

HÜCRE ZARININ YAPISI VE TEMEL İŞLEVLERİ

Doç. Dr. Güvem GÜMÜŞ AKAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fizyoloji A.D. Öğretim Üyesi

Hücrelerin yapı ve işlevleri önemli ölçüde zarlara bağlıdır.

Zarlar:

- Hücreleri buldukları çevreden ayırır: Plazma zarı
 - Sitozol - Ekstraselüler çevre
- Ökaryotik hücrelerde internal kompartmanları (nükleus ve diğer organeller) oluşturur
- Seçici geçirgendir

- Zarların yapısında bulunan proteinler, iyonlar için konsantrasyon gradientlerinin oluşturulmasında rol oynar.
- Bu gradient farkları
 - ATP sentezinde kullanılabılır.
 - Bazı moleküllerin zarlardan taşınması için itici güç oluşturabilir.
 - Kas ve sinir hücrelerinde olduğu gibi elektriksel sinyalin üretilmesi ve iletilmesinde kullanılabılır.

Plazma zarı tüm hücrelerde dışsal sinyaller için sensör gibi iş gören zar proteinleri içerir

- Hücreler dışsal uyarılara karşı yanıt oluşturabilir

- Farklı işlevlere sahip olmakla birlikte zar yapısı tüm hücre tiplerinde ortaktır.
- Kovalan olmayan etkileşimlerle bir arada tutulan iki tabakalı lipit (lipit bilayer) ve protein moleküllerinden oluşur

- Dinamik ve akışkan bir yapıdır, tüm moleküller zar düzlemi boyunca hareket eder
- Akışkan yapısı lipid bilayer'dan kaynaklanır
- 5nm kalınlığında
- Suda çözünen moleküllerin pek çoğu için geçirgen olmayan bir bariyerdir

Zar yapısı ile ilgili kavramların tarihsel gelişimi

1926: Gorder ve Grendel'in modeli

1943: Davson ve Danielli'nin modeli

1972: Singer ve Nicholson'un **akıcı mozaik zar modeli**

2001: Çağdaş model

Hücre Zarının Yapısı: Akışkan mozaik model

➤ Lipit bilayer

➤ Proteinler

- Reseptörler
- Makromoleküllerin membran boyunca taşınması
- Elektron transportu ve oksidatif fosforilasyon
- Hücreler arası etkileşimin kontrolü
- Hücreler arası haberleşme
- Enzimatik aktivite
- Antijen

Zar Lipitleri

- Lipit bilayer yapının temel bileşeni **fosfolipitler**dir.
- Fosfolipitler:
 - Amfipatik moleküllerdir.
 - Hidrofilik bir baş (alkol)
 - Hidrofobik bir kuyruk (yağ asitleri)

En yaygın olarak bulunan **fosfoliseritler**'dir.

Fosfogliseritlerde yaygın bulunan baş grupları

Fosfatidikasit (baş grubu yok) (PA)
Fosfatidil**gliserol** (PG)
Fosfatidil**etanolamin** (PE)
Fosfatidil**serin** (PS)
Fosfatidil**inositol** (PI)

- ✓ Farklı yüklerle ve reaktif gruplara sahip olmaları nedeni ile kendilerine özgü özelliklere sahiptirler
- ✓ PE ve PC: Nötral
- ✓ PS, PA, PG ve PI negatif yüklü

Fosfogliseritlerde yaygın bulunan yağ asitleri

Adı	Karbon sayısı	Çift bağ sayısı
Miristat	14	0
Palmitat	16	0
Palmitoleat	16	1
Stereat	18	0
Oleat	18	1
Linoleat	18	2
Linolenat	18	3
Araşidonat	20	4

Zar Lipitleri: Gliserol içermeyen lipitler

Gliserit değildirler: Gliserol içermezler

- Sfingolipitler
- Kolesterol
- Glikolipitler

Zar Lipitleri: Sfingolipitler

- ✓ Biyolojik zarlarda şeker içeren lipitlerin çoğu sfingolipitlerdir
- ✓ Yapılarında Sfingozin bulunur
- ✓ Kimyasal özellikleri fosfolipitlere benzer.
- ✓ Glikosfingolipitler: örn. Virüsler için reseptör
- ✓ Sfingomiyelin: İkincil mesajcılar (örn:seramid)

