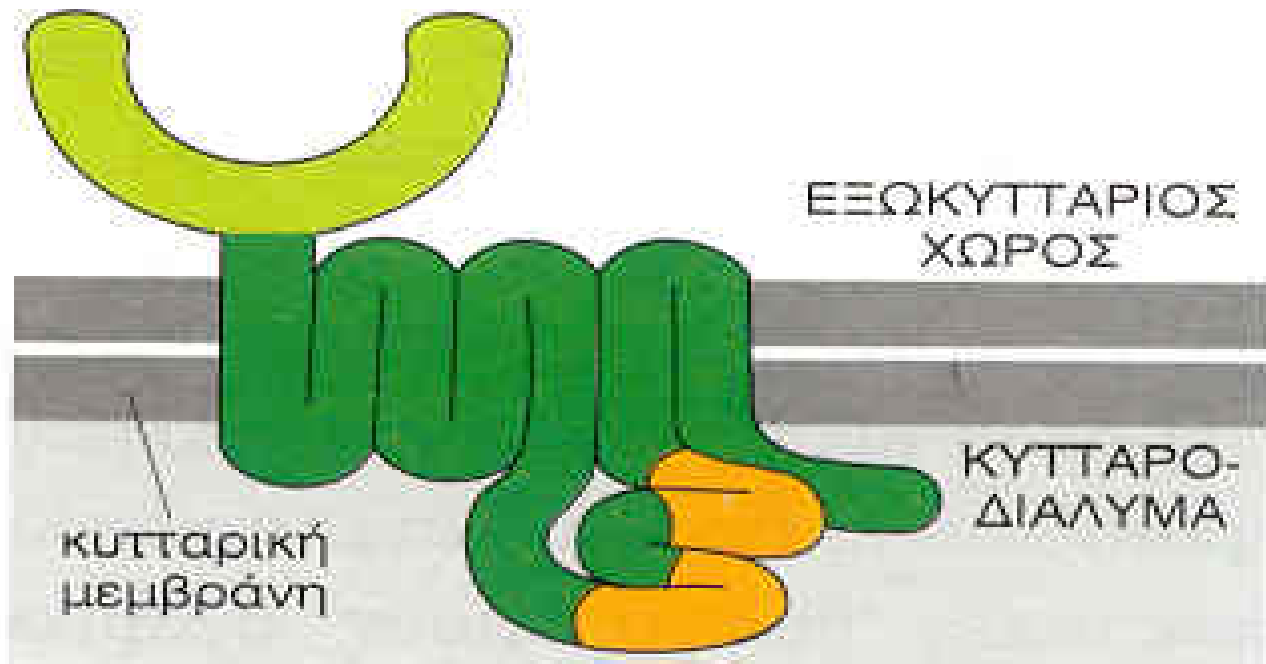


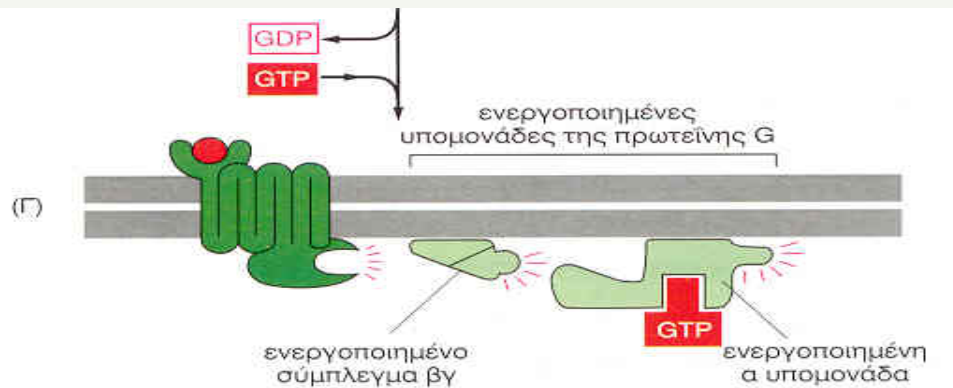
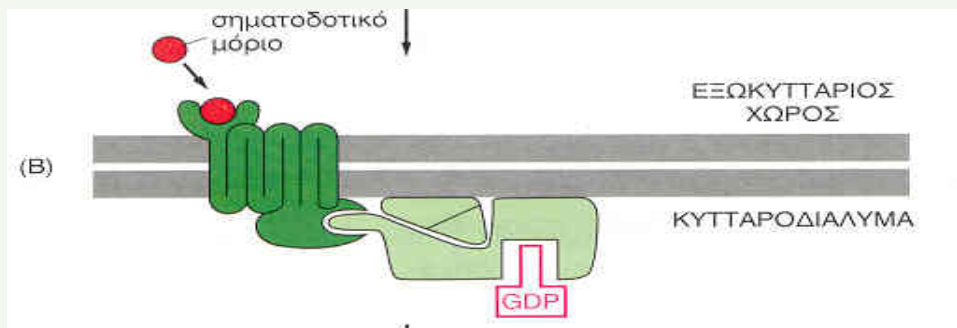
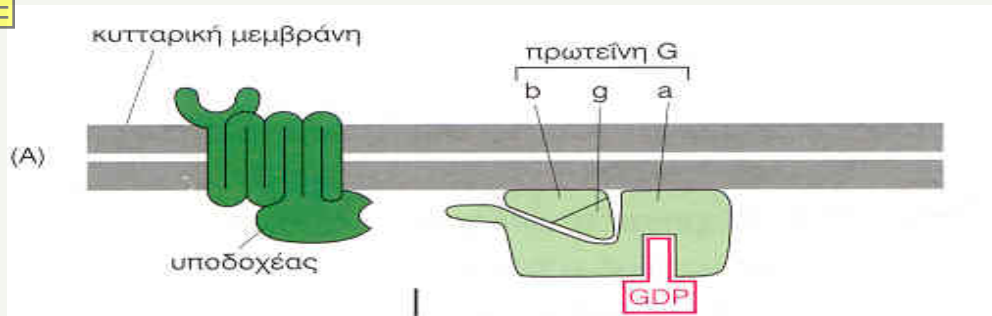
**Υποδοχείς που συνδέονται με
διαύλους ιόντων**

Υποδοχέας της ακετυλοχολίνης



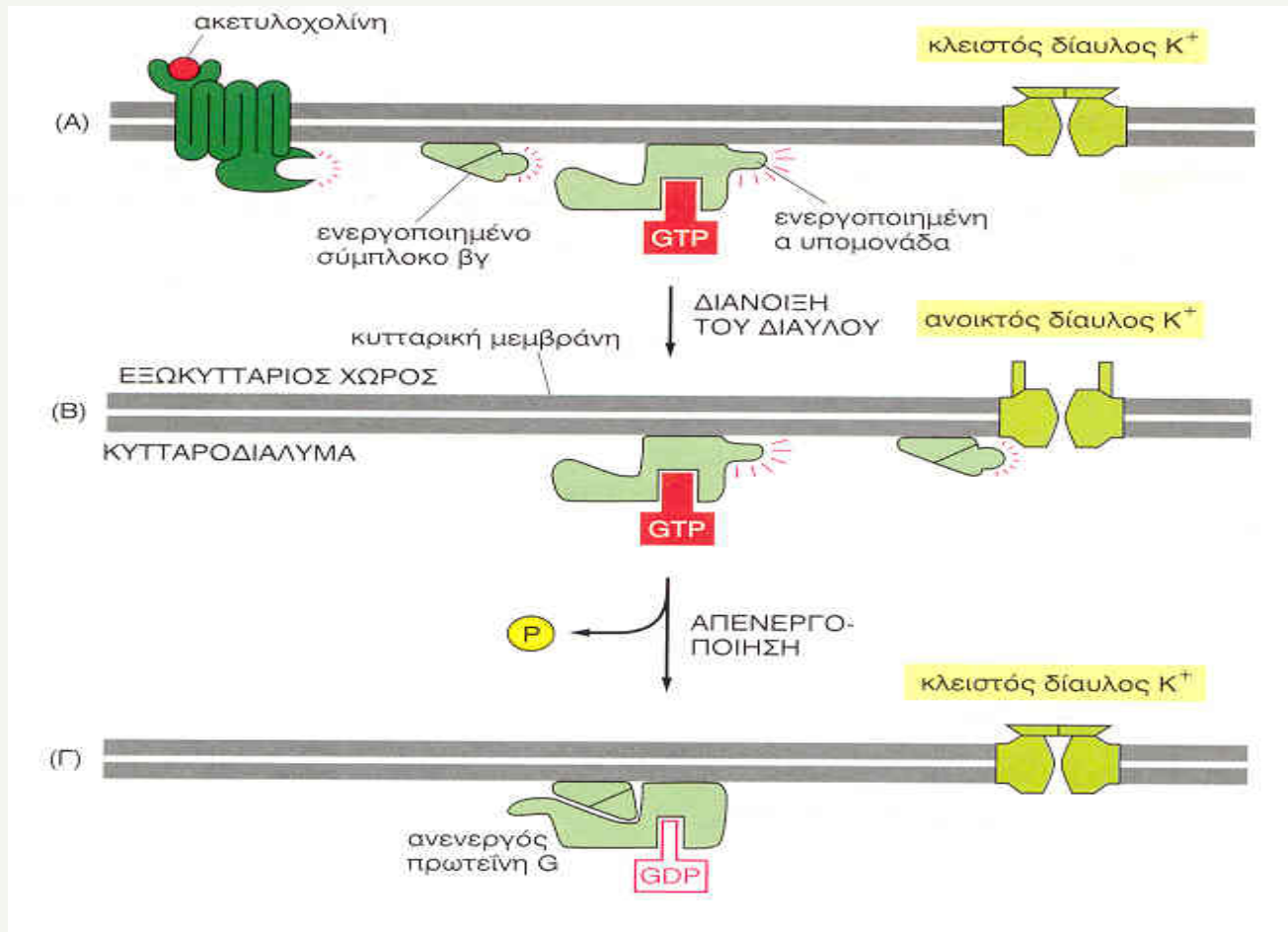
**Υποδοχείς που συνδέονται με
πρωτεΐνες G**



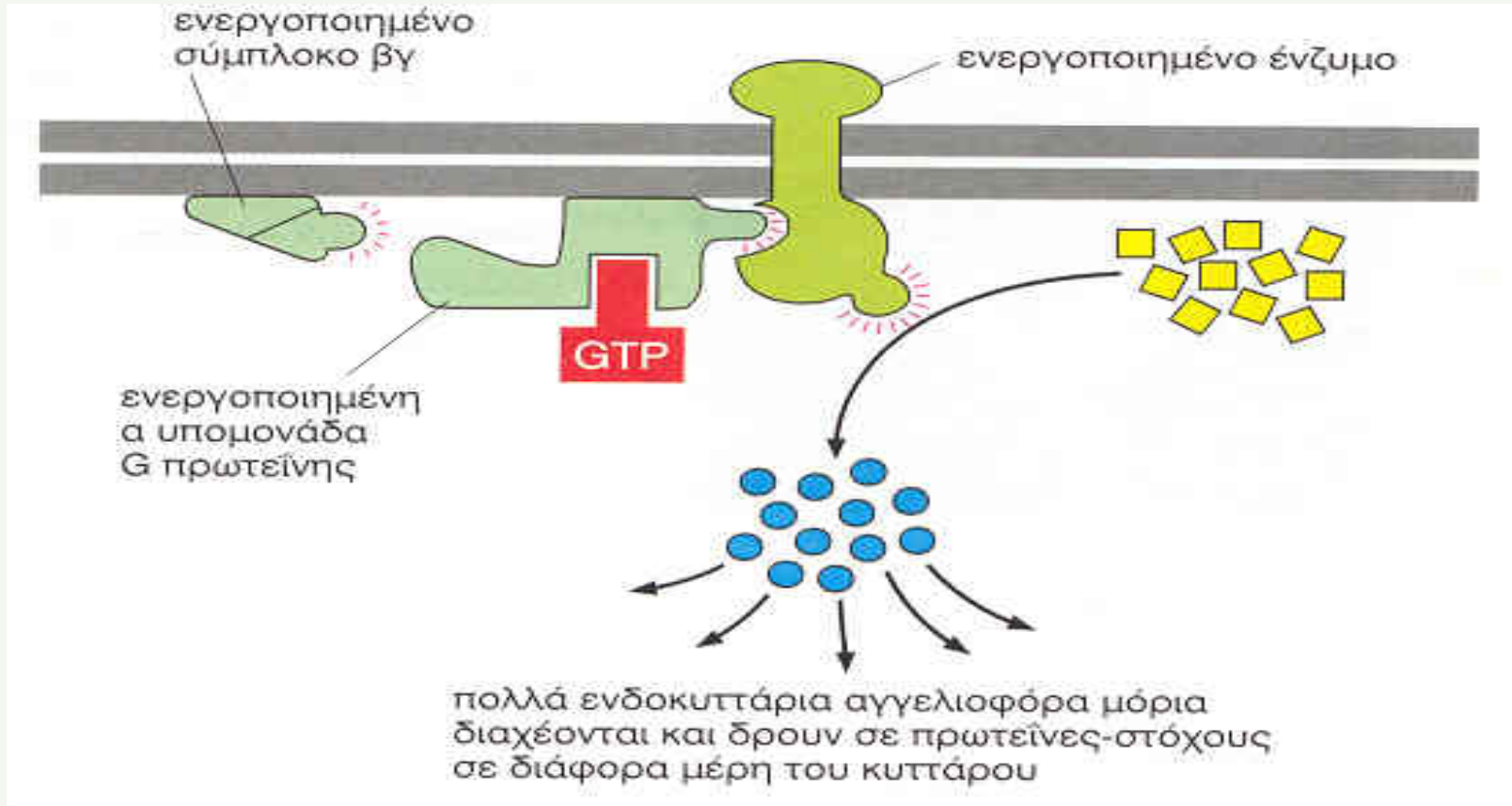


Οι G πρωτεΐνες αφού ενεργοποιηθούν δίστανται σε δύο σηματοδοτικές πρωτεΐνες

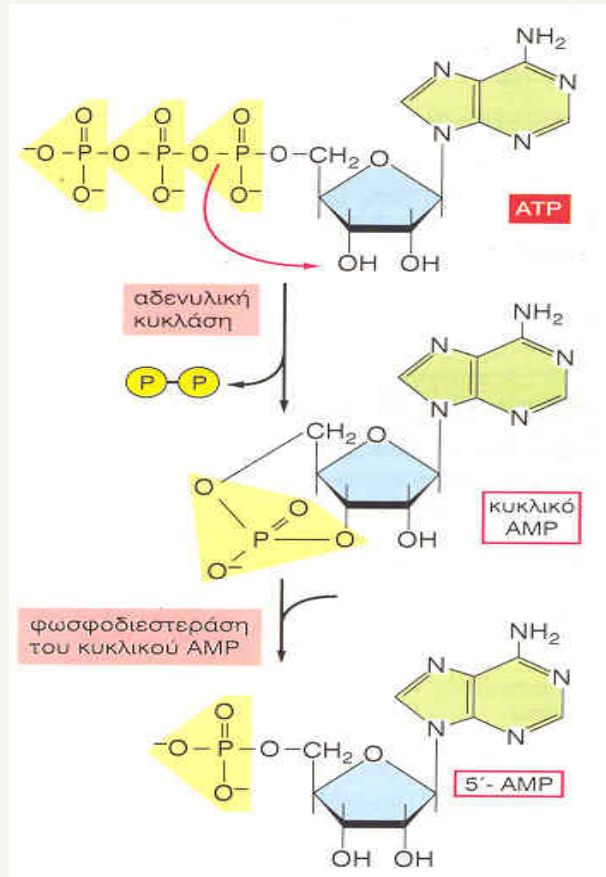
Μερικές G πρωτεΐνες ρυθμίζουν διαύλους ιόντων