Zar Lipitleri: Steroller

- ✓ Hayvanlarda en yaygın bulunan sterol: KOLESTEROL
- ✓ Yüksek konsantrasyonlarda membranların akışkanlığını artırırken; ılımlı konsantrasyonlarda akışkanlığı azaltır
- ✓ Steroid hormonlar, Vit-D ve safra tuzlarının sentezi gibi önemli metabolik yolların kavşak noktasında bulunur

Zar Lipitleri: Glikolipitler

- ✓ 3 tip glikolipid
 - ✓ Sfingolipidler
 - ✓ Gliserol glikolipidler
 - ✓ Glikozilfosfatidilinozitoller (GPI)

Zarın hücre dışına bakan yüzeyi ile sitozole bakan yüzeyinin fosfolipit kompozisyonu aynı değildir: **Lipit asimetrisi**

İşlevsel olarak son derece önemlidir:

Hücre dışı sinyallerin hücre içi sinyallere dönüştürülmesi

- Örneğin PKC aktif olabilmek için membranın iç yüzeyinde bulunan PS'ye ihtiyaç duyar
- İnozitol fosfolipitler

Apoptotik hücre ölümünde «beni ye» sinyalinin oluturulması

Membran Lipitleri

- Pekçok hücre membranının % 50'sini oluştururlar.
- Bu oran membranın tipine göre değişir.
 - Plazma membranı:
%50 Lipid + %50 Protein
 - Mitokondri iç membranı:
%25 Lipid + %75 Protein

Lipit moleküllerinin zarda hareketi

✓ Lateral difüzyon

✓ Flip-Flop

✓ Rotasyon

✓ Fleksiyon

Lipid bilayer'da fosfolipit moleküllerinin difüzyon hızı ortamın sıcaklığına bağlıdır.

Lipid bilayer'in akışkanlığı lipid kompozisyonundan etkilenir.

Kısa ve doymamış yağ asidi zinciri içeren zarlarda

Yağ asidi zincirleri
arasındaki etkileşimler

ZAYIF

Düşük sıcaklıklarda

AKIŞKAN

- İki sulu kompartmanı birbirinden ayırmak için ideal bir yapıdır
- Lipit bilayer zarlar
 - Yüklü moleküllere (örn. Na^+ , Cl^- , K^+ , Ca^{2+})
 - Suda çözünen büyük moleküller (örn. proteinler, nükleik asitler, şekerler, nükleotitler)

karşı geçirgen değildir.

- Küçük, yüksüz, polar moleküller (örn. O_2 , CO_2 , NH_3 ve H_2O)

lipit bilayer'dan serbestçe geçebilir

Zar Proteinleri

- Hücre zarlarının %25-75'ini oluştururlar.
- Fosfolipid bilayer içerisinde dağılmış olarak bulunurlar
- İki ana grupta sınıflandırılır
 - 1) Periferal
 - 2) İntegral

Zar Proteinleri

İntegral zar proteinleri: Doğrudan lipid bilayer'a bağlı olarak bulunurlar

- Zara gömülü ve zarı bir uçtan diğer uca bir veya daha fazla sayıda kat eden proteinler: **Transmembran proteinler**
- Lipit bilayera gömülü olmayan, ancak yağlara veya yağ asiti türevlerine kovalan bağlar ile bağlanarak zara tutunan proteinler

Periferal zar proteinleri: Lipid bilayer'a bağlı değildirler, integral membran proteinlerine non-kovalan bağlar ile bağlanarak dolaylı yoldan lipid bilayer yapısına katılırlar.

Zar proteinlerinin işlevleri

- İntegral zar proteinleri
 - Reseptör
 - Adezyon molekülleri
 - Suda çözünen maddelerin membran boyunca taşınması
 - Enzim
 - Hücre içi sinyal iletimi
- Periferel zar proteinleri
 - Hücre içi sinyal iletimi
 - Zar-altı hücre iskeleti

Kaynaklar

Walter F. Boron and Emile L. Boulpaep. Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach. (2017). Saunders Elsevier

Thomas D. Pollard, William C. Earnshaw. Cell Biology. (2008)
Saunders

Cooper G and Housman RF. Hücre: Moleküler Yaklaşım. (2016)
İzmir Tıp Kitabevi

ALBERTS, B., JOHNSON, A., LEWIS, J., RAFF, M., ROBERTS, K., & WALTER, P. (2008). *Molecular biology of the cell*. New York, Garland Science.