Μερικές G- πρωτεΐνες ενεργοποιούν ένζυμα



Διέγερση δεύτερου αγγελιοφόρου (cAMP)

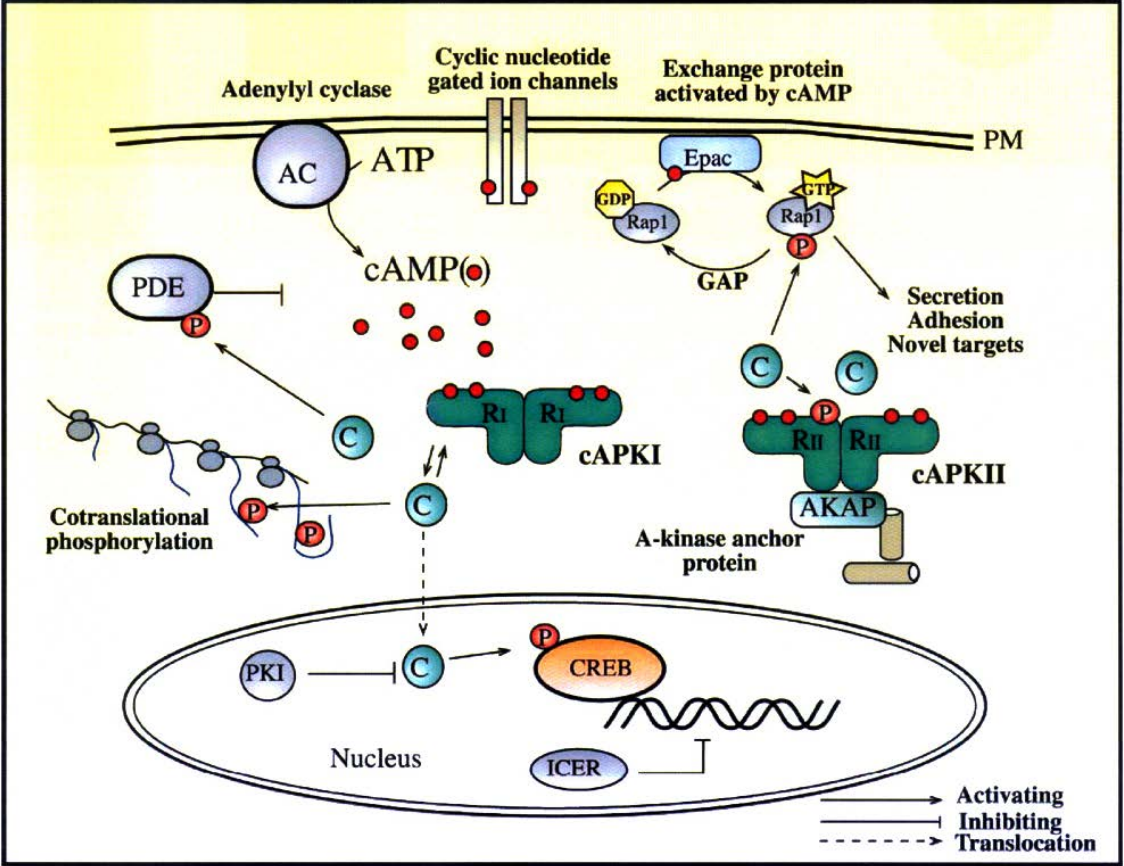


Όταν το κυκλικό AMP βρεθεί στο κυτταρόπλασμα παίζει το ρόλο του δεύτερου διαβιβαστή ενεργοποιώντας ποικίλους στόχους

Ο κύριος στόχος του cAMP είναι ειδικές πρωτεϊνικές κινάσες PKA (protein kinase cAMP-dependent).

Σε συγκεκριμένους ιστούς, όπως το οσφρητικό επιθήλιο, το cAMP μπορεί να δεσμευτεί σε κανάλια ιόντων cAMP-εξαρτώμενα προκαλώντας το άνοιγμά τους

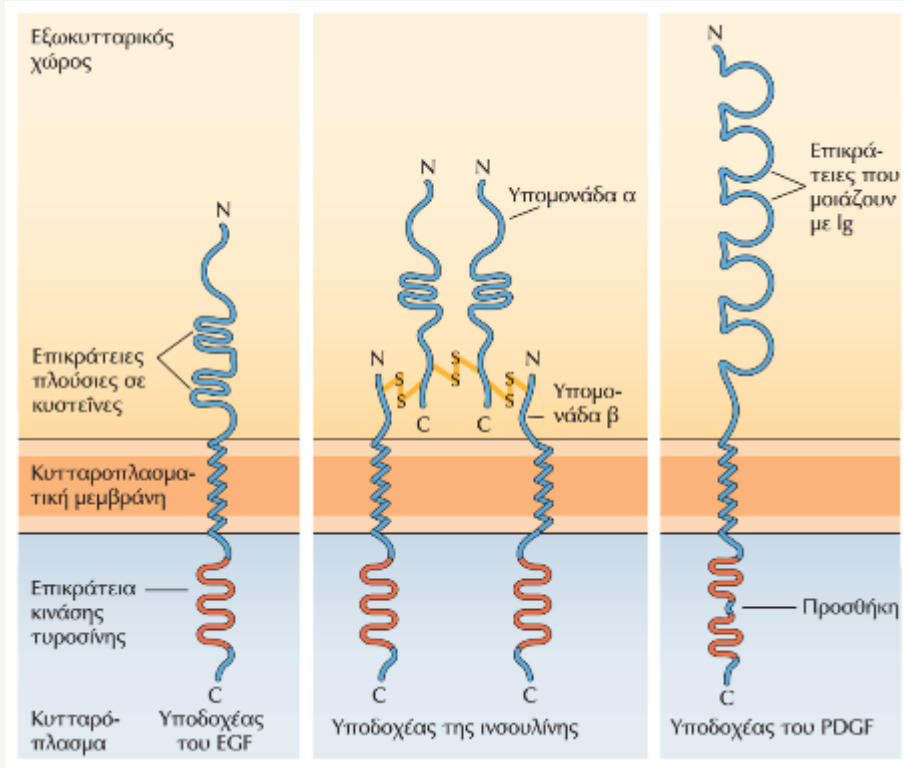
Πρόσφατα έχει βρεθεί ένας νέος στόχος του cAMP, ο Epac (exchange protein directly activated by cAMP), μια πρωτεΐνη που εξειδικευμένα καταλύει την ανταλλαγή νουκλεοτιδίων γουανίνης στη μικρή GTPάση Rap1, ενεργοποιεί δηλ. την Rap1



Οι τρεις στόχοι του cAMP. Το cAMP παράγεται από την αδενυλοκυκλάση (AC) και στη συνέχεια μπορεί να συνδεθεί

- 1) στις ρυθμιστικές υπομονάδες (R1 ή RII) της κινάσης PKA απελευθερώνοντας τις καταλυτικές υπομονάδες (C), οι οποίες στη συνέχεια φωσφορυλιώνουν διάφορους στόχους
 - 2) σε ένα κανάλι ιόντων κυκλικών νουκλεοτιδίων προκαλώντας το άνοιγμά του
 - 3) στον Epac, μια πρωτεΐνη που καταλύει την ανταλλαγή του GDP με GTP στη μικρή GTPάση Rap1.
- (Kopperud R et al., 2003)

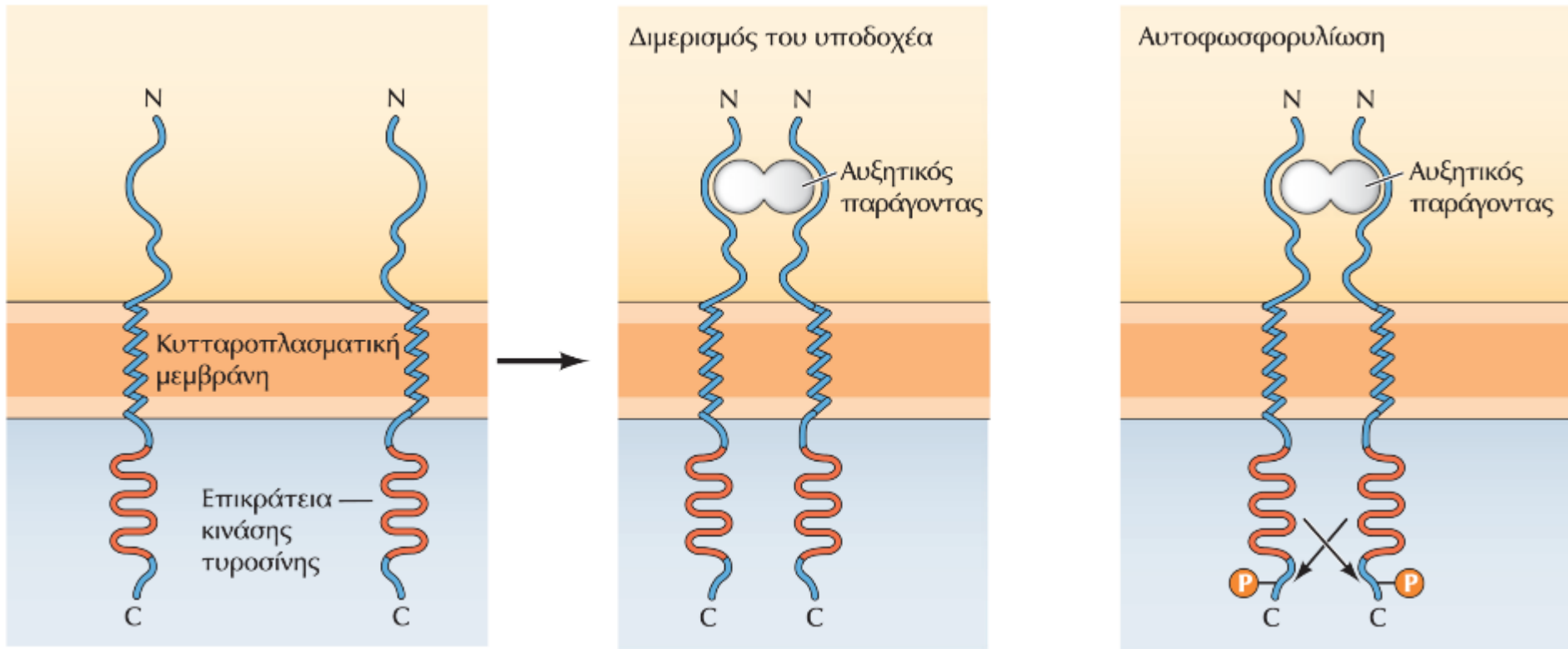
**Υποδοχείς που συνδέονται με ένζυμα
(υποδοχείς με δράση κινάσης της τυροσίνης)**



Κάθε υποδοχέας αποτελείται από την εξωκυτταρική αμινοτελική επικράτεια που ευθύνεται για τη δέσμευση του αντίστοιχου προσδέτη, από μία μονή διαμεμβρανική- έλικα και από την κυτταροπλασματική καρβοξυτελική επικράτεια που φέρει ενεργότητα πρωτεϊνικής κινάσης τυροσίνης

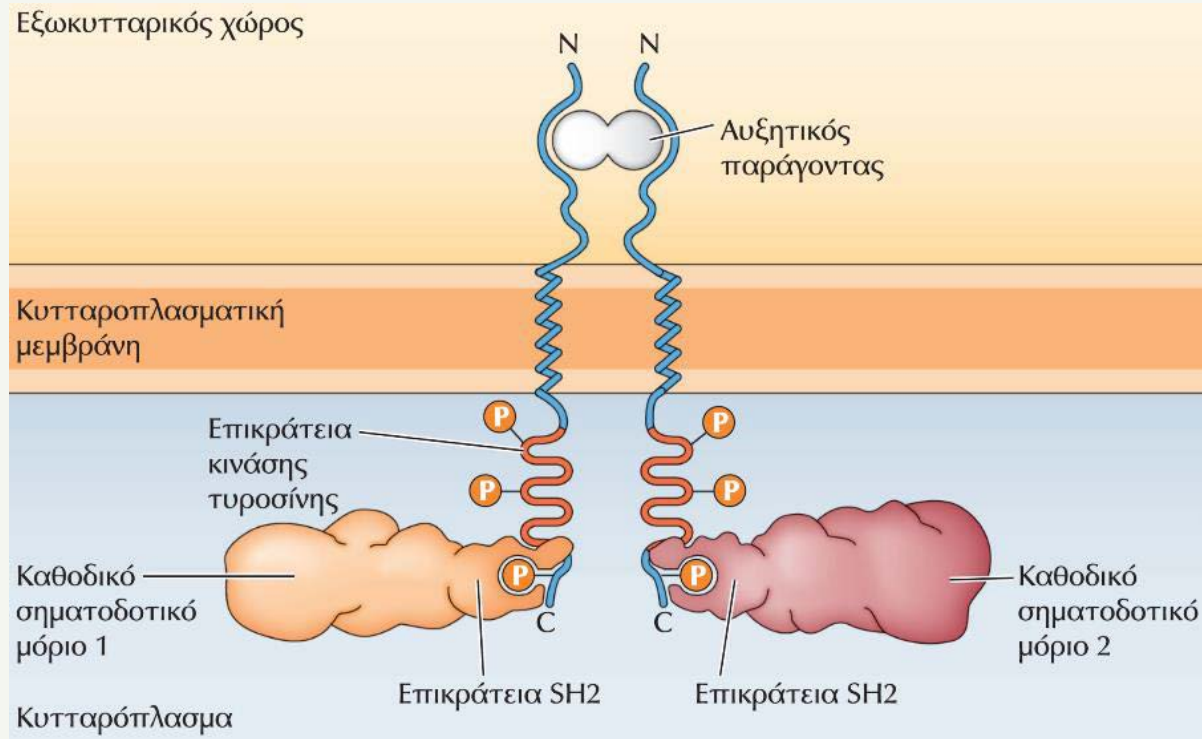
Εδώ απεικονίζονται οι δομές τριών διαφορετικών υποοικογενειών υποδοχέων- κινασών τυροσίνης.

Οι υποδοχείς τόσο του EGF όσο και της ινσουλίνης διαθέτουν εξωκυτταρικές επικράτειες που είναι πλούσιες σε κυστεΐνες, ενώ ο υποδοχέας του PDGF διαθέτει επικράτειες που μοιάζουν με ανοσοσφαιρίνες (Ig). Ο υποδοχέας της ινσουλίνης εμφανίζει μια ασυνήθιστη διμερή δομή, αφού αποτελείται από δύο ζεύγη πολυπεπτιδικών αλυσίδων (υπομονάδες α και β).



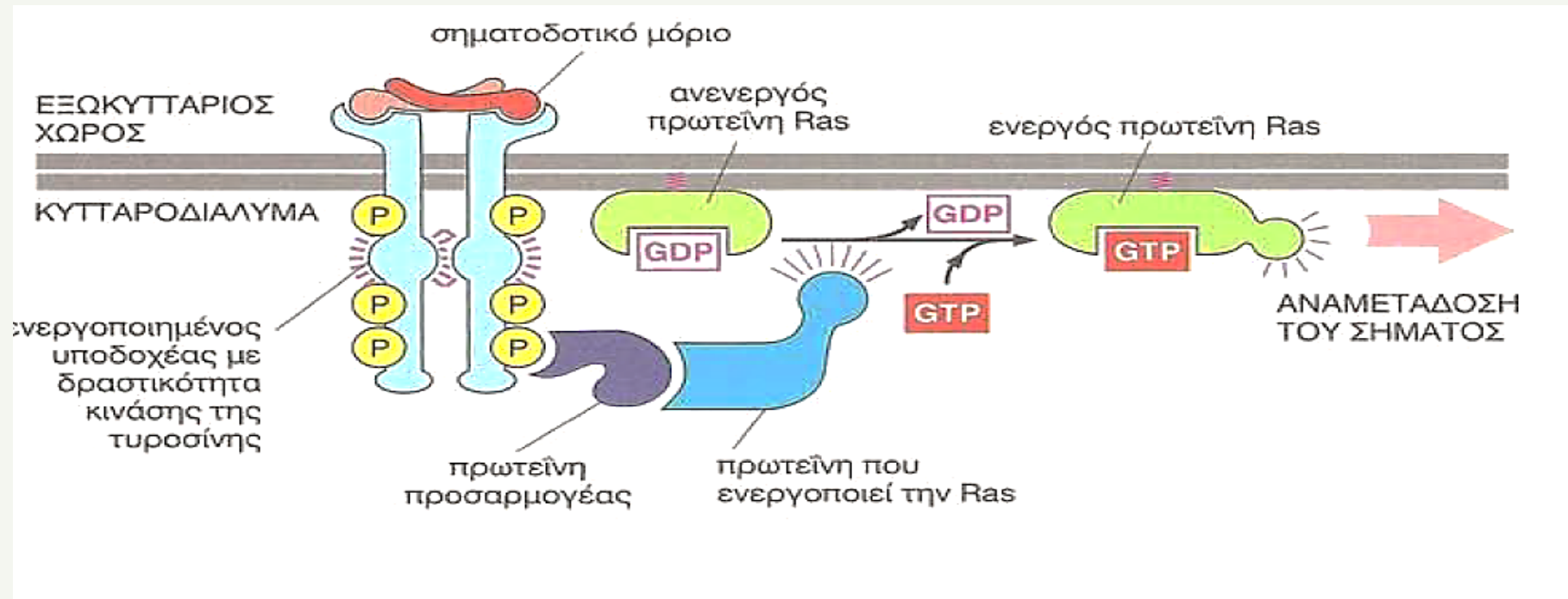
Η πρόσδεση του αυξητικού παράγοντα επάγει τον διμερισμό του υποδοχέα. Ο διμερισμός προκαλεί την αυτοφωσφορυλίωση του υποδοχέα καθώς η μία πολυπεπτιδική αλυσίδα φωσφορυλιώνει την άλλη.

Σύνδεση των καθοδικών σηματοδοτικών μορίων με τους υποδοχείς-κινάσες τυροσίνης



Οι επικράτειες SH2 των καθοδικών σηματοδοτικών παραγόντων αναγνωρίζουν και προσδέονται ειδικά σε πεπτίδια των ενεργοποιημένων υποδοχέων τα οποία περιέχουν φωσφοτυροσίνες

Ενεργοποίηση της Ras



Παραδείγματα

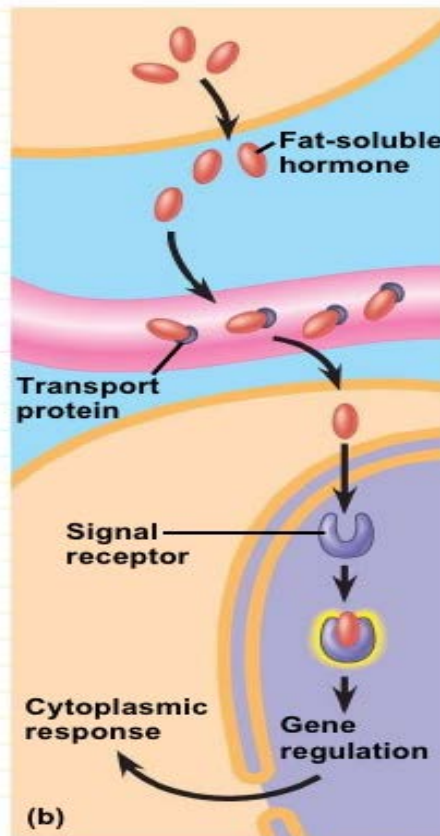
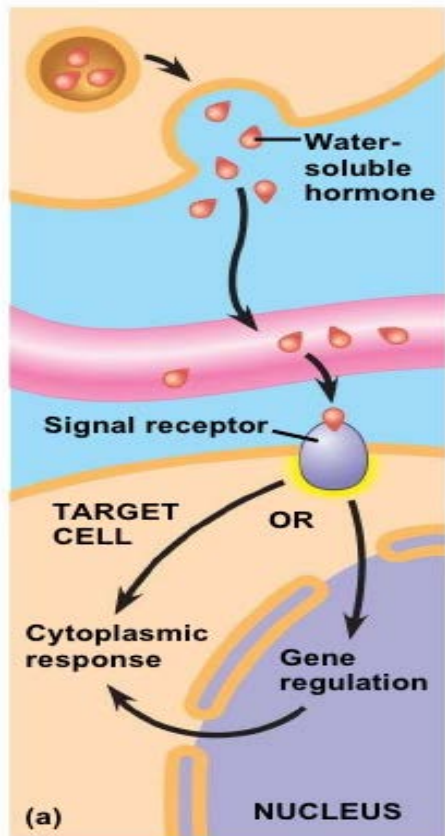
Ορμόνες

Υπόφυση



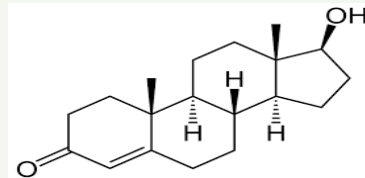
προλακτίνη

Μαζικός αδένας



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

Όρχεις

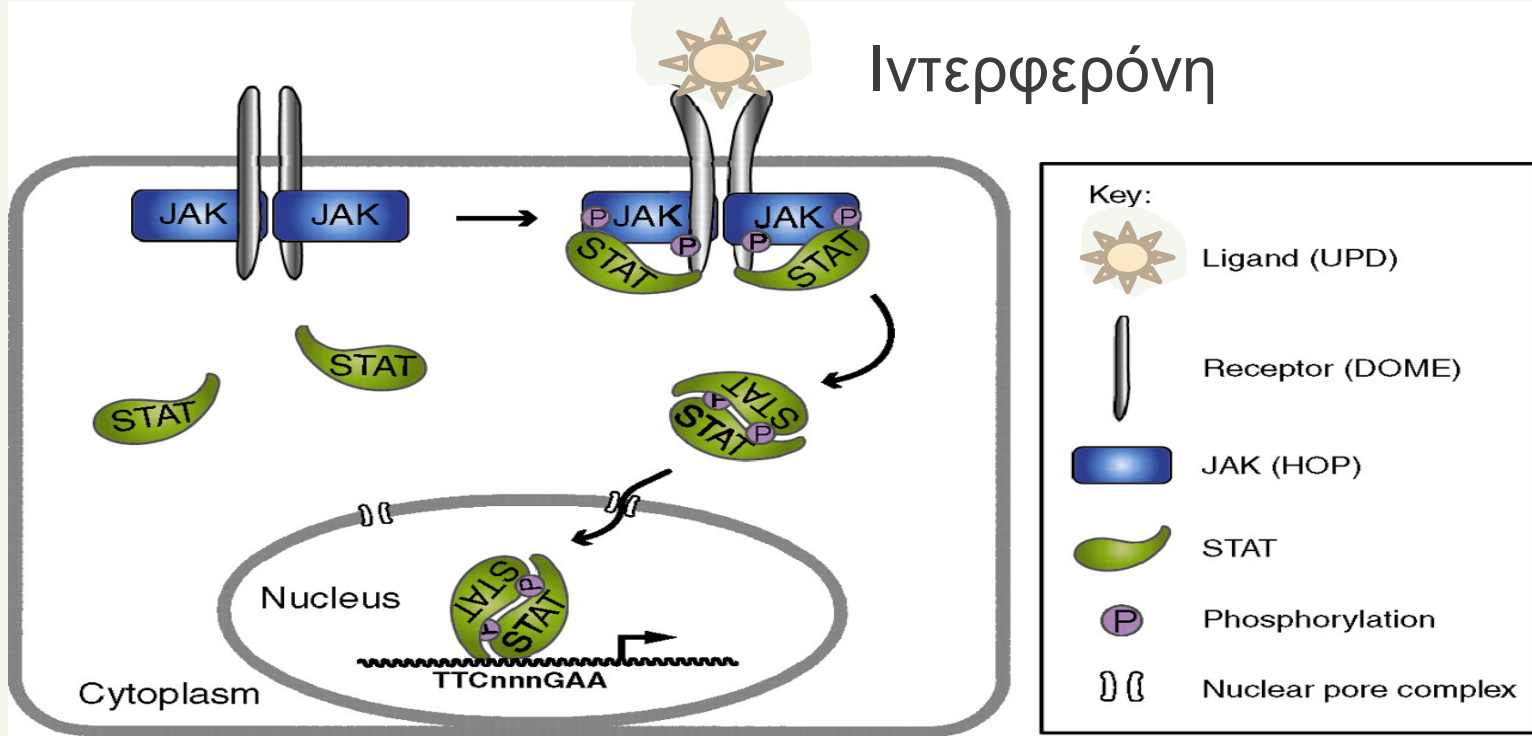


ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ

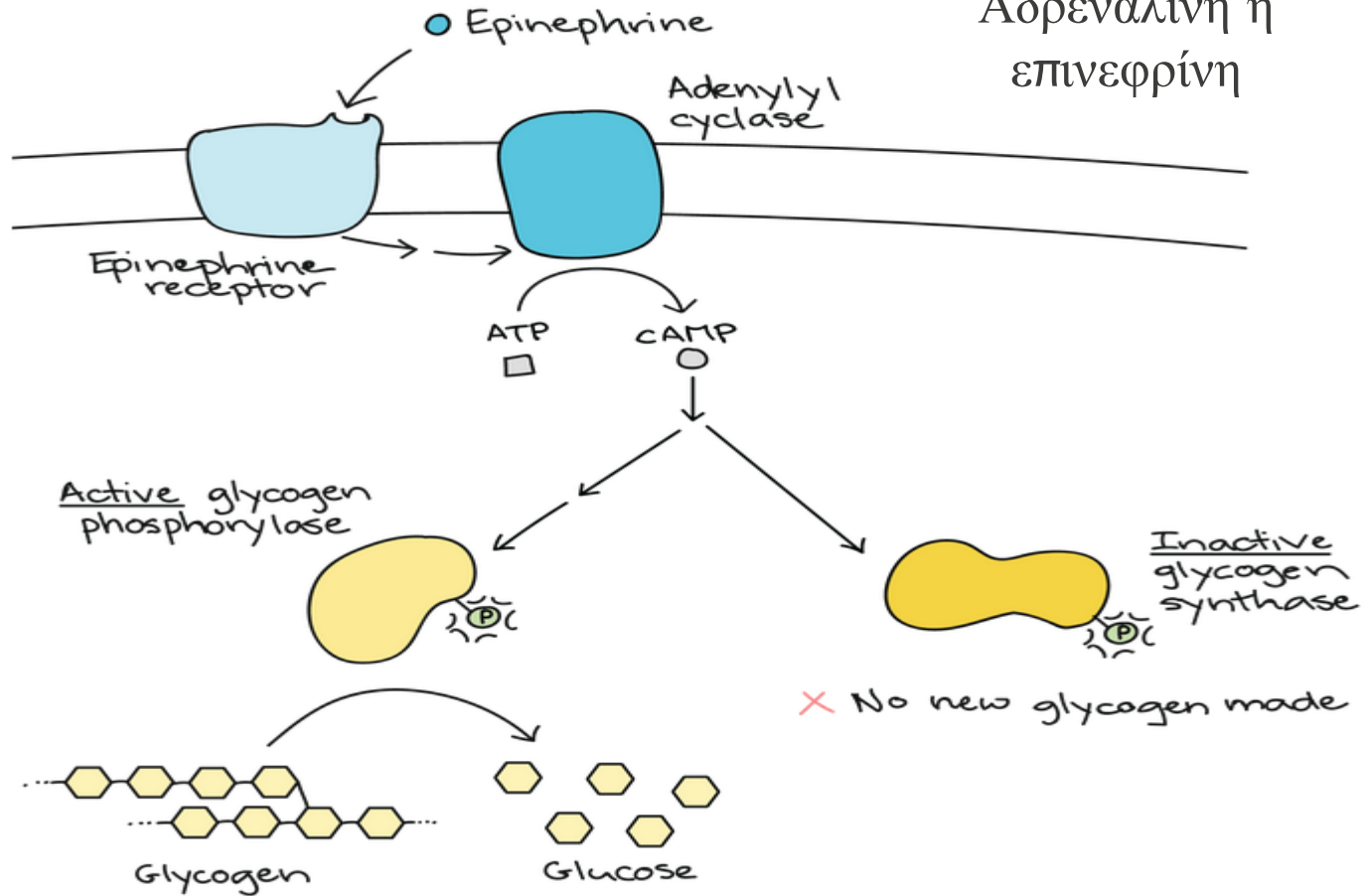
Πολλαπλοί στόχοι
πχ μύες, λιποκύτταρα

JAK-STAT

Ιντερφερόνη



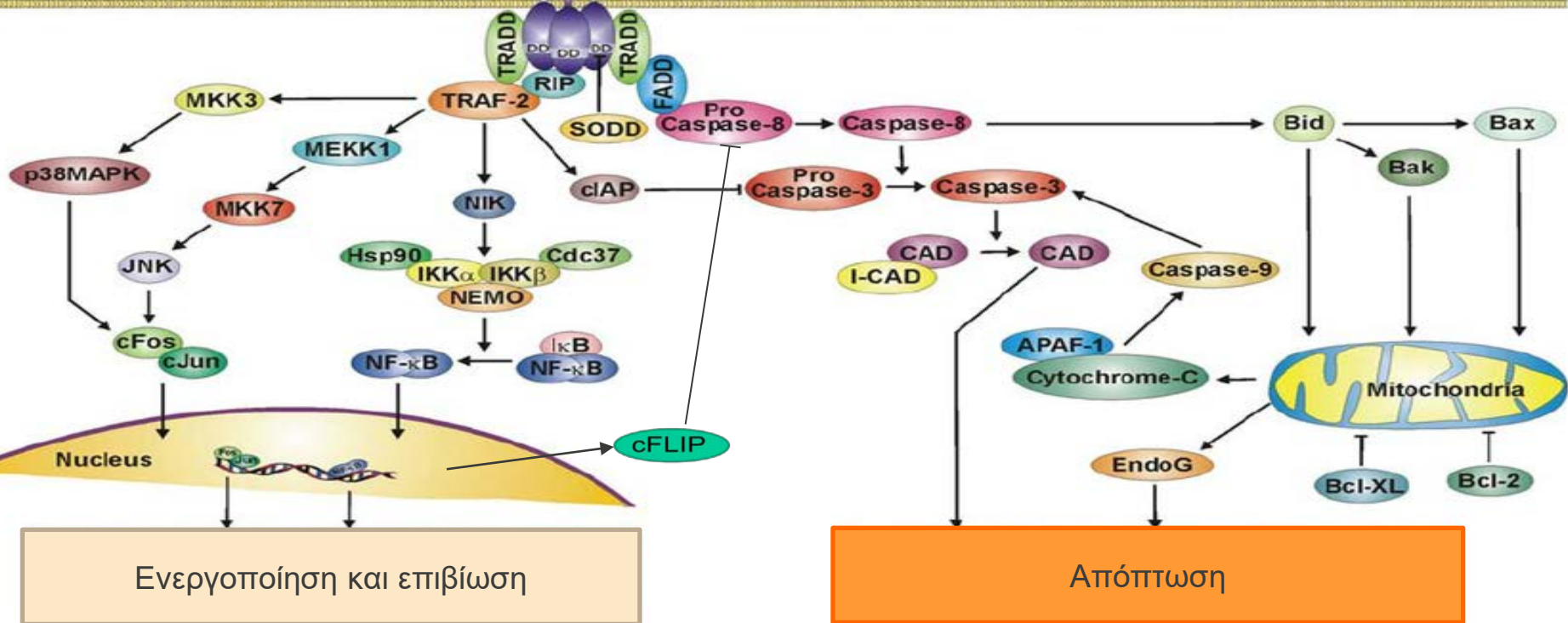
Αδρεναλίνη ή επινεφρίνη



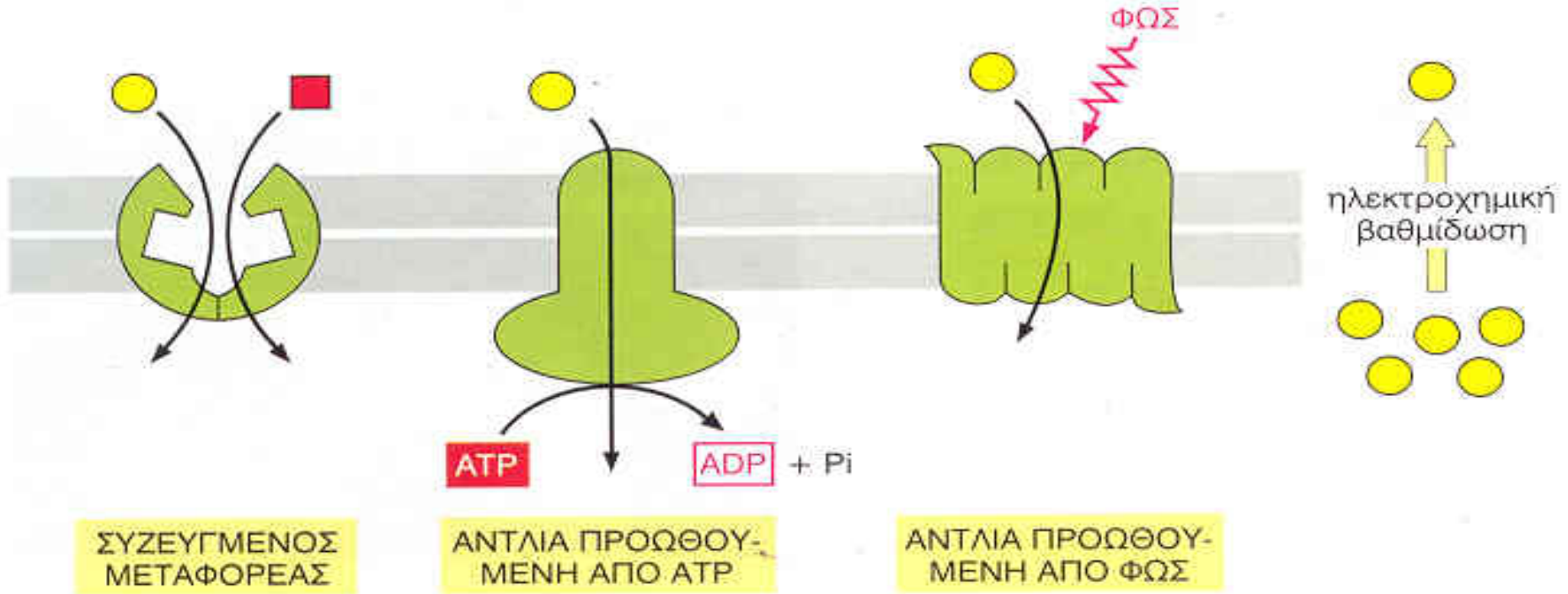
Το μονοπάτι του TNF



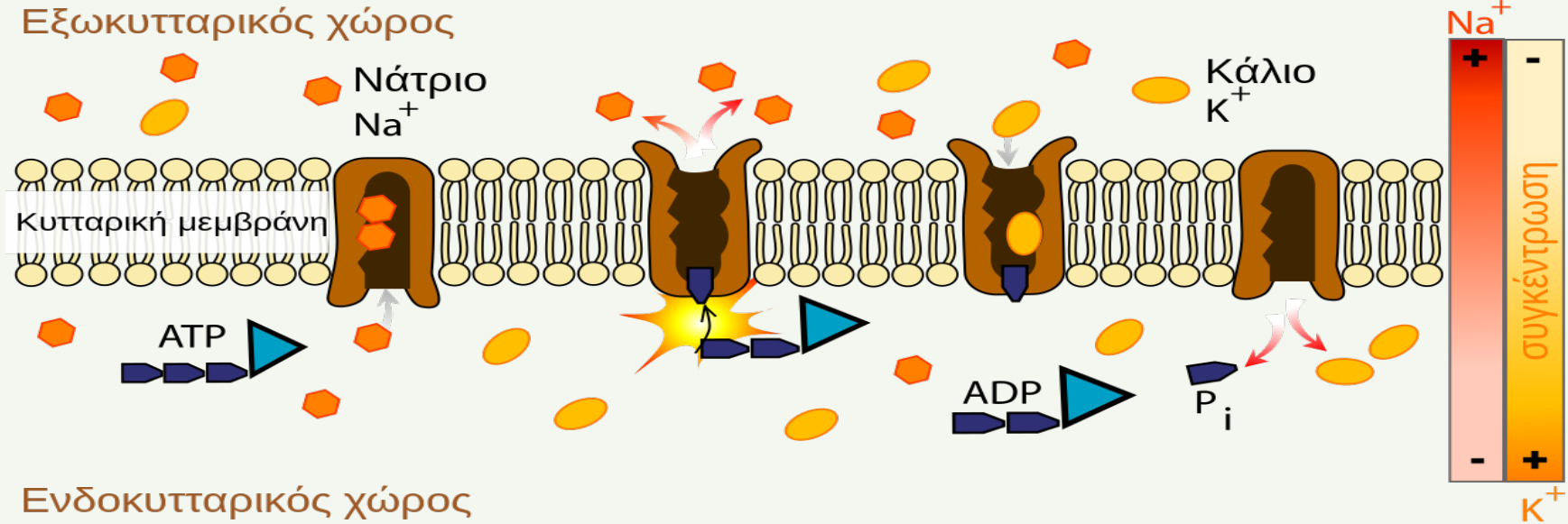
Cell membrane



Ενεργός μεταφορά (3 τρόποι)

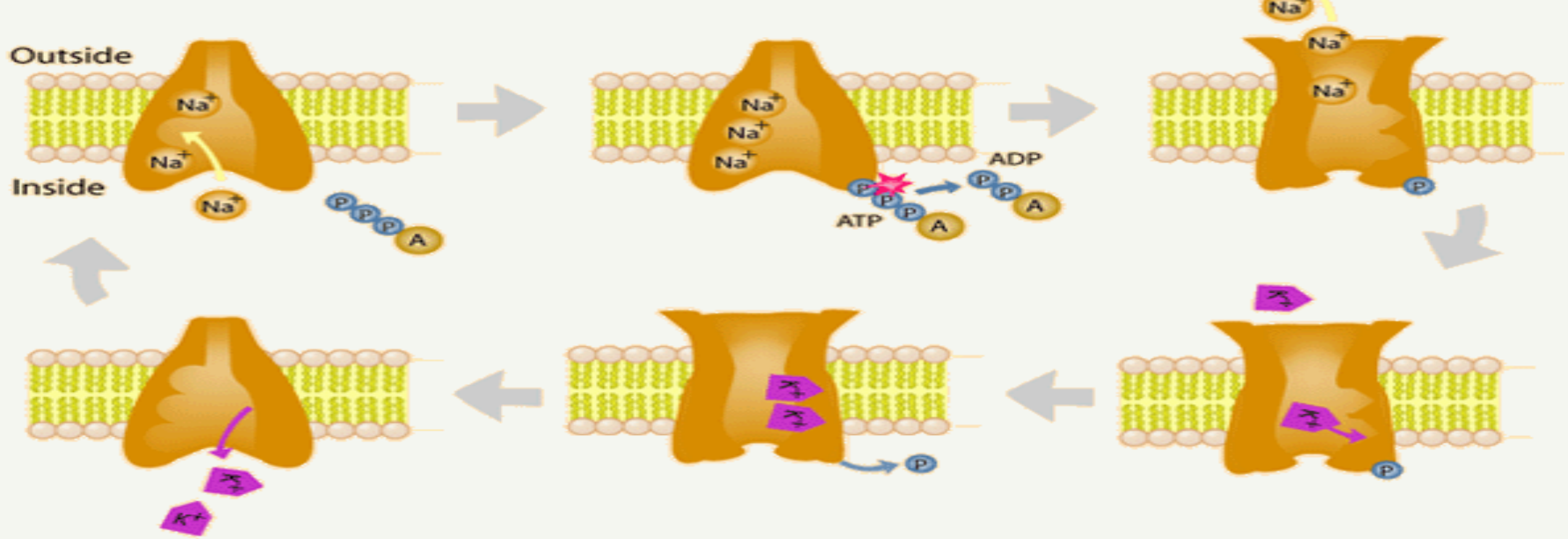


Αντλία $\text{Na}^+ - \text{K}^+$



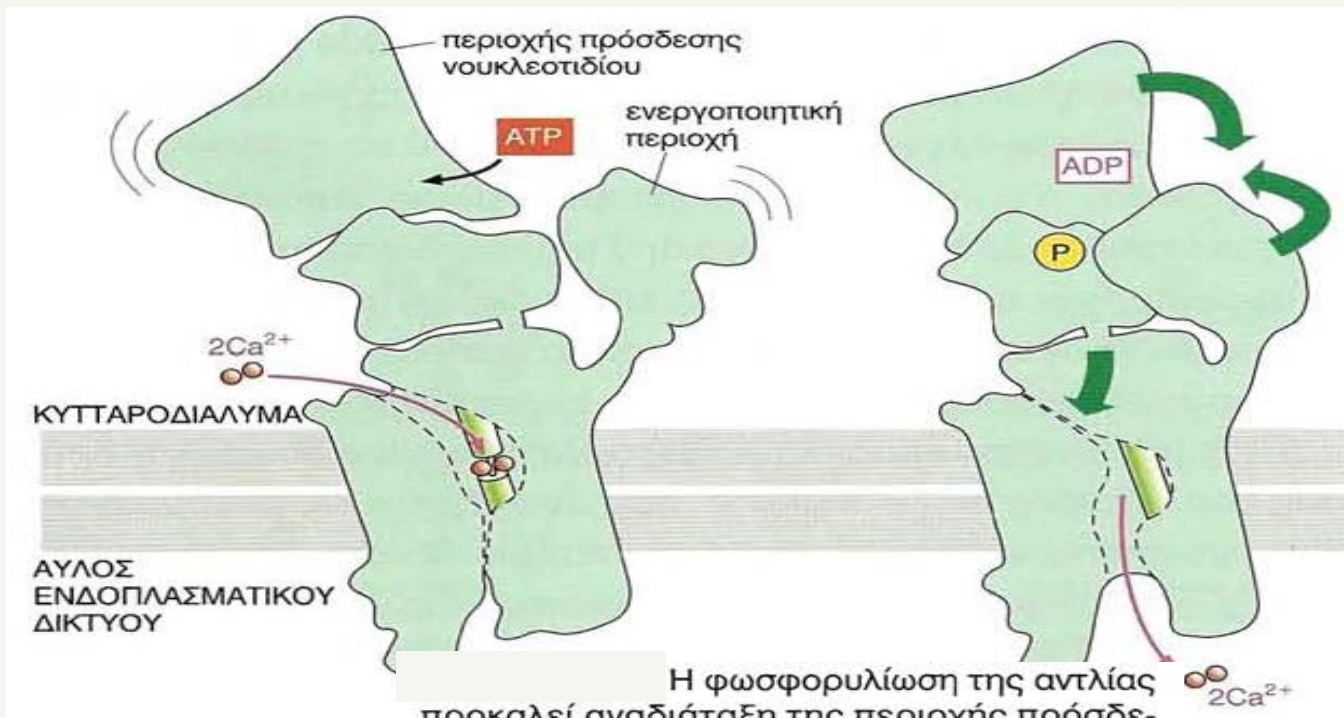
Ενδοκυτταρικός χώρος

Η αντλία νατρίου-καλίου ή ΑΤΡάση Na-K είναι μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη αντλία που συνδυάζει την είσοδο δύο ιόντων καλίου με την έξοδο τριών ιόντων νατρίου από το κύτταρο. Η άντληση αυτή γίνεται με την υδρόλυση ATP σε ADP. Η αντλία δουλεύει κυκλικά



Το νάτριο προσδένεται στην αντλία σε θέσεις που εκτίθενται ενδοκυττάρια ενεργοποιώντας την αντλία. Το ATP υδρολύεται και απελευθερώνεται ADP και μια φωσφορική ομάδα η οποία μεταφέρεται στην αντλία, όπου συνδέεται με ένα δεσμό υψηλής ενέργειας, συνεπώς η αντλία φωσφορυλιώνεται. Η φωσφορυλίωση αλλάζει τη στεροδιάταξη της αντλίας έτσι ώστε το νάτριο να απελευθερωθεί εξωκυττάρια και θέσεις σύνδεσης του καλίου εκτίθενται στην ίδια πλευρά. Η πρόσδεση του καλίου προκαλεί αποφωσφορυλίωση, δηλαδή απομάκρυνση της φωσφορικής ομάδας. Η αποφωσφορυλίωση οδηγεί στη μετάπτωση της αντλίας στην αρχική μορφή της και η άντληση μπορεί να ξαναρχίσει. Ο κύκλος διαρκεί 10 χιλιοστά του δευτερολέπτου

Αντλία Ca^{++}



Όταν διεγείρεται ένα μυϊκό κύτταρο, ασβέστιο εκρέει από το σαρκοπλασματικό δίκτυο στο κυτταροδιάλυμα επιτρέποντας στο κύτταρο να συσταλεί. Για ν' αναλάβει το κύτταρο από τη συστολή, το ασβέστιο επαναφέρεται στο σαρκοπλασματικό δίκτυο μέσω της αντλίας ασβεστίου.

Η φωσφορυλίωση της αντλίας προκαλεί αναδιάταξη της περιοχής πρόσδεσης του ATP και της ενεργοποιητικής περιοχής της πρωτεΐνης που οδηγεί σε αναδιάταξη των διαμεμβρανικών ελίκων. Αυτό εξαναγκάζει τα ιόντα ασβεστίου που είχαν εισχωρήσει σ' ένα διάυλο της αντλίας προς την κυτταροπλασματική πλευρά της μεμβράνης να μετακινηθούν μέσα στον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου.